

脊髓前动脉综合征合并延髓内侧梗死 1 例*

张鼎¹ 肖丰嘉¹ 毛美玲¹ 贾妮^{1*} 李晓乾²

¹陕西中医药大学第一附属医院脑病三科,陕西咸阳 712000

²渭南职业技术学院护理学院,陕西渭南 714000

关键词 脊髓前动脉综合征; 延髓内侧梗死; 动脉粥样硬化; 血供障碍

中图分类号 R745.4

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20220321

脊髓前动脉综合征 (anterior spinal artery syndrome, ASAS) 是神经系统较为少见的脊髓缺血性疾病, ASAS 疾病作为一种潜在的破坏性疾病^[1], 其与脑梗死相比, 仅占有卒中疾病的 1%, 病灶解剖位置多在脊髓前动脉区域, 临床误诊率较高。而 ASAS 合并延髓内侧梗死 (medial medulla infarction, MMI) 则罕见。本文报道 1 例 ASAS 合并 MMI 患者并复习文献, 报道如下。

病例资料

患者男, 49 岁, 农民, 因“四肢麻木、力弱 13 d, 加重伴构音障碍 1 d”于 2021 年 1 月 11 日入住陕西中医药大学第一附属医院脑病三科。患者于入院前 13 d 在家休息时突发双上肢麻木、力弱, 当时尚可抬举肢体, 但双手握力较差, 持物不稳, 约 30 min 后患者出现双下肢乏力症状, 且不能独立行走, 否认头晕、头痛、恶心呕吐、言语不清、二便失禁及意识障碍等症。按急性脑梗死常规治疗, 治疗 6 d 后患者四肢麻木、力弱症状较前好转, 可扶墙缓慢行走。入院前 1 d 患者突发四肢瘫痪, 伴头晕恶心、言语含糊、声音嘶哑、饮水呛咳, 二便不畅。既往史: 否认内科急慢性病史, 否认传染病史, 否认手术及输血史, 否认食物及药物过敏史, 无外地久居史, 否认疫水接触史, 有吸烟史, 每天 10 支左右, 有少量饮酒史, 每月 3~4 次, 每次半斤左右。体格检查: T 37.8℃, HR 106 次/min, R 26 次/min, BP 165/110 mmHg, 内科查体: 发育正常, 营养中等, 形体偏胖, 言语含糊, 反应迟钝, 呼吸平稳。全身皮肤粘膜无黄染及出血点, 各浅表淋巴结无肿大。头颈五官无畸形, 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 3.0 mm, 对光反射灵敏, 无眼震。耳

鼻道通畅, 咽部无充血, 双侧扁桃体不肿大。颈部柔软, 无抵抗, 颈静脉怒张, 未见异常搏动, 甲状腺无肿大, 气管居中。胸廓对称, 双肺呼吸音粗, 可闻及明显湿啰音。心律齐, 心音低, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹平软, 全腹无明显压痛及反跳痛, 肝脾肋下未触及, 肠鸣音存在, 双下肢无指压性水肿 (-)。神经系统: 神志清楚, 时间、地点、人物定向力正常, 理解、记忆力、计算力减退, 舌咽反射消失; 四肢肌力 0 级, 肌张力稍低, 四肢痛、温、触觉消失, 四肢位置觉、运动觉、振动觉减退, 腱反射微弱, 双侧巴氏征 (+)。脑膜刺激征阴性, 余未见异常。卒中量表 (national institute of health stroke scale, NIHSS) 评分 20 分 (上肢运动 5a:4 分, 上肢运动 5b:4 分, 下肢运动 5a:4 分, 下肢运动 5b:4 分, 感觉 2 分, 构音障碍 1 分, 忽视 1 分)。实验室检查: 纤维蛋白原降解产物 8.51 g/L, D-二聚体 1.95 mg/L, 肝功能 (谷丙转氨酶 238 U/L, 谷草转氨酶 87 U/L, γ -谷氨酰转肽酶 109 U/L, 碱性磷酸酶 239 U/L), 白蛋白 29.8 g/L, 电解质 (Cl^- 97.5 mmol/L, Ca^{+} 2.08 mmol/L), 尿常规 (尿蛋白定性 1+, 尿酮体定性 ++, 尿隐血 ++, 尿红细胞定量 1837.10/uL), 血常规 (白细胞 $10.22 \times 10^9/\text{L}$, C-反应蛋白 98.0 mg/L, 超敏 C-反应蛋白 $> 10.0 \text{ mg/L}$), 血糖、肾功能及血脂等血生化、脑脊液、风湿免疫项目、铜蓝蛋白、甲状腺功能及肿瘤标志物等均正常。影像学检查: 颈部血管超声提示, 双侧颈动脉粥样硬化并斑块形成 (狭窄率 $< 50\%$), 左侧椎动脉无血流信号, 右侧椎动脉血流速度减慢, 阻力指数增高。头颅及颈椎 MRI + 磁共振血管造影 MRA 显示, 延髓及 C3 节段片状高信号, 见图 1, 延髓及延髓前角楔形扩散受限高信号, 见图 2, 颈 3/4、4/5 椎

* 基金项目: 陕西省中医药管理局 2017 年项目 (No: LCPT100); 陕西中医药大学 2021 年科研项目 (No: ZG003); 陕西省渭南市科技局基础研究项目 (No: ZDYF-SFGG-69)

* 通信作者: 贾妮, E-mail: doctor-jia@163.com, 陕西省咸阳市秦都区渭阳路副 2 号

间盘突出,颈椎曲度反曲,椎体骨质增生,左侧侧额叶、双侧侧脑室前后角旁多发缺血灶,左侧椎动脉颅内段纤细,局部闭塞,右侧椎动脉 V3 段闭塞,见图 3。胸部 CT 示,双肺多发感染性病变,主支气管及右侧主支气管管腔内等密度影,纵膈淋巴结肿大,胸 5 椎体附近高密度结节。入院诊断:①脊髓前动脉综合征合并延髓内侧梗死;②脑梗死;③左侧椎动脉闭塞;④肺部感染;⑤心律失常,窦性心动过速;⑥颈椎骨质增生;⑦颈椎间盘突出。入院后患者病情较重,给予缺血性卒中方案治疗,同时积极纠正电解质紊乱,抗感染,改善肺部通气,严防卧床后血栓形成;入院 5 d 后患者病情开始逐渐稳定,深浅感觉较前稍有改善,四肢可平床移动。住院 18 d 患者病情明显好转出院,出院时患者四肢力弱、言语含糊、声音嘶哑等症较前明显改善,但仍有四肢麻木等症,偶见饮水呛咳。2 个月后随访,改良 rankin 量表评分 4 分,3 个月后家庭随访,改良 rankin 量表评分 3 分。



图 1 颈椎 MRI 片段

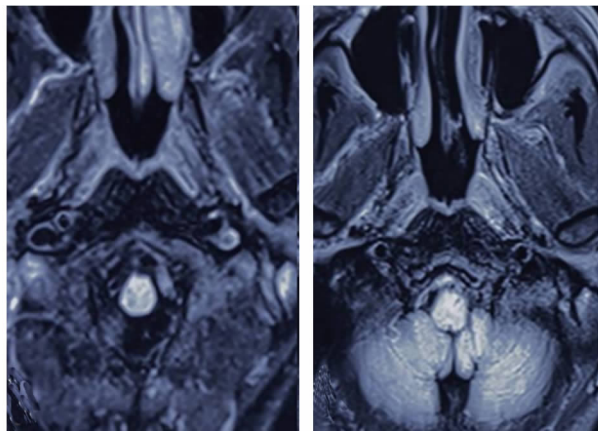


图 2 尖颅 MRI 片段

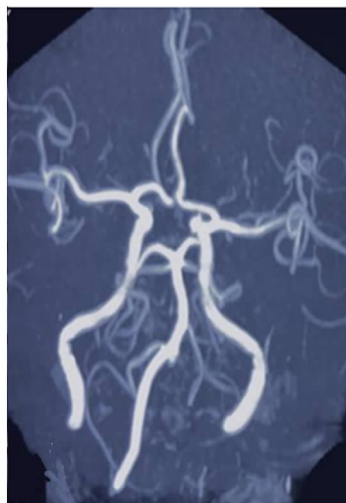


图 3 尖颅 MRA 成像

讨 论

脊髓梗死与许多病因相关,其中包括供应脊髓相关的血管粥样硬化、心源性栓子、血管炎及颅内血管畸形,甚至血管瘤等危险因素。目前,国内多数研究显示,本病多与动脉粥样硬化性疾病有关^[2]。从一项国外大样本回顾性研究中发现,通过基线资料整理,针对脊髓梗死危险因素排查,其中高血压 17.8%、糖尿病 5.8%、二尖瓣脱垂 5.8%、主动脉狭窄 5.8%,而动脉粥样硬化和椎动脉血供不足 5.8%,两项均作为本病的独立潜在危险因素^[3]。因此,脊髓供血区域动脉粥样硬化及后循环区域血供障碍有可能导致脊髓梗死,同时既往疾病也应该成为脊髓梗死危险因素中不可排除的因子之一。

延髓内侧血供主要由基底动脉、双侧椎动脉及脊髓前动脉等几个重要分支发出。Makita 等^[4]发现,大动脉闭塞疾病(large artery occlusive disease, LAOD)和深穿支分叉疾病(deep perforating bifurcation disease, DPBD)已经成为延髓梗死的最普遍的发病机制,分别占 56.6% 和 40%,而延髓内侧梗死的最主要因素为 LAOD,如椎动脉或小脑后下动脉(posterior inferior cerebellar artery, PICA)严重粥样硬化并发狭窄,或者完全阻塞。Lee 等^[5]报告,延髓内侧梗死的病因中,LAOD 的患病率趋于下降,DPBD 的患病率趋于上升,且小血管梗死占比 13.3%,其他原因少见。而此次报道病例为 49 岁中年男性,既往有吸烟及酗酒史,通过颈部超声及头颅 MRI 提示,双侧颈内动脉硬化并斑块形成,左侧椎动脉已完全闭塞,右侧远端纤细,血流动力学减慢。因此,从危险因素及神经系统解剖症状上讲,患者中枢

性瘫痪,伴发言语含糊、声音嘶哑、饮水呛咳,浅感觉丧失,深感觉明显减退,符合 ASAS 后出现 MMI。

若高度怀疑为 ASAS 疾病的情况下, MRI 是不可避免的影像学诊断之一,并且也应该包括 T₂WI 矢状位、T₂W 轴向、STIR 矢状位及 DWI,从而对比增强的 T₁W 矢状位和轴向位^[6]。外观上,多数 ASAS 患者的 MRI 影像表现 T2 加权轴向及矢状位出现“猫头鹰眼”、“蛇眼”外观,或者 T2 矢状位出现铅笔状高信号。形态上,梗死区域表现为“V”、“U”T2 高信号,并且伴有局部水肿带^[7]。延髓位于颅底,CT 伪差较大,往往不能精确定位病灶,需要借助 MRI 弥散加权,其影像学特征大多分布在延髓上部近中线、近延髓腹侧,起初病灶可呈现“心”形,随着病情加重演变,后期缺血灶累及双内侧,可出现“Y”形改变,同时也预示着疾病的不良结局。有学者发现,双侧延髓内侧血供起源于一侧椎动脉,推断出左侧椎动脉 V3~V4 血管责任性可能性较大^[8,9]。而此次报道患者后循环血管病灶正好是左侧椎动脉 V3 段纤细,局部闭塞,形态类似于“心”形。

ASAS 也可以叫脊髓前 2/3 综合征,因其供应脊髓 2/3 区域血供,多以急性起病,病变以中、下胸段多见,主要临床症状为双侧无力突然发作,尤其是下肢,突发病损水平相应部位神经根痛,或者弥漫性疼痛以及低于病变水平的温度感觉,本体感觉、振动觉和自主神经功能表现存在,因后根一般不受累,可出现传导束型分离性感觉障碍,浅感觉可有保留,深感觉明显减退,尿便障碍明显^[10]。因延髓内侧部解剖结构,以锥体交叉、锥体束、内侧丘系、舌下神经根及舌下神经核团等组成,故 MMI 经典的丘脑综合征是以对侧中枢性瘫痪、深感觉减退及舌肌麻痹为主,其中舌肌麻痹是最主要的症状。舌下神经核存在于上、下髓质区域,其中上髓质由前脊髓动脉灌注,双侧椎动脉,基底动脉和下延髓是前脊髓动脉灌注的主要供血区域^[11]。本文报道该患者起初脊髓前循环供血不足,加之双侧椎动脉均有不同程度血供障碍,因此,入院前 1d 出现言语含糊、声音嘶哑等症,查体显示深感觉明显减退,四肢瘫痪。故考虑该患者起初 ASAS,入院后合并 MMI 发生。

ASAS 疾病类似于缺血性卒中疾病,症状多在数分钟至数小时到达高峰,与急性脊髓炎及亚急性坏死性脊髓炎等其它脊髓病变难以鉴别。急性脊髓炎起病不如 ASAS 疾病急骤,无急性疼痛或神经根痛,脑脊液检查一般细胞数明显增加,预后较好。亚急性坏死性脊髓炎起病缓慢,主要症状为双下肢无

力慢性进行性加重,伴明显肌肉萎缩、腱反射亢进、锥体束征阳性,其中脑脊液蛋白增高,椎管血管造影技术可见脊髓表面有血管扩张。而此次报道患者入院后突发四肢瘫痪,从起病时间窗上不符合脊髓炎性疾病的发病规律,脑脊液压力值及检测未发现细胞增多及免疫球蛋白指数升高,基本可以排除脊髓炎症疾病,神经系统查体中也未发现肌肉萎缩、反射亢进等症,故不考虑急性或者亚急性脊髓炎疾病。急性感染也是炎症指标升高的一项重要原因,本次报道患者入院后四肢瘫痪,长期卧床,故肺源性危险因素,如肺部感染;心源性危险因素,如痰栓、深静脉血栓以致急性心肌梗死;甚至急性出血、急性应激状态均是本次炎症的不可排除的诱因。

本病的治疗原则仍以抗血小板聚集、降脂稳定斑块,改善脑循环为主,其次保护神经细胞、控制血管性疾病及预防心血管疾病的危险因素,防治并发症,恢复期可康复功能锻炼^[12,13]。ASAS 一般预后较差,伴随 MMI 发生对疾病后期的进展极为不利,多数病患遗留严重后遗症。综上,ASAS 合并 MMI 在临床上罕见,当患者出现四肢乏力、神经根痛,并伴有饮水呛咳、构音障碍等症状时,应考虑到 ASAS 并 MMI 疾病存在的可能性,应尽早诊治以改善预后。

参考文献

- 1 Jean S, Nguyen BH, Richard-Denis A, et al. Acute anterior spinal artery syndrome in the context of multisystem arterial emboli[J]. Can J Neurol Sci, 2019, 46(6):787-789.
- 2 Martínez-Quintana E, Gil-Guillén C, Rodríguez-González F. Anterior spinal artery syndrome and aortic dissection[J]. Cir Cir, 2019, 87(4):466-469.
- 3 Akimoto T, Ogawa K, Morita A, et al. Clinical study of 27 patients with medial medullary infarction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(10):2223-2231.
- 4 Makita N, Yamamoto Y, Nagakane Y, et al. Stroke mechanisms and their correlation with functional outcome in medullary infarction[J]. Can J Neurol Sci, 2019, 400(1):1-6.
- 5 Lee MJ, Park YG, Kim SJ, et al. Characteristics of stroke mechanisms in patients with medullary infarction[J]. Eur J Neurol, 2012, 19(11):1433-1439.
- 6 Arslan M, Acar HI, Comert A, et al. The cervical arteries; an anatomical study with application to avoid the nerve root and spinal cord blood supply[J]. Turk Neurosurg, 2018, 28(2):234-240.
- 7 Yadav N, Pendharkar H, Kulkarni GB. Spinal cord infarction: clinical and radiological features[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(10):2810-2821.
- 8 Searcy S, Akinduro OO, Spector A, et al. Heart-Shaped bilateral medullary pyramidal infarction as a pathognomonic finding of anterior spinal artery occlusion[J]. Neurocrit Care, 2018, 28(3):388-394.

- 9 白一蕾,付志新. APACHE II评分对静脉溶栓治疗的重症脑梗死患者病情评估的价值[J]. 内科急危重症杂志,2021,27(2):135-137.
 - 10 Ogawa K, Akimoto T, Hara M, et al. Clinical study of thirteen patients with spinal cord infarction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(12):104-107.
 - 11 Kumral E, Afsar N, Kirbas D, et al. Spectrum of medial medullary infarction; clinical and magnetic resonance imaging findings[J]. J Neurol, 2002, 249(1):85-93.
 - 12 Kwon M, Lee JH, Kim JS. Dysphagia in unilateral medullary infarction; lateral vs medial lesions[J]. Neurology, 2005, 65(5):714-718.
 - 13 苏俊,李鑫海. 肢体缺血预适应联合超早期静脉溶栓减轻急性脑梗死患者神经功能缺损并改善预后[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(6):493-496.
- (2021-04-15 收稿 2022-01-29 修回)
-
- (上接第 224 页)
- 2 Henze L, Buhl C, Sandherr M, et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies; update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus[J]. Ann Hematol, 2022, 101(3):491-511.
 - 3 刘晓倩,李依,郭佳丽,等. 藤黄酸调控白血病 K562 细胞 GFI-1 表达及对细胞增殖和凋亡的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(1):54-57.
 - 4 Crinier A, Narni-Mancinelli E, Ugolini S, et al. SnapShot: Natural Killer Cells[J]. Cell, 2020, 180(6):1280-1280. e1.
 - 5 Vitale M, Cantoni C, Pietra G, et al. Effect of tumor cells and tumor microenvironment on NK-cell function[J]. Eur J Immunol, 2014, 44(6):1582-1592.
 - 6 Giuliani M, Poggi A. Checkpoint inhibitors and engineered cells; new weapons for natural killer cell arsenal against hematological malignancies[J]. Cells, 2020, 9(7):1578.
 - 7 Schleyen JS, Von Geldern M, Weiss EH, et al. Renal cell carcinoma-infiltrating natural killer cells express differential repertoires of activating and inhibitory receptors and are inhibited by specific HLA class I allotypes[J]. Int J Cancer, 2003, 106(6):905-912.
 - 8 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(5):341-346.
 - 9 中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会, 中国医师协会肿瘤医师分会, 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会. 中国淋巴瘤治疗指南(2021 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(7):707-735.
 - 10 慢性髓性白血病中国诊断与治疗指南(2020 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(5):353-364.
 - 11 Carrega P, Morandi B, Costa R, et al. Natural killer cells infiltrating human nonsmall-cell lung cancer are enriched in CD56 bright CD16(-) cells and display an impaired capability to kill tumor cells[J]. Cancer, 2008, 112(4):863-875.
 - 12 Dong Z, Liang S, Hu J, et al. Autophagy as a target for hematological malignancy therapy[J]. Blood Rev, 2016, 30(5):369-380.
 - 13 Fuji S, Nagler A, Mohty M, et al. Decision-analytic modeling as a tool for selecting optimal therapy incorporating hematopoietic stem cell transplantation in patients with hematological malignancy[J]. Bone Marrow Transplant, 2020, 55(7):1220-1228.
 - 14 Lv M, Huang X. Fighting against hematological malignancy in China; from unique system to global impact[J]. Sci China Life Sci, 2015, 58(12):1183-1190.
 - 15 Wang J, Matosevic S. Functional and metabolic targeting of natural killer cells to solid tumors[J]. Cell Oncol (Dordr), 2020, 43(4):577-600.
 - 16 Becker PS, Suck G, Nowakowska P, et al. Selection and expansion of natural killer cells for NK cell-based immunotherapy[J]. Cancer Immunol Immunother, 2016, 65(4):477-484.
 - 17 Gardiner CM. NK cell metabolism[J]. J Leukoc Biol, 2019, 105(6):1235-1242.
 - 18 Hodgins JJ, Khan ST, Park MM, et al. Killers 2.0: NK cell therapies at the forefront of cancer control[J]. J Clin Invest, 2019, 129(9):3499-3510.
 - 19 Shimizu K, Iyoda T, Yamasaki S, et al. NK and NKT Cell-Mediated Immune Surveillance against Hematological Malignancies[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(4):817.
 - 20 Marofi F, Abdul-Rasheed OF, Rahman HS, et al. CAR-NK cell in cancer immunotherapy; A promising frontier[J]. Cancer Sci, 2021, 112(9):3427-3436.
 - 21 Tanaka J. Recent advances in chimeric antigen receptor natural killer cell therapy for overcoming intractable hematological malignancies[J]. Hematol Oncol, 2021, 39(1):11-19.
 - 22 Niu C, Jin H, Li M, et al. Low-dose bortezomib increases the expression of NKG2D and DNAM-1 ligands and enhances induced NK and T cell-mediated lysis in multiple myeloma[J]. Oncotarget, 2017, 8(4):5954-5964.
 - 23 Purdy AK, Campbell KS. Natural killer cells and cancer; regulation by the killer cell Ig-like receptors (KIR)[J]. Cancer Biol Ther, 2009, 8(23):2211-2220.
 - 24 ElMenshawry N, Farag NA, Atia DM, et al. Prognostic Relevance of Concordant Expression CD69 and CD56 in Response to Bortezomib Combination Therapy in Multiple Myeloma Patients[J]. Cancer Invest, 2021, 39(9):777-782.
 - 25 Liu H, Wang S, Xin J, et al. Role of NKG2D and its ligands in cancer immunotherapy[J]. Am J Cancer Res, 2019, 9(10):2064-2078.
 - 26 Berger R, Rotem-Yehudar R, Slama G, et al. Phase I safety and pharmacokinetic study of CT-011, a humanized antibody interacting with PD-1, in patients with advanced hematologic malignancies[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(10):3044-3051.
 - 27 Moskopidhis D, Lechner F, Pircher H, et al. Virus persistence in acutely infected immunocompetent mice by exhaustion of antiviral cytotoxic effector T cells[J]. Nature, 1993, 362(6422):758-761.
 - 28 Merino AM, Kim H, Miller JS, et al. Unraveling exhaustion in adaptive and conventional NK cells[J]. J Leukoc Biol, 2020, 108(4):1361-1368.
 - 29 Zhang Q, Bi J, Zheng X, et al. Blockade of the checkpoint receptor TIGIT prevents NK cell exhaustion and elicits potent anti-tumor immunity[J]. Nat Immunol, 2018, 19(7):723-732.
- (2022-02-05 收稿 2022-05-10 修回)