

面肌麻痹伴感觉异常型吉兰-巴雷综合征 11例临床分析

张梦歌^{1a},张涛^{1a},马伟锋^{1a},贾琳琳²,腾勇士^{1a},代淑华²,宋长栋^{1b},刘慧勤^{1a},秦灵芝^{1a},蒋玛姝^{1a},李玮^{1a}

摘要 **目的:**分析面肌麻痹伴感觉异常(FDP)的临床特点,以加深临床医生对其的认识,提高诊治水平。**方法:**建立吉兰-巴雷综合征(GBS)谱系疾病数据库并筛选出FDP患者的临床资料,回顾性分析其临床表现、辅助检查、治疗及预后。**结果:**在纳入279例患者的GBS数据库中筛选出11例FDP病例,平均年龄(49.1±18.4)岁。9例发病前有诱发因素;所有患者均表现为面肌麻痹和感觉异常,其中8例面肌麻痹累及双侧;9例以肢体感觉异常起病,2例以面肌麻痹起病。所有患者存在脑脊液蛋白细胞分离,但血清抗神经节苷酯抗体阴性。所有患者四肢周围神经传导异常,73%电生理分型为急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(AIDP)型;面神经传导正常或轻度异常;瞬目反射均异常,主要表现为患侧R1、R2和健侧R2'消失或潜伏时延长。所有患者均接受免疫球蛋白或激素冲击治疗,预后良好。**结论:**FDP是一种罕见的GBS亚型,病变累及四肢周围神经和面神经,多为脱髓鞘性病变,且很少与血清抗神经节苷酯抗体相关,早期诊断依靠临床表现和辅助检查。该亚型经治疗后预后良好。

关键词 面肌麻痹伴感觉异常;吉兰-巴雷综合征;临床特点

中图分类号 R741;R741.02;R741.05;R745 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210876

本文引用格式:张梦歌,张涛,马伟锋,贾琳琳,腾勇士,代淑华,宋长栋,刘慧勤,秦灵芝,蒋玛姝,李玮.面肌麻痹伴感觉异常型吉兰-巴雷综合征11例临床分析[J].神经损伤与功能重建,2022,17(12):799-801.

吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)是一类主要累及周围神经系统的免疫介导性疾病,各亚型临床表现不同。面肌麻痹在GBS患者中并非罕见,但多以核心特征之外的附加形式存在于经典型、咽-颈-臂无力、Miller-Fisher综合及多颅神经炎等亚型中^[1-3]。作为GBS的局灶变异型,面肌麻痹伴感觉异常(facial diplegia and paresthesias, FDP)亚型的不同之处在于其以面神经麻痹为核心特征,而没有四肢无力或其他颅神经受损的症状,容易导致误诊和漏诊。本研究对11例FDP患者的临床资料进行总结,旨在加深临床医生对该亚型的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2018年1月至2021年6月河南省人民医院收治的279例GBS患者的临床资料建立数据库,所有患者的诊断符合2014年GBS分类专家组制定的GBS分型标准^[4]。从中筛选出FDP型患者11例,包括男7例,女4例;发病年龄29~85岁,平均(49.1±18.4)岁。11例患者临床资料完整,均接受脑脊液、神经传导、瞬目反射、颅脑磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)及血清抗神经节苷酯抗体等检查。本研究通过河南省人民医院伦理委员会审核批准[(2017)轮审第(46号)]。

1.2 方法

回顾性分析患者的临床表现、辅助检查结果、治疗及预后等临床资料。

2 结果

2.1 临床表现

所有患者均为急性起病,2周内达到疾病高峰。发病前上呼吸道感染4例,不明原因发热1例,Epstein-Barr病毒感染1例,腹泻1例,疫苗接种1例,不明原因头痛1例,无诱发因素2例。以肢体感觉异常起病9例,发病后3~7 d、平均(4.7±1.7)d内出现面肌麻痹;以面肌麻痹起病2例,分别在发病后第4天和第10天出现肢体感觉异常。表现为单侧面肌麻痹3例;表现为双侧面肌麻痹8例,其中2例首先累及一侧后在数天内累及对侧,且症状以首发侧为重,余6例双侧面肌对称性同时受累。病程中伴随腰背部疼痛或(和)味觉减退5例。神经系统查体可见所有患者均有不同程度的单侧或双侧周围性面神经麻痹;存在浅感觉异常的客观体征7例;腱反射减弱或消失8例,腱反射正常或亢进3例;所有患者四肢肌力、共济运动正常;病理征阴性。

2.2 辅助检查

所有患者在起病后第3~20天,平均(11.6±4.4)d行脑脊液检查;脑脊液蛋白水平升高[0.6~2.8 g/L,平均(1.1±0.6)g/L],脑脊液压力、细胞数均正常[(1~10)×10⁶/L,平均(5.0±2.9)×10⁶/L]。所有患者血清抗神经节苷酯抗体阴性。面神经的神经传导检测结果显示,正常5例,潜伏时延长2例,波幅低平4例。所有患者瞬目反射均异常,其中6例双侧对称性面肌麻痹患者和1例单侧面肌麻痹患者表现为双侧R1、R2、R2'消失或潜伏时延长,4例单侧面肌麻痹和双侧不对称性面肌麻痹患者表现为患侧(或病重

作者单位

1. 郑州大学人民医院(河南省人民医院)a. 神经内科,b. 神经电生理室
郑州 450003

2. 新乡医学院
河南 新乡 453000

基金项目

河南省医学科技攻关计划项目(No. SBGJ2018077)

收稿日期

2021-08-06

通讯作者

李玮

liwei71@126.com

侧)R1、R2消失伴健侧(或病轻侧)R2'消失、R1潜伏时延长。11例患者四肢神经传导均存在异常,以运动及感觉神经传导速度减慢、末端潜伏时延长为主,常伴有感觉神经动作电位或远端复合肌肉动作电位波幅低平;根据Hadden神经电生理分型诊断标准^[5],8例为急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, AIDP)型,3例不能分型。所有患者行颅脑MRI检查,其中1例四肢腱反射亢进患者行头部、颈椎、胸椎MRI增强检查,均未见可解释临床症状的责任病灶。

2.3 治疗及预后

1例患者接受甲泼尼龙冲击治疗(0.5~1.0 g/d,连续应用3 d后逐渐减量);8例接受人免疫球蛋白治疗(0.4g/kg/d,共3~5 d);2例接受甲泼尼龙冲击联合人免疫球蛋白治疗(使用剂量同上);均辅以B族维生素类药物和眼角膜保护措施。所有患者住院天数6~14 d,平均(9.9±2.0)d。所有患者出院时均有好转。6个月后,电话随访,除2例患者遗留不影响日常生活的轻度肢体末端麻木外,余患者均痊愈。

3 讨论

自1916年GBS被报道^[6]以来,越来越多的亚型被纳入GBS疾病谱系中。以面肌麻痹和肢体感觉异常为主要表现的GBS病例早有报道^[7,8],但直到1994年“facial diplegia and paresthesias (FDP)”的概念才被Ropper首次提出^[9],并被定义为一类GBS亚型。2009年,Susuki等^[10]对22例FDP患者的临床特点进行归纳总结。2014年GBS分类专家组以临床表现为主要依据制定了GBS诊断和亚型分类的新标准^[4],明确地把FDP同Miller-Fisher综合征、咽-颈-臂无力、截瘫型GBS、Bickerstaff脑干脑炎等一起划分为GBS的少见变异型,并提出了FDP的诊断要点,即以面肌麻痹、腱反射减弱或消失为核心,常伴有四肢感觉异常,不伴眼肌麻痹、共济失调和肢体无力,神经电生理证据可支持诊断。同时专家组将该亚型的命名进一步调整为“bifacial weakness with paraesthesias (BFP)”,中文翻译为“双侧面肌麻痹伴感觉异常”,突出了FDP中面肌麻痹常双侧受累的特点。1年后,Wakerley等^[11]对该亚型进行了详细的阐述和补充,并提出修订版的诊断标准:(1)核心特征:①面肌麻痹(双侧或单侧受累)和腱反射减弱或消失(亦可正常);②无眼肌麻痹、四肢或颈部无力、共济失调;③单相病程,起病到高峰间隔12 h~28 d。(2)支持特征:①前驱感染症状;②面肌麻痹之前或同时出现四肢末端浅感觉异常;③周围神经受损的神经电生理证据;④脑脊液蛋白-细胞分离。

目前,FDP的概念已被广泛认可,但该亚型在临床中非常少见。国外1项涉及250余例GBS患者的前瞻性研究显示Miller-Fisher综合征(5%)和咽-颈-臂无力(3%)是最常见的变异型,而FDP型患者仅占1%^[12],亦有研究报道FDP发生率不到1%^[13]。本研究中FDP在GBS谱系疾病中的发生率为3.9%,略高于国外研究,尚需更多研究探讨不同地区的亚型分布率是否存在差异。本组资料中82%的患者发病前有诱发因素,四肢末端感觉

异常和周围神经电生理检查结果均提示多发性周围神经受损;所有患者均为单相病程,且存在脑脊液蛋白-细胞分离现象,多存在腱反射减弱或消失,为FDP的诊断提供了思路和证据。本研究中最常见的首发症状为肢体感觉异常(82%),面肌麻痹则在数天后出现,且以双侧受累为主,首发侧病情更重,与先前研究结果一致^[10]。这提示临床工作者在对四肢感觉异常患者的诊治过程中,应关注病程中可能出现的面肌麻痹,以避免忽略核心症状而导致FDP的误诊或漏诊。虽然感觉异常是FDP重要的表现之一,但其并非诊断FDP所必需。当患者仅有面肌麻痹而无感觉异常时,如果病程特点、辅助检查结果等支持GBS,亦可诊断为FDP,Susuki等^[10]将此类患者描述为“边缘型FDP”。腱反射减弱或消失在很长一段时间内被列为诊断GBS必备的条件之一^[14-16],但随着越来越多伴腱反射亢进或正常的GBS病例被报道,目前普遍认为腱反射亢进或正常不能排除GBS的诊断,甚至有一众学者建议将其划分为一种独立的GBS变异型^[17-19],FDP中亦有相关报道^[20]。本组患者中有3例为腱反射正常或亢进,但病程特点及辅助检查均支持FDP。

神经电生理检查对判断神经病变的性质和部位有重要作用。有研究认为FDP为脱髓鞘性病变^[11],本研究中73%的患者电生理分型为AIDP,支持以上结论。至于其他不能分型患者,可能与其处于神经病变早期阶段有关,因有研究指出早期不能分型患者多在4周左右改变分型^[21,22]。面神经的神经传导仅能评估颅外段面神经状态,而瞬目反射可反映颅内外全段面神经功能,两者联合检查有助于判断面神经受损部位。本组患者瞬目反射均受损,表现为患侧R1、R2和健侧R2'消失或潜伏时延长,而其中5例面神经神经传导正常,提示FDP中面神经损害可能以近端为主,与先前研究一致^[23-25]。抗神经节苷酯抗体与GBS中的轴索损害相关^[21,26],且可解释某些局灶变异型的发病模式,如抗GQ1b抗体与Miller-Fisher综合征有关,抗GQ1b和抗GT1a抗体与咽-颈-臂无力有关。FDP患者中罕见抗神经节苷酯抗体,侧面反映其病变本质为脱髓鞘,但仍需进一步研究探索FDP患者面神经上是否存在特殊的组成成分及与之相关的其他致病性抗体。

面肌麻痹可由多种疾病所致,在诊断FDP时应注意与其他疾病的鉴别。特发性面神经麻痹虽是面肌麻痹最常见的病因,但病变局限于面神经。本研究中患者除面肌麻痹外亦有四肢周围神经受损证据。神经节病可模仿GBS发病^[27],累及面神经和四肢周围神经,但其常呈进展性病程并伴有多系统症状,如发热、血沉增快,可发现肺部、眼部或淋巴结病灶。本研究中所有患者均为单相病程且无以上症状或病灶。神经感染患者亦可累及面神经,但其伴有脑脊液细胞异常,如神经莱姆病患者常有脑脊液淋巴细胞数升高。本研究中所有患者脑脊液细胞数均正常。其他需鉴别的疾病还有脑干出血和梗死、小脑桥脑角综合征、中耳炎、颅底骨折等^[28],本组患者的影像学中均未见相关病灶。总之,详细的体格检查和辅助检查有助于FDP的明确诊断。

FDP的治疗方案与其他亚型无异,常选人免疫球蛋白,其机

制可能为中和致病性抗体和抑制自身抗体介导的补体激活^[29]。目前研究不推荐应用糖皮质激素^[30]。本研究中患者以人免疫球蛋白治疗为主,均取得了满意的疗效,提示FDP患者预后较好。另外,为了避免FDP患者出现眼角膜溃疡等并发症,相应的保护措施非常重要。

综上所述,FDP是GBS的一种局部变异型,常以肢体感觉异常起病,数天内出现面肌麻痹。FDP临床罕见,目前国内对该亚型的研究仅见于个案报道。本研究通过总结11例FDP患者的临床特点、实验室及神经电生理检查结果,为FDP作为GBS的一种脱髓鞘性变异型提供依据。本研究尚存在一些不足,如病例数不够庞大,在接下来的研究中我们将收集更多FDP患者的临床资料,并与其他伴或不伴有面神经受累的GBS亚型对比,以探讨其临床表型背后潜在的发病机制。

参考文献

- [1] Ito M, Kuwabara S, Odaka M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher syndrome form a continuous spectrum: clinical analysis of 581 cases[J]. J Neurol, 2008, 255: 674.
- [2] Wakerley BR, Yuki N. Pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barre syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014, 85: 339-344.
- [3] Wakerley BR, Yuki N. Polyneuritis cranialis: oculopharyngeal subtype of Guillain-Barré syndrome[J]. J Neurol, 2015, 262: 2001-2012.
- [4] Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, et al. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes--new diagnostic classification[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10: 537-544.
- [5] Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group[J]. Ann Neurol, 1998, 44: 780-788.
- [6] Guillain G, Barré JA, Strohl A. [Radiculoneuritis syndrome with hyperalbuminosis of cerebrospinal fluid without cellular reaction. Notes on clinical features and graphs of tendon reflexes. 1916][J]. Ann Med Interne (Paris), 1999, 150: 24-32.
- [7] JONES I. Facial diplegia in the Guillain-Barré syndrome[J]. Br Med J, 1954, 2: 84-86.
- [8] CHAROUS DI, SAXE BI. The Landry-Guillain-Barre syndrome. Report of an unusual case, with a comment on Bell's palsy[J]. N Engl J Med, 1962, 267: 1334-1338.
- [9] Ropper AH. Further regional variants of acute immune polyneuropathy. Bifacial weakness or sixth nerve paresis with paresthesias, lumbar polyradiculopathy, and ataxia with pharyngeal-cervical-brachial weakness[J]. Arch Neurol, 1994, 51: 671-675.
- [10] Susuki K, Koga M, Hirata K, et al. A Guillain-Barré syndrome variant with prominent facial diplegia[J]. J Neurol, 2009, 256: 1899-1905.
- [11] Wakerley BR, Yuki N. Isolated facial diplegia in Guillain-Barré syndrome: Bifacial weakness with paresthesias[J]. Muscle Nerve, 2015, 52: 927-932.
- [12] Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome[J]. N Engl J Med, 1992, 326: 1130-1136.
- [13] Kim JK, Oh SY, Sohn EH, et al. When is facial diplegia regarded as a variant of Guillain-Barré syndrome[J]? J Peripher Nerv Syst, 2015, 20: 32-36.
- [14] Asbury AK. Diagnostic considerations in Guillain-Barré syndrome[J]. Ann Neurol, 1981, 9: 1-5.
- [15] Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome[J]. Ann Neurol, 1978, 3: 565-566.
- [16] Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome[J]. Ann Neurol, 1990, 27: S21-24.
- [17] Baheti NN, Manuel D, Shinde PD, et al. Hyperreflexic Guillain-Barré syndrome[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2010, 13: 305-307.
- [18] Somarajan A. Guillain Barre syndrome with brisk reflexes-another variant[J]. Neurol India, 2006, 54: 215-216.
- [19] Oshima Y, Mitsui T, Endo I, et al. Corticospinal tract involvement in a variant of Guillain-Barré syndrome[J]. Eur Neurol, 2001, 46: 39-42.
- [20] Susuki K, Atsumi M, Koga M, et al. Acute facial diplegia and hyperreflexia: A Guillain-Barré syndrome variant[J]. Neurology, 2004, 62: 825-827.
- [21] Sekiguchi Y, Uncini A, Yuki N, et al. Antiganglioside antibodies are associated with axonal Guillain-Barré syndrome: a Japanese-Italian collaborative study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83: 23-28.
- [22] 孙青. 吉兰巴雷综合征神经电生理研究. 见:崔丽英,主编. (05). 2013.
- [23] Chan YC, Therimadasamy AK, Sainuddin NM, et al. Serial electrophysiological studies in a Guillain-Barré subtype with bilateral facial neuropathy[J]. Clin Neurophysiol, 2016, 127: 1694-1699.
- [24] Morgan C, Fuller G, Wakerley BR. Bifacial weakness with paresthesias: Serial nerve conduction studies indicate diffuse demyelinating neuropathy[J]. Muscle Nerve, 2016, 53: 818-822.
- [25] Alungulese AL, Muñoz Blanco JL, Catalina Álvarez I, et al. Serial electrophysiological studies using transcranial magnetic stimulation and blink reflex demonstrating demyelinating origin of isolated facial diplegia-subtype of Guillain-Barré syndrome[J]. Neurophysiol Clin, 2017, 47: 323-325.
- [26] Hiraga A, Kuwabara S, Ogawara K, et al. Patterns and serial changes in electrodiagnostic abnormalities of axonal Guillain-Barré syndrome[J]. Neurology, 2005, 64: 856-860.
- [27] Said G, Lacroix C, Planté-Bordeneuve V, et al. Nerve granulomas and vasculitis in sarcoid peripheral neuropathy: a clinicopathological study of 11 patients[J]. Brain, 2002, 125: 264-275.
- [28] 杨万章. 周围性面神经麻痹诊断、评价与分期分级治疗[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15: 257-263.
- [29] Nyati KK, Prasad KN. Role of cytokines and Toll-like receptors in the immunopathogenesis of Guillain-Barré syndrome[J]. Mediators Inflamm, 2014, 2014: 758639.
- [30] 王伟芳,王玉忠,郝延磊. 吉兰-巴雷综合征的免疫治疗进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2017, 24: 210-213.

(本文编辑:唐颖馨)