

先天性大脑外侧裂周围综合征患儿的临床与影像学特征

侯梅¹,王松青²,王珂¹,苑爱云¹,李倩³,解清云³

【摘要】 目的:探讨先天性大脑外侧裂周围综合征患儿的病因、临床表现和影像学特点。方法:回顾性分析23例先天性大脑外侧裂周围综合征患儿的临床资料,包括高危因素、口运动与吞咽及言语构音特点、伴随障碍以及影像学改变。结果:23例患儿均存在不同程度的发育延迟,半数存在新生儿和婴儿期进食和吞咽障碍。9例患儿没有明确围产期高危因素,4例有既往不良妊娠史(习惯性流产、死胎),10例患儿存在孕初期感冒、先兆流产史。核心症状为假性球麻痹,见于所有患儿,典型症状包括口运动障碍、进食技能不良、运动性构音障碍或言语困难。言语理解受累明显轻于言语表达。伴随障碍包括癫痫(15例)、智力低下(17例;非言语智商低于70或发育商低于75)和小头畸形(9例;头围低于正常值2个标准差以上)。磁共振结果正常4例、异常19例(82.5%)。其中11例为主要累及双侧外侧裂周围的多小脑回畸形,1例多小脑回累及单侧外侧裂,1例单侧颞顶部脑裂畸形,符合先天性单侧多小脑回。结论:先天性大脑外侧裂周围综合征引起严重的永久性延髓功能障碍,癫痫、小头和智力低下为常见其他障碍。言语预后特别差,早期诊断有助于早期系统管理和改善预后。

【关键词】 先天性假性球麻痹;外侧裂周围综合征;外侧裂周围多小脑回

【中图分类号】 R49;R442.8

【DOI】 10.3870/zgkf.2013.06.007

先天性大脑外侧裂周围综合征是由于外侧裂周围先天性发育不良所引起的永久性核上性延髓功能障碍综合征,与双侧前岛盖(额盖)区的皮层结构和/或功能损伤有关。国外文献报道中涉及3个相关病种^[1-2],包括:Worster-Drought syndrome(WDS)、先天性双侧外侧裂周围多小脑回(congenital bilateral perisylvian polymicrogyria,CBPP)和先天性单侧外侧裂周围多小脑回(congenital unilateral perisylvian polymicrogyria,CUPP)。确诊主要根据先天性假性球麻痹的临床症状和体征结合影像学表现。本文对近年来我院确诊的先天性大脑外侧裂周围综合征患儿的临床和影像学资料进行回顾性分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2005年1月~2012年10月在我院神经康复科住院的先天性大脑外侧裂周围综合征患儿23例,纳入标准:①存在生后即开始的进食或吞咽障碍病史;②以言语表达障碍和进食障碍为主诉;③查体显示2个或2个以上口运动区(舌、唇、软腭、下颌)存在明显的运动障碍或运动不能,引起言语、进食和唾液控制功能受限;④颅脑磁共振(magnetic resonance imaging,MRI)未见明显脑结构异常或显示大脑外侧裂

周围发育畸形改变者。男16例,女7例;年龄23个月~8岁,中位值5.4岁;足月儿20例,早产儿3例。

1.2 方法 23例患者均进行回顾性临床资料分析,包括围生期脑损伤高危因素、喂养和发育史、口运动和言语构音特点、伴随障碍以及颅脑MRI改变。年龄<3岁10个月的患儿采用Gesell发育量表测试发育商,3岁10个月以上患儿采用学龄前和学龄韦氏进行非言语操作智力测验,非言语智商低于70或发育商低于75诊断为智力低下。采用既往报道的方法进行口运动和吞咽功能评定^[3-4]。语言能力和构音评定采用<s-s>语言发育迟缓检查法和汉语版构音障碍检查法,言语理解和表达发育商(发育年龄/实际年龄×100)低于75诊断为发育迟缓,构音器官主动运动受限伴有言语清晰度下降诊断为运动性构音障碍。脑瘫诊断与分型参照全国脑瘫座谈会制定的标准^[5]。

2 结果

2.1 一般性资料 23例患儿均以“语言-言语能力发育落后和/或进食及口运动技能不良”为主诉。新生儿和婴儿期进食困难19例、体重增长不良7例。22例患儿存在里程碑获得延迟,2岁前能独走5例,2~6岁前独走8例,6岁后独走1例,其余患儿不能独走。2例患儿1.5岁之前开始主动称谓语表达,其余21例患儿口语获得年龄明显延迟或始终没有有意义的言语。高危因素显示,9例没有明确围生期高危因素,其余14例均存在1种或多种围生期不利因素。包括母孕初期感冒或疾病史8例、先兆流产史7例,既往不良妊娠史

收稿日期:2013-06-16

作者单位:1. 青岛市妇女儿童医院神经康复科,山东 青岛 266034;2. 青岛市海慈医疗集团儿科,山东 青岛 266033;3. 青岛大学医学院在读硕士,山东 青岛 266034

作者简介:侯梅(1965-),女,主任医师,主要从事儿童康复方面的研究。

(习惯性流产、死胎)4例,母患妊高症1例。出生窒息史2例,新生儿住院史3例。3例患儿存在脑发育异常家族史(涉及一级和二级亲属)。

2.2 临床表现 核心症状为延髓功能障碍:口运动障碍、进食技能不良、运动性构音障碍或言语困难。口运动评分显示:23例患儿均存在面部肌肉僵硬,不同程度流涎,下颌、舌、唇各方向主动运动范围狭窄,咀嚼、闭唇、吞咽动作缓慢而费力,舌侧方和旋转运动严重受限。所有患儿均存在明显的吞咽障碍,以口内食物控制、转运和咀嚼能力障碍为主,仅能进食半流质食物。语言能力和构音评定结果显示:5例患儿言语理解和表达同步落后,2例患儿言语理解水平正常但表达落后,其余16例患儿言语能力普遍性落后但理解水平明显好于表达。9例患儿完全无功能性言语,6例仅单词水平言语、3例可以短语水平表达,5例能说句子。23例患儿均有运动性构音障碍。其他伴随障碍:癫痫15例,其中部分伴或不伴继发性全面强直-阵挛癫痫6例,全面性强直-阵挛癫痫3例;婴儿痉挛2例、L-G综合征2例,复杂部分性并慢波睡眠期持续性棘慢波放电2例。智力低下17例。小头畸形9例(头围低于正常值2个标准差以上)。脑瘫11例,其中痉挛型四肢瘫7例,不随意运动伴痉挛1例,偏瘫3例。4例患儿伴有孤独症样行为。临床特征见表1。

2.3 影像学特征 23例患儿MRI示正常4例、异常19例(82.5%)。其中11例为累及双侧外侧裂周围的多小脑回畸形,表现为脑沟变浅、脑回宽大、皮层灰质变厚,部分患儿伴有侧脑室轻度扩大或白质异常信号。1例多小脑回累及单侧外侧裂,1例单侧颞顶部脑裂畸形,3例普遍性脑沟加深。3例外侧裂增宽。

表1 23例患儿的临床特征

特征	例(%)	特征	例(%)
性别		言语表达发育迟缓	23(100.0)
女/男	7/16	运动性构音障碍	23(100.0)
1岁前喂养史		无有意义口语表达	9(39.1)
新生儿期哺乳困难	3(13.04)	其他伴发疾病	
婴儿期进食困难	16(69.5)	智力低下	17(73.9)
体重增长不良	7(30.4)	癫痫	15(65.2)
运动里程碑发育延迟	22(95.6)	脑性瘫痪	11(47.8)
2岁前能够独走	5(21.7)	孤独症样行为	4(17.3)
2~6岁前独走	8(34.8)	小头畸形	9(39.1)
6岁后独走	1(0.0)	颅脑MRI异常	19(82.6)
未获得独走能力	9(39.1)	小脑回畸形	11(39.1)
脑发育异常家族史	3(13.0)	单侧外侧裂	1(0.0)
口运动和吞咽障碍	23(100.0)	单侧颞顶部脑裂畸形	1(0.0)
流涎	21(91.3)	普遍性脑沟加深	3(13.0)
语言学特征		外侧裂增宽	3(13.0)
言语理解发育迟缓	21(91.30)		

3 讨论

先天性大脑外侧裂周围综合征代表了一个独特的疾病群体^[2,6-7],其表型包括WDS、CBPP和CUPP,三者共同的临床表现为假性球麻痹和轻微肢体锥体束征。WDS是由于皮质球束发育不良所致,Clark等^[7]报道该综合征的临床特征包括假性球麻痹(100%)、轻度痉挛性四肢瘫(91%)和学习障碍(81%),多数患儿MRI并未发现解剖学结构异常,颅脑MRI异常率仅为32%。CBPP和CUPP属于神经元移行障碍(neuronal migration disorder, NMD),前者外侧裂周围多小脑回畸形累及双侧,导致假性球麻痹,主要影响言语构音和进食技能,80%的患儿需要改良饮食和使用增强性沟通方法补偿或替代口语交流。后者外侧裂周围多小脑回累及单侧,病情相对较轻,假性球麻痹仅见于1/3病例^[6-7]。

外侧裂周围联系Broca与Wernicke区的弓形纤维束是CBPP患儿容易受累的最大语言相关纤维束。Saporta等^[8]采用弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术,分析了6例CBPP患儿,结果发现,3例有言语能力的CBPP患儿监测到与正常同龄儿弥散参数相似的弓形纤维束,而没有言语能力的CBPP患儿则找不到弓形束,其他学者的研究也提示弓形束缺失与严重表型有关^[9-10]。本文报道的23例患儿就诊时主诉为自幼出现的口运动、进食和言语构音困难等,查体发现面颊、唇、下颌、舌和咀嚼肌主动运动受限、肌肉僵硬、下颌反射亢进、咽反射保留等核上性球麻痹体征。根据MRI和临床表现,11例符合CBPP、2例符合CUPP,其余10例符合WDS。

先天性大脑外侧裂周围综合征的病因学危险因素为孕初期(16~20周)的遗传、血管性、感染性因子影响神经元迁移、皮层构筑及组织化^[10-11]。本组患儿半数以上存在1种或多种孕期不良因素,尤其孕初3个月,7例患儿存在可疑家族史,提示遗传和孕初3个月环境因素可能为致畸病因。病史资料显示,本组患儿都表现为不同程度的发育延迟,且以言语表达能力延迟最为突出,半数患儿完全没有有意义的言语表达或仅能说少数单字、词。言语表达能力与年龄和认知水平不成比例,加之运动性构音障碍,使患儿的沟通技能严重受限。除言语功能障碍外,进食技能发育延迟和吞咽障碍是本组患儿的第二大主诉,半数以上患儿在新生儿和婴儿期即显示出口运动不良表现,影响吸吮、咀嚼和吞咽,导致频繁呕吐、进食哭闹、拒食和营养不良。进食和吞咽障碍出现在言语障碍之前,应作为本综合征的早期表现引起临床重视。由于特定的脑损伤

时间窗、病变部位和性质,先天性大脑外侧裂周围综合征患儿常存在其他多重神经系统疾病^[2,8,12-13],半数以上患儿伴发智力低下和癫痫,而小头畸形、脑瘫和肢体关节挛缩症也均有较多报道。本组患儿中,癫痫发生率65.2%,11例患儿2岁内首发,其中部分性癫痫为主要类型,多数患儿同时存在1种以上发作类型,33.3%出现癫痫性脑病,抗癫痫药物控制困难。常因治疗不及时或癫痫性脑病状态加重延髓功能障碍和认知不良预后,提示癫痫是本综合征最重要的伴随疾病,应早期严密监测、及时诊断、及时规范化抗癫痫长程管理。本组患儿中小头畸形9例,占有病例的39.2%,其中11例CBPP患儿中6例(54.5%)伴有小头畸形。11例患儿诊断脑瘫,主要类型为痉挛型四肢瘫,其次为偏瘫。仅有1例不随意运动性伴痉挛因素。智力低下见于73.9%的患儿,小头和伴发癫痫者认知能力落后更重。文献报道^[14],CBPP伴婴儿痉挛和关节挛缩症是本综合征的严重表型,特点为早发性癫痫、智力低下、假性球麻痹和关节挛缩症。本组患儿中未见类似患者,需要扩大样本量继续观察。

MRI是诊断先天性大脑外侧裂周围综合征的辅助手段之一。本组19例检测到异常大脑结构改变,其中11例双侧外侧裂周围多小脑回特征者诊断为CBPP。1例单侧外侧裂周围多小脑回和1例外侧裂周围脑裂畸形符合CUPP诊断。影像学不符合CBPP或CUPP者确诊为WDS,共10例,仅有6例MRI异常,且均为非特异性改变,提示MRI正常并不能除外本病。

综上所述,先天性大脑外侧裂周围综合征引起严重的永久性核上性延髓功能障碍,表现为假性球麻痹特征,癫痫、小头和智力低下为常见伴随障碍,预后取决于临床表型,癫痫是加重不良预后的重要因素。确诊需要临床结合MRI,临床表现为口运动障碍/假性球麻痹体征和发育延迟的婴幼儿应警惕本病。早期诊断有助于早期系统管理和改善预后。

【参考文献】

[1] Shmueli D, Gross-Tsur V, Harefuah. Worster-Drought syndrome—a specific cerebral palsy syndrome—why is the diagnosis frequently overlooked [J]? Harefuah, 2007, 146(10):

755-758, 815.

- [2] Clark M, Chong WK, Cox T, et al. Congenital perisylvian dysfunction—is it a spectrum[J]. Dev Med Child Neurol, 2010, 52(1):33-39.
- [3] 侯梅, 傅平, 赵建慧, 等. 脑瘫患儿口运动与进食和营养问题[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(10):765-768.
- [4] 侯梅, 姜艳平, 杨会娟. 脑瘫患儿吞咽障碍和口运动特点及其临床评定[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(12):953-955.
- [5] 林庆. 小儿脑性瘫痪的定义、诊断条件及分型[J]. 中华儿科杂志, 2005, 43(3):262-262.
- [6] Clark M, Neville BG. Familial and genetic associations in Worster-Drought syndrome and perisylvian disorders[J]. Am J Med Genet A, 2008, 146A(1):35-42.
- [7] Clark M, Carr L, Reilly S, et al. Worster-Drought syndrome, a mild tetraplegic perisylvian cerebral palsy[J]. Review of 47 cases. Brain, 2000, 123(10):2160-2170.
- [8] Saporta AS, Kumar A, Govindan RM, et al. Arcuate fasciculus and speech in congenital bilateral perisylvian syndrome[J]. Pediatr Neurol, 2011, 44(4):270-274.
- [9] Bernal B, Rey G, Dunoyer C, et al. Agenesis of the arcuate fasciculi in congenital bilateral perisylvian syndrome: a diffusion tensor imaging and tractography study[J]. Arch Neurol, 2010, 67(4):501-505.
- [10] Leventer RJ, Jansen A, Pilz DT, et al. Clinical and imaging heterogeneity of polymicrogyria: a study of 328 patients [J]. Brain, 2010, 133(5):1415-1427.
- [11] Bogaert, David P, Gillain CA, et al. Perisylvian dysgenesis clinical, EEG, MRI and glucose metabolism features in 10 patients[J]. Brain, 1998, 121(12):2229-2238.
- [12] Mavili E, Coskun A, Per H, et al. Polymicrogyria: correlation of magnetic resonance imaging and clinical findings [J]. Childs Nerv Syst, 2012, 28(6):905-909.
- [13] Kuzniecky R, Andermann F, Guerrini R. Congenital bilateral perisylvian syndrome: study of 31 patients. The CB-PS Multicenter Collaborative Study[J]. Lancet, 1993, 341(8845):608-612.
- [14] Coene A, Coster R, Verhelst H. Perisylvian polymicrogyria, infantile spasms and arthrogryposis: the severe end of the spectrum of congenital bilateral perisylvian polymicrogyria[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2010, 14(3):270-273.