

· 病例报道 ·

琥珀酸半醛脱氢酶缺陷病 MRI 影像表现一例

黄卫保, 林剑军, 马慧, 耿国兴

【关键词】 琥珀酸半醛脱氢酶缺陷病; 磁共振成像; 常染色体隐性遗传病; 遗传代谢性脑病; 4-羟基丁酸尿症**【中图分类号】** R596.1; R445.2 **【文献标识码】** D **【文章编号】** 1000-0313(2020)05-0696-02

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.05.026

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



琥珀酸半醛脱氢酶(succinic semialdehyde dehydrogenase, SSADH)缺陷病是一种罕见的常染色体隐性遗传病,由 SSADH 缺陷引起,当此酶活性下降,琥珀酸半醛则通过琥珀酸半醛还原酶生成 4-羟基丁酸(Gamma-Hydroxybutyrate, GHB),造成 GHB 在血清、尿液、脑脊液中大量蓄积,引发临床症状,所以本病也称为 4-羟基丁酸尿症。现将本院诊断的 1 例 SSADH 缺陷病患儿的临床及影像表现报道如下。

临床资料 患儿,女,1 岁 1 个月,因抽搐再发 1 天于 2018 年 10 月 20 日入院。查体:体温 37℃,脉搏 116 次/min,呼吸 38 次/min,血压 86/50 mmHg,体重 8.7 kg;发育落后,营养中等,神志清楚;肌张力降低,生理反射正常,病理反射未引出,脑膜刺激征(一)。患儿足月出生,出生体重 3.5 kg,无窒息抢救史、黄疸光疗史。患儿 4 个多月前因“咳嗽 2 天,持续抽搐 4 次,气促 1 小时”入院治疗。住院期间脑电图:异常婴儿脑电地形图,背景活动慢,睡眠期偶见双侧额、中央、顶区及中线区尖波发放。2018 年 6 月 11 日第 1 次头颅 MRI 检查(图 1):双侧放射冠区、半卵圆中心及胼胝体压部可见斑片状、斑点状稍长 T₁、长 T₂ 信号影,以皮层下为主,未见明显扩散受限;双侧侧脑室轻度扩张。予丙戊酸钠口服液抗癫痫治疗。7 月 3 日~8 月 13 日抽搐再次发作再次住院治疗。7 月 5 日脑电图:异常婴儿脑电地形图,未见正常生理节律,弥漫性慢波。7 月 7 日第 2 次头颅 MRI 检查(图 2):与第 1 次颅脑 MRI 对比,双侧额叶新增斑片状稍长 T₁、长 T₂ 信号影,以皮层下 U 形纤维为主;双侧苍白球新增对称性片状等 T₁、长 T₂ 信号影,FLAIR 上呈稍高信号,DWI 上呈高信号,ADC 上呈稍低信号;双侧侧脑室及第三脑室较前扩张,双侧额顶部脑外间隙增宽。7 月 26 日第 3 次头颅 MRI 检查(图 3):与第 2 次颅脑 MRI 对比,双侧额叶及基底节区新增对称性斑片状、片状稍长 T₁、长 T₂ 信号影,其中基底节区病灶 DWI 上呈高信号,

ADC 上呈低信号,双侧侧脑室及第三脑室较前扩张,双侧大脑半球脑沟、脑裂增宽。7 月 29 日全外显子基因测序回报:SSADH 缺乏症(MIM271980),致病基因 ALDH5A1(NM001080),为常染色体隐性遗传,来自母源和父源。住院期间曾用大剂量维生素 B₆,丙戊酸钠口服液,并加用苯海索(逐渐加量);8 月 3 日予口服苯巴比妥片至今;7 月 18 日予口服妥泰抗癫痫治疗,并逐渐加量,目前冲击治疗,后口服泼尼松。患儿出院后抽搐无再发,无感染,不自主抖动减少,目前会平躺摇头,不会抬头、逗笑、坐立,无眼神交流。10 月 19 日无明显诱因下抽搐发作,予镇静治疗后抽搐无反复。10 月 24 日第 4 次头颅 MRI 复查(图 4):与第 3 次颅脑 MRI 对比,双侧基底节区形态较前偏小,仍见对称性稍长 T₁、长 T₂ 信号影,DWI 与 ADC 信号恢复正常,未见明显扩散受限,双侧额叶、颞叶(海马)、岛叶及放射冠区异常信号较前减少,双侧侧脑室及第三脑室较前明显扩张,双侧大脑半球脑沟、脑裂较前明显增宽。

讨论 SSADH 缺陷病主要在婴幼儿期发病,最初症状的平均年龄约 11 个月^[1],为常染色体隐性遗传代谢性疾病,是由 SSADH 缺乏所致,其致病基因 ALDH5A1 会发生突变并降低 SSADH 活性^[2]。SSADH 参与 γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)的代谢过程,正常情况下脑内主要的抑制性神经递质 GABA 在 GABA 转氨酶作用下形成琥珀酸半醛,然后在 SSADH 作用下代谢形成琥珀酸,进而参与三羧酸循环。当 SSADH 缺乏时,琥珀酸半醛则通过琥珀酸半醛还原酶生成 4-羟基丁酸(GHB),造成血液、尿液及脑脊液中的 GHB 显著增多,过量的 GHB 会对神经系统产生毒性作用,从而引起相关症状。SSADH 缺陷病的临床症状包括发育迟缓、智力障碍、语言缺失、肌张力低下、癫痫、共济失调、自闭症等^[3]。新生儿期的症状包括呼吸困难、吸吮无力及嗜睡等;年长患儿常出现行为异常和精神障碍。癫痫为本病的常见症状,多达半数^[4],其中强直阵挛发作最常见,本例患儿亦是因癫痫、抽搐发作入院。

作者单位: 530003 南宁,广西壮族自治区妇幼保健院放射科(黄卫保,林剑军,马慧);遗传代谢中心实验室(耿国兴)

作者简介: 黄卫保(1988—),男,广西百色人,主治医师,主要从事儿科及妇产科影像诊断工作。

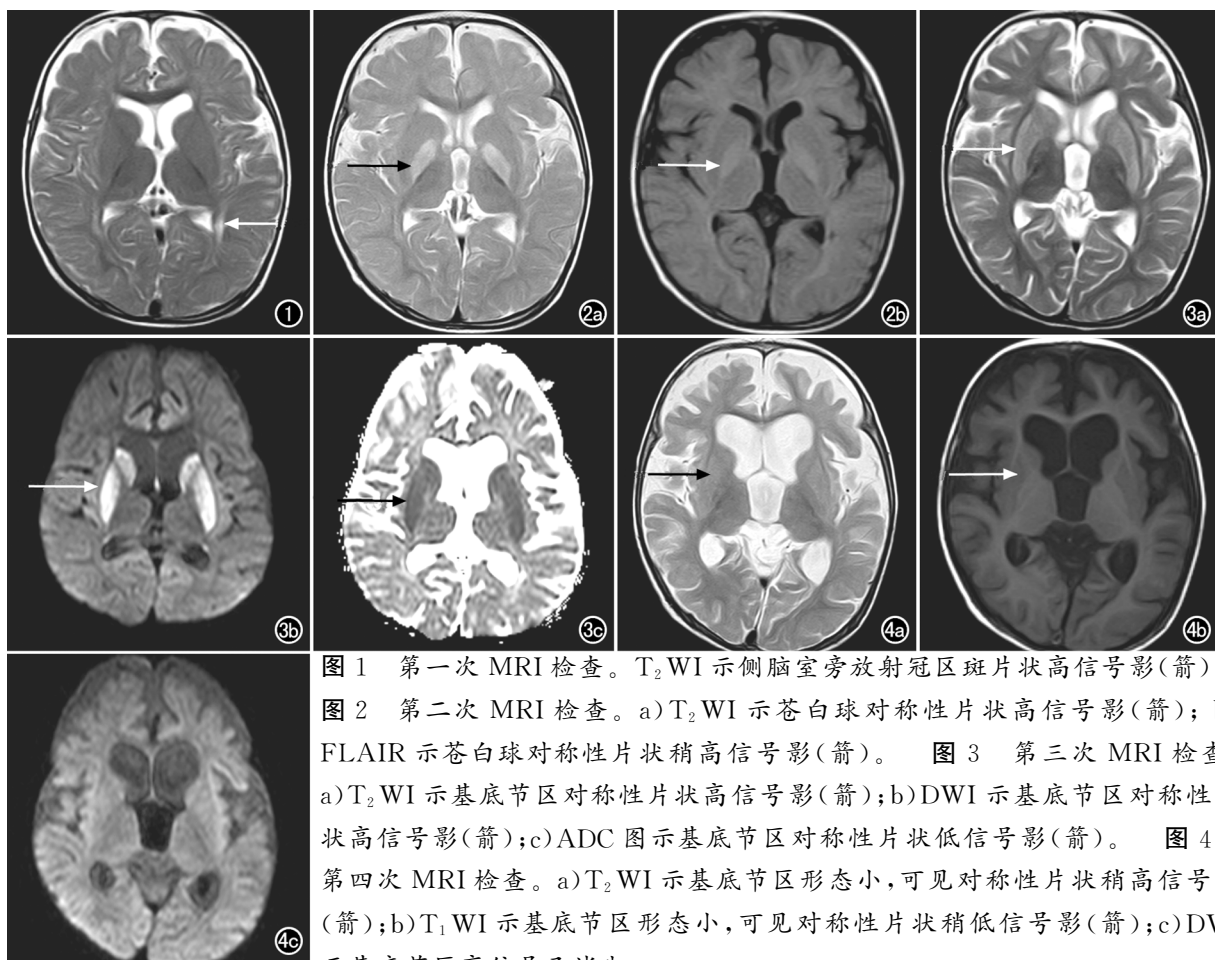


图 1 第一次 MRI 检查。T₂WI 示侧脑室旁放射冠区斑片状高信号影(箭)。
图 2 第二次 MRI 检查。a) T₂WI 示苍白球对称性片状高信号影(箭); b) FLAIR 示苍白球对称性片状稍高信号影(箭)。 图 3 第三次 MRI 检查。a) T₂WI 示基底节区对称性片状高信号影(箭); b) DWI 示基底节区对称性片状高信号影(箭); c) ADC 图示基底节区对称性片状低信号影(箭)。 图 4 第四次 MRI 检查。a) T₂WI 示基底节区形态小,可见对称性片状稍高信号影(箭); b) T₁WI 示基底节区形态小,可见对称性片状稍低信号影(箭); c) DWI 示基底节区高信号已消失。

SSADH 缺陷病主要以对症治疗为主,尚无特效药物,临床确诊主要依靠酶学检测和基因检测。文献报道头颅 MRI 检查提示双侧苍白球对称性 T₂WI 高信号是该病的特征性影像表现^[4,5], DWI 可提高中枢神经系统疾病的诊断准确度^[6]。本例患儿先后进行 4 次头颅 MRI 检查,可分为早期、进展期和慢性期。早期:第 1 次(8 月龄)头颅 MRI 检查未出现苍白球异常,仅见双侧皮层下白质异常信号,以皮层下 U 形纤维为主。进展期:第 2 次(9 月龄)与第 3 次(10 月龄)头颅 MRI 检查显示病灶范围逐渐增多,双侧基底节区(苍白球)新增对称性片状稍长 T₁、长 T₂ 信号,可见扩散受限改变,双侧额颞岛叶、放射冠区及胼胝体压部新增多发异常信号,部分累及大脑边缘系统,脑萎缩情况逐渐明显。慢性期:第 4 次(13 月龄)头颅 MRI 检查以脑萎缩为主,脑萎缩情况较前显著,大脑半球仍见髓鞘发育异常,双侧额颞岛叶及放射冠区异常信号较前减少,双侧基底节区形态小,病灶未见明显扩散受限征象。本例患儿头颅 MRI 表现符合 SSADH 缺陷病的特征表现,可作为该病诊断的重要依据。当患儿出现运动发育落后、智力障碍、肌张力低下和癫痫等表现,头颅 MRI 检查提示遗传代谢性脑病的影像特征,如双侧苍白球对称性 T₂WI 高信号、双侧皮层下白质异常

信号、大脑萎缩以及髓鞘发育异常等时,应考虑 SSADH 缺陷病或其他遗传代谢性脑病可能,同时建议患者进行基因检测以确诊。

参考文献:

- [1] Knerr I, Gibson KM, Jakobs C, et al. Neuropsychiatric morbidity in adolescent and adult succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency patients[J]. CNS Spectr, 2008, 13(7): 598-605.
- [2] Akaboshi S, Hogema BM, Novelletto A, et al. Mutational spectrum of the succinate semialdehyde dehydrogenase (ALDH5A1) gene and functional analysis of 27 novel disease-causing mutations in patients with SSADH deficiency[J]. Hum Mutat, 2003, 22(6): 442-450.
- [3] Gropman A. Vigabatrin and newer interventions in succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency[J]. Ann Neurol, 2003, 54(S6): S66-S72.
- [4] Pearl PL, Novotny EJ, Acosta MT, et al. Succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency in children and adults[J]. Ann Neurol, 2003, 54(S6): S73-S80.
- [5] Yalcinkaya C, Gibson KM, Gündüz E, et al. MRI findings in succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency[J]. Neuropediatrics, 2000, 31(1): 45-46.
- [6] 索学玲, 龚启勇. DWI 技术在中枢神经系统中的应用及研究进展[J]. 放射学实践, 2018, 33(2): 210-214.

(收稿时间: 2019-03-19 修回时间: 2019-05-19)