

Tolosa-Hunt综合征临床分析

韩春玉,张拥波

摘要 目的:探索 Tolosa-Hunt 综合征的临床特点、影像学特点、诊治方法和转归。方法:回顾性分析 10 例 Tolosa-Hunt 综合征患者的临床表现、辅助检查和类固醇激素治疗的效果及转归。结果:10 例患者以单侧眶周疼痛及眼肌麻痹为临床表现,其中动眼神经受累最为常见。2 例患者影像学发现海绵窦区异常。所有患者头痛症状在激素治疗后 1~2 d 内迅速改善。眼肌麻痹症状恢复较慢,3 例 1 周内缓解,5 例 1 周至 1 月缓解,2 例 1 月至 3 月缓解。结论:Tolosa-Hunt 综合征以头痛伴眼肌麻痹为临床特征,影像学检查对诊断疾病有意义,口服小剂量激素即可获得较好疗效,定期复查影像学及长期随访有助于除外其他病因。

关键词 Tolosa-Hunt 综合征;眼肌麻痹;激素治疗

中图分类号 R741;R745.1 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.03.012

韩春玉,张拥波. Tolosa-Hunt 综合征临床分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(3): 145-146.

作者单位

首都医科大学附属
北京友谊医院神经
内科

北京 100050

收稿日期

2018-06-06

通讯作者

张拥波

ybzhangcn@sina.

com

Tolosa-Hunt 综合征 (Tolosa-Hunt syndrome, THS) 特指因海绵窦、眶上裂或眶尖部非特异性肉芽肿性炎症导致的痛性眼肌麻痹。临床主要表现为一侧眶周痛或头痛伴同侧眼球运动神经麻痹、眼交感神经麻痹及三叉神经眼支和上颌支分布区感觉减退,糖皮质激素治疗有效,有复发和缓解过程。该病在临床中较少见,临床诊断有一定的困难,现将我院 2012 年 1 月至 2017 年 12 月确诊为 THS 的 10 例患者临床资料分析总结如下,以提高临床医师对 THS 的认识。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2012 年 1 月至 2017 年 12 月在我院确诊的 THS 患者 10 例,男 7 例,女 3 例;平均年龄 (54.78±7.53) 岁,其中 30~40 岁 1 例,40~50 岁 1 例,50~60 岁 5 例,60~70 岁 1 例,70 岁以上 2 例;既往糖尿病 2 例,高血压 1 例,高脂血症 4 例,类风湿性关节炎 1 例;发病前有上呼吸道感染 1 例。

1.2 临床表现

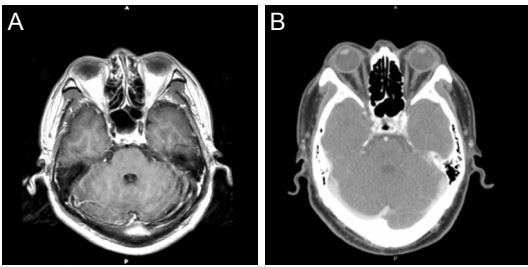
10 例患者均为首次发病。头痛均为单侧受累,其中左侧 7 例,右侧 3 例。头痛主要位于眶额部及球后,4 例扩散至同侧面面部及颞部,1 例波及后枕部。疼痛为持续性胀痛、针刺样痛、疼痛程度中度至重度,1 例伴有眼球突出、恶心、呕吐。5 例患者于头痛后 3~10 d 出现眼肌麻痹;4 例患者眼肌麻痹与头痛同时出现;1 例患者眼肌麻痹后 15 d 出现头痛。眼肌麻痹以动眼神经受累最为常见 (8 例,占 80%,其中 3 例存在瞳孔受累),其次为滑车神经 (3 例),三叉神经第 1、2 支 (3 例) 及外展神经 (2 例)。单支神经受累者 5 例 (动眼神经受累 3 例,外展神经受累 2 例),2 支以上神经受累者 5 例 (动眼神经+三叉神经 2 例,动眼神经+滑车神经 2 例,动眼神经+滑车神经+三叉神经 1 例)。

1.3 实验室检查

10 例患者中,1 例外周血白细胞升高,血沉增快者 2 例。抗“O”溶血菌素抗体升高 1 例,间接免疫荧光法抗核抗体 (antinuclear antibody, ANA) 合并免疫球蛋白 IgG、IgM 及 IgA 升高 1 例。3 例行腰穿检查,蛋白升高 1 例,免疫球蛋白 IgG 升高者 1 例,余未见异常。

1.4 影像学检查

7 例患者行头 MRI+增强扫描,其中 1 例提示海绵窦内软组织影, T₁ 稍低信号, T₂ 及 Flair 稍高信号, 增强可疑强化 (图 1A)。4 例患者行眼眶 CT 或 MRI 扫描,其中 1 例眼眶 CT 提示海绵窦增宽 (图 1B)。10 例患者均行头 CTA 检查,未见动脉瘤及血管畸形。



注:A:头颅增强 MRI 扫描示左侧海绵窦内软组织影,增强后可疑强化;B:五官增强 CT 扫描示左侧海绵窦增宽

图 1 患者头颅影像学检查

1.5 治疗及预后

10 例患者均接受糖皮质激素治疗,同时辅予 B 族维生素治疗。1 例患者外院静点甲强龙 160 mg/d, 3 d 后入院改为甲泼尼龙片口服,余患者均予甲泼尼龙片口服治疗,起始剂量范围 24~64 mg,并逐渐减量,疗程 3 d 至 2 月。所有患者的头痛均在用药第 1~2 天后出现明显改善,5 d 内完全恢复。眼肌麻痹起效时间为激素应用后 1~2 周,其中 1~4 d 者 5 例,1 周后起效者 4 例。1 例患者应用激素后眼肌麻痹加重, 2 周后开始改善。眼肌麻痹 1 周内完全恢复 3 例,1

周至1个月内恢复5例,1~3月恢复2例。对患者出院后进行电话随访,随访时间最长6年,最短6月,目前尚无患者复发。

2 讨论

THS的临床诊断标准最先由Hunt等于1961年提出,近年来由于神经影像学的不断发展,其临床诊断标准不断更新。最新的2013年国际头痛疾病分类(the international classification of headache disorders, ICHD)第三版(试行版)公布的THS诊断标准^[1]:①单侧头痛且头痛在第Ⅲ、Ⅵ和(或)Ⅳ对颅神经麻痹之前2周出现或同时出现;头痛位于同侧眉眼部;②同侧第Ⅲ、Ⅵ和(或)第Ⅳ对颅神经一条或多条麻痹且MRI或活检提示海绵窦、眶上裂或眶部的肉芽肿性炎症;③不能用其他诊断更好地解释。由于活检受限于技术原因,临床往往根据影像学特征诊断THS^[2],但限于影像学的敏感性,部分患者并无明确影像学异常,故病因未明的痛性眼肌麻痹患者在排除其他诊断后也可以归为THS。本组患者既往均无偏头痛病史,所有患者经全面检查及随访排除动脉瘤、脑干病变、鼻窦炎症、颅底肿瘤等其他病因,2例伴有糖尿病史患者影像学检查提示海绵窦区异常信号排除了糖尿病性眼肌麻痹,结合临床特点考虑符合THS诊断。

THS颅神经损害可为通过海绵窦的任一神经,即第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ和(或)Ⅴ1对颅神经,亦有第Ⅶ对、第Ⅷ对颅神经及视神经受累的报道。动眼神经是最常出现的单个神经受损,支配瞳孔放大的交感神经也偶有受累,甚至有些病例中只表现为单纯眼内肌受累。本组患者中以动眼神经受累最为常见,占80%,其中3例(37.5%)伴瞳孔受累,与以往文献报道一致。THS有一定的复发性,但其复发率、易复发人群、复发危险因素、复发性THS的临床特点等问题尚无系统研究报道。孙厚亮等^[3]研究发现93例THS患者中有28.5%为复发病例,75%患者为同侧复发,复发总次数2~10次,复发间隔3月至6年,平均复发间隔1.9年,复发组与初发组在影像学 and 实验室检查方面差异并无统计学意义。本组患者中随访时间最长6年,最短6月,至今尚未有复发者。

THS目前影像学诊断主要依靠CT和MRI。MRI具有伪影少、多方位成像、组织分辨率高的优点,是首选的成像方式。文献报道THS影像学主要表现为一侧海绵窦增大,致两侧海绵窦不对称。局部可见软组织肿块,CT多为等密度,MRI T₁WI呈等信号或稍低信号,T₂WI呈稍低、稍高信号或等信号。病变范围多累及一侧海绵窦、眶尖、邻近硬脑膜,少数患者局限于一侧海绵窦或眶尖,邻近桥前池、中颅窝硬脑膜常常受累,明显增厚。增强扫描,患侧海绵窦及眶尖的病变明显强化。受累硬脑膜亦明显强化,呈条带状^[4]。在ICHD第三版头痛指南公布的THS诊断标准中,特别强调MRI在THS诊断中的地位。MRI不仅能协助诊断THS,还能帮助除外淋巴瘤、脑膜瘤及结节病等疾病^[5]。尽管如此,研究却发现部分THS患者中MRI是正常的^[6,7]。La Mantia等^[7]基于ICHD第三版THS诊断标准对发表于1998~2002年的THS病例报告进行回顾分析,发现在85例符合ICHHD第三版THS诊断标准的患者中,仅有44例(51.8%)具有MRI或海绵窦活检的阳性结果,41例(48.2%)患者的MRI未见异常。

另一项基于ICHHD第三版为诊断标准的研究也发现,有47.8%的THS患者MRI未见异常^[8]。因此,核磁阴性并非THS的除外标准,研究者强调,对于核磁阴性患者,随访及动态复查MRI对于确诊THS及除外其他病因是十分重要的。本文中有2例患者发现海绵窦增宽和海绵窦内软组织影,符合THS的影像学特点,遗憾的是未能定期复查,发现动态变化。

多数THS患者对糖皮质激素治疗反应较好,既往曾作为一项诊断标准,最新标准中该特征已不再作为THS的确诊标准。一方面因为部分THS患者对激素的反应存在延迟现象^[5];另一方面淋巴瘤、血管炎等其他病因所造成的眼肌麻痹患者,应用激素同样可改善临床症状^[9]。激素治疗方案目前国内外文献资料多为病例报道,尚无统一的激素治疗类型及剂量标准。临床上一般根据其病变程度的不同选择皮质类固醇类药物,受累颅神经较多的患者给予静脉滴注甲基强的松龙或地塞米松;病情轻、受累颅神经少的患者应给予强的松龙口服。但最近Zhang等^[10]发现头痛及眼肌麻痹症状是否好转,与患者性别、颅神经受累范围、影像学是否异常,以及激素治疗剂量均无相关性。在本组患者中除1例在外院接受甲强龙静脉治疗外,余均予口服甲泼尼龙片治疗,所有患者头痛症状在5 d内完全缓解,颅神经麻痹症状起效较慢,50%患者1周后开始起效,颅神经麻痹完全恢复时间1周至3月。笔者认为本组患者口服激素治疗效果与既往文献报道类似,与激素冲击相比,小剂量口服激素副作用小。

综上所述,THS是排除性疾病,对THS患者应进行长期随访及动态复查核磁,以除外其他疾病并了解病情转归。小剂量口服激素治疗效果好,副作用小,值得临床提倡。

参考文献

- [1] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version)[J]. Cephalalgia, 2013, 33: 629-808.
- [2] de Arca AA, Cerezal L, Canga A, et al. Neuroimaging diagnosis of Tolosa-Hunt syndrome: MRI contribution[J]. Headache, 1999, 39: 321-325.
- [3] 孙厚亮, 崔世磊, 江汉秋, 等. 复发性Tolosa-Hunt综合征临床分析[J]. 中国医师进修杂志, 2017, 40: 157-160.
- [4] 徐惠, 李传福, 马祥兴, 等. THS综合征的影像学表现(附12例报告)[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38: 687-689.
- [5] Cakirer S. MRI findings in Tolosa-Hunt syndrome before and after systemic corticosteroid therapy[J]. Eur J Radiol, 2003, 45: 83-90.
- [6] Zhang X, Zhou Z, Steiner TJ, et al. Validation of ICHD-3 beta diagnostic criteria for 13.7 Tolosa-Hunt syndrome: Analysis of 77 cases of painful ophthalmoplegia[J]. Cephalalgia, 2014, 34: 624-632.
- [7] La Mantia L, Curone M, Rapoport AM, et al. Tolosa-Hunt syndrome: Critical literature review based on IHS 2004 criteria[J]. Cephalalgia, 2006, 26: 772-781.
- [8] Kóbor J, Vörös E, Deák A. Magnetic resonance imaging in Tolosa-Hunt syndrome[J]. Eur J Pediatr, 2004, 163: 753-754.
- [9] Hung CH, Chang KH, Chen YL, et al. Clinical and Radiological Findings Suggesting Disorders Other Than Tolosa-Hunt Syndrome Among Ophthalmoplegic Patients: A Retrospective Analysis[J]. Headache, 2015, 55: 252-264.
- [10] Zhang X, Zhang W, Liu R, et al. Factors that influence Tolosa-Hunt syndrome and the short-term response to steroid pulse treatment[J]. J Neurol Sci, 2014, 341: 13-16.

(本文编辑:王晶)