

水通道蛋白 4 抗体阳性多发性硬化临床特点分析

何洋 杨亭亭 姜红 向雅娟 敖冬慧 高旭光 刘广志

【摘要】 目的 分析水通道蛋白 4(AQP4)抗体阳性多发性硬化的临床特征。方法 共 18 例多发性硬化患者,均符合 McDonald 诊断标准(2010 年版),分为 AQP4 抗体阳性组(5 例)和 AQP4 抗体阴性组(13 例),并门诊随访。结果 5 例 AQP4 抗体阳性多发性硬化患者,男性 2 例、女性 3 例,中位发病年龄 43 岁,中位病程 4 个月;脊髓病变和视神经受累常见;MRI 显示脑组织广泛多发性长 T₁、长 T₂ 异常信号伴颈胸髓长 T₁、长 T₂ 异常信号(3/5 例)或单纯颈胸髓多发性长 T₁、长 T₂ 异常信号(2/5 例);脑脊液 IgG 指数(4/4 例)、24 h IgG 鞘内合成率(3/4 例)升高,寡克隆区带阳性(3/4 例);血清抗核抗体阳性(2/5 例)或合并干燥综合征(1/5 例)。结论 AQP4 抗体阳性多发性硬化有其特异性,发病机制可能与经典多发性硬化不同,在临床诊断与治疗时需加以重视并区别处理。

【关键词】 多发性硬化; 水孔蛋白质类

Analysis of clinical features of five multiple sclerosis patients with positive serum aquaporin 4 antibody

HE Yang¹, YANG Ting-ting², JIANG Hong¹, XIANG Ya-juan¹, AO Dong-hui¹, GAO Xu-guang¹, LIU Guang-zhi¹

¹Department of Neurology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

²Department of Neurology, Beijing Tsinghua Changgung Hospital; Medical Center, Tsinghua University, Beijing 102218, China

HE Yang and YANG Ting-ting contributed equally to this study

Corresponding author: LIU Guang-zhi (Email: guangzhi2002@hotmail.com)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features of multiple sclerosis (MS) patients with positive serum aquaporin 4 (AQP4) antibody. **Methods** A total of 18 MS patients who had been diagnosed in accord with McDonald Criteria (2010) were enrolled and were divided into AQP4 positive group (N = 5) and AQP4 negative group (N = 13). In combination with accessory examination, clinical features and laboratory data of MS patients were correlatively studied between 2 groups in association with follow-up study in Outpatient Clinic. **Results** Five seropositive patients, including 2 men and 3 women, were collected. The median age of onset was 43 years and the median clinical course was 4 months. Compared with patients with negative AQP4 antibody, MS patients with positive AQP4 antibody demonstrated increased spinal cord lesions and optic nerve involvement. MRI revealed multiple abnormal long T₁ and long T₂ signals in brain and cervicothoracic spinal cord (3/5), and multiple abnormal long T₁ and long T₂ signals in cervicothoracic spinal cord (2/5) in seropositive group. Relatively more patients in seropositive group had increased cerebral spinal fluid (CSF) IgG index (4/4) and 24 h intrathecal IgG synthesis rate (3/4), and positive oligoclonal bands (OBs, 3/4). Two patients presented with positive anti-nuclear antibody (ANA) and one Sjögren's syndrome (SS) in seropositive group. **Conclusions** There were some differences in clinical features between AQP4 antibody positive MS and classical MS, suggesting distinctive pathogenesis may exist between these two entities, which need to be emphasized and treated accordingly from the diagnostic and therapeutic points of view.

【Key words】 Multiple sclerosis; Aquaporins

This study was supported by National Natural Science Foundation of China (No. 81171123).

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.03.012

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81171123)

作者单位:100044 北京大学人民医院神经内科(何洋,姜红,向雅娟,敖冬慧,高旭光,刘广志);102218 北京清华长庚医院神经内科 清华大学医学中心(杨亭亭)

何洋,杨亭亭并列为本文第一作者

通讯作者:刘广志(Email:guangzhi2002@hotmail.com)

视神经脊髓炎(NMO)是一种中枢神经系统特发性炎性脱髓鞘疾病^[1],以往认为是多发性硬化(MS)的临床亚型之一。近年来,随着自身抗体NMO-IgG^[2]及其靶抗原水通道蛋白4(AQP4)^[3]的发现,认为视神经脊髓炎是独立于多发性硬化的疾病单元。NMO-IgG又称AQP4抗体,是目前诊断视神经脊髓炎的特异性实验室指标^[4-6]。除视神经脊髓炎外,尚在复发性视神经炎(RON)、复发性纵向延伸性脊髓炎(RLESLS)、视神经脊髓型多发性硬化(OSMS)等患者血清中检测出AQP4抗体,因此上述疾病统称为视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSDs)^[7]。然而,晚近研究显示,部分典型多发性硬化患者血清^[8-10]或脑脊液^[11]中也可检出AQP4抗体,给视神经脊髓炎与多发性硬化的鉴别诊断带来一定困难。鉴于此,笔者对2011年8月-2014年4月在北京大学人民医院住院治疗的5例AQP4抗体阳性多发性硬化患者的临床资料进行回顾分析,旨在了解该病临床特点和发病机制。

临床资料

一、一般资料

共18例多发性硬化患者,分为AQP4抗体阳性组(5例)和AQP4抗体阴性组(13例),均符合McDonald标准(2010年版)^[12]中多发性硬化诊断标准,并门诊随访。

二、临床特点

18例多发性硬化患者的临床资料参见表1。

1. 性别 AQP4抗体阳性组男性2例、女性3例,男女之比为1:1.50;AQP4抗体阴性组男性4例、女性9例,男女之比为1:2.25。

2. 年龄 AQP4抗体阳性组患者发病年龄21~79岁,中位年龄43岁;AQP4抗体阴性组发病年龄21~66岁,中位年龄32岁。

3. 病程 AQP4抗体阳性组发病至就诊时间为1个月至7年,中位病程4个月;AQP4抗体阴性组发病至就诊时间为3天至8年,中位病程4个月。

4. 首发症状 AQP4抗体阳性组患者首发症状与体征为肢体麻木、感觉异常伴躯体疼痛(2例),单侧或双侧下肢无力伴视物成双(2例),右下肢无力伴视力减退(1例);AQP4抗体阴性组则以单侧肢体无力(4例)伴恶心、呕吐(1例),肢体麻木(6例)伴肢体痉挛、疼痛(1例),视觉障碍(2例),面部感觉异常伴复视(1例)为主要表现。

5. 入院时神经功能评价 采用扩展残疾状态量表(EDSS)对两组患者神经功能进行评价,AQP4抗体阳性组患者入院时EDSS评分2.50~3.50分,平均为 (3.10 ± 0.42) 分;AQP4抗体阴性组患者EDSS评分2~5分,平均为 (3.08 ± 1.10) 分。

6. MRI表现 (1)AQP4抗体阳性组:有3例MRI显示脑组织广泛多发性长 T_1 、长 T_2 异常信号,其中2例伴颈髓、1例伴胸髓长 T_1 、长 T_2 异常信号;其余2例表现为单纯颈胸髓多发性长 T_1 、长 T_2 异常信号。(2)AQP4抗体阴性组:有11例MRI显示脑组织广泛多发性长 T_1 、长 T_2 异常信号,其中6例伴颈髓或胸髓长 T_1 、长 T_2 异常信号;其余2例中1例表现为颈髓多发性长 T_1 、长 T_2 信号,1例显示延髓和颈髓多发性长 T_1 、长 T_2 异常信号。

7. 电生理学检查 (1)AQP4抗体阳性组:脑干听觉诱发电位(BAEP)和视觉诱发电位(VEP)均明显异常者3例,表现为P100波潜伏期延长;单纯视觉诱发电位明显异常者1例;视觉诱发电位轻度异常(P100波波幅降低)和体感诱发电位(SEP)异常者1例。(2)AQP4抗体阴性组:脑干听觉诱发电位、视觉诱发电位(P100波潜伏期延长)和体感诱发电位均异常者4例;脑干听觉诱发电位和体感诱发电位异常、视觉诱发电位轻度异常(P100波波幅降低)者1例;单纯视觉诱发电位明显异常者1例;脑干听觉诱发电位和体感诱发电位均异常者3例;单纯体感诱发电位异常者1例。

8. 实验室检查 (1)脑脊液免疫学检测:AQP4抗体阳性组5例患者中4例行腰椎穿刺术,1例因腰椎穿刺失败未行脑脊液检查;4例脑脊液IgG指数均增高、3例寡克隆区带(OB)阳性、3例24h IgG鞘内合成率增加。AQP4抗体阴性组13例患者中9例行腰椎穿刺术,脑脊液寡克隆区带均呈阴性,其中5例24h IgG鞘内合成率增加。(2)血清自身抗体检测:AQP4抗体阳性组5例患者中2例血清抗核抗体(ANA)阳性、1例明确诊断为干燥综合征(SS);AQP4抗体阴性组13例患者中2例血清胃壁细胞抗体阳性、1例血清抗核抗体阳性。

9. 治疗原则 (1)AQP4抗体阳性组:1例因高龄(79岁)伴结核病病史而拒绝行糖皮质激素冲击或其他免疫抑制剂治疗;其余4例中3例予甲泼尼龙(500 mg/d)冲击治疗联合硫唑嘌呤50 mg(2次/d)口服,1例行干扰素- β (IFN- β)250 μ g(隔日1次)皮下注射,此4例患者出院时症状与体征均不同程度

表 1 5 例 AQP4 抗体阳性多发性硬化患者临床资料

Table 1. Clinical features and accessory examination of 5 MS patients seropositive for AQP4 antibody

Case	Sex	Age (year)	IgG index	OB	IgG synthesis rate (mg/24 h)	VEP	BAEP/SEP	MRI	Systemic autoantibodies
1	Female	63	1.02	-	10.86	Amplitude of P100 decreased	Amplitude of bilateral cervical decreased	Multiple lesions in cervical and T ₃₋₅ , T ₇₋₉	ANA 1:320, TG >500 IU/ml, TPO 1218.30 IU/ml
2	Male	28	1.00	+, type II	15.20	Prolonged latency and decreased amplitude of P100	Prolonged interpeak latency of BAEP	T ₆₋₈ , T ₁₀₋₁₁	-
3	Female	31	1.07	+, type II	6.70	Decreased amplitude of left P100, prolonged latency with repeat test	Prolonged interpeak latency of BAEP, prolonged latency and decreased amplitude in repeat test	Periventricular and T ₇₋₈	-
4	Male	79	-	-	-	Prolonged latency in left P100, no wave in right side	-	Periventricular, C ₄₋₅ , C _{7-T1} , T ₆₋₇	ANA 1:40
5	Female	45	1.35	+, type II	21.41	Prolonged latency in both sides	BAEP: prolonged latency of V wave in left side, decreased amplitude of V waves in both sides, prolonged interpeak latency in all waves Normal SEP	Periventricular, corpus callosum and C ₆₋₇	-

Normal range: IgG index < 0.85, intrathecal IgG synthesis rate < 7 mg/24 h. +, positive, 阳性; -, negative, 阴性; —, not done, 未检测。OB, oligoclonal band, 寡克隆区带; VEP, visual-evoked potential, 视觉诱发电位; BAEP, brainstem auditory-evoked potential, 脑干听觉诱发电位; SEP, somatosensory-evoked potential, 体感诱发电位; ANA, anti-nuclear antibody, 抗核抗体; TG, thyroglobulin, 甲状腺球蛋白; TPO, thyroid peroxidase, 甲状腺过氧化物酶

改善。(2) AQP4 抗体阴性组: 6 例予甲泼尼龙(1000 或 500 mg/d)或地塞米松(20 mg/d)冲击治疗, 4 例予以甲泼尼龙(1000 或 500 mg/d)冲击治疗联合吗替麦考酚酯(750 mg, 2 次/d; 其中 1 例由于无法耐受改为 500 mg, 2 次/d)口服, 1 例拒绝大剂量激素冲击治疗仅予以甲泼尼龙 24 mg/d 联合吗替麦考酚酯 500 mg (2 次/d)口服。上述 11 例患者在治疗和随访期间临床症状均有不同程度缓解。其余 2 例为外地患者, 明确诊断后仅予复合维生素 B 营养神经治疗。

典型病例

患者 女性, 31 岁。主因左下肢无力 28 个月、复视 24 个月、双下肢麻木 15 d, 于 2014 年 2 月 10 日入院。患者 28 个月前曾患感冒, 之后出现左下肢无力, 1 个月后症状自行缓解; 24 个月前无明显诱因出现视物不清, 约 4 d 后视物成双, 右眼不能外展。外院头部 MRI 检查(2011 年 8 月)显示右侧半卵圆中心多发异常信号, 不排除缺血或脱髓鞘可能(图 1)。颈椎 MRI 检查(2011 年 8 月)显示上段颈髓局限性长 T₁、长 T₂ 信号。于 2012 年 2 月首次收入北京大学人民医院, 体格检查: 左侧睑裂 1.00 cm、右侧 1.10 cm; 左眼球居中, 右眼球内收位、外展不全、露白 3 mm, 其余各向运动充分; 左视时出现快相向左的水平细小眼震但不持续, 右视时复视。实验室检查: 血常规正常, 尿常规白细胞计数 40 个/μl(0~9 个/μl),

便常规正常; 血清电解质、红细胞沉降率、肝肾功能试验、血清脂质、血清自身抗体谱均于正常值范围。腰椎穿刺脑脊液压力、常规和各项生化指标均正常, 病毒抗体、细菌涂片和真菌培养均呈阴性, 寡克隆区带阳性。胸部 X 线未见活动性病变。超声心动图和心电图未见异常。脑干听觉诱发电位提示左侧前庭蜗神经传导通路中枢性损害可能, 视觉诱发电位提示左侧 P100 波波幅较右侧降低。入院时 EDSS 评分 3 分。予甲泼尼龙 500 mg/d(每 3 天剂量减半)冲击治疗联合硫唑嘌呤 25 mg(3 次/d), 连续治疗 9 d 后症状与体征缓解, EDSS 评分降至 2 分, 遂出院。15 d 前无明显诱因出现双侧足趾麻木感, 逐渐上升至脐平面, 腹部束带感, 感觉障碍, 以下肢为重, 伴行走不稳。无前驱发热史, 症状持续进展, 再次入院。神经系统查体: 意识清楚, 精神尚可, 高级智能和脑神经检查未见明显异常。四肢肌力 5 级、肌张力适中; 双侧 Babinski 征阴性; 脐平面以下针刺觉敏感; 无颈项抵抗。实验室检查: 脑脊液细胞总数 11 × 10⁶/L, 白细胞计数为零, 蛋白定量为 0.38 g/L(0.15~0.45 g/L)、葡萄糖水平为 2.80 mmol/L(2.50~4.50 mmol/L)、氯化物水平为 126.60 mmol/L(120~132 mmol/L); 病毒抗体、细菌涂片和真菌培养均呈阴性, 寡克隆区带阳性。脑脊液 AQP4 抗体 0.625(< 0.610), 血清 AQP4 抗体 0.809(< 0.809)。头部 MRI 显示, 双侧半卵圆中心多发小斑片状异常信号, 较

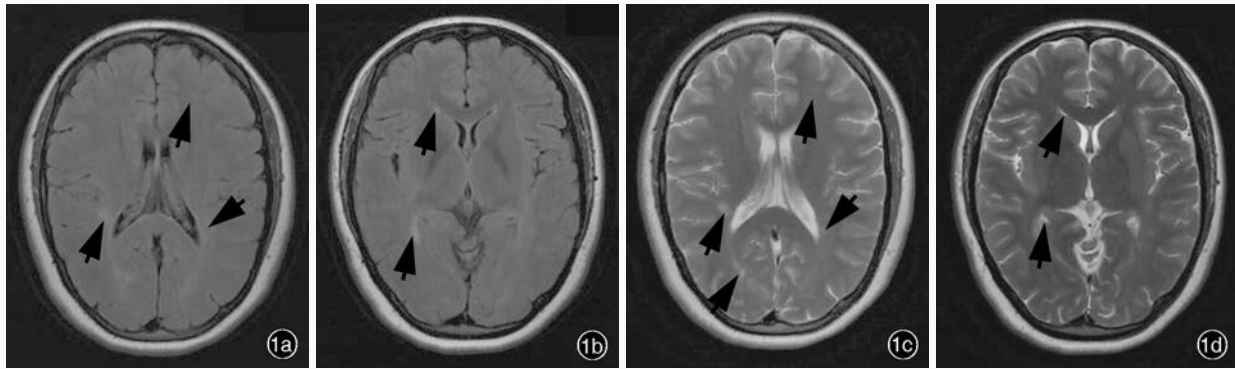


图1 头部MRI检查(2011年8月)所见 1a, 1b 横断面T₂-FLAIR成像显示双侧侧脑室周围多发斑片样高信号(箭头所示) 1c, 1d 横断面T₂WI显示双侧侧脑室周围多发斑片样高信号(箭头所示)

Figure 1 Head MRI findings on August 2011. Axial T₂-FLAIR showed multiple patchy high-intensity signals of bilateral periventricular lesions (arrows indicate; Panel 1a, 1b). Axial T₂WI showed multiple patchy high-intensity signals of bilateral periventricular lesions (arrows indicate; Panel 1c, 1d).

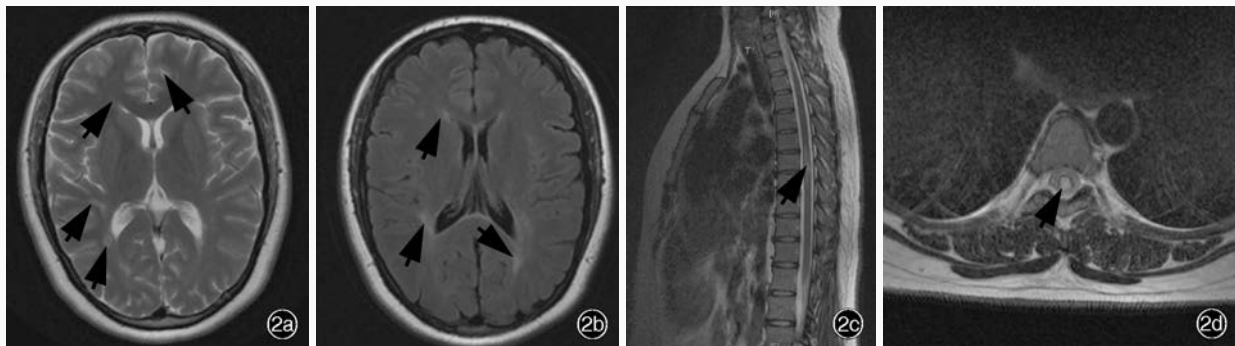


图2 头部和胸髓MRI检查(2014年2月)所见 2a 头部横断面T₂WI显示双侧侧脑室周围多发斑片样高信号(箭头所示) 2b 头部横断面T₂-FLAIR成像显示双侧侧脑室周围多发斑片样高信号(箭头所示) 2c 胸髓矢状位T₂WI显示T₇₋₈水平髓内异常斑片样高信号(箭头所示) 2d 胸髓横断面T₂WI显示T₇₋₈水平髓内异常斑片样高信号(箭头所示)

Figure 2 Head and thoracic cord MRI on February 2014. Head axial T₂WI showed multiple patchy high-intensity signals of bilateral periventricular lesions (arrows indicate, Panel 2a). Head axial T₂-FLAIR showed multiple patchy high-intensity signals of bilateral periventricular lesions (arrows indicate, Panel 2b). Thoracic cord sagittal T₂WI showed patchy high-intensity signal in T₇₋₈ (arrow indicates, Panel 2c). Thoracic cord axial T₂WI showed patchy high-intensity signal in T₇₋₈ (arrow indicates, Panel 2d).

前略有增多,考虑脱髓鞘病变(图2)。胸椎MRI显示,T₇₋₈水平脊髓异常强化伴周围水肿,符合多发性硬化致脱髓鞘改变。脑干听觉诱发电位提示左侧V波潜伏期延长、波幅降低,左侧Ⅲ~V、I~V波峰间潜伏期延长;下肢体感诱发电位提示双侧皮质P37-N45波波幅降低,上肢体感诱发电位提示右侧皮质N20波波幅较左侧降低;视觉诱发电位提示左侧P100波潜伏期延长。血清AQP4抗体呈强阳性(1:320)。入院时EDSS评分为3分。予以甲泼尼龙500 mg/d冲击治疗(每3天剂量减半),逐渐减量至醋酸泼尼松60 mg(1次/d),联合硫唑嘌呤25 mg(3次/d)逐渐增量至50 mg(2次/d),共治疗15 d,肢体麻木症状明显好转。出院时EDSS评分为1分。随访至今,患者病情平稳。

讨 论

本组18例多发性硬化患者中5例血清AQP4抗体阳性,与文献报道的多发性硬化患者血清AQP4抗体阳性检出率相一致^[8],远低于视神经脊髓炎及其谱系疾病^[13-14]。5例AQP4抗体阳性多发性硬化患者呈现以下临床特点:(1)男女比例为1:1.50,男性比例略高于AQP4抗体阴性组(1:2.25)和经典多发性硬化(1:3~1:2)^[1,15]。(2)中位发病年龄43岁,高于AQP4抗体阴性组(32岁)和文献报道的人群平均发病年龄[(26.30±8.70)岁]^[8]。(3)中位病程4个月,与AQP4抗体阴性组和文献报道的美国白种人基本一致^[16]。(4)以肢体麻木、感觉异常(2例)、肢体无力伴复视(2例)和视力下降(1例)为首发症状,与

AQP4 抗体阴性组相比,脊髓和幕下受累更多见^[17],与文献报道的视神经炎(54.50%)和脊髓炎(27.30%)首发居多略有差异^[8],尚待进一步扩大样本量加以证实。(5)EDSS 评分与 AQP4 抗体阴性组之间无明显差异。(6)头部 MRI 呈广泛多发性长 T₁、长 T₂ 异常信号比例(3/5 例)明显低于 AQP4 抗体阴性组(11/13 例),且均为非特异性病变;颈胸髓多发性长 T₁、长 T₂ 异常信号比例(5/5 例)明显高于 AQP4 抗体阴性组(8/13 例)。表明 AQP4 抗体阳性多发性硬化患者头部 MRI 异常病变多呈非多发性硬化的典型表现,脊髓病变主要表现为多发斑片状,未超过 3 个椎体节段,且以胸髓最易受累、其次为颈髓,脊髓病变特征尚未见诸文献报道^[8]。(7)以视神经受累常见^[8,17],与泰国的研究结果相一致^[7],亦与亚洲人群中经典多发性硬化视神经受累比例相符^[17]。本研究 AQP4 抗体阳性患者视神经受累呈现亚临床病变,提示视觉诱发电位可能有助于提高诊断的敏感性。(8)脑脊液寡克隆区带阳性检出率(3/4 例)明显高于 AQP4 抗体阴性组(0/9 例),而且 IgG 指数(4/4 例)、24 小时 IgG 鞘内合成率(3/4 例)异常升高比例亦高于 AQP4 抗体阴性组(5/9 例)。提示 AQP4 抗体阳性多发性硬化患者具有明显的鞘内抗体生成。(9)可同时合并血清抗核抗体阳性(2/5 例)或干燥综合征(1/5 例),而 AQP4 抗体阴性组抗核抗体(1/9 例)和抗胃壁细胞抗体(2/9 例)阳性。提示 AQP4 抗体阳性多发性硬化可能较经典多发性硬化具有更突出的免疫泛化现象。(10)发病急性期行糖皮质激素冲击治疗效果显著,而在缓解期则应行进一步的疾病修正治疗(DMT),如干扰素-β,尚待大样本临床试验加以证实。

本研究结果表明,AQP4 抗体阳性与阴性多发性硬化的临床特点存在一定差异,提示 AQP4 抗体阳性多发性硬化可能与经典多发性硬化具有不同的发病机制,临床易混淆,因此初诊时应密切结合患者临床表现、实验室检查(如各种自身抗体)、MRI 和神经电生理学检查,尽早明确诊断、及时治疗以获得最佳疗效。但本研究纳入病例数较少,旨在唤起全国同道的关注,尚待今后开展多中心协作研究以扩大样本量予以验证。

参 考 文 献

[1] Liu GZ. Multiple sclerosis. Beijing: Peking University Medical Press, 2012: 236-238.[刘广志. 多发性硬化. 北京: 北京大学医

学出版社, 2012: 236-238.]

- [2] Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, Nakashima I, Weinshenker BG. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*, 2004, 364:2106-2112.
- [3] Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic - spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med*, 2005, 202:473-477.
- [4] Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*, 2006, 66:1485-1489.
- [5] Yang TT, He Y, Fang LB, Jia M, He XJ, Zhang Q, Li SS, Xiang YJ, Jiang H, Ao DH, Zhang XH, Gao XG, Liu GZ. Association of aquaporin 4 polymorphisms with multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2014, 47:861-867.[杨亭亭, 何洋, 方丽波, 贾玫, 何湘君, 张旗, 李珊珊, 向雅娟, 姜红, 敖冬慧, 张星虎, 高旭光, 刘广志. 水通道蛋白-4 基因多态性与多发性硬化、视神经脊髓炎的关联研究. *中华神经科杂志*, 2014, 47:861-867.]
- [6] Niu HC, Zhang XH. The distribution characteristics of aquaporin 4 antibody in patients with neuromyelitis optica and the relationship between aquaporin 4 antibody and oligoclonal bands. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2014, 14: 806-811.[牛会丛, 张星虎. 视神经脊髓炎水通道蛋白 4 抗体分布特征及其与脑脊液寡克隆区带间关系的临床研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2014, 14:806-811.]
- [7] Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*, 2007, 6:805-815.
- [8] Siritho S, Nakashima I, Takahashi T, Fujihara K, Prayoonwiwat N. AQP4 antibody - positive Thai cases: clinical features and diagnostic problems. *Neurology*, 2011, 77:827-834.
- [9] Jacob A, Matiello M, Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica: changing concepts. *J Neuroimmunol*, 2007, 187(1/2):126-138.
- [10] Hou SF, Liu YH, Xu XH. Progress in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2014, 14:849-853.[侯世芳, 刘银红, 许贤豪. 多发性硬化诊断与治疗进展. *中国现代神经疾病杂志*, 2014, 14: 849-853.]
- [11] Long Y, Qiu W, Lu Z, Peng F, Hu X. Clinical features of Chinese patients with multiple sclerosis with aquaporin - 4 antibodies in cerebrospinal fluid but not serum. *J Clin Neurosci*, 2013, 20:233-237.
- [12] Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*, 2011, 69:292-302.
- [13] Liu GZ, Kira J. Development of aquaporin 4 antibody detection methods. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2010, 43:449-450.[刘广志, 吉良澗一. 水通道蛋白-4 抗体的检测方法研究进展. *中华神经科杂志*, 2010, 43:449-450.]
- [14] He Y, Liu GZ, Gao XG. Aquaporin 4 antibody and neurological autoimmune diseases. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2011, 50:264-266.[何洋, 刘广志, 高旭光. 水通道蛋白 4 抗体与神经系统自身免疫病. *中华内科杂志*, 2011, 50:264-266.]
- [15] Tao CR, Zhang YQ. Gender - related differences in multiple sclerosis patients. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2013, 13:349-353.[陶春蓉, 张英谦. 多发性硬化的性别差异. *中国现代神经疾病杂志*, 2013, 13:349-353.]
- [16] Cree BA, Khan O, Bourdette D, Goodin DS, Cohen JA, Marrie RA,

Glidden D, Weinstock-Guttman B, Reich D, Patterson N, Haines JL, Pericak-Vance M, DeLoa C, Oksenberg JR, Hauser SL. Clinical characteristics of African Americans vs Caucasian Americans with multiple sclerosis. *Neurology*, 2004, 63:2039-2045.

sclerosis (with 46 cases). *Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2002, 9:121.[方丽波, 陈海波, 刘广志. 多发性硬化的临床特点(附 46 例分析). *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2002, 9:121.]

[17] Fang LB, Chen HB, Liu GZ. Clinical characteristics of multiple

(收稿日期:2015-01-30)

· 临床医学图像 ·

神经鞘瘤

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.03.017

Schwannoma

YAN Xiao-ling

Department of Pathology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China (Email: ll934065@126.com)

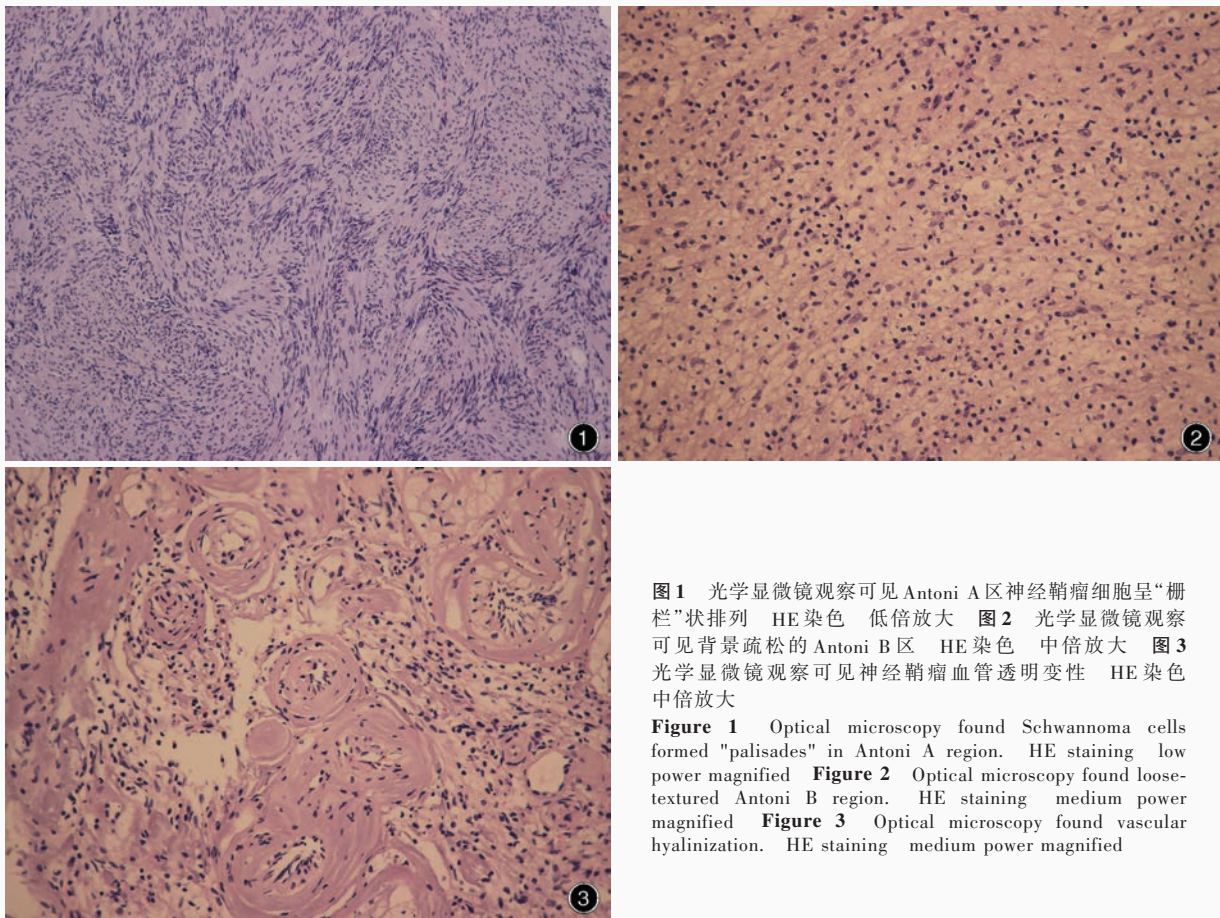


图1 光学显微镜观察可见 Antoni A 区神经鞘瘤细胞呈“栅栏”状排列 HE 染色 低倍放大 图2 光学显微镜观察可见背景疏松的 Antoni B 区 HE 染色 中倍放大 图3 光学显微镜观察可见神经鞘瘤血管透明变性 HE 染色 中倍放大

Figure 1 Optical microscopy found Schwannoma cells formed "palisades" in Antoni A region. HE staining low power magnified Figure 2 Optical microscopy found loose-textured Antoni B region. HE staining medium power magnified Figure 3 Optical microscopy found vascular hyalinization. HE staining medium power magnified

神经鞘瘤是由施万细胞形成的肿瘤,主要存在两种组织学构象:细胞致密、胞核呈“栅栏”状的 Antoni A 区(图 1),以及细胞成分较少、背景疏松伴脂化的 Antoni B 区(图 2)。神经鞘细胞胞质丰富,淡嗜酸性染色,界限不清。Antoni A 区肿瘤细胞胞核呈“纺锤”形或圆形,两端稍尖,呈“栅栏”状、丛状、“编织”状、“旋涡”状或触觉小体样排列,有时可见 Verocay 小体;Antoni B 区肿瘤细胞胞核较小、呈圆形或卵圆形。生长时间较长的神经鞘瘤可见多形性甚至巨怪形胞核,偶见核分裂象,注意不要因此误诊为恶性肿瘤。Antoni A 区和 B 区均可见富于脂质细胞。神经鞘瘤可见“玻璃”样变的厚壁血管(图 3),部分伴血栓形成,扩张血管周围常可见出血。

(天津市环湖医院病理科阎晓玲供稿)