

doi:10.3969/j.issn.1000-3606.2015.11.002

儿童可逆性胼胝体压部病变综合征临床分析

张新颖 孙文秀 高玉兴 马爱华 温兆春 席加水 王学禹
 山东大学附属省立医院小儿神经科(山东济南 250021)

摘要: **目的** 探讨儿童可逆性胼胝体压部病变综合征(RESLES)的临床及影像学特征。**方法** 回顾性分析2011年12月至2015年5月收治的11例RESLES儿童,对其病因、临床表现、影像学资料、治疗及随访进行总结分析。**结果** 11例患儿中男7例、女4例,年龄(6.24±1.41)岁(8个月~11岁),1型RESLES 8例、2型RESLES 3例。最常见的病因为惊厥发作和感染。除原发病表现,意识障碍是突出的临床表现,其余神经系统表现均轻微或无。8例1型RESLES患儿头颅磁共振(MRI)显示胼胝体压部椭圆形病灶,3例2型RESLES患儿显示整个胼胝体、侧脑室周围及半卵圆中心白质广泛受累,病灶特征为T1WI等或低信号,T2WI、FLAIR像、DWI高信号,ADC低信号。所有患儿复查时(间隔4~30 d)原有病灶均完全消失。随访2个月~3年6个月,头颅MRI均正常。**结论** 儿童RESLES病因复杂,临床表现无特异性,诊断主要依赖头颅MRI,尤其是DWI序列,突出特征为胼胝体压部伴或不伴双侧脑白质的对称性高信号。RESLES预后良好,应避免过度治疗。

关键词: 可逆性胼胝体压部病变综合征; 磁共振成像; 儿童

Clinical analysis of reversible splenial lesion syndrome in children ZHANG Xinying, SUN Wenxiu, GAO Yuxing, MA Aihua, WEN Zhaochun, XI Jiashui, WANG Xueyu (Department of Pediatric Neurology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, Shandong, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical and imaging features of reversible splenial lesion syndrome (RESLES) in children. **Methods** The clinical and imaging data of 11 children with RESLES admitted from December. 2011 to May 2015 were retrospectively analyzed. **Results** A total of 11 children, 7 males and 4 females with an average age of (6.24±1.41) years (8 months to 11 years old), were found 8 RESLES type-1 and 3 RESLES type-2. The common causes were convulsion and infection. Except the manifestations of primary diseases, disturbance of consciousness was the prominent clinical manifestations, other neurological manifestations were mild or absent. Cranial magnetic resonance image (MRI) showed that the splenium of corpus callosum with isolated oval lesions in 8 cases with RESLES type-1, and the lesions involved the whole corpus callosum, periventricular and centrum ovale white matter in 3 cases with RESLES type-2. All the lesions showed low or equal signal on T1 weighed images, high signal on T2 weighed images, FLAIR images, and diffusion weighed images, low signal on apparent diffusion coefficient. The original lesions were completely disappeared on the follow-up MRI (interval of 4-30 days). Follow-up of 2 months to 3 years and 6 months, the cranial MRI were normal. **Conclusions** The etiology of RESLES in children is complex, no specific clinical manifestations. The diagnosis mainly depends on the cranial MRI, especially the diffusion weighted images, showing the symmetry lesions on splenium of corpus callosum or with bilateral white matter. The prognosis of RESLES is good. Excessive treatment should be avoided.

Key words: reversible splenial lesion syndrome; magnetic resonance imaging; child

可逆性胼胝体压部病变综合征(reversible splenial lesion syndrome, RESLES)是一个新的临床-影像学综合征,具有典型的影像学特征,根据其受累部位可分为2种类型,1型多见,表现为仅有胼胝体压部受累;2型少见,除胼胝体压部受累外,其他部

位脑白质也可累及^[1]。随着头颅磁共振(MRI)的普及,RESLES得到了越来越多的临床关注^[2]。国内关于儿童RESLES的病例多为个案报道^[3],目前尚未见2型RESLES的病例报道。现回顾性分析我院收治的11例RESLES患儿的临床资料、治疗及随访结果,结合文

通信作者:王学禹 电子信箱:wangxueyu@medmail.com.cn

献, 探讨儿童RESLES的临床和影像学特征及可能的发病机制。

1 临床资料

收集2011年12月至2015年5月我院少儿神经科收治的RESLES患儿11例, 男7例、女4例, 平均年龄(6.24±1.41)岁(8个月~11岁)。

11例患儿的原发病分别为: 癫痫4例(1例为突然撤药), 呼吸道感染3例, 化脓性脑膜炎2例, 病毒性脑炎1例, 原发性肾上腺皮质功能不全1例。11例患儿中, 8例有惊厥发作(4例为惊厥持续状态), 其中4例为感染过程中的惊厥发作, 4例为不伴感染的惊厥发作(其中1例为抗癫痫药物突然停药); 11例患儿中伴有感染7例, 其中4例明确病原(病毒2例, 细菌2例)。11例患儿除原发病表现, 5例患儿出现意识障碍, 其中2例出现昏迷(持续时间4~8 d), 其余神经系统表现均轻微或无。11例患儿除原发病治疗外, 均应用降颅压治疗, 6例应用激素治疗(5例为地塞米松, 1例为氢化可的松), 症状在1~8 d内消失。11例患儿均预后良好, 随访2个月~3年6个月, 均未再出现发病初期的症状。

11例患儿中, 5例血钠降低, 最低为125 mmol/L。11例患儿中7例行脑脊液检查, 其中2例为原发病化脓性脑膜炎的脑脊液改变, 5例正常。

11例患儿均行脑电图检查, 2例有病样放电, 5

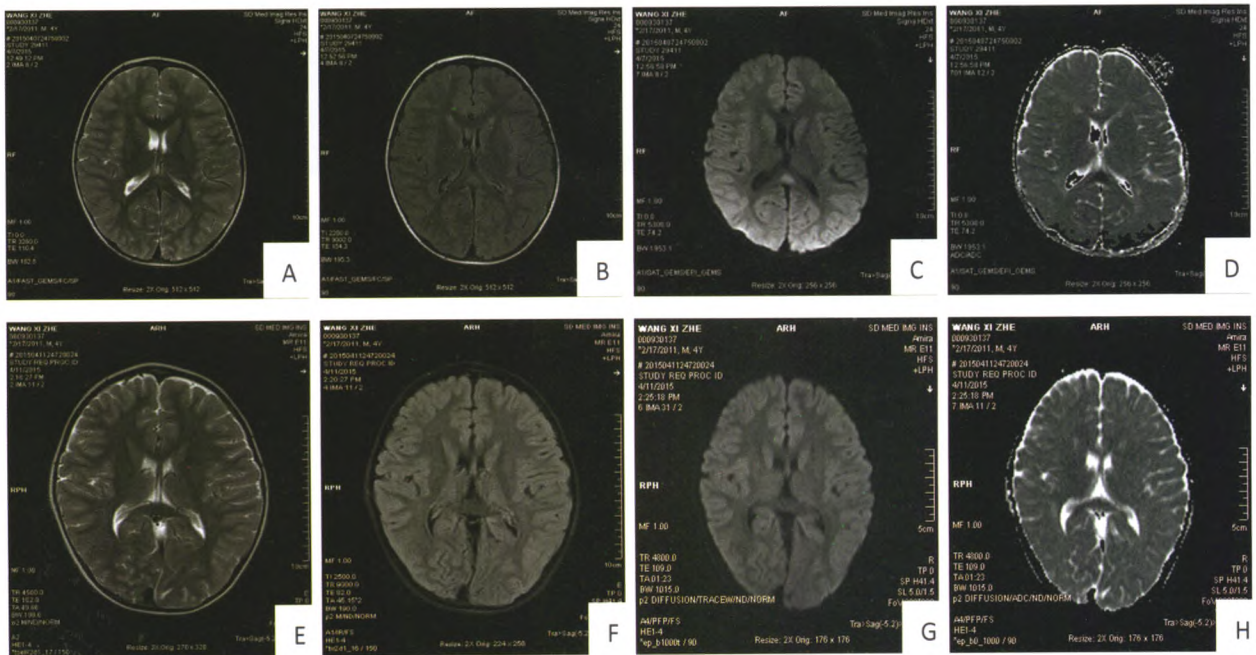
例背景慢化, 4例正常。

11例患儿均在起病2~7 d内行MRI检查, 均显示胼胝体压部伴或不伴双侧脑白质对称性病灶, T1加权像低或等信号, T2加权像、FLAIR像、弥散加权成像(diffusion weighed images, DWI)高信号, 表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)像为低信号; 病灶边界清, 无明显增强, 周缘也无明显水肿及占位效应。8例为1型RESLES, 头颅MRI显示胼胝体压部椭圆形病灶(图1); 3例为2型RESLES, 头颅MRI显示整个胼胝体、侧脑室周围及半卵圆中心白质广泛受累(图2)。所有患儿均在间隔4~30 d复查MRI, 原有病灶均完全消失。

2 讨论

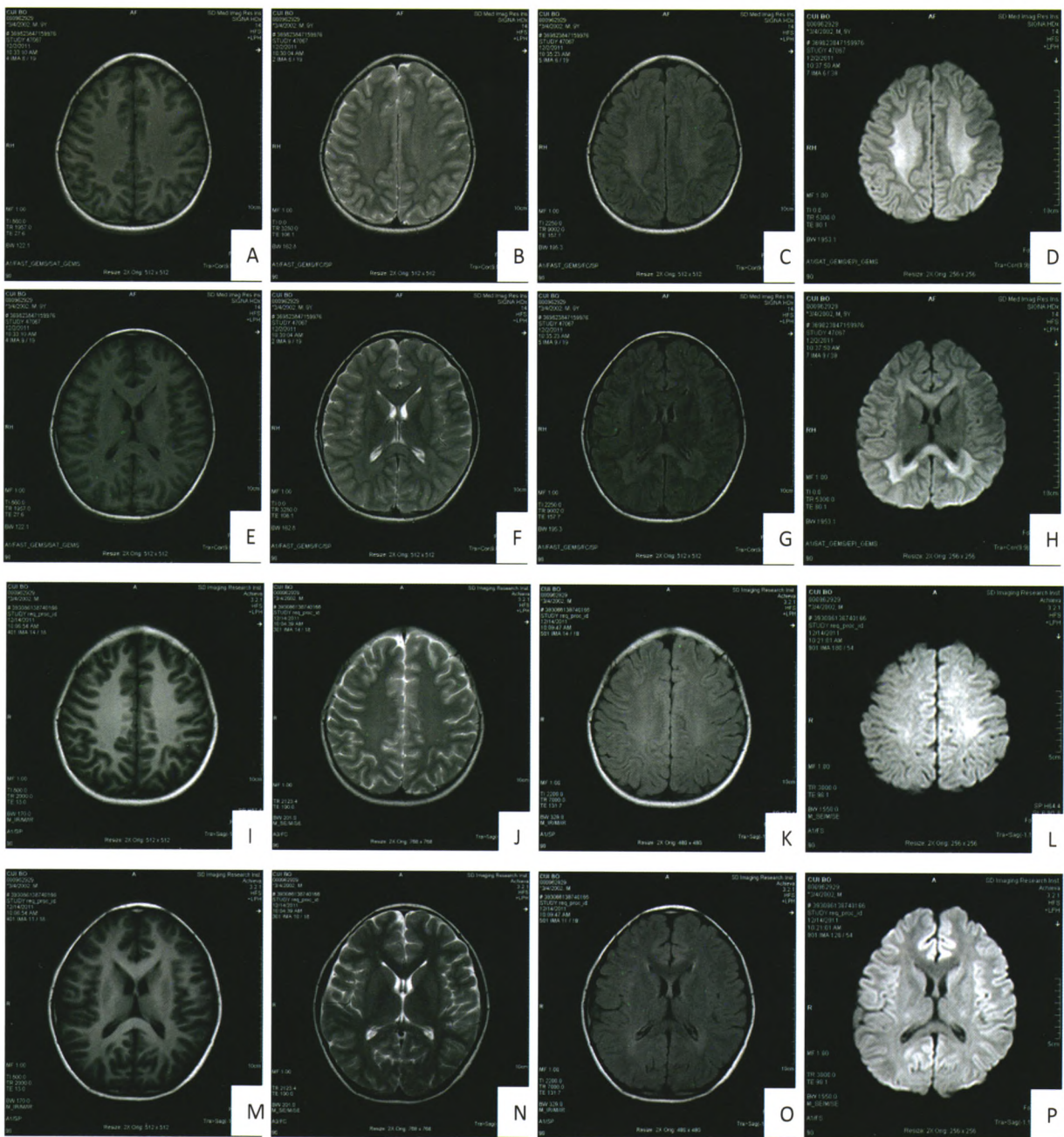
RESLES是Garcia-Monco等^[5]在2011年提出的一个新的临床-影像学综合征, 诊断主要依赖于影像学检查, 尤其是头颅MRI的弥散加权成像(DWI)显示为胼胝体压部受累为主的白质高信号。临床表现无特异性, 主要为意识障碍、精神行为异常、视觉障碍等, 症状持续12 h以上可诊断为伴轻型脑炎/脑病的可逆性胼胝体压部病变(mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion, MERS), 反之诊断为无轻型脑炎/脑病的可逆性胼胝体压部病变(non-MERS)。

RESLES的病因复杂, 发病机制尚未完全明确。



患儿, 男, 4岁, 因抽搐入院。A~D为患儿起病第2天, MRI显示胼胝体压部椭圆形病灶; E~H为发病第6天复查, 胼胝体压部病灶完全消失; A、E为T2像, B、F为FLAIR像, C、G为DWI像, D、H为ADC像

图1 1型RESLES患儿头颅MRI表现



患儿，男，9岁，因惊厥持续状态入院；A~H为起病第5天头颅MRI，A~D显示为双侧半卵圆中心对称性白质病灶，E~H显示整个胼胝体及侧脑室周围对称性白质病灶；I~P为病程第14天复查，双侧半卵圆中心、胼胝体、侧脑室周围白质病灶均完全消失；A、E、I、M为T1像，B、F、J、N为T2像，C、G、K、O为FLAIR像，D、H、L、P为DWI像

图2 2型RESLES患儿MRI表现

通过对头颅MRI的观察研究，多数学者认为一过性细胞毒性水肿是RESLES的主要发病机制。曾有报道1例普瑞巴林撤药导致的RESLES患者和高原性RESLES患者在DWI上显示为血管源性水肿，可能与血脑屏障功能障碍异常有关^[5]。

Garcia-Monco等^[5]总结了113例RESLES患者（包括成人和儿童）的主要病因，其中惊厥相关49例，感染相关38例，代谢相关6例（低血糖4例和低血钠2例）及其他因素20例。惊厥相关的患者最多见，包括癫痫发作后、抗癫痫药物过量及抗癫痫药突然

停药。本组患儿中8例有惊厥发作，与上述结果相一致。3例2型RESLES患儿中有2例为惊厥持续状态，另1例为频繁惊厥发作（1日内发作超过20次）。推测可能由于惊厥发作时异常放电经髓鞘传递，暂时性的能量代谢和钠-钾泵功能下降，限制了水的弥散作用^[5]，导致髓鞘细胞毒性水肿。由于胼胝体压部的髓鞘中水含量较周围组织多，其水电解质失衡的自身调节保护机制可能不足，因此更易发生细胞毒性水肿。

文献报道惊厥相关的病因中抗癫痫药物的撤药

比癫痫发作更易导致RESLES。最常见的抗癫痫药依次为卡马西平、苯妥英钠和拉莫三嗪^[5]。本组1例患儿为症状性癫痫，长期口服卡马西平、苯妥英钠、氯唑沙宗治疗，因突然自行停药导致RESLES。卡马西平等抗癫痫药可以影响抗利尿激素的浓度，突然停用这类药物后使患者抗利尿功能不足，从而导致脑血容量和水平衡系统发生改变，有效渗透压下降产生细胞毒性水肿。

感染相关的RESLES多见于儿童和青壮年^[5]。最常见的病原体是病毒，包括流感病毒、轮状病毒、腮腺炎病毒、人类疱疹病毒-6等，还有细菌、肺炎支原体等。本组患儿中7例与感染相关，4例病原明确，病毒2例（1例为单纯疱疹病毒，1例为EB病毒），细菌2例（1例为肺炎链球菌，1例为大肠杆菌）。感染时病原体或其受体对胼胝体具有特异亲和力，感染后导致阶段性髓鞘水肿而致髓鞘蛋白层分离，引起可逆性病变^[6]。但在髓鞘还未形成的婴儿期也有此病出现，本组患儿中即有1例8月小婴儿，为肺炎链球菌感染导致的化脓性脑膜炎，出现惊厥持续状态并昏迷后行颅脑MRI检查发现胼胝体压部异常信号，推测其发病机制可能主要与炎性细胞及生物大分子的侵袭有关。

RESLES的发病机制中还包括低钠血症^[7]。本组患儿中5例（3例惊厥持续状态，1例化脓性脑膜炎，1例原发性肾上腺皮质功能不全）血钠浓度减低。脑组织有效渗透压决定自由水在细胞内外的流动，当机体出现低钠血症时，细胞周围的晶体渗透压降低，自由水进入细胞增多，最终导致细胞毒性水肿^[8]。

另外，还有学者提出遗传因素、氧化应激^[9]和脑部低灌注^[7]等也参与了RESLES的发病机制。总结本组病例，RESLES可能是多种因素共同作用的结果，本组患儿中2例同时出现感染和惊厥发作，1例同时出现低钠血症和惊厥发作，1例同时出现感染和低钠血症，还有1例化脓性脑膜炎和1例原发性肾上腺皮质功能不全患儿同时出现感染、惊厥发作和低钠血症。推测惊厥发作、感染及低钠血症等相互作用，共同导致RESLES的发生。由于研究病例较少，尚不能明确其确切的病因和发病机制，需要更多的研究证实。

RESLES的临床表现无特异性，除原发病表现，本组中有5例患儿出现意识障碍，其中2例昏迷，3例嗜睡，其他患儿（包括1例2型RESLES患儿）均缺乏特异的神经系统症状和体征，这也与目前国内外的研究相一致^[4, 10]。胼胝体是脑内最大的白质联合纤维

束，负责沟通两侧大脑半球的信息，其主要功能为整合和传递作用。据此可解释RESLES常见的临床表现为意识障碍。5例出现意识障碍的患儿中3例为2型RESLES，头颅MRI表现为广泛脑白质受累，推测合并胼胝体压部外白质病灶者出现意识障碍等表现的概率可能会更大^[4]。文献报道中惊厥发作的发生率较高，本组患儿中也有8例出现惊厥发作，其中4例为惊厥持续状态，此表现不能用影像学中的白质受累解释，很可能有其他机制的参与。例如急性感染过程中的热性惊厥，抑或有颅压高等其他原因导致。有学者推测惊厥发作很可能不是RESLES的特异性临床表现^[3]。

RESLES的影像学特征突出，均有胼胝体压部受累，其他部位脑白质也可受累，据此RESLES可分为2型^[11]，1型为孤立性胼胝体压部病灶，2型除胼胝体压部外同时累及其他部位脑白质。本组患儿中8例仅为胼胝体压部受累，3例同时广泛累及其他部位脑白质，包括整个胼胝体、侧脑室周围及半卵圆中心白质。有研究者认为，1型与2型RESLES是RESLES演变的两个不同阶段，即白质病灶较胼胝体压部处病灶消失早，经过一段时间治疗2型先向1型转化最终病灶完全消失^[12]。本组3例2型RESLES患儿分别间隔11~17 d后复查MRI，所有病灶完全消失，是否存在中间演变过程尚不得知，需要积累更多相关病例动态观察。

RESLES的诊断需要与其他脑白质疾病鉴别，如急性播散性脑脊髓炎（acute disseminated encephalomyelitis, ADEM）、可逆性后头部脑病综合征（posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES）等。ADEM是一种中枢神经系统脱髓鞘病，常发生于感染或疫苗接种后，主要表现为意识障碍、惊厥、运动障碍等。头颅MRI表现为皮层下白质受累为主，常不对称，可伴皮层、深部灰质核团，脑干，小脑等多部位受累，胼胝体受累较少，与RESLES的影像学表现不同。PRES也是一种临床-影像综合征，常见的病因包括高血压脑病、先兆子痫或子痫、慢性肾衰竭、使用免疫抑制剂（环孢菌素、激素等）、化疗、放疗等；以头痛、视觉障碍、癫痫等症状为主要临床表现；典型的影像学表现为双侧顶枕叶皮质下白质内对称性病灶。2型RESLES可对称性累及双侧脑白质，与PRES在MRI上的表现有相似之处，但是后者为血管源性水肿，DWI表现为等信号或低信号，可与2型RESLES区别。

RESLES的治疗无特异性，除原发病的治疗，

激素治疗最常见。Takanashi^[6]总结了54例RESLES患儿,其中16例(29.6%)给予激素(10例甲强龙,6例地塞米松)治疗,19例(35.2%)未予任何特殊治疗,所有患者1个月内痊愈。Kashiwagi等^[4]总结的23例(1例为复发)RESLES患儿中,7例(30.4%)给予甲强龙治疗,15例(65.2%)未予任何特殊治疗,预后均良好。本组中1例原发性肾上腺皮质功能不全患儿必须用激素治疗,5例患儿因为临床或影像表现严重和对本病的认识尚不深刻,曾应用激素治疗,4例患儿(均为1型RESLES)临床症状轻微,未用激素治疗,经随访观察,均无复发。因这部分患儿例数尚少,随访时间尚短,激素是否不作为必须的治疗有待积累更多的病例做更长时间的随访观察。

综上所述,RESLES病因和发病机制多样,临床表现无特异性,可逆性胼胝体压部伴或不伴双侧脑白质对称性病灶是其特征性表现,此类患儿预后良好,应避免进一步的侵入性检查和过度治疗。

参考文献:

- [1] Gawlitza M, Hoffmann KT, Lobsien D. Mild encephalitis/encephalopathy with reversible splenial and cerebellar lesions (MERS type II) in a patient with hemolytic uremic syndrome (HUS) [J]. *J Neuroimaging*, 2015, 25(1): 145-146.
- [2] Takanashi J, Shirai K, Sugawara Y, Okamoto 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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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): e1-14.
- [6] Takanashi J. Two newly proposed infectious encephalitis/encephalopathy syndromes [J]. *Brain Dev*, 2009, 31(7): 521-528.
- [7] Sato T, Ushiroda Y, Oyama T, *et al.* Kawasaki disease-associated MERS: pathological insights from SPECT findings [J]. *Brain Dev*, 2012, 34(7): 605-608.
- [8] Hara M, Mizuochi T, Kawano G, *et al.* A case of clinically mild encephalitis with a reversible splenial lesion (MERS) after mumps vaccination [J]. *Brain Dev*, 2011, 33(10): 842-844.
- [9] Miyata R, Tanuma N, Hayashi M, *et al.* Oxidative stress in patients with clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) [J]. *Brain Dev*, 2012, 34(2): 124-127.
- [10] Zhang S, Ma Y, Feng J. Clinicoradiological spectrum of reversible splenial lesion syndrome (RESLES) in adults: a retrospective study of a rare entity [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(6): e512-521.
- [11] Aksu B, Kurtcan S, Alkan A, *et al.* Reversible corpus callosum splenial lesion due to steroid therapy [J]. *J Neuroimaging*, 2014, 1-4.
- [12] Takanashi J, Imamura A, Hayakawa F, *et al.* Differences in the time course of splenial and white matter lesions in clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) [J]. *J Neurol Sci*, 2010, 292(1-2): 24-27.

(收稿日期: 2015-07-15)

(本文编辑: 梁 华)