

· 病例报道 ·

雌激素相关的可逆性脑血管收缩综合征 1 例报道

杨静¹, 印卫兵²

1. 南京医科大学附属江苏盛泽医院神经内科, 江苏省苏州市 215200

2. 南京医科大学第一附属医院神经内科, 江苏省南京市 210000

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.06.019

可逆性脑血管收缩综合征 (reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS) 是以较长时间可逆性脑动脉收缩为病理基础的疾病, 典型的血管改变为颅内血管节段性、多灶性狭窄。并于发病后 1 ~ 3 个月内自行恢复正常^[1]。为神经系统少见疾病, 目前病因尚不明确, 现将 1 例可能药物滥用相关的 RCVS 病例报告如下。

1 临床资料

患者, 女, 37 岁, “发作性头痛 16 d” 入院。患者 16 d 前出现发作性头痛, 以右侧颞、枕部为主, 疼痛剧烈, 每次几分钟至半小时, 一天可多次发作。当地行腰穿、头部 MR、MRA 未见明显异常 (图 1A、图 1B); CTA 示: RICA-CI 段、双侧 VA 管腔明显狭窄 (图 2)。遂行脱水、抗血小板聚集、止痛等治疗 12 d, 改善不明显。后头痛加重, 呈爆炸样, 伴恶心、呕吐, 头晕、行走不稳, 转入我科。

既往体健, 否认类似头痛发作、头部外伤、吸毒史, 患者自 2017 年 9 月至 2019 年 1 月非正规“试管婴儿”2 次, 期间超剂量应用药物戊酸雌二醇片 (后称为 A) 及黄体酮 (后称为 B), 具体剂量如下: 2017 年 9 月“A: 口服 3 mg 每天 2 次”15 d, “移植”后“A: 口服 3 mg 每天 2 次 + B: 口服 50 mg 每天 1 次 + B: 肌肉注射 10 mg 每天 1 次”3 个月, 孕 6 月流产; 2018 年 6 月“A: 口服 5 mg 每天 2 次”3 d, 后“A: 口服 3 mg 每天 2 次”15 d, “移植”后, “A: 口服 3 mg 每天 2 次 + B: 口服 50 mg 每天 1 次 + B: 肌肉注射 10 mg 每天 1 次”1 月, 孕 3 月流产; 2018 年 11

月“A: 口服 3 mg 每天 2 次”10 d, 2019 年 1 月“A: 口服 3 mg 每天 2 次”10 d, 因发病停药。

入院查体: Romberg 征阳性, 右侧 Horner 征阳性, 颈强直, 余未见特殊。辅助检查: 入院生化、血常规、抗核抗体、甲功、肿标、血沉、风湿、免疫、抗核抗体、颞动脉超声未见明显异常。患者入院当天头颅 CT 示: 未见明显异常 (图 3)。



注: A、B: 未见明显异常

图 1 头部 MR、MRA 所示



图 2 CTA 示 L-ICA: CI、R-ICA: CI 狭窄

基金项目: 苏州市吴江区临床医学专家团队引进项目 (WJYJTD201802); 苏州市科教兴卫项目 (KJXW201907); 江苏盛泽医院高层次人才科研创新基金项目 (SYK201901)

收稿日期: 2019-06-18; 修回日期: 2019-09-07

作者简介: 杨静 (1987-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 脑血管病。

通信作者: 印卫兵, E-mail: ywb20021084@163.com。



图3 入院CT示未见异常

2 诊疗经过

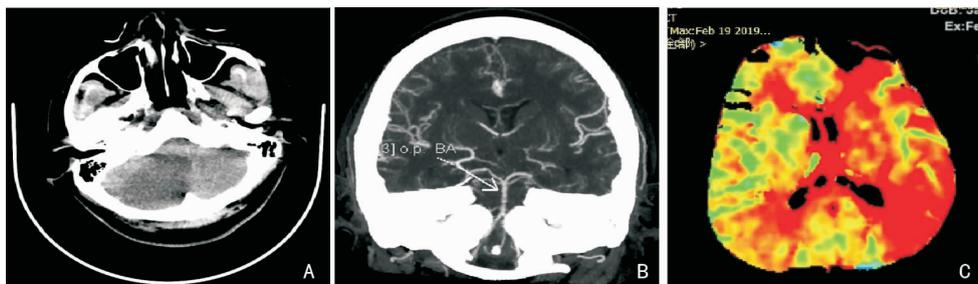
入院给予甘露醇、普瑞巴林、加巴喷丁改善症状，仍反复头痛；伴血压波动，最高180/105 mmhg。

入院1 d后，出现神志差，查体示：双眼向右侧凝视；右侧肌力：上肢2级，下肢1级。

CT + CTA + CTP：右侧小脑半球大面积梗死

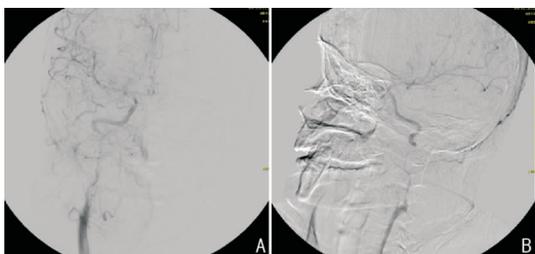
(图4a)；颅内多处血管狭窄，PCA等呈“串珠样”改变(图4b)；两侧大脑半球灌注异常(图4c)。DSA：RICA纤细，BA狭窄、LICA近闭塞，R-PICA闭塞(图5A、图5B)。TCD：双侧ICA-MCA血流速度明显增快呈节段性改变伴涡流，LACA血流速度增快伴涡流(图6)。

结合患者影像学及临床表现，考虑RCVS可能，加用“尼莫地平”治疗，1周后头痛缓解，肢体活动不灵逐渐恢复。2019年3月4日复查头颅CTA：R-V4段纤细，L-V4段局部闭塞，余颅内血管“串珠样”改变消失(图7)。2019年3月8日出院，肌力5级，头痛基本消失，出院后继用“尼莫地平30 mg，每天3次，口服”3月。2019年5月28日复查CTA示：颅内血管通畅，L-V4恢复通畅(图8)。



注：A：右侧小脑半球低密度；B：基底动脉呈“串珠样”改变(箭头所示)；C：两侧大脑半球灌注异常

图4 患者CT、CTA和CTP所示



注：A、B示颅内颅外多支血管狭窄闭塞

图5 CTA所示

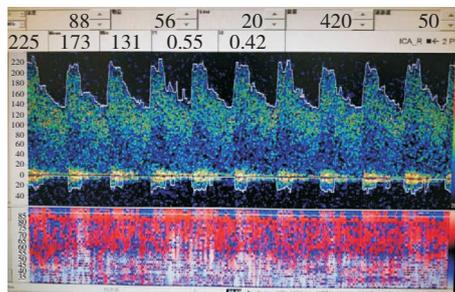


图6 TCD示R-ICA流速高达225 cm/s

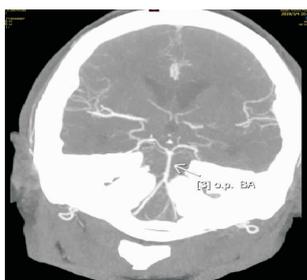


图7 2019年3月4日复查头颅CTA示基底动脉“串珠样”改变消失



注：A、B示颅内血管未见闭塞狭窄(箭头所示)

图8 2019年5月28日复查CTA所示

3 讨论

RCVS 由 Call 等^[2]第 1 次报道,2007 年由 Calabrese 等^[3]提出诊断标准:①影像学检查证实串珠样脑血管收缩;②除外动脉瘤性 SAH;③严重、剧烈头痛,伴或不伴神经功能缺损症状或体征;④脑脊液无明显特殊改变;⑤3 个月后颅内血管串珠样改变减轻或者完全缓解。本例患者发作性头痛起病,DSA、脑脊液及免疫学检查排除颅内其他疾病,TCD 表现符合大动脉痉挛的特点,应用相关药物症状好转,3 月后复查颅内外血管管腔通畅,RCVS 诊断明确,患者起病初期伴血压增高,考虑与头痛所致交感神经兴奋相关^[4]。有研究^[5]发现,54% 的 RCVS 患者可出现脑梗死等脑损伤,本患 CT 显示急性脑梗死。

有研究显示,RCVS 易继发于血管活血药物应用及产后 1 周^[6]、嗜铬细胞瘤^[7]、脑血管内皮功能障碍^[4]后,少数继发于贫血、输血等情况^[8],发病机制目前尚不明确。本例患者发病前流产已 4 月,无已知相关基础病及诱因,但该患者发病前有长期非规范应用雌孕激素史:2017 年 9 月开始患者小剂量规律服用雌激素,随着药量逐渐增加及不规则应用,导致体内雌激素的不稳定波动,进而诱发 RCVS^[9]。研究表明^[10],雌激素与紧张素系统(RAS)关系密切,其有两条途径发挥作用:①RAS 两条关键轴 ACE-AngII-AT1R 与 ACE2-Ang(1~7)-MasR 的平衡是发挥其生理功能基础,研究示雌激素水平对不同疾病发生发展中 RAS 表达及 AT1R/AT2R 的比值有明显调控作用^[11]。②雌激素可提高肾上腺髓质儿茶酚胺的合成与释放^[12],儿茶酚胺释放过多导致血管调节功能异常,血管痉挛。但目前国内外对雌孕激素与 RCVS 的相关研究较少,本例患者发病是否与雌孕激素滥用有关仍待进一步研究。

尼莫地平被证实为治疗 RCVS 有效的一线药物^[13]。本例患者应用尼莫地平后症状明显好转。鉴于 RCVS 可逆性病理生理过程,临床医师对反复发作的头痛患者,应详细询问病史,并进行必要的检查,尽量减少不可逆神经系统损害的发生。

参 考 文 献

[1] Skeik N, Porten BR, Kadkhodayan Y, et al. Postpartum re-

versible cerebral vasoconstriction syndrome: review and analysis of the current data [J]. *Vasc Med*, 2015, 20 (3): 256-265.

- [2] Call GK, Fleming MC, Sealfon S, et al. Reversible cerebral segmental Vasoconstriction [J]. *Stroke*, 1988, 19 (9): 1159-1170.
- [3] Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, et al. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes [J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146 (1): 34-44.
- [4] Shankar Kikkeri N, Nagarajan E, Premkumar K, et al. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome Due to Midodrine in a Patient with Autonomic Dysreflexia [J]. *Cureus*, 2019, 11 (3): e4285.
- [5] 郭秀海,林一聪,魏岗之,等. 缺铁性贫血合并可逆性脑血管收缩综合征一例 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2013, 10 (2): 92-94.
- [6] Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome [J]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 121: 1725-1741.
- [7] Abruzzo T, Patino M, Leach J, et al. Cerebral vasoconstriction triggered by sympathomimetic drugs during intra-arterial chemotherapy [J]. *Pediatr Neurol*, 2013, 48 (2): 139-142.
- [8] 王子高,祖衡兵. 可逆性脑血管收缩综合征 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2013, 39 (5): 314-317.
- [9] 刁晓君,陈春富. 性激素对偏头痛的影响和机制 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2015, 42 (5): 471-474.
- [10] Tazumi S, Yokota N, Kawakami M, et al. Effects of estrogen replacement on stress-induced cardiovascular responses via renin-angiotensin system in ovariectomized rats [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 311 (5): R898-R905.
- [11] Lee SH, Lee YH, Jung SW, et al. Sex-related differences in the intratubular renin-angiotensin system (RAS) in 2-kidney 1-clip hypertensive rats [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2019, 317 (3): F670-F682.
- [12] Guil MJ, Schöller MI, Cassinotti LR, et al. Role of endothelin receptor type A on catecholamine regulation in the olfactory bulb of DOCA-salt hypertensive rats: Hemodynamic implications [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2019, 1865 (11): 165527.
- [13] Cho S, Lee MJ, Chung CS. Effect of Nimodipine Treatment on the Clinical Course of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 644.