

· 病例报道 ·

抗 γ -氨基丁酸 B 型受体脑炎 1 例报道

张琴, 曾丽

广西医科大学第一附属医院神经内科 NICU, 广西南宁市 530021

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2017.01.015

抗 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) B 型受体脑炎 (抗 GABA_B 受体脑炎) 是一种自身免疫相关性脑炎, 国内自 2014 年高燕等^[1]首次报道以来, 陆续有少量文献对其进行个案或小样本研究报道, 现将本院诊治的 1 例抗 GABA_B 受体脑炎病例报道如下, 以增加临床医生对该病的认识。

1 病例资料

患者, 男性, 51 岁, 主因发作性抽搐 20 d, 加重并意识障碍 2 d 入院。20 d 前突发四肢抽搐、呼之不应, 症状持续约 1 min 可自行缓解, 无恶心呕吐、寒战发热、二便失禁等症状。自此间断性抽搐发作 2 次, 表现与持续时间大致同前。曾至当地医院诊疗, 检查提示: “头颅 MRI + DWI 未见异常; 脑电图提示轻度异常 (清醒期全导可见较多中波幅 θ 波); 脑脊液常规: 白细胞 $93 \times 10^6/L$, 脑脊液生化正常”, 诊断为“1. 脑炎; 2. 癫痫”, 经抗感染 (头孢曲松)、抗癫痫 (丙戊酸钠) 治疗后抽搐症状缓解, 而后出现记忆减退。2 d 前抽搐发作较前频繁, 每天 10 余次, 每次持续 1 ~ 2 min, 伴有二便失禁, 抽搐间歇期意识不清, 有发热, 体温最高达 38.5℃。由急诊科转入我科。既往体健。

查体: 体温: 37.5℃, 脉搏: 101 次/min, 呼吸: 17 次/min, 血氧饱和度 (SaO_2): 96%, 血压: 133/81 mmHg。双肺听诊呼吸音粗, 可闻及干湿性啰音。意识模糊, 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 3.0 mm, 直接、间接对光反射均灵敏, 角膜反射存在, 眼球各向运动正常, 四肢肌张力正常, 可见双上肢自主活动, 肌力初测 4 级, 刺激双下肢可见回

缩。脑膜刺激征 (-), 生理反射存在, 病理反射未引出, 感觉系统、共济运动不配合检查。

急诊科辅助检查: 腰椎穿刺: 脑脊液压力正常。脑脊液常规: 有核细胞总数 $16 \times 10^6/L$; 生化、免疫、细菌未见异常。头颅 CT 未见异常。胸部 CT: 可见两肺炎症。

2 诊治经过

入院后初步诊断为“1. 意识障碍查因 (病毒性脑炎? 癫痫后状态?); 2. 继发性癫痫; 3. 肺部感染”, 行脱水降颅压、抗病毒 (阿昔洛韦)、激素冲击 (甲强龙 0.5 g/d, 连续使用 3 d; 地塞米松 15 mg/d, 连续使用 3 d)、口服激素 (强的松 50 mg/d)、抗癫痫 (丙戊酸钠) 和抗感染 (哌拉西林他唑巴坦 + 克林霉素) 等对症支持治疗。病程中因出现烦躁不安, 大喊大叫等精神症状, 予抗精神症状治疗 (奥氮平), 并外送脑脊液和血清行自身免疫性脑炎抗体检测。治疗 10 d 后病情好转 (意识清醒, 可交流, 情绪稳定, 四肢自主活动, 肌力 5 级) 转普通病房。

病后 30 d 复查头颅 CT: 可见两侧海马稍低密度影, 脑炎? 头颅磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI): 可见两侧海马异常信号影, 考虑为脑炎 (图 1)。复查脑脊液常规、生化提示正常, 脑电图提示轻度异常 (全导稍多中波幅 θ 波活动)。经抗病毒、激素治疗后, “精神症状” 仍然反复发作, 并出现敌对 (有攻击行为)、幻视 (将红色床垫当成火在烤自己) 和幻觉 (以为自己被绑架), 考虑自身免疫性脑炎可能性大。结合外送北京协和医院抗体检查结果: (脑脊液) 抗 γ -氨基丁酸 B 型受体抗体阳性 (1:

收稿日期: 2016-08-15; 修回日期: 2017-01-06

作者简介: 张琴 (1990-), 女, 在读硕士研究生, 主要从事神经免疫及神经科危重症医学的研究工作。

通信作者: 曾丽 (1962-), 女, 医学硕士, 硕士生导师, 主任医师, 教授, 主要从事临床神经病学及神经科危重症医学的研究。E-mail: 583799566@qq.com。

10);(血清)抗 γ -氨基丁酸 B 型受体抗体阳性(1:100),最终确诊为抗 GABA_B 受体脑炎。

随后进行静脉用丙种球蛋白冲击治疗(0.4 g/kg/d),连续使用 3 d,并加用硫唑嘌呤调节免疫治疗。经治疗后,患者精神症状明显改善,情绪平稳,对答切题,日常生活能自理,病情好转出院。出院前复查胸部 CT 未发现肺部占位性病变。该患者病程长达 43 d,发病至确诊所需时间为 41 d,我院住院时间 23 d。

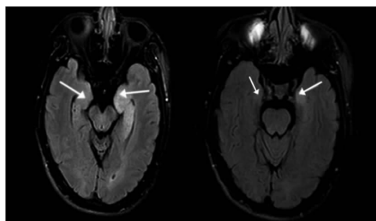


图 1 患者头颅 MRI Flair 像,可见两侧海马高信号,以左侧明显(箭头所指)

3 讨论

本例患者以癫痫起病,逐渐出现记忆减退、意识障碍、精神行为异常、幻觉等边缘系统受累临床表现,早期脑脊液常规轻度异常,头颅 CT/MRI、脑电图等无明显特异性改变,后期脑脊液正常,头颅 MRI 显示海马病变,最终因脑脊液和血清抗 GABA_B 受体抗体阳性而确诊。此病发展呈慢性经过,病初以某一症状起病,辅助检查无特异性,易被误诊,后期出现累及边缘系统的症状和影像学证据,且对抗癫痫、抗精神症状治疗反应差,应考虑自身免疫性脑炎可能,需完善脑脊液和血清自身免疫性脑炎抗体检查协助诊断。目前关于抗 GABA_B 受体脑炎诊断标准尚无统一规定,临床可根据典型的临床特点、脑脊液和血清中 GABA_B 受体抗体阳性以及对免疫调节剂治疗有效来诊断^[2]。

临床上针对抗 GABA_B 受体脑炎的治疗,多以免疫调节为主,大多数患者经免疫治疗后症状可缓解。本例患者确诊前已行激素冲击治疗,病情部分改善,后期以精神症状为主要表现,确诊后加用静脉用丙种球蛋白冲击治疗后症状明显好转,对免疫治疗反应好。临床工作中如考虑此种自身免疫性脑炎可能,因脑脊液抗体检查时间久或无条件行抗体检查时,可试行免疫调节治疗。

本例患者住院期间反复行胸部 CT 检查,未发

现肺部肿瘤。随访 6 个月患者除遗留轻度近记忆力下降外,无其他症状存在,病情无复发,预后可。

此外,通过与抗 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体脑炎比较,发现两者临床表现存在相似之处,如出现癫痫、意识障碍、精神症状等。但抗 NMDA 受体脑炎更符合一种临床综合征样表现^[3],患者可出现缄默无反应状态、口角及面部的不自主抽动、自主神经功能紊乱、中枢性通气不足等表现,病情易波动,脑电图可出现特征性 δ 波^[4],肿瘤以卵巢畸胎瘤多见^[5];而抗 GABA_B 受体脑炎以肺部小细胞肺癌(SCLC)多见^[6],且抗 NMDA 受体脑炎在儿童和成人中均可发病,而据目前国内已报道的抗 GABA_B 受体脑炎人群来看,患者以中老年为主,可通过脑脊液自身免疫性脑炎抗体检查对这两种脑炎进行鉴别。

综上所述,对于亚急性起病,以癫痫、意识障碍、精神行为异常、记忆下降、幻觉等为主要表现,早期影像学检查无明显特异性,经对症支持治疗效果不佳的中老年患者,可考虑抗 GABA_B 受体脑炎,头颅 MRI 可协助诊断,应尽早行抗体检查明确诊断,免疫治疗一般可取得较好疗效。

参 考 文 献

- [1] 高燕,郝清波,葛云浩,等.抗 GABA(B)受体脑炎 2 例临床报告[J].中风与神经疾病杂志,2014,31(12):1127-1128.
- [2] Zuliani L, Graus F, Giometto B, et al. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(6):638-645.
- [3] Huang X, Fan C, Wu J, et al. Clinical analysis on anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis cases: Chinese experience[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(10):18927-18935.
- [4] Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, et al. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis[J]. Neurology, 2012, 79(11):1094-1100.
- [5] Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(2):157-165.
- [6] 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.