

FOSMN 综合征 1 例报告及电生理特点分析

张铁英, 常明则, 张格娟, 李仕林

关键词: FOSMN 综合征; 电生理

面部起病的感觉运动神经元病(facial onset sensory motor neuropathy),又叫 FOSMN 综合征,以不对称性三叉神经支配区域的感觉障碍起病,继而出现下运动神经元损害,是一种少见的慢性神经退行性疾病。现报道我科诊断的 1 例 FOSMN 综合征病例,并结合文献进行临床及电生理特点分析。

1 临床资料

患者,女性,52 岁,以“言语含糊 2 y,加重伴饮水呛咳 1 y”之主诉于 2019 年 1 月 18 日就诊。2 y 前患者无明显诱因出现舌根发硬、言语含糊、吐字欠清晰,未予诊治。1 y 前上述症状逐渐加重,并出现饮水呛咳、吞咽困难、咀嚼无力,行喉镜检查未见明显异常,胃镜:贲门溃疡。6 m 前,出现左肘关节以下发木感,伴颈部疼痛及左肩肌肉跳动,行走左右摇晃,不稳感。否认吸烟史及家族遗传病史。查体:神志清,构音障碍,双侧角膜反射减弱,双侧额纹及鼻唇沟对称,悬雍垂居中,咽反射减弱,伸舌居中。双侧胸锁乳突肌萎缩,四肢肌容积正常,肌力 V 级,肌张力正常。双上肢腱反射未引出,双下肢腱反射(++) ,病理征阴性, Romberg 征阴性,右侧颜面部针刺觉减退,左肘关节以下针刺觉减退。追问病史,患者 5 y 前出现右侧颜面部发木感,逐渐加重并累及左侧。辅助检查:血、尿、粪常规、肝肾功、电解质、血脂、血糖、甲功、肿瘤系列及免疫相关检查正常。乙酰胆碱受体抗体(-),新斯的明试验(-)。胸片、心脏彩超及颈部彩超正常。腹部彩超:肝囊肿。头部 MRI + MRA + DWI:双侧额叶小缺血灶。颈椎 MRI:颈椎轻度骨质增生。肌电图:(1)四肢运动神经及双侧面神经 CMAP 正常;(2)双上肢感觉神经 SNAP 波幅减低,双下肢感觉神经 SNAP 波幅正常;(3)左上肢 F 波波幅增高,可见巨大重复 F 波(见图 1);(4)双侧瞬目反射异常:双侧 R1 未引出,R2 及 R2' 潜伏期延长(见图 2);(5)重复电刺激:低频及高频刺激均未见明显衰减或递增;(6)针电极肌电图:胸锁乳突肌、斜方肌、肱二头肌及三角肌可见运动单位电位时程增宽,波幅增高,部分可见巨大电位,静息相未见自发电位,提示:延髓及颈段支配肌肉呈慢性神经源性改变。

2 讨论

面部起病的感觉运动神经元病 2006 年由澳大利亚 Vucic^[1] 医生等首先报道并命名,是一种相对罕见、散发的综合征。迄今全球共有 40 余例报道,国内仅 3 例。该病男性多见,40 岁以后起病,1 例为儿童起病,中位年龄 51.2 岁,病程 1.2 ~ 36 y^[2-4],以口周、口腔及颜面部麻木及感觉异常为首发症状,缓慢进展,逐渐发展至对侧、头皮、颈部、上部躯干及上肢。颅神经及上肢运动障碍出现于感觉症状之后,表现为饮水呛咳、吞咽困难、肢体无力、肌肉萎缩及肌束颤动等下

运动神经元损害体征。少数患者合并上运动神经元损害体征,病情进展迅速,预后不佳^[5]。国内杨骊鹏等^[6]报道 1 例合并自主神经功能障碍的 FOSMN 综合征。阳性体征包括构音障碍、角膜反射减弱或消失、颜面部针刺觉及轻触觉减退、振动觉及位置觉保留。咽反射减弱,面部、颈部及上肢肌肉萎缩无力、肌肉震颤。双上肢腱反射减退或消失,双下肢腱反射保留。辅助检查:CK 正常或轻度升高,脑脊液蛋白一般正常,少数轻度异常,部分患者免疫相关抗体阳性:抗硫脂抗体(anti-sulfatide IgG) 阳性,抗 GD1b 阳性,抗-硫酸葡萄糖胺副红细胞糖苷脂(SGPG) IgG 抗体及抗髓鞘相关糖蛋白(MAG) IgG 抗体阳性^[1,7]。颈椎 MRI 晚期可出现颈段脊髓萎缩。

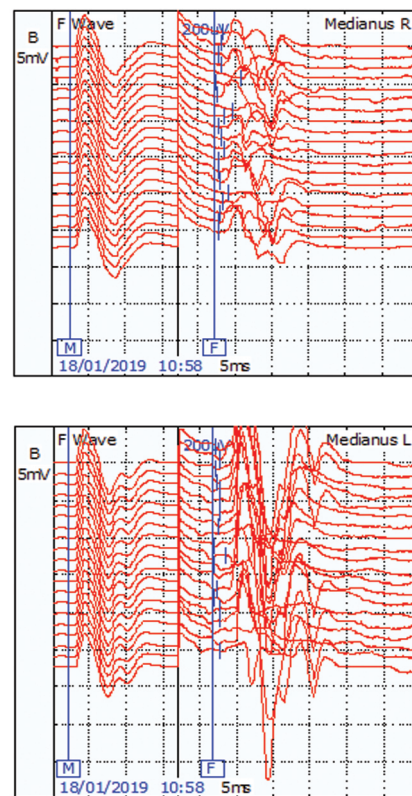


图 1 双上肢 F 波:左上肢 F 波波幅增高,可见巨大重复 F 波

收稿日期:2019-02-17;修订日期:2019-03-29

作者单位:(西北大学附属医院,西安市第三医院神经内科,陕西 西安 710018)

通讯作者:李仕林,E-mail:lihuashiling@126.com

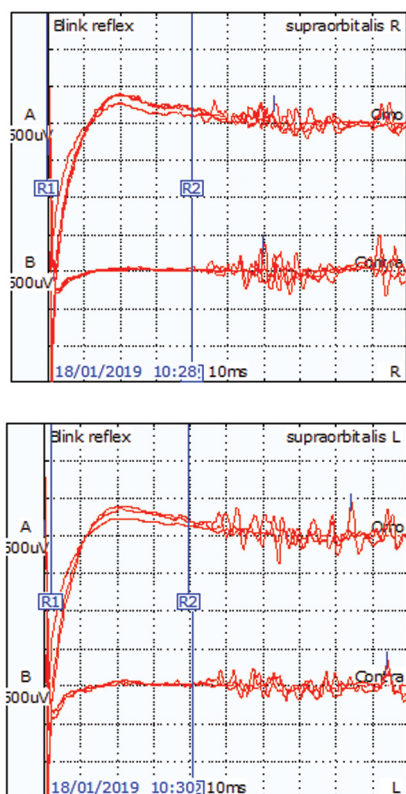


图2 瞬目反射:双侧 R1 均未引出,双侧 R2 及 R2' 潜伏期延长

肌电图瞬目反射异常为特征性的表现,异常率 81.5%^[3],表现为 R1、R2、R2' 潜伏期延长或波形消失。瞬目反射异常与三叉神经感觉主核、脊束核神经元丢失、胶质细胞增生及病理发现三叉神经有髓神经纤维减少有关^[1,8]。双上肢感觉神经 SNAP 诱发波幅减低,随着病情进展,波幅逐渐降低,考虑与背根神经节感觉神经元丢失有关^[1],双下肢感觉神经 SNAP 波幅相对保留,一方面与其嘴-尾方向发病特点有关,下肢最晚累及;另一方面病理活检证实腓肠神经存在有髓神经纤维丢失及发生瓦勒变性^[1],由于腓肠神经的感觉纤维较正中神经和尺神经的感觉纤维更为粗大,其有髓神经纤维瓦勒变性相对较慢,加之电生理检查的敏感性致其较晚被检测到有关。Sonoda 等^[9]报道 1 例 FOSMN 综合征患者双上肢运动神经末端潜伏期延长,给予激素治疗后潜伏期较前缩短,波幅增高。经颅磁刺激(MEP)无皮质过度兴奋性^[6]。针电极肌电图提示局部或广泛慢性神经源性病变肌电图改变,静息相可见纤颤电位、正锐波及束颤电位,运动单位电位时限增宽、波幅增高,可累及延髓、颈段、胸段及腰骶段所支配肌肉,与脊髓各节段前角细胞丢失有关^[1]。应与 ALS、肯尼迪病、平山病、进行性延髓麻痹、脊髓型颈椎病等相鉴别。该患者静息相未见明显自发电位,国内也曾报道 1 例患者无纤颤及正锐波^[10],考虑与病情发展缓慢以及目前尚属疾病早期阶段有关,应定期随访,观察肌电图动态演变。

本例患者根据典型的临床表现、查体及特征性的肌电图改变,辅助检查排除干燥综合征、脊髓延髓空洞症、肯尼迪病

等其他疾病后诊断为 FOSMN 综合征。该病发病机制尚存在争议,目前已知的研究倾向于神经变性病,尚无标准治疗方法。大多数患者对于激素、免疫球蛋白及血浆置换治疗无效,少数患者给予免疫球蛋白或血浆置换症状部分缓解后病情仍在进展^[9,11]。该病预后较运动神经元病稍好,病情进展相对缓慢,出现上运动神经元损害、头部下垂体征及早期的延髓症状提示预后不佳^[5,12]。

3 总结

面部起病的感觉运动神经元病(FOSMN 综合征)是近年新发现的一类先后累及感觉神经元及运动神经元的罕见疾病,除临床表现外,神经电生理检查具有典型改变。其显著特征为患者瞬目反射存在异常,其次双上肢感觉神经 SNAP 波幅减低及慢性神经源性病变肌电图改变。除重视详细病史采集、全面细致的体格检查外,瞬目反射更能客观准确反映三叉神经损害。

[参考文献]

- [1] Vucic S, Tian D, Chong PS, et al. Facial onset sensory and motor neuropathy (FOSMN syndrome): a novel syndrome in neurology [J]. *Brain*, 2006, 129(12):3384-3390.
- [2] Karakis I, Vucic S, Srinivasan J. Facial onset sensory and motor neuropathy (FOSMN) of childhood onset [J]. *Muscle Nerve*, 2014, 50(4):614-615.
- [3] 郑睿智, 田丽, 张哲成, 等. FOSMN 综合征临床研究进展 [J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(4):310-314.
- [4] Zheng Q, Chu L, Tan L, et al. Facial onset sensory and motor neuropathy [J]. *Neurol Sci*, 2016, 37(12):1905-1909.
- [5] Broad R, Leigh PN. Recognising facial onset sensory motor neuropathy syndrome: insight from six new cases [J]. *Pract Neurol*, 2015, 15(4):293-297.
- [6] 杨骊鹏, 刘晓鲁, 孙庆利, 等. 伴自主神经功能障碍的面部起病的感觉运动神经元病 1 例报告 [J]. *北京医学*, 2016, 5:496-498.
- [7] Vucic S, Stein TD, Hedley-Whyte ET, et al. FOSMN syndrome: novel insight into disease pathophysiology [J]. *Neurology*, 2012, 79(1):73-39.
- [8] Truini A, Provitera V, Biasiotto A, et al. Differential trigeminal myelinated and unmyelinated nerve fiber involvement in FOSMN syndrome [J]. *Neurology*, 2015, 84(5):540-543.
- [9] Sonoda K, Sasaki K, Tateishi T, et al. TAR DNA-binding protein 43 pathology in a case clinically diagnosed with facial-onset sensory and motor neuropathy syndrome: an autopsied case report and a review of the literature [J]. *J Neurol Sci*, 2013, 332(1/2):148-153.
- [10] 唐一麟, 朱文华, 乔凯, 等. 面部起病的感觉运动神经元病 1 例 [J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46:715-716.
- [11] Knopp M, Vaghela NN, Shanmugam SV, et al. Facial onset sensory motor neuropathy: an immunoglobulin responsive case [J]. *J Clin Neuromuscul Dis*, 2013, 14(4):17-179.
- [12] Pinto W, Naylor F, Chieia M, et al. New findings in facial-onset sensory and motor neuropathy (FOSMN) syndrome [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2018, 10(18):30548-30549.