

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2024.02.014

## • 临床病例报告 •

## 脊髓亚急性联合变性 1 例 \*

李 慧<sup>1</sup> 吴大胜<sup>2△</sup>( <sup>1</sup> 长春中医药大学临床医学研究生院, 长春 130117; <sup>2</sup> 吉林省人民医院疼痛科, 长春 130021 )

脊髓亚急性联合变性 (subacute combined degeneration of the spinal cord, SCD) 是维生素 B<sub>12</sub> 缺乏导致的神经系统变性<sup>[1-3]</sup>。SCD 在老年人中更为常见, 男女无明显差异, 其患病率随着年龄的增长而增加, 且患病率在发展中国家较发达国家高。SCD 是一种进行性和可逆性疾病, 且隐匿起病、症状微妙, 故强调早诊断、早治疗。但目前缺乏诊断价值高且可靠的实验室诊断, 漏诊率达 10%~26%<sup>[4]</sup>, 故临床医师必须持高度怀疑对 SCD 行早期诊治, 避免因漏诊误诊而致神经功能的永久性损害。本文报道 1 例吉林省人民医院疼痛科治疗 SCD 病人的临床资料, 旨在为临床医师提供诊疗经验, 减少该病的漏诊及误诊。现报告如下。

## 1. 一般资料

病例: 女性, 53 岁, 汉族, 因腰背部及头颈部疼痛伴四肢麻木、无力 2 周入院。病人 2 周前无明显诱因出现腰背部及头颈部疼痛, 伴间断性双上肢放射痛, 四肢麻木、无力、头晕、心慌、下腹部坠胀、行走时有踩棉花感。于当地医院诊断为颈椎病, 理疗效果不佳。病程中无发热, 饮食、睡眠差, 大小便正常。既往否认有毒物质接触史。

入院查体: 生命体征平稳, 心、肺、腹未见明显异常。专科查体: 颈椎生理曲度存在, 屈伸活动略受限, C<sub>3-4</sub>、C<sub>4-5</sub>、C<sub>5-6</sub>、C<sub>6-7</sub> 椎体棘突、棘间压痛 (+), 椎旁压痛 (+), 放射痛 (+)。椎间孔挤压试验 (+)。双侧上肢感觉正常。上肢肌力 V 级。双侧肱二头肌腱反射正常。L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>、L<sub>4</sub>、L<sub>5</sub> 棘突压叩痛 (+), 无明显放射, 双侧直腿抬高试验 40 度 (+), 加强试验 (+)。双侧下肢腹股沟以下皮肤感觉减退。双膝腱反射存在, 双侧踝趾背伸肌力减退, 巴宾斯基征 (+)。辅助检查: 脑磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI): 未见异常改变; 颈椎 MRI: C<sub>4-5</sub>、C<sub>5-6</sub> 间盘突出伴椎管狭窄; 腰椎 MRI: L<sub>4-5</sub>、L<sub>5</sub>S<sub>1</sub> 间盘突出。

入院后给予实验室检查及胸椎 MRI 检查, 血常规: 红细胞计数 (red blood cell count, RBC)  $2.93 \times 10^{12}/L$  ( $3.8 \sim 5.1 \times 10^{12}/L$ ), 血红蛋白 (hemoglobin, HGB) 109 g/L (115~150 g/L), 红细胞平均体积 118.8 fL (82~100 fL)。维生素 B<sub>12</sub> 检测结果 < 83 pg/ml ↓ (187~883 pg/ml)。其余实验室检查无异常。胸椎 MRI 示: T<sub>1-2</sub> 左侧椎间孔水平囊性信号, 考虑根袖囊肿。胸椎 MRI 增强 (见图 1A-C): T<sub>1</sub>~T<sub>9</sub> 脊髓后方异常信号, 考虑亚急性联合变性。肠镜示直肠息肉、慢性结肠炎; 胃镜示慢性非萎缩性胃炎。

依据病史、临床症状、体征及辅助检查, 明确诊断为脊髓亚急性联合变性。给予补充维生素 B<sub>12</sub> 治疗, 治疗 1 周后病人四肢肢体麻木无力症状较前明显缓解, 可持拐杖行走 500 米, 21 天后上述症状明显减轻, 停止肌肉内注射甲钴胺, 继续正常口服, 建议病人出院疗养。嘱病人继续口服甲钴胺 (0.5 mg, 每日 3 次) 3 个月, 并定期随访。

## 2. 讨论

维生素 B<sub>12</sub> 缺乏是 SCD 发病的最常见原因, 维生素 B<sub>12</sub> 缺乏可能与营养不良、胃肠道解剖结构或功能改变及某些药物作用有关<sup>[5]</sup>。SCD 主要以亚急性或慢性发病为主, 其临床表现具有多样性及非典型性。SCD 病人早期多有贫血、倦怠、腹泻和舌炎等病史, 伴血清维生素 B<sub>12</sub> 减低, 常先于神经系统症状出现。神经系统首发症状通常是感觉障碍, 最常表现为肢体麻木无力, 病人有四肢对称性持续性刺痛、麻木和烧灼感等, 双下肢震动觉、位置觉障碍, 远端更明显。晚期症状多为皮质脊髓束受累所致, 表现为反射异常、运动障碍, 最终导致痉挛性下肢轻瘫<sup>[6]</sup>。少数病人表现出精神障碍或自主神经征象 (括约肌功能障碍)<sup>[7,8]</sup>。

本例病人出现四肢无力、感觉障碍的脊髓后索、侧索病变的症状和体征, 脊髓 MRI 提示脊髓胸段后

\* 基金项目: 吉林省自然科学基金项目 (20190201088JC)

△ 通信作者 吴大胜 jlcwds@163.com

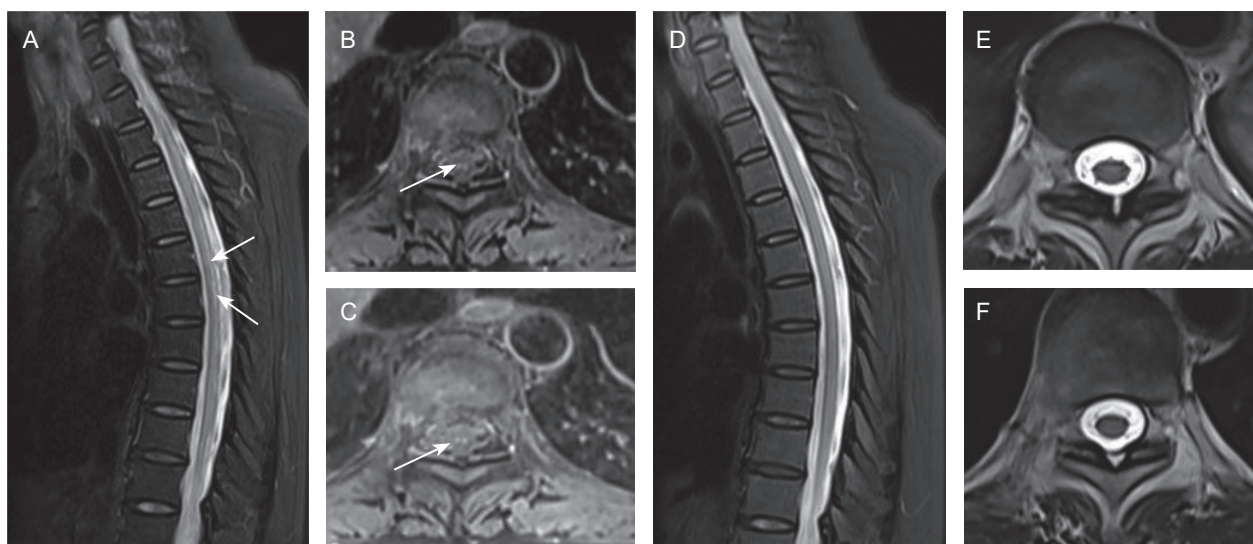


图1 治疗前后 MRI 图像

(A-C) 分别为胸髓矢状面及横断面 T2WI, 示胸髓背侧长条状 T2WI 高信号, 横断位后索呈典型倒 V 征; (D-F) 为治疗后复查的胸椎 MRI, 异常信号基本消失。

索病变, 血常规检查提示大细胞低色素性贫血, 血清维生素 B<sub>12</sub> 浓度显著下降, 给予维生素 B<sub>12</sub> 治疗后疗效明确, SCD 诊断成立。而据相关报道, SCD 可误诊为周围神经病变、脊髓压迫症、铜缺乏性脊髓病等多种疾病<sup>[9-12]</sup>, 应注意与这些累及脊髓的疾病相鉴别。

本例病人自身患有颈椎病, 此次临床表现中的四肢麻木无力、走路不稳、踩棉花感等症状与脊髓型颈椎病高度重合, 故应着重与脊髓型颈椎病相鉴别。脊髓型颈椎病是指以椎间盘退变、椎体重组、椎管韧带肥大和骨化等因素<sup>[13]</sup>, 刺激或压迫邻近神经根、脊髓, 并由此产生颈部、肩部、上肢及其他部位感觉异常或伴有运动功能障碍的一系列综合症状。两者临床表现极其相似, 但 SCD 大多有共济失调、深感觉障碍、精神异常等表现。SCD 主要是由于维生素 B<sub>12</sub> 缺乏所导致, 故实验室检查可发现维生素 B<sub>12</sub> 水平低下, 而脊髓型颈椎病维生素 B<sub>12</sub> 水平一般正常。此外影像学检查中 MRI 可为两者的诊断提供重要参考。SCD 的 MRI 可示脊髓病变部位, 主要位于颈髓和胸髓的后索与侧索, 呈条形、点片状病灶, T1 低信号或等信号, T2 高信号, “倒 V 征”为其特征性影像学表现<sup>[14]</sup>。脊髓型颈椎病的 MRI 可显示颈椎退行性改变、颈椎管狭窄, 并证实存在脊髓压迫。

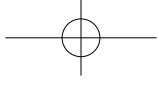
综上所述, SCD 因其缺乏特征性的临床表现, 容易造成误诊或漏诊, 而早期诊断和治疗对病人救治后的神经功能恢复具有极其重要的意义。故对于

SCD, 详细的病史询问及体格检查, 完善的实验室检查及影像学检查有利于 SCD 的早期诊断, 避免临床误诊或漏诊。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL *et al.* Vitamin B<sub>12</sub> deficiency[J]. Nat Rev Dis Primers, 2017, 3: 17040.
- [2] 郑少微, 杨妮, 宏欣, 等. 脊髓亚急性联合变性的回顾性分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(12):1085-1087.
- [3] Linazi G, Abudureyimu S, Zhang J, *et al.* Clinical features of different stage subacute combined degeneration of the spinal cord[J]. Med (Baltimore), 2022, 101(37):e30420.
- [4] 刘季红. 脊髓亚急性联合变性 26 例临床分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(1):46-47.
- [5] Kostick N, Chen E, Eckert T, *et al.* Clinical presentation of subacute combined degeneration in a patient with chronic B<sub>12</sub> deficiency[J]. Federal Practitioner, 2022, 39(3):142-146.
- [6] Du YS, Luo S, Zhang B, *et al.* Asymmetric and extensive pyramidal tract lesion in subacute combined degeneration[J]. Acta Neurol Bel, 2023. doi:10.1007/S13760-023-02315-w.
- [7] Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency: recognition and management[J]. American Family Physician, 2017, 96(6):384-389.



- [8] 张永锋, 刘玉娇, 干方舟, 等. 脊髓亚急性联合变性研究进展 [J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(2):206-210.
- [9] Alonso F, Rustagi T, Schmidt C, *et al.* Subacute combined degeneration disguised as compressive myelopathy[J]. Spine Scholar, 2017, 1(1):49-53.
- [10] 李楠, 王璐, 王苏平. 血清维生素 B<sub>12</sub> 水平正常的脊髓亚急性联合变性患者临床特点 [J]. 山东医药, 2018, 58(4):74-76.
- [11] Patel PR, Swanson II RL, Caldera FE. Subacute combined degeneration masking spinal stenosis: a case report[J]. Cureus, 2023, 15(3):e36367.
- [12] 蔡占魁, 阎同军, 陈方斌, 等. 躯体疾病误诊为癔症的临床分析 [J]. 临床误诊误治, 2022, 35(4):13-16.
- [13] Gibson J, Nouri A, Krueger B, *et al.* Degenerative cervical myelopathy: clinical review[J]. Yale J Biol Med, 2018, 91(1):43-48.
- [14] 梁宝毅, 杨坚炜, 陈海, 等. 脊髓亚急性联合变性 75 例临床分析 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19(4): 277-280.

## • 国际译文 •

### 边缘下皮质 (IL) 的动态改变以及 IL 对前边缘皮质 (PL) 的调控参与大鼠慢性炎症痛

慢性疼痛是临床的常见病。内侧前额叶皮质 (medial prefrontal cortex, mPFC) 参与慢性疼痛发病机制。前边缘皮质 (prelimbic cortex, PL) 是 mPFC 的一个核心亚区, 介导慢性疼痛。边缘下皮质 (IL) 是 mPFC 的另一个亚区, 也能够调控伤害性反应。神经解剖学研究表明, IL 深层的兴奋性锥体神经元通过支配 PL 深层的抑制性中间神经元, 进而作用到 PL 局部的锥体神经元上, 调控 PL 的功能。IL、PL 以及 IL-PL 环路如何参与慢性疼痛的发病机制, 不甚清晰。研究者采用完全弗氏佐剂 (complete Freund's adjuvant, CFA) 建立的大鼠慢性炎症痛模型, 结合体电生理记录和化学遗传学等方法, 深入解析 IL、PL 及其环路在慢性疼痛中的作用。主要结果: (1) 在体电生理记录表明, 在自发状态下, 慢性炎症痛大鼠 IL 的锥体神经元平均放电率以及 beta 和 gamma 频段的功率谱密度显著降低 (CFA 造模 3~6 天), 并且这种减低会随着炎症的缓解而恢复, 而 PL 无显著变化; 在受到伤害性刺激时 (包括热刺激和机械刺激), IL 和 PL 在慢性炎症痛中电生理特性也不同。(2) 药理学损毁 IL 加剧慢性炎症痛。化学遗传学激活/抑制 IL, 可以缓解/加剧慢性疼痛。(3) 药理学损毁 PL 抑制慢性炎症痛。化学遗传学激活/抑制 PL, 可以加剧/缓解慢性疼痛。以上结果提示, IL 和 PL 的功能不同, IL 锥体神经元缓解慢性疼痛, PL 锥体神经元维持慢性疼痛。(4) 结合化学遗传学操控和在体电生理记录, 研究者进一步探讨 IL-PL 环路在慢性疼痛中的作用。IL 对 PL 具有抑制作用。激活 IL-PL 环路缓解慢性疼痛, 反之, 抑制 IL-PL 环路加剧慢性疼痛。结论: 本文解析 mPFC 参与慢性疼痛的新机制, IL 功能降低导致 PL 功能增强, 进而介导慢性疼痛的发生。

(Ma LY, Yue LP, Liu ST, *et al.* Dynamic changes of the infralimbic cortex and its regulation of the prelimbic cortex in rats with chronic inflammatory pain. *Neurosci Bull*, 2024. doi: 10.1007/s12264-023-01159-x. 北京大学神经科学研究所, 刘风雨 译)