



(OSID 码)

· 论著 ·

颅内静脉窦血栓形成的临床特征研究

张秋灵, 刘瑶, 蒋敏, 周祎, 殷凯, 王军

【摘要】 背景 颅内静脉窦血栓形成 (CVST) 发病原因复杂多样、临床表现变化多端且缺少特异性, 漏诊率及误诊率均较高, 而提高临床对 CVST 的认识有利于及时诊断、治疗 CVST, 改善 CVST 患者预后。目的 分析 CVST 患者的临床特征。方法 选取 2010—2018 年在南京大学医学院附属鼓楼医院住院的 CVST 患者 126 例, 回顾性分析其人口学特征、首诊情况及危险因素、临床表现、D-二聚体检测结果、颅脑影像学检查结果、治疗及预后。结果 人口学特征: 男 41 例 (32.5%), 女 85 例 (67.5%), 男女比例为 1:2.1; 发病年龄为 16~80 岁, 平均年龄 (37±15) 岁, 以 21~35 岁者居多 (48.4%)。首诊情况及危险因素: 首诊于急诊者 65 例 (52.6%), 首诊于专科门诊者 61 例 (48.4%)。排在前五位的危险因素: 妊娠及产褥相关疾病 45 例 (35.7%), 免疫系统疾病、病因不明各 18 例 (14.3%), 中枢神经系统感染、鼻窦炎/中耳炎/乳突炎各 11 例 (8.7%), 血液系统疾病 8 例 (6.3%), 败血症 5 例 (4.0%)。临床表现: 头痛 101 例 (80.2%)、恶心呕吐 57 例 (45.2%)、意识障碍 37 例 (29.4%)、抽搐 36 例 (28.6%)、偏瘫 16 例 (12.7%)、视物模糊 10 例 (7.9%)、言语不清 8 例 (6.3%)。D-二聚体检测结果: D-二聚体为 0.10~55.32 mg/L, 平均 D-二聚体为 (4.15±3.07) mg/L, 其中 D-二聚体升高 (≥0.50 mg/L) 者 109 例 (86.5%), 另 17 例 (13.5%) D-二聚体正常。颅脑影像学检查结果: 本组 126 例 CVST 患者均首选颅脑 CT 检查, 怀疑 CVST 者再行颅脑磁共振成像 (MRI) 或静脉窦成像 (MRV) 及增强 MRV 检查确诊。血栓部位: 横窦 109 例 (86.5%)、乙状窦 91 例 (72.2%)、上矢状窦 52 例 (41.3%)、窦汇 13 例 (10.3%)、直窦 6 例 (4.8%); 累及静脉窦数量: 1 个 31 例 (24.6%)、2 个 53 例 (42.1%)、3 个 29 例 (23.0%)、4 个及以上 8 例 (6.3%); 脑实质病变: 脑梗死 24 例 (19.0%), 脑出血 22 例 (17.5%), 无脑实质病变 80 例 (63.5%)。治疗及预后: 本组 126 例 CVST 患者均给予低分子量肝素皮下注射, 7~10 d 后改为口服华法林治疗并使国际标准化比值 (INR) 维持在 2~3 至少 3 个月以上; 4 例患者因脑出血量大而行开颅血肿清除术; 入院时轻症 105 例 (83.3%)、重症 21 例 (16.7%), 入院 21 d 轻症 116 例 (92.1%)、重症 10 例 (7.9%), 其中死亡 4 例, 病死率为 3.2%。结论 CVST 患者以青年女性多见, 临床表现复杂多变且缺少特异性, 诊断较困难; 妊娠及产褥相关疾病、免疫系统疾病及感染性疾病是 CVST 的主要危险因素; 颅脑 MRI、MRV 检查尤其是颅脑增强 MRV 检查是目前最佳的无创 CVST 诊断手段, 抗凝治疗是 CVST 患者急性期首选治疗方案, 同时也是基础治疗方案, 而经治疗后 CVST 患者总体预后良好。

【关键词】 窦血栓形成, 颅内; 疾病特征; 体层摄影术, 螺旋计算机; 磁共振成像; 磁共振静脉成像; 治疗; 预后

【中图分类号】 R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.04.009

张秋灵, 刘瑶, 蒋敏, 等. 颅内静脉窦血栓形成的临床特征研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (4): 38-42, 48. [www.syxnf.net]

ZHANG Q L, LIU Y, JIANG M, et al. Clinical features of cerebral venous sinus thrombosis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (4): 38-42, 48.

Clinical Features of Cerebral Venous Sinus Thrombosis ZHANG Qiuling, LIU Yao, JIANG Min, ZHOU Yi, YIN Kai, WANG Jun

Department of Emergency Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: WANG Jun, E-mail: 1969463449@qq.com

【Abstract】 **Background** Aetiological agent of cerebral venous sinus thrombosis (CVST) is with complexity and diversify, and clinical manifestation of CVST is changeful and nonspecific, thus its rate of missed diagnosis and misdiagnosis rate are relatively high, however it is helpful to improve the clinical understanding of CVST for timely diagnosis and treatment as well as improving the prognosis. **Objective** To analyze the clinical features of CVST. **Methods** From 2010 to 2018, a total of 126 inpatients with CVST were selected in Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical

School, and their clinical data was retrospectively analyzed, mainly including demographic characteristics, situation for the first time to see a doctor, risk factors, clinical manifestations, D-dimer examination results, craniocerebral imaging examination results, treatment and prognosis. **Results** Demographic characteristics: there were 41 males (32.5%) and 85 females (67.5%), with the male and female ratio of 1:2.1; age of onset was from 16 to 80 years old, with average age of (37 ± 15) years old and 21 to 35 years old as the majority (48.4%). Situation for the first time to see a doctor and risk factors: 65 cases (52.6%) first saw a doctor in the Department of Emergency Medicine, the other 61 cases (48.4%) in the Specialist Clinic; the top five risk factors: 45 cases (35.7%) with pregnancy related and puerperal diseases, 18 cases (14.3%) with immune system disease or etiology obscure, 11 cases (8.7%) with central nervous system infection or nasosinusitis/otitis media/mastoiditis, 8 cases (6.3%) with hematological system diseases, 5 cases (4.0%) with sepsis. Clinical manifestations: 101 cases (80.2%) with headache, 57 cases (45.2%) with nausea and vomiting, 37 cases (29.4%) with disturbance of consciousness, 36 cases (28.6%) with convulsion, 16 cases (12.7%) with hemiplegia, 10 cases (7.9%) with blurred vision, 8 cases (6.3%) with alalia. D-dimer examination results: D-dimer ranged from 0.10 to 55.32 mg/L, with an average of (4.15 ± 3.07) mg/L, including 109 cases (86.5%) with elevation of D-dimer (≥ 0.50 mg/L) and 17 cases (13.5%) with normal D-dimer. Craniocerebral imaging examination results: craniocerebral CT examination was the first choice in all of the 126 patients, and they were subsequently confirmed as CVST by craniocerebral MRI or MRV/CE-MRV. Thrombotic locus: 109 cases (86.5%) in transverse sinus, 91 cases (72.2%) in sigmoid sinus, 52 cases (41.3%) in superior sagittal sinus, 13 cases (10.3%) in confluence of sinus, 6 cases (4.8%) in straight sinus; number of involved venous sinuses: 31 cases (24.6%) with single involved venous sinus, 53 cases (42.1%) with two, 29 cases (23.0%) with three, 8 cases (6.3%) with four or more; Brain parenchymal lesions: 24 cases (19.0%) with cerebral infarction, 22 cases (17.5%) with cerebral hemorrhage, 80 cases (63.5%) without brain parenchymal lesions. Treatment and prognosis: all of the 126 patients first received subcutaneous injection of low molecular weight heparin and then oral warfarin after 7 to 10 days, which need to maintain INR in 2-3 for 3 months at least; 4 cases underwent craniotomy for evacuation of hematoma due to large amount of cerebral hemorrhage; 105 cases (83.3%) were mild and 21 cases (16.7%) were severe at admission, 116 cases (92.1%) were mild and 10 cases (7.9%) were severe 21 days after admission, thereinto 4 cases died, with a fatality rate of 3.2%. **Conclusion** CVST patients are mostly young women, however clinical manifestations of CVST are complicated, changeable and non-specific, which is relatively difficult to diagnose; pregnancy related and puerperal diseases, immune system disease and infectious diseases are major risk factors of CVST; craniocerebral MRI or MRV in especial CE-MRV is the best non-invasive diagnostic method of CVST, anticoagulant therapy is the basic and first choice for treatment in the acute phase of CVST, however the overall prognosis of CVST patients is good after treatment.

【Key words】 Sinus thrombosis, intracranial; Disease attributes; Tomography, spiral computed; Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance venography; Therapy; Prognosis

颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)是一种相对少见的脑血管病,主要由硬膜窦和/或脑静脉血栓形成引起,占有脑血管疾病的0.5%~1.0%^[1]。CVST的病因复杂多样,临床表现可能从孤立的头痛到局灶性神经症状和体征、癫痫及昏迷不等^[1]。由于CVST发病原因复杂多样、临床表现变化多端且缺少特异性,因此CVST漏诊率及误诊率均较高,但其较易于治疗。近年来,随着神经影像学技术发展及相关科室对CVST的认识逐渐深入,CVST早期诊断率逐渐提高。本研究为回顾性研究,旨在通过对126例CVST患者的危险因素、临床表现、影像学特征、治疗及预后情况等进行分析及总结,以提高临床对CVST的认识,减少漏诊误诊。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2010—2018年在南京大学医学院附属鼓楼医院住院的CVST患者126例,纳入标准:(1)

年龄 ≥ 16 岁;(2)首次发病;(3)符合CVST的诊断标准,并经颅脑磁共振成像(MRI)、增强静脉窦成像(MRV)证实为CVST^[1]。排除标准:(1)既往有CVST病史者;(2)合并恶性肿瘤、严重心肺疾病、颅脑损伤等直接影响临床转归及预后的疾病者。

1.2 方法 回顾性分析所有患者的病历资料,记录其人口学特征(包括性别、年龄)、首诊情况及危险因素、临床表现、D-二聚体检测结果、颅脑影像学检查结果、治疗及预后,其中颅脑影像学结果由经验丰富的神经放射科医生确认;分别于入院时、入院21 d采用改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)进行预后评估,并记录21 d死亡情况。

1.3 mRS评分标准 完全没有症状计0分;能完成所有经常从事的职责和活动计1分,为尽管有症状但未见明显残障;不能完成所有以前能从事的活动但能处理个人事务而不需帮助计2分,为轻度残障;需要一些协助

但行走不需要协助计 3 分, 为中度残障; 离开他人协助不能行走及不能照顾自己的身体需要计 4 分, 为重度残障; 卧床不起、大小便失禁、须持续护理和照顾计 5 分, 为严重残障; 死亡计 6 分; 以 mRS 评分 0~3 分为轻症, 4~6 分为重症。

1.4 统计学方法 所有数据由专职人员录入, 采用 SPSS 19.0 统计学软件包进行数据分析, 采用描述性分析, 其中计数资料以百分数表示, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示。

2 结果

2.1 人口学特征 本组 126 例 CVST 患者中男 41 例 (32.5%), 女 85 例 (67.5%), 男女比例为 1:2.1; 发病年龄为 16~80 岁, 平均年龄 (37 ± 15) 岁, 其中年龄为 16~20 岁者 12 例 (9.5%), 21~35 岁者 61 例 (48.4%), 36~50 岁者 25 例 (19.8%), 51~65 岁者 21 例 (16.7%), ≥ 66 岁者 7 例 (5.6%)。

2.2 首诊情况及危险因素 本组 126 例 CVST 患者中首诊于急诊者 65 例 (52.6%), 首诊于专科门诊者 61 例 (48.4%)。排在前五位的危险因素: 妊娠及产褥相关疾病 45 例 (35.7%), 免疫系统疾病、病因不明各 18 例 (14.3%), 中枢神经系统感染、鼻窦炎/中耳炎/乳突炎各 11 例 (8.7%), 血液系统疾病 8 例 (6.3%), 败血症 5 例 (4.0%), 详见表 1。

表 1 126 例 CVST 患者危险因素 [n (%)]

Table 1 Risk factors of CVST in the 126 involved patients

危险因素	占比	危险因素	占比
妊娠及产褥相关疾病	45(35.7)	鼻窦炎/中耳炎/乳突炎	11(8.7)
剖宫产后	16(12.7)	血液系统疾病	8(6.3)
晚期妊娠	14(11.1)	血小板增多症	3(2.4)
顺产后	6(4.8)	再生障碍性贫血	2(1.6)
口服避孕药	3(2.4)	易栓症	1(0.8)
死胎	2(1.6)	自身免疫性溶血性贫血	1(0.8)
助孕	2(1.6)	淋巴瘤	1(0.8)
流产	2(1.6)	败血症	5(4.0)
免疫系统疾病	18(14.3)	脑血管畸形	3(2.4)
干燥综合征	6(4.8)	脑创伤	2(1.6)
肾病综合征	5(4.0)	甲状腺功能减退症	2(1.6)
系统性红斑狼疮	5(4.0)	休克	2(1.6)
抗心磷脂抗体综合征	2(1.6)	感染性休克	1(0.8)
病因不明	18(14.3)	失血性休克	1(0.8)
中枢神经系统感染	11(8.7)	流行性出血热	1(0.8)

2.3 临床表现 本组 126 例 CVST 患者中头痛 101 例 (80.2%)、恶心呕吐 57 例 (45.2%)、意识障碍 37 例 (29.4%)、抽搐 36 例 (28.6%)、偏瘫 16 例 (12.7%)、视物模糊 10 例 (7.9%)、言语不清 8 例 (6.3%)。

2.4 D-二聚体检测结果 本组 126 例 CVST 患者 D-

二聚体为 0.10~55.32 mg/L, 平均 (4.15 ± 3.07) mg/L, 其中 D-二聚体升高 (≥ 0.50 mg/L) 者 109 例 (86.5%), 另 17 例 (13.5%) D-二聚体正常。

2.5 颅脑影像学检查结果 本组 126 例 CVST 患者均首选颅脑 CT 检查, 怀疑 CVST 者再行颅脑 MRI 或 MRV 及增强 MRV 检查确诊。血栓部位: 横窦 109 例 (86.5%)、乙状窦 91 例 (72.2%)、上矢状窦 52 例 (41.3%)、窦汇 13 例 (10.3%)、直窦 6 例 (4.8%); 累及静脉窦数量: 1 个 31 例 (24.6%)、2 个 53 例 (42.1%)、3 个 29 例 (23.0%)、4 个及以上 8 例 (6.3%); 脑实质病变: 脑梗死 24 例 (19.0%), 脑出血 22 例 (17.5%), 无脑实质病变 80 例 (63.5%)。

2.6 治疗及预后 本组 126 例 CVST 患者均给予低分子量肝素 100 U/kg 皮下注射, 1 次/12 h, 7~10 d 后改为口服华法林治疗并使国际标准化比值 (INR) 维持在 2~3 至少 3 个月以上; 4 例患者因脑出血量大而行开颅血肿清除术。本组 126 例 CVST 患者入院时轻症 105 例 (83.3%)、重症 21 例 (16.7%), 入院 21 d 轻症 116 例 (92.1%)、重症 10 例 (7.9%), 其中死亡 4 例, 病死率为 3.2%。本组 126 例 CVST 患者入院时、入院 21 d mRS 评分详见表 2。

表 2 126 例 CVST 患者入院时、入院 21 d mRS 评分 [n (%)]

Table 2 The mRS score of the 126 involved patients with CVST at admission and 21 days after admission

mRS 评分 (分)	入院时	入院 21 d
0	72 (57.1)	97 (77.0)
1	13 (10.3)	9 (7.1)
2	11 (8.7)	5 (4.0)
3	9 (7.2)	5 (4.0)
4~5	21 (16.7)	6 (4.8)
6	0	4 (3.2)

注: mRS=改良 Rankin 量表

3 讨论

3.1 CVST 的发病率 CVST 是一种特殊类型脑血管疾病, 以脑静脉回流受阻、脑脊液吸收障碍导致颅内高压为主要特征, 占所有脑血管疾病的 0.5%~1.0%^[1]。研究表明, CVST 好发于中青年, 女性发病率约是男性的 3 倍, 而这种明显的性别差异可能是由于诸多与 CVST 相关的性别特异性因素所导致, 如妊娠、口服避孕药及围生期等^[2-4]。荷兰的一项研究结果显示, 成年人 CVST 发病率为 1.32/10 万, 其中 31~50 岁的女性 CVST 发病率为 2.78/10 万^[5]。本研究结果显示, CVST 患者男女之比为 1:2.1, 女性患者数量为男性患者的两倍多; 发病年龄从 16~80 岁不等, 但以 21~35 岁较集中, 提示青年女性 CVST 较高发, 与上述研究报道基本一致。需

要指出的是,本研究中65例患者(52.6%)首诊于急诊,提示CVST患者急性起病较多见,而急诊科医生对该病的认识已有所提高。

3.2 CVST的病因及发病机制 静脉血栓形成与溶解机制失衡是CVST的主要病理生理机制,但CVST的病因复杂多样,凡是可导致血液高凝状态、静脉血流异常及静脉壁炎症反应的疾病均可引起CVST。研究表明,CVST的主要危险因素包括血栓性疾病、肿瘤、血液系统疾病、妊娠及产褥期、系统性炎症性疾病、局部感染等^[6-7],而女性产褥期CVST发生率达10/10万并占有CVST的5%~20%^[8];孕产妇有两个CVST发病高峰:第一个发病高峰为妊娠前3个月,其原因可能与血液高凝状态有关;第二个发病高峰为产褥期,其原因可能与分娩后感染、脱水、分娩创伤、硬膜外麻醉后低颅内压等有关^[9]。本研究结果显示,妊娠及产褥相关疾病(35.7%)是CVST的首位危险因素,与上述文献报道相符;包括干燥综合征、肾病综合征、系统性红斑狼疮、抗心磷脂抗体综合征在内的免疫系统疾病(14.3%)占据CVST危险因素的第二位,提示免疫系统疾病对CVST的影响不容忽视^[10-11];包括血小板增多症、再生障碍性贫血、易栓症、自身免疫性溶血性贫血、淋巴瘤在内的血液系统疾病虽占据CVST危险因素的第五位,但不容忽视。本研究结果还显示,感染性疾病中中枢神经系统感染、鼻窦炎/中耳炎/乳突炎、脓毒症等也是CVST的危险因素,而流行性出血热等少见疾病也可引发CVST,提示临床应进一步加强对CVST的危险因素研究,以更好地减少误诊及避免漏诊。

3.3 CVST的临床表现 CVST患者主要表现为颅内高压、全脑及局灶性脑损伤症状、抽搐等^[3],临床接诊急性或亚急性头痛、抽搐发作、偏瘫偏麻、不同程度意识障碍及精神异常患者时均应考虑CVST的可能^[12],而头痛虽是CVST患者最常见的临床症状,但除非头痛持续不缓解或合并其他临床症状,否则孤立性头痛常不会引起临床重视、考虑CVST等。本组126例CVST患者中头痛是最常见的临床症状(80.2%),其次为恶心呕吐57例(45.2%)且常与头痛同时出现,再次为意识障碍(29.4%)、抽搐(28.6%)、偏瘫(12.7%)、视物模糊(7.9%)、言语不清8例(6.3%),与上述文献报道基本一致。CVST的临床表现复杂多样并易对临床医生造成干扰,不利于临床早期发现该病,易造成漏诊、误诊,有文献报道CVST患者误诊率可达50%以上^[13]。因此,结合患者基础疾病及临床表现,临床高度怀疑CVST时应积极完善相关检查以明确诊断,减少漏诊、误诊。

3.4 CVST的影像学检查 颅脑CT检查作为脑部疾病急诊首选检查方法,能快速诊断颅内出血等,但其对

CVST的诊断准确率较低。有研究结果显示,CVST患者颅脑CT检查阳性率仅为36%左右,并多需要经验极其丰富的神经放射科医生进行诊断^[14],且颅脑CT检查结果阴性并不能排除CVST。目前,CVST的确诊多需经颅脑MRI、MRV或数字减影血管造影(DSA)检查,其中CVST患者颅脑MRI平扫可见受累静脉窦变窄或窦内血液流空信号消失,并表现为不同时期血栓信号影等;MRV检查可见受累静脉窦不显影或显示不清,增强MRV则可见更明显的充盈缺损。此外,颅脑DSA检查虽是诊断CVST的“金标准”,但其为有创性检查、操作复杂且不能显示CVST后脑组织继发性改变,还可因静脉窦发育异常而出现假阳性,因此颅脑DSA检查并不能作为CVST的常规或首选检查手段,临床实践中多是在颅脑MRV不能确诊CVST时才会考虑进一步行颅脑DSA检查^[3]。因此,颅脑MRI、MRV检查尤其是颅脑增强MRV检查是目前最佳的无创CVST诊断手段^[1, 12, 14]。

3.5 CVST的血栓部位及脑实质损伤 一项针对1144例CVST患者的多中心研究结果显示,横窦血栓最多见(73.4%),其次为乙状窦血栓(39.8%)和矢状窦血栓(38.9%),其中累及静脉窦数量 ≥ 2 个者占51.8%,而在脑实质损伤方面,并发脑梗死者占19.1%,并发脑出血者占3.8%,并发出血性脑梗死者占17.3%^[7]。本组126例CVST患者中血栓位于横窦者最多见(86.5%),其次为乙状窦血栓(72.2%),上矢状窦血栓(41.3%)较少见,窦汇血栓(10.3%)及直窦血栓(4.8%)则明显减少,其中累及2个静脉窦者占42.1%,与上述研究结果相符;但本研究中并发脑梗死者占19.0%,并发脑出血者占17.5%,与上述研究结果不完全一致,分析其原因与本研究样本量较小有关,后期仍需继续收集相关病例以进一步观察。

3.6 D-二聚体对CVST的诊断价值 D-二聚体诊断静脉血栓形成灵敏度较高但特异度较低,荷兰一项研究发现,D-二聚体诊断CVST的灵敏度为97.8%,特异度为84.9%,阳性预测值为33.1%,阴性预测值为99.8%^[15]。本组126例CVST患者平均D-二聚体为 (4.15 ± 3.07) mg/L,其中D-二聚体升高(≥ 0.50 mg/L)者占86.5%,D-二聚体正常者占13.5%,因此临床发现有CVST相关临床表现、危险因素且D-二聚体升高的患者时,需高度怀疑CVST,应积极完善颅脑影像学检查以明确诊断,而D-二聚体阴性并不能完全排除CVST,也需进一步完善颅脑影像学检查以排除CVST。仅有孤立性头痛而没有其他神经系统症状或体征、没有CVST危险因素且D-二聚体阴性的患者,基本可以排除CVST。

3.7 CVST的治疗及预后 CVST的治疗主要包括急性

期治疗和长期治疗,其中急性期治疗的目的是防止血栓进展并尽可能地使阻塞的静脉窦再通,而长期治疗的目的则是防止血栓复发。目前,抗凝治疗仍是 CVST 患者急性期首选治疗方案,同时也是基础治疗方案^[1, 3, 12]。抗凝治疗有效可降低 CVST 患者全身高凝状态,减少血栓的扩散及进展,预防 CVST 复发; CVST 相关指南推荐,无抗凝禁忌证的 CVST 患者无论是否并发颅内出血均应尽早进行抗凝治疗^[3, 12]。CVST 患者急性期常用抗凝药物包括普通肝素和低分子量肝素,而与普通肝素相比,按患者体质量调整剂量的低分子量肝素皮下注射更为有效,且引起出血的风险较低^[16]。CVST 患者急性期抗凝治疗后一般应继续口服抗凝药物进行长期治疗,常用药物为华法林;原则上,华法林应与低分子量肝素重复使用 3~5 d 并在 INR 达到 2~3 后停止使用低分子量肝素,并定期根据 INR 调整华法林用量以使 INR 维持在 2~3,但口服抗凝药物治疗持续时间应根据个体遗传因素、诱因、复发、随访情况及可能的出血风险等综合考虑^[13]。本组 126 例 CVST 患者均先给予低分子量肝素 100 U/kg 皮下注射,7~10 d 后改为口服华法林治疗并使 INR 维持在 2~3 至少 3 个月以上,其中 4 例患者因脑出血量大而行开颅血肿清除术。

近年来,关于 CVST 患者采用静脉溶栓治疗和血管内治疗的研究报道越来越多^[17-18],但静脉溶栓治疗出血风险大,且目前尚缺乏比较静脉溶栓治疗 CVST 利弊的随机对照研究,因此静脉溶栓治疗并未纳入 CVST 一线治疗方案^[19];血管内治疗主要包括局部动脉溶栓及机械取栓、支架植入等,目前以个案报道较多,缺少大样本研究,其适应证、治疗时机及标准治疗方案等尚不统一^[20]。因此,静脉溶栓治疗和血管内治疗在 CVST 患者中的有效性及安全性尚有待更多研究进一步证实^[21]。

一项流行病学调查结果显示, CVST 患者总体预后良好,病死率为 5%~10%^[22],而临床表现为单纯头痛者预后较好,发病时即出现昏迷者预后较差^[23]。本组 126 例 CVST 患者入院 21 d 轻症 116 例(92.1%)、重症 10 例(占 7.9%);死亡 4 例,病死率为 3.2%,低于上述流行病学调查结果,分析其原因与临床对 CVST 的认识提高、诊断及治疗较及时有关。

综上所述, CVST 患者以青年女性多见,临床表现复杂多变且缺少特异性,诊断较困难;妊娠及产褥相关疾病、免疫系统疾病及感染性疾病是 CVST 的主要危险因素;颅脑 MRI、MRV 检查尤其是颅脑增强 MRV 检查是目前最佳的无创 CVST 诊断手段,抗凝治疗是 CVST 患者急性期首选治疗方案,同时也是基础治疗方案,而经治疗后 CVST 患者总体预后良好。近年来,随着影像学检查技术发展及临床医生对 CVST 的认识提高,越来越多的 CVST 患者得到了及时诊断、治疗并获得了良好

预后,但仍有部分患者预后不佳,因此临床仍需进一步研究 CVST 的临床特征、病理生理特征、治疗方案等,以更好地改善 CVST 患者预后。

作者贡献:张秋灵进行研究的构思与设计,撰写论文并负责文章的质量控制及审校;刘瑶进行研究实施的可行性评估;蒋敏、周祎、殷凯进行资料整理及数据收集、整理;王军对文章整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] SAPOSNIK G, BARINAGARREMENTERIA F, BROWN R D Jr, et al.Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association /American Stroke Association[J].Stroke, 2011, 42(4): 1158-1192.DOI: 10.1161/STR.0b013e31820a8364.
- [2] SILVIS S M, MIDDELDORP S, ZUURBIER S M, et al.Risk factors for cerebral venous thrombosis [J].Semin Thromb Hemost, 2016, 42(6): 622-631.DOI: 10.1055/s-0036-1584132.
- [3] FERRO J M, BOUSSER M G, CANHÃO P, et al.European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis—endorsed by the European Academy of Neurology [J].Eur J Neurol, 2017, 24(10): 1203-1213.DOI: 10.1111/ene.13381.
- [4] ZUURBIER S M, MIDDELDORP S, STAM J, et al.Sex differences in cerebral venous thrombosis: a systematic analysis of a shift over time [J].Int J Stroke, 2016, 11(2): 164-170.DOI: 10.1177/1747493015620708.
- [5] COUTINHO J M, ZUURBIER S M, ARAMIDEH M, et al.The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study [J].Stroke, 2012, 43(12): 3375-3377.DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.671453.
- [6] FERRO J M, CANHÃO P, STAM J, et al.Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT) [J].Stroke, 2004, 35(3): 664-670.DOI: 10.1161/01.str.0000117571.76197.26.
- [7] DUMAN T, ULUDUZ D, MİDİİ, et al.A Multicenter study of 1144 patients with cerebral venous thrombosis: the VENOST Study [J].J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(8): 1848-1857.DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.020.
- [8] BOUSSER M G, CRASSARD I.Cerebral venous thrombosis, pregnancy and oral contraceptives [J].Thromb Res, 2012, 130(Suppl 1): S19-22.DOI: 10.1016/j.thromres.2012.08.264.
- [9] AYA A G, ONDZE B, RIPART J, et al.Seizures in the peripartum period: epidemiology, diagnosis and management [J].Anaesth Crit Care Pain Med, 2016, 35(Suppl 1): S13-21.DOI: 10.1016/j.accpm.2016.06.010.
- [10] 赵久良, 张遥, 孙伊多, 等.抗磷脂综合征并发颅内静脉窦血栓临床特点[J].中华临床免疫和变态反应杂志, 2016, 10(1): 4-9.DOI: 10.3969/j.issn.1673-8705.2016.01.002.

(下转第 48 页)

- Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2018, 9 (5): 340–345.DOI: 10.12015/issn.1674–8034.2018.05.004.
- [17] 顾雨铖, 刘任远, 秦若梦, 等. 总 MRI 脑小血管病评分与认知功能的相关性 [J]. 国际脑血管病杂志, 2018, 26 (7): 521–527.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4165.2018.07.009.
- GU Y C, LIU R Y, QIN R M, et al. Correlation between total MRI cerebral small vessel disease score and cognitive function [J]. International Journal of Cerebrovascular Diseases, 2018, 26 (7): 521–527.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4165.2018.07.009.
- [18] MOLAD J, KLIPER E, KORCZYŃ A D, et al. Only white matter hyperintensities predicts post-stroke cognitive performances among cerebral small vessel disease markers: results from the TABASCO study [J]. J Alzheimers Dis, 2017, 56 (4): 1293–1299.DOI: 10.3233/JAD–160939.
- [19] CROALL I D, LOHNER V, MOYNIHAN B, et al. Using DTI to assess white matter microstructure in cerebral small vessel disease (SVD) in multicentre studies [J]. Clin Sci, 2017, 131 (12): 1361–1373.DOI: 10.1042/CS20170146.
- [20] VERWER J H, BIESSELS G J, HEINEN R, et al. Occurrence of impaired physical performance in memory clinic patients with cerebral small vessel disease [J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2018, 32 (3): 214–219.DOI: 10.1097/WAD.0000000000000233.
- [21] 周婷婷, 李晓红, 梁战华. 脑小血管病所致血管性认知功能障碍研究进展 [J]. 中国卒中杂志, 2018, 13 (9): 896–899.DOI: 10.3969/j.issn.1673–5765.2018.09.002.
- ZHOU T T, LI X H, LIANG Z H. Progress of vascular cognitive impairment caused by cerebral small vessel disease [J]. Chinese Journal of Stroke, 2018, 13 (9): 896–899.DOI: 10.3969/j.issn.1673–5765.2018.09.002.
- [22] 王会, 王玉才. 急性脑梗死合并脑微出血的临床特点分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20 (6): 646–648.DOI: 10.3969/j.issn.1009–0126.2018.06.023.
- [23] UITERWIJK R, STAALS J, HUIJTS M, et al. MRI progression of cerebral small vessel disease and cognitive decline in patients with hypertension [J]. J Hypertens, 2017, 35 (6): 1263–1270.DOI: 10.1097/HJH.0000000000001294.
- (收稿日期: 2019–11–16; 修回日期: 2020–03–01)
(本文编辑: 谢武英)

(上接第 42 页)

- [11] SINGH R K, BHOI S K, KALITA J, et al. Cerebral venous sinus thrombosis presenting feature of systemic lupus erythematosus [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26 (3): 518–522.DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.12.001.
- [12] 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 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48 (10): 819–829.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006–7876.2015.10.002.
- [13] FERRO JM, CANHÃO P, STAM J, et al. Delay in the diagnosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: influence on outcome [J]. Stroke, 2009, 40 (9): 3133–3138.DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.553891.
- [14] 周立新, 倪俊, 朱以诚, 等. 脑静脉血栓的影像诊断 [J]. 中国卒中杂志, 2014, 9 (10): 838–845.DOI: 10.3969/j.issn.1673–5765.2014.10.08.
- [15] ALONS I M, JELLEMA K, WERMER M J, et al. D-dimer for the exclusion of cerebral venous thrombosis: a meta-analysis of low risk patients with isolated headache [J]. BMC Neurol, 2015, 15 (7): 118–124.DOI: 10.1186/s12883-015-0389-y.
- [16] MISRA U K, KALITA J, CHANDRA S, et al. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in cerebral venous sinus thrombosis: a randomized controlled trial [J]. Eur J Neurol, 2012, 19 (7): 1030–1036.DOI: 10.1111/j.1468–1331.2012.03690.x.
- [17] NIMJEE S M, POWERS C J, KOLLS B J, et al. Endovascular treatment of venous sinus thrombosis: a case report and review of the literature [J]. J Neurointerv Surg, 2011, 3 (1): 30–33.DOI: 10.1136/jnis.2010.002469.
- [18] COUTINHO J M, VAN DEN BERG R, ZUURBIER S M, et al. Mechanical thrombectomy cannot be considered as first-line treatment for cerebral venous thrombosis [J]. J Neurointerv Surg, 2013, 5 (6): 621–622.DOI: 10.1136/neurintsurg-2012-010331.
- [19] KONAKONDLA S, SCHIRMER C M, LI F, et al. New developments in the pathophysiology, workup, and diagnosis of dural venous sinus thrombosis (DVST) and a systematic review of endovascular treatments [J]. Aging Dis, 2017, 8 (2): 136–148.DOI: 10.14336/AD.2016.0915.
- [20] SIDDIQUI F M, DANDAPAT S, BANERJEE C, et al. Mechanical thrombectomy in cerebral venous thrombosis: systematic review of 185 cases [J]. Stroke, 2015, 46 (5): 1263–1268.DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007465.
- [21] 任红瑞, 郭栋, 闫磊, 等. 颅内静脉窦血栓形成的抗血栓治疗方案研究进展 [J]. 中华介入放射学电子杂志, 2018, 6 (3): 269–273.DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095–5782.2018.03.019.
- [22] COUTINHO J M, ZUURBIER S M, STAM J. Declining mortality in cerebral venous thrombosis: a systematic review [J]. Stroke, 2014, 45 (5): 1338–1341.DOI: 10.1161/strokeaha.113.004666.
- [23] KASHKOUSH AI, MA H, AGARWAL N, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy and puerperium: a pooled systematic review [J]. J Clin Neurosci, 2017, 39 (5): 9–15.DOI: 10.1016/j.jocn.2017.02.046.
- (收稿日期: 2019–11–20; 修回日期: 2020–03–16)
(本文编辑: 鹿飞飞)