

[2] 王惠,余红,张蔚,等. 彩色多普勒超声心动图对三房心的诊断价值[J]. 中国医学影像技术,2002,18(3):242-243.

[3] 孙海燕,黄瑛,黄福光,等. 超声心动图诊断三房心及其分型的价值[J]. 中国超声医学杂志,2005,21(8):625-627.

[4] Ghalchi M, Rosenzweig BP, Colvin SB, et al. Rare flow pattern in a patient with Cor triatriatum[J]. Echocardiography,2005,22(8):705-706.

[5] 彭学慧,蒋国平,何瑾,等. 超声心动图诊断小儿三房心的价值[J]. 中国医学影像学杂志,2008,16(5):389-391.

[6] 蒋国平,叶菁菁,何瑾,等. 超声心动图诊断小儿完全型肺

静脉异位引流[J]. 浙江大学学报:医学版,2006,35(4):440-443.

[7] Rorie M, Xie GY, Miles H, et al. Diagnosis and surgical correction of cor triatriatum in an adult: combined use of transesophageal echocardiography and catheterization [J]. Catheter Cardiovasc Interv,2000,51(1):83-86.

[8] 袁贵道,王安彪,张文龙,等. 三房心的外科治疗[J]. 山东医药,2003,43(6):18.

(收稿日期:2014-10-10 修回日期:2014-12-11)

## 肌萎缩侧索硬化并脑组织活检 1 例报道

罗兴梅

(贵阳医学院附属医院急诊科,贵州贵阳 550004)

[中图分类号] R746.4

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)10-1439-02

运动神经元病是一系列以上、下运动神经元改变为突出表现的慢性进行性神经系统变性疾病。肌萎缩性侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)是运动神经元病中的常见类型,临床表现为上、下运动神经元均有损害,特征表现为肌无力和萎缩、延髓麻痹及锥体束征。通常不影响感觉系统,是一组病因未明的选择性侵犯皮质-脑干-脊髓的慢性进行性变性疾病,常见首发症状为一侧或双侧的手指活动笨拙、无力,随后出现肌肉萎缩,逐渐波及四肢肌肉,受累部位可出现锥体束征,痉挛性瘫痪,肌张力增高,后期可出现延髓麻痹,舌肌萎缩,吞咽困难,咀嚼无力,构音不清,患者意识始终清醒,多在 3~5 年因呼吸肌受累死于呼吸肌麻痹所致的肺部感染。该病目前尚无特异性的方法确诊,多以临床表现加影像学诊断为主要依据,进行排除性诊断。本病例通过观察脑组织活检观察其病理结构的改变,有可能为该病的发病机制及诊断提供新的途径。

### 1 临床资料

患者,男,23 岁,未婚,汉族,贵州织金籍,因“进行性四肢无力 2 年,言语不清、饮水呛咳 1 年,气促 1 个月”于 2010 年 10 月 23 日入院,患者 2 年前无明显诱因出现右下肢无力,行走不稳,易摔倒,并逐渐加重至双下肢行走不稳,无头痛、抽搐及意识障碍等,1 年前曾就诊于本院,行头颅 MRI 示“双侧丘脑、大脑脚、桥脑病变”,考虑“脱髓鞘疾病”,予以“激素、鼠神经生长因子”等治疗,症状好转,但停药后症状加重,并出现言

语含混不清、饮水呛咳、吞咽困难,双足有袜套感;同年 4 月在北京天坛医院就诊,又予以激素治疗 6 个月,症状有所好转,但停药后症状再次加重,出现行走困难、说话费力、小便排不尽,遂转诊于广州中医学院,予免疫球蛋白、激素、干细胞等治疗 40<sup>+</sup> d,病情仍可缓解,但激素逐步减量后症状再次加重。3<sup>+</sup> 个月前出现双上肢无力,行动笨拙,以左上肢为甚。1<sup>+</sup> 个月前出现双眼轻度视物不清,视近物感眼花,伴双耳耳鸣,平躺感呼吸费力,胸闷,遂就诊于本院,病程中患者大便时有便秘或失禁,饮食、营养、睡眠一般。既往史、家族史无特殊。入院查体:体温 37.0℃,脉搏 100 次/分,呼吸 24 次/分,血压 120/60 mm Hg,神清合作,声音低沉,发声困难,高级认知功能正常,双眼球辐辏反射差,无眼震、复视,双瞳孔等圆等大, D=3.0 mm,光反射敏感。双耳听力粗测正常,额纹、鼻唇沟对称存在;伸舌左偏,软腭上抬可,咽反射迟钝,四肢肌张力呈折刀样增高,左上肢近端肌力约 3 级,远端肌力约 2 级,右上肢肌力 3<sup>-</sup> 级,双下肢肌力 1 级,腱反射亢进,腓肠肌萎缩,踝阵挛(+),髌阵挛(-),双上肢霍夫曼征、罗索里莫征(+),双下肢欧本海默征、查多克征、巴氏征(+),脑膜刺激征(-),双侧痛觉无明显减退,双下肢深感觉正常,双手指鼻试验不稳,深呼吸时胸廓运动幅度降低,咳嗽无力。辅助检查:2009-02-16 本院头颅 MRI 增强为双侧丘脑、大脑脚、桥脑病变,考虑皮质脊髓束变性改变。

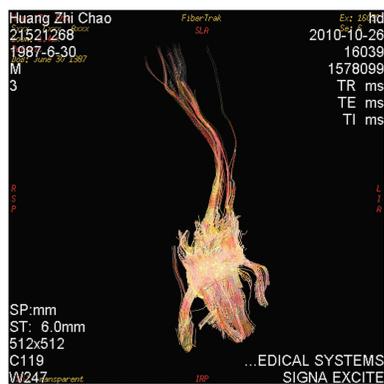


图 1 头颅 DTI 图像

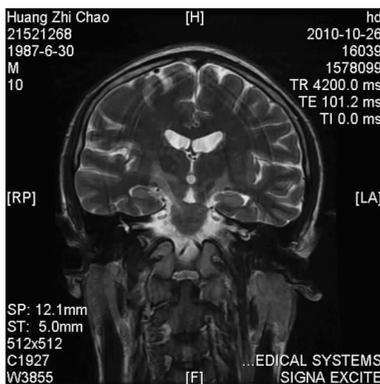


图 2 冠状位 T<sub>2</sub> 加权图像

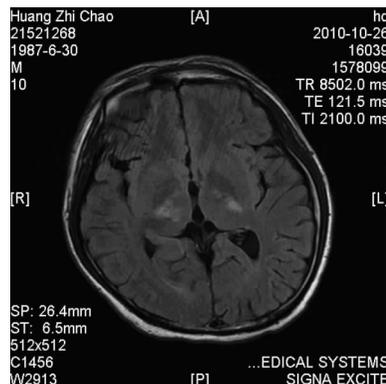


图 3 Flare 像见脑髓及内囊后肢的高信号

2009-03-19 北京天坛医院肌电图为四肢运动诱发电位、体感诱发电位异常。2010-02-11 肌电图未见肌源性及神经源性损害。2010-02-27 广东省中医院头颅 MRI 为脑桥基底、中脑腹侧、双侧大脑脚、双侧内囊后肢异常信号。磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)为右侧纤维束于放射冠层面部分中断;颈椎 MRI 平扫+增强+DTI 未见异常。2010-10-26 复查头颅 DTI 为双侧皮质脊髓束明显减少、变细(图 1~3)。神经电生理检查:广泛神经源性损害,累及双侧胸锁乳突肌,双眼视觉诱发电位轻度异常,双耳听觉诱发电位正常。血常规、肝肾功能、电解质、心肌酶均正常。初步诊断:(1)运动神经元病-ALS? (2)多发性硬化? (3)线粒体脑肌病? 由于患者诊断不清,于丘脑及内囊病变部位做立体定向脑组织活检术。术后病理诊断为(右侧丘脑及内囊)神经元变性、水肿,噬神经现象,神经胶质细胞轻度增生,胶质结节形成,见图 4、5。

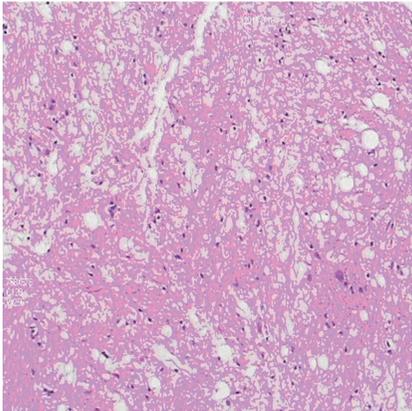


图 4 显微镜下内囊病变组织(HE×100)

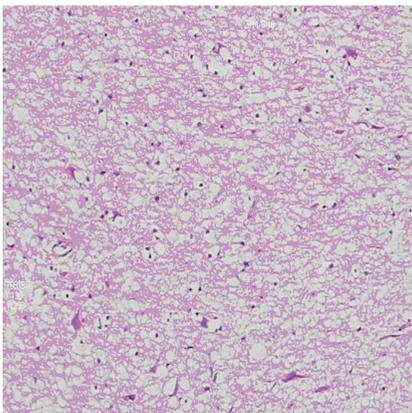


图 5 显微镜下丘脑病变组织(HE×100)

## 2 讨论

关于 ALS 的诊断标准,中华医学会神经病学分会参照并讨论 4 次后提出 ALS 的诊断标准首先需要具备下述 4 点<sup>[1]</sup>。(1)通过临床、电生理或神经病理检查,有下运动神经元受累的证据。(2)通过临床检查证实有上运动神经元受累的证据。(3)通过病史或检查,证实临床症状或体征在一个节段内进行性发展,或从一个阶段发展到其他节段。(4)通过影像学、电生理或病理等检查排除能够导致上下运动神经元受累的其他疾病。

下列检查有助诊断:(1)肌电图检查,包括神经传导速度,阻滞试验和胸锁乳突肌的检查;(2)脑脊液中氨基酸水平升高;(3)脊髓和脑干 MRI 检查,有条件时可做功能性 MRI;(4)肌肉活组织检查(活检)<sup>[2]</sup>。以上诊断依据是以往临床常用的几项指标,过去曾认为 ALS 的影像学改变缺乏特异性,但随着

MRI 技术快速发展,近几年已有不少研究发现 MRI 对诊断 ALS 等神经变性性疾病具有一定价值。Oba 等<sup>[3]</sup>对 15 例 ALS 患者进行 MRI 检查,14 例运动区呈短 T<sub>2</sub> 值,脑活检证实存在星形胶质细胞与小胶质细胞浸润,认为信号异常可能与变性引起的铁沉积有关。该病的上运动神经元损害仅能通过活检证实。在国内,目前还少有关于该病的脑组织活检病理报道。

本例患者无家族史,发病年龄轻,病程进展较快,与常见的该病的年龄和病程不相符,曾在多家医院就诊,均未能得出明确的诊断。该患者是符合以上几项诊断指标,且其头颅 MRI 检查与国外报道的类似,T<sub>2</sub> 加权像和磁共振液体反转恢复(FLAIR)序列成像的高信号影,且主要集中在锥体束集中的部位。以往观念认为运动神经元病是仅局限于运动神经元,但目前已证实运动神经元病的病理改变并不仅局限于运动系统。Yagishita 等<sup>[4]</sup>结合病理标本,指出内囊后肢皮质脊髓束定位与 T<sub>2</sub> 信号增高部位一致。组织病理学证实不仅皮质运动区大锥体运动神经元数量减少,在相邻皮质如运动前区、感觉皮质与颞叶皮质,也可以见到神经元胞体萎缩和数量减少。这些报道病理标本的结果也与该患者的病理检查及头颅 MRI 的结果一致。

综上所述,虽然患者发病年龄过轻,病程进展较快,不太符合该病的临床特点,但体查主要有四肢肌张力增高,病理征阳性、构音障碍、强笑等真假球麻痹,典型的双侧锥体束损害的表现,其临床症状已经完全符合肌萎缩侧索硬化标准,电生理的检查早期不典型,但是后期提示广泛的神经源性损害,加上头颅 MRI T<sub>2</sub> 加权像和 FLAIR 序列成像锥体束集中部位的高信号影,并且还加做了 DTI 成像,可以明确看到患者的锥体束明显变细、中断;结合病理脑组织活检神经元变性、水肿,噬神经现象,神经胶质细胞轻度增生,胶质结节形成,活检排除炎症及肿瘤等病变,MRI 提示病变部位的神经元有变性、坏死的表现。因此,该患者的运动神经元病的肌萎缩侧索硬化基本可以明确诊断的。目前国内尚少见关于此病的脑活检报道,该患者活检后并无出血、肢体瘫痪加重及意识障碍等并发症,提示该项技术是安全、可靠、快捷的方法,结合头颅 MRI 的影像学检查<sup>[5]</sup>,有可能为该病的诊断提供更可靠的临床辅助检查手段。

## 参考文献

- [1] 吕传真,蒋雨平.肌萎缩侧索硬化的诊断标准(草案)[J].中华神经科杂志,2001,34(3):190.
- [2] 周美鸿,徐仁仞,方朴,等.50 例散发性肌萎缩侧索硬化临床表现分析及文献复习[J].实用临床医学,2007,8(6):16-18.
- [3] Oba H, Araki T, Ohtomo K, et al. Amyotrophic lateral sclerosis; T2 shortening in motor cortex at MR imaging [J]. Radiology, 1993, 189(3): 843-846.
- [4] Yagishita A, Nakano I, Oda M, et al. Location of the corticospinal tract in the internal capsule at MR imaging [J]. Radiology, 1994, 191(2): 455-460.
- [5] Da Rocha AJ, Oliveira A, Fonseca RB, et al. Detection of corticospinal tract compromise in amyotrophic lateral sclerosis with brain MR imaging: relevance of the T1 2weighted spin echo magnetization transfer contrast sequence [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2004, 25(9): 1509-1515.