

· 综 述 ·

颅脑损伤继发颅内静脉窦血栓形成的诊断和治疗

许丙洋 综述 王守森 审校

【关键词】 颅脑损伤; 静脉窦血栓形成; 诊断; 治疗

【文章编号】 1009-153X(2015)01-0058-04 【文献标志码】 B 【中国图书资料分类号】 R 651.1+5;

颅脑损伤所致的颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)发病率占颅脑损伤的 6.1%~15.9%^[1,2], 男性多发^[1]。因其临床表现高度多变而无特异性, 且常被原发伤症状所掩盖, 特别是血栓较小或存在硬膜外血肿时^[3], 容易被误诊、漏诊, 死亡率较高。早期诊断和及时有效治疗是改善 CVST 患者预后的关键^[4]。本文复习国内外的相关文献, 对颅脑损伤继发 CVST 的诊断及治疗进行综述。

1 发病机制

颅脑损伤是 CVST 的重要危险因素, 其发病机制主要包括血管内皮损伤、血流缓慢瘀滞、血液成分改变等^[5]。脑静脉窦属于容量血管, 缺乏瓣膜和血管平滑肌, 缺乏弹性, 血流缓慢, 同时皮质静脉汇入静脉窦的角度不一, 若与窦内的血流方向相反, 可导致流速降低且易形成涡流, 并且窦内凹凸不平。脑静脉窦的这些解剖学特点本身就使其更容易形成血栓^[6]。颅脑损伤形成的颅内血肿和凹陷性骨折碎片压迫静脉窦, 可导致管腔狭窄甚至闭塞。Delgado 等^[1]对 195 例颅脑损伤患者的 CT 静脉造影(CT venography, CTV)结果进行分析, 发现 140 例合并颅骨骨折患者中, 57 例(40.7%)继发 CVST; 53 例并发颅内血肿的患者中, 13 例(24.5%)继发 CVST。外伤引起的脑损伤可能会伤及血管内皮细胞, 激活凝血系统, 大量凝血酶释放, 再加上止血药物的不当使用, 使机体凝血状态改变并倾向于血栓形成^[7]。脱水药物的使用使血液浓缩、粘滞度上升、血流缓慢, 这些均可导致 CVST 形成并逐渐发展加重^[8]。感染是 CVST 的重要危险因素^[9], 开放性颅脑损伤引起的颅

内感染使 CVST 的概率大为提升。

2 临床表现

外伤性 CVST 最常见于上矢状窦、横窦及乙状窦^[1,4], 这可能与邻近组织易受损并形成血肿压迫静脉窦有关。静脉窦完全或部分阻塞时, 大脑皮质和皮质下静脉回流障碍, 导致脑组织水肿、颅内压增高, 出现颅内压升高和皮质受损的表现; 因 CVST 发生的部位、范围、进展速度、发病年龄及并发症不同, 其临床表现也多种多样。头痛是 CVST 最常见的症状, 占所有患者的 70%~90%^[9,10], 其他症状和体征包括视物障碍、恶心、呕吐、癫痫发作、意识障碍和颅神经麻痹等。若为横窦、乙状窦血栓形成, 亦可表现为共济失调^[4]。颅脑损伤多伴有颅内出血, 根据脑组织受损及压迫程度的不同而存在不同程度的意识障碍, 多有脑膜刺激征, 严重者甚至出现脑疝。

3 诊断

虽然 CVST 较为少见, 但是在颅脑损伤患者中的实际发病率要高于以往所认识到的^[11], 需要仔细辨别影像学资料, 特别是存在颅骨骨折时^[3]。

3.1 CT 和 CTV Roland 等^[12]研究表明, 头颅 CT 平扫诊断 CVST 的敏感性为 73%, 是选择需进一步行 CTV 或磁共振静脉成像(magnetic resonance venography, MRV)检查患者的有效方式。一个新形成血栓, 受累血管在 CT 平扫上表现为均匀的高密度, 这种 CVST 的直接征象称为束带征、高密度三角征。CVST 的这些征象在血栓形成后的 1 周内表现最为明显, 经过 7~14 d 后, 密度逐渐降低。CT 平扫存在潜在的缺陷, 相邻骨性结构引起的部分容积效应及高血细胞比容使静脉窦表现为高密度, 造成假阳性结果。Black 等^[13]发现 CVST 的 HU 值大于 70, 而在无 CVST 的患者中, 无静脉窦 HU 值大于 70 病例, 认为测量静脉窦的 HU 值有助于避免高血细胞比容带来的假阳

性诊断。血栓形成后,若无较严重的症状,未早期行影像学检查,血栓可能呈现等密度,造成假阴性结果。在增强 CT 上,硬膜窦壁明显强化,而窦腔内的栓子呈低密度,当栓子位于上矢状窦、横窦时,增强 CT 多平面重建可见空三角征。除了上述直接征象,脑水肿、出血性脑梗死、脑积水、蛛网膜下腔出血等间接征象均可在 CT 上显现出来^[12]。

CTV 有较高的分辨率,不易形成流动伪影,特别是对于颅内小静脉能清晰显示。以 MRV 作为金标准时,CTV 的灵敏度和特异度达 75%~100%^[10]。因此,对于怀疑 CVST 且临床症状较重、不能耐受 MRV 检查的患者,CTV 是较好的选择。CVST 在 CTV 中表现为血管的充盈缺损,容积漫游与多层面最高密度投影后处理图像表现为血管的显影中断、纤细或不显影。图像进行三维处理后能从各方位观察受累静脉的毗邻关系,主要用于观察皮质静脉血栓形成。CTV 也可造成一些假阴性及假阳性结果,例如在 CVST 慢性期,血栓内部可能会有血管组织形成,血栓显示对比增强,不会显示充盈缺损,导致漏诊;蛛网膜颗粒在 CTV 中表现为充盈缺损,也可造成假阳性结果。有研究^[14]表明,蛛网膜颗粒在 MRI 和 MRV 上有典型的信号强度、位置和形态特点,可将其与其他病变区分。

3.2 MRI 和 MRV MRI 有良好的组织分辨率及对血流的敏感性,没有颅骨伪影的影响,有利于显示静脉窦血栓,了解部分血栓形成的原因。静脉窦流空影消失或信号强度的改变均提示 CVST, MRI 表现与不同阶段的血栓中血红蛋白降解产物和成像序列有关。CVST 的急性期,即症状发作后的 5 d 内, T₁WI 呈等或高信号、T₂WI 为低信号,这是由于此时血栓内主要含脱氧血红蛋白;在亚急性期(6~15 d),血栓内主要含正铁血红蛋白,在 T₁WI 和 T₂WI 上均呈高信号;在进入慢性期(>15 d)后,血栓在 T₁WI 上为等信号, T₂WI 为等或高信号;如此时血栓再通,重新出现流空效应,则 T₁WI 和 T₂WI 均表现为较低信号^[15],若增强扫描显示血栓呈均匀性强化,这种强化可能继发于机化血栓中的内源性血管形成或者硬膜、血栓内侧支循环形成。相对于 CT, MRI 可较好显示受累静脉或静脉窦与周围结构的关系,能清晰显示静脉闭塞的原因:血肿压迫或血栓形成。MRI 还可更好地显示静脉闭塞引起的脑组织水肿、出血性静脉性梗死、脑积水等间接征象。然而, MRI 平扫对位于大脑大静脉、大脑内静脉及直窦的血栓显像不敏感^[16]。由于静脉窦的解剖变异、先天发育不全以及静脉窦血

流缓慢等因素, MRI 诊断可能出现假阳性,但结合其继发改变和间接征象将有助于诊断。

正常静脉窦和脑静脉在 MRV 上表现为显影良好的高信号。当血栓存在时, MRV 表现为静脉窦的高血流信号缺失、边缘模糊、不规则、狭窄或不显影,并能显示侧支循环形成。时间飞跃法 MRV 被广泛应用于 CVST 的诊断,但由于其影像层面质子饱和、血管扭曲和湍流等因素,常导致局部信号缺失,尤其在下矢状窦、横窦与乙状窦连接处等区域易造成血栓形成假象^[17,18]。增强 MRV 则消除了血管内涡流的影响,能提供颅内静脉系统更详细和高品质的图像^[18],并可通过最大信号强度投影、多曲面重组等图像后处理,三维立体地显示静脉窦及血栓的情况,其图像效果可与 DSA 媲美。然而,各种重组技术可能会丢失部分信号,对于原始图像的观察也就显得十分重要。Fu 等^[18]通过三维增强 MRV 观察 10 例 CVST 患者, 2 例被漏诊,通过对原始图像的观察及血管造影得以确诊。虽然增强 MRV 有较好的表现,但是其在怀孕期间的安全性没有得到广泛的研究^[19],对于妊娠期的女性患者时间飞跃法 MRV 仍是首选。MRV 可很好地显示脑静脉窦和静脉,但有时并不能区别静脉血栓与脑静脉发育不良^[7]。此时需要结合 MRI 进行辨别,以提高 CVST 诊断的准确性。

3.3 DSA DSA 不但能发现静脉窦内血栓形成的部位、程度与范围,而且还能显示皮层静脉以及大脑深静脉内血栓。直接征象为静脉期静脉窦和静脉不显影或部分显影,间接征象是双侧皮质静脉呈螺旋扩张、迂曲,脑循环时间延长。由于 DSA 为有创操作、价格昂贵,且难以鉴别静脉窦为外在压迫、先天发育不全及 CVST 时伴发的脑实质病变,现已较少用于诊断 CVST,通常只用于 CVST 的介入治疗^[20]。

3.4 影像学诊断流程与标准 颅脑损伤后,头颅 CT 平扫是影像学检查的第一选择,但因其敏感性只有 73%,使其出现的束带征和高密度三角征不足以对是否有 CVST 进行诊断,只能作为是否进一步行 MRV 或 CTV 检查的参考。然而,部分患者的头颅 CT 并无束带征和高密度三角征表现,却有颅内压增高、癫痫发作、意识障碍和颅神经麻痹等临床症状,排除原发伤引起的临床症状,也应怀疑血栓形成,行进一步检查。CVST 存在时,增强 CT 和 MRI 表现为空三角征,当相邻的多个层面都有这种征象时,可确诊。MRV 有较高的灵敏度和特异度,是进一步检查的首选。对于不能耐受 MRV 检查的患者,行 CTV 检查以确诊是否有 CVST。CVST 在 MRV 和 CTV 表现为静

脉窦的边缘模糊、不规则、狭窄或不显影,结合 MRI,排除血肿压迫及静脉窦先天发育不良可诊断 CVST。MRV 或 CTV 不能确诊者可进一步 DSA 检查,表现为静脉窦在静脉期不显影或部分显影,但有时需排除血肿压迫及静脉窦先天发育不良的可能。

4 治疗

CVST 治疗的目的是重新建立闭塞血管的远端循环、防止血栓的发展、消除潜在的病因和阻止复发。因此,其治疗包括针对病因、继发症状的治疗及抗血栓治疗。

4.1 对症治疗 颅脑损伤所致的压迫静脉窦的颅内血肿、凹陷性骨折及颅内感染都是 CVST 的危险因素,在静脉窦受压明显导致闭塞者,可行手术解除压迫;若静脉窦未见明显受累,无需手术^[8]。开放性颅脑损伤的患者易引起颅内感染,应及时给予清创及抗生素治疗。较严重的 CVST 患者可行去骨瓣减压术。Rajan 等^[21]报道 34 例严重 CVST 患者接受去骨瓣减压术,26 例预后较好。癫痫作为 CVST 的一种临床表现,对患者预后有较大影响,应及时给予抗癫痫治疗,对于 CVST 继发脑水肿、脑梗死而还未有癫痫发作的患者,可给予预防性的抗癫痫药物治疗^[22]。

4.2 抗凝治疗 抗凝是 CVST 的首选治疗措施,主要包括普通肝素、低分子肝素或口服抗凝剂治疗^[22]。肝素是 CVST 急性期首选药物,主要作用为阻止血栓进展,降低毛细血管压力,改善侧支循环,还可预防其他部位血栓形成。对于 CVST 伴有颅内出血患者,抗凝治疗还存在争议。一些研究者认为抗凝治疗可能是有害的,会增加再出血的危险。在接受外科治疗的患者中,抗凝治疗可能是困难或有禁忌的,但是它同时逆转了血管阻塞,改善静脉回流,停止抗凝将增加 CVST 扩展的风险并继发脑水肿^[11, 23]。这提示在抗凝与颅内出血之间存在一条微妙的界线。Fuentes 等^[23]认为,在出现症状后延迟几天进行抗凝治疗可能有助于防止再出血的发生。低分子肝素比普通肝素具有较长的半衰期,用量较易控制,且血小板减少症和出血性并发症的发生率较低,颅脑损伤后的急性期颅内没有确定的活动性出血患者,在颅内情况基本稳定后,可给予低分子肝素抗凝治疗。一项随机对照研究显示,34 例接受低分子肝素治疗的 CVST 患者较 32 例接受普通肝素治疗的患者有较低的死亡率^[24]。急性期后,可继续口服华法林治疗,一般为 3~6 个月或更长时间,使其国际标准化值在 2~3,以减少复发性脑血栓形成的风险。

4.3 血管内治疗 血管内治疗包括血管内局部溶栓、机械取栓和动静脉溶栓结合治疗等。Sujith 等^[25]报告 3 例 CVST 患者接受局部溶栓治疗,2 例完全再通,1 例因治疗延迟而部分再通,认为在患者肝素治疗无效时可考虑局部溶栓治疗。然而,并没有随机对照试验证明其可作为 CVST 治疗的主要方式。Choulakian 等^[26]报道 4 例 CVST 患者行机械取栓,其中 3 例同时进行球囊血管成形术,4 例闭塞静脉窦均再通且无新的血肿形成;1 例胶质母细胞瘤患者在手术 6 周后死亡,认为通过机械取栓治疗 CVST 安全有效。虽然静脉血管内溶栓和机械取栓被证明能使受累静脉或静脉窦快速再通^[25, 26],但是对于皮质和深静脉血栓的治疗却很少起到作用,而联合动脉溶栓可补充其不足。Yue 等^[27]报道了 6 例 CVST 患者接受联合动静脉内溶栓治疗,给予尿激酶 100,000 IU/h 注射,5 例完全再通并且痊愈,1 例患者于术后第 2 天死亡,认为联合动静脉内溶栓可改善重度 CVST 患者的预后。然而,联合动静脉内溶栓也有潜在风险,如增加脑静脉或静脉窦出血、穿孔和破裂,在操作过程中应尽可能保持尿激酶的低剂量,减少对血管的损伤。

5 预后

颅脑损伤继发 CVST 患者的预后除与脑静脉窦受累程度、再通情况和接受治疗的时间有关外^[23],还与颅脑损伤的严重程度有关,目前对其研究仅限于个案报告或小样本分析,并无文献对其预后做出具体可靠的分析。13 例接受治疗的创伤性 CVST 患者^[8]中,10 例治愈且未遗留任何神经功能障碍,2 例留有原发颅脑损伤的局灶性症状,1 例轻度智力障碍,没有 CVST 相关的严重后遗症患者。颅脑损伤继发 CVST 患者如无严重的原发伤, CVST 得到及时治疗,可有较好的预后。对于颅脑损伤继发 CVST 的死亡患者,由于原发伤的存在,可能并非死于 CVST,对于其预后的评价还需做进一步的研究。

颅脑损伤继发的 CVST 已经逐渐被临床医生所重视,早期诊断和及时有效治疗是改善 CVST 患者预后的关键。对于颅脑损伤的患者,根据其临床表现及头颅 CT 征象,如怀疑有 CVST,需做进一步的检查(如 MRV 或 CTV)以确诊。目前,针对 CVST 的抗凝及溶栓治疗的时期尚存争议,仍需做大量的临床研究。

【参考文献】

[1] Delgado Almandoz JE, Kelly HR, Schaefer PW, *et al.* Preva-

- lence of traumatic dural venous sinus thrombosis in high-risk acute blunt head trauma patients evaluated with multi-detector CT venography [J]. *Radiology*, 2010, 255(2): 570-577.
- [2] Stiefel D, Eich G, Sacher P. Posttraumatic dural sinus thrombosis in children [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2000, 10(1): 41-44.
- [3] Dobbs TD, Barber ZE, Squier WL, *et al.* Cerebral venous sinus thrombosis complicating traumatic head injury [J]. *J Clin Neurosci*, 2012, 19(7): 1058-1059.
- [4] 王建祯, 凌 锋, 吉训明, 等. 外伤性脑静脉窦血栓形成 [J]. *中华神经医学杂志*, 2007, 6(2): 168-170.
- [5] de Freitas GR, Bogousslavsky J. Risk factors of cerebral vein and sinus thrombosis [J]. *Front Neurol Neurosci*, 2008, 23: 23-54.
- [6] San Millan Ruiz D, Gailloud P. Cerebral developmental venous anomalies [J]. *Childs Nerv Syst*, 2010, 26(10): 1395-1406.
- [7] Nekludoy M, Antovic J, Bredbacka S, *et al.* Coagulation abnormalities associated with severe isolated traumatic brain injury: cerebral arterio-venous differences in coagulation and inflammatory markers [J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24(1): 174-180.
- [8] 邓其峻, 廖旭兴, 钟伟健, 等. 外伤性颅内静脉窦血栓诊治体会 [J]. *中华神经医学杂志*, 2011, 10(8): 814-816.
- [9] Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(17): 1791-1798.
- [10] Fischer C, Goldstein J, Edlow J. Cerebral venous sinus thrombosis in the emergency department: retrospective analysis of 17 cases and review of the literature [J]. *J Emerg Med*, 2010, 38(2): 140-147.
- [11] Dobbs TD, Barber ZE, Squier WL, *et al.* Cerebral venous sinus thrombosis complicating traumatic head injury [J]. *J Clin Neurosci*, 2012, 19(7): 1058-1059.
- [12] Roland T, Jacobs J, Rappaport A, *et al.* Unenhanced brain CT is useful to decide on further imaging in suspected venous sinus thrombosis [J]. *Clin Radiol*, 2010, 65(1): 34-39.
- [13] Black DF, Rad AE, Gray LA, *et al.* Cerebral venous sinus density on noncontrast CT correlates with hematocrit [J]. *Am J Neuroradiol*, 2011, 32(7): 1354-1357.
- [14] Leach JL, Meyer K, Jones BV, *et al.* Large arachnoid granulations involving the dorsal superior sagittal sinus findings on MR imaging and MR venography [J]. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29(7): 1335-1339.
- [15] Shelley Renowden. Cerebral venous sinus thrombosis [J]. *Eur Radiol*, 2004, 14: 215-226.
- [16] 周 宇, 戚跃勇, 邹利光, 等. 脑静脉窦血栓的影像学检查 [J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(3): 47-50.
- [17] Klingebiel R, Bauknecht HC, Böhner G, *et al.* Comparative evaluation of 2D time-of-flight and 3D elliptic centric contrast-enhanced MR venography in patients with presumptive cerebral venous and sinus thrombosis [J]. *Eur J Neurol*, 2007, 14(2): 139-143.
- [18] Fu JH, Lai PH, Hsiao CC, *et al.* Comparison of real-time three-dimensional gadolinium-enhanced elliptic centric-ordered MR venography and two-dimensional time-of-flight MR venography of the intracranial venous system [J]. *J Chin Med Assoc*, 2010, 73(3): 131-138.
- [19] White JB, Kaufmann TJ, Kallmes DF. Venous sinus thrombosis: a misdiagnosis using mr angiography [J]. *Neurocrit Care*, 2008, 8(2): 290-292.
- [20] 李文健, 王亚男, 孙锦萍, 等. 脑静脉窦血栓的早期诊治 [J]. *齐鲁医学杂志*, 2010, 25(1): 45-47.
- [21] Rajan Vivakaran TT, Srinivas D, Kulkarni GB, *et al.* The role of decompressive craniectomy in cerebral venous sinus thrombosis [J]. *J Neurosurg*, 2012, 117(4): 738-744.
- [22] Einhäupl K, Bousser MG, de Bruijn SF, *et al.* EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis [J]. *Eur J Neurol*, 2006, 13: 553-559.
- [23] Fuentes B, Martínez-Sánchez P, Raya PG, *et al.* Cerebral venous sinus thrombosis associated with cerebral hemorrhage: is anticoagulant treatment safe [J]? *Neurologist*, 2011, 17(4): 208-210.
- [24] Misra UK, 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.
- [25] Sujith OK, Krishnan R, Asraf V, *et al.* Local Thrombolysis in Patients with Dural Venous Thrombosis Unresponsive to Heparin [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2008, 17(2): 95-100.
- [26] Choulakian A, Alexander MJ. Mechanical thrombectomy with the penumbra system for treatment of venous sinus thrombosis [J]. *J Neurointerv Surg*, 2010, 2(2): 153-156.
- [27] Yue X, Xi G, Zhou Z, *et al.* Combined intraarterial and intravenous thrombolysis for severe cerebral venous sinus thrombosis [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2010, 29(3): 361-367.