文章编号:1000-5404(2005)08-0799-03

论著

慢性吉兰-巴雷综合征 32 例临床分析

崔　芳,黄旭升,陈朝晖,刘淑贤　　(解放军总医院神经内科,北京 100853)

提　要: 目的　总结慢性吉兰－巴雷综合征(CIDP)的临床表现、电生理、病理学等特点。**方法**　对 32 例 CIDP 病例进行回顾性分析。**结果**　多为亚急性或慢性起病,首发症状以肢体麻木或感觉异常、肢体无力最为多见,也有以复视、视物模糊、构音障碍和吞咽困难起病。常见的临床表现为进行性或复发性肌无力和感觉障碍,可合并有自主神经、颅神经受损,多数患者临床表现为对称性,少部分为非对称性。肌电图呈神经性受损改变,以运动及感觉神经传导速度减慢为主,部分伴有波幅下降。腓肠神经活检可见髓鞘脱失、髓鞘及胶原纤维增生。静脉滴注人血免疫球蛋白(IVIG)及糖皮质激素治疗有效。**结论**　CIDP 为广泛的周围神经损害,多数合并有自主神经损害,颅神经受损者并非少见。神经电生理表现为以脱髓鞘为主,部分伴有轴索变性。腓肠神经活检对 CIDP 具有重要的诊断价值。IVIG 及糖皮质激素是目前治疗 CIDP 的有效方法。

关键词: 慢性吉兰-巴雷综合征;临床与病理特征;肌电图;静脉滴注免疫球蛋白
中图法分类号: R745.44　　**文献标识码**: A

Clinical analysis on 32 cases of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

CUI Fang, HUANG Xu-sheng, CHEN Zhao-hui, LIU Shu-xian (Department of Neurology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China)

Abstract: **Objective**　To summarize the clinical, electrophysiological, pathological characteristics of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP). **Methods**　From Jan 1990 to Dec 2003, 32 patients of CIDP were admitted by our hospital, 14 male and 18 female. The age range of onset of illness was 13 to 74 years old (averaging 42.56) with the prime period of 40 to 50. Before hospitalization, the course was from 2 months to 5 years. Among all patients, there were 8 cases of a relapsing course and 24 cases of a chronic progressive course. Twenty-four patients were treated with corticosteroids, while 7 received immuglobin (IG) and corticosteroids. The clinical data before and after the treatment was studied retrospectively. **Results**　Most of the patients had subacute or chronic onsets. The common initial symptoms are numbness, paresthesia, and extremity weakness. Diplopia, decreased visual acuity, dysarthria, and dysphagia could also be found initially. It was usually a symmetric sensorimotor neuropathy with either a relapsing course or a chronic progressive course. It could be accompanied with autonomic dysfunction and cranial nerve involvement. Electromyogram demonstrated that the motive and sensory nerve conduction velocities were slow. The sural nerve biopsy showed demyelination and remyelination. 'IG and corticosteroids were both effective. **Conclusion**　CIDP might result in widespread peripheral nerve damages, in which autonomic dysfunction and cranial nerve involvement were common. The dominant electrophysiological changes showed peripheral nerve demyelination accompanied by axon degeneration. The sural nerve biopsy played an important role of diagnosis. The treatment with IG and corticosteroids was a most effective way for CIDP nowadays.

Key words: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; clinical and pathological features; electromyogram; intervenous injection of immunoglobulin

慢性吉兰-巴雷综合征又称慢性炎症性脱鞘性多发性神经根神经病(chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies, CIDP),为一种免疫介导的、慢性复发性周围神经病。临床症状为进行性或复发性末梢神经感觉障碍伴运动功能障碍,呈慢性进行性或慢性复发性病程,病程至少持续 2 个月以上,达到顶峰后可以稳定数年。神经病理表现为脱髓鞘与髓鞘再生同时并存,雪旺细胞再生可出现洋葱头样改变。为了进一步研究 CIDP 的临床表现、电生理、病理学等方面特点,本研究总结了 32 例 CIDP 病例。

作者简介:崔　芳(1976－),女,辽宁省沈阳市人,硕士,主治医师,主要从事周围神经病和肌病方面的研究。电话:(010)66931851

收稿日期:2005-01-21;修回日期:2005-03-09

1 资料与方法

1.1 诊断标准及临床资料

根据 Barohn 等[1](1989)提出的 CIDP 诊断标准,以解放军总医院神经内科 1990 年 1 月至 2003 年 12 月收治的 32 例病例为分析对象。其中男 14 例(43.7%),女 18 例(56.3%),男:女为1:1.29。发病年龄 13~74 岁,以 40~50 岁发病最多,平均年龄 42.56 岁。入院诊治前的病程为 2 个月至 5 年,其中病程在 1 年内 22 例,1~3 年 8 例,4~5 年 2 例。按病程分型:复发型 8 例(25%),非复发型 24 例(75%),后者包括缓慢进展型和缓慢单相型。

1.2 治疗方法

分为激素组和静脉滴注人血免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)两组。激素组:24 例采用糖皮质激素冲击疗法,甲基强的松龙 1.0 g/d,静滴 3 d 或氢化考的松 0.2 g/d,静滴 7~14 d,后改为强的松 60 mg/d,口服并逐渐减量。IVIG + 激素组:7 例静脉滴注大剂量丙种球蛋白,使用剂量 0.4 $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$,静点 5~7 d,同时使用激素治疗。两组基础治疗均为使用神经营养药物如维生素 B_1、维生素 B_{12}。疗效标准:痊愈:经治疗后症状体征基本消失;好转:症状体征减轻;无效:症状无明显改善。有效包括痊愈和好转。

2 结果

2.1 既往史

10 例既往有自身免疫病史或感染史:慢性胃炎 3 例,甲状腺功能亢进、乙型肝炎、肾炎、血吸虫病、哮喘、眼肌型肌营养不良、局限性硬皮病各 1 例。

2.2 起病诱因

本组有 4 例(12.5%)于发病前 1 个月有诱发因素:上呼吸道感染 1 例,腹泻 1 例,发热及关节疼痛 1 例,接种流感疫苗 1 例。

2.3 起病形式

亚急性或慢性起病 31 例(96.9%),急性起病 1 例(3.1%)。

2.4 首发症状

肢体麻木或感觉异常 15 例(46.9%),肢体力弱 10 例(31.3%),复视 2 例(6.3%),视物模糊 1 例(3.1%),构音障碍 1 例(3.1%),吞咽困难 1 例(3.1%),头晕 1 例(3.1%),肢体浮肿 1 例(3.1%)。

2.5 神经症状和体征

运动障碍者有 29 例(90.6%):其中四肢力弱 23 例(71.9%),仅双下肢力弱 5 例(15.6%),仅双上肢力弱 1 例(3.1%);远端力弱为主 20 例(62.5%),近端力弱为主 5 例(15.6%),远近端力弱一致 4 例(12.5%);对称性肢体力弱 25 例(78.1%),非对称性肢体力弱 4 例(12.5%)。

感觉障碍:主观感觉障碍者 23 例(71.9%),包括肢体麻木感、蚁行感、烧灼感、闪电样疼痛等。客观感觉障碍 15 例(46.9%),均为末梢型深浅感觉减退。

反射障碍:腱反射消失 16 例(50.0%),腱反射减弱 11 例(34.8%),病理征阳性者 2 例(6.2%)。颅神经受损 11 例(34.4%):表现为构音障碍 7 例(21.9%),饮水呛咳 6 例(18.8%),吞咽困难 6 例(18.8%),周围性面瘫 5 例(15.6%),眼外肌麻痹 4 例(12.5%),复视 4 例(12.5%),舌肌萎缩 3 例(9.4%),舌肌纤颤 3 例(9.4%),听力下降 2 例(6.2%),眼震 2 例(6.2%),视力下降 2 例(6.3%),耳鸣 1 例(3.1%),视乳头水肿 1 例(3.1%),视乳头苍白 1 例(3.1%)。

自主神经功能受损 15 例(46.9%):表现为肢体浮肿 8 例(25.0%),出汗异常 7 例(21.9%),肢体远端色素沉着 3 例(9.4%),皮肤干燥脱屑 2 例(6.3%),皮肤变红 2 例(6.3%),皮温低 1 例(3.1%),口眼干燥 1 例(3.1%)。

其它:肌萎缩 18 例(56.3%),肢体疼痛 10 例(31.3%),呼吸困难 4 例(12.5%),肢体震颤 3 例(9.4%),颅内压增高 1 例(3.1%)。

2.6 辅助检查

腰穿:31 例行腰穿检查,脑脊液蛋白定性阳性 20 例(64.5%),定量增高 31 例(100%),波动在 0.45~7.25 g/L,平均值为 1.55 g/L;有蛋白-细胞分离者 25 例(80.6%);脑脊液压力高于 180 mmH_2O (1.77 kPa)1 例;90%(18/20)CSF IgG 增高;66.7%(2/3)可见寡克隆区带。

肌电图:检查 30 例,每例均有 3 条以上的神经有电生理异常。①运动传导速度(MCV)检测:测定 198 条运动神经,其中 MCV 减慢 127 条(64.1%),伴有波幅下降 50 条(25.3%),未引出反应 46 条(23.2%);②感觉传导速度(SCV)检测:测定 140 条感觉神经,其中 SCV 减慢 74 条(52.9%),伴波幅下降 30 条(21.4%),未引出反应 55 条(39.3%);③ F 波检测:有 7 例进行 F 波测定,均为潜伏期延长、F 波出现率减低;④针极肌电图:对测定 133 块肌肉,60 块(45.1%)肌肉静息时出现纤颤波或正相波,44 块(33.1%)肌肉轻收缩时运动单位时限增宽、波幅增高。

诱发电位:①体感诱发电位(SEP):6 例检查胫神经,4 例表现为各波峰潜伏期延长、波幅减低,2 例为各波形分化不清;②视觉诱发电位(VEP):检查 3 例,有 2 例双侧 P100 潜伏期延长;③脑干听觉诱发电位(BAEP):检查 3 例,2 例表现为Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ波潜伏期延长,1 例波形分化不清。

2.7 病理组织学观察

神经病理:腓肠神经活检 8 例。光镜观察提示有髓神经纤维数量减少 7 例,髓鞘脱失 7 例,髓鞘增生 4 例,轴索变性 2 例,胶原纤维增生 2 例,无髓纤维均正常。电镜可见部分髓鞘结构有松解、断裂、崩溃,严重者伴轴索肿胀坏变,周围的雪旺细胞核密度增高,未见吞噬细胞及炎细胞,无髓神经纤维形态结构正常。

肌肉病理:活检 2 例,分别取自股四头肌、肱二头肌。HE 染色:肌束中均可见散在分布的肌纤维萎缩,无变性、坏死和炎细胞浸润。NADH-TR 染色见靶纤维数量多。ATP 酶染色见群组化倾向,萎缩波及Ⅰ、Ⅱ型肌纤维。

2.8 治疗效果

结果表明:激素组肌力提高Ⅰ级 16 例(66.7%),肌力提高Ⅱ级 2 例(8.3%),感觉障碍减轻 8 例(33.3%);IVIG 组肌力提高Ⅰ级 5 例(71.4%),肌力提高Ⅱ级 1 例(14.3%),感觉障碍减轻 4 例(57.1%)。激素组治疗有效率为 91.7%(22/24),IVIG 组治疗有效率为 100%(7/7)。

3 讨论

3.1 既往史

本组病前有自身免疫病史 10 例,文献[2]报道本病可伴发于甲状腺亢进症、慢性活动性肝炎、霍奇金病

等，均说明本病的发病机制与自身免疫有关。

3.2　发病诱因

本组除个别患者于发病前有上感、腹泻、接种疫苗病史外，大多数没有明显的诱因或前驱症状。既往曾有调查研究认为发病前的上感、免疫接种、虫咬等与本病的关系与对照组无明显差异，此点与急性吉兰-巴雷综合征(AIDP)病前多有感染史完全不同。

3.3　临床表现

起病形式多为亚急性或慢性起病，进行性加重，于发病 2 个月后病情逐渐达到高峰。该组病例中仅 1 例复发型 CIDP 为急性起病，曾有报道认为复发型 CIDP 较非复发型 CIDP 起病形式略急，多发性硬化亦有此相似特点。首发症状以肢体麻木、感觉异常、力弱最为常见，另有复视、视物模糊、构音障碍、吞咽困难、头晕、肢体浮肿等少见症状。临床表现多为对称性四肢运动和感觉功能障碍，远端多重于近端，但本组也有 4 例呈非对称性运动障碍，有 5 例近端损害重于远端。感觉障碍均表现为四肢末梢型的深浅感觉减退，严重者有感觉性共济失调。颅神经受损 11 例(34.4%)，较以往报道的比例高，本组受累最多见的是后组颅神经，其次为面神经、眼动神经和听神经。自主神经受损 15 例(46.9%)，表现为肢体浮肿及皮肤色素沉着，皮肤营养障碍，手足灼热，口眼干燥等，本组病例均无大小便障碍。该病合并自主神经受损的比例很高，故临床医师需要仔细询问病史，及加强自主神经系统的体格检查。有 56.3% 的患者有肌萎缩，是局部神经营养不良造成单纯性萎缩或废用性萎缩所致。合并肢体震颤有 3 例，为姿势性震颤或静止性震颤，其合并震颤的机制目前尚未明确。该组有 1 例合并视乳头水肿，考虑与该例病人颅内压增高或脑脊液蛋白含量增高有关。

3.4　辅助检查

3.4.1　腰穿　　脑脊液蛋白-细胞分离是本病的特点。本组病例大多有不同程度的蛋白-细胞分离，蛋白含量最高达 7.25 g/L。大部分病例 CSF IgG 增高，提示本病与免疫有关。

3.4.2　电生理　　本组病例肌电图的特点是均为神经性损害，感觉及运动神经均受累，神经传导速度减慢，少部分伴有波幅降低，说明病变性质以脱髓鞘为主；病变范围广泛，双侧肢体的远近端均受影响；F 波异常说明近端神经根的脱髓鞘更为显著；有主观感觉障碍的患者均有 SCV 的异常；肌电图提示 60 块肌肉出现自发电位，病程越长纤颤及正相波越多，说明反复脱髓鞘可伴部分轴索损害[3]。SEP 各波峰潜伏期延长是因为末梢神经至后索段传导速度变慢所致，BAEP Ⅰ～Ⅴ波潜伏期延长代表听神经至下丘脑的传导时间变长，二者异常均是周围神经脱髓鞘引起的神经传导速度变慢所致。本组有 2 例 VEP 异常，既往报道均正常，是否有合并了中枢神经系统脱髓鞘的可能，尚有待于进一步随诊观察。

3.4.3　病理特点　　CIDP 典型的神经病理改变显示不同程度、不同时相的髓鞘脱失、髓鞘增生及胶原纤维增生的“三联征”[4]。因感觉神经受累较常见，故腓肠神经活检对 CIDP 诊断具有重要意义。本组腓肠神经活检光镜下可见有髓神经纤维数量减少，髓鞘脱失，部分有髓鞘增生及胶原纤维增生。电镜可见部分髓鞘结构有松解、断裂、崩溃，严重者伴轴索变性，周围的雪旺细胞核密度增高。未见吞噬细胞及炎细胞。总之，病理学上不同于 AIDP 以脱髓鞘为主的急性炎症反应，说明 CIDP 是一个独立的疾病。

3.5　鉴别诊断

应注意与以下疾病相鉴别：①POEMS 综合征：最主要的区别在于 POEMS 综合征有肝脾肿大、内分泌障碍、皮肤颜色改变等。由于本病早期可能仅表现为 CIDP 的临床症状及体征，可嘱患者定期进行 POEMS 综合征的相关检查。②AIDP：鉴别点主要在于多合并前驱感染，病情进展迅速，常累及膈神经和颅神经，发作间期脑脊液蛋白含量正常，病理呈周围神经脱髓鞘为主的急性炎症反应，不同于 CIDP 的慢性炎症及增生的病理表现，治疗后基本可获得完全恢复。

3.6　治疗及预后

免疫治疗是本病非常重要的治疗措施，IVIG 及糖皮质激素是目前治疗的有效方法。免疫球蛋白的作用机制可能与下列环节有关[5]：与患者体内单核巨噬细胞上的 Fc 受体结合，使其丧失抗原递呈功能，中断免疫反应；直接与自身免疫抗体结合，中和患者的致病性自身抗体。通过应用 IVIG 及糖皮质激素治疗，我们发现患者临床症状迅速改善，使治疗有效率进一步提高。但由于样本小，尚缺乏统计学证据说明 IVIG 组疗效强于糖皮质激素组，有待于进一步的临床观察及论证。此病的预后尚可，很少出现呼吸肌麻痹，且对免疫治疗效果好，若及时治疗，多数患者恢复较好。

参考文献：

[1] Barohn R J, Kissel J T, Warmolts J R, *et al*. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Clinical characteristics, course, and recommendations for diagnoistic criteria[J]. Arch Neurol, 1989, 46(8): 878－884.

[2] 史玉泉. 实用神经病学[M]. 第 2 版. 上海：上海科学技术出版社，1994. 216－219.

[3] 汤晓芙，张晓君，赵葆洵，等. 中国北方地区格林-巴利综合征[J]. 中华神经精神科杂志，1994，27(6)：344－347.

[4] 李　凯，杨任民，张　志，等. 慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病 31 例临床与病理分析[J]. 中国实用内科学杂志，2003，23(4)：237－238.

[5] 邓艳春，冯幼启. 静脉输注大剂量人血免疫球蛋白在治疗神经系统自身免疫性疾病中的应用[J]. 中国神经精神疾病杂志，1995，21(1)：56－58.

（编辑　陈聪连）