

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.36.048

2 例左旋咪唑诱发多灶性白质脑病的临床分析*

陈小容, 赵磊, 张波[△]

(四川省遂宁市中心医院神经中心 629000)

[中图分类号] R741

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2017)36-5182-02

左旋咪唑为驱虫药,可诱发变态反应性脑病。由于表现多样、潜伏期较长及其他疾病因素干扰,临床工作中不易被年轻医务工作者发现,最终可使患者致残或遗留其他后遗症。笔者所在科室收治 2 例患者,回顾分析其临床资料,现报道如下。

1 临床资料

病例 1:男,64 岁,左侧偏身力弱超过 5 d,于 2014 年 4 月 22 日入本院。入院查体:右侧鼻唇沟变浅,左下肢肌力 5 级,左侧巴氏征阳性。颅脑 CT 显示(图 1):左侧额叶、顶叶片状稍低密度影。拟诊“多发性脑梗死”。入院后出现昏睡,四肢肌力检查不合作、肌张力增高,双侧巴氏征阳性。CT 脑血管造影(CTA)显示(图 2):左侧大脑后动脉起始于后交通动脉。颅脑磁共振成像(MRI)平扫+增强显示(图 3):双侧脑室周围白质,脑干、左侧小脑半球多发长 T1 长 T2 信号、DWI 低信号、Flair 高信号、环状强化病灶,部分病灶垂直于侧脑室,室周白质区异常信号,呈环状强化。颈髓及胸髓 MRI 内未见确切异常信号。脑脊液检查:清亮透明,初压 150 mm H₂O,常规、生化正常。追问病史,病前 2 周有左旋咪唑服药史,每次 2 片,每天 3 次,共 3 d 驱虫。诊断:左旋咪唑诱发多灶性白质脑病。予以激素冲击治疗,病情缓解出院。

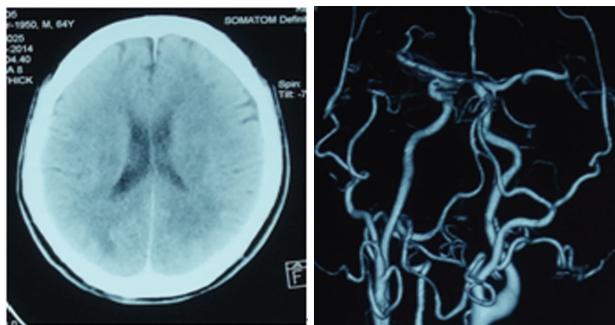


图 1 病例 1 脑 CT 图像 图 2 病例 1 脑 CTA 图像

病例 2:女,49 岁,头晕、左侧肢体无力超过 2 d,于 2014 年 6 月 7 日入本院。入院查体:左侧中枢性面舌瘫,左侧肢体肌力 4 级。院前头颅 CT 显示(图 4):右侧基底节区及双侧室周白质区多发斑片状低密度影。入院第 4 天,左侧肢体无力加重,出现吐词不清,查体:反应迟钝,左侧中枢性面舌瘫,左侧肢体肌力 3 级,双侧病理征(+). 追问病史,4 周前曾服用左旋咪唑,行颅脑 MRI 平扫及增强检查显示(图 5):双侧脑白质室周围多发长 T1 长 T2 信号、DWI 低信号、Flair 高信号、部分呈环状强化病灶,可见垂直于侧脑室的病灶,颅内多发异常病灶,结节状强化。在四川大学华西医院行右侧额颞叶深部占位切除术,病检提示脱髓鞘改变;华西医院 MRI 显示:(1)右侧额颞骨

可见手术骨瓣,右侧额颞叶手术残腔;(2)脑实质多发病灶,考虑脱髓鞘脑炎可能性大。予以甲泼尼龙琥珀酸钠 1 000 mg 冲击治疗,患者反应稍迟钝,家属扶助站立缓慢行走。

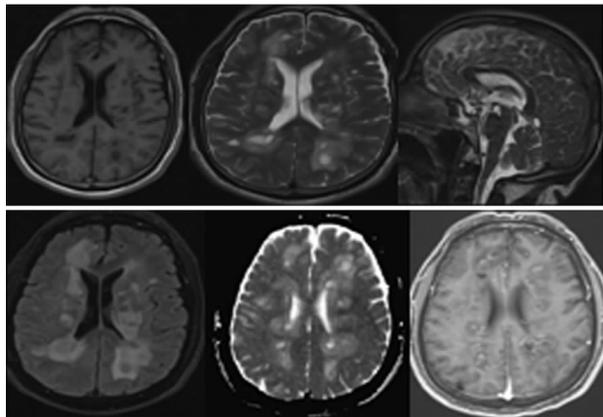


图 3 病例 1 脑 MRI 图像

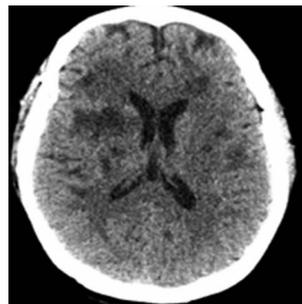


图 4 病例 2 脑 CT 图像

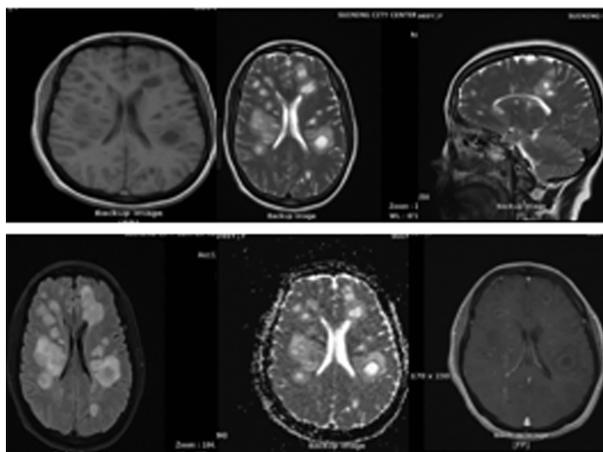


图 5 病例 2 脑 MRI 图像

2 讨 论

左旋咪唑是免疫调节剂和辅助化疗药物,在我国还被作为驱虫剂广泛使用。咪唑类药物可刺激机体产生免疫应答,引起以Ⅳ型为主的变态反应,导致脑白质脱髓鞘改变^[1]。本组 2 例患者分别在服药 2、4 周后起病,潜伏期的存在支持免疫机制的参与。病例 1 服用的剂型按每片 50 mg 计(市售剂型为每片 25 或 50 mg),服用总量仅 900 mg,因此,该变态反应不存在剂量依赖性。左旋咪唑单独运用或作为免疫调节剂及辅助化疗药物均有多灶性白质脱髓鞘病出现^[2],所以脑病与蛔毒性脑病无关。病理主要表现多病灶白质脱髓鞘病,没有淋巴细胞为主的血管套形成^[3]。

据报道,临床表现分为两个临床相,第一相为药物不良反应相,表现为一般感冒样症状,第二相即脑病相,出现意识障碍、痫性发作甚至持续状态等^[4-5]。个别运用左旋咪唑后脊髓可受累^[6],炎性脱髓鞘可发生在周围神经^[7]。临床呈单相性、逐渐进展。病损部位不同导致临床表现无特异性,临床诊断困难。2 例患者左旋咪唑神经毒性呈亚急性,进行性加重,潜伏期症状不明显,起病以偏瘫为首表现,接触药物 2~5 周后才出现症状,病前驱虫药接触史容易被遗忘或疏漏,疾病诊断难以发现与驱虫药有关,再结合年龄、尤其存在卒中危险因素者,若起病急、病程短,更易误诊为缺血性脑血管病变。

患者脑脊液压力、常规、生化检查基本正常。2 例患者头颅 CT 检查发现散在、多发、大小不等、位于白质的低密度病灶;MRI 检查发现大部分病灶位于半卵圆中心、侧脑室附近和基底神经节,而其余位于脑干、小脑及脑叶的白质区域,呈发斑片状、圆形或椭圆形病灶,椭圆形病灶长轴可垂直于侧脑室,在 T1、DWI 上呈低信号,T2、Flair 相上呈高信号,增强相显示环状强化,周围轻度水肿,与文献^[8]报道相符。病灶可呈同心圆环,类似同心圆硬化样改变^[9];亦可呈点状或弧状强化^[8];该病与多发性硬化很难鉴别,2 例患者均有长轴垂直于侧脑室旁的病灶,故笔者认为有无垂直征并不是鉴别两种疾病的要点,病前驱虫药接触史是确诊的首要条件。影像学改变可类似急性播散性脑脊髓炎,左旋咪唑诱发者是否为一急性播散性脑脊髓炎,目前尚无定论。部分患者服用驱虫药后出现脑病并非由驱虫药所致,而可能患有如脑转移性肿瘤、脑炎等其他疾病,此时需借助 MRI 加以鉴别。

总之,病前服药史,急性或亚急性起病,结合颅内白质病

灶,应首先考虑左旋咪唑诱发多灶性白质脑病。不典型病例应进行较长期追踪观察,或行脑穿刺活检。不明原因者,需详细询问病史。该病缺乏特异性,临床工作者应警惕,早期使用皮质类固醇,减轻脑部炎症反应,对预后积极影响。

参考文献

- [1] Vitt JR, Brown EG, Chow DS, et al. Confirmed case of levamisole-associated multifocal inflammatory leukoencephalopathy in a cocaine user[J]. *Neuroimmunol*, 2017, 305:128-130.
- [2] Sariaslani P, Ghanbari A, Ghanbari P. Multifocal inflammatory leukoencephalopathy induced by accidental consumption of levamisole: a case report[J]. *Iran J Neurol*, 2012, 11(2):65-69.
- [3] Xu N, Zhou W, Li S, et al. Clinical and MRI characteristics of Levamisole-induced leukoencephalopathy in 16 patients[J]. *J Neuroimaging*, 2009, 19(4):326-331.
- [4] 薛红. 驱虫药所致变态反应性脑病 4 例报告[J]. *贵阳医学院学报*, 2008, 33(1):107-108, 110.
- [5] Aberastury MN, Silva WH, Vaccarezza MM, et al. Epilepsia partialis continua associated with levamisole[J]. *Pediatr Neurol*, 2011, 44(5):385-388.
- [6] Lin CH, Jeng JS, Hsieh ST, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study in Taiwan[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(2):162-167.
- [7] 翟宏江, 杨运周, 许新书. 左旋咪唑先后导致脱髓鞘脑病及周围神经病变一例[J]. *中华神经科杂志*, 2012, 45(6):443-444.
- [8] Yan R, Wu Q, Ren J, et al. Clinical features and magnetic resonance image analysis of 15 cases of demyelinating leukoencephalopathy induced by levamisole[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(1):71-74.
- [9] Long L, Song Y, Xu L, et al. Levamisole-induced leukoencephalopathy mimicking Baló disease[J]. *Neurology*, 2015, 84(3):328.

(收稿日期:2017-08-22 修回日期:2017-09-15)

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.36.049

误吸“鸡骨”致反复咳嗽 10 年 1 例

武小希, 郑彩林, 陈涛[△]

(四川大学华西医院内分泌代谢科, 成都 610041)

[中图分类号] R589.1

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2017)36-5183-02

1 临床资料

患者男, 61 岁, 因“咳嗽 10 年, 加重伴气促 1 个月”以“肺部感染、I 型呼衰、糖尿病”于 2015 年 2 月 15 日收入院。10 年前患者进食过程中突然出现剧烈咳嗽, 无痰, 未就医, 此后每日均咳嗽, 同一位体位过久时加重, 变换体位可减轻, 冬季尤甚, 未诊治, 自服抗生素后症状可缓解, 1 个月前咳嗽症状加重, 伴气

促, 遂就诊。患者糖尿病病史 20 余年, 先后服用二甲双胍、格列齐特片、阿卡波糖、甘精胰岛素等降糖, 未规律监测血糖。2 年前, 患者开始交替出现腹泻与便秘。否认结核病史。入院查体: 体温 38.1℃, 心率 116 次/min, 呼吸 25 次/min, 血压 129/81 mm Hg, BMI 24.6 kg/m²。神智清醒, 急性病容, 浅表淋巴结不大, 双肺呼吸音稍粗, 右下肺叩诊实音, 局部呼吸音增强,