

·个案报道·

自发性脑脊液漏并发颅内静脉窦血栓形成一例

谢亚男,王寻,崔梅,董强,丁宏岩

作者单位
复旦大学附属华山医院神经内科
上海 200040
基金项目
国家自然科学基金(No. 82001259)
收稿日期
2019-05-30
通讯作者
丁宏岩
hyding2001@163.com

关键词 脑脊液漏;颅内静脉窦血栓形成;低颅压综合征;磁共振水成像
中图分类号 R741;R743.32 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20190697
本文引用格式:谢亚男,王寻,崔梅,董强,丁宏岩. 自发性脑脊液漏并发颅内静脉窦血栓形成一例[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(5): 306-307, 310.

颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)是一种少见的脑血管病,随着诊断意识和技术的进步,CVST的诊断率逐年增加,但针对其病因的检查还不完善。腰穿是CVST必不可少的一个检查项目。多数情况下,CVST患者的腰穿压力高于180 mmH₂O,但也有一部分患者压力正常甚至存在低颅压。后者十分少见,但对疾病最终的病因诊断有很好的指向性。现将我科收治的一例CVST伴低颅压综合征(intracranial hypotension syndrome, IHS),最终确诊自发性脑脊液漏(spontaneous cerebrospinal fluid leak)的病例报道如下,以便加强临床医生对CVST病因的探寻意识。

1 临床资料

患者,男,29岁,因“间断性头痛2月余”入我院。2月前,患者无明显诱因出现低热伴轻度头痛,1周后低热消失但头痛加重,平躺缓解,坐起加重,严重时伴心悸、冷汗,无视物模糊、肢体抽搐等症状。于当地医院就诊,拟诊“病毒性脑炎”,予抗病毒治疗。患者自觉头痛症状未好转,转诊至当地上级医院,查头颅磁共振平扫(MRI)及磁共振静脉造影(MRV,图1),显示上矢状窦中部、左侧横窦及乙状窦充盈缺损,左侧颞叶水肿,修改诊断为“颅内静脉窦血栓形成”。外院住院期间行腰穿检查示颅内压65 mmH₂O。脑脊液常规、生化、外周血肿瘤标志物、自身免疫指标等检查,结果均为阴性。为进一步诊治入我院治疗。既往无外伤史、无搬运重物史、无手术及颅内感染史。体格检查:神清语利。颅神经检查未见异常,四肢肌力V级,肌张力正常,共济运动正常,四肢感觉正常,颈软,脑膜刺激征阴性。辅助检查:腰椎穿刺压力为20 mmH₂O,脑脊液常规、生化正常;血常规、D-二聚体、肝肾功能、血沉、抗“O”抗体、ANA、ENA、ANCA、凝血因子检测等未见明显异常。头颅MRV增强造影(图2)示:上矢状窦前部未显影,皮质静脉代偿性扩张,左侧横窦充盈缺损,左侧乙状窦和颈内静脉未显影,诊断CVST。因两次腰穿检查压力均低于正常,怀疑脑脊液漏,遂行磁共振脑脊液水成像(magnetic resonance hydrography, MRH)和CT脊髓造影(CT myelography, CTM)(图

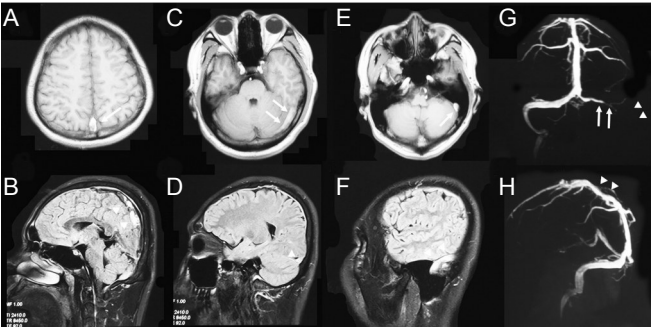
3),结果显示颈1至颈2椎间隙后方脑脊液渗出影。临床诊断为:IHS;CVST;自发性脑脊液漏。入院后给予低分子肝素抗凝,头痛缓解后改为利伐沙班20 mg口服,同时扩容、镇痛治疗。随访3月,患者头痛基本缓解,未行硬膜外自体血补片等漏口修补术。

2 讨论

IHS是头痛的原因之一,主要表现为直立性头痛,平卧可缓解,可伴恶心、呕吐(38%)、复视(30%)、听力障碍(20%)、颈部疼痛(18%)、视力下降(12%)和眩晕(8%)等症状^[1]。临床确诊主要通过腰椎穿刺检查,脑脊液压力≤60 mmH₂O为诊断标准。该患者以“平躺缓解、坐起加重”的直立性头痛起病,腰穿压力为20 mmH₂O,符合诊断标准。IHS典型的头颅磁共振表现包括:类似Chiari畸形的小脑扁桃体下沉、脑桥扁平、视交叉扁平、脑组织下沉的表现;由于脑脊液容量代偿而出现的硬膜下积液、弥漫性硬脑膜增厚伴强化、垂体增大、静脉窦腔增宽等;因脑室塌陷,脑室体积缩小^[2]。该患者未出现上述改变,考虑可能与发病时间短有关。

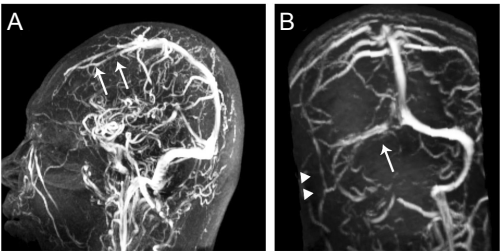
IHS仅是临床症状诊断,而非最终的病因。造成IHS的病因包括脑脊液漏、脱水、糖尿病性昏迷、过度通气、脑膜脑炎、尿毒症、系统性感染等^[1]。该患者发病前无大量脱水的情况,否认糖尿病史,实验室检查未提示脑膜脑炎、尿毒症及系统性感染的证据,因此临床医生强烈怀疑存在脑脊液漏。应用磁共振脑脊液水成像技术和CT脊髓造影,确认患者颈1至颈2椎间隙后方脑脊液渗出影,诊断“脑脊液漏”。

脑脊液漏主要分为自发性和继发性两大类。Mokri等^[3]总结自发性脑脊液漏的可能原因为:不明原因;先天性硬脑膜/硬脊膜薄弱;脑脊膜憩室;结缔组织病(包括马凡综合征、关节过度活动、青少年视网膜脱离、真皮成纤维细胞弹性蛋白和纤维蛋白异常、家族性脑脊液漏等)。Bassani等^[3]曾报道一例马凡综合征合并自发脑脊液漏的病例,另外Liu等^[4]报道一例关节过度活动患者合并自发性脑脊液漏。继发性脑脊液漏是由于外伤或医源性损伤导致的脑脊液向脑硬脊膜破溃处或薄弱处渗出^[5]。该患者否认外伤史,发病前无腰穿或颅脑、脊髓手术史等,因此



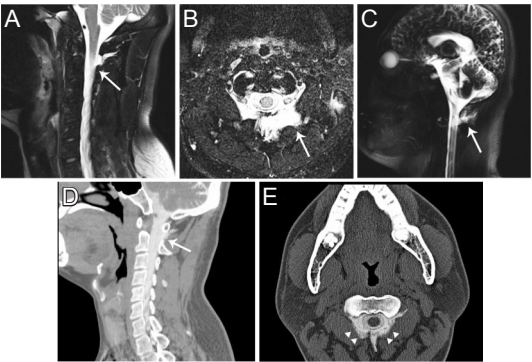
注:A、C、E:横断面,T₁WI序列,可见纵裂后部、左侧小脑近脑膜处异常室内高信号影(白色箭头);B、D、H:矢状位,FLAIR序列,可见纵裂后部、左侧小脑近脑膜处异常室内高信号影(白色三角箭头);G:头颅MRV示左侧横窦充盈缺损,左侧乙状窦未显影;H:上矢状窦中部充盈缺损

图1 外院头颅MRI及MRV影像



注:A:矢状位,上矢状窦前部未显影(白箭头);B:冠状后前位,左侧横窦充盈缺损(白箭头),左侧乙状窦及颈静脉未显影(白色三角箭头)

图2 头颅MRV增强影像



注:A:矢状位,白色箭头所指为脑脊液漏口;B:横断面,椎间隙周围脑脊液渗出影;C:脑脊液水成像三维重建像。D~E:CT增强脊髓造影示C1~C2椎间隙后方脑脊液渗出(矢状位白色箭头),渗出的脑脊液包绕在硬脊膜周围(横断面白色三角箭头)

图3 磁共振水成像(A~C)及CT增强脊髓造影(D~E)

不考虑继发性脑脊液漏。查体和实验室检查未能找到结缔组织病的证据,颅脑及脊髓磁共振未发现脑脊膜憩室,因此考虑该患者为不明原因的自发性脑脊液漏。此患者通过磁共振脑脊液水成像和CT脊髓造影两种方法明确了诊断和漏口的位置。

那么,该患者的三个疾病诊断之间存在着怎样的关联呢?众所周知,CVST的患者多数是颅内压升高,少数患者颅内压正常,极少发生低颅压。《中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南2015》对CVST的定义为由多种原因引起的颅内静脉回流障碍、常伴脑脊液吸收障碍导致颅内高压为特征的特殊类型脑

血管病,在脑血管病中约占0.5%~1%^[6],其确诊主要通过影像学检查。数字减影血管造影(digital subtract angiography,DSA)是诊断CVST的金标准;MRI联合MRV检查的特异度和灵敏度均可达到90%以上,是临床常用的无创影像学检查方法。显然,患者低颅压与CVST的临床特征不符,然而,其影像学表现却又符合CVST的诊断,这一矛盾现象该如何解释呢?笔者认为合理的解释是患者因为自发性脑脊液漏,导致脑脊液外渗,其容量下降,造成IHS。由于颅压降低,静脉系统管腔代偿性扩张(Monro-Kellie学说)^[7],导致静脉流速降低,多普勒超声检测发现腰椎穿刺后直窦血流速度下降50%^[8];其次,由于脑脊液更多地向脑室系统回流,加上总容量不足,导致静脉吸收的脑脊液减少,静脉血黏度增高^[9];由于缺乏浮力,脑组织下沉,对静脉窦的硬膜结构造成牵拉,导致部分静脉管腔狭窄和静脉系统内膜损伤。在上述改变综合作用之下,最终诱发CVST。一个历经7年的观察性研究,纳入141例IHS患者,发生CVST 3例(2.1%)^[10]。这远高于自然人群中CVST的发病率,说明IHS亦是CVST的危险因素之一。又由于低颅压可能会减轻CVST患者的头痛,一些患者直到出现静脉性梗死或颅内出血后方明确诊断^[11],延误了治疗。因此,临床发现IHS后,应该警惕CVST的发生。

既往IHS继发CVST的报道中,患者多有外伤、腰椎穿刺或手术(硬膜外麻醉等)等诱因,女性患者可同时存在服用避孕药或产褥期等诱发因素,某些患者存在凝血因子基因突变等^[12],当然也有自发性脑脊液漏患者^[10]。IHS合并CVST的患者40%在病程中出现头痛性质由直立性头痛转变为持续性头痛的现象。85%的患者是静脉窦血栓,15%是单纯皮质静脉血栓。还有10%的患者发生硬脑膜动静脉瘘^[10]。55%的患者IHS采用保守治疗,但针对CVST给予了抗凝治疗,本例患者也是如此。30%的患者进行了抗凝和自体血补片的联合治疗。除少数患者遗留头痛外,多数预后较好。

也有学者发表过对这两种疾病的关系不同的见解,Solar等^[13]认为CVST造成静脉回流受阻,继发高颅压综合征,由于颅压过高,可能突破患者脑脊膜薄弱处,形成脑脊液漏,进而转变为低颅压综合征。故此,脑脊液漏和CVST到底孰因孰果?笔者认为在临床分析过程中,应注意询问患者的首发症状,如以直立性头痛起病,应首先考虑低颅压-脑脊液漏的存在;如以持续性头痛伴颅内压增高起病,则首先考虑CVST的诊断。如果患者在病程中发生头痛特征的转变,则需考虑伴发疾病的可能性,进而完善检查以明确诊断。在此过程中,腰穿压力的检测至关重要,能简洁明了地指明方向。

目前国内对于低颅压综合征合并CVST的报道还较少,自2000年至今,万方数据库报道的例数仅11例,尚未见脑脊液漏导致CVST的报道。中国知网自2008年以来仅报道6例低颅压综合征合并CVST,脑脊液漏导致CVST亦未见报道。希望此例报道有助于临床医生了解三者之间的关系,减少错漏。

参考文献

[1] Sopelana D, Marcos A, Arroyo R, et al. May intracranial hypotension be a cause of venous sinus thrombosis?[J]. Eur Neurol, 2004, 51: 113-115.

营养神经的作用,显著改善受损神经的血供,促进受损神经的恢复^[21]。该研究中虽未纳入舌咽神经痛患者,但基于神经痛的共性,针对难治性舌咽神经痛的患者同样可尝试PENS治疗。随着显微外科的发展,内窥镜手术的应用,神经电生理技术的术中监测及影像学的发展和术中应用,显微血管减压术及选择性脊神经根切断术似有更美好的前景^[22]。

本例患者入院时查体发现右侧咽反射消失、右侧软腭低垂等舌咽神经受损体征,头部MR检查、肿瘤标志物检查均未发现肿瘤证据,而住院期间通过营养神经治疗后患者右侧咽反射逐渐好转,推测可能是由于糖尿病周围神经病变导致^[23]。舌咽神经痛是一种发病率较低的疾病,临床易误诊,伴晕厥发作更少见,故对临床诊疗过程中遇到的本病例做一报道,旨在加深对本病的充分认识,更好地服务于临床。

参考文献

[1] Shah RJ, Padalia D. Glossopharyngeal Neuralgia[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC, 2019.
[2] 范鸣. 舌咽神经痛一例报告[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 1988, 2: 32-32.
[3] 孟令海, 王彦. 舌咽神经痛三例报告[J]. 临床神经病学杂志, 1996, 9: 20-20.
[4] 孙丽娟. 右舌咽神经痛 1 例报告[J]. 中风与神经疾病杂志, 1995, 2: 46-46.
[5] 徐兆水. 舌咽神经痛病因及特殊症状体征的临床研究[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2004, 12: 217-218.
[6] Elias J, Kuniyoshi R, Carloni WV, et al. Glossopharyngeal neuralgia associated with cardiac syncope[J]. Arq Bras Cardiol, 2002, 78: 510-519.
[7] 李明红, 孟祥贵, 谭旭民. 舌咽神经痛的病因及治疗现状[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27: 178-180.
[8] Rushton JG, Stevens JC, Miller RH. Glossopharyngeal (vagoglossopharyngeal) neuralgia: a study of 217 cases[J]. Arch Neurol, 1981, 38: 201-205.
[9] Headache Classification Committee of the International Headache

Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) [J]. Cephalalgia, 2013, 33: 629-808.
[10] Singh PM, Kaur M, Trikha A. An uncommonly common: Glossopharyngeal neuralgia [J]. Ann Indian Acad Neurol, 2013, 16: 1-8.
[11] Teixeira MJ, de Siqueira SR, Bor-Seng-Shu E. Glossopharyngeal neuralgia: neurosurgical treatment and differential diagnosis [J]. Acta Neurochir (Wien), 2008, 150: 471-475; discussion 475.
[12] Boch AL, Oppenheim C, Biondi A, et al. Glossopharyngeal neuralgia associated with a vascular loop demonstrated by magnetic resonance imaging[J]. Acta Neurochir, 1998, 140: 813-818.
[13] Vecchi M, Pereira Mestre R, Thiekalamuriyil SL, et al. A Rare Case of Glossopharyngeal Neuralgia due to Neurovascular Conflict[J]. Case Rep Neurol, 2017, 9: 309-315.
[14] 学明, 袁绍纪, 李占彪, 等. 脉络丛粘连动脉压迫致舌咽神经痛 1 例报告[J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 16: 7-7.
[15] Pearce JM. Glossopharyngeal neuralgia[J]. Eur Neurol, 2006, 55: 49-52.
[16] 胡云, 李元涛, 秦成名, 等. 舌咽神经痛的研究进展[J]. 鄯阳医学院学报, 2003, 22: 379-380.
[17] Siccoli MM, Bassetti CL, Sandor PS. Facial pain: clinical differential diagnosis[J]. Lancet Neurol, 2006, 5: 257-267.
[18] Katusic S, Williams DB, Beard CM, et al. Epidemiology and clinical features of idiopathic trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia: similarities and differences, Rochester, Minnesota, 1945-1984[J]. Neuroepidemiology, 1991, 10: 276-281.
[19] Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations[J]. Pain, 2007, 132: 237-251.
[20] Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Neurol, 2015, 14: 162-173.
[21] 李峰, 千超, 肖学谦, 等. 微创经皮神经电刺激治疗神经痛的临床研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 178-179, 181.
[22] Singh PM, Dehran M, Mohan VK, et al. Analgesic efficacy and safety of medical therapy alone vs combined medical therapy and extraoral glossopharyngeal nerve block in glossopharyngeal neuralgia[J]. Pain Med, 2013, 14: 93-102.
[23] 曹翠芳, 刘秀玲, 母成贤. 糖尿病伴发舌咽、迷走神经麻痹 3 例报告[J]. 脑与神经疾病杂志, 2006, 14: 450-451.

(本文编辑:王晶)

(上接第 307 页)

[2] Mokri B. Spontaneous CSF Leaks[J]. Neurol Clin, 2014, 32: 397-422.
[3] Bassani L, Graffeo CS, Behrooz N, et al. Noninvasive diagnosis and management of spontaneous intracranial hypotension in patients with marfan syndrome: Case Report and Review of the Literature[J]. Surg Neurol Int, 2014, 5: 8.
[4] Liu FC, Fuh JL, Wang YF, et al. Connective tissue disorders in patients with spontaneous intracranial hypotension[J]. Cephalalgia, 2011, 31: 691-695.
[5] 刘正清, 买买提艾力·吐尔逊, 罗琴. 颅内肿瘤切除术后颅内感染危险因素分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13: 206-207.
[6] 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: 819-829.
[7] Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: Applications in CSF volume

depletion [J]. Neurology, 2001, 56: 1746-1748.
[8] Canhão P, Batista P, Falcão F. Lumbar puncture and dural sinus thrombosis - A causal or casual association? [J] Cerebrovasc Dis, 2005, 19: 53-56.
[9] Park JY, Yoon SH. New concept of cerebrospinal fluid dynamics in cerebral venous sinus thrombosis [J]. Med Hypotheses, 2008, 70: 143-147.
[10] Schievink WI, Maya MM. Cerebral venous thrombosis in spontaneous intracranial hypotension [J]. Headache, 2008, 48: 1511-1519.
[11] Sinnaeve L, Vanopdenbosch L, Paemeleire K. Association of cerebral venous thrombosis and intracranial hypotension: review of 3 cases [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26: e165-e169.
[12] Soler ZM, Schlosser RJ. Spontaneous cerebrospinal fluid leak and management of intracranial pressure[J]. Adv Otorhinolaryngol, 2013, 74: 92-103.

(本文编辑:王晶)