

• 案例分析 •

易误诊为脑梗死的多发性硬化 1 例*

李丽¹, 王强^{2△}, 赵琼², 蓝晶¹, 李婷¹, 唐天羽¹

(1. 贵州中医药大学研究生院, 贵州 贵阳 550000; 2. 贵州中医药大学第二附属医院神经内科, 贵州 贵阳 550000)

[摘要] 多发性硬化(MS)是一种免疫性疾病, 主要特点为中枢神经系统慢性炎性脱髓鞘, 病变主要累及白质, 且常有新旧病灶并存现象。临床不典型者易误诊为单纯视神经炎、脑卒中、脊髓炎等疾病。该文所报道的病例主要表现为右侧肢体无力伴言语含混, 入院考虑脑梗死急性期, 经相关对症治疗后病情未见明显缓解, 后追问病史及完善脑脊液 IgG-寡克隆区带后明确诊断为 MS, 经激素冲击治疗后症状明显缓解。该病例提示临床工作中遇到以肢体无力为主要症状时, 也应警惕 MS 的可能, 更应仔细询问病史, 全面完善相关检查, 避免误诊、漏诊。

[关键词] 多发性硬化; 误诊; 脑卒中; 诊断; 治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.22.038

中图分类号: R741.05

文章编号: 1009-5519(2023)22-3955-03

文献标识码: B

多发性硬化(MS)的临床表现复杂多变, 常表现为肢体无力、感觉障碍、言语障碍、视力受损、认知障碍等, 其多发生于青、中年人群, 以往认为欧美国家发病率高, 我国属低发病区, 但随着科技水平的提高、检查手段发展的多样性, 近年来, 国内报道患病人数逐渐增多。由于其病灶散在分布于中枢神经系统(CNS), 使其临床表现十分复杂, 病程呈慢性进展, 最易损害视神经、颈段脊髓。在该病发病初期, 如果没有得到正确的诊疗, 随着病情进展, 部分患者会遗留肢体障碍甚至残疾。需要及早识别该病并进行有效的干预以降低致残率。然而, 该病的临床表现却不典型, 首次发病时多以急性发作的肢体无力为特征, 早期发病时视神经及感觉障碍受累不明显, 其诊断又主要依赖临床表现, 以及影像学等综合检测, 故给临床工作者在诊断上增添了困难。这就要求医生在临床诊疗过程中要保持对 MS 的高度警惕, 在积极对症治疗的同时寻找诊断 MS 的其他证据, 包括详细了解病史、寻找病程中是否存在复发-缓解过程, 详细地查体, 尽早完善脑脊液、磁共振成像(MRI)及诱发电位等检查, 尽可能早诊断、早治疗, 降低致残率和病死率, 从而提高患者生活质量。对于暂时找不到证据者, 应对患者进行追踪和随访, 这样才能提高对 MS 的诊断水平, 减少误诊率。现将贵州中医药大学第二附属医院神经内科收治的 1 例 MS 患者报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者女, 47 岁。因“右侧肢体无力伴言语含混 7⁺d, 加重 1 d”于 2021 年 11 月 29 日入院。现病史: 7⁺d 前患者无明显诱因出现右侧肢体无力, 右上肢持物力量稍差, 右下肢行走拖拽, 言语欠流利,

就诊于外院, 经静脉滴注治疗(具体不详)后肢体无力明显改善, 仍有明显言语混乱。1 d 前患者因受凉后感右侧肢体无力加重, 右上肢抓握无力, 右下肢行走拖拽较前明显, 行走向右偏斜, 饮水呛咳, 时有口角流涎, 偶有头晕、头痛。既往有 20⁺年 2 型糖尿病病史, 2⁺月前因“右侧肢体无力”就诊于遵义市第一人民医院, 行相关检查后诊断为脑梗死急性期, 经静脉滴注及针刺(具体不详)治疗后症状改善, 未遗留后遗症; 既往有 2⁺月高血压病史, 最高血压约 160/95 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。入院查体: 血压 110/66 mm Hg, 心肺腹阴性。神经系统检查: 神志清楚, 言语含混, 对答切题, 高级皮层功能正常, 双侧瞳孔等大等圆, d≈2.5 mm, 对光反射灵敏, 双侧眼球活动尚可, 双侧额纹对称, 右侧鼻唇沟较对侧变浅, 口角向左侧歪斜, 伸舌稍右偏, 悬雍垂稍右偏, 双侧咽反射减弱, 余颅神经(一)。左侧肢体肌力 5 级, 右上肢近端肌力 4⁺级, 远端肌力 4 级, 右下肢肌力 4 级, 右下肢轻瘫试验(+), 四肢肌张力正常, 四肢腱反射(++), 面部及四肢痛触觉对称存在, 病理征未引出, 脑膜刺激征(一)。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分为 5 分。

1.2 实验室检查 血常规未见异常。凝血象: 凝血酶原时间 22.5 s(正常参考 9.0~13.0 s), 国际标准化比值 1.98(正常参考 0.80~1.20), 活化部分凝血活酶时间 56.30 s(正常参考 20.00~40.00 s), 纤维蛋白原 1.67 g/L(正常参考 2.00~4.00 g/L)。生化全套: 尿酸 391 μmol/L(正常参考 142~339 μmol/L), 总胆固醇 7.11 mmol/L(正常参考 2.90~5.69 mmol/L), 甘油三酯 4.35 mmol/L(正常参考 0.68~2.25 mmol/L)

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81960856)。

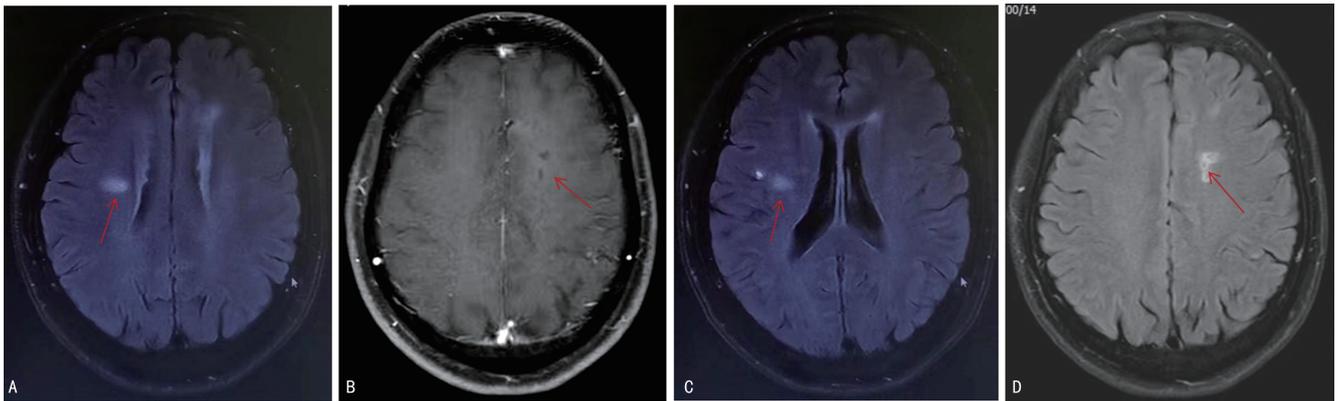
△ 通信作者, E-mail: liukangjing2006@163.com。

L), 低密度脂蛋白胆固醇 5.17 mmol/L(正常参考 0~3.36 mmol/L), 葡萄糖 10.97 mmol/L(正常参考 3.90~6.10 mmol/L), 糖化血红蛋白 8.90%(正常参考 4.00%~6.00%), 其余生化结果未见异常。颈部血管彩色多普勒超声: 双侧颈部血管超声未见明显异常。颅脑平扫+扩散加权成像(DWI)+磁敏感加权成像(SWI)+颈血管联合 MRI:(1) 右侧侧脑室旁急性期-亚急性期脑梗死。(2) 左侧额叶及左侧半卵圆中心软化灶并胶质增生。(3) 脑白质少许缺血灶。(4) 右侧海马微出血灶。(5) 双侧胚胎型大脑后动脉。(6) 双侧上颌窦及双侧筛窦黏膜增厚。(7) 部分性空泡蝶鞍。

1.3 诊断 该患者为中年女性, 伴糖尿病、高血压及高血脂等基础疾病, 结合其病史、症状、体征及影像学检查考虑脑梗死急性期。

1.4 治疗及预后 予调脂稳斑、抗血小板聚集及改善脑循环等对症治疗。入院第 4 天, 症状、体征未见缓解, 回顾病史, 2 个月前曾因右上肢无力经住院静脉

滴注(具体不详)治疗后症状缓解, 未遗留明显后遗症, 病程中似乎存在复发-缓解过程。结合患者颅脑 MRI 表现, 侧脑室旁新旧不一类圆形病灶, 不是单纯的脑梗后遗留的病灶, 且该病灶并未按脑血管走行分布。遂完善颅脑增强 MRI+DWI 回示(图 1): 左半卵圆中心见结节状长 T1、T2 信号, 请结合脑脊液检查。脑脊液常规未见异常。脑脊液生化: 脑脊液葡萄糖 5.1 mmol/L(正常参考: 3.6~4.5 mmol/L), 脑脊液蛋白 0.96 g/L(正常参考 1.50~4.50 g/L)。外送脑脊液蛋白定量分析: 脑脊液免疫球蛋白 G(IgG) 71.7 mg/L(正常参考 10.0~30.0 mg/L)。血清 IgG 9.61 g/L(正常参考 7.00~16.00 g/L)。脑脊液 IgG-寡克隆区带: 仅于脑脊液中见到寡克隆区带。此时明确诊断为 MS。并将治疗方案更改为甲泼尼龙 1 000 mg 静脉滴注 3 d, 症状明显缓解。治疗 16 d 后患者出院, 出院后予特立氟胺片口服调节免疫。随后每月门诊随访, 病情稳定暂未复发。



注: 图 A、C 示右侧侧脑室旁局部组织肿胀, 见结节状长 T1、T2 信号, 边界欠清晰; 右侧侧脑室旁病灶呈半环状轻度强化; 图 B、D 示左半卵圆中心见结节状长 T1、T2 信号。

图 1 患者颅脑 MRI+DWI 检查

2 讨论

2.1 定义 MS 是发生在 CNS 的炎性脱髓鞘病, 在临床上该病易复发, 且容易进展为残疾, 其可能的原因为持续的炎症反应导致轴索损伤, 脱髓鞘及丧失代偿能力有关^[1-2]。

2.2 病因及发病机制 目前本病的病因及发病机制尚未明了, 现代研究大多认为该病可能与自身免疫、病毒感染、个体因素及肠道菌群紊乱等因素相关^[3]。发病机制方面: 通过临床观察及动物实验^[4-5], 提出该病病机可能与发病后血-脑屏障被破坏, 导致外周免疫细胞分泌促炎因子及趋化因子, 形成脱髓鞘、硬化斑块等病变有关。

2.3 临床特点 MS 的临床特点为时间、空间多发。在 2017 版 McDonald 诊断标准中, 对时间及空间多发做了明确定义, 其中时间多发指在 MRI 出现新发病灶; 或者在 MRI 增强上有病灶的强化; 或者同时存在强化和未强化病灶, 并指出在时间多发上作为诊断依据的脑脊液寡克隆区带的重要性^[6]。空间多发指在

MRI 的 T2 序列上, ≥ 2 个区域出现至少 1 个病灶。其中如果病灶在视神经, 病灶多发或播散不成立。在脑内病灶则采取据实计数, 即病灶为几个则为几个, 而在脊髓上则相反, 无论病灶的数量有几个, 均计数为 1 个病灶^[7]。

MS 的临床症状主要取决于中枢神经系统病变部位, 部位不同则症状也不尽相同, 症状持续时间大于 1 d, 复发缓解型趋于稳定常在 2~4 周^[8]。常见的症状有视力下降、复视、肢体感觉障碍、肢体运动障碍、共济失调等^[9]。MS 患者还会出现认知障碍、睡眠障碍及易疲劳等其他症状^[10]。

2.4 诊断 MS 的诊断需依据客观且全面的病史及详细的临床体征, 目前临床上主要应用脑脊液、神经电生理学和影像学检查手段给予 MS 患者有效检查, 应用价值均较高^[11]。寻找空间多发和时间多发的证据, 同时排除其他炎性脱髓鞘疾病、脑血管病、感染性疾病、结缔组织病等其他疾病^[12]。在诊断上对于典型发作的成人 MS 推荐使用 2017 年 McDonald 诊断

标准^[6]。

2.5 治疗 在治疗上根据疾病的分期采取不同的治疗方法,其中急性期以糖皮质激素大剂量、短疗程冲击治疗,此为一线治疗,其中用法一般从每天 1 g 起始冲击治疗 3~5 d,后酌情直接停用或逐渐减量^[9,13]。本病例即为冲击治疗后直接停用。血浆置换为该病的二线治疗,急性重症或激素无效者可选用^[14]。缓解期治疗推荐使用 DMT 治疗,目前国内已上市的特立氟胺与 β 干扰素为一线药物^[9,15]。

2.6 与脑梗死鉴别要点 从病因上看,MS 病因主要有病毒感染、免疫因素、遗传及环境因素等方面,尤其免疫因素是常见的病因。而脑梗死病因以疾病刺激为主,常见的疾病类型有动脉粥样硬化、高血压等。从症状上看,MS 发病初期主要以肢体无力为主,但病情加重后会出现视力下降、复视、肢体感觉障碍、肢体运动障碍等症状。然而,脑梗死症状根据疾病类型而不同,但大部分都以感觉障碍、失语、瘫痪、意识障碍症状为主。

在此病例中,该患者以右侧肢体无力伴言语含混为主要症状,结合有糖尿病及高血压等基础疾病,辅助检查示,糖化血红蛋白高、空腹血糖高、血脂高,结合病史、症状、体征及影像学检查,首先考虑脑梗死急性期可能性大。予抗血小板聚集、稳定斑块、改善脑循环等对症治疗后,症状、体征并无改善。再次详细询问病史及完善颅脑增强 MRI+DWI、脑脊液 IgG-寡克隆区带等,发现患者 2 个月内曾出现右上肢轻瘫表现,经过治疗后未遗留后遗症,病程中亦有复发-缓解过程。颅脑 MRI 提示右侧侧脑室及左半卵圆中心见结节状长 T1、T2 信号,双侧基底节病灶呈轻度环状强化,右侧侧脑室旁病灶呈半环状轻度强化。寡克隆区带阳性。符合 MS 时间、空间多发,明确诊断为 MS。

该病例病程较短且症状不典型,临床容易误诊及漏诊。确诊为 MS 后,治疗方案以一线药物甲泼尼龙冲击为主,该患者经甲泼尼龙冲击治疗 3 d 后肢体无力、言语含混明显改善。出院时予特立氟胺片口服调节免疫,复查血常规、肝肾功能,每月门诊随访,目前症状稳定,无复发。

综上所述,通过对本病例的治疗,提示临床医生在遇到以肢体无力为主要症状时,虽存在脑卒中高危因素,影像学也提示脑梗死,但发现病灶未按脑血管走行分布时,且病史有复发缓解趋势,也应警惕 MS 的可能,仔细询问病史,全面完善相关检查,避免 MS 的误诊,延误患者病情。

参考文献

[1] THOMPSON A J, BARANZINI S E, GEURTS J, et al. Multiple sclerosis [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10130):1622-1636.
[2] COMI G, RADAELLI M, SOELBERG SOREN

SEN P. Evolving concepts in the treatment of relapsing multiple sclerosis [J]. *Lancet*, 2017, 389(10076):1347-1356.

- [3] 马运华,武继涛,徐云生. 多发性硬化的中医研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(2):55-57.
[4] 王玉华,董莎,孙丰卉,等. 针刺对实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠脊髓钙离子接头蛋白-1、环氧合酶-2 及血清肿瘤坏死因子- α 水平的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2019, 26(5):49-53.
[5] 孙一末,马三梅. 多发性硬化中适应性免疫细胞的致病机制[J]. *生命科学*, 2019, 31(1):27-34.
[6] THOMPSON A J, BANWELL B L, BARKHOF F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(12):162-173.
[7] 初曙光,李振新,陈向军,等. 多发性硬化:正确理解影像术语,选择合适影像检查[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2019, 26(2):77-79.
[8] BROWNLEE W J, HARDY T A, FAZEKAS F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis progress and challenges [J]. *Lancet*, 2017, 389 (10076):1336-46.
[9] 中华医学会神经病学分会神经免疫学组,中国免疫学会神经免疫分会. 多发性硬化诊断和治疗中国专家共识(2018 版) [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 25(6):387-393.
[10] DILLON B E, LEMACK G E. Urodynamics in the evaluation of the patient with multiple sclerosis: when are they helpful and how do we use them [J]. *Urol Clin North Am*, 2014, 41(3):439-444.
[11] 赵晓刚. 多发性硬化的临床研究进展[J]. *中国医药指南*, 2018, 16(10):33-34.
[12] 贾燕,黄月,朱明芳,等. 多发性硬化研究进展 [J]. *医药论坛杂志*, 2020, 41(7):170-173.
[13] YAMOUT B, ALROUGHANI R, AL-JUMAH M, et al. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of multiple sclerosis [J]. *Curr Med Res Opin*, 2013, 29(6):611-621.
[14] CRISTIANO E, ROJAS J I, ABAD P, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of primary progressive multiple sclerosis in Latin America [J]. *J Neurol Sci*, 2018, 393:4-13.
[15] 徐雁,黄德晖,张星虎,等. 干扰素 β -1b 治疗 385 例多发性硬化患者的回顾性研究 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(9):781-785.

(收稿日期:2023-01-11 修回日期:2023-10-26)