

# 颅内静脉系统血栓形成的临床特征与疗效分析

陈书红 周广喜

**【摘要】** **目的** 探讨颅内静脉系统血栓形成的临床特征以及治疗原则。**方法** 分析 14 例颅内静脉系统血栓形成患者的发病年龄、发病形式、临床表现、影像学特征、脑脊液检查结果,并比较阿加曲班和低分子肝素对神经功能改善程度及预后的影响。**结果** 颅内静脉系统血栓形成可见于任何年龄段,中青年女性多见,以妊娠、感染、免疫性疾病等为常见发病原因。急性或亚急性发病,主要表现为头痛(10 例)、癫痫发作(5 例)和肢体无力(3 例),大部分患者脑脊液压力明显升高。影像学表现为脑静脉及静脉窦闭塞的特征性变化,同时伴有脑实质损害。阿加曲班和低分子肝素治疗总有效病例分别为 7 例和 5 例( $Z = -0.067, P = 0.950$ ),两组患者治疗前后神经功能缺损程度[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分]比较,差异有统计学意义( $P = 0.007$ )。**结论** 对急性起病且临床主要表现为头痛、呕吐等颅内高压症状,且头部 CT 检查显示皮质对称性梗死而无常见脑卒中危险因素的患者,应高度怀疑颅内静脉系统血栓形成。虽然脑血管造影检查为金标准,但大部分患者可通过早期 MRI 联合 MRV 检查明确诊断。阿加曲班和低分子肝素疗效无差异,早期积极抗凝治疗患者获益更大。

**【关键词】** 窦血栓形成,颅内; 抗凝药; 体层摄影术,X 线计算机; 磁共振成像

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2011.02.015

**Analysis on the clinical characteristics and treatment of intracranial venous and sinus thrombosis**  
CHEN Shuhong, ZHOU Guangxi. Department of Neurology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: ZHOU Guangxi (Email: zhougx8888@126.com)

**【Abstract】** **Objective** To explore the clinical characteristics and treatment of intracranial venous and sinus thrombosis. **Methods** Fourteen patients (2 males and 12 females) with intracranial venous and sinus thrombosis were divided into 2 groups, and were treated with argatroban (argatroban group,  $n = 8$ ) and heparin (heparin group,  $n = 6$ ), respectively. Age, pattern of onset, clinical manifestations, imaging characteristics and result of cerebrospinal fluid (CSF) examination were analysed. The improvement of neural function and outcome was compared between 2 groups. **Results** Intracranial venous and sinus thrombosis could be seen in all age, but especially often occurred in young and middle-aged women. The common causes were pregnancy, infection, immunological disorders, etc. Acute or subacute clinical characteristics were headache (71.43%, 10/14), seizure (35.71%, 5/14), asthenia (21.43%, 3/14), and CSF pressure was significantly high in most patients. The imaging findings were cerebral venous and sinus occlusion and cerebral parenchymal impairment (infarction, hemorrhage, brain edema). There were 7 and 5 effective cases in argatroban group and heparin group, respectively ( $Z = -0.067, P = 0.950$ ). In both group, the neural function [National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score] was significantly improved after treatment ( $P = 0.007$ ). **Conclusion** Intracranial venous and sinus thrombosis should be highly suspected in patients who have no common risk factors for stroke, but with acute intracranial hypertensive symptoms such as headache, vomiting, and cortex symmetric infarction on CT scanning. Although cerebral angiography is the golden standard for the diagnosis of intracranial venous and sinus thrombosis, most patients can be early diagnosed by magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance venography (MRV). The difference in curative effect is not significant between argatroban and heparin. The patient with intracranial venous and sinus thrombosis may get more benefit, when anticoagulant therapy is given earlier and actively.

**【Key words】** Sinus thrombosis, intracranial; Anticoagulants; Tomography, X - ray computed; Magnetic resonance imaging

作者单位:300052 天津医科大学总医院神经内科

通信作者:周广喜(Email:zhougx8888@126.com)

颅内静脉系统血栓形成(CVST)为临床少见的脑血管疾病,发病率低,临床表现复杂多样,缺乏特异性,容易误诊或漏诊而影响预后。因此,如何识别和早期诊断,以及及时采取有效的治疗措施成为临床上的棘手问题。在本研究中,我们拟对天津医科大学总医院近年来诊断与治疗的 14 例颅内静脉系统血栓形成患者的临床资料进行回顾分析,并复习相关文献,探讨该病诊断、不同抗凝药物疗效与预后之间的关系,为临床诊断及治疗提供一些有益的帮助。

## 资料与方法

### 一、一般资料

1. 病例选择 选择 2006 年 6 月-2009 年 11 月在天津医科大学总医院神经内科住院治疗的 14 例颅内静脉系统血栓形成患者,男性 2 例,女性 12 例;年龄 19~66 岁,平均 33.07 岁;其中 9 例呈急性起病(< 7 d),5 例亚急性起病(7~30 d)。诱发原因分别为分娩后(7 例)、人工流产后(1 例)、长期口服避孕药(1 例)、肺癌手术后(1 例)、严重腹泻(1 例)、明显乳突炎(2 例)和病因不明(1 例)。收集 14 例患者临床资料,根据所用抗凝药物的不同分为两组。(1)阿加曲班治疗组(阿加曲班组):8 例患者,男性 1 例,女性 7 例;平均年龄( $33.25 \pm 17.27$ )岁。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分( $6.71 \pm 1.38$ )分。平均住院时间( $23.13 \pm 10.80$ )d。(2)低分子肝素治疗组(肝素组):6 例患者,男性 1 例,女性 5 例;平均年龄( $36.83 \pm 19.64$ )岁。NIHSS 评分( $6.67 \pm 1.97$ )分。平均住院时间( $22.167 \pm 8.495$ )d。对两组患者的性别(Fisher 精确概率法: $P = 0.692$ )、年龄( $t = -0.363$ ,  $P = 0.723$ )、入院时神经功能缺损程度(NIHSS 评分: $t = -0.048$ ,  $P = 0.963$ )及住院时间( $t = 0.179$ ,  $P = 0.861$ )进行比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),具有可比性。

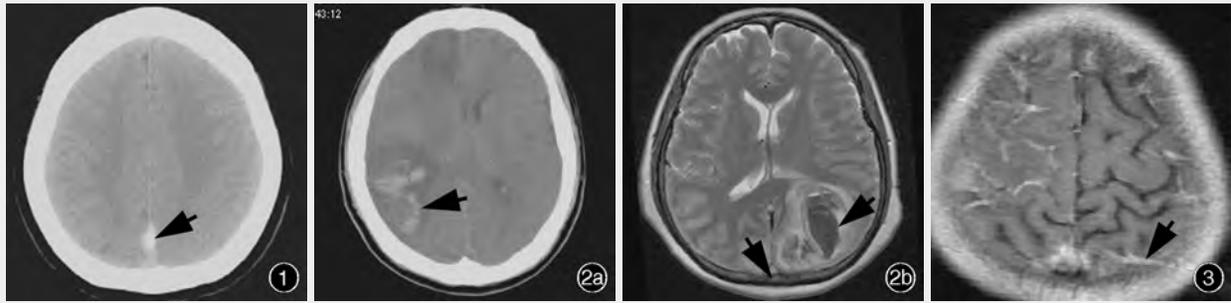
2. 临床表现 (1)首发症状:大多数患者以单纯头痛或头痛伴恶心、呕吐为首发症状,提示颅内压升高;其次为癫痫发作、肢体无力等神经功能缺损症状。14 例患者首发症状分别为单纯头痛(10 例,71.43%),颈项强直(7 例,50.00%),头痛伴有恶心、呕吐(7 例,50.00%),癫痫发作(5 例,35.71%),肢体无力(3 例,21.43%),意识障碍(2 例,14.29%),复视(2 例,14.29%),发热(1 例,7.14%)。(2)影像学表现:头部 CT 检查主要表现为弥散性或局灶性水肿,双侧

或单侧脑梗死、脑出血或蛛网膜下隙出血等;2 例接受增强扫描者可见“空三角征”及片状缺血和出血灶(图 1),此为 CT 影像的特征性改变;2 例无异常发现;1 例行 CTA 检查未见明显异常。影像学检查显示,脑内异常病灶为静脉性梗死并静脉窦流空信号消失,表现为水肿、缺血、血肿(图 2~4)及脑组织肿胀(表 1);MRV 可见部分静脉窦、静脉闭塞或严重狭窄,静脉侧支循环开放、充盈,受累部位以横窦(图 5)、上矢状窦和乙状窦最为常见(表 2)。(3)实验室检查:本组共计 10 例患者施行腰椎穿刺脑脊液检查,压力升高 8 例( $> 300 \text{ mm H}_2\text{O}$ ,  $1 \text{ mm H}_2\text{O} = 9.81 \times 10^{-3} \text{ kPa}$ ),蛋白定量升高 4 例( $0.42 \sim 0.61 \text{ g/L}$ ),白细胞计数轻度升高 3 例[( $6 \sim 11$ ) $\times 10^6/\text{L}$ ],血小板计数升高 4 例[( $312 \sim 387$ ) $\times 10^9/\text{L}$ ]。

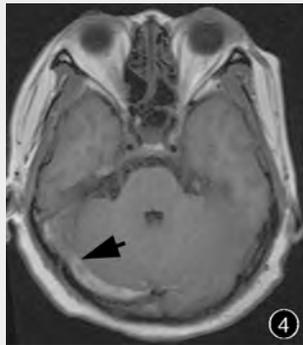
### 二、治疗与转归

1. 治疗方法 本组 14 例患者入院后均行对症支持治疗,伴有癫痫发作者行抗癫痫药物治疗,同时给予脱水及抗凝药物治疗。(1)脱水药物:给予 250 ml 甘露醇脱水降低颅内压,连续治疗 3~7 d。(2)凝血酶抑制药:8 例患者予凝血酶抑制药阿加曲班注射液,初始(入院第 1 和 2 天)治疗剂量为阿加曲班 60 mg/d 加 500 ml 生理盐水稀释,24 h 持续静脉滴注,之后 5 d 改用阿加曲班 20 mg/d 加 200 ml 生理盐水稀释,早晚静脉滴注(每次 3 h),连续治疗 7 d。(3)抗凝药物:6 例应用低分子肝素(0.40 ml)皮下注射(1 次/12 h),连续治疗 10 d,严密监测血清活化部分凝血活酶时间(APTT),治疗第 10 天时停药。治疗 7 d 后加用香豆素类口服抗凝药华法林,同时监测凝血酶原时间国际标准化比值(PT-INR),使 PT-INR 值维持在 2.00~3.00,待 PT-INR 值稳定后即可出院。出院后连续服用华法林 3 个月,每周复查 PT-INR 值,使之维持于治疗前的 2~3 倍。

2. 疗效评价 按照 1995 年第四届全国脑血管疾病会议制定的脑梗死临床神经功能缺损程度评分标准<sup>[1]</sup>,分别于治疗前及治疗后第 14 天进行神经功能缺损程度(NIHSS 评分)评价:基本痊愈,神经功能评分减少 91%~100%,病残程度 0 级;显著进步,神经功能评分减少 46%~90%,病残程度 1~3 级;进步,神经功能评分减少 18%~45%;无变化,神经功能评分减少或增加 < 18%;恶化,神经功能评分增加  $\geq 18\%$ ;死亡。总有效率(%)=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数 $\times 100\%$ 。同时记录死亡病例,根据治疗后 NIHSS 评分、总有效率和病死率判断患



**图 1** 女性患者, 24 岁。主因四肢抽搐伴意识障碍 9 h 就诊。临床诊断: 上矢状窦血栓形成; 剖宫产术后。横断面 CT 扫描显示上矢状窦呈“空三角征”(箭头所示) **图 2** 男性患者, 60 岁。主因头痛、发热 14 d, 复视、呕吐 10 d, 癫痫发作 2 h 就诊。临床诊断: 静脉窦血栓形成; 癫痫发作。头部影像学检查所见 2a 横断面 CT 扫描显示, 双侧额叶呈低密度影, 右侧颞枕交界区混杂密度影, 考虑为脑梗死出血转化(箭头所示) 2b 横断面 T<sub>1</sub>WI 扫描显示, 上矢状窦流空信号消失, 双侧顶枕交界区混杂信号, 考虑为脑梗死出血转化(箭头所示) **图 3** 女性患者, 28 岁。主因剖宫产术后血压升高(200/110 mm Hg), 血小板计数降低( $68 \times 10^9/L$ ), 伴抽搐 1 d, 由妇产科转入我科。临床诊断: HELLP 综合征; 静脉窦血栓形成; 剖宫产术后。横断面 T<sub>1</sub>WI 增强扫描显示, 上矢状窦和直窦血栓形成, 双侧颞顶枕叶异常信号, 双侧顶叶皮质多发线状高信号, 考虑为脑梗死出血转化(箭头所示)



**图 4** 男性患者, 19 岁。主因头痛, 伴恶心、呕吐, 四肢无力 7 d 就诊。临床诊断: 静脉窦血栓形成。横断面 MRI 扫描显示, 右侧横窦短 T<sub>1</sub> 信号, 考虑血栓形成(箭头所示)

**图 5** 女性患者, 20 岁。主因头痛 8 d、复视 1 d、剖宫产术后 15 d 就诊。临床诊断: 静脉窦血栓形成; 剖宫产术后。矢状位 MRV 检查显示, 右侧横窦充盈缺损, 考虑血栓形成(箭头所示)



**表 1** 14 例患者影像学(CT 或 MRI)表现

影像学表现	例数	发生率(%)
双侧缺血	7	50.00
单侧缺血	4	28.57
脑组织肿胀	6	42.86
脑梗死出血转化	5	35.71
“条索征”(CT)或皮质高信号(MRI)	5	35.71
“空三角征”(CT)或流空信号消失(MRI)	4	28.57

**表 2** 14 例患者 MRV 检查显示受累部位

受累部位	例数	发生率(%)
横窦	9	64.29
上矢状窦	8	57.14
乙状窦	7	50.00
直窦	3	21.43
颈内静脉	3	21.43
下矢状窦	2	14.29
皮质静脉	1	7.14

者预后。

3. 转归 (1) 总体评价: 阿加曲班组 8 例患者中 7 例治疗后症状与体征显著改善, 意识障碍恢复, 神志清楚, 癫痫发作达到临床控制; 1 例治疗期间晨起突然自述胸部不适、口唇发绀, 心电监护显示血氧饱和度和动脉血氧分压下降, 考虑并发肺栓塞, 由于患者发病后突然死亡, 故未能行影像学检查证实诊断。肝素组 5 例患者获得临床好转, 出院后继续口服华法林, 定期监测凝血功能, 连续服药 3 个月后停药; 余 1 例因症状加重而辅助尿激酶静脉溶栓治疗获得病情改善。除阿加曲班组有 1 例疑似肺栓塞死亡, 肝素组有 1 例因意识障碍加重、深昏迷, 自动

出院后死亡, 余 12 例随访 30 d 无一例复发, 偶有癫痫发作但发作间隔时间延长且程度较轻; 凝血功能监测 PT-INR 值维持在 2.00~3.00; 9 例出院后 30 d 时头部 MRI 检查显示闭塞的静脉窦再通。(2) 治疗前后神经功能缺损程度的比较: 肝素组治疗后病情恶化 1 例, NIHSS 评分有所增加, 阿加曲班组突然死亡 1 例, 可疑为肺栓塞, 其余 12 例治疗后神经功能缺损程度均有不同程度改善, NIHSS 评分 < 5 分 ( $P = 0.007$ , 表 3)。(3) 疗效评价: 两组患者治疗后症状均明显缓解, 阿加曲班组 3 例基本痊愈, 2 例显著进步, 2 例进步, 1 例死亡, 治疗总有效病例为 7 例; 肝素组 2 例基本痊愈, 2 例显著进步, 1 例进步, 1 例恶化, 治

表 3 两组患者治疗前后神经功能缺损程度 (NIHSS 评分) 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	差值	组内比较	
					t 值	P 值
阿加曲班组	8	6.71 ± 1.38	3.14 ± 0.69	3.57 ± 0.98	6.580	0.006
肝素组	6	6.67 ± 1.97	3.17 ± 1.47	3.50 ± 0.87	3.490	0.007
t 值		-0.048	-0.038	0.140		
P 值		0.963	0.970	0.891		

疗总有效病例为 5 例 ( $Z = -0.067, P = 0.950$ )。(4) 安全性评价: 本组 14 例患者中 3 例出现并发症, 阿加曲班组 1 例疑似肺栓塞死亡, 1 例牙龈出血; 肝素组 1 例尿激酶溶栓患者并发局灶性颅内点状出血, 2 例为治疗相关性并发症 (牙龈出血、局灶性颅内出血), 其余患者均未见出血倾向及肝、肾功能损害。

## 讨 论

颅内静脉系统血栓形成为一严重的脑血管疾病, 不足脑卒中发病率的 1%<sup>[2]</sup>, 女性多见<sup>[3]</sup>, 其临床表现缺乏特异性, 诊断困难, 误诊率高。血栓累及静脉窦系统及皮质或深静脉, 最常见的病因包括妊娠、产褥期和口服避孕药, 约占已知病因的 2/3; 局限性原因有乳突炎、副鼻窦炎、牙周脓肿等; 全身性原因有真性红细胞增多症、严重贫血、脱水或高凝状态<sup>[4]</sup>。本组 14 例患者中 9 例由分娩、人工流产术、口服避孕药所诱发, 与文献报道基本相同; 其余 5 例分别与肺癌手术后、严重腹泻和乳突炎有关。

颅内静脉系统血栓形成的临床表现与病变部位、疾病严重程度和进展速度有关, 不具特征性。头痛为其首发症状, 文献报道占 70%~80%<sup>[5]</sup>, 本组有 10 例患者以头痛为首发症状。脑静脉及静脉窦血栓形成 (CVT) 常见的局灶性神经体征 (包括局灶性癫痫发作) 为失语、偏盲, 占有病例的 40%~60%<sup>[2]</sup>。在有局灶性神经体征和头痛症状的患者中, 表现为癫痫发作、意识改变的脑静脉及静脉窦血栓形成时有发生, 本组 5 例表现为癫痫发作、3 例肢体无力、2 例意识障碍, 共 7 例出现局灶性神经功能缺损症状, 并有 7 例首发症状即呈现颈项强直, 头痛伴恶心、呕吐。由此可见, 本组患者颅内静脉系统血栓形成主要以颅内压升高为主要症状, 8 例腰椎穿刺脑脊液压力显著升高 ( $> 300 \text{ mm H}_2\text{O}$ )。

影像学检查是明确诊断的主要手段。头部 CT

可为该病的诊断提供详细线索, 病变静脉窦内可见“空三角征”(图 1)、“束带征”、“高密度三角征”等直接征象, 或对称性低密度改变、脑水肿、脑室变小等间接征象<sup>[6]</sup>, 阳性检出率较低, 有 10%~20% 患者 CT 检查可无异常表现<sup>[5]</sup>, 本组有 2 例患者 CT 检查未获得任何阳性影像。Boussier<sup>[7]</sup>指出, 对急诊 CT 影像正常或可疑病例, 应及时行 MRI 或 MRV 检查。目前的观点认为, MRI 联合 MRV 是颅内静脉系统血栓形成的首选检查方法, 能够直接显示静脉窦内血栓和静脉血流阻塞后所继发的脑实质异常变化<sup>[8]</sup>。而且, MRI 对颅内静脉系统血栓形成较 CT 敏感, 当静脉窦完全被血栓堵塞时, 流空信号消失, 窦腔内出现异常信号影; 静脉窦内血栓发生演变时, 其信号亦随之发生变化<sup>[9]</sup>。MRI 显示的静脉血栓信号是直接征象, 表现为<sup>[10]</sup>: 急性期 (发病 1~5 d)  $T_1\text{WI}$  等信号、 $T_2\text{WI}$  低信号; 亚急性期 (发病 6~15 d)  $T_1\text{WI}$  和  $T_2\text{WI}$  均为高信号; 慢性期 (发病 16 d~3 个月)  $T_1\text{WI}$  和  $T_2\text{WI}$  信号明显降低且逐渐变得不均匀; 进展至疾病晚期 (发病  $> 3$  个月) 若血栓未溶解, 静脉窦完全或部分闭塞,  $T_1\text{WI}$  呈等信号,  $T_2\text{WI}$  呈等、高或低信号, 若血栓溶解血流再通, 则  $T_1\text{WI}$  和  $T_2\text{WI}$  均呈低信号。本组 14 例行 MRI 联合 MRV 检查, 4 例表现为静脉窦流空信号, 此为 MRI 影像的特征性改变; 7 例呈双侧对称性缺血; 4 例可见单侧缺血灶; 静脉性皮质梗死则以双侧更为多见。脑梗死出血转化亦是静脉窦血栓形成的重要并发症<sup>[11]</sup>, 本组共有 5 例出现脑梗死出血转化。MRV 检查显示, 部分脑静脉、静脉窦闭塞或严重狭窄, 静脉侧支循环开放、充盈。据文献报道, 受累静脉窦以侧窦 (横窦、乙状窦) 和上矢状窦最为常见<sup>[12]</sup>。我们的分析结果亦证实此结论, 共累及横窦 9 例, 上矢状窦 8 例, 乙状窦 7 例, 多个静脉窦同时受累 10 例。脑血管造影是诊断颅内静脉系统血栓形成的金标准, 不仅能够显示各静脉窦的闭塞程度, 而且可以分别测定脑动脉期、毛细血管期和静脉期的循环时间, 但因其为有创性检查, 且费用高、风险大, 目前已逐渐被 MRI 和 MRV 检查所替代。本组 8 例围生期患者因脑血管造影的有创性, 风险较大, 故未行此项检查。

欧洲神经病学联盟 (EFNS) 对脑静脉及静脉窦血栓形成的治疗指南指出, 对于颅内静脉系统血栓形成的主要治疗原则包括<sup>[2]</sup>: (1) 抗凝治疗, 如静脉应用肝素或皮下注射低分子肝素。(2) 溶栓治疗。(3) 对症治疗, 诸如抗癫痫和降低颅内压。其中以

抗凝治疗为治疗的关键步骤。Stam<sup>[13]</sup>认为,基于目前现有的研究,颅内静脉系统血栓形成的抗凝治疗安全有效,是一线治疗方法,抗凝药物不仅可显著改善患者的临床症状,而且对已有颅内出血者亦非禁忌。在诸多抗凝药物中,以肝素或低分子肝素为临床最常用的治疗药物,本组有 6 例患者接受低分子肝素治疗,5 例好转,1 例症状加重后改用尿激酶静脉溶栓治疗好转。8 例应用阿加曲班进行抗凝治疗者,7 例好转,治疗有效;1 例治疗期间晨起突然自述胸部不适,口唇发绀,经实验室检查动脉血氧分压下降,考虑并发肺栓塞。由于该患者发病后突然死亡,故未能行影像学检查证实诊断。阿加曲班为新型凝血酶抑制药,由左旋精氨酸衍生物合成,可通过与凝血酶催化位点可逆性结合达到抑制凝血酶的作用;该药与肝素不同,无需抗凝血酶(AT)作为辅助因子,可直接作用于凝血酶达到抗凝目的,而且由于相对分子质量仅为 527,可进入血栓内部灭活已经与纤维蛋白结合的凝血酶<sup>[14]</sup>。我们正是根据其这一特殊的抗凝作用,尝试治疗颅内静脉系统血栓形成,并收到良好的效果。至于两组疗效比较未达到统计学意义,考虑与病例数较少有关,故有待进一步积累资料加以总结。目前对溶栓治疗的意见尚未达成共识,仍缺乏有力的证据表明颅内静脉系统血栓形成患者需行全身性或局部溶栓治疗<sup>[2]</sup>,对于病情严重且呈进行性恶化以及抗凝治疗无效的患者,仍主张施以溶栓治疗<sup>[2]</sup>。目前,应用最为广泛的溶栓方法是尿激酶静脉窦内局部溶栓治疗<sup>[15]</sup>,此被认为是抗凝治疗失败后的最佳选择<sup>[16]</sup>。本组 14 例中 1 例肝素抗凝治疗后病情加重,经尿激酶静脉溶栓治疗后明显好转。对于抗癫痫药物的适应证,指南认为:CT 和(或)MRI 检查提示存在局灶性中枢神经系统病变的颅内静脉系统血栓形成患者均应预防性应用抗癫痫药物治疗,至于治疗时间窗尚无定论。据文献报道,65.70%~79.00%预防性应用抗癫痫药物的患者均可获得完全性神经功能恢复<sup>[17]</sup>,且病死率(主要由小脑幕切迹疝所致)能够降至 6%~30%<sup>[18]</sup>,本组无一例发生脑疝,仅 1 例死于肺栓塞并发症。颅内静脉系统血栓形成急性期后口服抗凝药物的最佳持续时间,尚无定论。如果颅内静脉系统血栓形成继发于短暂性危险因素,可于急性期后连续口服抗凝药物 3 个月;对于先天性颅内静脉系统血栓形成或有轻度遗传性血栓形成倾向的患者,则需延长至 6~12 个月<sup>[2]</sup>;对于发生

2 次以上颅内静脉系统血栓形成和具有明显遗传性血栓形成倾向的患者,可考虑长期应用抗凝药物治疗<sup>[2]</sup>。一般认为,急性期生存的脑静脉及静脉窦血栓形成患者预后良好,预后不良的相关因素可能与恶性肿瘤、多灶性出血及发病时 NIHSS 评分较高有关<sup>[19-20]</sup>。部分患者可遗留癫痫发作、头痛、视力减退、锥体束征或认知损害,痊愈后较少复发<sup>[21]</sup>。由于目前尚无长期随访资料,故无远期疗效的评价。

综上所述,颅内静脉系统血栓形成好发于女性患者,因此对于呈急性或亚急性起病的头痛,伴或不伴局灶性神经功能缺损症状,伴癫痫发作的年轻女性患者,应高度警惕颅内静脉系统血栓形成,及时行相关影像学检查如 CT、MRI 或 MRV,以及脑血管造影检查,早期明确诊断并及时施以规范化治疗,以提高患者预后。

#### 参 考 文 献

- [1] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29:379-380.
- [2] 陈娟, 陈玉萍, 魏东宁. 欧洲神经科学联盟脑静脉及静脉窦血栓形成治疗指南. 中国卒中杂志, 2007, 2:774-778.
- [3] 张贺敏, 毕国荣, 张辉. 脑静脉窦血栓形成的临床及影像学特点. 临床神经病学杂志, 2008, 21:180-182.
- [4] Zuber M, Meder JF. Cerebral venous and sinus thrombosis. Rev Prat, 2006, 56:829-837.
- [5] Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. Neurol Clin, 1992, 10:87-111.
- [6] 刘萍, 王育新, 陈岩, 等. 上矢状窦血栓形成的临床分析. 中国现代神经疾病杂志, 2009, 9:90-92.
- [7] Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. J Neurol, 2000, 247:252-258.
- [8] Wasay M, Azeemuddin M. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis. J Neuroimaging, 2005, 15:118-128.
- [9] 郑昆文, 马莎, 张金章, 等. 脑静脉窦血栓形成的早期诊断与治疗. 中国现代神经疾病杂志, 2004, 4:242-244.
- [10] 李双, 毕国荣, 王建东, 等. 脑静脉窦血栓的临床及影像学特征. 中国现代神经疾病杂志, 2009, 9:87-90.
- [11] 张立娟, 金磊. 较大面积缺血性卒中出血性转化预后分析. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:213-218.
- [12] Saw VP, Kollar C, Johnston IH. Dural sinus thrombosis: a mechanism-based classification and review of 42 cases. J Clin Neurosci, 1999, 6:480-487.
- [13] Stam J. Sinus thrombosis should be treated with anticoagulation. Arch Neurol, 2008, 65:984-985.
- [14] 许俊堂. 阿加曲班临床应用的进展. 血栓与止血学, 2007, 13:180-182.
- [15] Canhao P, Falcao F, Ferro JM. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review. Cerebrovasc Dis, 2003, 15:159-166.
- [16] Ming S, Qi Z, Wang L, et al. Deep cerebral venous thrombosis in adults. Chin Med J (Engl), 2002, 115:395-397.
- [17] 董强. 脑静脉及静脉窦血栓形成. 中华脑血管病杂志(电子版), 2009, 3:43-47.
- [18] Smith R, Hourihan MD. Investigating suspected cerebral venous thrombosis. BMJ, 2007, 334:794-795.

- [19] Einhäupl K, Boussier MG, de Bruijn SF, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur J Neurol*, 2006, 13:553-559.
- [20] Stolz E, Rahimi A, Gerriets T, et al. Cerebral venous thrombosis: an all or nothing disease? Prognostic factors and long-term outcome. *Clin Neurol Neurosurg*, 2005, 107:99-107.
- [21] Hameed B, Syed NA. Prognostic indicators in cerebral venous sinus thrombosis. *J Pak Med Assoc*, 2006, 56:551-554.

(收稿日期:2011-03-11)

**【点评】** 该文较为详尽地探讨了颅内静脉窦血栓的病因和临床诊断特点,并在单一抗凝治疗中初步尝试单用低分子肝素或阿加曲班的治疗方法,且效果良好。一般认为,抗凝治疗为颅内静脉窦血栓处理过程中的基础治疗方法;而为了避免抗凝药物治疗过度而增加潜在的脑静脉梗死出血转化的机会,应仔细检测一些凝血指标来控制抗凝药物的剂量。华法林的药理作用主要是抑制凝血过程中的凝血酶原转化为凝血酶,因此检查凝血酶原时间(PT)的长短基本能够确定华法林剂量的大小,通常作为首选抗凝药物,而且经过长期临床观察,凝血酶原时间控制在正常值的 2 倍之内(即 20~30 s)为宜。由于许多药物如抗癫痫药、水杨酸类药物等均可部分拮抗华法林的凝血作用,故在应用抗凝药物时还应注意监测国际标准化比值(INR),使该项测值维持于 2.00 左右。虽然该文在抗凝治疗过程中缺乏对所选药物的监测,且使用剂量较一般文献提示的常规剂量偏大,但是由于以低分子肝素和阿加曲班为主,临床报道的安全性较高,故同样获得了较好的治疗效果,未发生明显的出血并发症。这是一组有意义的临床尝试,同时亦为临床抗凝治疗颅内静脉窦血栓的药物选择提供了新经验。建议作者对该组病例进行长期追踪观察,将可能有益于判断和比较治疗的最佳选择。

(解放军总医院神经外科 李宝民)

颅内静脉系统血栓形成是由多种原因导致的脑静脉回流受阻的一组血管性疾病,包括静脉窦和静脉血栓形成。据估计,人群年发病率为 3~4 例/100 万,女性高发,约 75%。其病因复杂,为多种因素引起的血液高凝状态、血流淤滞而诱发静脉血栓形成。本组病例发病形式多样,临床表现无特异性,常见表现有头痛、呕吐、视乳头水肿,以及意识障碍等颅内高压引起的症状与体征,亦可有癫痫等局灶性神经系统症状与体征。由于缺乏特异性临床表现,对不明原因的颅内高压患者应行影像学检查(MRV、CTV 等),仍不能明确诊断者则需行脑血管造影检查。对于感染导致的颅内静脉系统血栓形成患者,应尽早予足量、足够疗程的抗生素治疗,而对其他已明确病因的患者则需进行相应的病因治疗。抗凝治疗是目前业已达成共识的治疗方案,欧洲神经病学联盟(EFNS)的指南指出,对于无抗凝禁忌证的急性期患者可皮下注射低分子肝素[活化部分凝血活酶时间(APTT)调整为正常值的 2 倍];具有获得性血栓形成倾向的患者持续抗凝治疗 3 个月;而有特发性和遗传性血栓形成倾向的颅内静脉系统血栓形成患者,则需持续抗凝治疗 6~12 个月;复发及有严重血栓形成倾向的患者可能需终身接受抗凝治疗(II 级证据, B 级推荐)。目前,对颅内静脉系统血栓形成的溶栓治疗尚无随机对照临床验证其疗效及安全性,可能增加颅内出血的风险,即使给予正规的抗凝治疗病情仍有可能呈进行性加重,因此应在严格选择病例的基础上,在有经验的介入中心方能进行溶栓治疗。对于新型凝血酶抑制剂阿加曲班的使用,目前尚无确切的证据支持其临床常规应用,该文进行了初步探索,是否具有应用前景尚需大样本临床试验进一步验证。

(四川大学华西医院神经内科 吴波)

## 欢迎订阅 2011 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生部主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、综述、短篇论著、临床医学图像、学术争鸣、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法、技术改进、临床药学查房、药物与临床、会议纪要以及国外研究动态等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,72 页,双月刊,逢双月 16 日出版。每期定价 8 元,全年 6 册 48 元。2011 年仍由邮电局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮电局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市河西区气象台路 122 号天津市环湖医院内,邮政编码:300060。

联系电话:(022)60367623;传真:(022)60367927。