

以短暂性局灶性神经系统发作为临床表现的 脑淀粉样血管病1例分析并文献复习

王乾成,丁晓宁,翟红,史树贵

摘要 目的:探讨以短暂性局灶性神经系统发作为临床表现的脑淀粉样血管病(CAA)的影像学特点。**方法:**报道1例以短暂性局灶性神经系统发作为临床表现的很可能的CAA,并结合文献进行回顾性分析。**结果:**1例诊断为很可能的CAA患者出现发作性症状,头颅CT提示右侧中央沟皮质蛛网膜下腔出血(cSAH),头颅磁敏感加权成像(SWI)序列检查提示多发局限于脑叶的微出血和可能的皮质表面铁沉积。搜索既往报道的以短暂性局灶性神经系统症状发作为临床表现的CAA患者320例,头颅CT及MRI常可见cSAH和皮质表面铁沉积,且被认为是CAA的重要的影像学表现。**结论:**短暂性局灶性神经系统发作为CAA的特征性临床表现,与cSAH和皮质表面铁沉积密切相关,需要与短暂性脑缺血发作、局灶性癫痫发作等疾病鉴别,并避免不必要的抗栓治疗。

关键词 脑淀粉样血管病;短暂性局灶性神经系统发作;皮质蛛网膜下腔出血

中图分类号 R741;R741.02;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20191640

本文引用格式:王乾成,丁晓宁,翟红,史树贵.以短暂性局灶性神经系统发作为临床表现的脑淀粉样血管病1例分析并文献复习[J].神经损伤与功能重建,2021,16(2):101-103.

作者单位

重庆北部宽仁医院

神经内科

重庆 401147

收稿日期

2020-04-11

通讯作者

史树贵

shishg@yeah.net

脑淀粉样血管病(cerebral amyloid angiopathy, CAA)是一种与年龄相关的常见脑小血管病,多呈散发型,是老年人自发性脑叶出血和认知功能障碍的常见原因。短暂性局灶性神经系统发作(transient focal neurological episodes, TFNE)是以短暂性、反复发作、形式刻板的神经系统症状为特征的一类临床事件,已逐渐被认为是无脑叶出血的CAA患者的主要临床表现之一。TFNE患者的影像学检查常可发现皮质蛛网膜下腔出血(cortical subarachnoid hemorrhage, cSAH)和皮质表面铁沉积(cortical superficial siderosis, cSS)等表现。TFNE常表现为扩散性的感觉异常、肢体抖动或阳性的视觉障碍等刺激性症状,也可表现为肢体无力、言语障碍、视力障碍等缺失性症状。本文报道1例以cSAH为主要影像学表现的CAA相关TFNE患者,并对相关进展进行文献回顾,以提高对该病的认识。

1 资料与方法

1.1 病例资料

患者女,81岁,因“发作性左上肢麻木7d”入院。既往有糖尿病、冠心病病史,否认高血压病史,否认毒物接触史,否认家族遗传病病史。患者入院前7d,无明显诱因出现发作性左上肢麻木,持续1~2min后自行缓解,无肢体无力、语言障碍,无四肢抽搐、强直,无头痛等症状,共发作2次,发病前无头部外伤史。入院神经系统查体:神志清楚,语言清晰,双侧瞳孔等大等圆约3mm,对光反射灵敏,眼球各向运动不受限,无眼震,面部痛觉对称,口角不歪,鼻唇沟对称,悬雍垂居中,四肢肌力5级,

肌张力正常,指鼻试验(-),跟膝胫试验(-),闭目难立征(-),肢体痛觉对称存在,双侧病理征(-),脑膜刺激征(-)。患者以发作性左上肢麻木为主要表现,结合患者高龄、糖尿病等脑血管病危险因素,入院拟诊短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)。急诊头颅CT示:右侧顶叶部分脑沟线状高密度影,考虑SAH,见图1A。头颈部CT血管成像(computed tomography angiography, CTA)未见明显异常。磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)检查示:右侧中央沟低信号,考虑SAH;右侧额颞枕叶少许小结节状低信号,考虑微出血;(自阅片)右侧颞叶皮质多发脑回状态低信号,考虑皮质表面铁沉积,见图2。磁共振静脉成像(magnetic resonance venography, MRV)检查未见明显异常。实验室检查:血常规、肝肾功、电解质、输血前全套、甲状腺功能及甲状腺免疫抗体、D二聚体、凝血全套等无异常。认知检查:简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)24分,蒙特利尔认知评估(montreal cognitive assessment, MoCA)17分。动态脑电图未见局限性慢波及尖/棘慢波。患者老年女性,表现为刻板发作的左上肢麻木,短时间内完全缓解,头颅CT示cSAH,头颈部CTA排除大动脉狭窄、动静脉畸形等,MRV及SWI不支持颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST),进一步SWI检查示多发的局限于脑叶的微出血灶及可能的皮质表面铁沉积,排除其他出血的可能病因后,在没有病理结果的情况下,符合改良Boston诊断标准^[1]中的很可能的CAA(probable CAA),因此考虑患者的发作性症状为TFNE。目前认为CAA

相关TFNE的可能机制有皮质扩散性抑制(类似偏头痛先兆)、局灶性癫痫发作等^[2],而托吡酯兼顾有预防偏头痛及抗癫痫双重作用机制,因此予以托吡酯控制发作性症状治疗,同时予以胰岛素控制血糖。经治疗后患者发作性症状缓解,复查头颅CT示cSAH较前明显吸收,见图1B。

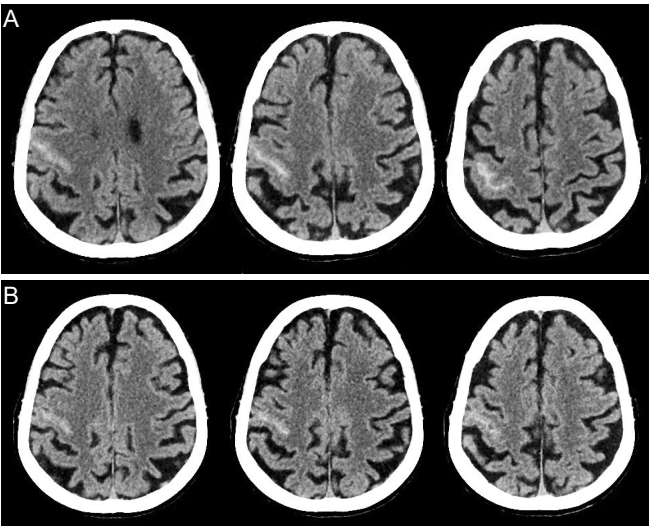


图1 患者入院时(A)和复查(B)头颅CT影像

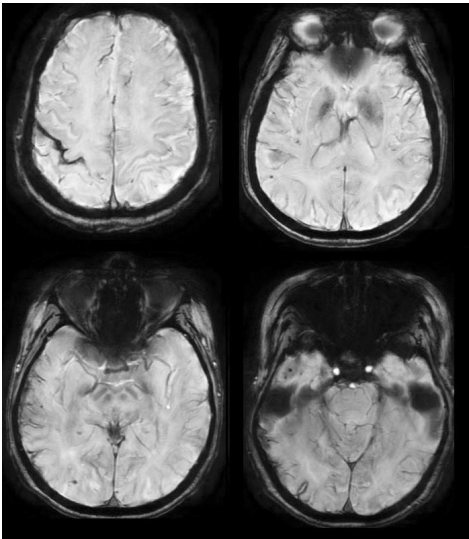


图2 患者入院磁共振SWI影像

1.2 方法

收集资料并分析。通过Pubmed数据库,输入关键词“cerebral amyloid angiopathy、transient focal neurological episodes”,收集相关文献(检索时间截止2019年11月1日),得到所有关于表现为TFNE的CAA的相关病例报道。采用描述性统计对符合条件的所有病例从临床表现和影像学表现进行分析。

2 结果

通过关键词“cerebral amyloid angiopathy 和 transient focal neurological episodes”,共检索到文献26篇(不含综述)。共搜索到表现为TFNE的CAA病患者共320例。①TFNE的临床表现:刺激性症状(61%)如扩散性感觉异常、阳性视觉现象、肢体抖动等,缺失性症状(39%),如肢体无力、语言障碍、视力障碍等。②

影像学表现:75%的患者头颅MRI(T₂*或SWI序列)存在cSS,51%的患者头颅CT/头颅MRI(Flair序列)存在cSAH。

3 讨论

CAA是一种常见脑小血管病,是由于β淀粉样蛋白沉积在皮质和软脑膜中小血管的中膜和外膜,导致血管平滑肌细胞受损,血管弹力层破裂,纤维素样蛋白坏死,最终管壁破裂引起出血^[3]。CAA的临床表现多种多样,主要包括症状性脑叶出血、认知功能障碍及TFNE。CAA的认知功能减退发生率为57%^[4],本例患者MMES和MoCA评分下降,提示认知功能减退。CAA相关的TFNE,又称为淀粉样发作^[5],1933年由Greenberg等^[3]首次提出,现在越来越多地被认为是CAA特征性临床表现。

TFNE的流行病学研究较少。Charidimou等^[4]报道14.5%的CAA患者有TFNE的临床表现,而在无脑出血的CAA患者中,TFNE的发生率高达45%^[7],且可能是此类患者就诊的主要原因^[8]。TFNE的临床表现表现为短暂性(<30 min,通常持续数分钟)、反复发作、形式刻板的神经系统症状,可分为刺激性症状和缺失性症状两大类。前者常表现为扩散性感觉异常、阳性视觉现象、肢体抖动等,占52%^[4];其中扩散性的感觉异常最具特征性,典型的表现为从上部远端扩散到近端的麻木或刺痛,如手到肩或口面部,符合感觉皮质分布特征,类似偏头痛先兆。后者常表现为突发肢体无力、语言障碍、视力障碍等,占48%^[4]。TFNE易误诊为TIA、偏头痛先兆或癫痫发作^[5],临床医生需要注意鉴别。

目前TFNE的发生机制存在争议,局部cSAH后血液成分刺激导致的皮质扩散性抑制、局灶性癫痫发作及局部缺血等被认为是可能的机制^[2,5,6]。多数研究表明抗惊厥药物或预防偏头痛的药物对TFNE有效^[10]。近年来,cSAH和cSS已被认为是CAA的重要MRI影像学表现^[4,11,12]。目前认为CAA相关TFNE可能是由cSAH引起的^[9]。对于无症状性脑叶出血的CAA患者,cSS/cSAH已被证实与TFNE之间存在解剖学相关性,而且是未来发生脑出血事件的风险预测因素^[9,13,14]。CAA患者的cSAH多发生在中央沟、中央前沟或中央后沟,正好靠近初级运动或感觉皮质,被认为是触发TFNE的主要原因^[9]。局灶性的cSS患者经常出现TFNE,而具有播散性cSS的患者通常表现为认知障碍,因此cSS也可能与TFNE具有相关性^[15-17]。

非创伤性cSAH是一种由多种疾病引起的罕见的脑血管疾病,CAA被认为是老年人cSAH的最常见病因^[18],而伴有cSAH的CAA患者更多的临床表现是短暂性的神经系统症状,而通常无头痛症状^[19]。CAA患者软脑膜血管容易破裂发生急性cSAH,而反复出血导致血液分解产物含铁血黄素沉积在大脑皮质表面形成cSS^[9,16]。cSAH是位于大脑凸面的局灶性SAH,通常局限于相邻1个或数个皮质脑沟内,出血不累及脑实质、外侧裂、脑纵裂、基底池、脑室等^[19],在SWI序列表现为脑沟内蛛网膜下腔低信号。cSS在SWI序列则表现为特征性的脑回状低信号,在轴位上因被正常的蛛网膜下腔信号分开而呈双线性轨道状,且在T₁及Flair序列无异常信号。SWI序列对于显示血液成分各种代谢产物非常敏感,而TFNE患者行SWI检查可发现多

发脑叶微出血,cSAH或cSS。因此,其在临床的应用有助于提高CAA的诊断率。

综上所述,TFNE是CAA的特征性短暂性神经系统症状,也是无脑叶出血的CAA患者的重要临床表现^[7],并且与cSAH和cSS密切相关。当老年患者出现“TIA”样发作性症状,需警惕TFNE的可能,及时完善头颅CT、头颈部CTA、包括SWI序列在内的MRI成像等检查等明确诊断,对进一步制定治疗方案非常重要。CAA患者在TFNE发作之后,将来发生脑叶出血的风险增加^[4,20],尤其是将TFNE误诊为TIA后给予抗栓治疗^[21]。因此,CAA相关的TFNE需要避免抗栓治疗,而提高对本病认识有助于控制发作性症状并降低继发性脑叶出血的风险,最大程度地改善患者的预后。

参考文献

- [1] Greenberg SM, Charidimou A. Diagnosis of Cerebral Amyloid Angiopathy: Evolution of the Boston Criteria[J]. *Stroke*, 2018, 49: 491-497.
- [2] Charidimou A, Baron JC, Werring DJ. Cerebral amyloid angiopathy and transient focal neurological episodes[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 36: 245-246.
- [3] Charidimou A, Gang Q, Werring DJ. Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 83: 124-137.
- [4] Charidimou A, Peeters A, Fox Z, et al. Spectrum of transient focal neurological episodes in cerebral amyloid angiopathy: multicentre magnetic resonance imaging cohort study and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2012, 43: 2324-2330.
- [5] Charidimou A, Law R, Werring DJ. Amyloid "spells" trouble[J]. *Lancet*, 2012, 380: 1620.
- [6] Greenberg SM, Vonsattel JP, Stakes JW, et al. The clinical spectrum of cerebral amyloid angiopathy: presentations without lobar hemorrhage[J]. *Neurology*, 1993, 43: 2073-2079.
- [7] Charidimou A, Boulouis G, Fotiadis P, et al. Acute convexity subarachnoid haemorrhage and cortical superficial siderosis in probable cerebral amyloid angiopathy without lobar haemorrhage[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89: 397-403.
- [8] Katoh M, Yoshino M, Asaoka K, et al. A restricted subarachnoid hemorrhage in the cortical sulcus in cerebral amyloid angiopathy: could it be a warning sign[J]? *Surg Neurol*, 2007, 68: 457-460.
- [9] Ni J, Auriel E, Jindal J, et al. The characteristics of superficial siderosis and convexity subarachnoid hemorrhage and clinical relevance in suspected cerebral amyloid angiopathy[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 39: 278-286.
- [10] Paterson RW, Uchino K, Emsley HC, et al. Recurrent stereotyped episodes in cerebral amyloid angiopathy: response to migraine prophylaxis in two patients[J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2013, 3: 81-84.
- [11] Linn J, Halpin A, Demaerel P, et al. Prevalence of superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy[J]. *Neurology*, 2010, 74: 1346-1350.
- [12] Renou P, Tourdias T, Fleury O, et al. Atraumatic nonaneurysmal sulcal subarachnoid hemorrhages: a diagnostic workup based on a case series[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34: 147-152.
- [13] Linn J, Wollenweber FA, Lummel N, et al. Superficial siderosis is a warning sign for future intracranial hemorrhage[J]. *J Neurol*, 2013, 260: 176-181.
- [14] Wilson D, Hostettler IC, Ambler G, et al. Convexity subarachnoid haemorrhage has a high risk of intracerebral haemorrhage in suspected cerebral amyloid angiopathy[J]. *J Neurol*, 2017, 264: 664-673.
- [15] Lummel N, Wollenweber FA, Demaerel P, et al. Clinical spectrum, underlying etiologies and radiological characteristics of cortical superficial siderosis[J]. *J Neurol*, 2015, 262: 1455-1462.
- [16] Charidimou A, Jäger RH, Fox Z, et al. Prevalence and mechanisms of cortical superficial siderosis in cerebral amyloid angiopathy[J]. *Neurology*, 2013, 81: 626-632.
- [17] Apoil M, Cogez J, Dubuc L, et al. Focal cortical subarachnoid hemorrhage revealed by recurrent paresthesias: a clinico-radiological syndrome strongly associated with cerebral amyloid angiopathy[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 36: 139-144.
- [18] Raposo N, Viguier A, Cuvinciuc V, et al. Cortical subarachnoid haemorrhage in the elderly: a recurrent event probably related to cerebral amyloid angiopathy[J]. *Eur J Neurol*, 2011, 18: 597-603.
- [19] Calviere L, Raposo N, Cuvinciuc V, et al. Patterns of convexal subarachnoid haemorrhage: clinical, radiological and outcome differences between cerebral amyloid angiopathy and other causes[J]. *J Neurol*, 2018, 265: 204-210.
- [20] Charidimou A, Baron JC, Werring DJ. Transient focal neurological episodes, cerebral amyloid angiopathy, and intracerebral hemorrhage risk: looking beyond TIAs[J]. *Int J Stroke*, 2013, 8: 105-108.
- [21] Biffi A, Halpin A, Towfighi A, et al. Aspirin and recurrent intracerebral hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy[J]. *Neurology*, 2010, 75: 693-698.

(本文编辑:唐颖馨)