



电子、语音版

·临床研究·

非酒精中毒性亚急性原发性胼胝体变性 1 例报道 并文献复习

欧明新, 胡中扬

中南大学湘雅三医院神经内科, 湖南 长沙 410013

摘要:原发性胼胝体变性是一种罕见的以胼胝体受累为主的脱髓鞘和继发坏死的病变,其病因及发病机制尚不明确。该病主要见于中年男性,通常与长期大量酗酒或营养不良相关,其缺乏特异的诊断标准,容易漏诊及误诊。该文报道了 1 例非酒精中毒引起的亚急性原发性胼胝体变性患者。该例患者亚急性起病,有糖尿病病史,无饮酒史,主要临床表现为肢体乏力、进行性认知功能下降、行为异常及轻度意识障碍。颅脑磁共振成像示:胼胝体呈膨胀性改变,其内可见多发片状异常信号灶;液体抑制反转恢复序列呈高信号,弥散加权成像序列呈高信号,表观弥散系数序列呈低信号;以上病灶呈双侧对称性分布,累及胼胝体膝部、体部及压部。在给予补充大剂量维生素 B₁、维生素 B₁₂,控制血糖后,患者症状明显好转,神志清醒,言语较前流利,认知功能较前明显好转,肢体肌力基本正常。复查颅脑磁共振成像示:胼胝体对称性异常信号灶较前明显减少。该文旨在通过报道 1 例非酒精中毒性原发性胼胝体变性的病例,并复习该类疾病相关的国内外文献,探讨 MBD 的病因、发病机制、影像学表现、临床特点、诊断、鉴别诊断及治疗方法的研究进展。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(1): 59-63]

关键词:原发性胼胝体变性;磁共振成像;非酒精中毒;糖尿病

中图分类号:R742

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.01.012

Non-alcoholic subacute primary dege-neration of corpus callosum: A case report and literature review

OU Mingxin, HU Zhongyang

Department of Neurology, Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410013, China

Corresponding author: HU Zhongyang, Email: Zhongyanghu@163.com

Abstract: Primary dege-neration of corpus callosum is a rare disease of demyelination and secondary necrosis with the involvement of the corpus callosum, and its etiology and pathogenesis remain unclear. The disease is mainly observed in middle-aged male individuals and is often associated with long-term alcoholism or malnutrition, and a lack of specific diagnostic criteria may easily cause missed diagnosis and misdiagnosis. This article reports a patient with subacute primary dege-neration of corpus callosum due to non-alcoholic etiology. The patient had subacute onset with a history of diabetes, without a history of drinking and had the main clinical manifestations of limb weakness, progressive cognitive decline, behavioral abnormalities, and mild disturbance of consciousness. Cranial magnetic resonance imaging showed that the corpus callosum presented with swelling changes and multiple patchy abnormal signal lesions, with hyperintensity on fluid attenuated inversion recovery sequence, hyperintensity on diffusion weighted imaging, and hypointensity on apparent dispersion coefficient imaging, and these lesions were symmetrically distributed at both sides, involving the genu, body, and splenium of the corpus callosum. The patient's symptoms were significantly improved after supplementation of high-dose vitamin B₁ and vitamin B₁₂ and blood glucose control, with remarkable improvements in consciousness, speech, cognitive function, and muscle

收稿日期:2022-10-20;修回日期:2023-01-23

作者简介:欧明新(1997—),男,住院医师,硕士研究生,主要从事脑血管病的临床研究,Email:xyomx2002@csu.edu.cn。

通信作者:胡中扬(1982—),男,副主任医师,医学博士,主要从事脑血管病、神经遗传及颅内感染性疾病的临床诊治工作与研究,Email:Zhongyanghu@163.com。

strength of extremities. Cranial magnetic resonance imaging reexamination showed a significant reduction in the symmetrical abnormal signal lesions in the corpus callosum. By reporting a case of MBD due to non-alcoholic etiology and further reviewing related articles in China and globally, this article summarizes the research advances in the etiology, pathogenesis, imaging findings, clinical features, diagnosis, differential diagnosis and treatment methods of MBD.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(1): 59-63]

Keywords: Marchiafava-Bignami disease; magnetic resonance imaging; non-alcoholic etiology; diabetes

原发性胼胝体变性(primary degeneration of corpus callosum)是一种罕见的以胼胝体受累为主的脱髓鞘和继发性坏死的病变,其病因及发病机制尚不明确,此病主要见于中年男性,通常与长期大量酗酒或营养不良相关,其缺乏特异的诊断标准,容易漏诊及误诊。而非酒精性中毒性原发性胼胝体变性相关文献报道极为罕见,本文报道了1例非酒精中毒引起的亚急性原发性胼胝体变性患者。

1 临床资料

患者,男性,44岁,因左侧肢体乏力、行为异常、反应迟钝10余天入院。患者10余天前无明显诱因出现左侧肢体乏力,不能站立,左手持物不稳。左侧肢体活动有时不受控制,存在右手抵抗左手活动的异常行为。并出现反应迟钝,记忆力下降,伴有言语缓慢,偶有大小便失禁,无意识障碍、肢体抽搐、饮水呛咳等。

既往史:有2型糖尿病病史5年余,不规律服用降糖药,血糖控制欠佳。无饮酒史。

体格检查:发育正常,体型肥胖,检查时能配合,右利手。心肺腹部体格检查未见明显异常。

专科体格检查:神志嗜睡,言语迟缓,表情呆滞,情感淡漠,反应迟钝。简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE):17分,记忆力、计算力、定向力均减退。颅神经检查未见明显异常。左侧肢体肌力3级,右侧肢体肌力5级,四肢肌张力正常。左下肢感觉过敏,有蚁行感。四肢腱反射存在,病理征阴性。龙贝格征阳性。脑膜刺激征阴性。步态不稳。

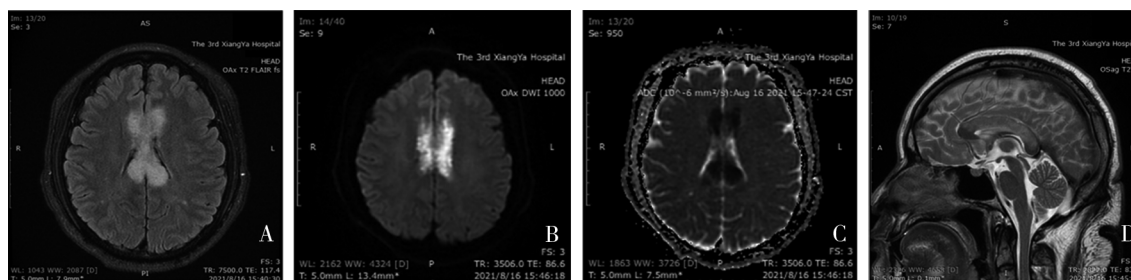
实验室检查:血常规、凝血常规大致正常;尿常规中葡萄糖(2+),蛋白(3+);糖化血红蛋白8.5%;空腹血糖

7.7 mmol/L;维生素B₁ 96.85 nmol/L,维生素B₁₂ 579.62 pg/mL;血钾 3.62 mmol/L;甘油三酯 10.24 mmol/L,总胆固醇 8.31 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇 2.29 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇 1.08 mmol/L;同型半胱氨酸 12.9 μmol/L;谷丙转氨酶 13 U/L,谷草转氨酶 14 U/L;尿素 5.21 mmol/L,肌酐 138 μmol/L,尿酸 432 μmol/L;C反应蛋白、降钙素原、输血前四项、结缔组织病全套、抗心磷脂抗体、血管炎三项等检测均未见异常。

颅脑磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)示:胼胝体稍肿胀,其内可见多发片状异常信号灶;液体抑制反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列呈高信号;弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)序列呈高信号;表观弥散系数(apparent dispersion coefficient, ADC)序列呈低信号;以上病灶呈双侧对称性分布,累及胼胝体膝部、体部及压部(图1)。胼胝体病灶区域增强扫描未见明显强化。灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)序列胼胝体病灶区域灌注不均匀增高(图2)。磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)示:颅内动脉未见明显狭窄征象。此外,双侧半卵圆中心、额顶叶可见散在斑点状、结节状、片状异常信号,FLAIR序列呈高信号,DWI序列呈高信号,ADC序列呈低信号(图3)。

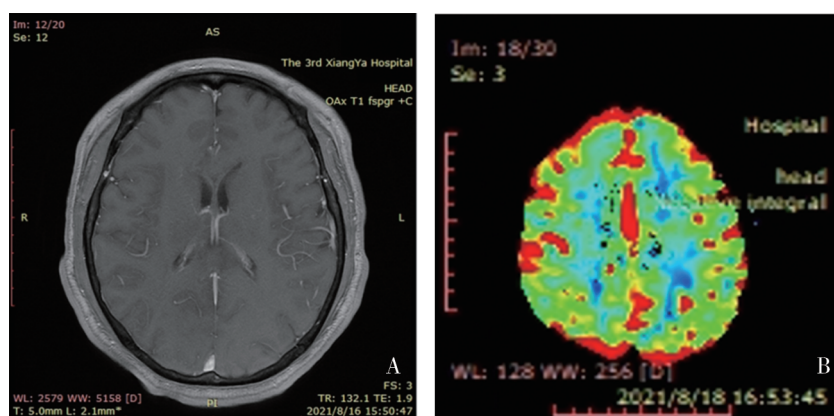
诊断:亚急性原发性胼胝体变性。

治疗:给予补充大剂量维生素B₁、维生素B₁₂(维生素B₁注射液0.1 g联合维生素B₁₂注射液0.5 mg,肌肉注射,每日2次),控制血糖及改善循环等治疗。症状明显好转出院。出院后继续口服维生素B₁片(10 mg,每日3次)及



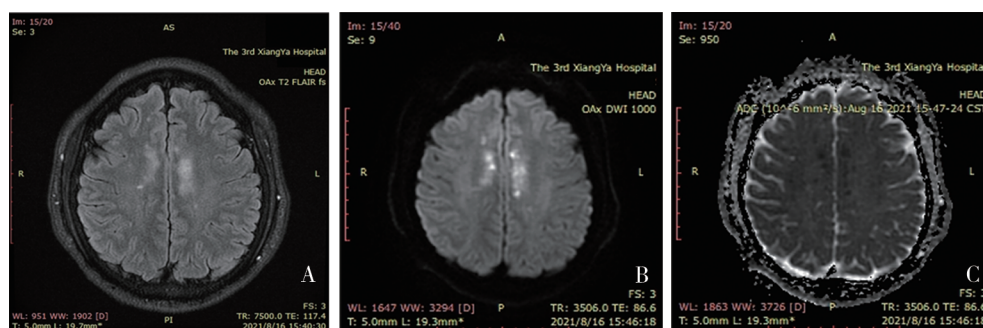
A:横断面FLAIR序列呈高信号;B:横断面DWI序列呈高信号;C:横断面ADC序列呈低信号;D:矢状面FLAIR序列可见胼胝体膝部、体部及压部高信号影

图1 胼胝体弥漫性肿胀,病灶呈对称性分布,累及胼胝体膝部、体部及压部



A:增强序列示胼胝体病灶区域未见明显强化; B:PWl序列示胼胝体病灶区域灌注呈不均匀增高

图2 入院时颅脑MRI增强及PWl图像



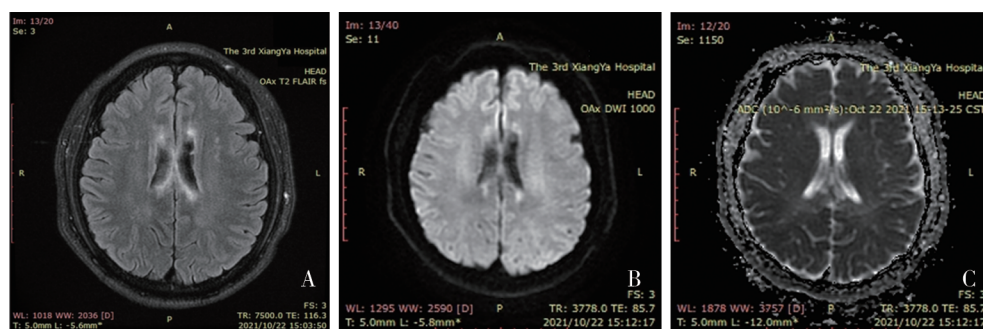
A:FLAIR序列呈高信号; B:DWI序列呈高信号; C:ADC序列呈低信号

图3 入院时颅脑MRI平扫+DWI+ADC图像受累(双侧半卵圆中心、额顶叶受累,可见散斑点状、结节状、片状异常信号)

甲钴胺片(500 μ g,每日3次)。

出院1个月后患者要求复诊并入院。患者言语较前流利,反应较前灵敏,MMSE评分为22分,肢体肌力基本

正常,可站立行走,步态尚稳定,生活起居可自理。复查颅脑MRI示:胼胝体对称性异常信号灶较前明显缩小(图4)。



A:FLAIR序列呈高信号; B:DWI序列呈高信号; C:ADC序列呈低信号

图4 恢复期(1个月后)颅脑MRI平扫+DWI+ADC图像(胼胝体对称性异常信号灶较前明显缩小)

2 讨论

胼胝体位于大脑半球纵裂的底部,自前向后分为胼胝体嘴、膝、体和压部4个部分,是大脑半球中最大的连合纤维,起到加固和联络两侧大脑半球的作用,组成胼胝体的白质纤维在半球内部向前后左右辐射,与额叶、顶叶、枕叶、颞叶相联系,分别形成前钳、后钳及放射至两侧半

卵圆中心的纤维。胼胝体血液供应主要来源于大脑前动脉、前交通动脉及大脑后动脉,胼胝体前4/5主要由大脑前动脉、前交通动脉、胼周动脉及其分支供血,后1/5由大脑后动脉、后脉络膜动脉供血,胼胝体为双侧供血,有广泛的侧支循环。胼胝体联系两侧大脑半球的对应部位,使大脑在功能上形成一个整体,其主要功能是整合两侧

大脑半球之间的信息,包括两侧运动、感觉、语言,调节共济运动,且与记忆力、计算力等认知功能相关,尤其在整合两侧大脑半球的认知信息方面起重要作用。胼胝体任何部位发生病变时,纤维联系的完整性会受到损害,导致两侧半球之间失去联系,从而产生一系列临床表现。引起胼胝体病变的病因广泛且复杂,例如脑血管病、脱髓鞘疾病、肿瘤、代谢性疾病及营养障碍性疾病,而原发性胼胝体变性病因尚不明确,通常认为与营养代谢相关,在临床上罕见,相关研究又较为匮乏,易出现漏诊及误诊,如若不能及时诊治,患者的预后通常较差。

原发性胼胝体变性又称马尔基亚法瓦-比尼亚米病(Marchiafava-Bignami disease, MBD),由1903年意大利2位病理学家 Marchiafava 和 Bignami 最先明确描述而得名^[1]。原发性胼胝体变性具体病因及发病机制尚不明确,大多数学者认为与慢性酒精中毒及营养不良相关,是慢性酒精中毒的罕见的神经系统并发症之一^[2]。但近年有文献报道镰状细胞病和疟原虫感染也可导致此病^[3]。此外,还有报道称本病可见于其他原因,例如糖尿病^[4]。本例为糖尿病患者,无饮酒史,出现胼胝体受损的临床和影像学的表现,其病灶在MRI上为对称性分布,强烈提示病因为代谢性疾病。由于本例患者既往长期血糖控制欠佳,血糖波动范围大,频繁地出现高血糖和低血糖交替^[5],血浆渗透压突然波动,可导致胼胝体髓鞘溶解症^[6],因此本病例的病因考虑为糖代谢紊乱引起维生素B₁₂缺乏。维生素B₁₂是一种重要的参与物质与能量代谢的营养物质,其以辅因子的身份参与三羧酸循环等葡萄糖代谢过程^[7],其缺乏可引起三羧酸循环障碍,导致ATP生成受阻,当累及胼胝体时,易导致胼胝体少突胶质细胞变性、坏死,出现胼胝体脱髓鞘病变。

原发性胼胝体变性的主要病理学改变为胼胝体中层少突胶质细胞消失而脱髓鞘,之后出现软化灶形成并伴有反应性的胶质细胞增生,轴索病变较轻,部分或整个胼胝体受累。除此之外,原发性胼胝体变性患者胼胝体外病变并不罕见,包括皮质灰质、皮质下白质、脑室周围白质和小脑中蒂,尤其是皮质灰质^[8]。胼胝体的体部最常被累及,然后是胼胝体膝部和压部,其背侧及腹侧相对受累较少,病灶常呈对称性^[9]。本病相应的MRI表现具有特异性,MRI能够提供多方位、多序列的成像,与CT相比更能准确地显示病灶,特别是矢状位、冠状位的FLAIR序列能多维度地显示病变,有助于与其他疾病相鉴别,是本病主要的影像学诊断方法^[10]。原发性胼胝体变性急性期病变以细胞毒性水肿为主,表现为胼胝体膨胀性改变,T1WI呈等或低信号,T2WI及FLAIR呈高信号,DWI为高信号,相应的ADC序列呈低信号;亚急性期主要为血管源性水肿所致,胼胝体膨胀性改变较急性期减轻,主要累及中心区域,以体部受累为主,腹、背侧结构相对完好,在矢

状位T2WI呈典型“三明治”夹层样改变,为原发性胼胝体变性的特征性的影像学表现;慢性期病变形成软化灶,T1WI低信号,T2WI高信号,FLAIR呈低信号,可伴有胼胝体萎缩^[11]。本例患者MRI示胼胝体呈膨胀性改变,膨胀程度较轻,病灶呈对称性,膝部、体部、压部呈弥漫性受累,同时累及双侧半卵圆中心及额顶叶,病灶在FLAIR及DWI序列呈高信号,在ADC序列呈低信号,符合原发性胼胝体变性的MRI表现。

临床上原发性胼胝体变性多见于中年男性,多有长期酗酒史或营养不良史,其症状复杂且多种多样,按照发病形式不同分为急性、亚急性及慢性3种类型^[12]。急性原发性胼胝体变性起病急,进展较快,主要表现为意识障碍、癫痫发作等,可伴有肌张力升高;亚急性原发性胼胝体变性常表现为精神行为异常、共济失调、快速进展性痴呆等;慢性发病最为常见,其主要临床特点为渐进性痴呆^[13]。本例患者病情进展较快,主要表现为进行性认知功能下降,亦有行为异常及轻度意识障碍,符合亚急性原发性胼胝体变性的临床表现。

原发性胼胝体变性的诊断目前缺乏金标准,根据患者相关病史(例如长期大量酗酒史、营养不良史和引起代谢紊乱的基础病史)、临床表现及特征性的MRI表现,并排除其他诊断,可诊断为原发性胼胝体变性。本病无明显定位体征,并且其临床表现缺乏特异性,常常易误诊为胼胝体梗死、多发性硬化、胼胝体肿瘤、Wernicke脑病、可逆性胼胝体压部病变综合征等疾病,因此诊断此病时应该与以上疾病相鉴别。胼胝体梗死常在老年群体发病,伴随脑血管病等危险因素,通常会有相应神经功能缺损症状、体征,其病灶多为小腔隙性梗死灶,梗死病灶多呈偏侧性、局灶性分布,一般不会出现原发性胼胝体变性与胼胝体形态相似的对称性异常信号改变。多发性硬化常见于中青年的女性,临床表现为神经功能障碍的反复发作,反复缓解复发导致病情逐步恶化,其病灶多位于透明隔与胼胝体交界面,形为圆或卵圆状,通常会出现异常的与侧脑室相连的信号灶,从室管膜下突入胼胝体呈放射状。胼胝体肿瘤为占位性病变,可出现相应区域对应的神经功能缺损症状、体征,肿瘤有明确的局部占位征象,并随时间的延长而增大,MRI增强扫描可见强化。Wernicke脑病和原发性胼胝体变性均多见于长期大量饮酒及营养不良者,但Wernicke脑病的典型受累部位为脑部能量需要较高的区域,包括乳头体、第三脑室、第四脑室和中脑导水管周围区域,可表现为典型的三联征:神经精神障碍、眼外肌麻痹和共济失调;而原发性胼胝体变性的典型受累部位在胼胝体,缺乏典型的临床表现,最多见的是反应迟钝、智能下降、精神行为异常、癫痫发作、肢体震颤等。可逆性胼胝体压部病变综合征是由多种病因导致的以胼胝体压部可逆性病变为主要特征的一种自限性的

临床影像综合征,常有前驱感染史,临床表现缺乏特异性,常急性起病,以发热、头痛、呕吐为主要临床表现,MRI以胼胝体压部孤立的可逆性病变为特征。本例患者为中年男性,病情快速进展,有引起营养代谢紊乱的糖尿病的既往病史,有以肢体乏力、进行性认知功能下降、行为异常及轻度意识障碍为主的临床表现,有以胼胝体弥漫性对称性受累、呈轻度膨胀性弥散受限改变并伴有皮质、皮质下白质受累的MRI特征,大剂量维生素B₁治疗有效,治疗后复查颅脑MRI发现胼胝体病灶明显缩小的预后情况。因此,考虑本例患者的诊断为亚急性原发性胼胝体变性。

原发性胼胝体变性是一种罕见的脱髓鞘疾病,本病目前无特异的治疗方法,需要根据患者具体情况进行相应的病因治疗。同时,尽早补充大剂量B族维生素及对症治疗有助于缓解患者的症状及改善预后,但需注意,在补充维生素B₁之前应避免盲目静脉补充葡萄糖,因为糖代谢会消耗维生素B₁而加重病情。除此之外,适当的营养支持可以延缓本病的进展^[14]。最近有报道称可给予糖皮质激素治疗原发性胼胝体变性^[15],可能的机制是激素通过减轻血管源性水肿而减轻炎症性水肿,因而缓解病情^[16]。另外,亦有甲氯芬酯治疗原发性胼胝体变性有效的报道。甲氯芬酯主要作用于脑细胞,能促进脑细胞的氧化还原代谢,增强脑细胞对糖类的利用,对中枢神经系统具有兴奋作用,因此对本病有治疗作用^[17]。

由于原发性胼胝体变性的临床表现多种多样且无特异性,引起本病的病因中以慢性酒精中毒较为常见,但本例患者并无饮酒史,因此,临床工作中需要警惕糖尿病等代谢因素引起维生素B₁代谢障碍导致本病的发生,值得临床医生关注。同时,随着医学影像学的发展,尤其是多功能MRI技术的应用,使得原发性胼胝体变性的早期诊断成为可能^[18]。因此,对于出现胼胝体相关的临床表现且存在典型颅脑MRI影像学特征的患者,临床医生要想到原发性胼胝体变性的可能性。

参 考 文 献

- [1] KAWAMURA M, SHIOTA J, YAGISHITA T, et al. Marchiafava-Bignami disease: computed tomographic scan and magnetic resonance imaging[J]. *Ann Neurol*, 1985, 18(1): 103-104.
- [2] SINGH S, WAGH V. Marchiafava Bignami disease: a rare neurological complication of long - term alcohol abuse[J]. *Cureus*, 2022, 14(10): e30863.
- [3] BOUTBOUL D, LIDOVE O, AGUILAR C, et al. Marchiafava-Bignami disease complicating SC hemoglobin disease and Plasmodium falciparum infection[J]. *Presse Med*, 2010, 39(9): 990-993.
- [4] 胡丽萍. 糖尿病患者MBDMRI的表现特点[J]. *华西医学*, 2014, 29(1): 98-99.
- [5] YADALA S, LUO JJ. Marchiafava-Bignami disease in a nonalcoholic diabetic patient[J]. *Case Rep Neurol Med*, 2013, 2013: 979383.
- [6] SUZUKI Y, OISHI M, OGAWA K, et al. A patient with Marchiafava - Bignami disease as a complication of diabetes mellitus treated effectively with corticosteroid[J]. *J Clin Neurosci*, 2012, 19(5): 761-762.
- [7] 陈园园, 邢红霞, 田小军, 等. Wernicke脑病2例、原发性MBD2例报告及相关文献复习[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2016, 33(9): 820-824.
- [8] SHEN YY, ZHOU CG, HAN N, et al. Clinical and neuroradiological features of 15 patients diagnosed with Marchiafava-Bignami disease[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(15): 1887-1889.
- [9] 王立峻, 王铁燕, 周秀玉, 等. 原发性MBD研究[J]. *医学信息*, 2013, 26(5): 400-401.
- [10] AL-WITRI A, VIALATTE AL, TAN KL, et al. Antemortem histopathology and imaging findings in a case of Marchiafava-Bignami disease[J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 66: 273-275.
- [11] 姚凯源, 杨显英, 鲁本艳, 等. MBD磁共振表现[J]. *影像研究与医学应用*, 2020, 4(24): 164-166.
- [12] KOHLER CG, ANCES BM, COLEMAN AR, et al. Marchiafava-Bignami disease: literature review and case report[J]. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 2000, 13(1): 67-76.
- [13] 于成, 陈先文. 原发性MBD临床特点[J]. *临床神经病学杂志*, 2016, 29(1): 49-51.
- [14] SERA S, ICHIBA T. Marchiafava-Bignami disease in a patient with no alcohol abuse[J]. *Neurol India*, 2019, 67(4): 1169.
- [15] 张乐国, 张俊玲. 维生素B族联合糖皮质激素治疗MBD2例[C]//中华医学会第十七次全国神经病学学术会议论文集. 厦门, 2014-09-18, 2014: 526.
- [16] CONSOLI A, PIRRITANO D, BOSCO D, et al. Corticosteroid treatment in a patient with Marchiafava-Bignami disease[J]. *Neurol Sci*, 2014, 35(7): 1143-1145.
- [17] 代伟, 李忠音. 甲氯芬酯治疗慢性酒精性MBD临床观察[J]. *中外医疗*, 2012, 31(20): 104.
- [18] MUCCIO CF, DE LIPSIS L, BELMONTE R, et al. Reversible MR findings in Marchiafava-Bignami disease[J]. *Case Rep Neurol Med*, 2019, 2019: 1951030.

责任编辑: 龚学民