

以上腹部不适、暖气为首发症状的老年男性 视神经脊髓炎谱系疾病 1 例报告

于广湖¹, 王志玲¹, 沈顺姬²

摘要: 视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)是一组与 AQP4-IgG 相关的中枢神经系统的自身免疫性疾病。NMOSD 患者常见的症状有视力减退、视力模糊或完全失明,也可出现肌无力、肌肉痉挛和疼痛、麻木等感觉异常等症状,男性患病风险明显低于女性,年龄分布上,多数患者在 40 岁左右发病。本文报告 1 例以上腹部不适、暖气为首发症状的 74 岁男性,视神经脊髓炎谱系疾病,为临床工作者提供参考。

关键词: 视神经脊髓炎谱系疾病; 老年男性; 放射性脊髓炎

中图分类号: R744.5*2

文献标识码: A

Neuromyelitis optica spectrum disorders with initial symptoms of upper abdominal discomfort and belching in an elderly male patient: A case report YU Guanghu, WANG Zhiling, SHEN Shunji. (Department of Rehabilitation Medicine, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, China)

Abstract: Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) are a group of autoimmune disorders of the central nervous system associated with AQP4-IgG. Patients with NMOSD often have the symptoms of visual deterioration, blurred vision, or complete blindness, as well as muscle weakness, muscle spasms, and paresthesia such as pain and numbness. The risk of this disease in men is significantly lower than that in women, and age distribution shows that most patients develop the disease at an age of 40 years. This article reports a case of NMOSD in an elderly male patient aged 74 years who had the initial symptoms of upper abdominal discomfort and belching. It is hoped that when encountering patients with unexplained upper abdominal discomfort and belching, clinicians can expand their thinking and consider the possibility of NMOSD.

Key words: Neuromyelitis optica spectrum disorders; Elderly male patient; Radiation myelitis

视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD)是一组与 AQP4-IgG 相关的中枢神经系统的自身免疫性疾病,是由于 NMOSD 患者体内,免疫系统错误地攻击了中枢神经系统的某些部分,特别是视神经和脊髓,导致炎症和损伤,从而引发症状,是具有复发倾向的神经系统炎症脱髓鞘疾病^[1,2]。NMOSD 患者常见的症状有视力减退、视力模糊或完全失明,也可出现肌无力、肌肉痉挛和疼痛、麻木等感觉异常,还会影响膀胱和肠道的控制引起膀胱和肠道功能障碍,患者常常感到疲劳症状可能因人而异,约 1/3 的患者在首次发病后的 5 年内可能会死亡^[3]。

NMOSD 在全球范围内均有发生,亚洲和非洲部分地区发病率较高。该病好发于女性,主要表现为严重的视神经炎(optic neuritis, ON)和纵向延伸的长节段横贯性脊髓炎(longitudinally extensive transverse myelitis, LETM)^[4],其比例为 1:5~1:10^[5]。年龄分布上可影响任何年龄段人群,多数患者在 40 岁左右确诊,也有儿童和青少年发病病例。到目前为止 NMOSD 相关报道颇多,但以上腹部不适、暖气为首发症状的老年男性患者相关报道尚未发现,这种极罕见的首发症状,常常会给疾病的诊断及治疗带来

极大困扰。在我们的医疗实践中,遇到了 1 例以上腹部不适、暖气为其首发症状的老年男性患者,最终确诊为视神经脊髓炎谱系疾病的特殊病例。

该患者年龄较大,因脊髓炎症状出现较晚,存在诊断延迟;因患者为老年男性,且发病前 3 个月内有肺癌放疗史,曾考虑放射性脊髓炎可能,诊疗过程中发生严重的并发症,经内科积极治疗,严重的感染得到控制,经过康复治疗,最后直肠、膀胱功能和肢体功能完全恢复,随访 2 年无复发,遂报道。

1 病例资料

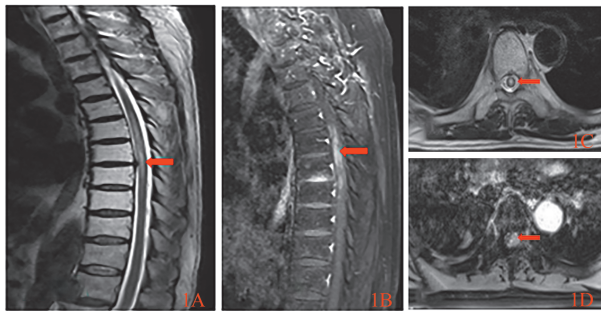
患者,男,74 岁,发病 3 个月前因肺癌进行放疗史。2021 年 6 月 12 日无明显诱因出现阵发性上腹部不适伴有暖气、乏力、纳差,伴恶心,呕吐 2 次,呈非喷射性,呕吐物为胃内容物,无咖啡样物质,症状严重时伴头昏,无视物旋转及肢体活动障碍,感觉无异常。平时偶有反酸未在意。2021 年 6 月 16 日到当地医院就诊,静滴护胃、肌注解痉等治疗,效果欠佳。

收稿日期:2024-04-10;修订日期:2024-11-15

作者单位:(1. 威海市立医院康复医学科,山东 威海 264200;2. 苏州泰康吴园康复医院,江苏 苏州 215000)

通信作者:沈顺姬,E-mail:724820063@qq.com

于是就诊于威海市立医院,遂以“上腹不适待诊”住院于消化内科。查体除上腹压痛外无其他阳性体征。血常规、肝肾功等基本正常,腹部超声仅示脂肪肝,胸部CT平扫+增强显示“肺癌术后放疗后”复查所见。10 d后患者出现左下肢肌力轻度减退。神经系统查体:神志清楚、语言流利、脑神经查体阴性、左下肢肌力IV级、左侧跟膝胫试验欠稳准、四肢腱反射减弱、左侧T8平面以下痛觉减退,左侧巴氏征阳性、右侧阴性。2021年6月29日胸椎3T磁共振成像+增强成像显示T5~T9节段脊髓异常强化信号,结合病史,首先考虑放射性脊髓炎可能;T8椎体异常强化信号。胸椎3T磁共振成像+增强成像(见图1),红色箭头显示病变部位。

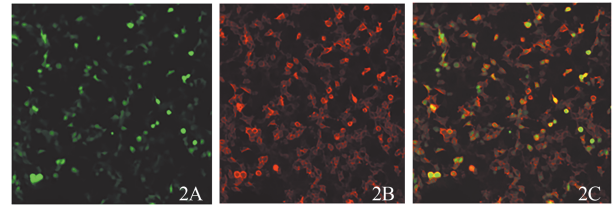


注:A、B显示T₂WI及增强矢状位;C、D显示T₂WI及增强横断位。

图1 脊髓MRI矢状位和水平位图像

2021年7月1日患者出现腹胀,不能自主排便,需每日或隔日灌肠,双下肢完全不能活动,感腰背部及双下肢疼痛不适,偶有双下肢不自主抽动,并且出现腹胀,尿潴留。查体:双上肢肌力V级,双下肢肌力0级,双侧T7以下浅感觉减退,双下肢深感觉明显减退,会阴部感觉减退,双下肢腱反射消失,双侧巴氏征阳性。2021年7月3日脑脊液常规检查示无色透明,白细胞计数 $15 \times 10^9/L$,潘迪氏实验弱阳性,水通道蛋白4抗体(CBA法)检测1:10阳性(见图2);1:320阳性(见图3);抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体测定阴性;碱性髓鞘蛋白测定阴性;结核感染T细胞(B抗原)8SFCS $\uparrow$;脑脊液寡克隆电泳分析阴性,血液寡克隆电泳分析阴性。综合以上结果,诊断为视神经脊髓炎,注射用甲泼尼龙琥珀酸钠1 g冲击并序贯治疗。2021年7月31日患者出现发热,无咳嗽咳痰症状,考虑为胃肠道细菌性感染,予以头孢哌酮钠舒巴坦钠+左氧氟沙星注射液静脉滴注,体温最高达39℃,血常规示白细胞数 $6.18 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比96.2%,血培养大肠埃希菌阳性,尿培养示多重耐药大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌肺炎亚种。根据药敏试验结果予以美罗培南抗感染治疗后,体温恢复正常,继续予以康复治疗。2021年7月28日患者股四头肌开始出现I级肌力,之后经过持续肌肉力量

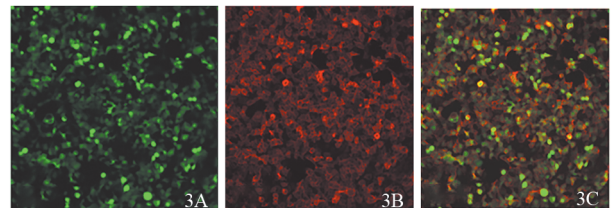
训练结合肌肉生物反馈电刺激、主被动仪器训练等康复治疗患者双下肢肌力逐渐恢复,T7以下感觉也逐渐恢复,约半年后患者双下肢肌力及感觉恢复正常,正常步行,日常生活完全自理。之后随访2年至发稿前患者无复发。



注:A,ZS5627-AQP4-G;B,ZS5627-AQP4-R;C,ZS5627-AQP4-M。

1:10,CBA法。

图2 脑脊液水通道蛋白4抗体检测



注:A,ZS5629-AQP4-G;B,ZS5629-AQP4-R;C,ZS5629-AQP4-M。

1:320,CBA法。

图3 脑脊液水通道蛋白4抗体检测

2 讨论

NMOSD是中枢神经系统脱髓鞘疾病,在全球范围内均有发生,不同地区的发病率和患病率存在差异,亚洲和非洲部分地区发病率较高,非洲裔和亚洲裔人群发病率可能高于白人,感染和疫苗接种等环境因素可能与发病有关,人类白细胞抗原(HLA)系统的某些变体可能与易感性相关,具体机制不明。

国内外尚无确切的流行病学分析,但小样本已从人种、复发率、性别等方面分别进行过报道^[6-9]。NMOSD国际诊断标准共识中^[10],NMOSD涵盖6个特征表现:视神经炎、脊髓炎、极后区综合征、间脑、脑干及大脑综合征。AQP4-IgG阳性组的患者,有上述至少1项核心临床特征,并排除其他诊断,可明确诊断为NMOSD^[11]。以年龄50岁为界,分为早发型(early-onset NMOSD, EO-NMOSD)及晚发型(late-onset NMOSD, LO-NMOSD),EO-NMOSD以视神经炎起病多见,对激素治疗敏感,但复发及缓解率均高^[12]。LO-NMOSD常因脊髓炎症状与视神经炎症状出现相隔较远,易于出现延迟诊断^[5]NMOSD的主要病理特征是星形细胞的损伤,特别是那些表达水通道蛋白4(aquaporin-4, AQP4)的星形细胞。AQP4是一种在星形细胞膜上发现的蛋白质,它在维持水平衡和细胞体积方面起着重要作用。在NMOSD中,针

对 AQP4 的自身抗体(称为抗 AQP4 抗体)是疾病活动的标志。

放射性脊髓炎的诊断首选 MRI 检查,主要表现为:(1)相应锥体的 T₁WI 信号增强,正常锥体与异常锥体之间出现“分界线”;(2)脊髓病变处呈连续性多阶段改变,可有轻重不同;(3)横断位和/或矢状位早期显示为脊髓增粗,边缘不整齐,T₁WI 呈低信号,T₂WI 呈条状或斑片状高信号,边界不清,慢性期脊髓大小正常或变细、萎缩,蛛网膜下腔明显增宽;(4)增强 MIR 时,斑点状或环状强化。随着调强放疗的开展,出现放射性脊髓炎的几率很低,本例患者的磁共振表现不符合上述表现,所以排除放射性脊髓炎可能,根据该患者扩散张量成像(DTI),其 ADC 值^[13],和患者 AQP4 抗体阳性(1:10 和 1:320)(CAB 法),存在长节段横断性脊髓炎表现,MRI 具备相应病灶,并且能排除其他诊断,所以晚发型 NMOSD 诊断成立。

NMOSD 常规治疗分为急性期治疗和序贯治疗。急性期治疗包括激素冲击治疗、静脉应用免疫球蛋白和血浆置换,目的是减轻炎症反应。激素治疗原则:大剂量冲击、缓慢阶梯递减、小剂量长期维持。欧洲神经病学联盟(European Federation of Neurological Societies,EFNS)建议应用甲泼尼龙 1 g/d,3~5 d 后改口服并逐渐减量。中国 NMOSD 诊治指南建议给出的激素减量方案更加具体可操作,但总的用药原则与 EFNS 一致^[14]。对于对大剂量糖皮质激素冲击疗法反应差的患者,可免疫吸附(immunoadsorption, IA)治疗^[15]。

本例患者以上腹部不适、暖气为首发症状,从出现首发症状到出现典型的脊髓炎症状之间相隔 18 d,这是延迟诊断的重要原因;患者系老年男性,为视神经脊髓炎的少发年龄段和性别,患者发病前 3 个月内进行过肺癌放化疗治疗,也是胸椎 MRI 发现脊髓炎表现后怀疑为放射性脊髓炎而未考虑是 NMOSD 的原因。患者脊髓炎症状较重,双下肢完全瘫痪,并存在神经源性膀胱和神经源性直肠,因肠蠕动功能丧失,即使每天灌肠,大便也不能及时排出,系患者发生肠源性感染的主要因素,根据药敏试验,美罗培南抗感染治疗后,感染得到控制。足量的激素治疗和早期介入的康复治疗是患者功能恢复良好的主要因素,长期低剂量的激素和免疫抑制剂的服用在预防复发方面起了关键作用;也有研究结果显示经 RTX 治疗后患者的年复发率能够明显降低^[16]。避免感染,提高自身免疫力可能有效降低复发率^[17,18]。

通过本病例提示,即使是老年男性患者,出现临床上不明原因的上腹不适、暖气等症状时,需想到

NMOSD 的可能性。

伦理学声明:患者及家属均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:于广湖负责论文设计、撰写论文;王志玲负责病案数据收集、文献收集;沈顺姬负责指导撰写论文、修改论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Levy M, Fujhara K, Palace J. New therapies for neuro myelitis optica spectrum disorder[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(1):60-67.
- [2] Wallach AI, Tremblay M, Kister I. Advances in the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. *Neurol Clin*, 2021, 39(1):35-49.
- [3] 刘艳萍,张学兵,杨 陈,等.视神经脊髓炎谱系疾病患者睡眠质量的研究进展[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2024, 27(5):639-642.
- [4] 鲁芊铄,罗晶晶,高 枫.视神经脊髓炎谱系疾病相关抗体研究现状[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2020, 27(3):234-238.
- [5] 贾建平,陈生弟,崔丽英,等.北京:神经病学[M].北京:人民卫生出版社,2020,316.
- [6] Pittock SJ, Lucchinetti CF. Neuromyelitis optica and the evolving spectrum of autoimmune aquaporin-4 channelopathies: a decade later[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2016, 1366(1):20-39.
- [7] Seok JM, Cho HJ, Ahn SW, et al. Clinical characteristics of late-onset neuromyelitis optica spectrum disorder: a multicenter retrospective study in Korea[J]. *Mult Scler*, 2017, 23(13):1748-1756.
- [8] Mao Z, Yin J, Zhong X, et al. Late-onset neuromyelitis optica spectrum disorder in AQP4-seropositive patients in a Chinese population[J]. *BMC Neurol*, 2015, 15:160.
- [9] Seok JM, Bin Cho E, Lee HL, et al. Clinical characteristics of disabling attacks at onset in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. *J Neurol Sci*, 2016, 368:209-213.
- [10] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. *Neurology*, 2015, 85(2):177-189.
- [11] 中国免疫学会神经免疫学分会,中华医学会神经病学分会神经免疫学组,中国医师协会神经内科分会神经免疫专业委员会.中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2016, 23(3):155-166.
- [12] Pandit L, Asgari N, Apiwattanakul M, et al. Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: a review[J]. *Mult Scler*, 2015, 21(7):845-853.
- [13] 韩 栋,孙 媛,刘春杰,等.视神经脊髓炎的常规 MRI 及 DTI 的量化诊断研究[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(8):1035-1039.
- [14] 王志伟,戚晓昆.视神经脊髓炎谱系疾病临床诊治热点问题[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2019, 26(6):387-390.
- [15] 丁 霞,张 寅,黄 琪,等.免疫吸附治疗视神经脊髓炎谱系患者的临床分析[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2023, 30(6):395-399.
- [16] 杨 扬,陈利锋,武 雷,等.低剂量利妥昔单抗治疗视神经脊髓炎谱系疾病的长期疗效[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2022, 29(5):356-361.
- [17] 范 鹏,马韶薇.视神经脊髓炎谱系疾病 31 例临床特点分析[J]. *现代医药卫生*, 2024, 40(7):1155-1158.
- [18] 段正昊,冯 娟.中性粒细胞/淋巴细胞比值在多发硬化和视神经脊髓炎谱系疾病中的鉴别诊断价值[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2022, 39(4):310-312.

引证本文:于广湖,王志玲,沈顺姬.以上腹部不适、暖气为首发症状的老年男性视神经脊髓炎谱系疾病 1 例报告[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(12):1137-1139.