

- 16(698):1243-1249.
- [2] GARCIA G. Hyperventilation syndrome [J]. Rev Prat, 2011, 61(4):456-459.
- [3] 邱昱,李媛媛,李天国,等. 四川省口腔医生急救知识水平及影响因素调查[J]. 华西口腔医学杂志, 2018, 36(2):199-203.
- [4] 苏静,刘静明,龚怡,等. 口腔医生对门诊突发医疗事件及处理认知水平的调查[J]. 北京口腔医学, 2012, 20(4):225-227.
- [5] 郭世莉,伍开莲. 口腔诊室急救药品的配备及口腔医生对急救药品认知的调查研究[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(10):1788-1790.
- [6] 中华口腔医学会口腔急诊专业委员会. 口腔诊疗过程中伴发急性全身性病症的规范化椅旁急救专家共识[J]. 中华口腔医学杂志, 2022, 57(5):441-454.
- [7] RAYNER C, RAGAN M R. Are you ready for emergency medical services in your oral and maxillofacial surgery office? [J]. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2018, 30(2):123-135.
- [8] 刘克英. 口腔门诊急救系列讲座(二)口腔门诊常
- 见危急情况的急救[J]. 中华口腔医学杂志, 2014, 49(12):766-769.
- [9] SAUTY A, PROSPER M. The hyperventilation syndrome[J]. Rev Med Suisse, 2008, 4(180):2500.
- [10] TAVEL M E. Hyperventilation syndrome: Why is it regularly overlooked? [J]. Am J Med, 2021, 134(1):13-15.
- [11] RAPIN A, DESLEE G, PERCEBOIS-MACADRE L, et al. Which treatments for the hyperventilation syndrome in adults? [J]. Rev Mal Respir, 2017, 34(2):93-101.
- [12] 张培林. 牙科恐惧症的原因分析及对策[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(32):97-97.
- [13] 王俊艳,牛一山. 儿童牙科恐惧症产生原因的研究进展[J]. 口腔医学, 2016, 36(11):1054-1056.
- [14] 赵蕊妮,吴补领,王旭红,等. 口腔专科医院急诊建设与护理管理[J]. 中国实用口腔科杂志, 2022, 15(1):118-123.

(收稿日期:2023-12-25 修回日期:2024-02-21)

• 案例分析 •

顽固性低钾低钠血症的水通道蛋白 4 阳性 NMOSD 1 例

刘明亮,肖帆,周红宇,文星,陈叶青[△]

(解放军联勤保障部队第九二二医院暨湖南师范大学消化病重点实验室,湖南 衡阳 421002)

【摘要】 视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)是一种主要累及视神经和脊髓的中枢神经系统脱髓鞘疾病,极后区综合征患者临床表现为频繁恶心、呕吐和顽固性呃逆,尤其是在不伴其他神经系统症状而单独出现时,早期易被误诊为消化道疾病和其他疾病,延误诊治。该文报道 1 例以频繁恶心、呕吐起病伴顽固性低钾低钠血症的水通道蛋白 4 阳性 NMOSD,以提高对该病的认识,做到早诊断、早治疗,减少误、漏诊,从而改善患者预后。

【关键词】 视神经脊髓炎谱系疾病; 顽固性低钾低钠血症; 水通道蛋白 4 阳性; 病例报告

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.10.038

文章编号:1009-5519(2024)10-1795-03

中图法分类号:R593.2

文献标识码:B

视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)是一种主要累及视神经和脊髓的中枢神经系统脱髓鞘疾病,2007年由 WINGERCHUK 首次提出了 NMOSD 的诊断方法^[1]。根据水通道蛋白 4(AQP4)抗体的表达,将 NMOSD 分为阳性和阴性。而极后区综合征患者常表现为频繁恶心、呕吐和顽固性呃逆,早期易被误诊为消化道疾病,延误诊治,尤其伴有顽固性低钾低钠血症的病例临床少见。现将本院收治的 1 例 AQP4 阳性 NMOSD 报道如下。

1 临床资料

患者,女,31岁,因“反复恶心、呕吐4年余,加重

半个月”于2022年10月24日收入院。患者于2018年初开始出现无明显诱因的恶心、呕吐,呕吐物为所进食物,非喷射性呕吐,感反酸、嗝气,时有头昏,无头痛、耳鸣、畏寒、发热等。2018年5月患者在中南大学湘雅医院就诊,进行相关检查(具体不详)未见异常,予以口服药物治疗(具体药物不详),症状无改善,自行服用中草药(具体药物不详)治疗,症状改善。2021年3月患者因右眼疼痛,不伴畏光、流泪,继之出现失明,在中山大学眼科中心就诊,进行视神经磁共振成像(MRI)检查:右侧视神经水肿,AQP4抗体1:100,诊断为“视神经炎”,予以口服甲强龙1g/d,服用5d,

逐渐减量(具体剂量不详),患者右眼视力恢复至 0.8。后连续口服甲强龙 50 mg/d,每周减 5 mg,减量至 5 mg 时维持 1 个月后停药,同期口服吗替麦考酚酯分散片 2 片(每片 0.5 g),每天 2 次,3 个月后自行停药(与激素同时),症状稳定。2022 年 10 月初,患者自感上述症状加重,频繁恶心、呕吐,呕吐物为所进食物,非喷射性呕吐,感头昏、乏力,在南华大学第一附属医院行胃镜检查示“非萎缩性胃炎”,予以“护胃”治疗后,症状逐渐加重,伴头痛、头昏、乏力、走路不稳,为进一步诊治到本院就诊,门诊拟“呕吐查因”收入消化内科。起病以来,患者精神、饮食、睡眠差,大、小便正常,近半个月体重减轻约 5 kg。既往身体健康,家族中无遗传病史。入院查体:体温 36℃,呼吸 20 次/分,脉搏 88 次/分,血压 122/86 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),神志清楚,眼球无震颤,右眼视力下降,水平视野颞侧部分缺损,双侧鼻唇沟对称,口角无歪斜,伸舌居中,右侧咽反射减弱,四肢肌力 5 级,肌张力正常,左侧 Babinski 征阳性,右侧 Babinski 征阴性,双侧触觉及痛觉对称,双侧指鼻试验、跟膝胫试验均阴性,醉酒步态,不能走一字步。头、颈正常,心、肺听诊无异常,腹平坦,触诊软,全腹无压痛、肌紧张及反跳痛,墨菲征阴性,肝、脾肋下未触及,双下肢无水肿。实验室检查:三大常规、肝肾功能、血糖、血脂、心肌酶、凝血常规、乙型肝炎三对、人类免疫缺陷病毒、癌胚抗原、糖链抗原 19-9、醛固酮、肾上腺激素、雌激素、孕激素测定,以及心电图、新型冠状病毒核酸检测均未见明显异常。电解质示:钠 129.0 mmol/L,氯 92 mmol/L。胸部 CT 增强检查未见明显异常。全腹部增强 CT 示:肝内钙化灶、左侧附件生理性囊肿。颈椎核磁共振成像示:延髓下段与脊髓交汇区异常改变,考虑视神经脊髓炎? 脊髓炎? 2022 年 11 月患者要求进一步确诊转至北京协和医院就诊,查血管炎 5 项、免疫球蛋白 G4(IgG4)、抗核抗体谱 17 项、抗 ENA 7 项、25-羟维生素 D₂+D₃、单纯疱疹病毒 1/2 型、EB 病毒定量、巨细胞病毒定量均未见异常。脑脊液检查:白细胞 4×10⁶ L⁻¹,单核 4×10⁶ L⁻¹,脑脊液生化正常。细胞学:白细胞 600/0.5 mL,淋巴细胞 90%,单核细胞 10%。脑脊液 IgG 寡克隆区(+),脑脊液特异性 IgG 寡克隆区(+),脑脊液 IgG、血清 IgG、血清 IgG 寡克隆区均阴性。血 AQP4(1:32)阳性。抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体、胶质纤维酸性蛋白检测均阴性,血清神经丝轻链蛋白(NFL)10.76 pg/mL。颈椎增强 MRI:延髓至 C2 水平脊髓略显肿胀,髓内异常信号伴部分强化。诊断 AQP4 阳性 NMOSD 成立。予以甲强龙 1 g 静脉冲击治疗 4 d 后,患者头痛、呕吐、呃逆症状消失,仍有肢端麻木,加用吗替麦考酚酯分散片 0.5 g 口服,每天 3 次,补充维生素 B₁、甲钴胺和氯化钾缓释片治疗。患者出院后症状控制良好,随

访至今症状完全消失,病情稳定,未见复发。

2 讨 论

极后区综合征患者常表现为频繁恶心、呕吐、顽固性呃逆^[2],早期易被误诊为消化道疾病高达 57.14%^[3-4]。发病率为 0.5/10 万~10.0/10 万,其中青壮年女性多见^[5],平均发病年龄为(37.6±16.8)岁^[4]。病因及发病机制尚未完全明确,可能与吸烟、低维生素 D 水平、EB 病毒感染和遗传易感等因素有关^[5]。有研究表明,中国西部地区 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 女性发病率较高,视力预后更差,可能与合并自身免疫性疾病有关^[6]。有研究表明,AQP4-IgG 对其诊断及判断预后有着极其重要的价值,特异度高达 90%,敏感度约为 70%^[7]。FU 等^[8]报道了多中心头对头诊断研究采用免疫斑点试验与“金标准”CBA 法检测 AQP4-IgG 的效果,结果显示,免疫斑点试验总灵敏度为 99.4%,特异度为 99.2%。参照《中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南(2021 版)》分为视神经炎、急性脊髓炎、极后区综合征、急性脑干综合征、急性间脑综合征和大脑综合征 6 个类型^[7]。

极后区综合征患者临床表现为频繁恶心、呕吐和顽固性呃逆,不能用其他疾病来解释^[7]。MRI 影像学特征以延髓背侧为主,轴位主要累及最后区域,矢状位呈片状或线状长 T2 信号,与颈髓病变相连^[7]。刘勤等^[9]报道 NMOSD 患者病灶好发于侧脑室体部(69.8%)和后角(61.9%)。诊断原则:以“病史+核心临床症候群+影像学特征+生物标志物(AQP4-IgG)”为依据,可作出临床诊断,需与其他疾病相鉴别。最新关于 NMOSD 诊断和鉴别诊断可区分 NMOSD 与多发性硬化和髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关脑脊髓炎,在临床表现和部分影像学表现方面与 NMOSD 有很大的相似之处,是一种病理学上不同的疾病^[10-11]。

NMOSD 治疗原则分为急性期、序贯期(预防复发治疗)和康复期^[7]。急性期治疗使用大剂量激素冲击、注射免疫球蛋白和血浆置换,但激素要缓慢阶梯减量,小剂量长期维持或停用。免疫治疗可用硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、氨甲蝶呤等^[5,12]。李妙嫦等^[13]报道吗替麦考酚酯治疗伴其他自身抗体阳性 NMOSD 具有较好的疗效。最新研究显示,萨特利珠单抗、利妥昔单抗、托珠单抗、依库珠单抗等均能显著减少 NMOSD 的复发和减缓神经功能障碍的进展^[7,14]。国外学者报道运用依库珠单抗可显著降低 AQP4 阳性 NMOSD 患者的复发风险,安全性好^[15]。

本例患者为青年女性,以频繁恶心、呕吐起病伴顽固性低钾低钠血症为首表现,4 年后出现右眼疼痛、失明,视神经 MRI 检查提示右侧视神经水肿,AQP4 阳性,诊断为“视神经炎”,予以激素序贯治疗和吗替麦考酚酯治疗,右眼视力恢复至 0.8,患者自行

停药导致病情复发,又出现频繁恶心、呕吐伴顽固性低钾低钠血症收入本院,患者要求到北京协和医院进一步确诊,检查发现脑脊液 IgG 寡克隆区阳性,脑脊液特异性 IgG 寡克隆区阳性,血 AQP4 阳性,血清 NFL 阳性。颈椎增强 MRI:延髓至 C2 水平脊髓略显肿胀,髓内异常信号伴部分强化。诊断 AQP4 阳性 NMOSD 明确。予以激素冲击疗法、口服吗替麦考酚酯分散片(0.5 g,每天 3 次)后,症状明显改善出院。本例患者以频繁恶心、呕吐起病伴顽固性低钾低钠血症为首表现,4 年后出现视神经炎,最后确诊为 AQP4 阳性 NMOSD,临床少见。在临床上,对于青年女性难以解释的恶心、呕吐、呃逆伴顽固性低钾低钠血症患者,尤其是在不伴其他神经系统症状而单独出现时,常规排除消化道疾病、内分泌疾病和结缔组织疾病,应高度怀疑 NMOSD 的可能,需进行针对性影像学检查、抗核抗体谱、脑脊液 IgG 寡克隆和血清 AQP4 的检测,有助于本病的诊断。因此,临床医生需加强对 NMOSD 的识别,可提高本病的早期诊断和及时治疗,减少误、漏诊,从而改善患者预后。

参考文献

[1] 王静,罗忠,梁涛,等. 1 例以频繁呕吐起病的 NMOSD 病例报告并文献复习[J]. 癫痫与神经电生理杂志,2018,27(2):122-124.

[2] 杨彩平,牛慧艳,王海,等. 伴顽固性低钠血症的 AQP4 阴性视神经脊髓炎谱系疾病 1 例报告[J]. 中风与神经疾病杂志,2019,36(2):157-159.

[3] 宋维伟,宋晓文,孙铭月,等. 易误诊为胃炎的视神经脊髓炎谱系疾病 1 例[J]. 滨州医学院学报,2021,44(3):237-238.

[4] 李珍花,栗静,石亚玮,等. 极后区综合征在水通道蛋白-4-免疫球蛋白 G 阳性视神经脊髓炎谱系疾病中的多中心临床分析[J]. 兰州大学学报(医学版),2021,47(5):55-59.

[5] 王迪,陈秋惠,张颖. 以顽固性恶心、呕吐、呃逆首发的视神经脊髓炎谱系疾病 2 例报告[J]. 中风与神经疾病杂志,2022,39(4):354-356.

[6] 王晓蕾,王贞,李小梅,等. 中国西部地区脱髓鞘性视神经炎患者 AQP4-IgG 表达及其临床特征关系分析[J]. 重庆医科大学学报,2022,47(8):

970-976.

- [7] 中国免疫学会神经免疫分会. 中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南(2021 版)[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2021,28(6):423-436.
- [8] FU Y, BI J, YAN Y P, et al. Rapid immunodot AQP4 assay for neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. JAMA Neurol, 2023, 80(10):1105-1112.
- [9] 刘勤,王建平,周晨光,等. AQP4 阳性的视神经脊髓炎谱系疾病侧脑室白质损伤的影像学特点[J]. 中国实用神经疾病杂志,2021,24(20):1757-1765.
- [10] JARIUS S, AKTAS O, AYZENBERG I, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD)-revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group(NEMOS). Part I:Diagnosis and differential diagnosis[J]. J Neurol, 2023, 270(7):3341-3368.
- [11] CACCIAGUERRA L, MORRIS P, TOBIN W O, et al. Tumefactive demyelination in MOG Ab-associated disease, multiple sclerosis, and AQP-4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. Neurology, 2023, 100(13):e1418-e1432.
- [12] 曾峥,杨淑芳,刘晓瑞,等. 麦考酚酯治疗 AQP4 抗体阳性视神经炎疗效观察[J]. 国际眼科杂志,2022,22(6):887-891.
- [13] 李妙嫦,王玉鸽,李蕊,等. 吗替麦考酚酯治疗伴其他自身抗体阳性视神经脊髓炎谱系疾病的疗效[J]. 新医学,2020,51(3):190-194.
- [14] 骆一丹,邹文军,王柯. 补体靶向药物治疗 AQP4-IgG 阳性视神经脊髓炎谱系疾病的进展[J]. 中国临床神经科学,2023,31(5):577-581.
- [15] PITTOCK S J, BARNETT M, BENNETT J L, et al. Ravulizumab in aquaporin-4-positive neuromyelitis optica spectrum disorder [J]. Ann Neurol, 2023, 93(6):1053-1068.

(收稿日期:2023-12-05 修回日期:2023-11-21)