

# 1 例儿童系统性红斑狼疮合并可逆性后部脑病综合征

柏 翠<sup>1</sup>, 李玉山<sup>2</sup>, 王 芳<sup>1</sup>, 张秋业<sup>1△</sup>

(青岛大学附属医院:1. 儿科;2. 急诊内科, 山东青岛 266000)

**关键词:**可逆性后部脑病综合征; 系统性红斑狼疮; 儿童

**中图分类号:**R720.5

**文献标志码:**C

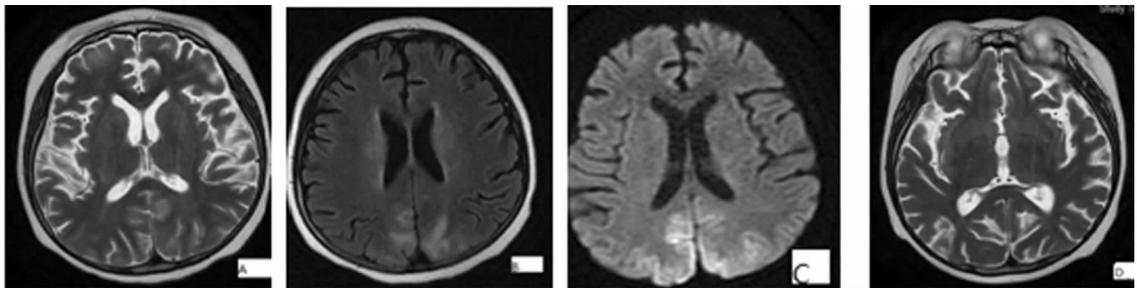
**文章编号:**1672-9455(2019)02-0280-03

可逆性后部脑病综合征(PRES)由 HINCHEY 等<sup>[1]</sup>1996 年首次提出的一种临床神经影像学综合征。临床特征以头痛、视觉障碍、意识障碍、惊厥发作为主,积极治疗后大多数患者的临床症状和影像学可在多期内迅速逆转,大部分患者能完全恢复。随着影像技术的发展,该病的报道逐渐增多,对该病的认识越来越充分。近几年有关儿童系统性红斑狼疮(SLE)合并 RPES 的报道逐渐增多,现回顾性分析该科收治的 1 例 SLE 儿童合并 RPES 的病历资料,检索相关病例文献复习,以提高对该病的认识。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 患儿,女,9 岁,因“反复皮疹 6 月余,反复抽搐 3 h”入院。6 个月前因“反复皮疹 1 月余”入院。入院后查抗核抗体阳性,核颗粒型滴度 1:3 200,均质型滴度 1:1 000;抗核小体呈阳性(++) ,抗核小体 P 蛋白抗体呈阳性(+++) ,抗 SSA 抗体呈阳

性(+++) ,抗 Sm 抗体呈阳性(+++) ,抗核糖核酸蛋白抗体呈阳性(+++) ,抗 Ro-52 抗体呈阳性(+++) ;尿蛋白为 ++~+++ ,24 h 尿蛋白定量:56 mg/(kg·d)[>50 mg/(kg·d)] ,该院诊断为 SLE,脏穿刺诊断结果提示“狼疮肾 V 期,提示中度狼疮活动”。给予足量甲泼尼龙及环磷酰胺静脉冲击治疗,患儿临床症状逐渐缓解,多次复查尿常规正常。此后每 4 周环磷酰胺冲击 1 次,至本次发病前共冲击 4 次,总量累计 57 mg/kg。期间监测尿蛋白都呈阴性。病程期间出现肝功能异常,给予保肝治疗,并出现激素相关性骨病,给予补钙及维生素 D 治疗,患儿肝功能及骨质疏松症状逐渐好转,病史在 3.5 个月时将甲泼尼龙减至早 6 片,晚 1 片,期间监测血压均正常。此次入院 3 h 前抽搐,表现为四肢抖动、流涎,呼之不应,0.5 min 缓解,后又抽搐 2 次。第 3 次表现四肢僵直,口唇、四肢末梢发绀,牙关紧闭。



注:A 表示双侧顶叶多发片状长 T2 信号;B 表示 Flair 为稍高信号;C 表示 DWI 为高或等信号;D 表示 1 个月后双侧顶叶多发片状长他信号好转

图 1 患者头颅 MRI

**1.2 方法** (1)当时查体:T 为 36.3℃,PR 为 160 次/分,RR 为 40 次/分,SO<sub>2</sub> 为 88%,BP 为 160/95 mm Hg。抽搐状态,面色发绀,四肢僵硬,牙关紧闭,四肢末梢发绀,双侧瞳孔等大等圆,对光反射迟钝。库欣面容,全身散在陈旧性紫纹。颈抵抗,克氏征、布氏征、双侧巴氏征均阴性。(2)辅助检查:抗核抗体阳性,核颗粒型滴度 1:1 000;抗 SSA 抗体呈阳性(+++) ,抗核糖核酸蛋白抗体呈阳性(+++) ,抗 Ro-52 抗体呈阳性(+++) ,其余均阴性。生化指标:丙氨酸

氨基转移酶约为 100 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶正常,血钾为 2.8~3.8 mmol/L,之后复查正常。腰椎穿刺是脑脊液压力升高,脑脊液生化及脑脊液常规等均大致正常。尿常规、颅脑 CT、抗磷脂抗体未见明显异常。颅脑 MRI 示双侧额顶枕颞叶及右侧丘脑区多发斑片状、片状长或稍长 T1、T2 信号,FLAIR 呈稍高信号,DWI 像上呈高或等信号。视频脑电图示左侧额极、额、前颞区慢波、尖慢波发放。(3)立即给予止痉镇静,降血压、甘露醇降颅压,血压波动于 120~147

△ 通信作者,E-mail:qyzs9816@163.com。

mm Hg/70~110 mm Hg 之间。患儿病初病情危重,未能及时完善颅脑 MRI,结合病史,患儿狼疮脑病不能排除,给予甲泼尼龙 500 mg 冲击治疗 3 d,环磷酰胺 0.3 g/d 冲击治疗 2 d,丙种球蛋白 2 g/kg 静注,患儿意识逐渐清醒,能回答简单问题,可认人,未再抽搐,无头痛和视物模糊,入院第 16 天和第 25 天颅脑 MRI 明显好转。出院诊断: PRES; 高血压脑病; 系统性红斑狼疮; 狼疮肾炎; 激素相关性骨病; 肝功能损伤; 消化道出血。见图 1。

## 2 讨论

PRES 是由多种病因引起的以中枢神经系统受损为主要临床表现的综合征。儿童 PRES 病因复杂,目前确切病因尚未明确,各个系统疾病均可出现,常见病因包括呼吸系统疾病(哮喘、肺部感染)、肾脏疾病(包括各种类型肾炎及相关肾病、肾功能不全)、血液系统疾病(急性淋巴细胞白血病、镰状细胞贫血、噬血细胞综合征等)、内分泌系统疾病、结缔组织病及自身免疫性疾病(SLE、过敏性紫癜等)、癫痫、继发性高血压、免疫抑制剂和细胞毒性药物(如环孢素 A、他克莫司、大量糖皮质激素)<sup>[2-6]</sup>。有研究报道,甚至应用免疫抑制剂几个月后也可发生 PRES<sup>[7]</sup>。另有研究报道,腹膜透析、大剂量静脉注射丙种球蛋白、腰椎穿刺术等也可导致 PRES,但这些病例多有基础疾病,究竟是疾病本身导致还是药物或操作导致尚不明确<sup>[8-10]</sup>。高血压的程度与 PRES 严重程度无相关性,有研究证实指出,平时血压正常者,如果出现间断性血压升高,即使收缩压只是中度升高,都可能导致 PRES 的发生,而平时有慢性高血压的患者却很少出现 PRES,提示血压升高的幅度可能比高血压本身对该病的影响更重要<sup>[11]</sup>。

PRES 呈急性或亚急性起病,临床表现常呈非特异性。最常见的神经系统症状为头痛、癫痫发作、意识障碍、视觉异常(视力下降最多见)等四联征。临床症状可能很快进展,也可能在数天内进展。癫痫是最常见症状,可以为任何形式癫痫发作,但多为部分发作合并泛化。5%~15% 患儿可出现局灶体征如轻偏瘫、失语。头痛一般是弥漫性持续性钝痛,随着血压控制头痛可逐步缓解。眼底检查及瞳孔对光反射多正常。脑脊液和脑电图检查对诊断 SLE 合并 PRES 无特异性。MRI 是诊断该病的首选手段,典型表现为 T1WI 等信号或稍低信号, T2WI、FLAIR 呈高信号, DWI 大多呈等信号或稍低信号,表观弥散系数(ADC)呈高信号<sup>[12]</sup>。但也有研究报道,与成人 PRES 不同,部分儿童的病灶在 T2WI 不明显,仅 FLAIR 序列才能发现病灶或发现更多病灶,提示 FLAIR 序列对病灶的显示优于 T2WI<sup>[13]</sup>。病灶主要累及白质,但也可影响灰质<sup>[12]</sup>。非典型病例可仅累及

额叶和颞叶,也可仅累及脑干、小脑、基底节、丘脑等部位,但一般不累及中线旁枕叶及距状裂皮质。

近年来儿童 SLE 合并 RPES 的报道也逐年增多。2000 年 1 月至 2016 年 12 月国内外共报道 15 例,结合本研究 1 例,共 16 例<sup>[14-21]</sup>。SLE 患儿出现 PRES 的发病机制尚不完全清楚,目前认为有以下 3 个方面:(1)快速进展的高血压超过血管自身调节的上限,脑血管自动调节能力短暂丧失,血-脑屏障破坏,从而造成血管源性脑水肿<sup>[22]</sup>。(2)免疫抑制剂损伤血管内皮,导致血-脑屏障完整性破坏,使毛细血管的通透性增加,促使其释放血管内皮素、前列腺素或血栓素 A2 等,阻止小动脉和微小动脉的肌源性反应,导致血浆从毛细血管壁渗出引起血管源性水肿。(3)SLE 患儿体内内皮毒性物质或自身抗体损伤血-脑屏障,导致脑水肿<sup>[23]</sup>。

儿童 SLE 合并 RPES 的临床表现与成人相似,16 例 SLE 患儿出现 PRES 时均有惊厥发作合并血压升高,11 例合并头痛,10 例意识丧失,8 例出现呕吐和(或)视力障碍。16 例均行头颅 MRI 检查,以大脑后皮质下白质受累为主,也有累及枕叶、顶叶、丘脑、小脑、脑干的病例。若及时诊治, PRES 的症状会在短期内消失,影像学改变可得到逆转。但如果不及时诊断及治疗,有些会导致神经系统不可逆损伤而遗留后遗症,甚至病死。

本研究患儿病史 6 个月,病程中突然出现剧烈头痛、视物模糊、反复抽搐,入院后测血压明显升高,早期 MRI 显示双侧额顶枕颞叶及右侧丘脑区多发斑片状、片状长或稍长 T1、T2 信号, FLAIR 呈稍高信号, DWI 像上呈高或等信号,经过积极降血压、止痉等治疗,患儿症状很快缓解,2 次复查颅脑 MRI 虽未恢复至正常,但短期内明显好转。本例患儿 RPES 的主要病因为快速升高的血压导致血-脑屏障破坏引起脑水肿,经积极降压处理后临床症状很快好转,颅脑 MRI 短期内明显好转。

在疾病初期, SLE 合并 PRES 和狼疮脑病临床表现往往存在重叠,两者在鉴别上存在一定的困难,因此对怀疑 PRES 的病例应详细采集病史,结合临床表现及实验室检查结果,及时行头颅 MRI 检查,观察有无典型血管源性水肿表现。另外,需要注意有无 PRES 发生的危险因素(如血压升高,应用免疫抑制剂、细胞毒性药物等)。PRES 经积极治疗后临床症状及颅脑 MRI 快速恢复的特点也可与狼疮脑病鉴别。

综上所述,儿童 PRES 是临床急症,治疗的关键在于迅速诊断。对有基础疾病的患儿,突然出现快速进展的高血压并出现以上神经系统症状时,需警惕 PRES 发生。头颅 MRI 是诊断该病的首选手段。去除诱因,迅速控制血压,停用可疑药物,症状可很快恢

复,影像学改变大多能逆转。但临床和影像学恢复程度各异,如果治疗及时和恰当,症状可以在数天内缓解;如果延误诊断及治疗,则可导致造成脑功能不可逆的持久损伤和发生后遗症。但处于 SLE 活动期的患儿,为避免病情加重,应继予糖皮质激素和免疫抑制剂治疗<sup>[24]</sup>。

## 参考文献

- [1] HINCHEY J, CHAVES C, APPIGNANI B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2006, 334(8): 494-500.
- [2] 丁娟娟, 王旭, 栾江威, 等. 儿童急性肾小球肾炎合并可逆性后部白质脑病综合征 1 例 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2014, 16(11): 1165-1167.
- [3] 谭惠珍, 范爱文, 张旭媚, 等. 儿童噬血细胞综合征合并可逆性后部脑病综合征 2 例报告并文献复习 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2015, 30(7): 544-546.
- [4] ARZANIAN M T, SHAMSIAN B S, KARIMZADEH P, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in pediatric hematologic-oncologic disease: literature review and case presentation [J]. *Iranian J Child Neurol*, 2014, 8(2): 1-10.
- [5] 何莉, 熊婕, 胡宛如, 等. 儿童急性淋巴细胞白血病并发可逆性后部白质脑病综合征 1 例 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2011, 13(3): 261-262.
- [6] 李洪远, 胡为民. 可逆性后部脑病综合征临床特点 [J]. *中华临床医师杂志*, 2016, 10(3): 331-337.
- [7] TAVIL B, ISGANDAROVA F, BAYHAN T, et al. Sorafenib-induced posterior reversible encephalopathy syndrome in a child with FLT3-ITD-positive acute myeloid leukemia [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2016, 38(3): 240-242.
- [8] POPKIROV S, FIGGE A, SCHLEGEL U, et al. Tertiary hyperparathyroidism presenting as posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. *Neurology*, 2016, 86(7): 695-696.
- [9] RIBEIRO B N, SALATA T M, BORGES R S, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome following immunoglobulin therapy in a patient with Miller-Fisher syndrome [J]. *Radiologia Brasileira*, 2016, 49(1): 58-59.
- [10] GRELAT M, DEBAUX J B, SAUTREAUX J L. Posterior reversible encephalopathy syndrome after depletive lumbar puncture: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2014, 8(1): 261-263.
- [11] O'HARA MCCOY H. Posterior reversible encephalopathy syndrome: an emerging clinical entity in adult, pediatric, and obstetric critical care [J]. *J Am Acad Nurse Pract*, 2008, 20(2): 100-106.
- [12] HALLOWELL L M, STEWART S E, DE AMORIM E SILVA C T, et al. Reviewing the process of preparing children for MRI [J]. *Pediatr Radiol*, 2008, 38(3): 271-279.
- [13] 仪晓立, 袁新宇, 肖江喜, 等. 儿童和青少年可逆性后部脑病综合征的 MRI 特征和病因分析 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2012, 9(2): 15-18.
- [14] VARAPRASAD I R, AGRAWAL S, PRABU V N, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus [J]. *J Rheumatol*, 2011, 38(8): 1607-1611.
- [15] OZYUREK H, OGUZ G, OZEN S, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: report of three cases [J]. *J Child Neurol*, 2005, 20(12): 990-993.
- [16] SINHA R, HURLEY R M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in SLE nephritis [J]. *Postgrad Med J*, 2008, 84(87): 56-116.
- [17] GOLDEN J, HEACOCK L, BOONYASAMPANT M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a 13-year-old female with mild systemic lupus erythematosus [J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2011, 50(1): 76-78.
- [18] EI K K, LE QUINTREC M, DEKEYSER E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(2): 757-763.
- [19] ISHIKURA K, HAMASAKI Y, SAKAI T, et al. Children with posterior reversible encephalopathy syndrome associated with atypical diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2011, 15(2): 275-280.
- [20] PUNARO M, ABOU-JAOUDE P, CIMAZ R, et al. Unusual neurologic manifestations ( II ): posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in the context of juvenile systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2007, 16(8): 576-579.
- [21] 马明圣, 宋红梅, 王长燕, 等. 儿童系统性红斑狼疮合并脑后部可逆性脑病综合征 4 例并文献复习 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2016, 11(1): 56-60.
- [22] LI Y E, GOR D, WALICKI D, et al. Spectrum and potential pathogenesis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome [J]. *J Stroke Cereb Dis*, 2012, 21(8): 873-882.
- [23] MARRA A, VARGAS M, STRIANO P, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: The endothelial hypotheses [J]. *Med Hypotheses*, 2014, 82(5): 619-622.
- [24] SCHAEFER P W, BUONANNO F S, GONZALEZ R G, et al. Diffusion-weighted imaging discriminates between cytotoxic and vasogenic edema in a patient with eclampsia [J]. *Stroke*, 2017, 28(5): 1082-1085.