

引用本文:郭莎莎,苗青,胡林壮,等.获得性肝脑变性1例[J].安徽医药,2023,27(4):811-813.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.04.041.



◇临床医学◇

获得性肝脑变性1例

郭莎莎,苗青,胡林壮,张干

作者单位:蚌埠市第三人民医院神经内科,安徽 蚌埠 233000

摘要: **目的** 探讨获得性肝脑变性的诊断及治疗方法。**方法** 2021年2—3月于蚌埠市第三人民医院就诊的获得性肝脑变性1例,对其进行病例分析,结合相关文献探讨该病诊断和治疗方法。**结果** 男性,56岁,因“言语不清伴右肢无力1年,加重伴步态不稳半年”入院。既往有肝硬化、脾脏切除术史多年。头颈磁共振可见大脑脚及丘脑区对称性短T1信号影,颈髓内长T2影。血微量元素:全血锰 $44.1\ \mu\text{g/L}\uparrow$,全血锌 $3.54\ \text{mg/L}\downarrow$,全血铁 $241.82\ \mu\text{g/L}\downarrow$ 。血氨: $69\ \mu\text{mol/L}$ 。诊断为获得性肝脑变性,予以保肝、对症治疗,病人症状好转出院。**结论** 获得性肝脑变性起病隐匿,临床上容易被神经内科医师所忽视,诊断需结合其慢性肝病史、神经系统体征、头颅磁共振特征性表现以及血微量元素测定等综合判定。其治疗目前仍缺乏有效手段,治疗原发病、控制慢性肝病是基础。

关键词: 终末期肝病; 获得性肝脑变性; 肝硬化; 基底神经节; 锰; 锌; 铁; 诊断; 治疗; 病例报告

Acquired hepatic encephalopathy: a case report

GUO Shasha, MIAO Qing, HU Linzhuang, ZHANG Gan

Author Affiliation: Department of Neurology, The Third People's Hospital of Bengbu, Bengbu, Anhui 233000, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnosis and treatment of acquired hepatic and cerebral degeneration. **Methods** A case of acquired hepatic encephalopathy admitted to the Third People's Hospital of Bengbu from February to March 2021 was analyzed, and the diagnosis and treatment of the disease were discussed combined with relevant literature. **Results** The patient, male, 56 years old, was admitted to the hospital due to "slurred speech accompanied by right limb weakness for 1 year and aggravated walking instability for half a year". He had a history of liver cirrhosis and splenectomy for many years. On head and neck MRI, short T1 signal shadows were observed in the brain, foot and thalamus, and long T2 shadows were observed in the cervical medullary area. Blood trace elements: whole blood manganese $44.1\ \mu\text{g/L}\downarrow$, whole blood zinc $3.54\ \text{mg/L}\downarrow$, whole blood iron $241.82\ \mu\text{g/L}\downarrow$. Blood ammonia: $69\ \mu\text{mol/L}$. The patient was diagnosed as acquired hepatocerebral degeneration and was given symptomatic treatment to protect the liver. **Conclusion** Acquired hepatocerebral degeneration has insidious onset and is easily neglected by neurologists in clinic. The diagnosis should be combined with the history of chronic liver disease, the signs of nervous system, the characteristic manifestations of cranial magnetic resonance and the determination of trace elements in blood. At present, there is still a lack of effective means to treat the primary disease and control chronic liver disease.

Key words: End stage liver disease; Acquired hepatocerebral degeneration; Cirrhosis; Basal ganglia; Manganese; Zinc; Iron; Diagnosis; Treatment; Case reports

获得性肝脑变性疾病(acquired hepatocerebral degeneration, AHCD)是一种是长期慢性肝病所致的一类以神经功能损害为特征的临床综合征。国内数据表明它在终末期肝病病人中的发生率约为3.37%^[1]。AHCD起病隐匿,发病率低,临床上容易被忽视,现报告1例于2021年2—3月于蚌埠市第三人民医院就诊的获得性肝脑变性病人的病例,以引起临床医生重视。

1 临床资料

男,56岁,汉族,因“言语不清伴右肢无力1年,加重伴步态不稳半年”2021年2月由蚌埠市第三

人民医院收治入院。既往有肝硬化、脾脏切除术史多年,具体时间病人及家人无法提供。未正规进行过肝硬化的治疗。病人一年前开始右侧肢体无力,表现为右侧上肢持物、抬举受限,右下肢站立、行走困难,并伴有言语含糊不清,言语表达意思准确,听理解正常,无口角歪斜,曾至外院就诊,考虑脑梗死,具体用药及治疗情况不详,后病人病情逐渐进展,表现为近半年来出现步态不稳,动作较迟缓,多次出现摔倒,有进行性加重趋势,渐出现言语不能辨认,不能独立行走,需他人搀扶,为求进一步诊治,遂至我院就诊。病人无吸毒史,否认类似家族遗传

病史。体格检查:体温 37.0 °C,脉搏 75 次/分,呼吸 20 次/分,血压 173/98 mmHg,身高 170 cm,体质量 65 kg,慢性肝病面容,巩膜轻度黄染,腹软,全腹无压痛及反跳痛,肝区叩击痛(-),颈静脉回流征(-),扑翼样震颤(-)。意识清楚,精神欠佳,构音障碍,对答切题,查体欠合作,计算力、定向力检查不合作,双瞳孔等大等圆,直径 3.0 mm,对光反射灵敏,角膜未见 K-F 环。双侧鼻唇沟对称,伸舌居中,悬雍垂居中,双侧软腭上抬差,双侧咽反射迟钝,颈软,右侧上下肢体肌力 4 级,四肢肌张力增高,双侧腱反射亢进(++++) ,Hoffman 征(+),双侧巴氏征(+),深浅感觉检查及共济试验检查不配合,心肺听诊正常。辅助检查:尿、粪常规、甲状腺功能、免检二号、抗核抗体检测基本正常。2021 年 2 月 24 日生化结果显示:白蛋白 24.9 g/L,白球比 0.73,钾 3.09 mmol/L,直接胆红素 8.4 μmol/L,总胆汁酸 18.3 μmol/L。血常规:红细胞计数 $2.19 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 54 g/L,平均红细胞体积 74 fL,平均红细胞血红蛋白浓度 293 ng/L,平均红细胞血红蛋白含量 21.7 pg。中性粒细胞数 $1.29 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 0.30。凝血功能:D-二聚体 1.30 mg/L。肿瘤指标:癌胚抗原 4.77 μg/L。头+肺 CT(2021 年 2 月 23 日):左侧基底节腔隙灶。部分脑沟稍增宽加深。胸部 CT、心电图大致正常。心脏彩超:心脏射血分数(EF)58%,二三尖瓣及主动脉瓣少量反流,左室舒张功能减退。颈动脉彩超:双侧颈动脉血流通畅。脑彩超:双侧大脑中动脉、左侧大脑前动脉、左侧大脑后动脉血流速度偏快。腹部彩超:肝硬化,胆囊结石。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

2 结果

入院后结合病人病情给予完善相关检查,头颅磁共振:(1)大脑脚及丘脑区对称性短 T1 信号影,颈髓内长 T2 影,综合考虑为变性性疾病。(2)两侧基底节区、放射冠区、半卵圆中心及额顶叶脑白质内多发腔隙灶、脑缺血灶。(3)脑白质脱髓鞘改变。(4)轻度脑萎缩。(5)颈椎及椎间盘退行性改变,颈椎序列不稳,曲度变直,颈 3~4、颈 4~5、颈 5~6 及颈 6~7 椎间盘不同程度轻度突出。见图 1。

结合病人既往肝硬化病史及腹部 B 超检查,继续完善血微量元素及血氨测定,血微量元素:全血锰 $44.1 \mu\text{g}/L \uparrow$,全血锌 $3.54 \text{mg}/L \downarrow$,全血铁 $241.82 \mu\text{g}/L \downarrow$ 。血氨 $69 \mu\text{mol}/L$ 。入院后诊断:AHCD,肝硬化,脑梗死,脾切除术后、重度贫血、低钾血症、低蛋白血症。给予缓解肌张力、营养脑细胞、改善脑代谢、保肝对症等治疗后,病人肢体僵硬及步态不稳症状有所改善,2021 年 3 月病情好转出院。

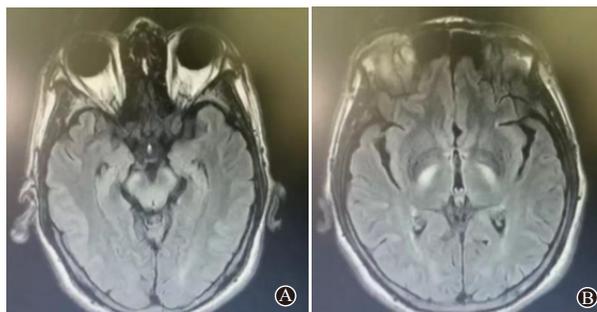


图1 获得性肝脑变性病人头颅磁共振图像:A为大脑脚对称性T1加权高信号;B为丘脑对称性T1加权高信号

3 讨论

获得性肝脑变性疾病是一种少见的肝病相关性慢性进行性神经系统病变,是以代谢紊乱为基础,意识、行为改变或运动异常为主要表现的综合征。见于长期慢性肝病失代偿期,如肝硬化、代谢性肝病、门-腔静脉分流术后等,研究表明 AHCD 可由肝细胞衰竭单独导致,但在没有门-腔静脉分流的情况下 AHCD 是不常出现的^[2]。主要原因是门-腔静脉分流可使门静脉循环中的神经活性物质绕过肝代谢或胆汁排出,经由全身循环进入大脑,从而导致 AHCD 的发生。该病临床表现复杂,可出现各种神经系统症状,表现为锥体系、锥体外系损害、智能减退、精神障碍等^[3],亦有报道以冻结步态为首发症状的病例^[4],另外,头晕和眩晕在该病中常可发生,但是否具有特异性尚未可知^[5]。

AHCD 的发病机制目前尚未完全明确^[6]。其致病的主要原因曾被认为是神经系统氨中毒。但通过近年对氨代谢的研究发现,昏迷的发生发展和体内氨含量并不平行,提示脑功能障碍并非仅仅由氨中毒引起。越来越多的研究认为锰代谢可能在其致病过程中发挥着重要作用^[7-8]。因锰主要沉积于基底节、红核、黑质等运动调控相关区域,故 AHCD 临床上主要表现为震颤等帕金森病样运动障碍,或如肌阵挛、舞蹈症等其他运动障碍。锰沉积亦见于小脑齿状核,可引起眼球震颤、构音障碍、共济失调等小脑损害症状。虽然小脑损害症状在 AHCD 中较为常见,但从影像学可直接观察的小脑病变却比较罕见,张晨、赵敏^[9]曾报道了 3 例在小脑部位对称性长 T1、长 T2 异常信号影的病例,但他们持有不同的观点,认为小脑病变可能是锰沉积以外的病因引起。此外, AHCD 病人还常出现神经精神异常,表现为认知功能障碍、精神行为异常等,原因考虑与反复代谢紊乱引起的额顶叶皮质萎缩有关,另有病例报道在脑电图上发现异常的皮质放电,这种代偿性的皮质兴奋性增加不易被普通磁共振所捕捉,而功能性磁共振或功能近红外光谱或有助于进一步明确^[10]。

AHCD病人有特征性的影像学改变,主要表现在头颅MRI的基底节T1WI高信号,其中苍白球较为明显,也见于尾状核、豆状核、中脑红核周围、齿状核^[11]。较少见于其他部位,研究发现这种现象可能与锰离子沉积有关^[12]。而磁共振的T2WI及FLAIR序列正常,可借此与肝性脑病鉴别^[13-14]。该病的诊断依据主要在于慢性肝病史,有锥体外系及神经精神症状的临床表现,以及头颅MRI特征性的双侧基底节区对称性T1高信号图像。AHCD病人的血氨水平可正常或升高^[15],锰离子水平亦各不相同,对肝硬化病人而言,即使没有合并AHCD,其锰离子水平也可能升高,所以有观点认为血清锰离子水平对AHCD的诊断帮助并不大^[7,16]。本病例病人有长期慢性肝病史,有言语不清、行动不稳、运动迟缓、肢体肌张力增高等锥体外系表现,头颅磁共振检查可见双侧丘脑区T1对称性异常信号,结合血锰检查结果异常升高,故诊断获得性肝脑变性疾病明确。

AHCD是终末期肝病病人十分少见的神经系统并发症,临床上很容易被神经内科医师所忽视,该病主要需与肝豆状核变性(HLD)、肝性脑病(HE)以及其他表现为MRI T1WI高信号的疾病进行鉴别,根据病史、临床表现及影像学特点一般不难区分^[17]。对于临床上终末期肝病或门静脉分流术后的病人,如出现锥体外系或神经精神症状,尤其是头颅磁共振见到基底节区对称性增高的T1WI信号,我们需要考虑到AHCD的诊断。该病病程长短不一,有些病人在出现精神症状数月后即死亡,有些病人则反复发生精神或神经症状,可达数年,迁延不愈。此病死亡原因多为肝功能衰竭,因此针对原发肝病的早期防治尤为重要。目前,AHCD的治疗仍缺乏有效手段,治疗原发病、控制慢性肝病是基础,纠正肝衰竭、降低门静脉高压以及针对肝性脑病的治疗是重点^[18],驱锰、补充支链氨基酸可能有效。对于表现为帕金森综合征的锥体外系症状,可考虑多巴丝肼等对症治疗,但也有报道认为常规的抗帕金森药物对AHCD神经系统症状无明显疗效,故存在争议性。对于共济失调的病人也往往缺乏有效治疗药物,所以AHCD的治疗仍具有挑战性。研究发现AHCD病人进行肝移植术后临床症状得以改善^[19],MRI异常信号可减弱或消失^[20],因此也认为肝移植可能是目前AHCD治疗唯一较为有效的办法。所以对我们临床医师而言,早发现、早诊断、早治疗,对于改善病人的预后尤为重要。本研究目的就是通过分析AHCD的病例资料,了解其基本特征,从而提高临床医生特别是神经内科、消化内科或肝病科医生对此类疾病的认识和重视。

参考文献

- [1] DONG XY, NAO JF. Atypical neuroimaging findings in patients with acquired hepatocerebral degeneration [J]. *Neuro Sci*, 2020, 41(1):175-181.
- [2] CARANCI G, CORDANO C, GIANNINI E, et al. Acquired hepatocerebral degeneration in the absence of portosystemic shunting [J]. *J Clin Neurol*, 2019, 15(1):128-129.
- [3] FERNÁNDEZ-RODRIGUEZ R, CONTRERAS A, DE VILLORIA JG, et al. Acquired hepatocerebral degeneration: clinical characteristics and MRI findings [J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(12):1463-1470.
- [4] 洪倩, 童秋玲, 郇铮铮, 等. 以冻结步态为主要表现的获得性肝脑变性一例 [J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(2):136-138.
- [5] 曹树刚, 徐文安, 王建, 等. 获得性肝脑变性二例 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2018, 26(10):605-609.
- [6] SMITA B, GAFOOR V A, SAIFUDHEEN K, et al. Acute stroke-like presentation of acquired hepatocerebral degeneration [J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2014, 17(2):204-206.
- [7] RAJORIYA N, BRAHMANIA M, FELD J. Implications of manganese in chronic acquired hepatocerebral degeneration [J]. *Ann Hepatol*, 2019, 18(1):274-278.
- [8] MAFFEO E, MONTUSCHI A, STURA G, et al. Chronic acquired hepatocerebral degeneration, pallidal T1 MRI hyperintensity and manganese in a series of cirrhotic patients [J]. *Neuro Sci*, 2014, 35(4):523-530.
- [9] 张晨, 赵敏. 获得性肝脑变性25例临床分析 [J]. *中国临床神经科学*, 2019, 27(5):530-536.
- [10] LEE YY, LI MH, TAI CH, et al. Corticomotor excitability changes associated with freezing of gait in people with Parkinson disease [J]. *Front Hum Neurosci*, 2020, 14:190.
- [11] 周鹏, 王烁, 任岩, 等. MRI在获得性肝性脑部变性诊断中的应用 [J]. *辽宁医学院学报*, 2014, 35(1):66-67.
- [12] YALCIN D, OGUZ-AKARSU E, SOKMEN M. Acquired hepatocerebral degeneration [J]. *Neurosciences*, 2016, 21(2):164-167.
- [13] 于晓, 郭菲. 获得性肝性脑部变性的MRI诊断(附7例报告) [J]. *医学影像学杂志*, 2010, 20(1):46-50.
- [14] GLEASON A, HAYHOW B, WALTERFANG M, et al. Neuropsychiatric symptoms as the presenting feature of acquired hepatocerebral degeneration [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2014, 48(10):959-960.
- [15] 徐鹏程, 唐黎黎, 汪耀, 等. 获得性肝脑变性1例 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2016, 11(2):186-187.
- [16] MALAQUIAS MJ, PINTO CM, RAMOS C, et al. Acquired hepatocerebral degeneration and hepatic encephalopathy: one or two entities? [J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(12):2396-2404.
- [17] 张鑫, 丁惠国. 获得性肝脑变性:一种少见的肝病相关神经系统病变 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2015, 23(4):314-316.
- [18] 唐彤彤, 朱磊, 刘永华. 6例获得性肝脑变性临床特征分析 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(10):2274-2275.
- [19] FUJINO MVT, CIARLARIELLO VB, JOSÉ DA ROCHA A, et al. The cerebellar form of acquired hepatocerebral degeneration: the hepatic ataxia [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2020, 72:72-74.
- [20] ARENAS A, URZÚA Á, PONIACHIK J, et al. Reversibility of acquired hepatocerebral degeneration after liver transplantation [J]. *Liver Transpl*, 2018, 24(8):1133-1137.

(收稿日期:2021-11-30,修回日期:2022-01-09)