

可逆性胼胝体压部病变综合征的临床及文献分析

辛勇通,林秀孟

摘要 目的:探讨可逆性胼胝体压部病变综合征(RESLES)的病因、临床表现及影像学特征。方法:对我院确诊的3例及国内文献报道的128例RESLES患者的临床资料进行回顾性分析。结果:131例中,成人88例,男54例,女34例,平均年龄29.27岁;儿童43例,男24例,女19例,平均年龄5.46岁。成人、儿童患者的病因均以感染为主,分别占64.78%、83.72%,以病毒感染为主。成人主要临床表现发热(65.91%),头痛(47.73%),意识障碍(27.27%),抽搐发作(20.45%),视觉障碍(12.5%),精神行为异常(12.5%),认知功能障碍(10.23%);儿童主要临床表现发热(53.49%),抽搐发作(58.14%),意识障碍(53.49%),头痛(27.91%)。头颅MRI可见胼胝体压部可逆性异常信号(斑片状T₁WI等或低信号,T₂WI、FLAIR高信号,DWI高信号,ADC低信号)。成人病灶消失平均时间19.5 d,儿童14.9 d。伴胼胝体压部外病灶成人22.73%、儿童9.30%。结论:RESLES的病因复杂,根据病因可分为感染型和非感染型,临床表现无特异性,影像学具有特征性的可逆性改变,一般预后良好。

关键词 可逆性胼胝体压部病变综合征;病因;临床表现;影像学特征

中图分类号 R741;R741.02;R741.05;R742 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.08.006
辛勇通,林秀孟.可逆性胼胝体压部病变综合征的临床及文献分析[J].神经损伤与功能重建,2019,14(8):395-398.

作者单位
福建医科大学附属
宁德市医院神经内
科
福建 宁德 352100
收稿日期
2018-12-10
通讯作者
辛勇通
xinyoto@163.com

Clinical and Literature Analysis of Reversible Splenial Lesion Syndrome XIN Yong-tong, LIN Xiu-meng. Department of Neurology, Fujian Ningde Municipal Hospital, the Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fujian Ningde 352100, China

Abstract Objective: To investigate the etiology, clinical manifestations, and imaging features of reversible splenial lesion syndrome (RESLES). **Methods:** The clinical data of 3 cases of RESLES diagnosed in our hospital and 128 cases reported in domestic literature were retrospectively analyzed. **Results:** Of the 131 patients, 88 were adults, including 54 males and 34 females, and the average age was 29.27 years. The remaining 43 patients were children, including 24 males and 19 females, with an average age of 5.46 years. The cause of RESLES in both adults and children was mainly infection, accounting for 64.78% and 83.72%, respectively, of which viral infection is the main cause. Primary clinical manifestations in adults were fever (65.91%), headache (47.73%), disturbance of consciousness (27.27%), convulsions (20.45%), visual impairment (12.5%), abnormal mental behavior (12.5%), and cognitive dysfunction (10.23%). In children, major clinical manifestations included fever (53.49%), convulsions (58.14%), disturbance of consciousness (53.49%), and headache (27.91%). Cranial MRI showed reversible lesions in the splenium of corpus callosum (patchy iso-or hypo-intensity on T₁WI and ADC and hyper-intensity on T₂WI, FLAIR, and DWI). The average time for disappearance of lesions for adults was 19.5 days and for children 14.9 days. There were 22.73% of adults and 9.30% of children with lesions outside the corpus callosum. **Conclusion:** The etiology of RESLES is complicated. It can be divided into infected and non-infected categories according to whether it is infectious. The clinical manifestations are non-specific, and imaging features include characteristic reversible changes. The general prognosis is good.

Key words reversible splenial lesion syndrome; etiology; clinical manifestations; imaging features

可逆性胼胝体压部病变综合征(reversible splenial lesion syndrome, RESLES)是一种临床-影像学综合征,国内病例报告日渐增多,但含有较多例数的综合文献较少。本文对我院诊断的成人病例3例及国内文献报道的成人病例85例,儿童病例43例,共131例患者的临床资料进行回顾性分析,提高对该病的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料

检索2012-2018年有关RESLES和伴胼胝体压部可逆性病变的轻度脑炎/脑病(mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion, MERS)患者的相关文献,从中筛选出临床资料完整的128例,排除综述、重复报道和以影像分析为主的病例,加上本院确诊的3例RESLES,共计131例。其中成人88例,男54例,女34例,男:女=1.59:1,年龄16~70岁,平均29.27岁;儿童43例,男24例,

女19例,男:女=1.26:1,年龄0.17~15岁,平均5.46岁。

1.2 方法

对患者的临床资料进行回顾性分析。

2 结果

2.1 病因

成人:①感染相关57例(64.78%)。其中病毒感染48例(84.21%),明确风疹病毒、巨细胞病毒、流行性出血热病毒、腮腺炎病毒、单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒感染各1例;颅内细菌感染4例(7.02%);颅内结核2例(3.51%);支原体感染3例(5.26%)。有前驱呼吸道感染24例,消化道感染9例,皮肤感染1例。②非感染性病因22例(25.00%)。其中癫痫中断治疗4例;低血糖4例;中毒4例(除草剂中毒2例,灭鼠药中毒1例,一氧化碳中毒1例);酗酒2例;长期营养不良1例;高原生活史1例;特发性抗利尿激素不当综合征1例;贫血(阴道出血)1例;特发性低颅压1例;维生素B₁₂缺乏1例;抗精神病药相关1例;抗心磷脂抗体综合征1例。③非感染性病因合并感染2例(2.27%),为抗精神病药相关和甲状腺毒症各1例合并病毒感染。④病因不明7例(7.95%)。本院中病毒感染2例,病因不明1例。

儿童:①感染相关36例(83.72%)。有前驱消化道感染症状21例,前驱呼吸道感染症状10例,病原学检测轮状病毒感染6例,甲型流感病毒感染2例,呼吸道合胞病毒感染1例,支原体感染11例。②非感染性病因1例(2.33%),为癫痫相关。③非感染性病因合并感染1例(2.33%),川崎病合并呼吸道支原体感染。④病因不明5例(11.62%)。

2.2 神经系统临床表现

成人:发热58例(65.91%);头痛42例(47.73%);意识障碍(嗜睡、昏迷、意识模糊、谵妄)24例(27.27%);抽搐发作18例(20.45%);视觉障碍(视物模糊、视物变形、视物双影、视幻视)11例(12.50%);精神行为异常11例(12.50%);认知功能障碍9例(10.23%);头晕8例(9.09%);行走不稳、共济失调6例(6.82%);言语障碍(言语笨拙、表达不清)5例(5.68%);肢体无力、瘫痪4例(4.55%);排尿困难3例(3.41%);震颤、不自主运动2例(2.27%);耳鸣1例(1.14%)。

儿童:发热23例(53.49%);抽搐发作25例(58.14%);意识障碍23例(53.49%);头痛12例(27.91%);视觉障碍2例(4.65%);反应迟钝2例(4.65%);肢体麻木2例(4.65%);构音困难1例(2.33%)。

2.3 影像学检查

131例均行头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查,主要表现为胼胝体压部圆形、类圆形、斑片状病灶,边界清楚, T₁WI呈等或低信号, T₂WI、FLAIR呈高信号, DWI呈高信号, ADC值降低,周围无明显水肿及占位效应,见图1。成人88例中局限于胼胝体压部病变(I型)68例(77.27%);伴胼胝体压部外病变(II型)20例(22.73%),20例中伴胼胝体部病变3例,伴胼胝体膝部病变2例,胼胝体广泛病变4例,胼胝体外病灶中半卵圆中心区3例,放射冠区3例,颞叶下白质3例,额叶下白质3例,枕叶下白质4例,额叶下白质2例,脑桥3例,侧脑室周围白质区5例,双侧半球广泛白质3例,内囊后肢1例,尾状核1例,穹窿柱1例。本院3例均为I型。45例行增强MRI扫描,胼胝体压部边缘轻度强化2例,无强化43例。78例短期内复查头颅MRI,复查时间为6~48 d,胼胝体压部病灶均消失,平均消失时间为19.5 d。儿童43例中, I型39例(90.70%), II型4例(9.30%),其中伴胼胝体膝部病变1例,伴胼胝体广泛病变1例,胼胝体外病灶中侧脑室旁白质1例,双侧半卵圆中心区3例。4例行增强扫描,均无强化。42例于6~30 d复查头颅MRI,胼胝体压部病灶均消失,平均消失时间为14.9 d。

2.4 脑电图检查

成人26例行脑电图检查,正常10例(38.46%),异常16例(61.54%),其中慢波增多14例,大脑半球异常放电2例。本院2例查脑电图,1例正常,1例异常。儿童35例行脑电图检查,正常12例(34.29%),异常23例(65.71%),其中慢波增多21例,棘波、尖波发放2例。

2.5 血电解质及脑脊液检查

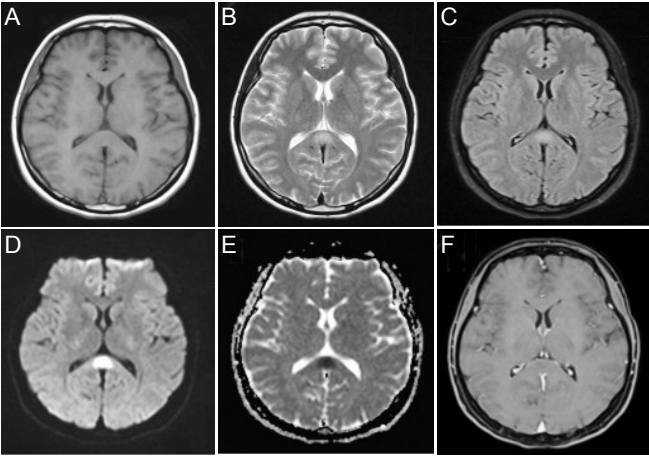
成人病例有血Na⁺浓度描述者45例,低钠血症11例(24.44%);本院3例中有1例,血Na⁺为131.0 mol/L。儿童病例有血Na⁺浓度描述者39例,低钠血症17例(43.59%)。成人行脑脊液检查65例,正常32例(49.23%);异常33例(50.77%),表现为脑脊液压力增高和/或白细胞、蛋白增高。儿童查脑脊液38例,正常35例(92.10%),异常3例(7.90%)。

2.6 转归

成人预后良好79例(89.77%),预后差9例(10.23%),主要表现为意识模糊5例,认知功能障碍3例,缄默状态1例;本院3例均预后良好。儿童43例(100%)均预后良好。

3 讨论

2004年Tada等^[1]首次提出MERS的概念,其临床



注:本例表现为发热、头痛,发作性意识不清、抽搐、视物模糊。胼胝体压部对称性斑片状病灶,T₁WI(A)稍低信号,T₂WI(B)高信号,FLAIR(C)高信号,DWI(D)高信号,ADC(E)低信号,增强扫描(F)无强化

图1 本院1例RESLES患者头部MRI影像

特点为在感染或免疫性炎症疾病病程中,出现急性轻微脑病症状,头颅MRI显示胼胝体压部受累为主的病灶,2周内症状消失,MRI病灶完全恢复。2011年Garcia-Monco等^[2]将这类疾病命名为RESLES,并认为其临床表现多样,无特异性,诊断主要依赖MRI。2015年张硕等^[3]认为RESLES包括MERS和代谢性脑病或Marchiafava-Bignami病。本研究纳入131例RESLES患者,分析其病因、临床表现、影像学特征、转归,分别从成人、儿童两个年龄段病例对照分析,以期对RESLES有更全面的了解。

发病年龄上,国内外报道均提示本病多见于青壮年和儿童,本组病例成人的平均发病年龄为29.27岁。国外成人患者病因以癫痫及其相关因素为主,国外儿童患者以感染性病因为主,感染是国内成人、儿童RESLES的首要病因^[2,4,5]。本组病例感染性病因在成人中占64.78%,儿童中占83.72%,感染性病因中以病毒感染为主,可能的原因是病毒的抗原或受体诱导产生的抗体对胼胝体压部轴突或髓鞘的受体具有特异的亲和性,从而导致炎症浸润。笔者认为RESLES的概念范围更广泛,可将其病因分为感染性和非感染性两大类,成人和儿童均以感染性病因为主,但成人的非感染性病因更多见,基础病病种也更多,以癫痫相关及代谢性疾病为常见。癫痫相关病因包括癫痫发作、使用抗癫痫药物及撤药。发生频率最高的是卡马西平,其次是苯妥因钠、拉莫三嗪及丙戊酸等^[6]。其他疾病使用抗癫痫药物时也可能致病。另外,包括抗肿瘤药、奥氮平和西酞普兰联合治疗等在内的其他药物也能致病,本组中有4例接触毒物和其他药物后发病。本组病因不

明病例占9.16%,推测可能与一过性病毒感染相关。目前还无法解释多种病因可引起相似的变化,多认为胼胝体压部对各种原因引起的兴奋性神经毒性损害具有选择易感性。

胼胝体压部病变引起的典型体征称之为视觉图像组合失认综合征,文献报道中确定该体征的很少,但视觉障碍、认知和语言功能障碍常见,在本组成人病例中分别占12.5%、10.23%和5.68%,由于许多患者存在不同程度的意识状态改变,这一表现常被掩盖。国内外报道的主要症状均认为是脑炎或脑病的表现,头痛、抽搐、意识障碍等^[5,7]。临床表现多样常提示累及胼胝体压部外神经系统。本组中成人的临床表现除发热、头痛外,以意识障碍、抽搐发作、精神行为异常、视觉障碍为主。本组儿童患者临床主要表现为发热、头痛、抽搐、意识障碍等。本组病例临床表现的非特异性还体现在脑电图和脑脊液改变无特异性,异常的脑电图以慢波较为多见,异常的脑脊液多为炎症性改变。

RESLES被认为是一种临床-影像学综合征,影像学检查发现胼胝体压部可逆性病灶是本病的特征性改变。与周围组织相比,胼胝体压部水含量较多,其水电解质紊乱及离子转运异常的自身保护调节机制可能不足,因此可能比其他部位更易发生水肿。颅脑MRI表现为胼胝体压部稍长或等长T₁、长T₂信号,DWI及FLAIR为高信号,ADC图像为低信号,增强扫描无强化,形状大多为局限性、椭圆形或类圆形,有时合并出现胼胝体压部外病灶。这种影像学特征表明其病变属于细胞毒性水肿,而传统观点认为细胞毒性水肿是不可逆的,但胼胝体压部病变多在1个月内消失,其可逆性提示可能为血管源性水肿。研究结果显示胼胝体压部细胞毒性水肿属于神经胶质细胞即髓鞘内水肿,不破坏其内的神经纤维,所以此种病变是可逆的,故仍考虑其病变为细胞毒性水肿^[8]。一般认为RESLES分为2型,I型是孤立性胼胝体压部病变,II型是压部和其它部位脑白质均可受累,包括胼胝体膝部、体部、皮质下白质病变。Takanashi等^[9]认为I型和II型是RESLES病程演变的2个不同阶段,即白质病灶先于胼胝体压部病灶消失,经治疗后RESLES-II型先向RESLES-I型转化,最终病灶完全消失。本组成人和儿童病例均以I型为主,但成人的II型比例更高些,可能与病因相对广泛,特别是伴有基础病者较多有关,而且与预后相关^[5]。有学者认为I型、II型患者的临床症状、病情严重程度及预后无明显差异^[5]。也有认为存在有胼胝体压部外病灶及发病过程中有严重意识障碍是成人

RESLES 预后不良的因素^[3]。本组Ⅱ型胼胝体压部外病灶以半卵圆中心区、放射冠区、皮质下白质多见。多数文献认为RESLES的临床症状及影像表现一般1月内好转,本组病例MRI病灶平均消失时间成人为19.5 d,儿童为14.9 d。预后以Ⅰ型为好,Ⅱ型相对差些,但与基础疾病有关,单纯病毒感染的预后比基础疾病多的为好,故认为该病预后可能取决于导致该综合征的原发病,而非胼胝体压部病变。

RESLES患者合并低钠血症较为常见^[10],本组儿童和成人低血钠症分别为43.59%和24.44%。低钠血症可能是RESLES的直接原因,但普通低钠血症患者并无RESLES报道,可能是多数RESLES患者发病前有病毒感染或抗癫痫药等原因破坏血脑屏障,胼胝体压部对低钠血症的敏感性增高,导致出现髓鞘水肿。

总之,本病是一种临床-影像学综合征,笔者提倡使用RESLES的概念。本病病因复杂,以感染为主,根据是否感染性病因可分为感染型和非感染型。临床表现无特异性,主要为脑病表现,影像学有特异性可逆性异常信号。本病发病机制尚未完全清楚,若非严重疾病所致,一般预后良好。

参考文献

[1] Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion[J]. *Neurology*, 2004, 63: 1854-1858.

[2] Garcia-Monco JC, Cortina IE, Ferreira E, et al. Reversible splenial lesion syndrome (RESLES): what's in a name[J]. *J Neuroimaging*, 2011, 21: e1-e14.

[3] 张硕, 冯娟, 翟志永. 成人可逆性胼胝体压部病变综合征临床特点及预后的比较性分析[J]. *临床神经病学杂志*, 2015, 28: 426-430.

[4] 赵立荣, 吴晔, 郭芒芒, 等. 伴胼胝体压部可逆性病变的轻度脑炎/脑病2儿童病例一例并文献复习[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52: 218-222.

[5] 张坤, 丁昌红, 陶晓娟, 等. 儿童伴胼胝体压部可逆性病变的轻度脑炎/脑病25例临床表现分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32: 898-902.

[6] Prilipko O, Delavelle J, Lazeyras F, et al. Reversible cytotoxic edema in the splenium of corpus callosum related to antiepileptic treatment: report of two cases and literature review[J]. *Epilepsia*, 2005, 46: 1633-1636.

[7] Takanashi J, Imamura A, Hayakawa F, et al. Differences in the time course of splenial and white matter lesions in clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)[J]. *J Neurol Sci*, 2010, 292: 24-27.

[8] Anneken K, Evers S, Mohammadi S, et al. Transient lesion in the splenium related to antiepileptic drug: case report and new pathophysiological insights[J]. *Seizure*, 2008, 17: 654-657.

[9] Takanashi J, Barkovich AJ, Shihara T, et al. Widening spectrum of a reversible splenial lesion with transiently reduced diffusion[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 27: 836-838.

[10] 张扬, 陈为安, 毕涌, 等. 107例伴有胼胝体压部可逆性病灶的临床症状轻微的脑炎/脑病临床分析[J]. *中华全科医学*, 2014, 12: 875-878.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第391页)

参考文献

[1] Niu JW, Gao S, Cui LY, et al. Intracranial atherosclerosis in Chinese young adult stroke patients[J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23: 1519-1523.

[2] Lei C, Wu B, Liu M. Risk factors and clinical outcomes associated with intracranial and extracranial atherosclerotic stenosis acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23: 1112-1117.

[3] Kim JM, Park KY, Bae JH, et al. Intracranial Arterial Calcifications Can Reflect Cerebral Atherosclerosis Burden[J]. *J Clin Neurol*, 2019, 15: 38-45.

[4] Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, et al. A standardized method for measuring intracranial arterial stenosis[J]. *AJNR*, 2000, 21: 643-646.

[5] Hoshino T, Sissani L, Labreuche J, et al. Prevalence of Systemic Atherosclerosis Burdens and Overlapping Stroke Etiologies and Their Associations With Long-term Vascular Prognosis in Stroke With Intracranial Atherosclerotic Disease[J]. *JAMA neurology*, 2018, 75: 203-211.

[6] Wang Y, Zhang J, Qian Y, et al. Association of Homocysteine with Aysmptomatic Intracranial and Extracranial Arterial Stenosis in Hypertension Patients[J]. *Sci Rep*, 2018, 8: 595.

[7] Chaturvedi S, Turan TN, Lynn MJ, et al. Risk factor status and vascular events in patients with symptomatic intracranial stenosis[J]. *Neurology*, 2007, 69: 2063-2068.

[8] Turan TN, Cotsonis G, Lynn MJ, et al. Relationship between blood pressure and stroke recurrence in patients with intracranial arterial stenosis[J]. *Circulation*, 2007, 115: 2969-2975.

[9] Zhong Z, Wu H, Ye M, et al. Association of APoE gene polymorphisms with cerebral Infarction in the Chinese population[J]. *Medsci Monit*, 2018, 24: 1171-1177.

[10] Wang J, Wu J, Zhang S, et al. Elevated fasting glucose as a potential

predictor for a symptomatic cerebral artery stenosis: across-sectional study in Chinese adults[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 237: 661-665.

[11] 陈伟彬, 刘国荣, 徐永平, 等. 糖尿病对脑梗死患者颈动脉CT血管成像特征的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20: 1062-1065.

[12] Li Y, Zhao L, Yu D. The prevalence and risk factors of dyslipidemia in different diabetic progression stages among middle-aged and elderly populations in China[J]. *PloS one*, 2018, 13: e0205709.

[13] Zhao J, Chen H, Liu N, et al. Role of Hyperhomocysteinemia and Hyperuricemia in Pathogenesis of Atherosclerosis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26: 2695-2699.

[14] 林亚琴, 姜河, 余晓峰, 等. 同型半胱氨酸与脑梗死颈动脉狭窄相关性研究[J]. *神经损伤与功能重建*, 2017, 12: 148-150.

[15] Kim JM, Park KY, Shin DW, et al. Relation of serum homocystein levels to cerebral artery calcification and atherosclerosis[J]. *Atherosclerosis*, 2016, 254: 200-204.

[16] 黎洁洁, 赵性泉, 王伊龙, 等. 有家族史急性缺血性脑卒中患者临床特征分析[J]. *中国全科医学*, 2018, 21: 2957-2960.

[17] Xu X, Na N, Pan X, et al. Association of TLR4 gene polymorphisms with large artery atherosclerotic stroke and vascular bed selectivity of atherosclerotic lesions[J]. *Zhong hua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2014, 31: 455-461.

[18] Joffre J, Potteaux S, Zeboudj L, et al. Genetic and pharmacological inhibition of TREM-1 limits the development of experimental atherosclerosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68: 2776-2793.

[19] Compter A, van der Worp HB, Algra A, et al. Risks of stenting in patients with extracranial and intracranial vertebral artery stenosis[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14: 875.

[20] Wang Y, Meng R, Liu G, et al. Intracranial atherosclerotic disease[J]. *Neurobiol Dis*, 2019, 124: 118-132.

(本文编辑:唐颖馨)