

## 儿童急性运动轴索性多发性神经病 临床-电生理特征及预后

刘沉涛 张国元 王国丽 尹飞

(中南大学湘雅医院儿科,湖南长沙 410008)

**[摘要]** **目的** 探讨中国南方儿童急性运动轴索性多发性神经病(acute motor axonal neuropathy, AMAN)的临床特征、电生理特点及其预后。**方法** 对6例 AMAN 患儿的临床和神经电生理资料进行分析和随访。**结果** (1)患儿平均发病年龄为4.4岁,均来自农村,多有前驱感染史(5例),发病时间无明显季节性差异。肌无力为主要首发症状,病情达高峰的平均时间为4.2 d。(2)神经电生理检查:所有患儿神经传导检测均表现为运动神经反应电位波幅显著减低,降低至(22.3%~73.4%)正常值下限,四肢远端神经受损程度较近端重( $P < 0.05$ ),而上、下肢神经受损程度无明显差异( $P > 0.05$ ),运动神经电位传导速度和感觉神经传导正常。全部患儿给予静脉丙种球蛋白(IVIG)治疗。(3)随访3个月至1年,4例患儿已能独立行走。**结论** 儿童 AMAN 好发于农村,全年均可发病;最常见的首发症状为肌无力,多在病程早期达到疾病高峰;神经电生理对 AMAN 的诊断、鉴别诊断提供了客观依据;部分患儿起病后1年能恢复独立行走能力;尽早 IVIG 治疗有利于促进临床神经功能恢复。

[中国当代儿科杂志,2013,15(3):192-195]

**[关键词]** 中国南方;急性运动轴索性多发性神经病;临床特征;神经传导;预后;儿童

### Clinical and electrophysiological characteristics, and prognosis of acute motor axonal neuropathy in children

LIU Chen-Tao, ZHANG Guo-Yuan, WANG Guo-Li, YIN Fei. Department of Pediatrics, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China (Yin F, Email: yf2323@hotmail.com)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical and electrophysiological characteristics and prognosis of acute motor axonal neuropathy (AMAN) in children in South China. **Methods** The clinical and electrophysiological data of 6 children with AMAN was analyzed, and they were followed up. **Results** The mean age of onset was 4.4 years. Most patients came from rural areas and 5 cases had a history of prodromal infection. There were no seasonal differences in clinical onset among the patients. The most common first symptom was muscle weakness, and the mean time from onset to the most severe disease status was 4.2 days. Nerve conduction test results revealed that all patients showed significantly lower amplitude of motor nerve action potential, only 22.3%-73.4% of the lower limit of normal. Injury to the nerves of distal extremities was more serious than injury to the nerves of proximal extremities ( $P < 0.05$ ), while there was no significant difference in the injury to the nerves of upper and lower extremities ( $P > 0.05$ ). Motor nerve conduction velocity and sensory nerve conduction velocity were normal. All patients received intravenous immunoglobulin (IVIG). Of the 6 AMAN patients, 4 could walk independently after a follow-up of 3 months to 1 year. **Conclusions** AMAN in children occurs mostly in rural areas. There is no seasonal difference in the clinical onset of the disease. Muscle weakness is the most common first symptom and the worst status of AMAN appears in the early stage of the disease. Electrophysiological examination provides important information for the diagnosis of AMAN. Some children with AMAN regain the ability to walk independently 1 year after onset. Early application of IVIG treatment may help recovery of neural function.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(3):192-195]

**Key words:** South China; Acute motor axonal neuropathy; Clinical characteristics; Nerve conduction; Prognosis; Child

[收稿日期]2012-08-17; [修回日期]2012-10-14  
[基金项目]中南大学自由探索计划(编号:2011QNZT145)。  
[作者简介]刘沉涛,女,博士,主治医师。  
[通信作者]尹飞,教授。

急性运动轴索性多发性神经病(acute motor axonal neuropathy, AMAN)是吉兰-巴雷综合征的一种亚型,以广泛的运动神经纤维和脊髓神经前根及运动纤维轴索病变为主要特征,临床上主要表现为急性起病,对称性肢体肌无力,部分患者有颅神经运动功能受损,严重者出现呼吸肌无力,腱反射减低或消失与肌力减退程度一致,但无明显感觉异常,其神经电生理检查突出特点为近乎纯运动神经受累,并以运动神经轴索损害明显<sup>[1]</sup>。AMAN在中国北方、日本发病率较高。文献报道,大多数国家每年吉兰-巴雷综合征发病率为0.16/10万~4/10万<sup>[2]</sup>,在日本AMAN发病率占吉兰-巴雷综合征的48%<sup>[3]</sup>,中国北方的发病率与日本相似<sup>[4]</sup>,而在中国南方未见该病报道。本研究对我院诊治6例AMAN的临床和神经电生理资料进行分析和跟踪随访,并探讨该病的预后。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2010年9月至2012年3月中南大学湘雅医院儿科门诊随诊或病房收治AMAN患儿6例,其中男4例,女2例。年龄8个月至11岁,平均4.4岁。6例患儿均来自湖南农村。5例患儿病前4周内无前驱感染史(呼吸道感染3例,胃肠道感染2例)。2例患儿6~9月发病,3例10~12月发病,1例2月发病。

6例患儿均符合文献AMAN诊断标准<sup>[4]</sup>:(1)急性起病,急性期病情进展<4周;四肢对称性弛缓性麻痹,腱反射减弱或消失,可伴有颅神经麻痹和(或)呼吸肌麻痹;无感觉障碍;可有脑脊液蛋白细胞分离。(2)均接受粪便脊髓灰质炎病毒分离,排除脊髓灰质炎。(3)电生理标准:①无脱髓鞘表现,或仅1条神经具有1项脱髓鞘特点且远端刺激下肌肉复合动作电位波幅(dCAMP)<10%正常值下限(LIN);②两条或两条以上神经dCAMP<80%LIN;③感觉神经动作电位波幅正常。

### 1.2 神经电生理检查

应用NIHON KOHDEN肌电图诱发电位仪。操作由专业技术人员按标准化方法完成。患儿放松卧位于安静、屏蔽的室内,室温20~22℃,肢体温度32~34℃。所有患儿均行上下肢运动和感觉神经传导测定。检测包括正中神经、尺神经、腓总神经和胫神经等运动神经的传导速度(MCV)、远端运动潜伏期(DML)及dCAMP;并测量和记录正中神经、尺神经

和腓肠神经等感觉神经传导速度计感觉神经动作电位波幅。常规肌电图检测包括上下肢肌肉;测定参数包括自发电位、运动单位的波幅、时限和多相波百分比以及募集相。

### 1.3 结果判断

采用美国约翰·霍普金斯医院实验室肌电图正常值作为结果判定标准,以文献<sup>[5]</sup>为依据:≥3岁儿童神经传导参数近似于成人,故以健康成人正常值进行比较;1~<3岁儿童神经传导为成人值的80%~90%,故神经传导速度和复合肌肉动作电位波幅正常范围设定为成人正常值的80%,远端潜伏期正常值设定为成人正常值的120%。

### 1.4 随访

随访方法包括来我院小儿神经专科门诊复诊和电话随访。

### 1.5 统计学分析

采用SPSS 11.0软件包处理。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床特征

肌无力为本组患儿主要首发症状,6例患儿均以此症状起病,5例患儿四肢均受累,1例患儿为双下肢受累;1例伴复视,1例吞咽困难、饮水呛咳,1例有植物神经症状,表现为括约肌功能障碍。4例患儿在病程第3~10天病情严重程度达高峰,2例患儿病程在3d内达高峰,达高峰的平均时间为4.2d。就诊时间为起病后的5d至6个月。3例患儿在病程2周时脑脊液检查可见蛋白细胞分离,1例患儿在病程2周时脑脊液检查未见蛋白细胞分离现象,2例患儿在起病后5、6个月就诊,脑脊液检查亦未见蛋白细胞分离现象。6例患儿头部和脊髓MRI均未见异常。

### 2.2 神经电生理检测结果

2.2.1 神经传导 6例患儿神经传导检测均表现为运动神经传导的改变,其中反应电位波幅显著减低,降低幅度为22.3%~73.4%LIN,平均(48±18)%LIN;MCV基本正常;运动神经反应电位波幅检测:四肢远端神经反应电位波幅降低为(38±18)%LIN,四肢近端神经反应电位波幅降低为(58±12)%LIN,两者比较差异有统计学意义( $t = 3.528, P < 0.05$ ),说明远端神经受损程度重;下肢远端神经反应电位波幅降低为(35±15)%LIN,上肢远端神经反应电位波幅降

低为(38 ± 18)% LIN,两者比较差异无统计学意义( $t = 1.026, P > 0.05$ );下肢近端神经反应电位波幅降低为(59 ± 13)% LIN,上肢近端神经反应电位波幅降低为(55 ± 16)% LIN,两者比较差异无统计学意义( $t = 0.828, P > 0.05$ ),说明上、下肢神经受损程度无明显差异。感觉神经电位波幅和传导速度基本正常。

2.2.2 肌电图 所有患儿行同芯针电极肌电图检查均表现为运动单位电位时限增宽,波幅增高,大力收缩募集减少,并可见自发电位。

### 2.3 治疗和随访

所有患儿均使用静脉免疫球蛋白(IVIG, 2 g/kg)治疗,4例患儿症状明显改善,2例患儿症状轻微改善。随访3个月至1年,1例患儿症状完全缓解,肌力5级;3例患儿肌力增加1~2级,已能独立行走;2例患儿肌力增加<1级;其中恢复独立行走能力的4例患儿中,3例在起病后6个月内恢复(50%),1例在起病后1年内恢复(16%)。

## 3 讨论

吉兰-巴雷综合征是临床上急性弛缓性瘫痪的常见病因之一,根据其神经电生理表现可以分为急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病和轴索型多发神经病。轴索型多发性神经病由 Feasby 等<sup>[6]</sup>1986年首先提出,进一步分为急性运动轴索型多发性神经病和急性运动感觉性轴索型多发性神经病。

AMAN 是吉兰-巴雷综合征的一种亚型,在东亚地区与欧美国家的流行病学有着明显的不同<sup>[7]</sup>,而在中国南方尚无该病的报道。中国北方、日本发病率较高,并且具有明显季节性,6~10月为高峰期,可发生在任何年龄,儿童更常见,平均为4岁半,男性患者略多,男女比为3:2。在欧洲和北美是一种散发的,非季节性疾病,发病年龄平均为40~60岁,并且女性多见。本研究显示患儿平均发病年龄为4.4岁,与中国北方儿童的发病年龄相似,但是与北方儿童不同的是,本研究中患儿发病季节无明显差异。在欧美国家,AMAN 发病率占吉兰-巴雷综合征的10%,在日本和韩国,AMAN 分别占吉兰-巴雷综合征的48%<sup>[3]</sup>和25%<sup>[7]</sup>。20世纪90年代认为中国北方儿童吉兰-巴雷综合征以 AMAN 为主,随着中国经济发展、卫生条件的改善,空肠弯曲菌感染率降低,近年来 AMAN 发病率与日本和韩国近期研究结果相似,本研究中6例患儿均来自于农村,提示发病与居住地卫生条件有关。AMAN 发病的前驱事

件多有腹泻和上呼吸道感染等,以空肠弯曲菌多见。本组患儿中5例有前驱事件,包括上呼吸道感染和腹泻;无前驱事件的患儿至我院就诊时,发病已6个月并且为留守儿童,所以不能完全排除存在前驱事件的可能。由于现有病例数尚少,所以关于中国南方儿童 AMAN 患病的流行病学资料有待进一步完善。

临床上,AMAN 与急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(AIDP)相似,均表现为急性弛缓性瘫痪,严重者出现呼吸肌麻痹、颅神经麻痹、植物神经受累。但是,两者在临床表现和神经电生理、神经病理及免疫学发病机制方面有诸多显著不同。AMAN 患儿典型的临床症状为:急性起病,肢体迟缓性瘫痪,不伴四肢末梢痛觉减退表现,AIDP 患儿则具有肢端痛觉减退。神经电生理对 AMAN 的诊断、鉴别诊断提供了其他检查不能替代的客观依据。AMAN 患儿至少具备两条或两条以上运动神经传导反应电位波幅降低,<80% LIN;无脱髓鞘表现,或仅1条神经具有1项脱髓鞘特点且反应电位波幅降低<10% LIN。AIDP 患儿主要表现为运动神经传导速度降低,<90% LIN,为脱髓鞘改变。本研究报道的患儿临床上主要表现为肌无力、腱反射消失,部分患儿脑脊液检查呈蛋白-细胞分离,电生理检查符合 AMAN 神经电生理改变;无脱髓鞘表现,不支持诊断 AIDP;同时电生理检测显示上下肢神经受损程度相似,四肢远端神经受损程度较重,这一结果与文献报道相似<sup>[8]</sup>。

从免疫学发病机制看<sup>[1]</sup>:AMAN 由于免疫复合物结合导致轴索损伤华勒变性而神经髓鞘相对完整,损伤的主要靶位是脊髓前根和神经纤维轴索,感觉神经未受损。多数伴有血清抗神经节苷脂 GM1、GM1b、GD1a 或 GalNac-GD1a 抗体滴度增高<sup>[8]</sup>;AIDP 免疫损伤的主要靶位是周围神经纤维髓鞘,导致多灶和节段性髓鞘脱失,伴显著巨噬细胞和淋巴细胞浸润,轴索相对不受损,运动和感觉纤维同时受损;病理学研究显示,AMAN 主要表现为周围神经运动纤维和脊髓前根发生弥漫性的华勒氏样变性<sup>[9]</sup>。一些病情危重者前根的近端和中段的华勒氏样变性最为常见,可高达80%,轴索粗细不均、断裂,巨噬细胞弥漫性浸润,神经内膜血管充血,但在血管及神经内膜未见淋巴细胞浸润,髓鞘正常。AIDP 为周围神经的炎性髓鞘脱失病变,并且在髓鞘脱失区及附近血管周围有大量淋巴细胞炎性浸润。相反,脊髓前根及神经节除个别受累外,均正常。

因此,总体来说,AMAN 患儿病情较 AIDP 患儿严重,肌肉萎缩出现早,恢复差,约14% AMAN 患儿

在起病6个月内尚不能恢复独立行走能力,这部分患儿中65%在起病后1年方恢复独立行走能力,其他则在起病后的5年内仍有逐渐恢复的可能<sup>[10-11]</sup>。本组患儿中4例已恢复独立行走能力,其中3例在起病的6个月内恢复,1例在起病1年内恢复。Kuwabara等<sup>[12]</sup>进一步研究发现,AMAN患者有或快或慢两种恢复模式,临床上腱反射存在、前驱感染为流感嗜血杆菌感染,早期接受IVIG治疗是快速恢复的预示因素。本组病例中肌力恢复<1级的2例患儿,起病时没有及时就诊,自起病至首次就诊的时间分别为5个月和6个月,均经IVIG治疗后随诊3个月,神经电生理显示出持续性dCMAP波幅降低,临床神经功能恢复不良,所以对于AMAN患儿早期诊断并尽早IVIG治疗,有助于改善预后。

### [参 考 文 献]

[1] 蔡方成. 对吉兰-巴雷综合征的新认识[J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(2): 81-84.  
[2] Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome[J]. Lancet, 2005, 366(9497): 1653-1666.  
[3] Nagasawa K, Kuwabara S, Misawa S, Fujii K, Tanabe Y, Yuki N, et al. Electrophysiological subtypes and prognosis of childhood Guillain-Barré syndrome in Japan[J]. Muscle Nerve, 2006, 33

(6): 766-770.  
[4] 王晓慧, 邹丽萍, 吴沪生, 方芳, 吕俊兰, 肖静, 等. 儿童吉兰-巴雷综合征电生理检测及临床特征分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(6): 456-459.  
[5] Lee JH, Sung IY, Rew IS. Clinical presentation and prognosis of childhood Guillain-Barré syndrome[J]. J Paediatr Child Health, 2008, 44(7-8): 449-454.  
[6] Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy[J]. Brain, 1986, 109 (Pt 6): 1115-1126.  
[7] Lee JH, Sung IY, Rew IS. Clinical presentation and prognosis of childhood Guillain-Barre syndrome[J]. J Pediatr Child Health, 2008, 44(7-8): 449-454.  
[8] Nishimoto Y, Susuki K, Yuki N. Serologic marker of acute motor axonal neuropathy in childhood[J]. Pediatr Neurol, 2008, 39(1): 67-70.  
[9] 薛平, 李春岩, 杨虎. 急性运动轴索神经病的病理与临床[J]. 河北医学院学报, 1993, 14: 65.  
[10] Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Kojima S, Kanesaka T, Misawa S, et al. Recovery patterns and long term prognosis for axonal Guillain-Barré syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(5): 719-722.  
[11] Tamura N, Kuwabara S, Misawa S, Kanai K, Nakata M, Sawai S, et al. Time course of axonal regeneration in acute motor axonal neuropathy[J]. Muscle Nerve, 2007, 35(6): 793-795.  
[12] Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Yuki N. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain-Barré syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001, 70(4): 560-562.

(本文编辑:王庆红)