

· 临床病理(例)讨论 ·

发热 癫痫发作 复视

许玉园 柳青 彭斌 崔丽英

【关键词】受体, N-甲基-D-天冬氨酸; 脑炎; 病例报告

【Key words】 Receptors, N-methyl-D-aspartate; Encephalitis; Case reports

A 16-year-old woman with fever, epilepsy and diplopia

XU Yu-yuan, LIU Qing, PENG Bin, CUI Li-ying

Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: CUI Li-ying (Email: pumchcly@yahoo.com.cn)

病历摘要

患者 女性, 16 岁。主因发热、发作性意识障碍 5 月余、复视 2 月余, 于 2013 年 3 月 4 日入院。患者 6 个月前(2012 年 9 月中旬)“受凉”发热, 体温 37.5 °C, 伴头痛、呕吐, 呈双侧颞区持续性钝痛及非喷射性呕吐, 呕吐物为胃内容物。当地医院以“上呼吸道感染”进行治疗(具体方案不详), 但症状无明显缓解, 期间曾经出现一次发作性意识丧失、四肢抽搐, 持续 1~2 min。2012 年 9 月 24 日当地医院考虑为“脑炎”, 予以更昔洛韦、头孢菌素类抗生素静脉滴注(具体剂量不详), 治疗第 3 天时再次出现意识丧失、四肢抽搐, 持续约 1 min。头部 MRI 检查显示胼胝体异常信号(图 1)。腰椎穿刺脑脊液压力 300 mm H₂O(1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa, 80~180 mm H₂O), 白细胞计数 5 × 10⁶/L[(0~5) × 10⁶/L], 其余各项指标正常, 考虑“脑炎”, 予以甘露醇、更昔洛韦、头孢他啶、卡马西平等药物治疗(具体剂量不详), 住院 2 周内未再发作, 但头痛、发热、呕吐等症状无改善, 体温波动于 37.5~38.3 °C。遂于 2012 年 10 月 23 日至北京市某医院就诊, 腰椎穿刺脑脊液压力 280 mm H₂O, 白细胞计数 100 × 10⁶/L, 其余各项指标正常。MRI 检查显示双侧胼胝体、扣带回长 T₁、长 T₂ 信号, 增强后病灶轻度强化(图 2)。予以阿昔洛韦、甘露醇、甘油果糖等降低颅内压、醒脑静催醒治疗 1 周, 症状无明显好转; 再次复查脑脊液压力 210 mm H₂O, 并经我院细胞室检查脑脊液抗 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体抗体阳性、血清抗 NMDA 受体抗体弱阳性。考虑为“抗 NMDA 受体脑炎”, 给予地塞米松(具体剂量不详)治疗 2 周后头痛、发热、呕吐症状

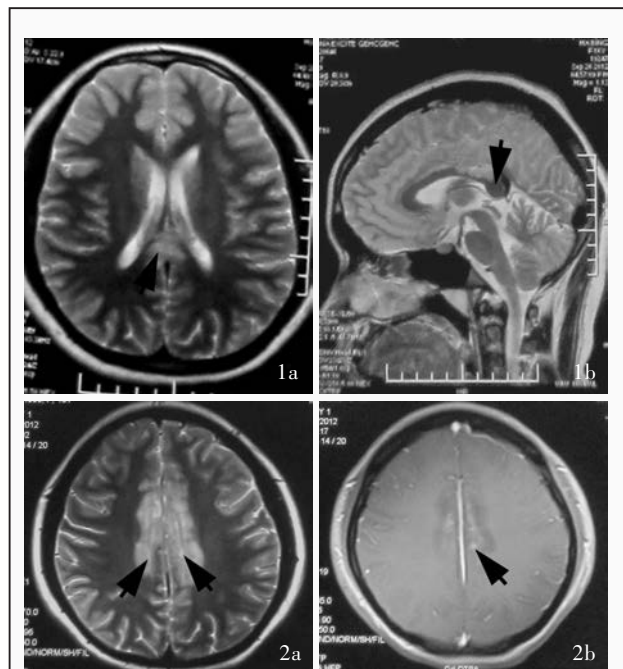


图 1 发病后 10 d 头部 MRI 检查所见 1a 横断面 T₂WI 序列, 胼胝体干后部高信号(箭头所示) 1b 矢状位 T₂WI 序列, 胼胝体干后部高信号(箭头所示) 图 2 发病后 1 月余头部 MRI 检查所见 2a 横断面 T₂WI 序列, 胼胝体干后部、扣带回高信号(箭头所示) 2b 横断面 T₁WI 增强扫描, 病灶呈轻度点状强化(箭头所示)

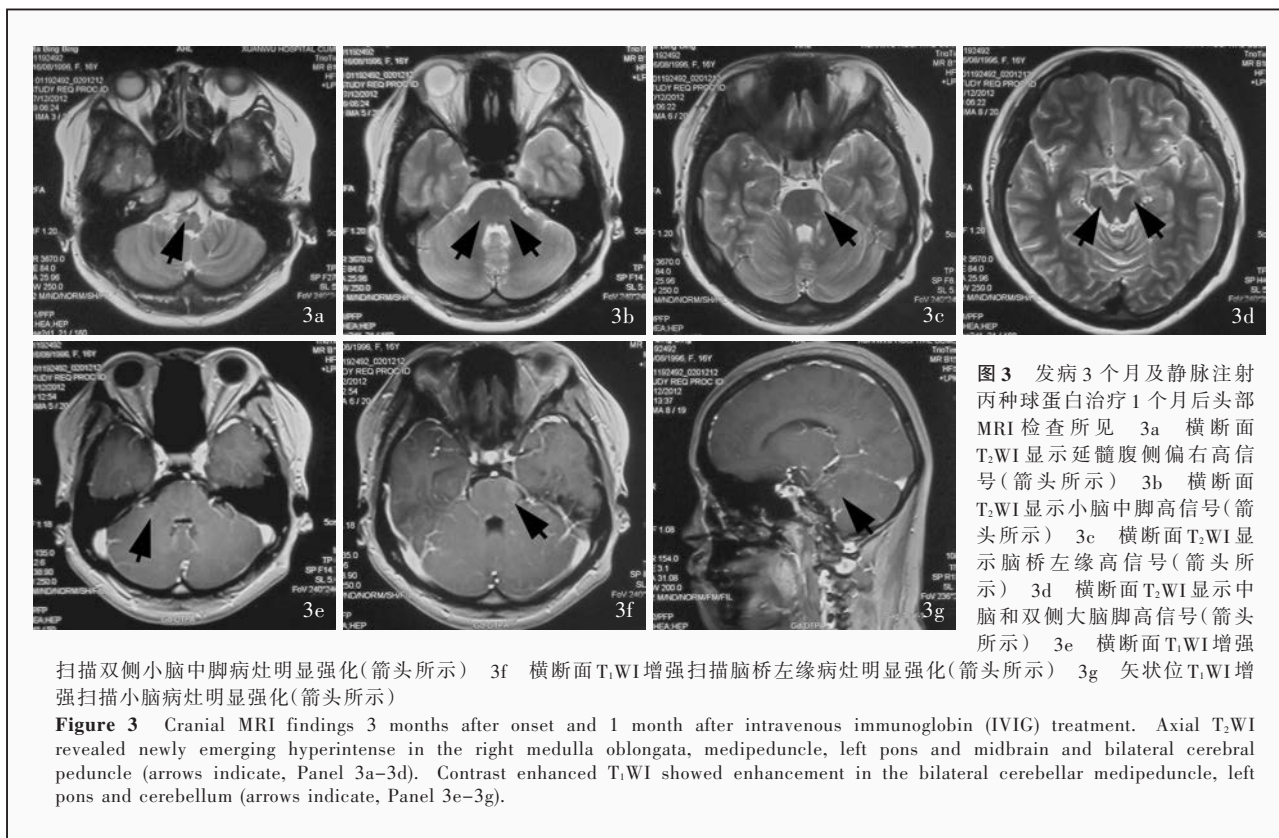
Figure 1 Cranial MRI findings 10 d after onset. Axial and sagittal T₂WI revealed hyperintense in posterior corpus callosum (arrows indicate; Panel 1a, 1b). Figure 2 Cranial MRI findings 1 month after onset. Axial T₂WI revealed hyperintense in corpus callosum and cingulate gyrus (arrows indicate, Panel 2a). Axial contrast enhanced T₁WI showed slight punctiform enhancement of the lesion (arrow indicates, Panel 2b).

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.06.014

作者单位: 100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经科

通讯作者: 崔丽英 (Email: pumchcly@yahoo.com.cn)

完全缓解, 出院后继续服用阿昔洛韦 0.20 g(4 次/d)、甘油盐水 40 ml(4 次/d)、泼尼松 60 mg(1 次/d, 每 2 周减量 5 mg)。2012 年 12 月 20 日患者无诱因视物成双、左眼外突伴发胀、



头晕、饮水偶呛咳,但无头痛头晕、恶心呕吐及发热等症状,当时泼尼松剂量已减至45 mg(1次/d)。2012年12月27日再次至北京市某医院复诊,头部MRI检查显示胼胝体及扣带回异常信号基本消失,延髓腹侧偏右、脑桥、中脑、小脑中脚、左侧小脑半球斑片状长T₁、长T₂信号,边界不清,新发病变呈区域强化(图3)。临床诊断:抗NMDA受体脑炎。返当地医院继续接受治疗,丙种球蛋白25 g×5 d,甲泼尼龙600 mg×5 d,连续治疗5 d后改为泼尼松60 mg(1次/d)及阿昔洛韦0.20 g(1次/8 h)、头孢他啶1 g(1次/d)、甘油果糖等药物治疗1周,眼胀、眼突症状消失,复视症状好转。为求进一步明确诊断于2013年1月14日入我院。继续完善各项检查:血尿便常规、肝肾功能试验、红细胞沉降率(ESR)、凝血功能均无明显异常。临床免疫学检测8项[总补体活性,补体C₃、C₄活性,免疫球蛋白IgG、IgA、IgM,类风湿因子及抗链球菌溶血素“O”(ASO)]抗链球菌溶血素“O”212 IU/ml(0~200 IU/ml);血清抗弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒和单纯疱疹病毒(TORCH)抗体检测风疹病毒IgG、巨细胞病毒IgG、单纯疱疹病毒IgG阳性,抗结核分枝杆菌抗体阴性。甲状腺功能、血清同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸、维生素B₁₂均于正常值范围。腰椎穿刺脑脊液压力260 mm H₂O,白细胞计数12×10⁶/L,单核细胞8×10⁶/L、多核细胞4×10⁶/L,化合物、细胞学、寡克隆区带(OB)、抗髓鞘碱性蛋白(MBP)和抗神经节苷脂GM1抗体正常;抗酸染色、墨汁染色、抗TORCH抗体和抗NMDA受体抗体阳性,但血清抗NMDA受体抗体阴性。心电图、胸部

X线、妇科超声检查均未发现明显异常。脑电图扫描显示,双侧额区散在不规则慢波,呈中度异常。头部MRI检查显示延髓、脑桥左缘、左侧大脑脚及胼胝体多发异常信号,脑桥左缘病灶略有缩小(图4),其余病变无明显变化。乳腺超声可见双侧乳腺增生。腹部及盆腔CT平扫腹膜后及系膜上多发小淋巴结;双侧附件区域囊状低密度影,呈生理性改变可能。临床诊断:抗NMDA受体脑炎。静脉注射免疫球蛋白(IVIG)连续治疗5 d,病情稳定后于2013年1月25日出院,仍遗留视物成双,但头痛、头晕、恶心、呕吐等症状缓解,继续口服泼尼松50 mg(1次/d,每周减量5 mg),定期随访。出院后5 d复视症状消失,泼尼松逐渐减至25 mg(1次/d),为进一步诊断与治疗于2013年3月4日再次入我院。患者自发病以来精神差,食欲、睡眠尚可,大小便正常,体质量无明显变化。否认光过敏、口腔溃疡及关节疼痛等病史。

既往史、个人史、家族史无特殊。

入院后体格检查 神志清楚、语言流利,粗测高级智能正常。双侧瞳孔等大、等圆,直径2.50 mm,对光反射灵敏,双眼外展露白2 mm,水平眼震、复视,其余脑神经检查无明显异常。四肢肌力5级,肌张力正常,腱反射对称活跃,病理征阴性,深浅感觉对称存在,共济运动尚可,脑膜刺激征阴性。

诊断与治疗经过 腰椎穿刺脑脊液压力270 mm H₂O,白细胞计数10×10⁶/L,单核细胞为9×10⁶/L、多核细胞为1×10⁶/L;细胞学检查白细胞总数1200/0.50 ml(<200/0.50 ml),淋巴细胞、单核细胞和中性粒细胞比例分别为0.80、0.10和

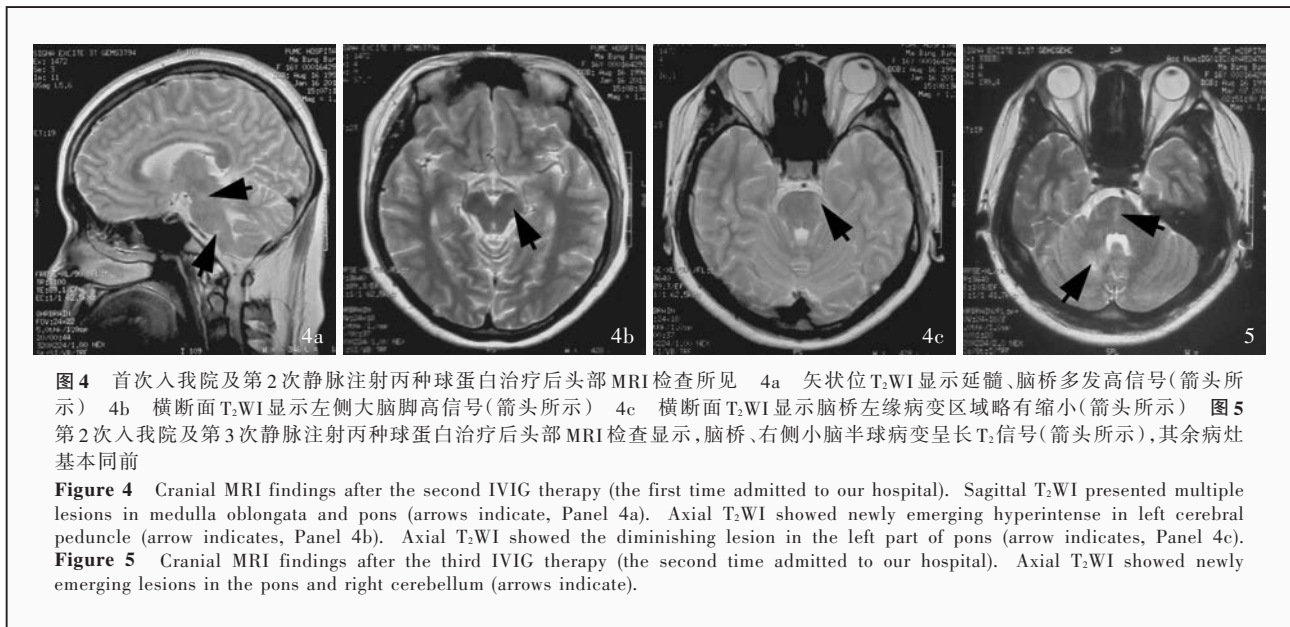


图 4 首次入院及第 2 次静脉注射丙种球蛋白治疗后头部 MRI 检查所见 4a 矢状位 T₂WI 显示延髓、脑桥多发高信号(箭头所示) 4b 横断面 T₂WI 显示左侧大脑脚高信号(箭头所示) 4c 横断面 T₂WI 显示脑桥左缘病变区域略有缩小(箭头所示) 图 5 第 2 次入院及第 3 次静脉注射丙种球蛋白治疗后头部 MRI 检查显示,脑桥、右侧小脑半球病变呈长 T₂信号(箭头所示),其余病灶基本同前

Figure 4 Cranial MRI findings after the second IVIG therapy (the first time admitted to our hospital). Sagittal T₂WI presented multiple lesions in medulla oblongata and pons (arrows indicate, Panel 4a). Axial T₂WI showed newly emerging hyperintense in left cerebral peduncle (arrow indicates, Panel 4b). Axial T₂WI showed the diminishing lesion in the left part of pons (arrow indicates, Panel 4c).

Figure 5 Cranial MRI findings after the third IVIG therapy (the second time admitted to our hospital). Axial T₂WI showed newly emerging lesions in the pons and right cerebellum (arrows indicate).

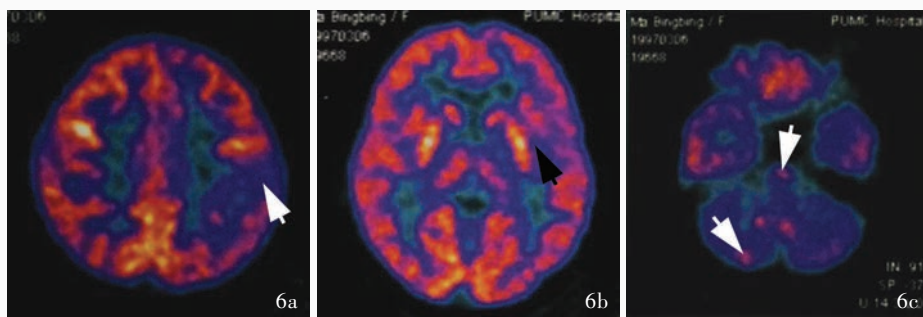
0.10; 脑脊液抗 NMDA 受体抗体呈强阳性、血清抗 NMDA 受体抗体可疑阳性。血尿便常规、肝功能试验、TB 细胞亚群 4 项和自然杀伤 T 细胞(NKT)检查无异常。胸部 CT、心电图检查无异常。头部 MRI 检查显示,延髓、脑桥中部和左缘、左侧大脑脚、胼胝体多发异常信号,其中脑桥中部病变为新发病变,脑桥左缘病变较前减小;新发右侧小脑半球异常信号(图 5)。¹⁸F-FDG PET 扫描显示,部分左侧顶颞叶皮质及左侧基底节区代谢轻度降低,右侧小脑皮质弥漫性代谢稍减低;脑桥前缘、右侧小脑齿状核以及小脑后缘局灶性代谢增高(图 6),符合脑炎改变。住院期间左下视时视物成双,静脉注射丙种球蛋白 30 g(1 次/d),共治疗 5 d。2013 年 3 月 13 日出院时症状明显好转,复视消失。出院后继续服用泼尼松 20 mg(1 次/d),定期随访。

临床讨论

神经科医师 (1)定位诊断:右侧肢体肌力 5 级、右侧病理征阴性,定位于左侧锥体束;眼球外展不全,定位于外展神经核及以下通路,由于外展神经走行较长,不排除颅内压升高导致外展神经局部受压。发病初期出现的抽搐发作定位于大脑皮质。头痛定位于颅内痛觉纤维结构,结合影像学检查,定位于小脑、脑干、大脑皮质。(2)定性诊断:多次血清及脑脊液检查抗 NMDA 受体抗体阳性,且免疫治疗有效,抗 NMDA 受体脑炎诊断明确,多次妇科肿瘤、乳腺肿瘤检查未见异常。抗 NMDA 受体脑炎好发于年轻女性,在年龄大于 18 岁的女性患者中,肿瘤(畸胎瘤)发生率约为 60%,年龄越小,肿瘤检出率越低;仅 5% 男性患者可合并肿瘤。以畸胎瘤多见,其他肿瘤包括小细胞肺癌、胰腺癌、乳腺癌,霍奇金淋巴瘤、睾丸肿瘤及神经母细胞瘤。越来越多的证据提示,非肿瘤患者可能由于感染或疫苗接种引起^[1]。约 70% 的患者

可出现典型的前驱症状,类似普通病毒性感冒,头痛、低热、多汗;约 2 周后表现为精神行为异常及意识障碍,如惊恐、狂躁、妄想,伴短时记忆下降;运动功能异常以口面部不自主运动常见,还有手足徐动、肌阵挛、步态不稳、失张力等;言语障碍;癫痫发作;自主神经功能紊乱;中枢性低通气。有 50% 的患者头部 MRI 检查可无异常表现,部分患者大脑皮质、小脑或颞叶内侧短暂性异常高信号。心电图无特异性,可表现为弥漫性高电压 σ 波。以典型的临床表现,以及血清和(或)脑脊液抗 NMDA 受体抗体阳性为诊断标准,抗体滴度可用于监测疗效。应注意与以下炎症性疾病相鉴别:(1)中枢神经系统脱髓鞘疾病,如多发性硬化(MS),可有视力障碍、肢体无力、感觉障碍、括约肌功能障碍等临床表现,具有时间、空间多发特点。以皮质或皮质下白质、侧脑室旁、半卵圆中心、胼胝体为好发部位,可以复发-缓解亦可进展加重;视神经脊髓炎(NMO)部分伴颅内病灶,脑脊液抗 NMO 抗体有助于鉴别诊断。(2)免疫相关性血管炎:神经白塞病、系统性红斑狼疮等可引起血管炎性改变,导致中枢神经系统损害,临床免疫指标异常。该例患者否认既往口干、眼干、雷诺现象等,免疫学指标无异常,且脑脊液抗 NMDA 受体抗体呈阳性反应,不支持上述疾病。治疗原则,免疫治疗的一线治疗为糖皮质激素、静脉注射丙种球蛋白、血浆置换疗法,连续治疗 10 天无效即应开始二线治疗。二线治疗药物为利妥昔单抗、环磷酰胺。部分患者即使脑脊液抗体滴度下降,病情仍可能复发,如多次复发,可根据免疫治疗反应决定是否加用免疫抑制药。该例患者复查脑脊液抗 NMDA 受体抗体呈强阳性,静脉注射丙种球蛋白治疗 5 天症状完全缓解,可暂不予免疫抑制药等二线治疗,继续观察病情变化。

神经科教授 患者发病前有前驱感染史,临床表现为头痛、发热,头部 MRI 检查可见多发病灶且明显强化,病程早期不易与病毒性脑炎相鉴别,因此应予以抗病毒治疗。但该例



hypometabolism in left frontal cortex (arrow indicates, Panel 6a), left basal ganglia (arrow indicates, Panel 6b), and right cerebellum, and hypermetabolism in anterior pons, right dentate nucleus and posterior cerebellum (arrow indicates, Panel 6c).

图 6 发病 5 个月后 ^{18}F -FDG PET 扫描所见 6a 部分左侧额叶皮质代谢降低(箭头所示) 6b 左侧基底节区代谢轻度降低(箭头所示) 6c 右侧小脑皮质弥漫性代谢稍降低,脑桥前缘、右侧小脑齿状核及小脑后缘局灶性代谢升高(箭头所示)

Figure 6 ^{18}F -FDG PET brain transaxial images 5 months after onset revealed

患者抗病毒治疗无效,病程迁延 1 月余,无病毒感染的自限性表现,不符合病毒性脑炎诊断。若出现以下症状应高度警惕抗 NMDA 受体脑炎:急性精神行为异常、癫痫发作、肌张力障碍等;实验室检查脑脊液淋巴细胞比例增加或鞘内合成 IgG 水平升高;头部 MRI 检查正常,或 T₂WI、FLAIR 序列呈异常信号或病灶明显强化,并可自行消失;若脑脊液抗 NMDA 受体抗体阳性即可明确诊断。治疗方面,目前可采取静脉注射丙种球蛋白治疗,观察疗效,监测脑脊液及血清抗 NMDA 受体抗体滴度,若病情不缓解或短期内再度复发,可考虑应用利妥昔单抗等二线治疗药物。

眼科医师会诊 该例患者呈现单眼复视,可能与屈光不正有关;眼球外展稍差,眼底无异常,眼部总体状况尚可。双侧视野基本正常,外展神经呈不完全性麻痹、颜色稍红,是否由颅内病变引起尚不能明确,可随访观察。

讨 论

随着对自身免疫性脑炎的深入了解,以往被诊断为“特发性脑炎”或“运动障碍嗜睡性脑炎”的患者,越来越多被诊断为抗 NMDA 受体脑炎。

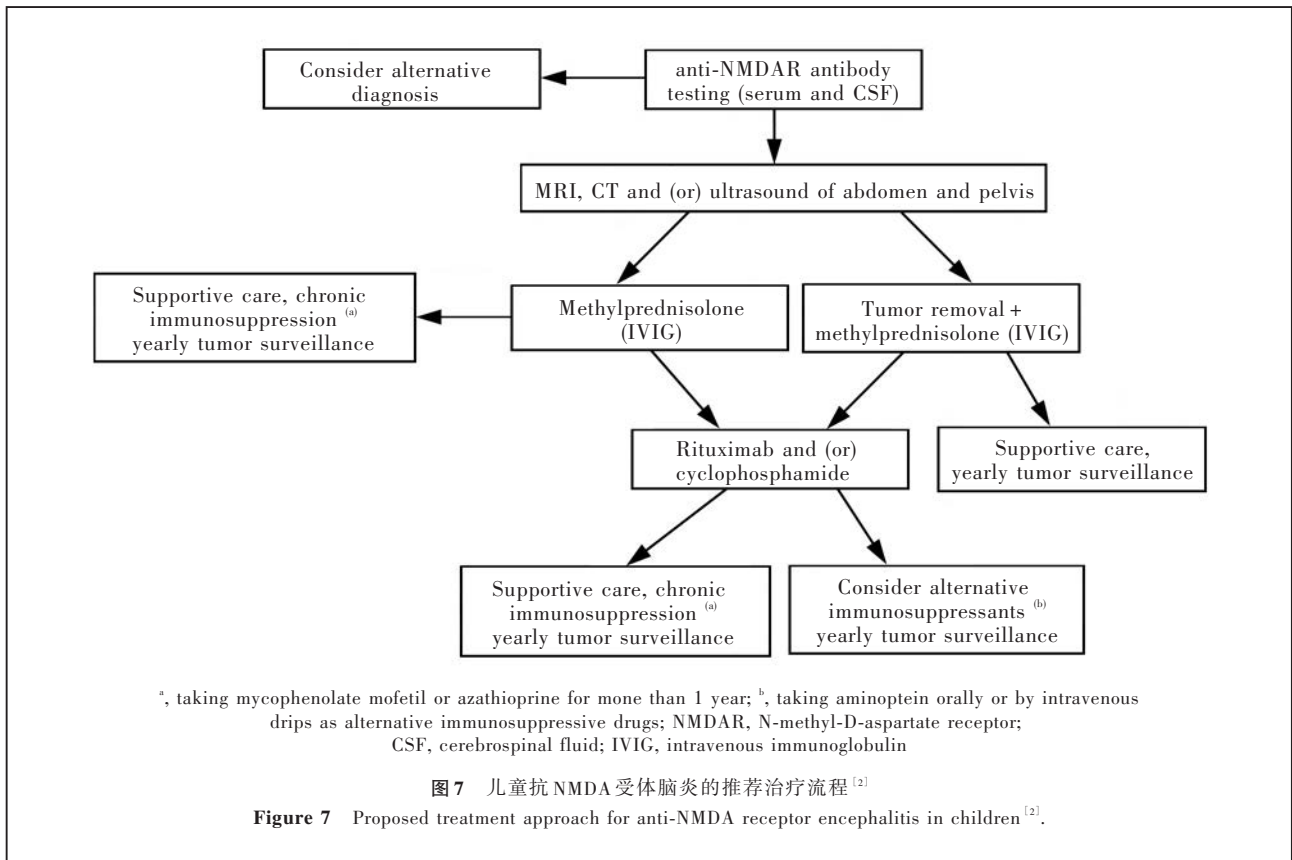
儿童与成人患者临床表现有许多相似之处,包括精神行为异常及意识障碍、运动功能异常、言语障碍、癫痫发作、自主神经功能紊乱、中枢性低通气。儿童患者行为异常通常表现为易发脾气、多动、易激惹,更难察觉。首先被发现的非精神症状包括单侧肌张力障碍、言语障碍、癫痫持续状态;随着病情进展,对外界的眼神接触与反应降低,疼痛刺激反应差,表现为紧张与严重焦虑相互交替,当病情缓解时患者通常对事件发生过程无记忆^[2]。该例患者以发热、癫痫发作起病,呈急性病程,虽然病程中行为异常、运动障碍表现不十分明显,但以上症状的出现需高度警惕抗 NMDA 受体脑炎。

约 58% 的患者伴有肿瘤,儿童肿瘤检出率较低,仅有 31% 的 18 岁以下的患儿和 9% 的 14 岁以下患儿可检出卵巢畸胎瘤^[3]。不伴肿瘤的抗 NMDA 受体脑炎病因尚未明确,尽管有 48% 的患儿有前驱病毒感染症状,但对于不伴畸胎瘤的

患儿普通病毒感染并非提示自身免疫性炎症^[2]。需指出的是,抗 NMDA 受体脑炎发病前,少数患儿血清抗 NMDA 受体抗体表达阳性提示存在感染或有系统性感染的直接证据。然而,对抗 NMDA 受体脑炎患儿的研究并未发现感染的原因,提示发病过程中可能存在免疫反应的分子机制^[3]。也有研究提示,抗 NMDA 受体脑炎有遗传易感性^[4],该例患者为青年女性,多次复查脑脊液抗 NMDA 受体抗体均呈阳性反应,而妇科肿瘤、乳腺肿瘤等均呈阴性,因此考虑肿瘤阴性抗 NMDA 受体脑炎。该例患者存在前驱感染史,但脑脊液病原学检测未发现明确病原体。因此,抗 NMDA 受体脑炎是否为上呼吸道感染触发的免疫反应,目前尚不能明确。

抗 NMDA 受体脑炎的诊断主要依赖于血清和脑脊液检出抗 NMDA 受体抗体,具有较高的特异性^[5],且脑脊液抗体滴度可显著高于血清^[6],提示此抗体可能为鞘内合成,对于延误就诊或接受免疫治疗的患者,可仅表现为脑脊液抗 NMDA 受体抗体阳性^[7]。因此,对于血清抗 NMDA 受体抗体阴性的疑似患者尚需行脑脊液检测^[8-9]。此外,常可伴脑脊液淋巴细胞中度升高和(或)寡克隆区带阳性^[2]。

脑电图鲜见痫样放电,以慢波、无规律电活动为主,多为非痫样放电。头部 MRI 可正常,或表现为短暂性 FLAIR 序列异常信号、皮质或皮质下异常强化。关于抗 NMDA 受体脑炎的 ^{18}F -FDG PET 表现尚处于研究阶段,大多数均为个案报道,显示病灶部位高代谢^[10]。Leyboldt 等^[11]对 6 例抗 NMDA 受体脑炎患者发病 10 周后的 ^{18}F -FDG PET 进行回顾分析,表现为特征性额-颞-枕梯度脑组织葡萄糖代谢升高,认为其与疾病严重程度相关,可能与 NMDA 受体功能损害引起这种特殊模式的脑组织代谢异常有关,而该例患者 ^{18}F -FDG PET 主要表现为颞顶叶皮质代谢降低,以及小脑异常代谢。根据以往的研究,对出现以下临床症状者应高度怀疑抗 NMDA 受体脑炎:急性行为改变、癫痫发作、肌张力障碍、运动障碍,同时伴脑脊液淋巴细胞增多或寡克隆区带阳性,脑电图罕见痫样放电(但存在慢波、无规律电活动),头部 MRI 可正常或出现短暂性 FLAIR 序列异常信号或病灶强化,抗 NMDA 受体抗体阳性即可明确诊断^[3]。



对于伴发肿瘤的患者,需行肿瘤切除术。此外,免疫调节药为主要治疗方法,其中甲泼尼龙(1 g/d×5 d)、静脉注射丙种球蛋白[0.40 g/(kg·d)×5 d]或血浆置换疗法为一线治疗方案。不伴肿瘤或诊断延迟者,约半数以上对一线治疗反应较差,需施行二线治疗,成人推荐利妥昔单抗(375 mg/m²,每周1次,连续治疗4周)联合环磷酰胺(750 mg/m²,与首剂利妥昔单抗同时开始,之后每月重复给药1次),直至临床症状改善并伴随血清和脑脊液抗 NMDA 受体抗体滴度显著下降^[9]。对于儿童患者,由于频繁更换中心线位置,不推荐应用血浆置换疗法。对于一线治疗无效的患儿,如症状不缓解、血清和脑脊液抗 NAMD 抗体滴度居高不下,提示需增加甲泼尼龙、静脉注射丙种球蛋白或血浆置换疗法。当血清抗 NMDA 受体抗体滴度下降而脑脊液抗体滴度升高者,提示需要应用血-脑脊液屏障通透性更强的药物^[3]。儿童二线治疗药物同为利妥昔单抗及免疫抑制药,其中利妥昔单抗适用于儿童自身免疫性或副肿瘤相关性疾病的治疗,对年龄低于 20 个月的抗 NMDA 受体脑炎患儿同样有效^[12](图 7)。

参 考 文 献

[1] Chen XJ, Li X. Anti - N - methyl - D - aspartate receptor encephalitis: a new autoimmune encephalitis. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2013, 13:12-15.[陈向军, 李翔. 抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎:一种新型自身免疫性脑炎. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13:12-15.]

[2] Florance - Ryan N, Dalmau J. Update on anti - N - methyl - D - aspartate receptor encephalitis in children and adolescents. Curr Opin Pediatr, 2010, 22:739-744.

[3] Florance NR, Davis RL, Lam C, Szperka C, Zhou L, Ahmad S, Campen CJ, Moss H, Peter N, Gleichman AJ, Glaser CA, Lynch DR, Rosenfeld MR, Dalmau J. Anti - N - methyl - D - aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. Ann Neurol, 2009, 66:11-18.

[4] Verhelst H, Verloo P, Dhondt K, De Paepe B, Menten B, Dalmau J, Van Coster R. Anti-NMDA-receptorencephalitis in a 3 year old patient with chromosome 6p21.32 microdeletion including the HLA cluster. Eur J Paediatr Neurol, 2011, 15:163-166.

[5] Li X, Chen XJ. Clinical analysis in patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2012, 45:307-311.[李翔, 陈向军. 抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎患者临床特点分析. 中华神经科杂志, 2012, 45:307-311.]

[6] Song ZH, Liu L, Wang JW. Clinical study on antibody - associated limbic encephalitis. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2013, 13:5-11.[宋兆慧, 刘磊, 王佳伟. 新型边缘性脑炎的临床思考. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13:5-11.]

[7] Prüss H, Dalmau J, Harms L, Höltje M, Ahnert - Hilger G, Borowski K, Stoecker W, Wandinger KP. Retrospective analysis of NMDA receptor antibodies in encephalitis of unknown origin. Neurology, 2010, 75:1735-1739.

[8] Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, Dessain SK, Rosenfeld MR, Balice - Gordon R, Lynch DR. Anti-NMDA - receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. Lancet Neurol, 2008, 7:1091-1098.

[9] Dalmau J, Lancaster E, Martinez - Hernandez E, Rosenfeld MR,

- Ballice - Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti - NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol*, 2011, 10:63-74.
- [10] Günther A, Brodoehl S, Witte OW, Freesmeyer M, Dalmau JO, Redecker C. Atypical posthypoxic MRI changes in hypermetabolic regions in anti - NMDA - receptor encephalitis. *Neurology*, 2012, 79:720-721.
- [11] Leypoldt F, Buchert R, Kleiter I, Marienhagen J, Gelderblom M, Magnus T, Dalmau J, Gerloff C, Lewerenz J. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in anti - N - methyl - D - aspartate receptor encephalitis: distinct pattern of disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 83:681-686.
- Wong - Kisiel LC, Ji T, Renaud DL, Kotagal S, Patterson MC, Dalmau J, Mack KJ. Response to immunotherapy in a 20-month-old boy with anti - NMDA receptor encephalitis. *Neurology*, 2010, 74:1550-1551.
- (收稿日期:2013-04-25)

· 临床医学图像 ·

脱髓鞘病

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.06.015

Demyelinating disease

YAN Xiao-ling

Department of Pathology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China (Email: 11934065@126.com)

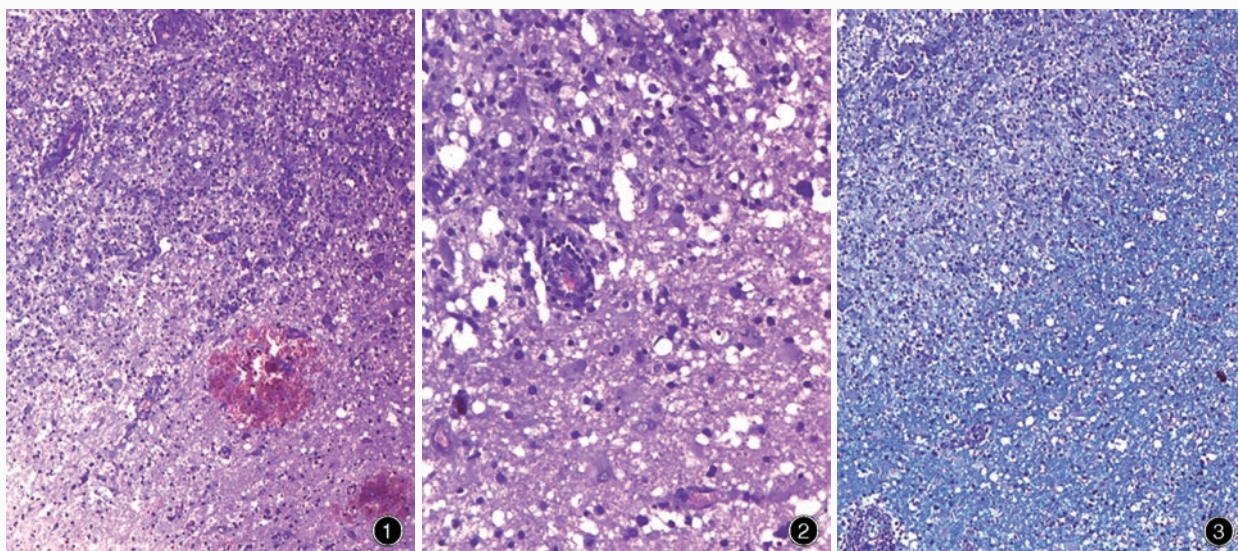


图1 光学显微镜观察显示,脱髓鞘病变位于白质,边界清楚,伴淋巴细胞浸润 HE染色 低倍放大 图2 光学显微镜观察显示,巨噬细胞界限清楚,泡沫样胞质、胞核较一致,其间可见反应性星形胶质细胞胞质丰富 HE染色 低倍放大 图3 光学显微镜观察显示,髓鞘碎片被巨噬细胞吞噬,提示髓鞘染色可用于证实病变界限 HE/LFB染色 低倍放大

Figure 1 Light microscopic findings. Demyelinating lesions were clearly defined in white matter associated with intralaminar lymphocytic infiltration. HE staining low power magnified **Figure 2** Light microscopic findings. The macrophages had distinct cellular border with foamy cytoplasm and uniform nuclei. Abundant reactive astrocytes could be found among those cells. HE staining low power magnified **Figure 3** Light microscopy revealed myelin debris were phagocytized by macrophages, suggesting that staining for myelin could be used to demonstrate the edge of the lesion HE/luxol fast blue (LFB) staining low power magnified

典型的多发性脱髓鞘病或多发性硬化通过临床表现和影像学特征即可明确诊断,无需组织病理学证实。临床表现类似肿瘤者多见于年轻女性,其组织学特点为髓鞘缺失和相对轴索保留,病灶边缘由于脑实质和血管周围淋巴细胞浸润(图1)、单核细胞和(或)巨噬细胞,以及星形胶质细胞混杂而呈现细胞丰富(图2),而且可以观察到髓鞘碎片被巨噬细胞吞噬现象,提示髓鞘染色可用于证实病变界限(图3);轴索可以通过免疫组织化学神经微丝蛋白(NF)染色或组织化学染色 Bielschowsky 所证实。

(天津市环湖医院病理科阎晓玲供稿)