

• 病例报告 •

卒中样发作伴认知功能障碍桥本脑病一例

邢立棉 苏东风

【关键词】 桥本脑病； 卒中样发作； 认知功能障碍

患者,男,61 岁,因“突发头晕伴恶心呕吐 1 天半”于 2017 年 11 月 14 日就诊于中国人民解放军北部战区空军医院。患者于 1 天半前突发头晕伴恶心,呕吐多次,非喷射性,呕吐物为胃内容物,同时出现行走不稳,无视物旋转、耳鸣及听力下降,遂就诊于中国人民解放军北部战区空军医院。头颅 CT 检查结果显示脑梗死,血常规检查结果示 WBC 计数 $10.9 \times 10^9/L$ ($3.5 \sim 9.5 \times 10^9/L$,括号内为正常参考值范围,以下相同)。初步诊断:急性胃肠炎?急性脑梗死?给予患者泮托拉唑胶囊 40 mg、阿司匹林肠溶片 100 mg 等口服治疗后症状缓解不明显。后患者逐渐出现意识模糊、胡言乱语、躁动不安及认知功能障碍,遂再次就诊于急诊。既往史:脑梗死病史 8 年余,遗留反应迟钝、言语笨拙;高血压 3 级病史 10 年余,血压最高达 180/100 mmHg,平日口服硝苯地平控释片 30 mg 每日 1 次降压治疗,血压控制尚平稳;2012 年确诊为甲状腺功能减退症,服用优甲乐 12.5 μg 每日 1 次,3 年后自行停药,近期末复查甲状腺功能。入院体格检查:T 36.6 $^{\circ}C$,P 76 次/分,R 16 次/分,Bp 154/91 mmHg,心、肺、腹部未见明显异常。专科体格检查:意识模糊,躁动不安,答非所问,言语不清,反应迟钝,双眼位正常,双眼球各方向运动充分,未见眼震,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,角膜反射正常,双侧额纹对称,伸舌示齿不配合。粗测左侧肢体肌力 4 级,右侧肢体肌力 5 级,肌张力正常,共济及感觉检查不能配合,四肢腱反射正常,双侧巴宾斯基征阴性。颈强直阴性,昂伯征及自主神经检查不能配合。患者入院后完善相关检查,头颅 MRI 检查结果:T1 加权像及 T2 加权像示双侧侧脑室旁、基底节区、右侧丘脑、双侧小脑半球及小脑蚓部见多发斑点、斑片状等长 T1、长 T2 信号。弥散加权像(DWI)示双侧小脑半球、小脑蚓部及脑干见多发斑片状高信号,表观弥散系数(ADC)序列呈低信号(图 1)。头部磁共振血管成像(MRA)检查结果:双侧颈内动脉

膝段边缘毛糙、局部管腔狭窄,双侧大脑前动脉、基底动脉显示不清,右侧大脑中动脉起始部见局部增粗,双侧大脑后动脉由双侧后交通供血。脑电图检查结果:中、重度异常脑电图(慢波活动增多)。甲状腺超声检查结果:甲状腺弥漫性病变,甲状腺多发结节。脑脊液检查及简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分结果暂缺如。心电图未见明显异常。甲状腺功能检查结果示抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、甲状腺球蛋白测定(TPOAb)明显升高(表 1)。红细胞沉降率 48 mm/h($0 \sim 31$ mm/h)。余检查结果未见明显异常。结合患者病史、症状、体征、辅助检查结果及内分泌科会诊结果,初步诊断:急性脑梗死、高血压病 3 级、桥本甲状腺炎、甲状腺功能减退症。给予患者阿司匹林肠溶片 100 mg 口服每日 1 次、硫酸氢氯吡格雷片 75 mg 口服每日 1 次、阿托伐他汀钙片 40 mg 口服每晚 1 次、左甲状腺素钠片 12.5 μg 口服每日 1 次、营养神经及改善循环等对症治疗,患者头晕、恶心、意识模糊及认知功能未见明显改善。于 2017 年 11 月 23 日复查甲状腺功能,TgAb 及 TPOAb 较入院时改善不明显(表 1)。结合患者卒中样发作、TgAb 阳性、TPOAb 阳性及脑电图异常,经相关科室会诊及科内讨论后,修正诊断:桥本脑病(HE)、高血压病 3 级、桥本甲状腺炎、甲状腺功能减退。于 2017 年 11 月 25 日给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg 静脉滴注每日 1 次,同时调整左甲状腺素钠片剂量为 50 μg 口服每日 1 次。经 5 天治疗后,患者意识清、定向力正常、肢体活动自如,未诉头晕、恶心等症状,MMSE 评分 9 分。遂改用醋酸泼尼松片 30 mg 口服,每日 1 次,并复查甲状腺功能及头颅 MRI 检查,其中 TPOAb、血清促甲状腺激素(TSH)较入院时明显降低(表 1),头颅 MRI 检查结果 DWI 示高信号病灶明显较前减少(图 2)。2017 年 12 月 5 日调整醋酸泼尼松片剂量为 15 mg 口服每日 1 次,隔日出院,出院前 MMSE 评分 16 分。嘱患者出院后第 5 日改为

表 1 患者 3 次甲状腺功能检查结果

检查时间	TSH (mIU/L)	TT ₃ (ng/ml)	TT ₄ ($\mu g/dl$)	FT ₃ (pg/ml)	FT ₄ (ng/dl)	TgAb (IU/ml)	Tg (IU/ml)	TPOAb (IU/ml)
2017 年 11 月 15 日	70.34	0.86	4.32	2.75	0.61	712.23	0.22	>1 000.00
2017 年 11 月 23 日	46.96	0.98	4.98	2.67	0.70	712.25	0.21	>1 000.00
2017 年 11 月 30 日	33.98	0.87	5.51	2.81	0.93	677.68	<0.04	747.37

注:TT₃:总三碘甲状腺原氨酸;TT₄:总甲状腺素;FT₃:游离三碘甲状腺原氨酸;FT₄:游离甲状腺素;Tg:甲状腺球蛋白;检测指标正常范围:TSH:0.3~4.5 mIU/L;TT₃:0.68~2.15 ng/ml;TT₄:52~127 $\mu g/dl$;FT₃:2.0~4.2 pg/ml;FT₄:8.9~17.2 ng/dl;TgAb:0~95 IU/ml;Tg:0~55 IU/ml;TPOAb:0~30 IU/ml

DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2019.11.022

基金项目:辽宁省自然科学基金资助项目(20170540925)

作者单位:110042 辽宁沈阳,锦州医科大学中国人民解放军北部战区空军医院研究生培养基地神经内科(邢立棉);中国人民解放军北部战区空军医院神经内科(苏东风)

通讯作者:苏东风,E-mail:sudongfeng1973@163.com



图 1 2017 年 11 月 14 日患者头颅 MRI 检查结果:A:DWI 序列,箭头所指部位为双侧小脑半球、小脑蚓部及脑干散在斑片状高信号病灶;B:DWI 序列,箭头所指部位为双侧小脑半球散在斑片状高信号病灶;C:ADC 序列,箭头所指部位为小脑半球斑片状低信号病灶

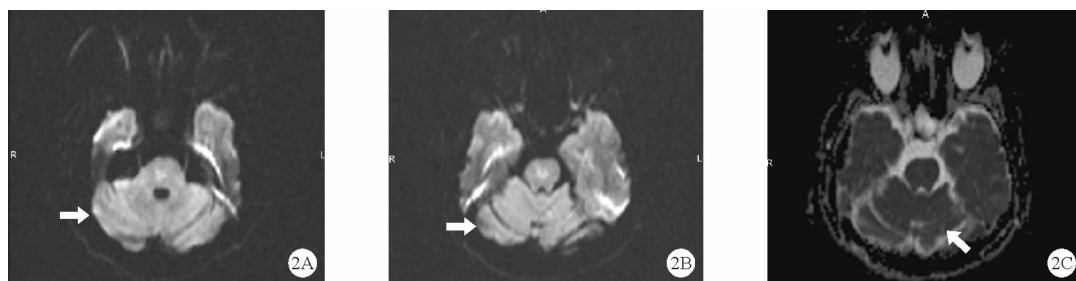


图 2 2017 年 11 月 30 日患者头颅 MRI 检查结果:A:DWI 序列,箭头所指部位为双侧小脑半球及小脑蚓部高信号病灶消失,呈等信号;B:DWI 序列,箭头所指部位为双侧小脑半球高信号病灶消失,呈等信号;C:ADC 序列,箭头所指部位为小脑半球低信号病灶消失,呈等信号

醋酸泼尼松 10 mg 口服每日 1 次,维持 1 周后停药。患者出院 1 个月后门随访,卒中症状及精神症状未再出现,嘱继续口服左甲状腺素钠片 50 μ g 每日 1 次,并嘱患者定期于内分泌科门诊复查甲状腺功能及调整左甲状腺素钠片用量。

讨 论

1966 年,Brain 等^[1]对 HE 进行首次报道,考虑该病为一种与抗甲状腺抗体相关的自身免疫性脑病。HE 的临床表现大致分为两类^[2]:卒中样发作型和进行性痴呆及精神症状型,临床中以进行性痴呆及精神症状型发病率高。本例患者首先出现以头晕为主的卒中样发作,后出现认知功能明显下降及躁动不安等精神症状,在临床中少见。目前临床中 HE 尚无统一诊断标准,有学者总结了其诊断标准^[3]:出现其他原因无法解释的意识障碍、痫性发作、认知功能障碍、局灶神经功能缺失或精神异常等症状,并符合以下 5 项中 3 项:(1)脑电图异常:轻度或重度异常,出现慢波或三相波;(2)确诊为自身免疫性甲状腺疾病,TPOAb 和 TgAb 阳性,以前者为主;(3)脑脊液蛋白及寡克隆带增高;(4)皮质类固醇激素治疗有效;(5)头颅 MRI 检查正常或无特征性影像学表现。本例患者支持 HE 诊断的依据有:局灶神经功能缺失症状、意识障碍、精神异常及认知功能障碍,脑电图异常、甲状腺自身抗体阳性,经类固醇激素治疗后取得良好的临床疗效。本例患者 MRI DWI 出现多个高信号病灶,ADC 序列低信号,类似急性脑卒中的 MRI 表现,经治疗后 DWI 高信号病灶数量减少,与杨帅等^[4]的研究结果一致。

目前 HE 的一线治疗方法为大剂量类固醇激素冲击治疗^[5],此外还可应用其他免疫抑制剂及免疫球蛋白治疗。对某些类固醇激素等免疫疗法反应不佳的病例可应用血浆置换^[6]。但 Cook 等^[7]发现,血浆置换虽能降低 TPOAb 滴度,但患者临床症状未见明显改善。本例患者治疗初期,结合其为老年男性伴神经功能受损及影像学表现,考虑为大动脉粥样硬化所致急性

缺血性脑卒中,给予双联抗血小板聚集及调脂治疗后未取得良好疗效,后经内分泌科会诊及科内讨论,修正诊断为 HE,加用类固醇激素冲击治疗后临床症状明显改善,DWI 病灶数量较前明显减少。值得注意的是,临床 HE 与甲状腺功能状态无明确关系。HE 患者的甲状腺功能可正常、亢进或低下。TPOAb 与 TgAb 阳性在 HE 诊断中有重要价值,但二者滴度高低与 HE 病情严重程度无直接关系,不能以二者滴度改变程度评价 HE 治疗情况^[7-8]。本例患者为甲状腺功能减退症,在应用左甲状腺素钠片治疗后 TSH 水平明显下降;经类固醇激素冲击治疗后 TPOAb 及 TgAb 水平也明显降低,与 Cook 等^[7]报道结果一致。

HE 在临床中较为少见,临床医生可能对 HE 认识不足,我们对该病例进行分析报道,以期提高临床医生对 HE 的认识。

参 考 文 献

- [1] Brain L, Jellinek EH, Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy [J]. Lancet, 1966, 2(7462): 512-514.
- [2] Menon V, Subramanian K, Thamizh JS. Psychiatric Presentations Herald Hashimoto's Encephalopathy: A Systematic Review and Analysis of Cases Reported in Literature [J]. J Neurosci Rural Pract, 2017, 8(2): 261-267.
- [3] Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis [J]. Lancet Neurol, 2016, 15(4): 391-404.
- [4] 杨帅, 王小宜, 廖伟华, 等. 桥本脑病的磁共振成像表现及其病理机制 [J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(4): 69-77.
- [5] Sulentic V, Zadro I, Petelin Gadze Z, et al. Therapeutic dilemmas in Hashimoto's encephalopathy [J]. Acta Neurol Belg, 2017, 117(1): 385-387.
- [6] Jiang Y, Tian X, Gu Y, et al. Application of Plasma Exchange in Steroid-Responsive Encephalopathy [J]. Front Immunol, 2019, 10: 324.
- [7] Cook MK, Malkin M, Karafin MS. The use of plasma exchange in Hashimoto's encephalopathy: A case report and review of the literature [J]. J Clin Apher, 2015, 30(3): 188-192.
- [8] Farrell RM, Foster MB, Omoruyi AO, et al. Hashimoto's encephalopathy: a rare pediatric brain disease [J]. J Pediatr Endocrinol Metab. 2015, 28(5-6): 721-724.

(收稿日期: 2019-05-09)

(本文编辑: 余晓曼)