

产后可逆性后部白质脑病综合征 1 例报道

宋怡瑶 许静 贾砚秋 董艳红 吕佩源

【中图分类号】 R742.8⁺9 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2020)02-0241-03
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.02.026

可逆性后部白质脑病综合征(reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, RPLS)是一组由多种原因引起的以头痛、意识障碍、癫痫、精神异常和视觉障碍为主要表现的临床综合征,为大脑后部白质损害,常由细胞毒性药物、子痫、败血症、肾脏或自身免疫性疾病导致。本研究报道本院诊治的 1 例产后可逆性后部白质脑病综合征,对该病的临床特点、辅助检查、治疗和结局进行总结与分析,并进行相关文献复习。

1 临床资料

1.1 患者,女,17 岁,主因剖宫产术后 4 h,抽搐 2 次入院。现病史:患者孕 5⁺月,4 h 前因“胎盘早剥”于当地医院行剖宫产术,手术顺利,剖娩 1 男婴。术后抽搐 2 次,约 1 min 后恢复,予镇静、解痉、脱水降颅内压治疗。查体:P 98 次/min,BP 171/119 mmHg,腹膨隆,水肿(+).

1.2 辅助检查 头颅 MRI+MRV+MRA+SWI 显示双侧大脑半球后部顶枕叶异常信号影,考虑水肿合并出血灶;右侧大脑前动脉 A1 段、双侧眼动脉局限性狭窄;左侧横窦局部显示欠清,不排除血栓(图 1)。头颅 DWI 显示双顶叶、双枕叶多发高信号影。出院时复查头颅 DWI 显示右侧小脑蚓部、颞叶、顶叶 DWI 高信号。脑电图检查示异常脑电图,间歇期右枕区波幅较左侧减低,调幅、调节差;双侧头部慢波;发作期无。

血液分析+网织红细胞计数:白细胞计数 $15.41 \times 10^9/L$,中性粒细胞 92.10%,血红蛋白 106.00 g/L,血小板计数 $55.00 \times 10^9/L$,网织红细胞百分比 6.39%,网织红细胞绝对值 $177.0 \times 10^9/L$ 。凝血七项:凝血酶原时间 14.9 s,活化部分凝血活酶时间 35.8 s,纤维蛋白原含量 1.47 g/L,抗凝血酶 III 55.1%,纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物 11.88 $\mu\text{g/mL}$,D 二聚体定量 2.46 mg/L。生化全项:总蛋白 46.9 g/L,白蛋白 24.75 g/L,丙氨酸氨基转移酶 101.1 U/L,天冬氨酸氨基转移酶 125.2 U/L,肌酐 104.2 $\mu\text{mol/L}$ 。出院复查血液分析:红细胞计数(RBC) $2.10 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(HGB)77.00 g/L,血小板计数恢复正常。凝血四项、电解质正常。

1.3 病情变化及诊疗过程 入院当天癫痫发作、意识丧失

2 次,第 1 次 BP 198/118 mmHg,P137 次/min,予硫酸镁、冬眠合剂,10 min 后停止抽搐、烦躁,予甘露醇、硝酸甘油,安静入睡;第 2 次 BP 165/113 mmHg,P 121 次/min,予地西泮、丙泊酚、乌拉地尔,镇静催眠状态,后抽搐未发作,血压控制可,左眼自清醒后视红色阴影,后变为黄色并变浅,予保肝、解痉、补铁、脱水降颅内压等治疗,15 d 后好转出院。诊断:(1)可逆性后部白质脑病综合征;(2)子痫;(3)HELLP 综合征;(4)胎盘早剥;(5)孕 37+2 周(G1P1LOA 异常分娩);(6)贫血;(8)低蛋白血症。

1.4 患者出院 6 个月后随访,患者恢复良好,癫痫未发作,双眼视野及视力均正常,血压监测正常。

2 讨论

自从 1996 年 Hinchey 等人首次描述了可逆性后部白质脑病综合征患者的特点后可逆性后部白质脑病综合征被人们逐渐认识。该病可在任何年龄、性别的人群中发病,但在中、青年女性中高发。由于严重的并发症如癫痫持续状态、脑梗死、脑出血或脑疝的发生,PRLS 可危及生命,大约 40% 的患者需要重症监护治疗。

可逆性白质脑病综合征的病理生理机制尚未明确,目前存在两种解释。第一种假设是以高血压病为病因,血压升高导致脑过度灌注或灌注不足两种结果。脑过度灌注:脑血管血压迅速升高到高血压危象,高于自动调节上限的血压水平升高会导致脑过度灌注,从而出现血管渗漏和血管源性水肿。脑灌注压增加导致血脑屏障损伤,血浆和大分子通过紧密连接蛋白外渗。脑灌注不足:高血压引起自动调节系统的激活,最终导致脑血管的血管收缩,伴有灌注不足,造成脑缺血和液体渗漏。在第一种假设中不管结果是脑过度灌注还是灌注不足,高血压都是疾病发生的根源,但并非所有患者起病都存在高血压危象,故有学者提出第二种假设,即病因是内源性或外源性毒素循环引起的内皮功能障碍,导致了血脑屏障受损、脑血管紧密连接减弱,造成液体渗漏和水肿。内皮功能障碍假设可以解释有子痫、败血症、免疫抑制剂或细胞毒性药物治疗的患者中出现的 PRLS。无论上述何种病因导致的脑白质损伤一般出现在大脑后循环区域,因为大脑后部较前部交感神经密度减低,调节血流量的能力更差。

可逆性后部白质脑病综合征在伴发子痫和肾功能受损、感染性休克、细胞毒性药物、自身免疫疾病、骨髓或干细胞移植后接受免疫抑制药物治疗、高钙血症等疾病患者被报道。起病为急性或亚急性,症状在几个小时之内发展起来,持续数天或数周,可有多种神经系统症状伴高血压,如头痛、视力

基金项目:河北省中医药管理局项目(2013165);2014 年政府资助临床医学优秀人才培养项目

作者单位:063000 河北省唐山市华北理工大学研究生学院[宋怡瑶(河北省人民医院神经内科在读研究生)];河北省人民医院神经内科[许静 贾砚秋 董艳红 吕佩源(通信作者)]

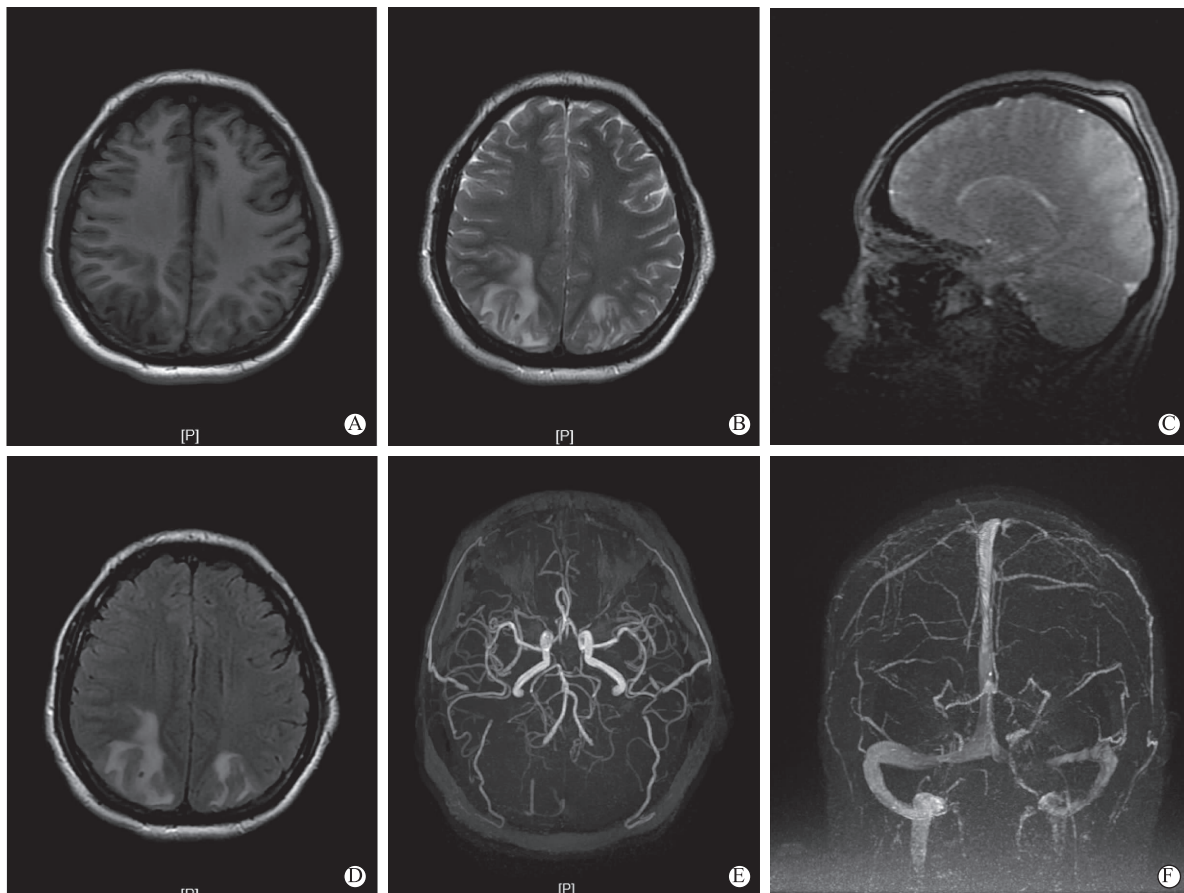


图1 患者头颅MRI+MRA+MRV(2018年12月12日,河北省人民医院) A,B,C,D,E,F分别为患者头颅核磁共振平扫T₁加权像、T₂加权像、矢状位T₂加权像、Flair像、MRA成像、MRV成像

或视野缺损、意识障碍、精神行为异常、癫痫发作和局灶性神经功能缺损。有2/3的患者出现癫痫发作,癫痫持续状态是PRLS最严重且可能危及生命的并发症之一,有1/3的患者出现视力障碍,视力下降和视野障碍(偏盲、皮质盲、视幻觉)。

头颅MRI是诊断RPLS的最重要的辅助检查,常出现枕叶白质的血管源性水肿病灶,呈半球形、不对称性分布,累及或不累及皮层,有时也可累及小脑、脑干、基底节等。脑电图无特征性变化,可能正常或慢波、异常放电等。尚未观察到PRLS特异的脑脊液(CSF)的病理改变,腰椎穿刺对于排除血液肿瘤患者的软脑膜扩散或脑炎至关重要。有学者发现了CSF白蛋白水平升高和脑脊液/血清白蛋白水平升高,这提示出现血脑屏障破坏。异常的血液学指标为LDH、镁离子浓度、肝酶、血小板计数。LDH血清水平是内皮功能障碍的标志物,LDH水平升高预示着可能有RPLS。RPLS可能会出现血清镁离子降低,目前机制尚不明确。有报道指出,RPLS在子痫女性中会出现HELLP综合征,导致溶血、肝酶升高和血小板减少。

目前无明确的RPLS指南,Fugate等学者在2010年提出了建议作为可逆性后部白质脑病综合征的诊断标准:急性发作的神经功能缺损症状、神经影像学局灶性血管源性水肿、临床和影像学的可逆性表现。应注意RPLS与可逆性脑

血管收缩综合征(RCVS)可能同时存在,RCVS病理基础为可逆性节段性脑动脉的血管收缩,表现为严重的双侧弥漫性搏动性头痛。

RPLS的治疗中高血压危象的治疗以及维持正常血压是至关重要的,患者在住院期间也要注意血压监测以及应用降压药物,一旦出现高血压危象要尽快、尽早治疗。对症治疗包括抗癫痫治疗、镇痛镇静等。若由于免疫抑制剂或细胞毒性药物导致的RPLS,则需要斟酌是否继续用药或者是否需要减量。此外,RPLS会出现血清镁离子降低,镁有预防性抗惊厥和血管舒张作用,应避免低镁血症,血清水平维持或稍高于正常范围。早期诊断并给予治疗至关重要,如果耽误治疗,可能会造成脑梗死或脑出血。严重的长期并发症为癫痫反复发作以及失明。有文献报道还可能发生肺水肿、颈动脉夹层、脑疝、蛛网膜下腔出血,甚至死亡。

本研究的女性患者为产后出现的高血压危象,出现了癫痫发作和意识丧失,视野异常表现为视幻觉,是因为损伤了枕叶的神经元。该患者出现了肝酶升高、血小板减少,属于部分型HELLP综合征,HELLP综合征是由于高血压导致血管内血小板激活和微血管内皮细胞损害引起血小板下降的结果。患者HELLP综合征和RPLS都是血压迅速升高的结果。该患者头颅核磁共振平扫显示双侧大脑半球后部顶枕叶水肿合并出血灶,这与RPLS的影像学特征相符。脑

电图检查示右枕区波幅较左侧减低,调幅、调节差,双侧头部慢波,提示患者存在右枕区损伤。患者在血压得到控制后癫痫和意识丧失均未发作,视野异常也在后续治疗中恢复正常。从临床症状、影像学、实验室检查到病情发生发展都是经典的 RPLS 表现。患者病情恢复良好与及时的诊断以及

高血压危象治疗、抗癫痫治疗是密不可分的,这提示遇到产后高血压危象、抽搐的患者,要早诊断早治疗,才能使患者后期恢复良好。

(2019-08-16 收稿)

(上接第 239 页)

2 讨 论

主动脉夹层指主动脉腔内血液从主动脉内膜撕裂处进入主动脉中膜,使中膜分离,沿主动脉长轴方向扩展形成主动脉壁的真假两腔分离状态。胸部创伤、结缔组织疾病和高血压病患者易发生主动脉夹层,72%~80%的主动脉夹层患者有高血压病史。主动脉夹层的常见症状是剧烈的胸痛。但近年来发现主动脉夹层的临床表现丰富,如晕厥、截瘫、腹痛、肢体偏瘫等。

主动脉夹层产生临床症状的特异性与动脉撕裂途径及其血液供应器官相关性较高。近年来,越来越多的主动脉夹层患者表现为无痛性截瘫。约 1/3 的主动脉夹层患者动脉搏动减弱,本研究患者初发时未出现该症状。由于该患者以无痛、双下肢对称无力为首发症状,不久后出现感觉障碍,故首先考虑的疾病有 Guillain barre 综合征或癱症、情感因素诱发的功能性疾病。同时为了排除脊髓疾病所致,完善患者

的脊髓 MRI。如果没有完善做脊髓 MRI,尤其当患者的临床症状在 2 h 内得到缓解,该患者主动脉夹层就会被忽略导致误诊。由于脊髓对缺血的耐受性较差,故可表现为以下肢截瘫伴有胸腹部感觉异常为首发症状,其不伴足背动脉搏动消失,而主动脉夹层可能撕裂未至髂动脉,2 h 后患者肌力缓解而右足背动脉搏动消失意味着更大范围的动脉撕裂,其供血特点发生改变,症状也随着发生变化。主动脉夹层具有较高的病死率和手术病死率,特别是 A 型主动脉夹层。如果不能快速正确识别,A 型主动脉夹层(升主动脉)由于不能及时治疗而死亡,3 d 病死率为 50%。

该病例提示当接诊到以突发截瘫伴感觉障碍为首发症状的患者时,不仅要考虑脊椎相关疾病,也要考虑血液供应不足所致。尤其是有时当患者症状缓解并不能意味着疾病好转,因为不能排除主动脉夹层撕裂的延长导致部分症状缓解。

(2019-06-18 收稿)

(上接第 240 页)

性,减少神经元过度兴奋。除药物治疗以外,有报道称脑深部电刺激(DBS)可能对 POT 患者有效。一项长达 133 个月的随访研究发现脊髓电刺激对难治性 POT 有较好的疗效。由于 POT 比较罕见,目前并没有较好的临床随机对照试验(RCT)的相关证据。

本研究患者病程 3 年,由左下肢开始,逐渐进展加重,累及至双下肢;头颅、颈、胸、腰段脊髓 MRI 平扫及弥散成像未见明显异常。有研究称在 POT 患者血清里检测到神经元抗

体,静注免疫球蛋白有一定疗效,提示其可能为副肿瘤综合征或特殊类型的自身免疫疾病。由于本例患者拒绝腰椎穿刺及脑脊液检查,因此无法确定脑脊液内自身免疫抗体的存在,不失为 1 个遗憾。本例患者入院初期使用美多芭,症状未缓解;改用氯硝西泮后震颤较前明显缓解。因此,当临床上遇到疑似 POT 患者时除尽早完善肌电图检查外,必要时可以予以试验性用药,以减少误诊,争取早期的诊断及治疗。

(2019-09-15 收稿)