四川大学学报（医学版）
J Sichuan Univ（Med Sci Edi） 2014；45(3)：515－518

·临床医学·

中国西南地区颅内静脉窦血栓形成患者的临床特点及预后分析

王 彬，彭 超，周沐科，郭 建，何 俐△
四川大学华西医院 神经内科（成都 610041）

【摘要】 **目的** 前瞻性研究分析中国西南地区颅内静脉窦形成（CVST）患者的临床表现、危险因素、影像学特点、治疗、预后及相关因素，为颅内静脉窦血栓的早期诊治提供依据及探讨预后预测因素。**方法** 对2009年1月至2012年1月在四川大学华西医院神经内科确诊为CVST并接受治疗的所有患者的临床资料进行前瞻性分析研究，并进行连续性的电话随访。**结果** 共纳入73例颅内静脉窦血栓患者。急性起病占13.7%，亚急性起病占50.7%，慢性起病占35.6%。早期最常见的症状为头痛（66例，90.4%），2.7%CVST患者最初的症状为视力下降或视物模糊，2.7%以突发一侧肢体无力起病，1.4%以复视为首发症状，1.4%以突发痫性发作起病。46例行了头部CT扫描，结果发现8例（17.4%）有出血性梗死，影像学检查特点中，头部平扫CT中34.8%有delta征，30.4%有细绳征，而头部MRI检查，27.5%表现为脑水肿，55.0%delta征，45.0%细绳征。最常累及的静脉窦为右侧横窦68.5%，其次分别为左侧横窦57.5%，上矢状窦53.4%，左侧乙状窦50.7%，右侧乙状窦47.9%，窦汇32.9%，下矢状窦21.9%，直窦20.5%，颈静脉12.3%，大脑大静脉9.6%。所有CVST患者均随访12个月，其中死亡5例（6.8%），53例〔72.6%，改良Rankin评分（mRS）<2〕为预后良好；20例（27.4%，MRS评分≥2）为预后差，回归分析显示癫痫（$P=0.030$，$OR=5.184$，95%CI 1.170～22.966，）和视乳头水肿（$P=0.008$，$OR=10.811$，95%CI 1.858～62.893）为预后不良（mRS≥2）的独立危险因素。**结论** CVST患者临床表现多样，早期识别困难，合理的影像学检查可为诊断提供帮助。癫痫和视乳头水肿为CVST患者预后不良独立危险因素。

【关键词】 静脉窦血栓 临床表现 预后

Clinical Characteristics and Prognosis of Patients with Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Southwest China

Wang Bin, *Peng Chao*, *Zhou Mu-ke*, *Guo Jian*, *He Li*△. *Department of Neurology*, *West China Hospital*, *Sichuan University*, Chengdu, 610041, China
△ Corresponding author, E-mail: heli2003new@126.com

【**Abstract**】 **Objective** Cerebral venous sinus thrombosis (CVST) is a rare cerebral vascular disease. Early diagnosis and treatments are crucial for a better prognosis. This study investigated the clinical characteristics and risk factors associated with the prognosis of patients with CVST. **Methods** From Jan 2009 to Jan 2013, patients who were admitted to the Department of Neurology of West China Hospital with confirmed CVST (according to the 2006 guideline of European neurology with neuroimaging when necessary) were consecutively recruited. Their medical records including demographic information and detailed clinical data were analyzed. The functional outcome of CVST was assessed 12 months after discharge using the modified Rankin Scale (mRS). **Results** A total of 73 patients were enrolled in this study. Acute and chronic onset of illness accounted for 13.7% and 35.6% of all patients, respectively. The earliest common symptom was headache (90.4%). Other initial symptoms included decreased visual acuity or blurred vision (2.7%), unilateral limb weakness (2.7%), diplopia (1.4%) and seizure (1.4%). CT scan was conducted in 46 patients (63.3%), which revealed 8 (17.4%) cases of cerebial hemorrhagic infarction. Delta sign and cord sign was shown in 34.8% and 30.4% CT imaging, respectively. The MRI scan confirmed that 27.5% of those patients had encephaledema, 55% had delta sign and 45% had cord sign. The commonly involved location of CVST was right lateral sinus (68.5%), left lateral sinus (57.5%), ongitudinal sinus (53.4%), left sigmoid sinus (50.7%), right sigmoid sinus (47.8%), confluence sinuum (32.9%), nferior sagittal sinus (21.9%), sinus rectus (20.5%), jugular vein (12.3%) and cerebral vein (9.6%). During the 12-month follow-up, 6.8% patients died, 72.6% had good mRS outcome (<2) and 27.4% had poor mRS outcome (≥2). The regression analysis identified epilepsy and papilledma as independent predictors of poor prognosis of CVST.

△ 通讯作者，E-mail：heli2003new@126.com

Conclusion It is difficult to recognize CVST at an early stage due to its diverse clinical presentations. Neuroimaging may be helpful for the diagnosis. Epilepsy and papilledema are potentially independent predictors for the 12-month functional outcome of patients with CVST.

【Key words】 Cerebral venous sinus thrombosis Clinical characteristics Prognosis

颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis,CVST)是多种病因导致的颅内静脉系统血管病,是一种少见脑血管病,年发病率大约为 5/100 万,占所有脑血管病的 0.5%～1%[1,2],死亡率为 5%～15%[3,4]。由于其发病率低,临床表现缺乏特殊性,因此极易被误诊漏诊而影响患者的预后,而且目前国内关于 CVST 的预后及其相关因素的研究报告较少,且多为回顾性研究。本研究收集了我院通过磁共振成像(MRI)、磁共振静脉造影(MRV)或数字减影血管造影(DSA)确诊的 CVST 患者临床资料进行前瞻性研究,旨在探讨西部地区颅内静脉窦血栓形成的临床表现、影像学特点、治疗方案、预后及其相关影响因素。

1 对象和方法

1.1 研究对象

纳入 2009 年 1 月至 2012 年 1 月四川大学华西医院神经内科确诊为 CVST 的所有住院患者。CVST 的诊断均基于 2006 年欧洲神经病学 CVST 指南,临床怀疑加影像检查证实。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①临床首次发病且符合 2006 年欧洲神经病学 CVST 诊断标准[5];②头部 MRI、头部 MRV 或 DSA 检查提示至少有一处静脉窦受累;③患者知情同意并愿意接受电话随访者。

排除标准:①颅内占位及其他脑血管病;②资料不全的患者;③不能确诊 CVST 的患者;④条件不允许接受电话随访者。

1.3 检查指标

根据起病时间长短将患者分为急性(48 h 内),亚急性(48 h ～30 d),慢性(>30 d)[6],收集所有患者的人口学、症状、体征、影像学资料。所有患者都进行全血细胞计数、生化、血沉、凝血酶原时间和部分活化的凝血活酶时间测定、抗凝血酶Ⅲ、D-二聚体、同型半胱氨酸、抗核抗体、抗心磷脂抗体、免疫学、肿瘤标志物、血清 HIV 筛查、血清梅毒、腰穿检查,此外还进行肿瘤相关的搜索。并对所有患者临床评估筛查可诱发 CVST 的潜在易栓疾患(诸如肿瘤、妊娠、产褥期、口服避孕药、潜在炎性疾病、感染过程、免疫系统疾病及外伤)。

1.4 治疗方案

部分患者因病情需要和取得患者同意行直接导管溶栓或支架植入术。其余所有 CVST 的患先给予皮下注射低分子肝素(0.4 mL q12 h)3 d,之后给予口服华法林抗凝治疗至少 6 个月,目标维持国际标准化比值(international normalized ratio,INR)值在 2.0～3.0 之间,其它治疗根据临床症状给予相应的对症处理。

1.5 随访

所有确诊的 CVST 患者出院后由一名不知晓患者情况的神经科医师采用统一的表格进行盲法随访,每 3 月进行一次电话随访,随访时长 12 个月,使用改良 Rankin 评分(mRS)评分,mRS<2 为预后良好;mRS≥2 为预后差,并随访有无长期后遗症(头痛、癫痫、肢体运动障碍及视力障碍等)。

1.6 统计学方法

对纳入的变量进行单因素分析,对等级资料变量的组间比较采用 χ^2 检验,对连续性变量的组间比较采用 t 检验。将单因素分析得出的可能与预后相关的变量与存在临床意义的项目共同纳入多因素 logistic 回归模型,分析与预后独立相关($P<0.05$)的危险因素,并计算具体的 OR 值及其 95%可信区间。

2 结果

2.1 人口学特征

本研究共纳入 73 例 CVST 患者,其中男性 42 例(占 57.5%),女性 31 例(占 42.5%);年龄 16～69 岁,平均年龄(36.21±12.88)岁,其中 10 例(13.7%)急性起病,37 例(50.7%)亚急性起病,其余 26 例(35.6%)为慢性起病。

2.2 临床表现

本组患者在起病初期最初的症状为头痛者 66 例(占 90.4%),2 例(2.7%)最初的症状为视力下降或视物模糊,2 例(2.7%)以突发一侧肢体无力起病,1 例(1.4%)以复视为首发症状,1 例(1.4%)以突发痫性发作起病,33 例(45.2%)随着颅内压力的升高出血恶心、呕吐及视力乳头水肿,6 例(8.2%)出现了复视,11 例(15.1%)出现了局灶的神经功能缺失,10 例(13.7%)出现痫性发作,9 例(12.3%)脑皮质出血;4 例(5.5%)出现意识障碍,神经检查正常 33 例(45.2%),从出现症状到诊断为 CVST 的时间为 3～20 d,平均为 49.71 d;住院时间 5～71 d,平均为 17.00 d。

2.3 影像学特点

46 例(63.0%)患者行了头部 CT 扫描,结果发现 8 例(17.4%)有出血性梗死,16 例(34.8%)有 delta 征,14 例(30.4%)有绳状征;40 例(54.8%)行了头部 MRI,其中 8 例(20.0%)表现为出血性梗死,11 例(27.5%)表现为脑水肿,22 例(55.0%)有空 delta 征,18 例(45.0%)有绳状征。

55 例(75.3%)行了 MRV;41 例(56.2%)行了 DSA 检查。其中单个静脉窦受累 6 例(8.2%),主要累及的是上矢状窦、横窦、乙状窦,累及两处的 19 例(26.0%),两处以上的占 48 例(65.8%)。39 例(53.4%)累及上矢状窦,16 例

(21.9%)累及下矢状窦，42 例 (57.5%)累及左侧横窦，50 例 (68.5%)累及右侧横窦，37 例 (50.7%)累及左侧乙状窦，35 例 (47.9%)累及右侧乙状窦，15 例 (20.5%)累及直窦，24 例 (32.9%)累及窦汇，7 例 (9.6%)累及大脑大静脉，9 例 (12.3%)累及颈静脉。

2.4　发病的危险因素

本组 CVST 患者中，处于产褥期的有 7 例 (9.6%)，有局部感染的 (包括中耳炎、乳突炎)7 例 (9.6%)，妊娠 3 例 (4.1%)，口服避孕药 2 例 (2.7%)，肾病综合征者 2 例 (2.7%)，恶性肿瘤 2 例 (2.7%)，抗凝血酶Ⅲ缺乏 2 例 (2.7%)，白塞氏病 2 例 (2.7%)，真性红细胞增多症 2 例 (2.7%)，甲状腺功能亢进 2 例 (2.7%)，血管炎 1 例 (1.4%)，系统性红斑狼疮 1 例 (1.4%)，抗心磷脂抗体综合征 1 例 (1.4%)，白血病 1 例 (1.4%)，外伤 1 例 (1.4%)，不明原因 37 例 (50.7%)。

2.5　治疗情况

3 例患者情况符合溶栓指征，给予尿激酶治疗；5 例患者接受支架治疗；其余 65 例患者先予低分子肝素，后给华法林 (维持 INR 2.0～3.0)，2 例患者在出院前死亡。

2.6　随访

本组所有患者完成了 12 个月随访，无脱落及失访。其中 53 例 (72.6%)预后良好，20 例 (27.4%)预后差，其中 5 例 (6.8%)死亡。其中 40 例 (54.8%)长期遗留头痛症状，13 例 (17.8%)遗留视力障碍，4 例 (5.4%)遗留肢体运动障碍，仅 1 例 (1.4%)遗留癫痫发作。

2.7　预后相关因素分析

将 CVST 患者预后 mRS 评分结果与相关临床症状逐一进行单因素组间比较，发现 CVST 患者年龄较大 ($P=0.025$)，有癫痫 ($P=0.027$)或视乳头水肿 ($P=0.004$)症状者预后较差。见附表。将以上 3 项危险因素和存在临床意义的项目进行多因素 logistic 分析示存在癫痫 ($P=0.030$，$OR=5.184$，95% CI 1.170～22.966)和存在视乳头水肿 ($P=0.008$，$OR=10.811$，95% CI 1.858～62.893)为 CVST 患者预后差(mRS≥2)的独立危险因素。

附表　预后相关影响的单因素分析

Table　Factors associated with the prognosis of CVST

	Better outcome (mRS<2) (n=53)	Poor outcome (mRS≥2) (n=20)	P
Sex (male/female, case)	32/21	10/10	0.440
Age (mean, yr.)	34.7	40.2	0.025
Headache (case)	51	17	0.123
Epilepsy (case)	4	6	0.021
Papilledema (case)	2	6	0.004
Disturbance of consciousness (case)	2	2	0.301
Cerebral hemorrhage (case)	5	3	0.676
Cerebral infarction (case)	0	1	0.274
Encephaledema (case)	9	2	0.716

3　讨论

在 CVST 早期给适当治疗措施对改善患者预后有益[7]，然而在临床实践中，CVST 症状和体征多样多变，因此临床上有时很难早期识别患者[8]。

至今尚未见关于中国西南地区 CVST 特点的研究报告，本研究是主要针对中国西南地区 CVST 的前瞻性研究，本组 CVST 患者的平均发病年龄为 (36.21±12.88)岁，男性占 57.5%，女性占 42.5%，头痛是疾病早期阶段最常见的临床表现，与之前报道基本一致，并且头痛症状多为急性或亚急性起病。本研究中 21 例 (28.8%)出现了局灶性症状 (神经功能缺失或痫性发作)，23 例 (31.5%)出现了颅内高压的体征 (视力下降、视乳头水肿及复视力)。以前有研究报道 CVST 患者在早期有出现痫性发作的风险[9]，本研究中 10 例 (13.7%)的 CVST 患者出现了痫性发作，8 例 (16.0%)因为闭塞的静脉可以导致局部脑组织水肿，缺血甚至出血梗死。

CVST 的病因是多方面[10]，危险因素通常归为获得性因素 (妊娠、产褥期、手术、创伤、癌症及感染等)和遗传性因素 (如遗传性易栓症)，ISCVT[4] 研究报道易栓症和口服避孕药是最常见的危险因素[4]，而我们的研究中最见的危险因素为局部感染和产褥期，本组研究纳入的女性患者中，有 7 例 (9.6%)女性在产褥期出现 CVST，3 例 (4.1%)与妊娠相关，仅 2 例女性 (2.7%)CVST 患者危险因素为长期口服避孕药，这与以往的研究相比[11]，构成比更低。我们的研究中有 7 例 (9.6%)的危险因素为局部感染 (包括中耳炎、乳突炎)，其中 2 例因鼻窦炎行引流术，2 例因中耳炎行手术治疗，1 例 CVST 患者因左耳流脓之后出现头痛症状。感染仍为 CVST 患者最主要的病因之一。因此以头痛来就诊的患者，尤其合并中耳炎、乳突炎的患者及产后女性患者，临床医生应警惕 CVST。

本研究 CVST 患者，MRV 或 DSA 结果显示最常累及的是横窦，其次为上矢状窦和乙状窦，其中 42 例 (57.5%)累及左侧横窦，50 例 (68.5%)累及右侧横窦，累及上矢状窦 39 例 (53.4%)，37 例 (50.7%)累及左侧乙状窦，35 例 (47.9%)累及右侧乙状窦。而 ISCVT 研究[4] 累及最多的为上矢状窦 (62.0%)，其次为横窦，这种差异可能跟本研究 CVST 患者危险因素的差异相关。

目前 CVST 的诊断还是主要依据影像学检查结果，头部 CT 往往是头痛患者急诊最先做的检查，也是 CVST 患者首选的检查，先前的报道大约有 1/3 的 CVST 患者的 CT 上可以发现高密度硬脑膜窦的直接征象或在上矢状窦后部可见高密度血栓征象，即实性的 delta 征，本组患者中 46 例行了头部 CT 平扫检查，其中 CT 提示 CVST 直接征象有 18 例，阳性率为 (39.1%)，表现为 delta 征或绳状征；而间接征像 9 例，阳性率为 (19.6%)表现为脑水肿，静脉性脑梗死或脑出血。研究中 40 例 CVST 患者行 MRI 检查发现颅内静脉窦血栓形成 29 例，阳性率为 72.5%，虽然 MRI 对 CVST 的诊断比 CT 要敏感[3]，MRI 主要征像是硬脑膜窦流空信号消失和信号强度改变，即为绳状征和空 delta 征，但急性静脉血栓有时呈正常的流空信号，并且静脉窦变异大，因此需要

MRV 或 DSA 协助诊断。在 MRV 检查中,CVST 的直接征象是一发育正常的静脉窦的高流动信号消失或边缘模糊或不规则的低流动信号,间接征象是大脑的浅静脉或深静脉扩张,静脉淤血和侧枝循环形成[3];DSA 检查可以通过动态的观察脑血流在脑实质动脉,脑静脉,静脉窦的循环判断是否存在血流回流障碍,它可以显示经 CT 和 MRI 检查不能见到的,尤其是皮层静脉和某些深静脉,它也可以鉴别 MRV 不能明确的静脉窦发育不良和闭锁[12],所以 MRV 是诊断 CVST 最有效的检查[13],而 DSA 是诊断 CVST 的金标准[14],但 DSA 属于有创检查,价格昂贵,有一定的风险,限制了它的应用。

本研究中患者从最早开始出现症状到最后确诊的平均时间为 49.71 d,明显长于 ISCVT[4] 报道的 18.3 d 和 SAHRAIAN 等[15]报道的 16.2 d ,这可能与中国西南地区医疗水平落后,患者多在疾病后期才到专科就诊有关。本组 CVST 患者均给予低分子肝素抗凝后改为华法林治疗至少 6 月,在随访的 12 个月中,有 5 例 (6.8%)死亡,53 例患者 (72.6%)预后良好 (mRS<2),20 例 (27.4%)预后差。ISCVT[4]研究随访 16 个月观察到死亡率 8.3%,79%的完全恢复,5.1%的生活不能自理,并且证实了男性、37 岁以上、脑实质病灶、精神障碍、深静脉系统血栓、颅内感染是死亡或预后不良的独立危险因素。而 Azin 等[16]关于 CVST 患者预后因素的前瞻性研究显示意识障碍,尤其昏迷是死亡的独立危险因素,而我们的研究中分析显示早期出现癫痫发作和视乳头水肿为 CVST 患者预后不良相关,机理为静脉回流障碍所致严重的颅内高压,使大脑皮层受损所致。虽然早期是否需要预防性的抗癫痫治疗目前仍存在争议[17],但至少目前研究显示 CVST 患者早期癫痫发作可作为预后不良的预测因素,为临床预后判断提供帮助。

但本研究样本量偏小,随访时间短,且为单中心研究,因此存在一定局限性,可能有一定的偏倚,今后需要多大型的前瞻性预后研究进一步证实 CVST 患者预后的危险因素。

参 考 文 献

1 Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med,2005;352(17):1791-1798.

2 Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. Lancet Neurol,2007;6(2):162-170.

3 Connor SE, Jarosz JM. Magnetic resonance imaging of cerebral venous sinus thrombosis. Clinical Radiol, 2002; 57 (6): 449-461.

4 Ferro JM, Canhā 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). Stroke,2004;35(3):664-670.

5 Einhäupl K, Bousser MG, de Bruijn SF, *et al*. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. Eur J Neurol,2006;13(6):553-559.

6 Terazzi E, Mittino D, Rudà R, *et al*. Cerebral venous thrombosis: a retrospective multicentre study of 48 patients. Neurol Sci,2005;25(6):311-315.

7 Ferro JM, Correia M, Pontes C, *et al*. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: 1980-1998. Cerebrovascular Dis, 2001;11(3):177-182.

8 Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: nothing, heparin, or local thrombolysis? Stroke,1999;30(3):481-483.

9 deVeber G, Andrew M, Adams C, *et al*. Cerebral sinovenous thrombosis in children. New Engl J Med,2001;345(6):417-423.

10 Dentali F, Crowther M, Ageno W. Thrombophilic abnormalities, oral contraceptives, and risk of cerebral vein thrombosis: a meta-analysis. Blood,2006;107(7):2766-2773.

11 Narayan D, Kaul S, Ravishankar K, *et al*. Risk factors, clinical profile, and long-term outcome of 428 patients of cerebral sinus venous thrombosis: insights from Nizam's Institute Venous Stroke Registry, Hyderabad(India). Neurol India,2012;60(2):154-159.

12 Sagduyu A, Sirin H, Mulayim S, *et al*. Cerebral cortical and deep venous thrombosis without sinus thrombosis: clinical MRI correlates. Acta Neurol Scand,2006;114(4):254-260.

13 Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. European radiology,2004;14(2):215-226.

14 Krayenbuhl H. Cerebral venous thrombosis; the diagnostic value of cerebral angiography. Schweizer Arch Neurol Psychiatr,1954;74(1-2):261-287.

15 Sahraian MA, Akbari H , Khajavi MR, *et al*. The risk factors and the treatment course of cerebral venous thrombosis: an experience of 41 cases. Acta Neurol Belg, 2010; 110 (3): 230-233.

16 Azin H, Ashjazadeh N. Cerebral Venous Sinus Thrombosis-Clinical Features, Predisposing and Porgnostic Factors. Acta Neurol Taiwan,2008;17(2):82-87.

17 Ferro JM, Canhão P, Bousser MG, *et al*. Early seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis: risk factors and role of antiepileptics. Stroke,2008;39(4):1152-1158.

(2013 - 10 - 29 收稿,2014 - 02 - 21 修回)

编辑 汤 洁