

以下肢肌无力伴肌萎缩为首发症状的 1 例肌萎缩侧索硬化症

赵琪 段尉梅 俞璐 韩雁冰*

昆明医科大学第一附属医院神经内科 云南昆明 650031

摘要：目的：复习肌萎缩侧索硬化症的临床特点和相关文献。方法：回顾 1 例肌萎缩侧索硬化症的诊治过程。结果：1 名 58 岁男性因下肢肌无力伴肌萎缩为首发症状的肌萎缩侧索硬化症患者，误诊后病情逐渐加重累及延髓，预后不良。结论：肌萎缩侧索硬化症发病率低，以下肢肌无力伴肌萎缩为首发症状者极少，明确诊断时多为晚期，病情重，预后不良。

关键词：下肢肌无力；肌萎缩；首发症状；肌萎缩侧索硬化症

中图分类号：R320.54 文献标识码：A

肌萎缩侧索硬化（amyotrophic lateral）是一种慢性进行性神经系统变性疾病，临床上多数患者以一侧或双侧手指肌无力、手部小肌肉萎缩为首发症状，极少病例以下肢肌无力、肌萎缩为首发症状，通常起病隐匿，缓慢进展。本文报道 1 例以下肢肌无力伴肌萎缩起病的 ALS 病例。

1. 临床资料

患者，男性，58 岁，因“左下肢无力伴肌萎缩 2 年余，构音障碍 1 年，加重伴吞咽困难 1 月”于 2018 年 12 月 26 日收入院。患者 2 年余前无明显诱因出现左下肢肌无力，伴疼痛感，不影响日常生活，发病后曾到当地医院就诊，行头颅 CT 及下肢血管超声检查未见明显异常，腰椎 CT 检查示：腰椎退行性改变。当地医院考虑腰椎病予营养神经、改善循环及腰椎牵引理疗等对症支持治疗，症状无好转且逐渐加重伴左下肢肌萎缩。1 年余前至省红十字会医院骨科就诊，完善腰椎 MRI 检查示：腰椎退行性改变，L1-2 椎间盘膨出，L2-3、L3-4、L4-5 椎间盘突出，L5-S1 椎间盘突出伴椎间孔变窄，相应硬膜囊受压，双侧侧隐窝变窄；脊髓圆锥、终丝、马尾神经形态、信号未见异常改变，考虑腰椎间盘突出并椎间孔狭窄压迫脊髓，行腰椎间盘减压术，术后予适当脱水、营养神经、改善循环、康复理疗等对症治疗，术后康复期间病情稍好转，但出院一段时间后觉左下肢无力仍存在，且开始出现右下肢无力现象、声音嘶哑及轻度构音不良，行走不稳，经常跌倒在地，无饮水呛咳及吞咽困难，随到当地医院就诊，考虑咽喉炎予对症治疗未见好转后完善头颅 MRI+DWI 检查示：双侧侧脑室旁、半卵圆中心 T2WI 见多发斑点状高信号，DWI 信号未见改变，增强扫描病变

未见强化，考虑多发性脑梗死予营养神经、改善脑代谢循环对症治疗，病情稍好转出院。出院 1 月后患者构音障碍加重伴轻度饮水呛咳，无进食困难，继续当地医院按脑梗死治疗病情无缓解且逐渐加重并出现进食流质困难、饮水呛咳及全身消瘦。1 月前构音障碍及吞咽困难明显加重，进食明显减少，伴全身肌肉萎缩明显在当地医院住院治疗未见好转。为进一步明确诊断，随转送我院门诊收住院。病程中患者未出现肌肉跳动及呼吸困难，但存在持续性下肢疼痛感。既往有“慢性咽炎、胃肠炎及慢性支气管炎”病史，于 2017 年 10 月在省红十字会医院行腰椎手术，否认糖尿病等慢性病史，否认结核等传染病史，否认家族遗传史，否认过敏史、外伤史及输血史。约 30 年烟龄，10-20 支/日，否认酗酒史。查体：T 38.3℃，P 86 bpm，R 20 bpm，BP 106/67mmHg，一般情况差，轮椅推送入院，慢性病容，体型消瘦，双肺呼吸音粗，双肺底闻及湿性啰音，心脏及腹部查体未见阳性体征，双下肢轻度水肿，四肢未见畸形。专科：神清合作，时间、地点、人物定向准确，记忆力、计算力及理解力粗测正常，构音障碍，伸舌不能，舌肌萎缩，咽反射消失，未见舌震颤，余十二对颅脑神经查体未见阳性体征。双手骨间肌、三角肌、臀肌、股外侧肌和腓肠肌萎缩，四肢肌力 IV+ 级，肌张力增高，腱反射活跃，全身浅、深感觉对称存在，指鼻试验稳准，跟膝胫试验欠稳准，左下肢可见踝阵挛，四肢远端肌肉叩击可见肌肉震颤，Babinski 征、Chaddock 征阳性，右下肢病理征未引出。双侧 Hoffmann 征阴性。颈软，无抵抗，克氏征可疑阳性。辅助检查：头颅+颈椎+腰椎 MRI 检查（2018、12）示：双侧基底节区、放射冠区及半卵圆中心多发点状长 T1、长 T2 异常信号影。颈椎退行性改变：C4-5、

C5-6、C6-7 椎间盘膨出。腰椎退行性改变：L1-2 椎间盘膨出，L2-3、L3-4、L4-5 椎间盘突出，L4-S1 椎间盘术后改变。肌电图检查（2019、1）示：四肢及左侧胸锁乳突肌呈失神经支配改变。双肺 CT 检查（2018、12）示：双肺感染。电子喉镜检查（2019、1）示：慢性咽炎。甲状腺 B 超及腹部 B 超检查未见明显异常。血常规检查（2018、12）示：WBC $12.3 \times 10^9/L$ ，NEUT% 87%。RBC $3.3 \times 10^{12}/L$ ，HGB 98g/L。肝功能检查示：TP 50g/L，ALB 28g/L，GLB 19g/L。肾功能、甲状腺功能、抗核抗体谱检查未见明显异常。住院期间予留置鼻饲管、抗炎、补充白蛋白、营养神经对症支持治疗。建议出院后若有条件继续静滴依达拉奉 30mg/d，bid，14d 为 1 周期，停用 2 周后继续给药（给药方法为 30mg/d，bid，10d，停止静滴 4d，再停药 14d），连用 6 个周期；同时口服利鲁唑 50mg，Bid，服用 18 个月。用药期间定期复查血常规和肝功能，定期我科门诊随访，若吞咽困难不能改善，可行胃造瘘术。肌无力致长期卧床者，应定时（2 小时 / 次）翻身拍背，防治坠积性肺炎及褥疮形成。

2. 讨论

目前关于 ALS 的诊断主要基于病史、临床体格检查及电生理检查结果，条件许可下还可完善肌肉活检获取病理资料。该患者为中年男性，以“下肢肌无力伴肌肉萎缩”为首发症状，发展迅速，短期内累及上下肢及延髓麻痹，神经科查体具备上下运动神经元损害的体征，影像学检查资料排除其他疾患，电生理检查提示上、下肢神经源性损害。根据 2000 年 E1 Escorial 诊断标准修订版^[1]，该患者 ALS 诊断明确。

经典的 ALS 疾病进展模式为：大多数 ALS 以单侧上肢起病，表现为手指运动不灵和力弱，伴同侧伸腕困难，随后出现大、小鱼际肌，骨间肌，蚓状肌等手部小肌肉萎缩，逐渐向前臂、上臂和肩胛带肌群发展。随着病程进展，扩展至下肢和延髓。以下肢肌无力伴肌萎缩的 ALS 十分少见，延髓麻痹通常在疾病晚期发生，但仍有少数病例以延髓麻痹作为首发症状^[2]。ALS 通常预后不良，生存期短，短者数月，长者 10 余年，平均 27-52 个月，多在 3-5 年内死于呼吸肌麻痹或呼吸道感染。ALS 除了典型的临床症状，还存在个体差异，有学者提出，ALS 患者可能存在主观性感觉异常如麻木、疼痛，这个概率为 15%-85%^[3]；部分感觉异常可能与周围神经卡压有关^[4]；也有报道 ALS 患者的这种主观性感觉异常可能与认知功能障碍相关^[5]。甚至有的患者还表现为

肌强直、动作迟缓及共济失调等锥体外系异常症状及体征^[6]。本文报道的该位患者的起病形式、病程发展速度及发病过程中伴随的疼痛感及后期行走不稳，共济失调现象，导致整个疾病发展的误诊，延误早期治疗，在国内外都鲜有报道。

该病例以下肢肌无力起病，病情进展迅速，2 年内就进展至上肢和躯干肌并累及延髓麻痹；通常临床工作中遇到下肢肌无力起病者主要见于脑血管病、吉兰-巴雷综合征、重症肌无力、多发性硬化、进行性肌营养不良、腰骶部外伤、颈腰椎病及脊髓硬膜外占位病变等。选择的辅助检查及治疗都是与上述疾病相关联的，很少会联系到 ALS 的可能。该病例提示我们，在实际临床工作中，遇到类似以下肢肌无力为首发症状的患者，在其他疾病不能解释临床所见或治疗效果不佳的情况下，应重视病史的询问及细致的体格检查，完善肌电图，尤其胸锁乳突肌肌电图异常对 ALS 的诊断具有显著意义。对肌电图失神经支配与神经再支配现象不典型的患者，1 年内应临床随访跟踪，动态观察病情变化，避免延误诊治。

至今为止 ALS 的病因及发病机制尚不明确。研究发现 ALS 的发病与分子遗传、氧化应激、神经毒性、神经营养因子缺乏、自身免疫、病毒感染及环境因素等机制相关，由此可见 ALS 的发生发展是多因素导致的运动神经元的进行性损害。本文报道的病例除了长期吸烟史外，没有明确的家族史和致病因素，考虑 ALS 神经细胞的变性是否与吸烟存在一定的相关性呢？这需要进一步的临床探索研究证实。

目前治疗 ALS 公认有效且被批准上市的药物，主要是利鲁唑和依达拉奉。利鲁唑（Riluzole）治疗 ALS 的机制是通过电压门控钠离子通道调节兴奋性氨基酸-谷氨酸在突触前释放、摄取和突触后的作用水平，从而减低运动神经元的持续受损。有研究报道^[7]利鲁唑短期服用效果不明显，长期服用能显著改善预后，长期服用指的是服药时间超过 6 个月，甚至长达 18 个月，服用剂量大于 1680mg。而依达拉奉治疗 ALS 的机制是通过清除自由基的氧化应激，减少氧化应激对运动神经元的影响。有文献报道依达拉奉对病程不超过 2 年，病情较轻，用力肺活量比值超过 80% 预计值的患者^[8]能延长生存期及减缓疾病的进展。也有文献报道，长期用药 6 个月或 12 个月的患者，生存期得到延长^[9]。关于 ALS 治疗的研究，目前比较热门的还有 ALS- 内皮疗法，安定类药物和瑞替加滨（Retigabine）疗法^[10]，具体治疗效

果及对 ALS 患者生存期及病程延缓程度的影响, 需要临床更为全面与深入的探讨研究才能得出确切的实验证据。

参考文献:

- [1] 贾建平, 陈生弟. 神经病学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018, 11 (2): 215-216.
- [2] 孙宁宁, 于森森, 张吴琼, 孟红梅. 以急性延髓麻痹为首发症状的肌萎缩侧索硬化症 1 例报告 [J]. 中风与神经疾病杂志. 2020, 1(37): 58-59.
- [3] 刘文秀, 黄旭升. 肌萎缩侧索硬化的感觉神经损害 [J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(3): 235-238.
- [4] 贾建平, 陈生弟. 神经病学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013. 214.
- [5] Cui B, Cui L, Gao J, et al. Cognitive impairment in Chinese patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis [J]. PLoS One, 2015, 10(9): 1-11.
- [6] 陈慧丰, 姚源蓉. 肌萎缩侧索硬化症的非典型临床表现研究进展 [J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(1): 53-56.
- [7] Chen L, Liu X, Tang L, et al. Long-term use of riluzole

could improve the prognosis of sporadic amyotrophic lateral sclerosis patients: A real — world cohort study in China [J]. Front Aging Neurosci, 2016, 8: 1-8.

- [8] Wang J, Chen X, Yuan B, et al. Bioavailability of edaravone sublingual tablet versus intravenous infusion in healthy male volunteers [J]. Clin Ther, 2018, 40(10): 1683-1691.
- [9] Masamitsu O, Satoshi Y, Hidetsugu U, et al. Long-term effects of edaravone on survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis [J]. Neurological Sci, 2018, 11: 11-14.
- [10] 李响, 侯丽淳. 肌萎缩侧索硬化的研究进展 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 8(36): 767-768.

作者简介:

- 1、赵琪, 第一作者, 生于 1976 年 12 月, 女, 汉族, 云南·昆明, 硕士研究生, 昆明医科大学第一附属医院, 副主任医师, 研究方向: 脑血管病, 帕金森病, 肉毒素注射治疗面肌痉挛、梅杰综合征及痉挛性斜颈及高压氧治疗。
- 2、韩雁冰*, 通讯作者, 生于 1972 年 5 月, 女, 汉族, 医学博士, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 神经病学。