引用本文:张龙,龚桂平.颅内静脉窦血栓形成的危险因素及影像学表现[J].安徽医药,2021,25(9):1783-1787.
DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.020.
◇临床医学◇

颅内静脉窦血栓形成的危险因素及影像学表现

张龙,龚桂平
作者单位:安徽医科大学第一附属医院神经内科,安徽 合肥230022
通信作者:龚桂平,女,副主任护师,研究方向为重症脑血管病的临床与护理,Email:13856951476@163.com
基金项目:安徽医科大学第一附属医院急危重症护理专科建设项目(2020JWZZHL-04)

摘要: **目的** 分析颅内静脉窦血栓(CVST)形成的危险因素及影像学表现。**方法** 回顾性纳入2016年2月至2020年12月安徽医科大学第一附属医院神经内科就诊的CVST病人,共入组95例病人,分析所有病人的起病形式、临床表现、CVST相关危险因素、实验室检查结果及影像学表现。**结果** 与男性相比,女性CVST病人的主要危险因素包括妊娠/产褥期、小细胞低色素性贫血及肿瘤;与女性相比,男性CVST病人的主要危险因素包括各种非中枢神经系统感染及血栓形成倾向(凝血-纤溶系统异常、蛋白C/S异常)。肾病综合征等各种免疫相关疾病、中枢神经系统感染及高同型半胱氨酸血症也是CVST重要的危险因素。静脉梗死(19例,20.0%)及出血性梗死(13例,13.7%)是最多见的脑实质受损,另有58例病人无脑实质受损的影像学表现;87例(91.6%)病人多个静脉窦受累,累及最多的是横窦(82例,86.3%)和乙状窦(74例,77.9%)。**结论** CVST危险因素复杂多样,主要包括妊娠/产褥期、非中枢神经系统感染、血栓形成倾向、肾病综合征、小细胞低色素性贫血及近期手术等,且存在性别差异。脑实质受损病人影像学表现以静脉梗死及出血性梗死最多见,绝大多数病人累及横窦和乙状窦等多个静脉窦。
关键词: 窦血栓形成,颅内; 横窦; 体层摄影术,X线计算机; 危险因素; 性别差异; 影像学

Risk factors and imaging features in patients with cerebral venous sinus thrombosis

ZHANG Long,GONG Guiping
Author Affiliation:Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China

Abstract: **Objective** To evaluate the risk factors and imaging features in patients with cerebral venous sinus thrombosis (CVST). **Methods** Ninety-five patients with CVST, who were treated in Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from February 2016 to December 2020, were retrospectively analyzed. Type of onset, clinical manifestations, risk factors for CVST, laboratory results and imaging features were evaluated. **Results** Compared with male patients, the main risk factors for female CVST patients were pregnancy/puerperium, hypochromic microcytic anemia and tumor. The main risk factors for male CVST patients were non-central nervous system infections and thrombophilia (abnormal coagulation and fibrinolysis system, protein C or S deficiency). Nephritic syndrome and other autoimmune diseases, central nervous system infections and hyperhomocysteinemia were also risk factors associated with CVST. Venous infarction (19 cases, 20%) or hemorrhagic infarction (13 cases, 13.7%) were the major forms of brain parenchymal lesions, and fifty-eight cases (61.1%) had no imaging findings of brain parenchymal lesions. Eighty-seven cases (91.6%) had multi-sinus involvement, and transverse sinus (82 cases, 86.3%) and sigmoid sinus (74 cases, 77.9%) were the most frequently involved venous sinus. **Conclusions** The risk factors for CVST are diverse, including pregnancy/puerperium, non-central nervous system infections, thrombophilia, nephritic syndrome, hypochromic microcytic anemia, recent surgery and so on. And there is gender difference in risk factors for CVST. The imaging findings of patients with brain parenchymal lesions mainly manifest as venous infarction and hemorrhagic infarction, and transverse sinus and sigmoid sinus are involved in the vast majority of CVST patients.
Key words: Sinus thrombosis, intracranial; Transverse sinuses; Tomography, X-ray computed; Risk factor; Gender difference; Imaging feature

颅内静脉窦血栓(cerebral venous sinus thrombosis,CVST)是指一类由各种原因引起的脑静脉系统血管病。CVST使脑血液回流受阻或脑脊液循环障碍,其主要的临床表现为颅内高压和/或局灶性脑损害[1],其发病率约占整个脑血管病的0.5%~1.0%,具有一定的致残率及病死率[2]。许多危险因素都与CVST的形成有关,如血栓形成倾向、感染、妊娠/产褥期等,确定CVST病人发病的危险因素对其治疗有重要帮助[3]。CVST病人临床表现多样,且复杂的症状缺乏特异性,现代影像学技术的发展提高了

CVST的诊断正确率,同时降低了CVST的致残率及病死率[4-5]。因此,本研究拟对95例CVST病人的危险因素、临床表现及影像学特点进行分析,进一步提高临床医师对该病的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性纳入2016年2月至2020年12月于安徽医科大学第一附属医院神经内科就诊的CVST病人,所有病人均符合《中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南2019》的诊断标准[1]。共95例病人纳入研究,其中男性55例(占57.9%),年龄(35.4±14.3)岁,范围为12~72岁;女性40例,年龄(42.9±15.8)岁,范围为17~74岁。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,病人近亲属均签署了诊疗知情同意书。

所有病人均完成了一项或多项影像学检查,包括CT、CT静脉成像(CTV)、磁共振成像(MRI)、磁共振静脉成像(MRV)、磁敏感加权成像(SWI)及数字减影血管造影术(DSA),其中MRI平扫检查包含弥散加权成像(DWI)。

1.2 方法 根据病历资料,收集所有病人人口学信息,从症状出现到就诊的时间间隔、临床表现、既往史、CVST相关危险因素、腰穿结果、实验室检查结果及影像学表现。

参照《中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南2019》[1],根据病史及实验室检查,将病人发病的危险因素总结归类为以下几类:妊娠/产褥期(包括口服避孕药)、血栓形成倾向、急慢性感染、自身免疫性疾病、血液系统疾病、脱水、肿瘤、近期手术及脑血管畸形等。同时记录病人的首发症状及伴发症状。统计每个病人所做影像学检查的种类,若病人做了CT检查,记录是否存在与静脉窦位置一致的高密度"条索征"。同时记录病人影像学上表现出来的脑实质受损情况,每个病人累及的静脉窦及静脉窦个数(左右横窦、乙状窦及颈内静脉分别计数)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0进行统计分析,本研究主要采用描述性统计分析,计数资料采用百分数(%)表示,计量资料用$\bar{x} \pm s$表示。发病危险因素男女组间比较使用χ^2检验。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 起病形式 根据从症状出现到就诊的时间间隔,将病人的起病形式分为急性(<7 d)、亚急性(7~30 d)及慢性(>30 d)。本研究显示CVST病人急性起病者37例(38.9%),亚急性起病者40例(42.1%),慢性起病者18例(18.9%)。

2.2 危险因素 CVST病人主要的发病危险因素包括妊娠/产褥期、非中枢神经系统感染及近期手术等,其他较为少见的危险因素包括抗心磷脂抗体阳性、甲状腺功能亢进及软/硬脑膜动静脉瘘等;有14例病人未发现明确的患病危险因素。另外,CVST病人的危险因素与性别有关。具体见表1。

2.3 临床表现 病人的临床表现复杂多样,随着病程的进展病人症状更加多样化。病人最主要的首发症状为头痛头晕(82例,86.3%),其次较多的首发症状为认知功能障碍(4例,4.2%)及眼部相关症状(5例,5.3%),以恶心呕吐(2例,2.1%)、肢体瘫痪(1例,1.1%)及意识障碍(1例,1.1%)为首发症状的病人较少。病人最主要的伴发症状是恶心呕吐(26例,27.4%),肢体瘫痪(9例,9.5%)、眼部相关症状(8例,8.4)及痫性发作(9例,9.5%)等伴发症状的病人也较多,也有一部分病人的伴发症状为头痛头晕(3例,3.2%)、意识障碍(4例,4.2%)、感觉障碍(4例,4.2%)及认知功能障碍(3例,3.2%)。

2.4 实验室检查 69例病人行腰穿检查,其中4例在病历资料中未明确记载腰穿脑脊液压力。腰穿脑脊液压力正常参考值范围为80~180 mmH_2O,其中压力≤180 mmH_2O者为18例(占27.7%),压力180~320 mmH_2O者为30例(占46.2%),压力≥320 mmH_2O者为17例(占26.2%)。脑脊液生化检查显示蛋白含量基本正常或者轻度升高,中枢神经系统感染致CVST形成病人脑脊液细胞计数升高,余CVST病人脑脊液细胞计数基本正常。

本研究中93例病人行D-二聚体(正常参考值范围为≤0.5 mg/L)检查,其中D-二聚体≤0.5 mg/L者为24例(占25.8%),D-二聚体>0.5~2.0 mg/L者为45例(占48.4%),D-二聚体>2.0~5.0 mg/L者为14例(占15.1%),D-二聚体>5.0 mg/L者为10例(占10.8%)。

2.5 影像学检查 94例CVST病人做了两种及以上影像学检查,91例病人做了MRV检查,39例病人做了CT和/或MRI检查,13例病人做了DSA检查,2例病人做了SWI检查,其中有22例病人CT阅片可见高密度征。静脉梗死及出血性梗死是最多见的脑实质受损影像学表现,少部分病人出现了脑出血或蛛网膜下腔出血的影像学表现,另有58例病人无脑实质受损的影像学表现,典型影像资料见图1,2。绝大多数病人累及多个静脉窦,累及最多的是横窦和乙状窦,其次为上矢状窦及颈内静脉,下矢状窦、直窦及窦汇较少累及,具体见表2。

3 讨论

CVST病人的患病危险因素差异很大,且具有性别差异。与男性相比,女性病人的主要危险因素包括妊娠/产褥期、小细胞低色素性贫血及肿瘤;与女性相比,男性病人的主要危险因素包括血栓形成

表1 颅内静脉窦血栓(CVST)95例病人发病危险因素/例(%)

危险因素	例数(%)	男性(n=55)	女性(n=40)	χ^2值	P值
未发现	14(14.7)	9(16.4)	5(12.5)	0.275	0.600
妊娠/产褥期①	11(11.6)	0(0)	11(27.5)	17.106	<0.001
急慢性感染					
中枢神经系统感染	8(8.4)	5(9.1)	3(7.5)	0.076	0.783
其他系统感染②	15(15.8)	15(27.3)	0(0)	12.955	<0.001
血栓形成倾向	15(15.8)	14(25.5)	1(2.5)	9.177	0.002
高同型半胱氨酸血症	5(5.3)	4(7.3)	1(2.5)	1.058	0.304
凝血-纤溶系统异常	5(5.3)	5(9.1)	0(0)	3.383	0.050
蛋白C/蛋白S异常	5(5.3)	5(9.1)	0(0)	3.383	0.050
自身免疫性疾病					
抗心磷脂抗体阳性	2(2.1)	1(1.8)	1(2.5)	0.052	0.819
肾病综合征	4(4.2)	3(5.5)	1(2.5)	0.501	0.479
其他免疫相关疾病③	5(5.3)	3(5.5)	2(5.0)	0.010	0.922
血液系统疾病					
小细胞低色素性贫血	6(6.3)	0(0)	6(15.0)	8.806	0.003
其他血液系统疾病④	4(4.2)	1(1.8)	3(7.5)	1.933	0.164
脱水	2(2.1)	1(1.8)	1(2.5)	0.052	0.819
肿瘤	3(3.2)	0(0)	3(7.5)	4.260	0.039
近期手术	4(4.2)	1(1.8)	3(7.5)	1.854	0.173
脑血管畸形	2(2.1)	2(3.6)	0(0)	1.486	0.223

注:①包括1例口服避孕药病人。②包括呼吸系统感染、泌尿系统感染、中耳炎、乙肝及梅毒病人。③包括类风湿性关节炎、脑脱髓鞘病变、自身免疫性肝炎、炎性肠病及甲状腺功能亢进病人。④包括高血红蛋白血症、真性红细胞增多症及原发性血小板增多症病人。

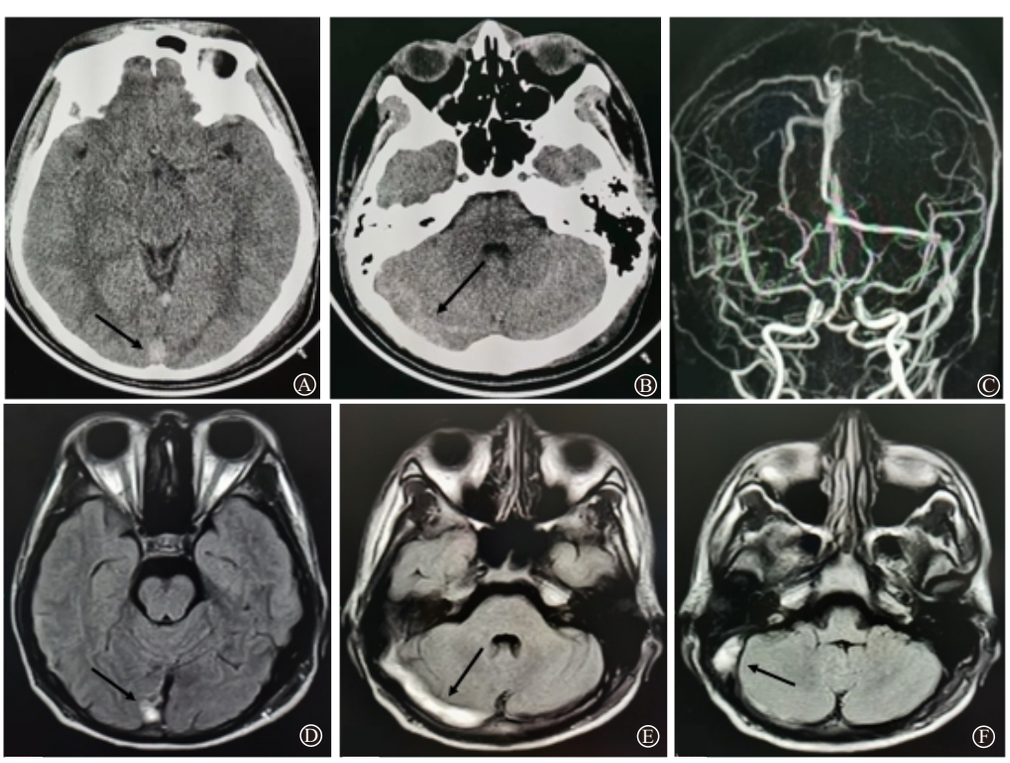


图1 1例以肾病综合征为主要危险因素的CVST病人(男性,16岁)的影像学结果:A和B分别示头颅CT平扫见上矢状窦、右侧横窦"高密度征"(箭头所指);C头颅MRV示部分上矢状窦、右侧横窦、乙状窦及颈内静脉血栓形成;D,E和F为MRI FLAIR序列,分别示上矢状窦、右侧横窦及右侧乙状窦可见高信号(箭头所指)

倾向及各种非中枢神经系统感染。其次,本研究发现不同CVST病人累及的静脉窦差异较大,且具有不同的脑实质受损影像学表现。上述研究发现给CVST的临床诊疗提供了一定的借鉴意义。

CVST的危险因素分为感染性与非感染性,前者主要包括中枢神经系统感染和其他系统感染,后

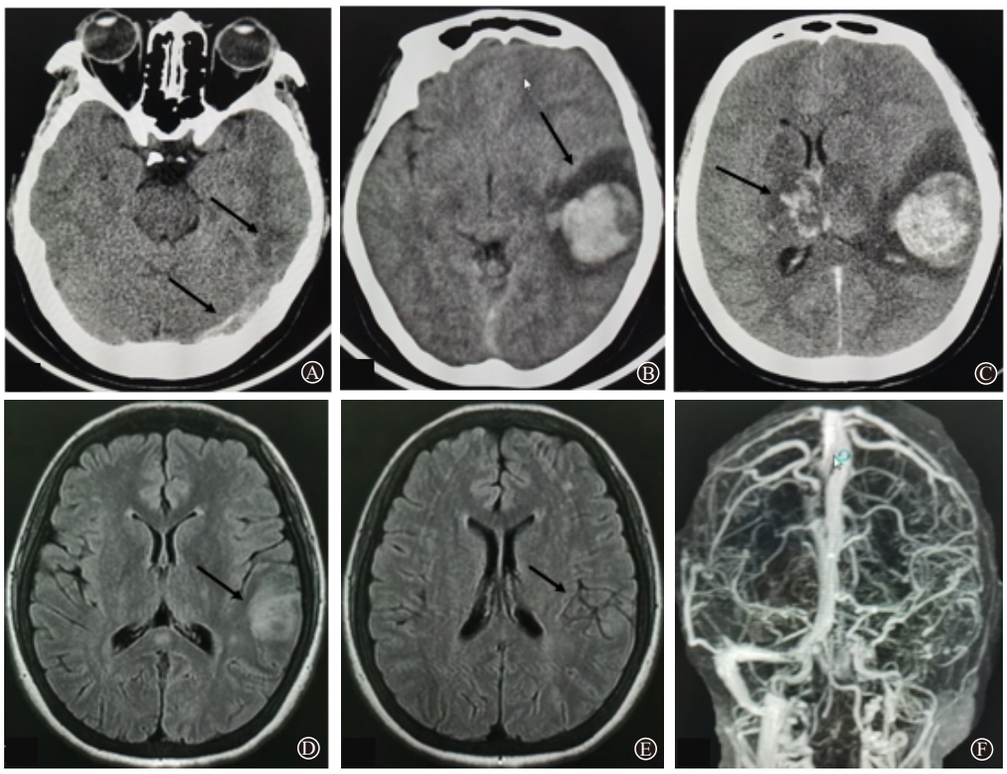


图2 1例以腹泻为主要危险因素的CVST病人(女性,34岁)的影像学结果:A分别示头颅CT平扫见左侧横窦"高密度征"、左侧颞叶静脉梗死(箭头所指);B头颅CT示左侧颞叶出血性梗死;C示出血进一步加重,右侧侧脑室旁及丘脑出血破入脑室(箭头所指);D和E为MRI FLAIR序列,分别示左侧颞叶静脉梗死及扩张迂曲的静脉血管团(箭头所指);F头颅MRV示右侧横窦、乙状窦及颈内静脉血栓形成

表2 颅内静脉窦血栓(CVST)95例病人影像学表现

项目	例数占比/例(%)	项目	例数占比/例(%)
检查种类		累及静脉窦个数③	
CT①	39(41.1)	1	8(8.4)
MRI(含DWI)	39(41.1)	2	23(24.2)
MRV	91(95.8)	3~4	44(46.3)
SWI	2(2.1)	≥5	17(26.2)
DSA	13(13.7)	累计静脉窦	
CT静脉窦高密度影	22(23.2)	上矢状窦	34(35.8)
脑实质受累情况②		下矢状窦	9(9.5)
脑梗死	19(20.0)	横窦	82(86.3)
出血性梗死	13(13.7)	乙状窦	74(77.9)
脑出血	7(7.4)	直窦	15(15.8)
蛛网膜下腔出血	3(3.2)	窦汇	8(8.4)
无	58(61.1)	颈内静脉	37(38.9)

注:CVST为颅内静脉窦血栓,CT为计算机断层扫描,MRI为磁共振成像,DWI为弥散加权成像,MRV为磁共振静脉成像,SWI为磁敏感加权成像,DSA为数字减影血管造影术。

①1例病人做了CTV检查。②1例病人可能存在1种或多种脑实质受损的影像学表现。③左右侧横窦、乙状窦及颈内静脉分别计数。

者多与各种因素引起的高凝状态、血液黏稠及血管壁损伤等有关[1]。既往的研究显示CVST最主要的危险因素是妊娠/产褥期或口服避孕药、局部或系统性感染及各种遗传性或获得性血栓形成倾向[6-8]。本研究结果与上述研究类似,并进一步证实了CVST的危险因素具有性别差异。与男性相比,女性病人主要的危险因素包括妊娠/产褥期、小细胞低色素性贫血及肿瘤;与女性相比,男性病人主要的危险因素包括血栓形成倾向及各种非中枢神经系统感染。血栓形成倾向包括凝血因子基因突变、高同型半胱氨酸血症、蛋白C及蛋白S功能缺陷等,这一研究结果也得到了其他研究的佐证[3]。

本研究同时发现很多非常见的危险因素与CVST的形成有关,如各种自身免疫性疾病。既往研究发现肾病综合征伴发CVST常见于青少年病人,且临床症状复杂、住院周期长[9-10]。本研究4例肾病综合征伴发CVST病人,3例为青少年病人,其中一例双侧丘脑梗死伴出血破入脑室,另外一例伴发肺栓塞及肠系膜血栓。与本研究发现一致,其他免疫性疾病如炎症性肠病[11-12]、系统性红斑狼疮[13]、抗磷脂抗体综合征[14]也都可以伴发CVST。既往研究发现缺铁性贫血也是CVST的危险因素[15],且好发于女性与儿童[3,16],同时有研究发现真性红细胞增多症、特发性血小板增多症都可以诱发CVST的发生[17-18],相关报道与本研究发现一致。

影像学检查对CVST的诊断与鉴别诊断起到至关重要的作用,CT/CTV及MRI/MRV的普及可以使大部分CVST病人得到确诊。在头颅CT中,部分CVST病人表现出高密度的"条索征",提示急性血

栓形成[19],本研究23.2%的病人表现出与静脉窦位置一致的“条索征”。其次,CT平扫还可表现出许多CVST的间接征象,如脑沟变浅、弥漫性的脑组织肿胀及灰白质差异性变小,以及静脉梗死、出血或出血性梗死等脑实质受损的表现[1]。既往研究显示单一的CT平扫诊断CVST具有高特异性、低敏感性[20],而CTV诊断CVST具有较高的敏感性与特异性,但是其辐射暴露、可能的造影剂过敏及肾功能损伤限制了其广泛使用[19]。

MRI平扫对CVST的诊断敏感性强于CT平扫,本研究显示不同病人在MRI上表现出不同的脑实质受损。但是随着发病时间的推移,其血栓表现出不同的信号强度,给影像学诊断带来了一定难度[1,19]。MRV具有可视化强、空间分辨率高等特点,是诊断CVST最常用的影像学检查方法[21],其中对比增强MRV清晰度更高,尤其是对小的皮层静脉血栓具有较高的诊断价值[19]。SWI对CVST的诊断敏感性也较高,在急性期其对皮层静脉血栓的诊断正确率甚至高于MRV[1]。DSA是CVST确诊的金标准,有创性及基层医院相关技术的缺乏限制了DSA的广泛使用,在CTV或MRV不能确诊,或者拟行血管内静脉溶栓或静脉取栓时推荐使用。最新的研究显示对比增强经颅彩色多普勒超声对CVST诊断的特异性与敏感性也较高,这为CVST病人颅内静脉系统血流动力学的改变提供了评估方法[22]。

综上所述,CVST危险因素复杂多样,且存在性别差异;不同CVST病人累及的静脉窦差异较大,且具有不同的脑实质受损影像学表现。就本研究而言仍有部分病人的危险因素未明确,可能与病史记录不完整、检验检查不充分有关。将来的重点研究方向之一是关注CVST病人病情严重程度及预后影响因素的评估。

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.中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南2019[J].中华神经科杂志,2020,53(9):648-663.

[2] KALITA J,MISRA UK,SINGH RK. Do the risk factors determine the severity and outcome of cerebral venous sinus thrombosis?[J]. Transl Stroke Res,2018,9(6):575-581.

[3] PAN L, DING J, YA J, et al. Risk factors and predictors of outcomes in 243 Chinese patients with cerebral venous sinus thrombosis: a retrospective analysis[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2019, 183:105384. DOI: 10.1016/j.clineuro.2019.105384.

[4] GHONEIM A,STRAITON J,POLLARD C,et al. Imaging of cerebral venous thrombosis[J]. Clin Radiol,2020,75(4):254-264.

[5] GAO L,XU W,LI T,et al. Accuracy of magnetic resonance venography in diagnosing cerebral venous sinus thrombosis[J]. Thromb Res,2018,167:64-73.

[6] KASHKOUSH AI, MA H, AGARWAL N, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy and puerperium:a pooled, systematic review[J]. J Clin Neurosci,2017,39:9-15.

[7] 李林,潘玉君.颅内静脉窦血栓形成临床分析[J].脑与神经疾病杂志,2017,25(7):433-437.

[8] 李海云,乔珊,崔才三.127例颅内静脉窦血栓形成的回顾性分析[J].山东大学学报(医学版),2020,58(5):77-81

[9] 马颐姣,高晓洁,贾实磊,等.儿童原发性肾病综合征并发颅内静脉血栓的临床特点及预后[J].中国小儿急救医学,2019,26(4):301-304.

[10] RONG L, CHEN L, DONG Z, et al. Analysis of 10 pediatric nephrotic syndrome cases with complications of cerebral sinovenous thrombosis [J]. Front Pediatr, 2020, 8: 607776. DOI: 10.3389/fped.2020.607776.

[11] ABDALLA AO,ALLURI D,HASSABALLA M,et al. A case of cerebral venous sinus thrombosis presenting during relapse of ulcerative colitis[J]. Am J Case Rep,2019,20:419-422.

[12] MARTÍN-MASOT R, ORTIZ PÉREZ P, SERRANO NIETO J, et al.Central venous sinus thrombosis in a boy with acute severe ulcerative colitis [J]. Front Pediatr, 2019, 7: 19. DOI: 10.3389/fped.2019.00019.

[13] DUMAN T,DEMIRCI S,ULUDUZ D,et al. Cerebral venous sinus thrombosis as a rare complication of systemic lupus erythematosus: subgroup analysis of the VENOST study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2019,28(12):104372. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104372.

[14] 毕秀梅,徐忠,张林明,等.抗磷脂抗体综合征中的慢性静脉窦血栓一例[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19(9):986-987.

[15] 孙辉,钱伟东.颅内静脉窦血栓形成的临床及影像学分析[J].安徽医药,2017,21(5):859-862.

[16] SHAH P,NGUYEN D,BERMAN B,et al. Cerebral venous sinus thrombosis related to iron-deficiency anemia [J/OL]. Cureus, 2020,12(6):e8917.DOI:10.7759/cureus.8917.

[17] ELIAÇIK S,SAVAS ÖÖ,KOMUT E,et al.Partial status epilepticus in cerebral venous sinus thrombosis,initial manifestation of polycythemia vera[J].Ann Indian Acad Neurol,2019,22(4):536-537.

[18] MA Q. Frequency and characteristics of the JAK2 V617F mutation in 23 cerebral venous sinus thrombosis patients with thrombocytosis [J]. J Int Med Res, 2020, 48(12): 300060520977729. DOI:10.1177/0300060520977729.

[19] GHONEIM A,STRAITON J,POLLARD C,et al. Imaging of cerebral venous thrombosis[J]. Clin Radiol,2020,75(4):254-264.

[20] BUYCK PJ, ZUURBIER SM, GARCIA-ESPERON C, et al. Diagnostic accuracy of noncontrast CT imaging markers in cerebral venous thrombosis[J/OL]. Neurology, 2019,92(8):e841-e851. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006959.

[21] KHAN M, ZEESHAN HM, IQBAL S. Clinical profile and prognosis of cerebral venous sinus thrombosis[J/OL]. Cureus, 2020,12(12):e12221. DOI: 10.7759/cureus.12221.

[22] ZHU X,LIU M,GONG X,et al. Transcranial color-coded sonography for the detection of cerebral veins and sinuses and diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis [J]. Ultrasound Med Biol, 2019,45(10):2649-2657.

(收稿日期:2021-02-08,修回日期:2021-04-07)