

# 脊髓亚急性联合变性的临床诊治探讨

毛诗贤<sup>1,2</sup>, 陈泽雯<sup>1</sup>

(1. 贵阳医学院附院 神经内科, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵阳医学院附属白云医院, 贵州 贵阳 550014)

**[摘要]** 目的: 探讨脊髓亚急性联合变性(SCD)的病因、临床特点、辅助检查、诊断及治疗。方法: 收集 13 例 SCD 患者的临床资料, 均行血红蛋白检查及血清维生素 B<sub>12</sub> 水平测定, 8 例行电生理检查, 9 例行脊髓 MRI 检查。结果: 全部 SCD 患者主要表现脊髓后索、侧索及周围神经受损的症状, 8 例伴有贫血和血清维生素 B<sub>12</sub> 水平下降, 4 例有电生理和脊髓 MRI 异常, 13 例用维生素 B<sub>12</sub> 治疗均有不同程度的好转。结论: SCD 主要累及脊髓后索、侧索及周围神经, 常伴有贫血、血清维生素 B<sub>12</sub> 水平下降、电生理及脊髓 MRI 改变, 早诊断、及时使用维生素 B<sub>12</sub> 治疗可改善预后。

**[关键词]** 脊髓亚急性联合变性; 维生素 B<sub>12</sub>; 电生理学; 贫血

**[中图分类号]** R744.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2012)04-0455-02

脊髓亚急性联合变性(subacute combined degeneration of spinal cord, SCD)是由于维生素 B<sub>12</sub> 缺乏引起的神经系统变性疾病, 其病变主要累及脊髓后索、侧索和周围神经, 严重时大脑白质及视神经也可受累。临床表现多种多样, 主要表现双下肢深感觉缺失、感觉性共济失调、痉挛性截瘫及周围神经病变等。临床常结合各项辅助检查, 如: 血清学、电生理、MRI 等确诊。本文收集 2008 年 1 月 ~ 2012 年 4 月的 13 例 SCD 患者, 对其原因、发病机制、临床表现、诊断及治疗进行初步分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

13 例 SCD 患者, 男 8 例, 女 5 例, 发病年龄 28 ~ 72 岁, 平均(51.25 ± 12.25)岁, 病程为 1 月 ~ 2 年, 平均 9 个月。主要依据 Hemmer 等<sup>[1]</sup>提出的标准而诊断: (1) 存在典型的脊髓后索、侧索及周围神经受损的临床症状及体征; (2) 血清中维生素 B<sub>12</sub> 和或叶酸低于正常水平; (3) 伴或不伴有巨幼细胞性贫血或大红细胞症; (4) 维生素 B<sub>12</sub> 治疗后临床症状、体征较前改善; (5) 无其他脊髓及周围神经病变。既往有酗酒史 6 例, 慢性胃炎、胃溃疡史 3 例, 妊娠呕吐 1 例, 无特殊病史 3 例。

### 1.2 临床表现

13 例患者均出现不同程度脊髓后索、侧索和周围神经损害的表现。其中表现为走路不稳、踩棉花感 8 例, 双下肢无力 7 例, 四肢或双下肢麻木、发凉 9 例, 关节位置觉异常 4 例, 末梢型感觉障碍 5 例, 肢体肌力减弱 7 例, 腱反射活跃 6 例, 腱反射减弱 3 例, 巴彬斯基征阳性 7 例, 跟膝胫试验阳性 6 例, Romberg 征阳性 7 例, “一字步”不稳或不能 5 例。

### 1.3 辅助检查

入院后 13 例患者均行血红蛋白检查及血清维生素 B<sub>12</sub> 水平测定, 8 例行电生理检查, 9 例行脊髓 MRI 检查。

### 1.4 治疗

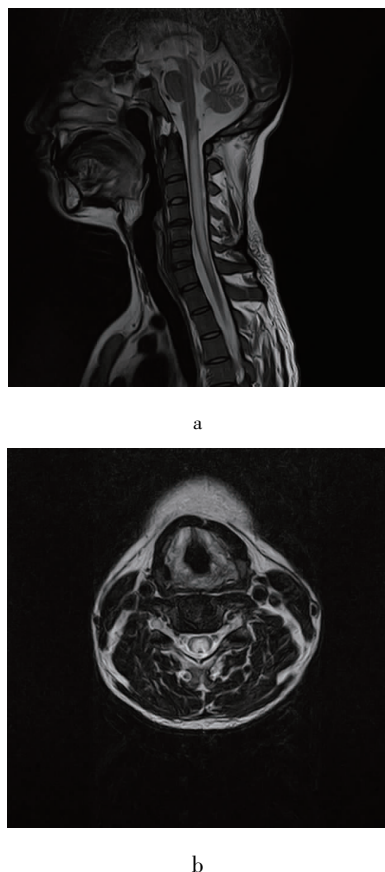
13 例患者均应用甲钴胺(甲基 B<sub>12</sub>) 500 μg/d 避光静脉滴注, 2 周后改为口服维生素 B<sub>12</sub> 500 μg, 每天 3 次; 同时口服维生素 B<sub>1</sub>、叶酸及加强营养、戒酒等治疗。

## 2 结果

13 例患者血常规检查有贫血 8 例(61.5%), 5 例正常; 血清维生素 B<sub>12</sub> 水平测定, 8 例下降(61.5%), 1 例升高(7.7%), 4 例正常; 8 例行电生理检查, 4 例提示周围神经损害(50%); 9 例行脊髓 MRI 检查, 4 例异常(44.4%), 脊髓出现稍长 T1、长 T2 信号(见图 1)。13 例患者应用甲钴胺(甲基 B<sub>12</sub>) 治疗后, 临床症状基本消失 5 例, 临床症状不同程度改善 8 例。

## 3 讨论

SCD 是一种神经系统变性疾病, 多在中年发病, 亚急性或慢性起病, 进行性加重。目前认为其发病机制与维生素 B<sub>12</sub> 缺乏有关。维生素 B<sub>12</sub> 缺乏可造成骨髓造血干细胞和所有体细胞分化成熟障碍, 并影响髓鞘的合成, 从而出现相应的临床表现。有文献报道甲基化过程障碍是维生素 B<sub>12</sub> 缺乏引起神经、精神病变的基础<sup>[2]</sup>。Vasconcelos 等<sup>[3]</sup>随访的 57 例 SCD 患者中, 维生素 B<sub>12</sub> 治疗后, 其中 49 例患者临床症状、体征较前改善, 8 例患者临床症状、体征完全恢复, 这也充分说明维生素 B<sub>12</sub> 降低与



注:a: C<sub>1</sub>-7 节段可见纵向条带状 T<sub>2</sub> 信号;  
b: 横轴位脊髓见对称性长 T<sub>2</sub> 信号

图 1 SCD 患者脊髓 MRI 表现

Fig. 1 Spinal cord MRI findings of patients with subacute combined degeneration

神经系统损害有很大的关系。维生素 B<sub>12</sub> 的摄入、吸收、转运等任何一个因素发生障碍都可能导致维生素 B<sub>12</sub> 缺乏。有报道,吸入氧化亚氮可使维生素 B<sub>12</sub> 失去活性而发生 SCD,素食者也可因维生素 B<sub>12</sub> 摄入不足而导致 SCD<sup>[4,5]</sup>。其他常见原因有胃肠疾患、酗酒等。本组患者有酗酒史 6 例,长期酗酒可导致其小肠主动吸收维生素 B<sub>12</sub> 和肝脏储存维生素 B<sub>12</sub> 的功能存在缺陷。呕吐 1 例,导致维生素 B<sub>12</sub> 摄入不足;胃肠疾病可致维生素 B<sub>12</sub> 吸收不足。这些均可导致机体维生素 B<sub>12</sub> 缺乏而引起 SCD,在该疾病的诊断时要特别注意这些可引起维生素 B<sub>12</sub> 的摄入、吸收等障碍的因素。

血清维生素 B<sub>12</sub> 水平测定对于 SCD 的诊断极其重要,血清维生素 B<sub>12</sub> 水平低于正常为诊断 SCD 的有力证据,但血清维生素 B<sub>12</sub> 水平正常也不能完全排除 SCD,因为血清维生素 B<sub>12</sub> 水平不能反映组织中维生素 B<sub>12</sub> 的储备,而组织利用维生素 B<sub>12</sub> 障碍也会引起 SCD。本组患者检查血清维生素 B<sub>12</sub> 水

平,有 8 例下降,1 例升高,4 例正常,后 5 例患者虽然没有维生素 B<sub>12</sub> 水平下降,但通过使用维生素 B<sub>12</sub> 治疗后症状好转,这反过来也支持 SCD 的诊断。有报道,维生素 B<sub>12</sub> 水平正常的患者予维生素 B<sub>12</sub> 治疗后临床症状改善,这与本组的观察结果相一致<sup>[6]</sup>。大多数 SCD 患者用维生素 B<sub>12</sub> 治疗效果较好,多在治疗后 20 d 左右开始恢复,红细胞巨幼变在 48 h 左右开始改善<sup>[7]</sup>。

电生理检查能较早地发现 SCD 患者神经组织的功能改变,提供亚临床病变的客观依据。本组患者 8 例行电生理检查,4 例提示周围神经损害(50%),主要表现为波幅降低,为该病的诊断提供了周围神经损害的客观依据。有文献报道对 SCD 患者常规行电生理检测,可在临床症状出现前或在 SCD 早期出现异常,对 SCD 诊断具有极高的敏感性<sup>[8]</sup>。

SCD 在 MRI 上的表现主要为脊髓等或稍长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号,在横轴位图像上病变主要对称性分布于后索及侧索,尤其是 DWI 呈高信号表现,这对该病的诊断非常重要<sup>[9]</sup>。当病变仅累及后索时表现类似“倒 V 征”,这种对称性分布具有特征性<sup>[10]</sup>。本组患者 9 例行脊髓 MRI 检查,4 例异常(44.4%),脊髓出现稍长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号,有助于疾病的诊断。但本病影像学上的表现需与其他脊髓脱髓鞘性、炎症性及肿瘤性病变等相鉴别:(1)多发性硬化,病灶也表现为颈胸段髓内长 T<sub>2</sub> 信号,脊髓无明显增粗,但病灶常为多发,无明显对称分布,矢状位图像上异常信号很少超过 2 个脊椎节段,加之临床上有反复发作的病史,部分患者颅内可同时有多发性硬化斑,可与 SCD 鉴别;(2)急性脊髓炎、髓内病变也好发于颈胸段,为连续的病灶,但主要位于脊髓中央的灰质,加之临床多为急性起病可资鉴别;(3)髓内肿瘤,为慢性起病,但病变常比较局限,脊髓局部明显增粗,增强后呈明显结节状强化,可以与 SCD 区别。

总之,SCD 的诊断需结合病史、体征及血清维生素 B<sub>12</sub> 水平、电生理、MRI 等辅助检查,早期及时给予大剂量维生素 B<sub>12</sub> 制剂治疗,可明显改善病情,使症状好转。故早期诊断、早期治疗该病具有重要的临床意义。

## 4 参考文献

- [1] Hemmer B, Glocker F X, Schumacher M, et al. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1998(6): 822-827.
- [2] Reynolds E. Review: Vitamin B<sub>12</sub>, folic acid, and the nervous system [J]. Lancet Neurol, 2006(11): 949-960.

(下转第 458 页)

表 2 开放组与传统组期末考试实验题成绩比较

Tab. 2 Comparison of experimental problem scores in the final exam between open group and traditional group

组别	<i>n</i>	实验题成绩( $\bar{x} \pm s$ )
开放组	29	2.206 9 $\pm$ 2.042 0 <sup>(1)</sup>
传统组	30	1.433 3 $\pm$ 1.794 3

<sup>(1)</sup> 开放组与传统组比较,  $P < 0.05$ 

传统实验教学偏重于所学知识的验证,学生在规定的时间内,根据实验指导书的实验步骤和方法,对理论教学知识进行验证,然后按照规定的格式,写出实验报告。这种实验模式,局限于所学知识的复习巩固和实验操作技能的训练,束缚了学生的思维,学生学习兴趣不大,积极性不高,实验效果不好,不利于学生实践能力和创新能力的培养。

开放性实验教学,首先在时间上实行开放,让学生有足够的时间理解、消化、完成实验。学生预约时间进行实验,实验过程不受时间的限制,学生可以根据自己的实际情况,对实验中发现的问题,进行反复试验。鼓励学生多动脑筋,主动地发现问题,尽量独立解决,如有难于解决的问题,则给予必要的提示或启发,培养学生独立思考判断,独立学习和独立研究解决问题的能力<sup>[4,5]</sup>。

实验后问卷调查表明学生认为这次开放式实验教学是一次成功的尝试。对开放性实验的形式、效果和意义均持肯定态度,普遍认为开放性实验调动了学生学习的主动性和积极性。由于开放式实验教学改变了以教师讲授和指导为主,学生被动做实验的教学模式,学生独立自主地完成实验,使学

生动手能力有所提高。

从学生的期末考试试卷实验题部分成绩分析,表明参与开放性实验的学生成绩优秀率达 37%,大于传统组的 17%,实验题得零分的学生,传统组多于开发组,但经统计学  $t$  检验差别不具显著性( $t = 1.547 2, P > 0.05$ )。

通过教学改革实践发现,开放式实验教学的一些实施环节中存在问题并需要改进。(1) 预约实验的教学方式是得到学生肯定的,但在时间安排方面部分学生希望实验开放时间是周末;(2) 在实验内容的选择方面有学生希望实验内容可以自己选择;(3) 为今后能大规模地开放有机化学实验课,实验室需建立一套与之相适应的管理模式。

## 4 参考文献

- [1] 马纪伟. 开放式有机化学实验的探索与实践[J]. 教育与职业, 2008(2): 124 - 125.
- [2] 陈震, 张昌军, 曹晓群, 等. 有机化学开放性实验教学的探索与实践[J]. 中国现代教育装备, 2009(13): 100 - 101
- [3] 胡晓洪, 刘弋璐, 赖悦腾. 专业化学开放性实验方式的探索实践[J]. 广东化工, 2006(10): 112 - 114.
- [4] 肖新荣, 李珊, 何军, 等. 建立面向本科生的开放性化学实验室改革传统化学实验教学模式的探讨与实践[J]. 高教论坛, 2005(3): 93 - 95.
- [5] 李云耀, 王福东, 彭彩云, 等. 关于建立有机化学开放性实验室的几点思考[J]. 中国科教创新导刊, 2008(13): 231.

(2012 - 02 - 10 收稿, 2012 - 05 - 15 修回)

编辑: 周 凌

(上接第 456 页)

- [3] Vasconcelos O M, Poehm E H, McCarter R J. Potential outcome factors in subacute combined degeneration review of observational studies [J]. J Gen Intern Med, 2006(10): 1063 - 1068.
- [4] Lin RJ, Chen HF, Chang YC, et al. Subacute combined degeneration caused by nitrous oxide intoxication: case reports [J]. Acta Neurol Taiwan, 2011(2): 129 - 137.
- [5] Brocadello F, Levedianos G, Piccione F, et al. Irreversible subacute sclerotic combined degeneration of the spinal cord in a vegan subject [J]. Nutrition, 2007(7 - 8): 622 - 624.
- [6] Graber JJ, Sherman FT, Kaufmann H, et al. Vitamin B<sub>12</sub>-responsive severe leukoencephalopathy and autonomic dysfunction in a patient with "normal" serum B<sub>12</sub> levels [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010(12): 1369 - 1371.

- [7] Zhou J, Meng R, Li GZ, et al. Association between subacute combined degeneration, Vitamin B<sub>12</sub> deficiency and megaloblastic anemia [J]. Zhonghua NeiKe Za Zhi, 2004(2): 90 - 93.
- [8] Misra UK, Kalita J. Comparison of clinical and electrodiagnostic features in B<sub>12</sub> deficiency neurological syndromes with and without Antiparietal cell antibodies [J]. Postgrad Med J, 2007(976): 124 - 127.
- [9] Tian C. Hyperintense signal on spinal cord diffusion-weighted imaging in a patient with subacute combined degeneration [J]. Neurol India, 2011(3): 429 - 431.
- [10] Naidich MJ, Ho SU. Case 87: Subacute combined degeneration [J]. Radiology, 2005(1): 101 - 105.

(2012 - 04 - 25 收稿, 2012 - 05 - 31 修回)

编辑: 周 凌