

眼肌麻痹少见病因的临床特点分析

蔡诗昆, 孙波, 郑金龙, 薛刘军, 仲玲玲

南京医科大学附属淮安第一医院神经内科, 江苏 淮安 223300

摘要: **目的** 探讨眼肌麻痹少见病因的临床特点,为尽早明确病因诊断,及时对应治疗提供参考。**方法** 对 2014 年 1 月至 2018 年 6 月就诊的少见病因眼肌麻痹 23 例患者的临床资料进行回顾性分析,进行病因分类和各自临床特点的分析总结。**结果** 23 例少见病因眼肌麻痹包括:格林-巴利综合征(GBS)3 例,米勒费雪综合征(MFS)2 例,Bickerstaff's 脑干脑炎(BBE) 1 例,桥本甲状腺炎 1 例,脑膜癌 1 例,神经梅毒 1 例,Wernicke 脑病 3 例,糖尿病性眼肌麻痹 5 例,垂体卒中 1 例,颈动脉海绵窦瘘 1 例,眼肌麻痹型偏头痛 1 例,Tolosa-Hunt 综合征 2 例,进行性核上性眼肌麻痹 1 例。不同病因的患者,其病史、临床表现、辅助检查及治疗预后等均各有其独特的临床特点。**结论** 熟悉少见病因所致眼肌麻痹的临床特点,是查找眼肌麻痹少见病因、明确诊断的关键。

关键词: 眼肌麻痹; 临床特点; 病因; 免疫; 脑膜肿瘤/感染; 营养代谢; 脑血管病

中图分类号: R 745.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)12-1666-04

Clinical characteristics of rare causes of ophthalmoplegia

CAI Shi-kun, SUN Bo, ZHENG Jin-long, XUE Liu-jun, ZHONG Ling-ling

Department of Neurology, The Affiliated Huaian No. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University,
Huaian, Jiangsu 223300, China

Corresponding Author: SUN Bo, E-mail: sunbo20072007@live.cn

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics of rare etiology of ophthalmoplegia to provide reference for early diagnosis and timely treatment for patients with ophthalmoplegia. **Methods** The clinical data of 23 patients with ophthalmoplegia from different rare etiology were retrospectively analyzed. Classification of etiology and analysis and summary of their respective clinical characteristics. **Results** In the rare causes of ophthalmoplegia, there were 3 cases of Guillain-Barré syndrome (GBS), 2 cases of Miller Fisher syndrome (MFS), 1 case of Bickerstaff's brainstem encephalitis (BBE), 1 case of Hashimoto's thyroiditis, 1 case of meningeal carcinoma, 1 case of neurosyphilis, 3 cases of Wernicke encephalopathy, 5 cases of diabetic ophthalmoplegia, 1 case of pituitary apoplexy, 1 case of carotid cavernous fistula, 1 case of ophthalmoplegic migraine, 2 cases of Tolosa-Hunt syndrome, 1 case of progressive supranuclear ophthalmoplegia. The patients with ophthalmoplegia of different etiologies manifested the unique clinical characteristics in history, clinical manifestations, adjuvant examinations and treatment prognosis. **Conclusion** Knowing the clinical characteristics of ophthalmoplegia caused by different rare etiology is the key to find out the causes and make definite diagnosis of ophthalmoplegia.

Key words: Ophthalmoplegia; Clinical characteristics; Etiology; Immunity; Meningeal neoplasms/infection; Nutrition metabolism; Cerebrovascular disease

眼肌麻痹是神经内科和眼科较为常见的临床症状,其主要表现为复视、眼睑下垂、眼球活动受限、瞳孔改变等;病变部位主要位于支配眼肌运动的神经、肌肉及神经肌肉接头处。眼肌麻痹病因呈复杂多样性,临床常见病因为脑血管病(如后交通动脉瘤)、中枢性感染(如结核性脑膜炎)、中枢性肿瘤(如脑干胶质瘤)、神经肌肉接头疾病(如重症肌无力)以及头部

外伤等,此类病因易于发现,常能得到及时诊治。而部分临床少见疾病,亦可表现有或伴有眼肌麻痹如米勒费雪综合征(MFS)、脑膜癌、Wernicke 脑病等,常给临床诊治带来一定困扰。本文对 23 例眼肌麻痹少见病因患者及其临床特点进行回顾性分析,旨在进一步探讨和认识眼肌麻痹少见病因的临床特点,提高临床诊治水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过门诊电脑系统和住院病历管理系统,检索 2014 年 1 月至 2018 年 6 月在本院就诊的眼肌麻痹患者(包括单纯眼肌麻痹和伴有眼肌麻痹症状体征的患者)。依据病历记录资料,排除常见病因所致的眼肌麻痹患者,筛查出少见病因患者 23 例。

1.2 研究方法 回顾性分析 23 例少见病因眼肌麻痹患者的临床资料,包括详细病史、临床表现、实验室检查、脑脊液检查、影像学检查、电生理检查和治疗预后等资料进行分析总结。进行病因分类和各自临床特点的分析总结。

2 结果

2.1 少见病因眼肌麻痹 23 例的病因分类 (1)与免疫相关的眼肌麻痹:格林-巴利综合征(GBS)3 例,MFS 2 例,Bickerstaff's 脑干脑炎(BBE)1 例,桥本甲状腺炎 1 例。(2)与脑膜肿瘤/感染相关的眼肌麻痹:脑膜癌 1 例,神经梅毒 1 例。(3)与营养代谢相关的眼肌麻痹:Wernicke 脑病 3 例,糖尿病性眼肌麻痹 5 例。(4)与特殊脑血管病相关的眼肌麻痹:垂体卒中 1 例,颈动脉海绵窦瘘 1 例。(5)与其他少见病因相关的眼肌麻痹:眼肌麻痹型偏头痛 1 例,Tolosa-Hunt 综合征 2 例,进行性核上性眼肌麻痹 1 例。

2.2 不同病因眼肌麻痹患者的临床特点 见表 1。

表 1 23 例眼肌麻痹患者的临床特点

病因	临床特点					
	例数	病史	眼肌麻痹	其他临床表现	辅助检查	治疗及预后
GBS	3	呼吸道、肠道感染	双侧侧面、动眼神经麻痹	四肢无力、腱反射低	肌电图提示神经根病变,CSF ^① 蛋白细胞分离	丙球 ^② 治疗好转
MFS	2	呼吸道、肠道感染	双侧动眼神经麻痹	共济失调、腱反射消失	肌电图提示神经根病变,CSF 蛋白细胞分离	丙球治疗好转
BBE	1	呼吸道/肠道感染	双侧动眼/舌咽神经麻痹	浅昏迷/腱反射活跃/病理征阳性	诱发电位阳性,CSF 蛋白细胞分离	丙球治疗好转
桥本甲状腺炎	1	无特殊病史	单眼动眼神经麻痹,瞳孔正常	无头痛等症状	彩超甲状腺增大有结节,抗体阳性	激素治疗有效
脑膜癌	1	肺癌病史	双眼动眼神经麻痹	颅高压、四肢肌力减退,脑膜刺激征	CSF 蛋白升高,糖低,找到肿瘤细胞	降颅压,预后差
神经梅毒	1	无明确冶游史	单眼眼睑下垂,瞳孔正常	进行性认知障碍	血清梅毒螺旋体试验阳性,滴度升高	青霉素治疗有效
Wernicke 脑病	3	嗜酒史	双侧动眼神经麻痹	头晕、精神症状/昏迷	MRI 的 T2 提示中线结构高信号	静脉补充大剂量维生素 B 后症状缓解
糖尿病性眼肌麻痹	5	3 例有、2 例无糖尿病史	单眼眼睑下垂或外展不能,瞳孔正常	无明显伴随症状	空腹血糖/餐后血糖/糖化血红蛋白/糖耐量异常	控制血糖、营养神经、改善微循环缓解
垂体卒中	1	有垂体瘤史	双眼动眼外展滑车三叉神经麻痹	头痛、视力减退	CT 提示出血	手术治疗好转
颈动脉海绵窦瘘	1	有外伤史	单侧突眼,有杂音,眼球固定瞳孔散大	头痛	DSA ^③ 明确动静脉瘘	手术治疗缓解
眼肌麻痹型偏头痛	1	有偏头痛病史	单侧动眼神经麻痹	反复无先兆头痛	MRI 阴性	对症治疗缓解
Tolosa-Hunt 综合征	2	上呼吸道感染	单侧动眼、外展、三叉眼支	同侧头痛、眼眶痛	MRI 的海绵窦 T2 高信号 CSF 阴性	激素治疗缓解
进行性核上性眼肌麻痹	1	无家族史	双侧垂直眼肌麻痹	帕金森综合征、认知障碍、球麻痹	MRI 矢状位见“蜂鸟征”	左旋多巴制剂疗效差

注:①CSF:脑脊液常规;②丙球:丙种球蛋白;③DSA:数字减影血管造影。

3 讨论

眼肌麻痹的病因诊断取决于对病变的定位并结合可能病因的全面分析,仔细的临床评价和针对性的辅助检查是进一步确定原因的基本手段。对于少见病因患者,需要认识眼肌麻痹少见病因的常见临床特点,同时结合更精准的辅助检查手段以协助病因学诊断。

3.1 与免疫相关的眼肌麻痹 GBS、MFS 和 BBE 均

为自身免疫性疾病,MFS、BBE 被认为是 GBS 的较少见变异型,其病因与病毒或细菌感染有关。研究认为 BBE 与 MFS 具有相同的抗体(抗 GQ1b 抗体),据此推测是否存在一类与抗 GQ1b 抗体相关的疾病,提出抗 GQ1b 抗体综合征^[1],其临床共同特点为急性起病,均可累及眼肌活动功能。GBS 表现为以多发性神经根受累为特征的肌无力、腱反射减弱,脑神经受累亦十分常见,可致动眼神经麻痹。MFS 以眼外肌麻痹、共济失调、腱反射消失为主要症状。BBE 临床

特点为急性眼肌麻痹、共济失调、进行加重的意识障碍。三者均可引起眼肌麻痹,临床上不易鉴别。BBE 腱反射常亢进,病理征阳性,MRI 有脑干阳性发现;GBS 和 MFS 肌电图多显示周围性神经损害,且大多数患者可有脑脊液蛋白细胞分离,而 BBE 视觉、听觉诱发电位多为阳性^[2]。可见,熟练掌握此类眼肌麻痹的临床特点,有利于对上述少见病因的诊断。桥本甲状腺炎以血清中存在甲状腺自身抗体为特征,与 Graves 病密切相关,共同构成自身免疫性甲状腺病。甲状腺相关的眼部病变主要是由浸润到眶周或眼部肌肉的炎症反应所致,与甲状腺自身抗体和 T 淋巴细胞的免疫激活机制有关^[3]。桥本甲状腺炎常以单纯上睑下垂、复视等为主诉;甲状腺过氧化物酶抗体阳性是诊断桥本甲状腺炎最权威的指标;临床激素治疗桥本甲状腺炎往往有良好的疗效。

3.2 与脑膜肿瘤/感染相关的眼肌麻痹 脑膜癌是原发灶癌细胞通过血行扩散等方式在软脑膜多处局灶浸润或弥漫性播散而无实质肿块形成,是脑转移癌一种特殊的类型。临床症状多表现为头痛伴恶心、呕吐等颅内压增高症状、多组脑脊神经受累表现、脑膜刺激征。MRI 是目前首选的脑膜癌影像学检查手段,敏感性不高;腰椎穿刺检查是诊断脑膜癌的主要实验室检查,脑脊液细胞学检查对脑膜癌的临床诊断有特殊价值,找到恶性肿瘤细胞是临床确诊脑膜癌的金标准^[4]。神经梅毒为引起神经麻痹少见病因之一,其病理改变为闭塞性小动脉炎,其眼部症状常于神经梅毒中晚期出现,表现为眼睑下垂、眼球活动障碍,部分患者还可出现阿-罗瞳孔,常为神经梅毒特异性症状^[5]。血清及脑脊液梅毒螺旋体试验阳性有助于本病诊断,青霉素治疗疗效好。

3.3 与营养代谢相关的眼肌麻痹 Wernicke 脑病是与急性维生素 B1 缺乏紧密相关的一种神经精神系统疾病。常见的症状为急性精神状态改变、眼肌麻痹及共济失调三联征,而同时具有上述症状的患者极为少见,给临床诊断带来一定困难。但患者常有各种原因导致的维生素 B1 缺乏病史,如大量饮酒史,消化道手术史及长期营养不良等。该病最为典型的临床影像学表现为 MRI 的 T2 加权和快速液体衰减反转恢复序列 (FLAIR) 可见中线结构(乳头体、双侧丘脑、中脑导水管周围灰质)异常信号^[6]。糖尿病性眼肌麻痹为糖尿病周围神经病变临床表现之一,其发病机制可能与葡萄糖代谢障碍、糖尿病微血管病变相关。已确诊糖尿病患者突然出现眼肌麻痹时,诊断较为容易。然而,临床上需特别注意隐性糖尿病引起的眼肌

麻痹,患者空腹血糖正常而餐后血糖和糖化血红蛋白升高及糖耐量异常,极易被漏诊。其眼肌麻痹特点多为急性起病,单眼受累为主,外展神经受累多见,其次为动眼神经和滑车神经;由于糖尿病引起的血管缺血多影响神经干的中央部,外周部多不受累,因此,大部分患者瞳孔不受影响是其临床显著特点^[7]。另外,经过严格控制血糖,补充大剂量 B 族维生素及改善微循环治疗,患者往往在短时间内可获得较好疗效。

3.4 与特殊脑血管病相关的眼肌麻痹 垂体卒中包括垂体腺瘤出血及梗死。临床常表现为突发头痛、视力减退、视野缺损、眼肌麻痹等症体征。其眼肌麻痹多由于临近蝶鞍处动眼神经、外展神经、滑车神经受压所致,头颅 CT 可以迅速判断垂体出血性卒中,而 MRI 对垂体少量、慢性出血性和缺血性卒中的诊断敏感性高。缺血性卒中可以考虑保守治疗,而出血性卒中手术治疗可有效改善患者预后^[8]。颈动脉海绵窦瘘为颈内或颈外动脉分支形成动静脉瘘道,海绵窦区压力增高,临近的颅神经受压,从而引起眼肌麻痹^[9]。患者常有明确的外伤史,可伴有搏动性突眼和颅内杂音等特征性临床表现,CT 血管成像 (CTA)/DSA 检测可以明确诊断。

3.5 与其他少见病因相关的眼肌麻痹 眼肌麻痹型偏头痛是偏头痛的一种特殊类型,其临床特点为在头痛缓解时出现动眼神经支配的眼肌麻痹,反复头痛眼肌麻痹可持续存在,少见其他神经支配的眼肌麻痹,目前认为其发病机制主要与颈内动脉血管收缩障碍,神经肌肉供应血管局部缺血相关^[10]。痛性眼肌麻痹综合征又称 Tolosa-Hunt 综合征,主要与海绵窦区域非特异性炎症有关,也有报道与海绵窦区肿瘤和感染有关^[11]。其典型的临床表现为急性起病的单侧眶周及同侧头痛,同时或滞后出现眼球运动障碍,可合并三叉神经、视神经和面神经受累以及疼痛和眼肌麻痹。患者常在接受激素治疗后短时间症状得以缓解。进行性核上性麻痹为神经系统少见变性疾病,起病隐袭,常以眼肌麻痹为首发症状,主要为垂直型眼肌麻痹,出现眼球上视、下视受限,并渐渐出现帕金森综合征和认知障碍等症状,MRI 矢状位扫描可见特征性的“蜂鸟征”^[12]。

综上所述,眼肌麻痹为临床常见症状,其病因复杂多样,要全面了解其可能病因,早期排除如动脉瘤等常见病因;并进一步提高对少见病因所致眼肌麻痹临床特点的认识,完善相关检查,以尽早明确病因诊断,从而能及时对因治疗。

2、EGFR 较高表达,二者之间的差异在提高癌症诊断水平、明确分子治疗靶点等方面具有重要意义。

参考文献

- [1] 徐建明. 从左右半结肠癌的生物学差异谈结直肠癌[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(5): 397-400.
- [2] 龚承先, 黄景荣, 黄智铭, 等. 左右半大肠癌临床病理特征的不同[J]. 中国临床实用医学, 2015, 6(2): 60-61.
- [3] 姚婷婷, 郝吉庆. 398 例左、右半结肠癌患者的临床特点及生存分析[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(13): 2068-2072.
- [4] Hong S, Jiao Y, Huang Q, et al. Different treatment strategies and molecular features between right-sided and left-sided colon cancers [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(21): 6470-6478.
- [5] 韦金磊, 张森. 来自 SEER 数据库的左右半结肠癌临床病理特点及生存分析[J]. 结直肠肛门外科, 2017, 23(6): 709-715.
- [6] 黄兴, 黄忠诚. 左右半结肠癌临床病理对比研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2017, 32(6): 529-532.
- [7] Weiss JM, Pfau PR, O'Connor ES, et al. Mortality by stage for right-versus-left-sided colon cancer: analysis of surveillance, epidemiology, and end results-Medicare data [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(33): 4401-4409.
- [8] Hansen IO, Jess P. Possible better long-term survival in left versus right-sided colon cancer—a systematic review [J]. Dan Med J, 2012, 59(6): A4444.
- [9] 王曼华, 张玉华. 左、右半结肠癌临床病理特点分析[J]. 河南医学研究, 2017, 26(21): 3879-3880.
- [10] 程杰, 史春桃, 陈超波, 等. Oct4 蛋白在左右半结肠癌中表达的比较及预后分析[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(18): 909-914.
- [11] Moritani K, Hasegawa H, Okabayashi K, et al. Difference in the recurrence rate between right-and left-sided colon cancer: a 17-year experience at a single institution [J]. Surg Today, 2014, 44(9): 1685-1691.
- [12] 刘传玲, 张晓东. 左右半结肠癌的差异及临床治疗理念[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(18): 787-791.
- [13] 邢炜, 付静, 刘潜, 等. 左右半结肠癌临床病理及微卫星不稳定性差异观察[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(7): 971-974.
- [14] Meguid RA, Slidell MB, Wolfgang CL, et al. Is there a difference in survival between right-versus left-sided colon cancers [J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(9): 2388-2394.
- [15] 黎焕君, 贾筠, 刘琦, 等. 不同病理类型的左右半结肠癌预后分析[J]. 安徽医学, 2017, 38(5): 605-608.
- [16] Benedix F, Kube R, Meyer F, et al. Comparison of 17,641 patients with right-and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival [J]. Dis Colon Rectum, 2010, 53(1): 57-64.
- [17] 王晰程, 韦青, 沈琳. 左、右半结肠癌的药物治现状况及展望[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(1): 59-64.
- [18] Hussain M, Waqas O, Hassan U, et al. Right-Sided and left-sided colon cancers are two distinct disease entities: an analysis of 200 cases in Pakistan [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17(5): 2545-2548.

收稿日期: 2018-08-06 编辑: 王国品

(上接第 1668 页)

参考文献

- [1] Odaka M, Yuki N, Hirata K. Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: clinical and immunological range [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001, 70(1): 50-55.
- [2] Shahrzaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 84(5): 576-583.
- [3] Pyzik A, Grywalska E, Matyjaszek-Matuszek B, et al. Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far [J]. J Immunol Res, 2015, 2015: 979167.
- [4] Kak M, Nanda R, Ramsdale EE, et al. Treatment of leptomeningeal carcinomatosis: Current challenges and future opportunities. [J]. J Clin Neurosci, 2015, 22(4): 632-637.
- [5] Mattei PL, Beachkofsky TM, Gilson RT, et al. Syphilis: a reemerging infection [J]. Am Fam Physician, 2012, 86(5): 433-440.
- [6] Kim TE, Lee EJ, Young JB, et al. Wernicke encephalopathy and ethanol-related syndromes [J]. Semin Ultrasound CT MR, 2014, 35(2): 85-96.
- [7] Greco D, Gambina F, Maggio F. Ophthalmoplegia in diabetes mellitus: a retrospective study [J]. Acta Diabetol, 2009, 46(1): 23-26.
- [8] Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, et al. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2011, 74(1): 9-20.
- [9] Pashapour A, Mohammadian R, Salehpour F, et al. Long-term endovascular treatment outcome of 46 patients with cavernous sinus dural arteriovenous fistulas presenting with ophthalmic symptoms: a non-controlled trial with clinical and angiographic follow-up [J]. Neuro-radiol J, 2014, 27(4): 461-470.
- [10] Ambrosetto P, Nicolini F, Zoli M, et al. Ophthalmoplegic migraine: from questions to answers [J]. Cephalalgia, 2014, 34(11): 914-919.
- [11] Curone M, Tullo V, Proietti-Cecchini A, et al. Painful ophthalmoplegia: a retrospective study of 23 cases [J]. Neurol Sci, 2009, 30 Suppl 1: S133-S135.
- [12] Respondek G, Höglinger GU. The phenotypic spectrum of progressive supranuclear palsy [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2016, 22 Suppl 1: S34-S36.

收稿日期: 2018-08-20 修回日期: 2018-09-18 编辑: 石嘉莹