

经治疗后头痛复发的肥厚性硬脑膜炎1例报道

陈静,张其梅

关键词 肥厚性硬脑膜炎;诊断;治疗

中图分类号 R741;R741.04;R742 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.05.017

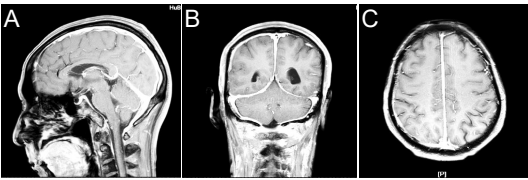
陈静,张其梅.经治疗后头痛复发的肥厚性硬脑膜炎1例报道[J].神经损伤与功能重建,2019,14(5):269-270.

肥厚性硬脑膜炎(hypertrophic cranial pachymeningitis,HCP)是一种罕见的以硬脑膜局限性或弥漫性增厚、纤维化为主要特点的炎症性增生性疾病,起病隐匿,病因复杂,临床上常表现为慢性头痛、癫痫、精神异常等,常可累及多组颅神经,表现为相应颅神经受损症状,最常见的受损颅神经为第Ⅷ、Ⅵ、Ⅸ对脑神经^[1],部分HCP与肥厚性硬脊膜炎(hypertrophic spinal pachymeningitis,HSP)合并发生,称为肥厚性硬膜炎(hypertrophic pachymeningitis,HP)。正因HCP临床表现多种多样,故临床诊断难度大,现将我科收治的1例HCP病例报道如下。

1 病例资料

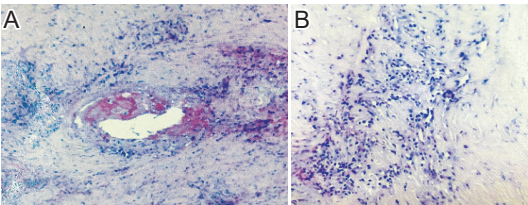
患者,男,62岁,因“间断头痛1年,加重半年”于2018年7月9日入院。患者于1年前无明显诱因开始全头部疼痛,有时为针刺样疼痛,有时为胀痛,伴头部紧箍感,伴右耳听力进行性下降,间断感双耳耳鸣,伴失眠、入睡困难,无恶心、呕吐,无视物旋转,无发热、头晕,无意识丧失,无肢体麻木抽搐等,头痛每次持续数小时可自行缓解。半年前患者自觉头痛加重,持续存在,曾在外院住院予大剂量激素冲击治疗,初始头痛症状完全消失,约3月后头痛再次发作,再次住院后给予激素+硫唑嘌呤治疗,头痛无明显好转,为进一步诊治来我院就诊。入院体格检查:体温36.5℃,脉搏84次/分,呼吸20次/分,血压100/70 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),神志清楚,语言流畅,双耳听力下降,右耳听力为甚,双眼球无突出,双侧瞳孔直径3 mm,光反射灵敏,眼球活动充分,无眼震,双侧额纹、鼻唇沟对称等深,伸舌居中,双侧软腭上抬对称,悬雍垂居中,咽反射正常,四肢肌力V级,肌张力正常,四肢腱反射对称引出,双侧Babinski、Chaddock征(-),共济运动正常,深浅感觉正常,颈软,克氏征(-)。辅助检查:心电图、肝肾功能、血糖、心肌酶谱、同型半胱氨酸未见异常。CRP 72.70 mg/L,血沉75 mm/h,PCT<0.05 ng/mL。脑脊液+药敏、脑脊液涂片结核抗体、脑脊液墨汁染色均正常。男性肿瘤全套正常。脑脊液清亮,压力123 mmH₂O,蛋白91.0 mg/dL,潘氏实验阳性,氯、葡萄糖均正常。脑脊液细胞学未见明显细胞成分。脑脊液免疫学、脑蛋白组学监测分析报

告:寡克隆区带阴性,LgG指数偏高。2016年9月2日自身抗体检测:抗核抗体1:320阳性;抗核抗体1:1 000阳性;抗SSA-60 kD抗体阳性;抗SSA-52 kD抗体阳性;抗SSB抗体弱阳性。抗髓过氧化物酶抗体弱阳性。血清抗NMO抗体IgG阴性。脑脊液抗NMO抗体IgG阴性。免疫5项:免疫球蛋白IgG 19.90 g/L,IgM、IgA、C3、C4均正常。巨细胞病毒抗体IgG 170 U/mL,IgM 5.70 AU/mL。血结核蛋白芯片、T-spot未见异常。2016年8月25日头颅MRI增强示:①右侧脑膜慢性增厚、强化、考虑脑膜炎可能性大,不排除血管性病变所致;②部分空泡蝶鞍;③右侧乳突蜂房少量积液。2016年8月27日颅脑MRA提示:颅内动脉MRA及颅内静脉MRV未见异常。2018年1月8日头颅MR增强:右侧硬脑膜广泛增厚,部分空泡蝶鞍,右侧鼻甲肥大。2018年7月12日头颅MR增强MR提示:小脑幕增厚,增强明显强化,脑沟脑裂略增宽,乙状窦、横窦信号不均,见图1。前庭功能:视动反射异常,平衡整合正常。胸部CT:慢性支气管炎、肺气肿,肺大泡;双肺纤维增殖灶。脑电图:正常。硬脑膜活检病理:镜下见纤维结缔组织增生,部分血管壁玻璃样变性或坏死,间质内见以淋巴细胞、浆细胞为主的慢性炎细胞浸润,局灶区域见肉芽肿形成,符合HCP,见图2。



注:A:T1-FFE-SAG+C;B:T1-FFE-COR+C;C:T1-FFE-TRA。脑实质内未见明显异常信号影,右侧硬脑膜增强见高信号提示硬脑膜广泛增厚,小脑幕增厚,增强明显强化,脑沟、脑裂略增宽,脑室、脑池不大,中线结构居中

图1 患者2018年7月12日头颅MRI



注:致密纤维组织中大量慢性炎细胞浸润
图2 患者硬脑膜活检(HE染色,×100)

作者单位
三峡大学第一临床
医学院
湖北 宜昌 443000
收稿日期
2018-08-05
通讯作者
陈静
527824022@qq.com

2 讨论

HP根据病因分特发性和继发性,根据受累部位分HCP和HSP,上述报道病例即为HCP。目前HCP病因和发病机制尚不明确,依据病因可分为特发性和继发性两类^[2]。特发性肥厚性硬脑膜炎(idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis, IHCP)病因不明,自身免疫及免疫失调可能在其发展中起重要作用^[3]。继发性肥厚性硬脑膜炎(secondary hypertrophic cranial pachymeningitis, SHCP)多继发于感染性疾病(细菌、梅毒、真菌、结核杆菌、囊虫病)、恶性肿瘤、血液系统疾病、淋巴瘤等^[4]。近年来文献报道越来越多的SHCP继发于一些感染性疾病,病原菌经中耳、乳突、鼻窦及骨折的颅骨等头面部邻近器官感染直接波及硬脑膜是SHCP发病的主要原因^[5],此外SHCP可能与颅内肿瘤、POEMS综合征、类风湿关节炎、再生障碍性贫血等共存。有临床分析显示:HCP可发生于任何年龄组,男女比例大约为3:1^[6]。本例患者为男性。临床表现为慢性头痛、癫痫、精神异常等。大部分患者以头痛为主要或首发症状,分析头痛原因可能为脑膜慢性炎症刺激,肥厚的硬脑膜压迫静脉窦影响静脉回流导致颅内高压所致。第V对颅神经的分支传入痛觉中枢,所产生的头痛位于耳前的额、颞、顶区。分析该患者脑脊液压力正常,考虑与脑膜增厚部位慢性炎症刺激相关。

影像学检查对该病有指导意义^[7],头颅增强MRI对HCP诊断有重要价值,增强扫描以弥漫性强化为主,同时也可出现结节样强化,若为结节样强化多提示预后欠佳,病变及强化发生部位概率:小脑膜>大脑镰>额、颞、顶部硬脑膜>枕部硬脑膜^[8]。最具特征性的影像学表现为:在大脑镰、小脑幕的强化表现为“双轨征”或称之为“奔驰征”,即病变的硬脑膜两侧呈“轨道样”强化、中心为线样无强化区。在普通的平扫序列中,T₁WI呈等、略低信号,T₂WI呈低信号,或未见异常。本例患者符合此改变。

HCP的确诊依靠病理学检查。因临床实施病理检查者较少,故多数患者只能据症状、体征及影像学做出临床诊断。本文病例在征得患者同意后行硬脑膜病理检查,结果为肥厚的硬脑膜呈非特异性炎性改变。若在病检过程中能发现其他特殊病原菌,如结核、真菌等,则为病因学诊断提供可靠依据。

SHCP在治疗原发病的同时(如抗结核、抗真菌、抗病毒等),多采用大剂量激素冲击治疗(临床多选用甲强龙500 mg/d静滴)后,小剂量维持治疗,在糖皮质激素减量过程中病情复发或加重者需重新加大糖皮质激素剂量或采用糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗。目前部分学者认为,对于临床诊断IHCP的患者,单用糖皮质激素治疗病情容易反复,在激素减量过程中加用免疫抑制剂非常必要^[9]。本例发病初期给予糖皮质激素治疗效果较好,但因患者出院后自行停药致头痛反复发作,再次给予甲泼尼龙冲击治疗,并在醋酸泼尼松片60 mg逐渐减量过程中加用硫唑嘌呤片0.1 g/d,病情逐渐好转,未再反复发作。

本文病例为男性患者,临床表现主要为慢性全头痛,未诉视物、共济、吞咽、饮水等异常,且神经体统体格检查未见明显颅

神经受损阳性体征,头颅增强MRI未见脑实质受损,但有右侧脑膜明显慢性增厚、强化,同时患者有右耳听力显著下降,头颅MRI提示右侧鼻甲肥大,考虑分泌性中耳炎,最终考虑本例患者可能为继发于耳源性感染所致,查脑脊液LgG指数偏高,考虑可能不是细菌直接感染所致,可能与自身免疫相关^[10,11]。

综上所述,HCP发病率低,起病隐匿,多系统受累,临床上应注意筛查继发因素,特别需筛查是否合并系统性血管炎、结缔组织疾病等自身免疫性疾病或恶性肿瘤相关性疾病^[12],增强MRI检查对本病诊断有指导意义,确诊有赖于硬脑膜活检。治疗以激素或激素联合免疫抑制剂治疗为主^[13],有报道表明鞘内注射地塞米松和甲氨蝶呤有助于减轻硬脑膜局部炎症反应,在激素减量过程中或因各种原因导致患者停止口服激素,尤其需警惕慢性头痛、癫痫、精神异常等症状复发,若出现病情复发,则可考虑再次给予大剂量激素冲击治疗,同时合并使用免疫抑制剂。若经上述处理,仍不能达到满意的临床效果,则需考虑是否与其存在的不同发病机制相关。部分患者若影像学提示硬脑膜增生明显,且已出现脑实质受压或脑神经受压,则可能需外科手术干预,术后可辅以糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。

参考文献

[1] Zhou Z, Li Q, Zheng J. Hypertrophic cranial pachymeningitis induced by long-term administration of nonsteroidal antiinflammatory drugs.[J]. Ann Pharmacother, 2010, 44: 755-759.

[2] Hamilton SR, Smith CH, Lessell S. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis [J]. J Clin Neuroophthalmol, 1993, 13: 127-134.

[3] Kim EH, Kim SH, Cho JM, et al. Immunoglobulin G4-related hypertrophic pachymeningitis involving cerebral parenchyma [J]. J Neurosurg, 2011, 115: 1242-1247.

[4] Shobha N, Mahadevan A, Taly AB, et al. Hypertrophic cranial pachymeningitis in countries endemic for tuberculosis: diagnostic and therapeutic dilemmas.[J]. J Clin Neurosci, 2008, 15: 418-427.

[5] Iwasaki S, Ito K, Sugawara M. Hypertrophic cranial pachymeningitis associated with middle ear inflammation.[J]. Otol Neurotol, 2006, 27: 928-933.

[6] Yonekawa T, Murai H, Utsuki S, et al. A nationwide survey of hypertrophic pachymeningitis in Japan.[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 85: 732-739.

[7] Lee YC, Chueng YC, Hsu SW, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis: case report with 7 years of imaging follow-up[J]. Ajnr Am J Neuroradiol, 2003, 24: 119-123.

[8] 宋丹丹, 张敏, 刘方, 等. 肥厚性硬脑膜炎9例的临床表现及影像学特征分析[J]. 中风与神经疾病, 2016, 33: 248-252.

[9] Christakis PG, Machado DG, Fattahi P. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis mimicking neurosarcoidosis.[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2012, 114: 176-178.

[10] Koide UR, Bandoh M, Isozaki E, et al. Neuro-Ophthalmic Manifestations of Hypertrophic Cranial Pachymeningitis Associated With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody for Myeloperoxidase[J]. Neuro-Ophthalmology, 2010, 34: 308-310.

[11] Hypertrophic pachymeningitis: significance of myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody [J]. Brain, 2014, 137: 520-536.

[12] Yokoseki A, Saji E, Arakawa M, et al. Hypertrophic pachymeningitis [J].Neurosurg Psychiatry, 2014, 85: 732-739.

[13] Masson C, Boukriche Y, Colombani JM. Inflammatory hypertrophic cranial pachymeningitis [J]. Presse Med, 2001, 30: 411-416.

(本文编辑:王晶)