

良性颅内压增高征伴脑白质病变 1 例报道

郭灿收¹, 黄建敏², 项琳¹, 高策¹, 蒋勇明¹, 吕辉³

(1. 右江民族医学院研究生学院, 百色 533000; 2. 右江民族医学院附属医院神经内科, 百色 533000;

3. 右江民族医学院护理学院, 百色 533000)

Benign intracranial hypertension with leukoencephalopathy: a case report

Guo Canshou¹, Huang Jianmin², Xiang Lin¹, Gao Ce¹, Jiang Yongming¹, Lü Hui³

(1. Graduate school, Youjiang Medical University for Nationalities; 2. Department of Neurology,

Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities;

3. Nursing School, Youjiang Medical University for Nationalities)

【中图分类号】R741.041

【文献标志码】B

【收稿日期】2019-05-06

1 病例报告

患者男, 20 岁, 在校学生, 因“反复头痛 1 月余”入院。患者感冒半月后于 2018 年 10 月 4 日出现头痛, 呈搏动性, 以左侧颞顶部为主, 每天 1 次, 每次持续 3~5 min, 未进行诊治。10 月 7 日出现头痛加剧伴有头晕、恶心、视物模糊、站立不稳、心慌不适, 每天持续约 20 min, 休息后消失。患者于 10 月 11 日至福泉市第一人民医院就诊, 头部 CT 示: 颅内白质区见多发片状低密度影, 边界不清, 灰白质分界不清。考虑为“脑膜炎”, 于 10 月 12 日转至兴义市人民医院, 颅脑 MRI+增强+DWI+MRS: 双侧额枕顶叶、侧脑室周围脑白质对称分布不规则片状长 T1 长 T2 信号影, T2-FLAIR 像呈高信号, DWI 未见明显异常信号。ADC 图上呈高信号, 增强后其间可见多发结节状、条状强化灶, 呈放射状改变, 脑膜未见强化。双侧额顶叶病灶区呈低灌注改变。右侧额叶病灶区 ChO 峰稍升高, NAA 峰未见明显降低, Cr 峰较恒定, 左侧额叶病灶区 ChO 峰升高不明显, NAA 峰稍降低, Cr 峰较恒定。未见肿瘤性波谱。腰椎穿刺术检查, 脑脊液压力 >330 mmH₂O, 脑脊液常规及生化检查未见异常。抗谷氨酸受体抗体 IgG、抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白-1 (LGI 1) 抗体 IgG、抗接触蛋白关联蛋白-2 (CASPR2) 抗体 IgG、AQP4 等均未见异常。脑电图: 轻度异

常。诊断为“急性脱髓鞘改变: 瘤样脱髓鞘改变? 急性播散性脑脊髓炎? 给予甲泼尼龙冲击治疗及脱水降颅压治疗, 治疗 10 d 后头痛、头晕症状消失, 轻微视物模糊, 治疗过程中出现发汗增多, 肥胖, 背部、颈面部马拉色菌毛囊炎。为求进一步诊治前来右江民族医学院附属医院。既往史、个人家族史: 患者幼时经常上感, 反复“青霉素”等抗感染治疗, 初中时患双侧“中耳炎”, 已治愈; 无高血压病史; 足月顺产, 无遗传病及家族史。查体: 生命体征正常范围, 背部、颈面部广泛毛囊炎, 弓形足。神经系统检查: 双侧眼底视乳头水肿, 静脉粗大, 余神经系统检查无阳性体征。辅助检查: 血常规、尿常规、凝血功能、自身免疫全套、肿瘤标志物检查未见异常, 脑脊液检查: 寡克隆蛋白检查(-), 糖: 4.39 mmol/L, 氯: 132.46 mmol/L, 总蛋白: 0.219 g/L。肝功能: TP: 55.1 U/L, ALT: 87 U/L, AST: 51 U/L, GGT: 132 U/L, 肾功能: 尿酸 490 μmol/L。2018 年 11 月 8 日行腰椎穿刺术: 脑脊液压力 >330 mmH₂O, 脑脊液常规、生化及病原菌检查未见异常。脑干听觉诱发电位: 左右耳听神经通路域未见明显异常。视觉诱发电位: 左右眼视觉神经通路未见明显异常。颅脑 MRI+增强+DWI+MRS: 脑白质大片不规则异常信号, 病变 T1 低信号, T2 及 FLAIR 高信号, 垂直脑室分布, 散在点状强化, MRS NAA 降低, ch 稍增高, Cr 峰改变不明显(图 1)。颈髓+胸髓 MRI: 延髓、颈髓、胸髓未见明显异常(图 2)。颅脑 DSA: 动静脉系统无明显异常(图 3)。诊断为: 良性颅内压增高征伴脑白质病变。给予 20%甘露醇、人血白蛋白、托拉塞米脱水降颅压、醋甲唑胺抑制脑脊液分泌及苯溴马隆降低尿酸。患者无头痛、头晕、视物模糊症状, 2018 年 11 月 23 日复测脑脊液压力 210 mmH₂O, 尿酸: 387 μmol/L, 带药出院。2018 年 12 月 20 日复查腰穿及头部 MRI。继续随访中。患者历次腰穿测颅内压结果见表 1, 历次尿酸结果见表 2, 本院 3 次磁共振检查结果对比(图 4)。

作者介绍: 郭灿收, Email: a831115@163.com,

研究方向: 神经病学。

通信作者: 吕辉, Email: 417970676@qq.com。

基金项目: 右江民族医学院 2018 年度校级科研课题资助项目(编号: yy2018ky014)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190903.1438.008.html>
(2019-09-04)

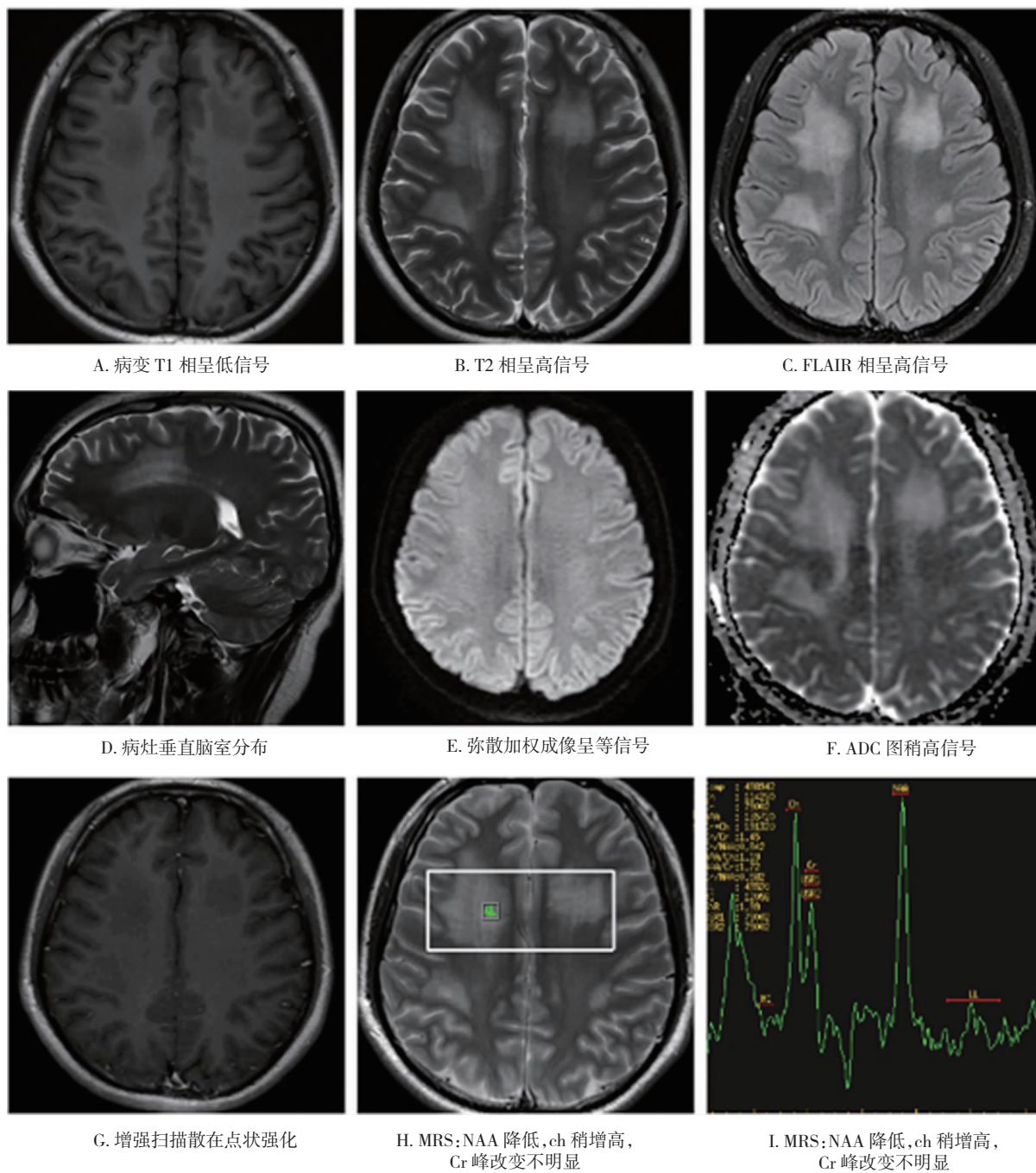


图 1 颅脑磁共振检查

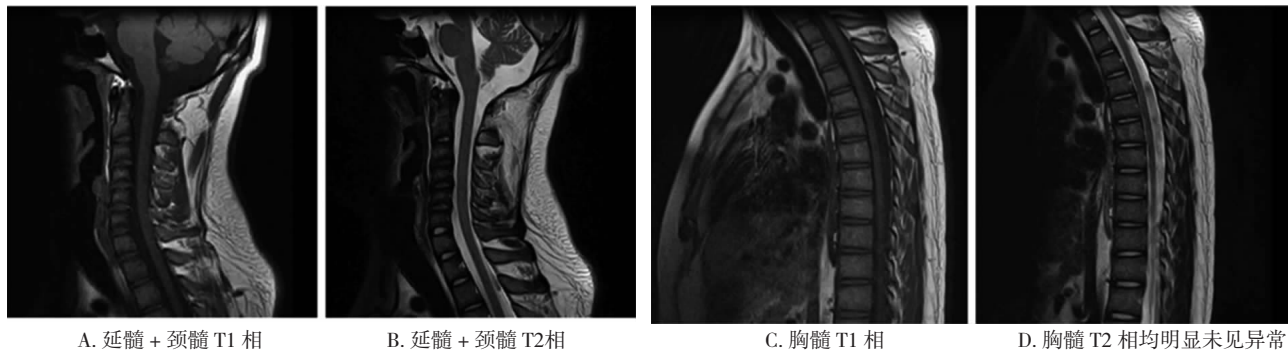


图 2 延髓 + 颈髓 + 胸髓 MRI

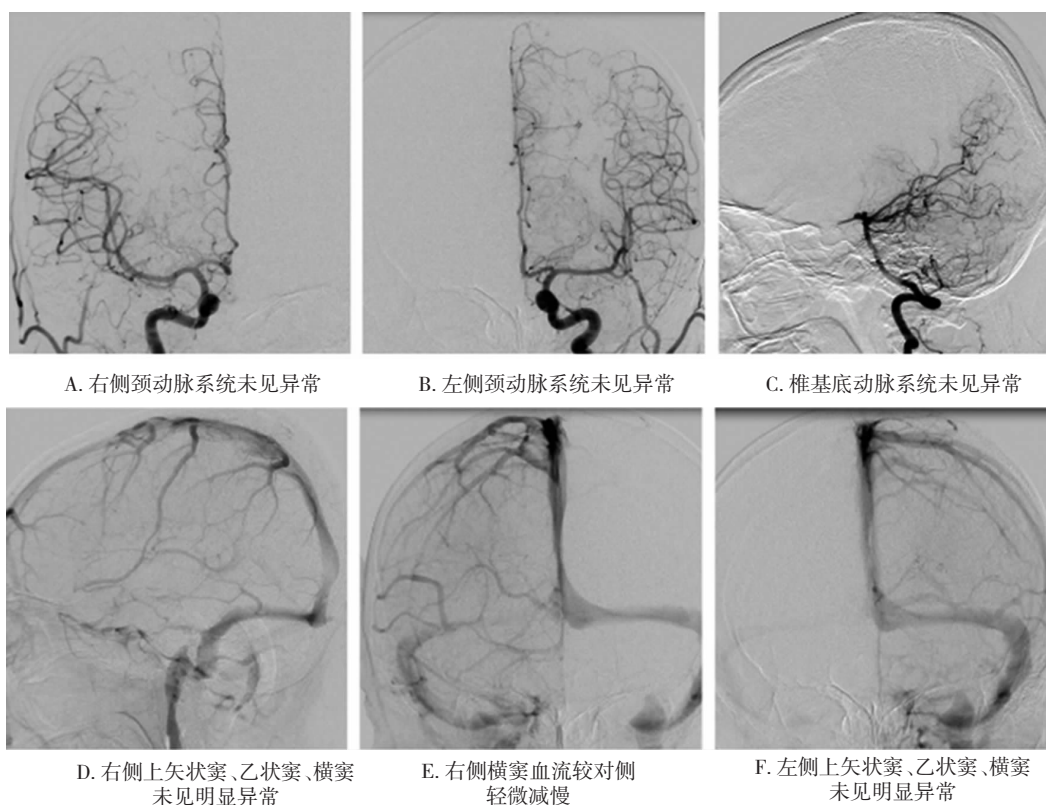


图 3 脑血管 DSA

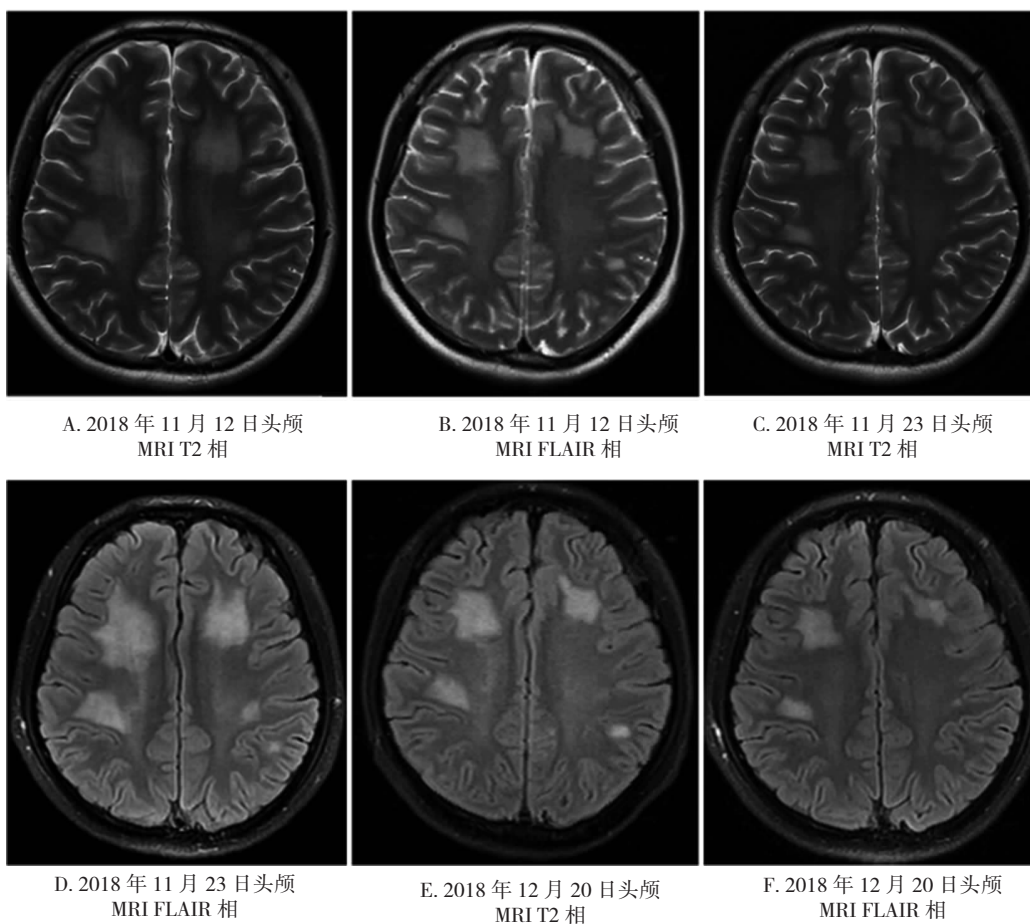


图 4 3 次脑磁共振检查结果对比

表 1 腰穿测颅内压结果

腰穿	时间	颅内压 (mmH ₂ O)
第 1 次	2018 年 10 月 13 日	330
第 2 次	2018 年 10 月 20 日	260
第 3 次	2018 年 11 月 4 日	250
第 4 次	2018 年 11 月 8 日	330
第 5 次	2018 年 11 月 14 日	270
第 6 次	2018 年 11 月 19 日	195
第 7 次	2018 年 11 月 23 日	210
第 8 次	2018 年 12 月 17 日	190

表 2 尿酸检测结果

时间	尿酸 (μmol/L)
2018 年 11 月 8 日	490
2018 年 11 月 13 日	711
2010 年 11 月 18 日	706
2018 年 11 月 21 日	526
2018 年 11 月 25 日	387
2018 年 12 月 20 日	455

2 讨论

良性颅内压增高症 (benign intracranial hypertension, BIH) 以颅内压增高、神经系统定位体征阴性和脑脊液检查除压力增高外无其他异常为特征^[1]。1897 年 Quincke 首次描述了这一综合征, 另外有假瘤性脑病、耳源性脑积水、中毒性脑积水、不明原因脑肿胀、不明原因视乳头水肿等名称。1969 年 Bucheit 建议根据病因命名, 明确病因者称为继发于某种原因的颅内压增高; 原因不明者称为特发性颅内压增高。基于本病预后一般良好, Foley 称之为 BIH^[2]。流行病学调查显示该病发病率为 1/10 万~2/10 万, 任何年龄均可发病, 女性患者明显多于男性^[3]。

临床诊断 BIH 应符合以下 3 个方面的特征^[4]。

①颅内压增高征。主要表现为头痛, 视力、视野改变及视乳头水肿。②影像学检查 (头颅 CT、MR、DSA 检查等)。脑室系统形态大小正常甚至变小, 无明确颅内占位、血管性疾病、急性炎症等病变。③腰穿测压检查除脑脊液压力增高外, 脑脊液常规生化检查正常, 细菌学培养阴性, 排除神经系统脱髓鞘病变及变性疾病、感染和出血等。该患者仅有轻中度头痛、轻微视物模糊症状, 反复腰穿脑脊液压力大于 250 mmH₂O, 而脑脊液常规及生化检查均正常, 颅脑

MRI+增强+MRS 及脑脊液相关检查可排除颅内占位病变、脑膜脑炎, DSA 检查颅脑动静脉系统未见明显异常, 符合良性 IBH 诊断标准^[4]。该患者发病前有上感病史, 其脑白质广泛病变需与中枢神经系统脱髓鞘改变相鉴别, 如多发性硬化、视神经脊髓炎、急性播散性脑脊髓炎、弥漫性硬化、同心圆硬化、X-连锁肾上腺脑白质营养不良等, 并与可逆性后部白质脑病综合征、原发性中枢神经系统血管炎等疾病相鉴别。此患者根据临床症状仅表现为头痛、视物模糊、腰穿颅内压增高 (>250 mmH₂O)、脑磁共振检查脑白质病灶相对固定、寡克隆蛋白检查 (-)、脑干听觉诱发电位 (-)、视觉诱发电位 (-) 可资鉴别。当症状孤立不典型时不易鉴别。

BIH 目前发病机制尚不清楚。根据文献^[5-9]报道, 可能病因如下。①阻塞性动静脉畸形、脑膜病癌、感染性及肉芽肿性脑脊膜炎、神经胶质过多。②脑脊液蛋白浓度升高: 格林巴利综合征、SLE、脊髓肿瘤。③药物原因: 铅中毒、四环素中毒、避孕药、乙肝疫苗、金霉素、喹诺酮类、磺胺甲基异唑、酮康唑、艾滋病强效抗逆转录病毒治疗、维生素 A 过量、维生素 B 缺乏或过量、维生素 D 缺乏、避孕药、全反式维甲酸、皮质类固醇激素的应用和撤离。④代谢性紊乱: 月经紊乱、妊娠、黏液水肿、肾上腺功能、甲状腺素亢进等。⑤感染因素: 非特异性感染、中耳乳突炎、鼻窦炎、幼儿急疹。⑥全身疾病: 结核、梅毒、钩体病、结节性动脉炎、红斑狼疮、白塞氏病、蛋白质缺乏性营养不良、缺铁性贫血、真性红细胞增多症、白血病、糖尿病酮症酸中毒、半乳糖血症、低钙血症、充血性心力衰竭、严重脱水、溃疡性结肠炎及 Behcet 综合征等。⑦病因未明。脑脊液压力升高通常为 250~450 mmH₂O, 脑脊液压力增高推测与蛛网膜绒毛吸收功能受损有关。静脉高血压引起脑脊液吸收受阻可能是导致假瘤状态的机制, 也有把颅内压增高归因于肥胖引起的腹内压和腹腔充盈压上升。该患者有前驱感冒病史, 无痛风病史, 本次入院后检查发现尿酸 >420 μmol/L, 诊断为“无症状高尿酸血症”。本例良性颅内压增高征患者的发病原因可能如下。①上感病原菌直接侵犯中枢神经系统。②病原菌感染后诱发自身免疫反应。③代谢异常无症状高尿酸血症。本例患者具有明显的头痛、视

物模糊症状,反复腰穿脑脊液压力大于 250 mmH₂O,脑脊液细胞学及生化检查未见明显异常,颅脑影像学检查可见广泛脑实质病灶但患者无相应阳性体征。结合血清及脑脊液免疫学检查结果(均正常),病原菌感染及其诱发自身免疫反应导致良性颅内压增高征的可能性较小。无症状高尿酸血症导致良性颅内压增高征的可能性较大。

肖岚等^[10]报道过一例脑白质病变的良性颅内压增高患者,但是具体病因并不明确。本病例与之前报告不同之处在于脑白质广泛斑片状病变。有研究发现高尿酸血症与脑白质深部病变密切相关,其机制为由于血清尿酸水平增高导致氧自由基增加,水溶性的尿酸微结晶析出损伤血管内皮、激活血小板发生凝集反应,促进了脑室旁和深部脑白质的影像学高信号改变^[11-13]。在加用苯溴马隆促进尿酸排泄后,本院 3 次颅脑 MRI 检查显示脑白质病灶有逐渐减轻趋势。推测无症状高尿酸血症与了良性颅内压增高症及深部脑白质病变的发病。

BIH 临床过程多呈良性,指病情的相对良性、发展缓慢,一般不致命。眼部症状十分常见,部分可导致严重的视功能损害,此时并非“良性”,应积极治疗。治疗方案如下:①消除病因,减轻体质量。②降低颅内压:脱水、利尿,同时口服碳酸酐酶抑制剂乙酰唑胺或醋甲唑胺抑制脑脊液分泌,反复腰穿放脑脊液。③手术治疗:脑室腹腔引流术、视神经鞘减压术、颞肌下减压、腰大池—腹腔分流、托氏引流术等。通常情况下颅内压增高患者腰穿应谨慎,因其有可能诱发扁桃体疝,但 BIH 患者腰穿放液治疗则很少报道发生扁桃体疝,脑室腹腔分流术后则有可能发生扁桃体疝,这与术后脑组织张力降低、脑顺应性增加有关。本例患者在治疗上给予脱水降颅压、抑制脑脊液分泌同时,加用苯溴马隆片促进尿酸排泄治疗高尿酸血症。目前患者头痛及视物模糊症状

消失,查体无阳性体征,3 次复查颅脑 MRI 可见病灶逐渐减小。

总之,本例良性颅内压增高征合并脑白质病变原因可能为无症状高尿酸血症,远期疗效及病情演变尚需进一步随访观察,确切发病机制尚待更多类似病例进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 王伟伟,杨新光. 良性颅内压增高症的眼部表现[J]. 国际眼科杂志,2013,13(8):1732-1734.
- [2] 胡鸿文. 良性颅内压增高[J]. 小儿急救医学,2003,10(1):9-11.
- [3] 秦培韬,李栋平,邓洵鼎. 良性颅内压增高症手术治疗 11 例报告[J]. 中国临床神经外科杂志,2005,7(2):135-136.
- [4] 陈旭,于铁峰. 良性颅内压增高综合征的诊断和治疗[J]. 中国医师进修杂志,2007,30(4):55-56.
- [5] 陈明,于彦,林亚航,等. 缺铁性贫血致良性颅内压增高症一例[J]. 脑与神经疾病杂志,2016,24(11):716-718.
- [6] 禹萌,李颖,耿晓林. 良性颅内压增高症 1 例临床分析[J]. 医药前沿,2014,4(19):199,200.
- [7] 邵小鹏,张静芳,林智. 假脑瘤综合征 1 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(16):3924-3925.
- [8] 蔡莹,周晓霞,施夏青,等. 26 例小儿良性颅内高压症临床分析[J]. 浙江临床医学,2004,6(1):33.
- [9] 崔云岐. 维生素 D 缺乏性佝偻病致良性颅内压增高症 7 例[J]. 黑龙江医药,2002,15(1):49.
- [10] 肖岚,朱丹彤,肖波,等. 磁共振表现为脑白质病变的良性颅内高压 1 例临床分析[J]. 卒中与神经疾病,2003,10(6):344-345.
- [11] 傅君娟,陈小玲,谢丽桔,等. 尿酸与脑白质高信号的相关性研究[J]. 中华神经科杂志,2016,49(12):932-935.
- [12] 陈军,李君良,符家武. 脑小血管病患者中血清尿酸水平与临床症状及脑白质高信号的相关性[J]. 广东医学,2017,38(21):3318-3320.
- [13] Shimodaira M, Niwa T, Nakajima K, et al. Gender differences in the relationship between serum uric acid and mean platelet volume in a Japanese general population[J]. Platelets, 2014, 25(3):202-206.

(责任编辑:张辉洁)