

密结合临床症状、实验室检查、分子细胞遗传学等检查进行综合判断^[13]。

参考文献

[1] ARBER D A, ORAZI A, HASSERJIAN R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia [J]. Blood, 2016, 127(20):2391-2405.
 [2] 江倩, 黄晓军. 中国慢性粒细胞白血病诊治现状和展望 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(10):803-805.
 [3] 牧启田, 陈志妹, 楼基余, 等. 酪氨酸激酶抑制剂治疗后慢性髓细胞白血病患者 Ph 阴性细胞中染色体异常的遗传学特征和转归 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2012, 29(1):64-67.
 [4] 刘双, 焦玉燕, 毕高峰, 等. 慢性粒细胞白血病的分子靶向治疗 [J]. 山东医药, 2010, 50(11):112.
 [5] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 4 版. 北京: 科学出版社, 2018.
 [6] 袁燕慧, 陈兵, 张启国, 等. 以单纯血小板升高为表现的慢性粒细胞白血病一例报告并文献复习 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(14):971-973.
 [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发原发性肺癌等 18 个肿瘤诊疗规范(2018 年版)的通知; 国卫办医函[2018]1125 号 [EB/OL]. [2020-11-25]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201812/b21802b199814ab7b1219b87de0cae51.shtml>.

[8] 彭芝梅, 蔡爱玲. 骨髓组织检查对慢性粒细胞白血病与骨髓增生异常综合征的诊断价值探讨 [J]. 国际医学检验杂志, 2016, 37(12):1731-1733.
 [9] 吴蔚, 顾健, 马莉, 等. 细胞遗传学检测在慢性粒细胞白血病中的应用价值 [J]. 中华全科医学, 2015, 13(8):1320-1322.
 [10] CHEN Y, PENG C, LI D, et al. Molecular and cellular bases of chronic myeloid leukemia [J]. Protein Cell, 2010, 1(2):124-132.
 [11] KANTARJIAN H M, CORTES J, LA ROSEE P, et al. Optimizing therapy for patients with chronic myelogenous leukemia in chronic phase [J]. Cancer, 2010, 116(6):1419-1430.
 [12] 徐方运, 李承文, 刘旭平, 等. 应用双色荧光原位杂交对慢性粒细胞白血病衍生 9 号染色体缺失的研究 [J]. 中国实用内科学杂志, 2008, 28(5):358-359.
 [13] MESA A R, JAMIESON C, BHATIA R, et al. NCCN guidelines insights: myeloproliferative neoplasms, version 2. 2018 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(10):1193-1207.

(收稿日期:2021-03-18 修回日期:2021-08-29)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.23.043

1 例自身免疫性 GFAP 脑膜炎/脑脊髓炎合并 HIV 感染患者的分析

张金英, 蔡 驰[△]

福建医科大学附属第二医院, 福建泉州 362000

关键词: 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白; 脑膜炎; 脑脊髓炎; 人类免疫缺陷病毒
 中图分类号: R741.04 文献标志码: C 文章编号: 1672-9455(2021)23-3503-02

自身免疫性胶质纤维酸性蛋白(GFAP)脑膜炎/脑脊髓炎是 2016 年梅奥医学中心神经免疫实验室率先发现的一种疾病, 皮质类固醇反应性脑膜炎或脑炎是其主要临床表现, 对皮质类固醇治疗有效, 具有复发性, 有时与自身免疫性疾病如视神经脊髓炎谱系病共存, 34%~38% 的 GFAP-免疫球蛋白 G(IgG) 阳性患者合并肿瘤^[1]。GFAP-IgG 血清学阳性是自身免疫性 GFAP 脑膜炎/脑脊髓炎的特异性指标, 可与其他疾病如血管炎、感染、炎性脱髓鞘疾病、淋巴瘤、胶质瘤、转移瘤等进行鉴别。现将本科收治的 1 例 GFAP 血清学阳性合并人类免疫缺陷病毒(HIV)感染患者的诊治过程报道如下。

1 临床资料

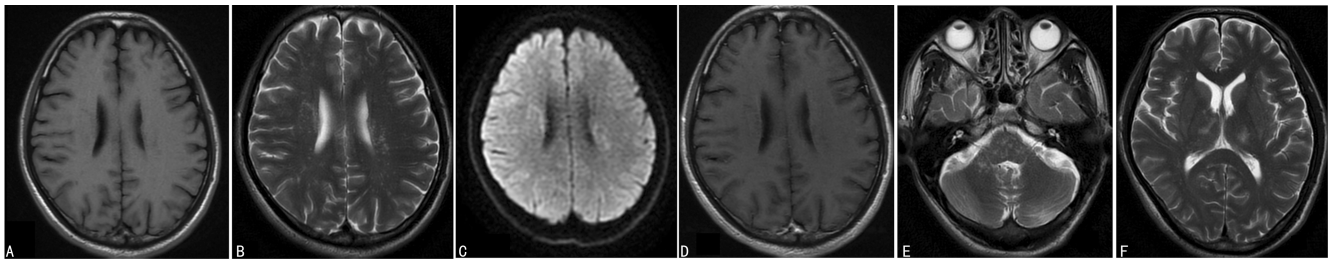
患者洪某, 男, 38 岁, 因“头晕、走路不稳 2 个月”入院, 入院前 2 个月患者无明显诱因出现头晕, 呈非

视物旋转性, 伴走路不稳, 无耳鸣、听力减退, 无吞咽困难、饮水呛咳, 无视物双影, 无一侧肢体无力、麻木等不适, 初期未重视、未诊治, 症状逐渐进展, 遂就诊于本院。入院神经系统查体: 生命体征平稳, 神志清楚, 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 2.5 mm, 对光反射灵敏, 余颅神经检查(-)。双侧肢体肌力 5 级, 肌张力正常, 双侧腱反射对称等扣++。双侧指鼻试验、跟膝胫试验欠稳, 直线走路不稳, 闭目难立征阳性。入院查 HIV 抗体初筛阳性; 疾病预防控制中心检测 HIV 抗体阳性, 其余三大常规、生化全套、凝血全套、肿瘤指标、免疫指标均未见异常。头颅 MRI 平扫+增强示双侧额顶叶白质区、丘脑、脑干及右侧小脑异常信号灶, 增强扫描未见强化, 见图 1。初步诊断: 颅内多发病变性质待查, 炎性脱髓鞘? 进行性多灶性脑白质病? 进一步完善血清中枢神经系统脱髓鞘疾病

[△] 通信作者, E-mail: 415794814@qq.com.

检测,结果显示,抗 GFAP 抗体:1 : 1 000;抗水通道蛋白 4 (AQP4) 抗体、抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白

(MOG) 抗体、抗髓鞘碱性蛋白 (MBP) 抗体均为阴性。最终诊断:自身免疫性 GFAP 脑膜炎/脑脊髓炎。



注:A 为 MRI 显示双侧脑室周围白质 T1WI 低信号;B、C 为 MRI 显示双侧脑室周围白质 T2WI 及水抑制成像序列 (FLAIR) 呈高信号;D 为 MRI 无增强;E、F 为 MRI 显示丘脑、脑干和右侧小脑白质 T2WI 高信号病变。

图 1 患者的脑部核磁共振成像

2 讨 论

胶质细胞是中枢神经系统 (CNS) 中数量较多的细胞,约占 CNS 细胞总数的 90%,星形胶质细胞是主要组成成分之一,主要参与分泌神经递质、神经发育与再生、血脑屏障调控、免疫功能建立、突触传递等^[1]。GFAP 是成熟星形胶质细胞中间细丝的重要组成部分,对于维持星形胶质细胞形态、为血脑屏障提供完整性和调节突触功能具有重要意义。血清或脑脊液中的 GFAP-IgG 被认为是星形胶质细胞病的特异性生物标志物,属于神经元表面抗体 (NSAb),此类抗体本身可致病,对免疫球蛋白、血浆置换或糖皮质激素反应良好^[2]。头痛、记忆丧失和混乱 (有或没有精神症状) 的亚急性发作是该病常见的临床表现,另外还包括进行性痴呆、谵妄、眩晕、共济失调、构音障碍、吞咽困难、视力下降、复视、感觉异常、便秘和腹泻等自主神经功能障碍症状。自身免疫性 GFAP 脑膜炎/脑脊髓炎多与自身免疫性疾病或肿瘤共存。大多数病例脑脊液细胞数增加,白细胞数 (4~500) × 10⁶/L (平均 121 × 10⁶/L),淋巴细胞 > 80%;蛋白 0.6~2.0 g/L (参考值 < 0.4 g/L),有些病例有寡克隆带和 IgG 升高 (分别为 35% 和 21%)^[3]。影像学方面,磁共振扫描可表现为脑室旁白质弥漫 T2 高信号,部分表现为径向线性脑室的血管周围放射状强化,也可出现软脑膜、脊髓中央部强化。本例患者双侧侧脑室旁可见多发斑点放射状分布异常信号灶,T2WI、FLAIR、弥散加权像序列呈稍高信号,增强未见强化。

HIV 属于嗜神经病毒,被巨噬细胞吞噬后透过血-脑屏障侵犯入颅,对神经细胞、胶质细胞、巨噬细胞等造成毒性作用,HIV 可直接损害神经系统,并产生相应的神经精神症状 (主要表现为痴呆),被称为 HIV 脑炎,随着星形细胞的受损凋亡,GFAP 聚合体被分解为可溶性 GFAP 片段并释放到周围组织,机体对此产生 GFAP-IgG 抗体,反应性星形胶质细胞增多是 HIV 脑炎的一个特征,2017 年梅奥医学团队中 102 例 GFAP-IgG 阳性病例就有 1 例合并 HIV^[4]。

本例患者合并 HIV,影像上需注意与进行性多灶性白质脑病 (PML) 鉴别,该病多见于免疫缺陷或免疫抑制者,是一种罕见的由 JC 病毒感染少突胶质细胞引起的 CNS 脱髓鞘病变,病死率高,预后差,典型的 MRI 表现为脑室周围白质散在局灶性或融合成片的异常信号区,侵犯皮层下白质时多为扇形分布,额叶、顶枕部多见,FLAIR 和 T2WI 为高信号,T1WI 加权为低信号,增强不强化,脑组织活检为 PML 诊断“金标准”^[5-6]。

寻找特异度高的生物标志物一直是临床研究神经系统抗原特异性自身免疫性疾病的焦点与热点。对血清或脑脊液中神经细胞、胶质细胞或骨骼肌特异性 IgG 进行检测可以协助诊断,为临床诊治提供合适的治疗方案。

参考文献

- [1] 章殷希,郑扬,沈春红,等. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病[J]. 中华神经科杂志,2020,53(4):317-320.
- [2] 黄洁鸿,李惠璐,黄文瑶,等. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病的研究现状[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2019,26(6):437-440.
- [3] FANG B, MCKEON A, HINSON S R, et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a novel meningoencephalomyelitis[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(11): 1297-1307.
- [4] FLANAGAN E P, HINSON S R, LENNON V A, et al. Glial fibrillary acidic protein immunoglobulin G as biomarker of autoimmune astrocytopathy: analysis of 102 patients[J]. Ann Neurol, 2017, 81(2):298-309.
- [5] MIDDELDORP J, HOL E M. GFAP in health and disease [J]. Prog Neurobio, 2011, 93(3):421-443.
- [6] WEI P, ZHANG W, YANG L S, et al. Serum GFAP autoantibody as an ELISA-detectable glioma marker [J]. Tumour Biol, 2013, 34(3):2283-2292.

(收稿日期:2021-02-28 修回日期:2021-08-18)