

肌萎缩侧索硬化伴周围神经损害 1 例

常 庚¹, 唐 迪²

(1. 大连医科大学附属第一医院 神经内科, 辽宁 大连 116011; 2. 联勤保障部队大连康复疗养中心 全军神经系统疾病康复中心, 辽宁 大连 116013)

[关键词] 肌萎缩侧索硬化; 周围神经病变; 神经系统变性病

[中图分类号] R744 [文献标志码] B 文章编号: 1671-7295(2022)03-0283-03

Amyotrophic lateral sclerosis with peripheral nerve injury: a case report

CHANG Geng¹, TANG Di²

(1. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China; 2. Rehabilitation Center of Diseases of the Nervous System, Dalian Rehabilitation Center, Joint Support Force, Dalian 116013, China)

[Keywords] amyotrophic lateral sclerosis; peripheral neuropathy; neurodegenerative disease

1 临床资料

患者,男,80岁。以“进行性双下肢无力1年”为主诉,于2017年6月14日入大连医科大学附属第一医院神经内科。患者1年前无明显诱因出现双下肢无力,表现为走路不稳,伴有踩棉花感,长时间走路后偶有突发跌倒,休息后症状可缓解。近2个月来,上述症状明显加重,并逐渐出现站立时不能蹲下,蹲下后不能站起。发病以来,患者否认吞咽困难、饮水呛咳、呼吸费力及尿便障碍。既往高血压病史5年,口服苯磺酸氨氯地平片,血压控制可。入院查体:生命体征平稳,神志清楚,语言流利,舌肌萎缩伴有束颤,余颅神经查体未见明显异常。双手大、小鱼际肌,第一背侧掌骨间肌萎缩,以右侧为重。右下肢肌萎缩,以股四头肌,胫前肌为重,伴有肌束震颤。右下肢近端肌力4级,远端2级(右足背屈力弱),左下肢肌力4级,余肢体肌力5级,双下肢感觉性共济失调。双侧膝以下疼痛觉对称减退。双侧肱二、肱三头肌反射(+),双侧膝跳反射(++),双侧霍夫曼征(-),双侧巴彬斯基征(+).

入院后完善血常规、血糖、肝肾功能、血脂、同型

半胱氨酸、D二聚体、甲状腺功能、血清维生素B12、内因子检测、肿瘤标记物(癌胚抗原、甲胎蛋白、糖类抗原125、神经元特异性烯醇化酶、细胞角蛋白19片段)、风湿检查(ASO, Rf, CRP)、免疫球蛋白、风湿抗体(抗核抗体、抗双链DNA抗体、抗环瓜氨酸多肽抗体、抗Sm抗体、抗心磷脂抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗着丝点抗体)、血清及脑脊液副肿瘤抗体(抗Hu抗体、抗Yo抗体、抗Ri抗体、抗CV2抗体、抗GAD65抗体、抗Tr抗体)、血清及脑脊液神经节苷脂抗体(抗GQ1b, 抗GM1, 抗GD1a),均未见明显异常。毒物筛查(-)。腰穿:脑脊液透明清亮,压力110 mmH₂O,白细胞3×10⁶/L,蛋白0.35 g/L,糖3.1 mmol/L,氯化物124 mmol/L。心电图:正常心率,右束支传导阻滞。肺CT示:支气管炎,肺气肿。全腹CT示:未见明显异常。头MRI示:脑萎缩。颈、胸、腰MRI回报示:椎间盘轻度膨出,未见明显椎管狭窄或脊髓压迫。肌电图示:胸锁乳突肌、斜方肌、腹直肌、胸段脊旁肌、上下肢肌广泛神经源性损害(表1);右上肢尺神经运动神经传导速度减慢,双下肢腓浅神经、腓肠神经感觉神经传导潜伏期延长,波幅下降(图1)。

表 1 针极肌电图(2017 年 6 月 17 日)
Tab.1 Needle electromyogram(June 17, 2017)

肌肉	自发电位	轻收缩平均波幅	轻收缩平均波幅	轻收缩平均时限	轻收缩平均时限	大力收缩
	(正锐波、纤颤电位)	/μV	百分比/%	/ms	百分比/%	/mV
左伸指总肌	+++	1 143	92↑	15.6	26↑	单纯相 4.26
右伸指总肌	+++	1 521	150↑	16.0	30↑	单纯相 6.57
左斜方肌	+++	819	35↑	14.7	26↑	单纯相 6.14
左胫前肌	+++	1 126	132↑	18.1	21↑	单纯相 8.73
右胫前肌	+++	1 321	164↑	18.6	24↑	单纯相 5.68
左胸锁乳突肌	大量	537	15↑	13.0	24↑	单纯相 4.27
右腹直肌	大量	685	89↑	12.4	28↑	单纯相 5.33

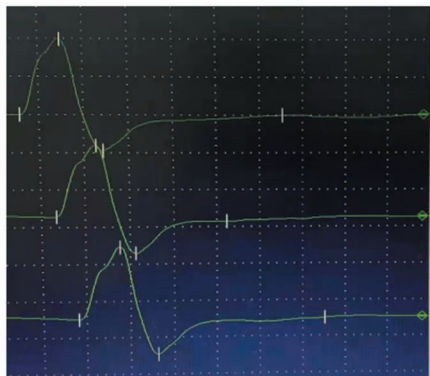


图 1 右则尺神经运动神经传导速度(2017 年 6 月 17 日)
Fig.1 Motor nerve conduction velocity of right ulnar nerve
(June 17, 2017)

综合以上症状、体征及辅诊检查结果,临床诊断肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)合并周围神经病变。给予利鲁唑 50 mg,日 2 次口服,维生素 B1 10 mg 日 3 次口服,甲钴胺 500 μg 日 3 次口服。2017 年 7 月 1 日出院,出院时患者临床症状无明显改善。出院后 3 个月随访,患者规律服药,双下肢无力症状无明显改善,体重无明显变化。

2 讨论

ALS 是以上、下运动神经元损害为突出表现的慢性进行性神经系统变性疾病。该病多中年起病,男性多于女性。临床表现为肌无力、肌肉萎缩、吞咽困难等症状^[1-2]。患者自发病之日起,逐渐丧失运动功能,3~5 年后多因呼吸肌麻痹而致死。ALS 的发病可能与氧化应激、谷氨酸兴奋性毒作用、遗传环境因素、免疫因素、蛋白质异常聚集及线粒体功能异常等相关^[3-7]。

本病例中,患者双下肢腱反射活跃,双侧巴氏征阳性,提示上运动神经元损害;肌无力、肌肉萎缩,肌束震颤,提示下运动神经元损害。神经电生理检查,

明确有颈段、胸段、腰骶段下运动神经元受累,颈段、胸段、腰骶段影像学正常,符合 2007 年世界神经病学联盟提出的“修订版肌萎缩侧索硬化症标准”,且未发现其他可以解释患者症状和体征的疾病,故可明确诊断 ALS^[8]。该患发病年龄较大,但在临床中也有高龄发病的患者,通过实验室检查我们重点排查了肿瘤和免疫相关性疾病。

既往认为 ALS 是选择性损伤上、下运动神经元的疾病,无周围神经、感觉系统、锥体外系或自主神经系统损害等临床表现。本病例中,患者临床上存在长手套、长袜套样感觉障碍,电生理结果也提示右上肢及双下肢周围神经损害,说明患者合并周围神经病变。研究显示,小部分 ALS 患者可以合并周围神经损害^[9-11]。有学者认为,这可能缘于合并了嵌压性周围神经病、代谢性周围神经病或药物类周围神经病^[12]。本例患者的病史及实验室检查,已排除合并代谢性周围神经病及药物类周围神经病;神经电生理及影像学检查也未发现嵌压性周围神经病。

然而,越来越多的研究显示,ALS 与周围神经病变相互重叠,可能并非巧合,而存在共同的发病机制,如免疫损失、代谢障碍及基因多态性等。动物实验显示,在 ALS 模型小鼠的神经根和坐骨神经中,巨噬细胞的表达异常增高,其诱导的免疫反应可以造成周围神经细胞的凋亡坏死^[13-14]。同时,高密度寡核苷酸微阵列芯片分析提示:ALS 模型小鼠的坐骨神经中,多种与免疫和线粒体相关的 DNA 基因,表达异常^[15-17]。临床病理研究显示:小部分 ALS 患者可以合并不同程度的感觉神经损害,表现为轴索性周围神经病的病理特征,多为轻度轴索变性或髓神经纤维脱失;在患者腓肠神经上,可以发现 IgM 抗体的沉积及神经内膜 HIA-DR 的表达。

传统观念认为,ALS 不会累及周围神经,且周围神经的电生理测定也不会有异常发现。临床上

ALS 合并周围神经病变的病例也较为少见。ALS 患者伴有周围神经损害时,临床表现多不典型,易误诊、漏诊,增加了诊断及治疗难度,值得临床医师关注。另外,周围神经系统病变后出现的感觉障碍也不能作为 ALS 的排除标准,应该紧密结合临床及辅

参考文献:

[1] 陈璐, 樊东升. 肌萎缩侧索硬化症的自然病史和临床特征[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(9): 752-754. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.09.020.

[2] 方可, 樊东升. 肌萎缩侧索硬化的免疫机制研究进展[J]. 北京医学, 2019, 41(5): 399-401. DOI:10.15932/j.0253-9713.2019.05.017.

[3] 陈璐, 张林净, 樊东升. 肌萎缩侧索硬化临床研究的新进展[J]. 中华医学信息导报, 2020, 35(12): 15. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-8039.2020.12.128.

[4] Cunha-Oliveira T, Montezinho L, Mendes C, et al. Oxidative stress in amyotrophic lateral sclerosis: pathophysiology and opportunities for pharmacological intervention[J]. Oxidative Med Cell Longev, 2020, 2020: 5021694. DOI:10.1155/2020/5021694.

[5] Amin A, Perera ND, Beart PM, et al. Amyotrophic lateral sclerosis and autophagy: dysfunction and therapeutic targeting[J]. Cells, 2020, 9(11): 2413. DOI:10.3390/cells9112413.

[6] 常庚, 孙晓培, 孙大勇, 等. 肌萎缩侧索硬化患者血清氧化标记物表达水平与病情严重程度的相关性分析[J]. 临床荟萃, 2014, 29(8): 856-857, 858. DOI:10.3969/j.issn.1004-583X.2014.08.005.

[7] 唐迪, 常庚, 董翔, 等. 肌萎缩侧索硬化患者血清抗氧化酶水平的临床研究[J]. 大连医科大学学报, 2018, 40(5): 438-440.

[8] 崔丽英. 临床神经电生理在肌萎缩侧索硬化中的应用[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9): 765-769. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.09.012.

[9] 王晶华. 肌萎缩侧索硬化的周围神经损害[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(9): 10. DOI:10.

16282/j.cnki.cn11-9336/r.2017.09.008.

[10] 赵海燕, 邓敏, 孙阿萍, 等. 肌萎缩侧索硬化感觉神经电生理和病理特点[J]. 北京医学, 2007, 29(9): 549-551. DOI:10.3969/j.issn.0253-9713.2007.09.012.

[11] 谢炳均, 陈英. 肌萎缩性侧索硬化症运动神经传导速度和 F 波改变特征[J]. 天津医药, 2002, 30(10): 594-596. DOI:10.3969/j.issn.0253-9896.2002.10.006.

[12] Trias E, Kovacs M, King PH, et al. Schwann cells orchestrate peripheral nerve inflammation through the expression of CSF1, IL-34, and SCF in amyotrophic lateral sclerosis [J]. Glia, 2020, 68(6): 1165-1181. DOI:10.1002/glia.23768.

[13] Liu ZY, Cheng X, Zhong SS, et al. Peripheral and central nervous system immune response crosstalk in amyotrophic lateral sclerosis [J]. Front Neurosci, 2020, 14: 575. DOI:10.3389/fnins.2020.00575.

[14] Weydt P, Hong SY, Kliot M, et al. Assessing disease onset and progression in the SOD1 mouse model of ALS[J]. Neuroreport, 2003, 14(7): 1051-1054. DOI:10.1097/01.wnr.0000073685.00308.89.

[15] Ikeda J, Kohriyama T, Nakamura S. Elevation of serum soluble E-selectin and antisulfoglucuronyl paragloboside antibodies in amyotrophic lateral sclerosis[J]. Eur J Neurol, 2000, 7(5): 541-547. DOI:10.1046/j.1468-1331.2000.t011-00114.x.

[16] Clement AM, Nguyen MD, Roberts EA, et al. Wild-type nonneuronal cells extend survival of SOD1 mutant motor neurons in ALS mice[J]. Science, 2003, 302(5642): 113-117. DOI:10.1126/science.1086071.

[17] Martinez B, Peplow PV. microRNA expression in animal models of amyotrophic lateral sclerosis and potential therapeutic approaches [J]. Neural Regen Res, 2022, 17(4): 728-740. DOI:10.4103/1673-5374.322431.

(收稿日期:2020-11-15;修回日期:2022-04-02)

欢迎订阅 欢迎投稿