

脑桥中央髓鞘溶解症六例临床分析

邝志华 李海鹏

【摘要】 回顾分析 6 例脑桥中央髓鞘溶解症患者的临床资料, 6 例患者中男性 4 例, 女性 2 例; 年龄 24 ~ 55 岁, 平均 36 岁; 均存在严重躯体疾病, 临床表现以意识障碍、假性延髓麻痹、肢体迟缓性瘫痪为主; 头部 MRI 均显示脑桥中央对称性病灶; 5 例予糖皮质激素冲击治疗, 症状有所好转。

【关键词】 髓鞘溶解, 中心性脑桥; 糖皮质激素类; 药物治疗

Central pontine myelinolysis: analysis of six cases

KUANG Zhi-hua, LI Hai-peng

Department of Neurology, Chenzhou No.1 People's Hospital, Chenzhou 423000, Hu'nan, China

Corresponding author: LI Hai-peng (Email: lihpeng123@gmail.com)

【Abstract】 This paper analyzed clinical data of 6 patients with central pontine myelinolysis (CPM). Among them 4 cases were male, 2 cases were female, with age 24 to 55 years old and average age 36 years old. Serious somatic diseases occurred in all 6 cases. The main clinical manifestations included disturbance of consciousness, pseudobulbar paralysis and flaccid paralysis. Cranial MRI showed all of the patients appeared symmetrical lesions in central pontine. After intravenous drip of glucocorticoids, 5 patients were improved.

【Key words】 Myelinolysis, central pontine; Glucocorticoids; Drug therapy

脑桥中央髓鞘溶解症(CPM)为临床罕见的脱髓鞘疾病,以脑桥基底部分对称性脱髓鞘改变为病理学特征。笔者对 10 年来湖南省郴州市第一人民医院神经内科诊断与治疗的 6 例脑桥中央髓鞘溶解症患者的临床经过进行回顾分析,总结其发病特点和诊断与治疗经验。

临床资料

选择 2004 年 6 月-2014 年 5 月在我院住院治疗且诊断明确的脑桥中央髓鞘溶解症患者共 6 例,男性 4 例,女性 2 例;年龄 24 ~ 55 岁,平均为 36 岁;病程 1 周至 3 个月,平均 2 个月。临床均以严重的躯体症状与体征为特点,包括低钠血症(6 例)、意识障碍(5 例)、发病早期即有精神行为异常(2 例)、假性延髓麻痹(6 例)、不同形式肢体瘫痪(6 例);头部 MRI 检查显示脑桥中央对称性病灶(6 例),部分患者发病后 1 ~ 2 周方出现阳性征象(2 例)。其中,5 例

患者一经明确诊断即予以糖皮质激素冲击治疗(500 mg/d × 5 d)和内科积极治疗,4 例恢复可、1 例遗留肢体偏瘫,其中 1 例因严重肝功能衰竭,予以其他内科保守治疗,遗留严重肢体瘫痪。

典型病例

患者 男性,35 岁。主因肢体乏力、言语不清 20 余天,伴饮水呛咳 10 余天,于 2014 年 5 月 21 日入院。患者于 20 余天前无明显诱因出现肢体乏力、言语不清,不能独自站立、双手持物不能,渐进性言语表达障碍,伴情绪不稳、易激惹等精神症状,病程中无头晕、头痛、视物旋转和饮水呛咳等症状。当地医院头部 MRI 检查未见明显异常,实验室检查血清钠 129 mmol/L(135 ~ 145 mmol/L)。当时考虑患者数日未进食,可能造成血清电解质紊乱,遂采取对症支持、改善循环、营养神经和 B 族维生素治疗措施,同时行血清电解质检查,血清钠 131 mmol/L,连续治疗 3 d 后恢复至正常水平,且肢体乏力症状好转,言语清晰、情绪稳定。10 d 前逐渐出现失语、饮水呛咳、行走不能伴情绪低落、少动、不食不饮、问之不答等症状与体征,实验室检查血清电解质均于

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.08.013

作者单位:423000 湖南省郴州市第一人民医院神经内科

通讯作者:李海鹏(Email:lihpeng123@gmail.com)

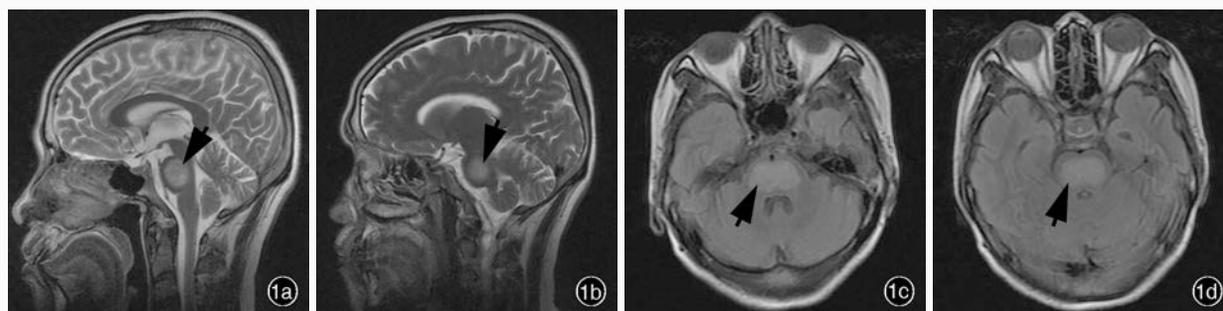


图1 头部MRI检查显示,脑桥异常信号(箭头所示) 1a 正中矢状位T₂WI 1b 旁正中矢状位T₂WI 1c 横断面FLAIR成像(脑桥和双侧小脑中脚层面) 1d 横断面FLAIR成像(双侧小脑上脚层面)

Figure 1 Cranial MRI showed abnormal signals of pons (arrows indicate). Median sagittal T₂WI (Panel 1a). Paramedian sagittal T₂WI (Panel 1b). Axial FLAIR (Panel 1c, the level of pons and bilateral middle cerebellar peduncle). Axial FLAIR (Panel 1d, the level of bilateral superior cerebellar peduncle).

正常值范围,头部MRI显示双侧脑桥对称性低信号,考虑脑桥中央髓鞘溶解症。为求进一步诊断与治疗遂转入我院。既往酗酒2年余,曾连续空腹饮白酒8~9 d;乙型肝炎病史2年、反复癫痫发作病史1年;因赌博欠债考虑存在精神创伤史。已婚、无子女。家族中无类似疾病病史,亦无特殊家族史。

入院后体格检查 双肺呼吸音略粗,其余各项内科系统检查均无明显异常。神经系统检查:神志清楚,双侧瞳孔等大、等圆,直径约3 mm,对光反射灵敏,双眼左侧凝视略差。面部感觉对称存在,双侧额纹、鼻唇沟对称;双侧听力正常;构音障碍、吞咽呛咳,伸舌不全。无震颤、颈部柔软。双侧肢体肌力3~4级,肌张力正常;四肢腱反射正常;双侧感觉粗测正常;双侧指鼻试验欠稳准、跟-膝-胫试验不能完成、闭目难立征可疑;病理征未引出。

诊断与治疗经过 实验室检查:乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)为166.35 IU/ml(0~0.05 IU/ml)、乙型肝炎病毒e抗体(HbeAb) > 1.95 PEI/ml(0~0.25 PEI/ml)、乙型肝炎病毒核心抗体(HbcAb) > 3.75 PEI/ml(0~0.90 PEI/ml),乙型肝炎病毒荧光定量 3.57×10^3 拷贝/ml [$< 1 \times 10^3$ 拷贝/ml,无复制; $(1 \sim 100) \times 10^3$ 拷贝/ml,少量复制; $(> 0.10 \sim 10) \times 10^6$ 拷贝/ml,中量复制; $> 10 \times 10^6$ 拷贝/ml,大量复制],其余各项指标均于正常值范围。腹部彩色超声显示肝肿大,考虑酒精肝。头部MRI显示,脑桥肿胀,呈团块状长T₁、长T₂信号,边界尚清楚(图1a, 1b); FLAIR成像呈均匀高信号(图1c, 1d)。MRA检查未见异常。临床诊断:脑桥中央髓鞘溶解症。入院后予甲泼尼龙500 mg/d静脉滴注,连续治疗5 d后停药,同时辅助改善脑循环和脑代谢、预防感染、保护

肝功能等综合治疗。经上述治疗后3周,症状有所改善,能够进行简单言语交流,肢体瘫痪、延髓麻痹症状好转,并能在他人搀扶下行走,但仍有轻微饮水呛咳。实验室检查各项指标均于正常值范围。头部MRI检查显示双侧脑桥病灶明显缩小。共住院1个月,出院时言语较流利,无饮水呛咳,虽遗留双下肢乏力但较入院时症状明显好转。出院后3个月电话随访,言语流利,偶有吐字不清,能够在支具支持下行走。

讨 论

脑桥中央髓鞘溶解症最早于1959年由Adams等首次报告^[1],呈散发性发病,可发生于任何年龄段,本组6例患者平均发病年龄36岁。其病因迄今尚未阐明,一般认为与酗酒或严重慢性疾病有关,如肝肾功能衰竭、癌症晚期恶液质、败血症,以及严重脱水或电解质紊乱等^[2]。本组6例患者均为青壮年,头部CT或MRI检查呈典型“蝙蝠翅膀”样病灶而明确诊断,分别存在酗酒(3例)、肝移植术后肝功能衰竭(1例)等既往史。慢性酒精中毒可以影响抗利尿激素(ADH)对水电解质平衡的调节,导致在纠正电解质紊乱过程中发生渗透压骤变,髓鞘纤维和少突胶质细胞肿胀而导致髓鞘纤维肿胀受压、溶解^[3],因此,慢性酒精中毒可能是脑桥中央髓鞘溶解症的主要病因。此外,血糖变化亦参与脑桥中央髓鞘溶解症的病理生理学过程,血糖水平升高可以引起渗透压升高,而渗透压性脱髓鞘病变可以继发于高血糖^[4],本组有1例患者既往有急性肝功能衰竭影响葡萄糖代谢病史,其病因可能与此有关。

本组6例患者均表现有延髓麻痹,可能与脑桥

基底部位于中线邻近的皮质脑干束较易受损有关。其中 5 例出现意识障碍,主要表现为精神行为异常,典型病例虽以中枢性迟缓性瘫痪和延髓麻痹为主要表现,但也同时合并精神行为异常改变,就诊过程中病情呈渐进性恶化,并由发病初期的情绪不稳、易激惹等兴奋状态转变为缄默、吞咽障碍、少动等精神抑制状态的闭锁综合征。这种意识障碍的改变有助于指导临床医师对该病的早期诊断。

目前,有关脑桥中央髓鞘溶解症的诊断仍依赖临床表现和 MRI 技术,尤以扩散加权成像(DWI)更具早期诊断价值。本组 6 例患者 MRI 检查均发现脑桥中央对称性病灶,以 T₁WI 低信号、T₂WI 高信号为特征,且早期脱髓鞘病变在 DWI 更敏感^[5],无占位效应,不符合血管分布特点,可与中枢神经系统肿瘤、脑血管病相鉴别。本组有 4 例患者发病 1 周时 MRI 已显示异常信号,但其中 2 例临床症状出现时间与 MRI 不同步,影像学异常相对滞后 1~2 周,增加临床诊断难度。因此,对于影像学表现不典型或完全阴性的患者,建议在低钠血症得以纠正后 2 周内复查头部 MRI。

目前,脑桥中央髓鞘溶解症尚无特异性治疗,一般认为,病程早期予以糖皮质激素冲击治疗和静脉滴注免疫球蛋白(IVIg)可延缓病情进展^[6],本组有 1 例因病程进展迅速和原发病而未行激素冲击治疗;有 3 例一经明确诊断即予甲泼尼龙 500 mg/d 静脉滴注连续冲击治疗 5 天,同时辅以高压氧改善血液循环、补充维生素和支持对症治疗,症状均得到良好控制且未出现明显后遗症;其余 2 例因影像学异常相对滞后且临床症状与体征较为严重,虽采用

相同剂量激素冲击治疗,但仍遗留不同程度残疾(运动、构音和记忆障碍)。提示脑桥中央髓鞘溶解症患者应早期予糖皮质激素冲击治疗,使患者获得更好的疗效。近 10 年来,有关脑桥中央髓鞘溶解症的文献报道相对较少,我们对本组病例的诊断与治疗体会是:对于有酗酒史、肝功能衰竭病史且血清电解质紊乱患者,在补充液体时需注意控制补钠速度,同时及时补充维生素和微量元素,积极控制原发病,防止脑桥中央髓鞘溶解症的发生^[7]。

参 考 文 献

- [1] Sun LY, Xu WT, Zhu ZJ, Sun XY, Li QY, Rao W, Qu W, Shen ZY. Clinical analysis on 4 cases of central pontine myelinolysis after liver transplantation. *Tianjin Yi Yao*, 2010, 38:433-434. [孙丽莹, 徐卫团, 朱志军, 孙晓叶, 李巧燕, 饶伟, 曲伟, 沈中阳. 肝移植术后脑桥中央髓鞘溶解症四例临床分析. *天津医药*, 2010, 38:433-434.]
- [2] Schneider P, Nejtek VA, Hurd CL. A case of mistaken identity: alcohol withdrawal, schizophrenia, or central pontine myelinolysis? *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2012, 8:49-54.
- [3] Andersson T, Röhss K, Bredberg E, Hassan - Alin M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esomeprazole, the S-isomer of omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther*, 2001, 15:1563-1569.
- [4] Sugie M, Kamiya Y, Satou H. Asymptomatic osmotic demyelination syndrome accompanied by chronic hepatitis C, chronic alcoholism and diabetes mellitus. *Neurol Med*, 2007, 67: 488-490.
- [5] Ruzek KA, Campeau NG, Miller GM. Early diagnosis of central pontine myelinolysis with diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2004, 25:210-213.
- [6] Senzolo M, Ferronato C, Burra P. Neurologic complications after solid organ transplantation. *Transpl Int*, 2009, 22:269-278.
- [7] Jin FY, Yang CM, Zhang ZC. Central pontine myelinolysis: two cases report. *Tianjin Yi Yao*, 2009, 37:20. [金凤艳, 杨春梅, 张哲成. 桥脑中央髓鞘溶解症二例报告. *天津医药*, 2009, 37:20.]

(收稿日期:2015-05-20)

欢迎订阅 2015 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生和计划生育委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2015 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市河西区气象台路 122 号天津市环湖医院内,邮政编码:300060。

联系电话:(022)60367623;传真:(022)60367927。