

## • 短篇 •

## 成人可逆性胼胝体压部病变综合征 3 例报道并文献复习

段雅鑫 肖伊宁 董艳红 裴晗蕾 赵岩 成斯琪 吕佩源

【中图分类号】 R742 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2021)01-0100-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2021.01.021

可逆性胼胝体压部病变综合征(Reversible splenial lesion syndrome, RESLES)是 Garcia-Monco 等于 2011 年提出的以胼胝体压部(Splenium of corpus callosum, SCC)可逆性病变为主要特点的临床影像学综合征,曾被命名为伴 SCC 可逆性病变的轻度脑炎或脑病(Mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion, MERS)。RESLES 相对少见,且目前对其研究多以儿童病例居多,本研究现将临床收治的 3 例成人 RESLES 患者报道如下,并结合文献复习,以提高对该病的认识。

### 1 临床资料

例 1,女,34 岁,因发热伴头痛、头晕 10 h,抽搐 8 h 于 2018 年 10 月 15 日入院。入院 10 h 前无明显诱因发热,体温最高 38.9℃,伴寒战,自觉头痛、头晕,伴恶心、呕吐,间断腹部绞痛、腹泻,8 h 前突发抽搐,意识不清,2~3 min 缓解,仍意识模糊,当地医院予镇静、补液等治疗,查头 CT 无异常。既往体健,减肥史 2 月余。神经系统查体:神志模糊,不语,双侧瞳孔直径约 3 mm,对光反射存在,双眼球活动充分,无眼震,双侧额纹及鼻唇沟对称,四肢可见自主活动,肌张力正常,双侧腱反射存在,双侧病理征阴性,颈无抵抗,余欠合作。血气分析:葡萄糖 9.70 mmol/L,乳酸 2.30 mmol/L;血常规:中性粒细胞  $7.25 \times 10^9/L$ ;血生化:空腹血糖 7.53 mmol/L;尿、便常规、凝血、甲状腺功能、乙肝、血沉、CRP、血同型半胱氨酸、心电图、心脏彩超、胸 CT 无异常;头部 MRI, DWI 示 SCC 异常信号,ADC 值减低(图 1),MRA, MRV, SWI 无异常;脑电图示中度异常,可见中至大量中高幅不规则混合慢波;动态脑电图示间歇期右半球间断慢波伴少量痫样波,发作期无。予抗病毒、抗癫痫、醒脑开窍、增强脑代谢、脱水、营养支持等治疗。10 月 18 日查体:神志清楚,体温正常,头痛、头晕减轻,但精神差,表情淡漠,少语,反应迟钝,计算力、理解力、定向力差,记忆力下降,以近记忆下降为主。10 月 19 日 CSF 检查:无色透明,压力 95 mmH<sub>2</sub>O, CSF 生化、分析、细胞学无异常,抗酸染色、墨汁染色、单纯疱疹病

毒、巨细胞病毒、柯萨奇病毒、乙脑病毒、埃克病毒、EB 病毒、结核杆菌 PCR、自身免疫性脑炎相关抗体均阴性,血清及 CSF IgG 寡克隆区带均阴性;血常规+降钙素原无异常。10 月 22 日患者认知功能恢复,可正常交流。10 月 26 日复查头 MRI, DWI 无异常(图 2);脑电图无异常;测认知量表:MMSE27 分, MoCA23 分。10 月 30 日症状好转出院。出院诊断:RESLES, 症状性癫痫, 急性胃肠炎。

例 2,女,24 岁,因咽痛、咳嗽伴发热 2 d,间断视物模糊 3 h 于 2018 年 2 月 23 日入院。入院 2 d 前无明显诱因咽痛、咳嗽,伴发热,体温最高 38.6℃,查血常规:白细胞  $12.49 \times 10^9/L$ ,考虑呼吸道感染,予退热、抗炎治疗后好转,入院 3 h 前出现间断视物模糊,有光感,每次约 10 s,数分钟 1 次,伴间断头晕,急诊眼科检查、头 CT 无异常,指尖血糖 5.1 mmol/L。既往有肾盂肾炎史 4 年,已痊愈,诉肾盂肾炎时有类似视物模糊发作,数天消失。神经系统查体无阳性体征。尿常规:潜血(±),酮体(1+);血生化:蛋白质(±);风湿三项:CRP 19.71 mg/L;血、大便常规、凝血、乙肝、HCG、血沉、血管炎筛查、痰培养、心电图、胸片、脑电图、视觉诱发电位无异常;头部 MRI, DWI 示 SCC 异常信号,ADC 值减低(图 3),MRA 无异常。予抗病毒、活血化瘀、改善循环、营养神经、清除自由基等治疗。2 月 28 日复查 MRI 示 SCC 病变范围较前似稍增大,信号未见明显变化, DWI 示病变范围未见明显变化,信号较前减低,ADC 值稍低(图 4)。3 月 2 日症状好转出院。出院诊断:RESLES。

例 3,男,58 岁,因意识不清、抽搐 1.5 h 于 2017 年 8 月 3 日入院。入院 1.5 h 前无明显诱因出现意识不清、抽搐,持续数分钟缓解,但昏迷,测指尖血糖 1.13 mmol/L,血常规、凝血、头 CT 无异常。常年饮酒,100~250 mL/d。神经系统查体:浅昏迷,双侧瞳孔直径约 1 mm,对光反射迟钝,双眼固定,双侧额纹及鼻唇沟对称,四肢未见自主活动,四肢肌张力减低,双侧腱反射存在,双侧病理征阳性,颈无抵抗,余欠合作。血常规:红细胞  $3.98 \times 10^{12}/L$ ,血清同型半胱氨酸 31.9 μmol/L,血清叶酸 1.63 ng/mL;尿常规、血生化、凝血、甲状腺功能、乙肝、糖化血红蛋白、维生素 B12、男性肿瘤全项、心电图、心脏彩超、胸片、颈部血管超声、全脑血管造影无异常;头部 DWI 示 SCC 异常信号(图 5),MRA 无异常。患者血糖低,补糖治疗后意识转清,四肢可活动,后予活血化瘀、营养脑细胞、降同型半胱氨酸、营养支持等治疗。8 月 4 日头部 MRI 示 SCC 异常信号, DWI 示病变范围未见明显变化,信号较前减低(图 6)。未再发意识不清及抽搐,8 月 9 日症状

基金项目:2014 年河北省政府资助临床医学优秀人才培养项目(2014-361003-5)

作者单位:050051 石家庄,河北省人民医院神经内科[段雅鑫(华北理工大学研究生学院) 肖伊宁 董艳红 裴晗蕾(河北医科大学研究生学院) 赵岩(河北医科大学研究生学院) 成斯琪(河北医科大学研究生学院) 吕佩源(通信作者)]

好转出院。出院诊断:RESLES,低血糖性脑病,高同型半胱氨酸血症。

2 讨论

胼胝体位于大脑纵裂底部,是两侧大脑半球间最大的联

合纤维束,包括嘴部、膝部、体部及压部。其中 SCC 相接枕叶,紧邻中脑上丘,连接两侧大脑半球的感觉性语言区、运动性语言区及视觉听觉区,在视觉词形加工中起重要作用,故 SCC 损伤可能出现视觉障碍、失读、错读等胼胝体失连接症状。胼胝体主要接受大脑前动脉的胼周动脉、前交通动脉、

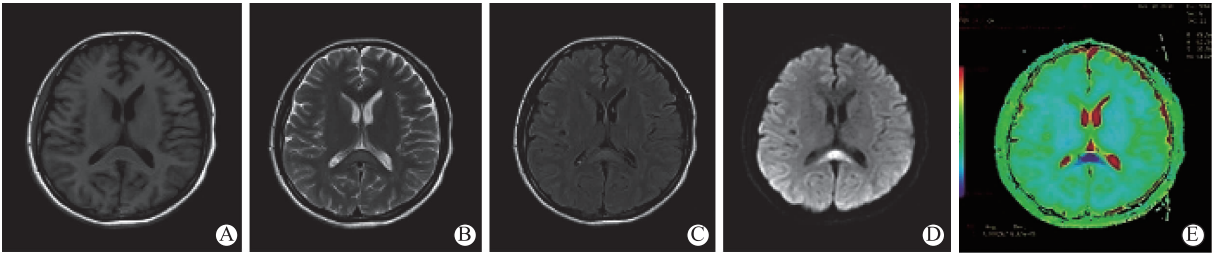


图 1 A 为 T<sub>1</sub> WI 低信号;B 为 T<sub>2</sub> WI 高信号;C 为 FLAIR 高信号;D 为 DWI 高信号;E 为 ADC 值减低

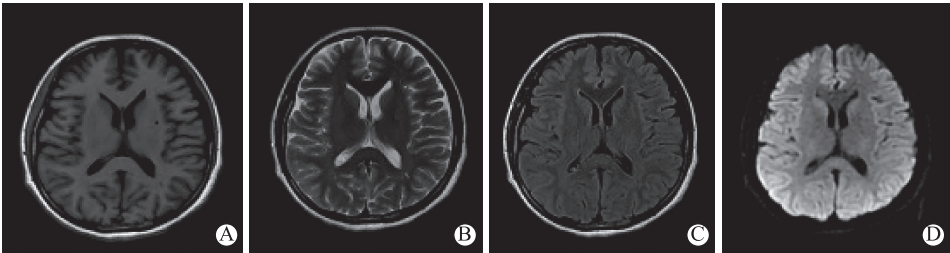


图 2 A 为 T<sub>1</sub> WI 未见异常;B 为 T<sub>2</sub> WI 未见异常;C 为 FLAIR 未见异常;D 为 DWI 未见异常

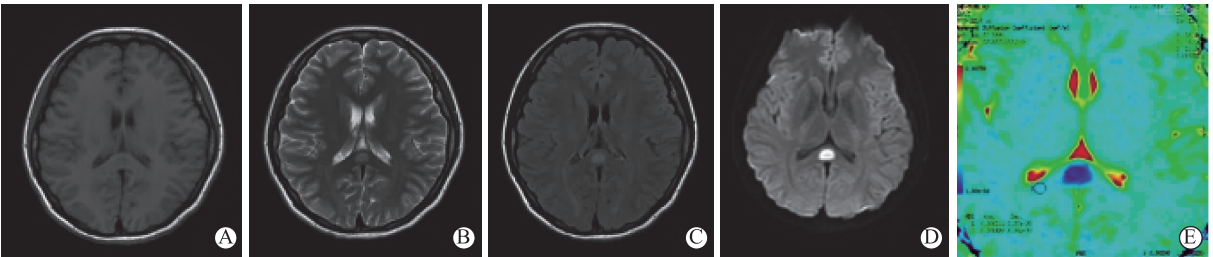


图 3 A 为 T<sub>1</sub> WI 低信号;B 为 T<sub>2</sub> WI 高信号;C 为 FLAIR 高信号;D 为 DWI 高信号;E 为 ADC 值减低

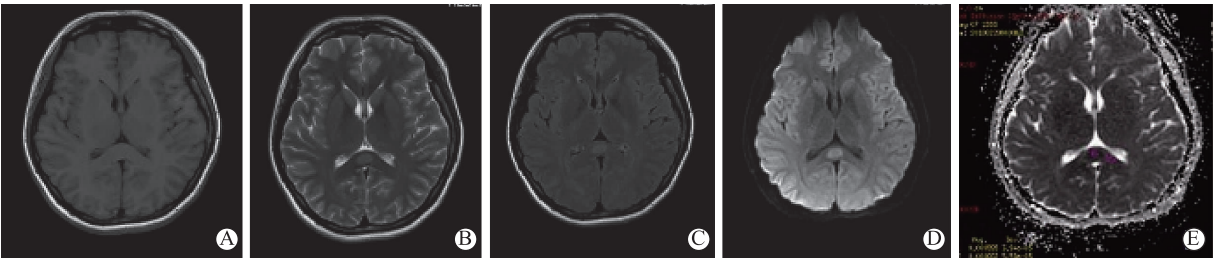


图 4 A 为 T<sub>1</sub> WI 等信号;B 为 T<sub>2</sub> WI 高信号;C 为 FLAIR 高信号;D 为 DWI 高信号;E 为 ADC 值减低

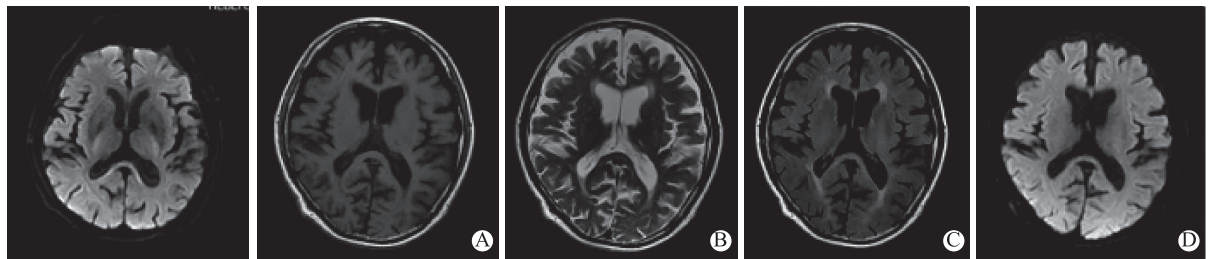


图 5 DWI 高信号

图 6 A 为 T<sub>1</sub> WI 低信号;B 为 T<sub>2</sub> WI 高信号;C 为 FLAIR 高信号;D 为 DWI 高信号

大脑后动脉及脉络膜后动脉前后循环双重供血,不易低灌注及缺血,因此 SCC 病变较少见。

RESLES 病因多样,既往报道的常见病因有感染(以上呼吸道和消化道感染为主)、癫痫发作、药物(抗癫痫药使用及撤药、抗肿瘤药、包含拟交感神经药的减肥药、奥氮平和西酞普兰联合治疗等)、代谢紊乱(低钠血症及严重低血糖)、高原性脑水肿。少见病因包括营养不良、维生素 B12 缺乏、韦尼克脑病、腓骨肌萎缩症、系统性红斑狼疮、甲状腺功能亢进、脑外伤、胰岛素瘤、尿毒症、草铵膦中毒、恶性综合征、川崎病、脑静脉血栓形成等。本研究前 2 例发病前均有感染史,例 1 为消化道感染,例 2 为呼吸道感染,但未行微生物检查明确致病菌。同时例 1 有癫痫发作并存在减肥史,可能服用过包含拟交感神经药的减肥药。例 3 入院时严重低血糖,也不能排除可能与长期饮酒或低叶酸水平有关。

RESLES 的发病机制尚不清楚,可能由多种机制共同导致。多数学者认为髓鞘内及髓鞘间隙水肿是主要的发病机制。虽然病灶的可逆性提示可能为血管源性水肿,但 MR 上 DWI 高信号、ADC 值减低表明其病变属细胞毒性水肿,Osuka 等对 RESLES 患者行弥散张量成像显示无论病程早晚,SCC 纤维束均未破坏,故病变可逆,也进一步说明病灶属神经胶质细胞水肿即髓鞘内水肿。本研究前 2 例发病前发热,可引起脑组织内葡萄糖积聚导致渗透压改变。例 1 癫痫发作时异常放电经髓鞘播散,暂时性能量代谢失衡及离子泵功能下降可致水份弥散受限,癫痫也可能导致胶质细胞或神经鞘中兴奋性神经递质谷氨酸释放增多或再摄取减少,细胞外谷氨酸增多,与非 NMDA 受体结合介导钠离子进入细胞内。例 3 低血糖可致 SCC 细胞周围的晶体渗透压降低并引起离子转运及能量代谢异常,导致钠水潴留。SCC 由紧密排列的轴索构成,较周围组织含水量多,其调节水电解质失衡的能力可能不足,在这些脑血容量及水电解质平衡系统改变的情况下更易发生细胞毒性水肿,但因其轴突功能仍保留,故病因解除后一过性水肿好转,病灶消失。炎症反应也是重要的可能机制,本研究 2 例有感染史,病毒的抗原或受体诱导产生的抗体对 SCC 轴突或髓鞘的受体具有特异性亲和力,从而导致短暂性炎症浸润;另一方面增加的炎症细胞因子可能通过导致血管痉挛或通透血脑屏障引起可逆性水肿。有研究表明胼胝体中富含的髓鞘磷脂可与酒精结合产生细胞毒性作用,导致脑白质脱髓鞘改变,这可能是例 3 长期饮酒参与 RESLES 的机制。此外,有文献报道了家族性 RESLES,提示其发病可能与遗传因素有关。与自身免疫性脑炎和尿 β2 微球蛋白水平升高相关的 RESLES 病例表明免疫系统激活可能参与该病发生。Miyata 等发现 RESLES 患者 CSF 中氧化应激标记物水平升高,提示 RESLES 可能涉及氧化应激,脑白质髓鞘蛋白最终被破坏。最近有学者报道了 1 例子痫相关可逆性后部脑病综合征(Posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES)并接受静脉输注甘露醇治疗的 RESLES 患者,提出了一种新的发病机制,即 PRES 中的血管源性水肿随甘露醇的治疗减轻,增加了高渗压力并增加血

脑屏障通透性,同时继发于渗透压升高的水通道蛋白-4 表达水平的上调导致 SCC 中星形胶质细胞的细胞毒性水肿。

有研究回顾性分析了 100 篇文献中 502 例 RESLES 患者,发现临床表现无特异性,多与病因有关,前驱症状包括发热(42.7%),呕吐(16.8%),头痛(14.6%),腹泻、腹痛(9.0%),咳嗽(4.5%),关节痛(3.4%),肌痛(3.4%),鼻漏(3.4%),恶心(2.2%),最常见的神经系统症状是意识障碍(55.3%),其次是行为异常(10%),癫痫发作(7.2%),易激惹(5.7%),拒绝进食与交谈(5.2%),幻视(5.0%),精神异常(3.9%),构音障碍(3.0%),反应迟钝(2.0%),认知障碍(1.5%),共济失调(0.7%)及失语(0.5%),且症状多于 1 周内消失,1 月内基本痊愈。此外,相关文献还报道了肠系膜淋巴结肿大、急性尿潴留等其他罕见临床表现。本研究 3 例患者临床表现与既往报道基本相符,例 2 出现间断视物模糊,考虑为胼胝体失连接症状。另外,在视放射中来自黄斑部的纤维有一部分在 SCC 交叉,故 SCC 病变时中央黄斑视觉受损,患者可能出现视物不清、模糊等症状。

脑电图和 CSF 改变无特异性,异常脑电图以慢波多见,异常 CSF 多为炎症性改变。RESLES 有特定影像学表现,Starkey 等将其分为三类:①SCC 对称的局限性圆形或椭圆形病灶;②整个 SCC 受累的条状病变,呈“回旋镖征”;③从 SCC 延伸到胼胝体前部及深层脑白质。MR 表现为 T<sub>1</sub>WI 等或低信号,T<sub>2</sub>WI、FLAIR 及 DWI 高信号,ADC 值减低,无强化,一般病灶边界清晰,无明显水肿及占位效应,且病灶可逆。有研究显示可逆性 SCC 损伤的持续时间为 3~57 d,1 周内复查 MR 病灶消失占(72%),故提出距首次 MR 7~14 d 行第 1 次 MR 复查为最具评估价值的复查时间,但 RESLES 完整的自然消退进程仍不明确,还需更多的 MR 随访研究。本研究 3 例患者均符合特征性影像学表现。例 2、3 可能因 MR 复查时间较早,病灶正处于吸收阶段,故 DWI 上病变范围无明显变化,只是信号较前减低。

2011 年 Garcia-Monco 等提出了 RESLES 的诊断标准:①有神经功能受损;②头颅 MRI 可见 SCC 病变,增强扫描无强化,且在随访过程中可完全消失或显著改善;③伴或不伴胼胝体以外的病变。同时需结合临床及影像学特点与其他累及 SCC 的疾病如胼胝体变性、PRES、多发性硬化、急性播散性脑脊髓炎、胼胝体肿瘤、胼胝体梗死、肾上腺脑白质营养不良、弥漫性轴索损伤、海洛因中毒性脑病、中枢神经系统淋巴瘤、Susac 综合征等相鉴别。

大部分病例经对症治疗及适当应用糖皮质激素、抗病毒药物、免疫球蛋白、血浆置换等治疗后预后较好,但有回顾性研究发现伴严重意识障碍、胼胝体外病变或脑电图弥漫性慢波的患者可能预后不良,遗留中至重度意识及认知障碍。

综上所述,RESLES 病因多样,发病机制不明,临床表现无特异性,有特征性影像学表现,尚无统一治疗标准,一般预后良好。充分认识该病可避免漏诊、误诊误治及过度诊疗。

(2020-07-16 收稿)