原发性胼胝体变性 4 例报告及文献复习

徐海龙　李华丽

宜昌市夷陵区人民医院 湖北 宜昌 443100

【摘　要】：原发性胼胝体变性（MBD）是一种急性、亚急性或慢性起病以累及胼胝体、白质等的一种神经系统脱髓鞘疾病，多见于长期酗酒患者，临床表现无特异性，现分享我院在 2019 年-2020 年诊治的三峡坝区 4 例 MBD 患者，对其临床资料予以分析，结合文献总结其临床及影像学特点，提高对该疾病的认识。

【关键词】：胼胝体变性；酒精中毒；磁共振成像

DOI:10.12417/2811-051X.25.09.004

1 临床资料

1.1 例 1 患者，男，46 岁，农民，因“突发失语、肢体无力伴意识障碍 6 小时”于 2019 年 7 月 22 日入院。现病史：患者今日下午 17 时因“心慌、胸闷”在当地卫生院住院治疗，18 时左右患者突发失语、偏瘫、意识障碍，无恶心呕吐、无畏寒发热等症，给予心电监测、吸氧等处理后转入我院，门诊急诊完善头颅 CT 提示：考虑双侧基底节区、右侧丘脑腔隙性梗塞（伪影较重，建议结合临床复查）。必要时 MRI 检查。遂以“意识障碍待查”收入我科。既往史：有高血压病史，有 22 年饮酒史，白酒 150ml/日。查体：体温：36.8℃，脉搏：95 次/分，规则，呼吸：18 次/分，规则。血压：152/89mmHg。神志昏迷，查体不合作，被动体位。无力型，双侧瞳孔等大等圆，直径约 2.0mm，对光反射存在，眼球向右侧凝视，伸舌检查不能配合，颈强约 3 横指，双上肢内收屈曲状，肌张力高，肌力检查不能配合，双下肢肌张力高，肌力检查不能配合，病理征双下肢未引出。入院诊断：1.意识障碍原因待查：①脑卒中？②中枢神经系统感染？2.继发性癫痫。治疗经过：入院后查血尿常规肝肾功能、血糖血脂基本正常，腰穿压力 118mmH2O,脑脊液常规：白细胞 2.00(10^6/L)；脑脊液生化：脑脊液糖 6.60(mmol/L)，脑脊液蛋白 559.00(mg/L)，结核杆菌测定（结核抗体）：结核分枝杆菌抗体 阴性-；墨汁染色： 未检出新型隐球菌。 头颅 MR+MRA 提示：1.双侧额顶叶、半卵圆中心、基底节区、侧脑室旁及胼胝体异常信号（见图 1A），考虑代谢性或中毒性疾病。 2.左侧椎动脉颅内段纤细。根据影像学特点考虑原发性胼胝体变性，予以补充 B 族维生素、激素、丁苯酞氯化钠注射液及配合高压氧治疗，治疗 1 月后患者神志清楚，反应稍迟钝，言语缓慢，复查头颅 MR 可见白质病变消失（见图 1B）,4 月后复查胼胝体压部病变进一步减少（见图 1C），6 月后复查头颅 MR 可见胼胝体病灶基本消失（见图 1D）。随访患者除近事记忆力稍下降外，余基本正常.

1.2 例 2 患者，男，67 岁，农民，因“被发现跌倒伴反应迟钝近 1 天”于 2019 年 11 月 1 日入院。现病史：患者今天中午 12 点多被附近邻居发现倒在路边，神志尚清，不能站起，小便失禁，遂电话告知患者家属，患者家属赶回去后发现患者神志尚清，但反应迟钝，吐词欠清，端坐不稳，不能自主站立，间断咳嗽咳痰，无寒战发热，无胸痛呼吸困难，遂将其送至我院门诊就诊，血常规基本正常，头颅 CT 示：1、双侧基底节区腔隙性梗塞。2、脑萎缩。3、双侧上颌窦炎症。必要时 MR 检查。为进一步诊治，门诊以“乏力待查”收入我科。既往史：有慢性支气管炎病史 7 年，冠心病史 8 年，有 20 年饮酒史，白酒 300-400ml/日。查体：体温 36.6℃，脉搏 80 次/分，呼吸 20 次/分，血压 190/143mmHg，神清，吐词欠清，双侧瞳孔等大等圆，对光反射灵敏，眼球活动正常，双侧鼻唇沟对称，口角无歪斜，伸舌居中，颈部无强直，粗测四肢肌力 4+级，肌张力基本正常，生理反射存在，病理征未引出，感觉、共济运动检查不合作。入院诊断：肢体无力待查：①脑卒中？②酒精中毒性脑病？治疗经过：查血同型半胱氨酸测定：同型半胱氨酸 102.54(umol/L)，血糖血脂肝肾功能正常，胸部 CT 提示：双肺下叶间质性炎症、双侧胸膜增厚。2019-11-07 MR-DWI(颅脑)：1.颅内多发异常信号，考虑中毒性或代谢性疾病（见图 2A-2B），建议结合临床、随访。2.脑萎缩，脑白质变性；考虑双侧额顶叶、辐射冠区、侧脑室周围脱髓鞘改变；建议随访。2019-11-23 治疗后复查 MR-DWI(颅脑):1.颅内多发异常信号，考虑中毒性或代谢性疾病（较 2019.11.07MR 病灶范围稍缩小）(见图 2C-2D)，建议结合临床、随访。2.脑萎缩，脑白质变性；考虑双侧额顶叶、辐射冠区、侧脑室周围脱髓鞘改变；建议随访。予以大剂量激素冲击、丁苯酞软胶囊，大剂量补充 B 族维生素，营养支持治疗。出院时反应迟钝好转，能简单对答，搀扶下行走。

1.3 例 3 患者，男，52 岁，农民，因“被发现反应迟钝 11 小时”于 2019 年 12 月 10 日入院。现病史：患者工友于今晨 6 时发现患者出现明显反应迟钝，呼之无反应，未出现明确的意识障碍，17 时许患者工友发现患者仍处于痴呆状态，未发现有明显肢体偏瘫表现，被送至我院急诊内科，行颅脑 CT（CT16-1939153）脑 CT 扫描未见明显异常,请结合临床随访，考虑急性脑梗死，治我科进一步诊治。既往史：有 30 年饮酒史，白酒 350ml/日。查体：体温：36.7℃，脉搏：104 次/分，规则，呼吸：19 次/分，规则。血压：195/84mmHg。神经系统：

神志清楚，痴呆状，混合性失语，双侧额纹对称，双侧瞳孔等大等圆，直径 2.5mm，对光反射灵敏，左侧鼻唇沟浅，伸舌不配合，颈部无强直，肌力、共济运动、深浅感觉检查不能配合。克氏征、布氏征阴性。NIHSS 评分 9 分，mRS 评分 3 分。入院诊断：脑梗死,血管性痴呆,混合性失语 治疗经过：入院查血常规、肝肾功能、血糖血脂正常，颅脑 MRI+MRA：1.颅内多发异常信号，考虑中毒性或代谢性脑疾病，建议结合临床、随访。2.脑动脉轻度粥样硬化，左侧椎动脉颅内段纤细。根据临床及影像学特点考虑原发性胼胝体变性。 予以改善微循环，丁苯酞软胶囊改善线粒体功能，营养脑神经、补充 B 族维生素及对症治疗。出院时患者反映迟钝明显好转，定向力恢复。

1.4 例 4 患者 男，61 岁，农民，因“乏力 3 天，被发现肢体无力伴失语半天”于 2020 年 8 月 29 日入院。现病史：患者家属代诉 3 天前发现患者双下肢乏力，行走缓慢，说话声音小，精神欠佳。近 2 日邻居发现其未出门。今日下午 3 点左右，患者家属回家后发现患者躺在床上，神志尚清，但不能言语，伴四肢无力，不能独立翻身坐起，喂水时有饮水呛咳，无发热呕吐，无呼吸困难，为求诊治，家属将其送至我院急诊科就诊，查血常规正常，行头颅+胸部 CT 示：鞍区密度不均，胼胝体密度稍减低，建议 MRI 检查。为进一步诊治，急诊科以“脑梗塞”收入我科。 既往史：有消化性溃疡病史，有 30 多年饮酒史，白酒 300ml/日。查体：体温：36.8℃，脉搏：79 次/分，规则，呼吸：20 次/分，规则。血压：130/90mmHg，SPO2 99%，NE：神清，失语，反应迟钝，双侧瞳孔等大等圆，对光反射灵敏，眼球活动不合作，双侧鼻唇沟对称，伸舌不合作，颈部无强直，肌力检查不合作，双上肢肌张力高，腱反射活跃，双下肢肌张力基本正常，腱反射基本正常，双侧巴氏征阳性，感觉、共济运动检查不合作。入院诊断：乏力失语待查：胼胝体变性？亚急性脊髓联合变性？急性脑血管病？治疗经过：入院查同型半胱氨酸 41.56(umol/L)，血钾 5.50(mmol/L)，血常规肝肾功能，血糖血脂基本正常，颅脑 MRI+MRA 提示：1.胼胝体及双侧额颞顶枕叶、侧脑室旁、小脑脚脑白质信号不均，考虑代谢性脑疾病或中毒性脑病（见图 3）。2.轻度脑萎缩。3.头颈部 MRA 示：脑动脉及颈部动脉轻度粥样硬化。予以激素冲击，丁苯酞氯化钠注射液，补充 B 族维生素，护胃预防应激性溃疡，维持内环境稳定，对症支持治疗。出院时患者神志清楚，吐词清晰，能回答简单问题，肢体活动正常，能独立行走、进食，高级功能欠佳，大小便不能自主控制。

2 讨论

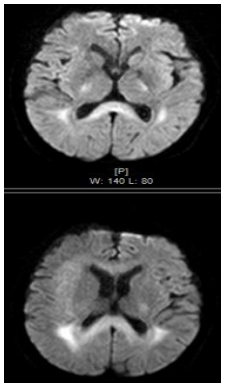
原发性胼胝体变性又名 Marchiafava-Bignami Disease(MBD),由 Carcuddi 于 1898 年首次报道，1903 年由两位意大利病理学家 Marchiafava 和 BignamiA 报道而得名[1]，该病主要见于慢性酒精中毒患者，系慢性酒精中毒并发症之一，发病以男性居多，也有少部分系非酒精中毒所致，如糖尿病、感染、中毒等。

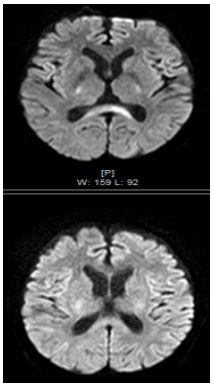
MBD 的临床表现多样，根据发病形式 MBD 分为急性、亚急性及慢性 3 种类型[2]，急性起病者表现为意识障碍、癫痫和严重的神经功能缺失。亚急性者表现构音障碍、肌张力障碍及快速进展的痴呆，并可迁延成为慢性型。慢性型表现为大脑半球间的失联系-分离综合征及进行性痴呆。笔者所报道的 4 例 MBD 患者均为男性，且有长期大量饮酒史，与文献报道的该病的病因分析一致。这 4 例患者均为急性起病，表现为意识障碍、癫痫、痴呆及神经功能缺损。未见亚急性及慢性起病患者可能与病例数较少有关。李冰[3]等研究发现饮酒的频率及单次饮酒量与神经系统损害程度直接相关，但与起病形式的关系尚不清楚。

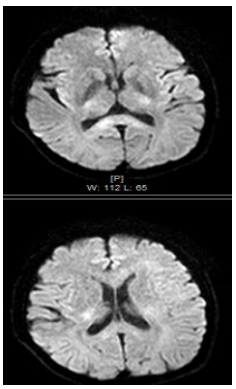
由于 MBD 临床表现缺乏特异性，磁共振成像成为诊断及随访 MBD 重要工具，典型影像表现为胼胝体长 T1 长 T2 信号，DWI 呈高信号，ADC 呈等、低或高信号。病灶多位于胼胝体膝部及压部。Namekawa 等[4]报道急 MBD 患者 DWI 序列比 FLAIR 像更能清晰显示病灶的范围，认为 DWI 序列可以提高急性 MBD 患者的诊断符合率，且其中 ADC 值降低提示着预后不良。亚急性起病及慢性起病者没有胼胝体急性起病的肿胀表现，胼胝体中层受累，而腹侧及背侧结构完好，在矢状位呈典型“三明治”征[5]。提示对于慢性起病者 Flair 序列比 DWI 更能体现胼胝体损害的特点[6]。大脑白质是 MBD 除胼胝体外最容易累及的区域[7]，有报道[8]提示累及皮质及皮质下白质者均为急性起病。笔者所报道病例均为急性起病，4 例均未见胼胝体“三明治”征，例 1 未见白质损害，但有锥体束受累，例 2.3.4 均有皮质及白质损害，后 3 例日均饮白酒量达 300ml 以上，可能提示日饮酒量的大小与皮质及皮质下白质损害有关联，同时白质损害更加广泛的例 2 例 4 预后较差。这与 Yoshizaki[9]等报道的结果一致。提示皮质及皮质下白质受累可作为临床预后的指标之一，受累越广泛预后越差。

MBD 的治疗缺乏特异性，戒酒、早期补充大剂量 B 族维生素、营养支持及对症处理能改善临床预后，对于病情严重者可以尝试大剂量激素冲击治疗。激素通过减少血管源性水肿稳定血脑屏障，从而减轻炎症反应，缓解病情[10]。笔者所报道病例除例 3 外均予以激素冲击治疗，例 1 配合高压氧治疗。丁苯酞改善微循环及线粒体功能可能在治疗的过程中起到一定的作用，高压氧在 MBD 治疗中的作用未见临床报道。

总之，MBD 多见于慢性酒精中毒患者，临床表现复杂多样，无特异性，有饮酒史患者需要考虑 MBD，MRI 对确诊有重要作用，日均饮酒量大与病情严重程度及白质损害有直接相关，早期诊断及时补充大剂量 B 族维生素可以改善临床预后，激素可以应用于急性起病且病情严重者,部分患者可以从激素治疗中获益。


A


B


C

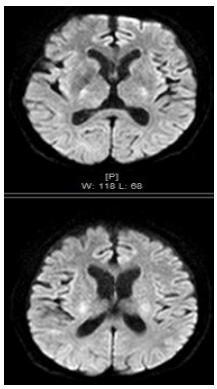
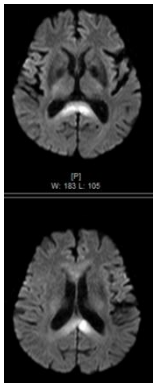

D

图 1 A 入院时头颅 DWI 提示可见双侧基底节区、侧脑室后角及胼胝体压部异常信号。

B 治疗 1 个月后复查头颅 DWI 可见侧脑室旁异常信号消失、胼胝体压部及基底节区异常信号减少。

C 治疗 4 个月后复查头颅 DWI 可见基底节区异常信号，胼胝体压部的高信号进一步减少。

D 治疗 6 个月后复查头颅 DWI 可见基底节区异常信号，胼胝体压部病灶消失。


A

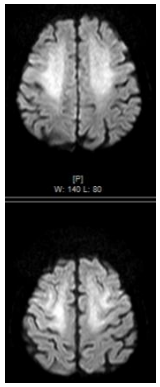
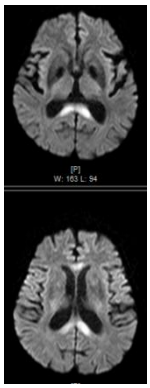
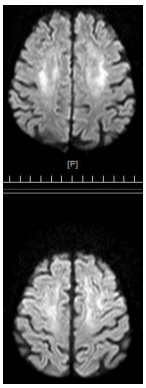

B

图 2 A-B 颅脑 DWI 示：发病时胼胝体压部及白质异常信号。


C


D

C-D 颅脑 DWI 示：治疗 1 周后复查脑白质异常信号减少，胼胝体压部病变无变化。

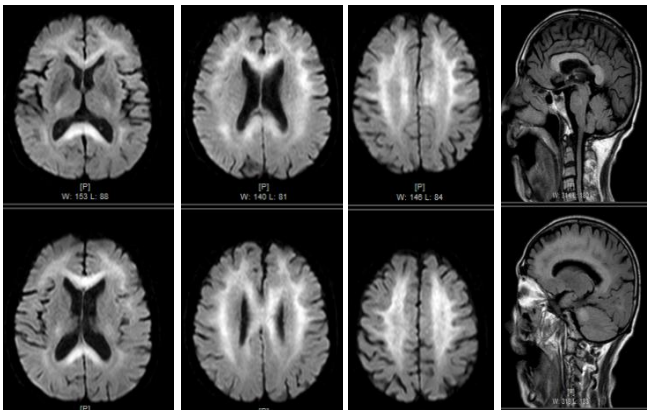


图 3 颅脑 DWI 示：A-C 可见胼胝体及双侧额颞顶枕叶、侧脑室旁、小脑脚脑白质异常信号。Tlair 示：D 见胼胝体高信号，无“三明治”样改变。

参考文献：

[1] Kawamura M,Shiota J,Yagishita T,et al.Marchiafava-Bignami disease:computed tomographic scan and magnetic resonance imaging[J].Annals of Neurology,1985,18(1):103-105.

[2] Arbelaez A,Pajon A,Castillo M.Acute Marchiafava-Bignami disease:MR findings in two patients[J].American journal of neuroradiology,2003,24(10):1955-1957.

[3] 李冰,于欣,郑晓华,李延芝.危险及有害饮酒、酒依赖与适量饮酒引起各种损害的比较[J].中国心理卫生杂志,2003,01:4-7+3.

[4] Namekawa M,Nakamura Y,Nakano I.Cortical involvement in Marchiafava-Bignami disease can be a predictor of a poor prognosis:a case report and review of the literature[J].Internal medicine,2013,52(7):811-813.

[5] Iwai T,Matsuo K,Morii-Kitani F,et al.Marchiafava-Bignami disease with hyperintensity on late diffusion-weighted imaging[J].Acta Radiologica Short Reports,2014,3(7):2047981614543284.

[6] Bano S,Mehra S,Yadav S N,et al.Marchiafava-Bignami disease:Role of neuroimaging in the diagnosis and management of acute disease[J].Neurology India,2009,57(5):649-652.

[7] 吴杰,王学建,宋玲玲,张体江,肖辉,眭贺,吴忠纯,刘英.Marchiafava-Bignami 病合并胼胝体外病灶的 MRI 表现[J].医学影像学杂志,2017,04:591-592.

[8] Tuntiyatorn L,Laothamatas J.Acute Marchiafava-Bignami disease with callosal,cortical,and white matter involvement[J].Emergency radiology,2008,15:137.

[9] Yoshizaki T,Hashimoto T,Fujimoto K,et al.Evolution of callosal and cortical lesions on MRI in Marchiafava-Bignami disease[J].Case Reports in Neurology,2010,2(1):19.

[10] Consoli A,Pirritano D,Bosco D,et al.Corticosteroid treatment in a patient with Marchiafava–Bignami disease[J].Neurological Sciences,2014,35:1143.