dotoxin lethality in mice[J]. Science, 1999, 285(5425): 248 - 251.
[4] Yanai H, Ban T, Taniguchi T. High-mobility group box family of proteins: ligand and sensor for innate immunity[J]. Trends Immunol, 2012, 33(12): 633 - 640.
[5] Harris H E, Andersson U, Pisetsky D S. HMGB1: a multifunctional alarmin driving autoimmune and inflammatory disease[J]. Nat Rev Rheumatol, 2012, 8(4): 195 - 202.
[6] Wang Y, Li Y B, Yin J J, *et al*. Autophagy regulates inflammation following oxidative injury in diabetes[J]. Autophagy, 2013, 9(3): 272 - 277.
[7] Li W, Zhu S, Li J, *et al*. EGCG stimulates autophagy and reduces cytoplasmic HMGB1 levels in endotoxin-stimulated macrophages[J]. Biochem Pharmacol, 2011, 81(9): 1152 - 1163.
[8] Li J, Liu R, Lei Y, *et al*. Proteomic analysis revealed association of aberrant ROS signaling with suberoylanilide hydroxamic acid-induced autophagy in Jurkat T-leukemia cells[J]. Autophagy, 2010, 6(6): 711 - 724.
[9] Teng P, Liu H L, Zhang L, *et al*. Synthesis and biological evaluation of novel sinomenine derivatives as anti-inflammatory agents[J]. Eur J Med Chem, 2012, 50: 63 - 74.
[10] Lu B, Wang H, Andersson U, *et al*. Regulation of HMGB1 release by inflammasomes[J]. Protein Cell, 2013, 4(3): 163 - 167.
[11] Levine B, Mizushima N, Virgin H W. Autophagy in immunity and inflammation[J]. Nature, 2011, 469(7330): 323 - 335.
[12] Kuballa P, Nolte W M, Castoreno A B, *et al*. Autophagy and the immune system[J]. Annu Rev Immunol, 2012, 30: 611 - 646.
[13] Zhou X J, Zhang H. Autophagy in immunity: implications in etiology of autoimmune/autoinflammatory diseases[J]. Autophagy, 2012, 8(9): 1286 - 1299.
[14] Tang D, Kang R, Coyne C B, *et al*. PAMPs and DAMPs: signal 0s that spur autophagy and immunity[J]. Immunol Rev, 2012, 249(1): 158 - 175.

(**收稿**:2013-03-01;**修回**:2013-03-25)
(编辑 栾 嘉)

文章编号:1000-5404(2013)11-1087-01

个案与短篇

视神经脊髓炎伴结核性脑脊髓膜炎1例

张 刚,曹 笃,秦新月 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院神经内科)

[**关键词**] 视神经脊髓炎;结核性脑脊髓膜炎
[**中图法分类号**] R744.3 [**文献标志码**] B

视神经脊髓炎(neuromyelitis optia,NMO)是一种以视神经与脊髓同时或相继受累的急性或亚急性脱髓鞘病变[1]。该病属于神经科少见疾病,结合典型临床表现及体征、MRI、脑脊液等检查诊断并不困难,但该病合并结核性脑脊髓膜炎罕见,易误诊、漏诊。本科近期收治1例该病患者,现报告如下。

1 临床资料

患者,女性,21岁,以"纳差半个月,呕吐伴剑突下疼痛1周"于2012年10月20日入我院消化内科。住院期间长期低热,午后明显,下午体温37.5~38.4 ℃。胸片提示:右肺中叶炎症。该患者于2012年10月31日出现右侧肢体无力、麻木,次日出现排尿困难,11月2日出现左眼疼痛、左眼视力下降,双下肢无力,逐渐出现呼吸困难,转入神经内科。查体:体温38.0 ℃,最高达39.7 ℃,脉搏82/min,呼吸21/min,血压111/70 mmHg;神志清,双侧瞳孔等大、等圆,对光反射灵敏,眼球活动可,左眼视力下降;颈阻抗可疑阳性,双上肢肌力Ⅴ级,左下肢肌力Ⅵ级,右下肢肌力Ⅲ级;右侧胸5水平以下、左侧胸10水平以下痛觉减退,右下肢、左大腿中部以下痛觉、触觉缺失,双上肢肌张力正常,双下肢肌张力低,双上肢反射对称,肱二头肌腱反射(++),桡骨膜反射(+),双侧膝反射(++)、踝反射(+),双侧病理征阳性。2012年11月2日腰穿测颅压170 mmH_2O;脑脊液常规:细胞总数48×10^6/L,有核细胞数34×10^6/L;脑脊液生化:糖3.1 mmol/L,脑脊液蛋白0.78 g/L;同期血糖6.3 mmol/L;脑脊液抗酸染色及墨汁染色均为阴性;脑脊液寡克隆蛋白检查阴性;视觉诱发电位(VEP):左眼P100 145 ms,右眼P100 100 ms,提示左眼P100潜伏期明显延长;头颅MRI正常。诊断:NMO伴结核性脑脊髓膜炎。经抗结核、糖皮质激素冲击、静滴免疫球蛋白、呼吸机辅助呼吸治疗1个月后呼吸机脱机,继续口服抗结核药物,病情逐渐好转。该患者于病程2个月后出院,遗留左眼视力下降,右侧上、下肢肌力Ⅳ级,双侧踝阵挛。2012年12月13日头颈部MRI示延髓、颈髓及胸髓内散在不规则分布斑片状病灶较刚转入本科时缩小。肺结核治疗1个月后复查肺部CT,结果显示右肺下叶病灶吸收,双肺下叶基底段粟粒样病灶增多(图1)。

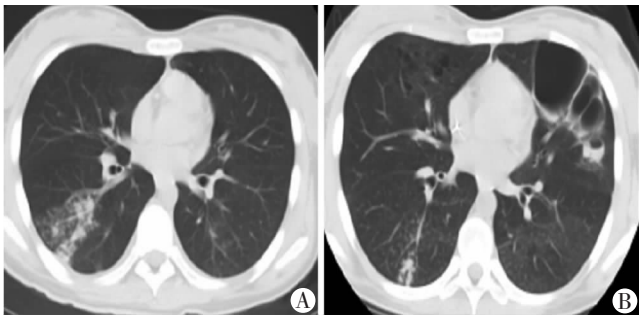


图1 视神经脊髓炎伴肺结核患者治疗前(A)、治疗后(B)肺部CT表现

(下转1092页)

[**通信作者**] 秦新月,E-mail:qinxinyue@yahoo.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130516.1138.015.html(2013-05-16)

(12): 2689-2698.
[5] Chen X, Zhang C, Zhao M, *et al*. Melatonin alleviates lipopolysaccharide-induced hepatic SREBP-1c activation and lipid accumulation in mice[J]. J Pineal Res, 2011, 51(4): 416-425.
[6] Tilg H, Moschen A R. Insulin resistance, inflammation, and non-alcoholic fatty liver disease[J]. Trends Endocrinol Metab, 2008, 19(10): 371-379.
[7] Day C P, James O F. Steatohepatitis: a tale of two "hits"?[J]. Gastroenterology, 1998, 114(4): 842-845.
[8] Chiang S H, Bazuine M, Lumeng C N, *et al*. The protein kinase IKKepsilon regulates energy balance in obese mice[J]. Cell, 2009, 138(5): 961-975.
[9] Tosello-Trampont A C, Landes S G, Nguyen V, *et al*. Kuppfer cells trigger nonalcoholic steatohepatitis development in diet-induced mouse model through tumor necrosis factor-α production[J]. J Biol Chem, 2012, 287(48): 40161-40172.
[10] Kita Y, Takamura T, Misu H, *et al*. Metformin prevents and reverses inflammation in a non-diabetic mouse model of nonalcoholic steatohepatitis[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e43056.
[11] Miura K, Yang L, van-Rooijen N, *et al*. Toll-like receptor 2 and palmitic acid cooperatively contribute to the development of nonalcoholic steatohepatitis through inflammasome activation in mice[J]. Hepatology, 2013, 57(2): 577-589.
[12] Babich H, Sardana M K, Borenfreund E. Acute cytotoxicities of polynuclear aromatic hydrocarbons determined *in vitro* with the human liver tumor cell line, HepG2[J]. Cell Biol Toxicol, 1988, 4(3): 295-309.
[13] Horton J D, Bashmakov Y, Shimomura I, *et al*. Regulation of sterol regulatory element binding proteins in livers of fasted and refed mice[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1998, 95(11): 5987-5992.
[14] Higuchi N, Kato M, Shundo Y, *et al*. Liver X receptor in cooperation with SREBP-1c is a major lipid synthesis regulator in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatol Res, 2008, 38(11): 1122-1129.
[15] Kohjima M, Higuchi N, Kato M, *et al*. SREBP-1c, regulated by the insulin and AMPK signaling pathways, plays a role in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Int J Mol Med, 2008, 21(4): 507-511.
[16] Mei M, Zhao L, Li Q, *et al*. Inflammatory stress exacerbates ectopic lipid deposition in C57BL/6J mice[J]. Lipids Health Dis, 2011, 10: 110.

(**收稿**:2012-12-13;**修回**:2013-03-13)
(编辑 栾 嘉)

(上接1087页)

2 讨论

本例患者主要表现为视神经和脊髓受损,结合中枢神经系统MRI表现,符合以下NMO确诊标准,包括视神经炎、脊髓炎和3个支持性诊断标准中的至少2个:≥3个节段的连续脊髓损害MRI证据、发病时的脑部MRI不能诊断多发性硬化或血清NMO-IgG阳性[2]。血清NMO-IgG阳性或aquaporin-4抗体阳性增加了诊断的特异性,特别是没有纵向脊髓损害且MRI不符合多发性硬化影像特征的患者和有纵向脊髓损害但脑部病灶类似于多发性硬化的患者。该患者有视神经炎和脊髓炎,MRI提示脊髓损害≥3个连续脊髓节段,脑部MRI无多发性硬化表现,诊断符合NMO确诊诊断标准。使用激素治疗NMO同时未行有效抗结核治疗将导致结核播散的严重后果。结核性脑膜炎的确诊需脑脊液培养出结核菌,但阳性率低,且培养需大量脑脊液和数周时间,故对临床意义较小;用PCR检测脑脊液中分枝杆菌的DNA片段,是目前诊断结核性脑膜炎最快的方法,其缺点是容易出现假阳性,脑脊液腺苷脱氨酶(ADA)增高有助于结核性脑膜炎诊断,但ADA指标的特异性较低[3]。Thwaites等[4]回顾了目前结核性脑膜炎的诊断和治疗进展的相关文献,发现改良的抗酸染色实验、干扰素-γ释放实验及结核分枝杆菌抗原检测实验作为新的诊断结核性脑膜炎的实验均表现了良好的前景,但仍需进一步研究,目前尚缺乏有效的确诊结核性脑膜炎的实验室检查。结核性脑膜炎的诊断仍以临床特征结合脑脊液特点诊断为主。根据有结核病或接触史,亚急性起病,慢性迁延病程,有脑膜刺激征,腰穿压力增高,脑脊液淋巴细胞增多等特征性改变,可考虑结核性脑膜炎的临床诊断。该患者有亚急性起病,病程中有午后低热等结核中毒症状,脑膜刺激征,脑脊液有核细胞计数、蛋白升高,支持颅内感染,结合脑脊液特点及肺部CT提示活动性肺结核,故支持结核性脑膜炎的诊断。结核性脑膜炎需与其他病原体所致颅内感染鉴别。化脓性脑膜炎、病毒性脑膜炎多为急性起病,无明显结核中毒症状,化脓性脑膜炎的脑脊液白细胞多大于$1\ 000\times10^6$/L。新型隐球菌性脑膜炎患者常有慢性消耗性疾病或免疫缺陷疾病,隐匿起病,与结核性脑膜炎类似,有剧烈头痛、视力下降,但无结核中毒症状,脑脊液墨汁染色可检出隐球菌。结合患者病史及脑脊液检查特点可除外化脓性脑膜炎、病毒性脑膜炎及隐球菌性脑膜炎。该患者脊髓病灶需与结核瘤鉴别,结核性肉芽肿和结核瘤是脊髓结核的后期改变,髓内结核均是以结核瘤形式出现[5],其MRI表现为水肿的脊髓内见高信号环形结节,核心部为等信号,环壁厚薄均匀,T_1WI上为等信号,不易显示;增强扫描示环壁强化,水肿区及核心部干酪坏死区信号不强化,形成"靶征",对髓内结核瘤的诊断具有特征性意义。根据影像学特点可排除髓内病变为脊髓内结核。

NMO与结核性脑脊髓膜炎均属神经系统疾病,两病共存时,常规一元论无法解释患者临床表现,给诊断带来困难,临床医师应把握诊断及鉴别诊断要点,避免误诊及漏诊。

参考文献:

[1] Cloys D, Netsky M. Neuromyelitis optica[M]//Handbook of clinical neurology. 9th ed. Viken P J, Bruyn G W. Amsterdam: North-Holland Publishing Company, 1970:426-436.
[2] Wingerchuk D M, Lennon V A, Pittock S J, *et al*. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica[J]. Neurology, 2006, 66(10):1485-1489.
[3] 吴江. 神经病学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2012: 204-205.
[4] Thwaites G E. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculous meningitis[J]. Curr Opin Neurol, 2013, 26(3):295-300.
[5] 刘占标, 刘英祥, 宋铁雄. MRI诊断脊髓结核一例[J]. 放射学实践, 2004, 19(5): 350.

(**收稿**:2013-02-21;**修回**:2013-05-03)
(编辑 王小寒)