

· 学术交流 ·

肝豆状核变性广泛大脑皮质病变的 MRI 特征

徐银, 韩永升, 韩咏竹, 薛本春, 王伟, 汪炜民, 高伟明, 饶烧

【摘要】 目的 探讨肝豆状核变性(HLD)广泛大脑皮质病变的 MRI 特征。方法 回顾性分析 3 例临床确诊 HLD 患者的临床资料。结果 本组 3 例 HLD 患者中男 1 例,女 2 例;年龄 14~18 岁,平均(16.0 ± 1.6)岁;病程 3 个月~4 年,平均(2.4 ± 1.6)年。本组患者均以言语不清为首发症状,主要临床表现为动作笨拙、行走不稳等。头颅 MRI 检查示双侧皮质及皮质下白质广泛对称性分布大片状长 T_1 、长 T_2 异常信号,Flair 相呈高信号,部分同时存在混杂信号,无强化效应;其中 2 例还伴脑萎缩,脑室系统异常扩大。结论 HLD 患者 MRI 表现除典型基底节区病变外,还可以出现脑多部位受累。对于青少年期起病,临床表现为锥体外系症状,头颅 MRI 示广泛大脑皮质病变者,应行铜代谢检查以鉴别 HLD 的诊断。

【关键词】 肝豆状核变性; 大脑皮质病变; MRI

【中图分类号】 R742.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 1004-1648(2014)02-0133-03

MRI features of hepatolenticular degeneration with widespread cortical lesions XU Yin, HAN Yong-sheng, HAN Yong-zhu, et al. Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Institute of Neurology, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230061, China

Abstract: **Objective** To observe the MRI features of hepatolenticular degeneration (HLD) with widespread cortical lesions. **Methods** The clinical data of 3 clinical diagnosed HLD patients were analyzed retrospectively. **Results** There were 1 male and 2 females in this group. Their age was among 14 to 18 years old, with the average age (16.0 ± 1.6) years old. The courses of disease were from 3 months to 4 years, with an average (2.4 ± 1.6) years. All the patients of this group were onset as slurred speech, and their clinical manifestations were mainly clumsiness, unsteady gait, etc. Brain MRI showed bilateral cortical and subcortical white matter symmetry widely distributed large flake long T_1 and long T_2 abnormal signal, with Flair showed high signal, some mixed signals simultaneously exist, no enhancement effect; and including two cases of cerebral atrophy and abnormal expansion of the ventricular system. **Conclusions** Addition to the typical MRI findings of patients with lesions in the basal ganglia, HLD can also occur many parts of the brain involved. For adolescent onset with clinical manifestations of extrapyramidal symptoms and has widespread cortical lesions in cranial MRI, copper metabolism and other tests are suggested to be taken to identify the diagnosis of HLD.

Key words: hepatolenticular degeneration; cortical lesions; MRI

肝豆状核变性(HLD)属常染色体隐性遗传性疾病,系铜离子跨膜转运障碍致铜异常沉积于全身多器官,如脑、肝脏、肾脏、角膜等,导致临床表现复杂多样。头颅影像学在基底节区往往有特征性的改变,然而其影像学特征绝不仅仅局限于此。现对我院收治 3 例 HLD 患者的特殊头颅影像学改变进行分析,以探讨其 MRI 特点。

1 临床资料

1.1 一般资料 系 2009 年 3 月~2013 年 2 月我院收治的 HLD 患者 3 例,均符合 HLD 诊断标准。其中,男 1 例,女 2 例;年龄 14~18 岁,平均($16.0 \pm$

1.6)岁;病程 3 个月~4 年,平均(2.4 ± 1.6)年。

1.2 临床表现 本组 3 例患者均以言语不清为首发症状,主要临床表现为动作笨拙、行走不稳等锥体外系症状。其中继发性发作 1 例,反应迟钝 1 例,脾气暴躁、兴奋躁动等精神症状 2 例,认知功能障碍 2 例。查体:四肢肌张力呈铅管样增高 2 例,右侧 Babinski 征(+)1 例,表现为手足徐动、舞蹈样动作以及肢体扭转 1 例。

1.3 实验室检查 本组 3 例患者血清铜、铜氧化酶、铜蓝蛋白均明显减低;24 h 尿铜均 $> 80 \mu\text{g}$;双侧角膜 K-F 环(+).

1.4 彩色多普勒超声检查 本组 3 例患者腹部彩超均示肝脏弥漫性病变,其中 1 例伴脾肿大、少量腹水。

1.5 头颅影像学检查 本组 3 例患者头颅 MRI 检查示,双侧皮质及皮质下白质广泛对称性分布大片状

作者单位: 230061 合肥,安徽中医药大学神经病学研究所附属医院神经内科

通讯作者: 韩咏竹

长 T_1 、长 T_2 异常信号,Flair 相呈高信号,部分同时存在混杂信号,无强化效应;其中 2 例还伴脑萎缩,脑室系统异常扩大(图 1~3)。

1.6 治疗及预后 本组 3 例患者入院后均给予二巯基丙磺酸驱铜综合治疗,锥体外系症状均明显改善。

其中 1 例言语不清、步态不稳好转,四肢肌张力正常;1 例痫性发作控制良好,2 例精神症状控制良好。1 例复查 MRI 示双侧大脑半球弥漫性对称性分布大片状长 T_1 、长 T_2 异常信号,双侧基底节区对称性分布长 T_1 、长 T_2 异常信号。

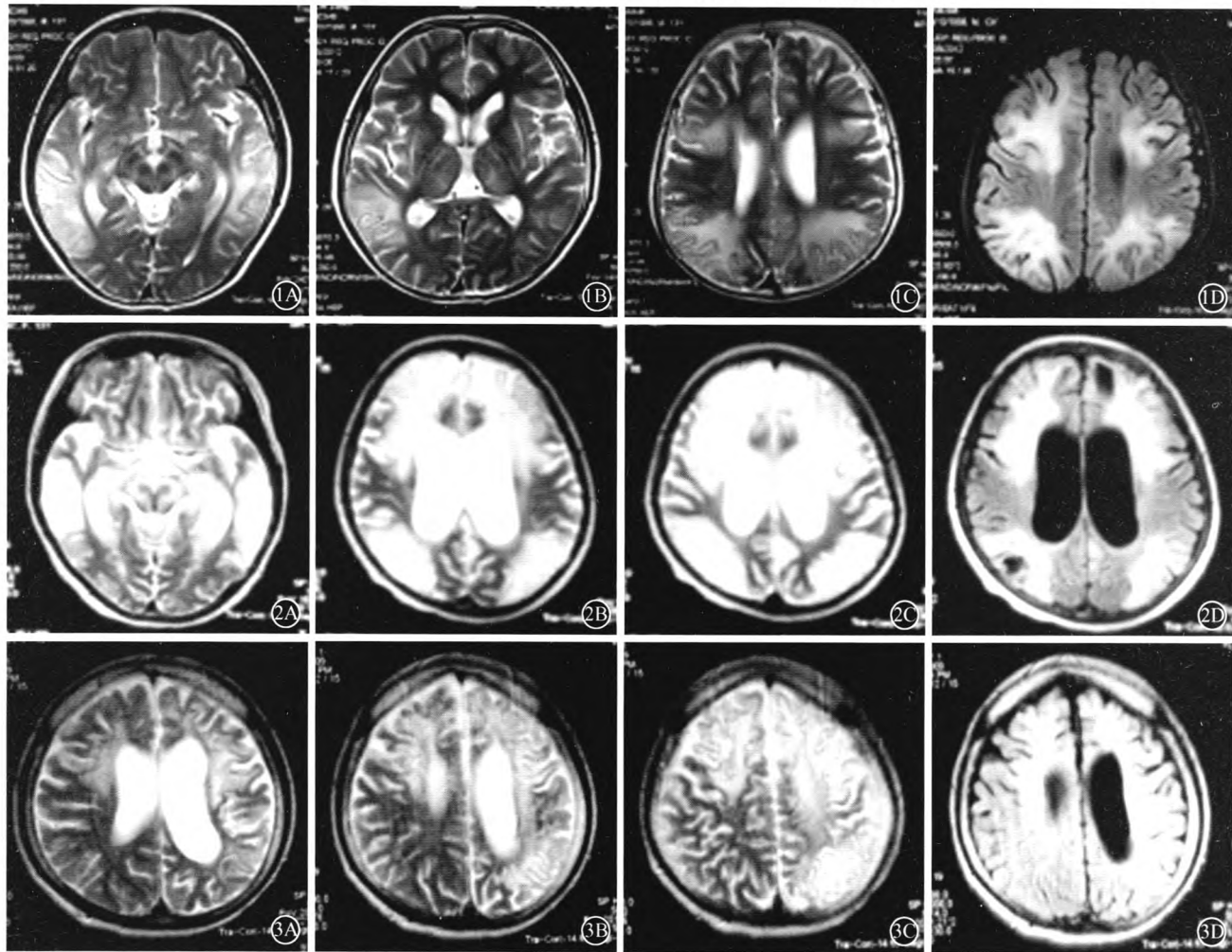


图 1 例 1 患者头颅 MRI 检查示双侧大脑半球弥漫性对称性分布大片状长 T_1 、长 T_2 异常信号,双侧基底节区对称性分布长 T_1 、长 T_2 异常信号 图 2 例 2 患者头颅 MRI 检查示双侧额叶、颞叶、顶叶、枕叶片状长 T_1 、长 T_2 异常信号,额叶及枕叶部分病灶信号与脑脊液信号一致;双侧壳核、尾状核头、丘脑、脑干对称斑片状长 T_1 、长 T_2 异常信号;Flair 相呈高信号;脑室系统明显扩张,沟裂明显增深增宽 图 3 例 3 患者头颅 MRI 检查示双侧豆状核、丘脑、桥脑、中脑均可见长 T_1 、长 T_2 异常信号,双侧额、顶及裂叶均可见不规则斑片状异常信号,左侧为甚;双侧侧脑室、第三及第四脑室均明显扩大,脑沟、脑裂均增宽、增深

2 讨论

HLD 是少数可以治疗的预后较好的神经系统遗传性疾病之一。因铜代谢障碍可以累及全身多个系统,以肝损害、锥体外系症状、内脏损坏等症状最为突出。杨任民^[1]按其临床表现不同分为肝型、脑型、内脏型等。对于脑型 HLD,经典的主要损害部位为基底节区,包括尾状核、豆状核、丘脑等。Andersen 等^[2]对此有较为详细描述,故在脑型 HLD 中,头颅 MRI 绝大多数均表现为基底节区对称性异常信号,其病变机制为铜代谢障碍导致大量铜异常沉积于脑血管周围,引起局部缺血性水肿,继而神经细胞变性,胶质细胞增生,神经纤维脱髓鞘,最终

导致神经细胞坏死;同时又因为脑基底节区尤其是豆状核等部位,对缺血缺氧较为敏感,而铜对该部位有较强的选择性亲和作用,故 HLD 颅脑病变往往最易累及此部位。

Algin 等^[3]研究证实,HLD 随病情进展,可以累及脑干、小脑、大脑皮质等部位。本组 3 例患者 MRI 除显示基底节区异常信号外,均表现为弥漫性大脑皮质受累,呈大片状分布长 T_1 、长 T_2 异常信号,部分存在不均匀混杂信号,Flair 呈弥漫性高信号;与脑型 HLD 典型影像学改变不同。其中 2 例显示病灶分布基本对称,累及额叶、颞叶、顶叶及枕叶广泛大脑皮质,1 例呈不完全对称分布。从影像学分析,一般长 T_2 信号往往提示脱髓鞘、神经细胞水肿变性、胶质细

胞增生等。Sener^[4]在 DWI 基础上采用表观弥散系数图谱分析 HLD 影像学特点,提示其病理改变有早期细胞毒性水肿及后期血管源性水肿的病灶特点。本组 3 例均存在该特点,其中 1 例合并长 T_1 异常信号,且 Flair 有部分显示低信号,提示神经细胞严重损害呈坏死软化。因此,上述特殊 HLD 影像学表现可能与 HLD 患者的个体差异性有关,即少数患者可以出现大量铜选择性异常沉积于大脑皮质,产生神经细胞变性等病理改变,从而出现上述影像学表现。Lee 等^[5]亦报道使用磁敏感加权成像发现 2 例 HLD 患者有广泛皮质顺磁性异常信号,但 T_2 并未见有异常病变,与本组 3 例表现不完全等同。观察本组 3 例头颅 MRI 可以发现,部分脑内病灶并非呈完全对称。一般认为,脑型 HLD 头颅影像学表现呈对称性分布,系由于铜易选择性沉积于基底节区,而基底节核团在颅内均为对称性结构,故有此特征。然而,若铜累及皮质等结构,则不具有基底核团的对称性特点,可以不对称分布,本组例 3 患者亦是如此。

HLD 影像学改变与其临床表现具有相关性,现已得到广泛认可。脑型 HLD 中以锥体外系症状为突出表现,如常见的有肌张力障碍、震颤、舞蹈样动作、手足徐动等。喻绪恩等^[6]统计 132 例 HLD 患者头颅 MRI 检查发现,以震颤为主要表现者中有 90.9% 存在壳核异常信号,脑干异常信号在扭转痉挛型中占 77.8%,均提示头颅影像学特征与临床表现密切相关。本组 3 例 HLD 患者的 MRI 可见基底节区形态各异的不典型异常信号,且均存在相应不同程度的锥体外系症状,与上述观点基本一致。

本组表现为皮质弥漫性病变的 3 例 HLD 患者中,1 例病程中有痫性发作,考虑为铜引起弥漫性大脑皮质病变导致脑神经元同步化异常放电所致。2 例继发精神障碍,表现为脾气暴躁、兴奋躁动等阳性精神症状,考虑为额叶皮质病变产生额叶-边缘系统环路受损所致^[7]。经治疗,1 例痫性发作控制良好,2 例精神症状亦控制良好,提示 HLD 皮质病变部分存在可逆性,经早期正规治疗,总体预后良好。

分析本组 3 例 HLD 患者影像学资料发现,除广泛皮质异常信号外,皮质下白质亦有部分受累,且后枕部白质亦可见 T_2 高信号。由此联想到目前国内外文献^[8-10]报道较多的可逆性后部白质脑病,其头颅 MRI 表现以后枕部白质脱髓鞘改变为主要特征,且对糖皮质激素治疗有效。本组 1 例患者合并有后枕部对称性异常信号,在驱铜治疗同时亦给予甲泼尼龙 0.5 冲击治疗 5 d,8 个月后复查,发现言语不清、行走不稳等明显改善,记忆力、计算力改善不明显,复查头颅 MRI 示弥漫性大脑皮质白质病变无显著改善。对

于症状改善但影像学无显著改变,故尚不支持可逆性后部白质脑病的诊断。然而,铜沉积引起的脑损害在早期也具有可逆性,若后期严重病变时,引起神经元坏死凋亡,则不完全可逆。故该患者后枕部病变的具体机制尚不能完全明确,但亦可能与观察时间较短等影响因素有关。

HLD 表现为脑萎缩较为常见^[6],头颅 MRI 可以发现脑沟、裂加深增宽、脑室系统相应扩大等。本组有 2 例均表现为大脑皮质弥漫性萎缩,且均存在认知功能损害,提示 HLD 出现明显脑萎缩时,导致皮质神经元减少或缺失,从而影响认知功能。出现脑室系统异常扩大且大脑皮质萎缩不明显时,则需要考虑为脑积水的可能。对于 HLD 能否影响到脑脊液循环,目前尚未有依据,有待进一步研究。

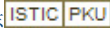
综上所述,HLD 影像学表现复杂多样,除典型基底节区病变外,可以出现脑多部位受累。当然,此类影像学表现对于 HLD 并不具有普遍性。正由于缺乏 HLD 的典型头颅 MRI 表现,本组 2 例患者在院外一直误诊。因此,HLD 患者的此类特殊影像学改变对临床具有重要指导价值。对于青少年期发病,存在锥体外系症状,而影像学表现不典型,或有类似广泛大脑皮质病变的特殊表现,应行铜代谢、角膜 K-F 环等相关检查,以进一步明确诊断,为早期诊断、及时治疗提供重要依据。

[参考文献]

- [1] 杨任民. 肝豆状核变性[M]. 第 1 版. 合肥:安徽科技出版社, 1995. 183 ~ 188.
- [2] Andersen K, Südmeyer M, Saleh A. Cerebral imaging for Wilson disease[J]. Rofo, 2007, 179: 225.
- [3] Algin O, Taskapilioglu O, Hakyemez B, et al. Structural and neurochemical evaluation of the brain and pons in patients with Wilson's disease[J]. Jpn J Radiol, 2010, 28: 663.
- [4] Sener RN. Diffusion MRI findings in Wilson's disease[J]. Comput Med Imaging Graph, 2003, 27: 17.
- [5] Lee JH, Yang TI, Cho M, et al. Widespread cerebral cortical mineralization in Wilson's disease detected by susceptibility-weighted imaging[J]. J Neurol Sci, 2012, 313: 54.
- [6] 喻绪恩, 杨任民. 肝豆状核变性 132 例头颅 MRI 扫描分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2007, 24: 30.
- [7] Kaladjian A, Mazzola-Pomietto P, Jeanningros R, et al. Brain structural abnormalities of bipolar disorder[J]. Encephale, 2006, 32: 421.
- [8] 赵伟秦, 王得新, 张慧. 可逆性后部白质脑病综合征的临床及影像学特点[J]. 临床神经病学杂志, 2007, 20: 346.
- [9] 韩顺昌, 张辉, 郭阳, 等. 可逆性后部白质脑病综合征的临床及影像学特点[J]. 临床神经病学杂志, 2007, 20: 161.
- [10] Roth C. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)[J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 2012, 80: 111.

(收稿日期 2013-06-20 修回日期 2013-11-19)

肝豆状核变性广泛大脑皮质病变的MRI特征

作者：[徐银](#)，[韩永升](#)，[韩咏竹](#)，[薛本春](#)，[王伟](#)，[汪炜民](#)，[高伟明](#)，[饶尧](#)
作者单位：[安徽中医药大学神经病学研究所附属医院神经内科，合肥, 230061](#)
刊名：[临床神经病学杂志](#) 
英文刊名：[Journal of Clinical Neurology](#)
年，卷(期)：2014, 27 (2)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcsjbxzz201402023.aspx