DOI: 10.16016/j.1000-5404.202006151

21 例儿童创伤性颅内静脉窦血栓的临床分析

赵雪灵,程 杨,梁 平,周建军 重庆 400014,重庆医科大学附属儿童医院神经外科,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,儿童发育疾病研究教育部重点实验室

[**摘要**] **目的** 探讨儿童创伤性颅内静脉窦血栓的形成机制、临床表现、治疗方案及预后。**方法** 回顾性分析我院 2009 年 1 月至 2019 年 12 月收治创伤性颅内静脉窦血栓患儿临床资料,总结其临床表现、形成机制、影像学特点,对比肝素与非肝素治疗效果。**结果** 本组患儿共 21 例,主要临床症状为头痛、呕吐及活动量减少,颅内压增高[(30.53±5.07)cm H_2O],视乳头水肿发生率高(81%)。血栓形成部位多伴有跨窦的颅骨骨折或硬膜外血肿;血栓初次减少的时间为(18.33±6.15) d,肝素组显著短于非肝素组[(15.00±5.13) d *vs*(23.75±2.96)d,$P<0.001$],血栓残余平均比率为 11%(3.0%,14.5%),肝素组血栓残余比率为 5%(2%,13%),显著低于非肝素组[12.5%(10.5%,24.7%),($P<0.05$)]。两组间的血栓稳定时间[(31.08±8.81)d *vs* (37.75±5.01)d]及 D-二聚体减少时间[(12.92±4.62)d *vs* (14.62±2.82)d]差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 儿童创伤性颅内静脉窦血栓常见于跨静脉窦的颅骨骨折及压迫静脉窦的硬膜外血肿,抗凝治疗可使血栓初次减少时间缩短,血栓残余比缩小,加速血栓再通,再通效果更佳,短期预后较好。

[**关键词**] 儿童;创伤;静脉窦血栓
[**中图法分类号**] R181.32; R726.511; R743.32 [**文献标志码**] A

Clinical analysis of traumatic cerebral venous sinus thrombosis in children

ZHAO Xueling, CHENG Yang, LIANG Ping, ZHOU Jianjun Department of Neurosurgery, Key Laboratory of Child Development and Disorders of Ministry of Education, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the mechanism of formation of traumatic cerebral venous sinus thrombosis (CVST) in children and analyze the clinical manifestations, treatment and prognosis of CVST. **Methods** We performed a retrospective analysis of 21 children with traumatic CVST treated in our hospital between January 2009 and December 2019. The clinical manifestations, causes of thrombosis, imaging characteristics and the effects of heparin versus non-heparin treatments were analyzed. **Results** Among the 21 children with CVST, the main clinical symptoms included headache, vomiting, decreased activity, increased intracranial pressure (30.53±5.07 cmH_2O), and papilledema (81%). Cranial fractures involving different sinuses or epidural hematoma was common in the children with CVST. The time of first-time hematoma volume reduction was 18.33±6.15 d in these children, and was significantly shorter in children receiving low-molecular-weight heparin (LMWH) treatment than in those without LMWH treatment (15.00±5.13 *vs* 23.75±2.96 d, $P<0.001$). The percentage of residual hematoma was meanly 11% (3.0%, 14.5%) in the cohort, and it was significantly lower in children with LMWH treatment than in those without [5% (2%, 13%) *vs* 12.5% (10.5%, 24.7%); $P<0.05$)]. The hematoma stabilization time was 31.08±8.81 d and 37.75±5.01 d and the D-dimer stabilization time was 12.92±4.62 d and 14.62±2.82 d in LMWH group and non-LMWH group, respectively, showing no significant differences between the 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion** CVST in children often occurs following skull fracture across the venous sinuses or epidural hematoma that compresses the venous sinus. Anticoagulation therapy can shorten the time of hematoma volume

[**基金项目**] 国家临床重点专科建设项目{国卫办医函[2013]544}
[**通信作者**] 周建军,E-mail: 258276230@qq.com

reduction, reduce the volume of residual hematoma, and accelerate recanalization to improve the short-term outcomes of the patients.

[**Key words**] children; trauma; cerebral venous sinus thrombosis

Supported by the National Clinical Key-Discipline Construction Program of China (2013-544). Corresponding author: ZHOU Jianjun, E-mail: 258276230@qq.com

儿童静脉窦血栓(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)是一类以慢性颅内压增高和神经功能损害为表现的神经系统疾病,严重者危及生命[1],其发病率约为10万分之0.67[2],主要与血液系统疾病、感染、外伤等因素有关,创伤所致者仅占3%。儿童CVST的形成与静脉窦流速缓慢、缺乏弹性等解剖特点相关,但具体机制尚不明确,且治疗方案不统一,尤其是抗凝治疗的必要性和安全性仍存在争议。本文对我院近10年收治的创伤性颅内静脉窦血栓患儿的一般资料、临床表现、影像学特点及治疗进行总结,拟为儿童创伤性静脉窦血栓的特征表现、早期诊断及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院2009~2019年收治创伤性颅内静脉窦血栓患儿,纳入标准:①年龄0~16岁;②明确外伤史;③电子计算机断层扫描静脉造影(computed tomography venography, CTV)和/或磁共振静脉成像(magnetic resonance venography, MRV)提示颅内静脉窦充盈缺损。排除标准:由感染、血液系统疾病、先天性心脏病等原因引起CVST。本研究共收集21例患儿,年龄为3岁6个月至10岁11个月(6.10±2.29)岁,其中女性6例,男性15例,受伤原因为平地跌倒2例,高处坠落8例,车祸伤11例。

1.2 临床表现

本组患儿入院格拉斯哥评分(Glasgowcoma scale, GCS)15分14例,14分5例,12分1例,8分1例。症状包括头痛19例,活动量减少12例,呕吐7例,视物模糊3例,惊厥发作1例。所有患儿均行眼底检查,发现视乳头水肿17例。行腰椎穿刺测压,压力范围在22~45(30.53±5.07) cmH_2O。

1.3 辅助检查

1.3.1 凝血功能 本组患儿入院均行凝血功能检查,D-二聚体均有不同程度升高,范围在3.88~26.47(10.56±6.23)mg/L(正常参考值0~0.55 mg/L),PT(9~12.8 s)、APTT(19.5~35.4 s)均在正常参考范围内。

1.3.2 影像学表现 本组21例患儿均行CTV和(或)MRV,发现静脉窦不同程度充盈缺损,发现时间为伤后3~30[9(7,13)]d。血栓位于左侧7例,右侧13例,双侧1例;累及单段静脉窦1例,为右侧横窦;其余20例均为多段静脉窦累及,包括2段静脉窦14例,3段5例,4段1例,位于上失状窦9例,横窦17例,乙状窦16例,颈静脉窦5例。血栓同侧伴有跨静脉窦的枕骨骨折18例,跨窦硬膜外出血14例。

1.4 治疗

本组患儿21例均常规予以甘露醇降颅压及补液扩容等常规治疗,8例未使用抗凝药物(非肝素组),13例加用低分子肝素钙(85 U/kg每12 h 1次)抗凝治疗(肝素组),治疗期间规律监测凝血功能,另有1例患儿抗凝第3天出现凝血功能异常(APTT 47.2 s,TT 29.4 s,PT 15.8 s)且颅内出血增加,停用抗凝药物,其余患儿规律复查未见颅内及其他系统再出血,CVST稳定后停药,治疗时间为27~45 d。住院期间1例患儿继发脑积水行脑室腹壁外引流术,余无特殊外科干预。

1.5 预后及随访

所有患儿规律复查影像学,以首次发现CVST为起始点,D-二聚体降至正常范围时间为7~23(13.57±1.04)d,血栓初次减少时间为10~28(18.33±6.15)d,血栓稳定时间为22~50(33.62±8.15)d。全部患儿症状均缓解出院。门诊随访5个月至6年7个月。以连续3次影像学复查无明显增加为血栓稳定,由2位医师分别测量初次及末次血栓最大直径,取平均值,计算残余比(残余比=末次直径/初次直径×100%),本组残余比率为1%~29%[11%(3%,14.5%)],该值≤1%为完全再通,<30%为大部分再通,考虑血栓机化脱落风险低,影像学部分再通患儿门诊后续未行特殊干预。

1.6 统计学处理

采用SPSS20.0进行数据统计分析,正态分布定量资料用$\bar{x}\pm s$表示,行方差分析t检验;非正态分布定量资料用$M(P_{25},P_{75})$表示,采用秩和检验;计数资料采用Pearson χ^2检验;等级资料采用Mann-Whitney U检验。

2 结果

2.1 患儿一般情况

肝素组与非肝素治疗组的患儿在男女比例(9/4

vs 6/2,$P=0.776$)、年龄[(6.37±2.28)岁 *vs* (5.65±2.39)岁, $P=0.705$],跨窦骨折例数(11 *vs* 7,$P=0.854$)及血肿例数(9 *vs* 5,$P=0.751$)等影像学表现上的差异无统计学意义。

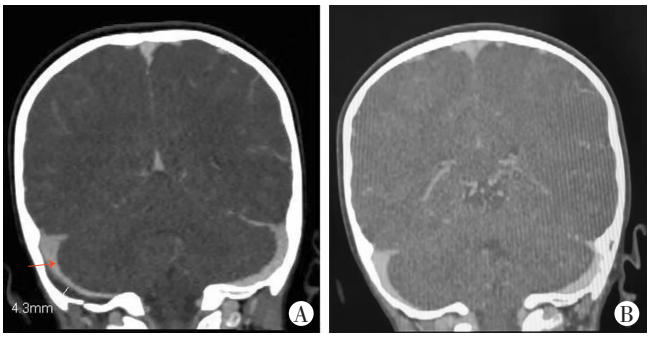
2.2 治疗结果

肝素组与非肝素组在血栓初次减少时间、稳定时间、残余比率及 D- 二聚体减少时间的对比见表 1,两种治疗方式在影像及血液学检查的稳定时间差异无统计学意义,但肝素治疗组的血栓初次减少时间与残余比率小于非肝素组($P<0.05$),差异有统计学意义。

2.3 典型病例

2.3.1 CVST 完全再通病例 病例一,女性 4 岁,因“车祸伤后 6 天伴头痛 3 天”入院,入院查体 GCS 评分 15 分,未见神经系统阳性体征,腰穿测压 24 cmH_2O,眼底检查阴性,入院当天(伤后 6 天)行 CTV(图 1A)提示右侧乙状窦充盈缺损,诊断为创伤性右侧乙状窦血栓。予以甘露醇降颅压、低分子肝素钙抗凝及其他对症支持治疗,患儿症状逐渐好转,伤后 42 天复查 CTV(图 1B)见右侧乙状窦充盈缺损基本完全消失,测得残余比<1%,认为完全再通,且腰穿测压为 11 cm H_2O,眼底检查阴性,停药后连续 3 次复查 CTV 未见明显变化,治疗有效。

2.3.2 CVST 大部分再通病例 病例二,男性 4 岁,因“车祸伤后头痛、呕吐 13 h”入院,入院查体 GCS 评分 15 分,右枕部可扪及头皮血肿,余神经系统查体无阳性体征。伤后13 h头部CT(图2A)可见右侧枕部跨窦硬膜外血肿,即予以止血、止吐、胃黏膜保护、补液等治疗,伤后 7 d 患儿头痛、呕吐症状未见明显好转,且活动量明显减少,复查头部 CT 未见血肿量增加,行 CTV(图 2B)提示右侧横窦及乙状窦充盈缺损,诊断为创伤性右侧横窦、乙状窦血栓。腰穿测压 28 cm H_2O,眼底检查示双侧视乳头轻度水肿,予以甘露醇降颅压、低分子肝素钙抗凝及其他对症支持治疗后,患儿头痛、呕吐明显好转,活动量基本恢复伤前状态,伤后 30 d 复查 CTV(图 2C)可见右侧横窦及乙状窦充盈缺损大部分消失,测得残余比为 2.3%,腰穿测压为 12 cm H_2O,眼底检查阴性,遂停药,连续 3 次复查 CTV 未见明显变化,治疗有效。

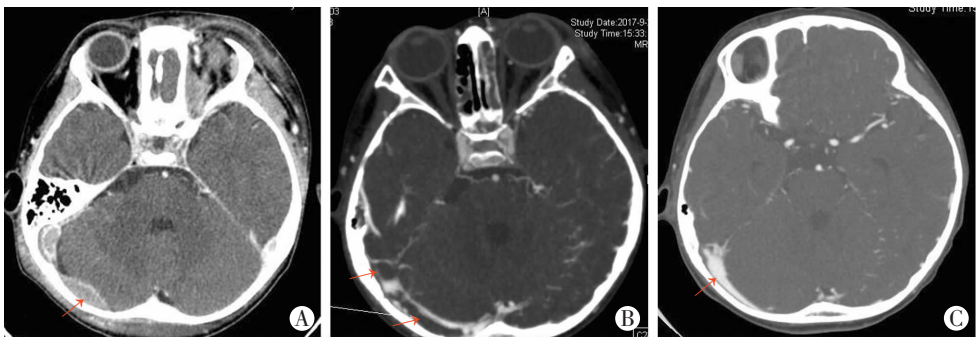


A:伤后 6 d CTV 可见右侧乙状窦充盈缺损,最大直径 4.3 mm(箭头示),伴有跨窦骨折;B:伤后 42 d CTV 示右侧乙状窦充盈缺损基本完全消失

图 1 CVST 完全再通典型病例 CTV 声像图

表 1 肝素组与非肝素组患儿疗效对比 [$\bar{x}\pm s$,$M(P_{25},P_{75})$]

组别	n	血栓初次减少时间/d	血栓稳定时间/d	血栓残余比率(%)	D-二聚体减少时间/d
肝素组	13	15.00±5.13	31.08±8.81	5.0(2,13)	12.92±4.62
非肝素组	8	23.75±2.96	37.75±5.01	12.5(10.5,24.7)	14.62±2.82
统计值		$F=19.084$	$F=3.787$	$U=23.5$	$F=0.858$
P		<0.001	0.067	0.038	0.601



A:伤后 13 h CT 可见右侧枕部跨窦硬膜外血肿(箭头示);B:伤后 7 d CTV 可见右侧横窦、乙状窦充盈缺损(箭头示);C:伤后 30 d CTV 见右侧横窦、乙状窦充盈缺损大部分消失(箭头示)

图 2 CVST 不完全再通典型病例 CT 及 CTV 声像图

3 讨论

儿童颅内静脉窦血栓发病率低,主要与凝血功能障碍性疾病、感染、外伤等有关,其中创伤引起的CVST报道较少,共占儿童脑静脉窦血栓病例的3%[3],仅占创伤性住院病例的0.7%[4]。本组共收集创伤性CVST共21例,占全院同期CVST住院患儿的12%,其中以男性患儿为主,受伤机制多为车祸伤。

3.1 创伤性CVST的形成机制

创伤性CVST的机制尚不确切,目前主要有3种观点:①颅骨骨折或颅内血肿等机械性压迫可直接导致静脉血循环障碍,从而形成血栓[5];②创伤所致的静脉窦血管内皮损伤激发凝血瀑布反应,形成血栓,并可从受累血管延伸至未损伤血管段[6-7];③创伤后凝血功能处于应激状态,使用止血药和脱水剂,血液黏稠度增加可使得血栓形成甚至加重,该种情况多出现在轻型颅脑损伤中不伴有颅骨骨折的病例中[4]。以上机制均与静脉窦缺乏弹性、汇流角度不一、流速缓慢等解剖特点有关。本组病例伴有枕骨骨折18例(86%),且骨折缝跨静脉窦,累及颞骨及乳突区骨折8例,合并跨窦血肿14例;有1例患儿为单侧枕骨骨折但双侧横窦均有不同程度血栓形成,并有D-二聚体明显升高(26.47 mg/L),进而推断创伤性CVST的形成机制并不单一,以颅骨骨折致静脉窦壁损伤或血肿直接机械压迫静脉窦为主要原因,同时有创伤或治疗导致的高凝血因素参与、加重血栓形成。

3.2 创伤性CVST的临床表现及诊断

颅内静脉窦血栓的临床症状,其严重程度及持续时间与血栓所在的位置及侧支循环形成有关,位于非优势侧的血栓引发症状较轻,如有枕窦形成或对侧横窦粗大相应症状也可较轻[4]。儿童静脉窦血栓常见表现为头痛、意识改变、惊厥发作及局灶神经功能障碍等,新生儿以嗜睡及惊厥发作为主要表现[1]。本组病例中腰穿测压为22~45 cmH_2O,且17例(81%)眼底检查提示视乳头水肿,CT平扫提示颅脑损伤多较轻。患儿无意识状态改变,仅为间歇性头痛、活动量较伤前减少,临床症状与影像学及视乳头水肿、腰穿测压值高等高颅压的客观证据不符合,分析原因可能与本组患儿大多数以非优势侧右侧静脉窦受累有关。另有1例重型颅脑损伤患儿持续意识障碍,伤后30天检查发现血栓。因此儿童创伤性CVST临床症状较轻,且易因原发损伤存在而被忽视,当影像学表现不一致时,需考虑合并血栓形成可能。

CVST的影像不难诊断,CTV及MRV为主要检查方法。普遍认为急性期内CVST在平扫CT上可显示为均匀高密度,称为"三角征"或"束带征",但假阳性率较高[8]。CTV有较高的分别率,灵敏度和特异度可达75%以上[9],表现为增强后的充盈缺损。但有时可因静脉窦周围血肿压迫形成假阳性结果,而在慢性期由于血管内部的重建,可无充盈缺损表现造成假阴性结果出现。相较之下MRI能显示受累静脉窦与周围血肿及脑组织的关系,降低假阳性率,MRV则能通过血管流空效应更好地显示静脉窦及形成的血栓,表现为高血流信号缺失,静脉窦粗细不均,边界欠光滑,阳性率高达95%~99%[10]。DSA检出率更高[11],但因其为有创操作,临床上多行CTV及MRV发现静脉窦血栓,在高度怀疑CVST且上述检查均为阴性、患儿一般情况稳定的情况下考虑行DSA寻找病因。

3.3 创伤性CVST的治疗与预后

创伤性CVST的预后较好,再通率高[12],但治疗暂无统一方案。有观点提出对闭合性颅脑损伤所致的CVST无需针对性治疗可发生再通,但这类病例通常临床症状轻,无明显骨折及出血机械压迫静脉窦[13]。也有观点认为在发现CVST当即使用抗凝药物是防止血栓增加和促进静脉窦再通的关键[1],情况稳定后持续6周至3个月的小剂量抗凝治疗对颅内出血合并CVST患儿安全且有效[4]。另外,治疗过程中出现症状持续加重的CVST可考虑溶栓治疗[1],但介入治疗其安全性和有效性在儿童中的应用尚未证实。本组患儿8例仅行降颅压及补液等对症治疗,另13例高颅压表现较重的患儿加用低分子肝素钙抗凝治疗,所有患儿症状均缓解,两种治疗方式均临床有效。肝素组的血栓初次减少时间短于非肝素组,差异有统计学意义,表示加用抗凝药物可更快促进血栓再通。影像学再通程度方面,肝素组的血栓残余比小于非肝素组,表示抗凝治疗可更大程度使得血栓再通,与文献报道相符[14]。但肝素组与非肝素组血液学稳定时间无明显差异,且整体D-二聚体转阴时间早于影像学稳定时间,综合表明创伤性静脉窦血栓形成过程中机体出现的高凝状态多为应激性,持续时间短。对于外伤直接形成骨折或血肿等持续存在的机械性因素,肝素的使用可能成为加速血栓减少的关键。此外有1例患儿在肝素治疗过程中出现再出血,但考虑本组患儿病例数较少,后续还需多中心前瞻性研究对比不同治疗方式的疗效及安全性。

综上所述,儿童创伤后颅内静脉窦血栓发病率低,常见于跨静脉窦的枕骨骨折或压迫静脉窦的硬膜外血肿所致,常有视乳头水肿、腰穿测压值高等颅内压增高客观证据存在,但临床症状多较轻,且易被原发脑损伤的表现掩盖,常见为头痛、呕吐、活动量减少;血栓大部

分再通或完全再通,总体预后好,抗凝治疗可加速且更大程度促进血栓再通。

参考文献:

[1] MUTHUKUMAR N. Uncommon cause of sinus thrombosis following closed mild head injury in a child[J]. Childs Nerv Syst, 2005, 21(1): 86-88. DOI: 10.1007/s00381-004-0926-2.

[2] SAPOSNIK G, BARINAGARREMENTERIA F, BROWN R D, *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. DOI: 10.1161/str.0b013e31820a8364.

[3] AWAD A W, BHARDWAJ R. Acute posttraumatic pediatric cerebral venous thrombosis: Case report and review of literature[J]. Surg Neurol Int, 2014, 5(1): 53. DOI: 10.4103/2152-7806.130908.

[4] 刘赵鹤, 靳文, 郭俊秀. 小儿外伤后侧窦血栓形成五例并文献复习[J]. 中华神经外科杂志, 2017(6): 631-633. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2017.06.021
LIU Z H, JIN W, GUO J X. Five cases of posterior sinus thrombosis in children with trauma and literature review[J]. Chin J Clin Neurosurg, 2017, 33(06): 631-633. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2017.06.021

[5] DELGADO ALMANDOZ J E, KELLY H R, SCHAEFER P W, *et al*. Prevalence of traumaticdural venous sinus thrombosis in high-risk acute blunt head trauma patients evaluated with multidetector CT venography[J]. Radiology, 2010, 255(2): 570-577. DOI: 10.1148/radiol.10091565.

[6] LAKHKAR B, LAKHKAR B, SINGH B R, *et al*. Traumatic dural sinus thrombosis causing persistent headache in a child [J]. J Emerg Trauma Shock, 2010, 3(1): 73-75. DOI: 10.4103/0974-2700.58658.

[7] DALGIÇ A, SEÇER M, ERGÜNGÖR F, *et al*. Dural sinus thrombosis following head injury: report of two cases and review of the literature[J]. Turk Neurosurg, 2008, 18(1): 70-77. DOI: 10.1016/j.surneu.2007.08.038

[8] 许丙洋, 王守森. 颅脑损伤继发颅内静脉窦血栓形成的诊断和治疗[J]. 中国临床神经外科杂志, 2015, 20(1): 58-61. DOI: 10.13798/j.issn.1009-153X.2015.01.020
XU B Y, WANG S S. Diagnosis and treatment of intracranial venous sinus thrombosis secondary to head injury [J]. Chin J Clin Neurosurg, 2015, 20(1): 58-61. DOI: 10.13798/j.issn.1009-153X.2015.01.020

[9] FISCHER C, GOLDSTEIN J, EDLOW J. Cerebral venous sinus thrombosis in the emergency department: retrospective analysis of 17 cases and review of the literature[J]. J Emerg Med, 2010, 38(2): 140-147. DOI: 10.1016/j.jemermed.2009.08.061.

[10] AYANZEN R H, BIRD C R, KELLER P J, *et al*. Cerebral MR venography: normal anatomy and potential diagnostic pitfalls[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21(1): 74-78. DOI: 10.1080/028418500127344867

[11] 范文辉, 迟路湘. 脑静脉窦血栓形成的临床研究[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(19): 1783-1784. DOI: CNKI: SUN: DSDX.0.2004-19-035
FAN W H, CHI L X. Clinical study of cerebral venous thrombosis[J]. Acta Acad Med Mil Tertiae, 2004, 26(19): 1783-1784. DOI: CNKI: SUN: DSDX.0.2004-19-035

[12] DENTALI F, CROWTHER M, AGENO W. Thrombophilic abnormalities, oral contraceptives, and risk of cerebral vein thrombosis: a meta-analysis [J]. Blood, 2006, 107(7): 2766-2773. DOI: 10.1182/blood-2005-09-3578.

[13] SOUSA J, O'BRIEN D, BARTLETT R, *et al*. Sigmoid sinus thrombosis in a child after closed head injury[J]. Br J Neurosurg, 2004, 18(2): 187-188. DOI: 10.1080/02688690410001681082.

[14] BRORS D, SCHÄFERS M, SCHICK B, *et al*. Sigmoid and transverse sinus thrombosis after closed head injury presenting with unilateral hearing loss[J]. Neuroradiology, 2001, 43(2): 144-146. DOI: 10.1007/pl00006045.

(**收稿**:2020-06-17;**修回**:2020-09-11)

(编辑 张艺霖)