



电子、语音版

·临床研究·

非酒精因素导致原发性胼胝体变性

马翠莉¹, 郝铁琳¹, 张国荣², 冯勋刚², 王玉忠²

1. 济宁医学院临床医学院, 山东 济宁 272029

2. 济宁医学院附属医院神经内科, 山东 济宁 272029

摘要:原发性胼胝体变性以胼胝体脱髓鞘和中心性坏死为主要病理特征, 临床表现主要为精神异常、意识障碍、癫痫发作等。其病因目前尚不完全明确, 常见的诱因为长期大量的酒精摄入。临床上非酒精中毒性因素导致原发性胼胝体变性非常罕见。为提高临床医师对本病的认识, 减少误诊漏诊。该文报道了1例非酒精因素导致原发性胼胝体变性病例, 该例患者以头晕为首发症状, 亚急性起病, 后出现发作性意识丧失、四肢僵直、二便失禁。颅脑MRI示: 胼胝体肿胀, 可见多发斑片状, T1WI稍低、T2WI高信号、T2-FLAIR呈稍高信号、DWI可见高信号, 累及膝部、体部及压部, 呈双侧对称分布。给予激素、口服维生素B1及丙戊酸钠抗癫痫治疗。治疗后病情明显好转, 神志清, 精神状态明显好改善, 言语较前清晰, 行走不稳好转。复查MRI示: 双侧大脑白质和胼胝体病变范围较前缩小, 异常信号较前减低。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(5): 32-35]

关键词:胼胝体变性; 意识障碍; 脱髓鞘; 非酒精性

中图分类号: R744.5

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.05.007

Primary corpus callosum degeneration due to non-alcohol factors

MA Cui-Li¹, HAO Tie-Lin¹, ZHANG Guo-Rong², FENG Xun-Gang², WANG Yu-Zhong²

1. Clinical Medical College of Jining Medical University, Jining, Shandong 272029, China

2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining, Shandong 272029, China

Corresponding author: WANG Yu-Zhong, Email: wangyuzhong_ni@163.com

Abstract: Primary corpus callosum degeneration has the main pathological features of demyelination and central necrosis of the corpus callosum, with the main clinical manifestations of mental abnormalities, disturbance of consciousness, and seizure. The etiology of this disease remains unclear, and long-term heavy alcohol intake is a common predisposing factor. Primary corpus callosum degeneration due to non-alcohol factors is rare in clinical practice. In order to improve the awareness of this disease among clinicians and reduce misdiagnosis and missed diagnosis, this article reports a case of primary corpus callosum degeneration due to non-alcohol factors. This patient had dizziness as the initial symptom and experienced subacute disease onset, followed by the appearance of paroxysmal loss of consciousness, limb rigidity, and urinary and fecal incontinence. Cranial MRI showed corpus callosum swelling and multiple patchy lesion, with slight hypointensity on T1WI, hyperintensity on T2WI, slight hyperintensity on T2-FLAIR, and hyperintensity on DWI, with involvement of the genu, body, and splenium of the corpus callosum and symmetric distribution at both sides. The patient was given antiepileptic therapy with hormone, vitamin B1, and sodium valproate and was significantly improved after treatment, with marked improvements in consciousness, mental state, speech, and ataxia. MRI reexamination showed significant reductions in the extent of lesions and abnormal signals in white matter and corpus callosum at both sides.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(5): 32-35]

Keywords: corpus callosum degeneration; disturbance of consciousness; demyelination; non-alcoholic factor

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81771298)。

收稿日期: 2022-03-13; 修回日期: 2022-09-01

通信作者: 王玉忠, Email: wangyuzhong_ni@163.com。

原发性胼胝体变性又称为 Marchiafava-Bignami 病,是一种临床上较为罕见的,以胼胝体脱髓鞘和中心性坏死为主要病理特征的神经系统疾病。临床表现主要为精神异常、意识障碍、癫痫发作等^[1]。其病因目前尚不完全明确,常见的诱因为长期大量的酒精摄入。临床上非酒精中毒性因素导致的原发性胼胝体变性非常罕见。现将我科收治的 1 例非酒精因素导致的原发性胼胝体变性病例报道如下,旨在提高临床医师对本病的认识,减少误诊漏诊。

1 临床资料

患者,男,67岁,因“头晕 10 余天,加重伴发作性意识丧失 2 d”入院。10 余天前无明显诱因出现头晕、恶心,就诊当地医院,未予明确诊断,对症治疗后症状进行性加重,出现行走不稳、反应迟钝,记忆力下降,仅能简单与人交流;2 d 前出现发作性意识丧失,四肢僵直,无肢体抽搐,每次持续约数秒钟,发作频繁,伴有大小便失禁,遂就诊于我院。

既往慢性胃炎、十二指肠溃疡、胃间质瘤术后、冠心病病史多年,无吸烟、饮酒史,否认糖尿病、高血压病史。

入院查体:体温 36.6 °C,脉搏 77 次/min,呼吸 18 次/min,血压 111/79 mm Hg;身高 170 cm,体重 60 kg。近期体重无明显变化,营养状况一般,毛发正常;全身皮肤无异常;昏睡状态,精神差。构音障碍;双侧瞳孔等大等圆,直径约 3.0 cm;对光反射灵敏;双侧眼球各方向运动充分;双侧鼻唇沟对称,伸舌居中;四肢可见自主活动,具体肌力检查不合作;肌张力、腱反射正常;双侧巴彬斯基征阴性;脑膜刺激征阴性;感觉、共济系统检查不合作。

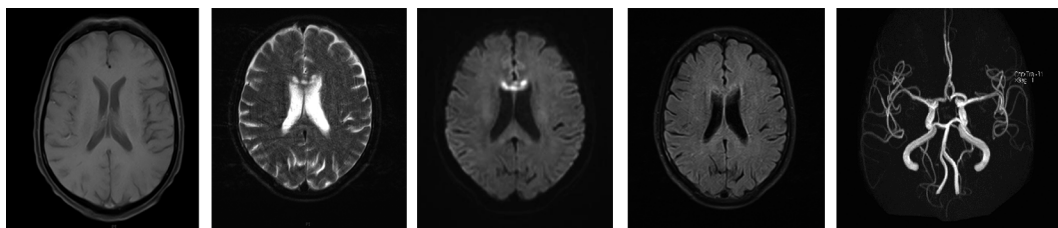
实验室检查:红细胞计数 $4.01 \times 10^{12}/L$ ($4.3 \times 10^{12}/L \sim 5.8 \times 10^{12}/L$)、血红蛋白 127 g/L (130~175g/L)、总胆固醇 2.19 mmol/L (2.8~5.85 mmol/L)、血钠 (Na^+) 125 mmol/L (137~147 mmol/L)、维生素 B₁₂ 3 341 pg/mL (187~883 pg/

mL)、叶酸 >40.0 ng/mL (3.1~20.5 ng/mL),其余尿常规、大便常规、凝血常规、肝肾功、心肌酶、血钾、血氯等均在正常范围。

入院时颅脑 MRI 显示:胼胝体斑片状, T2WI、T2FLAIR 及弥散序列高信号影,无明显强化;MRA 示:脑动脉无明显狭窄(图 1)。结合患者症状、体征及以上辅助检查,诊断脑梗死依据不足,且给予相应治疗后效果欠佳,为明确诊断进一步行腰穿并脑脊液分析发现:颅压 138 mmH₂O、脑脊液蛋白 0.26 g/L、白细胞 $1 \times 10^6/L$,其余糖、氯化物、乳酸脱氢酶、腺苷脱氨酶均正常范围。家属因经济原因拒绝进一步行副肿瘤抗体及自身免疫性抗体检测。脑电图结果显示:清醒期可见较多慢波,右侧额极、前额区可见少量尖慢波;睡眠期可见慢波增多;无癫痫波,呈中度异常。

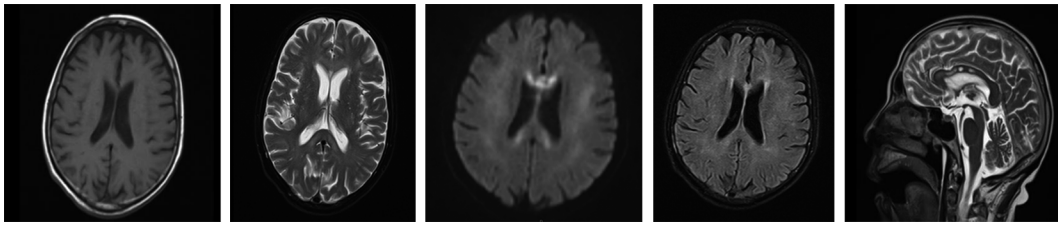
入院第 10 天时复查颅脑 MRI 示:胼胝体肿胀,可见多发斑片状, T1WI 稍低、T2WI 高信号、T2-FLAIR 呈稍高信号、DWI 可见高信号,累及膝部、体部及压部,呈双侧对称分布。双额顶叶、放射冠、半卵圆中心可见多发斑点状 T1WI 低信号、T2WI 高信号、T2-FLAIR 呈高信号, DWI 可见双侧对称分布稍高信号(图 2)。结合以上资料并查阅相关文献,排除脑梗死、脑炎及可逆性胼胝体压部病变综合征等,首先考虑原发性胼胝体变性。给予激素治疗:甲泼尼龙 1 g 静滴,每 3 d 减半,直到减至 0.12 g,后改用醋酸泼尼松片 60 mg 口服,每 3 d 减 1 片;另给予口服维生素 B1 及丙戊酸钠抗癫痫治疗。在治疗 8 d 后病情明显好转,神志清,精神状态明显改善,言语较前清晰,行走不稳好转。

出院后继续给予维生素 B1、激素递减治疗直至减完。半年后随访,患者生活自理能力基本正常,未再出现意识丧失。患者发病后 1 个月和 6 个月分别复查 MRI 示:双侧大脑白质和胼胝体病变范围较前缩小,异常信号较前减低(图 3-4)。



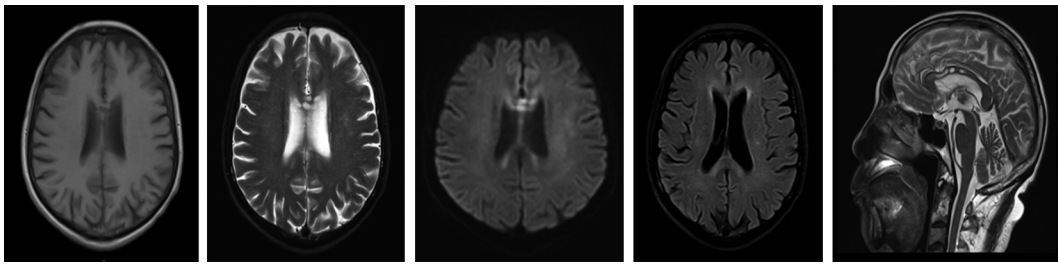
患者入院颅脑 MRI 示:胼胝体 T2WI、DWI 均为高信号,双额顶叶皮质下区、放射冠、半卵圆中心可见多发斑点状、斑片状 T2WI 高信号影,边缘欠清晰;MRA 未见明确异常

图 1 入院时患者颅脑 MRI 检查



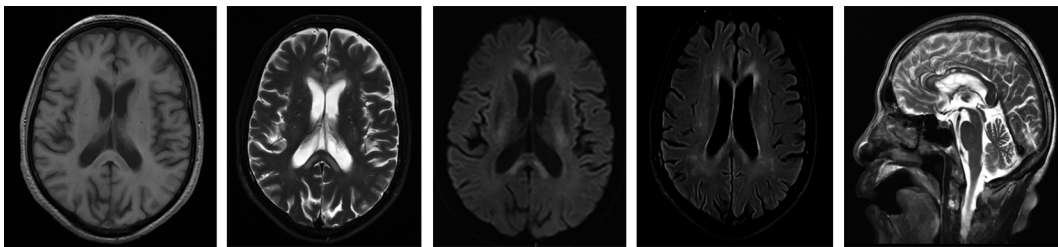
发病后第10天颅脑MRI复查示:T1WI示胼胝体肿胀,多发斑片状稍低信号影;T2WI和DWI示胼胝体高信号影,较前范围扩大,累及膝部、体部及压部,呈双侧对称分布

图2 入院第10天时患者颅脑MRI检查



复查颅脑MRI示:T2WI高信号影范围较前缩小

图3 发病后1个月时患者颅脑MRI检查



复查颅脑MRI示:T2WI高信号影范围较前缩小

图4 发病后6个月时患者颅脑MRI检查

2 讨论

原发性胼胝体变性是一种罕见的中枢神经系统脱髓鞘疾病,常见于慢性酒精中毒患者,目前普遍认可的病因主要是乙醇的毒性作用和硫胺素的缺乏。由于胼胝体内卵磷脂含量极为丰富,乙醇及其代谢产物和卵磷脂结合,沉积在组织中产生毒性作用,从而引起脱髓鞘伴或不伴有中心性坏死病变;维生素B12缺乏则是通过影响甲硫氨酸代谢,引起神经髓鞘形成障碍和脱髓鞘病变,继而产生细胞毒性作用造成非梗死性细胞凋亡^[2]。

本病例的诊断主要依靠临床表现和影像学特征性表现,前者包括意识障碍、精神异常、癫痫发作等症状;其典型的颅脑MRI则表现为双侧胼胝体和(或)大脑白质对称性T1WI低信号,T2WI、FLAIR高信号,DWI高信号、ADC低信号^[3]。由于原发性胼胝体变性临床表现复杂,缺乏特异性,容易漏诊、误诊,这给该病的早期诊断带来了极大的挑战。

本例患者以突发头晕起病,发病过程中伴有发作性意识丧失、四肢僵直及二便失禁,颅脑MRI示胼胝体对称

性T1WI低信号,T2WI、FLAIR高信号,DWI高信号、ADC低信号,矢状位T2WI可见胼胝体腹侧及背侧正常而中层变性,呈典型“三明治”状改变。在发病10d后,患者复查颅脑MRI示胼胝体较前肿胀,病变部位累及双侧胼胝体膝部、体部、压部及额顶叶,符合原发性胼胝体变性特征性影像学表现。治疗上给予激素及大量维生素B1后,患者症状较前明显好转出院。半年后随访,患者生活自理能力基本正常,复查颅脑MRI示双侧大脑白质和胼胝体病灶较前明显减小。

胼胝体作为两侧大脑半球的连接,前4/5由大脑前动脉、前交通动脉供血,后1/5由大脑后动脉、后脉络膜动脉供血,由于其血供丰富,极少发生梗死性病变,且胼胝体梗死多为偏侧分布,与血管分布相对应。本病例中病灶双侧对称,脑动脉无明显异常,亦无明显危险因素,梗死性病变可排除^[4];进一步行腰穿并脑脊液分析结果并不支持脑炎诊断;有文献报道低钠血症可能为引起可逆性胼胝体压部病变综合征的原因之一,但该病常好发于中青年,大多有发热、头痛、呕吐等临床表现,病灶主要累及

胼胝体压部,且多在1个月内明显缩小或完全消失,故虽本病例存在低血钠,但据其症状、影像学检查仍可排除该病^[5]。除此之外,结合病史、临床表现、影像学改变及B族维生素治疗有效,排除脑白质营养不良、中枢神经系统淋巴瘤、Wernicke脑病及Korsakoff痴呆症等疾病,最终诊断为原发性胼胝体变性^[6]。

本病例患者与既往文献报道的不同之处在于患者无饮酒史。既往文献中曾有报道的非酒精因素,如2007年Tao等^[7]报道了1名患有神经性厌食症的16岁女性在15个月的时间里体重减少了40公斤,伴发严重的肝肾功能损害,最终确诊为原发性胼胝体变性。同年Rusche-Skolarus等^[8]报道了1例因慢性胰腺炎导致营养不良的原发性胼胝体变性患者,在给予叶酸、硫胺素及其他多种维生素治疗后,症状得到明显改善。除此之外,Celik^[9]等和Suzuki等^[10]还报道了原发性胼胝体变性其他非酒精因素,包括恶性肿瘤、糖尿病、高血压、抗精神药物滥用。但本病例均无涉及,故也给诊断带来困难。纵观本病例特点,分析其可能的病因:①本例患者虽尚未达到GLIM中提出的营养不良诊断标准^[11],但该患者有多年的慢性胃炎和十二指肠溃疡病史,可能导致维生素,如硫胺素等的长期缺乏^[6]。②本例患者发病前存在消化道前驱感染的症状,虽然目前并没有相关文献证明其与原发性胼胝体变性的相关性,但在周围神经系统脱髓鞘疾病,如吉兰-巴雷综合征中,大多数患者发病前存在前驱感染史^[12]。因此,感染与原发性胼胝体变性的关系值得继续追踪和研究。

关于原发性胼胝体变性的治疗当前以病因治疗和对症治疗为主,前者包括给予补充维生素、叶酸;后者包括戒酒、保持良好的营养状况、治疗原发的糖尿病、高血压、恶性肿瘤以及减少相关药物的服用^[1]。

以往文献中依据临床表现的不同将原发性胼胝体变性分为A、B两种类型:A型通常有严重的意识障碍,在早期MRI就表现为整个胼胝体肿胀,T2WI高信号,大多预后不良,致死致残率高;B型通常表现为意识正常或轻微意识受损,临床表现为认知障碍、构音障碍及步态障碍等症状,往往预后良好^[13]。每种类型又可根据病程进展分为急性、亚急性及慢性。本例患者亚急性起病,发病过程中有发作性意识障碍、四肢强直,治疗半年后生活自理能力基本正常,颅脑MRI示双侧大脑白质和胼胝体病变范围较前缩小,符合B型特征。

总之,当临床上患者表现为精神异常、意识障碍、癫痫发作等症状,颅脑MRI示大脑白质和胼胝体对称性损害,尤其出现典型“三明治”改变时,即使无长期饮酒史,也应考虑到原发性胼胝体变性的可能。早期诊断和治疗是改善原发性胼胝体变性患者预后的关键。

参 考 文 献

- [1] SHEN YY, ZHOU CG, HAN N, et al. Clinical and neuroradiological features of 15 patients diagnosed with Marchiafava-Bignami disease[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(15): 1887-1889.
- [2] ZHOU ZW, LI QH, PAN CY, et al. Magnetic resonance spectroscopy and gadolinium enhancement assist in the diagnosis of non-alcoholic Marchiafava-Bignami disease with necrosis lesions: a case description[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12(2): 1652-1657.
- [3] LI W, RAN C, MA J. Diverse MRI findings and clinical outcomes of acute Marchiafava-Bignami disease[J]. *Acta Radiol*, 2021, 62(7): 904-908.
- [4] GELIBTER S, GENCHI A, CALLEA M, et al. Corpus callosum infarction: radiological and histological findings[J]. *J Neurol*, 2020, 267(11): 3418-3420.
- [5] XU ZY, ZHOU ZG, JANG W, et al. Reversible splenic lesion syndrome with mental disorders as only manifestation[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1): 356.
- [6] FERNANDES LMP, BEZERRA FR, MONTEIRO MC, et al. Thiamine deficiency, oxidative metabolic pathways and ethanol-induced neurotoxicity: how poor nutrition contributes to the alcoholic syndrome, as Marchiafava-Bignami disease[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2017, 71(5): 580-586.
- [7] TAO H, KITAGAWA N, KAKO Y, et al. A case of anorexia nervosa with Marchiafava-Bignami disease that responded to high-dose intravenous corticosteroid administration[J]. *Psychiatry Res*, 2007, 156(2): 181-184.
- [8] RUSCHE-SKOLARUS LE, LUCEY BP, VO KD, et al. Transient encephalopathy in a postoperative non-alcoholic female with Marchiafava-Bignami disease[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2007, 109(8): 713-715.
- [9] CELIK Y, TEMIZOZ O, GENCHELLAC H, et al. A non-alcoholic patient with acute Marchiafava-Bignami disease associated with gynecologic malignancy: paraneoplastic Marchiafava-Bignami disease?[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2007, 109(6): 505-508.
- [10] SUZUKI Y, OISHI M, OGAWA K, et al. A patient with Marchiafava-Bignami disease as a complication of diabetes mellitus treated effectively with corticosteroid[J]. *J Clin Neurosci*, 2012, 19(5): 761-762.
- [11] JENSEN GL, CEDERHOLM T, MITDCORREIA, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: a consensus report from the global clinical nutrition community[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 43(1): 32-40.
- [12] SHAHRIZAILA N, LEHMANN HC, KUWABARA S. Guillain-Barré syndrome[J]. *Lancet*, 2021, 397(10280): 1214-1228.
- [13] SZMYGIN M, BIELEWICZ J, PYRA K, et al. A rare neurological manifestation of a malnourished alcohol-dependent acute pancreatitis patient with Marchiafava-Bignami disease[J]. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2021, 9(2): 179-181.

责任编辑:龚学民