

• 短 篇 •

青年小脑梗死伴卵圆孔未闭 1 例报道及相关文献复习

方洁 舒良 吴菁 孙旭红 崔国红 陈伟 刘建仁

【中图分类号】 R743 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2019)03-0350-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2019.03.023

急性头晕/眩晕是神经内科门急诊工作的常见病与多发病,患者往往伴有恶心呕吐、眼球震颤、行走不稳等症状,持续 24 h 以上者总称为急性前庭综合征(Acute vestibular syndrome, AVS)。AVS 的病因多样,前庭神经炎、迷路炎等周围性因素以及后循环供血区脑卒中、幕下占位等中枢性因素均可引起。发生在青年人的 AVS 以周围性因素居多,病程往往存在一定的自限性,总体预后良好;然而极少数却是由后循环供血区缺血性脑卒中(Ischemic stroke, IS)引起,其病因学及治疗原则完全不同于周围性 AVS,一旦漏诊有可能产生严重后果。本研究拟通过总结 1 例以孤立性头晕为首发症状的青年 IS 的临床诊治经过,以提高临床医生对青年 IS 的认识。

1 临床资料

患者,男,29 岁,上海人。因“头晕伴行走不稳 10 d,加重 3 d”,于 2018 年 6 月 20 日入住上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科。

现病史:患者于 2018 年 6 月 11 日 19:00 在乘坐地铁时突然出现头晕,伴有恶心呕吐、行走不稳,症状于左侧转头后发生,无明显视物旋转、头痛、耳鸣、肢体感觉及运动障碍。6 月 18 日当日下午再次出现头晕加重,伴有恶心呕吐、行走不稳,自觉头部向左侧转动时头晕明显,向右侧时症状减轻。患者自发病以来精神萎靡,胃纳差,大小便正常,体重无明显改变。

既往史:患者发病前 1 月较劳累(需要照顾新出生的女儿),否认睡眠呼吸暂停综合征等慢性疾病。

体格检查:体温 37.0℃,心率 80 次/min,呼吸 18 次/min,血压(右上臂)120/80 mmHg(1 mmHg = 0.1333 kPa);皮肤粘膜未见黄染及出血点;全身浅表淋巴结未扪及;头颅无畸形;颈静脉无怒张;双肺听诊呼吸音正常,未及啰音;心律齐,未闻及明显杂音;腹软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未及;脊柱四肢无畸形,双下肢无水肿。神志清楚,语言流利,对答切题;定位、定向力可,记忆力、计算力正常;双眼球各向

活动正常;视力、视野正常,双侧瞳孔直径 3.0 mm,对光反射灵敏,调节和辐辏反射正常;自发眼震(-),水平方向改变性 GEN(+),未见垂直眼震;咀嚼力可,下颌反射(-),面部痛触无异常;双侧额纹存在,双侧眼睑闭合紧,双侧鼻唇沟对称,露齿鼓腮吹哨正常,伸舌居中;双耳听力正常,Weber 试验居中;构音清,吞咽正常,悬雍垂居中,双侧咽反射正常;抬头转颈肌力 5 级,余颅神经检查无异常;双上肢肌力呈 5-5-5-5 级(肩-肘-腕-指),双下肢肌力呈 5-5-5-5 级(髋-膝-踝-趾);无肌肉萎缩,无肌束颤动可见;四肢肌张力正常,腱反射均可引出(++),双侧对称;深浅感觉无异常;双侧锥体束征(-);无共济失调征;颈软、克氏征(-)。

辅助检查:入院查血常规、尿常规、肝功能、肾功能、凝血功能、血脂、空腹血糖、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸、心肌酶谱、甲状腺功能、HIV/TRUST、男性肿瘤标志物系列、蛋白 C、蛋白 S 均在正常范围。ANCA、炎症系列、自身抗体均为阴性。颅脑 MRA 提示颅内血管未见明显狭窄及闭塞。胸部 CT 示两肺陈旧灶。头颅 MR 示右侧小脑半球后下动脉内侧支供血区梗死(图 1)。

经食道超声心动图(transesophageal echocardiography, TTE):左房及左心耳内未见明显血栓形成征象,房间隔卵圆窝处见回声分离,宽约 2 mm,长约 8.13 mm,提示为中度、长隧道、复杂型卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)(图 2)。经胸超声心动图声学造影(contrast-transesophageal echocardiography, cTTE):静息状态下注射激活声学造影剂,右心腔里见小微泡,左心腔里未见微泡;Valsalva 动作后 3~5 个心动周期内左心腔内出现 10~30 个微泡/帧,考虑为中量右向左分流(right-to-left shunt, RLS)(图 2)。

眼震视图:水平方向扫视潜伏期、准确度及速度均在正常范围;水平方向平滑追踪试验增益值下降,视动诱发眼震试验增益值下降。腹部 B 超检查示脂肪肝,余未见异常。心电图检查正常。诊断和鉴别诊断:(1)定位诊断。患者突发头晕 10 d。神经系统检查未见自发性眼震,见水平方向改变性 GEN,无其他阳性神经系统体征;头颅 MRI 提示右侧小脑后下动脉内侧支供血区急性梗死。故定位于右侧小脑后下动脉内侧支供血区梗死;(2)定性诊断。患者急性起病,表现为头晕;查体未见自发性眼震,见水平方向改变性凝视诱发眼震;头颅 MRI 提示右侧小脑后下动脉内侧支供血区急性梗死。故定性诊断为急性小脑梗死;(3)鉴别诊断。本例患者以孤立性头晕起病,首先需要按急性前庭综合征进行鉴别诊断(图 3);其次当急性脑梗死诊断明确,主要鉴别脑梗

基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(项目编号为 81401039);上海市科委医学引导类科技支撑项目(项目编号为 17411964000);上海市浦江人才计划(项目编号为 18PJ023)

作者单位:200011 上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科[方洁 舒良 吴菁 孙旭红 崔国红 陈伟(通信作者) 刘建仁]

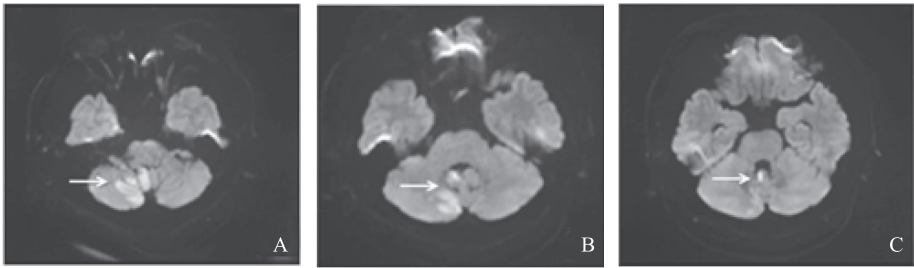


图 1 患者头颅核磁共振检查 发病 1 周时头颅 MRI(A-C)显示右侧小脑下部内侧梗死

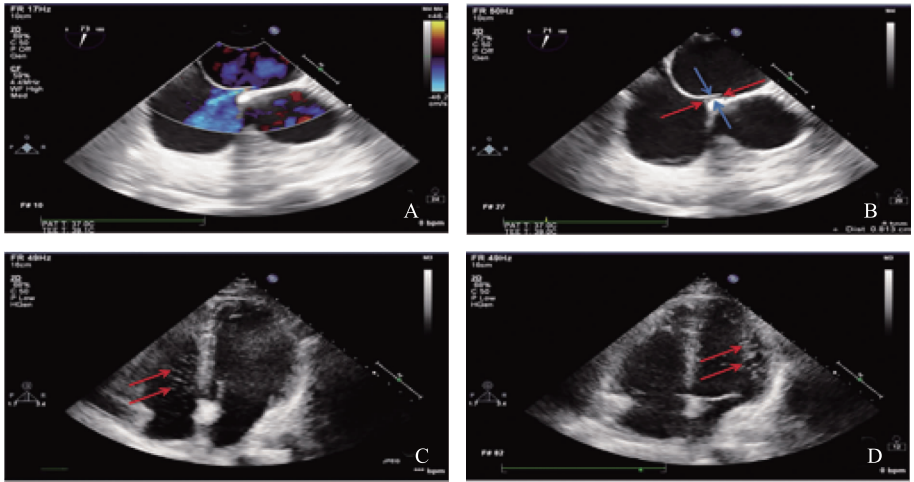


图 2 患者经食道超声心动图和经胸超声心动图声学造影表现 二维超声及彩色多普勒血流显像发现心房水平左向右穿隔血流(A);经食道心动超声提示房间隔卵圆窝处见回声分离,宽约 2mm(蓝色箭头之间距离),长约 8.13mm(红色箭头之间距离),提示为中度、长隧道、复杂型卵圆孔未闭(patent foramen ovale,PFO)(B);经胸超声心动图声学造影显示静息状态下注射激活声学造影剂,右心腔里见小微泡,左心腔里未见微泡(C),Valsalva 动作后 3~5 个心动周期内左心腔内出现 10~30 个微泡/帧,考虑为中量右向左分流(right-to-left shunt,RLS)(D)

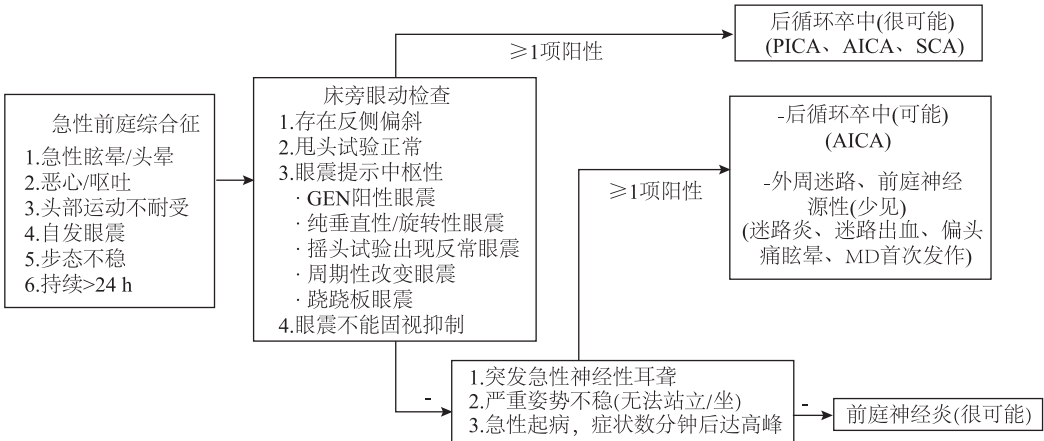


图 3 急性前庭综合征患者鉴别诊断临床路径 PCIA = 小脑后下动脉; AICA = 小脑前下动脉; SCA = 小脑上动脉; GEN = 凝视诱发眼震

死的病因。患者否认高血压病、糖尿病等疾病史,头颅 MRA 未见大血管狭窄,且炎症指标包括 ANCA 等、自身免疫指标、同型半胱氨酸、肝肾功能、HIV、TRUST 等均正常。故不考虑大动脉粥样硬化、血管炎性病变等病因;根据患者头颅

MRI 病灶也不考虑腔隙性脑梗死;患者心电图正常,排除房颤;经食道超声提示为中度、长隧道、复杂型 PFO;经胸超声心动图声学造影提示 Valsalva 动作后 3~5 个心动周期内左心腔内出现 10~30 个微泡/帧,考虑为中量右向左分流。故

表 1 青年缺血性脑卒中的病因学分布情况(近 10 年)

作者,年份	国家	年龄 (岁)	样本量 (例)	男 (%)	卵圆孔 未闭(%)	TOAST 分型(%)				
						大动脉粥样硬化 (LAA)	小血管闭塞 (SVO)	心源性栓塞 (CE)	其他原因 (ODE)	不明原因 (UE)
Simonetti 等,2015	瑞士	16~55	624	60	—	11	9	32	24	20
Renna 等,2014	意大利	<50	150	65.3	32.8	11.3	8	24	27.3	29.3
Rolf s 等,2013	欧洲	15~55	3291	60.7	—	18.6	13.5	16.7	17.8	33.4
Yesilot Barlas 等,2013	欧洲	15~49	3331	57.3	—	9.3	12.2	17.3	21.6	39.6
Spengos 等,2010	德国	15~45	253	56.5	8.3	6.7	17.4	15.8	26.5	33.6
Putaal a 等,2009	芬兰	15~49	1008	62.3	10.5	7.5	13.8	19.6	26	33.1

注:PFO=卵圆孔未闭;LAA=大动脉粥样硬化;SVO=小血管闭塞;CE=心源性栓塞;ODE=其他原因;UE=不明原因

考虑本次小脑梗死可能和 PFO 有关。

2 讨 论

AVS 的鉴别诊断一直是临床实践中的重点和难点问题。近年来研究发现,一些床旁眼动检查在 AVS 的鉴别诊断中起到重要的作用。著名的 HINTS 研究发现,在以椎基底动脉系统供血区脑卒中为代表的中枢性 AVS 中分别有 93% 的患者出现甩头试验阴性、20% 患者出现水平方向改变性 GEN 以及 25% 患者出现反侧偏斜。以上三项床旁眼动指标出现任何一项在识别中枢性 AVS 中敏感性达 100%, 特异性达 96%, 结合以上三项床旁眼动检查结果甚至比早期 MRI 更敏感,因该研究中约 12% 的椎基底动脉系统供血区脑卒中患者早期 MRI 弥散序列未见阳性病灶,但在随后的 MRI 复查中明确了责任病灶。在此基础上 Venhovens 等^[6]学者进一步提出了基于床旁眼动检查的急诊室 AVS 诊断的临床路径,其中特别强调了水平方向改变性 GEN 等中枢性眼震的重要性(图 3)。本例患者为青年男性,既往无明显血管病危险因素,发病时发现白细胞偏高,一度在外院怀疑为颈性头晕以及外周性 AVS,但随后的床旁检查发现患者存在水平方向改变性 GEN,高度提示中枢性 AVS,并得到了随后的头颅影像学检查的证实。

Kim 等的既往研究均证实在以孤立性头晕为首表现的小脑梗死中供血动脉主要累及小脑后下动脉内侧支(PICA)及小脑前下动脉(AICA)供血区。由于 PICA 内侧支主要供应小脑小结及小脑扁桃体下部,而 AICA 主要支配绒球/旁绒球以及内听动脉的前庭支,因此这些部分损害均可引起急性头晕/眩晕。另外,一些脑干关键部位如前庭蜗神经颅内段、前庭神经核、舌下神经前置核以及小脑下脚的梗死可以表现为孤立性头晕/眩晕。本例患者为典型的以孤立性头晕为首表现的小脑 PICA 内侧支供血区梗死,水平方向改变性 GEN 考虑与小脑小结/舌叶、小脑扁桃体及二腹小

叶受累有关。最新 MRI 病灶-症状匹配研究发现,一些参与凝视维持的中枢整合结构如小脑蚓锥、小脑小结/舌叶以及二腹小叶、下半月小叶损害可以出现水平方向改变性 GEN。不仅如此,本例患者还出现了水平方向上的平滑追踪及视动诱发性眼震(OPK)的增益值下降,考虑与小脑小结损害有关。既往文献报道,小脑背侧蚓部/束核、小脑小结/舌叶以及绒球/旁绒球,这 3 个小脑区域与人体眼球活动密切相关,任意一处损害均可出现平滑追踪过程中增益值的下降。

青年 IS 约占所有 IS 的 15%,一般指发病年龄 18~45 岁,其病因学往往不同于年长者。复习近 10 年来的英文文献发现,青年 IS 病因学研究中 TOAST 分型以不明原因(20.0%~39.6%)及其他原因(21.6%~27.3%)为主,心源性栓塞占 15.8%~32%,而大动脉粥样硬化及小动脉病型相对少见,两者合计占 20%~30%(表 1)。另外,8.3%~32.8% 的青年 IS 患者合并 PFO。该患者为青年男性,既往无明显血管病危险因素,自身抗体检测阴性,除外动脉粥样硬化及血管炎等致病因素,起初考虑为隐源性脑卒中(cryptogenic stroke)。随后的 TTE 证实患者存在复杂型 PFO,cTTE 发现存在中量 RLS,提示反常栓塞可能为此次 IS 的病理基础。另外,该患者的反常性栓塞风险(Risk of Paradoxical Embolism, RoPE)评分为 10 分(最大为 10 分,分数越高提示 PFO 与 IS 的关系越密切),支持 PFO 很可能是此次 IS 的病因。根据中国专家建议,本例青年 IS 合并 RLS、存在解剖学(长隧道复杂型 PFO)及多个临床危险因素,为介入封堵 PFO 的适应症。

该病例给我们的临床启示有对于急性头晕合并方向改变性眼震患者,需要考虑中枢性因素可能,及时的头颅 MRI 检查有助于明确诊断;对于不明原因的青年 IS,需进一步筛查 PFO;需要更多地关注孤立性小脑损伤后的眼动参数改变,以进一步研究小脑的结构及功能。

(2018-09-21 收稿)