

·论著·

短暂性全面性遗忘的临床诊治分析

孙金梅,陈彬,许春伶,李尧,张拥波

作者单位
首都医科大学附属
北京友谊医院神经
内科
北京 100050
基金项目
国家自然科学基金
(No. 81801334)
首都医科大学附属
北京友谊医院院启
动课题(No. yyqdk
2017-13)
收稿日期
2019-04-21
通讯作者
张拥波
ybzhangcn@sina.
com

摘要 **目的:**总结分析短暂性全面性遗忘的危险因素、发病机制、临床表现、辅助检查及治疗方法,以其加深对该病的认识。**方法:**收集短暂性全面性遗忘患者 15 例的临床资料进行分析,并结合文献回顾。**结果:**15 例患者中女性占 66.7%;年龄 56~85 岁,平均年龄 67.1 岁;3 例并发焦虑、抑郁。15 例均以突发记忆丧失为主诉,同时伴随头晕、头痛等症状;3 例发病前有情绪激动诱因;4 例并发心率失常,脑电图均无异常尖波、棘波等;5 例头颅 CTA 提示大脑后动脉存在变异或狭窄。全组头颅核磁均未检测到 DWI 异常信号。治疗上均给予抗血小板聚集、改善循环等治疗;2 例复发。**结论:**短暂性全面性遗忘主要表现为新记忆的形成障碍,是一种临床过程良性的疾病,血管因素、低灌注、情绪应激均参与该病的发病过程。

关键词 短暂性全面性遗忘,低灌注,应激

中图分类号 R741;R741.02;R741.05;R742 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.08.005

孙金梅,陈彬,许春伶,等. 短暂性全面性遗忘的临床诊治分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(8): 392-394.

Clinical Analysis of Transient Global Amnesia SUN Jin-mei, CHEN Bin, XU Chun-ling, LI Yao, ZHANG Yong-bo. Department of Neurology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract **Objective:** To explore the clinical features, imaging manifestation, auxiliary examination, and treatment of transient global amnesia and gain deeper insight about this condition. **Methods:** The clinical data of 15 patients with transient global amnesia were collected and analyzed and discussed retrospectively. **Results:** Among the 15 patients, 67% were female, and the age range was 56~85 years with an average age of 67.1 years; 3 patients experienced simultaneous anxiety and depression. All 15 patients complained mainly of sudden memory loss, and this was accompanied by dizziness, headache, and other symptoms; 3 patients had emotional triggers before the onset of disease; 4 patients were found to have concurrent arrhythmias, and no abnormal spikes were found in the EEG. CTA of 5 patients indicated variation or narrowing of the posterior cerebral artery. No abnormal signal of DWI was detected by MRI in all patients. Antiplatelets and circulation enhancers were given to all patients, and 2 patients relapsed. **Conclusion:** Transient global amnesia presents mainly as the inhibition of new memory formation; it is a benign condition. Vascular factors, hypo-perfusion, and emotional stress are all involved in its pathogenesis.

Key words transient global amnesia; hypo-perfusion; stress

短暂性全面性遗忘(transient global amnesia,TGA)表现为突然发生的、严重的逆行性记忆障碍,患者常伴随反复自身疑问^[1],同时伴有时间、地点定向力障碍,24 h内完全自行缓解,查体无神经系统阳性体征,目前并无有效的治疗手段^[2]。本文总结了我科近期诊治的 15 例病例,同时对国内外相关最新研究进展进行文献回顾,探讨该病的危险因素、发病机制、临床表现、辅助检查及治疗情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 2 月至 2019 年 2 月在首都医科大学附属北京友谊医院神经内科诊治的 TGA 患者 15 例。

1.2 方法

收集患者临床资料进行分析,并进行文献回顾。

2 结果

2.1 患者基本资料

15 例患者中,男 6 例,女性 9 例(67%);年龄 56~85 岁,平均 67.1 岁;有高血压 5 例(33.3%),糖尿病 2 例(13.3%),并发焦虑状态、抑郁状态 3 例(20.0%),伴发贫血 1 例(6.7%),心律失常 4 例(26.7%)。

2.2 临床表现

所有患者均主诉突发记忆丧失,不能形成新的记忆,反复询问:“我怎么了,这是哪里”。经提醒后仍反复询问,可有时间、地点

等定向力障碍,但患者的远期记忆、语言、执行功能、视空间功能均保留。顺行性遗忘在数小时内逐渐恢复,但是对于发病这段时间的记忆仍是空白。本组病例15名患者中记忆丢失症状持续时间0.5 h~15 h,平均6.6 h;伴随头晕6例、头痛症状4例,恶心症状1例;1例患者发病前存在手术应激,2例患者明确的劳累诱因,3例患者有明确的情绪激动诱因,1例患者有饮酒的诱因;15例患者神经系统查体均无明确的阳性发现。

2.3 实验室检查

15例患者血尿便常规、生化、肿瘤标记物、甲状腺系统、风湿免疫系列均基本正常。4例患者普通心电图或24 h动态心电图结果提示心律失常,2例患者存在窦性心动过缓,1例患者QT间期延长,1例患者发现存在I°房室传导阻滞。1例患者的脑电图全导波幅增高,另2例可见慢波,余12例患者脑电图均未见明确异常;15例患者普通脑电图/睡眠剥夺脑电图均未见尖波、棘波等异常癫痫波。15例患者均完善经颅多普勒(transcranial doppler, TCD)、头颅CT血管成像(computed tomography angiography, CTA)或磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)、头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等检查。15例患者TCD提示脑动脉硬化改变,3例患者存在椎动脉血流流速异常;3例患者CTA提示胚胎型大脑后动脉,1例患者大脑后动脉闭塞,1例患者大脑后动脉纤细。1例患者认知功能轻度减退,简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)为20分;余患者认知功能均在正常水平。

2.4 治疗及复发情况

15例患者均予抗血小板聚集、改善循环等治疗,1例患者予静脉溶栓治疗。症状均在24 h内完全恢复。1年随访期内,2例患者复发TGA,复发的患者中有1例伴发偏头痛。

3 讨论

高龄、女性、偏头痛病史及常见脑血管病危险因素可被看做是TGA的危险因素。TGA每年的发病率约在3~8/10万,75%的患者发生在50~70岁,40岁以下的患者非常少见。本组15例患者,平均年龄为67.1岁。67%为女性患者,提示我国的TGA患者女性更多见。Lin等^[3]发现台湾地区,偏头痛患者发生TGA的概率是正常人群的2.48倍,40~60岁的女性发病率更高,TGA与偏头痛的发作类型及是否有先兆并无相关^[3]。文献报道中国地区TGA患者并发的基础疾病前3位为

高血压、血脂代谢异常、冠心病^[4]。本组病例中7例患者伴随高血压、糖尿病等心脑血管病危险因素。

TGA每年的复发率大概在6%~10%^[5],偏头痛患者复发率更高^[6,7]。文献报道平均随访时间12年,TGA并不增加脑血管病的发生率,亦不增加癫痫及认知功能减退等风险^[8]。本组病例1年随访期内,2例复发(13%),与文献报道一致,仍需要大样本数据,进一步分析我国TGA患者复发特点。

尽管关于TGA的发病机制存在偏头痛学说、癫痫学说、静脉系统异常充盈、精神心理因素等众多学说,但其具体发病机制尚不清楚^[9]。脑内颞叶海马CA1区的Sommer区是记忆的产生和保存的重要结构基础^[10],对于缺氧、应激及β-淀粉样蛋白,谷氨酰胺过量、钙超载等所致神经毒性极其敏感^[10,11]。任何病理因素影响到连接丘脑前部、颞叶内侧的PAPEz回路这些记忆相关结构均有可能造成TGA的发生。

①缺血缺氧学说:TGA患者头颅MRI可检测海马点状缺血灶(DWI高信号),SPECT检查发现TGA患者发作期间颞叶灌注不足^[4]。本组病例3例提示椎-基底动脉血流异常,5例存在大脑后动脉变异或不同程度的狭窄,4例患有心律失常,1例并发贫血。血管因素或全身因素造成低灌注和微栓子清除不良造成记忆结构局部缺血可能为其发病机制^[12]。②应激学说:调查发现TGA更容易发生于具有某种特定的性格特点的人群,如洁癖、恐高、恐水等,易激动,精神心理疾病病史或家族史等^[13]。本文3例并发焦虑、抑郁状态,发病前有劳累、情绪激动等诱因。男性更容易发生在激烈的体力活动后,女性更容易发生在应激、焦虑等情况下。Noel等^[14]认为抑郁和焦虑情绪可能在TGA的触发、发病中及恢复等不同时刻发挥作用,并总结这类患者为“情绪TGA亚型”。③偏头痛学说:TGA患者多有偏头痛病史,56岁以下患者中更多见,但TGA并不是偏头痛发作的表现形式^[5],关于偏头痛和TGA之间相关性是否存在因果关系,缺乏进一步的证据。④静脉充盈学说:Valsalva动作可造成颅内静脉压力增高,静脉反向血流导致海马静脉充盈后海马缺血。静脉瓣膜发育不全可造成静脉充盈后导致颞叶缺血缺氧发生而成为TGA发生的原因^[15]。TGA的发生与静脉内血流速度无关而与静脉内压力有关。⑤其他学说:氨基酸代谢异常^[16]、神经肌肉递质传递功能障碍^[17]及癫痫学说均部分参与TGA的发生。本组15例脑电图均未发现异常放电,相关机制尚需进一步探讨。

TGA临床表现具有一定的特点及特异性,核心症

状是顺行性的记忆丧失,不能处理及形成新信息。患者常伴随反复自身疑问^[1],可同时伴有时间、地点定向力的障碍,但患者的长期记忆、语言、执行功能、视空间功能均保留。平均发作时间6 h^[18],24 h内自行缓解,无其他神经系统受损阳性体征。TGA的诊断标准^[18]:有目击者证实;顺行性记忆丧失;意识清楚;除记忆障碍外无其他认知功能受损;自知力完整;神经系统查体无阳性体征;近期无脑外伤和癫痫发作病史;记忆障碍在24 h内恢复;除外其他原因所致。轻度的亚临床神经精神症状伴随植物神经系统症状如头痛、恶心、眩晕等可持续数天^[19]。本组显示TGA发作前多有情绪激动、劳累等诱因,症状持续平均时间为6.6 h。

95% TGA患者头CT结果为阴性^[20],80%左右的TGA患者可发现头颅MRI DWI高信号^[1],大小1~3 mm,T₂加权序列单个或多个的水肿样结构很容易与周围海马沟结构相鉴别。DWI检出率具有时间依赖的特点,最佳时间在症状发生后的48~72 h,过早或过晚的检查可为阴性结果,超薄核磁可增加TGA的检出率^[21,22]。本组15例头颅MRI均未监测到DWI异常信号,考虑系检查时间太晚所致。核磁波谱序列(MRS)可检测到海马CA1区显著的乳酸峰。TGA急性期SPECT可检测到丘脑、杏仁核、内侧颞叶及额叶血流灌注减低^[23]。

关于TGA的治疗目前并无定论,根据TGA发生在可能的发病机制制定治疗方案更有意义。本组病例统计发现血管因素、低灌注在TGA发生中占重要作用,部分患者同时并发心脑血管疾病危险因素,对于这类患者抗血小板聚集、调节血脂、管理血压和心率等药物治疗可能是有益的。

综上所述,TGA系一种表现为突然发生的在24 h内自行缓解的严重的顺行性记忆障碍的神经科急症。高龄、女性、偏头痛史及高血压等心脑血管疾病危险因素是TGA的危险因素。与缺血低灌注、精神应激、偏头痛等事件关系密切。头颅核磁DWI可检测到在海马体小点样高信号病变,必要时多次复查头颅MRI等影像学技术来确诊。目前尚无明确的治疗方案,针对发病机制治疗可能获益更多。

参考文献

[1] Griebe M, Bazner H, Kablau M, et al. Transient global amnesia in

legal proceedings[J]. *Int J Legal Med*, 2015, 129: 223-226.
[2] Owen D, Paranandi B, Sivakumar R, et al. Classical diseases revisited: transient global amnesia[J]. *Postgrad Med J*, 2007, 83: 236-239.
[3] Lin KH, Chen YT, Fuh JL, et al. Migraine is associated with a higher risk of transient global amnesia: a nationwide cohort study[J]. *Eur J Neurol*, 2014, 21: 718-724.
[4] 石佩玉,孙笑菲,马振凯,等. 中国地区短暂性全面性遗忘研究现状及临床特征[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 14: 3-4.
[5] Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases[J]. *Brain*, 2006, 129: 1640-1658.
[6] Alessandro L, Calandri IL, Suarez MF, et al. Transient global amnesia: clinical features and prognostic factors suggesting recurrence[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2019, 77: 3-9.
[7] Pantoni L. Transient global amnesia: an intriguing yet benign disturbance[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2019, 77: 1-2.
[8] Arena JE, Brown RD, Mandrekar J, et al. Long-Term Outcome in Patients With Transient Global Amnesia: A Population-Based Study[J]. *Mayo Clin Proc*, 2017, 92: 399-405.
[9] Zhang Z, Liu Z, Peng D. Transient Global Amnesia Secondary to Atherosclerotic Stenosis of Accessory Posterior Cerebral Artery[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28: e22-e23.
[10] Bartsch T, Deuschl G. Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9: 205-214.
[11] Li J, Hu WL. Bilateral hippocampal abnormalities in magnetic resonance imaging in transient global amnesia[J]. *Am J Emerg Med*, 2013, 31: 755.
[12] Winbeck K, Etgen T, von Einsiedel HG, et al. DWI in transient global amnesia and TIA: proposal for an ischaemic origin of TGA[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76: 438-441.
[13] Pantoni L, Bertini E, Lamassa M, et al. Clinical features, risk factors, and prognosis in transient global amnesia: a follow-up study[J]. *Eur J Neurol*, 2005, 12: 350-356.
[14] Noel A, Quinette P, Hainselin M, et al. The Still Enigmatic Syndrome of Transient Global Amnesia: Interactions Between Neurological and Psychopathological Factors[J]. *Neuropsychol Rev*, 2015, 25: 125-133.
[15] Akkawi NM, Agosti C, Rozzini L, et al. Transient global amnesia and disturbance of venous flow patterns[J]. *Lancet*, 2001, 357: 957.
[16] Sancesario G, Esposito Z, Mozzi AF, et al. Transient global amnesia: linked to a systemic disorder of amino acid catabolism[J]? *J Neurol*, 2013, 260: 1429-1432.
[17] Gursoy AE, Babacan-Yildiz G, Kolukisa M, et al. Neuromuscular transmission impairment in transient global amnesia[J]. *N Neurol Sci*, 2013, 34: 1835-1836.
[18] Spiegel DR, McCroskey AL, Deyerle BA. A Case of Transient Global Amnesia: A Review and How It May Shed Further Insight into the Neurobiology of Delusions[J]. *Innov Clin Neurosci*, 2016, 13: 32-41.
[19] Bartsch T, Alfke K, Stingele R, et al. Selective affection of hippocampal CA-1 neurons in patients with transient global amnesia without long-term sequelae[J]. *Brain*, 2006, 129: 2874-2884.
[20] Pearce JM, Bogousslavsky J. 'Les ictus amnesiques' and transient global amnesia[J]. *Eur Neurol*, 2009, 62: 188-192.
[21] Pearce MC, Choy G, Chen RC. Clinics in diagnostic imaging (188). Transient global amnesia (TGA)[J]. *Singapore Med J*, 2018, 59: 351-355.
[22] Sedlaczek O, Hirsch JG, Grips E, et al. Detection of delayed focal MR changes in the lateral hippocampus in transient global amnesia[J]. *Neurology*, 2004, 62: 2165-2170.
[23] Gonzalez-Martinez V, Comte F, de Verbizier D, et al. Transient global amnesia: concordant hippocampal abnormalities on positron emission tomography and magnetic resonance imaging[J]. *Arch Neurol*, 2010, 67: 510.

(本文编辑:唐颖馨)