

• 论著 •

38 例可逆性后部白质脑病综合征的临床影像学特征及病因学分析

金林阳¹, 陈国杰², 周琳², 许宏伟², 易芳²

1. 湖南省湘阴县人民医院内一科, 湖南省湘阴县 414600

2. 中南大学湘雅医院老干科, 湖南省长沙市 410008

摘要: 目的 探讨可逆性后部白质脑病综合征(RPLS)的临床影像学特点以及病因学。方法 回顾性分析 2009 年至 2014 年间在中南大学湘雅医院神经内科就诊的 38 例病人临床资料、影像学资料及治疗过程。结果 38 例患者中女性 23 例, 男性 15 例; 高血压病史 31 例, 有子痫或子痫前期病史 6 例; 服用免疫抑制剂 5 例, 肿瘤化疗史 3 例。30 例(78.9%)患者首发表现为头痛头晕, 此外血压增高、恶心呕吐、视力下降、痫性发作和意识障碍为主要临床表现。磁共振影像表现为大脑后半部对称性稍长 T_1 、长 T_2 信号, FLAIR 序列为高信号, DWI 低信号, 并可发现皮质受累。结论 RPLS 是一类预后良好的脑病综合征, 病因复杂, 目前主要依靠临床表现以及影像学明确诊断。

关键词: 可逆性后部白质脑病综合征; 磁共振; 高血压

Clinical and imaging features and etiology of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: an analysis of 38 cases

JIN Lin-Yang, CHEN Guo-Jie, ZHOU Lin, XU Hong-Wei, YI Fang. Peoples' Hospital of Xiangyin, Xiangyin, Hunan 414600, China

Corresponding author: YI Fang, Email: yifang_xy@126.com

Abstract: **Objective** To investigate the clinical and imaging features and etiology of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical and imaging data and the treatment process of 38 patients with RPLS who were admitted to the Xiangya Hospital, Central South University, from 2009 to 2014. **Results** The 38 RPLS patients included 23 females and 15 males. There were 36 cases having a history of hypertension, and 6 having a history of eclampsia or pre-eclampsia. Additionally, 5 had immunosuppressant and 3 had a history of chemotherapy. Headache and dizzy were the primary symptoms among 30 patients (78.9%), and blood pressure increase, nausea and vomiting, blurred vision, epileptic seizure, and disturbance of consciousness were the most common clinical symptoms. Cranial magnetic resonance imaging revealed symmetric long T_1 and T_2 signals in bilateral white matter of the posterior cerebral hemisphere, with high FLAIR and low DWI signals; cerebral cortex was commonly involved. **Conclusions** RPLS is an encephalopathy syndrome with good prognosis and complex etiology. The diagnosis of RPLS mainly relies on clinical and imaging features.

Key words: reversible posterior leukoencephalopathy syndrome; magnetic resonance imaging; hypertension

可逆性后部白质脑病综合征(reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, RPLS)也称后部可逆性脑病综合征(PRES)或可逆性白质脑病综合征(RLS),是一类预后较好的脑病综合征,经早期合理适当的对症治疗,患者神经系统症状及影像学改变多数在 2 周内完全逆转^[1]。近年来,随着医学专家对此病认识的加深,以及化疗药物、免疫抑制剂和其他损害血管内膜细胞药物的广泛使用,以及产

科医生对子痫以及子痫前期孕妇的重视,关于该病的报道有所增加。

由于其病因的复杂性、缺乏规范化的临床诊断标准以及部分临床医生对该疾病的认识不足,容易发生误诊误治,延误的诊治可能导致持久的脑功能损害甚至死亡^[2]。本文就 2009 年至 2014 年间在中南大学湘雅医院神经内科就诊的 38 例病人临床资料进行回顾性分析。

收稿日期: 2014-07-11; 修回日期: 2014-10-09

作者简介: 金林阳(1979-),男,主治医师。

通讯作者: 易芳(1983-),女,主治医师,博士,主要从事脑血管病、癫痫的临床及基础研究。Email: yifang_xy@126.com

1 一般资料

38 例患者中女性 23 例,男性 15 例;急性起病 30 例,亚急性起病 8 例。于我院初诊的为 21 例,入院和出院诊断均为高血压脑病、RPLS 或 PRES,由下级医院转入我院的 17 例,其中误诊 10 例,总误诊率为(26%),诊断为多发性脑梗死 8 例(80%),静脉窦血栓形成 2 例,该两例患者均有子痫前期病史。

发病时有高血压病史 31 例(81.6%),有子痫或子痫前期病史 6 例(15.8%),服用免疫抑制剂 5 例(13.2%),肿瘤化疗史 3 例(7.9%);发病时血压增高 37 例(97.3%),收缩压在 130 ~ 230 mmHg,舒张压在 80 ~ 150 mmHg,这 37 例中血压增高原因不明者 3 例(7.9%),但这 3 例患者均有长期饮酒病史,患病前有大量饮酒、劳累及上呼吸道感染病史。38 例患者中有饮酒史 16 例(42%),其中男性 13 例,女性 3 例。

2 临床表现

头痛头晕 38 例(100%),恶心 21 例(55.3%),呕吐 15 例(39.5%),视力下降 23 例(60.5%),痫性发作 29 例(76.3%),意识障碍 18 例(47.3%),精神异常 10 例(26.3%),肢体乏力 6 例(15.8%),定向力下降 6 例(15.8%),记忆力下降 3 例(7.9%),共济失调 2 例(5.3%),构音不良 2 例(5.3%),小便失禁 1 例(2.7%),癫痫持续性大发作 1 例(2.7%),其中首发表现为头痛头晕 30 例(78.9%)。

3 影像学表现

入院时 38 例患者均行头部 CT、头颅 MRI(T_1 、 T_2 、Flair)扫描,32 例行弥散加权成像(DWI),其中 20 例同时行增强扫描,16 例行头颅磁共振静脉血管成像(MRV)。有 29 例在第一次扫描后 10 d 至 1 月复查头颅 MRI,病灶均消失。

38 例患者 CT 检查,36 例可见双侧枕顶叶皮质下白质多发斑片状低密度影,两侧基本对称,部分皮质受累,边界不清;2 例仅见脑桥或小脑存在异常。在 CT 低密度影区域,MRI 平扫可见稍长 T_1 、长 T_2 信号,FLAIR 序列为高信号。

32 例 DWI 均呈低-等信号。20 例行增强扫描,其中 9 例表现为脑回样强化或点片状强化。累及枕、顶叶 32 例(84.2%),累及枕、顶、颞叶 18 例(47.3%),累及枕、顶、颞、额叶 10 例(26.3%),脑室旁受累 10 例(26.3%),脑桥受累 5 例

(13.1%),以上均呈双侧对称分布;小脑半球单独受累 1 例,脑干单独受累 1 例,均呈单侧分布。

16 例 MRV 中 10 例未见异常,6 例 MRV 表现为单侧或双侧横窦显影不清者,均为孕产妇。

4 治疗

入院后给予脱水、降压、营养神经、停用化疗药物及免疫抑制剂等对症支持治疗 1 ~ 2 周,出院时 37 例患者临床症状基本消失,血压恢复正常,1 例视力未完全恢复,此例为产妇。

5 讨论

RPLS 最早由美国学者 Hinchey 等^[3]报道,病因多见于恶性高血压或妊娠子痫、严重肾脏疾病、恶性肿瘤化疗、应用免疫抑制剂、结缔组织疾病等^[4]。RPLS 一般急性或亚急性起病,成人多见,女性比例偏高。由于其病变部位不同,导致其临床表现无特异性。国外有文献报道该病首发症状多为痫性发作^[5],常见的临床表现为急性迅速进展的头痛、恶心、呕吐、视觉障碍、精神异常等^[6]。我们系统回顾了我院近 4 年的病例资料,发现头痛头晕是该病的首发表现,这点与国外报道的不同。在我们的病例中痫性发作、视力下降、恶心、意识障碍、呕吐和精神异常是常见的症状,仅有 1 例出现多次全面强直阵挛发作。另外,还发现其他症状,如肢体乏力、定向力下降、记忆力下降、共济失调、构音不良、小便失禁等。

目前的研究多认为,急性血压增高是 RPLS 的最常见病因,但无高血压并未减少该病的发生^[7,8]。大约 20% ~ 30% 的病人无高血压,说明高血压并非该病的必须,可能原因是血压在某些条件下升高时间短暂,以致在无动态血压监测条件下难以发现,或者某些基础血压较低者,虽然其血压在正常范围内,但已明显高出原基数,难以判断其血压是否已增高。有学者认为急性高血压能够促进该病的发展,而在已经发现一些病例中,血压的净升值比高血压对该病的发展作用更大,该净升值同样能够损伤内皮细胞。

RPLS 临床症状多样,诊断主要靠影像学的特征性改变与临床相结合。该病的影像学特征主要是双侧大脑后部白质对称性病灶,而累及额叶、脑干、基底节的病灶也越来越常见^[9]。我们分析的 38 例患者中,有 36 例可见双侧枕顶叶皮质下白质多发斑片状低密度影,两侧基本对称,部分皮质受累,边界不清。在 CT 低密度影区域,MRI 可见稍长 T_1 、长 T_2 信

号,其中有 84.2% 的病例同时累及枕顶叶,有 47.3% 的同时累及枕顶颞叶,有 26.3% 的同时累及枕顶颞额叶,脑室旁受累占 26.3%,脑桥受累占 13.1%,均呈双侧对称分布;FLAIR 序列为高信号,DWI 上呈低信号,其中发现 32 例有皮质受累病灶,约占 84.2%,这点与文献报道的一致。

目前对血压升高后导致的血管收缩是否在该病的发生发展中起关键作用存在着争议。一部分专家认为血管收缩是一种对抗过度收缩的保护性生物行为,前循环的血管由于其稠密的交感神经,有很强的抗收缩的能力。Edvinsson 等^[10]通过组织免疫染色发现,大脑前部的交感神经比后部的神经密度大,这是大脑前部血压调节的上限阈值高的生理基础。当血压上升时,肾上腺能神经会促使其支配的毛细血管收缩。升高的血压高于调节上限时,毛细血管自动调节功能受损,导致血管舒张,引起脑部过度灌注,细胞间的紧密连接被破坏,血脑屏障崩溃。血浆中的小分子进入间质,导致血管性水肿。前循环在应对血压快速变化时的能力要强一些,而后循环相对薄弱,这或许能部分解释该病偏好于后循环的原因。前循环保护性收缩防止过度灌注,即使出现部分血管的痉挛,也可以将痉挛视为保护性收缩的加强^[10-13]。

目前对内皮细胞在该病中的作用观点比较一致。当内皮细胞处于应激状态时,它会分泌血管收缩分子如 COX-1、COX-2、前列腺素和血管内皮素等。如果细胞间的连接受损,血管源性分子会流入间质导致高灌注和水肿。内皮细胞受到多种危险因素的威胁,如细胞毒性药物,代谢产物,免疫抑制剂等。已有实验证实化疗药物能够直接损伤内皮细胞和紧密连接^[14]。若血管内膜局部受损,内皮细胞分泌的物质并未减少,血管会发生收缩,血小板聚集,血栓形成,导致远端缺血,局部水肿^[15,16]。

总之,RPLS 是神经病学领域一类预后良好的脑病,应当加强对其机制的研究,加深对该病的认识,减少误诊误治。

参 考 文 献

- [1] Casey SO, Sampmo RC, Michel E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000, 21: 1199-1206.
- [2] Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis and shock. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 27: 2179-2190.
- [3] Hinchey J, Chaturvedi C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*, 1996, 334(8): 494-500.
- [4] Min L, Zwerling J, Ocava LC, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy in connective tissue diseases. *Semin Arthritis Rheum*, 2006, 35(6): 388-395.
- [5] McCoy H. Posterior reversible encephalopathy syndrome: an emerging clinical entity in adult, pediatric and obstetric critical care. *J Am Acad Nurse Pract*, 2008, 20: 100-106.
- [6] Lee VH, Wijndicks EF, Manno EM, et al. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol*, 2008, 65(2): 205-210.
- [7] Hefzy HM, Bartynski WS, Boardman JF, et al. Hemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome: imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(7): 1371-1379.
- [8] Moon JM, Chun BJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *J Emerg Med*, 2010, 38(3): e1-e4.
- [9] Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(6): 1036-1042.
- [10] Edvinsson L, Owman C, Sjoberg NO. Autonomic nerves, mast cells, and amine receptors in human brain vessels. A histochemical and pharmacological study. *Brain Res*, 1976, 115(3): 377-393.
- [11] Schwartz RB. Hyperperfusion encephalopathies: hypertensive encephalopathy and related conditions. *Neurologist*, 2002, 8: 22-34.
- [12] Kwon S, Koo J, Lee S. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Pediatr Neurol*, 2001, 24: 361-364.
- [13] Gümüş H, Per H, Kumandaş S, et al. A Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in childhood: report of nine cases and review of the literature. *Neurol Sci*, 2010, 31(2): 125-131.
- [14] Marinella MA, Markert RJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome associated with anticancer drugs. *Intern Med J*, 2009, 39(12): 826-834.
- [15] Li Y, Gor D, Walicki D, et al. Spectrum and potential pathogenesis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21(8): 873-882.
- [16] Ullen A, Fauler G, Bernhart E, et al. Phloretin ameliorates 2-chlorohexadecanal-mediated brain microvascular endothelial cell dysfunction in vitro. *Free Radic Biol Med*, 2012, 53(9): 1770-1781.