

• 短篇 •

伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性
脑动脉病 1 例并文献复习

苏杭 何志义

【中图分类号】 R743.9 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2022)02-0177-02
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2022.02.016

伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性脑动脉病(Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL)是一种非动脉粥样硬化性单基因遗传的脑小动脉病,发病率较低,为2/10万~5/10万,其主要表现为反复发作的皮质下缺血、偏头痛、认知障碍和情感障碍等,是引起反复发作的成人脑卒中发作与痴呆的常见遗传性疾病。本研究通过对 1 例 CADASIL 的临床特点进行报道来提高临床医生对该病的认识。

1 病例

患者,55岁,男,以“右侧肢体活动不灵半个月,抽搐发作1次”于2020年12月5日入院。现病史:患者半个月前无明显诱因出现肢体活动不灵,就诊于外院;6d前抽搐发作1次,表现为意识不清伴尿失禁,持续5min后缓解,当时体温40℃,就诊于本院急诊,给予改善循环、抗炎等对症支持治疗,现为系统诊治收入本科。患者发病以来精神状态一般,睡眠饮食尚可,小便费力,大便正常,近期体重无明显下降。既往史:否认高血压病、糖尿病、冠心病史。个人史:无特殊个人史。家族史:2个姐姐脑出血病史,哥哥脑梗死病史。查体:神清语明,双瞳孔等大正圆, $D \approx 3.0$ mm,对光反射存在,左侧肢体肌力Ⅳ级,右侧肢体肌力Ⅲ级,四肢肌张力正常,腱反射正常,双侧病理征阳性,感觉及共济运动查体未见异常。辅助检查:尿常规白细胞总数(White blood cell, WBC)16.60/HPF,甘油三酯(Triglyceride, TG)2.02 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDLC)0.71 mmol/L,载脂蛋白A-1(Apolipoprotein A-1, apoA-1)0.85 mmol/L, C-反应蛋白9.7 mg/L,同型半胱氨酸16.75 μ mol/L,叶酸7.99 nmol/L,余实验室检查未见明显异常。颅脑磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)平扫+增强示双侧侧脑室旁可见淡片状长 T_2 信号影;脑干、双侧基底节、侧脑室旁及半卵圆中心多发条状、斑片状、斑点状长 T_2 信号影,液体衰减反转恢复(Fluidattenuated inversion recovery, FLAIR)序列呈高信号或低信号,部分病灶呈长 T_1 信号影,余未见明显异常。头颈动脉CT血管造影(Computed tomography angiography, CTA)示头颈部动脉CTA未见异常。

颅脑MR磁敏感成像(Susceptibility weighted imaging, SWI)示双侧额叶、枕叶、基底节、脑桥多发出血灶。脑电图+诱发刺激示广泛中度异常脑电图。2020年12月11日行基因检测:该样本在NOTCH3基因外显子区域发现一处杂合突变:c.1630C>T(胞嘧啶大于胸腺嘧啶),导致氨基酸改变p.R544C(精氨酸>半胱氨酸),变异位点:c.1630C>T报道为致病突变。根据ACMG指南,该变异可评级为致病性变异。诊断:伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性脑动脉病;高同型半胱氨酸血症。

2 讨论

本例患者的诊治经过:患者以右侧肢体活动不灵起病,最初考虑为脑卒中。行颅脑计算机X线断层扫描(Computed tomography, CT)平扫未见出血,在治疗过程中患者出现高热、抽搐,考虑可能为颅内感染。在本院住院期间行颅脑MR平扫发现双侧对称的脑白质病变,CTA未见明显异常,疑为小血管病变。同时患者无脑血管相关危险因素,哥哥及2位姐姐分别患脑出血及脑梗死,综合以上怀疑患者遗传性小血管病可能性病变。行基因检测显示,NOTCH3基因检测杂合突变,CADASIL诊断明确。CADASIL最先由Souander等人于1977年发现,多30~40岁起病,通常无脑血管病危险因素如高血压病、糖尿病、高脂血症等。CADASIL通常累及全身小血管,基因的多态性导致其临床表现多种多样,其临床表现多为偏头痛、短暂性脑缺血发作(Transient ischemic stroke, TIA)或缺血性脑卒中、痴呆及情感障碍,少部分患者表现为癫痫发作和脑出血。对于CADASIL伴有脑出血发生的机制尚不清楚,但有研究发现不管是否发生脑出血的患者,其脑血管病的危险因素相差不大,因此认为可能是由于该类患者本身血管较脆。另外,有文献报道腰痛、驼背、帕金森综合征为其少见的临床表现。本病的进程通常分为3个进程:(1)20~40岁。频发先兆性偏头痛,影像学检查有明确的脑白质病灶;(2)40~60岁。缺血性小卒中反复发作、多发腔隙性脑梗死、脑白质融合灶;(3)60岁以后。多伴有皮质下痴呆与假性延髓麻痹。本病的初步诊断主要依靠影像学检查的相关表现,确诊依靠皮肤活检血管平滑肌细胞周围嗜银颗粒沉积和NOTCH3基因检测。本例患者NPTCH基因检测发现杂合突变,其父母及子女未进行基因检测。CADASIL的影像学表现通常为对称分布的脑室周