

• 疑难个案 •

〔文章编号〕 1007-0893(2022)19-0135-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.19.043

# 脑血管淀粉样变性导致短暂性局灶性神经症状发作 1 例

刘月娥<sup>1</sup> 邓强<sup>1</sup> 刘春平<sup>1</sup> 唐建<sup>2</sup>

(1. 达州市中心医院, 四川 达州 635000; 2. 达州市达竹煤电矿务局医院, 四川 达州 635000)

〔摘要〕 短暂性局灶性神经症状发作 (TFNEs) 在发病初期与短暂性脑缺血发作 (TIAs) 容易产生误诊, 本研究基于 1 例 TFNEs 患者的诊疗情况对此展开分析。患者因发作性左侧肢体麻木、乏力分别于 2020 年 1 月、2020 年 6 月及 2020 年 8 月就诊于达州市中心医院医联体协作单位, 前期诊断为 TIAs, 经氯吡格雷抗血小板治疗仍反复发作。后修正诊断为脑血管淀粉样变性所致 TFNEs, 经停用抗板药物未再发作。2022 年 3 月死于广泛脑叶出血。

〔关键词〕 短暂性局灶性神经症状发作; 脑血管淀粉样变性; 短暂性脑缺血发作; 脑出血; 氯吡格雷

〔中图分类号〕 R 741.02 〔文献标识码〕 B

临床对短暂性局灶性神经症状发作 (transient focal neurological episodes, TFNEs) 的认识存在严重不足, 常将 TFNEs 误诊为短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attacks, TIAs), 错误地启用抗血小板或抗凝治疗, 导致严重后果<sup>[1]</sup>。本研究中笔者报道 1 例很可能的脑血管淀粉样变性 (probable-cerebral amyloid angiopathy, pro-CAA) 所致 TFNEs, 其表现为反复发作的、短暂的左侧肢体麻木、乏力, 最初诊断为 TIAs, 经规范的抗血小板治疗仍反复发作, 停用抗板药物后发作终止, 后期随访中患者死于大量的脑叶出血, 详情如下。

## 1 临床资料

患者, 男, 84 岁, 汉族。患者因发作性左侧肢体麻木、乏力分别于 2020 年 1 月、2020 年 6 月及 2020 年 8 月就诊于达州市中心医院医联体协作单位。每次发作均表现为头晕, 左侧肢体麻木、乏力, 左下肢为甚, 行走明显拖拽、向一侧倾斜, 持续 0.5 h 余可完全缓解。既往史: 20 余年前诊断为高血压, 最高收缩压达 220 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa), 规律服用硝苯地平缓释片 20 mg, 每日 1 次, 平素血压控制尚可。烟酒史: 吸烟 30 余年, 平均每日 10 支; 饮酒 30 余年, 平均每日 200 g。家族史: 高血压家族史, 4 个孩子均有高血压。

2020 年 1 月至 2020 年 8 月 3 次住院治疗期间, 患者血常规、肝肾功能、血脂、凝血象、血糖、电解质、甲状腺功能、同型半胱氨酸、贫血原因等检查结果均未见异常, 多次心电图均无心房颤动, 心脏彩色多普勒超声未见异常, 颈部血管彩色多普勒超声提示多发不均质粥样硬化斑块, 胸部计算机断层扫描 (computer

tomography, CT) 未见异常。2020 年 1 月及 2020 年 6 月均于达州市中心医院行头颅磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查, T2WI 及 Flair 序列上可见侧脑室旁脑白质高信号 (插页 2 图 1A)、侧脑室旁血管周围间隙扩大 (插页 2 图 1B) 以及右侧脑桥腔梗灶 (插页 2 图 1C), 弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 均未见责任病灶, 磁共振血管造影 (magnetic resonance angiography, MRA) 提示椎基底动脉迂曲延长。2020 年 6 月发病后予行 3.0 T 磁敏感成像 (susceptibility weighted imaging, SWI), 提示双侧枕叶多发皮质及皮质下脑微出血灶 (cerebral microbleeds, CMBs) (插页 2 图 1D, 插页 2 图 1E)、右侧颞叶及左侧脑桥近中线处单个 CMB (插页 2 图 1F, 插页 2 图 1G)。2020 年 8 月再次发作后行头颅 CT 未见新发病灶。

2020 年 1 月及 6 月均出现类似的短暂性神经缺损症状, 主要表现为头晕及共济失调性轻偏瘫, 每次持续 0.5 h 可完全缓解, 结合患者高龄、长期高血压及影像学特点, 诊断考虑高血压性脑干穿支动脉病变导致后循环 TIAs, 给予硫酸氯吡格雷 20 mg, 每日 1 次抗血小板及阿托伐他汀钙 20 mg, 每日 1 次调脂治疗。2020 年 8 月再次出现类似症状。氯吡格雷药物基因检测提示 CYP2C19 基因型为 \*1/\*1, 排除氯吡格雷抵抗。综观 3 次发病, 其临床表现具有反复性、短暂性、刻板性, 结合患者高龄、SWI 提示颞枕叶皮质及皮质下多发的 CMBs, 符合修订的脑淀粉样血管变性波士顿诊断标准中 pro-CAA 的诊断标准 (1.5 版)<sup>[2]</sup>, 考虑为 pro-CAA 所致 TFNEs, 即 TFNEs, 右侧颞叶 CMB 可能为责任病灶, 遂停用氯吡格雷。随访 19 个月, 未出现类似发作, 患者于 2022 年 3 月死于广泛

〔收稿日期〕 2022 - 07 - 26

〔作者简介〕 刘月娥, 女, 主治医师, 主要研究方向是脑小血管病。

的右侧脑叶出血（插页2图1H）。

## 2 讨论

综合临床表现、头颅影像学点、疗效及随访结果，依据CAA诊断标准，该患者诊断为pro-CAA所致TFNEs。

该患者发病初期误诊为TIAs，主要原因：（1）高血压及脑血管淀粉样变性是脑小血管病（cerebral small vessel disease, cSVD）最常见的两大病因，由于病理标本难于获得，临床诊断主要依据临床表现及影像学特点<sup>[3-4]</sup>。该患者高龄，高血压多年，多次出现短暂性神经功能缺损症状，临床倾向于高血压性sCVD的诊断。通常认为，高血压所致出血灶包括CMBs主要位于深部脑实质即基底节及脑干；而CAA更易导致脑叶出血，其CMBs多局限于皮质、皮质下，且以颞枕叶分布为著，与该患者CMBs的分布特点相符。但是，基于尸检的研究结果表明上述分布特点并不具有绝对性，在老年和高龄患者，高血压及CAA所致cSVD可并存<sup>[5]</sup>。因此，该患者同时存在上述两种cSVD的可能。从临床角度出发，该患者因反复发作的、短暂的单侧肢体麻木、乏力而就诊，诊断为“TIAs”后抗板治疗无效，停用抗板药物症状反而终止，后期随访中出现CAA典型的脑叶出血，更支持pro-CAA所致TFNEs的诊断。（2）TIAs与TFNEs临床上均表现为发作性的、短暂的、完全可逆的神经功能缺损症状，故而难于鉴别。但是，TIAs临床上以短暂的失语、乏力、感觉减退等阴性症状为主，而TFNEs虽可表现为阴性症状，却以阳性症状为其特点<sup>[6]</sup>，如具有先兆的、扩布性的感觉障碍，视觉异常以及肢体震颤等。此外，两者在发病机制上截然不同。TIAs为脑血管缺血性事件，而CAA相关性TFNEs的病理基础为软脑膜、皮质小血管破裂出血。后者在影像上表现为非外伤性凸面蛛网膜下腔出血（convexity subarachnoid hemorrhage, cSAH）、皮质表面铁沉积（cortical superficial siderosis, cSS）及CMBs，其均可介导皮质扩布性去极化（cortical spreading depolarization, CSD）<sup>[7-8]</sup>，与TFNEs的发生密切相关。SWI序列检出cSS、cSAH及后头部分布为主的CMBs支持CAA的诊断，对TFNEs及TIAs的鉴别具有重要价值，但是临床上SWI并不作为脑血管的常规检查序列，导致DWI阴性的病例常常被误诊为TIAs。一项回顾性研究表明，诊断为TIAs的病例中约1.0%为CAA相关的TFNEs<sup>[9]</sup>；由于目前对TFNEs的认识普遍不足，这一误诊比例实际上可能更高。而TFNEs发生后远期出现自发性脑出血（spontaneous intracerebral hemorrhage, sICH）的风险明显增加<sup>[10-11]</sup>，抗栓药物的使用可能增加TFNEs的频率及sICH发生的风险<sup>[12]</sup>。相关研究报道了与本研究类似的病例<sup>[13]</sup>，即停用抗板药物、终止类TIAs发作。目前研究尚未阐明抗板药物与TFNEs发生的相关性，

但均认为TFNEs患者应慎用或者停用抗血小板药物<sup>[10-12]</sup>。

基于本研究的经验，笔者认为临床医生应加强对CAA的认识，重视对TFNEs与TIAs的鉴别，避免错误地使用抗板药物及抗凝药物，以免导致临床症状反复发生，乃至出现危及生命的症状性脑出血。

## 〔参考文献〕

- (1) 由春梅, 孙文静, 黄流清, 等. 脑淀粉样血管病的临床研究进展 (J). 中国老年学杂志, 2020, 40(19): 4235-4238.
- (2) Linn J, Halpin A, Demaerel P, et al. Prevalence of superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy (J). Neurology, 2010, 74(17): 1346-1350.
- (3) haridimou A, Boulouis G, Gurol ME, et al. Emerging concepts in sporadic cerebral amyloid angiopathy (J). Brain, 2017, 140(7): 1829-1850.
- (4) Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges (J). Lancet Neurol, 2010, 9(7): 689-701.
- (5) Smith EE, Nandigam KR, Chen YW, et al. MRI markers of small vessel disease in lobar and deep hemispheric intracerebral hemorrhage (J). Stroke, 2010, 41(9): 1933-1938.
- (6) Smith EE, Charidimou A, Ayata C, et al. Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Transient Focal Neurologic Episodes (J). Neurology, 2021, 97(5): 231-238.
- (7) Hartings JA, York J, Carroll CP, et al. Subarachnoid blood acutely induces spreading depolarizations and early cortical infarction (J). Brain, 2017, 140(10): 2673-2690.
- (8) Beitzke M, Enzinger C, Pichler A, et al. Acute diffusion-weighted imaging lesions in cerebral amyloid angiopathy-related convexal subarachnoid hemorrhage (J). J Cereb Blood Flow Metab, 2018, 38(2): 225-229.
- (9) Zerna C, Modi J, Bilston L, et al. Cerebral microbleeds and cortical superficial siderosis in patients presenting with minor cerebrovascular events (J). Stroke, 2016, 47(9): 2236-2241.
- (10) 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(9): 2324-2330.
- (11) 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(5/6): 278-286.
- (12) Vales-Montero M, Garcia-Pastor A, Iglesias-Mohedano AM, et al. Cerebral amyloid angiopathy-related transient focal neurological episodes: A transient ischemic attack mimic with an increased risk of intracranial hemorrhage (J). J Neurol Sci, 2019, 406(11): 116452.
- (13) Palaiodimou L, Theodorou A, Lachanis S, et al. Stopping "transient ischemic attacks" by antiplatelet withdrawal (J). Neurol Res Pract, 2021, 3(1): 19.