

两次发作均表现为极后区综合征的视神经脊髓炎谱系疾病 1 例

魏宏敏, 于继徐, 车峰远, 贾画舫

关键词 视神经脊髓炎谱系疾病; 极后区综合征; 呃逆; 呕吐

中图分类号 R741; R744.5+2 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.01.019

魏宏敏, 于继徐, 车峰远, 等. 两次发作均表现为极后区综合征的视神经脊髓炎谱系疾病 1 例[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(1): 61-62.

作者单位

临沂市人民医院/青岛大学第十一附属医院神经内科

山东 临沂 276003

收稿日期

2019-04-12

通讯作者

车峰远

che1971@126.com

视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitisoptica spectrum disorder, NMOSD)是一种自身免疫介导的中枢神经系统脱髓鞘疾病,主要累及视神经、脊髓和延髓,也可累及丘脑和大脑皮质。流行病学资料显示,NMOSD在亚洲人群发病率明显高于白种人,女性患病率为男性的10倍,患者年龄多在35岁以上,病因主要与水通道蛋白-4(aquaporin-4, AQP-4)抗体介导的自身免疫损害相关,临床表现为视神经炎、横贯性脊髓炎和延髓极后区综合征,少见表现为急性脑干综合征、间脑综合征和大脑皮质综合征。以延髓极后区综合征起病的NMOSD临床上较少见,主要表现为顽固性呃逆、呕吐,因此常易与消化系统疾病相混淆,现将我院收住的一例两次发病均以顽固性呃逆为主要症状的NMOSD报道如下。

1 病例资料

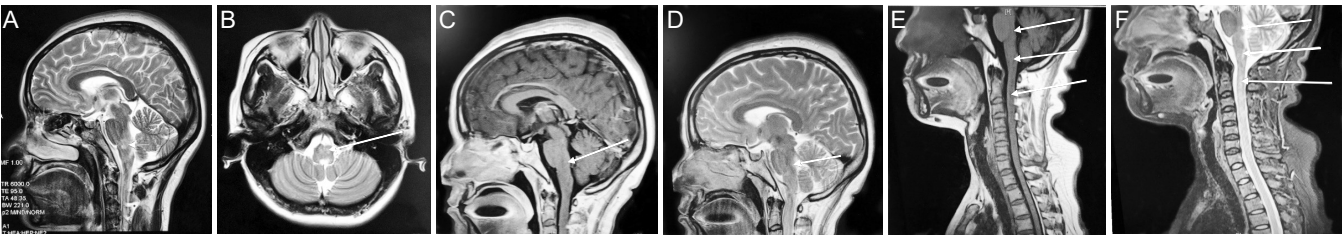
患者,女,36岁,以“头晕、视物不清1月,加重伴呃逆1周”为主诉于2018年10月11日就诊于我院。2013年9月,患者出现反复头晕、呕吐(为胃内容物),复视,行走不稳,就诊于外院,入院体检:意识尚清,精神一般,双眼远视力下降,近视力未受影响,左眼外展露白3 mm,双侧眼球水平眼震,余颅神经检查未见明显异常,心肺未闻及异常,腹软、无压痛,肝脾未触及,四肢肌力5级,肌张力正常,双侧腱反射(++),闭目难立征(+),加强实验(+),肢体及躯干感觉无异常,双侧巴氏征(-),脑膜刺激征(-)。行头颅磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)示延髓区背侧长T₁长T₂影,边界欠清。予以营养神经、激素治疗,好转后出院,2月前患者上呼吸道感染后出现持续性头晕伴视物模糊,未予治疗,病情进行性加重,1周前患者出现顽固性呃逆、呕吐(非喷射性,食入即吐,吐出物为胃内容物),症状持续不缓解,遂就诊于我院。入院查体:患者生命体征平稳,神志清,精神一般,高级智能检查正常,双眼视物模糊,视野正常,双侧瞳孔等大等圆,直径约2 mm,直接及间接对光反射灵敏,眼球各向运动正常,可见水平眼震,两侧额纹、鼻唇沟对

称,伸舌居中,腭垂居中。四肢肌力5级,腱反射(++),双侧Babinski征(-),感觉正常,闭目难立征(+),走直线不稳,指鼻尚准,脑膜刺激征(-)。辅助检查:血常规:白细胞 $10.88 \times 10^9/L$ [正常值 $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$];尿常规:外观淡黄色,尿胆原(+),尿酮体(+),尿白细胞20个/ μL (正常值0~10个/ μL),尿红细胞12个/ μL (正常值0~6个/ μL);肝功+肾功+电解质:阴离子隙16.32 mmol/L(正常值8~16 mmol/L),磷1.39 mmol/L(正常值0.9~1.34 mmol/L),结合胆红素3.7 $\mu mol/L$ (正常值0~3.4 $\mu mol/L$),谷草转氨酶7.7 $\mu mol/L$ (正常值13~35 $\mu mol/L$);血清抗AQP-4抗体(+).起病时头颅MRI示延髓背侧点状长T₁长T₂信号;1月后复查头颅MRI示延髓偏左侧斑片状长T₁长T₂信号,颈髓增粗并异常信号(图1)。诊断为视神经脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO),予大剂量甲泼尼龙冲击治疗3 d,他克莫司、营养神经,治疗10 d后,恶心、呕吐症状好转,患者出院,出院后小剂量口服泼尼松维持,出院后随访至今,患者病情稳定,未再复发。

2 讨论

患者为中年女性,亚急性起病,5年内有2次发作,呈缓解复发的过程。此次患者发病前有感冒、受凉等诱因,患者首发症状为视物模糊,随后出现顽固性呃逆、呕吐,行头、颈部MRI检查可见延髓及颈髓长T₁长T₂信号,根据患者2次发病,并有2处病灶,血清抗AQP-4抗体阳性,遂诊断为NMO。

NMOSD是一组由体液免疫参与的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病谱,这一概念由Wingerchuk等^[1]于2007年首次提出,是具有与NMO相似临床表现及发病机制,但尚不满足NMO诊断标准的一组脱髓鞘疾病。2015年,Wingerchuk等制定NMOSD的统一诊断标准,新标准将NMOSD的临床表现分为六大主征,包括视神经炎、急性脊髓炎、延髓极后区综合征、急性脑干综合征、急性间脑综合征及大脑综合征,并以AQP-4作为分层,分为AQP-4抗体阳性组和AQP-4抗体阴性组。发病机制为AQP-4基因突变,HLA-DRB1基因突变,维生



注:A、B:2013年首次发作的头颅MRI,可见延髓背侧异常信号;C、D:2018年9月的头颅MRI,延髓内未见明显异常信号,延髓背侧见长T₁长T₂异常信号;E、F:2018年10月的头颅MRI,可见延髓及颈髓长T₁长T₂异常信号

图1 患者的头颅MRI

素D3缺乏及幽门螺杆菌感染^[2]。近来的研究发现,21.1%的AQP-4抗体阴性的NMOSD患者血清中髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG)抗体较高比例表达^[3],MOG抗体阳性的患者多见于男性,呈单次病程,病情轻,发病机制是T细胞介导的MOG抗体的细胞杀伤作用,多有视神经和脊髓同时受累,双侧视神经炎被认为是其特征性临床表现,脑脊液检查有MOG抗体阳性及寡克隆区带的缺失,治疗与AQP-4阳性的患者相同,总体预后较好,但存在激素停药后迅速复发的倾向^[4]。

延髓最后区综合征表现为持续超过48 h的顽固性恶心、呃逆、呕吐,可为NMOSD的唯一首发症状,其病变部位主要位于延髓背侧最后区域,累及孤束核、最后区及呕吐中枢,覆盖于此的血脑屏障较疏松,该区域表达大量的AQP-4,最易受到AQP-4抗体的攻击。Misu等^[5]在2005年首次报道NMO患者伴发顽固性呃逆的表现,并认为其与病毒感染有关,可作为病情预后不良的早期临床指标。影像学表现为延髓中央管、被盖部片状或线状损害,可伴有超过3个节段的长节段脊髓损害,MRI示T₁低/等信号,T₂及FLAIR高信号^[6]。本例患者症状主要表现为顽固性呃逆、呕吐,MRI早期见延髓背侧点状异常信号,随病情进展,可见脊髓长节段损害,因此考虑患者为极后区综合征。

极后区综合征与NMO治疗原则相同,急性期治疗以改善症状、缩短病程、缓解并发症为主,以糖皮质激素最为有效,对激素反应不佳者,可应用血浆置换或大剂量免疫球蛋白冲击治疗,缓解期治疗以预防复发,减少神经功能障碍为主,免疫抑制剂序贯治疗^[7]。硫唑嘌呤能明显改善NMOSD的神经功能障碍及减少其复发,但部分患者可有恶心、呕吐,白细胞数降低,肝功损害

等副作用^[8],须定期监测肝功及血常规。本例患者予以糖皮质激素及免疫抑制剂他克莫司联合治疗,患者症状明显好转,出院后一直予以小剂量泼尼松口服治疗,病情稳定,未再复发。

顽固性呃逆也可作为NMOSD的独立症状出现,而不伴有视神经和脊髓的损害,本例患者在发病初期头MRI仅有延髓背侧点状异常信号影,在临床上极易被忽视,又因为该病易误诊为消化道疾病,因此对于原因不明的顽固性呃逆、呕吐患者,而磁共振检查病灶不明显者,要注意极后区综合征可能,必要时可查AQP-4抗体,避免误诊、漏诊,延误患者病情。

参考文献

[1] Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica [J]. Neurology, 2006, 66: 1485-1489.
[2] 李令令, 宋秀娟, 檀国军, 等. 视神经脊髓炎谱系疾病的发病机制研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16: 1184-1188.
[3] Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders [J]. Neurology, 2014, 82: 474-481.
[4] 董慧芳, 张美妮, 张静茹. 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10: 3286-3290.
[5] Takahashi T, Miyazawa I, Misu T, et al. Intractable hiccup and nausea in neuromyelitis optica with anti-aquaporin-4 antibody: a herald of acute exacerbations [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79: 1075-1078.
[6] 尤小凡, 胡洪涛, 叶静. 表现为最后区综合征的视神经脊髓炎谱系疾病临床分析[J]. 中华医学杂志, 2018, 98: 668-672.
[7] 黄德晖, 吴卫平. 中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2016, 23: 155-166.
[8] Costanzi C, Matiello M, Lucchinetti CF, et al. Azathioprine: Tolerability, efficacy, and predictors of benefit in neuromyelitis optica [J]. Neurology, 2011, 77: 659-666.

(本文编辑:王晶)