

表现为双侧眼内外肌麻痹的 Miller Fisher 综合征二例

朱洁楠 杨新新 花放 沈霞

【关键词】 米勒·费希尔综合征； 眼肌麻痹； 病例报告

【Key words】 Miller Fisher syndrome; Ophthalmoplegia; Case reports

Bilateral internal and external ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome: two cases report

ZHU Jie-nan, YANG Xin-xin, HUA Fang, SHEN Xia

Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221006, Jiangsu, China

Corresponding author: SHEN Xia (Email: shenxiaxmc@163.com)

例 1 女性, 49 岁。主因突发复视、双侧眼睑下垂 6 d, 于 2012 年 12 月 17 日入院。患者入院前 6 d 无诱因出现双眼复视、视物模糊, 次日双侧眼睑上抬不能、眼球各向活动受限, 无头痛、头晕, 无四肢麻木、无力, 无晨轻暮重现象, 伴恶心、干呕(偶有白色黏液), 既往无特殊病史。入院时内科系统体格检查未见明显异常。神经系统检查: 神志清楚、语言流利; 双侧眼睑下垂, 双眼各向活动明显受限, 眼球正中固定, 无眼震, 双侧瞳孔等大、等圆, 直径约为 6 mm, 对光反射消失; 无面部感觉障碍, 其余脑神经检查未见明显异常。四肢肌力 5 级, 肌张力适中; 双侧腱反射存在, 病理征未引出; 四肢共济运动正常; 深浅感觉无明显异常。实验室检查: 空腹血糖 5.44 mmol/L (3.60 ~ 6.10 mmol/L), 血清氯水平为 97.70 mmol/L (98 ~ 107 mmol/L), 余项均于正常值范围。入院第 8 天(病程第 14 天)腰椎穿刺脑脊液检查外观无色、透明, 压力 100 mm H₂O (1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa, 80 ~ 180 mm H₂O), 白细胞计数 3 × 10⁶/L [(0 ~ 5) × 10⁶/L], 蛋白定量 0.84 g/L (0.15 ~ 0.45 g/L)、葡萄糖 3.70 mmol/L (2.20 ~ 3.90 mmol/L)、氯化物 116.90 mmol/L (119 ~ 129 mmol/L), 免疫球蛋白 IgG 84.40 mg/L (0 ~ 34 mg/L)、IgM 2.57 mg/L (0 ~ 0.30 mg/L)、IgA 5.36 mg/L (0 ~ 5 mg/L)。影像学检查: 头部 CT、MRI、MRV 和 CTA 检查均未见明显异常。临床诊断: Miller Fisher 综合征。予以甲泼尼龙

500 mg (1 次/d) 静脉滴注冲击治疗, 治疗 3 d 后剂量减半, 治疗 9 d 后改为泼尼松 60 mg (1 次/d) 口服, 其中, 治疗第 3 天时眼球各向活动受限有所好转, 复视减轻。患者共住院 14 d, 病情明显改善出院。出院 1 个月后随访, 基本痊愈。

例 2 男性, 52 岁, 主因突发双眼视物不清、复视 5 d, 于 2013 年 2 月 11 日入院。患者入院前 3 周曾患“感冒”, 入院前 5 d 晨起突发双眼视物不清、复视, 次日眼球各向活动明显受限, 不伴四肢麻木、无力, 头部稍有沉重感, 无头痛、晨轻暮重现象。既往有“胃溃疡”病史, 余无特殊。入院时内科系统检查未见明显异常。神经系统检查: 神志清楚、语言流利。双眼复视、双侧眼睑下垂; 双侧眼球各向活动不能, 眼球正中固定, 无眼震; 双侧瞳孔等大、等圆, 直径约 5 mm, 对光反射迟钝; 其余脑神经检查未见明显异常。四肢肌力 5 级, 肌张力适中; 双侧腱反射未引出; 轻瘫试验阴性, 双侧指鼻试验稳准; 病理征未引出, 深浅感觉无明显异常。实验室检查: 空腹血糖 7.59 mmol/L、糖化血红蛋白 5.20% (4.20% ~ 6.20%), 血清氯 95.80 mmol/L。入院第 10 天(病程第 15 天)腰椎穿刺脑脊液检查外观无色、透明, 压力 120 mm H₂O, 白细胞计数为 1 × 10⁶/L, 蛋白定量为 0.82 g/L、葡萄糖 3 mmol/L、氯化物 114.30 mmol/L, 免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 为 23.90、0.76、5.03 mg/L。影像学检查: 头部 MRI 显示多发腔隙性梗死; 肌电图无明显异常。临床诊断: Miller Fisher 综合征。予甲泼尼龙 500 mg (1 次/d) 静脉滴注冲击治疗, 治疗 3 d 后剂量减半, 治疗 9 d 后改为泼尼松 60 mg (1 次/d) 口服, 其中, 治疗第 3 天时眼球各向活动受限有所好

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.09.015

作者单位: 221006 徐州医学院附属医院神经内科

通讯作者: 沈霞 (Email: shenxiaxmc@163.com)

转,复视减轻。患者住院 14 d,病情好转出院。出院 1 个月后随访,基本痊愈。

讨 论

Miller Fisher 综合征(MFS)的典型临床表现为眼肌麻痹、共济失调和腱反射减退^[1],鲜有文献报道以双侧眼内外肌麻痹为单独临床表现的病例。

本组 2 例患者均以双眼复视、眼睑下垂、瞳孔扩大、眼球固定、凝视为首发症状,定位于第Ⅲ、Ⅳ和Ⅵ对脑神经。由于 2 例患者的临床表现与典型 Miller Fisher 综合征之三组征(急性双侧眼肌麻痹、共济失调、腱反射消失)并非完全符合,故发病初期定性诊断较为困难,根据急性病程,发病前无明显感染史,无明显晨轻暮重现象,脑脊液呈现明显蛋白-细胞分离现象,明确诊断为 Miller Fisher 综合征。应注意与重症肌无力(MG)、糖尿病周围神经病变(DPN)、后交通动脉动脉瘤相鉴别。其中,眼肌型重症肌无力(OMG)多呈缓慢发病,表现为眼外肌无力、上睑下垂,极少累及眼内肌,且有晨轻暮重现象,疲劳试验和新斯的明试验均呈阳性,脑脊液蛋白定量于正常值范围,低频重复神经电刺激可见波幅递减现象。本组 2 例患者均呈急性病程,无晨轻暮重现象,疲劳试验和新斯的明试验呈阴性,肌电图未见明显异常,故不支持眼肌型重症肌无力。据文献报道,有 6%~25%的糖尿病患者可出现动眼神经麻痹,与缩瞳纤维受累有关^[1-2],而代谢异常和血管内皮损伤是糖尿病动眼神经麻痹累及瞳孔的原因,故本组 2 例患者均未达到糖尿病周围神经病变的诊断标准。颅底动脉环或颈内动脉系统动脉瘤亦可引起动眼神经麻痹,后交通动脉动脉瘤引起的动眼神经麻痹几乎均伴瞳孔扩大和眼球固定,患侧眼痛或头痛且眼睑下垂多呈单侧,结合 2 例患者的临床表现及影像学检查可排除后交通动脉动脉瘤。

本组例 1 患者曾于入院第 2 天(病程第 8 天)行腰椎穿刺脑脊液检查,未发现蛋白-细胞分离现象。尽管 Miller Fisher 综合征患者存在脑脊液蛋白-细胞分离现象,但在病程的不同阶段其阳性检出率存在较大差异:发病第 1 周较低,仅约 25%,随着病情进展阳性检出率逐渐增加,第 2 和 3 周分别为 71%和

84%^[3]。治疗原则均于明确诊断后予糖皮质激素冲击治疗,连续治疗 3 天其双侧眼内外肌麻痹症状即迅速改善,眼球各向活动明显恢复、复视减轻,出院 1 个月后随访即基本痊愈。提示发病早期脑脊液检查未见蛋白-细胞分离现象的患者,仍不能排除 Miller Fisher 综合征。

既往文献报道,Miller Fisher 综合征主要以双侧眼内肌麻痹^[4]、双侧眼外肌麻痹^[5]、急性双侧瞳孔扩大^[4]或双侧眼睑下垂^[3]为主要症状与体征,鲜有以眼内外肌麻痹作为独立首发症状者,推测可能与自身血清抗神经节苷脂抗体(AGA)主要表达于动眼神经、滑车神经和展神经的节旁区有关^[6]。提示对于急性眼内外肌麻痹患者,切勿因一次腰椎穿刺脑脊液结果而排除 Miller Fisher 综合征,需结合发病时间、体格检查等明确诊断。

参 考 文 献

- [1] Jacobson DM. Pupil involvement in patients with diabetes-associated oculomotor nerve palsy. *Arch Ophthalmol*, 1998, 116: 723-727.
- [2] Zhang J, Guo L. Progress in pathogenesis of Guillain-Barré syndrome. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 12:117-121. [张静, 郭力. 吉兰-巴雷综合征发病机制研究进展. *中国现代神经疾病杂志*, 2012, 12:117-121.]
- [3] Anthony SA, Thurtell MJ, Leigh RJ. Miller Fisher syndrome mimicking ocular myasthenia gravis. *Optom Vis Sci*, 2012, 89: E118-123.
- [4] Bae JS, Kim JK, Kim SH, Kim OK. Bilateral internal ophthalmoplegia as an initial sole manifestation of Miller Fisher syndrome. *J Clin Neurosci*, 2009, 16:963-964.
- [5] Hall DJ, Bazarra T. A rare case of complete bilateral ophthalmoplegia and ptosis. *Age Ageing*, 2014, 43:145-147.
- [6] Paparounas K. Anti-GQ1b ganglioside antibody in peripheral nervous system disorders: pathophysiologic role and clinical relevance. *Arch Neurol*, 2004, 61:1013-1016.

(收稿日期:2015-07-01)

本期广告目次

- | | |
|-------------------------|----|
| 泰嘉(深圳信立泰药业股份有限公司) | 封二 |
| 诺百益(济南利民制药有限责任公司) | 封三 |
| 申捷(齐鲁制药有限公司) | 封四 |