

# 中枢神经系统表面铁沉积症1例报道

■ 戴昱旭, 张长青, 王展, 冯涛

【关键词】 含铁血黄素沉着症; 中枢神经系统疾病; 中枢神经系统表面铁沉积症

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2023.03.012

作者单位

100070 北京

首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心

通信作者

戴昱旭

dsxkey@126.com

## 1 病例介绍

患者女性, 74岁, 主因“走路不稳、双下肢麻木4年, 双上肢麻木疼痛1年”于2021年11月1日入院。患者4年前无明显诱因逐渐出现走路不稳、行走蹒跚、双下肢麻木, 伴双手持物时轻微不自主抖动, 言语停顿, 伴头晕、情绪低落, 无头部、肢体静止时抖动, 无肢体僵硬、表情僵硬, 无肢体无力、言语不清、口角流涎, 无精神行为异常、睡眠中行为异常、记忆力减退, 无嗅觉减退、便秘、二便失禁, 无吞咽困难、饮水呛咳、视物成双。2年前外院考虑干燥综合征相关脑病不排除, 予丙种球蛋白、甲泼尼龙、维生素B<sub>1</sub>、甲钴胺、多巴丝肼片等药物治疗, 症状无明显好转。近1年患者逐渐出现双手麻木, 伴双手、右肩疼痛, 无肢体无力, 能做家务, 生活尚可自理。目前应用多巴丝肼125 mg 3次/天、甲泼尼龙2 mg 1次/天。为明确诊断、指导治疗来诊。

既往史: 高血压病史40年, 未规律服降压药, 具体血压情况不详。高脂血症病史3年, 口服阿托伐他汀(10 mg, 1次/晚)。发现焦虑、抑郁状态3年, 口服帕罗西汀(10 mg, 1次/日)。发现干燥综合征10年, 外院予甲泼尼龙治疗并逐渐减量, 目前用量2 mg 1次/天。骨质疏松及胸椎、腰椎压缩性骨折病史10余年, 曾于外院手术治疗。否认脑血管病病史, 否认一氧化碳中毒史, 否认吸烟、饮酒史。酒精、青霉素过敏。否认家族相关遗传病病史。

入院查体: (未服药) 左上肢血压138/76

mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 右上肢134/77 mmHg。脉搏64次/分。鸡胸, 双肺呼吸音清, 心律齐, 腹软, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未触及。神经系统查体: 神志清, 吟诗样语言, 高级皮质功能粗测正常。双耳粗测听力下降, Weber综合征居中, Rinne试验双侧气导大于骨导。其他颅神经查体大致正常。四肢肌力5级, 肌张力偏低。左上肢指鼻欠稳准、轮替运动欠灵活, 右上肢指鼻稳准、轮替运动灵活。双下肢跟膝胫试验欠稳准。双上肢可见轻微姿势性震颤。四肢针刺觉过敏, 左侧明显, 深感觉、皮质感觉减退。闭目难立征: 睁眼稳, 闭眼不稳。后拉试验阳性。双上肢腱反射减弱, 双侧膝反射对称引出, 双侧跟腱反射未引出。双侧掌颌反射、Hoffmann征阴性, 双侧Babinski征阴性。颈无抵抗。卧立试验:

卧位: 右侧血压134/77 mmHg, 脉搏62次/分; 立位: 右侧血压124/90 mmHg, 脉搏82次/分; 立位1 min: 右侧血压160/94 mmHg, 脉搏72次/分; 立位3 min: 右侧血压146/93 mmHg, 脉搏73次/分; 立位5 min: 右侧血压154/102 mmHg, 脉搏76次/分。

实验室检查(2021-11-02): 血红蛋白110 g/L。尿常规: 尿白细胞(+)。红细胞沉降率: 44 mm/1 h。生化全项、凝血指标未见明显异常。感染筛查8项: 乙型肝炎表面抗体、乙型肝炎e抗体、乙型肝炎核心抗体阳性。甲状腺功能8项: 抗甲状腺过氧化物酶抗体13.13 IU/mL。



叶酸: 7.62 ng/mL, 维生素B<sub>12</sub>: 1701 g/mL, 铁蛋白: 123.6 g/mL。糖化血红蛋白、铜蓝蛋白未见异常。铁3项: 转铁蛋白饱和度27.4%, 转铁蛋白138.3 g/dL, 血清铁8.9 μmol/L, 总铁结合力32.5 μmol/L。肿瘤标志物: 神经元特异性烯醇化酶21.25 ng/mL, 胃泌素释放肽前体129.2 pg/mL。免疫球蛋白、补体、类风湿因子、抗链球菌溶血素O、CRP、狼疮抗凝物、抗中性粒细胞胞质抗体谱、抗磷脂抗体谱、抗环瓜氨酸肽抗体均未见异常。自身抗体谱: 抗核抗体筛查试验着丝点型1:3200, 抗nRNP抗体(++), 抗SM抗体(+), 抗着丝点抗体(+++), 抗Ro-52抗体(+++), 余阴性。

影像学检查: 头颅CT (2021-11-04) 示脑内多发梗死灶及缺血性白质病变; 脑萎缩; 空蝶鞍; 颅内动脉局部管壁钙化; 鼻窦黏膜局部稍厚; 右上颌窦黏膜下囊肿 (图1)。头颅MRI (2021-11-03) 示双侧基底节区、放射冠、双侧额叶皮质下多发点状、斑片状T<sub>1</sub>低信号、T<sub>2</sub>高信号, T<sub>2</sub> FLAIR序列呈低信号改变, DWI序列未见弥散受限, SWI序列示双侧额颞叶、双侧小脑半球脑表面对称性条状低信号, 提示双侧多发腔隙灶及缺血性白质病变; 脑萎缩, 小脑萎缩较著; 双侧额颞叶、小脑表面铁沉积 (图2)。MRA (2021-11-03) 示双侧大脑前动脉左侧共干, 右侧胚胎型大脑后动脉。黑质超声 (2021-11-04) 提示黑质回声强度Ⅲ级。颈椎MRI

(2021-11-04) 示颈椎退行性变; 颈4~6椎间盘膨出, 相应水平黄韧带增厚及椎管狭窄。胸椎MRI (2021-11-04) 示胸7椎体压缩骨折, 考虑慢性期改变; 胸椎退行性改变、曲度不良; 胸段脊髓内异常信号, 不除外伪影所致 (图3)。

听力检查 (2021-11-05): 双侧神经性耳聋, 高频听力损失较低频明显。声导抗C/A型。听阈: 左耳60 dB, 右耳65 dB。

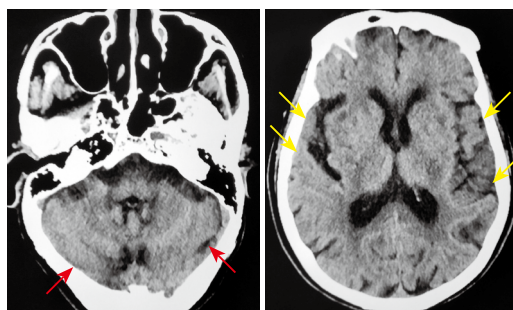
认知与心理检查: (初中文化) MoCA评分27分; MMSE评分28分; Epworth嗜睡量表评分0分; HAMA评分7分; HAMD评分7分; 匹兹堡睡眠质量指数12分; 快速眼动睡眠期行为紊乱筛查量表评分3分。

电生理和其他辅助检查 (2021-11-04): 针极肌电图、肛门括约肌肌电图、瞬目反射、交感皮肤反射、上下肢体感诱发电位未见异常; 心率变异趋势图提示副交感神经功能障碍不排除。震颤分析: 双上肢可见细小无规律抖动, 双下肢未见震颤。直立倾斜试验阴性。

#### 入院诊断:

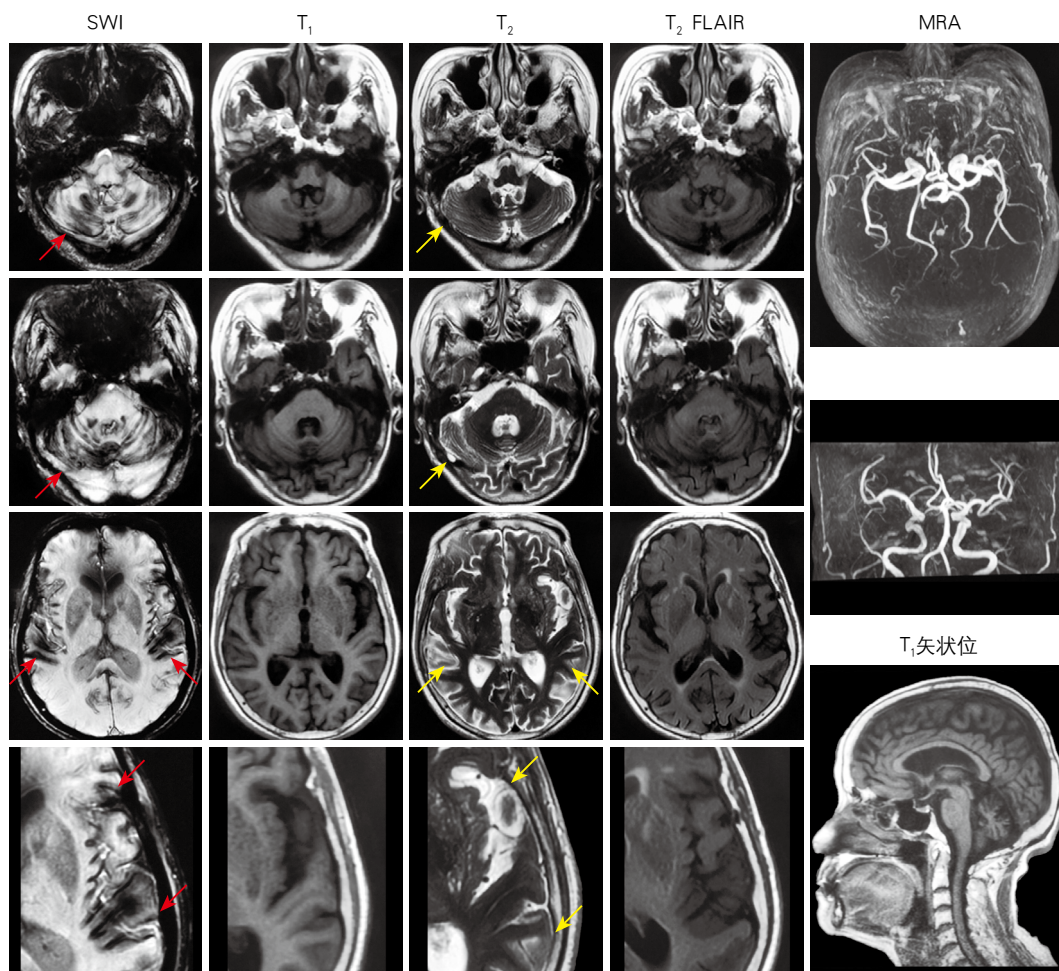
共济失调综合征  
高血压2级 (极高危)  
脂蛋白代谢紊乱  
干燥综合征  
抑郁状态  
焦虑状态  
骨质疏松

诊疗经过: 患者入院后进一步完善相关检查, 予神经内科一级护理, 低盐低脂饮食, 监测血压, 加强看护预防跌倒及坠床。予多巴丝肼、维生素B<sub>1</sub>、甲钴胺等药物改善症状, 甲泼尼龙治疗干燥综合征, 补充电解质、抑酸护胃药物对抗激素副作用, 以及降压、调脂、抗焦虑抑郁等药物治疗。结合头颅MRI考虑诊断为中枢神经系统表面铁沉积症 (superficial siderosis of central nervous system, SSCNS)。经治疗后患者病情平稳, 请示上级医师准予出院。



双侧额颞叶 (黄色箭头所示)、小脑 (红色箭头所示) 脑沟裂局部增宽、加深, 未见高密度改变。

图1 患者头颅CT影像



SWI示双侧额颞叶、小脑脑表面对称性条状低信号(红色箭头所示),  $T_2$ 可见相应部位出现脑表面低信号影和脑沟裂池增宽、加深(黄色箭头所示)。

图2 患者头颅MRI影像

出院查体较入院无明显变化。出院3个月后随访, 2 讨论

患者病情平稳, 症状较出院时无明显变化。

最终诊断:

- 中枢神经系统表面铁沉积症
- 干燥综合征
- 高血压2级(极高危)
- 脂蛋白代谢紊乱
- 周围神经病
- 抑郁状态
- 焦虑状态
- 胸7椎体压缩性骨折(慢性期)
- 骨质疏松
- 轻度贫血
- 双侧神经性耳聋

SSCNS是一种以含铁血黄素沉积在大脑、脊髓和脑神经表面为特征的、少见的神经系统



胸7椎体明显压缩变薄(箭头所示)。

图3 患者胸椎MRI影像





变性病<sup>[1]</sup>,常继发于某些脑血管病<sup>[2]</sup>,如脑淀粉样血管病、脑血管畸形等。其典型临床表现为听力下降(95%)、进行性小脑共济失调(88%)和脊髓病变(76%)三联征,并可出现认知障碍(24%)、泌尿系统损害(24%)、嗅觉减退(17%)、瞳孔不等大(10%)、感觉异常(13%)等常见临床表现<sup>[2-3]</sup>。此外,也可出现眼外肌麻痹、头痛、颈痛、坐骨神经痛、下运动神经元病变等少见临床表现(10%以下)。男性患者多于女性(3:1),发病年龄在14~77岁<sup>[2]</sup>。

本例患者在入院时,依据临床表现为走路不稳,查体存在小脑性共济失调表现,影像学检查可见小脑萎缩,初步诊断为共济失调综合征,可能的病因考虑:①遗传性共济失调。为遗传性小脑性共济失调,多30~40岁隐匿起病,缓慢进展,部分患者儿童期及老年期起病。临床表现为平衡障碍、姿势协调运动障碍、步态不稳、构音障碍、眼球运动障碍等,可伴有多种神经系统损害如锥体系、锥体外系、视觉、听觉、脊髓、周围神经损害等。该患者临床表现为走路不稳、深感觉障碍、耳聋,查体存在小脑性共济失调表现,无明确家族史,符合常染色体隐性遗传的特点,需考虑该病因可能。②多系统萎缩。该病散发,进展快,成年(30岁以上)起病,可出现小脑功能障碍,对左旋多巴治疗不敏感,需考虑该病因可能,但患者无明显自主神经损害表现,为不支持点。

在入院完善相关检查后,依据患者临床表现为听力下降、小脑性共济失调、感觉异常,影像学检查提示双侧额颞叶、小脑表面铁沉积,相应部位出现脑萎缩,考虑SSCNS诊断明确。值得注意的是,本例患者并未出现锥体束征等脊髓病变表现,缺少了一项典型临床表现。而在其他常见临床表现中,本例患者也仅出现了感觉异常。因此,SSCNS的诊断并不需要出现全部三项典型临床表现,对于出现其中一项或两项典型临床表现,合并或不合并其他常见临床表现的患者,也应当考虑到SSCNS的可能性,

并进一步完善检查以明确诊断。

根据以往报道,SSCNS的常见病因包括肿瘤、血管畸形、头背部外伤、神经或神经根损伤、手术、蛛网膜下腔出血、脑淀粉样血管病、原发性中枢神经系统血管炎、凝血功能异常、皮质静脉血栓形成、可逆性后部白质脑病、抗凝治疗、自发性颅内低血压等<sup>[1, 4-6]</sup>。

本例患者可能的病因考虑:①脑淀粉样血管病,为好发于老年人的一种脑小血管病,是SSCNS的常见病因,其病理特点为大脑皮质及软脑膜小血管壁内的中层及弹力层淀粉样物质沉着,导致血管壁坏死、出血。但该病通常出现于幕上,与本例患者影像学表现不完全符合。②外伤及手术。患者否认外伤史,但存在胸椎、腰椎压缩性骨折与手术史,需考虑该病因可能。③自身免疫性疾病。一些自身免疫性疾病可导致脑表面铁沉积,该患者有干燥综合征病史,需考虑该病因可能。进一步鉴别上述可能的病因需要行脑活检,考虑患者高龄,征求患者与家属意见后未行脑活检。

SSCNS的发病机制尚不明确,目前认为致病过程主要包括以下步骤:①慢性或间歇性蛛网膜下腔出血并通过脑脊液扩散;②红细胞溶解;③血红素进入与脑脊液接触的大脑、脊髓和脑神经表面;④神经组织中的贝格曼胶质细胞和小胶质细胞接触血红素,产生血红素氧化酶-1和铁蛋白,血红素氧化酶-1催化血红素转化为含铁血黄素;⑤过多的含铁血黄素介导细胞凋亡,出现相应程度的局部神经组织萎缩和功能障碍<sup>[1, 7]</sup>。

在MRI出现以前,SSCNS的诊断主要依靠病理、腰椎穿刺及术中所见,约75%的患者脑脊液可发现出血或黄变<sup>[2]</sup>。MRI的临床应用使SSCNS的检出率得到了提高,目前MRI已经成为诊断SSCNS的重要手段。SSCNS在MRI检查中表现为与脑脊液接触的中枢神经系统表面特征性的T<sub>2</sub>线性“铅笔画”样低信号,而SWI对含铁血黄素更为敏感,可以更好地显示含铁

血黄素沉积。常见受累部位包括小脑蚓部、小脑半球、额叶、颞叶、脑干、脊髓和第八对脑神经<sup>[1, 5]</sup>。需要注意的是,早期影像学敏感度仅为25%,因此在病程早期影像学阴性并不能排除SSCNS<sup>[8]</sup>。本例患者头颅MRI影像表现符合SSCNS的诊断。

SSCNS目前主要采用外科手术和药物治疗。外科手术治疗主要针对肿瘤和其他可能导致出血的病因,但手术治疗后症状改善的患者比例很低<sup>[4-5, 9]</sup>。药物治疗方面,有研究认为可应用去铁酮等铁螯合剂治疗<sup>[10]</sup>,但目前对于疗效尚缺乏长期随访研究。本例患者由于临床无药,暂未应用铁螯合剂治疗,在对症药物治疗后,病情未再加重进展。

本病例分析结果提示,对于出现听力下降、进行性小脑共济失调或脊髓病变中任何一项临床表现的患者,应考虑到SSCNS的可能,并进一步通过MRI明确诊断。对于SSCNS患者,可以对症药物治疗。

#### 参考文献

- [1] 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.
- [2] FEARNLEY J M, STEVENS J M, RUDGE P. Superficial siderosis of the central nervous system[J]. Brain, 1995, 118 (Pt4) : 1051-1066.
- [3] LEVY M, TURTZO C, LLINAS R H. Superficial siderosis: a case report and review of the literature[J]. Nat Clin Pract Neurol, 2007, 3 (1) : 54-59.
- [4] TERANISHI T, OHBA S, KAWAZOE Y, et al. Superficial siderosis of the central nervous system caused by glioneuronal tumor: a case report and literature review[J]. Neurol India, 2020, 68 (4) : 894-896.
- [5] 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.
- [6] SCHIEVINK W I, MAYA M, MOSER F, et al. Long-term risks of persistent ventral spinal CSF leaks in SIH: superficial siderosis and bibrachial amyotrophy[J/OL]. Neurology, 2021, 97 (19) : e1964-e1970[2022-02-10]. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012786>.
- [7] KOEPPEN A H, MICHAEL S C, LI D, et al. The pathology of superficial siderosis of the central nervous system[J]. Acta Neuropathol, 2008, 116 (4) : 371-382.
- [8] RODRIGUEZ F R, SRINIVASAN A. Superficial siderosis of the CNS[J/OL]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 197 (1) : W149-W152[2022-02-10]. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.7215>.
- [9] POSTI J P, JUVELA S, PARKKOLA R, et al. Three cases of superficial siderosis of the central nervous system and review of the literature[J]. Acta Neurochir (Wien), 2011, 153 (10) : 2067-2073.
- [10] KESSLER R A, LI X, SCHWARTZ K, et al. Two-year observational study of deferiprone in superficial siderosis[J]. CNS Neurosci Ther, 2018, 24 (3) : 187-192.

收稿日期: 2022-02-15

本文编辑: 段淑娟



**点评专家:** 袁云 主任医师, 教授, 博士研究生导师

**E-mail:** [yuanyun2002@126.com](mailto:yuanyun2002@126.com)

**工作单位:** 北京大学第一医院神经内科

**主要研究方向:** 周围神经病、肌肉病、脑小血管病

#### 专家点评:

SSCNS是一种罕见的神经系统变性疾病,可由脑血管病、肿瘤、外伤、手术等不同的病因导致,临床上的典型表现为听力下降、进行性小脑共济失调和脊髓病变三联征。本例患者为老年女性,慢性进展性病程,出现听力下降、进行性小脑共济失调两项典型临床表现,但未出现脊髓病变。在通过影像学检查明确诊断后对症治疗,病情未再进展。由于该病发病率低,很多基层临床医师对该病并不熟悉。本例病例报告的临床和影像学表现具有特征性,临床上在遇到类似患者时正确识别相应特征,有助于疾病的早期诊断治疗和避免误诊。