

内囊预警综合征的临床特点

刘志华 丘鸿凯 张瑾 方思伟

【摘要】 目的 探讨内囊预警综合征(CWS)常见的高危因素、治疗方案以及可能的发病机制。**方法** 分析 8 例内囊预警综合征的临床资料,统计常见的脑血管病高危因素出现的频率,总结每例患者诊治过程以及出院 6 个月后的随访情况。**结果** 8 例患者平均年龄(57.3 ± 15)岁,男女之比 1:1,均有高血压病史,5 例有吸烟史,5 例有父或母脑卒中史,2 例有高脂血症史,1 例有糖尿病史;8 例患者共发作 35 次 TIA,持续时间 30 s-4 h,7 例患者予静脉溶栓或桥接治疗,5 例患者 DWI 见新发病灶,4 例在基底节,1 例在脑干;8 例患者责任区域大血管未见显著狭窄;出院 6 个月后随访 MRS 评分 1~2 分,1 例 DWI 无异常患者 TIA 出现复发。**结论** CWS 可能属于大动脉硬化所致穿支狭窄或闭塞,在高血压病、吸烟以及有遗传背景的个体中可能更易出现,处于溶栓时间窗内行溶栓治疗可能安全、有效,但进展为脑梗死的机率仍较大,对于出现脑梗死者远期预后尚可,未出现脑梗死者后期仍有 TIA 再发倾向。

【关键词】 短暂性脑缺血发作 内囊预警综合征 分支动脉硬化 静脉溶栓 遗传因素

【中图分类号】 R743.31 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2020)05-0655-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.05.022

内囊预警综合征(Capsule warning syndrome, CWS)是指在 24 h 内反复出现至少 3 次刻板样发作的短暂性感觉和(或)运动缺失症状,一般累及包括面部和上肢或下肢中的 2 个或以上部位,无失语、视觉忽略、失用等皮质受累表现,容易进展为内囊梗死,而责任区域大血管通常无明显狭窄^[1]。该综合征临床相对较为少见,发病机制尚不明了,缺乏有效的干预手段,为此本研究回顾性探讨 8 例 CWS 患者的临床资料以及出院 6 个月后的随访情况,以期能为后续的临床工作提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2014 年 6 月-2019 年 6 月收入本院神经内科的 8 例 CWS 患者的临床资料包括现病史、既往史、个人史、家族史、入院后所有检查(血常规、肝肾功能、凝血功能、梅毒特异性抗体、血脂五项、动态心电图、心脏彩超、MRI-DWI,CTA,DSA,ABCD2 评分、NIHSS 评分)。

1.2 高危因素的选择及设定标准 常见脑血管疾病高危因素的选择参考人民卫生出版社第 7 版《神经病学》教材,选定 12 种常见脑血管疾病的高危因素作为探寻目标,包括年龄、性别、父母脑卒中史、体

重指数、吸烟史、饮酒史、日常运动强度、血脂异常史、糖尿病史、心房颤动史、其他心脏病(心肌梗死、心脏瓣膜病、心肌病等)史、高同型半管氨酸血症史;体重指数、血脂异常、糖尿病、高同型半管氨酸血症诊断标准参考人民卫生出版社第 8 版《内科学》教材。日常运动强度评定依据患者年龄、从事工种的性质、每周锻炼时间、锻炼强度综合评定。

1.3 分析患者短暂性脑缺血发作(Transient ischemic attack, TIA)的临床表现、持续时间、治疗用药、治疗效果评估。

1.4 收集患者出院 6 个月的随访表,评估脑梗死的预防情况、TIA 是否复发、神经系统功能恢复状况。

2 结果

2.1 常见高危因素出现频率 8 例患者男、女之比 1:1,年龄 38~81 岁,平均年龄(57.3 ± 15)岁,除年龄、性别外 7 种脑血管病的高危因素在 8 例患者中发现,其中高血压病史 8 例、吸烟史 5 例、父或母脑卒中史 5 例、糖尿病史 1 例、血脂异常史 2 例、体重指数超标 3 例(未达肥胖指标),有 2 例患者缺乏锻炼(表 1)。心房颤动史、其他心脏病(心肌梗死、心脏瓣膜病、心肌病等)史、高同型半管氨酸血症史在 8 例患者中均未出现。

表 1 高危因素在 8 例患者中的出现情况

病例	年龄 (岁)	性别	父/母 脑卒中史	高血压 病史	吸烟史	糖尿病史	高脂血症史	日常运动 强度	体重指数
1	67	女	*	+	20 支/d,30 年	-	+	中	*
2	51	男	母	+	30 支/d,35 年	-	-	中	27.5
3	81	女	否	+	-	+	-	中	*
4	48	男	父、母	+	40 支/d,35 年	-	+	强	26.6
5	51	男	父	+	40 支/d,30 年	-	-	强	25.9
6	44	女	父	+	-	-	-	中	22.9
7	38	男	父	+	30 支/d,20 年	-	-	少	23.1
8	78	女	*	+	-	-	-	少	*

注: * 表示资料缺乏, + 表示有, - 表示无

2.2 临床表现 8 例患者发病 72 h 内 TIA 共发生 35 次,31 次 TIA 发生在发病 24 h 内,5 例患者出现首发症状 12 h 后未再发生 TIA,2 例患者出现首发症状 24~48 h 内再发生 TIA,1 例患者出现首发症状 48 h 后再发生 TIA,TIA 持续时间 30 s-4 h,ABCD2 评分为 3~5 分,NIHSS 评分为 3~9 分。2 例患者 TIA 发作时仅表现为乏力,1 例表现为麻木,5 例表现为乏力、麻木。

2.3 急性期用药以及疗效 8 例患者初期均使用抗血小板聚集+低分子右旋糖苷(500 mL,qd,iv,drip)+阿托伐他汀(20 mg,qd,po),其中 7 例患者抗血小板聚集治疗选择拜阿司匹林(100 mg,qd,po)+硫酸氢氯吡格雷片(75 mg,qd,po),1 例选择盐酸替罗非班静脉泵入(2 mL/h,iv),1 例患者皮下注射肝素钠(0.2 mL),脑卒中症状持续 20 min 未能缓解患者选择阿替普酶静脉溶栓(0.9 mg/kg,iv,drip),1 例患者脑卒中持续时间 4 h 家属拒绝溶栓(病例 5)。6 例患者溶栓后症状得到了部分或全部缓解,但其中 2 例患者出现 TIA 复发,2 例患者发病 12 h 内脑卒中症状再次恶化同前,1 例患者发病 48 h 后脑卒中复发再次予溶栓治疗症状缓解(表 2)。

2.4 影像学表现 所有患者脑卒中症状发生后均

完成 DWI 检查,3 例患者 DWI 提示梗死灶位于基底节(例 5 未遗留明显神经系统症状),1 例位于丘脑,1 例位于脑干,其余 3 例无异常,4 例遗留有神经系统症状;6 例患者急性期完成了 DSA 检查,另外 2 例患者完成 CTA 或 MRA 检查,4 例患者血管检查未见异常,2 例患者责任区域大脑中动脉轻度狭窄,1 例患者示双侧颈内动脉硬化,1 例双侧颈内动脉动脉硬化并颅内段轻度狭窄(表 2)。

2.5 随访情况 所有患者出院后均严格依照脑卒中二级预防方案,1 例患者(例 6)出院第 5 个月 TIA 再发,症状同前但程度较轻,持续时间 30 s×3 次,4 例出院遗留有肢体症状的脑卒中患者 MRS 评分 1~2 分(表 2)。

3 讨论

CWS 属于急性脑血管事件,因此本研究观察了脑血管病常见高危因素在 8 例 CWS 患者中出现的频率,结果提示最多见的高危因素是高血压病史(100%,8/8),其次是吸烟史(62.5%,5/8),5 例发病年龄<55 岁的患者其中 4 例有长期大量的吸烟史,最年轻的 38 岁患者吸烟史更长达 20 年,这与其他文献基本一致^[2-3];文献中遗传因素对 CWS 的影

表 2 8 例患者 TIA 表现、治疗转归、影像学表现

病例	TIA 频率(次)	ABCD2 评分(分)	NIHSS 评分(分)	急性期用药 *	MRI-DWI 病灶	DSA/CTA/MRA	出院随访	
							MRS 评分(分)	TIA 复发 频率(次)
1	7	5	7	双抗+溶栓	左侧基底节	DSA 示双侧颈内动脉动脉硬化	2	无
2	4	3	4	盐酸替罗非班+溶栓	右侧基底节、放射冠	DSA 示无异常	1	无
3	4	4	9	双抗+溶栓	左侧脑干	DSA 示双侧颈内动脉动脉硬化并 颅内段轻度狭窄	2	无
4	3	4	7	双抗+抗凝+溶栓	右侧丘脑	MRA 示无异常	1	无
5	4	3	7	双抗	左侧基底节	DSA 示左侧大脑中动脉轻度狭窄	0	无
6	5	3	3	双抗+溶栓	无异常	DSA 示左侧大脑中动脉轻度狭窄	0	30 s×3
7	5	3	6	双抗+溶栓	无异常	DSA 示无异常	0	无
8	3	4	5	双抗+溶栓	无异常	CTA 示无异常	0	无

注:急性期用药 * 示除表格描述治疗外所有病例均使用了低分子右旋糖苷(500 mL,qd,iv,drip)+阿托伐他汀(20 mg,qd,po)

响较少涉及,但本研究观察到62.5%(5/8)患者父母一方有明确的脑卒中史,提示这种因素可能也是内囊预警综合症潜在的高危因素,应当引起临床注意;血脂、血糖异常也存在部分患者中,但相对较少,两者比例分别为25%(2/8)、12.5%(1/8);体重超标以及缺乏锻炼也可观察到,提示这两种因素可能也是其潜在的高危因素,但相对危险度仍需进一步评估;性别因素、心源性因素、饮酒过量、高同型半胱氨酸血症在8例患者中均没有被涉及到。上述的这些结果提示CWS可能易发生在高血压病合并有遗传背景的个体,如这些个体同时合并抽烟,则发病年龄可以年轻化,不同于经典TIA的是心源性因素可能并非CWS常见高危因素。

经典TIA主要发生机制为血流动力学改变以及微栓塞,前者归结于血管狭窄,症状表现频繁、刻板,持续5~10 min可自行缓解,后者发作次数稀疏,临床表现变化多样,持续时间相对较长^[4]。CWS为非经典TIA,具体机制目前不明,有文献认为病变部位可能在穿支动脉,微血栓与血流动力学改变两种机制共同参与,引起终末血管供血区阵发性低灌注导致了发作性神经功能缺损,最终在低灌注基础上小动脉血栓形成^[5-7],这种假定较好地解释了CWS的影像学特点——多累及皮层下小动脉如豆纹动脉群、脉络膜前动脉、丘脑膝状体动脉的终末支或脑桥动脉旁正中支,梗死的部位往往在内囊、丘脑、脑桥等部位。本研究所观察的8例患者中发病24 h内TIA共发生35次,持续时间30 s-4 h,症状频繁、刻板是其最特征性表现,推测血流动力学机制应是参与其中,但从血压的监测上看发作时均没有表现明显血压改变,责任区域大血管也未见显著狭窄,故低血压、大血管狭窄因素所致的血流动力学改变可能性不大,结合相关文献报道责任区域血管虽然未见狭窄,但多数存在动脉硬化^[8-9],故推测CWS最可能的原因是大动脉粥样硬化所致的穿支病变,引起开口端狭窄、原位血栓形成甚至是责任穿支动脉反复多次的微栓塞,这种可能性也吻合了有高血压病史、抽烟史、遗传背景等高危动脉硬化因素的个体易发生CWS的观察结果。

极易进展为脑梗死是CWS另一大特点,本研究观察的8例患者中有5例患者最后经MRI证实存在新发脑梗死,其中4例患者遗留明显的神经系统症状,如何阻止脑卒中事情的发生,当前缺乏共识,其中有文献报道部分病例经抗血小板聚集、溶栓、扩容等治

疗后症状缓解^[10-12],但病例数量太少,缺乏统计学意义。为此,本研究综合了既往的治疗文献,对本研究中的病例采取了“鸡尾酒式”疗法,在抗血小板聚集+扩容等综合性治疗的基础上对7例脑卒中症状持续20 min以上未能缓解者行静脉溶栓或桥接治疗,然而脑卒中发生率较文献报道似乎并无显著差异,但这并非能掩盖这种治疗潜在的积极意义,7例患者经静脉溶栓或桥接治疗后,有6例患者症状得到了部分或全部缓解,但其中2例患者仍有TIA发作,2例患者发病12 h内脑卒中症状再次恶化同前,1例患者发病48 h后脑卒中复发再次予溶栓治疗症状缓解,所有病例均无颅内出血,这提示静脉溶栓可能对于处于溶栓时间窗内的内囊预警综合症患者安全、有效,只是需更多的干预方法阻止脑卒中的反复发生。

为进一步了解CWS远期预后,所有观察病例均进行了后续的随访跟踪,此期间均采取规范的脑卒中二级预防方案,随访至第5月有1例患者TIA复发,症状表现类似5个月前但相对要轻,该患者第1次CWS发生时曾行溶栓治疗,症状基本缓解,DWI也未见明显异常,DSA提示左侧大脑中动脉轻度狭窄,提示与经典TIA一样未进展为完全性脑卒中的CWS患者仍有再发可能,已出现脑卒中表现的患者是否存在再发CWS尚需进一步明确。此外,随访中也注意到4例遗留有肢体乏力的脑卒中患者出现6个月后生活基本可自理,MRS评分1~2分,提示即便出现脑卒中的患者远期预后也尚可。

综上所述,CWS可能属于大动脉硬化所致穿支病变,在高血压病史、吸烟史以及有遗传背景的个体中可能更易出现,处于溶栓时间窗内行溶栓治疗可能安全、有效,但进展为完全性脑卒中机率仍很大,对于出现完全性脑卒中者远期预后尚可,未出现完全性脑卒中者后期仍有TIA再发倾向。遗憾的是由于本研究的病例数量太少,上述的结论仍需更大样本量的研究去验证。

参 考 文 献

- [1] Donnan GA, Omalley HM, Quang L, et al. The capsular warning syndrome: pathogenesis and clinical features[J]. *Neurology*, 1993, 43(5): 957-962.
- [2] 陈智才, 胡笑月, 周佳君, 等. 内囊警示综合征 11 例临床分析[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(12): 824-827.
- [3] 高萍, 张志翔, 陈治国, 等. 内囊预警综合征的临床分析(附 6 例报道)[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2013, 20(3): 180-183.

(下转第 668 页)