

不明原因的颅内静脉窦血栓形成1例并文献汇报

王建华

西宁市第一人民医院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年5月2日; 录用日期: 2022年5月19日; 发布日期: 2022年6月8日

摘要

颅内静脉窦血栓形成(Cranial venous sinus thrombosis, CVST)是脑血管疾病中的一种特殊类型, 其病因复杂, 临床表现复杂, 没有特异性, 其误诊率、致残率及病死率都比较高, 死亡率高达10%~20%, 颅内静脉窦血栓形成引起的梗死的特点不同于动脉血管阻塞引起的常见缺血性脑梗死, 预后往往不良。为提高临床诊断及预后, 认识其病因、临床表现及影像学特征还有治疗非常重要, 现将我科经治的CVST 1例患者结合文献复习报告如下。

关键词

颅内静脉窦, 血栓, 治疗

Intracranial Venous Sinus Thrombosis of Unknown Cause: A Case Report

Jianhua Wang

Xining First People's Hospital, Xining Qinghai

Received: May 2nd, 2022; accepted: May 19th, 2022; published: Jun. 8th, 2022

Abstract

As a special type of cerebrovascular disease, Cranial Venous sinus thrombosis has complex etiology, complicated clinical manifestations and no specificity, and its misdiagnosis rate, disability rate and mortality rate are relatively high, with the mortality rate as high as 10%~20%. The characteristics of cerebral infarction caused by intracranial venous sinus thrombosis are different from the common ischemic cerebral infarction caused by artery occlusion, and the prognosis is often poor.

In order to improve the clinical diagnosis and prognosis, it is very important to understand the etiology, clinical manifestations, imaging features and treatment of CVST. A case of CVST treated in our department is reviewed and reported as follows in combination with the literature.

Keywords

Intracranial Venous Sinus, Thrombosis, Treatment

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例资料

患者，女性，21岁，2022年2月11日入院，因“头痛3天，突发不能言语、左侧肢体无力3小时余”入院。既往体健。患者于入院3天前无明显诱因出现头痛，呈阵发性头痛，部位不固定，就诊当地县人民医院住院治疗(具体不详)，当时未诉其他不适，住院期间发热1次，测体温38℃；2022年2月11日下午16时左右在大通县人民医院检查过程患者突发不能言语、左侧肢体无力，当即转入我院。2022年02月11日我院头颅CT(见图1)提示：左侧横窦、直窦及大脑大静脉密度增高，考虑深静脉窦血栓形成可能，建议MRV继查；右侧丘脑肿胀，考虑静脉回流受阻所致可能，建议MR继查。十二通道常规心电图检查意见：突性心动过缓伴不齐心电图轴无偏移。急诊以“颅内静脉窦血栓形成？”为诊断收入我科。神经系统查体：双侧瞳孔等大等圆，光反射灵敏，双眼向右侧凝视，面纹对称，伸舌居中，颈软，无抵抗，左侧肢体肌力2级；右侧肢体肌力5级；共济检查无法配合完成，深浅感觉两侧对称存在，腱反射无增强或减弱，左侧Babinski征阳性。NIHSS评分20分。2022年02月12日头颅核磁共振血管成像MRV+DWI(见图2)示：双侧丘脑梗死灶，左侧颈内静脉、横窦、直窦、乙状窦、下矢状窦栓塞。入院后行胸部CT、心脏及泌尿系超声、心脏超声、尿常规、大便常规、肝肾功能、生化、血脂、免疫全套、传染性疾病筛查(艾滋病毒抗体、梅毒特异性抗体)、女性肿瘤标志物未见异常，蛋白C活性，蛋白S活性，抗凝血酶III阴性，血凝七项：血浆凝血酶原时间：14.35，血浆凝血酶原百分活动度：66.0%，D-二聚体：

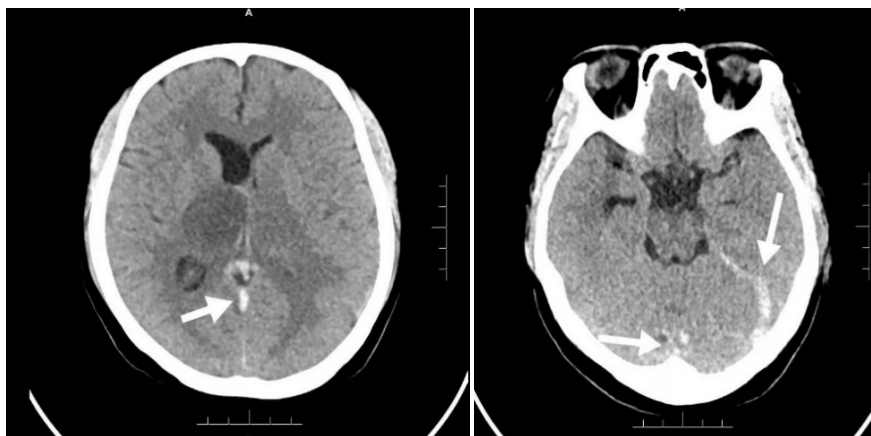


Figure 1. Head CT showed dural sinus strip sign and empty triangle sign, increased density of left straight sinus and transverse sinus, and thalamus swelling on the right side

图 1. 头颅 CT 示：硬脑膜窦条索征、空三角征，左侧直窦、横窦密度增高，右侧丘脑肿胀

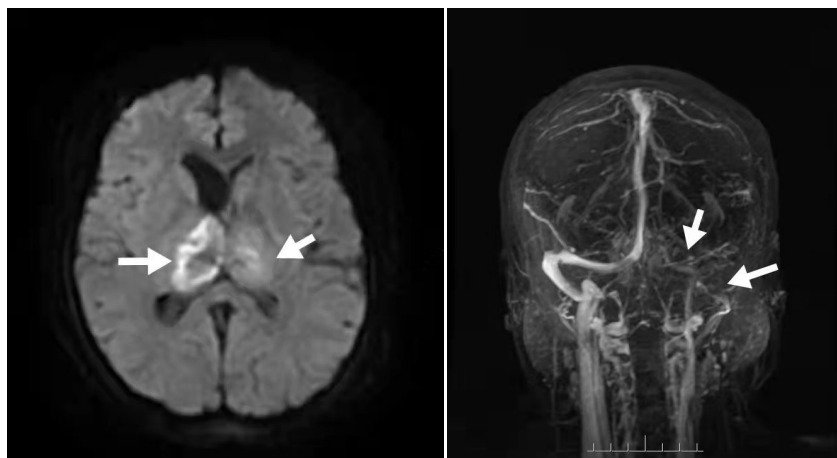


Figure 2. Skull MRI MRV + DWI showed bilateral thalamic infarction. Left internal jugular vein, transverse sinus, straight sinus, sigmoid sinus, inferior sagittal sinus embolism

图 2. 头颅核磁 MRV + DWI 示：双侧丘脑梗死灶；左侧颈内静脉、横窦、直窦、乙状窦、下矢状窦栓塞

3.34 mg/L, 纤维蛋白(原)降解产物: 5.72 $\mu\text{g/ml}$, 全血细胞计数: 血红蛋白: 86 g/L, 红细胞比容: 29.0%, 血小板计数: $4.19 \times 10^9/\text{L}$, 中性粒细胞百分率: 81.7%, 淋巴细胞百分率: 14.3%。腰椎穿刺脑积液压力 240 mmH₂O, 脑脊液常规: 细胞计数: $9.3 \times 10^7/\text{L}$, 脑脊液生化: 脑脊液蛋白: 419.05 mg/dL, 氯(脑脊液): 131.70 mmol/L。患者血红蛋白偏低, 完善骨髓穿刺提示缺铁性贫血, 因患者长期食素食、月经量多, 考虑与饮食、月经有关, 免疫全套、其他检查都未见明显异常, 患者静脉窦血栓形成原因不明, 但静脉窦血栓形成诊断明确。

2. 治疗

按照患者的体重指数, 肝素钠注射液治疗为 18 u/Kg/h, 于 2022.02.12 持续给予肝素钠注射液 1.25 万单位(从 3 ml/h 开始缓慢静脉泵入, 根据 ATT 结果调整肝素钠剂量, 使 APTT 达标(60~80 s), 使肝素钠注射液维持 3 ml/h 到 4.5 ml/h, 每个四小时复查凝血功能。2022.02.28 加入华法林 1.5 mg 口服 1 次/日, 肝素钠注射液缓慢减量, 关注 INR 的值, 维持在 2~3 之间, 华法林使用 3 天后调整至 3 mg 口服, 1 日/次, 2022 年 03 月 09 日复查头颅 MRV (见图 3)提示: 左侧横窦、乙状窦显影较前恢复, 同日复查头颅核磁

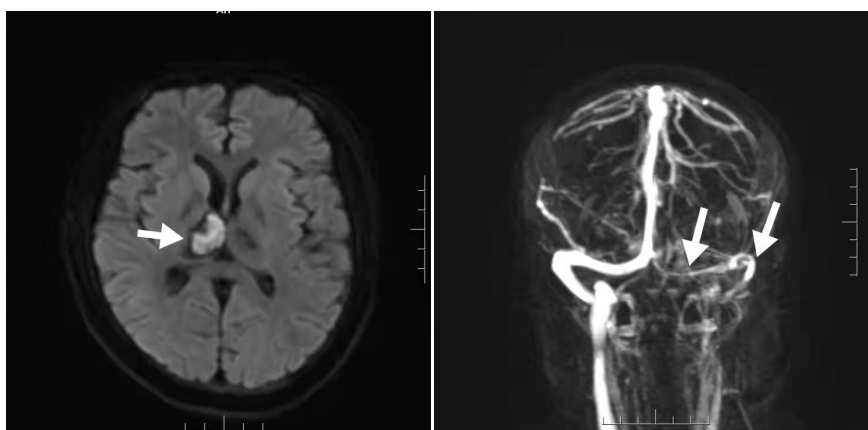


Figure 3. Skull MRI MRV + DWI showed that bilateral thalamic infarction edema was basically absorbed. The imaging of left transverse sinus and sigmoid sinus was recovered

图 3. 头颅核磁 MRV + DWI 示：双侧丘脑梗死水肿基本吸收；左侧横窦、乙状窦显影较前恢复

共振 T2 FLAIR 提示：两侧背侧丘脑梗死水肿基本吸收、右侧丘脑梗死后出血转化。遂 2022.03.09 号华法林调整至 6 mg，同时停用肝素钠注射液，3.15 号调整 4.5 mg，INR 维持在 1.5~2.5 之间，患者出院 mRS 0 分，出院时症状完全缓解，未诉任何不适。患者出院使华法林维持在 4.5 mg，同时使 INR 维持在 1.5~2.5 之间，建议服用华法林 6 个月，同时每周外院凝血功能，半年后复查 MRV 观察疗效。

3. 讨论

3.1. 颅内静脉窦的解剖

颅内静脉窦的管道系统主要有上矢状窦、下矢状窦、横窦、直窦、乙状窦等，最后穿出颈静脉孔，形成颈内静脉。血栓形成与脑静脉系统特殊的解剖结构有密切关系[1]：1) 脑静脉与静脉窦内无瓣膜，所以静脉血可以发生逆流；2) 颅内、外静脉间有丰富的吻合支，因此颅外感染可直接通过这些通道引起颅内感染；3) 静脉窦壁无弹性，管腔不能回缩塌陷，当窦壁发生损坏，容易出现止血困难，有发生空气栓塞风险；4) 脑脊液从蛛网膜下腔回流到静脉窦，如果发生阻塞，可出现脑水肿，甚至颅内高压。但也有部分颅内静脉堵塞可不出现临床症状；5) 横隔小梁结构、上矢状窦内表面凹凸不平。我们通过颅内静脉窦解剖结构的复习，有助于理解疾病发生的机制及临床表现等[1]。

3.2. 病因

大多数 CVST 的诱发因素与外周静脉血栓形成的危险因素相同[2]，比如恶性肿瘤、血液系统异常和易栓症[3]。在大约 15% 的患者中，找不到 CVST 的原因，本例病人完善了各项化验、检查等相关检查证实找不到引起颅内静脉血栓形成原因，考虑是为不明原因的颅内静脉窦血栓形成，在大约 10% 的所有患者中，口服激素避孕仍然是唯一的诱发因素，凝血障碍是 CVST 的常见因素，尤其是因子 V 突变，占有所有病例的 10%~25% [2]，然而，在婴幼儿脑静脉血栓形成的病例中，急性全身性疾病和头颈部感染是主要原因[4]。

3.3. 临床表现

CVST 的主要特征是 70% 至 90% 的患者出现急性或亚急性头痛，通常神经系统检查正常。如果发生皮质梗死，可能会出现癫痫发作，通常是局灶性抽搐和中风缺陷，颅内压增高，也会出现视乳头水肿[4]。

3.4. 诊断

如果临床怀疑 CVST，必须立即进行影像学诊断。CT 和磁 MRI 与对比增强静脉造影是检测 CVST 形成的首选方法，并且在很大程度上取代了基于导管的血管造影[4]。如果怀疑 CVST，则 MRI 与 MRA 相结合是首选方法，由于缺乏辐射暴露，MRI 应优先用于年轻患者和怀孕期间。99.8% 的 CVST-二聚体升高，但是通常不建议筛查凝血障碍以预防静脉血栓确定的形成复发、降低死亡率和改善功能结果[5]。

3.5. 治疗

成年 CVST 患者应在急性期接受治疗剂量的肝素治疗，无论是否已经存在颅内出血[5]，进行这种治疗的目的是防止血栓的传播或已经通过身体自身的纤维蛋白溶解重新打开的血管部分的新的血栓形成闭塞[2]。急性 CVST 患者可以优先使用低分子肝素而不是普通肝素进行治疗[5]，与普通肝素相比，低分子肝素导致肝素诱导的 II 型血小板减少症的频率要低得多。普通肝素和低分子肝素都可用于围产期和产后治疗妊娠期间的 CVST [2]。低分子肝素治疗原则为：颅内静脉窦血栓一旦诊断明确，即常规静脉注射或经皮下注射治疗 2 周，使活化部分凝血活酶时(APTT)和活化凝血时间(ACT)延长，至少达到正常参考值的 2 倍；本例患者采用持续静脉泵泵入肝素钠注射液，临床疗效明确，凝血功能大致正常，证明静脉泵

泵入可能是一种很好的办法,但是具体还需要进行大量的临床研究。然后同时服用华法林,剂量根据国际标准化比值(INR)进行调整,使 INR 值维持在 2~3,其中,已知病因且低分子肝素治疗 2 周临床症状明显好转的患者,华法林口服 3 个月即可,而对病因不明、血液呈高凝状态且低分子肝素治疗 2 周后临床症状无明显改善的患者,华法林治疗时间需延长至 6~12 个月,本患者病因不明,建议使用华法林至少 6 个月然后复查相关检查。而复发性 CVST 患者则建议终身服药。并且在治疗过程中,应重视血小板计数和凝血功能的监测,随时调整药物剂量,必要时停用华法林。目前新型抗凝药物如利伐沙班、达比加群等,给 CVST 的治疗提供了更多的选择中[6]。使用低分子肝素的同时可给予维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 3 至 12 个月,以预防复发性 CVST 和颅外静脉血栓形成,在 CVST 后急性期的随机研究中,凝血酶抑制剂达比加群与华法林在 6 个月后又发生极少的出血事件。有研究显示,既往有 CVST 且无使用低分子量肝素禁忌症的女性在新妊娠/产后应接受低分子量肝素预防[5]。虽然抗凝已被普遍接受为主要治疗方法,但是并非所有患者都能很好地接受这种治疗,因为可能会出现脑水肿、占位效应、出血和死亡快速恶化,所以静脉溶栓治疗也是一种选择[7],但是不推荐对临床预后不良,风险低的急性 CVST 患者进行溶栓治疗[2]。尽管文献报道尿激酶或 rt-PA 对颅内静脉窦血栓形成具有一定的溶栓效果,但是缺乏循证学依据,临床疗效有待进一步验证。机械血栓切除术应被视为一种潜在的治疗策略。许多不同的技术已被描述为单独或组合的方法,其中包括不带支架的球囊血管成形术、流变溶解、凝块浸渍、使用支架回收器和使用 Penumbra 系统抽吸,CVST 中的机械血栓切除术是一个有据可查的手术,具有良好的技术成功率和再通率。虽然实现再通的最佳方法尚未确定,但是重复流变和抽吸是一种可行的选择[7]。

综上所述,由于 CVST 发病率低,但死亡率高,临床表现无特异性,有头痛、精神症状、癫痫等,结合病史及凝血功能、影像学检查(CT、MRI、MRV DSA)等可确诊,治疗上急性期主要为低分子肝素抗凝、血管内治疗对于重型患者有效,临床上需要根据患者情况选择合适的治疗方法,这样更有助于病人的疗效。

参考文献

- [1] 尚志红. 颅内静脉窦血栓形成 1 例报道并文献复习[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(7): 127-129.
- [2] Weimar, C. (2021) Diagnosis and Therapy of Cerebral Venous and Sinus Thrombosis. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*, **89**, 182-194. <https://doi.org/10.1055/a-1323-1563>
- [3] Guan, J., Song, S., Wang, W., Ji, X. and Meng, R. (2021) Cerebral Venous Sinus Thrombosis Due to External Compression of Internal Jugular Vein. *Journal of International Medical Research*, **49**. <https://doi.org/10.1177/03000605211006609>
- [4] Ropper, A.H. and Klein, J.P. (2021) Cerebral Venous Thrombosis. *The New England Journal of Medicine*, **385**, 59-64. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2106545>
- [5] Weimar, C., Holzhauser, S., Knoflach, M., et al. (2019) [Cerebral Venous and Sinus Thrombosis : S2k Guidelines]. *Nervenarzt*, **90**, 379-387. <https://doi.org/10.1007/s00115-018-0654-6>
- [6] 王红光, 范一木. 颅内静脉窦血栓形成治疗研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2020, 20(6): 472-475.
- [7] Bhogal, P., Al Matter, M., Aguilar, M., et al. (2017) Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Endovascular Treatment with Rheolysis and Aspiration Thrombectomy. *Clinical Neuroradiology*, **27**, 235-240. <https://doi.org/10.1007/s00062-016-0540-1>