

进行性加重的MOG抗体相关性脑脊髓炎合并布氏杆菌病1例报道

任亚州¹, 李海宁²

¹宁夏医科大学第一临床医学院, 宁夏 银川

²宁夏医科大学总医院神经内科, 宁夏 银川

收稿日期: 2024年4月13日; 录用日期: 2024年7月9日; 发布日期: 2024年7月17日

摘要

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白IgG相关疾病(MOGAD)是一种神经系统脱髓鞘疾病。MOGAD的典型症状为视神经炎(ON)、脊髓炎和急性播散性脑脊髓炎(ADEM)。目前MOG抗体相关性脑脊髓炎的治疗缺乏令人信服的前瞻性研究和随机对照研究的支持,其急性期的治疗方法主要是静脉注射甲泼尼龙、免疫球蛋白或血浆置换。我们在此报告1例进行性加重的MOG抗体相关性脑脊髓炎合并布氏杆菌病患者。

关键词

MOG抗体阳性脑脊髓炎, 布氏杆菌病, 临床表现, 治疗

A Case Report of Progressive Exacerbation of MOG Antibody-Associated Encephalomyelitis Complicated with Brucellosis

Yazhou Ren¹, Haining Li²

¹The First Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

²Department of Neurology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

Received: Apr. 13th, 2024; accepted: Jul. 9th, 2024; published: Jul. 17th, 2024

Abstract

Myelin oligodendrocyte glycoprotein IgG-related disease (MOGAD) is a demyelinating disorder of the nervous system. Typical symptoms of MOGAD are optic neuritis (ON), myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). At present, there is a lack of convincing prospective studies

文章引用: 任亚州, 李海宁. 进行性加重的MOG抗体相关性脑脊髓炎合并布氏杆菌病1例报道[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2024, 12(3): 59-63. DOI: 10.12677/acrem.2024.123008

and randomized controlled studies for the treatment of MOG antibody-associated encephalomyelitis, and the treatment of the acute phase is mainly intravenous methylprednisolone, immunoglobulin, or plasma exchange. We report here one patient with progressive exacerbations of MOG antibody-associated encephalomyelitis complicated with brucellosis.

Keywords

Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Positive Encephalomyelitis, Brucellosis, Clinical Presentation, Treatment

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例介绍

患者, 男, 58 岁。长期接触牛羊 20 多年。入院前 40 天出现间断发热, 伴有寒战、乏力、多汗, 入院前 1 周出现双眼进行性视物模糊, 双下肢进行性麻木无力, 从双脚逐渐延伸至腰部, 无法站立, 并伴有排尿困难。既往无高血压、糖尿病、冠心病病史。

入院查体: 体温: 37.4°C。双眼失明, 没有光感, 双侧瞳孔散大, 直径约 5 mm, 双眼对光反射均消失。双上肢肌力 5 级, 左下肢肌力 1 级, 右下肢肌力 3 级。双侧 Babinski 征阳性, 双侧 Chaddock 征阳性, 双侧胸 6 平面以下痛觉减退, 脑膜刺激征阴性。

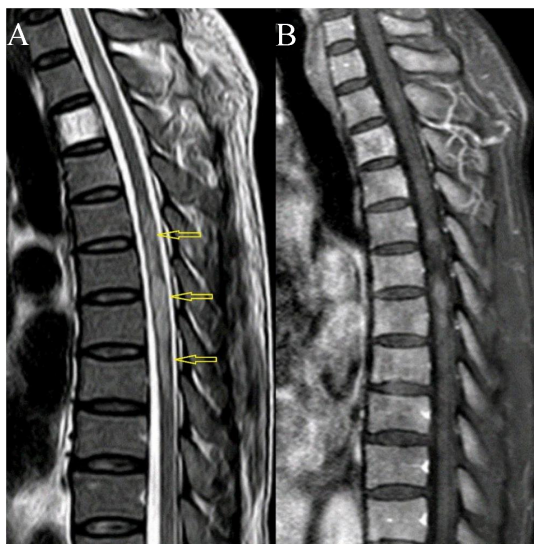


Figure 1. (A): T2, T5-T8 in the spinal cord with slightly longer T2 signal shadow; (B): No patchy abnormal enhancement was observed

图 1. (A): T2、T5-T8 脊髓内条状稍长 T2 信号影;
(B): 未见斑片状异常强化影

辅助检查: 血布氏杆菌凝集试验阳性。脑脊液结果: 脑压 90 mm H₂O, 脑脊液布氏杆菌凝集试验阳性, 脑脊液测定蛋白质、葡萄糖、氯化物及细胞计数均未见异常, 未见寡克隆带。血清 MOG 抗体检测

结果阳性, 滴度为 1:10, 脑脊液 MOG 抗体检测结果性。其余血液化验都没有发现异常。眼眶 MRI 增强和颅脑 MRI 平扫无异常。胸椎 MRI 平扫显示 T2、T5-T8 脊髓内条状稍长 T2 信号影(见图 1(A)), 胸椎 MRI 增强扫描未见斑片状异常强化影(见图 1(B))。双眼 OCT 显示双侧视乳头水肿。脑干听觉诱发电位显示双耳 BAEP 异常。体感诱发电位显示上下肢 SEP 均异常。

患者血清布氏杆菌凝集试验阳性, 脑脊液 MOG 抗体阴性, 血清 MOG 抗体阳性, 滴度为 1:10。结合患者的临床表现及检验检查, 证实了 MOG 抗体相关性脑脊髓炎及布氏杆菌病的诊断。

治疗方案及预后: 入院后给予患者利福平联合盐酸多西环素治疗布氏杆菌病, 入院第 3 天开始给予甲泼尼龙琥珀酸钠激素冲击治疗, 入院第 5 天症状加重, 开始加用丙种球蛋白 25 g QD 进行免疫治疗, 并联合头抱曲松钠抗布氏杆菌病治疗, 但治疗效果不佳, 患者视力下降、肢体麻木无力等症状较入院时进展加重, 出院后患者继续在当前医院治疗, 同时进行中医理疗促进肢体康复, 但治疗效果仍不佳。

2. 讨论

MOG 抗体相关性脑脊髓炎是近年来提出的一种免疫介导的中枢神经系统脱髓鞘疾病, 其诊断标准如下[1]。

在 AQP4-Ab 阴性的情况下, 需要以下临床核心症状之一:

- 1) 视神经炎。
- 2) 急性脊髓炎。
- 3) 极区综合征: 其他原因不明的打嗝或恶心和呕吐发作。
- 4) 急性脑干综合征。
- 5) 症状性发作性睡病或急性间脑临床综合征, 伴 NMOSD 典型间脑 MRI 病变。
- 6) 症状性脑综合征伴 NMOSD 典型脑损伤。

MOG 抗体介导的中枢神经系统脱髓鞘疾病在临床表现、辅助检查、治疗和预后方面与其他类型的脱髓鞘疾病存在一定的重叠, 但又有明确的差异, 需与视神经脊髓炎、多发性硬化、AQP4-IgG 阳性 NMOSD 等疾病相鉴别。在 NMOSD 和 MOG-EM 中, 最常见的症状是视神经炎和纵向广泛性横肌萎缩(LETM), 在临床诊治过程中应明确询问是否有脑干病变的体征, 如持续性打嗝、恶心或呕吐, 因为它们通常归因于其他原因, 因此不会由患者自发报告。NMOSD 的罕见临床表现包括发作性睡病、急性间脑综合征或肌肉病变, 而在 MOGEM 中, 已描述了神经受累, 如可逆性椎旁肌肉高信号, 以及中枢和外周脱髓鞘综合征中的 MOG-Ab [2] [3]。由于临床放射学表现的大量重叠, 过去 MOG-EM 经常被无意中误诊为 MS。因此, 越来越多的疑似或确诊 MS 的患者目前正在接受 MOG-IgG 检测。对于急性期 MOG 抗体相关性脑脊髓炎患者的治疗, 目前尚无循证指南。既往文献报道大多数患者对激素和免疫球蛋白治疗反应良好, 我们也仅发现一例髓鞘少突胶质细胞糖蛋白相关疾病合并左顶端白质和胼胝体中占位性病变的女性患者, 在用类固醇进行初始治疗后症状显著改善, 但随后再次恶化[4]。本例患者使用了甲泼尼龙、免疫球蛋白等治疗, 但治疗效果不佳, 其原因尚不明确, 目前尚无类似的相关报道, 有待进一步的临床研究, 我们推测可能与个体差异有关, 但这也提示目前 MOG 抗体相关性脑脊髓炎的治疗方案需要进一步的临床药物研究来证实其疗效。此外, 一些学者对复发患者进行研究[5], 发现这类患者血清 MOG-IgG 水平往往偏高或持续阳性, 而单病程患者抗体水平会随着时间的推移而下降或消失。有学者认为, 疾病发生的最初几个月复发风险最高, 建议首次发作 6 个月内予以低剂量皮质类固醇激素, 6 个月后复查血清 MOG 抗体, 呈阴性则停用皮质类固醇激素[6]。亦有学者认为[7], 对于将皮质类固醇激素、静脉注射免疫球蛋白和血浆置换疗法联合治疗作为一线方案的 MOG-EM 患者, 应采取长期免疫抑制剂治疗。本例患者由于治疗效果不佳, 症状持续未缓解, 故观察到缓解复发过程。

布鲁氏菌病是由布鲁氏菌引起的人畜共患病, 在全球 170 多个国家和地区流行[8]。人类布鲁氏菌病的特征是一种慢性衰弱性疾病, 包括非特异性流感样症状、出汗和菌血症等。自 20 世纪 80 年代后期以来, 布鲁氏菌病在一些国家和地区的流行迅速升级, 感染了 60 多种野生动物, 形成世界性地方病, 给畜牧业造成了巨大的经济损失。对于布氏杆菌病, 实验室检查对于正确诊断至关重要, 可通过血培养、血清学试验和核酸扩增试验进行, 现代自动化血培养系统能够在临床微生物学实验室采用的常规 5 至 7 天孵育方案内检测急性布鲁氏菌病病例, 但对于长期病例可能需要更长的孵育时间和盲法传代培养。血清学检测虽然缺乏特异性, 并且在反复接触布鲁氏菌的个体中提供的结果可能难以解释, 但在资源贫乏的国家仍然是诊断的基石[9]。布氏杆菌病的治疗多以利福平和盐酸多烯环素为基础用药, 除了利福平和盐酸多烯环素外, 链霉素或庆大霉素可用于治疗的前 2 周。建议在脑膜脑炎病例中, 治疗持续时间应为 4~6 个月, 研究发现其病死率低于 1%。在随机对照试验的系统性综述和荟萃分析中, 结论是多西环素、氨基糖苷类和利福平三联疗法是治疗布氏杆菌病的最佳组合[10]。本例患者使用了利福平、盐酸多西环素和头孢曲松钠, 但治疗效果不佳, 其可能原因为布氏杆菌对利福平药物敏感性降低和个体差异有关, 但也可能与患者合并 MOG 抗体相关性脑脊髓炎有关, 其具体原因仍有待进一步的临床深入研究。另有研究表明[11], 包括基因工程减毒疫苗、亚单位疫苗和其他潜在疫苗在内的新疫苗具有更高的保护水平, 工程化的光滑和粗糙疫苗可能成为布氏杆菌病的未来, 但在安全性、有效性和其他理想特征方面仍需要进行更多的研究, 但这为布氏杆菌病高危人群的预防带来的新的思路。

本例患者在出现视力进行性下降、肢体麻木等急性脊髓炎表现之前已确诊为布氏杆菌病, 但布氏杆菌病是否与 MOG 抗体相关性脑脊髓炎的发生发展有关联目前尚不能明确。关于 MOG 抗体相关性脑脊髓炎的治疗方案, 目前对于其急性期治疗尚无循证指南, 本例患者按照既往文献报道的治疗方案进行治疗, 但治疗效果不佳, 有待进一步大规模的临床药物研究, 寻找更有效的治疗手段。

参考文献

- [1] Borisow, N., Mori, M., Kuwabara, S., Scheel, M. and Paul, F. (2018) Diagnosis and Treatment of NMO Spectrum Disorder and MOG-Encephalomyelitis. *Frontiers in Neurology*, **9**, Article 888. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00888>
- [2] Chen, H.X., Zhang, Q., Lian, Z.Y., Liu, J., Shi, Z.Y., Miao, X.H., et al. (2017) Muscle Damage in Patients with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **4**, e400. <https://doi.org/10.1212/nxi.0000000000000400>
- [3] Baba, T., Nakashima, I., Kanbayashi, T., Konno, M., Takahashi, T., Fujihara, K., et al. (2009) Narcolepsy as an Initial Manifestation of Neuromyelitis Optica with Antiaquaporin-4 Antibody. *Journal of Neurology*, **256**, 287-288. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-0139-4>
- [4] Uzura, Y., Takeuchi, H., Ashida, S., Fujii, C., Shishido-Hara, Y., Inaba, T., et al. (2022) A Tumefactive Anti-MOG Antibody Associated Disorder Heralding Central Nervous System B-Cell Lymphoma: Case Report on Diagnostic Challenge. *Journal of Neuroimmunology*, **365**, 577823. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2022.577823>
- [5] Hennes, E.M., Baumann, M., Schanda, K., Anlar, B., Bajer-Kornek, B., Blaschek, A., et al. (2017) Prognostic Relevance of MOG Antibodies in Children with an Acquired Demyelinating Syndrome. *Neurology*, **89**, 900-908. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000004312>
- [6] Juryńczyk, M., Jacob, A., Fujihara, K. and Palace, J. (2018) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Antibody-Associated Disease: Practical Considerations. *Practical Neurology*, **19**, 187-195. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2017-001787>
- [7] Reindl, M. and Waters, P. (2018) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies in Neurological Disease. *Nature Reviews Neurology*, **15**, 89-102. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0112-x>
- [8] Avila-Calderón, E.D., Lopez-Merino, A., Sriranganathan, N., Boyle, S.M. and Contreras-Rodríguez, A. (2013) A History of the Development Ofbrucellavaccines. *BioMed Research International*, **2013**, Article ID: 743509. <https://doi.org/10.1155/2013/743509>
- [9] Yagupsky, P., Morata, P. and Colmenero, J.D. (2019) Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis. *Clinical Microbi-*

- ology Reviews*, **33**, e00073-19. <https://doi.org/10.1128/cmr.00073-19>
- [10] Akdeniz, H., Irmak, H., Anlar, Ö. and Demiröz, A.P. (1998) Central Nervous System Brucellosis: Presentation, Diagnosis and Treatment. *Journal of Infection*, **36**, 297-301. [https://doi.org/10.1016/s0163-4453\(98\)94279-7](https://doi.org/10.1016/s0163-4453(98)94279-7)
- [11] Hou, H., Liu, X. and Peng, Q. (2019) The Advances in Brucellosis Vaccines. *Vaccine*, **37**, 3981-3988. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.05.084>