·经验交流·

自发性颅内低压并发颅内静脉窦血栓形成的临床分析

陈丽丽　蒋红　胡兴越

颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)是由多种原因或不明原因导致的脑静脉回流受阻的一组特殊、罕见类型脑血管病[1]。CVST病因复杂,起病形式、临床表现也是多种多样且特异性不强,容易误诊。有研究表明,自发性颅内低压(spontaneous intracranial hypotension, SIH)是CVST少见危险因素,病例比较罕见,约占SIH患者中2%[2]。目前,国内外对SIH并发CVST仅有少量个案报道,并且缺少完整的影像学及预后资料,对其治疗策略尚未达成共识。本次研究回顾性分析9例SIH并发CVST患者的临床资料、影像学特点及诊治经过,结合文献探讨发病机制。现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集2013年6月到2018年12月期间于浙江大学医学院附属邵逸夫医院住院治疗的9例SIH并发CVST患者,其中男性2例、女性7例,年龄33～50岁,平均年龄(39.11±6.47)岁;病程11～75 d,平均病程(33.89±18.59)d。所有患者发病前均无颈腰部按摩史,无外伤、发热、脱水等病史,均符合头痛分类的国际标准-3中关于SIH诊断标准[3];CVST的诊断依据《中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南 2015》[4],且临床数据完整,同时剔除合并严重慢性心、脑、肺部疾病及肝肾功能不全者。

1.2　方法　回顾性分析9例SIH并发CVST患者的临床诊疗过程,收集住院期间及门诊随访期间的病史资料、腰穿压力、实验室和影像学检查结果、治疗及预后。

2　结果

2.1　临床表现及体征　9例患者均以直立性头痛为首次就诊主诉,病程中只有1例发生头痛性质改变,卧位也有头痛,主要症状及体征包括:直立性头痛9例、恶心呕吐7例、颈强直体征6例、颈痛5例、癫痫4例、脑梗3例、耳鸣2例。侧卧位腰穿脑脊液压力均<60 mmH_2O,其中1例脑脊液压力为0。

2.2　实验室检查　9例患者中,4例D-二聚体首次测值升高,1例蛋白C/S降低,抗核抗体全套阴性,血小板、血红蛋白未见升高或降低。

2.3　影像学检查　9例患者均行头颅磁共振增强及头颅MRV/CTV检查,均同时存在SIH和CVST的表现。表现包括:广泛硬脑膜强化9例,表现为幕上和/或幕下广泛的、厚度均匀、光滑的硬脑膜强化;硬膜下积液或血肿3例,均呈双侧性,位于大脑凸面;垂体充血或增大5例;脑组织下沉0例;颅内静脉窦血栓,其中位于上矢状窦6例,下矢状窦1例,横窦4例,乙状窦3例,直窦0例,颈内静脉1例,血栓同时累及2个及以上静脉窦者有5例。所有患者均行脊髓磁共振水成像,磁共振鞘内钆造影或CT脊髓造影来评估脑脊液漏部位、数量,结果显示8例患者存在多节段和多漏点,其中漏点位于颈段8例,胸段9例,腰段1例。

2.4　治疗及预后　所有患者均给予绝对卧床、补液治疗,根据脊髓磁共振水成像和/或造影结果,确定脑脊液漏出的椎体节段和范围,行靶向硬膜外自体血注射术。除1例患者因蛋白C/S降低使用低分子肝素及华法林片抗凝外,其余8例患者均未抗凝治疗,待低颅压纠正后,复查颅脑MRI增强或MRV发现颅内静脉窦血栓明显改善甚至血栓消失。随访3～12月,均无直立性头痛和癫痫发作等症状再发。

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.03.022

基金项目:浙江省医药卫生科研项目(2018KY462),浙江省中医药科技计划(2018ZB076)

作者单位:310018　浙江杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院下沙院区神经内科

3 讨论

SIH是一种以直立性头痛为特征性临床表现的疾病，目前认为硬膜囊破损导致自发性脑脊液漏是造成SIH的根本原因[5]。而SIH致CVST在临床上是比较少见的。Schievink等[2]结合文献进行综述，2%的SIH患者出现CVST，远高于普通人群中CVST的发病率（0.0005%）。美国心脏协会和美国卒中协会制定的CVST诊断和处理指南中也指出SIH作为CVST的少见病因，临床应引起重视[1]。

2004年，Berroir等[6]首次报道了2例SIH并发CVST患者的临床特征。尽管一直认为头痛性质的改变是其特征性表现，但是在临床中却并不常见。有些SIH并发CVST患者仅是头痛程度加重，但是仍有明显体位相关性，并且头痛性质改变也有可能是合并有颅内出血。本次研究中有9例患者发病初均表现为直立性头痛，并无高颅压征象，病史资料、影像学等证实了SIH诊断。在治疗过程中，除了1例发生头痛性质改变，从单纯直立性头痛变为持续性头痛，其余8例仍表现为直立性头痛，通过头颅MR增强或MRV检查发现CVST。因此，不能单纯依靠头痛性质改判是否合并有CVST，头颅影像学等检查就非常重要。

在本次研究中，所有病例头颅MR增强均可见到广泛硬脑膜强化，部分患者伴有硬膜下积液或血肿、垂体增大等SIH特征影像学表现，与文献报道[7]一致。而CVST在CT影像学上表现多样，可显示具有诊断意义的条索征、空三角征、Delta或高密度三角征。目前认为，MRI联合MRV是CVST的首选检查方法。MRI的直接征象为血栓形成的静脉窦流空效应消失，MRV 不受血栓信号影响，可直观显示颅内静脉，其诊断CVST 的直接征象为血流信号缺失、边缘模糊；间接征象为引流静脉扩张、远端静脉侧支循环开放。血管造影是诊断CVST 的“金标准”，准确率达75%～100%。本次研究中9例患者发病初病史和影像学检查均无明显CVST征象，病情变化或住院过程中复查头颅MRI增强和MRV/CTV等检查提示同时存在SIH和CVST的表现。故颅脑MRI检查在SIH并发CVST的早期诊断、疗效评价和判断预后等方面具有重要价值。

既往研究中认为CVST的发病诱因可以分为两大类，即感染性病因和非感染性病因，以感染性病因及产褥相关为本病最常见的危险因素，但也有15%～25%的患者病因不明确。对于非感染性CVST，抗凝治疗为一线治疗方案，对无抗凝禁忌的患者应及早接受抗凝治疗。而低颅压患者中并无上述诱因，目前认为导致CVST的可能机制有：①依据Monroe-Kellie原理，颅内容积（颅内血容积+脑体积+脑脊液体积）保持恒定。脑脊液容积减少时血容量增加，脑静脉系统扩张、直径增宽，脑血流，尤其是静脉血速度变慢；②脑组织下陷时静脉及静脉窦受牵拉变宽；③脑脊液重吸收减少，脑静脉血黏度增高；④体位性头痛促使患者长期卧床[8]。因此对于SIH并发CVST患者，是否需要抗凝仍有争议，其治疗策略尚未达成共识，目前绝大多数仍采取抗凝治疗。在本次研究中除1例患者因蛋白C/S降低使用低分子肝素及华法林片抗凝外，其余8例患者均未抗凝治疗，待低颅压纠正后，复查颅脑MR增强/MRV/CTV发现颅内静脉窦血栓明显改善甚至血栓消失。Wang等[9]曾有个案报道，未使用抗凝治疗，仅予SIH标准治疗如休息、硬膜外血贴疗法后患者痊愈，认为SIH合并症状性CVST需抗凝治疗，而SIH导致的无症状性CVST无需额外抗凝治疗。分析其原因，可能是SIH使静脉及静脉窦受牵拉变宽，静脉血流速变慢，静脉血黏度增高，导致颅内静脉窦血栓的发生，而硬膜外血贴治疗可治愈SIH，去除诱因，间接治愈CVST。因此，认为SIH并发CVST患者可能仍应主要关注原发疾病的治疗，对于无症状性CVST则无需额外抗凝治疗。

综上所述，CVST是SIH少见但却是非常重要的并发症，早期诊断困难。尽管一直认为头痛性质的改变是其特征性表现，但是在临床中却并不常见。不能单纯依靠头痛性质改变判断是否合并有CVST，此时头颅MRI等影像学检查就非常重要。针对该类患者可能仍应主要关注原发疾病的治疗，对于无症状性CVST无需额外抗凝治疗。本次研究的不足是研究对象较少，可能出现一定误差，尚需进一步加大研究样本论证结论。

参考文献

1 Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown Iu, 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.

2 Schievink WI, Maya MM. Cerebral venous thrombosis in spontaneous intracranial hypotension[J]. Headache, 2008, 48(10): 1511-1519.

（下转第263页）

法，保持了正常胆肠的解剖通路，保护了Oddi括约肌功能，可避免术后胆道逆行感染。9例患者均获得了满意的疗效，患者均顺利出院。随访未见明显胆管炎、胆道狭窄等并发症。

本组中有4例为右肝管缺损在1 cm以内的横断伤，行右肝管端端吻合术；有4例为右肝管缺损在1～3 cm的横断伤，采用右肝管与左肝管行端侧吻合，在吻合时可以把右肝管断面修剪成斜面，这样可以增加吻合口直径，减少吻合口狭窄的发生率。同时需要通过T管放置右肝管支撑管，以减少胆漏及吻合口狭窄的发生率。有些低位汇合的右肝管，虽然缺损较多，甚至大于3 cm，但肝外部分较长，横断后右肝管近端仍保留一定距离，通过一定技巧仍能完成右肝管-左肝管端侧吻合：①解剖肝板，适当延长右肝管近端及增大左肝管活动度。②游离十二指肠及胰头部，解剖肝十二指肠韧带，增加左肝管左右活动度。③游离右侧肝周韧带，离断肝圆韧带，以减少吻合口张力。④肝管端端吻合术后必须放置合适的T管，右肝管-左肝管端侧吻合术后必须放置右肝管支撑管，需放置3～6月。胆道内放置T管或支撑管引流是预防胆瘘、胆道狭窄及腹腔内感染的一种有效的方法。

综上所述，由于肝外胆管系统变异较高，术中易损伤变异的右肝管。对于术中发现的变异右肝管的损伤，采用右肝管缺损修补、右肝管端端吻合、右肝管-左肝管端侧吻合等处理方法，获得了满意的疗效，是可行的处理方式。但本次研究也存不足之处：病例数量相对较少、随访时间相对较短，有待积累更多的病例，延长随访时间以观察远期有无胆管狭窄等并发症。

参考文献

1 任培土，陈志良，鲁葆春，等. 腹腔镜胆囊切除致胆管高位损伤的处理[J]. 中华普通外科杂志，2010，25(9)：765-766.

2 Hariharan D, Psaltis E, Scholefield JH, et al. Quality of life and medico-legal implications following iatrogenic bile duct injuries[J].World J Surg, 2017, 41(1): 90-99.

3 郑和鸣，蔡秀军，李立波，等. 腹腔镜胆囊切除术中右副肝管及右肝管损伤的预防及处理[J]. 中华普通外科杂志，2010，25(5)：363-366.

4 朱志杨 ，任培土. 左、右肝管低位汇合的诊断和临床意义[J]. 中华普通外科杂志，2014，4(39)：289-291.

5 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 胆管损伤的诊断和治疗指南(2013 版)[S]. 中华消化外科杂志，2013，12(2)：81-95.

（收稿日期 2018-12-18）
（本文编辑 蔡华波）

（上接第261页）

3 Headache Classification Committee of the International Headache Society.The international classification of headache disorders, 3 rd edition(beta version)[J].Cephalalgia, 2013, 33(9): 629-808.

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组. 中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南2015[S]. 中华神经科杂志，2015，48(10)：819-829.

5 Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks[J]. Cephalalgia, 2008, 28(12): 1345-1356.

6 Berroir S, Grabli D, Heran F, et al.Cerebral sinus venous thrombosis in two patients with spontaneous intracranial hypotension[J].Cerebmvasc Dis, 2004, 17(1): 9-12.

7 Collange O, Wolff V, Cebula H, et al.Spontaneous intracranial hypotension: an etiology for consciousness disorder and coma[J]. A & A Case Reports, 2016, 7(10): 207-211.

8 Kinney MO, Mccarron MO. Intracranial hypotension and venous sinus Thrombosis: two postpartum headaches[J]. Postgrad Med J, 2011, 87(1030): 571-572.

9 Wang YF, Fuh JL, Lirng JF, et al. Spontaneous intracranial hypotension with isolated cortical vein thrombosis and subarachnoid haemorrhage [J]. Cephalalgia, 2007, 27(12): 1413-1417.

（收稿日期 2019-02-10）
（本文编辑 蔡华波）