

[文章编号] 1000-2200(2010)06-0564-04

· 临床医学 ·

肥厚性硬脑膜炎 5 例报道及文献复习

钱伟东¹, 陈守康², 屈洪党¹

[摘要] **目的:**探讨肥厚性硬脑膜炎(hypertrophic cranial pachymeningitis, HCP)的临床、病理和影像学特点。**方法:**对 5 例 HCP 患者的临床资料结合文献进行回顾性分析。**结果:**5 例患者均表现为头痛,其中 2 例伴言语障碍;1 例伴肢体抽搐,反应迟钝,颅神经受损,行走不稳;1 例伴记忆障碍。MRI 平扫 2 例显示脑实质内有水肿改变,增强后 5 例硬脑膜广泛强化,尤其是额、顶部硬脑膜、大脑镰及小脑幕强化明显。1 例行硬脑膜组织活检发现硬脑膜明显增厚,病理示硬脑膜纤维增生,大量浆细胞、淋巴细胞、巨噬细胞、嗜中性粒细胞浸润,灶性钙化,考虑为慢性非特异性炎;“硬膜下方”脑组织血管扩张,浆细胞、巨噬细胞为主的炎细胞浸润,相应部位脑实质也为非特异性炎性改变。**结论:**HCP 的病因复杂,临床表现多有头痛、肢体抽搐、反应迟钝、言语障碍、记忆障碍、行走不稳、颅神经受损等症状;病理示硬脑膜纤维增生,炎细胞浸润,相应部位脑实质也可有非特异性炎性改变;头颅 MRI 增强发现典型的影像学改变有利于临床诊断。

[关键词] 硬脑膜炎;病理学,临床;影像学

[中国图书资料分类法分类号] R 515.2 **[文献标识码]** A

Hypertrophic cranial pachymeningitis: a report of 5 cases and review of the literature

QIAN Wei-dong¹, CHEN Shou-kang², QU Hong-dang¹

(1. Department of Neurology, 2. Department of Radiology,

The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To determine the clinical, pathological and radiological features of hypertrophic cranial pachymeningitis (HCP). **Methods:** The clinical data of 5 patients with HCP were studied retrospectively, and the literature was reviewed. **Results:** All the 5 patients presented the symptom of headache. Two of them were accompanied by language barriers, 1 by limb convulsion, reaction slowness, cranial nerve damage and walking instability, and 1 by memory impairment. MRI scan showed that 2 cases displayed edema changes within the brain parenchyma, and there was a wide range of enhanced thickening in all the 5 cases after enhancement, particularly at the frontal and top of the dura mater, the falx and the tentorium. The brain biopsy of 1 patient showed that the dura mater was significantly thickened, and the dural fibrosis pathology indicated the existence of a large number of plasma cell, lymphocyte, macrophage, neutrophil infiltration and focal calcification, which was considered to be a non-specific chronic inflammation. The brain blood vessels under the dura mater were dilated, with plasma cell and macrophage infiltration. The corresponding brain parenchyma also displayed non-specific inflammatory changes. **Conclusions:** Causes of HCP are complicated. The common clinical manifestations include headache, body convulsion, reaction slowness, speech impairment, memory impairment, walking instability and cranial nerve damage; Pathology showed dural fibrosis and inflammatory cell infiltration; the corresponding parts of the brain parenchyma may also display non-specific inflammatory changes, and such typical changes in head MRI enhanced imaging is beneficial to clinical diagnosis.

[Key words] pachymeningitis; pathology, clinical; imaging

肥厚性硬脑膜炎(hypertrophic cranial pachymeningitis, HCP)是中枢神经系统一种较为少见的疾病,由 Charcot 等(1869 年)首先描述,通常涉及硬脑膜、小脑幕和大脑镰,表现为头痛、进行性颅神经麻痹、小脑性共济失调等^[1-2]。近几年国内对该病逐渐认识并陆续见病例报道。2006 年 2 月至 2009 年 12 月我院收治 5 例 HCP,现结合近年来国内外文献探讨该病的病因、病理、临床表现和影像学特点。

1 临床资料

本组 5 例,男 4 例,女 1 例;年龄 18~59 岁;均慢性起病。

例 1,女,59 岁。2006 年 2 月 1 日入院。2 个月前出现言语不清,表达不流利,同时感头痛,不剧。开始未予重视,但症状逐渐加重。在外院门诊行头部 MRI 示右额顶叶、左额叶片状长 T1、长 T2 信号,占位效应明显,增强示脑实质病灶强化不明显,双侧额、顶部硬脑膜及大脑镰、小脑幕明显强化(见图 1~3)。诊断为“右额顶叶、左额叶占位性质待查”收住脑外科,曾查结核菌素纯蛋白衍化物试验(PPD)阳性,结核抗体阴性,红细胞沉降率(ESR)34 mm/h,腰穿脑脊液(CSF)检查:压力 250 mmH₂O,乳

[收稿日期] 2010-02-08

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

[作者简介] 钱伟东(1967-),女,副主任医师,副教授。

酸正常,蛋白正常,细胞数正常。风湿多肽抗体阴性,免疫八项正常,肿瘤五项正常。术中发现右额、顶叶近中线处硬脑膜表面呈黄白色,明显增生变厚,质韧,中线侧硬脑膜约 2 cm 厚,增厚硬脑膜与其下方脑组织分界不清,病变脑组织质韧、易碎,血供一般。病理示“硬脑膜”纤维组织增生,玻璃样变,其内大量浆细胞、淋巴细胞、巨噬细胞、嗜中性粒细胞浸润,灶性钙化,考虑为慢性非特异性炎;“硬膜下方”脑组织血管扩张,浆细胞、巨噬细胞、淋巴细胞为主的炎细胞浸润,炎细胞多围绕在血管周围,局部区域炎细胞较弥漫,属慢性非特异性炎症(见图 4~5)。以上病变均未见肿瘤。诊断为特发性肥厚性硬脑膜炎(idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis, IHCP),术后症状好转;口服泼尼松数月,随访 4 年症状无复发,复查头 MRI 增强示增厚的硬脑膜较前变薄,右额部脑软化灶,脑水肿消失(见图 6)。

例 2,男,45 岁。2006 年 7 月 16 日入院。患者 2 个月前无诱因下出现左面部及左手反复发作性抽搐,每次发作持续数十秒,每天发作数次至数十次,并有双额、顶部的头痛,伴恶心,进食明显减少。半月后上述症状渐缓解而又出现右侧面部及右手的发作性抽搐。入院前 1 周抽搐缓解,但仍然头痛,并出现反应迟钝,言语障碍,由言语呐吃渐至不能言语,偶尔说到一二个字。同时行走不稳。入院前 2 天有低热。病程中无吞咽困难,无咳嗽、盗汗,饮食差。患者祖母有结核病史,5 年前去世,患者无密切接触史。体格检查:神志清楚,反应迟钝,欠合作,混合性失语,运动性失语为主,偶尔可发单音节字,发音含糊。双眼外展受限,左侧鼻唇沟略浅,伸舌略左偏,四肢肌力 4 级,颈略抗,左侧巴宾斯基征(+),下颌反射(+),吸吮反射(+)。血常规示中性粒细胞 0.872,其他常规检查正常。免疫八项正常,肿瘤五项正常,CSF 无色透明,测 CSF 初压为 300 mmH₂O,蛋白定量 0.3 g/L,糖 2.8 mmol/L,氯 111 mol/L,乳酸正常,白细胞 32 × 10⁶/L,CSF Torch 示风疹病毒 IgG(+),抗酸染色涂片阴性,ESR 增快,PPD 阳性,胸部 X 线片正常。脑电图(EEG)中度异常,头 MRI 表现为两侧大脑半球灰白质交界处散在片状长 T1、长 T2 信号,增强后相应部位硬脑膜及小脑幕明显强化(见图 7)。诊断为 IHCP,先后给予大剂量免疫球蛋白和大剂量甲基泼尼松龙冲击治疗等,并给予泼尼松维持治疗 3 个月,症状基本消失,随访 3 年无复发。

例 3,男,18 岁。2008 年 9 月 22 日入院。1 年前无明显诱因下出现全头痛,较剧,伴意识不清,发作前记忆丧失,按病毒性脑炎治疗 6~7 天后病情缓

解。入院前 1 天又出现全头痛,阵发性加剧,持续 3 min 左右缓解,无呕吐,但对发作前的事情不能回忆。体格检查:神清,反应迟钝,欠合作。头痛发作前的记忆丧失,颅神经检查无异常,四肢肌张力正常,肌力 5 级,病理征阴性,颈抵抗,克氏征阳性。入院后查脑电图示轻度异常,行 24 h 动态脑电图时有头痛发作但未见痫性放电,头颅 CT 正常,CSF 初压为 70 mmH₂O,CSF 常规及生化正常,乳酸正常。血常规及生化常规正常。头 MRI 无异常,增强后枕部硬脑膜和小脑幕明显强化。诊断为 IHCP,给予地塞米松等治疗,头痛缓解。

例 4,男,37 岁。2009 年 12 月 7 日入院。5 年前无明显诱因下出现头痛、鼻塞,流血涕,伴高热,在我院就诊。在治疗过程中又出现全身关节部位皮疹,以后又出现鼻部变形,诊断为 Wegener 肉芽肿,给予激素、环磷酰胺等治疗,症状好转,但仍有头痛、鼻塞,查尿蛋白阳性。1 个月前又出现头痛、鼻塞,伴头晕,眼部溢出脓性分泌物,又来我院风湿科。体格检查:神清,鼻部呈马鞍状,鼻腔黏膜溃疡,神经系统未见明显阳性体征。查血白细胞和中性粒细胞增高,C 反应蛋白增高,ESR 增快,血免疫球蛋白和补体检查正常,血管炎三项正常,24 h 蛋白定量正常,心肌酶谱正常,血白蛋白和血糖稍低于正常。头 MRI 增强示硬脑膜弥漫性增厚且强化明显(见图 8)。

例 5,男,45 岁,头痛。2008 年 11 月 5 日入院。4 月前患者出现胸闷、气喘,抗感染治疗无效后行胸部 CT 示右肺门区类软组织密度影,边界不清,纵膈淋巴结肿大,结合胸腔积液检查及支气管镜检查结果诊断为右肺中央型肺癌伴纵膈淋巴结转移和胸膜转移,给予化疗后症状好转,但仍有胸闷、气喘。1 个月前出现头痛、头晕,持续性,伴恶心、呕吐,非喷射性。体格检查:神清,查体合作。神经系统未查见明显阳性体征。头 MRI 未见异常,增强扫描示额部、顶部及枕部硬脑膜明显增厚并强化,部分软脑膜也见强化。

2 讨论

2.1 病因 HCP 的病因很多^[1,3],可分为继发性与特发性两大类,继发性者可由感染、外伤、药物、恶性肿瘤的转移、浸润、风湿性关节炎、结节病、Wegener 肉芽肿等疾病引起,多数病例病因不清,称为 IHCP。本组 5 例患者中 3 例病因不明,为 IHCP;另 2 例中 1 例为 Wegener 肉芽肿侵及脑膜,1 例可能为恶性肿瘤的脑膜浸润,考虑为继发性 HCP。

2.2 病理 硬脑膜活检是确诊的依据,也是鉴别继发性和特发性 HCP 的重要手段。HCP 的病理学特

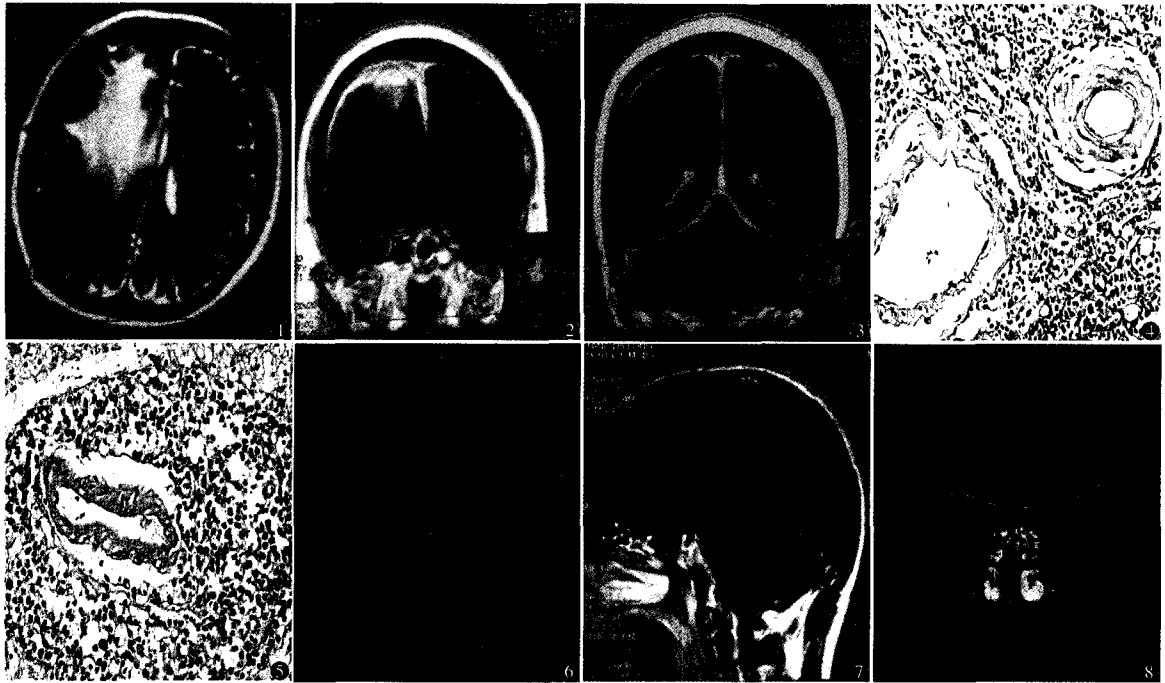


图1 头部MRI平扫示右侧额、顶叶大片高信号,左侧额叶也见小片高信号,占位效应明显 图2 头部MRI增强示右侧额、顶部硬脑膜及大脑镰明显增厚、强化 图3 头部MRI增强示硬脑膜、大脑镰、小脑幕明显强化,脑实质无明显强化 图4 脑膜间质血管扩张,血管壁增厚,玻璃样变,大量的炎细胞浸润(苏木精-伊红染色) 图5 脑实质血管周围大量炎细胞浸润,以浆细胞、巨噬细胞、淋巴细胞浸润为主(苏木精-伊红染色) 图6 术后复查MRI增强示增厚的硬脑膜较前变薄,右额部脑软化,水肿消失 图7 头部MRI增强示硬脑膜和小脑幕明显强化 图8 头部MRI增强示硬脑膜弥漫性增厚且明显强化

征包括硬脑膜增厚、纤维化和慢性炎细胞如浆细胞、淋巴细胞浸润^[4]。本组例1术中见病变的硬脑膜表面呈黄白色,明显增生变厚,质韧,增厚硬脑膜下方病变脑组织质韧、易碎。病理示硬脑膜纤维组织增生,玻璃样变,其内大量浆细胞、淋巴细胞、巨噬细胞、嗜中性粒细胞浸润,灶性钙化;“硬脑膜下方”脑组织血管扩张,浆细胞、巨噬细胞、淋巴细胞为主的炎细胞浸润,炎细胞多围绕在血管周围,局部区域炎细胞较弥漫,上述表现符合慢性非特异性炎症。但脑膜活检难度较大,本例因累及脑实质疑为颅内占位,行脑活检后而确诊,故本病的诊断主要靠临床表现和典型的影像学特征。

2.3 临床表现 HCP临床表现复杂多样,继发性者除原发疾病的表现外,神经系统表现和特发性者表现相似。患者几乎均有头痛,可以是局部或者弥散的,多表现为持续性严重的头痛^[4],有的患者头痛可以数年作为唯一的症状存在^[5];其他表现可为颅神经麻痹、小脑性共济失调、肢体瘫痪^[6-7]、癫痫发作^[6,8]、意识障碍、精神障碍^[9]等,还有罕见的以短暂性脑缺血发作^[10]或脑积水^[11]为主要临床表现。中枢神经系统损害的机制可能与增厚的硬脑膜刺激、压迫脑实质或颅底脑神经及影响脑的静脉回流有关。本组5例患者除2例继发性者有原发疾病

的表现外,均表现为头痛,另外还表现有肢体瘫痪,言语不清,颅神经麻痹,癫痫发作,行走不稳等;3例IHCP行腰穿检查2例示脑压增高,其中1例细胞数轻度增高,CSF生化检查余无异常,2例脑压增高的患者ESR增快,PPD阳性,但未发现结核感染的证据,其他实验室检查也缺乏特异性,故仅靠临床表现很难作出HCP的诊断。

2.4 影像学特征 影像学检查是诊断HCP的最重要手段^[12]。MRI由于具有多轴位成像、高软组织分辨率及无颅底区骨伪影等优势,能更好地显示病变。MRI通常表现为颅底区、小脑幕和大脑镰多部位硬脑膜结节状、线条形病灶,增强MRI扫描可见病灶强化,少数病灶周围脑组织出现水肿。本组5例MRI增强示硬脑膜、大脑镰、小脑幕等增厚、强化明显。2例MRI平扫示肥厚的硬脑膜下方脑实质内有水肿改变,增强后脑实质内病灶无明显强化,其中1例行脑组织活检证实为慢性非特异性炎症,并排除肿瘤。该患者随访4年,病情稳定。

综上所述,HCP根据病因可分为继发性与特发性两大类,病理特征为硬脑膜增厚、纤维化和慢性炎细胞浸润;主要临床表现为慢性头痛,其次有颅神经麻痹、小脑性共济失调、癫痫发作、肢体瘫痪、言语不清、精神障碍等,尚有短暂性脑缺血发作、脑积水等

罕见的表现;当患者出现上述症状而原因不明时,应想到 HCP 的可能;病理检查是确诊的重要依据,但临床做脑膜活检难度很大,我们认为,根据 MRI 增强硬脑膜明显增厚、强化等典型的影像学改变即可作出临床诊断。

[参 考 文 献]

- [1] 杨任民. 肥厚性硬脑膜炎[J]. 中国临床神经病学, 2003, 11(2): 198-201.
- [2] Rossi S, Giannini F, Cerase A, et al. Uncommon findings in idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis [J]. J Neurol, 2004, 251(5): 548-555.
- [3] 孙晓嘉, 张荣伟. 肥厚性硬脑膜炎[J]. 国外医学: 神经病学神经外科学分册, 2002, 29(4): 301-303.
- [4] 郑国庆, 王小同. 特发性肥厚性硬脑、脊髓炎[J]. 医生进修杂志: 内科版, 2004, 27(7): 53-55.
- [5] Wouda EJ, Vanneste JA. A specific headache during 13 years as the only symptom of idiopathic hypertrophic pachymeningitis [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1998, 64(3): 408-409.

- [6] Vargas-Bellina V, Saavedra-Pastor H, Alvarado-Rosales M. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis: a case report [J]. Rev Neurol, 2009, 48(6): 300-303.
- [7] 毛文萍, 陈红, 邓峰, 等. 特发性肥厚性硬脑膜炎一例[J]. 中华放射学杂志, 1995, 29(10): 727-728.
- [8] 杨任民, 石元洪, 胡记源. 以癫痫发作为首发的肥厚性硬脑膜炎 1 例[J]. 中国临床神经病学, 2003, 11(1): 57-58.
- [9] 易自翔, 张榕, 肖文惠, 等. 耳源性肥厚性硬脑膜炎伴颞叶水肿及器质性精神障碍一例[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2000, 35(4): 271-273.
- [10] Fan Y, Liao S, Yu J, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis manifested by transient ischemic attack [J]. Med Sci Monit, 2009, 15(12): 178-181.
- [11] Aburahma SK, Anabawi AG, Al Rimawi HS, et al. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis in a child with hydrocephalus [J]. Pediatr Neurol, 2009, 40(6): 457-460.
- [12] 齐新, 崔丽英. 特发性肥厚性硬脑膜炎[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2008, 15(4): 305-307.

(上接第 563 页) 害作用, 丙硫氧嘧啶引起的肝损害主要表现为转氨酶升高, 而甲硫咪唑所致肝损害以肝内淤胆为主, 主要表现为胆红素升高^[12], 故对于甲亢合并肝功能损害患者应慎用。放射性¹³¹I 治疗具有安全、简便、疗效迅速、复发率低等优点, 其不良反应主要是晚发甲减。本组 71 例均采用¹³¹I 治疗, 治疗后 6 个月甲亢的治愈率为 83.1%, 甲亢性肝损害的治愈率为 85.9%, 10 例肝功能未恢复正常但较治疗前明显好转, 患者在¹³¹I 治疗后均未发现肝功能损害进一步加重, 与赵德善等^[10] 研究结果一致。

甲亢合并肝功能损害通常预后良好, 除少数伴有心力衰竭、严重感染、甲亢危象等并发症的重症患者外, 多数患者可于¹³¹I 治疗后 6 个月内甲亢和甲亢性肝损害均恢复正常。甲亢时甲状腺摄¹³¹I 远高于甲状腺以外的其他组织, 肝脏吸收的¹³¹I 剂量很少, 且肝脏本身对辐射并不敏感,¹³¹I 在肝脏的停留时间也不长, 一般不会引起明显的肝细胞辐射损伤。本组 71 例患者¹³¹I 治疗后 6 个月仅 5 例(7%) 出现甲减, 且经甲状腺片替代治疗后可维持甲状腺功能基本正常。目前认为甲减可能是甲亢自然病程的一部分, 其出现并不是严重的消极后果, 尤其对于重症甲亢患者, 甲减比持续甲亢状态更为可取^[13]。综上所述, 放射性¹³¹I 治疗能在短时间内治愈甲亢及其伴发的肝功能损害, 可作为甲亢合并肝功能损害的首选治疗方法。

[参 考 文 献]

- [1] 吴作艳, 王炳元. 甲亢性肝损害[J]. 中国实用内科杂志,

2002, 22(5): 311-312.

- [2] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 725-735.
- [3] 中华医学会. 临床技术操作规范: 核医学分册[M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 175-176.
- [4] 潘中允. 放射性核素治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 93-94.
- [5] Aydemir S, Bayraktaroglu T, Demircan N, et al. Effect of hyperthyroidism and propylthiouracil treatment on liver biochemical tests [J]. Int J Clin Pract, 2005, 59(11): 1304-1308.
- [6] 白耀. 甲状腺病学基础与临床[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2004: 389.
- [7] Antón Aranda E. Intrahepatic cholestasis in untreated hyperthyroidism [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2002, 92(1): 49-50.
- [8] Majeed MM, Babu A. Cholestasis secondary to hyperthyroidism made worse by methimazole [J]. Am J Med Sci, 2006, 332(1): 51-53.
- [9] Malik R, Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver [J]. QJM, 2002, 95(9): 559-569.
- [10] 赵德善, 李灵敏. 甲状腺功能亢进伴发轻度肝功能损害患者的¹³¹碘治疗[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2004, 20(2): 126-127.
- [11] Cooper DS. Antithyroid drugs [J]. N Engl J Med, 2005, 352(9): 905-917.
- [12] Ramos-Bonner LS, Goldberg TH, Moyer S, et al. Methimazole-induced cholestatic jaundice in an elderly hyperthyroid patient [J]. Am J Geriatr Pharmacother, 2007, 5(3): 236-240.
- [13] 刘恒超, 袁超, 陶新全, 等. 放射性¹³¹碘治疗老年人甲亢的临床价值[J]. 实用全科医学, 2005, 3(6): 524.