

Kleine-Levin 综合征 1 例报道并文献复习

宋立敏, 鲁珊珊, 唐吉友

山东大学附属千佛山医院临床医学睡眠中心, 山东省济南市 250014

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.01.019

Kleine-Levin 综合征是一类罕见的睡眠障碍疾病,以周期性嗜睡为主要特征,可伴认知、精神行为异常或食欲亢进等症状^[1]。国内外虽以个案报道居多,但近年来有增多的趋势,为提高对此类疾病的认识,本文将收治的 1 例患者资料结合文献报道如下。

1 临床资料

患者,男,17岁,因“发作性睡眠增多 9 d”于 2017 年 2 月 6 日来我院就诊,门诊以“Kleine-Levin 综合征”收住院。

患者自 2014 年 11 月无明显诱因出现第一次嗜睡,持续约 1 周,睡眠时间大于 18 h/d,可被唤醒饮食,进食量与平时相同,可与父母做简单交流,随即入睡,发作间期患者不能回忆发作期的症状,自觉轻度头晕,其精神及行为与正常人无异,上述症状可自行缓解。之后两年内出现 4 次发作,症状基本均同前。今年 2 月患者再次出现嗜睡,持续约 9 d,除发作期上述症状外,发作间期可有计算力明显减退,言语逻辑稍差,言谈较多,谈论话题大多与异性相关,情绪易激惹。此前未行治疗,上述症状反复发作,为进一步明确诊断,遂来我院就诊。患者自发病以来,大小便正常,体重稍增加。

既往史:16 年前患“中耳炎”,曾用中药治疗,现右耳仍有分泌物,右耳听力下降;曾患过“肺结核”,已痊愈;对“蝉和河虾”过敏。

查体:患者身材略矮(158 cm),体重指数(BMI)约 25.64 kg/m²,右耳可见分泌物。神经系统专科检查:计算力明显下降,右耳听力明显减

退,余未见明显异常。

入院后检查:血检及尿检未见异常,总蛋白稍降低(64.6 g/L)。脑脊液中 IgG 略升高(62.2 mg/L),白蛋白略升高(480 mg/L),余未见异常。多导睡眠图(polysomnography, PSG)示,睡眠效率降低(81.9%),N2%升高(67.6%),N3%降低(13.8%);呼吸紊乱指数(apnea hyponea index, AHI)升高(12.4);最低血氧饱和度(SpO₂)降低(81%);小睡试验阴性。常规脑电图(electroencephalogram, EEG)未见异常。匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI):3分,睡眠质量很好;Epworth 嗜睡量表(ESS):0分,没有瞌睡;失眠严重程度指数量表(ISI):1分,没有失眠;汉密尔顿焦虑量表(HAMA):2分,基本无焦虑;汉密尔顿抑郁量表(HAMD):2分,没有抑郁症状;简易精神状态量表(MMSE):25分,有轻度的认知功能障碍;蒙特利尔认知评估量表(MOCA):22分,轻度认知损害。

颅脑 MRI 及 MRA 如图所示:

2 讨论

目前,临床诊断 KLS 主要根据患者临床症状进行排除性诊断,除反复发作嗜睡之外,患者还具备以下症状之一:认知或情感障碍、食欲及性欲亢进和行为异常(冷漠、易怒、攻击性行为 and 人格改变)^[1]。该患者连续 4 年出现 6 次发作性嗜睡,症状基本相似,持续时间 7~9 d,睡眠时间大于 18 h/d,伴计算力降低,情绪易激惹,符合 Kleine-Levin 综合征的临床诊断标准。

KLS 的发病机制尚不清楚,可能与感染、下丘

收稿日期:2017-09-18;修回日期:2018-01-14

作者简介:宋立敏(1990-),女,泰山医学院在读研究生,主要从事睡眠障碍与认知障碍的研究。

通信作者:唐吉友(1963-),男,山东大学附属千佛山医院神经内科,主任医师,主要从事睡眠障碍与认知障碍的研究。E-mail:tangjy0902@126.com。

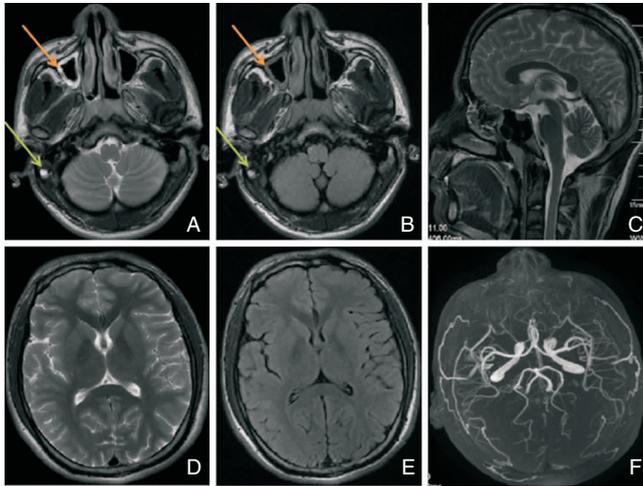


图1 患者颅脑MRI及MRA所见

注：A和D：颅脑MRI轴位T₂WI，橙色箭头所示副鼻窦炎、绿色箭头所示右侧乳突炎；B和E：颅脑MRI轴位T₂FLAIR像，橙色箭头所示副鼻窦炎、绿色箭头所示右侧乳突炎；C：颅脑MRI矢状位T₂WI，未见异常；F：颅脑血管MRA图像，未见异常。

脑低灌注及 orexin 分泌减少和自身免疫性因素存在一定的相关性^[2,3]。该患者16年前至今一直存在分泌性中耳炎，且伴有鼻炎，推测可能与KLS的发病存在相关性。

近年来研究报道^[4]，KLS患者在发作前半程慢波睡眠减少，REM睡眠正常；在其后半程却相反。而该患者发作间期可见N2期稍增多，N3期稍减少。影像学表明^[3,5]，KLS患者颅脑CT和MRI平扫通常是正常的，但功能MRI成像观察部分KLS患者发作间期可出现持续性低灌注。此外该患者发作间期计算力差，而发作间期患者认知障碍持续存在可能与KLS患者前扣带回和岛叶皮质活性降低有关^[6,7]。因KLS发作的频率和特点影响着患者的生活、学习工作及社交，积极的干预措施是必要的。研究表明^[8]，碳酸锂治疗71例KLS可明显降低发作频率、缩短病程。但该患者已自行缓解，若复发，暂定给予碳酸锂治疗。

目前KLS的诊断仍以临床症状为主，需与发作性睡病、REM睡眠障碍性疾病^[9]和非惊厥性癫痫持续状态等进行鉴别，以提高诊断率。为提高广大医师对此类罕见疾病的重视，提供临床病例供大家分享，以进一步研究其发病机制，做到早期干预和预防。

参考文献

- [1] American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed [S]. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- [2] 陈静, 陈贵海. Kleine-Levin综合征[J]. 中华神经医学杂志, 2011, 10(6): 646-648.
- [3] Miglis MG, Guilleminault C. Kleine-Levin Syndrome [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2016, 16(6): 60.
- [4] Huang YS, Lin YH, Guilleminault C. Polysomnography in Kleine-Levin syndrome [J]. Neurology, 2008, 70(10): 795-801.
- [5] Kas A, Lavault S, Habert MO, et al. Feeling unreal: a functional imaging study in patients with Kleine-Levin syndrome [J]. Brain, 2014, 137(Pt 7): 2077-2087.
- [6] Uguccioni G, Lavault S, Chaumereuil C, et al. Long-Term Cognitive Impairment in Kleine-Levin Syndrome [J]. Sleep, 2016, 39(2): 429-438.
- [7] Engström M, Vigren P, Karlsson T, et al. Working memory in 8 Kleine-Levin syndrome patients: an fMRI study [J]. Sleep, 2009, 32(5): 681-688.
- [8] Leu-Semenescu S, Le Corvec T, Groos E, et al. Lithium therapy in Kleine-Levin syndrome: An open-label, controlled study in 130 patients [J]. Neurology, 2015, 85(19): 1655-1662.
- [9] 郭若一, 韩嫣, 郭艺芳. 快速眼动睡眠发生机制及相关疾病研究进展 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43(6): 575-578.