

## · 病例报告 ·

## 常染色体隐性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病 MRI 表现一例

王珊珊 范国光

患者女, 26 岁, 已婚未育。因右下肢活动不灵 3 年, 反应迟钝 1 年半于 2010 年 12 月 20 日来我院就诊。患者 3 年前于睡醒后感右下肢活动不灵, 步态呈痉挛型偏瘫步态, 1 年半前无明显诱因出现反应迟钝, 同时交替出现淡漠与兴奋状态。体检: 血压 130/80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 头发稀疏, 双手背皮沟深、粗糙, 面部皮肤粗糙, 内科系统检查未见异常, 双侧小脑性共济失调, 四肢肌张力正常, 反射活跃, 右下肢肌力 IV 级, 深浅感觉检查未见确切异常, 双侧 Hoffmann 征阳性, 双侧 Babinski 征阳性。定向力、记忆力、计算力下降。家族史: 父母体健, 系表兄妹结婚; 患者有一哥哥, 腰痛病史近 10 年, 曾行椎体手术, 术后 5 年去世。家族中其他成员无类似病史。

患者常规实验室检查无异常, 颅脑 MRI 显示双侧大脑白质、基底节、外囊、胼胝体、脑干弥漫长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号影, 液体衰减反转恢复 (FLAIR) 序列呈高信号, 内可见散在点条样长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 囊性信号影, FLAIR 呈低信号 (图 1), 脑干内可见“十字征” (图 2), 胼胝体明显变薄, 5、6 脑室形成, 双侧大脑小脑萎缩。磁敏感加权成像 (SWI) 清楚地显示了双侧大脑白质、外囊、皮层、皮层下区域、脑干散在弥漫分布点状低信号影, 大小多 < 5 mm, 周围组织无水肿 (图 3, 4), 对比常规 MRI, SWI 发现了更多更为确切的脑内多发异常信号影。影像学诊断: 弥漫性白质脑病伴脑萎缩, 弥漫性微出血灶。颈椎 MRI 显示 C2 ~ T1 椎间盘突出。腰椎 MRI 显示腰椎及间

盘退行性变, L3 ~ L5 椎体终板炎, L1 ~ L2 间盘轻度膨出。

患者临床诊断为常染色体隐性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病 (cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CARASIL)。入院后给予营养神经治疗, 无明显好转, 因经济原因 2 周后自动出院。

**讨论** CARASIL 是一种临床上伴有多种中枢神经系统以外症状 (脱发、脊椎病、骨关节炎、皮肤角化症等) 的以进行性认知障碍、运动障碍为特征的遗传性脑动脉病。目前世界上共报道该病约 50 例, 绝大多数来自日本<sup>[1]</sup>, 2 例来自中国<sup>[2]</sup>, 其平均临床过程为 7.6 年。2009 年, Hara 等<sup>[3]</sup> 发现了其致病基因为丝氨酸蛋白酶 1 (HTRA1) 基因纯合子突变。

该病临床特点如下<sup>[1]</sup>: (1) 父母近亲结婚史, 且符合常染色体隐性遗传模式; (2) 该病多于 25 ~ 30 岁发病, 通常以步态异常为首发症状, 呈脑卒中样发病或持续进展的运动、认知和精神障碍, 且无脑血管病的常见危险因素; (3) 患者多伴有秃发 (局限于头部且为弥漫性) 和椎间盘病变 (一般为下段胸椎以及上段腰椎, 高于常见腰间盘脱出部位, 且这种退变与患者年龄极不相符), 一些患者还会伴有不同类型的皮肤病症状, 包括角化症、溃疡、皮肤干燥症、色素痣、硬化症引起的皮肤干燥; (4) MR 检查可以发现脑白质多灶性或融合性病灶。结合患者症状、影像学表现和家族史, 完全符合 CARASIL 临床特点, 鉴别其他疾病后, 临床诊断为

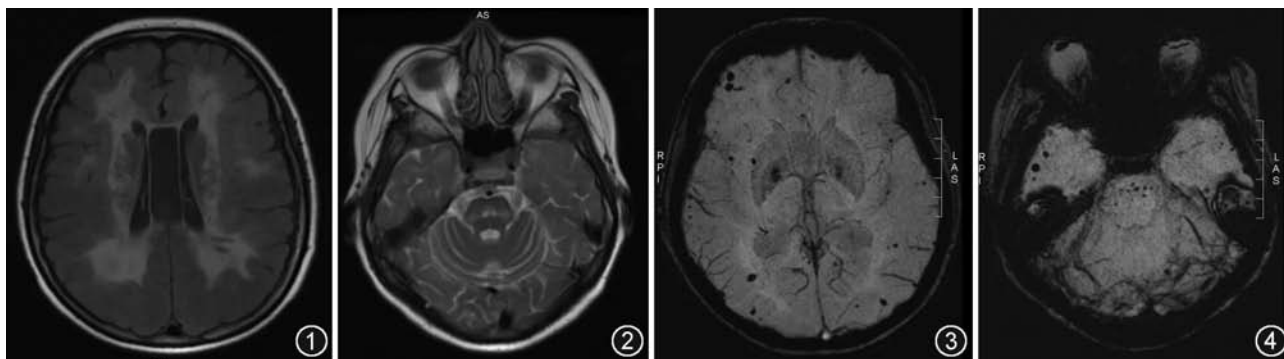


图 1 液体衰减反转恢复 (FLAIR) 序列显示双侧大脑白质、基底节、外囊、胼胝体弥漫高信号影, 内可见散在点条样低信号影, 5、6 脑室形成  
图 2 T<sub>2</sub>WI 显示脑干内十字征, 双侧大脑小脑萎缩 图 3, 4 磁敏感加权成像 (SWI), 清楚地显示了双侧大脑白质、外囊、皮层、皮层下区域、脑干散在弥漫分布点状低信号影, 大小多 < 5 mm, 周围组织无水肿

CARASIL。

该病常规 MRI 一般表现为弥漫性脑白质病变,对比常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病 (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL), 该病的白质病灶要更为均匀和弥漫。约 50% 患者会合并有基底节、丘脑以及脑干的腔隙性梗死, 弥漫性白质病变要早于深部梗死的出现, 即在出现临床卒中症状以前就已经存在弥漫的白质病变。此患者除此典型表现外还出现了脑干“十字征”, 说明患者同时存在橄榄脑桥小脑萎缩。

SWI 是利用不同组织间磁敏感性差异而产生对比增强的成像技术。脑微出血 (cerebral microbleedings, CMBs) 泛指 SWI 中 <5 mm 的小的出血灶, 病灶体积小, 周围无水肿, 因此在常规序列中呈阴性, SWI 利用 CMBs 内顺磁性物质 (含铁血黄素沉积或吞噬有含铁血黄素的单核细胞沉积) 与周围组织的磁敏感性差异来显示小病灶。小动脉尤其是白质穿支动脉的硬化性改变被认为是 CARASIL 的主要组织病理学改变<sup>[4]</sup>, 具体表现为脑内 100 ~ 400 μm 小动脉内膜纤维性增生, 内弹力层增厚及断裂, 中层透明变性。而 Oide 等<sup>[5]</sup> 对该病患者的尸检结果发现其脑动脉硬化性改变较轻微, 但动脉内层平滑肌细胞出现广泛丢失, 动脉外膜显著变薄, 胶原蛋白以及纤维连接蛋白显著减少, 管壁细胞外基质成分减少, 血管离心性扩张、破裂。本例患者除在常规 MRI 序列中发现弥漫皮质下缺血灶及白质脑病病灶外, 在 SWI 序列中发现多发弥漫微出血灶, 说明其小血管管壁的纤维增生、透明变性导致血管狭窄闭塞, 还使管壁脆性增高, 再加上血管平滑肌细胞的丢失, 中层纤维胶原的减少导致血管完整性丧失, 于是发生血液外渗, 从而出现含铁血黄素沉积。这也说

明 CARASIL 患者小血管病变除表现为缺血梗死, 还表现为易出血状态。还有研究认为 CMBs 与认知功能存在一定联系<sup>[6]</sup>, 因其病灶阻断了皮层-皮层下联络神经纤维传导, 从而导致执行功能下降, 注意力、计算力最易受影响, 其相关程度及影响范围尚待进一步研究明确。本例患者的常规 MRI 及 SWI 表现为解释其临床症状及进一步探究其病理变化提供了新的依据。

参 考 文 献

- [1] Fukutake T. Cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CARASIL): from discovery to gene identification. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2011, 20:85-93.
- [2] 曹秉振, 郭洪伟, 赵贺玲, 等. 伴有皮质下梗死和白质病变的常染色体隐性遗传性脑动脉病一家系. *中华神经科杂志*, 2007, 40:679-682.
- [3] Hara K, Shiga A, Fukutake T, et al. Association of HTRA1 mutations and familial ischemic cerebral small-vessel disease. *N Engl J Med*, 2009, 360:1729-1739.
- [4] Yanagawa S, Ito N, Arima K, et al. Cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Neurology*, 2002, 58:817-820.
- [5] Oide T, Nakayama H, Yanagawa S, et al. Extensive loss of arterial medial smooth muscle cells and mural extracellular matrix in cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CARASIL). *Neuropathology*, 2008, 28:132-142.
- [6] Yakushiji Y, Nishiyama M, Yakushiji S, et al. Brain microbleeds and global cognitive function in adults without neurological disorder. *Stroke*, 2008, 39:3323-3328.

(收稿日期:2011-03-07)

(本文编辑:张琳琳)

## 累及中枢神经系统的幼年性黄色肉芽肿二例

白凤森 邹继珍 苏英姿 袁新宇 仪晓立 闫清淳 白振华 赵华

幼年性黄色肉芽肿 (juvenile xanthogranuloma, JXG) 多发生于婴幼儿及儿童, 绝大多数病例单独发生于皮肤<sup>[1]</sup>, 合并或孤立发生于全身其他器官 (皮肤外) 受累者非常罕见<sup>[1-2]</sup>, 累及中枢神经系统者仅占该病的 1% ~ 2%<sup>[3]</sup>。我院收治经病理证实的 2 例 JXG 患儿, 均出现中枢神经系统受累, 现报道如下。

**例 1** 男, 6 个月 27 d。因头顶部皮疹 3 个月并逐渐增大于 2010 年 5 月就诊。体检: 头顶部、背部等多部位均可见隆起于皮肤表面的皮疹, 最大 2.0 cm × 1.3 cm × 1.0 cm, 最小直径 1.0 cm, 呈红色, 无破溃、流脓, 压之不褪色 (图 1)。

左眼结膜充血, 角膜稍浑浊, 遮住右眼时患儿烦躁, 左眼不追物, 光照左眼时患儿左眼闭。双肺听诊未闻及异常。

眼科超声检查示: 左侧角膜及部分虹膜可见低回声结节样增生, 厚度约 2.2 mm, 角膜回声弥漫性增强, 左侧晶体回声良好 (图 2)。

眼部及颅脑 MRI 显示: 左眼前房内异常长 T<sub>2</sub> 信号, 左侧角膜增厚。颞叶前极、右侧顶叶及左侧脑室前角旁见多个圆形稍短 T<sub>1</sub>、等 T<sub>2</sub> 信号灶, 周围见环形长 T<sub>2</sub> 信号水肿带; 液体衰减反转恢复 (FLAIR) 序列 T<sub>2</sub>WI 呈等信号; DWI 呈高信号; 增强后病灶可见明显强化 (图 3 ~ 5)。胸部 CT 扫描及胸部正位片均显示双侧肺野内及左侧胸膜散在、多发、大小不等结节, 直径 5 ~ 15 mm 不等, 呈软组织密度, 边界清晰; 余肺野正常 (图 6)。