

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.08.021

临床经验

儿童急性播散性脑脊髓炎 39 例临床特征及随访分析

韦新平 张玉琴 刘丽珍

(天津市儿童医院, 天津 300074)

急性播散性脑脊髓炎 (acute disseminated encephalomyelitis, ADEM) 是以中枢神经系统急性炎症脱髓鞘为特征的细胞免疫介导的自身免疫性疾病, 常见于儿童和青少年^[1]。由于临床表现错综复杂, 临床诊断特异性指标少, 尤其是与感染性脑炎区分困难, 部分患者虽经过积极治疗仍遗留一定的神经系统后遗症, 故尽早正确诊治极为重要。现将我院收治的 39 例初诊为 ADEM 患儿的临床资料总结分析如下, 以提高诊治水平。

1 资料与方法

1.1 研究对象

我院 2003 年 1 月至 2010 年 10 月收治的 39 例 ADEM 患儿, 其中男 30 例, 女 9 例, 男女比例为 3.3:1。发病年龄 12 个月至 15 岁 3 个月, 平均年龄 6 ± 3 岁, 其中以 3~7 岁多见 (21 例, 54%)。

1.2 诊断标准

主要依据临床和辅助检查综合判断, 符合 ADEM 诊断^[1]: (1) 病前智力运动发育正常; (2) 起病呈急性或亚急性, 出现脑或脊髓的神经系统异常表现; (3) MRI 多发异常信号, 以白质病变为主; (4) 病前可有感染史或疫苗接种史; (5) 排除其他病因所致。

1.3 方法

对 39 例临床初诊为 ADEM 的患儿的临床资料进行回顾及随访研究, 并对其临床特点及预后进行分析。

2 结果

2.1 发病诱因

39 例患儿中, 病前有感染史者 31 例 (79%),

其中上呼吸道感染 17 例 (44%), 脑炎 7 例, 肺炎 3 例, 支气管炎 1 例, 麻疹 1 例, 传染性单核细胞增多症 1 例, 急性阑尾炎 1 例; 疫苗接种后发病 3 例 (8%), 其中脊髓灰质炎疫苗 1 例, 水痘疫苗 1 例, 甲肝疫苗 1 例。前驱感染至出现神经系统症状的时间为 5 d 至 6 周, 以 7 d 为多 (7 例)。

2.2 临床表现

2.2.1 首发症状 头痛头晕 13 例, 肢体活动障碍 7 例, 共济失调 7 例, 抽搐 4 例, 复视 3 例, 精神差 3 例, 外展受限、排尿障碍、视力下降各 2 例, 意识障碍、面神经瘫痪、眼痛、眼睑下垂、流涎、运动性失语、精神异常各 1 例。

2.2.2 一般临床症状及体征 发热 15 例, 多为低热; 神经系统表现: 意识障碍 22 例, 瘫痪 16 例, 共济失调 16 例, 头痛头晕 14 例, 颅神经受累 14 例 (不对称的视力下降 9 例, 眼痛 2 例, 复视 7 例, 眼球运动障碍 5 例, 水平眼震 9 例, 垂直眼震 3 例, 面神经瘫 5 例, 呛咳 4 例, 软腭高度不对称 2 例, 伸舌偏斜 1 例), 抽搐发作 11 例 (均无癫痫病史, 其中 3 例既往有发热抽搐病史), 脑膜刺激征 11 例, 脊髓表现 7 例 (排尿障碍 6 例, 四肢轻瘫 5 例, 截瘫 1 例), 不自主运动 6 例, 运动性失语 2 例。

2.3 实验室检查

2.3.1 脑脊液检查 脑脊液检查 25 例, 其中异常 8 例, 包括脑脊液压力增高 1 例; 白细胞数升高 6 例 (15%, $12 \sim 256/\text{mm}^3$), 多为 $20 \sim 36/\text{mm}^3$, 仅 1 例为 $256/\text{mm}^3$, 以单核细胞为主 4 例; 蛋白升高 3 例 (13%, $43 \sim 61 \text{ mg/dL}$)。病原学检查均未见异常。13 例作免疫学检测均有异常: 脑脊液 IgG 鞘内合成率增高 12 例, IgG 指数增高 9 例。

2.3.2 神经电生理检查 38 例行常规脑电图检查, 21 例异常 (55%), 表现为背景慢波增多, 3 例伴有尖慢或棘慢波; 21 例作视觉诱发电位 (VEP) 检查, 15 例异常 (71%), 表现为 P100 潜伏期延长,

[收稿日期] 2013-03-01; [修回日期] 2013-04-12

[作者简介] 韦新平, 女, 本科, 主治医师。

波幅下降;20例听觉诱发电位(BAEP)中有6例异常(30%),主要表现为间期延长、波幅下降或波形分化差。

2.4 影像学检查

38例患儿行头颅MRI检查(于出现神经系统症状后的1d至1个月),其中36例(95%)异常,主要表现为脑内多发长T1长T2信号,水抑制成像(FLAIR)序列呈高信号,1例见水肿带。病灶分布以白质为主,灰质亦可受累,分布不完全对称。异常信号分布部位为:30例皮质下白质受累,脑干18例,基底节15例,小脑13例,丘脑12例,胼胝体1例。8例行脊髓MRI检查,异常5例,主要累及颈、胸段,表现为长T2信号或脊髓肿胀。7例作强化MRI检查,其中2例异常,表现为环形或点状强化各1例。

39例患儿行头颅CT检查,其中7例异常,表现为皮层下多发低密度影。

2.5 治疗与随访

2.5.1 药物治疗 所有病例均应用皮质类固醇激素治疗。甲基泼尼松龙7.5~27 mg/kg·d冲击治疗3~5d,后逐渐减量,每3d左右减半量,至相当于泼尼松1.0~2.0 mg/kg·d时改为口服泼尼松(1.0~2.0 mg/kg·d)巩固治疗,总疗程2~5个月。29例重症病例合用静脉用丙种球蛋白1~2 g/kg,并予止惊、减轻脑水肿、神经保护、维持水、电解质及酸碱平衡等对症、支持治疗,恢复期给予高压氧、康复治疗。

2.5.2 随访 39例患儿治疗7~14d后病情均开始好转。8例脑脊液异常者治疗10~21d后复查均正常;21例脑电图异常者治疗8~14d后复查脑电图均较前好转或正常;36例头颅MRI检查异常者治疗后11~33d复查MR:2例出现新病灶,2例好转+新病灶,1例无变化,1例出现基底节区软化灶,其余30例显示原病灶范围缩小、数目减少,2例出现脑室及脑外间隙增宽,单相型患者中的19例在病后3~6个月复查MRI,其中10例(53%)显示原病灶完全消失。

39例患儿中,失访3例,36例随访2~7年(平均随访2年8个月)。5例在发病后3~5个月再次发病,再次予甲基强的松龙冲击治疗,仍然有效;2例转为多发性硬化,按多发性硬化治疗及随访;留有运动障碍后遗症2例(偏瘫+中枢性面瘫、构音不清1例,扭转痉挛1例),继发性癫痫1例,用抗癫痫药物治疗控制良好;其余31例全部恢复正常。36例随访患儿中,31例(86%)为单相型,3例为多相型,1例为复发型,1例为1次复发及1次多相过程。

3 讨论

ADEM是一种中枢神经系统急性脱髓鞘性疾病,由细胞免疫介导,其机制可能是病毒感染和疫苗接种诱发了T细胞亚类介导的细胞免疫反应,机体对脑组织髓鞘碱性蛋白致敏,产生抗髓鞘碱性蛋白抗体,导致抗原抗体反应使髓鞘脱失^[2]。本病好发于儿童和青少年。儿童ADEM好发于3岁以后,3~5岁为发病高峰期,本组资料中3~7岁病例占54%,符合文献报道^[1]。男女发病率一致或男性稍高,本组资料中男性病例多于女性,男女比例为3.3:1。

本病大多有明确的诱因,本资料显示病前有感染史的占79%,其中44%为上呼吸道感染。疫苗接种后3例(8%),脊髓灰质炎疫苗、水痘疫苗各1例,在接种后14~20d出现,1例接种甲肝疫苗后仅4d即出现,考虑可能与后者为减毒活疫苗有关。感染及疫苗接种占87%,可见二者仍是ADEM的主要诱因,以感染为著,与文献报道感染和疫苗接种占70%基本一致^[3-4]。

虽然本病引起的神经系统症状常常复杂多样,但临床仅出现单一神经系统症状者并不少见,本组病例中有7例(18%)为单一神经系统症状,其中抽搐3例、小脑共济失调2例、视物不清及外展受限各1例,但头颅MRI检查发现多发白质病灶,其余则出现脑膜、脑实质、小脑、锥体外系及脊髓多部位受累表现^[5],其中以意识障碍、肢体运动障碍、共济失调为多见,颅神经受累中以视力下降、眼球运动障碍、复视及面瘫多见,脊髓症状较轻,以排尿障碍多见,有的仅出现轻瘫痪,未发现感觉异常的病例。

本病头颅MRI早期即可出现脑白质内不对称的多发片状和点状病灶,可同时累及脑干、小脑、基底节区或皮层,在T1WI呈低信号,T2WI及FLAIR序列呈高信号^[6],对本病诊断有一定特异性。本组病例中头颅MRI阳性率95%,与报道91%的阳性率相符^[7]。在病后1d作MR检查即可发现异常病灶,提示对怀疑ADEM的应早期进行头颅MRI检查。MR所示病灶越大,神经功能障碍也越严重,而病灶数目与临床表现无关,病灶大小及数目与病程及预后均无关^[8]。有19例单相型患儿在病后3~6个月复查MRI,其中10例(53%)显示原病灶完全消失,其余为原病灶范围缩小、数目减少,与文献报道相符^[8],仅1例病毒性脑炎后ADEM患儿MR检查出现基底节区软化灶,考虑为脑炎所致^[9]。

本病应与感染性脑炎鉴别,二者均可出现发热、头痛、精神行为异常、意识改变、抽搐等,临床经过及影像学表现是鉴别诊断的关键。感染性脑炎多有与神经系统症状伴行的发热,脊髓受累罕见,且多累及额颞叶皮质及近皮质下白质,MR病灶以灰质受累为著,为斑片状、脑回状、斑点状,强化扫描呈斑片状或脑回状强化^[10],脑脊液病原学可有阳性发现;而ADEM的发热多为前驱感染,神经系统表现更复杂多样,意识障碍相对较轻,MRI以白质受累为主,脑脊液病原学检查无异常。本组病例中7例患儿曾诊断为无菌性脑炎或脑膜炎,7例脑脊液检查均显示存在非化脓性异常表现,病原学检查未见异常,其中6例头颅MR检查均显示多发异常(其中2例以灰质病变为主),其中5例合并基底节异常信号,予对症治疗后病情好转,复查头颅MR显示病灶缩小,部分消失,均在体温正常、症状趋于好转后间隔3~5周再次出现神经系统异常,表现为视力下降、头痛、抽搐、精神异常、共济失调、瘫痪等,复查头颅MR示脑白质内多发异常信号影再次出现新病灶。首次即为ADEM事件,还是无菌性脑炎后继发ADEM,或者病毒感染与脱髓鞘病变同时存在,有待于进一步研究。有时二者区分比较困难。扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)病毒性脑炎病灶表现扩散系数(ADC)值和相对表现扩散系数(rADC)值降低,ADEM则升高,提示DWI尤其是ADC值和rADC值能较好地鉴别病毒性脑炎和ADEM,且扫描时间短,是对常规序列有益的补充^[11]。磁共振波谱分析发现ADEM急性期脂质峰值上升而肌醇/肌酸比下降,提示磁共振波谱分析在ADEM诊断中具有较好的应用价值^[12]。用ELISA或FACS方法作抗-MOG(myelin oligodendrocyte glycoprotein)抗体的定量检测,ADEM的患者是增高的,虽然其敏感性不高,不能作为疾病特异性的生物学标记,但对于诊断困难的病例可以帮助鉴别诊断^[13]。同时提醒临床医师对脑炎患者应注意随访,病情出现反复时应及时复查MR。同时应注意除外其他疾患所致,如线粒体病中的线粒体脑病-乳酸酸中毒-卒中样发作综合征(mitochondrial encephalopathy-lactic acidosis-strokelike),可合并多系统受累,如肌无力或肌痛,眼及肾脏受累,内分泌腺受累,乳酸酸中毒,血丙酮酸增高,肌活检可发现破碎样红纤维等,基因突变分析可有阳性发现,预后不良;基底节异常时应注意有机酸代谢病,尿串联质谱-色谱分析有助于鉴别诊断。

临床上在对症治疗的基础上使用皮质类固醇激素和丙种球蛋白冲击治疗,早期、足量、足疗程应用免疫治疗是提高治愈、好转率、降低致残率的关键。本组病例皮质激素应用总疗程为2~5个月,复发率低,86%为单相型,与文献报道相符^[1]。共5例呈多相或复发病程,2次ADEM事件间隔3~5个月,故建议至少随访半年。仅有2例患儿呈3次ADEM经过,与多发性硬化明显不同。仅3例遗留后遗症,大多预后良好。

总之,本病虽然临床表现复杂多样,但影像学检查显示多发的脱髓鞘改变,为本病的确诊提供了主要依据,随着MRI的广泛开展,本病的误诊率逐渐降低,本研究也提示对临床仅出现单一神经系统症状者不要忽略本病。

[参考文献]

- [1] 吴希如,林庆.小儿神经系统疾病基础与临床[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2009:969-971.
- [2] Garg RK. Acute disseminated encephalomyelitis[J]. Postgrad Med, 2003, 79(1): 11-17.
- [3] Dale DR, Sousa C, Chong WK. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalitis and multiple sclerosis in children[J]. Brain, 2000, 123(12): 2407-2422.
- [4] Tenembaums S, Chamois N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: along, term follow up study of 84 pediatric patients[J]. Neurology, 2002, 59(8): 1224-1231.
- [5] Davis LE, Booss J. Acute disseminated encephalo Myelitis in children: A changing picture[J]. Pediatr Infect Dis, 2003, 22(9): 829-832.
- [6] 马林,于生元,蔡幼铨.急性播散性脑脊髓炎的脑部MRI表现[J].中华放射学杂志,2000,34(8): 516-517.
- [7] 张五昌,吴沪生,刘天慈.急性播散性脑脊髓炎的临床及实验室研究[J].实用儿科临床杂志,1999,14(4): 187-189.
- [8] 邓利猛,王小宜,廖伟华.急性播散性脑脊髓炎的MRI表现与临床分析[J].放射学实践,2004,19(8): 570-573.
- [9] 张喜凤,张春秀,石红蕾,钱立伟.磁共振成像在重症病毒性脑炎患儿中的应用[J].中国当代儿科杂志,2008,10(4): 543-544.
- [10] 陈辉,杜龙庭,朱襄民.急性播散性脑脊髓炎MRI表现[J].中国CT和MRI杂志,2007,5(1): 5-6.
- [11] 戴景儒,戴世鹏,庞军. DWI鉴别诊断病毒性脑炎与急性播散性脑脊髓炎[J].中国医学影像技术,2008,24(10): 1561-1564.
- [12] Sira LB, Miller E, ArtziM, Fattal-Valevski A, Constantiti S, Bashat DB. 1 H-MRS for the diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis: insight into the acute-disease stage[J]. Pediatr Radiol, 2010, 40(1): 106-113.
- [13] Lalive PH, Hausler MG, Maurey H, Mikaeloff Y, Tardieu M, Wiendl H, et al. Highly reactive anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies differentiate demyelinating diseases from viral encephalitis in children[J]. Mult Scler, 2010, 17(3): 297-302.

(本文编辑:邓芳明)