

颅内静脉窦血栓形成的临床及影像学分析

孙辉, 钱伟东

(蚌埠医学院第一附属医院神经内科, 安徽 蚌埠 233000)

摘要:目的 分析颅内静脉窦血栓形成(CVST)的临床及影像学特点,为临床诊断及治疗提供依据。方法 选取2014年10月—2016年7月收治的46例CVST病人的临床及影像学资料进行回顾性分析。结果 CVST病人起病形式多样,临床表现多样,大多有头痛症状,其他症状有局灶性的神经功能障碍、意识障碍等。影像学方面,CT平扫12例(12/42)发现异常,MRI平扫(T1WI、T2WI、FLAIR)发现异常者32例,MRV检查显示异常者45例,46例病人通过MRI+MRV均能得到诊断,所有病例经过抗凝及对症支持治疗后均预后良好。结论 颅内静脉窦血栓形成病因较多,临床症状复杂且缺乏特异性,结合CT、MRI及MRV可对其进行诊断,必要时可行DSA检查,早期抗凝治疗能有效改善预后。

关键词:颅内静脉窦血栓形成;临床表现;影像学

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.05.021

Clinical and imaging analysis of cerebral venous sinus thrombosis

SUN Hui, QIAN Weidong

(Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233000, China)

Abstract: **Objective** To provide the basis for clinical diagnosis and treatment by analyzing the clinical and imaging features of cerebral venous sinus thrombosis. **Methods** The clinical and imaging data of 46 cases with cerebral venous sinus thrombosis were retrospectively analyzed from October 2014 to July 2016. **Results** The patients in this group have a variety of onset and clinical manifestations, most with headache symptoms, also with other symptoms such as focal neurological dysfunction, disturbance of consciousness, etc. Imaging study, CT plain scan in 12 cases (12/42) found abnormalities. 32 cases of abnormalities were detected by MRI plain scan (T1WI, T2WI, FLAIR). MRV examination showed abnormal in 45 cases. 46 patients can be diagnosed by MRI + MRV. The patients in this group have good prognosis through anticoagulant therapy and symptomatic and supportive treatment. **Conclusion** The causes of CVST are sophisticated and the forms were various, with no specific clinical manifestations. Combined with CT, MRI and MRV, even with DSA, CVST can be diagnosed. Early anticoagulation therapy can improve the prognosis effectively.

Key words: Cerebral venous sinus thrombosis; Clinical manifestations; Imaging characteristics

颅内静脉窦血栓形成(CVST)是一组特殊类型的脑血管病,是卒中的少见类型,主要发生于青年人及儿童,在普通人群中发病率较低,临床症状复杂、多样,缺乏特异性,轻者仅表现为轻微头痛,重者可昏迷。因为本病发病率较低,临床少见,所以临床工作者对本病缺乏认识,容易对本病造成误诊及误治,虽然近年来影像学技术有所发展,CVST的诊断率较前提高,但本病的诊治仍是困扰临床医师的难题,现对蚌埠医学院第一附属医院2014年10月—2016年7月收治的46例CVST病人的病因、临床表现、影像学特点及治疗进行回顾性分析,并结合相关文献复习以提高临床医师对本

病的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 46例CVST病人均符合中国颅内静脉窦系统血栓形成诊断和治疗指南诊断^[1],其中男性18例,女性28例,年龄14~85岁,平均年龄(41.33±20.12)岁,中位年龄34岁。

1.2 方法 收集所有病人的临床、影像、治疗资料,对病例的性别、年龄、起病形式、临床症状和体征、影像学资料及其他相关辅助检查结果结合相关文献进行分析。本研究经蚌埠医学院第一附属医院医学伦理委员会批准,病人均签署知情同意书。

2 结果

2.1 年龄构成及起病形式 按年龄分组(见表1), >10~≤20岁的病人男性4例,女性2例; >20~≤30岁的病人男性4例,女性8例; >30~≤40岁的病人男性2例,女性6例; >40~≤50岁的病人男性3例,女

基金项目:蚌埠医学院2015年度研究生科研创新计划(Byyxzl507)

作者简介:孙辉,男,硕士研究生

通信作者:钱伟东,女,主任医师,硕士生导师,研究方向:脑血管病、神经免疫性疾病, E-mail: jane7252@sina.com

性4例; >50~≤60岁的病人男性1例,女性1例; >60~≤70岁的病人男性1例,女性4例;70岁以上的病人男性3例,女性3例;急性起病者11例(23.91% ,7 d以内),亚急性起病者20例(43.48% ,8~30 d),慢性起病者15例(32.61% ,30 d以上)。

表1 46例病人年龄分组情况/例(%)

年龄分段/岁	男	女	合计
>10~≤20	4(22.22)	2(7.14)	6(13.04)
>20~≤30	4(22.22)	8(28.57)	12(26.09)
>30~≤40	2(11.11)	6(21.43)	8(17.39)
>40~≤50	3(16.67)	4(14.29)	7(15.22)
>50~≤60	1(5.56)	1(3.57)	2(4.35)
>60~≤70	1(5.56)	4(14.29)	5(10.87)
>70~≤80	2(11.11)	3(10.71)	5(10.87)
>80~≤90	1(5.56)	0(0.00)	1(2.17)

2.2 病因 46例病人中26例(56.52%)发现的可能病因有鼻窦炎4例,抗磷脂抗体综合征1例,干燥综合征1例,妊娠及产褥期3例,发病前手术史8例,贫血2例,脱水1例,中枢神经系统感染2例,口服避孕药2例,淋巴瘤1例,甲状腺功能异常1例,余20例(43.48%)未能找到明确病因。

2.3 临床表现 CVST病人症状复杂多样,其中最常见症状是头痛,本组病例46例病人中44例有头痛症状(95.65%),其他颅高压症状有恶心23例、呕吐15例,视力下降28例;局灶性的神经功能障碍包括肢体运动或感觉障碍8例,语言障碍3例,癫痫发作6例(4例为癫痫大发作,2例为部分性发作);一些其他的临床表现包括意识障碍5例,发热2例,脑膜刺激征2例,病理征7例,记忆力减退2例,精神行为异常1例(见表2)。

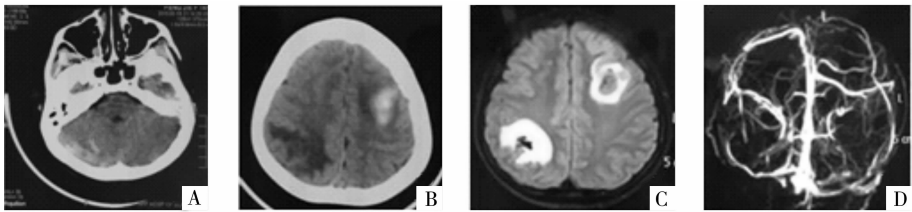
2.4 影像学表现 46例病人中42例行头颅CT检查,有12例发现异常,6例显示为缺血灶,4例显示为出血性梗塞(3例为大脑实质出血,并且脑实质出血中有1例为出血破入脑室,1例为蛛网膜下腔出血),2例显示为局部低密度灶,脑回肿胀脑沟消失。

表2 46例病人临床表现

临床表现	例数	比例/%
头痛	44	95.65
头晕	8	17.39
耳鸣	3	6.52
恶心	23	50.00
呕吐	15	32.61
耳鸣	6	13.04
视力下降	28	60.87
肢体运动或感觉障碍	8	17.39
语言障碍	3	6.52
癫痫发作	6	13.04
意识障碍	5	10.87
发热	2	4.35
脑膜刺激征	2	4.35
病理征	7	15.22
记忆力下降	2	4.35
精神行为异常	1	2.17

46例病人均行头颅MRI+MRV检查,MRI平扫(T1WI、T2WI、FLAIR)发现异常者32例,直接征象表现为多方位可疑静脉窦异常信号,间接征象表现为脑实质损害表现(梗死、出血或梗死伴出血),头颅MRV检查显示异常者45例,直接征象可表现为血流信号缺失、边缘模糊,间接征象可表现为引流静脉扩张,远端静脉侧支循环开放(图1为1例CVST病人的头颅CT、MRI、MRV的资料)。本组病例累及2个或2个以上静脉窦者39例,累及4个静脉窦者3例,3个静脉窦静脉窦者7例,2个静脉窦者29例,1个静脉窦者6例,累及情况见图2。2例病人行DSA检查,可见1处或多处狭窄、充盈缺损或者不显影。

2.5 实验室检查 病人血常规及凝血功能中血白细胞升高者5例,中性粒细胞百分比升高者8例,血小板升高(>300×10⁹·L⁻¹)者4例,血红蛋白<90g·L⁻¹者3例,D-二聚体>500μg·L⁻¹者8例。



注:A. CT平扫见右侧小脑高密度影;B. 左侧额叶及右侧顶叶梗死伴出血;C. MRI示左侧额叶及右侧顶叶梗死伴出血;D. MRV示上矢状窦、右侧横窦、乙状窦显示欠佳。

图1 1例 CVST 病人影像学资料

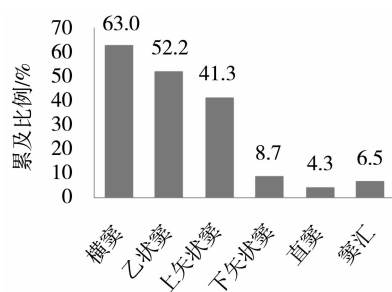


图2 46例病人血栓累及情况

2.6 腰椎穿刺检查 46例病人中42例行腰椎穿刺检查,检查内容包括脑脊液压力、脑脊液常规及生化常规,并行压颈试验。颅压范围65~360 mmH₂O,平均(178.9±63.2) mmH₂O,颅内压升高者20例,颅压范围于180~360 mmH₂O之间,平均(227.0±56.8) mmH₂O,颅压正常者22例,颅压范围65~175 mmH₂O之间,平均(135.2±26.1) mmH₂O。42例病人均采集脑脊液进行生化及常规检测,常规异常8例,生化异常6例,其中脑脊液常规中细胞数大于10×10⁶·L⁻¹者6例,最高者大于500×10⁶·L⁻¹,生化中糖和氯化物减低者2例。压颈试验阳性者21例,均有横窦血栓或乙状窦血栓。

2.7 治疗和预后 46例病人确诊后立即予以低分子肝素每次5 000 U,每天2次,皮下注射,包括有颅内出血的病人,持续时间2~4周不等,随后予以华法林口服,目标国际标准化比值(INR)维持在2~3。住院过程中均采用脱水降颅压(甘露醇、甘油果糖、白蛋白等)治疗,同时辅以活血化瘀、抑酸护胃、维持水电解质平稳等治疗,有癫痫发作者予以抗癫痫治疗。有2例产褥期病人以及2例中枢神经系统感染者应用了抗生素及抗病毒药物。经过治疗后46例病人中42例好转出院,未遗留明显神经功能缺损症状,3例遗留有轻微神经功能缺损,但不影响生活,1例经过一段时间治疗后要求转上级医院进一步治疗。

3 讨论

CVST是一组特殊类型的脑血管病,是卒中的少见类型,主要发生于青年人及儿童,约占所有卒中类型的0.5%~1.0%^[2]。本组病例男女比例1:1.56,女性病人多于男性病人,病人年龄段主要集中于>20~≤50岁年龄段。CVST的病因众多,其常见的与性别相关危险因素主要有口服避孕药、妊娠、产褥期及激素替代治疗等;感染因素有中耳炎、乳突炎、脑膜炎或脑炎、系统性感染等;也有一些其他病因如恶性肿瘤、贫血、系统性红斑狼疮、白塞氏病、抗磷脂抗体综合征以及凝血酶原及Leiden V因子G20210A突变、蛋白S、蛋白C、抗凝血酶Ⅲ

缺乏所导致的遗传性血栓形成等。本研究46例病人中26例(56.52%)发现的可能病因有鼻窦炎4例,抗磷脂抗体综合征1例,干燥综合征1例,妊娠及产褥期3例,发病前手术史8例,贫血2例,脱水1例,中枢神经系统感染2例,口服避孕药2例,淋巴瘤1例,甲状腺功能异常1例,20例(43.48%)未能找到明确病因。值得注意的是在>20~≤40岁年龄亚群中男女比例达到了1:2.33,远高于本组病例的男女比例,这也提示在这一人群中妊娠及产褥期是CVST的危险因素。据相关文献^[3]报道,约有13%的CVST病人病因不明,本组病例有20例(43.48%)未能找到明确的病因,未明确病因病人比例高于相关文献报道,可能与病史询问还不是太详尽以及蚌埠医学院第一附属医院还没有条件对蛋白S、蛋白C、凝血酶原基因突变等原因所致的遗传性易栓状态进行筛查。

CVST病人临床表现可以分为以下两大类:(1)颅内高压表现;(2)局灶性神经功能障碍。头痛是最常见的临床表现,国际脑静脉和静脉窦血栓形成的研究(ISCVT)中90%的CVST病人有头痛表现^[3],本组病例中44例(95.65%)病人表现为头痛,头痛形式表现多样,多表现为全头部胀痛,急性头痛者常数天或数周内进展,也可表现为慢性头痛、偏头痛等头痛形式。CVST病人临床表现还与血栓形成部位有关。海绵窦血栓可表现为头痛、眼眶部疼痛、球结膜水肿、眼球突出、眼睑下垂、复视、眼球活动障碍等;皮层静脉血栓可表现为运动或感觉缺失、癫痫发作等;矢状窦血栓可表现为单侧或双侧的感觉或运动障碍,局灶性或全面性癫痫发作也较常见;横窦血栓常表现为颅高压症状,左侧横窦血栓形成常有失语症状;脑深静脉血栓临床表现常较重,病人常有昏迷、精神障碍、瘫痪等症状。本组病例血栓累及横窦及乙状窦者较多见,其次是上矢状窦,39例(84.78%)病人累及2个或2个以上静脉窦,有2例病人虽然仅累及到直窦,但是症状表现较重,并且都出现了意识障碍,本组病例与国内报道相近^[4-5]。

影像学资料对于CVST的诊断起到了至关重要的作用。CT一般为CVST病人首诊的第一个影像学检查,其诊断CVST的直接征象为条索征、高密度三角征、空delta征,后两者需在增强CT下发现,但是直接征象发现率较低,只有约1/3的CVST病人可发现^[6];间接征象可发现脑实质损害,头颅MRI能够直接显示颅内静脉及静脉窦血栓,还能够发现由于血栓形成所致的脑实质损害,比如脑水肿、出血、梗死等。本组病例CT检查均为平扫,未行增强

检查,有 12 例(12/42)发现异常,阳性率为 28.57%,有 2 例发现条索征,其余均为间接征象。在过去的 20 年中影像诊断技术不断发展,特别是 MRI 技术在临床上的应用越来越多^[7]。头颅 MRI + MRV 具有无创、无放射性、费用相对较低等优势,现在临床上 MRI + MRV 已成为诊断 CVST 的最佳工具,在诊断 CVST 中发挥着越来越重要的作用^[8]。本组病例 MRI 平扫(T1WI、T2WI、FLAIR)发现异常者 32 例,直接征象表现为多方位可疑静脉窦异常信号,间接征象表现为脑实质损害表现(梗死、出血或梗死伴出血),不同时期的 CVST 静脉窦信号不同^[6,9]。在发病的前 5 d 内,静脉窦 T1WI 等信号,T2WI 低信号,因为正常静脉窦信号也是 T1WI 等信号,T2WI 低信号,此时需要注意鉴别;5 ~ 30 d 时,T1WI 及 T2WI 均为高信号;1 个月后 T1WI 低信号,T2WI 等或高信号。头颅 MRV 检查显示异常者 45 例,直接征象可表现为血流信号缺失、边缘模糊,间接征象可表现为引流静脉扩张,远端静脉侧支循环开放,阳性率达到了 97.83%,与国内相关文献报道相同^[10-11]。本组病例证实了头颅 MRI 联合 MRV 诊断 CVST 的准确性。SWI 序列较常规序列对颅内出血更加敏感,并且对急性期血栓及孤立的皮层静脉血栓诊断价值较高。本组病例有 5 例行 SWI 检查,3 例发现微出血。虽然说 DSA 现仍是诊断 CVST 的金标准^[12],但 DSA 有一定的手术风险,对技术要求较高,为有创性检查,有一定的放射性,费用昂贵,且只能在一些级别较高的医院开展,这些局限性限制了 DSA 的应用。本组病例中仅 2 例行 DSA 检查,表现为阻塞的静脉窦于静脉期不显影、充盈缺损、静脉期显影时间延长、静脉侧支形成。与 DSA 相比,头颅 MRI、MRV 检查有无创、费用低、简便等优势,已经有趋势取代 DSA 成为 CVST 的最佳诊断方法。

D-二聚体对静脉系统血栓有着较好的预测价值,本组病例 D-二聚体 $>500 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 者升高者 8 例,其中急性起病者中 D-二聚体升高 6 例,亚急性起病者中 D-二聚体升高 2 例,慢性起病者 D-二聚体未见升高。Meng 等^[13]进行了一项前瞻性研究,该研究显示急性期 CVST 病人 D-二聚体和纤维蛋白原的平均水平显著高于疑似组及健康对照组,在亚急性期 D-二聚体异常升高的病人数显著减少,在慢性期 D-二聚体基本正常。本组病例亚急性起病及慢性起病者所占比例较高加之多数外院经过些许治疗,故 D-二聚体升高者所占比例较低,未升高并不能排除 CVST 的诊断,临床上对于疑诊为 CVST 但 D-二聚体水平正常者应尽早完善影像学检查。腰

穿能显示颅内高压,本组行腰穿检查的病人中颅内压升高者 20 例,颅压范围 180 ~ 360 mmH₂O,平均 $(227.0 \pm 56.8) \text{ mmH}_2\text{O}$,颅压正常者 22 例,颅压范围 65 ~ 175 mmH₂O 之间,因为有些病人腰穿并不能发病时立即进行或经过一段时间脱水降颅压后进行的,故实际数据应该高于上述。脑脊液生化及常规检查有助于发现中枢神经系统感染证据,压颈试验有助于预测横窦血栓或乙状窦血栓。

综上所述,CVST 临床表现多样,缺乏特异性,诊断相对困难,容易造成漏诊及误诊,临床上疑诊为 CVST 的病人应尽早完善头颅头颅 MRI + MRV 检查,确诊后应立即予以抗凝治疗,未来 CVST 的血管内治疗将会成为治疗 CVST 的热点。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南 2015 [J].中华神经科杂志,2015,48(10):819-829.
- [2] KOVACS MJ. Letter by Kovacs Regarding Article, "Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association" [J]. Stroke, 2011, 42(7): e408.
- [3] FERRO JM. Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT) [J]. Stroke, 2004, 35(3): 664-670.
- [4] 高辉,金丽萍,贾晓芳.脑静脉及静脉窦血栓形成的临床分析 [J].医学研究杂志,2011,40(7):101-104.
- [5] 路阳,崔世磊,颜榕,等.表现为单纯性颅内压增高的颅内静脉窦血栓形成 20 例患者的临床和影像学特点 [J].中华神经科杂志,2013,46(2):112-116.
- [6] LEACH JL, FORTUNA RB, JONES BV, et al. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls [J]. Radiographics, 2006, 26 (Suppl 1): S19-S41.
- [7] 江帆,邓克学,王书健.正常脑深部核团 ADC 值及相位值与年龄的相关性分析 [J].安徽医药,2015,19(7):1290-1293.
- [8] 周立新,倪俊,朱以诚,等.脑静脉血栓的影像诊断 [J].中国卒中杂志,2014,9(10):838-845.
- [9] 王建祯,凌锋,吉训明,等.颅内静脉窦血栓不同时期血栓性质动态变化 [J].中国神经精神疾病杂志,2010,36(7):423-426.
- [10] 唐宇凤,张杉杉,张芸,等.颅内静脉窦血栓形成的临床分析 [J].华西医学,2015,30(10):1849-1852.
- [11] 黄海华,秦超,梁志坚.颅内静脉窦血栓形成的临床特点及影像学分析 [J].脑与神经疾病杂志,2015,23(1):53-56.
- [13] MENG R, WANG X, HUSSAIN M, et al. Evaluation of plasma D-dimer plus fibrinogen in predicting acute CVST [J]. Int J Stroke, 2014, 9(2):166-173.

(收稿日期:2016-09-13,修回日期:2016-10-17)