

# 神经痛性肌萎缩研究进展

郑晟源\* 陈宏\* 韩家衡\* 朱庆三\*<sup>⊗</sup>

**【摘要】**神经痛性肌萎缩(neuralgic amyotrophy, NA)是一类影响臂丛神经为主的神经系统疾病,发病机制复杂,包括免疫、机械及遗传等多方面因素。典型表现为肩背部及手臂的疼痛和肌肉无力。NA诊断主要依靠于患者的临床病史和体格检查,辅以磁共振及肌电图检查等,临床中不易诊断,需要与具有类似症状的其他疾病进行鉴别。NA治疗主要以对症治疗为主,手术治疗及康复治疗也可作为选择。临床医师应增加对NA的认识以提高患者生活质量。

**【关键词】**神经痛性肌萎缩 臂丛神经 肌无力 感觉障碍 运动障碍 病因 诊断 治疗

**【中图分类号】**R746.9

**【文献标识码】**

**Research progress of neuralgic amyotrophy.** ZHENG Shengyuan, CHEN Hong, HAN Jiaheng, ZHU Qingsan. Department of Orthopedics, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun 130031, China. Tel:0434-89876931

**【Abstract】** Neuralgia muscular atrophy (NA) is a kind of nervous system disease mainly affecting the brachial plexus. Its pathogenesis is complex, including immune, mechanical and genetic factors. Typical symptoms include pain and muscle weakness in the shoulders, back, and arms. The diagnosis of NA mainly depends on the patient's clinical history and physical examination, supplemented by magnetic resonance imaging and electromyography. It is difficult to diagnose in clinical practice, and needs to be differentiated from other diseases with similar symptoms. NA treatment mainly focuses on symptomatic treatment, and surgical treatment and rehabilitation treatment can also be chosen. Clinicians should increase their understanding of NA to improve patients' quality of life.

**【Key words】** Neuralgic muscular atrophy Brachial plexus nerve Myathenia Sensory disorder Dyskinesia Etiology Diagnosis Treatment

神经痛性肌萎缩(neuralgic amyotrophy, NA)又称Parsonage-Turner综合征,是一类较为少见的神经肌肉疾病,主要对臂丛神经产生影响,症状多表现为疼痛及随之而来的肌无力,对患者生活质量造成严重影响<sup>[1]</sup>。此外,也有报告NA能够出现于其他周围神经,如肩胛上神经、胸长神经、膈神经、前骨间神经甚至腰骶丛神经等<sup>[2-5]</sup>,症状根据受影响的神经支配。目前对NA的临床诊断及相关治疗文献较为缺乏。本文结合国内外研究进行综述,以期加强对于疾病的认识并为临床诊疗提供参考。

## 1 流行病学

传统观点认为NA是一种十分罕见的疾病,发病率仅

1/1000000~3/1000000,但一项涵盖了超过14000人的前瞻性队列研究<sup>[6]</sup>中指出,NA的发病率能够达到1/1000,这种差异可能是由于临床医师对这种疾病缺乏了解所致。另一项评估军人臂丛神经病变发病率的研究中,NA的发病率为每年18/100000<sup>[7]</sup>。NA在男性中比女性更为常见,发病率约为2:1;NA可见于任何年龄,主要年龄段在20~60岁之间,特发性NA的中位发病年龄约为40岁,遗传性NA的中位发病年龄约为25岁<sup>[8]</sup>。NA的儿童发病率因年龄而异(从3d到15岁),并有双期发病高峰,第一个高峰出现在新生儿期,第二个高峰出现在青春期(7~15岁)<sup>[9]</sup>。NA的急性期患者通常选择下级医院或急诊科室就诊,常被误诊为肩袖肌腱病、颈神经根病或肌肉劳损等<sup>[10]</sup>。

## 2 临床表现

NA常见于病毒感染后,但也可发生在剧烈运动、怀孕或外科手术后,其特征表现为突然发作的、剧烈的、不对称

的上肢疼痛,随着病情进展出现臂丛神经支配区域的感觉和运动障碍,以臂丛上干支配的感觉运动区域受累为主<sup>[11]</sup>。

NA的临床特征见表1。

90%以上NA患者最初表现为突发的单侧颈肩部剧烈疼痛,右侧为主(有学者认为与患者的优势侧有关<sup>[12]</sup>),可放射至上臂及前臂,亦存在双侧同时出现症状,最初的疼痛性质多为尖锐的、持续性的剧痛,一般不会随着肢体活动而缓解,甚至可能加重,这种疼痛常夜间开始,患者常常因剧痛而苏醒,且疼痛很快达到最大强度,病程可持续数周到数月,然后逐渐消失,疼痛规律类似于夜间痉挛性神经痛,使患者对于睡眠感到焦虑,但NA没有肌肉痉挛的表现<sup>[13]</sup>。患者往往被迫屈肘收肩以缓解症状。一般情况下,患者对皮肤的接触不敏感,但进行Spurling测试时,患者会有很剧烈的疼痛,表明神经受到了影响。疼痛症状存在的时间不固定,可持续数小时至数周,平均持续时间为4周,大约5%患者疼痛在24 h内消失,而10%患者疼痛持续2个月以上<sup>[6,11,14]</sup>。

肌肉的异常(包括肌无力和肌肉萎缩)都发生于疼痛症状出现之后,约70%的患者在两周内出现肌无力,以臂丛上干支配的肌肉出现问题为主,如冈上肌、冈下肌或肱二头肌等,常可见翼状肩胛骨<sup>[6,8,15]</sup>。值得重视的是,NA症状存在感觉和运动分离的状况,即疼痛区域的支配神经与肌肉力量减退的支配神经并不一致<sup>[12]</sup>。此外约20%患者受胸长神经支配的肌肉无力(如前锯肌等),10%患者存在膈神经受累的情况,体现为俯卧或仰卧时呼吸短促(端坐呼吸)和睡眠障碍<sup>[2,4]</sup>。

SEROR等<sup>[16]</sup>将NA临床表现分为三个阶段:其一是疼痛阶段,该阶段疼痛急性发作,并可持续1~60 d不等;其二是肌肉异常阶段,该阶段往往在疼痛出现后6周以内发生,变现为肌肉力量减退和肌肉萎缩;其三是恢复阶段,大部分病例在6个月至3年内得到一定程度的恢复,临床治疗中可根据各阶段进行针对性治疗措施。

### 3 发病机制

NA的病因仍在持续研究之中,现在普遍认为是复杂的多因素共同作用,主流观点认为环境因素(即感染或免疫触发)、机械因素(重复或剧烈运动任务)和个体(遗传)易感性是NA的主要发病原因。

**3.1 自身免疫及病毒感染** 免疫系统异常被认为是NA发生的主要机制,超过50%的NA患者有触发免疫系统事件的历史,主要因素是感染,其次也有接种疫苗或身体或精神压力等因素。大多数病例源于自身免疫反应(感染或环境诱因),通过淋巴细胞浸润引发选定的周围神经炎症,导致轴突变性并导致其收缩从而出现症状<sup>[17]</sup>。STICH等<sup>[18]</sup>报道在NA患者血液中检测出抗神经节苷脂抗体,也提示了免疫过程的参与。

约10%的NA患者伴有戊型肝炎病毒感染。最近一项系统评价研究中发现<sup>[19]</sup>,在戊肝病毒感染患者的神经肌肉表现中,NA诊断率为56.98%(102/179),其次是Guillain-Barré综合征。因此,建议检测所有疑似NA的患者系统地筛查戊肝以确认是否存在戊肝病毒感染<sup>[4]</sup>。且随着COVID-19的流行,新型冠状病毒感染后及新型冠状病毒疫苗接种后也报告了NA相关的病例<sup>[20-23]</sup>。

**3.2 机械因素** 活动、损伤、手术及其他机械因素被认为是NA发生的重要诱因。van EIJK等<sup>[11]</sup>认为臂丛神经(特别是经常活动的部分,如臂丛上干)是NA发病最常累及的部位,这可能和肩关节大范围运动后神经的机械拉伸和压迫有关,这种日常的磨损可能破坏血脑屏障的完整性,从而也加剧了自身免疫的进程。且肢体的旋转运动可导致已经发炎的神经扭曲,导致神经损伤加重,表现出超声和术中异常,典型的病变可见神经束沙漏样收缩和束状缠绕<sup>[24-25]</sup>。根据ALFEN等<sup>[8]</sup>报道,10%的北美人患病前会进行不寻常的剧烈的上肢运动。以上都提示机械因素在NA发病过程中的作用。

表1 NA的临床表现特征

项目	特征
一般症状表现	突发的单侧上肢神经性疼痛伴有肌肉功能障碍
非典型表现	胸长神经、膈神经及腰骶丛神经异常
疼痛	剧烈的、可持续的神经性疼痛,累及颈、肩、上肢
肌肉力量异常	神经痛出现后同侧发生的肌肉萎缩和(或)肌力下降,且与疼痛没有明确对应关系
好发部位	右侧(优势侧)
好发性别及年龄	男性更好发,40岁以上好发
发作诱因	感染、畸形、手术、剧烈运动等
加重缓解因素	屈肘收肩可缓解,活动可加重

**3.3 遗传因素** 迄今为止,对NA基因层面的研究从未停止。有学者<sup>[24]</sup>认为复发性的NA患者可能具有遗传易感性,研究发现了该类患者的遗传因素共同点,并把该类患者称为遗传性神经痛性肌萎缩(hereditary neuralgic amyotrophy, HNA)。HNA是一种罕见的常染色体显性遗传疾病,发病率达到了特发性NA的10倍,目前认为HNA的易感性与17号染色体上SEPT9基因有关,在相关研究中发现且定位了17q25.3染色体上的SEPT9基因的两个错义突变(包括点突变和重复),大约有50%的HNA患者有SEPT9基因的异常<sup>[10,23]</sup>,此外,10%的NA患者有明确的NA家族史阳性<sup>[6]</sup>,这些证据都表明遗传因素与NA的发生有特殊联系。

## 4 诊断及鉴别

**4.1 诊断策略** 对于NA的诊断在临床工作中存在难度,诊断主要根据患者的临床病史和体格检查为主,且必须排除其他可能的疾病。辅助检查方面可利用肌电图或MRI进行辅助。

利用肌电图等电生理学研究,可以定位周围神经病变的部位,并评估受损伤的程度,但根据FIRMINO等<sup>[12]</sup>的经验,在急性期,NA很少表现出电生理异常,神经传导和肌电图检查分别在NA发作1周和3周后才出现异常。在神经传导检查中,NA所涉及神经的复合肌肉动作电位振幅降低,在肌电图上,它可能出现神经根和周围神经的去神经化表现。在所有的NA患者中,有30%~45%的感觉神经传导异常<sup>[26]</sup>。

影像学如核磁共振成像等对NA的诊断帮助有限,只有6.3%的患者能够在MRI检查中发现神经的异常改变<sup>[8]</sup>,但在鉴别诊断中很重要,确诊NA之前,应分别行脊柱MRI和肩关节超声或MRI检查,以排除由椎间盘突出、椎管狭窄和肩袖撕裂引起的神经根病变。此外,高分辨率磁共振神经

造影有助于诊断沙漏样收缩神经病(有学者认为这是NA的一种亚型)<sup>[24-25]</sup>。

在常规的实验室检查中,NA患者的红细胞沉降率和全血细胞计数检查的结果一般是正常的,但STICH等<sup>[18]</sup>研究中发现,36%的NA患者免疫学检查中存在抗神经节苷脂抗体,这种抗体常见于自身免疫性疾病,如Guillain-Barré综合征等,主要是IgM型抗体,但这一发现的敏感性未知,特异性有限,需要进一步研究。脑脊液检查对于诊断没帮助,但在排除诊断方面很重要。

**4.2 鉴别诊断** 由于NA的诊断并没有明确的金标准,十分容易被误诊,所以在决定诊断时务必认真谨慎,对照排除其他相关疾病(表2)。

## 5 治疗及预后

**5.1 对症治疗** 由于NA的发病机制尚不完全清楚,所以目前针对NA并没有系统完善的治疗方案,往往以对症治疗为主。面对NA带来的一系列症状,首要的治疗任务是止痛,单一应用止痛药如对乙酰氨基酚或非甾体类抗炎药(NSAIDs)等对NA造成的疼痛作用效果通常不明显,而各种联合止痛剂通常需要很长时间才能在急性期起作用。目前止痛的最佳选择是长效阿片类药物与非甾体抗炎药的结合,可以缓解60%患者的疼痛,同时大剂量的激素如强的松可能起到止痛效果并促进一些患者的功能恢复<sup>[6,8]</sup>,此外一些医生建议使用联合镇痛药(阿米替林、卡马西平、加巴喷丁)代替激素,以防止相关的不良反应<sup>[27]</sup>。当疼痛缓解时,也可以增加物理治疗,如伸展运动等,可以达到额外的效果<sup>[28]</sup>。

**5.2 免疫治疗** 自身免疫假说促使一些医师尝试注射免疫球蛋白(IVIg)。MORIGUCHI等<sup>[29]</sup>报道的病例中,检测出了阳性的抗神经节苷脂抗体,行IVIg治疗获得了良好的效

表2 诊断NA需鉴别排除其他疾病的临床特征

鉴别诊断	鉴别特征
肩肘关节疾病	关节运动和特定姿势引起的疼痛,影像学检查可明确诊断
颈椎病	病程发展有规律性,颈神经根病的症状和体征与累及节段对应,体征阳性
颈5神经根麻痹	主要累及C5神经根支配的,一般无疼痛表现
创伤致神经损伤	症状区与创伤直接相关,症状与受伤程度成正比
多发神经炎	突然发作,剧烈疼痛,常累及四肢远端,C反应蛋白升高,存在皮肤病变(如紫癜、瘀点、溃疡)
疼痛综合征	弥漫性疼痛,与血管功能有联系,有中风、外伤或周围神经损伤史
感染性神经炎	发热,静息性疼痛,感染指标升高
神经嵌压症	局部或牵涉性疼痛,局部压痛
外周神经瘤	渐进过程进展慢,随着肿瘤的位置而上下波动
肺上沟瘤	进行性疼痛,症状从神经丛的下部向上部上升,并可随着霍纳综合征的发展而发展

果。SEDLACEK等<sup>[30]</sup>应用IVIg联合糖皮质激素治疗NA也得到了显著的疗效。这些研究显示了IVIg可能是一个潜在的好方法。

**5.3 手术治疗** 手术治疗对于NA患者来说并非首选,手术的目的以神经的修复及重建为主,多数研究者建议等待至少3个月才考虑手术治疗,因为大部分患者在这段时间会表现出自发恢复的倾向,如果3个月后仍未发现恢复的临床迹象,可以考虑手术。手术治疗选择包括筋膜内神经松解术和神经缝合或移植术,如果神经收缩引起的神经变薄的百分比小于75%,建议采用束内神经松解术;当神经收缩量为75%时,应考虑神经缝合/移植手术<sup>[6,27,31-32]</sup>。

**5.4 预后** 尽管NA是一种自限性的疾病,但其预后趋势并不那么乐观,一般的NA患者在发病2~3年后可以恢复80%~90%的健康,但仍有部分患者瘫痪或运动不耐受,尤其是肩周肌群的遗留问题,且有25%的特发性NA病例和75%的遗传性NA病例在首次发作后的头几年出现第二次发作<sup>[8]</sup>。同时,由于周围神经受损,疼痛和运动能力下降可能会持续存在,这会导致患者出现睡眠障碍及心理健康受损等,并逐渐发展为一种慢性疼痛综合征,加剧患者生理及心理负担<sup>[12,33]</sup>。

## 6 总结与展望

对临床医师来说,由于NA的解剖特征、临床表现和发病年龄等因素的影响及对其的认识不足,NA往往容易被诊断为其他疾病,从而对治疗产生影响,造成不必要的损害。了解这些疾病在临床实践中是至关重要的,特别是因为早期针对性治疗可能改变患者的预后。NA需要进一步的研究为这些患者带来希望,从免疫机制、遗传学等方面进一步加深对于NA的理解,探索治疗的新方法,以及开展更多的大样本研究以支持临床诊疗。

### 参 考 文 献

- [1] PARSONAGE M J, TURNER J W. Neuralgic amyotrophy; the shoulder-girdle syndrome[J]. *Lancet*, 1948, 1(6513): 973-978.
- [2] van ALFEN N, DOORUIN J, van ROSMALEN M H J, et al. Phrenic neuropathy and diaphragm dysfunction in neuralgic amyotrophy[J]. *Neurology*, 2018, 91(9): e843-e849.
- [3] PORAMBO M E, SEDARSKY K E, ELLIOTT E J, et al. Nivolumab-induced neuralgic amyotrophy with hourglass-like constriction of the anterior interosseous nerve[J]. *Muscle Nerve*, 2019, 59(6): E40-E42.
- [4] GAROFOLI R, ZAUDERER J, SEROR P, et al. Neuralgic amyotrophy and hepatitis E infection: 6 prospective case reports[J]. *RMD Open*, 2020, 6(3): e001401.
- [5] KANG J, CHO J Y. Diaphragmatic Dysfunction due to Neuralgic Amyotrophy After SARS-CoV-2 Vaccination: A Case Report[J]. *J Korean Med Sci*, 2022, 37(38): e283.
- [6] van ALFEN N, van EIJK J J, ENNIK T, et al. Incidence of neuralgic amyotrophy (Parsonage Turner syndrome) in a primary care setting—a prospective cohort study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0128361.
- [7] DORHOUT MEES S M, van FAALS N L, VAN ALFEN N. Backpack palsy and other brachial plexus neuropathies in the military population[J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2020, 25(1): 27-31.
- [8] van ALFEN N, van ENGELEN B G. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 2): 438-450.
- [9] ROTONDO E, PELLEGRINO N, DI BATTISTA C, et al. Clinico-diagnostic features of neuralgic amyotrophy in childhood [J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(7): 1735-1740.
- [10] KIM T U, CHANG M C. Neuralgic amyotrophy: an underrecognized entity[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(4): 3000605211006542.
- [11] van EIJK J J, GROOTHUIS J T, van ALFEN N. Neuralgic amyotrophy: An update on diagnosis, pathophysiology, and treatment [J]. *Muscle Nerve*, 2016, 53(3): 337-350.
- [12] FIRMINO G F, SCHULZE M L, SCHLINDWEIN M A M, et al. Neuralgic Amyotrophy: Its Importance in Orthopedics Practice[J]. *Spine Surg Relat Res*, 2021, 5(4): 232-237.
- [13] 张敬博, 马瑞泽, 袁娜, 等. 夜间下肢痛性痉挛临床电生理研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2022, 48(11): 652-656.
- [14] GOETSCH M R, SHEN J, JONES J A, et al. Neuralgic Amyotrophy Presenting with Multifocal Myonecrosis and Rhabdomyolysis [J]. *Cureus*, 2020, 12(3): e7382.
- [15] THAN K D, MUMMANENI P V, SMITH Z A, et al. Brachial Plexopathy After Cervical Spine Surgery[J]. *Global Spine J*, 2017, 7(1 Suppl): 17S-20S.
- [16] SEROR P. Neuralgic amyotrophy. An update[J]. *Joint Bone Spine*, 2017, 84(2): 153-158.
- [17] ARÁNYI Z, CSILLIK A, DÉVAY K, et al. Ultrasonography in neuralgic amyotrophy: Sensitivity, spectrum of findings, and clinical correlations[J]. *Muscle Nerve*, 2017, 56(6): 1054-1062.
- [18] STICH O, GLOS D, BRENDLE M, et al. Cerebrospinal fluid profile and seroprevalence of antiganglioside reactivity in patients with neuralgic amyotrophy[J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2016, 21(1): 27-32.

- [19] RAWLA P, RAJ J P, KANNEMKUZHIYIL A J, et al. A Systematic Review of the Extra-Hepatic Manifestations of Hepatitis E Virus Infection[J]. *Med Sci (Basel)*, 2020, 8(1): 9.
- [20] ZAZZARA M B, MODONI A, BIZZARRO A, et al. COVID-19 atypical Parsonage-Turner syndrome: a case report[J]. *BMC Neurol*, 2022, 22(1): 96.
- [21] FORTANIER E, LE CORROLLER T, HOCQUART M, et al. Shoulder palsy following SARS-CoV-2 infection: two cases of typical Parsonage-Turner syndrome[J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(8): 2548-2550.
- [22] VITTURI B K, GRANDIS M, BELTRAMINI S, et al. Parsonage-Turner syndrome following coronavirus disease 2019 immunization with ChAdOx1-S vaccine: a case report and review of the literature[J]. *J Med Case Rep*, 2021, 15(1): 589.
- [23] AMJAD M A, HAMID Z, PATEL Y, et al. COVID-19 Vaccine-Induced Parsonage-Turner Syndrome: A Case Report and Literature Review[J]. *Cureus*, 2022, 14(5): e25493.
- [24] ARÁNYI Z, CSILLIK A, DÉVAY K, et al. Ultrasonographic identification of nerve pathology in neuralgic amyotrophy: Enlargement, constriction, fascicular entwinement, and torsion[J]. *Muscle Nerve*, 2015, 52(4): 503-511.
- [25] KIM D H, KIM J, SUNG D H. Hourglass-like constriction neuropathy of the suprascapular nerve detected by high-resolution magnetic resonance neurography: report of three patients[J]. *Skeletal Radiol*, 2019, 48(9): 1451-1456.
- [26] CHUNG T, PRASAD K, LLOYD T E. Peripheral neuropathy: clinical and electrophysiological considerations[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2014, 24(1): 49-65.
- [27] GSTOETTNER C, MAYER J A, RASSAM S, et al. Neuralgic amyotrophy: a paradigm shift in diagnosis and treatment[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91(8): 879-888.
- [28] MANFREDI M, GISMONDI P, IULIANO S, et al. A rare presentation of neuralgic amyotrophy in a child and a review of recent literature[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(11): 5817-5823.
- [29] MORIGUCHI K, MIYAMOTO K, TAKADA K, et al. Four cases of anti-ganglioside antibody-positive neuralgic amyotrophy with good response to intravenous immunoglobulin infusion therapy [J]. *J Neuroimmunol*, 2011, 238(1-2): 107-109.
- [30] SEDLACEK C M, LEONE M, FOSTER A D, et al. Off-Label Use of Intravenous Immunoglobulin with Methylprednisolone to Treat Parsonage-Turner Syndrome in a United States Marine[J]. *Case Rep Med*, 2021, 2021: 6663755.
- [31] NAGAO R, ISHIKAWA T, MIZUTANI Y, et al. Magnetic Resonance Neurography in a Patient with Distal Neuralgic Amyotrophy[J]. *Intern Med*, 2021, 60(11): 1759-1761.
- [32] WINTER J, KARIR A, CLARK T A, et al. Surgical Treatment of Parsonage Turner Syndrome With Primary Nerve Transfers: A Case Series and Cadaver Dissection[J]. *Ann Plast Surg*, 2022, 89(3): 301-305.
- [33] CUP E H, IJSPEERT J, JANSSEN R J, et al. Residual complaints after neuralgic amyotrophy[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013, 94(1): 67-73.

(收稿日期: 2022-10-18)

(责任编辑: 甘章平)

欢迎订阅《中国神经精神疾病杂志》，月刊，全年 12 期，每期定价 18.00 元，全年订阅价 216.00 元。全国各地邮局均可订阅。国内统一刊号 CN 44-1213/R，中国标准连续出版物号 ISSN 1002-0152，邮发代号 46-45(国内)，BM391(国外)。如需单期购买，可关注我刊微信公众号，在自选菜单中根据指引即可网上购买。欢迎广大作者、读者踊跃投稿及订阅。