



电子、语音版

·临床研究·

## 非钠离子快速纠正的脑桥中央髓鞘溶解的临床分析

王旭锋<sup>1,2</sup>, 彭永<sup>1,2</sup>, 甘棋心<sup>3</sup>, 唐艳丹<sup>1,2</sup>, 李拥军<sup>1,2</sup>, 张镇群<sup>1,2</sup>

1. 湖南中医药大学附属省直中医医院, 湖南 株洲 412000
2. 湖南中医药高等专科学校附属第一医院神经内科, 湖南 株洲 412000
3. 湖南中医药高等专科学校附属第一医院放射科, 湖南 株洲 412000

**摘要:** 脑桥中央髓鞘溶解(central pontine myelinolysis, CPM)是一种临床较为罕见的疾病,通常导致该病的原因是钠离子异常的快速纠正。该文报道了3例并非由钠离子快速纠正导致的CPM,其中2例为极高血糖并酮症酸中毒引起的,1例为钾离子过低引起的。经过治疗原发病和营养脑神经后,患者均好转出院。该文总结了这3个病例的临床特点,同时总结分析了国内外CPM相关的研究进展,希望能提高对于该病的认识。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(2): 49-52]

**关键词:** 脑桥中央髓鞘溶解症; 钾离子异常; 糖尿病酮症酸中毒

中图分类号: R744.5

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.02.010

## A clinical analysis of central pontine myelinolysis not caused by rapid correction of sodium ion abnormalities

WANG Xufeng<sup>1,2</sup>, PENG Yong<sup>1,2</sup>, GAN Qixin<sup>3</sup>, TANG Yandan<sup>1,2</sup>, LI Yongjun<sup>1,2</sup>, ZHANG Zhenqun<sup>1,2</sup>

1. Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Zhuzhou, Hunan 412000, China
2. Department of Neurology, Affiliated First Hospital of Hunan Traditional Chinese Medical College, Zhuzhou, Hunan 412000, China
3. Department of Radiology, Affiliated First Hospital of Hunan Traditional Chinese Medical College, Zhuzhou, Hunan 412000, China

Corresponding author: PENG Yong, Email: 1779342446@qq.com

**Abstract:** Central pontine myelinolysis (CPM) is a relatively rare disease in clinical practice and is often caused by the rapid correction of sodium ion abnormalities. This article reports three cases of CPM not caused by the rapid correction of sodium ion abnormalities, among which two cases were caused by extremely high blood glucose and ketoacidosis and one case was caused by low potassium ion. All patients were improved and discharged after the treatment of primary diseases and the nutrition of brain nerves. This article summarizes the features of these three cases and reviews related research advances in CPM, so as to improve the awareness of this disease.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(2): 49-52]

**Keywords:** central pontine myelinolysis; potassium ion abnormalities; diabetic ketoacidosis

**基金项目:** 湖南省中医药管理局重点课题(201915); 湖南省卫计委课题(B20180815); 湖南中医药高等专科学校附属第一医院优秀科研创新团队(B2021-003); 株洲市科技计划项目(2021-009, 2021/01 - 2023/12)。

**收稿日期:** 2022-03-25; **修回日期:** 2023-01-09

**作者简介:** 王旭锋(1995—), 男, 在读硕士, 从事神经系统疾病的重症治疗。Email: 1282984559@qq.com。

**通信作者:** 彭永(1970—), 男, 硕士研究生导师, 副主任医师, 从事神经系统疾病研究。Email: 1779342446@qq.com。

脑桥中央髓鞘溶解(central pontine myelinolysis, CPM)是脑桥中央渗透性脱髓鞘状态,临床表现有吞咽功能异常、发音障碍、复视、四肢瘫痪或意识障碍,也可无症状或发生于危重患者而被忽视,严重者可导致死亡。非钠离子异常导致的CPM在临床亦可见到,本文报道了2例极高血糖合并糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)和1例钾离子异常导致的CPM。

## 1 病例资料

### 1.1 病例1

患者,男,49岁,因“意识改变伴乏力3 d,发热1 d”入院。发病前4个月体重减轻了20 kg,3 d前在当地卫生所进行了经皮肾镜取石术,血糖未检测,血钠基本正常,低血钾。

入院时嗜睡,吐词含糊,定向力、计算力下降,能回答简单问题,四肢乏力(双下肢明显),步态不稳,低热,食欲差,口干,多尿,皮肤干燥。

体格检查:表情痛苦,嗜睡,吐词含糊,伸舌困难,口角无歪斜,咽反射不配合。双上肢肌力5级,双下肢肌力4级,四肢肌张力正常,腱反射正常。左侧巴宾斯基征阳性,右侧巴宾斯基征阴性,指鼻试验及跟-膝-胫试验阳性,龙贝格征阳性,深浅感觉检查不合作。

实验室检查:pH值7.36(参考值:7.35~7.45),二氧化碳分压28 mmHg(参考值:35~45 mmHg),氧分压71 mmHg(参考值:80~110 mmHg),钠128 mmol/L(参考值:135~145 mmol/L),钾3.5 mmol/L(参考值:3.5~5.5 mmol/L),钙1.17 mmol/L(参考值:2.25~2.75 mmol/L),碳酸氢根15.8 mmol/L(参考值:22~27 mmol/L),碱剩余-9.6 mmol/L(参考值:-3~3 mmol/L),葡萄糖63.93 mmol/L(参考值:3.9~6.1 mmol/L),C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)94.54 mg/L(参考值:<10 mg/L),血酮体阳性。

辅助检查:脑电图正常。颅脑磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)提示:①脑桥改变考虑脱髓鞘病变;②左侧小脑半球异常信号,脑梗死可能;③左侧下鼻甲肥大。

诊断:考虑DKA高渗状态引起的CPM。

治疗:予以降血糖、补充液体、维持水电解质平衡、营

养神经(单唾液酸四己糖神经节苷脂)、改善脑循环(长春西汀)、抗病毒治疗(加利巴韦林)等治疗。

转归:血糖降低及DKA改善后,患者神志清楚,吐词定向力正常,行走较稳,食欲可,口干好转,皮肤干燥改善,吞咽功能正常,双眼球活动可,无眼震,四肢肌力及肌张力正常,四肢腱反射正常,双侧巴宾斯基征阴性,龙贝格征阳性,双侧指鼻试验可,双侧跟-膝-胫试验阳性,好转出院。

### 1.2 病例2

患者,男,62岁,因“步态不稳6 d”收住入院。糖尿病10余年。

入院神志清楚,头晕,步态不稳,言语不利,无恶心呕吐,食欲差,发音含糊,吞咽正常,双侧咽反射存在,站立不稳。

实验室检查:血糖47.4 mmol/L(升高),血酮体3.0 mmol/L(升高),糖化血红蛋白19.70%(升高),尿酮体阳性,钠127 mmol/L(降低),CRP为217 mg/L(升高)。

颅脑MRI平扫+扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)提示:①右侧半卵圆中心急性脑梗死;脑桥异常信号,性质待定;CPM待排;请结合临床分析及随诊复查。②脑内少许缺血灶。③脑白质疏松,脑萎缩(图1)。

诊断:患者脑梗死并CPM,CPM可能与DKA有关。

治疗:予以降血糖,降酮,抗血小板聚集,改善脑循环,营养神经,抗感染,调脂稳定斑块和补液等治疗。

转归:酮症缓解及血糖控制后症状好转,5 d后出院。

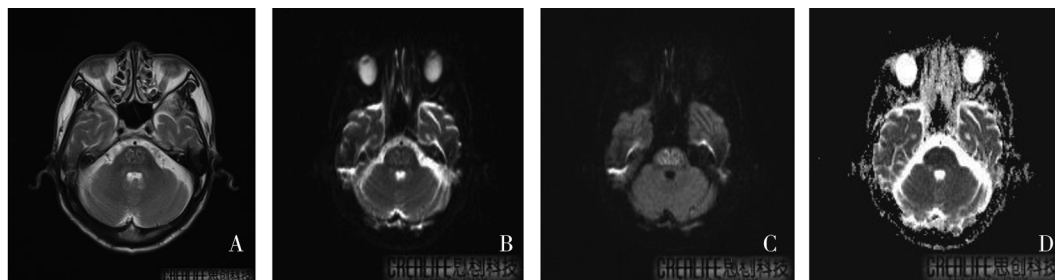
### 1.3 病例3

患者,女,51岁,因“乏力、气短1 d”入住我院肾内科。既往有类风湿关节炎10年,未系统诊治,现精神差,全身瘫软无力,自觉气短,食欲差。

体格检查:神志淡漠,欠合作。四肢肌力2级,肌张力正常。生理反射正常,病理反射未引出。

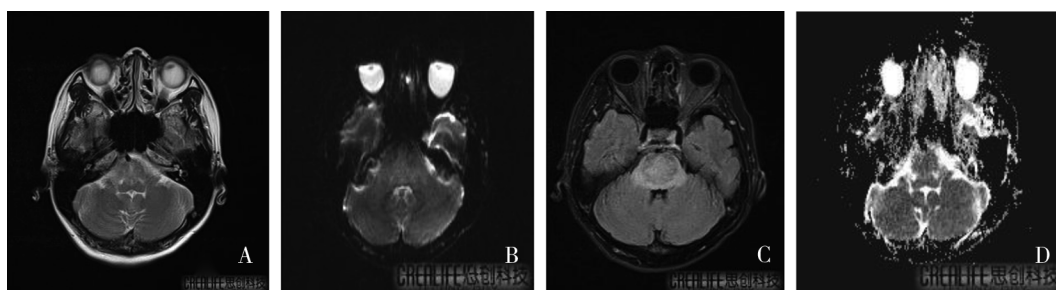
实验室检查:钾为1.3 mmol/L(降低),尿酸146.00  $\mu$ mol/L(降低);抗SS-A抗体阳性,抗Ro-52抗体阳性。

内科治疗:予以补钾、抗血小板聚集、抗感染、调脂,护胃、护心、利尿、补充能量等治疗。但随后逐渐出现言语含糊,吐词不清,偶有饮水呛咳,全身气短乏力,血钾



A:T2高信号;B:FLAIR高信号;C:DWI高信号;D:ADC低信号。

图1 病例2颅脑MRI平扫+DWI结果(脑桥)



A:T2 高信号; B: FLAIR 高信号; C:DWI 高信号; D:ADC 低信号。

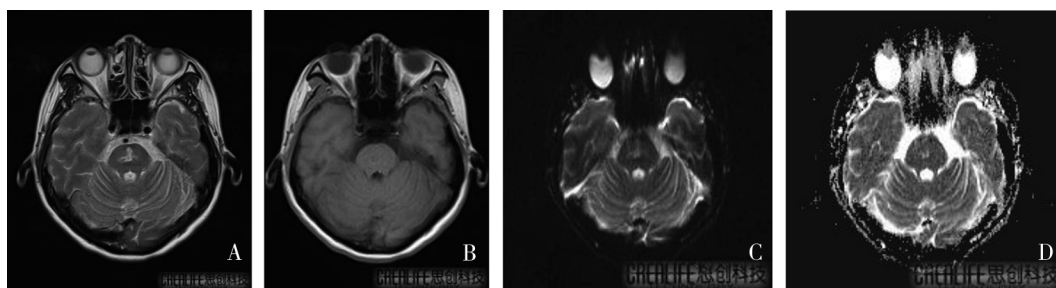
图2 病例3治疗前颅脑MRI平扫+DWI所见(脑桥见大片状稍长T1稍长T2高FLAIR信号,DWI呈高ADC呈低信号,其周围见对称性片状等T1长T2高FLAIR信号)

2.5 mmol/L(降低)。颅脑MRI检查提示:①CPM;②脑内少许缺血灶(图2)。遂转我院神经内科进一步治疗。

我院神经内科治疗及转归:考虑到患者为严重低钾血症引起的CPM,遂予以加单唾液酸神经节苷脂+甲钴胺+复合维生素B片营养神经、螺内酯片+枸橼酸钾补充钾及补液等治疗。8 d后,血钾恢复正常(4.6 mmol/L);神志清楚;言语含糊,吐词不清;无呛咳,偶有头痛,食欲差,吞咽稍困难,咽反射未引出;行走欠稳;言语多,自主意识

强烈;指鼻试验、跟-膝-胫试验阳性。因患者起病急,所以采用甲泼尼龙(1 000 mg,静脉滴注,连续3 d)抗炎联合免疫抑制剂治疗,并予以改善循环、护胃等治疗,随后进行序贯足量激素治疗。28 d后,复查颅脑MRI提示:脑内异常信号范围较治疗前明显缩小,弥散受限减轻(图3)。患者临床症状减轻后,予以出院。

3例患者的临床基本特点见表1。



A:T2 高信号; B: FLAIR 高信号; C:DWI 高信号; D:ADC 低信号。

图3 病例3治疗后颅脑MRI平扫+DWI所见(脑桥见片状稍长T1稍长T2高FLAIR信号,范围较前缩小,DWI信号较前减低)

表1 3例患者的临床基本特点

编号	性别	年龄/岁	发病至入院的时间/d	血糖/(mmol/L)	血钾/(mmol/L)	血钠/(mmol/L)	糖化血红蛋白/%	血酮体	尿酮体	首发症状	住院时长/d
病例1	男	49	3	63.9	2.9	128.6	18.1	阳性	阴性	意识改变伴乏力	6
病例2	男	62	6	47.4	正常	127	19.7	阳性	阳性	步态不稳	5
病例3	女	51	1	正常	1.3	正常	正常	未查	未查	乏力、气短	28

## 2 讨论

渗透性脱髓鞘综合征(osmotic demyelination syndrome)包括CPM和脑桥外髓鞘溶解(extrapontine myelinolysis, EPM),主要因为神经白质暴露于渗透性物质,导致对称性髓鞘破坏,常累及脑桥和含有大量有髓纤维的灰质及皮质灰白质交界区<sup>[1]</sup>。

CPM最早于1950年由Adams等<sup>[2]</sup>报道,是一种罕见的脑桥中央部分轴突非炎性对称性脱髓鞘病变,主要影响脑干的脑桥基底部。低钠血症、血清钠过度纠正、电解

质(尤其是严重的低钾血症)、肝移植术后、肝硬化、糖尿病合并高血糖、DKA等都是导致该病的原因<sup>[3]</sup>。长期酒精中毒、营养不良、恶性肿瘤、妊娠、产后、脓毒症、肾上腺功能不全和代谢紊乱患者是发生CPM的高危人群。CPM患者有69.9%为嗜酒者,可见嗜酒是引起该病的高危因素<sup>[4]</sup>。

钠离子过快纠正是导致该病的主要原因,88%的CPM患者在进行MRI检查前24 h内发生过快速纠正血钠。在临床上,当患者血清钠>120 mmol/L时,有41%的



患者被快速校正血钠(24 h血清钠升高 $>8$  mmol/L)<sup>[5]</sup>。血清钠浓度和血浆渗透压的快速升高一旦超过大脑适应能力则会导致渗透性脱髓鞘综合征。

CPM常表现为吞咽困难、复视、构音障碍、四肢轻度瘫痪、共济失调、腱反射减弱、假性麻痹、昏迷甚至死亡<sup>[6]</sup>,也可为无症状或发生于危重患者而被忽视。由于髓鞘病变位置有所差异,CPM的临床表现也不同,需与脑梗死、后循环缺血、脑炎及脑炎后遗症、脑桥肿瘤、多发性硬化等疾病鉴别。

MRI是确诊及鉴别该病的方法,CPM一般表现为T1加权像(weighted image, WI)低信号,T2WI高信号,液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)高信号,DWI中扩散受限,脑桥部出现类圆形或类三角形病灶,形似“三叉戟征”或“猪鼻征”<sup>[7]</sup>。随着临床诊疗中MRI检查的普及,该病的确诊率逐年增加,尤其是少症状和无症状者。

本文报道的2例由DKA引起的CPM,住院期间血钠稍低,没有在短时间内纠正低钠血症的病史,但都表现为极高血糖并且发生了DKA。当血液中血糖浓度长期处于高渗状态或短期内血糖过高甚至发生DKA,在脑膜屏障的作用下血糖及酮体不能快速进入脑细胞,引起渗透压差逐渐增大,使脑细胞和神经细胞内缺水,从而形成脱髓鞘病变。电解质紊乱、基础疾病加剧了CPM的发生<sup>[8]</sup>。这2例患者在血酮、血糖控制后,在较短的时间内症状好转出院,可见由DKA引起的CPM预后较好,病程一般较短。病例3以严重低血钾入院,低血钾控制不及时,神智异常逐渐加重,颅脑MRI检查后考虑为CPM。患者有干燥综合征,不排除对其中枢神经损害共同诱发该病。与DKA相比较,低钾血症引起CPM发病隐秘,在临床极少报道,治疗病程更长,预后较差。

CPM的治疗目前尚无具体诊疗方案,但早期预防与基础生命支持无疑是关键。低钠血症发生时,补钠速度要控制在一定范围内,纠正重度低钠血症每天不应超过8 mmol/L<sup>[9]</sup>,一般每天纠正4~6 mmol/L即可使由低钠血症导致的脑部症状得到缓解。若同时存在营养不良、酗酒等危险因素,纠正速度不应超过4~6 mmol/L,否则可能会增加发生CPM的风险。缓慢升高不但能降低髓鞘溶解发生的概率,而且能减轻CPM患者的病情,纠正时一定要密切监测血钠水平。而对于DKA应尽早控制血糖,多补充液体缓解酮症,达到中和浓度差,防止脱髓鞘进一步加重。肾功能不全伴严重低钾血症,密切监测肾功能及电解质水平,及时发现问题。在治疗过程中要维持患者的基本营养物质,保持水电解质酸碱平衡,预防继发疾病,早期多采用激素治疗(如促甲状腺激素释放激素和氢化

可的松冲击)。另外,受体拮抗、免疫球蛋白、营养神经、血浆置换是有效的治疗方法<sup>[10]</sup>。

部分患者会遗留永久性的神经损害,因此在治疗时营养神经与改善脑循环药物对于预后有良好的效果。疾病后期,各科室应协同诊疗,加强吞咽功能和肌力康复锻炼,减少并发症的发生<sup>[11]</sup>。

综上所述,引起CPM的原因和表现形式多样,该病的早期预防与早期诊断至关重要。对于隐匿发病的患者更要谨慎处理,防止病情加重甚至死亡。后期康复治疗及多学科协同诊疗有重要意义。

#### 参 考 文 献

- [1] VARANDA S, COSTA S, CARVALHO R, et al. Central pontine myelinolysis caused by hyponatremia[J]. J Neurol Sci, 2016, 370: 274-276.
- [2] BANSAL LR, ZINKUS T. Osmotic demyelination syndrome in children[J]. Pediatr Neurol, 2019, 97: 12-17.
- [3] ARROWSMITH L, TOLAR C. Central pontine myelinolysis: a case study[J]. Australas J Neurosci, 2015, 25(1): 15-19.
- [4] AEGISDOTTIR H, COORAY C, WIRDEFELDT K, et al. Incidence of osmotic demyelination syndrome in Sweden: a nationwide study[J]. Acta Neurol Scand, 2019, 140(5): 342-349.
- [5] GEORGE JC, ZAFAR W, BUCALOIU ID, et al. Risk factors and outcomes of rapid correction of severe hyponatremia[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2018, 13(7): 984-992.
- [6] XING JH, CHU Z, HAN DF, et al. Lethal diquat poisoning manifesting as central pontine myelinolysis and acute kidney injury: a case report and literature review[J]. J Int Med Res, 2020, 48(7): 300060520943824.
- [7] 赵海峰,吕秀花,周永怀,等. 渗透性髓鞘溶解综合征MRI表现[J]. 医疗卫生装备, 2021, 42(1): 57-60.
- [8] CORPES FERNÁNDEZ D, TERRERO CARPIO R, ESCOLAR ESCAMILLA E, et al. Subacute central pontine myelinolysis secondary to hyperglycaemia[J]. Neurologia (Engl Ed), 2020, 35(3): 211-213.
- [9] HOORN EJ, SPASOVSKI G. Recent developments in the management of acute and chronic hyponatremia[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2019, 28(5): 424-432.
- [10] XIAO SR, LIU YL, LI K, et al. Successful treatment of an 86-year-old patient with severe hyponatremia leading to central and extrapontine myelinolysis: a case report[J]. Aging Med (Milton), 2019, 2(1): 56-59.
- [11] FULLER K, GUERRERO C, KYIN M, et al. The role of the interdisciplinary team in subacute rehabilitation for central pontine myelinolysis[J]. Disabil Rehabil, 2020, 42(21): 3112-3118.

责任编辑:龚学民