

肥厚性硬脑膜炎

陈卓 李晓民 综述 赵德明 审校
淮北市人民医院神经内科 安徽省淮北市 235000

摘要: 肥厚性硬脑膜炎是以颅内硬脑膜弥漫性增厚和纤维性炎症过程为特征的一种少见疾病,分为特发性和继发性,主要表现为头痛、多颅神经麻痹、偏瘫及癫痫发作等。头颅 MRI 可见硬脑膜局部或弥漫性增厚,增强扫描可见强化。皮质类固醇激素和免疫抑制剂治疗有效,如出现脑实质或神经受压症状,多需手术治疗。本文复习文献,对 HP 近年研究进行综述。

关键词: 肥厚性硬脑膜炎; 病因; 临床表现; 治疗

肥厚性硬脑膜炎(hypertrophic pachymeningitis, HP)是一种罕见的中枢神经系统慢性无菌性炎症性疾病,1869年由 Charcot 首先报道,病理上以颅内硬脑膜弥漫性增厚和纤维性炎症过程为特征^[1]。HP 国内外均有零星报道,其中以欧洲报告较多,近几年国内文献也有不少报道,但缺乏大样本量研究报告,多以个案报道为主,HP 放射影像学与颅底脑膜瘤相似,大脑表面的局灶性硬脑膜增生少见,诊断上需要排除其他已知的可以引起硬脑膜增生性的疾病。

1 HP 的发病机制和病因

HP 分为特发性 HP 和继发性 HP。继发性 HP 可继发于多种疾病,包括感染(肉芽肿性炎症性疾病、神经梅毒^[2]、真菌感染如曲霉病^[3]、炎症性肠病如溃疡性结肠炎^[4]、脑囊虫病^[5])、血管疾病(系统性血管炎如韦格纳肉芽肿病和巨细胞动脉炎、多发性大动脉炎^[6])、血液系统疾病、结节病、粘多糖贮积症、淋巴瘤^[7]、脑膜瘤、脑膜癌病^[8]、血液透析、鞘内给药等。抗磷脂综合征继发肥厚性硬脑膜炎患者的硬脑膜病理检查发现不仅纤维性增厚,而且有微血管血栓形成和 T 细胞浸润,提示细胞免疫参与 HP 的病理过程^[9]。

对一些病因不明的增生性硬脑膜炎,称之为特发性肥厚性硬脑膜炎。特发性 HP 可能与核周抗中性粒细胞胞浆抗体和 IgG 4 阳性浆细胞浸润有关^[10],而和免疫球蛋白 G4(IgG4)有关的疾病最常见于胰腺、唾液腺和泪腺,对胰腺外 IgG4 相关疾病缺乏相关诊断标准,IgG4 和 HP 的相关性还有待于

进一步研究^[11]。也有学者研究发现特发性 HP 的发生与血清过氧化物酶抗中性粒细胞胞浆抗体(MPO-ANCA)滴度有关^[12]。

2 HP 的临床表现

肥厚性硬脑膜炎常见于中老年患者^[13]。头痛、癫痫发作和颅神经麻痹为其最常见临床症状。头痛多为首发症状,也可作为唯一症状,多为单侧、枕部或全头钝痛,可有缓解-复发等病程。颅神经病变最常见的是视神经受累^[13],症状主要有偏盲、视力进行性减退甚至失明^[14]和飞蝇幻视^[2]等。其次是动眼神经、滑车神经、外展神经、三叉神经、面神经及听神经^[12]。其他可能表现为共济失调、癫痫(甚至难治性癫痫^[6])、意识障碍、精神异常等,也可出现局灶神经体征如单瘫、偏瘫,如影响到硬脊膜可出现渐进性下肢瘫、两腿麻木、排尿困难。少见症状有低颅压或颅内高压^[5]、吞咽困难、言语不清、呕吐和体重减轻^[15]等。而眼眶炎症和硬脊膜炎的结合则强烈提示韦格纳肉芽肿病^[16]。

3 HP 的诊断和鉴别诊断

CT、MRI 等影像学检查对 HP 诊断非常有价值,影像特征包括硬脑(脊)膜增厚,颅内静脉窦血栓形成,但沿小脑幕和大脑镰的弥漫性高密度病灶易被误诊为急性硬膜下血肿^[17]。钆增强 MRI 是检测 HP 的最好方法。增强后主要表现为沿颅顶或颅底之颅板下方以及小脑幕、大脑镰分布的硬脑膜局部或弥散性强化影与纤维组织的增生及炎症反应有关。若为局部硬脑膜肥厚,有时可出现硬膜嵴及病灶周围脑组织水肿,病灶多位于小脑幕、

收稿日期: 2013-03-08; 修回日期: 2013-05-10

作者简介: 陈卓(1968-),副主任医师,主要从事脑脊液细胞学、脑血管病和锥体外系疾病的研究。

双侧额部硬脑膜、大脑镰等处,颅底硬脑膜局部肥厚并不多见^[18]。

脑膜活检是诊断 HP 的确诊手段,有助于病因的确定^[1]。特发性 HP 的病理表现为硬脑膜纤维组织增生,呈同心圆排列,可见玻璃样变或干酪样坏死,伴以淋巴细胞、浆细胞和纤维母细胞为主的炎性细胞浸润,若存在肉芽肿或血管炎则为其组织病理学的特征性表现。HP 的患者脑电图也有一定的改变,如脑实质受累在病灶部位脑电图(EEG)可出现 δ 波^[16]。临床上见到原因不明的头痛、颅神经受累,应怀疑 HP,辅以影像学检查,一般诊断不难,排除相关病因后,可诊断特发性 HP。

HP 鉴别诊断主要有:多发性硬化、软脑膜蛛网膜病变、蛛网膜下腔出血、肿瘤特别是脑膜转移瘤和斑块型脑膜瘤。而硬脑膜炎病灶多局限于硬膜,结合病史和 MRI 检查一般不难鉴别,必要时需行活检鉴别。

4 HP 的治疗

特发性 HP 与自身免疫有关,可用皮质类固醇激素联合免疫抑制剂治疗^[19]。有学者发现大剂量类固醇和其他免疫抑制剂治疗,效果不明显,加用霉酚酸酯后患者症状改善^[15]。治疗效果的差异,认为与其存在不同的发病机制有关。有学者不主张用冲击疗法,使用泼尼松龙(PSL)平均初始剂量为 42.7 mg/d,平均维持剂量为 12.4 mg/d。停药后复发时,大多患者 PSL 20 mg/d 治疗有效^[19]。

报道有患者类固醇治疗 18 个月后,病灶明显改善,停用类固醇 1 年后复发。也有给予口服泼尼松龙(50 mg/d)和静脉应用环磷酰胺(500 mg)治疗患者症状改善^[13]。糖皮质激素治疗后,MRI 见病变硬脑膜变薄,范围缩小,强化减轻,邻近脑白质病灶范围缩小或完全消失。钆增强磁共振成像(MRI)转为正常可为激素减量和停药时机提供帮助。

继发性 HP 应积极治疗原发病,细菌感染应结合病原学检查及药物敏感试验结果用药^[13],如有真菌感染,加用抗真菌药物如依曲康唑、两性霉素 B、氟康唑、伏立康唑治疗^[18];结核感染须抗结核治疗,合并淋巴瘤可给予抗生素和皮质类固醇治疗,4 个疗程后采用利妥昔单抗加 CVAD 与大剂量甲氨蝶呤和阿糖胞苷交替治疗,也可行自体外周血造血干细胞移植^[7]。硬脑膜局部或弥漫性肥厚明显,且已出现脑实质或神经受压症状,多需手术治疗^[20]。

5 HP 的预后

特发性 HP 患者经激素等对症治疗后,90% 以上患者症状趋于改善,少数患者未经治疗病情可以保持稳定,甚至自然缓解;但部分患者如合并其它临床疾病,症状可进行性加重,最终死亡^[21]。部分患者经积极对症治疗后症状缓解,1 年后复发,激素联合免疫抑制剂治疗仍有效。继发性 HP 的预后较差,特别是合并淋巴瘤、恶性疾病等患者预后较差。而慢性炎症与胆脂瘤型中耳炎或手术侵袭相关 HP 可能导致复发^[22]。

参 考 文 献

- [1] Sanchez Medina Y, Triana Perez A, Domínguez Baez J, et al. Chronic hypertrophic pachymeningitis: 2 clinical cases are presented. *Neurocirugia (Astur)*, 2012, 30: S1130-S1473.
- [2] Tsutsui M, Yasuda T, Kanamori M, et al. Long-term outcome of idiopathic hypertrophic thoracic pachymeningitis. *Eur Spine J*, 2012, 21(Suppl 4): S404-S407.
- [3] Tanaka A, Yoshida T, Isayama R, et al. A case of noninvasive sinus aspergillosis showing orbital apex syndrome. *Rinsho Shinkeigaku*, 2011, 51: 219-222.
- [4] Xia Z, Chen-Plotkin A, Schmähmann JD. Hypertrophic pachymeningitis and cerebral venous sinus thrombosis in inflammatory bowel disease. *J Clin Neurosci*, 2010, 17: 1454-1456.
- [5] Vale TC, Duani H, Macedo DL, et al. Cranial hypertrophic pachymeningitis secondary to neurocysticercosis. *Neurol Sci*, 2012, 213: 30315-30570.
- [6] Wattamwar PR, Doshi SA, Thomas B, et al. Hypertrophic pachymeningitis in a patient with Takayasu arteritis: One more association? *Ann Indian Acad Neurol*, 2012, 15: 56-59.
- [7] Ishiyama K, Okada M, Anzai N, et al. Mantle cell lymphoma manifesting neurological symptoms similar to those of hypertrophic cranial pachymeningitis. *Rinsho Ketsueki*, 2011, 52: 1788-1793.
- [8] Tariq R, Ahmed R. Tuberculous hypertrophic pachymeningitis presenting as visual blurring and headaches. *J Pak Med Assoc*, 2012, 62: 966-968.
- [9] Tokushige S, Matsumoto H, Takemura T, et al. Secondary hypertrophic pachymeningitis in antiphospholipid syndrome. *J Neuroimmunol*, 2012, 250: 115-117.
- [10] Takahashi R, Oyamada T, Ozaki H, et al. Three cases of optic neuropathy associated with hypertrophic pachymeningitis. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*, 2011, 115: 602-610.
- [11] Yamashita H, Takahashi Y, Ishiura H, et al. Hypertrophic pachymeningitis and tracheobronchial stenosis in IgG4-related

- disease: case presentation and literature review. Intern Med, 2012, 51: 935-941.
- [12] Lim EJ, Kim SH, Lee SH, et al. Reversible Sensorineural Hearing Loss due to Pachymeningitis Associated with Elevated Serum MPO-ANCA. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2011, 4: 155-158.
- [13] Hiraka T, Koyama S, Kurokawa K, et al. Reversible distension of the subarachnoid space around the optic nerves in a case of idiopathic hypertrophic pachymeningitis. Magn Reson Med Sci, 2012, 11: 141-144.
- [14] Hayashi S, Sugeno N, Nishiyama S, et al. Unusual visual impairments in a case of MPO-ANCA associated hypertrophic pachymeningitis. Rinsho Shinkeigaku, 2012, 52: 152-155.
- [15] Assiotis A, Hadjivassiliou M. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis responsive to mycophenolate. Acta Neurol Belg, 2011, 111: 252-254.
- [16] Ito F, Kondo N, Fukushima S, et al. Catatonia induced by idiopathic hypertrophic pachymeningitis. Gen Hosp Psychiatry, 2010, 32: 447-447; e410.
- [17] Park IS, Kim H, Chung EY, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis misdiagnosed as acute subdural hematoma. J Korean Neurosurg Soc, 2010, 48: 181-184.
- [18] Kato H, Nakajima M, Ichikawa H, et al. Hypertrophic pachymeningitis in an immunocompetent adult with positive Aspergillus DNA in the cerebrospinal fluid. Neurol India, 2011, 59: 111-113.
- [19] Ueda A, Ueda M, Mihara T, et al. Hypertrophic pachymeningitis: three adult cases and a review of the literature. Rinsho Shinkeigaku, 2011, 51: 243-247.
- [20] Kim JH, Park YM, Chin DK. Idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis: report of two cases and review of the literature. J Korean Neurosurg Soc, 2011, 50: 392-395.
- [21] 孙祥荣, 杨德本, 王小明, 等. 肥厚性硬脑膜炎 2 例报道及文献复习. 国际神经病学神经外科学杂志, 2011, 38(4): 327-329.
- [22] Kobayakawa Y, Tanaka K, Matsumoto S, et al. Recurrent idiopathic hypertrophic pachymeningitis after surgery of chronic otitis media with cholesteatoma: a case report. Rinsho Shinkeigaku, 2010, 50: 489-492.

抗信号识别颗粒抗体阳性坏死性肌病研究进展

汪茜^{1,2} 综述 蒲传强¹ 审校

1. 解放军总医院神经内科, 北京市 100853
2. 武警总医院急救医学中心, 北京市 100039

摘要: 以抗信号识别颗粒(SRP)抗体阳性为标志的坏死性肌病,因其起病急、病情重、进展快,单用类固醇激素疗效差,成为近年特发性炎性肌病领域中备受关注的热点。本综述回顾了近年来国内外坏死性肌病相关文献,分析SRP⁺NM与IMNM临床表现及病理改变的异同,阐述SRP抗原免疫原性改变和线粒体能量代谢异常两因素在坏死性肌病致病机制中的作用,认为抗SRP抗体的早期检测有益于SRP⁺NM的针对性治疗及预后。

关键词: 抗信号识别颗粒抗体; 细胞能量代谢; 坏死性肌病

以血清抗信号识别颗粒(signal recognition particle, SRP)抗体阳性为标志的坏死性肌病(anti-SRP antibody positive necrotizing myopathy, SRP⁺NM)是近年来开始重视的一类炎性肌病,其病因多样,发病机制复杂、病理具有特殊性,临床表现及治疗个体

差别大。本综述扼要介绍了国内外相关研究的进展及该病的临床和病理学特点。

1 坏死性肌病简介

坏死性肌病(necrotizing myopathy, NM)又称无炎性细胞浸润的坏死性肌炎,是自身免疫介导的骨

基金项目:首都特色临床医学应用发展基金(Z111107058811108)

收稿日期:2013-06-18;修回日期:2013-09-11

作者简介:汪茜(1972-),女,副主任医师,博士,主要从事神经肌肉病、脑血管病研究。

通讯作者:蒲传强,Email:puqc30128@sina.cn。