

颅内静脉窦血栓回顾性临床研究

何桂香

(江苏省盐城市第三人民医院 盐城 214000)

摘要:目的:探讨颅内静脉窦血栓(CVST)形成的危险因素、临床表现、影像学检查、诊治及影响预后的因素等。方法:回顾性分析 2010 年 8 月~2016 年 4 月经确诊的 30 例 CVST 患者的危险因素、临床表现、脑脊液、头颅 CT、MRI、MRV 及预后评估等。结果:CVST 发病因素较多,部分患者合并多个危险因素;头痛、视物模糊、意识障碍、精神障碍、癫痫等为常见临床表现;头颅 MRI+MRV 是目前 CVST 检查最常用的诊断手段,DSA 检查为金标准;肝素抗凝安全有效。结论:CVST 临床症状多变且无特异性,头痛为主要临床表现,头颅 MRV 可提高诊断阳性率,DSA 检查为金标准;高颅压、局灶性神经功能障碍、脑出血是本病预后不良的独立危险因素。

关键词:颅内静脉窦血栓;危险因素;头痛;抗凝

Retrospective Clinical Research of Intracranial Venous Sinus Thrombosis

HE Gui-xiang

(The Department of Neurology, the third People's Hospital of Yancheng, Jiangsu, Yancheng214000)

Abstract: Objective: To evaluate the risk factors, clinical manifestations, imaging examination, diagnosis, treatment and the factors influencing prognosis of the formation intracranial venous sinus thrombosis (CVST). Methods: From August 2010 to April 2016, a retrospective analysis on 30 cases of patients with CVST, the risk factors, clinical manifestations, cerebrospinal fluid, cranial CT, MRI, MRV and prognosis were evaluated. Results: There were many pathogenic factors of CVST, some patients merge multiple risk factors; Headache, blurred vision, disturbance of consciousness, mental disorders, epilepsy, etc, as the common clinical manifestations; head MRI and MRV were now the most common methods for diagnosis of CVST check, DSA examination as the gold standard; Heparin anticoagulation was safe and effective. Conclusion: The clinical symptoms of CVST are variable and nonspecific, headache as the main clinical manifestations, cranial MRV can improve the positive rate of diagnosis, DSA examination as the gold standard; high intracranial pressure, focal neurological dysfunction and cerebral hemorrhage were independent risk prognostic factors of the disease.

Key words: Intracranial venous sinus thrombosis; Risk factors; Headache; Anticoagulation

中图分类号:R743.33

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.08.002

颅内静脉窦血栓形成(CVST)是一种静脉系统的脑卒中,发病率较低,占全部卒中患者的 0.5%~1%,好发于年轻女性,男女比例约为 1:3^[1];临床表现复杂、多样,易误漏诊,易导致高致残率和死亡率^[2]。随着对该病认识逐步深入及神经影像学检查技术不断进步,近年对该病诊断水平逐步提高,其病残率和病死率相对降低。本研究对本院 CVST 患者临床资料进行回顾性分析,旨在为临床工作提供有益的参考资料和加强对 CVST 的认识。

1 对象与方法

1.1 对象 回顾性分析 2010 年 8 月~2016 年 4 月盐城市第三人民医院收治的 CVST 患者 30 例,行头颅 CT 和(或)MRI 及 MRV 检查明确诊断。30 例患者男 10 例,女 20 例,年龄 17~67 岁。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 记录所有入选患者性别、年龄、既往史、发病时间、诱因、临床表现、神经功能评估等资料。

1.2.2 辅助检查 (1)腰椎穿刺检查:患者均行腰椎穿刺检查,一般成人颅内压正常值为 80~180 mm H₂O,大于 200 mm H₂O 提示颅内压增高,脑脊液白细胞

正常值为 (0~5) × 10⁶/L。(2)D-二聚体:D-二聚体正常值为小于 200 μg/L。(3)影像学检查:患者接受头颅 CT、MRI、磁共振静脉血管成像(MRV)检查。

1.2.3 预后评估 预后评估以改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, MRS)为标准,无功能障碍为 0~1 分、轻度残疾为 2 分、功能依赖为 3~5 分、死亡为 6 分^[3]。随访 6 个月,根据 MRS 评分结果将所有患者分为预后良好组(MRS 评分 ≤ 2 分)和预后不良组(MRS 评分 > 2 分)。

2 结果

2.1 危险因素 30 例中病因未明者 5 例,产后或产褥期 6 例,口服避孕药、感染后各 4 例,免疫功能异常 3 例,慢性疾病激素替代治疗、运动后诱发、癌症各 2 例,血液系统疾病、饮酒后各 1 例。其中,男性患者多以病因不明者居多,而女性患者则以产后或产褥期多见。

2.2 临床表现 本组 25 例(83.3%)以剧烈头痛为首表现,其他表现有局灶性神经功能障碍(40.0%)、意识障碍(33.3%)、抽搐(16.7%)及视盘水肿或视力下降(30.0%)。

2.3 辅助检查 实验室检查结果见表 1。CT 检查

27 例, 结果正常 14 例 (51.9%), 脑实质出血 4 例 (14.8%), 蛛网膜下出血 2 例 (7.4%), 颅内静脉窦血栓形成 5 例 (18.5%), 脑梗死 2 例 (7.4%)。MRI 和 (或)MRV 检查 29 例, 结果正常 4 例 (13.8%), 矢状窦血栓形成 (上、下) 14 例 (48.3%), 横窦血栓形成 (左、右) 17 例 (58.6%), 乙状窦血栓形成 13 例 (44.8%), 直窦血栓形成 2 例 (6.9%), 大脑大静脉 2 例 (6.9%), 广泛静脉窦血栓形成 1 例 (3.4%)。

表 1 实验室检查结果[例(%)]

	颅内压	脑脊液糖和氯化物	脑脊液细胞数	D 二聚体
正常	14(46.7)	20(66.7)	20(66.7)	21(70.0)
偏高	16(53.3)	10(33.3)	10(33.3)	9(30.0)

2.4 治疗及预后 所有患者入院后立即静脉泵入普通肝素, 尽快使活化部分凝血活酶时间延长至正常值两倍, 使用 7~10 d, 临床症状缓解后加用华法林口服, 当国际标准化比率达目标值 2.0~3.0 时, 停用普通肝素。所有患者随访 6 个月, MRS 评分 0~1 分为 18 例; 2 分为 4 例; 3~5 分为 7 例; 1 例死于脑出血; 3 例经治疗后复发, 其中 1 例复发 2 次。

2.5 预后影响因素分析 单因素分析结果显示: 颅内压大于 350 mm H₂O、局灶性神经功能障碍、脑出血是 CVST 预后不良的危险因素。见表 2。

表 2 预后影响因素单因素分析[例(%)]

变量	预后良好组 (n=22)	预后不良组 (n=8)
年龄 > 37 岁	8(36.4)	4(50.0)
女性	14(63.6)	6(75.0)
头痛	20(90.9)	5(62.5)
呕吐	18(81.8)	4(50.0)
抽搐	3(13.6)	2(25.0)
局灶性神经功能障碍	4(18.2)	8(100.0)
意识障碍	5(22.7)	5(62.5)
急性起病	20(90.9)	5(62.5)
脑出血	3(13.6)	6(75.0)

3 讨论

3.1 发病因素 CVST 的病因很多, 常见的病因有: (1) 感染: 颅内感染、头面部感染、系统性感染等。(2) 炎性反应和自身免疫性疾病: 系统性红斑狼疮、结节病、血栓闭塞性血管炎等。(3) 遗传性高凝状态: 补体蛋白 C 和 S 缺乏、抗凝血酶缺乏、激活蛋白 V 抵抗、凝血酶原突变等。(4) 获得性高凝状态^[4]: 高半胱氨酸血症、抗磷脂抗体、怀孕、产褥期、肾病综合征等。(5) 肿瘤: 全身恶性肿瘤、神经系统肿瘤等。(6) 血液病: 真性红细胞增多症、血小板增多症、血栓性血小板减少性紫癜等。(7) 物理因素: 头外伤、神经外科手术、腰椎穿刺、静脉滥用药物等。(8) 药物: 激素、口服避孕药、锂剂、违禁药品等。(9) 其他因素: 脱水、甲状腺毒症、动静脉畸形、硬脑膜动静脉瘘等。本研究中产后或产褥期占 20.0%, 病因未明者占 16.7%, 口服避孕药、感染后各占 13.3%, 免疫功能异常占

10%, 慢性疾病激素替代治疗、运动后诱发、癌症各占 6.7%, 血液系统疾病、饮酒后各占 3.3%。

3.2 临床表现 CVST 是一种由多种发病因素导致的脑静脉系统血管病, 其临床表现与血栓形成的病因、部位、大小、速度以及患者的耐受程度等密切相关。一般临床表现包括: (1) 颅内高压和其他全脑损害症状如头痛、视力障碍、视乳头水肿和搏动性耳鸣、意识障碍、认知功能障碍等, 其中头痛为最常见临床症状, 占有患者的 70%~90%; 昏迷患者达到 15%~19%, 广泛血栓形成或大脑深静脉血栓形成者^[5]多见。(2) 局灶性脑损害: 可单侧或双侧, 包括中枢性运动障碍、感觉障碍、语言障碍或偏盲等; (3) 痫性发作: 所有 CVST 患者中癫痫发作约为 40%, 明显高于动脉系统脑卒中患者, 特别是孕产妇, 发病率可高达 76%; (4) 硬脑膜动静脉瘘的临床表现如头痛、搏动性耳鸣、颅内出血等, 常与 CVST 同时存在。在 Guenther 等^[6]多项研究中发现, 83%~89% 的患者出现头痛, 29%~35% 的患者出现抽搐, 50% 以上的患者出现局灶性神经损害症状, 约 22% 的患者出现视盘水肿。本结果与上述研究结论相似, 以头痛为主要症状, 局灶性神经功能缺损其次。

3.3 诊断手段 CVST 患者中大部分腰穿检查提示颅内压增高, 脑脊液蛋白和白细胞数正常或轻度增高, 感染引起的患者颅内压、脑脊液白细胞数和蛋白可明显增高; CVST 患者约 46% 检测血 D- 二聚体阳性, 但 D- 二聚体阴性并不能完全排除 CVST 存在。对于急诊怀疑 CVST 患者应首选颅脑 CT 检查, 虽缺乏特异性, 但可排除部分疾病, 如脑出血、蛛网膜下腔出血、脑梗死、脑肿瘤等疾病, 简单方便; 颅脑 MRI+MRV 检查是目前 CVST 最常用的诊断手段, 特异性较高。对于 MRI/MRV 仍不能确诊者应行 DSA 检查。目前 DSA 检查诊断阳性率高达 100%, 是诊断 CVST 的“金标准”, 但属于创伤性手术, 且对操作者有一定的技术要求。

3.4 治疗方案 (1) 病因治疗: 积极寻找引起 CVST 的可能病因, 如各类感染性疾病、自结缔组织疾病、血液高凝状态等, 并给予相应的积极治疗。如感染性血栓, 应第一时间, 足量使用敏感抗生素治疗, 同时疗程宜长, 一般 2~3 个月, 或在局部或全身症状消失后再巩固用药 2~4 周, 以有效控制感染、预防复发。对于非感染性血栓, 在原发疾病治疗基础上, 补液扩容积极纠正脱水、降低血液黏度、改善局部血液循环。(2) 抗凝治疗: 对于 CVST 进行抗凝治疗的目的在于防止血栓延长, 促进血栓溶解。肝素是一种酸性粘多糖, 在血液循环中起到了抗(下转第 23 页)

2.2 两组临床疗效比较 观察组的治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	48	16(33.33)	17(35.42)	14(29.17)	1(2.08)	47(97.92)
对照组	47	10(21.28)	10(21.28)	19(40.43)	8(17.02)	39(82.98)
χ^2						27.18
P						<0.05

3 讨论

脑梗后肩手综合征的发病原理尚不十分明确。研究表明^[4],肩手综合征的发生可能与脑梗急性发作有关,脑梗死在一定程度上影响了血管运动中枢,患肢交感神经表现出异常兴奋导致血管发生痉挛反应,肩手局部组织出现血液流动障碍和营养供应不良,进而出现手部疼痛、肩胛和水肿等临床症状。患者除了伴有明显的肢体功能障碍外,认知、情感等功能也受到影 响,心理负担加重,给家庭经济造成一定的负担^[5]。单一的康复训练并不能从根本上改善脑梗后肩手综合征。

中医理论认为脑梗后中风多为肝肾不足、气血亏虚引发,临床治疗应注重活血化瘀、舒经活络。本研究采用的中药方剂包含生川乌、生草乌,二者共为君药,具有通络止痛、祛风除湿的效果;红花、川芎、当归为臣药,辅助君药,起到舒经活络的功效;桑枝及赤芍等,可有效降低血小板的粘附率,改善血浆的浓度,对脑梗死血栓的形成有抑制作用^[6],同时还能抑制血小板的聚集,改善血管阻塞,促进机体局部血液循环和代谢功能。此外,通过中药泡洗可以借助

(上接第 4 页)凝血酶作用,能够抑制多种已激活的凝血因子活性,阻止纤维蛋白原向纤维蛋白转化,降低纤维蛋白浓度与红细胞压积,及时纠正凝血功能障碍,促进血栓溶解,提高脑血流量。待患者临床症状改善后加用华法林重叠使用 3~5 d,同时检测 INR2~3 后停用肝素,对于病因明确且临床症状改善的患者,华法林可使用 3 个月;对于病因不明确的高凝状态可服用华法林 6~12 个月;对于复发性 CVST 患者可考虑终身抗凝。根据病情需要同时予降低颅内压、控制癫痫、维持水电解质平衡等对症支持治疗。本研究中,未有患者进行溶栓、机械取栓、静脉窦支架等治疗。所有患者随访 6 个月,结果如下:MRS 评分 0~1 分为 18 例;2 分为 4 例;3~5 分为 7 例;1 例死于脑出血;3 例经治疗后复发,其中 1 例复发两次。

颅内静脉窦血栓早期临床表现复杂多样、影像学改变不典型,早期诊断非常困难;若未得到及时治

热力和药力的共同作用刺激患部,促进肢体血液循环,达到缓解疼痛、消除水肿的目的。针灸是中医的特色疗法,具有行气活血、化瘀通络的作用,通过针刺可激发患肢经气,调理经络气血运行,改善患者局部血液循环,促进组织、神经功能恢复,达到“通则不痛”的目的。中药泡洗与针灸联合使用,具有很好的协同作用。

本研究结果显示,观察组的 VAS 评分低于对照组,而 Fugl-Meyer 评分和临床疗效优于对照组,差异有统计学意义, $P<0.05$,说明中药泡洗联合针灸治疗能够有效改善脑梗后肩手综合征的临床症状,提高治疗效果。综上所述,在常规康复训练的基础上增加中药泡洗与针灸治疗,可有效提高脑梗后肩手综合征患者肢体运动能力,减轻疼痛,提高疗效。

参考文献

- [1]李乐军,陈丽萍,刘晓丽,等.中药泡洗结合针灸推拿和康复训练对脑梗塞后肩手综合征患者的生活质量影响[J].时珍国医国药,2013,24(1):173-175
- [2]中华人民共和国卫生部医政司.中国康复医学诊疗规范(下册)[M].北京:华夏出版社,1998.83
- [3]于庆,卢尚卓.中药泡洗结合针灸推拿康复治疗脑梗死后肩手综合征 50 例的临床效果观察[J].中国卫生标准管理,2015,6(26):129-130
- [4]张善举,韩冠先,李瑞垣,等.中风病(脑梗死)急性期中医药疗法的运用及效益研究[J].现代中西医结合杂志,2013,22(1):3-5
- [5]刘露.中药泡洗结合针灸推拿康复治疗脑梗死后肩手综合征的临床疗效[J].中国药物经济学,2015,10(6):66-68
- [6]苏克红,赵勇.中药泡洗、针灸、推拿联合治疗脑梗死后肩手综合征的疗效分析[J].中医临床研究,2015,7(11):98-99

(收稿日期:2017-04-28)

疗,晚期随着血栓延长、病情加重、致残率及死亡率极高。综合分析患者临床表现、危险因素及 D-二聚体结果,尽早采取 MRV 或 DSA 检查明确诊断,并及时启动抗凝及病因治疗,方能改善预后。

参考文献

- [1]Boussier MG,Crassard I.Cerebral venous thrombosis, pregnancy and oral contraceptives[J].Thromb Res,2012,130(Suppl 1):S19-S22
- [2]Coutinho JM,Zurbier SM,Stam J.Declining mortality in cerebral venous thrombosis: a systematic review[J].Stroke,2014,45:1338-1341
- [3]Cioncoloni D,Piu P,Tassi R,et al.Relationship between the modified rankin scale and the barthel index in the process of functional recovery after stroke[J].Neuro Rehabilitation,2012,30(4):315-322
- [4]Gao H,Yang BJ,Jin LP,et al.Predisposing factors, diagnosis, treatment and prognosis of cerebral venous thrombosis during pregnancy and postpartum: a case-control study[J].Chin Med J,2011,124(24):4198-4204
- [5]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[J].中国卒中杂志,2007,2(9):780-784
- [6]Guenther G,Arauz A.Cerebral venous thrombosis: a diagnostic and treatment update[J].Neurologia,2011,26(8):488

(收稿日期:2017-06-15)