

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.20.038

脑小血管病 1 例报道并文献复习*

蓝雪琳¹, 吴林², 陈炜^{1△}

1. 广西中医药大学第一附属医院脑病一区, 广西南宁 530000; 2. 广西中医药大学, 广西南宁 530000

关键词: 脑小血管病; 病例报告; 文献复习

中图分类号: R543

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2023)20-3097-03

脑小血管病(CSVD)是指由各种病因影响脑内小动脉、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉所导致的一系列临床、影像、病理综合征,其临床表现包括认知功能障碍、精神障碍、步态异常及大小便异常等。CSVD 多为隐匿起病,主要通过临床症状结合神经影像学检查来进行诊断,责任病灶以小血管病变为主,由于其病死率低于普通中风,在临床上易被忽视或漏诊,其表现的症状严重,影响患者的日常生活质量。故本文通过总结 1 例 CSVD 患者的临床资料,对相关文献进行复习,以加深对 CSVD 的认识。

1 临床资料

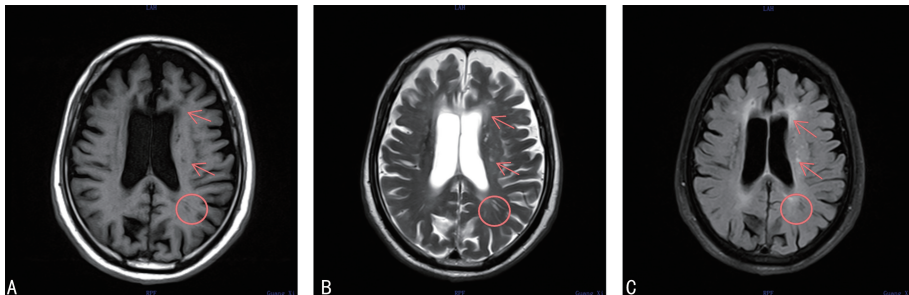
1.1 病例资料 患者为老年男性,因“双下肢乏力半年余,加重 1 周”于 2022 年 10 月入住广西中医药大学第一附属医院(下称本院)。患者及家属诉患者于半年前无明显诱因出现双下肢乏力,伴行走不稳,记忆力下降,以近期记忆力下降为主,计算能力、理解能力下降,反应迟钝,无肢体偏瘫,无口舌歪斜,无言语不利,期间未予特殊处理,1 周前患者双下肢乏力感加重,行走无力,站立不稳,伴头晕,呈阵发性昏沉感,每次持续数分钟不等,休息后可稍缓解,尿失禁,为求进一步系统治疗入住本院脑病一区。

患者 2017 年有“脑梗死”病史,遗留左下肢行走拖步;有“高血压 3 级(高危组)”病史,规律服用苯磺酸氨氯地平片 5 mg,每日 1 次,控制血压,未规律监测血压。既往有高血脂症、社区获得性肺炎病史(具体

不详)。个人史:吸烟、饮酒 20 余年,现已戒烟、戒酒 1 年余。无特殊家族史。

1.2 体格检查 体温 36.6℃,脉搏 90 次/分,呼吸 20 次/分,血压 116/76 mm Hg。一般情况:神志清楚,精神欠佳,言语流利。高级神经活动:记忆力下降,以近期记忆力下降为主,计算能力、理解能力下降。运动系统:双下肢各关节肌力 5 级,四肢肌张力正常;Romberg 征阳性;宽基底步态。感觉系统:双下肢远端触觉、痛觉减退。反射:四肢腱反射阳性。自主神经:尿失禁。

1.3 辅助检查及相关诊断 血常规、电解质、肾功能、心肌酶谱、感染性指标 4 项、维生素 B₁₂ 检测未见明显异常。超敏 C 反应蛋白:52.7 mg/L;血清肌钙蛋白:15.56 ng/L;同型半胱氨酸:21.9 μmol/L;甘油三酯:1.81 mmol/L;尿常规:白细胞酯酶++。简易精神状态评价量表:16 分;文化程度:小学学历。肌电图:双侧腓总神经运动传导波幅稍降低,腓浅神经感觉传导减慢,其他余未见周围神经源性损害。磁共振成像(MRI)头颅平扫+磁共振血管造影(MRA)+弥散加权成像(DWI)检查提示:(1)桥脑、两侧基底节区、两侧额叶陈旧性腔隙性脑梗死;(2)脑白质疏松、脑萎缩;(3)头颅 MRA 检查显示脑动脉硬化,两侧大脑中动脉 M2 段重度狭窄可能,两侧大脑后动脉 P2 段局部中、重度狭窄。诊断为 CSVD。见图 1、2、3。

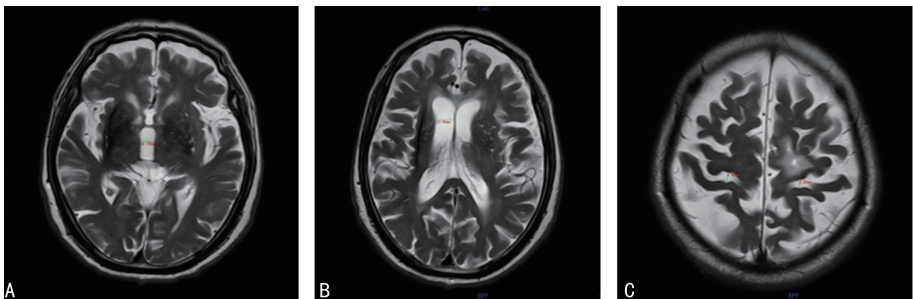


注:A 为 T1 序列;B 为 T2 序列;C 为 FLAIR 序列。

图 1 头颅 MRI 检查横断位图像

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82160885);广西高等学校高水平创新团队及卓越学者计划[桂教人才(2020)6 号];广西科技计划项目(桂科 AD20238028)。

△ 通信作者, E-mail: chenwei8126@163.com。



注:A 为第三脑室;B 为侧脑室;C 为大脑皮层。

图 2 头颅 MRI 检查横断位图像

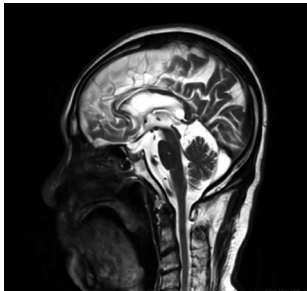


图 3 头颅 MRI 检查矢状位图像

1.4 治疗与转归 治疗方案:(1)给予盐酸倍他司汀注射液 100 mL 静脉滴注,每天 1 次,改善脑循环,促进脑代谢。(2)给予血栓通注射液 100 mL 静脉滴注,每天 1 次,活血通络。(3)给予苯磺酸氨氯地平片 5 mg 口服,每天 1 次,控制血压。(4)给予阿托伐他汀钙片 20 mg 口服,每晚 1 次,调脂稳斑。(5)给予阿司匹林肠溶片 100 mg 口服,每天 1 次,抗血小板聚集。(6)给予叶酸片 0.4 mg 口服,每天 1 次,降低同型半胱氨酸水平。(7)中药内服方辅助顾护正气、润肠通便;中医外治给予针刺、中频脉冲电疗、穴位贴敷、雷火灸温经通络、调和脏腑,辅助改善下肢循环、改善大、小便功能;(8)请康复科会诊协助康复功能锻炼。转归:该患者确诊为 CSVD 后,在中西医结合治疗下,入院 7 d 后双下肢乏力及大、小便症状较前改善,但行走仍欠稳,在康复科医生会诊建议下,转康复科进一步进行康复功能锻炼。

2 讨论

2.1 病案的诊断思路 本例患者入院症状为双下肢乏力,行走无力,尿失禁,查体双下肢各关节肌力 5-级,宽基底步态,Romberg 征阳性,双下肢远端触觉、痛觉减退,不排除亚急性联合变性病,予第 2 天完善肌电图检查未提示存在周围神经损害,维生素 B₁₂ 检测未见明显异常,故排除亚急性联合变性病。另外,在询问患者病史过程中发现其存在认知功能下降症状,进一步完善智能量表,完善其头颅 MRI 检查。通过仔细阅片比较头颅 MRI 检查发现,DWI 序列并未提示新发脑梗死信号;在侧脑室旁脑白质出现斑片状异常信号灶,T1 加权成像(T1WI)呈等信号、T2WI 及

液体衰减反转恢复(FLAIR)序列呈高信号,提示患者存在脑白质高信号(图 1 箭头所示);侧脑室旁 T1WI、T2WI 及 FLAIR 序列出现与脑脊液相同信号的间隙,且 FLAIR 序列上的间隙并无外周边缘环高信号包绕,没有胶质增生,提示患者存在血管周围间隙(图 1 圆圈所示);第 3 脑室、侧脑室、脑沟增宽,小脑、桥脑等出现萎缩,提示患者存在脑萎缩(图 2、3)。结合报告提示,该患者虽然存在大动脉狭窄,但本次入院大动脉并未发生梗塞,责任病灶主要为小血管的闭塞,符合 TOAST 分型中的“小动脉闭塞”。头颅 MRI 检查提示患者符合 CSVD 中的 3 项影像学标志,其总负荷分 ≥ 1 分,且本例患者为老年男性,双下肢乏力症状已有半年余,病情进行性加重,既往存在高血压、高脂血症、脑梗死病史,有长期吸烟、饮酒史,无家族遗传史,结合查体、神经影像学检查报告,最终诊断为 CSVD。治疗方案主要以控制相关血管危险因素、改善智能及康复训练为主,部分症状较前稍缓解,遂出院至康复科进一步行康复功能锻炼。

2.2 CSVD 的认识 有研究表明,全球约 1/4 的缺血性脑卒中患者存在 CSVD^[1]。而在我国,由小动脉闭塞所致的 CSVD 约占缺血性脑卒中的 30%。CSVD 多于中老年起病,与年龄呈正相关,急性 CSVD 主要以卒中样起病表现为主,慢性 CSVD 随着症状进展,可出现认知功能障碍、排尿障碍、淡漠抑郁等临床症状^[2]。鉴于 CSVD 发病的多因素及复杂性,相关的一些发病机制学说在学术界备受关注^[3],其中的主流学说包括内皮功能障碍、血脑屏障损伤^[4]、慢性脑缺血/低灌注^[5]、炎症反应^[6]、遗传因素等^[7]。

目前,神经影像学检查是 CSVD 最重要的辅助诊断工具,而其中头颅 MRI 检查是诊断该病的主要依据之一。2012 年,由全球相关神经科学领域专家组成的核心专家组完善并确立了 CSVD 的 6 类神经影像学标准^[8];近期皮质下小梗死、脑白质高信号、腔隙、血管周围间隙、脑微出血、脑萎缩。近 10 年来,关于 CSVD 的神经影像学标准研究及其对衰老和神经变性的贡献,使该领域的学者受益良多^[9]。随着神经影像学检查技术广泛普及、发展,越来越多的 CSVD 得

以识别,但该病有隐匿起病的特点,临床表现缺乏特异性。由于 MRI 检查价格较高,在部分检查设备不完美的地区易被误诊为普通脑卒中,导致不能兼顾其智能、情绪等其他方面的治疗。关于 CSVD 的诊断标准,目前并无明确指南,根据《中国脑小血管病诊治专家共识 2011》^[2] 提出的诊断流程建议,如患者随着年龄出现相关 CSVD 临床表现,并且存在血管危险因素或家族史,在排除相关疾病后应考虑 CSVD 并完善头颅 MRI 检查,其共识特别指出:单一影像学标志诊断 CSVD 特异度较低,但当多项影像学标志同时存在时,可结合影像学总负荷评分(≥ 1 分)来明确诊断。为此,此专家共识中在评估了多项负荷评分量表后,提供了适合于我国 CSVD 影像学总负荷评分作为参考。出现以下相关表现中的一项即为 1 分:(1) ≥ 1 个腔隙;(2)Fazekas 评分中深部脑白质高信号评分 ≥ 2 分和(或)脑室旁脑白质高信号评分为 3 分;(3) ≥ 1 个深部或幕下脑微出血点;(4)基底节区中重度(2~4 级)血管周围间隙。在治疗方面,CSVD 主要遵循对因、对症治疗,对于急性 CSVD,可按照缺血性脑卒中治疗,在排除禁忌证后可考虑溶栓治疗,并积极控制相关血管危险因素,如控制血压、血脂、血糖等,慢性 CSVD 可对其相关症状进行治疗,如改善智能、调控情绪、康复训练等^[10]。此外,传统中医药在 CSVD 的治疗中也发挥着重要作用^[11]。而针对 CSVD 导致的尿失禁、认知功能障碍所进行的相关针刺临床研究也表明,该方法可明显改善患者的症状并提高其生活质量^[12-13]。

3 小 结

CSVD 在中老年人群中发病率高,但由于其病死率小于普通脑卒中,且临床表现缺乏特异性,头颅 CT 检查在 CSVD 中灵敏度不高,临床主要借助头颅 MRI 检查来辅助诊断,这对设备条件受限的部分地区来说更易被忽视或漏诊,其一旦出现智力、步态、情绪、排尿障碍等问题,则严重影响患者的生活质量,并导致更严重的并发症,给其家庭带来巨大负担^[14]。因此,一线医护工作者需不断提高技术水平,扎实基础知识,并在接诊过程中详细询问病史,避免疏漏。近年来,国内在有关大血管脑卒中的临床治疗研究方面取得了较大的进展,但在颅内小血管卒中的防治领域仍需要更多关注。目前关于 CSVD 的大多数有效数据及诊疗多来源于西方人群研究,但因亚洲地域、气候、

环境不同,国内人群发病特点及诊疗可能有所不同。国内目前无明确统一的 CSVD 诊治指南,且缺乏一致的诊断标准,地区相关流行病学及临床实验研究数据较少,因此,在该领域目前仍具备广泛的研究前景,期待未来出现更多的研究数据及有效的预防治疗方案。

参考文献

- [1] LI Q, YANG Y, REIS C, et al. Cerebral small vessel disease[J]. Cell Transplant, 2018, 27(12): 1711-1722.
- [2] 胡文立, 杨磊, 李譔婷, 等. 中国脑小血管病诊治专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(7): 716-726.
- [3] GAO Y, LI D, LIN J, et al. Cerebral small vessel disease: pathological mechanisms and potential therapeutic targets [J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 961661.
- [4] 何俐. 脑小血管病的病因和发病机制[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(7): 564-566.
- [5] 周西瑞, 喻志源, 骆翔. 脑白质高信号的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(8): 464-465.
- [6] LI T, HUANG Y, CAI W, et al. Age-related cerebral small vessel disease and inflammaging [J]. Cell Death Dis, 2020, 11(10): 932.
- [7] CHOI J C. Genetics of cerebral small vessel disease[J]. J Stroke, 2015, 17(1): 7-16.
- [8] WARDLAW J M, SMITH E E, BIESSELS G J, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(8): 822-838.
- [9] MA W, YANG Y B, XIE T T, et al. Cerebral small vessel disease: a bibliometric analysis[J]. J Mol Neurosci, 2022, 72(11): 2345-2359.
- [10] 黄一宁. 中国脑小血管病诊治共识[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(10): 838-844.
- [11] 李婷婷, 孙千惠, 王博远, 等. 中医药防治脑小血管病的 CiteSpace 知识图谱分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(8): 2228-2236.
- [12] 韩旭, 王墨, 李岩. 通督醒神针刺法治疗脑小血管病认知障碍的临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2022, 38(2): 25-28.
- [13] 董富. 针刺治疗脑小血管病尿失禁的临床疗效观察[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022.
- [14] 李琳, 曾嵘. 脑小血管病相关认知障碍的中西医研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(13): 2389-2392.

(收稿日期: 2022-12-16 修回日期: 2023-05-08)