

· 临床研究 ·

儿童高血压伴脑后部可逆性脑病综合征临床分析

曹磊, 孙凌*, 吕海涛, 侯森, 陈焱, 王波, 严文华

苏州大学附属儿童医院心内科, 江苏 苏州 215001

[关键词] 脑后部可逆性脑病综合征; 高血压; 儿童

[中图分类号] R725.4

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2019)05-753-03

doi:10.7655/NYDXBNS20190527

脑后部可逆性脑病综合征 (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) 可发生在各年龄组及多种不同疾病中, 临床表现为头痛、恶心呕吐、视觉障碍、意识障碍、抽搐及CT和MRI的特征性改变, 常常合并高血压。在儿童中的报道较少, 本文报道2例儿童PRES。

1 病例资料

例1, 男, 7岁2个月, 因“急性淋巴细胞白血病移植后2个月余, 血尿2周”于2015年3月30日入院。患儿于2014年5月27日首次入院骨穿确诊为急性淋巴细胞性白血病, 高危组, 经化疗后于2015年1月15日行脐血移植, 共输注脐血31 mL, 同日输注其父亲A型RH阳性5/10相合骨髓干细胞共600 mL, 输注过程顺利。后长期口服环孢霉素抗排斥治疗。患儿2周前开始出现小便中带血丝, 伴有血块而入院治疗。体格检查: 体温36.6℃, 心率84次/min, 呼吸24次/min, 血压98/55 mmHg, 体重19 kg, 神志清, 精神好, 营养发育中等, 面色稍苍白, 呼吸规则, 无脱水貌。全身皮肤黏膜无黄染, 未扪及肿大浅表淋巴结。头颅无畸形, 双侧瞳孔等大等圆, 直径约3 mm, 对光反射灵敏。口腔黏膜光整, 咽部无充血, 扁桃体无肿大。颈软, 无活动受限, 气管居中, 甲状腺正常。胸廓无畸形, 双肺呼吸音清, 无啰音。心率84次/min, 心律齐, 心音有力, 无杂音。腹软, 无压痛及反跳痛, 未触及包块, 肝脾肋下未及。

[基金项目] 国家自然科学基金青年项目(81300692); 江苏省高等学校自然科学研究面上项目(17KJB320014)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: sunny70mail@163.com

肛门及外生殖器未见明显异常。四肢无畸形, 末梢循环可。克氏征、布氏征、巴氏征等病理反射未引出。入院血常规: 白细胞 6.51×10^9 个/L, 红细胞 2.78×10^{12} 个/L, 血红蛋白98 g/L, 血小板总数 177×10^9 个/L, 中性粒细胞绝对计数 4.79×10^9 个/L; 尿常规: 白细胞3 652.3个/ μ L, 胆红素++, 蛋白+++ , 红细胞满视野。腹部B超示膀胱内血凝块伴膀胱炎。入院诊断: ①急性淋巴细胞白血病移植后; ②出血性膀胱炎。患儿入院后持续肉眼血尿, 伴血凝块排出, 予水化碱化尿液, 多次输红细胞、血小板、血浆、白蛋白、丙种球蛋白支持治疗。长期环孢霉素、甲泼尼龙口服抗排斥反应, 2015年5月21日患儿血压明显升高为130~160/100 mmHg, 予卡托普利、氢氯噻嗪、螺内酯、苯磺酸氨氯地平控制血压, 后血压仍逐渐升高, 2015年6月2日面部、下肢水肿, 呕吐多次, 精神萎靡、嗜睡, 测血压180/120 mmHg, 急查头颅CT示双侧顶枕叶片状低密度影, 双侧大脑半球脑沟加深。而2015年5月20日头颅CT正常。急查肾功能示尿素15 mmol/L, 肌酐91.4 μ mol/L, 考虑存在肾功能不全, 高血压及PRES, 2015年6月2日予卡托普利(12.5 mg, 每天2次)、硝苯地平(6 mg, 每8 h 1次)、呋塞米(10 mg, 每8 h 1次)、硝普钠联合降压从1.5 μ g/(kg·min)加至3.6 μ g/(kg·min), 血压控制后改为1.8~2.4 μ g/(kg·min), 2015年6月9日加用氯沙坦钾(25 mg, 每天1次), 血压逐渐控制到130/70 mmHg左右, 加吗替麦考酚酯保护肾脏, 尿激酶抗凝, 2015年6月8日肉眼血尿消失, 小便清, 偶有小血凝块。2015年6月30日复查头颅MRI示两侧大脑半球脑沟加深, 余未见异常。2015年7月8日好转出院。

例2, 男, 11岁, 因“咳嗽, 头痛4 d, 抽搐2 h”于

2014年10月22日—2015年1月1日住院。抽搐时神志模糊,呼之不应,大小便失禁,牙关紧闭,口吐白沫,四肢抽动。查体:体温38.5℃,心率124次/min,呼吸29次/min,血压171/102 mmHg,神志不清,精神萎靡,呼吸稍促,双瞳孔光反射迟钝,直径约3 mm,双肺呼吸音粗,可闻及湿啰音,心率124次/min,心律齐,腹平软。辅助检查:尿常规:红细胞741.5/HP,隐血3+,总胆固醇5.6 mmol/L,C3下降;血常规:白细胞 $27.7 \times 10^9/L$,血红蛋白113 g/L,血小板 $378 \times 10^9/L$,中性粒细胞93.2%;血气分析:K4.83 mmol/L,Cl 107.6 mmol/L,Na 136.9 mmol/L,碱剩余-6,心肌钙蛋白0.749 ng/mL,肌红蛋白117.35 ng/mL。肝肾功能正常,胸部CT示两侧胸腔积液。头颅CT示左侧顶枕片状低密度影,入院后考虑急性肾小球肾炎,高血压脑病,支气管肺炎,胸腔积液,予硝普钠、硝苯地平、卡托普利、氢氯噻嗪、甘露醇降血压降颅压治疗后1 d血压降至139/90 mmHg,神志转清,出院血压正常,尿常规:红细胞156.2 U/L,血尿好转。出院后复查头颅CT正常。回顾分析患儿存在PRES。

2 讨论

高血压合并PRES在儿童中发病率低,报道少,临床医生对此病较陌生。1996年Hinchey等^[1]报道了可逆性双侧脑白质异常15例,首次命名为可逆性后部白质脑病综合征。随着MRI技术的发展,发现此病也可累及脑灰质及其他区域,故可逆性后部白质脑病综合征被重新命名为PRES。而1996年以前,通常将PRES归为高血压脑病,或者归为一种单独的疾病。

PRES表现为头痛、恶心呕吐、视觉障碍、意识障碍、抽搐。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。本病初次在15~62岁的患者中有报道,尽管不常见,PRES在儿童中的报道逐渐增多。影像学检查是诊断PRES的重要依据,PRES的典型好发部位为大脑后部顶枕叶,也可见额叶、颞叶、脑干、小脑及基底核等部位与顶枕叶的病灶共存,多为双侧对称病变,典型CT表现示病灶呈低密度灶,MRI在T2WI及FLAIR序列病灶表现为高信号^[2]。高血压病、移植后病毒性脑炎^[3]、骨髓移植、肾脏疾病、肾功能不全、化疗及细胞毒药物、自身免疫疾病、脓毒血症、子痫及先兆子痫都是PRES的诱因。

本文2例中,1例为急性淋巴细胞白血病脐血移植后患儿合并PRES。造血干细胞移植、肾功能不全、

环孢霉素、高血压多种因素共同作用导致PRES,临床表现呕吐嗜睡,血压最高达180/120 mmHg;另1例为急性肾小球肾炎合并重症高血压患儿,临床表现头痛抽搐,血压171/102 mmHg。病初均急查头颅CT见顶枕叶片状低密度影,治疗采用去除原发病及降高血压治疗,2例均用硝普钠、血管紧张素转换酶抑制剂、钙离子拮抗剂、利尿剂4种抗高血压药物治疗,血压逐渐降至正常,出院复查头颅MRI或CT检查正常,无神经系统后遗症。

头颅核磁和CT结果见顶枕叶脑白质可逆性改变均提示PRES的诊断。本病的确切病因仍然不明,目前有两种学说^[4],一种认为与血压快速升高,超过脑血管自动调节机制引起的高灌注,进而血管渗漏,血管源性脑水肿有关,脑后部循环的神经支配相对稀疏,所以脑血流更易受脑血管收缩舒张影响,急剧升高的血压引起大脑动脉扩张及血浆大分子渗出^[5]。另一种学说认为PRES的机制是血管内皮功能损伤,血脑屏障障碍引起^[6],因为部分PRES患者血压正常或仅轻微升高,不能单用高血压解释,特别是用免疫抑制剂及化疗药的患者,血液中内外毒素可破坏血管内皮的完整性,致内皮活化、释放血管活性物质、血管渗漏及脑水肿^[7]。目前PRES仍属于临床诊断,尽管大多是可逆的,PRES也有导致不可逆脑损伤甚至死亡的可能^[8],部分患者合并脑出血,少数合并抽搐、运动障碍,需要长期治疗^[9]。早期诊断和治疗可以防止出现永久性脑损伤。治疗上目前没有特效药,主要是针对病因治疗为主,同时抗高血压及抗抽搐治疗。关于免疫抑制剂及化疗药在PRES出现后是继续使用、减量使用或者停用的问题,有病例对照研究认为对预后无明显差别^[10],尚需进一步研究。临床上,遇到高血压伴脑部PRES典型MRI或CT改变的患者,要想到PRES的可能。在儿童中,发生PRES时均为抽搐昏迷的紧急情况,故临床急救时选择检查更简便的CT进行筛查较MRI更常见,CT在筛查儿童PRES中具有良好的运用价值。

[参考文献]

- [1] Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome [J]. *N Engl J Med*, 1996, 334: 494-500
- [2] 王光彬, 单瑞芹, 赵斌, 等. 脑后部可逆性脑病综合征的CT、MRI诊断 [J]. *中华放射学杂志*, 2006, 40(9): 908-912
- [3] Kawamura Y, Ohashi M, Asahito H, et al. Posterior revers-

- ible encephalopathy syndrome in a child with post-transplant HHV-6B encephalitis[J]. Bone Marrow Transplant, 2012,47:1381-1382
- [4] Gavrilovici C, Miron I, Voroneanu L, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with kidney disease[J]. Int Urol Nephrol, 2017,49:1793-1800
- [5] Raman R, Devaramane R, Jagadish GM, et al. Various imaging manifestations of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) on magnetic resonance imaging (MRI)[J]. Pol J Radiol, 2017,82(1):64-70
- [6] Emeksiz S, Kutlu NO, Caksen H, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children: a case series [J]. Turk Pediatri Ars, 2016,51(4):217-220
- [7] Marra A, Vargas M, Striano P, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: the endothelial hypotheses[J]. Med Hypotheses, 2014,82(5):619-622
- [8] Toledano M, Fugate JE. Posterior reversible encephalopathy in the intensive care unit [J]. Handb Clin Neurol, 2017,141:467-483
- [9] Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. J Neurol, 2017, 264(8):1608-1616
- [10] Hammerstrom AE, Howell J, Gulbis A, et al. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome in hematopoietic allogeneic stem cell transplantation [J]. Am J Hematol, 2013,88(4):301-305
- [收稿日期] 2018-06-19

(上接第741页)

长随访时间进一步研究。

PM-CNV在按照1+PRN方案接受IVR治疗3个月后,黄斑区视网膜厚度降低,CNV本身的宽度、高度、面积、体积下降,其间的水肿减少。MPI在OCT图像中的应用将给眼科医生的临床工作提供便利。

[参考文献]

- [1] Dolgin E. The myopia boom [J]. Nature, 2015, 519(7543):276-278
- [2] Ohno-Matsui K, Ikuno Y, Lai TYY, et al. Diagnosis and treatment guideline for myopic choroidal neovascularization due to pathologic myopia [J]. Prog Retin Eye Res, 2018,63(1):92-106
- [3] Traversi C, Nuti E, Marigliani D, et al. Forty-two-month outcome of intravitreal bevacizumab in myopic choroidal neovascularization [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2015,253(4):511-517
- [4] Nakanishi H, Tsujikawa A, Yodoi Y, et al. Prognostic factors for visual outcomes 2-years after intravitreal bevacizumab for myopic choroidal neovascularization [J]. Eye (Lond), 2011,25(3):375-381
- [5] Miyake M, Yamashiro K, Akagi-Kurashige Y, et al. Vascular endothelial growth factor gene and the response to anti-vascular endothelial growth factor treatment for choroidal neovascularization in high myopia [J]. Ophthalmology, 2014,121(1):225-233
- [6] Chan WM, Lai TYY, Liu DTL, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for myopic choroidal neovascularization. Six-month results of a prospective pilot study [J]. Ophthalmology, 2007,114:2190-2196
- [7] Pece A, Milani P, Monteleone C, et al. A randomized trial of intravitreal bevacizumab vs. ranibizumab for myopic CNV [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2015, 253(11):1867-1872
- [8] Wang E, Chen Y. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia: systematic review and meta-analysis [J]. Retina, 2013,33(7):1375-1392
- [9] Yodoi Y, Tsujikawa A, Nakanishi H, et al. Central retinal sensitivity after intravitreal injection of bevacizumab for myopic choroidal neovascularization [J]. Am J Ophthalmol, 2009,147(5):816-824
- [10] Fatehi F, Salort-Campana E, Le Troter A, et al. Long-term follow-up of MRI changes in thigh muscles of patients with Facioscapulohumeral dystrophy: A quantitative study [J]. PLoS One, 2017,12(8):e0183825
- [11] Li Z, Keel S, Liu C, et al. Can artificial intelligence make screening faster, more accurate, and more accessible? [J]. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2018,7(6):436-441
- [12] Du XL, Li WB, Hu BJ. Application of artificial intelligence in ophthalmology [J]. Int J Ophthalmol, 2018, 11(9):1555-1561
- [收稿日期] 2019-01-09