

·短篇论著·

老年颅内静脉血栓形成的临床及影像学分析

陆现国^{1,2},郭冬冬³,赵振宇³,王贤军³

作者单位
1. 青岛大学青岛医
学院
青岛 266071
2. 平邑县中医医院
脑病科
山东 平邑 273300
3. 临沂市人民医院
神经内科
山东 临沂 276000
收稿日期
2021-08-11
通讯作者
赵振宇
lyzzy502@163.
com

关键词 颅内血栓形成;静脉血栓形成;老年;抗凝治疗
中图分类号 R741;R743.32 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210755
本文引用格式:陆现国,郭冬冬,赵振宇,王贤军.老年颅内静脉血栓形成的临床及影像学分析[J].神经损伤
与功能重建,2022,17(3):180-181.

颅内静脉血栓形成(cerebral venous thrombosis, CVT)是一种特殊类型的脑血管病,约占脑血管病的0.5%~1%^[1,2]。由于妊娠、产褥期、口服避孕药等女性特异性危险因素,中青年女性CVT相对多见,老年人发病率相对较低^[1,3]。在人口老龄化的社会背景下,正确认识老年CVT患者的危险因素、临床及影像学特征,对其有效诊治及改善预后,具有重要临床意义,但目前国内相关老年CVT的文献报道较少。因此,本研究对19例老年CVT病例资料进行回顾性分析,为临床诊治提供参考。

连续收集临沂市人民医院2010年1月至2020年12月收治的老年CVT患者。纳入标准:均符合中华医学会神经病学分会颁布的《中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南2019》的CVT诊断标准^[4];经头颅MRI+磁共振静脉成像(magnetic resonance venography, MRV)和(或)数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)明确诊断;年龄≥60岁。排除标准:合并中枢神经系统感染。采用回顾性研究方法,连续收集老年CVT患者的临床及影像学资料:一般资料(性别、年龄)、既往史(脑血管病史、静脉血栓史、肿瘤史等系统性基础疾病史);病程(急性期:1周内;亚急性期:4周内;慢性期:4周以上);临床症状及体征(头痛、局灶性神经缺损症状、意识及精神行为状态改变、癫痫发作等);影像学检查资料(颅脑CT和/或MR等)。治疗后3月、6月时采用改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)进行预后评估。共收治成年CVT患者215例,其中年龄≥60岁的老年患者19例,男9例,女10例;平均年龄(66.4±6.3)岁。19例患者均合并一种或多种基础疾病和/或危险因素,其中脑血管病史4例(脑梗死2例,脑出血2例),静脉血栓史3例,高血压病史3例,硬脑膜动静脉瘘史2例,下肢骨折卧床2例,2型糖尿病史1例,高同型半胱氨酸血症1例,溃疡性结肠炎史1例,胆管癌手术史1例,缺铁性贫血1例,脑外伤史1例,吸烟史3例,大量酗酒史1例。急性发病17例,亚急性发病2例,自发病到明确诊断1~14 d,中位数为5 d。临床症状与体征依次为:意识状态及精神行为改变13例(68.4%);头痛12例(63.2%),其中孤立性头痛3例;局灶性神经功能缺损症状9例(47.4%),其中偏瘫8

例,偏身感觉障碍1例,失语1例;癫痫发作5例(26.3%)。18例首诊行颅脑CT平扫检查,其中相应静脉窦高密度3例,脑实质病变14例(77.8%),其中静脉性梗死8例,颅内出血8例。8例颅内出血中,静脉性梗死出血转化5例,硬膜下血肿3例,大脑半球凸面蛛网膜下腔出血2例。19例均行MRI+MRV检查并明确诊断, MRI特征:脑实质病变18例(94.7%),其中静脉性梗死18例(94.7%)、颅内出血14例(73.7%)、脑膜瘤1例。14例颅内出血中,静脉性梗死出血转化11例,硬膜下血肿3例,大脑半球凸面蛛网膜下腔出血2例,单纯顶叶出血破入脑室1例。MRV表现:2个及2个以上静脉窦受累14例(73.7%),单个静脉窦受累5例(26.3%),常见的发病部位依次为:上矢状窦14例,横窦13例,乙状窦11例,直窦7例。

19例患者诊断明确后,均行抗凝治疗(低分子肝素序贯华法林或达比加群酯抗凝治疗3~6月)等综合治疗,其中11例因入院时病情重或入院后病情恶化神经内科重症监护室治疗;3例行颅内血肿穿刺引流术;2例硬脑膜动静脉瘘患者行脑动脉造影检查并栓塞治疗;1例行脑膜瘤手术切除。5例(26.3%)在住院期间死亡,其中深静脉系统血栓形成导致脑疝2例、肺部感染2例、恶性肿瘤1例。3~6月的随访中,1例因“消化道出血”终止抗凝治疗,1例口服“阿司匹林肠溶片”抗栓治疗。3或6月时随访,2例预后不良(mRS评分3~4分),12例预后良好(mRS评分0~2分)。

CVT是一种多病因的脑静脉系统疾病,以脑静脉回流障碍伴颅内压增高为主要特征^[1,2]。荷兰的一项横断面研究显示:成年人CVT的发病率为1.32/10万,31~50岁女性发病率为2.78/10万^[5],在实际临床工作中,发病率可能会更高。国际脑静脉和硬膜窦血栓形成(ISCVT)研究中,育龄期女性发病率约为男性3倍,老年CVT患者仅占8.2%^[6,7]。目前,国内没有相关流行病学数据,回顾本文单中心215例成人CVT病例资料,男女性别比例为1:2.12,其中年龄≥60岁的老年患者为8.8%(19例),与国外报道相符^[6]。年龄与CVT预后相关,是死亡的危险因素之一,美国一项对11 400例住院CVT患者的住院死亡率调查显示^[8]:15~49岁为1.5%,50~64

岁为2.8%, ≥65岁为6.1%。本组病例中,自发病到诊断的中位数为5 d,死亡率27.8%(5/19),致残率10.5%(2/19)。因此,准确认识老年CVT临床及影像学特征,缩短诊治时间,对改善预后意义重大。本研究发现,老年CVT具有如下临床特征:急性和亚急性发病,基础疾病和/或脑血管病危险因素共存,与国外文献报道老年CVT合并恶性肿瘤多见不同^[9],本组仅1例胆管癌病史,可能与本地区恶性肿瘤患者的诊治意向、病例来源和选择偏倚有关;在病情进展过程中,意识状态及精神行为改变(13/19)常见,主要表现为意识水平下降、精神状态改变及认知水平下降;头痛作为常见的临床症状(12/19),较年轻患者少见,较国内外病例队列研究低^[10,11];局灶性神经功能缺损症状(9/19)作为首诊症状多见,多伴癫痫发作(5/9),明显高于动脉性卒中,与静脉窦血栓部位及所导致的脑实质病变相关。老年人脑组织的多种形态(皮质和海马萎缩,皮质下白质改变)和生化(胆碱能和多巴胺能活性降低)变化,以及血脑屏障功能、脑神经血管反应和缺血耐受能力下降。在CVT病理生理过程中,老年人脑组织的改变对缺血缺氧耐受性下降导致意识精神状态及认知行为改变,对颅高压的耐受性升高及神经血管反射迟钝,头痛发生率及程度降低。同时,意识障碍及精神行为异常掩盖头痛的可能性不能排除。

多模式的影像学检查,在CVT的诊断、治疗决策与预后评估中具有重要作用。CT平扫是CVT筛查的首选方法,敏感性 & 特异性差,但对皮质及皮质下白质出血等多种模式的颅内出血敏感性高。本组18例患者首诊行颅脑CT平扫,仅3例表现相应静脉窦密度增高,8例显示静脉性梗死及出血转化。颅脑MRI+MRV为首选影像学检查方法,可清楚显示静脉窦内血栓实质及继发于血栓形成的脑实质病变。皮质下白质多发斑片状出血、多种模式共存的颅内出血,对CVT的诊断有高度特异性,继发于CVT的脑实质病变与年龄相关^[12,13]。本组病例均行多序列MR检查,脑实质病变发生率(18/19)较以往病例队列研究报道高^[7,12,13],主要表现为静脉性梗死(94.7%)和颅内出血(73.7%),与临床症状体征相对应,主要有如下特点:静脉性梗死主要表现为血管性和细胞毒性水肿,与闭塞静脉窦部位相关,跨动脉支配区,不符合动脉供血范围,与动脉性卒中显著不同;颅内出血发生率高,多为静脉性梗死内的多发斑片状出血或者血肿,可伴有硬膜下出血和/或大脑半球凸面蛛网膜下腔出血,亦可引起单纯的脑叶出血;多个静脉窦受累常见(14/19),最常见累及部位为上矢状窦,其后依次为横窦、乙状窦、直窦,与文献报道相似。

抗凝治疗是CVT的一线治疗,伴发少量颅内出血和颅内压增高并不是抗凝治疗的绝对禁忌证^[2,4,14]。在ISCVT中,住院期间死亡率为4.3%,随访期间死亡率为8.3%,预后良好率为86.6%;但年龄>65岁老年患者中,住院期间死亡率为10%,随访期间死亡率27%,中重度残疾率22%;预后不良相关的危险因素主要包括男性、年龄、意识障碍或精神状态改变、深静脉系统血栓形成以及颅内出血等^[6,7]。Christina等^[15]的病例队列研究显示:重症CVT患者住院期间死亡率为25.4%,随访期间存活者预后良好率为66.7%;预后不良的相关危险因素为入院后神经症

状恶化和脑实质病变导致的占位效应。CVT患者急性期死亡的主要原因是脑疝形成、癫痫持续状态、内科并发症等也是常见原因。本组19例患者确诊后接受系统的抗凝治疗,其中11例重症患者在神经内科重症监护室综合治疗。住院期间死亡5例(26.3%),3~6月后随访预后良好12例(63%),与重症CVT相关文献报道相似^[15,16],体现了CVT的“全或无”临床预后特点,充分证明及时诊断与积极系统合理治疗的重要性。

老年CVT发病率低,危险因素、临床及影像学特征显著。意识状态及精神行为异常、局灶性神经功能缺损症状较常见,头痛相对少见,死亡率高。静脉性梗死及出血转化发生率高,可伴多模式的颅内出血。神经科、神经影像科医师应该提高认识,对疑似CVT的老年患者及时完善多模式核磁共振检查,尽早明确诊断,密切监测病情变化,及时系统合理治疗,努力改善患者预后。

参考文献

- [1] Silvis SM, de Sousa DA, Ferro JM, et al. Cerebral venous thrombosis [J]. *Nat Rev Neurol*, 2017, 13: 555-565.
- [2] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RJ, 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: 1158-1192.
- [3] Coutinho JM, Ferro JM, Canhao P, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis in women[J]. *Stroke*, 2009, 40: 2356-2361.
- [4] 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. 中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南2019[J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53: 648-663.
- [5] Coutinho JM, Zuurbier SM, Aramideh M, et al. The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study[J]. *Stroke*, 2012, 43: 3375-3377.
- [6] Ferro JM, Canhao 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: 664-670.
- [7] Ferro JM, Canhao P, Boussier MG, et al. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in elderly patients[J]. *Stroke*, 2005, 36: 1927-1932.
- [8] Nasr DM, Brinjikji W, Cloft HJ, et al. Mortality in cerebral venous thrombosis: results from the national inpatient sample database[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35: 40-44.
- [9] Zuurbier SM, Styles T, Russell T, et al. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in older patients[J]. *Stroke*, 2018, 49: 197-200.
- [10] Coutinho JM, Stam J, Canhao P, et al. Cerebral Venous Thrombosis in the absence of headache[J]. *Stroke*, 2015, 46: 245-247.
- [11] 郭冬冬, 赵振宇. 缺血性脑卒中相关性颅内静脉窦血栓形成的临床及影像学分析[J]. *中华神经医学杂志*, 2019, 18: 162-165.
- [12] Duman T, Uluduz D, Mici I, et al. A multicenter study of 1144 patients with cerebral venous thrombosis: the VENOST study[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26: 1848-1857.
- [13] Afifi K, Bellanger G, Buyck PJ, et al. Features of intracranial hemorrhage in cerebral venous thrombosis[J]. *J Neurol*, 2020, 267: 3292-3298.
- [14] Ferro JM, Boussier MG, Canhao P, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology[J]. *Eur J Neurol*, 2017, 24: 1203-1213.
- [15] Kowoll CM, Kaminski J, Weiß V, et al. Severe Cerebral Venous and Sinus Thrombosis: Clinical Course, Imaging Correlates, and Prognosis[J]. *Neurocrit Care*, 2016, 25: 392-399.
- [16] Soyer B, Rusca M, Lukaszewicz AC, et al. Outcome of a cohort of severe cerebral venous thrombosis in intensive care[J]. *Ann Intensive Care*, 2016, 6: 29.

(本文编辑:王晶)