

• 腹部影像学 •

CT 灌注成像评估活体肝移植术后肝脏血液动力学变化

秦玲娣, 庄治国, 钱黎俊, 汪笔雄, 王文晶, 周滢, 夏强, 许建荣

【摘要】 目的:探讨 CT 灌注成像技术在评估活体肝移植术后肝脏血液动力学变化中的临床应用价值。**方法:**35 例右叶活体肝移植供体, 30 例右叶活体肝移植术后无 SFSS 受体及 6 例伴 SFSS 受体患者均行肝脏 CT 灌注成像, 测量各组活体肝移植术前供体及术后 14 天和 28 天受体肝总血流量(TBF)、肝动脉灌注量(HAP)及门静脉灌注量(PVP)。分析和各组之间灌注参数的差异及相关性。**结果:**与正常供体捐赠前 $[PVP_0 = (82.5 \pm 13.0) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{ g})]$ 相比, 无 SFSS 受体的患者在术后 14 天和 28 天时 PVP 明显增高 $[PVP_{14} = (139.7 \pm 40.0) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{ g}), PVP_{28} = (109.8 \pm 19.0) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{ g})]$, 差异有极显著性意义($P < 0.001$ 和 $P = 0.008$), 但术后 28 天 PVP 较术后 14 天明显降低($P = 0.007$)。SFSS 组术后 14 天 PVP 较无 SFSS 组明显增高 $[PVP_{14} = (186.0 \pm 22.0) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{ g})]$, 差异有显著性意义($P = 0.042$)。**结论:**CT 灌注成像能准确评价无 SFSS 供体血流动力学改变。

【关键词】 体层摄影术, X 线计算机; 灌注成像; 肝移植; 血流动力学

【中图分类号】 R814.42; R617 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)11-1214-05

Computed Tomography Perfusion Technique in Living Donor Liver Transplantation: an Initial Study of Hemodynamic Changes in Liver Grafts QIN Lin-di, ZHUANG Zhi-guo, QIAN Li-jun, et al. Department of Radiology, Renji Hospital, Medical College of Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200127, P. R. China

【Abstract】 Objective: To explore the clinical value of CT perfusion technique in evaluating the hemodynamic changes in grafts of living donor liver transplantation (LDLT). **Methods:** 35 donors of right lobe LDLT, 30 recipients without small for size syndrome (SFSS) and 6 recipients with SFSS after LDLT underwent CT perfusion examinations. Total blood flow (TBF), hepatic arterial perfusion (HAP) and portal vein perfusion (PVP) in donors before donation and recipients on post-operation day (POD) 14 or 28 were measured. The differences and correlation of perfusion parameters between various groups were analyzed. **Results:** Compared with the normal donor before donation $[PVP_0 = (82.5 \pm 13.0) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{ g})]$, PVP was higher in recipients without SFSS on POD 14 or 28 $[PVP_{14} = (139.7 \pm 40.0) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{ g}), PVP_{28} = (109.8 \pm 19.0) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{ g})]$, with significant differences ($P < 0.001$ and $P = 0.008$, respectively), yet PVP on POD 28 was significantly decreased compared with that on POD 14 ($P = 0.007$). PVP in the recipients with SFSS was significantly greater than that without SFSS on POD₁₄ $[PVP_{14} = (186.0 \pm 22.0) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{ g})]$, with significant statistical difference ($P = 0.042$).

Conclusion: Hemodynamic changes in grafts without SFSS could be accurately evaluated by CT perfusion examination.

【Key words】 Tomography, X-ray computed; Perfusion imaging; Liver transplantation; Hemodynamic

肝移植是治疗终末期肝病的一种有效手段。终末期肝病患者的增多导致对肝源的需求量很大, 许多国家都面临着尸肝的严重短缺, 而活体肝移植术(living donor liver transplantation, LDLT)的引入填补了这一缺口。近期报道 LDLT 5 年生存率可达到 80%^[1]。然而, 小肝综合征(small-for-size syndrome, SFSS)作为 LDLT 术后严重并发症之一, 常引起患者死亡^[2]。SFSS 的发病机制尚未明确, 主要包括移植物体积大小、肝实质脂肪变性程度、供体年龄、术前受体自身条

件以及外科手术并发症等, 其中小体积供肝时单位体积门静脉血流量增加, 从而造成门静脉高灌注被认为是 SFSS 的主要致病原因^[2-4]。为了明确 SFSS 可能的发病机制, 探讨 LDLT 术后移植肝血流动力学的改变非常重要。

近几年, 大量影像学技术运用于肝脏血流动力学的评估中^[5-7]。CT 灌注成像技术由 Miles 等^[8]首先提出, 提供了无创和定量测量肝脏血流灌注的方法。目前笔者尚未见文献报道运用该方法测量 LDLT 术后移植物血流动力学改变。本研究运用 CTPI 定量分析肝右叶移植物血流灌注量, 评估其血流动力学改变, 旨在进一步提高 CT 对肝移植术患者的临床应用价值。

材料与方法

1. 供体和受体

作者单位: 200127 上海, 交通大学医学院附属仁济医院放射科(秦玲娣、庄治国、钱黎俊、汪笔雄、王文晶、周滢、许建荣), 肝移植科(夏强)

作者简介: 秦玲娣(1984-), 女, 上海崇明人, 硕士研究生, 主要从事活体肝移植影像学研究工作。

通讯作者: 许建荣, E-mail: xujianr@163.com

基金项目: 国家自然科学基金项目资助(30770608), 上海交通大学医学院重点学科项目资助, 上海市重点学科建设项目资助(S30203)

本研究包括 3 组受试者:供体组为我院 35 例右叶 LDLT 供体,男 24 例,女 11 例,年龄 21~50 岁,平均 30.2 岁;36 例 LDLT 受体分成 2 组,无 SFSS 组为 30 例连续的右叶 LDLT 受体,排除术后出现其它可能影响移植物流动力学的重大并发症包括 SFSS、血管性并发症以及排斥反应等。其中男 21 例,女 9 例,年龄 29~68 岁,平均 50.8 岁;SFSS 组包括 6 例术后伴发 SFSS 的受体,其中男 4 例,女 2 例,年龄 36~65 岁,平均 52.3 岁。36 例受体均于移植后前 4 周定期进行肝功能检查、CT 增强扫描以及彩色多普勒超声检查,终末期肝病模型(model for end-stage liver diseases, MELD)评价,以了解肝动脉、门静脉和下腔静脉血流情况并分析各项灌注参数值与临床 MELD 评分的相关性,从而评估移植早期的疗效。SFSS 诊断标准^[9]:术后第一周内连续 3 天同时存在血清总胆红素 $>100 \mu\text{mol/l}$ 和国际标准化比值(international normalized ratio, INR) >2.0 。本组研究剔除行门-体分流、脾肾分流或者脾脏切除术的受体。

2. LDLT 术前 CT 评估

肝脏捐赠前捐赠者及受体均接受常规 CT 扫描。选取横轴面静脉期图像,对肝脏及脾脏体积进行手动描绘测量。供肝重量与受体重量比(graft-to-recipient weight ratio, GRWR)是评价供肝大小的重要指标,可接受 GRWR 的最低限度必须保证移植肝能满足机体的代谢需求,我院使用的供肝评判标准是 $\text{GRWR} \geq 0.8\%$ 。术前 CT 扫描时可明确受体是否存在广泛门-体分流,包括胃冠状静脉充血、胃肾和脾肾静脉分流^[10]。

3. 手术方式

所有供体行肝右叶切除术(供体保留肝中静脉)。右叶供肝的采用肝右静脉与下腔静脉行端侧吻合。供肝门静脉根据其粗细可与受体门静脉主干或者右支吻合,当肝第 V 和/或 VIII 节段的副肝静脉和引流静脉直径大于 5 mm 时,需进行重建,选取受体自身静脉作为静脉瓣将这些静脉与下腔静脉端端吻合,在外科显微镜下进行肝动脉端端吻合,胆管行端端吻合。右叶供肝被切除后测量质量并计算实际 GRWR。术中在肠系膜下静脉插入 16 号无菌抗凝导管,用于术中及术后监测受体门脉压(portal venous pressure, PP)。此导管于术后 10 天拔出。术中未对受体使用外科手段调整门脉压。另外,根据手术结束时测得的术终 PVP 高低将无 SFSS 组分为 2 个亚组。

4. CT 灌注成像及图像后处理

采用 GE BrightSpeed 16 层螺旋 CT 机,供体于术前 3 天、受体于术后 14 天和 28 天分别行 CT 灌注检

查(其中 1 例男性患者在术后 23 天死于 SFSS,故仅于术后 14 天行 CT 灌注检查)。所有受试者行 CT 检查前 8 h 禁食,并于 30 min 前保持平静以减少生理因素对门静脉血流影响。首先,在呼气末屏气时扫描定位相覆盖肝门区。然后,再行 4 层动态扫描,每个层面应包含肝脏、主动脉和门静脉。扫描参数:层厚 5 mm $\times$ 4i, 120 kV, 80 mA, 多层电影扫描模式。非离子型对比剂为碘必乐(300 mg I/ml),使用高压注射器以 5.0 ml/s 流率经右肘正中静脉注射,总量为 50 ml。延迟 6 s 扫描,数据采集时间 45 s。

将原始数据传至 GE AW 4.3 工作站,由两位经验丰富的医师使用 CT 灌注软件(CT perfusion 3.0)独立进行后处理。腹主动脉及门静脉主干选取 2 个兴趣区(2~6 像素)。同时,在供体未切除的肝右叶或者受体的肝右叶移植上选取 5~10 个兴趣区(约 400 像素),以用来测量灌注参数(图 1)。对每个病例测量这些兴趣区的值并计算出平均值。利用软件直接获得肝总血流量(total blood flow, TBF)及肝动脉分数(hepatic arterial fraction, HAF),通过以下公式可分别计算出肝动脉灌注量(hepatic artery perfusion, HAP)以及门静脉灌注量(portal vein perfusion, PVP):

$$\text{HAP} = \text{TBF} \times \text{HAF} \quad (1)$$

$$\text{PVP} = \text{TBF} \times (1 - \text{HAF}) \quad (2)$$

5. 统计分析

采用 SPSS 11.5 软件,采用组内相关系数评估两位医师测量结果的一致性,采用双样本 t 检验比较 LDLT 前后各 CT 灌注参数的差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两位医生对 TBF、HAF 和 PVP 测量结果的组内相关系数分别为 0.95、0.93 和 0.95。由于两者测量数据高度一致,故取其平均数用于进一步数据分析。

LDLT 术前供体与术后无 SFSS 受体的 CT 灌注参数测量结果见表 1。

表 1 供体肝右叶切除术前及无 SFSS 的受体术后 CT 灌注参数

灌注参数	右叶供肝术前 (n=35)	术后 14 天受体 (n=30)	术后 28 天受体 (n=30)	P 值
TBF	103.6 $\pm$ 18.0 (98.5)	153.4 $\pm$ 43.0 (152.0)	126.1 $\pm$ 23.0 (125.4)	<0.001
HAP	21.1 $\pm$ 11.0 (18.6)	13.6 $\pm$ 7.2 (11.9)	16.3 $\pm$ 9.1 (15.1)	0.009
PVP	82.5 $\pm$ 13.0 (80.4)	139.7 $\pm$ 40.0 (138.8)	109.8 $\pm$ 19.0 (110.2)	<0.001

注:灌注参数的单位为 ml/(min $\cdot$ 100g);括号内为中位数。

结果显示,无论术后 14 天还是 28 天,受体 TBF 和 PVP 均明显高于右叶供肝术前的相应值,而受体

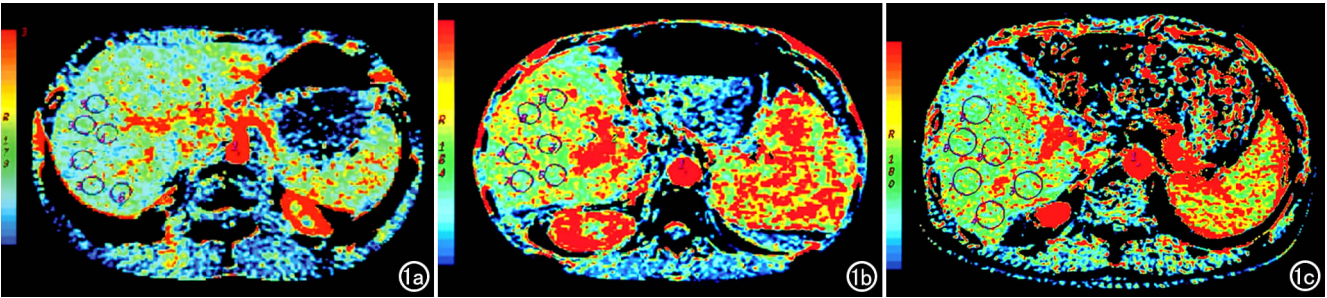


图1 在灌注图像上分别对主动脉、门静脉和肝脏选择兴趣区进行灌注参数值的测量。a) 肝切除术前供体的 TBF CT 灌注伪彩图; b) 右半肝移植术后 14 天受体 TBF 伪彩图; c) 右半肝移植术后 28 天受体 TBF 伪彩图。

HAP 明显低于捐赠前供体(P 值分别为 0.008 和 0.012)。与术后 14 天比较, 术后 28 天受体 TBF 和 PVP 明显降低(P 值分别为 0.009 和 0.007), 而 HAP 明显增高(P 值为 0.025)。

将 30 例受体组成的无 SFSS 组根据术终测量的 PVP 值分为 $PP \geq 20$ mmHg 的高 PP 亚组($n=16$, PP 为 20.0~31.2 mmHg, 均值为 24.9 mmHg)和 $PVP < 20$ mmHg 的低 PP 亚组($n=14$, PP 为 13.5~19.6 mmHg, 均值为 16.3 mmHg)。所有入组受体均在移植前出现门静脉高压的临床表现, 如食管静脉曲张、脾肿大或脾功能亢进。

2 个亚组患者的术后 PVP 改变和肝功能检查结果见表 2。本组结果显示, 在术后 14 天高 PP 亚组的 PVP 明显高于低 PP 亚组, 但在术后 28 天两组间 PVP 差异无显著性意义。LDLT 术后高 PP 亚组的血清 AST、ALT、TB 及 INR 峰值水平均明显高于低 PP 亚组。

表2 LDLT 无 SFSS 亚组术后 PVP 改变和肝功能检查结果

参数	高 PP 亚组 ($n=16$)	PP 亚组 ($n=14$)	P 值
PVP[ml/(min·100g)]			
术后 14 天	149.8±32	126.3±25	0.017
术后 28 天	112.7±17	107.9±20	0.298
AST 峰值水平(U/l)	392±279	206±117	0.019
ALT 峰值水平(U/l)	378±254	212±105	0.028
TB 峰值水平(mol/l)	220±136	102±43.1	0.007
INR 峰值(%)	1.89±0.20	1.57±0.18	0.034

注: INR, 国际标准化比率; ALT, 谷丙转氨酶; AST, 谷草转氨酶; TB, 总胆红素。

无 SFSS 受体组与 SFSS 受体组之间各指标的比较结果见表 3。本组结果显示, 与无 SFSS 组相比, SFSS 组 MELD 评分和术后 14 天 PVP 明显更高(P 值分别为 0.032 和 0.042), 两组间术终 PP 存在近似统计学差异(P 值=0.056), 两组在术后 28 天 PVP 无明显差异。

表3 两组之间 LDLT 术前、术中及术后的比较

指标	无 SFSS 组 ($n=30$)	SFSS 组 ($n=6$ 或 5)*	P 值
MELD 评分	16.8±9.6	27.2±9.0	0.032
术终 PP 值(mmHg)	21.2±4.9	27±5.7	0.056
PVP[ml/(min·100g)]			
术后 14 天	139.7±40	186±31	0.042
术后 28 天	109.8±19	125±22*	0.165

注: MELD, 终末期肝病模型; GRWR, 移植体-受体质量比; GRSSR, 移植体-受体脾脏体积比。* 由于 1 例患者术后 4 周内死亡, 故 SFSS 组术后 28 天 PVP 的病例数为 5。

讨论

最近许多研究运用多普勒超声技术发现 LDLT 术后移植肝会出现特殊的血液动力学改变^[9,10], 但未见 CTPI 在该领域运用的报道。目前计算肝脏灌注参数的数学模型有两种方法, 即去卷积法和最大斜率法。本组研究所运用的灌注分析软件包(CT Perfusion 3.0)以去卷积法作为计算模型, 其优点在于计算偏差小, 能够比较真实地反映组织器官的内部血流动力学情况。与超声检查只能提供肝脏总血流量(TBF)相比, CTPI 可提供单位质量组织的血流灌注量(比如, 每 100 g 肝组织的血流量)。而且, 多普勒超声技术不能直接测量肝组织内的血流量, 它只能测量大的供给血管流入速率。我们所使用的 CT 灌注成像提供了更加有效和可靠的测量方法。

本组结果显示, LDLT 术后无重大并发症的受体其 TBF 和 PVP 较 LDLT 术前供体显著增高, 这与超声观察所得结果相近^[11]。造成 TBF 或 PVP 改变的原因可能是 LDLT 术后较小的移植肝需接受原本灌注于全肝的血流。研究表明, 受体术前由于肝硬化造成全身性和内脏性高动力状态在 LDLT 后仍持续存在并缓慢恢复到正常水平^[12]。

另一方面, 我们发现术后出现 SFSS 的患者在 MELD 评分和术后 14 天的 PVP 均高于其它组。有研究认为 PVP 灌注过度会损伤肝血窦从而导致 LDLT 术后移植物功能障碍^[13]。在 LDLT 中门静脉流

量 $>260\text{ ml}/(\text{min}\cdot 100\text{g})$ 的受体预后较差^[14],该值几乎是本次研究中无 SFSS 受体术后 14 天 PVP 均值 $[(139.7\pm 40)\text{ ml}/(\text{min}\cdot 100\text{g})]$ 的 2 倍。无 SFSS 组中未出现门静脉的过度灌注以及本组研究与其它研究之间检测门静脉血流量的原理和周期不同,是导致数据间差异的主要原因。此外,正如 Marubashi 等^[15]提出的,术前高 MELD 评分可能是另一个引起 SFSS 的高危因素。虽然本研究中 SFSS 和无 SFSS 组之间术终 PP 值无统计学差异,但有报道称 PP 增高是 SFSS 发生的重要前兆^[3]。

与 TBF 和 PVP 相反的是,受体移植物的 HAP 较正常供肝明显降低,Marcos 等^[11]用肝动脉缓冲效应很好解释了 LDLT 术后围手术期 HAP 的降低:HAP 随着 PVP 改变而相应调整以保证 TBF 维持在合适的生理范围,例如,当肝硬化患者 PVP 减少时,HAP 相应增加^[11,16]。

本组结果显示与术后 14 天相比,术后 28 天受体 TBF 和 PVP 明显降低,HAP 明显增高。这提示了随着移植物的再生,LDLT 术后受体 TBF 和 PVP 的增高或 HAP 的降低逐渐向正常水平靠近。虽然本组中没有逐日检测术后各个灌注参数,但肝脏移植物流动力学的改变趋势与 Marcos 等^[11]的研究结果相一致。

尽管没有证据表示术终 PP 与 PVP 具有明显的相关性,本组研究结果显示与低 PP 亚组相比,高 PP 亚组移植单位容积的门静脉流量显著增高,这表明了术中 $\text{PP}\geq 20\text{ mmHg}$ 的受体将更容易发生门静脉过度灌注。此外,本组研究表明较高 PP 亚组的患者肝功能较差。就这一点而言与早先的研究相符,当术后 PP 水平升高至 20 mmHg 或者更高时,将会导致不良预后以及移植物的功能障碍^[15,17]。此外,PP 亚组间术后 28 天 PVP 值无统计学差异,这可能是由于 LDLT 术后移植物的再生缓解了门脉高压。

本研究具有一些局限性:首先,SFSS 组病例数较少,进一步研究需增加病例数以探讨 SFSS 的发生发展与 PVP 的相关性;其次,本组病例随访时间较短,尚无法了解 LDLT 术后受体血流动力学改变与长期转归的关系。

(注: $1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$)

参考文献:

- [1] Egawa H, Oike F, Buhler L, et al. Impact of Recipient Age on Outcome of ABO-incompatible Living-donor Liver Transplantation[J]. Transplantation, 2004, 77(3): 403-411.
- [2] Imura S, Shimada M, Ikegami T, et al. Strategies for Improving the Outcomes of Small-for-size Grafts in Adult-to-adult Living-donor Liver Transplantation[J]. Hepatobiliary Pancreat Surg, 2008, 15(2): 102-110.
- [3] Yamada T, Tanaka K, Uryuhara K, et al. Selective Hemiportocaval Shunt Based on Portal Vein Pressure for Small-for-size Graft in Adult Living Donor Liver Transplantation[J]. Am J Transplant, 2008, 8(4): 847-853.
- [4] Lauro A, Diago Uso T, Quintini C, et al. Adult-to-adult Living Donor Liver Transplantation Using Left Lobes: the Importance of Surgical Modulations on Portal Graft Inflow[J]. Transplant Proc, 2007, 39(6): 1874-1876.
- [5] Sase S, Monden M, Oka H, et al. Hepatic Blood Flow Measurements with Arterial and Portal Blood Flow Mapping in the Human Liver by Means of Xenon CT[J]. Comput Assist Tomogr, 2002, 26(2): 243-249.
- [6] Ziegler SI, Haberkorn U, Byrne H, et al. Measurement of Liver Blood Flow Using Oxygen-15 Labelled Water and Dynamic Positron Emission Tomography: Limitations of Model Description[J]. Eur J Nucl Med, 1996, 23(2): 169-177.
- [7] Leen E, Goldberg JA, Angerson WJ, et al. Potential Role of Doppler Perfusion Index in Selection of Patients with Colorectal Cancer for Adjuvant Chemotherapy[J]. Lancet, 2000, 355(9197): 34-37.
- [8] Miles KA. Measurement of Tissue Perfusion by Dynamic Computed Tomography[J]. Br J Radiol, 1991, 64(761): 409-412.
- [9] Sugimoto H, Hirota M, Kure S, et al. Normal Hepatic Hemodynamics During Early Post-operative Period in Recipients with a adult Live Donor Liver Transplantation[J]. Transplant Proc, 2007, 39(1): 160-165.
- [10] Nakanishi S, Shiraki K, Yamamoto K, et al. Early Graft Hemodynamics in Living Related Liver Transplantation Evaluated by Doppler Ultrasonography[J]. Int J Mol Med, 2004, 14(2): 265-269.
- [11] Marcos A, Olzinski AT, Ham JM, et al. The Interrelationship between Portal and Arterial Blood Flow after adult to adult Living Donor Liver Transplantation[J]. Transplantation, 2000, 70(12): 1697-1703.
- [12] Hori T, Yagi S, Iida T, et al. Stability of Cirrhotic Systemic Hemodynamics Ensures Sufficient Splanchnic Blood Flow after Living-donor Liver Transplantation in adult Recipients with Liver Cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(44): 5918-5925.
- [13] Takada Y, Ueda M, Ishikawa Y, et al. End-to-side Portocaval Shunting for a Small-for-size Graft in Living Donor Liver Transplantation[J]. Liver Transpl, 2004, 10(6): 807-810.
- [14] Shimamura T, Taniguchi M, Jin MB, et al. Excessive Portal Venous Inflow as a Cause of Allograft Dysfunction in Small-for-size Living Donor Liver Transplantation[J]. Transplant Proc, 2001, 33(1-2): 1331.
- [15] Marubashi S, Dono K, Asaoka T, et al. Risk Factors for Graft Dysfunction after adult-to-adult Living Donor Liver Transplantation[J]. Transplant Proc, 2006, 38(5): 1407-1410.
- [16] Hashimoto K, Murakami T, Dono K, et al. Assessment of the Se-

verity of Liver Disease and Fibrotic Change: the Usefulness of Hepatic CT Perfusion Imaging[J]. Oncol Rep, 2006, 16(4): 677-683.

[17] Felix D, Panco G, Pierre-Alain C. Small-for-size Syndrome after

Partial Liver Transplantation: Definition, Mechanisms of Disease and Clinical Implications[J]. Am J Transplant, 2005, 5(11): 2605-2610.

(收稿日期: 2009-06-18 修回日期: 2009-08-18)

Joubert 综合征一例

郑克华, 陈学强, 刘超, 丁颖

【中图分类号】R445.2 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2009)11-1218-01

病例资料 患儿, 男, 3 个月。因阵发性喘息样呼吸、左眼球不能运动入院。既往史: 第 1 胎, 足月, 剖宫产, 有吸入性肺炎史。无类似疾病家族史。查体: 左眼球固定, 四肢肌张力低, 双膝反射亢进, 四肢无畸形。

MRI 检查: 小脑蚓部发育不良, 双侧小脑半球在中线部位出现裂缝, 第 4 脑室中部呈三角形(图 1), 而中脑和桥脑连接部位的第 4 脑室呈“蝙蝠翼”状改变(图 2), 脚间窝加深, 小脑上脚延长并增厚, 在通过峡部的横轴面图像上呈“白齿征”(图 3), 矢状面图像示小脑上脚与脑干近于垂直, 胼胝体较薄, 颅后窝增大, 直窦上移(图 4), 双侧脑室扩大。临床及影像诊断: Joubert 综合征并胼胝体发育不良。

讨论 Joubert 综合征是 1 种较为罕见的发育畸形, 属于多基因隐性遗传疾病, 异常基因的具体部位尚不清楚。本病男性多见, 男女比例约 3:2, 发病率约 1/10 000。典型神经病理学改变^[1]: 小脑蚓部缺如, 部分脑干核及小脑核团碎裂, 中脑桥脑连接部和延髓尾端发育不良, 小脑上脚交叉异常。主要临床表现为肌张力减低, 共济失调, 运动及智力发育落后, 呼吸异常(以发作性呼吸急促间有呼吸暂停为特征)及眼球运动异常(典型表现为部分至完全性眼球运动不能)^[2]。常伴有视网缺损或视网膜发育不良、伸舌、多囊肾和多指(趾)畸形。其中, 肌张力减低和共济失调是最主要的表现。MRI 为 Joubert 综合征首选的神经影像学检查方法, 能清楚显示后颅窝畸形及相关的幕上畸形。特征性表现为小脑蚓部部分或完全缺如和脑干发育异常。小脑蚓部完全缺如者, 两侧小脑半球于中线处并列, 但并不融合; 小脑蚓部部分存在者, 其中可见裂缝。由于蚓部发育不良, 第 4 脑室中部呈三角形而上部则呈蝙蝠翼状。峡部(中脑桥脑结合部)变薄、延长从而导致脚间窝加深, 小脑上脚延长并增厚与脑干近于垂直。增深的脚间窝、增厚延长的小脑上脚和发育不良的小脑蚓部在通过峡部的横轴面图像上形似白齿, 称为白齿征。相关的幕上异常有大脑皮质发育不良、灰质异位、枕部脑膜脑膨出和胼胝体发育异常等, 均非常少见。颅外病变有脉络膜或视网膜组织缺损、视网膜营养不良、面部畸形、骶部皮毛窦、多指(趾)畸形、脊柱侧弯、先天性心脏病、先天性肝纤维化及多囊肾等。

本病的诊断必须具备小脑蚓部发育不全、肌张力减退、发育迟缓这 3 项; 异常呼吸、异常眼运动这 2 项中至少存在 1 项,

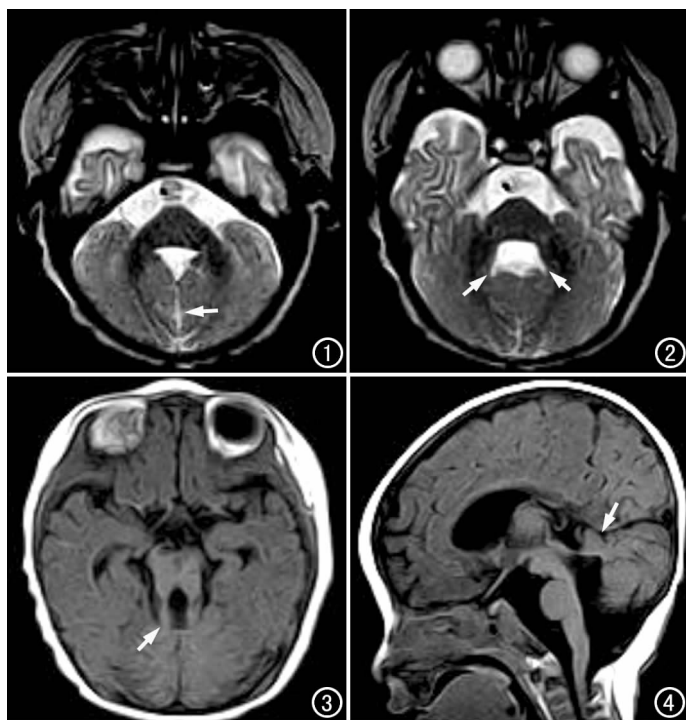


图 1 T₂WI 示小脑蚓部缺如, 第 4 脑室呈三角形, 小脑半球间裂缝(箭)。图 2 T₂WI 示第 4 脑室上部扩大, 呈蝙蝠翼状(箭)。图 3 T₁WI 示脚间窝加深, 小脑上脚延长并增厚, 呈“白齿征”。图 4 矢状面 T₁WI 示小脑上脚增粗(箭), 与脑干近于垂直, 直窦上移。

其中小脑蚓部发育不全的诊断必须依靠影像学检查。

Joubert 综合征常需与 Dandy-Walker 综合征、Down 综合征和菱脑联合等相鉴别; Dandy-Walker 综合征患者的脑干峡部宽度正常, 无“白齿”征可作为两者的鉴别要点。菱脑联合为两侧小脑半球融合和小脑蚓部缺如, 因而两侧小脑半球之间无“中线裂”存在, 且无 Joubert 综合征特征性的临床表现可帮助鉴别。Down 综合征根据临床表现或染色体组型为 21 三染色体可明确诊断。

参考文献:

- [1] 杨敏洁, 夏黎明. MRI 诊断“白齿”畸形一例[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(8): 89.
- [2] 王化, 谢晟, 肖江喜. Joubert 综合征一例[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40(3): 328.

(收稿日期: 2009-06-15)

作者单位: 442000 湖北, 鄖阳医学院附属太和医院磁共振室

作者简介: 郑克华(1972—), 男, 湖北鄖西人, 主管技师, 主要从事影像技术工作。