

## · 病例报道 ·

## 神经皮肤黑变病 1 例报告

李灵娟<sup>1</sup>, 谢旭芳<sup>1</sup>, 王明月<sup>2</sup>, 吴晓牧<sup>1</sup>

1. 江西省人民医院神经内科, 江西省南昌市 330006

2. 南昌市第三医院神经内科, 江西省南昌市 330000

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2017.06.017

神经皮肤黑变病 (neurocutaneous melanosis, NCM) 是一种罕见的先天性非遗传性的神经皮肤综合征, 主要表现为先天性巨大或多发的皮肤黑色素痣伴中枢神经系统的黑色素细胞增生, 其中脑膜病变容易恶变。目前国外文献报道了百余例, 国内仅报道 40 余例。现将我院接诊的 1 例神经皮肤黑变病患者报告如下。

## 1 临床资料

患者, 女性, 19 岁, 因发作性四肢抽搐、意识障碍 3 h, 于 2014 年 4 月 17 日入我院治疗。患者于 2014 年 4 月 17 日突发意识丧失、双眼左侧凝视、四肢抽搐, 口吐白沫、大小便失禁, 持续 2 ~ 3 min, 急入我院就诊。

查体: 全身多处皮肤可见散在大片的黑色斑块 (尤以双上肢及双下肢为甚), 大小不一, 颜色不均, 高出皮面, 部分表面有黑而粗的毛发生长, 边界清楚, 无压痛。昏睡, 双侧瞳孔等大等圆, 约 3.5 mm, 对光反射存在; 双侧鼻唇沟对称; 脑膜刺激征阴性, 病理征阴性, 肌力检查不合作。

患者出生时全身多处皮肤可见散在大片的黑色斑块。否认出生时难产、缺血缺氧病史, 否认脑炎、脑外伤和热性惊厥病史。父母非近亲结婚, 家族中否认类似病史。

入院后急行头颅 CT 示: 右侧颞叶内侧 (海马旁) 高密度影 (图 1); 头颅 MRI 平扫示: 右侧海马区 T<sub>1</sub> 高信号 (图 2); MRI 增强: 未见强化。EEG 示: 右侧额颞部尖慢复合波。腰穿示: 压力 200 mmH<sub>2</sub>O, 白细胞 20 × 10<sup>6</sup>/L, 蛋白 503 mg/L, 糖

2.4 mmol/L, 细胞学未见异常。我院诊断考虑: 病毒性脑炎, 继发性癫痫, 予更昔洛韦抗病毒, 德巴金抗癫痫治疗, 复查 EEG 大致正常, 抗病毒治疗 2 周后出院。出院后患者仍反复出现癫痫发作。

于 2014 年 8 月入住华山医院神经内科, 行血常规、电解质、肝功能、肾功能、血脂全套、甲状腺功能、肿瘤标志物、自身免疫相关抗体、血寄生虫全套、激素全套、脑脊液隐球菌、真菌、结核、血 HIV、RPR、TPPA、抗 Hu、Yo、Ri 未见异常。复查腰穿: 压力 170 mmH<sub>2</sub>O, 氯 108 mmol/L, 糖 3.20 mmol/L, 蛋白 8376 mg/L, 红细胞 1 × 10<sup>6</sup>/L, 白细胞: 28 × 10<sup>6</sup>/L, 单核细胞 (25/28), 多核细胞 (3/28)。脑脊液寡克隆指数: 血脑屏障严重破坏, 脑脊液中白蛋白和 IgG 含量均超出标准曲线可测范围。心电图、肺部 CT、肌电图未见异常。复查常规脑电图示双侧见较多散在和阵发高幅 θ、δ、尖波, 右侧更明显。行头颅 CT 示: 右侧颞叶内条状高密度影; 头颅 MRI 示: 右侧海马区 T<sub>1</sub> 高信号和 T<sub>2</sub> 等信号; PET-CT 示: 右侧前颞叶皮质 PDG 代谢减低, 双侧壳核 PDG 代谢增高, 双侧额叶、右侧顶叶皮质 PDG 代谢轻度减低, 余体部 PET 显像未见明显异常。诊断为继发性癫痫, 颅内错构瘤可能, 脑炎综合征。住院期间给予德巴金和奥卡西平联合抗癫痫, 更昔洛韦抗病毒等治疗, 并予以丙球 20 g/d, 连续治疗 5 d。出院后患者仍反复出现癫痫发作。

于 2014 年 9 月 2 日再入我院神经内科治疗。复查腰穿: 颅内压 120 mmH<sub>2</sub>O, 白细胞 260 × 10<sup>6</sup>/L, 中性 7.7%, 淋巴 88.5%, 组织细胞 3.8%, 蛋

收稿日期: 2017-08-22; 修回日期: 2017-11-14

作者简介: 李灵娟 (1983-), 女, 主治医师, 博士, 主要从事脑血管病及癫痫研究。

通信作者: 谢旭芳 (1969-), 女, 主任医师, 硕士, 主要从事癫痫及脑血管病研究。E-mail: 13879160356@139.com。

白 3179 mg/L,糖、氯化物正常。予以停德巴金,加用左乙拉西坦控制癫痫发作,仍有间断发作。

2014 年 10 月 10 日入住北京协和医院神经内科,行脑脊液细胞学检查发现恶性黑色素细胞(图 3),复查头部 MRI 示软脑膜增厚、强化、轻度脑积水。考虑:①继发性癫痫;②颅内原发恶性黑色素瘤。遂予以抗癫痫、脱水降颅压等对症治疗,于 2014 年 10 月 28 日出院。

返回途中再次出现全身强直-阵挛发作,精神行为异常,胡言乱语,伴头痛、恶心、呕吐,就近入住长沙市中心医院神经内科重症监护室,行头部 CT 发现脑积水,给予脱水降颅压、抗癫痫等对症处理后于 2014 年 11 月 8 日转入我院。入我院后,病情进一步恶化,患者频发全身强直-阵挛发作,精神行为异常,胡言乱语,伴头痛、呕吐,复查头部 MRI 示:右侧颞叶内侧 T1 高信号,脑内部分颅神经(双侧颞叶、三叉神经、面神经和听神经)、部分脑沟、脑池黑色素细胞堆积,软脑膜增厚、强化、脑积水,结合临床符合神经皮肤黑变病改变(图 4、图 5)。入院后予以脱水降颅压、抗癫痫、抗精神症状及护胃等对症支持治疗,患者意识障碍进行性加重,头痛愈加剧烈,呕吐剧烈且频繁,呕吐物多次为咖啡色液体,神志转为昏迷,最后于 11 月 27 日因枕骨大孔疝抢救无效死亡。患者家属拒绝尸检。

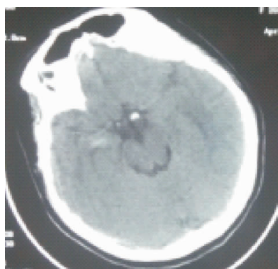


图 1 2014 年 4 月头部 CT 表现

注:右侧颞叶内侧(海马旁)高密度影



图 2 2014 年 4 月头颅 MRI 表现

注:T<sub>1</sub> WI 像显示右侧海马区高信号

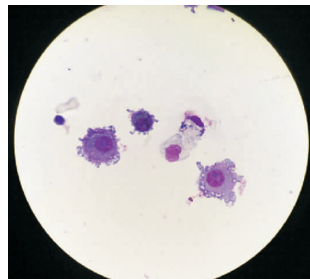


图 3 脑脊液细胞学检查:光镜下可见恶性黑色素细胞(瑞姬氏染色,×400)

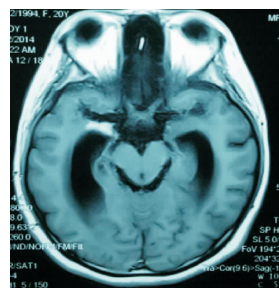


图 4 2014 年 11 月头颅 MRI 表现

注:T<sub>1</sub> WI 像显示右侧颞叶内侧高信号

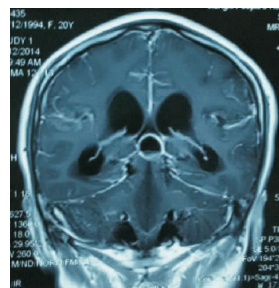


图 5 2014 年 11 月头颅 MRI 表现

注:MRI 增强显示脑内部分颅神经、部分脑沟、脑池黑色素细胞堆积,软脑膜增厚、强化、脑积水

## 2 讨论

神经皮肤黑变病(NCM)是一种临床上罕见的、散发的母斑病,该病无种族及性别差异,无遗传背景,病变范围广泛,主要特征为先天性巨大或多发的皮肤色素痣伴软脑膜黑变病或黑色素瘤<sup>[1-3]</sup>。目前认为本病发病机理可能是由于神经外胚层黑色素前体细胞发育异常,导致了皮肤和软脑膜的黑色素细胞异常增殖<sup>[3]</sup>。

NCM 最常见的神经系统临床表现为癫痫发作、颅内压增高、颅神经麻痹、脑积水和智能障碍等<sup>[3]</sup>。皮肤损害出生时即可出现大片或多发的皮肤色素痣,弥散分布于头颅、肩肘部、躯干、臀部和四肢,

上可覆或未覆毛发,亦称“兽皮痣”。黑色素是顺磁性物质,头部 MRI 检查表现为  $T_1$  高信号、 $T_2$  等或低信号, $T_1$  增强像可出现脑脊髓膜增厚、强化,而头部 CT 检查呈高密度影。脑脊液检查可发现颅内压增高,蛋白升高,细胞学可发现黑色素瘤细胞,这些都有助于本病的诊断。

目前神经皮肤黑变病的诊断标准尚不明确。该病例患者出生时即出现全身多处皮肤散在大片的黑色斑块,无遗传倾向,19 岁时出现反复的癫痫发作,意识障碍,早期颅内压轻度增高,晚期出现脑积水,脑脊液蛋白明显升高,头部 CT 发现右侧颞叶内条状高密度影,早期头部 MRI 发现右侧海马内片状短  $T_1$  稍长  $T_2$  信号,复查头部 MRI 发现软脑膜增厚、强化、轻度脑积水,脑内、部分颅神经脑池黑色素细胞堆积,软脑膜增厚、强化、脑积水,脑脊液细胞学发现恶性黑色素细胞,行全身 PET-CT 筛查未发现其他器官原发性恶性黑色素细胞瘤依据,因此,本患者可诊断为神经皮肤黑变病。

本病的鉴别诊断有太田痣、海马硬化、颅内继发性黑色素瘤和黑色素型脑膜瘤等<sup>[4]</sup>。NCM 皮损及软脑膜黑色素细胞异常增生组织学上多为良性病变,仅少数皮肤巨大黑色素痣发生恶变,而发生在软脑膜黑色素细胞病变恶变几率较前者要大。本病目前无特殊治疗方法,主要是对症治疗,需要早发现、早诊断和早治疗。脑膜恶性黑色素瘤患者对放化疗不敏感,如果早期检查发现颅内黑色素瘤且病灶范围较为局限时,可以尽早行手术切除治疗,但疗效不确切。晚期颅高压患者可行腹腔分流

术降低颅内压减轻临床症状。有症状的 NCM 预后非常差,复发率高,死亡率高,一般在出现神经系统症状 2 年内死亡,平均生存期 7 个月<sup>[4]</sup>,该患者从出现临床症状到死亡仅 7 个月时间,该病例在 2014 年 4 月发现颅内病变比较局限,但由于临床症状不典型,以及实验室检查缺乏特异性,确诊困难。当时考虑为“病毒性脑炎”予以相应治疗后,患者病情仍在进展,如果能够早期确诊 NCM,且病变较局限时,可早期行手术切除治疗,或许能改善愈后,延长寿命,故 NCM 的早期识别和诊断显得尤为重要。因为 NCM 罕见,大多数临床医师对 NCM 的影像学和临床症状不甚熟悉,此病例报道旨在加深临床医师对 NCM 的认识,以期能有助于做出早期诊断。

#### 参 考 文 献

- [1] Faillace WJ, Okawara SH, McDonald JV. Neurocutaneous melanosis with extensive intracerebral and spinal cord involvement. Report of two cases [J]. Neurosurg, 1984, 61 (4): 782-785.
- [2] Barkovich AJ, Frieden IJ, Williams ML. MR of neurocutaneous melanosis [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1994, 15 (5): 859-867.
- [3] Gocmen R, Guler E, Arslan EA. A case of neurocutaneous melanosis and neuroimaging findings [J]. J Radiol Case Rep, 2015, 9(3): 1-6.
- [4] 张巍,万琪. 神经-皮肤黑变病[J]. 临床神经病学杂志, 2005, 18(1): 76-77.