

临床推理：

一名头痛、复视的22岁女性

Clinical Reasoning:

A 22-year-old woman with headache and diplopia

Ji Soo Kim, MD, PhD

NEUROLOGY 2009;73:e1-e7 但小娟译；顾朱勤校

Address correspondence and
reprint requests to Dr. Ji Soo
Kim, Department of Neurology,
Seoul National University College
of Medicine, Seoul National
University Bundang Hospital,
300 Gumi-dong, Bundang-gu,
Seongnam-si, Gyeonggi-do, 463-
707, Korea
jsookim@snu.ac.kr

第一部分

一位22岁的女性，无既往病史，突然出现头痛、视物模糊、双眼复视。两周前，她在一公共浴室颈部按摩后出现头痛。头痛最初很严重，而且很广泛，包括后颈部。第二天，头痛轻度改善但仍持续存在，没有特殊类型的位置变化或昼夜波动性。一周后，她开始出现双眼水平复视，远视时更严重。她否认

发热、寒战、恶心、呕吐、畏光、畏声、耳鸣、站立时一过性视物模糊或其他感觉运动症状。她父亲患有高血压，无其他相关家族病史。

思考题：

1. 鉴别诊断是什么？
2. 哪些病史特征可能有助于确诊或排除诊断？

请转至第二部分

第二部分

一位既往体健的年轻女性出现剧烈头痛，几天后随之出现水平复视。突然剧烈头痛伴水平复视，首先怀疑伴或不伴占位性病变的颅内压增高 (ICP)。考虑到年轻超重女性出现剧烈头痛和复视不伴有其他局灶性神经系统体征，原发性颅内高压 (IIH) 需作为第一鉴别诊断。由于缺乏其他神经系统症状，脑实质内肿块病变的可能性不大。动脉瘤破裂及其所致的蛛网膜下腔出血可以由于造成 ICP 升高导致外展神经麻痹或者由于动脉瘤压迫导致眼球运动麻痹而引起突然头痛和复视。一些患者在动脉瘤破裂前数小时至数天经历突然的剧烈头痛，这可能是由于动脉瘤扩张、血栓形成、脑膜刺激、或者渗出（哨兵出血）所致。感染、炎症、或者瘤性脑膜炎可以造成不伴其他神经功能缺失的头痛和复视。然而，这些疾病中的头痛相对来说是逐渐开始，并且通常伴有其他颅神经麻痹的系统性症状或体征。低颅压也可以造成剧烈头痛和复视，但头痛多数为体位性的，只在直立位时出现。

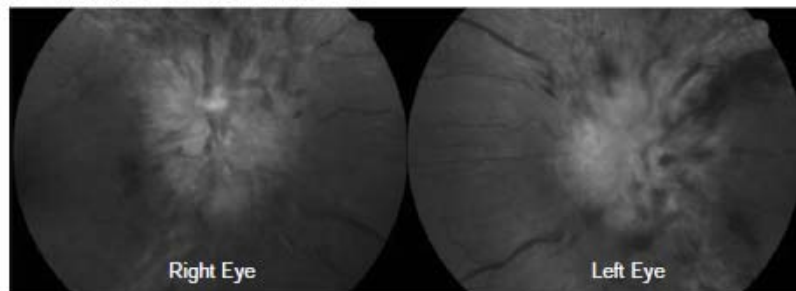
由于头痛是在颈部按摩后出现的，应该考虑创伤性椎动脉夹层。但椎动脉夹层多数出现头晕/眩晕、后颈部疼痛、及其他局部神经缺失症状。偏头痛是年轻女性头痛的常见原因，但极少伴有复视（除眼肌麻痹性偏头痛）。然而，由于眼肌麻痹性偏头痛多在 10 岁之前发病，所以在成人中不大可能诊断。此外，从出现头痛出现到复视间隔一周，这在眼肌麻痹性偏头痛患者中也不常见。

入院查体显示这位超重女性的体重指数为 28.3。她的血压 192/122 mmHg，心率和体温正常。两眼的修正视力为 20/20，对视法查视野正常，瞳孔反应没有相对传入缺损。但眼底检查显示两眼视乳头水肿伴周围出血，左眼更严重。两眼侧视时外展受限，处于内斜位。其他内科和神经科查体正常。

思考题：

1. 查体怎样修正鉴别诊断和指导诊断检查？
2. 此时你需要获得哪些检查？

图1 眼底摄影显示双侧视乳头水肿伴周围出血



请转至第三部分

第三部分

双侧视盘水肿而视神经功能正常通常提示 ICP 增高^[1]。双眼外展运动障碍也常见于 ICP 增高, 通常是由于外展神经麻痹所致。考虑到不伴其他局灶神经征, 而且患者是一位年轻超重女性, IIH 的可能性很大^[1,2]。IIH 的诊断是基于: 1) 症状和体征可单独由 ICP 增高来解释; 2) 脑脊液压力增高; 3) 脑脊液检查正常; 4) 神经影像上没有脑室扩大、肿块或血管病变; 5) 没有其他引起颅内高压的病因^[2]。

然而, 应考虑引起 ICP 增高的病因, 包括脑肿瘤、感染、炎症、侵犯脑膜的恶性疾病及静脉窦血栓等^[2]。在囊虫病流行地区, 由脑囊虫所致的梗阻性脑积水是重要的鉴别诊断。血压显著升高(恶性高血压)除引起头痛外可以出现视盘水肿, 但不会出现双侧外展运动受损。糖尿病(糖尿病性视乳头病)也可以在正常颅内压下出现视盘水肿而不影响视神经功能^[1,2]。

因为只有在视乳头水肿(ICP 增高导致视盘水肿)的后期才出现中央视力丧失, 因此, 视敏度不是衡量视力丧失的可靠指标, 尤其在视乳头水肿的早期阶段。如果急性视乳头水肿患者出现中心视敏度下降, 典型的病因为视网膜水肿^[2]。相反, 视野检测可以发现几乎所有视乳头水肿患者的盲点扩大^[2,3]。其

他常见的视野缺损包括广泛的狭窄和鼻下部缺失(鼻内侧阶梯)^[2]。

对于怀疑视乳头水肿的患者, 应在腰穿之前马上进行神经影像学检查, 以排除在腰穿过程中容易造成脑疝危险的疾病并寻找造成 ICP 增高的继发性病因^[2]。MRI 优于 CT, 同时增强影像将有助于更好地发现肿块病变, 包括肿瘤、寄生虫、感染、炎症或癌源性的脑膜炎等^[2]。不过, CT 足以发现可引起颅内压增高的肿块病变, 尤其在 MRI 的情况下^[4]。应该行 CT 或者 MR 静脉成像检查以除外静脉窦血栓。极少数情况下需要行传统静脉导管造影。对于 IIH, 多数情况下行 MRI 以排除其他可以导致 ICP 增高的颅内疾病^[2,4]。然而, MRI 可以显示 ICP 增高的影像学证据, 包括裂脑室, 空蝶鞍, 后巩膜平坦, 眼周蛛网膜下腔的扩张, 视神经扭曲, 视盘突出和强化以及 Chiari 畸形 I 型^[5]。仔细评估 MRI 将有助于确立 IIH 的诊断。

如果神经影像没有显示肿块性病变、梗阻性脑积水或大静脉血栓的证据, 那么随后应行腰穿以证实 ICP 增高(>250 mmH₂O), 同时除外恶性、感染、炎症性疾病所致的假性 IIH。脑脊液检查应包括细胞学、IgG 指数、病毒和梅毒标记物, 如果有指征还应包括寄生虫和真菌的血清学检查。IIH 的脑脊液检查应该是正常的。患者还应进行血液检查包括全血细胞计数、血沉、凝血全套、电解质、梅毒试验及甲状腺功能检测。

我们讨论的这位患者, 血液检查包括全血细胞计数, 常规生化, 血沉, C-反应蛋白, 凝血相关检查, 甲状腺功能检测, 类风湿因子, 抗核抗体, 抗 ds-DNA 抗体及抗中性粒细胞胞浆抗体全部正常。Goldmann 视野检查法显示双眼盲点扩大(图 2A)。MRI 显示后巩膜平坦(箭头), 眼周 CSF 腔扩张(箭头), 视神经的扭曲(曲线的箭头), 视盘突出至玻璃体并强化(空箭头)

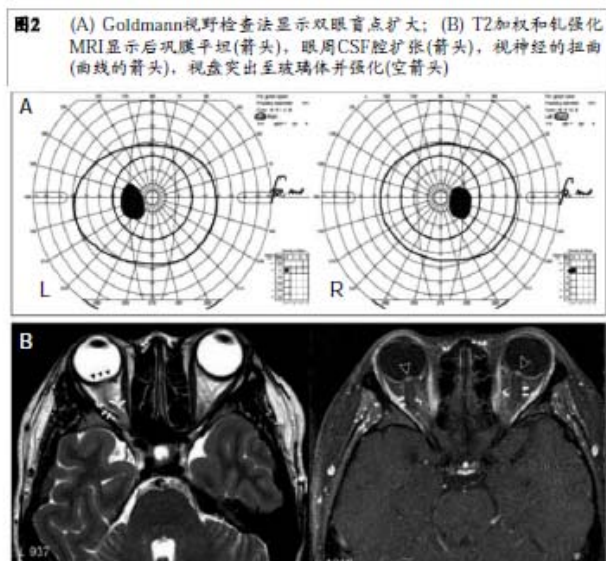


图2 (A) Goldmann视野检查法显示双眼盲点扩大; (B) T2加权和钆强化MRI显示后巩膜平坦(箭头), 眼周CSF腔扩张(箭头), 视神经的扭曲(曲线的箭头), 视盘突出至玻璃体并强化(空箭头)

思考题:

1. 诊断是什么?
2. 疾病的病理机制是什么?
3. 此时对该患者的治疗是什么?

请转至第四部分

第四部分

根据头痛和复视的典型症状，脑脊液压力升高而检查正常，结合其神经影像学结果正常，没有显示可导致颅高压的其他病因，可以得出 IIIH 的诊断^[2]。

原发性颅高压的病理生理学目前仍不清楚。最受关注的假说是关于脑脊液稳态紊乱，包括弥散性脑水肿、脑脊液产生过多、脑脊液吸收减少及颅内静脉压增高，这些都需要进一步阐明^[2,4]。不同的情况提示有 IIIH^[2]，但除了女性、最近体重增加及肥胖之外，并未证实有关联^[2,4]。

对于 IIIH 治疗的首要目标是保护视力和减轻症状^[2,6]。治疗的选择取决于几个因素，包括症状的严重程度，视力丧失的出现和进展的速率，视盘水肿的严重程度及和肥胖或全身性高血压的相关性^[2,6]。

IIIH 的药物疗法包括碳酸酐酶抑制剂（乙酰唑胺，醋甲唑胺，托吡酯）和利尿剂（呋

塞米，氯噻酮）^[2,6]。系统性糖皮质激素可用于临界或进展性丧失视力需要手术治疗的急性患者^[2,6]。因为减轻体重可缓解视盘水肿，因此应该建议肥胖的患者减肥^[2]。IIIH 患者若合并全身性高血压则视力预后差，应该适当地控制血压^[7]。

我们的这位患者开始以乙酰唑胺 500 mg 和呋塞米 20 mg 一天两次治疗，几天后，虽然视乳头水肿和复视仍然存在，她的头痛有所改善。她带药出院并安排了减肥计划。然而，两周后，她出现了站立时一过性视物模糊和右耳嘶嘶的耳鸣。她左眼的视敏度下降到 20/30，眼底镜检查显示双眼视乳头水肿加重，及新出现黄斑部星芒状皱褶。Goldmann 视野检查法也证实了扩大的盲点进一步恶化。

思考题：

1. 这位患者还有什么其他的治疗选择？

请转至第五部分

第五部分

我们讨论的这位患者在接受药物治疗后依然出现了症状的恶化及视乳头水肿的加剧。此外，左眼视敏度下降，双眼新出现黄斑部星芒状皱褶。黄斑部星芒状皱褶是由于硬性渗出物堆积在中央凹周围的 Henle's 纤维层而形成的。对于 IIH，它提示累及黄斑及中心视力的损害^[2]。

一些 IIH 的患者可能出现症状的快速进展和急剧的视力下降^[2]。他们通常表现为显著的视野缺损，视敏度下降及显著的视乳头水肿。病情快速恶化需要紧急治疗以保护视力，包括静点皮质激素，静点乙酰唑胺，或者手术^[2,6]。

当患者出现严重的视乳头水肿及视力丧失或当药物治疗不能控制视乳头水肿或预防视力丧失时，可以施行外科手术^[2,6]。对于难治性头痛或不能进行视觉功能检查的患者也可以考虑手术治疗^[6]。脑脊液分流术和视神经鞘减压术 (ONSD) 是两种主要的手术方式，术式的选择取决于外科医生及患者本身的情况^[2,6]。ONSD 更倾向于治疗有显著视觉症状的患者，尤其当严重的视乳头水肿延伸到黄斑时；而脑脊液分流术则倾向于以头痛为主诉的患者^[4]。ONSD 在大多数病例中对 ICP 几乎没有作用^[2,4]。其并发症包括视力丧失，

复视及感染^[4]。脑室或腰部脊髓腔腹腔分流术能有效控制 IIH 患者的 ICP^[2]。对于脑室没有扩大的患者，行脑室腹腔分流术在技术上较难^[4]。腰部脊髓腔—腹腔分流术相对容易操作，但是即使采用瓣膜可以预防该手术的一些并发症，低颅压和扁桃体疝仍是其严重的并发症^[2]。脑脊液分流术通常导致 ICP 迅速正常化，视乳头水肿消退，视觉功能改善。但是，由于并发症的存在，分流手术需要经常性调整，这些并发症包括分流梗阻，伴扁桃体疝和腰神经根病的低颅压，感染及腹痛等。总的来说，IIH 患者分流术无效率大约 50%^[2]。感染是其罕见 (1%) 但严重的并发症^[6]。间歇性症状恶化的患者或妊娠的患者可以考虑反复腰椎穿刺。

我们讨论的这位患者尽管给予药物治疗但视乳头水肿恶化伴新近出现一过性视物模糊、耳鸣及左眼视力下降，所以再次入院严密监测视觉功能并施行分流手术以降低她的 ICP。三天以后，她右眼的视敏度进一步恶化至 20/30。她接受了腰部脊髓腔—腹腔分流手术。术后，可能由于低压综合征，她仍有几天感到站立时轻度头痛，但耳鸣、视物模糊及复视在随后几天消失了。术后 10 天随访时眼底镜检查显示视乳头水肿显著改善 (图 3A)。随着双眼外展运动受限的改善，Goldmann 视野检查法发现的扩大的盲点也随之改善。

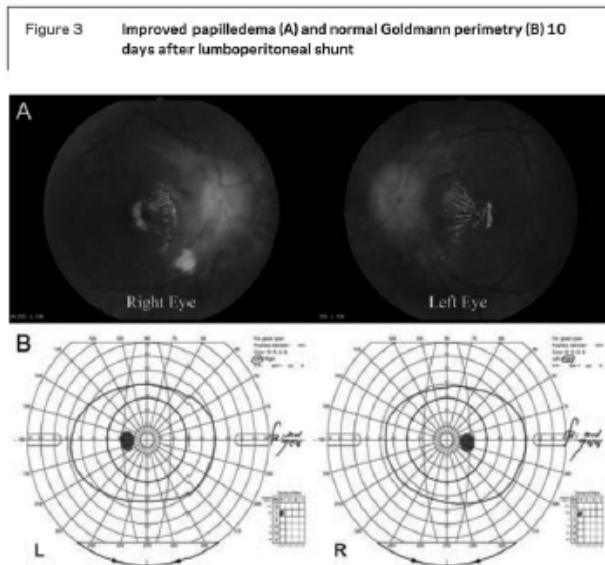


Figure 3 Improved papilledema (A) and normal Goldmann perimetry (B) 10 days after lumboperitoneal shunt

讨论：IIH 常见于生育年龄的肥胖女性，极少发生于 45 岁以上人群^[2]。IIH 偶尔无症状，但是典型的症状包括头痛，短暂性视力丧失，复视及耳鸣。头痛通常是广泛而持续的，并且常和颈部疼痛相关。头痛的程度可在早上更重，或者做 Valsalva 动作时加重。短暂性视物模糊通常持续不超过一分钟，且常由坐位站起时出现。此症状可由视乳头水肿引起的视神经头部短暂性缺血所致^[2]。复视通常为外展神经麻痹所致的水平复视，而由于滑车或眼球运动神经麻痹或偏斜引起的垂直复视极少见。单侧或双侧搏动性耳鸣也较常见，可由脑内静脉系统血流障碍所致^[2]。

因为盲点扩大和周边视野缺损为视力丧失的早期^[2,3,7]，而中央视力 (视敏度) 受损通常为 IIH 患者的晚期表现，因此需要用定量的视野检查法来仔细评估和监测视野缺损，

尤其在疾病早期阶段。随着疾病的进展,可能出现缺血性视神经病变,从而造成中央视力不可逆性损伤,即便视力丧失也可由于视乳头水肿及黄斑水肿所致^[2]。如果在发生严重视力丧失或视神经缺血之前控制ICP,那么大多数IIH患者的视野缺损是可逆的。早期快速进展的中央视力丧失是一个严重的标志,需要即刻干预^[2,3,7]。

虽然IIH通常是自限性的^[2,7],但有4%至31%的患者视力丧失,多达5%的患者失明^[3,7,9]。此外,IIH的复发率在10%至40%之间,取决于随访时间^[8]。一些患者甚至在视乳头水肿消退后数年才出现迟发的恶化或复发^[7,10]。许多IIH的患者也在发病后数年才显示ICP增高。因此,IIH可能是一种慢性疾病,需长期随访^[10]。

参考文献

1. Burde RM, Savino PJ, Trobe JD, eds. *Clinical Decisions in Neuro-ophthalmology*. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 2002.
2. Friedman DI. Pseudotumor cerebri. *Neurol Clin* 2004;22: 99-131.
3. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension: a prospective study of 50 patients. *Brain* 1991;114:155-180.
4. Mathews MK, Sergott RC, Savino PJ. Pseudotumor cerebri. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14:364-370.
5. Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology* 1998;105:1686-1693.
6. Corbett JJ, Thompson HS. The rational management of idiopathic intracranial hypertension. *Arch Neurol* 1989; 46:1049-1051.
7. Corbett JJ, Savino PJ, Thompson HS, et al. Visual loss in pseudotumor cerebri. Follow-up of 57 patients from five to 41 years and a profile of 14 patients with permanent severe visual loss. *Arch Neurol* 1982;39:461-474.
8. Skau M, Brennum J, Gjertis F, Jensen R. What is new about idiopathic intracranial hypertension? An updated review of mechanism and treatment. *Cephalalgia* 2005;26: 384-399.
9. Ball AK, Clarke CE. Idiopathic intracranial hypertension. *Lancet Neurol* 2006;5:433-442.
10. Shah VA, Kardon RH, Lee AG, Corbett JJ, Wall M. Long-term follow-up of idiopathic intracranial hypertension. The Iowa experience. *Neurology* 2008;70: 634-640.