

# 脑桥中央髓鞘溶解症1例报道

陈祥迪<sup>1</sup>, 李淑晓<sup>1</sup>, 沈妍<sup>1</sup>, 车峰远<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>潍坊医学院, 潍坊医学院附属医院(临床医学院), 山东 潍坊

<sup>2</sup>临沂市人民医院中心实验室, 山东 临沂

收稿日期: 2023年1月14日; 录用日期: 2023年2月8日; 发布日期: 2023年2月16日

## 摘要

目的: 分析脑桥中央髓鞘溶解症(CPM)的病因诱因、临床症状、影像特点, 探讨其发病机制、早期诊断、治疗方法, 以提高神经内科临床医师对CPM的认识, 以期降低CPM发病的可能。CPM致死致残率高, 生存者也多有后遗症, 对已发病的CPM患者, 做到早诊断、早治疗, 在避免疾病进展的基础上, 为患者争取更好的预后, 提高生活质量。方法: 通过回顾性分析研究本院收治的一例典型CPM患者的病例资料, 并结合过往国内外此类患者的文献学习。结果: 患者因高热、呕吐导致低钠血症, 后给予补钠治疗, 患者发病后未能及时明确诊断, 错过急性期最佳治疗时机, 治疗后症状未得到缓解, 病情进一步加重。讨论: 对于电解质紊乱尤其是低钠血症的患者, 纠正血钠浓度时应注意限制补钠速度。颅脑MRI尤其是DWI对早期CPM的诊断更敏感。尽早给予激素治疗, 或可抑制病情进展, 改善患者预后。

## 关键词

脑桥中央髓鞘溶解症, 低钠血症

# Central Pontine Myelinolysis: A Case Report

Xiangdi Chen<sup>1</sup>, Shuxiao Li<sup>1</sup>, Yan Shen<sup>1</sup>, Fengyuan Che<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Affiliated Hospital of Weifang Medical University, School of Clinical University, Weifang Shandong

<sup>2</sup>Central Laboratory of Linyi City People Hospital, Linyi Shandong

Received: Jan. 14<sup>th</sup>, 2023; accepted: Feb. 8<sup>th</sup>, 2023; published: Feb. 16<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Purpose:** By analyzing the causes, clinical symptoms and imaging characteristics of central pontine myelinolysis (CPM), exploring its pathogenesis, early diagnosis, treatment methods and prognosis,

\*通讯作者。

so as to improve clinicians' understanding of CPM, in order to reduce the possibility of CPM onset. The risk of death and disability from CPM is high, and survivors often have sequelae. For the existing CPM patients, early diagnosis and treatment, on the basis of avoiding disease progression, strive for better prognosis and improve the quality of life for patients. Methods: Through the retrospective analysis of the case data of a CPM patient admitted to our hospital, and combined with the previous literature on such patients at home and abroad to learning. Results: The patient had hyponatremia due to high fever and vomiting, and was later given sodium supplement therapy. Moreover, the patient failed to make a timely diagnosis after the onset, and the best treatment opportunity in the acute period was missed. Therefore, the symptoms were not relieved after treatment, and the condition was further aggravated. Conclusion: For patients with electrolyte disorders, especially hyponatremia, attention should be paid to limit the speed of sodium supplementation when correcting the blood sodium concentration. Cranial MRI and especially DWI is more sensitive to the diagnosis of early CPM. Giving hormone therapy as early as possible may inhibit the progression of the disease and improve patient outcomes.

## Keywords

Central Pontine Myelinolysis, Hyponatremia

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

脑桥中央髓鞘溶解症(central pontine myelinolysis, CPM)是一种罕见的但可致死性的、急性、非炎症性中枢神经系统脱髓鞘疾病[1]。目前报道的 CPM 多与低钠血症有关[2]，或是突发的高烧、呕吐导致钠离子的丢失，或在治疗患者基础疾病的过程中引起的低钠血症。过去 CPM 的诊断多依据尸检结果，近些年随着科学技术的发展，MRI 逐渐被普及，CPM 的诊断不再困难，关于 CPM 的报道也日渐增加[3]。但由于 CPM 临床表现多变，与神经系统多种疾病症状相似难以鉴别，早期缺少方便快捷的辅助检查来帮助诊断，且发病机制不明，所以早期易误诊、漏诊。CPM 的治疗仍是一个难题，当前无特异性治疗。为提高广大临床医师对此病的认识，现将我院收治 1 例 CPM 患者的病例资料进行报道，并结合国内外文献进行分析、学习。

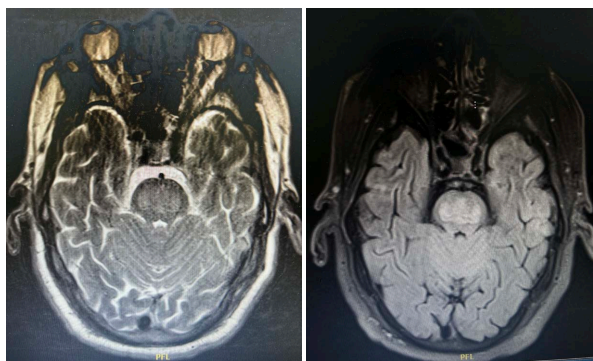
## 2. 病例资料

患者，男，64 岁，因精神行为异常 10 天于 2022 年 2 月 7 日收入我院。患者 10 天前因“感冒”在家自行服用“感冒药”治疗，用药后出现大汗淋漓，伴有恶心、呕吐，伴纳差。此后几天患者渐出现精神行为异常，主要表现为烦躁、答非所问、胡言乱语。于当地医院住院治疗，查血生化提示低钠、低钾，给予补充电解质治疗，未见好转。遂转院至当地精神病院治疗，给予“利培酮及其他抗精神药物”治疗，亦未见好转。后病情加重，出现失语，1 天前出现嗜睡、肢体活动不灵、饮水呛咳、小便失禁。遂转至我院急诊，后收入院治疗。既往脑梗死个人史、高血压病史，否认烟酒史。

入院查体：T 36.7℃，P 78 次/分，R 19 次/分，BP 135/78 mmHg。神经系统查体：意识不清，言语不能，查体不合作。颈部抵抗感，双侧瞳孔等大等圆，直径约 2 mm，双瞳孔直接及间接对光反射灵敏，双侧鼻唇沟对称。伸舌不合作，四肢肌力查体不合作。双上肢痛刺激无反应，双下肢痛刺激可见肢体屈曲。

双上肢肌张力增高，双下肢肌张力大致正常。双侧巴氏征可疑阳性，感觉、共济查体不合作。心脏、双肺、腹部及腹部脏器查体未见阳性体征。入院辅助检查：2022年1月29号于当地查颅脑MRI+MRA示：双侧大脑半球脑白质多发缺血变性灶；脑动脉轻度硬化，左侧胚胎型大脑后动脉；副鼻窦炎症。入院当天于我院急诊查血示： $\text{Na}^+$  134.0 mmol/L， $\text{Cl}^-$  98.0 mmol/L，尿酸 148  $\mu\text{mol/L}$ ，血糖 7.63 mmol/L，白细胞  $17.98 \times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞  $15.23 \times 10^9/\text{L}$ ，单核细胞  $\times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞比率 84.7%，淋巴细胞比率 11.3%，嗜酸性粒细胞比率 0.1%，C-反应蛋白 30.4 mg/L。凝血四项及心肌损伤标志物无明显异常。急诊查头颅、双肺CT示：未见出血灶；肺部感染性病变。

入院当天完善腰椎穿刺术，见无色清亮脑脊液，粗测颅内压为 190 mmH<sub>2</sub>O，完善脑脊液检菌、脑脊液生化、脑脊液培养 + 鉴定、脑脊液常规、脑脊液细胞检查与诊断、脑脊液IgG测定等，仅脑脊液氯化物 118.6 mmol/L，余检查项目皆正常。患者血钠稍低、肺部感染、颅内压增高，嘱咐患者家属给予患者高盐饮食，给予抗感染、脱水降低颅内压及其他对症支持治疗。后完善辅助检查：降钙素原 0.18 ng/mL，脂蛋白 374.6 mg/L，双侧颈部血管超声：双侧颈动脉内-中膜增厚并右侧斑块形成，右侧锁骨下动脉起始部斑块形成。尿常规、常规心电图、糖化血红蛋白、甲功三项、抗风疹病毒抗体、抗巨细胞病毒抗体、抗单纯疱疹病毒抗体、抗EB病毒抗体、心脏超声、自身免疫性脑炎抗体等无明显异常。查颅脑磁共振示：脑干、双侧豆状核、尾状核呈对称性T2WI、T2-Flair信号升高(见图1)，脑干病灶呈“三叉戟征”，DWI示高信号；双侧额顶叶、双侧脑室旁多发斑点状T2-Flair高低信号；双侧脑室前后角示斑片状T2-Flair高信号。结合患者低钠血症病史、失语、四肢运动障碍、球麻痹、意识障碍等症状、体征及影像学表现，诊断为脑桥中央髓鞘溶解症。立即予以大剂量甲泼尼龙冲击治疗。后复查血电解质、炎症指标等均恢复正常。2022年2月15日患者病情进展，意识障碍较前加重，呼之不应，对光反射迟钝。患者家属协商后转上级医院继续治疗，后失访。



**Figure 1.** The left image shows T2WI with the lesion being slightly higher signal, the right image shows T2-Flair with the lesion being hyperintense

**图 1.** 左边图片为 T2WI 病变呈稍高信号；右边图片为 T2-Flair 病变呈高信号

### 3. 讨论

CPM 最早在 1959 年由 Amams 等人报道，主要与嗜酒、营养不良相关，患者死亡后通过尸检结果发现，CPM 的病理特征表现为脑桥基底部分神经纤维髓鞘的溶解脱失，而轴突结构、神经细胞则保持相对完整性，且病灶呈对称性分布，同时病灶周围可见星形细胞反应及大量吞噬细胞，而无炎症细胞[4]。若累积脑桥以外的区域，如中脑、小脑、丘脑、基底神经节、皮层下白质等部位，则称为脑桥外髓鞘溶解[5] [6] (extrapontine myelinolysis, EPM)。CPM 与 EPM 合称为渗透性脱髓鞘综合征[7] (osmotic demyelination

syndrome, ODS)。

目前, CPM 的病因及发病机制尚未明确, 目前报道的 CPM 患者多与低钠血症、慢性酒精中毒、严重/长期营养不良、肝移植术后、严重大面积烧伤、高渗高血糖综合征、干燥综合征、非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤、尿毒症、低钾血症、低磷血症、秋水仙碱中毒、吸食冰毒等相关[2] [4] [5] [8]-[14]。其中, 最常见的病因为低钠血症的快速纠正[1] [2]。目前认为, CPM 的病理生理机制与脑内渗透压平衡失调有关, 推测当治疗基础疾病的过程中或其他突发诱因引起低钠血症时, 快速补充高渗盐水使血浆渗透压迅速升高, 使神经细胞内外渗透压梯度产生快速变化, 引起脑组织脱水, 从而导致神经系统胶质细胞凋亡和髓鞘脱失[6] [15] [16]。国外有动物实验研究认为, 与通过限水纠正低钠的狗相比, 给予 3% 高渗盐水快速纠正低钠的狗, 骨髓溶解的比例更高[17]。由此研究推测, 对于低钠血症的患者, 通过限制水的摄取或者高盐饮食来纠正低钠, 避免血液中钠离子的快速波动, 使血浆渗透压维持相对稳定, 从而避免脑细胞脱水肿胀而引起的髓鞘溶解[16] [17], 更大限度的降低 CPM 发生的可能性, 但目前尚缺乏证据证实。

CPM 临床症状多表现为突发的四肢弛缓性瘫痪(后期可进展为四肢痉挛性瘫痪), 假性球麻痹症状, 言语障碍, 眼球协同运动受限, 眼球凝视, 眼球震颤, 严重者可进展为闭锁综合征甚至死亡[15] [16] [18]。且通常患者肢体瘫痪症状上肢重于下肢, 而感觉、理解能力则相对完整。另外, 部分 CPM 患者的临床表现呈双相病程, 表现为在低钠导致的 CPM 初期的症状, 多随着血清钠离子浓度的纠正而得到缓解甚至恢复正常, 而在血钠纠正数日后出现病情的急剧恶化。目前临床上诊断 CPM 除了综合临床表现、体征、病史外, 最主要的辅助检查手段是颅脑 MRI。但临床表现与影像学改变多不同步, MRI 检查往往在症状出现 1~2 周后才能显示病变。CPM 患者颅脑 MRI 扫描可见脑桥呈现长 T1、长 T2 的异常信号, 多呈特征性的蝙蝠翅样/三叉戟样改变[16]。相关资料表明, CPM 急性期病变, DWI 的检测最为敏感, 可在出现临床症状 24 小时内显示异常[19]。近几年有相关资料显示, FDG PET/CT 可在 CPM 早期根据放射性示踪剂的摄取增加检测出脑桥处于高代谢状态[20] [21]。

当前临床上 CPM 的治疗无特异性治疗, 仍以对症支持治疗为主, 同时积极治疗原发病, 并预防疾病的进展及其他继发性并发症。目前认为, 在 CPM 急性期给予大剂量激素冲击治疗、血浆置换、注射免疫球蛋白, 同时配合维生素 B 及其他营养神经药物也有显著的疗效, 此外也可在病情稳定后配合高压氧进行治疗[13] [22]。有研究表明, 联合疗法会有更好的治疗效果, 早期给予三联疗法(血浆置换 + 静脉注射免疫球蛋白 + 类固醇药物)治疗的患者, 大部分症状得到缓解, 遗留相对较少的神经功能缺损症状[7] [23]。CPM 患者病情重, 预后差, 最重要的是应以预防为主, 当临床患者出现低钠血症时, 应注意限制补充 Na<sup>+</sup>的速度[5]。根据美国和欧洲的低钠血症纠正指南, 急性和慢性低钠血症的补钠速度应小于每 24 小时 10 mmol/L, 若患者本身有低钾血症、酒精中毒、营养不良、肝脏疾病等危险因素的基础上, 补钠速度应小于每 24 小时 8 mmol/L [24]。另有一项 21 例患者的回顾性研究表明, 若患者血 Na<sup>+</sup> < 115 mmol/L, 补钠速度也应小于每 24 小时 8 mmol/L [14]。

本例患者有低钠血症病史, 临床表现有四肢瘫痪、失语、意识不清、球麻痹等症状, 发病 12 天后复查颅脑 MRI 可见脑桥“三叉戟”样改变, CPM 诊断十分明确。但患者首发症状为精神行为异常, 早期临床表现并不典型, 发病当天颅脑 MRI 检查尚未显示病变, 导致未能及时明确诊断, 误诊为精神疾病转至精神病院接受治疗, 错过急性期的最佳治疗时机, 致使后期病情不断进展加重。患者于我院就诊时已发病 10 天, 入院诊断明确后给予大剂量甲泼尼龙冲击治疗症状未得到缓解, 亦未能抑制病情进一步加重。CPM 临床发病率低、散发、任何年龄均可发病, 病因多样及临床首发症状多变, 且影像学检查显示病变多迟于临床症状, 易漏诊、误诊, 错误治疗或错过最佳治疗时机。各位临床医师应提高对 CPM 的认识, 当临床上有患者出现低钠血症时, 尤其有慢性消耗性基础疾病的患者, 若患者出现不明原因的病情加重或出现新发症状时, 应警惕 CPM 发生的可能, 及时完善颅脑 MRI 尤其是 DWI, 做到早诊断、早治疗,

从而为抑制病情进展、改善患者预后、降低死亡率争取时间。CPM 致死率高, 纵是生存者也多遗留有神经功能缺损, 严重影响生活质量, 临床实践中应积极预防。前文提及 CPM 的最常见的病因是低钠血症的快速纠正, 所以预防应以限制补钠速度为主。患者出现低钠血症时, 应注意复查、监测血钠浓度并限制补钠速度。另外, CPM 患者多合并有基础疾病, 积极治疗基础疾病也是预防 CPM 的关键。综上所述, 临床治疗中应尽量减少 CPM 发生的风险, 一旦发生, 应尽早完善 DWI, 明确诊断, 早期治疗, 同时也要注重患者的康复训练, 最大程度的恢复患者的神经功能缺损症状, 改善患者的生活质量。

## 参考文献

- [1] 滕振杰, 董艳红. 脑桥中央髓鞘溶解症 2 例并文献复习[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(10): 1079-1080.
- [2] Dahal, A., Bhattarai, A.M., Bhattarai, A.M., Pathak, B.D., Karki, A. and Aryal, E. (2022) Central Pontine Myelinolysis in a Chronic Alcoholic Patient with Mild Hyponatremia: A Case Report. *Annals of Medicine and Surgery*, **78**, Article ID: 103736. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103736>
- [3] 尹江美, 秦伟. 脑桥及脑桥外中央髓鞘溶解症 1 例报告及文献复习[J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34(10): 941-942.
- [4] Adams, R.D., Victor, M. and Mancall, E.L. (1959) Central Pontine Myelinolysis: A Hitherto Undescribed Disease Occurring in Alcoholic and Malnourished Patients. *AMA Archives of Neurology and Psychiatry*, **81**, 154-172. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1959.02340140020004>
- [5] García-Grimshaw, M., Jiménez-Ruiz, A., Ruiz-Sandoval, J.L., Cantú-Brito, C. and Chiquete, E. (2021) Osmotic Demyelination Syndrome in Patients with Non-Hodgkin Lymphoma: A Case Report and Literature Review. *The International Journal of Neuroscience*. <https://doi.org/10.1080/00207454.2021.1909009>
- [6] 王武华, 邓小纯. 脑桥中央髓鞘溶解症 1 例[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2016, 14(3): 369+371.
- [7] Wijesundara, D. and Senanayake, B. (2022) Plasmapheresis for Extrapontine Myelinolysis: A Case Series and a Literature Review. *Case Reports in Neurology*, **14**, 72-81. <https://doi.org/10.1159/000521814>
- [8] Ambati, R., Kho, L.K., Prentice, D. and Thompson, A. (2022) Osmotic Demyelination Syndrome: Novel Risk Factors and Proposed Pathophysiology. *Internal Medicine Journal*. <https://doi.org/10.1111/imj.15855>
- [9] Bose, P. (2021) Central Pontine Myelinolysis and the Osmotic Demyelination Syndromes: An Open and Shut Case? *Acta Neurologica Belgica*, **121**, 849-858. <https://doi.org/10.1007/s13760-021-01634-0>
- [10] Baker, S., Oster, J. and Liu, A. (2020) Central Pontine Myelinolysis in a Patient with Methamphetamine Abuse. *Brain, Behavior, & Immunity-Health*, **10**, Article ID: 100166. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100166>
- [11] Maturu, M.V.S., Datla, A.V., Selvasadan, V. and Dalai, S. (2021) Rare Case of Central Pontine Myelinolysis: Etiological Dilemma. *Cureus*, **13**, e19644. <https://doi.org/10.7759/cureus.19644>
- [12] Niida, S., Ogawa, F., Nakajima, K., Sakai, K., Uchiyama, M., Abe, T. and Takeuchi, I. (2021) A Case of Central Pontine Myelinolysis Occurred During Treatment of Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome. *International Medical Case Reports Journal*, **14**, 407-412. <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S316943>
- [13] Jiang, W., Tan, X.-Y., Li, J.-A., Qu, K., Yu, P. and Dong, M. (2021) Colchicine Poisoning Complicated by Medulla Oblongata Myelinolysis: A Case Report. *Annals of Palliative Medicine*, **10**, 2349-2353. <https://doi.org/10.21037/apm-19-627>
- [14] Lv, X., Hong, Q., Lin, X., Chen, W. and Tian, Y. (2021) Osmotic Demyelination Syndrome: Clinical, Neuroimaging Characteristics, and Outcomes in a Series of 18 Cases. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 9944632. <https://doi.org/10.1155/2021/9944632>
- [15] 卞荣新, 王志宏. 脑桥中央髓鞘溶解症 1 例报道[J]. 中国临床神经科学, 2015, 23(6): 692-695.
- [16] 张栋珉, 吴毅. 补钠过快致脑桥中央髓鞘溶解症 1 例[J]. 四川医学, 2017, 38(4): 483-484.
- [17] Lamotte, G. (2021) Central Pontine Myelinolysis Secondary to Rapid Correction of Hyponatremia Historical Perspective with Doctor Robert Laureno. *Neurological Sciences*, **42**, 3479-3483. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05301-3>
- [18] 王元, 张庆华. 以脑桥中央髓鞘溶解症为首表现的肾动脉狭窄病例报告[J]. 甘肃医药, 2021, 40(1): 52-54+62.
- [19] 李克伟, 黎红华. 1 例脑桥中央髓鞘溶解症[J]. 华南国防医学杂志, 2018, 32(12): 890-892.
- [20] Dhull, V.S., Shinde, S., Sane, N., Bhavsar, S.A. and Chowhan, M. (2022) FDG PET/CT Aiding in Early Diagnosis of Central Pontine Myelinolysis. *Clinical Nuclear Medicine*, **47**, e742-e743. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000004379>
- [21] Zade, A., Ingule, A., Trivedi, C., Jha, S. and Agrwal, A. (2021) Incidentally Detected Hypermetabolism in Pons Sug-

gestive of Pontine Myelinolysis on 18F-FDG PET/CT Scan. *Clinical Nuclear Medicine*, **46**, e501-e502. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000003709>

- [22] 陈中美, 张东平. 脑桥中央髓鞘溶解症 1 例[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(22): 3532-3534.
- [23] 卢姝好, 张章. 胃旁路术后低钠血症并发脑桥中央髓鞘溶解症一例[J]. 数理医药学杂志, 2022, 35(11): 1598-1600.
- [24] Tiwari, R. and Kumari, A. (2022) Central Pontine Myelinolysis: A Case Report. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, **26**, 1049-1051. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24311>