

临床病例讨论

第 23 例——双目失明、鼻梁塌陷、听力减退

潘正论 张源潮 梅焕平 杨清锐

1 病历摘要

患者:男性,28岁。因鼻塞、进行性视力下降14年,听力下降半年入院。1988年患者因进行性双鼻腔通气不畅,在沈阳军区总医院手术,见鼻中隔肿物,中隔软组织消失,病理检查示鼻黏膜组织炎性改变,有大量淋巴细胞及浆细胞浸润,诊为坏死性肉芽肿。术后经常鼻出血,1989年,鼻流脓涕,右眼疼痛,夜间明显,有时精神恍惚,说话反常,于11月出现抽风1次,持续数分钟恢复正常。1990年2月右眼视力下降,1周内降至1m/指数,右眼及右侧头痛,有眼球稍向外突出,视力右0.04左0.8,后左侧视力急剧下降,最后仅有光感,时有高热,沈阳军区220医院按视神经炎治疗效果差,随后入北京协和医院,治疗后左眼视力恢复至0.1。出院诊断:颅底占位性病变,性质待查。可能为中线坏死性肉芽肿。1990年视力继续下降,在北京解放军301医院神经外科诊断为右筛窦、鞍区病变,炎性病变可能性大,未做特殊治疗。1992年突发神经错乱入青岛大学医学院附属医院,开颅探查,见脑表面、脑膜广泛炎症。病理报告:①脑膜重度慢性炎伴肉芽增生及纤维化;②蛛网膜纤维性增厚;③大脑组织胶质细胞略增生。出院后继续应用抗生素及脱水药物治疗1个月。1992年10月,双眼均失明伴左侧偏头痛。1995年山东医科大学附属医院诊为 Toloso-Hunt 综合征,治疗后视力未恢复。1995年5至6月,在山东省肿瘤医院按肉芽肿实施眶区放射治疗和化疗1个月,症状减轻。1996年以来,每年都出现1~2次头痛,低热,常鼻出血,双眼充血加重,用地塞米松和青霉素治疗可好转。2001年10月份开始口角发麻、耳鸣、听力下降明显,伴下肢发软。一直无痰中带血丝或深色尿。核磁共振检查示双侧眶内慢性坏死性炎症。于2002年3月收住山东省立医院。体格检查:体温36.6℃,脉搏68次/min,呼吸17次/min,血压15/12 kPa,青年男性,发育正常,激素貌,神志清,回答问题准确,自主体位,查体合作。皮肤无结节及红斑,浅表淋巴结未及肿大,头颅无畸形,双眼视力为零,右眼球凸出,结膜充血明显,耳廓正常,双耳听力下降,以左侧为著,鼻梁塌陷,上颌窦压痛,口唇无紫绀,咽无充血,扁桃体不大,颈软,气管居中,无气管塌陷,甲状腺不大,双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音,心率68次/min,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音,各大血管听诊区未闻及杂音,腹软,无压痛及反跳痛,肝脾不大,肝区及双肾区无叩击痛,肠鸣音正常。脊柱呈生理性弯曲,全身关节

未见肿胀、畸形,无压痛,肌力正常,无肌萎缩及肌压痛,生理反射存在,病理反射未引出。辅助检查:三大常规未见异常,肝肾功能正常,HBsAb阳性,血清蛋白电泳: α_2 0.124, IgG、IgM、IgA均正常,C4 0.11 g/L,C3 0.88 g/L,血沉(ESR) C反应蛋白(CRP)均正常,抗核抗体(ANA)可提取的核抗原(ENA)抗dsDNA抗体均阴性,抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)(-)2次,抗心磷脂抗体(aCL)(-),梅毒血清学实验(-),腹部B超、胸部CT未见异常,MRI(外院):两眶尖部和海绵窦区增生性炎症并咽鼓管阻塞性乳突炎,电测听:双耳混合性聋,神经性聋为主,左侧重。

2 讨论

梁美庚医师(耳鼻喉科):该病人有以下特点:病史长达14年,呈慢性长期进展;曾发生鼻中隔穿孔,现在检查鼻腔黏膜光滑,无炎性分泌物,未见痂皮,无增生及肿瘤;曾放疗和激素治疗有一定疗效。从耳鼻喉科角度:①首先鉴别非霍奇金淋巴瘤:该病常沿面部中线黏膜破坏且向上发展到中隔、颅底。临床特点是伴高热,鼻腔臭,终末期病人恶病质,局部毁容,鼻腔黏膜、软骨、骨质及周围组织如面部、眼眶、额部甚至颅底可广泛破坏,眼睑肿胀,结膜充血,眼球突出,视力减退,最后因衰竭、出血、或并发脑膜炎而死亡,与该病人不符。②纤维血管瘤:该病从鼻腔开始向颅内发展,侵犯颅前凹,呈良性病程。③蝶窦肿瘤:该病早期无症状,出现单侧或双侧眼球运动障碍或视力减退时多已属晚期。④嗅神经纤维母细胞瘤:该病累及筛窦、蝶窦,逐渐失明,伴嗅觉障碍。⑤鼻咽癌:该病早期有耳聋,侵犯外展神经可致动眼麻痹,晚期可见视神经、三叉神经、动眼神经等累及,淋巴结转移,该病人可排除以上疾病。⑥Toloso-Hunt综合征:该病常有视交叉损害,对称性视力下降,颅神经麻痹,鞍背、鞍床受累,亦可累及海绵窦。⑦炎症假瘤:是一与免疫反应有关的慢性炎症,从视交叉向后影响颅后凹,病情加重时可有吞咽困难。本患者有复视、眼球突出、失明、脑膜增厚,磁共振显示海绵窦两侧病变逐渐向岩骨间及后缘发展,颅底广泛慢性肉芽肿性改变,侵及耳。我考虑是由慢性感染继发免疫反应,不符合韦格纳肉芽肿病(Wegener's granulomatosis, WG)诊断。

康汝秀医师(眼科):该患者因肉芽肿逐渐增生压迫视神经致失明,眼底为继发性改变,眶内组织向眶尖侵蚀,右眼呈眶尖综合征样改变,眼肌麻痹由压迫引起,可排除 Toloso-Hunt 综合征。

金星医师(血管外科):根据病史从血管外科的角度看,首先考虑 WG,该病多累及鼻腔、肺、双肾,病理示肉芽肿,符

合小血管炎改变。

王凤焰医师(神经内科):该病人为慢性进展性疾病,从鼻侵犯到耳。治疗效果不好。1988 年发病,首先出现鼻腔症状,后出现视力下降,表明视神经受侵犯,又出现癫痫,表明脑皮质受损。本次查体:右眼球固定,结合膜充血,左眼内收外展受限,眼底视神经萎缩和陈旧性渗出,右鼻唇沟变浅,无肌萎缩,肌力好,病理征阴性。3~6 对颅神经均累及,提示海绵窦、前、中、后颅凹均累及,锥体束轻度异常,提示右侧颈内动脉受压缺血,海绵窦虹吸部血管损害也不能排除。可基本排除 Toloso-Hunt 综合征,该病以反复头痛为主征,激素疗效好,其他原发的神经科疾病也可排除。用中线肉芽肿可解释病情,还应考虑特殊霉菌病,建议经颅多普勒和经头颅磁共振血管造影。

梅焕平医师(风湿免疫科):患者呈慢性进展性病史,长达 14 年,病理示炎性肉芽肿改变,首先考虑 WG,本病可分为全身型,表现为鼻腔、肺、肾的累及,本患者无肺肾累及与之不符,局限型可分为三型:I 型为鼻、肺受累为主;III 型为中枢神经受累为主;II 型为耳、鼻、喉、眼受累为主,ANCA 阳性率仅为 40%,可出现鞍鼻,本患者与之相符。Cogan 综合征,表现为视力下降、眼结合膜充血,可影响听力,有与患者病情相符之处,但该病累及大血管,病情进展快,与之不符;其他如中枢神经血管炎,颅外表现少见,本患者不支持,复发性多软骨炎病变部位在软骨,耳廓红肿,不影响耳垂,无听力改变,本患者不支持。

梁荣祥医师(肿瘤科):本病不是肿瘤,考虑为肉芽肿性病变,WG 可能性大,各种治疗方法疗效均欠佳,放疗有一定疗效,目前病情稳定可以考虑放疗。另外建议环磷酰胺 0.6 g 静脉点滴连续 5~6 周,若有效,可给予维持量治疗。

韩秀珍医师(小儿科):该患者儿童期发病,累及颅内、眶内、鼻内,但无肺部症状,肾损害缺乏,病理不支持,不符合斯蒂芬森综合征,缺乏肺肾受累的表现,WG 诊断难以确立;本患者应注意排除非霍奇金淋巴瘤、神经母细胞瘤、神经梅毒。

柳澄医师(放射科):1990 年 MRI 显示右侧海绵窦、右侧眶尖、鞍上、右侧筛窦均有不规则异常信号,脑膜增厚;1992 年 MRI 为右侧肉芽组织在眶内增生,其异常信号灶呈 T1、T2 降低;1995 年 MRI 增强扫描显示两眶尖部、海绵窦

区病变均明显加重,脑实质内未见明显异常;2000 年 MRI 出现双侧乳突炎,眼眶内软组织浸润基本稳定,右眶间软组织突入球后 2 cm,2001 年软组织浸润整个球后,两眶尖部、海绵窦区增生性炎症,咽鼓管阻塞性乳突炎,建议再行 MRI 平扫及强化扫描。

王维屏医师(病理科):WG 基本病理为:①节段性坏死性血管炎,病变侵犯小动脉、小静脉、毛细血管,血管壁肌层及弹力纤维破坏,有多形核细胞浸润,纤维蛋白样变性,有时形成小动脉瘤,伴血管闭塞;②炎性坏死,微小脓肿常位于动脉壁内或周围;③肉芽肿形成,病灶中有嗜中性粒细胞聚集,其中破坏的白细胞可被朗汉斯巨细胞或多核细胞吞噬,但不形成结核样结节和干酪样变。此次病理切片来源于青岛医学院的开颅手术,镜下见神经纤维周围肉芽组织炎性变及萎缩,脑组织无明显异常,非特殊性炎性肉芽组织中有浆细胞和组织细胞浸润,血管无炎症,不能诊为 WG,也不支持先天性梅毒,应考虑炎性肉芽组织病,该病主要累及周围神经和颅神经

部位在中线,应考虑中

线肉芽肿综合征,该综合征包括许多临床疾病,如:淋巴瘤、中线恶性网织细胞增生症、WG 等,该病人病理检查缺乏血管炎,组织坏死,甚至肉芽肿样改变也不明显,故局限型 WG 诊断也难以确立。由 Tsokos 于 1982 年首次报道特发性中线组织破坏病(idiopathic middle-line tissue destructive disease, IMDD),有以下临床病理表现:①男女发病率为 2:1,起病时间 15~59 岁,平均 35 岁;②病变局限在上呼吸道;③缺乏系统性疾病表现;④活检显示不同程度的急性或慢性炎症,有时伴有坏死,少数病人有肉芽肿形成,缺少血管炎改变;⑤X 线酷似坏死性中线肉芽肿综合征;⑥小剂量放疗、激素疗效好,可获一段时间缓解。本患者临床表现、病理、病情转归与之相符。

总结:该病人临床表现和病理资料均支持 IMDD,经 4 000 cGy 放疗 1 个月,疗效显著。

(收稿日期 2002-11-29)

(本文编辑 臧长海)