维普资讯 http://www.cqvip.com

13-15

运动神经元病患者血IgM测定及大剂量强的松治疗研究*

临床学院神经内科 胡常林 李国秩

提 要 作者对运动神经元病患者及健康对照者各20例血清免疫球蛋白单克隆抗体IgM含量进行了测定。结果显示在治疗前疾病组IgM含量(平均为1695.55±504.63mg/L)明显高于对照组(782±127.11mg/L)。经大剂量强的松治疗后，疾病组血清IgM平均含量821±227mg/L，较治疗前明显下降，同时症状与体征有改善。表明免疫机制参与了运动神经元病的病理过程，以大剂量强的松治疗本病血清IgM含量增高的进行肯肌萎缩症有一定治疗作用。

关键词 运动神经元病;IM;强的松 IgM
中图分类号 R446.6 R744.805

(4)

运动神经元病(MNS)是一组病因尚不清楚，以肌肉瘫痪及萎缩为主要表现的疾病，其以病程长，致残率高为特征。本病发病原因涉及遗传、中毒、核酸代谢异常、内分泌异常等，已有证据表明免疫机制参与本病的病理过程。根据单克隆IgM丙球病常并发运动神经元病，因此认为IgM参与了本病的体液免疫反应。本项研究即试图通过免疫球蛋白单克隆抗体测定以表明IgM在本病中的作用;对其中IgM抗体增高的病例以大剂量强的松治疗，探讨该治疗方法对运动神经元病的影响。

1 材料与方法

1.1 病人资料

1.1.1 对照组:为健康志愿者20例，经检查无肝、肾、心肺及脑器质性病变者。平均年龄39.4±3.67岁，其中男12例，女8例。

1.1.2 运动神经元病组:20例，均系我科1994年1月～1995年9月住院及门诊病人，其中男11例，女9例，平均年龄42.1±5.26岁，均经临床与肌电图检查明确诊断者。全部病人均符合"El Escorial World Federation of Neurology Criteria for the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Selerosis"之诊断标准。全部病例均经头颅CT与MRI扫描排除中枢神经系统占位性病变，肌电图均示所测肌肉失神经损害。20例中属肌萎缩侧索硬化者8例，余12例为进行性肯肌萎缩症。均表现双上肢或四肢进行性无力，起病隐袭，其中14例由单侧上肢以肌肉萎缩起病，2例首发症状为舌肌萎缩，4例为双上肢远端同时乏力伴局灶性肌肉萎缩。5例有延髓麻痹，表现声音嘶哑，语言不清，吞咽困难，能进半流质食物，2例需坐轮椅，生活不能自理。以大鱼际、小鱼际、骨间肌及前臂肌肉萎缩最常见。20例中重型患者肌力0～Ⅱ级5例，中型Ⅱ～Ⅳ级12例，轻型Ⅳ～Ⅴ3例。全部病人均无感觉障碍。病程在0.5～3年，部分病人曾经各种治疗效果不显著，病情无改善。

1.2 血清免疫球蛋白测定

对照组与运动神经元病人均于晨8～10时采血，分离血清备测。IgM、IgG抗原以1:1000稀释，严格按IgM、IgG药盒说明书操作，以ELISA法测定血清IgG、IgM抗体含量。对以大剂量激素治疗的病人分别于治疗前、治疗后1月及0.5年进行随访观测。

1.3 免疫抑制治疗观察

对免疫学测定发现IgM水平增高的9例病人以大剂量强的松治疗，首2周剂量80mg/d，以后每周减量10mg，至30mg/d时维持治疗6个月，进行临床及电生理再评价。

1.4 实验室检测

1、20例均进行肌电图检查，为典型失神经损害，可见纤颤波及巨大电位，提示有前角损害;2、体感诱发电位(SEP)均正常，提示感觉神经无损害;3、其中8例颈椎片示有颈椎病，经MRI检查未发现脊髓与神经根损害征;4、脑脊液均正常，压颈试验提示椎管通畅。

1.5 统计学处理

对所获计量资料均值以$\bar{x}\pm s$表示，采用t检验进行统计分析。

2 结果与分析

2.1 对照组与运动神经元病患者血IgG、IgM含量变化

对照组20例血IgG平均含量为7.86±4.53g/L，IgM平均含量为782±127.1mg/L。20例

* 本项课题由重庆市科委资助

维普资讯 http://www.cqvip.com

运动神经元病患者血IgG平均为9.23±5.02g/L。IgM在治疗前平均为1695.55±504.63mg/L。IgG含量虽然高于对照组，但统计学分析无显著差异($P>0.05$)。为此在今后随访中不再测定，疾病组IgM水平明显高于对照组($P<0.05$)，提示IgM参与了运动神经元疾病的病理过程。

对20例运动神经元疾病患者中IgM实测值高于对照组水平的9例(含量为990～2350mg/L，均为进行性脊肌萎缩症病人)进行大剂量强的松治疗1月复查IgM水平平均1180.05±637.02mg/L，仍高于对照组，但统计分析差异无显著性($P>0.05$)。治疗后6个月复查血IgM显示有进一步下降，平均为821±227mg/L，已接近对照组平均水平。可见大剂量强的松治疗IgM抗体增高的病人，可使血IgM水平明显下降。说明大剂量强的松治疗可减轻IgM参与的免疫反应所引起的损害作用。

2.2 临床病情分析

20例病人2例失访，2例因并发症死亡，半年后随访16例存活，7例未用强的松治疗者中6例肌力在中－重型瘫痪，3例不能生活自理。1例病情无进展，余6例均有不同程度加重。9例接受大剂量激素治疗患者中，4例肌力在中－重度型瘫痪，其中2例生活不能自理。这4例病人病情均有不同程度加重。另3例病情稳定，病情无进展。余2例诊断为进行性脊肌萎缩症患者。服用激素后病情有改善，肌力有恢复。以肌萎缩侧索硬化(ALS)功能评分标准，对日常生活能力进行综合评定，这两例病人分别从治疗前24及22分增加至治疗后的32及29分。肌力由原来Ⅱ、Ⅲ级恢复至Ⅳ级，延髓麻痹症状减轻，能进食硬质食物，日常生活能力明显提高，但神经电生理显示肌肉仍有失神经损害。本研究观察显示应用激素治疗，特别下运动神经元损害者可有部分病人缓解，具有一定治疗作用。本组应用大剂量激素治疗后，仍有病情发展加重者，说明本病尚有其它损害因素在发挥作用。本组病人无因服激素引起的并发症。

3 典型病例

余某，21岁，女性，进行性右上肢乏力1.5年，近1年发现右手肌肉萎缩，右上肢持物及上举困难，无痛。查右手骨间肌、大鱼际肌及前臂肌，右肩胛带肌肉均有明显肌肉萎缩，有肌肉不自主跳动，特别在受冷时明显。右上肢近端肌力Ⅲ级，远端Ⅱ级，无锥体束征。颈髓MRI示正常，右大鱼际及右三角肌EMG示失神经损害，SEP正常，脑脊液正常，压颈试验通畅，血IgG8.21g/L，IgM为2130mg/L。诊断运动神经元病属进行性脊肌萎缩症。予以大剂量强的松80mg/d 2周，以后每周减量10mg，5周后30mg/d维持服药半年。服药30天后自觉症状好转，能持轻物，能自行穿衣，IgM1030mg/L。服药半年随访ALS功能评分从治疗前34分加至38分，右上肢肌力明显改善，肌力近远端均为Ⅳ级，IgM为880mg/L，基本恢复原工作。但EMG仍示失神经损害。

4 讨论

本项研究显示对照组与运动神经元病患者血IgG水平无显著性差异，提示IgG未参与运动神经元病的发病机制与病理损害过程。疾病组IgM水平显著高于对照组，提示IgM与运动神经元病的病理过程有关。其中9/20例IgM明显高于对照组，患者经大剂量强的松治疗后5/9病情趋于稳定或好转，说明对IgM抗体增高的运动神经元病患者以大剂量激素治疗有一定疗效。说明在其中一部分病人中IgM参与了运动神经元病损害机制，可能是导致病情加重的重要因素之一。

国外有作者报告运动神经元病患者血中发现有抗神经节苷GM_1及GM_{1b}抗体，此抗体属IgM抗体类，并且显示以下运动神经元为损害特征的病人中41/59例阳性，而对照组阳性率仅为2/23。电泳分析脑脊液，12例运动神经元病患者中4例有球蛋白增高，最高达21.68%。有资料表明这些异常的抗体，作用于运动神经轴索及轴索末稍，致使神经轴索坏死，逆行引起神经元变性，导致

维普资讯 http://www.cqvip.com

病变加重或恶化，但此种改变是因是果尚缺乏证据而难以定论。

本组中9例患者显示高水平IgM抗体，予以大剂量强的松治疗，显示了一定疗效。证实对运动神经元病患者，特别是具有下运动神经元损害特征者，常规检测IgM，发现其水平增高者，予以大剂量激素治疗可缓解或稳定病情。同时也表明虽然对IgM水平增高的患者，应用大剂量激素使之水平降低，4/9未有改善，病情仍有发展，证明尚有其它导致神经元损害的机制在发挥作用。进一步检测单克隆神经节苷GM_1抗体，其阳性者有针对性以大剂量强的松及综合治疗，可获更佳效果。

参 考 文 献

1.Norris FH, et al. Arch Neurol 1993;50:489
2. Mitsumotot H et al. Arch Neurol 1988;45:189
3. 袁锦眉，等.中华神经精神科杂志 1993;26:68
4.Salazar－Grueso FF et al. Annals of Neurolgy 1990;27:558
5. Tan E et al. Arch Neurol 1994;51:194
6. The ALS CNTF Treatment Study (ACTS) phase I－II Study Group Arch Neurol 1996;53:141

(收稿日期 1996－05－24)

Measurement of serum IgM level and treatment with prednison in patients with motor neuron disease

Hu Changlin, et al
Institute of Neurology, The College of Clinical Medicine

The Contents of immunoglobulin oligoclonal antibody IgM in serum were measured in 20 patients with motor neuron disease and 20 normal subjects. The result showed that the average content of patients with motor neuron disease before treatment (1695.55±504.63mg/L) was higher obviously than that of normal subjects (782±1°27.11mg/L). The average content of serum IgM reduced in patients with motor neuron disease (821±227mg/L) after treatment with prednison, and their symptoms improved obviously. The results suggested that IgM participated in pathogenesis of motor neuron disease. It's advisable to use prednison treating the patients with motor neuron disease whose serum IgM contents were ligh.

KEY WORDS Mortor Neuron Disease; IgM; Prednison