

· 病例报告 ·

以肌阵挛为特征的糖尿病腰骶神经根神经丛神经病

1 例报道

王芳芳¹ 王少莲²¹山东大学齐鲁医学院, 济南 250012; ²山东大学附属济南市中心医院内分泌科 250013

通信作者: 王少莲, Email: wkyuan@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2019.01.017

One case report of diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy characterized by myoclonus WangFangfang¹, Wang Shaolian². ¹Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, China; ²Department of Endocrinology, Jinan Central Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250013, China

Corresponding author: Wang Shaolian, Email: wkyuan@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2019.01.017

糖尿病腰骶神经根神经丛神经病(DLRPN)是糖尿病少见的神经并发症,目前其流行情况仍不明确。国外小样本观察显示,DLRPN的患病率为0.8%^[1]。出现肌阵挛症状的患者极为少见,目前国内未有报道,现报道1例双下肢酸疼、肌萎缩、无力并肌阵挛的糖尿病性肌萎缩合并糖尿病周围神经病变的患者。

1 病例介绍

患者,女性,83岁,因“双下肢麻木3年,阵发抖动1d”于2016年11月7日入住济南市中心医院内分泌科。3年前无明显诱因出现双足趾麻木,逐渐向肢体近端发展,1年前出现双下肢酸疼,以下肢近端为主,夜间显著,合并双下肢无力,下蹲后起立及行走困难,需借助器具,行走速度及活动量较前明显下降,伴双下肢冰凉感,夜间有盗汗,间断营养神经、改善循环治疗后麻木、酸痛减轻。1d前于某院行“晶体置换术”,术中出现胸闷、憋气,合并双下肢不自主快速抖动,左侧显著,间隔数分钟不等发作1次,予速效救心丸含服后胸闷、憋气缓解,但仍抖动发作,约1h自行缓解,期间无意识丧失。既往2型糖尿病16年,白内障5年,患者近1年血糖控制:空腹血糖6~7 mmol/L,餐后血糖波动于8~10 mmol/L,未曾出现过低血糖。脑梗死病史1年,无后遗症。除降糖、补钙药物外无其他长期用药。余既往病史、个人史、月经、婚育史无特殊,无家族遗传疾病史。入院查体:体温35.4℃,脉搏75次/min,呼吸

18次/min,血压123/77 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。甲状腺不大,胸、腹查体无异常。脊柱四肢无畸形,关节活动自如,双下肢无水肿。神经系统查体:高级神经活动、颅神经未见异常。双下肢近端、臀部肌肉萎缩,右侧明显。四肢肌张力正常,双手指关节肌力5-级,近端肌力5级,双下肢远端肌力4级,近端肌力5-级。双膝关节以下痛触觉、震动觉减退,双腕关节以下手掌面痛触觉减退。腹壁反射(+);肱二头肌、肱三头肌反射(+),双膝反射、跟腱反射消失。病理征(-),脑膜刺激征(-)。入院第2天患者自行按摩双下肢时再次发作:性质同前,双下肢阵发性快速抖动,左侧显著。意识清,痛苦面容,并述下肢麻木、酸痛,测血糖11 mmol/L,血压145/87 mmHg,心电图:T波低平,基线不稳。血气分析:未见异常。给予吸氧,肌注地西洋注射液10 mg,持续1h缓解。完善辅助检查:白蛋白36.1 g/L,前白蛋白164 mg/L,糖化血红蛋白7.2%。尿常规:白细胞(+),亚硝酸盐(+),甲状腺功能九项:抗甲状腺球蛋白抗体434.5 IU/ml(0~115 IU/ml),维生素、血离子分析、血脂、肝功能、肾功能未见异常。影像学:双下肢动脉彩超:双下肢动脉粥样硬化并斑块形成,提示左侧胫后动脉不完全闭塞。颅脑MR+MRA:脑内见多发斑片状长T1、T2高Flair信号,脑室系统扩大,脑池、脑沟增宽,中线结构居中。MRA示双侧大脑前、中、后动脉走行僵直,血流信号粗细不均匀,脑内分支分布稀疏。脑多发缺血灶,脑萎缩,脑动脉硬

化。脊椎磁共振平扫:颈椎退行性变:C4/5~C6/7 椎间盘突出并 C6/7 水平椎管狭窄,胸椎退行性变 T2/L1 椎间盘突出,腰椎退行性变:所扫范围脊髓形态、信号未见异常。神经电生理学检查:脑电图:无棘慢波或其他异常波形,边缘脑电图。神经传导速度:双上肢感觉神经传导速度均正常,双下肢运动神经传导速度均减慢,感觉神经动作电位波幅均减低。股神经复合肌肉动作电位波幅减低。F 波:右上肢正中神经 F 波出现率低。H 反射:左下肢胫神经 H 反射消失。左右胫骨前肌、左右股四头肌于安静时可见纤颤电位及正锐波。股神经运动神经动作电位波幅增高,时限增宽,多相波百分比升高。

患者有糖尿病病史,并四肢呈手套-袜套样分布的四肢麻木,触痛觉、温度觉减退,且神经电生理学提示周围神经损害等糖尿病周围神经病变表现^[2]。患者还存在下肢酸痛、肌萎缩、无力、肌阵挛表现。完善各项检查后依次排除器质性脑病、脊髓病变,无癫痫病史,无特殊毒物、药物服用史,无家族遗传病史,无营养素缺乏、甲状腺、肾脏、免疫系统等疾病,且电生理学异常提示前角细胞、神经根、神经丛同时受累,诊为 DLRPN。给予积极控制血糖、前列地尔改善微循环、硫辛酸抗氧化、鼠神经生长因子、甲钴胺、依帕司他营养神经治疗并中医康复物理治疗、针灸等综合治疗 20 d 后,麻木、酸痛减轻,未再出现肌阵挛发作,好转出院。随访:患者近 2 年进行性双下肢肌肉萎缩、无力,活动量逐渐减少,无法自行站起,行走极为缓慢,于双下肢麻木、酸痛加重明显时肌阵挛发作次数增多,多次住院治疗,住院期间复查上述化验及颅脑、脊髓核磁均较前无明显变化,给予上述治疗后酸痛、麻木减轻且肌阵挛发作次数减少。

2 讨论

DLRPN 为糖尿病不常见的并发症,呈急性或亚急性起病,部分患者甚至能回忆症状出现的具体时间。其临床表现常以疼痛为首发症状,可表现为刺痛、酸痛、烧灼样痛、触摸痛,夜间加重,但少数患者无显著疼痛。随后出现双下肢肌肉无力,肌萎缩、肌力下降、踝/膝反射减弱或消失是其常见体征。患者通常因下肢存在严重和长时间肌肉无力,导致爬楼受限、膝关节负重困难、行走不便^[3]。该病不仅累及运动神经和感觉神经,自主神经也常受损。但查阅相关文献可知,极少数患者会合并双下肢肌阵挛。在实验室检查中,部分患者 C 反应蛋白、红细胞沉降率、类风湿因子、抗核抗体升高,但类风湿因子、抗

核抗体与糖尿病性肌萎缩关系并不确定^[4]。肌电图、神经传导速度电生理学检查则有助于神经根、神经丛病变的定位诊断。颅脑、脊髓核磁共振成像能够排除转移性肿瘤、淋巴瘤、淀粉样变性和结节病压迫神经根、神经丛所引起的疾病。脑脊液检查常有蛋白水平升高,而细胞数正常,进一步证明侵犯至神经根。因此诊断主要靠临床症状、体征、实验室检查、电生理数据、核磁共振成像来综合诊断。目前大多数研究证实其发病机制可能为:免疫炎症反应介导的神经微血管炎和继发性神经缺血损伤^[5]。在免疫炎症反应机制作用下,病变区神经血管内皮细胞连接受损,血-神经屏障遭破坏,巨噬细胞等炎性细胞浸润,出现微血管损伤,进而出现继发性神经缺血损伤征象。其累及范围较广泛,可以是腰骶前角细胞运动神经根、丛及运动轴突。

肌阵挛是源于神经系统的电兴奋所致局部迅速、短暂、簇发的肌肉收缩,时间约 400 ms^[6]。肌阵挛为 DLRPN 极少见症状,当患者出现时应首先排除癫痫、脊髓小脑变性、痴呆、中毒和药物、物理性脑病(心肺复苏、休克等急性缺氧事件后、外伤^[7])、低钠血症、低血糖、非酮症性高血糖、代谢性碱中毒、维生素 E 缺乏等引起肌阵挛的原因^[8]。另外,应确定其起源部位,根据发病起源的解剖部位可分为:皮质性、皮质-皮质下、皮质下-脊髓上、脊髓性和周围性肌阵挛^[8]。患者肌阵挛发病局限于双下肢,呈局灶性分布,且电生理学异常提示前角细胞、神经根、神经丛同时受累,因此考虑为脊髓性节段性肌阵挛。节段性肌阵挛是由肿瘤、动静脉畸形、感染、缺血、创伤等各种原因造成的硬膜内和(或)硬膜外结构性异常,可具有刺激敏感性,在疲劳和情感压力下会加重^[9-10]。此患者在手术、抽血、下肢酸痛加重等焦虑、恐惧时会诱发肌阵挛。研究表明,脊髓性节段性肌阵挛的具体发病机制尚不明确,其可能的机制是:局部背角中间神经元抑制功能丧失,局部前角神经元异常活跃及局部轴突异常的再兴奋和抑制超速下传受损^[11-12]。此患者可能的发病机制是腰骶神经根受累引起脊髓逆行性损害,使局部前角神经元异常活跃及局部轴突异常的再兴奋和抑制超速下传受损。

目前尚无确切有效的 DLRPN 治疗方法,主要采取糖尿病基础治疗、免疫治疗、镇痛、康复锻炼、心理疏导等综合治疗^[13]。研究表明,在发生不可逆轴突变性前,早期免疫疗法对 DLRPN 治疗可能有效,但

其疗效缺乏统一意见。目前认为DLRPN具有一定自限性,大多数患者在疾病自然病程中可自发性改善,甚至可完全康复,但部分患者可长期残留不同程度肌肉无力和疼痛^[5]。而脊髓性肌阵挛症状的预后取决于基础疾病^[14]。

DLRPN 的致残风险远比预期更高,需加强对该疾病的认识,提高诊断率,避免误诊、漏诊、误治。对此类患者应详细地询问病史、仔细的进行神经系统查体及辅以腰穿、肌电图和影像学的检查。实践证明,早期正确诊断和及时有效的病因治疗可预防病情进展,改善其预后。

参 考 文 献

- [1] O'Hare JA, Abuaisha F, Geoghegan M. Prevalence and forms of neuropathic morbidity in 800 diabetics[J]. Ir J Med Sci, 1994, 163(3):132-135.
- [2] Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association [J]. Diabetes Care, 2017, 40(1):136-154. DOI:10.2337/dc16-2042.
- [3] Dyck PJ, Windebank AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment[J]. Muscle Nerve, 2002, 25(4):477-491.
- [4] Dyck PJ, Norell JE, Dyck PJ. Non-diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy: natural history, outcome and comparison with the diabetic variety[J]. Brain, 2001, 124(Pt 6):1197-1207.
- [5] Chan YC, Lo YL, Chan ES. Immunotherapy for diabetic amyotrophy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 7:CD006521. DOI: 10.1002/14651858.CD006521.pub4.
- [6] 何志江, 蔡方成. 肌阵挛研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2008, 41(11):780-782. DOI:10.3321/j.issn:1006-7876.2008.11.023.
- [7] Mikhaeil-Demo Y, Gavvala JR, Bellinski II, et al. Clinical classification of post anoxic myoclonic status[J]. Resuscitation, 2017, 119:76-80. DOI:10.1016/j.resuscitation.2017.07.035.
- [8] Caviness JN, Brown P. Myoclonus: current concepts and recent advances[J]. Lancet Neurol, 2004, 3(10):598-607. DOI:10.1016/S1474-4422(04)00880-4.
- [9] Obeso JA, Rothwell JC, Marsden CD. The spectrum of cortical myoclonus. From focal reflex jerks to spontaneous motor epilepsy[J]. Brain, 1985, 108(Pt 1):193-224.
- [10] Jain RS, Kumar S, Tejwani S. Familial segmental spinal myoclonus: a rare clinical feature of Friedreich's ataxia[J]. Springerplus, 2015, 4:330. DOI:10.1186/s40064-015-1121-5.
- [11] Campos CR, Limongi JC, Machado FC, et al. A case of primary spinal myoclonus: clinical presentation and possible mechanisms involved[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2003, 61(1):112-114.
- [12] Siniscalchi A, Mancuso F, Russo E, et al. Spinal myoclonus responsive to topiramate[J]. Mov Disord, 2004, 19(11):1380-1381. DOI:10.1002/mds.20217.
- [13] Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments[J]. Lancet Neurol, 2012, 11(6):521-534. DOI:10.1016/S1474-4422(12)70065-0.
- [14] Davis SM, Murray NM, Diengdoh JV, et al. Stimulus-sensitive spinal myoclonus[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1981, 44(10):884-888.

(收稿日期:2018-07-08)

(本文编辑:饶颖)

· 消息 ·

2019 年《国际内分泌代谢杂志》征稿暨征订启事

《国际内分泌代谢杂志》原刊名《国外医学内分泌学分册》,是由中华人民共和国国家卫生与计划生育委员会主管,中华医学会、天津医科大学主办的国内、外公开发行的国家级医学学术期刊,是中华医学会系列杂志之一。本刊为中文科技核心期刊。主要栏目设有述评、专家论坛、临床热点话题、综述、论著、报道与交流、病例报告、争鸣园地、新药介绍、网上快讯、会议精粹等。

除综述类文章,本刊还欢迎具有独创性和包含重大研究成果的论著文章。已在国外核心期刊发表的研究成果可以中文形式在本刊二次发表,以促进国内研究人员对该研究工作的深入了解。另外,如果您有内分泌方面的常见但易于误诊、误治或疑难、罕见病例,也欢迎您投稿。

《国际内分泌代谢杂志》中国标准连续出版物号:CN 12-1383/R,ISSN 1673-4157。

本杂志印刷版为大 16 开 72 页,双月刊,逢单月 20 日出版,每册定价 12 元,全年 6 期,共计 72 元。国外代号:W86。国内邮发代号:6-53,全国邮局均可订阅,也可直接向编辑部订阅。

地址:300070 天津市和平区气象台路 22 号天津医科大学院内《国际内分泌代谢杂志》编辑部

电话:022-83336730 022-83336731

本刊编辑部