

· 共识 ·

肌萎缩侧索硬化诊断和治疗 中国专家共识 2026

中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协作组

通信作者: 崔丽英, 中国医学科学院北京协和医院神经科, 北京 100730, Email: pumhcuily@sina.com

【摘要】 近年来, 有关肌萎缩侧索硬化的研究和认识不断进展。为规范我国 ALS 的诊断和治疗, 中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协作组组织相关专家, 对前一版肌萎缩侧索硬化诊治共识的内容进行了更新, 包括肌萎缩侧索硬化的临床表现、电生理检查、影像学检查、遗传学检测、诊断标准和临床分型, 并对药物和多学科综合治疗等相关内容进行了推荐。

【关键词】 肌萎缩侧索硬化; 诊断; 治疗; 指南

Consensus for diagnosis and treatment of amyotrophic lateral sclerosis 2026

Amyotrophic Lateral Sclerosis Group of Chinese Society of Neurology

Corresponding author: Cui Liying, Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: pumhcuily@sina.com

【Abstract】 In recent years, research and understanding of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) have advanced continuously. To standardize the diagnosis and treatment of ALS in China, the Amyotrophic Lateral Sclerosis Group of Chinese Society of Neurology organized relevant experts to update the previous edition of the consensus on the diagnosis and treatment of ALS. The updated consensus covers the clinical manifestations, electrophysiological examination, imaging examination, genetic testing, diagnostic criteria and clinical classification of ALS, and provides recommendations on pharmacotherapy and multidisciplinary comprehensive treatment.

【Key words】 Amyotrophic lateral sclerosis; Diagnosis; Treatment; Guideline

Conflicts of interest: None declared

肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)是一种进行性加重、主要累及大脑皮质、脑干和脊髓运动神经元的神经系统变性疾病。ALS 一般在中老年期发病, 我国患者的发病年龄高峰在 50 岁左右, 并且发病年龄有年轻化的趋势^[1]。典型的 ALS 患者以进行性发展的骨骼肌无力、萎缩、肌束颤动和锥体束征为主要临床表现, 部分 ALS 患者可伴有不同程度的认知和(或)行为障碍^[2]。约 5%~10% 的 ALS 为家族性患者。

ALS 早期的临床表现多样, 缺乏特异性的生物

学确诊指标。确定上、下运动神经元受累范围是诊断该疾病的关键。根据患者症状、体征的解剖定位, 通常将受累范围分为脑干、颈段、胸段、腰骶段 4 个节段。详细的病史询问、细致的体格检查和规范的神经电生理检查对于 ALS 的早期诊断至关重要, 影像学等其他辅助检查在鉴别诊断中也具有重要价值^[3]。

近年来, 人们在 ALS 诊断和治疗领域的认识不断更新, 为了进一步规范和指导我国 ALS 的诊断和治疗, 中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20260320-00183

收稿日期 2026-03-20 本文编辑 许倩

引用本文: 中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协作组. 肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识 2026[J]. 中华神经科杂志, 2026, 59(6): 567-577. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20260320-00183.



中华医学出版社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



作组组织相关专家,对 PubMed、Medline、Cochrane、Embase 等外文数据库以及中国知网、维普等中文数据库的相关文献进行检索,截止时间为 2025 年 12 月,获取相关研究进展信息,在《肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识 2022》^[4]的基础上,结合专家的建议,对诊疗中的关键问题提出了相关的推荐意见。

一、临床要点

通过详细的病史询问和体格检查,在脑干、颈段、胸段、腰骶段 4 个节段中寻找上、下运动神经元受累的证据,是诊断 ALS 的基础。

(一) 病史采集

准确、详细的病史是证实疾病进行性发展的主要依据。在 ALS 早期,患者临床表现通常不对称,多从某一部位开始,逐步在该节段内扩展,进而逐渐扩展到其他节段。在进行病史采集时,应从患者首发无力的部位开始,追问症状由一个节段扩展至另一个节段的时间过程,以及有无肌肉跳动、萎缩和痉挛。应特别注意患者的吞咽情况、构音障碍、强哭强笑、呼吸困难表现以及有无认知和(或)行为障碍、肢体感觉障碍、大小便障碍等。询问有无 ALS、精神异常或痴呆的家族史。

(二) 临床表现

在同一节段,同时存在上、下运动神经元受累的症状和体征,是诊断 ALS 的要点。通过随诊患者症状和体征的变化,也可以反映疾病的进行性发展过程。

1. 下运动神经元受累的症状和体征:不对称分布的肌肉受累是 ALS 下运动神经元损害的重要特征。主要包括肌肉无力、萎缩和肌束颤动。通常检查舌肌、面肌、咽喉肌、颈肌、四肢远端和近端肌群、背肌和胸腹肌。建议对上述肌群逐一检查并左右对比,如伸舌、闭目、鼓腮、腮弓抬举、低头、仰头、转颈、上肢平举、屈肘、伸肘、屈腕、伸腕、屈指、伸指、拇指外展、小指外展和内收、拇指并指、屈髋、屈膝、伸膝、足背伸、足跖屈、伸趾、屈趾等。ALS 患者可出现拇短展肌和第一骨间背侧肌受累程度重于小指展肌的现象,被称为分裂手现象^[5]。其他肌群也可有类似分裂现象,如闭目有力而鼓腮力弱、屈腕屈指有力而伸腕伸指力弱、小指外展有力而内收力弱、伸膝有力而屈膝力弱、足跖屈有力而背伸力弱等^[6]。不同肌群肌力分裂现象在病程中的一段时间内出现,随着肌无力和萎缩逐渐严重而消失。

随着病程进展,肌无力向其他部位不断扩展是

ALS 的另一个重要特征。患者某一肢体受累早期,肌肉无力和萎缩可以主要局限于单个肢体的远端或近端,当无力扩展到其他节段时,最早发病的肢体通常近端和远端均会受累。发病早期肢体无力通常不对称,但随着病情进展,两侧均明显受累时,可出现类似相对对称的体征,仔细追问病史演变过程,发现肌无力在时间上呈进行性,在空间上呈扩展性的特征对 ALS 的诊断至关重要。肌束颤动不仅是患者的常见主诉,也是 ALS 的重要体征。患者主诉的肉跳和客观检查发现的肌束颤动几乎可见于所有 ALS 患者,部分患者可能否认肉跳,但体格检查时的仔细观察有助于发现肌束颤动。肌束颤动本身并无特异性,还可见于周围神经病患者。在生理情况下也可以出现肌束颤动,如焦虑、饮用咖啡和少数药物等。对于经过仔细体格检查,一直无肌束颤动的患者,诊断 ALS 需谨慎^[7-8]。

2. 上运动神经元受累的症状和体征:典型的上运动神经元受累体征包括肌张力增高、腱反射亢进、阵挛、病理征阳性等。通常的检查内容包括吸吮反射、咽反射、下颌反射、掌颌反射、四肢腱反射、Hoffmann 征、腹壁反射、下肢病理征。提示上运动神经元受累的症状包括强哭、强笑等假性延髓麻痹表现以及发作性肢体痉挛等。在肢体萎缩无力明显时,锥体束征有可能被下运动神经元病变掩盖,如果肢体明显无力萎缩,腱反射仍然存在即可支持锥体束受累。胸大肌反射、腹直肌反射活跃,可分别作为颈段、胸段上运动神经元受累的证据。

3. 非运动症状和体征:部分 ALS 患者可以伴有认知、行为和精神异常,应注意精神和认知方面的病史询问和功能检查,程度较轻者,需要进行详细的精神和认知量表筛查^[2]。ALS 患者常因疾病预后不良而产生焦虑、抑郁。锥体束体征明显者可有尿急表现。部分患者可有不安腿综合征和睡眠障碍。肢体长时间无力、萎缩和运动减少可出现水肿、皮温低、关节疼痛。部分患者可有非持续性肢体麻木疼痛等主诉,呼吸功能下降时可有头晕、困倦、失眠等非特异性表现。延髓受累或情绪等因素可影响患者进食,导致患者出现体重下降。

当病史、体格检查发现患者存在某些不能用 ALS 解释的表现时,需要注意鉴别是否合并其他疾病。非运动症状并非诊断 ALS 所必需,但认识和关注患者的非运动症状,有助于对疾病的认识和鉴别诊断;针对非运动症状的处理,有助于提高患者的生活质量。



注意事项:

1. 部分患者病史中所述的“急性出现”无力、萎缩,实际为偶然发现,需要进一步追问病史,在发现肢体无力后,症状是否仍持续进展,以确认进行性发展的病程,而非急性发病。

2. ALS 病程中某些症状的长时间稳定或“假性好转”:ALS 患者的某些症状可在对症治疗后可好转,如痉挛、步态异常、疼痛等,肌束颤动可随肌肉无力萎缩的加重而减少。已经萎缩无力的肌肉不会出现肌力的增加,但经过训练或康复,可能因为其他肌肉的代偿而可以实现某些既往不能完成的动作。多种 ALS 功能评分量表或临床肌力测定可在一定程度上反映疾病进展,但各有不足,有可能会在 3 个月或更长时间的平台期甚至改善的现象,可能与评估方法的局限性有关^[9]。

3. 对于主诉发病时间短而临床体格检查发现残疾较重的患者,需要注意仔细追溯起病过程,询问日常生活中肢体活动能力的细微变化,如上举重物、拧瓶盖、爬楼梯、穿鞋袜时的足部灵活性等,尽可能获得准确发病时间的信息。

4. 少数患者可能会主诉起病早期即有多个部位受累,此时尤其应注意进行鉴别诊断。仔细追问患者日常生活中功能受累的表现,有可能将起病部位进一步细化,而证实早期不对称局部起病的特点。

5. 对于在发病早期诊断的 ALS,特别是当伴有不典型临床表现或进展过程不明确时,应定期(3~6 个月)进行随诊,重新评估诊断。

6. ALS 肌肉无力和萎缩的程度通常保持一致,如果有明显的无力而萎缩并不明显,在排除脂肪增多因素的影响后,需要注意鉴别其他疾病导致的无力。

7. 部分 ALS 患者下肢即使存在腱反射亢进或踝阵挛,也常无法引出病理征。

8. 部分患者可表现为主动运动缓慢、协调性差,严重者可出现步态不稳,类似锥体外系病变,容易被误诊为帕金森综合征。但体格检查所见不符合锥体外系疾病齿轮样或铅管样肌张力增高的特点,在快速轮替等动作时尤为明显,缓慢动作时则减轻,这种快速运动时明显的肌张力增高、痉挛,也是上运动神经元受累的表现^[8],多见于上运动神经元受累为主的患者。

9. ALS 病程晚期可出现眼外肌受累。

10. 部分 ALS 患者在发病前有无无法解释的体重

下降表现。

11. 极少数 ALS 以呼吸肌和颈肌无力为首发症状。

推荐意见:(1)病史采集:询问最早出现症状的部位,是否不对称,注重症状体征在时间上的进展和空间上的扩展,明确无力萎缩在一个节段内逐渐加重、逐步扩展到其他节段的进展过程。(2)神经系统体格检查:应在脑干、颈段、胸段和腰骶段 4 个节段中寻找上、下运动神经元受累的体征。对颅面和颈部肌群、双侧肢体的近端和远端肌群的肌力检查对比,有助于早期获得下运动神经元受累的特点。(3)应注意对呼吸困难和吞咽功能进行评估,并关注患者的非运动症状。

二、神经电生理检查

当临床考虑为 ALS 时,首先应选择神经电生理检查,以确认临床受累节段和临床前期其他节段的下运动神经元病变,同时与其他疾病进行鉴别。神经电生理检查可以看作是神经系统体格检查的延伸,应该由专业肌电图医生和技师完成,并依据明确标准进行判断。

(一)神经传导检查

神经传导检查主要用于诊断或排除周围神经疾病。运动和感觉神经传导检查应至少包括上、下肢各 2 条神经。

1. 运动神经传导检查:ALS 远端运动潜伏期和神经传导速度通常正常,无运动神经部分传导阻滞或异常波形离散等髓鞘病变的表现。随着病情发展,复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)波幅可以明显降低,传导速度也可以有轻微减慢。

2. 感觉神经传导检查:一般正常。当存在嵌压或其他因素导致的周围神经病时,感觉神经传导可以异常。

3. F 波检查:可见 F 波出现率下降,单个 F 波的波幅可明显增高,相同形态的 F 波出现率增加。F 波传导速度相对正常。在肌力较好的肌肉进行检查时,F 波可以正常。

(二)同芯针肌电图检查

同芯针肌电图检查可以较临床更早发现下运动神经元病变。肌电图检查内容主要包括活动性失神经支配和慢性神经再生支配两个方面。当肌电图显示某一节段存在下运动神经元受累时,其诊断价值和临床发现肌肉无力、萎缩的价值相同。

1. 活动性失神经支配的表现:主要包括纤颤电



位、正锐波。当所检测肌肉同时存在慢性神经再生支配的表现时,束颤电位与纤颤电位、正锐波具有同等临床意义。

2. 慢性失神经支配的表现:主要包括:(1)运动单位电位的时限增宽、波幅增高,通常伴有多相波增多;(2)大力收缩时运动单位募集减少,波幅增高,严重时呈单纯相;(3)轻收缩观察运动单位发放时,可见发放不稳定、波形复杂的运动单位电位。

3. 肌电图诊断 ALS 时的检查范围:应对 4 个节段均进行肌电图检查,其中脑干节段应至少检查 1 块肌肉,如胸锁乳突肌、舌肌、面肌或咬肌。胸段可在胸 6 水平以下的脊旁肌或腹直肌进行检查。对于颈段和腰骶段,均应至少检查不同神经根和不同周围神经支配的 2 块肌肉^[3]。

4. 在 ALS 早期,肌电图检查时可以仅发现 1 个节段的下运动神经元损害,此时对于临床怀疑 ALS 的患者,可间隔 3 个月进行随访复查。

(三)磁刺激运动诱发电位

在临床以下运动神经元受累体征为主要表现时,磁刺激运动诱发电位发现中枢运动传导时间延长,可以作为 ALS 上运动神经元病变的证据,但敏感度不高。针对皮质兴奋性的磁刺激诱发电位研究,也可提供上运动神经元受累的证据,但目前尚未能推广^[10]。当临床体检已经明确存在锥体束征表现时,则不必进行磁刺激运动诱发电位检查。

(四)重复神经电刺激检查

在近半数 ALS 患者中,可以出现低频重复神经电刺激波幅递减 10% 以上^[11]。认识这一现象,有助于避免将 ALS 误诊为重症肌无力。在 ALS 与颈椎病等疾病进行鉴别时,如果出现副神经低频刺激 CMAP 波幅递减,则可支持 ALS 诊断。但重复神经电刺激检查并非诊断 ALS 所必需。

注意事项:

1. 在 ALS 中,CMAP 波幅降低与该神经所支配肌肉的无力萎缩程度一致,如果患者有明显的肌肉无力,而远端 CMAP 波幅降低并不明显,需要注意神经近端是否存在运动神经传导阻滞。对于下运动神经元综合征患者,对更多神经进行运动传导检查,特别是近端(如上肢腋部和 Erb's 点)刺激,有助鉴别脱髓鞘性周围神经病。

2. 肌电图发现 3 个或以上节段下运动神经源性损害时,并非都是 ALS。电生理检查结果应该密切结合临床进行分析,不应孤立地根据肌电图结果作临床诊断。

3. 肌电图检查发现同一块肌肉活动性失神经支配和慢性神经再支配共存时,对于诊断 ALS 有更强的支持价值。在病程中的某一阶段,某些肌肉可以仅有慢性神经再支配表现,或仅有纤颤电位或正锐波。如果所有检查肌肉均无活动性失神经支配表现,或所有肌肉均无慢性神经再支配的表现,诊断 ALS 需慎重。

推荐意见:(1)同芯针肌电图检查是判断 ALS 下运动神经元损害的基础,应对脑干、颈段、胸段和腰骶段 4 个节段进行检查。在同一个节段的肌肉,同时存在进行性失神经和慢性神经再生支配的表现是 ALS 的典型表现,但有此表现者并非均为 ALS。(2)神经传导检查有助于 ALS 的鉴别诊断,应至少包括运动神经传导、F 波以及感觉神经传导测定,以排除周围神经髓鞘病变和感觉神经受累。

三、神经影像学检查

ALS 的影像学检查并不能提供确诊 ALS 的依据,但在鉴别诊断中具有重要作用,主要包括针对脑和脊髓的磁共振检查,以及针对周围神经和肌肉的超声或磁共振检查。

(一)脑和脊髓磁共振检查

1. ALS 的脑和脊髓的磁共振检查主要用于鉴别诊断,排除脑、脊髓或椎管结构性病变导致的上和(或)下运动神经元损害。

2. ALS 脑和脊髓磁共振通常正常。在部分 ALS 患者,磁共振 T₂WI、FLAIR 和 DWI 序列可以发现脑内锥体束部位的对称性高信号,磁敏感加权成像序列可见中央前回铁沉积导致的运动皮质低信号条带征。发现这些改变时,可作为上运动神经元受累的证据,但并非 ALS 所特有。

(二)周围神经和肌肉影像学检查

周围神经的影像学检查主要用于下运动神经元综合征的鉴别,在有明确锥体束损害表现时,不必检测。

1. 肌肉超声检查:肌肉超声可以观察肌束颤动分布和严重程度,较病史和体检更为敏感,可与肌电图互补,进一步提高对肌束颤动的检出率。在脑干段可选择胸锁乳突肌或斜方肌,在上、下肢可选择双侧近端和远端肌群,在胸段可选择腹直肌或胸脊旁肌。肌肉超声发现多部位、连续出现的肌束颤动,有助于 ALS 的诊断^[12-14]。如多部位检查均未见肌束颤动,诊断 ALS 时需慎重。如果临床病史、体检或肌电图已经观察到明确的肌束颤动,则肌肉超声检查并无必要。



膈肌超声可以观察膈肌的运动幅度,当患者无法配合完成常规肺功能测定时,可用于辅助呼吸功能的评估。

2. 周围神经超声检查: ALS 的周围神经横截面积极通常正常或偏小^[15]。神经超声检查主要用于 ALS 的鉴别诊断。在下运动神经元受累为主的患者,当电生理未发现髓鞘病变时,可以进一步行周围神经超声检查,如发现神经在非嵌压部位较正常人明显增粗,多见于炎症、感染、肿瘤等疾病,对排除 ALS 有一定帮助^[16-18]。

3. 周围神经磁共振检查: 在下运动神经元受累为主的患者,主要用于臂丛和腰骶丛神经病变的鉴别,如出现明显增粗,则不支持 ALS。

注意事项:

1. 颈椎病和腰椎病在中老年非常常见,可与 ALS 合并存在,需要注意识别,避免对 ALS 合并颈椎病、腰椎病的患者进行不必要的手术治疗。

2. 针对周围神经和肌肉的影像学检查并非诊断 ALS 所必需,但在下运动神经元受累为主等特定临床情况下,可有助于 ALS 的鉴别诊断。

3. 当周围神经超声在某些部位发现轻微增粗时,结果的解释需慎重。臂丛神经根由于临近椎间孔,可因神经根局部受压而出现轻微增粗表现,周围神经在肌肉间隙走行过程中,也可能在某些部位容易受到挤压而出现增粗。

4. ALS 患者肌肉磁共振通常无特异发现,主要表现为肌肉萎缩,可有散在的脂肪信号增加,少数情况下可见肌肉片状脂肪化信号或水肿信号,应避免误诊为肌病。

推荐意见: (1) 脑和脊髓的磁共振检查有助于排除结构性病变所导致的上、下运动神经元损害,应根据患者的临床表现,个体化选择检查部位,避免盲目检查。(2) 下运动神经元综合征的患者,当神经传导检查未发现髓鞘病变证据时,可选择周围神经超声或磁共振检查,观察有无周围神经明显增粗,以寻找可治性疾病的线索。肌肉超声评估肌束颤动严重程度,可协助与良性束颤等鉴别。

四、基因检测

目前已知的 ALS 致病基因有 40 余种,绝大多数为常染色体显性遗传。国内研究结果显示,ALS 患者基因检测的阳性率为 9.8%~10.5%^[19-20]。家族性 ALS 患者基因检测的阳性率为 40.6%~56.2%,以超氧化物歧化酶(superoxide dismutase 1, *SOD1*)基因和肉瘤融合(fused in sarcoma, *FUS*)基因突变最

为常见,其他较为常见的包括 TAR DNA 结合蛋白(TAR DNA binding protein, *TARDBP*)、*ANXA11*、*VCP* 等基因突变。在散发性 ALS 患者中,基因检测的阳性率为 7.9%~8.5%,以 *SOD1* 基因突变最为常见,其他包括 *FUS*、*ANXA11*、*SQSTM1*、*NEK1*、*TARDBP* 等基因突变。对于没有家族史但检测到基因变异的散发性 ALS 患者,可能是因为该基因变异的外显率低或 ALS 相关基因为新发变异所致。欧美地区的家族性 ALS 患者约有 50% 携带 9 号染色体开放阅读框 72(open reading frame 72 gene on chromosome 9, *C9ORF72*) 基因(GGGGCC)_n 六碱基重复序列动态突变。

检测到明确的致病变异,有助于 ALS 的早期诊断。对于有家族史且有上或下运动神经元症状、体征的患者,应进行基因检测。对于无家族史的 ALS 患者,如果发病年龄较小、合并有认知障碍、病情进展快或特别缓慢,可考虑基因检测。基因检测并非诊断 ALS 所必需,无家族史的 ALS 患者常规进行基因筛查的阳性率很低。

在家族性或散发性 ALS 患者中,当检测到 ALS 致病变异后,对其家庭成员进行体检和基因检测,有助于进行致病变异的验证和遗传咨询。定期对携带致病变异的无症状家庭成员进行随访,有助于早期发现临床症状,早期治疗。当检测到临床意义未明的基因变异时,需进行家系验证和进一步功能验证研究,才能确认其致病性^[21]。

注意事项:

1. ALS 不同基因致病变异的外显率不同,携带致病变异者并不一定发病。因此,对于携带致病变异 ALS 患者的无症状子女,特别是未成年子女,是否进行基因检测,还需要考虑到伦理和文化因素,并与患者和家属沟通出现不同检测结果的临床意义。

2. ALS 的基因治疗药物上市后,筛选出相关基因致病变异的患者,有助于其早期接受基因治疗。但对于无家族史的 ALS 患者,基因检测的阳性率较低,是否有必要进行基因筛查,应与患者及家属进行充分沟通。

推荐意见: (1) 对于家族性 ALS 患者,建议进行基因检测。(2) 散发性 ALS 患者是否进行基因检测,可结合患者的个人要求、临床特点(发病年龄、进展速度、合并认知障碍)等进行个体化判断。(3) 拟行基因检测的 ALS 患者,建议行全外显子测序。(4) 合并额颞叶痴呆的患者,建议同时选择 *C9ORF72* 基



因动态突变检测。(5)存在 ALS 基因致病变异的患者,应由熟悉 ALS 基因遗传学特点的专业人员进行遗传咨询。

五、其他检查项目

目前尚缺乏用于 ALS 诊断的血清或脑脊液生物学标志物。化验检查主要包括 ALS 的常规检查和鉴别诊断所需的项目。

1. 生化检测:血清肌酸激酶可有轻中度升高,通常不超过 1 000 U/L。脑脊液化验蛋白可有轻微升高,通常不超过 1 g/L。

2. 神经丝轻链(neurofilament light chain, NFL):ALS 脑脊液和血清 NFL 水平升高,提示存在运动神经元或轴索损伤,NFL 水平越高,可能提示神经损伤越严重,在临床药物试验中可用于随访神经元损伤的变化^[22]。对于进展非常缓慢的 ALS 患者,NFL 可处于正常范围或仅轻微增高。如患者病情进展快、肌肉存在明显无力萎缩,但 NFL 水平无增高,诊断 ALS 时需慎重。NFL 水平升高并无特异性,可见于多种其他疾病所致的轴索损害,并非诊断 ALS 所必须。

3. 根据患者在临床的不同表型,从鉴别诊断的角度,有时需要进行相关化验,寻找有无可治性疾病或其他病因,相关化验项目包括血清叶酸、维生素 B₁₂、同型半胱氨酸、甲状腺功能、抗神经节苷脂抗体等。

4. 肺功能检查和血气分析:可用于 ALS 患者呼吸功能的评估。当患者存在延髓麻痹症状时,肺功能检测的准确性下降。

5. 肌肉活组织检查(活检):肌肉活检并非 ALS 诊断所必须。在临床、肌电图结果不典型,需要与包涵体肌炎、代谢性肌病等疾病相鉴别时,肌活检有助于进行鉴别诊断,肌肉组织中磷酸化反式激活反应 DNA 结合蛋白 43 (TAR DNA binding protein-43, TDP43) 蛋白检测阳性可支持 ALS 的诊断^[23]。

推荐意见:(1)目前尚缺乏用于 ALS 诊断的生物学标志物。(2)临床可根据患者的具体临床表型,个体化选择必要的化验检查用于鉴别诊断。(3)目前临床尚无公认的可精准预测 ALS 预后的生物学标志物。

六、ALS 诊断

国内外有关 ALS 诊断的标准有多种,随着人们对疾病认识的深入和辅助诊断技术的进步,ALS 的诊断标准也在不断修订更新。早期诊断、早期治

疗,有助于改善患者的预后和生活质量。但在部分 ALS 患者中,早期诊断有可能导致误诊的风险增加。国际临床神经电生理联盟和世界神经病学会 2019 年对 ALS 的诊断标准进行了更新(黄金海岸标准)^[8],2025 年亚太 ALS 诊断和治疗联盟的 ALS 指南中也借用了该标准^[24]。ALS 的诊断标准具体如下。

1. 病情进行性加重:通过病史和体格检查,证实病变存在进行性发展的过程。

2. 临床表现为上、下运动神经元受累的症状和体征:至少在 1 个节段存在上、下运动神经元同时受累的证据,或在 2 个或 2 个以上节段存在下运动神经元受累的证据。下运动神经元受累的证据主要来源于体格检查和(或)肌电图检查。上运动神经元受累的证据主要来源于临床体格检查。

3. 根据患者的临床表现,选择必要的影像学、电生理或化验检查排除其他疾病导致的上、下运动神经元受累。

注意事项:

1. 在 ALS 的多个诊断标准中,黄金海岸标准更适合 ALS 的早期诊断。有多项研究报道,其敏感度和特异度均高于 El Escorial 修订标准和 Awaji 标准^[25]。黄金海岸标准中不再对 ALS 诊断的可靠性进行分级,直接诊断患者是否为 ALS,更符合临床实践的要求,也有助于 ALS 患者早期进入临床试验。但目前的临床药物研究通常仍采用 El Escorial 修订标准。

2. 黄金海岸诊断标准与其他诊断标准相比,降低了诊断条件,但同时对于鉴别诊断提出了更高的要求。目前临床电生理检测水平的提高和影像学技术的进步,为排除其他疾病提供了保证。但是,当缺乏足够的辅助诊断技术时,即使临床经验丰富的医生,在采用黄金海岸标准诊断时仍需慎重,应注意过早诊断所带来的误诊风险对患者产生的不利影响。

3. 黄金海岸标准中,强调了下运动神经元受累对于诊断的重要性,当在一个节段同时存在上、下运动神经元受累证据时,即需要考虑 ALS 的诊断。对于发病早期仅有上运动神经元受累体征,而无下运动神经元病变证据的患者,需定期随诊临床和针电极肌电图,当出现下运动神经元受累证据时,可考虑为上运动神经元起病的 ALS。

4. 部分 ALS 患者可合并精神或认知功能障碍,需要注意临床评估,但并不作为 ALS 的诊断依据。



5. 存在 ALS 家族史的患者,一旦出现 1 个节段的上或下运动神经元受累体征时,在排除其他原因后,基因检测结果有助于更早期的诊断。

6. 当临床病史或体检不典型或存在疑问时,应进行定期随访,观察患者临床症状和体征的变化。

推荐意见:(1) ALS 的诊断要点包括 3 个部分:①病情进行性加重;②脑干、颈、胸、腰骶 4 个节段中,至少 1 个节段存在上、下运动神经元同时受累,或 2 个节段存在下运动神经元受累;③排除其他疾病。(2) ALS 的早期诊断需要更加全面的影像学、神经电生理等检查,排除其他原因。

七、ALS 的临床类型

ALS 有多种临床表型,可能与 ALS 发病机制的异质性有关。目前尚缺乏统一公认的临床分型。在不同国家和地区,对于 ALS 和运动神经元病的概念界定略有差异,可将二者混用。由于家族性 ALS 的致病基因多样,散发性 ALS 患者的病因和发病机制未明,将 ALS 看作是一个有相似临床表现的综合征可能更合适。未来开展发病机制和治疗研究有必要对 ALS 进行精准分型。根据 ALS 上、下运动神经元受累的特点以及分布节段,可分为以下常见临床表型,在经过随访后,部分临床表型可能会出现变化。

(一) 经典型 ALS

经典型 ALS 表现为上、下运动神经元同时受累的体征,以肢体起病多见,逐渐累及延髓和呼吸功能,是运动神经元病最常见的类型。

(二) 进行性肌萎缩 (progressive muscular atrophy, PMA)

PMA 主要表现为肢体下运动神经元受累,随着病情进展出现延髓受累,可看作是下运动神经元起病的 ALS。

(三) 进行性延髓麻痹 (progressive bulbar palsy, PBP)

PBP 发病时表现为真性和(或)假性延髓麻痹的症状。其中部分患者较快出现肢体受累体征,可看作延髓起病的 ALS。少数患者长时间症状局限于延髓节段,进展缓慢,称之为孤立球部的 ALS (isolated bulbar ALS)。

(四) 原发性侧索硬化 (primary lateral sclerosis, PLS)

PLS 主要表现为肢体上运动神经元受累体征,以下肢相对对称受累起病,逐渐扩展至上肢和延髓,预后较好,可能为相对独立、不同于 ALS 的疾病

实体。少数 PLS 可表现为延髓起病,长时间表现为痉挛性构音障碍。临床以上运动神经元表现起病的 ALS 患者,早期表现可类似 PLS,但通常在发病后 4 年内出现下运动神经元受累的表现。在诊断 PLS 时,要求患者随访 4 年无下运动神经元受累的证据,但在肌电图检查时仅有少量纤颤电位或正锐波,不作为否定 PLS 诊断的条件^[26]。

(五) 连枷臂综合征 (flail arm syndrome, FAS)

FAS 以上肢近端无力为主要表现,可为对称性或不对称起病,逐渐缓慢进展,累及双侧上肢。随着病情进展,可累及远端,腱反射可减低或消失,可有 Hoffmann 征阳性。在发病后 1 年内,症状仍局限于上肢^[27]。随病情进展,可累及其他节段。

(六) 连枷腿综合征 (flail leg syndrome, FLS)

FLS 临床以下肢无力为主要表现,可为对称性或不对称起病,逐渐缓慢进展,腱反射可减低或消失,下肢可有病理征。在发病后 1 年内,症状仍局限于下肢。随病情进展,双侧下肢可完全瘫痪,并扩展至其他节段^[28]。

(七) ALS 伴额颞叶痴呆

患者的首发症状和主要表现可以上、下运动神经元受累为主,也可以认知和精神行为异常为主,随病情发展而出现两个方面均受累的症状和体征。患者常有家族史^[2]。ALS、ALS 伴额颞叶痴呆、额颞叶痴呆可看作是一个谱系疾病^[29]。

另外,症状局限于偏身的 Mills 综合征、面部起病的感觉运动神经元病 (facial onset sensory and motor neuronopathy) 综合征、局限于上肢远端的 O'Sullivan-McLeod 综合征临床报道较少,是否可归类为 ALS 仍缺乏定论。

推荐意见:(1) ALS 常见的临床表型包括经典型 ALS、PMA、PBP、PLS、连枷臂综合征、连枷腿综合征、ALS 伴额颞叶痴呆等,部分表型在随访后可能出现变化。(2) PLS 的临床特点和转归与其他表型明显不同,需至少随访 4 年,以与上运动神经元起病的 ALS 鉴别。

八、鉴别诊断

在 ALS 的诊断过程中,疾病早期可根据上、下运动神经元的受累特点以及分布节段,按照不同的临床表型选择必要的辅助检查,进行个体化鉴别诊断。需要鉴别的常见疾病有颈椎病、腰椎病、多灶性运动神经病、平山病、肯尼迪病、晚发型脊髓性肌萎缩、脊髓灰质炎后综合征、遗传性痉挛性截瘫、ALS 叠加综合征、Musk 抗体相关重症肌无力、包涵



体肌炎等。

九、ALS 的治疗

尽管 ALS 目前仍是一种无法治愈的疾病,但仍有许多方法可以改善患者的生活质量。应进行早期诊断、早期治疗,尽可能的延长患者的生存期。治疗中除了使用延缓病情进展的药物外,还包括营养管理、呼吸支持、对症和心理治疗等多学科综合治疗^[24, 30]。由于目前所有延缓 ALS 疾病进展的药物效果均较轻微,需与患者充分沟通药物治疗的客观疗效,以保证药物治疗的依从性。同时需要综合考虑,优化配置能为患者提供的支持条件和资源,以最大化地保证患者的生活质量,避免单纯追求药物治疗,而忽略营养和呼吸支持以及对症治疗等综合管理。

(一)延缓病情进展的药物

1. 利鲁唑:化学名为 2-氨基-6(三氟甲氧基)-苯并噻唑,其作用机制包括稳定电压门控钠通道的非激活状态、抑制突触前谷氨酸释放、激活突触后谷氨酸受体以促进谷氨酸的摄取等。多项临床研究结果证实,利鲁唑可轻微延长 ALS 患者的生存期或推迟使用有创呼吸机的时间。用法为 50 mg,每日 2 次口服。存在吞咽困难的患者或无吞咽困难但患者有要求时,可选择利鲁唑混悬液。利鲁唑常见的不良反应为疲乏和恶心,需注意监测肝功能。当出现药物导致的持续不良反应、疾病终末期进入临终关怀阶段或患者已经使用有创呼吸机辅助呼吸时,可不必继续服用利鲁唑^[31-32]。

2. 依达拉奉注射液:依达拉奉是一种自由基清除剂,具有抗氧化应激的作用。在针对 ALS 患者的早期治疗研究中,该药未显示出治疗效果,但在后续研究中发现,该药对部分符合特定条件的 ALS 患者可在一定程度上延缓临床功能的下降,这些特定条件包括:(1)符合 El Escorial 诊断标准确诊或拟诊 ALS;(2)日本 ALS 严重程度分类为 1 级或 2 级(可独立行走);(3)改良 ALS 功能评分量表评分所有项目均在 2 分以上;(4)发病时间在 2 年以内;(5)用力肺活量(forced vital capacity, FVC)为 80% 以上。依达拉奉治疗 ALS 的推荐使用方法为:60 mg 依达拉奉+100 ml 生理盐水稀释,60 min 内静脉滴注,每日 1 次;给药期与停药期组合 28 d 为 1 个周期,共 6 个周期(第 1 周期连续给药 14 d,停药 14 d;第 2 周期前 14 d 内给药 10 d(5 d/周);之后停药 14 d,以此重复(第 2~6 周期)^[33-35]。

依达拉奉口服剂型可明显简化用药过程,有研

究结果显示,依达拉奉混悬剂与静脉制剂药代动力学相似^[36],但最佳给药方案和实际疗效仍有待规范临床试验确认。

3. 托夫生注射液(tofersen):为反义寡核苷酸类药物,通过与 *SOD1* mRNA 结合引起 *SOD1* mRNA 降解,从而减少 SOD1 蛋白合成。采用托夫生治疗 ALS 的 I/II 期临床试验结果证实,治疗组的脑脊液 SOD1 浓度和 NFL 浓度明显低于对照组,但两组受试者的临床功能评价无差异。在 III 期临床试验及随后的开放标签扩展试验中发现,治疗组中早期入组者的 ALS 功能评分下降程度显著低于晚入组者。对于 *SOD1* 基因突变所致 ALS 患者,可以考虑托夫生治疗。对于携带 *SOD1* 致病突变但无症状的患者,不建议用药。该药在我国已批准上市,用药方法为每次 100 mg 鞘内注射,前 3 次为每 2 周 1 次,之后每 4 周 1 次^[37-38]。

4. 大剂量甲钴胺:大剂量甲钴胺可以抑制同型半胱氨酸毒性、谷氨酸毒性,并具有抗氧化应激作用。可用于符合下述条件的 ALS 患者:年龄>20 岁的散发或家族性 ALS 患者,符合 Awaji 诊断标准确诊或拟诊,病程<1 年,日本 ALS 严重程度分类为 1 或 2 级(可行走),FVC 预期值>80%;在 12 周的随访期内,改良 ALS 功能评分量表评分下降 1 或 2 分。用法为每周 2 次,每次 50 mg 肌肉注射,可轻微延缓 ALS 疾病的进展。该药在我国尚未获批用于 ALS 的治疗^[39]。

5. 其他药物:如口服甲钴胺、复合维生素 B、叶酸、烟酰胺,以及辅酶 Q10 等,尽管缺乏循证证据,临床医生常将其用于辅助治疗。

推荐意见:(1)利鲁唑可用于散发性和家族性 ALS 的治疗。(2)依达拉奉可用于 ALS 的治疗,启动治疗前应进行评估,判断是否符合使用条件。(3)托夫生可用于 *SOD1* 基因致病突变所致的 ALS。(4)可给予患者多种维生素类药物作为辅助治疗。

(二)多学科综合治疗

多学科综合治疗对于改善 ALS 患者的生活质量具有重要作用。在病程的不同阶段,需要神经科、呼吸科、营养科、心理科、康复科等多学科的参与,定期进行临床功能和残疾评估,动态调整治疗策略,以改善 ALS 患者的生存质量,延长生存期。由于各地医疗条件不同,可根据具体情况以不同形式为患者提供相应支持^[24, 30]。

1. 营养管理:在能够正常进食时,应采用均衡饮食,吞咽困难时宜采用高蛋白、高热量饮食以保



证营养摄入。对于咀嚼和吞咽困难的患者应改变食谱,进食软食、半流食,少食多餐。对于肢体或颈部无力者,可调整进食姿势和用具。

当患者存在明显吞咽困难、体重下降、脱水或存在呛咳误吸风险时,应尽早行经皮内镜胃造瘘术(percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG)或经皮放射学胃造瘘术(percutaneous radiological gastrostomy, PRG),可以保证营养摄取,稳定体重,延长生存期。建议 PEG 应在 FVC 降至预计值 50% 以前尽早进行,否则需要评估患者的麻醉风险、在呼吸机支持下进行。对于拒绝或无法行 PEG 或 PRG 的患者,可采用鼻胃管进食。

2. 呼吸支持:当 ALS 患者的呼吸肌受累时,会出现呼吸功能下降,密切观察呼吸功能下降相关的症状,每 3 个月定期检查肺功能,有助于早期发现呼吸肌无力,根据严重程度尽早使用双水平正压通气(bi-level positive airway pressure, BiPAP)支持治疗,有助于改善患者的生活质量和预后。

开始无创通气的指征包括:端坐呼吸或用力吸气鼻内压(sniff nasal pressure) $<40 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O}=0.098 \text{ kPa}$),或最大吸气压力(maximal inspiratory pressure) $<60 \text{ cmH}_2\text{O}$,或夜间血氧饱和度降低,或 FVC 预期值 $<70\%$ 。

当 ALS 病情进展,经无创通气支持,血氧饱和度 $<90\%$ 、二氧化碳分压 $>50 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$)或分泌物过多无法排出时,可以选择有创呼吸机辅助呼吸。在采用有创呼吸机辅助呼吸后,通常难以脱机。

当患者咳嗽无力时(咳嗽呼气气流峰值低于 270 L/min),应使用吸痰器或人工辅助拍痰,清除呼吸道分泌物,保持呼吸道通畅。

3. 康复锻炼:康复锻炼有助于尽量维持、改善患者的生活质量和工作能力,减少关节挛缩及痉挛疼痛。由于 ALS 的运动能力逐渐下降,康复锻炼应尽早开始,并需要每 3~6 个月进行动态评估和调整^[40]。

康复锻炼的内容包括关节活动度训练、抗阻力训练以及有氧运动。关节活动度训练包括主动或被动练习,关节活动度锻炼可预防关节挛缩、降低肢体痉挛和肌肉疼痛。抗阻力训练,目前尚缺乏充分证据,轻中度的训练有可能在一定程度上改善肌力,高强度的剧烈运动可能有害。可采用最大收缩力量的 20%~40% 进行训练,如运动后 90 min 仍有肌肉疲劳或酸痛,则提示运动过度。在无跌倒或外

伤风险的前提下,早期开始有氧运动,可短期改善患者的运动功能,并有助于改善情绪、睡眠和食欲等。当肢体运动能力下降时,可利用辅助工具提高运动能力。口面部肌肉力量锻炼尚缺乏获益的证据。

4. 其他治疗:在 ALS 病程的不同阶段,患者所面临的问题有所不同,如抑郁焦虑、失眠、流涎、构音障碍、强哭强笑、交流困难、肢体痉挛、疼痛、疲乏、不宁腿综合征等,应根据患者的具体情况,给予针对性的指导和治疗,加强护理,提高生活质量,预防各种并发症。中药或针灸可能会改善患者的部分伴随症状,但无证据表明可延缓疾病进展。人工智能软件和硬件设备的进步,如眼动仪等,为 ALS 患者生活质量的提高带来了希望。

注意事项:

1. 存在吞咽困难的患者,应对患者和家属进行健康教育,使其掌握呛咳误吸时的正确处理方法,避免因误吸导致肺部感染或窒息。

2. 延髓麻痹的患者,由于口唇闭合能力弱,肺功能测定准确性下降。

3. 存在呼吸困难的患者,ALS 的呼吸肌无力会导致 II 型呼吸衰竭,如果尚未使用呼吸机辅助呼吸,应避免单纯吸氧,以避免抑制呼吸,增加猝死的风险。

4. 是否选择有创呼吸机辅助呼吸,涉及伦理、文化、经济支持等多个因素,应尽早与患者和家属沟通相关问题,提前做好预案。

5. 应避免剧烈运动和高强度康复锻炼。

推荐意见:(1)应对 ALS 患者的营养状态和呼吸功能进行定期评估,并给予积极支持治疗。(2)重视多学科协作,根据 ALS 患者病程不同阶段出现的问题,积极对症支持治疗,可改善患者的生活质量。

执笔 刘明生(中国医学科学院北京协和医院)

参与讨论的专家名单(按姓氏拼音排序) 卜碧涛(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、曹丽丽(山东大学齐鲁医院)、陈熾(复旦大学附属华山医院)、陈康宁(陆军军医大学西南医院)、崔芳(中国人民解放军总医院海南医院)、崔丽英(中国医学科学院北京协和医院)、丁岩(首都医科大学宣武医院)、笕宇威(首都医科大学宣武医院)、杜宝新(广东省中医院)、樊东升(北京大学第三医院)、丰宏林(哈尔滨医科大学附属第一医院)、冯国栋(复旦大学附属中山医院)、冯娟(中国医科大学附属盛京医院)、管阳太(上海仁济医院)、郭军红(山西医科大学第一医院)、胡静(河北医科大学第三医院)、黄旭升(中国人民解放军总医院第一医学中心)、



贾志荣(北京大学第一医院)、李存江(首都医科大学宣武医院)、李晓光(中国医学科学院北京协和医院)、李洵桦(中山大学附属第一医院)、梁战华(大连医科大学附属第一医院)、刘明生(中国医学科学院北京协和医院)、刘亚玲(河北医科大学第二医院)、卢家红(复旦大学附属华山医院)、卢祖能(武汉大学人民医院)、鲁明(首都医科大学附属北京朝阳医院)、罗本燕(浙江大学附属第一医院)、牛琦(南京医科大学第一附属医院 江苏省人民医院)、蒲传强(中国人民解放军总医院)、商慧芳(四川大学华西医院)、沈定国(中国人民解放军总医院)、沈璐(中南大学湘雅医院)、宋学琴(河北医科大学第二医院)、唐北沙(中南大学湘雅医院)、王占军(首都医科大学附属北京朝阳医院)、王柠(福建医科大学附属第一医院)、吴志英(浙江大学医学院附属第二医院)、魏东宁(中国人民解放军总医院第八医学中心)、肖波(中南大学湘雅医院)、徐迎胜(北京大学第三医院)、徐严明(四川大学华西医院)、焉传祝(山东大学齐鲁医院)、杨飞(中国人民解放军总医院第一医学中心)、杨洵哲(中国医学科学院北京协和医院)、姚晓黎(中山大学附属第一医院)、袁云(北京大学第一医院)、张宝荣(浙江大学医学院附属第二医院)、张成(中山大学附属第一医院)、张在强(首都医科大学附属北京天坛医院)、张俊(海南省人民医院)、张旻(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、张杰文(河南省人民医院)、张哲成(天津第三中心医院)、赵钢(西北大学医学院)、邹漳钰(福建医科大学附属协和医院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Rosenbohm A, Liu M, Nagel G, et al. Phenotypic differences of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in China and Germany[J]. J Neurol, 2018, 265(4): 774-782. DOI: 10.1007/s00415-018-8735-9.
- [2] Eisen A, Vucic S, Mitsumoto H. History of ALS and the competing theories on pathogenesis: IFCN handbook chapter[J]. Clin Neurophysiol Pract, 2024, 9: 1-12. DOI: 10.1016/j.cnp.2023.11.004.
- [3] Brooks BR, Miller RG, Swash M, et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis[J]. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord, 2000, 1(5): 293-299. DOI: 10.1080/146608200300079536.
- [4] 中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协作组. 肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识 2022[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(6): 581-588. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20211212-00877. Amyotrophic Lateral Sclerosis Group of Chinese Society of Neurology. Consensus for diagnosis and treatment of amyotrophic lateral sclerosis[J]. Chin J Neurol, 2022, 55(6): 581-588. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20211212-00877.
- [5] Hu N, Wang J, Liu M. Split hand in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Neurosci. 2021, 90(6): 293-301. DOI: 10.1016/j.jocn.2021.06.015.
- [6] Liu J, Wang Z, Shen D, et al. Split phenomenon of antagonistic muscle groups in amyotrophic lateral sclerosis: relative preservation of flexor muscles[J]. Neurol Res, 2021, 43(5): 372-380. DOI: 10.1080/01616412.2020.1866354.
- [7] de Carvalho M, Dengler R, Eisen A, et al. Electrophysiological criteria for diagnosis of ALS[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(3): 497-503. DOI: 10.1016/j.clinph.2007.09.143.
- [8] Shefner JM, Al-Chalabi A, Baker MR, et al. A proposal for new diagnostic criteria for ALS[J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131(8): 1975-1978. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.04.005.
- [9] Hu N, Shen D, Yang X, et al. The frequency of ALSFRS-R reversals and plateaus in patients with limb-onset amyotrophic lateral sclerosis: a cohort study[J]. Acta Neurol Belg, 2022, 122(6): 1567-1573. DOI: 10.1007/s13760-021-01849-1.
- [10] Dharmadasa T, Pavey N, Tu S, et al. Novel approaches to assessing upper motor neuron dysfunction in motor neuron disease/amyotrophic lateral sclerosis: IFCN handbook chapter[J]. Clin Neurophysiol, 2024, 163: 68-89. DOI: 10.1016/j.clinph.2024.04.010.
- [11] Sun XS, Liu WX, Chen ZH, et al. Repetitive nerve stimulation in amyotrophic lateral sclerosis[J]. Chin Med J, 2018, 131(18): 2146-2151. DOI: 10.4103/0366-6999.240798.
- [12] Hu N, Li Y, Fan J, et al. Proposed protocol for fasciculations detection by muscle ultrasound in amyotrophic lateral sclerosis[J]. Neurology Asia, 2025, 30(3): 825-836.
- [13] Hu N, Li Y, Liu J, et al. Split phenomenon of fasciculation between antagonistic muscles in amyotrophic lateral sclerosis: an ultrasound study[J]. Can J Neurol Sci, 2024, 51(2): 187-195. DOI: 10.1017/cjn.2023.62.
- [14] Hu N, Qi M, Tian H, et al. Fasciculation in limbs serves as the predictor of ALS progression: an ultrasound study[J]. Neurol Sci, 2025, 46(12): 6575-6582. DOI: 10.1007/s10072-025-08533-9.
- [15] Fan J, Li Y, Niu J, et al. The cross-sectional area of peripheral nerve in amyotrophic lateral sclerosis: a case-control study[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2023, 231: 107847. DOI: 10.1016/j.clineuro.2023.107847.
- [16] Zhang L, Li Y, Niu J, et al. Neuromuscular ultrasound in combination with nerve conduction studies helps identify inflammatory motor neuropathies from lower motor neuron syndromes[J]. Eur J Neurol, 2024, 31(4): e16202. DOI: 10.1111/ene.16202.
- [17] Niu J, Ding Q, Hu N, et al. Nerve ultrasound of multifocal motor neuropathy and motor and typical chronic inflammatory demyelinating neuropathy[J]. Can J Neurol Sci, 2025; 1-9. DOI: 10.1017/cjn.2025.10136.
- [18] Hu N, Nie Y, Dong X, et al. Ultrasonographic characteristics of peripheral neuropathy in systemic lupus erythematosus[J]. Clin Neurophysiol, 2025, 170: 41-48. DOI: 10.1016/j.clinph.2024.12.002.
- [19] Shen D, Yang X, He D, et al. Clinical and genetic characteristics of 1672 cases of amyotrophic lateral sclerosis in China: a single-center retrospective study[J]. J Neurol, 2024, 271(8): 5541-5548. DOI: 10.1007/s00415-024-12513-y.
- [20] Chen YP, Yu SH, Wei QQ, et al. Role of genetics in amyotrophic lateral sclerosis: a large cohort study in Chinese mainland population[J]. J Med Genet, 2022, 59(9): 840-849. DOI: 10.1136/jmedgenet-2021-107965.
- [21] Roggenbuck J, Eubank B, Wright J, et al. Evidence-based consensus guidelines for ALS genetic testing and



- counseling[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2023, 10(11): 2074-2091. DOI: 10.1002/acn3.51895.
- [22] Roy T, Al-Chalabi A, Iacoangeli A, et al. Biomarkers in ALS trials: from discovery to clinical utility[J]. *Front Neurosci*, 2025, 19: 1636303. DOI: 10.3389/fnins.2025.1636303.
- [23] Zhang QJ, Lin J, Wang YL, et al. Detection of pTDP-43 via routine muscle biopsy: a promising diagnostic biomarker for amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Brain Pathol*, 2024, 34(6): e13261. DOI: 10.1111/bpa.13261.
- [24] Vucic S, Shahrizaila N, Kano O, et al. Pan-Asian consortium for treatment and research in ALS (PACTALS) guidelines for management of amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2025, 62: 101684. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2025.101684.
- [25] Shen D, Yang X, Wang Y, et al. The Gold Coast criteria increases the diagnostic sensitivity for amyotrophic lateral sclerosis in a Chinese population[J]. *Transl Neurodegener*, 2021, 10(1): 28. DOI: 10.1186/s40035-021-00253-2.
- [26] Turner MR, Barohn RJ, Corcia P, et al. Primary lateral sclerosis: consensus diagnostic criteria[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91(4): 373-377. DOI: 10.1136/jnnp-2019-322541.
- [27] Chen L, Tang L, Fan D. Twelve-month duration as an appropriate criterion for flail arm syndrome[J]. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 2020, 21(1-2): 29-33. DOI: 10.1080/21678421.2019.1663872.
- [28] Schito P, Ceccardi G, Calvo A, et al. Clinical features and outcomes of the flail arm and flail leg and pure lower motor neuron MND variants: a multicentre Italian study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91(9): 1001-1003. DOI: 10.1136/jnnp-2020-323542.
- [29] Strong MJ, Abrahams S, Goldstein LH, et al. Amyotrophic lateral sclerosis-frontotemporal spectrum disorder (ALS-FTSD): revised diagnostic criteria[J]. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 2017, 18(3-4): 153-174. DOI: 10.1080/21678421.2016.1267768.
- [30] Van Damme P, Al-Chalabi A, Andersen PM, et al. European Academy of Neurology (EAN) guideline on the management of amyotrophic lateral sclerosis in collaboration with European Reference Network for Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD) [J]. *Eur J Neurol*, 2024, 31(6): e16264. DOI: 10.1111/ene.16264.
- [31] Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. ALS/Riluzole Study Group[J]. *N Engl J Med*, 1994, 330(9): 585-591. DOI: 10.1056/NEJM199403033300901.
- [32] Lacomblez L, Bensimon G, Leigh PN, et al. Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotrophic Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II [J]. *Lancet*, 1996, 347(9013): 1425-1431. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)91680-3.
- [33] Writing Group, Edaravone (MCI-186) ALS 19 Study Group. Safety and efficacy of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(7): 505-512. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30115-1.
- [34] Writing Group on Behalf of the Edaravone (MCI-186) ALS 19 Study Group. Open-label 24-week extension study of edaravone (MCI-186) in amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 2017, 18 Suppl 1: 55-63. DOI: 10.1080/21678421.2017.1364269.
- [35] Takei K, Tsuda K, Takahashi F, et al. Post-hoc analysis of open-label extension period of study MCI186-19 in amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 2017, 18(sup1): 64-70. DOI: 10.1080/21678421.2017.1365372.
- [36] Shimizu H, Nishimura Y, Shiide Y, et al. Bioequivalence study of oral suspension and intravenous formulation of edaravone in healthy adult subjects[J]. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 2021, 10(10): 1188-1197. DOI: 10.1002/cpdd.952.
- [37] Miller T, Cudkovic M, Shaw PJ, et al. Phase 1-2 trial of antisense oligonucleotide tofersen for SOD1 ALS[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(2): 109-119. DOI: 10.1056/NEJMoa2003715.
- [38] Miller TM, Cudkovic ME, Genge A, et al. Trial of antisense oligonucleotide tofersen for SOD1 ALS[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(12): 1099-1110. DOI: 10.1056/NEJMoa2204705.
- [39] Kaji R, Imai T, Iwasaki Y, et al. Ultra-high-dose methylcobalamin in amyotrophic lateral sclerosis: a long-term phase II/III randomised controlled study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90(4): 451-457. DOI: 10.1136/jnnp-2018-319294.
- [40] Gratzner A, Gdynia N, Sasse N, et al. Rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: recommendations for clinical practice and further research[J]. *J Clin Med*, 2025, 14(23): 8590. DOI: 10.3390/jcm14238590.

• 启事 •

本刊关于来稿中增加英文信息的要求

为了争取本刊被更多国际数据库收录,提高本刊的国际影响力,中华神经科杂志编委会决定从2018年第7期开始,除了论著类文章需要作者提供结构式摘要外,其他各类学术类文章也需要作者提供简短的(不超过200字)提示性(非结构式)中、英文摘要和关键词,包括述评、专论、病例报

告、综述、学术讨论、学术争鸣等;中文标题和图题下方注明英文标题和图题;中文参考文献下方注明中文参考文献的英文。

希望得到广大作者的理解和支持。

中华神经科杂志编辑部

