

神经病学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002731

平山病 1 例并文献复习

寿纪菲, 张红霞, 郭亚珂, 张 申, 段 立

(郑州大学附属郑州中心医院神经电生理科, 郑州 450000)

Hirayama disease: a case report and literature review

Shou Jifei, Zhang Hongxia, Guo Yake, Zhang Shen, Duan Li

(Department of Neuroelectrophysiology, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University)

【中图分类号】R681

【文献标志码】B

【收稿日期】2020-07-08

平山病(Hirayama disease, HD)是一种自限性上肢远端肌萎缩性疾病,由日本平山造惠(Keizo Hirayama)于 1959 年首先报道。其临床特征为缓慢进行性单侧或双侧手及前臂无力、肌肉萎缩,并有“寒冷麻痹”现象。该病多发生于亚洲区域,尤其是日本及印度。我国以河南、四川、安徽等地为高发区,男女发病比例为 20:1~2:1,罕见家族史,极易漏诊误诊,现将郑州大学附属郑州中心医院收治的 1 例 HD 患者临床资料分析如下,并对其诊断及鉴别诊断进行讨论。

1 病史资料

患者,男,23 岁,因“双手及前臂无力伴肌萎缩 3 年”于 2018 年 11 月 20 日至郑州大学附属郑州中心医院门诊就诊。患者 3 年前无明显诱因出现右手小指活动受限,伸展不能伴无力,未给予治疗。1 年半前发现右手肌肉萎缩,无力症状较前加重,同时出现左手无力、肌肉萎缩,系纽扣、握筷等精细动作完成困难;寒冷时无力症状明显加重;双侧前臂肌肉逐渐萎缩、变细,提重物无力,双手平伸时伴震颤,无明显肉跳感。无脊髓灰质炎、毒物接触、外伤史,自述十三岁长高约 10 cm。查体:神志清,言语流利,左上肢远端肌力 4 级,肌张力正常;右上肢远端肌力 3 级、肌张力降低;双上肢近端肌力 V 级。双手第一骨间背侧肌、大小鱼际肌可见肌肉萎缩,右手萎缩较重,双手掌侧面平伸时可见右手小指伸展明显受限,并向掌侧弯曲(图 1);双侧前臂内侧中下 2/3 处肌肉明显萎缩而肱桡肌正常,进而呈现典型的“斜坡状”(图 2),双手

手指伸展时可见震颤,双上肢桡骨膜反射(+),肱三头肌反射(+),双侧 Hoffmann 征(-),双下肢肌力、肌张力、腱反射正常,跟膝胫试验(-)、指鼻试验(-),闭目难立征(-),深浅感觉无异常,双侧 Babinski 征(-),脑膜刺激征(-),颅神经检查(-),植物神经功能检查正常。入院后查生化指标正常,脑脊液检查正常。影像学检查:颈椎 MRI 示颈 5 至胸 1 水平脊髓变细,并向前移位;过屈位示 C5 至 T1 硬膜外间隙异常信号影(流空现象)(图 4)。电生理学检查:肌电图示双上肢呈神经源性损害,右侧拇短展肌、右侧第 I 骨间肌、右侧伸直总肌、右侧尺侧腕屈肌、双侧小指展肌静息状态下可见纤颤电位、正锐波;轻度收缩时运动单位电位(motor unit potentials, MUPs)时限明显延长,波幅明显增高;大力收缩时呈高波幅单纯相。左侧尺侧腕屈肌针极肌电图正常。左侧正中神经、双侧尺神经复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)波幅降低,传导速度正常;双侧正中神经、右侧尺神经 F 波出现率明显降低,右侧尺神经 F 波未引出波形。临床诊断为 HD。予以营养神经、颈托制动、针灸理疗等治疗。



图 1 右手小鱼际肌萎缩(黄色箭头所示)

作者介绍:寿纪菲, Email: 7952494@qq.com,

研究方向:神经免疫相关疾病研究。

通信作者:张 申, Email: zhangshen0126@126.com。

基金项目:河南省医学科技攻关计划资助项目(编号:2018020794)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20210105.1401.020.html>

(2021-01-06)



图2 右上肢前臂“斜坡样”萎缩(黄色箭头所示)



图3 颈椎 MRI 横断面图像,颈髓压扁,LOA 现象(黄色箭头所示)



图4 过屈位矢状位示 C5 至 T1 颈髓受压变扁,硬膜外间隙流空信号影(黄色箭头所示)

2 讨论

HD 是一种累及下运动神经元的自限性疾病^[1]。其临床特点为:①隐匿起病,多为 15~25 岁青少年,男性居多^[2];②主要累及单侧或双侧双上肢前臂肌群,以大小鱼际肌、骨间肌为主,因肱桡肌不受累而前臂尺侧肌肉萎缩,表现为特征性的“斜坡状”改变;双手手指向前平伸时可伴震颤,肌无力症状在寒冷环境下明显加重,即寒冷麻痹^[3-4];③无感觉障碍、锥体束征(-)、颅神经检查(-);病程多在 5 年内停止进展,具有自限性;④极少数病例病情有波动,仍可进展^[5]。临床研究发现约 10% 的 HD 患者出现双侧上肢远端对称性肌肉无力伴萎缩,目前将这种现象归为 HD 的重度变异类型,需提高警惕,避免误诊漏诊^[6]。本例患者属于常见的不对称性双上肢远端

受累,符合上述 HD 临床特点。

目前,HD 可能的发病机制主要有以下几种假说。①脊髓动力学说:脊髓动力学说认为,反复屈颈或长期低头作业可使硬膜囊后壁因受到牵拉、前移,使得颈髓紧贴椎体,并从后方椎压低段颈髓从而引起局部缺血,脊髓前动脉终末支动脉缺血缺氧,使得脊髓前角细胞发生缺血性坏死,进而导致继发性神经失用^[7]。本例 HD 患者颈椎过屈位 MRI 可见硬膜囊后壁前移、硬膜外间隙流空信号影(图 4),符合脊髓动力学说的可能。②生长发育失衡学说:Toma S 和 Shiozawa Z^[8]认为硬脊膜与脊髓生长速度不协调可能是该病发生的关键因素;研究显示在身高快速增长的青少年患者中,由于脊柱短时间内快速生长,而脊髓生长速度较慢,使得硬脊膜处于被动牵拉状态,在反复屈颈时硬脊膜后壁不对称或对称性前移将下位颈髓拉向前方,并与椎板发生分离,出现失连接(loss of attachment, LOA)现象,使得下位脊髓受到前方椎体的推压最终引起脊髓前角细胞变性坏死而致病。本例患者自诉在 13~14 岁身高增长约 10 cm,且过屈位磁共振硬脊膜前移,颈 5 至胸 1 颈髓受压变扁,横轴位显示 LOA 现象,符合该学说的观点(图 3)。③血管因素学说:该学说认为硬膜外腔内静脉丛的充血对脊髓产生一定程度的压迫现象,出现过屈位磁共振上所看到的流空现象,提示血管因素也可能是 HD 发病的原因之一^[9]。除此之外,还有种族遗传因素、免疫机制学说、运动神经元病学说^[10]。因此,该病的发病机制仍是一个有待探讨的问题。

该病易被误诊为神经根型颈椎病、运动神经元病(motor neuron disease, MND)、多灶性运动神经病(multi-focal motor neuropathy, MMN)、胸廓出口综合征,此类疾病虽早期临床症状相似,但均有特征性表现。临床医师需提高认识,避免误诊、漏诊。①神经根型颈椎病:患者不仅有单侧或双侧上肢无力,常伴有上肢特征性放射性疼痛,手指麻木、指尖感觉过敏、皮肤感觉减退等症状,且范围多与脊神经所支配的区域相对应;颈椎磁共振可显示椎间盘突出、脊神经根受压的部位与程度,这些特征性的影像学特点可帮助诊断。②HD 与 MND 早期症状很相似,但 HD 是一种自限性疾病,多在 5 年内停止进展,而 MND 病程呈阶梯式进展,可累及四肢肌肉,晚期可波及延髓出现吞咽困难,进展快者可在发病 3~5 年因呼吸肌麻痹而死亡。肌萎缩侧索硬化(amyotrophy lateral sclerosis, ALS)是 MND 中最常见的类型,与 HD 表现不同。其呈典型的上、下运动神经元同时受累体征。有研究显示,极少数 HD 患者查体过程中也可出现腱反射亢进、Babinski 征(+)等上运动神经元损害表现,这种现象目前被认为是 HD 的一种变异类型,极易误诊、漏诊,需提高警惕^[11]。HD 主要累及下颈区 C3 至 C7 支配的肌群,病变比较局限;而 MND 可多节段受累,比如胸段、腰段、胸锁乳突肌等多处病变,肌电图呈广泛神经源性损害。MND 患者拇短展肌、第一骨间背侧肌萎缩而小指展肌保留,出现其特征性的“分裂手”,这点与 HD 明显不同。部分研究发现,22.2%~46.6% 的 HD 患者在进展期时可出现胸锁乳突肌、椎旁肌、胫前肌的失神经支配^[12],因此,出现广泛神经源性损害也不能完全排除 HD。MND 患者 MRI 基本正常,而 HD 患者 MRI 有其特征性表现:硬脊膜前移,脊髓变细,流空血管影,屈颈位更明显。本例患者颈椎 MRI 表现与国内外文献报道基本一致^[13-15]。③多灶性运动神

经病也可表现为非对称性肢体无力,肌肉萎缩,可伴轻度感觉障碍,心电图有其特征性的多灶性运动神经传导阻滞(conduction block,CB)。^④胸廓出口综合征:除了有小鱼际肌和掌间肌萎缩,还伴有尺侧神经支配的一个半手指及前臂内侧出现疼痛、麻木等感觉异常。肌电图示前臂内侧皮神经、尺神经的感觉神经传导速度(sensory conduction velocity,SCV)减慢,感觉神经动作电位(sensory nerve action potential,SNAP)波幅降低。

HD 主要以 C7 至 T1 节段为主,三角肌、肱二头肌和肱桡肌多不受累,临床多以单侧起病为主,但肌电图多呈现双上肢神经源性损害改变。研究显示小指展肌与拇短展肌波幅比(abductor digitorum minimus/abductor pollicis brevis,ADM/APB)<0.6 则倾向于 HD>1.7 可考虑 ALS^[6]。针极肌电图不仅能提示患者处于急性或慢性神经源性损害,还能发现亚临床的失神经支配改变,并且通过观察不同脊髓节段的失神经电位,从而定位受累脊髓节段,判断其损害的严重程度。肌电图作为一种功能学检查,对 HD 的诊断及鉴别诊断有不可替代的作用。

国内外学者通过不同角度的颈椎 MRI 来动态观察脊髓形态,发现以 25°~30°为观察脊髓病变的最佳角度。Chen CJ 等^[17]报道,超过 80%的 HD 患者过屈位 MRI 可见“膜-壁分离”现象,即脊髓下段萎缩变细、硬膜外间隙异常信号伴流空,且研究显示该现象的特异性和灵敏度均大于 93.5%。因此,“膜-壁分离”现象被认为是 HD 影像学上最典型的诊断标准之一。

如何延缓疾病进展是目前最为关注的焦点问题。研究表明,病程在 5 年内的 HD 患者采用颈托制动,病程进展时间明显缩短,且部分 HD 患者寒冷麻痹、肌无力等症状有所减轻^[18]。Imai T 等^[19]通过运动诱发电位(motion evoked potential,MEP)观察 HD 患者脊髓功能状态,发现颈托制动后患者脊髓受压处微循环障碍较前获得改变。因此,早期或者轻度 HD 患者可考虑保守治疗。对于保守治疗无效或病情进展缓慢的患者,需采取手术治疗,目前国内外推荐的手术方法以颈椎前路融合内固定术、颈椎后路硬膜成形术为主。由于该病发病机制复杂,且存在一定的自限性,因此以上手术方式的手术适应证仍存在较大争议。

综上所述,对于青春起病表现为单侧或双侧上肢远端肌无力伴肌肉萎缩,临床医师需高度警惕 HD 可能。肌电图、过屈位磁共振可为早期诊断提供重要依据,进而早期干预治疗,减缓疾病进展,提高患者生活质量。

参 考 文 献

- [1] Hirayama K. Juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease)[J]. Intern Med, 2000, 39(4): 283-290.
- [2] Yang G, Yang XS, Zhang M, et al. Hirayama disease in children from mainland of China[J]. J Child Neurol, 2014, 29(4): 509-513.
- [3] Tashiro K, Kikuchi S, Itoyama Y, et al. Nationwide survey of juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease) in Japan [J]. Amyotroph Lateral Scler, 2006, 7(1): 38-45.
- [4] Wang XN, Cui LY, Liu MS, et al. A clinical neurophysiology study of Hirayama disease[J]. Chin Med J(Engl), 2012, 125(6): 1115-1120.

- [5] Nalini A, Gourie-Devi M, Thennarasu K, et al. Monomelic amyotrophy: clinical profile and natural history of 279 cases seen over 35 years (1976-2010)[J]. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2014, 15(5/6): 457-465.
- [6] Pradhan S. Bilaterally symmetric form of Hirayama disease[J]. Neurology, 2009, 72(24): 2083-2089.
- [7] 高 慧, 韩鸿宾, 徐晓娟, 等. 改变颈椎屈曲角度对平山病特异性 MRI 征象的影响[J]. 中华放射学杂志, 2010, 44(6): 653-656.
- Gao H, Han HB, Xu XJ, et al. The effect of changing the flexion angle of the cervical spine on the specific MRI signs of Hirayama disease[J]. Chin J Radiol, 2010, 44(6): 653-656.
- [8] Toma S, Shiozawa Z. Amyotrophic cervical myelopathy in adolescence[J]. Neurol Neurosurg Psychiatry, 1995, 58(1): 56-64.
- [9] Zhou B, Chen L, Fan DS, et al. Clinical features of Hirayama disease in mainland China[J]. Amyotroph Lateral Scler, 2010, 11(1/2): 133-139.
- [10] Ito S, Kuwabara S, Fukutake T, et al. HyperIgEaemia in patients with juvenile muscular atrophy of the distal upper extremity (Hirayama disease)[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(1): 132-134.
- [11] Yoo SD, Kim HS, Yun DH, et al. Monomelic amyotrophy (Hirayama disease) with upper motor neuron signs: a case report[J]. Ann Rehabil Med, 2015, 39(1): 122-127.
- [12] 刘明生, 崔丽英, 管宇宙, 等. 肌电图广泛神经源性损害和肌萎缩侧索硬化的诊断[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(7): 463-466.
- Liu MS, Cui LY, Guan YZ, et al. Diagnosis of extensive neurogenic damage on electromyography and amyotrophic lateral sclerosis[J]. Chin J Neurol, 2012, 45(7): 463-466.
- [13] 傅 瑜, 樊东升, 裴新龙, 等. 自然位磁共振影像对平山病的诊断价值[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(7): 573-575.
- Fu Y, Fan DS, Pei XL, et al. The diagnostic value of natural position magnetic resonance imaging for Hirayama disease[J]. Chin J Intern Med, 2006, 45(7): 573-575.
- [14] 王文华, 胡 楷, 初 红, 等. 平山病患者的临床、肌电图和磁共振研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2012, 19(4): 260-262, 276.
- Wang WH, Hu K, Chu H, et al. Clinical, electromyographic and magnetic resonance studies of patients with Hirayama disease[J]. Chin J Neuroimmunol Neurol, 2012, 19(4): 260-262, 276.
- [15] Kontzialis M, Yahyavi-Firouz-Abadi N, Zamora CA. Hirayama disease: the importance of adequate flexion MRI for diagnosis[J]. Neurol Sci, 2015, 36(9): 1695-1696.
- [16] Gotkine M, Abraham A, Drory VE, et al. Dynamic MRI testing of the cervical spine has prognostic significance in patients with progressive upper-limb distal weakness and atrophy[J]. J Neurol Sci, 2014, 345(1/2): 168-171.
- [17] Chen CJ, Hsu HL, Tseng YC, et al. Hirayama flexion myelopathy: neutral-position MR imaging findings: importance of loss of attachment [J]. Radiology, 2004, 231(1): 39-44.
- [18] Tokumaru Y, Hirayama K. Cervical collar therapy for juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease): results from 38 cases[J]. Clin Neurol, 2001, 41(4/5): 173-178.
- [19] Imai T, Shizukawa H, Nakanishi K, et al. Hyperexcitability of cervical motor neurons during neck flexion in patients with Hirayama disease[J]. Electromyogr Clin Neurophysiol, 2000, 40(1): 11-15.

(责任编辑:唐秋姗)