

论著

Cranial Imaging Characteristics of Toxic Encephalopathy Caused by Sophora Tonkinensis Gagnep

ZHU Jian-jian^{1,2,*}, ZHANG Xian-jun², MA Xiao².

1. Department of Neurology, Rugao Hospital affiliated to Nantong University, The People's Hospital of Rugao, Rugao 226500, Jiangsu Province, China

2. Department of Neurology, Yangxian People's Hospital, Yangxian 723300, Shaanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the cranial imaging characteristics of patients with toxic encephalopathy caused by *Sophora Tonkinensis Gagnep*, and to provide a basis for clinical diagnosis. **Methods** The Wanfang medical database, VIP database, CNKI, Ace Base of CMA were searched from the time of the construction of the libraries to February 2023. The literatures on toxic encephalopathy caused by *Sophora Tonkinensis Gagnep* were extracted, and the cranial imaging characteristics were established and the data were analyzed.

Results 87 patients with toxic encephalopathy were included in the study, most of which were preschooler and school aged children (54/87, 62.07%). The main clinical symptoms were vertigo, gait disturbance, consciousness disturbance, torsion spasm, malaise, bulbar paralysis, etc. The main cranial imaging findings were symmetrical lesions in bilateral cerebellum and/or bilateral basal ganglia. With the increase of poisoning dose, the involved sites increased (such as brain stem, cerebral hemisphere). Impaired consciousness is frequently associated with bilateral basal ganglia involvement. Cranial MRI scans showed: symmetrical T1 hypointensity, T2 hyperintensity, DWI hyperintensity or isointensity, ADC hypointensity or hyperintensity.

Conclusion Imaging of toxic encephalopathy caused by *Sophora tonkinensis Gagnep* is characterised by symmetrical lesions in the bilateral cerebellum and bilateral basal ganglia that can involve the brainstem and lobes, with the more sites of involvement more clinically severe.

Keywords: *Sophora Tonkinensis Gagnep*; Toxic Encephalopathy; Imaging Characteristics

中国药典(2020版)^[1]记载山豆根为豆科植物越南槐(*sophora tonkinensis gagnep*)的干燥根和根茎,含丰富的生物碱,如苦参碱、氧化苦参碱等,具有清热解毒、消肿利咽功效,常用于急性扁桃体炎、肝炎等疾病治疗,随着对山豆根主要成分研究的深入,发现其具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等作用,临床使用广泛。而山豆根作为一种有毒中药,不恰当的使用可能给患者带来难以预料的后果。本研究对国内山豆根中毒性脑病文献进行汇总和分析,探讨山豆根中毒性脑病患者的影像特征,为后续临床诊断提供参考。

【关键词】 山豆根; 中毒性脑病; 影像特征

【中图分类号】 R742.8+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.014

1 资料与方法

1.1 资料来源 以“山豆根”、“山豆根中毒”、“山豆根不良反应”为检索词,综合检索万方医学数据库、维普数据库、中国知网、中华医学期刊全文数据库,检索时间为建库以来至2023年2月10日。对检索文件及案例报道进行筛选,共检索文献59篇。

对检索的数据进行逐篇阅读,临床表现为山豆根中毒导致神经功能缺损,并有完善的头颅影像学检查如CT或MRI,排除标准:非山豆根中毒脑病患者,影像资料不全。对筛选文件进行患者年龄、临床症状、药物剂量、影像特征进行分析。根据入组及排除标准,共纳入29篇文献(1990-2000年文献3篇^[2-4],2001-2010年文献7篇^[5-11],2011年至2023-02-14文献19篇^[12-30])。

2 结果

2.1 患者组成情况 29篇文献中有明确年龄记载的患者共87例,其中未成年人(<18岁)59例,成人(≥18岁)28例。未成年患者中,青春期(13-18岁)患者5例(5/59, 8.47%),学龄前与学龄期(3-13岁)患者54例(54/59, 91.53%),见表1。

2.2 影像特征 7例山豆根中毒性脑病影像特征累及部位为双侧小脑(齿状核为主、蚓部)、双侧小脑+脑干(脑桥背部为主、延髓)、双侧基底节区(豆状核为主、尾状核、丘脑)、双侧小脑+双侧基底节区、双侧小脑+脑干+双侧基底节区、双侧小脑+脑干+双侧基底节区+脑叶;磁共振MRI影像学表现:T1低信号、T2高信号,DWI(扩散弥散加权)高信号或等信号、ADC(表观扩散系数)低信号或高信号,见图1A-1F。

表1 患者组成情况

组别	人数	构成比
未成年人	59	67.82%
学龄前+学龄期	54	
青春期	5	
成年人	28	32.18%
总计	87	100%

【第一作者】 朱建建,男,副主任医师,主要研究方向:脑血管病、神经重症。E-mail: 7636359@163.com

【通讯作者】 朱建建

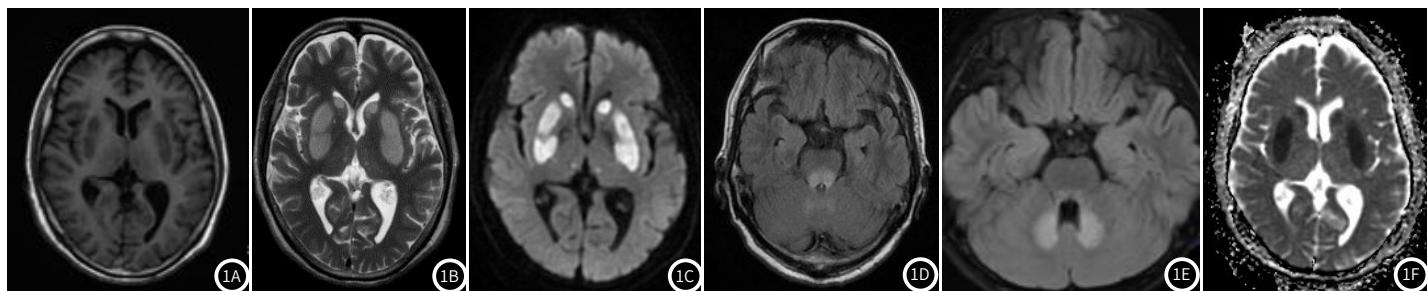


图1A-图1F 山豆根中毒患者头颅MRI表现：图1A T₁WI双侧基底节区对称性低信号；图1B T₂WI双侧基底节区对称性高信号；图1C DWI双侧尾状核、豆状核对称性高信号，双侧丘脑对称性点状高信号；图1D-图1E 脑干背侧、小脑齿状核Flair对称性高信号；图1F ADC双侧尾状核、豆状核对称性低信号(提示细胞毒性水肿)。

2.3 不同人群影像特征 入组87例患者中，分为未成年组与成年组，双侧小脑(32例和14例)、双侧基底节区(17例和8例)是未成年组和成年组主要受累部位。多部位联合损害中，未成年组主要发生在双侧小脑+基底节区，成年组则在双侧小脑+脑干；而双侧小脑+脑干+基底节区、双侧小脑+脑干+基底节区+脑叶等多部位损害在未成年组和成年组相关报道较少，导致其占比较少，见表2。

2.4 不同人群中影像特征与临床症状 本研究中，未成年组患者临床症状主要与双侧小脑病变有关，其次是双侧基底节区病变；而成年组患者中临床症状主要由双侧基底节区病变所致，其次是

双侧小脑病变。未成年组和成年组患者中，双侧小脑病变时主要表现为头晕、行走不稳，其次是意识障碍、言语障碍；双侧基底节区病变未成年组表现为偏身扭转、意识障碍、不自主运动、肢体乏力等，而成年组表现为头晕、四肢乏力、意识障碍、偏身扭转等。临床症状出现频数处于第三位的脑组织损伤在未成年组是双侧小脑+双侧基底节区病变，主要临床症状为行走不稳、言语障碍、意识障碍等，而成年组则是双侧小脑+脑干病变，主要临床症状头晕、行走不稳、言语障碍等，见表3。

表2 不同人群主要脑组织受累部位

影像学表现	未成年组		成年组		总人群	
	例数	构成比	例数	构成比	例数	构成比
双侧小脑	32	54.24%	14	50.00%	46	52.87%
双侧基底节区	17	28.81%	6	21.43%	23	26.44%
双侧小脑+脑干	2	3.39%	4	14.29%	6	6.90%
双侧小脑+基底节区	6	10.17%	2	7.14%	8	9.20%
双侧小脑+脑干+基底节区	1	1.69%	1	3.57%	2	2.30%
双侧小脑+脑干+基底节区+脑叶	1	1.69%	1	3.57%	2	2.30%
总计	59	100%	28	100%	87	100%

表3 影像学特征与临床症状

影像学特征	未成年人(n=59)		
		主要症状	症状出现频数 构成比
双侧小脑病变	行走不稳(31)、头晕(29)、意识障碍(4)、肢体乏力(5)、视力障碍(4)、肢体抽搐(2)、言语障碍(3)	78	48.45%
双侧基底节区	偏身扭转(15)、意识障碍(10)、不自主运动(9)、肢体乏力(5)、头晕(4)、肢体抽搐(4)、行走不稳(3)	50	31.06%
双侧小脑+脑干	球麻痹(2)、行走不稳(1)、肢体乏力(2)、意识障碍(2)	7	4.35%
双侧小脑+双侧基底节区	行走不稳(4)、言语障碍(4)、意识障碍(3)、头晕(2)、眼球震颤(2)、肢体抽搐(1)、偏身扭转(1)	17	10.56%
双侧小脑、基底节区、脑干	头晕(1)、行走不稳(1)、球麻痹(1)、意识障碍(1)、四肢活动障碍(1)、阵挛发作(1)、睡眠障碍(1)	7	4.35%
双侧小脑、脑干、基底节区、脑叶	意识障碍(1)、肢体抽搐(1)	2	1.24%
合计		161	100%

续表3

成年人(n=28)		
主要症状	症状出现频数	构成比
头晕(5)、行走不稳(5)、言语障碍(4)、头痛(2)、肢体麻木(1)	17	22.67%
头晕(6)、四肢乏力(6)、意识障碍(4)、头痛(4)、全身扭转(4)、肌强直(4)、行走不稳(2)、言语障碍(2)、视物障碍(1)	33	44.00%
头晕(4)、行走不稳(4)、言语障碍(4)、视力障碍(1)、球麻痹(1)、四肢乏力(1)	15	20.00%
言语障碍(1)、肢体活动障碍(1)、烦躁不安(1)	3	4.00%
四肢乏力(1)、癫痫(1)、意识障碍(1)、休克(1)	4	5.33%
头晕(1)、言语障碍(1)、意识障碍(1)	3	4.00%
	75	100%

2.5 意识障碍与影像特征 本研究共纳入意识障碍患者27例(未成年组21例, 成年组6例), 未成年组和成年组意识障碍患者的主要影像特征为双侧基底节区病变, 未成年组中有4例患者存在双侧小脑病变导致意识障碍, 成年组中未见类似现像。未成年组多部位病变均有意识障碍患者, 而成年组意识障碍患者均累及基底节

区。意识障碍在不同年龄组临床影像特征不同。

非意识障碍患者研究中, 双侧小脑病变为未成年组与成年组主要受累部位, 其次为双侧基底节区病变, 而双侧小脑+脑干+基底节区病变、双侧小脑+脑干+基底节区+脑叶病变在非意识障碍患者中均未见报道, 见表4。

表4 影像特征与意识变化

影像特征	意识障碍组				非意识障碍组			
	未成年组		成年组		未成年组		成年组	
	例数	构成比	例数	构成比	例数	构成比	例数	构成比
双侧小脑病变	4	19.05%	-	-	28	73.68%	14	63.64%
双侧基底节区病变	10	47.62%	4	66.67%	7	18.42%	2	9.09%
双侧小脑+脑干病变	2	9.52%	-	-	-	-	4	18.18%
双侧小脑+基底节区病变	3	14.29%	-	-	3	7.89%	2	9.09%
双侧小脑+脑干+基底节区病变	1	4.76%	1	16.67%	-	-	-	-
双侧小脑+脑干+基底节区+脑叶病变	1	4.76%	1	16.67%	-	-	-	-
总计	21	100.00%	6	100.00%	38	100.00%	22	100.00%

2.6 药物剂量与影像特征 纳入研究的文献具有明确药物剂量记载的病例共50例(未成年组36例, 成年组14例)。按照剂量分成<10g、10-20g、20-40g、≥40g四组, 未成年组患者分别为9例、17例、5例、5例, 成年组分别为1例、8例、3例、2例, 所有入组患者中, 药物中毒剂量在10-20g之间, 占所有人群的50%。未成年组有9例中毒剂量小于9g, 成年组仅有1例患者中毒剂量小于10g, 见表5。

不同药物剂量的头颅影像特征, 当剂量<10g时, 颅内病变以双侧小脑损害为主; 剂量≥20时, 14例患者单独出现双侧基底节区损害, 1例出现多部位损害; 50%(25例/50例)患者颅内损害的患者中毒剂量在10-20g之间, 单独以双侧小脑对称性损害为主(15例/25例, 60%), 2例患者单独出现基底节区对称性损害。10-20g中毒患者中小脑对称性病变24人次、双侧基底节区病变6人, 脑干病变6人次, 同时出现小脑+脑干+基底节区损害的患者2例, 无脑叶损害患者存在, 见表6。

表5 不同年龄组药物剂量构成

剂量	未成年组	成年组	总计	构成比
<10g	9	1	10	20%
10-20g	17	8	25	50%
20-40g	5	3	8	16%
≥40g	5	2	7	14%
总计	36	14	50	100%

表6 药物剂量与影像特征

影像特征	<10g	10-20g	20-40g	≥40g	总计	构成比
双侧小脑病变	4	15	-	-	19	38.00%
双侧基底节区病变	1	2	8	6	17	34.00%
双侧小脑+脑干病变	2	4	-	-	6	12.00%
双侧小脑+基底节区病变	3	2	-	-	5	10.00%
双侧小脑+脑干+基底节区病变	-	2	-	-	2	4.00%
双侧小脑+脑干+基底节区+脑叶病变	-	-	-	1	1	2.00%
总计	10	25	8	7	50	100%
构成比	20.00%	50.00%	16.00%	14.00%	100%	

3 讨论

山豆根作为一种有毒的传统中药, 主要用于预防感冒、出疹性疾病、流行性腮腺炎等, 其所致不良反应累及多个系统, 常见于消化系统损害和神经系统损害, 其次为心血管系统、代谢营养障碍等^[31]。随着影像技术发展及临床应用, 通过收集山豆根中毒性脑病患者的头颅影像, 分析影像特征, 指导临床诊断与鉴别诊断。

本研究共纳入89例患者, 未成年患者入组59例, 其中学龄前及学龄期儿童达54例, 最小年龄3岁^[22], 成人患者中年龄最大64岁^[9], 因此, 在未成年患者中使用含山豆根方剂时需谨慎。

李凯^[2]首次在文献中报道了山豆根中毒性脑病患者CT表现双侧基底节区低密度影; 汤晓芳^[3]报道了山豆根中毒性脑病患者MRI

双侧壳核T1低信号, T2高信号等表现; 张劲松^[9]首次报道山豆根中毒性脑病患者MRI存在双侧小脑齿状核对称性病变, 其中1例患者累及脑干背侧, 1例累及双侧基底节区, MRI主要表现对称性T1低信号、T2高信号, DWI高信号或等信号, ADC低信号或高信号。随后陆续出现山豆根中毒性脑病患者的影像学报道。

山豆根中毒性脑病患者主要累及双侧小脑, 以齿状核为主, 小脑蚓部次之; 其次累及双侧基底节区, 以豆状核、尾状核为主, 丘脑次之。同时可受累多部位, 如双侧小脑+脑干、双侧小脑+双侧基底节区、双侧小脑+双侧基底节区+脑干、双侧小脑+双侧基底节区+脑干+脑叶等均有报道。

研究显示，山豆根中毒性脑病患者早期临床表现与其受累部位有关，双侧小脑受累表现为头晕、行走不稳、肢体乏力、意识障碍、言语障碍等，在未成年组可出现肢体抽搐、视力障碍。双侧基底节区受累出现偏身扭转、不自主运动、意识障碍、肢体抽搐等。脑干同时受累可出现球麻痹表现，多部位脑组织受累中可能出现不同类型的癫痫发作如强直-阵挛发作^[22]、阵挛发作^[20]等。在多部位受累中，若合并基底节损害时，出现意识障碍机率高。在成年组中意识障碍患者均合并有基底节损害。

所纳入研究的文献中，3例死亡病例均在未成年组，其中2例患者无影像学检查，1例纳入研究患者初步表现为昏迷、四肢抽搐，头颅MRI表现为双侧小脑、脑干、双侧基底节区对称性病变。成年组未见死亡病例，1例患者预后处于植物人状态，头颅MRI提示存在双侧小脑、脑干、双侧基底节区及脑叶多部位同时受累，因此，当患者出现意识障碍，头颅MRI存在多部位受累时，可能提示预后不良。

在纳入研究的病例中具有明确药物剂量的病例50例，20%患者山豆根剂量<10g，以未成年患者为主，与未成年患者发育未成熟有关，成人仅有1例由于长时间煎煮山豆根后出现双侧小脑、脑干受累，出现中毒性脑病症状。国内研究显示^[26]，服用山豆根大于10g，即出现显著中毒症状，本研究中80%山豆根中毒性脑病患者药物剂量≥10g，随着药物剂量增加，表现出受累部位数量与药物剂量呈正相关，双侧基底节区同时受累也与药物剂量呈正相关，与既往研究报道一致。^[32]临床中双侧基底节区、双侧小脑、脑干、脑叶等多部位同时受累可有多种疾病引起，如糖尿病尿毒症^[33]、一氧化碳中毒^[34]、自身免疫性脑炎^[35]、线粒体脑疾病^[36]、神经白塞病^[37]、克雅病等，当患者存在头晕、行走不稳、意识障碍、偏身扭转、肢体抽搐等临床症状时，结合影像学改变需要考虑山豆根中毒的可能性。

总之，山豆根中毒性脑病患者主要以双侧小脑齿状核、双侧基底节区病变为主，随着药物剂量增加颅内累及部位增多，临床症状加重，甚至危及生命，因此，应及时询问病史排除山豆根中毒，从而为临床救治患者提供参考。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部 [S]. 2020年. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [2] 李凯, 杨任民, 范玉新. 山豆根中毒引起亚急性基底节坏死性脑病2例报告 [J]. 中国中西医结合杂志, 1995(6): 385.
- [3] 汤晓美, 黄光, 王建明, 等. 山豆根中毒引起全身性扭转痉挛一例 [J]. 中华医学杂志, 1999(12): 15.
- [4] 李本好, 王晓平, 李凯, 等. 中药中毒引起亚急性坏死性基底节脑病4例报告 [J]. 安徽中医临床杂志, 2000(3): 208-209.
- [5] 胡纪源, 陆松, 何光远, 等. 山豆根中毒致亚急性坏死性基底节脑病6例 [J]. 安徽医学院学报, 2002(3): 20-22.
- [6] 杜丽虹. 山豆根中毒的临床与脑电图1例报告 [J]. 临床神经电生理学杂志, 2003(3): 137.
- [7] 郑洪波, 王吕成, 杨旭红, 等. 山豆根中毒致共济失调和视力下降1例报告及文献回顾 [J]. 华西医学, 2007, 88(3): 590.
- [8] 王三梅, 韩冬梅, 熊晖, 等. 中药山豆根中毒致亚急性基底节坏死性脑病一例 [J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(8): 638-639.
- [9] 张劲松, 宣怡, 孙立军, 等. 山豆根中毒的脑MRI表现 [J]. 中华放射学杂志, 2007, 41(2): 140-142.
- [10] 李爱美, 李德帅. 山豆根中毒致小脑炎5例报道 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23(3): 286-287.
- [11] 黄光, 孙利, 唐煜, 等. 山豆根中毒致苍白球损害2例报告 [J]. 临床神经病学杂志, 2009, 21(1): 35.
- [12] 易婷玉, 吴宗忠, 张梅芳, 等. 山豆根中毒性脑病1例报告及文献复习 [J]. 中风与神经病学杂志, 2013, 30(08): 750-751.
- [13] 王艳飞, 徐晓霞, 王栋. 山豆根中毒致双侧小脑蚓部病变1例 [J]. 疑难病杂志, 2014, 13(11): 1181.
- [14] 吕昕, 郭韶韶, 齐武强. 山豆根中毒致全身扭转痉挛1例并文献复习 [J]. 承德医学院学报, 2015, 32(6): 533-534.
- [15] 陈毓秀, 崔华, 纪涛, 等. 山豆根中毒的脑MRI表现2例及文献复习 [J]. 实用放射学杂志, 2016, (2): 323-324.
- [16] 薛广团, 马超颖. 山豆根中毒1例 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(65): 177.
- [17] 陈鹏, 薛常虎, 杜翔. 山豆根中毒导致共济失调1例 [J]. 包头医学院学报, 2016, 32(4): 151-152.
- [18] 屈涛, 周军. 山豆根中毒致豆状核、小脑齿状核损害1例报道 [J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(5): 468-469.
- [19] 牛焕红, 范芳. 山豆根中毒致儿童中枢神经系统损害10例 [J]. 发育医学电子杂志, 2017, 5(1): 25-27.
- [20] 陈冬梅, 高峰, 刘玉堂. 山豆根中毒误诊误治1例 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(7): 177.
- [21] 赵彩云, 张震中. 山豆根中毒致双侧小脑齿状核病变1例 [J]. 新中医, 2019, 51(11): 344-346.
- [22] 李小丽, 张晓莉, 甘玲, 等. 山豆根中毒致儿童中枢神经系统损害15例临床分析并文献复习 [J]. 中国小儿急救医学, 2019, 26(12): 952-954.
- [23] 宋爽, 周毅, 孙雅菲, 等. 山豆根中毒性脑病一例 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(11): 665-668.
- [24] 汪琼, 史艳平, 梁蓬勃. 儿童山豆根中毒17例临床报道及分析 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(8): 1934-1936.
- [25] 赵丹, 王海萍. 山豆根中毒性脑病1例报告及相关文献复习 [J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(6): 371-372.
- [26] 范芳, 何金孝, 牛焕红, 等. 5例山豆根中毒儿童的诊治报道及临床体会 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(7): 26-28.
- [27] 孙静敏, 吴德, 李静, 等. 以小脑及脑干损害为首发表现的山豆根中毒一例并文献复习 [J]. 中国小儿急救医学, 2022, 29(9): 740-742.
- [28] 任萍, 刘小红. 3例首发表现为中枢神经系统受累的儿童山豆根中毒临床分析 [J]. 儿科药学杂志, 2022, 28(10): 23-25.
- [29] 王延庆, 姜红岩, 吴广, 等. 山豆根导致中毒性脑病1例报道 [J]. 河南医学研究, 2022, 31(14): 2675-2677.
- [30] 苏晓然, 时胜利, 郑彬, 等. 儿童山豆根中毒性脑病的MRI影像表现并文献复习 [J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28(20): 2829-2832.
- [31] 杨雪, 夏东胜, 高建超, 等. 578例山豆根不良反应文献分析 [J]. 中国药物警戒, 2017, 14(4): 235-241.
- [32] 王培珍, 周海芳, 马诗瑜, 等. 1011张门诊急诊含山豆根饮片处方的点评与分析 [J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(5): 96-98.
- [33] 闫静静, 刘向一, 郭治国, 等. 糖尿病性尿毒症脑病患者双侧基底节区病变一例并文献复习 [J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2020, 14(6): 370-373.
- [34] 廖媛媛, 赵龙, 杨帆. 127例一氧化碳中毒后迟发性脑病临床特征及CT影像学表现 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, (2): 8-10.
- [35] 孙美, 陈柯言, 刘东, 等. 抗LGI1抗体自身免疫性脑炎反复误诊1例 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2022, 48(5): 291-294.
- [36] 周亚光, 瞿千千, 刘海燕, 等. TYMP基因新杂合突变致早发型线粒体神经胃肠型脑肌病1例报告并文献复习 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(6): 541-543.
- [37] 梁秋蕊, 花放, 李晓双, 等. 13例神经白塞病患者的临床及影像学特点分析 [J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13(7): 338-343.

(收稿日期: 2023-06-21)
(校对编辑: 姚丽娜)