

### 3 例以延髓麻痹为首发表现的肌萎缩侧索硬化的病例报告

贾红娟 崔志堂 闫俊杰 吴 英 张 锦

(大庆油田总医院神经内科 黑龙江 大庆 163000)

**摘要** 目的 探讨以延髓麻痹为首发症状的肌萎缩侧索硬化的临床特点。方法 报告 3 例以构音障碍等延髓麻痹症状起病的肌萎缩侧索硬化少见病例,结合文献复习,分析其临床特点。结果 在 ALS 患者中,以延髓麻痹为首发症状发生率相对较低,多见于老年人,最易表现为构音障碍,患者的生存期缩短,预后不良。结论 对于以延髓麻痹表现起病的 ALS 患者,要引起重视,及时针对延髓麻痹对症治疗,改善患者生活质量。

**关键词** 肌萎缩侧索硬化 延髓麻痹 首发症状 临床特点

中图分类号 R741 文献标识码 A 文章编号 1673-6273 (2012) 21-4102-03

## A Report of 3 Cases: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) with Onset of Bulbar Palsy

JIA Hong-juan, CUI Zhi-tang, YAN Jun-jie, WU Ying, ZHANG Jin

(Daqing Oilfield Total Hospital Neural Internist, Heilongjiang Daqing 163000)

**ABSTRACT Objective:** Discuss the clinical feature of ALS with onset of bulbar palsy. **Methods:** Report 3 rare cases of ALS with onset of bulbar palsy symptoms such as dysarthria, and analysed its clinical features combined with literature review. **Results:** In ALS patients, bulbar palsy as the first symptom is relative rare, and patients were apt to display the symptoms of dysarthria with shortened longevity and poor prognosis. **Conclusions:** For the ALS patients with onset of bulbar palsy symptoms, we should pay more attention to promptly symptomatic treatment for bulbar paralysis so as to improve the quality of life.

**Key words:** Amyotrophic lateral sclerosis; Bulbar palsy; Symptoms at onset; Clinical characteristics

Chinese Library Classification: R741 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2012)21-4102-03

肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis ALS)是一组慢性、进行性神经系统变性疾病,病变侵犯脊髓前角、脑干后组运动神经核、皮质锥体细胞、锥体束,引起相应的上、下运动神经元损害症状和体征。ALS 目前病因未明,临床上多数病人以一侧或双侧手指力弱、手部小肌肉萎缩为首发症状,延髓麻痹通常发生在疾病晚期,极少数病例可作为首发症状出现。本文报道了 3 例以构音不清、吞咽困难等延髓麻痹为首发症状的 ALS 少见病例,并附以相关文献复习。

#### 1 临床资料

**病例 1:**患者,男性,57 岁,机关干部。3 年前无诱因出现声音嘶哑、构音不清,随后逐步出现吞咽费力,饮水呛咳。2 年前出现手臂上举困难(左侧为著),应用鼠神经生长因子、B 族维生素等药物治疗,症状无好转。1 年前出现上肢变细、手部肌肉萎缩,伴有颜面、上肢肌肉跳感。家族中无类似疾病史。查体:意识清,构音障碍,双侧软腭抬举无力,咽反射减弱,伸舌居中,舌肌萎缩、可见束颤,转头、耸肩力弱,余颅神经检查正常。双上肢近端肌力 II~III 级,远端肌力 IV 级,肌张力减低,双下肢肌力、肌张力正常。双上肢腱反射消失,双侧膝腱反射活跃。右手

Rossolimo 征(+),双侧 Babinski 征(+)。双侧踝阵挛(+)。无深、浅感觉障碍。双侧冈上、冈下肌、三角肌、肱二头肌萎缩,双手大、小鱼际肌、骨间肌萎缩。辅助检查:性腺六项及血液肿瘤标志物化验正常。血液及尿液重金属毒物筛查正常。头颅 MRI 平扫未见异常。颈椎 MRI 平扫:颈椎退变,脊髓未受压。肌电图提示:广泛性神经源性损害(轴索损害为主)。入院后给予静点复合辅酶注射液、左卡尼汀注射液,口服丁苯酞治疗,患者症状改善不明显。

**病例 2:**患者,男性,48 岁,行政干部。3 年前出现构音障碍、吐字含糊,声音嘶哑,偶有饮水呛咳。1 年前出现左上肢无力、变细。症状进行性加重,入院时言语困难,仅可单音节发声,伸舌不能,左手精细活动欠灵活,伴有左上肢肌肉跳感,无肢体麻木、疼痛感,二便正常。既往体健,无家族类似疾病史。神经系统查体:意识清,声音嘶哑,构音困难,双侧软腭抬举无力,咽反射消失,伸舌困难,舌肌萎缩,无舌肌束颤,余颅神经检查正常。左上肢远端肌力 IV+ 级,余肢体肌力 V 级。下肢肌张力高。四肢腱反射亢进。双侧 Hoffmann 征、掌颌反射(+),左侧 Babinski 征(+)。双侧踝阵挛(+)。无深、浅感觉障碍。左侧冈上、冈下肌、三角肌萎缩,左手大、小鱼际肌、骨间肌萎缩。辅助检查:性腺六项化验正常。头部 MRI 平扫示:脑白质疏松。肌电图检查提示:神经源性损害。肌肉活检结果显示神经源性损害。入院后经复合辅酶注射液静点、维生素 B1 及甲钴胺肌注治疗,症状无变化。

作者简介 贾红娟(1979),女,硕士,主治医师。

电话:18645905698, E-mail:jjiahongjuan.dq@gmail.com

(收稿日期 2011-12-06 接受日期 2011-12-31)

病例3:患者,女性,71岁,无业。1年前出现构音障碍,语速慢,饮水呛咳,声音嘶哑。6个月前发展为语言困难,吞咽费力,口唇闭合无力,口角流涎,饮水、进食均受影响,曾按“脑梗死”治疗,无效果。2个月前患者出现右上肢上举困难,手部无力,偶有右上肢肌肉跳感。发病以来患者体重减轻10 kg。既往有糖尿病病史,否认特殊毒物、药物接触史。神经系统查体:消瘦,神志清,言语不能,仅能单音节发声,声音嘶哑。双侧鼓腮无力,口唇闭合无力,吹口哨不能。双侧软腭抬举困难,悬雍垂略偏左,双侧咽反射消失,舌肌萎缩,伸舌不能。右上肢肌力V-级,余肢体肌力、肌张力正常。四肢腱反射活跃。下颌反射(+),双侧掌颌反射(+),右侧Hoffmann征(+),双侧Babinski征(+).无深、浅感觉障碍。双手大、小鱼际肌、骨间肌萎缩。辅助检查:脑脊液常规、生化正常。全身骨扫描、肿瘤全项、腹部脏器B超检查正常。胸部CT双肺纹理重。头颅MRI平扫双侧侧脑室旁多发腔隙性脑梗塞。颅底X线:未见骨质异常改变。颈椎MRI颈椎退行性变,颈髓未见异常。肌电图提示神经源性损害(轴索损害为主)。住院期间给予复合辅酶注射液、神经节苷酯静点,并给予留置胃管、鼻饲,患者临床症状无缓解,营养状态有所改善。

## 2 讨论及文献复习

肌萎缩侧索硬化(ALS)年发病率约为0.2~2.4/10万,男性多于女性,患病比例为1.4~2.5:1。90%以上为获得性,少数为家族性<sup>[1]</sup>。但ALS发病率在不同种族之间有差异,在非高加索人种的ALS的人口发生率的报道要低于高加索人种。有报道描述了我国香港和台湾每年的发病率,约0.6~1.05/10万<sup>[2,3]</sup>。以延髓麻痹为首发症状的ALS患者不足20%,但随年龄的增长此比例呈升高趋势。并且,ALS患者出现首发症状的年龄越大,延髓麻痹症状出现的比例越高。Haverkamp<sup>[4]</sup>等人通过研究指出,小于30岁的患者中只有15%表现出延髓症状,超过70岁此比例则升至43%。Goh KJ<sup>[5]</sup>等人的研究显示:在73名ALS患者中,55名(75.3%)患者以脊髓症状起病,而18名(24.7%)以延髓症状起病。所有18名延髓麻痹起病的患者都有构音障碍(100%),而14例(77.8%)有吞咽困难,10例(55.6%)有相关四肢无力,1个病人还主诉有呼吸困难。以延髓麻痹为首发症状的患者中女性比男性更多见(61.1% vs 38.9%,  $P=0.05$ )。我国郭晓燕<sup>[6]</sup>等人对西南地区散发ALS的研究显示:198例ALS患者中,男性128例,女性70例。平均发病年龄( $51.6 \pm 11.3$ )岁,以脊髓症状起病的患者为161名(81%),而延髓症状起病者有37名(19%),且以延髓症状起病患者的发病年龄为( $59.0 \pm 8.6$ )岁,晚于脊髓症状起病的患者( $49.9 \pm 11.2$ 岁),二者有统计学差异( $P<0.001$ )。本文所报告的3例以延髓麻痹为首发表现的ALS病例,均在成年晚期发病,与文献报道相符。

ALS临床表现为进行性肢体瘫痪、延髓麻痹和呼吸衰竭,延髓功能障碍是运动神经元病患者所面临的重要的临床问题之一。通常,以延髓麻痹为首发症状的ALS患者,舌肌先受累,表现为舌肌萎缩、束颤和伸舌无力,随后出现腭、咽、喉、咀嚼肌无力,表现为构音不清、饮水呛咳、吞咽困难等,面肌中的口轮

匝肌受累明显,出现口唇闭合无力,从而给患者带来语言沟通和进食、水的困难。由于同时有双侧皮质延髓束受损,患者可出现强哭、强笑,下颌反射亢进等假性球麻痹的表现。我们所报告的3例延髓麻痹起病的ALS病例,均以构音不清为首发症状,进行性出现呛咳、吞咽困难、肢体瘫痪,与文献报道一致。特别是病例3,除上述症状外,因口轮匝肌受累,口唇闭合无力,出现流涎、饮水、进食流质食物困难,导致体重明显下降。此外,人类的口腔、咽喉是吞咽和呼吸的一个公共通路,由共同的神经支配、调控。因此,通常情况下,延髓功能障碍最终将严重影响ALS患者的呼吸功能,患者多因呼吸肌受累或肺部感染而死亡<sup>[7]</sup>。

由于ALS起病隐匿,在典型临床症状尚未完全出现,特别是极少数病人以延髓麻痹等非典型症状起病时,早期对疾病做出正确诊断存在一定困难。电生理检查对于诊断此类疾病有重大帮助。根据1994年世界神经病学联盟运动神经元病委员会制定的ALS的El Escorial诊断标准<sup>[8]</sup>,以及1998年的修订标准<sup>[9]</sup>,临床上多进行舌肌、胸锁乳突肌、脊旁肌、上下肢肌的同心圆针式肌电图检查。其优势在于可以证实患者存在下运动神经元的损害,有助于确定多节段受累。即使是某些受累区域尚无临床体格检查可以发现的异常表现,肌电图仍可以有相应的异常发现,此点对于以延髓症状起病的ALS患者有特别的帮助。采用舌肌和胸锁乳突肌肌电图检测延髓运动神经元的病变,当舌肌肌电图出现自发活动、束颤和复合不稳定的运动单位电位提示舌肌受累<sup>[10]</sup>,但其缺点是易出血、患者感觉痛苦。胸锁乳突肌肌电图呈神经源性改变对于诊断ALS有较高的特异性及敏感性,此项检查可以反映延髓病变,测定简单,患者容易耐受<sup>[11]</sup>。上、下肢肌电图分别检测颈、腰骶部神经元。徐迎胜<sup>[12]</sup>等通过研究胸段脊旁肌EMG对MND的诊断价值,证实胸段脊旁肌在ALS中易受累,发现大量纤颤电位和正锐波有助于诊断,其阳性率为82%~85%,有较高的敏感性。

据相关报道分析,以延髓麻痹为首发症状起病是ALS病人明确的预后不良因素,其他预后不良因素还包括起病时年龄偏大、从症状发作到诊断的间隔时间较短、神经系统功能及一般状况较差、病情恶化更迅速等<sup>[13,14]</sup>。一般来说,ALS患者的从首发症状出现至死亡的中位生存期是20~48个月。Fujimura-Kiyono C<sup>[15]</sup>等人对150名散发ALS患者进行随访研究,结果显示:以延髓麻痹为首发症状的ALS患者的5年生存率为16%,明显低于以下肢、上肢症状起病者(5年生存率分别为21%、18%)。Goh KJ<sup>[5]</sup>等人的研究显示,延髓麻痹症状起病的ALS患者中位生存期为( $28 \pm 3.8$ 个月),与脊髓症状起病的患者( $50 \pm 13.8$ 个月)相比,中位生存期显著缩短( $P=0.043$ )。并且,对延髓起病组内病人进行分析,患者在出现症状到诊断的时间间隔 $\leq 12$ 个月,其中位生存期为 $32 \pm 4.2$ 个月,时间间隔 $>12$ 个月的患者中位生存期为 $66 \pm 25.7$ 个月,二者之间有显著的统计学差异( $P=0.002$ )。此组数据表明,以延髓麻痹起病的ALS患者病情进展更快、生存期短,预后不佳。在病例3中,患者高龄起病,相对于病例1、2,从出现症状到诊断的间隔时间短,病情进展快,患者的预后更差。

综上所述,在ALS患者中,以延髓麻痹为首发症状多见于

老年人。虽然 ALS 以构音障碍、吞咽困难等延髓症状起病的发生率低,但此类病人预后不良,患者的生存期显著缩短。在实际的临床工作中,除认识以肢体无力、肌萎缩等典型症状起病的 ALS 患者外,要重视以延髓麻痹表现起病的 ALS 患者,尽早完善电生理等相关检查,一旦明确诊断,可及时针对延髓麻痹的临床症状给予鼻饲、辅助性通气等治疗,改善患者生活质量。

#### 参考文献 (References)

- [1] 吴江,贾建平,崔丽英,等. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:8  
Wu Jiang, Jia Jian-ping, Cui Li-ying, et al. Neurology [M]. Beijing: The People's Health Publishing, 2005:8
- [2] Fong GC, Cheng TS, Lam K, et al. An epidemiological study of motor neuron disease in Hong Kong[J]. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord, 2005, 6(3):164-168
- [3] Lai CH, Tseng HF. Epidemiology and medical expenses of motor neuron diseases in Taiwan[J]. Neuroepidemiology, 2008,31(3):159-166
- [4] Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Validation of a scoring system and a model for survival prediction [J]. Brain, 1995,118 (Pt 3): 707-719
- [5] Goh KJ, Tian S, Shahrizaila N, et al. Survival and prognostic factors of motor neuron disease in a multi-ethnic Asian population [J]. Amyotroph Lateral Scler, 2011,12(2):124-129
- [6] 郭晓燕,商慧芳,方登富,等. 中国西南地区散发性肌萎缩侧索硬化症患者的临床特征[J]. 中国神经精神疾病杂志,2010,36(5) 296-300  
Guo Xiao-yan, Shang Hui-fang, Fang Deng-fu, et al. Clinical features of sporadic patients with amyotrophic lateral sclerosis in southwest China[J]. Chin J Nerv Ment Dis, 2010,36(5):296-300 (In Chinese)
- [7] Hadjikitoutis S, Wiles CM. Respiratory complications related to bulbar dysfunction in motor neuron disease[J]. Acta Neurol Scand, 2001,103 (4):207-213
- [8] Brooks BR. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial "Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis" workshop contributors[J]. J Neurol Sci, 1994, 124 Suppl:96-107
- [9] 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
- [10] 徐迎胜,樊东升. 肌萎缩侧索硬化的电生理诊断价值和意义[J]. 中国神经精神疾病杂志,2009, 35(11):700-701  
Xu Ying-sheng, Fan Dong-sheng. The value of electrophysiology study in diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis [J]. Chin J Nerv Ment Dis, 2009,35(11):700-701(In Chinese)
- [11] 刘明生,崔丽英,汤晓芙,等. 肌萎缩侧索硬化症 90 例胸锁乳突肌肌电图的特点[J]. 中华神经科杂志,2002, 35(6):361-364  
Liu Ming-sheng, Cui Li-ying, Tang Xiao-fu, et al. The value of EMG study of sternocleidomastoid muscle in diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis[J]. Chin J Neurol, 2002, 35(6): 361-364 (In Chinese)
- [12] 徐迎胜,樊东升,郑菊阳,等. 下胸段脊旁肌肌电图在运动神经元病诊断中的应用[J]. 中华物理医学与康复杂志,2004,26(1) 36-37  
Xu Ying-sheng, Fan Dong-sheng, Zheng Ju-yang, et al. Application of electromyography of lower thoracic paraspinal muscles for the diagnosis of motor neuron disease [J]. Chin J Phys Med Rehabil, 2004,26 (1):36-37 (In Chinese)
- [13] Chio A, Logroscino G, Hardiman O, et al. Prognostic factors in ALS: a critical review[J]. Amyotroph Lateral Scler, 2009,10(5-6):310-323
- [14] Czaplinski A, Yen AA, Appel SH. Amyotrophic lateral sclerosis: early predictors of prolonged survival [J]. J Neurol, 2006,253 (11): 1428-1436
- [15] Fujimura-Kiyono C, Kimura F, Ishida S, et al. Onset and spreading patterns of lower motor neuron involvements predict survival in sporadic amyotrophic lateral sclerosis[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011,82(11):1244-1249