

DOI:10.16781/j.0258-879x.2020.11.1255

• 综述 •

Susac 综合征的临床研究进展

林煌斌, 吴涛*

海军军医大学(第二军医大学)长海医院脑血管病中心, 上海 200433

[摘要] Susac 综合征(SS)目前认为是由免疫介导的以脑部、内耳和视网膜相关小血管的闭塞为主要表现的一种罕见病。SS以脑病、视网膜分支动脉闭塞和感觉神经性耳聋三联征为主要表现,但是由于临床症状相继出现,易导致漏诊、误诊。头颅MRI、荧光素眼底血管造影和听力检查有助于SS的早期诊断。SS的治疗较为复杂,需采用联合糖皮质激素、静脉注射Ig、免疫抑制治疗的综合治疗方案。

[关键词] Susac 综合征; 小动脉; 免疫介导性疾病; 影像学; 鉴别诊断

[中图分类号] R 743 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2020)11-1255-05

Clinical progress of Susac syndrome

LIN Huang-bin, WU Tao*

Stroke Center, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] Susac syndrome (SS) is a rare immune-mediated disorder characterized by occlusion of arterioles associated with the brain, inner ear and retina. The main clinical manifestations of SS are encephalopathy, branch retinal artery occlusion and sensorineural hearing loss. However, they always appear one after another, and always lead to missed diagnosis and misdiagnosis. Brain magnetic resonance imaging, fundus fluorescein angiography and audiometry are helpful for the early diagnosis of SS. Glucocorticoid, intravenous injection of immunoglobulins and immunosuppression are suggested for the comprehensive treatment of SS.

[Key words] Susac syndrome; arterioles; immune-mediated disorder; imaging; differential diagnosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2020, 41(11): 1255-1259]

Susac 综合征(Susac syndrome, SS)是以脑病、视网膜分支动脉闭塞(branch retinal artery occlusion, BRAO)和感觉神经性耳聋三联征为主要临床表现的罕见疾病,由Susac等^[1]在1979年首次报道。SS发病人群主要是欧洲和北美洲20~40岁白人女性,男女比例为1:2.2,发病年龄为9~72岁,平均发病年龄为30.5岁^[2-3]。目前SS流行病学数据尚不充分,欧洲Susac协会针对欧洲中部19岁以上人群进行流行病学调查,发现SS发病率为0.148/10万^[4]。SS早期诊断极其重要,延迟诊断和治疗会导致耳聋、失明、痴呆和相关神经系统损害等严重后果^[5]。影像学技术如MRI、荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、光学相干断层血管造影(optical coherence

tomography angiography, OCTA)等的发展极大促进了SS的早期诊断,也有利于探究其潜在病理机制及早期监测疾病复发情况。然而,对于临床表现或神经影像学检查不完全的患者,SS诊断仍存在挑战,现对SS相关研究进展进行综述。

1 病因和发病机制

尽管SS的病理机制仍不清楚,但目前主要认为是免疫反应介导的以脑、眼球和内耳血管内皮细胞为目标的自身免疫性疾病。SS患者血浆中存在抗内皮细胞抗体(anti-endothelial cell antibody, AECA),而脑脊液中则没有检出,糖皮质激素治疗后AECA滴度降低。AECA源于补体激活IgG1亚型^[5]。Magro等^[6]从11例SS患者的血清样本中发现9例AECA阳性。但Jarius等^[7]通过探究

[收稿日期] 2019-11-12

[接受日期] 2020-01-06

[作者简介] 林煌斌, 硕士, 住院医师. E-mail: 812498914@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31162823, E-mail: twu163@163.com

AECA与SS的临床相关性发现,20例典型SS患者中仅25%血清中检出AECA。目前尚不清楚AECA是SS的致病性因素还是SS疾病过程中的现象。SS患者脑组织活检发现局部脑微血管内皮和结构异常,微梗死和反应性内皮细胞增生、基膜增厚导致的管腔闭塞常见^[8]。病理研究也显示SS患者毛细血管和小静脉补体3d和补体4d沉积,并存在小动脉和中动脉T淋巴细胞炎症^[9],说明T淋巴细胞介导的免疫过程可能参与SS发病。

2 临床表现

SS患者的主要临床症状为急性脑病、BRAO和听力丧失三联征,少数有肢体和躯干感觉异常表现^[10]。一项纳入20例典型SS患者的研究中,72%以急性脑病起病,20%以听力丧失起病,24%以视觉障碍起病,但无三者同时受累起病者^[7]。根据脑病的发作形式,SS患者的病程分为单相性、多相性和慢性持续性。单相性SS临床症状波动,病程呈自限性,无复发,常以脑病形式起病,发病2年内脑病症状有进展,但病程不超过2年;多相性SS不以脑病形式起病,表现为反复发作的视觉障碍和听力丧失,脑病症状很少进展,但头颅MRI检查胼胝体区会有明显的异常表现,病程持续超过2年;慢性持续性SS发病2~3年内表现为孤立性反复发作的视觉障碍或听力丧失,不伴有脑病症状,病情呈持续性活动,常持续数年^[2]。Dörr等^[11]对已报道的304例SS患者资料进行回顾分析,发现病程呈单相性的SS患者占54%,病程呈多相性的SS患者占42%,病程呈慢性持续性的SS患者占4%,并且起病时有31例(31/247,13%)、病程中有252例(252/297,85%)表现为三联征。

2.1 神经系统表现 Dörr等^[11]回顾分析已报道的SS患者资料,发现约2/3的SS患者发病时表现为中枢神经系统症状,其中80%的患者起病时有头痛,呈偏头痛样,较无中枢神经系统损害SS患者更常见(84% vs 60%)。SS患者常见的脑病症状有认知障碍(48%)、意识模糊(39%)、情绪障碍(16%)、行为异常(15%)、性格改变(12%)、淡漠(12%)、精神症状(10%)和警觉降低(9%),其他症状包括共济失调(25%)、眩晕(25%)、步态异常(24%)、感觉障碍(24%)、上运动神经元体征(21%)、轻瘫(20%)、恶心和呕吐

(15%)、构音障碍(13%)、眼球运动障碍(10%)、排尿障碍(9%)、复视(7%)等^[11]。

2.2 BRAO 约有40%的患者在起病时、97%的患者在病程中会出现眼部病变^[11],特征表现为BRAO。当较大视网膜动脉分支受累时,SS患者可出现视野缺损,视野检查有上下性偏盲、中心性或旁中心的盲点。如果闭塞位于视网膜边缘区可为无症状性,有时也会因为急性脑病症状忽略视觉症状,因此临床检查怀疑SS时即使没有症状,也需要进行视野评估。SS患者存在BRAO时,眼底检查可以发现视网膜动脉壁斑块(Gass斑),其最早由Gass描述,表现为黄色、具有折射性的病灶,易被误认为栓塞。Gass斑常见于SS急性期,反映病变活动性,最终会随SS好转而消失^[12]。但Gass斑不仅仅是SS的特征性改变,也可见于其他罕见的视网膜疾病,如Eale疾病和淋巴瘤。此外,BRAO引起的缺血会使受累视网膜呈扇状发白。

2.3 听力障碍 SS患者中有37%在起病时、96%在病程中可出现耳部症状,其中86%表现为听力障碍,29%表现为耳鸣^[11],轻至中度的听力减退较为常见^[13]。

3 影像学检查

MRI、FFA、OCT及OCTA等影像学技术能够显示潜在疾病病理学的解剖-生理相关信息,有利于SS的早期诊断和监测。

3.1 MRI 98%的SS患者MRI T2加权像显示幕上白质病灶,但特异度较低;78%的SS患者表现为胼胝体膝部、体部和压部小梗死灶,这是SS患者特征性的表现,有时也可见胼胝体较大的“雪球样”或“辐条样”病灶;23%的SS患者有软脑膜强化(leptomeningeal enhancement, LME),小脑(25%)和小脑脚(15%)及深部皮质(28%)受累少见^[11],也有脊髓受累的病例报道^[10]。其中,LME是SS与多发性硬化等其他神经系统疾病鉴别的重要表现。LME并不是SS的特异性表现,在脑屏障受损的相关神经系统疾病中都可以被发现,如脑卒中、脑肿瘤、多发性硬化等。但是,LME在SS中表现得更为频繁且较为独特,往往集中在后颅窝的位置。Coulette等^[14]对9例SS患者、73例多发性硬化患者和临床孤立综合征(clinically isolated syndrome, CIS)患者进行为期46个月(中

位时间)的随访研究发现, LME 在 SS 患者中表现更为频繁, 说明 LME 有助于 SS 的临床诊断且可用于判断 SS 复发; 该研究同时发现利用液体衰减反转恢复序列 (fluid attenuated inversion recovery, FLAIR) 增强技术可更好地观察 SS 患者的 LME。

应用磁共振弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 研究纤维结构完整性发现, SS 患者胼胝体膝部纤维完整性受损, 可见各向异性分数 (fractional anisotropy) 减少, 尤其前额部白质^[15], 提示 SS 有广泛、严重的纤维完整性受损, 即使在显示正常的脑白质区。

3.2 FFA FFA 有助于评估 BRAO 和微动脉壁异常渗漏, 协助临床做出 SS 最终诊断。FFA 可显示微动脉管壁的异常渗漏模式, 即微动脉管壁高荧光显影 (arteriolar wall hyperfluorescence, AWH), AWH 可出现在梗死部位, 也可见于血管受损而无梗死的部位。AWH 在 SS 中发生率尚不清楚, 但对于三联征表现不全的 SS 患者, 显示正常的视网膜动脉存在 AWH 有助于 SS 的诊断^[16]。即使 SS 临床症状已经缓解, AWH 持续存在提示疾病处于亚临床活跃期, 有复发可能^[17]。Optos 广角激光扫描眼底成像系统可用于监测疾病的活跃度, 也可监测视网膜外周区的血管炎, 而这种血管炎即为 SS 亚临床活跃期的一种表现^[15]。因此, 当怀疑 SS 时, 即使患者眼底检查正常, 也需要进行 FFA 或广角激光扫描眼底成像系统检查以早期诊断。

近年研究发现, SS 慢性期视网膜边缘区可出现小动脉到动脉侧支循环, 小动脉到静脉侧支循环少见, 11 例存在侧支循环的 SS 患者中 10 例为小动脉到动脉侧支循环, 1 例为小动脉到静脉侧支循环, 侧支循环都位于视网膜周围, 这不同于视神经乳头处的 Nettleship 侧支循环^[16]。

3.3 OCT 和 OCTA OCT 是一项新的无创检查方法, 对视网膜结构的分辨率可以达到 $3\ \mu\text{m}$ ^[15], 有利于从形态学上鉴别不同的视网膜血管病变, 并可以显示视网膜黄斑区表面和深部的毛细血管丛灌注情况, 有利于观察毛细血管丛和 BRAO 的低灌注区域。Azevedo 等^[18]报道了 1 例 SS 患者, OCTA 检查显示双眼表浅和深部视网膜血管丛的低灌注区域, 但 OCTA 外视网膜和脉络膜血管层正常, 在 OCTA 密度图上低血管灌注分布与视野缺损和微视野检查低灵敏度精确符合, SS 治疗后低灌注部分改善。

4 诊断与鉴别诊断

SS 的诊断目前主要依据临床症状和辅助检查结果, 临床诊断标准为 SS 三联征, 即急性脑病、至少 1 侧低频耳聋和至少 1 侧眼部 BRAO。SS 的神经影像学 MRI 三联征标准为白质病灶、皮质病灶和软脑膜强化, 其中最重要的影像学特征是胼胝体病灶^[12]。2016 年欧洲 Susac 协会制定了 SS 的诊断标准。(1) 脑部症状: ①必须具备新发认知障碍、行为改变、新发局灶神经系统症状和 (或) 新发头痛至少 1 个临床症状; ②脑 MRI T2 (或 FLAIR) 加权像显示高信号、多发圆形小病灶, 其中至少 1 个病灶位于胼胝体且呈雪球样。(2) 视网膜受累: 无论有无临床症状, FAA 显示 BRAO 或 AWH, 或眼底镜或频域 OCT 检查发现视网膜分支动脉缺血。(3) 前庭耳蜗受累: ①必须具备新发耳鸣、听力丧失和 (或) 周围性眩晕至少 1 个临床症状; ②内耳功能检查发现有听力图支持的听力丧失, 或眼震电流描记法等特异性诊断方法证实的前庭性眩晕。满足以上 3 条标准即确诊 SS; 仅满足其中 2 条则可能诊断 SS; 具备其中一些临床表现和 (或) 辅助检查特征但不满足确诊或可能诊断 SS 的要求, SS 作为鉴别诊断, 但不是最可能的诊断^[3]。

SS 三联征常相继出现, 而不同时发生, 因此 SS 患者常有无症状间隔, 易导致延误诊断, 甚至误诊。SS 在症状和 MRI 表现方面与多发性硬化常有重叠, 故最常被误诊为多发性硬化^[7]。及时正确的诊断是治疗 SS 的基础, 多发性硬化疾病修饰疗法药物 (如 β -干扰素、那他珠单抗或阿仑单抗等) 不适合治疗 SS, 其中 β -干扰素甚至可能加重 SS 患者的视网膜病变^[19]。相反地, TNF 抑制剂 (如英夫利西单抗等) 对 SS 有益, 但有可能加重多发性硬化。SS、急性播散性脑脊髓炎和多发性硬化在 MRI 上表现相似, 前者病灶主要位于胼胝体体部。后两者病灶多位于皮质下及胼胝体压部。此外, 多发性硬化病灶往往呈椭圆形 (Dawson 手指征), 主要涉及白质; 而慢性期 SS 病灶在 T2 和 FLAIR 加权像上主要呈圆形 (雪球样), 在 T1 加权像上表现为孔洞样改变, 涉及白质和皮质, 并且在内囊区出现串珠样点状梗死灶是 SS 的特征性表现^[20]。当 SS 患者三联征表现不全时, MRI 显示胼胝体体部病灶和 FAA 显示正常的视网膜动脉有 AWH, 也能确诊 SS^[12]。

5 治疗

SS治疗复杂,目前主要为经验性治疗,尚无有关SS治疗的随机临床试验和前瞻性研究。依赖于SS免疫发病机制和疾病严重程度,其治疗主要采用糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)、环磷酰胺、麦考酚酸吗乙酯、他克莫司、甲氨蝶呤和血浆置换等^[12]。但仅以甲泼尼龙冲击治疗和IVIG的SS患者均出现临床恶化,需进一步加用环磷酰胺等免疫抑制治疗^[21]。因此,大多数SS患者需添加其他免疫抑制治疗,尤其是病情严重如痴呆、反复癫痫发作和视力丧失复发者。此外,IVIG有增加缺血改变的潜在风险,需辅以抗血小板药物。有研究者采用血浆置换治疗SS,9例患者中8例得到改善或稳定(1例失访),可以作为糖皮质激素无效时的替代治疗^[21]。Rennebohm等^[22]对SS治疗指南进行了更新,从临床症状、辅助检查和治疗效果3个方面(包括脑病严重程度、认知功能障碍、MRI病变范围、新发病灶、脑脊液检查结果和对免疫抑制剂的应答情况)对SS患者进行评估,将SS分为轻度、中度、重度和极重度。对于轻度SS患者,推荐泼尼松、IVIG和麦考酚酸吗乙酯联合治疗,泼尼松起始剂量为每天1 mg/kg(最大剂量80 mg),持续4周后逐渐减量;IVIG每3~4周1次,每次剂量为每天2 mg/kg、至少连用2 d,6个月后改为每4周1次,每次1 mg/kg,持续使用6~12个月;麦考酚酸吗乙酯1 000 mg每天2次,持续使用至少2年。对于中度SS患者,推荐甲泼尼龙冲击治疗和IVIG联合治疗,甲泼尼龙1 000 mg/d静脉滴注连续3~7 d,随后改为泼尼松每天1 mg/kg(最大剂量80 mg)持续4周后逐渐减量。早期可加用麦考酚酸吗乙酯或利妥昔单抗。对于重度SS患者,推荐以下几种方案:(1)甲泼尼龙冲击治疗联合使用IVIG、利妥昔单抗、环磷酰胺。甲泼尼龙1 000 mg/d静脉滴注连续3~7 d,随后改为泼尼松每天1 mg/kg(最大剂量80 mg)持续4周后逐渐减量。IVIG起始剂量为每天2 mg/kg,至少连用2 d,而后每2周1次,每次1 mg/kg,病情平稳后改为每3周1次,每次1.5 mg/kg,症状明显好转后每4周1次,每次2 mg/kg,连用6个月后改为每4周1次,每次1 mg/kg,再持续使用至少6个月。利妥昔单抗发病4~6个月内每2周2次,每次1 000 mg,

之后根据需要每6个月2次,每次1 000 mg。环磷酰胺每2周2次,每次10~15 mg/kg,如果症状改善则停用,如果效果欠佳则2周内再用1次,每次10~15 mg/kg,之后每3周3次,每次10~15 mg/kg,然后改为每4周1~3次,每次10~15 mg/kg。(2)甲泼尼龙冲击治疗联合使用IVIG、利妥昔单抗、麦考酚酸吗乙酯。麦考酚酸吗乙酯1 000 mg每天2次,持续使用至少2年,其他3种药物使用同方案(1)。(3)甲泼尼龙冲击治疗联合使用IVIG、利妥昔单抗、麦考酚酸吗乙酯、他克莫司。麦考酚酸吗乙酯500 mg每天2次,他克莫司2 mg每天2次,其他2种药物使用同方案(1),直至病情平稳后单用麦考酚酸吗乙酯1 000 mg每天2次,至少使用2年。对于极重度SS患者,建议甲泼尼龙冲击治疗联合使用IVIG、环磷酰胺、利妥昔单抗、麦考酚酸吗乙酯(联合他克莫司),使用方法和疗程参照重度SS患者。

6 预后

SS的早期诊断与治疗能逆转一部分脑病和视觉症状,但是听力丧失往往是永久性的。在Aubart-Cohen等^[23]的研究中,9例SS患者中8例在随访结束时遗留有双侧听力损失,该8例患者的平均听力损失值为34 dB(范围为15~70 dB)。64%的SS患者遗留有高级神经功能障碍,包括轻至中度认知功能损害、记忆力减退、定向力障碍等;24%遗留运动障碍,包括肢体痉挛、麻痹和脑干症状,如构音障碍、吞咽困难、共济失调等;84%有听力损害,包括听觉过敏和耳鸣;72%遗留偏盲^[7]。尽管目前认为SS具有自限性,但是42%的患者呈多相性病程^[11],也有症状缓解18年之后复发病例的报道,因此,SS患者需要终身监测^[24]。

SS是一种罕见病,其发病机制尚不明确,临床表现复杂,尤其是三联征表现不完全时易被漏诊、误诊,延误治疗。MRI和FFA等辅助检查有助于早期诊断,治疗应根据病情采取多种药物综合治疗。同时须长期随访、监测病情。新的检查手段如OCT/OCTA能够精确显示视网膜相关结构,利于监测疾病和指导治疗。

[参考文献]

- [1] SUSAC J O, HARDMAN J M, SELHORST J B. Microangiopathy of the brain and retina[J]. Neurology,

- 1979, 29: 313-316.
- [2] RENNEBOHM R M, EGAN R A, SUSAC J O. Treatment of Susac's syndrome[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2008, 10: 67-74.
- [3] KLEFFNER I, DÖRR J, RINGELSTEIN M, GROSS C C, BÖCKENFELD Y, SCHWINDT W, et al; European Susac Consortium (EuSaC). Diagnostic criteria for Susac syndrome[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87: 1287-1295.
- [4] SEIFERT-HELD T, LANGNER-WEGSCHEIDER B J, KOMPOSCH M, SIMSCHITZ P, FRANTA C, TEUCHNER B, et al. Susac's syndrome: clinical course and epidemiology in a Central European population[J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127: 776-780.
- [5] JARIUS S, NEUMAYER B, WANDINGER K P, HARTMANN M, WILDEMANN B. Anti-endothelial serum antibodies in a patient with Susac's syndrome[J]. *J Neurol Sci*, 2009, 285(1/2): 259-261.
- [6] MAGRO C M, POE J C, LUBOW M, SUSAC J O. Susac syndrome: an organ-specific autoimmune endotheliopathy syndrome associated with anti-endothelial cell antibodies[J]. *Am J Clin Pathol*, 2011, 136: 903-912.
- [7] JARIUS S, KLEFFNER I, DÖRR J M, SASTRE-GARRIGA J, ILLES Z, EGGENBERGER E, et al. Clinical, paraclinical and serological findings in Susac syndrome: an international multicenter study[J/OL]. *J Neuroinflammation*, 2014, 11: 46. doi: 10.1186/1742-2094-11-46.
- [8] HARDY T A, O'BRIEN B, GERBIS N, BARNETT M H, REDDEL S W, BREWER J, et al. Brain histopathology in three cases of Susac's syndrome: implications for lesion pathogenesis and treatment[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86: 582-584.
- [9] FOX R J, COSTELLO F, JUDKINS A R, GALETTA S L, MAGUIRE A M, LEONARD B, et al. Treatment of Susac syndrome with gamma globulin and corticosteroids[J]. *J Neurol Sci*, 2006, 251(1/2): 17-22.
- [10] SASIKUMAR S, MICLEI J A, OH J. Mystery case: migraine, hearing loss, and blurred vision in a young woman[J/OL]. *Neurology*, 2020. doi: 10.1212/WNL.0000000000011034.
- [11] DÖRR J, KRAUTWALD S, WILDEMANN B, JARIUS S, RINGELSTEIN M, DUNING T, et al. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases[J]. *Nat Rev Neurol*, 2013, 9: 307-316.
- [12] EGAN R A. Diagnostic criteria and treatment algorithm for susac syndrome[J]. *J Neuroophthalmol*, 2019, 39: 60-67.
- [13] ROESER M M, DRISCOLL C L, SHALLOP J K, GIFFORD R H, KASPERBAUER J L, GLUTH M B. Susac syndrome—a report of cochlear implantation and review of otologic manifestations in twenty-three patients[J]. *Otol Neurotol*, 2009, 30: 34-40.
- [14] COULETTE S, LECLER A, SARAGOUSSI E, ZUBER K, SAVATOVSKY J, DESCHAMPS R, et al. Diagnosis and prediction of relapses in Susac syndrome: a new use for MR postcontrast FLAIR leptomeningeal enhancement[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2019, 40: 1184-1190.
- [15] HENG L Z, BAILEY C, LEE R, DICK A, ROSS A. A review and update on the ophthalmic implications of Susac syndrome[J]. *Surv Ophthalmol*, 2019, 64: 477-485.
- [16] EGAN R A, JIRAWUTHIWORAVONG G, LINCOFF N S, CHEN J J, FRANCIS C E, LEAVITT J A. Retinal arterio-arterial collaterals in Susac syndrome[J]. *J Neuroophthalmol*, 2018, 38: 459-461.
- [17] MALLAM B, DAMATO E M, SCOLDING N J, BAILEY C. Serial retinal fluorescein angiography and immune therapy in Susac's syndrome[J]. *J Neurol Sci*, 2009, 285(1/2): 230-234.
- [18] AZEVEDO A G B, LIMA L H, MÜLLER L, FILHO F R, ZETT C, MAIA A, et al. Anatomical and functional correlation in Susac syndrome: multimodal imaging assessment[J/OL]. *Int J Retina Vitreous*, 2017, 3: 39. doi: 10.1186/s40942-017-0092-9.
- [19] LAIRD P W, NEWMAN N J, YEH S. Exacerbation of Susac syndrome retinopathy by interferon beta-1a[J]. *Arch Ophthalmol*, 2012, 130: 804-806.
- [20] HOROWITZ A L, KAPLAN R D, GREWE G, WHITE R T, SALBERG L M. The ovoid lesion: a new MR observation in patients with multiple sclerosis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1989, 10: 303-305.
- [21] MATEEN F J, ZUBKOV A Y, MURALIDHARAN R, FUGATE J E, RODRIGUEZ F J, WINTERS J L, et al. Susac syndrome: clinical characteristics and treatment in 29 new cases[J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19: 800-811.
- [22] RENNEBOHM R M, ASDAGHI N, SRIVASTAVA S, GERTNER E. Guidelines for treatment of Susac syndrome—an update[J]. *Int J Stroke*, 2020, 15: 484-494.
- [23] AUBART-COHEN F, KLEIN I, ALEXANDRA J F, BODAGHI B, DOAN S, FARDEAU C, et al. Long-term outcome in Susac syndrome[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2007, 86: 93-102.
- [24] PETTY G W, MATTESON E L, YOUNGE B R, MCDONALD T J, WOOD C P. Recurrence of Susac syndrome (retinocochleocerebral vasculopathy) after remission of 18 years[J]. *Mayo Clin Proc*, 2001, 76: 958-960.