

以艾迪瞳孔为首发症状的原发干燥综合征 1 例及相关文献复习

刘佳琪 刘琳琳 孙阳 汪慧 刘芳

【中图分类号】 R758.3 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2018)01-0089-02

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2018.01.023

艾迪瞳孔是一种良性神经眼科疾病,以强直性瞳孔、光近分离及瞳孔对类胆碱样药物过敏为特征。目前该病发病机制尚未完全阐明。组织学研究表明其为副交感睫状神经节细胞丢失导致眼自主神经功能异常。本病主要累及女性,且大多数为特发性,也可以为免疫、遗传、代谢、感染、副肿瘤综合征等多种疾病的临床症状之一,如格林巴利综合征、遗传性运动感觉性神经病(HMSN1)、淀粉样神经病、HIV 感染相关多发神经病、莱姆病、神经梅毒、干燥综合征、系统性红斑狼疮、自身免疫性肝炎、大动脉炎、精原细胞瘤等。本研究现将本院收治 1 例以艾迪瞳孔为首发症状伴有自主神经及多发周围神经病的干燥综合征患者报道如下。

1 临床资料

患者,女,70 岁,因“阵发性头晕 5 年”于 2015 年 5 月 10 日入本院神经内科。患者近 5 年来反复出现头晕,均于站立时出现,坐位不缓解,平卧后好转,无视物旋转,无双眼黑朦、意识丧失。既往于 1976 年出现视物模糊,自己观察发现右眼瞳孔大且不圆而就诊于北京同仁医院诊断“艾迪瞳孔”;1983 年开始反复腹泻;1996 年出现口干、眼干,北医三院诊断“干燥综合征”,予中药治疗,觉口干等症状好转。2009 年仍因眼干、口干、出汗而行唇腺活检,明确诊断为“干燥综合征”,后续中药对症治疗。入院后查体:消瘦,神志清楚,语言流利,右侧瞳孔直径 4 mm,形状不规则,左侧瞳孔直径 2 mm,右侧对光反射迟钝,眼球活动正常,未见眼震,双侧额纹、鼻唇沟对称,伸舌居中,颈软,双上肢腕远端及双下肢踝远端痛觉减退,双踝部以下音叉振动觉减退,四肢肌力 5 级,肌张力正常,四肢腱反射未引出,共济运动稳准,双侧病理征未引出。闭目难立征阳性,脊柱侧弯。直立倾斜试验提示血管抑制性反应-平卧血压 94/66 mmHg,心率 85 次/min;直立时血压 63/45 mmHg,心率 67 次/min。Holter 提示心率变异分析中度降低。四肢感觉、运动神经传导速度未见异常。体感诱发电位:双上肢-左皮层下电位 N13 未引出,余未见异常;双下肢-右皮层下电位 N21 未引出,双皮层电位 P40 潜伏期延长。VEP:双侧 P100 潜伏期略延长。胸片:两肺纹理增多。肺功能:肺通气功能正常;弥散功能中度减低。胸 CT:肺内散在结节,考虑炎性肉芽肿结节可能性大,两侧肺尖陈旧病变,右肺尖磨玻璃结节。血清抗核抗体(ANA)1:

320,SSA 抗体阳性,Ro-52 抗体阳性,核小体抗体阳性,组蛋白抗体阳性,余正常。血常规:红细胞 3.61(3.8~5.1 Tpt/L),血红蛋白 109(115~150 g/L),红细胞压积 32.3(35~45%);大小便常规及其他血清学检查未见异常。超声心动、腹部超声、TCD、头 MRI、头 MRA 未见异常。诊断:原发性干燥综合征合并艾迪瞳孔、体位性低血压、多发性周围神经病。建议患者穿戴弹力袜,予以营养神经治疗,体位性头晕较前明显好转,后随访患者外院继续中医治疗改善腹泻、眼干等症状。

2 讨论

艾迪瞳孔是一种良性病变,以强直性瞳孔、光近分离及瞳孔对类胆碱样药物过敏为特征。艾迪瞳孔通常以单侧多见,伴随延迟或缓慢的收缩。当艾迪瞳孔合并腱反射缺失时为艾迪综合征;当艾迪瞳孔出现于年轻女性,不伴随其他系统性疾病时,多为特发性。然而艾迪瞳孔也可以是广泛周围神经病变的临床表现之一,常继发于其他疾病。本病例明确诊断为干燥综合征,艾迪瞳孔可为干燥综合征临床表现之一,但查阅相关文献,艾迪瞳孔为干燥综合征首发症状的文献很少见。

干燥综合征是系统性自身免疫性疾病,常见症状为口干及眼干。外分泌腺功能失调为干燥综合征典型症状,患者多以皮肤、气管干燥和性交困难为主诉。大多数患者处于腺体症状(干眼及口干)期或未确诊状态。腺外症状一旦出现,意味着几乎每个器官及系统将可能被累及。干燥综合征可累及外周神经系统已明确,但具体神经病变(脱髓鞘性、轴突、感觉共济失调型、运动、感觉、运动感觉)的发病率未确定。

干燥综合征神经系统受累的发生率为 10%~70%,发生率之所以跨度较大与诊断标准、疾病定义、研究人群、神经病变检测方法不同有关。目前有许多假说解释神经系统受累:在周围神经系统中神经节炎为感觉性共济失调神经病、免疫相关神经病、痛性周围神经病及三叉神经病变的可能原因,而血管炎则是多发单神经病和多发颅内神经炎的可能原因。冷球蛋白血症可能为感觉运动神经病的发病因素;在中枢神经系统缺血为其受累常见原因。尚有其他可能机制如免疫介导的血管损害,抗神经元抗体、抗 SSA 抗体介导的单核细胞浸润等。

本研究中患者查体存在四肢末端痛觉减退、双下肢音叉振动觉减退、四肢腱反射消失,闭目难立征阳性、四肢肌力正

(上接第 89 页)

常,这些均符合感觉性共济失调型神经病变表现。感觉性共济失调型神经病是由于背根神经节淋巴细胞浸润所致,为干燥综合征相关神经病中较为罕见的类型,其特征性地表现为感觉性共济失调,呈亚急性或慢性起病,无相关运动症状。先兆症状多为非对称性末梢感觉异常,由于所有感觉神经元位于背根神经节,炎性细胞浸润后可引起各种形式的感觉损害。当疾病进展时感觉缺损的范围进一步扩大。在疾病后期由于废用性肌肉萎缩导致肌力减弱。本体感觉损害轻者出现步态不稳,严重者丧失独立行走能力。查体可见振动觉、位置觉缺失或损害,闭目难立征阳性和腱反射消失。典型肌电图表现为感觉神经电位波幅降低或者消失。当病变累及运动神经根时 F 波潜伏期延长。腓肠神经活检显示严重轴突丢失。本例患者虽无明确行走不稳或步态障碍,但闭目难立征阳性,四肢末梢性感觉障碍,结合肌电图感觉神经传导速度正常,支持感觉传入通路感觉神经节或背根神经节的选择性损害。只是患者背根神经节损害尚轻,未引起严重临床症状。

干燥综合征相关神经病中约 50% 患者可出现自主神经系统症状,而单独累及自主神经系统者仅为 3%。低血压、晕厥及节段性或不对称性无汗症等严重自主神经损害少见,多数患者自主神经系统受累程度较轻,表现为直立性低血

压、膀胱症状、便秘、瞳孔异常、阳痿、胃轻瘫、腹泻、睡眠障碍、反射性晕厥等。部分患者仅表现为亚临床自主神经病变,如异常的心血管反射、胃排空延长、胃反流和排尿障碍。本例患者 40 年前以艾迪瞳孔为首发症状,其后出现反复腹泻及无汗,此次入院发现存在直立性低血压及心率变异分析异常,提示自主神经系统损害的进行性及广泛性。故本例特殊之处在于其首发症状为自主神经异常(睫状神经节受累)所致的艾迪瞳孔,后逐渐出现了其他自主神经症状及腺体症状。关于其发病机制,抗乙酰胆碱受体抗体 3 曾被报道为干燥综合征出现自主神经功能失调症状的因素之一。

查阅相关文献,艾迪瞳孔为干燥综合征首发症状者仅有数篇个案报道。当艾迪瞳孔合并腱反射消失时诊断为艾迪综合征。干燥综合征作为自身免疫性疾病,可累及全身多器官及系统,包括神经系统。虽然目前原发性干燥综合征中艾迪瞳孔或艾迪综合征的发病机制仍不明确,但是神经节炎被认为是两种综合征中共同进程,睫状神经节及背根神经节受累而致艾迪瞳孔或艾迪综合征。故艾迪瞳孔或综合征对干燥综合征的诊断可能有提示作用。因此,对于艾迪瞳孔患者应该评估是否有干燥综合征伴多发神经病的可能,应该进行密切观察及随诊,早期干预治疗。

(2017-06-03 收稿)