

# 以硬膜下出血和蛛网膜下腔出血为特征的可逆性脑血管收缩综合征一例

张元清 段建钢

【关键词】 脑血管障碍； 血肿，硬膜下； 蛛网膜下腔出血； 磁共振成像； 病例报告

【Key words】 Cerebrovascular disorders; Hematoma, subdural; Subarachnoid hemorrhage; Magnetic resonance imaging; Case reports

## Reversible vasoconstriction syndrome with subdural hemorrhage and subarachnoid hemorrhage: one case report

ZHANG Yuan-qing, DUAN Jian-gang

Department of Emergency, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: DUAN Jian-gang (Email: djg333@163.com)

Conflicts of interest: none declared

患者 男性,42岁。主因发作性剧烈头痛、视物不清1月余,于2019年5月8日入院。患者1个月前(2019年4月9日)因过度劳累出现全头部雷击样疼痛,伴视物不清,休息后症状明显减轻;间隔3日(2019年4月11日)再次出现头痛,以后枕部疼痛为主,遂至当地医院就诊并住院治疗。入院时血压230/180 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),头部CT检查无明显异常,临床拟诊头痛:颅内感染待查。予以甘露醇静脉滴注(具体剂量不详),症状略缓解;入院次日(2019年4月12日)腰椎穿刺脑脊液呈血性,颅内压不详,考虑蛛网膜下腔出血,以甘露醇静脉滴注、尼莫地平口服(具体剂量不详),但症状无明显缓解并再次出现雷击样头痛(2019年4月13日),发作时收缩压 > 220 mm Hg,经尼莫地平 20 mg/4 h 口服后症状逐渐缓解、血压恢复正常。于外院住院期间,头部CTA检查(2019年4月15日)显示颅内多发血管狭窄(图1);MRI(2019年4月17日)可观察到双侧枕叶出血,左侧额顶颞枕部、右侧颞顶枕部硬膜下出血,蛛网膜下腔出血(图2a,2b);MRV(2019年4月17日)提示上矢状窦血流信号不均匀,

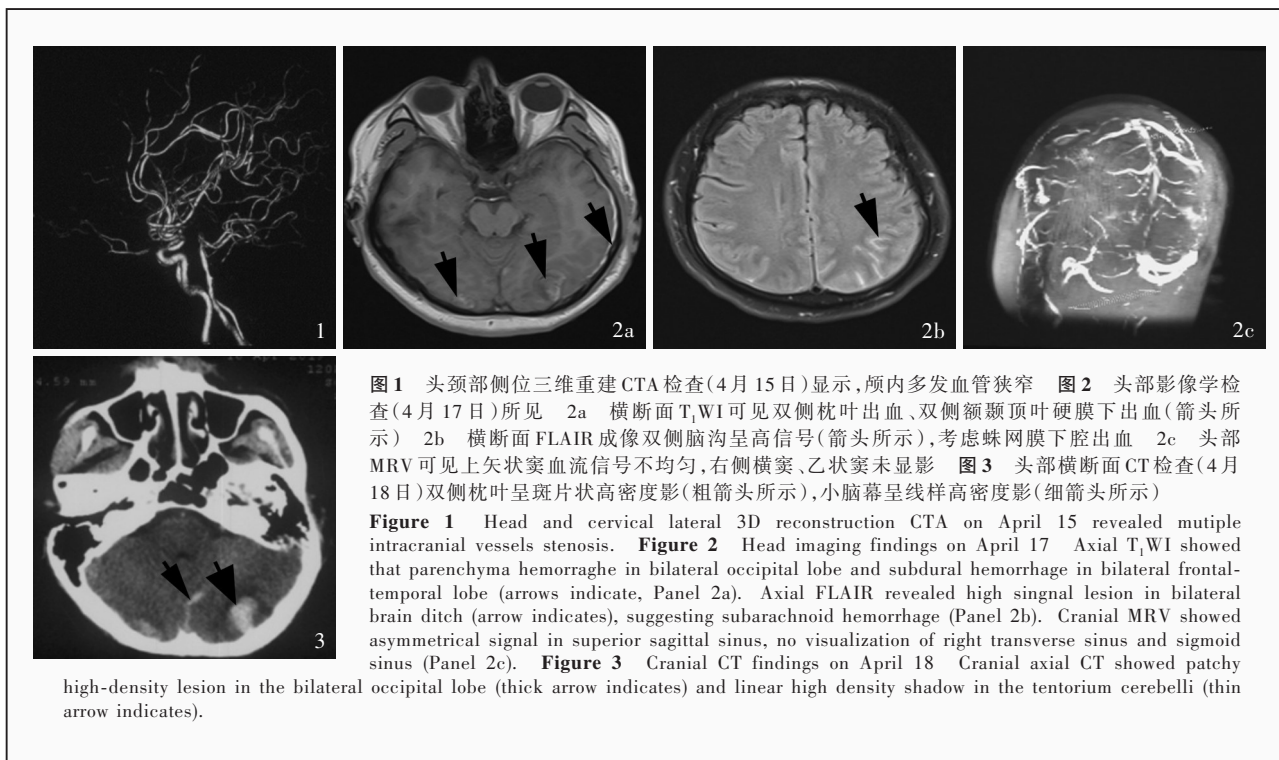
下矢状窦、直窦、右侧横窦、乙状窦未显示(图2c),考虑颅内静脉窦血栓形成(CVST);CT检查(2019年4月18日)显示双侧枕叶出血、蛛网膜下腔出血(图3)。经当地医院治疗(过程及方案不详)头痛及视物不清症状好转,住院2周出院(2019年4月25日)。出院后偶有活动后枕部、前额部胀痛,卧床休息后可自行缓解,病程中始终伴视物不清。为求进一步诊断与治疗,至我院就诊,门诊以“颅内静脉窦血栓形成待查”收入院。自发病以来,精神一般,饮食、睡眠尚可,大小便正常,体重无明显减轻。有高血压家族史,其父、弟均患有高血压,个人史无特殊。

诊断与治疗过程 体格检查:体温 36.5 ℃,心率 65 次/min,呼吸 18 次/min,血压 130/90 mm Hg。心、肺、腹部检查无明显异常。神经系统检查:神志清楚,语言流畅,高级皮质功能正常;粗测视野正常;脑神经正常;四肢肌力、肌张力正常;腱反射对称引出,病理征阴性,共济运动稳准,深浅感觉正常,脑膜刺激征阴性。实验室检查:腰椎穿刺脑脊液呈均匀血性,其余各项指标无明显异常。影像学检查:头部增强MRI显示(2019年5月8日),左侧枕叶血肿、右侧枕叶斑片状出血(亚急性期),双侧颞顶枕叶及小脑幕左侧薄层硬膜下出血(图4),蛛网膜下腔出血。综合临床表现与影像学特点,考虑可逆性后部脑病综合征(RPES)。治疗原则以改善血

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.03.017

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院急诊科[张元清(现在四川省广元市第四人民医院神经内科,邮政编码:628000)]

通讯作者:段建钢,Email:djg333@163.com



液循环、抗炎为主,予尼莫地平 20 mg/4 h 长期口服,甲泼尼龙琥珀酸钠(甲强龙,规格:500 mg)500 mg/d ( $\times 3$  d)和甲泼尼龙琥珀酸钠(米乐松,规格:40 mg)80 mg/d ( $\times 3$  d)静脉滴注,后序贯口服甲泼尼龙片(美卓乐,规格:4 mg)48 mg/d ( $\times 3$  d)。入院第 2 天(2019 年 5 月 9 日)头颈部 CTA 检查未发现颅内血管狭窄(图 5);第 6 天(2019 年 5 月 14 日)复查头部 MRI 显示双侧枕叶出血、硬膜下出血范围缩小,未见蛛网膜下腔出血;头颈部增强 MRV 显示(2019 年 5 月 14 日),右侧横窦发育不全,枕窦及右侧边缘窦开放,永存镰状窦,右颈内静脉上中段局限性变窄,右侧椎静脉丛轻度曲张;头颈部静脉 MRBTI 显示(2019 年 5 月 14 日),左侧枕叶出血,病灶同侧引流横窦、窦汇通畅(图 4)。治疗 4 天后再次腰椎穿刺脑脊液清亮、透明。综合患者临床表现,以及颅内多发血管狭窄于 12 周内恢复正常,且对钙阻断剂和激素治疗有效,确诊为可逆性脑血管收缩综合征(RCVS),共住院 8 天。出院时头痛和视物模糊症状消失,继续口服甲泼尼龙片 48 mg/d ( $\times 3$  d),每 3 天减量 8 mg 至序贯减停。随访 3 个月未见复发。

## 讨 论

1988 年,Call 等<sup>[1]</sup>首次报告可逆性脑血管收缩综合征,是一组以骤然发生的剧烈头痛,伴或不伴

局灶性神经功能缺损和癫痫发作、脑血管影像学检查呈现可逆性脑血管收缩性临床综合征。该综合征以女性居多,平均发病年龄 42 岁,尤以服用血管活性药或产后妇女多见<sup>[2-4]</sup>。目前认为,该病的发病机制可能与脑血管张力调节异常有关,主要并发症是皮质蛛网膜下腔出血、脑实质出血、脑梗死、可逆性脑病等<sup>[2,5]</sup>。脑血管影像学检查显示的典型特征性改变为颅内大中型动脉呈“串珠样”改变<sup>[3]</sup>。该病有一定的自限性,钙阻断剂是有效治疗药物,绝大多数预后良好。临床诊断需符合以下标准:(1)伴或不伴病灶或癫痫发作的急性和严重头痛(常为雷击样)。(2)发病后 1 个月以上无新发症状的单向病程。(3)间接脑血管造影术(MRA/CTA)或直接脑血管造影术显示脑动脉节段性血管收缩。(4)无动脉瘤性蛛网膜下腔出血证据。(5)脑脊液检查各项指标正常或接近正常水平(蛋白定量 < 800 mg/L、细胞计数 < 10 个白细胞)。(6)临床发病 12 周内,间接或直接脑血管造影显示动脉完全或实质性正常化<sup>[6]</sup>。

可逆性脑血管收缩综合征以头痛症状最为突出,伴或不伴局灶性神经功能缺损和癫痫发作,需注意与下列疾病相鉴别:(1)脑静脉系统血栓形成(CVT)。主要表现为头痛、视物模糊、视乳头水肿、偏瘫、失语、偏盲、癫痫发作,病变由相应引流静脉回流受阻引起,MRBTI、增强 MRV 可见相应静脉窦区

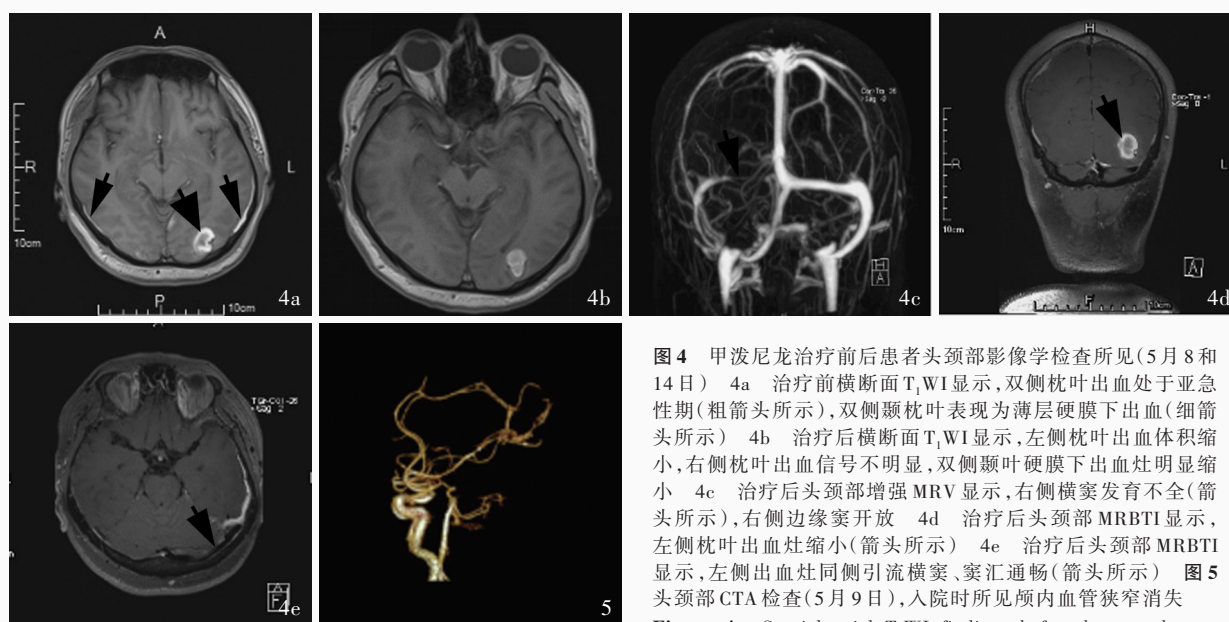


图4 甲泼尼龙治疗前后患者头颈部影像学检查所见(5月8和14日) 4a 治疗前横断面T<sub>1</sub>WI显示,双侧枕叶出血处于亚急性期(粗箭头所示),双侧颞枕叶表现为薄层硬膜下出血(细箭头所示) 4b 治疗后横断面T<sub>1</sub>WI显示,左侧枕叶出血体积缩小,右侧枕叶出血信号不明显,双侧颞叶硬膜下出血灶明显缩小 4c 治疗后头颈部增强MRV显示,右侧横窦发育不全(箭头所示),右侧边缘窦开放 4d 治疗后头颈部MRBTI显示,左侧枕叶出血灶缩小(箭头所示) 4e 治疗后头颈部MRBTI显示,左侧出血灶同侧引流横窦、窦汇通畅(箭头所示) 图5 头颈部CTA检查(5月9日),入院时所见颅内血管狭窄消失

on May 8 showed parenchyma hemorrhage in bilateral occipital lobe (subacute phase, thick arrow indicates), subdural hemorrhage in bilateral temporal and occipital lobe (thin arrows indicate, Panel 4a). Cranial MRI findings after hormone therapy on May 14 Axial T<sub>1</sub>WI showed hemorrhage volume of left occipital lobe decreased, while hemorrhage signal of the right occipital lobe was not obvious, hemorrhage amount obviously reduced in subdural temporal lobe (Panel 4b). Head and cervical imaging findings on May 14 Contrast-enhanced MRV showed hypoplasia of right transverse sinus (arrow indicates), and the right marginal sinus was open (Panel 4c). MRBTI showed hemorrhage in left occipital lobe (arrow indicates, Panel 4d), but the transverse sinus and torcular herophili at the same side of focus were fluent (arrow indicates, Panel 4e). **Figure 5** Head and cervical CTA (May 9) showed all intracranial vessels were normal.

有充盈缺损,本文病例MRBTI及增强MRV均未见静脉系统充盈缺损,故可排除。(2)可逆性后部脑病综合征。临床表现类似可逆性脑血管收缩综合征,如头痛、局灶性神经功能缺损、癫痫发作、视觉异常、精神异常等,影像学表现为双侧大脑半球扩散性血管源性水肿,而本文患者以发作性雷击样头痛症状发病,发病初期头部MRI显示双侧枕叶出血、蛛网膜下腔出血、硬膜下出血,无血管源性水肿表现,故不支持诊断。(3)颅内动脉瘤。可表现为突发性剧烈头痛、恶心、呕吐、神经症状、意识丧失等,CTA可见脑血管局限性突出,表现为囊状、梭形、圆柱状、圆周状、蜿蜒状等,本文患者头部MRI显示为蛛网膜下腔出血,腰椎穿刺脑脊液为均匀血性,疑似颅内动脉瘤,但入院后再次头颈部CTA检查仍未见脑血管局限性扩张形成,故排除颅内动脉瘤可能。

本文患者为中年男性,急性病程,主要表现为雷击样头痛,视物模糊,体格检查未发现明显的阳性体征,发病第7天头颈部CTA检查显示颅内多发性血管狭窄,第9天头部MRI可见双侧枕叶出血、双侧额颞顶硬膜下出血、蛛网膜下腔出血,经钙阻断剂和糖皮质激素治疗症状明显缓解,再次头颈部

CTA检查颅内血管多发狭窄性改变消失,头部MRI可见枕叶出血及硬膜下出血明显改善,且无蛛网膜下腔出血征象;最终经相关辅助检查排除脑静脉系统血栓形成、可逆性后部脑病综合征、颅内动脉瘤、颅内动-静脉畸形等疾病,临床诊断高度符合可逆性脑血管收缩综合征。Ducros等<sup>[7]</sup>对67例可逆性脑血管收缩综合征病例分析,认为雷击样头痛、脑出血、蛛网膜下腔出血责任血管痉挛始于远端小动脉,而脑梗死责任血管痉挛向大中型动脉发展,并且出血性病变早于缺血性改变。本文患者头颈部CTA检查可见颅内远端小动脉多发性狭窄,但未见大动脉狭窄,支持诊断。根据以往文献报道,该病可发生于服用血管活性药、产后、可卡因依赖、应用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂、沐浴、性活动(通常在性高潮前或高潮时)、排便、紧张、压力、体力消耗、咳嗽、打喷嚏、游泳或大笑后<sup>[2,8,9]</sup>;其早期并发症包括皮质蛛网膜下腔出血(22%)、脑出血(6%)、癫痫发作(3%)和可逆性后部脑病综合征(9%)等。本文患者因过度劳累而诱发雷击样头痛,发病第3天出现蛛网膜下腔出血,第8天同时出现脑实质出血、硬膜下出血,与上述报道相一致。根据Topcuoglu和



Singhal<sup>[10]</sup>报告,在其所诊治的 162 例可逆性脑血管收缩综合征患者有 4 例合并脑叶出血,且于出血灶相邻区域发现硬膜下出血。本文患者枕叶出血面积较小(右侧 1 ml、左侧 3 ml),同时合并双侧颞顶枕叶、小脑幕左侧硬膜下出血,国内尚无相关报道。目前对于可逆性脑血管收缩综合征引起的硬膜下出血的病理生理学机制尚未阐明,推测病程中出现的硬膜下出血可能与三叉神经血管系统激活产生的血管活性物质有关<sup>[11]</sup>。研究显示,支配硬膜和颅内血管的感觉神经纤维来自三叉神经,后者能直接调节血管反应性<sup>[12]</sup>,当三叉神经受到刺激时,可释放血管活性神经肽如降钙素基因相关肽(CGRP)、P 物质(SP)和神经激肽 A 等,降钙素基因相关肽具有血管舒张作用、P 物质可使血管渗透性增加<sup>[13]</sup>,颅内多血管收缩时,则刺激三叉神经,并诱导释放血管活性物质致血管损伤,继而诱发硬膜下出血。本文患者经糖皮质激素治疗后硬膜下血肿缩小,可能与抑制血管活性物质对血管的损伤有关。

钙阻断剂对可逆性脑血管收缩综合征有治疗作用<sup>[14-15]</sup>。一项对接受糖皮质激素治疗的可逆性脑血管收缩综合征患者的分析显示,患者从发病到接受糖皮质激素治疗的时间为 1~29 天,其中 36.96% (17/46) 病情持续恶化、4.35% (2/46) 临床改善、58.70% (27/46) 临床无变化;而在未接受糖皮质激素治疗的患者中仅 5.17% (6/116) 病情恶化,其中接受糖皮质激素治疗,尤其是于发病早期即开始激素治疗的患者大多预后不良,提示糖皮质激素可能是该病预后不良的危险因素<sup>[16]</sup>。但亦有文献报道短期应用大剂量糖皮质激素[醋酸泼尼松 1 mg/(kg·d)] 可通过逆转血管收缩而改善患者病情<sup>[6,17]</sup>。本文患者经尼莫地平治疗后仍存在轻微头痛及视物模糊,于发病后 30 天开始接受糖皮质激素治疗,约 1 周后症状完全缓解,头部 MRI 显示脑出血明显吸收,预后良好,表明糖皮质激素治疗对该病有效,但关于糖皮质激素的疗效和应用时机仍有待大量临床经验和实验数据加以验证。

综上所述,可逆性脑血管收缩综合征患者影像学检查不仅可见蛛网膜下腔出血、脑实质出血、脑梗死和可逆性脑病等征象,同时亦可见临床较为少见的硬膜下出血影像,神经科医师应了解该病复杂多样的影像学特点,以尽早明确诊断。目前认为,钙阻断剂对该病有效,但应用时机、适宜剂量和持续时间仍需进一步探讨<sup>[2]</sup>。

利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] Call GK, Fleming MC, Sealfon S, Levine H, Kistler JP, Fisher CM. Reversible cerebral segmental vasoconstriction [J]. Stroke, 1988, 19:1159-1170.
- [2] Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome [J]. Lancet Neurol, 2012, 11:906-917.
- [3] Miller TR, Shivashankar R, Mossa - Basha M, Gandhi D. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome, part 1: epidemiology, pathogenesis, and clinical course [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36:1392-1399.
- [4] Ducros A, Fiedler U, Porcher R, Boukobza M, Stapf C, Boussier MG. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors [J]. Stroke, 2010, 41:2505-2511.
- [5] Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome [J]. Presse Med, 2010, 39:312-322.
- [6] Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes [J]. Ann Intern Med, 2007, 146:34-44.
- [7] Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Boussier MG. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients [J]. Brain, 2007, 130(Pt 12):3091-3101.
- [8] Jhang KM, Lin CH, Lee KW, Chen YY. Bath-related thunderclap headache associated with subarachnoid and intracerebral hemorrhage [J]. Acta Neurol Taiwan, 2013, 22:127-132.
- [9] Takemaru M, Takeshima S, Hara N, Himeno T, Shiga Y, Takeshita J, Takamatsu K, Nomura E, Shimoe Y, Kuriyama M. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a clinical study of 11 cases [J]. Rinsho Shinkeigaku, 2018, 58:377-384.
- [10] Topcuoglu MA, Singhal AB. Hemorrhagic reversible cerebral vasoconstriction syndrome: features and mechanisms [J]. Stroke, 2016, 47:1742-1747.
- [11] Squier W, Mack J, Green A, Aziz T. The pathophysiology of brain swelling associated with subdural hemorrhage: the role of the trigeminovascular system [J]. Childs Nerv Syst, 2012, 28: 2005-2015.
- [12] Troger J, Kieselbach G, Teuchner B, Kralinger M, Nguyen QA, Haas G, Yayan I, Göttinger W, Schmid E. Peptidergic nerves in the eye, their source and potential pathophysiological relevance [J]. Brain Res Rev, 2007, 53:39-62.
- [13] Donkin JJ, Nimmo AJ, Cernak I, Blumbergs PC, Vink R. Substance P is associated with the development of brain edema and functional deficits after traumatic brain injury [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2009, 29:1388-1398.
- [14] Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome [J]. Rev Neurol (Paris), 2010, 166:365-376.
- [15] Elstner M, Linn J, Müller - Schunk S, Straube A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a complicated clinical course treated with intra-arterial application of nimodipine [J]. Cephalalgia, 2009, 29:677-682.
- [16] Singhal AB, Topcuoglu MA. Glucocorticoid - associated worsening in reversible cerebral vasoconstriction syndrome [J]. Neurology, 2017, 88:228-236.
- [17] Hajj-Ali RA, Furlan A, Abou-Chebel A, Calabrese LH. Benign angiopathy of the central nervous system: cohort of 16 patients with clinical course and long - term followup [J]. Arthritis Rheum, 2002, 47:662-669.

(收稿日期:2021-01-19)

(本文编辑:袁云)