

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.12.019

论著 · 临床研究

儿童轻微脑炎 / 脑病伴可逆性胼胝体压部病变综合征的临床特点

刘寅¹ 李光民² 李树华¹ 王小青¹ 李素荣² 张静¹ 王红芳¹ 庞保东¹ 吴家骅¹

(1. 华北理工大学附属唐山市妇幼保健院儿科, 河北 唐山 063000
2. 华北理工大学附属唐山市妇幼保健院放射科, 河北 唐山 063000)

[摘要] **目的** 探讨儿童轻微脑炎 / 脑病伴可逆性胼胝体压部病变综合征 (MERS) 的临床特点。**方法** 对 8 例 MERS 患儿的临床资料进行回顾性分析。**结果** 患儿发病年龄 10 个月至 12 岁, 平均 5 岁 2 个月。主要临床特点为: 有前驱感染史, 其中包括发热 5 例, 呕吐 4 例。临床表现为惊厥 6 例, 意识障碍、阵发性视觉异常各 3 例。颅脑 MRI 弥散加权成像表现为胼胝体压部高信号, 其中 1 例同时伴有双侧半卵圆中心、部分颞叶白质对称多发长 T1、长 T2 信号。全部病例 5~30 d 后复查 MRI, 异常信号消失。随访 3 个月至 2 年, 8 例患儿神经发育均无异常。**结论** 儿童 MERS 发病多与感染有关; 颅脑 MRI 弥散加权成像示胼胝体压部高信号为其特征; 多数患儿预后良好。 [中国当代儿科杂志, 2016, 18(12): 1291-1295]

[关键词] 轻微脑炎 / 脑病伴可逆性胼胝体压部病变综合征; 磁共振成像; 儿童

Clinical features of mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion in children

LIU Yin, LI Guang-Min, LI Shu-Hua, WANG Xiao-Qing, LI Su-Rong, ZHANG Jing, WANG Hong-Fang, PANG Bao-Dong, WU Jia-Hua. Department of Pediatrics, Maternity and Children's Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China (Email: liuyin2002@126.com)

Abstract: Objective To investigate the clinical features of mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) in children. **Methods** The clinical data of 8 children with MERS were retrospectively analyzed. **Results** The mean age of onset was 5 years and 2 months (range 10 months to 12 years). The major clinical features included a history of prodromal infection, and among these children, 5 had pyrexia and 4 had vomiting. Of all the children, 6 were manifested as convulsion and 3 each were manifested as disturbance of consciousness and paroxysmal paropsia. Cranial diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI) showed high signals in the splenium of the corpus callosum. Among these children, one child had symmetric and multiple long T1 and long T2 signals in the bilateral centrum semiovale and part of the temporal white matter. MRI reexamination performed after 5-30 days showed the disappearance of abnormal signals in all the children. The children were followed up for 3 months to 2 years, and no child experienced abnormal neurodevelopment. **Conclusions** The development of MERS in children is closely associated with infection. MERS is characterized by high signals in the splenium of the corpus callosum on cranial diffusion-weighted MRI. Most children have good prognosis. [Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(12): 1291-1295]

Key words: Mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion; Magnetic resonance imaging; Child

轻微的脑炎 / 脑病伴可逆性胼胝体压部病变综合征 (mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion, 简称 MERS) 是近几年提

出的基于影像学表现特征的临床综合征。临床表现为以头颅 MRI 检查弥散加权成像 (DWI) 发现胼胝体压部有可逆性的高信号病变为特征^[1]。这类

[收稿日期] 2016-06-21; [接受日期] 2016-08-14
[作者简介] 刘寅, 女, 硕士, 主任医师。

临床-影像学综合征具有轻微脑炎/脑病的临床表现,可出现抽搐、意识障碍、视觉障碍等神经系统症状,但恢复较快。早期的病例报告大多认为预后良好。MERS可发生于各年龄人群,但以儿童多见。本研究对我院经MRI检查发现胼胝体压部有DWI高信号,符合MERS诊断标准的8例患儿的临床资料进行分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

我院2013年11月至2016年3月确诊的8例MERS患儿为研究对象,其中男5例,女3例。发病年龄10个月至12岁,平均年龄5岁2个月。8例患儿共有9次发病(其中1例患儿复发,以精神不好、抽搐起病)。8例患儿均符合MERS诊断标准^[2]:神经精神症状表现为精神行为异常或精神行为异常合并短暂的意识障碍12h以上,脑脊液没有明显的炎性改变。8例患儿随诊3个月至2年确诊。

2 结果

2.1 临床表现

(1)前驱症状:9次发作中起病前均有感染情况,其中发热5例,呕吐4例,腹泻1例,咳嗽1例。

(2)神经系统症状:以抽搐就诊6例次,其中抽搐1次1例,抽搐2次以上3例,抽搐10次以上2例;以阵发性失明/视物不清就诊3例;伴意识障碍3例。

(3)阳性体征:1例3岁6个月男孩脑膜刺激征阳性,1例12岁女孩双侧巴氏征阳性;口腔黏膜和咽峡部可见疱疹1例,诊断为疱疹性口炎;

肺部听诊有中小水泡音1例,结合实验室结果诊断为支原体肺炎。

(4)实验室检查:9次发作时均进行了外周血白细胞计数检查,其中1例白细胞计数升高,为 $21.8 \times 10^9/L$,中性粒细胞75.84%,血培养阴性。9次发作时均进行了血生化检查,其中1例血钠降低,为130 mmol/L(参考范围:135~145 mmol/L),无低蛋白血症和酶学检查异常病例;4例进行了肺炎支原体(MP)抗体检测,其中MP抗体滴度 $\geq 1:80$ 者3例;1例10个月的患儿以腹泻、呕吐起病,查大便轮状病毒抗原检测结果为阴性。9次发作时脑脊液常规及生化检查均正常。

(5)脑电图检查:9次发作均于住院72h之内行4h以上视频脑电图检查(至少包括1个睡眠-觉醒周期),表现为各导联可见广泛1.5~3.5 Hz δ 波2例,有痫样放电1例,其余7次正常。

(6)神经影像学特点:患儿颅脑MRI均表现为胼胝体压部片状长T1、长T2信号,DWI高信号(图1),其中1例同时伴有双侧半卵圆中心、部分颞叶白质对称多发长T1、长T2信号,DWI高信号(图2),诊断符合MERS II型(余为MERS I型)^[3]。

8例患儿9次发作5~30d后复查头颅MRI,异常信号均消失。其中1例患儿以咳嗽6d起病伴抽搐2次就诊,头颅MRI表现为胼胝体压部片状长T1、长T2信号,DWI高信号(图3A~C),脑脊液常规、生化检查正常,抗炎治疗7d后再次复查头颅MRI恢复正常(图3D~F)。50d后该患儿出现呕吐、精神差、睡眠多,1d后又出现抽搐2次,再次MRI检查又表现为胼胝体压部片状长T1长T2信号,DWI高信号(图3G~I),再次脑脊液检查常规、生化正常。1个月复查头颅MRI病变消失。

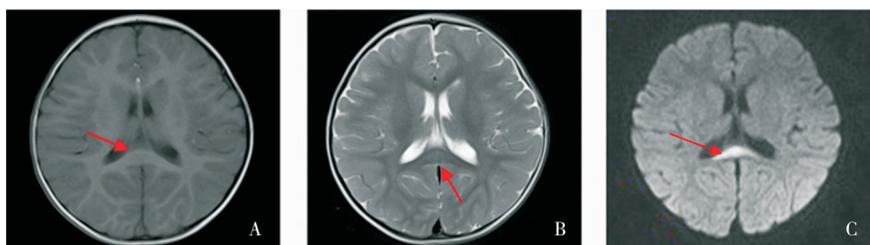


图1 MERS患儿头颅MRI 头颅MRI胼胝体压部长T1(图A)、长T2(图B)、DWI高信号(图C),如箭头所示。

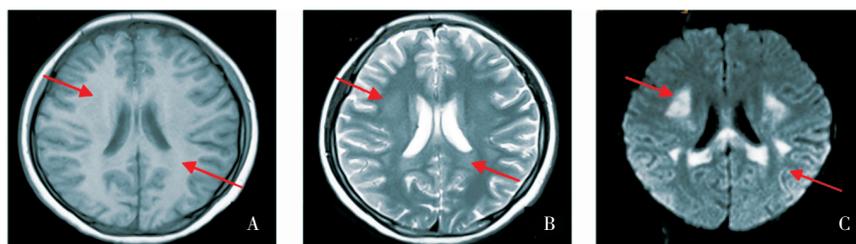


图 2 MERS II 型患儿头颅 MRI 头颅 MRI 胼胝体压部、双侧半卵圆中心、部分颞叶白质长 T1 (图 A)、长 T2 (图 B)、DWI 高信号 (图 C), 如箭头所示。

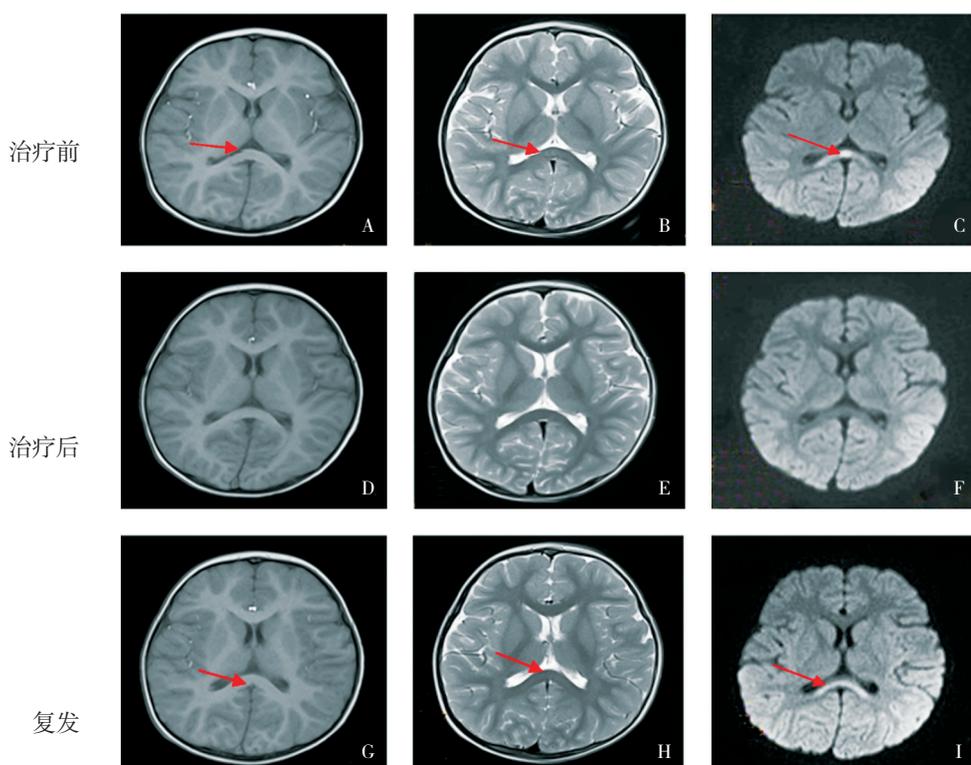


图 3 MERS 复发病例头颅 MRI 治疗前头颅 MRI 表现为胼胝体压部片状长 T1 信号 (图 A), 长 T2 信号 (图 B), DWI 高信号 (图 C); 抗炎治疗 7 d 后再次复查头颅 MRI 恢复正常 (图 D-F)。50 d 后复发, MRI 检查又表现为胼胝体压部片状长 T1 信号 (图 G), 长 T2 信号 (图 H), DWI 高信号 (图 I)。箭头所示为各异常信号。

2.2 治疗及转归

9 例次的发作均给予了常规抗炎、抗病毒治疗, 同时给予脱水降颅压。7 例次给予常规量地塞米松治疗, 2 例次因疑似脱髓鞘病给予了大剂量甲基泼尼松龙冲击治疗 3 d [15 mg/(kg·d)]。3 例次同时给予了静脉丙种球蛋白治疗。2 例次给予了抗癫痫治疗。随访 3 个月至 2 年, 神经系统发育无异常。1 例复发患儿第一次抗炎治疗 7 d 后复查 MRI 恢复正常; 50 d 后复发, 再次抗炎治疗 1 周, 1 个月复查头颅 MRI 病变消失, 至今神经、精神发育良好。

3 讨论

日本学者 Tada 等^[1]于 2004 年在脑炎/脑病的病人中, 发现了一组临床、影像症候群, 头颅 MRI 检查发现孤立的胼胝体压部损害, 损害常逐渐消失, 1 个月内完全恢复。因此提出这可能是一种新的临床-影像综合征, 并把其称为 MERS。2014 年 Kashiwagi 等^[2]报道了 22 个伴随发热性疾病的病人 23 次 MRI 的 DWI 检查, 发现胼胝体压部的可逆性损害, 6 例诊断为 MERS, 并进一步强

化了 MERS 的概念。临床表现有意识障碍、精神行为异常、视觉障碍等，症状持续 12 h 以上诊断为 MERS；对临床症状持续小于 12 h 的诊断无脑炎/脑病的可逆性胼胝体压部病变 (non-MERS)。随着对本综合征认识的不断深入，有学者发现 MERS 的病变不仅限于胼胝体压部，有时也可累及到整个胼胝体和 (或) 白质，并提出了 MERS 谱系的概念^[3]，将仅累及胼胝体压部的称其为 MERS I 型，延伸到整个胼胝体和 (或) 白质受累称其为 MERS II 型。本研究 8 例 MERS 患儿中，7 例诊断为 MERS I 型，1 例诊断为 MERS II 型。MERS 诊断的重要手段是头颅 MRI，胼胝体压部可逆性病变为本综合征的特征性改变。头颅 MRI 表现最明显的为 DWI 高信号，部分患儿有稍长 T1、长 T2 信号。病变大多为椭圆形或圆形，没有强化。累及胼胝体以外白质的需要注意与急性播散性脑脊髓炎、后头部可逆性脑病综合征、遗传性白质脑病及遗传代谢病累及白质等疾病进行鉴别。

此临床-影像学综合征常见于儿童，中枢神经系统症状相对较轻、持续时间较短，多在 1 个月内恢复。国内儿科病例由北京大学第一医院赵立荣等^[4]于 2014 年首次报道。武汉市儿童医院孙丹等^[5]于 2015 年报告 8 例。MERS 发病多数与发热/感染性疾病有关，文献报告可占 94%^[6]，包括呼吸道、消化道、泌尿道感染等。文献报道相关的病原有病毒、细菌、支原体、军团菌等。除发生在感染性疾病过程中，也可发生在非特异性炎症—川崎病的过程中^[6-9]。本组 8 例患儿的 9 次发作均有前驱感染，伴发热 5 例，伴呕吐 4 例。诊断合并疱疹性口炎 1 例，支原体肺炎 1 例。1 例外周血白细胞计数明显升高，达到了 $21.8 \times 10^9/L$ ，且中性粒细胞占 75.84%，但细菌培养阴性。在病毒感染性疾病中文献报道较多的有流感病毒、轮状病毒，此外还有疱疹病毒、腺病毒等^[9-12]。本组有 1 例患儿以腹泻、呕吐起病，但大便轮状病毒抗原阴性。

MERS 通常发生在感染后的第 1~4 天，表现为神经、精神症状和 (或) 意识障碍。最常就诊原因是神经、精神症状，包括幻视、幻听、情绪变化、无目的运动、冲动等，以往报道占 61%^[2]。其次是癫痫样发作和意识障碍，分别占 33% 和 35%^[1-2]。本组患儿 9 次发作中伴有神经、精神症状

的有 3 例次，伴有意识障碍 3 例次；合并有癫痫样发作 6 例次。癫痫发作大多数发作都在 2 次以上，有的甚至达 10 余次，但发作的持续时间都很短暂，多不超过 1 min，并且没有持续状态发生。Garcia-Monco 等^[13]总结报告了 113 例患者 (包括儿童和成人) 发病的主要因素中惊厥相关者占 49 例，可见 MERS 与癫痫发作关系密切。

目前对 MERS 的发病机制的认识尚不统一。比较多的学者认为病灶的可逆性变化是由于髓鞘磷脂层炎症反应引起短暂性脑白质髓鞘内细胞毒性水肿所致。由于 MERS 可发生于抗癫痫药的减量过程中，有人认为抗惊厥药物可能影响血管紧张素和抗利尿激素的浓度，使脑组织的水平衡系统发生紊乱。或者是由于抗惊厥药物的毒性造成胼胝体压部的髓鞘水肿。也有推测是由于惊厥发作导致异常放电经胼胝体压部神经髓鞘传递、泛化，导致暂时性的能量代谢和钠-钾泵功能下降，限制了水的弥散导致髓鞘细胞毒性水肿^[13]。而最近 1 例发生于新生儿的 MERS 使得脑白质髓鞘水肿^[14]之说遭到质疑，因为新生儿的胼胝体压部髓鞘发育尚不完全。因此日本曾报道 MERS 合并有抗利尿激素分泌不当综合征，低钠可引起脑渗透压的改变导致脑水肿^[14-15]。本组病人除 1 例血钠稍低外，并未发现明显的低血钠病例。所以这种感染诱发的脑胼胝体及部分白质的特征性“水肿”可能还有其他途径。还有学者通过对川崎病合并 MERS 的颅脑 SPECT 发现，本综合症患者发病时脑皮层、丘脑、基底节及双侧边缘系统低灌注，因此推测该综合症的发病可能是脑血管炎或脑血管的脱水导致的低灌注所致^[16]。

此综合征常伴随感染和惊厥，是感染导致了胼胝体的病变继而出现惊厥发作还是惊厥发作引起了胼胝体的病变？本组患儿中有 1 例复发患儿，两次起病的前驱症状不同 (第 1 次以咳嗽 6 d 起病，第 2 次以呕吐 1 d 起病)，两次均合并抽搐，头颅 MRI 都表现为胼胝体压部可逆性 DWI 高信号，两次均完全恢复。这究竟是感染所致的胼胝体压部的病变导致抽搐，还是抽搐所致胼胝体压部的病变尚不清楚。文献报道该病预后良好，多数于 1 周至 1 个月胼胝体 MRI 改变消失^[1]。然而本组病例的经验及最新的文献均提示胼胝体病变可能复发^[17]，另有文献报道本病可导致胼胝体的神经胶

质细胞异常,使胼胝体体积缩小^[18]。因此本症的预后还需要积累更多经验和长期追踪研究。

[参 考 文 献]

- [1] Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion[J]. *Neurology*, 2004, 63(10): 1854-1858.
- [2] Kashiwagi M, Tanabe T, Shimakawa S, et al. Clinico-radiological spectrum of reversible splenial lesions in children[J]. *Brain Dev*, 2014, 36(4): 330-336.
- [3] Takanashi J, Barkovich AJ, Shiihara T, et al. Widening spectrum of a reversible splenial lesion with transiently reduced diffusion[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 27(4): 836-838.
- [4] 赵立荣, 吴晔, 郭芒芒, 等. 伴胼胝体压部可逆性病变的轻度脑炎/脑病儿童病例一例并文献复习[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(3): 218-222.
- [5] 孙丹, 王芳, 刘智胜, 等. 儿童轻微脑炎/脑病伴可逆性胼胝体压部病变谱系疾病临床-影像分析[J]. *临床儿科杂志*, 2015, 33(11): 929-932.
- [6] Takanashi J. Two newly proposed infectious encephalitis/encephalopathy syndromes[J]. *Brain Dev*, 2009, 31(7): 521-528.
- [7] Hoshino A, Saitoh M, Oka A, et al. Epidemiology of acute encephalopathy in Japan, with emphasis on the association of viruses and syndromes[J]. *Brain Dev*, 2012, 34(5): 337-343.
- [8] Hibino M, Hibi M, Akazawa K, et al. A case of Legionnaires' pneumonia accompanied by clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) with transient altered mental status and cerebellar symptoms, which responded to treatment by antibiotics and corticosteroid[J]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*, 2011, 49(9): 651-657.
- [9] Takanashi J, Shirai K, Sugawara Y, et al. Kawasaki disease complicated by mild encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) [J]. *J Neurol Sci*, 2012, 315(1-2): 167-169.
- [10] Bulakbasi N, Kocaoglu M, Tayfun C, et al. Transient splenial lesion of the corpus callosum in clinically mild influenza-associated encephalitis/encephalopathy[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 27(9): 1983-1986.
- [11] Ito S, Shima S, Ueda A, et al. Transient splenial lesion of the corpus callosum in H1N1 influenza virus-associated encephalitis/encephalopathy[J]. *Intern Med*, 2011, 50(8): 915-918.
- [12] Fuchigami T, Goto K, Hasegawa M, et al. A 4-year-old girl with clinically mild encephalopathy with a reversible splenial lesion associated with rotavirus infection[J]. *J Infect Chemother*, 2013, 19(1): 149-153.
- [13] Garcia-Monco JC, Cortina IE, Ferreira E, et al. Reversible splenial lesion syndrome (RESLES): What's in a name[J]. *J Neuroimaging*, 2011, 21(2): 1-14.
- [14] Takanashi J, Maeda M, Hayashi M. Neonate showing reversible splenial lesion[J]. *Arch Neurol*, 2005, 62(9): 1481-1482.
- [15] 张扬, 陈为安, 毕涌, 等. 107例伴有胼胝体压部可逆性病灶的临床症状轻微的脑炎/脑病临床分析[J]. *中华全科医学*, 2014, 12(6): 875-876.
- [16] 王淑辉, 郭燕军, 周春来, 等. 伴有胼胝体压部可逆性病灶的临床症状轻微的脑炎/脑病1例报道并文献复习[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2012, 19(1): 33-36.
- [17] Sato T, Ushiroda Y, Oyama T. Kawasaki disease-associated MERS: pathological insights from SPECT findings[J]. *Brain Dev*, 2012, 34(7): 605-608.
- [18] Kashiwagi M, Tanabe T, Ooba C, et al. Differential diagnosis of delirious behavior in children with influenza[J]. *Brain Dev*, 2015, 37(6): 618-624.

(本文编辑: 邓芳明)