

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00564

Camdessanché 诊断标准在中国人感觉神经元病中的初步应用

高睿¹, 韩露¹, 周夏俊¹, 管阳太^{1,2*}

1. 第二军医大学长海医院神经内科, 上海 200433
2. 上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科, 上海 200001

[摘要] **目的** 探讨 Camdessanché 诊断标准在中国人感觉神经元病(SNN)中的临床应用价值。**方法** 收集 2008 年 12 月至 2014 年 11 月我院临床诊断的 6 例 SNN 及同期临床症状类似的 6 例非 SNN(non-SNN)患者的临床、生化、电生理资料,应用 Camdessanché 诊断标准进行诊断评估,并与临床经验性诊断结果进行对照。**结果** 采用 Camdessanché 诊断标准,4 例临床诊断 SNN 的患者诊断为很可能的 SNN,2 例 SNN 和 1 例 non-SNN 患者诊断为可能的 SNN。**结论** Camdessanché 诊断标准中“很可能”的分级诊断对国人 SNN 患者诊断价值较大,相关结论仍有待进一步大样本研究证实。

[关键词] 感觉神经元病; Camdessanché 诊断标准; 电生理学; 诊断

[中图分类号] R 745 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)05-0564-05

Application of Camdessanché's diagnostic criteria for sensory neuropathies in Chinese

GAO Rui¹, HAN Lu¹, ZHOU Xia-jun¹, GUAN Yang-tai^{1,2*}

1. Department of Neurology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Department of Neurology, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200001, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical value of Camdessanché's criteria for diagnosis of patients with sensory neuropathies (SNN). **Methods** We retrospectively analyzed the clinical, biochemical and electrophysiological data of 6 patients diagnosed as having SNN and 6 patients with non-SNN disease (but with similar symptoms), who were treated in Changhai Hospital from Dec. 2008 to Nov. 2014. Then the Camdessanché's criteria were used for diagnosis of SNN in the 12 patients, and the results were compared with those of empirical diagnosis. **Results** Four of the 6 SNN patients were classified as probable to have SNN by the Camdessanché's criteria; and two of the 6 SNN patients and one of the 6 non-SNN patients were classified as possible to have SNN. **Conclusion** The “probable” diagnosis of SNN in the Camdessanché's criteria has a greater value for diagnosis of SNN in Chinese, which still needs to be further confirmed by large sample study.

[Key words] sensory neuropathies; Camdessanché's diagnostic criteria; electrophysiology; diagnosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(5):564-568]

感觉神经元病(sensory neuropathies, SNN)是周围神经病中罕见特殊亚群,主要以背根神经节感觉神经元损害为特征^[1]。病因多种多样,包括副肿瘤性、感染性、免疫性、中毒性、特发性^[2]。该病以多灶性感觉缺失为特点,可累及四肢远端及近端,引起痛温觉、振动觉及位置觉等多种感觉形式的损害^[1]。不同病因的感觉神经元病治疗及预后不同,

部分免疫相关性疾病可以得到有效治疗。因此,准确识别及诊断 SNN 意义重大^[3]。

SNN 诊断金标准是背根神经节活检^[2]。组织学分析可见感觉神经元胞质空泡形成,染色质溶解,细胞核萎缩及单核细胞浸润。但背根神经节活检属于有创操作,临床实践中并不作为常规推荐。目前临床主要采用结合症状、体征、实验室检查及影像学

[收稿日期] 2014-12-03 **[接受日期]** 2015-04-06

[基金项目] 上海市科委实验动物专项基金(13140903400),上海市申康医院发展中心慢性病综合防治项目(SHDC12012314),第二军医大学长海医院“1255”学科建设计划(CH125530900)。Supported by the Special Fund for Experimental Animal of Shanghai Science and Technology Committee (13140903400), Shanghai Shengkang Hospital Project for Comprehensive Prevention of Chronic Disease (SHDC12012314), and “1255” Plan for Discipline Construction of Changhai Hospital of Second Military Medical University (CH125530900).

[作者简介] 高睿,硕士。E-mail: 919433594@qq.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161939, E-mail: yangtaiguan@sina.com

检查结果的经验诊断方法。2009年, Camdessanché等^[4]提出了以易于获取的临床及电生理资料为基础,以颈椎磁共振及活检为补充的新型量化诊断标准。2014年,这项诊断标准在以法国人群为研究对象的多中心研究中得到了验证,灵敏度及特异性达95%左右^[5]。我国关于SNN的诊断学研究较少,诊断大都依据临床、电生理等检查手段的综合评估^[6],未见明确可量化的诊断标准。本研究收集了我院临床诊断的6例SNN和6例临床症状类似的非SNN(non-SNN)患者的临床、生化、电生理资料,应用Camdessanché诊断标准进行诊断评估,并与临床经验性诊断结果进行对照,初步探讨Camdessanché诊断标准在中国人群中的应用价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2008年12月至2014年11月第二军医大学长海医院所有诊断为SNN的6例患者和临床主要表现为肢体麻木、疼痛及电生理以感觉轴索损害为主的6例non-SNN患者。SNN临床经验性诊断标准为:患者肢体表现为明显的感觉障碍,麻

木或疼痛,伴有行走不稳等;查体表现为深浅感觉受累,共济失调;神经电生理表现为广泛的感觉神经动作电位的减低或消失。6例non-SNN患者,纳入症状以感觉受累为主,表现为麻木、疼痛等,电生理以感觉轴索损害为主。

1.2 观察指标 临床指标:纳入患者的年龄、性别、既往史、入院症状及体征、个人史、家族史。神经电生理指标:采用Keypoint.net型肌电图仪(Alpine,美国)进行神经电生理学检查,所有患者均行正中神经、尺神经、腓浅神经、腓肠神经、胫神经、腓总神经传导检测;常规针极肌电图检测,包括:静息状态下自发电位、轻微收缩时运动单位电位形态,大力收缩时的募集相。正常值采用本单位肌电图室标准。生物学指标观察:患者均完善血尿粪三大常规、肝肾功能电解质、肿瘤标记物、血液免疫学、血糖、维生素B₁₂检查,其中3例患者行腰椎穿刺术检查,包括脑脊液常规、生化、免疫球蛋白、细菌、真菌、墨汁染色等检查。

1.3 Camdessanché诊断标准评分 所有患者参照Camdessanché诊断标准^[4]的各个条目(表1)进行评分,并将评分结果与临床经验诊断结果进行对照。

表1 感觉神经元病 Camdessanché 诊断标准

等级	得分
Step A: 对于临床上为纯感觉性神经病的患者,得分>6.5分,考虑为可能的感觉神经元病	
(a)起病时或病程中出现上肢或下肢的共济失调	3.1
(b)起病时或病程中出现不对称分布的感觉缺失	1.7
(c)在整个病程中感觉缺失并不局限于下肢	2.0
(d)上肢中至少有1处SAP未引出或3处SAP<30%正常值低限,排除嵌压性神经病	2.8
(e)在下肢中异常的运动神经传导不超过2处*	3.1
Step B: 若患者上述得分>6.5,并且符合以下条件之一,定义为很可能的感觉神经元病	
(a)完善了生物学及电生理检查,可排除其他病	
(b)符合以下之一即可:	
神经元抗体阳性	
发病前后5年内查出肿瘤	
铂类药物治疗史	
干燥综合征病史	
MRI提示脊髓后柱异常信号	
Step C: 确定的感觉神经元病	
背根神经活检病理证实有变性	

* 异常定义为复合肌动作电位波幅或运动神经传导速度<95%正常值低限。SAP:感觉神经动作电位

2 结果

2.1 临床特点 两组患者的具体临床数据见表2。SNN组:6例,男5例,女1例,发病年龄3~70岁,平均(52±25)岁。1例患者病因为遗传性,自幼行走不稳,四肢麻木,其姐有类似症状。2例患者为副肿瘤性,在发病前后3年内发现肺癌和肝癌,其中1例有多柔比星化疗史。1例患者发病前口服维生素B₆半年,剂量超出常规。2例患者病因不明。其中遗传性SNN和特发性SNN为慢性起病,其余为亚急性起病。6例患者发病初期均出现麻木不适,感觉缺失最先发生在下肢,部分患者表现为不对称的感觉缺失及四肢共济失调。在疾病进展期,6例患者主要表现为非长度依赖性感觉缺失,感觉缺失主要累及四肢,远端比近端比例高,6例患者均出现肢体共济失调,肌力轻度受累。6例患者血清免疫学、肿瘤标记物、维生素B₁₂均在正常范围。3例患者行腰椎穿刺术,未见明显异常。Non-SNN组:6例,男、女各3例,发病年龄39~84岁,平均(54±17)岁。2例患者为轴索型神经病,表现为慢性起病,四肢或双下肢麻木,肌力及共济正常。1例为感觉型慢性炎性脱髓鞘性神经病(CIDP)患者,表现为行走不稳,双下肢末端麻木、刺痛,肌力正常。脑脊液蛋白高,细胞数正常。1例糖尿病周围神经病患者,既往有2型糖尿病史15年,表现为双下肢麻木、疼痛,肌力正常。1例吉兰巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome,GBS)患者,急性起病,表现为四肢麻木、无力,脑脊液表现为蛋白细胞分离。1例亚急性联合变性患者,四肢麻木、无力,血清中维生素B₁₂降低。6例患者感觉缺失全部为长度依赖性,仅累及四肢远端。

2.2 电生理特点 SNN组:6例患者下肢感觉神经动作电位(sensory nerve active potential, SAP)未引出,5例患者上肢至少1处SAP未引出,1例患者正中神经及尺神经SAP<1.5 μV,所有患者复合肌动作电位(CMAP)波幅及运动神经传导速度(MCV)近正常。6例患者针极肌电图静息下被检肌未见正尖、纤颤波,轻收缩运动单位电位(MUP)形态可或部分被检肌见MUP稍增大。Non-SNN组:6例患者主要表现为感觉轴索受累。5例患者下肢至少1处SAP未引出,其对应上肢SAP大都正常,只有1例正中神经及尺神经SAP波幅降低,但也未小于

30%的正常值低限。除GBS患者下肢仅1处腓总神经CMAP波幅为0.84 mV,余患者CMAP波幅正常(表3)。

表2 临床经验性诊断SNN和non-SNN的临床特点

指标	SNN	non-SNN
年龄(岁), $\bar{x} \pm s$	52±25	54±17
男性 n(%)	5(83.3)	3(50.0)
起病 n(%)		
急性	0(0)	1(16.7)
亚急性	3(50.0)	0(0)
进展性	3(50.0)	5(83.3)
上肢受累	1(16.7)	1(16.7)
下肢受累	4(66.7)	4(66.7)
四肢受累	1(16.7)	1(16.7)
不对称分布	2(33.3)	2(33.3)
共济失调	3(50.0)	1(16.7)
全面进展 n(%)		
非长度依赖性分布	5(83.3)	0(0)
累及上肢远端	6(100.0)	4(66.7)
累及下肢远端	6(100.0)	6(100.0)
累及上肢近端	4(66.7)	0(0)
累及下肢近端	5(83.3)	0(0)
不对称分布	0(0)	0(0)
共济失调	6(100.0)	1(16.7)

SNN: 感觉神经病; non-SNN: 非感觉神经病

表3 临床经验性诊断SNN和non-SNN的电生理特点

指标	SNN	non-SNN
感觉神经		
正中神经 SAP $\varphi/\mu V$	0.35±0.57	7.73±4.84
尺神经 SAP $\varphi/\mu V$	0.20±0.49	4.25±2.09
腓浅神经 SAP $\varphi/\mu V$	0	3.42±7.17
腓肠神经 SAP $\varphi/\mu V$	0	2.08±1.71
运动神经		
正中神经 CMAP φ/mV	8.38±2.18	8.33±3.15
正中神经 MCV $v/(m \cdot s^{-1})$	50.83±2.59	54.56±4.55
尺神经 CMAP φ/mV	4.17±4.66	7.50±1.98
尺神经 MCV $v/(m \cdot s^{-1})$	27.15±29.78	56.60±3.60
胫神经 CMAP φ/mV	10.15±3.13	9.84±3.47
胫神经 MCV $v/(m \cdot s^{-1})$	43.15±2.90	42.82±2.81
腓总神经 CMAP φ/mV	3.35±0.89	3.94±2.27
腓总神经 MCV $v/(m \cdot s^{-1})$	42.22±2.62	41.05±3.23
正中神经 F波 $v/(m \cdot s^{-1})$	28.50±2.43	24.98±0.92
腓总神经 F波 $v/(m \cdot s^{-1})$	33.33±25.85	37.47±19.95

SNN: 感觉神经病; non-SNN: 非感觉神经病; SAP: 感觉神经动作电位; CMAP: 复合肌动作电位波幅; MCV: 运动神经传导速度

2.3 Camdessanché 诊断标准评估 6 例临床经验性诊断 SNN 患者在 Step A 中均大于 6.5 分,其中 2 例患者发病前后 5 年内查出肿瘤,1 例患者为维生素 B₆ 中毒,1 例患者完善了血及脑脊液检查,排除了其他疾病。以上 4 例患者在 Step B 中评为很可能的 SNN。另 2 例患者,未完善脑脊液检查排除其他疾病,仅考虑为可能的 SNN(表 4)。

5 例临床经验性诊断 non-SNN 患者在 Step A 中得分小于 6.5。仅 1 例感觉型 CIDP 患者得分 7.9,该患者起病时行走不稳,肌力正常,感觉缺失分布不对称。双下肢感觉神经传导 SAP 波幅降低,传导速度减慢(均不在该诊断定义异常范围),余被检感觉神经和运动神经传导速度和波幅正常(表 5)。

表 4 临床诊断 SNN 患者的 Camdessanché 诊断标准评估结果

	患者序号					
	1	2	3	4	5	6
病因	特发性	特发性	副肿瘤性	维生素 B ₆ 中毒	副肿瘤性	遗传性
Step A(得分)	12.7	11	8.2	12.7	8.2	9
Step B(等级)	很可能	可能	很可能	很可能	很可能	可能

SNN:感觉神经元病

表 5 临床诊断 non-SNN 患者的 Camdessanché 诊断标准评估结果

	患者序号					
	7	8	9	10	11	12
病因	轴索型	轴索型	CIDP	DPN	GBS	SCD
Step A(得分)	5.1	4.8	7.9	3.1	5.1	5.1

non-SNN:非感觉神经元病;CIDP:慢性炎性脱髓鞘性多发性神经病;DPN:糖尿病性周围神经病;GBS:吉兰巴雷综合征;SCD:亚急性联合变性

3 讨论

SNN 是以广泛性或选择性背根神经元损害为特点,只能通过背根神经节的病理学检查来确诊,但临床医师在日常实践中很难展开这种检查,诊断面临困难,严重阻碍了 SNN 的临床诊治进展^[7]。Camdessanché 诊断标准以实践中易于获得的临床及电生理资料为基础,体现了 SNN 独立于潜在病因之外共通的临床及电生理模式。该诊断标准是在临床经验性诊断为 SNN 的法国人群中建立的,这组人群被证实有干燥综合征及抗 Hu 抗体阳性,并明确表明了损害的靶点在背根神经节^[4]。2014 年,该诊断标准在法国一项多中心研究中得到了验证,涉及 15 个周围神经病诊治中心,病因复杂,并提出了鉴别 MCV 异常具体的标准。该研究以周围神经病专家的诊断作为对照,在两组人群中进行验证,一组是怀疑感觉神经病的非长度依赖性神经病,另一组为可以排除 SNN 诊断的患者。通过一些可疑病例的二次分析,该研究证实 Camdessanché 诊断标准相对

于专家经验性诊断,有更高的灵敏度及特异性,灵敏度及特异性均在 95%左右^[5]。

目前,国内关于 SNN 的诊断研究开展较少,尚未有明确的诊断标准提出。鉴于国人基因和法国人群可能存在异质性,并且国内人群中占主导的 SNN 病因可能和法国人群存在差异,该诊断标准对中国人群的适用性还需进一步验证。本研究收集了临床经验性诊断的 SNN 及 non-SNN 各 6 例,采用 Camdessanché 诊断标准进行评估,结果发现:6 例临床经验性诊断为 SNN 的患者中,4 例为很可能的 SNN,2 例为可能的 SNN。说明该诊断标准与 6 例临床经验性诊断 SNN 结果一致,并具有分级诊断的特点。

6 例临床诊断为 non-SNN 的患者中,2 例轴索型神经病、1 例糖尿病周围神经病、1 例 GBS、1 例亚急性联合变性患者均不符合 Camdessanché 诊断标准中 Step A 的评分阈值,但 1 例感觉型 CIDP 患者在 Step A 中得分 >6.5 分。该患者临床症状主要表现为双下肢麻木,行走不稳,发病初期有不对称感觉

缺失,肌电图中运动神经受累较轻,双下肢感觉神经髓鞘及轴索受累,损伤程度未达 Camdessanché 电生理标准。该患者脑脊液为蛋白细胞分离,激素治疗有效,CIDP 诊断明确。可见,该诊断标准在感觉型 CIDP 患者中容易存在假阳性。因此,Camdessanché 诊断标准中用于评估感觉神经或运动神经受损的具体数值可能排除或包括了一些可疑病例,临床医师必须权衡患者更多的信息来进行诊断^[6-9]。

需要特别注意的是,两种疾病不太适合此项诊断标准,两者在肌电图上都仅表现为轻微 SAP 异常。一种是非长度依赖性小纤维神经病,该病是否有背根神经节小神经元的损害还不明确。另一种是 CIDP 引发的感觉神经根病。对于这两类患者,可以结合神经活检、体感诱发电位及磁共振等来诊断^[5]。

综上所述,本研究结果表明 Camdessanché 诊断标准通过临床及电生理资料为我国 SNN 患者的临床诊疗提供了分级诊断,在一定程度上可以为明确病因提供方向,从而采取合适的辅助检查;但 Camdessanché 诊断标准仍有不足之处,尚可加入体感诱发电位、皮肤活检、神经活检等辅助检查指标。该标准在中国人群中的适用性仍需多中心大样本研究来进一步阐明。

[参考文献]

- [1] Kuntzer T, Antoine J C, Steck A J. Clinical features and pathophysiological basis of sensory neuronopathies (ganglionopathies) [J]. *Muscle Nerve*, 2004, 30: 255-268.
- [2] Colli B O, Carlotti C G Jr, Assirati J A Jr, Lopes Lda

S, Marques W Jr, Chimelli L, et al. Dorsal root ganglionectomy for the diagnosis of sensory neuropathies. Surgical technique and results [J]. *Surg Neurol*, 2008, 69: 266-273.

- [3] Lauria G, Pareyson D, Sghirlanzoni A. Neurophysiological diagnosis of acquired sensory ganglionopathies [J]. *Eur Neurol*, 2003, 50: 146-152.
- [4] Camdessanché J P, Jousserand G, Ferraud K, Vial C, Petiot P, Honnorat J, et al. The pattern and diagnostic criteria of sensory neuropathy: a case-control study [J]. *Brain*, 2009, 132(Pt 7): 1723-1733.
- [5] Antoine J C, Robert-Varvat F, Maisonnobe T, Créange A, Franques J, Mathis S, et al. Testing the validity of a set of diagnostic criteria for sensory neuropathies: a francophone collaborative study [J]. *J Neurol*, 2014, 261: 2093-2100.
- [6] Damasceno A, França M C Jr, Nucci A. Chronic acquired sensory neuron diseases [J]. *Eur J Neurol*, 2008, 15: 1400-1405.
- [7] Mori K, Iijima M, Koike H, Hattori N, Tanaka F, Watanabe H, et al. The wide spectrum of clinical manifestations in Sjögren's syndrome-associated neuropathy [J]. *Brain*, 2005, 128(Pt 11): 2518-2534.
- [8] Giometto B, Grisold W, Vitaliani R, Graus F, Honnorat J, Bertolini G; PNS Euronetwork. Paraneoplastic neurologic syndrome in the PNS Euronetwork database: a European study from 20 centers [J]. *Arch Neurol*, 2010, 67: 330-335.
- [9] Sheikh S I, Amato A A. The dorsal root ganglion under attack: the acquired sensory ganglionopathies [J]. *Pract Neurol*, 2010, 10: 326-334.

[本文编辑] 贾泽军