

· 案例分析 ·

早期误诊为癫痫的抗 γ 氨基丁酸 B 型受体脑炎 1 例*王传召¹, 况时祥^{2△}, 刘 霞¹

(1. 贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550002; 2. 贵州中医药大学第二附属医院, 贵州 贵阳 550001)

[摘要] 自身免疫性脑炎(AE)是指免疫系统产生针对神经元抗原自身抗体而引起的一类脑炎, 临床中部分癫痫发作、精神行为异常、认知功能障碍均与其相关, 在疾病的早期可表现为单一症状, 抗 γ -氨基丁酸 B 型(GABA-B)受体脑炎是神经元表面抗体相关 AE 的一种, 临床较为少见且易误诊。该文报道 1 例早期误诊为癫痫的抗 γ -氨基丁酸 B 型受体脑炎。

[关键词] 脑炎; 癫痫; 抗 γ -氨基丁酸 B 型受体; 自身免疫性疾病

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.09.038

中图法分类号: R74; R4

文章编号: 1009-5519(2023)09-1612-03

文献标识码: B

自身免疫性脑炎(AE)泛指自身免疫因素介导的中枢神经系统的炎性疾病, 其主要的临床特征为癫痫发作、记忆障碍和精神行为异常, 主要累及边缘系统、小脑及脑干, 占脑炎的 10%~20%^[1]。随着研究者对自身免疫疾病的深入研究, 越来越多的自身抗体相关性在神经免疫系统领域中被发现, 抗 γ -氨基丁酸 B 型(GABA-B)受体脑炎是 AE 的一种, 在 AE 中较为少见, 多以痫性发作为首发或孤立症状, 抗癫痫药物难以控制, 免疫治疗有效, 临床早期易被误诊, 从而导致疾病进展及预后不良。朱海兵等^[2]回顾性研究发现, 10 例老年抗 GABA-B 受体脑炎患者在其接受免疫调节治疗后, 死亡 2 例, 预后不良 4 例, 提示预后较差。SHIN 等^[3]回顾性观察研究表明, 早期积极治疗与更好的功能结果和更少的复发有关。因此, 早期诊断、及时启动免疫治疗对神经功能的恢复至关重要。该文报道 1 例早期误诊为癫痫的抗 γ -氨基丁酸 B 型受体脑炎。

1 临床资料

患者, 女, 74 岁, 因“发作性意识丧失伴四肢抽搐 20⁺ d”入院。患者家属诉 20⁺ d 前(2021 年 1 月 20 日), 患者在休息过程中无明显诱因出现意识丧失, 四肢抽搐, 牙关紧闭, 呼之不应, 口吐白沫, 症状持续约 1 min 后自行恢复, 恢复后感四肢酸软乏力, 不能回忆发病过程, 无双目凝视、二便失禁等症状, 遂拨打“120”, 送至外院予急诊留观, 行相关检查及治疗后第 2 天好转出院。约 8 d 后(2021 年 1 月 28 日)患者在休息过程中仍无明显诱因再次出现意识丧失、四肢抽

搐、牙关紧闭、呼之不应, 症状持续约 10 min, 家属遂将患者送至外院神经内科, 住院期间完善相关检查[颅脑磁共振成像(MRI)、脑电图等]后明确诊断为“癫痫”, 予丙戊酸钠片抗癫痫治疗, 期间患者出现间歇性狂躁、胡言乱语、精神行为异常, 经治疗后好转出院。5 h 前患者上述症状再次发作, 发作症状、性质同第 2 次发作, 期间共发作 3 次, 由 120 送至贵州中医药大学第二附属医院(本)院急诊科, 经急诊完善头颅 CT、生化等相关检查后, 以“发作性意识障碍、精神行为异常原因待排”收入本院神经内科。

1.1 一般信息 收集患者既往史、个人史、婚育史、家族史无特殊, 否认创伤史、感染史。

1.2 入院查体 生命征平稳, 内科系统查体无特殊。神经系统查体: 神志清楚, 语言清晰, 认知功能下降, 记忆力、计算力、定向力、执行力下降, 瞳孔等大, 直径约 3 mm, 对光反射灵敏, 双侧鼻唇沟对称, 伸舌居中咽反射存在, 余脑神经查体未见明显异常, 双上肢肌力 5 级, 双下肢肌力 4 级, 四肢肌张力正常, 四肢腱反射(+), 共济运动无异常, 四肢肢体痛触觉对称存在, 病理征未引出, 颈软无抵抗, 脑膜刺激征阴性。

1.3 影像学检查 (1)2022 年 2 月 12 日头颅 CT: ①左侧基底节及放射冠区腔梗灶, 急性期可疑, 建议 MRI+扩散加权成像(DWI)进一步检查。②大脑白质深部缺血性改变, 脑萎缩。(2)2022 年 2 月 14 日颅脑 MRI: 脑白质少许缺血灶; 颅脑 DWI、心电图、胸部 CT 未见明显异常。

* 基金项目: 贵州省科学技术厅项目(黔科合平台人才[2018]5605)。

△ 通信作者, E-mail: kuangshixiang2009@163.com。

1.4 实验室检查 血常规、生化、随机血糖、凝血功能、尿常规、单纯疱疹病毒、淋巴细胞亚群未见明显异常。肿瘤标志物:神经元特异性烯醇化酶(NSE) 25.37 ng/mL(↑),余肿瘤标志物未见异常。单纯疱疹病毒抗体定量检测无异常。脑脊液压力 170 mm H₂O(1 mm H₂O=0.098 kPa)。脑脊液常规示脑脊液无色透明,无凝块,总细胞 10×10^6 /L(↑),其中多个核细胞 0,单个核细胞 100%,潘氏试验阴性。脑脊液生化检查:总蛋白 0.36 g/L,葡萄糖 5.3 mmol/L,氯化物 121.0 mmol/L,乳酸脱氢酶 31 U/L。脑脊液结核菌涂片检查:阴性。脑脊液墨汁染色:未检测出新型隐球菌。脑脊液培养:培养 7 d 无细菌生长。AE 抗体:抗 GABA-B 受体 IgG(CBA 法)示阳性(+)1:1 000。

1.5 治疗经过 患者急诊入院当天急查颅脑 CT 不排除超早期卒中可能,予注射用血栓通静脉滴注以活血通络治疗,并及时启动双抗治疗,后完善头颅 MRI+DWI 后予以排除,住院先以对症处理:予左乙拉西坦片抗癫痫治疗,奥氮平改善患者精神症状,苯巴比妥肌内注射镇静治疗,抗癫痫治疗后患者多次出现烦躁不安、言语混乱症状,抗癫痫治疗效果欠佳,考虑 AE? 颅内感染? 进一步完善腰穿明确诊断为:抗 GABA-B 受体脑炎(诊断未明确前诊断性使用阿昔洛韦静脉滴注抗病毒治疗)。明确诊断后予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠静脉滴注调节免疫治疗,采用序贯减量(500、250、120、60 mg),经抗炎、抗癫痫、营养支持等治疗后好转出院。

2 讨论

抗 GABA-B 受体脑炎由 LANCASTER 等^[4]于 2010 年首次报道,临床表现主要为反复严重的癫痫发作、精神行为异常及记忆力下降等符合边缘叶脑炎的一系列症状^[5-6]。在 GUAN 等^[7]报道的 531 例抗体阳性的 AE 患者中 GABA 受体抗体阳性率为 5.6%,可见抗 GABA-B 受体脑炎在临床中较为少见。ZHAO 等^[8]回顾了我国抗 GABA-B 受体脑炎患者的临床特征,在 12 例特异性 GABAB 受体抗体阳性的患者中均出现新发癫痫,约 91.6% 患者出现记忆障碍,其次为精神问题及意识障碍。综上所述,癫痫发作在抗 GABA-B 受体脑炎表现中占比较重。这也警示临床医生,临床中对于难治性癫痫及新发症状性癫痫需要格外注意。

GABA 是存在于中枢神经系统中的抑制性递质,约 50% 的中枢突触部位以 GABA 作为介质。GABA 受体包括 GABAA 和 GABAB 这 2 种亚型。GABAB 受体主要分布在脑(尤其是在海马、丘脑、小脑)和脊

髓中,其主要介导突触前和突触后抑制,干扰这一功能从而促进神经元的过度兴奋和癫痫发作^[9]。部分研究结果也表明,在免疫系统外周免疫被激活后,分泌抗体的浆细胞和效应 T 细胞均可能造成神经元的结构和功能损伤^[10-11],而这些异常的免疫反应会导致神经元信号传递的异常,产生癫痫症状的发作,在某些情况下还会导致自身免疫性癫痫的发展,严重影响患者预后。

值得注意的是患者肿瘤标志物 NSE 稍高,NSE 对肺癌和神经母细胞瘤的诊治有一定意义。在赵岩等^[6]的研究中证实边缘性脑炎患者中约 1/2 患有小细胞肺癌,在疾病诊治过程中需要完善相关检查,以排除肿瘤可能。临床中也有免疫检查点抑制剂相关脑炎的报道,免疫检查点抑制剂能够促进 T 淋巴细胞活化,产生自身过度的免疫应答,从而诱导神经系统免疫炎症反应^[12]。因此,在病史采集中应注意询问肿瘤病史及免疫检查点抑制剂相关使用情况,以防自身免疫性神经元损伤。虽然本案例完善头颅及胸部 CT 未见异常,但是在后期随访复查中也需要关注此方面进展情况。

在本案例中,患者多次出现癫痫发作,初步诊断为癫痫,并积极给予抗癫痫药物治疗后效果不佳,随着病情的进展,患者进一步出现认知功能障碍、精神行为异常等边缘系统症状。抗 GABA-B 受体脑炎临床表现复杂多样,在疾病发展的不同时期可出现不同程度的癫痫发作、认知障碍和精神行为异常,早期由于疾病的不典型容易误诊,从而导致疾病不同程度的进展,进一步影响患者预后,因此,对于急性或亚急性起病患者,出现癫痫发作及认知障碍等临床表现,需要考虑边缘叶脑炎的可能,并及时完善脑脊液检查、相关免疫抗体检测、头颅 MRI 及视频脑电图以明确诊断,而对于已明确诊断的患者应完善肿瘤筛查并定期随访。

综上所述,应注意疾病的早期诊断及鉴别,达到早诊断、早干预的目的,以改善患者预后,提高患者生活质量。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(2):91-98.
- [2] 朱海兵, 欧阳桂兰, 赖燕蔚, 等. 老年人抗 γ 氨基丁酸 B 型受体脑炎的临床特点[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(2):176-179.
- [3] SHIN Y W, LEE S T, PARK K I, et al. Treat-

- ment strategies for autoimmune encephalitis [J]. Ther Adv Neurol Disord, 2017, 11: 1756285617722347.
- [4] LANCASTER E, LAI M, PENG X, et al. Antibodies to the GABA(B) receptor in limbic encephalitis with seizures: Case series and characterisation of the antigen [J]. Lancet Neurol, 2010, 9(1): 67-76.
- [5] JI C H, WU D C, CHEN Z Q, et al. The long-term outcome of neuropsychological function is favorable in patients with non-malignancy related anti-GABABR encephalitis: A case series [J]. BMC Neurol, 2021, 21(1): 87.
- [6] 赵岩, 王佳伟. 抗 γ -氨基丁酸-B 型受体脑炎机制的研究进展 [J]. 国际免疫学杂志, 2021, 44(4): 425-429.
- [7] GUAN H Z, REN H T, CUI L Y. Autoimmune encephalitis: An expanding frontier of neuroimmunology [J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(9): 1122-1127.
- [8] ZHAO X H, YANG X, LIU X W, et al. Clinical features and outcomes of Chinese patients with anti- γ -aminobutyric acid B receptor encephalitis [J]. Exp Ther Med, 2020, 20(1): 617-622.
- [9] TERUNUMA M. Diversity of structure and function of GABAB receptors: A complexity of GABAB-mediated signaling [J]. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci, 2018, 94(10): 390-411.
- [10] EHLING P, MELZER N, BUDDE T, et al. CD8 (+) T cell-mediated neuronal dysfunction and degeneration in limbic encephalitis [J]. Front Neurol, 2015, 6: 163.
- [11] AKIYAMA N, MIWA Y, UMEDA Y, et al. Rinsho Shinkeigaku. Paraneoplastic anti-gamma aminobutyric acid (GABA)B receptor antibody limbic encephalitis associated with small cell lung cancer presenting as new-onset status epilepticus: A case report [J]. Rinsho Shinkeigaku, 2020, 60(12): 869-873.
- [12] VOGRIG A, MUÑIZ-CASTRILLO S, JOUBERT B, et al. Central nervous system complications associated with immune checkpoint inhibitors [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2020, 91(7): 772-778.
- (收稿日期: 2022-08-07 修回日期: 2023-04-01)

• 案例分析 •

Zinner 综合征新诊疗 1 例报道并文献复习

冯春森¹, 廖盎然¹, 李伟¹, 蒋佳奇¹, 王萍^{2△}

(陆军第九五八医院: 1. 肾病泌尿科; 2. 皮肤科, 重庆 400020)

[摘要] 该院于 2019 年 11 月 26 日收治 1 例先天性精囊囊肿伴同侧肾缺如 (Zinner 综合征) 患者, 因其疾病就诊时发现膀胱靠右侧包块, 经 CT、磁共振成像、膀胱镜及前列腺按摩确诊。Zinner 综合征属先天性疾病, 极其罕见, 通过 CT、磁共振成像等辅助检查可确诊, 对无临床症状、精液质量正常, 且囊肿较小无其他畸形合并者可进行临床观察, 暂不需给予手术治疗。

[关键词] 先天性疾病; 精囊囊肿; 肾缺如; Zinner 综合征; 新诊疗; 病例报告

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.09.039

文章编号: 1009-5519(2023)09-1614-04

中图法分类号: R691.1

文献标识码: B

由 ZINNER 首次报道了以先天性精囊囊肿伴同侧肾缺如为主要特征的泌尿生殖系统畸形, 故被称为 Zinner 综合征^[1]。该病一般情况下无临床症状, 多在体检或因其他疾病诊疗时发现。有症状者多表现为尿频、尿急、排尿困难等, 会阴不适和射精后疼痛等非特异性症状^[2], 伴有感染时可有发热和明显的尿路刺

激症状^[3]。该病临床上极其少见, 现将本院因其他疾病诊疗时发现的 1 例 Zinner 综合征报道如下。

1 临床资料

患者, 男, 20 岁, 未婚未育。因呕吐伴右下腹痛不适 2 d 于 2019 年 11 月 26 日到本院门诊就诊。呕吐 1 次为胃内容物, 后未再出现呕吐, 来院就诊时腹痛已

△ 通信作者, E-mail: 182420041@qq.com。