

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.10.1314

妊娠合并先天性凝血功能异常致颅内静脉窦血栓1例报告

王思洋¹,程世宏²,陈蕾¹,朱宣¹,吴涛¹,邓本强^{1*}

1. 第二军医大学长海医院脑血管病中心,上海 200433

2. 江西省上饶市市立医院神经内科,上饶 333400

[关键词] 颅内血栓形成;凝血障碍;妊娠;头痛

[中图分类号] R 743.32 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2016)10-1314-02

Cranial venous sinus thrombosis caused by congenital abnormality in blood coagulation during pregnancy: a case report

WANG Si-yang¹, CHENG Shi-hong², CHEN Lei¹, ZHU Xuan¹, WU Tao¹, DENG Ben-qiang^{1*}

1. Stroke Center, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Department of Neurology, Shangrao Municipal Hospital, Shangrao 333400, Jiangxi, China

[Key words] intracranial thrombosis; blood coagulation disorders; pregnancy; headache

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(10): 1314-1315]

1 病例资料 患者,女,20岁。于2015年1月31日无明显诱因突发头痛,以胀痛为主,进行性加重,伴有恶心呕吐,呕吐物为胃内容物。当日于外院就诊,治疗后症状未见好转,2月2日转入我科。追问家族史,其姐姐妊娠28周时因凝血功能异常于当地医院死亡。患者孕10周,曾于2013年11月因“孕2个月,胎停育”行人工流产术。平素月经规律,否认高血压、糖尿病及其他遗传病史。有青霉素过敏史。入院时查体:神志清楚,语言流利;双侧瞳孔等大等圆,直径约3 mm,直接、间接对光反射均灵敏;双侧额纹对称,双侧闭目有力,双侧鼻唇沟对称,伸舌偏右,余颅神经正常。右上肢肌力3⁻级,肌张力增高;左侧肢体及右下肢肌力正常,肌力5级;双侧跟-膝-胫试验稳准,四肢肌容积正常,感觉未见异常,腱反射+、对称;双侧病理反射未引出。颈有抵抗,Kernig征阳性。

入院后实验室检查示:红细胞计数 $4.08 \times 10^{12}/L$,白细胞计数 $10.28 \times 10^9/L$,血小板计数 $178 \times 10^9/L$;血浆D-二聚体 $2.52 \mu g/mL$ (正常值 $0 \sim 0.5 \mu g/mL$),凝血酶原时间13.6 s,凝血酶时间18.4 s,纤维蛋白降解产物 $8.45 \mu g/mL$,纤维蛋白原 $2.6 g/L$ 。肝肾功能及生化电解质值均在正常范围内。脑脊液压力2.842

kPa,细胞总数 $17 \times 10^6/L$,白细胞数 $3 \times 10^6/L$,IgG $62 mg/L$,24 h鞘内IgG合成率(IgGsyn)36.7 mg/L。血浆蛋白C(PC)活性64%(正常值70%~140%)、蛋白S(PS)活性49.6%(正常值60%~130%);抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)抗原212 mg/L(正常值250~360 mg/L)。头颅CT、MRI及MRV检查示:上矢状窦及右侧乙状窦内条带状血栓形成;右侧乳突炎(图1)。

完善检查后给予低分子肝素抗凝、甘露醇降颅压、维持水电解质平衡等治疗。2月5日至6日患者出现头晕后癫痫大发作3次,持续时间5~20 min,表现为双眼向下凝视,口角及四肢抽搐,严重时呼之不应,伴意识丧失。予以甘露醇快速静滴、地西泮静推后症状缓解,后续予丙戊酸钠微泵和口服治疗,未再发作。

患者2月5日右上肢肌无力加重,肌力2⁻级,后逐渐恢复至正常;头痛缓解。2月11日在静脉麻醉下行B超引导下刮钳术,术程顺利。术后加用华法林抗凝,并根据国际标准化比值(INR)调整用量。2015年3月4日出院,查体:神志清楚,语言流利,伸舌居中,四肢肌张力正常,肌力5级,双侧病理反射阴性,颈软,无抵抗。2015年6月随访,患者病情平稳,继续口服华法林。

[收稿日期] 2016-01-04 [接受日期] 2016-04-13

[基金项目] 国家自然科学基金(81270756)。Supported by National Natural Science Foundation of China (81270756)。

[作者简介] 王思洋,硕士生。E-mail: wsy19901214@sina.com

* 通信作者 (Corresponding author)。Tel: 021-31161940, E-mail: xiaocalf@163.com

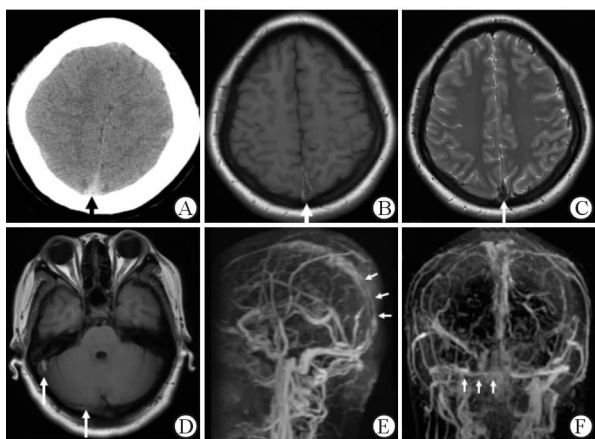


图 1 患者入院后头颅影像学检查

A: 头颅 CT 显示上矢状窦高密度影; B: 头颅 MRI T₁ WI 显示上矢状窦高信号影; C: MRI T₂ WI 显示上矢状窦混杂信号影; D: MRI T₁ 加权显示右侧乙状窦高信号影; E: MRV 显示上矢状窦血栓形成; F: MRV 显示右侧横窦和窦汇内血栓形成. 箭头示窦内血栓

2 讨论 脑静脉系统血栓形成 (cerebral venous thrombosis, CVT) 是一种以颅内静脉窦和(或)脑静脉血栓形成为特点的、少见的脑血管疾病, 病因复杂多样。CVT 常为急性或亚急性起病, 多有颅内压增高症状, 如头痛(约 83% 患者出现, 女性更多见)、恶心、呕吐、视乳头水肿等; 上矢状窦血栓形成患者, 可出现癫痫发作(29%)或精神障碍(20%); 血栓延伸到皮质运动区、顶叶等区域的静脉, 可表现为急性或进行性的局灶性运动或感觉障碍(22%), 并伴有局灶性或全面性癫痫发作^[1]。CVT 最常见的病因包括先天或获得性凝血机制障碍, 女性又因其特有的一系列危险因素, 如妊娠、产褥期、口服避孕药等致使其患病率高于男性^[2]。本例患者是妊娠合并先天性凝血功能异常致多发性颅内静脉窦血栓形成。

在 CVT 的病因中, 遗传性抗凝蛋白缺陷较为罕见, 因此 CVT 易漏诊和误诊。若 CVT 患者, 尤其是不明原因的、年轻的缺血性卒中患者凝血功能异常, 应高度重视。除询问个人及家族史, 密切关注患者的临床症状、体征、特征性影像学表现外, 必要时检测血浆 PC、PS、AT-III 抗原等, 如条件允许可行基因检测, 从而明确病因。早确诊不仅有利于制定个体化治疗方案、控制病情进展和改善预后, 且能够及时预防其家族中其他携带致病突变基因的成员血栓的形成^[3]。获得性因素往往

诱发血栓患者发病, 明显增加血栓形成的机会, 故当有遗传性缺陷时, 应尽量避免血栓形成的危险因素(如大手术、外伤、口服避孕药和感染等); 若无法避免时则应积极预防血栓形成, 并尽可能做到早诊断、早治疗。对于无临床症状但 PC、PS 活性降低和(或) AT-III 抗原缺乏者, 尤其具有遗传性血栓形成倾向的患者, 也应该予以高度重视。但对于此类患者是否需要提前采取干预措施, 目前尚无一致意见。

CVT 发病形式多样, 临床医生若对该病的基本特征缺乏充分的认识, 极易导致误诊和漏诊, 延误病情, 造成不可挽回的损失。因此, 当接诊具有高危因素的患者出现头痛、癫痫或不符合动脉分布的脑梗死时, 须警惕本病的发生。本例患者是青年女性, 仅以头痛症状起病, 我们通过详细询问其个人及家族史, 结合临床症状、体征、各项辅助检查和头颅 MRV 的影像学表现获得了及时、明确的诊断, 并且通过相关凝血指标的检测, 证实了病因的推断。考虑任该疾病发展至妊娠后期, 血栓加重风险更大, 权衡利弊后予以手术终止妊娠。术前给予短效低分子肝素抗凝, 确保治疗同时尽量降低手术出血风险, 术后给予脱水降颅压、控制症状性癫痫等对症处理, 并在术后适时应用抗凝药, 出院后定期复查凝血指标并根据 INR 调整华法林剂量, 从而达到有效控制病情、预防 CVT 复发的目的。

[参考文献]

- [1] WASAY M, BAKSHI R, BOBUSTUC G, KOJAN S, SHEIKH Z, DAI A, et al. Cerebral venous thrombosis: analysis of a multicenter cohort from the United States [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2008, 17: 49-54.
- [2] SIDHOM Y, MANSOUR M, MESSELMANI M, DERBALI H, FEKIH-MRISSA N, ZAOUALI J, et al. Cerebral venous thrombosis: clinical features, risk factors, and long-term outcome in a Tunisian cohort [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23: 1291-1295.
- [3] 沈薇, 顾怡, 张岚, 张纪蔚, 应春妹, 傅启华. 20 例蛋白 C 缺陷静脉血栓患者的 PROC 基因调查[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92: 1603-1606.

[本文编辑] 杨亚红