

· 临床经验 ·

翁丁咒语综合征 1 例并文献回顾

郭芮兵, 田利丽, 张仁良, 陈光辉, 刘新峰

〔摘要〕 翁丁咒语综合征(Ondine's curse 综合征)是中枢型睡眠呼吸暂停综合征的一种疾病类型,发病率低,常因临床对其不熟悉而漏诊甚至误诊。本文结合此病例,对此病的发病机制、诊断治疗原则以及目前研究进展等做一综述。

〔关键词〕 Ondine's curse 综合征;中枢型睡眠呼吸暂停;发病机制

〔中图分类号〕 R741 〔文献标志码〕 B 〔文章编号〕 1672-271X(2011)04-0342-02

1 临床资料

患者女性,19岁,临床表现为反复睡眠时口唇青紫伴意识丧失,无肢体抽搐和大小便失禁,家属发现后可将其唤醒,醒后口唇和四肢末端青紫完全缓解。某医院查脑电图提示“各极以慢波为主,可见一次阵发高幅尖波发放”,初步诊断为“癫痫”,给予“氯硝西泮”口服,服药后夜间上述症状加重且无法唤醒。当地医院急诊查血气分析提示:二氧化碳分压 81 mmHg、氧分压 45 mmHg,用呼吸机辅助呼吸后症状改善,之后因并发肺部感染行气管切开术,治疗 1 月后脱呼吸机。2010 年 8 月住入我院。患者父母为近亲结婚,既往有脊柱侧弯病史,未行手术治疗。入院查体:神志清楚,消瘦,无口唇青紫,脊柱侧弯,心律齐,肺动脉瓣区第二音亢进,肺部及腹部未见明显异常。颅神经查体未见异常,深浅感觉正常,双下肢近端肌力Ⅲ级,远端肌力Ⅳ级,肌张力正常,四肢腱反射消失,病理征未引出。入院后查 X 线胸片提示心影增大。心脏超声提示右室舒张功能减低,二、三尖瓣关闭不全。行鼻咽部检查未见气道梗阻。肌电图检查提示:股四头肌少量正相电位伴肌强直样电位,左胫神经 F 波潜伏期延长。头颅 MRI 提示垂体斑片状低信号。多导睡眠仪监测提示:轻度睡眠呼吸暂停低通气综合征,呼吸暂停主要出现在 NREM Ⅱ期(非快速动眼期)。入院后可见患者清醒时呼吸正常,睡眠中患者出现口唇及四肢末端青紫,摇醒后症状缓解,遂给予夜间持续低流量吸氧,血氧饱和度波动在 98%~100%,其后住院期间

未再出现睡眠中口唇或四肢末端青紫,好转出院,出院时诊断为翁丁咒语综合征(Ondine's curse 综合征)。出院后 1 月由于低流量吸氧状态下再度出现睡眠中口唇或四肢末端青紫,予无创呼吸机治疗维持。此后反复发作,曾多次住院予对症治疗并调整无创呼吸机治疗后好转出院。

2 讨论

Ondine's curse 综合征是中枢型睡眠呼吸暂停综合征的一种^[1],由呼吸中枢调节机制紊乱所致,其发病与中枢性化学感受器的整合作用有关^[2]。其临床特点是睡眠中出现呼吸衰竭,但没有心、肺、呼吸肌和胸壁的原发疾病导致的呼吸衰竭。Ondine's curse 综合征分为原发性和继发性^[3]:前者又称先天性中枢性肺换气不足综合征,病因未明,多见于婴儿,也可发生于成人;后者可继发于中枢神经系统手术、外伤、感染、脑干病变等多种情况^[4]。原发性 Ondine's curse 综合征可合并先天性巨结肠、神经母细胞瘤及勒伯尔遗传性视神经病变的其他遗传相关的疾病,提示其发病可能与遗传因素有关,目前有研究者认为其发病与 PHOX2B 基因突变有关^[5]。

成人的原发性 Ondine's curse 综合征,其症状与婴儿相似,但程度较轻,常有失眠,睡眠时鼾声不明显,呼吸暂停时观察不到胸廓的呼吸运动。其常见的并发症为继发性红细胞增多症、肺动脉高压、右心室肥厚、肺源性心脏病等;也可继发中枢神经损害,如皮质下动脉硬化性脑病等;如未继发中枢神经损伤,其头颅 CT 及 MRI 常无明显异常,部分患者脑电图可有轻微刺激性变化。多导睡眠图可见呼吸暂停主要出现在 NREM Ⅱ期。

Ondine's curse 综合征患者的呼吸中枢调节机制紊乱。患者由于呼吸中枢化学感受器对 CO₂ 敏感性

基金项目: 2008 年南京军区科技创新项目面上基金(08MA097)

作者简介: 郭芮兵(1977-),女,四川南充人,硕士,主治医师,从事神经内科临床及研究工作

作者单位: 210002 江苏南京,南京军区南京总医院神经内科

低下,PCO₂ 增高不能有效刺激呼吸中枢,造成肺泡气体交换障碍,而患者呼吸中枢在睡眠状态下又不能发挥代偿作用,导致高碳酸血症和低氧血症。但在觉醒状态下,由于大脑皮质呼吸中枢可产生随意呼吸运动,尚能维持有节律的呼吸及正常通气量,PCO₂ 维持在正常范围。

Ondine's curse 综合征的诊断需要结合临床表现及辅助检查来确定。依据此例患者其清醒时呼吸正常,入睡后出现中枢性低通气和呼吸暂停,多导睡眠图提示呼吸暂停主要出现在 NREM II 期,且无心、肺及胸壁原发疾病所导致的呼吸衰竭,无严重阻塞性睡眠呼吸暂停或中枢神经系统其他病史导致呼吸衰竭,结合患者遗传背景,故可认为其符合原发性 Ondine's curse 综合征的诊断。患者虽有心电图检查提示合并周围神经病变,但并未损伤呼吸相关的神经肌肉,并且患者清醒状态下并无呼吸无力的临床表现,考虑此周围神经病变与发病无关。由于此病可能合并其他疾病,如对此病没有足够重视,非常容易漏诊甚至误诊。

在治疗方面,依据不同患者可进行夜间低流量氧疗、夜间正压通气或服用呼吸兴奋剂等治疗。在吸氧治疗时需要注意的是吸氧流量不能过高,氧分压过高反而会减少外周化学感受器对呼吸中枢的刺激,不利于改善通气。夜间正压通气有持续正压通气和间歇正压通气两种模式,可根据不同患者选择适当的模式。另外,也可以采用外周化学感受器兴

奋剂(烯丙哌三嗪、吗乙苯吡酮)来改善通气。近期一项研究发现,去氧孕烯可以提高 Ondine's curse 综合征患者外周化学感受器兴奋性,从而改善通气^[6]。值得注意的是,对 Ondine's curse 综合征患者应避免使用镇静剂、麻醉剂等可能抑制呼吸的药物,这类药物可能导致病情的突然恶化。

【参考文献】

[1] Strauser LM, Helikson MA, Tobias JD. Anesthetic care for the child with congenital central alveolar hypoventilation syndrome (Ondine's curse) [J]. Clin Anesth, 1999, 11 (5) : 431.

[2] Callina S, Restivo S, Cupido G, et al. Oto-neurological findings in a case of congenital central hypoventilation syndrome (Ondine's curse) [J]. Otorhinolaryngol Ital, 2002, 20; 121-124.

[3] Bogousslavsky J, Khurana R, Deruaz JP, et al. Respiratory failure and unilateral caudal brainstem infarction [J]. Ann Neurol, 1990, 28 (5) : 668.

[4] 韩淑芬, 纪茶莲, 李水香. 445 例住院死亡病例分析 [J]. 东南国防医药, 2008, 10 (2) : 106-107.

[5] Trochet D, de pontual L, Estevao MH. Homozygous mutation of the central hypoventilation syndrome (Ondine's curse) [J]. Hum Mutat, 2008, 29 (5) : 770.

[6] Straus C, Trang H, Becquemin MH, et al. Chemosensitivity recovery in Ondine's curse syndrome under treatment with desogestrel [J]. Respir Physiol Neurobiol, 2010, 171 (2) : 171-174.

(收稿日期:2011-04-02;修回日期:2011-06-07)

(本文编辑:潘雪飞)

关于引用参考文献的说明

作为学术研究论文,虽然论述的是作者本人的研究成果,但在阐述和论证过程中不可避免地要引用、参考、借鉴他人的已有成果,即参考文献,它是学术论文的重要组成部分。参考文献不仅增加论文的学术性,而且表明论文的科学依据,也是对他人劳动成果的尊重。

本刊对参考文献的要求是论著类 8~10 条,综述讲座类 25~40 条,一般论文 6~8 条,短篇个案类视情况定。参考文献宜选用近 3~5 年内公开发表(出版)的权威性学术期刊、报纸及专著等,内部资料、未公开发表的论文不能作为参考文献使用,尽量不引用文献综述等二、三次文献。文后参考文献著录格式请参照稿约,按书写要求书写完整,且依引文先后顺序用阿拉伯数字连续编码,并加方括号标注于文中相应处右上角。