

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201304003

· 论著 ·

特发性肥厚性硬脑膜炎的临床分析

苏金霏, 张秋航, 王天琪, 严波, 王振霖, 刘俊其, 陈媛

(首都医科大学宣武医院耳鼻咽喉头颈外科, 北京 100053)

摘要: **目的** 探讨特发性肥厚性硬脑膜炎 (idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis, IHCP) 的临床特点、发病机制、影像学特征、病理改变、治疗方法及预后。**方法** 回顾性分析诊治的 4 例 IHCP 患者的临床资料并结合国内外相关的文献, 予以总结归纳。**结果** 头痛常为 IHCP 首发症状, 大多隐匿起病, 反复发生或迁延不愈。患者可出现多组脑神经受损的表现。4 例患者中 3 例免疫指标异常, 1 例伴有免疫系统疾病; 故本病可能与免疫功能异常有关。**结论** 特发性肥厚性硬脑膜炎临床表现多样, 头颅影像学检查具有特异性, 确诊依赖于硬脑膜病理学检查。

关键词: 特发性; 肥厚性硬脑膜炎; 头痛

中图分类号: R742 文献标识码: A 文章编号: 1007-1520(2013)04-0296-04

Clinical analysis of idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis

SU Jin-fei, ZHANG Qiu-hang, WANG Tian-qi, et al.

(Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical characteristics, pathogenesis, radiological and pathological features, treatment and prognosis of idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis (IHCP). **Methods** Clinical data of 4 patients suffering from IHCP and hospitalized in our department was analyzed retrospectively with literature review. **Results** In these cases, headache was the initial symptom with characteristics of occult onset, recurrence and protracted course. Chronic headache and multiple progressive cranial nerve palsy were the chief clinical manifestations in IHCP. Abnormality of immunologic indexes was detected in 3 patients and one patient was accompanied by systemic immunologic disease. Therefore, abnormality of immunologic function might participate in the pathogenesis of IHCP. **Conclusions** Clinical manifestations of IHCP are usually diversified, partly thickened and enhanced dura mater on MRI is the specific radiological sign of this disease. The diagnosis would depend on the pathological examination of dura mater.

Key words: Idiopathic; Hypertrophic cranial pachymeningitis; Headache

特发性肥厚性硬脑膜炎 (idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis, IHCP) 是一种罕见的中枢神经系统慢性无菌性炎性疾病。硬脑膜和(或)硬脊膜的纤维性增生, 引起神经系统进行性损害。肥厚性硬脑膜炎病因复杂多样, 分为特发性与继发性。原因不明者称为特发性, 其症状的复杂性和隐匿性造成临床上诊断困难, 极易漏诊和误诊, 而且治疗效果欠佳, 容易复发和迁延不愈。

1 病例报告

我科 2004 ~ 2011 年收治的 4 例 IHCP 患者均以头痛就诊, 专科检查示多组脑神经受累, 术前影像资料均显示病变区域硬脑膜明显增厚并强化, 免疫学指标呈不同程度异常。

病例 1, 男, 55 岁。既往患慢性化脓性中耳炎 4 年余, 伴左耳鸣、听力进行性下降。影像学检查示左岩尖周围、海绵窦及小脑幕、斜坡局部硬脑膜显著增厚强化。免疫学检查示: C 反应蛋白 1.32 mg/dl, 免疫球蛋白 IgG、IgA、

作者简介: 苏金霏, 女, 硕士研究生, 主治医师。
通讯作者: 张秋航, Email: 13701267977@163.com

IgM 进行性增高。入院后予地塞米松等对症治疗后疼痛稍减轻,经行左乳突根治术及左岩尖部病变清除术,术后继续地塞米松及曲马多对症治疗,病理回报符合 IHCP。术后 25 d 行左枕大神经、枕小神经阻滞,疼痛仍无明显缓解。术后头颅 MRI 显示:轴位 T1WI 桥前池、左侧桥小脑角池局部硬脑膜增厚较术前减轻,仍可见强化。左侧小脑幕可见片状增强。

病例 2,男,58 岁。乳突根治术后 2 个月 Romberg 试验、指鼻试验、行走试验 (+) 入院。头颅 MRI 示左额、颞、顶部脑膜增厚明显强化,颞部脑膜、左小脑幕为甚,考虑 IHCP。入院后经予微创神经镇痛介入术治疗后头痛明显缓解,术后 2 个月抗 ANCA-p 抗体 (+),以“急进性肾小球肾炎,ANCA 抗体相关性血管炎”,转入肾内科治疗,治疗无效死亡。

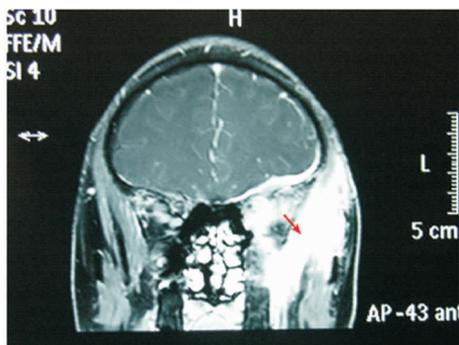


图 1 病例 3 术前头颅 MRI 左额颞部硬脑膜及小脑幕明显增厚,左海绵窦、眼球后部软组织信号异常。

病例 4,女,59 岁。因头痛伴 II、III 脑神经受累入院,10 年前患肺结核,神经内科予抗生素及抗结核治疗,头痛均无明显缓解,考虑 IHCP、慢性鼻窦炎转入我科。行头颅 MRI 示:双侧额、颞部硬脑膜不均匀增厚强化,左侧颞部硬脑膜下梭形异常信号,左上颌窦、双筛、额、蝶窦黏膜明显增厚。免疫学检查示:抗核抗体、抗 SSA 抗体、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒 IgG 阳性,血沉升高。行内镜下全组鼻窦开放及颅底探查术,病理示慢性炎细胞浸润。术后 3 d 头痛缓解,视力恢复至 1.5 米左右人影,复视消失。复查头颅 MRI 双侧额、颞部脑膜增厚程度明显减轻。

病例 3,男,33 岁。因头痛 2 年加重 6 个月伴视力下降入院。曾于当地医院营养神经及对症治疗,无好转,颞肌活检示纤维、脂肪及肌肉组织慢性炎症,伴纤维组织增生、部分胶原化。入院后行头颅 MRI 示:左额颞部硬脑膜及小脑幕明显增厚,左海绵窦、眼球后部软组织信号异常,明显强化(图 1)。内镜下行经鼻腔颅底病变清除术及左侧视神经减压术。病理检查示:硬脑膜增厚,粗纤维增生明显,大量淋巴细胞、浆细胞浸润,细胞表达 CD79a, CD45RO, CD138,符合非特异性硬脑膜炎表现。术后给予口服强的松及环磷酰胺治疗,14 d 后左侧偏头痛消失,左眼视力、左耳听力较前好转,张口受限、面颊麻木感较前减轻。复查头颅 MRI 示增厚的硬脑膜较术前明显变薄(图 2)。



图 2 病例 3 术后头颅 MRI 增厚的硬膜较术前明显变薄

2 讨论

2.1 临床特点

慢性头痛和多组脑神经麻痹是 IHCP 患者最常见的临床表现^[1-3]。任何年龄均可发病,以中老年居多。有学者^[2]对 12 例患者进行分析,发现起病年龄最小者为 38 岁,最大 88 岁,男女均可发病,主要临床表现为头痛(11 例)、视力下降(7 例)、其他脑神经受累(4 例)、共济失调(2 例)、癫痫发作(1 例)。

本组病例中头痛均为首发症状,隐匿起病,反复发作或迁延不愈,伴多组脑神经麻痹症状。尚有文献报道出现癫痫发作等神经系统受损的表现。

病变引起颅内硬脑膜弥散性或局灶性损害硬脑膜炎,从而导致头痛,少数可由伴发的脑水肿或脑积水引起。脑神经麻痹则主要由于肥厚的硬脑膜压迫、包裹和局部缺血等所致。若局部硬脑膜明显肥厚引起脑实质受压即可表现为癫痫发作或肢体瘫痪,也可出现共济失调、意向性震颤等小脑受损表现^[2]。

2.2 发病机制

发病机制目前仍不清楚,本组病例2术后2个月确诊为ANCA抗体相关性血管炎,病例1和病例4免疫指标异常,考虑本病与自身免疫功能异常有关。国内外文献亦有IHCP合并免疫异常相关疾病的报道,且大部分患者应用免疫抑制剂治疗有效^[4]。病理学表现为非特异性硬脑膜慢性、进行性炎症反应,而病原菌检测多呈阴性。因此有不少学者认为IHCP存在共同的自身免疫机制。

2.3 影像学特征

局部病灶多位于大脑镰、小脑幕、鞍旁和海绵窦。颅底区、天幕及大脑镰多部位硬脑膜受累,呈条带状或斑块状增厚;肥厚的硬脑膜T1WI呈等、略低信号,T2WI呈明显低信号,部分病例蛛网膜侧的硬脑膜尚可见高信号;增强后明显强化,一般以硬脑膜的蛛网膜侧强化最明显。部分患者在邻近的脑白质有长的局部病灶;部分患者同侧鼻窦或乳突存在炎性改变。糖皮质激素治疗后复查,可见病变硬脑膜变薄,范围缩小,强化减轻,邻近脑白质病灶范围缩小或完全消失^[5]。

2.4 病理学特征

硬脑膜纤维组织明显增生,呈同心圆排列,可见玻璃样变或干酪样坏死,同时伴以淋巴细胞、浆细胞和纤维母细胞为主的炎性细胞浸润,若存在肉芽肿或血管炎则为其组织病理学的特征性表现^[6-7]。

2.5 治疗方式

IHCP治疗采用综合治疗,因考虑与自身免疫有关,目前多采用皮质类固醇激素及免疫抑制剂治疗^[8-9]。当脑膜增厚引起压迫症状时则需手术治疗进行局部减压并预防炎症的进一步发展及蔓延。

药物治疗皮质类固醇激素常选用甲基强的松龙、地塞米松或氢化可的松冲击治疗后逐渐减量,采用大剂量激素冲击后辅以长时间的免

疫抑制剂治疗可取得满意的临床疗效及影像学改善。皮质类固醇激素治疗后病程可有多种转归:持续缓解、非皮质类固醇依赖性复发及皮质类固醇依赖性复发。经抗生素、激素等治疗后临床症状和影像学表现均有不同程度改善,经数月至数年门诊随诊,治疗效果良好,复发者再次给予激素治疗亦有效。

选择免疫抑制剂治疗时,可用的药物有环磷酰胺、甲氨蝶呤等^[9-10],但副作用较明显。有学者认为皮质类固醇治疗虽然有效,但易复发,且易形成依赖。经大剂量激素冲击治疗后辅以长时间的免疫抑制剂治疗,则取得满意的临床及影像学效果。也有部分患者应用两种药物效果均不好,认为其存在不同发病机制。

硬脑膜局部或弥漫性肥厚明显且已出现脑实质或神经受压症状,多需手术治疗。手术采用不同部位的减压术,如视神经受损可行视神经减压术,同时切除局灶性增厚的硬脑膜。其他治疗尚有采用脱水(如甘油)等非特异疗法、淋巴细胞去除法或放射治疗的报道,但由于相关资料太少,疗效尚不确定。

2.6 预后情况

多数病例经外科及药物治疗临床及影像学表现明显缓解,且可长时间病情稳定,但症状完全恢复较困难。遗留神经障碍的程度与治疗前病程呈正相关^[9]。少数患者未经治疗病情可以保持稳定,甚至自然缓解;有些患者虽经上述治疗,症状仍进行性加重,最终死亡。

临床上见到原因不明的多组颅神经受累、头痛,呈慢性炎症性经过者,应怀疑IHCP,并辅以影像学检查,一般诊断不难。类似的临床表现还应作好鉴别诊断。慢性频繁头痛,尤其是慢性偏头痛是该病患者最常见的头痛特点。因此在难治性慢性头痛的鉴别诊断中应考虑到该病的可能,以防漏诊,给予及时有效的治疗,改善患者预后。

参考文献:

- [1] 熊斌,姚生,刘建国,等. 特发性肥厚性硬脑膜炎的临床病理特点及治疗体会[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2008, 15(3): 179-182.
- [2] Miwa H, Koshimura I, Mizuno Y. Recurrent cranial neuropathy as a clinical presentation of idiopathic inflammation of

(下转第301页)