

文章编号:1003-2754(2023)12-1089-07

doi:10.19845/j.cnki.zfysjzbzz.2023.0235



论著与经验总结

中枢神经系统表面铁沉积症的临床分析

周若琳, 孙 莉, 王梓铖, 齐一鸣, 张海宁

摘要: **目的** 探讨中枢神经系统表面铁沉积症(SSCNS)的病因、临床表现、影像学特点及治疗等。**方法** 报道1例确诊的SSCNS患者,并检索中国知网、万方数据库,对确诊的61例SSCNS患者,进行流行病学、病因、临床表现、实验室检查的分类统计。**结果** 文献报道的61例SSCNS患者中,临床症状以共济失调最为常见(49例,80%),其次为听力下降(43例,70%)、锥体束征(30例,49%)。其中25例(39%)找到了可能的病因。**结论** SSCNS病程可达数年甚至数十年,临床症状主要表现为听力障碍、共济失调和锥体束征。磁共振成像(MRI)是最具价值的诊断依据,磁敏感加权成像(SWI)技术对于微出血诊断的敏感性更高。

关键词: 中枢神经系统; 含铁血黄素沉积; 共济失调

中图分类号: R743; R744 **文献标识码:** A

Superficial siderosis of the central nervous system: A literature analysis and case report ZHOU Ruolin, SUN Li, WANG Zicheng, et al. (Diagnosis and Treatment Center of Cognitive Disorders, Department of Neurology, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

Abstract: **Objective** To investigate the etiology, clinical manifestations, imaging features, and treatment of superficial siderosis of the central nervous system (SSCNS). **Methods** A patient confirmed with SSCNS was reported. Sixty-one patients confirmed with SSCNS were found through a search of China National Knowledge Infrastructure and Wanfang Data and were analyzed in categories for the epidemiology, etiology, clinical manifestations, and laboratory test results. **Results** Among the 61 patients with SSCNS reported in the literature, ataxia was the most common clinical symptom (49 cases, 80%), followed by hearing loss (43 cases, 70%) and pyramidal signs (30 cases, 49%). A probable cause was found in 25 (39%) of these cases. **Conclusion** SSCNS can last for several years or even decades, with hearing loss, ataxia, and pyramidal signs as its main clinical symptoms. Magnetic resonance imaging is the most valuable basis for diagnosis, and susceptibility-weighted imaging is more sensitive in the diagnosis of microhemorrhage.

Key words: Central nervous system; Hemosiderin deposition; Ataxia

中枢神经系统表面铁沉积症(superficial siderosis of the central nervous system, SSCNS)是各种原因导致的慢性蛛网膜下腔出血,造成含铁血黄素在脑和脊髓表面沉积而引起的神经系统变性病^[1]。共济失调、听力下降、锥体束征为其临床三联征。本文回顾性分析1例在吉林大学白求恩第一医院治疗的以听力障碍、小脑性共济失调为主要临床表现的SSCNS患者,并结合数据库中已发表的病例报道进行分析。

1 资料与方法

患者,女,71岁,主因“间断头晕头痛伴恶心,呕吐20余天加重3d”入院。入院前20d在情绪激动后出现头晕头痛伴恶心、呕吐,进行性加重3d,为求系统诊治收入我院。病程中,有尿失禁现象,左侧肢体活动不灵,听力差伴有间断耳鸣,无言语笨拙、饮水呛咳及吞咽困难,无意识障碍及抽搐发作。既往5年前脑梗死病史,高血压病史1年余。患者3年前摔倒后遗留头晕、头痛,听力下降,头部及双手不自主抖动。查体:一般内科系统查体未见明显异常,神清语明,双眼向各方向活动灵活,双眼水平眼震;

Rinne实验阳性:气导>骨导,但二者时间均缩短,Weber实验阳性:偏向右侧,概测听力差,约耳前。双上肢肌力5级,双下肢肌力4级。上肢肌张力正常,下肢肌张力略高。头部及双手可见静止性震颤。双侧指鼻试验、轮替试验欠稳准,双上肢反击配合不良。Romberg睁闭眼均不稳。步态呈宽基步态。双侧肢体深浅感觉未见明显异常。四肢腱反射对称引出,阵挛未引出。双侧Hoffmann征阴性,双侧Chaddock征阳性。无项强,克氏征阴性。

1.1 实验室检查 入院后完善血常规、凝血常规、肝功能、血脂、尿便常规、离子、叶酸、维生素B12、血尿酸、同型半胱氨酸、女性肿瘤标志物、超敏C反应蛋白、甲状腺功能及相关抗体均无明显异常,感染标志物(乙肝、丙肝、梅毒、艾滋)阴性。血清副肿瘤综合征抗体14项阴性(其中包括抗GAD65抗体

收稿日期:2023-08-11;修订日期:2023-10-30

基金项目:吉林省医疗卫生人才专项(JLSWSRCZX2021-077)

作者单位:(吉林大学白求恩第一医院神经内科认知障碍疾病诊疗中心,吉林长春130021)

通信作者:张海宁, E-mail: zhanghaining@jlu.edu.cn

IgG、抗Hu(HuD)抗体IgG、抗PKC γ 抗体IgG、抗Ri抗体IgG等)及小脑炎相关抗体7项阴性[其中包括抗GAD65抗体IgG、抗Homer3抗体IgG、抗ARHGAP26抗体IgG等]。腰椎穿刺脑脊液呈无色清亮透明,压力240 mmH₂O,红细胞0 \times 10⁶/L,白细胞1 \times 10⁶/L,潘氏实验(-),蛋白0.33 g/L,糖3.16 mmol/L,氯化物122.3 mmol/L,脑脊液免疫球蛋白IgG 20.07 mg/L。脑脊液细胞学检查:白细胞数3 \times 10⁶/L,偶见淋巴细胞,未见异常细胞。脑脊液小脑炎抗体7项及自身免疫性脑炎抗体14项阴性(其中包括抗GAD65抗体IgG、抗Homer3抗体IgG、抗ARHGAP26抗体IgG、抗CASPR2抗体IgG、抗mGluR5抗体IgG等)。

1.2 影像学检查 心脏彩超、心电图、颈部动脉超声、颅内段血管多普勒彩色超声均正常。磁共振成像头部平扫+弥散加权成像(DWI)提示:右侧顶叶急性期腔隙性梗死(见图1A);考虑颅底脑池、大脑镰、双侧额顶枕叶、双侧小脑半球及脑干表面含铁血黄素沉积。头部磁敏感加权成像(SWI)提示:双侧基底节区、小脑低信号,考虑含铁血黄素沉积(见图1B、C、D)。磁共振成像头部普通增强提示:颅底脑池、大脑镰、双侧小脑半球含铁血黄素沉积(见图1E、F)。磁共振成像颈椎平扫提示:颈胸段脊髓边缘异常信号,不排除含铁血黄素沉积症(见图1G、H)。

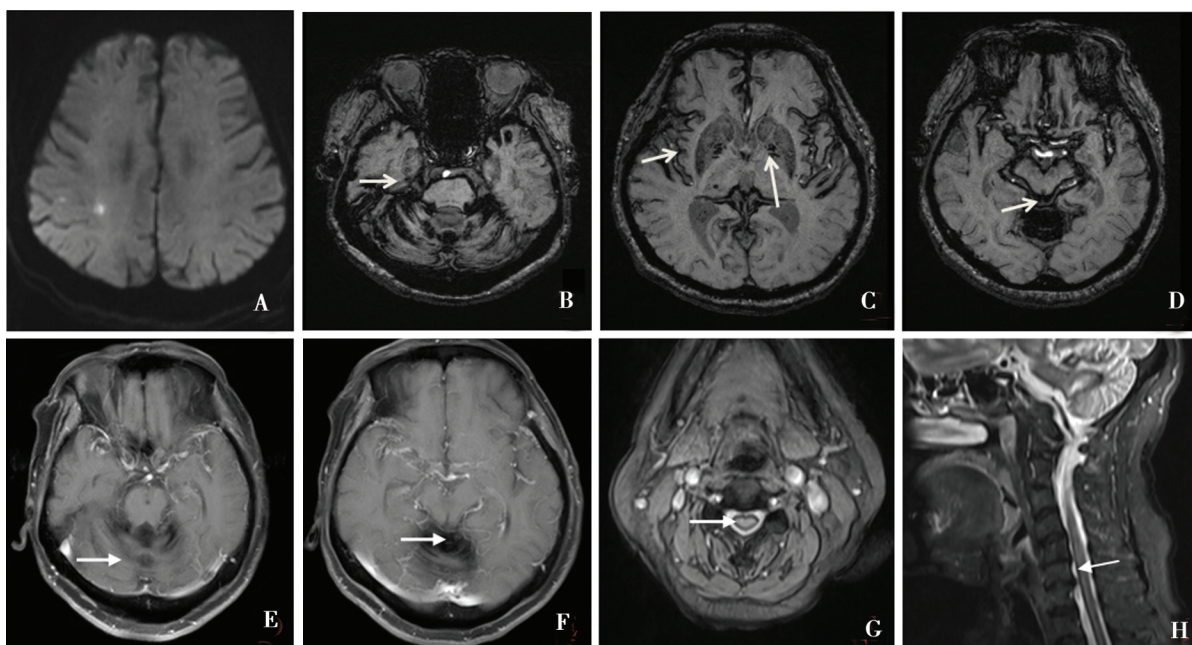


图1 SSCNS患者头部及脊髓磁共振成像结果
A:DWI示右侧顶叶呈稍高信号;B、C、D:磁敏感加权成像示小脑、颞叶、基底节区、颅底脑池低信号影;E、F:磁共振头部普通增强示颅底脑池、大脑镰、双侧小脑半球可见条状低强化影;G:胸椎脊髓轴位边缘见条片状稍长T₂信号;H:颈椎磁共振示颈2-胸4脊髓表面线性T₂低信号(箭头所示)。

图1 SSCNS患者头部及脊髓磁共振成像结果

共济失调常见于神经系统变性疾病(如多系统萎缩)、免疫性疾病(如自身免疫性脑炎)、遗传性疾病(如遗传性脊髓小脑共济失调)、脑血管病等。结合该患者的临床表现、MRI特异性的表现及脑脊液常规、细胞学及相应抗体检查,并除外其他病因所致的共济失调,诊断为SSCNS。但病因尚不明确,根据检验及影像学检查结果,基本可以排除肿瘤、免疫和血管畸形以及脊髓病变所致出血。在院期间,予以对症处理,头晕恶心较前好转后要求出院。出院后半年随访,患者步态稍有好转,其余症状未见明显改善。

1.3 方法 以“中枢神经系统铁沉积”“中枢

神经系统含铁血黄素沉积”“脑含铁血黄素沉积”“脑铁沉积”为检索词,搜索中国知网、万方,在发表的病例报道中进行筛选,去除病史及实验室检查模糊的病例,对病例的临床症状及病因进行统计学分析。

1.4 统计学处理 采用Excel 2019软件,进行流行病学、病因、临床表现、实验室检查的分类统计。

2 结果

共检索51篇^[2-52]SSCNS病例报道,共计61例患者(汇总见表1)。男:女约为38:23,男性多于女性,平均年龄49岁,平均病程3.7年(起病至就诊时间)。临床症状以共济失调最为常见,其次为听力下降和锥体束征。其他少见症状包括耳鸣、嗅觉减退、腰颈痛等;血

性脑脊液或脑脊液黄变24例(38%),压力升高2例(3%),其中最高为350 mmH₂O;压力降低3例(4%),其中最低为60 mmH₂O,大多数患者脑脊液压力正常。脑脊液蛋白升高31例(48%),其中最低81 mg/L,最高1 465 mg/L。红细胞升高24例(38%),其中最高1 690×10⁶个/L,糖及氯未见明显异常。个别报道的病例中有关血管的影像学资料,包括CT血管造影(CTA)、磁共振血管造影(MRA)、数字减影血管造影(DSA)等,其中8例血管畸形(其中有4例海绵状血管瘤,1例动静脉瘘),1例夹层动脉瘤。其中25例(39%)找到了可能的病因(汇总见表2),最常见的病因为肿瘤及肿瘤术中导致的颅脑损伤9例(36%)、其次为血管畸形,其他少见病因还包括动脉瘤、椎管内占位、硬膜缺损等。通过对这些明确诊断为SSCNS患者临床资料的回顾性分析,可以看出听力下降、共济失调、脊髓病变为本病的临床三联征。20%的患者存在认知障碍,提示本病可能与痴呆患者有共同的发病机制;38%的患者经腰椎穿刺检查发现脑脊液有出血改变或黄变,与此前文献报道的75%^[53]比例相比较低,可能的原因:(1)随着影像学技术的发展,可以通过无创性检查诊断该病;(2)早期就诊的患者可能无急性蛛网膜下腔出血或处于出血间歇期。

表1 61例已发表的中枢神经系统表面铁沉积症(SSCNS)的症状学数据

| 症状 | 男(n) | 女(n) | 数量(占比) |
|---------|------|------|---------|
| 共济失调 | 32 | 17 | 49(80%) |
| 听力下降 | 30 | 13 | 43(70%) |
| 锥体束征 | 20 | 10 | 30(49%) |
| 认知障碍 | 10 | 2 | 12(20%) |
| 头痛 | 14 | 5 | 19(31%) |
| 二便障碍 | 6 | 7 | 13(21%) |
| 呕吐 | 3 | 2 | 5(8%) |
| 双下肢感觉异常 | 1 | 5 | 6(10%) |
| 肢体无力 | 5 | 6 | 11(18%) |
| 构音障碍 | 5 | 1 | 6(10%) |

表2 25例已明确病因的中枢神经系统表面铁沉积症(SSCNS)的病因学数据

| 病因 | 男(例) | 女(例) | 合计 | 平均病程(年) | 平均发病年龄(岁) |
|----------------|------|------|--------|---------|-----------|
| 肿瘤及肿瘤术中导致的颅脑损伤 | 4 | 5 | 9(36%) | 2.3 | 45 |
| 外伤 | 3 | 0 | 3(12%) | 7 | 32 |
| 血管畸形 | 3 | 5 | 8(32%) | 6.8 | 47 |

3 讨论

1908年,Hamill^[54]首次描述了“经典的”SSCNS,主要累及幕下区域和脊髓,通常表现为进行性加重的感音神经性听力障碍、小脑共济失调、锥体束征阳性。1993年,Greenberg^[55]在*Neurology*上发表的文章通过总结归纳7例脑淀粉样血管病变(CAA)的患者,首次提出了皮质表面含铁血黄素沉积症(cortical superficial siderosis, cSS)这一概念,cSS主要累及幕上区域和大脑半球的凸面,表现为特征性的短暂局灶性癫痫发作。每个病例均有与症状相对应的区域皮质微出血或随后的大出血的证据,提示短暂性发作的原因是皮质点状出血。2008年,Linn^[56]在*American Journal of Neuroradiology*上发表的文章借由3例CAA患者再次阐释了cSS这一概念,将其定义为T₂WI序列上大脑皮质的浅表线性铁质沉积,范围仅限于大脑半球凸面的皮质沟。2017年,Wilson^[7]对65例患者进行分析,提出了幕下型含铁血黄素沉积症(infratentorial superficial siderosis, iSS)这一概念,其影像学诊断标准如下:以下区域至少2个区域的T₂WI序列或SWI上,可以见到双侧对称的线样均质低信号:(1)脑干(包括中脑,脑桥,延髓);(2)小脑(包括小脑叶,蚓部和小脑脚);(3)脊髓或颅颈交界处,并指出MRI上出现幕上铁质沉着不是iSS的排除标准。Wilson通过总结归纳,将iSS进一步分为两种类型:1型(经典型)iSS和2型(继发型)iSS。1型(经典型)iSS是指无原发性脑实质内出血或外伤后脑出血导致的原发性含铁血黄素沉积,推测其病因大多为硬脑膜异常,该型通常表现为听力障碍、共济失调、锥体束征。该型具有以后颅窝为中心且对称的含铁血黄素沉积,主要累及小脑,好发于上蚓部;少数病例也有广泛的幕上表面含铁血黄素沉积症和/或颈椎或胸椎表面含铁血黄素沉积症。2型(继发型)iSS是明显的单一自发性或外伤性颅内出血导致的继发性含铁血黄素沉积。该型含铁血黄素的沉积模式与颅内出血在时间和/或空间上的放射模式相关,主要累及幕上,而幕下部分通常是一个细长的含铁血黄素环,大多集中在第四脑室出口周围。该型临床表现上均未表现出如前所述的缓慢进展的病程或进行性神经功能恶化,且无“经典型”中枢神经系统表面铁质沉积症的典型临床表现。由此可见,1型(经典型)iSS与1908年Hamill首次描述的“经典的”SSCNS更为接近^[54]。SSCNS的这两种解剖模式

日益被认识到:(1)局限于幕上大脑半球凸面的cSS,常与CAA和短暂局灶性神经系统发作相关;(2)可累及或不累及幕上的iSS,其典型表现为缓慢进行性听力下降、共济失调和锥体束征。

SSCNS的始动因素为反复性蛛网膜下腔出血。出血的原因包括肿瘤及肿瘤术中导致的颅脑损伤、血管畸形、脑淀粉样血管变、硬膜破损、脑外伤等^[9]。在已明确出血原因的继发性SSCNS的病例报告中,最常导致出血的是中枢神经系统肿瘤,其次是外伤,再次是动静脉畸形或动脉瘤。除此之外,其他少见的导致SSCNS慢性蛛网膜下腔出血的原因还包括:肿瘤术中导致的颅脑损伤、臂丛神经损伤、CAA和慢性硬膜下血肿。2017年,Wilson通过研究48例1型(经典型)iSS患者,有45例(94%)患者找到了潜在的出血原因,其中最常见病因为硬脑膜异常,在48例1型(经典型)iSS患者中有40例(83%)患者发现了硬脑膜异常。21例(52%)与既往神经外科手术相关,8例(20%)与既往脊柱外伤相关,3例合并神经外科手术与脊柱外伤,4例硬脑膜异常无明显病因。硬膜缺损可以导致低颅压综合征,而低颅压导致的血管内充血也被认为是慢性出血或渗血的可能原因,提示SSCNS和低颅压可能有共同的机制参与。2型(继发性)iSS潜在的高压动脉渗漏(如动脉瘤或动静脉畸形)不太可能导致持续、反复的少量出血。这可能解释了2型(继发性)iSS没有1型(经典型)iSS典型的缓慢进展临床综合征的原因。在所有明确病因的病例中,男女比例约为2:1,这可能提示在中枢神经系统受到打击,从而导致慢性蛛网膜下腔出血后,男性似乎比女性更易演变为神经系统变性病^[59]。结合前述统计结果,我国报道的病例中,只有39%的患者找到了可能的病因,其中最常见病因为肿瘤及肿瘤术中导致的颅脑损伤,与既往文献报道的病例统计结果一致,提示国内SSCNS患者在诊断明确后筛查病因时中枢神经系统肿瘤及相关病史可作为重要方向,同时肿瘤患者出现SSCNS相关症状时可鉴别是否存在SSCNS。本例患者未能进一步找到出血的潜在病因,这是我们的不足之处。

听力下降、小脑性共济失调和锥体束征是SSCNS最常见的临床表现,有报道^[60]称本病95%的患者存在感音性听力下降,患者的听力下降起病可不对称,表现为感音性耳聋,高频最先累及^[8]。据前

述统计结果显示,70%的国内SSCNS患者均存在听力下降,故存在听力下降的患者,若查体存在共济失调,可在鉴别诊断时考虑是否存在SSCNS的可能。患者听力最易受损的原因可能为:听神经由少突胶质细胞形成髓鞘,其有较长一段浸润于脑脊液中,使其表面可能有更多含铁血黄素蓄积。若患者处于蛛网膜下腔出血的急性期,或大量出血时,可能有剧烈头痛,呕吐,脑膜刺激征阳性等类似蛛网膜下腔出血的症状。部分SSCNS患者存在认知障碍,iSS患者的认知障碍主要表现为言语产生,视觉回忆和执行障碍,可能与小脑,尤其是上蚓部和后蚓部受损有关。社会功能方面,患者可同时有心理障碍^[61]。结合前述统计结果,在国内报道的病例中,20%的患者存在认知障碍,故SSCNS作为一种神经退行性变,可能是患者认知障碍或加速患者认知障碍的病因。其他较少的表现还包括二便障碍、嗅觉障碍、感觉异常、颈腰背部疼痛、抽搐发作等。

SSCNS的发病机制尚不十分明确,但目前认为可能存在以下过程:本病先由各种原因导致蛛网膜下腔慢性出血,未被吞噬的残余红细胞被分解为血红蛋白和亚铁血红素,在上述两种分解产物的刺激下,神经胶质细胞产生血红素氧合酶(heme oxygenase,HO)和去铁铁蛋白。HO将血红素分解为游离铁和胆绿素,游离铁进一步与载铁蛋白结合形成铁蛋白,最终形成含铁血黄素,即我们肉眼和组织病理学可见的含铁血黄素沉积现象。此病理过程一方面导致脑、小脑及颅神经受累,并出现了一定的临床症状^[1]。另一方面,游离铁可破坏神经细胞,诱导细胞产生强烈的氧化应激反应,进而引发神经细胞凋亡,导致神经元损伤,所以含铁血黄素对神经细胞可能有一定的保护作用。AD患者中SSCNS的比例相对较高,这进一步提示了SSCNS在病理上是一种淀粉样蛋白沉积的表现^[62]。

既往SSCNS的诊断需要依靠尸检,目前,影像学技术已广泛应用于临床,SSCNS的诊断主要通过MRI。SSCNS的MRI表现具有特异性,典型病例表现为在脑和脊髓表面,T₂WI或SWI上呈现低信号,提示上述部位沉积大量含铁血黄素。并在轴位上,可见脊髓表面呈现环状低信号。虽然MRI为SSCNS的诊断提供有力的临床证据,但是寻找病因、明确出血部位,有效治疗,预防病情反复仍然是目前SSCNS诊疗过程中的难点。

腰椎穿刺检查可协助诊断SSCNS。脑脊液常规可见红细胞数和蛋白显著增高,但部分患者蛋白及细胞数正常,可能提示出血量较少或未处于急性期。若检测患者脑脊液中铁蛋白的含量,可能发现铁蛋白的升高。正常人脑脊液中,铁蛋白的含量一般不高于12 ng/ml,SSCNS患者脑脊液中铁蛋白的含量一般在75 ng/ml左右,甚至在临床症状出现之前,脑脊液中铁蛋白的含量已经有所增加。故脑脊液中铁蛋白的含量可在红细胞增高前出现异常,提示其可为SSCNS的早期诊断提供实验室依据,并可作为后续驱铁治疗疗效的重要客观评价指标之一。镜下可见有含铁血黄素沉积的巨噬细胞和破碎的红细胞,以及吞噬细胞噬红现象^[1]。结合国内报道病例,48%的患者脑脊液蛋白数升高,38%的患者红细胞升高,可见大多数患者就诊时并未处于出血急性期,患者的平均病程为3.7年,可见多数患者就诊较晚,且SSCNS临床症状并不特异,这进一步增加了鉴别诊断的难度。本例患者腰穿脑脊液呈无色透明,提示患者可能处于出血间歇期或出血量较小。

在治疗方面,一是针对明确出血病因的患者进行外科手术治疗;二是去除已经沉积的铁。(1)手术治疗:对于明确病因的患者,手术可有效治疗患者的原发疾病,是目前唯一可从根本上治疗SSCNS患者的方法。手术的主要目的是去除出血灶,修补硬膜破裂,防治疾病进展。根据前述分析,国内报道的病例中,继发型SSCNS的病因主要包括肿瘤、外伤、血管畸形,均可通过手术进行治疗,故明确病因并早期评估可改善患者预后。Posti等^[63]分析了既往文献报道的29例进行外科手术SSCNS患者,其中仅有6例(20%)有临床改善,17例(58%)保持病情稳定或仅有脑脊液恢复正常,而剩余6例(20%)患者的临床症状仍在呈不同程度地进行性加重。由此可见,手术治疗SSCNS的效果不是十分理想。(2)驱铁治疗:去铁酮是一种铁螯合剂,因其可以穿透血脑屏障并结合游离铁,偶可见用于SSCNS的治疗,治疗剂量为30 mg/kg/d。患者多在服药早期症状出现好转,也有报道^[64]患者在使用药物1年后出现临床改善。其他报告指出,进行驱铁治疗后,患者的临床症状并未明显改善,且没有MRI或病理学证据证实含铁血黄素沉积在脑组织中减少。(3)对症治疗:人工耳蜗是一种有效的改善听力障碍的方法。从上述治疗方案的预后分析可以看出,去除病因甚至去除脑脊髓表面

沉积的铁,大多情况并不能改善患者症状或阻止疾病的进展。进一步证实了含铁血黄素沉积对神经系统的损伤是不可逆的。本例患者在院期间首先给予脑梗死常规处置,包括改善循环、营养神经及拮抗血小板聚集等治疗。本例患者在诊断明确后,给予患者丁螺环酮(5 mg,早午口服),改善患者步态。患者出院2个月后电话随访,家属表示患者步态异常及下肢无力症状有所好转。

综上所述,我们回顾分析了61例SSCNS患者并报道了1例临床罕见的SSCNS患者。该回顾性分析明确了国内SSCNS患者多数具有典型的临床三联征,提示多数患者可能为1型(经典型)iSS,61%的患者未能明确病因及有无硬脑膜异常,提示我们在SSCNS的临床诊断中应详细询问患者病史,国内报道的常见病因主要包括:肿瘤及肿瘤术中导致的颅脑损伤和血管畸形,这可为日后SSCNS患者筛查病因提供一定依据。本例患者以头晕头痛伴恶心呕吐起病,具有典型的SSCNS临床三联征,患者影像学表现较为典型。但该患者病程较长,本次急性发病,易与急性脑梗死相混淆。与既往报道的多数SSCNS病例相比,本例患者临床表现有以下特点:(1)患者3年前摔倒后遗留头晕、头痛,听力下降,头部及双手不自主抖动。患者为老年女性,患者既往脑梗死病史5年余,且有脑梗死危险因素——吸烟饮酒史50年。本次发病以间断头晕头痛伴恶心,呕吐为主要症状;有明确神经系统缺损体征。影像学检查磁共振头部平扫+弥散提示右侧顶叶急性期腔隙性梗死。极易将主要诊断为脑梗死而单纯给予脑梗死常规处置,从而导致漏诊。但患者头晕头痛较重,不能单纯用影像学上“顶叶急性期腔隙性梗死”解释,故应考虑是否合并神经系统其他疾病。目前考虑,患者头晕、听力下降、共济失调及静止性震颤是因病变累及听神经、小脑、锥体外系而出现的SSCNS相关的临床表现。(2)患者脑脊液压力稍高,无色透明,脑脊液常规未见明显异常,提示患者可能并非蛛网膜下腔出血急性期或出血量较小。既往文献报道SSCNS患者腰穿压力大多正常,国内报道的案例中,3%的患者压力升高,4%的患者压力降低,本例患者脑脊液压力较高,患者腰穿时情绪紧张,四肢及躯干剧烈震颤,患者无剧烈头痛、呕吐、视神经乳头水肿,故暂不考虑患者存在高颅压,患者腰穿压力升高可能与情绪紧张相关。回顾性分析的61例患者血型

脑脊液比例约为38%,提示大部分患者并非急性出血时就诊,进一步说明了SSCNS为一种慢性变性病。(3)患者除了有典型的SSCNS三联征外,该患者下肢肌张力略高,是SSCNS的非典型症状。

SSCNS是一种临床中较为罕见的疾病。含铁血黄素对中枢神经系统的损伤是不可逆的,由于该病临床并不常见且不易与其他疾病鉴别诊断,直到含铁血黄素对中枢神经系统的破坏已经较为严重,患者才就诊,开始仔细检查,寻找病因。能够在疾病的早期,识别SSCNS,尤其是在疾病的早期就进行病因筛查,对患者的治疗和预后将起到重要的作用。该病预后受诸多因素影响,如起病隐匿,临床表现无特异性且诊断困难、病程迁延、无特殊原因导致难以对症治疗、没有特异性的征兆预示疾病的恶化等。结合国内外已报道病例,若患者出现听力下降、小脑性共济失调和锥体束征的临床表现或合并有头痛及腰背痛病史,要注意与SSCNS鉴别,尽早行MRI检查及腰椎穿刺以明确诊断。本例患者在入院早期即进行了头部核磁增强即脊髓平扫的MRI检查,对于明确患者中枢神经系统是否有含铁血黄素沉积具有重要的诊断意义。后期,患者随访中也表示,临床症状得到缓解,表明临床中,应警惕SSCNS患者合并其他中枢神经系统疾病。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:孙莉提出总体研究目标;周若琳设计研究方案、采集和分析数据、起草文章、临床数据分析;王梓毓、齐一鸣进行绘制图表;张海宁设计研究方案、对实验进行可行性分析、分析数据、负责论文最终稿的审查、修订及质量控制、对论文负责监督管理;所有作者确定了论文最终稿。

[参考文献]

[1] 高瑜, 矫黎东, 王玉平等. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症临床研究进展[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(9): 979-981, 985.

[2] 程建华, 郑荣远, 金得辛, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症一例[J]. 中华神经科杂志, 2007, 40(2): 102-104.

[3] 逢利博, 马林. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积MRI诊断1例[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(12): 1904.

[4] 王美豪, 李又成, 杨运俊, 等. 中枢神经系统表面铁质沉积症一例[J]. 中华放射学杂志, 2007, 41(5): 560.

[5] 夏程, 郎森阳. 类似僵人综合征的中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2007, 34(3): 205-207.

[6] 夏程, 郎森阳. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症1例报道[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2007, 33(6): 329, 381.

[7] 具海月, 王新江, 蔡祖龙, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症的临床与磁共振成像特点[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2008, 7(3): 186-189.

[8] 武艳君, 孙占国, 韩福刚, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症1例[J]. 中国临床医学影像杂志, 2008, 19(3): 222.

[9] 敖文玲, 叶强, 王传刘, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症合并脑出血一例[J]. 中华神经科杂志, 2009, 42(2): 94.

[10] 薛维爽, 滕伟禹, 吕云峰. 中枢神经系统表面铁沉积症1例报告[J]. 临床神经病学杂志, 2009, 22(2): 138.

[11] 孙淑霞, 朱金生, 卢光明, 等. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积一例[J]. 临床放射学杂志, 2010, 29(11): 1574-1575.

[12] 朱明睿, 杨军, 张朝东, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症的早期诊断及文献复习[J]. 中国临床神经科学, 2011, 19(5): 489-492.

[13] 韩旭, 陶虹月, 邬剑军. 中枢神经系统表面铁沉积症1例报道及文献复习[J]. 中国临床神经科学, 2012, 20(5): 537-542.

[14] 项正兵, 张昆南, 屈新辉, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症2例[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(24): 4203-4204.

[15] 朱莎, 徐迎胜, 刘娜, 等. 表现为神经病理性疼痛的中枢神经系统表面铁沉积一例[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(5): 384.

[16] 陈涓涓, 冯森玲, 袁波, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症合并神经梅毒一例[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(3): 215-216.

[17] 彭潇, 黄慧芬, 卢晔芬, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症合并胸内甲状腺肿一例[J]. 现代实用医学, 2013, 25(11): 1311-1312, 1322.

[18] 刘墨, 侯雪涓, 汪星, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症1例报告[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2014, 13(6): 559-560.

[19] Hasan Akhtar, 王茜, 李传福. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症的影像表现(附1例报道)[J]. 山东大学学报(医学版), 2014, 52(5): 111-112.

[20] 高平, 潘初. 中枢神经系统表面铁沉积症一例[J]. 放射学实践, 2015, 30(2): 195-196.

[21] 贺旻, 费国强, 毛悦时. 中枢神经系统表面铁沉积症1例报道及文献复习[J]. 中国临床神经科学, 2015, 23(2): 156-160.

[22] 黄刚, 刘世民, 吴凌峰, 等. 误诊为颈椎病的中枢神经系统铁沉积症1例报告[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(12): 1135.

[23] 李淑敏, 孙巧凤, 简建文, 等. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症的临床及脑脊液细胞学特点(附2例报告)[C]//中华医学会第十八次全国神经病学学术会议论文汇编(上). 成都, 2015: 338.

[24] 李淑敏, 孙巧凤, 王翠, 等. CNS表面含铁血黄素沉积症的临床及CSF细胞学特点(附2例报告)[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(6): 463-465.

[25] 李悦, 季苏琼, 卜碧涛. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症一例病例报道[C]//第十五次中国脑血管病大会2015论文汇编. 南京, 2015: 646-647.

[26] 杜林芝, 成满平, 牛娟琴, 等. 罕见中枢神经系统表面铁沉积症1例[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(9): 1480-1481.

[27] 韩敬哲, 王红梅, 康志雷, 等. 脊髓室管膜瘤致中枢神经系统表面铁沉积症一例[Z]. 2016河北省神经病学学术年会、河北省中西医结合学会神经内科专业委员会学术年会暨第二届京津冀脑血管病论坛论文集. 河北唐山. 2016: 317-319.

[28] 李悦, 孟丽娟, 卜碧涛. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症

- 的临床特点:附病例报道一例[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11(3):222-224.
- [29] 刘海军, 李小凤, 王长明, 等. 弥漫性中枢神经系统浅表铁质沉积症1例报告[J]. 中馈与神经疾病杂志, 2016, 33(6):567-568.
- [30] 肖向建, 赵景茹, 董晓莉, 等. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症1例报告[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2016, 42(8):502-503.
- [31] 丁婕, 林智, 陈莺, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症合并寡克隆区带:1例报告及专家解读[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2017, 13(4):180-185.
- [32] 高瑜, 毛薇, 王玉平, 等. 黏液乳头状室管膜瘤导致中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症一例[J]. 脑与神经疾病杂志, 2017, 25(2):115-117.
- [33] 刘蓉辉, 刘卫刚, 叶玉芳, 等. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症MRI漏诊一例报告[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(10):65-66.
- [34] 黄志强. 中枢神经系统表面铁沉着症合并脑梗死一例并文献复习[D]. 南昌:南昌大学, 2018.
- [35] 赖珍珍, 庞伟茂. 中枢神经系统表面铁沉积症合并脑梗死1例[J]. 中国乡村医药, 2018, 25(13):41-42.
- [36] 李春星, 方艺, 朱明明, 等. 疑似静脉畸形导致的中枢神经系统表面铁沉积症1例[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(10):1653-1654.
- [37] 张群英, 耿建红, 逯冉冉, 等. 中枢神经系统铁沉积症合并椎管内肿物1例[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(12):1385-1388.
- [38] 张世峰, 殷建瑞, 张文胜, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症1例报道[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(14):1620-1624.
- [39] 樊露, 葛永桂, 辛岳, 等. 以痴呆为主要表现的经典型中枢神经系统表面铁质沉积一例[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(5):536-537.
- [40] 孟全华, 黄攀, 李洁, 等. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症1例报道[J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26(4):476, 484.
- [41] 宋卫国, 徐辉. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症MRI表现分析(附3例报告)[J]. 青海医药杂志, 2019, 49(4):57-60.
- [42] 项正兵, 曹文锋, 谢旭芳, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症的临床及影像特点分析[C]. 中国介入神经病学大会2019暨第十五届国际脑血管病高峰论坛, 2019.
- [43] 许力, 胡明洁, 李玉玉, 等. 圆锥马尾部黏液乳头型室管膜瘤继发中枢神经系统表面铁沉积症1例报道及文献复习[J]. 北京大学学报(医学版), 2019, 51(4):769-774.
- [44] 陈景红, 赵景茹, 孙素娟, 等. 中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症合并急性脑梗死一例病因分析及文献复习[J]. 中国全科医学, 2020, 23(14):1800-1803.
- [45] 高晗, 孙洪赞, 李维帅, 等. 经病理证实的CNS表面含铁血黄素沉积症1例报告[J]. 临床神经病学杂志, 2020, 33(2):110-111.
- [46] 胡雅婷, 梁治平, 张君臣, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症1例并文献复习[J]. 临床荟萃, 2020, 35(12):1116-1119.
- [47] 康亚欣. 1例中枢神经系统表面含铁血黄素沉积症的报道[J]. 人人健康, 2020, 10:98.
- [48] 左瑶, 贾国勇, 孟桂月, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症四例临床及影像学特征分析[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(4):291-297.
- [49] 封靖. 中枢神经系统表面铁沉积症一例报告[J]. 北京医学, 2021, 43(6):586-588.
- [50] 孙云闯, 李凡, 金海强, 等. 幕下中枢神经系统表面铁沉积症三例报告并文献复习[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21(10):893-898.
- [51] 吴月林, 梁钊铨, 黄子祥, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症合并腰椎管内病变1例报道[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2021, 31(5):470-474.
- [52] 杨英麦, 钱敏, 郝红林, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症的临床特征和病因分析[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(2):125-132.
- [53] Fearnley JM, Stevens JM, Rudge P. Superficial siderosis of the central nervous system[J]. Brain, 1995, 118(Pt 4):1051-1066.
- [54] Hamill RC. Report of a case of melanosis of the brain, cord, and meninges[J]. J Nerv Ment Dis, 1908, 35(9):594.
- [55] Greenberg SM, Vonsattel JP, Stakes JW, et al. The clinical spectrum of cerebral amyloid angiopathy: presentations without lobar hemorrhage[J]. Neurology, 1993, 43(10):2073-2079.
- [56] Linn J, Herms J, Dichgans M, et al. Subarachnoid hemosiderosis and superficial cortical hemosiderosis in cerebral amyloid angiopathy[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(1):184-186.
- [57] Wilson D, Chatterjee F, Farmer SF, et al. Infratentorial superficial siderosis: classification, diagnostic criteria, and rational investigation pathway[J]. Ann Neurol, 2017, 81(3):333-343.
- [58] Kumar N, Cohen-Gadol AA, Wright RA, et al. Superficial siderosis[J]. Neurology, 2006, 66(8):1144-1152.
- [59] Charidimou A, Peeters AP, Jäger R, et al. Cortical superficial siderosis and intracerebral hemorrhage risk in cerebral amyloid angiopathy[J]. Neurology, 2013, 81(19):1666-1673.
- [60] Urban PP, Szegedi A, Müller-Forell W, et al. Superficial siderosis of the CNS as a rare differential diagnosis of chronic low back pain[J]. J Neurol, 1999, 246(10):980-981.
- [61] van Harskamp NJ, Rudge P, Cipolotti L. Cognitive and social impairments in patients with superficial siderosis[J]. Brain, 2005, 128(Pt 5):1082-1092.
- [62] Tomlinson BE, Walton JN. Superficial haemosiderosis of the central nervous system[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1964, 27(4):332-339.
- [63] Posti JP, Juvela S, Parkkola R, et al. Three cases of superficial siderosis of the central nervous system and review of the literature[J]. Acta Neurochir, 2011, 153(10):2067-2073.
- [64] Kumar N. Superficial siderosis: a clinical review[J]. Ann Neurol, 2021, 89(6):1068-1079.

引证本文:周若琳, 孙莉, 王梓铖, 等. 中枢神经系统表面铁沉积症的临床分析[J]. 中馈与神经疾病杂志, 2023, 40(12):1089-1095.