

## ·个案报道·

## 肥大性下橄榄核变性2例及文献复习

唐春花,胡子成,郭露,朱洁,李琼,杨海梅,皮燕,高长越,张莉莉

## 作者单位

陆军军医大学第三  
附属医院大坪医院  
神经内科  
重庆 400042

## 基金项目

国家自然科学基金  
(No. 81601024)

## 收稿日期

2018-10-27

## 通讯作者

张莉莉

zll197312@hotmail.

com

关键词 下橄榄核变性;变性;个案报道

中图分类号 R741;R741.04;R741.05;R742 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.12.025  
唐春花,龙春燕,杨海梅,等.肥大性下橄榄核变性2例及文献复习[J].神经损伤与功能重建,2019,14(12):664-666.

肥大性下橄榄核变性(hypertrophic olivary degeneration, HOD),是一种罕见的跨突触的神经元变性疾病,常继发于小脑齿状核-中脑红核-延髓橄榄核环路区(denta-torubro-olivary pathway, DROP)的病变。发生于中脑、脑桥被盖、小脑上脚及小脑等部位病变(包括出血、梗死、创伤、炎症或肿瘤等)均可造成上述环路的破坏,导致远隔原发灶的延髓下橄榄核发生顺行性空泡样变性,形态学上表现为下橄榄核局灶性肥大。该病在临床中较为少见,常被误诊为脑梗死、脱髓鞘或肿瘤等。本文回顾性分析2例HOD患者的临床表现及影像学征象,结合相关文献复习,旨在提高对HOD的认识。

## 1 临床资料

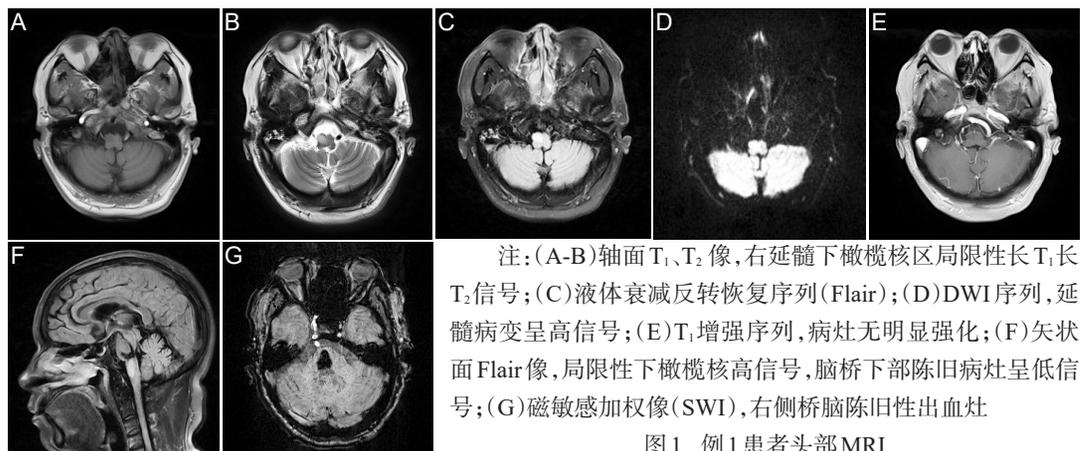
## 1.1 病例1

男性,54岁,因“头晕、言语含混伴站立不稳2月”于2017年3月于我科住院。患者入院1年前因“突发意识障碍伴左侧肢体无力”于当地医院诊断“脑干出血”,遗留左侧肢体乏力后遗症,2月前开始出现头晕,逐渐出现言语缓慢,吐词不清,伴站立不稳,行走摇晃,肢体协调能力减退。既往有高血压病史1年。入院查体:BP 186/110 mmHg,神志清楚,中度构音障碍,皮质功能检查未见明显异常。双眼向上运动时有垂直眼震,双侧软腭抬举力弱,双侧咽反射减弱。左侧肢体肌张力增高,左侧上肢肌力4+级,左下肢肌力5-级,右侧肢体肌力5级,左侧肱二头肌反射、膝腱反射活跃,左上肢意向性震颤,左手轮替运动欠灵活,左侧指鼻试验及

跟膝胫试验不稳,Romberg征阳性,左侧肢体针刺痛觉减退。双侧Babinski征及Chaddock征阴性。入院后行头部MRI检查提示:脑桥软化灶并含铁血黄素沉积。延髓右侧长T<sub>1</sub>、长T<sub>2</sub>异常信号,Flair呈稍高信号,无强化,见图1。根据HOD的诊断推荐<sup>[1]</sup>:齿状核-红核-橄榄核环路上存在原发病灶,继发出现下橄榄核肥大变性,MRI信号改变为T<sub>2</sub>WI高信号,T<sub>1</sub>WI等或低信号。该患者诊断为右侧HOD。入院后给予改善循环、营养神经及控制血压、抗血小板聚集等卒中二级预防治疗,经治疗后患者症状有所好转,出院后入住当地康复科进行平衡功能的锻炼,目前随访1年,患者症状无进行性加重,言语障碍及行走不稳症状较前有所缓解。

## 1.2 病例2

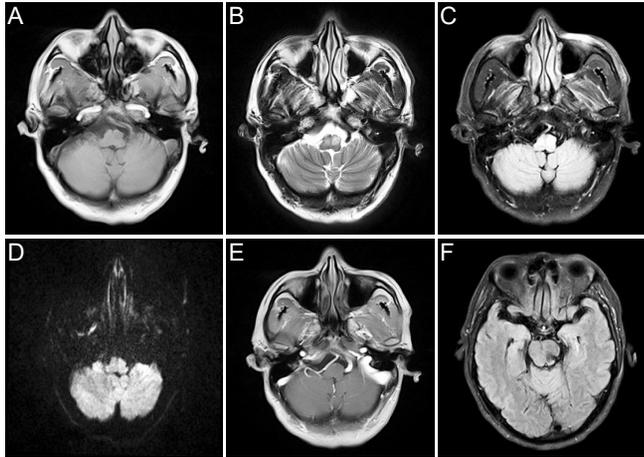
男性,52岁,因“头晕伴行走不稳1月余”于2017年8月于我科住院。患者入院8月前因“右侧肢体无力”在当地医院诊断“脑桥出血”。1月前开始出现头晕,昏沉感,伴行走不稳,左右摇晃。既往有高血压病史7年。入院查体:BP 130/80mmHg,神志清楚,言语流利,皮质功能检查未见明显异常。未见眼震,无明显面舌瘫,双侧咽反射灵敏。右侧肢体肌张力偏高,右侧上下肢肌力5-级,左侧肢体肌力5级。右侧肱二头肌反射及膝反射偏活跃。右侧指鼻试验及跟膝胫试验欠稳准,走路不稳,步基宽,Romberg征阴性,双侧肢体针刺痛觉及音叉振动觉灵敏。双侧Babinski征及Chaddock征阴性。入院后行头部MRI检查提示:脑桥左侧部陈



注:(A-B)轴面T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>像,右延髓下橄榄核区局限性长T<sub>1</sub>长T<sub>2</sub>信号;(C)液体衰减反转恢复序列(Flair);(D)DWI序列,延髓病变呈高信号;(E)T<sub>1</sub>增强序列,病灶无明显强化;(F)矢状面Flair像,局限性下橄榄核高信号,脑桥下部陈旧病灶呈低信号;(G)磁敏感加权像(SWI),右侧脑桥陈旧性出血灶

图1 例1患者头部MRI

旧性出血并含铁血黄素沉积;延髓左侧类圆形稍长 $T_1$ 、长 $T_2$ 异常信号,Flair呈稍高信号,无强化,见图2。该患者诊断为左侧HOD。予以控制血压、抗血小板聚集及抗动脉粥样硬化治疗,症状平稳,未再加重。



注:(A-E)分为轴面 $T_1$ 、 $T_2$ 、Flair、DWI、 $T_1$ 增强成像,显示左侧延髓下橄榄核区病灶,呈长 $T_1$ 长 $T_2$ 信号,Flair序列高信号,DWI序列稍高信号,增强无强化;(F)为Flair序列,显示左侧脑桥陈旧性病灶

图2 例2患者头部MRI

## 2 讨论

HOD最早1887年由德国医生Oppenheim所描述<sup>[2]</sup>,被称之为一种特殊的“跨突触变性”,即下位神经元的损伤引起上位神经元数量、结构和功能的改变,使得下橄榄核局部肥大而非萎缩,与其他变性类疾病不同。1931年Guillain和Mollaret指出HOD与DROP环路的损害有关,并首次对该环路进行了详细的阐述<sup>[3]</sup>,所以该环路也被称为格莫三角(Guillain-Mollaret triangle, GMT)。GMT是由延髓下橄榄核与同侧中脑红核及对侧小脑齿状核形成的三角形的神经环路,属于精细运动反射弧的一部分。HOD可出现在原发病灶的同侧、对侧或双侧。累及一侧红核或中央被盖束的病灶,可以继发同侧HOD,累及一侧齿状核或小脑上脚的病变则引起对侧HOD,而这些部位上的双侧病变则可继发双侧HOD,也有单侧病变继发双侧HOD病例报道<sup>[4]</sup>。本组2例均为男性,均单侧发病,例1为右侧脑桥出血累及右侧中央被盖束,出现右侧HOD,例2则为左侧的出血灶损伤左侧中央被盖束,继发左侧的HOD,出现病灶对侧的临床症状。

HOD常见于成人,儿童也有少量病例报道<sup>[5]</sup>。HOD常隐袭起病或亚急性起病,常在原发病好转、稳定后再出现新的症状。累及GMT环路的脑血管病、肿瘤、炎症、退行性病变、放射性损伤等损害均可继发HOD。临床常表现为节律性运动过多,包括症状性腭震颤(symptomatic palatal tremor, SPT)、肢体不自主运动、眼球震颤和共济失调等。SPT是一种频率为2~3 Hz的震颤,常累及软腭,偶可累及其它脑干肌(咽、颊部、眼肌等),一直被认为是HOD最核心的体征,但并非出现于所有患者中<sup>[6]</sup>,其发生机制不清,多认为是由于下橄榄核处于去神经支配的超敏状

态,神经元自发性震荡放电的功能被增大所致。本组2例均未出现典型的SPT,其中例1出现眼球垂直震颤。有研究者分析了95例HOD<sup>[7]</sup>,其中39例为单侧,56例双侧,最常见的原因脑血管病;最常见的症状是共济失调,有SPT症状的占50%;单侧HOD预后好于双侧。本组2例原发病均为脑干出血,与高血压所致的动脉粥样硬化有关,症状与原发病间隔8~12月,均以共济失调为主要临床表现,同时患者1伴有构音障碍、垂直眼震及肢体震颤,考虑患者症状较多与原发病灶大、累及范围宽有关。2例均予以脑血管病二级预防及对症治疗后症状无明显恶化。

HOD的主要病理表现包括<sup>[8]</sup>:下橄榄核区神经元细胞胞浆空泡样变性,星形胶质细胞及神经胶质不同程度增生,神经元数目无明显增加。本组2例均未行病理检查。HOD的发病机制仍不清楚,主流的观点是认为与下橄榄核的脱抑制有关。下橄榄核的传入纤维为抑制性的 $\gamma$ -氨基丁酸神经能纤维,正常情况下,经DROP传递的神经冲动对下橄榄核起着抑制作用,当上级抑制性传入纤维受损后,下橄榄核的抑制作用被解除,发生失神经性超敏反应,使其过度兴奋导致神经元和胶质细胞的肥大、变性<sup>[9]</sup>。

HOD的临床诊断基于GMT环路的原发疾病、典型的临床表现及其较为特殊的头颅MRI表现。HOD的MRI影像学诊断特点包括<sup>[10]</sup>:①位于延髓腹外侧下橄榄核区域的单侧或双侧 $T_2$ WI高信号病灶,无强化;②GMT环路上有明确原发病灶的相应影像证据;③肥大变性的下橄榄核侧小脑半球可出现萎缩。典型的下橄榄核的病理性肥大一般持续10~16个月,但 $T_2$ 高信号可持续数年存在。本组2例均在MRI上表现为延髓腹外侧肥大的异常信号,1例为左侧病变,1例为右侧病变,未见对侧小脑萎缩。出现在延髓腹外侧的异常信号本身不具特异性,需要与其他疾病进行鉴别,包括肿瘤(星形胶质细胞瘤、转移瘤、淋巴瘤)、炎症疾病(结核、脑炎)、血管畸形(海绵状血管瘤)、脱髓鞘病变(多发性硬化)等,特别是与急性脑梗死相鉴别,后者的病灶一般位于延髓背外侧或中部。

对HOD的诊断需要结合患者的既往史、临床症状与体征,且应在GMT环路上追溯出陈旧性病灶后方能明确诊断。如果病变局限在下橄榄核而不影响周围组织,特别是局限性下橄榄核增大,则非常支持HOD的诊断。本组例1患者右侧延髓DWI高信号,开始误诊为急性脑梗死,后仔细分析患者起病方式及病情的发展,结合既往病史及独特的影像学表现,最终诊断HOD,例2患者因为有诊断经验后很快确诊。

总之,HOD是继发于GMT环路的一种少见的跨突触变性,有着特定的发病部位和特征性的MRI表现。熟悉GMT三角的解剖及神经的投射关系,认识HOD的发展模式并熟悉其经典影像学检查,有助于提高对本病的理解。

## 参考文献

- [1] Konno T, Broderick DF, Tacik P, et al. Hypertrophic olivary degeneration: A clinico-radiologic study[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016: 36-40
- [2] Oppenheim H. Uber. Oliven degeneration bei Atheromatose der basalen

Himararterien[J]. Berl Klan Wschr, 1887, 34: 638-639.

[3] Guillain GMP. Deux cas de myocloniesynchrones et rythmesvelo-pharyngolaryngo-oculo-diaphragmatiques[J]. Rev Neurol, 1931, 2: 545-566.

[4] Conforto AB, Smid J, Marie SK, et al. Bilateral olivary hypertrophy after unilateral cerebellar infarction[J]. ArqNeuropsiquiatr, 2005, 63: 321-323.

[5] Sanverdi SE, Oguz KK, Haliloglu G. Hypertrophic olivary degeneration in children: four new cases and a review of the literature with an emphasis on the MRI findings[J]. Br J Radiol 2012, 85: 511-516.

[6] Cachia D, Izzy S, Smith T, et al. A Rare Presentation of Hypertrophic Olivary Degeneration Secondary to Primary Central Nervous System Lymphoma[J]. JAMA neurology, 2013, 70: 1192-1193.

[7] Konno T, Broderick DF, Tacik P, et al. Hypertrophic olivary degeneration: A clinico-radiologic study[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2016, 28: 36-40.

[8] Sakai T, Oishi H. Olivary hypertrophy and palatal myoclonus[J]. Archives of neurology, 2004, 61: 1965-1967.

[9] Hornyak M, Osborn AG, Couldwell WT. Hypertrophic olivary degeneration after surgical removal of cavernous malformations of the brain stem: report of four cases and review of the literature[J]. Acta Neurochir, 2008, 150:149-156.

[10] Goyal M, Versnick E, Tuite P, et al. Hypertrophic olivary degeneration: metaanalysis of the temporal evolution of MR findings[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21: 1073-1077.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第663页)

出院时2组BPRS、SDSS评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ );院后1年,观察组BPRS、SDSS评分低于对照组( $P < 0.05$ ),见表1。

问卷调查结果显示,对照组的治疗依从性和就诊满意度分别为(82.74±4.63)%和(83.79±3.16)%,均低于观察组的(95.20±2.46)%和(91.41±2.39)%(均 $P < 0.05$ )。

表1 2组BPRS、SDSS评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BPRS	
		出院时	院后1年
对照组	40	32.57±1.50	30.73±1.88
观察组	40	32.25±1.49	25.14±1.52 <sup>①</sup>

组别	SDSS	
	出院时	院后1年
对照组	9.38±1.19	8.84±1.25
观察组	9.23±1.52	6.01±1.38 <sup>①</sup>

注:与对照组比较,<sup>①</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

临床调查显示,有超过半数的精神分裂症患者在病情缓解出院后的1年内复发,因而对精神分裂症患者的院外康复是其临床整体治疗的重要组成部分之一。但患者在院后康复期中,往往受多种因素影响,导致治疗依从性低下及复发率高,如长期焦虑、沮丧等负面情绪或长期缺乏人际交往与精神活动等<sup>[3]</sup>。本研究结果显示,观察组患者院后1年内的复发率明显低于对照组,且症状评分、社会功能评分、治疗依从性评分与就诊满意

度评分明显优于对照组,表明实施门诊随诊制度能够有效预防精神分裂症的复发,提升患者治疗依从性。

精神分裂症门诊随诊制度是一种特殊的延续性管理方法,其通过远程对患者院后的病情变化与康复情况进行随访调查,医护人员结合患者的病情资料进行评估并制定个性化院后管理策略,重点在于及时纠正患者不良习惯等诱发精神分裂症复发的高危因素,教导患者独立完成基础生活自理的工作,并引导患者参与社区活动,积极参加群体性活动,多与他人交流、配合完成某项工作,改善患者主观能动性并及早重建社会角色<sup>[4]</sup>。并且门诊随诊制度的实施能够使患者感受到医护人员的关心与责任感,使其能够更加主动的配合治疗与康复,保持良好的医患、护患关系,这对加快患者的康复速度以及提升疾病康复效果具有积极作用<sup>[5]</sup>。

综上所述,在医院精神科门诊中实施精神分裂症门诊随诊制度能够显著降低患者院外的疾病复发率,并对提升患者治疗依从性以及就医满意度具有积极作用。但本研究为单中心、小样本研究,后续仍需进一步研究。

### 参考文献

- [1] 赖华, 张秀英, 邹学敏, 等. 社区精神康复对精神分裂症患者精神病性症状和社会功能的影响[J]. 四川医学, 2016, 37: 254-257.
- [2] 周璇, 杨琴. 疾病知识宣教及门诊随访对首发精神分裂症患者预后的影响[J]. 中国民康医学, 2017, 29: 61-62.
- [3] 简怡娜. 出院随访计划模式在精神分裂症患者连续护理中的应用效果[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38: 2068-2070.
- [4] 黄淑仪, 沈玉金, 凌土娣, 等. 探讨定期电话随访对精神分裂症复发的干预效果[J]. 数理医药学杂志, 2017, 30: 1727-1728.
- [5] 闫丽琼, 冯萍, 马良. 精神分裂症患者随访1年的复发规律及因素探讨[J]. 中国健康心理学杂志, 2017, 25: 663-666.

(本文编辑:唐颖馨)