

## • 论著 •

## 脊髓灰质炎后综合征临床及电生理研究

孙雪纯 赵哲

河北医科大学第三医院神经肌病科 河北省石家庄市 050051

**摘要:**目的 研究脊髓灰质炎后综合征的临床表现和电生理特点,探讨其诊断、鉴别诊断及诊疗方法。方法 回顾性分析10例脊髓灰质炎后综合征患者的临床资料。结果 10例患者受累肢体肌力均有减弱,5例伴易疲劳,3例伴寒冷不耐受,5例伴肢体疼痛。典型电生理表现为运动单位电位时限增宽、波幅增高、募集相减少;运动及感觉神经传导均正常。结论 脊髓灰质炎后综合征最常见表现为无力、慢性疲劳、疼痛,诊断主要依赖于病史、临床表现、电生理等相结合的综合分析,治疗主要为康复及药物治疗,早期干预可改善患者生活质量。

**关键词:** 脊髓灰质炎后综合征; 临床表现; 电生理; 诊断; 治疗

## Clinical and electrophysiological features of post-poliomyelitis syndrome

SUN Xue-Chun, ZHAO Zhe. Department of Neuromuscular, Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical and electrophysiological features of post-poliomyelitis syndrome (PPS), and to investigate diagnosis, differential diagnosis, and treatment. **Methods** The clinical data of 10 patients with PPS were analyzed retrospectively. **Results** All the 10 patients had weakened muscle strength in the affected limbs; 5 patients were accompanied by fatigue, 3 patients by intolerable chill, and 5 patients by pain in limbs. The typical electrophysiological features included prolonged duration, increased amplitude, and reduced recruitment order of motor unit potential, as well as normal motor and sensory nerve conduction. **Conclusions** The most common symptoms of PPS are weakness, chronic fatigue, and pain, and its diagnosis is mainly based on a comprehensive analysis of medical history, clinical manifestations, and electrophysiological features. The treatment of PPS includes rehabilitation and medication, and early intervention can improve quality of life.

**Key words:** post-poliomyelitis syndrome; clinical manifestation; electrophysiology; diagnosis; treatment

脊髓灰质炎是脊髓灰质炎病毒感染所引起的以肢体瘫痪为主要表现的肠道传染病,致残性轻重不一,主要以疫苗作为预防。得益于脊髓灰质炎疫苗的应用,脊髓灰质炎发病率明显下降,但由于疫苗免疫效力及个体对疫苗反应性差异,脊髓灰质炎新发病例仍持续存在。脊髓灰质炎后综合征(post-poliomyelitis syndrome, PPS)是脊髓灰质炎患者急性期过后,经过数十年的神经功能稳定期,出现原患肢和/或健侧肢体的肌无力、肌萎缩、易疲劳、寒冷不耐受、肌肉或关节疼痛等症状。1875年,由法国Raymond首次报道<sup>[1-3]</sup>。脊髓灰质炎患者出现PPS的发生率为28.5%~64%<sup>[4]</sup>,脊髓灰质炎这种迟发效应在世界范围内造成家庭及社会负担。PPS

的发病机制尚不明确,存在多种学说:运动神经元过度负荷学说<sup>[5]</sup>、脊灰病毒持续存在学说<sup>[4,6,7]</sup>、免疫介导机制<sup>[6]</sup>。另外,高龄被认为是PPS的危险因素<sup>[2]</sup>。本文报道我院诊断的10例PPS,分析、总结其临床、电生理特点,探讨PPS诊断、鉴别诊断思路及治疗方法,提高临床医师对PPS的认识。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料

收集2007年7月至2015年1月我院确诊的PPS患者的临床资料(发病年龄、受累肢体、临床特点、辅助检查等)进行回顾性分析。

诊断标准:1972年Mulder首次提出PPS诊断标准沿用至今<sup>[4]</sup>:①既往有脊髓灰质炎病史并遗留

收稿日期:2015-10-19;修回日期:2015-12-18

作者简介:孙雪纯(1990-),女,硕士研究生在读,主要从事神经肌肉疾病的研究。

通讯作者:赵哲(1978-),女,副教授,副主任医师,主要从事神经肌肉疾病的研究。E-mail:vanilla78@sina.com。

运动神经元受损(可以根据典型的病史、神经系统检查和肌电图确定);②急性期后有神经和功能的稳定期(通常≥15年);③缓慢进展或突发的肌无力、肌萎缩和/或易疲劳,伴或不伴疼痛;④排除能引起这些症状的其他疾病。

1.2 电生理检查

使用仪器为丹麦产 Keypoint 肌电诱发电位仪。针极肌电图( electromyography , EMG) 被检肌包括胫前肌、腓骨长肌、趾短伸肌、腓肠肌、股内侧肌,尚有 1 例检查胸锁乳突肌、舌肌;运动神经传导速度( motor conduction velocity , MCV) 被检神经包括腓深神经、腓浅神经、腓总神经、胫神经、股神经;感觉神经传导速度( sensory conduction velocity , SCV) 被检神经包括腓浅神经、腓肠神经。

2 结果

2.1 临床表现(见附表)

10 例患者女性 7 例,男性 3 例;发病年龄 29 ~

57 岁,平均 44.4 岁;均为慢性起病,缓慢加重;急性脊髓灰质炎发病年龄在 8 个月~3 岁之间,平均约 1.4 岁。

1 例为原患肢双下肢,左侧肢体加重;1 例为原患肢右下肢,出现双下肢无力;3 例原患肢加重;其余均为原患肢的对侧肢体出现无力;所有患者双上肢均正常。10 例患者主诉均有原患肢或对侧肢体不同程度无力;5 例短距离行走后即感疲劳;5 例活动后出现小腿和/或足踝、足跟疼痛;3 例寒冷不耐受,自觉肢体发凉;1 例伴肉跳感;除 1 例腱反射对称活跃外,余患者患肢腱反射减低;深浅感觉均未查及明显异常;病理征均阴性。

4 例患者血 CK 轻度升高;腰 MRI: 2 例示胸腰段脊柱稍左侧弯,3 例未见异常,其余未查。病例 3 行左股四头肌肌活检,病理可见小群萎缩、轻度结缔组织增生。

附表 10 例 PPS 临床表现

病例序号	性别	发病/就诊年龄(岁)	脊灰发病年龄	无力主诉	患肢	患肢肌力		疲 劳	寒 冷 耐 受 不 耐 受	疼 痛	腱反射		病理征	肉 跳	深 浅 感 觉 (U/L)	CK (U/L)	腰 MRI
						近端	远端				上肢(L/R)	下肢(L/R)					
1	男	48/48	8 个月	左下肢无力,打软腿	右下→左下	3-4	5-	无	无	无	+/+/+	-/-	无	无	N	N	\
2	女	42/43	1 岁	右下肢无力,蹲起需扶膝	左下→右下	4	5-	有	无	无	+/+/+	-/-	无	无	N	N	胸腰段侧弯
3	女	45/46	1 岁	左下肢无力、足跟足尖站立不能	右下→左下	5-	4	有	有	有	+/+/+	-/-	无	有	N	N	N
4	女	46/48	9 个月	上下楼梯较前费力,行走需拄拐	双下→左加重	0-2	0-2	无	有	有	+/+/+	-/-	无	无	N	173	胸腰段侧弯
5	女	43/45	1 岁	右下肢无力伴肌肉萎缩、行走拄拐	左下→右下	3	2	无	无	无	+/+/+	+/+	无	无	N	N	\
6	男	57/61	3 岁	左下肢无力	右下→左下	4	4	无	无	无	+/+/+	+/+	无	无	N	329	\
7	女	38/38	1 岁	右下肢无力易崴脚	右下→右下	5	3	有	有	无	+/+/+	+/+/+	无	无	N	N	N
8	女	40/42	2 岁	左下肢无力加重	左下→左下	4	5-	无	无	无	+/+/+	+/+	无	无	N	152	\
9	男	29/29	3 岁	左下肢无力加重伴疲劳感	左下→左下	4	3	有	无	有	+/+/+	+/+	无	无	N	592	\
10	女	56/56	1 岁	无力加重、蹲起费力	右下→双下	5/4	5/5-	有	无	有	+/+/+	+/+	无	无	N	N	N

注:L 为左;R 为右;-为腱反射消失;+为腱反射减弱;++为腱反射正常;+++为腱反射活跃;N 为正常;\为未查

2.2 电生理结果

10 例患者均行 EMG、MCV 和 SCV 检查。

2.2.1 EMG 1 例可见少量纤颤、正相电位,余 9 例均未见;10 例受累肌均可见运动单位电位( motor unit potential , MUP) 时限增宽、波幅增高、募集相减少等神经源性改变。

2.2.2 MCV 1 例下肢被检神经均未引出复合肌肉动作电位( compound muscle action potential ,

CMAP); 2 例部分被检神经(分别为股神经、胫神经、腓总神经)未引出 CMAP,余所测运动神经传导均正常;3 例腓总神经运动传导波幅下降,传导速度正常。

2.2.3 SCV 所有患者均正常。

2.3 治疗及转归

10 例患者分别给予三磷酸腺苷( ATP)、复合辅酶、肌氨肽苷、溴吡斯的明、金刚烷胺等药物治

疗。随访半年,有2例患者肌力上升1个级别,余8例患者肌力无明显变化;2例疲劳症状减轻;2例肢体发凉症状明显缓解;1例活动后肌肉/关节疼痛症状得到改善。

### 3 讨论

PPS通常隐匿起病,少数急性起病。急性脊髓灰质炎与PPS发病之间的时间间隔数十年,时间间隔长短与脊灰受累肢体的严重程度有关<sup>[2]</sup>。PPS常见临床表现为:无力、疲劳感、慢性疼痛、不耐受寒冷等<sup>[2,3]</sup>。本组10例患者均有原患肢无力加重或对侧肢体新出现无力。5例患者伴有疲劳感,表现为行走数十至数百米后感行走费力。5例伴有小腿和/或踝关节、足跟疼痛。文献报道慢性疼痛是PPS患者常见并持续存在的问题,原因多是由于肌力失衡、用力不当或过度使用导致滑囊炎、肌腱炎和骨关节炎等,肌肉疼痛多为活动后出现,纤维肌痛为其常见原因<sup>[2]</sup>。疼痛的部位多为肩部、下背部及下肢<sup>[8]</sup>。3例患者伴寒冷不耐受。PPS的其他症状包括睡眠障碍、肌肉痉挛、肌束震颤等<sup>[2]</sup>,少数还可以表现为呼吸衰竭及球部受累(吞咽困难、构音障碍和失音)<sup>[9]</sup>。

PPS患者针极肌电图主要表现为受累肌肉神经源性改变:自发电位(纤颤电位、正相电位);MUP时限增宽、波幅增高;重用力时募集相减少(单纯相)<sup>[2,10]</sup>。1例可见少量纤颤、正相电位,分析是由于不同病程时期电生理检查结果不尽相同:急性期失神经支配的肌纤维在放松时可出现异常自发电位,纤颤、正相电位<sup>[10-13]</sup>,轻收缩时,MUP保持正常,重用力时募集相减少;而进入慢性期后,纤颤、正相电位逐渐变小、消失,失神经支配的肌纤维有神经再支配现象<sup>[14]</sup>,出现宽高MUP,重用力时募集相减少。1例下肢未引出MUP,考虑脊髓前角细胞病变严重,临近神经元无法再支配受累肌纤维,肌纤维坏死,无MUP引出,与患者临床肢体肌力差(0~2级)相符。PPS患者运动神经传导检查:MCV可正常,本组3例波幅降低、速度正常,结合临床考虑为明显肌肉萎缩,肌力差所造成,严重者可无CMAP。感觉神经传导一般正常。2例合并单神经损害可能是由于肢体无力致长期行走姿势异常所致。上述电生理神经源性改变并非PPS特征性改变,在其它累及脊髓前角细胞的疾病及慢性轴索病变患者也可出现,不能仅凭电生理检查结果诊断PPS;应依据既往病史、典型临床表现、病程及辅助

检查结果综合诊断。电生理检查可为诊断PPS提供前角细胞受损的客观证据,还能判断病变范围、程度,并与其它疾病鉴别诊断。

PPS是脊髓前角细胞病变导致肢体无力萎缩,需与其它累及脊髓前角细胞疾病或运动神经疾病相鉴别。肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)是进行性加重的运动神经元病,上、下运动神经元均受累。病程早期仅累及单下肢且未出现上运动神经元受累体征时与PPS临床表现相似,需详细询问病史及广泛电生理检查进行鉴别诊断。PPS通常有脊髓灰质炎病史;ALS电生理检查可见广泛神经源性异常(三个脊髓节段以上)可明确鉴别。多灶性运动神经病(multifocal motor neuropathy, MMN)是免疫介导的周围神经脱髓鞘性疾病。临床表现为慢性非对称性肢体远端肌无力,感觉神经不受累,电生理检查可见周围神经持续性、多发性、局灶性运动神经传导阻滞,可资鉴别。成人型脊髓性肌萎缩症(spinal muscular atrophy IV, SMA-IV)是遗传性脊髓前角变性病,最初累及下肢近端,逐渐进展加重累及上肢,无感觉及锥体束受累。电生理检查可见广泛神经源性损害(三个脊髓节段以上)。

PPS目前尚缺乏有效治疗,主要是对症和支持治疗,包括康复及药物。康复锻炼应强调个体化运动方案<sup>[15]</sup>。肌肉等张收缩(等力收缩)运动可改善肌力 $\geq 3$ 级的肌肉力量,等长收缩运动可防止关节挛缩的加重<sup>[2]</sup>。有氧运动如蹬自行车、游泳亦有助于改善肌力<sup>[16]</sup>,但对于严重的肌无力患者应减少活动,防止过度运动,可选择助行器、轮椅、支具等帮助日常活动。有研究显示,PPS患者存在神经肌肉接头传递缺陷,电生理可出现重频电刺激低频递减,因此,有学者提出采用胆碱酯酶抑制剂(溴吡斯的明)治疗PPS易疲劳症状的观点<sup>[17]</sup>;PPS发病存在免疫因素,静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIg)具有封闭异常抗体、清除活性补体片段的作用,从而抑制免疫损害<sup>[6,18]</sup>;金刚烷胺作为一种抗病毒制剂,应用于帕金森病及多发性硬化患者,对于疲劳症状有一定效果,同理可用于PPS存在疲劳症状者,部分患者有效,其机制尚不明确<sup>[19]</sup>;辅酶Q10是线粒体氧化磷酸化产生ATP必不可少的因子,它的应用基于PPS患者受累肢体肌肉组织线粒体活性降低,而辅酶Q10对线粒体氧化呼吸链酶的刺激作用已被检测,并具有抗氧化

性能<sup>[20]</sup>,少部分患者症状可得到改善<sup>[21]</sup>。上述药物可能对改善肌无力、易疲劳症状有一定疗效<sup>[3,13,22]</sup>,但均缺乏大样本随机对照药物试验证据。PPS患者应避免使用影响神经肌肉接头递质传递的药物,如 $\beta$ 受体阻滞剂、苯二氮卓类、神经肌肉接头阻滞剂、一些抗生素(如四环素类、氨基糖苷类)、苯妥英钠、锂剂、吩噻嗪类及巴比妥类等<sup>[2]</sup>。PPS多数肌力相对稳定或缓慢进展,预后相对良好;少数因累及呼吸肌影响换气功能,需机械通气辅助呼吸。

## 参 考 文 献

- [1] 李妍,黄天龙,张朝东,等. 脊髓灰质炎后综合征2例. 中国临床神经科学,2012,20(6):680-681.
- [2] Trojan Daria A, Cashman Neil R. Post-polio myelitis Syndrome. *Muscle Nerve*,2005,31(1):6-19.
- [3] Bartels Matthew N, Akiko O. Aging in polio. *Phys Med Rehabil Clin N Am*,2005,16(1):197-218.
- [4] Burk J, Agre James C. Characteristic and management of post-polio syndrome. *JAMA*,2000,284(4):412-414.
- [5] Lambert David A, Eleni G, Schmidt Brian J. Postpolio syndrome and anesthesia. *Anesthesiology*,2005,103(3):638-644.
- [6] Andreina B, Martina C, Headley Joan L, et al. Post-polio myelitis syndrome as a possible viral disease. *Inte J Inf Dis*,2015,35:107-116.
- [7] Destombes J, Couderc T, Thiesson D, et al. Persistent Poliovirus Infection in Mouse Motoneurons. *J Virol*,1997,71(2):1621-1628.
- [8] Stoelb Brenda L, Carter Gregory T, Abresch Richard T, et al. Pain in Persons With Postpolio syndrome: frequency, intensity, and impact. *Arch Phys Med Rehabil*,2008,89(10):1933-1940.
- [9] Lin KH, Lim YW, Edin Mrcs, et al. Post-polio myelitis Syndrome: Case Report and Review of the Literature. *Ann Acad Med Singapore*,2005,34(7):447-449.
- [10] Cashman NR, Maselli R, Wollmann RL, et al. Late denervation in patients with antecedent paralytic poliomyelitis. *N Engl J Med*,1987,317(1):7-12.
- [11] Dalakas MC, Elder G, Hallett M, et al. A long-term follow-up study of patients with post-polio myelitis neuromuscular symptoms. *N Engl J Med*,1986,314(15):959-963.
- [12] 何超明,马越,汤颖. 脊髓灰质炎后综合征1例报道. 国际神经病学神经外科学杂志,2013,40(1):35-36.
- [13] Abrar A, Ahmad A. Post poliomyelitis syndrome: A rare sequel of acute poliomyelitis. *J Pak Med Assoc*,2015,65(5):327-329.
- [14] Sandberg A, Hansson B, Staëlberg E. Comparison between concentric needle EMG and macro EMG in patients with a history of polio. *Clin Neurophysiol*,1999,110(11):1900-1908.
- [15] Bickerstaffe A, Beelen A, Nollet F. Change in physical mobility over 10 years in post-polio syndrome. *Neuromuscul Disord*,2015,25(3):225-230.
- [16] Oncu J, Durmaz B, Karapolat H. Short-term effects of aerobic exercise on functional capacity fatigue and quality of life in patients with post-polio syndrome. *Clin Rehabil*,2009,23(2):155-163.
- [17] Trojan Daria A, Gendron D, Cashman Neil R. Anticholinesterase-responsive neuromuscular junction transmission defects in post-polio myelitis fatigue. *J Neurol Sci*,1993,114(2):170-177.
- [18] Basta M, Branch DR. 7th International Immunoglobulin Conference: Mechanisms of action. *Clin Exp Immunol*,2014,178:87-88.
- [19] Stein DP, Dambrosia JM, Dalakas MC. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Amantadine for the Treatment of Fatigue in Patients with the Post-Polio Syndrome. *Ann N Y Acad Sci*,1995,753:296-303.
- [20] Boyer FC, Tiffreau V, Rapin A. Post-polio syndrome: Pathophysiological hypotheses, diagnosis criteria, medication therapeutics. *Ann Phys Rehabil Med*,2010,53(1):34-41.
- [21] Peel Margaret M, Marie C, Lewis-Peel Helen J, et al. A randomized controlled trial of coenzyme Q10 for fatigue in the late-onset sequelae of poliomyelitis. *Complement Ther Med*,2015,23(6):789-793.
- [22] Koopman FS, Beelen A, Gilhus NE, et al. Treatment for postpolio syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*,2015,18(5):1-101.