

山西省 165 例运动神经元病临床特征及误诊分析

乔晶晶¹ 张金¹ 郭军红¹ 薛国芳² 张晓雷³

1. 山西医科大学第一医院,山西省太原市 030001

2. 山西医科大学第二医院,山西省太原市 030001

3. 山西省人民医院,山西省太原市 030001

摘要:目的 研究运动神经元病(MND)的临床特征及误诊分析。方法 回顾性分析 165 例 MND 患者的一般资料、临床症状、误诊、肌电图、辅助检查等,进行统计分析。结果 入组患者 165 例:ALS 122 例(73.9%),其中确诊 ALS 101 例,临床或电生理拟诊 ALS 21 例;PMA 26 例(15.8%);PBP 15 例(9.1%);PLS 2 例(1.2%)。男女比例为 1.84:1。MND 患者发病年龄为 20~80 岁,平均发病为 52.15±10.41 岁,男女发病高峰均为 50~59 岁,二者差异没有统计学意义($P>0.05$)。山西省 MND 误诊率为 42.42%(70/165),误诊为脑血管病的 35.7%(25/70),误诊于基层医院 77.1%(54/70)。结论 MND 发病男性多于女性,山西省男性患病比例较国内相关报道高,发病年龄集中在 50~59 岁;分型中 ALS 是最常见的类型;MND 误诊率高,脑血管病误诊居首位,误诊多发生在基层医院;影像学及电生理检查对 MND 的诊断有重大意义,临床上应积极完善相关辅助检查。

关键词:运动神经元病;临床特征;误诊

Clinical features and misdiagnosis of motor neuron diseases: an analysis of 165 cases in Shanxi Province, China

QIAO Jing-Jing, ZHANG Jin, GUO Jun-Hong, XUE Guo-Fang, ZHANG Xiao-Lei. Department of Neurology, Shanxi Medical University First Hospital, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: ZHANG Jin, E-mail: zhj6929@139.com

Abstract: Objective To analyze the clinical features and misdiagnosis of motor neuron diseases (MND). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 165 MND patients to investigate general information, clinical symptoms, misdiagnosis, electromyograms, and auxiliary examinations. **Results** Of the 165 patients, 122 (73.9%) had amyotrophic lateral sclerosis (ALS), including 101 confirmed cases and 21 suspected cases (supported by clinical and electrophysiological examinations), 26 (15.8%) had progressive muscular atrophy, 15 (9.1%) had progressive bulbar palsy, and 2 (1.2%) had primary lateral sclerosis. The male-to-female ratio was 1.84:1. The age of patients with MND ranged from 20 to 80 years. The mean age of onset was 52.15±10.41 years. The peak age of onset was 50–59 years whether in males or females, with no significant difference ($P>0.05$). The misdiagnosis rate of MND was 42.4% (70/165) in Shanxi Province. Of the misdiagnosed cases, 35.7% (25 cases) were misdiagnosed as cerebrovascular diseases, and 77.1% (54 cases) were found in primary hospitals. **Conclusions** MND is more common in males than in females; the prevalence rate among males in Shanxi Province is higher than related data reported in China. The peak age of onset is 50–59 years. ALS is the most common type of MND. The misdiagnosis rate of MND is high; MND is usually misdiagnosed as cerebrovascular diseases, and misdiagnosed cases are mainly found in primary hospitals. Imageological and electrophysiological examinations are of great significance for the diagnosis of MND, so we should actively improve the relevant auxiliary examinations.

Key words: motor neuron disease; clinical features; misdiagnosis

基金项目:国家自然科学基金(2013011057-2);2011 年高校院基金(09019)

收稿日期:2013-10-25;修回日期:2014-01-15

作者简介:乔晶晶(1987-),女,硕士在读。

通讯作者:张金(1977-),男,副主任医师,主要从事肌病与脑血管病方面的研究。

运动神经元病 (motor neuron diseases, MND) 是一组选择性损伤运动神经系统的慢性进行性变性疾病, 主要侵犯大脑皮质、脑干和脊髓运动神经元, 临床上以上或/和下运动神经元损害引起的无力为主。根据上下运动神经元受累的程度, 可分为肌萎缩侧索硬化 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS)、进行性肌萎缩 (progressive muscular atrophy, PMA)、进行性延髓麻痹 (progressive bulbar palsy, PBP)、原发性侧索硬化 (primary lateral sclerosis, PLS) 等类型。该病病因及发病机制尚无明确定论, 易于误诊。研究显示该病呈全球分布, 与患者生存环境有一定的相关性, 因此我们拟对山西省部分诊断明确的 MND 患者的临床特征、误诊、伴随疾病、辅助检查等, 明确该病在山西省发病特点, 为该病后续的预防、诊断及治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 病例资料

收集 2006 年 1 月至 2013 年 6 月就诊于山西医科大学第一医院、山西医科大学第二医院和山西省人民医院住院的 MND 患者资料。纳入标准: 所选患者符合世界神经疾病协会确定的 ALS 诊断标准 EEDC (Escorial Diagnostic Criteria EI)^[1] 中确诊和拟诊的病例; 病例资料完整 (明确得知该患者首发症状及体征)。排除标准: 居住地系山西省外的患者病例资料。

1.2 方法

对入选病例资料进行搜集, 统一填写 MND 病例资料调查表, 分析其临床特征、误诊等。

1.3 统计学处理

计量资料若符合正态分布则以均数 \pm 标准差表示, 计数资料以频数表示。计量资料两样本均数的比较采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。统计学软件采用 SPSS 18.0。 $P < 0.05$ 代表差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究入组患者 165 例, 根据患者最后一次就诊分型: ALS 122 例 (73.9%), 其中确诊 ALS 101 例, 临床或电生理拟诊 ALS 21 例, PMA 26 例 (15.8%), PBP 15 例 (9.1%), PLS 2 例 (1.2%)。男性患者 107 例, 女性患者 58 例, 男女比例为 1.84:1。ALS 中男性患者 78 例, 女性 44 例, 男女比例为 1.77:1。

MND 患者发病年龄为 20 ~ 80 岁, 平均发病为

52.15 \pm 10.41 岁, 男性患者平均发病年龄 53.34 \pm 10.72 岁, 女性患者平均发病年龄为 51.32 \pm 10.67 岁, 二者差异没有统计学意义 ($P > 0.05$), 男女发病高峰均为 50 ~ 59 岁。

2.2 临床资料

2.2.1 临床特征 165 例 MND 患者中, 有 10 例患者为亚急性起病, 其余为隐匿性起病; 有 96 例患者死亡, 病程为 3 个月 ~ 6 年, 平均生存时间为 4.2 年。

122 例 ALS 患者中, 以上肢症状起病 55 例 (45.1%), 远端 37 例, 近端 18 例; 有 39 例患者逐渐进展, 累及邻近或对侧肢体; 19 例患者逐渐出现延髓症状, 伴肌束颤动 24 例。以下肢症状起病 34 例 (27.9%), 远端 21 例, 近端 13 例; 有 23 例患者逐渐进展, 累及邻近或对侧肢体; 21 例患者逐渐出现延髓症状, 伴肌束颤动 18 例。以延髓症状起病 14 例 (11.5%), 均进展出现肢体无力或萎缩症状; 8 例出现舌肌萎缩、纤颤。以四肢无力或肌萎缩起病 19 例 (15.6%), 伴肌肉颤动者 5 例; 7 例出现延髓症状。122 例 ALS 患者中, 主观感觉异常的有 11 例, 4 例有肢体疼痛、肿胀, 神经系统检查均表现为腱反射亢进, 97 例患者病理征阳性, 2 例有肢体虫爬感, 2 例有四肢手套袜套样感觉异常, 1 例有肢体束带感, 2 例有肢体木僵感; 括约肌功能障碍的有 2 例; 1 例有自主神经功能障碍。

26 例 PMA 患者中, 以上肢肌无力或肌萎缩起病 16 例 (61.5%), 以下肢肌无力肌萎缩起病 7 例 (26.9%), 3 例 (11.5%) 以四肢肌无力或萎缩首发, 均无锥体束征, 伴肌肉颤动者 9 例, 7 例患者出现球麻痹。

14 例 PBP 患者中, 均以延髓症状首发, 伴有舌肌萎缩、纤颤者 11 例, 4 例可见上肢肌萎缩, 2 例可见下肢肌萎缩。

2 例 PLS 患者, 年龄分别为 56 和 57 岁, 2 例均有腱反射亢进和病理征, 生存时间分别为 6 年和 7 年, 未见明显的肢体萎缩等症状。

2.2.2 辅助检查 仅 1 例头颅 MRI 有锥体束走行区异常信号。见表 1。

2.2.3 肌电图 所有患者均行肌电图检查, 所检肌肉均为神经源性损害, 静息时可见失神经电位改变, 出现纤颤电位、正尖波; 121 例患者可见束颤电位; 132 例患者可见高波幅、宽时限巨大电位; 127 例患者重收缩时可见募集电位减弱; 59 例可见运动神经传导速度减慢, 31 例运动神经复合肌肉动作电位波幅降低, 21 例可见运动神经潜伏期延长;

所检肌肉感觉神经传导速度测定正常。

表1 辅助检查

项目	总例数	正常例数	异常情况
头颅 MRI	76	24	29 例示点状缺血灶;22 例示侧脑室旁、半卵圆中心多发腔梗;1 例有锥体束走行区异常信号
头颅 CT	20	18	2 例可见点状缺血灶
颈椎 MRI	78	36	37 例示颈椎骨质增生,未见明显椎管狭窄;5 例有椎间盘突出,脊髓轻度受压
颈椎 X 线	10	5	5 例示颈椎曲度变直

2.2.4 误诊情况 165 名患者,有 70 例患者既往被误诊,误诊率为 42.42%,16 例(22.9%)误诊于三级医院,54 例(77.1%)误诊于基层医院,其中 25 例(35.7%)被误诊为脑血管病;24 例(34.3%)被误诊为颈椎病,其中有 9 例患者行手术治疗,术后症状未缓解;11 例(15.7%)被误诊为腰椎病,5 例患者行手术治疗,术后症状未缓解;11 例(17.1%)误诊为其他疾病,包括周围神经病 4 例(5.7%),腓神经损伤 3 例(4.3%),重症肌无力 1 例(1.4%),喉炎 1 例(1.4%),副肿瘤综合征 1 例(1.4%),风湿病 1 例(1.4%)。

2.2.5 伴随情况 165 例 MND 患者中,有 5 例患者有胃溃疡病史,1 例患者有胃部息肉;高血压病有 37 例;14 例患者有糖尿病史;27 例患者有高血脂症;40 例患者伴随颈椎病;6 例患者有颈椎病及腰椎病;有 40 名患者发病前有明确的手术史或外伤史;38 例患者有明确长期接触有毒物质或重金属等物质;有 7 名女性患者曾有流产史;有 51 例患者有长期吸烟史,22 例患者有慢性饮酒史。

3 讨论

运动神经元病为一组神经系统变性疾病,发病率具有一定的地区差异性^[2]。因此,本研究仅分析山西省运动神经元病发病情况,研究结果显示,本地区平均发病年龄为(52.2±10.4)岁,与文献报道相一致。本研究男女发病比例约为 1.84:1,高于国内文献所报道的比例^[3],可能与以下原因有关:①男性脊髓疾病发病率高于女性^[4]。②延髓运动神经元具有雄激素受体,可能与雄激素水平相关^[5]。③职业性暴露如暴露于铅、有机毒性物质和电磁辐射等环境中,可增加运动神经元病患病风险^[6-10],山西省煤矿资源丰富,男性易处于高危工作环境中。

本研究中 165 例患者肌萎缩侧索硬化、进行性肌萎缩、进行性延髓麻痹和原发性侧索硬化患病比例分别为 122:26:14:2,与国内近期研究报道相近^[11]。肌萎缩侧索硬化以单侧肢体远端肌无力或肌萎缩发病多见,上下运动神经元均可受累,神经系统检查腱反射亢进或病理征阳性,本研究中所有患者均表现为腱反射亢进,少数患者病理征阴性,可能与部分患者尚处于疾病初期,上运动神经元受累轻微有关;电生理检查受累部位可见肌束震颤,大部分患者可逐渐累及邻近近或对侧肢体;不以延髓症状为首发者可逐渐出现球麻痹。患者一般无感觉异常,本研究中有 11 例肌萎缩侧索硬化患者出现主观感觉异常、客观感觉系统检查正常,考虑与其伴随糖尿病、颈椎病、周围神经病等因素有关,临床上应注意鉴别,避免误诊或漏诊。

进行性肌萎缩患者多以单侧肢体肌无力和肌萎缩发病,上肢发生率高于下肢,均表现为下运动神经元损害症状与体征,部分患者可出现延髓麻痹症状;进行性延髓麻痹以延髓症状发病,有研究表明无论患者有无上运动神经元损害或肌电图显示失神经电位,最终均进展为肌萎缩侧索硬化^[12];原发性侧索硬化被认为是肌萎缩侧索硬化的另一种表现形式,以上运动神经元损害为主要症状,病情进展缓慢,本组有 2 例原发性侧索硬化患者病程均长于 4 年,随访期间未发明显的下运动神经元损害表现,但也有部分原发性侧索硬化患者在疾病后期会出现下运动神经元损害^[13]。

对本组病例分析表明,运动神经元病误诊率为 42.4%,高于相关文献报道^[14],其中 77.1%的误诊事件发生基层医院,与国内文献报道相似^[14]。运动神经元病易误诊的可能原因为:①运动神经元病发病症状、部位不尽相同,与众多疾病首发症状相似,发病至出现特异性临床症状需一定时间,约为 9 至 15 个月^[15],因此初次易发生误诊。②大多数患者存在复杂的伴随疾病背景,因此更易误诊。例如伴有高血压、糖尿病、吸烟等脑血管疾病危险因素的患者易误诊为脑血管疾病,本研究中有 25 例有脑血管病危险因素;既往有颈椎或腰椎病患者易误诊为颈椎或腰椎病。因此,对于运动神经元病与颈椎病加以鉴别时,可通过椎旁肌、舌肌、胸锁乳突肌等肌电图(EMG)检查,以资鉴别^[16]。③早期辅助检查不完善亦可增加误诊率。头部 MRI、脊髓 MRI 等均可作为排除方法用于运动神经元病的诊断,MRI 显示的小病灶若无法解释临床症状或体

征时,应密切观察患者病情变化及进展,完善相关肌电图检查并密切随访。④有些患者入院后仅对有症状的肢体进行检查未完善肌电图检查,极易误诊。肌电图在运动神经元病的诊断中具有不可替代的作用,肌电图显示广泛神经源性损害者应结合临床症状考虑运动神经元病,注意鉴别非运动神经元病患者脑电图显示的神经源性损害的疾病。⑤临床医师对运动神经元病的认识不足,问诊、查体不详细等也易于造成误诊。因此,因加强临床医师对运动神经元病的了解,提高其专业素养。

综上所述,运动神经元病是一组具体发病机制尚不明确的慢性进行性神经系统变性病,误诊率极高,肌电图对诊断及其重要。本研究仅对山西省部分运动神经元病患者之临床特征及误诊率进行分析,具体病因和发病机制仍有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Brooks BR, Miller RG, Swash M, et al. E1 Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *ALS Other Motor Neuron Disord*, 2000, 1(5): 293-299.
- [2] Spencer PS, Palmer VS, Ludolph AC. On the decline and etiology of high-incidence motor system disease in West Papua (southwest New Guinea). *Mov Disord*, 2005, 20(Suppl 12): S119-S126.
- [3] Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, et al. Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(1): 6-11.
- [4] Kuzuhara S. Muro disease: amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex in Kii Peninsula of Japan. *Brain Nerve*, 2011, 63: 119-129.
- [5] Brinkmann AO. Molecular mechanisms of androgen action - a historical perspective. *Methods Mol Biol*, 2011, 776: 3-24.
- [6] Kraemer M, Bueger M, Berlit P. Diagnostic problems and delay of diagnosis in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*, 2010, 112(2): 103-105.
- [7] Abrahams S, Goldstein LH, Simmons A, et al. Word retrieval in amyotrophic lateral sclerosis: a functional magnetic resonance imaging study. *Brain*, 2004, 127(7): 1507-1517.
- [8] Huisman MH, Seelen M, de Jong SW, et al. Lifetime physical activity and the risk of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*, 2013, 80(9): 829-838.
- [9] Beghi E, Logroscino G, Chiò A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis, physical exercise, trauma and sports: Results of a population-based pilot case-control study. *Amyotroph Lateral Scler*, 2010, 11(3): 289-292.
- [10] Bradley WG, Borenstein AR, Nelson LM, et al. Is exposure to cyanobacteria an environmental risk factor for amyotrophic lateral sclerosis and other neurodegenerative diseases? *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 2013, 14(5-6): 325-333.
- [11] 林婧,桂梦翠,张旻,等. 95例运动神经元病的临床特征. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2013, 40(2): 113-117.
- [12] Karam C, Scelsa SN, Macgowan DJ, et al. The clinical course of progressive bulbar palsy. *Amyotroph Lateral Scler*, 2010, 11(4): 364-368.
- [13] 徐迎胜,张楠,樊东升. 上运动神经元损害为主的肌萎缩侧索硬化. *中华神经科杂志*, 2012, 45(7): 459-462.
- [14] 王惠芳,樊东升,张俊. 肌萎缩侧索硬化症的院前误诊分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2005, 5(4): 240-242.
- [15] Chiò A. ISIS survey: an international study on the diagnostic process and its implications in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol*, 1999, 246: III1-III5.
- [16] 汤晓美,潘华,李本红,等. 胸段脊旁肌肌电图在肌萎缩侧索硬化诊断中的作用. *中华神经科杂志*, 2003, 36(3): 176-178.