

短篇

以胃肠道为主要症状的神经元核内包涵体病

驻马店市第二人民医院放射科
(河南 驻马店 463000)

侯效芳 段钉钉 赵宇
杨水勤 吴刚

【关键词】神经元核内包涵体(NIID); 弥散加权成像; 皮髓质交界区高信号

【中图分类号】R741

【文献标识码】D

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.11.055

通讯作者: 侯效芳

神经元核内包涵体病(NIID)是一种罕见的神经退行性疾病,其特征是在全身各个器官中存在嗜酸性包涵体,故其临床特征多变,被认为是一个异质性疾病。NIID具有高度可变的临床表现,如精神神经症状、小脑共济失调和痴呆等,在临床工作中较容易误诊,我们通过复习相关文献,发现皮髓质交界处DWI上高信号是此病特征性影像学表现,现报道如下。

1 资料与方法

病例资料:患者,女,63岁。13年前无明显诱因出现呕吐,呕吐物为胃内容物,与进食无关,凌晨0~2点发作频繁,无头痛、发热、肢体抽搐,曾到当地医院对症治疗,病情无好转。1年前出现情绪改变,到我院以胃肠型神经官能症收住院,病情无改善,于半年前出现双下肢不自主抖动,清醒时出现,睡眠时消失,伴便秘,大便约3~10天一次,长期口服通便药物。患者自发病以来,进食少,体重减轻约14公斤。四肢肌张力呈齿轮样增高,有不自主运动。左侧指鼻试验欠稳准,双侧快速轮替试验笨拙。双侧视力下降。四肢肌力V级,四肢肌张力呈齿轮样增高,双侧轮替试验缓慢,左侧指鼻试验欠稳准,双侧跟膝胫试验稳准,闭目难立征阴性。双下肢可见静止性震颤,后拉试验阴性。双侧针刺觉及音叉振动觉对称。四肢腱反射未引出。

2 结论

肌电图诊断结论:1、双侧胫神经F波潜伏期延长;2、R-R间期变化率:平静呼吸时,变化率降低;深呼吸时,变化率降低,E/I降低提示:副交感神经功能障碍可能,请结合临床。

影像学检查:双侧额顶叶、双侧侧脑室周围可见多发斑片状长T₁长T₂信号,T₂-flair呈高信号,边缘模糊,DWI示双侧大脑半球皮髓质交界区可见条带状高信号。增强后上述病变未见明确强化。脑室系统扩大,脑沟、裂增宽、加深。中线结构居中。影像诊断:脑内多发白质异常信号,双侧额叶显著,符合神经元核内包涵体病影像表现;脑萎缩。

3 讨论

NIID是一种罕见的以中枢和外周神经系统以及内脏器官内嗜酸性透明包涵体为特征的慢性进展神经退行性病变,由于其临床特征多变,常被认为是一个异质性疾病。

1968年Lindberg等报道1例28岁男性患者缓慢进展的多系统神经疾病,神经元和其他细胞可见嗜伊红样核内包涵体^[1]。1980年Sung等再次报道1例,称之为神经元透明样核内包涵体病^[2-3]。以后陆续报道。以往该疾病确诊需通过尸检,目前通过皮肤活检即可确诊。比如本例既是。

NIID主要分未成年型和成人型,未成年型分儿童型和青少年型,最早3岁起病,一般11岁前发病^[4]。成人型分散发型和家族型,家族性是否与遗传有关,至今没有被大家完全认可。

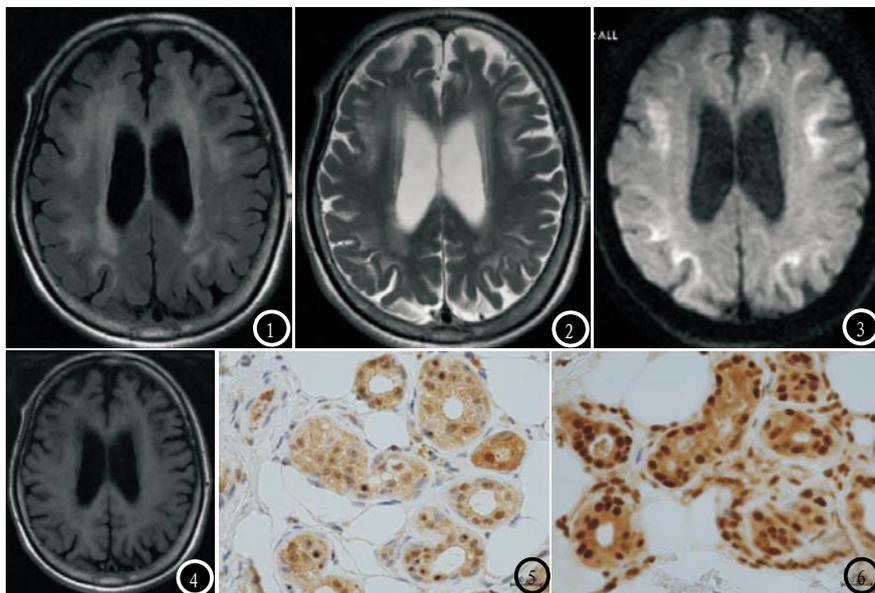


图1 MRI平扫T₂ flair像, 双侧侧脑室周围、双侧额顶叶不均匀斑片状高信号; 图2 MRI平扫T₂WI像, 双侧侧脑室周围、双侧额顶叶不均匀斑片状高信号, 额顶叶脑沟增宽、加深; 图3 DWI高b值像, 皮髓质交界区“火焰样”高信号; 图4 MRI平扫T₁ Flair像, 双侧侧脑室周围、双侧额顶叶斑片状略低信号; 图5-6 送检皮肤组织免疫组织化学染色: 部分汗腺细胞、脂肪细胞和纤维细胞的细胞核内可见P62、泛素抗体强阳性染色的包涵体。

散发型NIID的临床是以痴呆为主要表现, 缓慢起病, 逐渐进展是其特点。发病年龄在51~76岁之间, 病程1~19年不等, 有学者统计痴呆占(100%)为首发和最主要的临床表现, 但本例患者痴呆症状很轻, 只是记忆力轻度减退, 单从病人颅脑的影像表现, 病人应有严重的痴呆, 笔者很是费解; 自主神经功能受损: 如瞳孔缩小, 膀胱功能障碍(尿失禁), 呕吐, 便秘, 腹胀, 恶病质, 体重减轻^[3,5], 本例即是以恶心、呕吐、便秘、流涎、体重减轻等症状为主; 意识障碍, 持续时间从几小时到数天不等; 感觉障碍: 轻微震动感觉减退, 可有末梢型麻木; 肌力下降: 轻微的四肢末端轻度下降; 行为异常: 易怒, 言语不清, 失语症, 沉迷于赌博; 亚急性脑炎的症状, 晚期可出现无动缄默症; 全面强直发作; 其他: 如震颤, 强直, 共济失调。家族型临床表现与散发型症状相似, 只是所占比例不同。

成人型NIID影像: 一些研究者发现皮髓质交界处DWI上高信

号, 即使到了疾病晚期也不会深入到脑白质如图3, 此可做为诊断标志^[6-7], T₂WI及FLAIR序列出现白质高信号如图1、2、5、6, 无特异性, 部分痴呆组中可出现局灶性水肿及强化灶。有学者统计, 散发性患者皮髓质交界DWI高信号(100%), 白质高信号(97.4%), 侧脑室扩张(97.4%); 家族性患者皮髓质交界DWI高信号(81.8%), 白质高信号(76.9%), 侧脑室扩张(97.4%)。笔者仔细询问了患者的家族史, 父母系三代无此病临床表现, 故考虑本例属散发性。病灶在MRI上的表现, 随时间可逐渐加重, 并出现脑萎缩, 本例脑萎缩较重, 可能与此患者病程较长有关。Munoz-Garcia^[1]等报道2例, 发现患者额叶脑回中度萎缩, 颞叶下部严重萎缩, 颞上回未受累, 严重萎缩区域的白质坚硬、脱色; 本例颞叶萎缩不严重, 笔者考虑与其痴呆症状不明显有关; MRI影像学强调DWI皮髓质交界处高信号, 注意不是白质, 不是灰质, 而是皮髓质交界, 而且病灶不以时间进展而消失, 随着病情进展, 逐步在额、

顶、颞枕叶皮层扩张的特征性影像改变^[6-7]。

实验室及电生理表现CSF蛋白升高, 血清CK水平可升高, 糖化血红蛋白水平升高, 神经传导检查可有传导速度下降, 波幅降低。

皮肤病理表现以脂肪细胞、纤维母细胞、汗腺细胞核内包涵体, 包涵体直径1.5~3 μm, 电镜下为无膜纤维样物质, 皮肤中这些包涵体伴在光镜和电镜下特征与中枢神经系统内如出一辙, 活检皮肤特征性核内包涵体的存在可作为NIID的主要诊断标准。

Haltia^[8]等报道NII由圆形的、随机排列的直径8.5~9.5nm的微丝组成。NII周边可见泛素阳性^[9-11]。此病例送检标本取小腿部皮肤组织, 苏木精-伊红染色显示在部分汗腺细胞、脂肪细胞和纤维细胞的核内可见嗜酸性包涵体。免疫组织化学染色显示部分汗腺细胞、脂肪细胞和纤维细胞的核内可见P62、泛素抗体强阳性染色的包涵体。电镜观察部分汗腺细胞、脂肪细胞和纤维细胞的核内可见周边有晕, 由细丝物质缠绕组成的包涵体结构。

NIID是一种神经系统变性疾病, 目前尚无明确有效的药物来治疗, 目前主要以对症支持治疗为主, 如癫痫发作给与止抽治疗, 周围神经受累可给予营养神经治疗等, 所以期待着越来越多的病例被发现, 治疗方法有所进展。

NIID的鉴别与诊断: 多系统萎缩症首发症状多是自主神经功能障碍、帕金森综合征和小脑性共济失调。多系统萎缩症的MRI表现是壳核、桥脑、小脑等明显萎缩, 特别在高场MRI, T₂WI可见壳核背外侧条带状弧形高信号、脑桥基底部“十字征”和小脑中脚高信号。帕金森病主要病变在

黑质和纹状体通路,因多巴胺生成减少,导致静止性震颤、肌张力增高、运动迟缓,“面具脸”和“三曲姿势”较为特征。脊髓小脑共济失调型代谢性脑病的临床特征是中年发病,除小脑共济失调外,可伴有眼球运动障碍;视神经萎缩锥体束征、周围神经病和痴呆等,其影像学目前没发现明显特征性表现。部分NIID患者合并糖尿病,而血糖的波动可以导致发作性脑病,周围神经病变,自主神经损害,特别是一些血糖控制不良的患者,在临床上也会造成一定诊断干扰。

参考文献

- [1] Munoz-Garcia D, Ludwin SK. Adult-onset neuronal intranuclear hyaline inclusion disease[J]. *Neurology*, 1986, 36 (6): 785-790.
- [2] Malandrini A, Villanova M, Tripodi S, et al. Neuronal intranuclear inclusion disease: neuropathologic study of a case [J]. *Brain Dev*, 1998, 20 (5): 290-294.
- [3] Arrindell EL, Trobe JD, Sieving PA, et al. Pupillary and electroretinographic abnormalities in a family with neuronal intranuclear hyaline inclusion disease [J]. *Arch Ophthalmol*, 1991, 109 (3): 373-378.
- [4] 王焯, 郭大文, 王德生. 神经元核内包涵体病 [J]. 国外医学 (神经病学神经外科学分册), 2001, 28 (5): 363-367.
- [5] Bamett JL, McDonnell WM, Appelman HD, et al. Familial visceral neuropathy with neuronal intranuclear inclusions: diagnosis by rectal biopsy [J]. *Gastroenterology*, 1992, 102 (2): 684-691.
- [6] Sone J, Kitagawa N, Sugawara E, et al. Neuronal intranuclear inclusion disease cases with leukoencephalopathy diagnosed via skin biopsy [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85 (3): 354-356.
- [7] Sone J, Mori K, Inagaki T, et al. Clinicopathological features of adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease [J]. *Brain*, 2016, 139 (5): 3170-3186.
- [8] Haltia M, Somer H, Palo J, et al. Neuronal intranuclear inclusion disease in identical twins [J]. *Ann Neurol*, 1984, 15 (4): 316-321.
- [9] Takahashi J, Fukuda T, Tanaka J, et al. Neuronal intranuclear hyaline inclusion disease with polyglutamine-immunoreactive inclusions [J]. *Acta Neuropathol Berl*, 2000, 99 (5): 589-594.
- [10] Bergmann M, Kuchelmeister K, Kryne Kubat B, et al. Infantile multiple system atrophy with cytoplasmic and intranuclear glioneuronal inclusions [J]. *Acta Neuropathol Berl*, 1994, 87 (6): 642-647.
- [11] Goebel HH. Extracerebral biopsies in neurodegenerative diseases of childhood [J]. *Brain Dev*, 1999, 21 (7): 435-443.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2018-12-27