

· 论 著 ·

脑后部可逆性脑病综合征临床特征分析

吴绮思¹, 李晋芳¹, 肖占琴¹, 王 兴¹, 曾可斌², 陈阳美^{1△}

(重庆医科大学: 1. 附属第二医院神经内科 400010; 2. 附属第一医院神经内科 400016)

摘要:目的 通过探讨脑后部可逆性脑病综合征(PRES)临床表现及影像学特征,总结其诊断及治疗策略。方法 回顾性分析具有特征性 PRES 临床及影像表现患者的相关病因、临床表现及头颅磁共振成像(MRI)、脑电图(EEG)、脑脊液检查结果。结果 共发现 9 例 PRES 患者(男 1 例,女 8 例)。相关病因分别为:原发性高血压、妊娠相关、甲强龙治疗、肝硬化及系统性红斑狼疮。临床表现包括头痛、呕吐、痫性发作、意识障碍、视觉障碍、精神异常或视幻觉。发病期间的最高收缩压平均为 161.7 mm Hg。其临床症状康复时间多数患者在 7 d 之内。头颅 MRI 显示大部分患者有不典型表现,病灶累及额叶、颞叶、小脑、脑干、丘脑及基底节区。未见出血或单侧病灶。EEG 显示为慢波。结论 头颅 MRI 是诊断该病的金标准,但其中不典型影像表现较为多见。若及早诊断、治疗,该病预后较好。

关键词:后部白质病综合征;磁共振成像;脑图;治疗;临床表现

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.14.012

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)14-1382-04

Clinical spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome

Wu Qisi¹, Li Jinfang¹, Xiao Zhanqin¹, Wang Xing¹, Zeng Kebin², Chen Yangmei^{1△}

(1. Department of Neurology, Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Department of Neurology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To retrospectively identify characteristic clinical presentations and neuroimaging abnormalities in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and to summarize the diagnosis and treatment strategy. **Methods** To retrospectively analyze associated comorbid medical conditions, presenting clinical symptoms, diagnostic test results (magnetic resonance imaging, electroencephalography, and lumbar puncture), and time to clinical recovery in the patients with PRES. **Results** 9 patients with PRES (8 females and 1 male) were identified with a mean age of 46.3 years. Comorbid conditions included hypertension, eclampsia, teroid therapy, cirrhosis and systemic lupus erythematosus. Presenting symptoms included headache, vomiting, seizures, altered mental status, visual impairment, and psychiatric symptoms or visual hallucination. Mean peak systolic blood pressure at presentation was 161.7 mm Hg. Clinical symptoms resolved after a mean of 5.3 d in most patients. Atypical neuroimaging features included frontal, temporal, cerebellum, brainstem, thalamus and basal ganglia involvement in most patients, unilateral lesions or hemorrhage were not found. Electroencephalogram demonstrated slow wave activity. **Conclusion** Clinical recovery occurs in most patients within 1 week. MRI is the golden standard of diagnosing this entity. Atypical neuroimaging features were frequent. Early diagnosis and proper treatment is essential in the management of PRES.

Key words: posterior leukoencephalopathy syndrome; manifestations magnetic resonance imaging; brainmapping; therapy; clinical presentation

脑后部可逆性脑病综合征 (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) 也称为可逆性后部白质脑病综合征 (reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, RPLS), 其由 Hinchey 等^[1]于 1996 年首次提出。PRES 的病因复杂, 其中包括高血压、妊娠子痫、免疫抑制药物的应用 (特别是环孢素 A 及他克莫司) 等^[1-5]。其典型临床症状为意识状态改变、头痛、呕吐、视觉障碍、痫性发作及局部神经系统缺失症状等。头颅磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 是诊断 PRES 最敏感的方法。随着研究的深入, 越来越多的文献表明 PRES 累及部位一般不仅局限于脑后部脑白质, 脑灰质和皮质以及额叶、颞叶、小脑、脑干、丘脑、基底区同样可能受累。PRES 通常是可逆的, 如得到正确及时的诊断并进行相应处理, 绝大多数患者可恢复正常, 否则会导致脑梗死或其他不可逆病变。因此加强对本病的认识对该病的诊断和治疗至关

重要。

1 资料与方法

通过回顾性研究方法对 2007 年 5 月 1 日至 2010 年 11 月 30 日在重庆医科大学附属第一及第二医院神经内科住院并符合 PRES 临床及影像表现的患者进行分析, 通过医院病历管理系统搜寻患者最终诊断, 并对相关病历资料进行查阅。符合 PRES 临床及影像表现的患者被纳入研究范围, 并对其基本情况、相关病因、临床症状、发病当天血压等临床资料进行收集, 同时也对相关实验室检查资料, 包括 MRI、脑电图 (EEG) 及脑脊液检查结果进行收集。

所有影像学资料, 包括头颅电子计算机体层扫描 (computerized tomography, CT) 及 MRI 都由神经内科医生进行再次读片, 以识别 PRES 相关典型或不典型影像学表现。其中, 典型影像表现为双侧对称分布在顶枕叶皮质及皮质下白质的血管源

表 1 PRES 患者的临床表现

患者编号	性别	年龄(岁)	病因	临床表现	血压(mm Hg)	预后	临床恢复时间(d)
1	女	54	原发性高血压	头痛,呕吐	168/80	好转	6
2	女	32	子痫前期,剖宫产术后 7 d	头痛	160/110	好转	3
3	女	36	顺产后 6 d	头痛,呕吐,视力下降,痫性发作	153/79	好转	12
4	女	23	剖宫产术后 6 d	头痛,嗜睡,痫性发作	172/100	好转	2
5	女	34	剖宫产术后 6 d	头痛,视物模糊,抽搐	192/100	好转	1
6	女	77	甲基泼尼松治疗后	幻觉,呕吐,头痛,意识障碍	168/95	好转	8
7	男	58	酒精性肝硬化	头痛,精神行为异常	140/90	好转	7
8	女	47	系统性红斑狼疮	头痛,意识障碍,痫性发作	92/64	好转	111
9	女	56	原发性高血压	呕吐,意识障碍	210/130	好转	3

性脑水肿。不典型表现为累及额叶、颞叶、小脑、脑干、丘脑及基底节的病灶,或累及单侧的病灶及出血。

2 结 果

2.1 一般资料 共识别 9 例 PRES 患者(表 1)。其中男性 1 例,女性 8 例,男:女=1:8。年龄 23~77 岁,平均 46.3 岁。相关病因分别为:妊娠相关 4 例(44.4%),原发性高血压 2 例(22.2%),甲基泼尼松治疗 1 例(11.1%),肝硬化 1 例(11.1%),系统性红斑狼疮 1 例(11.1%)。

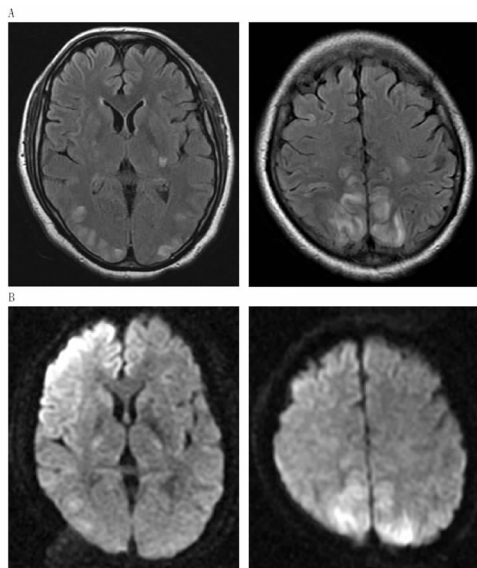
2.2 临床表现 包括头痛(8,88.9%)、呕吐(4,44.4%)、痫性发作(4,44.4%)、意识障碍(4,44.4%)、视觉障碍(2,22.2%)、精神异常或视幻觉(2,22.2%)。发病期间的最高收缩压平均为 161.7 mm Hg(92~210 mmHg)。其临床症状恢复时间平均为 17 d(1~111 d)。其中 8 例患者的恢复时间平均为 5.3 d(1~12 d),仅 1 名患者超过 3 个月。

12.4 d(2~33 d)。另在 5 例(55.6%)接受了 MRI 增强检查的患者中有 2 例有增强表现。其中首次 MRI 显示对称双侧顶枕叶为主病灶的患者有 8 例(88.9%),见图 1。

不典型表现包括累及额叶 5 例(55.6%),颞叶 1 例(11.1%),小脑 1 例(11.1%),脑干 3 例(33.3%),丘脑及基底节的病灶 4 例(44.4%)。未见出血或单侧病灶。有 5 名患者接受 CT 检查,其中有 1 例表现为低密度影,见图 2,其余 CT 均无异常发现。

2.3.2 脑电图 6 例患者接受脑电图检查,都表现为慢波。未见棘尖波等癫痫样放电。

2.3.3 脑脊液检查 共 4 例患者接受腰穿检查,其结果显示 3 例患者蛋白偏高,其中 1 例为 3 475 mg/L(正常值 150~450 mg/L),其余 2 例平均为 0.74 g/L(蛋白测量的差异是由不同医院检测所致)。1 例患者白细胞总数偏高,为 $98 \times 10^6/L$ [正常值 $(0 \sim 8) \times 10^6/L$]。



A:FLAIR 示双侧对称顶枕叶皮质下白质高信号;B:DWI 在相应 FLAIR 高信号区也显示为高信号。

图 1 PRES 的典型 MRI 表现

2.3 辅助检查

2.3.1 头颅 MRI 及 CT 9 例患者均接受了头颅 MRI 检查,且行第 1 次 MRI 的时间平均在出现临床症状后的 5.9 d(0~30 d)。在 5 例(55.6%)接受 MRI 复查的患者中有 2 例的 MRI 有明显好转,其复查时间距第 1 次 MRI 的时间平均为



图 2 PRES 患者头颅 CT 显示呈低密度影

3 讨 论

3.1 病因 尽管首先报道的病因为高血压、妊娠子痫、急性间歇性卟啉病及免疫抑制药物^[1],但随着研究的深入,越来越多的病因被发现,其中包括溶血、肝酶升高和低血小板计数综合征^[6]、血栓性血小板减少性紫癜^[7]、溶血性尿毒综合征^[8]、抗肿瘤药的应用^[9-11]、高剂量激素治疗^[12]、静脉输注免疫球蛋白^[13]、肾脏疾病^[14-15]、肝硬化^[16]、嗜铬细胞瘤^[17]、高钙或低镁血症^[18-19]、大量输血及结缔组织疾病等^[20-22]。

3.2 临床表现 PRES 多以急性或亚急性方式起病,主要以头痛、呕吐、局部神经功能缺失、意识状态改变、视觉障碍及痫性发作为主要表现^[23-24]。痫性发作可以局部发作方式起病,但通常会演变成全身性强直阵挛性发作。另外,70%~80%的

患者会有血压升高的表现^[25-26]。临床症状通常会在约 5.3 d 内消失^[23]。本组患者的临床表现与以上报道相符。另 Karumanchi 和 Lindhermer^[27]指出,妊娠子痫通常在产前或产后 48 h 内出现,但也可以在产后 1 个月内出现(迟发性产后子痫)。本组 PRES 患者子痫都在产后 6 d 出现,且所有子痫产妇都无先兆子痫表现,这一结果支持了 Niroomanesh 和 Mirzaie^[28]的报道。同时也说明无先兆子痫表现的孕产妇在产后也可发生子痫,其预防是很困难的,这可能导致 PRES 的发生,医生应予以重视。对 PRES 患者的漏诊误诊或不能正确识别并纠正相关病因、血压控制不佳及癫痫持续状态可最终导致脑梗死的发生和不可逆的神经功能缺损。而多发性的脑梗死又是导致早期痴呆的因素。

3.3 影像学表现 大量研究资料证实,PRES 的影像表现主要为血管源性脑水肿。但有报道指出细胞毒性脑水肿可与血管源性脑水肿共存于 PRES。因此,MRI 是诊断 PRES 的金标准。液体衰减反转序列(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)对于识别皮层或皮层下脑水肿较传统序列更为敏感^[29]。而利用一些新的技术,如弥散加权成像(diffusion-weighted MRI, DWI)及表现弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)则可敏感地对血管源性水肿及细胞毒性水肿进行分辨^[30]。PRES 主要表现为 MRI 长 T₁ 低信号,短 T₂ 高信号,FLAIR 像高信号。有相关文献指出,尽管 PRES 在 DWI 像上主要表现为等信号,但也可表现为低信号甚至是高信号^[31-32]。血管源性脑水肿 ADC 显示为高信号,细胞毒性脑水肿 ADC 为低信号^[33]。据 Mueller-Mang 等^[31]报道,PRES 患者的预后与 DWI 的不同表现无明显的相关性。但 Covarrubias 等^[34]却指出若 DWI 显示病灶高信号,而相应区域 ADC 显示为等信号,那么这可能是该病灶由血管源性脑水肿转化为细胞毒性脑水肿从而产生不可逆性的损伤的早期征象。另外,增强与出血也是 PRES 少见的 MRI 表现。因此,建议 MRI 中的 FLAIR、DWI 甚至 ADC 及增强扫描应该被纳入 PRES 的 MRI 检查项目中,以进一步明确诊断,并以此指导其治疗。

根据相关文献资料,典型 PRES 累及的区域为对称双侧顶枕叶皮质及皮质下白质。然而本组大多数患者(8,88.9%)其损伤不只局限于大脑后部,这与 Niroomanesh 和 Mirzaie 等^[28]及 Mueller-Mang 等^[31]的报道相符。其中额叶(55.6%)、颞叶(11.1%)、小脑(11.1%)、脑干(33.3%)、丘脑及基底节区(44.4%)均有累及。以上被称为 PRES 的不典型影像学表现。

3.4 发病机制 产生 PRES 的具体机制至今还存在争议。目前主要有两大假设,即高灌注及低灌注理论。高灌注理论与血压升高有密切关系。体循环血压突然增高超过脑血管自身调节能力,导致血管扩张,从而导致血液外渗至脑实质而产生血管源性脑水肿^[35]。另一理论则是由血管收缩而导致脑部低灌注。Lin 等^[36]报道有 PRES 患者的 MRI 结果显示其有长时间可逆性的血管痉挛支持该理论。因此, Lee 等^[37]指出,虽然 PRES 发病可能是多种因素共同作用的结果,但所有诱发因素最终会导致同一病理过程,即大脑自主调节功能障碍。

3.5 治疗及预后 本病早诊断、早治疗,主要是消除病因、控制血压、终止妊娠、停用或减量免疫抑制剂和细胞毒性药以及对症治疗。通过治疗患者的症状,其影像改变绝大多数可恢复到病前水平。但作者注意到,本组患者仅 5 例患者接受了 MRI 复查,且其中仅 2 例患者的 MRI 有明显恢复,其余 3 例

MRI 未见明显恢复,甚至还进一步加重,这可能因影像学的复查时间过早所致。Lee 等^[23]在对 PRES 的一项回顾性研究中指出,大部分患者复查 MRI 的时间多在其出现临床症状后的 6 个月内,平均为 138 d,且所有患者的 MRI 都示部恢复正常。另外,本组中以与妊娠相关的 PRES 较多见。因此,作为子痫的治疗药物硫酸镁是否能用于 PRES 治疗也备受关注。关于硫酸镁作用机制的研究指出^[38],硫酸镁可扩张外周及中枢血管,保护血脑屏障,同时也可能有通过作用于血管内皮细胞而抑制脑水肿的作用。但也有研究表明^[39],相比于脑血管,外周血管对于硫酸镁的扩血管作用更为敏感。同时硫酸镁用于治疗神经系统并发症的安全性也存在争议。但血镁的监测对于预防低镁血症而引起 PRES 是非常必要的。此外,高血压患者应正规监控血压,对于孕产妇应做好血压监控及早发现妊娠高血压综合征,早处理,以减少 PRES 发生。

参考文献:

- [1] Hinchey J,Chaves C,Appignani B,et al. A reversible posterior encephalopathy syndrome[J]. N Engl J Med,1996,334(8):494-500.
- [2] Appignani BA,Bhadelia RA,Blacklow SC,et al. Neuroimaging findings in patients on immunosuppressive therapy: experience with tacrolimus toxicity[J]. AJR Am J Roentgenol,1996,166(3):683-688.
- [3] Small SL,Fukui MB,Bramblett GT,et al. Immunosuppression-induced leukoencephalopathy from tacrolimus (FK506) [J]. Ann Neurol,1996,40(4):575-580.
- [4] Truwit CL,Denaro CP,Lake JR,et al. MR imaging of reversible cyclosporin A-induced neurotoxicity [J]. AJNR Am J Neuroradiol,1991,12(4):651-659.
- [5] Singh N,Bonham A,Fukui M. Immunosuppressive-associated leukoencephalopathy in organ transplant recipients [J]. Transplantation,2000,69(4):467-472.
- [6] Kono Y,Nakamori T,Imafuku I,et al. 31-year-old gravid woman of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome associated with HELLP syndrome after labor [J]. Rinsho Shinkeigaku,2005,45(4):317-320.
- [7] Burrus TM,Wijdicks EF,Rabinstein AA. Brain lesions are most often reversible in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. [J]. Neurology,2009,73(1):66-70.
- [8] Bennett B,Booth T,Quan A. Late onset seizures, hemiparesis and blindness in hemolytic uremic syndrome [J]. Clin Nephrol,2003,59(3):196-200.
- [9] Ito Y,Arahata Y,Goto Y,et al. Cisplatin neurotoxicity presenting as reversible posterior leukoencephalopathy syndrome[J]. AJNR Am J Neuroradiol,1998,19(3):415-417.
- [10] Patel AG,Rao R. Transient Ara-C leukoencephalopathy. MR findings[J]. J Comput Assist Tomogr,1996,20(1):161-162.
- [11] Zamvar V,Sugarman ID,Tawfik RF,et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome following infliximab infusion [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr,2009,48(1):

- 102-105.
- [12] Irvin W, MacDonald G, Smith JK, et al. Dexamethasone-induced posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(17): 2484-2486.
- [13] Govindarajan R, Adusumilli J, Baxter DL, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome induced by RAF kinase inhibitor BAY 43-9006 [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(28): e48.
- [14] Nishida M, Sato H, Kobayashi N, et al. Wernicke's encephalopathy in a patient with nephritic syndrome [J]. *Eur J Pediatr*, 2009, 168(6): 731-734.
- [15] Ergün T, Lakadamyali H, Yilmaz A. Recurrent posterior reversible encephalopathy syndrome in a hypertensive patient with end-stage renal disease [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2008, 14(4): 182-185.
- [16] Chawla R, Smith D, Marik PE. Near fatal posterior reversible encephalopathy syndrome complicating chronic liver failure and treated by induced hypothermia and dialysis: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2009, 3: 6623.
- [17] Sanjay KM, Partha PC. The posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. *Indian J Pediatr*, 2008, 75(9): 953-955.
- [18] Thompson CB, June CH, Sullivan KM, et al. Association between cyclosporine neurotoxicity and hypomagnesaemia [J]. *Lancet*, 1984, 2(8412): 1116-1120.
- [19] Choudhary M, Rose F. Posterior reversible encephalopathic syndrome due to severe hypercalcemia in AIDS [J]. *Scand J Infect Dis*, 2005, 37(6/7): 524-526.
- [20] Kahana A, Rowley HA, Weinstein JM. Cortical blindness: clinical and radiologic findings in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: case report and review of the literature [J]. *Ophthalmology*, 2005, 112(2): e7-e11.
- [21] Muscal E, Traipe E, de Guzman MM, et al. MR imaging findings suggestive of posterior reversible encephalopathy syndrome in adolescents with systemic lupus erythematosus [J]. *Pediatr Radiol*, 2010, 40(7): 1241-1245.
- [22] Stanzani L, Fusi L, Gomitoni A, et al. A case of posterior reversible encephalopathy during polyarteritis nodosa vasculitis [J]. *Neurol Sci*, 2008, 29(3): 163-167.
- [23] Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, et al. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome [J]. *Arch Neurol*, 2008, 65(2): 205-210.
- [24] Striano P, Striano S, Tortora F, et al. Clinical spectrum and critical care management of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) [J]. *Med Sci Monit*, 2005, 11(11): CR549-553.
- [25] Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(5): 924-930.
- [26] Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome. 1. Fundamental imaging and clinical features [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(6): 1036-1042.
- [27] Karumanchi SA, Lindheimer MD. Advances in the understanding of eclampsia [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2008, 10(4): 305-312.
- [28] Niroomanesh S, Mirzaie F. Atypical postpartum eclampsia: status epilepticus without preeclamptic prodromi [J]. *Woman Birth*, 2008, 21(4): 171-173.
- [29] Casey SO, Sampaio RC, Michel E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000, 21(7): 1199-1206.
- [30] Donmez FY, Basaran C, Kayahan Ulu EM, et al. MRI features of posterior reversible encephalopathy syndrome in 33 patients [J]. *J Neuroimaging*, 2010, 20(1): 22-28.
- [31] Mueller-Mang C, Mang T, Pirker A, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: do predisposing risk factors make a difference in MRI appearance [J]. *Neuroradiology*, 2009, 51(6): 373-383.
- [32] Provenzale JM, Petrella JR, Cruz LC Jr, et al. Quantitative assessment of diffusion abnormalities in posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001, 22(8): 1455-1461.
- [33] Finocchi V, Bozzao A, Bonamini M, et al. Magnetic resonance imaging in posterior reversible encephalopathy syndrome: report of three cases and review of literature [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2005, 271(1): 79-85.
- [34] Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002, 23(6): 1038-1048.
- [35] Servillo G, Bifulco F, De Robertis E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(2): 230-236.
- [36] Lin JT, Wang SJ, Fuh JL, et al. Prolonged reversible vasospasm in cyclosporin A-induced encephalopathy [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003, 24(1): 102-104.
- [37] Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome-reply [J]. *Arch Neurol*, 2008, 65(8): 1136.
- [38] Euser AG, Cipolla MJ. Magnesium sulfate for the treatment of eclampsia: a brief review [J]. *Stroke*, 2009, 40(4): 1169-1175.
- [39] Euser AG, Cipolla MJ. Resistance artery vasodilation to magnesium sulfate during pregnancy and the postpartum state [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005, 288(4): H1521-H1525.