

• 短篇 •

暴发性脑脂肪栓塞 1 例报道

陈云 业筱娥 杨银蔚 古利明

【中图分类号】 R743 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2022)06-0561-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2022.06.013

脂肪栓塞综合征(Fat embolism syndrome, FES)是以呼吸功能不全、脑功能障碍和点状皮疹为典型表现的一类危及生命的临床症候群,常在长骨折及骨科手术后 24~48 h 内发生。脑脂肪栓塞(Cerebral fat embolism, CFE)是脂肪栓塞综合征的一种少见表现形式。通常脑部脂肪栓塞常合并肺部功能障碍,以孤立暴发性脑部脂肪栓塞为表现的病例少有临床报道,在疾病早期常难以与危重症疾病导致的意识改变相鉴别。积极的临床观察及影像学检查有助于早期诊断、干预及判断预后。本研究现报道本科收治的暴发性脑脂肪栓塞 1 例如下。

1 临床资料

患者,女,51 岁,因“车祸伤致双下肢多处疼痛、活动受限 3 h”于 2021 年 12 月 22 日 13 时急诊入院。既往无特殊病史。入院 3 h 前被大车撞倒,伤后神志清楚,感双下肢剧痛、不能行走,无恶心、呕吐、呼吸困难、意识丧失、大小便失禁等。120 送至本院急诊外科,伤后 2 h 左右担架运送去做检查过程中患者逐渐出现嗜睡,大约 20 min 后逐渐进展为昏迷、声光刺激无反应,立即行气管插管;插管后完善头胸部计算机断层扫描(Computed tomography, CT)检查示颅脑平扫未见出血及挫伤;双肺、纵隔平扫未见异常;肝胆胰脾肾未见外伤性改变;膀胱左侧壁可疑挫伤;左侧骶骨、耻骨联合及耻骨上下支骨折,盆底软组织肿胀。X 线平片示左胫骨上段粉碎性骨折(累及胫骨平台),左腓骨多段骨折。入院后收住本院骨外二科,在骨外二科期间观察到血压下降,故在行急诊左侧跟骨牵引后转入重症医学科(Intensive care unit, ICU)。入 ICU 时查体: T 35℃, P 112 次/min, R 23 次/min, BP 97/64 mmHg, 昏迷,双侧瞳孔直径约 3 mm, 对光反射存在,胸部无畸形,双肺呼吸音稍粗,无干湿性啰音,心脏腹部查体无特殊异常;左下肢夹板固定,左下肢明显肿胀,张力偏高,双下肢多处皮肤淤青、擦挫伤;左膝、小腿上段、下段多处触及骨擦感、反常活动;双下肢肌力、感觉无法配合检查,双侧股动脉搏动可触及,左侧足背动脉未触及搏动。入科后主要相关检查,血常规:白细胞(White blood cell, WBC) $18.82 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比率(Neutrophil ratio, NEUT)

89.7%, 血红蛋白(Hemoglobin, HGB) 74 g/L, 红细胞比积(Hematocrit, HCT) 0.215 L, 血小板(Platelet, PLT) $68 \times 10^9/L$;凝血常规:凝血酶原时间(Prothrombin time, PT) 27.1 s, 活化部分凝血活酶(Activated partial thromboplastin, APTT) 58.1 s, 纤维蛋白原(Fibrinogen, FBG) 1.27 g/L, 纤维蛋白降解产物(Fibrin degradation products, FDP) $>150 \mu g/mL$, D2 聚体(D2 polymer, D-Di) $>4.0 \mu g/mL$;肾功能:尿素氮 Urea nitrogen, UREA) 10.4 mmol/L, 肌酐(Creatinine, CREA) 120 $\mu mol/L$;胆红素:总胆红素(Total bilirubin, TBIL) 29.4 $\mu mol/L$, 直接胆红素(Direct bilirubin, DBIL) 16.9 $\mu mol/L$, 间接胆红素(Indirect bilirubin, IBIL) 12.5 $\mu mol/L$;床旁心脏超声检查示三尖瓣收缩期少量返流。床旁眼底检查示眼底未见明显出血。入 ICU 主要诊断考虑双下肢多发骨折、骨盆骨折、失血性休克;予积极联系成分输血、限制性液体复苏、药物止血、补充人纤维蛋白原、血管活性药物维持平均动脉压在 60 mmHg 左右,经验性抗感染等抢救治疗后循环逐渐平稳,血管活性药物逐渐减量;伤后 14 h 观察到体温开始升高,最高到 39.2℃, 并出现左下肢肿胀明显伴下肢背侧广泛张力性水泡形成、左足趾端发黑、左足背动脉不能触及。因考虑左下肢坏死,在反复评估及与家属沟通病情后于伤后 26 h 再次复查 CT, 颅脑 CT 可见双侧大脑半球灰白质交界区散在多发低密度病灶,考虑脑部弥漫性脂肪栓塞可能,脑肿胀(图 1),胸部 CT 表现为双肺下叶炎症并双侧胸腔少量积液(图 1);下肢计算机断层扫描血管成像(Computed tomography arteriography, CTA)示左侧腘动脉末端、胫前及腓动脉、足背动脉闭塞,左侧胫后动脉次全闭塞;下肢三维重建可见左侧胫腓骨上段、胫骨平台及腓骨小头粉碎性骨折(图 1),左侧腓骨下端骨折。骨盆三维重建可见左侧骶骨、耻骨联合及耻骨上下支骨折。因左下肢大动脉闭塞并左下肢坏死,骨科评估后行左下肢截肢手术,术中见左下肢腘动脉断裂闭塞;伤后 33 h 观察到双侧腋窝、前胸部、腹部散在瘀点,以双侧腋窝为著(图 1)。伤后 35 h 患者双瞳散大固定,无自主呼吸,并出现中枢性尿崩,立即再次复查头颅 CT 示脑实质弥漫性低密度灶,脑肿胀(图 1),后动态复查脑电图均变为低电压脑电图,动态复查血沉从 10 mm/h 升至 49 mm/h。尽管经过积极的脱水降颅压、镇静镇痛脑保护等治疗,但神经功能未能恢复,最终患者家属放弃治疗,于住院第 16 d 撤离生命支持后临床死亡,患者家属拒绝尸检。

基金项目:国家临床重点专科建设项目(Z155080000004)

作者单位:653100 昆明医科大学第六附属医院重症医学科[陈云 业筱娥 杨银蔚 古利明(通信作者)]

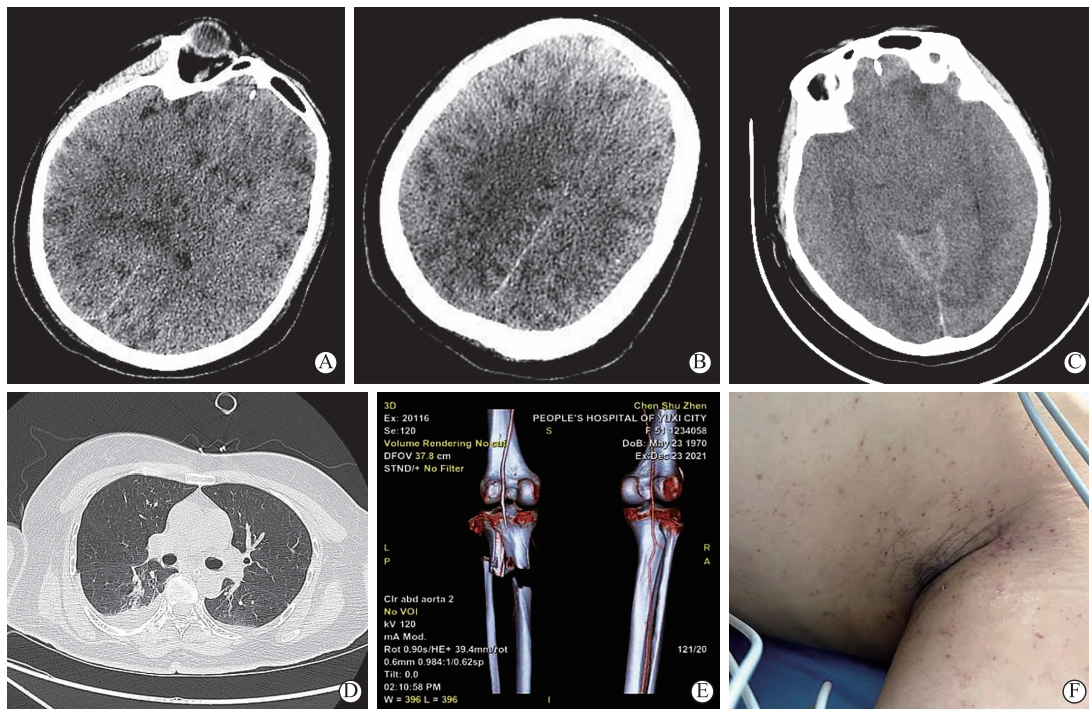


图1 A,B为伤后26 h头颅CT显示双侧大脑半球灰白质交界区散在的多发的低密度病灶,脑肿胀;C为伤后35 h头颅CT显示脑实质弥漫性低密度灶,脑肿胀;D为伤后26 h胸部CT显示双肺下叶炎症并双侧胸腔少量积液;E为左下肢胫腓骨上段、胫骨平台及腓骨小头粉碎性骨折;F为伤后33 h左侧腋窝周围皮下瘀点

2 讨论

超过90%的骨折患者中的肺循环和体循环中均可发现脂肪小球,但仅有少数患者会发生脂肪栓塞综合征。脑脂肪栓塞是脂肪栓塞综合征的少见类型,具有潜在的致命性,常继发于长骨及骨盆创伤及骨科手术之后,其发病率为0.9%~11%,而平均死亡率为10%左右。目前脑部脂肪栓塞综合征的确切机制尚不清楚,主流的理论主要为机械理论和生化理论,机械理论认为长骨在暴力损伤时骨髓腔内的脂肪微粒涌入静脉窦,随静脉系统回到右心的脂肪微粒一种途径是通过心脏内未闭合的卵圆孔途径直接从右心到左心房,然后随循环直接进入脑、肾等部位;另一种途径是脂肪微粒直接通过肺的动静脉分流直接到达颅内血管造成脑部脂肪栓塞。另外,在生化理论解释中应激和创伤能诱导释放大量的儿茶酚胺,其激活腺苷酸环化酶途径,进而激活脂肪酶,将储存的甘油三酯水解成游离脂肪酸和甘油进入体循环,随后有毒的游离脂肪酸和脂肪小球阻塞毛细血管导致内皮损伤,促使血管活性物质释放和血小板聚集,形成血栓栓塞造成远端的缺血和梗死,从而进一步加重脂肪栓塞部位的损伤和整体病情的恶化。

目前多数脂肪栓塞综合征病例报道与长骨骨折损伤有关,少数情况下也有包括胰腺炎、镰状细胞危象、酒精性肝病、骨髓采集或移植以及抽脂手术等原因所导致。大部分脂肪栓塞综合征以肺栓塞为主要表现形式,或者以肺栓塞同时合并脑栓塞,而以孤立暴发性脑部脂肪栓塞少有报道。近年的文献检索中Berlot等报道的暴发性脑部脂肪栓塞的病例

与本例患者极为相似,均是在长骨创伤后数小时内出现了深度昏迷,因无条件完善头颅磁共振(Magnetic resonance imaging, MRI),但头颅CT均表现为弥漫性脑水肿征象,其最终在尸检中证实脑部脂肪栓塞。

脂肪栓塞综合征的诊断标准中目前常用的是Gurd等的标准,包括主要标准为呼吸功能不全、脑功能障碍和点状皮疹,但经典三联症并不是在所有患者中都能持续出现;其他次要标准包括发烧、心动过速、视网膜改变、黄疸和肾脏损害。有助于诊断的实验室检查包括贫血、血小板减少、红细胞沉降率高和脂肪巨球蛋白血症,存在至少2个主要标准或1个主要标准及4个次要标准即可诊断。但Gurd的诊断标准中未包含影像学诊断要点,因脑脂肪栓塞在创伤后合并危重状态的情况下诊断相对困难,由于难以和创伤性休克导致的氧输送下降、意识改变相鉴别,这可能使得部分患者未能得到诊断,故影像学资料显得尤为重要。目前发表的文献中主要以头颅MRI为特征性诊断要点,是诊断CFE的首选影像学检查,表现为脑部MRI上出现的弥散受限,对称分布于大脑半球多部位的如黑暗星空中的白色亮点,称为“星空征(Starfield pattern)”,反映了继发于大脑小动脉闭塞后即刻发生的细胞毒性水肿,而在DWI上表现为弥漫性高信号区。这可以和诸如脑挫伤、弥漫性轴索损伤等脑部疾病相鉴别。虽然脑脂肪栓塞CT影像学特异性不足,但亦有学者通过CT影像学检查诊断脑部脂肪栓塞,主要表现为双侧额顶区白质内多发低密度病灶。本病例仅有下肢及骨盆的外伤史,未伤及头部,入院时神志清醒,初期因血流动力学不稳定,在

(下转第567页)

另 SPS 呈持续性肌肉痉挛常见于腹肌,呈板状腹,该患者右侧腹股沟处一压痛包块经证实为持续痉挛状态的髂腰肌,报道罕见。

SPS 发病机制不明,目前认为是一种与 GAD 相关的免疫性疾病。GAD 包括 GAD65 和 GAD67 两种亚型,可表达在人神经元、胰岛细胞、生殖细胞等。与 GAD65 抗体相关的免疫性神经系统疾病包括 SPS、颞叶难治性癫痫、边缘线脑炎、小脑性共济失调。有研究比较了非洲裔和欧裔美国人 GAD 抗体阳性相关疾病特点,发现非洲裔美国人多以癫痫为首发症状。Chengyu 报道的 7 例 GAD65 抗体阳性的病例中有 3 例患者均以局灶性难治性癫痫起病,病程 17 个月-17 年才出现 SPS 的症状,这使自身免疫性癫痫在早期易被漏诊或延误诊断。与以往报道相似,该例患者在 SPS 症状开始出现前的 7 年已出现局灶癫痫发作,多种抗癫痫药物治疗效果差,影像学未见明显结构性异常。有研究认为 GAD65 抗体引起难治性癫痫及 SPS 的共同发病机制可能与其直接攻击、破坏 γ -氨基丁酸能神经细胞,使抑制性 γ -氨基丁酸 (Gamma-aminobutyric acid, GABA) 合成及分泌减少,兴奋

性中间神经元反射活动占优势有关。该例患者在诊断 SPS 后应用苯二氮草药物,停用既往抗癫痫药物,随访 2 年癫痫发作和 SPS 的症状均有效控制,亦提示二者发病可能与抑制性神经元功能受损有关。

SPS 继发肌酸激酶水平升高的报道极少见,且多来自亚洲人群。有研究认为此现象与肌肉长时间处于持续痉挛有关。另外,也可能是自身免疫抗体直接攻击肌纤维表面相关蛋白所致,此种情况多见于并发肿瘤患者。该例患者无肿瘤证据,予解除肌肉痉挛治疗后复查肌酸激酶水平迅速恢复正常,支持肌肉持续痉挛引起的肌酸激酶水平升高。另需注意急性肌酸激酶水平升高易导致急性肾功能衰竭,故 SPS 患者要注意筛查肌酸激酶水平和肾功能,以早发现、早处理。

该例罕见的并发癫痫且继发肌酸激酶水平升高的 SPS 报道有助于提高神经内科医生对 SPS 不典型临床表现的认识,以免误诊和漏诊;癫痫和 SPS 并发与 GAD65 抗体相关,难治性癫痫病因上要注意排除自身免疫因素;SPS 患者要注意筛查是否存在肌酸激酶水平升高。

(2022-06-30 收稿)

(上接第 562 页)

输血及限制性液体复苏、下肢手术后循环企稳,但患者随后出现的双瞳散大固定、自主呼吸消失等神经功能损伤加重表现导致头颅 MRI 难以完成。伤后头颅 CT 从无病灶到散在多发低密度病灶迅速进展为广泛脑肿胀,不能通过原发性脑外伤及弥漫性轴索损伤等疾病解释,入院后多次复查的胸部 CT 未见到典型的肺脂肪栓塞暴风雪样改变,亦无斑片间质渗出样改变,氧合持续维持平稳;伤后数小时后出现意识障碍,合并肾损伤、发热、贫血及血小板下降,血沉增快,双侧腋下、前胸部、侧腹部散在新发瘀点等,诊断仍考虑孤立的暴发性脑部脂肪栓塞。

目前针对脑部脂肪栓塞并没有具体的诊治规范。比如对骨折端的早期固定以减少骨折端脂肪微粒入血的机会、糖

皮质激素、高渗性脱水剂、镇静镇痛、头部降温疗法、早期高压氧等治疗方案主要还是以对症支持治疗为主。

多数脑部脂肪栓塞患者预后较好,神经症状轻微甚至没有症状,主要的神经症状包括精神状态的改变、局灶性的体征和/或癫痫发作,神经功能障碍短暂且可逆,随后康复较好,以不可逆性脑损伤表现较为罕见。本例患者短时间内出现严重的脑功能障碍,推测与创伤的严重程度、脂肪微粒入血量及失血性休克有关。另外,在稳定骨折断端的手术操作期间可能导致脂肪微粒加速入血亦是加重脂肪栓塞患者病情的另一重要原因。对于有脑脂肪栓塞综合征高危因素的患者,详细的认知和神经功能评估可能有助于对该疾病的早期诊断和早期干预,以帮助改善患者预后。

(2022-03-19 收稿)

• 消 息 •

声 明

本刊版权归武汉大学人民医院所有。除非特别声明,本刊刊出的所有文章不代表《卒中与神经疾病》编辑委员会的观点。本刊已入编“万方数据-数字化期刊群”、“中国核心期刊(遴选)数据库”及“中国知网”等。作者如不同意将文章入编,投稿时敬请说明。

《卒中与神经疾病》编辑部