

四例中枢神经系统血管炎的诊断经验

Diagnosis of central nervous system vasculitis: an experience on 4 patients

赵 瑛, 黄宵群

(第二军医大学长征医院神经内科, 上海 200003)

[摘要] 目的: 总结 4 例中枢神经系统血管炎(CNSV)的临床诊断经验, 提高 CNSV 的诊断率。方法: 分析 4 例 CNSV 患者的临床表现、血清学以及影像学改变。结果: 4 例患者起病形式无 1 例相同; 影像学显示多发病灶和复发病灶; 血清学显示红细胞沉降率增快 3 例, 抗核抗体阳性 2 例, cANCA 阳性 1 例。结论: CNSV 临床表现多样, 诊断主要依据血清学、影像学和组织学检查, 结合其他脏器病变可以提高 CNSV 诊断的阳性率。

[关键词] 血管炎, 中枢神经系统; 血清学; 诊断显像

[中图分类号] R 543 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2006)07-0801-03

中枢神经系统血管炎(central nervous system vasculitis, CNSV)临床并非少见, 由于表现多样化^[1], 诊断较困难, 脑血管造影可以帮助我们诊断中枢神经系统的血管性疾病, 但系非特异性。本研究总结了临床诊断 CNSV 的 4 例患者的病例资料和诊断过程, 探讨血清学、影像学检查在 CNSV 诊断中的价值。

1 临床资料

病例 1, 64 岁, 男性, 2003 年 10 月出现反应迟钝, 记忆力和计算力下降, 答非所问, 同时言语减少, 症状逐渐加重, 呈波动性, 病程中无幻觉, 无抽搐及意识障碍, 无偏瘫、失语。体检发现定向力、计算力、理解力及记忆力均下降, 病理征阴性。中腹部有皮疹, 似局部毛细血管扩张。既往有高血压史 20 余年, 否认发热、皮疹、骨关节痛。MR: 双侧大脑半球半卵圆区及双侧侧脑室周围白质内多发斑片状异常高信号(黑水系列), 脑室系统扩大, 脑沟脑池增宽。脑电图显示中高度弥漫异常; 叶酸、维生素 B₁₂ 正常, 红细胞沉降率 65 mm/1 h, 血免疫球蛋白、补体正常, pANCA 正常, cANCA 阳性, 抗核抗体 1:1 000 阳性, 尿酸 507 μmol/L, 脑脊液常规、生化检查正常。腹部皮疹病理示真皮浅层散在扩张充血的毛细血管, 血管周见有慢性炎性细胞浸润。诊断: CNSV, 激素治疗后痴呆症状有所改善。可惜患者未行血管造影。

病例 2, 22 岁, 女性, 突发性左侧头痛, 肢体抽搐, 头颅 MRI 示左侧颞顶叶交界区梗死灶, 予脱水、抗感染治疗后病情好转。20 d 后再次右侧颞部疼痛, 发热, 抽搐, 左侧肢体无力。血清学检查显示红细胞沉降率 44 mm/1 h, IgG 和补体 C₄ 降低, 抗核抗体和可提取性多肽抗体谱阴性, ANCA 阴性, C 反应蛋白正常。复查 MRI 提示脑的皮质及皮质下多发高信号病灶(图 1), 右侧环侧裂池局部脑膜增强; MRV 正常。脑电图轻-中度弥漫异常; 脑脊液压力 350 mmH₂O (1 mmH₂O=0.098 kPa), 常规和生化检查无异常; CT 扫描未见腹膜后淋巴结肿大。病程中一直有间歇发热, 予激素冲击治疗后, 症状和体征明显好转, 红细胞沉降率和脑脊液压力恢复正常, 体温正常。经全院会诊排除结核性脑膜炎、淋巴瘤和风湿热, 诊断: CNSV。

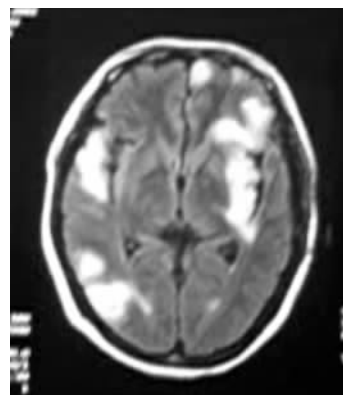


图 1 患者(病例 2)脑皮质及皮质下多发高信号病灶 (MRI T₂)

病例 3, 26 岁, 女性, 突发性口齿不清, 言语不能, 头痛, 右侧肢体无力; 体检右侧中枢性面、舌瘫, 肌力右上肢 0 级, 右下肢 3 级。头颅 CT: 左侧额顶叶及左侧基底节区低密度影; MRI: 左颞叶(包括海马)及基底节区、半卵圆区脑梗死。经对症治疗, 右上肢肌力逐渐好转至 4 级。在治疗过程中, 患者数次主诉左侧颞部疼痛, 呈搏动性, 表面有触痛。并分别于 2004 年 7 月 16 日和 2004 年 7 月 27 日于站立位时出现头晕、双眼发黑, 四肢无力, 晕倒在地, 短暂性神志不清, 无肢体抽搐。测卧位血压 130/75 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 立位血压 110/70 mmHg。半个月后复查 MR 时发现, 右侧尾状核出现新的病灶, 但临床无表现。MRA: 左侧颈内动脉未显影, 考虑颈内动脉血栓形成; 右侧大脑中动脉远端血管和左侧大脑后动脉起始部血管粗细不均, 血流信号不均, 疑烟雾病(图 2)。心脏彩超: 二尖瓣关闭不全(轻度返流)。两次红细胞沉降率检查: 56 mm/1 h, 61 mm/1 h, 抗核抗体 1:1 00 阳性, 抗双链 DNA 阴性, pANCA 阴性, cANCA 阴性, HIV 阴性, 梅毒 RPR 阴性。临床考虑 CNSV。

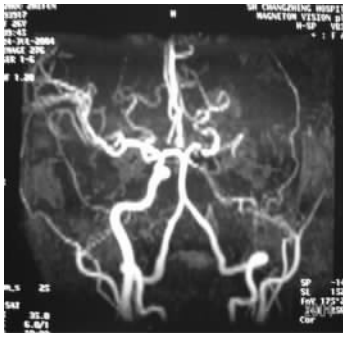


图2 患者(病例3)脑动脉 MRA 图像

左侧颈内动脉未显影,考虑颈内动脉血栓形成;右侧大脑中动脉远端血管和左侧大脑后动脉起始部血管粗细不均,血流信号不匀

病例4,46岁男性,左侧肢体无力3个月伴言语含糊,左面部和右手麻木。1995年患肺炎期间出现言语含糊,视物成双,未予特殊处理,自行缓解;2002年有类似发作。检查发现左侧共济运动差,全身腱反射亢进,双侧病理征阳性,左侧肢体肌力Ⅳ级,痉挛步态。头颅MRI示脑干、双侧丘脑及桥臂异常信号(图3),局部有增强,考虑脱髓鞘病变,以中毒性脑病或代谢性脑病可能性大。胸部CT:双肺散在结节影,右中下肺及左下肺实变影,双侧胸膜增厚。支气管镜未见异常。脑电图未见异常;BAEP、SEP异常,VEP正常。脑脊液单克隆带阴性,自身抗体谱检查阴性。2004年8月28日突发全身皮疹,考虑过敏性血管炎,激素治疗2d,皮疹消退,神经系统体征明显好转,肺部病灶缩小,脑MRI病灶无改变,但强化消失。右下肺结节活检:局灶性组织坏死,周围慢性肉芽组织增生,大量淋巴细胞浸润;少量肺组织还可见出血、坏死,纤维组织增生。病理组织学检查确诊 CNSV。

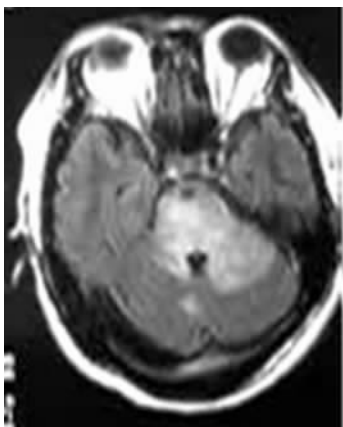


图3 患者(病例4)双侧桥脑异常高信号病灶并累及小脑(MRI TW₂)

2 讨论

2.1 临床表现在 CNSV 诊断中的价值 CNSV 临床表现为非特异性,可能与侵蚀血管的大小有关。累及中枢神经系统的血管炎主要为小血管血管炎(SVD)和中等血管血管炎(MVD)。SVD 的表现是弥漫性病灶,亚急性或急性起病,持续性不能解释的头痛,智能改变,混浊,意识水平降低,癫

大发作等,极容易与病毒性脑炎等颅内感染相混淆,病情出现反复变化才重新考虑诊断;如果是单发病灶,误诊为星形细胞瘤者较多^[2,3]。MVD 更多的是脑卒中样发作,没有血管危险因素和动脉硬化性疾病。本研究病例1、病例2和病例4均是SVD样表现,智能减退,癫痫发作,双侧肢体无力等,病灶较弥漫、多发;病例3是突发卒中的年轻女性,表现为MVD。病程中的头痛也是血管炎症一个重要的临床表现,如本研究病例2和病例3,患者主诉搏动样痛,一侧颞部为主,与炎症刺激血管壁痛觉神经相关。

虽然 CNSV 的临床症状无特异性,但本研究4例临床症状的波动性和复发性对诊断仍有很大帮助。

2.2 血清学检查在 CNSV 诊断中的价值 诊断 CNSV 一般包括2个过程,炎症的存在和排除所有其他可能的疾病。本研究病例1和病例3,红细胞沉降率明显增快,抗核抗体阳性;病例2红细胞沉降率增快,C₄降低;病例1cANCA阳性,提示患者有炎症反应,免疫机能异常。因此,凡诊断不清楚者不能放过可疑的血清学检查,如生化、红细胞沉降率、C₃/C₄/CH-50、ANCA、抗核抗体DNA、抗心磷脂抗体、类风湿因子、性病检查、肝炎血清、病毒血清(HZV、HIV)和与免疫缺陷性疾病相关的单疱病毒、巨细胞病毒、弓形虫和梅毒。通过免疫学检查,我们可以了解患者有没有炎症反应,这种炎症反应与免疫机制异常是否有关,是否属于 ANCA 相关的血管炎。

本研究病例1和病例4可能是与 ANCA 相关的血管炎。与 ANCA 相关的血管炎是好发于成年人的原发性系统性小血管炎,包括 Wegeners 肉芽肿、微血管炎、Churg Strauss 综合征和药物诱发的小血管炎,患者可以出现多系统损害(肾功能不全、皮疹、肺部疾患或神经系统表现)。本研究病例4有典型的过敏性血管炎改变,出现肺部结节和神经系统损害,结合肺部结节活检,尽管 ANCA 未检出,仍诊断 Wegeners 肉芽肿。病例2血清 C₄ 减少,可以提示患者是免疫复合物介导,属非 ANCA 相关的原发性血管炎。

2.3 脑脊液在 CNSV 的诊断中的意义 脑脊液在 CNSV 的诊断是非常有争议的。脑脊液检查可以完全正常,也可以蛋白质轻度增高。一些患者只有轻微的淋巴细胞增高,低于 20/m³。脑脊液检查主要排除感染引起的大脑动脉炎,如真菌、结核、梅毒等,这些疾病均可以引起脑血管炎。

2.4 影像学检查 本研究4例患者均有明显的影像学改变,其特点为:(1)多发病灶,与急性脑卒中的单发病灶比较,大相径庭;(2)反复出现病灶,病例2和病例3初次发病为单一病灶,但在住院过程中或病情反复时病灶增多;(3)病灶可以在皮质,也可以在皮质下,或者脑干和小脑;(4)病灶并非都有增强效应,当累及到脑膜血管可出现脑膜增强。在疾病诊断确定困难时,影像学的这些改变可以给我们提供一些参考依据^[4]。相反,MRI也可以完全正常,包括弥散加权;有时候,CT能帮助诊断 Wegeners 肉芽肿病,表现为鼻中隔增厚,局灶性侵蚀,鼻窦有软组织团块等。

脑血管造影仍然是 CNSV 重要的检查手段,但将近 40% 被证实的原发性 PCNSV 的血管造影是正常的^[5]。血管造影显示的血管狭窄或闭塞改变,管壁不规整,或串珠样

扩张等可以提示血管炎的存在。本研究病例3就有类似的血管异常表现,但绝非诊断的依据,只能提示有血管病变。

2.5 CNSV 诊断的“金标准” 确诊 CNSV 依赖于组织学检查^[6],推荐对肿块病灶的立体定向活检和局限性病灶的颞电极活检。血管炎的病理改变具有多变性,在同一个脑标本内可见到一系列处于不同时期以及不同组织学类型的血管炎改变。炎症主要是中性粒细胞、单核细胞和巨细胞破坏血管壁,导致血管壁纤维素样坏死,动脉瘤形成和可能的出血。本研究病例1和病例4,组织学活检给了直接的诊断。美国 Michigan 大学医学中心针对 CNSV 的病理检查标准^[11]为:(1)脑实质血管或脑膜血管(软脑膜/硬脑膜)管壁或管周至少有两层以上的淋巴细胞浸润;(2)受累血管管壁的结构变化(主要观察血管内皮细胞)有坏死或可疑坏死;(3)神经元胞质呈粉红色及核浓缩,伴或不伴星形胶质细胞核浓缩或胶质增生(缺血改变);(4)嗜神经细胞表现;(5)脑实质(包括血管周围)水肿;(6)排除其他病理诊断。PACNS 应符合以上6条标准;可能 PACNS 符合以上第2~6条标准。

在实验室诊断中,由于脑组织活检受到一定的限制,而且假阴性的脑组织活检依然存在,大部分病例的诊断依然依靠临床表现、血清学和影像学手段,如多发性脑梗死病灶、免

疫炎症反应、脑血管造影,来发现某些血管受累。

[参考文献]

- [1] Russell LC, Norman L. Central nervous system manifestations of rheumatologic diseases. Systemic disorders with rheumatic manifestations[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2005, 17: 91-99.
- [2] 聂英坤, 张凤山. 脑肉芽肿性血管炎误诊脑肿瘤一例[J]. *中华风湿病学杂志*, 2003, 7: 62.
- [3] 张 炯, 万伟国, 邹和建. 21例以颅内占位性病变为主要特征的原发性中枢神经系统血管炎的临床和病理分析[J]. *上海医学*, 2005, 28: 513-514.
- [4] 陈得昶, 梁宗辉, 朱 珍. 原发性中枢神经系统血管炎的影像学诊断[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2005, 11: 232-235.
- [5] Greenan TJ, Grossman RI, Goldberg HI. Cerebral vasculitis: MR imaging and angiographic correlation [J]. *Radiology*, 1992, 182: 65-72.
- [6] Alrawi A, Trobe JD, Blaivas M, et al. Brain biopsy in primary angiitis of the central nervous system[J]. *Neurology*, 1999, 53: 858-860.

[收稿日期] 2005-12-14

[修回日期] 2006-05-20

[本文编辑] 贾泽军