

快速恢复与缓慢恢复的急性运动轴索性神经病 临床比较分析

王银霞^a,吴荷花^a,张国华^a,张晓燕^b

摘要 目的:比较分析快速恢复与缓慢恢复的急性运动轴索性神经病(AMAN)的临床及神经电生理学特点。**方法:**收集我院收治的AMAN患者50例的临床资料,根据发病高峰期的Hughes评分,将得分 ≥ 3 分者纳入缓慢恢复组,得分 < 3 分者纳入快速恢复组;回顾性分析比较2组的临床及电生理特点。**结果:**纳入缓慢恢复组27例,纳入快速恢复组23例。缓慢恢复组在发病高峰时Hughes评分4~6分,发病年龄大,前驱感染以腹泻多见,伴有延髓受累,肢体瘫痪完全,可累及呼吸肌,需机械辅助通气。快速恢复组发病高峰时Hughes评分2~4分,发病年龄小,临床症状轻,肢体瘫痪轻,多伴肢体麻木。AMAN肌电图特点:感觉神经的感觉神经动作电位波幅(SNAP)和感觉神经传导速度(SCV)正常。正中神经、尺神经、胫神经的复合肌肉动作电位运动末端潜伏期(DML)和运动神经传导速度(MCV)均在正常值范围内;腓总神经DML高于正常值($P<0.05$),而MCV低于正常值($P<0.05$),但2组间差异无统计学意义。复合肌肉动作电位(CMAP)波幅第1周内就开始下降,且除胫神经外,缓慢恢复组的正中神经、尺神经及腓总神经的CMAP波幅均低于快速恢复组(均 $P<0.05$)。AMAN患者的各运动神经F波引出比率降低,缓慢恢复组上肢尺神经和下肢胫神经的F波未引出率均高于快速恢复组(均 $P<0.05$)。**结论:**AMAN为单纯运动神经受累,感觉神经正常,运动神经以轴索损害为主,伴有传导阻滞,运动神经CMAP波幅越低,F波未引出比例越高,恢复越慢,预后越差。**关键词** 吉兰-巴雷综合征;急性运动轴索性神经病;复合肌肉动作电位波幅;传导阻滞

中图分类号 R741;R741.02;R745 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200732

本文引用格式:王银霞,吴荷花,张国华,张晓燕.快速恢复与缓慢恢复的急性运动轴索性神经病临床比较分析[J].神经损伤与功能重建,2022,17(6):347-349.

作者单位
内蒙古医科大学附属医院 a.神经内科,b.肌电图室
呼和浩特 010050
基金项目
国家自然科学基金
(No. 81360189)
收稿日期
2021-10-21
通讯作者
王银霞
yinxiaowangyxw@163.com

急性运动轴索性神经病(acute motor axonal neuropathy, AMAN)是吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)中的一种重要分型,是感染后由免疫反应介导的急性炎性周围神经病,以脊神经前根和运动纤维轴索变性损害为主,临床上表现为急性或亚急性起病的对称性弛缓性四肢瘫痪,重者可导致呼吸肌麻痹,约有10%~20%的患者死于急性期并发症或遗留后遗症^[1]。既往认为MAN患者恢复缓慢,甚至遗留肢体功能残障,预后差,但临床上一部分AMAN患者临床症状却可以迅速恢复。

本研究通过回顾性分析50例AMAN患者的临床资料及电生理特点,探讨快速恢复的AMAN与缓慢恢复的AMAN患者的临床特点及电生理特征差异,为早期干预病情进展、改善预后提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2012年1月至2018年12月我院收治的AMAN 50例,均符合《中国吉兰-巴雷综合征诊治指南》(2010版)中AMAN的诊断标准^[2]。根据患者发病高峰期(患者病程中出现四肢肌力最差或开始应用呼吸机辅助通气界定为“发病高峰”)的临床症状进行Hughes评分^[3]。50例AMAN患者均给予静脉输注丙种球蛋白(0.4 g/kg)连用5 d,甲基强的松龙冲击治疗(500 mg/d)1周。2周后再次进行Hughes评分。Hughes评分 ≥ 3 分纳入缓慢恢复组,Hughes

评分 < 3 分纳入快速恢复组。

排除标准:由重金属、农药中毒引起的多发性神经炎;既往患有慢性肾病、糖尿病、酒精中毒、周围神经疾病或接受过神经毒性药物治疗者;合并VitB₁₂缺乏、肿瘤及甲状腺功能异常等损害周围神经疾病者;诊断为急性脱髓鞘性感觉神经病、急性泛自主神经病和Miller-Fisher综合征;就诊时病情已明显缓解的AMAN患者。

1.2 方法

收集患者性别、年龄、临床症状等基本资料。所有患者在发病后7~14 d行腰穿脑脊液检测;在发病5~10 d内进行首次神经电生理检查,测定参数:感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SCV)、感觉神经动作电位波幅(sensory nerve action potential, SNAP)、运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MCV)、复合肌肉动作电位运动末端潜伏期(distal motor latency, DML)、复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)波幅;F波测定出现率。神经电生理结果均与北京协和医院电生理室年龄匹配的正常值进行比较,判断是否存在异常。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数 t 检验;不符合正态分布的计量资料秩和检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2

检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

50例AMAN患者中,纳入缓慢恢复组27例,其中男17例,女10例;平均年龄(51.37±12.43)岁;发病高峰期Hughes评分为4~6分,2周后Hughes评分3~6分。病前2周内感冒6例(22.2%),腹泻9例(33.3%);病前有脑外伤并蛛网膜下腔出血、脑出血史,住院期间应用单唾液酸四己糖神经节苷酯后出现AMAN者5例(18.5%);病前有腰椎骨折微创手术史2例(7.4%)。临床表现为面神经麻痹9例(33.3%),延髓受累(表现为构音不清及饮水呛咳等)6例(22.2%),感觉麻木3例(11.1%);其中呼吸肌受累,需机械辅助通气8例(29.6%)。死亡3例(11.1%),均合并低钠血症;死因为心脏骤停1例,死因为呼吸衰竭,肺部感染2例。纳入快速恢复组23例,其中男9例,女14例;平均年龄(42.50±15.27)岁;发病高峰期Hughes评分为2~4分,2周后Hughes评分1~2分。病前感冒6例(26.1%),腹泻4例(17.4%)。临床表现为面神经麻痹3例(13.0%),延髓受累0例,感觉麻木8例(34.8%)。与缓慢恢复组相比,快速恢复组患者年龄较轻($P<0.05$),临床表现中延髓受累较少、感觉麻木较多(均 $P<0.05$),见表1。

2.2 辅助检查结果

本组50例AMAN患者中有45例行腰穿检查,脑脊液检测结果显示,所有患者均可见细胞蛋白分离现象(脑脊液蛋白>0.45 g/L,免疫球蛋白>33.5 mg/L,细胞数<10个/ μ L)。缓慢恢复组脑脊液蛋白(1.03±0.47)g/L,免疫球蛋白(220.42±178.60)mg/L;快速恢复组脑脊液蛋白(0.98±0.68)g/L,免疫球蛋白(133.20±105.78)mg/L;2组差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

肌电图检查结果提示:AMAN为纯运动神经受累,感觉神

经不受累(SNAP波幅及SCV均正常)。缓慢恢复组的正中神经Ⅰ、正中神经Ⅲ、尺神经、腓肠神经、腓浅神经和胫神经的SNAP分别为(14.98±7.01)mV、(10.78±5.54)mV、(8.90±4.63)mV、(14.85±8.67)mV、(13.76±12.21)mV和(2.62±1.03)mV,快速恢复组上述神经的SNAP分别为(15.62±6.56)mV、(12.78±5.71)mV、(11.13±4.50)mV、(18.61±10.73)mV、(13.43±10.50)mV和(9.12±11.69)mV;2组的SNAP均正常(上述神经的SNAP正常值分别为:>10.0 mV、>7.0 mV、>7.0 mV、>10.0 mV、>4.0 mV、>13.0 mV),且组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

缓慢恢复组的正中神经Ⅰ、正中神经Ⅲ、尺神经、腓肠神经、腓浅神经和胫神经的SCV分别为(54.92±8.10)m/s、(56.54±8.05)m/s、(58.31±6.42)m/s、(54.38±6.87)m/s、(56.48±6.51)m/s和(44.93±3.08)m/s,快速恢复组上述神经的SCV分别为(57.95±11.05)m/s、(58.20±7.46)m/s、(56.42±5.92)m/s、(53.12±6.06)m/s、(53.36±6.02)m/s和(47.53±6.31)m/s;2组的SCV均正常(SCV正常值为:正中神经Ⅰ、正中神经Ⅲ、尺神经和腓肠神经的>50 m/s,腓浅神经>45 m/s,胫神经>40 m/s),且组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

运动神经中,尺神经、正中神经、胫神经的DML和MCV均正常,腓总神经DML高于正常值($P<0.05$),而MCV低于正常值($P<0.05$);但2组间差异无统计学意义,见表2、3。

各运动神经CMAP波幅均低于正常值,且缓慢恢复组除胫神经外,正中神经、尺神经、腓总神经CMAP波幅均低于快速恢复组(均 $P<0.05$),见表4。

各运动神经F波引出比率降低,缓慢恢复组上肢尺神经和下肢胫神经的F波未引出率均高于快速恢复组(均 $P<0.05$),见表5。

3 讨论

AMAN是运动神经轴索紊乱变性,轴索出现华勒样变性、

表1 2组临床特征比较[($\bar{x}\pm s$)或例(%)]

组别	例数	年龄/岁	感冒史	腹泻史	面神经麻痹	延髓受累	感觉麻木
缓慢恢复组	27	51.37±12.43	6(22.2)	9(33.3)	9(33.3)	6(22.2)	3(11.1)
快速恢复组	23	42.50±15.27	6(26.2)	4(17.4)	3(13.0)	0	8(34.8)
P值		0.038	0.409	0.420	0.215	0.032	0.011

表2 2组的DML比较(ms, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	正中神经	尺神经	腓总神经	胫神经
缓慢恢复组	27	3.96±0.72	2.95±0.58	5.05±1.34	5.04±1.15
快速恢复组	23	3.63±0.77	3.07±0.94	4.97±1.54	4.73±0.96
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:正中神经、尺神经、腓总神经和胫神经的DML正常范围分别为3.6~4.0 ms、2.7~3.1 m/s、3.0~3.8 ms和3.9~5.1 ms

表3 2组的MCV比较(m/s, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	正中神经	尺神经	腓总神经	胫神经
缓慢恢复组	27	51.56±5.67	55.81±7.40	43.57±8.61	45.02±5.60
快速恢复组	23	53.32±7.61	52.26±8.96	42.64±5.38	42.62±5.44
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:各神经的MCV正常范围:正中神经和尺神经>50 m/s,腓总神经>45 m/s,胫神经>40 m/s

表4-1 2组的远端CMAP波幅比较(mV, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	正中神经	尺神经	腓总神经	胫神经
缓慢恢复组	27	1.64±2.16	1.87±2.51	1.52±1.54	2.42±2.81
快速恢复组	23	4.18±4.05	3.45±3.26	2.33±2.12	3.21±2.87
P值		0.000	0.032	0.047	0.093

表4-2 2组的近端CMAP波幅比较(mV, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	正中神经	尺神经	腓总神经	胫神经
缓慢恢复组	27	1.31±1.71	1.65±2.48	1.23±1.22	1.93±2.34
快速恢复组	23	3.68±3.74	2.83±3.07	1.96±1.83	1.99±1.84
P值		0.000	0.048	0.05	0.337

注:CMAP波幅正常值:正中神经6.0~16.0 mV,尺神经6.0~17.0 mV,腓总神经2.0~10.0 mV,胫神经4.0~13.0 mV

表5 2组F波未引出比率比较[例(%)]

组别	例数	正中神经	尺神经	胫神经
缓慢恢复组	27	11(40.7)	12(44.4)	17(63.0)
快速恢复组	23	7(30.4)	4(17.4)	6(26.1)
P值		0.647	0.006	0.021

粗细不均及断裂,髓鞘基本正常;主要累及脊神经前根和周围神经运动纤维^[4]。本研究结果提示,缓慢恢复组在发病高峰时Hughes评分4~6分,发病年龄大,前驱感染以腹泻多见,伴有延髓受累,肢体瘫痪完全,可累及呼吸肌,需机械辅助通气。快速恢复组发病高峰时Hughes评分2~4分,发病年龄小,临床症状轻,肢体瘫痪轻,多伴肢体麻木。研究表明,AMAN恢复的快慢取决于可逆性传导阻滞和轴索变性的比例。在发病时,首先IgG沉积在郎飞氏(Ranvier)结处的轴膜,巨噬细胞在轴索周围间隙浸润,随后形成膜攻击复合物激活补体,阻断Ranvier结处钠通道,钠通道失活,导致神经冲动传导障碍^[5,6]。如果免疫反应停止,病变表现为可逆性传导阻滞,为迅速恢复的AMAN;如果免疫反应进一步加重,形成膜攻击复合物,钙进入轴索,细胞骨架降解,线粒体破坏,细胞肿胀,染色质溶解,最终导致轴索损害和华勒样变性,为缓慢恢复的AMAN,可遗留肢体功能残障^[7,8]。

神经电生理是诊断AMAN的重要辅助方法。本研究结果表明:缓慢恢复的AMAN与快速恢复的AMAN,感觉神经SNAP波幅及SCV均正常,提示AMAN患者无感觉神经的损害,但患者可有感觉异常。正中神经、尺神经、胫神经DML和MCV均在正常值范围内;腓总神经DML高于正常值($P<0.05$),而MCV低于正常值($P<0.05$),但2组间差异无统计学意义。有研究表明:在部分AMAN患者,早期可出现传导阻滞,并伴有阻滞部位一过性传导速度减慢、远端潜伏期延长,2周左右恢复正常,而不出现局灶性脱髓鞘相应的进行性传导速度减慢、波形离散,产生这一病理性电生理现象的机制为抗神经节苷脂抗体与Ranvier结及结旁轴膜结合产生抗体介导的生理学传导阻滞^[9,10]。

CMAP波幅明显降低是轴索损害的典型表现,CMAP波幅越低,AMAN患者病情越重,恢复时间越长。本研究结果提示,AMAN患者CMAP波幅第1周内就开始下降,且除胫神经外,缓慢恢复组的正中神经、尺神经及腓总神经的CMAP波幅均低于快速恢复组(均 $P<0.05$)。Uncini等^[11]研究表明,AMAN患者

CMAP波幅恢复速度有2种模式:一种是CMAP波幅持续维持在较低水平,其与运动神经根索严重变性丧失密切相关;另一种是CMAP波幅较快升高,CMAP波幅降低是由于运动神经可逆性传导阻滞所致的轻度轴索功能障碍^[12]。

本研究中,AMAN患者的各运动神经F波引出比率降低,缓慢恢复组上肢尺神经和下肢胫神经的F波未引出率均高于快速恢复组(均 $P<0.05$),提示缓慢恢复AMAN患者的轴索损伤重,F波缺失率高。

本研究分析了缓慢恢复和快速恢复AMAN患者的临床特点及神经电生理数据的差异,但为单中心、小样本研究,且未动态观察病程变化。要得到确切结论,尚需进一步研究。

参考文献

[1] Satoshi Kuwabara. Guillain-Barré syndrome[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2007, 7: 57-62.

[2] 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组. 中国吉兰-巴雷综合征诊治指南[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43: 583-586.

[3] Hughes RA, Hadden RD, Gregson NA, et al. Pathogenesis of Guillain-Barré syndrome[J]. J Neuroimmunol, 1999, 100: 74-97.

[4] Kaida K, Ariga T, Yu RK. Antiganglioside antibodies and their pathophysiological effects on Guillain-Barre syndrome and related disorders-a review[J]. Glycobiology, 2009, 19: 676-692.

[5] Susuki K, Rasband MN, Tohyama K, et al. Anti-GM1 antibodies cause complement-mediated disruption of sodium channel clusters in peripheral motor nerve fibers[J]. J Neurosci, 2007, 27: 3956-3967.

[6] Susuki K, Yuki N, Schafer DP, et al. Dysfunction of nodes of Ranvier: A mechanism for anti-ganglioside antibody-mediated neuropathies[J]. Exp Neurol, 2012, 233: 534-542.

[7] Kokubun N, Nishibayashi M, Uncini A, et al. Conduction block in acute motor axonal neuropathy[J]. Brain, 2010, 133: 2897-2908.

[8] Uncini A, Capasso M. Acute motor conduction block neuropathy followed by axonal degeneration and poor recovery[J]. Neurology, 2006, 67: 543.

[9] Hiraga A, Mori M, Ogawara K, et al. Recovery patterns and long term prognosis for axonal Guillain-Barré syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76: 719-722.

[10] Peediackal S, Jose J, Gafoor VA, et al. Reversible conduction failure in acute motor axonal neuropathy[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2014, 17: 142-143.

[11] 李琳, 张如旭. 腓骨肌萎缩症X1型汉族患者电生理和病理特征分析[J]. 神经损伤和功能重建, 2019, 14: 128-131.

[12] Uncini A, Manzoli C, Capasso M. Acute motor conduction block neuropathy at acute multifocal; motor neuropathy: an attempt at a nosological systematization[J]. Muscle Nerve, 2010, 41: 283-285.

(本文编辑:唐颖馨)