

重症肌无力误诊一例

葛同军 周涌涛

【摘要】 重症肌无力是一种神经-肌肉接头传递功能障碍性疾病,主要临床特征为受累骨骼肌易疲劳,休息后减轻,晨轻暮重。该病多隐袭起病,眼外肌最先受累。该文报道 1 例胸腺瘤所致的重症肌无力患者,其虽有眼外肌最先受累的表现,但为急性起病,且有不洁饮食史,无晨轻暮重现象,故曾被误诊为吉兰-巴雷综合征、肉毒杆菌中毒。经检测,其乙酰胆碱受体抗体阳性,重频神经电刺激低频电刺激波幅有明显递减现象,高频未见递增递减现象,新斯的明试验阳性,胸腺 CT 提示为胸腺瘤。其后于胸腔镜下行胸腺瘤摘除术,术后病理学检查示 B3 型胸腺瘤,最终明确诊断为胸腺瘤所致的重症肌无力。术后患者恢复良好。因此,对于出现周围神经特别是颅神经支配区受累症状的患者,应考虑到肌肉疾病、神经-肌肉接头疾病的可能。

【关键词】 重症肌无力; 胸腺瘤

Misdiagnosis of myasthenia gravis: a case report Ge Tongjun, Zhou Yongtao. Department of Neurology, Hospital of Qufu Normal University, Qufu 273165, China

【Abstract】 Myasthenia gravis is a disease of neuro-muscular dysfunction. Main clinical characteristics include the fatigue of affected skeletal muscle, which can be relieved after resting. The symptom is slight in the morning and becomes aggravated in the evening. The onset of myasthenia gravis is elusive and extraocular muscle is the predisposing affected muscle. Here we reported one case of myasthenia gravis caused by thymoma. Although extraocular muscular involvement was the initial presentation, the patient presented with acute episode and had a history of eating contaminated food, whereas had no phenomenon of slight symptom in the morning and severe in the evening. The patient was misdiagnosed as Guillain-Barré syndrome and botulism infection. The acetylcholine receptor antibody was detected positive. The low-frequency rather electrical stimulation amplitude of heavy-frequency nerve electrical stimulation was declined, whereas no decrease was detected in high-frequency electrical stimulation amplitude. Neostigmine test yielded positive results. Thymus CT hinted the sign of thymoma, which was surgically resected under thoracoscope. Postoperative pathological examination demonstrated the type of B3 thymoma. Finally, the patient was diagnosed with myasthenia gravis caused by thymoma. The patient recovered well after surgery. Therefore, the possibility of muscular and neuro-muscular diseases should be considered for patients with peripheral nerve symptoms, especially those involved with cranial nerve innervation region.

【Key words】 Myasthenia gravis; Thymoma

重症肌无力是一种主要累及神经-肌肉接头突触后膜上乙酰胆碱受体的自身免疫性疾病。临床主要表现为部分或全身骨骼肌无力和易疲劳,活动后症状加重,经休息和胆碱酯酶抑制剂治疗后症状减轻。该病的发病原因分为 2 大类,一类是先天遗传性,另一类是自身免疫性疾病,也最常见。重症肌无力患者中有 65%~80% 有胸腺增生,10%~20% 伴发胸腺瘤。症状不典型的重症肌无力易被误诊,本文报道 1 例曾被误诊为吉兰-巴雷综合征、肉毒

杆菌中毒的重症肌无力患者,以提高同行的警惕性。

病例资料

一、主诉及病史

患者男,27 岁,因“视物成双 15 d,咀嚼费力 10 d,呼吸困难 5 d”于 2009 年 8 月 31 日入北京宣武医院。患者于入院前 15 d 食用生蚝 3~4 只,第 2 日清晨起床后出现双眼视物成双,但单眼

视物清楚,当时无眩晕、恶心、呕吐,无四肢麻木无力,无二便障碍、腹泻、发热等,就诊于工作当地(阿拉伯联合酋长国)医院,查视力、视野均正常,予眼药水等药物(具体不详)治疗,症状无好转,并出现左眼肿胀。入院前 10 d 患者出现咀嚼费力,不能食硬物,表情不自然,并逐渐加重,同时左眼肿胀消退,但双眼睑下垂,伴颈部肌肉无力,抬头、转头费力,视物成双,遂再次就诊于当地医院,诊断为“急性过敏症”,继续予眼药水及口服药物(具体不详)治疗,症状仍无改善。入院前 5 d 患者感平卧时呼吸费力,吞咽困难,言语含糊,吐字不清,饮水呛咳 2 次,遂回国治疗。入院 3 d 前感右手拇指力弱,不能屈曲,无晨轻暮重现象,无麻木感、串电感,就诊于北京某医院,考虑为“吉兰-巴雷综合征”,予甲泼尼龙 1 g 静脉滴注后,症状无明显改善,遂就诊于北京宣武医院,于急诊以“多颅神经损害待查,肉毒中毒?”收入院。起病以来,患者精神尚可,食欲欠佳,睡眠可,二便正常,体质量无明显变化。

二、体格检查

体温 36.6℃,呼吸 20 次/分,脉搏 86 次/分,血压 140/90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。神志清晰,言语欠清,高级皮层功能检查正常。双侧瞳孔等大、等圆,对光反射灵敏,右眼外展受限,下视受限,左眼上视受限,双侧眼睑下垂,双眼结膜充血,右眼尤重,伴流泪,左侧眼裂小于右侧,双侧咀嚼力弱,张口下颌偏向左侧,双眼闭合力弱,双侧鼻唇沟变浅,不能吹口哨,鼓腮力弱,伸舌居中。双上肢伸肘力弱、为 4 级,右手伸指力弱、为 4 级,右手拇指屈曲力弱、为 3 级,余肢体肌力 5 级。双上肢腱反射(+),双下肢腱反射(++),病理征(-)。无共济失调,深感觉正常。

三、实验室及辅助检查

血尿粪常规、血液生化、甲状腺功能、自身免疫抗体、肿瘤标志物检查均未见明显异常。毒物筛查未见明显异常,未检测到肉毒毒素。乙酰胆碱受体抗体谱提示:Ryanodine 受体(RyR)抗体(+),连接素抗体(+).肌电图示右侧咬肌、左眼轮匝肌收缩无力,检查时不合作,仅见少量运动单位。左三角肌运动单位时限延长,余未见明显异常。所查运动神经、感觉神经传导速度、F 波、H 反射均未见明显异常。重频电刺激示右面神经、尺神经低频电刺激波幅有明显递减现象,高频未见递增递减现象。行腰椎穿刺 2 次,压力 200 ~ 260 mm

H₂O (1 mm H₂O = 0.0098 kPa),白细胞数 0,蛋白 42 ~ 53 mg/dl,糖、氯化物正常,未发现病毒,抗神经元核抗体(Hu、Ri、Yo)正常。新斯的明试验:予新斯的明 1.5 mg 及阿托品 1 mg 肌肉注射,40 min 后,患者上睑下垂、抬头费力等明显改善,眼裂恢复正常,颈肌力 5 级,咀嚼力明显恢复,改善时间可持续 4 h。

四、诊治经过

患者急性起病,主要表现为多组颅神经及部分脊神经支配区受累症状,故于外院曾被考虑为吉兰-巴雷综合征,但根据肌电图结果,患者无神经根损害证据,腰椎穿刺蛋白轻度增高,加上新斯的明试验阳性,故不支持吉兰-巴雷综合征的诊断。患者曾有不洁饮食史,经 7 ~ 8 h 后出现上睑下垂、复视、咀嚼无力、颈肌无力表现,应排除肉毒杆菌中毒可能,患者体内未检测到肉毒杆菌毒素,故可排除该病可能。继续追问病史,患者有疲劳现象,咀嚼几下后出现无力加重,须休息后才能恢复,无明显晨轻暮重,其为青年男性,有骨骼肌无力表现,伴疲劳现象,乙酰胆碱受体抗体阳性,重频神经电刺激低频电刺激波幅有明显递减现象,高频未见递增递减现象,新斯的明试验阳性,故考虑重症肌无力的可能。其后再行胸腺 CT 示前纵隔偏左占位性病变,考虑为胸腺瘤。遂于 2009 年 9 月 17 日转胸外科于胸腔镜下行胸腺瘤摘除术,术后病理学检查示 B3 型胸腺瘤,明确诊断为胸腺瘤所致的重症肌无力。术后患者恢复良好,情况稳定后出院,继续出国工作。

讨 论

重症肌无力是一种神经-肌肉接头传递功能障碍疾病,主要临床特征为受累骨骼肌易疲劳,通常在活动后加剧,休息后减轻,晨轻暮重。临床上多隐袭起病,眼外肌最先受累,随着病情进展,其他颅神经支配的肌群逐渐受累,颈肌及四肢近端肌群亦常受累,也可累及呼吸肌。本例患者虽表现为眼外肌最先受累,但为急性起病,且有不洁饮食史,无晨轻暮重现象,仅于追问病史时发现疲劳现象,咀嚼几下后出现无力加重,须休息后才能有所恢复,以致开始时被误诊为吉兰-巴雷综合征、肉毒杆菌中毒。因此我们认为,对于出现周围神经特别是颅神经支配区受累症状的患者,不仅应考虑到周围神经本身的疾病,还应考虑到肌肉疾病、神经-肌肉接头疾病的可能,特别是伴有肌无力症状的患

者，无论起病缓急，均应详细询问病史，仔细查体，并常规行疲劳试验检查，对可疑者进一步行新斯的明试验。定位不明确者应通过肌电图等检查鉴别是中枢神经源性、周围神经源性还是肌源性损害，若为肌源性损害则应高度警惕重症肌无力的可能，进一步行乙酰胆碱受体抗体检测、神经重频电刺激、胸腺 CT 等检查，以明确诊断。

参 考 文 献

[1] Andersen JB, Erik Gilhus N, Sanders DB. Factors affecting outcome in myasthenia gravis. *Muscle Nerve*, 2016, Jun 2. doi: 10.1002/mus.25205 [Epub ahead of print] .

[2] Caushi F, Xhemalaj D, Kuqo A, Skenduli I, Hatibi A, Hafizi H, Bejtja E, Kortoci R, Kokiqi F, Shima E. 214P: Correlation of

thymoma with myasthenia gravis in ten years experience of their surgical treatment. *J Thorac Oncol*, 2016, 11 (4 Suppl): S149.

[3] Hurst RL, Gooch CL. Muscle-specific receptor tyrosine kinase (MuSK) myasthenia gravis. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2016, 16 (7): 61.

[4] Murai H. Myasthenia gravis: past, present and future. *Rinsho Shinkeigaku*, 2014, 54 (12): 947-949.

[5] Alkhawajah NM, Oger J. Late-onset myasthenia gravis: a review when incidence in older adults keeps increasing. *Muscle Nerve*, 2013, 48 (5): 705-710.

[6] Romi F. Thymoma in myasthenia gravis; from diagnosis to treatment. *Autoimmune Dis*, 2011, 2011: 474512.

(收稿日期: 2016-05-26)
(本文编辑: 洪悦民)

