

肌萎缩侧索硬化症存活 20 年 1 例报道并文献复习

李娟 章洁 姜辉

【摘要】目的 总结长期存活的肌萎缩侧索硬化症(ALS)的治疗经验。方法 回顾性分析 2001 年 10 月收治 1 例 ALS 的临床资料,从发病至今已近 20 年,结合相关文献,总结治疗经验。结果 病人已存活 20 年,期间发生肺炎 4 次、泌尿系统感染 5 次均治愈,未发生深静脉血栓形成与压疮。目前病人呈醒状昏迷,营养状况良好,全身瘫痪,依赖呼吸机维持呼吸,无呼吸道和泌尿系统感染。结论 ALS 发病机制复杂,早期症状不典型,易误诊,目前尚无特异性治疗措施,实施个体化对症支持治疗,提前做好防治影响病人生命主要并发症的医疗护理措施是延长病人生命的关键。做好营养支持、预防深静脉血栓形成及压疮、预防呼吸道和泌尿系统感染等对减少病人各种并发症、延长生命具有重要意义。

【关键词】肌萎缩侧索硬化症;运动神经元病;个体化治疗

【文章编号】1009-153X(2021)03-0173-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 746.4

Experience in treating amyotrophic lateral sclerosis surviving for 20 years: one case report and literature review

LI Juan, ZHANG Jie, JIANG Hui. Department of First Cadre Ward, General Hospital, Central theater Command, PLA, Wuhan 430070, China

【Abstract】Objective To summarize the experience in treating the long-term survival patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Methods The clinical data of one patient with ALS who was admitted to our hospital in October 2001 were analyzed retrospectively. The relevant literature was reviewed and the treatment experience was summarized. Results The patient has survived for 20 years since the onset of the disease. During the period, pneumonia occurred in the patient for 4 times and urinary tract infection for 5 times, and all of these infections were cured. No deep vein thrombosis and pressure sores occurred. At present, the patient is in coma vigil with good nutritional status, general paralysis and dependence on ventilator to maintain breathing, and without respiratory and urinary tract infections. Conclusions The pathogenesis of ALS is complex. ALS is easy to misdiagnose due to its early symptoms are not typical. There is no specific treatment measures for ALS so far. The keys to prolong the life time of the patients with ALS are to implement individualized symptomatic support treatment in the later stage, and prevent and treat the main complications affecting the life time of the patients. Nutritional support, prevention of deep venous thrombosis and pressure sores, prevention of respiratory and urinary tract infections are of great significance to reduce various complications and prolong the life time of the patients with ALS.

【Key words】Amyotrophic lateral sclerosis; Motor neuron disease; Individualized treatment

肌萎缩侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)是一种病因未明、主要累及大脑皮质、脑干和脊髓运动神经元的神经系统变性疾病,是运动神经元病中最常见的类型<sup>[1]</sup>,以中老年人多见,多因呼吸衰竭死亡,生存期通常 3~5 年<sup>[2]</sup>。目前,尚无有效的方法治愈或阻止病情发展,但临床上已探索出较多方法可以改善病人的生活质量,尽可能延长生存期,包括使用延缓病情发展的药物、营养支持、呼吸支持和心理疏导等综合治疗<sup>[3]</sup>。我院 2001 年 10 月收治 1 例 ALS,从发病至今已近 20 年。本文回顾

性分析病人的临床资料,结合相关文献,总结治疗经验,为临床提供参考。

1 病例资料

80 岁男性,因消瘦 5 个月余伴明显腰背部酸胀乏力、间断出现手足抽搐于 2001 年 10 月 12 日入院。入院后甲状腺功能检测示游离三碘甲腺原氨酸 12.56 pmol/L,游离四碘甲腺原氨酸 27.34 pmol/L,促甲状腺素 0.01 μIU/ml,甲状腺<sup>131</sup>I 吸收率为 9.22%;肝肾功能、血糖、血脂、电解质、凝血功能、肿瘤标志物等检测结果均正常,因此诊断为甲状腺机能亢进症。予以药物治疗后甲状腺功能各指标恢复正常,但病人腰背部酸胀、乏力症状持续进展,并逐渐出现肢体肌肉萎缩、吞咽困难、饮水呛咳。肺功能检查示肺通气功能轻度减退;食道钡餐造影检查未见异常;

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.03.010  
作者单位:430070 武汉,中国人民解放军中部战区总医院干部病房一科(李娟、章洁、姜辉)  
通讯作者:姜辉, E-mail:jianghui430070@sina.com

纵隔 CT 未发现异常;肌电图检查示神经源性疾病肌电图改变;胸大肌活检示肌纤维部分变性、轻度萎缩,间质血管增生,神经变性。最终诊断为 ALS,予以利鲁唑片、丙种球蛋白等药物及中药治疗无效,于 2004 年 10 月因呼吸衰竭行气管切开术、持续呼吸机辅助呼吸。此后,病人肢体肌萎缩持续进展,2008 年以后全身瘫痪。2008 年 10 月发生脑卒中,出现认知功能减退。随病情进展,病人逐渐丧失交流能力及意识等。自 2001 年发病以来,先后诊断 2 型糖尿病、高脂血症、心律失常-窦性心动过缓等;机械通气以来,数次出现肺部感染和泌尿系统感染,均予以相应治疗。目前,病人醒状昏迷,双侧瞳孔等大等圆,对光反射消失,无眼球活动,偶有舌肌震颤,完全依赖呼吸机通气,全身瘫痪、肌肉萎缩,肌力 0 级,无肌张力,腱反射等引出,病理征引出,鼻饲饮食,小便接假性导尿,未用导尿管,大便干结,需用开塞露等药物辅助。

## 2 主要治疗措施

2.1 维持基本治疗 病人有 2 型糖尿病、甲状腺功能亢进症、高脂血症、窦性心动过缓等基础疾病,定期监测血糖、血脂、肝肾功能、甲状腺功能等,定期行心电图检查,及时调整相应药物,维持各项指标在基本正常范围内。病人糖尿病病史时间长,除了定期监测空腹血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白外,定期行尿常规、尿蛋白、尿微量白蛋白、肾功能等监测,以期早期发现糖尿病肾病,并及早制订干预方案。

2.2 营养风险筛查及营养干预 应用营养风险筛查量表(NRS-2002)从疾病状态、营养指标状况及年龄三个方面对病人是否存在营养不良风险进行评估。评分 $\geq 3$ 分,考虑病人存在营养不良风险,结合病人营养指标、肝肾功能状况,与病人家属、营养师一起讨论饮食调整、制定营养治疗方案;评分 $< 3$ 分,则维持目前营养治疗方案,并每周评估。病人在出现病情变化时,随时进行评估。近 20 年来,病人营养状况维持较好,血清白蛋白、前白蛋白、视黄醇结合蛋白及淋巴细胞计数等营养指标维持尚可。

2.3 预防静脉血栓形成 因病人长期卧床、完全丧失活动能力、留置中心静脉导管(间断),且血清同型半胱氨酸升高,存在深静脉血栓形成的多种高危因素,应用血栓风险评估量表(Padua 量表)定期进行深静脉血栓形成风险的评估,评分 $\geq 4$ 分考虑存在静脉血栓栓塞症风险,必要时行血管超声检查,与康复科、血管外科及家人一起制定运动计划,帮助病人做四

肢、踝关节、膝关节、腕关节、肘关节的被动活动,促进四肢静脉血液回流。近几年来,每日行床边四肢超声波气压治疗 2 次,每次 20 min。病人未发生深静脉血栓事件。

2.4 预防压疮 随病情进展,病人常年卧床,且无主动活动能力,压疮风险极高,由责任护士应用压疮 Braden 量表通过病人感觉能力、皮肤潮湿程度、活动方式、活动能力、营养状况及摩擦力、剪力等方面定期进行压疮风险评估,15~18 分为低危,13~14 分为中危, $\leq 12$ 分为高危。与家人及陪护一起制定每日活动计划,定时为病人翻身、按摩四肢受压部位,及时清理大小便,温柔、清水擦浴等;评分较高或发现受压部位发红,及时予以厚美皮康敷于发红处减压。病人未发生压疮。

2.5 预防呼吸道、泌尿系统等部位感染 分别通过调整体位、加强管道管理(包括呼吸机管道、鼻饲管等)、口腔护理、排痰护理及加强生活护理、会阴部护理、尿路护理等措施<sup>[4]</sup>,有效减少了病人肺部感染、泌尿系统感染等卧床病人常见的感染。

2.6 其他 病人常年依赖呼吸机辅助通气,为避免停电、呼吸机管路意外脱落等紧急事件,在病人床头配备急救设备,培训家属及陪护及时发现意外,培训医护人员紧急处置;对病人及家属长期进行心理疏导,为病人制作交流卡及图片,安排家人定期为病人读报、念书、讲故事等。医护人员与病人家人、陪护合作,多方面解决病人各种问题。病人目前虽已昏迷,医护人员的工作未变,并鼓励病人家属及陪护继续为病人读报、讲故事,给予人性化照护。

## 3 讨论

3.1 ALS 病因尚不明确,目前尚无特殊治疗 ALS 是一种进展缓慢的神经系统变性疾病,属疑难疾病,发病早期症状无特异性,诊断较为困难,易和甲亢性肌病、重症肌无力等疾病混淆而误诊。通过反复的肌电图检查、肌活检等,结合临床症状最终确诊。目前,该病病因尚未完全明确。近期的大型全基因组关联研究显示 ALS 可能为寡基因罕见变异致病<sup>[5,6]</sup>。陈君逸等<sup>[6]</sup>分别与千人计划和国内全外显子测序健康对照数据库比对进行关联性检验,结果显示 HSPB1 基因罕见变异与 ALS 发病存在相关性,且 HSPB1 基因不同位点的变异在病人家族史、年龄、临床症状等发病特点方面均存在一定差异<sup>[7,8]</sup>。本文病人家族中无类似疾病,为一散发病例;而且病人同时存在 ALS、甲状腺功能亢进症、2 型糖尿病。目前,多

认为甲状腺功能亢进症的发病主要与自身免疫缺陷有关;2型糖尿病的发生较为复杂、有多重机制,自身免疫异常也参与其中,且有2型糖尿病合并免疫性疾病的病例,如合并强直性脊柱炎、干燥综合症等。ALS发病原因尚未完全明确,不能排除与自身免疫缺陷有关。病人可能存在多器官受累的自身免疫性疾病,是否存在上述基因层面的变异尚不能明确。该病目前尚无有效治疗。本文病人发病初期积极寻找治疗手段,曾应用利鲁唑、丙种球蛋白等药物及中药治疗,效果差,病情持续进展。

3.2 积极做好各种预防措施及加强对症支持治疗,是延长病人生命的根本 随病情进展,病人逐渐出现呼吸衰竭、完全丧失活动能力,长期卧床、依赖呼吸机辅助呼吸,积极采取各种措施,预防长期卧床、长期机械通气病人的各种并发症,包括各种感染(主要是呼吸系统、泌尿系统感染)、皮肤压疮、深静脉血栓形成、营养不良和心理功能紊乱及社会支持缺失等。结合老年综合评估模式,我们为本文病人实施个体化、系统化的综合管理,由相对固定的医护团队联合家人、陪护定期为病人进行一系列评估,包括早期实施的吞咽障碍评估、跌倒评估、抑郁评估、日常生活能力评估、营养风险筛查、压疮评估、血栓风险评估及各种留置管道滑脱、感染评估等,并针对评估结果予以相应干预。因为病人病情逐渐进展及年龄增长,各项风险评估多显示病人处于高风险状态。经过个体化的对症支持治疗及提前干预,病人已生存近20年,生存时间远高于ALS的平均生存期;期间发生肺炎4次、泌尿系统感染5次,均治愈;未发生深静脉血栓形成、营养不良及压疮等;病人目前呈醒状昏迷,营养状况良好,全身瘫痪,依赖呼吸机维持呼吸,无呼吸道和泌尿系统感染。因此,积极主动做

好各种预防措施、加强对症支持治疗,是延长ALS病人生命、提高生活质量的根本。

【参考文献】

[1] Mitchell JD, Borasio GD. Amyotrophic lateral sclerosis [J]. Lancet, 2007, 369(9578): 2031-2041.

[2] 包雅琳,曹秉振,陈琳,等. 中国肌萎缩侧索硬化诊断和治疗指南[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 45(7): 531-533.

[3] Miller's RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, *et al.* Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review) [J]. Neurology, 2009, 73(15): 1227-1233.

[4] 张艳,陈向荣,彭叶叶,等. 1例存活19年老年肌萎缩侧索硬化症的护理[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(10): 719-721.

[5] Van Rheenen W, Shatunov A, Dekker AM, *et al.* Genome-wide association analyses identify new risk variants and the genetic architecture of amyotrophic lateral sclerosis [J]. Nat Genet, 2016, 48(11): 1043-1048.

[6] 陈君逸,刘向一,徐迎胜,等. HSPB1 基因罕见变异可能与肌萎缩侧索硬化发病相关[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(1): 75-78.

[7] Vendredy L, Adriaenssens E, Timmerman V. Small heat shock proteins in neurodegenerative diseases [J]. Cell Stress Chaperones, 2020, 25(4): 679-699.

[8] Muranova LK, Sudnitsyna MV, Strelkov SV, *et al.* Mutations in HspB1 and hereditary neuropathies [J]. Cell Stress Chaperones, 2020, 25(4): 655-665.

(2021-01-15 收稿, 2021-02-25 修回)