

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.09.047

垂体后叶素致渗透性脱髓鞘综合征 1 例

刘全生¹, 曾小凤², 张雯凌¹, 吴 涛³

1. 川北医学院附属医院神经内科, 四川南充 637000; 2. 川北医学院附属医院全科医学科, 四川南充 637000; 3. 四川省宜宾市第二人民医院全科医学科, 四川宜宾 644000

关键词:渗透性脱髓鞘综合征; 垂体后叶素; 低钠血症
中图分类号:R744.5 **文献标志码:**C **文章编号:**1672-9455(2021)09-1342-03

渗透性脱髓鞘综合征(ODS)又称为渗透性髓鞘溶解综合征,是一种急性非炎性中枢神经脱髓鞘病变。ODS的主要特点是临床症状与影像学表现不同步,易被漏诊和误诊。ODS在成年人中很少见(0.40%~0.56%)^[1]。国内关于使用垂体后叶素导致 ODS 报道较少。现将川北医学院附属医院神经内科收治的 1 例因使用垂体后叶素引起低钠血症导致 ODS 的病例报道如下。

1 临床资料

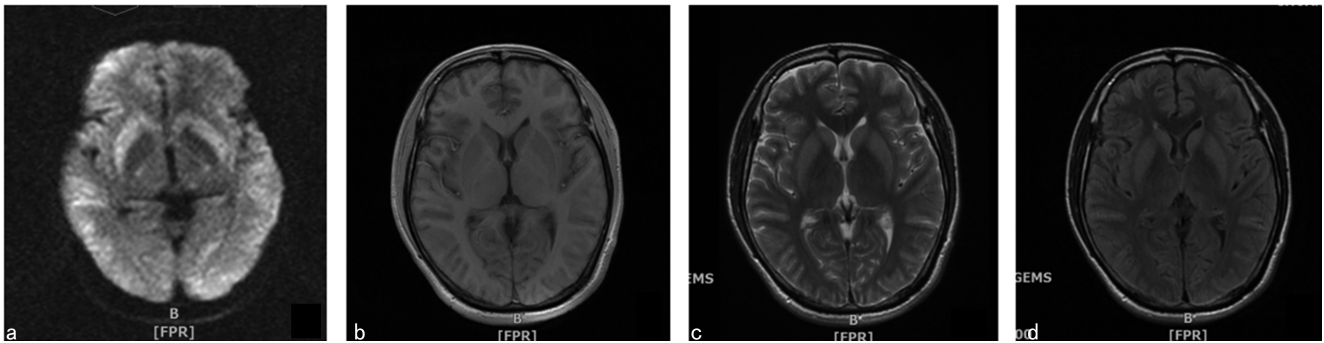
患者,男,42 岁,因“发热、咳嗽半月,咯血 1 周,精神行为异常 3 d”于 2019 年 4 月 9 日就诊于川北医学院附属医院。入院前半月患者无明显诱因出现发热、咳嗽,最高体温达 39℃,咳少量白色黏液痰,于当地医院输液治疗 3 d 无缓解。入院前 1 周,患者出现咯血 2 次(具体咯血量不详)于当地县人民医院住院治疗,完善相关检查考虑诊断“支气管扩张伴感染”,予以头孢噻肟 2 g 每日两次、垂体后叶素 12 U 每日 1 次静脉滴注及输注等渗溶液等治疗。入院前 3 d 患者出现精神行为异常,主要表现为记忆力减退、言语减少,反应迟钝,伴非喷射性呕吐,呕吐物为胃内容物,伴食欲不振、腹泻,入院前 7 h 患者出现意识障碍、呼之不应,转入川北医学院附属医院神经内科进一步诊治。院外辅助检查 4 月 2 日血常规、电解质未见异常,甲状腺功能指标血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)及皮质醇激素正常。4 月 6 日血常规:白细胞计数 $7.89 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比例 80.1%;电解质:钾 3.59 mmol/L、钠 112.8 mmol/L、氯 77.2 mmol/L,予以 3%氯化钠溶液输入纠正低钠血症、停用垂体后叶素。4 月 7 日查电解质:钾 3.32 mmol/L、钠 108.1 mmol/L、氯 73.6 mmol/L。4 月 8 日查电解质:钾 2.96 mmol/L、钠 137.0 mmol/L、氯 99.0 mmol/L。既往史:患者 20 年前曾诊断为肺结核,治疗经过不详,未定期复诊。近 3 年患者反复咳嗽、咳痰,予以口服药物治疗后有缓解(具体不详)。余无特殊。

入院查体:体温 38.2℃,脉搏 94 次/分,呼吸 27 次/分,血压 125/63 mm Hg。胸廓无畸形,双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿啰音及胸膜摩擦音。心脏及腹部查体未见明显异常。专科查体:昏睡,疼痛刺激可睁眼,问之不答,高级神经功能检查不配合,颈阻阳性,双眼球居中、无震颤,双侧瞳孔等大等圆、对光反射灵敏,鼻唇沟对称,口角无歪斜,伸舌不配合,四肢查体不合作,疼痛刺激可见四肢活动,四肢肌张力正常,四肢深反射减弱,双侧病理征阴性。

入住川北医学院附属医院神经内科时,血常规:白细胞计数 $10.91 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比例 84.6%;生化分析 1:总蛋白 64.2 g/L、清蛋白 35.4 g/L、钾 2.96 mmol/L、钠 135.2 mmol/L、氯 101.0 mmol/L、葡萄糖 7.78 mmol/L;头颅 CT:右侧额叶点状钙化灶;胸部 CT:双肺散在多发形性病变,考虑继发性肺结核,目前以纤维化、钙化灶为主,双肺上叶、右肺中叶多发支气管扩张,双肺上叶尖后段多发肺大疱形成。

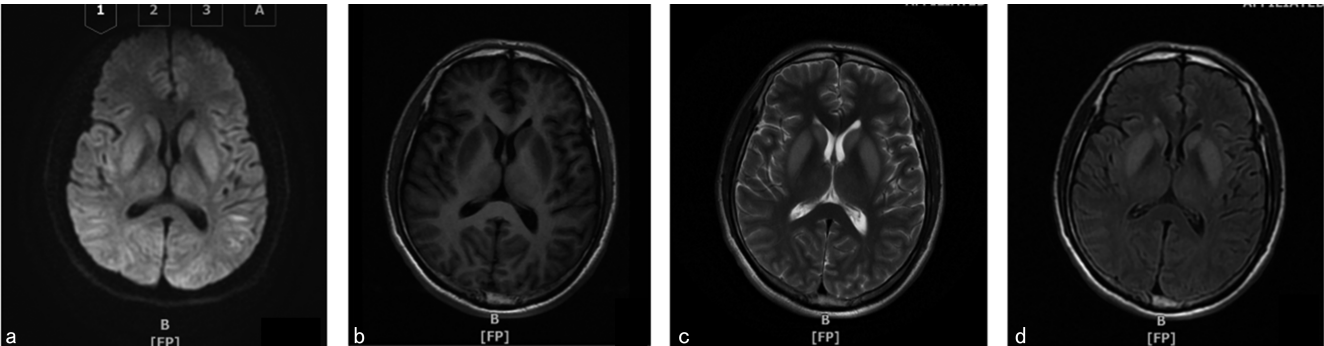
诊治经过:患者入住川北医学院附属医院神经内科重症监护室,考虑诊断为颅内感染、代谢性脑病,下病危通知,监测生命体征,吸氧,予降颅内压、抗感染、营养支持、维持内环境平衡等治疗。入院当天查头颅 MRI:弥散加权成像(DWI)显示双侧额颞顶部脑回分布稍高信号(图 1)。完善腰椎穿刺术测脑脊液压力 142.8 mm H₂O,脑脊液清亮,常规、生化项目未见异常,涂片未查见细菌、抗酸杆菌、真菌,脑脊液及血清自身免疫性脑炎抗体阴性。结合患者病史及院外检查结果考虑为 ODS,予抗感染、大剂量激素+丙种球蛋白、降颅内压、维持水电解质平衡等治疗。7 d 后复查头颅 MRI+MRV:双侧基底节呈对称性 T1WI 低信号、T2WI 及 T2 液体衰减反转回复序列(FLAIR)高信号,双侧背侧丘脑、双颞叶、枕叶及脑干内可见条片样脑白质弥散受限,头部 MRV 未见异常(图 2)。复查影像支持 ODS 的诊断,给予上述治疗后患者病情无明显好转。于 2019 年 5 月 20 日出院时患者呈去皮质状态,出院诊断:(1)ODS;(2)支气管扩张伴感

染;(3)陈旧性肺结核;(4)电解质代谢紊乱;(5)肺炎大 疱;(6)双下肢深静脉血栓形成;(7)低蛋白血症。



注:a 为 DWI 示双侧基底节、颞叶高信号;b 为 T1WI 示双侧基底节稍高信号;c 为 T2WI 示双侧基底节稍高信号;d 为 FLAIR 示双侧基底节稍高信号。

图 1 入院当天查头颅 MRI



注:a 为 DWI 示双侧基底节、背侧丘脑、枕叶、颞叶对称性高信号;b 为 T1WI 示双侧基底节对称性高信号;c 为 T2WI 示双侧基底节对称性高信号;d 为 FLAIR 示双侧基底节对称性高信号。

图 2 治疗 7 d 后复查头颅 MRI

2 讨 论

ODS 根据发生部位分为脑桥中央髓鞘溶解症 (CPM)和脑桥外髓鞘溶解症(EPM),两者可以单独存在也可同时发生。当涉及脑桥、皮质和皮质脊髓束时,经典表现为构音障碍、吞咽困难以及松弛性麻痹转变为痉挛。如果病变进一步扩展,可导致动眼功能障碍和闭锁综合征。EPM 的特征是震颤、共济失调和运动障碍,例如缄默症、帕金森病、肌张力障碍和紧张症^[2]。当脑桥和脑桥外病变同时存在时,临床表现通常是混合且可变的。

ODS 较早的病例见于慢性酒精中毒和营养不良,从 20 世纪 70 年代研究者开始提出 ODS 与快速纠正低钠血症有关。本例患者因咯血使用垂体后叶素,排除其他导致重度低钠血症原因,检索文献及相关报道,考虑垂体后叶素引起的严重低钠血症^[3]。

垂体后叶素是从猪、牛等动物的脑垂体后叶中提取的水溶性成分,由催产素和血管加压素(抗利尿激素)组成。血管加压素通过激活位于血管平滑肌细胞中的 V1 受体引起血管收缩,从而达到止血目的;同时血管加压素可激活肾集合管细胞基底外侧膜的 V2 受体,使顶端细胞膜的透水性显著增加以促进水的重吸

收,从而降低血浆渗透压。当患者有肺部疾病时,位于胸腔内容量感受器的信号传导障碍,对各种刺激所致的抗利尿激素抑制或分泌有异常反应,静脉滴注垂体后叶素时,可引发抗利尿激素分泌不当综合征,增加了尿钠的排出,使血钠更低。且本例患者有食欲不振、腹泻的症状,可进一步加重低钠血症。

急性低钠血症时细胞水肿,无机离子从脑细胞内转移到细胞外间隙以减轻水肿,当渗透压恢复时,这些无机离子可迅速转移至细胞内。而慢性低钠血症时,电解质和有机渗透物的丢失是调节脑容量的有效机制^[4]。当慢性低钠血症被过快纠正,有机渗透物的再摄取比低钠血症适应期有机渗透物的丢失慢得多,细胞内、外水快速转移到血管引起少突胶质细胞脱水和髓鞘退化,导致脑桥和脑桥外结构中的少突胶质细胞凋亡,出现髓鞘脱失、溶解,即 ODS^[5]。

ODS 的组织病理学特点是髓鞘破坏但神经元及轴突相对完好,无炎症反应及血管改变,病变呈对称性。目前头颅 MRI 是临床诊断 ODS 的关键。ODS 患者头颅 MRI 影像学改变可表现为病灶在 T2WI 和 T2 FLAIR 显示高信号,在 T1WI 显示低信号,DWI 早期显示高信号。DWI、T2 和 T2 FLAIR 序列在

ODS 诊断中具有同等的价值^[6]。本病例头颅 MRI 影像学改变符合 ODS 影像学特点。有研究显示约 20% ODS 患者最初头颅 MRI 是正常的,往往在发病后 1~2 周才显示病灶。因此对于高度怀疑 ODS 且早期(<7 d)MRI 检查病变不明显的患者,应在 1~2 周后复查头颅 MRI。

ODS 是由先前的原发疾病引起的继发性神经系统疾病。多数 ODS 患者在数周内死亡,少数存活患者遗留不同程度的不可逆性神经损害,后果严重。

目前对 ODS 的治疗仍处于试验阶段,主要有类固醇皮质激素、静脉注射丙种球蛋白、血浆置换以及高压氧等治疗方法^[7],但尚无循证学依据。故在临床诊疗过程中应重视 ODS 的预防,尤其是慢性低钠血症的患者在纠正低钠的过程中需谨慎,补钠的速度应缓慢,24 h 血钠升高水平不超过 10 mmol/L。当患者有血钠水平≤120 mmol/L 和(或)低钠血症持续时间>48 h、低钾血症、饮酒、营养不良、肝病晚期等 ODS 高危因素时,24 h 血钠升高水平推荐 4~6 mmol/L、24 h 不超过 8 mmol/L,每 4~6 小时复查血钠水平^[8],及时调整速度。如还存在低钾血症,则须先纠正低钾血症^[9]。

ODS 在临床上发生较少,后果严重。该病极易被漏诊和误诊。本文报道 1 例使用垂体后叶素出现低钠血症,过快纠正血钠引起 ODS 的病例,回顾了相关文献,以期对临床医师认识、预防和诊断该病有所帮助。

参考文献

[1] BANSAL L R,ZINKUS T. Osmotic Demyelination Syn-

(上接第 1341 页)

力认可准则(ISO15189:2012)专用要求概述[J]. 临床检验杂志,2013,31(11):867-871.

[4] YAN Y Z,YANG H Z,ZHAO J X,et al. A quality control circle process to reduce blood culture contamination rates[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2019, 40 (1): 119-120.

[5] LIU Y,LIN B. Application of quality control circle in the treatment of moderate cancer pain in inpatients[J]. Jpn J Clin Oncol,2020,50(5):581-585.

[6] EVANGELOPOULOS A A,DALAMAGA M,PANOUTSOPOULOS K,et al. Nomenclature and basic concepts in automation in the clinical laboratory setting:a practical glossary [J]. Clin Lab,2013,59(11/12):1197-1214.

[7] 侯伟伟,江涟,万海英. 智能化再造临床微生物实验室操作流程[J]. 检验医学,2019,34(11):967-972.

[8] 鱼丽娟,曹三成,吴守振,等. 应用 PDCA 缩短生化检验实验室内周转时间[J]. 检验医学与临床,2018,15(18):

drome in Children[J]. Pediatr Neurol,2019,97:12-17.

[2] TRESCHAN T A,PETERS J. The vasopressin system: physiology and clinical strategies [J]. Anesthesiology, 2006,105(3):599-640.

[3] 江苔,杨仁辉,冯元凤,等. 垂体后叶素治疗大咯血致电解质紊乱 20 例临床分析[J]. 中国实用内科杂志,2015,35 (增刊 1):44-45.

[4] ADROGUÈ H J,MADIAS N E. Hyponatremia[J]. N Engl J Med,2000,342(21):1581-1589.

[5] SJØBLOM E,HØJER J,LUDWIGS U,et al. Fatal hyponatraemic brain oedema due to common gastroenteritis with accidental water intoxication [J]. Intensive Care Med,1997,23(3):348-350.

[6] 魏宏世. 垂体后叶素致脑桥外髓鞘溶解症的临床特点(附 1 例报告)[J]. 临床神经病学杂志,2012,25(6):458-460.

[7] LAMBECK J,HIEBER M,DREßING A,et al. Central pontine myelinosis and osmotic demyelination syndrome [J]. Dtsch Arztebl Int,2019,116(35/36):600-606.

[8] DIRINGER M. Neurologic manifestations of major electrolyte abnormalities[J]. Handb Clin Neurol,2017,141: 705-713.

[9] VERBALIS J G,GOLDSMITH S R,GREENBERG A,et al. Diagnosis,evaluation,and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations[J]. Am J Med,2013,126 (10 Suppl 1):S1-S42.

(收稿日期:2020-08-02 修回日期:2021-01-17)

2757-2759.

[9] JIANG Q,ZHANG D,MAJAW J,et al. Minimization of the perianal infection rate of hematological malignancies with agranulocytosis by quality control circle activity and patient-hospital-student win-win concept [J]. J Int Med Res,2018,46(6):2338-2345.

[10] HOLL R W,GRABERT M. The quality circle: how to improve the outcome of paediatric diabetes care [J]. Horm Res,2002,57(Suppl 1):S105-S109.

[11] 李永昌,刘玉秀,王小峰,等. 以品管圈促进医院质量建设的实践与思考[J]. 中国卫生质量管理,2020,27(2):88-90.

[12] 李兴川,陈志美,李仁兰,等. 应用品管圈降低新生儿住院期间安全隐患发生率的临床研究[J]. 重庆医学,2019,48 (3):512-514.

(收稿日期:2020-05-16 修回日期:2020-10-02)