

经验交流

新型冠状病毒感染相关性急性横贯性脊髓炎 1 例

熊旭东¹ 李淑芳¹ 谢芳¹ 张怡洁² 成建明³ 陈莉云¹

¹上海中医药大学附属曙光医院重症医学科,上海 201203;²上海中医药大学附属曙光医院科技处,上海 201203;³上海中医药大学附属曙光医院影像医学科,上海 201203

关键词 新型冠状病毒感染;急性横贯性脊髓炎;激素冲击治疗

中图分类号 R512.99 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20250617

急性横贯性脊髓炎(acute transverse myelitis, ATM)是一种脊髓局灶性炎性病变导致运动、感觉和自主神经功能障碍的综合征。病损水平以下肢体瘫痪、传导束性感觉障碍和尿便障碍为特征,易漏诊、误诊。现报道 1 例新型冠状病毒感染(coronavirus disease 2019, COVID-19)相关性的 ATM。

患者男,65 岁,2022 年 12 月 25 日发热, T 38.2℃,伴咳嗽咳痰、全身乏力, COVID-19 抗原阳性,自服酚氨咖敏 2 d 后热退。第 3 天出现胸闷及中腹部以下部位束缚样难受。2023 年 1 月 2 日急诊入上海中医药大学附属曙光医院。胸部 CT:①两肺下叶炎症;②左肺散在支扩,左侧胸膜增厚,纵隔左移;③右肺上叶纤维钙化灶;④两肺多发小肺大泡。血常规:白细胞计数 $20.80 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 89.10%,C 反应蛋白(CRP) $<0.50 \text{ mg/L}$ 。既往有类风湿性关节炎病史 40 余年,平时服泼尼松 10 mg/d;癫痫病史 20 余年;肺结核 10 年。

入院次日(2023 年 1 月 3 日)出现双下肢肌力下降至 4 级,行走不稳。2023 年 1 月 5 日双下肢肌力下降至 1 级,双上肢肌力下降至 3 级,不能握持手机,且同日出尿潴留。皮肤条带状束缚感上升至脐周平面。2023 年 1 月 10 日出现双侧巴彬斯基征阳性。影像学检查示:2023 年 1 月 5 日头颅 CT 平扫未见异常;颅内动脉 CTA 示:右侧大脑前动脉 A1 段、双侧大脑后动脉 P2 段非钙化斑块,管腔轻度狭窄。2023 年 1 月 6 日腰椎 MRI 平扫:腰 1~2、腰 2~3、腰 5~骶 1 椎间盘变性、突出,脊髓未见病变。2023 年 1 月 9 日颈椎 MRI 平扫+增强:颈胸段脊髓内有散在异常信号, T1WI 呈稍低信号, T2WI 呈稍高信号,增强后明显强化。考虑:①脱髓鞘病变;②炎性病变,见图 1a。2023 年 1 月 10 日行腰椎穿刺,脑脊液常规:透明;潘氏反应:阴性;红细胞 0~2/HP,白细胞 $15 \times 10^6/L$,中性细胞 14%,淋巴细胞 86%。脑脊液生化:氯 125 mmol/L,蛋白 300 mg/L,葡萄糖 4.4 mmol/L。脑脊液神经免疫检测:①脑脊液中白蛋白和 IgA 定量结果均在正常参考范围内, IgG、IgM 值升高。脑脊液白蛋白与血清白蛋白比值(albumin quotient, QAlb)轻微升高,提示存在血脑屏障功

能轻微受损可能;②脑脊液 IgG 生成指数正常;③经 Reiber 坐标分析, IgG、IgA、IgM 处于正常参考范围区与单纯血脑屏障功能受损区交界处(1 区与 2 区交界处);④经等电聚焦免疫固定电泳分析:脑脊液和血清中均未见寡克隆带;⑤脑脊液 IgG 24 h 鞘内合成率正常;⑥副肿瘤自身抗体 14 项阴性。根据患者临床表现、实验室检查及脊髓增强 MRI,临床诊断为:① COVID-19 感染;② COVID-19 相关性 ATM。2023 年 1 月 10 日开始采用大剂量激素冲击治疗:静脉输注甲泼尼龙 500 mg 1 次/d $\times 3 \text{ d}$, 240 mg 1 次/d $\times 3 \text{ d}$, 120 mg 1 次/d $\times 3 \text{ d}$, 80 mg 1 次/d $\times 3 \text{ d}$ 。后改为口服泼尼松 60 mg 1 次/d $\times 2 \text{ 周}$,每 2 周减 5 mg。辅以抗病毒、护胃、补钙、补钾、营养神经、改善微循环等对症治疗。

治疗后第 4 天四肢肌力稍有改善,治疗后 12 d 四肢肌力逐渐恢复至 5 级,可下床借助助步器缓慢行走。中腹部至下肢部位束缚样感觉较前好转,仍有尿潴留。为进一步改善症状,于 2023 年 1 月 24 日给予人血丙种球蛋白,按 $0.4 \text{ g}/(\text{d} \cdot \text{kg})$ 体重静脉滴注,连续 5 d;2 周后又给予相同剂量的人血丙种球蛋白 5 d。2023 年 1 月 30 日复查颈椎 MRI 平扫+增强:颈段及胸 3 水平脊髓内可见散在斑片状异常信号, T2WI 呈高信号,境界不清楚,增强后呈斑片状强化。考虑炎性病变,较前片(2023 年 1 月 9 日)部分病灶有所吸收,见图 1b。患者运动功能较前恢复,日常生活可以自理,拔除导尿管出院。2023 年 3 月 1 日门诊神经肌电图检查:①左右腓肠神经感觉电位未引出;②四肢检肌未见失神经改变;③上下肢体感诱发电位(special emphasis panel, SEP)均在正常范围。2023 年 4 月 13 日门诊颈椎 MRI 平扫:颈段脊髓内可见散在斑片状异常信号, T2WI 呈高信号,境界不清楚,考虑炎性病变,较前片(2023 年 1 月 30 日)稍有好转,见图 1c。2023 年 6 月 27 日再次颈椎、胸椎 MRI 平扫+增强:颈髓信号欠均匀,见散在小片状抑脂 T2WI 稍高信号影,增强后未见明显强化,与前片(2023 年 4 月 13 日)比较,颈髓异常信号明显减少,提示脊髓炎缓解;胸髓信号如常,增强后未见异常强化,胸段脊髓异常信号消失,提示脊髓炎明显缓解,见图 1d。

基金项目:国家自然科学基金项目(81974539);上海市“十三五”临床重点专科建设项目(shslczdsk04402)

通信作者:陈莉云, E-mail:13816481216@163.com,上海市黄浦区普安路 185 号

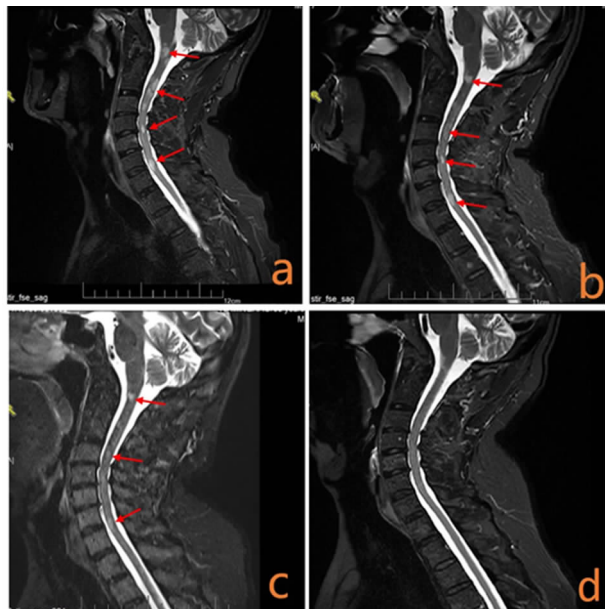


图1 患者治疗前后脊髓 MRI 平扫+增强图像(注:a 为治疗前,T2WI-FSE 矢状面示颈髓可见多发小圆形、小片稍高信号影;b、c 为治疗中,颈髓内异常信号的范围缩小、数量减少;d 为治疗后,颈髓内异常信号基本消失;红色箭头为病灶部位)

讨论 ATM 是一种罕见的急性炎症性疾病,西方国家年发病率为 1/100 万(重症)~ 8/100 万(轻症)^[1,2]。目前尚无中国及其他亚洲国家发病率方面的数据。ATM 可能因多种病因发生,包括感染、自身免疫性疾病和脱髓鞘疾病。COVID-19 相关性 ATM 发病率更为罕见,报道甚少。据研究严重急性呼吸综合征冠状病毒 2(SARS-CoV-2)具有嗜神经侵袭力^[3,4],除了累及肺部,还会累及神经系统且部分以神经系统为首发症状,可引起脑(膜)炎、脑脊髓炎、多发性硬化、脑病等,部分症状呈现迟发性特点^[5],神经系统对其高度易感。

目前 SARS-CoV-2 引起 ATM 的机制尚不清楚,但越来越多研究将 ATM 作为 COVID-19 的一种神经系统并发症联系起来^[6,7]。SARS-CoV-2 病毒影响脊髓并导致 ATM 的可能途径是直接侵袭脊髓、细胞因子风暴和自身免疫反应。脊髓神经元细胞膜上的血管紧张素转换酶 2(angiotensin converting enzyme2, ACE2)受体的表达促进了病毒直接侵袭;间接途径是 COVID-19 感染后多种炎症因子水平的升高触发细胞因子风暴以及自身免疫抗体的产生导致感染后 ATM。有报道认为,所有既往研究的 COVID-19 并发相关性 ATM 患者的脑脊液中 SARS-CoV-2 的聚合酶链式反应检测均为阴性,且无严重的呼吸道症状^[8],说明 COVID-19 呼吸道症状与 ATM 的严重程度无相关性。本病例未做脑脊液中 SARS-CoV-2 的聚合酶链式反应检测,COVID-19 呼吸道临床症状也并不严重。本文认为可能是病毒诱发的炎症因子风暴对中枢神经系统损害所致。

ATM 诊断标准主要包括:脊髓双侧的感觉、运动或自主神经系统功能障碍;存在明确的感觉障碍平面;发病以来

4 h~21 d 内达高峰;有通过脑脊液检查及脊髓 MRI 证实的脊髓炎症性反应;并排除脊髓压迫性、血管性或放射性等病因。本病例 MRI 显示受累脊髓节段(颈段脊髓和部分胸段脊髓)出现 T1WI 低信号、T2WI 高信号,增强扫描可见病灶强化;脑脊液检查结果为 QAlb 轻度升高,提示单纯血脑屏障功能受损(即脊髓炎症性反应)。本病例有明确的 COVID-19 感染史,有特征性的临床症状及典型的脊髓磁共振表现,脑脊液检查提示脊髓炎症性反应。这些发现支持了 COVID-19 与 ATM 之间存在相关性,但同时提示该疾病诊断和鉴别诊断过程中的复杂性。患者脑脊液未见蛋白细胞分离现象,以及神经肌电图检查未见运动神经传导异常,故可排除吉兰-巴雷综合征。虽然脑脊液中未检测出与多发性硬化(multiple sclerosis, MS)高度特异的寡克隆带阳性反应,但寡克隆带阴性并不完全排除多发性硬化的诊断,仅表明不支持 MS 的诊断。ATM 诊断尚需与视神经脊髓炎等其他免疫相关性脊髓病变相鉴别,本病例未行脑脊液自身免疫性抗体检测及脑脊液病原学检查,是本病例诊断和研究存在的不足。

ATM 具有发病急、病情进展迅速的特点,不及时治疗,可能引起多脏器功能衰竭^[9]。ATM 临床缺乏特效的治疗方法,且治疗无统一标准。目前以激素冲击疗法治疗 ATM 为临床有效措施之一,甲基泼尼松龙为 ATM 治疗的一线药物,可促进神经传导,恢复神经功能。研究发现,甲基泼尼松龙冲击治疗发挥了显著的抗免疫过敏反应作用,减少炎症因子对神经细胞的损伤^[10]。甲基泼尼松龙治疗 ATM 的主要药理机制是阻断钙通道的过度开放,平衡细胞内钙浓度,促进神经系统的兴奋和传导能力,增强脊髓的突触传导和反射能力,促进患者神经功能的恢复,改善脊髓组织血流,减轻水肿,减少脊髓损伤。对不耐受糖皮质激素治疗或存在禁忌证或疗效欠佳的患者,可选择静脉滴注丙种球蛋白^[11]。丙种球蛋白可以通过抗体与抗原的结合将病毒或细菌等致病菌杀灭,同时增加患者的免疫功能。甲基泼尼松龙联合丙种球蛋白可以减轻急性脊髓炎炎症反应,增加患者的免疫功能,促进脊髓功能恢复,使患者获得良好的预后,减少行动障碍等不良后遗症的发生,是临床应用价值较高的治疗急性脊髓炎联合用药方法^[12,13]。

本病例使用大剂量甲基泼尼松龙冲击治疗+口服泼尼松序贯治疗,并以 10d 丙种球蛋白静脉滴注,患者运动神经、感觉神经及自主神经功能恢复良好,脊髓影像学病灶基本吸收。本病例显示 COVID-19 可能通过炎症反应和免疫调节机制引发 ATM。在临床实践中,对于 ATM 的鉴别诊断需要包括广泛的自身免疫性疾病和神经病理学检查,以确保全面评估和适当的治疗策略,这种综合性的诊疗方法将为患者带来更好的治疗效果和预后。

参考文献

- 1 Paine RS, Byers RK. Transverse myelopathy in childhood[J]. *AMA Am J Dis Child*, 1953, 85(2): 151-163.
- 2 Grasso EA, Pozzilli V, Tomassini V. Transverse myelitis in children and adults[M]. *Elsevier Health Sciences*, 2023: 101-117.

- 3 Hu J, Jolkkonen J, Zhao C. Neurotropism of SARS-CoV-2 and its neuropathological alterations: similarities with other coronaviruses [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020, 119(31):184-193.
- 4 Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19 [J]. *Nat Neurosci*, 2021, 24(2):168-175.
- 5 Xu Z, Shi L, Wang YJ, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(4):420-422.
- 6 Hameed S, Memon M, Imtiaz H, et al. Longitudinally extensive transverse myelitis with seropositive chikungunya [J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(10):e231745.
- 7 Chaumont H, Roze E, Tressières B, et al. Central nervous system infections in a tropical area: influence of emerging and rare infections [J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(11):2242-2249.
- 8 Hooshmandi E, Abolhasani FA, Poursadeghfar M, et al. Transverse myelitis as a rare neurological complication of coronavirus disease 2019: a case report and literature review [J]. *Iran J Med Sci March*, 2023, 48(2):219-226.
- 9 Kramer R, Lina B, Shetty J. Acute flaccid myelitis caused by enterovirus D68: Case definitions for use in clinical practice [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2019, 23(2):235-239.
- 10 Masataka F, Ichiro K, Asako H, et al. A child with acute transverse myelitis requiring permanent pacemaker implantation [J]. *Brain Dev*, 2017, 39(9):811-814.
- 11 李玉荣, 李小燕, 付学锋. 急性播散性脑脊髓炎 1 例并文献复习 [J]. *内科急危重症志*, 2021, 27(3):254-257.
- 12 郝沛. 大剂量甲基强的松龙联合丙种球蛋白冲击治疗急性脊髓炎的临床效果观察 [J]. *中国现代药物应用*, 2014, 8(16):107-108.
- 13 Tisavipat N, Flanagan EP. Current perspectives on the diagnosis and management of acute transverse myelitis [J]. *Expert Rev Neurother*, 2023, 23(4):389-411.

(2023-09-04 收稿 2025-08-26 修回)

(上接第 548 页)

参考文献

- 1 喻珮, 徐承义, 鄢华, 等. Tei 指数对急性心肌梗死后心功能评估和预后的应用价值 [J]. *内科急危重症杂志*, 2023, 29(6):495-498.
- 2 余明敏, 陈恩友, 张杰建. 不完全血运重建及继发恶性心律失常是急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后再次血运重建的风险因素 [J]. *内科急危重症杂志*, 2024, 30(3):255-257, 285.
- 3 Nishihira K, Honda S, Takegami M, et al. Percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock in a super-aging society [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2023, 12(12):847-855.
- 4 Hosokawa Y, Yamamoto T, Tara S, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention procedures and outcomes for recent and acute ST-elevation myocardial infarction [J]. *Int Heart J*, 2023, 64(3):352-357.
- 5 Cabrera A, Bouterse A, Nelson M, et al. Use of random forest machine learning algorithm to predict short term outcomes following posterior cervical decompression with instrumented fusion [J]. *J Clin Neurosci*, 2023, 107(1):167-171.
- 6 Rabiei N, Soltanian AR, Farhadian M, et al. The performance evaluation of the random forest algorithm for a gene selection in identifying genes associated with resectable pancreatic cancer in microarray dataset: a retrospective study [J]. *Cell J*, 2023, 25(5):347-353.
- 7 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗指南 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(3):272-284.
- 8 Liao J, Meng C, Liu B, et al. A Cholangiocarcinoma prediction model based on random forest and artificial neural network algorithm [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2023, 33(5):578-586.
- 9 Cazzato G, Massaro A, Colagrande A, et al. Artificial intelligence applied to a first screening of naevoid melanoma: a new use of fast random forest algorithm in dermatopathology [J]. *Curr Oncol*, 2023, 30(7):6066-6078.
- 10 田爱民, 王美蓉, 车吉忠, 等. 尿中性粒细胞膜脂酶相关脂质运载蛋白、肝型脂肪酸结合蛋白对成人泌尿系统疾病致急性肾损伤诊断价值及检测临床意义 [J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(11):1588-1592.
- 11 杨玉杰, 戴骏, 何庆芳, 等. 中性粒细胞膜脂酶相关脂质运载蛋白对高血压病合并颈动脉粥样硬化的诊断价值 [J]. *心脑血管病防治*, 2022, 22(1):39-42.
- 12 赵晓东, 刘斌, 舒建宇, 等. 血清 NGAL 水平对 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 术后患者预后的预测价值及影响因素分析 [J]. *临床误诊误治*, 2022, 35(3):84-88.
- 13 Nakamura T, Haraguchi Y, Matsumoto M, et al. Prognostic impact of malnutrition in elderly patients with acute myocardial infarction [J]. *Heart Vessels*, 2022, 37(3):385-391.
- 14 Nishihira K, Honda S, Takegami M, et al. Percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock in a super-aging society [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2023, 12(12):847-855.
- 15 Ou Q, Zhang J, Wen X, et al. Clinical significance of carotid intima-media thickness and plasma homocysteine in acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2023, 13(6):917-928.
- 16 Ren L, Guo J, Zhao W, et al. Serum homocysteine relates to elevated lipid level, inflammation and major adverse cardiac event risk in acute myocardial infarction patients [J]. *Biomark Med*, 2023, 17(6):297-306.
- 17 Vorobeva DA, Ryabov VV, Lugacheva JG, et al. Relationships between indicators of prothrombotic activity and coronary microvascular dysfunction in patients with myocardial infarction with obstructive and non-obstructive coronary artery disease [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1):530.
- 18 Sikora M, Skrzydlewski P, Perla-Kajún J, et al. Homocysteine thiolactone contributes to the prognostic value of fibrin clot structure/function in coronary artery disease [J]. *PLoS One*, 2022, 17(10):275956.

(2024-06-25 收稿 2025-07-30 修回)