

颅内静脉窦血栓形成临床特征及抗凝治疗联合血管内溶栓治疗

蒋云 褚新宇 陈鲲鹏 陈涓 王大明

【摘要】 目的 总结颅内静脉窦血栓形成的临床和影像学表现以及抗凝治疗联合溶栓治疗的临床效果。方法与结果 22 例颅内静脉窦血栓形成患者,临床表现多样,主要表现为头痛(90.91%,20/22),亦可见意识障碍、癫痫发作和中枢神经系统局灶性体征。12 例(54.55%)血浆 D-二聚体水平升高。14 例行腰椎穿刺脑脊液检查,9 例(9/14)颅内压升高,常规和生化无特征性变化。头部 CT 和(或)MRI、CTV 和(或)MRV 显示,22 例均有静脉窦血栓直接征象(上矢状窦、横窦、乙状窦、直窦、皮质静脉扩张),13 例(59.09%)存在脑实质损害(脑出血、脑梗死、脑白质异常),2 例(9.10%)发生蛛网膜下隙出血,1 例(4.55%)发生硬膜下血肿。DSA 显示颅内静脉窦血栓形成部位为上矢状窦 13 例(59.09%)、横窦 17 例(77.27%)、乙状窦 14 例(63.64%)、下矢状窦 2 例(9.10%)、直窦 4 例(18.18%)、大脑大静脉 1 例(4.55%)、颈内静脉 1 例(4.55%),其中 9 例(40.91%)存在 2 个静脉窦血栓、8 例(36.36%)存在 3 个或以上静脉窦血栓。予肝素钠静脉滴注或低分子量肝素皮下注射以及华法林口服抗凝治疗数天,症状未见缓解或进行性加重,21 例(95.45%)再予尿激酶静脉窦内或动脉溶栓治疗。共住院 13~59 d,平均(25.70±12.18) d,改良 Rankin 量表评分 0~1 分 13 例(59.09%)、2 分 4 例(18.18%)、3~4 分 5 例(22.73%),治疗总有效率为 77.27%(17/22)。结论 颅内静脉窦血栓形成患者常存在多个静脉窦血栓或深静脉血栓及脑实质损害,对于抗凝治疗效果不明显的患者,联合溶栓治疗有助于改善预后。

【关键词】 窦血栓形成,颅内; 抗凝药; 血栓溶解疗法

Clinical analysis of cerebral venous sinus thrombosis and its combined treatment of anticoagulation and endovascular thrombolysis

JIANG Yun¹, CHU Xin-yu², CHEN Kun-peng³, CHEN Juan⁴, WANG Da-ming³

¹Department of Neurology, ²Department of Neurosurgery, ³Department of Radiology, Beijing Hospital; National Center of Gerontology, Beijing 100730, China

²Department of Neurology, Anqiu People's Hospital, Anqiu 262100, Shandong, China

Corresponding author: WANG Da-ming (Email: daming2000@263.net)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical and imaging manifestations of cerebral venous sinus thrombosis (CVST), and the clinical effect of combined treatment of anticoagulation and endovascular thrombolysis. **Methods and Results** The clinical manifestations of 22 CVST patients were highly variable. Headache (90.91%, 20/22) was the most frequent symptom, and conscious disturbance, seizure and focal neurological deficits were commonly present. Plasma D-dimer level was elevated in 12 patients (54.55%). Lumbar puncture was performed in 14 patients, in whom intracranial hypertension was present in 9 patients (9/14) with no characteristic changes in routine and biochemical examination of cerebrospinal fluid (CSF). Brain CT/MRI and CTV/MRV showed direct signs of CVST in all 22 patients, involving superior sagittal sinus, transverse sinus, sigmoid sinus, straight sinus and cortex veins, parenchymal lesions (infarction, hemorrhage and white matter abnormalities) in 13 patients (59.09%), subarachnoid hemorrhage (SAH) in 2 patients (9.10%) and subdural hematoma in one patient (4.55%). The involved cerebral sinuses revealed by DSA were superior sagittal sinus in 13 patients (59.09%), transverse sinus in 17 patients (77.27%), sigmoid sinus in 14 patients (63.64%), inferior sagittal sinus in 2 patients (9.10%), straight sinus

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2017.12.006

作者单位:100730 北京医院神经内科(蒋云),神经外科(王大明、陈鲲鹏),放射科(陈涓) 国家老年医学中心(蒋云、王大明、陈鲲鹏、陈涓);262100 山东省安丘市人民医院神经内科(褚新宇)

通讯作者:王大明(Email:daming2000@263.net)

in 4 patients (18.18%), vein of Galen in one patient (4.55%) and jugular vein in one patient (4.55%). Two thrombosed sinuses were found in 9 patients (40.91%) and 3 or more thrombosed sinuses in 8 patients (36.36%). As no clinical improvements and progressive exacerbation were observed several days after heparin sodium intravenous drip or lower molecular weight heparin (LMWH) hypodermic injection with oral warfarin anticoagulant therapy, urokinase thrombolysis in venous sinus or artery was applied in 21 patients (95.45%). After (25.70 ± 12.18) d treatment with anticoagulation, the modified Rankin Scale (mRS) score of 13 patients (59.09%) reached 0-1, 4 patients (18.18%) 2 and 5 patients (22.73%) 3-4, with the total effective rate reaching 77.27% (17/22). **Conclusions** The severely affected CVST usually have multiple sinus thromboses, deep venous thrombosis and parenchymal lesions. Endovascular thrombolysis together with primary anticoagulation may result in good outcomes in these patients.

【Key words】 Sinus thrombosis, intracranial; Anticoagulants; Thrombolytic therapy

颅内静脉窦血栓形成(CVST)是临床少见的脑血管病,年发病率为3~5/100万,占有脑血管病的0.5%~1.0%,好发于20~40岁青年人群,特别是育龄期女性^[1-3]。颅内静脉窦血栓形成临床表现多样,病残率和病死率均较高,病死率可达5%~15%^[3]。目前尚无统一治疗标准,临床主要采用抗凝治疗,危重患者可以采用血管内溶栓治疗^[1-2,4]。本研究回顾分析经数字减影血管造影术(DSA)证实的22例颅内静脉窦血栓形成患者的临床表现、影像学特点、治疗和预后,以期提高临床医师对颅内静脉窦血栓形成的诊断和个体化治疗的认识。

临床资料

一、病例选择

选择2005年3月-2015年11月在北京医院神经内科和神经外科住院治疗的22例颅内静脉窦血栓形成患者,均符合2015年中华医学会神经病学分会脑血管病学组制定的《中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南2015》^[5],并经头部CTV或MRV证实,予低分子量肝素皮下注射或肝素钠静脉泵入治疗数天后症状无缓解;排除经抗凝治疗症状明显改善的患者,排除拒绝DSA检查或血管内介入治疗及因对比剂过敏不能行DSA检查的患者。男性7例,女性15例;年龄18~66岁、平均 (35.64 ± 0.37) 岁,男性年龄18~45岁、平均 (33.86 ± 9.01) 岁,女性年龄22~66岁、平均 (36.47 ± 11.14) 岁;病程24小时至60天,中位病程7(3,42)d。本研究经北京医院道德伦理委员会审核批准,所有患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

二、临床表现

1. 临床特征 本组22例患者中3例(13.64%)呈急性起病(发病至入院时间<48h),13例

(59.09%)呈亚急性起病(48小时至30天),6例(27.27%)呈慢性起病(>30~60d)。其中,20例(90.91%)首发症状为头痛,主要表现为持续性胀痛;7例(31.82%)出现浅昏迷、昏睡和嗜睡等意识障碍;6例(27.27%)出现癫痫发作;15例(68.18%)表现出中枢神经系统局灶性体征,包括瘫痪、感觉障碍、共济失调、失语、复视和脑膜刺激征等;3例(13.64%)伴发热,体温37.40~39.00℃、平均为 (38.00 ± 0.80) ℃。15例女性患者中3例(3/15)处于产褥期,2例(2/15)可疑颅内感染,1例(1/15)诊断为右侧乳突炎,1例(1/15)为白塞病,1例(1/15)为肾病综合征,1例(1/15)表现为颅内低压;7例男性患者中1例(1/7)诊断为韦氏肉芽肿病(WG)。

2. 实验室检查 (1)血浆D-二聚体测定:22例患者入院时均行血浆D-二聚体测定,10例(45.45%)于正常值范围(< 0.23 mg/L);12例(54.55%)升高 $[0.26 \sim 1.54$ mg/L、平均 (0.60 ± 0.29) mg/L]。既往有文献报道,超过90%的颅内静脉窦血栓形成患者血浆D-二聚体水平升高^[6],本组患者血浆D-二聚体升高比例低于文献报道,考虑可能与部分患者曾予低分子量肝素治疗有关。(2)脑脊液检查:本组22例患者中14例行腰椎穿刺脑脊液检查,4例(4/14)颅内压于正常水平(90~180 mm H₂O,1 mm H₂O = 9.81×10^{-3} kPa),9例(9/14)颅内压升高(>220 mm H₂O,其中3例>330 mm H₂O),余1例(1/14)颅内压降低(50 mm H₂O);除外1例广泛性蛛网膜下隙出血(SAH)患者,余13例患者脑脊液均清亮、透明;12例(12/14)白细胞计数于正常值范围 $[(0 \sim 5) \times 10^6/L]$,2例(2/14)白细胞计数轻度升高(分别为 $9 \times 10^6/L$ 和 $30 \times 10^6/L$);4例(4/14)可见红细胞;7例(7/14)蛋白定量正常(150~450 mg/L),7例(7/14)升高 $[462 \sim 2318$ mg/L,中位值1251(654,1762) mg/L];14例患

者葡萄糖、氯化物水平于正常值范围。

3. 影像学检查 (1) 头部 CT 和(或)MRI 以及 CTV 和(或)MRV 检查:22 例患者均行头部 CT 和(或)MRI 以及 CTA 和(或)MRA 检查,均可见静脉窦血栓直接征象,为上矢状窦 11 例(50%)、横窦 15 例(68.18%)、乙状窦 13 例(59.09%)、直窦 3 例(13.64%)和皮质静脉扩张 2 例(9.10%);13 例(59.09%)存在脑实质损害,包括脑出血 3 例(3/13),脑梗死 8 例(8/13)且梗死灶边界不清,不符合颅内动脉供血区分布规律,其中 5 例存在 2 个梗死灶,脑白质异常 2 例(2/13);2 例(9.10%)蛛网膜下隙出血分别为广泛性蛛网膜下隙出血和脑沟内局部蛛网膜下隙出血;1 例(4.55%)发生硬膜下血肿。(2)DSA 检查:22 例患者的病变部位为上矢状窦 13 例(59.09%)、横窦 17 例(77.27%)、乙状窦 14 例(63.64%)、下矢状窦 2 例(9.10%)、直窦 4 例(18.18%)、大脑大静脉 1 例(4.55%)、颈内静脉 1 例(4.55%),其中 9 例(40.91%)存在 2 个静脉窦血栓,多为横窦和乙状窦;8 例(36.36%)存在 3 个或以上静脉窦血栓。DSA 显示静脉窦血栓的同时,亦可见引流静脉、皮质静脉或深静脉迂曲、扩张,动-静脉循环时间延长。

三、治疗及预后

1. 治疗 (1) 抗凝治疗:抗凝治疗是原则性治疗。除 1 例广泛性蛛网膜下隙出血和 1 例右侧顶叶出血伴蛛网膜下隙出血患者外,余 20 例患者中 5 例予肝素钠 2.50×10^3 IU 静脉注射,再予 10×10^3 IU 加入生理盐水 48 ml 中持续静脉泵入;15 例予低分子量肝素 90 AxaIU/(kg·次)、2 次/d 皮下注射,病情相对稳定后,予华法林 2.50~6.00 mg/d 口服,并通过测定活化部分凝血活酶时间(APTT)和国际标准化比值(INR)监测肝素钠、低分子量肝素和华法林疗效,国际标准化比值为 2.50~3.00 时,停用肝素钠或低分子量肝素,继续口服华法林(1.50~6.75 mg/d),持续 3~12 个月。(2) 溶栓治疗:20 例患者经上述常规抗凝治疗数天后,症状未见缓解或进行性加重,遂行 DSA 检查,显示静脉窦闭塞、断续显影或对比剂滞留时,予以溶栓治疗。经球囊扩张后将微导管送至相应静脉窦,缓慢经微导管注射尿激酶($200 \sim 250$) $\times 10^3$ U、1 U/min,或将微导管送至颈动脉和(或)椎动脉,并缓慢经微导管注射尿激酶($150 \sim 400$) $\times 10^3$ U、1~2 U/min,而后行 DSA 观察闭塞静脉窦再通和动-静脉循环时间改善情况。溶栓治疗第

2 天,继续予抗凝治疗。广泛性蛛网膜下隙出血患者 DSA 显示,上矢状窦和左侧横窦近端血栓形成,皮质静脉和深静脉扩张、迂曲,动-静脉循环时间延长;遂予尿激酶 500×10^3 U 加入生理盐水 50 ml 中经微导管等量泵入(1 U/min)右侧颈内动脉(ICA)、左侧颈内动脉和左侧椎动脉行溶栓治疗,而后 DSA 显示动-静脉循环时间明显缩短,复查头部 CT 未见颅内出血增加,第 2 天予华法林(初始剂量 3 mg/d,监测国际标准化比值,逐渐增至 6.75 mg/d)口服。右侧顶叶出血伴蛛网膜下隙出血患者 DSA 显示,上矢状窦前段未见显影,中后段显影较差,可见“多腔征”,左侧横窦和乙状窦交界部狭窄(约 80%),右侧横窦显影浅淡;未予溶栓治疗,皮下注射低分子量肝素 5×10^3 AxaIU(2 次/d),连续 14 d 后改为华法林 2.25 mg/d 口服 6 个月。

2. 预后 本组 22 例患者共住院 13~59 d,平均(25.70 ± 12.18) d;出院时改良 Rankin 量表(mRS)评分 0~1 分 13 例(59.09%)、2 分 4 例(18.18%)、3~4 分 5 例(22.73%),治疗总有效率为 77.27%(17/22),其中,广泛性蛛网膜下隙出血患者恢复正常(mRS 评分 0 分),右侧顶叶出血伴蛛网膜下隙出血患者构音障碍和四肢瘫痪未见好转(mRS 评分 4 分)。

典型病例

患者 女性,33 岁,主因四肢麻木无力、言语不清 2 个月,于 2012 年 5 月 10 日入院。患者 2 个月前无明显诱因出现双手和双侧膝关节以下麻木、无力,行走不稳,言语不清,反应迟钝,偶有头痛、呕吐、饮水呛咳,无头晕、耳鸣,无发热、抽搐,当地医院行头部 CT 检查无明显异常,临床考虑缺血性脑血管病,予奥扎格雷 80 mg/d 静脉滴注、甲钴胺 500 μ g(3 次/d)口服,治疗 3 d 后症状略有缓解,未再继续治疗。为求进一步诊断与治疗,遂至我院就诊。患者自发病以来,精神较差,睡眠和饮食尚可,小便控制差、大便正常,体重未见明显变化。既往糖尿病病史 2 年,未予以药物治疗,其余既往史、个人史及家族史均无特殊。入院后体格检查:体温 36.8 $^{\circ}$ C,脉搏 76 次/min,呼吸 18 次/min,血压 132/80 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。神经系统检查:神志清楚,表情淡漠,反应迟钝,言语缓慢,构音清晰;时间定向力较差,人物和地点定向力尚可,记忆力减退,双侧瞳孔等大、等圆,直径约 3.50 mm,对光反射灵敏,双侧眼底视乳头边界清晰,未见出血和渗出,余脑

神经检查未见异常,四肢肌力和肌张力正常,双侧痛觉无异常,双侧指鼻试验和跟-膝-胫试验稳准,双上肢腱反射正常、双下肢对称降低,右侧 Babinski 征阳性、左侧阴性,颈部柔软, Kernig 征阴性,行走不稳,需搀扶,步距增宽。实验室检查:血常规、肝肾功能试验、血清脂质、电解质、凝血功能均于正常值范围;空腹血糖 11.20 mmol/L (3.90 ~ 6.10 mmol/L),糖化血红蛋白 8.20% (4% ~ 6%);血浆 D-二聚体 0.41 mg/L,红细胞沉降率(ESR)、抗溶血性链球菌素 O (ASO)、C-反应蛋白(CRP)均于正常值范围;血浆蛋白 C 119.40% (70% ~ 140%),蛋白 S 69.10% (55% ~ 130%),肿瘤标志物筛查癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 125 (CA125)、CA153、CA199 均于正常值范围。腰椎穿刺脑脊液检查外观清亮、透明,压力正常,常规于正常值范围,蛋白定量 578 mg/L、葡萄糖和氯化物于正常值范围。影像学检查:头部 MRI 显示,双侧丘脑新鲜梗死灶,左侧基底节区和双侧尾状核头部出血可能性大(图 1a, 1b)。CTA、CTV 和 CT 灌注成像(CTP)显示,双侧丘脑对称性肿胀、密度降低、边缘模糊,脑室系统无扩张,中线结构无偏移,动脉期可见右侧椎动脉末端发育纤细,静脉期未见直窦显影,可见下矢状窦至窦汇多发侧支循环,上矢状窦、横窦、乙状窦至颈内静脉无明显异常(图 1c)。临床诊断为双侧丘脑梗死,直窦血栓形成。予低分子量肝素 4×10^3 AxaIU (2 次/d)皮下注射,并于 2012 年 6 月 1 日行直窦血栓溶栓术。先行全脑血管造影未见直窦显影,可见直窦硬脑膜动-静脉瘘(DAVF),供血动脉来自双侧颈内动脉脑膜垂体干、双侧椎动脉脑膜支和双侧枕动脉分支,大脑大静脉明显扩张,经侧裂静脉向海绵窦、经 Labbe 静脉向横窦、少量经皮质静脉向上矢状窦引流,皮质静脉和深静脉迂曲、廓清延迟,动-静脉循环时间延长(图 1d ~ 1f)。将 Echelon-14 微导管(美国 EV3 公司)经股静脉、窦汇进入直窦中部,缓慢经微导管注射尿激酶 200×10^3 U,即刻全脑血管造影显示直窦无明显改善。再将 4F 单弯造影管(美国 Cordis 公司)分别置于双侧颈内动脉岩段,缓慢经微导管注射尿激酶 200×10^3 U;同时行硬脑膜动-静脉瘘栓塞术,将头部塑形的 Echelon-14 微导管送至左侧椎动脉发出的向直窦硬脑膜动-静脉瘘供血的脑膜支内,经微导管注入 10% α -氰基丙烯酸正丁酯(NBCA) 0.70 ml,并于供血动脉和瘘口铸型良好,复查全脑血管造影显示左侧椎动脉向瘘口供血

消失,动-静脉循环时间缩短。术后第 2 天予华法林口服抗凝治疗,初始剂量 3 mg/d,并根据国际标准化比值调整剂量。患者共住院 41 d,发病后 10 个月随访,否认头痛、头晕,言语较前清晰,反应仍较为迟钝,可行走,生活可基本自理;口服华法林约 12 个月后停药;发病后 5 年电话随访,患者病情稳定,主动言语少,生活可完全自理。

讨 论

颅内静脉窦血栓形成是好发于中青年的严重疾病,妊娠期、产褥期、口服避孕药和激素替代治疗等导致的血液高凝状态是最常见危险因素,故女性发病率高于男性^[2-3],其他病因包括严重脱水、乳突和鼻窦等头颈部感染或外伤、播散性肿瘤、分娩、遗传性凝血功能异常(如蛋白 C、蛋白 S 和抗凝血酶 III 缺乏、凝血因子 V 基因 Leiden 突变、高同型半胱氨酸血症、自身免疫性疾病或结缔组织病等)^[1,3],亦有部分患者病因不明。本组患者的病因主要包括产褥期、自身免疫性疾病、乳突炎和颅内低压。

颅内静脉窦血栓形成可以造成静脉回流受阻,静脉压升高,导致脑肿胀、静脉水肿和颅内压升高。静脉窦血栓逆行延伸至脑静脉,造成静脉血栓和梗死后出血(水肿区点状出血或血肿),大脑表面静脉破裂可以导致广泛性蛛网膜下隙出血^[6-7]。颅内静脉窦血栓形成最常累及横窦、乙状窦和上矢状窦,其次为海绵窦和直窦。本组 22 例患者横窦、乙状窦、上矢状窦和直窦受累比例分别为 77.27% (17/22)、63.64% (14/22)、59.09% (13/22) 和 18.18% (4/22),其中 2 个或以上静脉窦受累比例达 77.27% (17/22),远高于既往文献报道^[8]。

颅内静脉窦血栓形成通常呈亚急性或慢性起病,临床表现多样,取决于静脉窦血栓部位和堵塞程度、静脉侧支循环情况以及继发性脑损伤性质和范围等^[2]。临床主要表现为头痛,见于 90% 患者,可伴恶心、呕吐和视乳头水肿。随着病情进展,出现脑水肿、脑梗死和梗死后出血,表现为中枢神经系统局灶性体征,如偏瘫、偏身感觉障碍、偏盲、失语和癫痫发作等。重症患者可以出现情感淡漠、嗜睡、昏睡至昏迷等不同程度的意识障碍。意识障碍和中枢神经系统局灶性体征均提示预后不良^[1,3]。本组 22 例患者中 7 例 (31.82%) 出现意识障碍,15 例 (68.18%) 表现为中枢神经系统局灶性体征,病情严重程度与 DSA 显示的多个静脉窦同时受累比例相

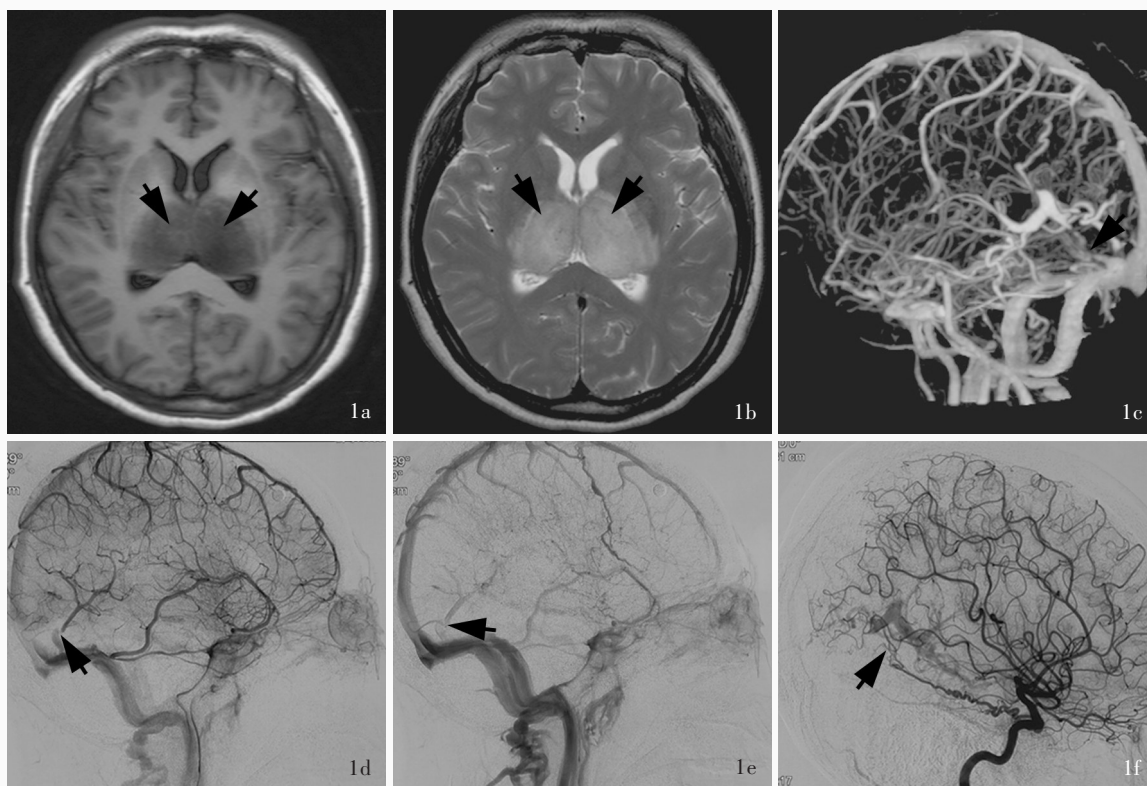


图1 头部影像学检查所见 1a 横断面T₁WI显示,双侧丘脑异常低信号影,肿胀明显,边界模糊(箭头所示) 1b 横断面T₂WI显示,双侧丘脑异常高信号影(箭头所示) 1c 矢状位CTV未见直窦显影,可见下矢状窦至窦汇多发侧支循环(箭头所示) 1d 静脉期侧位DSA未见直窦显影(箭头所示) 1e 静脉窦期侧位DSA未见直窦显影(箭头所示),可见皮质静脉和深静脉迂曲 1f 动脉期早期侧位DSA显示直窦硬脑膜动-静脉瘘(箭头所示)

Figure 1 Head imaging findings Axial T₁WI showed low-intensity signal in bilateral thalami and clear swelling with obscure boundary (arrows indicate, Panel 1a). Axial T₂WI showed hyperintense in bilateral thalami (arrows indicate, Panel 1b). The straight sinus was not visualized on sagittal CTV, and multiple collateral circulation were seen from inferior sagittal sinus to torcular (arrow indicates, Panel 1c). Lateral view of DSA showed no straight sinus in vein phase (arrow indicates, Panel 1d), no straight sinus but cortical vein and deep vein congestion in venous sinus phase (arrow indicates, Panel 1e), and straight sinus DAVF in the early artery phase (arrow indicates, Panel 1f).

一致。

颅内静脉窦血栓形成的诊断主要依靠影像学检查,DSA显示静脉窦血栓是诊断的“金标准”,但是由于DSA是有创性检查,临床应用受到限制。目前,临床常用CTV和(或)MRV诊断颅内静脉窦血栓形成,头部CT和(或)MRI也可以提供一定的诊断信息。CT平扫可见受累静脉窦(上矢状窦、乙状窦或直窦)致密高密度索条影,枕大池三角形高密度影提示上矢状窦血栓;CT增强扫描可见静脉窦灌注缺损,上矢状窦血栓在枕大池呈“8征”^[3,9]。MRI平扫通过静脉流空信号消失提示静脉窦或大静脉血栓,不同发病时期MRI表现不同^[3,7,9],微弱静脉流空现象不明显,T₂*-梯度回波序列(T₂*-GRE)对小静脉血栓形成急性期十分敏感,T₂*WI呈低信号,可能存在孤立的皮质静脉血栓^[10]。头部CT和(或)MRI亦可

以显示颅内静脉窦血栓形成的继发性脑损伤,如脑肿胀、局部脑水肿和静脉血栓、梗死后出血(水肿区点状出血或血肿)、蛛网膜下隙出血和硬膜下血肿等^[2,7,9]。有文献报道,脑实质损害可见于40%~70%的颅内静脉窦血栓形成患者,深静脉血栓可以导致灰质核团和深部白质病变,表浅静脉血栓可以导致皮质和皮质下异常^[1-2]。本组22例患者中13例(59.09%)出现脑出血、脑梗死和脑白质异常。动脉闭塞致缺血性卒中与静脉窦血栓形成致脑损伤分布不同,呈多灶性,多见于单侧或双侧皮质和皮质下,若为双侧,常不对称;发病早期即可出现多部位和严重脑水肿。本组有6例(27.27%)患者头部CT和(或)MRI显示脑组织无明显异常,其中5例持续性头痛、2例癫痫发作,4例腰椎穿刺脑脊液检查颅内压升高(>220 mm H₂O)。既往研究显示,高达

50% 的单一表现为头痛或颅内高压的颅内静脉窦血栓形成患者头部 CT 或 MRI 正常^[6]。因此,对于临床疑似颅内静脉窦血栓形成的患者,应行脑静脉系统影像学检查,明确疾病诊断和累及范围。尽管 DSA 对颅内静脉窦血栓形成诊断的准确性优于 CTV 和 MRV,但后两者作为无创性检查方法,可以清晰显示受累静脉窦和静脉淤滞情况,故临床应用广泛。对于少见的无静脉窦血栓的孤立皮质静脉血栓形成或上述无创性检查方法不能明确诊断的患者,DSA 具有特殊的应用价值^[9]。DSA 常用于血管内溶栓治疗过程,可实时观察局部溶栓效果,有助于调整溶栓药物剂量。

抗凝治疗是颅内静脉窦血栓形成的主要治疗方法^[11-13],通常静脉滴注肝素钠或皮下注射低分子量肝素后口服华法林治疗。关于肝素钠与低分子量肝素疗效的比较研究尚不多见,一项前瞻性非随机对照临床试验显示,与肝素钠相比,低分子量肝素致血小板计数减少和颅内出血的不良反应更轻微^[11],因此,目前主要选择低分子量肝素进行抗凝治疗。对于抗凝治疗后症状无缓解或进行性加重、多个静脉窦受累或入院时即已存在意识障碍的颅内静脉窦血栓形成患者,可以考虑尿激酶或重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)溶栓或血管内机械取栓治疗。与静脉窦内溶栓相比,血管内机械取栓可以尽快降低颅内压,且梗死后出血风险相对较低。对于严重颅内出血的患者,亦可以考虑血管内机械取栓治疗。对于伴静脉窦狭窄的颅内静脉窦血栓形成患者,可采用球囊扩张术和支架植入术^[1,13-14]。本组 22 例患者均接受标准抗凝治疗(静脉滴注肝素钠或皮下注射低分子量肝素后口服华法林)数天,症状未见改善,甚至部分患者病情恶化,遂予溶栓治疗;DSA 可见静脉窦血栓的直接征象,即对比剂在静脉窦或静脉充盈缺损,以及间接影像,即静脉排空延迟和异常静脉侧支循环形成;采用球囊扩张术、尿激酶静脉窦内溶栓或动脉内溶栓,并结合标准抗凝治疗,预后良好(mRS 评分 0~2 分)比例达 77.27%(17/22)。抗凝治疗可阻止血栓进展和改善侧支循环,延缓颅内静脉压升高,可用于梗死后出血的治疗^[2,15]。有文献报道,抗凝治疗和溶栓治疗可能增加颅内出血风险,但不会增加病死率^[13,16]。本组有 1 例广泛性蛛网膜下隙出血患者不仅予华法林口服抗凝治疗,而且予以动脉溶栓治疗,结果显示,该例患者上矢状窦再通,未再发生蛛网膜下隙

出血,预后良好(mRS 评分 0 分)。蛛网膜下隙出血的病因决定其治疗方案,肝素仅用于颅内静脉窦血栓形成导致的蛛网膜下隙出血,而不可用于其他原因^[6]。对于大量脑实质出血的颅内静脉窦血栓形成患者,为降低脑疝风险,应谨慎溶栓治疗。颅内静脉窦血栓形成的治疗目前尚无统一标准,需采取个体化治疗^[17]。

本组 22 例患者中 14 例行腰椎穿刺脑脊液检查,其中 9 例(9/14)压力升高。然而腰椎穿刺脑脊液检查并无特异性,白细胞计数大多正常,蛋白定量正常或仅轻度升高,葡萄糖和氯化物正常。既往有文献报道,大多数颅内静脉窦血栓形成患者血浆 D-二聚体水平明显升高,个别患者可于正常值范围,提示血浆 D-二聚体水平正常不能除外颅内静脉窦血栓形成^[18]。本组部分患者测定血浆 D-二聚体水平前已予肝素抗凝治疗,因此血浆 D-二聚体水平正常。

综上所述,对于临床或头部 CT 和(或)MRI 检查疑似颅内静脉窦血栓形成的患者,如果同时存在其危险因素如妊娠期、产褥期和头颈部感染等,应进一步行 CTV 和(或)MRV 或 DSA 检查以明确诊断。对于明确诊断的颅内静脉窦血栓形成患者,应采取个体化治疗措施,及早开始抗凝治疗,其治疗持续时间依据病因而定;对于病情进展患者,可行溶栓治疗。

参 考 文 献

- [1] Patel SI, Obeid H, Matti L, Ramakrishna H, Shamoun FE. Cerebral venous thrombosis: current and newer anticoagulant treatment options. *Neurologist*, 2015, 20:80-88.
- [2] Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost*, 2015, 13 Suppl 1:238-244.
- [3] de Bruijn SF, de Haan RJ, Stam J; Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 70: 105-108.
- [4] Coutinho JM, Middeldorp S, Stam J. Advances in the treatment of cerebral venous thrombosis. *Curr Treat Options Neurol*, 2014, 16:299.
- [5] Cerebrovascular Disease Study Group, Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of cerebral venous sinus thrombosis (2015). *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2015, 48:819-829. [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. *中华神经科杂志*, 2015, 48:819-829.]
- [6] Boukobza M, Crassard I, Bousser MG, Chabriat H. Radiological findings in cerebral venous thrombosis presenting as subarachnoid hemorrhage: a series of 22 cases. *Neuroradiology*,

- 2016, 58:11-16.
- [7] Connor SE, Jarosz JM. Magnetic resonance imaging of cerebral venous sinus thrombosis. *Clin Radiol*, 2002, 57:449-461.
- [8] Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur Radiol*, 2004, 14:215-226.
- [9] Steven A, Raghavan P, Altmeyer W, Gandhi D. Venous thrombosis: causes and imaging appearance. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2016, 30:867-885.
- [10] Fellner FA, Fellner C, Aichner FT, Mölzer G. Importance of T2*-weighted gradient - echo MRI for diagnosis of cortical vein thrombosis. *Eur J Radiol*, 2005, 56:235-239.
- [11] Coutinho JM, Ferro JM, Canhã P, Barinagarrementeria F, Bousser MG, Stam J; ISCVT Investigators. Unfractionated or low-molecular weight heparin for the treatment of cerebral venous thrombosis. *Stroke*, 2010, 41:2575-2580.
- [12] Coutinho JM, de Bruijn SF, deVeber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Stroke*, 2012, 43:E41-42.
- [13] Stam J, Majoie CB, van Delden OM, van Lienden KP, Reekers JA. Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study. *Stroke*, 2008, 39:1487-1490.
- [14] Stam J, Zuurbier SM, Coutinho JM. Local thrombolysis for severe cerebral venous sinus thrombosis. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199:W531.
- [15] Busch MA, Hoffmann O, Einhüpl KM, Masuhr F. Outcome of heparin - treated patients with acute cerebral venous sinus thrombosis: influence of the temporal pattern of intracerebral haemorrhage. *Eur J Neurol*, 2016, 23:1387-1392.
- [16] Sujith OK, Krishnan R, Asraf V, Rahman A, Girija AS. Local thrombolysis in patients with dural venous thrombosis unresponsive to heparin. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2008, 17:95-100.
- [17] Fan YM. The interpretation of "Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of cerebral venous and sinus thrombosis". *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2016, 16:822-825. [范一木.《颅内静脉和静脉窦血栓形成诊治的中国专家共识》解读. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16:822-825.]
- [18] Talbot K, Wright M, Keeling D. Normal D-dimer levels do not exclude the diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurol*, 2002, 249:1603-1604.

(收稿日期:2017-09-09)

2018 第十八次中国脑血管病大会征文通知

由中华医学会、中华医学会神经病学分会主办,中华医学会神经病学分会脑血管病学组、山东省医学会、山东省医学会神经病学委员会共同承办的 2018 第十八次中国脑血管病大会拟定于 2018 年 4 月 19-21 日在山东省青岛市召开。届时将邀请国内外著名神经病学和脑血管病专家进行大会报告。会议将密切结合指南与实践、基础与临床,倡导跟着指南行动,兼顾普及与提高,围绕脑血管病领域最新热点和迫切需要解决的问题,以专题讲座、论文发言、讨论与争鸣、视频演示、专家面对面等多种形式进行交流。会议内容包括脑血管病基础研究,脑血管病病因、危险因素和病理生理学机制研究,脑血管病一二级预防,脑血管病影像学诊断与评价,缺血性脑血管病急性期诊断与治疗,出血性脑血管病诊断与治疗,血管内介入诊断与治疗新进展,脑静脉系统疾病诊断与治疗,少见脑血管病诊断与治疗,脑血管病康复实践与研究,重症脑血管病,脑血管病护理学,复杂疑难脑血管病例讨论,最新指南解读,转化医学、循证医学和精准医学等在脑血管病领域的应用等。欢迎全国同道积极参加,踊跃投稿。与会者将授予国家级继续医学教育 I 类学分。

1. 征文内容 脑血管病流行病学调查,脑血管病危险因素筛查,脑血管病遗传学研究,脑血管病一二级预防,脑血管病病因、发病机制和病理生理学研究,脑血管病评价与诊断,神经血管影像学,脑血管病急救和组织管理体系,短暂性脑缺血发作、脑梗死、脑栓塞、脑出血、蛛网膜下隙出血、脑静脉系统血栓形成、少见脑血管病、血管性认知损害和痴呆、脑卒中后抑郁等,脑血管介入治疗,脑血管病外科治疗,危重症脑血管病与神经重症监护,脑血管病并发症,脑血管病护理学,脑血管病康复治疗与研究,脑血管病与转化医学,脑血管病与精准医学,脑血管病规范化诊断与治疗(循证医学、分类、指南、共识、规范、工具等)。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文摘要 1 份,要求内容科学性强、重点突出、统计数据准确可靠、结论恰当、文字通顺精炼,字数 800~1000 字,请按照目的、方法、结果和结论四部分格式书写,并于文题下注明作者姓名(第一作者和通讯作者)、工作单位(精确到科室)、邮政编码、联系方式 and Email 地址。为确保投稿后的通讯效率,请第一作者或通讯作者直接投稿,不要请他人代投,尽量避免同一科研单位或科室的稿件通过一个用户名投稿。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录会议网站 emaccvd2018.medmeeting.org,在线注册并投稿。

4. 截稿日期 2018 年 4 月 5 日。

5. 联系方式 北京市东城区东四西大街 42 号中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系人:张悦。联系电话:(010) 85158559。传真:(010) 65123754。Email: zhangyue@cma.org.cn。详情请登录会议官方网址 <http://emaccvd2018.medmeeting.org>。