

误诊为多发性硬化27年的视神经脊髓炎谱系疾病1例并文献复习

师丽琪¹ 王浩² 杨荣晓² 刀庆² 钱宝堂*

1. 玉溪市人民医院心内科 云南 玉溪 653100

2. 玉溪市人民医院神经内科 云南 玉溪 653100

摘要: **目的:** 探讨误诊多发性硬化的视神经脊髓炎谱系疾病的原因。**方法:** 回顾性分析1例误诊为多发性硬化27年的视神经脊髓炎谱系疾病患者的临床资料及抗体检测结果,并复习相关文献。**结果:** 患者男,58岁,双下肢麻木、乏力10余天。脑脊液检测结果提示AQP4-IgG:1:100阳性,诊断为视神经脊髓炎谱系疾病。**结论:** 视神经脊髓炎谱系疾病具有长病程、临床表现多样、非特征性脊髓节段损伤等特点,易与多发性硬化误诊,提示临床医生应注意医学知识的更新及其时间,并对二者注意鉴别,及时行AQP4-IgG检测,支持视神经脊髓炎谱系疾病诊断。

关键词: 脊髓炎谱系疾病;多发性硬化;视神经

前言:近期我院收治了1例早期被误诊为多发性硬化27年的视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis optica spectrum disorders,NMOSD)患者,现进行报道如下:

1 临床资料

患者中年男性,58岁,因“双下肢麻木、乏力10余天”于2023年3月26日收入院,急性起病,病前无明显上呼吸道感染史;既往有“丘脑梗死、多发性硬化”病史27年,至我院治疗好转出院后未遗留明显后遗症,后自行停用相关药物;有“腰椎间盘突出”病史;5年前曾行“甲状腺恶性肿瘤切除术”,半年前曾行腹腔镜下“胆囊切除术”;否认药物食物过敏史。患者2023年3月23日无明显诱因出现双下肢麻木、乏力,以左下肢为主,呈持续性,伴喘息、气促,偶有心悸,无行走不稳、头晕、头痛、视力下降、耳鸣、听力下降、视物旋转、四肢抽搐、大小便失禁等不适,遂至当地医院就诊,考虑“多发性硬化”,予“甲泼尼龙冲击治疗(1g qd 已用3天)、改善脑供血、调脂稳斑、抗血小板、抑酸护胃”等治疗后患者自觉上述症状无明显缓解,麻木平面由双下肢上升至双乳平面,麻木程度较前加重,伴双下肢活动困难、无法行走,为求进一步诊治以“多发性硬化?”收住院。查体:平车推入病房,神清,自主睁眼,言语清晰,能遵嘱活动,皮肤划痕症阴性。双眼球无凝视,双眼未及水平眼球震颤,双侧瞳孔等大等圆,直径约3.0mm,对光反射灵敏。无明显面舌瘫,无舌肌萎缩及舌肌震颤,悬雍垂居中,咽反射存,双上肢肌张力正常,双下肢肌张力稍增强,双上肢肌力5级,双下肢肌力2-

级,双上肢腱反射(++),双下肢腱反射(-),腹壁反射、提睾反射消失,Hoffman征(-)、髌阵挛(-)、踝阵挛(-),双下肢Babinski征(+),Pussep征(-)、Chaddock征(+),颈无抵抗,双侧Kernign征(-),指鼻试验稳准,跟膝胫试验不能配合,自双乳及剑突平面之间以下针刺觉减退,右下肢针刺觉减退较左下肢明显,双下肢震动觉消失。无明显尿潴留。2023年3月27日胸椎磁共振扫描:T2~T6椎体水平脊髓肿胀,可见条片状异常信号,T1WI呈稍低信号,T2WI呈高信号,DWI呈稍高信号,边界模糊,增强扫描未见强化。T2~T6椎体水平脊髓肿胀、信号异常,考虑炎性病变,请结合临床,建议治疗后复查。胸椎轻度退行性改变。腰后部皮下软组织轻度水肿(见图片T1、T2、DWI、腰后背皮下组织)。2023年3月27日完善腰穿检查:测得脑脊液压力为370mmH₂O,脑脊液常规:葡萄糖定性 阳性(+),白细胞数 0.008×10⁹/L。脑脊液生化:氯 130.2 mmol/L、葡萄糖 5.42 mmol/L、脑脊液蛋白 326 mg/L、免疫球蛋白G 44.2 mg/L。血常规:白细胞 11.09×10⁹/L、中性粒细胞比率 89.6%、淋巴细胞比率 7%。叶酸测定:2.1 ug/L。凝血常规、血沉、肝功能、肾功能、电解质、血脂、心肌标志物、心衰标志物、类风湿因子、抗环瓜氨酸肽抗体、抗链球菌溶血素、尿常规、抗核抗体、血管炎、抗磷脂谱8项、肿瘤标志物、维生素B12无明显异常。

目前结合患者病史及辅助检查目前考虑:定位诊断:胸段脊髓(T4-T6),不完全性横贯损伤。1)、纵向定位:患者双侧胸壁自双乳及剑突之间的水平线以下针刺觉减退,双下肢针刺觉减退,震动觉消失,提示脊

通信作者:钱宝堂,Email:1553046692@qq.com。

髓T4-T6水平受累。2)、横向定位:患者主要查体提示双侧T4—T6平面以下针刺觉减退,考虑双侧脊髓丘脑束受累;患者双下肢震动觉消失,考虑患者双侧楔束受累;双下肢肌力2-级,患者双侧病理征阳性,定位于双侧皮质脊髓束;患者为不完全性横贯性脊髓损伤,主要累及后索和侧索,右侧损伤程度大于左侧;定性诊断:患者中老年男性,急性起病,病情逐渐进展,主要症状为累及脊髓后索及侧索,因此患者需要考虑以下定性诊断:急性脊髓炎?此类疾病,多发生于青壮年,无性别差异,四季均可发病。典型病例多在脊髓症状出现前数天至数周有上呼吸道感染、腹泻或疫苗接种史。起病较急,首发症状多为双下肢麻木、无力,病变相应部位根性疼痛或病变节段束带感,多数在数小时至数天内病情发展至高峰,出现脊髓完全性横贯性损害表现。其临床表现取决于受累脊髓的节段和病变范围。各段均可受累,以胸段最为多见、次为颈段、再次为腰段。当地医院考虑多发性硬化,予甲泼尼龙冲击治疗3天后效果不佳,此患者完善磁共振检查提示脊髓炎性病变可能,且观察影像学检查为长节段脊髓炎,2023年3月29日外送脑脊液中枢神经脱髓鞘3项抗体检测:AQP4-IgG:1:100,抗MOG抗体IgG阴性,抗MBP抗体IgG阴性,支持诊断NMOSD。给予甲泼尼龙冲击、免疫球蛋白、补钙、补钾、抑酸护胃、补充叶酸、营养神经、维生素B族等对症治疗。患者双下肢麻木症状减轻,乏力较前明显改善,院外继续口服激素、补充B族维生素、补充叶酸等治疗,定期门诊复诊调整激素用量。

2 讨论

我们知道, NMOSD与多发性硬化均属于免疫介导中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病, NMOSD以视神经及脊髓受累为主^[1], 其具有6组核心临床症状, 包括视神经炎、急性脊髓炎、延髓最后区综合征、急性脑干综合征、急性间脑综合征和大脑综合征等, 其中以急性脊髓炎、视神经炎及延髓最后区综合征最具有特异性^[2]。NMOSD在影像上多表现为长节段脊髓炎, 颈、胸部多见; 但也有报道短节段脊髓炎的病例, 其比例甚至高达14%^[3]。在《多发性硬化诊断和治疗中国专家共识(2018版)》中, 多发性硬化被重新定义为: 其是一种中枢神经系统炎性脱髓鞘病变为主要特点的免疫介导性疾病, 病变主要累及白质。主要临床表现包括视力障碍、运动障碍、乏力、认知和情感障碍等, 临床上具有时间多发性及空间多发性等特点^[4]。直至今, 仍未出现确切的多发性硬化的特异性标志物^[5]。以往的研究认为NMOSD与多发性硬化隶属于同一类疾病^[6], 自2004年以后, Lennon VA等^[7]发现了AQP4-IgG, 将NMOSD与多发性硬化区分开来。有学

者提到, NMOSD中大部分患者AQP4-IgG为阳性, 但仍有20%-30%的患者会出现AQP4-IgG阴性^[8]。并且AQP4-IgG为阳性的患者相较于阴性的患者, 病情更重、预后更差^[9]。本患者以双下肢乏力、麻木为首发症状, 随后疾病进行性加重, 出现无法行走, 结合影像学表现为长节段脊髓病变, 根据2015年国际NMO诊断小组(IPND)制定的NMOSD诊断标准, AQP4-IgG阳性, 且出现至少1项目核心临床特征, 即可确诊NMOSD^[2]。NMOSD常见的累及部位是视神经及脊髓^[1], 此例患者中, 视觉诱发电位结果提示左右侧前视路损害可能, 并出现双下肢体感诱发电位异常, 提示该患者同时并发了周围神经损伤。其治疗包括大剂量激素冲击治疗、静脉注射免疫球蛋白、血浆置换疗法等^[10, 11], 通过上述治疗, 大部分患者完全恢复正常, 部分患者残留部分神经功能缺损及影像学表现^[12]。该患者住院期间治疗包括大剂量激素冲击治疗、静脉注射免疫球蛋白, 出院后改为泼尼松序贯口服减量治疗, 出院前患者双下肢麻木症状减轻, 乏力较前明显改善。患者27年前曾发病1次, 本次考虑2次发病, 27年前诊断为多发性硬化, 容易误诊, 考虑当时影像学检查设备精度欠佳, 且医学发展水平限制, 多发性硬化与NMOSD暂时归于同一类疾病所致, 导致目前所认知的“误诊”, 该患者磁共振影像学表现长于三个脊髓节段, 排外多发性硬化。故提示我们认识到NMOSD与多发性硬化症的区别, 在接诊患者时考虑医学的发展脉络, 若既往明确诊断某疾病, 但随着医学水平的进一步发展, 我们不应拘泥于既往的确诊进行诊疗工作, 住院期间也应本着为患者严谨负责的态度, 既往确诊的疾病也应具备一定的批判性思维, 应完善必要的检查手段, 如本例患者应完善脊髓磁共振平扫及增强检查, 完善脑脊液常规、生化、AQP4-IgG等检查, 确定NMOSD的诊断, 便于医务工作者及时采取治疗措施, 避免误诊及延误病情。



图1 本例患者, 男, 58岁, 因“双下肢麻木、乏力10余天, A、B: 矢状面图像显示胸段脊髓T2~T6椎体水平脊髓肿胀、信号异常, 呈线状信号, 边界不清。C、D: 治疗之后显示胸段脊髓T2~T6椎体水平脊髓轻度肿胀、信号异常, 可见肿胀较前减轻, 病灶范围缩小。

参考文献

- [1]石冰心,武雷,黄德晖.视神经脊髓炎谱系疾病研究进展[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2020,27(06):470-474.
- [2]Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. Neurology. 2015,85(2):177-189.
- [3]Akaishi T, Kaneko K, Himori N, et al. Subclinical retinal atrophy in the unaffected fellow eyes of multiple sclerosis and neuromyelitis optica[J]. J Neuroimmunol. 2017,313:10-15.
- [4]孔令博,王淑燕,廖晓凌等.中医药治疗神经内科领域临床优势病种的探讨[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(13):172-178.
- [5]Sapko K, Jamroz-Wiśniewska A, Marciniec M, et al. Biomarkers in Multiple Sclerosis: a review of diagnostic and prognostic factors. Neurol Neurochir Pol[J]. 2020,54(3):252-258.
- [6]谭裕玲,杨双凤,涂敏,王晓明.多发性硬化与视神经脊髓炎谱系疾病的电生理改变研究进展[J].世界复合医学,2023,9(01):194-198.
- [7]Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis[J]. Lancet. 2004,364(9451):2106-2112.
- [8]简晓莉,邓肖,白雪.延髓最后区综合征合并急性脑干综合征发病的视神经脊髓炎谱系疾病1例报道[J].中国卒中杂志,2022,17(09):1007-1010.
- [9]朱政言,汪晴,张钰琦等.原发性干燥综合征合并视神经脊髓炎谱系疾病22例临床特点分析[J].河南医学研究,2020,29(36):6744-6747.
- [10]Salama S, Khan M, Pardo S, et al. a MOG antibody-associated encephalomyelitis/encephalitis[J]. Mult Scler. 2019,25(11):1427-1433.
- [11]杨波.缺乏视神经炎和脊髓炎表现的AQP4抗体阳性自身免疫性NMO的病例报告[J].中国实用医药,2022,17(23):175-178.
- [12]Zhou L, Zhang Bao J, Li H, et al. Cerebral cortical encephalitis followed by recurrent CNS demyelination in a patient with concomitant anti-MOG and anti-NMDA receptor antibodies[J]. Mult Scler Relat Disord. 2017,18:90-92.