

• 案例分析 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 21. 037

伴随精神症状神经棘红细胞增多症 1 例报告

张 洁¹,李猛永²,王克坤¹,黄旭映¹

云南省红河州第二人民医院:1. 检验科;2. 重症监护室,云南建水 654399

关键词:神经棘红细胞增多症; 外周血形态学; 肌酸激酶
中图法分类号:R744. 7 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2022)21-3022-03

棘红细胞增多症是一种主要影响基底神经节的进行性神经系统变性疾病,同时伴有外周血中棘红细胞增多,主要以渐进性运动增多和红细胞形态异常改变为临床特点的一个新综合征。神经棘红细胞增多症是该疾病谱中最常见的神经变性病,高峰发病年龄为 30~40 岁,症状进行性加重,通常于数年至数十年内出现舞蹈样动作、口面部肌张力障碍、舌唇咬伤等自毁症、癫痫发作、精神行为异常和认知功能障碍等^[1]。现报道 1 例伴随精神症状神经棘红细胞增多症的实验室检查结果、临床症状及诊疗经过,供临床医生及检验科人员参考学习。

1 病例资料

1.1 入院情况 患者,男,36 岁,因“上腹痛、纳差 4 d,乏力不能行走 6 h”于 2021 年 12 月 2 日 16 时 15 分入院。患者入院时无明显诱因出现上腹痛、纳差、伴有恶心呕吐、并伴有双下肢水肿,无便血、腹泻症状,无心悸、胸闷、胸痛,无发热、咳嗽、咳痰症状。患者 2014 年 1 月在本院住院治疗诊断为“精神分裂症”出院后规律服用抗精神病药物。既往史:无特殊。

1.2 体格检查 体温正常,脉搏 96 次/分,呼吸 20 次/分,血压 95/50 mm Hg,呼吸深大,双肺呼吸音粗未闻及干湿啰音,心界不大,心率 96 次/分,律齐,未闻及杂音,腹软,上腹部轻压痛、无反跳痛,肝颈静脉回流征阴性,双下肢轻度水肿,右下肢为甚。脑膜刺激征:颈项强直(阴性)、克尼格氏征(阴性)、布鲁金氏征(阴性)。

1.3 心电图 窦性心动过速,非特异性室内差异传导延迟,中度 ST 压低,非特异 ST-T 异常。

1.4 腹部泌尿系 B 超 (1)尿潴留;(2)肝、胆、脾、胰、双肾、输尿管、膀胱、前列腺未见明显异常声像。

1.5 实验室检查 患者 12 月 2 日尿常规:尿蛋白(+)、尿胆原(+);12 月 3 日外周血形态学:棘红细胞占 60%,神经棘红细胞增多症待排;12 月 5 日血脂:总胆固醇 1.58 mmol/L,甘油三酯 2.13 mmol/L,高密度脂蛋白 0.19 mmol/L,低密度脂蛋白 0.25 mmol/L,载脂蛋白 B 0.42 mmol/L。见表 1~3、图 1~3。

表 1 生化检测结果

日期	丙氨酸氨基 转移酶(U/L)	天门冬氨酸氨 基转移酶(U/L)	谷氨酰转肽酶 (U/L)	胆碱酯酶 (U/L)	总蛋白 (g/L)	清蛋白 (g/L)	肌酸激酶 (U/L)
12 月 2 日	126 ↑	147 ↑	17	4 310 ↓	57 ↓	35 ↓	1 807 ↑ ↑
12 月 3 日	90 ↑	72 ↑	11	3 227 ↓	43 ↓	22 ↓	697 ↑
12 月 4 日	91 ↑	93 ↑	9 ↓	2 542 ↓	45 ↓	27 ↓	672 ↑
12 月 5 日	1 339 ↑ ↑	592 ↑	12	2 302 ↓	48 ↓	31 ↓	5 800 ↑ ↑

日期	肌酸激酶同工酶 (U/L)	乳酸脱氢酶 (U/L)	尿素 (mmol/L)	肌酐 (μmol/L)	尿酸 (μmol/L)	钙 (μmol/L)	二氧化碳 (μmol/L)
12 月 2 日	116 ↑	295.0 ↑	22.3 ↑	122 ↑	1 176.0 ↑	2.18	7.11 ↓ ↓
12 月 3 日	77 ↑	313.0 ↑	18.6 ↑	144 ↑	608.0 ↑	2.00 ↓	14.72 ↓
12 月 4 日	47 ↑	258.0 ↑	8.4 ↑	81	251.0	2.82 ↑	19.65 ↓
12 月 5 日	157 ↑	2 010.0 ↑	3.9	71	59.0 ↓	2.86 ↑	10.88 ↓

注:↑为增高、↑↑为显著增高、↓为降低、↓↓为显著降低。

2 诊疗经过

患者急性发病入院时严重酸碱失衡、电解质紊乱,高乳酸症,肾功能不全,高尿酸血症,心肌酶明显升高,初步诊断:(1)肿瘤溶解综合征待查;(2)休克原因待查;(3)高乳酸血症;(4)精神分裂症。血压低给予大剂量去甲肾上腺素及多巴胺维持;患者严重代谢性酸中毒,无小便,急性呼吸窘迫综合征、肝肾功能不全等,予行血液净化治疗。

患者 12 月 3 日出现意识障碍,双侧瞳孔等大等圆,对光反射消失,肺部听诊可闻及痰鸣音,血压低给予大剂量去甲肾上腺素及多巴胺泵入下维持于约 80/40 mm Hg,心率约 120 次/分,无尿,血氧饱和度一过性降低至 80%,体温不升,给予气管插管保护气道,持续去甲肾上腺素 2 μg/kg/min 及多巴胺 20 μg/kg/min 维持血压,持续血液净化纠正酸中毒、减轻炎症反应、代替肾脏功能,亚胺培南加强抗感染治疗,予患

者复温治疗。

结合患者 12 月 2 日外周血形态学报告棘红细胞易见,12 月 3 日外周血形态学报告棘红细胞占 60%,可见嗜多染红细胞,计数 100 个白细胞见 16 个晚幼红细胞;连续 2 d 外周血棘红细胞增多,患者存在精神症状和外周神经受损功能减退情况(下肢无力、尿潴

留等)考虑患者为神经棘红细胞增多症,综合患者病情诊断为:(1)梗阻性休克(肺动脉梗阻可能?);(2)神经棘红细胞增多症;(3)肿瘤溶解综合征;(4)急性肾功不全;(5)代谢性酸中毒;(6)高乳酸血症;(7)精神分裂症。

表 2 血常规、化学发光检测结果

日期	白细胞 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞绝对值 ($\times 10^9/L$)	红细胞 ($\times 10^{12}/L$)	血红蛋白 (g/L)	血小板 ($\times 10^9/L$)	超敏 C 反应蛋白 (mg/L)	肌红蛋白 (ng/mL)
12 月 2 日	28.02 ↑	25.70 ↑	3.46 ↓	115 ↓	333	11.56 ↑	>1 000
12 月 3 日	21.22 ↑	19.45 ↑	3.48 ↓	118 ↓	364 ↑	107.00 ↑	—
12 月 4 日	10.36 ↑	9.24 ↑	3.22 ↓	109 ↓	355 ↑	195.00 ↑	>1 000
12 月 5 日	11.13 ↑	9.46 ↑	3.34 ↓	111 ↓	344	185.00 ↑	>1 000

日期	肌钙蛋白 (ng/mL)	脑钠肽 (pg/mL)	促甲状腺激素 (mIU/L)	游离甲状腺素 (pmol/L)	甲状腺过氧化物 酶抗体(U/mL)	甲状腺球蛋白 抗体(U/mL)	降钙素原 (ng/mL)
12 月 2 日	0.08	688 ↑	0.22 ↓	18.4	37.9	25.1	2.22 ↑
12 月 3 日	—	1 265 ↑	—	—	—	—	5.20 ↑
12 月 4 日	0.52	1 439 ↑	—	—	—	—	5.59 ↑
12 月 5 日	2.30 ↑	2 372 ↑	—	—	—	—	4.63 ↑

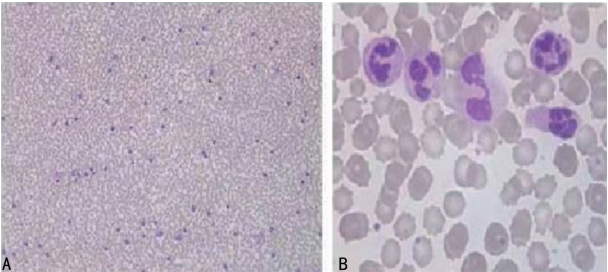
注:↑为增高、↓为降低;—表示未测。

表 3 凝血及血气分析结果

日期	血浆凝血酶原时间 (s)	国际标准化比值	活化部分凝血 酶原时间(s)	纤维蛋白原 (g/L)	凝血时间(s)	D-二聚体 (mg/L,FFU)
12 月 2 日	14.2	1.24	33.6	2.20	18.5	0.30
12 月 3 日	17.8 ↑	1.56 ↑	46.5 ↑	3.72	17.6	1.37 ↑
12 月 4 日	20.7 ↑	1.82 ↑	70.4 ↑	4.44 ↑	16.9	2.81 ↑
12 月 5 日	27.9 ↑	2.47 ↑	54.8 ↑	3.47 ↑	16.0	3.37 ↑

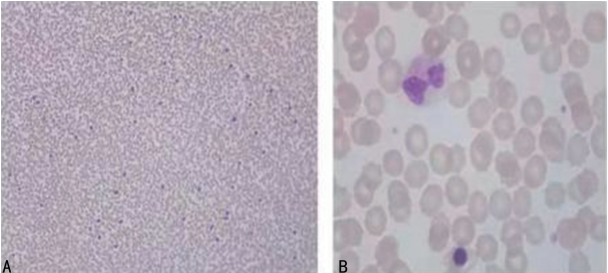
日期	纤维蛋白降解产物 ($\mu g/mL$)	抗凝血酶Ⅲ (%)	pH	氧分压 (mm Hg)	二氧化碳分压 (mm Hg)	乳酸 (mmol/L)
12 月 2 日	1.0	77.8	7.11 ↓	55.6 ↓	15.1 ↓	4.47 ↑
12 月 3 日	9.5 ↑	54.2 ↓	7.22 ↓	280.5 ↑	13.0 ↓	4.93 ↑
12 月 4 日	19.0 ↑	43.7 ↓	7.38	58.4 ↓	29.2 ↓	9.41 ↑
12 月 5 日	25.4 ↑	37.0 ↓	7.27 ↓	164.5 ↑	19.7 ↓	8.96 ↑

注:↑为增高、↓为降低。



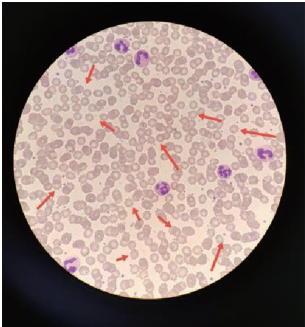
注:A 为低倍镜(瑞特染色,×10);B 为油镜(瑞特染色,×1 000)。

图 1 患者 12 月 2 日血片



注:A 为低倍镜(瑞特染色,×10);B 为油镜(瑞特染色,×1 000)。

图 2 患者 12 月 3 日血片



注:箭头代表棘红细胞。

图 3 油镜下棘红细胞形态(瑞特染色,×1 000)

3 讨 论

本例患者以上腹痛、纳差 4 d,乏力不能行走 6 h 伴随精神症状收住院。入院时患者身体情况较差,严重酸碱失衡、电解质紊乱,高乳酸症,肾功能不全,高尿酸血症,心肌酶明显升高,临床考虑肿瘤溶解综合征,因入院病情危重未能外出行胸腹部及头颅 CT 检查,诊断依据不充分。患者生命体征极不稳定,外出

检查风险极高,床旁超声提示双肺下野近肋膈角处可见 Kerley B 线,考虑间质性肺水肿,给予液体负平衡,加大连续肾脏替代疗法净脱水率后患者氧合指数较前升高。血细胞分析:红细胞 $3.46 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白:115 g/L、白细胞 $28.02 \times 10^9/L$ 达到复片标准,进行外周血形态学观察复片,发现大量神经棘红细胞占 60%。与文献[2]报道结果符合。有研究报道此类患者外周血涂片或者扫描电镜检测到典型棘红细胞,且典型棘红细胞增多大于 3% 对于神经棘红细胞增多症具有重要诊断价值^[3-4]。本病例外周血典型神经棘红细胞约 60%,符合神经棘红细胞增多症诊断依据。

大多数神经棘红细胞增多症患者血清肌酸激酶水平升高(300~3 000 U/L),导致肌酸激酶升高的原因目前还不清楚^[5]。血清肌酸激酶结果连续 3 d 检查显著升高,与文献[6-8]报道结果符合,排除溶血性贫血、脾切除术、肝脏疾病、肌酸激酶增高是神经棘红细胞增多症诊断的特异性指标。本研究血清乳酸脱氢酶也连续 3 d 检查增高。血清总胆固醇、低密度脂蛋白、载脂蛋白 B 显著降低,与文献[9]报道结果符合。

有研究报道,神经棘红细胞增多症可伴随精神症状,如手足舞蹈动作频率增多,幅度增大,吐词不清,并出现行走不稳,走路时脚不自主往外,吞咽困难,进食时可见舌将食物顶出口外四肢不规则的不自主运动,持物时手不自主松开^[10-11]。可能与神经棘红细胞增多症的病理特点有关,即基底节区萎缩,尤其是纹状体萎缩,进而破坏额叶皮层下环^[12]。

虽然该患者入院病情危重未能外出行胸腹部及头颅 CT 检查,未作电镜下红细胞形态观察,缺少影像学 and 电镜诊断资料。但经过检验科人员与主治医生的反复沟通,外周血棘红细胞占 60%,肌酸激酶、乳酸脱氢酶显著升高、患者入院时伴有乏力不能行走及精神症状,考虑神经棘红细胞增多症,建议临床加做血脂检测,主治医生接纳检验科意见,结合临床症状患者存在精神症状和外周神经受损功能减退情况(下肢无力、尿潴留等)和实验室的结果:外周血(棘红细胞占 60%、肌酸激酶、乳酸脱氢酶显著升高、血清总胆固醇、低密度脂蛋白、载脂蛋白 B 显著降低,最终确诊为神经棘红细胞增多症。该患者入院病情危重伴随感染及多器官衰竭,临床医生积极进行对症治疗抢救,最终家属放弃治疗,患者于入院后 4 d 死亡。

当患者出现精神症状伴随存在腱反射低时、肌张力降低、乏力不能行走、肌酸激酶和乳酸脱氢酶升高、血清总胆固醇、低密度脂蛋白、载脂蛋白 B 显著降低时应高度怀疑神经棘红细胞增多症,此时应做外周血形态学检查看棘红细胞是否大于 5%,电镜下棘红细胞占比是否大于 5%,头颅磁共振成像是否有侧脑室前角增宽、尾状核萎缩^[13]。如果有以上特征,结合临床症状基本可以确诊。精神科医生应高度重视此病,避免漏诊和误诊,及早诊断治疗是否可以提高患者的

生存期,有待研究考证。神经棘红细胞增多症目前尚无特效治疗方法,主要是对症治疗,本病例入院时病情危重伴随感染及多器官功能衰竭,最终家属放弃治疗死亡,感染和多器官衰竭是否为神经棘红细胞增多症的死亡原因未查到相关文献报道,有待研究考证。

由该病例可以看出,诊断一个疑难危重病例,检验人员一定要有临床思维及过硬的专业技能及沟通能力,在报告审核过程中不能只看单一的检验结果,应结合所有的检验、检查结果综合分析,重视形态学检查,提高专业素质,发现异常典型的形态学改变的,要查阅病历资料、相关研究成果,及时与临床医生沟通,给予临床诊断建议。同时,检验应与临床密切结合,为临床提供优质的服务。

参考文献

- [1] 金迪,孙慧,孙璇,等.以癫痫发作为首发症状的舞蹈病-棘红细胞增多症一例临床表型及基因突变分析[J].中国现代神经疾病杂志,2018,18(5):349-354.
- [2] 湛彦强,曾非,段申议,等.以锥体外系为首发症状的家族性棘红细胞增多症 2 例临床分析[J].卒中与神经疾病,2017,24(5):447-449.
- [3] RAMPOLDI L,DANEK A,MONACO A P. Clinical features and molecular bases of neuroacanthocytosis[J]. J Mol Med(Berl),2002,80(8):475-491.
- [4] SHEN Y,LIU X, LONG X, et al. Novel VPS13A gene mutations identified in patients diagnosed with chorea-acanthocytosis (ChAc): case presentation and literature review[J]. Front Aging Neurosci,2017,9(1):95.
- [5] 李艳.神经-棘红细胞增多症临床研究(附 2 例报告)[J].癫痫与神经电生理学杂志,2017,26(4):233-236.
- [6] 姚琛潇,涂鄂文,李燕,等.伴精神症状的舞蹈病-棘红细胞增多症 1 例并文献复习[J].湖南中医药大学学报,2021,41(4):628-632.
- [7] 贾茜,李存江,郭冬梅.11 例神经棘红细胞增多症临床分析[J].北京医学,2017,39(5):472-475.
- [8] WALKER R H. Untangling the thorns: advances in the neuroacanthocytosis syndromes [J]. J Mov Disord,2015,8(2):41-54.
- [9] 张庆元,王耀光,蒋雨平,等.共济失调-神经棘红细胞病(附 3 例报道)[J].中国临床神经科学,2012,20(1):10-15.
- [10] 曹绪维,欧阳福,田淑芬,舞蹈病-棘红细胞增多症 1 例报告[J].中国神经精神疾病杂志,2016,42(8):504-506.
- [11] 唐毅,杨坚伟,郭冬梅,楚长彪,舞蹈病-棘红细胞增多症 4 例临床分析及文献复习[J].中国医刊,2017,52(5):81-83.
- [12] WALTERFANG M, EVANS A, LOOI J C, et al. The neuropsychiatry of neuroacanthocytosis syndromes [J]. Neurosci Biobehav Rev,2011,35(5):1275-1283.
- [13] 周祥琴,关鸿志.神经棘红细胞增多症的临床及神经影像学特征[J].中华神经科杂志,2012,45(1):112-115.