

·临床研究·

Dyke-Davidoff-Masson综合征的临床与影像学特征

朱凌^{1,2},徐银²,韩永升^{2,3}

作者单位

1. 安徽中医药大学
合肥 2300112. 安徽中医药大学
神经病学研究所附
属医院神经内科
合肥 2300613. 皖南医学院
安徽 芜湖 241002

基金项目

安徽省重点研究与
开发计划项目
(No. 202004a0702
0037);安徽省高校自然科
学研究项目重点项
目(No. KJ2021A05
51);安徽中医药大学临
床科研基金重点项
目(No. 2021sfylc0
8)

收稿日期

2022-10-20

通讯作者

韩永升

hyssp@126.com

摘要 目的:探讨 Dyke-Davidoff-Masson综合征(DDMS)的临床及影像学特征。**方法:**回顾 1 例表现为难治性癫痫的 DDMS 患者临床与影像学特点,并总结 2002~2022 年间国内外报道的 93 例 DDMS 临床资料。**结果:**报道 1 例 DDMS 患者存在难治性全身强直阵挛性癫痫,伴反应迟钝、记忆力下降,颅脑 CT 示右侧颅骨增厚,颅脑 MRI 示右大脑半球萎缩。总结 94 例 DDMS 患者临床资料,发现癫痫是其主要表现之一(约占 80.0%),儿童期 DDMS 左侧大脑半球更易受累(约占 75.9%)。**结论:**DDMS 具有特异性临床和影像学特征。

关键词 Dyke-Davidoff-Masson 综合征;大脑半球萎缩;癫痫;颅脑影像学特点

中图分类号 R741;R742.1 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20220907

本文引用格式:朱凌,徐银,韩永升. Dyke-Davidoff-Masson 综合征的临床与影像学特征[J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 18(3): 176-178.

1933 年 Dyke、Davidoff 及 Masson 三人首次描述了一组 9 例表现为癫痫发作、面部不对称和一侧颅骨增厚的病例,之后被称为 Dyke-Davidoff-Masson 综合征(Dyke-Davidoff-Masson Syndrome, DDMS)^[1]。DDMS 是一种罕见的神经系统疾病,临床以癫痫发作、偏瘫、精神认知功能障碍和偏侧萎缩为主要特点。自首次描述以来,虽国内外报道的 DDMS 病例不断增加,但绝大多数仍以个案报道为主,缺少大样本的资料总结。本文报道 1 例临床典型的 DDMS,并结合 2002~2022 年国内外 DDMS 资料进行文献整理,梳理 DDMS 的临床与影像学特点。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,女,31 岁,因“反复发作性呼之不应、全身抽搐 17 年”住院。2005 年患者在无明显诱因下突然出现呼之不应、全身抽搐,持续约 8 min 后自行缓解,缓解后精神萎靡。之后反复发作,约半年一次到每日两三次不等,持续约 1 min 自行缓解,余特点同前。曾接受卡马西平治疗、发作减少。2009 年服药过程中查“脑电图示快波脑电改变(图 1A)”,诊断为症状性癫痫,予卡马西平加量(早中晚各 0.2 g)后病情控制良好。半年后服药不正规,导致癫痫再发,平均约 3~6 月发作一次,特点同前。2022 年 1 月 31 日至 2 月 1 日共发作 3 次,特点同前,随后回院复诊。既往病史:1 岁时存在发热、全身抽搐(具体不详),家属否认家族中存在类似情况。查体:神清,记忆力明显减退,反应迟钝,“20-4”计算不能,面部不对称、左上肢肌萎缩(图 1B~D)。患者小学文化,简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)13 分、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)10 分;服药过程中查 24 h 动态脑电图未见异常;颅脑 CT 显示右大脑半球萎缩、右颅骨增厚、右侧脑室稍大、右额窦扩大;颅脑 MRI 显示右大脑半球萎缩、右侧脑室

稍大、右额窦扩大(图 1E~G)。诊断为 DDMS,症状性癫痫(强直阵挛性发作)。服用卡马西平(早中晚各 0.2 g)、左乙拉西坦(早中晚各 0.5 g)抗癫痫治疗,随访半年期间偶有癫痫发作,形式同前。

1.2 方法

在 Pubmed 中检索关键词“Dyke-Davidoff-Masson Syndrome”、或“DDMS”,在万方和知网数据库中检索关键词“Dyke-Davidoff-Masson 综合征、戴克-大卫杜夫-梅森综合征、达-戴-马综合征”,选取 2002~2022 年间有完整临床和颅脑影像学资料的病例,合计 93 例,加上文中 1 例,共计 94 例。对 94 例 DDMS 患者的临床资料进行总结。

2 结果

2.1 DDMS 的可能病因

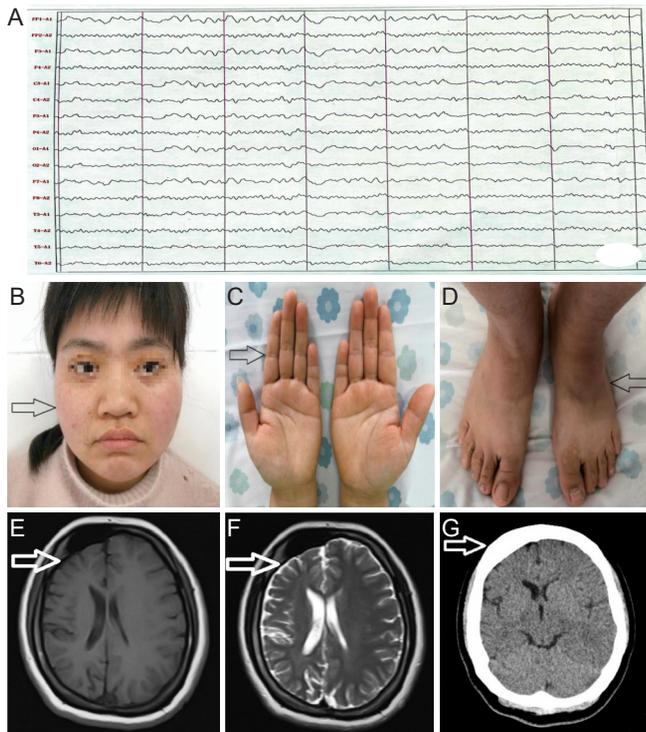
94 例 DDMS 文献中描述了可能病因者共计 42 例。可能病因中前三位依次为发热及/或脑炎者 12 例、保胎史或出生时低体重/缺氧/窒息各 5 例、头部外伤史 5 例,其次为烟雾病 3 例、小头畸形 2 例、出生时右偏瘫 2 例、自身免疫性甲状腺炎+胰岛素依赖型糖尿病 1 例、系统性红斑狼疮 1 例、癫痫家族史 1 例、吸毒史 1 例、唐氏综合征 1 例、卒中 1 例、蚕豆病 1 例、自幼发育迟缓 1 例、胎儿 MRI 示颅内出血 1 例、结核病 1 例、高安氏病 1 例、额头有先天性粉红痣 1 例、Sturge-Weber 综合征 1 例。

2.2 DDMS 发病率

男性、女性患者的 DDMS 发病率差异无统计学意义,见表 1。

2.3 DDMS 临床表现

2.3.1 神经系统表现 前五位分别为癫痫占 80.0%(79/94)、偏瘫占 68.1%(64/94)、精神认知障碍占 57.4%(54/94)、肢体萎缩占 29.8%(28/94)、头痛占 10.6%(10/94),其他少见者包括言语不清、睡眠障碍、小脑性共济失调、小头畸形、耳聋、视力障碍等癫痫患者中成人所在比例(67.1%)大于儿童



注:A:脑电图示快波改变;B:右侧面肌轻度萎缩(箭头);C:左手肌肉轻度萎缩、手指稍短(箭头);D:左足肌肉轻度萎缩(箭头);E、F:颅脑MRI示右大脑半球萎缩、右侧脑室稍大、右额窦扩大(箭头),G:颅脑CT示右大脑半球萎缩、右颅骨增厚、右侧脑室稍大(箭头)

图1 患者临床及影像学资料

(32.9%),病程超过2年者占48.1%(38/79),其中儿童占18.4%(7/38),成人占81.6%(31/38)。

2.3.2 神经系统外表现 94例DDMS患者中仅10例存在神经系统外表现,包括外耳畸形(2例)、皮肤血管痣(2例)、牛齿畸形(1例)、鼻梁扁平及四肢根状缩短(1例)、身材矮小及尿道下裂(1例)、斜颈和胸廓畸形(1例)、双足趾间间隔明显(1例)和色素斑点(1例)。

2.4 颅脑影像学(CT/MRI)特点

2.4.1 半球侧差 94例DDMS患者颅脑影像学显示儿童期DDMS患者左侧大脑半球更易受累,成人期DDMS患者两侧大脑半球受累无明显差异,见表2。

2.4.2 半球萎缩与颅骨代偿改变 94例DDMS患者颅脑影像学均可见一侧大脑半球萎缩。此外,最常见3种影像学改变为侧脑室扩张占84.0%(79/94)、颅骨增厚占80.9%(76/94)、额窦扩大占55.3%(52/94),其他依次为中线移位、脑干/基底节萎缩、乳突窦扩大、软化灶、小脑萎缩、岩骨脊隆起、胼胝体病变,见表2。

表1 DDMS发病率与颅脑影像学侧差(%)

		总体	儿童	成人
性别	男	48.9%(44/90)	57.1%(16/28) ^①	45.2%(28/62) ^①
	女	51.1%(46/90)	42.9%(12/28) ^①	54.8%(34/62) ^①
脑影像学侧差	左	61.7%(58/94)	75.9%(22/29) ^②	52.8%(28/53) ^②
	右	38.3%(36/94)	24.1%(7/29) ^②	47.2%(25/53) ^②

注:^①94例DDMS病例中4例性别交代不详(儿童3例、成人1例)除外;^②94例DDMS病例中12例未详细标明年龄与侧差对应关系除外

2.4.3 儿童与成人DDMS影像学差异 与儿童DDMS相比,成人DDMS颅脑影像学更易出现软化灶、额窦扩大、胼胝体病变、乳突窦扩大、小脑萎缩、脑干/基底节萎缩、颅骨增厚、岩骨脊隆起、侧脑室扩张,见表2。

2.4.4 DDMS影像学病因的关系 42例有病因DDMS患者和52例无病因DDMS患者的颅脑影像学无明显差异,见表2。

3 讨论

DDMS是神经系统疾病中罕见的临床综合征。DDMS的发病率尚无定论。Wang等^[2]对7例DDMS回顾性分析显示男性更易患病(71.4%),也有研究显示女性占优势^[3,4],以上都是小样本调查结果。熊伟等^[5]对64例DDMS分析得出男女患病率相等。本研究统计显示男性患者占48.9%,女性患者占51.1%,不同性别DDMS的患病率无明显差异。

本研究94例DDMS中描述了可能病因者42例,排在前三位的分别为感染性(发热及/或脑炎12例)、缺血缺氧性(保胎史或出生时低体重/缺氧/窒息各5例)、外伤性(头部外伤史5例),均为脑损伤较常见原因。1939年,Alpers、Dear二位学者将DDMS分为先天性和后天性两类^[6]。先天性DDMS通常没有明确的病因,后天性DDMS与儿童早期窒息、创伤、肿瘤、缺血、出血等引起的脑损伤有关。文中报道的DDMS患者1岁时存在发热、全身抽搐病史,推测其病因可能为中枢神经系统感染。Park等^[7]曾报道兄弟二人均患DDMS,提示遗传因素可能参与发病,但目前尚未见有关DDMS致病基因文献报道。

文献中描述了多种DDMS临床表现,包括神经系统和神经系统外。神经系统最常见者包括癫痫、对侧偏瘫、面部不对称、认知障碍等^[8]。94例DDMS神经系统表现前五位分别为癫痫80.0%(79/94)、偏瘫68.1%(64/94)、精神认知障碍57.4%(54/94)、肢体萎缩29.8%(28/94)、头痛10.6%(10/94)。由此,可以认为癫痫、偏瘫、精神认知障碍和肢体萎缩是DDMS核心临床特征。癫痫是DDMS最常见临床表现,可能与大脑半球皮质损伤有关。同时,本研究提示不同性别的DDMS患者癫痫的发生差异无统计学意义,但癫痫患者中成人比例高、且癫痫病程超过2年的患者中成人比例也高于儿童。此结果可能与搜集病例中成人比例偏高有关,有待更大样本观察。此外,94例DDMS患者仅10例存在神经系统外表现^[2,9-14]。文中报道DDMS患者17年中癫痫一直未被完全控制,可能与其右侧大脑皮质损伤有关,提示DDMS继发癫痫对抗癫痫药物反应多不良、或多为难治性癫痫。同时,患者认知功能障碍突出,可能与其皮质损伤、癫痫控制不良有关。因此,及时控制癫痫、改善认知功能有助于改善

表2 94例DDMS患者颅脑CT/MRI特点(%)

	总体	儿童与成人颅脑影像学差异		病因存在与否的颅脑影像学差异	
		儿童	成人	有病因者/后天性	无病因者/先天性
一侧半球萎缩	100.0%(94/94)	100.0%(31/31)	100.0%(63/63)	100.0%(42/42)	100.0%(52/52)
侧脑室扩张	84.0%(79/94)	35.4%(28/79)	64.6%(51/79)	85.7%(36/42)	82.7%(43/52)
颅骨增厚	80.9%(76/94)	31.6%(24/76)	68.4%(52/76)	83.3%(35/42)	78.8%(41/52)
额窦扩大	55.3%(52/94)	13.5%(7/52)	86.5%(45/52)	57.1%(24/42)	53.8%(28/52)
中线移位	43.6%(41/94)	41.5%(17/41)	58.5%(24/41)	42.9%(18/42)	44.2%(23/52)
脑干/基底节萎缩	42.6%(40/94)	30.0%(12/40)	70.0%(28/40)	52.4%(22/42)	34.6%(18/52)
乳突窦扩大	36.2%(34/94)	23.5%(8/34)	76.5%(26/34)	28.6%(12/42)	42.3%(22/52)
软化灶	27.7%(26/94)	7.7%(2/26)	92.3%(24/26)	28.6%(12/42)	26.9%(14/52)
小脑萎缩	22.3%(21/94)	23.8%(5/21)	76.2%(16/21)	26.2%(11/42)	19.2%(10/52)
岩骨脊隆起	21.3%(20/94)	35.0%(7/20)	65.0%(13/20)	19.0%(8/42)	23.1%(12/52)
胼胝体病变	13.8%(13/94)	15.4%(2/13)	84.6%(11/13)	14.3%(6/42)	13.5%(7/52)

DDMS患者总体预后。

目前尚缺少系统的DDMS颅脑影像学资料。本研究显示儿童DDMS中左、右大脑半球受累者分别占75.9%、24.1%，成人DDMS中左、右大脑半球受累者分别占52.8%、47.2%，提示儿童期DDMS者左侧大脑半球更易受累，成人期DDMS者两侧大脑半球受累无明显差异，此观点为首次提出。Gökçe等^[3]回顾性分析12例DDMS显示左半大脑半球受累占66.7%、右大脑半球受累占33.3%。左侧大脑半球易受累可能是由于1~3岁婴幼儿时右侧大脑半球血供优于左侧，脑损伤后左侧大脑半球代偿性更差。

熊伟等^[5]、Wang等^[2]先后分析得出DDMS颅脑影像学改变主要包括脑实质部变化和颅骨代偿性变化，脑实质部改变主要有单侧大脑半球萎缩、同侧侧脑室扩张、中线结构偏移等，颅骨代偿性改变主要有颅骨增厚、乳突窦扩大等。本研究观察发现单侧大脑半球萎缩占100.0%(94/94)、同侧侧脑室扩张占84.0%(79/94)、颅骨增厚占80.9%(76/94)、额窦扩大占55.3%(52/94)。同时显示，相对于儿童，成人DDMS出现脑软化、额窦扩大、胼胝体病变、乳突窦扩大、脑干/基底节萎缩、颅骨增厚等可能性更高。Abdul等^[15]报道也指出DDMS的颅脑影像学改变随着年龄的增长变得更加明显。此现象可能与成人有更长时间发生代偿性改变有关。此外，还发现先天性DDMS中乳突窦扩大发生率更高(先天性42.3%>后天性28.6%)、而后天性DDMS中脑干或基底节受累可能性大些(后天性52.4%>先天性34.6%)。但Tasdemir等^[16]观察发现先天性DDMS易出现基底核、胼胝体等脑实质病变，后天性DDMS易出现中线结构移位。此差异需待更大样本统计分析，以得出更精确的结论。

DDMS属于临床罕见的神经系统疾患，其临床和影像学具有一定特异性。目前DDMS诊断仍依赖于临床表现与颅脑影像学特点。由于DDMS继发癫痫往往为难治性、且对患者影响大，因此、合理选用抗癫痫药物成为主要措施^[17]。对于药物难以控制的癫痫患者来说，大脑半球切除术可能是一项补救措施^[18]。

参考文献

[1] Dyke CG, Davidoff LM, Masson LB. Cerebral hemiatrophy with homolateral hypertrophy of the skull and sinus[J]. Surg Gynecol Obstet,

1933, 57: 588-600.

[2] Wang B, Jiang W, Yan W, et al. Clinical characteristics and neuroimaging findings of seven patients with Dyke Davidoff Masson syndrome[J]. BMC Neurol, 2021, 21: 213.

[3] Gökçe E, Beyhan M, Sade R. Radiological imaging findings of Dyke-Davidoff-Masson syndrome[J]. Acta Neurol Belg, 2017, 117: 885-893.

[4] Diestro JDB, Dorotan MKC, Camacho AC, et al. Clinical spectrum of Dyke-Davidoff-Masson syndrome in the adult: an atypical presentation and review of literature[J]. BMJ Case Rep, 2018, 2018: bcr2018224170.

[5] 熊伟, 蒋秋燕, 欧波, 等. 戴克-大卫杜夫-梅森综合征CT、MRI诊断及鉴别诊断(附3例报告并文献复习)[J]. 实用放射学杂志, 2011, 27: 21-25.

[6] Alpers BJ, Dear RB. Hemiatrophy of the brain[J]. J Nerv Ment Dis, 1939, 89: 653-669.

[7] Park KI, Chung JM, Kim JY. Dyke-davidoff-masson syndrome: cases of two brothers and literature review[J]. J Epilepsy Res, 2014, 4: 24-27.

[8] Ayas ZÖ, Asil K, Öcal R. The clinico-radiological spectrum of Dyke-Davidoff-Masson syndrome in adults[J]. Neurol Sci, 2017, 38: 1823-1828.

[9] Kalaskar R, Kalaskar AR. Classical oral manifestations of Dyke-Davidoff-Masson syndrome: a case report with review of the literature[J]. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg, 2018, 44: 198-203.

[10] Piro E, Piccione M, Marrone G, et al. Dyke-Davidoff-Masson syndrome: case report of fetal unilateral ventriculomegaly and hypoplastic left middle cerebral artery[J]. Ital J Pediatr, 2013, 39: 32.

[11] Sharma B, Nagpal K, Handa R, et al. Dyke-Davidoff-Masson syndrome: a clinicoradiological amalgam[J]. BMJ Case Rep, 2014, 2014: bcr2014204679.

[12] Thakkar PA, Dave RH. Dyke-Davidoff-Masson syndrome: A rare cause of cerebral hemiatrophy in children[J]. J Pediatr Neurosci, 2016, 11: 252-254.

[13] Bekci T, Bilgici MC, Turgut E, et al. A rare combination: Sturge-Weber syndrome and accompanying Dyke-Davidoff-Masson syndrome[J]. Acta Neurol Belg, 2016, 116: 79-81.

[14] Ruggieri M, Milone P, Pavone P, et al. Nevus vascularis mixtus (cutaneous vascular twin nevi) associated with intracranial vascular malformation of the Dyke-Davidoff-Masson type in two patients[J]. Am J Med Genet A, 2012, 158A: 2870-2880.

[15] Abdul Rashid AM, Md Noh MSF. Dyke-Davidoff-Masson syndrome: a case report[J]. BMC Neurol, 2018, 18: 76.

[16] Tasdemir HA, Incesu L, Yazicioglu AK, et al. Dyke-Davidoff-Masson syndrome[J]. Clin Imaging, 2002, 26: 13-17.

[17] 赵婧, 王宁. 四种抗癫痫药物对部分性癫痫患者认知功能及生活质量的影响对照研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17: 416-419.

[18] Bhol D, Chandrasekar S, John J, et al. Dyke-Davidoff-Masson Syndrome: A Rare Cause of Acquired Cerebral Hemiatrophy[J]. Asian J Neurosurg, 2021, 16: 579-581.

(本文编辑:王晶)