

病例报告

DOI:10.11724/jdmu.2021.02.16

以气短为突出表现的运动神经元病 1 例

贺环宇, 王楠, 李艳霞

(大连医科大学附属第一医院 呼吸与危重症医学科, 辽宁 大连 116011)

[关键词] 气短; 运动神经元病; 诊断

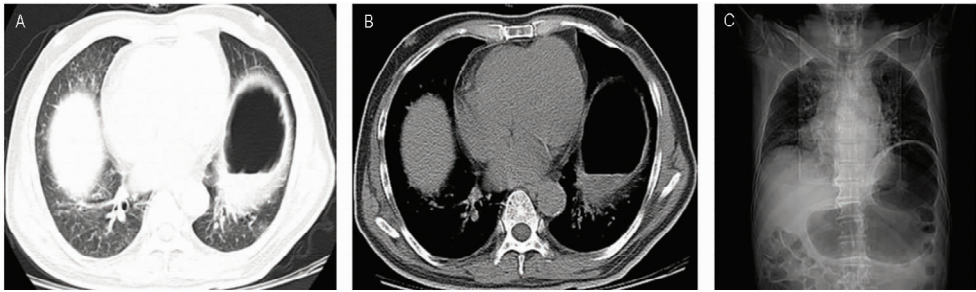
[中图分类号] R565 [文献标志码] B 文章编号:1671-7295(2021)02-0181-03

1 临床资料

患者,男,64岁,以“气短、乏力9月余,加重1月”为主诉于2019年10月23日入大连医科大学附属第一医院。9个多月前患者无明显诱因出现气短、乏力,活动后加重(平地走路即可出现),活动耐力下降,偶有咳嗽、咳痰,为少量白痰,无发热,无胸痛、咯血,于当地医院住院治疗(具体诊治经过不详),症状略有好转出院。此后症状仍有,日常活动受限,1月前因气短、乏力加重,不能平卧,伴有出汗、双手震颤,于当地上一级医院住院查血气提示Ⅱ型呼吸衰竭,予抗感染等对症治疗后,症状未见明显缓解,遂就诊于我院急诊,以“呼吸衰竭”收入呼吸与重症医学科。患者发病以来,食欲不佳,睡眠差,尿量较日常减少,大便如常,体重近半年下降约10.0 kg。既往史:乙型肝炎携带30年,高血压病史10余年,血压最高达200/110 mmHg,平素应用替米沙坦80 mg qd、酒石酸美托洛尔50 mg qd、硝苯地平片(按需)控制血压,血压控制不佳;2型糖尿病病史10余年,平素使用诺和锐30控制血糖,血糖控制不佳;冠心病病史1年,未规律用药;个人史:患者从事体育教师职业30余年,退休5年;吸烟史30年,10~20支/日,戒烟1年余。无酗酒史,无毒物、重金属接触史;家族史无特殊。查体:神清,半卧位,呼吸急促,口唇及四肢末梢发绀,可见三凹征,双肺呼吸音粗,双肺底可闻及少许湿啰音,心律齐,P2略亢,腹软无压痛,双下肢无水肿,双下肢肌力4级,病理征阴性。辅助检查:(2019年2月26日,外院)冠脉CT:左冠状动脉主干局限性钙化性斑块,管腔轻微狭窄;右冠状动脉近-中段弥漫性混合性斑块,管腔重度狭窄,余支轻微狭窄。(2019年10月5日,我

院)胸部CT:双肺散在斑片影及粟粒结节影;心影增大,主动脉及冠脉管壁钙化。见图1。全腹CT:胆囊壁厚,双侧肾周筋膜增厚;前列腺钙化灶;胃腔扩张,胃窦略高。(2019年10月6日,外院)心脏彩超:左房增大;室间隔增厚;主动脉瓣钙化,心功能减低;(2019年10月11日,外院)肺动脉造影:肺动脉干、左右肺动脉及段以上分支显示良好,未见明确充盈缺损影。

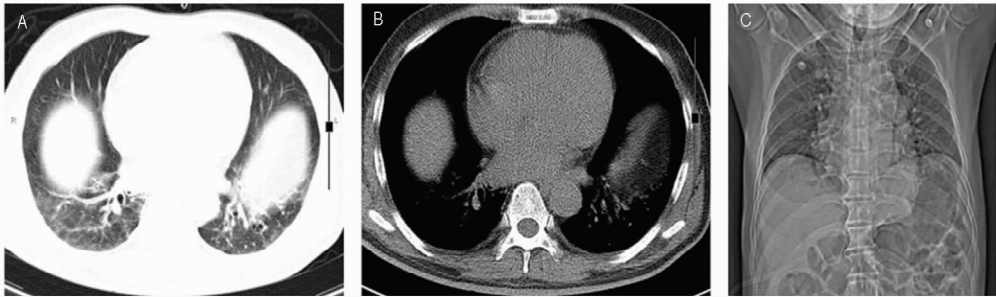
入院后完善相关检查:血气分析:pH值7.345、PCO₂ 71.7 mmHg、PO₂ 46 mmHg、HCO₃⁻act 38.3 mmol/L、BE 9.1 mmol/L;血常规:白细胞5.66×10⁹/L、中性粒细胞比例79.0%、淋巴细胞比例11.8%、红细胞计数5.16×10¹²/L、血红蛋白153 g/L、血小板176.00×10⁹/L;电解质:钾3.79 mmol/L、钠135 mmol/L、氯87 mmol/L;肝肾功心肌酶正常;BNP 199.54 ng/L;甲状腺功能:TSH 1.102 μIU/mL、FT3 5.44 pmol/L、FT4 15.38 pmol/L,均正常;肿瘤标记物:癌胚抗原3.18 ng/mL(正常值0~5 ng/mL)、细胞角蛋白19片段测定4.57 ng/mL(正常值0~3.3)、神经元特异性烯醇化酶14.07 ng/mL(正常值0~24 ng/mL);凝血像均正常、D-二聚体250 μg/L正常;风湿免疫系列:补体C3 0.412 g/L低、补体C4 0.097 g/L低,余ANA、抗ENA谱、dsDNA谱、ANCA均正常;心电图:窦性心律、心电轴不偏、左心室高电压;心脏超声:左室壁肥厚,左房大,主动脉瓣钙化,二尖瓣后叶瓣根钙化,轻度肺动脉高压,左室舒张功能不全Ⅰ级,左室收缩功能正常低限(LVEF 52%);(2019年10月25日,我院)复查胸部CT:双肺纹理增粗紊乱,可见散在粟粒影及斑片影,左肺较前(2019年10月5日)相仿,右肺较前略好转,可见膈肌明显抬高,见图2。



A:肺窗;B:纵隔窗;C:平片

图1 胸部CT(2019年10月5日)

Fig.1 Chest CT (October 5, 2019)



A:肺窗;B:纵隔窗;C:平片

图2 胸部CT(2019年10月25日)

Fig.2 Chest CT (October 25, 2019)

入院初步诊断(1)低通气综合征,膈麻痹? II型呼吸衰竭;(2)冠心病 高血压病3级,很高危,心功能不全III~IV级;(3)2型糖尿病。予无创呼吸机辅助通气、改善心脏前后负荷、冠心病二级预防、降压降糖等治疗,血气分析显示动脉二氧化碳分压在使用无创通气治疗的第3天即降至正常,患者一般状态较前明显改善,可平卧睡眠。

根据患者病史、体格检查及各项检查结果,排除了胸壁疾患、肺栓塞、肺纤维化等疾患,因患者气短无法耐受,故未行肺功能检查,从发病症状及体征亦不支持慢性阻塞性肺疾病的诊断。因患者以“气短、乏力”为突出症状,查体可见三凹征,胸部CT、腹部CT可见膈肌明显抬高,追问病史:患者腹胀、暖气2年余,长期间断口服多潘立酮改善胃肠动力。患者存在明确的II型呼吸衰竭,故联系行心电图检查,结果:(1)上下肢、斜方肌、胸段脊旁肌肌电图;广泛神经源性损害(累及运动神经纤维为主),合并右上肢尺神经损害,肘部更明显(患者呼吸困难无法配合胸锁乳突肌及腹直肌的检查);(2)神经重复频率电刺激:右侧副神经低频电刺激未见明显衰减改变;右侧尺神经高低频电刺激未见明显衰减或增高改变;(3)植物神经功能检测(SSR):潜伏期延长,波幅下降。请神经内科会诊考虑:运动神经元病可能性大,可予利鲁唑1片(50 mg)日2次口服,但需除外导致肌无力的其他疾病(如恶性肿瘤等)。后患者家属拒绝行

进一步检查除外脊髓各节段病变及肿瘤。症状好转后于2019年11月1日出院,于家中无创通气辅助呼吸。1个月后电话随访,患者因服药期间恶心不能耐受,停用利鲁唑,气短、乏力进一步加重。于2020年5月死亡。

2 讨论

运动神经元病(motor neuron disease, MND)是一种主要损伤患者脊髓前角细胞,脑干运动神经元等,导致慢性进行性神经变性疾病^[1],从而造成患者相关机体功能异常。目前发病原因和机制还不清楚,目前多考虑与病毒感染、免疫、某些金属元素中毒或缺乏、营养障碍、神经递质或遗传等相关^[2-3],发病率低,我国发病率仅1.5/10万~2.7/10万,随着年龄增长,MND发病率明显升高,且男性多于女性^[4]。运动神经元病分为4种临床类型:进行性脊髓肌萎缩、进行性延髓麻痹、原发性侧索硬化及肌萎缩侧索硬化型(ALS),在MND病程早期有时难以确定临床类型,但以ALS型最常见,且绝大部分病人最终发展为ALS^[5]。MND患者的致死率较高,发病后的平均生存期多数仅为3~5年,最常见的死亡原因即为呼吸衰竭^[6]。目前,临床上对MND的诊断主要依赖于患者临床表现以及神经电生理检查^[1]。

本例患者以气短、乏力为主要症状起病,逐渐加

重, 血气分析显示存在 II 型呼吸衰竭, 显著的肺泡低通气、二氧化碳潴留。从临床上引起低通气综合征的病因分析, 常见包括以下几类: 肺和气道疾病、胸廓疾病、中枢调节受抑制的疾病、脑干疾病、神经肌肉疾病等^[7]。结合患者临床表现, 虽存在长期吸烟史, 但无反复咳嗽、咳痰、喘息症状, 发病前无明显气短, 入院后因气短较重未能耐受行肺功能检查, 但根据肺内影像学变化, 亦不支持存在慢性阻塞性肺疾病基础, 未见纤维化表现, 亦不支持长期肺间质疾病史, 肺部占位性病变亦可排除, 故应考虑到是否存在神经元疾病。既往的多项研究结果表明, 运动神经元病患者最常见的睡眠呼吸事件是低通气^[8-10]。出现肺泡低通气的主要机制是膈肌麻痹所致的呼吸功能下降, 限制性呼吸功能障碍, 导致肺泡通气不足, 通气/血流比失调, 二氧化碳潴留, 出现肺泡低通气综合征, 甚至出现低氧血症, 导致 II 型呼吸衰竭^[11]。本例患者肺部 CT 亦可见膈肌明显抬高(图 1), 结合既往长期腹胀、嗝气病史, 如是运动神经元病, 亦能解释其膈肌麻痹致长期消化道症状病程。故及时完善肌电图检查, 结果显示广泛神经源性损害(累及运动神经纤维为主), 支持患者的肺泡低通气是由运动神经元病所致。本例理论上应行颅及脊髓各节段的 MRI 排除有无相关疾病及行全身其他部位检查除外有无恶性肿瘤所致的继发性运动神经元病(如 PET-CT 检查等), 但入院初因患者病情重, 呼吸急促、不能平卧无法耐受核磁共振检查和 PET-CT 等, 后经无创通气虽气短症状较前明显缓解可平卧, 但反复向患者家属交代行上述核磁共振检查及 PET-CT 检查的必要性后, 患者及家属亦经反复商议后仍拒绝行进一步检查(家庭原因及患者个人情绪比较消极, 签字拒绝), 决定先继续使用无创通气及试用药物治疗改善症状, 遵神经内科医师意见治疗上加用利鲁唑 1 片(50 mg) 日 2 次口服, 并无创通气辅助呼吸, 症状一度好转, 但后随访因服药恶心不能耐受, 停用, 病情进一步加重。

MND 为神经系统少见病、疑难病, 起病隐匿, 早期表现多样且不典型, 致使很多患者得不到及时诊断及治疗, 极易漏诊, 最终因症状逐渐加重出现呼吸衰竭行有创机械通气而错失诊疗时机。本例患者腹胀、嗝气 2 年余, 回顾考虑可能为运动神经元病首先累及膈肌所致, 疾病缓慢进展, 逐渐累及其他肌群, 从而出现气短、乏力。吸烟对运动神经元病的发病可能有一定的影响。本例患者长期大量吸烟史, 不排除与后期发病及进展有关。故在首诊以气短为主要症状的患者时, 用其他常见呼吸系统疾病及心血管疾患难以解释时, 应意识到存在运动神经元病的可能性, 同时若病情允许的情况下, 建议患者完善

脊髓节段的核磁共振检查和除外恶性肿瘤所致的继发性肌无力(副肿瘤综合征)等。临床医务工作人员也应加强对跨学科病的认识、加强与各临床科室间交流以早期发现疾病, 及时治疗。

参考文献:

- [1] 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组. 中国肌萎缩侧索硬化诊断和治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(7): 531-533. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2012.07.021.
- [2] Beghi E, Logroscino G, Chiò A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis, physical exercise, trauma and sports: results of a population-based pilot case-control study [J]. Amyotroph Lateral Scler, 2010, 11(3): 289-292. DOI:10.3109/17482960903384283.
- [3] 叶红伟, 梁民勇, 杨荣强, 等. 以呼吸肌受累起病的运动神经元病一例回顾性分析[J]. 中外医疗, 2019, 38(6): 73-75. DOI:10.16662/j.cnki.1674-0742.2019.06.073.
- [4] Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, et al. Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79(1): 6-11. DOI:10.1136/jnnp.2006.104828.
- [5] 贾建平, 陈生弟. 神经病学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 261-265.
- [6] 林婧, 桂梦翠, 张旻, 等. 95 例运动神经元病的临床特征[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2013, 40(2): 113-117. DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2013.02.010.
- [7] 韩芳. 肺泡低通气及低通气综合征[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(9): 648-650. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.09.004.
- [8] Likhachev SA, Rushkevich YN, Abelskaia IS, et al. Polysomnography in patients with amyotrophic lateral sclerosis[J]. Zh Nevrol Im S S Korsakova, 2016, 116(4): 37-41. DOI:10.17116/jnevro20161164137-41.
- [9] Gaig C, Iranzo A. Sleep-disordered breathing in neurodegenerative diseases [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2012, 12(2): 205-217. DOI:10.1007/s11910-011-0248-1.
- [10] 周华勇, 周俊英, 徐严明, 等. 肌萎缩侧索硬化患者睡眠呼吸障碍多导睡眠图分析[J]. 西部医学, 2013, 25(6): 849-851. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2013.06.016.
- [11] 孙梅影, 丁卫江. 肌萎缩侧索硬化夜间睡眠呼吸障碍的研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(1): 76-77.