

- 究现状[J]. 国际儿科学杂志, 2014, 41(4): 373-375.
- [6] Liu W L, Li F, He Z X, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase qingzhen; Identification of a novel splice mutation(IVS5-1 G>A) [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2011, 58: 825-826.
- [7] Zaffanello M, Rugolotto S, Zamboni G, et al. Neonatal screening for Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency fails to detect heterozygote females[J]. *Eur J Epidemiol*, 2004, 19: 255-257.
- [8] 张利, 甘新宇, 何花, 等. 小儿蚕豆病合并抗-M输血治疗1例[J]. *临床血液学杂志*, 2014, 27(12): 1099-1100.
- [9] 诸福棠. 实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1856-1856.

(收稿日期: 2017-10-31)

脑深静脉血栓形成的临床诊治 Clinical diagnosis and treatment of deep cerebral venous thrombosis

何桂香¹

[摘要] 目的: 探讨脑深静脉血栓形成的临床诊断与治疗。方法: 回顾性分析 2011-03-2017-01 期间在我科住院经磁共振静脉成像(MRV)诊断为 DCVT 的 5 例患者的临床表现、影像学特征、治疗及预后情况。结果: 意识障碍、癫痫、头痛为 DCVT 患者最常见临床表现。常见危险因素包括长期口服避孕药、产褥期、妊娠期、血液病、凝血系统异常。直窦和大脑大静脉血栓是 DCVT 患者最多见的直接征象, 双侧丘脑病变为 DCVT 患者最常见的间接征象。抗凝治疗简单有效、静脉可恢复再通、病灶消失。结论: DCVT 临床表现多样, 直窦及大脑大静脉为最常见受累深静脉, 双侧丘脑病变为常见影像学表现, 早期及时诊断及抗凝治疗, 可改善预后。

[关键词] 脑深静脉血栓形成; 意识障碍; MRV; 抗凝

doi: 10.13201/j.issn.1009-5918.2017.12.018

[中图分类号] R742 **[文献标志码]** B

脑深静脉血栓形成(deep cerebral venous thrombosis, DCVT)发病率低, 孤立形成血栓更少见, 大多合并脑静脉窦血栓形成。脑静脉系统包括脑静脉窦、深静脉和浅静脉。脑静脉窦主要包括上矢状窦、下矢状窦、直窦、横窦、乙状窦和海绵窦。脑深静脉系统包括包括左右两条大脑内静脉、基底静脉和由它们汇合而成的大脑大静脉, 最后引流至直窦, 主要收集脉络丛、深部灰质区域、丘脑和纹状体的静脉血。故脑深静脉血栓形成可出现丘脑、基底节病变的症状。

1 对象和方法

1.1 研究对象

收集 2011-03-2017-01 期间在我科住院的 5 例患者, 男 3 例, 女 2 例; 年龄 32~43 岁, 平均 36.8 岁。

1.2 纳入标准

经 MRI 加 MRV 检查明确的, 出现以下一条血管受累即可: 大脑内静脉、基底静脉、大脑大静脉或直窦。

1.3 方法

例 1 患者行头颅 CTV 确诊、后多次复查头颅

MRI 加 MRV; 其余 4 例患者均行头颅 MRI 加 MRV 确诊。收集 5 例患者的临床资料, 包括发病年龄、性别、诱因、临床症状、实验室检查、影像学资料及治疗方案和预后随访。见表 1~3。

2 结果

2.1 临床表现

病程早期表现为非特异性症状头昏 3 例, 随着病情进展, 5 例患者均出现头痛, 4 例出现反应迟钝, 3 例出现嗜睡, 2 例出现癫痫发作, 2 例出现局灶神经功能缺损(肢体肌力下降)等, 其中 4 例患者腰穿均提示颅内压增高。危险因素均不同, 包括: 口服避孕药、产褥期、甲亢、抗凝血酶 III 活性低、肥胖、高温出汗多等。

2.2 影像学表现

5 例患者行颅脑 CTV 和(或)MRI 加 MRV 检查, 其中例 1、例 2 患者累及大脑大静脉和直窦, 图 1a~1e 为例 2 患者多次检查结果。例 4 患者仅孤立性累及大脑内静脉(图 1f), 同时可见脑内回流静脉扩张迂曲, 但头颅 MRI 无脑组织损害的间接征象。例 3、例 5 患者不仅累及大脑大静脉、直窦, 还累及其他静脉窦, 图 1g~1l 为例 5 患者 2 次检查结果。

¹盐城市第三人民医院神经内科(江苏盐城, 214000)
通信作者: 何桂香, E-mail: hgx_0923@163.com

表 1 患者基础信息及临床表现

病例	年龄	性别	职业	危险因素或诱因	首发症状	主要临床表现
例 1	40 岁	男	农民	高温干体力活	头昏 3 d	头痛、反应迟钝
例 2	43 岁	女	职员	长期口服避孕药、抗凝血酶 III 活性低	头昏 2 d	头痛、反应迟钝、小便失禁、嗜睡
例 3	33 岁	女	老师	产褥期	头痛 1 d	反应迟钝、癫痫发作嗜睡、右侧肢体肌力下降
例 4	32 岁	男	自由职业	体型肥胖	间断性头痛半年	头痛、癫痫发作
例 5	36 岁	男	自由职业	甲亢、左下肢深静脉血栓、抗凝血酶 III 活性低	头昏、精神萎靡 3 d	头痛、反应迟钝、记忆力下降、嗜睡、左侧肢体肌力下降

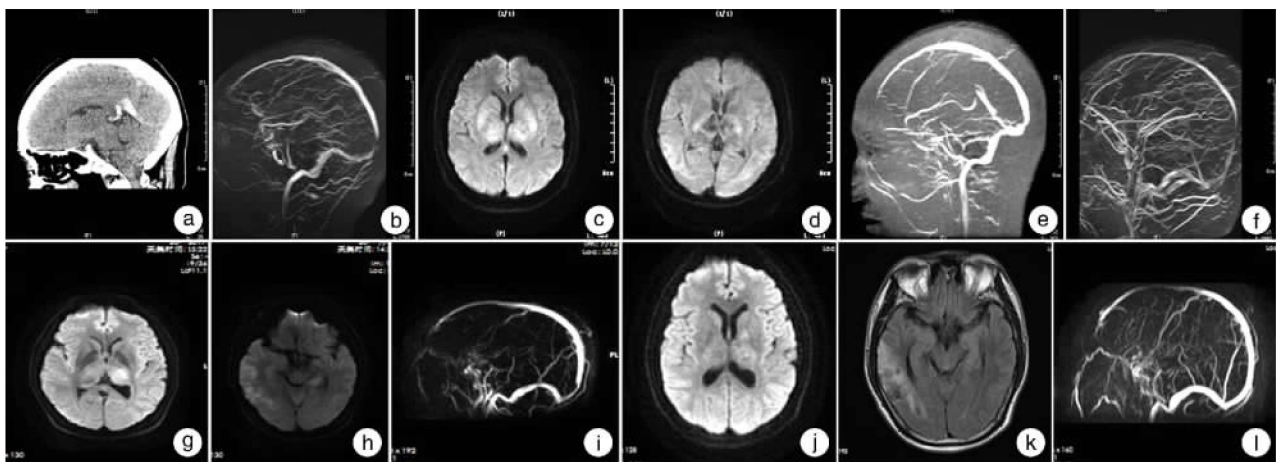
表 2 实验室检查

病例	血小板	抗凝血酶 III 活性	D-二聚体	同型半胱氨酸	甲状腺功能	自身抗体
例 1	400×10 ⁹ /L	80.00%	3.0 mg/L	9.90 μmol/L	正常	阴性
例 2	221×10 ⁹ /L	65.00%	2.5 mg/L	6.00 μmol/L	正常	阴性
例 3	350×10 ⁹ /L	75.00%	5.0 mg/L	8.50 μmol/L	正常	阴性
例 4	246×10 ⁹ /L	102.00%	0.5 mg/L	7.10 μmol/L	正常	阴性
例 5	142×10 ⁹ /L	63.51%	3.3 mg/L	9.37 μmol/L	甲亢	阴性

表 3 腰穿、影像学表现及转归

病例	腰穿	CTV 或 MRV	MR 间接征象	抗凝	是否合并出血	转归
例 1	220 mmH ₂ O [△]	大脑大静脉、直窦	双侧丘脑	抗凝	无	好转
例 2	260 mmH ₂ O	大脑大静脉、直窦	双侧丘脑、双侧基底节区	抗凝	右侧丘脑出血	好转
例 3	—	大脑大静脉、直窦、左侧横窦及乙状窦	双侧丘脑(左侧显著)、左侧颞叶	抗凝	无	好转
例 4	250 mmH ₂ O	大脑内静脉	无	抗凝	无	好转
例 5	265 mmH ₂ O	大脑内静脉、大脑大静脉、直窦、右侧横窦及乙状窦	双侧丘脑、右侧颞枕叶	抗凝	右侧颞枕叶出血	好转

注：[△]1 mmH₂O=0.098 kPa。



a:入院时 CTV 结果,可明确发现大脑大静脉、直窦血栓形成;b:MRV 进一步证实;c:脑组织损害的 DWI 相上的间接征象;d:抗凝治疗半个月后复查图片;e:治疗半年后复查 MRV,显示大脑大静脉、直窦完全通畅;g~i 为入院时 MRI+MRV 表现;g~h 为 DWI 提示双侧丘脑、右侧颞枕叶异常信号;i:MRV 示大脑内静脉、大脑大静脉、直窦、右侧横窦、右侧乙状窦未显影;j~l:抗凝治疗 40 d 后复查,提示双侧丘脑病变消失,右侧颞枕叶梗死后出血吸收期改变,MRV 可见大脑大静脉、直窦不完全显影,回流静脉较图 i 扩张代偿增多。

图 1 DCVT 患者头颅 MRI、MRV、DWI、CTV 等表现

2.3 治疗及预后

仅例 4 患者于诊断明确后予低分子肝素 5 000 iu q12h 皮下注射,其余 4 例患者均于确诊后立即低分子肝素 5 000 iu 皮下注射,肝素钠 0.625 万 iu 加 0.9%氯化钠注射液 10 ml 静脉推注,0.9%氯化钠注射液加肝素钠 1.25 万 iu 微泵输入,每两小时监测一次凝血功能,使 APTT 延长 2~3 倍,控制在 80~100 s;待 APTT 稳定后逐渐延长监测时间。病情稳定后均调整为华法林口服抗凝,定期检查 INR,使目标值在 2~3 之间。治疗过程中,有两例患者出现梗死后出血,但未停用肝素,临床症状未加重。其他辅以脱水、维持水电解质平衡、改善脑细胞代谢、控制癫痫等对症支持治疗。5 例患者随访半年,例 2 患者留有认知障碍,其余患者无后遗症。例 5 患者因既往有左下肢深静脉血栓、抗凝血酶 III 活性低病史,建议长期抗凝,目前无患者复发。

3 讨论

3.1 临床表现

DCVT 临床表现复杂多样,主要表现为意识障碍、癫痫、头痛,有时伴有神经系统局灶体征如失语、运动障碍、忽视、偏盲等。静脉血栓形成的部位、速度、侧支循环代偿情况决定了病情的严重程度及临床表现。5 例患者中除了头痛外,早期的头昏、反应迟钝虽发生率高,但无特异性、易漏诊,直到出现意识障碍、甚至癫痫,明确与脑深静脉血栓形成有关的双侧丘脑损害征象,但此时病情重、病死率及致残率均较高,故及早诊断尤其重要。国外一项 32 例 DCVT 患者的研究^[1],发现头痛患者占 81%、意识障碍占 72%,是最常见的临床表现。本研究患者中头痛占 100%、头昏占 60%、意识障碍占 60%、癫痫发作占 40%,与上述研究类似。郭艳霞根据多项报道^[2]将 DCVT 分为 4 型:①影像学仅有深静脉血栓形成的直接征象,但临床症状逍遥且无阳性体征;②影像学不仅有深静脉血栓形成的直接征象,还有丘脑、基底节区等部位水肿、梗死、出血等间接征象,但临床症状逍遥且无阳性体征;③影像学仅有深静脉血栓形成的直接征象,但临床有症状及阳性体征;④影像学不仅有直接征象,还有间接征象,临床症状重、阳性体征明确。多见的为 3、4 两型。本研究中,例 4 患者表现为间断性头痛半年,在院外一直按普通头痛处理,至我院时以癫痫发作入院,入院后腰穿脑脊液压力偏高、视乳头水肿,均提示颅高压、但无感染等其他依据,头颅 MRI 无异常,结合 MRV 考虑脑深静脉血栓,予抗凝治疗后头痛缓解、癫痫未有发作。例 4 患者为 1 型(20%),其余 4 例患者均为 4 型(80%),与上述报道一致。

3.2 危险因素

有研究报道^[3]DCVT 的常见危险因素包括:口

服避孕药、产褥期、妊娠期、血液病、凝血系统异常、感染、自身免疫性疾病等,还有不明原因。其中长期口服避孕药、产褥期、妊娠期为最常见的危险因素^[4],因为长期口服避孕药会影响凝血功能,而妊娠期、产褥期均属于高凝状态。本研究中 2 例女性的发病危险因素为长期口服避孕药、产褥期,与上述研究报道一致。例 5 男性患者既往有左下肢深静脉血栓病史,入院后发现其甲状腺功能亢进、抗凝血酶 III 活性低,属于易复发人群。其他 2 例男性危险因素为肥胖、高温出汗多而引起血黏度高、流速慢,进而出现血栓。

3.3 影像学检查

因 DCVT 患者从发病时间到就诊时间不同,头颅 MRI 上的直接征象会随着时间动态变化,分辨难度高。MRV 比 MRI 具有优越性,血栓形成时间不会对其造成影响,因此 MRV 目前作为 DCVT 无创检查的首要手段。DCVT 的 MRV 直接征象为:受累静脉高血流信号缺失;恢复再通后可静脉边缘模糊、血流信号不规则。DCVT 的间接征象为双侧丘脑、基底节区对称性长 T1、长 T2 信号,DWI、FLAIR 均为高信号。因丘脑和基底节核团仅一条大脑内静脉回流,侧支循环差,而且灰质核团对缺血、缺氧敏感,故大脑大静脉和(或)直窦血栓形成时,造成大脑内静脉回流受阻,可出现双侧丘脑、基底节对称性的水肿、梗死甚至出血。本研究中 5 例患者均行 MRV 检查,例 4 患者 MRA 提示大脑内静脉未显影、周围侧支形成、回流静脉迂曲扩张,MRI 示脑实质正常,考虑与其病程长、血栓形成速度慢、侧支循环建立有关,故其临床症状相对轻。而其他 4 例患者均有丘脑或基底节区病灶、且有 2 例合并梗死后出血、2 例合并其他静脉窦血栓形成,主要为横窦、乙状窦。研究发现^[1],结果显示累及直窦有 31 例(97%),累及大脑大静脉 28 例(88%),累及基底静脉 13 例(41%),且丘脑病变为最常见脑实质损害。本研究中 4 例(80%)患者出现双侧丘脑对称性病变、大脑大静脉血栓 4 例(80%)、直窦血栓 4 例(80%),未有基底静脉累及;考虑与基底静脉变异较多、侧支循环丰富有关。

3.4 鉴别诊断

双侧丘脑病变可由多种病因引起,它们的临床表现和头颅 MRI 表现极其类似。怎样快速判断何种病变对于治疗方案、预后有很大影响。本研究脑深静脉血栓在 MRI 上表现为双侧丘脑对称性病变,临床症状主要有头痛、反应迟钝、意识障碍,MRV 可见大脑大静脉和(或)直窦闭塞。基底动脉尖综合征也可出现双侧丘脑对称性动脉性梗死,一般急骤起病,有动脉硬化基础或心源性因素,头颅 MRA 或 CTA 可发现基底动脉末端、双侧大脑后动脉有狭窄,或心脏提示房颤、风心病等。以 Wer-

nicke 脑病为代表的代谢性脑病,可出现双侧丘脑对称性病变,其他还有脑干、三脑室周围,主要临床症状为共济失调、眼外肌麻痹、精神异常,病因为吸收障碍导致硫胺缺乏。CO 中毒可表现为双侧基底节区对称性改变,急性起病,有 CO 接触史,表现为意识障碍、恶心、呕吐等,早期动脉血 CO 浓度增高。还有双侧丘脑原发性肿瘤、以双侧丘脑损害为主的病毒性脑炎等,均可通过病史、增强 MRI、腰穿等检查鉴别。

3.5 抗凝治疗

肝素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,及时纠正凝血功能障碍,促进血栓溶解,起到抗凝血酶作用。对于 DCVT 进行抗凝治疗的目的在于不仅防止血栓延长,还能促进血栓溶解,可使死亡绝对危险度降低 13%,相对危险度下降 54%^[5]。本研究中 4 例重症患者诊断明确后即刻予肝素治疗,早期迅速达到肝素化,监测 APTT 在 80~100 s 左右;1 例患者予低分子肝素治疗,未监测凝血功能。有资料显示,DCVT 伴有少量颅内出血的患者非抗凝治疗的绝对禁忌证^[6]。因颅内出血为静脉血栓形成后静脉压力高、回流障碍、局部水肿、血管壁通透性增高、血液渗出,抗凝再通后可改善静脉压力、减少出血。本组 5 例患者均于治疗后复查 MRI,发现例 2、例 5 存在梗死后出血,但未终止治疗,坚持抗凝、动态复查头颅 MRI,预后均良好。

4 结论

DCVT 是脑静脉系统血栓形成当中的一种风险系数高、预后差、临床罕见的亚型,特别是单纯的

DCVT 患者,更易误诊漏诊。头昏、头痛、意识模糊、癫痫为其常见的临床症状,影像学检查提示双侧丘脑病变,需考虑 DCVT,应尽快行 MRV 或 DSA 检查明确诊断,尽早抗凝治疗,并联合病因治疗,可降低病死率及致残率。本研究中 4 例重症患者诊断及抗凝治疗均及时、预后良好,考虑与其样本量少有关。

参考文献

- [1] Pfefferkorn T, Crassard I, Linn J, et al. Clinical features, course and outcome in deep cerebral venous system thrombosis: an analysis of 32 cases[J]. *J Neurol*, 2009, 256: 1839-1845.
- [2] 郭艳霞,袁裕钧,马英,等. 仅有头痛而影像学上累及双侧丘脑及基底节大脑深静脉血栓形成 1 例报告并文献复习[J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 35(12): 1051-1054.
- [3] Bensalah M, Squizzato A, Ould Kablia S, et al. Cerebral vein and sinus thrombosis and hyperthyroidism: a case report and a systematic review of the literature [J]. *Thromb Res*, 2011, 128: 98-100.
- [4] Laverse E, Cadet S, de Silva R, et al. Peripartum isolated cortical vein thrombosis in a mother with post-dural puncture headache treated with an epidural blood patch [J]. *Case Rep Med*, 2013, 3: 701264-701264.
- [5] Stam J, De Bruijn S F, De Veber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, 10: CD002005-CD002005.
- [6] Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352: 1791-1798.

(收稿日期:2017-07-05)