

中西医结合治疗 Susac 综合征个案报道

闫丽强¹, 刘玲¹, 陈美荣², 王玉²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014)

[摘要] Susac 综合征是一种罕见的可同时累及脑、视网膜、内耳微小血管的自身免疫性疾病, 以急性多灶性脑病、视网膜分支动脉阻塞(BRAO)、感音神经性耳聋三联征为典型临床表现。发病早期常因症状隐匿、不显著而极易延误诊断; 迄今, 该病尚未被国际充分认识, 其治疗方案尚处于探索阶段。基于此, 分享近期收治确诊的 Susac 综合征患者 1 例, 将该病例资料、诊断思路、疗效观察指标、中西医治疗方案等资料报道并作相关讨论, 以供参考。

[关键词] Susac 综合征; 视网膜分支动脉阻塞; 感音神经性耳聋; 荧光素眼底血管造影; 光学相干断层扫描血管成像; 个案报道

[中图分类号] R276.7

[文献标志码] B

[文章编号] 0257-358X(2022)04-0443-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.017

Susac 综合征是一种以急性多灶性脑病、视网膜分支动脉阻塞(BRAO)、感音神经性耳聋三联征为典型临床表现的罕见自身免疫性疾病^[1-3]。该病为近年新认识的疾病, 目前尚未被充分认识, 疾病早期常因脑、眼、耳三联征之一或二征的隐匿、不显著而极易延误诊断, 其治疗方案尚处于探索阶段。近日, 山东中医药大学附属医院眼科收治并确诊多次延误诊断的 Susac 综合征患者 1 例, 经激素调节免疫联合针刺、中药等中医疗法治疗后, 患者症状好转。现将病例资料报道如下, 并作相关讨论。

1 病案

患者男, 63 岁, 汉族, 2020 年 8 月 16 日因左眼无痛性持续视物模糊 7 d 首诊, 测血压为 180/110 mm Hg (1 mm Hg ≈ 0.133 kPa), 初步诊断为高血压性视网膜病变(左眼), 于次日入住眼科病房。入院症见: 左眼视物模糊, 无红无痛, 无视物旋转, 时有头晕, 身体疲

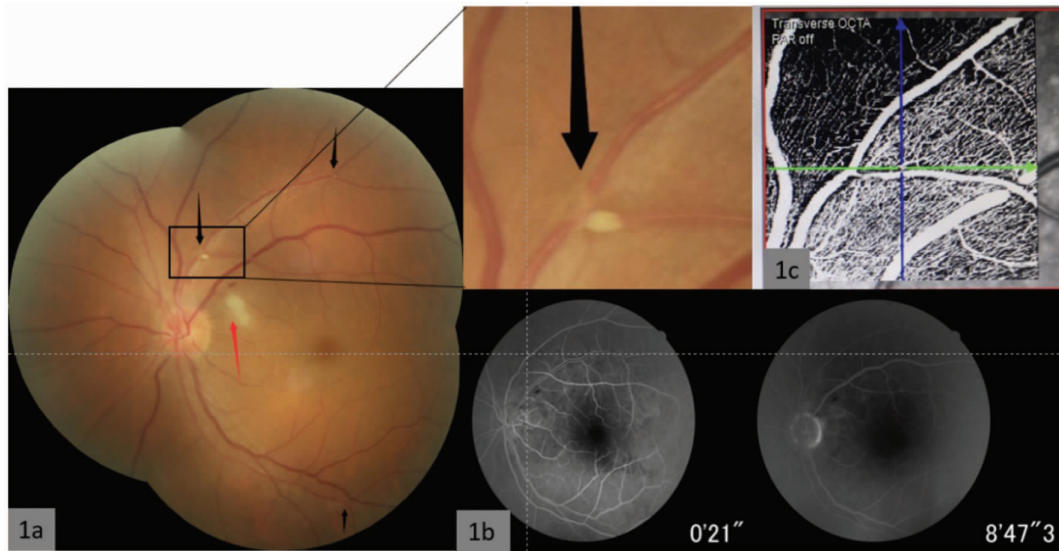
乏倦怠, 少动懒言, 舌黯淡苔白腻。查体: 患者神志清, 反应迟钝, 言语表达尚流利, 左耳听力下降, 肢体活动自如。患者既往先后于 2020 年 2 月、4 月因反复严重头晕甚至跌倒于外院诊为急性脑梗死、椎动脉狭窄、高血压。眼科查体: 右眼视力 0.8, 矫正后视力 1.0, 左眼视力 0.7, 矫正无助; 双侧瞳孔等大同圆, 对光反射灵敏, 相对性传入性瞳孔障碍(RAPD)(-)。散瞳后眼底检查(左眼): 视盘边界清, 色正常; 视网膜血管动脉、静脉管径比约为 1:2, 动静脉交叉处可见静脉远端膨胀; 视网膜动脉颞上支第一、三分叉后及颞下支第三分叉处分别见黄白色阻塞灶(黑色箭头所示), 其中以颞上支第一分叉处最为显著, 其下方视网膜可见约 1/2 视盘直径大小的灰白色水肿(红色箭头所示); 黄斑区未见明显异常, 见图 1a。眼科辅助检查: ①荧光素眼底血管造影(FFA)示颞上支静脉充盈延迟(因患者配合欠佳, 未获取动脉期充盈期影像), 近黄斑区的第一侧小动脉充盈迟缓、管径粗细不均匀; 整个视网膜未见无灌注区, 晚期亦未见荧光渗漏, 见图 1b。②光学相干断层扫描血管成像(OCTA)示颞上支第一侧小动脉阻塞灶处管壁光滑无突起, 管腔内径显著狭窄于其后非阻塞灶处, 见图 1c。③Humphrey 视野检查示左眼周边视野缺损。初诊为视网膜分支动脉阻塞(左眼)。立予盐酸消旋山莨菪碱注射液 10 mg 左眼球后注射 1 次, 以改善

[收稿日期] 2021-02-06

[基金项目] 王静波全国名老中医药专家传承工作室(批号: 国中医药人教发[2016]42号)

[作者简介] 闫丽强(1992-), 男, 山东潍坊人, 医学硕士, 住院医师, 主要从事中西医结合治疗眼底病研究。邮箱: GoGoacu@163.com; 电话: 18253129917。

[通信作者] 刘玲(1962-), 女, 山东荣城人, 医学博士, 教授, 主任中医师, 主要从事中西医结合治疗眼底病研究。邮箱: gushanlingzi@163.com; 电话: 13854159004。



注:1a 为散瞳后眼底检查;1b 为荧光素眼底血管造影(FFA);1c 为光学相干断层扫描血管成像(OCTA)。

图 1 Susac 综合征患者治疗前眼科检查图像

眼周局部微循环血流供应,保护视功能;同时,进一步完善入院检查。

辅助检查结果:①血生化:血脂、血糖、肝功能、肾功能均正常,总蛋白 54.1 g/L ↓,白蛋白 35.4 g/L ↓,球蛋白 18.7 g/L ↓;②血常规、感染系列(甲肝、乙肝、丙肝、艾滋及梅毒)、凝血四项、红细胞沉降率均在正常范围;③免疫学检查中风湿系列、抗核抗体谱 3、抗中性粒细胞浆体、人类白细胞抗原 B-27 结果均提示阴性;补体 C₃+C₄ 示:C₄ 437 mg/L ↑;④心脏彩超示:主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣轻度返流;⑤颈动脉彩超示:双侧颈总动脉内-中膜增厚并多发粥样斑块形成,右锁骨下动脉起始段粥样斑块形成,右椎动脉发育不良并血流量低,左侧颈内动脉狭窄;⑥甲状腺彩超示:甲状腺多发结节(T1-RADS 3 类);⑦听力学检查示:符合左耳感音神经性听力下降表现;⑧颅脑 MRI 示:左侧枕叶、基底节区及半卵圆中心、胼胝体压部及胼胝体体部右份见多发斑片状长 T₁ 长 T₂ 信号,FLAIR 呈高信号;DWI 序列示胼胝体体部右份、左侧半卵圆中心见高信号,其中胼胝体体部右份呈 ADC 低信号;双侧大脑半球白质散在小点片状长 T₁ 长 T₂ 信号,FLAIR 呈高信号,DWI 序列未见高信号。见图 2。

综合分析后,该患者最终诊断为:确诊型 Susac 综合征。中医诊断:络瘀暴盲(左眼),辨证为气虚血瘀证。治当益气活血化瘀而明目。针刺取穴:双侧睛明、攒竹、太阳穴、风池、合谷、太冲,睛明穴得气即留针(不施提

插捻转),余穴得气后均平补平泻,留针 30 min。中药以补阳还五汤为主,方药组成:黄芪 20 g,当归 15 g,川芎 15 g,赤芍 15 g,桃仁 9 g,红花 15 g,枳壳 12 g,陈皮 15 g,茯苓 15 g,白术 12 g,半夏 9 g。水煎服,分早晚 2 次温服,日 1 剂。给予醋酸泼尼松片口服调节免疫,每次 30 mg,日 1 次。之后每周减 5 mg 至最低维持剂量。治疗 14 d 后,患者反应迟钝、头晕等症消失,听力下降未述改善,左眼视力由 0.7 提升至 0.8,视野未见改善。散瞳后眼底检查(左眼):原位于颞上支视网膜动脉第一分叉后的阻塞灶形态显著减小,其下方视网膜黄白色水肿较前明显减轻;而颞上、下支第三分叉后两处阻塞灶治疗 7 d 时已消失未见,见图 3a。FFA 示:左眼颞上支动脉远端及第一侧支动脉充盈时间仍然存在延迟现象,静脉充盈时间改善,见图 3b。OCTA 示:颞上支第一侧小动脉阻塞灶处管径较前显著增宽,但仍较其后非阻塞灶处狭窄,见图 3c。患者因经济原因,拒绝再行颅脑 MRI 及耳电测听复查。后患者出院,定期密切随访,目前未再复发。

2 讨论

2.1 Susac 综合征的诊断

2016 年欧洲 Susac 协会首次制定了 Susac 综合征的最新诊断标准,即 EuSaC 诊断标准,使该病的临床诊断趋于规范化^[4]。EuSaC 诊断标准要求患者须同时具备以下三联征:①经 MRI 证实病灶累及胼胝体的新发脑部病变;②经 FFA 证实的 BRAO;③经电听检测证实的感音神经性耳聋,方可诊断为确诊

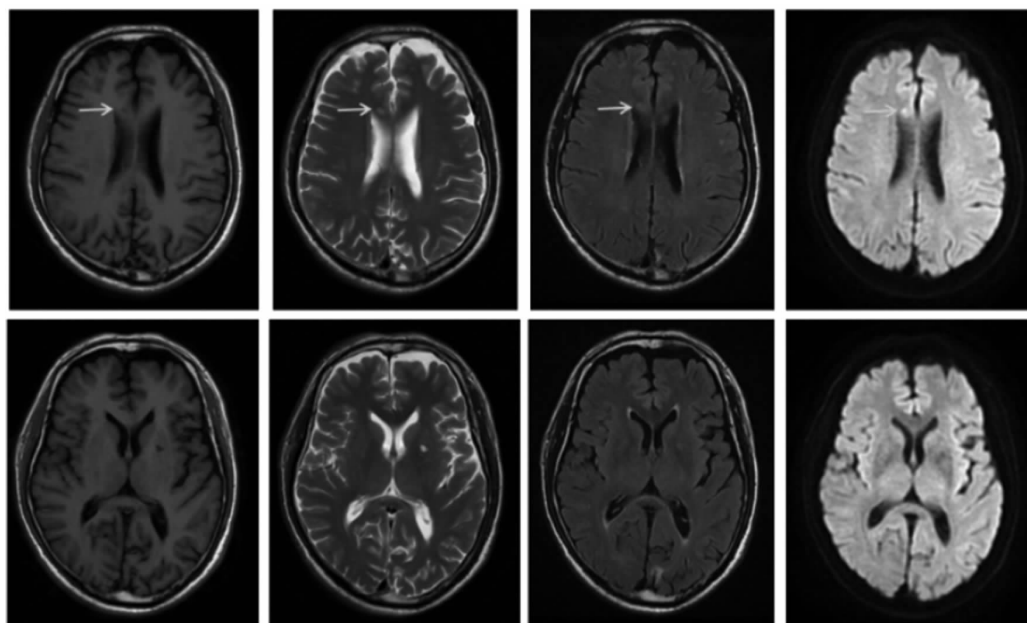


图 2 Susac 综合征患者治疗前颅脑 MRI

型 Susac 综合征。而在疾病早期脑、眼、耳三联征之一或二征的隐匿、不显著时,仅考虑为有可能或很可能型的 Susac 综合征。然而,据统计仅有 13% 患者就诊初期即具备典型三联征^[1], 现有病例多以任意一征孤立先发、早发而其余体征缓发、迟发为特点,亦有症状轻微者被症状显著者所掩盖而误诊,这使得临证时极易延误诊断。

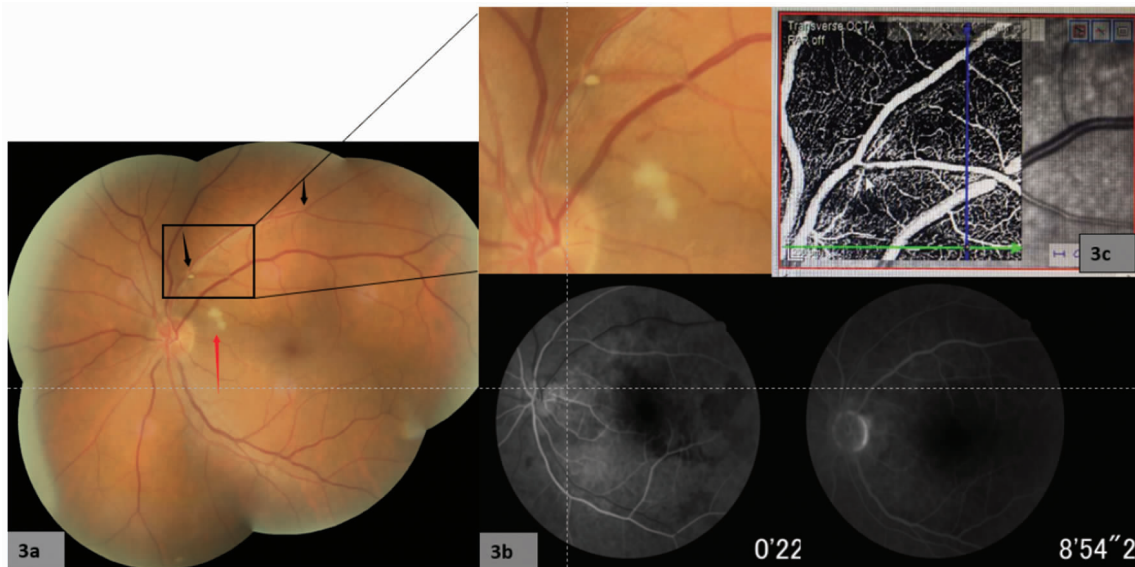
分析本例患者病情,发现其全身异常症状(或体征)有新发脑病(反应迟钝及颅脑 MRI 示病灶累及胼胝体)、左眼 BRAO、左耳听力下降(听力学检测示感音神经性耳聋),完全符合 Susac 综合征的三联征典型表现,即为确诊型 Susac 综合征。本文病例在就诊过程中,同样存在延误诊断情况,患者前期外院首次就诊时已有左耳听力下降症状,但尚未明显影响日常生活,未向接诊医师诉说,未经对症诊治,故现缺乏首诊时的听力学检查资料。2020 年 2 月颅脑 MRI 示其多发的缺血梗塞病灶累及胼胝体,符合 Susac 综合征脑 MRI 影像学表现。由此推测患者此前因头晕就诊时已有 Susac 综合征脑征、耳征表现,但被表现更为显著的急性脑梗死、椎动脉狭窄症状、高血压症状所掩盖而延误诊断。患者虽有颈内动脉、椎动脉多发不同程度狭窄的病理基础,但脑实质短暂缺血对眼睛的影响多表现为单眼或双眼的短暂性黑朦、视物模糊、视野突然缩小,且数分钟或数小时后多可自行缓解,这与该患者“新发左眼无痛性视物

模糊 7 d 且持续不缓解”表现不符,故不考虑与颈内动脉、椎动脉的狭窄有关。

回顾总结该病例患者的诊断过程发现,对于 Susac 综合征的尽早明确诊断而言,接诊时尽早全面询问病史、收集汇总全身症状资料是十分必要的,同时也需要眼、耳、脑病相关学科科室的协调合作。

2.2 Susac 综合征独特临床特征

在诊疗过程中,笔者密切观察阻塞灶变化以期明确 Susac 综合征中 BRAO 的阻塞病因,以及其与单纯 BRAO 的异同。对比发现该患者眼部 BRAO 的阻塞特点包括以下几点:①结合前述实验室检查及心脏、颈动脉彩超检查可排除心源性栓子栓塞可能;②阻塞灶后远端小动脉虽充盈迟缓但未见无灌注区;③经治疗阻塞灶形态减小甚至消失(未在相应小动脉远端复见)且管腔内径狭窄改善;④其病变位于动脉分叉后的小动脉管壁而非位于血管腔中。Susac 综合征所致的 BRAO 病灶处可见黄色或黄白色的视网膜动脉壁斑块,又称 Gass 斑块,为血管炎导致的局部炎症物质的沉积^[5]。与单纯 BRAO 发病时于动脉分叉处、管腔内可见到的橙黄色胆固醇斑块不同,Gass 斑通常远离小动脉分叉处且位于视网膜梗死区内的中小动脉壁上,而非管腔内,并可消失,易误诊为栓子栓塞^[6]。综合分析认为,该患者眼部黄白色阻塞灶基本符合 Susac 综合征的 BRAO 病灶处出现 Gass 斑块表现,进一步验证了诊断的正确性。Gass 斑



注:3a 为散瞳后眼底检查;3b 为荧光素眼底血管造影(FFA);3c 为光学相干断层扫描血管成像(OCTA)。

图 3 Susac 综合征患者治疗后眼科检查图像

使得眼部视网膜小动脉管壁增厚,使局部管壁狭窄发展为 BRAO,类似于 Gass 斑的病理变化可能同样存在于脑胼胝体及耳蜗的小动脉管壁上,最终表现为脑、眼、耳三联征。

尽管炎症沉积物 Gass 斑可能为 Susac 综合征发病的关键病理表现,但目前尚未发现该病在血清免疫学检测方面的特异性指标。早期发现的与该病发生密切相关的血清抗内皮细胞抗体(AECA)亦被证实不能作为 Susac 综合征诊断的特异指标^[4]。Jarius 等^[7]统计发现 25%的 Susac 综合征患者 AECA 检测呈阳性,但 26%的患者体内同时发现多种抗体,因此 AECA 检测阳性对 Susac 综合征诊断不具确诊意义,但有助于鉴别诊断,排除其他疾病。国内报道的 4 例确诊 Susac 综合征的病例,AECA 检测结果均为阴性^[8-11]。此病例虽未行 AECA 检测,但免疫指标补体 C₄ 检测呈阳性,补体 C₄ 阳性对于 Susac 综合征的诊断是否有指导意义有待于进一步临床观察验证。

2.3 眼部疗效观察指标

Susac 综合征累及脑、眼视网膜、耳微小血管的疾病特点,因此,观察视网膜的血管状态对于评估其脑、耳疾病的进展及预后极具参考价值。FFA 是观察视网膜血管的最直接方式,同时是确诊 Susac 综合征眼征的重要依据。但操作中常因医患双方配合不佳而难以抓取视网膜动脉期造影影像,特别是对造影剂过敏患者难以开展 FFA 检查。OCTA 作为一

种可精确提供视网膜、脉络膜各层微血管图像的技术,因其便捷、无创(无需注射造影剂)而被国外学者尝试用于 Susac 综合征的诊治及预后评估,甚至是广角多域 OCTA,多表现为浅层视网膜毛细血管(SCP)、深层视网膜毛细血管(DCP)见无灌注区而脉络膜未见无灌注区^[12-15]。既往研究证实,Susac 综合征患者 OCTA 所示解剖结构的异常与视野等视功能检查结果相符,经治疗后病灶区 SCP、DCP 可再灌注,但视野并不与之同步改善^[13-15]。该患者 OCTA 检查时并未发现明显无灌注区(FFA 表现与之相符),这可能与该患者 BRAO 阻塞程度较轻有关。因而在该患者的诊治中,笔者通过 OCTA 着重观察其眼部阻塞灶后小动脉管腔内径变化,以弥补 FFA、眼底照相在此方面的不足。

2.4 Susac 综合征的中西医治疗

迄今,Susac 综合征尚未被充分认识,也无公认治疗指南,现行治疗多为经验性方案,即推荐在发病急性期大剂量应用皮质类固醇激素如醋酸泼尼松、甲强龙冲击治疗,后期使用持续的免疫治疗以防疾病恶化进展^[1]。最近,葡萄牙学者报道了应用两性霉素 B 治疗 1 例 Susac 综合征,患者症状和放射学检查结果迅速好转且随访 8 年未出现复发病状,进一步证实对两性霉素 B 敏感的病原体引起或诱发了 Susac 综合征的发生^[16]。

在本病例中笔者尝试将中药、针刺等中医治疗

方法应用于 Susac 综合征的治疗,结果显示临床疗效显著。该 Susac 综合征患者眼部表现视网膜分支动脉阻塞,属中医络阻暴盲范畴。络阻暴盲的病因病机复杂多端,或因愤怒暴悖而气机逆乱,致气血上壅、血络瘀阻;或因痰热内生致血脉闭塞;或因年老肝肾阴亏、肝阳上亢而气血并逆,致瘀滞脉络;或因心气亏虚、推动乏力而血行滞缓,致血脉瘀塞^[17]。《审视瑶函·开导之后宜补论》谓:“夫目之有血,为养目之源,充和则有发生长养之功,而目不病;少有亏滞,目病生矣。”即言目得血则能视,目失血养则目病而失其用。综合该患者眼底检查所见、耳聋、头晕头痛症状及舌脉表现,当辨证为气虚血瘀证。中医认为头、目、耳皆为清阳之窍,耳聪目明、神识清晰皆赖于上承头目之气血濡养,失养则失其用;气虚则血行无力,脉中血行滞涩不畅难以上承濡养头目,清窍失养则失其用,故治当益气活血化瘀而明目。本案采取针刺眼周睛明、攒竹、太阳穴以温通眼周经脉,合谷、太冲以通调周身气血经络,风池以升越清阳上达头目清窍,足三里健脾益气。中药方剂以黄芪为君补益元气,气旺则血行,瘀消而不伤正;当归为臣活血和血,化瘀而不伤血;茯苓、白术、陈皮、枳壳健脾理气益气佐助黄芪行血;川芎、赤芍、桃仁、红花佐助当归活血祛瘀,且川芎为血中气药,活血而兼能行气,全方共行益气活血化瘀之效。Susac 综合征的中医治疗,此前未曾有相关文献报道,将针刺、中药等中医疗法应用于该 Susac 综合征患者的治疗,系临床尝试之举,尚待进一步验证总结。

3 体会

Susac 综合征为一种可同时累及脑、视网膜、内耳微小血管的罕见疾病,尚未被充分认识,临床常延误诊断而不利于预后,应引起临床医生的重视。Susac 综合征的及时正确诊断,需要医患充分交流,特别是神经内科、放射科、眼科、耳鼻喉科医师的通力合作。OCTA 可辅助用于 Susac 综合征眼征 BRAO 的诊断,并可作为疗效观察指标,以弥补眼底照相、FFA 的不足。Susac 综合征的中医治疗方案亦有待于进一步在临床中探索完善。

[参考文献]

- [1] DORR J, KRAUTWALD S, WILDEMANN B, et al. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases[J]. *Nat Rev Neurol*, 2013, 9(6): 307-316.
- [2] SUSAC J O, EGAN R A, RENNEBOHM R M, et al. Susac's syndrome: 1975-2005 microangiopathy/autoimmune endotheliopathy[J]. *J Neurol Sci*, 2007, 257(1-2): 270-272.
- [3] SUSAC J O, HARDMAN J M, SELHORST J B. Microangiopathy of the brain and Retina[J]. *Neurology*, 1979, 29(3): 313-316.
- [4] KLEFFNER I, DORR J, RINGELSTEIN M, et al. Diagnostic criteria for Susac syndrome[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87(12): 1287-1295.
- [5] EGANRA, HA NGUYEN T, GASS J D, et al. Retinal arterial wall plaques in Susac syndrome[J]. *Am J Ophthalmol*, 2003, 135(4): 483-486.
- [6] VODOPIVEC I, PRASAD S. Treatment of susac syndrome[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2016, 18(1): 3.
- [7] JARIUS S, KLEFFNER I, DORR J M, et al. Clinical, paraclinical and serological findings in Susac syndrome: an international multicenter study[J]. *J Neuroinflammation*, 2014, 11(1): 46.
- [8] 刘晓萃, 黄厚斌. Susac 综合征 1 例[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2013, 13(4): 265-266.
- [9] 田国红, 王文吉, 李振新. 平分秋色: 以视网膜分支动脉阻塞为首发症状的 Susac 综合征 1 例[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2018, 18(6): 442-444.
- [10] 孙聪, 邵赛, 陈欣, 等. 血清抗内皮细胞抗体阴性 Susac 综合征一例[J]. *中华放射学杂志*, 2019, 53(5): 410-411.
- [11] 国丽茹, 张文哲, 陈丽, 等. Susac 综合征 1 例报道[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(7): 556-557, 560.
- [12] TODORICH B, WILLIAMS G A, FAIA L J. Optical coherence tomography angiography findings in susac syndrome[J]. *Ophthalmol Retina*, 2017, 1(2): 164.
- [13] AZEVEDO A G B, LIMA L H, MÜLLER L, et al. Anatomical and functional correlation in Susac syndrome: multimodal imaging assessment[J]. *Int J Retina Vitreous*, 2017, 3: 39.
- [14] MASTROPASQUA R, TOTO L, SENATORE A, et al. Optical coherence tomography angiography findings in Susac's syndrome: a case report[J]. *Int Ophthalmol*, 2018, 38(4): 1803-1808.
- [15] GIUFFRÈ C, MISEROCCHI E, MARCHESE A, et al. Widefield OCT angiography and ultra-widefield multimodal imaging of Susac syndrome[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2020, 30(5): 41-45.
- [16] SVEINSSON O, KOLLOCH J, TRAIK F, et al. Susac syndrome-an unusual syndrome which can be mistaken for multiple sclerosis[J]. *Lakartidningen*, 2020, 10: 117.
- [17] 彭清华. 中医眼科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 163-165.