

脑静脉系统血栓形成伴颅内出血的临床特征及治疗

胡承啸 高玉松 曾 红 闫德祺

【摘要】目的 探讨脑静脉及静脉窦血栓形成(CVST)伴颅内出血的临床特征及治疗效果。**方法** 回顾性分析2012年1月至2020年9月收治的35例CVST伴颅内出血的临床资料。27例接受抗凝治疗,其中单纯抗凝治疗13例,术后抗凝治疗9例,介入治疗后抗凝治疗5例;8例未接受抗凝治疗。治疗4周采用GOS评分评估预后。**结果** 手术并抗凝治疗的9例中,5例GOS评分4~5分,2例2~3分,2例死亡;接受介入机械取栓及溶栓治疗并抗凝治疗的5例中,4例GOS评分4~5分,1例2分;单纯抗凝治疗的13例中,9例GOS评分4~5分,4例2~3分;未接受抗凝治疗的8例中,3例死亡,3例GOS评分2~3分,1例4分,1例5分。**结论** 伴颅内出血的CVST临床表现多样且无明显特征性,抗凝为治疗基础,部分病人可根据情况选择介入治疗,出血较多及脑疝病人可考虑开颅手术减压,大多病人预后尚可,出血较多、广泛静脉窦血栓形成及脑疝形成病人预后较差。

【关键词】 脑静脉及静脉窦血栓形成;颅内出血;临床特征;治疗;预后

【文章编号】 1009-153X(2021)08-0587-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743

Clinical characteristics and treatment of cerebral vein and dual sinus thrombosis associated with intracranial hemorrhage
HU Cheng-xiao, GAO Yu-song, ZENG Hong, YAN De-qi. Department of Neurosurgery, The 990th Hospital of The Joint Logistic Support Force, PLA, Zhumadian 463000, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical features and treatment of cerebral vein and dural sinus thrombosis (CVST) associated with intracranial hemorrhage (ICH). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 35 patients with CVST associated with ICH who admitted to our hospital from January 2012 to September 2020. Anticoagulant therapy was administered in 27 patients of whom 13 received simple anticoagulant therapy, 9 received anticoagulant therapy after the operation and 5 received anticoagulant therapy after intervention treatment. Eight patients did not receive anticoagulant therapy. GOS score was used to assess the prognosis 4 weeks after the treatment. **Results** Of 9 patients received anticoagulant therapy after the operation, 5 patients had GOS score of 4~5, 2 had GOS score of 2~3 and 2 had GOS score of 1. Of 5 patients received anticoagulant therapy after intervention treatment, 4 had GOS score of 4~5 and 1 had GOS score of 2. Of 13 patients received simple anticoagulant therapy, 9 patients had GOS score of 4~5 and 4 had GOS score of 2~3. Of 8 patients who did not receive anticoagulant therapy, 3 patients died, 3 patients had GOS score of 2~3, 1 had GOS score of 4 and 1 had GOS score of 5. **Conclusions** The clinical manifestations of CVST patients associated with ICH are diverse and have no obvious characteristics. Anticoagulant treatment is the basic treatment for CVST patients associated with ICH. Certain patients can choose interventional mechanical thrombectomy and thrombolytic therapy according to their condition. Those patients with heavy bleeding, cerebral hernia should consider surgical decompression. Most patients can achieved good prognosis after appropriate treatment. The prognoses are poor in the patients with heavy bleeding, extensive venous sinus thrombosis and cerebral hernia.

【Key words】 Cerebral vein and dual sinus thrombosis; Intracranial hemorrhage; Clinical features; Treatment; Prognosis

脑静脉及静脉窦血栓(cerebral vein and dural sinus thrombosis, CVST)是一种较为罕见的脑血管疾病,发病率不足所有卒中的1%^[1],约30%的CVST会出现颅内出血转化,出现更严重的临床表现及更差的预后^[2]。由于该病临床表现复杂多变,症状缺乏特异性,容易导致误诊、误治,早期确诊并及时治疗对改善CVST病人的预后至关重要^[3]。本文总结CVST合并颅内出血的临床特征及治疗经验,以期提

高临床认识,为该病的临床诊治提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象 纳入标准:符合美国心脏病协会(AHA)/美国卒中学会(ASA)CVST诊断标准^[4];经CT、CT静脉成像(computed tomography venography, CTV)、MRI、磁共振静脉成像(magnetic resonance imagine venography, MRV)、DSA确诊。影像学特征不典型或仅有临床症状而无影像资料支持的疑似病人排除。

回顾性分析2012年1月至2020年9月收治的35例CVST伴颅内出血的临床资料,其中男16例,女

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.08.005
作者单位:463000 河南驻马店,中国人民解放军联勤保障部队第990医院神经外科(胡承啸、高玉松、曾 红、闫德祺)

19 例;年龄 16~69 岁,平均(31.7±11.5)岁。发病前 2 周内明确感染因素 5 例(面部痤疮 3 例,鼻窦炎急性发作 2 例),存在血液系统疾病 8 例、慢性炎症性肠炎 3 例、肿瘤 7 例、妊娠/产褥期 6 例、慢性肾脏病 2 例、外伤及术后 1 例,无明确诱因 3 例。

1.2 临床表现 以头痛为首表现 30 例,伴癫痫 14 例,伴肢体瘫痪 13 例、肢体感觉障碍 12 例、精神异常及意识障碍 8 例;以视力下降为首发症状 5 例。

1.3 影像学特征 35 例入院均首先行头颅 CT 检查,表现为单纯脑叶出血 10 例,脑内出血合并蛛网膜下腔出血 9 例,脑内出血合并硬膜下血肿 5 例,脑内出血合并硬膜外血肿 1 例,单纯硬膜下血肿 3 例,单纯蛛网膜下腔出血 5 例,无明显颅内出血但腰椎穿刺术证实血性脑脊液 2 例。MRV 或 DSA 确诊血栓位置:单纯一处血栓 9 例;累及 2 个或 2 个以上静脉或静脉窦 26 例,其中累及上矢状窦 26 例,累及横窦 23 例,累及乙状窦 12 例,累及下矢状窦 2 例,累及直窦 3 例,累及窦汇 2 例,累及皮层静脉 3 例。

1.4 治疗方法 27 例接受抗凝治疗,确诊 24 h 内依据体重应用低分子肝素钙皮下注射,维持国际标准化比值(international normalized ratio, INR)在 2~3;其中,3 例抗凝后血肿量明显增加,停用抗凝药;5 例同时接受血管内介入溶栓、取栓治疗;9 例同时接受手术治疗,其中 5 例行开颅血肿清除及去骨瓣减压术,术后 24 h 依据体重给予低分子肝素钙皮下注射;2 例仅行去骨瓣减压术,2 例行血肿腔及脑室外引流术,术后 12 h 即开始低分子肝素钙抗凝治疗。手术指征:年龄在 18~65 岁, GCS 评分 <9 分;颅内出血量较多;意识障碍较重或加重明显;出现脑疝或有脑疝倾向;生命体征较平稳,有自主呼吸。未接受抗凝治疗 8 例,其中 2 例出血量较大、意识障碍较重且无手术指征,仅行脱水降颅内压、控制感染等对症治疗;3 例因复查头部 CT 显示颅内出血明显增加或新发出血,未给予抗凝治疗;3 例家属拒绝抗凝药物应用,仅对症治疗。

2 结果

手术并抗凝治疗的 9 例(术前 GCS 评分 8 分 2 例, 7 分 1 例, 6 分 3 例, 5 分 1 例, 4 分 2 例)中, 5 例术后颅内压增高症状明显缓解, 意识障碍明显改善, 治疗 4 周 GOS 评分在 4~5 分; 2 例(术前 GCS 评分 4 分 1 例, 3 分 1 例)意识障碍未见明显改善, 治疗 4 周 GOS 评分 2~3 分; 1 例(术前 GCS 评分 4 分)复查头部 CT 显示出血增加, 放弃治疗自行出院; 1 例术后 1 个月因

肺部感染等严重并发症死亡。

抗凝并介入取栓、溶栓治疗的 5 例中, 4 例症状明显好转, 治疗 4 周 GOS 评分在 4~5 分; 1 例(术前 GCS 评分 4 分)出院时睁眼昏迷状态, GOS 评分 2 分。

单纯抗凝治疗的 13 例中, 9 例出院时头痛、癫痫症状基本消失或得到有效控制, 肢体瘫痪及感觉障碍好转, 治疗 4 周 GOS 评分在 4~5 分; 1 例(入院时 GCS 评分 4 分)昏迷, 治疗 4 周 GOS 评分 2 分; 3 例因抗凝后再次出血, 治疗 4 周 GOS 评分在 2~3 分。

仅对症治疗的 8 例中, 2 例因急性脑疝形成死亡; 1 例因出血量增加突发心脏停搏后自行出院; 3 例(入院时 GCS 评分 4 分 2 例, 5 分 1 例)治疗 4 周仍处于昏迷状态, GOS 评分 2~3 分; 2 例治疗 4 周症状明显好转, GOS 评分 4、5 分各 1 例。

3 讨论

目前, CVST 的原因尚不十分明确, 与很多因素相关, 如遗传性血栓病、肿瘤、妊娠与产褥期、创伤、头颈部感染、严重贫血、严重脱水、口服避孕药等^[5]。有文献报道血栓位于脑深静脉系统、血栓累及右侧横窦、妊娠和产褥期、多发广泛的静脉及静脉窦血栓、高血压是 CVST 发生颅内出血的危险因素^[6]。有学者认为脑静脉血栓形成导致闭塞处的静脉和毛细血管的静水压力增加, 但由于脑静脉系统存在吻合回路, 静脉压的增加通常会得到一定程度的代偿, 如果静脉压的增加超过了代偿能力, 就会发生血脑屏障破坏, 使液体渗入脑实质, 发生脑水肿; 此外, 如果静脉压超过动脉压, 动脉血流减少, 导致动脉缺血, 会发展为出血性梗死^[7]。

Agrawa 等^[8]认为 CVST 最常见的症状是头痛、局灶性神经功能缺损、癫痫、认知障碍和麻木或昏迷。而 Kumral 等^[6]报道伴颅内出血的 CVST 最常见临床表现有头痛、癫痫、精神异常及言语异常。本文病例临床表现与文献报道基本一致。由于伴颅内出血的 CVST 临床表现多种多样, 无明显特异性, 易误诊。有研究发现, 伴颅内出血的 CVST, 临床表现多表现出滞后性, 迟滞中位时间为 7 d^[9]。故临床应增加对该病的认识, 早期行 MRA、MRV、DSA 等检查明确诊断, 以早期干预治疗, 改善病人预后。

CVST 颅内出血位置常常与静脉窦血栓形成位置对应, 脑叶常为出血高发位置。当血栓位于上矢状窦或皮层静脉时, 出血灶常位于额叶、顶叶及枕叶, 尤以双侧脑叶受累更为多见; 颞叶出血常提示 Labbe 静脉、横窦、乙状窦血栓形成, 双侧丘脑等深部

脑实质出血,常可观察到大脑深静脉受累^[9]。因出血部位周围引流静脉系统血栓阻塞,出血周围水肿常常较高血压性脑出血、脑淀粉样变等动脉性出血者水肿更明显^[10],因此,如果出血灶在非动脉支配区,特别是当血肿周围水肿较重时,应高度怀疑 CVST 伴出血,宜进一步行 MRV、DSA 等检查明确诊断。Capecchi 等^[10]报道上矢状窦和横窦是最常受累的静脉窦,其次是颈内静脉和皮质静脉,约 2/3 的病人血栓累及 2 个或 2 个以上的静脉窦。本文发现 74.3% 的病人血栓累及多个静脉窦,最常见受累静脉窦为上矢状窦、横窦、乙状窦,但累及皮层静脉及颈内静脉较少。

目前, CVST 的治疗基础是静脉内应用普通肝素或皮下注射低分子肝素进行抗凝治疗,颅内出血不是抗凝的绝对禁忌症^[11,12]。如果病情恶化,但没有大量颅内出血及脑疝的前提下,可以考虑介入溶栓及机械取栓;发生严重脑疝时,去骨瓣减压术可以作为挽救生命的干预措施^[11]。随着临床意识的提高、神经影像技术的进步、治疗管理的改进, CVST 的早期诊断和早期治疗成为了可能,近几十年临床病死率从 50% 以上降至 5%~10%^[13],死亡原因大多来源于恶性脑疝,尤其是小脑幕切迹疝。大多数病人病人预后良好,但是广泛静脉窦血栓的病人预后较差^[3,14]。

本文有一定局限性:①回顾性研究, CVST 的病因及危险因素不能全面筛查;②随访时间较短,远期预后尚不确定;③纳入样本量偏少;④接受不同治疗的病人,由于病情不同,不能进行比较分析。

总之,伴颅内出血的 CVST 临床表现多样且无明显特征性,抗凝为治疗基础,部分病人可根据情况选择介入机械取栓及溶栓治疗,出血较多及脑疝病人可考虑手术减压,大多病人预后尚可,出血较多、广泛静脉窦血栓形成及脑疝形成病人预后较差。

【参考文献】

[1] Bousser MG, Chiras J, Bories J, *et al.* Cerebral venous thrombosis--a review of 38 cases [J]. *Stroke*, 1985, 16(2): 199-213.

[2] Girot M, Ferro JM, Canhao P, *et al.* Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2007, 38(2): 337-342.

[3] Ferro JM, 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.

[4] 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.

[5] Canhão P, Ferro JM, Lindgren AG, *et al.* Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis [J]. *Stroke*, 2005, 36(8): 1720-1725.

[6] Kumral E, Polat F, Uzunköprü C, *et al.* The clinical spectrum of intracerebral hematoma, hemorrhagic infarct, non-hemorrhagic infarct, and non-lesional venous stroke in patients with cerebral sinus-venous thrombosis [J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19(4): 537-543.

[7] Schaller B, Graf R. Cerebral venous infarction: the pathophysiological concept [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2004, 18(3): 179-188.

[8] Agrawal K, Burger K, Rothrock JF. Cerebral sinus thrombosis [J]. *Headache*, 2016, 56(8): 1380-1389.

[9] Steven A, Raghavan P, Altmeyer W, *et al.* Venous thrombosis: causes and imaging appearance [J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2016, 30(4): 867-885.

[10] Capecchi M, Abbattista M, Martinelli I. Cerebral venous sinus thrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(10): 1918-1931.

[11] Einhäupl K, Stam J, Bousser MG, *et al.* EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients [J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(6): 553-559.

[12] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组卒中诊治指南编写组. 中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(11): 818-823.

[13] Coutinho JM, Zuurbier SM, Stam J. Declining mortality in cerebral venous thrombosis: a systematic review. [J]. *Stroke*, 2014, 45(5): 1338-1341.

[14] Hiltunen S, Putaala J, Haapaniemi E, *et al.* Long-term outcome after cerebral venous thrombosis: analysis of functional and vocational outcome, residual symptoms, and adverse events in 161 patients [J]. *J Neurol*, 2016, 263(3): 477-484.

(2021-02-01 收稿, 2021-05-31 修回)