

文章编号:1003-2754(2023)09-0848-03

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbzz.2023.0187

以 Hunt 综合征起病的 MOG-IgG 相关 脑干脑炎 1 例报告

张 亚¹, 陈伟红¹, 张 慧², 赵靖宇³, 吕佩源^{1,4}, 董艳红^{1,4}

摘要: **目的** 提高临床医生对 MOG-IgG 相关孤立性脑干脑炎的认识。**方法** 收集并回顾性分析 1 例以 Hunt 综合征起病的 MOG-IgG 相关脑干脑炎患者的临床资料,并进行相关文献检索,归纳总结并讨论。**结果** 患者女性,24 岁,主因头晕、左眼睑闭合不全 20 余天入院,入院后频繁顽固性恶心、呕吐,完善头部 MR、腰椎穿刺、神经电图等检查,发现血清 MOG-IgG 阳性,诊断为 MOG-IgG 相关脑干脑炎,给予甲泼尼龙冲击治疗,患者症状明显缓解,未再复发。**结论** MOG-IgG 相关孤立性脑干脑炎在临床上较为少见,其临床表现多样,本例患者病灶较为局限、症状较轻,容易漏诊、误诊,通过本例可提高临床医生对此病的认识,为及时治疗及良好预后提供理论依据。

关键词: Hunt 综合征; MOG-IgG; 脑干脑炎; 诊断; 治疗

中图分类号:R512.3

文献标识码:A

A case of MOG-IgG-associated brainstem encephalitis originating from hunt syndrome ZHANG Ya, CHEN Weihong, ZHANG Hui, et al. (Graduate School of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

Abstract: **Objective** To improve clinicians' understanding of myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G (MOG-IgG)-associated isolated brainstem encephalitis. **Methods** The clinical data of one case of MOG-IgG-associated brainstem encephalitis with Hunt syndrome were collected and retrospectively analyzed, and the relevant literature was searched, summarized, and discussed. **Results** The patient was a 24-year-old female who was admitted to the hospital mainly for more than 20 days of dizziness and incomplete left eyelid closure. After admission, she frequently suffered from intractable nausea and vomiting. After completing the examinations of head magnetic resonance, lumbar puncture, and electroneurography, and finding of positive serum MOG-IgG, she was diagnosed as having MOG-IgG-associated brainstem encephalitis. She was given methylprednisolone pulse therapy. The patient's symptoms were significantly relieved and did not recur. **Conclusion** MOG-IgG-associated isolated brainstem encephalitis is relatively rare in clinic, and its clinical manifestations are diverse. In this case, the lesion is relatively limited, and the symptoms are mild. Missed diagnosis and misdiagnosis easily occur. This case can improve clinicians' understanding of this disease, and provide a theoretical basis for timely treatment and good prognosis.

Key words: Hunt syndrome; MOG-IgG; Brainstem encephalitis; Diagnosis; Treatment

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG)是存在于髓鞘与少突胶质细胞表面的特异蛋白,与髓鞘黏附和维持髓鞘的完整性有关,MOG 具有高度的免疫原性,是中枢神经系统脱髓鞘疾病的作用靶点^[1]。抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病(MOGAD)是一种免疫介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病,MOGAD 患者的临床表现多样,可表现为视神经炎、脊髓炎、脑膜脑炎、脑干脑炎等,临床上表现为孤立性脑干脑炎较为少见,文中收集并报道 1 例首先表现为 Hunt 综合征的 MOG-IgG 孤立性脑干脑炎患者,总结分析其临床表现及诊疗经过以期提高临床医生对 MOG-IgG 孤立性脑干脑炎的诊疗水平。

1 临床资料

患者,女,24 岁,未婚,主因头晕、左眼睑闭合不全 20 余天于 2022 年 5 月 25 日入院。患者入院前 20 余天前左耳疼痛后出现疱疹,伴头晕、呕吐,平卧时减轻,行走时加重,就诊于当地医院,诊断为“带状疱疹”,疱

疹 2 d 后出现左眼睑闭合不全、左侧口角歪斜,给予输液治疗、针灸及中医治疗(具体不详),症状好转出院;本次入院前 5 d 患者再次出现头晕,程度较前加重,不敢行走及站立,频繁恶心、呕吐,不能进食,偶有吞咽困难,不伴有饮水呛咳、构音障碍、肢体无力等其他伴随症状。既往体健。入院查体:T36.5℃,P76 次/分,R18 次/分,BP113/67 mmHg。神志清楚,言语流利,左眼睑闭合不全,双眼左右视均可见水平眼震,左侧额部痛觉较对侧减弱,左侧额纹及鼻唇沟消失,示齿口角右偏,咽反射减弱,Romberg 征睁眼均稳、闭眼左偏,余神经系统查体未见明显异常。实验室检查:总胆固

收稿日期:2022-07-10;修订日期:2022-12-25

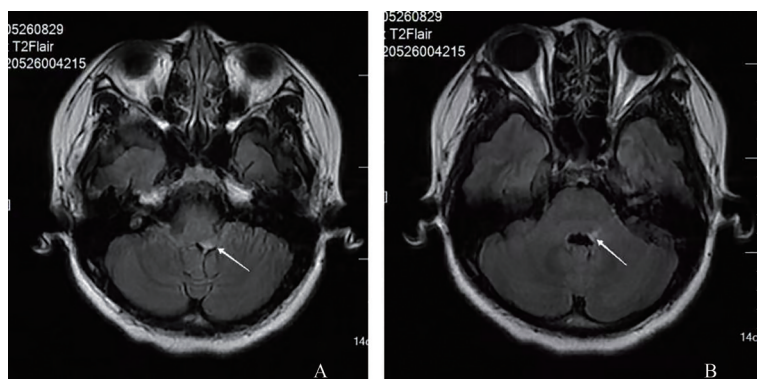
基金项目:河北省自然科学基金资助项目-奥拉西坦对卒中后认知障碍的治疗机制及影像学研究(H2020307042)

作者单位:(1. 河北省人民医院,河北 石家庄 050051;2. 沧州市中心医院,河北 沧州 061001;3. 衡水市人民医院,河北 衡水 053000;4. 河北省脑网络与认知障碍疾病重点实验室,河北 石家庄 050051)

通信作者:董艳红, E-mail: d_yanhongniu@163.com

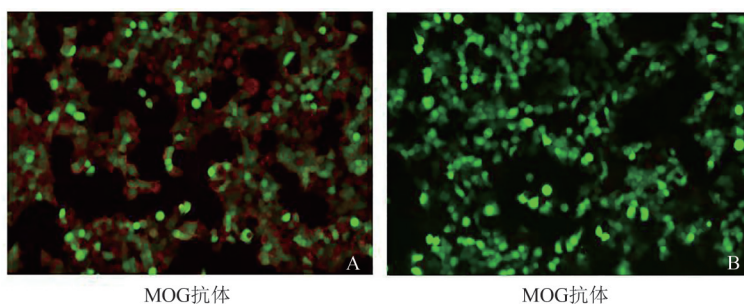
醇 6.73 mmol/L;同型半胱氨酸 20.00 μ mol/L;病毒十项:单纯疱疹病毒 I-IgG:386.801 AU/mL;巨细胞病毒-IgG 55.644 AU/mL;风疹病毒-IgG 63.704 IU/ml;风疹病毒-IgM 18.628 AU/mL;EB病毒 PCR 检测:未见异常。头部核磁 MRI 示(见图1):左侧桥臂内侧-延髓左后部区域小片异常信号,炎症不除外,建议结合临床。脑电图:正常脑电图。神经电图:左面神经损害(左侧面神经颞支运动传导潜伏期正常范围、波幅较对侧降低 86.6%;左侧面神经颊支运动传导潜伏期正常范围、波幅较对侧降低 86.1%)。腰椎穿刺:初压 185 mm H₂O。脑脊液分析:白细胞:17 $\times 10^6$ /L;墨汁染色:未见隐球菌;抗酸染色:未见抗酸杆菌;脑脊液生化未见异常。体液细胞学检查图像分析:异常脑脊液细胞学,以淋巴细胞反应为主,可见数个新鲜红细胞。外送中枢神经系统脱髓鞘疾病自身抗体检测 3 项(AQP4+MOG+MBP 抗体 IgG):血清 MOG 抗体 IgG(见图 2A):阳性 1:10+;脑脊液 MOG 抗体 IgG(见图 2B):阴性。病原

微生物宏基因组检测项目(DNA)补充列表示:人类疱疹病毒 7 型 1 条、水痘带状疱疹病毒 1 条。结核分枝杆菌复合菌群核酸检测:阴性。抗神经抗原抗体检测(NMDA+CASPR2+AMPA1+AMPA2+LGT1+GABAB+GAD65):血清及脑脊液均为阴性。入院初步诊断为 Hunt 综合征,给予抗病毒(更昔洛韦)、营养神经(甲钴胺、维生素 B1、维生素 B12)治疗后患者症状未见明显好转,仍频繁恶心、呕吐,完善头部核磁及腰穿明确 MOG 抗体相关脑干脑炎诊断后给予患者甲泼尼龙 1 g 静滴激素冲击治疗,逐渐阶梯减量,应用到第 15 d 时为 60 mg,后患者出院口服甲泼尼龙片 32 mg 日一次并逐渐减量。应用激素冲击第 1 天下午患者恶心、呕吐明显缓解,可自主进食;应用第 3 天患者左眼睑可闭合、左侧额纹出现;应用第 15 天患者左眼睑可完全闭合、示齿鼻唇沟变深、皱眉左侧额纹增多,未再出现头晕、呕吐等症状。结合患者的辅助检查及治疗可见患者病灶较为局限,且激素冲击效果显著。



A:延髓左后部区域高信号;B:左侧桥臂内侧高信号。

图1 患者头部MR图像



A:血清;B:脑脊液。

图2 患者中枢神经系统脱髓鞘疾病自身抗体检测

2 讨论

本例患者为青年女性,亚急性病程,主要表现为头晕伴左眼睑闭合不全,左耳疼痛后出现疱疹,疱疹后出现左侧周围性面瘫,伴头晕,顽固性恶心、呕吐,

初步诊断为 Hunt 综合征,给予抗病毒、营养神经等治疗后效果欠佳,查头部 MRI 示脑干异常信号,完善腰椎穿刺送检脑脊液,结果回报示血清 MOG-IgG:阳性 1:10+;脑脊液 MOG-IgG:阴性,给予激素冲击治疗

后患者症状明显缓解。结合患者的辅助检查及治疗可见患者症状较轻、病灶较为局限、激素冲击效果显著,临床上较为少见,需要临床医生及时发现本病并早期治疗,改善患者预后。

MOGAD是独立于视神经脊髓炎谱系疾病及多发性硬化的一种获得性中枢神经系统脱髓鞘疾病,其发病机制目前尚不明确,一项基础研究证实MOG-IgG是其致病抗体,MOG-IgG可以通过激活补体依赖的细胞毒性作用导致髓磷脂的脱失及少突胶质细胞的细胞器水肿甚至死亡^[2]。在发生MOGAD之前多出现病毒感染等诱发因素^[3],感染风疹病毒可以出现脱髓鞘表现,MOG已被认为是风疹病毒的细胞受体,风疹病毒E2蛋白和MOG具有部分蛋白质序列同源性,MOG可以直接促进风疹病毒与脑细胞的附着及融合,导致神经细胞损伤^[4]。本例患者风疹病毒IgM阳性,不排除风疹病毒导致的MOGAD,但患者出现Hunt综合征,更倾向于带状疱疹病毒感染后继发的MOGAD,带状疱疹病毒是一种嗜神经病毒,中枢神经系统脱髓鞘疾病是其罕见的并发症,研究发现,带状疱疹病毒相关的中枢神经系统脱髓鞘疾病中出现MOG-IgG阳性较为罕见^[5],病毒可导致血脑屏障通透性增加,使中枢MOG抗原进入外周,引发一系列自身免疫反应,产生MOG-IgG而致病。

MOGAD患者的临床表现多样,可表现为视神经炎、脊髓炎、脑膜脑炎、脑干脑炎等。其中脑干受累的患者约占MOGAD的30%,头部MRI常为多发、斑片状病灶,病灶较大,脑桥最易受累,约占84.6%,其次为延髓,大多数脑干脑炎患者可同时合并视神经炎、脊髓炎,孤立性MOG抗体相关脑干脑炎仅占1.8%^[6],脑干脑炎可表现为颅神经麻痹(如动眼神经麻痹、头面部感觉异常、面神经麻痹、听力下降、构音障碍、吞咽困难等)、顽固性恶心及呕吐、眩晕、偏瘫、共济失调、呼吸抑制等^[7],受累部位不同表现有所差异,一般出现脑干脑炎提示MOGAD病情危重且易复发^[6],应提高警惕。MOG-IgG是MOGAD的诊断生物学标志物,在排除其他诊断的情况下,血清MOG-IgG阳性结合脑干脑炎的临床症状及脑干脱髓鞘影像学证据即可初步诊断MOGAD脑干脑炎^[8]。

目前公认的MOGAD急性期治疗常采用激素冲击、静脉滴注丙种球蛋白及血浆置换,一般首先采取大剂量激素冲击(成人甲泼尼龙1g静脉注射,1次/天,3~5d)后缓慢阶梯减量及小剂量维持治疗,MOG-IgG阳性患者较AQP4抗体阳性患者神经功能缺损症状较轻,且对大剂量激素冲击更敏感,预后更好^[7],本例患者对激素反应较为敏感,采用甲泼尼龙

大剂量冲击治疗后第1天恶心、呕吐症状明显缓解,效果较显著,且减量过程中症状未加重。当大剂量激素冲击效果不佳时,可考虑静脉滴注丙种球蛋白及血浆置换治疗。

临床上对MOGAD视神经炎、MOGAD脊髓炎认识相对较多,孤立性MOGAD脑干脑炎发病率相对较低,通过本例患者可提高临床医生对孤立性MOGAD脑干脑炎的认识,避免因病灶局限、症状较轻导致漏诊、误诊而延误病情。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在任何利益冲突。

作者贡献声明:张亚负责设计论文框架、起草论文、查阅相关文献;陈伟红、张慧、赵靖宇查阅相关参考文献;吕佩源、董艳红负责论文修改及指导撰写文章并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Wang M, Tan J, Zhou Z, et al. Relapsing MOG-IgG-associated diseases coexisting with anti-NMDAR encephalitis: a case report and literature review[J]. J Integr Neurosci, 2022, 21(3):82.
- [2] Fang L, Kang X, Wang Z, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG contributes to oligodendrocytopathy in the presence of complement, distinct from astrocytopathy induced by AQP4-IgG[J]. Neurosci Bull, 2019, 35(5):853-866.
- [3] Cole J, Evans E, Mwangi M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: an updated review based on current diagnostic criteria[J]. Pediatr Neurol, 2019, 100:26-34.
- [4] Peschl P, Bradl M, Höftberger R, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein: deciphering a target in inflammatory demyelinating diseases[J]. Front Immunol, 2017, 8:529.
- [5] Di Pauli F, Morschewsky P, Berek K, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease and Varicella zoster virus infection-frequency of an association[J]. Front Immunol, 2021, 12:769653.
- [6] Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome[J]. J Neuroinflammation, 2016, 13(1):280.
- [7] Wang W, Yin J, Fan Z, et al. Case report: four cases of cortical/brainstem encephalitis positive for myelin oligodendrocyte glycoprotein immunoglobulin G[J]. Front Neurol, 2022, 12:775181.
- [8] López-Chiriboga AS, Majed M, Fryer J, et al. Association of MOG-IgG serostatus with relapse after acute disseminated encephalomyelitis and proposed diagnostic criteria for MOG-IgG-associated disorders[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(11):1355-1363.

引证本文:张亚,陈伟红,张慧,等.以Hunt综合征起病的MOG-IgG相关脑干脑炎1例[J].中风与神经疾病杂志,2023,40(9):848-850.