

个 案

系统性红斑狼疮合并可逆性脑 posterior 白质
综合征 1 例报道

蚌埠医学院第一附属医院 刘梦洁 周瀛 叶明 侯传云 谢长好 李志军*, 蚌埠 233030

关键词 可逆性脑 posterior 白质综合征; 神经精神狼疮; 高血压

中图分类号 R593.24⁺1

文献标识码 D

DOI 10.11768/nkjwzzzz20190226

可逆性脑 posterior 白质综合征 (reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, RPLS) 是一种临床放射学综合征, Hinchey 等^[1]于 1996 年提出, 多见于恶性高血压或妊娠子痫、慢性肾功能不全、急性自身免疫性疾病、恶性肿瘤化疗以及各种器官组织移植后接受免疫抑制治疗的患者^[2,3]。系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 并发 RPLS 是一种少见的急症, 临床上极易与神经精神狼疮, 高血压脑病等疾病混淆, 虽然本病为可逆性的病变, 预后较好, 但延误治疗有可能造成神经细胞进一步损害而发生不可逆的变性坏死。近期蚌埠医学院第一附属医院风湿科收治 1 例 SLE 并发 RPLS 患者, 本文分析其临床资料并复习相关文献, 探讨该病发病诱因、临床表现及诊治要点, 以提高临床医生对该病的认识。

病例资料

患者女, 20 岁, 因“面部、双上肢及躯干出现皮疹 7 月, 双手不自主颤抖 1 月”于 2017 年 2 月 14 日入院。患者 7 月前无明显诱因出现面部、双上肢、躯干等全身散在皮疹, 后出现发热, 有光过敏, 实验室检查尿蛋白 (++) , 24 h 尿蛋白 4.9 g, 抗核抗体 (IF 型, 主核型) 滴度 1:160, 补体 C3 0.716 g/L, ANA 谱中抗 SSA 抗体、抗 SSA/Ro60 抗体、抗着丝点抗体均 (+), 抗 dsDNA 抗体 (-), 抗 Sm 抗体 (-), 在外院诊断为 SLE, 对症治疗中出现少尿, 予甲泼尼龙 0.5 g 及免疫球蛋白 10 g 冲击治疗 3 d, 环磷酰胺 0.4 g 冲击 1 次, 病情控制不佳, 仍有水肿加重, 肾穿刺病理诊断为: “狼疮肾炎 IV + V 型”, 考虑重要脏器受累乃至出现狼疮危象, 使用甲泼尼龙 1.5 g 冲击 1 次治疗 3 d 缓解急性期症状, 及对症支持治疗后, 尿素、肌酐水平下降, 病情好转出院, 2 月前因双下肢水肿就诊我科, 病程中频发癫痫, 头颅 MRI 示:

双侧顶叶, 两侧脑室旁及右侧颞枕叶多发斑片状异常信号, 见图 1。考虑为狼疮脑病。经积极控制血压 (硝苯地平控释片、美托洛尔、厄贝沙坦三联用药, 必要时硝普钠泵入降压)、预防癫痫 (苯巴比妥、地西洋 q6h 交替使用)、激素 (地塞米松 7.5 mg, 2 次/d, 静脉滴注, 后改用甲泼尼龙)、免疫抑制剂 (羟氯喹 0.1 g, 2 次/d; 他克莫司 1 mg, 2 次/d; 百令胶囊 0.1 g, 3 次/d) 控制原发病等相关治疗后病情平稳出院, 此后 1 月出现双手不自主颤抖再次入院。既往高血压病史 6 月余, 最高达 200/110 mmHg。查体: 神志清楚, 库欣面容, 双手散在皮疹, 浅表淋巴结无肿大。双侧瞳孔等大等圆, 对光反射灵敏, 颈软, 无抵抗。心肺腹部体格检查无异常。双下肢轻度水肿, 神经系统查体: 脑膜刺激征阴性, 生理反射存在, 病理反射未引出, 无定位体征。

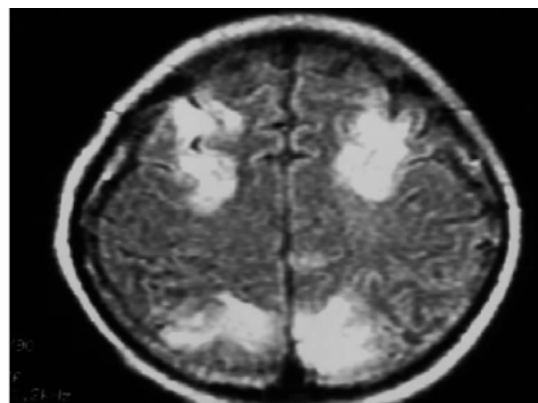


图 1 头颅 MRI

辅助检查 血沉 (ESR) 38 mm/h, 血常规: 白细胞 16.44×10^9 , 血红蛋白 110 g/L; 尿酸 365 $\mu\text{mol/L}$, 肌酐 83 $\mu\text{mol/L}$, 尿素 10.06 mmol/L, 总胆固醇 6.36 mmol/L; 24 h 尿蛋白总定量 3.77 g; 白蛋白 28.8 g/L; 尿常规: 尿蛋白 (++), 隐血 (++); 血 IgG 5.120 g/L, C3 0.794 g/L, 抗核抗体 (IF 型, 主核型) 阳性 (S, 斑点型); ANA 谱中抗 SSA 抗体、抗 SSA/Ro60 抗体、抗着丝点抗体均 (+), 抗 dsDNA 抗体 (-); 甲状腺功能 T3、T4、TSH 正常; 电解质 K^+ 3.86 mmol/L, Na^+ 132 mmol/L,

* 通信作者: 李志军, E-mail: lizhijundr@126.com

Cl^- 93 mmol/L, Ca^{2+} 2.28 mmol/L。根据 ESR 升高、补体 C3 降低、蛋白尿(卅),考虑 SLE 病情活动,给予泼尼松 40 mg、羟氯喹 0.1 g, 2 次/d 及他克莫司 1 mg/12h(2016 年 10 月 9 日开始服用)治疗原发病,加以丙戊酸镁预防癫痫发作,及对症治疗。半年前初次发病住院发现血压升高,最高达 200/110 mmHg,第一次入院时给予口服三联降压药(硝苯地平控释片、美托洛尔、厄贝沙坦)长期治疗效果不佳,癫痫发作后加用硝普钠泵入使血压平稳,撤消泵入后仅口服降压药控制血压可。考虑患者年龄小,肾脏有病变,单一降压药治疗效果不佳,认为高血压属于肾性高血压。此次住院期间 2017 年 2 月 20 日 10:40AM 患者突发剧烈头痛,无恶心呕吐,无意识丧失,测 BP 236/128 mmHg,给予硝苯地平糖衣片 10mg 舌下含服及硝普钠 1.2 mg/h 持续泵入应用后血压降至正常,头痛明显缓解,3 h 后突然出现颈强直,双眼上翻,呼喊无应答,无肢体抖动、四肢抽搐,无大小便失禁、口吐白沫等表现;双眼对光反射灵敏,双侧巴氏征阴性,持续 2 min 后缓解,后反复出现此症状,发作时间约 1~1.5 min,间歇 3~5 min 意识自行恢复,考虑癫痫失神发作,给予鲁米那 0.1 g 肌肉注射,同时服用丙戊酸镁 0.25 g, 2 次/d,后仍有反复。结合患者临床表现,既往影像学检查和治疗反应,考虑 SLE 合并可逆性脑后部白质综合征,于 2017 年 2 月 20 日停用他克莫司,加用环磷酰胺 0.4 g,静脉注射免疫球蛋白 5 g,予硝苯地平控释片 30 mg, 2 次/d,厄贝沙坦氢氯噻嗪 12.5 mg, 2 次/d,美托洛尔缓释片 100 mg, 1 次/d,降压,必要时硝普钠泵入调控血压,血压平稳后未再有类似症状,偶有头痛烦躁,病情稳定 2 周后出院。出院以口服泼尼松、吗替麦考酚酯、羟氯喹控制原发病。后 1 月复查头颅 MRI 示:双侧额顶叶对称性异常信号,病变范围较前缩小,见图 2。

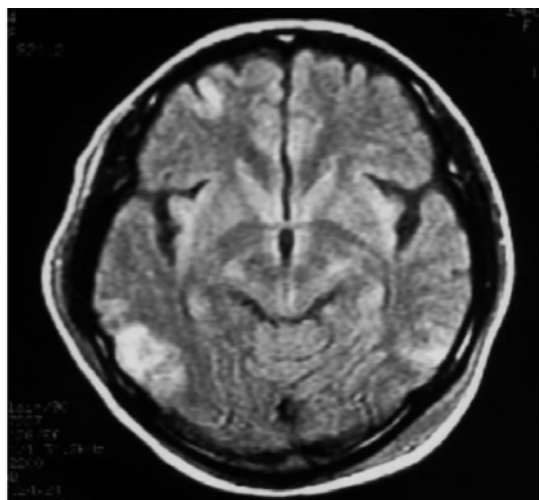


图2 头颅 MRI

讨 论

RPLS 在临床上较为少见,是一种中枢神经系统中毒表现的神经影像学综合征。其病因复杂,临床症状缺乏特异性,据相关文献报道,引起 RPLS 的常见原因有高血压脑病、SLE、子痫或先兆子痫、细胞毒性药物(如环孢素、他克莫司、吗替麦考酚酯)的应用等^[4~8]。目前 RPLS 发病机制尚未明确,可能与高血压、体液潴留及免疫抑制剂药物对血管内皮细胞产生细胞毒性作用,引起脑部毛细血管渗漏有关^[9]。血管源性和细胞毒性论是常见理论假设,且已被证明 RPLS 的不良预后与细胞毒性水肿相关^[10,11]。对 RPLS 暂无明确诊断标准,因此及时准确的诊断对临床医生是一种考验。根据相关文献^[10,12,13]报道结合本病例的临床特点,RPLS 诊断主要有以下几点:①患者有恶性高血压、系统性红斑狼疮等严重基础疾病;②发病前血压控制不佳或使用过特定免疫抑制剂(环孢素和他克莫司);③发病时多有头痛、烦躁、注意力下降等神经精神症状,可有各种类型癫痫发作;④头颅 MRI 主要表现为双侧半球顶叶-枕叶脑白质在 T2 加权上高信号;⑤可逆性的良性病程。血压控制平稳、撤除神经毒性的免疫抑制剂后,1~2 周临床症状及体征消失或恢复至病前水平,复查神经影像学检查正常或恢复至病前表现。高血压在 SLE 患者中极为常见,除狼疮肾炎引起的肾性高血压外,应用糖皮质激素导致的水钠潴留等药物副作用亦是常见原因^[4]。因此,SLE 合并 RPLS 的治疗过程中,需密切关注患者血压变化,积极控制血压,维持血压平稳。在治疗原发病 SLE 的同时,要评估患者的基础状况,慎重选用可能诱发 RPLS 的免疫抑制剂如他克莫司等细胞毒性药物。此外,对症治疗控制癫痫发作;酌情应用脱水剂,减轻脑水肿;维持水、电解质平衡,加强营养支持等治疗亦很重要。虽然大部分 RPLS 患者颅脑病变是可逆的,预后良好,但有文献报道^[12,14~16],本病并非在任何情况下都是可逆的,如未经积极合理治疗,患者可能出现脑梗死或出血而死亡。

参 考 文 献

- 1 Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome[J]. N Engl J Med, 1996, 334(8): 494-500.
- 2 Ishikura K, Hamasaki Y, Sakai T, et al. Children with posterior reversible encephalopathy syndrome associated with atypical diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient. [J]. Clin Exp-

- Nephrol,2011,15(2):275-280.
- 3 Fang X,Liang Y,Chen D,et al. A study on clinicoradiological characteristics and pregnancy outcomes of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in preeclampsia or eclampsia[J]. Hypertens Res, 2017,40(12):982-987.
 - 4 苏金梅,陈华,王迁,等. 狼疮合并可逆性后部脑白质脑病综合症的病因分析[J]. 中华医学杂志,2010,90(21):1497-1499.
 - 5 Fujieda Y,Kataoka H,Odani T,et al. Clinical features of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Mod Rheumatol,2011,21(3):276-281.
 - 6 郭慧,张云亭. 后循环可复性脑病综合征[J]. 国际医学放射学杂志,2015,38(3):216-219.
 - 7 张磊,徐建,高照猛,等. 吗替麦考酚酯治疗系统性红斑狼疮致后部可逆性脑病综合征 1 例及文献回顾[J]. 中国新药与临床杂志,2018,37(2):121-124.
 - 8 Olejarz W,Bryk D,Zapolska-Downar D. Mycophenolate mofetil--a new atheropreventive drug [J]? Acta Pol Pharm,2014,71(3):353-361.
 - 9 Varaprasad IR,Agrawal S,Prabu VN,et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus[J]. J Rheumatol,2011,38(8):1607-1611.
 - 10 Yilmaz S,Gokben S,Arikan C,et al. Reversibility of cytotoxic edema in tacrolimus leukoencephalopathy[J]. Pediatr Neurol,2010,43(5):359-362.
 - 11 Abusabha Y,Petridis AK,Kraus B,et al. Life-threatening posterior reversible encephalopathy syndrome in the cerebellum treated by posterior fossa decompression[J]. Acta Neurochirurgica,2017,159(7):1325-1328.
 - 12 王红霞,冯贵堂,孟楠,等. 后部可逆性脑病综合征 MRI 表现特点[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2018,16(2):136-139.
 - 13 Willard N,Honce JM,Kleinschmidt-Demasters BK. PRES: Review of Histological Features. [J]. J Neuropathol Exp Neurol,2018,77(2):100-118.
 - 14 Shaharir SS,Remli R,Marwan AA,et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus: pooled analysis of the literature reviews and report of six new cases[J]. Lupus,2013,22(5):492-496.
 - 15 Jacquot C,Glastonbury CM,Tihan T. Is posterior reversible encephalopathy syndrome really reversible? Autopsy findings 4.5 years after radiographic resolution[J]. Clin Neuropathol,2015,34(1):26-33.
 - 16 金首跃,蒋波,龙治元,等. 后部可逆性脑病综合征 2 例病例报告[J]. 中风与神经疾病杂志,2018,35(2):161-163.
- (2018-02-01 收稿 2018-05-28 修回)

(上接第 170 页)

- 9 Gillis NK,Ball M,Zhang Q,et al. Clonal haemopoiesis and therapy-related myeloid malignancies in elderly patients: a proof-of-concept, case-control study[J]. Lancet Oncol,2017,18(1):112-121.
 - 10 Steensma DP. Predicting therapy-related myeloid neoplasms and preventing them[J]? Lancet Oncol,2017,18(1):11-13.
 - 11 McNerney ME,Godley LA,Le Beau MM. Therapy-related myeloid neoplasms: when genetics and environment collide[J]. Nat Rev Cancer,2017,17(9):513-527.
 - 12 Park DC,Ozkaya N,Lovitch SB. Acute leukaemia with a pure erythroid phenotype: under-recognized morphological and cytogenetic signatures associated universally with primary refractory disease and a dismal clinical outcome[J]. Histopathology,2017,71(2):316-321.
 - 13 Wong E,Ling V,Westerman D,et al. How unique is pure erythroid leukaemia? A retrospective analysis of seven cases and review of the literature[J]. Clin Pathol,2015,68(4):301-305.
 - 14 Gupta SK,Kumar R,Chharchhodawala T,et al. Secondary pure erythroid leukaemia in relapsed acute lymphoblastic leukaemia: lineage switch or chemotherapy effect[J]? BMJ Case Rep,2014:1-3.
 - 15 Wong TN,Ramsangh G,Young AL,et al. Role of TP53 mutations in the origin and evolution of therapy-related acute myeloid leukaemia [J]. Nature,2015,518(7540):552-555.
 - 16 Montalban-Bravo G,Benton CB,Wang SA,et al. More than 1 TP53 abnormality is a dominant characteristic of pure erythroid leukemia [J]. Blood,2017,129(18):2584-2587.
 - 17 Xu QQ,Xiao FJ,Sun HY,et al. Ptpmt1 induced by HIF-2a regulates the proliferation and glucose metabolism in erythroleukemia cells[J]. Biochem Biophys Res Commun,2016,471(4):459-465.
 - 18 Carrett-Dias M,Almeida LK,Pereira JL,et al. Cell differentiation and the multiple drug resistance phenotype in human erythroleukemic cells[J]. Leuk Res,2016,42:13-20.
 - 19 Wang J,Fang Y,Yan L,et al. Erythroleukemia cells acquire an alternative mitophagy capability[J]. Sci Rep,2016,6:24641.
 - 20 Annereau M,Willekensb C,Halabib LE,et al. Use of 5-azacitidine for therapy-related myeloid neoplasms in patients with concomitant active neoplastic disease[J]. Leuk Res,2017,55:58-64.
 - 21 杨红,周泽平,刘月渡,等. 地西他滨治疗 2 例治疗相关急性髓系白血病疗效观察并文献复习[J]. 内科急危重症杂志,2012,18(6):377-378.
 - 22 刘娟. 地西他滨联合 FLAG 方案治疗复发难治型急性髓系白血病疗效观察[J]. 内科急危重症杂志,2018,24(2):153-171.
- (2018-09-04 收稿 2019-02-14 修回)