

## 甲状腺功能低下伴抖动性短暂性脑缺血发作 1 例

姚忠琦<sup>1</sup>, 刘跃辉<sup>1</sup>, 张东威<sup>1</sup>, 崔其福<sup>2</sup>

(1. 内蒙古民族大学附属医院神经内科, 内蒙古通辽市 028000; 2. 赤峰学院附属医院神经内科, 内蒙古赤峰市 024000)

[关键词] 抖动性短暂性脑缺血发作; 甲状腺功能低下; 烟雾病

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

抖动性短暂性脑缺血发作 (limb-shaking transient ischemic attack, LS-TIA) 是一种以肢体不自主抖动为主要临床表现的短暂性脑缺血发作, 导致该病发生的机制尚不明确, 目前公认机制是低灌注学说, 在长时间站立或行走、体位改变、颈部过度伸屈、不恰当降压、过度换气等因素的诱发下, 发生血流动力学的改变均可导致脑的低灌注而使肢体不自主抖动。此外还有一些学说, 如丘脑底核缺血、脑组织的高灌注状态。近日我院收治 1 例有烟雾病 (moyamoya disease, MMD) 病史且甲状腺功能低下的抖动性短暂性脑缺血发作患者, 现将病例分析报告如下。

### 1 病例报道

患者, 女性, 67 岁, 主因“反复发作性左侧肢体无力伴抖动 3 年, 再发 6 h”入院。患者于 3 年前无明显诱因出现左侧肢体无力伴有抖动, 主要表现为反复左侧肢体发作性抖动, 症状持续约 10 min 后缓解。曾就诊于吉林大学第二医院, 行 CTA 检查提示为颅内多发血管狭窄闭塞, 不排除烟雾病, 患者于 2015 年 12 月末因经济原因来我院住院治疗, 既往高血压病史 5 年。首次入院体查: 体温、脉搏、呼吸、血压均正常, 语言欠流利, 左侧面纹稍浅, 四肢肌力 5 级, 左侧肢体轻瘫试验阳性, 左侧浅感觉减退, 左侧共济失调欠稳准, 左侧病理反射阳性, 余神经系统体查未见明显异常。血化验回报: 甘油三酯 2.60 mmol/L (高于正常), 同型半胱氨酸 24.5  $\mu$ mol/L (高于正常), 超敏促甲状腺激素 (TSH) 10.65 mIU/L (高于正常), 甲状腺过氧化物酶抗体 (TPO-Ab) 49.00

kU/L (高于正常), 甲状腺球蛋白抗体 (TGAb) 523.20 kU/L (高于正常)。头颅 MRI 提示: 多发腔隙性梗死, 轻度脑白质缺血性脱髓鞘改变; 行 24 h 动态脑电图除外癫痫, 心电图、心脏彩超未见异常, 根据相关检验检查结果, 诊断为: ①短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 可能; ②多发腔隙性脑梗死; ③高血压病 3 级 (很高危); ④颅内血管病变 (烟雾病); ⑤同型半胱氨酸血症; ⑥高脂血症; ⑦桥本氏病并发亚临床甲状腺功能减退症。给予改善循环、拜阿司匹林和氯吡格雷联合抑制血小板聚集, 阿托伐他汀钙稳定斑块强化治疗, 乳酸钠林格扩容治疗, 患者仍偶发肢体抖动, 给予左甲状腺素钠片 12.5 mg 每日一次调节甲状腺激素水平。治疗后抖动未再发作, 甲状腺功能复查正常, 患者康复出院。2017 年 11 月患者再次复查甲状腺功能, 结果提示正常后自行停止使用优甲乐, 于 2017 年 12 月 25 日入院 6 h 前病情再次发作。本次入院体查同前, 行血化验及头颅 MRI+CTA。本次血化验显示: 总胆固醇 5.67 mmol/L (高于正常), 甘油三酯 2.90 mmol/L (高于正常), 血糖 6.81 mmol/L (偏高), TSH 4.37 mIU/L (高于正常), TPO-Ab 632.3 kU/L (高于正常), TGAb 104.6 kU/L (高于正常), 其余检查未见明显异常; 再次行 MRI 提示双侧尾状核头和右侧半卵圆中心多发腔隙性梗死; 右侧大脑前动脉和右侧大脑中动脉变细, 分支减少, 左侧大脑中动脉局部变细狭窄 (图 1)。头颅 CTA 示颅内血管病变符合烟雾病诊断 (图 2)。本次入院后再次给予改善循环、拜阿司匹林和氯吡格雷联合抑制血小板聚集, 阿托伐他汀钙稳定斑块强化治疗, 乳酸钠林格扩容治疗, 患者肢体抖动症状未见明显改

[收稿日期] 2018-02-15

[修回日期] 2018-07-18

[作者简介] 姚忠琦, 硕士研究生, 研究方向为神经内科, E-mail 为 826981700@qq.com。通信作者刘跃辉, 硕士, 主治医师, 从事缺血性脑血管病的研究, E-mail 为 liuyuehui19800411@163.com。

善,再次予左甲状腺素钠片 12.5 mg 每日一次改善甲状腺激素水平。入院第 6 天患者甲状腺功能正常,肢体抖动症状明显缓解出院。

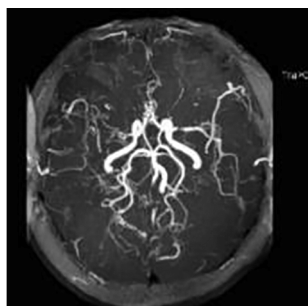


图 1. MRI 示右侧大脑前动脉和右侧大脑中动脉变细,脑血管情况差

Figure 1. MRI showed that the right anterior cerebral artery and right middle cerebral artery became thinner, and the cerebrovascular condition was poor)

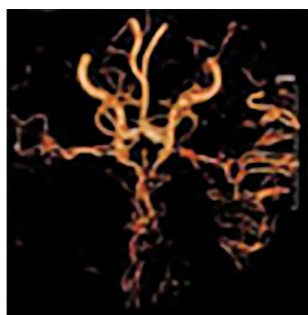


图 2. CTA 示颅内血管病变符合烟雾病诊断

Figure 2. CTA showed that intracranial vascular lesions conformed to the diagnosis of moyamoya disease

## 2 讨论

临床上以肢体抖动为主要表现的短暂性脑缺血发作很少见,其最早是 1962 年由 Fisher<sup>[1]</sup>报道的,并称其为肢体抖动综合征。LS-TIA 是一种特殊类型的颈内动脉连续 TIA,以肢体不自主抖动为主要临床表现。其抖动有很多形式,如颤动、跳动、舞蹈样抖动等;抖动时间可以持续数秒或者几分钟不等,可以一天发作数次,也可以数天发作一次,发生间期症状完全消失<sup>[2]</sup>。抖动可以累及上肢为主,也可上、下肢同时受累,但一般不发生于头面部和躯干<sup>[3]</sup>。目前其发病机制尚不明确,低灌注学说是迄今为止公认的造成 LS-TIA 的机制,考虑因为皮质缺氧导致皮质下脱抑制而引起肢体过度活动<sup>[4]</sup>。此类发病通常病侧肢体对侧存在颈内动脉狭窄或者闭塞,或其他颅内血管存在狭窄或者闭塞,如基

底动脉严重狭窄或闭塞并颈内动脉轻度狭窄。同时此类发病在改变体位时,如突然从卧位到坐位或者到站立;或由于长期或者大量服用降压药引起低血压时;颈部过伸时发作。本患者因起床去厕所改变体位发作 LS-TIA,考虑是由于姿势变化诱发。患者影像学诊断烟雾病,有文献报道<sup>[5-6]</sup>烟雾病患者也可出现类似发作,考虑是颈动脉末梢血管变异后导致额顶叶皮质缺血、缺氧等低灌注的表现,这是患者 LS-TIA 发作的主要原因;还有一说是丘脑底核缺血,严重颈动脉病变导致丘脑底核缺血,继发引起肢体的不自主运动<sup>[7]</sup>。倪俊等<sup>[8]</sup>研究发现中国人群 LS-TIA 发病受累部位是颅内动脉系统,如颈内动脉虹吸段、颈内动脉末端及大脑中动脉起始部,这些可能是主要血管病变特点。

我们对比患者两次住院结果后发现:患者入院时均处于甲状腺功能减低状态,均给予患者左甲状腺素钠片改善甲状腺功能,发现两次甲状腺功能恢复正常后,患者 LS-TIA 发作停止。此现象提示我们:甲状腺功能减低会诱发 LS-TIA 发作可能。此患者有桥本氏病并发亚临床甲状腺功能减退症,本次甲状腺功能检查示 TSH 升高,TPO-Ab 升高,提示甲状腺功能减退。有报道称甲状腺功能减退可以引起继发性动脉粥样硬化<sup>[9]</sup>。甲状腺功能减退引起的病变可以累及全身多个系统,对神经系统的影响是可以损害脑血管,其对脑血管的损害表现为动脉粥样硬化、血管狭窄或闭塞<sup>[10]</sup>。头颅 CTA 示左侧椎动脉硬膜内有斑块且管腔狭窄,右侧大脑前动脉和大脑中动脉变细狭窄,分支减少,同时患者既往有高血压、高血脂、高同型半胱氨酸血症等病变,这些因素是诱发颅内动脉血管病变诱发 LS-TIA 发作的病因。

此外 Kim 等<sup>[11]</sup>研究报道甲状腺激素水平的高低在烟雾病形成过程中有重要作用。甲状腺疾病并烟雾病诊断依据为甲状腺功能不正常,肢体肌力减退、感觉减退或瘫痪,DSA 或 MRA 显示颈内动脉末端或大脑前动脉或大脑中动脉近端的狭窄或闭塞,显示烟雾状血管网改变<sup>[12]</sup>。本患者有烟雾病病史同时患有桥本氏病,甲状腺功能减退,符合甲状腺疾病并烟雾病诊断,考虑甲状腺功能减退可能引起或者加重烟雾病的产生。因烟雾病是以双侧颈内动脉虹吸部及大脑前动脉、大脑中动脉起始部严重狭窄或闭塞,脑底穿支动脉代偿性扩张为特征性疾病。烟雾病的病理改变是 Willis 环及其分支动脉变细、狭窄或者堵塞。而其狭窄堵塞造成的局部动脉血流降低,导致了低灌注诱发 LS-TIA 的发生。

综上所述,LS-TIA 作为一种特殊类型的 TIA,在临床上比较少见,伴发甲状腺功能减退者更是少见。患者 LS-TIA 发作临床表现与癫痫相似,故尤其应注意二者的鉴别。癫痫是在任何时候都有可能发生,而 LS-TIA 多发生于改变体位后。二者也可同时发生,可通过脑电图鉴别。同时还需与帕金森病 (parkinson disease, PD) 鉴别,帕金森病的震颤多于静止时发生,随意活动后症状可以缓解,服用帕金森治疗药物后症状改变<sup>[13]</sup>。另外还有文献报道 LS-TIA 需与瘧症和维生素 D 缺乏相鉴别<sup>[14]</sup>。临床上出现 LS-TIA 往往提示脑供血动脉有斑块或者严重狭窄、闭塞等病变,此类患者发生脑卒中等急症风险较高,故在临床应该早发现、早诊断、早治疗,以避免造成更加严重的不可逆脑病变。

#### [参考文献]

- [1] Fisher C M. Concerning recurrent transient cerebral ischemic attacks[J]. *Can Med Assoc J*, 1962, 86(24): 1091-1099.
- [2] Swinnen B, Schreurs A, Heye S, et al. Limb-shaking TIA during balloon testocclusion of the internal carotid artery [J]. *Acta Neurol Belg*, 2015, 115(3): 449-451.
- [3] 鞠小宁. 肢体抖动型短暂性脑缺血发作 6 例临床分析 [D]. 山东: 山东大学医学院, 2016.
- [4] Bas A, Baheti NN, Limb-shaking transient ischemic attack [J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2013, 4(1): 55-56
- [5] Kraemer M, Diehl RR, Diesner F, et al. Differential diagnosis between cerebral ischemia, focal seizures and limb shaking TIAs in moyamoya disease [J]. *Br J Neurosurg*, 2012, 26(6): 896-898.
- [6] Ho SC, Lin HJ. Limb-shaking TIA related to moyamoya disease: diagnosis with magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography [J]. *Acta Neurol Taiwan*, 2010, 19(4): 270-274.
- [7] Shimizu T, Hirok M, Yamaoka Y, et al. Alternating paroxysmal hemiballism-hemichorea in bilateral internal carotid artery stenosis [J]. *Intern Med*, 2001, 40(8): 808-812.
- [8] 倪俊, 高山, 崔刚英, 等. 肢体抖动短暂性脑缺血发作的脑动脉病变特征和治疗 [J]. *中国医学科学院学报*, 2009, 3: 344-348.
- [9] Wang P, Xu T Y, Guan Y F, et al. Vascular smooth muscle cell apoptosis is an early trigger for hypothyroid atherosclerosis [J]. *Cardiovasc Res*, 2014, 102(3): 448-459.
- [10] 王培, 朱雨岚. 甲状腺素水平变化与卒中危险因素的相关性研究 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2017, 25(6): 391-393.
- [11] Kim SJ, Heo KG, Shin HY, et al. Association of thyroid autoantibodies with moyamoya-type cerebrovascular disease: a prospective study [J]. *Stroke*, 2010, 41(1): 173-176.
- [12] 慕同禄, 朱华伟, 屈宝华. 以中枢神经系统为主症的甲状腺功能异常 6 例临床特征分析 [J]. *中国实用神经系统杂志*, 2016, 19(18): 84-86.
- [13] Knoflach M, Matosevic B, Meinhart M, et al. Prognostic relevance of limb shaking in symptomatic carotid artery occlusion [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 32(1): 35-40.
- [14] Woods J L. Limb shaking, vomiting and vitamin D deficiency [J]. *J Arkansas Med Society*, 2011, 107(13): 284-286.
- (此文编辑 许雪梅)
- 
- (上接第 240 页)
- [25] Thomas J, Marcus H, Matthias O, et al. Conversion of biliverdin to bilirubin by biliverdin reductase contributes to endothelial cell protection by heme oxygenase -1 evidence for direct and indirect antioxidant actions of bilirubin [J]. *Orig J Mol Cell Cardiol*, 2010, 49(2): 186-195.
- [26] Celik T, Kaya MG, Akpek M, et al. Does serum bilirubin level on admission predict TIMI flow grade and in-hospital MACE in patients with STEMI undergoing primary PCI [J]. *Angiology*, 2014, 65(3): 198-204.
- [27] Bulmer AC, Verkade HJ, Wagner KH. Bilirubin and beyond: a review of lipid status in Gilbert's syndrome and its relevance to cardiovascular disease protection [J]. *Prog Lipid Res*, 2013, 52(2): 193-205.
- [28] Kuwano T, Miura S, Shirai K, et al. Serum levels of bilirubin as an independent predictor of coronary in-stent restenosis: a new look at an old molecule [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2011, 18(7): 574-583.
- [29] 周游, 张剑梅, 张琦, 等. 冠心病 PCI 术后血清胆红素水平的变化及其与再狭窄的相关性分析 [J]. *中国心血管病研究*, 2017, 15(3): 256-260.
- [30] 朱玲军, 王孝雅, 项美香, 等. 术前血清胆红素预测冠心病支架再狭窄价值 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(8): 1031-1034.
- [31] 何成毓, 彭兴, 阳飞, 等. 血清胆红素水平对冠心病患者 PCI 术后发生冠脉再狭窄的临床价值分析 [J]. *医学临床研究*, 2017, 34(7): 1402-1404.
- [32] Lin JP, O'Donnell CJ, Schwaiger JP, et al. Association between the UGT1A1 \* 28 allele, bilirubin levels, and coronary heart disease in the Framingham Heart Study [J]. *Circulation*, 2006, 114(14): 1476-1481.
- (此文编辑 许雪梅)