

短暂性头痛和神经功能缺损伴脑脊液淋巴细胞增多综合征 1 例

高晓玉[△] 宋孚霞

(青岛大学附属烟台毓璜顶医院神经内科, 烟台 264000)

短暂性头痛和神经功能缺损伴脑脊液淋巴细胞增多综合征 (syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis, HaNDL) 以短暂的神经功能缺损和偏头痛样头痛发作为主要临床表现, 伴脑脊液淋巴细胞增多, 一般 3 个月内自发缓解, 是一种自限性疾病^[1]。HaNDL 综合征临床罕见, 且容易与缺血性卒中、先兆偏头痛、可逆性脑血管收缩综合征等混淆。我科近期收治 1 例伴有听神经瘤的 HaNDL 病人, 其临床表现主要为偏侧可逆的麻木无力伴偏头痛样头痛发作, 酷似散发的偏瘫型偏头痛, 如未进行腰穿检查, 则可能漏诊误诊。为此, 将此病例整理报告, 并讨论 HaNDL 综合征临床特点、发病机制、治疗及预后等, 以提高对本病的认识。

1. 病例资料

男性, 33 岁, 因“发作性左侧肢体麻木无力伴头痛 20 天”入院。入院前病人共发作 3 次, 均为劳累后诱发, 发作时左侧肢体至左侧口周麻木, 伴有左手活动笨拙, 左下肢无力, 持续 10 余分钟后出现右侧枕部搏动性头痛, 伴恶心呕吐, 不能从事日常活动, 视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分 8, 每次持续 4~5 小时, 休息睡眠后上述症状消失。在当地医院行颅脑核磁 (magnetic resonance imaging, MRI) 提示左侧桥小脑脚区占位, 磁共振血管造影 (MR angiography, MRA) 示右侧胚胎型大脑后动脉。既往左耳耳鸣 2 年未诊治, 无头痛家族史。

入院查体: 体温 36.5℃, 血压 120/80 mmHg, 心肺腹查体未见明显异常。神经系统专科检查: 神志清、无失语, 高级皮质功能检查正常。左耳听力下降, 余脑神经 (-)。四肢肌张力正常, 肌力 5 级, 四肢腱反射 (++) , 感觉共济检查无异常, 病理征 (-)。颈软, 脑膜刺激征 (-)。

辅助检查: 血尿便常规、血生化、DIC、乙肝表面抗原、输血前检验、CRP、降钙素原、TORCH、

呼吸道病原体九项无异常, 自身抗体谱、体液免疫功能、补体检验, 抗中性粒细胞胞浆抗体及其亚型、狼疮抗凝物、抗磷脂抗体三项均无异常。胸部 CT、腹部彩超、心脏彩超均无异常, 右心声学造影: 经右肘静脉行右心声学造影, 5 个心动周期后左房内未探及微泡。颈动脉椎动脉彩超无异常。脑 MRI 增强提示左侧听神经瘤 (见图 1), 脑 MRI 灌注扫描正常, 脑电图正常。脑脊液检查: 脑压 165 mmH₂O, 脑脊液白细胞 152×10⁶/L, 淋巴细胞 87%, 糖及氯化物正常, 蛋白定量 1467.7 mg/L, 检菌未见结核杆菌、隐球菌及革兰氏菌, 培养 5 天无细菌生长, 单纯疱疹病毒核酸及巨细胞病毒核酸检测均为阴性。

给予阿昔洛韦抗病毒, 1 周后加用甲强龙 40 mg 静滴并逐渐减量, 住院 2 周后出院, 随访至今未再发作 (监测脑脊液变化见表 1)。病人于 2020 年 7 月在我院行左侧听神经瘤切除术, 病理结果符合神经鞘瘤 (听神经瘤)。

2. 讨论

本病例为青年男性, 呈发作性症状, 主要表现为发作性左侧肢体麻木无力伴右侧搏动性头痛, 脑脊液淋巴细胞及蛋白定量升高, 颅脑增强核磁除左侧听神经瘤外, 未发现其它异常, MRA 及核磁灌注扫描无异常, 符合 ICHD-III 中 HaNDL 的诊断标准^[1]。

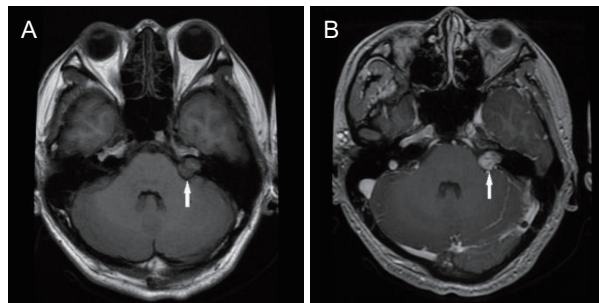


图 1 颅脑 MRI T1 (A) 及增强扫描 (B); 提示左侧听神经瘤 (箭头所指处)

[△] 通信作者 高晓玉 xiaoyugao2017@outlook.com

表 1 脑脊液检查

	脑脊液压力 (mmH ₂ O)	白细胞数 (10 ⁶ /L) (淋巴细胞百分比)	蛋白定量 (mg/L)
治疗前	165	152 (98.7%)	1467.7
治疗 1 周后	170	80 (88%)	1418.8
治疗 3 周后	180	46 (99%)	710.5
治疗 6 周后	170	30 (86.6%)	433.5

1981 年 Bartleson 等首先报道了一组伴有脑脊液淋巴细胞增多和神经系统缺损症状的偏头痛样综合征, 这些神经系统症状包括运动、言语、感觉和视觉障碍, 其中一个病例有双侧视盘水肿^[2]。HaNDL 临床少见, 约有四分之一的病人存在前驱病毒感染史, 病人发病年龄多在 14~39 岁之间^[3], 小于 19 岁的病人约占 15%^[4]。以男性多见, 头痛主要为双侧搏动性的头痛, 最常见的神经系统局灶症状是感觉症状, 其次是失语、运动症状和视觉症状^[3], 意识障碍、颅神经病变、舞蹈症也有个案报道描述^[5-7]。但 ICHD-III 规定 HaNDL 的诊断中, 偏身感觉障碍、失语及偏身瘫痪三项中, 至少需具备一项方能符合确诊标准^[1]。

HaNDL 中约 50% 的病人脑脊液压力增高, 也可造成视盘水肿^[2,8,9]。实验室检查脑脊液细胞数增多 (最高达 760 个细胞/μl), 以淋巴细胞增多为主, 超过 90% 病例中脑脊液总蛋白升高 (可达 250 mg/dl)。还有个别脑脊液发现病毒感染^[10]。HaNDL 病人脑电图可出现异常, 例如局灶性或弥漫性慢波、间歇性节律性 δ 活动和三相波都有相关报道^[4,10]。

2013 年之前, 神经影像学检查正常是 HaNDL 综合征的一个诊断标准。但随着灌注 CT、多模态核磁等的应用, 发现在发作期有局灶脑血流低灌注^[11,12], 还有脑膜增厚^[4]、低灌注区域灰质肿胀等报道^[13]。HaNDL 病人发作时局灶脑血流低灌注, 而发作期间无弥散受限, 有助于和缺血性卒中鉴别。因为本病例有发作性的神经功能缺失, 所以除颅脑核磁增强外, 同时完善了 MRA、核磁灌注扫描和右心声学造影等, 但均未发现异常。

HaNDL 发作期局灶脑血流灌注减少, 提示皮层扩散性抑制 (cortical spreading depression, CSD) 可能是其发病的病理生理机制之一, 这与偏头痛的发病机制类似。病人存在电压门控钙离子通道 CACNA1H 的 T 型亚单位抗体^[14], 支持自身免疫因素的参与。推测感染性或感染后触发自身免疫功能紊乱, 继而通过扩布-抑制机制和无菌性血管炎诱发短暂的神经功能缺损^[14]。但也有研究认为两者发病机制不同。在先兆偏头痛病人的症状脑区域内^[15], 磁敏感

成像 (susceptibility-weighted imaging, SWI) 发现突出的静脉血管系统——突出血管征 (prominence vessel sign, PVS), PVS 可能是低灌注组织供氧和需氧之间不平衡, 毛细血管和引流静脉中脱氧血红蛋白相对升高和氧合血红蛋白降低所致。而在 HaNDL 病人中, SWI 发现症状半球侧的静脉信号是减弱的^[16], 提示 HaNDL 的发病机制可能不同于先兆偏头痛。

HaNDL 发作类似于卒中, 甚至有误诊致溶栓的报告, 应与缺血性卒中中进行鉴别。本病例无脑血管病高危因素, 经右心声学造影排除卵圆孔未闭, 结合 MRI 及 MRA 及灌注成像检查, 可以排除缺血性脑血管病。MRA 未发现串珠样的血管狭窄, 排除可逆性脑血管收缩综合征。病人症状虽类似于散发性偏瘫型偏头痛, 但腰穿脑脊液的异常, 排除了偏瘫型偏头痛的诊断。病人虽有左侧听神经瘤, 但无明显占位效应, 而且病人的神经系统局灶体征用听神经瘤也不能解释, 故发病考虑与听神经瘤无关。

HaNDL 是一个自限性疾病, 一般 3 个月内可自发缓解, 不主张预防用药或长期治疗。如考虑和病毒感染有关, 可以给予抗病毒治疗, 有些可以给予激素治疗。综上所述, 当临床上遇到病人表现为发作性神经功能缺失并伴有偏头痛样头痛时, 建议应常规腰穿检查排除 HaNDL, 以防止误诊漏诊。

参 考 文 献

- [1] The international classification of headache disorders, 3rd edition. headache classification committee of the international headache society (IHS)[J]. Cephalalgia, 2018, 38(1):1-211.
- [2] Bartleson JD, Swanson JW, Whisnant JP. A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis[J]. Neurology, 1981, 31(10):1257-1262.
- [3] Gómez-Aranda, F, Cañadillas F, Martí-Massó JF. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. A report of 50 cases[J]. Brain, 1997, 120 (Pt 7):1105-1113.
- [4] Armstrong-Javors A, Krishnamoorthy K. HaNDL syndrome: Case report and literature review[J]. J Child Neurol, 2019, 34(3):161-167.
- [5] Nelson S. Confusional state in HaNDL syndrome: Case

- report and literature review[J]. Case Rep Neurol Med, 2013, 2013:317685.
- [6] Kotan D, Sayan S, Koksall SA. A rare neurologic deficiency in HaNDL syndrome:cranial neuropathy[J]. Arch Med Sci Atheroscler Dis, 2016, 1(1):e49-e52.
- [7] Zhao L, Wang R, Fang H, *et al.* Chorea and the effectiveness of steroids in a patient with the syndrome of transient headache with neurologic deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis: A case report[J]. J Pain Res, 2019, 12:2247-2250.
- [8] Fernandes L, Cosgrove J. A case of HaNDL presenting with papilledema[J]. Headache, 2020. doi: 10.1111/head.13787.
- [9] 候越, 陈静, 谢志颖, 等. 短暂头痛、神经功能缺损伴脑脊液淋巴细胞增多综合征的临床随访研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(11):974-977.
- [10] Stelten BM, Venhovens J, van der Velden LB, *et al.* Syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL): A case report with serial electroencephalography (EEG) recordings. Is there an association with human herpes virus type (HHV-7) infection?[J]. Cephalalgia, 2016, 36(13):1296-1301.
- [11] Quintas S, Lopez Ruiz R, Trillo S, *et al.* Clinical, imaging and electroencephalographic characterization of three cases of HaNDL syndrome[J]. Cephalalgia, 2018, 38(7):1402-1406.
- [12] Burke MJ, Lamb MJ, Hohol M, *et al.* Unique CT perfusion imaging in a case of HaNDL: New insight into HaNDL pathophysiology and vasomotor principles of cortical spreading depression[J]. Headache, 2017, 57(1):129-134.
- [13] Yilmaz A, Kalegasi H, Dogu O, *et al.* Abnormal MRI in a patient with headache with neurological deficits and CSF lymphocytosis (HaNDL)[J]. Cephalalgia, 2010, 30(5):615-619.
- [14] Kürtüncü M, Kaya D, Zuliani L, *et al.* CACNA1A antibodies associated with headache with neurological deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL) [J]. Cephalalgia, 2013, 33(2):123-129.
- [15] Miller C, Goldberg MF. Susceptibility-weighted imaging and computed tomography perfusion abnormalities in diagnosis of classic migraine[J]. Emerg Radiol, 2012, 19(6):565-569.
- [16] Rodríguez-López C, Garzo Caldas N, Uriarte Pérez de Urabayen D, *et al.* A new MR radiological sign in HaNDL syndrome. A case report[J]. J Clin Neurosci, 2019, 61:274-276.

(上接第 795 页)

组, 可见思维导图护理模式与常规护理方式比较, 拉近了护患距离, 改善了护患关系, 有助于病人康复, 从而明显提高了护理满意度。

综上所述, 思维导图护理模式与常规护理相比可促使带状疱疹病人的临床症状快速消退并减轻疼痛, 进而改善病人睡眠质量与生活质量, 值得继续深入研究。但本研究未进行出院后随访, 无法综合评估病人出院后的疼痛程度、生活质量、睡眠质量及情绪状态等。今后可进行大样本长期随访研究, 以进一步探索思维导图护理模式对带状疱疹病人远期效果的影响。

参 考 文 献

- [1] 吴征元, 杜佳溪, 孙悦, 等. 糖尿病对带状疱疹病人的预后影响及其危险因素研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(4):262-268.
- [2] 马莉, 樊燕鸽, 梁新娜, 等. 医护一体化管理联合心理干预在带状疱疹后神经痛中的应用 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(10):795-797.
- [3] 王惠. 以思维导图为基础的护理模式对带状疱疹病人疼痛状况的影响 [J]. 当代护士 (中旬刊), 2020, 27(1):90-92.
- [4] Zheng YS, Zhou XY, Luo J, *et al.* Adult black dot tinea capitis caused by Trichophyton tonsurans complicated with herpes zoster[J]. CMJ, 2020, 133(1):91-93.
- [5] Cai YT, Xu H, Guo Y, *et al.* A case report on acquired tufted angioma with severe pain after healed herpes Zoster[J]. CMJ, 2018, 131(19): 2378-2379.
- [6] Yuan N, Wu X, Qin W, *et al.* Study on the application of mind mapping combined with PDCA cycle teaching in emergency nursing practice[J]. CMJ, 2019, 39(7):521-524.
- [7] Janpringle Health mind mapping has the potential to facilitate patient engagement in self-management of long-term conditions[J]. Evid Based Nurs, 2019, 22(1):23-24.
- [8] Editorial Board of Nursing of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. Traditional Chinese medicine nursing protocols for herpes zoster[J]. Nursing of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2018, 4(11):1-5.