

湘雅名医心得丛书

总主编 杨连粤

神经内科临床心得

主编 肖波



科学出版社

《湘雅名医心得丛书》

本套丛书由中南大学湘雅医院、湘雅二医院和湘雅三医院的医师根据多年的临床工作经验共同编写。内容包括对临床一些疑难病例的诊断思路的总结，对一些不典型的或表现复杂的常见病产生误诊、误治的原因分析，以及一些难治病治疗成功的体会。每个病例的诊疗过程都能给读者启迪和收获，有益于年轻医师少走弯路、培养良好的临床思维能力、快速提高诊疗水平。

✿ 神经内科临床心得
心血管内科临床心得
血液内科临床心得
呼吸科临床心得
肾内科临床心得
消化内科临床心得
内分泌科临床心得
风湿免疫科临床心得
肿瘤科临床心得

心胸外科临床心得
普通外科临床心得
神经外科临床心得
泌尿外科临床心得
骨科临床心得
眼科临床心得
急诊科临床心得
妇产科临床心得
儿科临床心得

www.sciencep.com

ISBN 978-7-03-031134-4



9 787030 311344 >

定 价: 68.00 元

医学出版中心 医药卫生出版分社
联系电话: 010-64034601(投稿) 64015165(购书)
E-mail: med-prof@mail.sciencep.com

湘雅名医心得丛书

总主编 杨连粤

神经内科临床心得

主 编 肖 波

科学出版社

北 京



内 容 简 介

本书由中南大学湘雅医院、湘雅二医院和湘雅三医院的神经内科医师根据多年的临床工作经验共同编写。内容包括对神经内科一些不典型或表现复杂的常见病产生误诊、误治的原因分析,对一些疑难病例的诊断思路的总结,以及一些难治病治疗成功的体会。每个病例的诊疗过程都能给读者启迪和收获,有益于年轻的神经内科医生少走不必要的弯路、培养良好的临床思维能力、快速提高诊疗水平,在日趋复杂的医疗环境中,尽早成熟,学会保护自己、成功避免医疗纠纷。

本书可供神经内科临床医师阅读。

图书在版编目(CIP)数据

神经内科临床心得 / 肖波主编. —北京:科学出版社,2011.6

(湘雅名医心得丛书 / 杨连粤总主编)

ISBN 978-7-03-031134-4

I. 神… II. 肖… III. 神经系统疾病-诊疗 IV. R741

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 092633 号

责任编辑:向小峰 / 责任校对:陈玉凤

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码 100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011年6月第一版 开本:B5(720×1000)

2011年6月第一次印刷 印张:17

印数:1—2 000 字数:326 000

定价:68.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)



《神经内科临床心得》编写人员

主 编 肖 波
副主编 李国良 刘运海 杨晓苏 周文斌
编 者 (按姓氏汉语拼音排序)
毕方方 陈 颢 范学军 冯 莉
谷文萍 郭纪锋 贺建安 侯德仁
黄 清 江 泓 李 静 李 艺
李国良 李辉萍 李秋香 李蜀渝
刘运海 龙莉莉 龙小艳 卢晓琴
申向民 沈 璐 宋 治 谭利明
王 炜 王 艳 吴 军 夏 健
肖 波 徐 伟 许宏伟 许念桂
杨 欢 杨晓苏 易继平 张 乐
张 宁 张付峰 周文斌

前 言

临床医学知识的学习包括两部分,一部分从课堂、书本、文献等学习理论知识及其新的进展;另一部分是在临床工作实践中学习,并不断积累经验。一般的教科书对疾病的描述都是典型的临床特征和常规的临床处理,但临床实际工作中许多疾病存在明显的个体差异,同一疾病在不同的个体表现不一致,对治疗的反应也不一样,因此临床医生就需要在工作中不断地积累经验并学习其他人的经验。

由于个人的学识和经验是有限的,这就使临床工作中出现了一些误诊误治的现象。本书列举了在临床工作中所遇见的一些疑难的、误诊误治的疾病,希望通过对临床心得的介绍,扩大临床一线工作者的思路,提高他们的临床思维能力和疾病诊治能力,从而减少误诊误治。

编 者

2011年1月

目 录

第一章 中枢神经系统感染	(1)
1. 单纯疱疹病毒性脑炎并特发性血小板减少性紫癜	(1)
2. 误诊为脑梗死的病毒性脑炎	(2)
3. 非免疫功能缺陷的巨细胞病毒性脑炎	(3)
4. 误诊为肺癌的隐球菌肺炎并隐球菌脑膜炎	(4)
5. 以小脑占位为主要表现的新型隐球菌性脑膜脑炎	(5)
6. 新型隐球菌性脑膜炎合并结核性脑膜炎	(7)
7. 白色念珠菌性脑膜炎	(9)
8. 误诊为神经梅毒的颅内结核瘤	(10)
9. 累及胼胝体压部的结核性脑脊髓炎	(11)
10. 以脊髓受累为首表现的中枢神经系统结核感染	(13)
11. 纤维蛋白降解:结核性脑膜炎并发脑积水	(14)
12. 以蛛网膜下腔出血起病的肺吸虫脑病	(16)
13. 致脑出血的肺吸虫脑病	(19)
14. 以慢性精神症状为主要表现的脑裂头蚴病	(20)
15. 貌似化脓性脑膜炎的脑型血吸虫病	(21)
16. 经病理证实的血吸虫脑病	(23)
17. 误诊为结核性脑膜炎的脑囊虫病	(25)
18. 以偏瘫起病的神经梅毒	(26)
19. 误诊为病毒性脑炎的梅毒性脑炎	(27)
20. 首诊为精神分裂症的麻痹性痴呆	(28)
21. 结核性脑脊髓膜炎合并梅毒感染	(30)
22. 脑电图表现为周期性三相波的神经梅毒	(32)
23. Mollaret 脑膜炎	(34)
24. 病理证实的克-雅病	(35)
第二章 中枢神经系统非特异性炎症性疾病	(37)
1. 原发性中枢神经系统血管炎	(37)
2. 神经精神狼疮	(38)
3. 貌似多发性硬化的干燥综合征	(39)
4. 病情不断恶化的急性播散性脑炎	(40)

5. 以卒中形式起病的脱髓鞘脑病	(42)
6. 影像疑为脑梗死的神经白塞病	(43)
7. 桥本脑病	(43)
8. 以神经系统损害为首发表现的抗心磷脂抗体综合征	(44)
9. 貌似慢性吉兰-巴雷综合征的 POEMS 综合征	(47)
10. 伴颅内高压的 POEMS 综合征	(48)
11. 伴硬膜下积液(血)的肥厚性硬脑膜炎	(49)
12. 病程 30 年的肥厚性硬脑膜炎	(52)
第三章 脑血管病	(54)
1. 反复脑缺血发作的烟雾病	(54)
2. 烟雾病导致的反复脑室出血	(55)
3. 磁共振显示常春藤征的脑膜动静脉瘘	(58)
4. 貌似痛性眼肌麻痹的海绵窦瘘及颅底动静脉瘘	(59)
5. 脑血流低灌注致 TIA 发作	(60)
6. 椎-基底动脉延长扩张症	(61)
7. 基底动脉尖综合征	(61)
8. 肺动静脉瘘所致脑梗死	(62)
9. 胼胝体梗死	(64)
10. 中线旁双侧丘脑梗死综合征	(65)
11. 继发于真性红细胞增多症的缺血性卒中	(67)
12. 骨髓增生异常综合征所致的脑梗死	(68)
13. 卵巢过度刺激综合征引起脑血栓形成	(69)
14. 海洛因所致脑卒中	(71)
15. 伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病	(72)
16. 误诊为脑梗死、多发性硬化的 CADASIL	(75)
17. 表现为痛性眼肌麻痹的海绵窦内颈内动脉瘤	(77)
18. 误诊为偏头痛的蛛网膜下腔出血	(77)
19. 老年患者表现为脑动脉供血不足的蛛网膜下腔出血	(78)
20. 脑血管淀粉样变性导致反复脑出血	(79)
21. 脑静脉血管畸形合并脑出血	(80)
22. 误诊为脑出血的瘤卒中	(82)
23. 高血压脑出血后并静脉窦血栓形成	(82)
24. 肥厚性硬脑膜炎并静脉窦血栓形成	(85)
25. 误诊为病毒性脑膜脑炎的静脉窦血栓形成	(86)
26. 表现为蛛网膜下腔出血的颅内静脉血栓形成	(87)
27. 妊娠早期伴颅内静脉窦血栓形成	(88)

28. 高血压脑病	(89)
29. 误诊为病毒性脑炎的高血压脑病	(91)
30. 可逆性后部白质脑病	(91)
31. 介入治疗在锁骨下动脉狭窄的应用	(93)
32. 脑室内注射尿激酶致过敏样反应	(95)
第四章 脊髓病变	(97)
1. 带状疱疹后脊髓炎	(97)
2. 结核性肥厚性硬脊膜炎	(98)
3. 误诊为周围神经病的脊髓痨	(99)
4. 脊前动脉综合征	(100)
5. 误诊为脱髓鞘病的脊髓梗死	(101)
6. 缓慢进展的脊髓血管病	(102)
7. 以急性脊髓炎形式起病的一例 von Hippel-Lindau 病	(103)
8. 以蛛网膜下腔出血起病的脊髓血管畸形	(104)
9. 经手术确诊的脊髓硬膜外血管畸形	(105)
10. 急性上升性脊髓炎	(106)
11. 误诊为脊髓肿瘤的视神经脊髓炎	(108)
12. 脊髓型临床孤立综合征	(110)
13. 漏诊的急性播散性脑脊髓炎	(111)
14. Foix-Alajouanine 综合征	(112)
15. 伴头部影像异常的脊髓亚急性联合变性	(113)
16. 误诊为脊髓肿瘤的脊髓异位血吸虫病	(114)
17. 以脊髓损害为首发症状的干燥综合征	(115)
18. 貌似平山病的颈椎管狭窄症	(117)
19. 放射性脊髓病误诊为髓内转移瘤	(119)
20. 肝性脊髓病	(120)
第五章 运动障碍性疾病	(122)
1. PLA2G6 基因突变帕金森病	(122)
2. 常染色体隐性遗传早发性帕金森综合征一家系	(123)
3. 多巴反应性肌张力障碍一家系	(125)
4. 非酮症性高血糖所致偏侧舞蹈症	(127)
5. 直立性震颤	(129)
6. 伴颅内钙化的发作性运动诱发性运动障碍	(130)
7. 苍白球黑质红核色素变性	(131)
第六章 神经系统变性病	(134)
1. 误诊为帕金森病的进行性核上性麻痹	(134)

2. 青年型亚历山大病	(135)
3. 多系统萎缩	(136)
4. 肌萎缩-痴呆-关岛综合征	(137)
5. 延髓脊髓性肌萎缩症	(139)
6. 疑似重症肌无力的 Kennedy 病	(140)
7. 肌萎缩侧索硬化合并颈椎病	(142)
8. 肌萎缩侧索硬化的典型影像学改变	(143)
第七章 周围神经病	(146)
1. 误诊为原发性三叉神经痛的鼻咽癌	(146)
2. 蝶窦炎导致的眶尖综合征	(147)
3. 鼻咽癌所致的海绵窦综合征	(148)
4. 海洛因相关性多发性单神经病	(150)
5. 以肢体疼痛为首发症状的吉兰-巴雷综合征	(151)
6. 小纤维感觉神经受累的吉兰-巴雷综合征	(151)
7. 误诊为周期性麻痹的吉兰-巴雷综合征	(153)
8. Lewis-Summer 综合征	(154)
9. 误诊为脊肌萎缩症的多灶性运动神经病	(155)
10. 一例感觉神经束膜炎的诊治体会	(156)
第八章 癫痫	(159)
1. 病毒性脑炎癫痫持续状态的治疗体会	(159)
2. 以癫痫为首发表现的胶质瘤	(160)
3. 误诊为癫痫的癔症性抽搐	(162)
4. Lance-Adams 综合征	(163)
第九章 肌肉疾病	(165)
1. 多发性肌炎	(165)
2. 常与多发性肌炎混淆的包涵体肌炎	(166)
3. 不典型老年重症肌无力	(167)
4. 重症肌无力合并吉兰-巴雷综合征	(169)
5. 卵巢早衰合并重症肌无力	(170)
6. 误诊为缺血性脑血管病的重症肌无力	(171)
7. Lambert-Eaton 综合征	(172)
8. 貌似重症肌无力的 Kearns-Sayre 综合征	(173)
9. 慢性进行性眼外肌麻痹	(175)
10. 反复误诊为病毒性脑炎的线粒体脑肌病	(177)
11. 影像学不断变化的 MELAS 病	(179)
12. 疑似神经肌炎的脂质沉积性肌病	(181)

13. 误诊为多发性肌炎的 Miyoshi 肌病	(183)
14. Emery-Dreifuss 型肌营养不良症	(185)
15. 误诊为周围神经病的肢带型肌营养不良 2B 型	(186)
16. 杆状体肌病	(187)
17. 貌似肌病的周期性麻痹	(189)
18. 误诊为多发性肌炎的低钾性周期性麻痹	(191)
19. 红斑性肢痛症	(191)
第十章 中枢神经系统肿瘤	(193)
1. 中枢神经系统黏膜相关淋巴瘤	(193)
2. 误诊为结核性脑膜脑炎的颅内淋巴瘤	(194)
3. 原发性中枢神经系统淋巴瘤	(195)
4. 误诊为多发性硬化的脑胶质细胞增生症	(198)
5. 以卒中样起病的脑胶质细胞瘤	(199)
6. 表现为进行性痴呆的脑胶质瘤	(199)
7. 误诊为病脑的脑胶质瘤病	(202)
8. 误诊为脑寄生虫病的脑内转移癌	(202)
9. 以颅高压为首发症状的中枢神经系统白血病	(204)
10. 以眩晕为首发表现的癌性脑膜炎	(206)
11. 酷似脑梗死的小脑肿瘤	(207)
第十一章 系统性疾病与中枢神经系统损害	(209)
1. 以反复头痛为主要表现的甲状腺疾病	(209)
2. 甲状腺毒性脑病	(210)
3. 貌似亚急性联合变性的甲状腺功能低下	(212)
4. 慢性酒精中毒性脑病	(213)
5. 急性胰腺炎引起 Wernicke 脑病	(214)
6. 儿童头痛应警惕嗜铬细胞瘤	(216)
7. 貌似吉兰-巴雷综合征的 AIDS	(217)
8. 误诊为难治性癫痫的低血糖脑病	(218)
9. 卒中样发作的低血糖脑病	(219)
10. 表现为多种发作性异常的胰岛细胞瘤	(220)
11. 以癫痫发作为首发症状的高血糖	(222)
12. 误诊为癫痫的 Brugada 综合征	(223)
13. 卟啉病	(225)
第十二章 药物、毒物所致中枢神经系统损害	(227)
1. 长期服用丙戊酸钠导致的舞蹈症	(227)
2. 安坦致精神症状一例	(228)

3. 误诊为急性吉兰-巴雷综合征的铊中毒	(228)
4. 海洛因中毒	(229)
5. 以反复癫痫发作为表现的慢性毒鼠强中毒一例	(231)
6. 貌似癫痫的中暑	(232)
7. 隐源性破伤风误诊为癫痫持续状态一例	(233)
8. 警惕一氧化碳中毒后迟发脑病的发生	(235)
9. 首诊于神经科的海洛因成瘾者合并破伤风二例	(236)
第十三章 遗传代谢性疾病	(239)
1. 疑似克-雅病的神经元蜡样脂褐质沉积症	(239)
2. 伴颅内钙化的肝豆状核变性	(240)
3. 遗传共济失调性多发性神经炎样病(植烷酸沉积病)	(241)
4. 肾上腺型脑白质营养不良	(242)
5. 遗传性痉挛性截瘫并胼胝体发育不全	(244)
6. 遗传性共济失调	(244)
7. 一个常染色体隐性遗传杆状体肌病家系	(246)
8. 强直性脊柱炎并发腓骨肌萎缩症一例	(247)
9. 腓骨肌萎缩症误诊为慢性炎性脱髓鞘性神经病	(248)
10. 误诊为颈椎病的遗传性压迫易感性神经病	(249)
11. Marcus-Gunn 综合征一例	(250)
第十四章 颅内压力变化所致疾病	(251)
1. 貌似颅高压的低颅压综合征	(251)
2. 裂隙脑室综合征	(251)
3. 误诊为颅内感染的低颅压综合征	(252)
4. 腰穿致蛛网膜下腔出血	(253)
5. 自发性脊髓脑脊液漏致低颅压综合征	(254)
第十五章 神经系统先天性畸形	(256)
1. 小脑扁桃体下疝畸形误诊为急性脑梗死(溶栓)一例	(256)
2. 一例不典型的 Arnold-Chiari 畸形	(257)
3. Arnold-Chiari 畸形合并脊髓空洞症	(258)

第一章 中枢神经系统感染

1. 单纯疱疹病毒性脑炎并特发性血小板减少性紫癜

【病例介绍】

患者,女,47岁,因头痛、胡言乱语7天入院。患者7天前因受凉后出现咳嗽、乏力等不适,第二天即感头痛,以前额明显,间断说胡话,精神恍惚,自服感冒药无明显好转,两天前来湘雅医院门诊就诊,测体温 38.3°C ,疑“颅内感染”。患者拒绝住院。今日凌晨1时许患者出现嗜睡、不会说话遂再次就医。起病后精神、食欲差,大小便正常。患者月经期一周,量较平素多,时间延长。平时无鼻及牙龈出血。入院时查体:体温 38.7°C ,嗜睡,反应迟钝,脑神经无异常,前胸可见 $4\text{cm}\times 5\text{cm}$ 瘀斑,腹部、四肢可见散在皮疹,心肺无异常,肝脾肋下未扪及。颈部抵抗明显,四肢肌力、肌张力正常,无病理征。感觉系统、共济运动正常。头部CT示双侧颞叶、额叶片状低密度影。脑电图示慢波基础上棘慢综合波。入院当天血常规:血小板 $16\times 10^9/\text{L}$,血红蛋白 $54\text{g}/\text{L}$,红细胞 $1.96\times 10^{12}/\text{L}$,白细胞 $6.57\times 10^9/\text{L}$,血钾 $3.28\text{mmol}/\text{L}$,其余检查均正常。因患者血小板显著降低,未行腰椎穿刺(腰穿)脑脊液检查。入院诊断:①发热、意识障碍查因,病毒性脑膜脑炎可能;②血小板减少性紫癜。给予抗病毒、输注血小板和浓缩红细胞、支持治疗等,病情未见明显好转,意识障碍逐渐加重,并不时有躁动不安。血小板持续下降,最低为 $8\times 10^9/\text{L}$,行骨髓穿刺细胞学检查见骨髓增生活跃,各阶段细胞形态未见特殊异常。抗病毒治疗2周,予氨肽素(升高血小板)、泼尼松等治疗,病程中共输注血小板和浓缩红细胞各5单位。于住院3周时血小板上升至 $43\times 10^9/\text{L}$,神志转为清楚,反应灵敏,生活基本自理,全身瘀斑明显消退;住院4周时血小板上升至 $88\times 10^9/\text{L}$,腰穿压力 $120\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液常规及生化检查正常,脑脊液病毒学检查示单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)抗体阳性。复查头颅CT示双侧颞叶、额叶片状低密度影模糊;住院32天时血小板上升至 $227\times 10^9/\text{L}$,血红蛋白 $91\text{g}/\text{L}$,红细胞 $2.95\times 10^{12}/\text{L}$ 。病情好转出院。出院后3个月、6个月随访无异常。

分析 病毒性脑膜炎是病毒感染导致的脑实质及脑膜病变,病原学上以HSV最为多见。HSV属疱疹病毒 α 亚科,为有包膜的线状双链DNA病毒,包括HSV-1和HSV-2两种亚型,感染中枢神经系统的主要为HSV-1,可以潜伏在神经细胞中。特发性血小板减少性紫癜(ITP)是一种自身免疫性疾病,主要由病毒感染和自身免疫功能异常引起,其中病毒感染以呼吸道感染为多见。研究较多的有

巨细胞病毒、EB病毒、人类疱疹病毒6型等。而HSV与ITP是否存在一定的关系,目前研究较少。我们推测,可能为HSV感染引起免疫功能紊乱,而导致抗血小板抗体的产生,即病毒感染产生的抗体或该抗体作为抗原产生的新的抗体与血小板表面的抗原靶点产生交叉反应,导致血小板被清除增多;同时HSV可能感染巨核细胞,使其释放细胞因子,从而抑制血小板的生成,使血小板数量减少。

心得 本例患者表现为病毒性脑炎合并特发性血小板减少性紫癜,分析其原因均可能与单纯疱疹病毒感染有关。在临床诊治过程中,应尽量遵循疾病诊断一元化的原则,坚持系统论,扩大知识面,重视各学科之间的联系。

(侯德仁)

2. 误诊为脑梗死的病毒性脑炎

【病例介绍】

患者,男,76岁,肥胖体型,既往有原发性高血压史20年,糖尿病史6年,3年前因“脑梗死”住院治疗,病情稳定出院,无明显后遗症。10天前感冒后出现左侧肢体麻木无力,伴头痛、恶心,无呕吐,急诊于当地医院,查CT结果示右侧枕叶、颞顶叶斑片状低密度影,提示多发性腔隙性脑梗死。当地医院诊断为“多发性脑梗死”,给予抗血小板聚集药、扩血管、营养脑细胞等药物治疗,症状无缓解,且头痛、恶心加重,遂送往湘雅医院诊治。查体:T 37.8℃,P 87次/分,BP 156/88mmHg(1mmHg=0.1333kPa),痛苦面容,答语不切题,双侧瞳孔等大等圆,对光反射存在,浅表淋巴结不大,颈稍强直,气管居中,心、肺、腹无异常,左侧肢体肌力Ⅳ级,痛觉稍减退;Kernig征(+),Brudzinski征(+),血常规无明显异常,脑脊液白细胞轻度增高,以淋巴细胞升高为主,蛋白增高;脑电图示 α 波逐渐减少,频率减慢,呈广泛性慢波节律。MRI示右额、颞顶叶皮质区、皮髓质交界处多发片状结节状异常信号, T_1W 为低信号, T_2W 为高信号,病灶边界不清,周围白质及皮质区有明显广泛水肿,增强后病灶显示清楚。诊断为病毒性脑炎,给予系统抗病毒和对症支持治疗,患者病情逐渐好转出院。

分析 病毒性脑炎中以单纯疱疹病毒脑炎最常见,病变主要侵犯颞叶、额叶和边缘叶脑组织。该病可见于任何年龄,且发病无季节性,急性起病,部分病例病前有上呼吸道感染病史,临床表现可有发热、头痛、意识障碍、精神症状、癫痫和肢体瘫痪等。脑脊液压力多增高,白细胞数增高,以淋巴细胞或单核细胞为主,蛋白质含量多增高,糖和氯化物基本正常。脑电图的特异性改变是双侧脑电波不对称和以颞叶为中心的局灶性慢波。CT或MRI片可见额、颞叶病灶。

心得 病毒性脑炎临床表现多样化,无特异性,早期可以各种形式起病故早期易误诊,尤其是曾有高血压、卒中病史的老年患者,容易被误诊为脑梗死,该患者即属



于这种情况。但病毒性脑炎发病早期常有发热、不同程度的头痛、呕吐、困倦多睡等症状,重者出现肢体瘫痪、癫痫、大小便失禁、意识障碍等。体格检查时多有脑膜刺激征,腰穿脑脊液压力增高,脑脊液蛋白含量增高,白细胞数增多,尤其以淋巴细胞数增多为主,脑电图多显示弥漫性高波幅慢波;脑梗死患者往往起病更急,一般无明显诱因,无发热,伴有头痛者较少,且无脑膜刺激征,脑脊液一般正常,这均可与病毒性脑炎相鉴别;且病毒性脑炎头部 CT 和 MRI 的表现也有别于脑梗死,大面积脑梗死与相应血管供血区域相符合,呈扇形分布,尤其在冠状面扫描更为典型;脑炎则缺乏此类特征,强化扫描脑炎大都可见病变区域脑表面的脑膜强化。

(许念桂)

3. 非免疫功能缺陷的巨细胞病毒性脑炎

【病例介绍】

患者,女,52岁,因发热、头痛、呕吐半个月入院。入院时查体:T 38℃,生命体征平稳,神志清楚,精神差,脑神经无异常,颈抗,克氏征(+),四肢(-)。腰穿检查:脑脊液清亮,压力 220mmH₂O。脑脊液常规:潘氏试验阳性,细胞总数 40×10⁶/L,白细胞 32×10⁶/L,单核细胞 0.70;细胞学:细胞轻度增多,以激活型单核细胞为主;生化:蛋白 0.71g/L,余基本正常;脑脊液三大染色、结核抗体(-);病毒全套 CMV-IgM(+);脑脊液 CMV DNA 阳性。追查 HIV 抗体阴性,血免疫全套正常。脑电图示轻度异常。头颅 CT(-)。入院诊断:巨细胞病毒性脑炎。入院后予更昔洛韦抗病毒治疗两周后,患者临床症状、体征基本消失,复查腰穿:脑脊液清亮,压力 120mmH₂O。脑脊液常规:潘氏试验弱阳性,细胞总数 10×10⁶/L,白细胞 6×10⁶/L,单核细胞 0.70。细胞学:细胞轻度增多,以激活型单核细胞为主。生化:基本正常,脑脊液 CMV-IgM、IgG(+);脑脊液 CMV DNA 阳性。临床诊断:巨细胞病毒性脑炎。

分析 人类 CMV 属疱疹病毒科 β 亚科,为双股线性 DNA 病毒。CMV 感染率高达 40%~100%,多无临床症状,但是当机体免疫功能下降时,可出现各种临床表现。CMV 脑炎非常少见,常发生于免疫功能缺陷的患者。Arribas 等对 1965~1995 年全球报道的 673 例 CMV 脑炎的相关文献进行研究,发现其中 85% 合并有 HIV 感染,12% 有其他的免疫功能缺陷(多为器官移植患者),仅 3%(21 例)无明显免疫功能异常。无明显免疫功能缺陷的 CMV 脑炎患者多为老人或小儿,推测其致病可能与免疫功能低下有关。

CMV 颅内感染可累及脑膜和脑实质,患者有脑膜受累,表现为头痛,脑膜刺激征均阳性;亦有脑实质受累,出现不同程度的意识障碍、精神症状、癫痫发作、偏瘫、感觉障碍等。目前关于 CMV 脑炎的诊断国内外尚无明确标准,主要依据病原



学检查结果,结合 CMV 脑炎特点来进行诊断。CMV 感染患者抗 CMV-IgM 一般在感染后 2 周出现,3~4 个月消失,部分可持续数月或数年。抗 CMV-IgG 抗体常在原发感染之后 2~3 周出现,可终身存在。抗 CMV-IgM 阳性表明有近期感染,病毒正在复制。抗 CMV-IgM 阳性、抗 CMV-IgG 阴性提示为原发感染。病毒培养和脑活检是 CMV 脑炎诊断的金标准,但临床少用。

心得 巨细胞病毒(CMV)在人群中感染非常普遍,多为亚临床不显性感染和潜伏感染。当机体免疫功能低下时 CMV 感染可累及多器官系统出现临床症状,以肺部最常见,其次为肝脏、肾脏等组织,脑组织少见。国外报道的 CMV 脑炎多为接受器官移植或 HIV(人类免疫缺陷病毒)感染等免疫缺陷患者,国内有关的研究报道很少。临床上对于脑炎患者,应常规做抗 CMV-IgM/IgG 检测以初步明确患者是否为 CMV 脑炎患者。

(谷文萍)

4. 误诊为肺癌的隐球菌肺炎并隐球菌脑膜炎

【病例介绍】

患者,男,47 岁,已婚,农民。因反复头痛、咳嗽、间歇低热 2 个月、加重伴呕吐 1 周就诊。自诉 2 个月前渐出现头痛,为整个头部头皮跳痛,伴后颈部灼热胀痛感,服感冒药后缓解,头痛与体位无明显关系,伴有咳嗽、咳痰、低热,体温最高为 38.8℃。间有恶心、呕吐,颈部僵硬,活动不灵,近 1 周头痛、呕吐逐渐加剧,进食差,体重明显减轻。患者 1 个月前曾因咳嗽、咳痰、低热在外院诊治,肺部 CT 发现右上肺占位性病变,周围型肺癌可能性大,伴纵隔、右肺门淋巴结转移,右肺上叶前段、中叶阻塞性肺炎。考虑为肺癌并行肺癌根治术。术后病理报告为炎性假瘤。否认肝炎、结核等传染病史及接触史,在广东打工 10 余年,从事电焊工作,无不良嗜好,否认养鸽史,否认冶游史。查体:四测正常,急性病容,形体消瘦,精神差,浅表淋巴结未扪及,心、腹(-),右腋中线附近弧形纵向手术切口,愈合好。神志清楚、语言流利,脑神经检查正常,颈抗 3 横指,克氏征、布氏征(-),其余神经系统查体无异常。入院诊断:肺结核合并结核性脑膜炎? 肺癌合并癌性脑膜病?

入院后查头部 MRI 示颅内多发腔梗。腰穿:压力 400mmH₂O,细胞总数 245×10⁶/L,白细胞 225×10⁶/L,蛋白质 0.89g/L,葡萄糖 2.0mmol/L,氯化物 108.6mmol/L,墨汁染色发现隐球菌。诊断:隐球菌性脑膜炎。予两性霉素 B、氟康唑抗真菌及其他支持治疗,并用两性霉素 B 鞘内注射 2 次/周,期间多次腰穿,均发现隐球菌。

分析 本例患者临床表现为反复头痛、咳嗽、发热,肺部 CT 发现右上肺占位性病变并行手术治疗,故入院时考虑肺结核合并结核性脑膜炎或肺癌合并癌性脑膜病。但入院后腰穿脑脊液检查发现隐球菌,结合患者肺部手术史,重新阅外院病

理切片后认为肺部炎性假瘤为隐球菌肺炎表现。隐球菌肺炎的病理学特征:早期为胶样病变;晚期为肉芽肿形成及纤维结缔组织病灶,病变沿支气管分布,大小不等、形状不规则、灰白色半透明、质地坚韧的病灶,肉眼标本与肺癌不易鉴别。病变类型与患者免疫状态有关,免疫功能正常者常形成非干酪性肉芽肿性病变,在巨噬细胞和多核巨细胞胞浆内含有被吞噬的隐球菌;而免疫功能低下者则不易见到肉芽肿。相反,在肺泡腔内充满隐球菌孢子,病灶内有较多的黏液性物质,即胶样病灶,缺乏炎细胞浸润,这种胶样病灶在肉眼上与肺黏液性肿瘤几乎不能区别。隐球菌在 HE 染色标本中无色或稍呈红色,不易识别。

心得 本例为一例误诊为肺癌的隐球菌肺炎、隐球菌脑膜炎。误诊原因主要为:患者有反复头痛、咳嗽、间歇低热、呕吐,伴脑膜刺激症状但被忽视,诊治过程被肺部 CT 结果误导,同时病理诊断上未能识别。因此,肺部病变合并颅内病变时除应考虑肺癌脑转移、结核等常见疾病外,不要忘记隐球菌感染的可能。

(黄 清)

5. 以小脑占位为主要表现的新型隐球菌性脑膜脑炎

【病例介绍】

患者,女,41岁,家庭主妇,因头痛、呕吐60天,加重伴行走不稳20天入院。既往:身体健康,无鸽子接触史。患者于入院前60天出现额部阵发性跳痛、胀痛,重时有恶心、呕吐,止痛处理无效,入院前20天头痛症状加重,呈额部持续性闷胀痛,频繁呕吐,出现行走不稳。当时外院腰穿示颅内压 $300\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液未见隐球菌。头部MRI示双侧放射冠及半卵圆中心区散在斑点状长 T_1 、长 T_2 、高FLAIR异常信号,增强后双侧基底节区多发斑点状强化,右侧为著;左侧小脑半球片状长 T_1 、长 T_2 、高FLAIR异常信号,病灶边缘轻度水肿,边界不清,轻度占位效应,增强后病灶明显不均匀强化,境界欠清楚,幕上脑室轻度扩大,幕下脑膜广泛增厚并明显强化,脑池、脑沟未见异常改变,中线结构居中,见图1-1。头部MRI波谱分析示左侧小脑半球病灶及右侧小脑半球NAA/Cho、NAA/Cr比值均降低,而Cho/Cr比值升高。脱水治疗头痛无缓解,并出现视物旋转。

查体:双眼视盘轻度水肿,侧视时双眼旋转性眼震,肢体共济运动差,直线行走不能。入院时血常规:白细胞 $13.2 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞 $10.4 \times 10^9/\text{L}$,占0.789;血沉 36mm/h ;尿粪常规、血生化、肿瘤标志物、T淋巴细胞亚群均正常;血清梅毒抗体、HBsAg、HIV抗体均阴性;痰涂片未见抗酸菌;胸片,肝、胆、脾、胰、双肾及盆腔CT平扫均未见异常。入院诊断:结核性脑膜炎可能。予抗结核治疗,病情无好转。复查腰穿:颅压 $400\text{mmH}_2\text{O}$,葡萄糖 2.88mmol/L ,氯化物 113.8mmol/L ,总蛋白质 621mg/L ,红细胞 $10 \times 10^6/\text{L}$,白细胞 $90 \times 10^6/\text{L}$,淋巴细胞0.95,墨汁染色

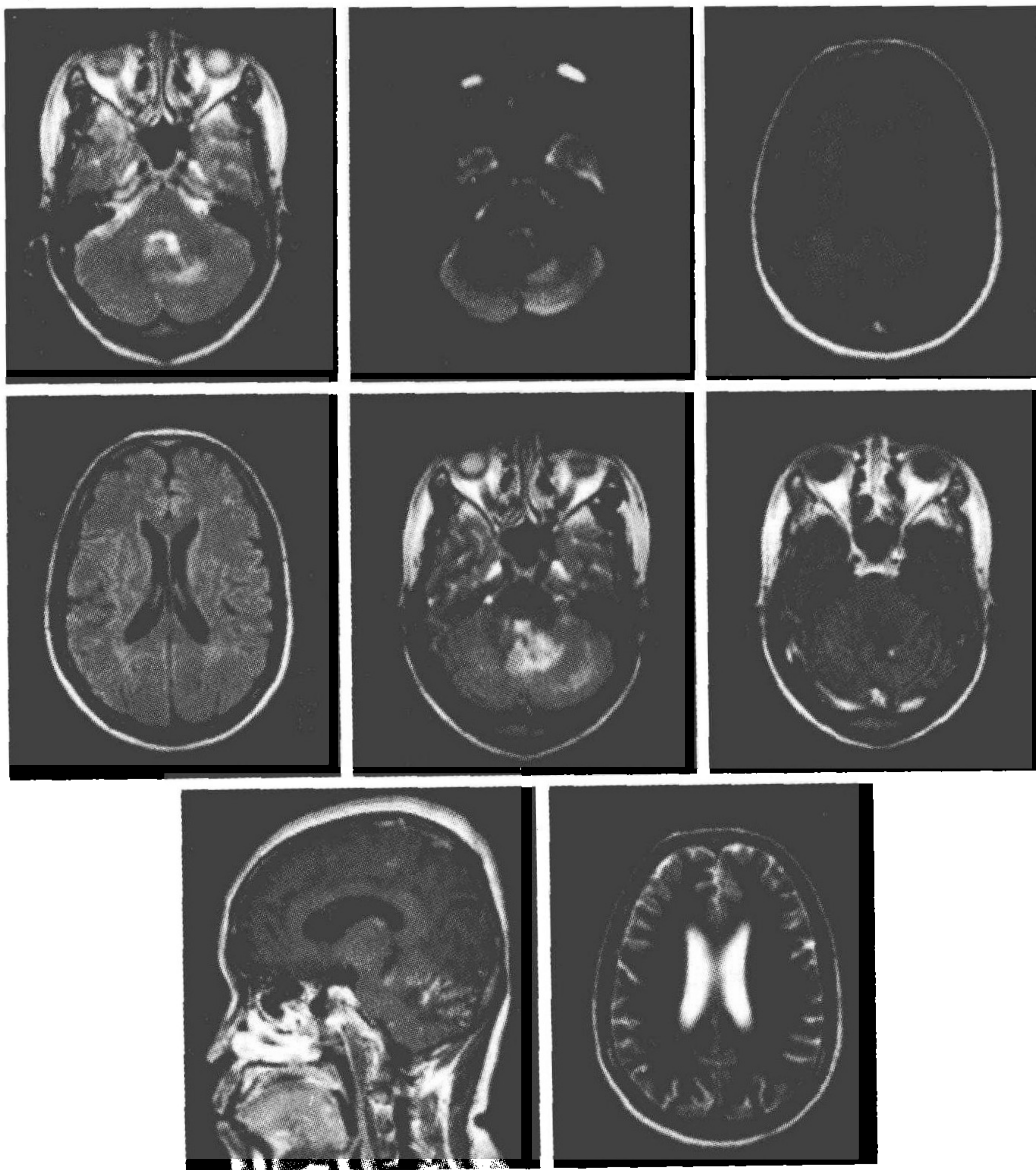


图 1-1 头部 CT 示左侧小脑半球密度稍增高、呈占位性病变,幕上脑室系统略增宽、呈梗阻性脑积水;头部 MRI 平扫+增强(1.5T):右侧丘脑及双侧小脑半球近桥臂各见一斑片状稍长 T_1 、稍长 T_2 信号,小脑膜明显强化,大脑半球软脑膜线样强化,双侧侧脑室稍扩大

未见隐球菌,离心沉渣涂片见隐球菌,真菌培养见隐球菌;脑脊液新型隐球菌抗原(+),血清新型隐球菌抗原(+);脑脊液及血液管圆线虫抗体、囊虫抗体、血吸虫抗体阴性。诊断为新型隐球菌脑膜脑炎,予两性霉素 B、氟康唑静脉滴注联合腰穿鞘注给药,治疗 81 天后连续 3 次复查腰穿未见隐球菌,患者痊愈出院。

分析 部分隐球菌脑膜脑炎患者首发症状为逐渐加重的头痛、呕吐等颅内高压征,部分伴有脑神经损害征。颅内隐球菌肉芽肿的形成表现为颅内占位,多见于大脑半球,发生于小脑者少见,后者易引起脑积水而误诊为结核瘤、脑肿瘤。新型

隐球菌性脑膜炎多见于免疫功能低下者,少数散发于正常人群。该病治疗棘手,其预后与是否获得及时治疗密切相关。一旦确诊,应尽早应用抗真菌药物,如两性霉素 B、氟康唑等,同时可联合腰穿鞘内给药。该病疗程长,治疗期间维持水及电解质平衡、营养支持并积极防治并发症至关重要。

心得 隐球菌脑膜炎的临床表现不典型,CT 和 MRI 表现多样,缺乏特异性,易被误诊。首次脑脊液常规墨汁染色检出率低,对拟诊为中枢神经系统感染及脑肿瘤的病例,建议取脑脊液离心沉淀物做脑脊液墨汁染色查找隐球菌,同时行脑脊液真菌培养,并联合脑脊液、血清新型隐球菌抗原检测以争取早期诊断。

(周文斌)

6. 新型隐球菌性脑膜炎合并结核性脑膜炎

【病例介绍】

患者,男,59岁,因头痛、发热、呕吐、视物成双1个月来就诊。患者1个月前受凉后出现剧烈头痛、低热、喷射性呕吐,在外院治疗(具体不详),疗效不佳,并出现复视,头痛加剧,到医院急诊室做腰穿,测压大于400mmH₂O,墨汁染色阳性,诊断为“新型隐球菌性脑膜炎”,入院继续治疗。既往有高血压病史7年。入院查体:T 37.8℃,BP 154/100mmHg,神志清楚,右眼外展不到位,双眼水平眼震,颈抗,克氏征、布氏征(±),四肢肌力及肌张力正常。入院后即给予两性霉素 B(静脉滴注及鞘内注射)及氟康唑抗真菌治疗,同时针对两性霉素 B 的副作用,给予补钾、护肝、护胃治疗,并加强了支持营养治疗。随着两性霉素 B 滴注剂量的增加,患者的头痛逐渐减轻,复视消失,仍有呕吐,脑脊液压力有下降趋势,波动于170~230mmH₂O。但患者因滴注两性霉素 B 出现了寒战、高热等严重输液反应,且非那根等抗过敏治疗无效,输液反应贯穿整个治疗全程。自治疗的第10天开始,患者相继出现了顽固性低钾、低钙、转氨酶升高、贫血、继发上呼吸道及肺部感染、上消化道出血、低血压等症状,经过积极的对症治疗,转氨酶较前下降、血红蛋白升高,感染及上消化道出血得到了控制,血压升至正常,但血钾仍远低于正常(1.79~3.2mmol/L),患者甚至出现了四肢肌力减退,卧床不起,腱反射消失,心电图示 QT 间期延长,T、U 波融合。由于严重的低钾血症,在两性霉素 B 治疗的第27天,停用两性霉素 B。停用两性霉素 B 后,患者血钾、血钙逐渐升高,肌力开始恢复,食欲好,贫血症状进一步得到纠正。但患者间有头痛、呕吐,再次出现视物模糊,复查脑脊液压力升高至310mmH₂O,立即加强脱水,并给予伊曲康唑及大蒜素抗真菌治疗,患者未出现明显的毒不良反应,但头痛加重,呕吐频繁,脑膜刺激征更加明显,脑脊液压力在230~300mmH₂O,蛋白质及白细胞数升高,临床及实验室检查提示伊曲康唑治疗无效,遂停用伊曲康唑,再次使用两性霉素 B,自30mg/d开始,逐渐加量。此次,两性霉

素 B 的不良反应较前减轻,但患者的临床症状不仅无明显好转,反而加重,头痛剧烈,发热,出现喷射性呕吐,便血,黄疸,低钾、低钠、低氯血症,颈抗明显,脑脊液压力高(260~320mmH₂O)。并逐渐出现神志障碍、摸索、胡言乱语等精神症状,脑疝形成。在再次使用两性霉素 B 治疗的第 15 天,行右侧脑室穿刺引流术,在静脉滴注两性霉素 B 的同时给予鞘内注射两性霉素 B 治疗。期间,多次做腰穿,脑脊液检查均提示蛋白升高,糖及氯化物降低,墨汁染色阴性,结核抗体阴性。复查头部 MRI 提示:小脑半球及蚓部异常信号,考虑脑膜炎改变,病变较前稍减轻,临床表现及影像学检查提示再次使用两性霉素 B 疗效差,于是加用氟胞嘧啶静脉滴注 7 天,临床表现及脑脊液检查仍提示疗效差。尽管脑脊液多次检查未能发现结核感染的依据,我们还是根据经验给予诊断性抗结核治疗,在治疗的第一周,患者的临床症状好转,神志逐渐转清,精神症状消失,头痛、发热及呕吐明显好转,抗结核治疗两周后,体温正常,头痛及呕吐消失,复查头部 MRI 提示病灶有好转。继续抗结核治疗,连续三周脑脊液真菌培养阴性后停用两性霉素 B。患者住院期间两性霉素 B 静脉滴注的总量为 3320.2mg,鞘内注射的总量为 4.5g。患者经住院抗结核治疗 7 周,临床症状消失,脑脊液检查正常,出院后继续抗结核治疗 7 个月,痊愈。临床诊断:新型隐球菌性脑膜炎合并结核性脑膜炎。

分析 新型隐球菌性脑膜炎是由新型隐球菌感染脑膜和脑实质所致的中枢神经系统感染性疾病,通常易发生于恶性肿瘤、全身慢性消耗性疾病、自身免疫疾病等情况,起病隐袭,病程迁延,治疗有一定难度。结合临床表现、脑脊液检查及墨汁染色阳性、隐球菌培养发现新型隐球菌可确诊。主要的抗真菌药物有两性霉素 B、氟胞嘧啶及氟康唑等。由于本病属慢性消耗性疾病,而且两性霉素 B 治疗的时间长、剂量大,药物的不良反应多且严重,部分病人很难坚持,因此该病致残率及死亡率高。两性霉素 B 常见的不良反应包括:输液反应、消化道反应、肝肾功能损害、低钾血症、心律失常、血象的变化(可出现正常红细胞性贫血偶有血小板减少)等,因此,用药期间要定期追查血象、尿常规、肝肾功能(重度肾功能损害者则需慎用或延长给药间期或减量)和电解质、心电图等,因有寒战、高热反应,宜在静脉用药前给病人肌肉注射非那根等抗过敏药物预防输液反应,因两性霉素 B 的肝肾毒性,在合并用药时应注意减少对肝肾毒性大的其他药物。如果患者能坚持治疗,治愈的可能性会更大。

隐球菌性脑膜炎与结核性脑膜炎的脑脊液改变非常相似,影像学改变也无特异性,两者易于混淆。并且隐球菌性脑膜炎患者经常合并结核感染,该例患者就是因规则抗真菌治疗效果不佳,让我们想到是否合并结核感染,采取诊断性抗结核治疗而达到了理想的治疗效果。

心得 ①隐球菌性脑膜炎患者经常合并结核感染,当规则抗真菌治疗不能缓解症状时,要考虑到合并结核感染的可能,诊断性抗结核治疗可以帮助明确是否合并结核感染。②两性霉素 B 治疗的不良反应多且严重,部分病人很难坚持。该患者在停用两性霉素 B 一段时间后再用,疗效降低,说明机体对两性霉素 B 产生了耐药性,所以,如果患

者能够耐受两性霉素 B 的不良反应,尽量不要停药,否则易产生耐药性,影响疗效。

(龙小艳)

7. 白色念珠菌性脑膜炎

【病例介绍】

患者,女,46岁,因头痛、发热13天加重伴意识障碍2天入院。患者于入院前13天无明显诱因出现头痛,呈持续性针刺样痛,以双颞部、头顶部为甚,发热,体温波动于 $37.8\sim 38.5^{\circ}\text{C}$,并出现进食后呕吐,在当地医院就诊,行头部磁共振检查未见明显异常。PPD实验弱阳性。脑脊液常规:细胞总数 $300\times 10^6/\text{L}$,白细胞 $202\times 10^6/\text{L}$ 。脑脊液蛋白质 $0.75\text{g}/\text{L}$,氯化物 $107\text{mmol}/\text{L}$,葡萄糖 $2.3\text{mmol}/\text{L}$ 。考虑颅内感染,给予抗病毒、脱水降颅压,护脑等对症支持治疗,症状无好转,并于入院前两天出现意识障碍伴持续高热 $39\sim 40^{\circ}\text{C}$ 。入院查体:浅昏迷,体温 37.5°C ,双肺呼吸音粗可闻及湿性啰音;双瞳孔等大等圆对光反射灵敏,颈抗,克氏征、布氏征(+),病理征(+)。入院诊断:颅内感染。血常规:白细胞 $14.6\times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞稍高;尿粪常规、血生化、血免疫全套均正常;入院多次行腰穿压力均大于 $400\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液清亮,三大染色阴性,潘氏实验阳性,糖和氯化物低,蛋白高,但白细胞数不高。多次行脑脊液培养:白色念珠菌I。因此白色念珠菌脑膜炎诊断明确。经两性霉素 B 治疗,患者脑脊液压力下降,意识好转。两性霉素 B 治疗期间患者出现消化道出血。经止血、护胃、营养神经护肝对症支持治疗患者病情好转出院。

分析 白色念珠菌是最常见的致病真菌,可寄生在人体口腔、阴道、肠道,正常情况下不致病。当人体抵抗力低下时,可引起各系统的感染,并随血行播散至中枢神经系统,引起脑膜炎、脑脓肿。临床表现为头痛、谵妄及脑膜刺激征等,但视盘水肿及颅内压增高现象不甚显著。脑和脑膜的念珠菌感染常为化脓性炎症或肉芽肿形成,肉芽肿主要为巨噬细胞和异物巨细胞形成,有时具有结核样结节或干酪样坏死,还可并发脑脓肿、脑血栓及脑实质的结节软化与坏死,病灶内念珠菌阳性,但脑脊液中直接镜检及培养阳性率低,本病预后较差。

心得 白色念珠菌脑膜炎罕见,多见于新生儿、儿童及衰弱患者。本病多与念珠菌心内膜炎并发,1/3有鹅口疮病史,但本例患者无其他疾病史,入院后查体和辅助检查未发现免疫功能异常及其他疾病,通过脑脊液培养确诊为念珠菌脑膜炎。白色念珠菌脑膜炎治疗药物首选两性霉素 B,本病也有复发的可能性。由于脑脊液的正常化通常早于脑组织感染灶的清除,因此治疗应一直维持到脑脊液正常,影像学检查正常,神经系统功能稳定,所有症状和体征消失后至少4周为止。

(范学军)



8. 误诊为神经梅毒的颅内结核瘤

【病例介绍】

患者,女,36岁,家庭妇女,因头痛、走路不稳半个月,视物重影4天入院。患者半个月前洗头后感左侧听力减退,2天后出现头痛,持续性以顶枕部为主,继而出现头晕、走路不稳,伴恶心、呕吐,左侧肢体麻木、无力,尚能行走,近4日来出现复视。病程中患者无发热、抽搐、食纳可,大小便正常,睡眠差。既往:病前1个月曾服用驱虫药一次;否认肝炎、结核等传染病史及接触史。无毒物及血吸虫疫水接触史,无食用生猪肉、生虾、蟹史。查体:心、肺、腹(-),神志清楚,言语稍含糊,精神差。双瞳孔等大等圆,直径3mm,对光反射灵敏,右眼外展受限,双眼球有水平粗大眼震;右侧周围性面瘫;伸舌居中,咽反射存在。四肢肌张力正常,左侧上、下肢肌力V⁻级,左侧偏身痛、触觉减退,四肢腱反射对称存在,未引出病理征。Romberg征阳性。指鼻试验、跟膝胫试验阴性,颈软,克氏征、布氏征阴性。头部MRI示颅内多发病变。入院诊断:①脱髓鞘脑病? ②结核性肉芽肿? ③转移瘤?

入院后查胸片、血常规、血寄生虫全套未见异常,血清结核抗体(-),PPD皮试阴性,血清HIV(-),两次血清梅毒抗体(+).腰穿压力150cmH₂O,白细胞12×10⁶/L,脑脊液蛋白质0.94g/L,葡萄糖4.16mmol/L,氯化物108.8mmol/L。细胞学:未见异常,免疫全套IgG 0.11g/L,IgA 27.6mg/L,寄生虫全套(-),结核抗体TB-IgG、IgM(-),HIV抗体(-),梅毒抗体(-)。追问病史,患者丈夫多年前有冶游史,患者10年前出现会阴部瘙痒、分泌物多,自服抗炎药后消失,8年前再次出现相似症状,4年前外生殖器局部皮肤多发硬结,予治疗后消失(具体不详),10年间未出过皮疹。患者经大剂量青霉素、脱水、护脑等治疗10天症状好转,拒绝脑活检术出院。出院诊断:颅内病变原因不明,梅毒肉芽肿可能性大。

1个月后,患者因头痛、走路不稳、左耳流脓再次来院就诊。查体:体温正常。左侧肢体肌力Ⅲ级,左侧腱反射活跃,左侧引出巴氏征,左耳有脓性分泌物,余同前。复查腰穿:压力220cmH₂O,常规白细胞36×10⁶/L,蛋白质0.89g/L,葡萄糖2.65mmol/L,氯化物108.8mmol/L,免疫全套IgG 0.11g/L,IgA 27.6mg/L,寄生虫全套(-)结核抗体TB-IgG、IgM(-),梅毒抗体(-)。复查MRI,示脑桥、右侧丘脑及双侧大脑半球内见多个类圆形稍长T₁、稍长T₂信号灶,边缘欠清,环形强化,壁厚薄一致,周边有片状不规则低信号水肿区,病灶较前有所扩大(图1-2)。脑室系统(-),中线居中,感染性病变可能性大。耳鼻喉会诊意见:左耳流脓为慢性化脓性中耳炎所致。遂行左颞叶病灶活检术,取约黄豆大小、苍白、质韧组织送病理检查。病理报告:炎性病变,血管炎,血管周围炎,较多浆细胞,中性粒细胞浸润,肉芽肿形成,有坏死。综合分析考虑颅内病变为梅毒瘤。但患者脑活检术后开始出现低热,38℃左右,间有咳嗽,呼吸较急促,无干、湿啰音。行胸部CT检查示双肺粟粒样改变。经联合呼吸科、放射科会诊,考虑患者肺部病变为播散型肺结核,颅内病变以结核

肉芽肿可能性大,建议立即抗结核治疗。患者予四联抗结核并转结核病院治疗,2个月、6个月电话随访,病情明显缓解,复查头部MRI见病灶消失。

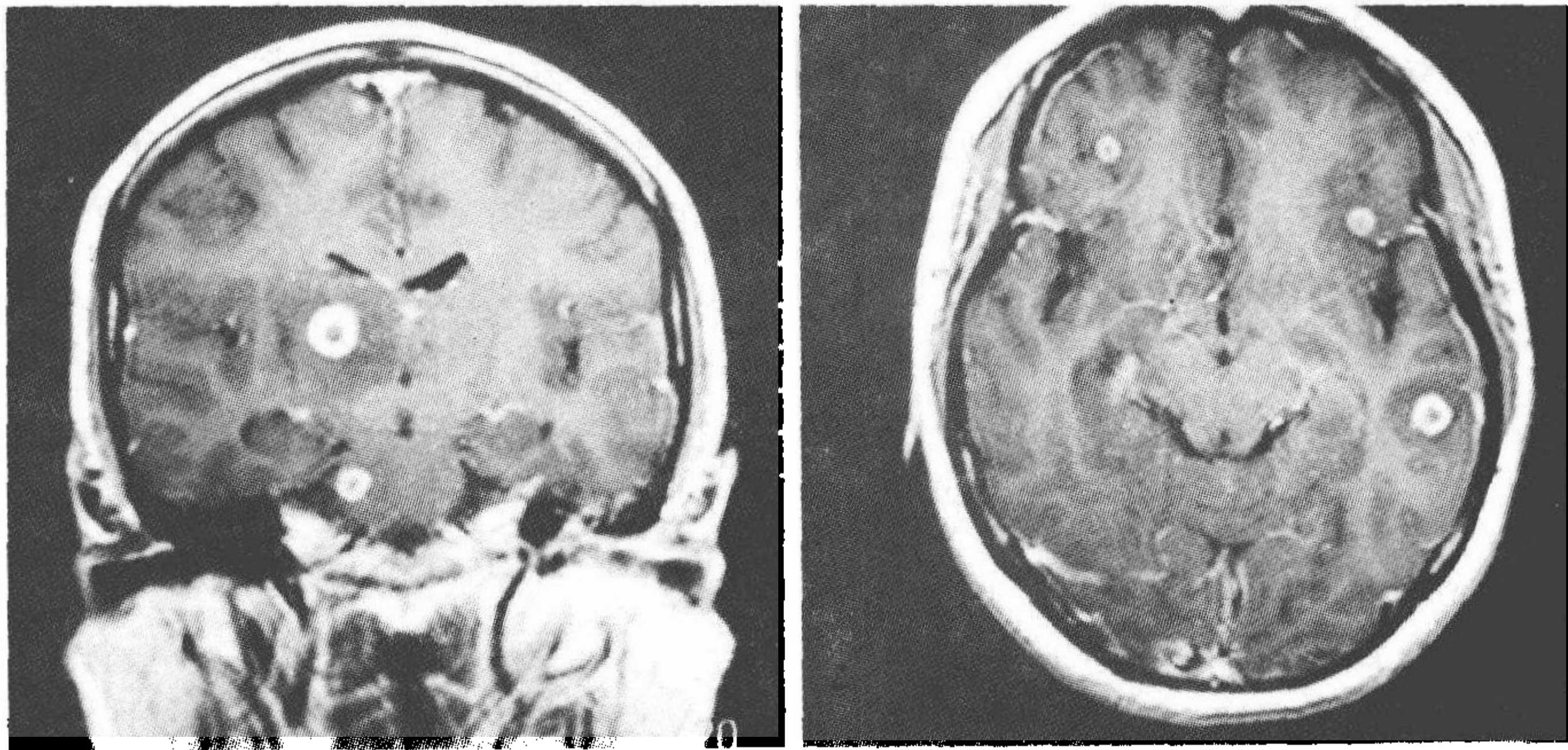


图 1-2 脑桥、右侧丘脑及双侧大脑半球内见多个类圆形稍长 T_1 、稍长 T_2 信号灶,边缘欠清,环形强化,壁厚薄一致,周边有片状低信号水肿区

分析 颅脑结核可有类似于脑胶质瘤、肉芽肿、脑脓肿、脑转移瘤、脑囊虫病等的MRI表现,须经临床病史、症状、体征、实验室检查进行鉴别。本例因病史、临床表现不典型,曾经考虑诊断为脱髓鞘脑病、脑寄生虫病、梅毒肉芽肿、脑脓肿和转移瘤等,甚至是病理活检后仍误诊为梅毒肉芽肿,直到典型结核中毒症状出现,颅内病变才诊断为结核性脑膜脑炎,给予抗结核治疗,症状明显改善。

心得 本病例的起病形式、临床表现、脑脊液及影像学改变不典型,结合血清梅毒抗体阳性,其夫有冶游史,被误诊为神经梅毒。其误诊原因主要有:①在胸片、血结核抗体、PPD皮试均阴性,未找到结核感染证据后,排出了颅内结核的可能性。②按梅毒治疗效果不明显时,未引起医生足够重视。③病理报告未能指导诊断。因此对于不典型中枢神经系统结核感染,临床医生应详细询问病史,仔细行体格检查,综合分析临床表现,必要时应反复行血清结核抗体、脑脊液、胸片、肺部CT及头部MRI等检查,以期找到结核证据,从而提高诊断率。

(黄 清)

9. 累及胼胝体压部的结核性脑脊髓炎

【病例介绍】

患者,男,40岁,因发热、头痛、双下肢无力、精神异常及大小便障碍9天入院。既往史无特殊。查体: $T 36.9^{\circ}\text{C}$, $P 100$ 次/分, $R 38$ 次/分, $BP 130/90\text{mmHg}$,急性病容,查体欠合作,精神差,全身皮肤、黏膜无黄染。口唇稍发绀,呼吸急促,双下

肺呼吸音低,未闻及干湿性啰音。心率 100 次/分,无杂音。腹略膨隆,腹软,无明显压痛及反跳痛,肠鸣音略低,每分钟 7 次。神志清楚,精神异常,表情激动,反应迟钝,尚能正确回答部分提问及完成部分指令,定向力部分正常,计算力差,双瞳孔 2.5mm,光反应灵敏,伸舌居中,颈抗,双上肢体肌力肌张力正常,双下肢肌力 0 级,肌张力正常,T₆ 以下痛触觉减退,深感觉检查不合作,克氏征阳性,双侧踝阵挛阳性,余病理征未引出。肺部 CT 示双下肺慢性炎性病变,血常规、大小便常规正常,脑脊液生化示蛋白质 1.5g/L、氯化物 113mmol/L、抗酸染色、墨汁染色阴性。肝胆脾胰肾 B 超、电解质、肝肾功能正常,脑脊液常规示无色、清,蛋白弱阳性,白细胞 3×10^6 /L。腹部立位平片示肠梗阻。以“脑脊髓病变查因”收住入院。入院后查肝胆脾胰肾彩超未见异常,血常规、肝肾功能基本正常,甲状腺功能三项示 FT₃ 偏低,尿常规示葡萄糖(++)、酮体(+),红细胞(++)/HP,考虑与留置导尿管有关,血糖 8.98mmol/L 考虑应激所致,三酰甘油 6.36mmol/L,心肌酶示乳酸脱氢酶 269.9U/L,肌酸激酶 1980U/L,肌红蛋白 148μg/L。患者心电图正常,没有心绞痛及心脏受累表现,故不考虑心肌损害,应与脑脊髓病变有关,血淀粉酶、E4A 正常,凝血全套示纤维蛋白原 5.11g/L 稍增高,考虑为应激,肝炎全套阴性。脑脊液常规示淡黄色,清亮、无凝块,潘氏反应弱阳性,细胞总数 130×10^6 /L、白细胞 60×10^6 /L、单核 0.5、多核 0.5,蛋白 0.67g/L、乳酸脱氢酶 61.7U/L、氯 116.9mmol/L,余正常,细胞学示细胞数轻度增加,部分溶解,淋巴细胞为主,少数激活型单核细胞及激活型淋巴细胞;头部 MRI+脊髓 MRI 示胼胝体压部异常信号灶,T₂~T₄ 异常强化灶:急性播散性脑脊髓炎? 脑脊液、血液结核抗体、梅毒抗体、艾滋病抗体阴性。肺部 CT 示两肺感染、两侧胸腔积液并两下肺膨胀不全。病毒全套回报正常。入院后结合临床表现、辅助资料及用药后反应,诊断为“结核性脑脊髓炎”经抗结核、护胃、持续胃肠减压、营养神经、通便、维持水及电解质平衡、供能等对症支持处理,患者病情逐渐好转,复查头部 MRI 平扫+增强+DWI 示结核性脑脊髓炎治疗后改变,较前明显好转。出院后继续抗结核,半年后随访患者恢复良好。

分析 本例患者急起发病,表现为头痛、精神异常,查体有脑膜刺激征,同时具有双下肢无力、胸 6 以下有感觉平面、小便潴留、腹胀、便秘的脊髓损害三主症,定位诊断明确,为脑和脊髓同时受累,但定性不明。头部 MRI 见胼胝体压部异常信号灶,可称之为胼胝体综合征。胼胝体综合征可由多种原因引起,如中毒、感染、肿瘤、脑梗死、脑出血、MS 和各种中毒性脑病等,临床可出现各种各样症状。若起病急、病灶广可出现意识障碍,如起病慢、病灶局限可有精神症状、人格改变、记忆力下降等。患者临床症状大于影像学改变,DWI 高信号,ADC 低信号,不符合脱髓鞘病变特点,故播散性脑脊髓炎可能性不大。肿瘤可同时累及脑、脑膜、脊髓,一般为实质性强化,此患者病灶无强化,且一直发热,不太支持肿瘤。诊断主要倾向于病毒或结核感染。患者急起发热、体温较高,无明显低热及盗汗,既往无结核病史,无明确结核接触史,血象不高,精神异常,反应迟钝,应首先考虑病毒性感染,但

患者脑脊液中氯偏低,蛋白较高,且病毒感染同时累及脑脊髓病变的较为少见。患者有头痛、发热、精神异常,查体有脑膜刺激征,脑脊液中氯偏低,蛋白较高,应考虑结核性脑脊髓炎,但患者无结核感染证据及结核接触史,脑脊液中白细胞不高为不支持点。考虑到目前结核感染的临床表现越来越不典型,故诊断性抗结核治疗,患者病情明显好转,可以确诊。

心得 结核感染很少同时累及大脑和脊髓,而同时合并有胼胝体的结核感染则更加罕见。但根据结核治疗的原则,在不能除外结核诊断且抗结核治疗无禁忌时可行诊断性抗结核。该患者经一段时间诊断性抗结核治疗后病情明显好转,最终确诊为结核性脑脊髓炎。

(许宏伟)

10. 以脊髓受累为首发表现的神经系统结核感染

【病例介绍】

患者,女,33岁,农民,因双下肢疼痛、无力1个月,解大小便费力5天第一次入院。患者1个月前渐感双下肢大腿肌肉灼热麻木、疼痛,右侧为甚,向左侧发展,后感双下肢无力,右侧重于左侧,伴解大小便费力,病情进行加重,双下肢活动障碍,行走不能。病程中无发热,睡眠进食可。既往18岁患有“肺结核”,无其他病史。广东纺织厂打工10年,工作环境一般。查体:神志清楚,语言流利,双瞳等大等圆,直径3mm,对光反应灵敏,眼球活动自如,伸舌居中,颈软,克氏征、布氏征(-)。双上肢肌力V级,右下肢肌力I级,左下肢肌力IV级,四肢肌张力正常,右下肢腱反射减弱,右大腿内侧肌肉稍萎缩,双侧病理征(+),下腹壁反射消失, L_2 平面以下痛触觉减退,左侧为甚,右下肢深感觉障碍。体表皮温低。脊髓MRI示 $T_9 \sim L_1$ 水平脊髓异常信号, T_{12} 水平可见一类圆形异常信号,直径约0.5cm,边界清晰,环行强化。胸片示双肺弥漫性肺泡病变,感染性病变?肺部CT示双肺弥漫性病变,考虑间质性病变。PPD皮试(-),血清结核抗体(-),血沉22mm/h;腰椎穿刺压力100mmH₂O,蛋白质0.67g/L,白细胞 $6 \times 10^6/L$,细胞学和三大染色(-);结核抗体(-)、梅毒抗体(-),寄生虫(-)。拒绝行纤维支气管镜检查。入院后予护脑、营养神经、脱水等对症支持治疗,患者自觉肌力好转出院。1个月后,患者出现发热(38.5℃)、头痛、呕吐症状,加重伴复视,持续双下肢无力,大小便潴留第二次住院。查体:神志清楚,言语可,有注意力、计算力、时间定向力障碍;双瞳等大等圆,双眼内斜、外展不到位,无眼震,口舌不歪,颈抗二横指。双上肢肌力、肌张力正常,双下肢肌力II级,肌张力高; L_2 以下痛触觉减退,双侧巴氏征(+),踝阵挛阳性。头部MRI示:脑内多发结节状信号灶(呈环状强化及明显均匀强化);脊髓MRI: $T_{10} \sim L_1$ 水平脊髓内异常信号灶。复查胸片示双肺粟粒样改变。腰椎穿刺测压 >400 mmH₂O,脑脊液中白细胞 $230 \times 10^6/L$,蛋白质1.3g/L,葡萄糖1.41mmol/L,氯化物100.1mmol/L,细胞

学和三大染色(一);结核抗体(一)。结合既往病史、临床特点、影像学资料,诊断为脑、脊髓结核。予四联抗结核+鞘注、脱水治疗。2周后头痛、复视明显好转,体温恢复正常。2个月后复查腰穿,压力、常规、生化基本正常。

分析 结核无论发生在脑膜或脑实质、脊髓都易形成一种慢性肉芽肿性炎症。结核性肉芽肿的特点是易发生干酪样坏死和液化且强化相当明显,类似于脑脓肿、脑转移瘤、脑囊虫病等的MRI表现,本患者虽既往有结核病史,但因为病初胸片及肺部CT表现不支持肺结核,PPD皮试(一),血清结核抗体(一),血沉、腰穿结果均未找到结核感染证据从而延误诊治。

心得 对于临床表现和影像学上不能排除结核感染的病例,应积极完善肺部CT、PPD皮试、血清结核抗体、血沉、腰穿等检查,寻找结核证据;但在发病初期,即便无结核中毒症状、以上结果阴性亦不能排除诊断。需进一步动态观察以上检查结果,以免延误治疗。

(黄 清)

11. 纤维蛋白降解:结核性脑膜炎并发脑积水

【病例介绍】

患者,女,16岁,中学生。因头痛、发热20余天,加重伴呕吐10天入院。既往史无特殊疾病,停经半年。患者于2007年5月初开始头痛、发热。以后症状渐加重,体温达 38°C ,午后明显。5月12日出现恶心与呕吐,发热高达 39°C ,伴全身乏力、盗汗,纳差,但无意识障碍、无抽搐与大小便失禁等。2007年5月17号到当地医院就诊,脑脊液检查示蛋白质定量 1.28g/L ,葡萄糖 1.25mmol/L ,氯化物 129mg/dl ,细胞总数 $320\times 10^6/\text{L}$,白细胞 $302\times 10^6/\text{L}$,中性粒细胞0.75,淋巴细胞0.25,抗酸染色阴性。血清抗结核抗体阴性。入院查体:体温达 38.5°C ,除颈抗外,其余未见异常体征。辅助检查:ESR 24mm/h ,三大常规正常,肝肾功能正常,胸部X线片未见结核病变,腹部B超检查提示肝门区及腹膜后多发淋巴结肿大,最大达 $10\text{mm}\times 8\text{mm}$,边界清晰。同时B超示双侧附件区条索状低回声,考虑双侧输卵管结核感染可能。5月28日头部CT平扫未见异常。查脑脊液压力 $220\text{mmH}_2\text{O}$,淡黄色清亮,潘氏试验(++) ,蛋白质 2.51g/dl ,氯化物 113.6mg/dl ,葡萄糖 2.12mg/dl ,细胞总数 $920\times 10^6/\text{L}$,白细胞 $840\times 10^6/\text{L}$,中性粒细胞0.71,淋巴细胞0.29。拟诊:结核性脑膜炎。于5月26日始予以四联抗痨,同时鞘内给异烟肼 0.1g ,每周二次。5天后体温逐渐下降,12天后体温降至正常,同时头痛、发热、恶心与呕吐均明显缓解。6月28日行CT复查,示颅内多处脑膜异常强化灶。7月10日患者头痛复发,再次行头部CT检查,除见6月28日的发现以外,还见双侧侧脑室及三脑室扩张积水。急送医院,除继续行抗痨治疗,并添加乙酰唑胺治疗 0.5g ,3次/日。7月30日头痛剧烈、呕吐,伴有意识障碍,

行紧急侧脑室穿刺并外引流术,术中测压为 $380\text{mmH}_2\text{O}$,并留置外引流管,术后头痛、呕吐缓解,意识转清,能自行进食。除继续行抗痨治疗外,经脑室内给予地塞米松 2.0mg 与尿激酶 5000U 一次,每日一次,于 8 月 3 日拔除引流管。拔管后第 4 天即 8 月 7 日,头痛剧烈伴呕吐,且再次出现意识障碍,遂予以经腰大池置管行持续外引流,每天引流量约 300ml ,至 8 月 11 日外引流管堵塞,予以拔除。以后每隔 3~4 天行腰椎穿刺一次,每次释放脑脊液约 50ml ,并鞘内给异烟肼 0.1g +地塞米松 2mg +尿激酶 5000U 给药一次。患者头痛、恶心症状渐缓解,未再次出现意识障碍。至 8 月 31 日头部 MRI 检查,见脑实质病灶较前吸收好转,且脑室系统形态恢复正常大小。鞘内治疗:自 5 月 26 日至 7 月 30 日,行鞘内给药共 18 次,每 3~4 天给药一次,每次给异烟肼 0.1g ,治疗期间病情曾一度好转。但至 7 月 10 日出现病情反复,头痛、呕吐再发加重,至 7 月 30 日出现了用药物手段无法缓解的脑积水,被迫行脑室持续外引流,至 8 月 3 日共 4 天,引流期间病人状况良好。拔管后 4 天,病人无法忍受头痛,且出现呕吐与意识障碍等颅内高压症状,于 8 月 7 日再行经腰大池持续外引流,至 8 月 11 日,共 4 天。再拔管后患者能耐受头痛,且头痛、呕吐等症状日渐好转。自 7 月 30 日至 8 月 31 日共行地塞米松 3.0mg +尿激酶 5000U +异烟肼 0.1g 治疗 16 次,复查 MRI 脑室形态恢复正常,系列脑脊液化验结果见图 1-3。

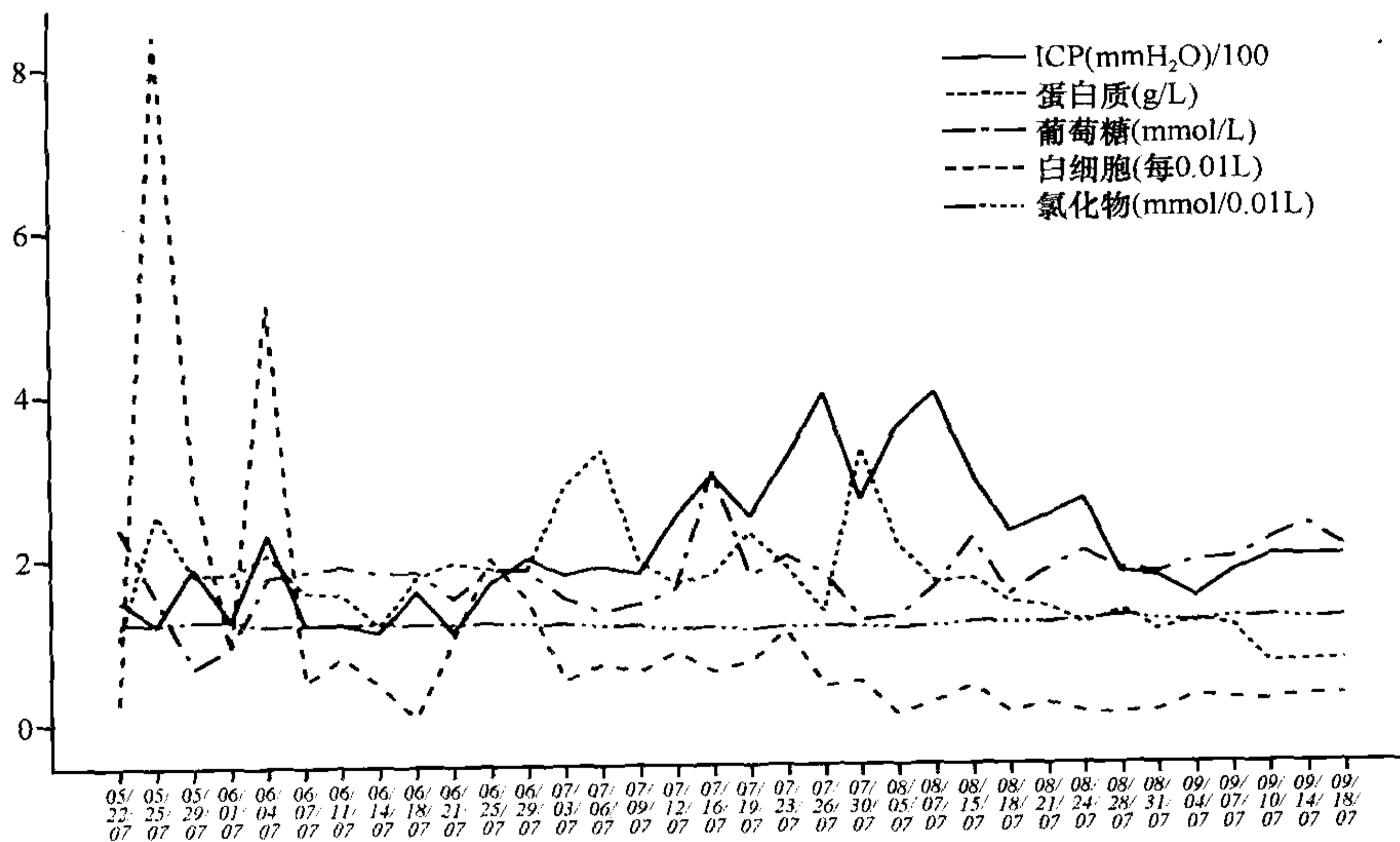


图 1-3 系列脑脊液化验结果

分析 本例诊断结核性脑膜脑炎(TBM)的主要依据有:①发热、头痛与脑膜刺激征;②多次脑脊液检查符合结核性脑膜脑炎的改变,且二次新型隐球菌培养予以排除;③CT与MRI成像支持结核性脑膜脑炎的改变,从动态过程观察发现最早发现脑膜炎的改变,其中发现脑实质的变化,且并发了脑积水;④抗结核治疗有效。虽然未

从脑脊液中找到结核菌的直接证据,但治疗有效是重要的间接证据之一。

脑积水的发生影响了患者的预后。虽然脑积水作为本病可治疗的并发症的一种,但一旦发生,多需要外科干预。据 Jonathan 等报道 9 例 TBM 所致的脑积水,8 例需要外科干预。同时,尽管分流手术不失为对脑积水发生时有效的治疗方法,但分流手术仍不能让所有接受手术的患者获得满意疗效。据 Palur 等^[2]报道 114 例 TBM 后脑积水病例,死亡率与分级明显相关,1 级 20%,2 级 34.7%,3 级 51.9%,4 级为 100%。Agrawal 报道 37 例 TBM 脑积水,分流相关的并发症为 30%,只有 43%的病例有良好预后,而中度与重度功能致残者分别为 35%与 16%。因此,积极寻找其他有效的治疗脑积水的方法非常重要。

皮质醇应用于临床治疗 TBM 得到广泛的接受。有报道应用地塞米松治疗 42 例 TBM,其中 24 例接受地塞米松治疗,19 例服用安慰剂对照,结果表明应用地塞米松能减少脑积水与脑梗死的发生。据认为地塞米松防止脑积水的机制是减少炎症浸出与粘连。另有报道应用链激酶与透明质酸酶治疗 TBM 所并发的蛛网膜炎与脑积水。透明质酸酶是一种水解酶,能降解 2-N-乙酰氨基葡萄糖和 D-葡萄糖醛酸(GlcUA)之间的键,将透明质酸分解成多个寡聚糖,这可能有助于减少 TBM 所致蛛网膜粘连,从而防治 TBM 时脑积水。

TBM 时炎症过程各种致炎因子以及纤维蛋白的渗出至蛛网膜下腔,可能导致了粘连与脑积水的发生。有研究报道,脑膜炎时脑脊液中不仅各种炎性因子大增加,同是纤维蛋白的降解产物 FDP 浓度增加,表明纤维蛋白可能作为重要成分参与了脑积水的发生。尿激酶(UK)作为纤维蛋白分解过程中重要降解酶,推测经鞘内应用有助于减轻粘连与脑积水的发生。在本例观察中,经蛛网膜下腔应用 UK 共 15 次,经脑室内应用 1 次,每次 5000U,共 70 万 U,并经脑室与腰大池多次释放脑脊液,经过 1 个月的临床观察,发现能将已经发生的脑积水成功地逆转,而且同期的脑脊液中蛋白含量快速下降,说明这一方案取得了良好疗效,并有可能成为治疗 TBM 并发已发生脑积水时可行的方法。

心得 当结核性脑膜脑炎出现脑积水时,表明脑脊液循环通路出现梗阻。此时,减少炎性蛋白渗出,作为手段之一已经是时机偏晚,可能无法有效地防止脑积水进一步加重。尿激酶(UK)作为纤维蛋白分解过程中重要降解酶,使纤维蛋白的降解,有助于防止脑积水的进一步加重,与此同时,积极有效地将降解的纤维蛋白成分及时地排出体外,如脑室外引流或持续腰大池引流。

(宋 治 徐 伟)

12. 以蛛网膜下腔出血起病的肺吸虫脑病

【病例介绍】

患者,男,30 岁,因突起头痛、呕吐 5 天入院。头痛为眉心间持续胀痛,阵发性

加剧,难以忍受,呕吐呈喷射性,不伴发热、抽搐、意识障碍。在当地医院做腰椎穿刺为血性脑脊液,头部 CT 示左顶叶片状低密度灶(图 1-4)。经治疗(具体不详)症状无明显好转求治于湘雅医院。既往由于 2 年前患“病毒性脑膜炎”已治愈,无生食螃蟹蜊蛄史。入院查体:皮肤、巩膜无黄染,浅表淋巴结不大,心肺无异常,腹软,肝肋下 4cm,质中偏硬,无压痛。脑神经(-),四肢肌力肌张力正常,颈抗三横指,克氏征(+).入院诊断:颅内血管畸形并蛛网膜下腔出血? 颅内感染? 入院后完善脑 DSA 检查未见异常,排除了颅内动脉瘤及血管畸形。血常规示嗜酸粒细胞增多(37%),血沉快,肺吸虫皮试阴性;复查腰穿,脑脊液压力正常,呈黄色,白细胞 $900 \times 10^6/L$,多核为主,蛋白质 0.78g/L,葡萄糖 1.92mmol/L,氯化物正常,寄生虫全套检查示肺吸虫抗体阳性,细胞学检查以嗜酸粒细胞为主。头部 MRI 检查示左顶叶异常信号灶,强化明显,部分脑膜强化(图 1-5)。胸片正常,腹部 B 超示肝大,腹腔及腹膜后淋巴结不大。综合各项检查结果,考虑颅内感染:肺吸虫脑病。明确诊断后给予吡喹酮治疗,患者头痛及呕吐症状很快消失。最后诊断:肺吸虫脑病。

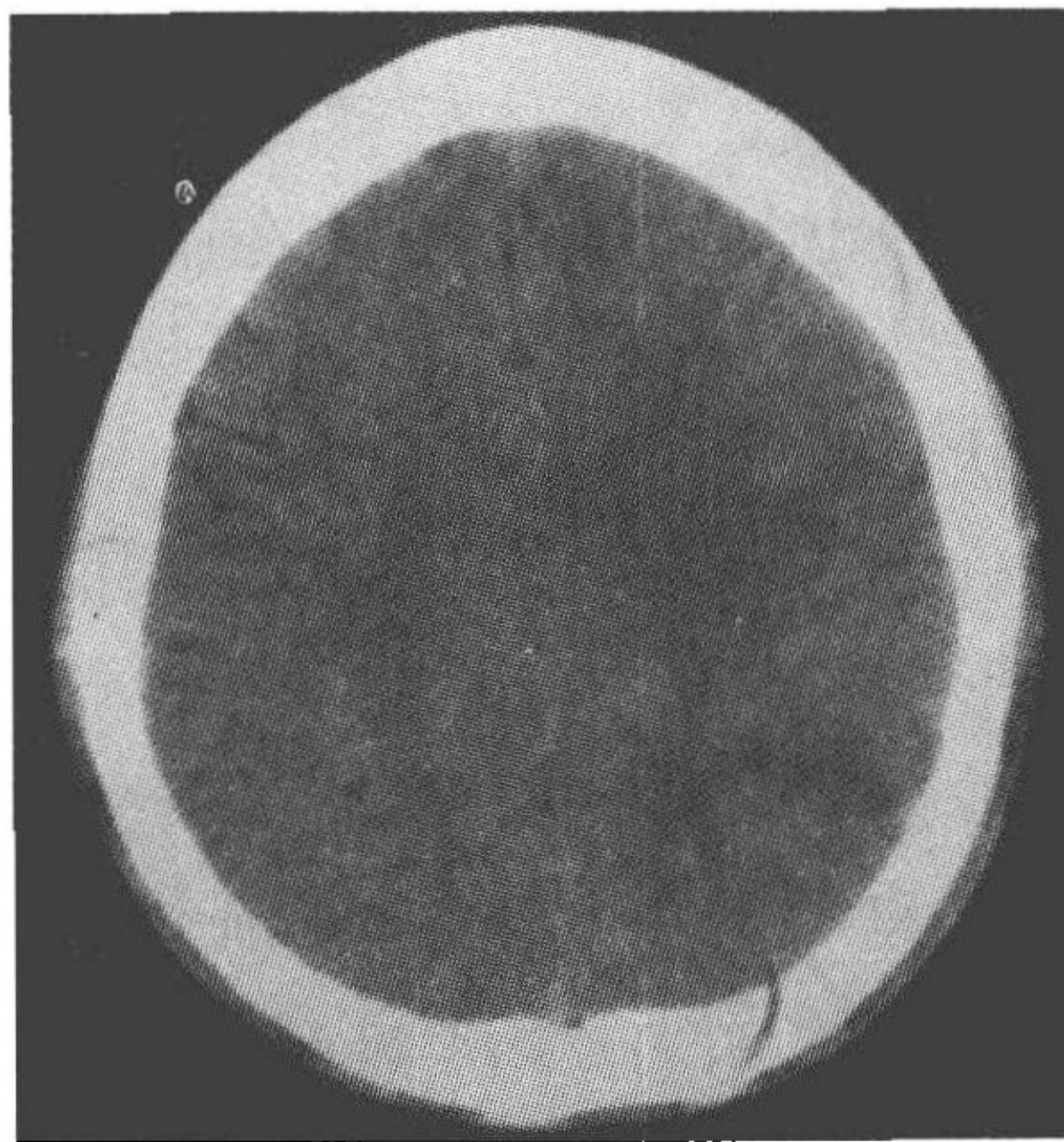


图 1-4 头部 CT 示左顶叶片状低密度灶

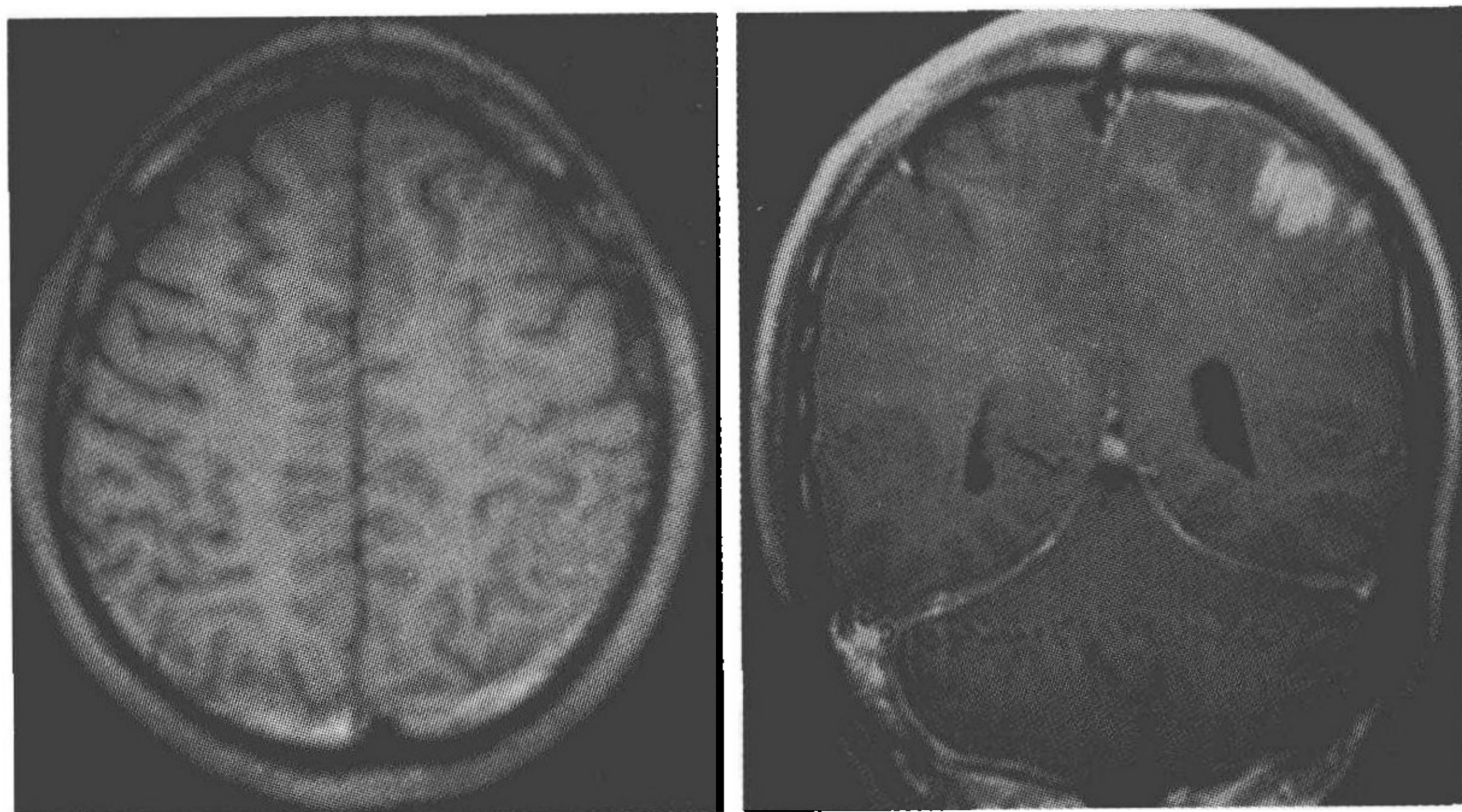


图 1-5

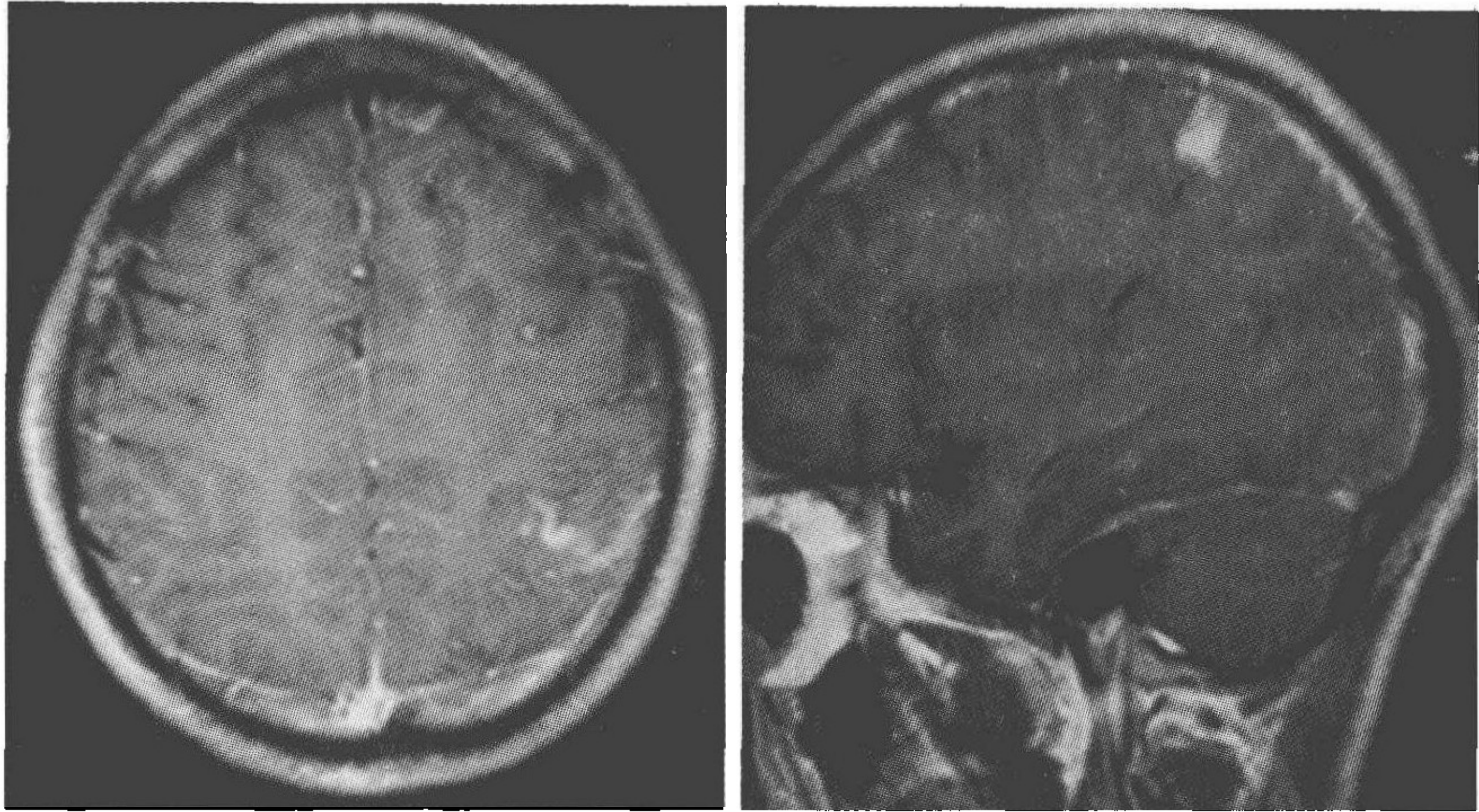


图 1-5(续) 头部 MRI 示左顶叶片稍长 T_1 信号, 强化明显

分析 肺吸虫脑病是肺吸虫侵入人体后移行入脑所导致的中枢神经系统损害, 主要通过食入未熟的河蟹、蝾蛄等感染, 虫体在脑内移行时可直接引起脑组织的损害, 且虫体产生的代谢产物及虫卵大量沉积, 可导致组织异物反应, 癫痫发作、颅内高压症状、脑组织破坏症状是常见的临床表现。虫体在脑内移行时可引起出血, 因此被误诊为蛛网膜下腔出血; 头部 MRI 显示皮质的孤立病灶, 强化明显, 加上血性脑脊液, 易误诊为血管畸形或肿瘤合并出血。根据流行病学接触史、临床症状、影像学改变, 再结合病原学检查可以确诊。

心得 ① 通常对于寄生虫脑病的诊断强调流行病学资料, 但常常部分患者不能提供明确的接触史, 在这种情况下, 不能排除脑肺吸虫病的诊断。② 结合患者的病情, 推测患者 2 年前的“病毒性脑膜炎”可能是脑肺吸虫的临床表现之一, 患者食入未熟的含肺吸虫囊蚴的食物至少在 2 年前。③ 病原学检查可帮助肺吸虫脑病的诊断, 文献报道 95% 的患者肺吸虫皮试阳性。尽管该患者肺吸虫皮试阴性, 但在脑脊液中检测到了肺吸虫抗体, 而且脑脊液及血液中嗜酸粒细胞明显增多, 可以临床确诊。④ 肺吸虫虫体多自颞叶或顶叶底部侵入大脑, 因此, 肺吸虫脑病的影像学改变多以颞叶或顶叶常见, 同时, 由于毒素的刺激, 可以产生脑膜炎或脑炎的改变, 该患者出现顶叶及脑膜的病变, 与文献报道相符。另外, 该患者除了中枢神经系统受累外, 还有肝损害的表现, 说明肺吸虫也可累及肝脏, 文献有相关报道, 但这种情况较少见。⑤ 吡喹酮是治疗肺吸虫脑病的首选药物, 疗效肯定。

(龙小艳)



13. 致脑出血的肺吸虫脑病

【病例介绍】

患者,男,14岁,因反复发热、头痛伴发作性抽搐10个月,再发加重7天求诊。入院前10个月受凉后出现发热,体温 38.8°C ,伴头痛及非喷射性呕吐,并出现发作性四肢强直抽搐,意识丧失,每次持续2~4分钟。当地医院头部CT平扫示左顶叶低密度灶,腰穿测压为 $220\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液常规生化未见明显异常,诊断为病毒性脑炎,给予抗病毒对症治疗,20余天后症状消失出院。入院前3个月又在感冒后出现类似症状,并出现右侧肢体无力,复查头部CT示左侧顶叶出血,结合第一次发病情况,当地医院考虑颅内血管畸形可能性大,控制病情后建议家属转上级医院完善脑血管造影检查。此次在入院前7天无明显诱因患者出现剧烈头痛伴频繁呕吐,无发热,为进一步诊治转来医院。查体:眼底可见双侧视盘水肿,右侧肢体肌力稍差,颈抗(+),克氏征(+).辅助检查中三大常规及生化无异常。头部MRI平扫加增强:左顶枕叶可见不规则结节影,呈稍长 T_1 、长 T_2 改变,增强后可见部分强化,周围可见大片水肿带。腰穿压力 $280\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液常规细胞总数 $540\times 10^6/\text{L}$,白细胞 $60\times 10^6/\text{L}$,蛋白质 $1.32\text{g}/\text{L}$,糖和氯化物正常,脑脊液寄生虫检查肺吸虫抗体(+).追问病史否认有生食螃蟹史,复查血象发现血嗜酸粒细胞计数为 $1.4\times 10^9/\text{L}$,占 0.203% ,血寄生虫检查肺吸虫抗体同样为阳性。诊断:肺吸虫脑病。给予吡喹酮治疗,病情好转出院后一年无再发,复查头部MRI病灶明显好转吸收。

分析 肺吸虫脑病是由于肺吸虫侵入脑组织所致,虫体可在脑内移行、排卵,对脑组织形成机械性破坏,其代谢产物产生毒性损害,导致脑水肿、肉芽肿或囊肿形成,最后可以钙化或机化。损害的部位不同,临床症状可以多种多样,如头痛、呕吐、癫痫、脑膜炎、脑炎和偏瘫等。本病一般儿童多见,但是感染肺吸虫后潜伏多年才出现中枢神经系统受累的也不少,小儿肺吸虫脑病急性期易见出血灶,成人肺吸虫脑病以炎性肉芽肿改变居多。多数病例在病程中可以发现颅内病变有游走性及多样性,这也符合肺吸虫的致病特性。

心得 本例患者病程有10个月,主要表现为中枢神经系统受累的症状,影像学改变相对固定,有脑水肿及出血的改变,早期多次检查均未发现血嗜酸粒细胞计数增高,且无明显肺吸虫接触史,给临床诊断带来一定难度。研究表明外周血嗜酸粒细胞增多和血清IgE水平升高是寄生虫感染的一个重要特点,但不一定每个病人都会出现,而且脑型肺吸虫病的患者,未必会伴发肺部肺吸虫感染的症状。肺吸虫的感染途径有可能是接触污染的水源所致,不能单凭无生食螃蟹史而排除此病。

(贺建安)

14. 以慢性精神症状为主要表现的脑裂头蚴病

【病例介绍】

患者,男,25岁,无业。因精神、行为异常2年,加重伴发热、头痛半个月入院。患者于2年前在浙江传销期间有生吃食物史,因出现精神、行为异常而被遣送回家,表现为言语减少,不与人交流,行为古怪,喜欢捡食地上的脏东西,时而大声喊叫。曾在当地精神病医院就诊,考虑为“精神分裂症”,未曾规律服用抗精神病药物,生活尚能自理。半个月前患者出现发热、头痛,体温最高达 38.5°C ,无盗汗、咳血,无呕吐,精神症状进一步加重,反应淡漠,不与人交流,行为异常,到处捡烟头抽,经常外出不归,在当地医院就诊,考虑“结核性脑膜炎”。予抗结核治疗,病情未见明显好转,仍大声喊叫,拒绝进食,生活不能自理,并出现行走困难,遂转入湘雅医院进一步治疗。既往无肝炎、结核等传染病史,无家族性遗传性疾病史。查检: $T 36.8^{\circ}\text{C}$, $P 126$ 次/分, $R 20$ 次/分, $BP 120/65\text{mmHg}$,双肺呼吸音粗,未闻及干、湿性啰音。心率126次/分,律齐,双下肢无浮肿,肢体皮肤未见皮疹及结节样病变。神志清楚,不与人交流,检查不合作。双侧瞳孔等大等圆,直径约3mm,对光反应灵敏,口角无歪斜,颈软,肌张力正常,腱反射存在,双巴氏征(-),余神经系统检查不合作。门诊资料:血常规示白细胞 $12.9 \times 10^9/\text{L}$,嗜酸粒细胞0.117。头颅MRI:脑内可见多发片状稍长 T_1 、长 T_2 信号,以左侧小脑半球、双侧顶叶及半卵圆中心白质区为主, T_2 FLAIR呈多发高信号改变,增强扫描病变中心呈结节样、条索样强化,占位效应不明显,考虑颅内感染性病变或其他肉芽肿样病变,建议治疗后复查。入院诊断:①发热、精神行为异常查因,中枢神经系统结核? 寄生虫脑病? 中枢神经系统结节病? ②肺部感染。

入院后完善各项检查,血常规示白细胞 $11.2 \times 10^9/\text{L}$,嗜酸粒细胞0.144,大便检查未找到寄生虫卵,肝肾功能、电解质、血脂、血糖基本正常,腰穿脑脊液压力 $120\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液常规细胞总数 $170 \times 10^6/\text{L}$,白细胞 $20 \times 10^6/\text{L}$,三大染色(-),脑脊液氯化物 117.7mmol/L ,葡萄糖 2.50mmol/L ,蛋白质 0.651g/L ,脑脊液病毒全套、结核抗体均阴性。血清及脑脊液寄生虫全套示裂头蚴F-ELISA(+),余阴性。胸片可见两肺多处小片状阴影,考虑肺部感染。入院诊断:脑裂头蚴病,建议请神经外科行左顶叶深部病灶立体定向活检,患者家属拒绝,遂予阿苯达唑 800mg/d 连服10天,患者精神症状有改善,能与家人进行简单交流,予以出院,嘱出院后间隔10天继续服用阿苯达唑。

分析 患者为青年男性,有精神行为异常2年,曾在外地传销,曾考虑为“精神分裂症”可能,此次发病表现为发热、头痛、精神异常,结合头部MRI表现,考虑“中枢神经系统结核”,予以抗结核治疗效果欠佳。入院后追问病史,得知患者有生吃食物史,再加上患者嗜酸粒细胞比值升高,脑脊液检查不支持“结核性

脑膜炎”改变,故考虑“寄生虫脑病”诊断,血清及脑脊液寄生虫全套检查支持“脑裂头蚴病”。

脑裂头蚴病是一种罕见的中枢神经系统寄生虫病,由曼氏迭宫绦虫中蚴期幼虫——裂头蚴感染引起。人体裂头蚴病的感染方式主要为生食蛇、蛙肉或食入未煮熟的蛙、蛇、猪肉所致。随着影像学进步和手术技术的提高,脑裂头蚴病的报道有所增加。该病的病理学基础是幼虫在脑组织内穿行所致的机械性损伤和慢性炎症反应,所以,影像学上主要表现为机械性损伤和炎性肉芽肿的特征。病变好发部位依次为顶叶、额叶、枕叶、丘脑、基底节和脑干等,多位于脑白质。临床症状多为癫痫发作、轻偏瘫、进行性头痛、偏身感觉障碍和意识改变等,因而易与脑胶质瘤、炎症、结核性肉芽肿等相混淆,以慢性精神症状为主要表现的实为罕见。该病的诊断除流行病学史和临床表现外,还需依据典型的影像学表现和特异性抗体检查结果。当然,立体定向活检或手术完全切除脑内裂头蚴虫体及周围的炎性肉芽肿组织,是确诊和治疗该病的最佳手段。

心得 本病例误诊为“中枢神经系统结核”在于没有获得详尽的病史,并受影像学报告误导。该患者临床表现并不符合“脑裂头蚴病”的常见表现,头颅 MRI 也缺乏病灶异常增强呈匍行管状、串珠状、绳结状、扭曲条索状强化的典型特征,最终得以诊断有赖于患者同裂头蚴的可能接触史与确切的寄生虫抗体依据。因而对于此类临床表现不典型的病例,在诊断时一定要采集可靠的第一手病史资料,方能确定下一步的针对性检查。虽说该病例没有进行脑立体定向手术活检,没有取得直接的病原体证据,但仍可以通过随访头部 MRI 病灶的变化进行确诊。虽然药物疗效不确定,但对于有手术禁忌证或不愿手术的患者,仍可试用阿苯达唑或吡喹酮,可能取得一定的疗效。

(申向民)

15. 貌似化脓性脑膜炎的脑型血吸虫病

【病例介绍】

患者,女,17岁,因头痛、发热1个月,加重伴呕吐2天入院。患者及家属诉患者入院前1个月感冒后出现头痛,为双颞持续性胀痛,伴发热,下午和晚上为甚,测体温 38°C 左右,就诊于当地医院,予对症支持治疗(具体不详),症状无改善,头痛加剧,伴呕吐数次,非喷射性,为胃内容物。无意识障碍,无肢体活动障碍。上述症状持续,为求进一步诊治,来到湘雅医院。既往身体健康,否认类似发作史。查体:BP 110/68mmHg,神志清楚、语言流利,颈稍抗,脑神经检查未见明显异常,双侧肢体肌张力稍低,肌力正常,感觉正常,病理征未引出。辅助检查:腰穿压力 $>420\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液浑浊,潘氏实验阳性,细胞总数 $14\,000\times 10^6/\text{L}$,白细胞 $2000\times$

$10^6/L$,多核细胞 0.70,单核细胞 0.30。脑脊液氯化物 116.8mmol/L ,葡萄糖 1.7mmol/L ,蛋白质 0.371g/L 。初步诊断为:颅内感染,化脓性脑膜炎?入院后查血常规,白细胞 $11.16 \times 10^9/L$,中性粒细胞 0.471,嗜酸粒细胞 0.153,嗜酸粒细胞绝对值 $1.71 \times 10^9/L$ 。大小便常规、肝肾功能、血糖、电解质、凝血功能、ESR、PPD皮试、心电图等均示正常。胸片未见明显异常。头部CT示双侧顶叶点状强化灶及右枕叶脑回样强化,符合颅内感染可能;右枕叶低密度灶,考虑水肿灶。入院后予以抗感染、脱水降颅压及对症支持治疗,患者头痛较前明显好转。复查血常规,白细胞 $14.49 \times 10^9/L$,中性粒细胞 0.633,嗜酸粒细胞 0.119,嗜酸粒细胞绝对值 $1.72 \times 10^9/L$ 。腰穿复查,压力 $>400\text{mmH}_2\text{O}$,细胞总数 $188 \times 10^6/L$,白细胞 $60 \times 10^6/L$ 。脑脊液生化大致正常。但患者于半个月后再次诉头痛明显,上述症状持续加重。追问病史,患者有吃螺丝的习惯,考虑寄生虫感染可能。再次行腰椎穿刺,脊液细胞总数 $170 \times 10^6/L$,白细胞 $150 \times 10^6/L$,中性粒细胞 0.20,单核细胞 0.80;氯化物 121.5mmol/L ,葡萄糖 2.9mmol/L ,总蛋白质 0.35g/L ,脑脊液寄生虫全套血吸虫抗体(+)。复查血常规:白细胞 $10.97 \times 10^9/L$,中性粒细胞 0.523,嗜酸粒细胞 0.197,嗜酸粒细胞绝对值 $2.16 \times 10^9/L$ 。血清寄生虫全套:肺吸虫抗体(+),抗SEA(+++)。复查头部CT示右侧枕叶病灶较前进展并中线结构移位。立即调整治疗方案,在原来治疗基础上,加用吡喹酮抗寄生虫治疗、激素抗炎,并予以控制颅内压、护肾及对症支持治疗。患者症状逐渐较前缓解,复查腰穿,压力 $220\text{mmH}_2\text{O}$ 。脑脊液细胞总数 $125 \times 10^6/L$,白细胞 $98 \times 10^6/L$ 。脑脊液氯化物 122.3mmol/L ,葡萄糖 2.5mmol/L ,蛋白质 1.423g/L 。

分析 脑血吸虫病系血吸虫卵经血液循环沉积于脑组织引起病变的一种脑寄生虫病,血吸虫病患者总数的 $1.74\% \sim 4.29\%$,多见于年轻人。临床分为急性型和慢性型。急性型多在感染后6个月左右发病,表现为脑膜脑炎症状:发热、意识障碍、瘫痪、抽搐、腱反射亢进、脑膜刺激征、锥体束征等。脑脊液检查正常或脑脊液蛋白和白细胞轻度增高。随着病人体温的下降,症状可逐渐缓解,少有后遗症。慢性型又主要有下列几种类型:①癫痫型,有各种癫痫发作,以局限性发作最为多见。②脑血管病型,急性起病,偏瘫、失语、意识障碍甚至昏迷,还可伴有部分性运动型癫痫发作。可能系血吸虫虫卵栓塞脑血管所致。需与其他原因引起的脑血管病鉴别。③颅内占位型,系血吸虫虫卵肉芽肿及弥漫性脑水肿所致。缓慢起病,进行性加重,头痛、呕吐、视物模糊、视盘水肿、偏瘫、失语、共济失调,常伴有部分性运动型癫痫发作。脑脊液压力及蛋白含量均增高,脑脊液白细胞数正常或轻度增加,分类中嗜酸粒细胞可占优势。

心得 脑血吸虫病临床上可表现为脑炎、癫痫发作和疑似脑内肿瘤的占位性症状等,有些病人也可以颅高压伴定位体征为主要表现。该病的起病形式及临床表现多种多样,常一种或几种症状合并出现,CT表现无特异性,故很容易与其

他疾病混淆,易于误诊。对于已确诊为血吸虫病患者一旦出现脑部损害的症状与体征,或颅内压增高时,即应考虑本病。血清学试验、血和脑脊液嗜酸粒细胞增多有一定助诊价值,头部CT及MRI能显示病变部位、数量,但不能确诊。实验性治疗对诊断有一定帮助。本例患者存在颅高压及颅内病灶,且血常规示嗜酸粒细胞增高,但未引起患者及医生的足够重视。患者自诉有发热、恶心、呕吐等症状,结合脑脊液结果,易误诊为化脓性脑膜炎,但抗感染治疗效果欠佳,复查血常规、头部CT、血液和脑脊液寄生虫全套后方得以确诊。该病若能早期诊断和治疗,一般预后较好,大多可以康复。所以,我们应该保持对此病的警惕,提高其正确诊断率。

(侯德仁 王 艳)

16. 经病理证实的血吸虫脑病

【病例介绍】

患者,男,37岁,渔民。发作性头痛18天。患者18天来头痛呈发作性胀痛,以双侧颞部为甚,平均每天发作5~10次,每次发作数十分钟后自然缓解,夜间多于白天。无发热、呕吐,无抽搐,无头晕及走路不稳,无肢体麻木、乏力。近六七年有血吸虫疫水接触史。查体:神志清楚、语言流利,皮肤、巩膜无黄染,无皮疹,浅表淋巴结不大。心、肺、腹(-)。双眼可见水平眼震,视盘无水肿。颈抗三横指,布氏征、克氏征(-)。四肢肌力、肌张力可,腱反射(++)。双侧指鼻、跟膝胫及轮替试验尚可。病理征(-)。外院头颅CT示“左小脑半球低密度灶”(图1-6)。血常规示白细胞 $12.6 \times 10^9/L$,嗜酸粒细胞0.08,血清寄生虫全套示血吸虫抗SEA抗体(+);脑脊液检查无明显阳性发现;血沉正常;PPD结果阴性;头颅MRI示左小脑半球及右颞叶异常信号灶,考虑感染性病变(图1-7,图1-8)。血结核抗体、肿瘤标志物(C_{12})、胸部X线片未见异常。肝、脾B超未见异常。脑活检结果为小脑血吸虫虫卵肉芽肿,伴片状坏死(图1-9)。

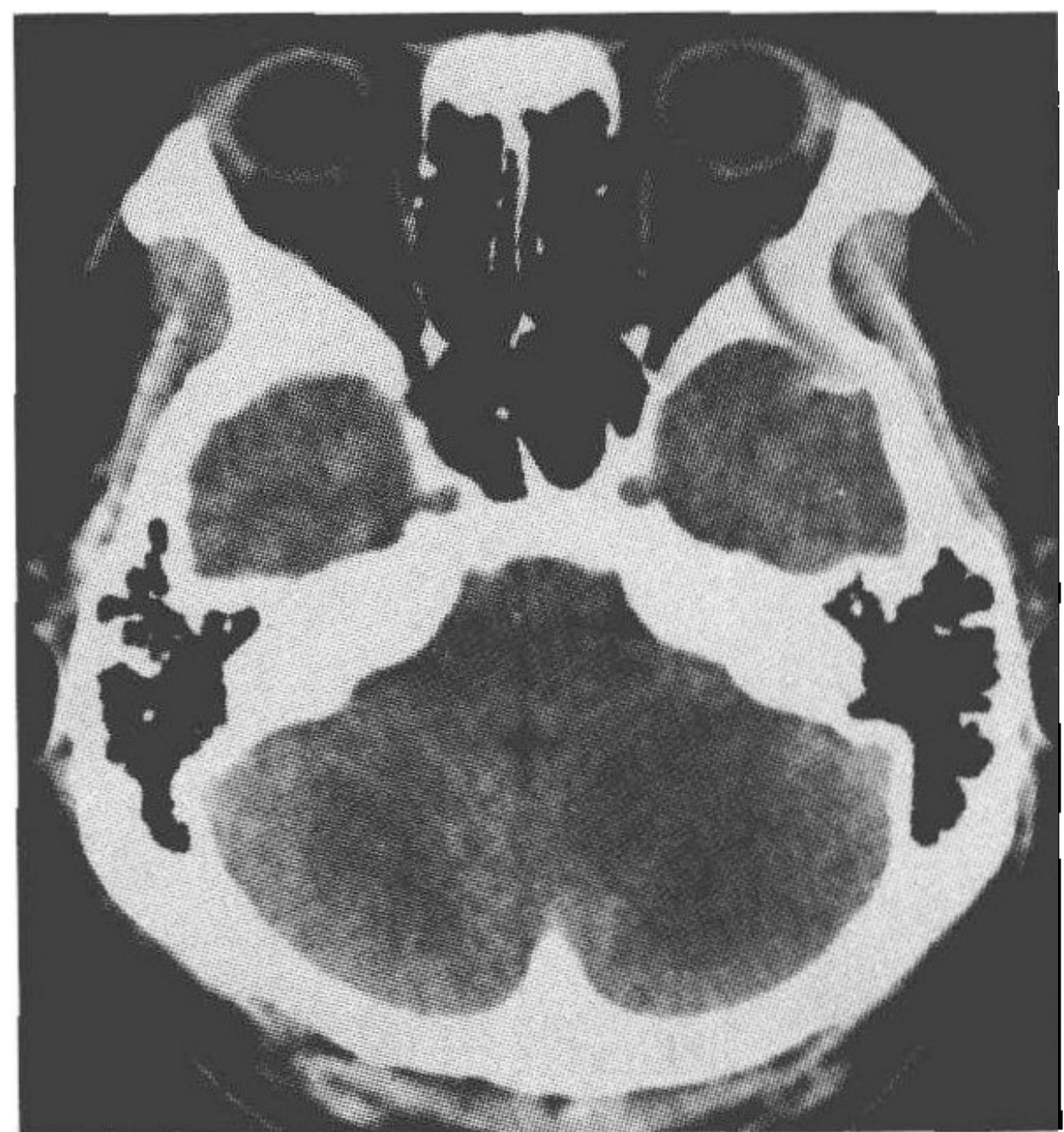


图1-6 CT平扫

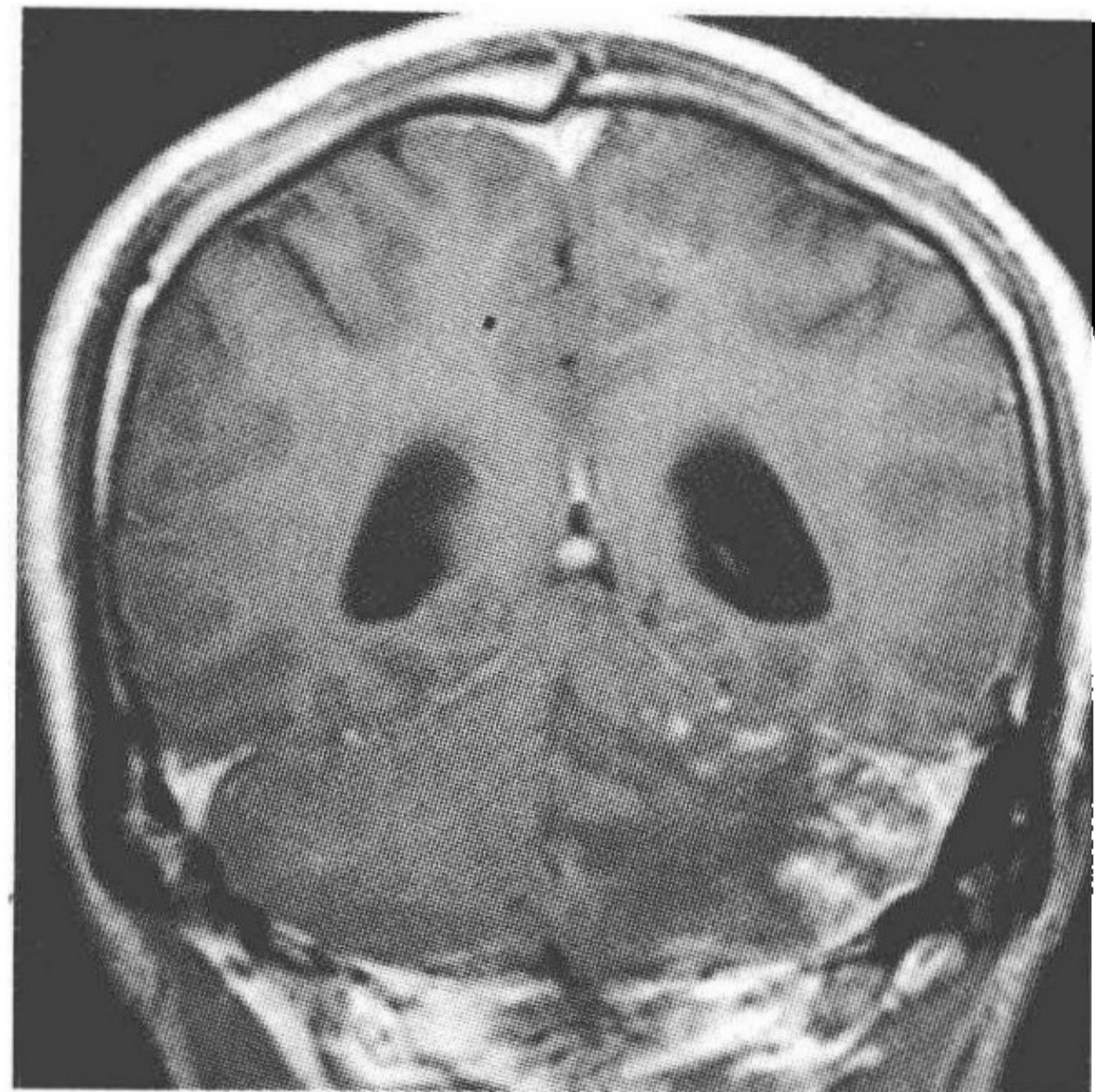
图 1-7 MRI T₂WI

图 1-8 MRI Gd-DTPA

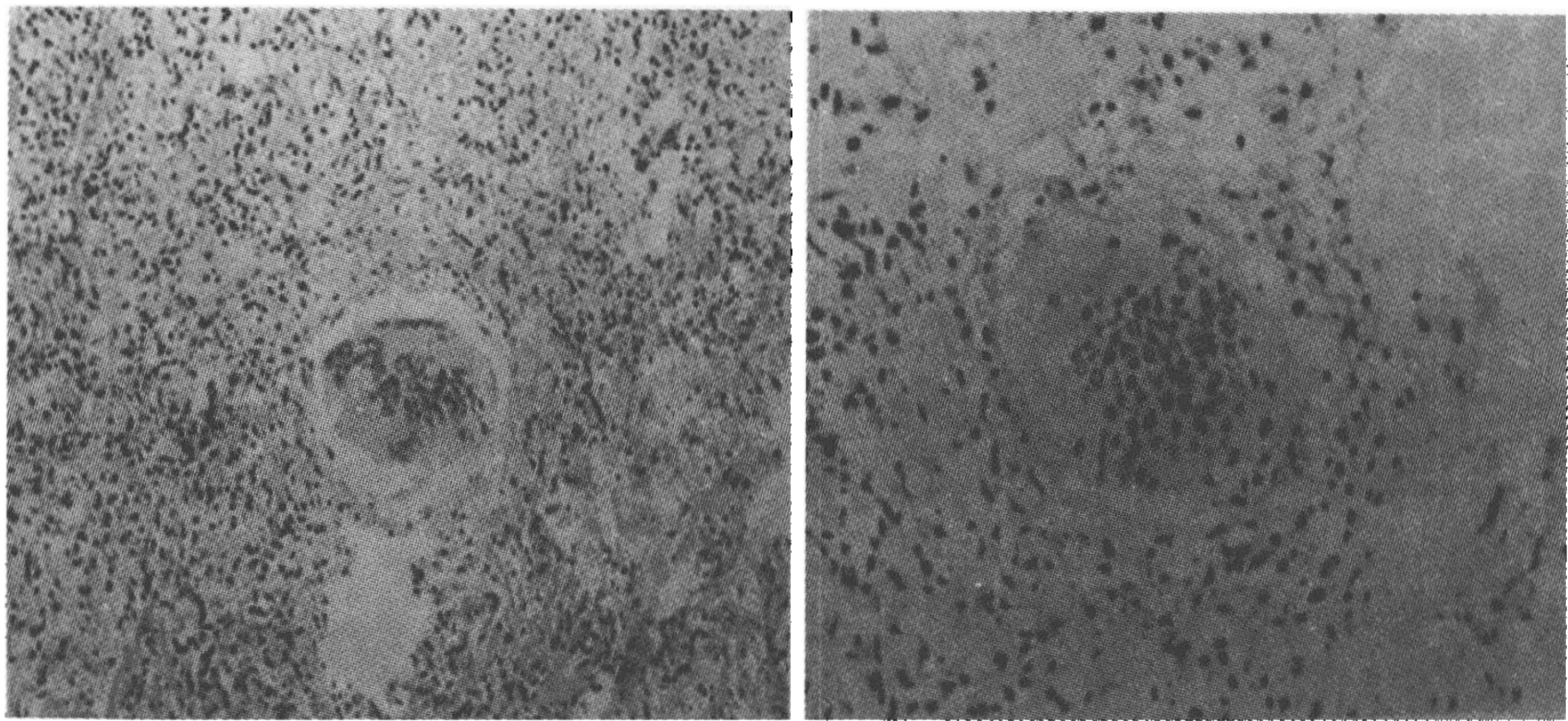


图 1-9 小脑组织病检结果(血吸虫虫卵肉芽肿)

分析 脑血吸虫病是血吸虫卵在脑组织内沉积并压迫或损害神经系统的一种异位血吸虫病,发生率占血吸虫病的 2%~4%。脑血吸虫病可发生在大脑顶叶、颞叶、枕叶及小脑等处,以顶叶和颞叶多见。虫卵沉积处可见脑组织软化、肉芽肿和周围水肿,邻近脑膜增厚,病变多在灰白质交界处。颅脑 CT 平扫在急性型为脑水肿,脑实质内可见大小不一、程度不等的低密度水肿,脑室狭小,边界模糊,不强化。慢性型则为局限性密度或略高密度的占位性结节,边界清,病灶边缘水肿,使脑回凸起,压迫脑室使之变形。增强扫描可见病灶有强化。本例患者系青年男性,无高血压、糖尿病、心脏病等脑血管病危险因素;头痛呈发作性;头部 CT 示左小脑半球片状低密度灶,不符合某一根血管供血区,而且边缘不规则,因此不支持脑血管性疾病。脱髓鞘疾病病灶分布大多弥散,以脑室周围多见,而且患者反复发作性头痛的症状也不符合脱髓鞘疾病的临床特点,因而该病依据不足。遗传和神经变性疾病大多缓慢起病,进行性进展,而该患者病程短、起病急,因此推断这两种

病的可能性较小。我们把重点放在了肿瘤和感染性疾病这两大类上。肿瘤性疾病发病缓慢,病灶水肿及占位效应明显,而该患者起病较急、病程短,病灶水肿及占位效应均不明显,这些都不太支持肿瘤。另外患者有一个重要的线索是有血吸虫疫水接触史,所以这便成为诊断的突破口,最后经脑活检确诊为脑血吸虫病。

心得 脑血吸虫病需与脑部其他感染和某些原发或转移性肿瘤相鉴别。胶质细胞瘤以单发多见,呈花簇样环状强化;水肿严重,占位显著。脑囊虫病的 MRI 检查表现为圆形的小囊影,内可见头节,在 T₁WI 上见圆形低信号内有小点样中等信号影,增强后呈环状强化,另外寄生虫血清免疫学试验可鉴别。结核性肉芽肿其病灶为 1 个主灶伴有多个小灶,平扫呈等 T₁、等 T₂ 信号,且呈环状强化,环壁厚薄不均,其内还可见许多小而未强化的信号。Gd-DTPA 增强后数个小结节呈簇状聚集并融合成团块样强化,可作为鉴别诊断特征性的 MRI 表现,但都必须结合临床及依据病理学检查做出最后诊断。总之,我们必须提高对本病的认识,密切结合流行病学、临床资料、实验室检查以及影像学检查,尽早做出诊断。治疗方面,确诊后应及时给予吡喹酮治疗,病变可在短时间内发生逆转。

(夏 健)

17. 误诊为结核性脑膜炎的脑囊虫病

【病例介绍】

患者,女,53 岁,因阵发性眩晕、头痛 4 个月余入院。患者 4 个多月前逐渐出现阵发性眩晕伴头胀痛,睁眼及动头时加重,伴恶心、呕吐,夜间时有低热,入当地医院就诊。入院时查体:心、肺、腹正常,脑神经、运动、感觉、反射均未发现异常,双眼底正常。未发现皮下结节。入院后行腰穿检查,压力 310mmH₂O。脑脊液细胞总数 $932 \times 10^6/L$,白细胞 $385 \times 10^6/L$,中性粒细胞 0.56,单核细胞 0.42,氯化物 111.5mmol/L,葡萄糖 2.7mmol/L,蛋白质 0.7g/L。诊断:结核性脑膜炎。应用抗结核药、氟美松及甘露醇等治疗,其间前后共做腰穿 10 余次,压力在 140~150mmH₂O,脑脊液白细胞在 $(28 \sim 234) \times 10^6/L$,以淋巴细胞为主,葡萄糖及氯化物有时稍低,蛋白质在 0.5~1.6g/L,住院 88 天好转出院。出院数周后因发热及上述症状加重,来湘雅医院求治。查体基本同前,但发现双眼底视盘水肿。详细询问病史时得知曾有过便绦虫史,即做囊虫血凝试验,结果为阳性,诊断为脑囊虫病,给予吡喹酮驱虫治疗,症状很快缓解,治愈出院。

分析 脑囊虫病是我国最常见的中枢神经系统寄生虫病之一,根据囊虫寄生的部位及临床表现的多样性,可将其分为癫痫型、颅内压增高型、脑膜炎型、精神障碍型、脊髓型和混合型。脑膜炎型脑囊虫病大多呈急性或亚急性起病,可伴体温升高,有头痛、头晕、呕吐,脑膜刺激征阳性。脑脊液压力可增高,细胞数增多,以淋巴



细胞占优势,多数蛋白质增高,葡萄糖和氯化物正常,少数病人葡萄糖和氯化物可降低。而结核性脑膜脑炎多亚急性起病,可有低热、盗汗、乏力等结核中毒症状,神经系统主要表现为头痛、呕吐、视盘水肿、脑膜刺激征阳性,还可出现癫痫、瘫痪和精神症状等。脑脊液压力正常或升高,白细胞数增高,以淋巴细胞为主,葡萄糖和氯化物含量降低。

心得 该患者有头痛、头晕、恶心、呕吐、发热,腰穿压力增高,脑脊液白细胞数及蛋白均升高,诊断颅内感染一般不难,但由于病人的临床症状、体征没有特异性,脑脊液改变不典型,具体是病毒、细菌、真菌还是寄生虫感染难以确定。此例患者为脑膜炎型脑囊虫病,与结核性脑膜脑炎不易鉴别,但两者的脑脊液改变还是有所不同,前者的葡萄糖和氯化物多正常,很少降低,而后者的葡萄糖和氯化物均降低,仔细分析该例病例不难发现,该患者多次脑脊液的糖和氯化物基本上正常,仅偶有一两次降低,并不符合结核性脑膜脑炎的脑脊液特点。对于颅内感染,光靠临床症状和体征是无法确诊的,一两次的脑脊液检查也不一定能提供有价值的资料,我们往往需要反复多次的检查,同时还要详细询问病史,综合分析。本病的确诊主要依靠有关病史及相关检查。本例误诊时间较长,主要是由于对脑膜炎型脑囊虫病缺乏认识,因而未详细询问脑囊虫的有关病史及做与脑囊虫有关的检查。

(许念桂)

18. 以偏瘫起病的神经梅毒

【病例介绍】

患者,女,35,已婚。因渐起左侧肢体麻木乏力5个月余、加重20天入院。患者入院前5个月起无明显诱因出现左上肢麻木乏力,无明显活动障碍,在当地输液(不详)后症状完全消失。同年12月12日晨起发现左上肢麻木,不能活动,以指端明显,关节可弯曲,但无法伸直,3天后发展为左上肢完全无法活动,并且下肢也出现麻木无力无法活动。当地头部MRI示双侧半卵圆中心多发结节样病灶,右侧额、顶、颞叶异常信号及基底节区、丘脑、脑干右侧异常信号改变。既往有头痛史10年,服用“头痛散”可好转。在广东打工7年,从事发廊工作。入院查体:神志清楚,左鼻唇沟浅,口角右偏,鼓腮不能,左侧肌张力增强,腱反射亢进,左上肢肌力Ⅲ级,远端肌力Ⅳ级,左下肢近端肌力Ⅳ⁺级,远端Ⅳ⁻级,左巴氏征(+).入院拟诊:多发性硬化?脑梗?入院后检查血梅毒抗体TPHA(+);脑脊液细胞总数 $50 \times 10^6/L$,白细胞 $18 \times 10^6/L$;胸片正常;配偶血梅毒抗体阳性。患者外阴部长一肿块,不痒、发红、流脓,诊断为前庭大腺体病。入院后给予抗梅毒治疗,好转出院。最后诊断:神经梅毒。

分析 神经梅毒的临床表现复杂,特异性症状、体征少,医务人员如对本病认

识不足,则易导致误诊。本例为青年女性患者,主要为左上肢麻木无力致左侧轻偏瘫,病程中有缓解与复发,影像学示脑内多发病灶,因此考虑多发性硬化或脑梗死。患者入院后查血梅毒抗体 TPHA(+),脑脊液示炎性改变,外阴部有前庭大腺脓肿,配偶血梅毒抗体阳性,并且给予抗梅毒治疗后好转,故最后诊断为神经梅毒。

心得 梅毒再度在我国流行已有多年,发病率呈逐年上升的趋势。患者(无论男性、女性)出现不明原因的头痛、呕吐、偏瘫、行走不稳、行为异常、痴呆等神经系统损害时,除考虑常见的病因外,还要注意排除神经梅毒,特别是对中青年患者,应仔细询问有无冶游史、皮疹史,认真全面体检并常规行梅毒血清学检测,必要时行脑脊液检查,以防误诊或漏诊。

(杨晓苏)

19. 误诊为病毒性脑炎的梅毒性脑炎

【病例介绍】

患者,男,38岁,因反复抽搐12天、精神异常4天入院。12天前上呼吸道感染后出现四肢抽搐,双眼上翻,口吐白沫,呼之不应,3~4分钟后自行缓解。4天来出现胡言乱语、幻视、烦躁不安,不能入睡。既往饮酒12⁺年,每日约500g。查体:T 36.7℃,P 81次/分,R 19次/分,BP 135/80mmHg,反应迟钝,记忆力、计算力减退。心、肺、腹(-)。四肢肌力、肌张力正常。脑膜刺激征(-)。入院诊断为精神异常查因:病毒性脑炎?酒精中毒性脑病?入院后查头部CT未见异常。脑脊液压力140mmH₂O,白细胞112×10⁶/L,葡萄糖3.5mmol/L,氯化物120.8mmol/L,蛋白质0.87g/L。入院后予脱水、抗病毒、对症治疗上述症状无改善。追查梅毒血清学(+),复查脑脊液TRUST[1:6(+)],诊断为梅毒性脑炎。予青霉素480万U静脉滴注,每日2次,治疗20天,同时予地塞米松等治疗,抽搐、精神症状消失,但反应迟钝。复查脑脊液白细胞40×10⁶/L,葡萄糖3.2mmol/L,氯化物121mmol/L,蛋白质0.63g/L,TRUST[1:2(+)],随访4个月后复查脑脊液正常。

分析 神经梅毒是苍白螺旋体侵犯神经系统而出现的大脑、脑膜、脊髓、脊膜、血管和神经损害的一组临床综合征,是梅毒全身性损害的重要表现。未经治疗的梅毒患者中有20%发生无症状性神经梅毒,若不规范治疗,10%转变为症状性神经梅毒。神经梅毒临床表现复杂多样,极易导致误诊。本例患者临床主要表现为痫性发作、精神异常,加之病前有上呼吸道感染史,而误诊为病毒性脑膜炎。经治疗后症状无改善,进一步行梅毒血清学检查及脑脊液TRUST检查,最终确诊为梅毒性脑炎。

心得 本例误诊的主要原因是患者缺乏典型的神经梅毒的皮肤损害,加之病前有上呼吸道感染史,而轻率考虑为病毒性脑炎。查梅毒血清学(+),脑脊液TRUST(+),尔后修正诊断为“神经梅毒”。近年来,我国神经梅毒的发病率有逐

年上升的趋势,早期、规范化的驱梅治疗是清除病原体,防止疾病进展的关键。青霉素和苄星青霉素为首选药物。临床上,对出现不明原因的神经系统损害的患者,除考虑常见的病因外,还要需排除神经梅毒,应仔细询问有无冶游史、皮疹史,认真全面体检并常规行血清及脑脊液梅毒检测。

(肖 波)

20. 首诊为精神分裂症的麻痹性痴呆

【病例介绍】

病例 1 患者,女,40岁,在家务农。因多疑、性情改变2个月,不语、少食、不眠3天伴抽搐1天入院。患者于2个月前出现多疑、急躁易怒,怀疑自己丈夫有外遇,常查看丈夫的电话本与手机通话记录,无故发脾气。半个月前患者开始说话啰嗦,常注视一个地方发呆,孤僻,不与人交往,在当地医院予“帕罗西汀20mg/d”治疗,疗效欠佳。3天前病情加剧,时有自言自语,语言含糊不清,不与他人交谈,不理睬家人,不愿进食,长时间不眠。1天前患者阵发抽搐,抽搐时呼之不应,每次抽搐1~2分钟后自行好转,无大小便失禁。起病以来,患者家人否认高热,无自杀、自伤行为,大小便尚正常。既往史、个人史、家族史无特殊,家人否认其有冶游史。查体:T 36.8℃,P 68次/分,R 20次/分,BP 95/60mmHg。神经系统检查不配合。精神状态检查:意识清晰,定向准确,接触交谈被动、不合作,问话不答,表情怪异,情感淡漠,无自知力,对医护人员不理不睬,无法查及内心体验。入院诊断:精神障碍、抽搐查因:精神分裂症?病毒性脑炎?入院后完善相关检查,血常规示:白细胞 $5.9 \times 10^9/L$,中性粒细胞0.782,肝功能示AST 61.4U/L,ALT 88.9U/L,肾功能、电解质、血糖、血脂检查正常,脑电图示不规则电活动,各脑区可见中高波幅 θ 波,以额、中央区明显,左侧颞叶波幅低于对侧30%,考虑中度异常脑电图,头颅MRI检查T₂ FLAIR示右额角旁小片高信号影,建议增强扫描,予抗病毒、抗精神病药物、对症支持等治疗,患者精神症状有所改善,但于入院第3天再发抽搐,每次2~3分钟,每日5~10次,予卡马西平治疗,患者病情仍进一步加重,入院第7天出现频繁抽搐,伴意识丧失,每隔10分钟左右发作一次,考虑癫痫持续状态,转入神经内科。查体:T 36.4℃,P 88次/分,R 20次/分,BP 110/80mmHg。神志模糊,查体不合作。右侧瞳孔直径6mm,对光反应消失,左侧瞳孔直径4mm,对光反应存在,颈抗2横指,四肢活动减少,双克氏征(±),双巴氏征(-)。腰穿压力200mmH₂O,脑脊液细胞总数 $80 \times 10^6/L$,白细胞 $10 \times 10^6/L$,三大染色(-),蛋白质0.8525g/L,氯化物及葡萄糖正常,病毒全套及结核抗体(-),脑脊液快速血浆反应素试验(rapid plasma regain test, RPR)(+),血清梅毒快速血浆反应素试验(+),梅毒螺旋体血凝集试验(treponema pallidum haemagglutination assay,

TPHA)(+),血及脑脊液 HIV 抗体(-),复查头颅 MRI 示病灶同前,未见强化。诊断为麻痹性痴呆,予静脉注射水剂青霉素钠盐 1600 万~2000 万 U/d,分次给药,疗程 10~14 天,1 个疗程后继续给予长效苄星青霉素 G 240 万 U 肌肉注射,1 次/周,共 3 周,经治疗后患者症状有较明显的改善。

病例 2 患者,男,51 岁,已婚,建筑工人。因记忆力减退 2 个月、加重伴言行紊乱 1 周入院。患者平素身体健康,家人否认其冶游史。2 个月前出现记忆力下降,工作能力明显下降,有时胡言乱语。特别是近 1 周来言行更加反常,无故发脾气,不认识家人,随处大小便,外出乱跑。外院诊断为精神分裂症,多次住院治疗,病情无改善。入院精神检查:神情淡漠,有重复言语,有时言语凌乱;记忆力明显下降,说不出自己及家人名字、年龄,计算力、理解判断力差,无自知力。体格检查:口齿不清,双侧瞳孔等大等圆,对光反射和调节反射存在,四肢肌张力正常,肌力 V 级,腱反射(++++),双侧对称,未引出病理反射。头颅 MRI:双侧额、顶、枕叶白质及放射冠、基底节区多发性斑点状 T₁ 低信号、T₂ 高信号、FLAIR 高信号灶;双侧额、颞叶局部脑沟增宽、脑回变窄。脑电图大致正常。血清梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)(+),脑脊液检查:压力 170mmH₂O,潘氏试验(+),红细胞 1/mm³,白细胞 3/mm³,葡萄糖 3.6mmol/L,氯化物 123.1mmol/L,蛋白质 0.63g/L,快速血浆反应素环状卡片试验 RPR(+),滴度 1:2,TPPA(+).临床诊断为麻痹性痴呆。予青霉素 400 万 U 静脉滴注,每隔 4 小时 1 次(2 周)。治疗之前口服泼尼松 10mg/d,共 3 天。经随访患者认知及行为障碍明显改善。

分析 梅毒是由苍白密螺旋体感染引起的一种性传播疾病,各期梅毒均可发生中枢神经系统损害。神经梅毒侵犯的病变部位较广,包括脑脊髓膜、血管和脑、脊髓实质、周围神经等。神经梅毒根据病理变化和临床表现的不同分为 5 种主要类型,即无症状型神经梅毒、梅毒性脑膜炎、脑血管型梅毒、脊髓结核和麻痹性痴呆。神经梅毒的影像学表现多样,临床表现也极其复杂,缺乏特异性。上述两患者均表现为进行性加重的智能障碍伴精神、行为紊乱,第一例尚伴有癫痫持续状态,家人否认其冶游史、无生殖器溃疡及全身皮疹病史,且无特征性瞳孔变化,故被长时间误诊。发现血及脑脊液梅毒抗体阳性后才得以确诊。第一例头颅 MRI T₂ 及 FLAIR 示右额角旁小片高信号影,第二例头颅 MRI 则可见颅内多发斑点状 T₁ 低信号、T₂ 高信号、FLAIR 高信号灶;第二例更有双侧额、颞叶局部脑沟增宽、脑回变窄。对于这种累及大脑高级功能、慢性进展的疾病,在定性上除各类脑炎、副肿瘤性边缘性脑炎、HIV 相关性脑病、朊毒体病、精神性疾病以及结缔组织病相关性脑病,还应想到麻痹性痴呆。

心得 麻痹性痴呆是一种可治性痴呆,正规驱梅治疗后部分患者症状可获改善,早期诊断极为重要。建议对以下神经科患者做血清和脑脊液相关检查:①年轻卒中患者,排除血管畸形、高血压、系统性红斑狼疮等;②有多个性伴侣或有不洁性交史者;③出现可疑皮疹者;④其临床表现难以用细菌、真菌、病毒等病原体的感染

解释;⑤脑 MRI 示较小的多发性密度增高影,伴 $<1\text{cm}$ 的水肿圈。

(张付峰 申向民)

21. 结核性脑脊髓膜炎合并梅毒感染

【病例介绍】

患者,女,36岁,农民,因渐起头痛、左下肢麻木乏力2个月,加重伴右下肢乏力、大小便费力1个月入院。患者于2个月前无明显诱因渐起头痛,以双侧枕部为甚,呈持续性胀痛,逐渐加剧,随后出现头晕,伴恶心、呕吐,同时出现左下肢麻木乏力,走路不稳,易摔跤,解大小便费力。发病10余天后出现视物模糊,视物成双。起病以来,不伴明显畏寒、寒战、盗汗、咳嗽、咯血、咳痰、抽搐及意识障碍等,无明显腰背部根疼痛。当地医院查血、尿、大便常规正常;血清梅毒抗体(ELISA法)阳性;血HIV抗体、病毒全套、寄生虫全套、 C_{12} 均阴性。血结核抗体及PPD皮试未做。腰穿脑脊液检查:淡黄色,压力 $150\text{mmH}_2\text{O}$,白细胞 $2\times 10^6/\text{L}$,蛋白质 1.44g/L ,葡萄糖 4.28mmol/L ,氯化物 124.2mmol/L ;革兰染色、抗酸染色及墨汁染色均阴性;结核抗体、梅毒抗体均阴性。胸片、腹部及妇科B超未见异常。头部MRI示脑桥、右侧丘脑及双侧大脑半球多个类圆形稍长 T_1 、稍长 T_2 信号灶,注入Gd-DTPA后病灶呈环形强化,壁厚薄较一致,其内外壁均较规整,周边可见水肿区,脑室系统正常。当地诊断考虑颅内多发病灶查因:梅毒瘤可能性大,转移瘤待排除。先后予以青霉素G4、地塞米松、苄星青霉素治疗1个月,患者头痛渐加重,并出现右下肢麻木无力,不能独自行走,伴大小便困难,遂转至湘雅医院。既往身体健康,否认结核病等传染病史,其丈夫有梅毒病史,已治愈,个人史无特殊。入院时神经系统阳性体征:左侧闭目稍无力,右眼外展不到位,向右注视可见粗大水平眼震,有复视,右侧鼻唇沟浅,口角左歪。双下肢肌力Ⅲ级,肌张力低,双侧膝、踝反射减弱,左侧巴氏征(+) T_2 以下痛触觉减退,深感觉消失。实验室检查:血梅毒抗体(+),血结核抗体(+),PPD皮试(+++),血沉 28mm/h ,空腹血糖 6.3mmol/L ,血免疫全套IgA 4320mg/L (正常参考值 $690\sim 3810\text{mg/L}$);血电解质正常,血寄生虫全套阴性。腰穿脑脊液检查:淡黄色,压力 $120\text{mmH}_2\text{O}$,压颈试验提示脊髓蛛网膜腔有不完全阻塞,白细胞 $150\times 10^6/\text{L}$;蛋白质 0.94g/L ,葡萄糖 4.16mmol/L ,氯化物 108.8mmol/L ;IgG 0.11g/L ,IgA 27.6mg/L ,IgM 13.8mg/L ;脑脊液革兰染色、抗酸染色、墨汁染色、结核抗体、梅毒抗体、HIV抗体、寄生虫全套均阴性。肺部CT示双肺可见大小、形态一致的粟粒样小结节密度增高影,其边缘清晰,分布均匀,考虑双肺粟粒样病变——粟粒型肺结核?梅毒?复查头部MRI可见病灶数量及部分病灶大小较前增多、增大,并基底池、外侧裂脑膜强化。脊髓MRI示颈、上胸段脊髓稍增粗, $T_1\text{WI}$ 呈稍低信号, $T_2\text{WI}$ 呈弥漫性高信号,注入Gd-DTPA后无强化。左侧颞叶病灶组织活检病理报告为脑组织炎性病变、血管炎、血管周围炎,可见较多浆细胞、中

性粒细胞浸润,肉芽肿形成伴干酪样坏死。考虑结核性脑脊髓膜炎合并梅毒感染,予以四联抗结核加每周两次鞘注异烟肼 0.1g 给药治疗,半个月后患者头痛缓解,大小便费力消失。出院后继续抗结核治疗 2 个月,复查脑脊液检查基本正常,半年后随访患者临床症状消失,复查头部 MRI 示颅内可见多个钙化灶,无明显强化。

分析 中枢神经系统结核感染因感染途径、病程、病变范围等不一致,导致临床表现复杂多样。一方面以全身感染中毒症状为主,与其他感染性疾病不易鉴别;另一方面以神经系统受损为主要表现,如脑膜刺激征,头痛、呕吐等颅高压症状,意识障碍,精神异常,脑神经,特别是第Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ对脑神经麻痹,累及脊髓后可出现受累平面以下运动、感觉和自主神经功能障碍。然而这些症状均缺乏特异性,无一种症状和体征能够明确结核的诊断。即使已经确诊为结核性脑膜炎,因其同样可以出现肢体麻木乏力,甚至瘫痪,极容易忽视其脊髓受损的可能性,从而导致漏诊。本例患者起病时即存在左下肢麻木乏力,但因其颅内病变亦可以引起相似症状,故未引起首诊临床医师的足够重视,直至其病情加重,出现截瘫、感觉平面、大小便障碍等典型的脊髓受损症状才考虑到合并脊髓病变的可能性。由此提示临床医师一定要做详细的查体,尽可能完成全面的脑和脊髓平扫与增强扫描。

结核性脑膜炎患者的典型脑脊液改变为“三高两低”,即压力、白细胞和蛋白质高,葡萄糖和氯化物低。其中白细胞数多升高至 $(100\sim 500)\times 10^6/L$,少数可达 $1\times 10^9/L$,呈混合型细胞反应,即中性粒细胞、淋巴细胞、激活型淋巴细胞、单核细胞、激活型单核细胞和浆细胞并存,感染早期以中性粒细胞增多为主,持续时间较长者则以淋巴细胞为主。然而绝大多数结核性脑膜炎患者很少出现典型的脑脊液改变。此外当结核性脑膜炎合并结核性脊膜脊髓炎时,因炎性渗出物的粘连作用、脊膜增厚、脊髓肿胀等,可以导致脊髓蛛网膜下腔狭窄或梗阻,因此脑脊液压力可正常甚至低于正常值,而蛋白异常升高。本例患者脑脊液符合结核性脑膜炎改变。但患者脑脊液压力不高,初次检查脑脊液细胞数亦正常,容易与其他感染性疾病混淆。MRI 检查,尤其是增强扫描对中枢神经系统结核感染的诊断具有极大帮助。结核性脑膜炎 MRI 可表现为脑膜异常强化,以基底池为甚,脑池、裂变窄并有增强效应,脑室积水,脑实质内多个圆形、类圆形或不规则病灶,伴结节状或环形强化、周围水肿明显。结核性脊膜脊髓炎 MRI 表现为相应节段脊髓肿胀,一般不强化。如伴发脊膜结核可表现为矢状位上的“管状”强化和横切位上的“环状”强化。部分病例由于增厚的脊膜厚度不均匀,增强影像相应表现为结节状或不规则状脊膜增厚,然而这些改变并不具备特异性,必须结合其临床表现、脑脊液检查等综合考虑。

心得 结核性脑膜炎是一种严重的中枢神经系统感染性疾病,病死率及致残率高,早期诊治是降低病死率、致残率的关键。本病的诊断主要依靠病史、临床表现、脑脊液及头部 MRI 检查的结果综合评判。本例患者两次血梅毒抗体均为阳性,梅毒感染能够确定,但其脑脊液梅毒抗体检查两次均为阴性,故不能轻率地将所有临床症状归因于神经梅毒。本例早期误诊的原因除结核感染的临床表现不典

型外,患者既往的妇科炎症以及血清梅毒抗体阳性误导了医生的思维是其主要原因。通过该病例,笔者认为不可依据一次脑脊液检查结果而轻易否定结核性脑膜炎的诊断,对于脑脊液常规、生化结果不典型而一般抗感染治疗无效的病例,应反复行脑脊液检查及头颅 MRI 检查并行病灶活检以进一步明确诊断。对于高度怀疑结核性脑膜炎又不能确诊的病人,应尽早进行诊断性抗结核治疗。

(江 泓 肖 波 易继平)

22. 脑电图表现为周期性三相波的神经梅毒

【病例介绍】

患者,男,38岁,因发作性四肢抽搐伴反应迟钝2天求诊。患者突发四肢抽搐,口吐白沫,呼之不应,上述症状持续20分钟后渐醒,不能忆起发作时的情况,醒后感头痛、头晕、全身乏力,家属觉其反应迟钝,记忆力下降、多话、注意力不集中,行走不稳,遂送入湘雅医院就诊。查体:自主体位,巩膜无黄染,浅表淋巴结无肿大,双肺呼吸音清,律齐,心音可,腹软,肝脾肋下未触及。专科情况:查体欠合作,理解力差,记忆力、计算力下降,欣快,注意力不集中,人物、地点定向力正常,四肢肌力、肌张力以及腱反射均正常,双霍夫曼征阳性,双踝阵挛阳性,左巴宾斯基征可疑阳性,共济失调及深浅感觉查体均未示异常。入院后完善相关检查,胸片及心电图未示异常。头部MRI示右侧背侧丘脑,右颞、顶、枕见片状等 T_1 、稍长 T_2 信号(图1-10)。脑电图高度异常:双侧可见中波幅为 $4\sim 6\text{c/s}$ θ 波及中波幅为 $2\sim 3.5\text{c/s}$ δ 波,散见低波幅 $16\sim 22\text{c/s}$ β 波,夹杂低波幅为 $9\sim 11\text{c/s}$ α 波,双侧可见持

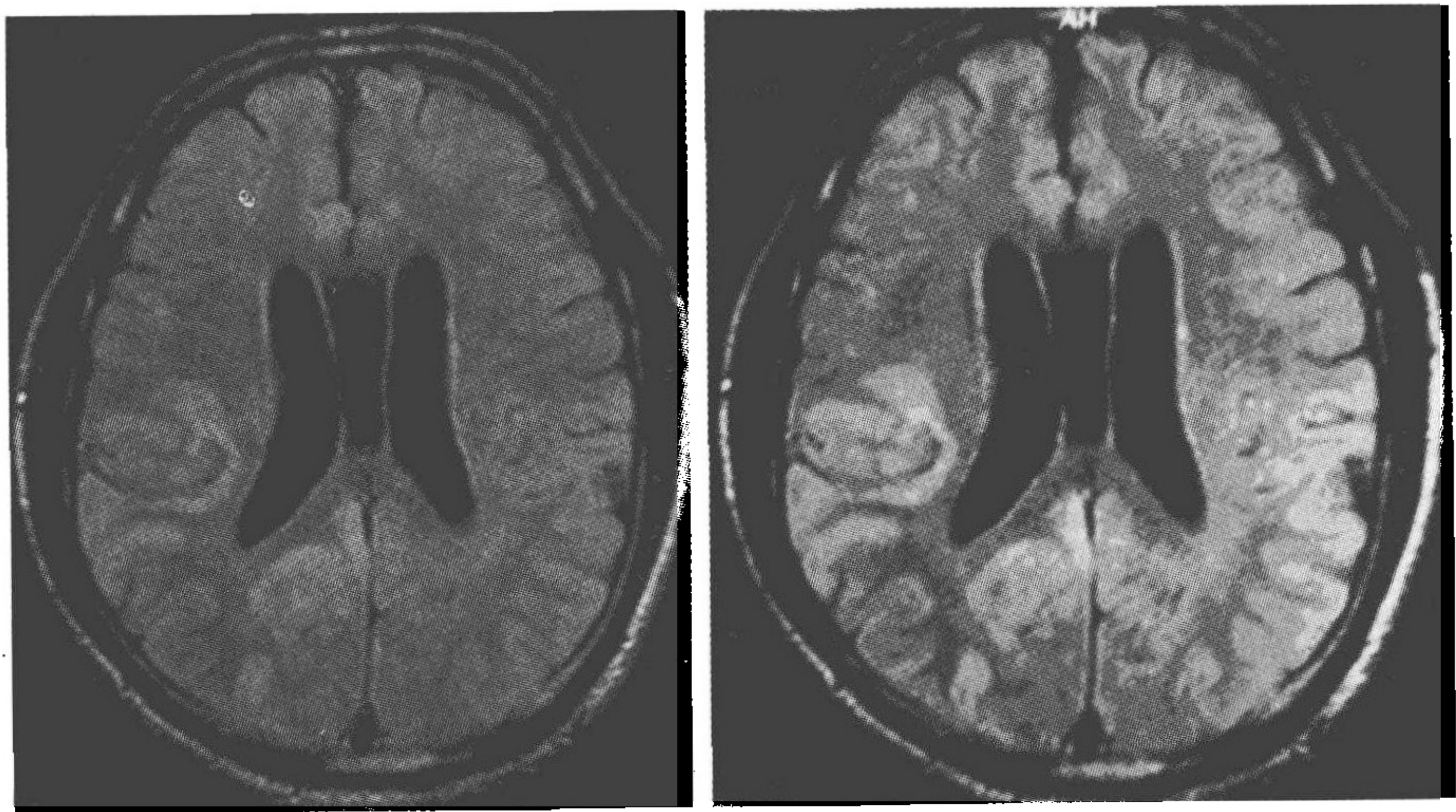


图1-10 头部MRI示右侧背侧丘脑,右颞、顶、枕见片状等 T_1 、稍长 T_2 信号。水抑制序列上呈稍高信号,局部脑室稍肿胀,脑间稍窄,大脑镰居中,可见透明隔及间脑

续1~2c/s三相波,以右枕区,颞区为显,右枕后颞区可见多棘慢综合波。患者在中国修订韦氏承认智力量表(WAIS-PC)结果分析软件中获得的语言、操作和全量表智商分别为69、60和62,患者智商值为62。腰穿压力90mmHg,脑脊液潘氏试验阳性,蛋白1.42g/L,葡萄糖、氯化物正常,细胞总数 $60 \times 10^6/L$,白细胞 $28 \times 10^6/L$,其中淋巴细胞0.35,单核细胞0.65,IgA 63.50(0~11.1)mg/L,IgG 1.67(0~0.03)g/L,IgM 14.70(0~6.94)mg/L,脑脊液快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)阳性,滴度为1:4,梅毒螺旋体血凝试验阳性,血液RPR阳性,滴度为1:32,TPHA阳性,血常规及肝、肾功正常,病毒全套及结核抗体、寄生虫全套、抗HIV抗体均阴性。诊断为神经梅毒,予青霉素1440万U每日静脉滴注,治疗15天;并予激素口服预防大量螺旋体死亡而导致的机体过敏反应。经治疗后患者记忆力、理解力及计算力等有明显改善。

分析 神经梅毒是梅毒螺旋体在全身系统性播散的同时侵犯脑膜和(或)血管引起神经组织变性或血管病变的一种临床综合征,是晚期梅毒全身性损害的重要表现,可在初次感染后3~20年出现。神经梅毒根据其病理变化可分为3类:无症状梅毒、间质型(脑膜血管梅毒、脊膜脊髓炎、脊髓血管梅毒及梅毒性脑树胶肿)、主质型(麻痹性痴呆、脊髓痨),我国报道以间质型神经梅毒为多,尤其是脑血管梅毒。

近年来梅毒发病率逐年上升,梅毒侵犯中枢神经系统可发生在病程的各个阶段,没有经过恰当治疗的梅毒患者,约有20%可发展成为无症状神经梅毒,早期梅毒未得到及时正规药物治疗是导致神经梅毒发生、发展的重要因素。神经梅毒几乎可引起神经科、眼科、耳鼻喉科和精神科等相关疾病类似的临床表现,以致被称为“伟大的模仿者”。神经梅毒患者也可出现癫痫发作的症状,部分梅毒患者以癫痫为首发症状,其中约2/3的患者出现周期性一侧的癫痫样放电,这种表现继发于脑膜血管梅毒引起的缺血性病变。

本例神经梅毒患者以癫痫为临床首发症状,脑电图呈高度异常,表现为特殊的持续的周期性1~2c/s三相波,以右枕区、颞区为明显,右枕后颞区可见多棘慢综合波。脑电图三相波是一种在慢活动的脑波上出现的广泛分布,可分布于各脑区,以1~2Hz的节律阵发性、周期性或连续性出现,两侧对称。周期性三相波最常见的三大病因为:肝性脑病、肾性脑病以及各种原因所致的缺氧性脑病,周期性三相波还可见于:桥本脑病、亚急性硬化性全脑炎、Creutzfeldt-Jakob病、传染性单核细胞增多症、神经元蜡样质脂褐质沉积症、帕金森病、癫痫脑病、药物中毒等疾患,但尚未见有关神经梅毒患者出现周期性三相波的文献报道。

心得 神经梅毒的诊断尚无金标准,其诊断难点在于神经梅毒较为少见、临床表现复杂多样且较难获取可靠病史。目前公认神经梅毒的确诊需满足的三个标准:相应的临床病史,特征性的脑脊液异常,梅毒血清学检查阳性,同时必须排除其他引起同样神经功能缺失和脑脊液异常的神经系统疾病。该患者以癫痫发作为首

发症状,辅助检查示高度异常脑电图及异常的头部 MRI 影像,否认冶游史,最后经血清学及脑脊液 RPR 检测确诊为神经梅毒。

(张 宁)

23. Mollaret 脑膜炎

【病例介绍】

患者,女,19岁,因反复发作神志模糊4个月余入院,2009年7月15日下午患者被发现神志不清,言语含糊不清,立即送当地医院。病前无感冒受凉史。当时查体温 38.0°C ,头部CT未见异常,腰穿脑脊液压力、常规、生化检查等均正常,为进一步诊治入医院。入院查体:BP 120/80mmHg, P 108次/分, R 16次/分, T 37.2°C ,神志模糊,检查不合作,颈抗,克氏征(+),布氏征(-),四肢见活动,病理征(-)。入院诊断:病毒性脑膜脑炎。进院后,查血象:白细胞 $7.3 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞0.87,淋巴细胞0.071,腰穿压力正常、脑脊液生化、常规、病毒等均正常,脑电图未见明显异常,头部MRI平扫+增强(-),给予阿昔洛韦0.5g静脉滴注,1次/8h,7月18日神志转清,7月19日脑膜刺激征消失,继续抗病毒等治疗共21天后痊愈出院。2009年11月8日上午熬夜后被发现呼之不应,再次住院治疗。入院查体:体温正常,体征基本同第一次入院时情况。再次按病毒性脑膜脑炎给予抗病毒等对症、支持治疗,2天后神志清楚,但吐词含糊,易激惹,计算力下降,11月10日腰穿压力正常,脑脊液生化、常规、病毒等检查均正常,头部MRI平扫+增强(-),24小时动态脑电图正常。11月11日神经系统症状体征均消失。因患者恢复较迅速,症状、体征消失较快,考虑可能为Mollaret脑膜炎,停用抗病毒治疗,仅给予对症治疗,1周后痊愈出院。最后诊断:Mollaret脑膜炎。

分析 Mollaret脑膜炎是一种良性复发性无菌性脑膜炎,病因不明,急性起病,多数患者具有发热、头痛、恶心、呕吐、颈部抵抗、肌肉疼痛等一般脑膜炎表现,少数患者可出现精神障碍,癫痫发作和锥体束征阳性,反复发作,缓解后不遗留任何神经损害症状和体征。脑脊液白细胞可增高,单核细胞占优势,疾病早期可见单个核的内皮细胞,核和膜均不规则,于起病数天后即告消失,蛋白可增高,多为 $0.7 \sim 1.0\text{g/L}$,葡萄糖含量可略降低,病程仅数天,常可自行缓解,病情较重时可对症治疗。

心得 对于疑似病毒性脑膜炎反复发作的患者,如果每次发作后症状恢复较迅速,体征消失较快,不留后遗症,要考虑Mollaret脑膜炎的可能。不一定要像病毒性脑膜炎把抗病毒的时间持续2~3周以上,以免过度治疗。

(吴 军)



24. 病理证实的克-雅病

【病例介绍】

患者,女,62岁,因精神障碍2个月入院。患者入院前2个月无明显诱因出现精神异常,诉怕鬼、视物异常,有幻视。在当地精神病院诊治无效。10余天前精神异常加重,骂人,吵闹,惊恐,伴四肢发作性的抽动,2天前出现大小便障碍。以“精神障碍查因”收入院。查体:检查欠合作,幻觉明显,定向力、记忆力、计算力均差,脑神经未见异常,四肢肌张力升高,肌力正常,四肢间有发作性阵挛,共济运动检查不合作,深浅感觉正常,病理征阴性。三大常规正常,脑脊液检查正常,肝、肾功能正常,电解质正常,头部CT平扫+增强未见异常,头部MRI示颅脑未见异常。脑电图检查示双侧各程可见左右对称同步性持续性高——极高波幅的三相波,以额、中央区波幅为高。脑组织活检,光镜下见神经细胞丢失,神经细胞内空泡形成,胞体增大,呈海绵状改变,胶质细胞增生,未见炎症反应。电镜下见髓鞘脱失,轴索变性,神经细胞内线粒体嵴丢失呈空泡变,内质网扩张,部分神经细胞胞浆溶解,核裸露,部分神经细胞胞浆内见较多电子密度高的脂褐素样沉积物,神经细胞内见较多大小不一空泡,未见异常线粒体,未见病毒颗粒,病变符合克-雅病病理改变。确诊为克-雅病。

分析 克-雅病(Creutzfeldt-Jakob)起病隐袭,缓慢进行性发展。早期常有头晕、头痛、失眠、易疲劳、抑郁等精神及智能症状,如思维迟滞、注意力不集中、判断能力减退、记忆力减退、脾气变化、情绪不稳等,常伴有各种幻觉,以视幻觉多见。易误诊为精神疾病、脑动脉硬化、脑萎缩等。有些患者还有小脑症状,如共济失调等,常常掩盖了早期的精神及智能障碍。中期主要表现为进行性加重的痴呆,人格异常,失语及锥体系及锥体外系的运动障碍如轻偏瘫、肌张力增高、腱反射亢进、Babinski征阳性、小脑性共济失调,有文献报道2/3以上甚至90%的病人出现有特征性的肌阵挛。晚期肌强直、阵挛,大小便失禁,无动性缄默,去皮质强直,多因肺部感染和压疮而死亡。95%的患者免疫荧光检测脑脊液中14-3-3蛋白可呈阳性。95%的患者在疾病的中晚期脑电图检查可见特征性的三相波和周期性出现的尖慢复合波。CT及MRI检查早期可无异常,中晚期可见脑萎缩,无特征性。晚期MRI片可显示双侧尾状核,壳核T₂呈对称性均质高信号,一般不累及苍白球,T₁可正常,该特点对诊断很有意义,但出现晚,对早期诊断意义不大。脑组织活检可见脑组织成海绵状改变,镜下神经细胞丢失,星形细胞增生,细胞胞浆中空泡形成,可发现异常PrP淀粉样斑块,无炎症反应。该病确诊后目前并无有效治疗,90%在病后1年死亡。国外报道,吩噻嗪是可能有效的治疗药物,但临床经验甚少。

心得 由于该病临床相对少见,早期症状无特异性,比较容易误诊。该病例



在早期因明显的精神症状误诊为精神疾病而收住精神病医院,忽视了病变累及纹状体而出现的异常肢体运动、肌张力的改变及皮质损害出现的早期智能障碍等症体征。临床上遇到无明显诱因慢性起病的精神异常、智能减退,伴有异常肢体运动、肌张力的改变,特别是有肌阵挛的患者,应考虑本病可能。在完善脑脊液中14-3-3蛋白检测、脑电图、CT、MRI等检查后,尽早行脑活检,甚至可行动物接种实验。此外,因朊毒体有传染性,在脑活检、活检后的器械的处理、脑组织的病检等过程中均应特别注意隔离,以免感染该病原体。

(范学军)

第二章 中枢神经系统非特异性炎症性疾病

1. 原发性中枢神经系统血管炎

【病例介绍】

患者,男,40岁,工人,因头痛6个月,加重伴左侧肢体乏力2个月入院。患者半年来间断出现头痛,以右侧颞部、额部为重,为搏动性痛,伴恶心、呕吐。头部CT检查正常。近2个月患者头痛加重,以两颞侧为重,伴恶心、呕吐、视物不清,且出现左侧肢体无力,上肢重于下肢。起病以来患者近期记忆力下降,性格、行为改变,易怒,无复视、眩晕、听力下降及吞咽困难。既往无高血压、糖尿病、心脏病史,无吸毒史,无药物过敏史。入院查体:内科系统体格检查无明显阳性体征。神经系统专科检查:右侧同向性偏盲,余脑神经检查正常,左上肢肌力Ⅲ级,左下肢肌力Ⅳ级,右侧肢体肌力Ⅴ级,四肢肌张力可,腱反射(++) ,双巴宾斯基征(+)。共济运动、步态无异常,脑膜刺激征阴性。实验室检查:血常规、尿常规、血生化、凝血时间均正常,肝炎、HIV、梅毒血清学检测均(-),血沉、C反应蛋白、类风湿因子、抗“O”、狼疮细胞检查均正常。脑脊液检查:外观无色透明,红细胞 $10 \times 10^6/L$,白细胞 $22 \times 10^6/L$,中性粒细胞0.02、淋巴细胞0.90、单核细胞0.07,蛋白0.42g/L,葡萄糖4.0mmol/L,氯化物120mmol/L。头颅MRI示右侧额叶后部皮质、左侧胼胝体膝部、左枕叶中部皮质及皮质下白质异常信号。DSA:①右侧颈内动脉床突上段和大脑前动脉 A_1 段以及大脑中动脉 M_1 段节段性狭窄;②左侧大脑后动脉 P_1 节段性狭窄;③双侧大脑后动脉周围支存在数个狭窄或闭塞。CT立体定向脑组织活检:血管壁破坏,纤维素样变性,淋巴细胞浸润。临床诊断:原发性中枢神经系统血管炎。

分析 原发性中枢神经系统血管炎(PACNS)又称为孤立性中枢神经系统血管炎,主要累及脑膜或脑实质的中小血管,是一种异质性很高的疾病,临床上相对少见,发病年龄以年轻者多见。主要表现为头痛、精神智能改变、遗忘状态、定向力异常及意识模糊的弥漫性脑损害症状、反复发生的多灶或局灶性神经功能缺失(如偏瘫、失语、构音障碍、脑神经麻痹、癫痫发作等)。PACNS血管改变主要为颅内中小动脉节段性狭窄,还可表现为小动脉闭塞或微小动脉瘤,并有代偿性局部扩张,典型狭窄可呈“串珠样”。影像学上,CT及MRI对PACNS的诊断缺乏特异性,表现多样且无特征性,很难与脱髓鞘病或其他炎性因素血管炎鉴

别。血管造影显示血管狭窄或闭塞改变,管壁不规则,或串珠样改变提示血管炎的存在。但 DSA 检查正常不能排除 PACNS,需通过软脑膜及脑活检确诊,故 PACNS 的血管影像学仍应结合软脑膜及脑活检。

心得 由于 PACNS 临床表现多样,起病形式不同,神经定位不明确,脑脊液和影像学检查无特异性,其临床诊断困难。临床上遇到青壮年患者出现不能解释的头痛、弥漫性脑损害症状或反复发生的局灶性神经功能缺失的症状,应当考虑到 PACNS 可能性。60%患者脑血管造影可出现多发血管狭窄和扩张。病理检查有助于明确诊断,但阴性结果不能除外诊断。该病需与可逆性脑血管收缩综合征鉴别,后者常出现在产褥期、颅脑手术后、违禁药物滥用及偏头痛患者,预后良好。PACNS 需长期应用免疫抑制剂治疗。

(李 静 李国良 陈毓茜)

2. 神经精神狼疮

【病例介绍】

患者,女,12岁,因发热、面部红斑1个月余,意识障碍、抽搐10余天入院。患者1个月前无明显诱因出现发热,最高达 39°C ,伴面部红斑、关节隐痛,给予抗痲及对症支持治疗,发热仍无缓解。十天前出现意识障碍,伴肢体不间断抽动。既往身体健康,查体: $T\ 38.5^{\circ}\text{C}$, $P\ 136$ 次/分, $R\ 26$ 次/分, $BP\ 118/86\text{mmHg}$,颜面部可见蝶形红斑。双肺呼吸音粗,可闻及痰鸣音及湿啰音。心率136次/分,律齐,未闻及心脏杂音。腹软,肝脾肋下未扪及。浅昏迷,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏。颈软,针刺可见肢体回避,肌张力正常,腱反射正常,病理征未引出。实验室检查:ANA 阳性,ds-DNA 阳性,SSA (Ro) 阳性,SSB (La) 阳性,IgG 18.22g/L,C3 0.48mg/L,C4 0.07mg/L;脑脊液蛋白质 1.94g/L,葡萄糖 3.54mmol/L。头颅 MRI 示颅内多发长 T_1 、长 T_2 信号。入院诊断:①系统性红斑狼疮,神经精神狼疮;②肺部感染。入院后给予甲泼尼龙 500mg 静脉注射 3 天,联合人血丙种球蛋白 15g 静脉注射 5 天,环磷酰胺冲击治疗,总量 0.6g,并给予低分子肝素钠等抗凝治疗,2 天后患者体温恢复正常,5 天后患者病情稳定。追踪观察一年,预后较好。最后诊断:狼疮性脑病。

分析 神经精神狼疮可以出现在系统性红斑狼疮的任何阶段,但以疾病早期最常见,故因系统性红斑狼疮诊疗不及时而发生神经精神狼疮较多见。有关神经精神狼疮的诊断标准,多采用 1999 年美国风湿病学会发表的神经精神狼疮的“命名和病例定义”中的标准:①符合 1982 年美国风湿病协会判定的 SLE 诊断标准;②出现神经系统任何一种表现,包括狼疮样头痛、无菌性脑膜炎、脑血管意外、脱髓鞘综合征、运动障碍、癫痫、脊髓损害、急性意识错乱、焦虑状态、认知功能减退、情



绪障碍、精神病以及脑神经损害、吉兰-巴雷综合征、自主神经病、单神经病、重症肌无力、神经丛病、多发性神经病；③除外尿毒症、高血压、激素、感染及其他原因所致的神经精神症状即为神经精神狼疮。神经精神狼疮临床表现多样，以偏头痛、癫痫、意识障碍等多见，亦可见情感障碍、脑血管病、多发性神经病变等。神经精神狼疮的治疗目前没有统一的标准，多是经验性用药，包括对症治疗、免疫抑制治疗和抗凝治疗。预后与病情活动、治疗及时与否、感染、贫血等情况有关。

心得 本例患者出现不明原因的发热，伴面部红斑应高度怀疑系统性红斑狼疮。化验 ANA、ds-DNA、SSA(Ro)、SSB(La) 阳性，补体降低即可确诊。遇到同时伴有或病程中出现头痛、痫性发作、意识障碍等的患者，排除颅内感染，均应高度怀疑神经精神狼疮，尽量早期诊断，早期治疗。本病例诊断后的治疗较及时，病情危重时用激素、环磷酰胺和丙种球蛋白冲击治疗，预后较好。

(李 静 李国良 邹 凤 陈晓莉)

3. 貌似多发性硬化的干燥综合征

【病例介绍】

患者，女，43岁。因急起左侧肢体无力、感觉异常10天，右侧肢体无力8天入院。既往于10年前出现左眼视物模糊，一直未愈；2年前曾出现右侧肢体麻木、乏力，当地医院治疗(具体不详)后痊愈。入院查体：被动体位，双腋下、腹股沟可扪及大小不等肿大淋巴结，最大为2cm×2cm，心肺及脑神经(一)，右颈部以下触、痛觉消失，左侧T₂平面以下触、痛觉减退，双下肢运动觉、图形觉消失，左下肢肌力Ⅰ级，右下肢肌力Ⅲ级，肌张力增高，左侧Chaddock征(+)，双巴氏征(+)。入院辅助检查：血常规 Hb 78g/L；血沉 40mm/h；RF 115U/ml。视觉诱发电位示左眼全视野刺激 P100 潜伏期延长，波幅低，半视野刺激 P100 潜伏期正常。脑脊液检查正常。头部、颈髓 MRI：①双侧额叶及右侧辐射冠区脑白质病变，②C₂~T₂ 髓内见长条状长 T₁、长 T₂ 信号，边界模糊，部分强化。考虑多发性硬化可能性大，予以大剂量激素冲击治疗后病情无明显改善，追问病史发现患者有口干、眼干病史，遂追加实验室检查：抗 SSA、SSB 阳性，抗核抗体阳性；眼科角膜荧光染色提示干眼症；唇腺活检示每低倍视野可见1个淋巴细胞浸润灶。临床诊断：干燥综合征。加用环磷酰胺治疗7天后患者症状改善，能独立行走出院。院外维持上述治疗1个月后复诊，症状基本消失。

分析 干燥综合征(Sjögren syndrome, SS)是一种以外分泌腺炎性细胞浸润及破坏为主的慢性系统性自身免疫性疾病，涎腺、泪腺、外分泌腺及腺体外其他器官均可累及，并常合并神经系统损害。神经系统受累可以是局灶的，也可是弥漫的，后者较前者多见。有学者将原发性干燥综合征并发神经系统损害归纳为以下

几个类型:①癫痫型;②多发硬化型;③偏瘫型;④偏盲型;⑤精神障碍型;⑥脑神经病变型;⑦周围神经病变型。以周围神经病变型最常见。本例患者以肌无力、感觉异常为主诉入院,既往视物模糊,结合患者影像学检查,似多发性硬化。然经详细询问病史,发现患者有口干,眼干病史,检查发现抗 SSA、SSB 阳性,抗核抗体阳性,眼科角膜荧光染色诊断干眼症,唇腺活检提示干燥综合征。最后诊断为“干燥综合征”。

心得 干燥综合征合并中枢神经系统病变(CNS-SS)常表现出反复性及多灶性倾向,多发性硬化(MS)时间及空间的多发性特点颇有类似之处。CNS-SS 与 MS 在临床表现、脑脊液和影像学检查等方面均相似,MS 的病理特点是脱髓鞘,而 CNS-SS 病理基础是脑白质内血管炎性改变,尤其是脑室周围的白质,类似 MS 脱髓鞘的神经解剖分布。二者鉴别主要依靠患者的年龄、临床表现以及病理学检查。一般 MS 的发病年龄多为中青年,而 CNS-SS 患者常大于 40 岁,MS 发生周围神经病变和脑神经病变少见。本例患者早期误诊的主要原因在于患者以神经系统症状为主诉,既往有视物模糊病史,头颈部 MRI 检查示多发病灶,酷似 MS,此外对查体发现的双腋下、腹股沟可扪及大小不等肿大淋巴结未予重视,干燥综合征是一种淋巴增殖性疾病,可伴有淋巴结肿大,而 MS 一般无淋巴结肿大。笔者认为对于中年女性患者,诊断 MS 应慎重,应详细询问病史,如口干、眼干病史,尽早行自身抗体检查。CNS-SS 很大程度上是经验性治疗,病情活动和进展时,可以给予激素治疗,对于激素不敏感者,可加用免疫抑制剂。对于难治性反复发生的 CNS-SS 患者,建议使用血浆置换和大剂量丙种球蛋白治疗。

(李 静 陈毓茜 曾 凤 李国良 肖 波)

4. 病情不断恶化的急性播散性脑炎

【病例介绍】

患者,女,55 岁,因急起记忆力下降 5 天,神志模糊 3 天入院。患者 5 天前急起记忆力下降,智能减退,不认识家人,躁动,症状进行性加重,3 天前出现神志模糊,在当地医院头部 CT 及腰穿脑脊液检查未发现异常,按“病毒性脑炎”治疗无好转,以神志障碍查因:病毒性脑炎?脱髓鞘疾病?入湘雅医院继续治疗。患者起病前一周有“上感”病史。起病以来无抽搐、发热、呕吐等不适。既往无特殊病史可询。入院查体:生命体征稳定,心、肺、腹未见明显异常。浅昏迷,躁动,双瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,颈软,四肢活动好,肌张力正常,左侧巴宾斯基征阳性。入院后复查腰穿,压力及脑脊液各项化验均正常,继续给予抗病毒治疗。入院第 3 天,患者症状急骤恶化,躁动减少,间有大汗,颈抗,出现去皮质状态,肌张力增高,上肢屈曲,下肢伸直,并有强直阵挛发作,双侧病理征阳性,胸片示双肺感染。再次行腰

穿,除压力为 200mmH₂O 外,脑脊液各项化验均正常,24 小时脑电图见慢波增多,未见明显癫痫样波,头部 MRI 检查示双侧大脑白质较多条片状长 T₁、长 T₂ 信号,大部分病灶与侧脑室垂直,病灶强化明显(图 2-1),考虑“急性播散性脑炎”,立即给予甲泼尼龙冲击治疗,但患者病情进一步恶化,神志障碍加重,明显肺部感染,家属要求转回当地治疗,后随访患者于起病 40 天后死亡。最后诊断:急性播散性脑炎,肺部感染。

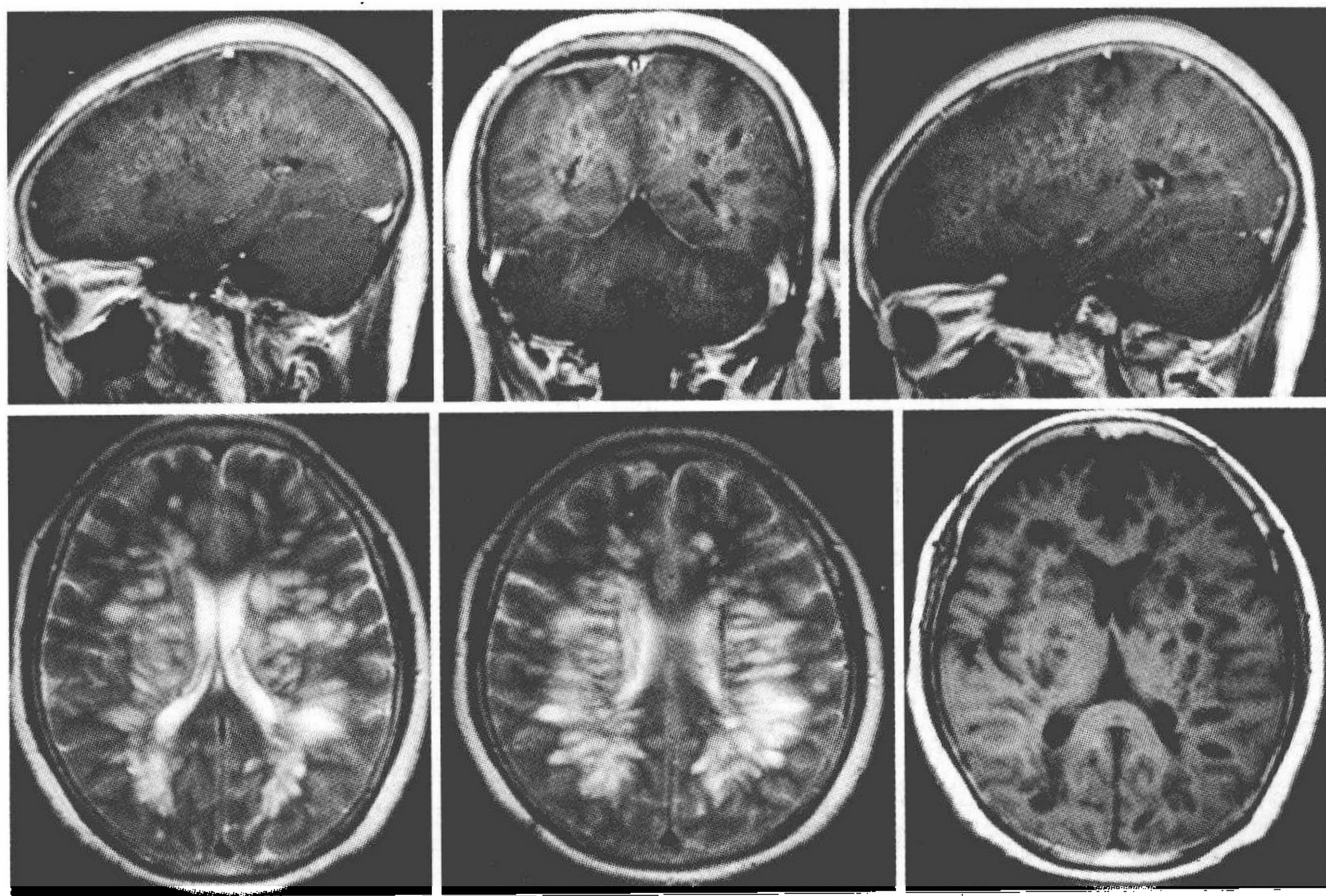


图 2-1 头部 MRI 检查示双侧大脑白质较多条片状长 T₁、长 T₂ 信号,大部分病灶与侧脑室垂直,病灶强化明显

分析 急性播散性脑炎是以脑内散在、多发的脱髓鞘病灶为病理特征的急性脱髓鞘疾病,常发生在感染或预防接种后,起病急骤,病势凶险,通常表现为急性起病的意识混乱、癫痫发作、发热和颈项强直,严重者可有昏迷或继之的去皮质强直,但在疾病的早期,由于症状及检查结果缺乏特异性,常常被误诊为病毒性脑炎。本例患者急性起病,表现为神志障碍及精神症状,脑脊液及头部 CT 检查未见异常,综合这些特点,临床诊断病毒性脑炎,但在抗病毒治疗的过程中,患者的症状急骤恶化,出现神志障碍加重、癫痫发作等。病毒性脑炎的影像学特点为额颞叶皮质受损明显,该患者的头部 MRI 改变表现为大量与侧脑室垂直的病灶,因此通过头部 MRI 等检查排除了病毒性脑炎的诊断,考虑急性播散性脑炎。文献报道急性播散性脑炎死亡率为 10%~30%,一方面与病势凶险有关,另一方面也与早期不能正确诊断及治疗有关。本例患者由于病情非常凶险,且合并了严重的肺部感染,终告不治。



心得 很多疾病的早期,临床表现不典型,容易误诊。该患者早期表现为感染后神志障碍及精神异常,症状不具有特异性,脑脊液及头部 CT 未见异常,首先考虑病毒性脑炎。但对于颅内脱髓鞘性疾病,头部 CT 往往不能发现异常, MRI 才能提示病灶部位。本例患者头部 MRI 检查发现大量与侧脑室垂直的病灶,而非病毒性脑炎常见的额颞叶皮质受损,所以诊断为急性播散性脑炎。临床上遇到上呼吸道感染后急起的精神异常、意识障碍,除了考虑病毒性脑炎外还要考虑急性播散性脑炎,尽早做头颅 MRI 检查以明确诊断。

(龙小艳)

5. 以卒中形式起病的脱髓鞘脑病

【病例介绍】

患者,男,28岁,农民,因右侧肢体活动麻木、活动障碍5小时入院。既往身体健康,无家族史。患者入院前5小时无明显诱因出现右侧肢体麻木、活动障碍,行走不能,欲跌倒,需搀扶,伴头晕、恶心、呕吐,呕吐物为胃内容物。当地医院急查头部 CT 未见明显异常。入院查体:神志清楚、语言流利,双瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,口角偏左,右侧鼻唇沟浅,眼球水平震颤,伸舌偏右,心、肺未见明显异常。右上肢肌力Ⅰ级,右下肢肌力Ⅱ级。右侧肢体麻木感伴感觉过敏。病理征未引出。入院诊断考虑脑梗死,予以紧急溶栓、改善循环对症支持治疗,右侧肢体肌力稍好转,上肢肌力Ⅱ级,下肢肌力Ⅲ级。次日行头部 MRI 示延髓右侧份可见斑片状长 T_2 信号,压水序列呈高信号,病灶似向颈髓延伸,考虑延髓异常信号灶,脱髓鞘病变? 感染? 加扫颈髓 MRI 示延髓及上段颈髓内异常信号灶,考虑炎症可能性大。腰穿脑脊液常规示细胞总数 $490 \times 10^6/L$,白细胞 $10 \times 10^6/L$,潘氏实验阳性;脑脊液生化示氯化物 118mmol/L 、蛋白 0.775mg/L 。血风湿全套、狼疮全套、ANCA 均正常。综上,考虑为脱髓鞘脑病,予以激素治疗,10天后,患者病情好转,右侧肌力 V⁻级,无面瘫,伸舌居中。1个月后复查头部 MRI,示病灶好转。

分析 脱髓鞘脑病是以中枢神经髓鞘脱失为主,神经元胞体及其轴索相对受累较轻为特征的一组疾病,包括遗传性和获得性两大类。遗传性脱髓鞘脑病包括:脑白质营养不良、肾上腺白质营养不良等,获得性脱髓鞘脑病包括免疫性(或原因不明性)和感染性,免疫性或原因不明性如多发性硬化、同心圆硬化等,感染性如急性亚急性播散性脑脊髓炎、进行性多灶性白质脑病等,病因不同,预后也不同。

心得 本病例表现为急性起病,偏侧肢体活动障碍,头颅 CT 未见明显异常,曾一度误诊为脑梗死。造成误诊的原因是:患者临床症状不典型,急查头部 CT 未见明显异常,很容易推断为脑梗死在48小时内 CT 可无异常改变。但患者发病年龄轻且无脑血管病常见的危险因素,在诊断时应多考虑一些病因。因此,对于急起



发病的一个或多个肢体乏力、麻木或痉挛性肢体瘫痪的中青年患者,头颅 CT 检查未见明显异常时,诊断除了常见的脑梗死,还应想到脱髓鞘脑病的可能,尽早行 MRI 检查,必要时行脑脊液及诱发电位检查,以明确诊断。

(范学军)

6. 影像疑为脑梗死的神经白塞病

【病例介绍】

患者,男,39岁,因行走不稳2年,右上肢无力2个月求诊,既往史无特殊。查体:计算力、近事记忆力下降,右上肢肌力Ⅳ级,肌张力降低,痛觉减退,双侧指鼻试验不准,闭目难立征阳性,脑膜刺激征阴性。三大常规及生化检查正常,头部 MRI(2007年1月6日):左侧小脑下部长 T_1 、长 T_2 改变,考虑小脑半球梗死;MRI(2007年11月9日):双侧小脑半球,右侧颞枕叶长 T_2 ,多发性脑梗死;MRI(2008年7月29日):双侧小脑半球,右侧颞叶异常高信号,考虑脑梗死?外院一直接脑梗死治疗,效果不佳,转入湘雅医院。入院诊断:颅内病变查因。入院后详细询问病史,患者无好烟酒史、高脂血症、糖尿病及脑血管病阳性家族史,故考虑脑梗死可能为继发其他疾病所致。实验室检查:血 C 反应蛋白增高,血沉增快,免疫全套中 IgG 增高,余未见明显异常。进一步得知患者近6年有反复口腔及生殖器溃疡病史,故考虑可能为神经血管性贝赫切特病(神经白塞病)。即给予抗血小板聚集、改善脑代谢、激素及免疫抑制剂环磷酰胺等对症治疗,症状逐渐缓解,随访2年未再反复。

分析 贝赫切特病是一种多反复发作、可多器官受累的免疫性疾病,主要表现为反复发作的口腔、生殖器溃疡,皮肤可表现为结节性红斑、面部毛囊炎、痤疮样皮疹,眼部一般出现并发症较晚,可有虹膜炎、葡萄膜炎、视神经炎等。神经系统的病变占全部贝赫切特病患者的 10%~25%,而且多出现在男性患者中,其主要病理基础是细小血管炎,引起脑静脉栓塞,临床上可类似脑梗死反复发作或多发性硬化。故常需与伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病、多发性硬化和原发性中枢神经系统血管炎相鉴别。

心得 对于发病年龄偏小,没有脑梗死的危险因素,而影像资料考虑脑梗死的,一定要多从其他角度考虑病因,注意病史的询问,能抓住关键,不致漏诊。

(贺建安)

7. 桥本脑病

【病例介绍】

患者,女,38岁,普通工人。因反复头晕4个月,神志恍惚、全身不自主抖动2



个月余于2010年6月18日入院。患者入院前4个月无明显诱因出现头晕、呕吐,伴耳鸣,无视物旋转感,在当地医院治疗(具体不详)后头晕症状稍减轻。其后症状反复,行头颅CT未见异常,2个月前患者出现喷射状呕吐、神志恍惚、全身不自主颤抖,时有胡言乱语,大小便正常。查体:意识模糊,四肢肌张力增高,奥本海默征(+),踝阵挛(+).腰穿压力80mmH₂O,脑脊液常规及生化正常,脑脊液免疫全套IgA 11.9mg/L,IgG 0.12g/L。甲状腺功能检查示FT₃稍低于正常,头颅MRI示脑内多发异常信号灶:感染性?脑电图示弥漫性θ波增多。入院诊断:颅内病变查因。按病毒性脑炎给予地塞米松、抗病毒、营养神经等治疗,病情明显好转,认知功能恢复正常,脑电图θ波减少,住院20天出院。23天前再次出现神志恍惚,不自主抖动加重,时有胡言乱语,复查脑电图见各导联θ波增多,未见三相波。给予抗病毒、营养神经等治疗(未用激素),出现精神症状加重、小便失禁、言语不清、阵发抽搐,再次入院。病程中无发热及肢体无力。查体:甲状腺无肿大,神志清楚,理解力、定向力、计算力、近记忆力下降,言语缓慢不清,双眼可见水平眼震,四肢肌力正常,肌张力呈铅管样增高,可见震颤及阵发性肌阵挛。实验室检查:甲状腺功能正常,抗甲状腺抗体阳性,抗甲状腺球蛋白抗体正常,抗甲状腺过氧化物酶抗体(ATA) 360U/L(正常0~12U/L)。修正诊断为桥本脑病。给予激素及对症等治疗2周后病情明显好转,4周后痊愈出院。

分析 桥本脑病是一种与桥本甲状腺炎有关的复发或进展性脑病。临床可表现为痴呆、癫痫、肌阵挛、意识障碍、精神症状等,脑电图可见弥漫性慢波、三相波或周期性尖波,脑脊液可有蛋白增高。其发病机制尚不明确,既往认为可能与大脑血管炎症有关,但近年发现可能与抗神经元抗体有关。治疗用糖皮质激素效果较好,大部分可痊愈。本例患者临床表现意识障碍、精神症状等,抗甲状腺抗体阳性,ATA增高,脑电图弥漫性慢波,糖皮质激素治疗效果好,诊断桥本脑病可确定。

心得 桥本脑病可合并临床或亚临床甲状腺功能降低,也可见于甲状腺功能正常患者,因此对诊断不清的脑病或痴呆患者,如果仅做甲状腺功能的T₃、T₄、TSH检查,而不进行抗甲状腺抗体检测,结果会将桥本脑病漏诊,失去治疗的机会。

(周文斌)

8. 以神经系统损害为首发表现的抗心磷脂抗体综合征

【病例介绍】

患者,女,37岁,右利手。发作性头痛、头晕4年余,行走困难1年半。患者2005年初怀孕约6周时出现发作性头痛、头晕,头痛以前额部多见,双侧颞部也时有发生,呈搏动性,伴视物旋转并偶有重影,与体位变换、转颈等无明显关系,无耳

鸣、耳聋、呕吐。2005年7月孕周约32周时在当地医院行剖宫产手术后,仍有上述症状,期间发现血压升高,最高达170/90mmHg,不伴下肢水肿、四肢抽搐、意识障碍等表现,间断服用卡托普利治疗后基本正常。2008年2月底,患者逐渐出现右下肢无力,但无麻木疼痛,症状逐渐加重,并伴有反应迟钝及记忆力、计算力、理解力、定向力下降的表现,遂于2008年3月到湘雅医院就诊,行头颅MRI+MRA示:左额叶斑片状长 T_1 、长 T_2 信号,血管显像未见明显异常,提示以末梢血管梗死可能性大;查血沉偏高;抗心磷脂抗体IgG、抗核抗体(+),血病毒、寄生虫、其余自身抗体及脑脊液常规、生化、免疫相关指标、感染相关指标等均未见明显异常,诊断为脑梗死,经护脑、改善循环等治疗后症状稍好转出院。出院后自服中药治疗,效果欠佳,症状时有波动。2009年9月份出现左下肢无力,行走不稳,渐加重。于外院查MRI+MRV示双侧额顶枕叶多发缺血软化灶,MRV未见异常,经对症治疗30余天后症状改善不明显,于10月底再次来湘雅医院就诊。既往无特殊。查体:神志清楚、语言流利,理解力、判断力、记忆力、计算力、定向力减退,脑神经检查正常,双上肢肌力V级,双下肢近端及左下肢远端肌力V⁻级,右下肢远端肌力IV级,双上肢及左下肢肌张力正常,右下肢肌张力稍高。双侧跟膝胫试验欠稳准,Romberg征(-),串联步态不能完成,深浅感觉未见异常,四肢腱反射(+++),腹壁反射正常,踝阵挛(+),右侧Babinski征、Chaddock征(+),左侧Chaddock征(+)。实验室检查:三大常规、肝肾功能、血糖、血脂、电解质、凝血全套、免疫全套、病毒全套、寄生虫全套、肝炎全套、血梅毒抗体、艾滋抗体、结核抗体未见异常。脑脊液免疫全套示IgG 0.05g/L;血免疫全套IgG 20.20g/L;血抗心磷脂抗体IgG定量 $>120.0U/ml$ (正常值 $<12U/ml$);血ESR 30mm/h;血抗核抗体阳性(1:160,核仁型)。腹部B超正常。头颅DSA示双侧颈内动脉顶叶供血区有泛血管区。行右侧顶叶病灶脑活检术,电镜下可见脑组织内部分区域血管外脑细胞间隙有大量红细胞堆积,未见异型细胞及炎细胞,少数神经元细胞局灶变性,部分神经局灶性脱髓鞘。确诊为抗心磷脂抗体综合征。由于该患无SLE等其他免疫性疾病的相关表现,故其应为原发性抗心磷脂抗体综合征(anti-phospholipid syndrome, APS)。予以激素、免疫抑制剂及对症治疗后好转,并给予阿司匹林预防血栓性疾病的再次发生。12月14日复查抗心磷脂抗体滴度为65.5U/ml。

分析 该患者为37岁青年女性,反复发作性头痛、头晕、肢体无力伴反应迟钝及记忆力、计算力、理解力下降等,其临床表现与头部MRI所示病灶是相对应的。第一次入湘雅医院时,在定位明确的情况下,考虑到病人右下肢无力为亚急性起病及病灶仅累及左额叶,行腰穿充分排除颅内感染后,高度怀疑脑梗死,但病人为年轻女性,在寻找病因时考虑到了血管炎所致脑梗死的可能性,行相关检查发现抗心磷脂抗体IgG(+),血沉稍快及抗核抗体(+),于是将其定性为血管炎所致的脑梗死。时隔半年后,病人又出现左下肢无力,起病形式与临床表现与第一次发病极为相似,病灶累及到双侧额叶,再次检测到抗心磷脂抗体IgG(+),同时行DSA



脑血管造影及脑组织活检充分佐证其为额叶末梢血管血栓形成导致脑梗死。此次综合考虑病人有早产的病史及反复脑梗死、两次测定抗心磷脂抗体 IgG 阳性(时间间隔>12 周)符合 APS 的诊断标准。

抗磷脂抗体(antiphospholipik antibodies, APA)是一组能与多种含有磷脂结构的抗原物质发生反应的抗体,抗磷脂综合征是指由 APA 或抗 β_2 糖蛋白 I(β_2 glycoprotein I, β_2 GPI)抗体引起的一组临床征象的总称,具有下列临床特点:全身各脏器的动、静脉及微血管血栓;复发性流产、死胎或早产;自身免疫性血小板减少等,当患者具有上述一种或多种表现,同时血清中两次以上检测(时间间隔>12 周)APL 包括抗心磷脂抗体(anticardiolipin antibody, ACA)或狼疮凝血因子(lupus anticoagulant, LA)阳性,并排除其他自身免疫性疾病,即可诊断 APS^[2]。ACA 是 APA 的成分之一,在临床上由于抗心磷脂抗体的特异性更强,与上述临床表现关系更密切,因而也称为抗心磷脂综合征(anti-cardiolipin syndrome, ACS)。APS 分原发性和继发性两类,前者无任何诱因,后者多继发于系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、干燥综合征等结缔组织疾病,也可继发于各种感染与肿瘤等。

抗心磷脂综合征中最突出的表现为反复动、静脉血栓形成,在临床上 APS 以女性患者居多,常继发于 SLE 等胶原病,累及肾、心脏、视网膜等组织或器官,但以神经系统损害为首发症状的 APS 目前报道不多。中枢神经系统病变的 ACA 阳性者,可表现为癫痫、偏头痛、暂时性脑缺血、精神异常、偏瘫、脑梗死等。同时某些非栓塞性神经疾病如舞蹈病、吉兰-巴雷综合征、MS 等亦与 ACA 有关。ACA 致神经系统病变的机制可能为:①通过 ACA 直接与血管内皮的磷脂结合、与血小板膜磷脂作用或直接损伤内皮细胞的方式,引起血管收缩、血小板聚集、纤溶酶原激活释放抑制,从而促进血栓形成,导致偏瘫等神经功能缺失症状;②通过抗 β_2 GPI 抗体中和 β_2 GPI 的抗凝作用;③可能与 ACA 对胶质细胞的损伤引起的血脑屏障破坏及 ACA 对神经细胞和神经纤维的作用有关;④可能是 ACA 与神经细胞的磷脂发生交叉反应,引起神经细胞变性坏死,从而导致神经系统损伤。目前 APS 的主要治疗手段包括抗栓塞、抗凝、免疫抑制剂、血浆置换、免疫球蛋白等。对于尚未出现临床症状而血 APA 滴度较高并伴有血栓形成高危因素者及反复发生的血栓形成事件,可以考虑较长时间口服抗凝药物。肾上腺皮质类固醇常用于治疗 APS,但尚无循证医学证据支持免疫抑制剂治疗有效。血浆置换和免疫球蛋白可能有效。近两年在动物实验上发现羟氯喹、他汀类药物、美罗华、补体抑制剂及其他靶向治疗方式能够大大改善实验动物的临床症状及降低 APA 所致的炎性致病因子的表达,虽然并没有在临床试验获得大范围应用,但也为将来 APS 病因的治疗提供了更多的选择。

心得 由于 APS 是一个可以累及到全身多系统的自身免疫相关性疾病,临床表现多样,诊断时容易将思维局限于单一性疾病,且目前的诊断标准要求患者在具有临床表现的同时,还要求两次以上检测抗磷脂抗体阳性(时间间隔>12 周),

这无形之中就延长了疾病诊断的周期,所以对于年轻的脑血管病患者,在无高血压、糖尿病、高血脂等脑血管病高危因素的情况下,要考虑到 APS 的可能性,及时做相关的临床检测,充分评估病情,并给予必要的预防及治疗措施。

(杨 欢 欧阳松 尹炜凡)

9. 貌似慢性吉兰-巴雷综合征的 POEMS 综合征

【病例介绍】

患者,女,52岁。进行性四肢麻木、无力2年入院。患者2年前因四肢麻木、无力,并逐渐加重两次在外院就诊,腰穿行脑脊液检查,示总蛋白、IgG、IgM、IgA升高,两次肌电图检查分别示运动神经传导速度明显小于正常50%及周围神经损害,诊断为慢性吉兰-巴雷综合征。予以糖皮质激素及血浆置换治疗,病情未见缓解。入院查体:全身皮肤明显着色,双下肢凹陷性水肿,浅表淋巴结未触及,双上肢肌力Ⅳ级,下肢Ⅲ级,全身深感觉明显减退,病理征(-)。腹部B超示肝、脾、胰肿大,胸部X线片示左胸腔少量积液,血轻链 λ 9.69g/L,骨髓穿刺显示浆细胞系占0.75,其中原浆占0.01、幼浆占0.01,余为成熟浆细胞,诊断为POEMS综合征。

分析 POEMS综合征是一组与浆细胞病有关的多系统损害疾病。Nakuishi提出其具有7个方面表现:①慢性进行性多发性周围神经病;②脏器肿大;③内分泌紊乱;④M蛋白血症,浆细胞增生;⑤皮肤改变;⑥全身性水肿;⑦视盘水肿,脑脊液蛋白增高。其他可有低热、多汗、肺动脉高压、缺血性心肌病等,其中①和④为诊断的必备条件,加其余5项中的1项便可诊断为本综合征。本例患者有慢性进行性多发性周围神经病,浆细胞增生,M蛋白血症,全身皮肤色素沉着,肝、脾肿大,胸腔积液,脑脊液蛋白增高,故诊断为POEMS综合征。

心得 POEMS综合表现涉及全身多系统,存在一定的临床异质性,加之临床医生对本病缺乏足够的认识,常给诊断造成一定困难,易被误诊、漏诊。本例患者误诊的主要原因为:①POEMS少见不为临床医师熟悉;②病史长,有全身感觉障碍、渐进性肌无力、脑脊液蛋白-细胞分离,易误诊为慢性吉兰-巴雷综合征。通过此例提醒临床医师,对具有感觉障碍、肌无力、脑脊液蛋白细胞分离、酷似慢性吉兰-巴雷综合征的患者,糖皮质激素治疗无效,应仔细追问病史,详细检查体格;完善腹部B超、骨髓等检查,以免误诊。本综合征目前尚无特效的治疗方法,可考虑选用放疗、以烷化剂为基础的化疗及糖皮质激素治疗。

(肖 波)



10. 伴颅内高压的 POEMS 综合征

【病例介绍】

患者,女,35岁,因双下肢麻木、乏力40天入院。门诊资料:入院前两周血常规示白细胞 $11.6 \times 10^9/L$,血小板 $340 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $9.5 \times 10^9/L$ 。肝肾功能、心肌酶谱、E4A均正常。风湿全套、狼疮全套、抗核小体抗体、抗CCP、ENA、ANCA、ESR均阴性。甲状腺功能全套:TSH 11.61mIU/L ,余正常。外院头颅MRI无异常。胸片:①双侧少量胸腔积液;②心影改变,原因待查。湘雅医院肌电图示周围神经损害(脱髓鞘病明显)。既往“甲减”病史1个月余,家族中无类似病史。查体:T 36.8°C ,P 84次/分,R 20次/分,BP 120/70mmHg,神志清楚,体形消瘦,浅表淋巴结不大,全身皮肤颜色偏深,以双上肢远端及乳晕为明显,无黄染及异常出血点,心、肺、腹检查无明显异常,双下肢轻度凹陷性水肿。神经专科检查:神志清楚、语言流利,双侧瞳孔3mm,等大等圆,光反射灵敏,双侧外展不到位,余方向运动可,无复视,无眼震,双侧视盘水肿,伸舌居中,咽反射存在。颈抗三横指,双下肢肌力IV级,双上肢肌力V级,四肢肌张力低,腱反射未引出,病理征阴性,深浅感觉无异常。左侧Kerning(+),右侧Kerning阴性。

入院即行腰穿检查,颅压 $>400 \text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液常规、生化、细胞学及结核抗体、三大染色均正常。脑脊液免疫示IgG 0.09g/L ,IgA 27.70mg/L 。尿轻链试验显示 $\kappa 7.72 \text{mg/dl}$,血轻链测定正常。磁共振示未见明显异常,MRA、MRV正常。腹部B超示肝大、脾大及副脾、胆囊炎。心脏彩超示二、三尖瓣轻度反流、心包积液。肺部CT:①双下肺及左上肺舌段感染性病变;②心包少量积液;③双侧胸腔少量积液。骨髓细胞学检查示骨髓增生明显活跃,轻度核左移,可见中毒改变;红系活跃;巨核细胞增多,成熟轻度受阻。妇科B超示盆腔积液。腹部CT未见肿瘤。甲状腺彩超及双乳彩超示甲状腺右侧叶囊肿。双乳小叶增生并双乳囊性增生。 C_{12} 正常。全身骨扫描示骨骼显像未见明显的癌症骨转移征象。

该患者主要临床特点:①以双下肢无力为首发症状,由远端向近端发展,伴四肢末端麻木,起病隐袭,进展缓慢,并可见双下肢凹陷性水肿;肌电图示周围神经脱髓鞘改变;②腹部B超示肝脾肿大;并有心包积液、胸腔积液等多脏器损害;③既往有甲减病史,实验室检查 FT_3 、 FT_4 降低,TSH升高,月经周期延长;④近一年来出现明显消瘦及皮肤颜色加深;⑤尿轻链测定明显异常。根据以上特点考虑POEMS综合征。予脱水降颅压、营养神经等对症支持治疗,并用激素及化疗药物甲氨蝶呤、环磷酰胺治疗。1个月后患者肌力正常,双下肢无明显水肿。颈软,脑神经检查无异常。复查腰穿,压力 $130 \text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液常规、生化,三大染色均正常。复查B超示胸腔积液、心包积液及盆腔积液基本消失,肝脾较前缩小。尿轻链 $\kappa 2.13 \text{mg/dl}$ 。甲状腺功能三项:TSH 5.41mIU/L , $\text{FT}_3 1.80 \text{pmol/L}$, $\text{FT}_4 8.55 \text{pmol/L}$ 。患者病

情稳定出院。

分析 POEMS 综合征又称为 Crow-Fukase 综合征、Takatsuki 综合征或者 Nakanishi 综合征,于 1956 年首先由 Crow 描述,是一组与浆细胞病有关的多系统损害疾病,临床表现复杂多样,并涉及神经、内分泌、风湿免疫、血液及皮肤等专业领域,极易误诊。主要表现为多发性神经病变(polyneuropathy, P)、脏器肿大(organomegaly, O)、内分泌病变(endocrinopathy, E),单克隆 γ 球蛋白病(monoclonal gammopathy, M,也叫 M-蛋白)和皮肤改变(skin changes, S)。其中多发性神经病及异常球蛋白血症是核心诊断标准。目前该病尚无统一治疗标准,主要采用免疫干预及放化疗等。

该患者的临床表现及实验室检查符合 POEMS 综合征的诊断标准。本例还有一个突出特点,即持续的颅高压(压力 $>400\text{mmH}_2\text{O}$)。POEMS 综合征引起颅高压的案例国内外罕见报道。本例患者 MRI、腰穿及 C_{12} 等检查结果均不支持颅内感染、颅内原发或继发肿瘤及静脉窦血栓等常见的可导致颅内压增高的疾患。患者有甲状腺功能低下,国内外有个别甲状腺功能低下引起良性颅高压的报道,其病理机制不明。另外,从病理生理学的角度考虑,患者已出现胸腔积液、心包积液、盆腔积液等浆膜分泌异常情况,也有可能出现脑脊液分泌增加的情况,颅高压可能为 POEMS 综合征所致。免疫治疗后颅压恢复正常也提示颅压高与免疫异常相关。但二者的相关性有待进一步研究。

心得 对于原因不明的多发性神经病变伴肝脾肿大及水肿患者,应想到 POEMS 综合征的可能,并与慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病、重症肌无力、多发性肌炎、糖尿病周围神经病变等相鉴别。

(杨 欢 李 琛)

11. 伴硬膜下积液(血)的肥厚性硬脑膜炎

【病例介绍】

患者,男,43 岁。因头痛、进行性双眼视力下降 2 个月余,加重伴声音嘶哑 20 余天,于 2005 年 11 月 12 日入院。患者从入院前 2 个月余起无明显诱因逐渐出现间断发作性头痛,2 周后伴双眼视力进行性下降,视物成双。入院前 1 个月行头颅 MRI 平扫示右额、顶、颞硬膜下积液(血),遂住神经外科,并行右颞、顶部开颅探查术。术中见硬膜白质韧、张力高,增厚变韧,硬膜下黄色豆泥样组织与硬膜关系密切,未见硬膜下积液(血)。剪除部分硬脑膜送病理检查,显微镜下见硬脑膜有慢性炎症,多量浆细胞浸润,纤维组织浸润、增生,玻璃样变性,肉芽肿形成(图 2-2,图 2-3)。术后患者有短暂视力好转,但几天后视力急速下降至失明,并伴有声音嘶哑。患者病后无发热、有食欲差、消瘦。既往史无特殊。查体:声音嘶哑,双眼无光

感,眼底视盘轻度水肿,双瞳孔扩大(直径 5mm),对光反射消失,右眼球上视、外展、内收受限,左眼球外展、内收稍受限,右侧鼻唇沟略浅,口角偏左,四肢腱反射亢进,其他无异常。头颅 MRI 增强扫描:硬脑膜异常强化灶,以大脑镰、小脑幕等处为主;双侧筛窦、蝶窦、额窦炎症(图 2-4)。胸部 CT 增强扫描示右上肺肺气肿,无结核病灶。腰穿检查 3 次,脑脊液压力增高 2 次(200~280mmH₂O),白细胞增高 2 次[(10~16)×10⁶/L],潘氏试验均(±),1 次氯化物降低(107.5mmol/L),蛋白质含量均增高(0.50~0.90g/L);结核抗体 TB-IgG(±),TB-IgM(+);免疫全套 IgG 2 次增高,IgA 1 次增高。入院后给予抗结核治疗无明显好转,后加用甲泼尼龙 1.0 g 静脉滴注冲击治疗,3 天后头痛消失,10 天后双眼球各方向活动自如,半个月后两眼视力开始有光感,声音嘶哑略有好转。复查头部 MRI 见硬脑膜强化范围明显减小(图 2-5);病情明显好转出院。出院 21 天时复发头痛,加用地塞米松 20mg 静脉滴注 1 次后缓解。出院 3 个月后随访,头痛无再复发,除视力未恢复,无其他异常。最后诊断:肥厚性硬脑膜炎。

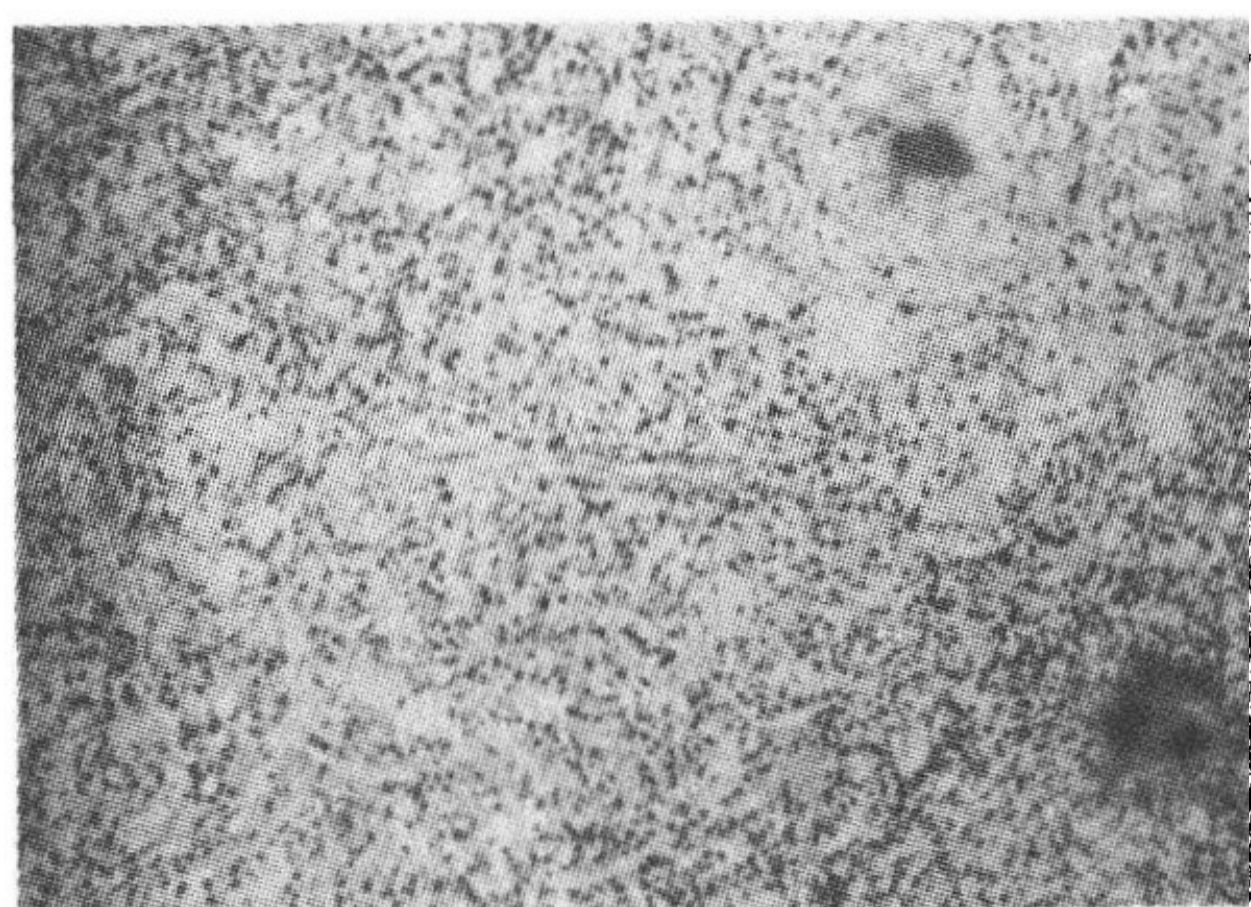


图 2-2 脑膜病理切片,HE 染色,
光镜 4×10

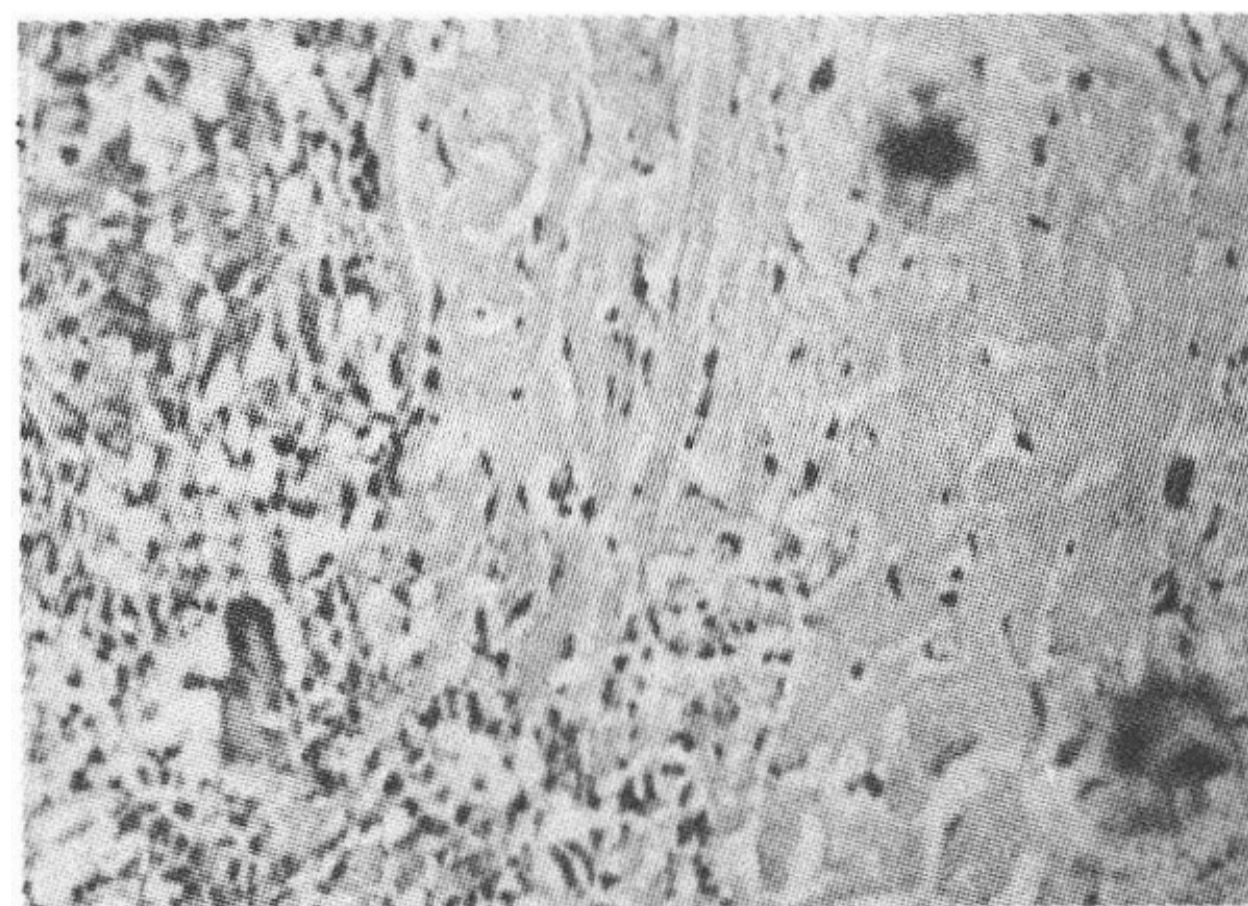


图 2-3 脑膜病理切片,HE 染色,
光镜 10×10

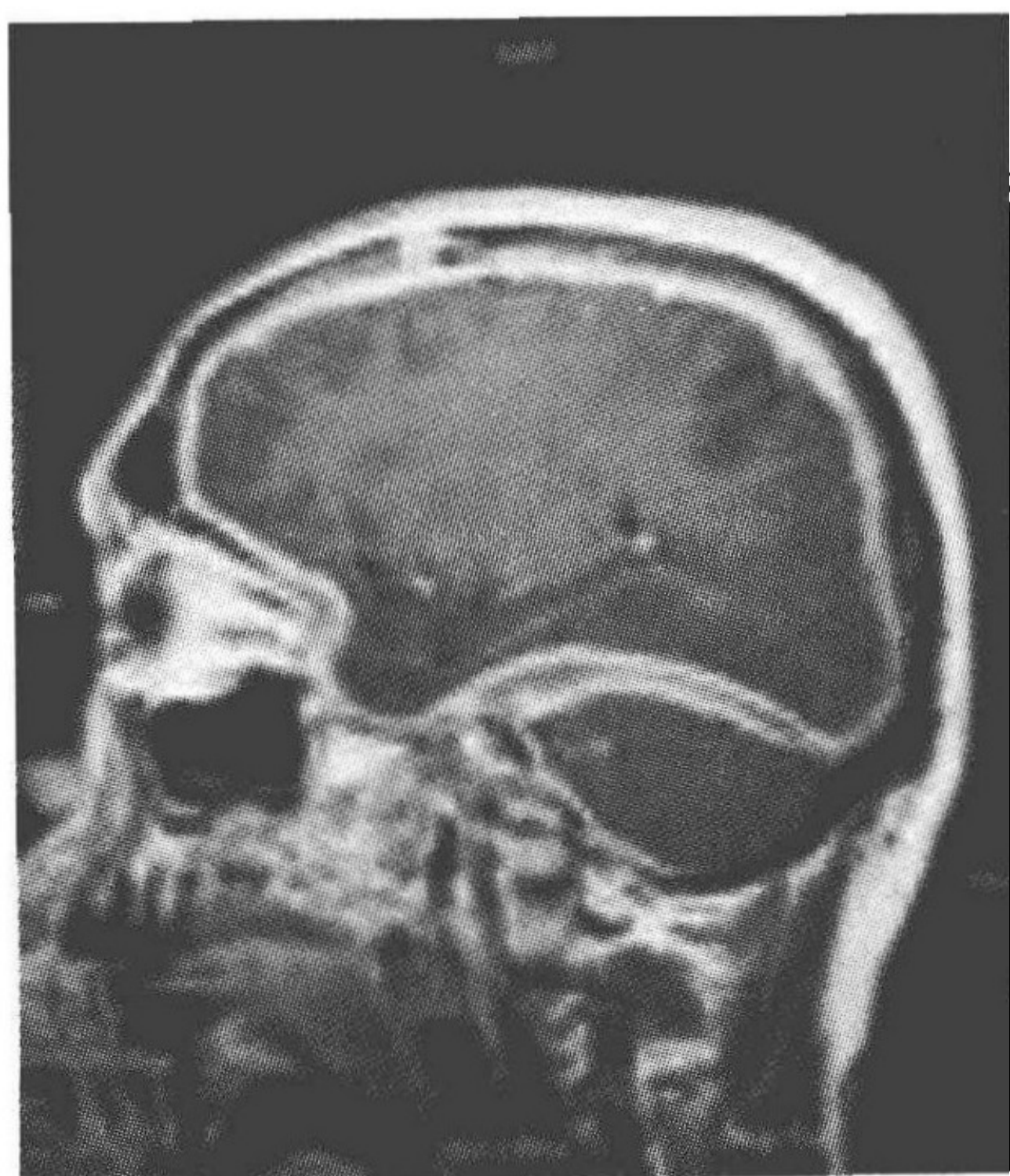


图 2-4 头部 MRI 示硬脑膜明显强化

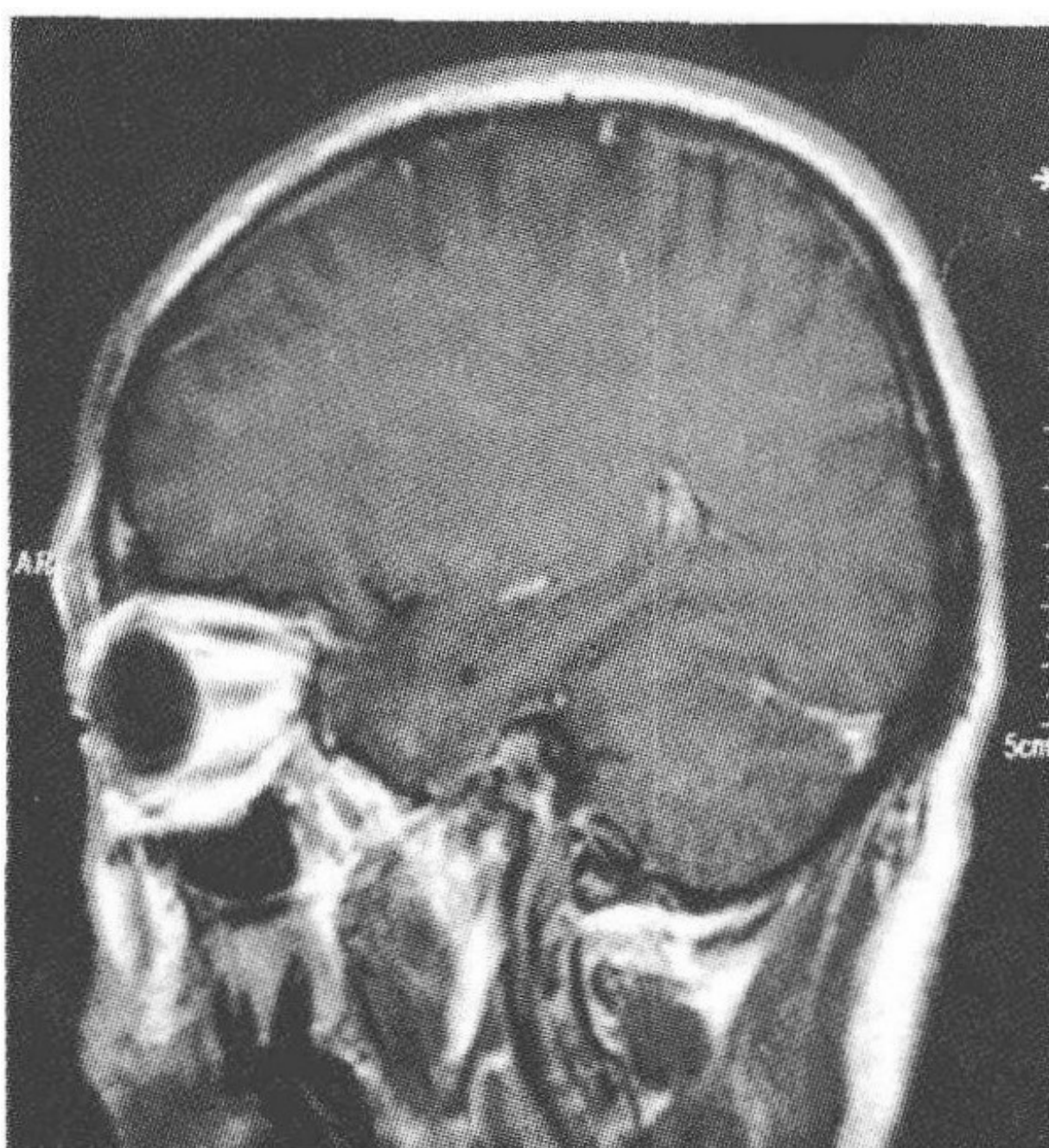


图 2-5 治疗后复查头部 MRI 见硬脑膜强化明显减轻

分析 肥厚性硬脑膜炎(hypertrophic cranial pachymeningitis, HCP)是中枢神经系统一种少见的硬脑膜慢性弥漫性无菌性炎症致组织肥厚的疾病,病因不明,病理特点为硬脑膜和(或)幕的纤维性增生,可累及整个颅内硬脑膜,呈弥散性或局灶性损害,大脑镰、小脑幕、鞍旁和海绵窦受累常见,从而引起一系列神经系统损害。根据病因 HCP 分为继发性与特发性两大类。继发性 HCP 多因硬脑膜直接受感染或邻近病灶感染波及硬脑膜所致,常见病原菌为金黄色葡萄球菌、结核杆菌、真菌、铜绿假单胞菌、梅毒螺旋体等。少见的病因有风湿性关节炎、结节病、韦格纳肉芽肿(Wegener 肉芽肿)及某些自身免疫性疾病,还可与再生障碍性贫血等并存。对一些病因不明确的增生性硬脑膜炎,称之为特发性肥厚性硬脑膜炎(idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis, IHCP)。HCP 多见于男性,主要临床表现有:①头痛,是最常见的症状,多为持续性,有时是病后多年的唯一症状。其产生的原因一是硬脑膜受到慢性炎性刺激,二是肥厚的硬脑膜压迫静脉窦及影响静脉回流导致颅内压轻度增高所致。②多脑神经病变,常见为视神经、动眼神经及外展神经,其次为三叉神经、面神经及听神经。引起脑神经损害的原因主要是肥厚的硬脑膜导致膜下行走的脑神经直接受压或脑神经出颅孔处变窄引起。③小脑性共济失调,由于小脑幕肥厚压迫脑桥小脑脚部所致。④癫痫、意识障碍、精神异常等,为硬脑膜明显肥厚引起脑组织受压引起。腰穿脑脊液检查可正常或异常,脑脊液中细胞反应程度与 MRI 上硬膜异常的范围大小无关。

影像学检查, MRI 增强扫描具有特征性改变,增强后主要表现为沿颅顶或颅底之颅板下方以及小脑幕、大脑镰分布的硬脑膜局部或弥散性强化,肥厚的硬脑膜 T₁WI 呈等、略低信号, T₂WI 呈明显低信号,强化影与纤维组织的增生及炎性反应有关。若为局部硬脑膜肥厚,有时可出现硬膜嵴及病灶周围脑组织水肿。局部病灶多位于小脑幕、双侧额部硬脑膜、大脑镰等处,而颅底硬脑膜局部肥厚并不多见。

激素治疗后, MRI 复查, 可见病变硬脑膜变薄, 范围缩小, 强化减轻。

病理检查是 HCP 的确诊依据。硬脑膜活检可见硬脑膜纤维组织明显增生, 呈同心圆排列, 可见玻璃样变性或干酪样坏死; 同时伴炎性细胞浸润, 可形成淋巴滤泡, 还可见上皮样组织细胞、朗格汉斯细胞等; 有的表现为慢性非特异性肉芽肿伴血管炎。硬膜活检还可为 HCP 的病因诊断提供依据, 如发现结核杆菌、霉菌等, 是鉴别特发性和继发性的的重要手段。

继发性 HCP 应结合病原学检查及药物敏感试验结果选择用药, 若怀疑某种细菌感染, 但无病原学检查依据, 也可试验性治疗。继发性 HCP 经相应药物治疗一般均有效, 但若经治疗仍有炎症存在时预后不好。IHCP 与自身免疫有关, 可用免疫抑制剂治疗。

心得 本例患者有头痛及第 II、III、VI、VII、IX、X 对脑神经损害, 脑脊液压力高, 细胞数、蛋白含量轻度增高; 头部 MRI 示硬脑膜广泛强化; 病理检查硬脑膜有慢性炎症, 多量浆细胞浸润, 纤维组织浸润、增生、玻璃样变性, 肉芽肿形成, 因此该患者的 HCP 诊断确立。病后曾予以抗结核治疗, 但治疗效果不佳, 后改用甲泼尼龙冲击治疗, 症状很快减轻, 头部 MRI 复查示硬脑膜强化明显减轻。3 个月后随访, 除视力障碍未恢复外, 其他无异常。因此本例可能为 IHCP。本例视神经损害一直不能恢复, 可能与前颅窝底眶上硬脑膜肥厚压迫眶尖部视神经较长时间有关。

(杨晓苏)

12. 病程 30 年的肥厚性硬脑膜炎

【病例介绍】

患者, 男, 57 岁。因左眼失明 30 余年, 双耳聋 10 余年, 精神异常半个月于 2006 年 1 月 13 日入院。患者 1968 年无明显诱因出现视物模糊, 视物成双后 1 年左右, 左眼逐渐失明, 右眼突出, 但视力尚可, 视物成双消失, 偶有发作性头顶颞部胀痛以及右侧面部胀痛, 持续 3 小时左右自行缓解, 不伴发热。10 年前无明显诱因出现双耳交替性耳聋, 未予重视, 8 年前, 无明显诱因阵发性出现双脚麻木, 双下肢乏力后四肢抽动, 数分钟发作 1 次, 每次持续 1 分钟左右, 发作时不伴意识丧失, 无双眼上翻、口吐白沫、口唇发绀, 无大小便失禁, 无摔伤。外院考虑“局限性癫痫”, 给予“苯妥英钠”治疗, 效果欠佳。4 年前患者四肢抽动次数逐渐减少至消失, 但行走困难逐渐加重, 3 个月前看电视时突觉双耳完全不能听见声音, 半个月前出现幻听, 认为周围有人在讲话(实际上无), 幻视, 常常看到别人看不到的东西。既往无“结核”病病史, 无“风湿性关节炎”和“风湿性心脏病”等病史。查体: T 36°C, R 20 次/分, P 59 次/分, BP 150/80mmHg, 神志清楚, 语言流利, 定向力、理解力、记忆力、计算力尚可, 右侧眼球突出, 外展, 内收运动受限, 直接对光反射灵敏, 间接

对光反射消失,左眼球固定,直接、间接对光反射消失,双侧角膜反射(+),右鼻唇沟浅,口角左歪,伸舌右偏,双耳聋。颈软,双上肢肌力V级,肌张力正常,双下肢肌力IV级,肌张力高,四肢腱反射存在且对称。右巴氏征(+),双侧掌颌反射(+),感觉系统检查未见异常。实验室检查:三大常规、肝肾功能、血糖血脂、电解质,凝血常规未见明显异常,肝炎全套示小三阳。风湿全套、免疫全套、甲状腺功能三项正常,ANCA(-),抗心凝脂抗体(-),血沉43mm/18min,腰穿脑脊液常规示细胞总数 $8 \times 10^9/L$,潘氏实验(+),三大染色(-),生化示蛋白质0.7g/L,氯化物117mmol/L,免疫全套示IgG 25.2mg/dl,IgA 2.97mg/dl,IgM 0.83mg/dl,HIV抗体(-),梅毒抗体(-),细胞学示细胞数轻度增加,淋巴细胞和激活型单核细胞为主,少数激活型淋巴细胞。脑电图示普遍轻中度异常。视觉诱发电位示半视野刺激左侧未见反应波,提示左视通路传导受累,听觉诱发电位示听通路传导障碍。头部MRI平扫+增强:双侧眼眶、双侧海绵窦、全组鼻窦、左侧颅中窝及颅内可见硬脑膜、蛛网膜强化,大脑镰可见钙化,考虑慢性炎症可能性大,炎性假瘤形成,不排除恶性病变。双侧顶枕叶异常信号,考虑脱髓鞘可能性大。诊断:肥厚性硬脑膜病,给予激素冲击、营养神经及其他对症支持治疗,患者行走较前灵活,偶有幻听、幻视等现象发生。

分析 肥厚性硬脑膜炎(hypertrophic cranial pachymeningitis, HCP)是以颅内硬脑膜弥漫性增厚和纤维化炎症为特征的一种少见疾病,多好发于颅底、小脑幕和大脑镰等部位,临床表现主要为慢性头痛、脑神经麻痹及癫痫发作等。肥厚性硬脑膜病分为继发性肥厚性硬脑膜病和特发性肥厚性硬脑膜病,继发性肥厚性硬脑膜病常常继发于结核、隐球菌、梅毒感染等,特发性肥厚性硬脑膜病被认为与自身免疫相关,可伴发心肌炎、类风湿关节炎等其他自身免疫性疾病。脑膜活检是诊断该病的金标准,然而脑膜活检为有创性,故有一定的应用局限性,目前临床上常常通过典型的临床表现和头部MRI平扫+增强来诊断此病,MRI上可见硬脑膜局部或弥漫性肥厚,在 T_1WI 和 T_2WI 上呈等或低信号。

心得 特发性肥厚性硬脑膜病的诊断需慎重,必须在排除了肿瘤、特殊感染以及其他自身免疫性疾病后,结合影像学,最好是脑膜活检才能诊断。本例患者在排除了结核、梅毒、HIV等特殊感染,肿瘤以及风湿病等自身免疫性后考虑“免疫相关性特发性肥厚性硬脑膜病”,并且经过激素治疗,病情有所好转,进一步证实了诊断。

(杨欢 尹炜凡)

第三章 脑血管病

1. 反复脑缺血发作的烟雾病

【病例介绍】

男性患儿,8岁,表现为右侧肢体无力3天;反复发作性左侧肢体麻木、声嘶、吐词不清,约10分钟后可自行缓解。既往史、出生史无特殊。查体:BP 96/58mmHg,神志清楚,吐词欠清,右侧鼻唇沟浅,伸舌左偏,右侧肢体肌力0~Ⅰ级,肌张力高,右巴氏征阳性,右踝阵挛阳性。MRI显示左颞、顶、枕叶出血性脑梗死。MRA示左大脑中动脉不显影。DSA检查显示双侧颈内动脉C₁段,左大脑中动脉M₁段,大脑前动脉A₁段狭窄,部分闭塞无显影,其远端由侧支循环代偿供血,双颈椎动脉A₁段亦有类似改变,前后穿支血管增粗、迂曲,呈烟雾征,颅内供血由增粗之颈外动脉、椎动脉部分代偿。患者血管炎检查阴性。内科以脱水护脑营养神经治疗后患者肢体无力好转。最后诊断:烟雾病。

分析 烟雾病(又称Moyamoya病)以小儿多见,15岁以下发病者占60%~80%。其临床表现各异,主要为供血障碍或出血产生的脑损害症状,95%的患儿以脑缺血症状为首发。临床上根据症状可将烟雾病分为四型:缺血型、出血型、惊厥型和TIA型。对于反复短暂性脑缺血发作(TIA)、交替性偏瘫或不明原因的自发性脑血栓及蛛网膜下腔出血的患儿均应想到烟雾病的可能。确诊有赖于脑血管造影。其特点为:①颈内动脉末端和大脑前或中动脉近端狭窄或闭塞;②底节区可见烟雾状异常血管网;③上述表现多为双侧性,少数仅累及一侧或以一侧为主。

心得 本例患者主要表现为脑缺血反复发作,MRI显示出血性脑梗死,MRA及DSA显示烟雾病诊断明确。对临床上以肢体无力或偏瘫、运动性失语、头痛为主要表现的患儿,应考虑到本病的可能。脑血管造影对烟雾病的诊断有重要价值,但传统的脑血管造影或DSA由于受年龄、创伤性等条件的限制,可首选MRA。虽然MRA也有一定的局限性,如容易夸大血管的狭窄程度,易将血管狭窄误认为闭塞,且对颅外侧支循环显示较差,但仍不能低估其在儿科领域的应用价值。

烟雾病在发病后1年至数年内呈进行性发展,当脑基底大动脉完全闭塞,异常血管网的侧支循环完全建立后病变即相对稳定。由于本病在最初数年内会进行性发展,且部分病例预后不佳,故应早期诊断、及时治疗,以减少神经系统后遗

症的发生率,改善预后。由于本病病因不明,故主要针对脑血管缺血及出血进行对症治疗,对缺血梗死者可应用扩容、血管扩张剂、钙离子拮抗剂及激素治疗。对出血者,估计有脑水肿、颅压高、血压下降或合并颅内占位病变的,要禁用血管扩张药。对查出明确病因的患儿要及时对症治疗。对病因不明、病程短、病变范围小、尚未出现不可逆神经系统症状或内科治疗后仍反复发作者可考虑外科手术。目前烟雾病的主要手术治疗方法有搭桥术和血管减张术等。搭桥术又可分为直接搭桥(吻合)术和间接搭桥(吻合)术两大类。对于确有严重的缺血症状,又无手术禁忌证的患儿,应选用安全、简便、创伤小的手术治疗方法,如颅骨多点钻孔、蛛网膜剥脱术;对大龄儿童或成年患者则可选用直接血管吻合并颅骨多点钻孔、蛛网膜剥脱的联合术式;对于不适于手术治疗的患者,应积极随诊观察,并采取相应的保守治疗方法;同时还需进行烟雾病的病因学探索,力求找到更合理、更有效的治疗方法。

(刘运海 侯德仁 曾 凤 王 艳)

2. 烟雾病导致的反复脑室出血

【病例介绍】

患者,女,42岁,农民,因突起头痛、呕吐、意识障碍14小时第一次入院。14小时前在家打麻将时突起剧烈头痛,呈全脑撕裂样疼痛,呕吐两次,非喷射性,为胃内容物,无咖啡色液体,随后四肢抽搐两次,意识不清,呼之不应,无大小便失禁,遂急送入院。既往否认高血压,糖尿病史,无烟酒嗜好。入院时血压113/77mmHg,神志中昏迷,双瞳孔不等大,左侧稍大于右侧,对光反射迟钝,颈抗,双侧巴氏征阳性。急查头部CT示脑室系统出血,约76ml(图3-1)。入院后予以脱水降颅压,防止再出血,防治并发症等处理,并行右侧侧脑室穿刺引流术。入院第8天,患者神志转清,第20天,患者肌力、肌张力接近正常,复查头部CT显示脑室系统出血基本吸收(图3-2)予以出院。出院后20余天,患者再次因头痛,意识障碍8小时入院。查体:血压125/70mmHg,神志中昏迷,双侧瞳孔等大等圆,对光反射稍迟钝,颈抗,双侧巴氏征阳性。急查头部CT示脑室系统出血,蛛网膜下腔出血(部位大致同上次出血部位,双侧侧脑室,第三、四脑室)(图3-3),再次予以侧脑室穿刺引流、脱水降颅压、防治并发症等处理,一周后神志转清,肢体活动尚可,但智能有所减退。考虑本例系中年女性患者,无高血压、糖尿病等常见脑血管疾病高危因素,反复脑室出血,考虑可能存在血管畸形或变异,行DSA检查,结果示双侧颈内动脉C₁、C₂段狭窄改变及脑内多发侧支循环形成(图3-4~图3-6),诊断为烟雾病。

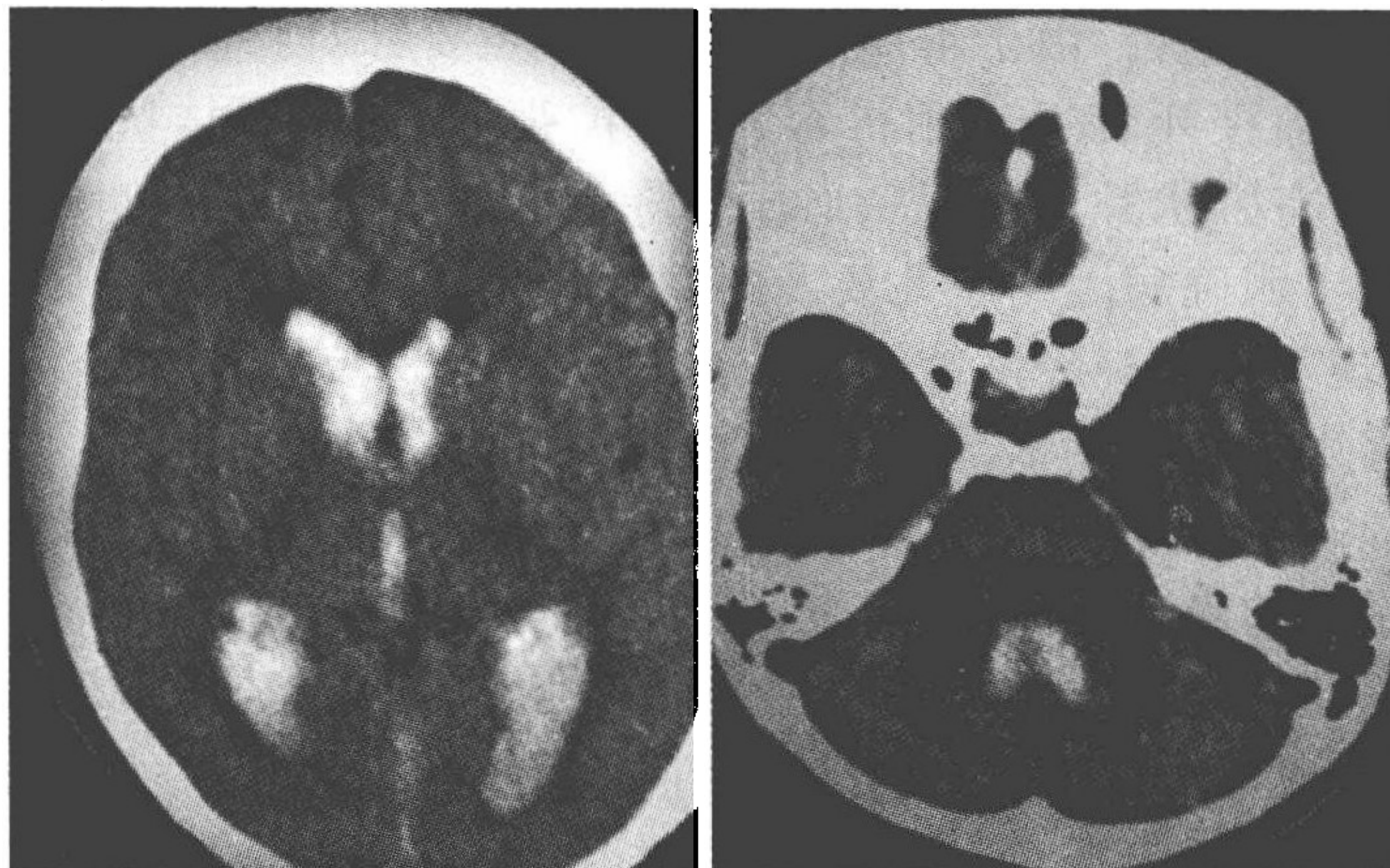


图 3-1 第一次入院时头部 CT, 双侧侧脑室, 第三、四脑室均有积血

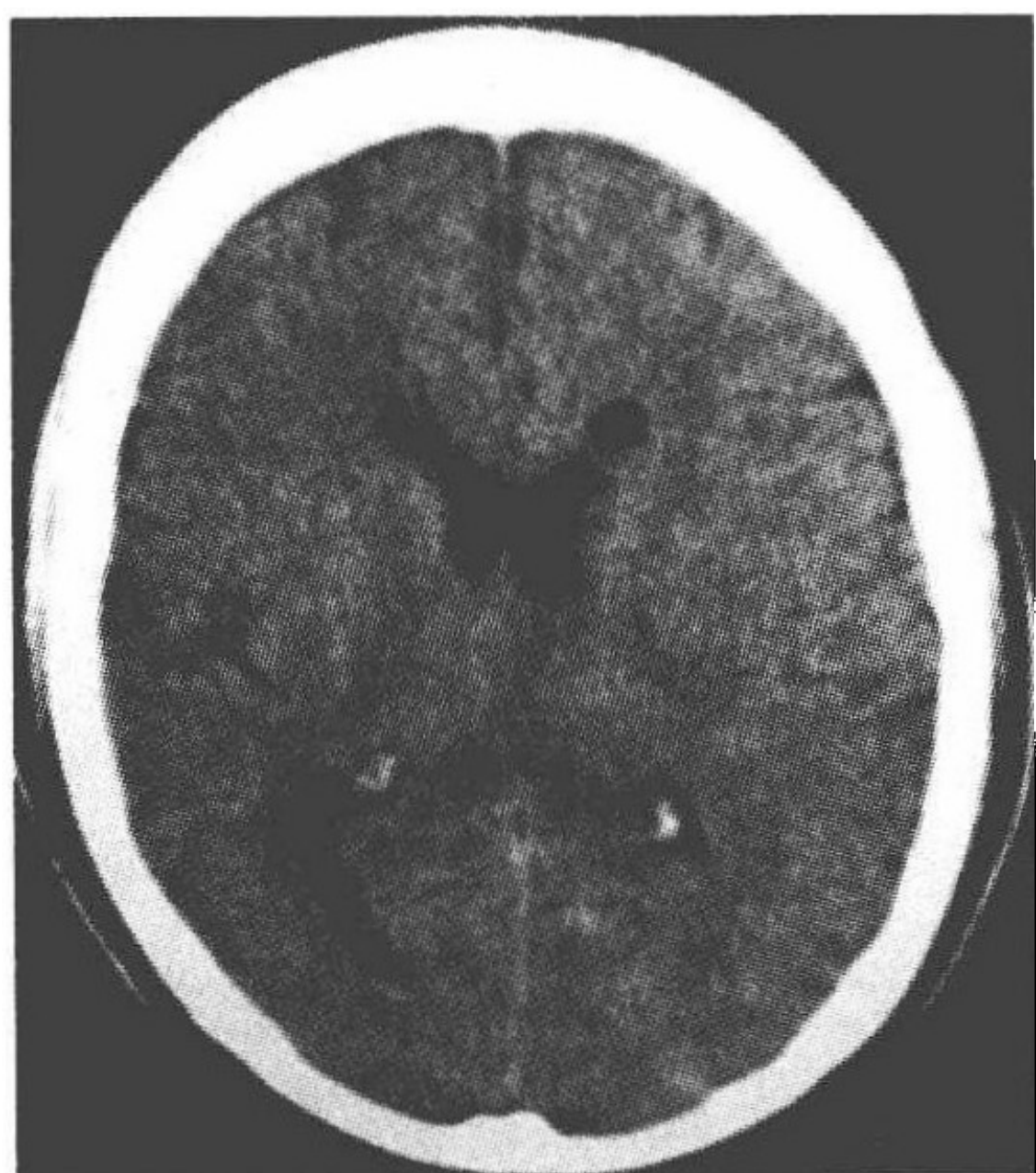


图 3-2 住院积极治疗 20 天后, 脑室系统出血基本吸收

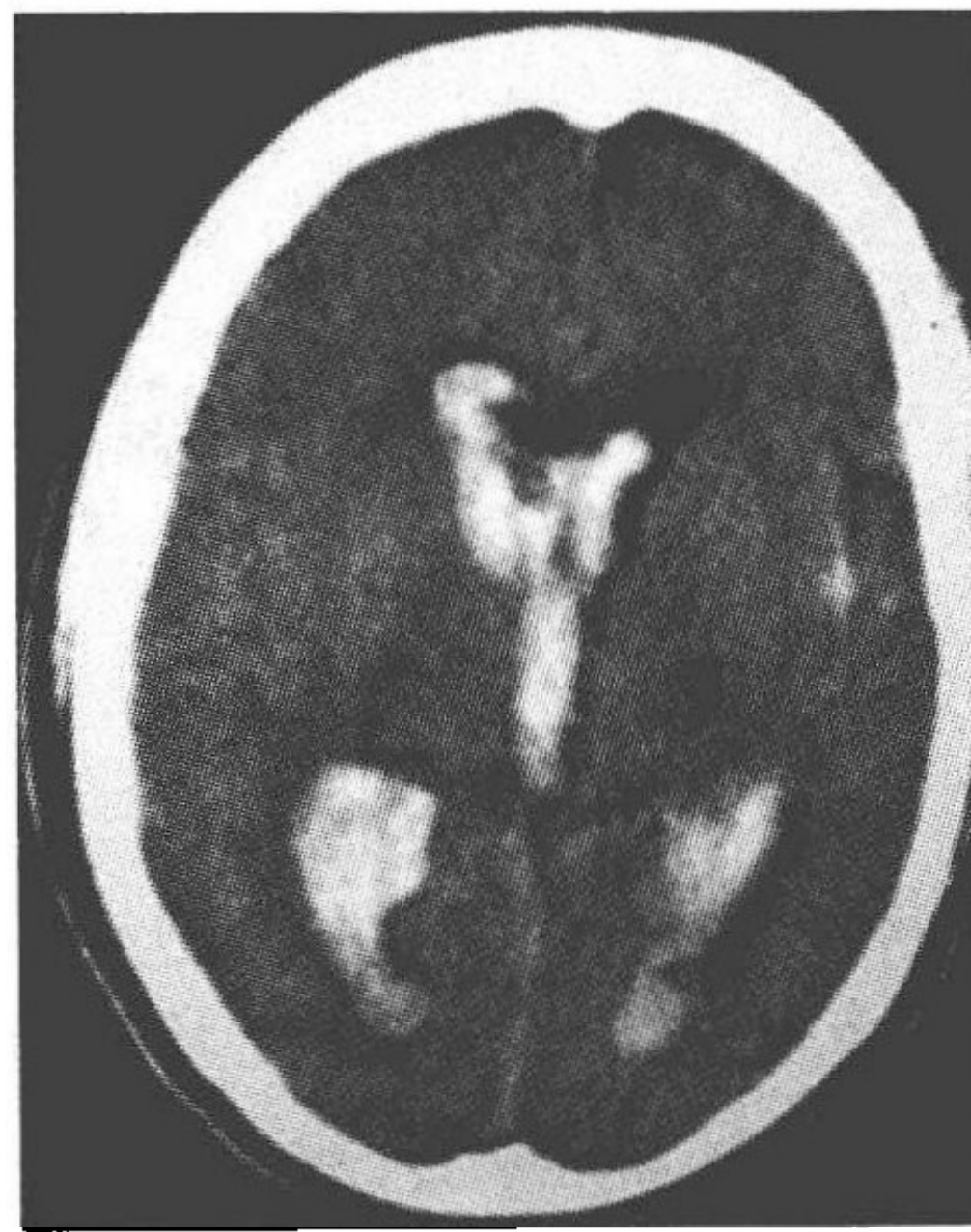


图 3-3 出院 20 天后, 再发脑室系统出血, 出血部位大致同上次, 双侧侧脑室, 第三、四脑室积血

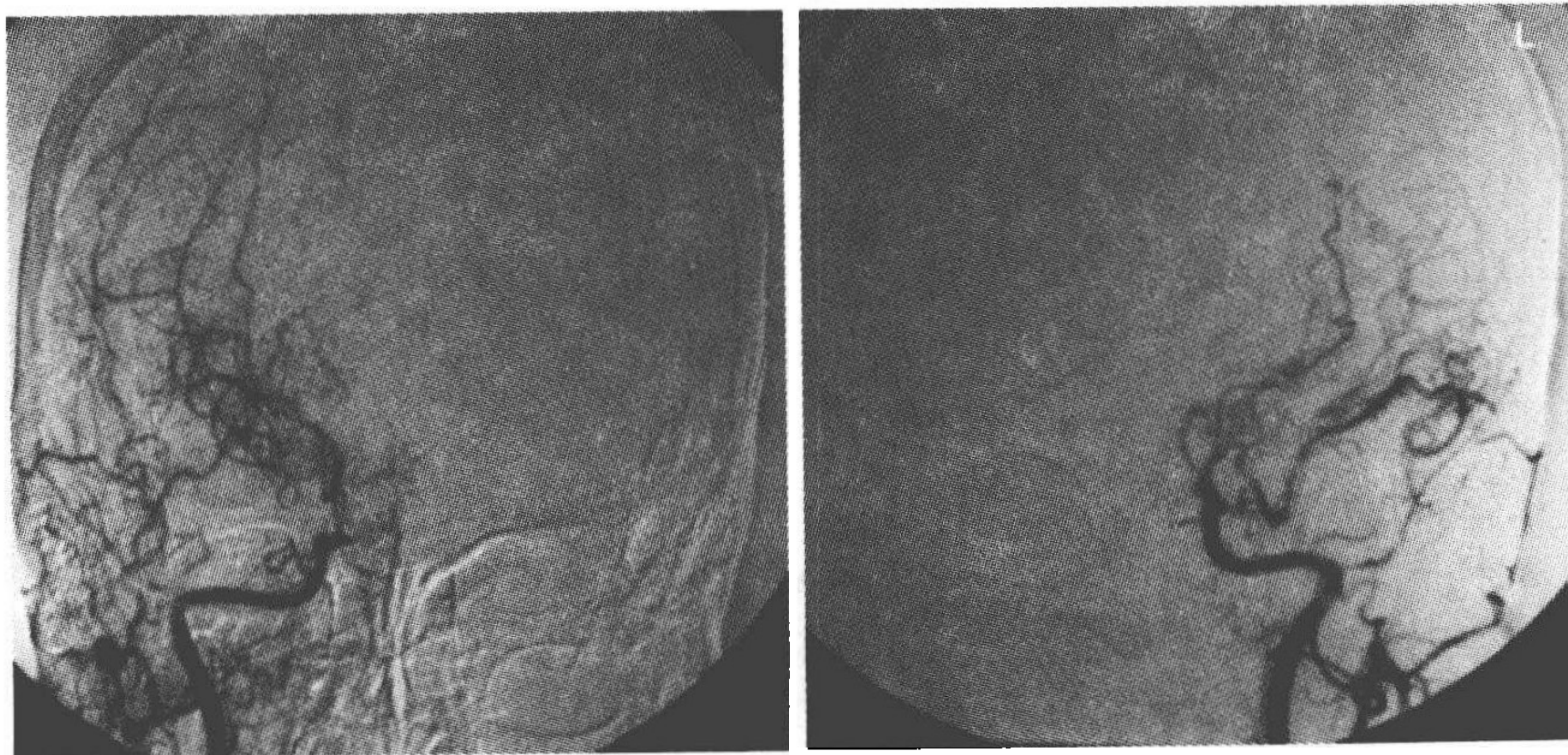


图 3-4 行 DSA 检查, 右侧大脑中动脉显示较细, 周围可见多量细小紊乱动脉, 左侧大脑中动脉水平段向下扭曲, 豆纹动脉及侧裂段支均显示紊乱, 双侧大脑前动脉 $A_1 \sim A_5$ 段均未见明确显示



图 3-5 颈内动脉 C₁、C₂ 段狭窄，
脑底血管呈烟雾状

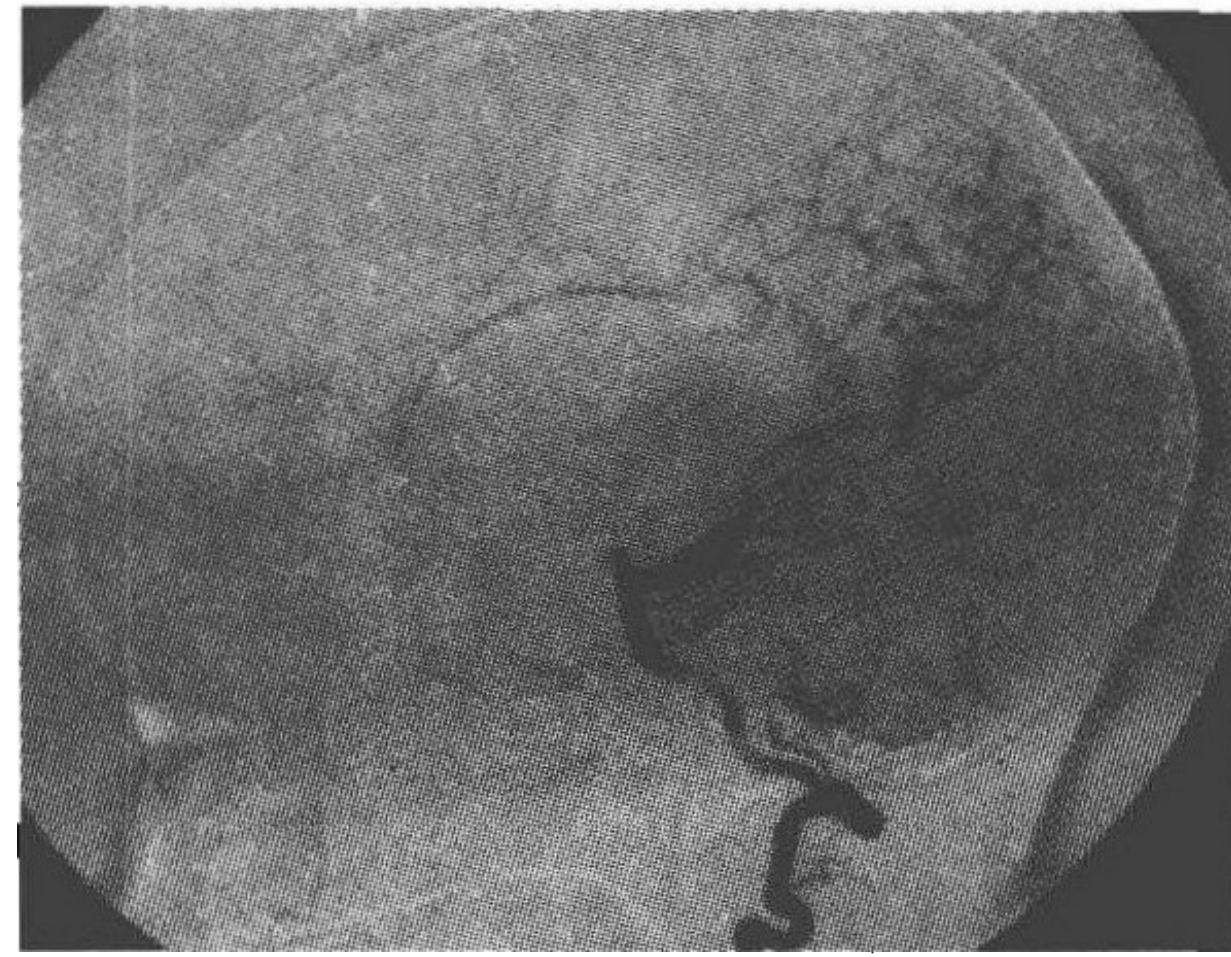


图 3-6 左侧大脑后动脉可见扭曲
增粗，侧支血管供血大脑前动脉顶
后支、胼缘支

分析 烟雾病又称 Myoamoya 病，脑底异常血管网病，确切的定义是以脑血管造影发现双侧颈内动脉虹吸部及大脑前、中动脉起始部严重狭窄或闭塞，伴有脑底异常血管网为特征的一种慢性脑血管闭塞性疾病。在儿童烟雾病中，有时烟雾状血管首发于一侧，随着年龄的增长，另一侧也出现病变，故儿童的单侧病变通常被认为是烟雾病，而成人的单侧病变只被认为是可能的烟雾病 (probable moyamoya)。本病病因及发病机制：①先天性，先天性的颈内动脉分叉部或 Willis 环的发育畸形，多基因遗传所致，其中一个致病基因已被成功定位于 3 号染色体。②后天性，如头颈部外伤，感染（脑动脉炎、钩端螺旋体感染、EB 病毒感染）、放射损伤、放疗等多种因素所致的脑血管病。发病机制主要是免疫反应性血管炎导致了正常的脑动脉血管管腔狭窄闭塞，引起代偿性小血管增生，从而形成烟雾状血管。

本病的临床表现有两个发病高峰，10~14 岁和 40 岁左右。临床主要表现为缺血性和出血性两组症状，儿童以缺血型为主，表现为反复发作的短暂性脑缺血性发作 (TIA) 或脑梗死，是由于疾病早期，脑底主干动脉狭窄或闭塞，代偿血管尚未很好形成所致。成年患者，特别是女性，以出血型多见，多表现为反复脑室出血、蛛网膜下腔出血、脑内出血等，多由侧支血管或相关动脉瘤破裂所致。在我国，本病也是蛛网膜下腔出血的原因之一。

按脑血管造影 (DSA) 表现烟雾病的诊断标准如下：① ICA 末端、ACA 及 MCA 起始部狭窄或闭塞；② 脑底异常血管网形成；③ 上述所见为双侧；④ 原因不明。在成人中如果只具备单侧者为可疑病例。DSA 一直被认为是诊断烟雾病的金标准，但它是一种创伤性检查，检查时间长，脑出血患者往往不能耐受；同时其辐射性较大，不适于儿童常规检查。与 DSA 比较，CTA 和 MRA 对烟雾病的诊断有一定局限性。报道认为 MRA 与 DSA 诊断烟雾病的诊断符合率 86.4%，而三维

CT 血管成像技术可能更有优势。

心得 儿童期及青中年期以脑室出血为主要临床表现的患者,应考虑烟雾病的可能性。MRA、CTA 等无创的检查手段,应及早完成,但阴性结果不能作为排除标准,此时进行 DSA 是必要的。

(徐 伟 宋 治 李辉萍)

3. 磁共振显示常春藤征的脑膜动静脉瘘

【病例介绍】

患者,男,45 岁。因顶枕部动静脉畸形及脑膜动静脉瘘术后行走不稳 4 年,加重 7 个月入院。患者 2005 年 3 月因反复发作性视物模糊,吐词欠清,下肢乏力 4 天至湘雅医院就诊,行数字减影血管造影检查(DSA)后发现顶枕部动静脉畸形及脑膜动静脉瘘。2005 年 4 月在全麻下行双侧顶枕部动静脉畸形切除术及脑膜动静脉瘘口吻合术,手术顺利。术后患者能下地行走,生活可自理,但仍感觉双下肢行走不稳。2009 年 3 月起患者感行走不稳逐渐加重,再次至湘雅医院就诊。查体:发育正常,行走缓慢,步伐小且不稳,转身困难。眼球双侧外展受限,四肢肌力、肌张力正常,全身深浅感觉正常,腱反射存在,病理征阴性,指鼻试验阴性,跟膝胫试验阴性。头部 MRI 示脑实质内见多个流空信号,增强后脑基底节区及脑实质内见大量条索样血管强化影(常春藤征),双侧脑室旁见不规则片状稍长 T_1 、长 T_2 信号,增强后未见明显强化。实验室各项检查无阳性发现。患者既往身体健康,无有毒物质接触史。入院诊断:行走不稳查因——①烟雾病;②脑血管畸形。入院后予以改善脑血管循环,营养神经等对症支持治疗后,患者症状无明显缓解。为求进一步诊治,患者于 2009 年 11 月行 DSA 检查示双侧顶叶见大量迂曲的血管影及增粗的静脉影,并可见静脉早显,病灶区多由多条双侧大脑前的胼周动脉分支和双侧脑膜中动脉分支供血,双侧顶枕叶见增粗的静脉。最终诊断:双侧顶叶动静脉畸形并脑膜动静脉瘘。

分析 烟雾病又称脑底异常血管网病,是以 DSA 检查发现双侧颈内动脉虹吸部和大脑中、大脑中动脉近段的严重狭窄或闭塞,伴脑底异常血管网为特征的一种慢性脑血管闭塞性疾病。其诊断的金标准过去一直是 DSA 检查,近年来由于磁共振的分辨率不断提高,无创的磁共振检查逐渐成为诊断烟雾病的首选。常春藤征(IVY 征)是由 Othta 等描述的,指柔脑膜的高信号,表现为沿着脑沟或蛛网膜下腔的连续或不连续的线样高信号,而通常认为常春藤征是烟雾病的特异性征象。该患者磁共振平扫时发现典型的常春藤征,故入院诊断把烟雾病作为第一诊断。随后 DSA 检查并未发现双侧颈内动脉虹吸部和大脑中、大脑中动脉近段的狭窄和闭塞及脑底的烟雾状异常血管影,而是发现大量迂曲的血管影及增粗的静脉影,以

及静脉早显,最后诊断考虑双侧顶叶动静脉畸形并脑膜动静脉瘘。

心得 该病例提示我们常春藤征并不是烟雾病特有的磁共振表现,更不能单凭常春藤征来诊断烟雾病。烟雾病与脑血管畸形在发病机制上有共同点,即都存在异常的脑血管循环通路。但先天形成的畸形血管其管径粗细不一,而烟雾病中的柔脑膜侧支血管多为细小的新生血管,故两者在磁共振上表现出来的线样高信号应该存在差异,需有经验的影像学医师或临床医师进行鉴别。该病例给我们的经验教训:①注重病史的回顾,例如该患者既往有动静脉畸形的病史,提示患者这次发病也很可能与动静脉畸形有关;②在磁共振上发现常春藤征,需要考虑烟雾病的患者,在有条件的医院,尽可能完善 DSA 检查,以明确诊断。

(李 静 李国良 胡 量)

4. 貌似痛性眼肌麻痹的海绵窦瘘及颅底动静脉瘘

【病例介绍】

患者,女,58岁,因左侧视力下降半个月余入院。患者半个月来进行性左眼视力下降,伴左眼疼痛,自觉颅内异常声音。既往于3个月前因“痛性眼肌麻痹”在外院住院,予以控制血糖、营养神经、改善微循环、抗感染等对症支持治疗后好转出院。出院后予以预混胰岛素 50R 三餐前 12U 皮下注射,餐后及空腹血糖基本控制在正常范围。半年曾有一次车祸致头部外伤病史。查体:神志清楚,语言流利,左侧瞳孔直径约 3.5mm,右侧瞳孔直径约 3mm,左侧瞳孔直接对光反射消失,间接对光反射稍迟钝,右侧瞳孔直接对光反射灵敏,间接对光反射消失,左眼视力光感,右眼视力 0.5,左眼外展受限,未见明显眼震,余脑神经亦无异常。四肢肌力、肌张力可,腱反射正常,病理征未引出。感觉检查未见明显异常。头颅 MRI 示颅内多发性腔隙性梗死。双筛窦、蝶窦、右上颌窦炎。眼底造影示重度非增殖期糖尿病性视网膜病变(双侧)。神经肌电图示周围神经病变。入院诊断:①脑梗死(多发腔梗性);②2型糖尿病,糖尿病视网膜病变,糖尿病周围神经病变。入院后予以扩血管,改善微循环,症状稍改善。DSA 检查示双侧海绵窦、颅底区广泛硬脑膜动静脉瘘,供血动脉源于双侧颈外动脉及左侧颈内动脉的脑膜分支,以双侧颈外动脉供血为主。诊断为海绵窦瘘及颅底动静脉瘘,转放射介入科性介入栓塞治疗后病人好转出院。

分析 痛性眼肌麻痹综合征临床上少见,诊断需排除可同时引起头痛及眼肌麻痹的其他疾病:①颅内动脉瘤,可发生于任何年龄段,颅底动脉环或海绵窦及后交通动脉的动脉瘤,常可引起第Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ对脑神经的损害。其机制可能是束状动脉瘤急性扩张或动脉瘤出血,压迫、牵拉神经所致。脑脊液检查可见脑脊液血性;影像学检查可明确诊断,激素治疗不敏感。②鼻咽癌所致的痛性眼肌麻痹,起病较为隐匿,常逐渐加重。有眼肌麻痹,但常有鼻咽癌的其他临床表现。晚期影像

学检查可显示骨质破坏,鼻咽部活检可以确诊。③眼肌麻痹型偏头痛,常有家族史,青年发病多见。累及脑神经以第Ⅲ、Ⅵ对多见,而第Ⅳ对脑神经少见,一般不累及三叉神经。脑神经麻痹一般在头痛缓解期发生,皮质类固醇激素治疗无效。④其他如糖尿病性眼肌麻痹、颈动脉海绵窦瘘、颅底脑膜炎、蝶窦囊肿等均需鉴别。因此在确诊痛性眼肌麻痹综合征之前,需完善必要检查,如血糖测定、头颅 X 线片、颅脑 CT 及 MRI 检查、动脉造影等。

心得 本例患者有左眼眶部明显头痛伴动眼、外展及三叉神经受累,多年糖尿病史,诊断很容易首先想到糖尿病性眼肌麻痹;但这一诊断需完善各项检查并除外其他疾病才能确诊。患者在外院行多项检查基本排除了颅内肿瘤、重症肌无力、颅内感染等,但未重视患者诉颅内有异常声音,未行颅内 DSA 检查,而以“痛性眼肌麻痹”诊治。此次因视力下降入湘雅医院,经 DSA 检查证实为海绵窦及颅底动静脉瘘,结合患者今年初有过头部外伤史,考虑外伤所致可能性很大。因此,病史的完整详细在任何时候都是不可或缺的,有时候重要的诊断线索的缺失往往就是由于对某个病史的疏忽。在痛性眼肌麻痹的诊断上,必须在排除其他可同时引起头痛及眼肌麻痹的疾病情况下方可做出诊断。

(许宏伟)

5. 脑血流低灌注致 TIA 发作

【病例介绍】

患者,女,54岁,因发作性肢体无力1周入院。1周前,患者因胸闷、气促于当地医院就诊,心内科医生首诊,测血压180/120mmHg,心电图示ST-T改变,提示心肌缺血。诊断:冠心病,高血压。立即收住入院,予以尼群地平10mg舌下含服,患者2小时后突然出现左侧肢体无力,麻木。医生考虑患者可能为血压升高导致脑卒中,立即行头部CT扫描,未见明显异常。诊断为脑梗死。患者第二天肢体无力基本完全恢复,但再次出现明显胸闷、气促等不适,复测血压又上升至180/110mmHg,再次予以尼群地平治疗,患者1小时后再次出现左侧肢体无力发作,请神经内科医生会诊,考虑TIA发作可能,颈部血管B超示右侧颈内动脉狭窄80%。头部MRI平扫未见异常。DSA检查,术中见右侧颈内动脉狭窄90%以上,行颈内动脉支架置入术后,患者血压逐渐降至正常出院,未再有TIA发作。

分析 短暂性脑缺血发作是指由于某种因素造成的脑动脉一过性或短暂性供血障碍,导致相应供血区局灶性神经功能缺损或视网膜功能障碍。发作时间多数在5分钟左右,一般很少超过3小时,24小时内完全恢复,可反复发作。颈动脉狭窄是其常见病因。该患者由于动脉粥样硬化,颈动脉严重狭窄,导致慢性脑供血不足,血压代偿性升高以维持脑灌注压,并诱发胸闷、气促等心肌缺血、心功能不全

的表现。患者在降压治疗过程中,加重脑供血不足,诱发 TIA 发作。

心得 对于反复 TIA 发作的患者,降压治疗应该慎重,必要时应该行颈部血管彩超,排除严重的颈部血管狭窄之后方可考虑适当控制血压。必要时建议患者行 DSA 检查,并行血管内介入治疗。

(张 乐)

6. 椎-基底动脉延长扩张症

【病例介绍】

患者,男,57岁,因突发左侧肢体乏力伴视物模糊1周入院。患者1周前无明显诱因突然出现左侧肢体乏力,视物模糊,言语减少,行动迟缓,无肢体麻木,无恶心、呕吐、吞咽困难及大小便失禁。既往有高血压病史5年。查体:神志清楚,反应迟钝,计算力、定向力减退,眼球运动无受限,双眼右侧同向性偏盲,左侧鼻唇沟变浅,伸舌居中,左上肢肌力Ⅳ级,左下肢肌力Ⅲ级,右侧肢体肌力正常,头部CT示双侧枕叶脑梗死。头部CTA及DSA示椎-基底动脉扩张伴延长。入院后给予抗血小板聚集、改善脑循环和脑保护剂治疗,左侧肢体无力症状略改善。临床诊断:椎-基底动脉延长扩张症。

分析 椎-基底动脉延长扩张症(vertebrobasilar dolichoectasia, VBD)是一种少见的血管变异所致疾病,其病因不清,表现为基底动脉显著延长、增粗和扭曲,又称为巨长基底动脉。基底动脉位于脑桥腹侧至鞍上池上方,直径约4.5mm。影像学上以鞍背、鞍上池和第三脑室为界将基底动脉在长度上分为4级(基底动脉分叉低于或平鞍背水平为0级,低于或平鞍上池为1级,位于鞍上池和第三脑室之间为2级,达到或高于第三脑室为3级);以鞍背和斜坡正中、旁正中、边缘和边缘以外或桥小脑脚为界在偏移度上被分为4级(基底动脉位于鞍背和斜坡正中为0级,位于旁正中之间为1级,位于旁正中和边缘之间为2级,位于边缘以外或桥小脑脚为3级)。如果高度 ≥ 2 级或位置偏移度 ≥ 2 级且直径 > 4.5 mm,即可定义为VBD。

心得 由于VBD导致血流动力学改变和对脑干及脑神经的压迫,使得临床症状表现复杂多样,具有非特异性,易致漏诊、误诊。

(李 静 李国良 陈毓茜)

7. 基底动脉尖综合征

【病例介绍】

患者,男,69岁。因头痛、头晕、视物旋转3天,加重1天入院。患者于3天前

开始出现头痛、头晕、视物旋转、恶心、呕吐,呕吐物为胃内容物,到当地医院就诊,行头颅CT未见出血灶,以“脑动脉硬化”治疗8小时后患者头晕较前好转,但出现双侧耳后胀痛,为求进一步诊治转入湘雅医院。查体:血压170/90mmHg,双眼左侧视野同向性偏盲,左侧额纹较右侧浅,左眼闭合不全,左侧鼻唇沟变浅,左侧口角下垂,鼓腮不能,出现左侧周围性面瘫。咽反射减弱,左侧软腭抬举较右侧差,肌力、肌张力正常,指鼻实验及跟膝胫实验欠准,Romberg试验睁眼及闭眼均阳性。右侧病理征阳性。血常规:白细胞 $10.6 \times 10^9/L$,中性粒细胞0.916,凝血常规纤维蛋白4.03g/L,头部磁共振示右侧丘脑双侧小脑半球及右侧枕叶亚急性梗死,脑白质脱髓鞘。诊断为基底动脉尖综合征。给予抗血小板聚集、改善循环、降纤、护脑及对症治疗15天,患者一般状态良好,症状明显好转,可进糊状饮食,共济失调及平衡正常,仍有偏盲。后转入康复科行康复治疗。

分析 基底动脉尖综合征是因基底动脉尖端部位血循环障碍所引起的一组临床综合征。基底动脉尖端通过小脑上动脉与大脑后动脉供应中脑、间脑、小脑上部和大脑枕叶与颞叶内侧血液,而其供应中脑与丘脑的深支远较其供应大脑和小脑的动脉及分支为细,侧支循环建立更难,故多以中脑、丘脑等部位缺血损害为主要症状,可有枕叶、颞叶受损症状,因小脑上动脉及发自椎动脉上段的小脑后下动脉的各小脑支间广泛吻合,而小脑缺血症状少见。就中脑而言,特别是中脑上部与下部交界处,尤其是旁正中动脉短旋支动脉,长旋动脉交界处更易发生缺血而损害。因此,当基底动脉尖端闭塞而发生梗死时可致眼球运动及瞳孔异常,皮质盲或偏盲等。因其可出现一过性或持续数日的意识障碍,反复发作丘脑或中脑网状激活系统受累,常被诊断为脑供血不足或短暂性脑缺血发作。

心得 临床遇中老年患者,突然发生意识障碍又较快恢复,而无明显运动与感觉障碍,但有瞳孔改变,动眼神经麻痹垂直注视障碍,应想到基底动脉尖综合征。如尚伴有皮质盲或偏盲,严重记忆障碍则更支持基底动脉尖综合征。同时要遵守循证医学的原则,首选检查头部CT,见中脑、双侧丘脑枕叶、颞叶低密度灶即确诊,如检查阴性则应做MRI,以提高确诊率。

(周文斌)

8. 肺动静脉瘘所致脑梗死

【病例介绍】

患者,女,31岁,已婚,农民,因突起左侧肢体活动障碍、言语不清2天入院。患者于2天前早上起床时突起左侧肢体活动障碍、言语不清,无头痛、头晕、恶心、呕吐、吞咽困难、饮水呛咳、意识障碍,立即送入医院急诊,头部CT未见明显异常,患者从小有干重活后气促的表现,但未曾进行系统检查。入院查体:T

37℃, P 82 次/分, R 20 次/分, BP 118/72mmHg, 发育正常, 营养中等, 口唇轻度发绀, 心、肺、腹检查未见异常; 专科情况: 神志清楚, 言语不清, 左侧鼻唇沟变浅, 口角右歪, 伸舌左偏, 余脑神经未见异常, 左侧肢体肌力 0 级, 右侧肢体肌力 V 级, 左侧肱二头肌腱反射、肱三头肌腱反射、桡骨膜反射、膝反射、踝反射均减弱, 右侧均正常, 双侧病理征阴性。入院后头部磁共振示右侧额、颞、顶叶、右基底节区大面积脑梗死(图 3-7), MRA 示右侧大脑中动脉及右颈内动脉未显影, 考虑梗死。辅助检查: 血常规示红细胞 $4.88 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 164g/L; 甲状腺功能检测示 FT_3 2.09pmol/L, FT_4 13.62pmol/L, TSH 6.61mIU/L; 尿常规、便常规、肝功能、肾功能、血糖、血脂、电解质、凝血功能、心肌酶、免疫全套、抗“O”、CRP、RF、ENA 测定、狼疮全套、血沉、结核抗体、梅毒抗体、HIV 抗体、ANCA、TGA、TMA 均阴性, 无结缔组织疾病依据。心电图示窦律过缓并不齐; 心脏彩超示二、三尖瓣轻度反流; 颈部血管彩超示双侧颈内动脉及椎动脉未见异常; 胸片示右上肺肿块; 肺部 CT 示右上肺、双下肺病灶, 动静脉瘘可能性大(图 3-8)。血气分析示 PO_2 42.1mmHg, PCO_2 18.7mmHg, SO_2 83%, pH 7.501, 提示慢性缺氧。



图 3-7 脑 MRI

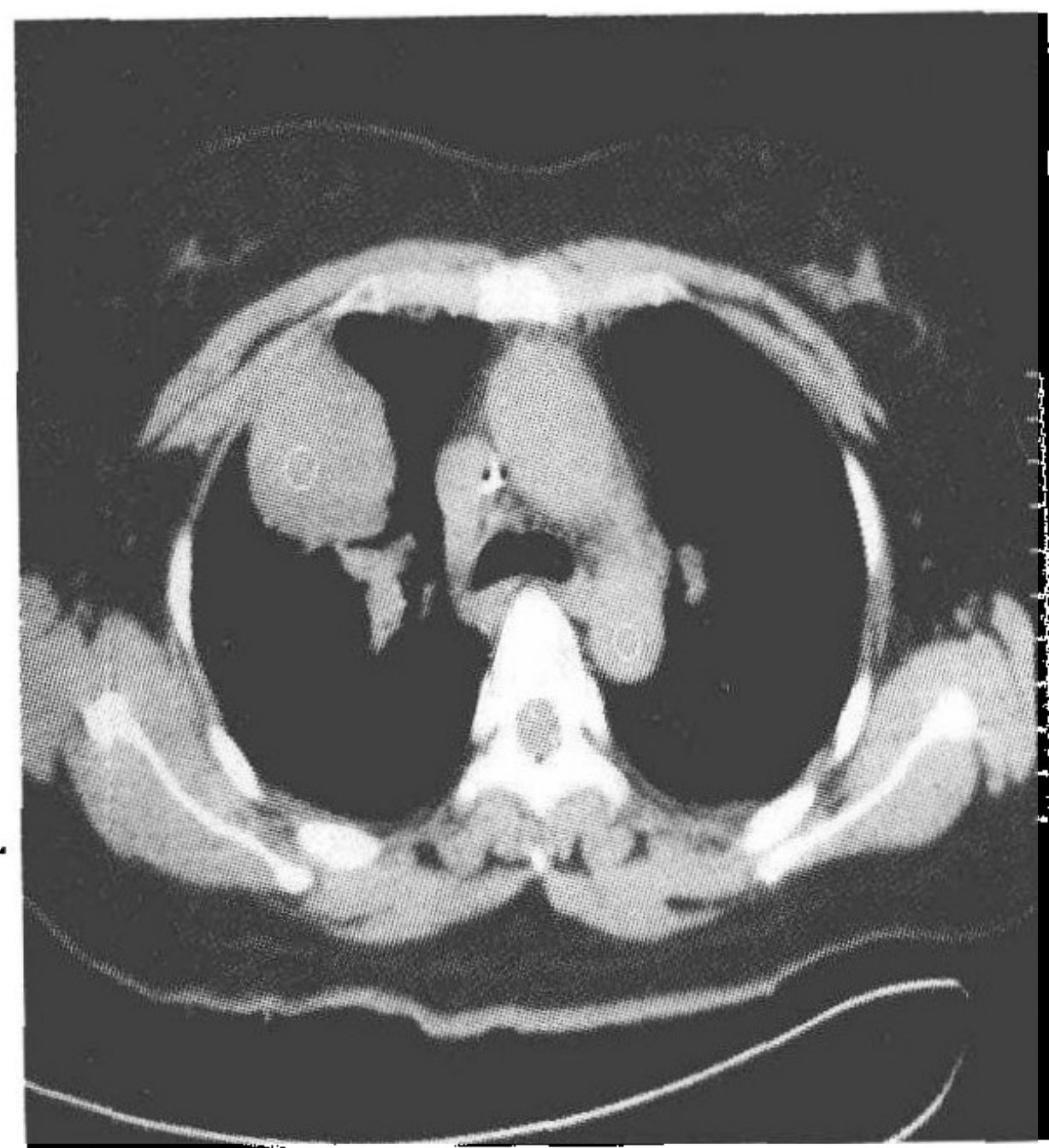


图 3-8 肺 CT 片

分析 肺动静脉瘘为先天性肺血管畸形。血管扩大迂曲或形成海绵状血管瘤, 肺动脉血液不经过肺泡直接流入肺静脉, 肺动脉与静脉直接相通形成短路。肺动静脉瘘发生率为 0.02%, 28% 的肺动静脉瘘病人无临床表现。单个的小于 2cm 的肺动静脉瘘一般无临床表现, 当右向左的分流量达 20%~30% 时, 就会有气短、呼吸困难、发绀、低氧血症、杵状指及红细胞增多等临床表现, 而且一些严重并发症如动静脉瘘破裂、咯血、脑梗死、脑脓肿的发生率达 30%, 在脑部的并发症中, 脑脓肿的发生率为 6.8%, 脑梗死的发生率为 11.4%。脑梗死的发生机制可能为肺动静脉瘘引起的矛盾性栓塞, 所谓的矛盾性栓塞是指栓子从静脉系统进入全身动脉



系统,通常发生在存在右向左分流的情况,如卵圆孔未闭、房间隔缺损或肺动静脉瘘。肺动静脉瘘的存在破坏了正常肺毛细血管的过滤功能,由于绕过肺泡毛细血管床的过滤作用,微粒物质(栓子或气泡等)可直接到达体循环(异位栓塞),导致脑梗死的发生。

本患者年龄较轻,因此需积极寻找脑梗死的病因,血生化检测及其他辅助检查,排除了常见的早发性动脉粥样硬化引起的脑梗死,亦可排除青年脑梗死常见的其他原因如心脏病、血液病、结缔组织病、动脉夹层、外伤等。本患者心脏彩超

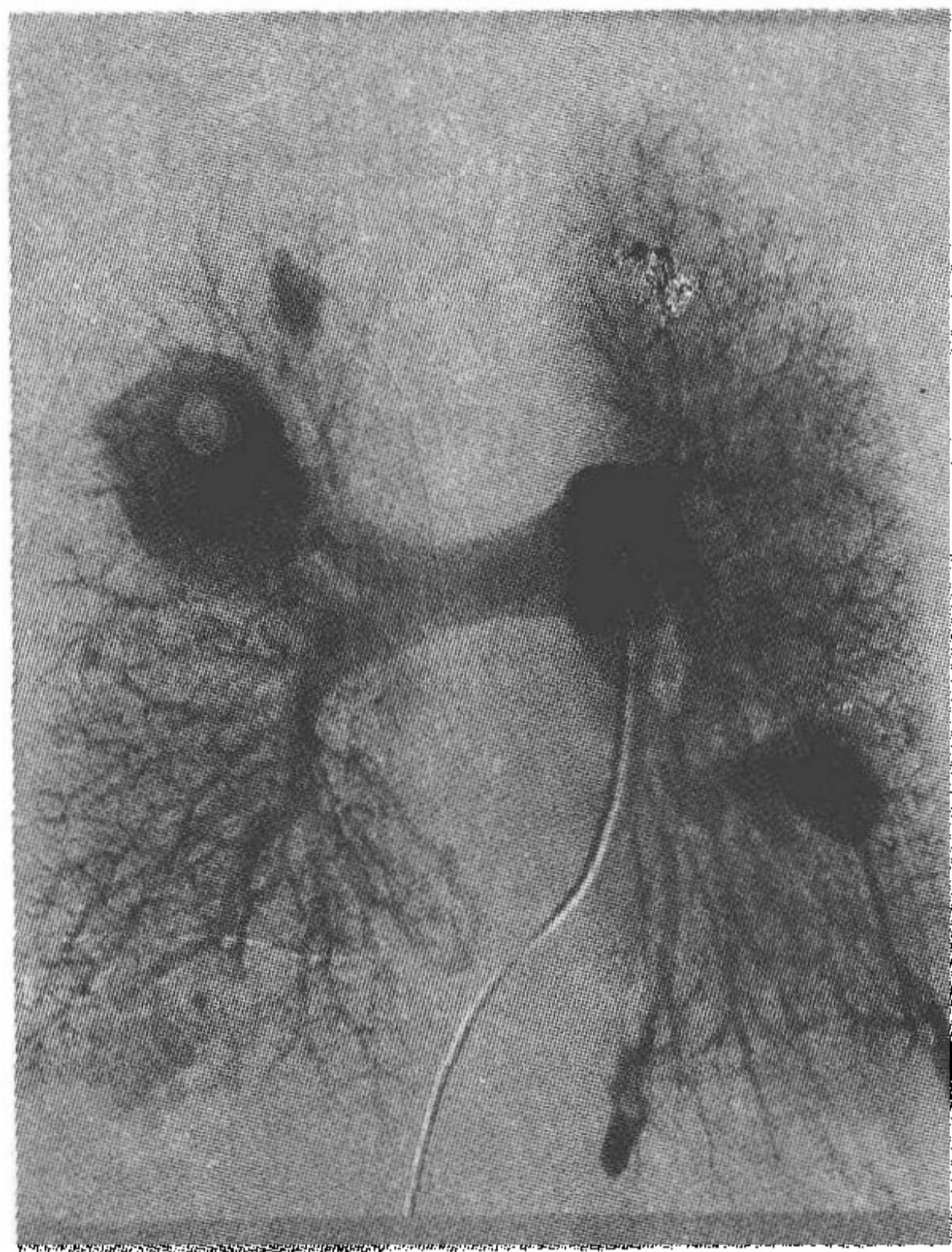


图 3-9 介入治疗

基本正常,心电图示窦缓并不齐系甲状腺功能低下所致,并在后续的左旋甲状腺素片的治疗中得以证实。国外曾报道过肺动静脉瘘致脑梗死的发生,因此完善了肺部 CT 检查并证实为该病。患者在脑梗死后予抗血小板聚集、脱水降颅压、护脑、护胃及相关对症支持处理后,病情稳定并好转,在脑梗死后第三周行肺部动静脉瘘的介入治疗(图 3-9),治疗后复查血气分析氧分压上升至 71.7mmHg,血氧饱和度升高至 100%,患者病情好转后出院。

心得 肺动静脉瘘在人群中发生率低,故所占比例不多,但若年轻患者,未发现脑梗死的常见病因,应注意检查有无肺动静脉瘘,需要引起注意的是,一些小的肺动静脉瘘,胸

片不能发现病灶,需行肺部增强 CT 方能发现,另在脑卒中急性期可经超声造影诊断肺部动静脉瘘,简便可行,无创准确。肺栓塞治疗可采取手术切除及介入栓塞治疗,可有效减少脑梗死的再发。

(夏 健 李国良 唐海云)

9. 胼胝体梗死

【病例介绍】

患者,男,58岁。因双下肢无力及少语、表情淡漠 1 天入院。患者 1 天前晨起后感头晕,视物旋转,双下肢无力,言语减少,行动迟缓,无肢体麻木,无恶心、呕吐及大小便失禁。既往有“高血压病”史 8 年。查体:BP 150/96mmHg,神志清,表情淡漠,语速慢,记忆力、计算力、定向力正常。脑神经正常,左下肢肌力 II 级,右下肢肌力 III 级,双上肢肌力正常,四肢肌张力正常,深、浅感觉正常,共济运动稳准,脑

膜刺激征(一),双侧病理征(一)。血糖、血脂正常。颅脑 CT 示左侧胼胝体膝部和体部相邻额叶髓质呈片状低密度影;颅脑 MRI 示左侧胼胝体膝部和体部长 T_1 信号和长 T_2 信号。入院后给予抗血小板聚集、改善脑循环和脑保护剂治疗,双下肢无力,少语及表情淡漠逐渐改善。临床诊断:胼胝体梗死。

分析 胼胝体位于大脑纵裂底,是最大的联合纤维束,连接两半球新皮质的广大区域。胼胝体在双侧半球间联系的精确功能尚不清楚,一般认为它的功能在于协调两侧大脑半球,共同参与学习、记忆、感觉等。胼胝体前 4/5 由大脑前动脉、前交通动脉、胼周动脉供血,后 1/5 由大脑后动脉、后脉络膜动脉供血。另外,在胼胝体沟内所有供血动脉的吻合支构成胼周动脉丛,供应胼胝体、胼胝体辐射和扣带回。临床上最常见的梗死部位为压部,其次是体和膝部。根据病变累及胼胝体部位不同,可引起不同的临床表现:胼胝体前 1/3 连接两侧额叶前部,包括语言运动区,受损时出现言语障碍、精神障碍、注意力不集中、记忆力减退、淡漠或激惹等;胼胝体中 1/3 接近共济运动和运用中枢,受损时出现共济失调症状;胼胝体后 1/3 接近两侧视听区,受损时出现偏盲、失读。

心得 胼胝体由前后循环联合供血,血供丰富,独特的血供使之不易缺血和灌注降低,故胼胝体梗死较少见,一旦出现,多与基底节、丘脑、放射冠或额颞叶等部位梗死并存,其临床表现有时被其他病灶所掩盖。由于胼胝体血供丰富,侧支循环较好,加之胼胝体为弓状白质纤维,梗死患者经治疗后,髓鞘再生较快,症状可快速好转,大部分预后较好。

(李 静 李国良 陈毓茜)

10. 中线旁双侧丘脑梗死综合征

【病例介绍】

患者,男,74岁,以突起意识障碍6天为主诉。患者于6天前无明显诱因出现神志不清,家人呼之可睁眼,无发热,无恶心、呕吐,无抽搐。既往有冠心病、房颤病史,家人否认中毒史。查体:BP 130/90mmHg,急性病容,双肺呼吸音较粗,左肺可闻及湿啰音。心率85次/分,节律绝对不齐,心音强弱不等,未闻及杂音。腹平软,肝脾未扪及,肠鸣音正常。专科情况:嗜睡,双瞳孔3.0mm,光反应灵敏,眼球活动可,无眼震,口角无歪斜。颈软,四肢肌力、肌张力基本正常,四肢腱反射活跃,双侧巴氏征(+),感觉检查及共济运动检查不合作。心电图示房颤。心脏彩超示左房、右房、右室大,二、三尖瓣及主动脉瓣轻度反流。颈部血管彩超示双侧颈动脉窦部内中膜增厚。MRI示双侧丘脑近中线旁长 T_1 、长 T_2 异常信号,左丘脑 T_1 低信号影中可见片状高信号影(图3-10)。MRA+MRV检查未见明显异常。

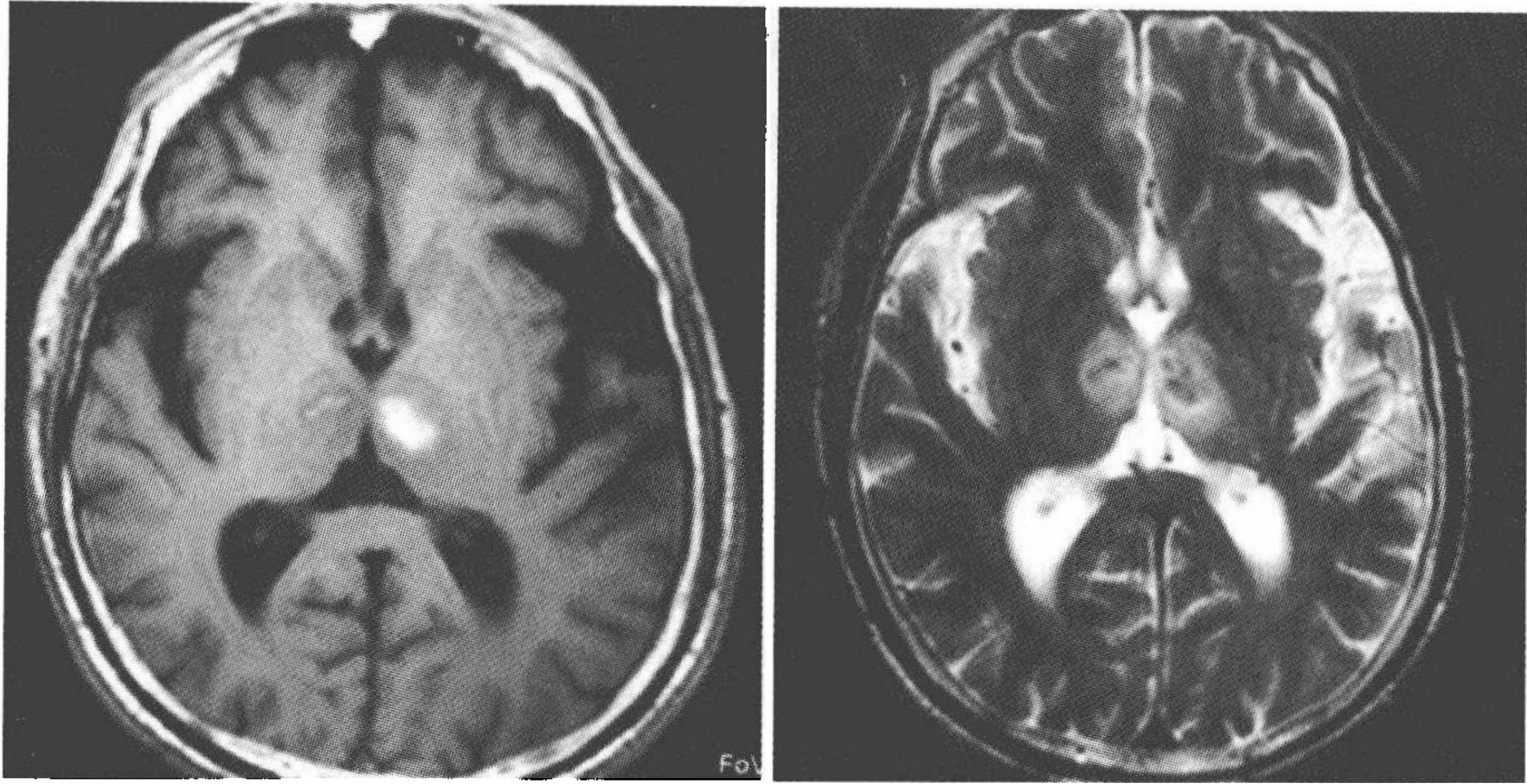


图 3-10 MRI 示双侧丘脑近中线旁长 T_1 、长 T_2 异常信号,左丘脑 T_1 低信号影中可见片状高信号影

分析 患者系老年男性,有冠心病、房颤病史,突发起病,主要表现为意识障碍,查体示双侧锥体束受损。MRI 显示双侧丘脑中线旁对称性异常信号,从影像学上分析有以下几种疾病可能:①Wernicke 脑病。此病由维生素 B_1 缺乏引起,最常见于慢性酒精中毒和妊娠剧吐患者,临床上多呈急性或亚急性起病,眼肌麻痹、共济失调、精神意识障碍为该病典型的三联征。MRI 表现为双侧丘脑内侧、导水管周围、第三四脑室旁的异常信号,急性期可合并出血。该患者无酗酒及其他可致维生素 B_1 缺乏的病史,且临床表现仅有三联征中的一征,起病突然,因此该病诊断依据不足。②脑深静脉血栓形成。脑深静脉血栓形成患者的临床表现多种多样,缺乏特异性。多急性起病,可表现为不同程度的意识障碍和精神症状、颅高压症状、锥体束征、癫痫发作、感觉异常、小脑症状及高热等。影像学显示双侧丘脑、基底节对称性病灶,占位效应明显,出血性梗死发生率较高,多为散在小灶出血。MRV 显示深静脉或(和)直窦充盈缺损。该患者影像学上病灶较局限,占位效应也不明显。另外 MRV 正常也不支持该诊断。③中线旁双侧丘脑梗死综合征。此征为丘脑穿支动脉闭塞所致,丘脑穿支动脉起源于基底交通动脉,左右丘脑穿支动脉两条血管有时共干,因此一旦出现狭窄或闭塞,会导致双侧丘脑旁正中区梗死(又称中线旁双侧丘脑梗死综合征)。其发病原因可能有高血压、动脉粥样硬化、心房颤动、糖尿病、血流动力学改变等,发病机制以栓塞所占比例最大。临床表现为意识障碍、近记忆力减退、丘脑性痴呆、虚构、垂直性眼球运动障碍等。MRI 显示双侧丘脑近中线旁对称性梗死病灶。该患者临床表现及影像学改变均符合该病,同时左侧丘脑有再灌注损伤后出血的改变,因此,支持中线旁双侧丘脑梗死综合征的诊断,患者有冠心病、心房颤动病史,其病因多为房颤所致心源性脑栓塞。

心得 双侧丘脑梗死临床上少见。对于类似患者,首先我们要考虑到常见的引起双侧丘脑病变的原因;其次我们要熟记丘脑的血管供血以及可能的血管变异;再次,我们要紧密结合临床以及完善相关的检查,综合分析后做出及时的正确的诊断。

(夏 健 李国良 袁 梅)

11. 继发于真性红细胞增多症的缺血性卒中

【病例介绍】

患者,男,66岁,因头晕、呕吐、意识不清7小时就诊。患者7小时前活动时突发头晕,伴视物旋转,恶心、呕吐1次,呕吐物为胃内容物,无抽搐及大小便失禁,继而出现意识不清。既往有高血压、糖尿病病史,未控制血压、血糖。查体:T 36.6℃,P 63次/分,R 19次/分,BP 200/110mmHg,浅昏迷状,双眼向右凝视,左侧瞳孔4mm,右侧瞳孔3mm,对光反应迟钝,无眼震,下颌反射稍差,双侧额纹对称,左侧鼻唇沟变浅,双侧肌张力、腱反射对称,肌力检查不合作,右侧巴氏征阳性,颈软,脑膜刺激征阴性。头颅磁共振示左侧小脑、大脑脚,颞叶内侧、枕叶、基底节区长T₁、T₂信号。实验室检查:血常规示白细胞 $12.86 \times 10^9/L$,红细胞 $6.94 \times 10^{12}/L$,血红蛋白198g/L,血小板 $223 \times 10^9/L$;血生化检查示CHO 15.26mmol/L, TG 0.95mmol/L, LDL 3.28mmol/L;腹部B超示脾大。骨髓穿刺检查示红系增生活跃。诊断考虑继发于真性红细胞增多症的脑梗死。

分析 本患者以神经系统损害症状为首要表现而住院。入院后检查发现患者红细胞,白细胞、血红蛋白明显增高,脾大,骨穿检查示红系增生活跃,符合真性红细胞增多症的诊断标准。真性红细胞增多症发病率为(0.6~1.6)/10万,多见于中老年,男多于女,早期诊断困难。临床主要症状有头晕、头痛、眼花、肢体麻木、乏力、纳差、腹胀、皮肤瘙痒等。由于大多真性红细胞增多症病人平时症状不重,常未能引起患者及临床医生的足够重视,而被误诊为高血压、神经官能症等。本例患者神经系统主要临床表现为后循环缺血,结合临床体征和影像学考虑为基底动脉尖综合征,系脑干血管疾病的一种特殊类型,约占脑梗死的7.6%。多因动脉粥样硬化性脑血栓形成及心源性或动脉源性栓塞引起,少数亦可由动脉炎、动脉瘤等引起,该患者考虑原因为红细胞增多,血液黏稠度增加,血液中红细胞比容升高,血流缓慢,使血栓易于形成,部分患者血小板数量增多及功能异常也是易形成血栓的重要因素。

心得 真性红细胞增多症(polycythemia vera, PV)是一种罕见的以红细胞异常增生为主的骨髓增殖性疾病,其外周血红细胞显著增多,并常伴有白细胞和血小板增高。临床表现有皮肤红紫、脾大、高血压、血栓形成及出血倾向等。PV所

致脑血管病起病隐袭、进展缓慢、临床缺乏特异性,易于误诊、漏诊。所以对于脑血管病患者,不仅要重视动脉粥样硬化、高血压、高脂血症等常见病因,也要考虑到血液性疾病等少见病因。临床上具备下述特征的脑血管病患者应注意排除 PV 的存在:①年龄较轻,50 岁以下者;②并发高血压,且血压与血象变化呈正相关,服用降压药物效果不佳,只有针对红细胞增多进行治疗,血压才会得以控制;③患者常具有明显的原发病征象,如颜面口唇红紫、脾肿大等;④ PV 合并的脑血管病多以脑供血不足为基础,逐渐进展,终至血栓或出血的发生;⑤血常规示红细胞、Hb 及 HCT 增高,白细胞和 PLT 也常增多;⑥骨髓涂片检查或活检显示增生活跃。提高对 PV 并发脑血管病的认识,做到早期诊断、合理治疗具有重要的临床意义。

(毕方方)

12. 骨髓增生异常综合征所致的脑梗死

【病例介绍】

患者,女,48 岁,农民,因反复头痛 1 个半月、加重伴左肢麻木无力 1 个月入院。患者入院前 1 个半月突发头痛,以右额为甚,不伴呕吐,头痛呈阵发性;1 个月前头痛发作后突然出现左肢麻木无力,伴口角歪斜,吐词不清,随后病情逐渐加重,1 天后左上肢不能抬高,左手持物不能,左下肢明显跛行,生活基本不能自理。曾到当地医院就诊,头部 CT 示脑梗死可能,经改善微循环治疗效果不佳转入本院。既往有高脂血症 2 年,未服用降脂药。入院查体:血压 145/95mmHg,急性痛苦面容,神志清楚,构音不清,颈软,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,眼球运动可,闭目有力,左侧鼻唇沟浅,口角略偏右,无吞咽困难和饮水反呛,腭垂偏右,咽反射存在,伸舌居中。左侧肢体肌力 III~IV 级,右侧肢体肌力 V 级,肌张力正常,左侧肢体腱反射减弱,病理征未引出。血常规示三系增高,白细胞 $(19.9 \sim 26.9) \times 10^6/L$ 、红细胞 $(6.56 \sim 7.09) \times 10^9/L$ 、血小板 $(395 \sim 478) \times 10^9/L$ 。血生化检测血脂全套中三酰甘油增高 3.26mmol/L,肝肾功能、血糖、凝血全套、风湿全套、免疫全套、血沉、ENA 全套、狼疮全套、抗中性粒细胞胞浆抗体均无异常。腹部 B 超示脾大。TCD 和颈部血管彩超未见异常。头颅 MRI 示右顶、枕叶、额叶、右基底节异常信号灶,考虑出血性脑梗死可能。骨髓穿刺示骨髓增生明显活跃,粒系明显活跃,红系活跃,血小板成堆分布。血涂片示白细胞增高,中性粒细胞增高,可见少数幼粒、幼红细胞,血小板成堆分布,考虑慢性骨髓增殖性疾病可能。入院后给予脱水降颅压、羟基脲(1g,2 次/日)、营养神经等治疗后患者病情日渐好转,2 周后可在辅助下行走,出院前复查血常规示三系均有所降低,白细胞 $7.0 \times 10^6/L$ 、红细胞 $6.37 \times 10^9/L$ 、血小板 $330 \times 10^9/L$ 。

分析 慢性骨髓增殖性疾病(chronic myeloproliferative disorders, CMPD)是以一系或多系髓系细胞增殖为主要特征的克隆性造血干细胞疾病。CMPD 致

出血性脑梗死国内报道的病例很少。其特点是骨髓有核细胞增多,增殖的细胞可向终末分化成熟,多不伴发育异常;外周血一系或多系细胞增多,外周器官浸润,常伴有肝脾肿大。根据 WHO 的恶性血液病分类方案,CMPD 包括慢性粒细胞白血病(CML)、真性红细胞增多症(PV)、原发性血小板增多症(ET)、慢性特发性骨髓纤维化(CIMF)、慢性中性粒细胞白血病(CNL)、慢性嗜酸粒细胞白血病/高嗜酸粒细胞综合征(CEL/HES)及难分类的骨髓增殖性疾病(UMPD)。

本例患者临床表现符合急性脑卒中的特点,既往无高血压病及糖尿病史,同时排除了血管炎的可能,并且具备典型的 CMPD 的外周血象及骨髓象的特征,诊断考虑是继发于 CMPD 的出血性脑梗死。推测原因可能是由于 CMPD 患者血细胞过度增殖,可导致血液淤滞、黏稠度增加,后者可成为各种心脑血管疾病的高危因素,因而患者可并发高血压病、脑卒中等。CMPD 是一类血液系统疾病,临床表现多样,但以神经系统表现为首发和主要特征的病例临床上较少见。本例患者头颅 MRI 显示右顶、枕叶、额叶、右基底节出血性脑梗死,病变部位符合颈内动脉系统与椎基底动脉系统供血区域,表明患者颅内动脉系统均已广泛受累。迄今为止,CMPD 尚没有统一的治疗方案,治疗上可采用羟基脲等化疗药物、血细胞取出术及骨髓干细胞移植等,但疗效均不明显。本例患者按照急性脑卒中的常规治疗方案联合羟基脲治疗一段时间后临床表现逐渐好转,外周血象逐渐下降到接近正常。随访 4 个月,患者病情稳定。

心得 慢性骨髓增殖性疾病致出血性脑梗死病例较少见,诊断必须依靠骨髓穿刺和影像学检查,治疗参照急性脑梗死的常规治疗方案并联合羟基脲治疗有望取得满意效果。患者的长期随访和复诊特别重要,可延缓疾病的进展。

(江 泓 周亚芳)

13. 卵巢过度刺激综合征引起脑血栓形成

【病例介绍】

患者,女,30岁,突发言语不能、右侧肢体乏力、意识障碍 16 小时入院。患者入院前 16 小时,头晕,不能言语,右侧肢体乏力,意识障碍,反应迟钝,频繁恶心、呕吐,急送医院急诊科,以“脑梗死”收住湘雅医院。既往有“宫外孕”病史,近 20 天予以促排卵治疗(具体用法用量不详),发病前 9 小时行胚胎移植术。入院查体:生命体征正常,昏睡,脑神经(一),颈软,心律齐,无杂音,右侧肢体肌力 I 级、肌张力减退、巴氏征阳性,左侧肢体肌力 V 级。住院后,急行头颅 MRI+MRA+MRV:左侧大脑中动脉闭塞,左侧颞叶、基底节区梗死,MRV 未见异常;发病第 3 天腹部+胸腔+盆腔 B 超示腹腔积液,液暗区最大前后径 62mm;盆腔积液,液暗区最大前后径 37mm;胸腔未见异常。子宫双附件 B 超示双侧卵巢稍增大。血清雌二醇:发病

第2天大于1000pg/ml(正常黄体期48~309pg/ml);发病第5天314pg/ml;发病第9天35pg/ml。发病第一天凝血功能:纤维蛋白原6.21g/L(正常为2~4g/L)。治疗上予以降颅内压,抑制血小板聚集,改善脑部微循环,维持水、电解质平衡,提高血浆胶体渗透压等对症支持治疗后患者病情明显好转,能讲简单词语,大小便正常。查体:三测正常,神志清楚,反应力、理解力减退,右上肢肌力Ⅱ级,右下肢肌力Ⅳ级,右侧肢体肌张力较入院时好转。腹腔+胸腔B超:未见异常;雌二醇发病14天42pg/ml;复查MRI+MRA,左侧大脑中动脉已通畅,梗死病灶部分吸收(见图3-11,图3-12)。

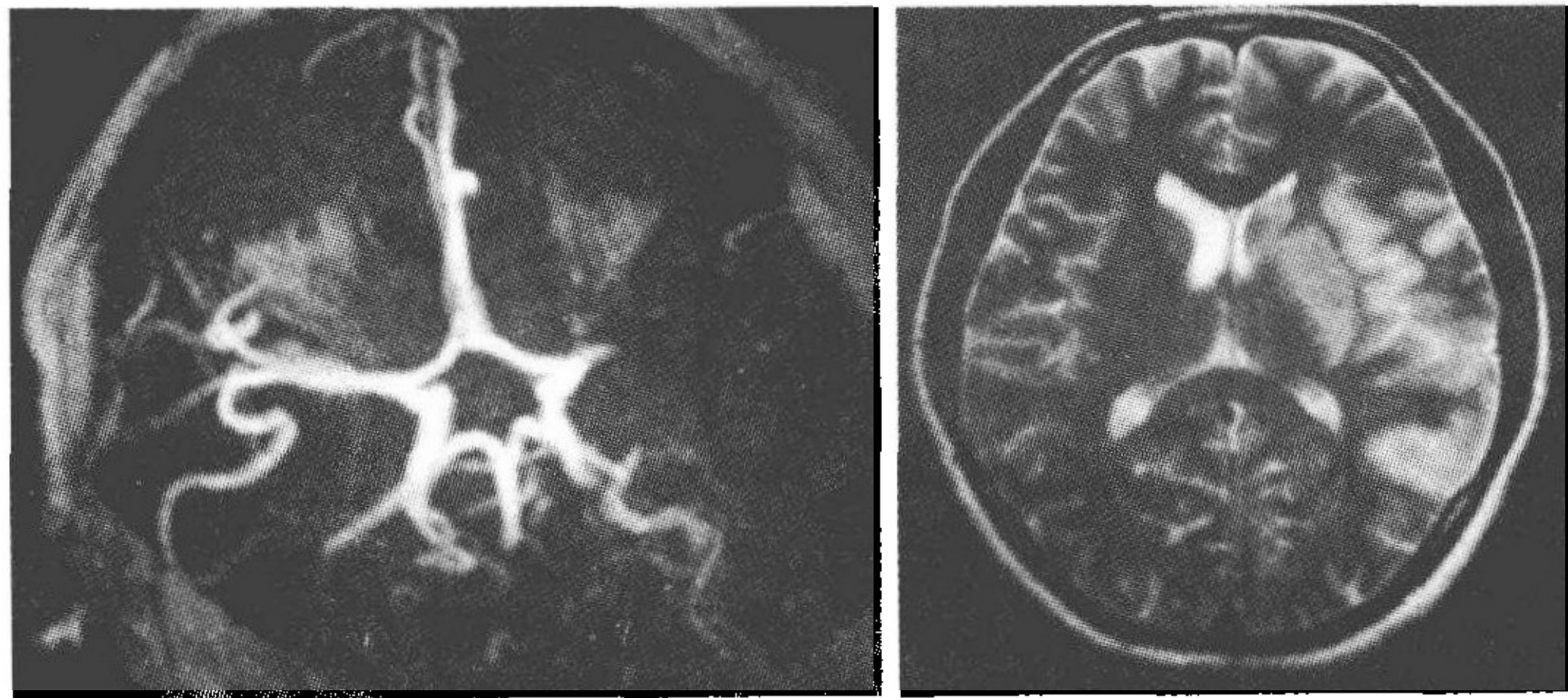


图3-11 发病第1天MRA及MRI

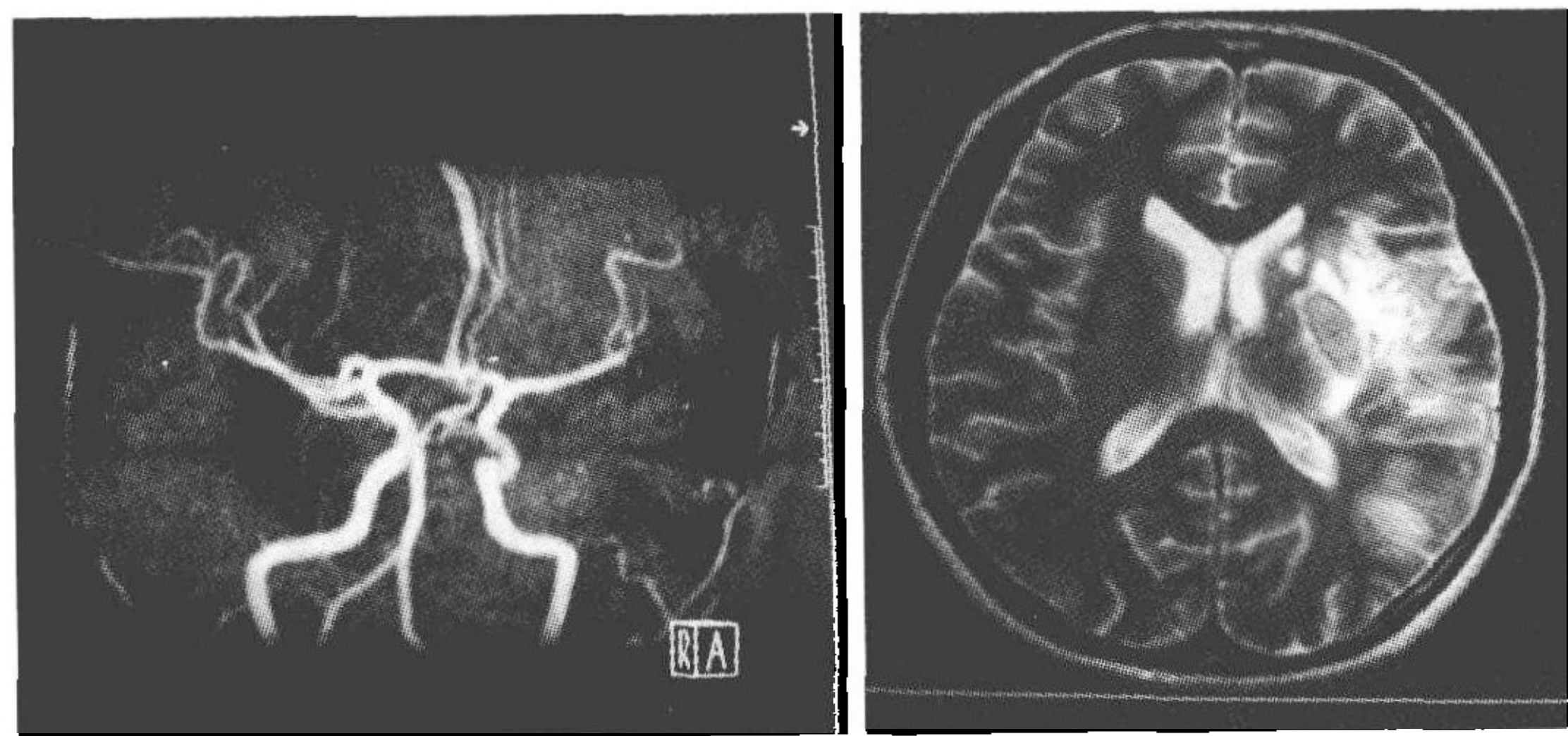


图3-12 发病第29天MRA及MRI

分析 血栓形成是卵巢过度刺激综合征(OHSS)严重而少见的并发症,据文献报道其发生率在0.2%~10%。其中静脉血栓占75%,而动脉血栓占25%。OHSS导致脑动脉血栓形成的发病机制目前尚未完全阐明,可能与以下几个因素有关:①大量的炎症因子的释放引起血管内皮通透性增加,血液浓缩,血黏度增加;②促排卵过程中,雌二醇水平增高导致血液高凝;③患者本身的遗传因素所致,包括蛋白S、ATⅢ、V因子突变和蛋白C等缺陷的遗传性易栓倾向。OHSS引起脑动脉血栓形成后治疗原则:①绝对卧床;②监测生命体征,定期复查电解质、肝肾功能、血浆蛋白、凝血功能、血雌二醇,监测腹水、胸水等变化;③抑制血小板聚集或抗

凝,改善血液黏滞度;④防治脑水肿;⑤输注白蛋白,血浆等提高血浆胶体渗透压,减少渗出,及时纠正水、电解质紊乱;⑥对症支持治疗及防治各种并发症;⑦根据病情,在妇产科医师的指导下,征得患者家属同意的情况下,终止妊娠,避免病情加重;⑧做好心理辅导,让患者安心接受治疗;⑨加强康复治疗。

心得 本例患者头部磁共振示左侧大脑中动脉闭塞,左侧颞叶、基底节区梗死,发病前有促排卵、人工授精-胚胎移植史,实验室检查发现雌二醇、纤维蛋白原明显升高,双侧卵巢增大、腹水、胸水、盆腔积液等 OHSS 表现,考虑其梗死为 OHSS 所致。但该患者在人工授精-胚胎移植的当天即出现意识障碍、偏瘫等神经功能缺损症状,脑梗死发生速度之快,实属罕见。

(杨 欢)

14. 海洛因所致脑卒中

【病例介绍】

病例 1 患者,男,38岁,因突起言语不利,右侧肢体麻木、乏力7天入院。患者某日活动中突起口角左歪、言语稍含糊,伴右侧肢体麻木、无力,右手抖动,行走不能。在当地医院治疗后好转,7天后行头部CT及MRI示左中脑出血,遂转湘雅医院进一步治疗。既往身体健康,吸烟20余年,每天1包。入院前9年开始染上海洛因,初为烫吸,每次0.5g,每天3~4次;5年后采用静脉注射,每次1g,每天3~4次。入院前2个月,患者于右侧腹股沟处静脉注射毒品后出现右下肢肿胀、疼痛,行走不能,在当地医院诊断为“右下肢深静脉血栓形成”,治疗1个月后症状消失,在该次住院中患者已完全戒毒。入院时查体:血压100/60mmHg,言语稍欠清楚,双眼水平性、垂直性眼震,右侧鼻唇沟变浅,口角稍左偏,腭垂右偏,伸舌偏右,双侧吸吮反射阳性,左掌颌反射阳性,双上肢意向性震颤,走一字步不稳,余神经系统检查阴性。入院后艾滋病、梅毒及脑血管造影等辅助检查均为阴性,予护脑、改善脑循环等对症支持治疗后病情好转,19天后基本痊愈出院。

病例 2 患者,男,46岁,因突起言语障碍,左侧肢体无力18小时入院。患者18小时前起床时突然摔倒在地,不能言语,左侧肢体不能活动,伴头痛、恶心、非喷射性呕吐胃内容物1次,急诊送入医院。既往身体健康,吸烟20余年,每天1包。入院前7年开始静脉注射海洛因并成瘾,量及次数具体不详,持续两年后强行戒断。查体:血压190/67mmHg,意识清楚,不完全性运动性失语,左侧鼻唇沟浅,口角右偏,伸舌左偏,左侧肢体肌张力低,肌力Ⅱ⁻级,左下肢腱反射活跃,左巴氏征阳性,左侧肢体痛触觉减退,四肢可见静脉炎痕迹。入院后查头部CT未见异常,MRI示右侧颞顶额叶及右基底节区大面积脑梗死。艾滋病、梅毒及其他辅助检查均正常。予以降颅压及护脑等对症支持治疗,血压在未用降压药治疗后恢复正常,

33天后患者基本痊愈出院。

分析 海洛因即二乙酰吗啡,是吸毒者吸食和注射的主要毒品之一。海洛因对中枢神经系统造成的损害包括:脑血管异常,脑白质病,脑萎缩以及颅内感染等。其中脑缺血多发生在使用海洛因后几分钟至24小时内,停吸后发生的脑卒中仅国外有个案报道。海洛因静脉注射比其他途径导致脑缺血的发生率要高。脑出血少有报道。脑卒中发病机制可能有:①脑血管可逆性痉挛收缩后发生缺氧;②免疫介导反应或海洛因及其杂质导致脑血管损伤性炎性改变;③静脉注射时小的不可溶性颗粒易造成脑栓塞。

心得 本组2例均为青年男性脑卒中患者,病前无常见的危险因素,病后仅病例2发现一过性高血压,两者的其余辅助检查均未见异常,但均有长期静脉注射毒品行为及外周血管炎表现。因此,尽管两者在病前已戒毒数月至2年,但仍考虑其卒中与海洛因相关。但是,海洛因究竟是不是脑卒中的一个独立的危险因素,尚需要更多的临床研究来证实。

(杨晓苏)

15. 伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病

【病例介绍】

患者(先证者,Ⅲ4),女,52岁,农民。因阶梯性加重的记忆力障碍、肢体运动障碍4年,伴情绪障碍1周入院。患者入院前4年逐渐出现头痛、记忆力减退、乏力、怠动,曾在当地医院检查血压、血脂、血糖、血液流变学等均在正常范围。按“更年期综合征”治疗效果不好,后头颅CT示多发性脑梗死、脑白质病变,改用中药治疗,效果仍不佳。入院前2年无明显诱因突然出现言语不清伴右侧肢体活动不灵3小时后去当地医院检查:血压120/80mmHg,神志清楚,不完全性运动性失语,右侧鼻唇沟浅,伸舌偏右,右侧肢体肌力Ⅲ级,四肢腱反射亢进,双侧Babinski征(+);头颅MRI示双侧基底节、丘脑多发性腔隙性脑梗死、脑白质病变;血糖、血脂、血流变学正常;经改善脑供血、活血化瘀治疗40天,病情好转出院。入院前半年来患者出现左侧肢体活动不灵、行走困难、伴排尿失控;入院前1周出现吞咽反呛、情绪不稳、哭闹不宁。既往身体健康,无高血压、糖尿病及高血脂等病史。家族中其外祖母、母亲、兄长、大姐有相似发病,已死亡;二姐、大妹、二妹均患“脑梗死”于当地治疗;其大弟近一年来记忆力下降、乏力;其二弟无临床症状,但头颅CT示皮质下动脉硬化性脑病表现;其儿子在30岁时患癫痫(强直-阵挛发作),其父亲已90岁健康。查体:血压120/80mmHg,内科系统检查无明显异常。神志清楚,语言流利,强哭强笑,近记忆略差,计算力

差,左侧唇沟略浅,伸舌居中,腭垂略偏左,咽反射存在,右侧肢体肌力V级,左侧肢体肌力IV级,左手握力差,四肢肌张力高,双肘关节、双膝关节呈屈曲状,四肢腱反射亢进,双侧 Babinski 征(+),余神经系统检查无明显异常。入院后辅助检查示血尿常规、血液生化及电解质检查均无异常,头颅 CT 示多发性脑梗死,皮质下脑白质病变;给予改善脑供血及脑保护剂加心理疏导治疗,患者情绪较入院时稳定,吞咽呛咳改善(可进糊状食物),住院1个月好转出院。最后诊断伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病。

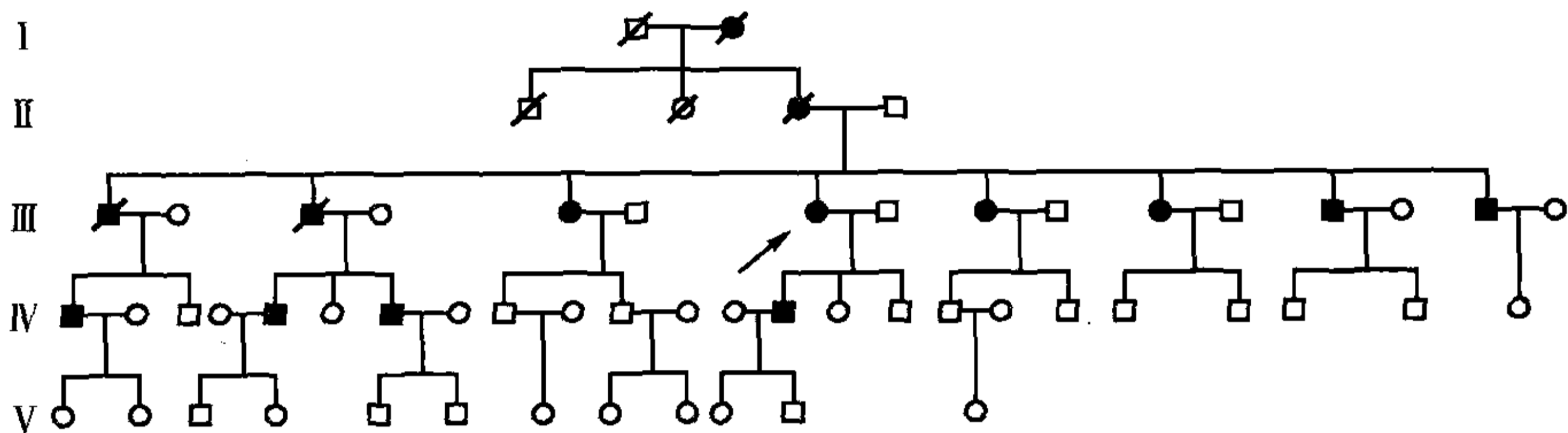


图 3-13 患者家系图(↗指先证者)

I 2,女性,先证者外祖母。48岁发病,言语不清,肢体活动不灵,逐渐不能走路,吞咽反呛,52岁死亡。

II 3,女性,先证者母亲。46岁发病,言语含糊,肢体活动笨拙,逐渐不能走路,吞咽困难,59岁死亡,病程13年。

III 1,男性,先证者大哥。32岁发病,突然言语不清,右侧肢体活动不灵,病情逐渐加重,强哭强笑,吞咽反呛,39岁死亡,病程7年。

III 2,男性,先证者二哥。42岁发病,言语含糊,语少,肢体活动笨拙,逐渐不能走路,吞咽呛咳,卧床,50岁死亡,病程8年。

III 3,女性,先证者姐,56岁。44岁发病,头钝痛,记忆力下降,乏力,动作慢,呈进行性加重,接受维生素E、阿司匹林、复方丹参治疗12年,病情逐渐加重。2003年3月查体示血压126/80mmHg,内科系统无异常,四肢肌张力高,双下肢更明显,腱反射亢进,双侧踝阵挛(+),双侧 Babinski 征(+).

III 5,女性,先证者大妹,50岁。43岁时出现头重、头痛、记忆力下降,乏力,按“神经症”治疗效果不佳,46岁出现右侧肢体活动不灵,在当地做头颅MRI检查示多发性腔隙性脑梗死、脑白质病变,经扩血管活血化瘀治疗,右侧肢体肌力有所恢复,10个月后又出现左侧肢体活动不灵伴情感控制不好,强哭强笑,有时吞咽反呛至今。查体:血压120/80mmHg,内科系统无异常,神志清楚,言语不利,强哭强笑,右侧鼻唇沟略浅,伸舌居中,咽反射(+),右侧肢体肌力IV级,左侧肢体肌力IV级,四肢肌张力高,全身感觉对称存在,双侧腱反射亢进,双侧 Babinski 征(+).

III 6,女性,先证者二妹,46岁。42岁时出现头钝痛,记忆力减退,且觉糊涂、乏

力,曾于做头颅 CT 检查,发现多发性脑梗死(基底节、半卵圆中心、丘脑)伴脑白质病变,间断应用谷维素、刺五加、复方丹参、银杏叶片等治疗,自觉较前减轻,精神较前好转。查体:血压 118/80mmHg,内科系统无异常,四肢腱反射活跃,双侧 Babinski 征(+)

Ⅲ7,男性,先证者大弟,45 岁。自觉乏力,无体征,无 CT。

Ⅲ8,男性,先证者二弟,36 岁。无自觉不适,头颅 CT 示皮质下动脉硬化性脑病。

Ⅳ1,男性,39 岁,无自觉不适,头颅 CT 示脑白质疏松,侧脑室前角缺血。

Ⅳ3,男性,34 岁,四肢乏力,四肢肌张力高,双侧 Hoffman 征(+)

Ⅳ5,男性,30 岁。无症状,头颅 CT 示腔隙性脑梗死。

Ⅳ8,男性,先证者三子,32 岁。27 岁时出现发作性抽搐伴神志丧失,当时做头颅 MRI 检查未发现异常。查体:血压 120/80mmHg,内科系统无异常,神志清楚,语言流利,有欣快感,余神经系统检查无异常。

分析 伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(CADASIL)是一种非动脉硬化性、非淀粉样变性性脑血管病,以中青年发病,有反复发作皮质下梗死、偏头痛发作、血管性痴呆等特征,有明显的常染色体显性遗传的家族聚集现象。许多病人可出现皮质下痴呆,步态障碍,排尿失禁和假性延髓麻痹,40%的病人可出现偏头痛样头痛。尚有 30%的病人出现精神异常,10%的病人出现癫痫样发作。MRI 显示在脑室周围白质、脑干、小脑中脚、基底节区和丘脑部位多发性小的线状、点状病灶,可有皮质下对称融合性片状病灶。

本例患者以认知障碍、脑缺血性发作为主要临床表现,进行性加重,发病前后未发现脑血管病的常见危险因素,如高血压、糖尿病、动脉硬化等,且有明确的家族史,每代均有患者,符合常染色体显性遗传,受累成员均为 50 岁前发病,亦以脑缺血性发作、认知障碍或痴呆为主要表现,在病程中尚有不同程度的抑郁障碍,5 例患者有偏头痛史,1 例以癫痫发作为临床表现,有血压记录者均为正常血压,家系中接受头颅 CT 及 MRI 检查的成员不管有没有卒中样发作,均显示多发性腔隙性脑梗死、脑白质病变,故符合 CADASIL 的临床诊断。后经基因测序显示家族中有 Notch3 基因第 3、4 号外显子突变,确诊为 CADASIL。

心得 对于 50 岁前出现脑卒中和(或)认知功能障碍的患者,特别是没有脑血管病危险因素的患者,应注意追问家族史,必要时应逐个调查家系成员,以免遗漏 CADASIL 的诊断,有条件者可做基因测定。

(杨晓苏)

16. 误诊为脑梗死、多发性硬化的 CADASIL

【病例介绍】

病例 1 患者(先证者, III 7), 男 37 岁。2004 年 6 月始出现双眼一过性黑矇, 伴有头晕、头痛; 7 月突起右侧肢体无力, 经头部 CT 及 MRI 诊断为“脑梗死”, 以改善循环、抗血小板治疗 3 周后好转, 仍伴间歇性头晕; 2006 年 7 月再发右侧肢体无力, 伴言语不清, 治疗后好转; 2007 年 7 月始出现左侧手指麻木、8 月再发右侧肢体无力, 在外院诊断为“多发性硬化”并治疗; 2008 年 5 月, 患者再次出现右侧肢体无力, 并记忆力下降, 入湘雅医院求诊。既往无高血压、糖尿病、心脏病史。查体: BP 110/70mmHg, 神志清楚, 反应迟钝, 记忆力减退, 以近记忆减退为主, 情绪低落, 言语清晰。伸舌居中, 咽反射存在; 右侧肢体肌张力稍高, 肌力 IV 级, 右巴氏征(+); MMSE(简易精神智力量表)检查 23 分, 提示轻度认知功能障碍。头部 MRI 平扫+DWI+增强示: 双侧侧脑室周围额、顶叶深部和基底节区、左丘脑及左颞叶下极脑白质病变。辅助检查: 血尿常规、血糖、血脂、肝肾功能、风湿免疫全套均无异常。颈部血管 B 超未见异常。DSA 检查无异常。家族情况(图 3-14): 先证者母亲(II 3)52 岁患“脑梗死”, 现有记忆力下降、反应迟钝表现; 母亲的哥哥(II 2)因“脑梗死”于 58 岁去世; 先证者哥(III 6)34 岁始出现突起右侧肢体无力, 跌倒, 伴言语不清, 无头晕、头痛等症状, 于当地医院诊断“脑梗死”, 治疗数天后好转, 之后右侧肢体无力反复发作 6 次, 37 岁因再发“脑梗死”死亡; 女儿(IV 7)无临床症状, 头部 MRI 未见异常。除 II 3 有高血压病史外其他家族患病成员均无高血压、糖尿病、高血脂等血管病高危因素。患者皮肤活检发现嗜铁颗粒, 基因检测证实 NOTCH 基因 3 第四外显子 C174Y 突变。

病例 2 患者, 女, 34 岁, 主因头晕 2 年、记忆力下降半年入院, 患者 2 年无明显诱因开始出现头晕, 有时伴视物旋转, 严重时伴有恶心、呕吐。自认为是脑供血不够, 口服丹参片等治疗, 效果不佳。随后在外院行头部 MRI 示双侧脑室旁广泛短 T₁、长 T₂ 信号。诊断: 脱髓鞘脑病。予以激素冲击治疗后患者头晕好转, 出院后继续口服泼尼松 60mg 治疗, 并逐渐减停。半年前患者出现记忆力下降, 性格改变, 头晕时常发作, 并逐渐出现小便失禁。按多发性硬化再次予以甲泼尼龙冲击治疗, 但患者病情并无明显好转。既往患者有多次 TIA 发作。患者有两兄、两姐, 父亲和长兄均于 40 多岁时因脑出血死亡。考虑 CADASIL 可能, 予以皮肤活检发现嗜铁颗粒(图 3-15), 基因检测发现 NOTCH3 基因 4 号外显子突变, 诊断 CADASIL 明确, 予以改善循环, 营养神经等治疗, 患者病情仍无好转, 智能减退进行性加重。

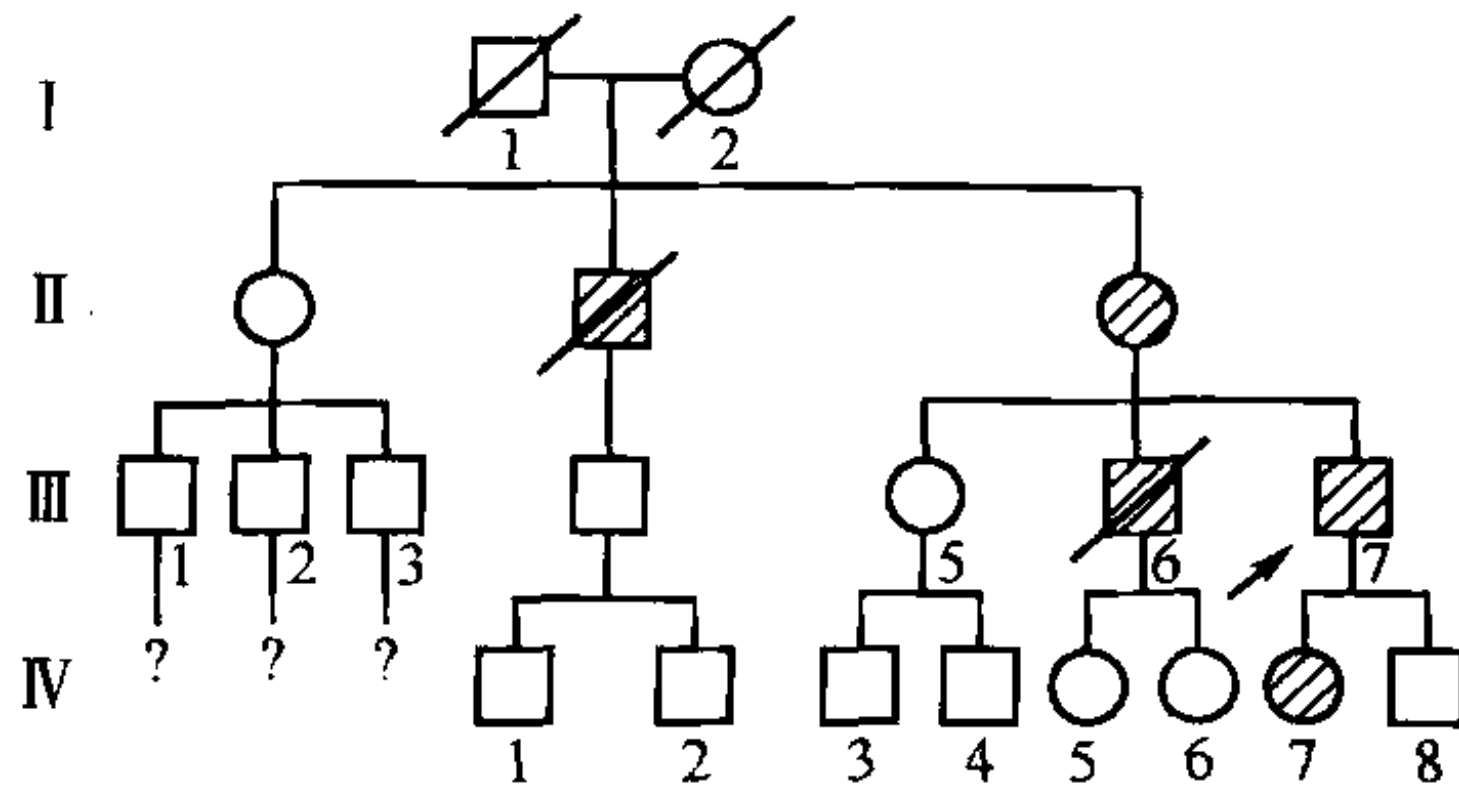


图 3-14 先证者(Ⅲ7)家系图



图 3-15 电镜下可见血管平滑肌细胞表面嗜铁颗粒 GOM 沉积

分析 病例 1 为一家系,三代均有发病,男女均受累,符合常染色体显性遗传。先证者(Ⅲ7)及其哥(Ⅲ6),发病年龄平均 35 岁。目前影响 CADASIL 疾病临床进展的因素仍不明确,其发病与高血压、高血糖等脑血管病危险因素无关,与年龄及多次卒中相关。研究发现,男性较女性的运动障碍发生时间及死亡平均年龄提前;存在 NOTCH3 第 4 外显子 C117F 突变的患者死亡年龄提前,C174Y 突变的患者卒中年龄提前,提示基因型与病程进展存在相关性。CADASIL 患者头部 MRI 主要改变为 T₁ 加权像脑深部多发腔隙性低信号灶,伴周围脑白质弥漫性异常信号;T₂ 加权像脑室周围、深部白质、外囊、基底节区异常高信号,多为点状,也可融合成片状,病变多对称,累及双侧,也可一侧为重。研究表明,颞极白质 T₂ 异常高信号是此病的特征性改变,其敏感性和特异性分别达到 89% 和 86%,这有助于与其他累及脑白质的血管病变鉴别。先证者Ⅲ7 的头部 MRI 可见左颞下极脑白质病变,是 CADASIL 典型的影像学改变。

病例 2 主要表现为椎-基底动脉缺血,颅内多发病灶,无高血压、糖尿病等脑血管病常见危险因素,有“脑血管”病家族史,皮肤活检发现嗜铁颗粒,基因检测发现 NOTCH3 基因 4 号外显子突变,诊断 CADASIL 明确。自从 2000 年国内首次报道该病以来,国内学者对该病的了解增加,但很多医生对该病尚无深刻认识。总结目前国内报道的病例,很多学者发现中国人 CADASIL 临床表现与国外不尽相同。国内患者偏头痛发病率较国外更低,而以头晕等椎-基底动脉供血不足症状为主诉的患者相对较多。因此不宜过分强调偏头痛在诊断中的价值。

心得 两例患者均为中青年急性起病,症状波动,并有缓解复发过程,曾被误诊为脑梗死和多发性硬化,其误诊原因主要有:①对中青年人脑梗死的原因缺乏全面认识;②诊断思路局限于常见病、多发病,未详细询问病史、家族史;③对于 CADASIL 疾病的认识不够。因此,对于年轻的反复脑缺血发作的患者,无高血压、糖尿病等脑血管病常见危险因素,我们应该考虑到该病的诊断,并详细追问家

族史,争取皮肤活检及基因检测,以明确诊断。

(黄清 张乐)

17. 表现为痛性眼肌麻痹的海绵窦内颈内动脉瘤

【病例介绍】

患者,女,42岁,因头痛、左眼睑下垂2天入院。2天前患者活动中突然出现头痛,较剧烈,为搏动样痛,伴恶心,并逐渐出现右侧眼睑下垂,右眼活动时疼痛明显。查体:神志清楚,双侧眼底未见明显异常,右眼睑下垂遮盖瞳孔上1/3,右眼球固定,右侧瞳孔直接、间接对光反射迟钝,颈抗不明显。四肢肌力、肌张力正常,病理征、克氏征、布氏征均阴性。在当地医院急诊头部CT未见明显异常,考虑痛性眼肌麻痹。予以激素治疗后患者疼痛好转。第三天,患者洗澡时突然出现剧烈头痛,随之昏迷倒地,急送入医院,头部CT示蛛网膜下腔出血。予以脱水降颅压、止血、防止脑血管痉挛等治疗后,患者意识逐渐恢复,3周后行DSA示海绵窦内颈内动脉瘤,行介入治疗。

分析 痛性眼肌麻痹又称 Tolosa-Hunt 综合征,临床表现主要为头痛,部位为眼球及眶周,可累及同侧额颞部、半侧头面,甚至整个头部,个别累及对侧头部,疼痛较剧烈,性质呈“咬痛”或“钻痛”,部分为胀痛。本病病因不清,多倾向于与免疫反应有关的非特异性炎性肉芽组织引起的眼眶疼痛并出现动眼神经、滑车神经、外展神经和三叉神经第一支功能障碍,很少累及视神经、面神经,临床较少见。该患者为最终经 DSA 确诊的海绵窦内颈内动脉瘤,发生于该部位的动脉瘤临床少见,因其位于海绵窦内,引起了眼眶疼痛及动眼神经、滑车神经、外展神经功能障碍。由于未能及时让患者卧床休息、尽早行 DSA 检查进而采取相应措施,第三天发生动脉瘤破裂、蛛网膜下腔出血。

心得 对于突发头痛、支配眼肌的神经麻痹的患者,一定要考虑到动脉瘤可能,要求患者留观,绝对卧床,并尽早行 DSA 检查,以明确诊断。

(张乐)

18. 误诊为偏头痛的蛛网膜下腔出血

【病例介绍】

患者,女,58岁,因发作性头痛2天门诊求诊。头痛为发作性右侧颞顶部搏动性痛,每次持续30分钟到2小时不等,无恶心、呕吐。既往有偏头痛史。查体:鼻旁窦无压痛,颈软,克氏征、布氏征阴性,余神经系统查体无异常。头部CT平扫未

见明显异常。门诊诊断:偏头痛。带药回家对症治疗3天后,患者自觉症状无好转,要求住院进一步治疗。入院后完善腰穿检查,发现脑脊液呈洗肉水样改变,红细胞数明显增高。诊断考虑蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH), DSA证实为右后交通动脉动脉瘤。

分析 患者主要表现为发作性右侧颞顶部搏动性痛,既往有偏头痛史,查体无脑膜刺激征,头部CT平扫未见明显异常,故首先诊断为偏头痛,最后经腰穿确诊为SAH。SAH一般起病急,病人往往能把起病时间具体到几点几分,而且头痛剧烈,持续不能缓解或进行性加重,多伴有恶心、呕吐,可有意识障碍或精神症状。一般发病数小时后即可出现脑膜刺激征。CT是诊断SAH的首选方法,但是CT对于SAH出血诊断的敏感性随时间的推移有所降低,24小时内为90%~95%,3天为80%,1周为50%。

心得 本例患者为临床表现非常不典型的SAH,此类常见于老年患者,头痛和脑膜刺激征往往不明显,症状较轻,加上CT也没能发现出血,故容易漏诊。所以对于出血量少或距起病时间较长,CT检查无阳性发现的头痛患者,一定需常规腰穿检查排除SAH。

(贺建安)

19. 老年患者表现为脑动脉供血不足的蛛网膜下腔出血

【病例介绍】

患者,女,68岁,退休职工。因头晕、反应迟钝7天加重1天入院。患者入院前7天无任何诱因晨起出现头晕、反应迟钝,轻微头痛,无发热及抽搐,前来湘雅医院门诊就诊,门诊头部CT未见明显异常,TCD示脑动脉弹性减退并脑血管痉挛。门诊诊断:脑动脉供血不足,给予长春西汀治疗,效果欠佳,加重1天。再次来急诊就诊,以头晕、反应迟钝查因收入院。既往健康。查体:BP140/80mmHg,神志清楚、语言流利,反应迟钝,双眼球向各方向活动自如,无眼震,颈抗2横指,双侧瞳孔等大同圆,对光反射灵敏,心肺无异常,四肢肌力正常,四肢肌张力正常,巴氏征阴性,克氏征阴性。初步诊断:脑动脉供血不足。入院后给予扩血管、改善脑血液循环治疗。入院当天夜间上述症状加重,并出现头痛,次日给予腰穿,压力为210mmH₂O,脑脊液呈均一血性,实验室检查上清液为淡黄色透明液体,细胞数 $2 \times 10^6/L$,淋巴细胞5个,蛋白质1.846g/L,余正常。修正诊断:蛛网膜下腔出血。给予止血、保护脑细胞、预防脑血管痉挛及对症治疗症状减轻。

分析 蛛网膜下腔出血是指脑底部动脉瘤或动静脉畸形破裂,血液流入蛛网膜下腔所致,占各类型脑卒中6%~8%。其典型临床表现为突发剧烈头痛,伴恶心、呕吐、脑膜刺激征。老年患者临床症状及影像学可不典型,表现为不剧烈头痛,

眩晕、癫痫发作等非特异性表现为首发症状,容易造成误诊,延误治疗,该病若处理不得当,可再出血,预后差。

心得 本例患者以头晕、反应迟钝为首发症状,且脑膜刺激征不明显,因而误诊为脑动脉供血不足。患者头晕可能是出血致椎-基底动脉反射性痉挛或该系统本身动脉瘤破裂出血引起缺血。通过本例可得到的教训:①对于可疑脑血管意外患者应仔细观察有无神经系统阳性体征,以及对药物治疗的反应。如经治疗症状缓解不明显,应注意排除本病的可能。②CT未发现出血,临床不能排除蛛网膜下腔出血,应尽快行腰穿检查。

(范学军)

20. 脑血管淀粉样变性导致反复脑出血

【病例介绍】

患者,女,73岁,因反复头痛、呕吐、肢体活动障碍5年余入院。患者5年前因突起头痛、呕吐、视物模糊第1次住院,诊断脑出血(左侧枕、颞区,量约8ml);4个月前因上述症状再发住院,诊断脑出血(右侧枕叶,量约13ml);3个月前因右侧肢体活动障碍、头痛、呕吐第3次住院,诊断脑出血(左颞、顶叶出血,量约20ml,伴有左侧外侧裂池少量积血),6小时前患者突起头晕、恶心、呕吐,反应迟钝,遂入湘雅医院。既往患者无高血压病及心脏病史,无糖尿病、高脂血症病史,无吸烟、嗜酒等不良嗜好,无不明原因全身出血病史。于4年前曾做头部MRI检查提示多发性腔隙性脑梗死、脑白质疏松症。家庭中无类似病史。查体:BP 110/80mmHg,神志清楚,精神可,反应稍迟钝,理解力差,远、近记忆力差,定向力可,判断力差,四肢肌张力增高,双侧病理征阳性,其余无异常。头部CT示左侧额叶出血;血常规、出凝血时间、肝肾功能、血脂、血糖、血沉及C反应蛋白均在正常范围,诊断为脑血管淀粉样变性所致脑出血可能。给予脱水、改善脑循环、护胃等处理后患者病情一度有所好转,但于住院后第8天突然出现嗜睡,间有胡言乱语、恶心、呕吐,立即复查头部CT:①左枕、颞、额及右顶叶多发性脑出血;②蛛网膜下腔出血;③原左侧额叶出血及右侧顶、枕叶与左侧颞、顶叶出血吸收期。加用止血芳酸、尼膜同等治疗,20天后复查头部CT示血肿吸收好转出院。

2个月后患者再次出现烦躁不安,并出现四肢强直、牙关紧闭、不能进食,未入院治疗,发病后10天死亡。尸检:肉眼可见右侧额叶新发大片出血灶,脑叶多处卒中囊。取额、枕、颞叶大脑皮质及大脑前、中、后动脉等多个部位脑组织甲醛固定后HE染色,镜下观察示脑组织多处新鲜及陈旧性出血灶,多处血管壁可见嗜伊红样物质沉积,部分血管破裂,血液漏出;行刚果红染色,普通光学显微镜观察示刚果红染色阳性,可见多处脑血管壁出现均匀一致淀粉样物质沉积,呈橘红

色,不成形,团块样或节段性分布,主要位于血管壁的中层和外膜,在近外膜的外表面尤其明显,部分累及内膜,主要累及动脉,伴有部分静脉受累,部分动脉中层弹力层完全被淀粉样物质所代替,管壁增厚,局部管壁变形、明显变性,血管壁细胞结构不清。

分析 脑血管淀粉样变性所致脑出血也称嗜刚果红性血管病,是一类由脑血管淀粉样变性引起的脑出血,好发于枕、颞、额叶皮质,以复发性和多灶性为特征,多发生于大脑皮质及皮质下,是老年人非高血压性脑出血的一个重要原因。脑血管淀粉样变性是 β 淀粉样蛋白沉积于大脑皮质、皮质下动脉和软脑膜动脉,以中、小动脉管壁中层和外层明显,也可累及静脉。淀粉样物质的沉积可致跨血管壁的炎症、纤维素样坏死、血管壁弹性减弱、血管扩张、微小动脉瘤形成,从而易破裂出血。在普通显微镜下刚果红染色可见砖红色至粉红色的物质沉积,在偏振光显微镜下可见黄绿色双折光。脑血管淀粉样变性被认为是非高血压性和凝血功能障碍性脑出血的病理基础,可能是老年人脑叶出血的主要潜在病理生理改变。

心得 本例患者反复发生多次脑出血,部位多发,但主要在脑叶,其中1次脑出血破入蛛网膜下腔,没有发生基底节等部位的出血。尸检或脑组织活检是确诊脑血管淀粉样变性的方法。基于脑血管淀粉样变性所致脑出血在老年人发生率高,有必要提高对此病的认识和警惕。鉴于该疾病的复发性及多灶性特点,对高度怀疑此病的患者,应充分向家属交待预后可能不佳。

(王 艳 侯德仁)

21. 脑静脉血管畸形合并脑出血

【病例介绍】

患者,男,47岁,以突起头痛、呕吐5天,精神异常3天为主诉。患者5天前劳累后突然出现头顶部及后枕部疼痛,呈持续性,伴呕吐,呕吐物为胃内容物,非喷射性,未予以重视,3天前与人聊天时出现交流障碍,讲胡话,无肢体乏力、麻木疼痛,无复视、吞咽困难、饮水反呛及大小便障碍等。既往史、个人史及家族史无特殊。查体:BP 139/88mmHg,急性病容,双肺呼吸音粗,右肺可闻及少许痰鸣音。HR 88次/分,无杂音。腹平软,肝脾未扪及,肠鸣音正常。专科情况:嗜睡,交流不切题,答非所问。左侧瞳孔直径3mm,右侧瞳孔直径2.5mm,对光反应迟钝。颈无抵抗,四肢肌力、肌张力正常,病理征阴性。头颅CT示左颞枕叶交界处脑出血(图3-16),DSA提示左顶枕交界区静脉型血管畸形(图3-17)。

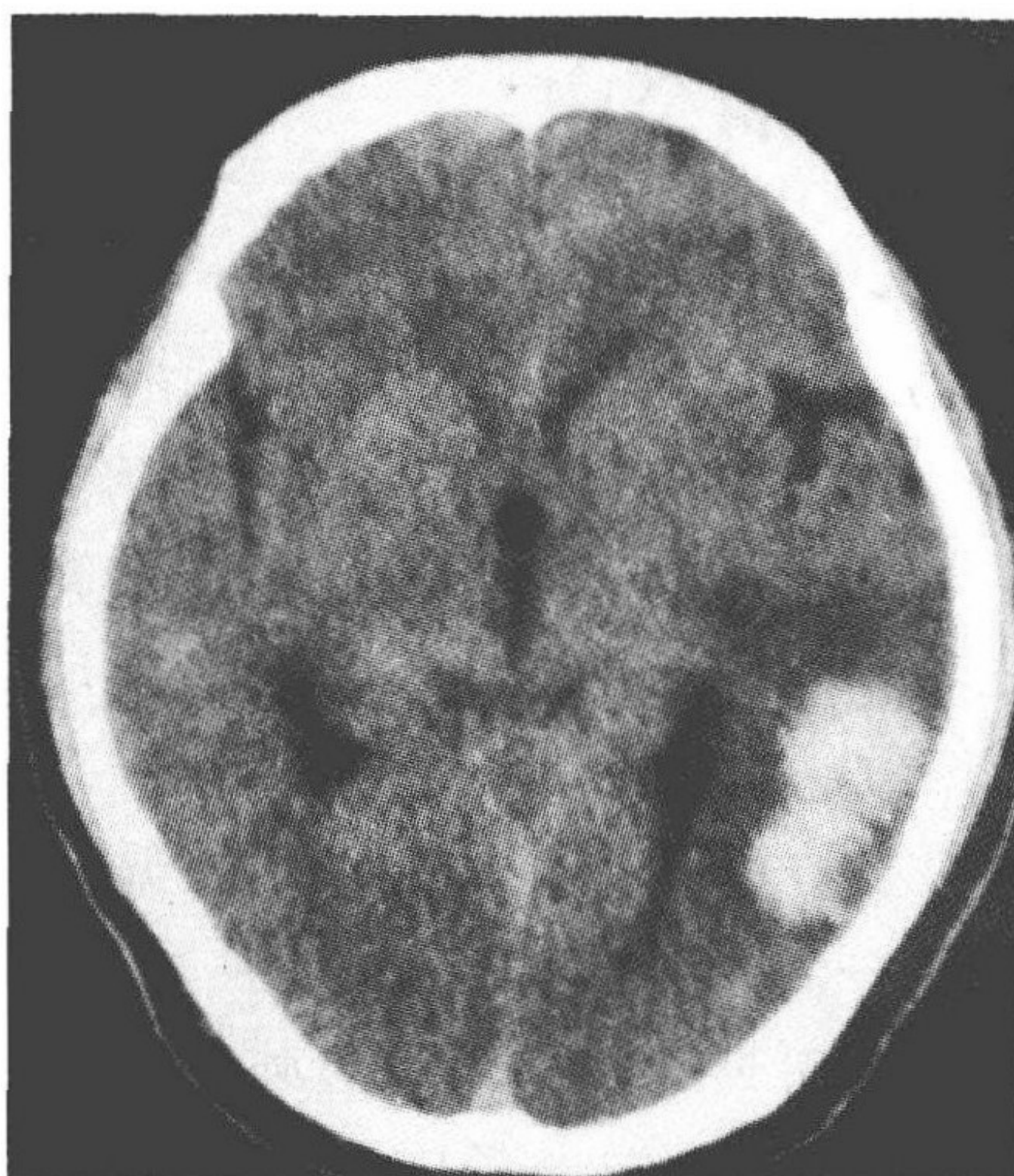


图 3-16 头颅 CT 左颞枕叶交界处脑出血 图 3-17 左顶枕交界区静脉型血管畸形

分析 脑静脉血管畸形(cerebral venous malformation, CVM)是一种由静脉成分构成的脑血管畸形,即由异常扩张的髓静脉丛和一条或多条引流静脉组成,异常的髓静脉管壁缺乏平滑肌和弹力纤维,可出现不同程度的扩张及管壁变性。CVM 的发病年龄多为 35~40 岁,男性略多于女性,70%位于幕上。临床表现无特异性,取决于病变的部位和大小,主要表现为癫痫和出血,16%~18%可并发出血,54%~75%的患者有癫痫、头痛和神经系统体征。本例患者主要表现为脑出血,静脉畸形位于幕上顶枕区,其病灶部位及临床表现与报道基本一致。DSA 检查是确诊本病的金标准。CVM 典型的 DSA 表现是在静脉期中见许多细小扩张的髓静脉呈放射状汇入一条或多条粗大的引流静脉。有人把这种征象称之为“水母头”征。国外学者总结了 CVM 血管造影的诊断标准为:①缺乏供血动脉;②病灶出现在静脉期;③许多细小扩张的髓静脉;④经扩张的脑贯穿静脉或室管膜下静脉引流。尽管为畸形的引流静脉,也引流正常脑组织的血流,其周围缺乏正常的引流静脉,手术切除 CVM 后会导致严重的脑静脉回流障碍,因此,多数学者趋向保守治疗,而不进行手术治疗。基于同样的原因,加之放射治疗也会产生放射并发症,静脉对放射线不敏感,亦不主张放射治疗。

心得 脑出血是神经内科常见的急诊病例,最常见的病因是高血压,常见部位在基底节区。当临床医生面临无高血压及脑卒中家族史,且出血部位在非常见部位的脑出血患者,需考虑血管畸形(包括脑静脉血管畸形)的可能,需进一步行 CTA、MRA/MRV 检查,有条件的医院需完善 DSA 检查。

(夏 健 李国良 袁 梅)

22. 误诊为脑出血的瘤卒中

【病例介绍】

患者,男,56岁,因突起左侧肢体麻木、乏力7天加重2天入院,既往有30余年吸烟史,每天吸烟20支,无高血压病史。查体:血压160/95mmHg,脑神经检查未见明显异常,心、肺听诊未见明显异常,左侧肢体肌力IV⁻级,左侧腱反射较右侧活跃,左侧巴氏征可疑阳性,左下肢痛觉减退,门诊头部CT示右顶叶均一高密度灶,提示脑出血可能。入院初诊:右顶叶出血。入院后经脱水降颅压、改善脑循环、营养神经等对症支持治疗12天,患者左侧肢体乏力无明显好转,同时出现头晕、头痛,改变体位时头痛明显,行头部MRI检查:右侧顶叶可见一混杂异常信号灶,增强后病灶呈结节状强化。胸片:右下肺有一3cm×4cm大小块状阴影。临床确诊为肺癌脑转移。

分析 瘤卒中是由于肿瘤导致的一种不常见的自发性颅内出血,常常呈急性或亚急性起病,头部CT可表现为均匀高密度影,混杂密度影,其外有大片水肿带及占位效应,易被误诊为脑卒中而延误治疗。肺癌脑转移的发生率居脑转移瘤第一位,肺癌脑转移之所以多见,除了肺癌本身发生率高之外,很重要的原因是瘤细胞可由肺静脉直接进入体循环,而其他肿瘤则必须先经肺循环的过滤。大多数脑转移瘤临床表现是以颅内高压所致的头痛、呕吐为主要症状,也可有偏瘫等定位损害症状,而以脑卒中形式急性起病者较少见,因而临床上容易误诊为脑血管意外。

心得 本例肺转移瘤发生在肺部症状出现之前,卒中样起病,头部CT为均匀高密度影,初诊误诊为脑出血,通过本例可得到不少经验教训:①神经科医生应认识肺癌的不典型起病方式,特别是以脑部或神经系统症状为主要表现的肺癌,不能只注意神经系统表现及过度依靠影像学检查而忽视全身情况,需拓宽诊断思路,不能仅满足于一种疾病的诊断而忽略主要病症。②脑出血从发病开始到高峰期一般不会超过2周,本例按脑出血治疗12天后症状反而加重,理应考虑其他诊断,且脑出血所致头痛,不会因改变体位而加重。③当怀疑为颅内肿瘤时,应及时行胸片及肺部CT检查,以了解有无肺癌脑转移。

(范学军)

23. 高血压脑出血后并静脉窦血栓形成

【病例介绍】

患者,男,33岁,因突发肢体乏力、言辞不清3⁺周,精神症状2周求诊。患者3周前突起左侧肢体无力,言语不清,伴头痛及呕吐,当地急诊头部CT示右侧基底节区脑出血(图3-18),于起病第12天患者出现精神症状、发热、呕吐,当地考虑“脑出血并

颅内感染”。经强有力脱水、抗感染等对症处理后患者症状无明显好转,遂转入湘雅医院。查体:T 37.5°C,P 88 次/分,BP 170/100mmHg,R 20 次/分,双瞳孔直径 3mm,光反射灵敏,双侧眼球外展不到位,颈抗 3 横指,克氏征(-),左上肢肌力Ⅲ级,左下肢肌力Ⅱ级,右侧肢体肌力正常,双侧肢体肌张力正常,病理征(-),心肺听诊正常,肝脾未扪及。既往有高血压、脑梗死病史,无吸烟、饮酒史,住院后查肝肾功能、凝血常规、血常规、心肌酶、甲状腺功能三项、风湿全套、免疫全套,肝炎全套、心电图、胸片均正常,当地两次腰穿压力均大于 400mmH₂O,脑脊液常规、生化、细胞学、三大染色均正常。入院后复查头部 MRI(图 3-19)示患者颅内出血无增加;但患者仍有头痛、呕吐、双侧眼球外展不到位,脑脊液压力明显增高,遂查 MRV(图 3-20)示左侧横窦不连续,考虑患者为颅内出血后并静脉窦血栓形成。在患者血常规和凝血常规正常的情况下予低分子肝素钙 4000U 1 次/12h 抗凝、补液及适当的脱水降颅压等对症处理后(治疗中复查血常规、凝血常规均正常),患者精神症状、头痛、呕吐、发热逐渐缓解,复查腰穿压力 200mmH₂O,抗凝两周后患者症状缓解出院。出院时患者神志清楚,食欲可,大小便正常,无头痛呕吐,无精神症状,T 36.8°C,BP 140/90mmHg,HR 85 次/分,R 20 次/分,双瞳孔直径 3mm,光反射灵敏,双侧眼球外展不到位,颈抗 2 横指,左上肢肌力Ⅳ⁺级,左下肢肌力Ⅲ⁺级,病理征阴性。患者出院后继续服用华法林 2.5~4mg/d 共 3~6 个月,每 1~2 周查凝血常规,控制 INR 在 2~3。

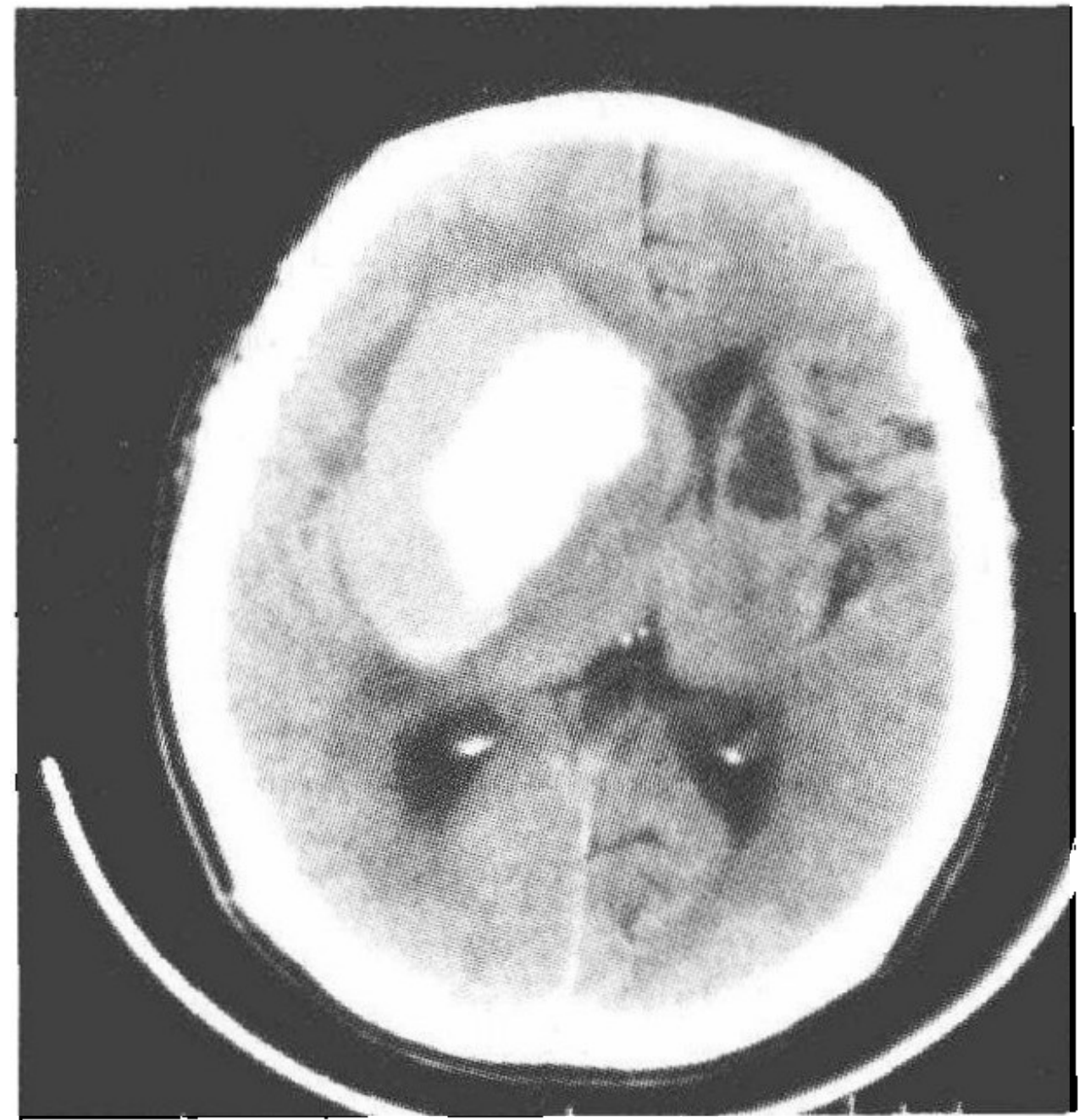


图 3-18 发病后第 5 天头部 CT 示
右侧基底节区出血

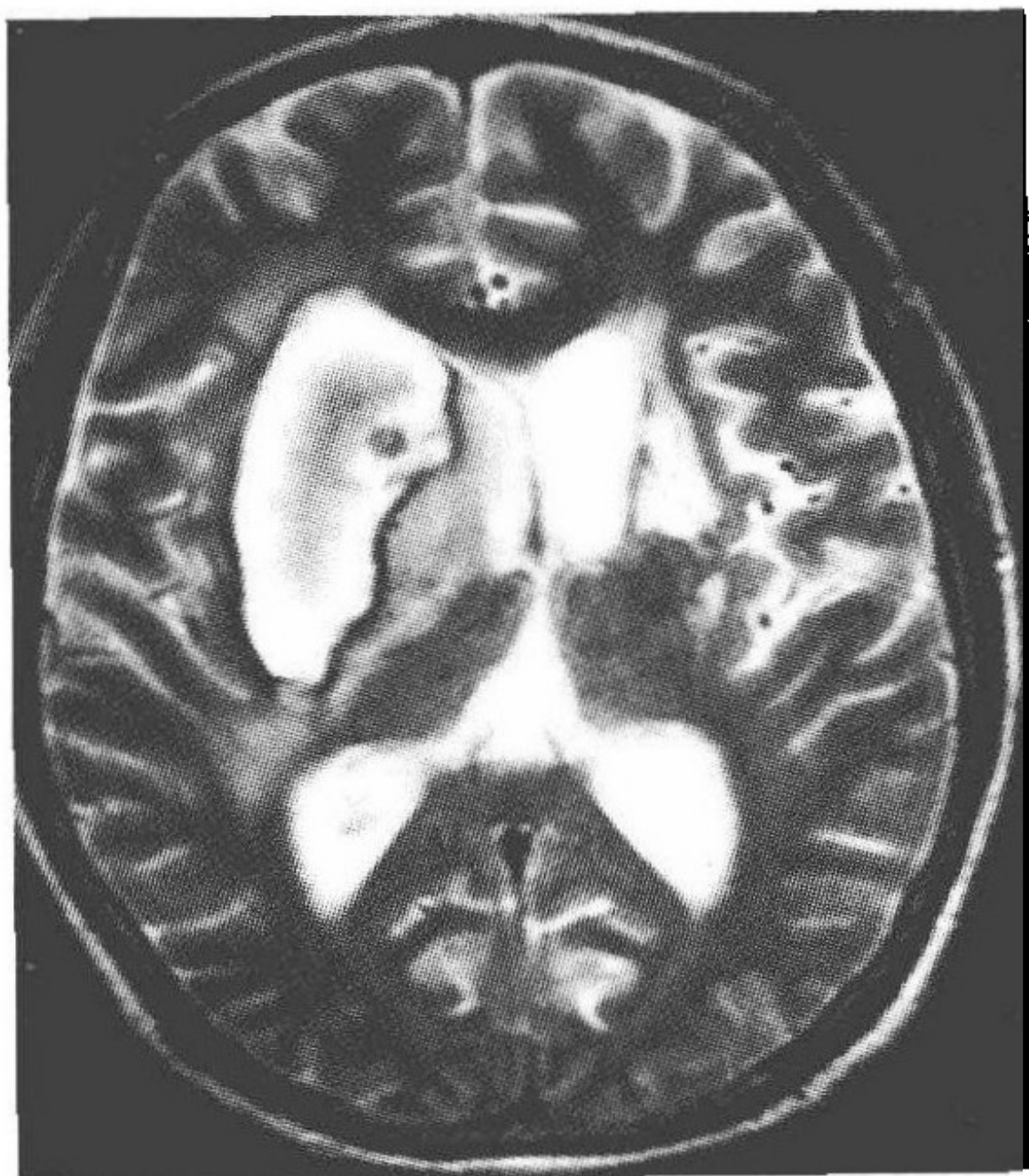


图 3-19 入院后(2009-09-15)查
头部 MRI,与发病后第 5 天比较
颅内出血无明显增加

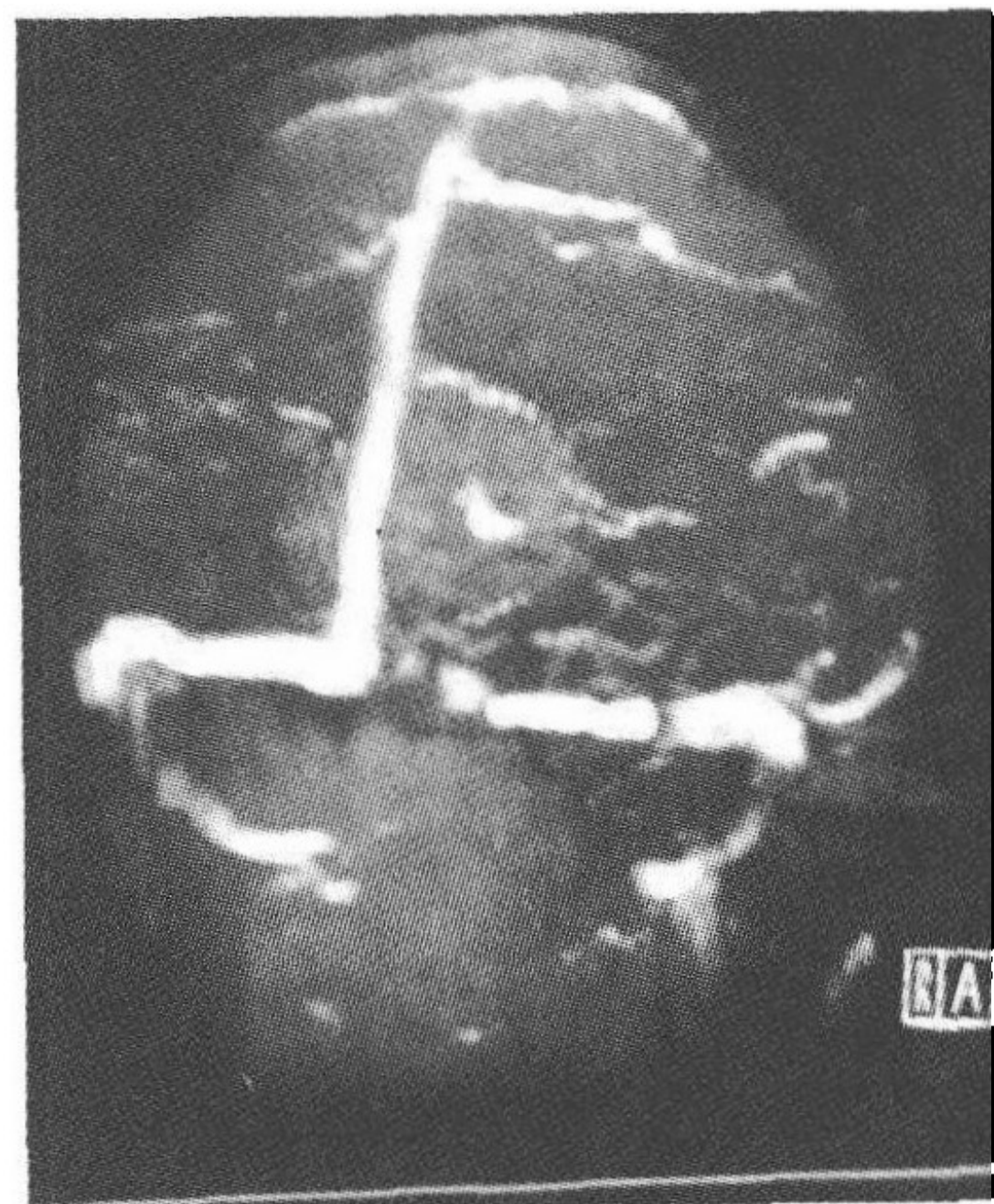


图 3-20 入院后(2009-09-23)
MRV 示左侧横窦不连续

分析 颅内静脉窦血栓(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)是一种病情严重但可以治疗的脑血管疾病,与动脉血栓相比, CVST的发病率较低,约占所有卒中的1%。由于临床表现多样及不典型给临床诊断带来了困难,尤其在脑出血患者,很多临床医师将头痛、呕吐、精神症状、局灶性神经功能障碍等表现归结为脑出血,而将脑静脉窦血栓形成漏诊。分析 CVST的病因绝大部分归结于血凝异常,极少数与硬膜外穿刺和外伤有关,另有约25%的患者原因不明。其中凝血异常主要有以下几个方面:①妊娠和产褥期的高凝状态;②遗传性凝血机制异常,如蛋白S缺乏约占10%,抗凝血酶Ⅲ缺乏等;③继发性血流动力学异常如脱水、休克、原发性红细胞增多症,弥散性血管内凝血等;④全身疾病如白塞病、肿瘤、系统性红斑狼疮、肾病综合征、血管炎和抗磷脂抗体综合征等;⑤继发于如中耳炎、鼻窦炎、牙脓肿、扁桃体炎、肿瘤栓子、结节病、慢性脑膜炎、硬膜下积脓和癌性脑膜炎等。综合静脉窦血栓形成的诸多原因,本例患者经追问病史,在脑出血后的住院过程中长时间大量使用脱水药物治疗。可能由于脱水过度及感染等原因导致血液高凝状态至静脉窦血栓形成。

心得 CVST的临床表现主要与血栓的部位、范围、血栓形成的进展情况及侧支循环的形成有关。由于自身内源性溶栓系统的作用会使栓塞部位的血流再通,临床表现会出现病情反复,从而增加 CVST的临床诊断难度,并易与其他疾病混淆。本例患者头痛、呕吐、发热就容易诊断为脑出血或脑炎而漏诊 CVST。尤其是在脑出血患者,由于两者的临床表现基本类似,许多临床医师在诊断脑出血后往往漏诊并发 CVST,从而导致患者病情得不到控制,甚至恶化。CVST治疗原则主要是抗凝和溶栓治疗,对有颅内出血者是否采取抗凝治疗一直有所争论,焦点是其可能加重出血,影响预后。有相关研究表明,脑静脉窦血栓形成的抗凝治疗安全有效,对于出血性梗死的 CVST患者,临床证据表明肝素同样可以应用,对患者的最终转归无不良影响,急性期过后继续口服华法林5~6个月,维持国际标准化值(INR)2~3。本例颅内出血后合并 CVST患者通过抗凝治疗后,患者症状缓解,病情明显好转,这无疑是颅内出血后并 CVST应用抗凝治疗效果的有力证据。抗凝治疗后未缓解或恶化的患者可考虑溶栓治疗,目前多主张采用局部静脉内溶栓。此外我们认为加强病因诊断和对因治疗是改善 CVST预后的另一关键。例如对脱水患者及时补液,感染患者抗感染等。对静脉窦血栓可外科进行窦内血栓的直接切除,其优点是直接开放静脉窦,保证脑静脉血液的回流,另外还可以开颅探查并行血肿清除术,用以降低颅内压,但考虑到深静脉血栓后脑肿胀明显,开颅后会造造成脑实质经骨窗向外膨出,在脑静脉回流通道没有建成之前,颅内压突然下降,还会加重脑实质内的出血,因此选择外科手术时应持谨慎的态度。内科通常采用的抗凝治疗仍是目前治疗颅内静脉窦血栓的主要方法。

(许宏伟)

24. 肥厚性硬脑膜炎并静脉窦血栓形成

【病例介绍】

患者,女,46岁,因视力下降6个月,头痛、头晕1个月入院。病人6个月前开始无明显诱因出现双眼视力下降,医院眼科诊断为“视神经萎缩”,经治疗后无好转;近1个月来,无明显诱因出现头痛、头晕、视力下降更明显,视物旋转、呕吐,头痛部位在左侧,呈持续性发作,可耐受,曾在当地医院住院治疗,诊断为“颅内感染”,经治疗后病情无明显好转,遂入医院。既往史无特殊。查体:双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,活动稍差,左侧外展稍受限,复视,听力正常,颈软,伸舌居中,四肢活动可,浅深感觉正常,腱反射活跃,病理征阴性。辅助检查:外院颈椎MRI平扫:颈椎病 C_{3-4} 、 C_{4-5} 、 C_{5-6} 椎间盘向后突出;腰穿压力 $270\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液蛋白定性 $++$,无凝块,无色清亮,细胞数不明,糖和氯化物正常。入院后行腰穿检查:压力 $170\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液常规,潘氏实验阳性,细胞总数 $16\times 10^6/\text{L}$,白细胞 $8\times 10^6/\text{L}$;脑脊液生化微量蛋白 $1.11\text{g}/\text{L}$,结核抗体阴性,细胞学可见淋巴细胞、单核细胞,个别激活型淋巴细胞。血常规:白细胞 $12.4\times 10^9/\text{L}$,红细胞 $3.00\times 10^{12}/\text{L}$,血小板 $510\text{g}/\text{L}$;尿常规:潜血 $++$;凝血常规:纤维蛋白原 $8.28\text{g}/\text{L}$;其余血生化及结核抗体检查、 C_{12} 、腹盆腔彩超及胸片检查未见明显异常。MRI+MRV示硬脑膜增厚、强化,上矢状窦中前份未见显示,左侧横窦,乙状窦、颈内静脉上端显示欠佳。DSA示:①直窦未显影原因待查——脉管炎并血栓形成?发育变异?②左侧乙状窦、横窦较右侧细,结合临床考虑炎症所致。诊断为肥厚性硬脑膜炎并静脉窦血栓形成,治疗上予以肝素抗凝、脱水、营养神经及对症支持治疗,病情明显好转后出院。

分析 肥厚性硬脑膜炎(hypertrophic pachimeningitis, HP)是一种非特异性硬脑膜慢性进行性炎症反应。其病因和发病机制尚未十分明确,一般将其病因分为特发性和继发性两类,后者以感染性和自身免疫性居多。该病临床少见,诊断较困难,除头痛及脑神经受损外,其影像学表现有一定特征性:颅底区、天幕及大脑镰多部位硬脑膜受累,呈条带状或斑块状增厚;肥厚的硬脑膜 $T_1\text{WI}$ 呈等、略低信号, $T_2\text{WI}$ 呈明显低信号;增强后明显强化,一般以硬脑膜的蛛网膜侧强化最明显。由于硬脑膜的非特异性炎症直接引起静脉窦壁增厚,导致管腔狭窄,这可能是颅内静脉窦血栓形成的主要原因。影像学显示大脑镰、小脑幕、双侧额顶硬脑膜肥厚,颅底硬脑膜改变不明显,而颅内静脉窦以上矢状窦、左侧横窦及乙状窦等处闭塞明显,与硬脑膜窦的病变分布相符。本例患者MRI示硬脑膜增厚强化,鉴别诊断应想到结核性脑膜炎可能,但该患者病程中无明显发热史,查体无脑膜刺激征,尽管脑脊液蛋白高,但糖及氯化物均正常,血及脑脊液结核抗体阴性,胸片未见活动或陈旧性结核感染征象,MRI未见软脑膜强化,所以结核性硬脑膜炎诊断证据不足。因此本例可能的诊断为肥厚性硬脑膜炎。

心得 静脉窦血栓形成临床表现多样,同时病因复杂,可为多重病因叠加,因此对静脉窦血栓形成的患者,应按照治疗流程对病因进行全面的筛查,肥厚性硬脑膜炎应作为一个常规考虑的病因。而肥厚性硬脑膜炎因其常规影像学检查缺乏特异性表现而常常被漏诊,应引起临床及影像学医师的高度重视。在关注肥厚性硬脑膜炎的同时,还应了解颅内静脉窦及深浅静脉的受累情况。头痛是临床常见病,发病率很高,治疗方法因病因而异,而明确病因是治疗的根本。特别是对于慢性头痛的患者应增加强化 MRI 及颅内静脉及静脉窦的检查,这样可以大大提高肥厚性硬脑膜炎及静脉窦血栓形成的诊断率,尽早明确病因,才能对症下药,解除病痛,减轻病人身心困扰及家庭经济负担,以提高其生活质量。

(许宏伟)

25. 误诊为病毒性脑膜脑炎的静脉窦血栓形成

【病例介绍】

患者,女,26岁,因头痛、呕吐5天,意识障碍2天求诊。患者在入院5天前无明显诱因出现头痛,伴恶心、呕吐,无发热、抽搐及肢体无力,在当地医院行头部CT可见脑组织肿胀,脑室变小,腰穿检查颅内压大于400mmH₂O,脑脊液常规及生化检查正常,结核抗体(-),三大染色(-)。诊断颅高压查因:病毒性脑膜脑炎?给予脱水降颅压、抗病毒等对症治疗,病程第三天患者出现意识障碍,呼之不应,复查CT示左侧颞叶脑出血,脑肿胀。转入湘雅医院时查体:浅昏迷,右侧瞳孔4mm,光反射迟钝,左侧瞳孔3mm,光反射正常,疼痛刺激后右侧肢体活动差,双侧巴氏征(+),脑膜刺激征(+). 辅助检查:三大常规、凝血全套、风湿免疫、抗中性粒细胞胞浆抗体、HIV抗体、梅毒螺旋体抗体均未见异常。头部MRI+MRV+MRA示左侧颞叶及顶叶脑出血,周围脑组织明显肿胀,MRV可见上矢状窦充盈缺损,左侧横窦未显影,MRA未见异常。诊断:颅内静脉窦血栓形成。经抗凝、脱水降颅压等对症治疗2周后病情明显好转,转回当地继续治疗。

分析 颅内静脉窦血栓形成是由血栓引起静脉窦腔狭窄、闭塞,导致脑静脉回流和脑脊液吸收障碍的一种疾病。80%以上的患者可以发现易感因素,包括全身炎性疾病、凝血功能障碍、口服避孕药以及遗传因素等。上矢状窦和横窦最容易发生静脉窦血栓,约1/3的病人可有多个静脉窦受累,30%~40%的病人静脉窦和大脑或小脑静脉同时有血栓形成。10%~50%的病人可能发生出血性脑梗死,可能是由于血栓形成后静脉和毛细血管内压力增高所致。它可以急性起病或缓慢起病,临床可表现为头痛、呕吐、局灶性神经功能缺损、痫性发作、意识障碍等。因其临床表现缺乏特异性,往往容易误诊。

心得 本例患者最开始为颅高压的表现,临床上往往首先考虑颅内感染、占

位性病变等情况。颅内感染中的隐球菌性脑膜炎常常以颅高压症状明显,而脑脊液常规、生化可以正常,有时需多次送检墨汁染色才能发现隐球菌,但是一般不会导致颅内出血,而该患者CT发现左侧颞叶脑出血,不支持隐球菌性脑膜炎。单纯疱疹病毒可引起出血性脑炎,但一般为点状出血多见。年轻人在颅高压症状出现后伴发出血的情况最常见于瘤卒中、静脉窦血栓形成继发出血,这两种情况通过MRV及脑血管影像学检查完全可以鉴别。

(贺建安)

26. 表现为蛛网膜下腔出血的颅内静脉血栓形成

【病例介绍】

患者,女,38岁,既往身体健康。2006年1月初无明显诱因突然出现剧烈头痛,反复恶心、呕吐胃内容物,到当地医院就诊,行头颅CT检查示可疑蛛网膜下腔出血,给予相应治疗后,患者神志逐渐转为昏迷,1月17日开始出现右侧肢体抽搐,1月20日转入湘雅医院。入院查体:体温、脉搏、呼吸、血压正常,浅昏迷,颈抵抗,四肢肌张力低,右侧肢体自主活动较左侧少,双侧巴氏征、克氏征阳性。血常规 $11.1 \times 10^9/L$,血生化及凝血功能未见明显异常。入院即行腰穿检查,压力 $390\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液呈均一淡红色,细胞总数 $1010 \times 10^6/L$,白细胞 $28 \times 10^6/L$,生化、三大染色正常,脑脊液细胞学示细胞中度增加,以红细胞为主。MRI检查示双侧额顶叶斑片状稍长 T_1 、稍长 T_2 信号灶,小脑幕稍长 T_1 、稍长 T_2 异常信号灶;MRA正常;MRV示上矢状窦、横窦、直窦内异常信号灶,由短 T_1 、短 T_2 信号充填。进一步行DSA示静脉窦多发血栓形成(上矢状窦、下矢状窦、横窦、直窦)。入院后给予甘露醇脱水同时加用低分子肝素钙抗凝治疗2周,并继以奥扎格雷抗血小板聚集、活血化瘀、抗感染、营养支持治疗等,患者病情逐渐好转,神志转清,于2月22日出院。

分析 颅内静脉血栓形成是一组由于多种病因导致的脑静脉系统血管病,发病形式多样,临床表现无特异性,诊断困难,容易漏诊误诊。其病因可分为感染性和非感染性。感染性可由局限性感染,如头面部的化脓性感染引起,也可由全身性的血行感染引起。非感染性的主要原因有妊娠、口服避孕药、外科手术、颅脑创伤及肿瘤、严重脱水、恶病质、心功能不全及一些血液病等,也有20%~35%的患者原因不明。根据血栓形成的速度、部位、患者对颅压增高耐受性的个体差异,颅内静脉血栓形成临床可表现为头痛、呕吐、视力下降、视盘水肿等颅高压症状,也可出现抽搐、意识障碍、局灶神经功能缺损,急性起病者极易与脑动脉系统引起的脑卒中相混淆。

心得 本例患者为青年女性,急性起病,表现为剧烈头痛、呕吐、意识障碍,

脑膜刺激征阳性,腰穿示均一血性脑脊液及头颅 CT 扫描均高度提示蛛网膜下腔出血。在当地以此病治疗后,病情并无好转,而逐渐加重。后在湘雅医院经 MRI、MRV 检查,并由 DSA 确诊为多发颅内静脉窦血栓形成。颅内静脉窦血栓形成在临床中常见的征象有脑梗死、出血性梗死、不典型部位脑出血,弥漫性或局灶性的脑水肿等,而表现为蛛网膜下腔出血的较罕见。可能是由于血栓性颅内静脉闭塞使静脉回流受阻,尤其多发静脉窦血栓形成,颅内静脉压升高明显,血液广泛渗漏而出现类似于蛛网膜下腔出血的表现。因此,当青壮年患者近来出现不同寻常的头痛、缺乏危险因素卒中样表现、颅高压、血性脑脊液、头颅 CT 有颅内出血(包括蛛网膜下腔出血),应尽快地完善颅内血管检查(包括动、静脉),以排外本组疾病。

肝素是治疗颅内静脉窦血栓形成安全、有效的方法,国际脑静脉及静脉窦研究(ISCVT)试验发现,即使在颅内静脉血栓形成出现出血性梗死后应用低分子肝素治疗,也不会加重出血或导致新的出血。本例在应用低分子肝素后,患者病情好转,并无颅内出血的加重。总之,对有易患因素、表现疑似颅内静脉血栓形成的患者应及早进行影像学检查,确诊后,应尽早使用肝素抗凝等治疗。

(杨晓苏)

27. 妊娠早期伴颅内静脉窦血栓形成

【病例介绍】

患者,女,30岁,既往身体健康,妊娠2个月。某晚7时在家中突然出现右侧肢体抽搐,继发全身抽搐,双眼上翻,意识丧失,共发作2次,每次持续约2分钟左右,发作停止后逐渐清醒,精神差,嗜睡,诉头痛,入急诊科。入院后数小时内又发作抽搐5次,每次持续约2分钟,均为右侧肢体抽搐继发全身抽搐,呕吐频繁。查体:体温、脉搏、呼吸、血压正常,嗜睡,右侧中枢性面瘫,右侧肢体肌力Ⅳ级,左侧肢体肌力正常,四肢腱反射(十十),双侧病理征(-),脑膜刺激征(-)。急查血常规:白细胞 $11.2 \times 10^9/L$,中性粒细胞0.79,余正常;血生化未见明显异常;凝血功能:活化部分凝血活酶时间22.4(30~44)秒,凝血酶时间13.5(14~21)秒,纤维蛋白原5.12(2~4)g/L;头颅CT示左顶叶脑出血进入蛛网膜下腔。患者入院后即予地西洋止痛,甘露醇脱水降颅压,抗感染等对症支持治疗。第三天晚患者突然出现呼吸困难,神志转为中度昏迷,双侧瞳孔散大6mm,对光反射消失,即予加强脱水,气管切开抢救治疗,以后出现血压下降,又予升压药维持血压。复查血生化,除纤维蛋白原升高外(6.57g/L),余项同前。腹部B超正常。妇科B超示子宫宫腔内偏左早孕,可见胎心搏动;宫腔偏右液暗区,未见胎心搏动,性质待定。复查头部CT示明显脑水肿,脑干受压。头颅MRI示左侧额顶叶大片状长 T_1 、长 T_2 信号,无强化,左侧脑室明显受压,变

窄,移位,中线结构右移,左基底节小片状长 T_1 、长 T_2 信号;MRV 示上矢状窦、横窦广泛静脉窦血栓形成。即予低分子肝素钙抗凝治疗。后患者神志一直为深度昏迷,双侧瞳孔散大,呼吸靠呼吸机维持,治疗无好转死亡。

分析 颅内静脉窦血栓形成是一组由于多种病因导致的脑静脉系统血管病,发病形式多样,临床表现无特异性,诊断困难,容易漏诊误诊。其病因可分为感染性和非感染性,妊娠是非感染性的主要原因之一,但多见于妊娠晚期、产褥期血液呈高凝状态者,妊娠早期罕见报道。本例患者仅妊娠 2 个月,已出现一定程度凝血功能异常,经追问病史发现患者妊娠期间一直有剧烈呕吐,可能为发病诱因之一。根据血栓形成的速度、部位、患者对颅压增高耐受性的个体差异,颅内静脉窦血栓形成的临床可表现为头痛、呕吐、视力下降、视盘水肿等颅高压症状,也可出现抽搐、意识障碍、局灶神经功能缺损,急性起病者极易与脑动脉性脑卒中相混淆。颅内静脉窦血栓形成的头颅 CT 直接征象有束带征、高密度三角征、Delta 征、空三角征等,特异性较高,但阳性率仅 30% 左右,在实际临床中并不常见,而表现为脑梗死、出血性梗死、弥漫性或局灶性脑水肿的多见。

心得 本例患者呈急性起病,主要表现为抽搐、偏瘫等局灶性神经功能受损症状,CT 显示左顶叶脑出血,最初诊断为脑出血,考虑可能原因有脑动静脉畸形、动脉瘤、绒癌转移。但患者病情进展快,迅速出现脑疝征象,而再进行影像学复查发现,此时出血已不明显,而表现为严重的脑水肿,脱水效果不佳,经 MRV 确诊为颅内广泛静脉窦血栓形成。由此,我们应引起注意,青壮年卒中样起病患者,但缺乏卒中危险因素,CT 显示不典型部位的脑出血,出血灶呈少量点片状,而周围有明显水肿,尤其以孕产妇或有明显导致血液高凝状态诱因的患者,出现以上表现时,应及时完善影像学检查除外本组疾病。肝素是治疗颅内静脉窦血栓形成的安全、有效的方法。

(杨晓苏)

28. 高血压脑病

【病例介绍】

患者,女,37 岁,因头痛 1 周入院。患者于一周前无诱因出现头部胀痛,程度较剧,尚可以忍受,位于前额、两额及颈部,呈阵发性,每次持续半小时到数小时不等,能完全缓解,1 周来反复头痛,入院前 1 天头痛加重,伴呕吐。有肾炎、高血压病史 3 年,未降压治疗,无糖尿病、关节痛等病史。查体: $T 37^{\circ}\text{C}$, $P 100$ 次/分, $BP 224/142\text{mmHg}$,意识清楚,颈软,克氏征、布氏征(-),脑神经(-),四肢(-),心、肺、腹(-)。辅助检查:肌酐 210mmol/L ,尿素氮 12.6mmol/L ;脑脊液检查未见明显异常;肾脏 B 超示两肾慢性弥漫性改变;颈动脉 B 超示两侧颈总动脉起始段内

膜中层不规则增厚;心脏超声示左室壁增厚、主瓣轻度反流、左室舒张功能减退;心电图示左室肥大伴劳损;头颅MRI示脑干、小脑半球肿胀,内见片状长 T_1 、长 T_2 信号,边界欠清,环池、第四脑室明显受压变小。入院诊断:①高血压脑病;②慢性肾炎;③肾功能不全;④继发性高血压。入院后经过脱水降颅压,降血压等治疗(未使用静脉用降压药)后,患者头痛明显缓解,十天后复查头颅MRI示脑干、小脑病变吸收,考虑高血压脑病可能。

分析 高血压脑病(hypertensive encephalopathy)是血压急骤升高导致的一过性急性全脑功能障碍综合征。病情进展迅速,病程长者12~48小时,短则数分钟。颅内高压征象和抽搐发作是本病的主要表现,病人常见头痛、呕吐、黑矇、烦躁、反应迟钝、意识模糊、嗜睡、失语、偏瘫、偏身感觉障碍和抽搐等,可因昏迷和呼吸、循环衰竭而死亡。特征性症状为头痛、抽搐、意识障碍(常被称为高血压脑病的三联征)。眼底检查可见呈Ⅲ级以上高血压眼底改变、视盘水肿、视网膜渗出、出血。及时降压治疗,症状可在数分钟至数日完全消失,不遗留后遗症。其主要发病机制是当平均动脉压突然升高到180mmHg以上时,脑血管失去自由收缩变成被动扩张,脑血流量增加,血管内压超过脑间质压,使脑血管床内液体外流,迅速出现血管源性脑水肿和颅内高压。其特点为:①临床和影像学相分离,往往影像学表现重,而临床症状体征相对轻。②病灶为血管源性脑水肿,MRI上病灶DWI序列为等或低信号,且病灶呈可逆性,不同于脑梗死的细胞毒性水肿。

高血压脑病常见于急进型恶性高血压合并肾功能衰竭病人,其次是急性或慢性肾小球肾炎、肾盂肾炎、子痫、原发性高血压、妊娠期高血压综合征和嗜铬细胞瘤等患者,个别抑郁症患者服用单胺氧化酶抑制剂可发生,进食含酪胺食物(如干酪、扁豆、腌鱼、红葡萄酒、啤酒等)可诱发。该病如及时降压治疗可使症状缓解,否则可导致严重损害,甚至死亡。近年来,由于有效防治急性肾炎、妊娠期高血压综合征和恶性高血压病等,本病发病率已显著下降。

心得 本例患者急性起病,血压明显增高,表现为颅高压症状,尽管影像学表现出明显脑干、小脑病灶,但临床症状相对轻,意识清楚、肌力正常,无共济失调,符合临床和影像学相分离特点,且病灶 T_2 上呈高信号,DWI呈等信号,治疗后好转快,病灶明显吸收,符合血管源性水肿特点,故诊断高血压脑病明确。高血压脑病颅内病灶往往累及顶枕叶为主,但可累及脑干和小脑。本病例顶枕叶未累及,只累及脑干和小脑,且小脑病灶呈对称性,国内报道较少。诊断高血压脑病要与高血压性脑出血、动脉瘤性蛛网膜下腔出血、癫痫等疾病进行鉴别,此外还应注意与其他原因所致的脑病如代谢性、中毒性或感染性脑病鉴别。

(谷文萍)



29. 误诊为病毒性脑炎的高血压脑病

【病例介绍】

患者,男,45岁,因突起头痛、精神异常5天入院。患者于5天前劳累、受凉后出现头痛,精神异常,胡言乱语,不认识熟人,有时答非所问。无发热、抽搐及意识障碍,入院后测血压180/130mmHg,外院行头部CT示弥漫性脑水肿可能。行腰穿检查:细胞总数 $12 \times 10^6/L$,白细胞 $6 \times 10^6/L$,蛋白质0.54g/L。诊断:病毒性脑炎。予以抗病毒、脱水等治疗后,患者仍头痛明显,转入湘雅医院,测血压160/90mmHg。行头部MRI示额、顶、枕叶皮质及皮质下弥漫性长 T_1 、长 T_2 信号,追问病史,患者既往有高血压病史,一直不规律口服药物治疗,发病前因为工作忙碌,经常忘记口服降压药物。诊断:高血压脑病。予以降压、止痛等治疗,2周后患者复查头部MRI,原来异常病灶明显缩小。

分析 高血压脑病(hypertensive encephalopathy, HE)是指血压骤然升高引起的急性全面性脑功能障碍综合征。发病机制目前倾向于脑血流自动调节崩溃学说,引起过度灌注导致血管源性脑水肿。HE的头部影像学异常常累及大脑后部尤其是枕叶,以双侧枕叶皮质下白质的受累为主,呈对称或不对称分布,也可累及小脑及脑干。高血压脑病可以使脑脊液压力及蛋白均增高,易误诊为“病毒性脑炎”。

心得 该例患者发病前有感冒史,起病急,以头痛、精神异常为主要表现,且腰穿蛋白增高,易使医生误诊为病毒性脑炎;此外,医生对高血压脑病影像学认识不够。对于类似的患者,扩大思路,考虑到多种疾病的可能,需要将影像学和临床密切结合,千万不能只靠辅助检查诊断疾病。

(张 乐)

30. 可逆性后部白质脑病

【病例介绍】

患者,男,45岁,以全身乏力、发现血尿4年,吐词不清1周为主诉。患者于4年前出现全身乏力,面色苍白、浮肿,同时发现血尿,在当地医院诊断为慢性肾功能不全、肾性贫血、肾性高血压,予以相应治疗后病情稳定。1周前患者安静状态下无明显诱因出现吐词不清,不伴肢体活动障碍及麻木疼痛,无复视、视物旋转、吞咽困难等不适。查体:血压180/100mmHg,慢性贫血貌,浅表淋巴结无肿大,心、肺、腹未见异常,双下肢不肿。神经系统检查未见明显异常。血常规:红细胞 $1.96 \times 10^{12}/L$,血红蛋白68g/L,提示中度贫血。肾功能:肌酐 $600 \mu\text{mol}/L$,尿素 $27.97 \text{mmol}/L$,提

示肾功能不全。E4A 正常。头部 MRI 示脑干异常信号灶(图 3-21)。入院后予以控制血压,减轻脑水肿等治疗后,患者病情好转出院。

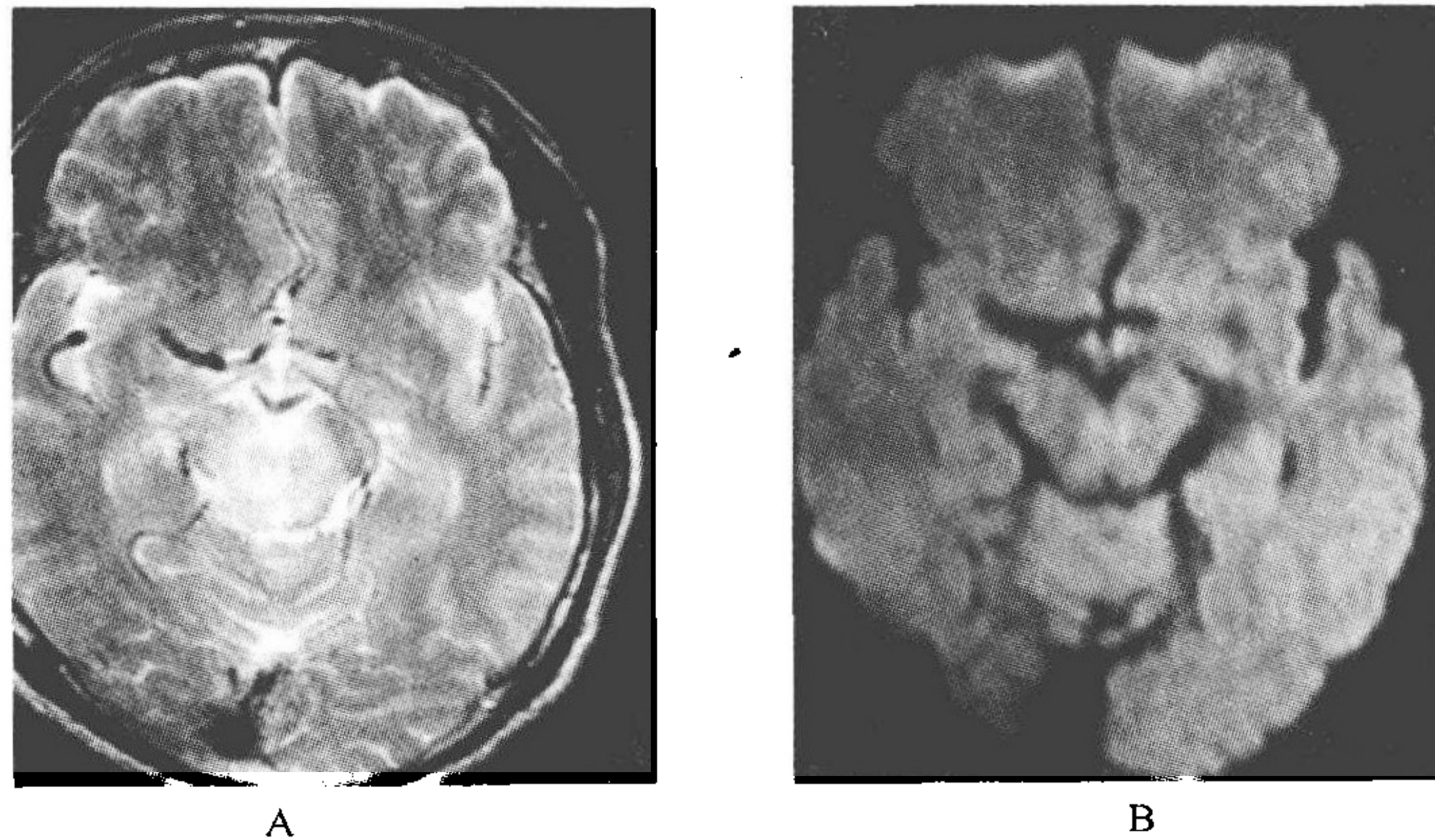


图 3-21 头部 MRI 表现

A. 提示脑干 T_2 高信号; B. 提示脑干 DWI 为低信号

分析 患者肾脏方面的疾病诊断明确,存在的问题是其脑干病灶为何性质?从磁共振影像学改变来看,病灶累及脑干两侧且基本对称,不符合某根血管的支配范围,而且如此大的病灶范围,如果是脑梗死,一般会出现严重的神经功能缺损表现,而患者临床症状和体征很轻微,且该患者头部 MRI 示脑干长 T_1 、长 T_2 异常信号, DWI 上为低信号。从梗死的病理生理角度而言,脑梗死早期为细胞毒性水肿,在 DWI 上应为高信号,而该患者 DWI 上显示低信号,提示为血管源性水肿,因此不支持脑梗死的诊断。另外,患者有肾脏方面的基础疾病,还需排除脑桥中央髓鞘溶解症,该病多在严重营养不良,电解质紊乱特别是严重低钠血症等病变基础上,快速补钠过程中出现脑桥基底部对称性的脱髓鞘,病情进展迅速,预后差,典型的影像学改变为脑桥基底部特征性的蝙蝠翅样病灶,对称分布,呈长 T_1 、长 T_2 信号, DWI 上为高信号。尽管该患者有肾脏疾病,但其电解质正常,并没有快速补钠的病史,而且患者经治疗后病情逐渐好转;其影像学上病灶部位虽符合脑桥中央髓鞘溶解症,但 DWI 上为高信号不支持该诊断。因而我们把目标锁定在另一个诊断:可逆性后部白质脑病(RPLS)上, RPLS 常继发于各种伴有血压骤然升高的疾病,如高血压脑病、肾脏疾病和子痫等,其发病机制主要为血管源性脑水肿,最常累及脑后部白质。临床表现无特异性,影像学表现为双侧大脑后部以白质为主的大片状对称性病灶,在 MRI T_1 WI 上为等信号或低信号灶, T_2 WI 上为高信号灶, DWI 上为等或低信号, ADC 上为高信号。有一部分 RPLS 的病变位于侧脑室旁、小脑白质、脑干。及时地对因治疗与脱水降颅压治疗,症状与体征能迅速控制。该患者有慢性肾功能不全、肾性高血压病史,入院时血压高,头部 MRI 示脑干长 T_1 、长 T_2 异常信号, DWI 上示低信号,因此支持 RPLS 的诊断;予以相关治疗后患者病

情明显好转,更加支持了该诊断。

心得 对于有基础疾病的患者出现神经系统症状时我们一定要拓宽思路,要考虑到该基础病是否有并发神经系统疾病的可能。同时,对于影像学的相关知识我们也应该有所了解,MRI 的 DWI 以及 ADC 检查可帮助鉴别细胞毒性水肿与血管源性水肿,细胞毒性脑水肿在 DWI 上呈现高信号,在 ADC 上呈低信号,而血管源性脑水肿在 DWI 上呈现等或低信号,在 ADC 上呈现高信号。由于 RPLS 的可逆性特点,一经诊断必须积极治疗,强调早期诊断、早期治疗。针对不同病因采取不同的治疗方法,例如降低血压、停用免疫抑制药物或减量应用,同时加强对症治疗,适当使用脱水剂。

(夏 健 袁 梅)

31. 介入治疗在锁骨下动脉狭窄的应用

【病例介绍】

患者,女,74岁,就诊1个月前在清晨无明显诱因出现头晕、四肢麻木、乏力、行走不稳,无视物旋转等,持续约5分钟。当日即至当地医院住院诊疗,考虑为“后循环缺血”,给予改善循环等对症支持处理后患者症状无明显好转。住院过程中仍多次反复出现以上症状,每次发作时间持续2~3分钟后自行缓解。既往有“高血压病”病史,长期服用阿司匹林 100mg,1次/日;硝苯地平控释片 1片,1次/日。1998年因“胃溃疡”行“胃大部切除术”,否认冠心病病史及糖尿病病史。无抽烟,饮酒史。查体:左上肢 BP 140/80mmHg,右上肢 BP 156/85mmHg,HR 66次/分,律齐,未闻及明显杂音。左侧锁骨上区闻收缩期血管杂音,神经系统查体未见阳性体征。发病时查体:双眼水平细小眼震,不持续。轮替动作稍差,一字步不能,闭目难立征(+)。就诊当地医院当天头颅 CT 示腔隙性脑梗死。血常规,肝肾功能正常。就诊湘雅医院第二日,双侧颈动脉、椎动脉彩超示左侧颈动脉窦部斑块形成(硬斑)。血脂、肝肾功能、血常规、心肌酶、空腹血糖、凝血功能均在正常范围。心电图示:①一度房室传导阻滞;②电轴中度左偏;③左室面电压增高;④Ⅲ导联 Q 波异常。头部 MRI 示双侧基底节区,双侧脑室旁腔隙性梗死灶。余脑实质内未见异常信号灶。WI 示以上大部病灶为高信号,DWI 未见明显高信号。主动脉弓以上 MRA 示左锁骨下动脉起始部及左椎动脉起始部明显狭窄。余未见异常。第四日 DSA 示左锁骨下动脉狭窄伴有斑块形成,狭窄程度约 70%,左椎动脉起始部可见约 85%狭窄(图 3-22)。诊断考虑后循环缺血。病人在诊断后循环缺血后,尚未进行血管检查之前,给予了阿司匹林 100mg 治疗。第四天做完头部 MRI 后给予氯吡格雷 75mg+阿司匹林 100mg 1次/日口服。于就诊一周后行左椎动脉支架置入术+左锁骨下动脉支架置入术,术后第二天给予氯吡格雷 75mg 口服 1次/日

十阿司匹林 100mg 1 次/日(图 3-23)。患者开始治疗后第四天,头晕发作即明显减少。血管内支架置入术后症状完全缓解。随访至今已一个半月,患者未再有头晕发作。



图 3-22 DSA 示术前病变动脉

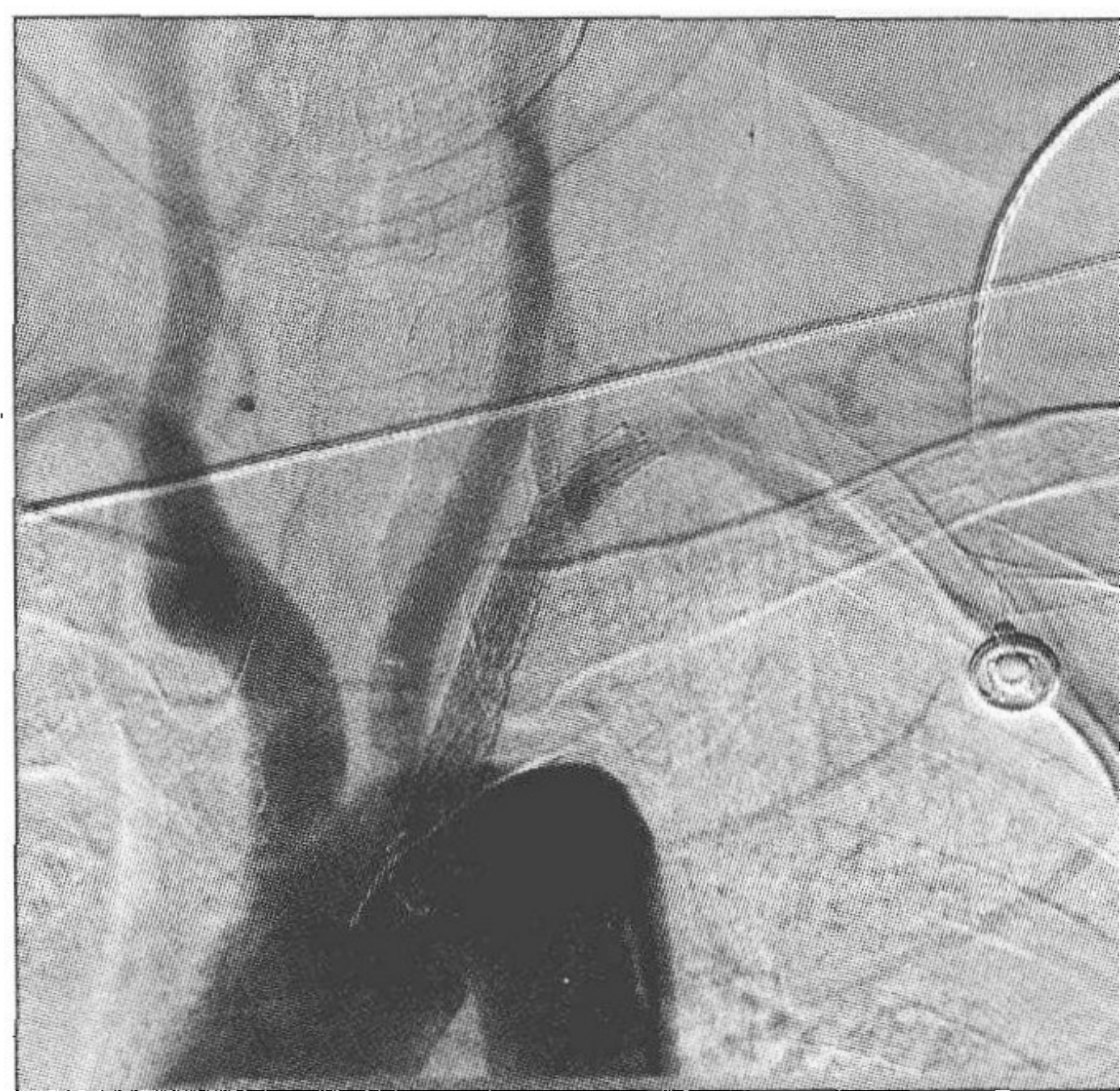


图 3-23 DSA 示病变动脉血管内治疗后

分析 患者老年女性,急性病程,表现为发作性头晕、四肢麻木、乏力、行走不稳等症状。发作时查体:双眼水平细小眼震,不持续。轮替动作稍差,一字步不能,闭目难立征(+),定位上考虑脑干、小脑。患者老年女性大于 65 岁,有高血压病危险因素,发病形式为反复性、发作性、短暂性,可完全恢复,考虑脑血管病中 TIA 及盗血综合征。结合病史、体征和辅助检查,临床诊断为后循环 TIA 发作,而后循环 TIA 原因众多,本病例经股脑 DSA 证实,左锁骨下动脉狭窄伴有斑块形成,程度约 70%,左椎动脉起始部可见程度约 85% 狭窄。明确诊断后给予抗血小板治疗和血管内支架治疗,患者症状明显改善。

心得 后循环缺血是神经内科临床上十分常见的疾病之一,而不同病因导致的后循环缺血治疗措施不尽相同,如果不进一步分析病因,就难为病人选择最适宜的治疗方案。本例患者在初起发病时在基层医院就已经明确诊断,考虑后循环缺血。但是明确诊断后没有进一步分析病因而给予常规治疗,患者症状无改善,仍频繁发作 TIA。后循环缺血是由多种病因所致,包括大血管病变、小血管病、心源性或其他,也可联合作用。本病例经相关影像学检查后考虑大动脉粥样硬化并管腔狭窄为后循环缺血的主要病因。大动脉粥样病变导致后循环缺血的发病机制是血流动力学低灌注及动脉到动脉栓塞。本例患者左椎动脉起始部狭窄,可以推测出现左椎动脉供血减少,而左锁骨下动脉起始部的狭窄导致的血流由左椎动脉甚至右椎动脉逆流至锁骨下动脉,即“盗血”导致了后循环的低灌注。故血流动力学的低灌注为此患者后循环缺血的主要机制,从而导致后循环的 TIA。由于盗血的存在也可得出患者血压不宜降低过低,也不宜进行扩管治疗。值得一提的是,患者

起病与左上肢活动无明显关系,双上肢血压也并无明显相差。考虑这是与患者同时合并左椎动脉起始部狭窄有密切关系,血液不能由左椎动脉顺利逆流入左上肢。而仔细分析患者的大动脉粥样样病变:患者左锁骨下动脉起始部斑块形成,后循环缺血的栓塞来源大部分为心源性和主动脉弓、锁骨下动脉或无名动脉的粥样硬化斑块。结合患者症状反复性,发作性,持续时间仅2~3分钟的特点,故考虑动脉到动脉栓塞也参与了后循环缺血。结合上述分析,因此治疗上要改善灌注和积极稳定斑块。故双重抗血小板药(氯吡格雷+阿司匹林)是刻不容缓的治疗。然而要切实改善低灌注则要对狭窄部位进行干预,给予该患者左锁骨下动脉,左椎动脉支架置入,为降低术后再狭窄几率,故需术前及术后应用双抗。因此,遇到后循环缺血的患者,进行了病因和发病机制的分析后,才能更好地进行针对性治疗。本病例提示我们,对常见病也应细分析,才能使患者得到真正及时有效的治疗。

(王 炜 刘运海)

32. 脑室内注射尿激酶致过敏样反应

【病例介绍】

患者,男,38岁,因突起头痛、呕吐2小时于凌晨1时入当地医院。患者入院前2小时打牌时突感头部剧痛,难以忍受,伴眩、晕呕吐,急送医院。入院时查体:血压180/98mmHg,意识清楚。头部CT示原发性脑室出血,于凌晨4:00急行经额角右侧侧脑室穿刺引流术,术后4小时经引流管推注尿激酶2万单位加生理盐水2ml,1~2分钟后患者突然出现全身抽搐、意识丧失,马上给予地西洋静脉推注,抽搐缓解,30分钟后又出现血压下降至80/40mmHg,经补液及多巴胺等处理,约1小时后患者清醒,血压回升。次日晚上10时复经引流管推注尿激酶1万单位,大约推入1/3量时患者再次出现全身抽搐、意识丧失,立即停止推注,血压再次下降至60/40mmHg,此时考虑患者为过敏性休克,给予地西洋及其他抗过敏抗休克处理,患者于入院第三天凌晨4时意识恢复,8时血压维持在正常水平。后转上级医院进一步诊疗,行脑DSA检查示前交通动脉右侧起始部动脉瘤,通过外科手术治疗痊愈。

分析 尿激酶是从健康人尿中或肾组织培养液中提取精制的一种高纯度大分子质量活性蛋白酶,可直接作用于内源性纤维蛋白溶解系统,降解循环中的纤维蛋白原、凝血因子V及Ⅷ等,主要用于急性心肌梗死(AMI)、肺栓塞、脑血管疾病栓塞和外周动静脉栓塞等疾病。该药副作用小,无抗原性及毒性,血液中亦无与其相竞争的阻碍物质,不良反应主要为出血,其次为恶心、呕吐等消化道症状,还可致再栓塞等,也有报道可致听力障碍,但过敏反应少见。脑室内注入尿激酶溶解局部血肿发生过敏性休克目前国内外报道少见。本患者由于发现及时,给予扩容和抗

过敏治疗后短时间内生命体征恢复正常并稳定。因尿激酶属于内源性蛋白质,本身并无抗原性,故其所致的变态反应是过敏样反应。虽然过敏样反应与过敏反应有相同的临床表现,但是前者的发生无 IgE 抗体或刺激性过敏原的参与。目前多数学者认为纤溶药物包括纤溶酶、rt-PA、尿激酶等引起的超敏反应均属于过敏样反应。其机制可能为尿激酶本身直接刺激肥大细胞和嗜碱粒细胞释放组胺、前列腺素、白三烯、激肽、5-羟色胺等炎症介质。组胺能与心血管系统、血管外平滑肌(如气管平滑肌)、外分泌腺(如泪腺、唾液腺、胃内分泌细胞)细胞上的 H_1 、 H_2 受体结合,并与 5-羟色胺一起刺激外周微脉管系统使血管扩张、通透性增加,导致低血压、心动过速和休克。在肺脏,气管平滑肌痉挛、黏膜水肿、黏液阻塞可导致严重的呼吸功能损害。且在尿激酶应用于动静脉血栓症的治疗中,小剂量较大剂量的应用广泛,而一些不良反应的报道却几乎全部见于大剂量应用尿激酶,提示此类不良反应可能是剂量相关性的,从而也支持其属于过敏样反应的本质。

心得 本病例是经脑室内注射尿激酶引起的过敏样反应,其发生机制有待于进一步研究探讨。但在临床上使用尿激酶溶栓或是溶解局部血肿时,尤其是对于那些合并心肺疾病的患者一定要提高警惕,以防止过敏样反应的发生,并做好相应抢救准备。

(许宏伟)

第四章 脊髓病变

1. 带状疱疹后脊髓炎

【病例介绍】

患者,女,52岁,中学教师。因右侧肢体乏力3天入院。患者3天前无明显诱因出现右侧肢体乏力,无头晕、呕吐,无吞咽困难、饮水反呛。入院前2周曾有右肩胸部簇集样水疱,疼痛剧烈,在当地医院诊断为带状疱疹,予阿昔洛韦及外用药物治疗,疱疹消失。既往有高血压、糖尿病史。查体:神志清楚,查体合作,脑神经(-),颈软,右侧肢体肌张力正常,肌力IV⁻级,左侧颈部以下痛觉减退,双侧本体感觉、位置觉正常,右侧病理征(+).右肩胸部皮肤可见轻度色素沉着。脊髓MRI示C_{2~3}脊髓可见长T₁、T₂异常信号;颈髓水肿明显。入院诊断“疱疹后脊髓炎”,予以改善循环,营养神经等对症支持治疗,患者症状加重,肢体乏力加重,并开始出现尿潴留。腰穿压力180mmH₂O,脑脊液中白细胞10×10⁶/ml,余未见异常;完善视觉、听觉诱发电位未见异常。考虑急性脊髓炎为带状疱疹感染所致,积极给予患者抗病毒、激素、营养神经等治疗,患者肢体无力症状逐渐减轻,2周后开始能自行排尿,右侧肢体肌力V⁻级,感觉基本恢复正常。最后诊断为“带状疱疹性脊髓炎”。

分析 带状疱疹性脊髓炎是由水痘-带状疱疹病毒侵犯脊髓所造成的不同程度的脊髓炎性改变。潜伏在神经节神经元的病毒可长期处于静止状态,当机体抵抗力减弱时如感冒受凉时,病毒可沿感觉神经传至相应节段出现对应的皮肤疱疹;同时沿神经逆行传播至脊髓导致脊髓炎性改变。本例患者是糖尿病病人,机体抵抗力弱,发病初即有右侧颈胸部皮肤疱疹,继而出现下肢感觉和运动障碍,后期出现尿潴留,符合脊髓受损表现;磁共振检查证实颈段脊髓病变,腰穿脑脊液细胞数目轻度增加,临床抗病毒治疗恢复较快,均支持病毒感染。最后诊断“带状疱疹性脊髓炎”。

心得 带状疱疹病毒感染常为良性病程,合并脊髓炎在临床上较为少见,发病率不足1%。由于从脑脊液分离水痘-带状疱疹病毒非常困难,因此该病的诊断主要依据皮疹特征、脊髓损害,结合MRI检查进行诊断,其中脊髓病与特征性的带状疱疹的密切关系是本病诊断的要点。本病例早期误诊的主要原因是病史收集不够全面,带状疱疹感染史未加重视,体格检查时带状疱疹病毒遗留的皮肤色素沉着与左侧的感觉障碍均未予关注。另外,患者发病早期临床症状亦未完全表现出来,脊髓病变主征之一的大小便障碍在发病后期才出现,导致早期临

床诊断的偏差。之后总结患者有疱疹病毒感染史,右侧肢体乏力,查体有右半侧颈髓不完全受累的体征,颈髓 MRI 示 C_{2~3}长 T₁、长 T₂ 信号,结合腰穿结果提示带状疱疹性脊髓炎可能性大,当然在也需完善头部 MRI 及视觉、听觉诱发电位,排除临床孤立综合征的可能,结合抗病毒临床疗效才能最后确诊。

(冯 莉)

2. 结核性肥厚性硬脊膜炎

【病例介绍】

患者,女,36岁。因腰痛8天,大小便障碍、双下肢麻木6天,无力3天入院。患者8天前晨起无明显诱因感腰部疼痛,右侧为著,伴低热,自测体温38℃,在当地医院拟诊为肾结石,予山莨菪碱治疗后病情无好转。两天后患者出现大小便障碍,双下肢麻木,由近端向远端发展至足趾末端。3天前患者感双下肢无力,进行性加重,在当地按脊髓炎治疗病情无好转,遂转入湘雅医院。发病前无上呼吸道感染、腹泻、疫苗接种史。查体:专科检查颈抗三横指,右下肢近端肌力Ⅱ级、远端肌力及左下肢肌力Ⅳ级,T₁₀~L₃平面痛触觉减退,肛周皮肤S_{3~5}平面痛触觉减退,膝反射消失,病理征阴性。实验室检查免疫全套补体示C3降低,血清结核抗体IgG弱阳性,PPD试验弱阳性。腰穿压力正常,脑脊液细胞总数100×10⁶/L(白细胞80×10⁶/L、多核细胞0.58),潘氏试验阳性,蛋白质1.65g/L,氯化物109.6mmol/L,脑脊液结核抗体IgG阳性,免疫球蛋白IgA、IgM、IgG均显著增高。三天后复查腰穿示白细胞22×10⁶/L,蛋白质1.62g/L,氯化物108.2mmol/L,结核抗体IgG弱阳性。MRI平扫+增强示T₈~L₁水平硬脊膜增厚,呈均一条索状高信号,横断面上呈“C”形、“O”形,注入造影剂后有明显强化。综上,诊断为结核性肥厚性硬脊膜炎,予以三联抗结核并辅以护肝、护脑、神经营养、康复等治疗,患者症状明显改善,肌力、大小便功能逐步恢复。两个月后患者步行出院。追踪病人患者经9个月规律抗结核治疗后所有临床症状消失,完全康复。复查MRI示病灶消失。

分析 肥厚性硬脊膜炎非常罕见,是一种以脊髓的硬膜肥厚为特征的少见病,其发病机制未明,可能是一种自身免疫反应异常或者是硬膜直接受到感染或邻近器官病原体感染波及硬膜所致。本病例患者有脑膜刺激征,腰穿示脑脊液白细胞高,多核为主,蛋白高,低氯,血及脑脊液结核抗体阳性,PPD弱阳性,首先考虑结核性脊膜炎。患者脊髓MRI示T₈~L₁水平硬脊膜增厚,横断面上呈“C”形、“O”形,增强扫描有明显强化。结核性肥厚性硬脊膜炎诊断可能性大。患者出现的双下肢麻木乏力及大小便障碍的脊髓受累症状,考虑系肥厚的硬脊膜压迫脊髓所致。经规范抗结核治疗后患者症状消失,临床治愈,复查脊髓影像学病灶消失,最后诊断“结核性肥厚性硬脊膜炎”。



心得 肥厚性硬脊膜炎非常罕见,由 Charcot 和 Joffoy 于 1869 年首次报道,其病理特征为硬脊膜增生肥厚,临床上主要表现为脊髓和神经根受压症状,脊髓一个或多个水平可同时受累。注意将其与其他椎管内占位疾病相鉴别。该病可由细菌、病毒、真菌、梅毒等感染所致,或与自身免疫异常有关的慢性炎症如 Wegener 肉芽肿、结节病等相关。但多数病例原因不明,称为特发性肥厚性硬脊膜炎。本病例结核感染比较明确,抗结核治疗疗效肯定,确诊为“结核性肥厚性硬脊膜炎”。该病实验室检查可有 C 反应蛋白增高,脑脊液轻度炎性反应,少数病人抗中性粒细胞胞浆抗体阳性。脊髓 MRI 横断面见“C”形、“O”形或新月形增厚的硬脊膜是本病特征性的影像表现。治疗上应针对不同病因予抗生素、抗病毒、抗结核等治疗,病因未明的可考虑激素或免疫抑制剂治疗。若肥厚的硬脊膜产生较严重的神经压迫症状,需早起行外科手术减压。

(冯 莉)

3. 误诊为周围神经病的脊髓痨

【病例介绍】

患者,女,33岁,自由职业,因急起双下肢麻木无力3年伴视力下降2年半求诊。患者于3年前打牌时出现双下肢麻木无力,以左下肢为重,先为膝盖以下麻木,后很快上升至大腿根处,尚可行走,冷热自知,至当地医院,考虑周围神经病可能,给予维生素B₁、B₁₂营养神经等治疗,上述症状无改善。半年后患者自觉双眼视力下降,至当地眼科查双侧瞳孔,右侧瞳孔大小4mm,对光反射迟钝,左侧瞳孔大小2.5mm,对光反射灵敏,双眼视力1.0,当时治疗不详。3个月后患者出现双下肢疼痛,诉为肌痛,可忍受。一年前患者出现双下肢阵发性牵扯痛,严重时影响睡眠。起病以来,患者症状缓慢加重,有便秘。患者有烟酒嗜好,有冶游史。查体:神志清楚,语言流利,双眼远视力1.0,双眼球突出,右侧瞳孔大小4mm,对光反射迟钝,左侧瞳孔大小2.5mm,对光反射灵敏,颈软,双上肢肌力肌张力可,肱二头肌、肱三头肌腱反射减退,左下肢肌力V⁻级,双下肢肌张力稍低,Romberg征(+),左下肢位置觉,两点辨别觉等深感觉障碍,双下肢痛、触觉减退,以左侧为重,左下肢膝盖以下痛、触觉消失,双膝反射消失,病理征未引出。入院诊断:双下肢麻木无力查因——①视神经脊髓炎? ②周围神经病? ③脊髓痨? 入院后完善腰穿脑脊液无色清亮,压力120mmH₂O,常规正常,三大染色、结核抗体检测均阴性,葡萄糖3.39mmol/L,氯化物113mmol/L,蛋白质0.31g/L。脑脊液及血清梅毒抗体阳性,快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)及梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)均阳性。风湿全套、免疫全套、ANA、肝炎全套、血沉、甲状腺功能三项,HIV检测均正常。胸腰段脊髓MRI未见异常。肌电图示正常。视觉诱发电位示双眼全视野、

半视野 P₁₀₀ 潜伏期正常范围。临床诊断“神经梅毒：脊髓痨”，予以青霉素，营养神经，对症支持治疗，患者双下肢麻木无力明显好转出院。

分析 神经梅毒是苍白密螺旋体感染引起大脑、脑膜或脊髓损害临床综合征，是晚期梅毒的全身性损害表现，梅毒主要传播方式是不正当性行为。脊髓痨起病隐袭，潜伏期长，多于感染后 8~12 年发病，主要累及腰骶部神经后根和脊髓后索。该患者有冶游史，病情缓慢发展，主要表现和体征为双下肢感觉障碍，发作性牵扯痛，便秘，左下肢深感觉障碍，感觉性共济失调，双下肢腱反射消失，双眼视力较前下降，双侧瞳孔不等大，右侧对光反射迟钝，调节反射存在（考虑为阿-罗瞳孔）。患者自觉视力下降，查远视力 1.0，考虑可能与瞳孔扩大、光反射迟钝有关。患者血清及脑脊液中 RPR 及 TPPA 均阳性。根据以上特点，临床诊断“神经梅毒：脊髓痨”成立。患者肌电图、视觉诱发电位和风湿免疫相关血清学检查均正常，排除了周围神经病、视神经脊髓炎以及其他相关性疾病的可能。该患者最初被误诊为周围神经病的可能原因是初始症状不典型，查体和检查不全面，患者出现了阿-罗瞳孔未引起临床医生的重视而导致误诊。

心得 神经梅毒患者由于症状不典型，而容易漏诊和误诊。医务人员不注意询问冶游史以及患者和家属有意隐瞒病史；缺乏明确的一、二期梅毒感染症状，如硬下疳、梅毒疹；体检不全面和定位诊断错误都是造成误诊或漏诊的重要原因。以感觉性共济失调为主要表现的中青年患者，尤其是有阿-罗瞳孔者应高度怀疑脊髓痨。脊髓 MRI 可无异常，但血清和脑脊液梅毒特异性实验阳性结合相关症状、体征可确诊。

（龙莉莉）

4. 脊前动脉综合征

【病例介绍】

患者，男，62 岁，农民，发作性左下肢乏力 4 天，双下肢无力 2 天。患者于 4 天前无明显诱因出现走路时感左下肢乏力，休息数分钟后缓解，未在意。第 2 天又出现类似发作一次。2 天前晨起时突感胸背部疼痛，后出现双下肢无力，左下肢为重，数小时后无法站立、行走，伴大小便障碍。既往有高血压病史 10 余年，口服降压，血压控制不佳，最高达 180/110mmHg，糖尿病史 5 年，胰岛素二甲双胍治疗，血糖控制可。查体：神志清楚，语言流利，双瞳等大等圆，对光反射灵敏，脑神经阴性，颈软，双上肢肌力、肌张力可，左下肢肌力 I 级，右下肢肌力 III 级，双下肢肌张力稍低，双膝反射减弱，病理征未引出，T₁₀ 脊髓平面以下痛触觉减退，双下肢位置觉、两点辨别觉等深感觉存在。入院诊断“脊髓血管病可能性大”。入院后查脊髓 MRI 示 T_{5~8} 椎体平面内脊髓稍肿胀，可见点条状长 T₁、长 T₂ 异常信号灶，无明显



强化,考虑缺血性脊髓病可能性大。脊髓 MRA 未见畸形血管。脊髓血管 DSA 未见异常。入院后予以抗血小板聚集,扩管改善循环,营养神经,控制血压、血糖,康复,对症支持治疗,患者双下肢无力较前有好转出院。出院诊断:脊前动脉综合征。

分析 脊髓前动脉综合征(Beck 综合征)系供应脊髓前 2/3 区域的脊髓前动脉发生闭塞引起。其临床特征为:以中胸段或下颈段多见,急性起病,神经根痛,首发症状常为突然出现病变水平的相应部位根性疼痛和迟缓性瘫痪,脊髓休克期后转为痉挛性瘫痪,痛温觉消失而深感觉存在,尿便障碍较明显。该患者为老年男性,发病前有脊髓短暂性缺血发作,有高血压、糖尿病史,以突然出现的根性疼痛起病,主要表现为双下肢迟缓性瘫痪,分离性感觉障碍,自主神经功能障碍,结合脊髓 MRI 和 MRA 结果,诊断为“脊前动脉综合征”,病因可能与高血压、糖尿病引起的动脉硬化有关。

心得 分离性感觉障碍是脊前动脉综合征的特征性临床表现。脊前动脉综合征的常见病因为动脉硬化、血管炎、血管畸形等。老年人发病常与动脉硬化有关,中青年发病应考虑血管炎、血管畸形等。本病需与急性脊髓炎鉴别,急性脊髓炎多为横贯性损害,深浅感觉均有损害,无分离性感觉障碍,发病前多有感冒、腹泻、注射疫苗等诱因,常伴有发热及脑脊液中细胞数增多等感染征象。脊髓血管病根据典型的临床病史、体征可做出诊断,脊髓血管影像学检查是重要的辅助检查,但不一定有阳性发现。

(龙莉莉)

5. 误诊为脱髓鞘病的脊髓梗死

【病例介绍】

患者,女,42岁,因反复发作双下肢无力25年,再发19天求诊。患者最早于25年前突起出现双下肢无力,伴排尿费力,当时在家给予中草药治疗约2个月后症状完全缓解。此后在9年前又出现双下肢无力,3天达到高峰,完全不能活动,大小便均费力,在当地医院按急性脊髓炎治疗,使用激素等药物,症状基本缓解,但是仍感觉右下肢麻木,走远路有时会突发下肢无力,休息后又能继续行走。此次在19天前无明显诱因出现双下肢无力伴背部疼痛,尿潴留,在当地医院查脊髓MRI示T_{5~7}脊髓水平稍长T₁、长T₂信号改变,无占位效应。视觉诱发电位可见双侧视通路受累,腰穿检查各项化验未见明显异常,诊断考虑:多发性硬化。给予激素冲击加神经营养等对症治疗,病情改善不明显转入湘雅医院。查体:双下肢肌张力低,右下肢肌力0级,左下肢肌力Ⅰ级,双下肢腱反射减退。入院诊断考虑脊髓病变查因:①脊髓梗死?②多发性硬化?入院后查头部MRI未见异常,脊髓血管造影显示为T_{4~9}水平可见迂曲的血管团,动静脉畸形可能性大。最终诊断:脊髓梗死。

分析 脊髓梗死的最常见原因是由节段性动脉闭塞引起,如由远端主动脉粥样硬化、血栓形成或动脉瘤夹层引起的肋间动脉或腰动脉闭塞,其他原因包括椎管占位性病变或脊椎骨折、脱位导致对供血动脉的压迫、胶原血管病、梅毒性血管炎、脊髓蛛网膜炎及血管畸形等。脊髓梗死一般起病比较急,好发部位为中胸段,首发症状可为局限性或根性背痛,随之出现双下肢无力。在发生梗死前,可能有短暂性脊髓缺血发作病史,表现为间歇性跛行。但本例患者所表现的同一部位反复发作的脊髓梗死临床还是少见,特别容易与多发性硬化(脊髓型)混淆。

心得 多发性硬化脊髓型可以急性起病,临床表现有时与脊髓梗死难以区别,但是尚有其一些特点,如病程的波动性、脑脊液免疫指标异常、诱发电位异常,以及颅内可能同时存在病灶等。本例患者当地视觉诱发电位异常,也给诊断带来一定误导,但本例患者所表现的同一部位反复发作不应是 MS 的表现。当常规检查无法完全鉴别时,只有借助脊髓血管造影检查,但这也需要一定的技术水平才有可能获得阳性的结果,仍有一部分病人就算完成了血管造影检查也未能确诊。

(贺建安)

6. 缓慢进展的脊髓血管病

【病例介绍】

患者,女,64岁,退休工人,8个月前无明显诱因出现双下肢麻木、胀痛,自脚尖向上发展,伴双下肢无力,行走困难。症状逐渐加重,至4个月前,麻木感发展至胸腹部。近1个月来,患者出现大便干结,排尿困难。既往曾有腰椎间盘突出史20余年。查体:双上肢肌力V级,双下肢肌力IV级,肌张力稍高,双下肢腱反射存在,病理征阴性,双侧T₈平面以下痛觉减退。腰椎MRI显示腰椎退变,L_{3/4}、L_{4/5}、L₅/S₁椎间盘稍膨出。胸髓MRI发现T_{1~12}椎体及椎管内异常信号,考虑血管畸形。肌电图示双下肢周围神经源性损害。行脊髓血管造影显示胸椎椎管内血管畸形(有动静脉瘘)。行胸椎椎管内畸形血管切除+瘘口封闭术,组织病理切片符合血管畸形。病人痊愈出院。临床诊断:脊髓血管畸形。

分析 脊髓血管畸形系先天性脊髓血管发育异常或畸形,占脊髓疾病的2%~4%,可分为髓内血管畸形、髓周动静脉瘘和硬脊膜动静脉瘘。多见于胸腰段,其次为中胸段,好发于脊髓后面或背面,突出病理改变是静脉粗大和扭曲缠结。血管畸形破裂时引起急性椎管内出血,表现为突发剧烈疼痛,出血部位以下神经功能缺失。血管畸形压迫和浸润脊髓时,可引起亚急性或慢性脊髓病或髓内病变的症状和体征,如分离性感觉障碍。CT及MRI对脊髓血管畸形有重要诊断意义,确诊需依靠脊髓血管造影。

心得 脊髓血管畸形的治疗效果取决于术前的脊髓功能状态,早诊断、早治



疗,方能取得较好疗效。临床发现下列情况时必须尽早行脊髓血管造影:进行性脊髓功能障碍,与活动有关的间歇发作或无诱因的突然发作;MRI示髓内出血,髓内、外有血管流空,或不明原因的脊髓水肿、萎缩;反复发生自发性蛛网膜下腔出血而全脑血管造影无异常。需特别注意的是自发性蛛网膜下腔出血病人即使脊髓造影正常,仍应行MRI扫描以除外隐匿型髓内血管畸形。临床上MRI提示髓外血管畸形,而常规脊髓血管造影阴性时,颈段病变应考虑有无颈内、外动脉供血,同时还应注意椎管外静脉病变导致椎管内静脉高压,继而致脊髓静脉扩张的可能。

(沈璐 罗莹莹)

7. 以急性脊髓炎形式起病的一例 von Hippel-Lindau 病

【病例介绍】

患者,男,28岁,农民,因急起后颈痛和双下肢麻木乏力2天入院。起病前一周有感冒发热史,入院前2天在休息时突然出现后颈部持续性胀痛,伴非喷射性呕吐,继而出现双下肢麻木乏力和大小便潴留。入院前1天在外院行头颈部CT未见明显异常,拟诊“急性脊髓炎”,予以抗炎和神经营养等治疗后患者症状无明显改善。既往史、个人史、家族史无特殊。查体:急性病容,脑神经(-),后颈部轻压痛,颈抗2横指,克氏征阳性,双下肢肌力V级弱,肌张力正常,中下腹壁浅反射减退,双下肢腱反射稍活跃,病理征阴性。T₉以下浅、深感觉减退。三大常规、肝肾功能、免疫全套(IgG、IgM、IgA、C3、C4)等化验均正常。脑脊液压力16cmH₂O,脑脊液常规生化等正常。颅脑和脊髓MRI示延髓后方及右侧小脑半球结节样等T₁、长T₂信号灶,边缘模糊,约0.6cm×0.8cm×0.8cm,明显强化;C₂及C_{5~6}水平髓内、T₁₀及T₁₂水平髓外硬膜下有多个异常信号灶。肾MRI见右肾外侧皮质内一小结节样长T₁、长T₂、短T₂混杂信号灶,约0.6cm×1.2cm,边界清楚,病灶内见小点状强化,右肾上份可见一类圆形长T₁、长T₂信号灶。行胸段椎管内病灶切除送病检。光镜显示:送检组织中见较多小血管,有少量泡沫细胞、脂肪样细胞及纤维细胞;免疫组化GFAP(±),F8(+),Lys(+),CD68(-),CK-pan(-),EMA(-),符合血管母细胞瘤。手术后1个月患者症状基本消失,随访1年无复发。

分析 von Hippel-Lindau病(综合征)简称VHLD病(综合征)。临床诊断目前仍沿用Melmonand和Rosen在1964年提出的标准:对于无明确家族史的患者,需要有两个或更多的血管母细胞瘤或一个血管母细胞瘤伴有一个内脏肿瘤的表现方可确诊。该患者颅内病变在右侧小脑半球和延髓,前者为常见部位,后者在第四脑室正中孔下方,较少见。其脊髓病变主要在颈髓和胸髓的硬膜下,且合并脊髓空洞症,符合典型的脊髓病变表现。其肾脏病变并非常见的肾囊肿,而表现为实体瘤,且发生较早,表明其恶性程度可能较高。更为特殊的是,患者起病形式和病

程演变并非常见的慢性进行性发展的过程,而是以类似于急性脊髓炎的形式突然发病,国内外尚未见报道,反映该病起病形式的多样性,需和急性脊髓病变(炎症和血管病)相鉴别。患者 MRI 未表现典型的“大囊小结节”特征,而表现为实体瘤的形式,临床较少见,需同转移瘤、脑脓肿、脑膜瘤等相鉴别。患者病检显示送检组织由边界不清的合体状态的血管母细胞所构成,部分血管内皮或外皮细胞形成实体团块和条索,有少量泡沫细胞、脂肪样细胞及纤维细胞,完全符合 VHLD 的病理特征。

心得 由于 VHLD 临床表现复杂,其发病形式多样,诊断必须依靠影像学和组织病理学资料,而病理诊断是确诊的金标准。

(江 泓 王俊岭)

8. 以蛛网膜下腔出血起病的脊髓血管畸形

【病例介绍】

患者男,50岁。因头痛、颈部僵硬不适1个月余入住医院。患者34天前出差后自觉劳累,伴头痛,为持续性刺痛,尚能忍受,同时感颈部僵硬不适,无视物旋转,无恶心、呕吐,当时未引起重视,起病后第2天头痛加剧,并出现呕吐,非喷射性地呕咖啡色样胃内容物,在厂职工医院进行住院治疗,当时行腰穿为血性脑脊液,诊断为“蛛网膜下腔出血”,予以脱水、止血等对症支持治疗,病情好转,头痛较前明显减轻,为求进一步诊治转入湘雅医院,既往无特殊。入院查体:T 37.2°C,P 88次/分,R 20次/分,BP 130/80mmHg,心、肺、腹(-)。专科检查:神志清楚,语言流利,脑神经(-),颈抗,克氏征、布氏征(+),四肢肌力、肌张力正常,共济运动正常,感觉无异常,双侧病理征(-)。入院诊断:蛛网膜下腔出血恢复期。头颅 MRI 示脑萎缩,经右股动脉穿刺,行选择性右、左颈总动脉及左右椎动脉 DSA 造影,发现 C₄水平脊髓前动脉血管畸形。

分析 脊髓血管畸形好发于30~70岁男性,病变部位主要位于下胸髓及腰髓。局部疼痛是其最常见的首发症状,尤其是在畸形血管破裂出血时。其次还可以表现为间歇性跛行、性功能障碍等,亦可出现脊髓的压迫症状。本病例患者首发表现主要为头痛、颈强直等脑膜刺激症状,腰穿示血性脑脊液,提示蛛网膜下腔出血,患者亦未表现出任何脊髓受损的表现,遂根据血性脑脊液诊断为“蛛网膜下腔出血”,后转入医院后行脊髓 DSA 才明确存在高颈段的脊髓前动脉血管畸形并破裂出血,出血向上进入颅内,临床表现似为颅内的蛛网膜下腔出血。

心得 脊髓血管畸形临床上相对少见,在脊髓 DSA 技术成熟以前,其临床诊断有一定的困难,常常被误诊为脊髓肿瘤、脊髓炎、脊髓蛛网膜炎、椎间盘膨出等。主要是由于该病的临床表现比较复杂,无特征性的改变,一般均要到脊髓的急性血

管破裂出血或进行手术探查后才能确诊。本病例患者仅仅表现为脑膜刺激症状,无任何脊髓受损的症状和体征,结合腰穿血性脑脊液,首先考虑颅内蛛网膜下腔出血的诊断是合理的。本病例提示,在考虑颅内蛛网膜下腔出血病因时,特别是颅内血管未见异常时,要注意高颈段脊髓血管畸形的可能,脊髓的蛛网膜下腔出血可能会随着脑脊液循环至颅内,给临床准确诊断带来困难。

(冯 莉 吴 军)

9. 经手术确诊的脊髓硬膜外血管畸形

【病例介绍】

患者,女,20岁,学生,因双上肢麻木4天,再发加重伴双下肢麻木无力、大小便障碍2天入院。患者自诉4天前突然出现颈部及双肩部疼痛同时伴有双手麻木,大约半小时后缓解,未予以重视,2天前晨起后感觉肩部疼痛,双手再次出现麻木感,同时双下肢麻木无力,无力进行性加重,伴有大小便障碍。为求诊治来湘雅医院就诊,急诊以“脊髓病变查因:脊髓血管病?急性脊髓炎?脊髓肿瘤?”收住院。入院时查体:神志清楚,语言流利,双瞳等大等圆,对光反射灵敏,脑神经检查未见明显异常。颈抗二横指,双上肢肌张力正常,双下肢肌张力高,双上肢近端肌力V级,远端肌力IV级,腱反射活跃,双Hoffmann征(-),左下肢肌力III级,右下肢肌力I级,双下肢腱反射亢进,双侧巴氏征(+),双侧踝阵挛(-),T₁水平以下痛触觉减退,T₇水平以下痛触觉消失,双侧不对称,右侧较重。双下肢肢端冷。图形觉正常,位置觉、运动觉正常。入院后完善相关检查,腰穿脑脊液检查未见异常。颈髓MRI示C_{5/6}硬膜外异常信号灶:性质待定,出血?脊髓血管DSA示颈胸段血管未见明显异常。请神经外科会诊考虑椎管内占位,隐匿性AVM并出血,建议手术治疗。遂在全麻气管插管下行椎管探查病灶切除术,术中见C_{6~7}平面硬脊膜外畸形血管团伴出血,切除畸形血管及陈旧血约5ml。术后患者双手麻木无力较前好转,出院时患者双上肢肌力V⁻级,左下肢肌力IV⁺级,右下肢肌力IV⁺级,下肢肌张力高,腱反射亢进,双病理征(+).

分析 自发性脊髓出血最常见的病因为脊髓血管畸形,少部分与血液病、高血压病、动脉粥样硬化、脊髓肿瘤有关。临床表现为突然或急性起病,首发症状多为剧烈背痛、颈痛或胸痛,然后出现肢体瘫痪、分离性感觉障碍和括约肌障碍。上颈髓严重受累可发生呼吸肌麻痹,数小时至数周内死亡。脊髓造影检查可发现血管畸形。该患者以颈部及肩部疼痛突然起病,后出现肢体瘫痪、分离性感觉障碍和大小便障碍。颈髓MRI示C_{5/6}硬膜外异常信号灶:出血?椎管探查术发现C_{6~7}平面硬脊膜外畸形血管团伴出血。根据以上特点,该患者被确诊为脊髓硬膜外血管畸形并出血。手术后患者恢复迅速。患者4天前曾出现颈部及双肩部疼痛,双手

麻木,大约半小时后缓解,可能为脊髓短暂性缺血发作(脊髓 TIA)。脊髓出血、脊髓转移瘤、脊髓硬膜外脓肿均可引起急性或亚急性脊髓压迫症,因此脊髓出血需与脊髓转移瘤、脊髓硬膜外脓肿相鉴别。脊髓转移瘤多见于中年以上患者,早期症状以神经根痛为主,并伴脊柱触痛或叩击痛,后期可发现骨质破坏,脊髓 MRI、SPECT 为有效的检查手段,如能发现原发性癌瘤病灶,或病理检查有淋巴结转移,则更支持脊髓转移瘤的诊断。脊髓硬膜外脓肿患者一般有化脓性感染灶或感染史,可有脓毒血症症状,脊椎有明显的压痛和叩击痛,椎旁肌肉可有炎性水肿,腰穿脑脊液蛋白增高,细胞数增加,如为腰部脓肿,穿刺可抽出脓液,有助诊断,如合并脊椎骨髓炎和椎旁脓肿,X 线平片可以发现。

心得 国内有报道急性起病的隐匿脊髓血管畸形的 MRI 表现主要为出血,脊髓出血病例中 MRI、DSA 发现脊髓血管畸形阴性的病例占一定比例。因此脊髓 MRI 或 CT 发现脊髓出血,但脊髓血管造影未发现血管畸形的,应尽早手术探查并治疗。部分患者在脊髓出血前可出现脊髓 TIA,此时若能行选择性脊髓血管造影,则可能早期发现畸形血管,早期手术治疗。因脊髓出血病情发展快,预后较差,尽早诊断和手术治疗能挽救生命,减少后遗症,特别是对于上颈髓受累引起呼吸肌麻痹的脊髓出血病人。脊髓出血应注意与脊髓转移瘤、脊髓硬膜外脓肿等可引起急性或亚急性脊髓压迫症的疾病相鉴别。

(龙莉莉)

10. 急性上升性脊髓炎

【病例介绍】

病例 1 患者,女,30 岁,农民。因左下肢麻木 4 天,双下肢无力及排尿困难 2 天入院。患者于 5 天前无明显诱因突发左下腹疼痛;4 天前出现左下肢疼痛麻木;3 天前患者上述症状逐渐加重并出现右下肢疼痛麻木,疼痛为烧灼样痛,并伴左下肢乏力,在扶助下尚能行走,呈轻度跛行,尿尚能自行排出;两天前,患者上述症状继续加重,并在晨起时感双下肢无力,需扶物才能行走,同时出现排尿困难,尿潴留;入院前 1 天,患者完全不能行走及自行站立,需卧床休息,伴排尿不能。患者起病前无疫苗接种史及服用打虫药;起病以来,患者无发热、头痛、恶心、呕吐、咳嗽、咳痰,无腰背部剧烈疼痛,但感双肋弓下疼痛,食欲等一般情况可,4 天未解大便,排尿困难两天。患者既往无特殊。入院时查体:神志清楚,语言流利,呼吸平稳,节律稍快,双侧瞳孔等大等圆,直径 3mm,对光反射灵敏,脑神经(一),颈软,双肺呼吸音稍粗,未及干湿啰音,双上肢肌力 V 级,肌张力正常,深浅感觉正常,左下肢肌力 0 级,右下肢肌力 I⁺级,双下肢肌张力低,脐平面以下皮肤触、痛温觉消失,其上缘有一感觉过敏带,双侧腹壁反射减弱,双下肢

腱反射消失,肛门反射消失,双侧巴氏征未引出,双下肢无汗分泌。辅助资料:血常规示白细胞 $13.5 \times 10^9/L$,中性粒细胞 0.75,淋巴细胞 0.25。 K^+ 2.8mmol/L, Na^+ 131.5mmol/L, Cl^- 93.8mmol/L, CO_2CP 18mmol/L,BS 7.3,CPS(-),尿常规(-),脑脊液压力 130mmH₂O, Cl^- 111.5mmol/L,压颈试验示椎管通畅。入院诊断:脊髓病变查因——①急性脊髓炎? ②脊髓占位性病变? 入院后予以抗炎、抗水肿、神经营养及相关对症支持处理,积极预防并发症,保持呼吸道通畅等。入院后第二天上午8点查体示:患者生命体征可,肺呼吸音增粗,无啰音,双 T₂水平以下,痛觉消失,左上肢肌力Ⅳ级,腱反射(+).继续之前处理,加强抗感染及相关对症支持,保持呼吸道通畅,密观呼吸及生命体征变化,拟必要时行气管切开、人工呼吸机辅助呼吸。上午11点半,患者出现畏寒,呼吸不规则,双吸气发绀。血压 130/85mmHg。血常规:白细胞 20.5×10^9 ,中性粒细胞 0.848,血气分析示Ⅱ型呼吸衰。患者症状迅速加重,并伴呼吸节律改变,予积极抢救,并拟行气管切开术、人工呼吸机辅助呼吸,但家属拒绝行气管切开术,要求继续药物保守治疗。下午3点,患者出现呼吸困难,伴心悸。T 36.9℃,P 84次/分,R 34次/分,BP 125/80mmHg,双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿啰音。HR 84次/分,律齐,左上肢痛觉过敏,左 T₂以下痛觉消失,右 T₅以下痛觉消失,触觉存在,深感觉正常,肱二头肌反射正常。予积极抢救,但家属依然拒绝行气管切开术,要求继续药物保守治疗。入院后第三天凌晨3点,患者开始出现烦躁,言语紊乱,可回答问题,定向力尚可,记忆错误,呼吸不规则,口唇发绀。左 T₂、右 T₅水平以下痛觉消失,双下肢肌力0级。双上肢肌力Ⅲ~Ⅳ级,左上肢腱反射减退。上午11点,患者开始出现言语不清,呼吸困难,予积极抢救,但家属仍拒绝行气管切开术。中午12点20分,患者突发呼吸停止,予积极抢救后,于下午1点50分,抢救无效,患者死亡。死亡原因:呼吸循环衰竭。

病例2 患者,男,34岁,自由职业,因双下肢无力2天,双上肢麻木无力1天入湘雅医院急诊。2天前患者突感胸背部疼痛、麻木,继而双下肢无力,行走困难,大小便失禁,无发热。1天前出现双上肢麻木无力。起病前有腹泻。既往身体健康。查体:神志清楚,语言流利,脑神经阴性,双上肢肌力Ⅳ级,双下肢肌力0级,右下肢肌张力稍高,双侧 Hoffmann 征(+),双侧病理征(+),双踝阵挛(+),T_{4~8}痛触觉减退,T₈以下痛触觉消失,双下肢位置觉、两点辨别觉消失。初诊为脊髓病变查因:急性脊髓炎? 多发性硬化待排除。收治留观室。患者入急诊后当晚出现呼吸困难,躁动不安,神志模糊,立即予以球囊辅助呼吸,呼吸兴奋剂静脉推注,转入抢救室,上心电监护示血氧饱和度下降,立即予以气管切开,呼吸肌辅助呼吸,抗感染,维持水、电解质、酸碱平衡,对症支持治疗,患者血氧饱和度上升至正常。下病危,告知家属病情危重性。入院后第2日转入住院部,入院诊断为急性上升性脊髓炎。入院后完善相关检查,颈胸段脊髓MRI示C_{2~5}水平段颈髓内异常信号灶:炎症? 其他? 头部MRI未见明显异常。腰穿脑脊液检查:压力 110mmH₂O,无色清

亮,细胞总数 $20 \times 10^6/L$,白细胞 $16 \times 10^6/L$,脑脊液生化、免疫全套、细胞学、病毒全套正常。视觉诱发电位示正常。入院后予以激素冲击,改善微循环,抗感染,营养神经,防治并发症,康复、对症支持治疗后脱机,患者四肢无力较前好转,出院。

分析 上升性脊髓炎是急性脊髓炎的危重型,起病急骤,感觉障碍平面常于1~2日或数小时上升至高颈髓,瘫痪由下肢迅速波及上肢与延髓支配肌群,出现吞咽困难、构音障碍、呼吸肌麻痹而导致死亡。两病例均为中青年患者,急性起病,脊髓完全性横贯性损害,瘫痪由下肢迅速向上发展,并累及呼吸肌,结合脊髓MRI和腰穿结果,临床诊断急性上升性脊髓炎明确。

心得 一个完全性截瘫患者,若感觉缺失平面不断上升,尽管尚未出现上肢瘫或只有轻微的双上肢无力时,亦应高度警惕有发展成急性上升性脊髓炎的可能。短时间内感觉缺失平面迅速上升是提示急性上升性脊髓炎可能发生的重要标志。在首次查体有感觉缺失平面时,要准确记录其部位,必要时在患者体表进行标记,每日要检查1~2次,观察其动态变化,临床医生应密切观察有无呼吸肌及延髓麻痹的迹象,呼吸频率是否加快,胸式呼吸的幅度,腹式呼吸是否有力,有无吞咽困难及饮水呛咳等。急性上升性脊髓炎病情险恶、进展快,常导致呼吸衰竭,是急性脊髓炎死亡的主要原因,应及早发现及时处理。尽早使用呼吸机辅助呼吸是挽救生命的重要措施,第一例患者拒绝行气管切开呼吸机辅助呼吸,与第二例患者有着截然不同的预后。

(刘运海 龙莉莉 靳欣)

11. 误诊为脊髓肿瘤的视神经脊髓炎

【病例介绍】

患者,女,61岁,农民。因左侧肢体麻木无力4个月,右侧肢体麻木无力5天求诊。患者4个月前无明显诱因出现左上肢远端手指麻木无力,后麻木无力从上至下呈进行性发展,4~5日内即累及整个左侧肢体,遂入当地医院,查头部MRI未见异常,查脊髓磁共振示 $C_4 \sim T_1$ 椎体平面之脊髓内长 T_1 、长 T_2 信号呈条索状,相应段脊髓略肿胀、增强,考虑脊髓肿瘤,胶质瘤可能性大。经治疗(不详)后患者左侧肢体麻木无力稍有缓解。5天前患者无明显诱因出现右侧肢体麻木无力,右侧肢体麻木无力亦从上至下进行性发展,伴有排尿困难及便秘不适。无头晕、头痛,无呼吸困难,无大小便困难,无胸部及胸背束带感,无吞咽困难及饮水呛咳现象。来医院求诊,门诊以“脊髓病变查因:①颈髓肿瘤? ②脊髓炎?”收入湘雅医院。查体:神志清楚,语言流利,脑神经阴性,颈软,右侧肢体肌张力降低,右侧肢体肌力Ⅳ级,左侧肢体肌力Ⅲ级,甲状软骨水平以下痛温觉减退,以右侧肢体及躯体减退稍明显,双侧腹壁反射消失,四肢体运动觉、位置觉、振动觉等深感觉均正常,右侧

肱二头肌及肱三头肌反射消失,左下肢膝反射及踝反射减轻,病理征未引出,脑膜刺激征阴性。颈部 MRI 示颈髓异常信号较前稍缩小,呈点状改变病灶,病灶损害为多节段性(颈髓病灶超过 3 个以上)。C₁₂ 阴性。PET-CT 示颈髓感染性病变可能性大,其余部位未见明显异常信号。腰穿检查示无色清亮脑脊液,压力正常,脑脊液中白细胞 $46 \times 10^6/L$,多个核细胞 0.3,单核细胞 0.7,脑脊液蛋白质 0.85g/L,脑脊液 IgG 轻度增高。视觉诱发电位示前视通路损害。综上,考虑视神经脊髓炎可能性大。予以甲泼尼龙冲击加硫唑嘌呤、营养神经、改善微循环等治疗后,患者肢体麻木无力较前明显好转。住院期间患者曾出现四肢发作性疼痛,考虑痛性痉挛可能性大,予以卡马西平后,肢体疼痛明显减轻,发作次数明显减少。临床诊断:视神经脊髓炎。

分析 视神经脊髓炎是一种主要累及视神经和脊髓的炎性脱髓鞘疾病,急性或亚急性起病,临床以视神经和脊髓同时或相继受累为主要特征,呈进行性或缓解与复发病程,多见于 20~40 岁,60 岁以上少见。实验室检查可见脑脊液细胞数、蛋白增多,视觉诱发电位和脊髓 MRI 改变。该患者年龄较大(61 岁),为炎性脱髓鞘性疾病的少见年龄,临床表现为至上向下发展的感觉障碍,首次发作时脊髓 MRI 示 C₄~T₁ 椎体平面之脊髓内长 T₁、长 T₂ 信号呈条索状,相应段脊髓略肿胀、增强,因此患者在首次发作时被误诊为脊髓肿瘤,胶质瘤可能性大。但患者首次发作后左侧肢体麻木无力有自行缓解,4 个月后又出现右侧肢体麻木无力,有缓解复发病程,每次发作均急性起病,呈不完全性和不对称性脊髓损害,有阵发性痛性痉挛,复查颈髓 MRI 示同一部位颈髓异常信号较前稍缩小,呈点状改变病灶,病灶损害为多节段性(颈髓病灶超过 3 个以上),PET-CT 示颈髓感染性病变可能性大,视觉诱发电位示前视通路损害,腰穿检查示脑脊液细胞数、蛋白、IgG 增高,激素治疗有效。因此根据以上临床特点和检查结果,患者临床诊断视神经脊髓炎成立。

心得 患者一般情况(如年龄等)和特殊的临床表现形式是我们诊断的依据之一,但不能以偏概全,还应结合详细的病史、重要的检查和病情的追踪观察来明确诊断。视神经脊髓炎脊髓内有脱髓鞘病灶,表现为长 T₁、长 T₂ 异常信号,多数复发型患者脊髓纵向融合并超过 3 个,通常可累及 6~10 个脊髓节段,可见脊髓肿胀、占位和增强效应,易与肿瘤相混淆。但视神经脊髓炎的起病形式呈急性或亚急性,可有缓解-复发病程,脊髓 MRI 常表现为同一部位的新旧病灶交替,脑脊液中免疫球蛋白增高,蛋白电泳可见寡克隆区带,视觉诱发电位异常,激素治疗效果显著。根据以上特点,可与脊髓肿瘤鉴别。肿瘤相关血清学检查和 PET-CT 有助于肿瘤的早期发现和鉴别诊断。

(龙莉莉)



12. 脊髓型临床孤立综合征

【病例介绍】

患者,男,31岁,农民,因双上肢麻木40天,加重伴乏力1个月求诊。患者自诉约40天前无明显诱因感双手指尖麻木感,阵发性,不影响工作及生活,故未在意,1个月前双手麻木感加重,由指尖蔓延至双手掌,麻木感持续存在,并感双手乏力,持物较前费力,欠灵活,双足部无异常感觉及行走不稳,无头晕、视力下降和大小便障碍。在当地医院诊治,具体不详,症状无缓解,遂来湘雅医院门诊,门诊经颈髓MRI检查后以“颈髓病变查因”收入院。查体:神志清楚,语言流利,双瞳等大等圆,伸舌居中,颈软,四肢肌力、肌张力可,双膝反射减弱,双Hoffmann征(-),痛温触觉、位置觉正常,双侧指鼻、跟膝胫准,Romberg征(-)。颈髓MRI示颈髓2~5可见异常信号灶,强化不明显,边界不清楚,性质待查。入院诊断:颈髓病变查因——①临床孤立综合征?②脊髓肿瘤?③脊髓炎?入院后完善相关检查。腰穿压力110mmH₂O,脑脊液常规、生化、细胞学、三大染色、病毒全套、HIV、梅毒均示正常,脑脊液免疫全套示IgA增高。BR、风湿全套、ANCA、ENA、狼疮、ESR,C₁₂正常。视觉诱发电位示左眼全视野和半视野P₁₀₀潜伏期延长,右眼全视野P₁₀₀潜伏期延长,半视野P₁₀₀潜伏期正常范围。听觉诱发电位示双侧听通路各波潜伏期正常范围。肌电图示双上肢肌电未见明显特征性改变,双正中神经、尺神经运动及感觉传导速度正常,双正中神经、尺神经感觉传导波幅偏低。头部MRI未见明显异常。根据以上临床特点及检查结果,临床诊断脊髓型临床孤立综合征。予以甲泼尼龙冲击治疗,营养神经,改善微循环,对症支持,患者麻木明显好转。

分析 临床孤立综合征(CIS)是免疫介导的中枢神经系统脱髓鞘,临床特点为病灶单发(空间上孤立)和单时相(时间上孤立,所有病灶出现于同一时期),主要表现为孤立的视神经炎、脑干脑炎、部分性脊髓炎症状。该患者为年轻男性,首次发病,表现为部分性的脊髓损害,符合时间上孤立和空间上孤立的特点,头部MRI和脊髓MRI进一步确定了病灶仅局限在颈髓,腰穿脑脊液检查和血清学检查排除了其他炎症性或感染性疾病,视觉诱发电位示双眼全视野P₁₀₀潜伏期延长,甲泼尼龙冲击治疗有效,以上提示该患者临床诊断脊髓型临床孤立综合征成立。

心得 脊髓型临床孤立综合征以急性、亚急性起病,颈髓受累多见,脊髓损害不完全,主要表现为部分感觉和运动功能受损,其中感觉受损更多见,MRI显示可有多个锥体节段的脊髓白质累及,早期病灶定量分析对评估预后有一定价值,皮质类固醇激素冲击治疗能有效缓解症状。脊髓型CIS急性发病时易被诊断为脊髓炎,两者的鉴别在于前者以感觉障碍为主要表现,脊髓损伤不完全、不对称,膀胱直肠功能障碍程度较轻,一般无脊髓休克期,激素治疗症状缓解较快,随访观察可有复发或新的MRI病灶出现。当年轻患者出现与临床一致的中枢神经系统白质

受损表现时,需高度怀疑脱髓鞘病变。通过 MRI 排除脊髓压迫症,通过脑脊液、视觉诱发电位和血清学检查等检查排除其他累及中枢神经系统的感染性疾病(如系统性红斑狼疮、神经梅毒等)后可明确诊断。某些临床孤立综合征患者可能发展为多发性硬化,因此需长期随访,在 3 个月内复查 MRI 平扫+增强是十分有必要的。

(龙莉莉)

13. 漏诊的急性播散性脑脊髓炎

【病例介绍】

患者,男,43岁,农民。因双下肢无力、尿便障碍3个月、腹部麻木1个月求诊。3个月前患者上呼吸道感染后出现双下肢无力、尿便障碍,于外院就诊,行脊髓 MRI 示颈胸段脊髓肿胀并脊髓中央病变,考虑为“急性脊髓炎”,予治疗后无好转(具体治疗不详)。近1个月患者感下腹部麻木,向胸部发展。遂来湘雅医院,门诊以“脊髓病变查因”收入院。既往史无特殊。入院后查体:T 37.3℃,神志清楚,语言流利,脑神经(-),颈软,双上肢肌力 V 级,双下肢肌力 V⁻级,四肢肌张力可,双膝反射(++++),右 Hoffmann 征(+),左掌颌反射(+),双 Chaddock 征(±),右 T₄、左 T₂水平以下痛觉减退,深感觉存在。入院诊断:脊髓病变查因:急性脊髓炎?入院后完善腰穿脑脊液检查,压力 150mmH₂O,脑脊液细胞总数 150×10⁶/L,白细胞 64×10⁶/L,多个核细胞 0.3,单核细胞 0.7,脑脊液蛋白 0.82g/L,脑脊液免疫全套示 IgG、IgA 轻度增高。PR-VEP 示全视野和半视野翻转棋盘格刺激所获 P₁₀₀ 潜伏期在正常范围。脑干诱发电位示听通路周围段及中枢段受累。入院后第3日患者出现反应迟钝,神志淡漠,追问病史,起病以来患者曾出现一过性言语紊乱,但家人未予以重视。考虑患者可能合并有颅内病变,行头部 MRI 示双额、顶、颞叶白质,内囊后肢及双小脑下脚病变,考虑为脱髓鞘病变。临床诊断:急性播散性脑脊髓炎,予以甲泼尼龙冲击治疗。半个月后患者上述症状明显好转出院。

分析 中枢神经系统炎性脱髓鞘性疾病是一大组临床表现各异的免疫介导的炎性疾病,损害部位包括大脑白质、小脑、脑干、脊髓、脑膜、视神经、脊神经等,表现为不同组合的临床综合征。主要临床特点为:①急性起病;②大多损害神经系统白质多个部位;③影像学表现为相应的多灶性或以播散性脑白质病变为主;④脑脊液细胞数和蛋白轻度升高或正常。病理改变特点为炎症和脱髓鞘。急性播散性脑脊髓炎是此组疾病中最常见类型,病因包括前驱的病毒或细菌感染、疫苗接种、左旋咪唑药物反应以及其他不明原因。大剂量甲泼尼龙冲击治疗有效。该患者有上呼吸道感染的前驱病史,急性起病,有脊髓和脑白质的脱髓鞘性改变,结合腰穿脑脊液结果、MRI、脑干诱发电位等检查,该患者临床诊断“急性播散性脑脊髓炎”成立。

心得 患者在当地医院和在湘雅医院初诊时,因一过性精神异常未引起家属重视,未向医生提供,而未及时查头部影像学,导致漏诊。因此详细的病史询问和体格检查十分重要。中青年患者出现脱髓鞘性脊髓病变时,应同时查头部 MRI 以排除颅内病变。

(龙莉莉)

14. Foix-Alajouanine 综合征

【病例介绍】

患者,男,48岁,农民。因渐起双下肢无力3个月,大小便障碍1个月入院。患者3个月前无明显诱因出现双下肢无力,伴麻木感,起病时可自行行走3~4千米再行休息,随着病情发展患者双下肢乏力渐加重,出现束带紧绷感,行走数百米即不能耐受,双上肢肌力无明显减退。近1个月来患者开始出现大小便障碍,初期是大便秘结,每隔4~5天大便一次,近20天尿解不出,大便未解。无发热,无头晕、呕吐,无视物模糊、呼吸困难,曾在当地医院诊断为“急性脊髓炎”,使用了四天地塞米松20mg静脉滴注,双下肢乏力有所好转,为求进一步诊治来湘雅医院门诊就诊,以“脊髓病变待查”收住院。既往病史无特殊,无饮酒嗜好,无冶游史。入院查体:神志清楚,查体合作,全身浅表淋巴结无肿大,心肺腹未见明显异常。专科检查:脑神经(一),颈软,双上肢肌张力肌力正常,双下肢肌张力稍高,肌力IV⁻级,双侧面部上肢的浅感觉正常,双侧T₈水平以下痛温觉消失,关节振动觉及位置觉明显减退,双侧腹壁反射未引出,双侧膝、踝反射活跃,双侧跟膝胫试验准,双侧巴氏征(+),双侧克氏征、布氏征(一)。入院后完善相关检查示三大常规、生化全套、乙肝全套、C₁₂均正常,胸片未见明显异常,腹部B超轻度脂肪肝,脑电图正常,视觉听觉诱发电位正常,腰穿脑脊液压力150mmH₂O,细胞数正常,脑脊液生化蛋白稍高,余未见异常。头部MRI平扫未见异常,脊髓颈胸腰段MRI平扫+增强示T_{5~8}脊髓明显增粗,异常信号,脊髓后部可见虫蚀样、串珠样血管流空影,条索状强化。脊髓DSA发现有“硬脊膜动静脉瘘”。诊断为“亚急性坏死性脊髓炎综合征”。

分析 Foix-Alajouanine 综合征(FAS)又称为亚急性坏死性脊髓病。在1926年首先由Foix和Alajouanine提出,临床相对罕见。该病发病机制尚不明确,大多数学者认为血管异常可能是脊髓损害的主要原因。血管异常以静脉为主,呈蛇行状屈曲,血管内膜增生,管壁增粗导致血管内压力增高,继发脊髓软化坏死,出现复杂的临床综合征。该病好发于中老年男性,多见双下肢远端肌萎缩,早期呈痉挛性截瘫,晚期呈弛缓性截瘫,腱反射早期亢进,晚期消失。起病之初呈分离性感觉障碍,随着病情发展,以后全部感觉均消失。早期常有脊髓性间歇性跛行。本病患者亦为中年男性,隐袭起病,渐进加重,缓慢进展的胸段脊髓横贯性损害,进行

性双下肢无力伴排便功能障碍, MRI 见脊髓后部可见虫蚀样血管流空影, 条索状强化, 考虑有脊髓血管畸形可能, 有脊髓表面静脉曲张, 压迫导致脊髓慢性缺血改变而出现的临床综合征。患者使用激素治疗有效可能与激素减轻脊髓水肿相关。脊髓血管 DSA 证实存在硬脊膜动静脉瘘, 而该脊髓的动静脉畸形正是亚急性坏死性脊髓病最常见的原因之一, 故临床诊断为该病。若要确诊, 还需进行脊髓活检。

心得 亚急性坏死性脊髓病迄今为止临床确诊很少。病例罕见的原因除了其本身发病率低外, 最主要的原因是该病的临床症状多样、辅助检查无特异性以及生前很难进行脊髓的组织病理学检查。虽然目前大多数学者认为该病与脊髓血管畸形密切相关, 但单纯的脊髓血管造影示动静脉畸形或动静脉瘘对本病诊断并无特异性。临床医师需注意该病的诊断需结合患者病史体征及影像、实验室检查综合确诊。该病激素治疗部分有效, 可反复发作, 要注意与多发性硬化和脊髓血管病进行鉴别, 前者脊髓受累阶段多少于 2 个椎体, 缓解与复发交替, 且多见于颈部。而脊髓血管病发病更急, 以疼痛作为前驱症状者比较常见, 运动障碍短时间内出现, 需注意鉴别。

(冯 莉)

15. 伴头部影像异常的脊髓亚急性联合变性

【病例介绍】

患者, 男, 48 岁, 农民。因走路不稳 15 个月、视物不清 8 个月、加重 2 个月求诊。患者于 15 个月前无明显诱因渐起双下肢乏力, 走路不稳, 踩棉花感, 并感手足麻木, 在当地医院先后诊断为“腰椎间盘突出”和“糖尿病性周围神经病”, 经治疗无效, 上述症状仍存在。8 个月前开始视物不清。在当地医院服中药无效。近 2 个月感走路不稳和视物不清有所加重。遂来湘雅医院求诊, 查头部 MRI 示胼胝体膝部及双额、顶叶深部异常信号灶: 考虑脱髓鞘脑病可能性大。门诊以“脱髓鞘脑病?”收住院。既往有“口腔扁平苔藓”7 年, 长期进食不佳。无抽烟、喝酒等不良嗜好。查体: 记忆力、定向力尚可、计算力减退, 神志清楚, 语言流利, 双眼视力下降, 双瞳等大等圆, 对光反射灵敏, 双侧鼻唇沟对称, 伸舌居中。颈软, 四肢肌力正常, 双下肢肌张力稍增高, 四肢腱反射亢进, 双巴氏征加强试验(+)。走一字步不能, 蹒跚步态, Romberg 征睁眼(-)、闭眼(+), 双侧指鼻睁眼可, 闭眼欠稳准。无明显痛温觉减退, 双下肢位置觉减弱。血常规示红细胞 $2.76 \times 10^{12}/L$, 白细胞 $4.7 \times 10^9/L$, 血红蛋白 115g/L, MCV 119.2fl, MCH 41.7pg。OGTT 示糖耐量减低。风湿全套示 CRP 26.2mg/L, 血沉 43mm/h, C₁₂、狼疮、ANCA、血清梅毒抗体检测、腹部 B 超均正常。腰穿压力 90mmH₂O, 脑脊液常规、生化、细胞学、三大染色均正常。肌电图示四肢感觉、运动传导速度减慢。视觉诱发电位示视通路损害(视交叉

后病变)。脑干听觉诱发电位示周围及中枢段均有损害。双眼闪光 ERG 检查示双眼视锥、视杆系统未见异常。EEG 示中度异常,有较多中高幅慢波。体感诱发电位示左深感觉传导通路受累。韦氏智力量表评分为 65 分。骨髓细胞学检查示巨幼细胞性贫血。颈胸段脊髓 MRI 未见明显异常。根据以上临床特点及检查结果,临床诊断为“脊髓亚急性联合变性”。予以大剂量维生素 B₁₂ 辅以叶酸营养神经,对症支持治疗,患者走路不稳、手足麻木等症状明显好转。

分析 脊髓亚急性联合变性(SCD)与维生素 B₁₂ 缺乏有关,维生素 B₁₂ 是核蛋白合成及髓鞘形成必需的辅酶,缺乏会引起髓鞘合成障碍而导致神经受损,因维生素 B₁₂ 参与血红蛋白的合成,病人还可合并贫血。慢性酒精中毒病人长期进食少,以酒代餐,摄入不足,同时因酒精中毒引起的胃黏膜病变,维生素 B₁₂ 缺乏或吸收不良,可致脊髓亚急性联合变性。该患者无长期饮酒史,但有“口腔扁平苔藓”7 年,长期进食不佳,可能影响了维生素 B₁₂ 的摄取和吸收,从而引起脊髓亚急性联合变性。SCD 的主要病理特征是脊髓后索和侧索的变性,可不同程度地累及脑与脊髓白质、视神经和周围神经。临床表现主要有肢体感觉异常、下肢深感觉缺失、共济失调和痉挛性瘫痪,也可出现语言障碍、视力障碍、听力障碍、计算力减退及精神异常等大脑功能损害症状。该患者有感觉性共济失调、深感觉障碍,锥体束征,周围神经病变,视通路损害,巨幼细胞性贫血,计算力减退,轻度智力障碍,经予大剂量维生素 B₁₂ 治疗后症状有好转,临床诊断“脊髓亚急性联合变性”成立。该病需与脱髓鞘脑病或多发性硬化鉴别。脱髓鞘脑病或多发性硬化多于青年起病,病程可有复发-缓解特点,临床表现多样,影像学特征是侧脑室周围点片状对称性脱髓鞘,激素或丙种球蛋白治疗有效。而 SCD 多于中年以后发病,有脊髓后索、侧索及周围神经损害的症状体征,多合并贫血或维生素 B₁₂ 缺乏,影像学及电生理检查结果提示后索、侧索及周围神经受累,维生素 B₁₂ 治疗有效。

心得 临床发现缓慢起病的神经系统损害,特别是脊髓后索、侧索及周围神经损害表现,并存在导致维生素 B₁₂ 缺乏因素的中老年患者,应考虑该病的可能。对疑诊病例,除行详细的神经系统检查外,还应查血象、骨髓象,测血清维生素 B₁₂ 浓度,做胃镜、胃液分析,症状较少时,电生理检查具有很高的敏感性。诱发电位及肌电图对发现亚临床病灶、早期诊断和疗效评定均有一定价值,尤其对临床不典型或血清维生素 B₁₂ 水平正常的 SCD 患者更有较重要意义。

(龙莉莉)

16. 误诊为脊髓肿瘤的脊髓异位血吸虫病

【病例介绍】

患者,女,34 岁,湖南岳阳县渔民。因双下肢疼痛 12 天、排尿困难 3 天、行走

不能1天入院。12天前无明显诱因双下肢疼痛,大腿外侧明显,持续性胀痛,开始时下肢活动尚可,亦无尿便障碍,3天前出现排尿困难,伴双下肢麻木,入院前1天出现双下肢无力,不能行走。大便4天未解。查体:心、肺、腹无特殊,肝脾不大。脑神经、双上肢(一)。右下肢肌力Ⅱ级,左下肢肌力Ⅲ级,肌张力低,双下肢L₄以下及鞍区节段性痛触觉减退,双侧膝、踝反射、肛门反射消失,病理征未引出。辅查:三大常规、嗜酸粒细胞计数无异常,肝肾功能正常,腹部B超:肝脾不大,胆总管稍增粗。腰穿压力160mmH₂O,脑脊液白细胞70×10⁶/L,淋巴细胞0.60,蛋白质0.92g/L,葡萄糖2.86mmol/L,氯化物129mmol/L,寄生虫全套(脑囊虫、肺吸虫、裂头蚴、血吸虫、弓形虫)阴性。脊髓MRI见T₁₂~L₁锥体水平脊髓内异常信号灶(等T₁、长T₂信号,片状强化),胶质瘤可能性大。因诊断不明,转神经外科行椎管探查、病灶切除术。术中见脊髓L₄以下节段内灰白色病变,质地欠均匀,边界不清,血运欠丰富。病理回报:脊髓慢性炎症,血吸虫虫卵数个,周围胶质细胞增生。诊断:脊髓血吸虫病(慢性)。术后大便灌肠未找到血吸虫卵,血清血吸虫抗体、循环抗原检测阴性。予地塞米松针10mg×7天;吡喹酮60mg/(kg·d),3次/天×2天,8天后病情好转,转当地康复治疗。

分析 脊髓异位主要由曼氏或埃及血吸虫所致,日本血吸虫感染引起的脊髓型血吸虫病发生率极低。我国脊髓异位血吸虫病报道少见。血吸虫成虫寄生于人体门静脉系统,椎静脉系统无静脉瓣,与胸、腹、盆腔静脉有吻合支。腹内压增高时,静脉血逆流入椎静脉,血吸虫虫卵可能通过椎静脉系统进入椎管,重力作用沉积于低位脊髓。我们推测,血吸虫卵表面可能携带有某种与低位脊髓有关的特异性吸附标记物,易于沉积于脊髓腰膨大、圆锥等处,或者血吸虫卵的部分物质充当特异性抗原成分,在低位脊髓发生变态反应,导致慢性炎性肉芽肿的形成。

心得 本例患者为血吸虫疫区岳阳洞庭湖渔民,无急性感染过程,以低位脊髓损伤为临床表现,病理证实病变为血吸虫卵和慢性炎症。患者嗜酸粒细胞计数正常范围,大便灌肠未找到血吸虫卵,肝肾功能正常,血清血吸虫抗体阴性,腹部B超未发现门静脉系统有血吸虫卵沉积或肝脾肿大,单从临床表现和影像学上易误诊为髓内肿瘤。提示,对于来自疫区的低位脊髓病变患者,MRI髓内或髓外肿瘤表现,尽管嗜酸粒细胞计数在正常范围,我们也应想到此病可能。

(黄清 冯莉)

17. 以脊髓损害为首发症状的干燥综合征

【病例介绍】

患者,女,43岁,农民,因急起左侧肢体无力、感觉异常10天,累及右侧肢体8天入院。患者10天前无明显诱因急起左侧肢体无力,行走困难,并感麻木,对冷热

不敏感,未行特殊处理;病后2天右侧肢体出现类似症状,为求进一步治疗,遂来湘雅医院就诊。起病以来,患者无畏寒发热,无头痛,无肢体抽搐,大小便正常。既往于10年前曾出现左眼视物模糊,一直未愈;2年前出现右侧肢体麻木,乏力,当地医院治疗(具体不详)后痊愈。入院后查体:神志清楚,语言流利,被动体位,双腋下,腹股沟可扪及大小不等肿大淋巴结,最大 $2\text{cm}\times 2\text{cm}$,心、肺(-)。脑神经(-),右颈部以下触、痛觉消失,左侧 T_2 平面以下触、痛觉减退,双下肢运动觉,图形觉消失,左下肢肌力Ⅰ级,右下肢肌力Ⅲ级,肌张力增高,左侧Chaddock征(+),双巴氏征(+)。入院诊断:双下肢乏力,感觉障碍查因——①多发性硬化?②急性脊髓炎?③脊髓肿瘤?入院后完善相关检查,血常规示中度贫血;肝肾功能示白蛋白 31.1g/L ;免疫全套示C4、C3均下降,IgG、IgA均增高;血沉增高 100mm/h ;ANCA(-);CRP增高 12.3mg/L ;RF增高 115U/ml 。听觉诱发电位示听通路传导障碍。视觉诱发电位示视通路损害(视交叉前)。神经肌电图示双胫腓总神经运动传导速度减慢,左腓总神经远端未引出反应波,双腓肠,右正中、尺神经感觉传导速度减慢。腰穿压力 $150\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液淡黄色微混,脑脊液细胞数 $2600\times 10^6/\text{L}$,白细胞 $3\times 10^6/\text{L}$,蛋白质 0.85g/L ,葡萄糖 2.78mmol/L ,脑脊液中IgG 0.55g/L ,IgA 24.4mg/L 。头部MRI:①颅内多发病灶:多发腔梗?脱髓鞘?②脑白质疏松。脊髓MRI示 $C_1\sim T_2$ 脊髓膨大,髓内见长条状长 T_1 、长 T_2 信号,边界模糊,部分强化。考虑多发性硬化可能性大,予以激素,营养神经,对症支持,患者肢体麻木无力症状较前有好转。入院后第10天在患者另一门诊病历中发现患者有口干、眼干的病史,遂考虑其干燥综合征可能。追加检查发现抗SSA、SSB阳性,抗核抗体阳性。眼科角膜荧光染色诊断干眼症。唇腺活检提示干燥综合征。遂转风湿科治疗。

分析 干燥综合征是一种以外分泌腺炎性细胞浸润及破坏为主的慢性系统性自身免疫性疾病,好发于中老年女性,呈慢性进展性病程,主要累及外分泌腺,表现干眼症和口腔干燥,腺体外的系统如呼吸道、消化道、泌尿道、神经、肌肉、关节等亦均可受损,神经损害可为首发症状,中枢及周围神经均可受累。主要是神经组织的炎症性血管病变导致缺血或由于单核细胞浸润所致。该患者为中年女性,以脊髓损害为首发症状,有缓解-复发的病程,头部MRI和脊髓MRI示多发病灶,因此最初被误诊为多发性硬化。但后发现口干、眼干的病史,追加检查发现抗SSA、SSB阳性,抗核抗体阳性。眼科角膜荧光染色诊断干眼症。唇腺活检提示干燥综合征。因此最终被确诊为干燥综合征。

心得 原发性干燥综合征合并神经系统损害并不少见,但却易被漏诊、误诊,应引起临床医生的足够重视。对于以神经系统损害为主要表现的中年女性患者,应仔细追问口干、眼干病史,注意检查其外分泌腺功能,行风湿免疫方面的血清学检查,以达到早期诊断、早期治疗的目的。



18. 貌似平山病的颈椎管狭窄症

【病例介绍】

患者,女,22岁,因右上肢乏力、萎缩1年余就诊。患者1年前无明显诱因觉右上肢乏力、右手为主,握力差,持物费力,以天气寒冷时明显;渐发右手变细,大鱼际为主;症状缓慢加重,近期稳定;无麻木、疼痛,无手抖及肌肉跳动等。左上肢及双下肢无异常,大小便正常。既往史无特殊,无外伤、手术史,家族中无类似患者。查体:右上肢肌力IV级,肌张力正常,右前臂下1/3轻度萎缩,右大小鱼际肌轻度萎缩、大鱼际肌明显,四肢腱反射活跃,右侧霍夫曼征(+),四肢浅感觉正常,双上肢平伸可见姿势性震颤。辅助检查:肌酶学正常;肌电图:神经源性损害,右正中神经传导速度减慢。颈椎CT(平扫及三维成像): $C_{5/6}$ 椎间盘向后偏右突出,硬膜囊受压,颈椎骨性椎管前后径约0.9cm,颈椎管狭窄(图4-1);颈髓MRI(平扫、增强扫描及屈颈位): $C_{5\sim 7}$ 段颈髓变性、变细,屈颈位颈段蛛网膜腔未见异常扩大及异常血管信号,增强后未见异常强化信号(图4-2,图4-3)。诊断:颈椎管狭窄症。



图 4-1 颈椎 CT 平扫:颈椎骨性椎管前后径约 0.9cm,颈椎管狭窄

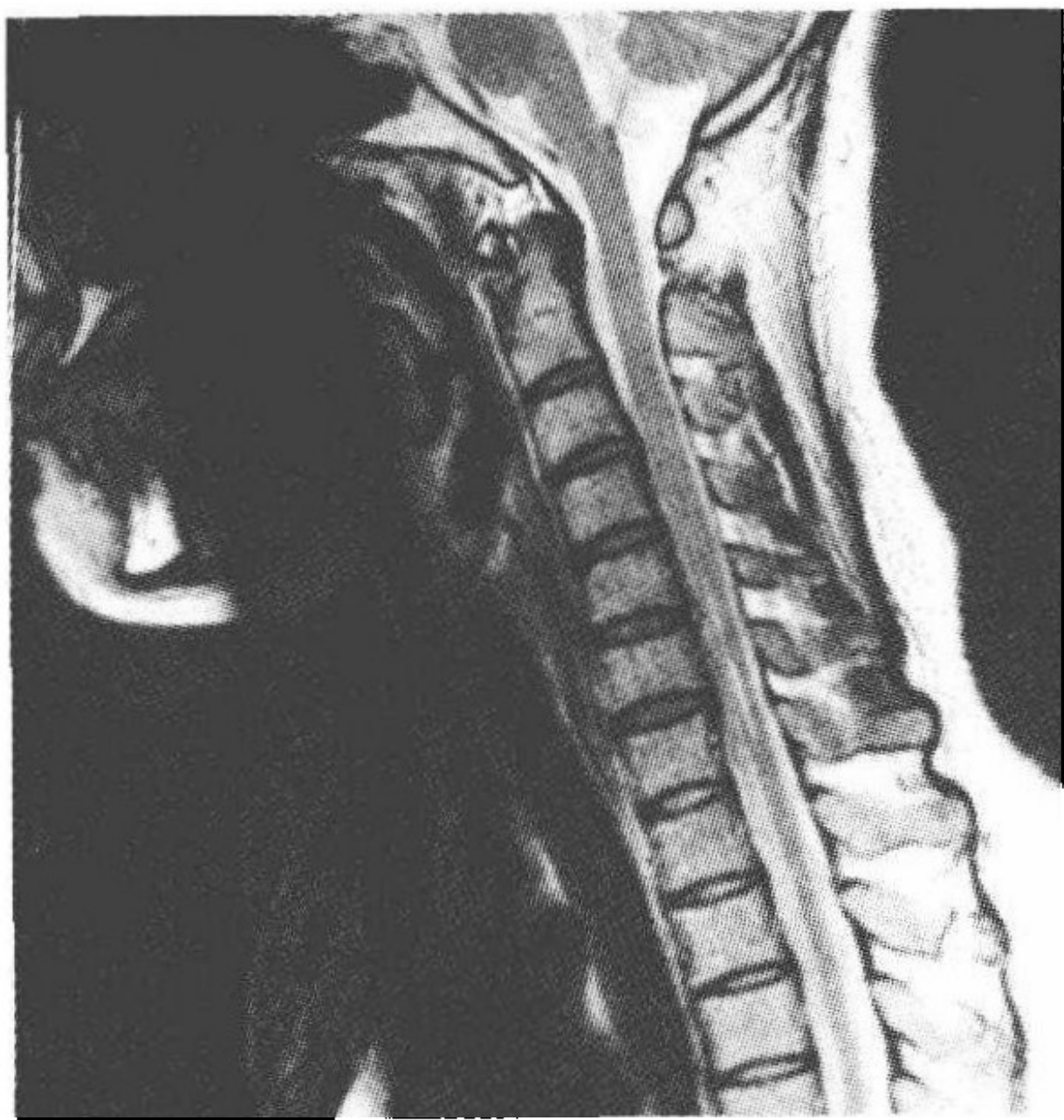


图 4-2 自然位颈髓 MRI:颈椎生理曲度变直, $C_5\sim T_1$ 水平段脊髓异常信号, $C_5\sim T_1$ 脊髓前后径变细



图 4-3 屈颈位颈髓 MRI:颈段蛛网膜腔未见异常扩大及异常血管信号,增强后未见异常强化信号

分析 颈椎管狭窄症是由先天和(或)后天因素造成的颈椎椎管、神经根管的容量减少,导致脊髓及神经根受压而产生临床症状的一组综合征。该病多见于中老年人,下颈椎好发,以 C_{4~6} 椎节最多见。其病理学基础包括先天性骨性颈椎管狭窄、骨质增生、椎间盘突出、后纵韧带骨化、医源性如颈椎手术等。临床表现视受累部位不同而异,可多部位受累。常见表现有:①感觉障碍,为最早出现的症状,表现为四肢麻木、皮肤过敏或感觉分离等,系脊髓丘脑束及其他感觉神经纤维受累所致。多为上肢首发,90%以上的患者先从上肢的手臂或肩部开始,渐发展到躯干、下肢,症状持续时间较长,伴伸颈痛。②运动障碍,多系锥体束受累的表现,常在感觉障碍出现后数周或数月出现。患者多从步态沉重、下肢无力、抬步困难及易跌倒等症状开始,日益加重,严重者可瘫痪,下肢肌张力可有增高。③大小便障碍,一般出现较晚,早期为大小便无力,以尿频、尿急及便秘多见,晚期可出现尿潴留、大小便失禁。④体征,浅反射多消失,腱反射多活跃或亢进;深感觉存在;Hoffmann 征单侧或双侧阳性;Babinski 征阳性等。⑤影像学检查在此病诊断中有重要意义。常规 X 线片侧位可清晰显示颈椎管矢状径,小于 12mm 有诊断价值,12~14mm 有诊断参考价值,小于 10mm 可确诊;亦可根据椎管与椎体的比值判断,小于 0.75 即属异常,小于 0.6 具有诊断意义,比值在 0.5 以下可确诊。此外 X 线平片还可见以下改变:①椎间隙变窄,终板硬化,提示椎间盘变性退变,而椎间盘变性是引起退变性椎管狭窄的重要因素;②颈椎生理前凸减少或消失,甚至反曲;③单或多节段椎体后缘骨赘形成,提示节段性不稳;④椎弓根短而厚或椎弓根间距减小。颈椎 CT 扫描可清晰显示颈椎管狭窄程度及部位、病变性质等。MRI 检查在颈椎管狭窄症的影像诊断中有重要价值,对了解颈椎管内外解剖结构变化、椎间盘退变/突出程度及局部脊髓受压情况和脊髓信号改变等可提供较准确依据。但其不能清晰显示骨皮质及骨化的韧带。其主要改变为:①椎管均匀性狭窄,构成椎管结构退变性变化;②黄韧带肥厚,形成褶皱并突入椎管,在多节段受累时,可见搓板状影像;③椎间盘突出伴骨赘形成,单一节段受累者呈半月状,多节段受累时为花边状;④黄韧带皱褶和椎间盘突出并压迫硬脊膜和髓,导致狭窄的椎管在某些节段形成前后嵌夹或狭窄,呈现蜂窝腰状或串珠状改变;⑤测量矢状位椎体骨性椎管及纤维性椎管矢状径,可见纤维性椎管的矢状径在各个节段均明显小于相应的骨性椎管矢状径,说明构成脊髓受压的主要原因是纤维性椎管狭窄,而纤维性椎管的构成主要是硬膜囊前面的椎间盘和后面的黄韧带,它们前后夹挤,使脊髓受到明显的压迫,这在颈椎 MRI 上 T₁、T₂ 像上均可有明显的反映。当患者有神经结构受压的临床症状、体征,结合相应影像学表现,即可诊断颈椎管狭窄症。

心得 本例患者系青年女性,隐匿起病,缓慢进展,到就诊时趋于稳定;表现为以单侧上肢远端无力,前臂肌群和手萎缩,寒冷麻痹,手指伸展时出现震颤;无感觉异常、脑神经损害及括约肌功能障碍;肌电图呈神经源性损害;临床表现酷似平山病,但后者女性较少见,且本患者有腱反射活跃、霍夫曼征(+)等锥体束征表现,



而屈颈位 MRI 颈段蛛网膜腔未见异常扩大及异常血管信号,增强后亦无异常强化信号等,均不支持平山病,而颈椎 CT 及 MRI 扫描发现椎间盘突出,硬膜囊受压,颈椎管狭窄,相应节段颈髓变性、变细。综合病史、体检及辅助检查,支持颈椎管狭窄症诊断。所以,对于临床表现酷似平山病的患者,要详细询问病史、全面细致体检,结合必要的神经影像学检查,认真分析患者的临床特点,尤其是对于一些易忽略的细节要仔细推敲以得出合理解释,同时注意拓宽鉴别诊断思路,这样我们才能尽量避免误诊、漏诊。

(杨晓苏 杨 德)

19. 放射性脊髓病误诊为髓内转移瘤

【病例介绍】

患者,女,51岁,因胸部以下麻木1年、伴双下肢乏力2个月入院。患者1年前无明显诱因逐渐出现右足部麻木,持续性存在,缓慢发展到右膝及左足,曾于当地医院治疗(具体不详),未见明显好转。2个月前患者逐渐出现双下肢僵硬、乏力,进行性加重。自发病以来,患者无根性疼痛,无大小便障碍。既往无糖尿病史,曾于2年前诊断为甲状腺癌行肿瘤切除术,术后曾行 ^{60}Co 放疗20天,照射剂量在4000~6000cGy/(4~6)周,照射部位主要为颈部及上胸部。入院查体:神志清楚,浅表淋巴结未触及肿大,心、肺(-),肝、脾未扪及。脑神经(-),双下肢肌张力正常,肌力II级,膝腱反射减弱;双侧 T_4 以下痛温觉减退,深感觉正常。肱二头肌及肱三头肌腱反射正常,双侧霍夫曼征、巴宾斯基征阴性。辅助检查:血糖正常,腰穿脑脊液正常。颈髓MRI示 $C_{4\sim7}$ 水平异常信号,提示髓内占位,转移瘤?考虑到患者既往有甲状腺癌病史,结合磁共振表现,临床诊断为“脊髓占位,转移瘤可能”,给予 ^{60}Co 放射治疗症状未见好转,后重新阅片,发现除 $C_{4\sim7}$ 水平脊髓稍增粗,长 T_1 、长 T_2 信号外, $C_{4\sim7}$ 的椎体信号也欠均匀,结合患者既往病史及受累脊髓椎体位于既往放疗区内,本次放疗效果不佳,修正诊断为“放射性脊髓病”。

分析 放射性脊髓病是由临床放疗所致的少见的放疗并发症,迄今为止发病机制尚不明确。多数学者认为该病与放射线直接损害神经组织导致脊髓血管缺血性改变或自由基损伤引起。该病主要发生于对脊髓邻近组织放疗却又未对脊髓进行有效保护时。放射性脊髓病临床起病较为隐蔽,表现为逐渐出现的疼痛或肢体麻木,随病情发展可出现脊髓不完全或完全性横贯损害症状。脊髓MRI有助于该病早期诊断,病灶可先于临床表现。本例患者有明确的放射史,逐渐出现肢体的麻木、乏力,颈髓MRI示颈4~7水平异常信号,病变脊髓在放射野内,神经症状与脊髓病变节段一致,在排除肿瘤转移和其他脊髓原发病变后放射性脊髓病的诊断可以明确。

心得 本病例首先误诊为“髓内转移瘤”，主要是我们临床医师太依赖于影像学检查结果，考虑到患者既往有甲状腺癌病史，结合影像学病灶，直接做出转移瘤的诊断。其次，病史询问还不够详细，患者有甲状腺癌，曾进行过何种治疗，放疗的位置、范围、剂量均需了解，结合病史、体征及影像学联合考虑。尤其是曾接受过头颈部放疗的患者，脊髓病变位于放疗范围内，均需考虑到放射性脊髓病的可能。当然该病的临床诊断尚需排除肿瘤转移及其他脊髓的原发病变，如腰穿、视觉、听觉诱发电位等检查均需完善以鉴别诊断。再者，考虑到放射性脊髓病是放疗比较严重的并发症，预后不良、治疗效果差，应高度重视，避免其发生。

(冯 莉)

20. 肝性脊髓病

【病例介绍】

患者，男，34岁，因进行性双下肢无力3个月入院。患者3个月前无明显诱因自感双下肢乏力及僵硬感，上楼困难，双足背屈不能，无麻木、疼痛及肉跳，大小便正常。近1个月双下肢乏力明显加重，上下楼梯，走平路均感费力。既往曾患“急性黄疸性肝炎”，治愈。一年前发现有“肝硬化并食管静脉曲张”，已行套扎术，曾出现过“肝性脑病”。饮酒10年，每星期1~2次，每次白酒500ml，术前已戒酒。余无特殊。入院查体：肝性面容，巩膜轻度黄染，前胸及四肢可见多个蜘蛛痣，腹软，肝肋下3cm，脾肋下5cm，移动性浊音阴性，双下肢有凹陷性水肿。神经系统检查：双下肢肌力Ⅳ级，足背屈无力，肌张力增高，双下肢腱反射亢进，病理征阴性，共济运动正常，无感觉障碍，痉挛性步态。血常规示轻度贫血、血小板减少，肝功能异常，转氨酶、胆红素高；血氨 $130\mu\text{mol/L}$ ，血免疫球蛋白IgA 7.50g/L，IgM 6.50g/L，IgG 4.50g/L，出凝血时间PT 25.1s，KPTT 49.5s，TT 19.1s；未见角膜K-F环，血清铜蓝蛋白、维生素B₁₂、叶酸及梅毒血清学检查均正常，肝脏、胆囊、脾脏CT示肝硬化改变，再生结节形成，并伴门静脉高压，肝包膜下积液，前段小囊肿，胆囊炎，脾大；胸髓MRI示多个长T₁、长T₂信号改变，脊髓全段变细，脊髓与椎管空隙增大，以颈、胸髓为著。临床诊断为“肝性脊髓病”。

分析 肝性脊髓病于1949年由Leigh和Card首先报道，好发于30~50岁男性，隐袭起病，逐渐进展，有痉挛性截瘫的症状及体征，无肌萎缩、明显感觉及括约肌功能障碍，既往有慢性肝病、肝性脑病、门体分流术史。脊髓病变主要累及双侧的锥体束，以胸髓变性最明显，表现为髓鞘、轴索脱失。本病例特点为：①成年男性，进行性痉挛性截瘫，无括约肌功能及感觉障碍；②有慢性肝病及自然侧支循环形成或门-体静脉分流术史；③一过性肝性脑病表现；④肝功能异常，脑脊液正常，血清铜蓝蛋白正常，无角膜色素环；⑤MRI示胸髓变细。均符合肝性脊髓病的

临床诊断。该病需注意与肝豆状核变性、多发性硬化、亚急性脊髓联合变性、神经梅毒等进行鉴别。肝性脊髓病发病机制尚不明确,多数学者认为其发病是多因素综合作用的结果,认为门体静脉之间的分流使毒性物质未经肝脏解毒直接作用于神经系统;肝代谢受损致中枢神经系统营养物质缺乏继而导致器质性改变。

心得 肝性脊髓病目前在临床上少见,神经科医师尚缺乏对该病的足够认识。临床上对于亚急性或慢性起病的痉挛性截瘫患者,需注意询问其既往病史,如在此前有反复发作性的肝性脑病症状患者,需高度怀疑该病诊断。该病预后不良,目前亦无特殊治疗方法,个别患者服用乳果糖、新霉素后症状有所缓解,但多数病人症状往往进行性加重。死因主要为肝功能衰竭及其他并发症。

(冯 莉)

第五章 运动障碍性疾病

1. PLA2G6 基因突变帕金森病

【病例介绍】

患者,男,44岁,大专学历,父母为表兄妹,近亲结婚。患者2003年下半年37岁时无明显诱因渐起右下肢无力,行走渐困难,以脚尖点地,足向内翻,后渐出现走路时启动及转弯困难,行动迟缓,行走时呈小碎步态,双上肢无摆动,无明显肢体麻木,疼痛,无大小便异常。2004年10月于当地医院诊治,肌电图示“双下肢神经源性周围神经病变”,按“周围神经病”治疗无明显效果。2005年2月起,患者又出现左下肢乏力,3月出现右下肢静止性震颤,行走障碍加重于2005年5月因双下肢乏力、行走困难一年余入医院。入院查体:心、肺、腹查无特殊。神经系统:神志清楚,语言流利,记忆力、计算能力正常。面部表情减少,眼球运动无异常,瞳孔等大等圆,对光反射灵敏。四肢肌张力增高,双下肢明显,呈齿轮样增高,四肢肌力正常,四肢动作迟缓较明显,以双下肢为重,行走呈慌张步态,身体前倾,足距明显缩短,形似用足趾行走,无上肢摆动。腱反射正常,病理征未引出,共济运动可,深浅感觉正常,其余无异常。入院后完善相关辅助检查:三大常规、肝肾功能电解质无异常。铜蓝蛋白184mg/L降低,未见K-F环。头部MRI示“双额叶多发性腔隙性梗死”,未见基底节区异常。头部 ^{11}C -CFT PET显像检测发现双侧壳核DAT显像明显减低。MMSE评分26分,韦氏智力测验言语、操作、全量表智商评分98、93、95。入院后予以美多巴1/4片3次/日无明显改善,3天后美多巴加至1/2片3次/日,并加用吡贝地尔1片2次/日,症状明显改善出院。随着病情进展,每剂药物作用时间减少,病人遂加美多巴至3/4片4次/日,但2007年上半年出现异动症,服药半小时至1小时出现,持续约0.5小时至1小时。门诊随诊复查铜蓝蛋白365mg/L,肝功能正常,未见K-F环,改美多巴至1/2片3次/日,吡贝地尔1片2次/日,加用恩托卡朋100mg 3次/日,患者异动症明显减少,生活基本自理。对该患者进行常染色体隐性遗传早发性帕金森病(autosomal recessive early-onset Parkinsonism, AREP)的致病基因 parkin、PINK1、DJ-1、ATP13A2、PLA2G6、FBXO7 基因进行突变分析,发现存在 PLA2G6 基因的 D331Y 纯合突变,诊断为常染色体隐性遗传早发性帕金森综合征。

分析 常染色体隐性遗传早发性帕金森综合征(autosomal recessive early-onset Parkinsonism, AREP)是一种早发性(一般发病年龄 ≤ 45 岁)的、呈常染色体



隐性遗传的家族性帕金森综合征,除具有 PD 的一般临床特点外,还有其自身特点,如症状晨轻暮重及睡眠后症状减轻、肌张力障碍、早期易出现严重的多巴诱导的运动障碍等。AREP 的发病与遗传因素密切相关,至今已定位并克隆了 6 个致病基因,分别为 parkin、PINK1、DJ-1、ATP13A2、PLA2G6、FBXO7 基因。其中 parkin 基因突变最常见,其次为 PINK1、DJ-1 基因,其他致病基因突变罕见。本例患者父母系近亲结婚,发病年龄小于 40 岁,符合常染色体隐性遗传早发性帕金森病(AREP)的诊断标准,高度提示其发病具有遗传背景,经基因突变筛查,发现该患者存在 PLA2G6 基因的 D331Y 纯合突变,该病人诊断为常染色体隐性遗传早发性帕金森综合征(PARK14 型)。

2009 年 Paisan-Ruiz 等发现了第 14 个遗传性 PD 致病基因——PLA2G6 (PARK14)。目前,已在三个复杂型隐性遗传 PD 家系中发现 PLA2G6 的 3 种纯合致病突变(R741Q、R747W 和 R632W)。已报道过的 PLA2G6 基因突变病人具有 PD 的一般临床表现,还具有:发病年龄早(一般<30 岁),肌张力障碍常见,运动迟缓进展迅速,可出现眼动障碍,平衡障碍、构音障碍及认知功能损害;神经心理测试多提示有严重的广泛认知功能障,MRI 可见广泛皮质萎缩伴额叶异常信号,但可不伴有基底节区铁沉积;起病初期服用 L-DOPA 反应明显,但很快出现严重的异动症副作用。多巴转运体 SPECT 检查可见双侧基底节区信号对称性显著降低。基于帕金森病和肌张力障碍症状,左旋多巴敏感及 DAT 检查明显异常。本例病人临床表现与既往文献报道病人相比,相似之处包括:①起病形式相同,为“足肌张力障碍”起病;②姿势反射损害严重较明显;③震颤相对较轻;④左旋多巴有效;⑤异动症出现早。但也具有不同的临床特点,表现为:①无锥体束征;②无眼动障碍;③智力损害相对不明显;④病情进展相对缓慢。这提示具有相同基因突变,其临床特点仍具有异质性。

心得 AREP 存在遗传背景,本例患者的诊疗过程中提示我们,临床上具有遗传因素的早发帕金森病人,应当高度怀疑基因突变致病的可能。合理的基因诊断有助于帮助我们判断病人预后,指导治疗过程,还可有利于指导产前诊断,防治遗传性疾病的发生,因此在临床和科研工作中具有重要价值。

(郭纪锋)

2. 常染色体隐性遗传早发性帕金森综合征一家系

【病例介绍】

先证者,男,27 岁,19 岁逐渐出现左上肢震颤,静止性,运动时加重,1 年内渐累及左下肢、右侧肢体及口周;渐感肢体僵硬感,行走迟缓,经常后退,易摔倒;易疲劳,稍活动后睁眼困难,以上症状有明显晨轻暮重,休息后好转;病情逐渐加重。



2003年开始服用药物,吡贝地尔 50mg 4次/日,多巴丝肼 0.0625g 3次/日,症状可完全消失;随着病情进展,改为吡贝地尔 50mg 2次/日,多巴丝肼 0.125g 3次/日,症状可控制;半年后停药,症状再次出现,并渐加重,2005年生活能力完全丧失,不能起床活动;2006年再次服用多巴丝肼 0.125g 3次/日,症状有所好转,但服药半小时后出现肢体异动现象。既往史、个人史无特殊,无特殊不良嗜好及中毒吸毒史,患者弟弟有类似病史,父母近亲结婚。查体:心、肺、腹无明显异常。神经系统:神志清楚,言语含糊不清,面部表情减少,下颌可见震颤,眼球活动可,未见眼球震颤,余脑神经正常;四肢肌力 V级,四肢肌张力呈齿轮样增高,站立时身体前倾,慌张步态,四肢静止性震颤,肢体联带运动减少,共济运动可,未查及明显感觉异常,腱反射(++) ,病理征(-),UPDRS III评分 62分。MMSE评分 30分。实验室检查:血常规、肝肾功能及其他血清检查未见异常,铜蓝蛋白测定 434mg/L;其他:裂隙灯下未见角膜 K-F环,头颅 MRI 无明显异常。改多巴丝肼 0.0625g 4次/日,加用吡贝地尔 50mg 2次/日及恩托卡朋 100mg 3次/日后,患者肢体异动现象有所减轻,生活能自理。对该患者进行常染色体隐性遗传早发性帕金森病(autosomal recessive early-onset Parkinsonism, AREP)的致病基因 parkin、PINK1、DJ-1、ATP13A2、PLA2G6、FBXO7 基因进行突变分析,发现该患者存在 DJ-1 基因的 L10P 纯合突变,诊断为常染色体隐性遗传早发性帕金森综合征(PARK 2型)。

患者弟弟,男,26岁,从 20岁开始发病,逐渐出现言语不流畅、含糊,4年后出现左上肢静止性震颤,运动时可加重,并感左上肢不灵活,运动迟缓,渐累及左下肢,以上症状有晨轻暮重,休息后好转。右侧肢体基本正常。查体:左上肢静止性震颤,左上肢肌张力增高,腱反射正常,头颅 MRI 未见明显异常,未见 K-F环,UPDRS 运动评分 11分。目前仍未服用药物治疗。基因突变分析也发现存在 DJ-1 基因的 L10P 纯合突变。

分析 帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种常见的神经系统变性疾病,主要表现为静止性震颤、运动迟缓、肌张力增高及姿势不稳等症状。PD 发病年龄多在 60 岁以上,但亦有部分早发患者,根据发病年龄可将在 21 岁前发病称为少年型 PD,21~40 岁发病者称为青年型 PD。JP 多数于青少年期发病,并有其独特的临床特征。与中老年型 PD 比较,本组 JP 具有如下特征:①PD 三联征(运动迟缓、肌强直、静止性震颤)均较轻,早期症状常不典型;②局限性肌张力障碍常见,尤以足部肌张力障碍常见;③腱反射活跃或亢进常见;④症状波动常见,如晨轻暮重和睡眠后症状可减轻等;⑤病程长,病情进展缓慢;⑥对多巴制剂治疗反应良好,但由多巴制剂引起的运动障碍和症状波动常见。本家系具有 JP 的临床特征,同时为父母近亲结婚,具有 DJ-1 基因突变,临床考虑为常染色体隐性遗传早发性帕金森综合征(PARK 2型)。

局限性肌张力障碍,尤其足部肌张力障碍是 JP 在早期的重要临床特征。Gibb 等报道中 1/3 患者出现,Quinn 等发现 14% 的患者为首发症状,且约 59% 患



者在治疗过程中出现肌张力障碍。JP 患者病情一般进展缓慢,对多巴制剂治疗反应良好,但在多巴制剂治疗早期经常出现运动障碍和症状波动。Quinn 等的报道中 16% 的患者服用左旋多巴 1 周内出现运动障碍,1 年内 55% 的患者出现,而 3 年内 74% 患者出现,且发病到开始治疗的时间与出现运动障碍的潜伏期无相关性。Kostic 等报道中服用左旋多巴 3 年后 72% 的患者出现运动障碍,明显高于迟发性 PD 患者的 28%。此外,Kostic 等发现 64% 患者 3 年内出现“开—关”现象明显高于迟发性 PD 的 28%。

JP 早期临床表现不典型,容易误诊和漏诊,临床需与多巴反应性肌张力障碍(dopa-responsive dystonia, DRD)、肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration, Wilson's diseases)、遗传性痉挛性截瘫(hereditary spastic paraplegia, HSP)及继发性帕金森综合征等疾病相鉴别。

目前服用多巴制剂仍是 JP 的主要治疗手段,它的疗效可靠,但副作用较多,早期常出现多巴制剂诱导的运动障碍和症状波动等副作用,故建议可早期联合应用多巴胺受体激动剂以减轻副作用。

心得 家族性 JP 具有遗传背景。DJ-1 基因突变患者均有 PD 的一般临床特征,还具有局限性肌张力障碍,临床症状呈波动性,对小剂量多巴制剂治疗反应良好,但由多巴制剂引起的运动障碍和症状波动常见。进行致病基因的遗传学分析,家族性 PD 患者进行临床诊断具有重要意义。

(郭纪锋)

3. 多巴反应性肌张力障碍一家系

【病例介绍】

先证者,女,17 岁,因渐起行走异常 14 年,全身肌肉僵硬不适 12 年就诊。患者于 3 岁时被发现行走异常,以脚尖点地,足向内翻,容易疲劳,症状以右侧为重,步子基底宽且容易摔跤,有时伴肢体震颤,严重时身体向后倾倒,不能坐稳;5 岁开始出现身体肌肉僵硬不适,常有手臂屈曲内旋,下肢伸直,跖屈,起步止步及转身困难,步伐渐行渐速,手臂无自然摆动;间歇有不自主斜颈,面部转向右侧,颈部肌肉僵硬,需用手帮助方可转回;症状于一日间有明显波动,晨轻暮重,睡后亦可有所好转;病情进行性发展,2 年前斜颈发作更加频繁,肢体震颤呈持续性,并自觉肢体无力,行走更易疲劳,曾出现咀嚼中断需要休息的现象。查体:神志清楚,精神焦虑,言语流畅,弓形足畸形,右侧面部略萎缩,颈部僵硬,余脑神经检查未见异常。右侧肢体较左侧略瘦,(踝上 20cm 处)左侧:右侧为 34:32(cm),四肢肌张力增高,呈铅管样或齿轮样强直,肌力 IV⁺级,腱反射活跃,无膝、踝阵挛,病理征可疑无感觉障碍。服用小剂量美多巴片(62.5mg,3 次/日)5 天开始有好转,1 个月后随访诉

未再发颈部不自主扭转,行走状况明显好转,可脚跟先落地,肢体运动变灵活,动作、姿势稳定性较好,肢体震颤显著减轻。查体:表情较前丰富,弓形足不明显,四肢肌张力不高,肌力 V 级,腱反射正常,病理征可疑,对指、轮替、指鼻试验正常。辅助检查:血铜蓝蛋白、棘红细胞未见异常;眼科检查未见 K-F 环;腹部 B 超示肝、胆、胰、脾、肾、肾上腺及腹腔淋巴结未见异常;头部 MRI 示左枕叶小软化灶。

其弟弟 8 岁,有类似表现。3 岁起被发现行走异常,以脚尖点地,足向内翻,步子基底较宽,容易摔跤;症状晨轻暮重,且进行性加重,行走 500 米左右即感疲劳,肢体有轻度震颤。查体:弓形足,双上肢肌张力稍高,呈铅管样或齿轮样强直,双下肢肌张力增高不明显,病理征可疑。给予小剂量美多巴片(62.5mg,2 次/日)3 天后症状开始有所好转。

分析 多巴反应性肌张力障碍(dopa-responsive dystonia, DRD)最早于 1976 年由日本学者 Segawa 等首先报道,当时称之为伴明显昼间波动的进行性肌张力障碍(HPD)或 Segawa 病。1988 年美国学者 Nygaard 等对其进行修正,提出了 DRD 的概念,属于原发性肌张力障碍的一种变异型。DRD 患病率约为 0.5/100 万,发病年龄多在 1~12 岁,占儿童和青少年原发性肌张力障碍的 5%~10%,少数成年期发病,个别可晚至 60 岁起病。其临床特点:①大多数为常染色体显性遗传,但外显率低,少数呈常染色体隐性遗传,个别可呈散发性。②女性发病率是男性的 2~4 倍。③肌张力障碍多起于足部,进而影响到四肢,甚至头颈部及身体中轴,可出现斜颈、脊柱侧弯,患儿可出现肢体震颤、肌强直,语言及智能一般不受累。④症状有明显的晨轻暮重现象,即到晚上症状趋于严重,睡眠后症状缓解,但程度因人而异。⑤儿童期起病者表现为肌张力障碍,首发症状多为始自足部的肌张力障碍,表现为出现怪异步态、下肢僵硬、走路不稳、马蹄内翻足样改变,有时仅表现学走路较迟、易摔倒;而成人早期起病者表现为帕金森综合征,但此帕金森综合征能为小剂量左旋多巴改善而不发展致残,有别于帕金森病。⑥疾病有一个进展的过程,肌张力障碍在前 20 年内处于发展阶段,可发展至全身型;20~30 年疾病趋于缓和;至 40 年病情几乎稳定。⑦口服小剂量的多巴制剂对其有显著持久的疗效,且长期服用无明显副作用。

DRD 通过药物治疗可以获得理想疗效,其中主要为左旋多巴和抗胆碱能药物。小剂量左旋多巴对该病有显著疗效,且作用持久恒定,有的病例延迟至成年才治疗仍有长期疗效。虽然治疗效应可在 1~2 天内显示,最大效应可能要 8 周甚至更长。DRD 的早期诊治是提高患儿生活质量的关键,有学者建议对儿童期发病的肌张力障碍性疾病可进行多巴制剂的诊断性治疗,可先给予美多巴片 62.5mg,1 次/天,2 天后增至 250mg/d,分 3~4 次服用,7~10 天后无效可排除 DRD。安坦对本病亦有疗效,故对左旋多巴治疗不能耐受者可改用安坦,对安坦治疗有显著疗效者可能提示对左旋多巴有效,并提示 DRD 可能性。多巴胺受体阻滞剂对 30%

特发性扭转性肌张力障碍患者有效,而对 DRD 患者无效且加重病情。5%~10% 疑为特发性扭转性肌张力障碍的儿童患者可能为 DRD,因此对疑为特发性扭转性肌张力障碍的病例初次治疗宜先试用左旋多巴。卡马西平对多巴胺重吸收有一定阻滞作用,故对 DRD 亦有一定疗效。

DRD 患者容易误诊为多种其他疾病,如脑性瘫痪、扭转痉挛、痉挛性斜颈、原发性震颤、帕金森病、痉挛性截瘫及神经症等疾病。患者出现步态异常,行走时呈马蹄内翻足,腱反射活跃或亢进,临床上要与脑性瘫痪及痉挛性截瘫鉴别,DRD 患者青春期后一般无进展,左旋多巴治疗有效,可资鉴别;DRD 患儿肌张力障碍由下肢发展到身体其他部位,尤其累及到躯干,可出现斜颈、脊柱侧弯,要与痉挛性斜颈或特发性扭转痉挛鉴别,用左旋多巴治疗可资鉴别;随着病情进展可出现肢体或全身震颤,伴有某些帕金森病的特点,年少者要与少年型帕金森综合征鉴别,成年人要与特发性震颤或帕金森病鉴别,DRD 有症状的晨轻暮重现象,小剂量多巴制剂治疗有长期持久的疗效,且治疗中无需大剂量,亦不会出现开关现象、药效减低等副作用可资鉴别;由于 DRD 患者症状为间歇性、晨轻暮重,有时因劳累、紧张、生气等因素加重,故要与神经症相鉴别;另外还要与原发性肌张力障碍 DY1 型相鉴别,二者均多于儿童期发病,临床表现肌张力障碍,但 DRD 对小剂量多巴制剂反应良好,而原发性肌张力障碍 DY1 型对小剂量多巴制剂反应较差;与肝豆状核变性相鉴别,肝豆状核变性为常染色体隐性遗传的铜代谢障碍疾病,多见于青少年,其特征性的 K-F 环表现及血清铜蓝蛋白低、血清铜低、尿铜高等实验室检查可资鉴别。

该家系姐弟俩皆足月顺产,生长发育正常,无大小便障碍,与脑瘫、痉挛性截瘫不符。铜蓝蛋白正常,眼科检查未见 K-F 环,腹部 B 超正常,可排除肝豆状核变性。头部 MRI 所见不足以支持继发性肌张力障碍。临床表现均以双下肢肌张力障碍,步态异常为首发症状,有明显的晨轻暮重,服小剂量美多巴片有显效,根据详细病史资料以及患者对多巴制剂的反应诊断为 DRD。

心得 DRD 是一种发病年龄小、以肌张力障碍为主要表现的少见疾病,临床症状具有明显的晨轻暮重现象。DRD 对小剂量多巴制剂具有长期持久的疗效,治疗不会出现开关现象、药效减低等副作用。DRD 具有遗传背景。

(郭纪锋)

4. 非酮症性高血糖所致偏侧舞蹈症

【病例介绍】

患者,女,74岁,右侧肢体舞蹈样不自主活动1个月余。患者1个月前无明显诱因突然出现右侧肢体舞蹈样不自主活动,动作多变,以右上肢更为明显,睡眠时

上述症状消失,伴口渴、多尿、多饮,无肢体乏力及感觉异常,无头痛、恶心、呕吐,无发热。既往有“青光眼(双)”病史,1988年曾行手术治疗。查体:T 36.4℃、P 100次/分、R 20次/分、BP 130/90mmHg,神志清楚语言流利,智能正常,自动体位,查体合作。心、肺、腹部无明显异常。双眼仅有光感,右侧瞳孔直径5mm,对光反应消失,左侧瞳孔直径4mm,对光反应消失,双侧眼球向各方向运动正常。面部痛觉正常,鼻唇沟无变浅,咽反射存在,伸舌居中。右侧肢体可见舞蹈样不自主运动,表现为肩、肘、腕、髌、膝及踝关节的反复旋转、屈伸运动,动作多变,静止不能,右侧肢体肌张力稍低,腱反射正常,病理征未引出。门诊资料:随机血糖 26.2mmol/L,尿糖(++++),尿酮体(-)。入院诊断:右侧肢体不自主运动查因——①偏侧舞蹈症;②2型糖尿病。入院后完善相关检查,血常规血红蛋白 109g/L,余正常,肝、肾功能、电解质、血脂、免疫球蛋白大致正常,ENA、ANA、FT₃、FT₄、TSH正常,头颅MRI检查:①双侧基底节区(左侧显著)片状短T₁、短T₂信号,考虑代谢性盐类沉积;②弥漫性脑萎缩;③右侧筛窦炎(轻度)。头颅CT:①脑萎缩;②左侧基底节区密度稍高。予胰岛素皮下注射降糖、氟哌啶醇口服控制舞蹈样动作,15天后症状消失,于2007年7月18日予以出院,出院后继续予胰岛素控制血糖。出院后约1个月患者上述症状再发,于2007年8月29日再次住院,随机血糖 19.6mmol/L,尿酮体(-),予降糖、氟哌啶醇、氯丙嗪控制舞蹈样动作等治疗,症状消失出院。

分析 患者以单侧肢体舞蹈样不自主活动为主要表现,未累及面部,诊断为“偏侧舞蹈症”不难,但需仔细寻找病因。偏侧舞蹈症是锥体外系病变导致的偏侧肢体和(或)面部的不自主、不规则的舞蹈样动作,病因可为脑血管病、代谢紊乱、占位病变、药物与变性病以及中枢神经系统免疫性或感染性疾病,其中脑血管病为最常见病因。偏侧舞蹈症发病机制与病变累及部位有关。新纹状体病变时,对运动起抑制作用的苍白球内侧部-黑质网状部复合体的活动减少,丘脑及丘脑皮质投射的功能增强,使皮质所发生的冲动无法中止,且不能接受小脑-红核-纹状体通路的冲动,从而产生偏侧舞蹈症;另外,丘脑底核接受苍白球和额叶运动前区发出的纤维到苍白球、红核、黑质、中脑被盖,其病变时可出现对侧肢体,尤以上肢为主的偏侧舞蹈症。当非酮症性高血糖、偏侧舞蹈症以及头颅MRI显示纹状体区T₁高信号共同存在时,则构成一临床综合征,即非酮症性高血糖偏侧舞蹈症,该病对多巴胺受体拮抗剂及降糖治疗反应良好。目前报道的病例多为亚洲老年女性患者,其发病的病理生理基础可能与糖尿病脑血管病变所致的急性血-脑屏障功能障碍及高血糖后的代谢紊乱有关。代谢性酸中毒、能量衰竭、γ-氨基丁酸快速耗竭和乙酰胆碱合成减少,导致基底节区受到损害而出现舞蹈样动作。然而上述机制无法解释少数患者血糖控制后症状仍持续存在,低血糖和酮症高血糖患者也可出现舞蹈样动作,并且绝大多数非酮症高血糖患者舞蹈样动作为单侧,亦非仅用系统性代谢性疾病就能解释。高血糖可导致外周血红细胞代谢紊乱形成棘红细胞,与纹状体的抗原产生交叉反应,参与舞蹈病发病的病理过程。综上所述,非酮症性高血糖所

合并的偏侧舞蹈症不可能由唯一发病机制所致。

非酮症性高血糖偏侧舞蹈症的影像学表现主要为患侧肢体的对侧纹状体(主要为尾状核头部和壳核)CT 早期表现为高密度,MRI 呈 T_1 高信号、 T_2 稍低信号。目前对这种影像学改变所代表的病变实质存在不同观点,如可逆性钙盐或某种未知物质沉积、胶质细胞增生、壳核内白质一定程度的沃勒变性等,但多数学者认为是斑片状出血且不同于高血压壳核出血,表现为出血可穿越尾状核头部而限于壳核,并不累及内囊,另外出血信号不均匀,几乎无占位效应。然而,目前仅有的 2 例患者病理活检均未发现斑片状出血的证据。

心得 对于偏侧舞蹈症,我们不能仅满足于“偏侧舞蹈症”这种简单的诊断,而要去探寻导致这一临床症状的原因。头颅 CT 及 MRI 的异常需排除普通的脑出血。如果我们能及时总结出该病例的特点,即非酮症性高血糖、偏侧舞蹈症以及头颅 MRI 显示纹状体区 T_1 高信号共同存在,就能尽早诊断出这种少见的临床综合征。图 5-1 由左至右分别为头颅 CT(A)、头颅 MRI T_2 像(B)与 T_1 像(C)。

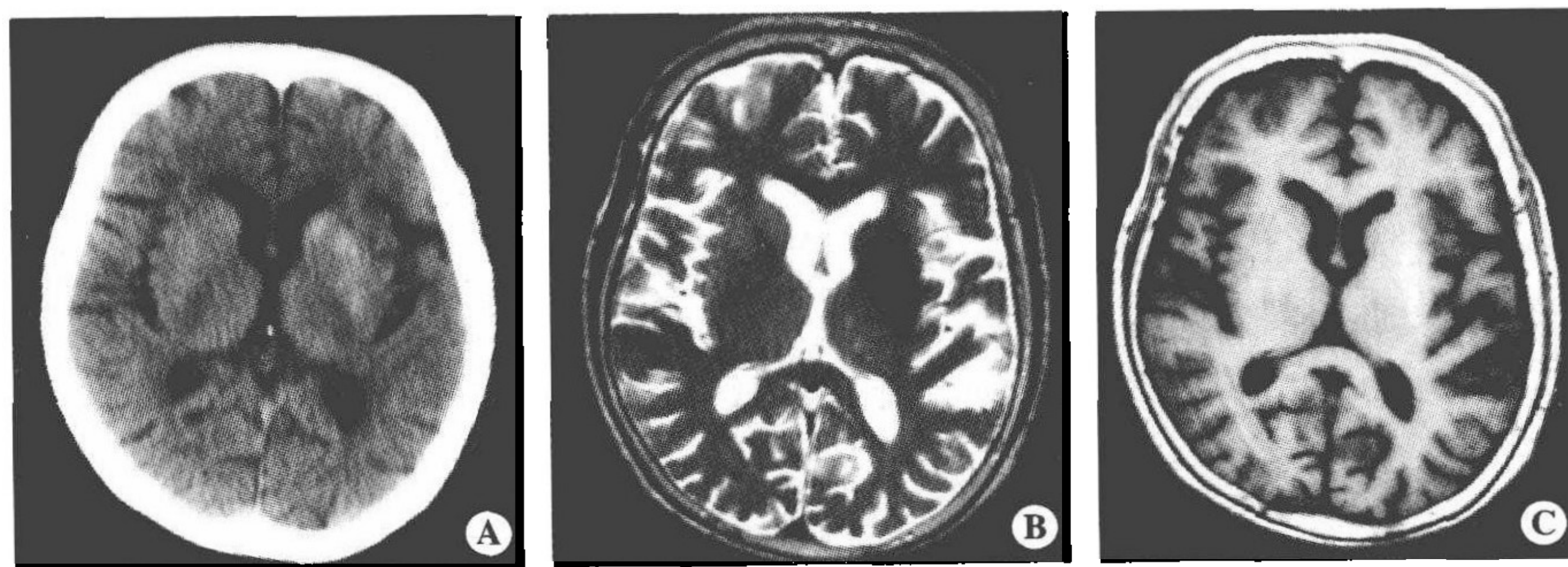


图 5-1 A. 头颅 CT; B. 头颅 MRI T_2 像; C. 头颅 MRI T_1 像

(申向民)

5. 直立性震颤

【病例介绍】

患者,女,59岁,因渐进性走路不稳3年余,肢体震颤2年余求诊。患者初起表现为双下肢发软,感上楼费力,并逐渐出现走路不稳,不能站立迈步,肢体震颤,且震颤与位置有关,平躺或坐位时无震颤,站立时震颤,且震颤频率较快,14~18Hz,经多院治疗患者震颤仍无好转。既往身体一般,无烟酒史,无毒物接触史,无家族遗传史。查体:T 36.3°C, P 80次/分, R 20次/分, BP 159/77mmHg,神志清楚,语言流利,双瞳孔等大等圆,直径约3mm,光反射灵敏,眼球活动可,无震颤。张口伸舌居中,颈软,咽反射存在,肢体肌力及肌张力正常。指鼻试验及跟膝胫试

验基本准确,闭目直立试验及走一字步因肢体震颤不能完成,深浅感觉正常,膝反射消失,踝阵挛阴性,髌阵挛阴性,双巴氏征阴性。头部MRI示半卵圆中心脑白质T₂WI信号稍高;颅脑MRA所示各段未见明显异常。结合病史、临床特点、辅助检查结果,入院诊断为直立性震颤。入院后予硝西泮2.5mg口服1次/日及胞二磷胆碱营养神经处理,10天后患者直立时肢体震颤减轻,能自行站立数秒,走路仍不稳,不能独立行走,平躺时抬腿可,指鼻试验、跟膝胫试验、闭目直立试验基本准确。

分析 文献报道直立性震颤是一种仅在直立位时出现的肢体震颤,典型频率为13~18Hz,平躺及坐位时震颤消失,查体神经系统没有明显阳性体征,头部检查没有明显的器质性改变。目前直立性震颤的机制尚不完全清楚,但有研究显示,震颤时双侧小脑对侧豆状核和丘脑的血流量增加,但橄榄核或外周传入传出通路异常以及小脑原发病都可能导致小脑功能亢进,缺乏定位的特异性。另有研究发现患者所有受检肌肉的活动均具有高度相关性,推测直立性震颤具有独特的中枢振荡器,该振荡器必须足够强大,以控制正常的皮质脊髓束和延髓脊髓束的活动。在治疗方面,直立性震颤患者对氯硝西泮及加巴喷丁敏感。

心得 本例患者年轻时没有震颤现象,3年前发病且发病后震颤逐渐加重,头部MRI多院检查没有明显改变、小脑萎缩也不明显,病理征阴性,膝反射消失,肌张力及肌力均正常,主要表现以直立位时肢体震颤为主,平躺及坐位时震颤消失,没有明显的共济失调,没有眼球震颤,平躺时抬腿可。服用硝西泮震颤减轻。

(许宏伟)

6. 伴颅内钙化的发作性运动诱发性运动障碍

【病例介绍】

患者,女,25岁,以发作性左侧肢体抽动6年,加重半年就诊。1岁时有“头部外伤”史,当时无昏迷,发热惊厥史(-),家族史(-)。19岁起出现发作性左手爪样强直,左上肢屈曲内旋,左下肢发紧,左踝内翻,不能行走,伴左口角轻微抽动,吐词欠清,持续5~6min,意识清楚,无头痛、呕吐及大小便失禁。每年发作6~7次,发作间时期无不适,未予重视。近半年发作次数增多,每天发作4~7次,持续数秒至数分钟,多在起身行走或突然加速运动时发病,偶尔坐位时亦发,非启动诱发,睡眠中从未发作。查体:意识清楚、语言流利,反应佳,计算力、记忆力正常。查体及神经系统检查无阳性体征发现。辅助检查:头颅CT示双侧基底节、额叶、颞叶区广泛钙化病灶;EEG及VEEG正常;甲状腺功能检查示FT₄ 1.31ng/dl(正常值:0.8~2.0ng/dl),FT₃ 50.15ng/dl(正常值32.52~66.42ng/dl)。血钙9.4mg/dl(正常

值 8.5~11mg/dl),血磷 3.30mg/dl(正常值 2.5~5.0mg/dl)。血甲状旁腺激素 27.8pg/ml(正常值 12~72pg/ml)。根据临床表现与 CT 结果,诊断为继发性发作性运动障碍(Fahr 综合征)。丙戊酸钠治疗,0.2g,3 次/日,随访半年,发作明显减少。

分析 发作性运动障碍分为四型:发作性运动诱发性运动障碍(PKD)、发作性非运动诱发性运动障碍(PNKD)、发作性劳累诱发性运动障碍(PED)、发作性夜间睡眠性运动障碍(PHD)。本病例可归于 PNKD。每种亚型又可分为特发性和继发性。国内报道的发作性运动障碍多数为特发性,国外资料显示,继发性的发作性运动障碍可见于多发性硬化、脑外伤、产期的缺氧性脑病、原发性甲状旁腺功能低下、甲状腺功能亢进、丘脑梗死、进行性核上性麻痹、低血糖、糖尿病等,偶有报道见于人类免疫缺陷病毒感染及中枢神经系统淋巴瘤。尚未见到 Fahr 病表现为发作性运动障碍的报道,尽管 Fahr 病可有锥体外系表现。有关本病(综合征)的病因与发病机制尚不明了,有人认为属一种特殊类型的癫痫,但有人认为属锥体外系尾状核、苍白球等部位功能异常性疾患。本文提供的病例似乎更支持后一种观点。

心得 临床遇到 PKD 越来越多,有时容易被误诊为癫痫。多在起身行走或突然加速运动时发病是其最大特点。PKD 以特发性为多见,但有许多继发性因素(如上述)可引起 PKD,应注意排除,以免漏诊。

(李国良)

7. 苍白球黑质红核色素变性

【病例介绍】

患者,女,17 岁,运动迟缓 8 年,进行性智能障碍 6 年。自 9 岁起,逐渐出现四肢不灵活,运动迟缓,感肢体僵硬,伴有酸胀感,并逐渐出现四肢静止性震颤。以上症状逐渐加重,2 年后逐渐出现进行性智能障碍,学习成绩下降;经常讲胡话,如说爸妈打她骂她;经常外跑,有时不知回家。2 年前出现行走不稳,同期出现视力下降,口齿不清,思维紊乱,记忆力、计算力下降。父母非近亲结婚,家族中无类似病史。心、肺、腹查体无特殊。神经系统检查:神志清楚,语言含糊不清,表情幼稚,欣快。记忆力,计算力明显下降,反应迟钝。角膜裂隙灯下未见 K-F 环,双眼视野检查无缺损,眼底检查可见视神经萎缩。四肢肌张力呈齿轮样增高,双上肢肌力 V 级,双下肢肌力 IV 级,远端肌有萎缩。四肢共济运动差,行走呈剪刀步,不稳易摔, Romberg 征(+)。无明显感觉障碍。四肢腱反射亢进,双侧踝阵挛(+),双侧 Babinski 征(+)。血尿、便常规正常,肝功能、肾功能、铜蓝蛋白正常,腹部 B 超正常。中国修订韦氏成人智力量表(WAIS-RC)测试结果智商值为 41。实验室检查包括血清铁、铜蓝蛋白、铜氧化酶活力、血清蛋白电泳等均未见异常。头颅 MRI 结

果示 T₂ 加权像苍白球表现为周边低信号,其前内侧出现高信号,即所谓的“虎眼征”(图 5-2)。基因突变分析发现为 PANK2 基因突变,诊断为 Hallervorden-Spatz 病。



图 5-2 患者头部 MRI (T₂ 加权像可见双侧苍白球对称性低信号,并在其前内侧出现高信号,即“虎眼征”)

分析 Hallervorden-Spatz 病(HSD)由 Hallervorden 和 Spatz 在 1922 年首先报道,又称为苍白球黑质红核色素变性,是一种罕见的常染色体隐性遗传病,因铁盐在中枢神经系统沉积而引起的变性疾病。HSD 一般缓慢起病,病情一般进行性发展,根据发病年龄和病情进展的快慢分为两类:典型 HSD,发病年龄<10 岁,病情进展快,一般发病 15 年内不能行走,20 岁前生活不能自理;不典型 HSD,发病年龄≥10,病情缓慢进展,可伴有明显的言语障碍和精神症状,多数患者到成人期仍能行走。HSS 临床表现复杂,从婴儿期至老年人均可发病,以儿童和 20 岁前青少年多见,迄今报道的最大发病年龄为 80 岁。20 岁前发病的患者尤其是儿童最常见的首发症状是步态和姿势异常,主要临床表现包括肌张力障碍、肌强直、震颤、舞蹈手足徐动症、运动迟缓等锥体外系症状,痉挛状态、腱反射活跃、病理征阳性等锥体束受累症状,智能下降、视网膜色素变性也较常见。成人发病的患者首发症状多种多样,如行走困难、单个肢体的强直、吞咽困难、帕金森综合征等,主要临床表现包括震颤、偏身投掷运动、个性改变和智能下降等。但许多患者表现不典型,有的患者可以始终表现单一的症状,如舞蹈、进展迅速的痴呆、纯运动不能等;有的患者表现和其他疾病相类似,临床难以鉴别:如 HSS 表现肌萎缩侧索硬化的症状和体征,临床表现类似抽动秽语综合征;甚至在一个家系内,不同的患者临床表现截然不同。

HSD 血生化检查如血清铁、铁蛋白、运铁蛋白及铜蓝蛋白等一般正常,有些患者外周血检查可见棘红细胞增多,少数患者可见血清肌酶显著增高。头颅 MRI 是临床

诊断本病最重要的依据,其特征性表现为 T_2 加权像上可见双侧苍白球低信号,并在其前内侧出现对称性的高信号,即所谓的“虎眼征”(the eye of the tiger sign)。典型 HSD 一般 MRI 均有“虎眼征”,而不典型 HSD 患者 MRI 可仅有 T_2 加权相上双侧苍白球低信号,少数有“虎眼征”。在某些特殊的患者,除了棘红细胞增多外,血清蛋白电泳显示前 β 脂蛋白明显减少甚至缺如,临床和视网膜检查有视网膜色素变性, MRI 显示“虎眼征”,这种患者被称为低前 β 脂蛋白血症(hypoprebetalipoproteinemia)-棘红细胞增多症(acanthocytosis)-视网膜色素变性(retinitis pigmentosa)-苍白球变性(pallidal degeneration)综合征,即 HARP 综合征。HARP 综合征与 HSD 在临床上的主要区别在于前者血清蛋白电泳显示前 β 脂蛋白明显减少甚至缺如。对临床怀疑 HSD 的患者可进行血棘红细胞、肌酶和血清蛋白电泳等检查,以期发现 HSD 罕见的临床亚型。

目前研究发现该病与编码泛酸酰激酶 2(pantothenate kinase 2, PANK2)的基因突变有关,具有 PANK2 基因突变的 NBIA 被称为泛酸激酶相关的神经变性病(pantothenate kinase associated neurodegeneration, PKAN)。PANK2 基因突变致病的具体机制目前并不清楚,可能与氧化应激有关,最终导致神经变性和铁盐的沉积。研究发现 PANK2 基因突变和表型具有相关性。典型 HSS 均有 PANK2 基因突变,临床主要表现锥体外系和锥体束受累的症状和体征,视网膜色素变性很常见(68%),一般发病后 10~15 年生活不能自理, MRI 表现为“虎眼征”;不典型 HSS 中部分患者有 PANK2 基因突变,一般在 30 岁前发病,主要表现构音障碍、精神症状、锥体外系症状和锥体束受累,视网膜色素变性罕见,病程长,发病后 15~40 年生活不能自理, MRI 表现为“虎眼征”;而没有 PANK2 基因突变的不典型患者主要表现锥体外系和锥体束受累,构音障碍和精神症状罕见, MRI T_2 加权像仅表现苍白球和黑质低信号,没有“虎眼征”。有研究认为具有 PANK2 基因突变的患者 MRI 均有“虎眼征”,无突变的均无此征,由此认为“虎眼征”与 PANK2 基因突变有一一对应的关系。

心得 HSD 是一种常染色体隐性遗传病,临床上以肌强直、肌张力障碍、锥体束征及痴呆为主要表现。HSD 诊断主要依据典型临床表现及特征性的头颅 MRI 改变。头颅 MRI T_2 加权像出现“虎眼征”提示患者可能存在 PANK2 的基因突变。与其他疾病鉴别困难时可进行基因突变分析,协助临床诊断。

(郭纪锋)

第六章 神经系统变性病

1. 误诊为帕金森病的进行性核上性麻痹

【病例介绍】

患者,男,64岁,退休职工。2年前无明显诱因渐起行动迟缓,表现为穿衣吃饭、走路等日常生活动作变慢,走路时步伐变小、前冲。上述症状逐渐加重,并视物模糊,重影,双眼向下视困难。曾在外院诊断为“帕金森病”,服用“美多巴”,治疗效果不佳。9个月前,逐渐出现行走、站立时易后退倾倒,并有言语不清、饮水反呛、吞咽困难、记忆力下降等,偶有双上肢震颤,运动时明显。病程中,无头痛、头晕、肌无力等,进食可,大小便正常。查体:构音不良,理解力、定向力、计算力正常。面部表情减少,双瞳孔等圆等大,光发射灵敏,双眼水平眼震,下视不能,上视受限,双咽反射迟钝,余脑神经(-)。四肢肌力V级,颈、躯干肌张力增高,四肢肌张力正常,腱反射活跃,全身深浅感觉无异常,指鼻、轮替可,双侧掌颏反射、吸吮反射(-),双侧病理征(±),行走时向前稍倾,姿势保持反射障碍。头部MRI:正中矢状位可见中脑、小脑萎缩,第三脑室扩大。诊断:进行性核上性麻痹(PSP)。

分析 进行性核上性麻痹,是以脑桥及中脑神经元变性及出现神经元纤维缠结为主要病理改变的进行性神经系统变性病。以姿势不稳、运动障碍、垂直性核上性眼肌麻痹、假性球麻痹和轻度痴呆为主要临床特征。通常开始于中年晚期。由于本病有头部过伸的肌张力障碍姿势及眼球运动障碍,也称为眼颈肌张力障碍。临床表现变异较大,且无特异的实验室检查,极易被误诊。由于同时伴有帕金森病的症状,随着病情的发展,病人可出现严重强直和失去活动能力。本病目前尚无有效治疗方法,治疗帕金森病的药物有时可减轻其症状,总体预后较差,平均存活期为5~6年,且早期出现跌倒、尿失禁、吞咽困难者相对较多,最常见的死因为吸入性肺炎。

心得 患者首先以动作迟缓、肢体抖动为主诉就诊,首诊易被误诊为帕金森病,并予以了相关治疗。随着病程进展,患者逐渐出现姿势不稳、反复摔跤,而震颤及肌强直不明显,多巴胺治疗效果不好,与帕金森病不同,逐渐出现向后跌倒、双眼上视受限等特征,临床医生应想到进行性核上性麻痹的可能,应该加强对此类病人的随访,动态观察疾病的发展演变,以更进一步地明确诊断,指导治疗及预后评估。

(沈璐 罗莹莹 侯德仁 王艳)



2. 青年型亚历山大病

【病例介绍】

患者,男,21岁,言语不清,右侧肢体活动受限伴智力减退半年。患者半年前无明显诱因出现进行性加重的言语不清,右侧肢体活动受限,且以远端为甚,同时伴有一定程度的智力减退,以记忆力、计算力和逻辑思维能力为主。查体:内科系统检查未见异常。意识清楚,问话少答,喜自语。脑神经检查未见明显阳性体征。右上肢伸肌肌张力稍增高,余肢体肌张力正常。右侧肢体肌力Ⅳ级,左侧肢体肌力正常,双侧膝、跟腱反射(一),双侧病理征(一),共济运动检查正常。辅助检查:血尿便常规、生化全套、免疫全套、心电图及脑脊液检查均示正常,眼 K-F 环阴性,脑电图检查示大致正常脑电图。颅脑 MRI 示左侧额叶、颞叶、枕叶、胼胝体压部及脑桥左份,左侧大脑脚均可见片状长 T_1 、长 T_2 信号灶,并伴有一定程度的脑水肿。FLAIR 序列呈高信号,注入 GD-DTPA 后未见明显强化灶(图 6-1)。颈胸段 MRI ($C_1 \sim T_8$) 未见异常。立体定向颅内病变脑组织活检,光镜下见脑白质疏松,大小不等的空泡形成,胶质细胞增生可见胶质结节,电镜下见广泛髓鞘脱失,胶质细胞增生,神经元细胞数量相对减少,体积变小,提示脑水肿。部分神经元细胞呈变性坏死状,组织中可见大量的罗森塔尔(Rosenthal)纤维呈长条状,轮廓不规则,没有膜包裹,由大量中等粗的细丝组成。局灶出血,未见明显炎性细胞及病毒颗粒,未见脂褐素颗粒(图 6-2),提示亚历山大病。

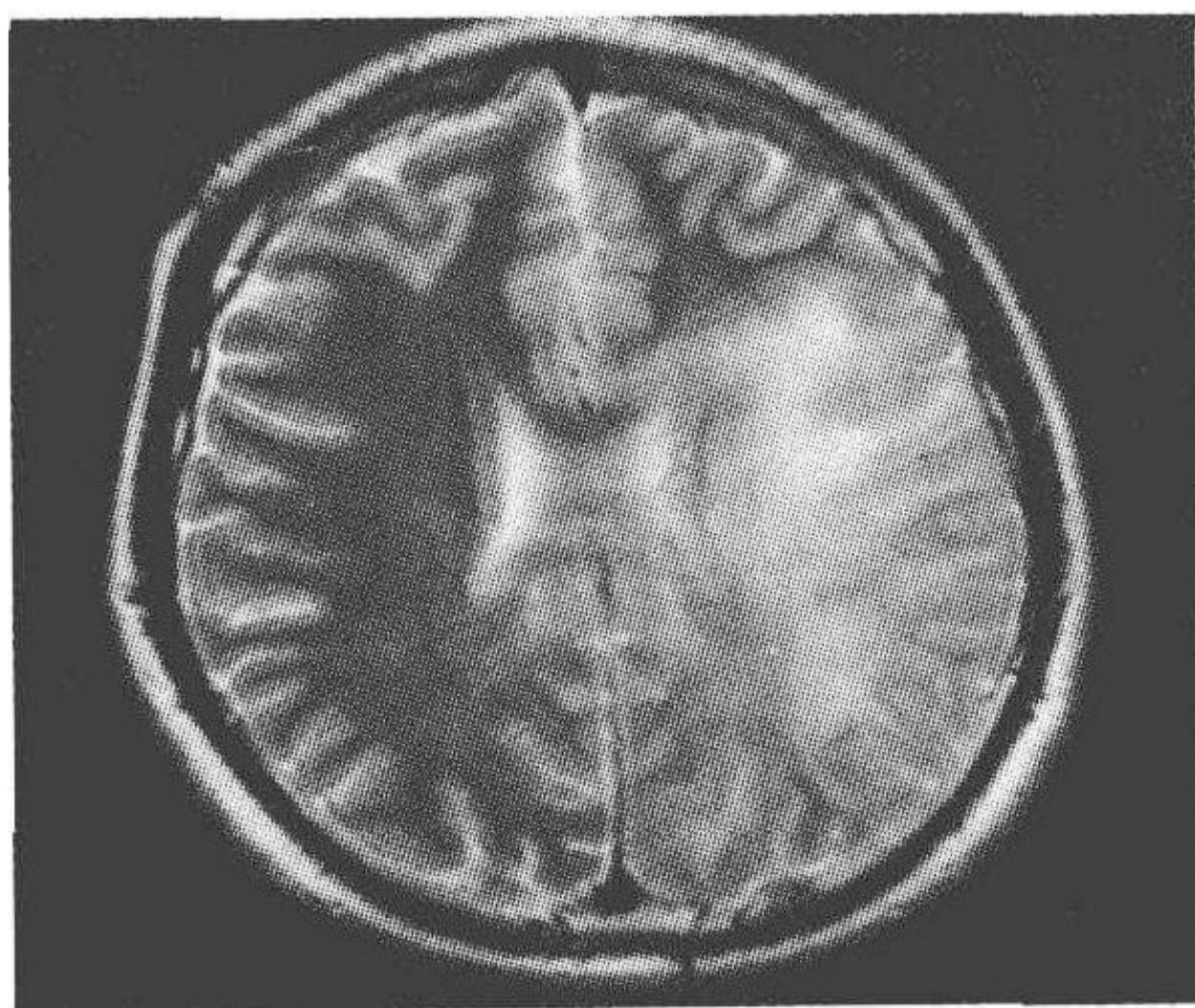


图 6-1 MRI 示脑内多处可见片状长 T_1 、长 T_2 信号灶并伴有脑水肿

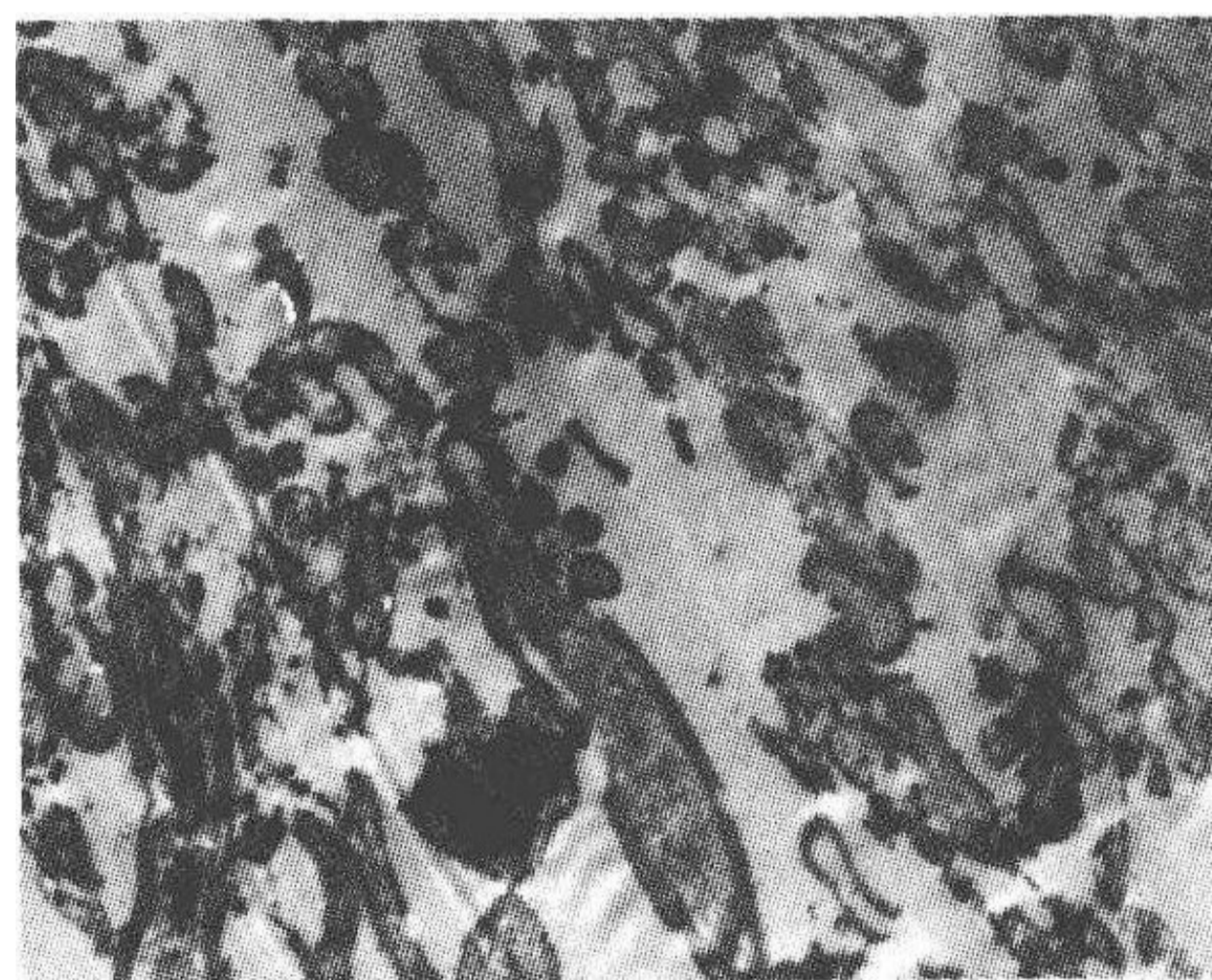


图 6-2 电镜示大量的 Rosenthal 纤维、广泛的髓鞘脱失以及胶质细胞增生

分析 亚历山大病又称为纤维蛋白样白质营养不良脑病(fibrinoid leukodystrophy),是一种较为罕见的星形细胞功能异常导致的中枢神经系统进行性变性病,多为常染色体隐性遗传。临床基本上可分为 3 型:①婴幼儿型,起病年龄从出生后至 2 岁以内,发病以男性为主,男:女=10:1。主要表现为进行性中枢神经退变、智力迟缓、运动功能发育不良、肢体无力、惊厥等,由于脑体积增加而头

围增大,平均病程约为2.5年。②少年型,7~14岁起病,男女均可发病,男女发病比例约为1:1。临床特征为进行性延髓麻痹及智力退行性改变等,平均病程约为8年左右。③成人型,20~70岁均可发病,临床表现大致同少年型,有时易与多发性硬化相混淆。虽然各型的临床表现有一定的差异,但是绝大多数病例MRI表现为白质内异常信号,呈长 T_1 、长 T_2 信号,首先起源于额叶,并可进行性向后扩展到达顶、枕叶及内囊区。且其病理改变基本相同即电镜发现有Rosenthal纤维及脱髓鞘的改变。其确诊需要脑活检。

心得 本例患者21岁发病,病程半年,临床表现为言语不清、肢体活动障碍及智力减退;颅脑MRI示:脑内多处可见片状长 T_1 、长 T_2 信号灶,并伴有一定程度的脑水肿,临床上较为符合成人型亚历山大病。病灶部位的脑组织活检,电镜下发现了大量的Rosenthal纤维、广泛的髓鞘脱失以及胶质细胞增生,为确诊提供了十分重要的证据。某些中枢神经系统疾病脑组织中偶可见Rosenthal纤维,但该例患者的Rosenthal纤维较多,同时合并有胶质细胞增生和广泛的脱髓鞘改变等重要的病理特征;虽然该例患者的病程尚只有半年,但亚历山大病的表现,随着起病年龄的不同,临床和影像学变异较大,需与病理(尤其是电镜检查)结果相结合尽早确诊该病。

(杨欢 胡波)

3. 多系统萎缩

【病例介绍】

患者,女,67岁,教师。于2007年2月份始,无明显诱因出现尿频、尿急、尿失禁,多次门诊诊治,诊断为“尿道综合征”,一般治疗无好转。2008年下半年患者逐渐出现易疲劳,四肢乏力,行走困难,动作迟缓,因无明显阳性体征及辅助资料阴性,诊断为“神经官能症”。2009年4月起,上述症状加重,伴四肢抖动、声嘶、行走不稳,尤以左侧肢体抖动明显。查体:近记忆力减退,四肢肌张力增高,四肢肌力V⁻级,Romberg征闭眼(+),走一字步不能,腱反射正常,双侧巴氏征(+). 头部CT正常。头部MRI示脑干、小脑、橄榄部位有明显萎缩。最终诊断:多系统萎缩。

分析 多系统萎缩(multiple system atrophy,MSA)是一组原因未明,主要累及锥体外系、小脑、自主神经和锥体系等多部位为特点的少见的原发性神经系统退行性疾病。MSA包括3个独立的疾病:纹状体黑质变性(striatonigral degeneration,SND)、散发性橄榄体桥脑小脑萎缩(sporadic olivoponto cerebellar atrophy,SOPCA)、夏伊德雷格综合征(Shy-Dräger syndrome,SDS)。临床上SND主要表现为帕金森样症状,SOPCA主要表现为小脑病变症状,SDS主要表现为自主神经系统功能障碍,尽管三者在各自起病时的主要临床表现各不相同,随着病情的逐渐进展最终可出现锥体外系、小脑、自主神经三大系统均受累的表现。MSA在病理

上的共同改变是黑质、尾状核、壳核、下橄榄核、脑桥核、小脑蒲肯野细胞、脊髓中间外侧柱细胞、骶髓 Onuf 核等多部位不同程度的神经细胞脱失,胶质细胞增生,MSA 与帕金森病(Parkinson's disease, PD)和阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)最大的区别是在残存的神经元细胞内没有 Lewy 小体和神经元纤维缠结(neurofibrillary tangles, NFTs),而是有特异性的嗜银性胞质包涵体。MSA 的平均发病年龄为 53(36~74)岁,其中 60%于 45~59 岁发病,90%于 40~60 岁发病,男性居多,平均病程 6 年(1~11 年)。

头部 MRI 是 MSA 诊断中最常用的无创性检查手段。在 MSA 的各个亚型中常有比较特异性的表现:①SND 患者头部 MRI 的 T₂加权像(T₂WI)可显示双侧壳核低信号,黑质致密带宽度变窄;②SOPCA 患者 MRI 可见小脑和(或)脑干萎缩,表现为延髓腹侧面、脑桥、小脑中脚、小脑引部、前叶、半球或全小脑萎缩,小脑沟裂增宽加深,脑桥小脑脚池和第四脑室扩大等;③SDS 患者头部 MRI 的 T₂加权像(T₂WI)也可显示双侧壳核低信号,而且这种改变可先于基底节神经症状的出现,目前认为这种改变可能是由铁盐在该处的病理性沉积所致。MRI 的异常可以辅助诊断 MSA 的各个亚型,但 MRI 阴性并不能排除 MSA,更不能作为临床诊断 MSA 的主要依据。

心得 MSA 尤其 SND 患者病程中大多都有尿便功能的异常,这可能与苍白球、下丘脑、黑质和骶髓 Onuf 核变性及皮质脊髓束损害所导致患者膀胱括约肌协同收缩作用反射性增高、骨盆底部肌肉放松不全或放松延迟有关。该患者以括约肌功能障碍为首发症状,而曾被误诊为“尿道综合征”,伴有的精神症状而被长期诊断为“神经官能症”。因此遇见临床表现有锥体外系、小脑、自主神经和锥体系等多个神经部位受累的患者,应结合临床表现及影像学资料综合分析。

(沈璐 罗莹莹)

4. 肌萎缩-痴呆-关岛综合征

【病例介绍】

患者,男,72 岁,大学退休教授(曾任系主任),因记忆力减退 2 年、加重伴双上肢肌肉萎缩、吐词不清 8 个月余入院。患者于入院前 2 年出现记忆力减退,开始仅为易忘事,工作效率低,动作慢,后出现常突然忘记自己身处何地,记不起亲戚朋友的名字、不能独自出门等。入院前 8 个月余渐起右手无力,不能完成持筷、系扣等动作,伴右手虎口处肌肉萎缩,后延及手掌部、右上肢及左手,伴肌肉跳动,吐词不清。病后自觉体重减轻,大小便正常。家族中无类似患者。神经系统检查:神志清楚,表情呆滞,构音障碍,动作极为缓慢,远近记忆力均下降,计算力下降,咽反射存在,伸舌居中,无舌肌萎缩,有舌肌震颤,余脑神经无异常,右上肢肌力 IV⁻级,左上

肢V级,肌张力正常,双下肢肌力V⁻级,肌张力高,左上肢及双膝反射亢进,右上肢正常,双 Hoffmann 征阳性,吸吮反射阳性、双掌颌反射,余病理征未引出,右冈下肌、双上肢肌、大小鱼际肌、右腓肠肌可见萎缩,双前臂肌、右冈下肌可见肌束震颤,无明显感觉障碍,共济运动无异常,步态正常,余神经系统检查正常。辅助检查:肌电图示神经源性损害,有明显失神经电位。头部 MRI 示脑内多发腔隙性梗死,脑萎缩。简易智力状态检查为 8 分(正常 20~27 分)。颈椎:C_{3/4}、C_{4/5}、C_{5/6}、C_{6/7} 椎间盘膨出,并向后轻度突出,脊髓无明显受压。血生化检查基本正常。出院诊断关岛型肌萎缩侧索硬化-帕金森综合征-痴呆复合征。

分析 关岛型肌萎缩侧索硬化-帕金森综合征-痴呆复合征(Guamanian amyotrophic lateral sclerosis parkinsonism dementia complex, Guam-ALS/PDC)是一种在关岛和几内亚等一些岛屿多见的地区性神经变性疾病,临床表现以肌萎缩侧索硬化、帕金森综合征、进行性痴呆为临床特征。该病最初报道于 20 世纪五六十年代,其患病率为 50/10 万左右,90 年代后其发病率、患病率和死亡率明显下降。该病根据临床表现通常分为关岛型肌萎缩侧索硬化(Guam-ALS)和关岛型帕金森征-痴呆综合征(Guan-PDC)两种亚型。多数 PDC 病人出现运动迟缓、肌强直,类似于帕金森病,但很少有“搓丸样”震颤,均出现构音及吞咽障碍,均有面具脸、脂颜、瞬目减少但眼球运动正常,随着疾病的发展将出现运动不能,姿势反射丧失,多出现肢体变形和步态失调。在发病的第 5~6 年出现痴呆,表现为进展性智能障碍、近记忆减退,时间、地点、人物等定向力障碍,性格及行为变化等,并进行性发展为植物状态。关岛型 ALS 临床表现与典型的 ALS 病人相同,以锥体束征明显,但很多病人四肢末端缺少下运动元损伤表现,长期发展至卧床不起,各关节呈痉挛状态。本病典型的病理改变为大脑出现弥漫性萎缩,以额叶及颞叶为主,海马和海马回变薄明显,广泛的神经脱失及神经纤维缠结与脑萎缩同时出现。Guam-ALS/PDC 的病因尚未清楚,认为是环境因素和遗传因素的共同作用的结果,而前者起重要作用。可能的病因有中毒学说、无机盐代谢异常学说、感染学说、遗传学说、自由基学说等。

心得 本例病人逐渐出现记忆力障碍,性格改变等高级智能障碍,随后出现双上肢无力及肌肉萎缩、构音障碍等,同时有上、下运动神经元受损的表现,有面具脸及动作缓慢,虽然没有典型的帕金森病表现,但无其他疾病依据,头部 MRI 示脑萎缩,故临床诊断考虑为 Guam-ALS/PDC,因患者拒做脑活检病理检查,无病理诊断,仅为临床诊断。临床上以 Guam-ALS 起病者需与经典型肌萎缩侧索硬化、颈椎病等相鉴别,前者少有痴呆表现,后者有相应的影像学改变,亦无痴呆表现;以 Guan-PDC 起病者需与 PD、AD 及 Pick 病相鉴别,特别在疾病早期,诊断一般较困难。该疾病目前无特殊治疗,可试用左旋多巴、神经营养剂及维生素等。

(杨晓苏 魏 杰)



5. 延髓脊髓性肌萎缩症

【病例介绍】

患者,男,38岁,因四肢抖动、无力10年,肌肉跳动、饮水呛咳1年就诊。患者于10年前起无明显诱因出现四肢抖动,先以双上肢精细运动时抖动为主,后逐渐加重,并出现四肢无力,以双下肢为重,下蹲后起站困难,约一年前开始出现肌肉颤动,饮水反呛,病后有性功能减退。曾多次就诊,疑为“甲亢”等疾病,多次做相关检查,均未发现问题。既往有“乙肝”两年。无家族史。查体:意识清楚,语言震颤,舌肌纤颤,双肩胛带肌、肱二头肌、肱三头肌及骨间肌萎缩伴粗大肌束颤动,双上肢有姿势性、活动性震颤,肌力正常,双下肢近端肌力Ⅲ⁺级,远端肌力V级,四肢肌张力和腱反射正常,病理征未引出,深、浅感觉正常,步态正常,双乳腺发育女性化。辅助检查:谷草转氨酶42 IU/L,磷酸肌酸激酶412 IU/L,FT₃、FT₄、TSH正常;肌电图:右上肢拇短展肌、小指展肌、右胸锁乳突肌、上斜方肌、双下肢胫前肌、左股外侧肌均无明显失神经电位,插入电位延长,多相电位增多,运动单元时限明显增宽,并可见巨大电位;双下肢胫神经运动传导速度正常,但反应波波相离散,腓总神经、双上肢正中神经、尺神经运动传导速度未见改变,提示广泛运动神经元性损害。临床诊断:脊髓延髓性肌萎缩症(spinal and bulbar muscular atrophy, SBMA)。

分析 延髓脊髓性肌萎缩症是一种 X-连锁隐性遗传性延髓脊髓神经元变性病,又称 Kennedy-Alter-Sung 病。本病罕见,国内仅数例报道。1968年 Kennedy 等学者首先报告 2 个家族,共有 11 位病人罹病,全部都是男性。该病仅有男性发病,发病年龄常在 20~40 岁,但也可早至 15 岁或迟至 59 岁。早期常见肌肉痉挛,数年后出现四肢无力,以近端为主,双下肢常先受累,然后进展至上臂。肌纤维束颤非常明显,尤其以颜面和舌头最常见,手的位置性震颤也常见,肌腱反射降低或消失,部分病人可出现感觉障碍。通常经过 10~20 年后才开始出现讲话不清、吞咽困难。末期常会有吸入性肺炎。此外男性患者可表现为乳房发育、睾丸萎缩、少精、不育等性激素不敏感综合征的临床表现。SBMA 病人肌电图表现为变化的失神经改变和异常的感觉动作电位和减慢的感觉传导速度。尸解和神经活检病理报告可有轻微的运动和感觉神经元噬神经细胞改变。该病早期临床表现可能不明显或者甚至多样化,易导致误诊。有人报道男性女性型乳房在所研究的病例中都出现在肌无力之前,因此推测它是 SBMA 病人 CAG 扩增的第一临床表现。Battaglia 等曾报道一例单纯表现为内分泌失调(如糖尿病、血胆固醇过高、睾丸萎缩、男子女性型乳房、血清肌酸磷酸肌酶增高等)而缺乏神经肌肉方面的症状和体征。还有病人初期表现为下颌闭合无力,上睑下垂,藤喜龙试验阳性,被误诊为重症肌无力。也有以早老性痴呆为起始症状

的,早期表现为性格改变和行为异常,然后出现记忆和更多的认知障碍。部分 SBMA 患者有智能障碍,一些女性携带者也有智力方面轻微改变。这提示病变不仅在运动和感觉系统。

研究发现该病与雄激素受体基因的突变有关。雄激素受体基因位于 Xq21.3-q22,编码雄激素受体,其第一个外显子中存在 CAG 三核苷酸重复序列的多态性,重复拷贝数为 5~33 个,编码谷氨酰胺。而在 SBMA 患者的雄激素受体基因中,第一个外显子存在动态突变,其 CAG 三核苷酸重复拷贝数异常扩增至 40~62 个,从而导致广泛分布于脊髓和脑干运动神经元中的雄激素受体蛋白异常,这种异常的受体蛋白的氨基端含多聚谷氨酰胺,可能对运动神经元细胞具有毒性而导致其死亡。故它是以脊髓和脑干中运动神经元变性和不完全性雄激素不敏感为特征的一种迟发型神经内分泌失调疾病。临床表型的严重性与 CAG 的拷贝数部分相关,不仅和男性女性型乳房的发生率有关,还与发病年龄有关,重复数越多,发病越早。此病至今无有效的治疗方法,康复治疗可预防病变的关节变形和肌腱挛缩。此病进展缓慢,预后常良好,但 CAG 重复的数目越多,预后越差。

心得 本例患者为男性,青壮年发病,病情呈缓慢进行性加重,病初表现为肢体抖动伴有内分泌改变,因此容易想到甲亢等病;后逐渐出现四肢无力,以双下肢为主,近端明显,约 9 年后出现延髓支配肌受累,表现为延髓支配的肌肉萎缩、舌肌震颤、饮水反呛,有上臂肌和肩胛带肌的萎缩和肌束颤动,腱反射和肌张力正常,病理征阴性,感觉无异常,这时就诊专科,结合肌电图的广泛神经源性损害,易诊断为脊髓性肌萎缩症。但患者有明确的内分泌失调改变如男性女性型乳房、性功能减退等,因病人羞于提供,接诊医师不知道此病,也不会追问,使诊断难以深入和正确。本例最后阶段临床表现已典型,诊断明确,因无阳性家族史,考虑为散发病例。

(杨晓苏)

6. 疑似重症肌无力的 Kennedy 病

【病例介绍】

患者,男,55 岁,农民。因四肢乏力、行走困难 20 年来医院就诊。患者于 20 年前无明显诱因出现四肢乏力,劳累后即感肌肉酸痛,此后上述症状逐年加重,于 15 年前出现言语含糊,无吞咽困难、饮水反呛,自诉性功能较前减退。8 年前肢体乏力明显加重,平地行走 50~100 米即感行走困难,双手不能举过头顶。近 1 年来只能单次行走 20 米左右,手拿碗费劲,上楼及下蹲后起立困难,梳头困难。患者肢体无力休息后可稍减轻,左侧较右侧为重,似有晨轻暮重现象。无肌肉疼痛、肢体

水肿,无眼睑下垂、视物模糊、视物成双,无头痛、呕吐、意识障碍,无大小便障碍。因上述症状在当地医院反复就诊,曾考虑过“重症肌无力”,予溴吡斯的明治疗,症状无改善。起病以来体重无明显变化,大小便正常。患者大哥有类似病史,出现症状7~8年后于48岁去世。查体:T 36.5℃,P 102次/分,R 20次/分,BP 140/92mmHg,神志清楚,言语含糊,查体合作。心、肺、腹部无明显异常,乳腺呈轻度女性化发育。双侧瞳孔等大等圆,直径3mm,对光反应灵敏,双侧眼球向各方向运动正常。面部痛觉正常,口角稍右歪,可见舌肌萎缩、震颤,咽反射减弱,伸舌轻度受限。双侧手指可见静止性细震颤,双上臂三角肌轻度萎缩,双手大、小鱼际肌与骨间肌萎缩,双大腿股四头肌无明显萎缩,双小腿腓肠肌有萎缩,肌肉无压痛,四肢肌力V⁻级,肌张力正常,双侧膝、踝反射减弱,病理征未引出。门诊资料:CK(肌酸激酶)1 443.0U/L,CK-MB(肌酸激酶同工酶)77.5U/L,Mb(肌红蛋白)466.3μg/L。肌电图:肌电图该病符合神经源性损害(脊髓前角损害电生理改变可能性大)。入院诊断:四肢乏力查因——①运动神经元病?②多发性肌炎?③Kennedy病?入院后完善相关检查,血常规及血乳酸检查正常,空腹血糖6.5mmol/L,抗-HIV(-),梅毒螺旋体抗体试验(-),风湿全套、狼疮全套检查阴性,血清肿瘤标志物筛查全套正常,肝炎全套检查正常,胸片及腹部B超检查正常,头颅MRI示“双侧额叶白质病灶”,性激素检查示LH(促黄体生成激素)13.31IU/L(成年男性1.50~9.30IU/L),甲状腺功能检查无异常。6月5日行右股四头肌肌肉活检,病理:肌纤维光镜下未见明显形态学改变,肌肉免疫组化示Des(-),LCA(-),CD68(-)。考虑Kennedy病。

分析 本例患者起病隐袭,病程长,病情进展缓慢,主要表现为四肢无力和言语含糊,以近端肌无力为主,但肌肉萎缩以肢体远端明显,合并有舌肌萎缩及震颤,腱反射减弱,无病理征,肌酶升高较明显,肌电图提示神经源性损害,无明显感觉障碍和括约肌功能障碍;性欲减退、乳腺女性化,性激素检查异常。虽未经基因检测确诊,诊断仍考虑Kennedy病,但需和运动神经元病、脊肌萎缩症、多发性肌炎、线粒体肌病、重症肌无力等疾病鉴别。

Kennedy病也称为X-连锁隐性遗传性脊髓延髓性肌萎缩症,本病的致病原因考虑与雄激素受体(androgen receptor,AR)基因第一个外显子的三核苷酸(CAG)重复扩增有关。健康人CAG重复数在10~36,Kennedy病患者达40~62,故该病的确诊有赖于雄激素受体基因的检测。Kennedy病在临床上尚有一些特点有助于诊断:①病程冗长,进展极慢,常在病程十几年时尚保持某种程度的工作能力和相对较完好的生活自理能力。②患者几乎均为男性,有X-连锁隐性遗传特征。③症状多自下肢开始,近端受累突出。④无上运动神经元受累征象。⑤多有痛性肌肉痉挛,可为首发症状。⑥可有乳房女性化和睾丸萎缩等内分泌改变。⑦可有感觉减退的症状或体征。⑧常见血清CK升高。Kennedy病尚无有效治疗手段,但治疗前列腺癌的亮丙瑞林能改善Kennedy病患者症状、降低血清CK浓度、减少脊

髓前角运动神经元和阴囊上皮细胞核内突变的雄激素受体蛋白的聚积,有可能延缓 Kennedy 病的进展。

心得 对于主要累及运动系统、进展慢、病程长、生活自理能力相对完好的男性患者,要警惕 Kennedy 病的可能,应完善乳腺检查、性激素水平检测、详细询问家族史及进行雄激素受体基因检测予以确诊。

(申向民)

7. 肌萎缩侧索硬化合并颈椎病

【病例介绍】

患者,男,62岁,农民。因渐进性双上肢无力1年,双下肢无力2个月就诊。曾在当地诊为颈椎病并予相应治疗,疗效差。5个月前双上肢无力加重明显,不能端碗、持筷,伴有四肢肌肉胀痛,持续性,偶有肌肉跳动,右手指端轻度麻木。2个月来自觉双下肢无力,易跌倒。伴有言语含糊,吞咽大药片困难,无饮水呛咳。起病以来睡眠可,精神、食欲差,消瘦明显,大小便未见异常。既往史、个人史、家族史无特殊。查体生命体征及内科系统查体无特殊。神经系统查体:神志清楚,吐词含糊,双侧眼球运动好,咀嚼有力,腭垂上抬无力,咽反射迟钝,颈软,转颈力稍差,舌肌无萎缩、震颤,双上肢及下肢肌萎缩,以大小鱼际肌、骨间肌和右侧三角肌、岗上下肌萎缩明显,双前臂肌可见肌束颤动,双上肢肌力Ⅲ~Ⅳ级,双手握力差,双下肢肌力Ⅳ级,四肢腱反射活跃,左侧 Hoffmann 征(+),右侧 Babinski 征(±),Chaddock 征(+),无明显深浅感觉障碍和共济失调。辅助检查见:血清 CK、AST、LDH、血沉、甲状腺功能等正常;颈椎 MRI 示颈椎间盘变性并 C_{3/4}、C_{4/5} 椎间盘突出,C_{4/5}、C_{5/6} 水平黄韧带增厚,脊髓无明显受压;肌电图(EMG)见明显失神经电位,运动单位时限增宽、波幅增高,有前角细胞受损表现;神经电图示双侧正中、尺神经,右胫、腓总神经运动传导速度在正常范围。

分析 肌萎缩侧索硬化是成人运动神经元病中最常见的形式,因脊髓前角细胞、脑干运动神经核及锥体束受损,表现为上、下运动神经元损害并存的特征。患者常为隐袭起病,进行性加重,最终多因呼吸肌麻痹或并发呼吸道感染死亡,病程数月甚至十余年,平均3~5年。目前该病无特异的生化和病理学标志物。EMG 是诊断的主要辅助手段,较早期就有广泛的神经原性损害及前角细胞受损的特征,有助于和其他神经肌肉疾病鉴别。MRI 可帮助排除脊椎性脊髓病、脊髓空洞症、颅底凹陷症或肿瘤等。

颈椎病脊髓型也好发于中年以上人群,可以表现为手肌无力和萎缩,伴双下肢上运动神经元损害,因此容易与肌萎缩侧索硬化相混淆,但颈椎病引起的脊髓压迫症状很少超过 C₄ 以上水平,且颈髓 MRI 可见脊髓明显受压。



该患者系老年男性,隐袭起病,缓慢进展。主要表现为四肢肌无力和肌萎缩,伴吞咽困难、构音障碍,病后有肉跳,有右手指端轻度麻木,故外院曾诊断为颈椎病。该患者有吞咽困难和构音障碍,客观检查无深浅感觉障碍,无共济失调,提示病变集中于上下运动神经元,累及延髓与脊髓,无法用颈椎病脊髓型解释。且颈髓MRI未见脊髓明显受压,有超过一个神经根分布区的广泛肌束颤动,也支持肌萎缩侧索硬化的诊断。虽然伴有主观感觉异常如麻木、疼痛等,但无客观感觉异常。因此不考虑颈椎病脊髓型,诊断为肌萎缩侧索硬化。

心得 颈椎病脊髓型与肌萎缩侧索硬化难于鉴别,且有时二者合并存在,特别是对四肢肌无力和肌萎缩的患者,颈髓MRI又有脊髓轻度受压时更加难判断。经常是在患者行颈椎手术后,肌无力无明显改善时,骨科医生才想到当遇到“肌萎缩侧索硬化症”。所以遇见肌萎缩、四肢肌无力伴有舌肌、胸锁乳突肌失神经表现者高度倾向于肌萎缩侧索硬化的诊断,行肌电图检查室注意胸锁乳突肌及椎旁肌的肌电改变,对于区别颈椎病脊髓型与肌萎缩侧索硬化症极有意义。

(杨晓苏)

8. 肌萎缩侧索硬化的典型影像学改变

【病例介绍】

患者,女,50岁,言语欠流利6个月,四肢乏力2个月。患者6个月前渐起言语不流利,4个月后出现进行性四肢乏力,手部最先出现,而后累及下肢。同时,肢体及躯干不同肌肉出现肌束震颤,不伴肌肉疼痛及痉挛。大小便正常,体重无明显变化。既往史、个人史及家族史无特殊。查体:神志清楚,吐词含糊,双瞳孔等大等圆,光反射灵敏,双侧面肌轻度无力,舌肌明显萎缩伴震颤,双咽反射正常。双手部内侧、前臂肌肉轻度萎缩,四肢肌力IV级,四肢腱反射亢进,双侧Babinski征(+),双侧踝阵挛及Hoffmann征(+).无明显客观深浅感觉障碍和共济失调。血清CK、AST、LDH、血沉、甲状腺功能、肿瘤标志物等实验室检查在正常水平。肌电图(EMG):所查肌肉均可见明显失神经电位。运动单位时限增宽,波幅增高,提示前角细胞受损。神经电图示双侧正中神经、尺神经,右胫神经、腓总神经运动传导速度在正常范围。颈椎MRI:C_{4/5}、C_{5/6}椎间盘膨出,脊髓无明显受压。头部MRI示脑桥、中脑、基底节、侧脑室周围白质、额顶部皮质对称性斑片状稍长T₁、长T₂异常信号(图6-3~图6-7)。胸片、腹腔和盆腔B超均正常。

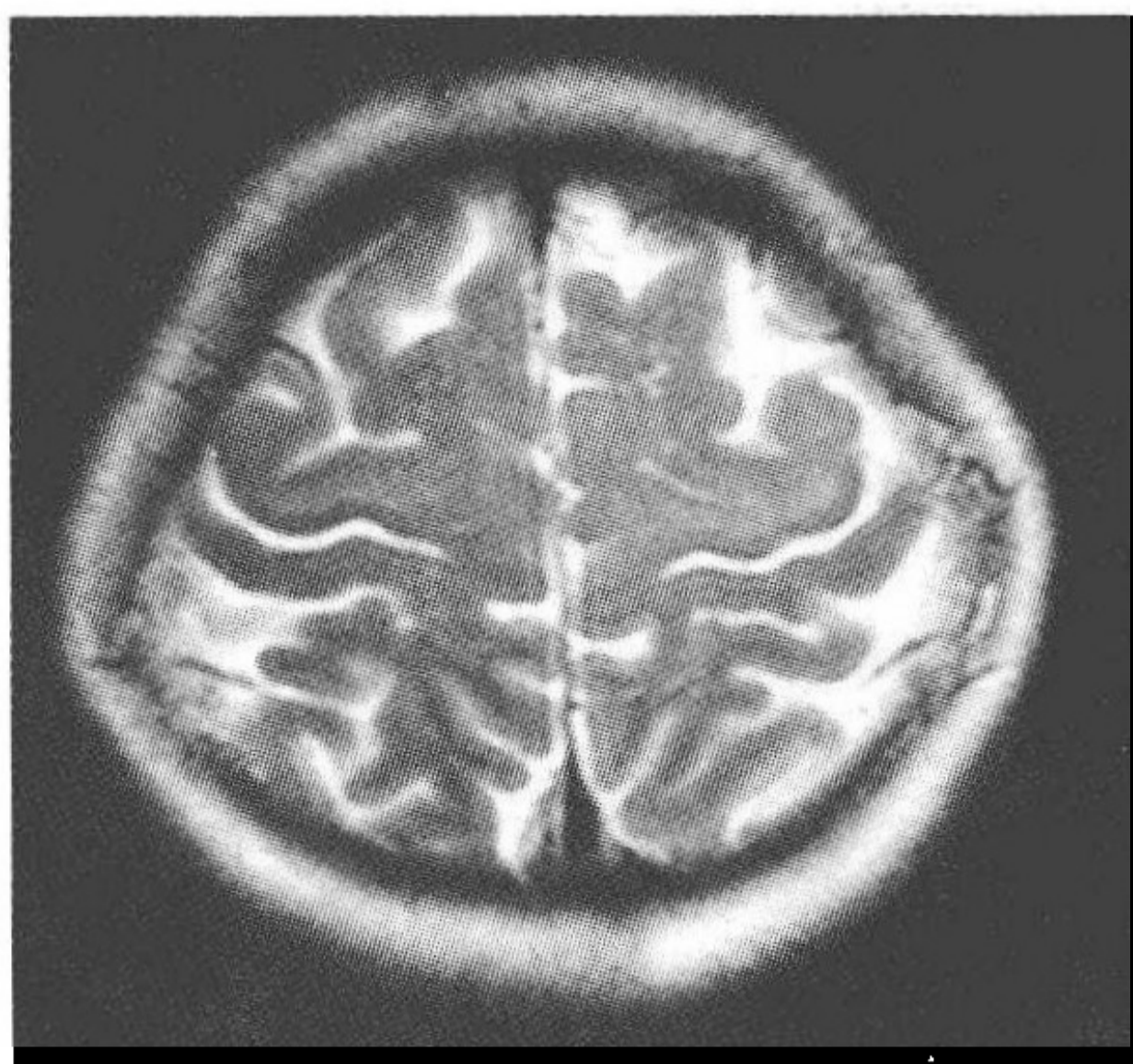


图 6-3 T₂ 像于双侧中央前回可见带状高信号影

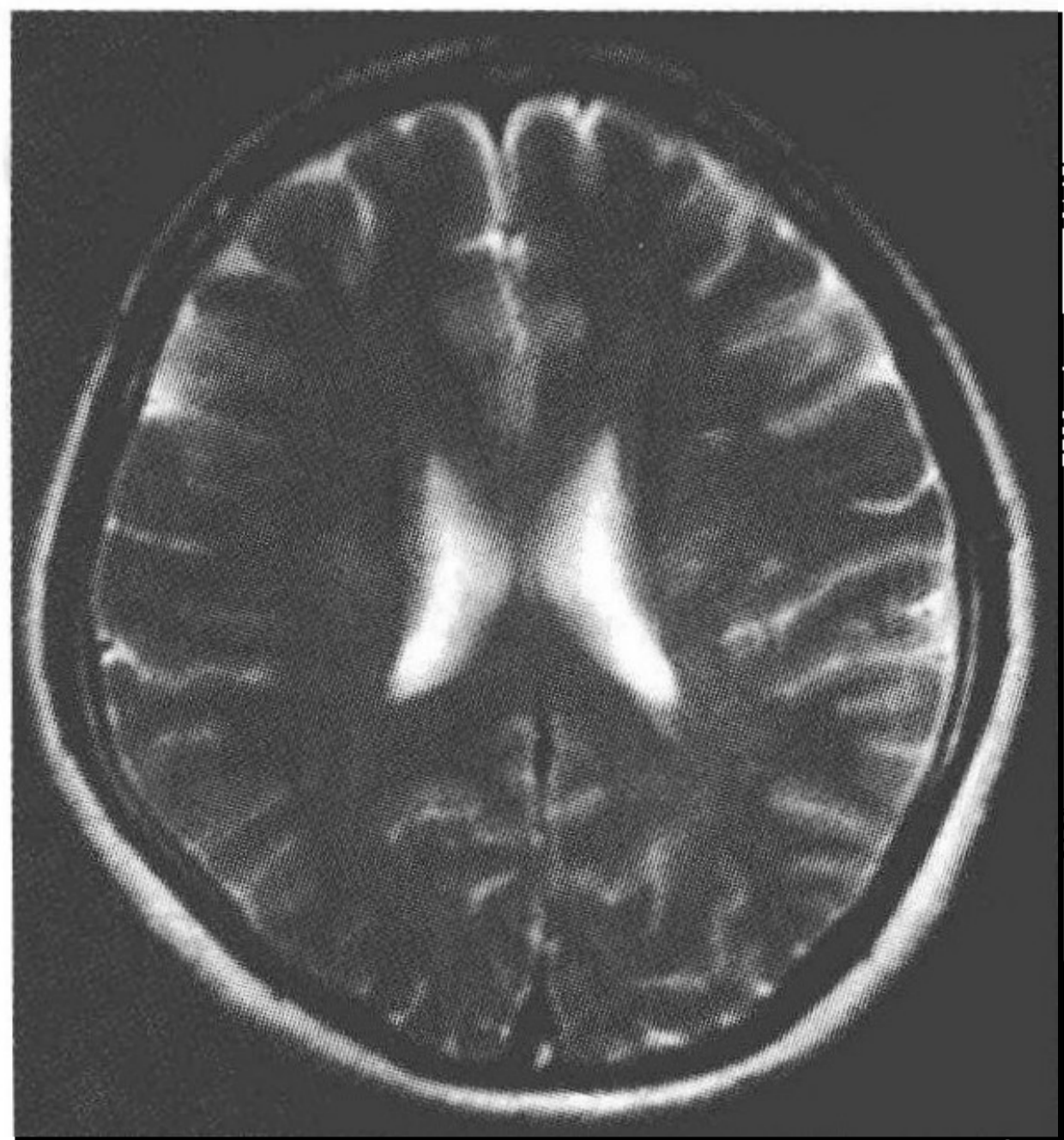


图 6-4 T₂ 像于双侧侧脑室旁可见斑片状高信号影

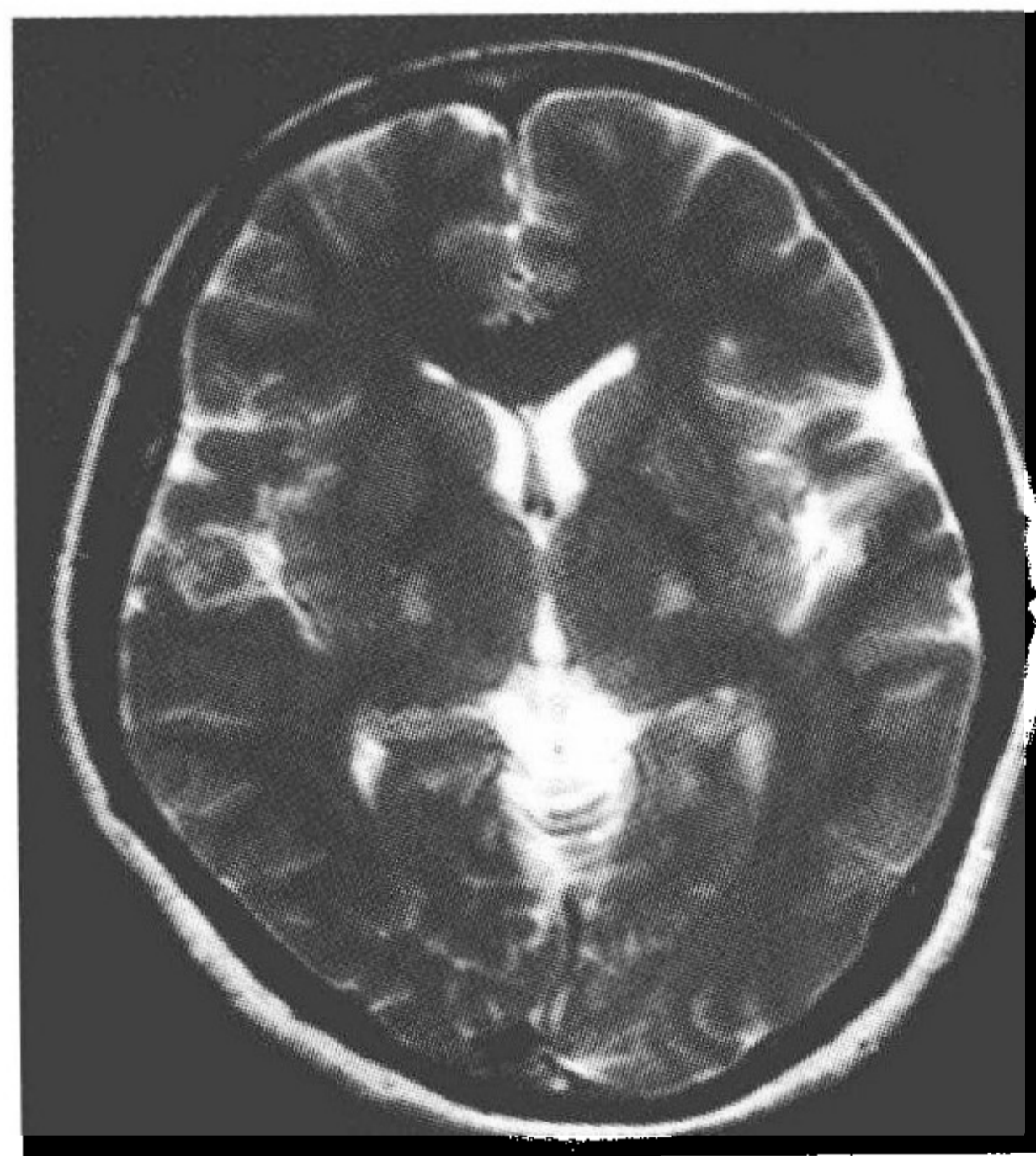


图 6-5 T₂ 像于双侧内囊后肢后部可见斑片状高信号影

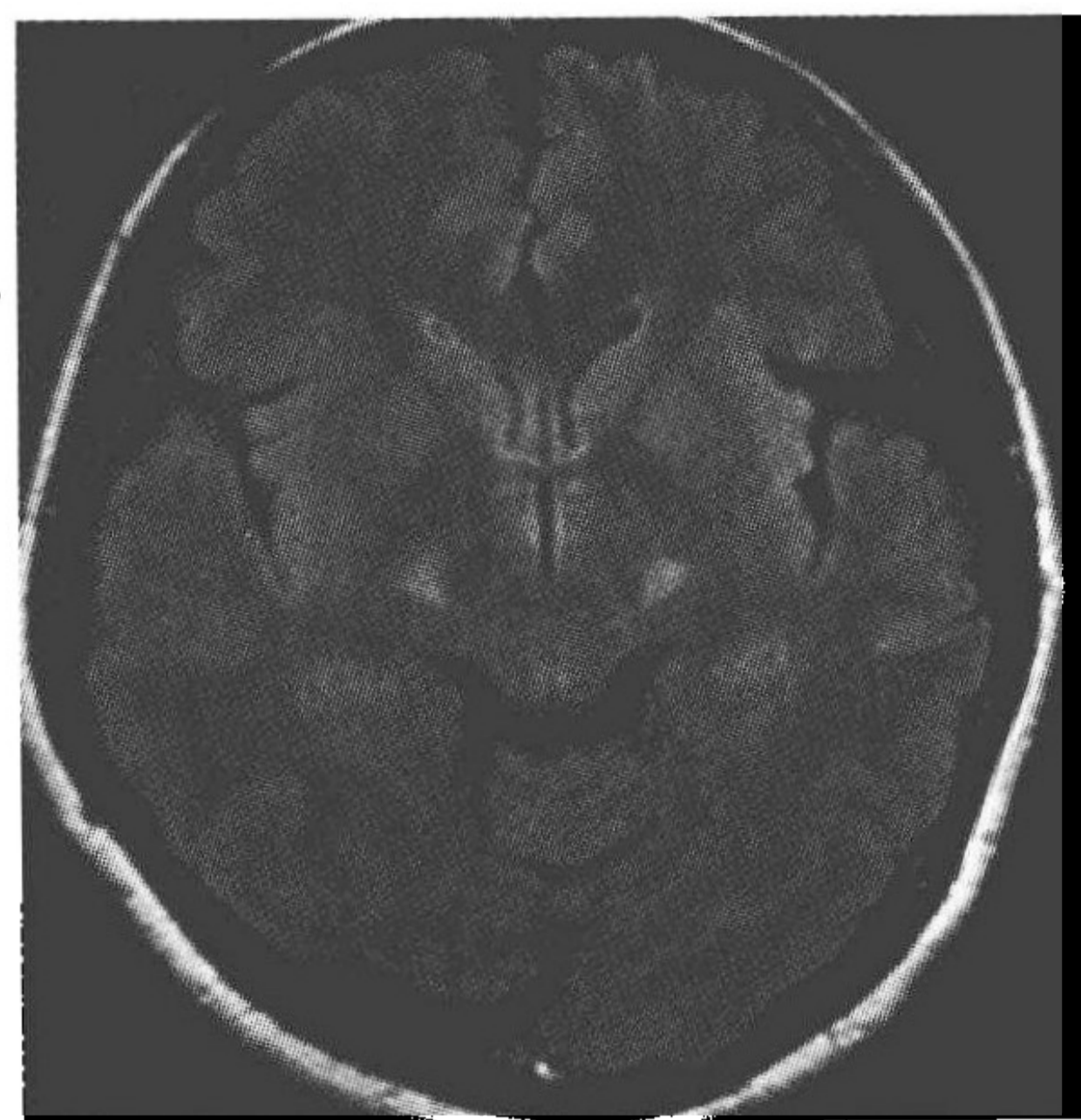


图 6-6 FLAIR 像于双侧大脑脚均见边界清楚的高信号区

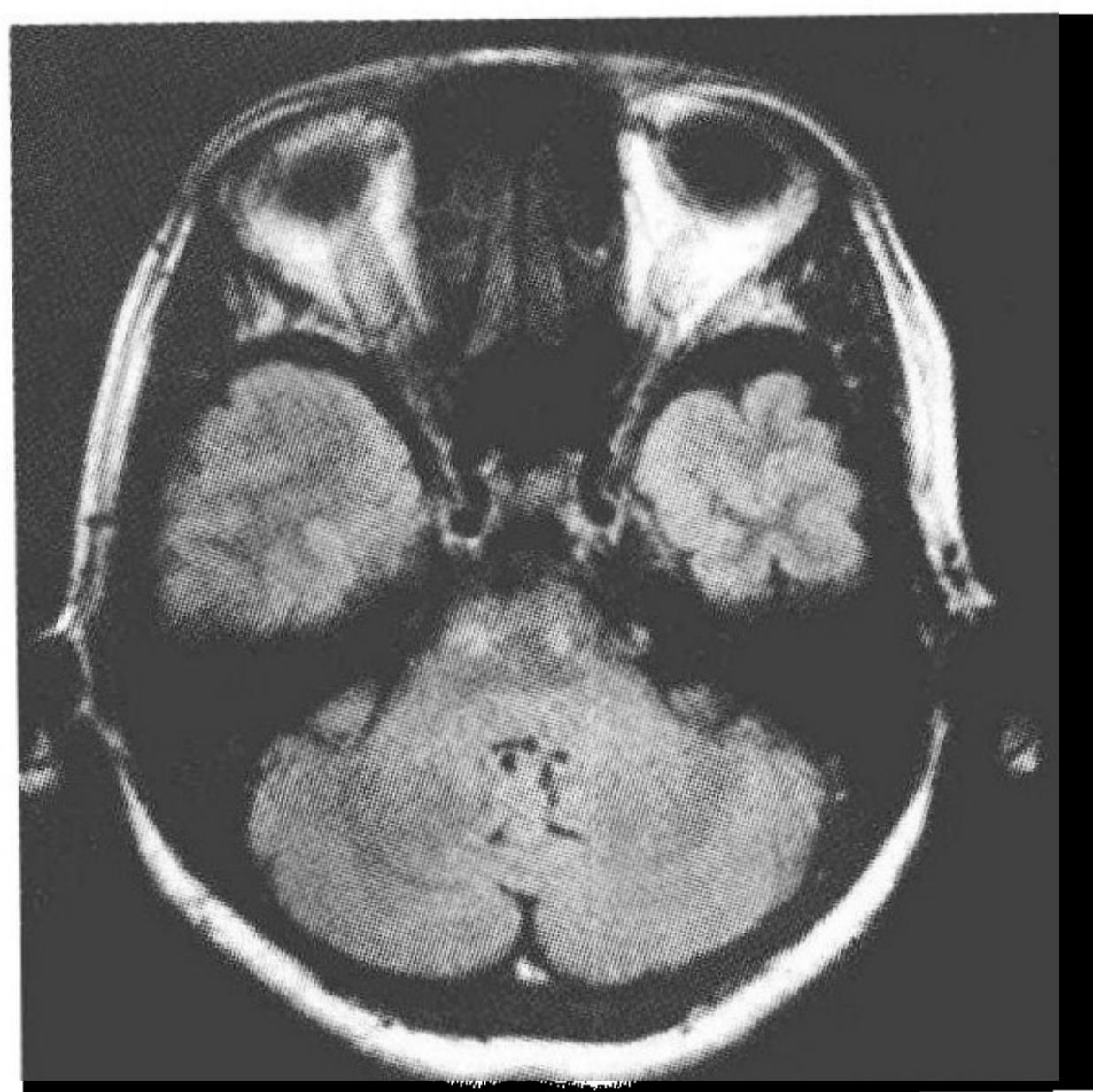


图 6-7 FLAIR 像于双侧桥脑腹侧部均见边界清楚的高信号区

分析 肌萎缩侧索硬化(ALS)是运动神经元病的最常见类型,常于中年以后隐袭起病、进行性发展,多首先表现为手部肌肉萎缩、无力,逐渐向前臂、上臂和肩胛部发展,萎缩肌肉有肌束颤动。下肢则呈现下运动神经元瘫痪,表现为肌张力增高,腱反射亢进,病理征(+)。随着病程进展,可出现舌肌萎缩,吞咽困难。感觉、自主神经、认知功能不受累。最终多因呼吸肌麻痹或并发呼吸道感染死亡,自然病程平均3~5年。EMG较有特征性,被检肌肉有明显纤颤电位,运动单位减少,波幅增高,出现巨大电位,而神经传导速度正常,当舌肌和胸锁乳突肌出现上述改变时,则更具诊断价值。

该患者为中年女性,隐袭起病,进行性加重;出现上、下运动神经元同时受损的症状和体征,无感觉障碍;EMG示前角细胞受损;头部MRI示双侧皮质脊髓束走行区出现对称性病灶;综合以上特点,诊断考虑肌萎缩侧索硬化,但需与以下三种疾病进行鉴别。①脊髓型颈椎病:脊髓性颈椎病也好发于中年以上人群,可以表现为手肌无力和萎缩,伴双下肢上运动神经元损害,容易与肌萎缩侧索硬化相混淆。但颈椎病常伴感觉障碍,可有括约肌功能障碍,且引起的脊髓压迫症状很少超过C₄以上水平,所以有脑干症状及舌肌、胸锁乳突肌失神经表现者高度倾向于肌萎缩侧索硬化的诊断。该患者有舌肌萎缩、震颤,且颈椎MRI无明显脊髓受压现象,此病可排除。②平山病:又称青年单肢脊髓性肌萎缩或青年上肢远端肌萎缩症。多在20岁左右发病,主要表现为肌无力、肌萎缩、肌束震颤和痉挛。病变只影响上肢,不累及下肢,症状进展缓慢,可在1年左右停止,无上运动神经元及脑神经受损体征。该病人为中年女性,且出现脑干和上运动神经元受累的体征,不支持本病。③副肿瘤综合征:该综合征可以出现各种各样的神经系统受累表现包括运动神经元病,且临床表现可出现于发现明显肿瘤之前。如果找到肿瘤证据,对肿瘤进行治疗则神经系统病变得得到缓解,该患者并未找到肿瘤的客观证据,依据不足。

心得 大多数ALS患者的MRI都是正常的,少数可以出现受累脊髓和脑干萎缩变小,极少数情况下可以出现双侧皮质脊髓束走行区对称性变性的病灶,典型的MRI表现:质子密度加权像和T₂像均可见皮质脊髓束高信号,于T₂像上更明显,这种异常信号常从放射冠经内囊后肢,再经脑干腹侧部,最终延伸至脊髓前外侧柱。也曾有文献报道胼胝体也可受累。在健康人群、Friedreich共济失调、维生素B₁₂缺乏症患者中,也可出现皮质脊髓束的异常高信号,但通常都局限于内囊处,不向放射冠、脑干延伸。同时,ALS异常信号影的延伸性特点也有助于和多发性硬化的室周异常脱髓鞘信号相鉴别。因此,如果发现上述异常信号,向下到延髓及其以下结构,向上到皮质时,要考虑到ALS的可能。

(夏 健 李国良 袁 梅)

第七章 周围神经病

1. 误诊为原发性三叉神经痛的鼻咽癌

【病例介绍】

患者,男性,65岁,因左侧面部发作性疼痛1个月入院。患者于1个月前无诱因出现发作性左侧面部疼痛,呈切割样、针刺样和阵发性。一次发作持续数秒钟至数分钟,可连续多次发作,刷牙和咀嚼时可激发疼痛的发作;不伴有视物模糊、恶心、呕吐等,可完全缓解。个人史和家族史无特殊。体格检查:T 36.8℃,P 68次/分,R 20次/分,BP 145/90mmHg。神经系统查体:神志清楚,语言流利。角膜反射、面部痛温觉正常,咀嚼力量可,余脑神经检查无阳性体征。颈软,布氏征、克氏征(-)。四肢肌力、肌张力可,腱反射(++) ,病理征(-)。双侧指鼻、跟膝胫及轮替试验可。门诊诊断为“原发性三叉神经痛”,予卡马西平治疗1个月后症状无明显缓解;发作次数逐渐增多,完善头部MRI提示颅内多发腔隙性梗死,脑萎缩;胸片、腹部B超均未见异常,常规化验亦未见异常。家属诉患者近1个月来有体重下降5kg多,时有饮水呛咳,立即行鼻咽部CT检查发现鼻咽部肿瘤。最后诊断:①鼻咽部肿瘤;②继发性三叉神经痛。

分析 三叉神经痛是一种发生于三叉神经分布区域内的短暂的、反复发作的剧烈疼痛。分为原发性和继发性两类。原发性三叉神经痛病因目前尚不明了,以中年人,尤其50岁以上多见,女性略多于男性,原发性三叉神经痛为骤然发生的剧烈疼痛,呈切割样、针刺样和阵发性;一次发作持续数秒钟至数分钟,可连续多次发作。疼痛部位严格限于三叉神经感觉支配区内,最常见的是下颌和(或)上颌区域内疼痛。一些涉及三叉神经运动功能的动作(如刷牙和咀嚼)或触及三叉神经支配区域内的一些扳机点(如上下唇、鼻翼外侧等)可激发疼痛的发作。严重者在发作时伴有同侧面部肌肉的反射性抽搐。缓解期正常。随病程进展,缓解期日益缩短。多为单侧性,个别病人可先后或同时发生两侧疼痛。一般神经系统检查无阳性体征。继发性三叉神经痛青壮年多见,由炎症、外伤、肿瘤、血管病等引起。疼痛的部位、性质及触发点等某些特点与原发者相同,但疼痛较持久,检查多数可见三叉神经等损害的阳性体征,加面部感觉障碍、颅内压增高、角膜反射迟钝及咀嚼肌瘫痪、萎缩等。应注意有无肿瘤或其他病变压迫三叉神经或累及其在脑干内的通路,因两者治疗重点不同,故临床工作中要仔细鉴别诊断。

心得 本例患者老年男性,就诊时神经系统查体无脑神经阳性体征故考虑原

发性三叉神经痛。但患者卡马西平治疗效果欠佳,疼痛难以控制,应考虑继发因素。因此,对于三叉神经痛的患者,除应详细问病史,弄清楚疼痛的特点、诱因、加剧或缓解的因素、伴随症状外,还要认真仔细地查体,即使无阳性体征,也应重视颅内、耳鼻咽喉等部位肿瘤的检查,要想到其他原因导致疼痛的可能,并做必要的辅助检查,或请相关科室会诊,以免误诊误治。

(毕方方)

2. 蝶窦炎导致的眶尖综合征

【病例介绍】

患者,男,63岁,农民,因头痛15天,右上睑下垂、右眼视力下降及右眼球活动受限10天入院。患者15天前无明显诱因出现右额部头痛,为持续胀痛,不伴恶心、呕吐,约5天后出现右眼球活动受限,右上睑下垂,伴右眼视力下降,症状逐渐加重,出现右眼向各方向均不能活动,右眼视力基本丧失,当地医院头颅CT未发现明显异常。既往有“糖尿病”史,近3个月使用“普通胰岛素”控制血糖,未曾监测血糖。查体:T 36.9℃、P 80次/分、R 19次/分、BP 150/100mmHg,神志清楚,语言流利,精神较差,自动体位,查体合作。心、肺、腹部无明显异常。右眼无光感,右上睑下垂,右侧瞳孔直径5mm,对光反应消失,左侧瞳孔直径3mm,对光反应灵敏,右眼球固定、前突,向各个方向活动均受限,右侧角膜反射消失,左眼视力粗测正常,左眼球活动正常。面部痛觉正常,鼻唇沟对称,伸舌居中。四肢肌力、肌张力、腱反射正常,病理征未引出。入院诊断:①眶尖综合征查因——炎症? 血管病变? 占位病变? ②2型糖尿病;③高血压病。入院后完善相关检查,首次血常规示:白细胞 $14.4 \times 10^9/L$,中性粒细胞0.859,肝肾功能、电解质、凝血功能检查基本正常,空腹血糖 10.6mmol/L ,HbA_{1c} 12.65%(参考值4.30%~5.80%),β-羟丁酸 0.55mmol/L (参考值0.03~0.30)。腰穿脑脊液检查:测压 $100 \text{mmH}_2\text{O}$,奎氏试验(-),细胞总数 $70 \times 10^6/L$,白细胞 $10 \times 10^6/L$,三大染色(-),葡萄糖 6.89mmol/L ,氯化物及蛋白正常,头颅MRI检查示双侧筛窦、蝶窦黏膜增厚,呈长T₁、长T₂信号,右侧蝶窦内可见等T₂信号,并见一气液平面,考虑右侧蝶窦炎诊断,头部MRA、MRV未发现明显异常。入院后经积极抗感染、胰岛素皮下注射控制血糖、降压治疗,患者症状无明显改善,仍诉右侧眶周及右额部疼痛,右眼视力及右侧眼球活动无改善,遂转入耳鼻喉科行“鼻内镜下筛窦、蝶窦开放术”,术中见右蝶窦内有脓液,予以冲洗,术后患者右眶周及额部头痛消失,但视力在住院期间无改善。

分析 该患者右侧第II、III、IV、VI对脑神经和V对脑神经的第一支受累,考虑眶尖综合征(右)。眶尖是眶内血管与神经集中的部位,眶尖区有视神经孔与眶上裂等重要解剖结构,任何原因导致眶尖的神经、血管损害所产生的临床征象称之为眶尖综

综合征。因 1926 年 Rollet 首先描述了此综合征,故又称 Rollet 综合征。其主要表现有:第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ对脑神经受压致眼球运动障碍及三叉神经眼支受累致相应支配区感觉障碍;视神经病变引起视力下降;眶内炎症、肿物、眶内压增高所导致的眼球前突、球后疼痛、结膜水肿。眶尖综合征涉及多种疾病,肿瘤、感染、炎症、外伤、缺血及手术损伤累及眶尖时均可导致眶尖综合征的发生。近年来有报道蝶窦病变可引起眶尖综合征,但极为少见。由于蝶窦与视神经、眶尖毗邻,蝶窦病变可压迫或破坏窦壁而影响周围结构,产生眼球运动、感觉和视力障碍等眶尖综合征表现,使诊断更为复杂,因而 CT 和 MRI 在眶尖综合征病因诊断中具有非常重要的意义。该病例正是通过头颅 MRI 予以确诊。

心得 寻找引起眶尖综合征的原因时,我们应了解眶尖部位及其邻近的解剖结构,除想到神经内科、眼科疾病外,尚应想到鼻源性眶尖综合征的可能。在眶尖综合征的病因中,有些病因是可以通过外科手术予以及时解除的,这些病因更是我们寻找的重点,其手段主要是通过 CT 和 MRI 等影像学检查。鼻窦或头颅 CT 对骨质结构显示较好,故对外伤或造成骨质破坏的炎症、肿瘤性病变有较清晰的显示;而头颅 MRI 对实质结构分辨清晰,故对眶尖部位及其毗邻结构有实质结构改变的病变可清晰显示,因而上述两项检查具有较高的诊断价值。

(申向民)

3. 鼻咽癌所致的海绵窦综合征

【病例介绍】

患者,男,44岁,因左前额部疼痛1年余,左眼视力下降半年入院。1年前无明显诱因出现左前额部疼痛,为持续性隐痛,不伴发热,无恶心、呕吐症状,在当地医院查头部CT未见异常。半年前渐出现左眼视物不清,偶感视物成双。既往身体健康,无鼻塞,血性鼻涕病史。查体:T 36.8°C, BP 130/80mmHg,浅表淋巴结未扪及肿大,神志清楚,语言流利,右眼视力1.2,左眼视力0.1;双眼球不突,左眼球结膜轻度水肿;瞳孔右2mm、左4mm,左眼直接、间接光反射迟钝;右眼直接光反射存在,间接光反射迟钝。左眼球外展、内收、上视、下视均受限;右眼球运动灵活。左侧面部浅感觉减退。无明显面舌瘫,咽反射灵敏。双侧额窦,上颌窦区有轻压痛。颈软,四肢肌力与肌张力正常,腱反射存在,克氏征、布氏征阴性,病理征未引出。入院后查血常规白细胞 $15.14 \times 10^9/L$, ESR 43mm/h。腰穿:压力110mmH₂O,脑脊液常规无色透明,细胞总数 $500 \times 10^6/L$,白细胞 $20 \times 10^6/L$,脑脊液蛋白0.884g/L,氯化物113.7mmol/L,葡萄糖2.67mmol/L;头部CT平扫未见明显异常。考虑为海绵窦综合征(炎性可能性大),给予加强抗炎、小剂量激素治疗,并反复腰穿。患者症状未缓解,多次复查脑脊液,细胞数与蛋白无下降。在一次查房

中,发现患者出现回吸性涕血,查鼻咽部 CT,结果考虑鼻咽癌可能(图 7-1)。行鼻咽部组织活检,为低分化磷癌(图 7-2)。

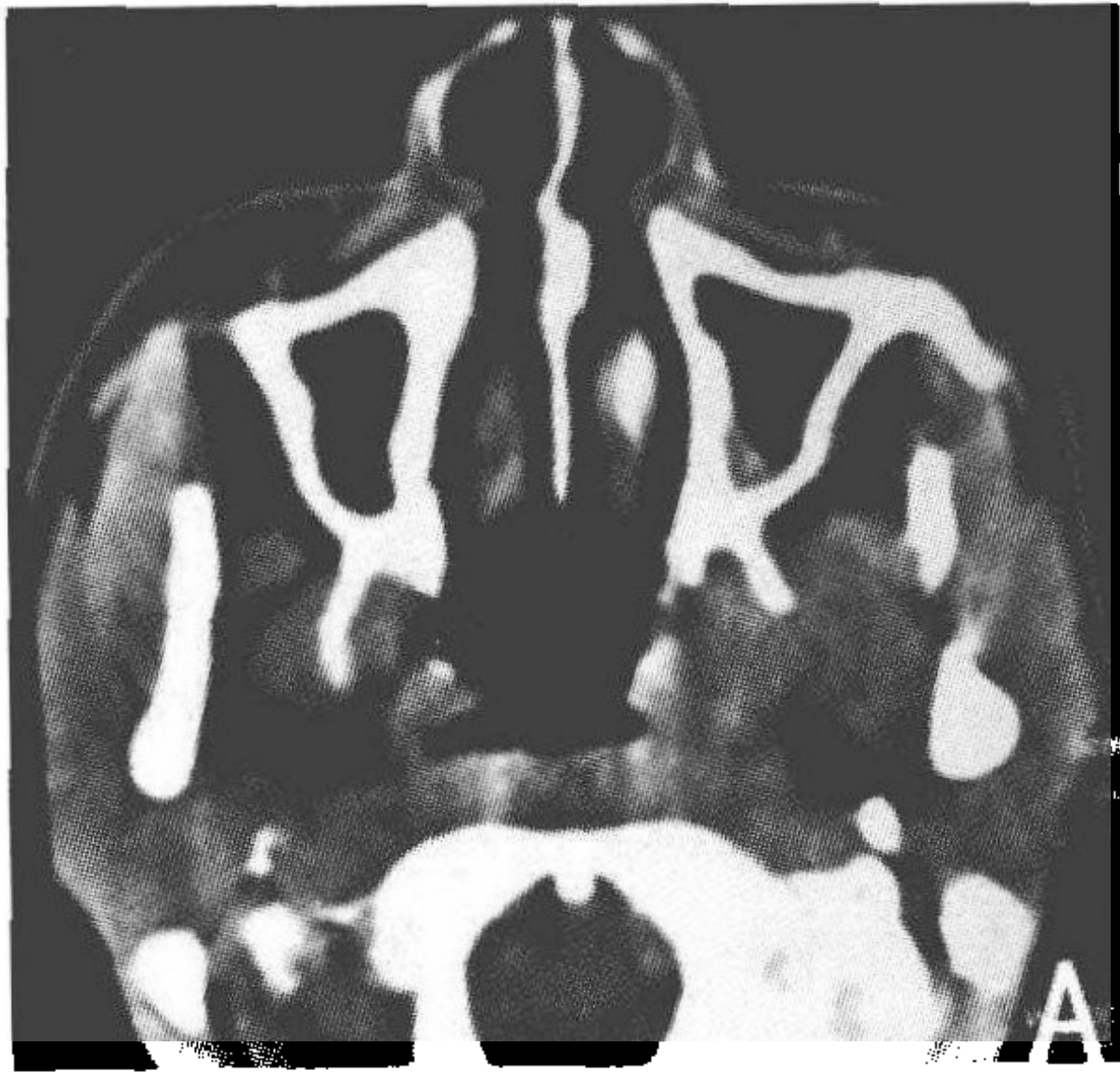


图 7-1 鼻咽部 CT 示左侧咽隐窝变浅,咽鼓管闭塞消失,咽旁间隙变窄,考虑鼻咽癌可能

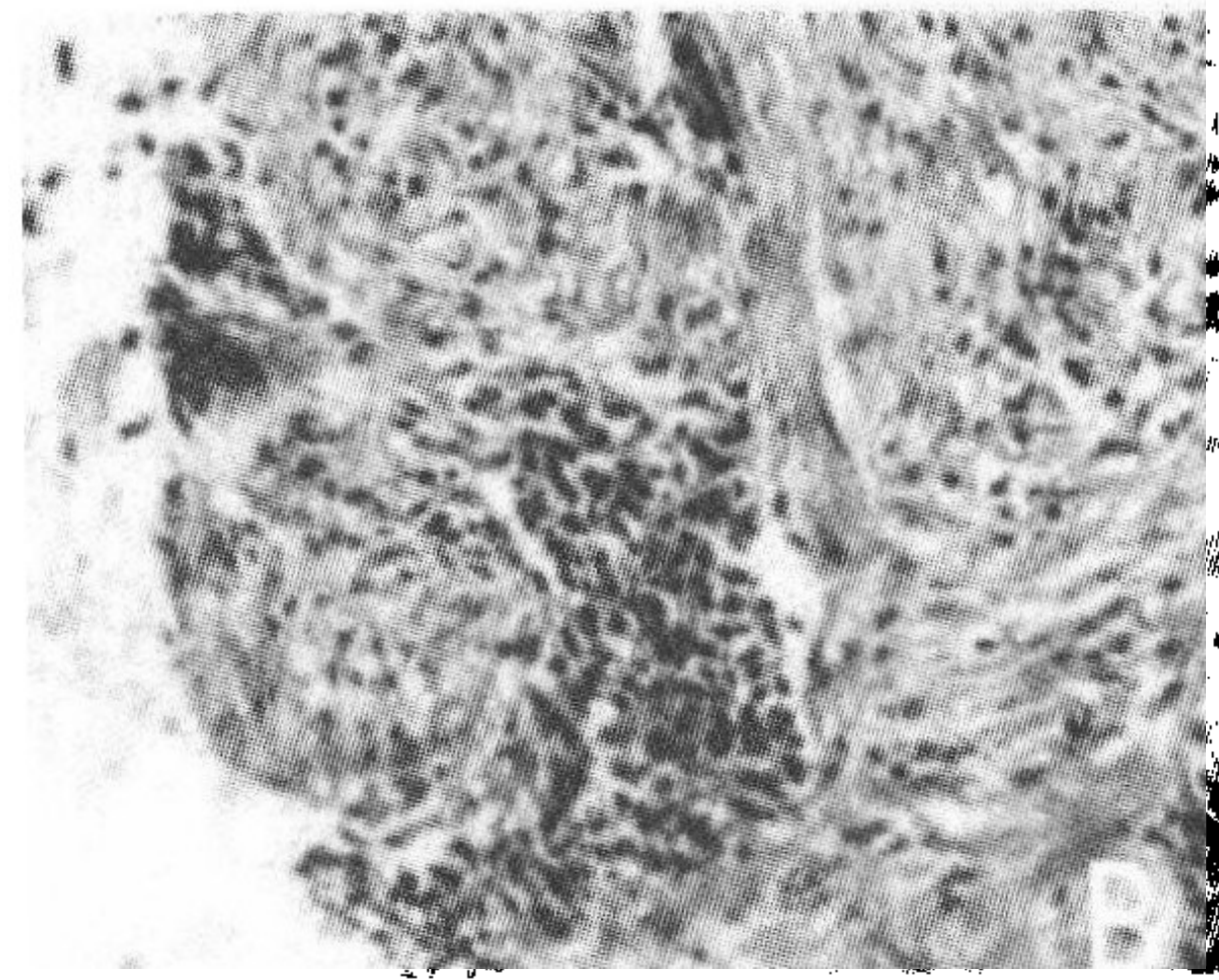


图 7-2 鼻咽部组织活检,见短梭形上皮细胞组织有挤压,细胞异形明显,考虑低分化磷癌

分析 海绵窦综合征(又称 Foix 综合征)系指海绵窦由于多种原因而受侵犯,影响其临近的第Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ对脑神经所引起的一组病症。临床表现为同侧眼球固定、突出,瞳孔扩大、反射消失,面部感觉障碍,以及眼眶及其周围血液回流障碍。常见病因包括海绵窦血栓形成、血栓性海绵窦炎、肿瘤侵犯海绵窦、外伤(颈动脉海绵窦瘘)等,而海绵窦炎多继发于面部危险三角区的感染。

单独以海绵窦综合征为首发症状的鼻咽癌比较少见,早期症状不典型,可表现为头痛,视物模糊,前组脑神经损伤,而无鼻塞,回吸收性涕血,淋巴结肿大等原发症状,容易被误诊,应引起临床医生的重视。本例患者就是以左额部疼痛、视力下降为主诉,查体发现有第Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ对脑神经部分性受损,伴有血象高,血沉增快,腰椎穿刺细胞数、蛋白增高,故考虑炎性感染所致的海绵窦综合征。

鼻咽癌上行侵犯海绵窦主要通过三种途径:①通过破坏蝶窦、蝶骨等骨性结构。②通过破裂孔、卵圆孔等自然孔裂。③通过翼丛、眼静脉等血流转移。本例患者头部 CT 未见明显的骨质破坏,考虑可能是通过自然孔裂转移所致。临床上如遇见海绵窦综合征患者,无论有无淋巴结肿大、鼻咽部的症状,除了考虑炎症、血栓形成等常见病因外,还要考虑鼻咽癌上行侵犯海绵窦可能,要及时活检。

心得 海绵窦综合征作为一种临床综合征出现时,一定要积极寻找可能的病因。而鼻咽癌作为一种常见的肿瘤,即使在内镜下未发现病灶,也要考虑到肿瘤向内、向上生长的可能性,从而提高临床诊断水平。

(李辉萍 宋 治)

4. 海洛因相关性多发性单神经病

【病例介绍】

患者,男,22岁。因右下肢疼痛、麻木2个月余就诊。患者于就诊前2个月某日静脉注射大量海洛因后,突然出现双下肢肿胀,伴无尿,遂于当地医院就诊,诊断为“急性肾衰”,经相关治疗后好转,下肢肿胀消失,但随后出现右下肢麻木、无力,并发现右下肢逐渐变细小,遂来湘雅医院就诊。既往有静脉注射海洛因史1年。神经系统查体:右腿均匀萎缩,右大腿较左侧小1.5cm,右小腿较左侧小4cm;右足下垂,背屈不能;右膝反射(+),右踝反射未引出;双巴氏征(-),无明显感觉障碍,右侧涉水步态,余神经系统查体(-)。EMG示左胫神经远端潜伏期延长;右腓总神经运动传导速度正常,但运动波幅较左侧降低(71%),右胫神经运动波未引出、H反射未引出,右腓肠神经感觉波未引出,提示右胫神经严重损伤,右腓总神经部分损伤。临床诊断为海洛因相关性多发性单神经病。

分析 海洛因即二乙酰吗啡,是目前吸毒者最常使用的毒品之一,其急慢性中毒引起的神经系统并发症并不少见,包括脑卒中、海绵状白质脑病、急性炎性脱髓鞘性多发性神经病、癫痫、横贯性脊髓病、急性横纹肌溶解症等,损害与海洛因所致的缺氧、过敏、感染或代谢性损伤有关。海洛因对周围神经系统的损害除急性炎性脱髓鞘性多发性神经病外,以多发性单神经炎为多,大多数不对称。本例患者为青年男性,临床表现及辅助检查均提示为亚急性单侧胫神经及腓总神经损害。腓总神经及胫神经麻痹的常见病因有:①腓总神经在腓骨上部位及腓骨头处位置表浅易受撞击、挤夹、压迫、冷冻、膝关节后的小血肿及肌肉肿胀压迫等各种外界因素的损害;②代谢障碍(糖尿病等)、结缔组织病(结节性多动脉炎)和麻风病等可影响神经营养动脉的供血而引起周围神经病变;③毒物可选择性损害细胞或其细胞膜,引起周围神经脱髓鞘,毒物也可特异性地损害神经细胞体、轴膜或轴突转运器。该患者病史中无常见的周围神经损害的病因及危险因素,但有长期用海洛因历史及静脉注射海洛因后下肢肿胀及急性肾衰史,究其病因,可能与静脉注射海洛因后特殊的卧位姿势或诱发的下肢肿胀压迫或海洛因的微粒引起血管炎有关,这些均可引起血供障碍,使周围神经组织的血液供应及代谢受到影响,发生神经变性改变;另外海洛因也可以引起局部的神经炎性损伤。已有海洛因导致臂丛神经炎和急性腰骶神经根炎的报道。

心得 本例患者在排除其他病因后诊断考虑海洛因相关性多发性单神经病。因此,在单神经病或多发性单神经病的诊治中,除要考虑常见的病因外,还应追问毒品接触史,以明确病因。

(杨晓苏 阎红静)



5. 以肢体疼痛为首发症状的吉兰-巴雷综合征

【病例介绍】

患者,男,65岁,因四肢剧烈疼痛1天入院。患者于入院前2天受凉后出现腹泻,经治疗后好转。近1天来出现四肢肌肉剧烈疼痛,无肢体活动障碍及尿便失禁。在当地医院考虑为椎间盘突出而行脑及颈段脊髓MRI平扫未见明显异常。入院查体:T 37.6℃,R 20次/分,P 86次/分,BP 140/92mmHg,神志清楚,脑神经检查未见异常,心、肺正常,四肢无明显的深浅感觉障碍,四肢肌力V级,肌张力正常,双侧腱反射正常,双侧Babinski征(-)。辅助检查:血常规、肝肾功能、电解质、肌酶及胸片均正常。行对症支持治疗未见好转,入院后第3天开始出现四肢远端无力,以双下肢为重,且进行性加重,至入院后第5天查双上肢肌力IV级、双下肢肌力III级,肌张力减低,双侧腱反射减退,考虑为GBS,行腰穿检查示脑脊液蛋白1.5g/L、细胞数正常,查肌电图示周围神经损害,F波消失,从而确诊为GBS。行营养神经、激素等治疗1周后病情稳定,3周后明显好转出院。

分析 GBS临床症状主要表现为对称性运动麻痹、腱反射消失、感觉障碍相对较少而轻,且以麻木为主,疼痛少见。其引起的疼痛可分为神经根性疼痛、四肢末端神经痛、肌肉和关节疼痛等,其中肌痛最常见,神经痛次之,关节痛罕见。本例患者肢体疼痛考虑为肌痛可能性大,其机制目前尚有争议,但多数学者认为肌痛与患者客观感觉障碍和电生理改变无关,与血清肌酶谱增高有关,包括羟丁酸脱氢酶、乳酸脱氢酶及肌酸激酶等,考虑GBS患者肌肉疼痛多由神经源性肌肉改变所致,其性质类似于脊髓灰质炎或卟啉症中的疼痛。也有认为是由于运动神经轴索变性引起肌肉大面积失神经支配,导致肌肉兴奋性增高,最终引起反复的肌肉痉挛而引起肌痛。另外,前驱症状中病毒感染可引起强烈的免疫反应,并且可能是不同病毒的入侵部位和顺序不同,首先受累的是肢体的感觉神经,后累及运动神经等,或者是颈丛和腰丛神经同时受累,因累及运动神经后,进展缓慢,加上机体本身代偿作用,而出现先感觉障碍后运动受限等现象。此例患者肢体疼痛考虑神经根炎性水肿所致的神经病理性疼痛。

心得 正确认识GBS中疼痛的特点有利于对GBS进行早期诊断和及时治疗,以免延误病情。目前激素治疗已不推荐用于急性GBS的治疗,但是,对于伴有疼痛的GBS,激素能够有效缓解GBS中出现的肌痛,可以使用。

(许宏伟)

6. 小纤维感觉神经受累的吉兰-巴雷综合征

【病例介绍】

患者,女,16岁,学生。因四肢麻木疼痛,伴腹泻与便秘交替1个月余入院。患

者于2009年2月20日无明显诱因出现右手食指、中指肿大,2~3天后肿大消失,出现食指、中指屈伸活动障碍,伴痛温觉过敏及间断疼痛麻木感。一周后双足外缘出现烧灼样疼痛,继而出现左手食指、中指屈伸不利,伴双手、双足对冷、热水感觉过敏。起病以来易怒,多汗,食欲欠佳,有便秘与大便次数增多交替出现,大便最多一天5次,为黄软便,无黏液、无脓血,无里急后重感,排尿正常。个人史:其母早逝,从小跟随父亲生活,性格内向。查体:内科检查无异常。专科情况:神志清楚,语言流利,脑神经(-),颈软,双上肢近端肌力V级,远端肌力IV级,肌张力正常,腱反射正常,双下肢肌力近远端均V级,肌张力正常,左下肢腱反射减弱,右下肢腱反射消失,双巴氏征(-),双手食指、中指近端关节平面以下痛触觉减退,震动觉、关节位置觉正常,Romberg征睁闭眼(-)。入院后,查三大常规、肝肾功能、电解质、凝血全套、肝炎全套、心肌酶、血糖及甲状腺功能三项均正常,心电图示窦性心动过速,胸片正常,颈椎三位片及颈椎MRI正常,肠镜示慢性乙状结肠炎、直肠炎。请消化科会诊,并给予调节肠道功能的药物,患者腹泻与便秘交替症状仍无明显改善,消化科医生认为患者排便习惯改变但是大便性状正常,肠镜所示的慢性结肠炎、直肠炎不能解释这种胃肠道功能紊乱症状。考虑到患者特殊的生活环境且处于敏感的青春期,请心理卫生中心会诊,排除心因性疾病。神经肌电图示拇短肌、小指肌、肱二头肌未见特征性改变。双正中神经、尺神经运动及感觉传导速度正常。F波潜伏期及传导速度正常范围。腰穿脑脊液细胞总数 $6 \times 10^9/L$,微量蛋白 $0.73g/L$,IgA $16.4mg/L$,IgG $0.1mg/L$ 。综上,诊断考虑:急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(变异型,小纤维感觉神经受累),给予营养神经、激素冲击、改善循环等对症支持治疗,患者双上肢远端肌力较前好转,双手、麻痛感消失,双足麻痛感减轻,多汗症状改善,大便恢复正常,遂出院。

分析 急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, AIDP)又称为吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barre syndrome, GBS),其发病是以周围神经及神经根脱髓鞘病变和小血管炎性细胞浸润为特点的自身免疫性周围神经病。可累及运动神经,感觉神经和自主神经。近年来有学者报道急性吉兰-巴雷综合征亦可选择性地累及小纤维,称为急性小纤维感觉神经病(acute small fibre sensory neuropathy, ASFSN)是吉兰-巴雷综合征的少见变异型。小纤维是指周围神经中的一类直径较小的特殊纤维,包括包括C类无髓鞘神经纤维(自主神经节后纤维)和直径较小的A δ 类有髓纤维(传导痛温觉感觉纤维),小纤维受累临床表现为痛触觉减退,烧灼样神经痛,以及自主神经功能障碍,而四肢肌力、腱反射、关节位置觉相对保留,诊断主要通过典型小纤维受累的临床表现、符合典型格林巴利综合征的脑脊液蛋白-细胞分离现象以及排除粗大有髓纤维受累的电生理学表现。本例患者以麻木、疼痛等异常感觉起病,伴有排便习惯改变、多汗、心动过速等自主神经功能症状,而肌力、腱反射、深感觉相对保留。肌电图检查示代表粗大有髓纤维的感觉传导速度和运动传导速度正常,F波潜伏期以及传导速度正常范围。脑脊液结果示典型的蛋白-细胞分离现象。结合患者

临床特点、电生理学特点和实验室检查结果,排除消化系统疾病和心理因素所致躯体不适,患者符合累及小纤维感觉神经的吉兰-巴雷综合征。

心得 急性小纤维感觉神经病是吉兰-巴雷综合征的少见变异型,临床十分罕见。临床中遇到主诉感觉异常但肌电图检查正常的患者,并不能排除小纤维感觉神经的病变,可考虑行单纤维肌电图检查。临床上除了关注常见疾病的经典症状外,还要注意分析一些少见的临床表现,通过详细的查体及一些自主神经功能症状的观察,抓住吉兰-巴雷综合征的关键即周围神经损害的表现及脑脊液蛋白-细胞分离现象,从而避免误诊误治。

(杨欢 尹炜凡)

7. 误诊为周期性麻痹的吉兰-巴雷综合征

【病例介绍】

患者,女,58岁,因食欲减退20天,四肢乏力1周,加重2天入院。患者于20天前无明显诱因出现食欲减退,体重较前减轻2kg;1周前出现四肢乏力,双手不能紧握,近2天病情加重,四肢完全不能活动,当地按感冒治疗无效而来湘雅医院就诊。既往身体健康。查体:体温36.5℃、脉搏100次/分、血压110/80mmHg,意识清楚,脑神经检查未见异常,颈软,心、肺未见异常,四肢肌力0级,无感觉障碍,腱反射减弱,病理反射未引出。辅助检查:白细胞 $10.3 \times 10^9/L$,红细胞 $3.4 \times 10^{12}/L$,血小板 $210 \times 10^9/L$,随机血糖6.2mmol/L,钾2.7mmol/L,钠135mmol/L,氯98mmol/L,肝肾功能均正常。入院诊断:周期性麻痹。予补钾、补液及对症治疗,第2天复查电解质均正常。病情仍不见好转且进行加重,伴气短,呼吸浅快,口唇发绀。急查血气:pH 7.323,二氧化碳分压42.5mmHg,氧分压56.5mmHg,碱剩余2.4mmol/L,经吸氧及无创呼吸机辅助呼吸未得到改善。第3天出现呼吸费力,吞咽困难,饮水呛咳,动脉血氧饱和度在80%左右。即气管切开,呼吸机辅助通气,病情稳定后行腰穿脑脊液检查示蛋白细胞分离,肌电图示H反射延迟。修正诊断为吉兰-巴雷综合征。采用静脉滴注大剂量丙种球蛋白,0.4g/(kg·d),连用5天,后加口服泼尼松治疗,同时予抗感染及支持疗法,半个月后撤呼吸机。20天后患者双侧肢体肌力恢复至Ⅲ级,好转出院。

分析 吉兰-巴雷综合征(GBS)是一种主要侵犯脊神经根、脊神经及脑神经的急性炎症性脱髓鞘性周围神经病。临床特点为渐进性、对称性、弛缓性瘫痪,开始感到双下肢乏力,也可表现为双手下垂、握手不紧;常自下肢开始逐渐向上发展,1~2周达高峰,四肢近端较远端重,下肢较上肢重;重者可出现呼吸肌麻痹或呼吸衰竭,而感觉障碍较轻,四肢远端可出现麻木或疼痛,并常伴有多汗、发热、潮红、尿潴留等自主神经症状,甚至出现心律不齐、血压增高、肢体肿胀等非特异性症状。

本例患者出现四肢活动障碍,腱反射减弱,脑脊液检查示蛋白细胞分离,肌电图示H反射延迟。诊断吉兰-巴雷综合征成立。吉兰-巴雷综合征发病前大多有上呼吸道及消化道感染等前驱症状,首发症状往往缺乏特异性,临床易误诊。低钾麻痹常有劳累、饱食、腹泻等诱发因素,临床表现多在晨起时突然发现肢体麻木、四肢无力,不伴脑神经损害,血钾降低,心电图呈低钾改变。本例患者误诊为周期性麻痹原因在于过度重视患者入院时实验室检查血钾偏低为 2.7mmol/L ,当血钾恢复正常时,患者症状仍未改善,此时重新考虑诊断,经腰穿及肌电图等检查最后诊断为吉兰-巴雷综合征。该例患者低钾血症的原因可能与感染有关,特别是病毒感染;其次可能为部分GBS患者的免疫反应改变细胞膜通透性,致钙离子外流、钾离子大量内流,致细胞外低钾。另外患者食欲减退,进食不够也可导致低钾。

心得 ①临床遇到四肢软瘫有低血钾者,除考虑周期性麻痹外还应考虑到有其他神经肌肉疾病伴低血钾的可能;要重视神经系统体格检查,如发现有脑神经和(或)延髓损害,呼吸肌麻痹,用周期性麻痹又无法解释者,则要重新考虑;②血钾恢复正常,但肢体瘫痪症状仍无改善甚至进一步加重,更应及时考虑其他神经肌肉疾病的可能;尽快完成腰穿、心电图、肌电图等辅助检查,尤其是肌电图早期即可显现急性GBS的相应改变,有助于诊断。

(肖 波)

8. Lewis-Summer 综合征

【病例介绍】

患者,男,38岁,右上肢无力1年,左上肢及双下肢无力3个月。患者1年前无明显诱因逐渐出现右上肢握笔持物无力,进行性加重,3个月前逐渐出现左上肢及双下肢无力,尚能行走,无麻木或感觉异常,偶有肉跳,无吞咽、呼吸困难,遂于当地医院就诊,脑脊液检查示蛋白轻度增高,诊断为“慢性吉兰-巴雷综合征”,予以激素治疗,症状无好转,为求进一步诊治,遂来湘雅医院。患者起病以来,精神食欲睡眠尚可,大小便正常,体重无明显改变。既往无特殊。入院查体: $T 36.6^{\circ}\text{C}$, $P 80$ 次/分, $R 20$ 次/分, $BP 120/70\text{mmHg}$,心、肺、腹(-)。专科情况:神志清楚、语言流利,眼球运动自如,双瞳孔等大等圆,对光反射灵敏。双侧鼻唇沟对称,伸舌居中;颈软,右上肢肢体肌张力正常,远端肌力IV级,近端V⁻级,左上肢及双下肢肌张力正常,远端肌力IV⁺级,近端肌力V级,全身深浅感觉正常,未见明显肌萎缩,腱反射正常,病理征阴性。入院后查三大常规、肝肾功能、血糖、肌酶均正常。行肌电图检查示周围神经运动纤维损害,可见节段性神经阻滞现象,感觉神经未见异常。遂诊断为“多灶性运动神经病(Lewis-Summer 综合征)”。予以静脉滴注大剂量丙种球蛋白治疗1周后,患者病情明显好转出院。



分析 Lewis-Summer 综合征又称为多灶性运动神经病。临床特点是慢性、进行性、非对称性肢体无力。上肢比下肢受累早且症状重,肢体远端无力较近端显著。无力常呈单个神经分布,尤其是桡神经、尺神经和正中神经。50%的患者有肌束震颤和痛性痉挛。肌肉萎缩在疾病早期甚至晚期都可不明显。腱反射常不规则或广泛减低,脑神经损害较少见。脑脊液中蛋白正常或轻度升高,肌电图示运动传导阻滞或部分阻滞。该患者临床表现基本符合该病特点。然而,应与慢性吉兰-巴雷综合征(CIDP)区分,CIDP 表现为广泛对称性的感觉、运动神经受累,双下肢起病多见。脑脊液检查蛋白增高多明显。电生理检查中 CIDP 可有明显的感觉、运动传导速度的降低,伴远端潜伏期的延长。治疗上 CIDP 对激素反应好,而激素及血浆置换均对 Lewis-Summer 综合征无效,免疫抑制剂及免疫球蛋白可有良好疗效。

心得 当患者周围神经病变表现仅累及运动系统,应该考虑 Lewis-Summer 综合征可能,以免延误治疗。

(宋 治 贺国华)

9. 误诊为脊肌萎缩症的多灶性运动神经病

【病例介绍】

患者,女,39岁。因进行性双上肢无力、萎缩伴肌肉跳动4年入院。4年前患者无明显诱因渐起双上肢无力,伴双上肢肌肉明显萎缩(左侧为甚)及双上肢多处肌肉跳动,进行性加重,曾在多家医院诊治,考虑为“脊肌萎缩症”。入院后查体:脑神经(-),左上肢近端肌力Ⅳ级,远端肌力Ⅱ级,右上肢肌力Ⅳ级,双上肢大小鱼际肌及骨间肌等多处肌萎缩,双上肢腱反射不能引出,双下肢肌力正常,腱反射可,病理征(-),Hoffman 征(-),深浅感觉均正常。腰穿脑脊液常规、生化、细胞学、免疫全套检查未见明显异常。肌电图/诱发电位结果:①肌电图呈神经源性改变;②神经电生理示前角细胞病变,近端神经节段阻滞现象,F波未引出,结合临床及神经电生理检查,诊断为多灶性运动神经病。遂予丙种球蛋白诊断性治疗一个疗程及营养神经、对症支持治疗1周后,患者症状明显好转出院,半年后随访患者双上肢肌力基本恢复正常,日常生活能够自理。

分析 多灶性运动神经病(MMN)是一种少见的周围神经病,表现为进行性肌无力及肌萎缩,并可伴有痛性痉挛、肌束或肌纤维震颤,其电生理基础是多灶性运动神经传导阻滞。多灶性运动神经病的发病机制目前尚不明确,推测是一种自身免疫性疾病,诊断标准也不统一。主要表现为慢性、非对称性肢体远端肌无力,一般无感觉障碍,很少累及脑神经。94% MMN 患者存在暂时性离散、运动神经传导速度减慢等脱髓鞘电生理特征,且常合并轴索变性。易与运动神经元病、慢性

吉兰-巴雷综合征和下运动神经元综合征相混淆。实验室诊断 MMN 的重要指标是极高滴度抗 GM1 抗体。首选大剂量免疫球蛋白静脉滴注,无效时可选用环磷酰胺治疗,而糖皮质激素和血浆置换通常无效。

心得 该病与脊肌萎缩症均可表现为慢性进行性肌无力及肌萎缩,临床表现难以区分,但两者预后相差大,前者为可治性疾病,因此正确诊断非常重要。临床症状上前者受累肢体多为非对称性,肌无力与肌萎缩不成正比,而后者受累肢体多为对称性,肌无力与肌萎缩成正比,且分布范围为节段性的。肌电图是重要的鉴别手段。当患者出现四肢无力、肌萎缩,电生理提示多个运动神经受累,且存在节段性神经阻滞,要考虑该疾病的可能。

(许宏伟)

10. 一例感觉神经束膜炎的诊治体会

【病例介绍】

患者,女,68岁,因四肢远端麻木和疼痛1年余入院,患者1989年3月受凉后出现感冒样症状,咳嗽、流涕,20余天后出现腹泻、腹胀、不伴发热,服中药治疗过程中反复腹泻,某夜惊醒急起出现对称性四肢远端麻木和疼痛,呈持续性,天气变凉及轻触皮肤使疼痛加重,入睡后疼痛减轻,起病后患者逐渐出现行动缓慢,不愿行走,身体不敢接触别的东西,身体各部位(尤其是四肢远端)一旦接触他物就疼痛难忍,致使生活不能自理,卧床,翻身困难。在当地医院按“周围神经病”给予神经营养等治疗无效,于1990年9月入院治疗。既往有上消化道出血、胃溃疡病史。入院查体:痛苦面容,双腕、膝关节以远浅感觉减退,双足背痛觉过敏,肌力、肌张力及腱反射正常,Tinel征(-)。实验室检查:三大常规、肝肾功能、电解质、OGTT、脑脊液压力,常规及细胞数均正常,蛋白含量偏低(0.1g/L)。胸片及腹部、妇科B超均未见异常。肌电图示运动神经传导速度减慢,未记录到纤颤电位;感觉神经传导速度减慢。胃镜:慢性浅表性胃炎(萎缩倾向)。胃窦黏膜活检示:黏膜中度慢性浅表性胃炎,轻中度肠化,小灶萎缩。入院后行左腓肠神经活检,活检见腓肠神经外观无异常,组织学检查发现部分神经束受累,部分神经束不受累,受累的神神经束膜内无明显的炎性细胞浸润,神经束膜增厚(图7-3),可见神经束膜增厚达11层。电镜检查:见神经束膜明显增厚,成纤维细胞增多,胶原纤维大量沉积(图7-4),还可见无髓及有髓纤维的轴索变性崩解,出现大小不一的空泡及颗粒状物,失去原有的微丝、微管等正常结构(图7-5),神经内膜无炎性浸润,诊断为“感觉神经束膜炎”。经一般神经营养治疗无效后于1990年10月出院。出院后服用卡马西平0.2g,每日2次,疼痛症状减轻,生活仍不能自理。以后麻木、疼痛症状逐渐加重至全身,仍感腹胀。1991年再次入院,给予泼尼松治疗,因出现明显副作用而停药。



试给雷公藤多苷 20mg, 每日 2 次, 维生素 C 0.1g, 每日 3 次等神经营养药物治疗, 治疗 1 个月后患者自觉症状减轻出院, 出院后坚持服用雷公藤多苷, 每年定期随访, 至 1996 年患者仍可随意活动, 生活能自理, 并能做家务, 每日服用卡马西平 0.2g 可以完全控制症状, 自觉如常人而停用雷公藤多苷。2000 年 3 月后无明显诱因症状再次出现, 但全身麻痛症状较前轻, 查体: 面色苍白, 面部及双膝关节以下水肿, 腹膨隆、软, 无压痛, 移动性浊音(-), 肠鸣音正常。双腕、膝关节以远浅感觉减退, 肌力正常, 肌张力偏低, 腱反射弱, 步态不稳, 基底宽, 昂伯征(+), Tinel 征(-)。再服用雷公藤多苷 20mg, 每日 3 次, 治疗仍能减轻症状, 并于 2001 年 1 月行右腓肠神经活检。活检见腓肠神经外观呈黄色, 增粗, 质稍软。组织学检查仍可见部分神经束受累, 受累的神神经束膜内无明显的炎性细胞浸润, 神经束膜增厚较前减轻。电镜下见部分有髓纤维呈脱髓鞘改变, 部分髓鞘弯曲皱折, 呈神经纤维再生改变, 部分有髓神经纤维正常(图 7-6), 提示病变在恢复, 病情好转。病理诊断: 感觉神经束膜炎。

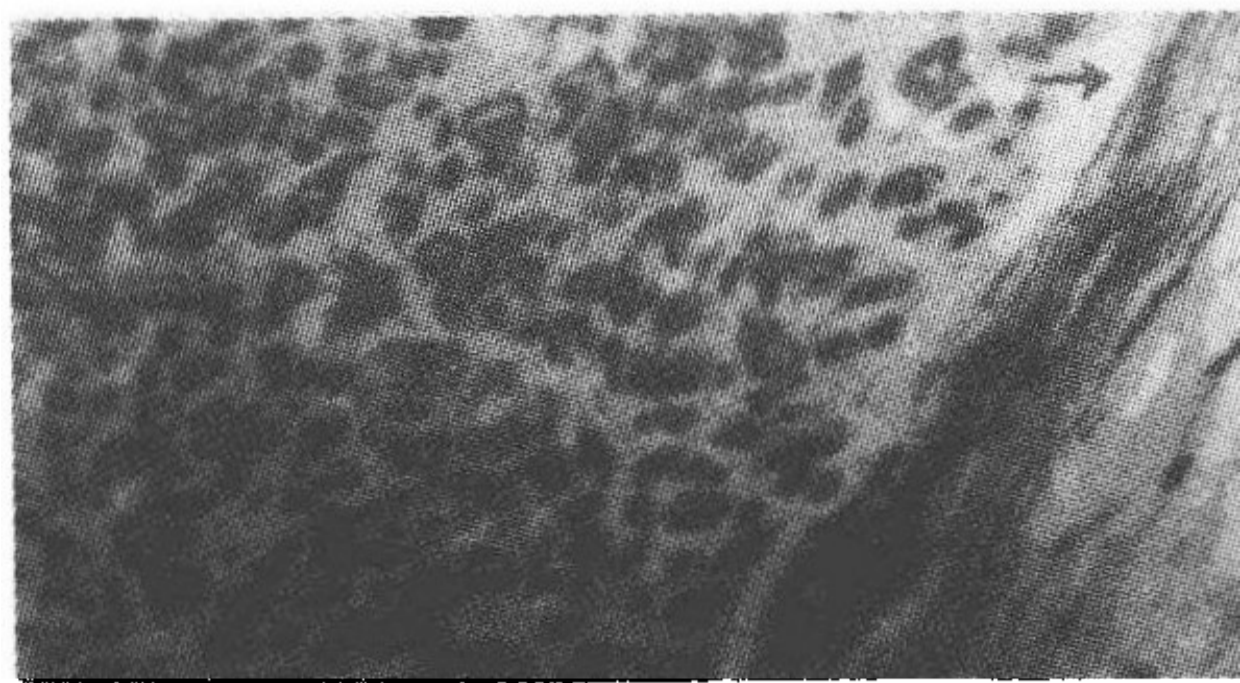


图 7-3 神经束膜增厚达 11 层(箭头所指), 快蓝染色 $\times 400$

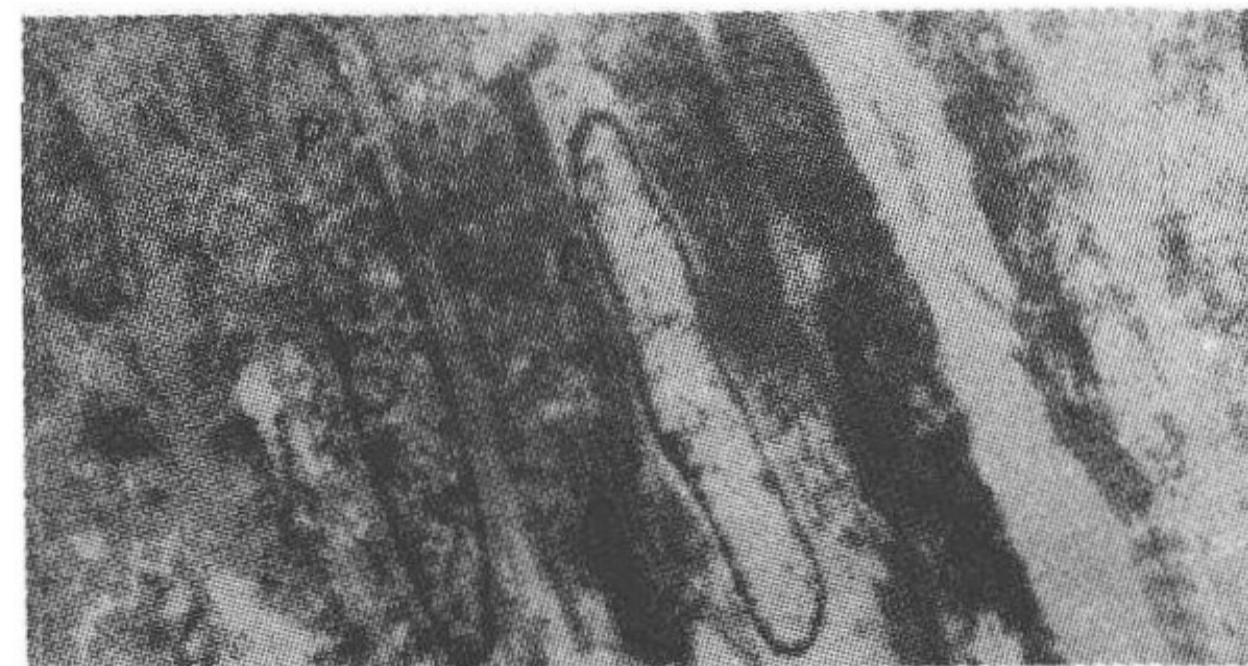


图 7-4 束膜细胞(P)间有大量纤维细胞及胶原纤维(f), 电镜铅铀双染色 $\times 5\ 000$



图 7-5 轴索(a)内出现大小空泡及颗粒状物, 电镜铅铀双染色 $\times 12\ 000$



图 7-6 部分脱髓鞘改变(D), 部分髓鞘再生(R), 电镜铅铀双染色 $\times 5\ 000$

分析 感觉神经束膜炎是指神经束膜增厚及神经束膜细胞变性的一种罕见周围神经病, 其特征性的临床表现为周围神经支配区的麻木及疼痛, 典型的病理改变为: 受累神经束的神经束膜增厚, 神经束膜细胞变性坏死, 部分神经纤维轴索变性, 髓鞘脱失。本病多伴有糖尿病、恶性肿瘤、营养不良、风湿性疾病等免疫疾病, 是系统性疾病所致周围神经病变的一种表现, 其发病机制可能与自身免疫反应有关, 多数患者激素及免疫调节治疗有效。由于其临床表现与其他周围神经病难以

区分,而且此病十分罕见,常被误诊,需行腓肠神经活检确诊。

心得 该患者为老年女性,急性起病,临床表现及肌电图检查支持周围神经病的诊断,病史、血液生化检查及胸片、B超等检查排除了能引起周围神经疾病的常见原因,如糖尿病、中毒、肿瘤、慢性炎症性脱髓鞘性周围神经病、脊髓亚急性联合变性等,为进一步明确诊断并寻求病因,行腓肠神经活检,证实是一例罕见的感觉神经束膜炎。当不能明确是否为周围神经病或不能明确是哪种周围神经病时,要考虑到周围神经活检。在治疗上因该患者不能耐受激素的副作用,考虑雷公藤多苷具有多重免疫调节机制,还有抗炎等作用,因此试用雷公藤多苷治疗,通过对患者 10 年随访表明雷公藤多苷治疗有效。

(龙小艳)

第八章 癲 癇

1. 病毒性脑炎癲癇持续状态的治疗体会

【病例介绍】

患者,女,51岁,因头痛、精神异常10天,发热6天,抽搐、意识障碍3天入院。患者起病前一周有上感病史。急性起病,10天前开始出现头痛,为前额部持续性胀痛,伴幻视、幻听、呕吐。6天前发热,体温 $39\sim 40^{\circ}\text{C}$,当时神志清醒,无视物模糊,3天前出现2次全身强直阵挛发作,每次发作持续10分钟左右,发作间隙期神志未恢复,头部CT示左颞叶低密度灶,脑脊液检查示压力 $200\text{mmH}_2\text{O}$,白细胞 $60\times 10^6/\text{L}$,蛋白含量 0.56g/L ,糖及氯化物正常,以“发热、抽搐查因:病毒性脑炎?”收住院。既往史无特殊。入院查体:T 39.9°C ,HR 115次/分,呼吸平稳,双肺可闻及干湿啰音。浅昏迷,压眶反应差,双瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,颈抗明显,四肢可见自主活动,左巴宾斯基征阳性。入院后立即给予抗病毒、抗癲癇(丙戊酸钠 0.2g ,2次/日)、抗感染及其他对症支持治疗,癲癇性发作未能控制,呈癲癇持续状态,予以地西洋 10mg 静脉注射后,再将地西洋 100mg 加入5%葡萄糖溶液中,8小时一次维持静脉滴注,改丙戊酸钠为 0.2g 3次/日胃管鼻饲,一天后,患者的癲癇发作未得到较好的控制,有时表现为全身强直阵挛发作,有时仅为右侧面部及肢体的抽搐,发作间期神志仍不能恢复,伴持续发热。考虑到地西洋治疗效果不佳,第二天遂改为10%水合氯醛 30ml 加等量的石蜡油保留灌肠6小时一次,同时继续给予丙戊酸钠 0.2g 3次/日鼻饲,患者的癲癇发作逐渐被控制,至第4天,仅留下右侧口角轻微抽搐,于是逐渐减少水合氯醛剂量,改为苯巴比妥肌肉注射 0.1g 1次/8h;行头部MRI检查示双侧额颞叶及岛叶异常信号(图8-1)至第7天,癲癇性发作得到完全控制,患者神志障碍减轻,呈嗜睡状,体温较前下降,为 $37.5\sim 38.5^{\circ}\text{C}$,逐渐停用苯巴比妥,第10天复查肝肾功能正常,血丙戊酸浓度在有效血药浓度范围内,继续抗病毒,丙戊酸钠 0.2g 3次/日维持治疗,以后未再有癲癇发作。入院第15天,患者神志转清,但情绪低落,抗抑郁治疗,入院23天后患者病情好转出院。出院后继续服用丙戊酸抗癲癇治疗,配合神经功能康复锻炼,3个月后患者能胜任曾经的工作。

分析 癲癇发作是病毒性脑炎的常见主要症状之一,每一次发作都会加剧脑功能的损害。而癲癇持续状态则可能威胁到患者的生命,因此需要紧急处理,尽快控制癲癇性发作并维持生命体征平稳。地西洋是控制癲癇发作的首选治疗药物,如果疗效不佳,还可选择水合氯醛等其他抗癲癇药物。有少部分病毒性脑炎患者由于

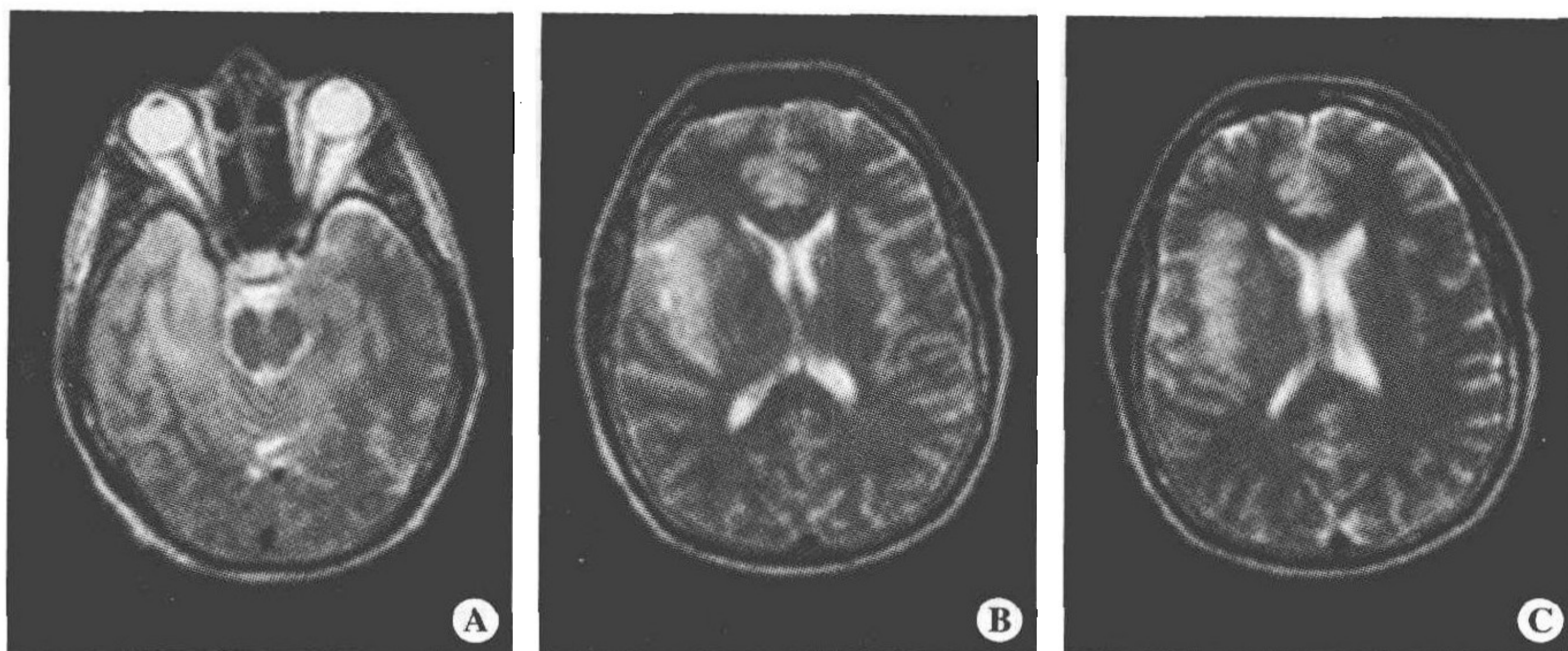


图 8-1 A. T₂WI 双侧额颞叶; B. 岛叶长 T₂ 信号; C. 右侧较左侧明显

癫痫持续状态不能有效控制而死亡。

心得 ①本例患者临床诊断病毒性脑炎依据充分,起病初期,尽快控制癫痫持续状态是治疗的重点。当地西泮疗效不佳时,立即改用 10%水合氯醛保留灌肠,有效控制发作,为以后患者神志转清,体温下降奠定了基础。②治疗癫痫持续状态,地西泮是首选。强调静脉注射后再予以地西泮维持静脉滴注保证其血药浓度,根据患者的痫性发作情况调节滴速。当抽搐停止后可减慢地西泮的滴注速度直至停药,但同时要加用苯巴比妥肌内注射及给予抗癫痫口服药物,当患者神志转清后逐渐减少苯巴比妥剂量至停药,最后尽量只口服给药。③当地西泮不能控制发作时,应及时调整药物,以期达到尽快控制发作的目的,常用的药物包括 10%水合氯醛、氯硝西泮、咪唑西泮、丙戊酸钠注射液、利多卡因注射液等,若以上药物均不能有效控制癫痫发作,可以在征得家属理解、同意的情况下给予气管插管(或气管切开)后全麻。④临床工作中,因为不能给予足够剂量的地西泮静脉滴注或撤药太快,或未早期加用口服抗癫痫药物,导致癫痫发作不能及时有效控制,患者神经功能缺损严重,甚至死亡;因此,在处理癫痫持续状态时,应强调多种途径给药、给予足够的剂量、及时增减药物、缓慢加减用量等。

(龙小艳)

2. 以癫痫为首发表现的胶质瘤

【病例介绍】

男性患儿,6岁,因左侧肢体反复抽搐6天入院。患者6天前无明显诱因突发左侧肢体抽搐,呈上肢伸直,下肢屈曲,肢体强直抽搐,持续约1分钟,发作时神志清楚,发作后感左侧肢体乏力。自起病以来,发作频率逐渐增多,从每日1次发展至每日7~8次,每次发作持续时间为30秒至1分钟,发作形式相似,发作间隙期除左肢乏力外无其他

不适,以“抽搐查因——脑血管病? 颅内肿瘤?”收入院。既往有“背部皮肤血管瘤”病史,已手术切除。入院查体:左侧肢体轻偏瘫,左侧踝阵挛及病理征阳性。入院后脑电图检查高度异常,可见痫性波。给予丙戊酸钠缓释片 500mg,每日 1 次,适当脱水降颅压治疗,患者仍有频繁抽搐,遂加用苯巴比妥肌肉注射,3 天后癫痫发作得到控制,停用苯巴比妥后,继续给予丙戊酸钠缓释片 500mg,每日 1 次维持,患儿未再出现抽搐,左侧肢体肌力恢复正常。入院后行头部 MRI 检查发现右额顶叶交界处有一 1.5cm×2cm 类圆形等 T₁、稍长 T₂ 信号灶,强化明显(图 8-2)。完善腰穿及颅脑 MRA 检查,排除了颅内感染及脑血管病,考虑肿瘤。由于病灶在功能区,切除病灶可能导致左侧肢体偏瘫,故建议患者继续抗癫痫治疗,密切观察。1 个月后复查头部 MRI 提示病灶较前有增大,就诊于神经外科,开颅手术切除病灶,病检报告为混合型胶质细胞瘤 II 级,术后放射治疗。

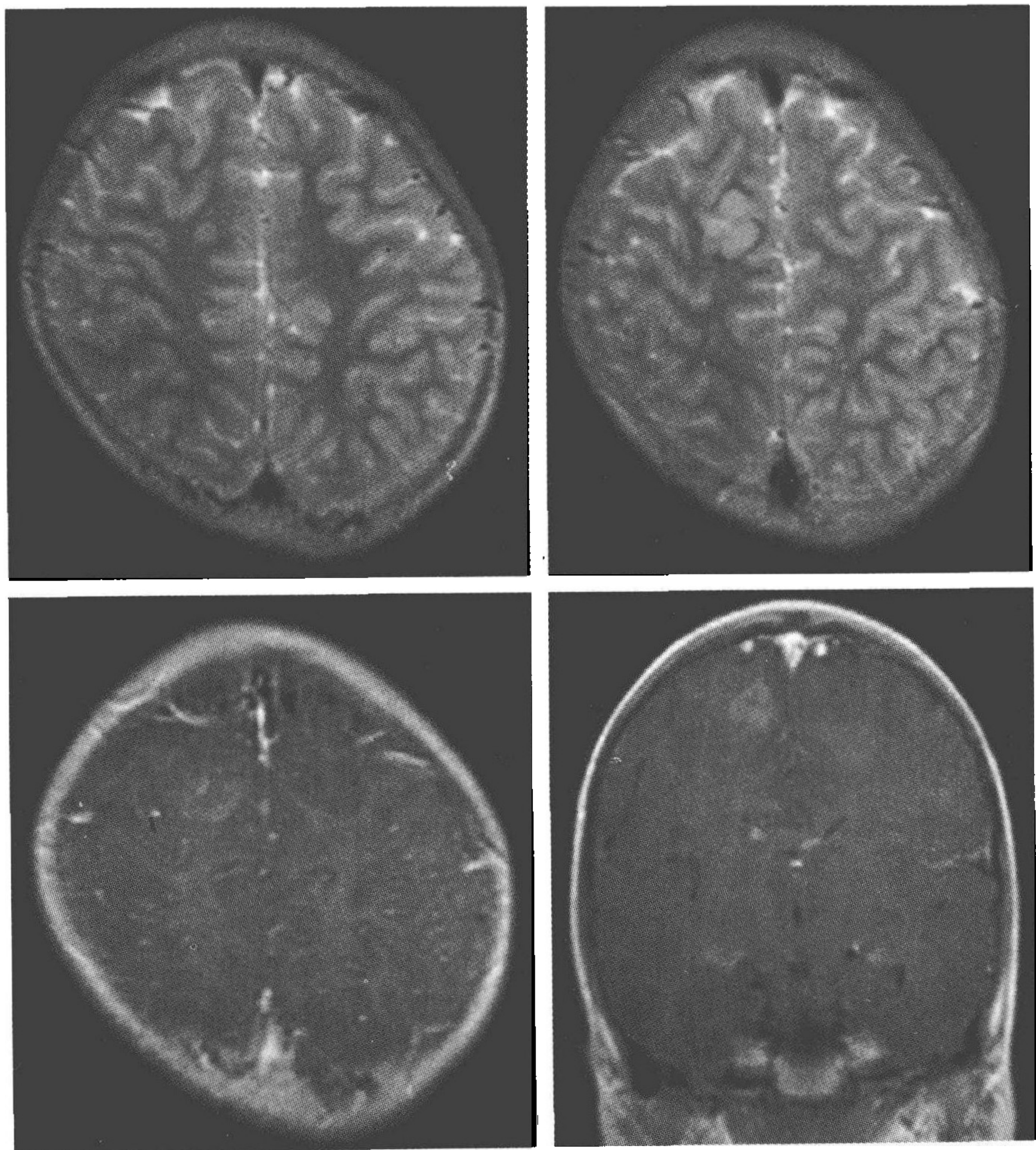


图 8-2 头部 MRI 示右额顶叶交界处 1.5cm×2cm 类圆形等 T₁、稍长 T₂ 信号灶, 强化明显

分析 任何原因引起的癫痫发作,在积极寻找病因的同时应尽快控制癫痫发作。根据发作形式,个体化选择抗痫药物。Moyamoya 病及颅内血管畸形等脑血管病、颅内肿瘤、颅内感染、产伤、新生儿窒息、脑外伤、脑发育异常、神经皮肤综合征等是儿童癫痫常见的原因,详细询问病史、头部 MRI 及 MRA 等神经影像学检查可以协助病因诊断。对此例患者我们需首先排除脑血管病和颅内炎症可能,再考虑肿瘤,最后该患儿经病检证实为胶质瘤。

心得 ①该患者表现为单纯运动性发作,丙戊酸钠对此类发作有效。②以癫痫为首发表现的颅内肿瘤比较常见,但在寻找儿童癫痫病因时,需考虑得更全面、具体,比如颅内感染、先天性脑血管病等需谨慎排除。③抗癫痫治疗后,患者的神经功能虽暂时恢复,但经过 1 个月的随访观察,病灶有扩大趋势,因此尽管致痫灶在功能区,切除可能导致患儿偏瘫,但权衡利弊,仍建议尽早手术切除病灶,避免更严重的神经功能缺损。

(龙小艳)

3. 误诊为癫痫的癔症性抽搐

【病例介绍】

男性患儿,10 岁,因反复抽搐发作 3 年,再发 1 小时入院。患者家属代述患儿 3 年前头部外伤后出现四肢抽搐,外院诊断为“癫痫”,未按医嘱行规则抗癫痫治疗。之后患儿有数次类似发作,发作前常有数分钟的怪异动作,如双手伸直,或口中念念有词,或在床上辗转翻滚等,发作时呼之不应,主要表现为间断性四肢抽搐,发作停止后逐渐清醒,但对之前发生的事不能回忆。1 小时前患儿再次出现类似发作,间断抽搐约 30 分钟,抽搐时动作幅度大,伴头部点头样动作,无口吐白沫,无大小便失禁。查体:神志模糊,瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,四肢肌张力稍高,病理征未引出。双肺及心脏听诊无明显异常。发作时观察到患儿眼球有逃避动作,遂详细询问了患儿的生长环境。得知其父母均常年在外地打工,孩子从小由爷爷奶奶抚养,性格较为孤僻,不喜欢与邻居家孩子玩耍,成绩一般。患儿每次发作均在父母回家后准备离开前几天,近一年来父亲在家照顾孩子,则无类似发作。为进一步明确孩子的发作是“癫痫”还是“癔症”,我们故意在患儿床边要求其父母离开,孩子再次出现剧烈的四肢抽搐,伴角弓反张样僵直。镇静处理后待患儿醒来,经耐心安慰与劝导,孩子讲出自己的顾虑:因第一次外伤抽搐后父母赶回身边照顾,觉得如果自己身体不好,父母就不会外出打工,因此常以抽搐来引起父母的重视。此次发作是因为几天前听父亲说要再次外出打工挣钱。最后诊断:癔症性抽搐。

分析 癔症性抽搐是癔症性躯体障碍的一种症状表现,往往由暗示而起,即发作前有一定的精神因素诱发。患者在情绪激动或受暗示下突然发作,四肢不规



则的抽动或僵直呈角弓反张样,或双手抓头发、捶胸或辗转翻滚,常伴有呻吟、哭泣、自语、吼叫等精神症状,意识范围缩小呈朦胧状态,瞳孔对光反射正常,无遗尿及外伤,发作数十分钟或断断续续数小时,全身肌肉才松弛下来,进入昏睡或逐渐清醒,可有概括性的回忆。癔症性抽搐需注意和癫痫进行鉴别。回顾病史,该例患儿外伤后第一次抽搐可能是一次痫性发作,但之后的发作性抽搐则是精神心理障碍所致。临床表现和癫痫很难鉴别,但在查体的时候我们发现患者有眼球回避行为,提示患者意识清楚,抽搐可能与心因性因素相关,追问病史发现病人有一定的精神心理障碍,给予暗示诱导后出现类似发作表现,遂确诊为癔症性抽搐。

心得 癔症性抽搐需注意与癫痫进行鉴别,与癫痫的相同点:①两者发作时均可出现不同程度的重复言语、低声自语、叫喊声或发笑,甚至恐惧和愤怒;②均可出现吸吮、舐唇、伸舌、吞咽、咀嚼等怪异动作或行为;③两者发作时可有解扣、脱衣等情感性动作,但癔症抽搐患者动作比较激烈,癫痫则比较柔和。癔症性抽搐与癫痫的不同点:①癔病性抽搐杂乱无规律,不伴意识丧失和大小便失禁,而癫痫发作时正好相反。②小儿癔病性发作多见于年长儿,与精神因素关系密切。而低龄的典型患者较少。③癔病性抽搐发作与周围环境有关,常在引人注目的时间、地点发作,周围有人时发作加重。而癫痫发作往往无征兆。④癔症性抽搐发作时脑电图正常,癫痫患者的脑电图一般均有异常。癔症性抽搐的患者多有精神心理障碍,应及时进行疏导和专业的治疗,也需要亲人朋友甚至整个社会的关心和帮助。有部分病人与本病例患儿一样,既往曾有癫痫发作病史,同时有癔症性抽搐发作,当两种情况同时并存时,更容易出现误诊,要仔细鉴别,并同时做出相应处理。

(卢晓琴)

4. Lance-Adams 综合征

【病例介绍】

患者,女,30岁。因全身不自主抽动2年、加重15天入院。患者2年前曾因“急性有机磷农药中毒”昏迷4天,并一度心跳、呼吸停止,经心肺复苏抢救后好转出院。后遗留有全身不自主惊跳样抽动,入睡后亦有发作,但频率较清醒时少。其症状缓慢加重。曾两次查脑电图均正常,诊断为“抽动症”。服用泰必利等药,症状稍有缓解。入院前15天,患者病情加重,抽动频繁,生活无法自理。入院查体:神志清楚语言流利,智能正常;可见躯干,四肢频繁肌阵挛样抽动,触碰肢体及精神紧张时加重,站立、行走不能;四肢肌力、肌张力、感觉、腱反射均正常,病理征阴性。入院后常规化验无异常,查头颅MRI及SPECT脑血流显像未见明显异常。视频脑电图示患者双侧肢体阵发抽动时,同步可见阵发性单级短程高波,4~5Hz棘慢、多棘慢综合波,同时可见大量动作电位。入院后予卡马西平治疗无效,改用丙

戊酸钠及吡拉西坦治疗,3天后抽动次数明显减少,继续治疗10天,患者四肢不自主抽动基本消失,好转出院。随访3个月,患者症状无反复,生活基本自理。出院诊断:Lance-Adams综合征。

分析 Lance-Adams综合征是一种临床上罕见的缺氧后肌阵挛综合征,系1963年Lance和Adams首先报道4例术中或术后因心跳呼吸停止引起的缺氧性脑病表现有动作性肌阵挛而得名,又称缺氧性脑病继发性肌阵挛综合征(post-anoxic myoclonic encephalopathy)。各种原因导致脑缺氧后均可发生缺氧后肌阵挛,如麻醉意外、哮喘、溺水、电击、中毒、窒息、心肌梗死、脑血管疾病、脑外伤等,尤以麻醉意外引起的最为常见。缺氧后肌阵挛分为急性和慢性,区别主要依赖于意识恢复与否。意识未恢复者称为急性缺氧后肌阵挛,反之则为慢性缺氧后肌阵挛,即Lance-Adams综合征。后者临床表现为:缺氧性脑病后出现全身剧烈而不规则的肌阵挛发作,以肢体为主,头、颈、躯干较轻,肌肉弛缓时不发生,当受累肌随意收缩或被动活动,或叩击肌腱、刺激皮肤和声音刺激时,发作均能诱发。多为双侧性,伴站立、步行和(或)构音障碍,肌张力增强,意识存在,安静时缓解。腱反射亢进或降低,有时出现病理反射。可有意向性小脑共济失调。通常肌力和感觉正常。脑电图通常无异常发现,部分病例可出现棘波和棘慢综合波等癫痫样放电。Lance-Adams综合征的发病机制尚不清楚,目前一般认为与5-羟色胺能神经元功能障碍有关。其病变累及广泛,包括丘脑、丘脑底核、纹状体、中脑、桥脑、小脑等处,可见神经细胞脱失和胶质细胞增生。Filho等报道2例本病患者病理解剖见脑内弥漫性神经元变性,多见于大脑皮质、丘脑及丘脑下核团,类似于缺血性细胞改变。故治疗上认为需选用能提高5-羟色胺水平的药物,而一般抗癫痫药物疗效不佳,尤其对脑电图表现正常患者。临床观察表明氯硝西泮治疗可获较好效果,系首选用药。其他报道有效的药物包括丙戊酸钠、5-羟色氨酸、吡拉西坦、氟西汀,左旋多巴、卡比多巴、 γ -氨基丁酸、拉莫三嗪等,可根据疗效选用2~3种药物联合治疗。Lance-Adams综合征预后大多良好,少数遗有轻微认知功能障碍。

心得 本例患者既往有明确的心肺复苏史,意识清醒时仍有反复肌阵挛发作,且具有上述特点,入院后采用丙戊酸钠治疗效果明显,因此Lance-Adams综合征的诊断成立。

(杨晓苏 何 骁 肖 岚)

第九章 肌肉疾病

1. 多发性肌炎

【病例介绍】

患者,男,14岁,因四肢乏力、疼痛2年入院。2年前无诱因摔倒在地后即感双下肢疼痛、无力,左下肢明显。到当地医院就诊,查腰椎、双髋关节、左下肢X线片均未见骨折等,诊断为“下肢软组织损伤”,给予跌打损伤药及对症、支持治疗,肢体疼痛渐好转,但出现无力加重伴肌萎缩,不能奔跑,下蹲、上楼、起立困难,行走易摔倒。查体:T 36.8℃,P 90次/分,R 18次/分,BP 105/70mmHg,神志清楚,蹒跚步态,张口、吞咽、屈颈均正常,双上肢上举肌力减退,肩胛带肌、上臂肌轻度萎缩,骨盆带肌、双大腿肌肉明显萎缩,肌肉有压痛,腱反射正常,病理征阴性。辅助检查:血、尿常规,肝功能均正常,血沉 55mm/h,肌酸磷酸激酶 2268U/L,乳酸脱氢酶 349U/L,抗核抗体(+),肌电图检查示肌源性损害,肌活检示散在肌纤维萎缩,灶性肌纤维坏死、变性,可见炎症细胞浸润。修正诊断为“多发性肌炎”。给予泼尼松 40mg/d 治疗,并渐减量。治疗2个月患者症状明显改善,复查肌酸激酶 306U/L,坚持治疗两年,临床症状消失。

分析 多发性肌炎是一组以骨骼肌弥漫性炎性反应为特征性疾病。发病率大约(0.5~8)/10万,可发生在任何年龄,30~60岁为高峰。其病因和发病机制尚未明确,可能与病毒、细胞和体液免疫机制有关。病理改变为肌纤维大小不等,变性、坏死和再生,伴有淋巴细胞为主的炎细胞浸润,间质血管增多,管壁增厚,结缔组织增生等。临床主要表现为肌肉无力、压痛、血沉增快、血清肌酶增高、肌电图改变和肌肉组织病理学改变。本例患者以肌无力、肌肉压痛为主要表现,实验室检查示肌酶升高,肌电图呈肌源性改变,肌肉活检示典型多发性肌炎改变,最后诊断为“多发性肌炎”。

心得 多发性肌炎(PM)是自身免疫性疾病。诊断依据为以下四点:典型的临床表现;实验室酶学改变;肌电图检查;肌活检。本例患者早期误诊的原因在于患者于外伤后出现肢体乏力,疼痛等症状,未经详尽检查而考虑外伤所致,经对症处理后,患者病情未见缓解且逐渐加重。进行肌肉活检查肌酶谱、肌电图,最后诊断为“多发性肌炎”。通过该例患者,笔者认为在临床工作中应注意以下几点:①必须详细询问病史,做全面细致的体检及辅助检查。本例患者多次就诊均未查肌酶谱的变化及肌电图。②对于临床表现不典型而辅助检查与临床不相符,应全面检

查究其原因。③在治疗过程中疗效不佳或病情加重时,应及时查找原因,不可被初始的病史及检查结果误导而影响诊断思路。

(肖 波)

2. 常与多发性肌炎混淆的包涵体肌炎

【病例介绍】

患者,男,42岁。因进行性双下肢无力1年余入院。1年前无诱因出现双下肢力弱,活动不灵活。走路易跌倒、双足背屈困难。渐出现行走费力,上下楼梯困难。无肢体麻木、疼痛及肌肉跳动。既往健康,家族中无类似疾病患者。查体:发育正常,心、肺、腹正常。脑神经正常,跨阈步态,双上肢肌力、肌张力正常,双髋关节、膝关节肌力Ⅳ级,双踝、趾关节伸肌肌力Ⅱ级,屈肌肌力Ⅳ级,双下肢远端轻度肌萎缩,肌肉无压痛,全身感觉无异常;双膝反射正常,跟腱反射迟钝,病理征阴性。实验室检查:血沉、抗“O”、空腹血糖、肝肾功能均正常,血清电解质正常。血清CK 290U/L,LDH 367U/L,ALT 36U/L,AST 42U/L。脑脊液常规、生化及细胞学检查正常。肌电图示肌源性损害。肌活检:光镜下见部分肌纤维萎缩,萎缩肌纤维横断面圆形化,部分肌纤维内见空泡形成,内含颗粒状嗜碱性包涵体,间质及肌纤维中有炎性细胞浸润。ATP酶染色见Ⅰ、Ⅱ型肌纤维均受累,NADH染色未见靶纤维。电镜检查可见管状细丝包涵体分布于肌膜下胞质内,包涵体周围可见空泡、髓样小体、破坏的肌细丝残片及线粒体,并可见淀粉样细丝等。临床诊断为包涵体肌炎(inclusion body myositis, IBM)。

分析 包涵体肌炎(IBM)诊断标准如下:

(1) 临床特征:病程>6个月。起病年龄>30岁。肌无力:需累及上肢和下肢的近端和远端。患者至少有下列表现之一:①屈指无力;②屈腕无力较伸腕无力明显;③股四头肌无力(等于或小于4级)。

(2) 实验室特征:①血清CK不超过正常值的12倍。②肌活检:炎症性肌病伴单核细胞对非坏死纤维的侵入;边缘空泡;肌细胞内淀粉样物质沉积(刚果红染色荧光显微镜观察)或电镜下发现15~18nm的管状细丝包涵体。③EMG符合炎症性肌病的特点(但常见长时限电位)。

(3) 家族史:少数患者可有家族史。

(4) 相关疾病:IBM可与其他疾病同时发生,尤其是自身免疫性疾病。

IBM诊断:①确诊的IBM。患者表现所有肌活检病理特征。IBM一经肌活检病理确诊,任何临床表现和其他实验室检查均不能将其否定。②疑似IBM。如果患者仅符合IBM炎症性病理改变的诊断标准,即有单核细胞对非坏死纤维的侵入,加之临床符合诊断标准(1),实验室检查符合诊断标准(2)中①、③则为疑似IBM。结合本

例患者的临床表现、肌电图改变及肌组织学特点,符合临床确诊的 IBM。

边缘空泡虽然是诊断本病的必要条件,并不是诊断 IBM 的唯一根据,由于眼咽型肌营养不良、远端型肌营养不良、酸性麦芽糖缺陷症、溶酶体病及慢性去神经的肌肉纤维均可出现边缘空泡,近年来在远端型肌营养不良也发现淀粉样蛋白和管状细丝包涵体,因而对 IBM 的诊断造成了混乱。可见,在包涵体肌炎的诊断标准中没有一项是具有决定性的,只有综合分析发病年龄、肌肉受累的分布特点、肌组织学的边缘空泡和炎性改变、淀粉样蛋白累积物、管状细丝包涵体,才能做出 IBM 的诊断。

IBM 发病机制不明,有自身免疫反应和蛋白异常两种假说。可能的相关因素包括: β -淀粉样前体蛋白(β -amyloid precursor protein, APP)的过度表达,磷酸化 tau 和其他 Alzheimer 相关蛋白、胆固醇及低密度脂蛋白受体的蓄积,以及氧化应激和肌纤维老化。包涵体肌炎的发病可能与病毒感染有关。电子显微镜可见包涵体等结构。IBM 约占炎性肌病的 15%~28%。男性好发,男女比例为 3:1。多在 50 岁以后,但可以早至 20 岁起病。起病隐匿,缓慢进展,病程较长。肢体肌无力缓慢持续加重,多首先累及近端肌,肌无力可以对称或不对称,与多发性肌炎(PM)和皮肌炎(DM)一样:可合并自身免疫性疾病,有报告其发生率达 32%,如合并干燥综合征、系统性红斑狼疮、结节病、风湿性关节炎等。

治疗及预后:类固醇激素治疗无效是 IBM 区别于多发性肌炎和皮肌炎的重要临床特征。尽管类固醇治疗能减少 IBM 患者肌肉内炎细胞的浸润,降低血清 CK 水平,但边缘空泡和嗜刚果红物质增加,临床肌无力加重或仅有轻微改善。静脉注射免疫球蛋白可使部分 IBM 患者肌无力和吞咽功能改善,但改善程度有限。IBM 预后不佳。

心得 IBM 的诊断主要根据发病年龄、肌肉受累分布的特征,肌电图示异常自发性活动增多,短时程运动单位电位和多相波增多,呈肌源性改变。且部分患者长时程和短时程运动单位可在同一块肌肉同时出现,表现肌源性和神经源性混合改变。特别是肌组织学见特征性边缘空泡,在肌质网中发现嗜碱性包涵体,以及肌纤维萎缩、肌核改变、炎细胞浸润等,电镜下肌纤维胞浆或肌核中可见 15~21 nm 管状细丝包涵体、黑色小体、髓样结构、淀粉样细丝等特征性改变等。本病需与眼咽型肌营养不良、远端型肌营养不良、酸性麦芽糖酶缺乏症及进行性腓骨肌萎缩症等鉴别。

(毕方方 李秋香)

3. 不典型老年重症肌无力

【病例介绍】

患者,男,75 岁,因复视、头晕 40 天入院。患者 40 天前无明显诱因出现视物

成双、头晕,病情无明显波动,无肢体活动障碍。既往10年前曾出现左眼睑下垂,新斯的明试验阴性;发现高血压病5年。查体:血压150/90mmHg,神志清楚,双眼睑无下垂,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏;伸舌居中,口齿不歪,腭垂居中,双侧咽反射减弱;四肢肌力、肌张力正常,腱反射正常,感觉及共济运动未见异常,病理征阴性。头部MRI示双侧大脑半球多发腔隙性脑梗死、脑白质疏松、脑萎缩。初步诊断:脑梗死,高血压病2级(极高危)。给予护脑、改善循环、抗血小板聚集等治疗,病情无好转。近3个月来,进食时间延长,讲话时间长时出现鼻音,考虑重症肌无力可能,行疲劳实验阳性,进一步行新斯的明试验,肌内注射新斯的明后30分钟复视消失,连续朗读10分钟未出现鼻音。肌电图:面神经、腋神经低频重复电刺激,3Hz、5Hz均可见波幅递减18%。胸腺CT未见异常。胸部X线片、肺CT均未见异常。肿瘤筛查C₁₂未见异常。修正诊断:重症肌无力,给予大剂量丙种球蛋白冲击治疗5天,后给予环磷酰胺口服,症状完全缓解。

分析 重症肌无力是乙酰胆碱受体抗体介导的细胞免疫依赖及补体参与的一种神经-肌肉接头处传递障碍的自身免疫性疾病。临床特征为部分或全身骨骼肌易于疲劳,常在活动后加重、休息后减轻,具有晨轻暮重等特点,50%~65%的患者首先以眼外肌受累为表现。其诊断主要靠肌无力的临床特点、药物试验和电生理检查等。本例患者以视物成双为首发症状,疲劳实验(+)、新斯的明实验(+),肌电图示面神经、腋神经低频重复电刺激,3Hz、5Hz均可见波幅递减18%;经大剂量丙种球蛋白治疗及免疫抑制剂治疗症状缓解,均支持“重症肌无力”的诊断。

因老年人肿瘤发病率相对较高,应排除副肿瘤综合征。尤其老年性重症肌无力应与Lambert-Eaton综合征鉴别。后者又称肌无力综合征,为一组自身免疫性疾病,其自身抗体的靶器官为周围神经末梢突触前膜的钙离子通道和ACh囊泡释放区。主要表现为:①男性患者居多;②约2/3患者伴发癌肿,尤其是燕麦细胞型支气管肺癌,也可伴发其他自身免疫性疾病;③下肢近端肌无力为主,活动后即疲劳,但短暂用力收缩后肌力反而增强,而持续收缩后又呈疲劳状态;④脑神经支配的肌肉很少受累;⑤约半数患者伴有自主神经症状,出现口干、少汗、便秘等;⑥新斯的明试验可阳性,但不如重症肌无力敏感;⑦神经低频重复刺激时波幅变化不大,但高频重复刺激波幅增高达200%以上;⑧血清AChR抗体阴性;⑨用盐酸胍治疗可使ACh释放增加而使症状改善。以上特征可与重症肌无力鉴别。

心得 重症肌无力可发病于任何年龄,据文献报道,该病有两个发病年龄高峰,其中晚发峰在70~79岁。近年来,随着人口的老齡化、检测水平的提高,老年重症肌无力的检出率有所上升,但由于老年人疾病谱广,常易被误诊,从而延误治疗。本例患者误诊的原因在于:患者症状无波动性,临床表现不典型;头部MRI示多发腔隙性脑梗死、脑白质疏松、脑萎缩。然而患者经予以脑梗死相关治疗后,症状无改善,此时追问病史,行疲劳试验、新斯的明实验、肌电图检查均支持重症肌无力的诊断。对于老年患者出现复视、眼睑下垂、咽喉肌麻痹等上述一种或多种临床

表现时,应特别注意与重症肌无力鉴别,详细询问病史及体格检查尤为重要;如疑及重症肌无力,可行肌疲劳试验及新斯的明试验,二者简便易行,副作用小。如有条件,可进一步行电生理检查,以明确诊断。

(肖波)

4. 重症肌无力合并吉兰-巴雷综合征

【病例介绍】

患者,男,34岁。以四肢无力12天,双眼睑下垂、复视、吞咽困难、言语不清10天入院。病前有“上呼吸道感染”史,12天前渐起从远端至近端的对称性四肢无力,上下楼梯困难,易疲倦,逐渐行走不能,两手持物无力,伴眼动困难、视物双影、言语含糊、吞咽困难、饮水呛咳,常感胸闷、呼吸困难。症状劳累后加重,休息后减轻,无明显晨轻暮重。既往身体健康。入院查体:言语含糊、低沉,双眼睑下垂,遮瞳1/3,眼球固定,闭目力稍差,鼓腮无力,双侧口角漏气,咽反射存在,软腭上提力弱;耸肩无力,四肢远端肌力Ⅱ级,近端Ⅲ级,肌张力低,腱反射均消失;双侧腕关节以远、膝关节以下对称性末梢型痛触觉减退。肌内注射新斯的明1mg 30分钟后,呼吸、言语、吞咽及眼动均有改善,但肢体肌力、反射及感觉障碍无恢复。脑脊液细胞数2个/mm³,蛋白质1.26g/L,余项正常。血沉、抗“O”、类风湿因子、甲状腺功能均正常。胸部CT未发现胸腺瘤。神经肌电图检查示双侧胫神经、正中神经传导速度减慢,四肢远端运动潜伏期延长,动作电位幅度降低,F波传导速度延长;重复低频电刺激(RNS)衰减达30%。入院诊断:重症肌无力合并吉兰-巴雷综合征。入院后给予丙种球蛋白0.4g/(kg·d)治疗5天,同时辅以营养神经、改善循环及支持治疗等,患者胸闷、呼吸困难及吞咽困难消失,言语变清,眼动灵活,肌力好转,腱反射可引出,但减弱,末梢型感觉减退无明显改变。继之口服溴吡啶斯的明120mg 3次/日,泼尼松60mg 1次/日。患者住院15天好转出院,遗有轻度末梢型感觉减退。

分析 重症肌无力(myasthenia gravis, MG)和吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barre syndrome, GBS)是临床常见的自身免疫性疾病,分别累及神经肌肉接头和周围神经,发病可能与机体针对不同的抗原产生了不同的自身抗体有关。MG和GBS分别合并其他自身免疫性疾病较常见,如前者合并甲状腺炎、系统性红斑狼疮,后者合并血小板减少性紫癜、系统性红斑狼疮、脑干脑炎等,但MG合并GBS的病例罕见。文献报道MG与GBS并存的年发病率约为1/20亿。MG可合并各型GBS,有的是GBS后发生MG,有的是在多年的MG后合并GBS,有的则是同时急性起病。GBS后发生MG的机制可能是病毒或其他非特异性因素产生的神经源性抗原类似于乙酰胆碱受体,产生的抗体引起了周围神经、轴索、运动神经根及

神经肌肉接头等处受损,从而同时出现 GBS 和 MG 的症状和体征。而 MG 后发生 GBS 的可能机制是神经肌肉接头的慢性自身免疫的激活,触发了抗 GQ-1b 自身抗体的产生,从而累及周围神经。

心得 本例患者为青壮年男性,急性起病,有进行性四肢对称性弛缓性瘫痪、伴双侧周围性面瘫征及球麻痹表现,有末梢型感觉减退,脑脊液有蛋白-细胞分离现象,衰减试验阳性,故考虑患者同时患有 MG。MG 和 GBS 都属于自身免疫性疾病,丙种球蛋白可以同时治疗两者,可能与其抑制致病性自身抗体的产生,抑制补体产生,阻止膜细胞分离,攻击复合物形成,抑制和调节巨噬细胞 FC 受体,下调致病性细胞因子和黏附因子的作用,阻止细胞凋亡,促进髓鞘再生等有关。神经电生理检查示周围神经及神经根受损,因此有 GBS 的诊断依据,特别是患者有眼肌麻痹表现,因此要考虑 Miller-Fisher/GBS 重叠综合征,但患者的症状劳累后加重,休息后减轻,新斯的明试验阳性,重复低频电刺激衰减。本例患者静脉用丙种球蛋白治疗 5 天症状明显好转,无不良反应。

(杨晓苏 梅海云)

5. 卵巢早衰合并重症肌无力

【病例介绍】

患者,女,20 岁,因反复双眼睑下垂、视物模糊伴呼吸困难 8 个月余就诊。2005 年 7 月出现双眼睑下垂,视物模糊,并逐渐出现说话费力,四肢乏力,无力表现晨轻暮重,疲劳后加重,休息后好转。并自 7 月起未来月经。2005 年 10 月确诊为“重症肌无力”,行性激素检查示卵泡刺激素(FSH)86.79mIU/ml,黄体生成素(LH)117.89mIU/ml,雌二醇(E_2)33.45pg/ml,孕酮(PROG)0.29ng/ml,催乳素(PRL)15.06ng/ml,诊断为“卵巢性闭经”。于 11 月 21 日给予雌激素人工周期治疗。因服用倍美力 0.625g 1 次/日 7 天后感无力症状明显加重而停用。11 月 30 日无其他诱因发生肌无力危象,给予吡啶斯的明和甲泼尼龙冲击治疗后肌无力症状缓解。12 月下旬有一次少量月经来潮。2006 年 1 月 5 日感冒后诱发第二次肌无力危象。2006 年 3 月 26 日第三次肌无力危象发作入住医院。查体:呼吸困难,双肺可闻及干湿啰音。言语无力,双眼外展、上视受限;四肢肌力Ⅲ级;病理征阴性。急诊行气管切开和淋巴血浆置换术,给予吡啶斯的明、激素和抗生素等治疗后好转。自去年 12 月至今未有月经来潮。相关检查:纵隔 CT 示胸腺未见明显增大。血清 AChR 抗体, IgG(+). 性激素检查:FSH 69.69mIU/ml, LH 63.52mIU/ml, E_2 24.58pg/ml, PROG 0.29ng/ml, PRL 8.38ng/ml, β -HCG 0.201mIU/ml。妇科 B 超:子宫偏小,余未见异常。头 MRI 检查垂体未见异常。诊断:①重症肌无力(全身型);②肌无力危象;③卵巢早衰;④肺部感染。

分析 重症肌无力(MG)是一种与胸腺相关的自身免疫导致的神经-肌肉接头传递障碍性疾病。卵巢早衰临床表现为潮热、不育,绝经和生殖器官萎缩等,是一种非生理性停经。其诊断标准为:女性青春期后,40岁以前出现至少4个月闭经,并有至少2次 $FSH > 40 IU/L$ (检查时间至少间隔1个月)或 $LH > 30 IU/L$, $E_2 < 25 pg/ml$ 。患者行头颅MRI检查排除了垂体瘤引起的内分泌紊乱,且患者三代亲属中无类似病史,也无相关手术史和放疗化疗史,因此排除了由垂体瘤、遗传性因素及卵巢医源性破坏等因素引起的卵巢早衰,又因患者合并有重症肌无力这种自身免疫疾病,所以我们认为其卵巢早衰系免疫因素引起。许多报道已证实卵巢早衰可以由免疫紊乱引起,18%~92%的卵巢早衰者可合并其他自身免疫疾病。

关于卵巢早衰与MG的关系,有学者发现MG患者胸腺上皮细胞的雌激素受体转录水平降低。此患者第一次肌无力危象的发作系由口服雌激素治疗卵巢早衰引起,提示这两种疾病在治疗上存在着矛盾。目前发现在实验性自身免疫性重症肌无力小鼠模型中,给予雌激素治疗会促进体内AChR特异性的Th1细胞增殖,可以导致AChR IgG2b水平的增高,最终增加小鼠发病的严重程度。但MG和卵巢早衰这两者是否存在着相同的免疫机制尚未定论。另外,胸腺上皮细胞及细胞浆中存在雌激素受体,因此胸腺作为重要的中枢免疫器官和内分泌器官,不仅是MG发病机制中的重要环节,也是雌激素作用于免疫系统的主要靶器官。国外曾报道一例MG合并卵巢早衰患者在行胸腺切除后口服吡啶斯的明和性激素替代治疗最终自行妊娠。所以胸腺切除不仅是治疗MG的一个有效方法,同时也意味着去除了雌激素作用于免疫系统的主要靶器官,可降低口服雌激素治疗卵巢早衰引起肌无力危象发生的危险性。因此,MG合并卵巢早衰的患者病情稳定后行胸腺切除将是一种可行的办法。

心得 重症肌无力合并卵巢早衰临床罕见,二者发病有着相似的免疫机制。该例患者肌无力危象的发作系由口服雌激素治疗卵巢早衰引起,这两种疾病在治疗上存在着一定的矛盾。胸腺切除作为治疗重症肌无力的一个有效方法,也去除了雌激素作用于免疫系统的重要靶器官,对于重症肌无力合并卵巢早衰的患者可降低肌无力危象发生的危险性。

(李 艺 杨 欢)

6. 误诊为缺血性脑血管病的重症肌无力

【病例介绍】

患者,女,55岁,因言语不清、饮水呛咳3个月在外院就诊。既往无高血压和糖尿病史。查体:血压140/86mmHg,心、肺、腹未见异常。神志清楚,言语欠清,嗅觉正常,双眼球活动正常,闭目有力,面纹对称,听力正常,无眼震,声音无嘶哑,咽反射存在,软腭上抬稍差,伸舌居中,颈软,四肢肌力正常,共济运动正常,四肢腱

反射亢进,双侧病理征阴性,感觉正常。颅脑 CT 示多发性腔隙性脑梗死,以“脑梗死”收入院,予扩张脑血管、减低血液黏稠度、抗血小板聚集、营养神经等综合治疗半个月,病情无好转,遂转诊于湘雅医院门诊。询问病史时发现,患者诉说病史时,初声音较大,吐词尚清,随时间延长,声音变小,吐词越来越不清楚,进一步追问病史,病人言语不清、饮水呛咳等症状多晨轻暮重,体检时发现病变较局限,仅有软腭运动减弱,且双侧对称。复习颅脑 CT 片见 3 个腔隙梗死灶均在左侧 3 叶皮质,故用腔隙性脑梗死不能解释病人的症状,考虑重症肌无力可能性大。予肌内注射新斯的明 1mg,半小时后病人症状明显好转。行胸腺 CT 示胸腺增生,就诊胸外科行胸腺切除术,并予溴吡啶斯的明、泼尼松治疗半年,症状完全缓解。

分析 重症肌无力是一种自身免疫性疾病,病变主要累及神经-肌肉接头处突触后膜上乙酰胆碱受体,临床特征为部分或全身骨骼肌易于疲劳,呈波动性,常活动后加重、休息后减轻和晨轻暮重等特点。受累肌肉常局限于某一组,当局限于延髓肌时,则表现为构音障碍、饮水返呛、吞咽困难。脑梗死常急性起病,多表现为偏侧肢体无力、麻木,当双侧的皮质脊髓束受累或脑干梗死时,则可出现构音障碍、饮水返呛、吞咽困难、四肢无力,但症状无明显波动性。

心得 本病例主要表现为言语不清、饮水呛咳,虽然门诊颅脑 CT 检查提示多发性腔隙性脑梗死,但脑血管意外患者通常有高血压病、高血脂、糖尿病、冠心病等基础病史,发病过程较为急骤,临床以偏侧累及多见,以构音障碍、饮水返呛、吞咽困难为首发症状的脑梗死,多提示病变部位在脑干,或既往有脑卒中史,此次病变在另一侧。而 MG 一般为双侧性,病情呈明显波动,有活动后加重,休息后好转的特点,病变常累及全身或部分骨骼肌,合并脑血管意外的 MG 患者临床罕见。该病例由于首诊医生接诊时询问病史不详,未能抓住病人的晨轻暮重、疲劳性肌无力的病情特点;同时,临床医师又过分依赖影像学诊断结果,对 CT 及 MRI 的报告视为唯一的诊断依据,而没有对影像学结果进行认真分析,从而导致误诊。

(许念桂)

7. Lambert-Eaton 综合征

【病例介绍】

患者,男,68 岁。因双下肢无力 3 个月入院。患者 2009 年 8 月无明显诱因逐渐出现双下肢无力,活动后加重,无力渐加重出现行走困难,同时伴言语费力、吐词不清和吞咽困难,无晨轻暮重。既往有高血压病史十余年。查体:BP 145/85mmHg,神志清楚,行走困难,右眼睑下垂,双上肢肌力 V 级,双下肢肌力 IV 级,肌张力正常,双下肢腱反射减弱,病理征阴性。门诊时查头部 CT 及磁共振示轻度脑萎缩;肌电图示神经传导速度明显减慢,波幅明显降低,高频重复刺激波幅增高达

200%。入院诊断:双下肢无力查因——①副肿瘤综合征? ②重症肌无力? 入院后查三大常规、肝肾功能、甲状腺功能、肿瘤全套均未见异常,新斯的明试验阴性。查胸部CT发现右上肺占位病变并纵隔淋巴结肿大,进一步在CT引导下行经皮穿刺肺活检发现小细胞肺癌。转呼吸内科治疗,经4个疗程的CE方案化疗后,患者肌无力症状好转,可独自行走。

分析 Lambert-Eaton综合征于1956年由Lambert-Eaton首次报道,是一种累及神经-肌肉连接突触前膜电压门控式钙离子通道,进而影响兴奋-收缩耦联过程的自身免疫性疾病。普遍认为其发病机制是因为肿瘤细胞的抗原决定簇与突触前膜神经末梢钙通道蛋白有交叉免疫性。其临床症状主要表现为四肢近端及躯干无力呈病态疲劳,腱反射减弱或消失,新斯的明试验阴性,肌电图呈低频刺激波幅递减,高频刺激波幅增加。临床上肌无力综合征常需要与重症肌无力鉴别。重症肌无力根据病史、受累骨骼肌病态疲劳、症状波动、晨轻暮重的特点,诊断不难,再加之疲劳试验阳性,抗胆碱酯酶药物试验有效,重复神经电刺激低频递减,高频递增30%以上。AChR抗体滴度升高,胸腺CT检查可发现胸腺增生、肥大,肿瘤筛查未发现异常。部分患者查甲状腺功能、类风湿因子、抗核抗体、甲状腺自身抗体也发现升高。

心得 在临床工作中,很多恶性肿瘤在早期缺乏特异性的临床表现,容易造成漏诊。当老年人出现原因不明的对称性肌无力表现时,需引起重视,要考虑副肿瘤综合征的可能,应完善相关检查,如胸部CT、腹部B超、肿瘤血清标志物等以排除全身各器官,尤其是肺部的肿瘤。副肿瘤综合征的症状可同时或先于肿瘤本身的症状出现,部分病人伴口干、便秘、阳痿等自主神经紊乱症状,而肌电图高频重复刺激波幅递增,抗胆碱酯酶药物疗效不肯定,可与重症肌无力鉴别。

(李 静 李国良 胡 量)

8. 貌似重症肌无力的 Kearns-Sayre 综合征

【病例介绍】

患者,女,15岁,因双上睑下垂8年,视力、听力下降伴学习能力下降7年就诊。患者自7岁开始缓慢出现双睑下垂,并伴双眼球突出,活动后加重,病情渐加重至双眼睑完全不能上抬,在当地诊断为“重症肌无力”,未予药物治疗,近2年来患者自觉上睑下垂渐加重,并感双下肢活动后无力,休息后缓解。同时出现双眼视力下降、远视、闪光7年,配镜后症状无改善。并逐渐出现听力下降、学习能力下降。起病以来无吞咽困难,体重无明显减轻。患儿系第一胎足月平产,出生时一般情况好,生长发育与同龄儿比,身材略矮小,母孕期无感染史。家族中有近亲婚配史,无类似病史。入院查体:神志清楚、语言流利、双瞳孔等大等圆,对光反应灵敏,平视时双上睑覆盖瞳孔上1/2,双眼球活动受限,双耳听力下降。四肢未见明显异常,

共济运动均正常,病理征阴性。查血乳酸运动前 4.99mmol/L,运动后 5 分钟 6.89mmol/L,运动后 10 分钟 6.25mmol/L;心肌酶 CK 228U/L,CK-MB 20U/L,LDH 291.7U/L,MB 43.3 μ g/L;ECG 示非阵发性交界性心律;眼底检查见视网膜色素变性;胸腺 CT 未见明显异常;新斯的明试验、疲劳试验均阴性;肌电图示广泛肌源性损害;电测听示神经性耳聋;听觉诱发电位示双侧听通路周围段受累,以右侧为甚;头部 MRI 示颅内多发病灶,白质为主(图 9-1)。初步诊断:线粒体脑肌病?给予 ATP、维生素及其他神经营养治疗,症状无改善,6 个月后复查,双睑下垂及听力下降较前加重,反应稍迟钝。行股四头肌活检,光镜下 Gomori 染色发现 I 型纤维肌膜下出现不规则的红色边缘(图 9-2),为破碎红纤维(RRF)。电镜下见肌膜下和肌原纤维间大量异常线粒体堆积。结合临床表现、实验室检查及肌肉活检结果诊断为线粒体脑肌病(Kearns-Sayre 综合征),给予 ATP、左旋肉碱、辅酶 Q₁₀、大剂量 B 族维生素等治疗,患者症状仍缓慢进展,学习能力进行性下降,并出现四肢乏力,不易耐受疲劳,有时肌痛,未出现明显肌萎缩。

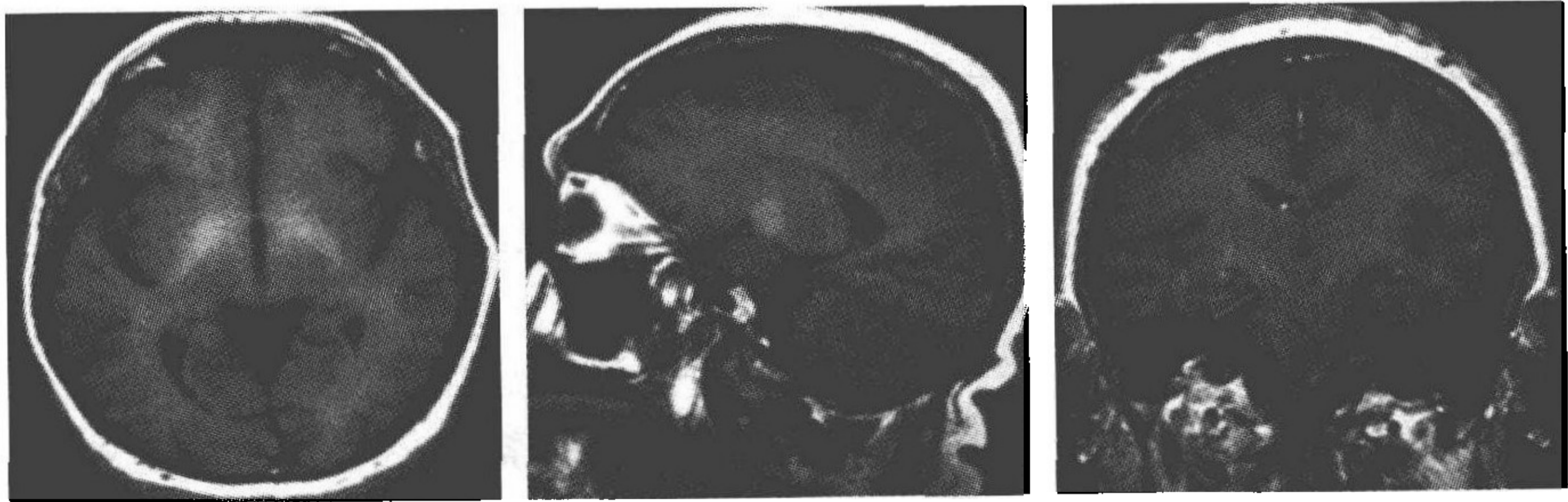


图 9-1 头部 MRI 示颅内多发病灶,白质为主



图 9-2 光镜下 Gomori 染色发现破碎红纤维

分析 Kearns-Sayre 综合征(KSS)是一种少见的线粒体肌病,20 岁以前发病多见。主要表现为慢性进行性眼外肌麻痹,心脏传导阻滞及视网膜色素变性三联征。脑脊液检查蛋白可增高,可致多系统受累,如小脑性共济失调、听力下降、肌无力、皮肤色素沉着、生长缓慢以及内分泌系统异常。具备眼外肌麻痹、视网膜色素变性、心脏传导功能异常三主征者为完全型 KSS。眼外肌麻痹合并另外

两个症状之一者为不完全型 KSS。本例患者起病年龄小,渐起出现双眼睑下垂,眼球活动受限,视力减退,眼底检查示视网膜色素变性,双下肢无力,身材矮小,结合患者有近亲婚配史,考虑遗传性疾病。肌活检 MGT 染色可见 RRF,电镜发现异常线粒体,“Kearns-Sayre 综合征”可确诊。

心得 Kearns-Sayre 综合征是一种少见疾病,早期临床表现表现缺乏特异



性,肌无力表现为极度的不耐疲劳,但无明显的晨轻暮重,极易误诊为重症肌无力;还易误诊为眼咽型肌营养不良症、眶后肿瘤或脑垂体瘤、周期性麻痹等。重症肌无力——眼肌型主要表现为眼睑下垂,但胆碱酯酶抑制剂治疗有效;眼咽型肌营养不良症为常染色体显性遗传,40岁左右起病,常无系统性损害,肌活检有助鉴别;眶后肿瘤或脑垂体肿瘤影像学检查有助鉴别;周期性麻痹病程具有反复发作性,发作间歇期完全正常。本例患者早期仅表现为双眼睑下垂,临床表现不典型是早期误诊的主要原因。随着病情进展,患者逐渐出现双下肢无力,眼球固定,视力及听力下降等,症状多样,临床表现不典型,不能用常见病、多发病解释所有的症状体征,在这种情况下病理检查显得尤为重要。

(肖波 龙小艳)

9. 慢性进行性眼外肌麻痹

【病例介绍】

患者,女,51岁。双眼睑下垂28年,加重2年。患者28年前无明显诱因渐起双眼睑下垂,无明显晨轻暮重,无复视及视力下降。病情渐加重以至双睑完全不能上提;1981年在当地医院行双侧上睑重塑手术后双上睑能正常上提及闭合。近两年来患者自觉上睑下垂渐加重,眼球活动受限,休息后无明显缓解;无发热、肌痛及吞咽困难,日常生活自理,体重无明显减轻。既往史、家族史均无特殊。查体:内科系统检查无异常。神志清楚、语言流利、双瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,左眼睑遮盖瞳孔上缘2mm,右眼睑遮盖瞳孔上缘0.5mm,眼球固定。余神经系统检查无异常。新斯的明试验及疲劳试验均阴性。三大常规、血生化、甲状腺功能、肿瘤标志物(C-12)检测均正常。血乳酸4.99mmol/L(0.5~2.2mmol/L)。心肌酶:CK 228U/L(24~190U/L),CK-MB 20U/L(<24U/L),LDH 291.7U/L(109~245U/L),MB 43.3μg/L(<70μg/L)。胸片、腹部及盆腔B超均未见明显异常。ECG:非阵发性交界性心律。胸腺CT:未见明显异常。肌电图:肌源性损害。衰减试验:低频衰减递减阳性,高频衰减递增阳性。肌肉活检结果示光镜下肌纤维散在萎缩,可见变性、坏死肌纤维,少许肌纤维中及肌纤维上炎性细胞聚集,部分肌纤维中可见颗粒性物质,结缔组织轻度增生;MGT染色部分肌纤维可见破碎红纤维(RRF),NADH染色肌原纤维网紊乱,PAS糖原成分正常,ORO示少许肌纤维中脂肪成分增加,ATP酶染色II型肌纤维优势(见图9-3)。电

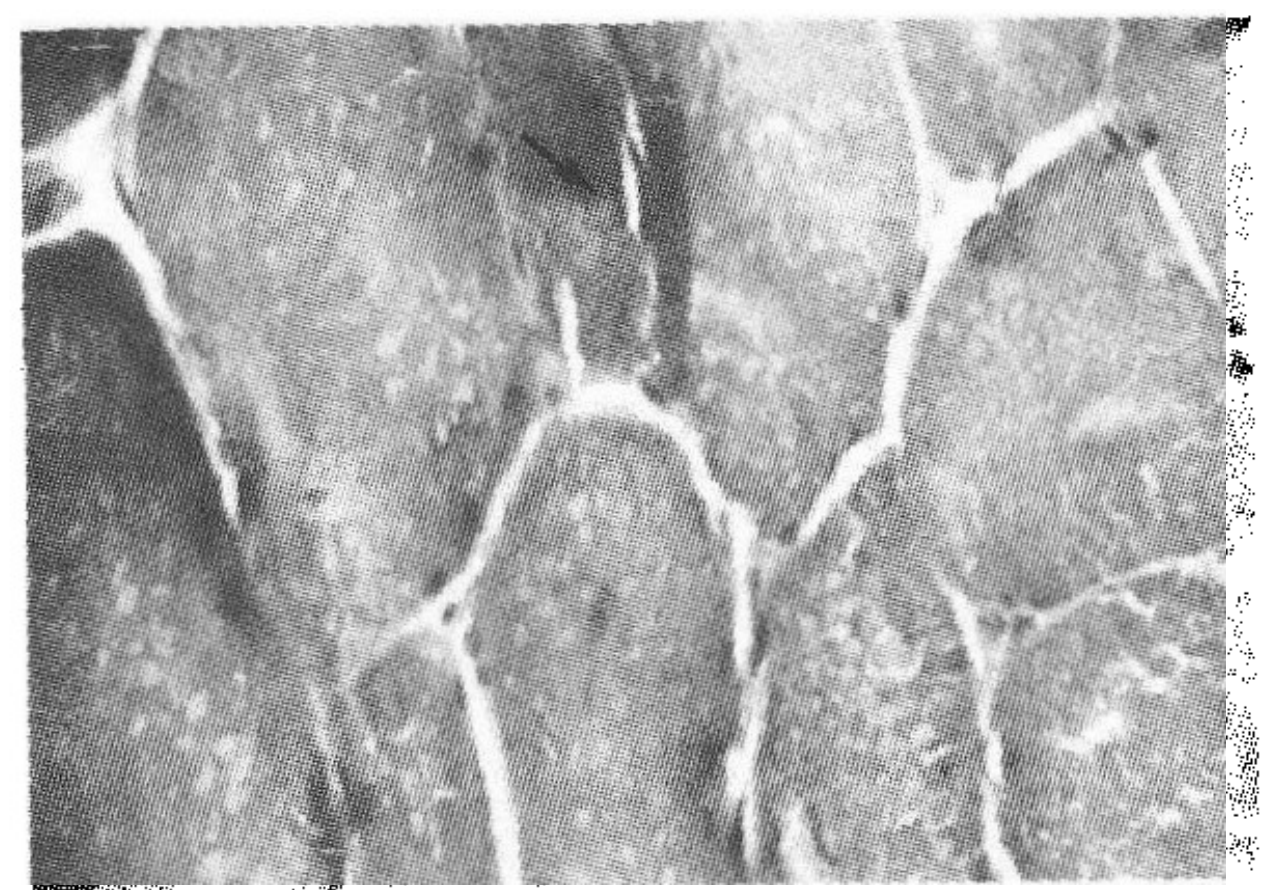


图9-3 改良Gomori三色染色×400显示蓬毛样红纤维

镜示局灶肌丝排列紊乱、融解,肌丝间线粒体有增生,部分呈空泡变,肌膜下可见线粒体堆积,部分线粒体基质内可见晶格状包涵体,间质内胶原纤维有轻度增生,个别毛细血管壁略显增厚,未见明显炎性细胞浸润(图 9-4~图 9-7)。

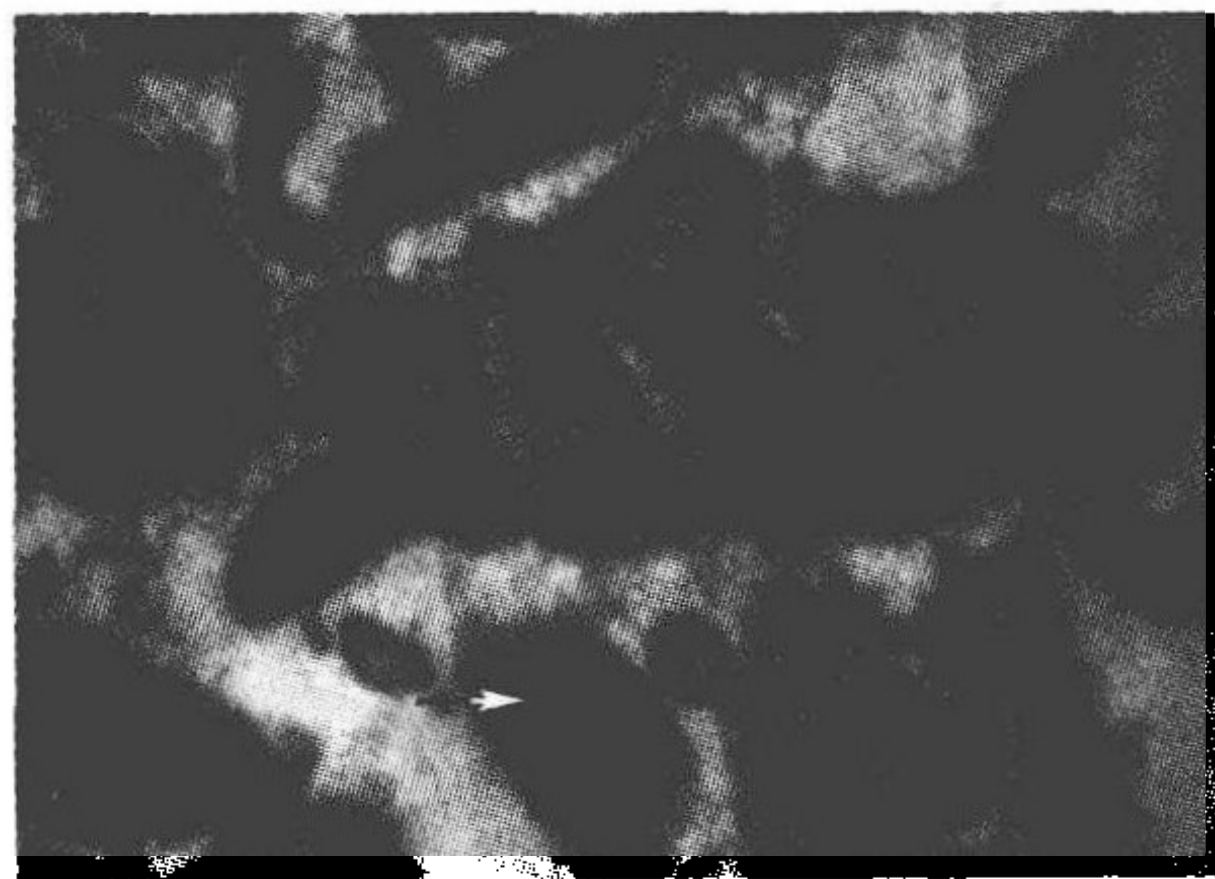


图 9-4 线粒体明显肿胀呈球形,基质内含大量类晶体包涵体为短棒状平行排列($\times 25\ 000$)

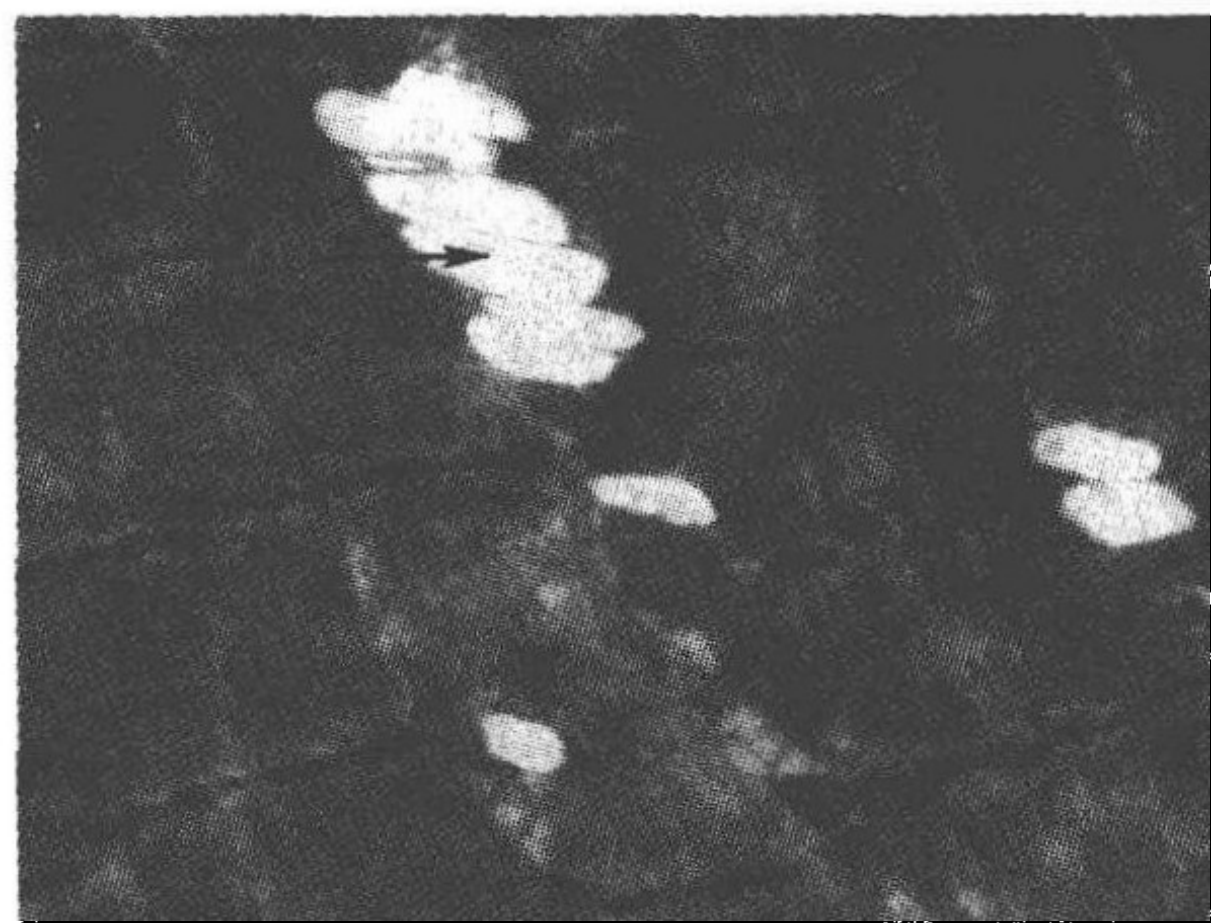


图 9-5 细胞质中可见大量脂滴呈串珠样排列,存在于肌原纤维间($\times 12\ 000$)

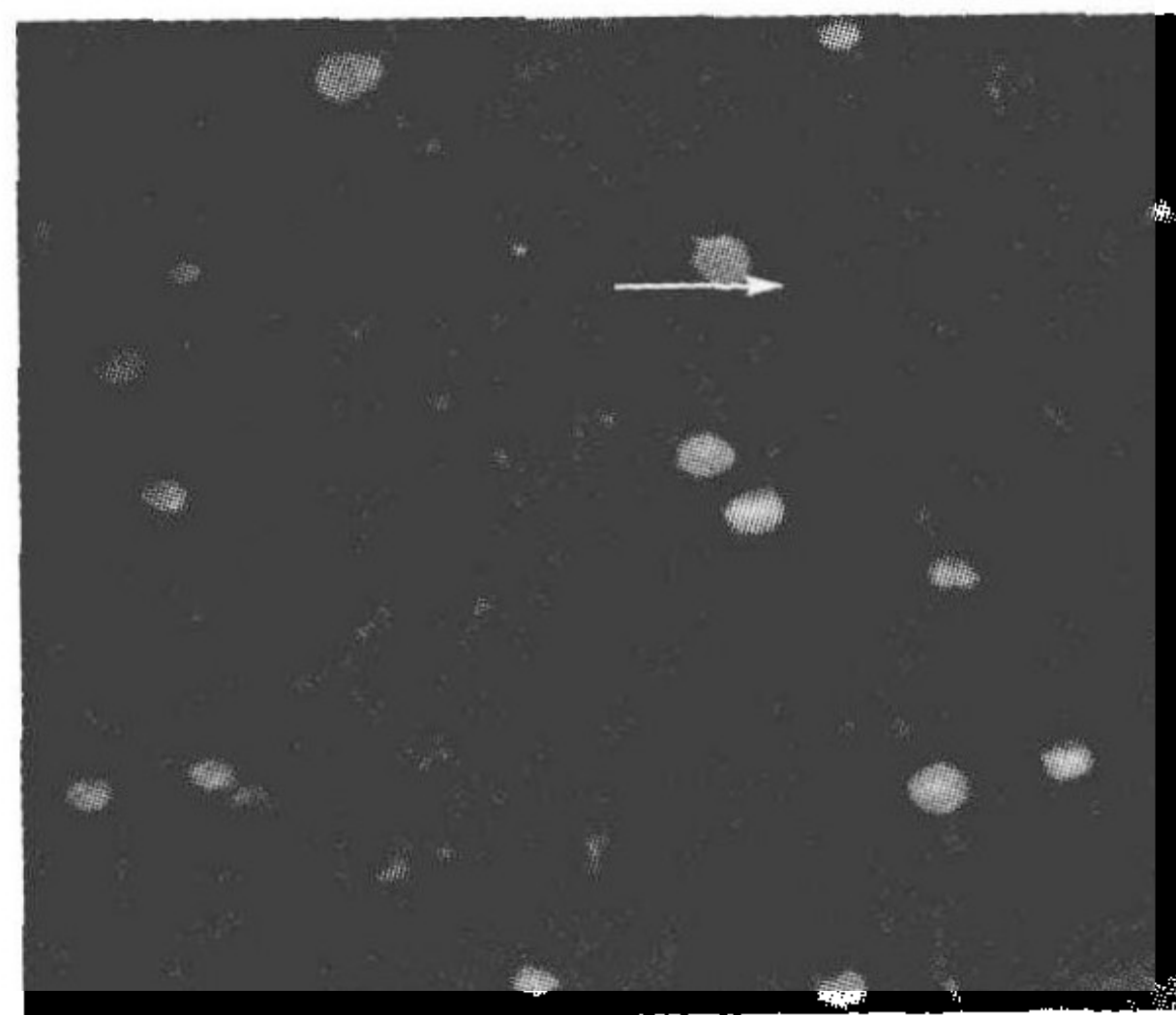


图 9-6 脂滴增多及空化($\times 8000$)

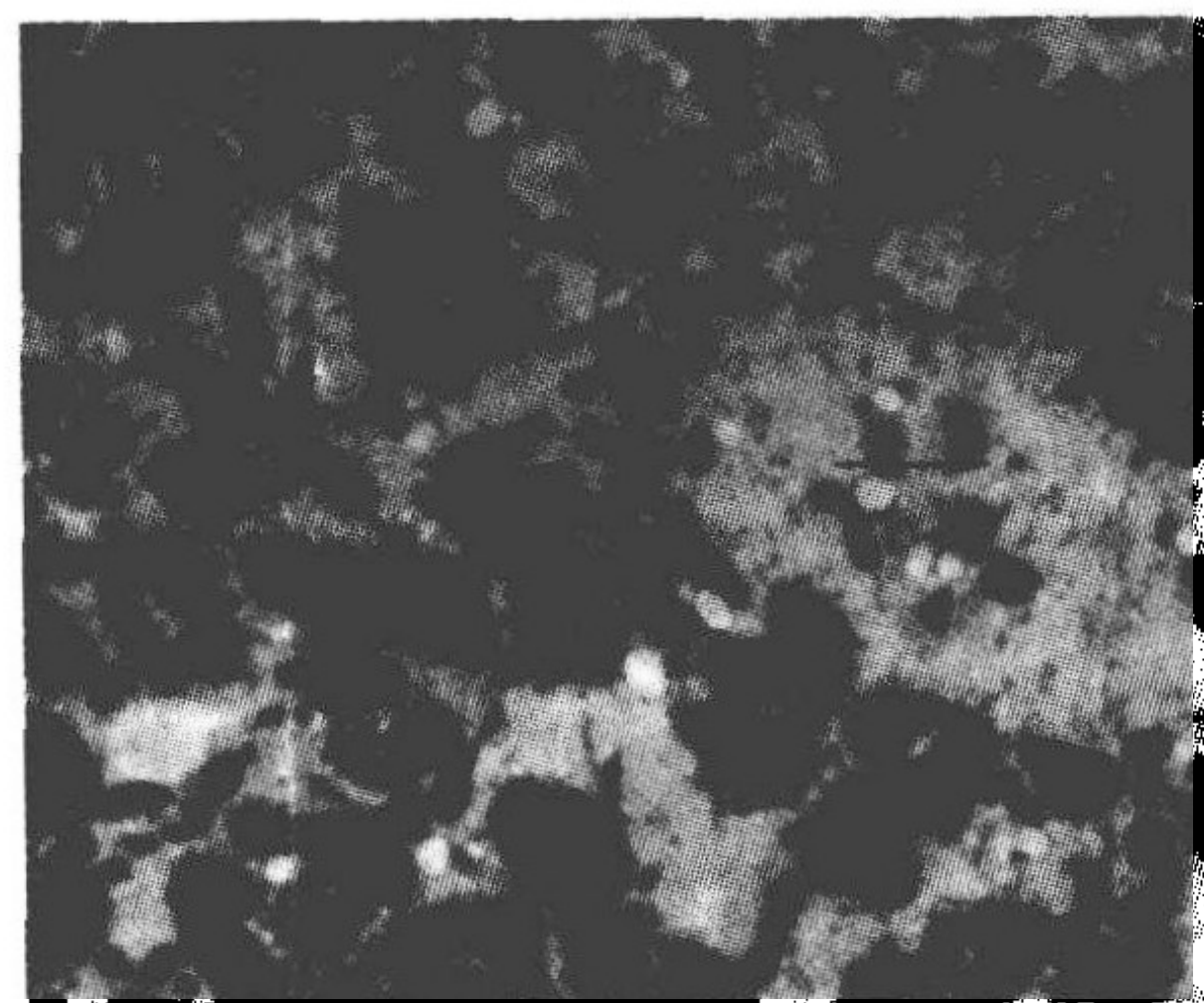


图 9-7 局灶肌丝排列紊乱、融解,肌丝间线粒体有增生,部分呈空泡变

分析 慢性进行性眼外肌麻痹(CPEO)是较罕见的疾病,病因尚不清楚,线粒体 DNA 突变被认为是其主要病因,肌肉活检发现 RRF,为该病最具特征性的病理改变。本例为女性患者,年轻时起病,表现为进行性双眼睑下垂及眼球固定,无晨轻暮重,新斯的明试验及疲劳试验(-);肌活检可见 RRF,故 CPEO 诊断明确。应注意与 Kearns-Sayre 综合征(KSS)相鉴别,KSS 是线粒体脑肌病的另一种类型,一般在 20 岁之前发病,具有 CPEO 表现,同时还应有视网膜色素变性,常伴有心脏传导阻滞、小脑性共济失调等其他表现,而且进展快。该患者缓慢起病,视力、共济运动检查正常,无明显心脏受累的表现,因而不考虑 KSS。其次,CPEO 容易与眼肌型 MG 混淆,MG 患者肌电图衰减试验为高、低频重复电刺激波幅均降低,而且根据症状的波动性、新斯的明试验、疲劳试验以及肌肉活检均可进行鉴别。再次,对于中老年患者应该与副肿瘤综合征相鉴别,该患者虽为中老年女性但其起病

年龄较轻、病程长,肌无力主要局限于眼外肌,辅助检查没有找到肿瘤的相关依据,故不支持此诊断。

心得 本例患者年龄较大,病程长,表现为进行性双眼睑下垂及眼球固定,很容易误诊为眼肌型 MG、副肿瘤综合征以及 Kearns-Sayre 综合征(KSS)等疾病。因此作为神经科临床医生,应仔细询问病史、做详细的体格检查及依据相关检查做出正确的诊断,避免不必要的误诊和漏诊。

(夏健袁梅)

10. 反复误诊为病毒性脑炎的线粒体脑肌病

【病例介绍】

患者,男,17岁,因反复头痛,抽搐3年余,再发伴右侧肢体无力3天入院。患者于2006年7月受凉后出现发热、头痛、呕吐、抽搐,在当地诊断为“病毒性脑炎”,经治疗后症状消失。2007年3月受凉后出现额顶部头痛,但无发热、呕吐、抽搐,在湘雅医院急诊科诊断为“病毒性脑膜脑炎”,留观治疗一周后头痛缓解。2008年3月11日晚突然出现左前额胀痛伴呕吐,并双眼睑、左上肢抽搐,神志不清,持续数分钟,并出现左上肢无力。头颅MRI示双侧额叶、顶叶、枕叶异常信号灶(图9-8),提示病毒性脑炎。3月25日再次以“病毒性脑膜脑炎”住院治疗,经抗病毒、能量合剂及对症支持治疗,痫性发作控制,左上肢肌力恢复。5月4日复查MRI提示病变明显减小(图9-9),并出院。出院后坚持口服卡马西平。患者于2008年9月、2009年4月及7月三次出现面部、肢体抽搐,每次均伴有神志不清,持续数秒后自行缓解,未进一步治疗。2009年11月3日晨因受凉额顶部持续性钝痛,右侧肢体无力,言语不清,阵发性抽搐4次,以右侧面部、右上肢明显,伴神志不清,持续数分钟。无发热、呕吐、腹泻等。次日在医院行头颅MRI示左顶叶、枕叶及脑回肿胀,呈长 T_1 、长 T_2 信号,其内脑沟变浅,增强后可见脑沟内部分脑膜强化,脑室系统不大,仍考虑病毒性脑炎可能性大。脑电图为普遍中高度异常脑电图。血常规示白细胞 $12.8 \times 10^9/L$,中性粒细胞0.771,心肌酶示LDH 265.9(109~254)U/L,肌酸激酶193.6(24~190)U/L。脑脊液检查:压力、常规、生化和细胞学正常,病毒抗原抗体检查阴性。以“头痛查因:病毒性脑膜脑炎,继发性癫痫”收住院。追问既往史和家族史发现患者自小不爱活动,智力低于同龄人,目前患者姑妈和两位堂弟均智力低下。入院查体:发育正常,意识清楚,构音障碍,疑有听力下降,理解能力差,可能有感觉性失语。双侧鼻唇沟无变浅,口角不歪,伸舌稍偏右。右上肢肌力Ⅰ级,右下肢肌力Ⅲ级,左侧肢体肌力Ⅳ⁺级,肌张力正常,腱反射存在,巴氏征阴性,颈稍有抵抗感,克氏征阴性。视野、听力、共济失调及感觉检查不合作。入院诊断: MELAS型线粒体脑肌病? 血清乳酸测定结果:运动前血乳酸为3.07mmol/L(参

考值:0.5~2.22mmol/L),运动后5分钟血乳酸为8.71mmol/L,运动后10分钟血乳酸为7.12mmol/L。右肱二头肌活检(光镜):示肌纤维散在萎缩,偶见变性坏死肌纤维,Gomori染色可见许多肌纤维中蓬毛样红纤维(ragged red fiber,RRF)形成。根据临床表现、头颅MRI、血清乳酸测定和肌肉活检结果,确诊为MELAS型线粒体脑肌病。给予三磷酸胞苷、ATP、辅酶A、辅酶Q₁₀、卡马西平等治疗,病情好转,患者与外界接触能力有所恢复,右侧肢体肌力恢复至IV⁺级而出院。

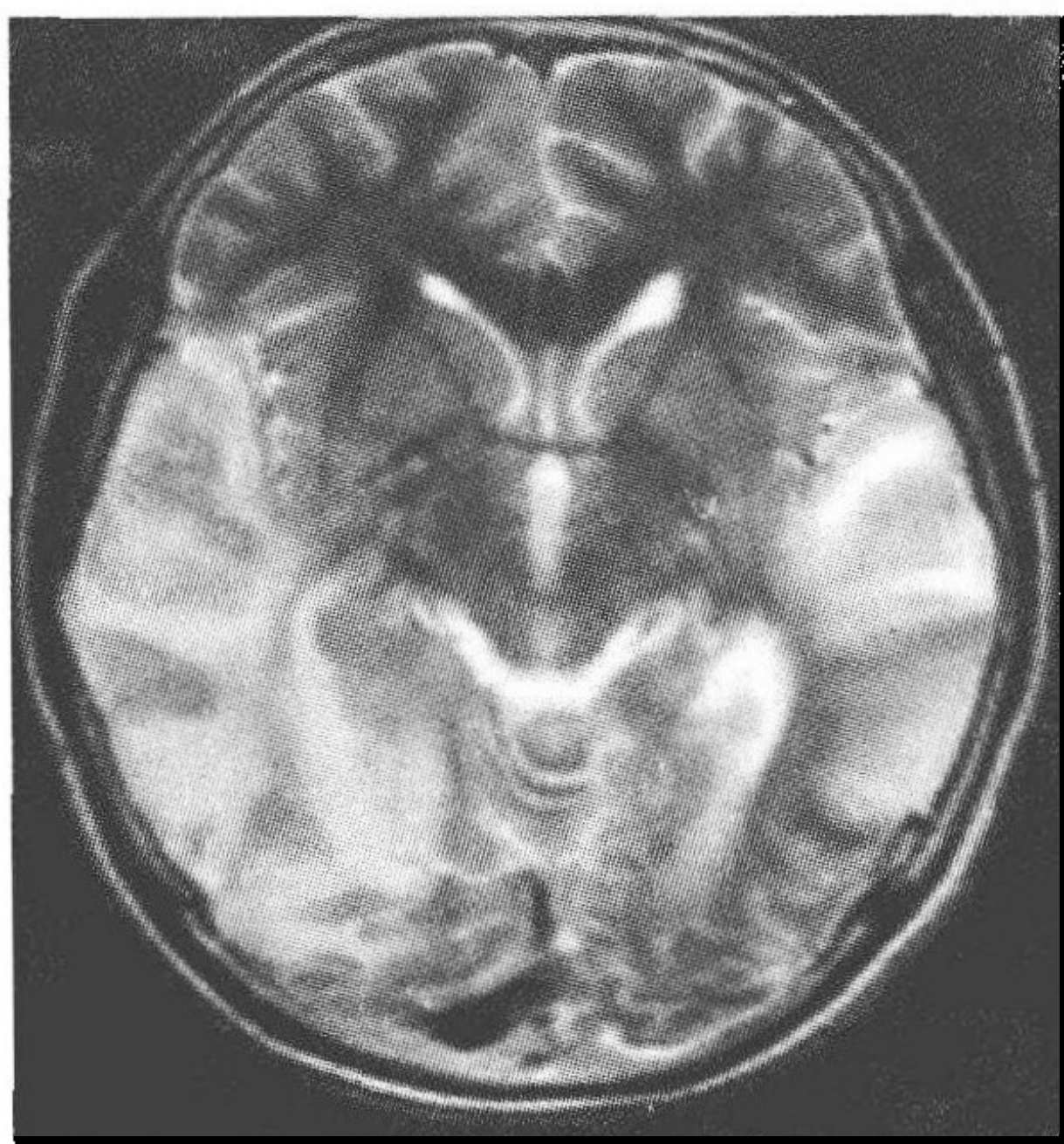


图9-8 头颅MRI示双侧额叶、顶叶、枕叶异常信号

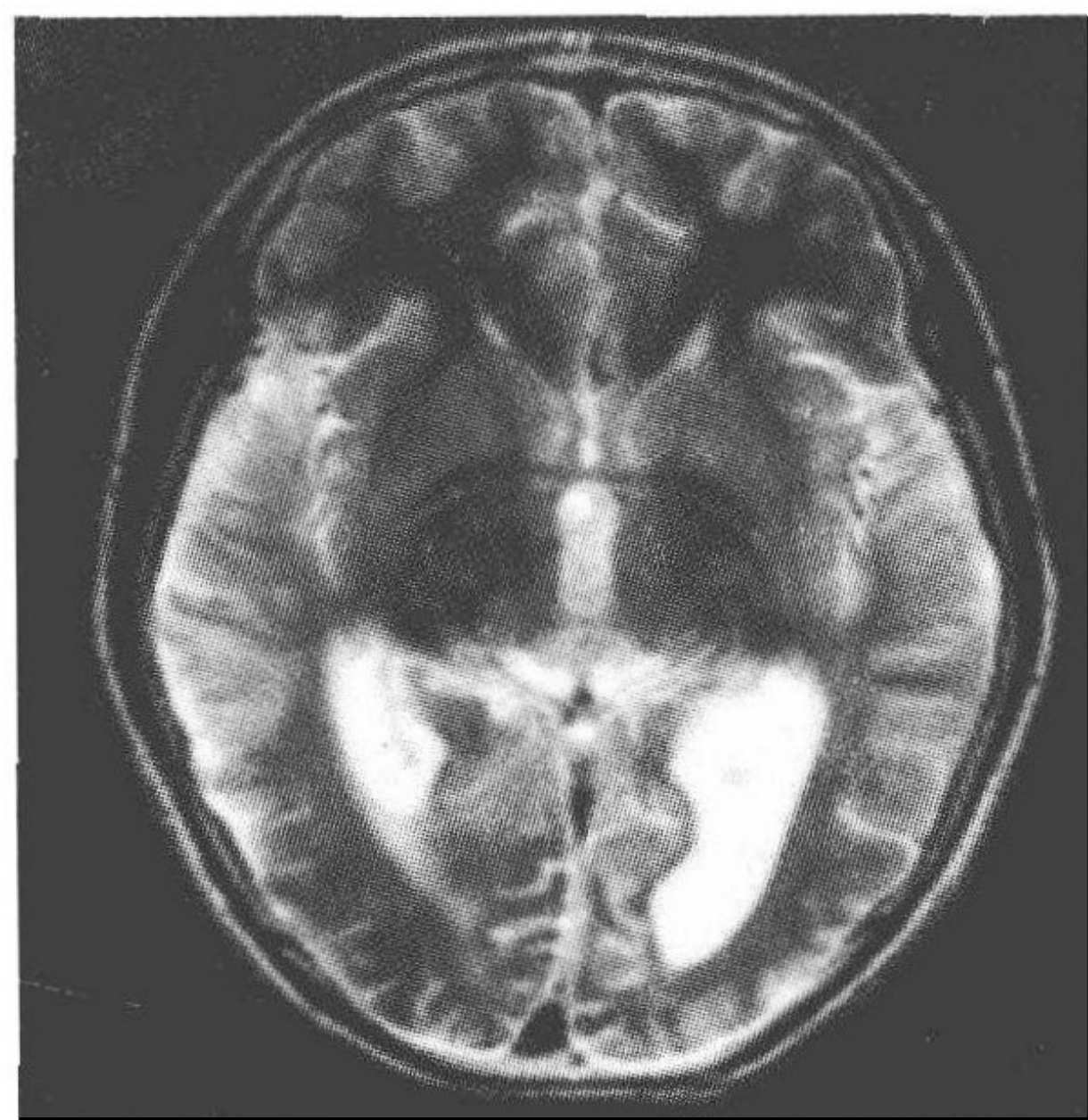


图9-9 复查MRI提示病变明显减小

分析 MELAS型线粒体脑肌病由Pavlakis在1984年首先报道,其诊断一般依据如下标准:①脑卒中样发作,尤其是发病年龄<40岁者;②癫痫样发作或痴呆等脑病表现;③肌病表现,尤其是血乳酸增高或肌肉活检发现RRF;④如存在早期精神发育异常或有发作性头痛、呕吐等症状则更能支持MELAS诊断。Hass等发现MELAS患者头部MRI改变主要累及枕、顶、颞叶,大多不在同一血管支配范围内,病灶多位于皮质与皮质下,呈T₁WI低信号、T₂WI及FLAIR高信号,呈皮质层状受累的特点;慢性或恢复期病灶缩小或消失;随着病情的反复发作、迁延、新老病灶可以交替出现。该患者的病情特点为:①14岁发病,有反复发作病史;②临床表现为头痛、呕吐、痫性发作、肢体无力呈卒中样发作,智能减退,从小不爱活动;③亲属有智能障碍家族史;④首次头颅MRI示双侧颞枕部病灶呈T₁WI低信号、T₂WI及FLAIR高信号,主要以皮质层状受累为主,40天后复查病灶显著缩小,一年后发作时左侧顶枕部又出现类似新发病灶;⑤运动前后血清乳酸水平高于正常;⑥肌活检提示慢性肌病并发现典型RRF。该患者临床特点均符合MELAS型线粒体脑肌病。

心得 MELAS多为散发,临床极易误诊为脑梗死、脑炎等。该例患者曾四次被误诊为病毒性脑膜脑炎,主要是该病与病毒性脑炎有相似的临床表现,如头

痛、发热、痫性发作、局灶性神经功能缺损、脑电图呈普遍中高度异常,头部 MRI 示双侧颞枕叶呈长 T_1 、长 T_2 信号改变,但患者具有反复发作的病史,即从小智能减退,不爱活动,脑脊液检查正常,头部 MRI 示双侧颞枕部病灶呈 T_1 WI 低信号、 T_2 WI 及 FLAIR 高信号,主要以皮质层状受累为主,随着病情的好转病灶缩小,一年后发作时左顶枕部又出现新的类似病灶,并与一年前遗留的病灶并存等特点,提示患者可能罹患 MELAS 而非病毒性脑炎。对于这类患者进行运动前后乳酸测定和肌肉活检术以及基因检测,具有十分重要的临床意义,有助于明确诊断。

线粒体病是遗传性疾病,从理论上说最好的方法是采用基因疗法,但目前该病主要方法只能为改善线粒体氧化磷酸化途径的治疗。可给予 ATP 作为氧化磷酸化辅助因子的补充,大剂量 B 族维生素和辅酶 Q_{10} 可降低血及脑脊液中乳酸及丙酮酸含量。本例患者用 ATP、辅酶 A、辅酶 Q_{10} 等药物治疗,近期取得了较好的效果,提示早期正确诊断和合理治疗,尚可一定程度上改善预后。

(张 宁)

11. 影像学不断变化的 MELAS 病

【病例介绍】

患者,男,14 岁,因反复头痛、呕吐、视物模糊 2 年半,再发 50 余天入院。患者自 2005 年 10 月始反复出现头痛、呕吐、视物模糊,间有发热,先后三次在当地医院诊断为“病毒性脑炎”,予以抗病毒等治疗后均好转出院。2007 年 11 月出现发作性四肢抽搐伴神志不清,在当地医院予以抗病毒、止痉等治疗后病情稳定,但渐遗留轻度听力下降及智能减退。50 余天前患者病情再次加重,双眼视力显著下降,智能障碍加重,并感双下肢乏力。既往有慢性扁桃体炎病史,6~8 岁有过数次失神发作,未做诊治;足月剖宫产,身材矮小,体育成绩稍差,但无明显活动后极度疲劳;其母有糖尿病史。查体:记忆力、理解力、计算力均减退;双眼视力明显减退,指距约 1 米;双上肢肌力肌张力正常,双下肢肌力 V^- 级,肌张力正常;双膝反射亢进,右踝阵挛,左巴氏征可疑阳性,右巴氏征阳性。多次脑脊液结果示常规、生化、细胞学、三大染色、病毒全套、结核抗体均基本正常;此次入院后查血乳酸,运动前血乳酸为 4.95mmol/L (参考值 $0.5\sim 2.22\text{mmol/L}$),运动后 5 分钟血乳酸为 9.62mmol/L ,运动后 10 分钟血乳酸为 8.56mmol/L ;心肌酶示 CK 443.8U/L ;肌电图提示肌源性损害;肌肉活检示光镜下见破碎红纤维,电镜下见线粒体数量明显增多,形态结构异常,线粒体内晶格状包涵体。曾多次行头部 MRI、脑电图检查结果如下:

2005 年 10 月: MRI 示脑室轻度扩大。

2005 年 11 月: MRI 示脑室轻度扩大;脑电图提示中度异常脑电图与脑电地形

图,广泛性慢波,双侧枕叶明显,左侧枕叶为著。

2007年11月:MRI示脑室系统扩大,脑裂增宽,皮质轻度萎缩(图9-10)。

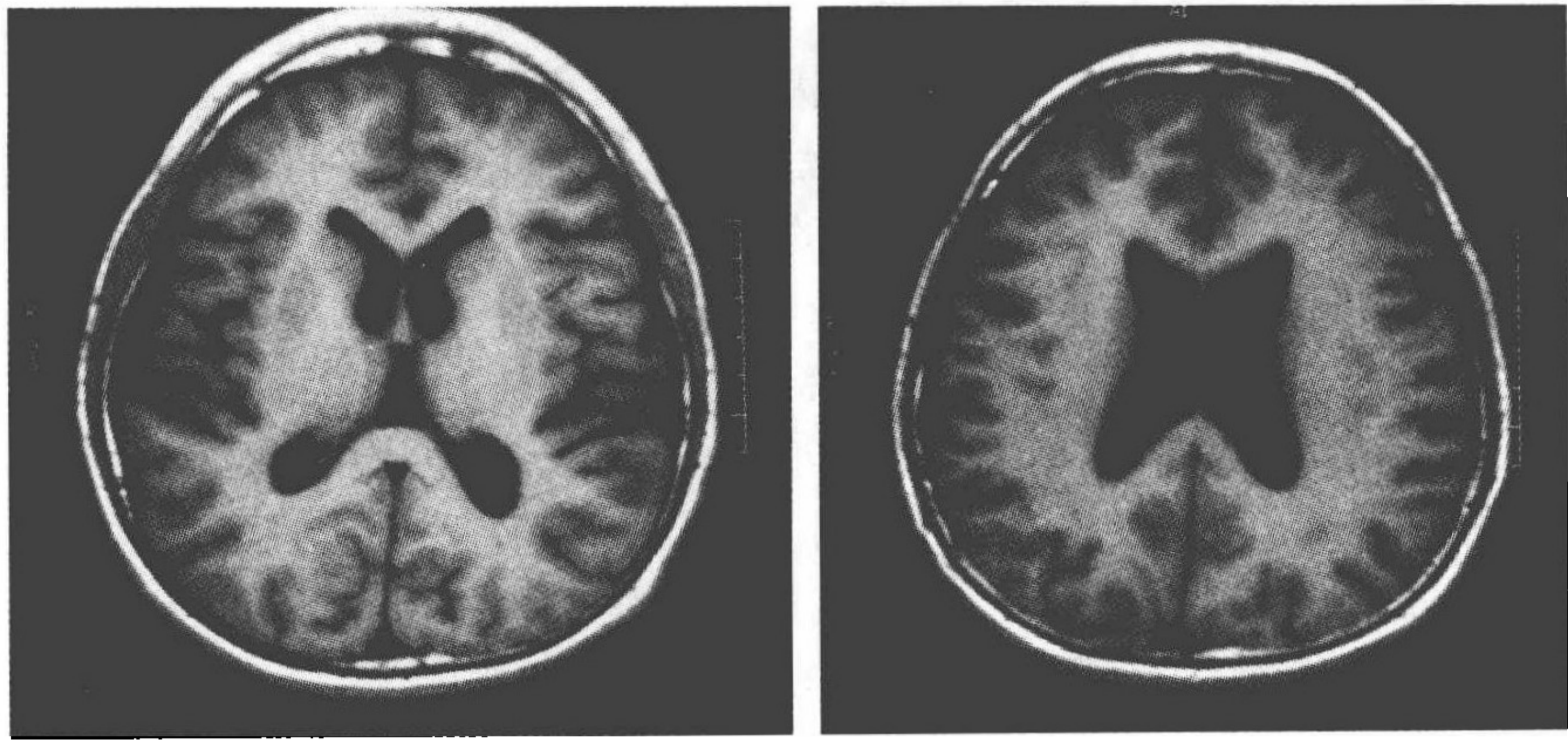


图9-10 2007年11月MRI示脑室系统扩大,脑裂增宽,皮质轻度萎缩

2008年2月:MRI示双侧枕叶及大脑脚片状异常信号;脑室扩大(图9-11)。脑电图与脑地形图示典型癫痫样放电,右侧枕顶叶为著,与前次比较出现病理性慢波,频率更慢。

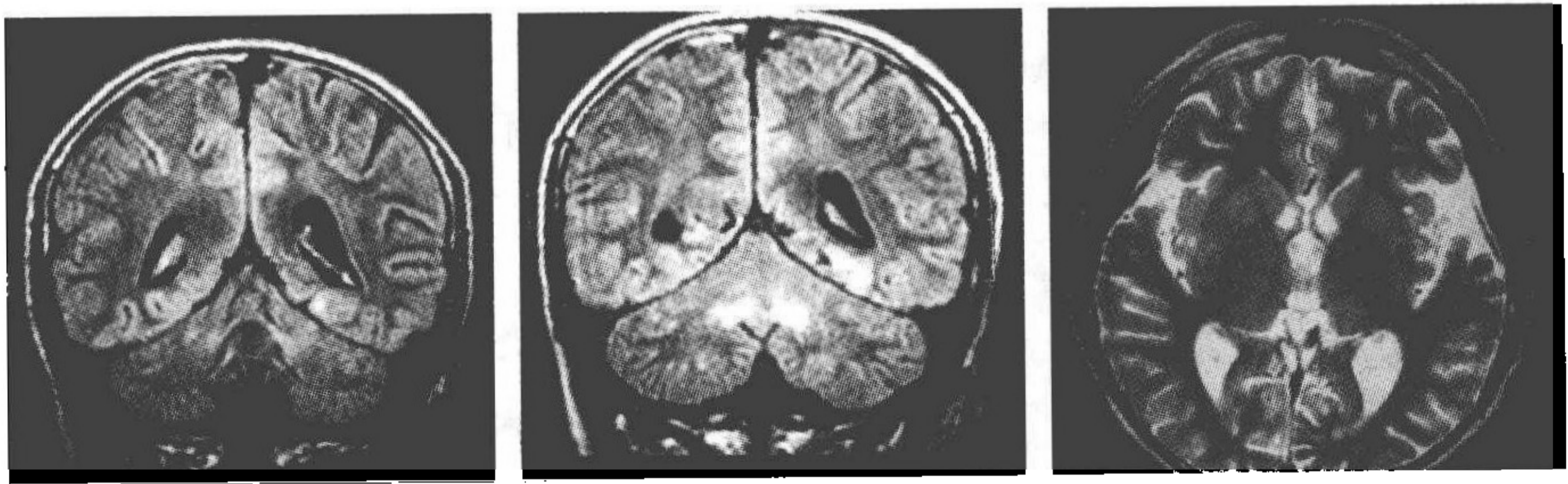


图9-11 2008年2月MRI示双侧枕叶及大脑脚片状异常信号;脑室扩大

2008年3月:MRI示右侧颞枕叶及部分左颞叶片状异常信号,病变较前进展(图9-12)。

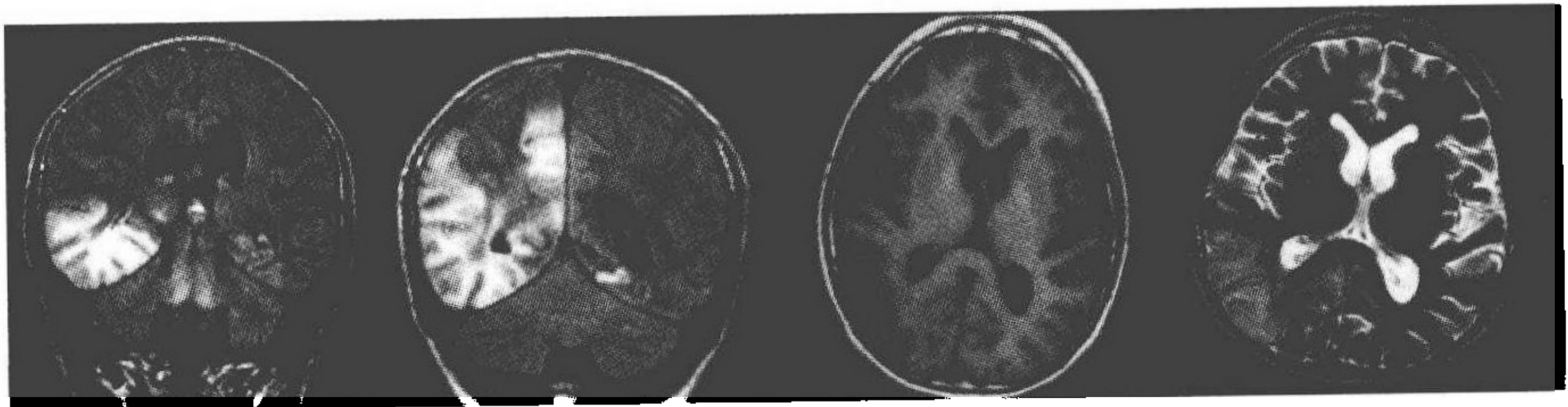


图9-12 2008年3月:MRI示右侧颞枕叶及部分左颞叶片状异常信号,病变较前有进展

分析 该患者系青少年男性,临床特点为反复头痛、呕吐、视物模糊,伴发热、抽搐及意识障碍,很容易想到病毒性脑炎的诊断,但是病毒感染主要侵犯额、颞叶,常常有精神症状,很少累及视力和听力;从影像学来看,病毒感染所致病灶一般不会在短短一个月的时间内出现如此大的变化(图 9-11,图 9-12);从病程来看,病毒感染很少在短期内出现多次复发。另外,患儿个人史还有患者身材矮小,自幼体育成绩较同龄儿童差,而且其母有糖尿病史。根据以上信息我们考虑患者是否为遗传代谢性疾病,其中最有可能的是线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作(MELAS)综合征,它是线粒体脑肌病中最常见的一种类型,可以出现多次卒中样发作,既可累及脑,也可累及肌肉,影像学检查可见皮质梗死样改变,以枕、顶、颞叶常见,其特点是病变分布与血管分布不一致,且可随病情而变化。因此我们完善了相关检查,发现血乳酸、心肌酶均高于正常值;肌电图提示肌源性损害;进一步完善肌肉活检,结果示光镜下见破碎红纤维,电镜下见线粒体数量明显增多,形态结构异常,线粒体内晶格状包涵体。病理诊断:线粒体脑肌病。综合上述资料,该患者 MELAS 病诊断明确。

心得 线粒体脑肌病是由于线粒体能量代谢障碍导致的以脑和肌肉受累为主的一组异质性疾病。临床上可有多种发病形式,MELAS 型为最常见的一种临床综合征,各年龄组均可发病,可出现全身各系统能量代谢障碍,尤其以脑和横纹肌受累较明显。MELAS 临床表现变异性大,早期易误诊为中枢神经系统感染、中毒、肝豆状核变性、脑白质营养不良、脑梗死、癫痫等。因此早期鉴别诊断极为重要。该患者早期头部 MRI 并无典型改变,一直误诊为病毒性脑炎。以后多次复查头部 MRI 却发现其影像学改变不断变化进展。详细询问病史是诊断该病的关键,该患者身材矮小、体育成绩差,而且其母亲有糖尿病史,这些信息未予以重视,因而造成了长期的误诊。

(夏 健 袁 梅)

12. 疑似神经肌炎的脂质沉积性肌病

【病例介绍】

患者,男,39岁,因四肢无力、麻木、肌痛3年,加重伴肌肉萎缩、视物模糊3个月入院。于3年前无明显诱因出现四肢无力、肌肉疼痛,以近端为主,活动后加剧,休息后有缓解,无肌肉跳动及肌束震颤。四肢末梢感觉麻木,自觉双膝关节疼痛,伴恶心、呕吐,进食后明显,外院行肌电图示被检肌肉呈肌源性损害,同时合并双下肢周围神经病变。诊断为“神经肌炎”,予以激素治疗,住院1个月后病情好转出院,出院后仍觉四肢末梢麻木,稍感四肢乏力,无明显肌肉疼痛,带药回家治疗一段时间后自行停药。3个月前患者上述症状加重,四肢无力、肌肉疼痛进行性加剧,

站立不稳,不能独立行走,并出现四肢肌肉萎缩,尤以面肌、咀嚼肌、颈部肌肉、胸背部肌肉及四肢近端肌肉明显,伴视物模糊,出现视物双影,以“四肢无力查因”入院。患者自起病以来,精神、食欲、睡眠差,体重下降约 10kg。既往史和家族史无特殊。查体:体形消瘦,神志清楚,语言流利,双眼球活动好,全身肌肉明显萎缩,四肢肌张力偏低,双上肢及双下肢近端肌力 IV⁻级,远端 IV 级,腱反射消失,闭目难立征(+),四肢末梢浅感觉减退,病理征阴性。入院后查三大常规、肝肾功能、血糖血脂、电解质、C₁₂ 等正常。乳酸脱氢酶偏高(293.1U/L),肌酸激酶偏高(294.5U/L),肌红蛋白偏高(102.8μg/L)。腹部淋巴结 B 超正常。胸片正常,心电图示窦性过速,电轴右偏,T 波低平(Ⅱ、Ⅲ、aVF 导联)。心脏彩超示二、三尖瓣轻度反流。脑脊液蛋白含量偏高(0.51g/L),免疫球蛋白 G 偏高(0.05g/L)。肌电图示双下肢肌(腓肠肌、胫前肌)见少量正锐波,双下肢肌(股四头肌)、右上肢肌(三角肌、肱二头肌、肱桡肌、大小鱼际肌)未见正锐波和纤颤电位,运动单位时限偏宽,波幅高(均以远端为明显)呈神经源改变。左胸锁乳突肌、椎旁肌无异常改变。神经电图:感觉神经,双腓肠、右正中、尺神经未引出反应波;运动神经,双腓总神经传导速度偏慢,波幅偏低,双胫、正中、尺神经传导速度正常范围。光镜病理报告示油红 O 染色见肌纤维内大量大小不等脂滴堆积。诊断为“脂质沉积性肌病”(见图 9-13)。再次给予甲泼尼龙冲击治疗,症状无明显好转出院,出院后口服泼尼松、维生素 B₂、左卡尼汀,结合康复训练,进食富含肉毒碱的牛羊肉和牛奶制品,一日数餐,患者肌力稍有恢复。

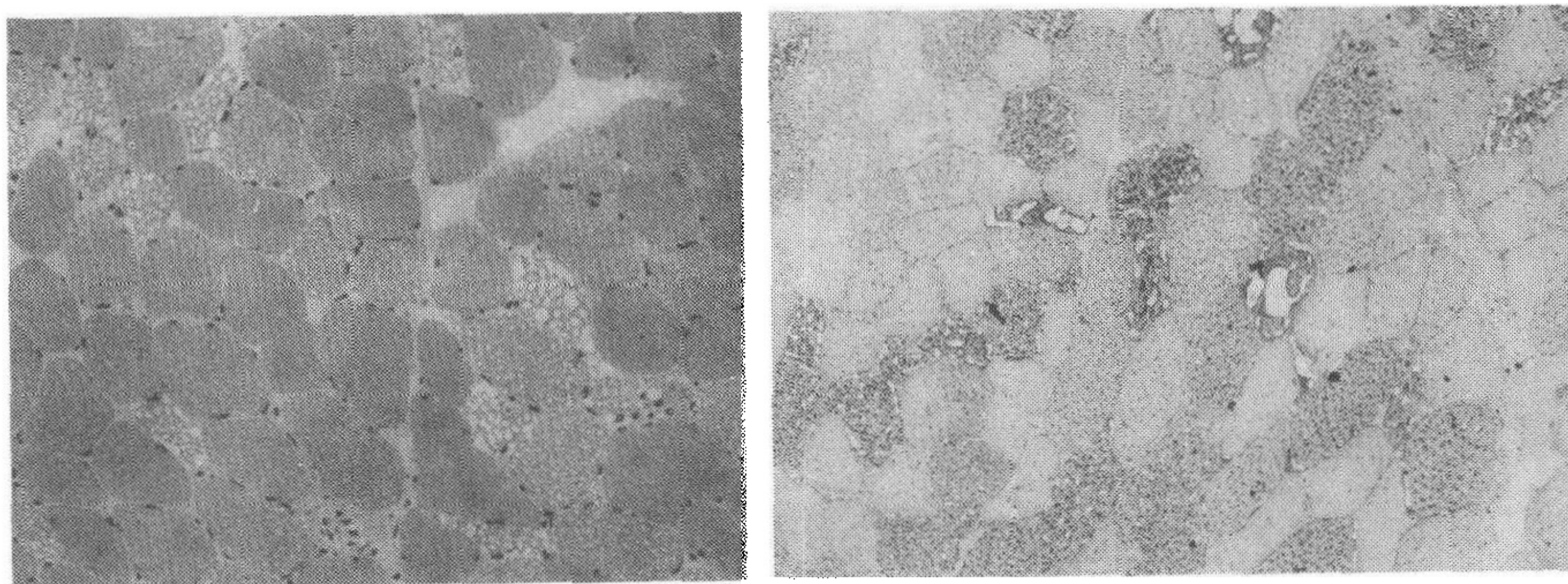


图 9-13 光镜下 HE 见少量变性、坏死肌纤维,结缔组织正常,许多肌纤维肌浆中可见小空泡和裂隙。油红染色肌纤维内可见大量脂滴空泡

分析 脂质沉积性肌病是指由于肉毒碱、肉毒碱棕榈酰基转移酶或乙酰辅酶 A 脱氢酶等缺乏,导致肌细胞中自由脂肪酸不能进入线粒体进行能量代谢,从而沉积在肌细胞内而引起的肌病。临床表现为运动不耐受和近端肌无力为主,病程呈波动性,部分可有自发缓解,文献报道此病可伴有周围神经损害。肌肉病理证实肌纤维内脂滴明显增多可确诊,大部分患者激素治疗有效。脂质沉积性肌病与多发性肌炎的临床特点非常相似,两者都可表现为不能耐受运动,近端肌无力为主,肌肉疼痛,症状有

波动,肌酶升高,肌电图提示肌源性改变,激素治疗有效,因此,在疾病的早期,常常将脂质沉积性肌病误诊为多发性肌炎,还有部分患者被误诊为进行性肌营养不良、重症肌无力、线粒体肌病等。脂质沉积病肌电图呈神经源性改变,部分合并周围神经损害,考虑可能与脂质累及施万细胞有关。雪旺细胞是有髓神经纤维髓鞘的一部分,导致髓鞘异常,出现神经传导速度减慢。另外病程较长患者,明显肌肉萎缩,可导致继发性周围神经营养障碍。

心得 ①此例患者起病初期具有神经肌炎的病程特点,但神经肌炎一般不会反复发作,并且出现全身严重的肌萎缩。因此,当患者第二次发病,并且肌肉明显萎缩时,有神经和肌肉的损害,我们怀疑“神经肌炎”的诊断,经过肌肉病检证实为脂质沉积性肌病。②为明确肌肉疾病的性质,宜尽早进行肌肉病理检查,并对肌肉标本做有针对性的特殊染色或免疫组化检查。油红染色发现肌纤维内大量脂滴空泡可帮助确诊脂质沉积性肌病。

(龙小艳 肖波 李秋香)

13. 误诊为多发性肌炎的 Miyoshi 肌病

【病例介绍】

患者,男,31岁,因左下肢无力10个月,萎缩8个月,右下肢无力、萎缩6个月,加重1个月求诊。患者10个月前开始无明显诱因渐出现左下肢无力,尚可行走,未予特殊处理。8个月前发现左下肢萎缩,以小腿明显,伴肌肉酸痛。8个月前右下肢出现无力、肌萎缩,双上肢活动时酸痛。无肢体麻木、肉跳、吞咽困难、饮水呛咳等,饮食、睡眠、二便均正常。既往史、家族中无特殊,父母非近亲婚配。查体:步态基本正常,双下肢近端肌力V级,远端IV级,双上肢肌力V级,四肢肌张力正常。双小腿明显肌萎缩。深浅感觉正常。四肢腱反射对称正常。无病理征。血心肌酶:乳酸脱氢酶424.9U/L(109~245U/L),肌酸激酶7813.4U/L(24~190U/L),肌酸激酶同工酶109.3U/L(<24U/L),肌红蛋白460.4 μ g/L(<70 μ g/L);血沉正常。风湿三项及狼疮相关抗体检查均正常。肌电图示左侧上下肢被检肌可见纤颤、正相电位募集反应,低波幅、短时限电位大量发放;感觉神经及运动神经传导均正常,提示肌源性损害。根据此患者下运动单位受损表现肌无力、肌萎缩,血CK重度升高,肌电图为肌源性损害。定位诊断:肌肉疾病。定性诊断:炎性肌病?代谢性肌病?骨骼肌活检病理检查发现,HE染色可见大量肌纤维变性、坏死,肌膜下和肌纤维内、间质内小血管周围较多炎细胞浸润。酸性磷酸酶染色变性和坏死肌纤维内酶活性增高。结合临床诊断“多发性肌炎”,给予激素冲击治疗。初治时症状好转不明显,但血CK水平有所下降,激素治疗后复查降为2148U/L,但无力仍进行性加重,且小腿及大腿均出现肌萎缩。经规范应用激素治疗,疗效不明显。对其肌活检标本进一步行

肌营养不良相关蛋白的单克隆抗体免疫组织化学染色检查[抗 dysferlin、dystrophin (-N、-C、-R)、sarcoglycan (- α 、- β 、- γ 、- δ)], 并设立阴性和阳性对照, 发现阴性对照者 dysferlin 蛋白在所有肌细胞膜和部分胞浆阳性表达, 但此患者几乎所有肌细胞膜和细胞浆均未见 dysferlin 蛋白表达(见图 9-14)。此患者及其他对照患者 dystrophins 和 sarcoglycans 蛋白均表达正常(见图 9-15)。修正诊断: Miyoshi 肌病。

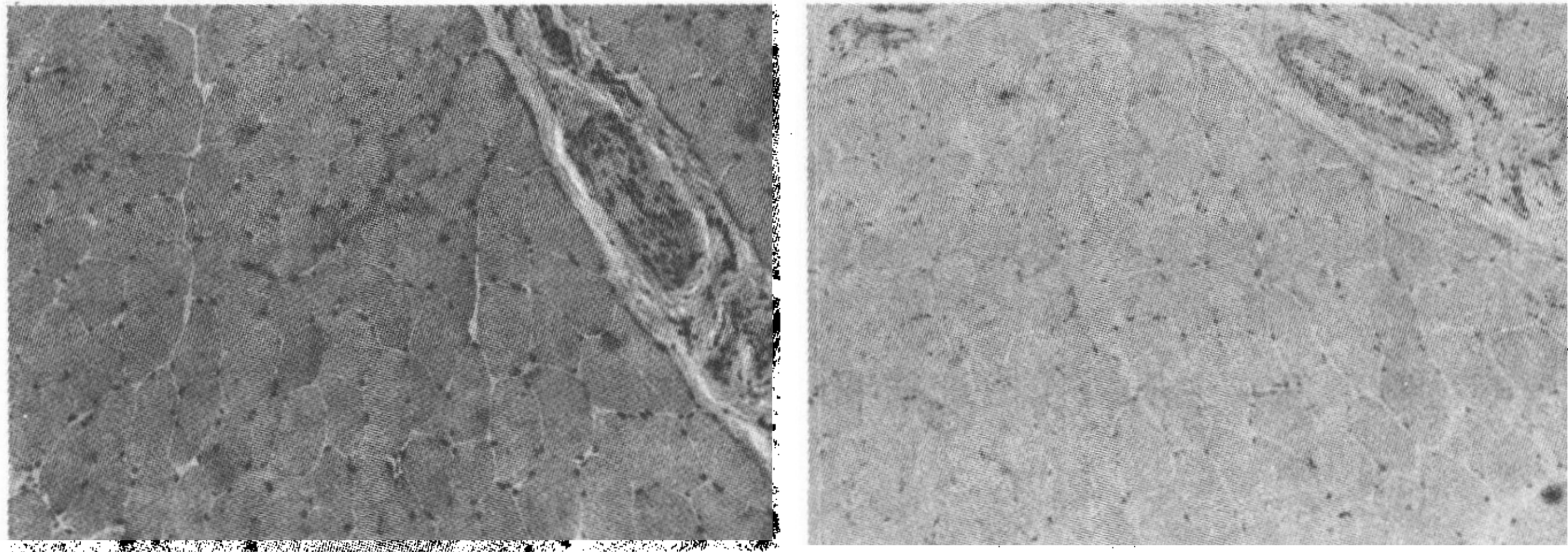


图 9-14 HE 染色肌纤维变性、坏死, 血管周围炎性细胞浸润。免疫组织化学染色肌细胞膜 dysferlin 蛋白表达缺失

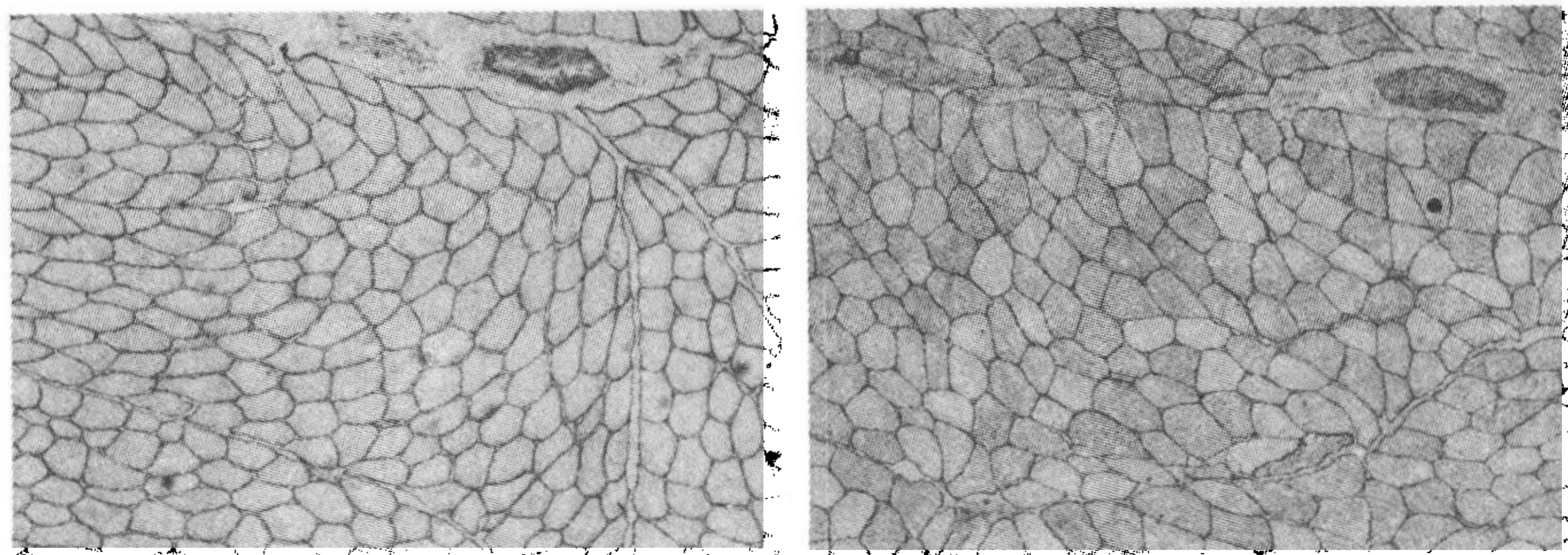


图 9-15 免疫组织化学染色肌细胞膜 dystrophin 蛋白表达正常, 肌细胞膜 sarcoglycan 蛋白表达正常

分析 Dysferlinopathy 与炎性肌病中的多发性肌炎均有类似表现: 四肢肌无力、肌萎缩, 血肌酸激酶显著增高, 肌电图呈肌源性异常, 骨骼肌活检组织化学染色均可见肌纤维变性坏死, 坏死肌纤维内和间质有炎性细胞浸润。Dysferlinopathy 是一组由 DYSF 基因突变导致的常染色体隐性遗传性肌病, 包括肢带型肌营养不良 2B 型 (limb girdle muscular dystrophy type 2B, LGMD 2B) 以四肢近端肌无力、肌萎缩起病; Miyoshi 肌病 (Miyoshi myopathy, MM) 首先累及腓肠肌; 胫骨前群肌病 (distal myopathy with anterior tibial onset, DMAT) 为胫骨前群肌无力。多发性肌炎 (polymyositis, PM) 是由 T 细胞介导的自身免疫性炎性肌病, 多累及四肢近端肌。其中 LGMD2B 与 PM 二者临床表现非常相似, 但发病机制、治疗方法及预后截然不同。根据此患者临床自双下肢远端无力起病, 且几乎所有肌细胞膜和细胞浆 dysferlin 蛋白均表达缺失,

因此诊断 Dysferlinopathy 亚型之一——Miyoshi 肌病。

心得 Dysferlinopathy 与炎性肌病临床及组织化学染色病理表现非常相似,常易误诊。因此必须进一步行单克隆抗体免疫组织化学染色明确诊断和鉴别诊断,进一步指导临床治疗和评估预后。

(李秋香 张 宁)

14. Emery-Dreifuss 型肌营养不良症

【病例介绍】

患者,男,14岁。因四肢无力、屈颈及下蹲弯腰困难9年入院。5岁起出现步态艰难,易跌倒,四肢肌肉无力伴萎缩,缓慢进行性加重,逐渐出现屈颈困难,下蹲弯腰拾物不能,肘关节不能伸直,脊柱向左侧弯,行走时呈昂首、挺胸。近2个月上下楼感气急。患病后能完成学业,既往史无特殊。足月顺产,有两姐姐均健康。父母身体健康,非近亲结婚。家族中无类似病史。查体:神志清楚合作,智力正常,全身消瘦,翼状肩胛。颈部前屈困难,头向各方向活动均受限。腰不能弯屈,双肘不能伸直,双侧大小鱼际肌、骨间肌、双侧胫前肌萎缩,无腓肠肌假性肥大。双上肢肌力IV级,双下肢远端肌力V⁻级,四肢腱反射弱。感觉正常。心界无扩大,心率96次/分,未闻及杂音。颈、胸、腰椎正侧位片:脊柱呈反“S”形侧弯畸形,S₁骶裂,余未见异常。心电图:窦性心动过速。肌酶:谷草转氨酶26.3(<40)U/L,乳酸脱氢酶275.5(109~245)U/L,羧丁酸脱氢酶236(76~218)U/L,肌酸激酶676.3(24~190)U/L,CK-MB 56.4(<24)U/L,肌红蛋白124.5(<70)U/L。肌电图:右上肢肌(肱二头肌、肱桡肌)、右下肢肌(股四头肌、胫前肌、腓肠肌)可见纤颤、正锐电位,偶见肌强直电位,运动单位时限窄,短棘多相波增多,呈肌源性损害,神经电图正常。腓肠肌活检:肌纤维散在萎缩,部分肌纤维代偿性肥大,脂肪及结缔组织增生,符合肌营养不良改变。

分析 Emery-Dreifuss 肌营养不良是进行性肌营养不良症的一种少见类型,临床特点为早期(2~10岁)出现颈、肘和踝关节挛缩畸变,逐渐累及脊柱、膝关节和髋关节;双侧对称性腓骨肌、肱骨肌慢性进行性萎缩无力;常伴心脏传导障碍或其他心脏病证据;肌活检为明确肌营养不良特征。患者无腓肠肌假性肥大,血清CK水平可中度升高,脊柱侧弯较严重可出现病理反射。一般病情进展缓慢,20岁以后多数病情稳定,肌肉萎缩终止,无智能减退,肌电图可出现肌源性或神经源性损害,患者多由于心脏传导阻滞而致死。本例患者临床表现、肌酶学、肌电图及肌活检均符合 Emery-Dreifuss 肌营养不良特点。本病多为 X-连锁隐性遗传,多为女性携带,男性发病。基因定位于 X 染色体长臂(Xq 28),基因产物为依曼蛋白(Emerin)。目前也有常染色体显性遗传和常染色隐性遗传的报道。

心得 每种疾病都有其自身的固有特征,而某些特征是让人记忆深刻的。如

本病的临床特点虽然列有上述4点,但让人马上想到本病的特征是脊柱、肘和踝关节、膝关节、髋关节的挛缩畸变。当然,遇到有此特征的病例时,先要排除强直性脊柱炎,强直性脊柱炎也常侵犯脊柱关节和全身大关节,家族性发病倾向严重,青少年是其主要受害群体。

(李国良)

15. 误诊为周围神经病的肢带型肌营养不良 2B 型

【病例介绍】

患者,男,40岁,因进行性四肢无力、肌萎缩17年求诊。家族中无类似疾病患者。患者自1993年7月开始无明显诱因渐出现双下肢无力,走路时间长或上坡时费力,逐渐发现双大腿肌萎缩,症状缓慢进展。1994年出现蹲下立起困难,1997年曾出现双下肢肌肉跳动,2000年已不能独立行走,2007年感双上肢无力,双臂上抬困难,同时双臂及肩胛带肌萎缩,双手力量尚可,精细活动无明显障碍。现仅靠拐杖平路缓慢步行,双上肢上抬困难,双手力量下降。曾多次就诊医院,查心肌酶、肌电图及肌活检,2000年肌电图提示神经源性肌萎缩,血CK 3187.5U/L,后复查血CK仍超过4000U/L。考虑“周围神经病合并肌炎”,给予激素和维生素B₁、B₁₂治疗,症状仍进行性加重。起病以来无吞咽困难、感觉障碍、肌肉疼痛。精神、饮食、睡眠、大小便等正常,体重无明显变化。神经科查体:神志清楚、语言流利,脑神经查体未见异常。鸭步,四肢近端肌力Ⅲ级,远端Ⅲ⁺级,四肢肌张力减低。四肢近端明显肌萎缩。深浅感觉正常。四肢腱反射均引不出,无病理征。Gowers征阳性。血心肌酶:乳酸脱氢酶268U/L,肌酸激酶(CK)3208.7U/L,肌红蛋白275.5μg/L(<70μg/L);血沉18mm/h。肌电图示被检肌可见纤颤、正相电位,低波幅、短时限;所测神经均正常。提示肌源性损害。根据此患者下运动单位受损表现:进行性四肢近端对称性肌无力、肌萎缩,病程达17年,血CK重度升高,血沉增快,肌电图为肌源性损害。诊断:肌营养不良?炎性肌病?进一步行骨骼肌活检病理检查,取左侧肱二头肌适量肌纤维标本送检,常规组织化学、酶学染色,发现HE染色可见大量肌纤维变性、坏死,肌膜下和肌纤维内、间质内较多炎性细胞浸润。酸性磷酸酶染色变性和坏死肌纤维内酶活性增高。在组织化学染色基础上进一步对其肌活检标本行肌营养不良相关蛋白的单克隆抗体免疫组织化学染色检查[抗dysferlin、dystrophin(-N、-C、-R)、sarcoglycan(-α、-β、-γ、-δ)],并设立阴性和阳性对照,发现阴性对照者dysferlin蛋白在所有肌细胞膜和部分胞浆阳性表达,但此患者几乎所有肌细胞膜和胞浆均未见dysferlin蛋白表达。所有被检标本dystrophins和sarcoglycans蛋白均表达正常。修正诊断:Dysferlinopathy;结合临床诊断:肢带型肌营养不良2B型(LGMD 2B)。

分析 Dysferlinopathy 是一组由 DYSF 基因突变导致的常染色体隐性遗传性肌病,包括肢带型肌营养不良 2B 型(Limb Girdle Muscular Dystrophy Type 2B, LGMD2B)以四肢近端肌无力、肌萎缩起病;Miyoshi 肌病(Miyoshi myopathy, MM)首先累及腓肠肌;胫骨前群肌病(distal myopathy with anterior tibial onset, DMAT)为胫骨前群肌无力。多发性肌炎(Polymyositis, PM)是由 T 细胞介导的自身免疫性炎性肌病,多累及四肢近端肌,出现无力、肌萎缩,可伴有肌痛,血沉可增快,风湿免疫学检查可有异常。结合此患者自双下肢近端无力起病,渐发展远端,且免疫组化染色发现肌细胞膜 dysferlin 蛋白表达缺失,故临床诊断为 LGMD2B。LGMD2B 与多发性肌炎临床和病理表现均非常相似:四肢近端肌无力、肌萎缩,血肌酸激酶显著增高,肌电图呈肌源性改变;骨骼肌活检组织化学染色均可见肌纤维变性坏死,坏死肌纤维内和间质有较多炎性细胞浸润。但二者发病机制、治疗方法及预后截然不同。单纯依靠临床及肌活检病理组织化学染色难以确诊,在此基础上行单克隆抗体免疫组织化学染色显得尤为必要。

心得 此患者多次就诊,表现四肢近端肌无力、肌萎缩,血 CK 明显升高,高度提示肌病,但临床医生诊断为“周围神经病、神经肌炎”,分析可能与之前肌电图检查提示神经源性肌萎缩有关。当肌电图与临床表现明显不符时,需进一步复查或行骨骼肌活检明确。另外, LGMD2B 与 PM 临床及组织化学染色病理表现非常相似,极易误诊误治。进一步单克隆抗体免疫组织化学染色有助于明确诊断和鉴别诊断。

(毕方方 李秋香)

16. 杆状体肌病

【病例介绍】

女性患儿,8岁。进行性四肢无力3年。五岁时无诱因逐渐出现四肢无力,以双下肢为重,上下楼梯困难。无肌肉疼痛或压痛。偶有吞咽困难及饮水呛咳。既往身体健康,无家族史。查体:精神、智力正常,语言流利,吞咽可,细长面容。视力、听力粗测正常。肌力:面颊肌无力,颈前屈肌、胸锁乳突肌力量均差,四肢近端Ⅳ级,远端Ⅴ级,骨盆带肌Ⅳ级。四肢肌张力减弱,腱反射减低,Gowers征阳性,病理征阴性,无感觉异常。辅助检查:肌电图示肌源性损害。重频刺激试验未见异常,神经检查未见异常。血清肌酸激酶(CK)106U/L。血沉、类风湿因子、血清免疫球蛋白均正常,抗核抗体、风湿系列抗体均阴性,抗线粒体抗体阳性。甲状腺功能三项正常。肌肉活检,光镜下见肌纤维明显大小不等,萎缩纤维约占一半以上,成群或散在分布。HE染色呈深红色均质样改变,MGT染色见胞质内含深紫蓝色颗粒状物。大小正常的肌纤维与萎缩纤维相间排列。ATP酶染色示两型纤维均

有萎缩,但以Ⅰ型为主。间质未见炎性细胞浸润,无肌纤维群组化现象。电镜观察可见萎缩肌纤维内肌原纤维排列紊乱,大量短棒状小体形成,肌膜下可见大量线粒体集聚。临床诊断为杆状体肌病。

分析 杆状体肌病(nemaline myopathy, rodmyopathy)是先天性肌病中的一种,由 Shy 等于 1963 年首次报道。其主要病理特征:电镜下可见肌纤维内有大量短棒状小体形成。本病具有广泛的表型,包括:①先天性严重的新生儿和胎儿发病型。出生时或在母体内即有肌无力,常在出生后1年内死于呼吸衰竭,偶尔可见扩张性心肌病和骨骼关节等其他先天发育畸形,免疫组化发现线粒体脂肪酸氧化障碍。②经典的先天性缓慢进展或非进展的无力型。常在儿童期有肌无力表现,肢体近端和远端均可出现无力,可有呼吸肌受累,但症状很轻,病情稳定或进展缓慢,心肌很少受累,多数可正常活到成年,多在 40 岁后需用轮椅,少数在青春期病情恶化。③散发的晚发成人发病型。成年发病,男性略多,肢体近端无力为主并呈进行性发展,多无家族史。杆状体肌病患者中枢神经系统通常不受影响,智力正常,多最终死于呼吸衰竭。该病患者临床症状无特异性,需要与代谢性肌病、其他类型的先天性肌病以及肌营养不良相鉴别,最主要的诊断依据是在肌纤维中发现大量杆状体(见图 9-16),且没有其他肌病的特征性病理结构。

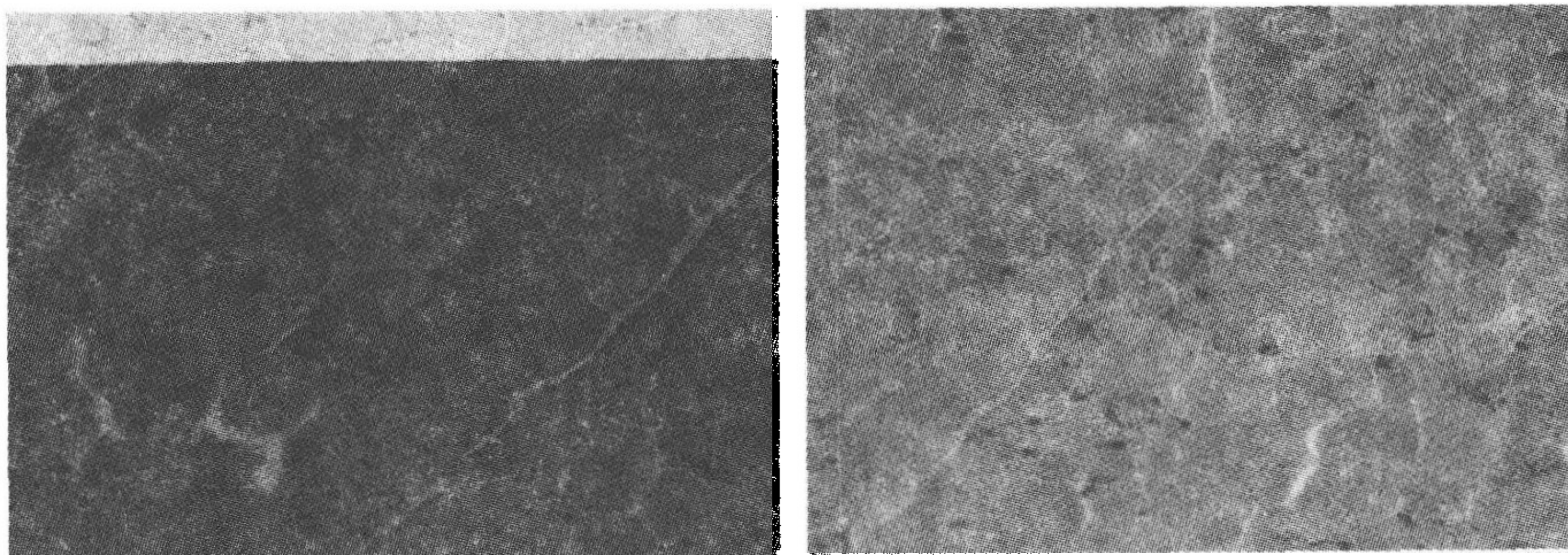


图 9-16 HE 染色呈深红色均质样改变,Gomori 染色见胞质内含深紫蓝色颗粒状物

心得 杆状体肌病部分病例合并有血管周围或内皮慢性炎症等多发性肌炎的病理改变,HE 染色易误诊为多发性肌炎。因此杆状体肌病的诊断应当首先排除其他肌病,病理学上其杆状体的出现并不是特异性的,还见于正常肌肉与肌腱的连接部位,在其他的神经肌肉疾病包括线粒体肌病、多发性肌炎、进行性脊肌萎缩症和急性酒精性肌病中亦可见到少量的杆状体,在这些肌病中杆状体被认为是骨骼肌对损伤的一种非特异性的反应;在治疗方面,杆状体肌病无特效治疗,应注意心肺功能监测,当出现呼吸、吞咽困难或呼吸道感染时给予对症处理;呼吸衰竭的患者可行呼吸机治疗。

(毕方方)



17. 貌似肌病的周期性麻痹

【病例介绍】

患者,女,20岁。因四肢无力18年余入院。患者2岁时无明显诱因突然晨起出现双下肢乏力,无肢体抽搐,意识清楚,就诊于当地医院,查血钾低,经治疗(具体不详)后完全恢复出院。此后上述症状反复发作,轻重不同,轻时仅表现双下肢无力,爬楼梯、蹲下立起不能,重时腰部无力,同时双上肢上抬费力,可逐渐好转。近来家人发现其走路摇摆,双腿力量不能完全恢复正常。病程中无肌肉跳动、肌萎缩,无感觉异常。精神、饮食、睡眠及大小便正常。既往否认其他病史。家族中无类似患者。查体:甲状腺Ⅱ度肿大,未闻及异常杂音。心尖部听诊发现心律不齐,未闻及心脏杂音。触诊桡动脉搏动不规律。肺部、腹部查体未见明显异常。神志清楚,语言流利,脑神经查体正常。鸭步,腹部前凸,双上肢肌力V级,双下肢近端Ⅲ⁺~Ⅳ⁻级,髂腰肌Ⅳ级,远端V级,四肢肌张力正常,无明显肌萎缩,双上肢腱反射对称正常,双下肢腱反射未引出。深浅感觉正常。无病理征。辅助检查:医院血肌酸激酶77.1U/L,肌酸激酶同工酶13.7U/L;血脂中胆固醇、低密度脂蛋白降低;免疫五项、风湿三项均正常;血钾3.63mmol/L;血沉12mm/h;心脏超声示三尖瓣轻度反流,心律不齐。心电图示多发多源室早,有时呈二联律,可见成对出现;短暂性室性心动过速,ST-T改变提示心肌病变;Holter监测频发室性早搏,可见二联律和三联律,有时见室性融合波,无房性早搏;V₅导联见ST段持续轻度下移1mm,T波低平。甲状腺B超显示左右侧叶分别厚15mm,峡部厚2.8mm,形态正常,实质回声强弱不等,光点粗,分布不均,其内未见结节声像;甲状腺内血流丰富。提示甲状腺实质弥漫性病变。甲状腺功能三项:FT₃4.23(3.1~6.8)pmol/L;FT₄13.68(12~22)pmol/L;TSH6.05(0.27~4.2)mIU/L↑。甲状腺自身抗体阳性,肌电图提示被检肌呈肌源性改变;双腓总神经波幅减低,传导速度正常,双腓肠神经未引出反应波。诊断:①肌无力查因——周期性麻痹?肢带型肌营养不良?②甲状腺功能亢进症;③心律失常。入院给予补钾、治疗甲亢和心律失常、改善肌肉代谢、营养神经等药物治疗。

分析 周期性麻痹患者以反复肌力低下和麻痹为主要症状,多发于20~30岁。麻痹持续数小时到数天不等。根据发作时血清钾水平分为高钾型、低钾型和正钾型周期性麻痹。高钾型和低钾型均为常染色体显性遗传,高钾型发病率男性较女性高,低钾型无明显性别差异。高钾型是钠通道亚单位基因突变所致,低钾型与钙通道亚单位基因突变有关。周期性麻痹可在甲亢前、甲亢症状明显时或症状缓解后发生。也有部分患者未发现甲亢。甲亢合并周期性麻痹的发生与甲状腺素的合成和释放过多有关,是由于甲亢患者的糖负荷增加或饱餐后的血糖水平升高,随着糖氧化、分解、利用过程加快,细胞外K⁺迅速移向细胞内,血钾分布异常所致。

患者长时间反复出现肌无力,病程 18 年,近来出现双下肢力量差,无感觉异常,需与肌营养不良鉴别。为明确诊断,行左肱二头肌开放式活检术,组化染色结果示部分肌纤维萎缩,变圆,较多肌纤维内可见不规则空泡,改良 Gomori 染色见呈紫色染的管状聚集(见图 9-17)。在 NADH-TR 染色中管状聚集部位酶活性增高,且以 2 型肌纤维为主。AMP 染色可见点状深染的管状聚集(见图 9-18)。此患者患有甲亢,因此需与甲亢性肌病鉴别,甲亢性肌病病理学无特异性改变,最常见的是 2 型纤维萎缩,重症病例两型都有萎缩,酶学染色可见肌纤维内酶活性局限性增高或减低。管状聚集虽不是周期性麻痹特异性改变,但甲亢性肌病管状聚集相对少见。

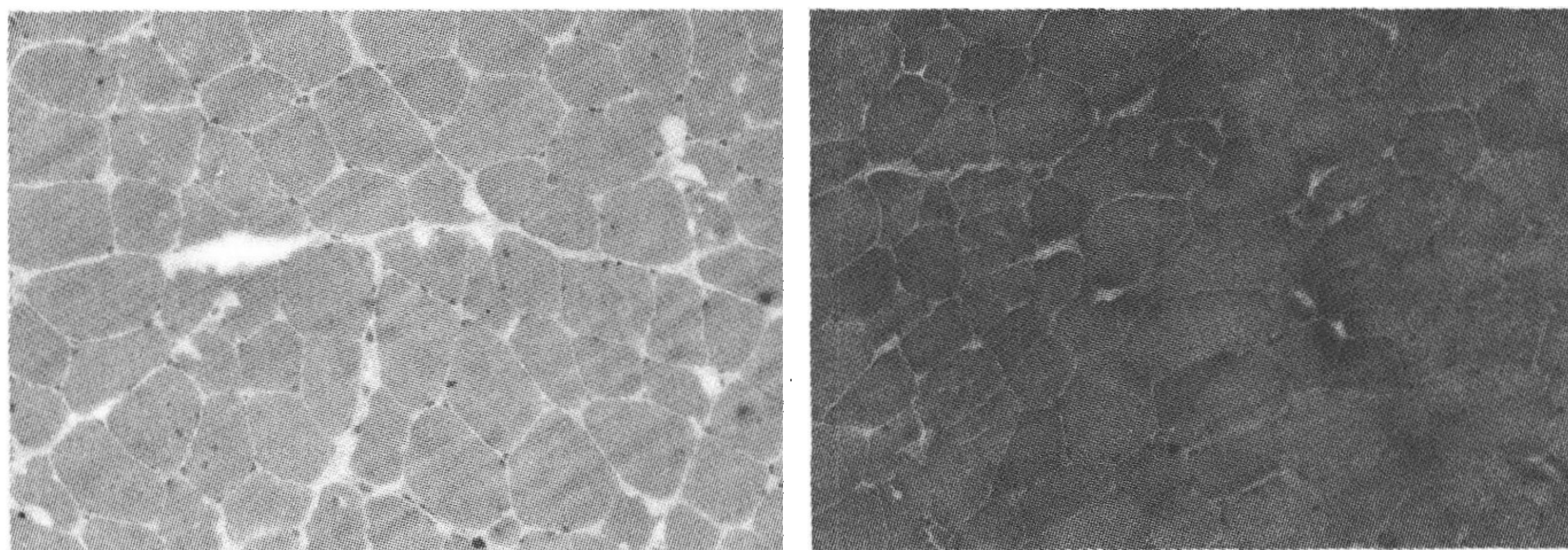


图 9-17 HE 染色肌纤维萎缩,变圆,可见空泡;Gomori 染色见紫色染的管状聚集

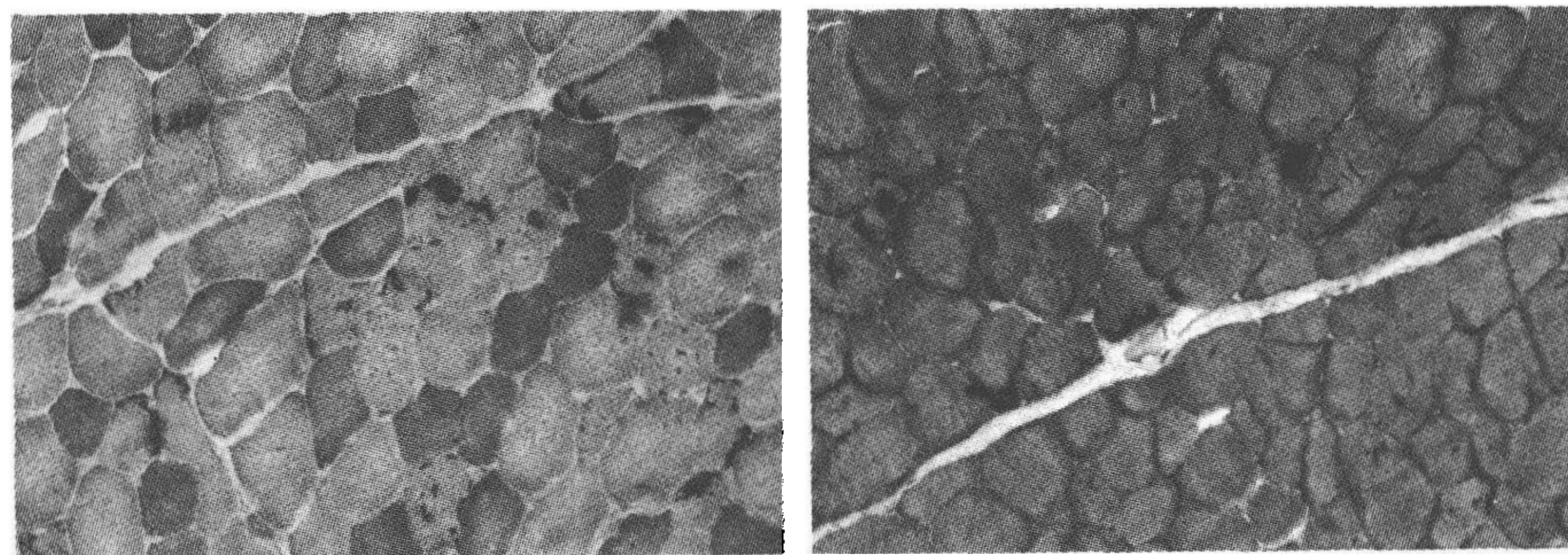


图 9-18 NADH-TR 染色管状聚集酶活性增高;AMP 染色点状深染的管状聚集

心得 本例患者反复发作无力提示周期性麻痹,但病程长达 18 年,且近来走路摇摆,肌力不能完全恢复正常,需考虑有无肌营养不良可能。为明确诊断,行骨骼肌活检病理检查,发现肌纤维内空泡和管状聚集。且辅助检查发现甲亢和心律失常,此进一步支持周期性麻痹诊断。对反复发作无力,病程漫长周期性麻痹患者,可出现肌力低下且不能完全恢复,病理检查发现肌纤维内空泡形成,大小不等,并见坏死和再生,临床及病理表现酷似肌营养不良,应引起临床医生注意。

(毕方方 李秋香)



18. 误诊为多发性肌炎的低钾性周期性麻痹

【病例介绍】

患者,男,37岁。因双下肢无力、疼痛20天加重伴双上肢无力10天入院。患者20天前无诱因出现双下肢无力,逐渐加重,10天前出现双上肢无力,伴有肌痛,无肌萎缩。在外院初步诊断为多发性肌炎,给予激素抑制、免疫治疗,四肢乏力无明显好转,为求诊治,来医院就诊。查体:双侧瞳孔等大等圆,光反射灵敏,颈软,双侧眼裂对称,双眼球稍突出,咽反射灵敏,转颈、耸肩有力,双下肢肌肉有压痛,双上肢肌力Ⅳ级、双下肢肌力Ⅱ级,四肢腱反射对称正常,深、浅感觉无异常,病理征未引出,疲劳试验阴性。既往史、家族史及个人史无特殊。外院检查结果:肌酸激酶 1431U/L(↑)、肌酸激酶同工酶 139U/L(↑)、肌红蛋白 173.4ng/ml(↑);肌电图示肌源性损害。入院诊断:多发性肌炎。经激素抑制免疫等对症支持治疗,2天后患者四肢乏力突然加重,急查电解质:钾离子 2.14mmol/L,血沉正常;风湿、免疫、狼疮实验室检查无异常;TSH 0.044mIU/ml(正常范围 0.4~4mIU/ml)、T₃ 及 T₄ 正常。确诊为亚临床型甲亢、低钾性周期性麻痹。入院后给予补钾、丙硫氧嘧啶等药物治疗后四肢肌力恢复正常,复查四肢肌电图正常、重复电刺激衰减试验阴性;心肌酶学正常。

分析 低钾性周期性麻痹者血钾多降低,周期性麻痹可发生于甲亢之前、甲亢症状明显时或甲亢缓解之后。男性比女性多,一般在使用抗甲亢药物和对症治疗,病情可以缓解。甲亢合并周期性麻痹的发生与甲状腺素的合成和释放过多有关,是由于甲亢患者的糖负荷或饱餐后的血糖水平升高,随着糖氧化、分解、利用过程加快,细胞外 K⁺ 迅速移向细胞内,血钾分布异常所致。其诊断依据有以下几个方面:①有甲亢的临床表现;②急性起病的四肢弛缓性瘫痪,瘫痪特点是近端重,远端轻,下肢重,上肢轻;③摄¹³¹I率、T₃、T₄值高于正常;④血清钾低,心电图有低钾改变;⑤补钾治疗瘫痪迅速恢复。患者初步诊断多发性肌炎时,曾给予大剂量激素治疗,而外源性补充较多的皮质激素,能引起肾脏大量排钾,导致血清钾降低,也是低血钾的原因之一。此患者应首先排除药源性引起的低钾。

心得 本例患者症状不典型,表现为四肢乏力,有肌肉压痛,肌电图提示肌源性损害,在外院和医院初诊均误诊为多发性肌炎,误诊原因主要是对低钾性周期性麻痹的临床认识不足,局限于常见症状,遇到肌肉疼痛、肌酶轻度增高的患者就认为是“多发性肌炎”,在鉴别诊断时未加以考虑;加之该患者甲状腺肿大不明显,查体时对患者双眼球稍突出的阳性体征分析不够,故入院时未做相应甲状腺检查。

(范学军)

19. 红斑性肢痛症

【病例介绍】

患者,女,18岁,反复双下肢灼痛3年。3年前患者无明显诱因出现双下肢灼

痛,伴体温升高,最高达 41°C ,在当地医院予甲泼尼龙冲击治疗及营养神经等对症治疗后患者疼痛消失、病情好转出院,并在数月后自行停药。1个月前再次出现双足灼痛,夜间尤甚,疼痛明显时皮肤发红、皮温高,冰敷后可缓解,逐渐出现双下肢乏力、行走困难,为进一步诊治来湘雅医院。查体:双下肢皮肤色黑,可见脱屑,皮温低,双足底痛觉过敏,双侧足背动脉搏动减弱,双下肢轻度凹陷性水肿,双上肢近端肌力V级,远端IV级,双下肢肌力 III^{+} 级,双巴氏征阴性。诊断:双下肢疼痛查因——①红斑性肢痛症? ②系统性血管炎? 入院后查三大常规、肝肾功能、血糖、电解质、心肌酶、甲状腺功能三项、血沉及肝、胆、脾、胰、肾、甲状腺、甲状旁腺及腹腔、腹膜后淋巴结和颈部血管超声检查均正常。风湿全套、抗CCP、dsDNA、cANCA、pANCA、性激素全套、肝炎全套、梅毒抗体、抗HIV抗体均为阴性。抗甲状腺球蛋白 20.90IU/ml ,甲状腺过氧化物酶抗体 215.00IU/ml 。神经肌电图正常。IgM 3020.00mg/L ,ANA阳性 $1:80$ 颗粒型;脑脊液检验未见明显异常。入院后先后予以阿司匹林、激素、 β 受体阻滞剂、硝普钠、利多卡因、阿米替林、帕罗西汀片等治疗,症状无明显好转,仍有发作性双足灼痛,左右侧交替出现,夜间加剧。遂给予里附子、生白术、砂仁、仙灵脾、炙甘草、生姜、干姜、生龙骨煎服,同时予以阿司匹林等对症支持治疗,患者双下肢疼痛明显好转,发作频率及持续时间明显减少,出院时疼痛基本消失。临床诊断:红斑性肢痛症。

分析 红斑性肢痛症是一种临床上少见的阵发性血管扩张性疾病,其病因及发病机制不明。目前认为红斑性肢痛症是一种皮肤的脉管性疾病,也是一种全身的免疫性疾病。根据典型的临床表现、发作时间,以及实验室检验、皮肤临界温度试验,很容易诊断此病。红斑性肢痛症有两种分类方法,一种按起病年龄分为以儿童多见的早发型和以成人为主的晚发型。另一种按有无潜在的或原发疾病分为原发性和继发性。其中,原发性以儿童多见,继发性以成人多见,多继发于骨髓增生性疾病,如真性红细胞增多症和血小板增多症、周围神经炎、骨髓炎、多发性硬化、高血压病、系统性红斑狼疮、甲状腺功能亢进症、类风湿关节炎、恶性贫血以及铊、汞或砷中毒等疾病。男女发病比例数据不一,目前仍无有效而特异的治疗方法。药物治疗中,可选阿司匹林,双氯芬酸、甲基吗啡、肾上腺素等药物,或配合大剂量激素冲击治疗或联合应用免疫球蛋白。有人提出也可试用小剂量三环类抗抑郁药物治疗,静脉滴注硝普钠、利多卡因或前列腺素等治疗。疗效不佳时试用中药,甚至可行交感神经阻滞——硬膜外阻滞或交感神经切除术。

心得 红斑性肢痛症无特异性治疗,虽然阿司匹林是首选,但疗效不佳,其他药物疗效个体差异较大。此病例最初采用一系列西药治疗无效,用中药后症状缓解。对于此类顽固性患者,在现有治疗方法无效时,可用中药治疗。

(李 静 李国良)

第十章 中枢神经系统肿瘤

1. 中枢神经系统黏膜相关淋巴瘤

【病例介绍】

患者,男,49岁,因发作性四肢抽搐、头痛、视物模糊3年入院。患者3年前出现发作性四肢抽搐,伴意识丧失,每次持续10 min,每个月发作1次,感冒后易诱发。并逐渐出现阵发性枕部疼痛,伴视物模糊,无呕吐。体检:颈部可触及多个肿大淋巴结,鸡蛋到花生大小不等,部分融合,质硬,活动度差。眼科检查:视力:左眼4.6,右眼4.0,双眼底视盘水肿。免疫学检查:补体C3 661mg/L,IgM 7 870mg/L。血清梅毒螺旋体抗体、HIV抗体及寄生虫抗体均为阴性。头部MRI显示右颞、枕叶,左顶叶多发长 T_1 、长 T_2 信号,注入Gd-DTPA后病变呈脑回样强化及部分小环型强化灶。腰穿压力400mmH₂O,细胞计数 $40 \times 10^6/L$,白细胞 $20 \times 10^6/L$,单核细胞0.80,多核细胞0.20。脑脊液细胞学:细胞轻度增加,激活型单核细胞为主,少数为中性粒细胞和激活型淋巴细胞。脑脊液生化:微量蛋白2.65g/L;脑脊液免疫学检查:IgG 0.7g/L,IgA 85.8mg/L;梅毒螺旋体抗体、HIV抗体、寄生虫检查均为阴性。淋巴结活体组织检查:淋巴结结构基本存在,T区细胞稍显增生,可见浆细胞、中性粒细胞浸润。骨髓检查正常。患者行开颅右颞枕病灶切除病理组织检查,见大量淋巴样细胞浸润,区域浸润细胞成小片状,核略大,较一致,提示在炎症基础上低度黏膜相关淋巴瘤变。免疫组织化学检查:LCA(++) ,CD20(+++),CD45 Ro(+),CD3(+),CK-P(-),rim(+++),EMA(+).最后诊断:中枢神经系统黏膜相关性淋巴瘤(MALT)。患者行颞枕叶部分病灶切除术后,给予环磷酰胺系统化疗和局部放疗,症状缓解后出院。

分析 黏膜相关淋巴瘤是一种发生于淋巴结外的非霍奇金淋巴瘤,是结外低度恶性B细胞淋巴瘤中最常见的一型,占有所有B细胞淋巴瘤的7%~8%。最常见于胃肠道,也见于肺、膀胱、唾液腺、结膜、泪腺等有黏膜分布的器官和组织,无黏膜分布的器官和组织如甲状腺、乳腺、眼眶、皮肤、肝甚至中枢神经系统也可以累及。黏膜相关淋巴瘤累及中枢神经系统非常少见,绝大部分累及硬脑膜或者脉络膜,易与脑膜瘤相混淆。

心得 中枢神经系统黏膜相关淋巴瘤主要见于中老年(40~60岁)女性,隐匿起病,症状无特异性,临床症状取决于肿瘤的部位,表现为头痛、呕吐、视力障碍的颅高压最常见,还伴有局部病灶的症状、体征,如癫痫发作、运动或感觉缺失、共

共济失调、步态障碍等。通过病变组织形态学、免疫表型、遗传学特征及影像学检查可以确诊,局部治疗辅助放疗或化疗可以治愈。

(李 静 李国良 陈毓茜)

2. 误诊为结核性脑膜脑炎的颅内淋巴瘤

【病情介绍】

患者,男,46岁,因发作性抽搐1次,头痛16天入院。患者在16天前与人谈话时突发抽搐,意识丧失,两眼上翻,双手握拳屈曲抖动,大小便失禁,持续10余分钟缓解,后出现阵发性头痛、头晕,吐词不清,行头部MRI示左侧顶叶及胼胝体压部异常信号,左侧基底节腔梗。既往有高血压病史。外院考虑脑梗死,予降压、调脂、抗血小板聚集等治疗,症状好转出院。后反复头痛,部位不定,有时单侧,有时全头,伴头晕、恶心、呕吐,为进一步诊治而收住湘雅医院。入院时患者嗜睡,视盘水肿,颈部抵抗感,余神经系统体征阴性。入院后患者反复出现抽搐发作,行腰穿检查示脑脊液压力 $>400\text{mmH}_2\text{O}$,白细胞 $369\times 10^6/\text{L}$,单核0.90,蛋白质 $992.4\text{mg}/\text{L}$,葡萄糖 $0.74\text{mmol}/\text{L}$,氯化物 $99.1\text{mmol}/\text{L}$,头部MRI示左侧颞、顶、枕部大片状异常信号, $T_1\text{WI}$ 为低信号改变, $T_2\text{WI}$ 呈稍高信号, $T_2\text{FLAIR}$ 为较高信号,病灶边界模糊,局部脑回肿胀,脑沟变浅消失,增强后扫描示病变呈不均匀强化,局部脑膜可见线样强化。胸片正常。腹部B超正常。考虑结核性脑膜脑炎,予抗结核、抗癫痫及对症支持治疗,后多次脑脊液检查示脑脊液压力高,糖和氯化物低,蛋白质高,同时血钠血氯低,坚持抗结核治疗,并多次行鞘内注射地塞米松和异烟肼,治疗3个多月,患者临床症状稍有缓解。多次头部MRI复查病灶无明显变化,但水肿范围较前稍增大。考虑结核瘤形成,建议外科手术治疗。后转外院手术切除病灶,病理结果示非霍奇金型淋巴瘤。

分析 颅内淋巴瘤发病率低,一般占中枢神经系统肿瘤的 $1\%\sim 3\%$,多数文献中报道其好发于男性40~60岁。淋巴瘤可发生在中枢神经系统的任何部位,但病变好发于基底神经节、胼胝体、脑室周围白质和小脑蚓部,软脑膜、脉络丛和透明隔也常受累。颅内淋巴瘤可为局灶性占位病变或弥散性浸润生长,肿瘤绝无包膜。该病病程短,大多在半年以内,早期表现为头痛、呕吐等高颅压症状,并可伴有精神异常,如性格改变和嗜睡等。局限性体征取决于肿瘤的部位和范围,可出现肢体麻木、瘫痪、失语和共济失调等,癫痫少见。病人末梢血白细胞分类中淋巴细胞可增高;几乎所有病人脑脊液的蛋白含量增高,在脑炎型病人中蛋白增高明显,细胞计数也可增高,而糖含量常降低。半数病人的脑脊液中能检出肿瘤细胞和淋巴细胞计数增高。CT平扫多表现为高密度或等密度病灶,多为实体的圆形或卵圆形,其周围常有水肿带,好发于额叶、颞叶、基底节、胼胝体、脑室周围白质和小脑,强化后

明显均匀一致增强是本病的特点。MRI 检查:对病变部位、范围和周围水肿的显示优于 CT,但无特征性的表现。本病如无细胞学和组织学的资料,诊断十分困难,根据病史,临床表现和影像学的检查常与胶质母细胞瘤、脑膜瘤、转移瘤、脑脓肿和脑炎等相混淆。当病人有颅内压增高症状,又合并轻瘫或精神障碍,末梢血象白细胞分类中淋巴细胞比例增高,需考虑本病存在的可能。即可收集脑脊液送细胞学检查或立体定向活检等其他辅助检查,以明确诊断。

心得 结核性脑膜炎是神经系统的常见病、多发病,当我们在临床上遇到患者低热、头痛、盗汗,伴癫痫或局灶性神经功能缺失,查体脑膜刺激征阳性,腰穿示脑脊液压力高,细胞数增多,蛋白质含量增高,糖和氯化物降低,一般会首先考虑结核性脑膜炎。该患者在疾病的早期一直无发热,直到合并肺部感染时才出现发热,这是少见于结核性脑膜炎的。一般而言,结核性病灶经过积极的抗结核治疗后会缩小,周边水肿减轻,而该患者经过 3 个多月的抗结核治疗,临床症状改善不明显,病灶无明显缩小,水肿反而有所加重,亦不支持结核性脑膜炎的诊断。由于颅内淋巴瘤发病率低,临床少见,我们对该病的了解不够,所以在对该患者的临床诊治过程中虽然想到了肿瘤的可能,但仍未具体考虑到该病。另外,该患者的诊治过程也进一步提示我们:如有可能,颅内病变最好行病理检查,这才是确诊的金标准。

(许念桂)

3. 原发性中枢神经系统淋巴瘤

【病例介绍】

患者,女,41 岁。自 2004 年 4 月无明显诱因渐起写字不灵活,右侧肢体持续性麻木乏力,行腰穿未见异常,MRI 示左丘脑异常信号,两侧脑室前角旁小片状陈旧病灶,考虑多发性脑梗死(图 10-1)。多家医院 MRI 检查最终以“脑梗死”治疗,症状逐渐好转。2004 年 11 月复查,MRI 示原发左丘脑病灶消失,双额叶内病灶性质待定,考虑为陈旧性脑梗死,注入对比剂 Gd-DTPA 未见强化(图 10-2)。2005 年 8 月上述症状复发并出现复视。腰穿压力正常,脑脊液细胞总数 $80 \times 10^6/L$,白细胞 $60 \times 10^6/L$,多核细胞 0.70,单核细胞 0.30,潘氏试验(-)。脑脊液生化:葡萄糖 3.36 mmol/L ,氯化物 116.9 mmol/L ,微量总蛋白 0.30 g/L 。免疫组织化学全套 IgG 4.02 mg/L ;血常规血红蛋白 108 g/L 。MRI 示双额叶对称性异常小片状长 T_1 、长 T_2 信号,仍考虑陈旧性脑梗死,右丘脑可见片状异常信号,脑桥左侧点状长 T_1 、长 T_2 信号较前未见明显改变,注入 Gd-DTPA 未见强化(图 10-3,图 10-4),以“多发性硬化”予以激素治疗后逐渐好转。2005 年 10 月患者突发行走不稳、右侧肢体乏力、言语不清、意识模糊急诊入院。查体:神志模糊、嗜睡,右上肢肌力 IV 级,右下肢肌力 III 级,肌张力降低,右侧病理征阳性,其他神经系统体检未见异常。

MRI 颅内多发病灶较 8 月明显增多,左额顶叶交界区、右额叶、右枕叶、颞叶及脑桥、中脑均可见大小不等片状长 T_1 、长 T_2 信号,边缘欠清,注入 Gd-DTPA 后左额叶、顶叶交界区,右额叶病灶明显强化,且较前增大,双额叶及侧脑室周围有多处长 T_1 、长 T_2 信号,中线结构略右移(图 10-5,图 10-6)。2005 年 10 月 18 日血常规:Hb 降为 90g/L,其他常规检查均未见异常。行开颅右额叶病灶切除及病理活检术,病检结果示右额叶病变脑组织,考虑为非霍奇金淋巴瘤(B 细胞性)(图 10-7,图 10-8)。入院第 10 天患者因颅内压过高,脑疝形成抢救无效死亡。

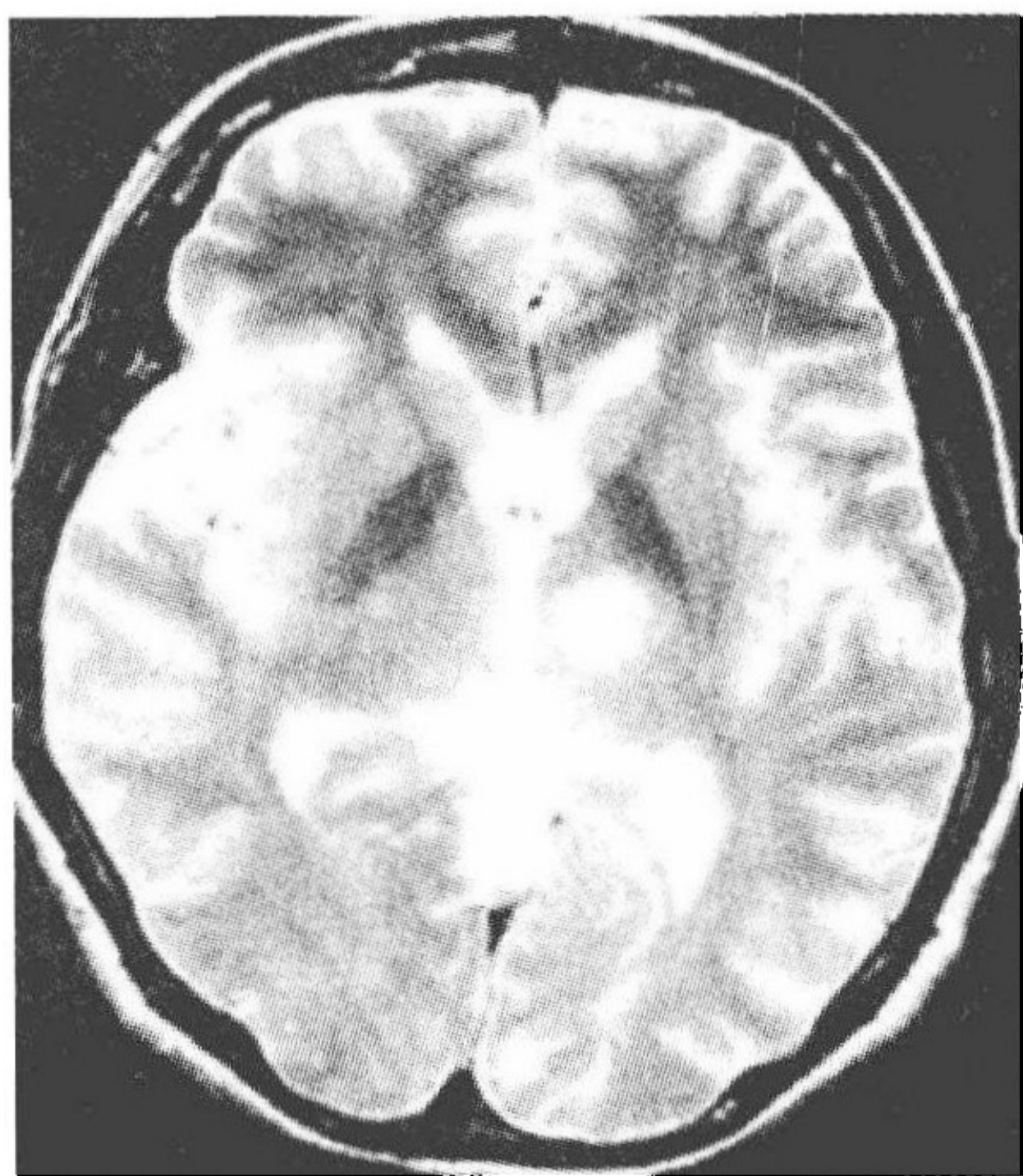


图 10-1 MR T_2 WI 示左丘脑片状高信号

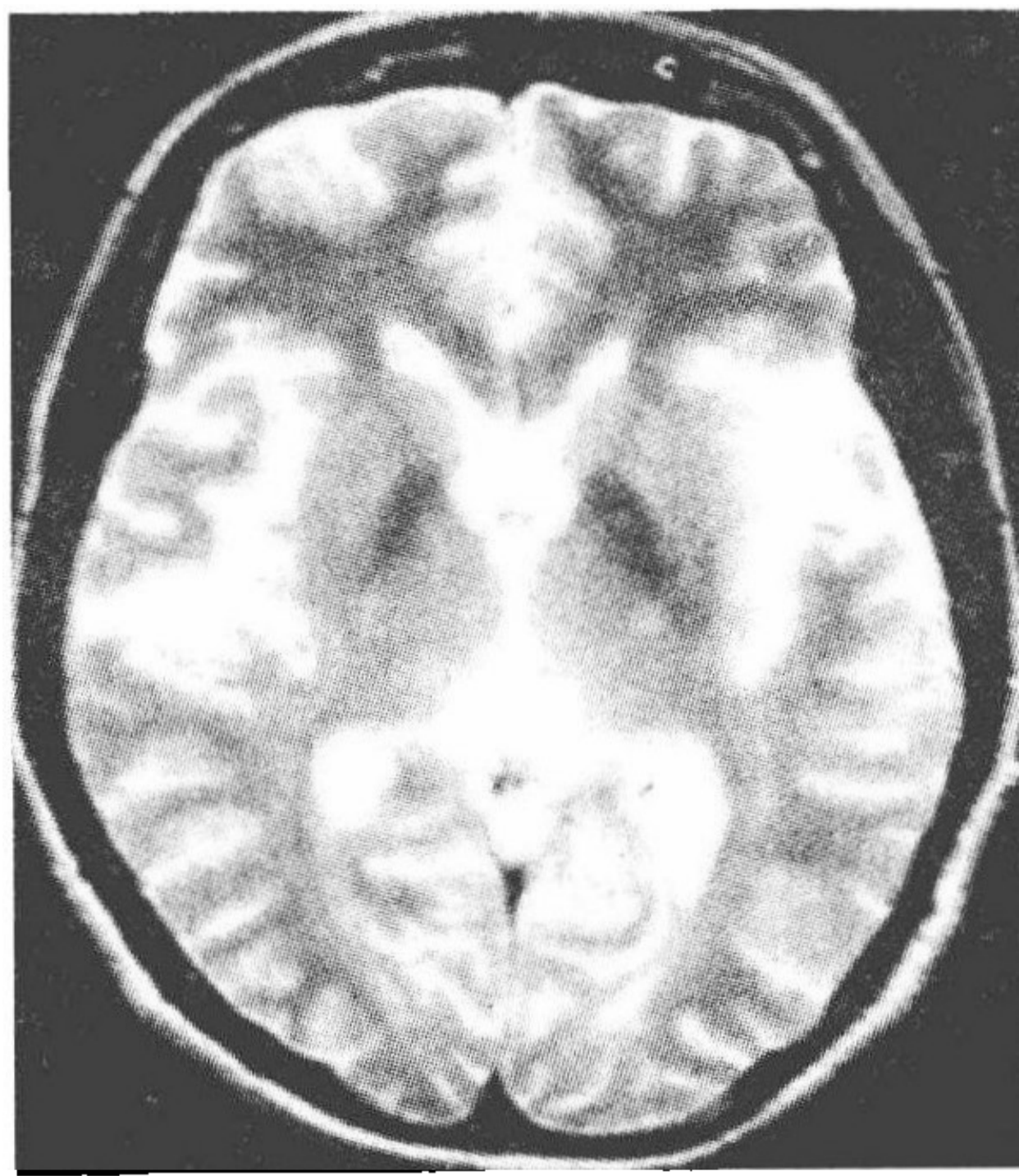


图 10-2 T_2 WI 示原左丘脑异常信号消失图

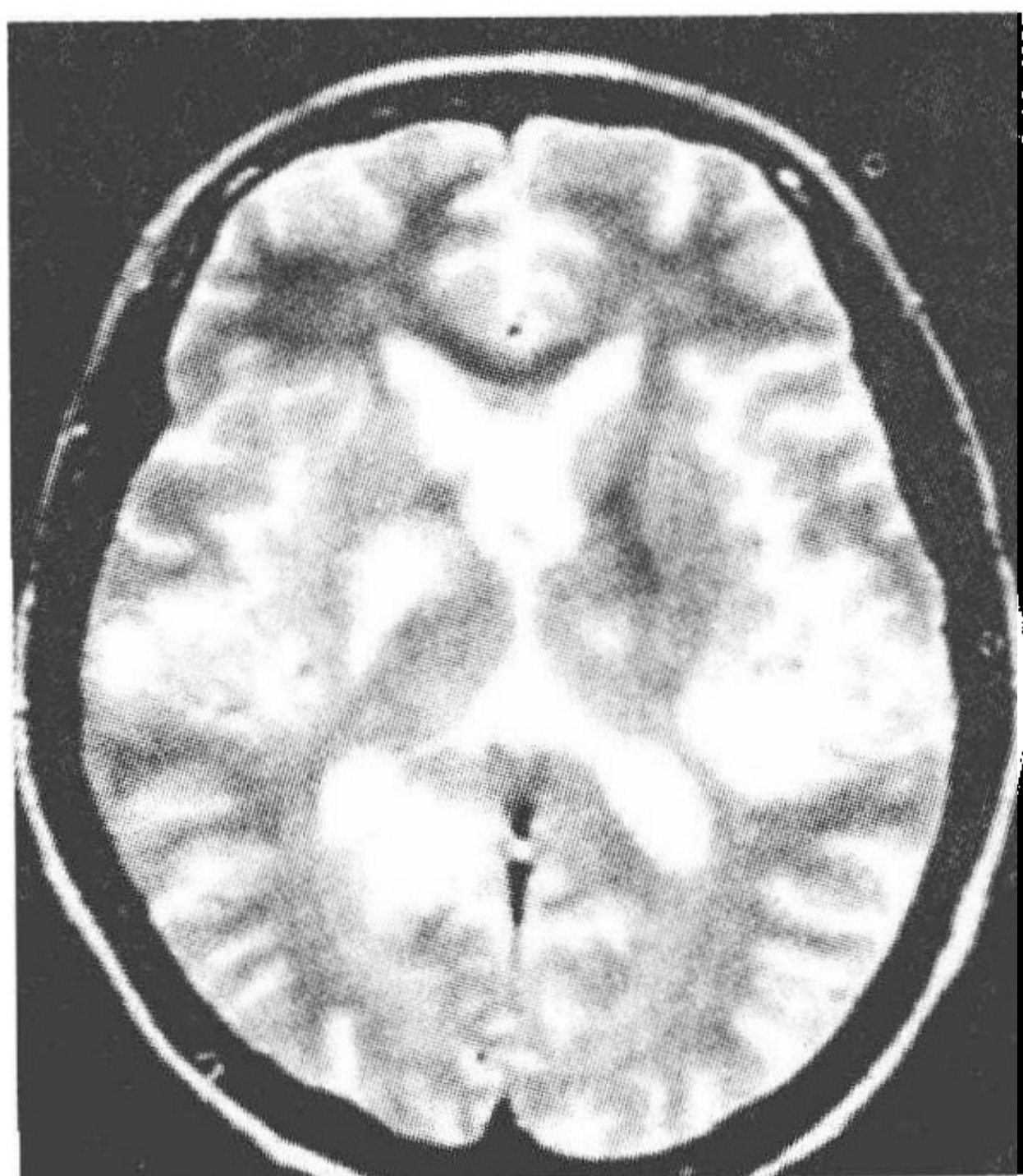


图 10-3 T_2 WI 示双额叶及右侧丘脑片状高信号

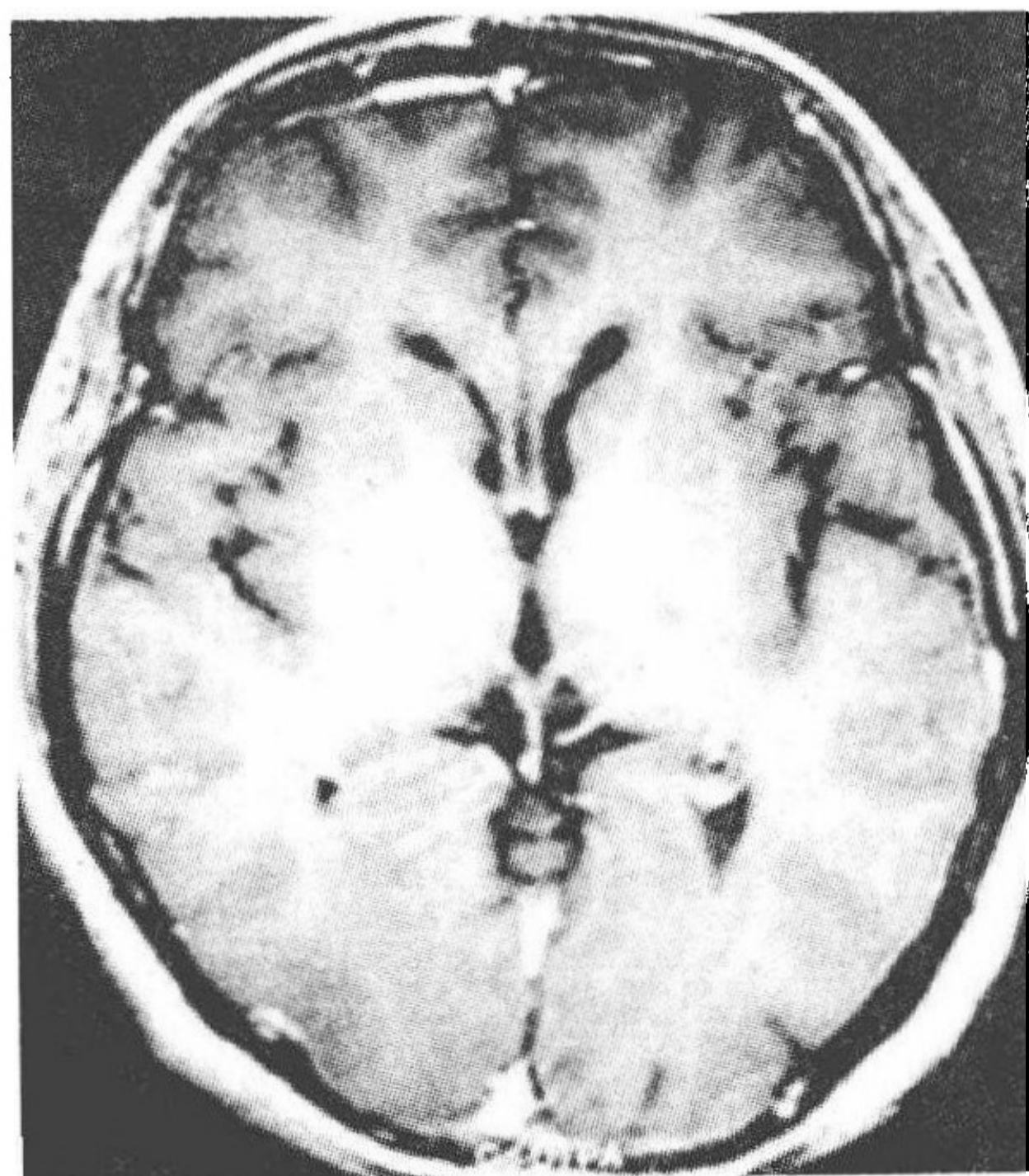


图 10-4 注入对比剂未见强化

分析 原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)是一种少见的仅局限于中枢神经系统的结外非霍奇金淋巴瘤,约

占有原发性脑肿瘤的4%。PCNSL患者的临床症状取决于肿瘤的部位和病灶的多少,可具有一般占位性病变症状如头痛、呕吐、视盘水肿,也可有视力减退或偏瘫,神经系统检查也视病变情况而定。腰穿压力可增高或正常,如肿瘤侵犯脑室软膜等,脑脊液中白细胞数可增多,蛋白可轻度增高。

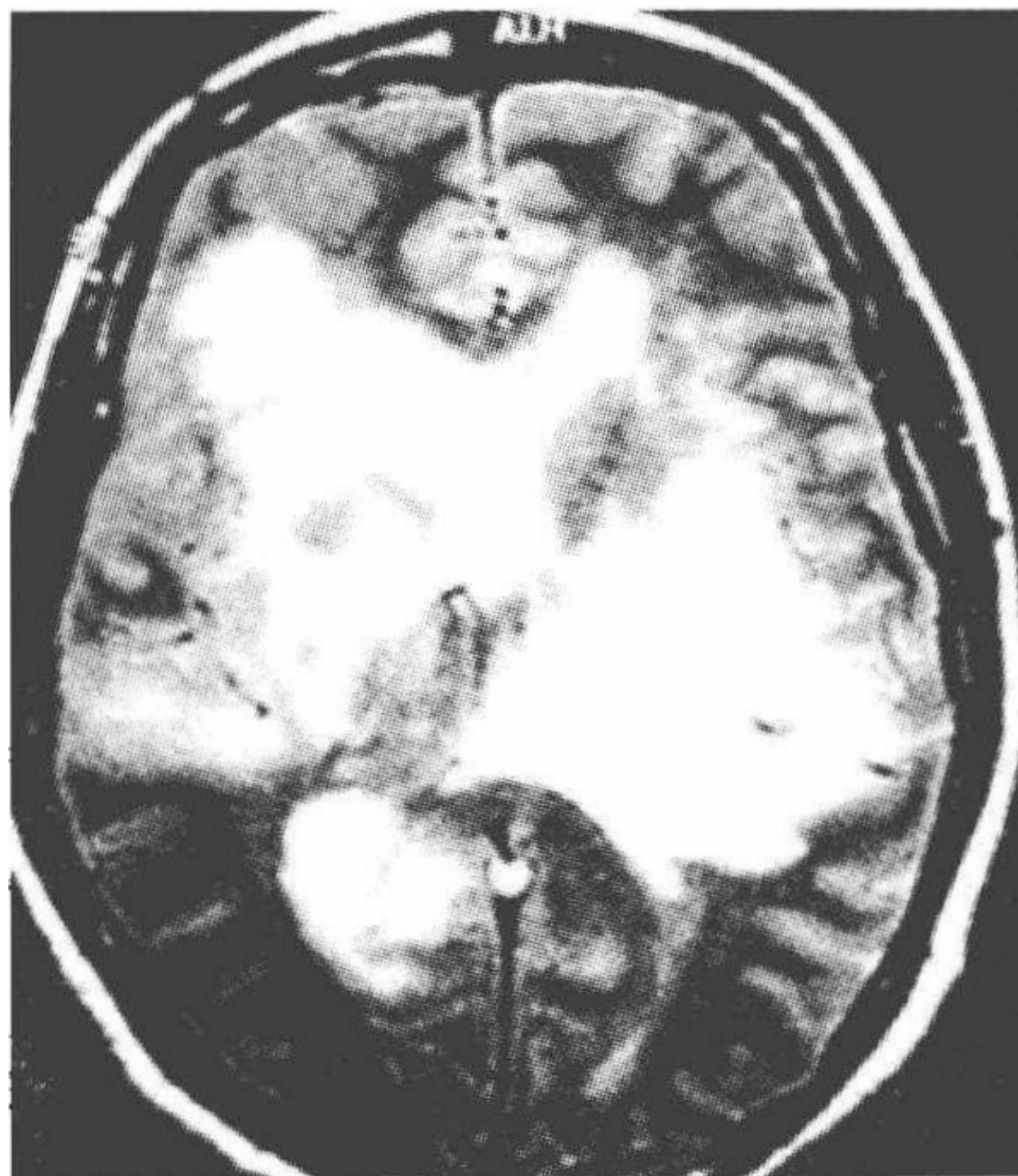


图 10-5 T₂WI 示右额、颞叶,左颞叶,右侧尾状核头及侧脑室周围片状高信号,边缘欠清,中线结构略右移

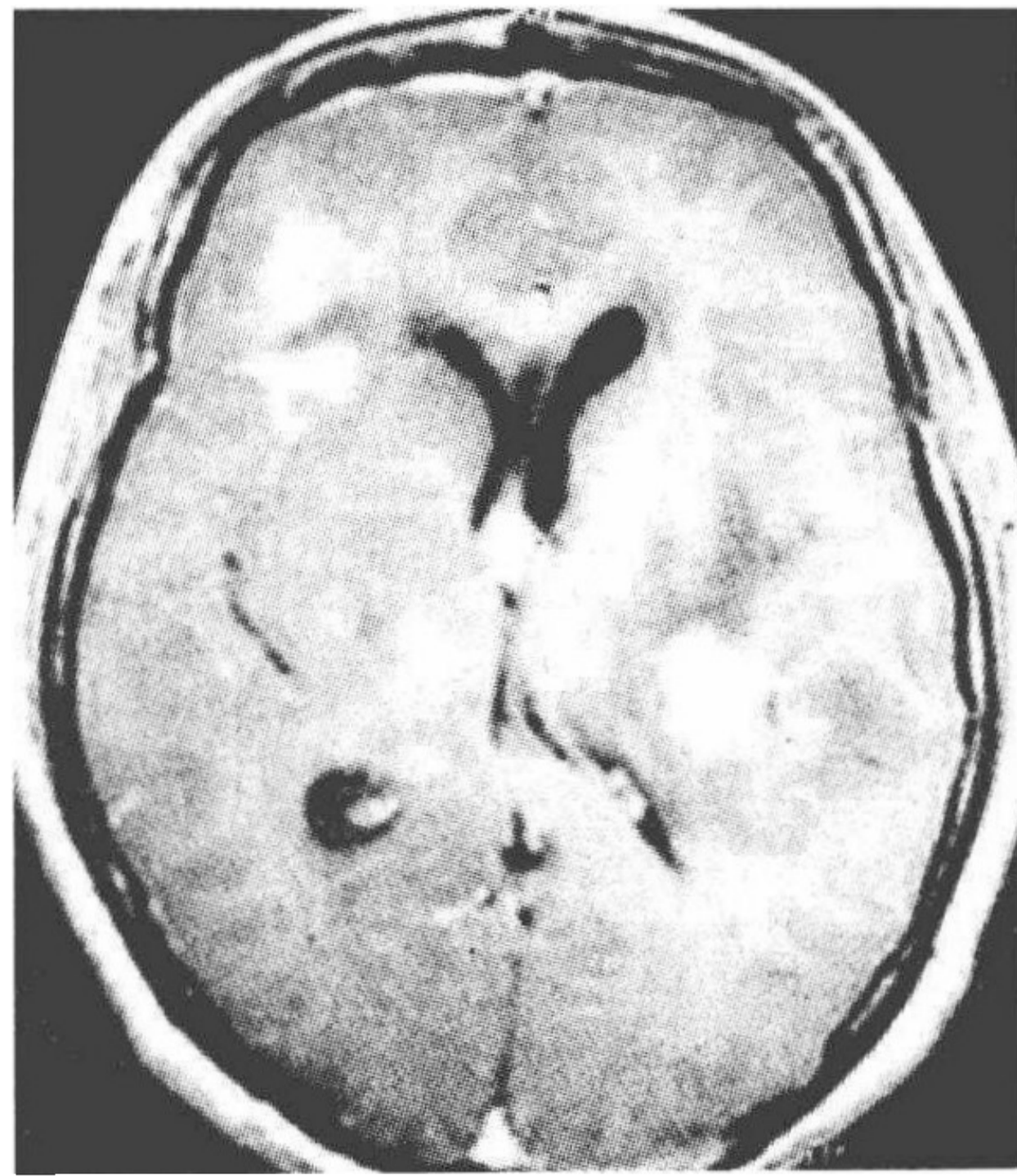


图 10-6 注入对比剂后左颞叶、右侧额、颞叶病灶斑片状强化

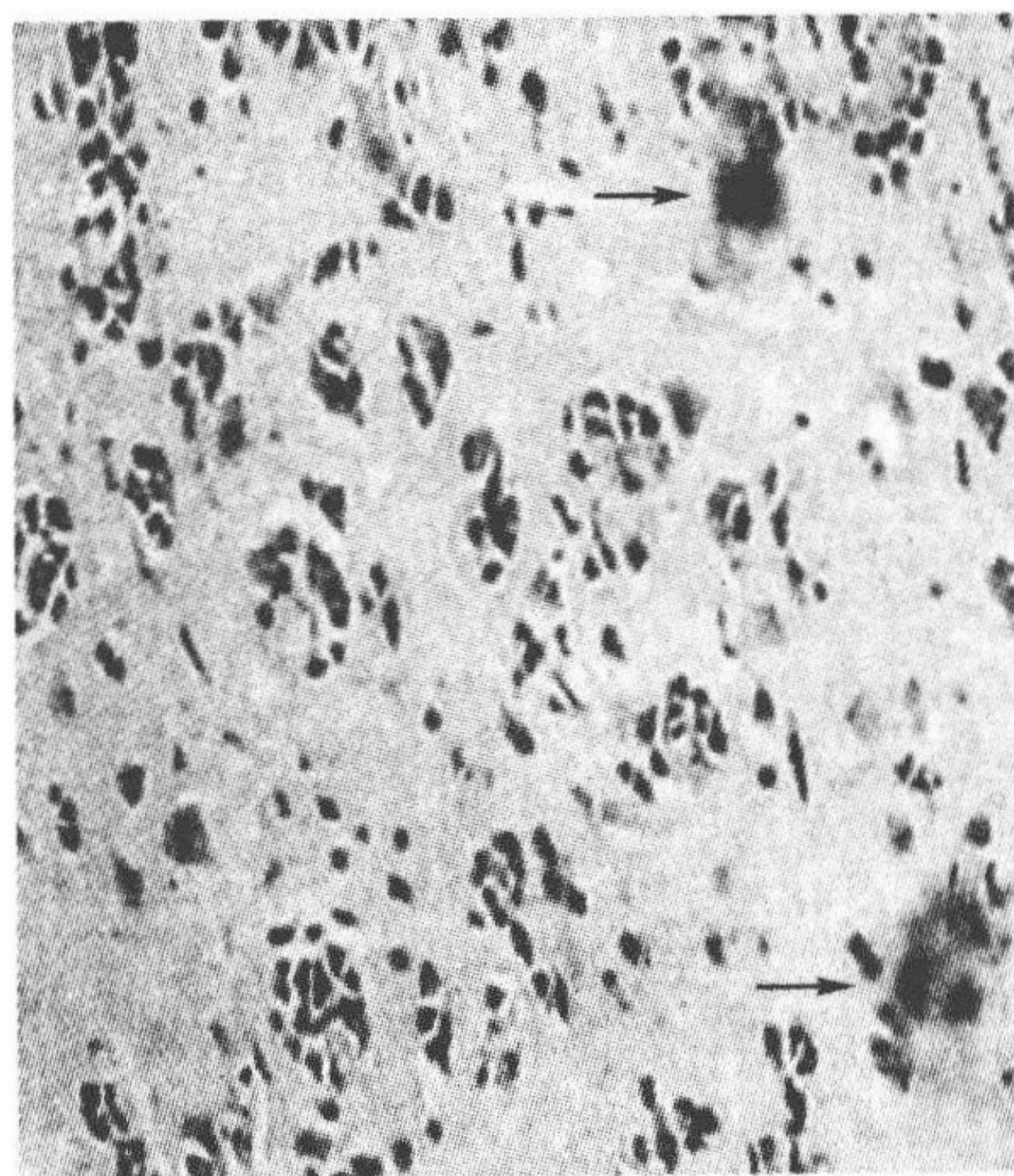


图 10-7 活检病变脑组织光镜观察示病变脑组织内和颅内血管周围浸润的异型 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤细胞(↑)(HE×400)

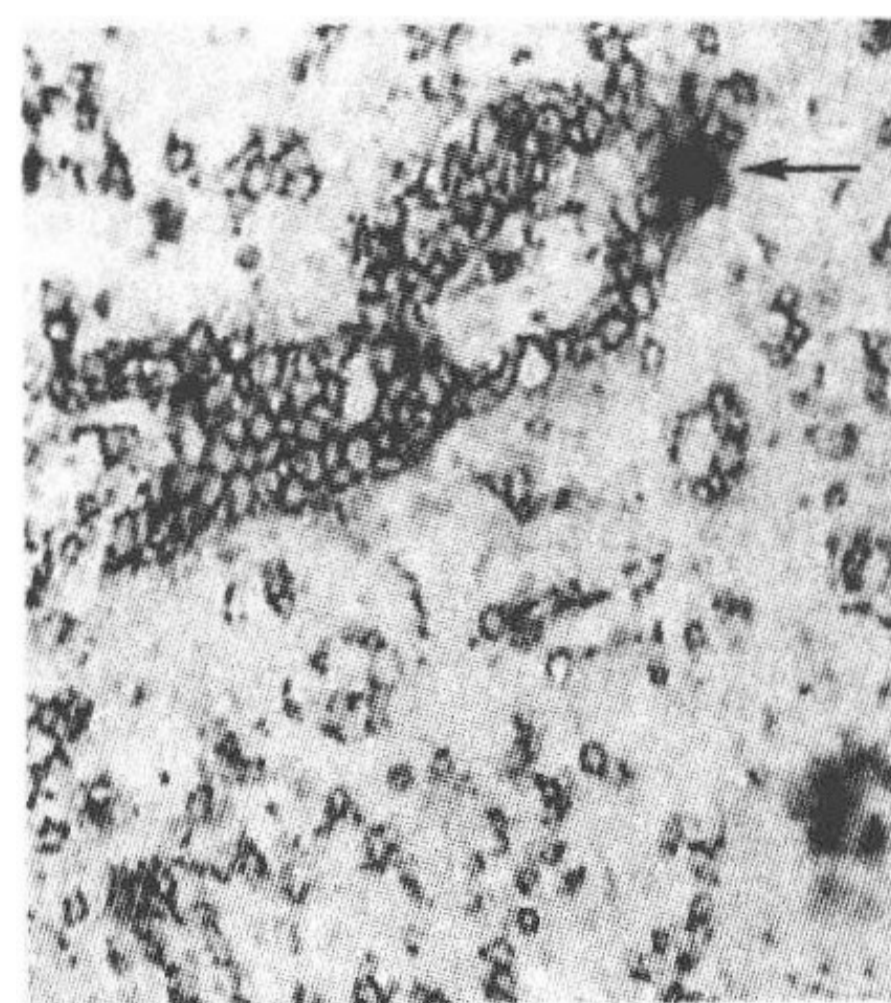


图 10-8 活检病变脑组织光镜观察示病变脑组织内和颅内血管周围浸润的异型 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤细胞(↑)(HE×400)

心得 本例 PCNSL 有以下特点。MRI 变化复杂:①最初表现不典型,仅见左丘脑和双侧脑室前脚小片状陈旧性病灶,注入对比剂未见强化,而且第一次发病患者腰穿脑脊液检查均正常,一般情况好,以脑梗死对症治疗效果好,治疗半年后

MRI 可见原发病灶大部分消失,这种情况很容易误诊为脑梗死。②随着病情反复,MRI 表现复杂。复查 MRI 时可见原脑室旁病灶部分扩大,并出现右丘脑和脑桥等多处新病灶,原左丘脑病灶消失,结合颅内多发病灶、病灶中间没有明显强化、水肿、占位效应不明显和反复发作过程,激素治疗效果好,很容易误诊为多发性硬化。患者病情反复可能是肿瘤细胞随血流转移堵塞脑部血管产生脑梗死的表现,随着扩管药物的应用病情又有所缓解。直至病程后期患者出现意识障碍,MRI 示病灶明显扩大,并出现强化和占位效应,才想到肿瘤的可能,这种和中枢神经脱髓鞘及脑梗死很相似的 MRI 表现给临床的诊断带来了很大困难。

(许宏伟)

4. 误诊为多发性硬化的脑胶质细胞增生症

【病例介绍】

患者,女,29岁,因反复头痛2年余,视物模糊1年,右侧肢体无力1个月求诊。患者2年前无明显诱因出现发作性搏动性头痛,部位不恒定,休息和自服止痛药可缓解,一年前出现视物模糊。当地医院头部MRI:双侧枕叶病变。腰穿未见明显异常,诊断颅内病变查因:多发性硬化?给予激素及护脑对症治疗,病情无好转。入院前1个月患者出现右侧肢体无力,遂转湘雅医院就诊。查体:视力检查仅见指数,双侧视盘水肿,右侧肢体肌力IV级,肌张力增高,右侧巴氏征(+).入院后复查头部MRI平扫+增强:双侧枕叶及左侧基底节区长 T_1 、长 T_2 改变,无明显占位效应,增强后未见明显强化。腰穿压力 $200\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液常规、生化、三大染色、梅毒抗体、HIV抗体、免疫全套、抗中性粒细胞胞浆抗体均无异常。遂行立体定向脑活检术病检回报:可见少量炎性细胞,神经元变性,胶质细胞大量增生,未发现异型细胞。最终诊断:脑胶质细胞增生症。

分析 脑胶质细胞增生症是中枢神经系统针对各种病因所致脑损伤的修复反应,但过多的胶质细胞增生又将阻碍神经元髓鞘和轴索的生长,影响神经元结构及功能的恢复,引起一系列临床症状。研究显示,感染、缺氧、中毒、脑外伤及脑放射性损害均可导致脑胶质细胞增生。患者主要表现为头痛、呕吐、癫痫发作、局灶性神经受损症状。病变可发生于任何脑叶,但主要位于大脑半球白质内,CT扫描多呈低密度影,MRI显示为 T_1 加权低信号、 T_2 加权高信号,增强扫描病灶一般无强化,确诊需依赖脑活检。

心得 多发性硬化也可在这个年龄段发病,头部MRI示白质内多发病灶,多与脑室垂直,大多数患者病程呈缓解复发交替,症状逐渐出现或呈阶梯式进展。脑脊液检查可见寡克隆带或免疫球蛋白指数增高,一般不会有颅高压表现。故不能单凭颅内多发病灶,排除一般感染性疾病后就诊断为多发性硬化。激素治疗对首诊为多发性硬化的患者疗效较好,而本例病人激素效果不佳,多发性硬化的诊断更需谨慎,常

规检查无法明确病因时,需及时与患者及家属沟通,尽早行脑活检以明确诊断。

(贺建安)

5. 以卒中样起病的脑胶质细胞瘤

【病例介绍】

患者,男,53岁,因突起左侧肢体无力半个月入院。患者半个月前无明显诱因突起左侧肢体麻木、无力,病情逐渐加重,第二天不能独立行走,就诊于当地卫生院,诊断“脑卒中”。予以阿司匹林、川芎针等治疗10天,患者症状好转,肢体无力基本恢复。5天前,患者突然出现病情加重,头痛、呕吐、意识障碍,送上级医院。行头颅CT示:右额叶脑出血,考虑瘤卒中可能性大。患者急诊行手术治疗,术后病理检查示:右额叶星形胶质细胞瘤。

分析 典型的颅内肿瘤可表现为颅内压增高三联征和缓慢起病呈进行性加重的局灶性症状。但是亦有某些患者是以脑血管病的形式起病。位于脑叶的病变早期可不出现症状,随着病程的进展,瘤体增大,可通过直接压迫血管或引起血管痉挛使脑组织受压、移位,出现运动功能障碍。一旦出现上述情况,尤其是血运障碍时给予对症治疗,血供可很快恢复,短期内运动障碍可明显缓解。本例病人早期就表现为单侧肢体无力,按脑梗死治疗后症状缓解。后患者出现脑叶出血,考虑系肿瘤侵蚀血管或肿瘤本身组织的血管丰富,瘤内血管发育不完善,血管破裂出血所致。

心得 诊断脑出血时,如出现以下情况,应考虑脑肿瘤的存在,需进一步完善相关检查:①患者既往无高血压、动脉硬化、糖尿病等脑血管病常见危险因素,且脑出血临床表现不典型者;②患者经相应的正规治疗后效果不好,或好转后短期内再发,甚至病情恶化;③脑血管病治疗中出现癫痫发作或以癫痫为首先表现者;④患者怀疑有或已证实存在颅外肿瘤,尤其是肺癌时,应全面检查,以除外颅内转移。

(张乐)

6. 表现为进行性痴呆的脑胶质瘤

【病例介绍】

患者,女,48岁,农民,已婚。因头晕、肢体乏力5个月余,智能下降、性格改变3个月入院。患者于5个多月前无明显诱因开始出现头晕、四肢乏力,3个月前出现记忆变差,常记错熟人的姓名,不记得东西放置的地方;性格改变,不主动与人交流,少语,生活渐不能自理,穿衣等活动需要他人协助方能完成,且肢体乏力加重,行走不稳。入当地医院,查血清梅毒抗体(+),脑脊液梅毒抗体(-)。头部MRI示颅内多发病灶,诊断考虑“麻痹性痴呆可能性大”,予以青霉素抗炎20多天后,家属觉患者记

忆减退等症状稍有好转,遂出院。出院后一直坚持使用苜星青霉素针,240万U/次,每周一次,但患者上述症状反而加重,遂以“颅内病变查因”收住湘雅医院。患者既往身体健康,2007年曾到北京打工3个月(洗碗工),反复追问家属,均否认冶游史。患者丈夫曾于外院行血清梅毒抗体检查(一)。月经史、婚育史、家族史无特殊。入院查体:四测正常,表情淡漠,不主动与人交流。定向力、计算力、记忆力下降,尤以近记忆损害明显。眼球活动明显减少,双眼向右下方凝视,双眼外展受限,以右侧为甚,咽反射迟钝。颈软,四肢肌肉无萎缩,四肢肌张力正常,右侧肢体肌力IV⁺级,左侧肢体肌力正常,感觉正常。双上肢指鼻试验阳性,走一字步不能,昂伯征睁闭眼均阳性。双下肢腱反射活跃,双侧病理征、克氏征及布氏征均阴性。辅助检查:血清梅毒抗体、HIV抗体、结核抗体、ANCA、ENA均无异常。血清狼疮全套示ANA阳性(1:80,颗粒型),血沉26mm/h。医院血清梅毒RPR、TPPA均(一)。湖南省疾控中心查血清梅毒TRUST试验弱阳性,TPPA阴性。血清HIV确诊试验(一)。3月13日行腰穿检查:脑脊液无色、清亮,压力70mmH₂O,脑脊液常规、生化、细胞学、三大染色、病毒全套、结核抗体、梅毒抗体、HIV-Ab均阴性。免疫全套示IgG 0.05g/L↑。MMSE 14分,认知功能中度受损,突出表现记忆障碍,尤其以近记忆和即刻记忆下降明显,语言表达能力下降,理解能力、计算力很差,生活需要人照顾。EEG:慢波增多,间呈短程活动。MRI:

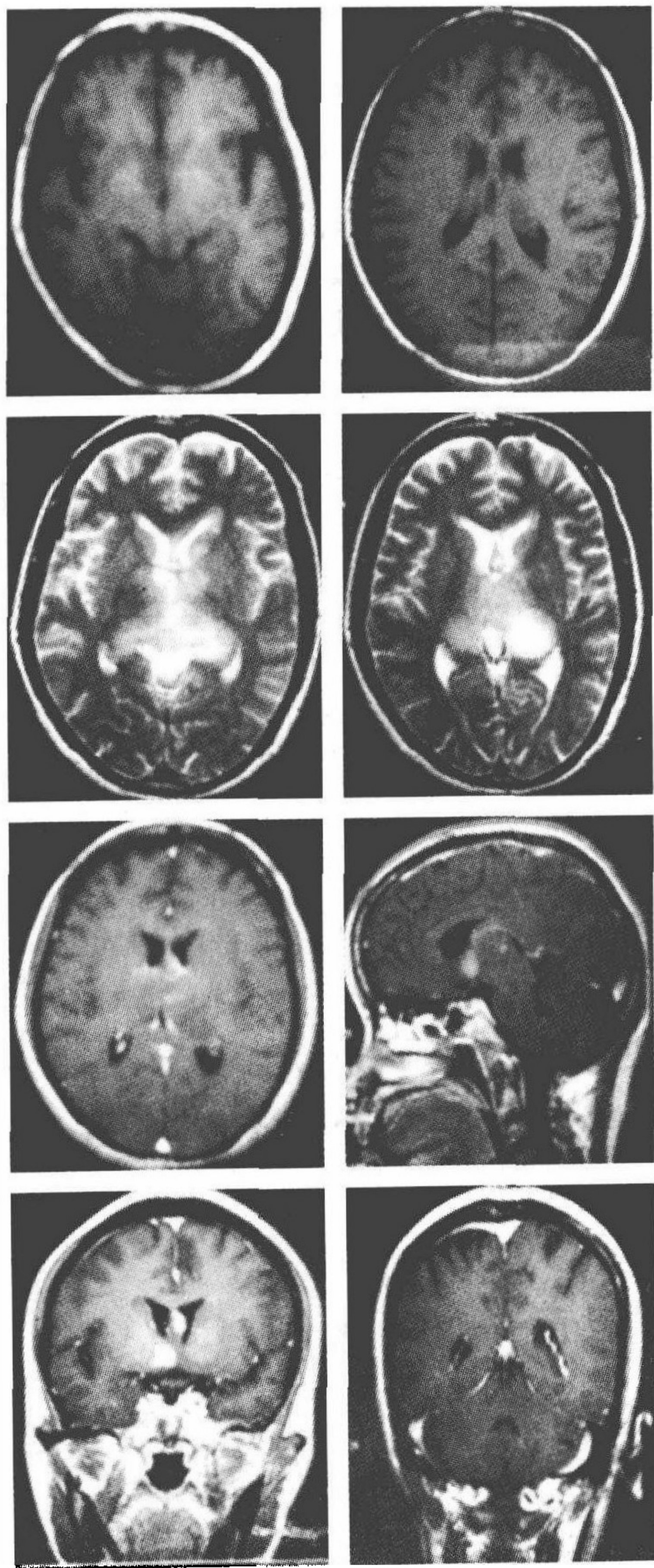


图 10-9 头部 MRI 平扫: T₁、T₂ 可见双侧丘脑、透明隔、穹隆、脑室旁多发异常信号灶。T₁ 加权像呈等信号或稍高信号, T₂ 加权像呈高信号

① 双侧丘脑、透明隔、穹隆信号改变。考虑: a. 梅毒性脑炎? b. 其他病变? ② 双颞叶多发腔梗; ③ MRA 未见明显异常(见图 10-9, 图 10-10)。入院后予以青霉素静脉滴注(480万U, 2次/日)及醒脑、改善脑循环等对症治疗, 患者病情

以青霉素静脉滴注(480万U, 2次/日)及醒脑、改善脑循环等对症治疗, 患者病情

无好转,并且出现大小便失禁,遂行立体定向右侧侧脑室旁组织活检术。病检结果显示:光镜,送检脑组织中见胶质细胞显著增生,有一定异型性,白质疏松,伴点状出血,倾向胶质瘤。免疫组化:GFAP(+),CD34(-),olig-1(-)。电镜:见送检脑组织灰质部分胶质细胞成团增生(3~5个细胞/团),其胞体大,核大,核浆比大,核型不规则,有切迹。脑组织水肿,未见炎性细胞浸润。临床病理诊断:胶质细胞瘤。

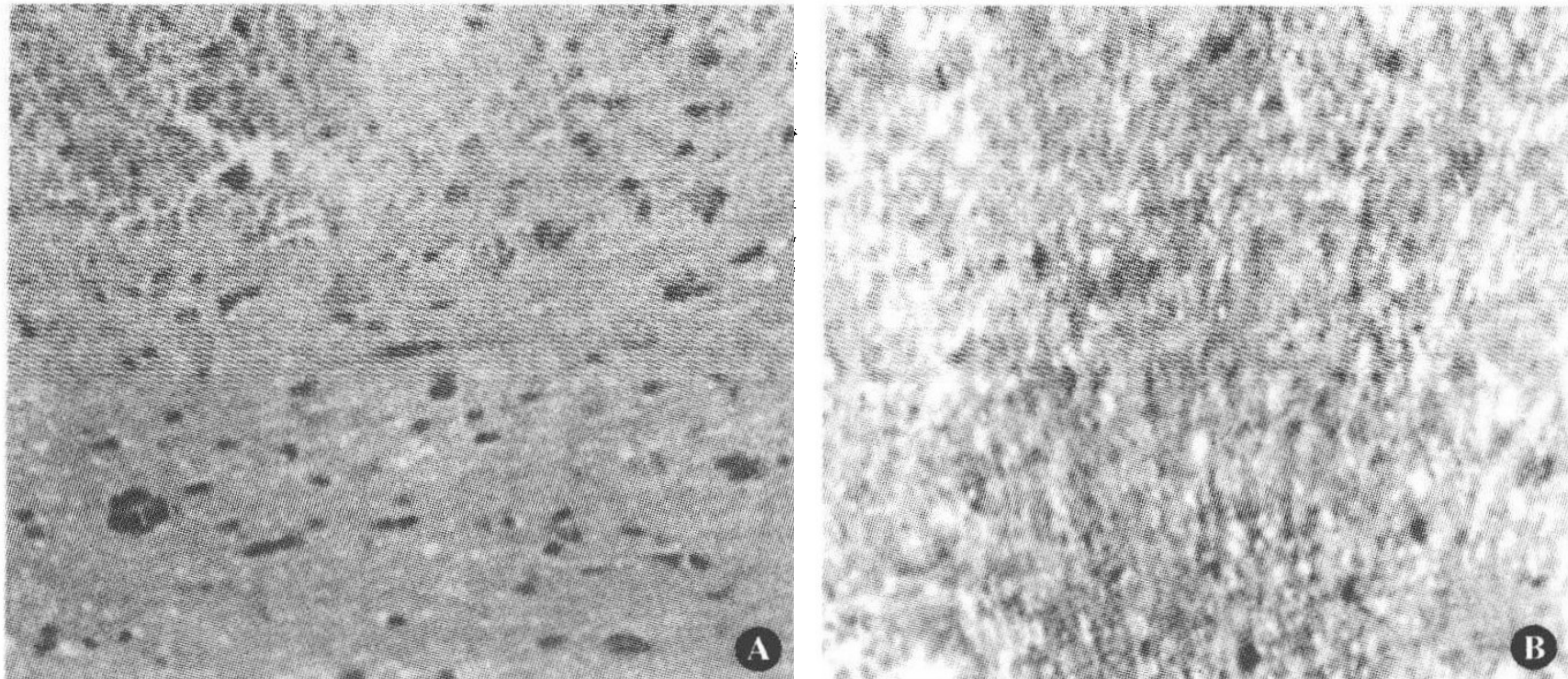


图 10-10 头部 MRI 增强:增强后病灶强化不明显

A. 见胶质细胞显著增生,有一定的异型性 HE×200; B. 免疫组化 GFAP(+)×100

分析 患者为中年女性,48岁,病变累及白质、穹隆隔、侧脑室周围和胼胝体等多个部位,脑脊液 IgG 轻度增高,应考虑脱髓鞘病变,但患者发病前无前驱感染及疫苗接种史,病灶也累及丘脑、基底节等灰质结构,似不支持多发性硬化诊断;考虑到该病例为多发病灶,除侧脑室周围白质外,同时有丘脑、基底节等部位灰质受累病灶,且病灶靠近中线结构附近及深部脑白质,无明显水肿和占位效应,中枢神经系统淋巴瘤应该考虑,不支持点为病灶强化不明显;患者虽在外院查血清梅毒抗体“阳性”,但经过正规、足疗程青霉素类药物治疗,症状反而加重,仔细询问病史,患者无冶游史、皮肤损害或皮疹史,且医院多次血清梅毒抗体、RPR、TPPA 试验及脑脊液梅毒抗体均阴性,脑脊液细胞数及生化亦正常,神经梅毒诊断无依据;从患者病史、查体及实验室、影像学检查综合分析未明确诊断,最后行立体定向脑病灶活检术才确诊为脑胶质细胞瘤。

心得 该患者临床表现无特异性,头部 MRI 示中线结构附近双侧对称、多发的异常信号灶, T_1 加权像为等信号或稍高信号, T_2 加权像为长信号,强化、占位及水肿均不明显。对于影像学表现类似的患者,我们应该想到原发性中枢神经系统血管炎、多发性硬化、非特异性感染及颅内肿瘤等多种可能。一些中枢神经系统肿瘤注射造影剂时强化并不明显,亦可无水肿及占位效应,此时不可轻易排除肿瘤的诊断。目前颅内肿瘤的诊断难度较大,主要依靠病检结果。因此,积极地争取脑活检是十分必要的。

(杨 欢)



7. 误诊为病脑的脑胶质瘤病

【病例介绍】

患者,男,30岁,因渐起四肢乏力、尿失禁、反应迟钝1个月求诊。既往史无特殊。查体:体温 36.5°C ,远近期记忆力差,计算力减退,双眼球向右水平眼震,咽反射迟钝,颈软,四肢肌力V级,肌张力正常,双上肢腱反射活跃,双下肢腱反射亢进,右下肢病理征阳性,克氏征、布氏征阴性,深浅感觉正常。腰穿压力为 $130\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液常规、生化、细胞学正常。颅脑MRI示双额叶片状长 T_1 、长 T_2 信号,考虑脑炎的可能。临床诊断:病毒性脑炎。予以“更昔洛韦”抗病毒,“甘油果糖”脱水及支持对症治疗2周后,患者症状无改善,并出现头痛。复查腰穿压力 $195\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液白细胞数轻度增加,生化正常。颅脑MRI发现双侧大脑弥漫性病变,考虑脑胶质瘤病可能。1个月后再次复查颅脑MRI发现双侧大脑弥漫性病变,右额叶脑实质内可见 $2.0\text{cm}\times 2.5\text{cm}$ 环形强化灶,右侧脑室额角受压变形。行立体定向脑活检术,病理诊断为星型胶质细胞瘤I~II级。患者放弃治疗,3个月后死亡。临床诊断:脑胶质瘤病。

分析 脑胶质瘤病是一种非常罕见的中枢神经系统星型胶质细胞瘤,浸润性生长,广泛地浸润中枢神经系统至少3个以上的脑叶,常累及双侧大脑半球白质,灰质、脑干、小脑甚至皮质脊髓束均可受累。任何年龄均可发病,多为隐袭起病,进行性加重,临床多表现为痫性发作,颅高压症状,精神异常,局灶性神经损害的症状和体征。

心得 由于脑胶质瘤病的症状和体征缺乏特异性,临床上易误诊为“脑炎”及“脱髓鞘”疾病,当抗病毒和或激素治疗无效,而颅高压症状逐渐加重时,应考虑到此病的可能。磁共振波谱分析(MRS)对此病的鉴别诊断相当重要,明确诊断需依靠病理活检。

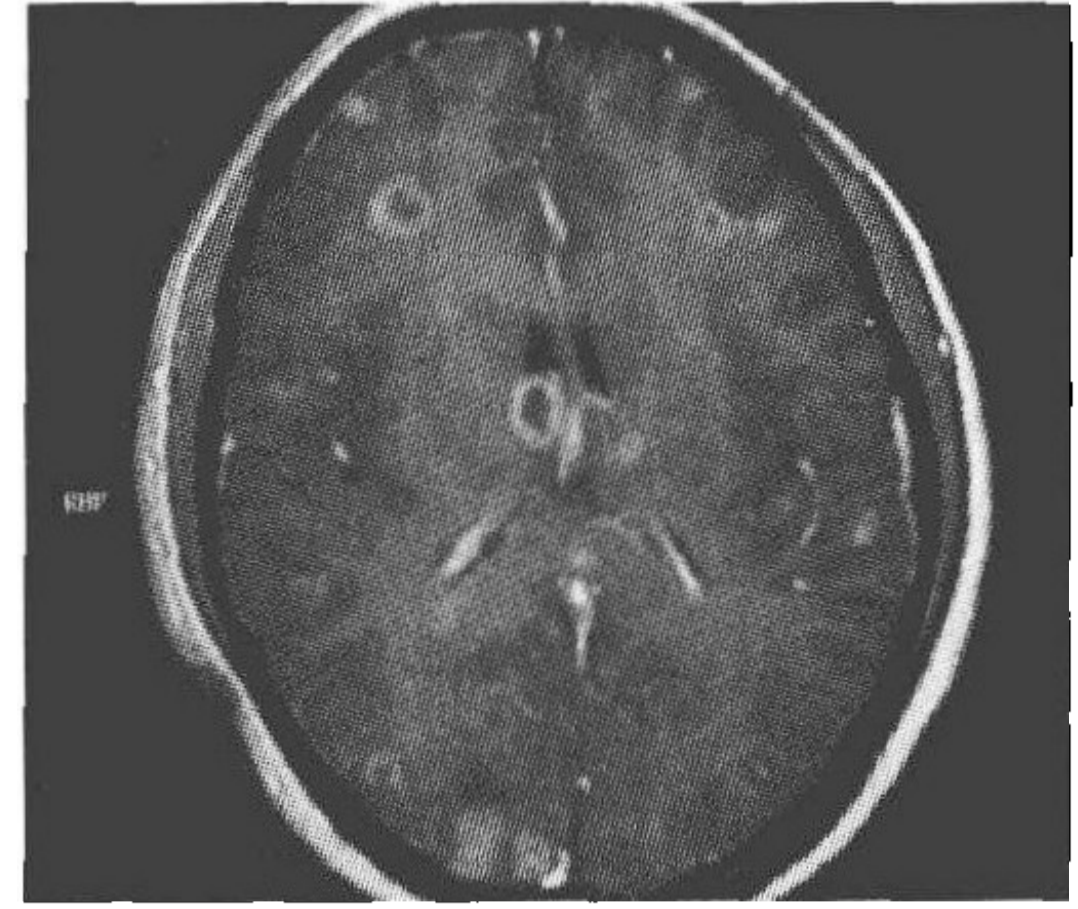
(沈璐 陈冲)

8. 误诊为脑寄生虫病的脑内转移癌

【病例介绍】

患者,男,23岁,因急起头痛伴恶心9天于2009年4月11日第一次入院。患者9天前无明显诱因突然出现头颅枕部疼痛,每次持续6~7分钟,晚间加重,伴有恶心,无呕吐。在当地医院头颅CT示颅内多发结节病灶;胸部CT示左上叶斑片状阴影,边缘模糊,左侧胸膜增厚,就诊于医院。既往有“肝血吸虫病”病史,并用过驱虫药治疗。有血吸虫疫水接触史。入院查体:全身体表淋巴结无肿大,无皮下结节,左上

肺呼吸音稍减弱,神经系统检查未见异常。查血嗜酸粒细胞计数 $0.22 \times 10^9/L$;血清寄生虫全套示旋毛虫抗体弱阳性;糖类抗原 125 $118.63kU/L \uparrow$ (正常值 $<35kU/L$)。腰穿脑脊液压力 $200mmH_2O$;脑脊液 IgG $0.05g/L \uparrow$ (正常值 $<0.03g/L$)。头颅 MRI 示:双侧大脑半球、小脑半球、基底节区及丘脑,可见广泛分布的、大小不一的点状、结节状长 T_1 、长 T_2 信号影,增强后大部分病灶呈环形强化,最大者约 $4cm \times 5cm$,有少部分病灶周围见轻度水肿信号影;左枕叶可见一小片状短 T_1 信号影;脑室系统无扩大,中线结构居中(图 10-11~图 10-13)。考虑:①脑内多发异常信号影,寄生虫可能性大;②左枕叶异常信号影。入院诊断考虑脑内寄生虫感染可能性大,正规口服吡喹酮,辅以脱水、护脑及对症治疗等,1 个月后患者病情渐加重,逐渐出现四肢无力于 6 月 11 日再次来湘雅医院诊治。



第二次查体:慢性病容,体重减轻 $10kg$,左颈部可扪及数个黄豆大小淋巴结,质硬、无压痛。神志清楚,定向力正常,反应力、计算力减退。左眼睑稍下垂,左侧眼球外展不到位,四肢肌张力减退,左侧上肢肌力 III 级,左下肢肌力 III⁻级,右侧肢体肌力 IV 级,病理征未引出。入院后复查血肿瘤标志物 (C_{12})、CEA $12.08ng/ml \uparrow$,CA125 $390.34kU/L \uparrow \uparrow$,糖类抗原 19-9(CA19-9) $48.36kU/L \uparrow$ (正常值 $<35kU/L$),铁蛋白 $334.26ng/ml \uparrow$ (正常值 $<320ng/ml$),血包虫抗体弱阳性。肺部 CT 复查示左侧主支气管狭窄闭塞并左肺不张,左侧大量胸腔积液,心包积液,纵隔内见多个肿大淋巴结;B 超示:双侧锁骨上窝多发淋巴结肿大;积极行开颅探查脑活检术,病灶内充满黄色黏稠液体,囊壁送病理检查。病理结果回报:恶性肿瘤,结合免疫组化考虑为转移性腺癌。免疫组化:CK-L(+),CK-P(+),Vim(±),CK-H(-),S-100(-),GFAP(-)。最后诊断:①脑转移癌;②肺癌可能性大(左);③颈部淋巴结转移癌。

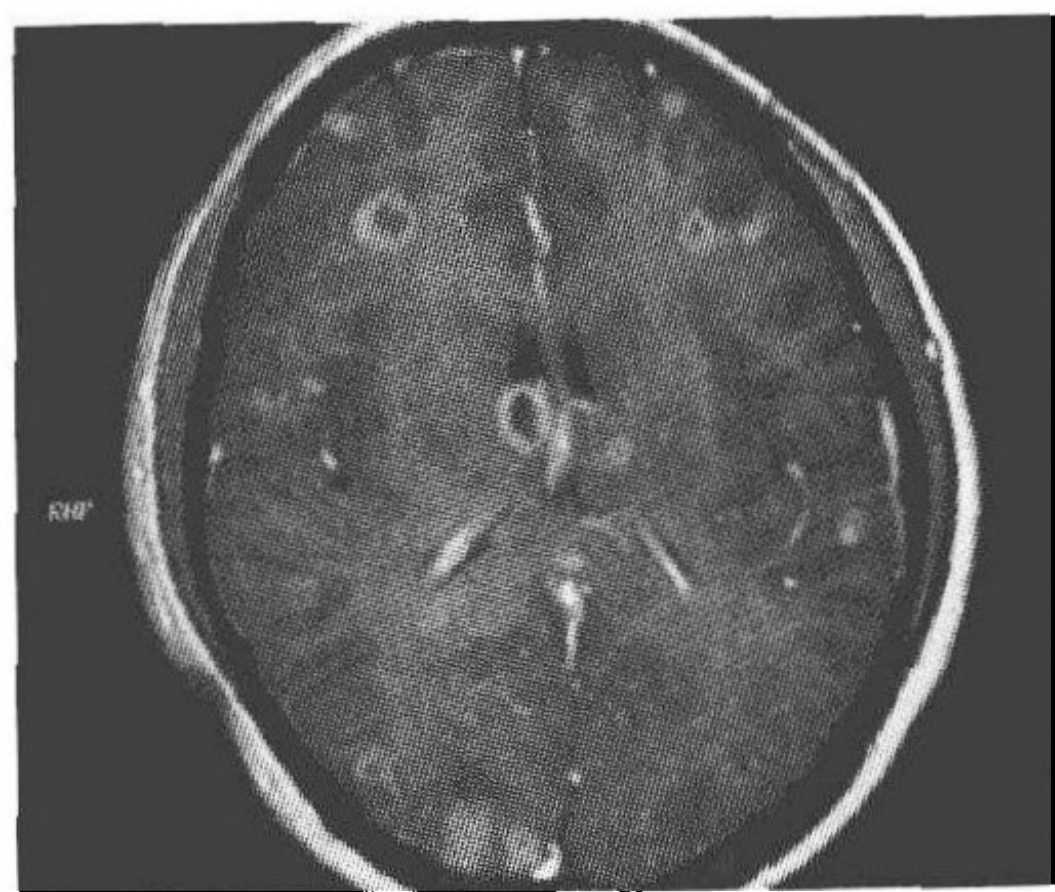


图 10-12 注射 Gd-DTPA 后脑内多发病灶强化

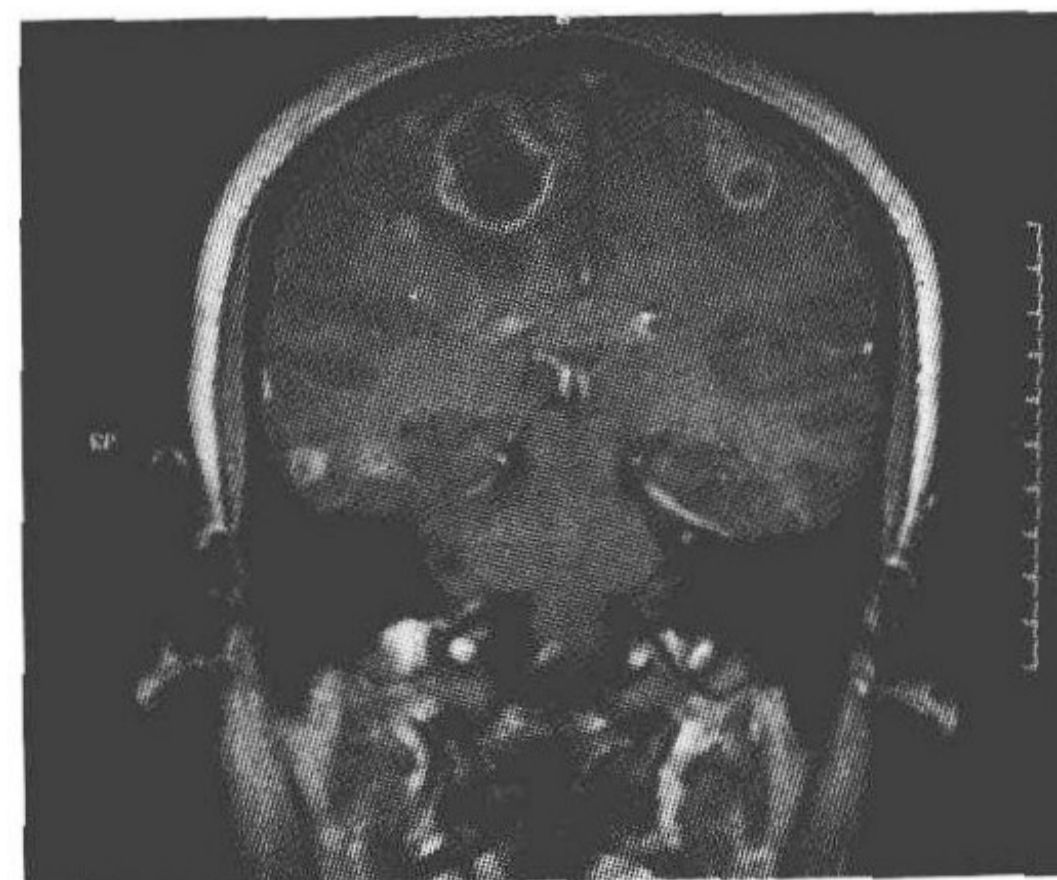


图 10-13 注射 Gd-DTPA 后脑内多发病灶强化

分析 本例为青年男性,急起的阵发性头痛;查体未见异常,头部 MRI 示病变广泛,呈弥漫性分布,除脑干外均受累;病变位于皮质、白质和深部基底节区;大小不一的点状、结节状,部分增强后呈边缘环形强化,中心为低信号的囊性样变;病灶无占位效应,少部分病灶周围有轻度水肿。此脑内多发病灶呈结节状、带囊性改变的 MRI 表现常见于脑内寄生虫、结核瘤、脑脓肿和颅内转移瘤。不考虑脱髓鞘疾病,可以排除脑血管病。仅从头部 MRI 影像特点难以定性颅内病变,需结合病史、查体及实验室结果综合分析,该患者有“肝血吸虫病”病史,血清寄生虫全套示旋毛虫抗体弱阳性,因此首先考虑寄生虫病可能,但正规抗寄生虫治疗后效果不佳,病情逐渐进展,患者后期出现淋巴结肿大,开颅活检后病检才明确诊断。

心得 国内报道脑转移瘤占颅内肿瘤的 3.5%~10%。约 20%~40% 的癌症患者可出现颅内转移。脑转移瘤可发生于任何年龄,好发于 40 岁以上的中老年人。好发于大脑中动脉供血区的灰、白质交界区,80% 的转移瘤位于大脑半球。约 50% 的脑转移瘤来自于肺癌。脑转移瘤血供多数比较丰富,肿瘤中心常发生坏死、囊变和出血,少数肿瘤内钙化。由于转移瘤病理各异,影像变化大。平扫时脑转移瘤多数呈长 T_1 、长 T_2 信号影,增强扫描后多数显示强化影。需要指出的是脑部脱髓鞘疾患,包括多发性硬化、急性播散性脑脊髓炎、驱虫药所致的脱髓鞘脑病,其 MRI 也可表现为脑内多发性长 T_1 、长 T_2 异常信号,病灶大小不一,增强后可呈边缘环形强化,但脑部脱髓鞘病变多为非闭合性环形强化即“开环征”,病灶无囊性样变,部位主要以累及白质为主,好发于双侧脑室旁、半卵圆区。因此,颅内多发病灶的定性诊断须在影像学的鉴别基础上结合病史、临床表现和辅助检查综合分析得出结论。

(李蜀渝)

9. 以颅高压为首发症状的中枢神经系统白血病

【病情介绍】

患者,男,14 岁,头痛、呕吐 13 天入院。患者起病前有吹空调和风扇以及疲劳史,13 天前突起头痛,主要为双侧颞部刺痛,头痛剧烈,伴呕吐胃内容物,非喷射状,呕吐后头痛可减轻,同时伴有胸闷、全身乏力,无发热、咳嗽。外院诊断为“病毒性脑膜炎”、“病毒性心肌炎”,予以抗病毒、抗感染等治疗,病情未见好转,精神饮食差,为进一步诊治入院。入院查体:神志清楚、语言流利,颈抗明显,双瞳孔等大等圆 3mm,对光灵敏,眼球各向活动好,可见垂直眼球细震,四肢肌力 III⁺ 级,肌张力正常,四肢腱反射(++) ,双克氏征(+),左 Brudzinski 征(+),双侧病理征未引出。辅助检查:肾功能:尿酸 906.4 μ mol/L;心肌酶:乳酸脱氢酶(LDH)1 921U/L;凝血常规:纤维蛋白原 5.58g/L;血常规、心电图正常;急诊头部 CT:幕上脑室系统轻度扩大,梗阻性脑积水?

入院后行相关检查,肾功能:尿酸 $893\mu\text{mol/L}$;心肌酶:LDH 2266.9U/L ;血沉 43mm/h ;凝血常规:纤维蛋白原 4.8g/L ;三大常规、肝炎全套、结核抗体均未见明显异常;腰穿:压力 $300\text{mmH}_2\text{O}$,脑脊液化验未见明显异常。影像学检查:肺部 CT 平扫+增强、头颅 MRI 平扫+增强均未见明显异常。予以脱水降颅压、护脑、增强免疫力等对症治疗。入院第 6 天患者病情加重,出现双眼外展受限明显,行侧脑室穿刺术,连续四次脑室液送检未找到致病菌。第 9 天患者诉牙痛剧烈,伸舌受限,左眼流泪,查体出现左侧皱眉无力,左眼睑闭合不全,左鼻唇沟较浅,口角右偏,伸舌偏左。第 12 天出现全身骨骼疼痛,低热,讲话含糊不清,神志模糊。神经科会诊考虑“中枢神经系统白血病”可能。急查血常规:白细胞 $2.2\times 10^9/\text{L}$,红细胞 $3.29\times 10^{12}/\text{L}$,血红蛋白 93g/L ,血小板 $40\times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞计数 $0.9\times 10^9/\text{L}$,淋巴细胞计数 $0.7\times 10^9/\text{L}$,单核细胞 0.182 ;肝肾功能:ALT 67.4U/L ,AST 548.2U/L ,尿素 7.66mmol/L ,尿酸 $1094.4\mu\text{mol/L}$;心肌酶:LDH 16476U/L ,肌酸激酶 828.2U/L ,肌酸激酶同工酶 82.6U/L ,肌红蛋白 $223.4\mu\text{g/L}$;C₁₂ 正常;E4A 正常;当日复查血常规:白细胞 $2.3\times 10^9/\text{L}$,红细胞 $3.45\times 10^{12}/\text{L}$,血红蛋白 99g/L ,血小板 $17\times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞计数 $1.0\times 10^9/\text{L}$,淋巴细胞计数 $0.7\times 10^9/\text{L}$,单核细胞 0.208 ;当日即行骨穿,骨髓涂片示急性淋巴细胞性白血病。诊断:急性淋巴细胞性白血病(ALL),中枢神经系统白血病(CNSL)。

分析 本例临床特点:男性,儿童期发病。病程分二阶段:第一阶段为急性起病,重要表现为头痛、呕吐,头部 CT 示幕上脑室系统扩大,符合进行加重的颅内压升高;出现脑膜受累——脑膜刺激征阳性,脑脊液压力升高,提示病变可能累及软脑膜和蛛网膜下腔。颅高压合并脑膜受累需考虑:①脑实质体积增加。弥漫性考虑中枢神经系统炎症、外伤;局灶性考虑肿瘤。②脑血流量增加:静脉窦回流障碍(炎性血栓或狭窄)、动静脉短路(颈内动脉海绵窦瘘等)。③脑脊液分泌增多、回流受阻或血液进入脑脊液循环。脑膜炎症、肿瘤或炎症引起的梗阻性脑积水、蛛网膜下腔出血等。本例患者无感染、外伤、动静脉瘘或蛛网膜下腔出血证据,病史中重要线索是 LDH 升高明显,LDH 是广泛存在的催化乳酸和丙酮酸相互转换的酶。正常范围:血清 $100\sim 300\text{U/L}$,脑脊液含量为血清的 $1/10$ 。在急性心肌梗死、白血病、癌肿、肌营养不良、黏液性水肿、胰腺炎和肺梗死等患者,血清 LDH 均可明显升高,尤其在 $\text{LDH}>500\text{U/L}$ 时更应进一步检查确诊。因此首次考虑肿瘤,并进一步排查中枢神经系统炎症或静脉窦血栓。第二阶段,患者病情迅速恶化,出现:①多脑神经麻痹——双侧外展神经、左侧面神经、左侧舌下神经等;某些原发颅内肿瘤可通过脑脊液循环形成广泛的软脑膜种植转移,引起脑脊膜症状、多脑神经麻痹等,儿童以髓母细胞瘤和生殖细胞瘤常见,成人以原发中枢神经系统淋巴瘤和脑膜胶质瘤病(低级别胶质瘤)常见,但本例患者头颅 MRI 不支持。②牙痛、全身骨骼疼痛、低热——骨痛常为多发性骨髓瘤、急性白血病等疾病早期主要症状,随病情发展而加重;少数白血病患者可以牙痛、牙龈肿胀为首发症状起病;故而怀疑此

诊断。③全血细胞进行性下降,以血小板下降最为明显,高度提示造血组织恶性疾病。最后行骨穿确诊。

急性淋巴细胞性白血病在起病时较少合并中枢神经系统(CNS), CNSL 常出现在 ALL 缓解期,初诊患者相对少见。浸润部位多发生在蛛网膜、硬脑膜,其次为脑实质、脉络膜或脑神经。重症者有头痛、呕吐、项强、视盘水肿,甚至抽搐、昏迷等颅内压增高的典型表现,类似颅内出血;轻者仅诉轻微头痛、头晕。脑神经(第 VI、VII 对脑神经为主)受累可出现视力障碍和面瘫等。

心得 颅高压合并脑膜受累患者,如果伴有 LDH 明显升高和(或)多脑神经麻痹、牙痛、骨骼疼痛等需警惕中枢神经系统白血病的可能,诊断要综合临床特点、实验室检查、神经影像学 and 脑脊液细胞学,确诊靠骨髓细胞学。

(陈 颢 李国良)

10. 以眩晕为首发表现的癌性脑膜炎

【病例介绍】

患者,女,54岁。因眩晕、头痛伴恶心、呕吐半个月于2009年3月31日收入院。患者于2009年3月15日无明显诱因出现眩晕,自服“感冒通”后症状缓解,3月18日眩晕复发且症状加重,并出现针刺样头痛,伴呕吐。外院行头部CT和MRI未见异常,按“眩晕症”治疗12天后症状无改善转入湘雅医院。起病以来患者精神、食欲差。既往史无特殊。入院查体:生命体征平稳,心、肺、腹部检查无异常发现,神经系统查体无阳性体征。诊断考虑“椎-基底动脉供血不足”,按缺血性脑血管病治疗10天症状不但没有好转,反而进行性加重,出现表情淡漠,反应迟钝,双侧听力下降,脑膜刺激征阳性,行头部MRI示脑膜脑炎,并幕上脑室梗阻性脑积水,即行腰穿,示脑脊液压力 $>400\text{mmH}_2\text{O}$,蛋白质 0.39g/L ,葡萄糖 1.22mmol/L ,氯化物 103.3mmol/L ,细胞学检查可见少数激活型淋巴细胞;4月16日复查腰穿压力 $>400\text{mmH}_2\text{O}$,蛋白质 0.49g/L ,葡萄糖 0.91mmol/L ,氯化物 106.8mmol/L ,细胞学检查发现恶性肿瘤细胞,诊断为“癌性脑膜炎”。继而患者病情进一步恶化,家属要求转回当地治疗。

分析 癌性脑膜炎主要是全身其他部位恶性肿瘤细胞通过血行扩散,直接侵犯软脑膜发生弥漫性蛛网膜下腔浸润所致,病变以颅底或脊髓脊膜多见,可累及其中的脑神经或脊髓神经根。因癌细胞浸润形成局限性瘤结节或广泛性软脑膜癌病使脑脊液回流受阻形成脑积水,引起颅压升高产生相应脑神经及脊神经根受损症状和体征,故其临床表现复杂多样且无特异性,多以头痛、呕吐等颅高压表现为首发症状。头痛常是最早最突出的临床表现,部分患者可以出现癫痫,精神和意识的改变。本例患者主要表现为急起的眩晕头痛、呕吐,似后循环缺血的临床表现,误

诊为“椎-基底动脉供血不足”,改善循环等治疗无效,病情进行性恶化,出现双侧听力下降,行腰穿检查脑脊液压力 $>400\text{mmH}_2\text{O}$,糖及氯化物降低,蛋白稍增高;脑脊液细胞学检查发现肿瘤细胞,最后诊断为“癌性脑膜炎”。

心得 癌性脑膜炎因临床症状表现多种多样,诊断非常困难,极易被误诊。其脑脊液变化特点是蛋白增高、糖及氯化物降低,而临床无明显中枢神经系统感染证据,反复多次的脑脊液检查很有诊断价值。随着检验水平的提高,脑脊液脱落细胞学检查前三次的阳性率可达到 $80\%\sim 90\%$,而且患者痛苦少、安全性大、费用低等优越性也使之成为诊断该病的一个常规检查。结合本例患者,笔者认为对于眩晕、头痛伴脑神经麻痹的中老年患者,应注意是否有肿瘤病史;对于无明显感染而有脑膜刺激征的患者,如果脑脊液细胞数正常或稍高,蛋白增高,糖及氯化物偏低,应高度警惕癌性脑膜炎,尽快进行脑脊液细胞学、头颅或脊髓增强MRI检查,以使患者得到及时诊断。

(肖波)

11. 酷似脑梗死的小脑肿瘤

【病例介绍】

患者,女,53岁,因急起头晕2个月,伴恶心、呕吐、行走不稳1个月,于2009年6月24日入院。患者于2009年4月5日无明显诱因突然出现头晕,活动后加重,休息后能自行缓解,无视物旋转、恶心、呕吐,在当地医院诊治,具体结果不详,予以活血化瘀药物治疗后,病情缓解。5月2日,患者又突发眩晕,伴恶心、呕吐数次,非喷射性,无咖啡样液体,伴有视物成双、走路不稳,5月13日至30日在当地中医院诊治,病情有所好转出院,不久病情有所加重,再次到当地县医院就诊,经对症支持治疗后,病情无明显好转,转来湘雅医院。起病以来,无畏寒发热,精神食欲好,大小便正常。既往有糖尿病及高血压病史5年。个人史和家族史无特殊。查体:BP 170/80mmHg, P 88次/分, T 37.0℃, R 16次/分;神志清楚,双侧瞳孔等大等圆,约3mm,对光反射灵敏,双侧水平眼震,双侧眼球外展不到位,口角无歪斜,双侧鼻唇沟对称,伸舌居中,腭垂居中,咽反射存在,颈软,四肢肌力、肌张力正常,四肢腱反射亢进,病理征未引出,左侧指鼻实验不准,左侧跟膝胫实验不准,昂伯征阳性。辅助检查:胸片正常;心电图示窦性心律, T波改变;腹部B超示脂肪肝;血肝、肾功能、电解质、肝炎全套、风湿全套、肿瘤标志物蛋白芯片检测(C₁₂)均未见异常;三酰甘油、血糖均增高;血常规及大便常规未见异常,尿糖(+). 头部MRI检查报告(2009-6-26):左侧小脑半球可见大片状长T₁、长T₂信号灶,四脑室受压变小,增强后小脑左侧半球及蚓部区见多发结节状强化影,融合成团块,周围可见水肿区。幕上脑室系统不大。考虑:小脑占位性病变可能性大,脑梗死不能排除。腰穿

压力 120mmH₂O。脑脊液常规:无色清亮,潘氏实验(+),细胞数总数 $4 \times 10^6/L$;微量蛋白 0.77g/L,葡萄糖 7.62mmol/L,腺苷脱氢酶、乳酸脱氢酶、氯化物正常。脑脊液多项病毒抗体、梅毒螺旋体抗体、艾滋病病毒抗体均阴性;IgG、IgA 均增高。革兰染色、抗酸染色及墨汁染色均未见异常。综上考虑:左小脑梗死?左小脑肿瘤?予以患者脱水,改善脑循环、护脑及对症支持治疗 3 周,患者病情未见明显好转,再次复查头颅 MRI 示(2009-7-14):左侧小脑半球、小脑蚓部可见大片状长 T₁、长 T₂ 信号影,大约 2.5cm×3cm,边界欠清,增强后可见不均匀小片状异常强化影,与前次 MRI 片比较,强化信号影范围较前缩小,四脑室及脑干受压,小脑幕受压上台移位,幕上脑室稍大;头颅 MRA:双侧颈内动脉虹吸段管径不规则,局部轻度变窄,双侧大脑后动脉大脑中动脉大脑前动脉未见异常,以上考虑:小脑梗死可能性大,占位性病变不能排除。颈内动脉粥样斑块形成。1 个月后,患者病情加重遂行开颅探查术。病理结果:星形细胞胶质瘤 II 级。最后诊断:星形细胞胶质瘤(小脑)。

分析 小脑单侧的 MRI 表现为长 T₁、长 T₂ 信号灶的病变常见为小脑梗死、小脑原发肿瘤、转移瘤等。小脑半球梗死灶多呈楔形、类圆形或不规则形,按小脑血管供应区分布, MRI 增强后梗死区多为脑回样强化和线样强化,也可出现结节样强化、不规则样强化以及肿块样强化,极少数还可环状强化;梗死灶直径在 3cm 以上者具有明显的占位效应,可出现脑干受压和颅高压症状。小脑肿瘤的病灶部位不一,不按血管供应区分布,形态多不规则, MRI 增强后病灶多为多为团块状、环状、结节状强化。但由于 MRI 信号表现具有多样性,二者仍有时难以鉴别而相互误诊。不过,脑梗死增强有时限性,仅急性期和亚急性期呈脑回状强化,此后逐渐减弱以至消失。下列征象有利于小脑梗死的诊断:T₂ 加权像上在高信号梗死区中见更高信号的弧形脑沟影, MRI 增强后梗死区见脑回样强化以及形态与小脑沟叶一致的线样强化。

心得 中老年人小脑梗死如果治疗效果不佳、病情好转再发、病情渐渐加重时,要警惕肿瘤可能,需常规行肺部胸片或 CT 检查,血肿瘤标志物蛋白芯片检测,必要时脑活检或开颅探查。

(李蜀渝)

第十一章 系统性疾病与中枢神经系统损害

1. 以反复头痛为主要表现的甲状腺疾病

【病例介绍】

病例 1 患者,女,20岁,学生,因反复头痛发作3年就诊。3年前始发头痛,伴怕热、多汗,体重下降,大小便正常,睡眠尚好。头痛为右侧胀痛,经期头痛更明显。曾多处就诊,2年前行头部CT扫描,1年前行头部MRI检查,均未见明显异常。考虑血管性头痛,但服用氟桂利嗪无明显疗效,服索米痛片等可缓解。后因发现甲状腺肿大到内分泌科就诊,经甲状腺B超,与血清甲状腺功能检查,FT₃、FT₄、TSH有明显异常,诊断甲状腺功能亢进。予甲疏咪唑10mg,3次/日,口服,1个月后复查FT₃、FT₄、TSH恢复至正常范围,头痛缓解。

病例 2 患者,女,35岁,职员,因头痛3个月就诊。表现为整个头部持续性胀痛,伴颈部酸胀不适。经眼科排除青光眼,耳鼻咽喉科排除相关疾病,头部CT扫描正常。但发现双侧甲状腺肿大。B超示双侧甲状腺弥漫性肿大,甲状腺功能三项示FT₃、FT₄降低,TSH增高,经内分泌科会诊考虑弥漫性甲状腺炎伴功能减退。经激素治疗,同时补充甲状腺激素,治疗2个月后,B超复查甲状腺体积有明显缩小。头痛症状基本消失。

分析 各种甲状腺疾病均可引起头痛。如甲状腺炎、甲状腺囊肿、甲状腺癌等。因甲状腺疾病导致头痛的原因还不是很清楚,部分原因解释为可能与甲状腺内分泌功能有关,如甲状腺功能减退或甲状腺功能亢进。有调查发现102例头痛患者有30%的病例存在甲状腺功能减退,也有报告30例慢性头痛受试者有20%存在甲状腺功能亢进。甲状腺的内分泌功能直接或间接地影响了颅内压,从而导致颅内压增高或低颅内压的出现,可能是导致头痛的部分原因;另外,Hashimoto脑病,一种与甲状腺相关的,因自身免疫机制异常导致的脑病也有明显头痛的症状,但其发病机制尚不清楚。此外,对头颈部肌肉的机械牵拉作用,也可能是甲状腺疾病导致头痛的部分原因,如弥漫性甲状腺肿大、甲状腺癌等。我们对门诊就诊的头痛病人进行不完全统计,发现约5%的头痛病例与甲状腺疾病有关,而且多为女性,特别是中青年女性患者。

心得 对上述病例进行甲状腺形态学及功能的检查是必要的。首先是甲状

腺触诊检查,凡是触及肿大的甲状腺者,行超声多普勒检查是必需的,当影像学发现异常增大的甲状腺时,需再行甲状腺内分泌功能检查。

(宋 治)

2. 甲状腺毒性脑病

【病例介绍】

患者,女,45岁,在家务农。因抽搐1次,精神异常2天来于2009年7月5日来医院就诊。患者于7月2日下午5时许突发全身抽搐,伴意识丧失,无大、小便失禁,约30分钟后抽搐停止、意识恢复,送去当地医院就诊(具体不详)。7月3日上午患者出现精神异常,表现为神志淡漠,行为改变,不与人交流,遂于7月5日到湘雅医院进一步诊治。既往有“甲状腺功能亢进”病史,因在当地医院检查发现有“继发性甲状腺功能减低”,于2周前停用丙基硫氧嘧啶,服用优甲乐 $50\mu\text{g}/\text{d}$ 。体格检查: T 37.4°C , P 92次/分, R 20次/分, BP 135/80mmHg, 意识模糊, 精神异常, 表情淡漠, 缄默, 查体不合作。甲状腺Ⅱ度肿大, 质中, 无压痛, 心、肺、腹部无明显异常。双眼视力检查不合作, 眼球无明显突出, 双侧瞳孔等大等圆, 直径3mm, 对光反应灵敏, 眼球运动检查不合作。右侧鼻唇沟变浅, 口角左歪, 颈软, 四肢肌力检查不合作, 右侧肢体坠落试验(+), 肌张力稍低, 右侧腱反射较左侧活跃, 病理征未引出。门诊资料: 血常规白细胞 $5.9 \times 10^9/\text{L}$, 血红蛋白 $127\text{g}/\text{L}$, 血小板 $317 \times 10^9/\text{L}$ 。甲状腺功能检查 $\text{FT}_3 < 1.54\text{pmol}/\text{L}$, $\text{FT}_4 < 5.15\text{pmol}/\text{L}$, TSH $71.069\text{mIU}/\text{L}$ 。入院诊断: ①抽搐、精神异常查因——脑血管病? 颅内感染? ②甲状腺功能亢进症。③甲状腺功能减低(药物性)。入院后行腰穿检查, 压力 $200\text{mmH}_2\text{O}$, 脑脊液常规正常, 三大染色(-), 生化氯化物 $109.2\text{mmol}/\text{L}$, 葡萄糖 $4.26\text{mmol}/\text{L}$, 总蛋白 $61.9\text{mg}/\text{L}$, 脑脊液病毒全套(-), 结核抗体(-)。头颅MRI平扫+增强+弥散检查示左侧基底节、右额叶、右半卵圆中心及侧脑室旁脑白质见点、片状稍长 T_1 、稍长 T_2 信号影, T_2 FLAIR 呈高信号, DWI 序列示右额叶、右侧半卵圆中心及左侧基底节区呈高信号, 未见明显强化, 未见占位效应, 考虑为“脑白质病变; 右额叶、右侧半卵圆中心及左侧基底节区亚急性脑梗”; MRA 未见异常。入院后予抗血小板聚集、改善脑供血等治疗, 病情无好转。甲状腺功能检查 $T_3 11.45\text{nmol}/\text{L}$ (参考值: $0.7 \sim 2.7$), $T_4 > 387.0\text{nmol}/\text{L}$ (参考值: $58.1 \sim 164.8$), $\text{FT}_3 23.19\text{pmol}/\text{L}$ (参考值: $2.1 \sim 6.5$), $\text{FT}_4 79.0\text{pmol}/\text{L}$ (参考值: $9.0 \sim 23.9$), TSH $0.01\text{mIU}/\text{L}$ (参考值: $0.35 \sim 5.5$)。甲状腺过氧化物酶抗体 $210.2\text{U}/\text{ml}$ (参考值: $0 \sim 60$), 甲状腺球蛋白抗体正常, 抗心磷脂抗体(-), 血管炎三项(-)。甲状腺彩超检查示甲状腺双侧叶内可见多个结节样低回声, 形态不规则, 边界欠清; 甲状腺双侧叶血流分布丰富, 呈“火海征”, 考虑结节性甲状腺肿可能性大。心脏及颈部大血管彩超无明显异常。考虑“甲状腺毒性脑病”, 入院后第3天停用“优甲乐”, 加用

丙基硫氧嘧啶与普萘洛尔,停用脑梗死相关药物治疗,予以改善脑细胞能量代谢等治疗,患者症状有所改善。出院前(8月11日)复查甲状腺功能正常,复查头颅MRI(8月8日)示:双侧额叶、左侧基底节及半卵圆中心仍可见斑片状长 T_1 、长 T_2 异常信号影,病灶边缘模糊, T_2 FLAIR及DWI呈高信号,病灶范围较前明显缩小(见图11-1)。

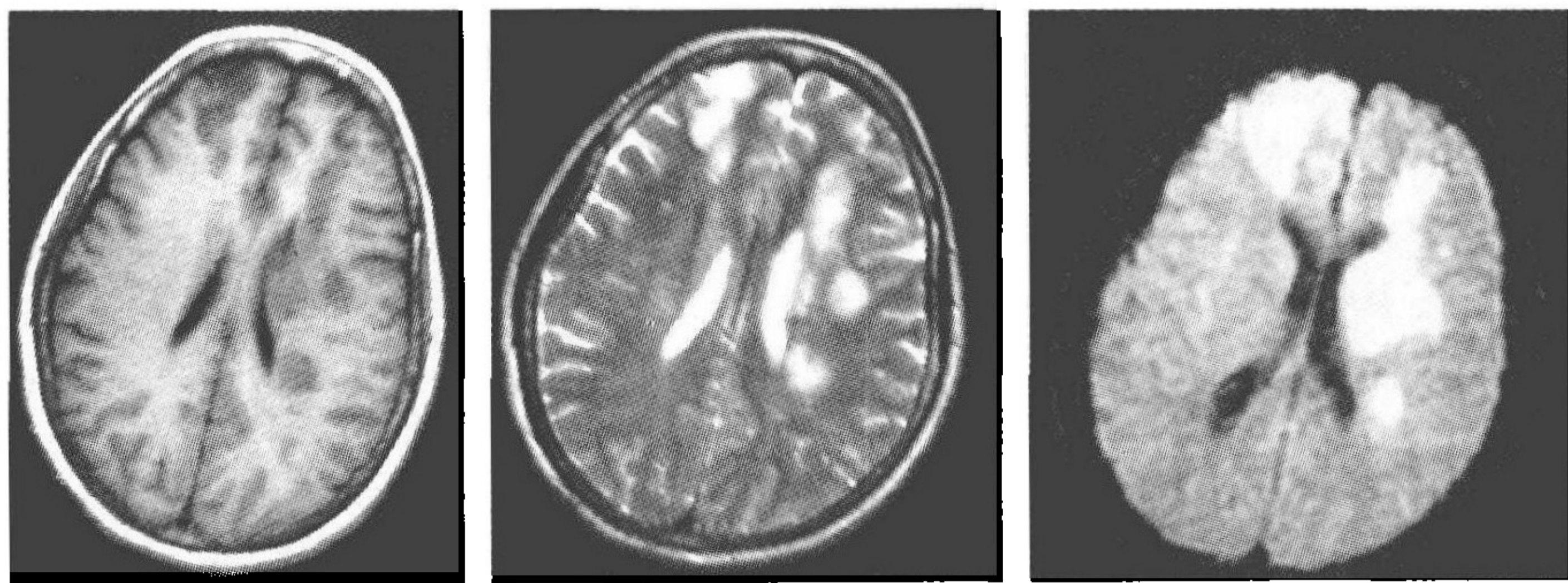


图 11-1 头颅 MRI,由左至右分别为 T_1 像、 T_2 像与 DWI

分析 该病例为中年女性,急性起病,以抽搐、精神异常为主要表现,有局灶性症状、体征,无头痛、呕吐,定位在大脑皮质与左侧基底节,定性诊断首先应排除脑梗死,但该患者无脑血管病危险因素,心脏及颈部大血管彩超未发现动脉狭窄、斑块及心脏栓子来源,头部MRA未发现颅内、外血管异常,抗心磷脂抗体与血管炎三项均阴性,头颅MRI表现累及双侧大脑半球,以白质病变为主,且病灶形状欠规则,信号欠均匀,病灶范围不符合脑血管分布,抗血小板聚集、改善脑供血等治疗后病情仍在进展,可基本排除“脑梗死”诊断。其次应排除颅内感染,尤其是病毒性脑炎,该患者虽有抽搐、精神异常,但无感染的前驱病史,存在局灶性症状、体征,腰穿脑脊液检查未见炎性细胞,病毒全套阴性,且头颅MRI所示病灶不是病毒感染所累及的常见部位,可排除病毒性脑炎诊断。患者有甲亢的临床表现与 T_3 、 T_4 升高的实验室依据、有神经系统局限性、弥漫性损害的证据以及抗甲亢治疗有效,因此考虑“甲状腺毒性脑病”诊断。

甲状腺毒性脑病是甲状腺功能亢进症(甲亢)神经系统损害的一种少见类型,该病机制尚不清楚,可能是大量甲状腺激素使脑细胞线粒体氧化过程加速,消耗大量能量,导致神经细胞缺氧及能量不足所致,也可能与甲亢自身免疫异常有关。目前国内报道的甲状腺毒性脑病病例有如下特点:①青壮年发病,不规则服用抗甲状腺药物或停药是其最常见诱因。②起病可急可缓,但以急性起病居多。③可与或不与甲亢危象并存。④在甲亢或甲亢危象症状存在的基础上出现发热伴中枢神经系统损害和精神异常。中枢神经系统损害表现为不同程度的意识障碍包括去皮质状态、癫痫发作、球麻痹、锥体束受累、脊丘束受累、锥体外系受累,精神异常既可为兴奋状态,亦可为抑制状态。⑤脑脊液澄清透明,细胞数多正常,可有压力增高及

蛋白增高。⑥脑电图检查提示中、重度异常,以弥漫的高波幅慢波为主。⑦头颅CT检查早期可正常,也可在额颞区、半卵圆中心及基底节出现欠均匀低密度灶,头部MRI检查可见相应部位长 T_1 、长 T_2 异常信号。⑧抗甲状腺治疗有效。

心得 在接诊甲状腺疾病合并有中枢神经系统损害的患者时,除想到常见的脑血管病与颅内感染外,尚需考虑到甲状腺毒性脑病,该病预后较良好,对抗甲状腺治疗有较好疗效,但尚需排除桥本脑病(Hashimoto's encephalopathy, HE),该病在桥本甲状腺炎的基础上发生中枢神经系统异常,其神经系统损害多认为与自身免疫异常有关,与甲状腺毒性脑病的鉴别要点在于实验室检查有抗甲状腺抗体滴度明显增高、甲状腺功能大多正常、脑脊液蛋白高、头部CT或MRI多无特异发现以及对糖皮质激素反应良好。

(申向民)

3. 貌似亚急性联合变性的甲状腺功能低下

【病例介绍】

患者,男,54岁,因双下肢麻木乏力、走路不稳半年,加重3个月求诊。患者半年前渐感双下肢麻木乏力,走路稍有不稳,3个月前病情逐渐加重,行走需人搀扶,有踩棉花感,穿鞋时双脚不能感觉到鞋的存在。自发病以来患者经常便秘,排尿正常。十年前有苯酚接触史,无酗酒及糖尿病史。查体:慢性贫血病容,双手双足皮肤粗糙、色素沉着,可见脱屑,双膝以下凹陷性水肿,浅表淋巴结未及。双下肢肌力IV级,肌张力、腱反射正常。双手腕、双膝以下触觉减退,痛觉过敏,双下肢位置觉、运动觉明显减退。双侧Babinski征(+),Romberg征睁眼(-)、闭眼(+),步基宽,走一字路不稳,余查体未见明显异常。辅助检查:血常规血红蛋白 100g/L ,红细胞 $2.52 \times 10^{12}/\text{L}$,MCV 106.4fl ,MCH 39.5pg ,MCHc $371.3/\text{L}$,提示轻度贫血。叶酸 1000nmol/L ($281 \sim 1039\text{nmol/L}$),维生素 B_{12} $200\mu\text{g/ml}$ ($100 \sim 300\mu\text{g/ml}$)。甲状腺功能三项 FT_3 2.39pmol/L , FT_4 3.99pmol/L ,TSH-3G $35.16\mu\text{IU/ml}$,甲状腺球蛋白抗体(TGA) 1262.00IU/ml ,甲状腺过氧化物酶抗体(TMA) 257.7IU/ml ,提示甲状腺功能低下。肿瘤全套(C_{12})、胸片、腹部及前列腺B超均正常。头MRI示脑内多发腔梗。肌电图示双下肢、右上肢呈神经源性损害,神经电图示腓总神经运动传导速度减慢,腓总神经波幅低;双腓肠神经感觉传导速度正常,波幅低;右正中、尺神经运动传导速度正常;F波及H波未引出。甲状腺B超示甲状腺弥漫性肿大。

分析 患者为中年男性,慢性病程,主要表现为双下肢麻木乏力、走路不稳。查体发现四肢末梢浅感觉障碍,双下肢深感觉减退,Romberg征(+),双侧Babinski征(+)。患者同时有周围神经、脊髓后索及锥体束受累,临床表现符合脊髓亚急性联合变性,但是不能解释的是患者还伴有双手双足皮肤粗糙、色素沉着、脱屑



以及双下肢凹陷性水肿,需进一步排除其他营养代谢性疾病、中毒以及副肿瘤综合征等。针对以上几种可能,我们对患者完善了相关检查,发现其血清维生素 B₁₂ 水平处于正常范围,且皮肤损害及水肿也不能用脊髓亚急性联合变性解释,因此该病诊断依据不足。患者一般情况好,肿瘤全套(C₁₂)、胸片、腹部及前列腺 B 超等均正常不支持副肿瘤综合征。患者虽有苯酚接触史,但曾多次在职业病防治所进行毒物检验均为正常,而且已经脱离该物质十年了,所以中毒可以排除。从结果中我们发现患者 FT₄ 明显降低, TSH-3G 显著增高,甲状腺球蛋白抗体和甲状腺过氧化物酶抗体均明显增高,且有甲状腺弥漫性肿大,因而考虑自身免疫性疾病相关的桥本甲状腺炎,给患者及时补充甲状腺素片后其病情明显好转,出院时能自行平稳走路,患者最后诊断为桥本甲状腺炎所致的中枢和周围神经系统损害。一年后对病人进行随访,患者能够行走自如,感觉基本恢复正常,皮肤变得有光泽,双下肢不肿。

心得 临床工作中遇到的疾病临床表现纷繁复杂,我们要尽量用一元论的观点去解释。该患者的临床表现酷似脊髓亚急性联合变性,但是又存在一些不能用该病去解释的现象,所以我们应该拓展思维,不能让自己的思维固定在某一个模式上。从这个病例中我们可以学习到桥本甲状腺炎合并甲状腺功能低下的病人可出现貌似脊髓亚急性联合变性的神经系统损害表现,其发病机制可能是:甲状腺功能低下患者处于低代谢状态,消化功能减退、吸收不良从而使得包括维生素 B₁₂ 在内的营养物质缺乏,最终引起神经系统损害。桥本甲状腺炎所致的神经系统损害发病隐匿,病程缓慢,临床表现缺乏特异性,尤其是在早期,因此容易引起误诊、误治,应引起临床医生的重视。在临床工作中,若不做详细的体格检查和相关的辅助检查很容易误诊为脊髓亚急性联合变性或其他原因所致的神经系统损害。

(夏 健 李国良 袁 梅)

4. 慢性酒精中毒性脑病

【病例介绍】

患者,男,40岁,主因突起精神异常6天入院。家属诉患者6天前劳累后出现胡言乱语、幻听、幻视,认为有人要害自己,诉经常看见恐怖片,听见有人讲自己坏话。性格改变,脾气变得暴躁,经常对家人发火。查体:双侧水平眼震,双上肢指鼻试验(+),行头部MRI检查示双侧侧脑室周围白质斑片状长 T₁、长 T₂ 信号影,边界清晰,无占位效应,增强扫描未见强化。腰穿无明显异常。诊断病毒性脑炎。予以抗病毒、脱水等治疗,患者病情无明显好转。详细询问患者病史,患者有长期大量饮酒史,饮酒10多年,每天饮米酒500ml左右,发病前,患者工作忙碌,但因朋友

结婚再次饮大量白酒。诊断:酒精中毒性脑病。予以 B 族维生素、营养神经等治疗,随访 3 个月,患者症状好转。

分析 酒精中毒性脑病是由于长期大量饮酒所造成的神经系统损害,由于长期体内营养障碍,大量的维生素 B₁ 及烟酸缺乏造成神经系统变性。临床上以韦尼克脑病常见,以精神症状、眼外肌麻痹、共济失调为三大主征。常同时有柯萨可夫综合征,早期出现眼球震颤。早期肌内注射 B 族维生素可改善症状,眼肌麻痹恢复较快,精神症状往往需要数周到数月才能逐渐恢复。

心得 韦尼克脑病在西方国家多见,在我国很多医生对该病认识不足。其诊断主要依靠有长期大量饮酒史,有眼球运动障碍、共济失调、精神症状三联征。但其发病过程中,各症状可先后出现,或只出现其中的一种或两时,很容易被误诊为脑动脉硬化症、病毒性脑炎、精神病等疾病。因此,对于以精神异常起病的患者,我们应常规询问饮酒史,排除酒精中毒性脑病之后方可静脉使用葡萄糖及糖皮质激素,否则恶化病情。

(张 乐)

5. 急性胰腺炎引起 Wernicke 脑病

【病例介绍】

患者,男,62 岁,农民。因上腹部疼痛伴恶心、呕吐 1 天入外院。患者一天前无明显诱因急起出现上腹部持续性疼痛不适,伴恶心、呕吐多次,为胃内容物,无肢体活动障碍,无头痛、发热等不适。既往史无特殊。查体:血压、脉搏、体温均正常,神志清楚,急性痛苦面容,皮肤、巩膜无黄染,心、肺听诊正常,腹部平坦,上中腹部有压痛,无反跳痛,无肿块,肝脾肋下未触及,肠鸣音存在,但稍弱。实验室检查:血淀粉酶 865U/L,尿淀粉酶 670U/L,谷丙转氨酶 130U/L;腹部 B 超提示:胰腺肿大,界限不清,无液性暗区;腹部 CT:胰腺体尾部肿大,胰腺周围有水肿、肾前筋膜增厚,提示急性胰腺炎改变。外院诊断:急性胰腺炎。入院后予以禁食、胃肠减压、胰酶抑制剂、抗生素应用及对症支持等措施治疗后,血淀粉酶、尿淀粉酶均逐渐下降至正常。入院第 10 天,开始进少量流质饮食。入院后第 30 天,患者开始出现恶心,伴有呕吐,呕吐出少量胃内容物,并同时出现言语错乱,烦躁不安等精神症状,伴四肢肢体乏力,不能行走,大小便不能自理,立即给予护胃、补液等对症处理后无好转,即行头颅 CT 检查示双侧基底节区腔隙性脑梗死。复查腹部 B 超和 CT 等检查,未见积液。生化检查正常;考虑为急性脑梗死。立即给予扩血管、护脑、抗血小板凝集等治疗 10 余天后,患者神志不清加重,并伴有失语,立即转往我科治疗。入院时查体;BP 140/80mmHg,神志模糊,呈浅昏迷状态,双侧瞳孔不等大,左侧瞳孔直径约 3mm,右侧瞳孔直径约 2.5mm,持续性细小水平性眼震,左侧上下肢肌



力 0 级,肌张力低,右侧上下肢肌力 IV 级,肌张力正常,双侧病理征阴性,头颅 MRI 显示双侧丘脑区异常信号灶,在 T_1 WI 呈低信号, T_2 WI 及 FLAIR 呈高信号。结合病史,考虑急性胰腺炎引起 Wernicke 脑病,予以大量维生素 B_1 静脉补充,每日约 300mg,一周后病情渐稳定,10 天后症状基本得到控制。

分析 Wernicke 脑病(Wernicke encephalopathy, WE)又称之为出血性脑灰质炎综合征,于 1881 年由 Carl. Wernicke 首先发现,是一种维生素 B_1 (硫胺)缺乏引起的代谢异常性脑病,俗称“脑型脚气病”。发病年龄多为 30~70 岁,男性多于女性,临床以精神和意识障碍,小脑共济失调和眼球运动障碍为主要特点。一旦漏诊、误诊,将给患者带来生命威胁,病死率高达 50% 以上。

维生素 B_1 是水溶性维生素,是三羧酸循环中丙酮酸脱氢酶在糖代谢中的重要辅助因子。如果维生素 B 不足,丙酮酸无法进入该循环,过多的丙酮酸转化成乳酸,导致血乳酸增加,出现一系列高级神经系统相关症状。维生素 B 严重缺乏,可造成有氧代谢障碍和神经细胞变性、坏死、自溶,导致中脑和大脑导水管周围灰质出现点状出血,细胞坏死和胶质增生,有时第三脑室、第四脑室底部、乳头体、小脑等处亦可发生同样病变。

Wernicke 脑病的临床特点:①多见于严重营养不良、频繁呕吐、饮食不足导致维生素 B 严重缺乏的患者;②发病早期即出现精神症状:思维混乱、定向力障碍,继而出现意识障碍;典型临床症状常常突然发生,表现为精神和意识障碍,小脑共济失调和眼球运动障碍“三联征”,治疗不及时可迅速死亡。临床常见病因为酒精中毒性和非酒精中毒性。酒精中毒性 Wernicke 脑病多为长期慢性大量饮酒造成;非酒精中毒性常见妊娠呕吐、外科胃肠手术后、恶性肿瘤、长期血液透析等。近年来不少作者注意到胰腺炎也可以引起 Wernicke 脑病并进行报道,所报道的临床表现也基本符合三联征。但本例 Wernicke 脑病表现为双侧瞳孔不等大、眼球震颤、精神意识障碍和四肢乏力,而没有表现出典型的共济失调。究其原因,一方面可能是因为此患者可能的临床表现不典型;还要考虑到,此患者是老年男性,此次影像学检查表现为多发性腔隙性脑梗死,是否患者原先就有多发性腔隙性脑梗死,还是胰腺炎引起的维生素 B_1 缺乏也可导致脑部供血机制的变化。另外患者头颅磁共振表现为双侧丘脑的异常信号,而脑干、小脑均正常,此点与上述描述的 Wernicke 脑病典型部位亦有不同。但经过维生素 B_1 强化治疗症状明显缓解,证实了 Wernicke 脑病的诊断。

心得 以往有胰腺炎引起 Wernicke 脑病的报道,发病时间常常为急性胰腺炎后半年到 1 年,甚至更长。急性胰腺炎的治疗中禁食是必需的措施之一,往往由于较长时间的禁食或虽然进食流质,但量不多,摄入的维生素类不足,尤其是维生素 B_1 摄入的不足,或忽视了维生素的补充,引起了中枢神经系统的病理改变,但常常为慢性过程。本例患者起病比较急,起始症状与脑梗死相似,容易造成误诊,但患者头颅 CT 显示双侧基底节区腔隙性脑梗死,不能解释患者的精神症状,由于医

生没有认识到这一点,而满足于发现颅内梗死灶,而延误了 Wernicke 脑病的诊治,是一个重要的临床诊治教训。

(杨 欢)

6. 儿童头痛应警惕嗜铬细胞瘤

【病例介绍】

患者,男,13岁,因反复头痛伴视物模糊3个月入院。患者于3个月前无诱因开始出现夜间发作性头痛,伴有视物模糊、心悸、呼吸困难。在当地医院诊为“视盘炎”,并予激素治疗一个月症状无缓解,来医院住院治疗,查体双眼视力下降,眼底视盘边缘模糊,生理凹陷消失,有渗出,脑膜刺激症(-)。脑脊液检查未见异常,MRI示颅内多发腔隙性梗死灶。住院期间,夜间仍头痛频繁发作。给予止痛,改善循环及对症处理,症状缓解不明显。既往史:2年前患者因右腰部疼痛在医院内内分泌及肾内科就诊,当时查尿常规蛋白(+++),糖(++) ,血脂高,腹部脏器B超检查未见异常。近3个月出现发作性头痛时有右侧腰痛。个人史和家族史无特殊。体格检查:T 37℃,P 92次/分,R 20次/分,BP 140/85mmHg,神经系统查体:神志清楚,语言流利,脑神经(-)。颈软,布氏征、克氏征(-)。四肢肌力、肌张力可,腱反射(++),病理征(-)。双侧指鼻、跟膝胫及轮替试验尚可。辅助检查:24小时动态血压监测,血压最高达200/120mmHg;24小时尿VMA增高,腹膜后B超探及52mm×30mm×43mm³肿块,在B超下行穿刺活检证实为嗜铬细胞瘤。临床诊断:异位嗜铬细胞瘤。

分析 通过仔细询问病史,发现患者同时存在腰痛和头痛,这是不是同一种疾病引起?带着这样的疑问进行了详细的内科查体,发现患儿心脏向左下扩大,心尖部闻及吹风样收缩期3级杂音,左侧腹部压痛(+),双肾区有叩击痛。结合神经系统查体,该患者同时累及心脏、肾脏、眼底以及颅脑血管,是什么原因呢?我们见到的最常见的原因是高血压,有10多年以上高血压病史的患者通常会有上述靶器官的损害。但该患者年仅13岁,病史比较短暂,多次的血压都在正常范围,是不是一个血压呈阵发性增高?患者通常夜里发作头痛,血压都在白天测定,因而测量的血压不能反映患者的病情,而引起阵发性高血压疾病常为嗜铬细胞瘤,因此我们进行了24小时动态血压检测,化验24小时尿VMA(香草扁桃酸),证实患者夜间头痛发作时血压最高达200/120mmHg,24小时尿VMA增高,腹膜后B超探及52mm×30mm×43mm³肿块,在B超下行穿刺活检证实为嗜铬细胞瘤。转入外科手术切除后,患者上述症状很快缓解。

心得 从该病例我们可以看到,患者年轻,反复头痛伴血压增高,否认高血压家族史,应首先考虑继发性高血压。患者无糖尿病史、无肾炎病史、无贫血,肾功能



正常,肾性高血压的可能性不大。中枢神经系统病变如感染、占位性病变及外伤导致的高血压,目前没有依据。内分泌系统疾患包括甲状腺功能亢进、肾素瘤、肾上腺(包括皮质和髓质)增生和肿瘤导致的高血压也基本可以排除。患者有高血压,伴有腹痛,腹部有包块,因而首先应考虑异位的嗜铬细胞瘤,进一步完善血、尿儿茶酚胺及其代谢产物的测定确诊。

因此神经科医生一定要重视内科查体,不要把思维局限于自己的专业内,尽量用一种疾病解释患者的全部临床症状,找出真正的病因,不可轻易依据局部的症状和体征下诊断。要做到:①详细询问现病史及既往史,对青年患者有发作性头痛、心悸伴血压升高者,应高度怀疑本病。②详细体格检查,及时观察血压变化。当腹部触及肿大包块,且按压腹部有时能刺激肿瘤释放儿茶酚胺,使症状变得典型,应高度怀疑本病。③及时行必要的实验室及影像学检查,肾上腺B超或CT检查多能显示肿瘤部位。

(毕方方)

7. 貌似吉兰-巴雷综合征的 AIDS

【病例介绍】

患者,男,46岁,某县城机关司机。主诉:双下肢麻木无力14天。14天前饮酒后出现双下肢麻木、感觉异常,自足底开始渐向上发展,伴乏力,近两日需扶行。无发热、头痛,食欲不佳,大小便可。门诊以吉兰-巴雷综合征收住院。否认肝肾疾病、否认冶游史。查体:消瘦,精神较差,神志清楚、语言流利,脑神经(-),口舌不歪,颈软,双上肢肌力V级,反射存在,双下肢肌力Ⅲ级,膝、踝反射消失,四肢有手套袜套样感觉减退。左巴氏征可疑阳性。辅查资料:胸片、腹部B超未见异常,C₁₂(-),腰穿压力90mmH₂O,脑脊液白细胞50×10⁶/L,蛋白质0.91g/L,葡萄糖、氯化物正常。病毒全套(-),免疫全套IgG、IgM升高。EMG示运动单位动作电位时限增宽,波幅增高,可见束颤电位,运动神经传导速度减慢,波幅降低。入院第3天,患者出现解小便费力,并诉头痛,阵发性加剧伴呕吐。查体:颈抗2指,克氏征、布氏征阴性,约T_{5/6}平面以下似有可疑感觉减退,左巴氏征阳性,发现胸背部皮肤有较多色素沉着斑点,余查体同前。追问病史,患者一年前曾因低热,胸背部水泡、皮疹在外院诊治近半年时间,好转后出院。近10年间有冶游史。遂立即完善血清梅毒、艾滋抗体检查并复查腰穿。第二次腰穿为干性穿刺,压力无法测量,注射器抽出约2ml脑脊液送检,梅毒抗体(-);血清、脑脊液艾滋抗体阳性,报CDC。CDC复查后予证实。

分析 获得性免疫缺陷综合征的中枢神经系统损害广泛,可表现为:①HIV 无菌性脑膜(脑)炎;②AIDS 痴呆综合征;③急性肉芽肿性脑血管炎;④空泡性脊

髓病;⑤周围神经病(多发性神经根炎多发性神经炎和神经病)。本例患者以典型吉兰-巴雷综合征的临床表现和主诉就诊,但仔细查体发现有可疑病理征,入院当天腰穿虽有蛋白-细胞分离现象,但细胞数偏高;EMG 虽提示神经源性损害,却未报告格林-巴利特征性 F 波潜伏期延长和 H 反射消失,由此对入院诊断提出质疑。患者病情发展迅速,随后出现头部、脊髓受累症状,无法用一个常见的疾病解释,结合皮疹、冶游史,实验室检查最终明确诊断。

心得 本例患者以貌似吉兰-巴雷综合征表现起病,但若仔细询问病史及查体,则能发现不能完全用吉兰-巴雷解释之处。文献报道,AIDS 中约 15% 合并有周围神经损害。常表现为远端对称性感觉运动性神经病,可有痛性感觉异常,也有表现为急慢性吉兰-巴雷型神经病者。

(黄 清)

8. 误诊为难治性癫痫的低血糖脑病

【病例介绍】

患者,男,44岁,因反复发作性意识不清4年就诊。患者于2003年某日清晨7时左右起床时突然出现意识不清,呼之不应,双眼凝视,口吐白沫,四肢抽搐,持续半小时左右,送当地医院行脑电图及腰穿检查脑脊液等“未发现异常”,病后无明显发热,拟诊为“病脑”,治疗后痊愈出院,未留任何后遗症。2005年后类似症状再发,诊断为“癫痫(继发性)”,此后一直服用抗癫痫药治疗,发作未能控制,且发作形式较前改变,表现为不定向走动、进食,伴意识模糊不清,问话不答,如梦游状。每天发作一次至数月发作一次不等,每次均为早上6~8时发作,持续3~5分钟,自行清醒,醒后对发作过程无记忆。曾行头部磁共振检查“未见异常”,多次行常规、动态及视频脑电图检查,结果大多为“轻至中度异常”、“未发现癫痫波”。病后曾系统正规服用过卡马西平、丙戊酸钠、丙戊酸镁、拉莫三嗪等,但发作次数及严重程度均无改善,反而加重,曾诊断为“难治性癫痫”。来湘雅医院前一个月每天均发作,最长发作意识模糊状态时间从早上5时持续到下午5时。在急诊科留观期间,两次空腹血糖分别为1.17mmol/L,2.57mmol/L,追问病史诉发作时伴有出汗,既往于其他医院亦曾2次发现血糖低(具体值不详),但未重视。故怀疑以上症状为低血糖脑病所致。行葡萄糖耐量试验示空腹、半小时、1小时、2小时、3小时血糖分别为2.12mmol/L、5.14mmol/L、5.00mmol/L、4.77mmol/L、3.03mmol/L(均低于正常低值)。胰岛素释放试验示:空腹、半小时、1小时、2小时、3小时胰岛素分别为9.90 μ U/ml、 $>300\mu$ U/ml、161.20 μ U/ml、23.40 μ U/ml、6.10 μ U/ml;其中空腹血糖 <2.8 mmol/L,空腹胰岛素 $>6.0\mu$ U/ml,胰岛素释放指数 >0.3 ,提示有胰岛素介导的低血糖症,高度怀疑胰岛细胞瘤。行胰腺CT见胰腺钩突部一1.0cm \times 1.5cm大小

等密度灶,呈显著均匀强化,提示胰岛细胞瘤。即停用抗癫痫药并予以营养神经,输注葡萄糖等治疗,未再出现痫性发作。患者后入住外科行手术探查、肿瘤摘除术,术后病理证实为胰岛细胞瘤。出院后随访血糖一直正常,且未再出现痫性发作。

分析 低血糖多数表现为交感神经兴奋的症状,但以癫痫样发作为首发者临床少见。引起临床上反复发作性空腹期低血糖症的原因除特发性功能性低血糖症之外,首先要考虑的就是胰岛细胞瘤,后者90%以上为良性肿瘤,如能及时诊断和手术治疗,预后良好;但由于其临床表现的复杂多样性,症状的非特异性,常易被误诊。绝大多数患者均有误诊、误治的病史。由于胰岛细胞瘤诱发的低血糖脑病主要表现为精神、神经症状,以“一过性症状”为特征,尤易被误诊为癫痫。

心得 本例患者临床表现为癫痫,发作形式多样,因首次为全面性发作,持续半小时左右,故被误诊为“病脑”;以后反复发作,并经系统、正规使用抗癫痫药治疗无效,又被误诊为“难治性癫痫”。笔者详细询问病史后发现,患者不仅于病初行常规检查时曾2次发现血糖低,而且住院时输液(含葡萄糖)治疗期间未有发作,但因医者缺乏足够的认识而忽视了这一重要的信息,即患者每次发作时间固定,均为早上6~8时空腹状态下,加之发作时间很长,意识模糊状态最长达12小时,抗癫痫治疗效果差,病情逐渐加重,由此应换个角度重新审视一下,考虑是否有低血糖脑病的存在。

已有文献报道,在抗癫痫药尤其是丙戊酸类治疗的癫痫患者中出现高胰岛素血症及血糖的变化。本例患者病后服用过多种抗癫痫药,以丙戊酸类和卡马西平为主,最大剂量为丙戊酸镁0.4g/d加卡马西平0.6g/d,病情非但未控制,反而加重。笔者认为,除原发病未得到控制外,抗癫痫药丙戊酸在一定程度上增加了血液中胰岛素的浓度,使低血糖更易发生而发病增加。

本例误诊原因是对本病缺乏足够认识。因此对痫性发作或类似于痫性发作,发作时间长,发作时间固定,特别是均为空腹状态,经抗癫痫治疗无效者应考虑低血糖脑病的可能,要及时行相关检查,原发性癫痫的诊断要慎重,抗癫痫药的应用更要谨慎,因为复杂的药理学作用,如应用不当,其弊就会大于利,甚至毫无利益可言。

(杨晓苏 李庆华)

9. 卒中样发作的低血糖脑病

【病例介绍】

病例1 患者,男,63岁,因意识不清2小时入院。患者于凌晨5时被家人发现意识不清,伴尿失禁,急送入院。既往糖尿病史10年,平素口服“消渴丸”控制血糖。查体:神志浅昏迷,双瞳孔等大等圆,光反应灵敏,压眶刺激右侧面肌无收缩,右侧肢体无活动,右侧肢体肌张力低,腱反射(+),右侧巴氏征(+),颈无抵抗,克氏征(-),心、肺(-)。急诊头颅CT:未显示明显异常。入院诊断“脑梗死”。入

院后床旁查快速血糖为 1.63mmol/L,立即给予 50%葡萄糖溶液 60ml 静脉缓慢推注,同时静脉滴注 10%葡萄糖溶液 500ml,患者神志逐渐转清,约 2 小时后面肌与肢体瘫痪症状消失。最后诊断“低血糖脑病”。

病例 2 患者,女,59 岁,凌晨 4 时被家人发现意识朦胧,胡言乱语,右上下肢活动欠灵活,急送来湘雅医院,急诊头颅 CT 示“腔隙性脑梗死”,以“脑梗死”收住神经内科病房。患者既往无明确“糖尿病”史,但追问家属患者最近一年有多食、烦渴、消瘦史,未服用降血糖药。入院查体:神志朦胧,躁动不安,双瞳孔等大等圆,直径约 2.5mm,压眶刺激右侧面肌收缩差,右侧肢体活动欠灵,肌张力适中,右侧病理征(+),颈软,克氏征(-)。床旁快速血糖示 2.1mmol/L,立即给予高渗葡萄糖静脉推注,患者神志很快转清,体征 1 小时后完全消失。最后诊断“低血糖脑病”。

分析 低血糖脑病常见表现为意识障碍,所致偏瘫多见于老年糖尿病患者,原因大致如下:①老年人大多有动脉硬化及狭窄,在血糖正常的情况下,那些狭窄血管的供血区域尚能得到维持其正常功能所必需的能量,但在低血糖发作时,由于交感神经的兴奋性增加,导致脑血管痉挛收缩脑缺血,那些原本由狭窄血管供血的脑区就会发生相对较重的缺血,而出现功能障碍,如偏瘫等。葡萄糖为脑细胞活动的主要能源,重度持续低血糖可抑制大脑皮质,引起脑功能障碍,甚至昏迷。②老年人肝肾功能减退,肾小球率过滤下降,很容易造成降糖药蓄积,再加上老年人体内升糖激素不足,很容易发生低血糖。③低血糖偏瘫患者往往存在低血糖的诱因,如降糖药应用过量、过度活动、进食减少等。

心得 本文两例患者为中老年人,急起的意识障碍和肢体瘫痪,1 例有明确的糖尿病史,1 例有多食、多饮、消瘦史,即有可疑糖尿病史,这些均为脑血管病的危险因素,所以在诊断中首先想到脑卒中这是符合临床思维的,由于处理中急诊测血糖而发现了低血糖,立即给予输糖治疗后病人症状体征消失,完全恢复,转危为安。因此,当老年人出现偏瘫症状时,应及时常规测血糖,以排除低血糖所致,以免误诊而延误治疗。因为发生低血糖时,只要及时治疗,症状完全可以逆转,预后与脑卒中完全不同;但如果未被发现,甚至误诊,低血糖不能及时纠正,则可造成不可逆的脑损害,甚至会危及生命。另外应告知患者及其陪护,老年糖尿病患者在应用胰岛素或口服降糖药时,一定要从小剂量开始,缓慢加量,尽量不要服用强力、长效降糖药如优降糖等,并注意定期测血糖,增加随诊次数,一旦出现意外,应及时送往最近的医院就诊。

(杨晓苏 俞丽凝)

10. 表现为多种发作性异常的胰岛细胞瘤

【病例介绍】

患者,女,65 岁。因发作性神志不清伴精神异常 18 个月,加重半个月入院。

患者于18个月前,无明显诱因突起意识不清,家人发现其双目凝视,呼之不应,持续2~3分钟后自行缓解,醒后感疲惫,对发作过程不能回忆。在当地医院行头部CT示:脑白质疏松症,服用药物(具体不详,但未服用抗癫痫药物)无明显效果,此后每月有2~3次发作,发作持续时间逐渐延长,发作时间最长时达20余小时,间歇期如常人,均在白天发作,发作频率在近半个月来增多,每天至少有一次发作,发作前有睁眼困难、头空洞感等先兆,之后神志不清,双目凝视,不语,倒地,呼之不应,持续数分钟至2~3小时,有时患者出现自言自语、手舞足蹈、撕纸,发作时间长时伴有视幻觉,诉墙上有人形,伴尿失禁一次,跌伤,肋骨骨折一次,与18个月前比较,患者记忆力和计算力均有下降,既往无重大精神创伤史,无手术外伤史。入院查体:神志清楚,语言流利,时间、地点、空间定向力正常,近、远期记忆力稍有下降,计算力下降。脑神经(-),颈软,四肢肌力V级,肌张力正常,四肢腱反射活跃对称,病理征(-),双侧吸吮反射(+),掌颌反射(+),深浅感觉检查未见异常。入院诊断:发作性精神异常查因:①症状性癫痫——低血糖脑病? 甲状腺功能低下? ②原发性癫痫——复杂部分性发作? 入院后,完善实验室检查,三大常规未见明显异常,肝肾功能,EA未见明显异常,FT₃、FT₄、TSH正常,空腹血糖3.16mmol/L,此后行血糖监测,见多次空腹血糖和餐后2小时血糖低于正常水平,空腹血糖最低时达1.3mmol/L,餐后2小时血糖最低达2.0mmol/L,血清胰岛素水平正常,但血糖与血清胰岛素比值降低,患者住院期间曾多次于空腹状态下发作意识不清、视幻觉等神经精神症状,当时血糖值均低于2.0mmol/L,予以10%葡萄糖针静推后症状迅速缓解。脑电图示轻度异常,未见痫性波。头部MRI示基底节及半卵圆区多发腔隙性脑梗死,脑白质疏松。胰腺彩超示胰腺钩突部低回声结节。胰腺CT示胰腺钩突部小结节病灶,考虑良性病变:胰岛细胞瘤? 请内分泌科和普外科会诊,考虑胰岛细胞瘤可能性大,转入普外科行胰头钩突肿块挖除术,术后病检证实为胰岛细胞瘤。半年后随访,症状完全消失。

分析 胰岛细胞瘤(insulinoma)是源自胰岛B细胞的罕见肿瘤,约95%为良性,男女患病比例为2:1,其发病机制为内源性高胰岛素血症导致体内低血糖,脑细胞因葡萄糖供应不足而引起氧供降低所致,初期精神不集中、头晕、嗜睡、行为异常,病情发展可神志不清、肌肉颤动及运动障碍,甚而癫痫样抽搐、瘫痪。胰岛细胞瘤的诊断主要依据临床表现,实验室检查及影像学检查。胰岛细胞瘤具有典型的Whipple三联症:①典型的低血糖症状发作;②症状发作时血糖低于2.8mmol/L;③口服或静脉注射葡萄糖可迅速缓解症状,以及低血糖时血浆胰岛素与血糖比值 >0.3 是胰岛细胞瘤诊断的重要依据。

心得 本例患者六十几岁发病,以凌晨或空腹时发作性精神异常、肌张力障碍、意识障碍为发病形式,后期发展为伴有记忆力、计算力等高级脑功能下降,无相关神经系统损害病史,考虑属于症状性癫痫。头部MRI提示的多发腔梗不能解释患者的临床症状,故考虑内环境因素影响脑功能而使患者致病。临床上易被误诊

为癫痫的发作性意识不清或癫痫样发作的疾病有胰岛细胞瘤和甲状旁腺功能减退等。前者血糖低于正常,在饥饿、饮酒、活动过度等应激情况下时尤易诱发低血糖。后者痫性发作与体内低钙血症、脑组织水钠潴留以及钙化灶有关,常常伴有圆脸、颈短、身材矮小等特点。查血糖、血磷、血钙以及甲状腺功能可明确诊断方向。

长期低血糖易引起脑组织的不可逆损害,故临床上对于表现为多种发作性异常,且多在夜间或清晨发作的患者应扩展思维,积极监测血糖,以减少误诊和致死性低血糖的发生。

(杨 欢 尹炜凡)

11. 以癫痫发作为首发症状的高血糖

【病例介绍】

患者,男,72岁,因突然出现反复间断性右上肢不自主抽搐,伴右侧面部肌肉抽动2小时求诊。患者于晚饭后看电视时突起右上肢不自主抽搐,抽搐明显时伴有右侧面部肌肉的抽动,发作较频繁,每次发作持续约1~2分钟,发作时意识尚清楚,无明显肢体麻木、牙关紧闭、口吐白沫及大小便失禁等,稍感呼吸急促,无头痛、呕吐等。既往无癫痫发作病史、糖尿病史及高血压病史,病前3天有受凉史。查体:T 38.2℃,BP 135/86mmHg,HR 84次/分,神志清楚,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,四肢肌力、肌张力基本正常,无明显浅感觉障碍。心肺听诊未闻及明显异常,腹平软。入院后仍可见频繁发作,考虑为“部分性癫痫发作”,予以卡马西平口服,无效。后出现癫痫样发作持续时间延长,发作时可继发全身强直-阵挛发作,伴意识不清,遂予以地西洋静脉推注,仍不能控制发作。急查头部CT未见明显异常;血常规示白细胞稍增高,中性粒细胞百分比增高;尿常规示尿糖(++)、酮体(-)。静脉血糖结果回报为28.6mmol/L;电解质结果基本正常。考虑到可能为高血糖引起的癫痫发作,立即予以“胰岛素”静脉滴注降血糖,同时监测血糖、血气及电解质,加用抗生素控制感染及对症支持治疗。患者的血糖控制在15mmol/L以下后,癫痫未再发作,停用抗癫痫药物后亦未再发作,最后诊断高血糖所致痫性发作。

分析 各种原因引起的高血糖均可能导致癫痫发作,这样的病例在糖尿病患者中并不算很少见。此类情况以老年患者居多,多数为未诊断出糖尿病或糖尿病患者血糖未得到有效控制,部分患者同时伴有发热或局灶性感染;临床表现多为无明显诱因的反复出现的单纯部分性发作,部分可出现继发性全面性发作;通常抗癫痫药物难以控制,而在控制血糖后痫性发作停止;神经系统检查常无异常发现;辅助检查可见血糖明显升高,但并不与血糖值呈绝对正相关,头部CT常无异常发现,MRI T₁WI可出现以短T₁信号为主的基底节异常影像,部分脑电图监测可见

尖波、棘波、棘慢复合波。高血糖诱发癫痫的机制可能与以下因素有关：①高血糖加重脑缺血、缺氧，葡萄糖无氧酵解使细胞内乳酸浓度增高，pH 下降，导致细胞内酸中毒而损害神经元、胶质细胞及脑血管，引起癫痫发作；②迅速发生的高血糖及高渗状态，是细胞内外渗透压梯度显著增大，导致神经细胞脱水，酶活性改变，细胞内外间质电解质失衡和代谢中间产物聚集，严重影响脑细胞功能，激发脑神经元异常放电，而导致癫痫发作；③此外，在高血糖时，体内三羧酸循环受到抑制， γ -氨基丁酸代谢增强而增加了氧耗能，降低了癫痫发作阈值，而皮质或皮质下 γ -氨基丁酸利用减少，引起癫痫发作。

心得 本例患者为一老年男性，以癫痫发作为首发症状，主要表现为部分性发作，后发展为部分性发作继发全身强直-阵挛发作，发作频繁，发作间期神经系统查体无明显异常。患者发病之前有受凉感冒病史，既往无糖尿病史及癫痫病史。以上临床表现容易误诊为因颅内感染等其他原因引起的“癫痫发作”，而采用抗癫痫药物进行治疗，无效。但前期临床医生并没有考虑到血糖的问题，直到常规进行的静脉血糖检查结果回报后才意识到，经积极降血糖、控制感染、脑保护剂及对症支持处理，患者的癫痫发作得以控制。因此，对于癫痫发作的病人，尤其既往无癫痫病史的中老年患者，尤其是伴有感染发热等情况时，应尽早完善常规检查，如快速血糖、血尿常规、电解质等，并注意询问与血糖相关的病史，往往能够及时提供有效信息帮助临床诊断。关键是临床医师要提高对这种情况的认识和重视，在临床遇到类似病人时能够考虑到血糖的问题，尽早处理以减少非必要的抗癫痫药物治疗及代谢性的脑损伤。

(卢晓琴)

12. 误诊为癫痫的 Brugada 综合征

【病例介绍】

患者，男，40岁，因发作性晕厥十余年，加重一天住院。患者十余年前开始出现反复晕厥，发作前感上腹部不适，继而迅速出现黑矇，并晕厥倒地。患者妻子诉其发作时面色苍白，口唇发绀，大汗淋漓，牙关紧闭，双肘关节屈曲，无口吐白沫、四肢抽搐及大小便失禁；每次持续约1~2分钟，清醒后感四肢乏力、心慌，每2~12个月发作一次，并曾摔伤头部。3年前外院神经内科诊断“癫痫”，但未服药治疗。近1年患者发作性晕厥2次，入院前1天再次发作性晕厥5次，发作情况同前。家族中患者哥哥有夜间睡眠时猝死史，3兄妹有过类似晕厥发作史。查体：血压152/76mmHg，神志清楚、语言流利，无明显阳性体征。实验室检查：血常规，白细胞 $15.3 \times 10^9/L$ ，红细胞 $4.79 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白150g/L；血生化、血沉、甲状腺功能三项、免疫全套、心肌酶学检测正常。影像检查：心脏彩超无明显异常；颈部超声示

颈动脉、椎动脉未见明显异常；头部 MRI 示无异常。24 小时动态脑电图无异常。24 小时动态心电图示窦性心律，偶发室早；心电图捕捉到 V₂ 导联 J 点上抬，ST 段呈马鞍形抬高(图 11-2)。考虑心源性晕厥，Brugada 综合征，安装植入型心脏复律除颤器(ICD)预防猝死。植入 ICD 后 1 个月随访，患者未再发晕厥。



图 11-2 患者心电图 V₂ 导联 J 点上抬，ST 段呈马鞍形抬高

分析 Brugada 综合征(Brugada syndrome, BS)由西班牙学者 Brugada P 和 Brugada J 于 1992 年最先报道，日本 Miyazaki 等 1996 年正式命名，是一种近十余年来渐为人们所新认识的常染色体显性遗传性致死性心电疾病，与心脏钠通道基因 SCN5A 的 α 亚单位突变有关。临床常因室颤或多形性室速引起反复晕厥甚至猝死，预后严重。BS 主要分布于亚洲，尤以东南亚国家发生率最高，故有东南亚夜猝死综合征(SUNDS)之称。患者多为青年男性，平均年龄(41±15)岁，常有晕厥、抽搐或夜间濒死性呼吸；多发生在夜间睡眠状态，伴有呻吟、呼吸浅慢及呼吸困难；多有心脏猝死家族史；发作间期可无任何症状；常规检查多无异常；病人的心脏结构多正常。心电图具有特征性的三联征：右束支阻滞、右胸导联(V₁~V₃)ST 呈下斜行或马鞍形抬高、T 波倒置。但是此病心电图的 ST 段改变具有隐匿性、间歇性和多变性，不易捕捉。目前 BS 的诊断要点为 Brugada 波改变，且伴有一下情况之一者：有记录的室颤(VF)、多形性室速(VT)、心脏猝死家族史(<45 岁)、家系成员中有下斜型 ECG 改变、电生理检查中可诱发 VT/VF、晕厥或夜间濒死样呼吸。本例患者出现反复晕厥，有明确的发作性晕厥和夜间睡眠猝死家族史，心电图捕捉到 BS 特征性改变，故考虑本病。

有症状的 BS 患者预后很差，在不接受治疗的情况下，平均年死亡率约为 10%。目前 ICD 是唯一证实有效的治疗措施。2009 年欧洲心脏病协会公布的 BS 最新专家共识报告指出：所有有症状的 BS 患者，发生过心脏猝死事件的存活者，以及 Brugada 波 1 型且心脏电生理检查阳性的无症状患者都应该植入 ICD。本例患者植入 ICD 后未复发晕厥。

心得 Brugada 综合征在临床工作中需要及时识别，以尽早进行干预。详细询问病史和家族史是诊断的关键，特征性的心电图改变是诊断的重要依据和可靠



指标,不能解释的晕厥、抽搐和家族性心脏猝死史是诊断的重要线索。特别是神经科医师接诊晕厥、抽搐的患者较多,其中伴有晕厥家族史的患者,一定要警惕 BS 的可能;尤其是青年男性,应常规心电图检查;有症状而心电图正常的患者应反复复查心电图以提高 BS 的检出率,及时有效地治疗,安装 ICD,防止患者猝死。

(陈 颢 李国良)

13. 卟 啉 病

【病例介绍】

患者,女,24岁。因反复腹痛伴四肢抽搐2个月求诊。患者2个月前无明显诱因出现腹痛,为阵发性上腹部胀痛或牵扯样疼痛,程度较重,伴有恶心、呕吐,无腹泻。随即出现四肢抽搐。表现为双眼上翻,牙关紧闭,四肢强直抽搐。但无意识丧失、无口吐白沫、无大小便失禁。持续约数十分钟后自行缓解。此后腹痛症状反复发生,伴或不伴抽搐。曾在多家医院就诊,行消化道钡餐、胃镜、肠镜等检查,均未发现明显异常。既往6岁时被气枪散弹击中右眼眶部,未行手术治疗。家族史无特殊。体格检查:T 36.5℃,P 75次/分,R 21次/分,BP 130/85mmHg,内科查体:发育正常,心、肺、腹阴性。神经系统查体:神志清楚、语言流利,脑神经(一)。颈软,布氏征、克氏征(一)。四肢肌力、肌张力可,腱反射(++) ,病理征(一)。双侧指鼻、跟膝胫及轮替试验尚可。辅助检查:血常规、凝血常规正常。血尿淀粉酶正常。大便常规正常,隐血试验阴性。肝功能示 ALT 105.1U/L,AST 70U/L。血糖、糖化血红蛋白正常。血脂示胆固醇高于正常。乙肝、丙肝均阴性。肿瘤全套示:CA125、CA199均高于正常。血 HCG 正常。性激素检查示孕酮略高,卵泡生成素、促黄体生成素略低,雌二醇、垂体泌乳素、孕酮均正常。肺部 CT 平扫未见明显异常。颅脑 CT 平扫未见明显异常。腹部及子宫附件 B 超示“胆囊形态偏小,壁稍毛糙声像”。甲状腺彩超未见明显异常声像。心脏彩超示心脏结构未见异常。左心收缩功能正常,顺应性减退。颈部血管彩超示双侧颈部血管未见明显异常声像。脑电图重度异常。眼眶 CT 示右眼眶多发高密度异物。心电图示窦性心律,T波改变。视频脑电图未见典型癫痫样波。四肢肌电图符合周围神经病变改变。患者住院期间出现烦躁不安、发热、胡言乱语,尿潴留。留置导尿发现有红褐色尿液流出。查尿常规示:尿胆原(±),尿糖(±),尿卟啉和尿卟啉原均为阳性。追问患者家属,诉近1个月余发现尿液为棕红色改变。临床诊断:血卟啉病。

分析 血卟啉病是一组少见的遗传代谢缺陷病,是常染色体显性遗传性疾病。本病多发生在女性,尤其是青、壮年人,以腹痛多见,腹痛性质多样,有阵发性或持续性、阵发性加剧等。除腹痛外,其他临床主要为神经精神症状,尤其以痫性发作多见。其产生机制尚未明了,可能由于卟啉代谢前期所需的酶在血浆中增多,



通过血-脑屏障作用在神经细胞。该患者系青年女性,以腹痛和痫性发作为主要表现,缓解期没有明显腹部症状和神经系统体征,曾在多家医院按癫痫诊治,但癫痫病因一直未明,住院期间发现患者尿有颜色改变,考虑血卟啉病,查尿常规中尿卟啉和尿卟啉原均为阳性,证实诊断。

心得 由于该病症状无特异性,如未注意到尿色的改变,而不进一步做尿卟啉、尿卟啉原、粪卟啉原的检查,往往易造成误诊。为提高本病的确诊率,在临床实践中发现原因不明的剧烈腹痛而客观又无相应的体征,且伴有神经系统、消化系统症状或皮疹,尿色有改变者,应检查尿卟啉、尿卟啉原、粪卟啉原,提高本病的确诊率,从而进行及时治疗。

(毕方方)

第十二章 药物、毒物所致中枢神经系统损害

1. 长期服用丙戊酸钠导致的舞蹈症

【病例介绍】

患者,女,6岁,因反复发作性肢体抽动伴意识障碍3年余,双上肢不自主运动10天求诊。入院前已于门诊多次就诊,完善了头部MRI及脑电图检查,明确诊断为癫痫(全身强直-阵挛发作)。开始给予卡马西平100mg 2次/日治疗,后因出现血细胞减少改用丙戊酸钠,200mg 2次/日治疗,症状基本控制良好,每年偶有1~2次发作,入院前已服用丙戊酸钠两年余。此次因入院前10天开始患儿出现发作性单侧或者双侧上肢舞蹈样快速、无节律的运动,呼之不应,表情痛苦,不伴肢体强直抽搐,每次持续1~1.5小时,每天发作4~6次。查体:神志清楚,呼之能应,交流能力差,查体不合作,神经系统查体无明显阳性体征。入院后完善了三大常规及血清生化检查未见异常,抗“O”、C反应蛋白,血清铜蓝蛋白均正常,复查头颅MRI平扫加增强未见明显异常。排除了其他疾病导致舞蹈样运动出现的可能后,考虑是否为长期服用丙戊酸钠所致,遂加用托吡酯抗癫痫,并将丙戊酸钠逐渐减量并停用,此后舞蹈样运动渐停止,随访半年未再发作。

分析 该患儿主要是要明确舞蹈样症状的出现是何种原因,临床常见的包括遗传疾病、变性疾病、风湿、脑血管病、药物所致舞蹈症。通过相关检查的完善,基本排除其他可能性后,结合患儿有长期服用丙戊酸钠病史,最终诊断考虑为药物所致舞蹈症,试行停药后症状消失支持诊断。

心得 丙戊酸钠为一种临床常用的抗癫痫药物,常见不良反应表现为腹泻、消化不良、恶心、呕吐、胃肠道痉挛,可引起月经周期改变,少见短暂的脱发、便秘、倦睡、眩晕、疲乏、头痛、共济失调、轻微震颤、异常兴奋不安和烦躁,长期服用偶见胰腺炎及急性肝坏死,可使血小板减少引起紫癜,出血和出血时间延长,对肝功能有损害,可引起血清碱性磷酸酶和转氨酶升高,偶有过敏及听力下降和可逆性听力损坏。虽然新型抗癫痫药物不断推出,但是因为在使用过程中丙戊酸钠毒副作用出现较少,而且经济,故目前仍属一线抗癫痫药物。但是临床医生也不应忽视其副作用,不仅要定期复查血象及肝功能,对于治疗过程中出现的新发症状,如果无法用相关疾病解释,马上要想到药物副作用的可能,若停药后症状逐渐消失则可证实临床推断。

(贺建安)

2. 安坦致精神症状一例

【病例介绍】

患者,女,60岁,因左侧肢体不自主抖动半年就诊。患者自述近半年来逐渐出现左侧肢体不灵活,伴不自主抖动,自上肢发展至下肢,静止时明显,活动时减轻,睡眠后消失。查体:神志清楚、语言流利,脑神经(-),左侧肢体静止性震颤,四肢肌力正常,四肢肌张力增高,左侧明显,呈齿轮样增高,病理征未引出。头部CT未见异常,诊断为帕金森病,予以安坦2mg 3次/日、美多巴62.5mg 2次/日治疗。患者服药3天后即出现坐立不安、幻觉、妄想、胡言乱语等精神症状,渐加重,再次来就诊,考虑为安坦的副作用所致,告知立即停用安坦,无需特殊处理,一至两周后症状可缓解。一周后患者再次就诊,精神症状已完全消失,仍有左侧肢体的抖动,美多巴加量至1/3片,3次/日,一周后随访,患者症状明显改善。

分析 安坦(苯海索)属抗震颤麻痹药。主要药理作用是阻断中枢胆碱能受体,减弱黑质-纹状体通路中乙酰胆碱的作用和降低网状结构-丘脑及丘脑-皮质投射系统的兴奋性,发挥抗胆碱、抗震颤作用。安坦引起的不良反应主要有口干、视物模糊、恶心、呕吐、便秘、尿潴留,一般均认为与其用量过大有关,长期应用可出现嗜睡、抑郁、记忆力下降、幻觉、意识混浊。

心得 安坦常被用于震颤突出且年龄较轻的帕金森病患者。大剂量安坦使用会引起欣快感、记忆障碍、谵妄、幻觉等副反应,小剂量安坦使用也可能使部分老年患者引起以定向障碍、摸索动作、自言自语、听幻觉等症状为主的谵妄症状群。安坦每日总量可达到10~20mg,极量每日不超过30mg,本例仅用2mg,每日3次,总量不过每日6mg,剂量已经很小,却还是出现了坐立不安、幻觉、妄想、胡言乱语等精神症状,因此,我们在临床使用安坦时不但要严格掌握适应证,对老年人及敏感体质者用药更应慎重。老年人剂量宜小,逐渐增加,开始每次剂量1mg,每日3次,服用3~5日无不良反应再改为剂量2mg,每日3次。一旦短期使用安坦出现谵妄症状应及时鉴别诊断,并尽早停药,绝不可掉以轻心,以免造成不必要的严重后果。

(许念桂)

3. 误诊为急性吉兰-巴雷综合征的铊中毒

【病例介绍】

患者,男,37岁,因四肢乏力、麻木、疼痛半个月由外院转入。患者半个月前渐出现双足趾端疼痛、麻木,逐渐向上发展,出现四肢烧灼样疼痛,双下肢无力,在外

院诊断为急性吉兰-巴雷综合征,给予肾上腺皮质激素、神经营养药和大剂量维生素治疗,效果欠佳转诊湘雅医院。入院查体:神志清醒,脑神经检查正常,双肘关节及膝关节以下痛觉过敏,膝反射、踝反射消失,病理征未引出。入院后即行腰穿检查,压力正常,脑脊液常规、生化、细胞学、免疫全套均正常;血生化、免疫全套、风湿全套、狼疮全套、ANCA、血沉亦未见异常。住院期间患者出现双下肢萎缩,并出现脱发,考虑重金属中毒可能。虽送血及头发至省控中心检验,证实为铊中毒而明确诊断。

分析 铊中毒是机体摄入含铊化合物后产生的中毒反应。铊对哺乳动物的毒性高于铅、汞等金属元素,与砷相当,其对成人的最小致死剂量为 12mg/kg 体重,对儿童为 8.8~15mg/kg 体重。铊中毒的典型症状有:毛发脱落、胃肠道反应、神经系统损伤等,部分患者只表现出其中的部分症状。铊中毒者的手甲上通常都留有米氏线。铊具有强蓄积性毒性,可以对患者造成永久性损害,包括肌肉萎缩、肝肾的永久性损伤等。人体摄入铊化合物可以通过误食含铊化合物、饮用含铊水源、食用含铊果蔬、职业接触等途径。铊中毒目前尚无特效的解毒剂,一般的治疗方法包括:使用普鲁士蓝、二巯基丙酸钠、硫代硫酸钠等药物促进铊离子排泄,口服氯化钾溶液促进铊经肾代谢,使用利尿药加速铊排泄,使用血液灌流疗法在体外吸附清除铊离子,以及营养神经、护肝、护胃等对症支持治疗。本例患者以周围神经损害和脱发为主要临床表现,血及毛发检测发现铊,因此铊中毒诊断明确。

心得 铊是世界卫生组织重点限制的主要危险物之一,随着工业化的发展,铊被广泛应用于各种制造业,人们接触铊的机会也大大增加。铊无色、无味、无嗅且毒性很大,因而近年来投毒所致的铊中毒也时有发生。由于铊是稀少而又具有高毒的元素,人们对铊元素了解较少,加上铊中毒在临床罕见且症状不一定很典型,如本病例起病初期仅表现为周围神经损害,胃肠道症状、皮肤损害及脱发症状并不典型,因此容易误诊。对于不明原因的周围神经损害,尤其是伴有脱发、胃肠道症状或临床治疗效果差且很快出现肌肉萎缩的患者要做深入的病史调查,即使未问到明确接触史,亦应考虑到铊中毒的可能。

(谭利明)

4. 海洛因中毒

【病例介绍】

患者,男,24岁,个体户。因突然跌倒、神志不清约2小时入院。既往间断性吸海洛因约2年,已戒毒3个月。有乙型肝炎病史约一年,余无特殊。查体:BP 65/40mmHg, P 50次/分, R 4~7次/分, T 36.0℃。深昏迷,口唇及四肢末端明显

发绀,呼吸浅慢,溢粉红色泡沫痰,双肺布满湿性啰音及痰鸣音,心音低弱,律齐,桡动脉搏弱而缓,腹部平软,肝脾肋下未触及,腹水征(-)。专科检查:双侧瞳孔等大(直径1mm)等圆,四肢肌张力低,腱反射未叩出,病理征未引出,脑膜刺激征(-)。血常规白细胞 $14.3 \times 10^9/L$,中性粒细胞 0.709,血小板 $18.8 \times 10^9/L$ 。血 Na^+ $133mmol/L$, K^+ $6.2mmol/L$, Cl^- $97mmol/L$ 。动脉血气:pH 7.124, PCO_2 3.19kPa, PO_2 7.4kPa, HCO_3^- $7.9mmol/L$, $SatO_2$ 0.785。心肌酶学、肾功能检查未见异常。胸片:肺水肿改变。ECG示窦性心动过缓。尿吗啡(+)。诊断:急性海洛因中毒。

分析 海洛因是二乙酰吗啡,属阿片生物碱类,经多种途径进入人体与阿片受体结合而产生毒性作用。急性中毒为超剂量进入人体所致,主要抑制大脑皮质及延髓呼吸中枢、血管运动中枢,表现为昏迷、瞳孔极度缩小、呼吸衰、休克、肺水肿、多系统器官衰竭等。其中最主要致死原因为呼吸衰竭,而脑水肿、休克亦是致死及加重呼吸因素。结合吸毒史、临床表现、血尿吗啡测定等可明确诊断。在诊断过程中应注意与下列疾病鉴别:①海洛因戒断综合征。和中毒一样,患者均有吸毒史,表现为昏迷、发绀、缺氧征,四肢沿静脉行走可见多处注射瘢痕。区别在于中毒表现为呼吸抑制明显、针尖样瞳孔、尿吗啡定性阳性,予纳洛酮治疗有效;而戒断综合征表现为呼吸浅快、可达60次/分,瞳孔正常或略缩小,尿吗啡定性检测多呈阴性或弱阳性,予吗啡或哌替啶治疗后迅速缓解。②有机磷等理化因素中毒。有相应物品的接触史,如有机磷中毒,则除针尖样瞳孔外,还可闻及大蒜味,全身大汗,肌肉震颤等。③脑卒中。累及脑桥者可出现双侧瞳孔针尖样缩小,呼吸节律改变(快或慢或不规则等)。但脑卒中主要见于中老年人,多有高血压、糖尿病等病因和危险因素,有脑神经受损和肢体感觉、运动功能障碍、伴颅内压增高等,头部CT或MRI可见责任病灶。

心得 本病例为青年男性,因突发昏迷2小时入院,既往有吸毒史2年,戒毒史3个月。查体见:①严重的意识障碍;②瞳孔缩小;③呼吸明显被抑制;④粉红色泡沫状痰和双肺湿性啰音;⑤低血压休克表现。前三点为中毒的典型三联征,第④、⑤点提示有急性肺水肿、休克存在。需要注意的是瞳孔是否缩小为海洛因中毒和戒断综合征的重要鉴别点,但由于中毒后严重缺氧,可致瞳孔放大。该患者尿吗啡检测(+),结合上述表现,故诊断海洛因中毒依据充分。该患者经抢救处理清醒后证实病前曾静脉注射海洛因0.2g。因吸毒系违法行为,护送来院治疗多半不及时,即使后来送诊,护送来院的亲戚、朋友有时隐瞒或部分隐瞒病情,导致诊断、抢救延误,从而直接影响预后。因此,对于患者,尤其是中青年患者,突然出现昏迷、瞳孔缩小、肺水肿、休克等,均需仔细检查肘部、三角肌部、腹股沟部有无针眼,以排除毒品中毒的可能。而预防急性海洛因中毒的唯一途径就是洁身自爱,远离毒品,有吸食者则应到戒毒所彻底戒毒。



5. 以反复癫痫发作为表现的慢性毒鼠强中毒一例

【病例介绍】

患者,男,47岁,小商贩。因反复出现四肢及面部抽搐半年余,再发30分钟来院就诊。患者于半年前开始,无明显诱因反复出现一侧肢体或面部肌肉抽搐,呈阵发性,发作时神志清楚,但不能控制,发作持续时间10min左右,可自行停止,曾在当地医院就诊,考虑为“癫痫”,予以卡马西平抗癫痫治疗,治疗效果不佳,且发作较前频繁。30分钟前,上症再发,且出现神志不清,四肢抽搐,口吐白沫,双眼上翻,发作呈持续状态,伴尿失禁,遂急送入湘雅医院。患者既往身体健康,无癫痫发作病史。查体:神志不清,双瞳等大等圆,直径4mm,对光反射迟钝,四肢肌张力增高,腱反射活跃。心肺听诊未闻及明显异常。入院后予以地西洋控制癫痫发作,同时予以护脑营养神经及对症支持治疗。积极完善相关检查示,血尿常规基本正常,肝功能示转氨酶升高,肾功能示尿素氮及肌酐轻度升高,凝血功能正常。脑脊液检查可见少量白细胞,蛋白稍增高。脑电图示中重度异常,头部CT未见明显异常。追问病史,患者为贩卖鼠药的小商贩,其中含有毒鼠强成分,接触时间较长。近期除了出现抽搐外,还易头晕,乏力,常出现牙龈出血,皮肤有小出血点等现象。了解上述情况后,综合考虑为毒鼠强慢性中毒可能,留取患者血液及尿液标本送至省防疫部门检测证明为“毒鼠强中毒”。予以血液灌流以减少毒鼠强浓度,同时加强护肝、护肾,加用维生素K₁对抗出血等对症支持治疗后患者症状好转出院。

分析 毒鼠强又名没命鼠、四二四、一扫光、三步倒,化学名为四亚甲基二砷四氨,为有机氮化合物,化学性质稳定。毒鼠强能通过口腔、黏膜和咽部黏膜迅速吸收,但不易经完整的皮肤吸收。其代谢主要通过肾脏以原形从尿中排出,排出的速度较慢。毒鼠强的毒作用主要表现为兴奋中枢神经,具有强烈的致惊厥作用。目前研究认为其致惊厥作用是拮抗 γ -氨基丁酸(GABA)的结果,这种作用是可逆的。因其毒性强,毒鼠强在我国早已禁止使用,但是中毒死亡事故仍时有发生,近年来已逐渐被临床医师所认识,对于有明确服毒史的急性毒鼠强中毒患者已不难诊断。

在毒鼠强中毒的病例中,以急性中毒最为常见,多为误服或他人投毒。急性中毒潜伏期较短,多数在进食后0.5~1小时内发病,中毒症状的轻重与接触量有密切关系,可累及包括神经系统在内的多个系统。轻者可出现头痛、头晕、无力。严重者迅速出现神志模糊,躁动不安,四肢抽搐,继而阵发性强直性抽搐,可伴有口吐白沫、尿失禁等。少数病例可无前驱症状。脑电图可见类似癫痫大发作。其他系统可出现恶心、呕吐,有的伴有心悸、胸闷等。多数急性病例无泌尿系统症状,一般无肾损害。实验室检查:血象一般正常,有的病例可见肝功能改变,多数病例7~17天后恢复正常。

毒鼠强中毒的处理方法:①急性中毒首先应清除胃内毒物,可采取催吐洗胃、灌肠、导泻等。②对症处理:肌肉注射苯巴比妥钠或地西洋抗惊厥,必要时重复。呕吐、腹痛时,可用山莨菪碱解痉。心率慢于 50 次/分者,临时给予适量山莨菪碱或阿托品。肝大或转氨酶升高者予护肝治疗。③活性炭、血液灌流吸附及清除毒素。

心得 本例患者为一慢性毒鼠强中毒所导致的反复部分性癫痫样发作,乃至癫痫持续状态。由于患者本人长期少量接触含有毒鼠强成分的鼠药,且自身并没有意识到,故癫痫样发作反复发生,没有控制,当毒物浓度累及至一定量时导致急性中毒的症状。这样的病例临床较为少见,年轻医师鉴别起来较为困难,此时详细询问病史非常重要,往往能够提供重要信息。在除外常见的引发癫痫反复发作的原因后,应当考虑到慢性毒鼠强中毒的可能性,立即终止毒物接触,采取积极的解毒处理,一般不会引起中枢神经系统的后遗症。

(卢晓琴)

6. 貌似癫痫的中暑

【病例介绍】

患者,中老年男性,流浪汉,因被发现抽搐、呼之不应于 2007 年 8 月 3 日 14 时被 110 巡警带入急诊科。患者因在公交车站台附近被行人发现其躺在地上口吐白沫,抽搐不止,呼之不应而呼叫 110 将其带入医院。因其为流浪汉,无法询问既往病史。入院后查体:T 37.2℃,脉搏细数,血压尚正常。皮肤干燥,双肺呼吸音粗,心率快,心音较低,腹平软,肠鸣音弱。神经系统查体:神志昏迷,口吐白沫,瞳孔等大、等圆,对光反射可,颈软,四肢呈阵挛样抽搐,肌张力增高,病理征未引出。余查体无法配合。为排除颅内实质性病变,在用地西洋控制抽搐的同时行头部 CT 检查,未发现异常。血常规示有血液浓缩,血糖等其他生化检查无明显异常。因抽搐原因不明,因此仅予以输液输氧及控制抽搐等对症支持处理。入院后约 1 小时,患者体温突然升高,达到 39℃ 以上,且皮肤开始出汗,立即予以增加生理盐水、林格液等进行补液,患者渐渐苏醒,体温也逐渐下降恢复正常,生命体征稳定。追问病史,患者既往无类似发作史,几个月前因家中发生变故而在外流浪,发病前曾感觉头晕目眩,之后发生的事均无记忆。考虑到时值盛夏,天气炎热,患者长期在外流浪,进食进水不足,体质虚弱,极易发生中暑,虽起初未明确诊断,但经换入低温室休息,及时补充体液,控制抽搐等处理后体热散出使病情得到缓解。

分析 中暑是指在高温和热辐射的长时间作用下,人体体温调节功能及水、电解质代谢紊乱而引起的中枢神经系统和循环系统障碍为主要表现的急性疾病。中暑的原因很多,多见于在通风不良的车间进行高温作业;在阳光直接暴晒的露天作业;以及人群拥挤、产热集中、散热困难的公共场所等处,空气中湿度的增强等。

除此之外,工作强度过大、时间过长、睡眠不足、过度疲劳也常为诱因。颅脑疾患的病人,老弱及产妇耐热能力差者尤易发生中暑。

中暑可分为先兆中暑、轻症中暑和重症中暑。先兆中暑症状表现为高温环境下,出现头痛、头晕、口渴、多汗、四肢无力发酸、注意力不集中、动作不协调等症状。体温正常或略有升高。如及时转移到阴凉通风处,补充水和盐分,短时间内即可恢复。轻症中暑时体温往往在 38°C 以上。除头晕、口渴外往往有面色潮红、大量出汗、皮肤灼热等表现,或出现四肢湿冷、面色苍白、血压下降、脉搏增快等表现。如及时处理,往往可于数小时内恢复。重症中暑是中暑中情况最严重的一种,如不及时救治将会危及生命。中暑分为四种类型:热痉挛、热衰竭、日射病和热射病。①热痉挛多发生于大量出汗及口渴,饮水多而盐分补充不足致血中氯化钠浓度急速明显降低时。②热衰竭常常发生于老年人及一时未能适应高温的人。主要症状为头晕、头痛、心慌、口渴、恶心、呕吐、皮肤湿冷、血压下降、晕厥或神志模糊。体温正常或稍微偏高。③日射病是因为直接在烈日的曝晒下,强烈的日光穿透头部皮肤及颅骨引起脑细胞受损,造成脑组织的充血、水肿;最初的表现就是剧烈头痛、恶心、呕吐、烦躁不安,继而可出现昏迷及抽搐。④热射病主要是指那些在高温环境中从事体力劳动的时间较长的一部分人,身体产热过多,而散热不足,导致体温急剧升高。发病早期有大量冷汗,继而无汗、呼吸浅快、脉搏细速、躁动不安、神志模糊、血压下降,逐渐向昏迷伴四肢抽搐发展;严重者可产生脑水肿、肺水肿、心力衰竭等。

心得 回顾此病例诊治过程,虽有些误打误撞,但对临床医生的经验累积非常有好处,它提醒我们,炎热的天气、虚弱的体质及抽搐昏迷的症状的组合,要警惕中暑的可能。对于体质虚弱的病人,中暑时检查的体温可能并不高,反倒在进行输液之后开始出现高温和大量出汗散热的情况。对于这样的病人,最重要的就是及时将病人移入阴凉地方,积极予以补充含盐分的液体,保证呼吸通畅和抽搐时病人的安全。

(卢晓琴)

7. 隐源性破伤风误诊为癫痫持续状态一例

【病例介绍】

患者,男,63岁,农民。因反复抽搐2天加重6小时来急诊科就诊,分诊神经内科。家属代述患者于两天前开始无明显诱因出现面部肌肉抽搐,咽口水困难,后渐发展到全身肌肉抽搐伴肌肉僵硬,抽搐时间逐渐延长,不能控制,6小时前出现持续性抽搐伴呼吸困难。发作时,无口吐白沫,无两眼上翻,神志清楚,但不能开口说话。既往身体健康,无类似发作史。查体:血压、脉搏正常范围,呼吸较困难,可

闻及喉鸣音。双肺呼吸音稍粗,心率 80 次/分,律齐,无明显杂音。腹平,腹肌及背肌紧张。全身未见明显破口。神经专科查体:神志清楚,瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,苦笑面容,张口困难,颈抗,四肢呈屈曲状,持续抽搐,肌张力高。腱反射亢进,病理征阴性。入院后即按照癫痫持续状态处理,予地西洋 10mg 静脉推注,无明显效果,继续予以地西洋 50mg 加入葡萄糖水 250ml 中持续静脉滴注,仍控制不佳,患者呼吸困难逐渐加重,开始出现意识障碍。请示上级医师,认为患者抽搐症状及全身表现与“癫痫持续状态”不符,且无法进行神经系统的定位诊断。详细询问病史,家属述患者一周前曾下地干活,近几天感肌肉酸痛不适,进食少,活动不便,以为受凉未予注意。仔细查体,发现足底厚茧处有一细小伤痕,触之似有硬物。结合患者的临床表现综合考虑为“破伤风”,立即予以转入较安静的监护室单间,并行气管切开呼吸机辅助呼吸,破伤风抗毒素、大剂量青霉素抗感染、较大剂量地西洋静脉滴注,同时加强营养支持。经上述治疗后,患者于一周后脱离呼吸机,20 天后好转出院,追问病史,患者自述起病前一周下地干活时曾被一小竹签刺了脚掌,因无明显出血及疼痛,故没在意。

分析 破伤风杆菌是一种厌氧菌,通常条件下不易繁殖致病。但当伤口存在有坏死组织、血凝块、异物、血运不良,或同时有需氧菌感染,出现了缺氧条件,便可发生破伤风。尤其是刺伤伤道深长而外口狭小,在初期处理时不易清除干净,或分泌物或脓液干燥结痂,封闭了刺伤的外口,更易形成厌氧性破伤风杆菌生长的优良环境,特别容易发生破伤风。感染破伤风的潜伏期多为 1~2 周,最早为 24 小时,长者可达几个月。患者可出现下述前驱症状,如乏力、头晕、头痛、咀嚼无力、烦躁不安、肌肉牵拉感、抽搐及强直、张口不便、颈项发硬等。典型症状为:张口困难,牙关紧闭;苦笑面容;颈项强直;角弓反张;因咽喉部肌肉痉挛引起吞咽困难和呼吸困难及四肢僵硬呈屈膝、弯肘、半握手状。且在上述持续基础上,任何轻微刺激,如光、声、震动、饮水等,均可诱发阵发性痉挛。当有以上典型表现时,即使未问到外伤史,“隐源性破伤风”诊断亦不难。

一旦诊断为破伤风,应将患者转移至安静光线较暗的隔间,减少声光水的刺激,并尽可能减少刺激性查体;隐源性破伤风患者伤口一般不需进行清创处理;每日肌内注射破伤风抗毒素 10 万~20 万 U,症状减轻时每日肌内注射 5000~10 000U 直至症状好转;大剂量青霉素及甲硝唑以抗感染;较大剂量“地西洋”持续静脉滴注控制和解除痉挛;对呼吸困难的患者应尽早行气管切开加强气道管理以保持呼吸道通畅,必要时呼吸机辅助呼吸;加强全身支持疗法和监测,患者应给予高碳水化合物、高蛋白、高热量等高营养饮食,大量给予维生素 B 和维生素 C 以及足够水分、电解质,以维持水、电解质、酸碱平衡,必要时可输血浆和白蛋白。破伤风发作时病情严重,治疗关键在于保持呼吸道通畅以及预防并发症,多数治愈后无明显后遗症。

心得 患者在入院时因伤口愈合,查体时无明显伤口存在,且家人不能提供



其受过外伤的病史,导致“破伤风”诊断困难,此种情况称为“隐源性破伤风”。据报道,隐源性破伤风约占破伤风发病的 14.2%,极易误诊为颅内感染等引起的癫痫发作、低钙性抽搐、癔症、精神病、狂犬病等。

该患者就诊时具有典型的苦笑面容,逐渐加重的全身肌肉强直及持续四肢抽搐,同时伴有呼吸吞咽困难,但意识始终保持清醒,直至因呼吸困难致极度缺氧后出现意识障碍,另外,在查体过程中出现还因不断受到刺激而致抽搐加重的情况。这样的临床表现与我们常见的“癫痫持续状态”是很不一样的,年轻医生如能拓宽思路,跳出“抽搐即癫痫”的思维框子,仔细询问病史与查体,“破伤风”的诊断应该不难想到。

(卢晓琴)

8. 警惕一氧化碳中毒后迟发脑病的发生

【病例介绍】

患者,男,29岁,矿工。因瓦斯中毒后2周,精神行为异常1周入院。患者于2003年7月9日煤矿井下瓦斯中毒后被救出,当时神志不清,伴有四肢阵发性强直性抽搐,约2~3分钟后能自行终止,在当地医院抢救40小时后意识恢复清醒,可正常言语交流,感轻度头晕、乏力,不能回忆爆炸前的事情。6~7天后出现精神行为异常,思维错乱,夜间乱走动,定向差,在当地予以高压氧、护脑等治疗一周,因疗效不显著而入医院。起病以来患者睡眠差,食欲差,大小便未见异常。既往身体健康,无重大精神创伤史,无抽搐史,余个人史、家族史无特殊。查体:生命体征和内科查体无异常。神经系统专科查体:神志清楚,注意力不集中,反应略差,记忆力下降明显,不记得自己的年龄、结婚年龄,定向、定时、理解力减退,计算力可,余神经系统查体无阳性体征。常规实验室生化检查未见异常。EEG:较多见低至中波幅4~7c/s θ 波,间呈短程阵发性出现,混杂低波幅14~22c/s δ 波;光刺激慢波同前。头部MRI示广泛白质疏松改变,右基底节点状长 T_1 、长 T_2 信号。诊断:迟发性一氧化碳中毒性脑病。

分析 该患者有明确的急性瓦斯即一氧化碳中毒病史,抢救清醒后间隔6~7天出现高级智能活动障碍,即有明确的假愈期,有脑部受损的症状和体征,EEG有慢波增多,头部MRI示广泛白质疏松改变。因此诊断迟发性一氧化碳中毒性脑病成立。

一氧化碳中毒后迟发性脑病(delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning, DEACMP)主要表现为急起的精神行为异常,问诊时要注意询问可引起急性精神行为障碍的相关疾病的病史,如颅内感染、病毒性脑炎等。进一步的体格检查和辅助检查中要注意高级神经活动的检查,常规应做脑电图和脑部影

像学检查,最好做头部 MRI。诊断中应注意与急性一氧化碳中毒性脑病鉴别,后者可在昏迷后逐渐出现去皮质状态、智力障碍、精神症状、震颤麻痹等脑部症状和体征,但无假愈期,而是从急性期延续下来。

急性一氧化碳中毒是临床上的常见急症,患者经积极抢救治疗后,多数可以康复,但仍有 10%~30%的患者在中毒症状缓解、意识恢复后,于数天至数周表现为正常或基本正常的间歇期(假愈期),以后再次出现神经精神异常,包括智能、人格、行为改变等,称为 DEACMP。该病是一组以智能减退为主、临床表现多样的疾病状态,患者可有精神及意识障碍、锥体及锥体外系功能障碍、大脑皮质局部功能障碍等,主要表现为智能减退、木僵、定向障碍、行为异常、震颤麻痹综合征、偏瘫、头痛、失眠、乏力、记忆力减退等,严重者可再次进入昏迷或去皮质状态。EEG 多数异常,表现为弥漫性 α 波抑制或消失,对称性弥漫性高波幅慢波等。头部 CT 示脑白质疏松改变。MRI 表现为脑室周围白质和半椭圆中心对称性融合灶,在 T_1 加权相呈低信号, T_2 加权相呈高信号,病情严重者在 T_1 加权相可见假性分层坏死。病理改变主要为大脑白质的广泛髓鞘脱失,苍白球出现对称性软化灶,大脑皮质发生灶性或板层状变性坏死,海马区亦可有损害。根据急性一氧化碳中毒病史、典型临床表现、假愈期、EEG 异常、脑 CT 及 MRI 检查,诊断 DEACMP 的并不困难。

DEACMP 的发病机制迄今尚不十分清楚。近年来已提出多种理论,如缺血缺氧机制、再灌注损伤和自由基、兴奋性氨基酸、细胞毒性损伤机制以及细胞凋亡等。

目前对一氧化碳中毒迟发性脑病仍无特效疗法,治疗措施主要有高压氧疗法、激素、神经细胞保护剂和对症支持治疗等。大约 50%~75%的一氧化碳中毒迟发脑病患者可在 2 年内恢复,有些患者出现严重神经系统损害如震颤麻痹、瘫痪、皮质盲、去皮质状态等,往往不易恢复或恢复不完全。

心得 医务工作者对一氧化碳中毒患者在意识清醒后仍应给予足够的重视,不宜过早停止高压氧治疗,应高度警惕迟发脑病的发生,做到早诊断、早治疗。

(杨晓苏 邓益东)

9. 首诊于神经科的海洛因成瘾者合并破伤风二例

【病例介绍】

病例 1 患者,女,35 岁,无业。与家人吵架后出现不能进食、不能说话一天,且阵发性四肢抽动但意识清楚。当地医院疑“瘧病”,转送湘雅急诊。查体: T 37.8℃, P 84 次/分, BP 120/90mmHg。神志清楚,张口受限,可容二指,颈抵抗,两肺无特殊,腹肌紧张不明显,无角弓反张,四肢肌张力增高,肱二头肌、肱三头肌及膝反射活跃,双侧 Babinski 征阴性。左上臂肘部见一大小约 3cm×3cm 瘀斑,无红肿及波动感。血

常规:白细胞 $9 \times 10^9/L$,中性粒细胞 0.80。病前无开放性外伤史,追问病史有 3 年吸毒史,每 1~3 天静脉注射海洛因,有同一注射器反复使用史。诊断:破伤风,吸毒。转外科治疗。入院后病情急剧恶化,抽搐频繁,角弓反张。经补液、吸氧、破伤风抗毒素、青霉素、头孢他定、地西洋、冬眠灵及气管切开等积极抢救 2 天无效,死于呼吸衰竭。

病例 2 患者,男,39 岁,商人。因发热、头痛、烦躁不安、面部麻木、吞咽困难、乏力及行走不稳 2 天于 2001 年 12 月 11 日就诊。吸毒 10 年,烫吸、肌内注射或静脉注射海洛因;曾有 3 次不成功戒毒史,入院前 1 周自行强制戒毒。查体: $T 38.7^\circ C$,生命体征平稳,心肺听诊正常;双肘部可见散在注射针眼,发红;神志清醒,双侧瞳孔等大等圆,对光反射正常,无眼球震颤,眼底视盘无水肿,表情僵硬,右侧鼻唇沟稍浅,伸舌居中,咽反弱,颈稍抵抗,四肢肌力、肌张力正常,腱反射活跃,病理征阴性,共济运动检查因病人烦躁不合作;血常规:白细胞 $12.1 \times 10^9/L$,中性粒细胞 0.88。疑“脑炎,海洛因戒断反应”收住神经内科。行头部 MRI 检查正常;脑电图无异常;腰穿压力 $130 \text{ mmH}_2\text{O}$,脑脊液白细胞 $3 \times 10^6/L$,蛋白、糖、氯化物均正常,细胞学及免疫学检查正常。入院第 3 天因病人行走不稳、后仰而跌伤。查体:神志清楚,典型“苦笑”面容,角弓反张,颈部转动受限,张口困难,腹肌紧张,四肢肌张力增高,肱二头肌、肱三头肌及膝反射亢进,双侧踝痉挛阳性。请急诊科会诊,诊断“破伤风”。给予破伤风抗毒素、青霉素、甲硝唑、大剂量地西洋、东莨菪碱、补液治疗,症状控制出院。

分析 随着自行注射海洛因吸毒人群的增多,吸毒者已成为重要的破伤风易感群体,而破伤风则成为吸毒者的主要死亡原因之一。Talan 等统计了 1987~1997 年加利福尼亚州破伤风的发病情况,注射吸毒者中破伤风 1987 年仅 1 例,1997 年达 6 例,占当年破伤风的 55%。因为海洛因吸毒者常存在严重的免疫功能受损,海洛因阿片类药物能通过抑制 T 细胞功能,尤其是 T_H 细胞亚群及其分泌因子的影响,并抑制 B 细胞增殖、降低 NK 细胞活性而损害人体免疫系统,为破伤风感染提供了内在条件。而毒品的注射提供了感染破伤风梭状芽孢杆菌的外在条件,包括毒品、掺杂剂、注射器材及未清洗的皮肤等。此二病例均有使用不洁溶剂和注射器及皮肤消毒不严史。破伤风痉挛毒素是嗜神经毒素,沿运动神经到达脊髓、脑干等处后,与中间联络神经元突触结合,抑制突触释放抑制性传递介质,运动神经元因失去中枢抑制而兴奋性增强,致使随意肌紧张与痉挛。虽为神经系统症状,但典型病例诊断不难。因感染原因日益增多和隐蔽,部分病例临床表现变得不典型,特别是早期表现如肌强直、震颤、轻微肌痉挛、咽喉疼痛或吞咽困难等难以诊断,很容易与某些神经系统疾病相混淆。检索文献发现较多个案报道,将破伤风误诊为脑血管病、脑炎、球麻痹、僵人综合征、闭锁综合征、锥体外系反应、瘧病、戒断反应等,或者相反,为急诊救治带来了较大困难。近年来吸毒引起的神经系统损害屡见报道,如海洛因中毒性脑病、毒品戒断后的神经系统损害、海洛因引起的海绵



状白质脑病及缺血性脑梗死等。当吸毒者出现神经系统症状时,神经科医生往往首先考虑本专业疾病。但上述疾病有其各自的临床及影像学特征,一般不难做出诊断。当遇到不典型病例,特别是有张口困难时,不应囿于本专业范围,要考虑是否破伤风可能,以免延误抢救时机。因吸毒成瘾并破伤风者,往往病情相对较危重,死亡率高,可能与患者长期吸毒致身体抵抗力下降、体质差更容易发生严重并发症有关。

心得 吸毒已成为日益严重的社会问题。吸毒可引起多种神经系统疾病,同时吸毒者因不洁注射所致破伤风的发病率也呈逐年上升趋势。破伤风虽属外科急诊,但因破伤风的临床表现类似于某些神经系统疾病,或因怀疑吸毒引起的神经系统损害,前来神经科就诊者逐渐增多,应引起神经科医生重视。

(李国良)

第十三章 遗传代谢性疾病

1. 疑似克-雅病的神经元蜡样脂褐质沉积症

【病例介绍】

患者,男,62岁,因进行性智力下降,视力减退6个月,肢体抖动2周就诊,既往有高血压病史,家族史无特殊。患者入院前6个月,家人发现其智力进行性下降,反应迟钝,双眼视力下降,病情持续进展,当地医院查头部CT见轻度脑萎缩,考虑老年性痴呆,给予一般护脑、改善循环等治疗,效果不佳,入院前2周开始出现肢体不自主弹跳样抖动,遂转湘雅医院就诊。查体:BP 150/95mmHg,不言不语,反应淡漠,不能主动与人交流,时间、地点、人物定向力检查不能配合,双侧霍夫曼征阳性,可见肌阵挛发作。三大常规及生化检查正常,头部磁共振发现“多发腔隙性脑梗死,脑萎缩”,脑电图为弥漫性慢波背景上出现每秒2次的三相波发放。临床诊断:智力下降查因——克-雅病(creutzfeldt-jakob disease, CJD)可能性大。入院后积极予以脑活检,电镜下可见神经元稀少,残存神经元体积变小,神经细胞,胶质细胞,及内皮细胞含有电子致密的脂褐素颗粒沉积,未见CJD的典型海绵状变性。修订诊断:神经元蜡样脂褐质沉积症(neuronal ceroid lipofuscinosis, NCL)。

分析 克-雅病又称为皮质-纹状体-脊髓变性,亚急性海绵状脑病。好发于50~70岁人群。临床表现主要为皮质功能损害、小脑功能障碍、脊髓前角和锥体束损害等症状及体征。在疾病中期以后90%患者脑电图可出现弥漫性慢波,伴有典型的周期性每秒1~2次的三相波,头部CT、MRI于发病10~15周后可出现脑皮质萎缩,脑室扩大。本例患者有进行性痴呆、肌阵挛、视觉障碍、锥体束征,典型脑电图表现,疑似克-雅病,但本例患者缺乏特征性的神经病理改变。病理报告证实为神经元蜡样脂褐质沉积症的典型改变。神经元蜡样脂褐质沉积症,以往分为四型:①婴儿型(INCL);②晚婴儿型(LINCL);③青少年型(JNCL);④成年型(ANCL)。Wisniewski研究了319名NCL患者,发现64例不适用于上述分类,进而提出在以上四型的基础上还可分为⑤Finnish LINCL、⑥Gypsy/Indian LINCL、⑦Turkish变异型LINCL、⑧Northern epilepsy。本病例属于成年型NCL,又称为Kufs病,临床罕见。该病临床表现无特异性,一般在30岁左右发病,进展缓慢,有癫痫发作,小脑性共济失调,肌阵挛和进行性智能减退等。成年型NCL又可分两个临床亚型:A型主要表现为进行性肌阵挛伴痴呆,癫痫发作;B型主要表现为行为异常,痴呆和运动障碍。50岁以后发病的患者,痴呆、认知功能障碍、运动障碍、

癫痫发作和小脑均可出现,多无视力障碍。

心得 本例患者病程进展快,伴有视力障碍,加上脑电图出现典型三相波,与常见的 ANCL 有所差别,给临床诊断带来困难,容易与 CJD 相混淆。表明该类疾病脑活检病理诊断起着关键的作用。由于蜡样脂褐质可同时沉积于中枢神经系统以外的组织细胞内,故国外有学者建议用周围神经及肌肉活检代替脑活检,但国内报道阳性率远不及脑活检。脑组织活检电镜检查仍是目前诊断 NCL 的最可靠方法。

(贺建安)

2. 伴颅内钙化的肝豆状核变性

【病例介绍】

患者,男,13岁,因渐起四肢抖动,表情呆板、言语含糊6个月入院。患者系足月顺产,产时3500g,母乳喂养,无明显智力障碍,父母非近亲结婚,否认毒物接触史,家族中无类似病例。查体:表情呆板,身材较同龄人矮小,四肢可见震颤,肌张力齿轮样增高,腱反射对称(+),病理征未引出,肝脾肋下未触及。头颅CT扫描:双侧基底节区多发对称性钙化;查血常规、肝、肾功能、血糖、血脂正常;甲状腺功能检查正常;血清钙 2.5mol/L ;血磷 1.3mol/L ;血清铜蓝蛋白 42.9mg/L (正常值 $210\sim 530\text{mg/L}$);眼科检查双眼K-F环(+). 诊断:①肝豆状核变性(HLD);②Fahr病。给予小剂量美多巴、青霉胺、依地酸钙钠等治疗好转后出院。

分析 肝豆状核变性是铜代谢障碍导致的脑基底节变性和肝脏损害疾病。本病通常于儿童期或少年期发病,少数可以延迟至成年,头颅CT多表现为豆状核区低密度影。其诊断主要根据:①肝病或锥体外系体征;②血清铜蓝蛋白显著降低和(或)肝铜增高;③角膜K-F环(+);④阳性家族史。符合①②③或①②④为确诊的HLD;如符合4条中的两条为可能的HLD。本例患者少年起病,有锥体外系表现,血清铜蓝蛋白显著降低,角膜K-F环(+),肝豆状核变性诊断明确。Fahr病又称特发性大脑基底节对称性钙化症。有病因(如甲状旁腺功能低下、外伤等)的基底节钙化,则称为Fahr综合征。而Fahr病病因未明,可呈家族性发病或有一定的遗传倾向。该患者颅内钙化考虑与铜沉积于脑实质或血管所致有关,因此考虑为Fahr综合征。CT检查对本病有重要诊断价值,双侧大脑基底节、小脑齿状核以及大脑深部白质(内囊、放射冠)、小脑深部白质、丘脑等处均可有散在对称性钙化。本病发生于青少年或成人,依据颅内钙化的范围、程度,临床可不出现症状,或表现为智能障碍、锥体束征、锥体外系症状及小脑症状,癫痫发作,以及神经精神症状等。

心得 本例患者符合HLD的诊断标准,头颅CT扫描示双基底节区多发对

称性钙化,其 Fahr 综合征诊断也明确。这两种疾病报道已多见,但合并出现在同一个患者国内外尚未见报道。两种疾病均为遗传代谢性疾病,均可累及双侧基底节。在临床工作中,如遇有锥体外系症状患者,应常规做头部 CT 扫描,血清铜蓝蛋白及角膜 K-F 环等检查协助诊断,防止漏诊、误诊。

(谷文萍)

3. 遗传共济失调性多发性神经炎样病(植烷酸沉积病)

【病例介绍】

患者,男,14岁。因听力下降8年、视力下降6年,四肢麻木无力伴行走不稳2年求诊。其母亲介绍,患者6岁时无明显诱因逐渐出现听力下降,8岁时视力亦开始下降,晚间视物不清。近2年常诉四肢无力、麻木,有走路不稳,就诊于眼科诊断为“球后视神经炎”,周围神经病变在神经科被疑诊为“慢性吉兰-巴雷综合征”,经相应治疗症状改善不明显,且缓慢进行性加重。既往史及个人史无特殊。家族史:父母非近亲结婚。家族中无类似患者。神经系统查体:神志清楚、语言流利,高级认知活动正常,水平性眼震,双眼数指(右0.5米;左1.0米),视网膜色素变性,神经性耳聋,四肢对称性肌力减退,手套袜套样浅感觉障碍,四肢音叉震动觉消失,腱反射消失,左手指鼻不准,并有意向性震颤,右手指鼻准确,跟膝胫试验完成好,行走时宽基底步态,闭目难立征(+),病理征(-)。双弓形足。辅助检查:血常规正常,血维生素B₁₂、叶酸水平正常,肿瘤标志物水平未见升高,腰穿压力正常,脑脊液常规正常,生化检查蛋白稍高。肌电图示:双侧正中、尺、腓肠神经感觉传导未引出波形。左拇短展肌、左胫前肌、右三角肌、右股四头肌安静时未见失神经电位,小力收缩时运动单位电位平均波幅、时限及多相电位均在正常范围,大力收缩时均成干扰相,双侧正中、尺、胫后、腓总神经运动传导复合肌肉动作电位(CMAP)波幅正常,远端潜伏期正常,F波潜伏期正常,提示神经源性改变。电测听:中耳感音性耳聋,头部MRI未见明显异常。心电图:正常。临床诊断:Refsum病。

分析 当患者同时或先后出现多个部位的症状时,应首先考虑用一种疾病来解释,如果无法解释,再考虑同时合并多种疾病。该病例有以下特点:发病年龄早,6岁就开始出现症状;逐渐起病,进行性加重;先后出现神经性耳聋,夜盲及视网膜色素变性,多发性周围神经损害,小脑性共济失调,这些特点使我们想到了遗传性代谢性疾病可能。1949年挪威神经病学家 Refsum 提出的遗传共济失调性多发性神经炎样病即植烷酸沉积病,可以解释患者的全部临床表现。该病属于常染色体隐性遗传,因患者的过氧化小体先天缺陷,体内植烷酸羟化酶活性降低,从而导致植烷酸的堆积而引起中枢和周围神经损害。但单从上述症状来诊断该病似乎比较勉强,因为这些症状都没有特异性,因此我们应用液相色谱法测定了患者血清中植



烷酸含量,发现植烷酸有明显增高,从而确诊该病。给予低植烷酸饮食后,患者的症状在一定程度上得到了改善。

心得 遗传性共济失调性多发性神经病,又称植烷酸贮积病,多发生在挪威、瑞典等欧洲国家。本病为过氧化小体病,由于植烷酸羟化酶基因突变所致,由于体内缺乏该酶,大量植烷酸贮积于中枢及周围神经系统组织而致病。本病常为幼年起病,缓慢进展,临床表现有夜盲和(或)视网膜色素变性、多发性神经病、小脑性共济失调三大特征,尚可有鱼鳞癣、白内障、神经性耳聋、骨骼畸形、弓形足及心脏损害等。脑脊液蛋白增高而细胞数正常,神经传导速度减慢,心电图示传导阻滞,神经活检有洋葱皮样改变。血中植烷酸含量增高可确诊。本例患者的临床表现具有Rufsum病的三主征,并有弓形足,肌电图检查结果支持多发性周围神经病变;另外,其周围神经呈纯感觉性受累是本例的一大特点。本病主要采用饮食疗法,严格限制患者植烷酸摄入,疗效甚佳。不含叶绿素及动物脂肪食物可降低植烷酸的血液浓度,改善症状。应尽可能减少进食含叶绿素的水果和蔬菜、乳类、动物脂肪及其他高胆固醇食物,但必须保证足够的热量供应,否则热量不足将会动用贮存于体内的植烷酸,使血中植烷酸的水平增高,症状加重。对植烷酸很高的患者可给予血浆置换,1次/周,连续数月,可作为饮食疗法的辅助治疗。

(毕方方)

4. 肾上腺型脑白质营养不良

【病例介绍】

患者,男,13岁,以视力下降、智能减退及行走不稳1年余,吞咽困难、言语不清20天入院。患者1年前无明显诱因出现左眼视力下降,逐渐发展为双眼视力下降,伴智能减退及行走不稳,20天前出现吞咽困难和言语不清。整个病程中无发热、抽搐、复视、感觉异常等。患者系早产儿(7个月),既往史、家族史无特殊。查体:四测正常,生长发育与同龄儿童比较无差别,全身皮肤偏黑,无光泽。神经系统检查:智能减退,左眼视力手动距离10cm,右眼20cm,余脑神经检查(-)。双上肢肌力V级,双下肢肌力Ⅲ级。四肢肌张力增高,左侧肢体腱反射亢进,右侧肢体腱反射活跃。左侧病理征阳性。双侧踝阵挛阳性。双侧吮吸反射、下颌反射阳性。头部MRI示双侧侧脑室后脚、三角区周围的顶枕叶脑白质可见对称性分布长 T_1 、长 T_2 异常信号,呈蝶翼状,病灶周围顶枕叶皮质明显变薄(图13-1)。血常规、血醛固酮、乳酸、促肾上腺皮质激素、铜蓝蛋白均正常。24h尿:3-羟基-4-甲氧基苦杏仁酸3.3mg(5~15mg),17-酮类固醇2.7mg(7~17mg),17-羟类固醇2.1mg(5~15mg)。肾上腺B超未见明显异常。出院诊断:肾上腺型脑白质营养不良。

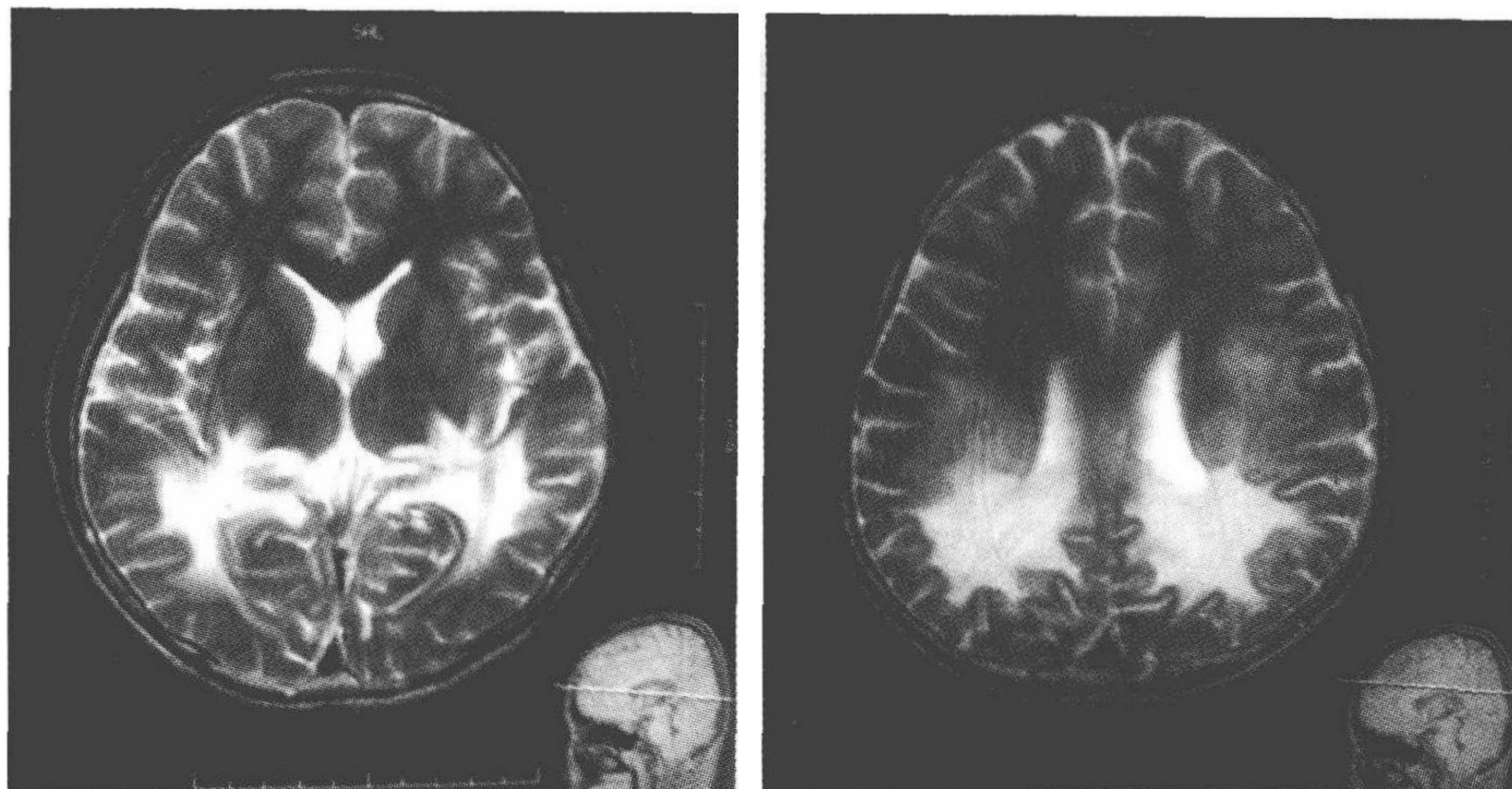


图 13-1 头部 MRI 示双侧侧脑室后脚、三角区周围的顶枕叶脑白质可见对称性分布长 T_1 、长 T_2 异常信号呈蝶翼状,病灶周围顶枕叶皮质明显变薄

分析 肾上腺脑白质营养不良(ALD)是一种罕见的 X-连锁隐性遗传病,由于过氧化物酶缺乏导致极长链饱和脂肪酸在中枢神经系统、肾上腺和睾丸等组织沉积,造成脑白质脱髓鞘和肾上腺皮质功能低下。临床表现为程度不同的视力下降、听力障碍、智能减退、行为异常和运动障碍等。90%的患者脑白质及肾上腺皮质均受累,肾上腺皮质功能不全表现为全身皮肤色素沉着、疲劳、食欲下降、体重减轻、血压低等。头部 MRI 对该病诊断有重要价值, MRI 显示双侧顶枕区白质内对称分布的蝴蝶状异常信号, T_1 WI 呈低信号, T_2 WI 呈高信号,从后向前逐渐发展,病灶呈蝶形分布是 ALD 所特有的。血清或皮肤培养成纤维细胞中极长链脂肪酸(VLCFA)水平高于正常具有诊断价值。该患者系男性儿童,缓慢起病,进行性发展,主要表现为皮质盲、智能减退和双侧锥体束征,头部 MRI 显示双侧顶枕区白质内对称分布的蝴蝶状异常信号;另外一个重要的线索是全身皮肤色素沉着,提示可能存在肾上腺皮质功能减退。综合以上特点,诊断高度怀疑肾上腺脑白质营养不良。但需要排除其他的脑白质病和遗传代谢性脑病,如异染性脑白质营养不良、弥漫性硬化、球状细胞白质营养不良、亚历山大病、线粒体脑肌病和肝豆状核变性等。进一步完善检查发现,患者 24h 尿 17-酮类固醇、17-羟类固醇均降低证实存在肾上腺皮质功能不全;结合其影像学特点,该患者最后诊断为肾上腺脑白质营养不良。

心得 ①对于青少年脑部疾病患者我们首先应该要考虑到遗传代谢性疾病的可能。②坚持一元论的原则,不放过病史以及体格检查中的每一个细节。③该病头部磁共振改变具有特异性,结合肾上腺皮质功能不全的相关检测不难做出正确诊断。

(夏 健 李国良)



5. 遗传性痉挛性截瘫并胼胝体发育不全

【病例介绍】

患者,男,35岁,进行性双下肢行走困难并智能差32年,近10年出现排尿困难、双手震颤、吞咽困难和四肢抽痛等。无家族史,父母非近亲结婚。查体:弓形足,足内翻,神志清楚,构音不良,理解力、计算力、记忆力差。双眼外展不到位,双咽反射消失。双下肢远端肌萎缩,四肢肌力V⁻级,肌张力增高,轮替运动、跟膝胫试验均笨拙。无感觉障碍,四肢腱反射亢进,踝阵挛阳性,双侧病理征阳性。MMSE评分为0/30。神经肌电图(EMG)呈神经源性损害,运动单位时限增宽、波幅高,周围神经运动、感觉传导速度减慢。头部MRI示胼胝体前份明显变薄,脑沟裂增宽。胸髓MRI未见异常。通过基因检测,诊断为SPG11。诊断:遗传性痉挛性截瘫并胼胝体发育不全。

分析 遗传性痉挛性截瘫是一组有明显临床、遗传异质性的临床综合征,根据临床特点可分为单纯型和复杂型,单纯型主要表现为双下肢僵硬、肌无力、腱反射增强和锥体束征;复杂型可合并痴呆、共济失调、癫痫、锥体外系症状、视网膜色素变性、视神经萎缩、白内障、耳聋、周围神经病和皮肤病变等。根据遗传方式的不同,可以分为常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传和X-连锁隐性遗传。常染色体隐性遗传患者大多表现为复杂型,常伴有肌肉萎缩和精神发育迟滞。25%~38%的AR-HSP患者合并胼胝体发育不良,最常见的亚型为SPG11。

心得 SPG11患者多在20岁以内起病,疾病初期临床上易误诊为脑瘫,随着疾病的进展,患者常在发病后20年内丧失行动能力,需借助轮椅或卧床,伴有进行性认知功能下降(尤以高级认知活动受累明显)、精神发育迟滞、多神经病变、小脑萎缩并伴有小脑体征、早发型帕金森病、白内障等,有的患者由于病程较短,智能损害可不明显,确诊需行基因检测。

(沈璐 陈冲)

6. 遗传性共济失调

【病例介绍】

患者,男,48岁,中学教师。于2000年起吐词不清,伴轻度头晕,1年前出现行走不稳,逐渐加重,近2个月来需使用拐杖行走,不伴肢体无力。病后性情急躁、易发怒,伴有肢体、头部抖动,否认智能减退。既往史无特殊。嗜烟2包/天,近30年,偶饮少量白酒。家族中有多例类似病例(详见图13-2),祖母有精神病史。查体:生命体征及内科系统查体未见异常。神经系统专科查体:神志清楚,爆破性语音,双眼球稍

突出,无眼震,咽反射(+),下颌反射(+),伸舌居中,无舌肌震颤,余脑神经(-);四肢肌力V级,肌张力略高,腱反射(++);双侧共济运动明显笨拙,以右侧明显,指鼻试验、误指试验、跟膝胫试验及 Romberg 征均阳性,见共济失调步态;面肌及四肢可见不自主运动。头部 MRI 示双侧小脑明显萎缩,脑回变窄,脑沟加宽;头部 SPECT 示小脑、脑干及基底节脑血流灌注降低。临床诊断:遗传性共济失调脊髓小脑型。

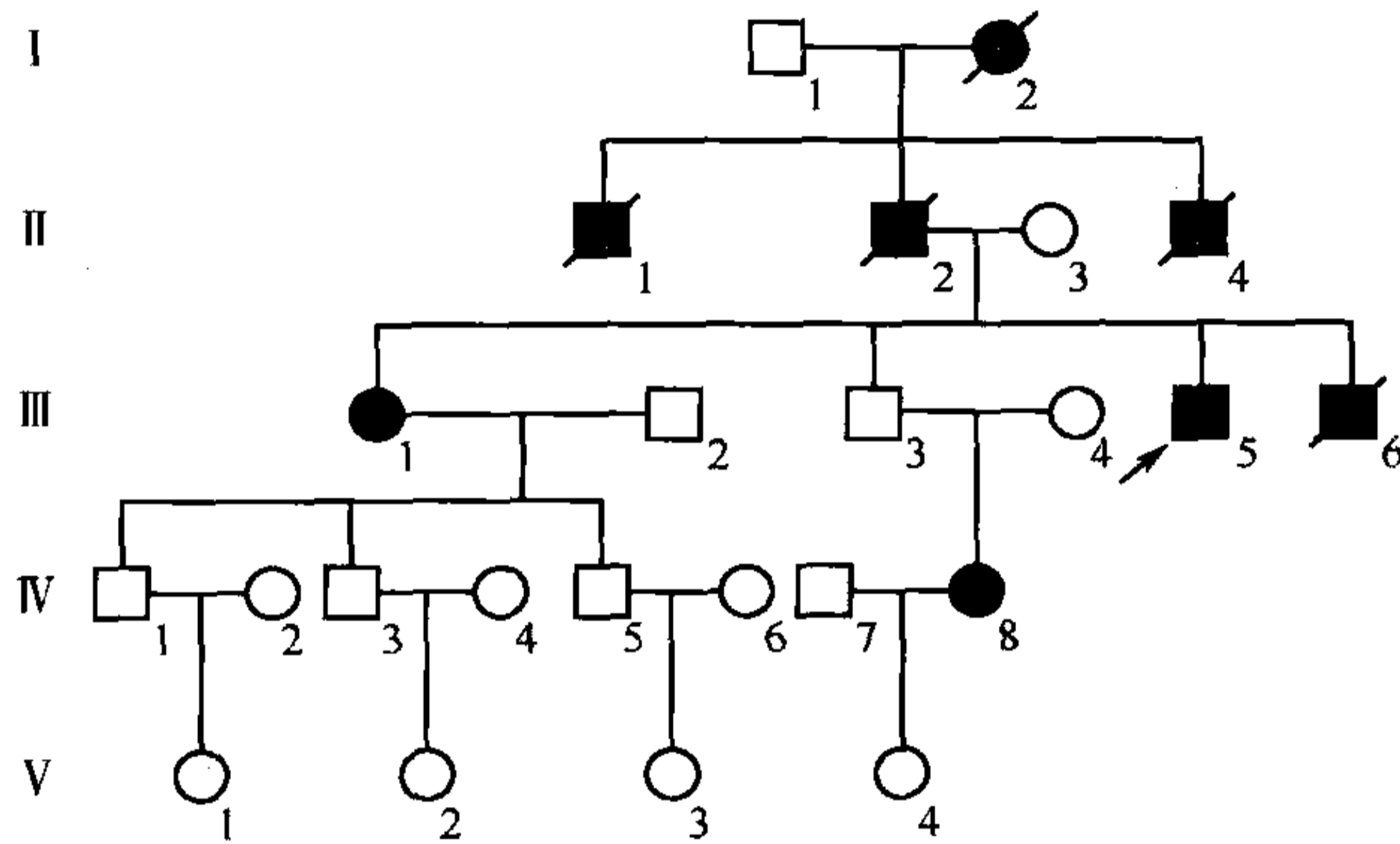


图 13-2 患者家系图

分析 本例患者成年发病,起病隐匿,病情呈慢性进行性发展,有阳性家族史,无长期过量饮酒及药物、毒物接触史。主要症状为言语不清、走路不稳等小脑性共济失调表现。查体见爆破性语音,四肢肌张力增高,双侧指鼻、轮替、跟膝胫试验阳性,走一步路不能等小脑脊髓受累体征,以及锥体外系受累的症状和体征。头颅 MRI 提示小脑显著萎缩。SPECT 提示双侧小脑、脑干等部位受累。因此,遗传性共济失调脊髓小脑型的诊断成立。

心得 遗传性共济失调(SCA)是一组以共济失调为主要表现的中枢神经系统变性疾病。具有世代相传的遗传背景、共济失调的临床表现及小脑受损的病理改变三大特征。诊断主要依据:缓慢起病的病史,明确的家族史,典型的共济失调等小脑脊髓受损症状、体征及 CT、MRI 示小脑、脑干和脊髓萎缩等。不同的 SCA 亚型具有比较特征性的表现,如 SCA7 可出现视网膜色素变性;SCA3/MJD 可出现面肌束颤、水平眼震等,研究表明该型占有所有 SCAs 病人的 50%;SCA6 的发病年龄相对较晚,且病变损害较轻,主要是小脑病变,预后相对较好。目前 SCA 已发现数十种亚型,部分基因已被克隆,可通过基因检测明确诊断和分型。诊断中应注意与其他少见的神经遗传病、酒精、药物中毒等鉴别。慢性酒精中毒也可表现为共济失调的症状和体征,可合并精神症状如幻想、妄想等,部分病人可同时伴有多发性周围神经病。此外,长期服用苯妥英钠等药物可出现共济失调症状,结合病史及用药史进行鉴别。

(杨晓苏)

7. 一个常染色体隐性遗传杆状体肌病家系

【病例介绍】

先证者,男,9岁,全身无力9年。患者自出生起即被发现四肢活动少,体软,不能在正常年龄抬头、坐起、爬行,直至4岁才可扶物行走。患儿智力与同龄正常儿童无差异。无肌肉疼痛、肢体麻木,无明显呼吸困难。9年来全身无力有好转,但仍不能独立行走。患者系第五胎,剖宫产,否认窒息史。父母非近亲结婚。家中兄弟(妹)4人患病而父母未发病。体格检查:神志清楚,构音障碍,长脸,帐篷形嘴,腭弓高,无脊柱侧弯。额纹变浅,眼球活动自如,鼓腮、吹哨不能,伸舌居中。均匀性全身肌肉容积下降,腓肠肌假性肥大,四肢肌张力稍低,近端肌力Ⅲ级,远端肌力Ⅳ级,深浅感觉正常,腱反射消失。肌酶学:谷草转氨酶 19.6U/L(正常 0~40U/L),乳酸脱氢酶 186.1U/L(正常 109~245U/L), α 羟丁酸脱氢酶 126.8U/L(正常 76~218U/L),肌酸激酶 28.6U/L(正常 24~190U/L),肌酸激酶同工酶 13.9U/L(正常 <24U/L),肌红蛋白 17.7 μ g/L(正常 <70 μ g/L)。肌电图:肱二、三头肌,肱桡肌、股内肌、胫前肌及腓肠肌呈广泛典型肌源性损害。双胫、腓总神经运动传导速度正常。染色体核型分析:普通G带未见异常。肌活检病理检查光镜下显示肌纤维明显萎缩,部分肌纤维 Gomori 染色胞质中可见暗红染物质;HE 染色胞质中亦见紫红染物质;ATP 酶染色示 I 型肌纤维优势化;ORO 染色未见脂质沉积;PAS 染色未见糖原沉积。电镜下显示肌组织间质增宽,肌丝局灶排列紊乱,部分肌丝萎缩,灶性溶解或坏死,部分肌细胞核固缩,肌膜下及核周见较多杆状体结构,部分杆状体与 Z 盘相连,线粒体空泡变或消失。最后诊断:杆状体肌病。

分析 杆状体肌病是一种缓慢进展或无进展的神经肌肉疾病,以肌无力和受累肌纤维出现杆状体为其特征。患者主要表现为出生时体软,肌无力,呼吸及喂养困难。常伴有长脸、帐篷形嘴及高腭弓。可有构音障碍或鼻音。绝大部分患者于婴儿期或儿童期发病,运动发育迟滞,而智力发育通常不受影响。1999年 ENMC 国际杆状体肌病大会将杆状体肌病分为 6 型:经典型、严重型、中间型、轻型、成人型及其他类型。本例患儿的肌肉组织病理改变与文献报道一致。需要注意的是,杆状体并非杆状体肌病所特有的肌肉病理改变,还可见于一些正常组织如眼外肌,肌肉肌腱连接处等,血液透析患者,人类免疫缺陷病毒相关肌病等也可见杆状体。因此,杆状体肌病的诊断并不能只依赖于肌肉组织病理,还需结合患者的临床特征来联合考虑。

心得 杆状体肌病是一种遗传性肌病,遗传模式多为常染色体显性或隐性遗传方式。除充分认识组织病理学特点外,重视杆状体肌病的临床表现,尤其是患者的头面部特征性表现,并结合基因诊断,将有助于提高本病的临床诊断水平。

(江泓肖彬)



8. 强直性脊柱炎并发腓骨肌萎缩症一例

【病例介绍】

患者,男,16岁,学生。因进行性四肢消瘦、无力、腰背部疼痛3年余入院。3年前患者无明显诱因出现四肢消瘦无力,有时感肌肉跳动。同时出现腰骶部疼痛,阴天及夜间症状加重,可在夜间痛醒,翻身困难,起床时只能向侧方翻身,滚下床沿才能起立。晨起时感腰背部僵硬,活动后减轻,但运动过久疼痛又加重。近半年来下蹲不能,行走不稳。查体:神志清楚,舌肌无萎缩,舌尖震颤,余脑神经正常,四肢肌肉明显萎缩,肌张力下降,双上肢肌力Ⅳ级,双下肢近端肌力Ⅳ级,足背屈肌力Ⅱ级,跖屈Ⅳ级,腱反射减弱,四肢末梢有轻度痛触觉减退,双髋髌关节深压痛,右侧“4”字征(+),高弓足,病理征未引出,行走呈摇摆步态。血 HLA2B27 阳性,血沉 54mm/h。髋髌关节 X 线片为双侧髋髌关节面模糊,右侧髋髌关节间隙变窄。肌电图示双下肢、右上肢呈神经源性改变,神经电图示双胫腓神经、正中神经、尺神经运动和感觉传导速度均明显减慢。腓肠肌活检示神经源性肌萎缩。腓肠神经活检电镜下见神经纤维间结缔组织增生,有髓纤维数目相对减少,可见洋葱头样改变,亦可见少量炎性细胞浸润。临床诊断为:强直性脊柱炎并腓骨肌萎缩症,入院后给予激素、营养神经等相关治疗,患者症状好转出院。

分析 腓骨肌萎缩症(Charcot-Marie-Tooth, CMT)亦称为遗传性运动感觉性神经病(HMSN),具有明显的遗传和临床异质性,主要表现为四肢远端进行性的肌无力、肌萎缩伴感觉障碍。根据临床、电生理特征和神经病理变化,CMT分为两型:CMT I型为脱髓鞘型,神经传导速度(NCV)减慢($NCV < 38m/s$);CMT II型为轴突型,神经传导速度正常或轻度减慢($NCV > 38m/s$)。本例患者出现缓慢进展的对称性四肢无力、萎缩。查体有高弓足,腱反射减退,四肢末梢有感觉障碍,肌电图示神经源性改变,周围神经运动感觉传导速度明显减慢,肌活检示神经源性肌萎缩,神经活检示神经纤维间结缔组织增生,有髓纤维数目相对减少,有洋葱样改变,伴少量炎性细胞浸润,符合 CMT 诊断标准。

心得 近端肌肉受累在 CMT 中非常罕见,患者如仅表现为近端肌肉无力、萎缩则基本不考虑该病。本例患者除肌肉受累表现外,还合并有炎性腰痛,晨僵,脊柱活动受限,实验室检查血沉增快,HLA2B27 阳性,髋髌关节 X 线片Ⅲ期改变,强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)的诊断也成立。AS 属结缔组织的血清阴性反应性疾病,已证实其与 HLA2B27 密切相关,HLA 是迄今所知最为复杂的一个人类遗传多态性系统,HLA2B27 是其中 B 座位上的一个抗原,基因位于人类第六号染色体短臂上。CMT 的疾病基因位点目前至少已定位 28 个,但无一个是在第六号染色体上。因此本例患者 AS 与 CMT 并存是否与遗传机制相关,尚待进一步研究。

(张付峰)



9. 腓骨肌萎缩症误诊为慢性炎性脱髓鞘性神经病

【病例介绍】

患者,女,45岁,农民。40岁左右洗澡时发觉足趾麻木、针刺感。2年后出现手指麻木,手足无力,拿筷子费力,行走和上楼时感脚重,极易疲劳。3年后四肢麻木、针刺感逐步上升至腕踝水平,行走无力,登楼需扶手,于外院诊断为“慢性炎性脱髓鞘性神经病”,予以相应治疗后症状无缓解转入湘雅医院。查体:意识清楚,脑神经无特殊,屈颈肌力、双上肢近端肌力和肘关节肌力V级,伸腕屈腕肌力IV级,食指、无名指不能伸直,呈不完全爪型手,背侧骨间肌肌力Ⅲ级,大小鱼际肌、背侧骨间肌萎缩。双下肢近端及膝关节肌力均为IV级,踝关节背屈IV级,跖屈V⁻级,足趾背屈左Ⅲ级、右Ⅱ级,跖屈IV级,足内翻Ⅲ级,外翻Ⅰ级,肌张力正常,双手平举可见震颤,运动时加重,四肢腱反射消失,跖反射未引出,手套袜子型痛、触和振动觉减退、消失。周围神经无增粗,跨阈步态,足跟站立或行走不能,足尖勉强可站立,但不能行走,高弓足,双下肢无明显倒香槟酒瓶样改变。患者自幼体育成绩差,入学体检时腱反射未引出,父亲走路慢,家族中小妹有“周围神经病”病史。辅助检查:血、尿及大便常规,肝肾功能、血糖、血清叶酸、维生素B₁₂含量正常,血沉7mm/h,类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)、抗“O”抗体正常,甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、肿瘤标志物(CA)125、CA153、CA199、CY211正常,血清IgG-GM1抗体0.181,免疫球蛋白M(IgM)-GM1抗体0.127,脑脊液IgG-GM1抗体0.252,GM1-ZgM抗体0.447,脑脊液细胞数正常,葡萄糖、氯化物正常,蛋白1.33g/L,快速血浆反应素环状卡片(RPR)实验阴性,梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)阴性,人类免疫缺陷病毒(HIV)阴性,肌电图检查见运动神经传导速度(MNCV)普遍明显减慢,伴复合肌肉动作电位(CAMP)波幅减低,感觉神经动作电位(SNAP)波幅消失,提示周围神经损害,严重脱髓鞘伴轴索损害。临床诊断:腓骨肌萎缩症(Charcot-Marie-Tooth, CMT),后经分子生物学确诊为17p12重复突变的CMT1A。

分析 周围神经病是一组极为复杂的疾病,临床上以炎性脱髓鞘性、遗传性、代谢性和中毒性周围神经病较常见,鉴别诊断十分困难。慢性炎性脱髓鞘性神经病(chronic inflammatory demyelinating polyradic-uloneuropathy, CIDP)属于自身免疫病,而CMT是最常见的遗传性周围神经病,两者需互相鉴别。小部分CIDP发病年龄较轻,临床症状波动不明显,与CMT鉴别困难;而CMT也可急性、亚急性加重,又类似于CIDP。但患者若有家族史,呈慢性病程,伴有骨骼畸形,神经肌电图示弥漫均匀一致的MNCV减慢、SNAP消失,神经活检有洋葱样结构则更支持CMT诊断。如患者呈亚急性病程,肌活检有炎性细胞浸润,脑脊液有蛋白增加则更多考虑CIDP。本例患者仅凭临床表现难以确诊,后经分子诊断确认存在17p12重复突变,CMT1A的诊断无疑。



心得 当从临床表现、神经电生理、病理及免疫治疗等方面难以鉴别 CIDP 和 CMT 时,患者的家族史、遗传方式及分子生物学检查是确诊 CMT 的有效方法,对疑有 CMT 的患者可行基因诊断。此外,大部分 CMT 患者可能合并轻度的慢性炎性反应,以 CMT1A 型最为明显。虽然免疫机制参与 CMT 发病机制尚不清楚,但针对部分亚型的 CMT 病人,尤其是 CMT1A 型,应用炎性免疫相关治疗,可以取得一定疗效。

(张付峰)

10. 误诊为颈椎病的遗传性压迫易感性神经病

【病例介绍】

患者,男,34岁,干部。因无明显诱因颈肩部反复疼痛2年,双上肢发作麻木、无力1年就诊。患者2年前无诱因出现颈肩部疼痛不适,且逐渐加重,偶伴头晕、恶心。1年前在当地县医院查颈椎X线片示颈椎生理曲度增大,颈椎骨质增生,诊断为“颈椎病”,予活血化瘀、抗骨质增生等药物治疗,辅以颈部功能锻炼和物理治疗,症状有所好转,但仍有不定期发作。1年前患者自觉双上肢间断性麻木无力,在长期受压或睡觉醒来后易诱发,休息后好转,行颈椎CT提示颈 $C_{4\sim5}$ 、 $C_{5\sim6}$ 椎间盘膨出,仍诊断为“颈椎病”,再次给予口服药物及颈椎牵引后症状稍有缓解。半年前双上肢无力、麻木再次发作,在当地医院经治疗未见好转后转入医院。家族中其父亲和妹妹也有类似病史。入院查体:营养中等,神志清楚,自主体位,头颅五官无畸形,双侧瞳孔等大、等圆,直径3mm,对光反射灵敏。颈部生理性前曲增大,颈椎各椎体及棘突间隙无压痛及放射痛,颈椎屈伸、旋转活动稍受限。双前臂及双手肌肉萎缩,以鱼际肌、小鱼际肌、骨间背侧肌、骨间掌侧肌及蚓状肌萎缩明显,肌力下降,肌张力减低,手指抓握活动受限。双上臂及双下肢肌肉无萎缩,肌力V级,肌张力正常。双侧肱二、三头肌腱反射减退,双侧桡骨膜反射未引出,双侧膝腱反射、跟腱反射活跃,双侧霍夫曼征阴性,踝阵挛阴性,巴宾斯基征阴性,布氏征、克氏征均阴性。医院肌电图示双上肢呈神经源性损害表现,颈椎MRI检查提示:颈 $C_{4\sim5}$ 、 $C_{5\sim6}$ 椎间盘膨出。后经分子生物学检查确诊为17p12缺失突变的遗传性压迫易感性神经病(HNPP)。

分析 遗传性压迫易感性神经病是一种极为罕见的遗传性周围神经病,临床上主要表现为反复出现的肢体无力、麻木,发作次数越多、临床表现越重,有弥漫性的神经传导速度减慢,周围神经病理学特征为节段性脱髓鞘性周围神经病伴腊肠样结构形成。由于患者临床表现为颈肩部疼痛,双上肢麻木无力,颈椎CT又提示 $C_{4\sim5}$ 、 $C_{5\sim6}$ 椎间盘膨出,所以初诊医生就仅考虑常见的颈椎病,未进入深入分析,尤其是病史、家族史询问不详细,导致临床误诊。

心得 从本例误诊过程中应汲取以下教训:对颈肩部疼痛伴双上肢麻木无

力,尤其是有肌肉萎缩的患者,应给予足够的重视,仔细询问病史、家族史及诱发缓解因素,若检查与临床不符或治疗过程中症状无明显缓解,在排除脊柱软组织损伤后,应行进一步检查,以免延误诊治。另外,对有家族史的患者,详细分析其临床表现及症状的演变过程,有倾向性地进行分子生物学诊断很有必要。

(张付峰)

11. Marcus-Gunn 综合征一例

【病例介绍】

患儿,女,10岁,约从2岁开始,家长发现其咀嚼食物时左眼睑随下颌运动瞬目,大声说话也出现左眼瞬目,且咀嚼动作过大或语速过快,瞬目则越明显,甚则患睑强直提起,睑裂增大,眼球露白;无下颌运动则无瞬目现象。数年来,症状无进行性加重,瞬目固定在左眼,智力发育正常。母妊娠期身体健康,足月,头胎,顺产,无高热及抽搐史,无面神经炎史。父母非近亲结婚,无类似家族史。查体:意识清楚,发育正常,行为正常,营养好,查体合作,语言流利,智力正常。令患儿咀嚼苹果时,见左眼睑瞬目,眼裂增宽,停止咀嚼瞬目也随之消失。双瞳孔等大等圆,光反射存在对称,眼球运动不受限,视力正常,额纹对称,眼裂等宽,鼻唇沟对称,开口度正常,皱眉、鼓腮闭眼正常,伸舌居中,牙釉发育不良。颈软,四肢无畸形,肌力、肌张力正常,腱反射正常,感觉无异常,病理征未引出。CT、脑电图、肌电图正常。最后诊断:Marcus-Gunn 综合征。

分析 Marcus-Gunn 综合征又称 Jaw-Winking 综合征,即先天性下颌瞬目现象,国内有少量的文献报道。该综合征是临床上一种罕见的遗传病,典型改变为张口或使下颌移向对侧、咀嚼等动作时,单眼上睑上提,瞬目、眼球瞬动、睑裂扩大,可有先天性上睑下垂,左眼受累多于右眼;此外,可有牙釉发育不良、缺指、隐睾和癫痫等;一般以男性多见。本综合征病因未明,有家族遗传倾向,为不规则常染色体显性或常染色体隐性遗传,但大多数为散发性。也有后天获得者,如脑外伤、脑瘤和脑出血等。发病机制可能是由于先天异常或病理情况,翼外肌和提上睑肌的神经支配(第Ⅲ及Ⅴ对脑神经)发生中枢性或神经核下行神经纤维连接异常所致。本综合征的症状多数持续终生,偶有呈一过性病程或成年后逐渐消失。

心得 某些疾病临床表现典型却不容易被诊断,主要是因为临床医生缺乏对少见病的认识。因此,当临床遇到诊断不明的病例时,一定要详细询问病史和仔细行神经系统体格检查,多查阅国内外文献,积累对少见、罕见病的诊断经验,逐步提高。

(李国良)

第十四章 颅内压力变化所致疾病

1. 貌似颅高压的低颅压综合征

【病例介绍】

患者,女,47岁,因头痛、呕吐1个月入院。患者曾在当地医院做头部CT扫描未见异常,腰穿检查脑脊液为均匀血性,压力 $>200\text{mmH}_2\text{O}$,诊断为蛛网膜下腔出血,在当地予以绝对卧床、止血、脱水、护脑等治疗1个月,效果欠佳而入湘雅医院。入院时仍头痛剧烈,伴有恶心、呕吐,抬头时症状加重(不能下床活动),专科查体有可疑脑膜刺激征,无其他神经系统阳性体征。当时考虑为颅高压引起的头痛、呕吐,遂予以20%甘露醇125ml静脉滴注,每日两次,症状无缓解。行腰穿检查,压力测不到,脑脊液清亮,送常规、生化、细胞学检查正常。立即停用甘露醇,大量口服及静脉补液,数天后头痛、呕吐等症状缓解出院。临床诊断:蛛网膜下腔出血,低颅压综合征。

分析 低颅压综合征可出现于腰穿、脑室或脊髓腔的过度引流、颅脑外伤、脊髓神经的撕裂、颅脑手术后以及脱水、休克、恶病质、中毒、过度换气、尿毒症、严重的全身感染、慢性巴比妥中毒、胰岛功能亢进或原因不明等。原因不明者称为原发性低颅压。与体位有关的头痛是它最具有特征性的症状,还可伴视物障碍,听力障碍,颈僵硬及恶心、呕吐等自主神经症状。大多数学者认为头痛是由于低颅压时脑组织移位,颅底硬脑膜动脉、静脉和神经等敏感结构受压、斜坡的基底静脉丛及与之相通的静脉和静脉窦受压或受牵拉所致。

心得 本例患者在当地经影像学 and 脑脊液检查确诊为蛛网膜下腔出血,病初行腰穿检查时,压力 $>200\text{mmH}_2\text{O}$,为颅高压所致头痛、呕吐。经持续脱水降颅压等治疗后,患者出现与体位有关的反复头痛、呕吐,经腰穿证实为低颅压,停用脱水药,加强补液治疗后,症状完全缓解。故在临床工作中,遇到与体位有关的顽固性头痛、呕吐,尤其是持续脱水降颅压后(原诊断为颅高压,需脱水降颅压治疗,如蛛网膜下腔出血、脑炎等急性期),症状反而加重时要警惕低颅压的可能,及时行腰穿测压证实,施行正确的治疗方案。

(谷文萍)

2. 裂隙脑室综合征

【病例介绍】

患者,男,15岁,因反复头痛、呕吐伴抽搐1个月余于入院。患者2000年发现

“蛛网膜囊肿”，于湘雅医院行“脑室腹腔引流术”，术后一般情况良好，1个月前起无明显诱因反复出现头痛、头晕、呕吐，头痛为刺痛，以顶枕部明显，累及双颞侧，发作无时间规律，与体位改变无关，伴头晕、呕吐，呕吐为胃内容物，呈非喷射性，到当地医院就诊，查体无明显阳性体征，脑脊液检查常规、生化、三大染色均正常，脑脊液压力 $80\text{mmH}_2\text{O}$ ，予以抗病毒等治疗，病情无好转，且出现发作性四肢抽搐、双眼上翻，呼之不应，持续约 10 余秒后自行停止。昨晚患者突然出现剧烈头痛伴频繁呕吐，急送湘雅医院，复查腰穿，压力大于 $400\text{mmH}_2\text{O}$ ，脑脊液常规、生化正常。头部 CT 示“蛛网膜囊肿术后改变及脑室系统裂隙样改变；小脑扁桃体下移 8mm ”。予以脱水降颅压等对症支持治疗后，患者仍有头痛，多次复查腰穿脑脊液压力波动 $300\sim 400\text{mmH}_2\text{O}$ ，伴反复抽搐、意识障碍，持续数秒至数分钟不等。两次头部 MRI 检查均示侧脑室如裂隙状；MRV 未见明显异常，考虑“裂隙脑室综合征”，经神经外科会诊后拔除侧脑室-腹腔引流管后出院。临床诊断：裂隙脑室综合征。

分析 裂隙脑室综合征 (slit ventricle syndrome, SVS) 是发生于脑室腹腔分流术或蛛网膜囊肿切除术后比较少见的并发症，影像学上可见脑室显著缩小如裂隙般大小，临床主要表现为剧烈的头痛、恶心和呕吐等颅高压症状，疾病早期影像学缺乏典型改变，可有引流管充盈延迟。SVS 的发病机制尚不明确，但目前多数学者认为与脑脊液长期过度引流后脑室顺应性下降，颅内压调节机制破坏，引发分流管脑室端功能性堵塞所致，多发生于小儿。本例患者原有“蛛网膜囊肿”并行“脑室腹腔引流术”，手术九年后出现反复头痛、呕吐、抽搐等颅高压表现，症状间歇发作，行头部 CT 及 MRI 检查示脑室系统裂隙样改变，遂诊断为“裂隙脑室综合征”。

心得 人体对于颅内压的变化异常敏感，一旦分流管堵塞或其他原因导致引流不畅，常造成恶性颅高压循环，国外有多例因蛛网膜囊肿术后致裂隙脑室综合征致死的报道。因此该病一旦发生要引起临床高度重视。但需与急性分流过度引起的低颅压综合征相鉴别，后者也表现为头痛、恶心、呕吐，但在直立位时头痛较明显，卧位时减轻，必要时可行颅内压监测进行鉴别。裂隙脑室综合征诊断后主要行更换或调整分流管或改行其他术式治疗，但以重调或重置分流管恢复或增强脑脊液颅内压调节机制为主要治疗方法。

(李 静 李国良 陈毓茜 刘楚娟)

3. 误诊为颅内感染的低颅压综合征

【病例介绍】

患者，女，43 岁，因反复头痛、呕吐 1 个月入院。患者 1 个月前无明显诱因出现头痛，以前额和后枕部为主，胀痛、隐痛。坐起和站立时明显，平躺后好转，有时伴有呕吐。起病来无明显发热。在当地医院行腰穿检查，压力 $50\text{mmH}_2\text{O}$ ，脑脊液

白细胞 $130 \times 10^6/L$, 单核 0.70, 多核 0.30, 葡萄糖、氯化物正常, 蛋白质 $0.752g/L$, 诊断为“病毒性脑膜炎可能”。给予抗病毒等对症支持治疗, 效果不佳, 为进一步诊治来湘雅医院。查体: T $36.5^\circ C$, R 16 次/分, P 70 次/分, BP 120/70mmHg, 脑神经征(-), 颈抗一横指, 克氏征(+), 布氏征(-)。入院诊断: 头痛查因——①低颅压综合征? ②病毒性脑膜炎? 复查腰穿, 压力 $50mmH_2O$, 脑脊液白细胞 $110 \times 10^6/L$, 单核细胞 0.75, 多核细胞 0.25, 葡萄糖、氯化物正常, 蛋白质 $0.67g/L$, 三大染色、病毒全套、微生物全套均未见异常。嘱患者平卧位, 减少直立活动, 加强补液等治疗一周后头痛消失。最后诊断: 低颅压综合征。追踪 2 个月未再出现头痛等异常。

分析 低颅压综合征是指各种原因导致的脑脊液压力低于 $70mmH_2O$ 所产生的一系列症状与体征的临床综合征。特征性表现是体位性头痛, 即站立、坐位和活动时头痛加剧, 平卧时头痛减轻或消失, 可伴有恶心、呕吐, 甚至眩晕、耳鸣、视力障碍、视野缺损、复视、听力改变、颈项僵直等。头部 MRI 呈硬脑膜弥漫性、均匀性增强。侧卧位腰穿脑脊液压力低于 $70mmH_2O$, 有些患者甚至可为 0。低颅压综合征分两类: 一类为继发性, 多见于腰穿术后、颅脑外伤、颅脑手术、糖尿病昏迷、尿毒症、休克、脱水、脑膜脑炎等。另一类为原发性低颅压综合征, 病因不明确。注意部分低颅压综合征病人由于硬脑膜充血扩张毛细血管通透性增高, 血细胞和蛋白可漏出至蛛网膜下腔, 造成患者脑脊液中红细胞数、白细胞、蛋白有轻至中度升高。当脑脊液中有大量红细胞存在时, 应注意与蛛网膜下腔出血相鉴别。

心得 该患者为站立、坐位、活动后头痛加重, 平躺后缓解, 病程中无发热, 抗病毒治疗无效, 要考虑低颅压综合征的可能。进一步行腰穿脑脊液检查, 压力低于 $70mmH_2O$, 脑脊液病毒、微生物等相关检查未见异常, 虽然脑脊液有白细胞及蛋白质增高, 但不能简单认为是颅内感染, 蛛网膜下腔出血等, 因为低颅压综合征患者脑脊液也可出现这种改变。患者按照低颅压综合征治疗, 采取平卧位, 尽量减少起床直立活动, 积极补液(静脉滴注生理盐水 $2000 \sim 2500ml/d$ 的同时, 每天喝较多的盐开水, 鼓励患者进食、咀嚼含盐量较高的食物等, 通过一周的治疗, 头痛明显缓解, 支持低颅压综合征诊断。

(吴 军)

4. 腰穿致蛛网膜下腔出血

【病例介绍】

患者, 男, 11 岁, 因急起双下肢乏力伴疼痛 3 周入院。患者 3 周前无明显诱因出现双下肢乏力、疼痛, 行走时疼痛明显, 家人发现其走路姿势怪异, 故来就诊。门诊查肌酶正常, 神经肌电图示双侧胫前肌、腓骨长肌明显自发电位, 右侧正中神经运动传导速度减慢, 双侧腓深神经、胫神经运动传导潜伏期明显延长, 速度减慢, 双

侧正中神经感觉神经传导减慢,双侧腓肠神经感觉神经传导电刺激未引出。意见:周围神经电生理改变(脱髓鞘及轴索混合性损害),为进一步诊治而收入院。查体:心、肺、腹正常,脑神经未发现异常,双眼底正常。颈软,双上肢肌力V级,腱反射正常,双下肢肌力IV级,腱反射未引出,腹股沟以下痛觉减退,踝关节以下明显,病理征阴性。入院后查脊髓MRI未见异常,考虑GBS可能性大。为进一步确诊行腰穿检查,先后从L_{3/4}和L_{4/5}间隙进针,均未见脑脊液流出,但穿刺部位有少量血性液体流出,终止操作,予巴曲酶、止血敏止血,并急查凝血功能示正常。第二天患者诉双大腿内侧剧烈疼痛,伴头痛、头晕、呕吐,查体颈部有抵抗感,克氏征阳性,考虑腰穿所致SAH可能性大,立即行头部CT未见异常,腰椎CT证实脊髓SAH,予止血,解痉等对症处理,5天后疼痛消失。

分析 腰穿是神经内科经常采用且十分有效的一种检查方法。通过腰穿,医生可以测量颅内压力;了解脑脊液循环通路是否通畅;也可以抽取脑脊液化验;注入造影剂检查;甚至可以通过穿刺针直接注入药物进行治疗。操作方便,经济实用,在某些情况下是不可取代的一种检查手段。然而腰穿毕竟是一种有创的检查,存在一定的风险,并发症包括脑疝、心肺功能受损、局部或牵涉痛、头痛、出血、感染、蛛网膜下表皮囊肿和脑脊液漏等,所以腰穿要严格掌握适应证。

心得 该患者的临床症状和体征提示急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病可能,为进一步确诊需行腰穿检查了解有无脑脊液蛋白-细胞分离。且患者无脑疝征象、无穿刺部位的皮肤和软组织感染、无出凝血功能障碍等禁忌证,腰穿势在必行。然而我们的腰穿过程并不顺利,反复穿刺,以致出血损伤。腰穿若有创伤性出血时,大多是刺破蛛网膜或硬膜下静脉,出血量少时,很少引起临床症状;当刺破大血管,如马尾的根血管时,大量出血,临床上类似原发性蛛网膜下腔出血。因此总结腰穿检查,取得患者的配合及摆好合适的体位最为关键。行腰穿之前一定要向患者及家属详细交代腰穿的风险,这样即便出现了并发症,他们也能理性地对待。

(许念桂)

5. 自发性脊髓脑脊液漏致低颅压综合征

【病例介绍】

患者,女,33岁。因急起体位性头痛伴恶心、呕吐1个月入院。患者1个月前晨起后出现头颈部持续性胀痛,平卧头痛可减轻,伴恶心、呕吐。病前曾有“上呼吸道感染”史。既往身体健康,无头颅手术及外伤史,无腰穿或脑脊液引流术史。外院查头部CT、MRI、MRA,颈胸段MRI均未见异常。查体:BP 110/75mmHg,神志清楚,无神经系统阳性体征。腰穿测压为0,可见淡红色清亮脑脊液,蛋白质3.64g/L,IgG、IgA、IgM均增高,诊断为自发性低颅压综合征。经平卧休息,大量

饮水,补液,地塞米松 10mg 加入生理盐水 500ml 静脉滴注,6 天后患者症状好转。SPECT 脑池显像检查示脑脊液循环时像正常,脑蛛网膜颗粒吸收减少,胸段椎管内胸骨上缘水平以上脑脊液漏,不排除该部位以下也存在脑脊液漏的可能性。另患者甲状腺功能,风湿、狼疮、抗心磷脂抗体均正常,血沉正常,系统性结缔组织病证据不足,最后诊断为自发性脊髓脑脊液漏。

分析 自发性低颅压综合征以体位性头痛为主要表现,可伴有恶心、呕吐等脑膜刺激征及自主神经功能障碍。该病体格检查多无阳性发现,偶可发现脑神经一过性麻痹及脑血管痉挛的体征。头部 MRI 特征性表现为硬膜下积液,硬脊膜强化。自发性脊髓脑脊液漏可能是自发性低颅压综合征发病的重要原因之一,也是引起中青年体位性头痛的原因之一。本病例临床表现为体位性头痛,腰穿示压力为 0,低颅压的诊断明确,SPECT 脑池显像直接胸段椎管内胸骨上缘水平以上脑脊液漏,本例病人虽然有免疫指标的异常,但完善相关检查结合临床基本排除了系统性结缔组织病可能,自发性脊髓脑脊液漏致低颅压综合征的诊断明确。

心得 自发性低颅压综合征的病因尚不明确,约有 1/3 的患者有轻微的外伤史。硬膜缺损表现形式多样,如硬膜孔、硬膜裂隙、脊膜膨出或硬膜的完全缺失,致使脑脊液的漏出量相差较大,临床表现症状轻重不一。因此同位素脑池显像成为诊断脊髓脑脊液漏的最有价值的方法,尤其是蛛网膜下腔外见到放射性同位素聚集则基本可诊断脑脊液漏。脊髓造影后的 CT 薄层扫描可定位脑脊液漏口。该病的治疗方法较多,轻者可卧床休息,多饮水,静脉补液;若明确存在脊髓脑脊液漏,则直视下行瘘口修补术,若未找到瘘口或难以修补,可在适当水平行硬膜外明胶海绵填塞缓解症状。

(冯 莉)

第十五章 神经系统先天性畸形

1. 小脑扁桃体下疝畸形误诊为急性脑梗死(溶栓)一例

【病例介绍】

患者,女,56岁,因跌倒后左侧肢体麻木伴活动障碍3小时入院。患者及家属诉入院前3小时无明显诱因突然跌倒,后枕部着地,继而出现意识丧失,持续约15min后意识转清,但自觉左侧肢体麻木、活动障碍,表现为左侧手脚不听使唤,定位不准确,伴有头痛(后枕部持续性胀痛),无头晕、恶心、呕吐。既往有多年高血压病史,否认类似发作史。查体:BP 150/100mmHg,意识清楚,语言流利,左枕部可触及一个约2cm×3cm大小肿块,有压痛,脑神经检查未见异常,左侧肢体轻瘫试验阳性,左上肢浅感觉减退,双侧病理征未引出,左侧指鼻试验不准,左侧跟膝胫试验不准,闭目难立征阳性,表现为身体向左侧倾斜。辅助检查:头部CT示头皮血肿(左侧顶枕部)。初步诊断为:①小脑梗死(急性期);②高血压病;③头皮血肿。入院后查血常规及凝血功能、心电图等均正常。立即给予溶栓治疗(尿激酶50万U加入生理盐水100ml中,30分钟内滴完),症状及体征无明显改善。第二天起给予抗血小板聚集、改善循环等治疗,患者病情一直无明显改善。第三天复查头部CT未见异常。查体:左手处于强直位,双手肌肉有轻微萎缩,左侧肢体肌力Ⅳ级,较入院时减退,左上肢、左胸背部痛觉减退,左巴彬斯基征阳性。遂行头颈部MRI检查,结果:①Arnold-Chiari畸形(I型小脑扁桃体下疝畸形并脊髓空洞症);②颅底凹陷;③左额叶脑梗;④筛窦炎。调整治疗方案,在原来治疗基础上,加用营养神经及泼尼松口服治疗。患者原有症状、体征仍存在,较前稍有缓解。患者拒绝手术半个月后出院。

分析 Arnold-Chiari畸形(又称小脑扁桃体下疝畸形)是胚胎期颅后窝发育不良所致先天性发育异常,出现颅后窝容积变小,小脑扁桃体异常延长。Arnold-Chiari畸形可分为四型:Ⅰ型小脑扁桃体及下蚓部疝到椎管内,但第四脑室保持在枕骨大孔以上;Ⅱ型小脑、延髓及第四脑室均疝入椎管内;Ⅲ型在Ⅰ或Ⅱ型基础上,常合并上颈部、枕部脑膜膨出或脊柱裂、脊膜膨出;Ⅳ型小脑发育不全,不向下方移位。以上四型中以Ⅱ型最为常见,本畸形女性多于男性,临床表现各异,可出现头或颈部疼痛、延髓或上颈髓受压、脑神经(Ⅸ~Ⅺ,单侧或双侧)症状、颈神经症状、眼震及小脑症状、颅内高压、儿童智力减退、脑脊液蛋白升高等表现。可通过感冒、咳嗽、分娩、外伤、腰穿后诱发或加重症状。



心得 Arnold-Chiari 畸形 I 型(又称成人型 Arnold-Chiary 畸形),虽起病于儿童期,但是成年后才出现症状。本例患者存在慢性手肌萎缩症状,但未引起患者及医生的足够重视,以小脑症状及延、颈髓受压为主要表现,在跌倒后急性起病,误诊为急性脑梗死,但溶栓治疗效果欠佳,查 MRI 后方得以确诊。目前, MRI 被认为是诊断该病最重要的影像学检查。Arnold-Chiari 畸形起病形式及临床表现多种多样,且常一种或几种症状合并出现,应引起我们对此病的警惕,提高其正确诊断率。

(侯德仁)

2. 一例不典型的 Arnold-Chiari 畸形

【病例介绍】

患者,男,34岁,已婚,农民,缓起右下肢乏力6年,伴左下肢活动不利1年入院。6年前患者自觉右下肢僵硬不灵活,行走费力,不能行远,尚能耐受一般体力劳动;症状缓慢进展,3年后间发出现双下肢阵发性抽动伴疼痛,或左或右,睡眠中稍多见;近1年出现左下肢乏力,但症状较右侧轻,伴尿急,偶尔尿湿裤裆,无大便障碍,性功能明显障碍,有早泄。双上肢力量正常,无共济失调,无明显感觉障碍,能感知温觉和冷觉,无烫伤和皮肤磨损。疑“痉挛性截瘫”收入院。既往史无特殊,但从小四肢出汗少。兄弟三人,否认家族史。查体无异常。神经系统检查:剪刀步态,神志清楚,理解判断力可,无眼球震颤,无复视,眼底正常,无听力障碍,转头、耸肩无困难,伸舌居中,无舌肌萎缩,无构音障碍及吞咽困难,咽反射正常;颈软,无颈痛;双上肢肌力、肌张力正常,肱二头肌、三头肌、桡骨膜反射正常,双侧指鼻试验准;双下肢肌张力增高,以右下肢明显,右下肢肌力Ⅳ级,左下肢Ⅴ级弱,膝反射右(+++),左(++) ;右侧腹壁反射消失;双 Babinski 征(+),双 Hoffmann 征(-),双掌颏反射(-);无肌肉萎缩及肌束震颤;无弓形足;双手掌及足底皮肤粗糙,无汗;头面部及四肢痛温觉、触觉及深感觉基本正常, T₂及 T₁₁水平两处可疑痛觉障碍平面。胸段脊髓 MRI 检查显示 T_{3~9}椎体段脊髓增粗,边缘欠光滑,呈蜡肠样改变,其内可见椭圆形长 T₁信号,注入 Gd-DTPA 病灶无强化,示“脊髓空洞症”。颈段及上胸段 MRI 显示 C_{3~T4}段脊髓见纵行长 T₁、长 T₂信号灶,局部脊髓稍萎缩,小脑扁桃体下端变尖、下移约 1.3cm 入椎管达 C₁平面, C_{5/6}椎间盘膨出。诊断“Arnold-Chiari 畸形并脊髓空洞症”。转神经外科行后颅窝减压术后症状缓解出院。

分析 该病例临床特征为缓慢进展的不对称性双下肢痉挛性截瘫,自主神经功能障碍,间发痛性痉挛,轻度小便功能障碍,有两处平面以下轻微痛觉障碍。Arnold-Chiari 畸形因小脑扁桃体下移,延髓及上颈髓受压,因而出现小脑症状如

眼球震颤、步态不稳；延髓及上颈髓受压症状如四肢运动及感觉障碍、构音障碍及吞咽困难，脑神经、颈神经根症状如面部麻木、复视、耳鸣、听力障碍、枕下部疼痛等。该病例却无小脑、延髓及上颈髓受压症状。Arnold-Chiari 畸形可因延髓及上颈髓受压缺血和脑脊液压力的影响而形成继发性脊髓空洞，但该病例脊髓空洞症的表现也不典型，无明显节段性分离性感觉障碍，虽有可疑痛觉障碍平面但与病变节段不符，也无病变节段支配区肌萎缩。该病例影像学上 Arnold-Chiari 畸形非常明显且脊髓空洞深达 T₁₁ 水平而临床表现不典型，可能是因为病情进展缓慢，脊髓损害不严重且部分代偿相关，从患者自幼四肢无汗推测病程可能不止 6 年。

心得 脊髓病变有时并无典型的三联征，特别是感觉障碍和感觉障碍平面往往难以确定，给定位、定性诊断带来很大困难，而双下肢运动障碍的病变部位不一定就在胸腰段，可以在颈段却不表现有上肢的损害。我们曾诊断一例颈段脊髓肿瘤的患者仅表现为双下肢的痉挛性截瘫，上肢正常也无感觉障碍平面及大小便功能障碍。因此，遇到双下肢的痉挛性截瘫的患者一定先要排除脊髓尤其是颈髓的器质性病变才考虑遗传性因素。

(李国良)

3. Arnold-Chiari 畸形合并脊髓空洞症

【病例介绍】

患者，女，39 岁，江西萍江人，因右侧肢体麻木 2 个月入院。患者 2 个月前无明显诱因渐起右侧肢体麻木，呈束带捆扎感，当地 CT 示“颈椎骨质增生”，未予特殊治疗，后麻木渐加重，并出现右下肢乏力，跛行，自述排便次数增多，无尿潴留，无头痛，无吞咽困难及饮水反呛。入院专科查体：神志清楚，眼底检查示视盘淡红色，边界清，A：V=1：2，面部无感觉障碍，右侧肢体分离性感觉障碍，痛觉消失，触觉存在，右下肢肌力 II 级，肌张力正常。双侧指鼻及跟膝胫试验（-），Romberg 征（-）。头颈胸段 MRI 示延髓及小脑扁桃体下疝，达 C₁ 椎体水平，齿状突压迫延髓，延髓变细。C₁~T₁ 脊髓内长 T₁、长 T₂ 信号影。入院诊断 Arnold-Chiari 畸形合并脊髓空洞症。转神经外科，予以开颅探查后颅窝减压术，术后右侧肢体麻木及下肢乏力短时间内未见明显好转，但复查头部 MRI 小脑扁桃体下缘圆钝，较前位置稍高。患者病情稳定后出院，嘱其定期复查，追踪病情变化。

分析 Arnold-Chiari 畸形 (Arnold-Chiari Malformation, ACM) 由 Chiari 于 1891 年首先报告，故又被称为 Chiari 畸形，是一种先天性颅颈交界区畸形疾病，常伴有脑积水、颅底凹陷、寰椎畸形、脊柱侧弯等枕颈交界区的骨性病变。临床以小脑扁桃体下疝为主要特征，约 30%~70% 的 Chiari 畸形患者合并有脊髓空洞症。该病多存有小脑、延髓和上段颈髓受压，临床症状复杂多样。发病机制目前尚不清

楚。Chiari 畸形的诊断主要依赖于 MRI。本文报告病例是一中年女性,慢性起病,临床表现有脊髓中央受损综合征表现,即由于延髓上颈段受压而出现的右侧肢体运动障碍;合并有脊髓空洞而出现的分离现象(即痛温觉消失,触觉正常)。但患者无明显的小脑、后组脑神经受压症状,患者未出现明显的脑积水,慢性颅压升高不明显,故未见特征性的枕部为主的头痛,眼底检查视盘水肿不明显,符合患者影像学改变。治疗主要是手术解除后脑及脊髓受压,恢复脑脊液正常循环及脊髓功能。后颅窝减压术对该病有治疗作用是比较一致的看法。

心得 Arnold-Chiari 畸形的临床诊断并不困难,当出现不明原因的枕颈部及上臂的疼痛,或同时有后组脑神经症状(吞咽困难、饮水呛咳、声音嘶哑),小脑症状(走路不稳、眼震、共济失调等)以及深浅感觉分离、肢体运动功能障碍和肌肉萎缩时,都应及时请神经外科医师会诊。尤其是临床发现有分离性感觉障碍考虑脊髓空洞症时,均应积极完善头颅及脊髓的 MRI 明确是否合并 Chiari 畸形。一旦确诊就需住院手术治疗,迄今手术是 Chiari 畸形治疗的唯一有效方法,结合现代先进设备,采取相应的后颅窝减压、后颅窝减压加脑膜成形和小脑扁桃体缩减术、分流术或减压加分流手术,一般来说效果是肯定的。近年来手术方式基本趋向两大类型:颅颈区减压术和脊髓空洞分流术。脊髓空洞-蛛网膜下腔分流术是目前手术治疗脊髓空洞症最常用的疗法,大部分 Chiari 畸形伴脊髓空洞患者行枕大孔区减压术后,脊髓空洞将逐步缓解。但临床经验认为当脊髓空洞不大时(空洞与脊髓比 <0.5)可暂不考虑行分流手术,采取动态观察的方法,若发现脊髓空洞逐渐变大,再行手术分流。

(冯 莉)

[G e n e r a l I n f o r m a t i o n]

书名 = 湘雅名医心得丛书 神经内科临床心得

作者 = 肖波编

页数 = 259

SS号 = 12787063

出版日期 = 2011.05