

老年脑静脉窦血栓形成的临床特点研究

陈婷 蒲传强 尹西 田成林 李艳娜 刘华旭 王慧芳

【摘要】 目的 探讨 9 例老年脑静脉窦血栓形成患者的临床特点。**方法** 回顾性分析 9 例患者临床资料,对其临床表现、影像学、治疗效果及短期预后等进行分析总结。**结果** 9 例老年脑静脉窦血栓形成患者在本组所有年龄阶段占 2.5%;急性和亚急性起病各 2 例,慢性起病 5 例;首发症状包括头痛、视力下降、耳鸣、听力下降、肢体无力;临床表现包括头痛、视力下降、恶心呕吐、癫痫发作、耳鸣、意识障碍、肢体无力。血栓均累及 2 条或 2 条以上静脉窦,其中累及侧窦最多,共 8 例,余受累者包括上矢状窦、下矢状窦、直窦、颈内静脉、大脑大静脉和内静脉。辅助检查:腰穿压力 $>300 \text{ mmHg}$ 者有 5 例,视乳头水肿 4 例,血浆 D-二聚体升高者 3 例,血浆蛋白 S 和蛋白 C 降低 1 例,合并下肢深静脉血栓形成 1 例。蛛网膜下腔出血 2 例;出血性脑梗死 2 例。经治疗后 1 例治愈,7 例症状好转,1 例症状继续恶化。**结论** 老年脑静脉窦血栓形成患者发病率较低,以慢性起病多见,病因多不明确,发病形式多样、临床表现各异,血栓累及侧窦多见,治疗效果相对较好。

【关键词】 静脉窦血栓形成 老年 临床特点

【中图分类号】 R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2016)05-0358-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.05.015

脑静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)是一种由多种原因引起、少见的特殊脑血管病,由于其发病形式多样,既可以急性脑卒中发病,亦可隐匿起病,仅表现为头痛;同时其临床表现也各异,包括头痛、癫痫、肢体无力,甚至视力下降、耳鸣等,因此常常不能或不容易及时被临床医生认识,导致漏诊、误诊或诊断延迟,造成症状加重或损伤不可逆^[1-2]。CVST 的年发病率约为 5/1000,000,大约占到所有脑卒中的 0.5% - 1%^[3]。CVST 各年龄组均可发病,但其发病高峰年龄多在 20~30 岁,尤其多见于妊娠和产褥期妇女、口服避孕药女性^[4]。我国虽然也有不少病例报道^[5-6],但对老年 CVST 患者的研究,国内国外均相对少见,相关报道也较少。本研究对本院收治的 9 例老年脑静脉窦血栓形成患者的临床资料进行分析。

1 资料与方法

收集 2002 年 1 月~2014 年 12 月在本院住院治疗的 351 例患者,其临床表现、头颅 CT/MRI、MRV 和/或 DSA 均符合《中国颅内静脉系统血栓形成诊断与治疗指南》的诊断条件^[7]而诊断为脑静脉窦血栓形成,其中 60 岁以上患者共 9 例。同时,

收集患者的人口学、病因、起病形式、临床表现、腰穿检查、影像学(CT/MRI/MRV/DSA)、治疗方法等资料。

2 结果

9 例老年 CVST 患者占本科收治的 CVST 患者的比例为 2.5%(9/351)。其中,男 4 例,女 5 例,年龄 60~72 岁,平均年龄 (63.4 ± 4.6) 岁。在 9 例 CVST 患者中查到明确病因者 3 例,即血浆蛋白 S、蛋白 C 降低合并血小板增多症 1 例、硬脑膜动静脉瘘 1 例及非特异性肥厚性硬脑膜炎 1 例,余 6 例均未发现病因。9 例患者具有的脑血管危险因素:高血压病史 3 例,冠心病史 2 例,糖尿病史 1 例,高脂血症 1 例,高同型半胱氨酸血症 1 例。

在 9 例 CVST 患者中急性起病 2 例($\leq 48 \text{ h}$),亚急性起病 2 例($48 \text{ h} \sim 30 \text{ d}$),慢性起病 5 例($> 30 \text{ d}$),病程从 33 h~5 年不等,超过 1 年的患者共 3 例,占 33.3%(3/9)。在首发症状中头痛 5 例,视力下降 2 例,耳鸣、听力下降 1 例,肢体无力 1 例。在临床症状中头痛 5 例;视力下降 5 例;恶心、呕吐 3 例;癫痫持续状态 3 例;耳鸣 3 例,其中单侧耳鸣 1 例、双侧耳鸣 2 例;意识障碍 3 例;偏侧肢体无力 1 例,单肢无力 1 例(表 1)。

查体发现视乳头水肿 4 例(44%, 4/9),其中 1 例合并眼底出血;脑膜刺激征阳性 3 例;锥体束征 3

例。7 例进行腰穿检查均提示压力升高,其中 5 例患者腰穿压力>300 mmH₂O;血性脑脊液者 2 例,脑脊液白细胞增高、伴低糖低氯者 1 例;余脑脊液检查未见异常。血浆 D-二聚体升高者 3 例,余正常。9 例抗凝血酶均正常,3 例行血浆蛋白 S 和血浆蛋白 C 检查,其中 1 例血浆蛋白 S 和血浆蛋白 C 降低,余正常。超声检查示合并下肢深静脉血栓形成 1 例(表 2)。

头颅影像学检查:蛛网膜下腔出血 2 例;出血性脑梗死 2 例,其中 1 例伴有双侧基底节梗死、静脉性梗塞 1 例。结合 CT、MRI、MRV 和/或 DSA 检查,血栓形成部位均累及多个静脉窦。累及 2 条静脉窦

患者 5 例,累及 3 条静脉窦患者 2 例,累及 4 条静脉窦患者 1 例,累及 5 条静脉窦患者 1 例。根据累及静脉窦部位,侧窦受累(横窦及乙状窦)8 例(89%,8/9),其中右侧受累 5 例,左侧受累 2 例,双侧受累 1 例;上矢状窦 3 例(33%,3/9);直窦 2 例(22%,2/9);颈内静脉 2 例(22%,2/9);大脑大静脉和内静脉 1 例(11%,1/9)(表 2)。

在治疗病因的同时 9 例均使用低分子肝素或华法林抗凝治疗,治疗后 1 例症状完全消失,7 例症状逐步好转,1 例合并蛛网膜下腔出血、双下肢深静脉血栓形成、房颤的患者在抗凝治疗情况下症状仍持续恶化,最后自动出院。

表 1 患者临床表现

| 例号 | 性别 | 年龄(岁) | 病程 | 病因 | 首发症状 | 临床症状 |
|----|----|-------|------|------------------|-----------------|-----------------------|
| 1 | 男 | 62 | 1 年 | 硬脑膜动静脉瘘 | 双眼黑懵 | 视力下降,耳鸣 |
| 2 | 男 | 61 | 2 d | — | 头痛、头晕、恶心、呕吐 | 头痛、头晕、恶心、呕吐 |
| 3 | 男 | 60 | 1 周 | — | 头痛 | 头痛、头晕、恶心、呕吐,癫痫发作,肢体无力 |
| 4 | 男 | 68 | 2 个月 | — | 视物模糊 | 视力下降,癫痫发作 |
| 5 | 女 | 72 | 1 年 | 非特异性肥厚性硬脑膜炎 | 头痛 | 头痛、恶心、呕吐,意识障碍 |
| 6 | 女 | 60 | 1 月 | — | 耳鸣、听力下降 | 头晕、耳鸣 |
| 7 | 女 | 60 | 5 年 | — | 头痛 | 头痛,视力下降,耳鸣 |
| 8 | 女 | 68 | 33 h | — | 右上肢无力,口角歪斜,言语含糊 | 肢体无力,意识障碍,耳鸣 |
| 9 | 女 | 60 | 2 年 | 蛋白 S、C 下降,血小板增多症 | 头痛 | 头痛,视力下降,意识障碍 |

表 2 患者脑血管病危险因素、查体、腰穿、实验室检查、影像学检查等

| 例号 | 脑血管病危险因素 | 查体 | 腰穿 | 实验室检查 | 受累静脉窦 | 合并卒中 |
|----|----------------|------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1 | — | 视乳头水肿 | >300 mmH ₂ O | — | 右侧颈内静脉颅内段、右侧横窦及乙状窦 | — |
| 2 | — | 脑膜刺激征>300 mmH ₂ O,血性脑脊液 | — | 大脑内静脉、大静脉和直窦 | 蛛网膜下腔出血 | — |
| 3 | 高血压病 | 锥体束征 | — | — | 上矢状窦、双侧横窦、乙状窦 | 左侧额顶脑叶出血性梗死 |
| 4 | 高血压病、房颤 | 视乳头水肿 | >300 mmH ₂ O | — | 左侧横窦、乙状窦 | 蛛网膜下腔出血 |
| 5 | 高血压病 | 脑膜刺激征 | 230 mmH ₂ O,白细胞升高,糖和氯化物降低 | D-二聚体增高 | 右侧横窦、乙状窦 | — |
| 6 | — | — | — | — | 左侧横窦、乙状窦 | — |
| 7 | 糖尿病 | 视乳头水肿;脑膜刺激征;锥体束征 | >300 mmH ₂ O | — | 右侧横窦末端、乙状窦 | 左侧基底节、颞叶梗死 |
| 8 | 高脂血症、高同型半胱氨酸血症 | — | 240 mmH ₂ O,血性脑脊液 | D-二聚体增高 | 上矢状窦、右侧横窦、乙状窦、下矢状窦、直窦 | 双侧颞顶叶、基底节梗死伴左侧颞顶叶少量出血 |
| 9 | — | 视乳头水肿伴眼底出血 | >300 mmH ₂ O | D-二聚体增高,蛋白 S、蛋白 C 下降,血小板增多 | 右侧横窦、乙状窦— | — |

3 讨论

CVST 本身属于一种少见的脑卒中类型,最初在 1825 年由 Ribes 描述^[8-9],主要累及年轻人群,尤其是口服避孕药及孕产期女性^[10]。CVST 在老年人中的发病率非常低,而国内国外相关报道也很少。本院自 2002 年 1 月~2014 年 12 月共诊断 CVST 患者 351 例,但老年患者仅 9 例,占 2.5%(9/351),因此也证实老年性 CVST 非常少见。本研究将这 9 例老年 CVST 患者的临床特点进行分析,希望能为临床医生在老年人群中认识及诊断 CVST 提供参考。

本组男女比例 4:5,既往报道 CVST 中女性略多于男性,本组结果与之前报道类似。CVST 的常见病因包括遗传性高凝状态如抗凝血酶缺乏、血浆蛋白 S、C 缺乏等,获得性高凝状态如妊娠、产褥期等,感染如脑膜炎、耳炎、乳突炎等,炎性反应和自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、白塞氏病等,肿瘤,血液病,药物如口服避孕药等,物理因素如头外伤、神经外科手术等,其他如脱水、硬脑膜静脉窦等^[7]。本组患者中 1 例为硬脑膜动静脉瘘,1 例血液高凝状态合并血小板增多症,1 例为非特异性肥厚性硬脑膜炎,余 6 例均无明显病因。

CVST 多为急性或亚急性起病,而本组慢性起病者占 56%(5/9),病程在 1 年或 1 年以上者共 3 例,可见老年 CVST 患者往往不表现为典型的急性脑卒中发作,甚至部分患者表现为缓慢进行性加重的过程,因此使该病的早期诊断与鉴别诊断更加困难。本组患者中首发症状包括头痛、视力、听力受损及肢体无力,其中头痛起病者共 5 例,占 56%(5/9),随后出现的临床症状则表现多样,包括恶心、呕吐、视力下降、耳鸣、听力下降、肢体无力、癫痫发作和意识障碍等。根据影像学检查,本组患者静脉窦血栓均累及 2 条或以上的静脉窦,其中累及侧窦所占比列最高,尤其是右侧,而之前报道则认为上矢状窦所占比列最高,本组患者与其不同,可能也与样本量较小有关。本组患者中发现耳鸣、听力下降者血栓均累及侧窦;肢体无力和癫痫发作者血栓累及上矢状窦和/或侧窦,并伴静脉性脑实质梗死或硬膜下血肿。本组患者中合并蛛网膜下腔出血者共 2 例,占 33%(3/9),可见在本组患者中并不少见。值得注意的是,1 例合并下肢静脉血栓形成的患者,在长期使用华法林的情况下仍出现颅内静脉窦血栓形

成,症状较重,且合并蛛网膜下腔出血,预后差。1 例血栓所累及的静脉窦包括上下矢状窦、直窦、右侧横窦、乙状窦,且造成双侧基底节梗死伴额叶出血,后者提示存在 CVST 的可能。因此,不明原因的蛛网膜下腔出血、脑叶出血性梗死及对称性的双侧深部脑实质梗死,需要进行静脉系统成像检查。

本组患者腰穿检查提示颅内压均明显增高,视乳头水肿 4 例,因此这些检查对了解颅内压情况具有重要意义,可作为诊断 CVST 的佐证。抗凝血酶、血浆蛋白 S 和 C 对了解是否存在高凝状态具有重要意义,同时有助于明确病因。在本组患者中血浆 D-二聚体仅有 3 例增高,作为 CVST 诊断的辅助检查,D-二聚体升高有一定的提示作用,但结果正常也不能排除 CVST^[11]。治疗方面,首先针对病因的治疗,而抗凝仍是 CVST 主要推荐的治疗方法,且大部分患者治疗效果尚可。

综上所述,本组老年 CVST 患者慢性起病多见,病因多不明确,发病形式多样、临床表现各异,血栓累及侧窦多见,治疗效果相对较好。但由于本研究样本量较小,仍待以后更大样本及更深入全面的研究。

参 考 文 献

- [1] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, 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.
- [2] Ferro JM, Canh o P. Cerebral venous sinus thrombosis: update on diagnosis and management[J]. Curr Cardiol Rep, 2014, 16(9): 523.
- [3] Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses[J]. N Engl J Med, 2005, 352(17): 1791-1798.
- [4] Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update[J]. Lancet Neurol, 2007, 6(2): 162-170.
- [5] 尹西,蒲传强,田成林,等. 350 例脑静脉窦血栓患者临床特点研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(6): 529-531.
- [6] 孟强,蒲传强,吴卫平,等. 52 例颅内静脉系统血栓形成的病因分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2001, 3(1): 28-30.
- [7] 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): 1-11.
- [8] Ferro JM, Canh o 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.
- [9] Fink JN, Mcauley DL. Cerebral venous sinus thrombosis: a diagnostic challenge[J]. Intern Med J, 2001, 31(7): 384-390.
- [10] Coutinho JM, Ferro JM, Canh o P, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis in women[J]. Stroke, 2009, 40(7): 2356-2361.
- [11] Weimar C. Diagnosis and treatment of cerebral venous and sinus thrombosis[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2014, 14(1): 417.