

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.2018040015

· 论 著 ·

耳源性颅内血栓性静脉炎 8 例临床分析

李 亮¹,赵 华¹,曹志平²,周雅丽³,张龙芳¹,李书红¹,荆建军¹

(中国人民解放军新疆军区总医院 1. 耳鼻咽喉头颈外科; 2. 医务部,新疆 乌鲁木齐 830000; 3. 中国人民解放军第 535 医院 五官科,湖南 怀化 423000)

摘 要: **目的** 总结耳源性颅内血栓性静脉炎的临床特点,为该病的诊治提供参考。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月~2017 年 3 月新疆军区总医院治疗的 8 例耳源性颅内血栓性静脉炎患者的临床资料,其中男 5 例,女 3 例;7 例为慢性化脓性中耳炎引起,1 例为中耳乳突术后引起。所有患者按照“中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南 2015 版”意见予以治疗。**结果** 所有患者经 3~8 个月正规治疗,临床症状均完全缓解,影像学检查提示闭塞静脉窦再通或充盈缺损范围缩小,随访未出现神经系统后遗症。**结论** 颅内血栓性静脉炎诊断须依靠病史、手术史,患者症状及相关检查;一旦确诊后须及时处理原发疾病,同时给予规范的抗凝、溶栓、控制颅压及神经保护等治疗。

关 键 词:中耳炎;颅内并发症;术后并发症;颅内血栓形成;诊断;治疗
中图分类号:R764.23 文献标识码:A [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2017,24(4):370-373,396]

Clinical analysis of 8 patients with otogenic intracranial thrombophlebitis

LI Liang¹, ZHAO Hua¹, CAO Zhi-ping², ZHOU Ya-li³, ZHANG Long-fang¹, LI Shu-hong¹, JING Jian-jun¹
(1. Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, General Hospital of Xinjiang Military Area, Urumqi 830000, China; 2. Medical Administration Division, General Hospital of Xinjiang Military Area, Urumqi 830000, China; 3. Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, No 535 Hospital of PLA, Huaihua 423000, China)

Abstract: **Objective** To provide references for the diagnosis and treatment of otogenic intracranial thrombophlebitis via summarizing its clinical characteristics. **Methods** Clinical data of 8 patients suffering from otogenic intracranial thrombophlebitis admitted to our hospital between Jan 2010 and March 2017 were analyzed retrospectively. Of them, 5 were male and 3 were female. As for the etiology, the otogenic intracranial thrombophlebitis was caused by chronic suppurative otitis media in 7 and mastoid surgery in one. All the patients received comprehensive management according to “Chinese guideline for diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis (2015 edition)”. **Results** After regular treatment according to the guideline for 3 to 8 months, clinical symptoms were relieved completely in all patients, and imaging examination revealed recanalization or shrinked filling defect size of the occluded sinus. Follow-up showed no sequelae of nerve system. **Conclusion** The diagnosis of otogenic intracranial thrombophlebitis depends upon medical and surgical history, clinical symptoms as well as relevant auxiliary examination. Once diagnosed, the primary disease should be managed promptly, combined with standard anticoagulant treatment, thrombolytic therapy, control of intracranial pressure and nerve protection.

Key words:Otitis media; Intracranial complication; Postoperative complication; Intracranial thrombosis; Diagnosis; Treatment

[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2017, 24(4): 370-373, 396]

慢性化脓性中耳炎 (chronic suppurative otitis media, CSOM) 是耳鼻咽喉科临床常见病,随着耳外科诊疗手段的进步及抗生素使用的规范化,CSOM 导致颅内并发症,尤其是颅内血栓性静脉炎的发生率已较过去明显减少^[1]。但在一些偏远地区,由于医疗条件有限,且患者对耳部疾病重视程度不够,CSOM 在确诊时往往已病情较重^[2],甚至出现病灶周围骨质破坏,其颅内血栓性静脉炎仍时有发生。本文将我科 2010 年 1 月~2017 年 3 月诊治的 8 例

作者简介:李 亮,男,博士,副主任医师。
通信作者:荆建军,Email:jjj1997@126.com

耳源性颅内血栓性静脉炎患者的临床资料作一整理,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

8例耳源性颅内出血栓性静脉炎患者中,男5例,女3例;年龄27~58岁,平均年龄50岁;因CSOM并发症7例,发生于中耳乳突术后1例。按首发涉颅症状到确诊进行划分^[3],急性起病1例,亚急性起病7例。临床首发症状包括发热5例,头痛8例,复视1例,恶心、呕吐2例。具体临床资料见表1。

表1 8例耳源性颅内血栓性静脉炎患者一般资料

患者	年龄 (岁)	性别	CSOM 类型	病程 (d)	首发症状
1	52	男	胆脂瘤型	15	头痛、发热
2	30	男	胆脂瘤型	9	头痛、发热
3	34	女	骨疡型	12	头痛
4	27	男	胆脂瘤型	10	头痛
5	41	女	胆脂瘤型	14	头痛、发热
6	43	女	胆脂瘤型	7	头痛、发热、恶心、呕吐
7	58	男	胆脂瘤型	12	头痛、发热
8	35	男	胆脂瘤型 + 中耳乳突	5	头痛、复视、恶心、呕吐

1.2 检查方法

所有患者均接受了头部CT、MRI检查及D-二聚体检查,证实为颅内血栓性静脉炎后常规予以腰椎穿刺及脑脊液检查。影像学提示血栓单纯累及乙状窦5例、乙状窦+横窦2例、乙状窦+横窦+上矢状窦1例。CT显示所涉静脉窦密度增高,其中急性起病者静脉血栓在MRI中显示为等T1低T2信号,亚急性起病者T1、T2均为高信号。血浆D-二聚体浓度升高6例,正常2例,平均浓度为(0.8±0.5)mg/L;腰椎穿刺检查均表现为颅内压升高,平均颅压(275.0±47.5)mm H₂O,血常规显示白细胞增高6例,均以中性分类增高为主。

1.3 治疗

依照“中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南2015版”^[4]意见予以治疗。包括局部病因治疗、抗感染治疗及抗凝治疗。

1.3.1 耳部处理 对确诊为CSOM合并颅内血栓性静脉炎的患者实施乳突开放术。术中对鼓室、鼓窦及乳突腔内病变组织进行彻底清除,去除残存听骨,同时探查乙状窦,磨开窦板,暴露窦壁至超过窦

脑膜角;发现乙状窦前壁骨质破坏时磨除病变骨质。而对于发生在改良乳突根治术后的颅内血栓性静脉炎患者则加强抗感染治疗,定时清理消毒术腔。

1.3.2 抗感染及降颅压治疗 所有患者给予足量广谱且易通过血脑屏障抗生素,如头孢曲松钠(2~4 g/d)等,并根据颅压监测情况使用甘露醇(0.5 g/kg·d⁻¹),对于病情严重、身体虚弱者应加强支持治疗。

1.3.3 颅内静脉血栓治疗 急性期患者使用低分子肝素100 IU/kg皮下注射,每天2次,叠加口服抗凝药,如华法林(3 mg口服1/d)、利伐沙班(20 mg口服1/d)等,急性期后停用肝素,继续口服抗凝药,实时监测凝血功能并调整用量,将凝血功能检测指标PT-INR值控制在2~3,而最终以闭塞静脉再通作为停止抗凝治疗的依据。

2 结果

本组患者严格按照上述方案治疗3~8个月,平均(6.0±2.3)个月。所有患者涉颅症状得到完全缓解,复查MRI结果提示闭塞静脉窦再通或充盈缺损范围减小,随访未出现病情加重及神经系统后遗症。

3 典型病例

患者,男,35岁,工人,因右耳反复流脓伴听力下降3年入院。查体:右外耳道内有黄色黏稠分泌物,清理后见外耳道骨部后壁膨隆并有皮肤骨质缺损,捏鼻鼓气时可见混有豆渣样物的脓液流出,鼓膜检查完整,松弛部内陷,耳后乳突区无红肿。纯音测听显示右耳传导性听力下降,平均气骨导差25 dB;声导抗测试右耳鼓室曲线B型。CT扫描提示右侧中耳乳突占位性病变,考虑为胆脂瘤(图1)。入院后全麻下行右侧改良乳突根治+鼓室探查+外耳道成形术,术中发现其右侧乳突及鼓窦内有大量胆脂瘤,周围骨质破坏明显。彻底清除病变后发现多处硬脑膜暴露,乙状窦破裂出血,用骨蜡封闭止血。术后予以抗感染,降颅压等治疗。组织送病检病理报告:右侧中耳乳突胆脂瘤。手术后第5天患者出现头痛、复视、恶心、呕吐等症状,查体发现右眼球外展受限,即行头颅MRI、MRV检查,提示上矢状窦、右侧横窦、乙状窦间断不连续,局部稍低T1信号,考虑静脉窦血栓形成(图2);血浆D-二聚体检测

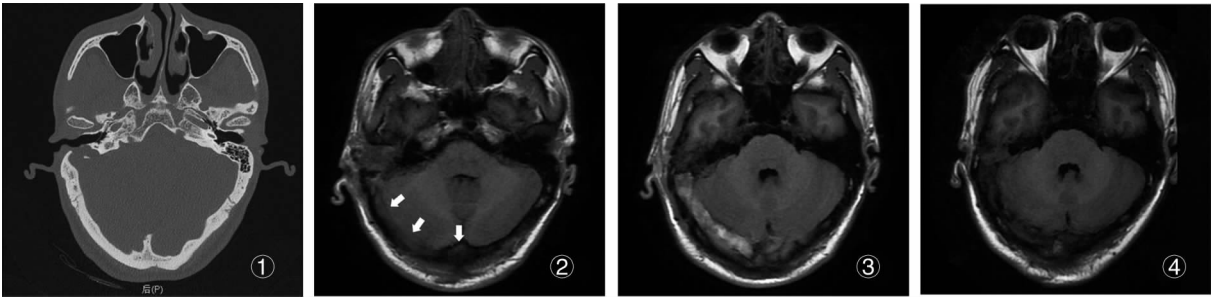


图1 术前 CT 提示右侧中耳乳突占位性病变 图2 MRI 检查显示静脉窦血栓形成 图3 静脉窦血栓治疗第 10 天, MRI 提示上矢状窦、右侧横窦、乙状窦及窦汇充盈缺损 图4 治疗第 3 个月各静脉窦血流通畅

0.72 mg/L;腰椎穿刺检查显示颅内压 340 mm H₂O,耳源性颅内血栓性静脉炎诊断明确。遂加强耳部清洁换药,给予抗感染、降颅压及抗凝治疗。注射用阿莫西克拉维酸钾 1.2 g 静滴 1/6 h、甘露醇注射液 125 ml 静滴 1/8 h、低分子肝素钠 5 800 IU 皮下注射 1/12 h,连续 1 周。利伐沙班片 20 mg 口服,1/d,3 个月。同时定期监测凝血功能。治疗后第 10 天复查 MRI 提示上矢状窦、右侧横窦、乙状窦及窦汇充盈缺损,局部 T1 高信号(图 3)。之后每个月复查 MRI,提示静脉血栓范围逐渐缩小,到第 3 个月检查显示各静脉窦血流恢复再通(图 4)。

4 讨论

耳源性颅内血栓性静脉炎的病因和危险因素可分为感染性和非感染性^[4],前者常继发于 CSOM^[5],后者则多与手术损伤静脉窦壁有关,两种因素亦可同时存在。本并发症发病率较低,仅占中耳炎各种并发症的 5.9%^[1],占颅内血栓性静脉炎各种诱发因素的 9.4%^[6]。由于该并发症通常起病隐匿,临床症状缺乏特异性,漏诊率达 73.0%,加之发病后具有较高的病残率及病死率^[7],故应引起专科医生的高度重视。本组患者多以头痛为首发症状,或伴发热、恶心、呕吐,与 CSOM 累及内耳迷路^[8-9]或中耳乳突手术刺激前庭的症状极为相似。须仔细检查,发现患者神经系统阳性体征(复视、视乳头水肿等)方能避免误诊、漏诊。

一旦怀疑出现本并发症,应及时行相关影像学检查,其中 CT 扫描显示静脉窦密度增高为本病的直接征象^[10]。而 MRI 检查对颅内静脉血栓最为敏感:急性期静脉窦流空效应消失,局部呈等 T1 低 T2 信号;亚急性期 T1、T2 呈高信号;慢性期 T1、T2 为低信号或混杂信号^[11]。MRV 则能更直观的显示颅内静

脉阻塞情况,且不受时间变化的影响,主要表现为受累静脉窦不显影、显影不规则、边缘模糊或狭窄。DSA 虽曾被当作本并发症诊断的金标准,但由于其不能显示血栓本身及继发的脑实质改变,且属于有创操作,故目前已较少应用。本组 8 例患者均接受了头颅 MRI 检查,影像学特征与上述规律一致。

血浆 D-二聚体检测目前被列为颅内血栓性静脉炎常规检验手段,其浓度大于 0.5mg/L 被视为具有临床意义。文献报道该检测方法平均敏感度为 93.9%,特异度为 89.7%,可作为明确诊断的直接证据之一^[12]。而本组中血浆 D-二聚体升高者仅占 75.0%,故笔者认为该指标只为颅内血栓性静脉炎的诊断提供了部分支持,正常者亦不能排除血栓发生的可能。腰椎穿刺检查是颅内血栓性静脉炎的又一重要辅诊手段^[13-15]。本组病例都接受了腰穿检查,结果均显示为高颅压状态。这些异常及其动态变化对于用药方案的制定及治疗效果的判断具有指导意义^[4]。

本并发症一经确诊,应尽快严格的遵循“颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南”^[4]实施治疗,主要包括①病因治疗:对于 CSOM 患者应及时行中耳乳突病灶清理及乳突根治手术。术中注意受腐蚀的听骨应予取出,以便于彻底清除病变及术后引流;仔细检查鼓室盖及乙状窦板,发现受侵破损部位后须向周围磨除疏松的骨质;乙状窦表面的炎性肉芽一般不宜搔刮,避免造成进一步损伤^[16];②抗凝治疗:主要目的在于防止血栓发展,促进血栓溶解,力争闭塞的静脉窦再通。急性期常用的抗凝药物包括肝素和低分子肝素。与普通肝素相比,按体重剂量调整的低分子肝素皮下注射更为有效,且引起的出血风险较小^[17]。欧洲神经病学联盟(EFNS)指南建议,对于短暂的潜在病因导致的颅内血栓性静脉炎,华法林治疗应持续 3 个月^[18]。本组患者经过 3~8 个月的

治疗均实现了颅内静脉血栓的临床治愈;③对于大而广泛的血栓,在抗凝治疗不能使血管再通且临床的症状还在一步恶化的情况下,应及早采用血管内治疗(局部溶栓、机械碎栓、静脉窦支架置入术等)^[19]。

综上所述,CSOM及中耳乳突手术引起颅内血栓性静脉炎的问题依然时有发现,病史、手术史、颅压增高及功能障碍的症状、体征、影像学资料、D-二聚体检测结果等对本病诊断至关重要;一旦确诊后须及时处理原发疾病,同时给予规范的抗凝、溶栓、控制颅压及神经保护等治疗,这一系列措施对于该病的挽救具有重要意义。

参考文献:

- [1] 胡春梅,何刚,梁传余.中耳炎颅内外并发症的临床分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(10):903-905.
Hu CM, He G, Liang CY. Clinical analysis of otogenic extracranial and intracranial complications[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2015, 29(10): 903-905.
- [2] Sharma N, Jaiswal AA, Banerjee PK, et al. Complications of chronic suppurative otitis media and their management: a single institution 12 years experience[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 67(4): 353-360.
- [3] 郑昆文,马莎,张金章.脑静脉窦血栓形成的早期诊断与治疗[J].中国现代神经疾病杂志,2004,1(3):165-168.
Zheng KW, Ma S, Zhang JZ. Early diagnosis and treatment of cerebral venous sinus thrombosis[J]. Modern Journal of Neurology and Neurosurgery, 2004, 1(3): 165-168.
- [4] 中华医学会神经病学分会.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(10):819-829.
Neurology Branch of Chinese Medical Association. Chinese guideline for diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis (2015 edition)[J]. Chinese Journal of Neurology, 2015, 48(10): 819-829.
- [5] 崔彪,时海波,吴雅琴,等.高龄及合并全身疾病慢性化脓性中耳炎患者围手术期管理[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2016,(05):365-369.
Cui B, Shi HB, Wu YQ, et al. Perioperative management of chronic suppurative otitis media patients with aging and systemic diseases[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2016, (05): 365-369.
- [6] 李勍,杨雪荣,陆明佳,等.颅内静脉和静脉窦血栓形成32例的临床和影像分析[J].中国医学创新,2015,12(27):146-149.
Li Q, Yang XR, Lu MJ, et al. Clinical and imaging analysis of 32 cerebral vein and sinus thrombosis[J]. Medical Innovation of China, 2015, 12(27): 146-149.
- [7] 范一木.颅内静脉窦血栓形成治疗现状[J].中国现代神经疾病杂志,2013,13(3):166-169.
Fan YM. The therapy of intracranial venous sinus thrombosis[J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2013, 13(3): 166-169.
- [8] 王方园,吴南,侯昭晖,等.并发于胆脂瘤型中耳炎的迷路瘘管临床特征分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(10):869-873.
Wang FY, Wu N, Hou ZH, et al. Clinical analysis of labyrinthine fistula caused by cholesteatoma otitis media[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2015, 29(10): 869-873.
- [9] 李强,江红群.中耳胆脂瘤发病机制研究进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(4):338-341.
Li Q, Jiang HQ. Advance research on the pathogenesis of middle ear cholesteatoma[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2016, 30(4): 338-341.
- [10] 顾晓苏,徐得恩,周永.颅内静脉窦血栓形成的临床与影像学特点[J].临床神经病学杂志,2012,25(2):111-114.
Gu XS, Xu DE, Zhou Y. Clinical and imaging features of cranial venous sinus thrombosis[J]. Journal of Clinical Neurology, 2012, 25(2): 111-114.
- [11] 宋金玲,时雅辉,梁可可,等.脑静脉系统血栓形成123例临床表现和影像学特点[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(3):10-13.
Song JL, Shi YH, Liang KK, et al. Clinical and imaging features of 123 cases with cerebral venous sinus thrombosis[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2017, 20(3): 10-13.
- [12] Dentali F, Squizzato A, Marchesi C, et al. D-dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta-analysis of the literature[J]. J Thromb Haemost, 2012, 10(4): 582-589.
- [13] 谭东辉,邓忠,罗铭华,等.开放式鼓室成形术与改良乳突根治术联合治疗慢性化脓性中耳炎的疗效分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2016,22(6):497-499.
Tan DH, Deng Z, Luo MH, et al. Therapeutic effect of open tympanoplasty combined with modified mastoid radical mastectomy for the treatment of chronic suppurative otitis media[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2016, 22(6): 497-499.
- [14] 顾兴智,尤乐都斯·克尤木,程秀琴,等.新疆慢性中耳炎细菌学分析及动态变化研究[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2014,20(3):223-227.
Gu XZ, Youledusi KYM, Cheng XQ, et al. Spectrum and dynamic analysis of bacteriology in chronic otitis media in Xinjiang[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2014, 20(3): 223-227.
- [15] 吴学文,王凤君,高可雷,等.我国慢性化脓性中耳炎患者的病原学及其动态变化分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2016,22(3):193-197,202.
Wu XW, Wang FJ, Gao KL, et al. Analysis on etiology and dynamic change of chronic suppurative otitis media in China[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2016, 22(3): 193-197,202.

(下转第396页)