

# 大剂量人体丙种球蛋白冲击治疗 脑桥中央髓鞘溶解症 1 例及文献复习

韦道祥<sup>1</sup>, 谢宗玉<sup>2</sup>, 孙 荣<sup>1</sup>

[摘要] 目的:探讨大剂量静滴人体丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)治疗脑桥中央髓鞘溶解症(central pontine myelinolysis, CPM)的疗效。方法:利用 IVIG 冲击治疗 1 例 CPM 患者和文献复习并阐述其原理。结果:大剂量 IVIG 冲击治疗 CPM 具有一定效果。结论:大剂量 IVIG 冲击疗法可用于治疗 CPM。

[关键词] 脑桥中央髓鞘溶解症;人体丙种球蛋白;冲击治疗

[中国图书资料分类号] R 742 [文献标识码] A

## Large dose of intravenous immunoglobulin for treatment of central pontine myelinolysis: a case report and review of the literature

WEI Dao-xiang<sup>1</sup>, XIE Zong-yu<sup>2</sup>, SUN Rong<sup>1</sup>

(1. Department of Neurology, 2. CT Room, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] Objective: To study the therapeutic effect of large dose of intravenous immunoglobulin (IVIG) on central pontine myelinolysis (CPM). Methods: One case of CPM was treated with large dose of IVIG, and the related literature was reviewed. Results: Large dose of IVIG was effective on CPM. Conclusions: The therapy of large dose of IVIG can be used to treat CPM.

[Key words] central pontine myelinolysis; immunoglobulin; treatment

脑桥中央髓鞘溶解症(central pontine myelinolysis, CPM)是一种罕见的以脑桥基底出现对称性脱髓鞘为病理特征的脱髓鞘疾病。其确切病因和发病机制尚不清楚,绝大多数患者存在严重的基础疾病,如严重营养不良,电解质紊乱等,尤其是过快纠正低钠血症时,容易诱发本病。病情进展迅速,多数在数周内死亡,少数存活者可遗留痉挛性瘫痪等严重的神经功能障碍。该病尚无特别有效的治疗方案。我们通过大剂量人体丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)冲击治疗 1 例 CPM 患者,并进行文献复习,探讨大剂量 IVIG 冲击治疗 CPM 的可行性。

### 1 临床资料

患儿男性,9岁。因“呕吐、腹胀、不排大便及不能进食”在当地医院诊断为“肠梗阻”,给予相应治疗,具体不详,症状好转。治疗 4 天后,患儿突然不能言语,饮水呛咳、四肢瘫痪及咳痰无力,遂转入我科治疗。查体: T 37.4℃, P 85 次/分, R 20 次/分, BP 96/60 mmHg; 浅昏迷, 双侧瞳孔等大等圆, 直径 2.5 mm, 对光反射存在; 全身重度营养不良; 颈软;

双肺可闻及湿罗音及痰鸣音; 心率: 85 次/分, 律齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音; 腹软, 舟状腹; 四肢肌张力低; 双侧 Babinski (+)、Chaddock 征 (+)。电解质检查示: K<sup>+</sup> 4.04 mmol/L, Na<sup>+</sup> 142 mmol/L, Cl<sup>-</sup> 107.1 mmol/L, Ca<sup>2+</sup> 1.89 mmol/L, 碳酸氢盐 21.4 mmol/L, 阴离子间隙 13.5 mmol/L。头颅 MRI 示: 脑桥中央长 T1, 长 T2 信号(见图 1~4)。入院诊断: (1) 脑桥中央髓鞘溶解症, (2) 重度营养不良。入院后给予肾上腺皮质激素及对症支持治疗, 患儿出现上消化道出血, 且病情加重, 呼吸不规则; 后停用肾上腺皮质激素, 给予大剂量 IVIG 冲击治疗, 0.4 g/kg, 连续 5 天, 营养神经及对症支持治疗, 患儿病情逐渐好转, 神志转清, 10 天后能自己进食, 好转出院。经随访 3 个月后能自己行走, 进食正常, 遗留有轻度构音障碍。

### 2 讨论

CPM 由 Adams 等<sup>[1]</sup>于 1959 年首次报道, 病变位于脑桥中央, 常呈对称性分布, 其病理特点为病变部位髓鞘脱失而无炎性改变, 故命名为 CPM。病灶占据脑桥基底的中心部分, 受累区域内的髓鞘均被破坏, 包括皮质脊髓束、皮质延髓束和皮质脑桥束, 与破坏的髓鞘相反, 轴索、神经细胞和血管结构都相对保留完好, 病灶周围没有炎性细胞。以后又有学者<sup>[2]</sup>发现除脑桥外, 其他部位也可出现相同的病理改变, 并将其称之为脑桥外髓鞘溶解症(EPM)。

[收稿日期] 2008-09-26

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 1. 神经内科, 2. CT 室, 安徽蚌埠 233004

[作者简介] 韦道祥(1964-), 男, 硕士, 副主任医师, 副教授。

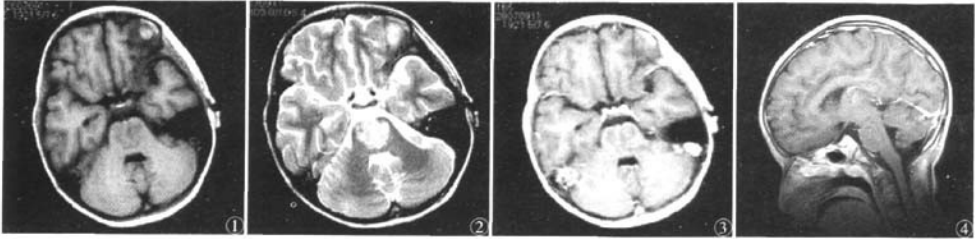


图1 T1WI 示脑桥呈低信号改变,即长 T1 图2 T2WI 示脑桥呈高信号改变,即长 T2  
图3 增强扫描示脑桥呈低信号无强化 图4 矢状位 T1WI 示脑桥呈低信号改变,即长 T1

CPM 的病因不明,约半数以上的患者为乙醇中毒晚期,也可见于肾衰竭透析后、肝功能衰竭、肝移植后、淋巴瘤及痛症晚期、营养不良、败血症、急性出血性胰腺炎和严重烧伤患者。CPM 的发病机制仍不清楚,但多数学者认为与血液中  $\text{Na}^+$  的浓度有关。当有低血钠时,快速纠正低血钠是导致 CPM 的主要原因。曾有多中心研究认为<sup>[3]</sup>,48 h 内血  $\text{Na}^+$  的升高超过 18 mmol/L 就易导致中枢神经系统并发症。单纯低  $\text{Na}^+$  血症并不一定发病,是血钠快速纠正还是本身疾病的内在作用导致 CPM 的发生尚有待进一步观察。本例患儿系重度营养不良伴有肠梗阻,易发生脱水及严重的电解质紊乱,低钾、低钙都可能造成脑组织渗透压的改变而产生脑损害而诱发本病。CPM 的病理特征是脑桥基底部分从中脑下缘至脑桥下部局限性且对称的脱髓鞘病变,而神经组织及轴突相对保存。临床表现为迅速持续的四肢瘫痪,显著的假性球麻痹(构音障碍、吞咽困难),眼外肌麻痹、震颤、共济失调及缄默症,无昏迷,呈“闭锁综合征”表现,与脑干梗死、脑干脑炎、多发硬化极相似,很难区分。本例患儿较快出现皮质脊髓束和皮质延髓束等损害的症候群、四肢瘫痪、构音及吞咽障碍等假性球麻痹表现及共济失调等脑桥损伤表现。对该病诊断以往均依赖尸检确诊,自 MRI 问世以来,诊断率明显提高,MRI 表现:急性期脑桥上部中央呈长 T1 长 T2 信号,有显著异常对比增强,横断面图像上病灶形态为圆形或蝴蝶形,冠状面为蝙蝠翼形,对称分布,矢状面为卵圆形,能较好地显示病灶不在脑室周围区<sup>[4]</sup>。CPM 的治疗主要是限制入水量,给予脱水剂,营养神经,治疗原发病,加强支持疗法、功能锻炼及护理,无特效方法,早期用大剂量肾上腺皮质激素冲击治疗有可能抑制本病进展,可以试用高压氧、血浆置换治疗。预防该病的发生,多数学者强调纠正低钠不可过快(控制补钠速度,24 h 内应  $< 10 \text{ mmol/L}$ ,48 h 内  $< 21 \text{ mmol/L}$ ),慎重应用高渗盐水,限制液体总入量。本例患儿因上消化道出血,未能完成早期用大剂量肾上腺皮质激素

冲击治疗。

目前大剂量 IVIG 已经成功用于治疗急、慢性格林-巴利综合征,多发性硬化,多灶性运动性神经病,急性脊髓炎,炎性肌病及重症肌无力等神经系统免疫性疾病<sup>[5,6]</sup>。大剂量 IVIG 冲击治疗 CPM 国内尚无报道,国外有 8 篇相关文献(1966 ~ 2008 年 MEDLINE 数据库)报道<sup>[7,8]</sup>。CPM 的病理特征是脑桥基底部分从中脑下缘至脑桥下部局限性且对称的脱髓鞘病变,而神经组织及轴突相对保存,也是一种脱髓鞘疾病,从理论上来看同样可以用大剂量 IVIG 冲击治疗。本例患儿使用大剂量 IVIG 治疗效果良好,且无副作用。

大剂量 IVIG 治疗神经系统免疫性疾病的机制尚不完全清楚,可能是:(1)通过抑制 T 细胞或自然杀伤 NK 细胞而降低病理性免疫反应;(2)在抗独特型反应位点上发挥竞争性抑制抗髓鞘 IgM 抗体作用;(3)大剂量 IVIG 中和(或)封闭巨噬细胞膜上 FC 段受体,抑制巨噬细胞在免疫发生过程中的活化调节作用;(4)丙种球蛋白中包含的抗基因型抗体结合及下调抗原的 B 细胞抗体,减少自身抗体的产生;(5)有促进修复神经髓鞘的功能<sup>[9]</sup>。鉴于 CPM 目前尚无特效疗法,激素冲击治疗疗效不肯定,且副作用明显;血浆置换价格昂贵,且对医院及环境的要求高,又存在传染其他疾病的可能,因此可以选用大剂量 IVIG 治疗,以便及时、有效、安全地控制病情。本文仅 1 例报道,尚需进一步临床观察。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] Adams RD, Victor M, Mancall EL. Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients[J]. *AMA Arch Neurol Psychiatry*, 1959, 81 (2): 154 - 172.
- [2] 杨晓华, 张嘉伟, 齐宝奎. 脑桥中央髓鞘溶解症临床回顾性分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2003, 24 (7): 742 - 743.
- [3] 程立. 脑桥中央髓鞘溶解症 6 例临床分析[M]. *中国实用内科杂志*, 2003, 23 (7): 434.
- [4] 高元桂. 磁共振成像诊断学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1993: 114 - 115.

## 益气活血汤治疗颈动脉硬化斑块疗效观察

陈文实<sup>1</sup>, 张 锋<sup>2</sup>, 李仁柱<sup>3</sup>

**[摘要]**目的:探讨益气活血汤在治疗颈动脉硬化斑块中的临床疗效。方法:将颈动脉硬化斑块形成的 58 例患者随机均分为两组,对照组给予常规降压、降血糖及抗血小板聚集治疗,治疗组在此基础上给予益气活血汤煎剂口服,每天 2 次,每次 200 ml,8 周后记录颈动脉管腔直径、内-中膜厚度、斑块大小及血液流变学改变。结果:治疗组治疗后血液流变学均有明显改善( $P < 0.01$ );颈动脉内-中膜明显变薄,颈动脉硬化斑块缩小或消失,与对照组差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论:益气活血汤治疗颈动脉硬化斑块疗效显著。

**[关键词]** 颈动脉疾病;动脉粥样硬化;益气活血汤

**[中国图书资料分类法分类号]** R 543.4 **[文献标识码]** A

## The clinical research of treatment of carotid arteriosclerosis plaque with Yiqihuoxue decoction

CHEN Wen-shi<sup>1</sup>, ZHANG Feng<sup>2</sup>, LI Ren-zhu<sup>3</sup>

(1. Department of TCM-Integrated, 2. Department of Ultrasound, 3. Imaging Center, Bengbu Third People's Hospital, Bengbu Anhui 233000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the therapeutic effect of Yiqihuoxue decoction on treatment of carotid arteriosclerosis plaque. **Methods:** Fifty-eight patients with carotid arteriosclerosis plaque were randomly divided into two groups, these cases in control group were given routine depressurization, decreasing the concentration of glucose and anti-platelet aggregation treatments, while Yiqihuoxue decoction was taken orally twice a day for these cases who belong to treatment group, 200 ml every time. The carotid artery diameter, thickness of intima media, plaque size and the changes of haemorheology were recorded after 8 weeks. **Results:** Compared with pre-treatment, the changes of haemorheology were obviously improved in treatment group, intima media in carotid artery was obviously thinner. Plaque in carotid arteriosclerosis was smaller or even disappeared. There was a statistical significance of efficiency variance in contrast to the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** Yiqihuoxue decoction can play an effective role on treatment of carotid arteriosclerosis plaque.

**[Key words]** carotid artery diseases; atherosclerosis; Yiqihuoxue decoction

颈动脉粥样硬化斑块是脑卒中的重要危险因素,其危险性随颈动脉粥样硬化严重程度的增加而增加。斑块形成是动脉硬化的明显特征,可以反映动脉粥样硬化(AS)的程度。早期减轻和逆转颈动脉粥样硬化斑块,可以减少脑卒中的发生<sup>[1]</sup>。本研究通过颈动脉超声检测益气活血汤治疗前后颈动脉管腔大小、内-中膜厚度(IMT)及斑块大小的变

化,同时检测血液流变学改变,评价益气活血汤应用对颈动脉粥样硬化斑块的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院中西医结合科 2007 年 1 月至 2008 年 7 月的 58 例经彩色多普勒检测证实颈动脉 IMT 增厚和(或)斑块形成的门诊或住院患者,排除严重心、肝、肾疾病者。颈动脉粥样硬化斑块 58 例中,男 32 例,女 26 例;年龄 60~78 岁。随机分为治疗和对照组。(1)治疗组:男 17 例,女 12 例;年龄 61~77 岁。合并糖尿病 18 例;合并高血压 14 例。(2)对照组:男 15 例,女 14 例;年龄 60~78

[收稿日期] 2008-10-24

[基金项目] 安徽省蚌埠市科技局立项课题(蚌科[2008]43 号)

[作者单位] 安徽省蚌埠市第三人民医院 1. 中西医结合科, 2. 超声科, 3. 影像中心, 233000

[作者简介] 陈文实(1973-),男,主治医师。

- [5] Achiron A, Gilad R, Margalit R, et al. Intravenous gammaglobulin treatment in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis: delineation of usage and mode of action[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1994, 57(Suppl): 57-61.
- [6] van der Meché FC, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group[J]. N Engl J Med, 1992, 326(17): 1123-1129.
- [7] Escribano-Gascón AB, Casanova-Peño LI, Bartolomé-Puras M, et al. Efficacy of intravenous immunoglobulins in central pontine myelinolysis[J]. Neurologia, 2008, 23(6): 392-394.
- [8] Finsterer J, Engelmayer E, Trnka E, et al. Immunoglobulins are effective in pontine myelinolysis[J]. Clin Neuropharmacol, 2000, 23(2): 110-113.
- [9] 赖祥青, 杨明山. 大剂量丙种球蛋白静脉滴注治疗[M]//杨明山, 方恩羽, 阮旭中主编. 神经科急症诊断治疗学. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1995: 515-516.