

半侧巨脑综合征 1 例附文献复习

操德智,胡雁,廖建湘,朱艳伟,赵霞

(深圳市儿童医院神经内科,广东 深圳 518026)

[中图分类号] R748 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2008)04-0553-02

半侧巨脑综合征(hemimegalencephaly,HME)是一种极为罕见的脑发育畸形,在难治性癫痫的手术治疗中有重要意义。现将我院诊治的 1 例报道如下。

1 临床资料

患儿,男,4 月,以“反复抽搐半月”为主诉收入我院神经科。患儿于半月前无明显诱因下出现反复抽搐,表现为突发意识丧失,双眼向下凝视,面色发绀,无肢体强直抽动,无点头拥抱动作,无牙关紧闭,无二便失禁等,每次发作持续约 10 余秒可自行缓解,缓解后入睡,睡醒后活动如常,无发热,无呕吐、尖叫,无易激惹,未予特殊处理。初每日发作 1~2 次,后逐渐增多,近 2~3 d 每日发作 4~5 次。起病以来,患儿精神反应尚可,食奶可。患儿为 G1P1,孕 38 周剖宫产,出生体重 3 200 g,出生时羊水有Ⅱ度

污染,伴羊水吸入,1 分钟 Apgar 评分为 9 分,左侧头皮血肿。生后人工喂养,3 个半月开始抬头,现会笑,不会认人。无过敏、外伤史,按时进行预防接种,家族中无遗传代谢病及癫痫病史。体格检查:T 37.3℃,R 30 次/min,心率 122 次/min,体重 8 kg,头围 45 cm。神志清楚,无特殊病容,发育正常,营养中等。全身皮肤未见皮疹及异常色素沉着,头颅未见明显畸形,前囟平软,斜径 1.5 cm×1.5 cm,张力不高,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,四肢肌力、肌张力正常,双侧巴氏征(+),布氏征,克氏征均(-)。入院后查血、尿、粪常规未见异常,血电解质、肝肾功能、心肌酶未见异常。入院后头颅 MRI 提示左侧巨脑回畸形(图 1)。脑电图提示:清醒及睡眠中均可见左中央颞区为主稍多尖波、尖慢波单发。入院诊断:半侧巨脑综合征。

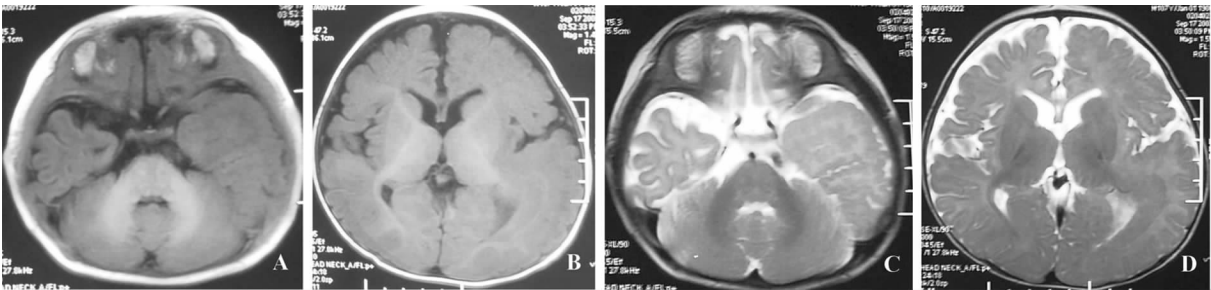


图 1 头颅 MRI 图 A、B 为 T1W 像,图 C、D 为 T2W 像。其中图 A、C 示左侧颞叶明显增大,皮层增厚,沟回变浅,双侧小脑及脑干基本对称。图 B、D 示左侧额、顶、枕叶增大,皮层增厚,沟回变浅,双侧皮质下白质均未发育完全。

2 讨论

半侧巨脑综合征是 1835 年由 Sims 命名的一种罕见的脑发育畸形,以一侧半球或其中的几个脑叶的发育畸形,以精神运动发育迟滞、偏瘫、偏盲及顽

固性癫痫为特征。与结节性硬化、局部皮质发育异常(focal cortical dysplasia,FCD)同属于神经元、胶质细胞异常增生性畸形。国外统计的患病率为癫痫儿童的 3%~10%,占皮质发育异常疾病的 1%~14%^[1]。尽管 HME 比较少见,但在国外难治性癫痫半球切除术病例中,有 30%~50% 为 HME。临床上 HME 可分

[收稿日期]2007-12-13;[修回日期]2008-01-25
[作者简介]操德智,男,硕士,主治医师。主攻方向:小儿神经病学。

为3个主要类型:①单独型(isolated hemimegalencephaly),是指不伴有任何皮肤或全身损害,而只有一侧大脑半球畸形的HME,是最典型和常见的一种类型,均为散发病例,其预后取决于癫痫及神经系统损害的严重程度;②综合征型(syndromic hemimegalencephaly),是指与半侧巨人症(hemigigantism)及几种神经皮肤综合征有关的HME,有少数病例符合孟德尔遗传特征,其预后取决于全身损害情况,其癫痫的表现与单独型没有明显区别;③完全型(total hemimegalencephaly),是指除了单侧大脑半球受累外,同侧小脑、脑干也会受累的HME,比较少见^[2]。

神经系统表现包括三联征:精神运动发育迟滞、对侧运动受限、癫痫。虽然有报道有部分病例可以发育正常,运动受限轻微,癫痫可以用药物控制,但大多数HME患者,神经系统损害是较严重的。在未手术治疗的病例中,癫痫发作可进行性加重,可引起癫痫持续状态而致死。癫痫是HME的最主要临床表现,在超过90%病人中出现,异常放电可能与病变区域的mRNA编码的神经递质(谷氨酸、GABA)受体发生改变或者病变区域的神经元触突异常有关^[3]。癫痫发作常于生后不久起病,很少在6个月起病。癫痫的表现及脑电图的变异性很大,包括局灶运动性发作、强直与失张力发作、阵挛与肌阵挛发作;或者出现早期肌阵挛脑病伴爆发抑制放电(Othahara syndrome,大田原综合征)、West综合征、Lennox-Gastaut综合征,以及局灶性发作持续状态。同一病人可出现不同类型发作。抗药性是HME癫痫发作的特点,这一特征在癫痫的早期就可出现,很快发展成为难治性癫痫,因此需要早期手术治疗。本例患儿诊断明确后先后给予“德巴金、得理多、硝西洋、妥泰”等抗癫痫治疗,患儿抽搐缓解数日后再次发作,每日发作频繁时可达7~8次,脑电图提示清醒及睡眠中均可见左中颞叶区为主稍多尖波、尖慢波单发。

目前高分辨率及特异性检查可对90%的皮质发育畸形进行正确诊断。新生儿超声可早期发现疑似病例。MRI是HME诊断的金标准,既可用于诊断,也可用来作为治疗的参考^[4]。功能性影像学检查(SPECT、PET)可发现发作期患侧大脑半球的高灌注、高代谢,发作间期的低灌注、低代谢。磁共振波谱分析(MRS)中,局部的N-乙酰天冬氨酸/肌酐比值会下降。本例患儿头颅MRI可发现左侧额、顶、颞、枕叶皮层增厚,沟回变浅,双侧侧脑室基本对称,双侧小脑、脑干基本对称,符合单独型HME诊断。

目前对此病的分子遗传学研究仍较少,有研究推测促有丝分裂的基因(如fog基因)与对称化基因或单

侧化基因(如Pitx2, Lefty基因)相互作用,导致单侧大脑半球神经细胞过度增生,从而引起半侧巨脑畸形^[5]。

显微镜检查可发现畸形脑组织的神经元及胶质异常,这种异常也可出现在对侧,皮质缺乏正常分层现象,同时灰白质分界不清。除此以外,可出现一些巨大神经元(树突增生, Nissl's小体异常分布),在不同层次皮质中出现不同的方向。神经元细胞可分布在白质中,尤其是皮层下白质,导致灰白质分界不清。虽然所有病例均会出现神经元病变,但只有50%病例出现胶质细胞改变,且星形细胞较少突胶质细胞更易受累,可出现异常细胞,包括气球细胞、Rosenthal's纤维^[6]。

由于此病对抗癫痫药物均有抗药性,因此尽早手术是治疗此病的最佳方法。手术方式包括大脑半球切除,半侧大脑皮层切除及脑皮层部分切除。手术成功率都很高,手术后运动及视觉功能仍能保持稳定,或有所改善,那些术前有损害的患者,术后几个月可慢慢恢复。认知功能在术后也可逐步改善,尽管一半患者术后有长期认知功能损害,但70%患者IQ提高、精神运动发育进步。早期手术可改善精神运动发育迟滞,因此提倡早期手术。国外一份20例的病例研究中,从3月到11岁的患儿中,14例是在2岁以内进行的手术治疗,而10例是在10月以内进行的手术治疗,术后无发作比例达到60%^[7]。而目前国内仍要求1岁以后才能行大脑半球切除术,这对患儿癫痫的治疗以及精神运动的发育均有不利影响,值得临床医生重视。

[参 考 文 献]

- [1] Sanghvi JP, Rajadhyaksha SB, Ursekar M. Spectrum of congenital CNS malformations in pediatric epilepsy [J]. Indian Pediatr, 2004, 41(8):831-838.
- [2] Flores-Sarnat L. Hemimegalencephaly. I. Genetic, clinical and imaging aspects[J]. J Child Neurol, 2002, 17(5):373-384.
- [3] Baybis M, Lynch D, Lee A, Patel A, McKhann G, Chugani D, et al. Altered expression of neurotransmitter-receptor subunit and uptake site mRNAs in hemimegalencephaly[J]. Epilepsia, 2004, 45(12):1517-1524.
- [4] Sener RN. MR demonstration of cerebral hemimegalencephaly associated with cerebellar involvement (total hemimegalencephaly) [J]. Comput Med Imaging Graph, 1997, 21(3):201-206.
- [5] Geschwind DH, Miller BL. Molecular approaches to cerebral laterality: development and neurodegeneration[J]. Am J Med Genet, 2001, 101(4):370-381.
- [6] Flores-Sarnat L, Sarnat HB, Davila-Gutierrez G, Alvarez A. Hemimegalencephaly: part 2. Neuropathology suggests a disorder of cellular lineage[J]. J Child Neurol, 2003, 18(11):776-785.
- [7] Di Rocco C, Battaglia D, Pietrini D, Piastra M, Massimi L. Hemimegalencephaly: clinical implications and surgical treatment [J]. Childs Nerv Syst, 2006 22(8):852-866.

(本文编辑:吉耕中)