

连枷臂综合征临床特点分析

陈清兰, 丁冬雪, 冯燕燕, 张晨, 田发发

中南大学湘雅医院神经内科, 湖南省长沙市 410008

摘要: 连枷臂综合征是肌萎缩侧索硬化的一种良性的临床变异型, 一般男性多见, 起病缓慢, 生存期较长, 主要临床特征为对称性双上肢近端显著的肌无力、肌萎缩, 而双下肢、球部功能受累较轻。神经电生理检查表现为 3 个以上脊髓节段的广泛神经源性损害。目前缺乏针对连枷臂综合征的药物研究, 利鲁唑是唯一批准用于肌萎缩侧索硬化的药物。

关键词: 肌萎缩侧索硬化; 连枷臂综合征

Clinical features of flail arm syndrome

CHEN Qing-Lan, DING Dong-Xue, FENG Yan-Yan, ZHANG Chen, TIAN Fa-Fa. Department of Neurology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China

Corresponding Author: TIAN Fa-Fa, E-mail: tianff@sina.com

Abstract: Flail arm syndrome (FAS) is a benign clinical variant of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). It occurs predominantly in males and has a slow onset and a long survival. The major clinical features of FAS are significant muscle weakness and amyotrophy in the proximal segments of both upper limbs and mild involvement of both lower limbs and bulbar muscles. Nerve electrophysiological examination shows extensive neurogenic damage in more than three segments of the spinal cord. At present, there are no drugs for FAS, and riluzole is the only drug approved for the treatment of ALS.

Key words: amyotrophic lateral sclerosis; flail arm syndrome

在肌萎缩侧索硬化 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) 中有一组称之为连枷臂综合征 (Flail arm syndrome, FAS) 的临床变异型, 该型主要发生于中老年男性, 表现为对称性双上肢近端为主的肌无力和肌萎缩, 而双下肢、延髓受累较轻, 病变进展较慢, 生存期长^[1]。该病于 1886 年首次被报道, 西方国家统计 ALS 发病率为 1.89/10000/年, 患病率为 5.2/10000/年^[2], 而 FAS 约占 ALS 的 5%。我国尚缺乏 FAS 发病率和患病率的可靠统计资料。由于临床罕见, 目前对 FAS 的认识甚少, 因此, 加强对 FAS 病例报道及经验总结, 是提高对 FAS 的认识, 减少误诊、漏诊的重要手段。本文就我院 2012 年至 2013 年收治的 3 例 FAS 临床资料进行回顾性分析及总结, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

我院收治的 3 例 FAS 皆因“双上肢无力”入院。FAS 临床诊断根据 1998 年修订的 El-Escorial 诊断标准, 入选病例均有完整的临床诊断资料, 并根据临床表现、实验室检验结果及电生理检查结果排除其他类似疾病。

1.2 方法

回顾性分析 3 例 FAS 患者的一般资料、临床表现、影像学 and 电生理检查结果。

2 临床特点分析

3 例 FAS 患者的临床资料如表 1 所示。3 例均为男性, 湖南籍, 年龄 37 ~ 64 岁, 起病隐匿, 进展缓慢, 病程 8 月 ~ 14 月, 平均 12 月。3 例均有双

收稿日期: 2015-12-06; 修回日期: 2016-02-13

作者简介: 陈清兰 (1992-), 女, 硕士研究生, 主要从事癫痫和脑血管疾病研究。

通讯作者: 田发发 (1962-), 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 主要从事癫痫及脑血管疾病研究。E-mail: tianff@sina.com。

上肢对称性无力合并近端肌群萎缩,1例有肌束震颤,2例无肌束震颤。2例上肢肌张力低,1例正常,3例下肢肌力肌张力均正常。上肢腱反射1例减弱,2例消失,下肢腱反射2例活跃,1例亢进。

3例患者病理征均为阴性。头颅MRI结果2例表现为腔隙性梗死,1例无明显异常。3例患者电生理检查均呈现广泛的神经源性损害。

表1 3例连枷臂综合征患者的临床资料

	例1	例2	例3
性别	男	男	男
年龄(岁)	61	37	64
起病形式及病程	缓慢,8月余	缓慢,14月余	缓慢,12月余
主要症状	双上肢无力	双上肢无力	双上肢无力
基础疾病	颈椎间盘突出	无	高血压、股骨头坏死
肌萎缩及束颤	双侧肩胛带肌、胸锁乳突肌及小鱼际肌萎缩,未见肌束颤动	双侧三角肌、胸锁乳突肌、左侧肱二头肌萎缩,左前臂肌群肌束颤动	双侧肩胛带肌、三角肌、左侧肱二头肌、右侧大鱼际肌萎缩,未见肌束颤动
腱反射(上肢/下肢)	- / + + + +	- / + + +	+ / + + +
肌力	右上肢近端肌力Ⅱ级,远端Ⅳ级,左上肢近端肌力Ⅱ级,远端肌力Ⅲ级,双下肢肌力Ⅳ级	双上肢近端肌力Ⅱ级,远端Ⅳ级,双下肢肌力Ⅴ级	右上肢近端肌力Ⅲ级,远端Ⅲ级,左上肢近端肌力Ⅲ级,远端Ⅳ级,双下肢肌力Ⅴ级
肌张力(上肢/下肢)	低/正常	正常/正常	低/正常
病理征	阴性	阴性	阴性
颅脑MRI	散在腔隙灶,脑白质疏松	未见异常	多发腔隙灶,轻度脑萎缩
颈椎MRI	C3/4~C5/6椎间盘轻度突出	未见异常	C5/6椎间盘轻度膨出
肌电图	双上肢肌、左胸锁乳突肌、右下肢远端肌慢性神经源性改变,双三角肌、股四头肌肌源性改变,周围神经运动神经纤维部分受累,胸椎旁肌未见明显异常改变	双上肢慢性神经源性改变(有大电位发放)并急性期改变,左上下肢远端肌疑神经源性改变,左侧胸锁乳突肌见慢性再生电位,多相波增多,胸椎旁肌、斜方肌未见异常改变	所查肌呈广泛神经源性改变,可见类似前角病变电生理改变,累及颈、胸、腰段,上下肢周围神经运动纤维轴索损害

3 讨论

FAS为ALS的一种临床变异型^[1],1999年佐佐木昌通过对2例临床诊断为FAS的患者进行尸检,发现脊髓前角运动神经元、脑干运动神经元丢失,锥体束和运动皮质的变性,与ALS尸检表现一致^[3],证实这一观点。2007年Vucic等^[4]通过神经电生理方法检测11例FAS患者皮质和外周兴奋性,发现其皮质高兴奋性、外周神经钠、钾电流失调表现均类似于ALS患者,也支持FAS是ALS的临床变异型而非一种独立疾病。FAS与ALS的起病年龄并无明显差异,发病高峰在50~60岁之间^[5],但本组病例起病年龄在37~64岁之间。二者性别构成比差异显著,文献报道ALS男女发病率比为1.5:1,FAS为10:1^[4],本组3例患者均为男性。FAS与ALS性别构成差异提示Y染色体、男性激素在FAS发病及病程进展可能发挥重要作用。FAS最显著的特点为双上肢近端肌群对称性出现严重的肌无力和肌萎缩,下肢、球部肌群早期不受累,上运动神经元的体征往往位于下运动神经

元损害未侵犯区域^[6]。FAS区别于经典的ALS的另一特点在于其病程进展缓慢、呼吸障碍出现较晚。Wijesekesa等^[7]的研究发现,在135例FAS患者中,临床表现从一个区域进展至另外一个区域的平均时间在肢体起病的ALS为12.3个月,而在FAS为34.3个月。从症状出现到需要通气支持的平均时间在肢体起病的ALS是26.7个月,在FAS患者为61.6个月,故有人称FAS为良性运动神经元病。虽然颈髓运动神经元严重减少,高颈段脊髓却早期幸免^[1],这也是FAS呼吸功能障碍较晚出现的原因所在。本组3例患者均以对称性双上肢无力起病,合并双上肢近端肌如三角肌、冈上肌、冈下肌的萎缩,且下运动神经元体征如肌无力、肌萎缩、腱反射减弱或消失均出现在上肢,而上运动神经元体征如腱反射的活跃或亢进出现在下肢。3例患者就诊时病程为8~14个月,仅表现为颈髓临床受累,至出院时均无需通气支持,符合上述特点。除需具备上述临床特点之外,FAS的诊断需满足确诊或很可能级别的ALS诊断,即神经电生理

检查在球部、颈、胸、腰骶段 4 个区域中至少 3 个区域检测到正在进行的失神经现象和慢性神经再生现象。急性失神经改变如纤颤电位、正锐波并非 ALS 特异性表现,在皮炎、周围神经病也可出现,然而与上运动神经元病变体征并慢性神经源性改变出现时,纤颤电位、正锐波对 ALS 具有重要的诊断价值。慢性神经源性改变包括时限延长、波幅增宽的 UMP,干扰性减少,运动单位招募减少^[8]。其次须排除其他类 ALS 疾病,如肯尼迪病、多灶性运动神经病、副肿瘤综合征等。本组 3 例患者均表现为缓慢进展的双上肢近端肌无力和肌萎缩,无男性乳房女性化,阳痿、肌痛等表现,电生理检查符合 3 个区域以上的慢性神经源性改变,未出现传导阻滞现象,且 3 例患者肿瘤全套、甲功 5 项、腰穿脑脊液检查、脊髓磁共振、胸部 CT、腹部彩超、生殖系统彩超及常规的血液学检查均未见明显异常,基本可除外类 ALS 疾病。迄今为止,利鲁唑是目前唯一批准的可延长 ALS 生存期的药物,但利鲁唑价格昂贵,治疗周期长达 18 月,效果有限,临床应用受限。应用神经生长因子、调控轴突钠、钾离子通道、诱导体内多能干细胞向运动神经元分化等方法尚在研究中^[9,10]。由于不同类型的 ALS 具有异质性,药物对特定亚型的作用可能会被掩盖,有必要设计针对 FAS 的药物临床试验^[11]。本组患者在住院期间均有不同时程地服用利鲁唑,1 例患者自觉上肢无力症状较前改善,3 例患者均未规范治疗达 18 个月。总之,目前对 FAS 知之甚少,总结其临床病例特点有助于临床医生早期诊断,为进一步探索针对 FAS 的治疗方案提供可能。

参 考 文 献

- [1] Hu MT, Ellis CM, Al-Chalabi A, et al. Flail arm syndrome: a distinctive variant of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998, 65(6): 950-951.
- [2] Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet J Rare Dis*, 2009, 4(3): 1172.
- [3] Sasaki S, Iwata M. Atypical form of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999, 66(5): 581-585.
- [4] Vucic S, Kiernan MC. Abnormalities in cortical and peripheral excitability in flail arm variant amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(8): 849-852.
- [5] 沈宏锐,靳陶然,胡静,等. 连枷臂综合征临床与病理分析. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2014, 41(1): 20-22.
- [6] 王丽平,张新宇,张俊,等. 连枷臂和连枷腿综合征: 临床特征与病程特点. *现代预防医学*, 2011, 38(9): 1737-1739.
- [7] Wijesekera LC, Mathers S, Talman P, et al. Natural history and clinical features of the flail arm and flail leg ALS variants. *Neurology*, 2009, 72(12): 1087-1094.
- [8] de Carvalho M, Dengler R, Eisen A, et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol*, 2008, 119(3): 497-503.
- [9] Kanai K, Kuwabara S, Misawa S, et al. Altered axonal excitability properties in amyotrophic lateral sclerosis: impaired potassium channel function related to disease stage. *Brain*, 2006, 129(Pt 4): 953-962.
- [10] Dimos JT, Rodolfa KT, Niakan KK, et al. Induced pluripotent stem cells generated from patients with ALS can be differentiated into motor neurons. *Science*, 2008, 321(5893): 1218-1221.
- [11] Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*, 2011, 377(9769): 942-955.