

## · 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<sup>1</sup>, 印卫兵<sup>2</sup>

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<sup>[1]</sup>。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。

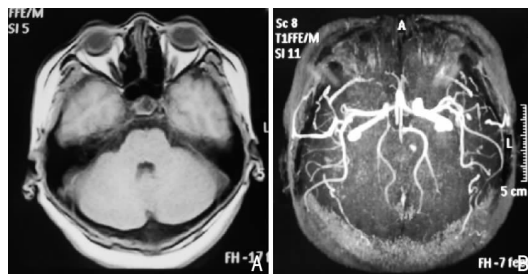
## 1 临床资料

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

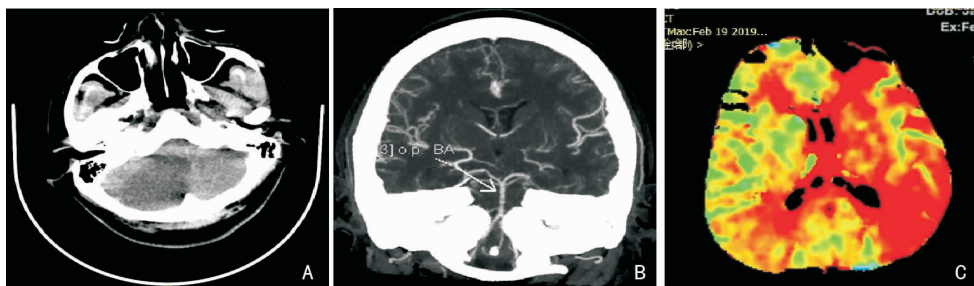
入院给予甘露醇、普瑞巴林、加巴喷丁改善症状,仍反复头痛;伴血压波动,最高 180/105 mmhg。

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

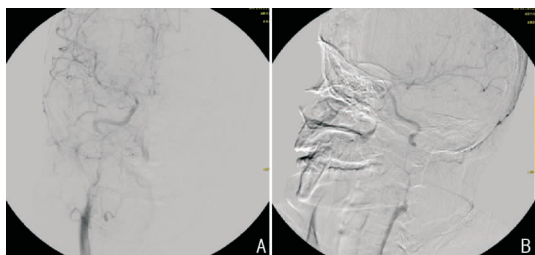
(图 4a); 颅内多处血管狭窄, PCA 等呈“串珠样”改变(图 4b); 两侧大脑半球灌注异常(图 4c)。DSA: RICA 纤细, BA 狭窄、LICA 近闭塞, R-PICA 闭塞(图 5A、图 5B)。TCD: 双侧 ICA-MCA 血流速度明显增快呈节段性改变伴涡流, LACA 血流速度增快伴涡流(图 6)。

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

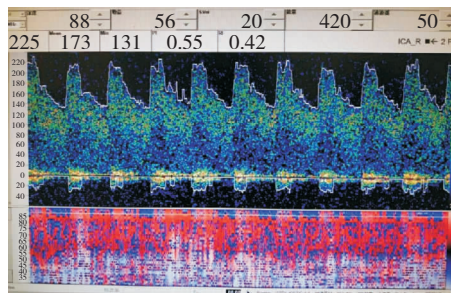


图 6 TCD 示 R-ICA 流速高达 225 cm/s

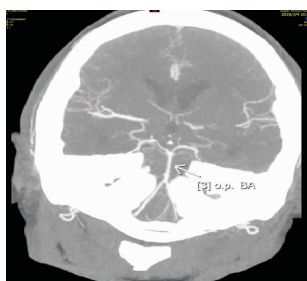
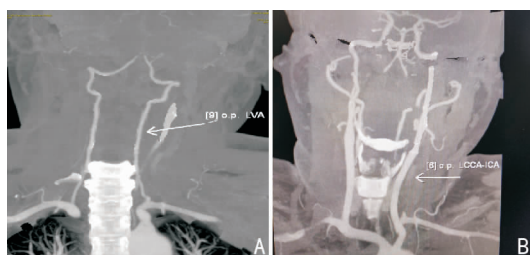


图 7 2019 年 3 月 4 日复查头颅 CTA 示基底动脉“串珠样”改变消失



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<sup>[2]</sup>第 1 次报道,2007 年由 Calabrese 等<sup>[3]</sup>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<sup>[4]</sup>。有研究<sup>[5]</sup>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<sup>[6]</sup>、嗜铬细胞瘤<sup>[7]</sup>、脑血管内皮功能障碍<sup>[4]</sup>后,少数继发于贫血、输血等情况<sup>[8]</sup>,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<sup>[9]</sup>。研究表明<sup>[10]</sup>,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<sup>[11]</sup>。②雌激素可提高肾上腺髓质儿茶酚胺的合成与释放<sup>[12]</sup>,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<sup>[13]</sup>。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.