

视神经脊髓炎伴带状疱疹 1 例报道及文献复习

孙传河^{1,2}, 廖伟龙¹, 高鹏琳¹, 姜文斐¹, 潘卫东¹



关键词: 视神经脊髓炎; 带状疱疹; 水通道蛋白 4; Th17 型细胞因子

中图分类号: R745.4 R255 文献标识码: C doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.07.051

对 1 例视神经脊髓炎(NMOSD)伴带状疱疹病人进行相关实验检查(包括水通道蛋白 4),并结合文献进行分析。发现 Th17 细胞型细胞因子高度表达可能是视神经脊髓炎谱系疾病和带状疱疹(HZ)发病的中心环节。

1 资料

病人,女性,50 岁。因“右眼视物模糊伴右侧肢体无力麻木 1 月余。”于 2016 年 11 月 16 日收入上海中医药大学附属曙光医院脑病科。现病史,病人 2016 年 10 月 10 日无明显原因出现右眼视物模糊伴右上肢无力麻木,遂于 2016 年 11 月 3 日至上海长征医院神经外科就诊,予查颈椎核磁共振(MRI)平扫:颈 2~胸 1 脊髓信号异常,颈椎 MRI 增强:颈 2~胸 1 脊髓信号异常,增强后未见明显强化;考虑 NMOSD;予以甲强龙 0.5 g/d,连用 5 d,病人症状未见明显缓解,建议神经内科进一步治疗,遂转至上海中医药大学附属曙光医院脑病科,继续予以甲强龙:0.5 g/d 应用 3 d,0.25 g/d 静脉注射治疗 3 d,症状未见明显缓解,且出现小便困难,需留置导尿管。考虑病人处于 NMOSD 进展期且对激素产生依赖,予加用环磷酰胺每月 1 g,2016 年 12 月 20 日无明显原因病人胸季肋部(相当 T6-T8 神经支配区域)剧烈疼痛,逐渐出现红斑、簇集性水疱,予以阿昔洛韦针 1 g/d,7 d,腺苷钴胺针 1.5 mg/d,7 d。病人症状逐渐好转。

既往史:否认高血压、糖尿病、甲状腺疾病等病史;否认肝炎、结核等传染病史;否认外伤输血史;否认药食过敏史;否认疫水接触史;否认皮疹关节疼痛史;否认家族类似病史。

体格检查:体温 36.4℃,心率 76 次/min,呼吸 17 次/min,血压 112/70 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。体表黏膜正常,全身体表淋巴结未触及肿大;双肺呼吸

音清,未闻及干湿啰音;心律齐,各瓣膜区未闻及异常杂音;腹软,无压痛,无反跳痛,肝脾肋下未触及。

神经系统专科检查:神清语利;右眼视物成双,双侧瞳孔等大等圆,直径 3 mm,对光反射灵敏,眼球各个方向活动良好,眼震(-);余颅神经(-);右上肢近端肌力 IV 级,远端肌力 III 级,右下肢近端肌力 IV 级,远端肌力 IV 级,余肌力正常;四肢肌张力、腱反射正常,病理征(-);右侧肢体针刺觉减退,位置觉、震动觉无异常;右侧指鼻、轮替、跟-膝-胫试验欠稳。

实验室检查:血常规,白细胞计数 $13.5 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $10.1 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 74.8%,淋巴细胞计数 $2.9 \times 10^9/L$,淋巴细胞百分比 21.6%;肾功能电解质、血脂、血糖、糖化、肿瘤相关抗原、甲状腺功能、红细胞沉降率、类风湿因子、抗核抗体、可提取性核抗原抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体、梅毒、HIV 抗体均正常;脑脊液压力正常,生化及常规均正常;脑脊液 IgG 指数正常,寡克隆带(-);血清 AQP-4 抗体(+),脑脊液 AQP-4 抗体(-)。

影像学检查:头颅 MRI 平扫未见明显异常。脊柱 MRI 平扫示:颈 2~胸 1 脊髓信号异常。

颈椎 MRI 增强:颈 2~胸 1 脊髓信号异常,增强后未见明显强化。肌电图:神经元性损害,视觉诱发电位、体感诱发电位未见明显异常。诊断:定位诊断,右上肢近端肌力 IV 级,远端肌力 III 级,右下肢近端肌力 IV 级,远端肌力 IV 级,结合 MRI,定位于颈胸髓。定性诊断:病人中年女性,急性起病,表现右眼视物模糊伴右侧肢体无力麻木、二便困难,AQP-4 抗体(+),诊断:NMOSD。

治疗和随访:予以甲强龙 0.5 g 用 3 d,0.25 g/d 用 3 d;泼尼松片 60 mg/d 用 1 月,此后逐渐减量,每周减 5 mg;环磷酰胺每月 1 g 用 6 月。定期复查血常规及相关生化指标。

病人症状逐渐改善:2017 年 3 月 5 日病人右上肢近端肌力 IV⁺级,远端肌力 IV⁻级,右下肢近端肌力 IV⁺级,远端肌力 IV⁺级;自觉右侧肢体麻木感减轻,小便排便正常。血常规及相关生化指标无明显异常。2017 年 5 月 6 日病人右上肢近端肌力 V⁻级,远端肌力 V⁻

作者单位 1.上海中医药大学附属曙光医院(上海 201203); 2.山东省滨州市无棣县中医院

通讯作者 潘卫东, E-mail: panwd@medmail.com.cn

引用信息 孙传河,廖伟龙,高鹏琳,等.视神经脊髓炎伴带状疱疹 1 例及文献复习[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(7):1117-1118.

级,右下肢近端肌力 V⁻级,远端肌力 V⁻级;右侧肢体仅有轻微麻木感,血常规及生化指标正常。

2 讨论

NMOSD 是一种具有复发缓解倾向,主要累及视神经和脊髓的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病,预后较差。由于 AQP4 特异性抗体(NMO-IgG)的发现使 NMOSD 从多发性硬化(multiplesclerosis, MS)的亚型分离出来,成为独立的疾病^[1]。NMOSD 以散发为主,欧美等以大脑脑干损害为主,亚洲则以视神经和脊髓损害为主,提示该疾病的发生与遗传和种族因素有关^[2]。

NMOSD 的确切病因及确切发病机制不明,但 AQP4 对 NMOSD 的免疫病理机制得到证实:AQP4 以大分子复合物的形式存在于星形胶质细胞(astrocyte, AS)上,当 NMO-IgG 与星形胶质细胞上的 AQP4 结合后可改变 AQP4 的极性分布,进而激活补体依赖和抗体依赖的细胞毒途径,最终导致星形胶质细胞死亡,引起血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)破坏、少突胶质细胞损伤和髓鞘破坏^[3],另外 Th17 细胞亚群也参与 NMOSD 发病过程^[4]。

带状疱疹是由具有嗜神经和皮肤特性的水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)感染所致。带状疱疹发病机制尚未完全阐明,当 VZV 在体内再次被激活、复制过程中,炎症因子被诱导同时细胞免疫被激活,二者共同导致神经组织和皮肤的损伤,临床表现为大量病毒潜伏的神经所支配的皮肤区域出现红斑、簇集性水疱和剧烈的神经痛^[5]。

NMOSD 根据临床症状归属于中医学暴盲、萎病范畴,病位在目与脑,涉及肝、肾、脾,主要病机为肝肾阴虚和痰瘀内阻。中医治疗以补益肝肾和化痰瘀为主^[6]。临床报道,针灸治疗 NMOSD 疗效显著^[7-8]。带状疱疹中医学称为蛇串疮,此病多因情志内伤,肝气郁而化火;或脾虚湿蕴,蕴而化热;或血虚肝旺,湿热毒蕴导致气滞血瘀所致。本病初期以湿热火毒为主,后期则以正虚血瘀夹湿为患。中医以清肝泻火、利湿化痰为主要治疗原则^[9]。而临床中 NMOSD 合并带状疱疹的中医证型临床鲜有报道。

本例病人以渐进性右眼视物模糊伴右侧肢体无力麻木起病, AQP-4 抗体(+),结合影像学,根据 2015 年国家 NMOSD 诊断标准^[10]即成人 NMOSD 诊断标准诊断为 NMOSD,此次后右胸季肋部(相当 T6-T8 神经支配区域)出现红斑、簇集性水疱以及神经痛。本病例先有 NMOSD,后出现带状疱疹,目前, NMOSD 与带

状疱疹是否相关尚未明确,查阅文献发现,二者发病过程中细胞免疫均起到关键作用且 Th17 细胞型的细胞因子高度表达^[11]。可能 Th17 是 NMOSD 和带状疱疹两者之间发病的纽带。Th17 细胞是 CD4 辅助性 T 淋巴细胞亚群之一, Th17 细胞主要在炎症急性期发挥作用且发挥作用时间较长^[12]。Th17 细胞通过分泌细胞因子参与炎症反应、自身防御、自身免疫^[13]。

结合本病例分析,该 NMOSD 病人可能处于细胞免疫低下和 Th17 细胞型细胞因子高度表达状态,当潜伏的 VZV 被激活后,高水平 Th17 型细胞因子再次爆发,引起强烈的免疫反应,导致机体组织严重损伤。阻断 Th17 型细胞因子的释放可能是阻断 NMOSD 和带状疱疹的重要环节。然而,关于 Th17 细胞的效应机制有待进一步研究。

参考文献:

- [1] LENNON V A, WINGERCHUK D M, KRYZER T J, *et al*. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis[J]. *Lancet*, 2004, 364: 2106-2112.
- [2] 吕传真. 神经病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2015: 259-260.
- [3] VINCENT T, SAIKALI P, CAYROL R, *et al*. Functional consequences of neuromyelitis optica-IgG astrocyte interaction on blood-brain barrier permeability and granulocyte recruitment[J]. *J Immunol*, 2008(181): 5730-5737.
- [4] VARRIN-DOYER M, SPENCER C M, SCHULZE-TOPPHOFF U, *et al*. Aquaporin-4-specific T cells in neuromyelitis optica exhibit a Th17 bias and recognize clostridium ABC transporter [J]. *Ann Neurol*, 2012(72): 53-64.
- [5] 陈妮, 刘军连. 带状疱疹发病机制的研究进展[J]. *中国医学文摘: 皮肤科学*, 2017, 34(1): 33-38.
- [6] 樊永平, 胡蕊, 吴畏, 等. 63 例视神经脊髓炎患者临床特点和中医证型分布[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(3): 322-325.
- [7] 朱丽莉, 倪光夏, 王和生. 针药结合治疗视神经脊髓炎 1 例报告[J]. *新中医*, 2008, 40(1): 113.
- [8] 杨仁青, 张桂兰. 针刺治疗视神经脊髓炎 28 例[J]. *中国针灸*, 1994, 14(2): 13-14.
- [9] 刘日善. 中医辨证治疗带状疱疹后遗神经痛 49 例[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9(12): 1531.
- [10] WINGERCHUK D M, BRENDA B, BENNETT J T. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. *Neurology*, 2015, 85(2): 177-189.
- [11] ZAJKOWSKA A, GARKOWSKI A, SWIERZBINSKA R, *et al*. Evaluation of chosen cytokine levels among patients with herpes zoster as ability to provide immune response[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0150301.
- [12] KORIN T, REDDY J, GAO W, *et al*. Myelin-specific regulatory T cells accumulate in the CNS but fail to control autoimmune inflammation[J]. *Nat Medicine*, 2007, 13(4): 423-431.
- [13] 韩根成, 沈倍奋. Th17 细胞分化、调节及效应研究进展[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2008, 35(2): 117-123.

(收稿日期: 2017-07-03)

(本文编辑: 王雅洁)