

## 伴语言障碍的可逆性胼胝体压部病变综合征 1 例

唐逸 刘雨朦 金晶 黄芳 张栋 葛建 何明利  
222000 连云港, 徐州医科大学附属连云港医院神经内科  
通信作者: 何明利, Email: lyghml@163.com  
DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.11.011

【关键词】 胼胝体; 认知障碍; 语言障碍; 可逆性胼胝体压部病变综合征

基金项目: 国家自然科学基金(81970348); 江苏省科技厅临床医学科技专项(BL2014062); 江苏省卫生厅科研基金(H2014061)

**Reversible splenial lesion syndrome with language disorder and exploration for pathogenesis: a case report** Tang Ying, Liu Yunmeng, Jin Jing, Huang Fang, Zhang Dong, Ge Jian, He Mingli  
Department of Neurology, the Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University, Lianyungang 222000, China

Corresponding author: He Mingli, Email: lyghml@163.com

【Key words】 Corpus callosum; Cognition disorders; Language disorders; Reversible splenial lesion syndrome

**Fund Programs:** National Natural Science Foundation of China(81970348); Clinical Science Foundation of Jiangsu Science and Technology Department(BL2014062); Scientific Research Foundation of Jiangsu Health Department(H2014061)

可逆性胼胝体压部病变综合征(reversible splenial lesion syndrome, RESLES)是近年来提出的一种由各种病因引起的累及胼胝体压部的临床影像综合征。其特点为MRI可见胼胝体压部可逆性圆形或卵圆形、非强化病灶。现已报道的临床表现包括:意识障碍(65.9%)、惊厥(43.2%)、构音障碍(18.2%)、幻视(9.1%)、共济失调(9.1%)、头痛(6.8%)及眩晕(6.8%)等,可有发热、腹泻等前驱症状<sup>[1]</sup>。经检索Pubmed、Web of Science数据库,共检索到至2019年10月为限的102篇病案报道,徐州医科大学附属连云港医院收住了1例以应答延迟性语言障碍和认知障碍为特征的RESLES患者,其表现特殊,特予报道。

### 临床资料

患者女性,54岁,因“间断腹泻7d,进行性言语障碍3d”入院。患者入院前7d出现间断腹泻水样便,4d前自觉低热,未测量体温,口服“安乃静”,3d前始出现运动性失语,并渐进加重,期间感头晕,呕吐胃内容物1次。遂就诊当地医院,查头颅CT、心电图、电解质、肾功能、体温未见异常;血常规提示中性粒细胞比率轻度升高。家属诉自患者发病以来无肢体麻木、乏力、意识障碍、肢体抽搐、大小便

失禁等症状。近20d因臀部肿痛在髋部褥疮创面敷自购药物,同时配合青霉素静脉滴注。

入院检查:体温36.8℃,神志清楚,缄默。右下肢残障,肌力1级,肌张力增高,病理反射(+),余神经系统检查(-),颈软,无抵抗。周围血白细胞计数 $10.75 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比率0.918、淋巴细胞比率0.045;I型单纯疱疹病毒IgG(+)、巨细胞病毒IgG抗体161.10 U/M、血钾3.2 mmol/L,肾肝功能、大便常规、血培养、红细胞沉降率、D-二聚体、电解质及脑脊液(生化、常规、细菌培养、涂片找抗酸杆菌和新型隐球菌、IgG、腺苷脱氨酶和自身免疫性抗体)等相关检查未见异常。脑电图为成人型广泛轻度异常,慢波频带值增高。

认知评估:入院时视空间与执行能力、记忆、注意、抽象、延迟回忆均明显受损,提问回答延迟约8s,重复多次亦然,蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评分3分。发病第16天视空间与执行能力、记忆、注意、抽象、延迟回忆均部分恢复,提问回答延迟4s,MoCA评分7分。发病第28天视空间与执行能力、记忆、注意、抽象、延迟回忆均基本恢复,提问回答延迟缩短到2s以内,

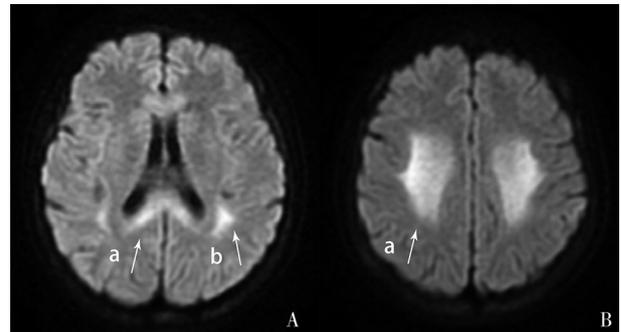
MoCA评分为21分。

影像学检查及认知评估：发病第9天行头颅MRI，提示双侧基底节区呈长T1、T2信号影，Flair呈高信号，胼胝体压部呈等T1、T2信号影，Flair呈稍高信号，DWI受限，呈“回旋镖征”（图1A-a），边界清楚，病变周围无明显水肿和占位效应，增强后未见强化。侧脑室旁呈等T1、T2信号影，Flair、DWI呈高信号（图1A-b）。双侧半卵圆中心Flair、DWI呈高信号（图1B-a）。发病第16天行影像学复查，DWI相胼胝体压部高信号消失，双侧半卵圆中心病灶明显减小（图2A、2B，见本期封三），神经纤维束走行大致正常，无明确破坏及受推压移位（图2C，见本期封三）；MRS显示双侧半卵圆中心及胼胝体压部肌酸峰位于3.10 ppm处，乙酰胆碱（Choline, Cho）峰稍高于N-乙酰-L-天门冬氨酸（N-acetylaspartate, NAA）峰。胼胝体压部各向异性分数（fractional anisotropy, FA）值（0.351）、表观扩散系数（average diffusion coefficient, ADC）值（0.830）分别较膝部FA值（0.546）、ADC值（0.861）减小（图2D，见本期封三）。FA值与ADC值的计算方法为：取胼胝体压部高信号区上、下、左、右、中部5点为感兴趣区（region of interest, ROI），分别测出这5个区的值后计算算术均数。

诊断及治疗：根据患者的入院时表现，初步诊断为中枢神经系统感染，行抗病毒与脱水治疗。脑脊液糖、氯化物、蛋白、细菌培养和IgG等检查未见异常，无明显高热、痫性发作和脑膜刺激征等临床表现。自发病第9天起，患者混合性失语等症状迅速好转，不符合中枢感染病程进展。结合头颅核磁共振影像学典型特征修正诊断为RESLES，予对症处理和激素治疗。

讨论 1999年由Kim等<sup>[2]</sup>首次报道了可逆性胼胝体压部病变，认为该病变可能是抗癫痫药引起的脱髓鞘。2004年，Tada等<sup>[3]</sup>提出了“mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion(MERS)”这一概念。随后的研究表明，MERS虽然可以很好地解释儿童发生的可逆性胼胝体压部病变，但对成人并不完全适用，因为后者需要鉴别的病因谱更广。直至2011年Garcia-Monco等<sup>[4]</sup>基于先前的研究，详细描述了这一临床影像综合征并提出了RESLES这一新术语。

RESLES患者早期的案例报道多为癫痫患者或婴幼儿，随着相关报道增多，出现了由川崎病、糖皮质激素治疗、叶酸缺乏等引起的报道，其中以感染诱发的报道居多，后来相继出现了抗癫痫药戒断、



注：A-a胼胝体压部DWI受限，呈“回旋镖征”；A-b存在胼胝体外病变-侧脑室旁DWI高信号影；B-a 双侧半卵圆中心DWI受限

图1 患者发病第9天MRI检查所见

高原脑水肿、低钠血症、中毒、营养不良等诱因的相关报道<sup>[5-7]</sup>。本例存在反复腹泻等前驱症状，并且可能存在被青霉素掩盖的发热，病毒IgG抗体(+)，提示曾感染单纯疱疹病毒及巨细胞病毒。加之本例无癫痫和高原性脑水肿病史，无低血糖和高钠血症，且未见明显营养不良，考虑该患者诱因可能为感染性。虽罕见中毒引发的RESLES的报道，但本例患者内服、外敷大量非正规生产药物，不排除药物中毒诱发RESLES的可能。

RESLES患者临床症状不具特异性，可有发热、腹泻等前驱症状，继之出现癫痫发作、神志不清、共济失调、嗜睡、头痛、谵妄等<sup>[8]</sup>，但语言障碍较少见，特别是回答延迟性语言障碍目前尚未见报道。

RESLES主要依据影像学特征及临床表现诊断。有学者据此提出RESLES的诊断标准如下：(1)相对轻微的中枢神经系统症状，如谵妄、轻度意识障碍；(2)头颅MRI表现为胼胝体压部DWI高信号；(3)症状迅速缓解，1个月内完全恢复<sup>[3]</sup>。由于临床症状不典型，RESLES诊断的重要手段是头颅MRI，其常表现为胼胝体压部DWI高信号，稍长T1、长T2信号，Flair呈稍高信号，形状大多为椭圆状，无强化。根据头颅MRI特点分为RESLES I型（仅累及胼胝体压部）和RESLES II型[延伸至白质和(或)整个胼胝体受累]，RESLES I型预后往往较RESLES II型好<sup>[9]</sup>。本例依据入院后头颅MRI提示胼胝体压部呈等T1、T2信号影，Flair呈稍高信号，DWI受限，呈“回旋镖征”，增强无强化，神经纤维束走行基本正常，FA、ADC值均降低，且这些影像改变大约在发病半个月基本消失等特征而诊断。

RESLES需与下列疾病鉴别：(1)中枢神经系统感染：鉴于本例的临床症状在短期内显著好转，脑脊液检查未见明显异常，与此病不符。(2)Marchiafava-

Bignami病(Marchiafava-Bignami disease, MBD): 常见于长期饮酒史或营养不良的中老年男性, 表现为慢性起病, 进行性加重, 其临床表现多为昏睡或嗜睡、情感淡漠、认知功能障碍等。影像学可见病灶区域长T1、T2信号, DWI高信号, 急性期弥漫高信号范围往往大于慢性期, 且其临床症状多表现为昏睡或嗜睡、情感淡漠、认知功能障碍等。本例患者既往无饮酒嗜好及营养不良, 影像学显示病灶对称并局限于胼胝体压部, 可与此病鉴别<sup>[10-11]</sup>。(3)急性脑梗死: 胼胝体前4/5由大脑前动脉、前交通动脉、胼周动脉及其A1段供血, 后1/5由大脑后动脉、后脉络膜动脉供血, 故胼胝体梗死影像学应表现为偏侧性。本例患者为中年妇女, 无高血压、糖尿病、高血脂症等脑梗死高危因素。病灶影像学特征呈双侧对称的可逆性病灶, 可与此病鉴别。(4)急性播散性脑脊髓炎(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM): 该病的病程较长, MRI表现为白质内不对称的、多发片状和(或)点状病灶, 可表现出“垂直征”的分布特点。病变可以同时累及脑干、基底节区或皮层。病变通常在T1WI呈低信号, T2WI呈高信号, 病灶中心可出现坏死灶, 偶有小出血, 急性期可有灶周水肿及明显的病灶增强<sup>[12-13]</sup>。本例患者临床症状呈现明显自限性, 病灶呈现对称性, 可与ADEM相鉴别。(5)脑桥外髓鞘溶解症(extrapontine myelinolysis, EPM): 该病是一种罕见的急性非炎性中枢髓鞘性疾病, 常在快速纠正低钠血症后诱发, 可合并累及基底节、皮层、小脑等脑桥外结构。其临床表现多样, 可出现共济失调、意识障碍、不自主运动、帕金森样症状和肌张力障碍等<sup>[14-15]</sup>。本例患者除语言、认知障碍外, 并未发现相应的临床表现, 亦未有低钠血症病史, 且本例影像学DWI像呈现RESLES典型的“回旋镖征”, 可与之鉴别。

目前RESLES的发病机制尚不明确, 主要有以下3种假说: 一是细胞毒性水肿说: 细胞毒性水肿可由钠泵衰竭或兴奋性脑损伤引起。低血糖时也能因葡萄糖缺乏致代谢能量减少和离子泵失活, 引起细胞质液体异常摄取, 导致细胞水肿, ADC值降低。细胞外晶体渗透压降低, 自由水进入细胞增多也可加重水肿。二是电解质失衡说: 胼胝体压部髓鞘内水含量较多, 更容易发生细胞水肿。大多数RESLES病例发生在抗癫痫药撤退之后, 如苯妥英钠、卡马西平和拉莫三嗪<sup>[16-17]</sup>。这些药物可能对精氨酸加压素(arginine vasopressin, AVP)产生影响<sup>[18]</sup>, 导致一过性水肿<sup>[19-20]</sup>。卡马西平可以增强AVP的

抗利尿作用<sup>[21-23]</sup>。流体平衡系统在长期应用卡马西平治疗的情况下可产生适应性, 表现为血清AVP浓度降低, 有学者推测抗癫痫药物血药浓度的突然变化会破坏当前的适应性平衡, 造成电解质失衡<sup>[24]</sup>。伴随低钠血症的RESLES患者也可由于自由水进入细胞内, 打破水代谢平衡。三是维生素缺乏说: 维生素B<sub>12</sub>缺乏时, S-腺苷甲硫氨酸形成被阻断, 神经髓鞘形成紊乱, 促进白质水肿和脱髓鞘<sup>[6]</sup>。另外还有一过性炎症反应<sup>[25]</sup>和遗传因素<sup>[26]</sup>等。多种致病因素及机制导致相同的影像学特征是很奇怪的, 这些病理机制必然存在某种共同因素, 有待深入研究。

胼胝体位于大脑半球纵裂的底部, 是连接左右两侧大脑半球的横行神经纤维束, 在书写、物体、面部和视觉信息的传递和整合功能中起重要作用。本例入院时出现的缄默状态可能是由两个半球连接的断开和大脑皮层功能受破坏所致<sup>[9, 27]</sup>。本例在交流中呈现明显的回答延迟性, 具体表现为在被提问时数秒后突然作答, 简单问题作答基本正确, 出现类似顶叶失语的症状<sup>[28]</sup>。本例未见明显左半视野失读、词左半错读, 不能理解句子含义, 该例可能存在语义激活及整合障碍<sup>[29]</sup>。患者在测试中无法进行图形组合排列, 绘图明显停留在二维空间。本例的认知障碍侧面反映了RESLES时两半球初级和次级感觉与运动皮层联络纤维受损的内在机制。近年来有学者研究发现, 胼胝体部位的脑白质病变与患者的运动处理速度显著相关, 但这种相关性并未得到其他研究的证实, 尚需进一步探索。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 临床治疗及数据收集为唐逸、刘雨朦、金晶、黄芳、张栋、葛建、何明利, 论文撰写为唐逸, 何明利审核

### 参 考 文 献

- [1] Takanashi J. Two newly proposed infectious encephalitis/encephalopathy syndromes[J]. Brain Dev, 2009, 31(7): 521-528. DOI: 10.1016/j.braindev.2009.02.012.
- [2] Kim SS, Chang KH, Kim ST, et al. Focal lesion in the splenium of the corpus callosum in epileptic patients: antiepileptic drug toxicity[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1999, 20(1): 125-129. DOI: 10.1097/00002093-199903000-00009.
- [3] Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion[J]. Neurology, 2004, 63(10): 1854-1858. DOI: 10.1212/01.wnl.0000144274.12174.cb.
- [4] 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-e14. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2008.00279.x.
- [5] Aksu B, Kurtcan S, Alkan A, et al. Reversible corpus callosum

- splenic lesion due to steroid therapy[J]. *J Neuroimaging*, 2015, 25(3): 501-504. DOI: 10.1111/jon.12128.
- [6] Ramaekers VT, Reul J, Kusenbach G, et al. Central pontine myelinolysis associated with acquired folate depletion[J]. *Neuropediatrics*, 1997, 28(2): 126-130. DOI: 10.1055/s-2007-973686.
- [7] Itamura S, Kamada M, Nakagawa N. Kawasaki disease complicated with reversible splenic lesion and acute myocarditis[J]. *Pediatr Cardiol*, 2011, 32(5): 696-699. DOI: 10.1007/s00246-011-9937-4.
- [8] Kosami K, Kenzaka T, Sagara Y, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion caused by methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteremia with toxic shock syndrome: a case report[J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16(1): 160. DOI: 10.1186/s12879-016-1516-0.
- [9] Takanashi J, Barkovich AJ, Shiihara T, et al. Widening spectrum of a reversible splenic lesion with transiently reduced diffusion[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 27(4): 836-838. DOI: 10.0000/PMID16611774.
- [10] Tuntiyatorn L, Laothamatas J. Acute Marchiafava-Bignami disease with callosal, cortical, and white matter involvement[J]. *Emerg Radiol*, 2008, 15(2): 137-140. DOI: 10.1007/s10140-007-0640-y.
- [11] Alexander-Kaufman K, Harper C, Wilce P, et al. Cerebellar vermis proteome of chronic alcoholic individuals[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2007, 31(8): 1286-1296. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2007.00437.x.
- [12] Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, et al. Acute disseminated encephalomyelitis[J]. *Neurology*, 2007, 68 (16 Suppl 2): S23-S36. DOI: 10.1212/01.wnl.0000259404.51352.7f.
- [13] Sonnevile R, Klein IF, Wolff M. Update on investigation and management of postinfectious encephalitis[J]. *Curr Opin Neurol*, 2010, 23(3): 300-304. DOI: 10.1097/WCO.0b013e32833925ec.
- [14] Seiser A, Schwarz S, Aichinger-Steiner MM, et al. Parkinsonism and dystonia in central pontine and extrapontine myelinolysis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998, 65(1): 119-121. DOI: 10.1136/jnnp.65.1.119.
- [15] Chua GC, Sitoh YY, Lim CC, et al. MRI findings in osmotic myelinolysis[J]. *Clin Radiol*, 2002, 57(9): 800-806. DOI: 10.1053/crad.2002.0977.
- [16] Prilipko O, Delavelle J, Lazeyras F, et al. Reversible cytotoxic edema in the splenium of the corpus callosum related to antiepileptic treatment: report of two cases and literature review[J]. *Epilepsia*, 2005, 46(10): 1633-1636. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2005.00256.x.
- [17] Oaklander AL, Buchbinder BR. Pregabalin-withdrawal encephalopathy and splenic edema: a link to high-altitude illness[J]. *Ann Neurol*, 2005, 58(2): 309-312. DOI: 10.1002/ana.20583.
- [18] Krause KH, Rascher W, Berlit P. Plasma arginine vasopressin concentrations in epileptics under monotherapy[J]. *J Neurol*, 1983, 230(3): 193-196. DOI: 10.1007/bf00313630.
- [19] Dóczy T, Szerdahelyi P, Gulya K, et al. Brain water accumulation after the central administration of vasopressin[J]. *Neurosurgery*, 1982, 11(3): 402-407. DOI: 10.1227/00006123-198209000-00011.
- [20] Raichle ME, Grubb RL Jr. Regulation of brain water permeability by centrally-released vasopressin[J]. *Brain Res*, 1978, 143(1): 191-194. DOI: 10.1016/0006-8993(78)90766-7.
- [21] Stephens WP, Coe JY, Baylis PH. Plasma arginine vasopressin concentrations and antidiuretic action of carbamazepine[J]. *Br Med J*, 1978, 1(6125): 1445-1447. DOI: 10.1136/bmj.1.6125.1445.
- [22] Soelberg Sørensen P, Hammer M. Effects of long-term carbamazepine treatment on water metabolism and plasma vasopressin concentration[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1984, 26(6): 719-722. DOI: 10.1007/bf00541931.
- [23] Sordillo P, Segransky DM, Mercado RM, et al. Carbamazepine-induced syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Reversal by concomitant phenytoin therapy[J]. *Arch Intern Med*, 1978, 138(2): 299-301. DOI: 10.1001/archinte.1978.03630260085022.
- [24] Fichman MP, Kleeman CR, Bethune JE. Inhibition of antidiuretic hormone secretion by diphenylhydantoin[J]. *Arch Neurol*, 1970, 22(1): 45-53. DOI: 10.1001/archneur.1970.00480190049008.
- [25] Gallucci M, Limbucci N, Paonessa A, et al. Reversible focal splenic lesions[J]. *Neuroradiology*, 2007, 49(7): 541-544. DOI: 10.1007/s00234-007-0235-z.
- [26] Imamura T, Takanashi J, Yasugi J, et al. Sisters with clinically mild encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS)-like features; Familial MERS[J]. *J Neurol Sci*, 2010, 290(1-2): 153-156. DOI: 10.1016/j.jns.2009.12.004.
- [27] Vanderschueren G, Schotsmans K, Maréchal E, et al. Mild encephalitis with reversible splenic (MERS) lesion syndrome due to influenza B virus[J]. *Pract Neurol*, 2018, 18 (5): 391-392. DOI: 10.1136/practneurol-2018-001880.
- [28] Baldo JV, Kacinik N, Ludy C, et al. Voxel-based lesion analysis of brain regions underlying reading and writing[J]. *Neuropsychologia*, 2018, 115(3): 51-59. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.03.021.
- [29] Carreiras M, Armstrong BC, Perea M, et al. The what, when, where, and how of visual word recognition[J]. *Trends Cogn Sci*, 2014, 18(2): 90-98. DOI: 10.1016/j.tics.2013.11.005.

(收稿日期: 2019-11-02)

(本文编辑: 戚红丹)