

• 临床研究 •

中枢神经系统表面铁沉积症的临床与磁共振成像特点

具海月 王新江 蔡祖龙 蔡幼铨 马林

【摘要】 目的 探讨中枢神经系统表面铁沉积症(SSCNS)的临床和磁共振成像(MRI)特点。方法 回顾性总结并结合文献分析2例SSCNS病例的临床及MRI资料。结果 病例1出现进行性感音神经性耳聋、小脑性共济失调及脊髓病变,MRI见中脑、桥脑、小脑蚓部、小脑半球、双侧岛叶、颞叶及脊髓表面线状短 T_2 低信号影;病例2出现痴呆合并进行性记忆力减退,MR检查见双侧额、顶叶线状 T_2 低信号影。结论 SSCNS是一种少见的综合征,磁共振 T_2 WI(尤其是梯度回波序列)有利于显示病变,加深对其临床及影像学表现的认识有助于早期诊断、指导临床治疗并一定程度上改善预后。

【关键词】 表面铁沉积症,中枢神经系统;蛛网膜下腔出血;含铁血黄素;磁共振成像

Clinical and magnetic resonance manifestations of superficial siderosis of central nervous system

JU Haiyue, WANG Xinjiang CAI Zulong, et al

Department of Radiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical and magnetic resonance (MR) manifestations of superficial siderosis of central nervous system (SSCNS). Methods Clinical and MR data of 2 patients with SSCNS were analyzed retrospectively in conjunction with literature. Results Case 1 suffered from progressive sensorineural hearing loss, cerebellar ataxia and myelopathy, and MR showed linear hypointensity on T_2 W images in the surface of mesencephalon, pons, vermis, cerebellar hemisphere, bilateral insular and temporal lobe and spinal cord. Case 2 presented progressive memory impairment, and MR revealed linear hypointensity on T_2 W images in superficial bilateral frontal and parietal lobes. Conclusion SSCNS is a rare disease which can be detected by MR T_2 WI (especially gradient echo). Deepening the knowledge of clinical and MR manifestations of SSCNS is helpful for early diagnosis, treatment instruction and prognosis improvement to some extent.

【Key words】 superficial siderosis, central nervous system; subarachnoid hemorrhage; hemosiderin; magnetic resonance imaging

中枢神经系统表面铁沉积症(superficial siderosis of central nervous system, SSCNS)是一种较罕见的疾病,从1908年Hamill^[1]首次报道尸检发现SSCNS到目前为止,文献中累计报道仅约200例。本研究结合文献回顾性分析2例SSCNS的临床和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)特点,以期提高其诊断水平。

1 资料和方法

1.1 一般资料 患者1,男性,27岁,因“双耳听力

下降伴行走困难4年”入院;患者2,男性,48岁,以“痴呆,进行性记忆力减退1年”为主诉就诊于神经内科门诊。

1.2 MR检查 使用GE Signa Twin Speed 1.5T MR扫描仪,头部线圈采用正交线圈,行全脑扫描,脊柱采用相控阵脊柱8通道线圈,行全脊柱扫描。扫描序列包括:横断面自旋回波(spin echo, SE)序列 T_1 WI,横断面、冠状面快速自旋回波(fast spin echo, FSE)序列 T_2 WI,液体衰减反转恢复(FLAIR)序列 T_2 WI及横断面和矢状面梯度回波(gradient

收稿日期:2008-04-28

作者单位:100853北京市,解放军总医院放射科

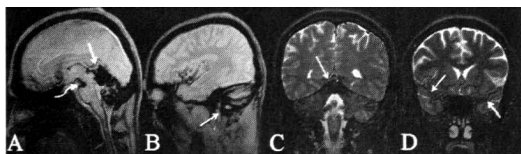
作者简介:具海月,1977年9月生,辽宁沈阳人,在读博士研究生。Tel:010-66936267, E-mail:juhelen@126.com

通讯作者:蔡祖龙, Tel:010-66936401

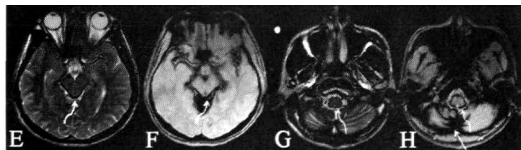
echo,GE)序列 T_2 WI。

2 结果

病例1,男,27岁,入院前4年患者无明显诱因右耳进行性听力下降直至完全丧失,同时有张口困难、双下肢屈侧及腰背部肌肉紧缩感,双下肢主动伸直困难,他人搀扶尚可行走,随后出现腰背部肌肉僵硬,坐位时双膝关节可被动伸直,而平卧时双膝关节屈曲,不能伸直,到最后则不能行走。上述症状于饮酒后、服用氯硝西泮或熟睡时症状改善。入院前1年逐渐出现便秘及尿潴留。查体意识清楚,吟诗样言语,双侧眼球水平眼震。下胸部、腰部肌张力增高,双下肢屈肌肌力稍高。双上肢肌力5级,双下肢因膝关节挛缩,肌力无法检查。胸5以下痛温觉、震动觉、关节位置觉减退。双上肢腱反射对称正常,双下肢膝腱反射未引出,双侧踝反射亢进,左侧Chaddock征阳性。颈软,Kernig氏征阴性。会阴部泌汗增多,大小便潴留。脑脊液常规、细胞学、生化、铁蛋白水平正常。肌电图示腰背部及双大腿骨骼肌静息状态可见大量持久的运动单位发放静脉注射安定后明显减少,上述肌肉的张力也明显改善。电测听及听觉诱发电位提示双耳感应神经性耳聋。头颅MRI平扫显示中脑、桥脑、小脑蚓部、小脑半球表面、双侧岛叶、颞叶脑表面可见典型的线状短 T_2 低信号影环绕(图A~H),脊髓MRI平扫显示脊髓表面亦可见线状短 T_2 低信号影环绕。患者拒绝进一步查找病因并进行治疗,出院。

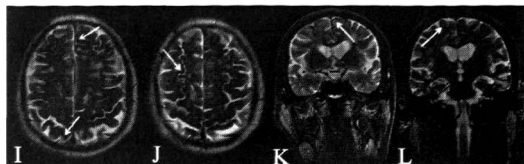


病例1 图A, B(矢状面 GE T_2 WI)及图C, D(冠状面 FSE T_2 WI)示中脑、桥脑(图A弯箭头)、延髓、上段颈髓、双侧颞叶、岛叶(图D直箭头)及小脑蚓部表面(图A, B, C直箭头)线状短 T_2 低信号影



病例1 图E, G(横断面 FSE T_2 WI)及图F, H(横断面 GE T_2 WI,分别与E, G相对应)示桥脑、延髓(图E, F, G, H弯箭头)、小脑蚓及双侧小脑半球脑表面(图H直箭头)线状短 T_2 低信号影环绕,小脑半球受累以右侧为著,合并轻度萎缩。GE序列较常规FSE序列 T_2 WI更有利于显示病变

病例2,男,49岁,以“痴呆,进行性记忆力减退1年”为主诉来诊,患者未住院进一步检查,所以病史及其他检查结果不详。但头颅MR平扫可见双侧额、顶叶典型的线状 T_2 低信号影,如图I~L所示。



病例2 图I, J(横断面 FSE T_2 WI)及图K, L(冠状面 FSE T_2 WI)示双侧额、顶叶脑表面线状 T_2 低信号影(如箭头所示);另见双侧半卵圆中心、侧脑室周围白质多发斑片状稍高信号(多发缺血改变)

3 讨论

3.1 病因 SSCNS 是一种罕见的综合征,为慢性、反复性蛛网膜下腔出血或者是脑室内出血,引起含铁血黄素在中枢神经系统表面沉积所致。而引起出血的原因包括肿瘤、血管畸形、不规则的术后瘢痕或者是创伤性的硬脊膜撕裂等,但也有近一半的病例找不到确切病因^[2]。本组两例患者则均未能进一步明确病因。

3.2 临床特点 发病年龄无差异,男女比例约为3:1^[3]。双侧进行性感神经性耳聋(95%)、共济失调(88%)和锥体束征阳性(77%)为最常见的临床表现^[3]。SSCNS 是罕见的导致进行性感神经性耳聋(sensorineural hearing loss, SNHL)的原因,然而双侧性 SNHL 却是 SSCNS 最为常见的临床表现。小脑性共济失调涉及四肢(56%)和躯干(44%)。其他较少见的表现包括痴呆、膀胱失禁、嗅觉丧失、瞳孔大小不等、感觉缺失、腰背痛、帕金森病的症状等。本组例1出现 SNHL、小脑性共济失调及脊髓病变,从症状上符合 SSCNS 典型的临床表现。与其他文献^[2,3]报道不同在于该患者肌张力明显升高,导致脊柱前突。此外,发现肌电图腰背部骨骼肌持久的运动单位活动,注射地西泮后明显减少,局部肌肉张力也明显改善,提示患者脊髓的病変除了累及皮质脊髓束、脊髓丘脑束和脊髓侧角外,还累及脊髓的中间神经元,从而出现僵人综合征样表现^[4]。

关于 SSCNS 患者详细的行为功能研究较少,有研究结果发现,选择性认知功能减退影响言语构建、视觉性回忆和执行功能^[5]。此外,还发现患者选

择性社交机能减退,如描绘他人心境的能力受到影响,这些行为学异常多出现于小脑,尤其是小脑上蚓,以及额叶皮质的中、下部受累的患者中^[5]。

3.3 病理改变 SSCNS 的病理改变比较有特征性^[6],肉眼可见柔脑膜、脑实质表面以及室管膜内层呈暗褐色,蛛网膜下腔不同程度的粘连,从而解释了有些患者出现脑积水的原因。显微镜下可见柔脑膜、柔脑膜下及室管膜下区域广泛的含铁血黄素沉积和柔脑膜增厚,肉眼所见的呈褐色改变的受累部位呈不同程度的神经元缺失、反应性神经胶质增生、脱髓鞘改变并可见细胞内卵圆形小体^[7]。小脑浅表部位经常受累,可出现 Purkinje 细胞缺失和 Bergmann 胶质增生。第八对颅神经以及第一、二对颅神经也可见含铁血黄素沉积,且多合并脱髓鞘和萎缩。

SSCNS 动物模型证实反复性蛛网膜下腔出血引起的上述组织与铁的长期接触是该病变发生发展的关键性因素^[6]。在小脑,小胶质细胞和 Bergmann 神经胶质对于铁介导的细胞损伤异常敏感。与蛛网膜下腔交界的 Bergmann 神经胶质的末端突起从脑脊液中摄取铁,诱导细胞内铁蛋白的合成。直到铁负载过重,远远超过了铁蛋白生物合成作用所需,细胞内铁才可能会引起毒性作用。过多的游离铁则可以引起脂质过氧化作用,从而导致局部组织的坏死^[6]。由于组织损伤过程需要活化的神经胶质的作用,所以铁沉积仅发生在存在中枢髓鞘部位,而不发生在存在周围髓鞘部位^[8]。嗅束与嗅球以及视神经可受累是因为它们是中枢神经系统的组成部分,而第八对颅神经受累原因在于该神经从中枢髓鞘过渡到周围髓鞘的部分(由 Schwann 细胞构成)距离进入区为 10~15mm,也有受累的结构基础,此外,第八对颅神经走行过程中在脑桥池内可接触丰富的铁,所以受累较早也较常见。其它颅神经和脊神经根的过渡部分仅约 1~2mm,所以较少受累^[9]。

3.4 MRI 表现 以往 SSCNS 诊断困难,几乎无一例外的由尸检作出诊断^[9]。随着影像学技术尤其是 MR 技术的发展,在患者死亡前作出诊断已成为可能。SSCNS 的 MRI 表现具有特异性,T₂WI 可显示沿着与脑脊液相接触的脑膜表面,脑、脊髓蛛网膜下腔和脑室的室管膜特征性线状低信号^[10],其病理学基础是细胞内与细胞外的含铁血黄素沉积引起 T₂ 值缩短所致,高场强 MRI 设备或者梯度回波 T₂WI 序列比较敏感^[11],易于显示该征象。另外,磁敏感加权成像序列(susceptibility weighted imaging,

SWI)有利于显示慢性出血灶,帮助寻找病因。SSCNS 典型的受累部位是小脑蚓部和脑干表面,尤其是小脑上蚓部,分析其原因可能是由于蛛网膜下腔出血容易积聚于小脑上池从而导致上蚓部损伤所致,同时经常伴随小脑萎缩。而脑实质表面受累以额叶及颞叶相对较常见^[5]。此外,尽管病理学检查可见颅神经被覆含铁血黄素,但是仅 25% 的病例可以经 MRI 发现^[3]。其中,第八对颅神经,其次第一、二对颅神经受累较常见,可见含铁血黄素沉积的 T₂WI 低信号表现,且多合并脱髓鞘和萎缩。病例 1 主要于中脑、桥脑、小脑蚓部表面及脑沟内,双侧岛叶、颞叶表面、脊髓表面可见典型的线状短 T₂ 信号影,影像表现上符合 SSCNS 的诊断。病例 2 短 T₂WI 信号则出现在额叶及顶叶脑表面,虽然受累部位相对少见,但其 MRI 表现还是比较典型的。

另外,需要提到的是铁沉积的程度或者沉积的范围与临床症状的严重程度有时候并不平行,一些患者影像上所见病变严重且范围广泛,但临床症状却比较轻微,而另一部分患者影像表现可以不明显,但是临床症状却十分危重。

有研究报道,在 8843 名接受 MRI 检查的人群中,0.15% 的患者发现有 SSCNS 的 MRI 表现,而这些患者中 85% 是没有症状的,有研究关注这些无症状的患者是否会出现症状或者何时会出现症状^[12]。

3.5 治疗与预后 对于 SSCNS 的处理目前尚缺乏公认的、确切有效的治疗方法。其中,应用外科手术或者血管内治疗的方式,消除蛛网膜下腔反复出血的病因还是比较有针对性的方法。但 SSCNS 进展缓慢,短期内尚无法最终判断手术疗效;另外,目前尚无证据显示消除了慢性反复出血的病因后,已经出现的病理改变的确切转归情况,有待于长期随访观察并进一步探讨。此外,铁螯合剂如三亚乙基四胺(trientine)或去铁敏(desferrioxamine)以及抗氧化剂如大剂量的维生素 C 及维生素 E 曾被用来治疗特发性 SSCNS,部分个案可能有效,但是其疗效是否确切并未得到证实^[13]。SSCNS 的预后受多种因素影响,如起病隐匿、治疗过程迁延、病变罕见且无明显特异性、无特殊原因或者没有明显的症状预示病变可以进展等。这就导致了直到中枢神经系统的损害已经发展到不可逆的程度才开始仔细检查,寻找原因。能够早期诊断 SSCNS,尤其是在明显的症状出现之前诊断,对患者的治疗和预后将起到重要的作用。所以,临床医生在日常工作中要高度警觉,对于相关的症状、体征和实验室检查有阳性

发现时,要想到存在 SSCNS 的可能,尽早行 MR 检查以明确诊断。

参考文献

- [1] Hamill RC. Report of a case of melanosis of the brain, cord and meninges. *J Nerv Ment Dis*, 1908, 35: 594-598.
- [2] Kumar N, Cohen-Gadol AA, Wright RA, et al. Superficial siderosis. *Neurology*, 2006, 66: 1144-1152.
- [3] Fearnley JM, Stevens JM, Rudge P. Superficial siderosis of the central nervous system. *Brain*, 1995, 118: 1051-1066.
- [4] 夏程, 郎森阳. 类似僵人综合征的中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2007, 34: 205-207.
- [5] Van Harskamp NJ, Rudge P, Cipolotti L. Cognitive and social impairments in patients with superficial siderosis. *Brain*, 2005, 128: 1082-1092.
- [6] Koeppen AH, Dickson AC, Chu RC, et al. The pathogenesis of superficial siderosis of the central nervous system. *Ann Neurol*, 1993, 34: 646-653.
- [7] Tomlinson BE, Walton JN. Superficial haemosiderosis of the central nervous system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1964, 27: 332-339.
- [8] Grisoli M, Maccagnano E, Simone TD, et al. Superficial siderosis of the CNS: selective central myelin vulnerability and peripheral myelin sparing demonstrated by MRI. *Eur J Neurol*, 2007, 14: e2-e3.
- [9] Koeppen AH, Dentinger MP. Brain hemosiderin and superficial siderosis of the central nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1988, 47: 249-270.
- [10] Gomori JM, Grossman RI, Bilaniuk LT, et al. High-field MR imaging of superficial siderosis of the central nervous system. *J Comput Assist Tomogr*, 1985, 9: 972-975.
- [11] Hsua WC, Loevner LA, Forman MS, et al. Superficial siderosis of the CNS associated with multiple cavernous malformations. *Am J Neuroradiol*, 1999, 20: 1245-1248.
- [12] Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, et al. Superficial siderosis of the central nervous system. MRI findings and clinical significance. *Neuroradiology*, 1996, 38 (Suppl 1): S51-S56.
- [13] Bracchi M, Savoiardo M, Triulzi F, et al. Superficial siderosis of the CNS. MR diagnosis and clinical findings. *Am J Neuroradiol*, 1993, 14: 227-236.
- (上接第 185 页)
- [10] Parc TE, Friloux P. Resection and coloanal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma. *Br J Surg*, 1986, 73: 139.
- [11] Elizabeth D, Bryan R. Misconceptions about the colonic J-pouch. *Dis Colon Rectum*, 1999, 42: 804-811.
- [12] Ho YH, Tan M, Leong AF, et al. Ambulatory manometry in patients with colonic J-pouch and straight coloanal anastomosis, randomized controlled trial. *Dis Colon Rectum*, 2000, 43: 793-799.
- [13] Williams N, Seow-Choen F. Physiological and functional outcome following ultra-low anterior resection with colon pouch-anal anastomosis. *Br J Surg*, 1998, 85: 1029-1035.
- [14] Dehni N, Schlegel D, Tiet E, et al. Effects of aging on the functional outcome of coloanal anastomosis with colonic J-pouch. *Am J Surg*, 1998, 175: 209.
- [15] Hida J, Yasutomi M, Fujimoto K, et al. Functional outcome after low anterior resection with low anastomosis for rectal cancer using the colonic J-pouch: prospective randomized study for determination of optimum pouch size. *Dis Colon Rectum*, 1996, 39: 986.
- [16] 詹文华. 结肠 J 形贮袋肛管吻合术在直肠癌手术中的保功能作用. *中国实用外科杂志*, 1999, 19: 373-375.
- [17] Ramirez JM, Mortensen NJ, Takeuchi N, et al. Colonic J-pouch rectal reconstruction: is it really a neorectum? *Dis Colon Rectum*, 1996, 39: 1286.