



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.06.004

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.06.004

· 综述与讲座 ·

脑深髓静脉相关神经系统疾病

敖冬慧 朱以诚

[关键词] 脑深髓静脉; 神经系统疾病

脑深髓静脉是位于脑深部白质内的脑小静脉,负责引流深部脑白质的血液至室管膜下静脉。应用磁敏感加权成像技术(SWI)对脑小静脉成像后发现脑深髓静脉与多种神经系统疾病相关。因此,本文对脑深髓静脉相关神经系统疾病的研究进展进行综述,以期提高临床医生对脑深髓静脉相关神经系统疾病的认识及诊治。

一、脑深髓静脉的解剖学

脑实质内的小静脉根据引流方向分为浅表、深部和穿通 3 类^[1]。

回流至脑表面的小静脉根据起始部位不同分为皮层内静脉、皮层下静脉和浅髓静脉。皮层内静脉起始于皮层内,皮层下静脉起始于靠近皮层白质,而浅髓静脉起源于稍微靠深部的白质,三者均为垂直向脑表面走行后穿过皮层回流至脑表面的脑膜静脉。影像学上浅髓静脉很难与皮层下静脉区分。

深髓静脉起源于更靠近深部的脑白质,主要引流脑深部白质静脉血液至室管膜下静脉并最终回流至大脑深静脉系统。引流额叶和顶叶前部白质的深髓静脉在近侧脑室前角旁呈扇形分布,近侧脑室体旁的深髓静脉垂直于侧脑室平行走行,顶叶后区及枕叶白质内深髓静脉向侧脑室后角或三角区集中,而引流颞叶白质的深髓静脉向侧脑室颞角走行。由于侧脑室体旁深髓静脉解剖变异较小,且与侧脑室体垂直平行走行,其方向与主磁场方向垂直,故局部磁敏感效应受磁场方向影响最小,得以最佳显示。

穿通静脉直接穿透脑白质连接脑膜静脉和室管膜下静脉,被认为是变异的代偿静脉。此外还有桥接浅髓静脉和深髓静脉的短小静脉(吻合髓静脉),这类静

脉由于管径较小,常规影像学检查极难显影。

二、深髓静脉相关的神经系统疾病

影像学上与深髓静脉分布相关的病灶特征提示深髓静脉相关的神经系统疾病。本文着重讨论发育性静脉异常、脑白质高信号/脑小血管病、多发性硬化的影像改变。

1. 发育性静脉异常

颅内血管畸形主要分为动静脉畸形、毛细血管扩张、海绵状血管瘤、发育性静脉异常(既往被称为静脉血管瘤)4 种亚型。尸检研究报道最常见的颅内血管畸形是发育性静脉异常,发病率约为 2%^[2]。

1984 年 Huang 等描述静脉血管瘤在数字减影血管造影(DSA)上主要由放射状排列的髓静脉组成,这些小的静脉汇入一条扩张的中央静脉干。根据中央静脉干的引流方向分为浅表引流型和深部引流型。在浅表引流型中观察到扩张的髓静脉干回流至皮层,而相应区域内室管膜静脉显影减少提示深静脉系统回流路径受阻后改向皮层回流的机制。在深部引流型中观察到深髓静脉通过迂回过程回流至较远部位的室管膜下静脉,提示髓静脉和相应室管膜下静脉连接受阻后的代偿机制。故 Huang 等提出这种静脉畸形是胚胎时期静脉发育障碍后的代偿性扩张机制,而非增殖性病变,建议摒弃有歧义的静脉血管瘤命名^[3]。1986 年 Lasjaunias 等在显微镜下观察到静脉血管瘤主要由结构正常的静脉和正常神经组织构成,而无异常增生血管,支持其为正常静脉的变异,建议用发育性静脉异常取代静脉血管瘤^[4]。

发育性静脉异常通常无临床症状,有症状者通常较轻,常为影像学检查偶然发现。在有症状的患者中,头痛为最常见主诉,其次是痫性发作和感觉运动障碍。一项病例研究报道,症状性髓静脉畸形的病理生理机制可以分为机械性压迫和血流改变,前者表现为脑积水或神经压迫症状,后者再分为流入量增加导致脑出

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81971138);十三五重点研发计划(2016YFC0901004)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科(敖冬慧);中国医学科学院北京协和医院神经内科(朱以诚)

通讯作者:朱以诚,E-mail:zhuyich910@163.com

血、引流静脉狭窄/血栓形成/远端引流静脉压力升高引起类似脑静脉血栓形成症状^[5]。

目前诊断髓静脉畸形通常无需进行 DSA 检查,无创性影像检查方法足以识别髓静脉畸形。头颅 CT 血管成像(CTA)和磁共振血管成像(MRA)可以显示髓静脉汇入扩张的中央髓静脉干后再回流至皮层或室管膜下静脉,而 SWI 对髓静脉畸形成像敏感性高。液体衰减反转恢复序列(FLAIR)或 T2 序列上偶见髓静脉畸形引流区域的高信号,相应的表观扩散系数(ADC)为高信号、灌注成像上局部血流增多及灌注延迟,提示静脉淤血引起的血管源性水肿机制。

发育性静脉异常症状性脑出血的发生率为 0 ~ 0.34%/年^[6-7]。临床症状较轻和事件发生率均提示发育性静脉为良性病变,但伴随海绵状血管瘤和动静脉畸形可以出现神经后遗症,因此症状性髓静脉畸形的患者需要排查潜在的其他血管畸形。治疗方面,绝大部分患者应采用保守治疗,药物控制伴随症状为主,极少数出血患者或无法控制的癫痫患者需要手术治疗。放射治疗和血管内治疗的效果尚未确定^[8]。对于少数因症状性血栓形成而就诊的患者,治疗上与脑静脉血栓形成类似,个例报道全身性抗凝治疗可能是合理的^[9]。

2. 脑白质高信号/脑小血管病

脑白质高信号是指 MRI 上侧脑室周围和半卵圆中心白质 T2 加权像上的高信号,其侧脑室前后角扇形分布特征提示可能与脑小静脉相关。脑白质高信号是脑小血管病的影像学标志物,与年龄、高血压等血管危险因素相关。脑白质高信号与认知障碍、步态障碍、抑郁、大小便障碍等症状相关,且研究证实脑白质高信号增加卒中和痴呆风险。目前脑白质高信号的病理机制尚不明确,提出的假说包括局部区域脑血流量减少、血脑屏障破坏和毛细血管通透性增加及静脉胶原组织增生。

早期病理研究报道,60 岁以上的老年人中约 65% 出现侧脑室旁小静脉胶原增生引起的小静脉管腔狭窄或闭塞,且小静脉胶原病变与脑白质高信号显著相关,推测脑深髓静脉可能通过引起静脉源性水肿和血脑屏障破坏导致脑白质病变^[10-11]。有学者提出小静脉侧支代偿有限,其闭塞程度可能比大静脉或静脉窦闭塞更加严重,因为后者侧支代偿更加丰富。然而病理研究无法阐明小静脉胶原增生和脑白质病变的因果关系,脑小静脉管壁增厚也可能是脑白质病变后的一种保护性改变。如小静脉通过管壁增厚抵抗增高的脑脊液压力和搏动力,或为避免脑白质变形后支持力缺乏导致的静脉塌陷。近年来关于脑白质高信号和脑小静脉的在体影像学研究逐渐增多。常染色体显性遗传性

脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病(CADASIL)是最常见的遗传性脑小血管病,被认为是一种研究脑小血管病的独特遗传模型。有学者采用 7T SWI 成像后发现,13 例早期 CADASIL 患者的侧脑室旁白质病变区域内及正常信号白质内的小静脉密度均比对照组明显下降,提示小静脉密度下降的出现早于白质病变,表明小静脉病变可能是脑白质病变的病因而不是结果^[10]。而国内楼敏团队采用灰度阈值自动测量了 158 例老年脑白质高信号患者及 50 例健康对照者 3T SWI phase 像上脑室旁深髓静脉像素数量,结果显示脑白质高信号患者的脑室旁数量较对照明显增多,且脑室旁静脉数量与脑白质高信号体积呈正相关,推测深髓静脉可见度增加可能与脑组织灌注减少后代偿性氧摄取增加后静脉内脱氧血红蛋白浓度升高有关^[11],与 CADASIL 患者的研究结果相矛盾。理论上氧摄取分数代偿性增高是近端动脉狭窄或闭塞引起的急性缺血缺氧后的代偿机制,而脑白质高信号实为慢性改变,脑动脉灌注下降可能引起静脉血流减少,静脉内脱氧血红蛋白浓度随之下降,从而导致小静脉可见度下降。未来需要更多的研究来阐明老年脑白质患者中脑小静脉的改变及两者之间的因果关系。

理论上脑深髓静脉属于脑的小血管范畴,病理研究和 CADASIL 的研究证实脑小静脉与脑小血管病相关,但目前仍缺乏关于脑小静脉与脑小血管病的研究。未来需要更多关于脑小静脉病变的危险因素、脑小静脉与其他脑小血管病影像标志物和临床预后的研究进一步探讨。

3. 多发性硬化

多发性硬化是一种免疫介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病。多发性硬化患者的幕上脑室旁白质病灶常沿着静脉周围分布。早期病理研究发现,活动性多发性硬化病灶内存在淋巴细胞浸润,且淋巴细胞主要位于小静脉壁或小静脉周围^[12],提示多发硬化的炎症反应可能起始于小静脉,目前大部分学者认为多发性硬化是静脉周围炎。Dawson 指征,即长轴垂直于侧脑室的病灶被认为是静脉周围炎的间接影像特征。而 7T T2* 序列成像上多发性硬化病灶中心小静脉,即中心静脉征,是静脉周围炎的直接影像证据^[13]。有研究发现,将 3T MRI SWI 和 FLAIR 融合后亦可显示多发性硬化病灶中心的小静脉^[14]。多发性硬化患者病灶内的中央静脉征是在体外病理研究和体内成像研究中公认的一项发现,中央静脉征的发病率在脑室周围和深部白质病变中最高,而皮层、幕下和脊髓中的多发性硬化病灶内中心静脉的比例仍未探明。

早期一项研究采用 3T SWI 静脉成像,结果显示复

发缓解型多发性硬化组患者脑室旁白质内静脉的可见度较对照组明显下降^[15],另一项研究采用了 7T T2* 小静脉成像,结果发现在早期多发性硬化患者和孤立综合征患者中亦观察到脑室旁深髓静脉密度和静脉可见度下降^[16],提示侧室旁小静脉可见度下降与多发性硬化相关。多发性硬化患者脑小静脉可见度下降的具体机制尚不清楚,可能的假说包括:(1)多发性硬化病灶氧摄取率下降导致静脉内脱氧血红蛋白浓度下降;(2)静脉周围胶质细胞病变影响多发性硬化病灶内微循环,小静脉内血流减少导致静脉内脱氧血红蛋白浓度下降;(3)静脉结构改变,静脉周围炎症引起小静脉闭塞或破坏导致静脉可见度下降。虽然观察到早期多发性硬化性和孤立综合征患者侧脑室旁小静脉可见度已经下降,但小静脉病变和多发性硬化病灶的因果关系尚不清楚。

三、总结

幕上脑深髓静脉沿侧脑室周围呈特征性分布,影像上与深髓静脉分布相关的病灶需要与深髓静脉相关的神经系统疾病相鉴别。理解并掌握脑深髓静脉的解剖特点不仅可以提高临床医生的诊断水平,还有助于相关神经系统疾病病理生理机制的深入研究。

参 考 文 献

- [1] Okudera T, Huang YP, Fukusumi A, et al. Micro-angiographical studies of the medullary venous system of the cerebral hemisphere [J]. Neuropathology, 2010, 19(1): 93-111.
- [2] Ruiz DS, Yilmaz H, Gailloud P. Cerebral developmental venous anomalies: current concepts [J]. Ann Neurol, 2009, 66(3): 271-283.
- [3] Huang YP, Okudera T, Fukusumi A, et al. Venous architecture of

cerebral hemispheric white matter and comments on pathogenesis of medullary venous and other cerebral vascular malformations [J]. Mt Sinai J Med, 1997, 64(3): 197-206.

- [4] Lasjaunias P, Burrows P, Planet C. Developmental venous anomalies (DVA): the so-called venous angioma [J]. Neurosurg Rev, 1986, 9(3): 233-242.
- [5] McLaughlin MR, Douglas K, Flickinger JC, et al. The prospective natural history of cerebral venous malformations [J]. Neurosurgery, 1998, 43(2): 195-200.
- [6] Rammos SK, Raffella M, Giuseppe L. Developmental venous anomalies: Current concepts and implications for management [J]. Neurosurgery, 2009, 65(1): 20-29.
- [7] Ruiz DS, Yilmaz H, Gailloud P. Cerebral developmental venous anomalies [J]. Ann Neurol, 2010, 66(10): 271-283.
- [8] Moody DM, Brown WR, Challa VR, et al. Periventricular venous collagenosis: association with leukoaraiosis [J]. Radiology, 1995, 194(2): 469-476.
- [9] Moody DM, Brown WR, Challa VR, et al. Cerebral microvascular alterations in aging, leukoaraiosis, and Alzheimer's disease [J]. Ann N Y Acad Sci, 1997, 826: 103-116.
- [10] De Guio F, Vignaud A, Ropele S, et al. Loss of venous integrity in cerebral small vessel disease: A 7-T MRI study in cerebral autosomal-dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) [J]. Stroke, 2014, 45(7): 2124-2126.
- [11] Yan SQ, Wan JP, Zhang XT, et al. Increased visibility of deep medullary veins in leukoaraiosis: A 3-T MRI study [J]. Front Aging Neurosci, 2014, 6: 144.
- [12] Adams CW, Poston RN, Buk SJ. Pathology, histochemistry and immunocytochemistry of lesions in acute multiple sclerosis [J]. J Neurol Sci, 1989, 92(2-3): 291-306.
- [13] Tallantyre EC, Brookes MJ, Dixon JE, et al. Demonstrating the perivascular distribution of MS lesions in vivo with 7-Tesla MRI [J]. Neurology, 2008, 70(22): 2076-2078.
- [14] Kau T, Taschwer M, Deutschmann H, et al. The "central vein sign": is there a place for susceptibility weighted imaging in possible multiple sclerosis? [J]. Eur Radiol, 2013, 23(7): 1956-1962.
- [15] Ge Y, Zohrabian VM, Osa EO, et al. Diminished visibility of cerebral venous vasculature in multiple sclerosis by susceptibility-weighted imaging at 3.0 Tesla [J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 29(5): 1190-1194.
- [16] Sinnecker T, Bozin I, Dorr J, et al. Periventricular venous density in multiple sclerosis is inversely associated with T2 lesion count: a 7 Tesla MRI study [J]. Mult Scler, 2013, 19(3): 316-325.

(收稿日期:2020-04-05)

(本文编辑:张一冰)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2020 年 6 期《临床内科杂志》综述与讲座——“脑小血管病的诊治进展”栏目导读

脑小血管病是由各种原因引起脑内小动脉、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉受累所导致的临床、影像和病理综合征,约占卒中病因的 20%、痴呆的 45%,是老年人认知能力下降、痴呆和神经功能障碍的主要病因。脑小血管病的临床表现复杂多样,其血管病理和脑损伤机制目前尚不十分明确,给其诊断和治疗带来一定难度。本期“综述与讲座”栏目特别邀请复旦大学附属华山医院的程忻教授为“脑小血管病的诊治进展”专栏组稿和撰稿,并邀请该领域的知名专家从多角度对这一专题进行综述。程忻教授在《脑淀粉样血管病诊断标准的演变》一文中对脑淀粉样血管病这一常见老年相关脑小血管病的诊断标准演变过程及现有标准存在的局限性进行了详细论述;四川大学华西医院吴波教授撰写的《急性腔隙性脑梗死的诊断进展》主要从疾病概念和诊断方法对急性腔隙性脑梗死的诊断进展加以介绍和总结,强调了精准诊断的重要意义;首都医科大学附属北京天坛医院王伊龙教授在《遗传性脑小血管病诊疗的研究进展》一文中对不同类型遗传性脑小血管病的基因特点、影像学 and 病理学特征及其诊疗进展分别进行详细论述,旨在为其治疗提供指导;中国医学科学院北京协和医院朱以诚教授撰写的《脑深髓静脉相关神经系统疾病》强调了掌握脑深髓静脉解剖学特点的重要性,并对脑深髓静脉相关神经系统疾病的研究进展进行了综述;中山大学附属第三医院陆正齐教授则在《炎症性衰老与增龄相关性脑小血管病》对炎症性衰老和增龄相关性脑小血管病的研究现状及其炎症性衰老机制进行了全面讨论;南京大学医学院附属鼓楼医院徐运教授撰写的《影像技术在脑小血管病诊断中的应用现状与前景》总结了当前一些影像学技术在脑小血管病诊断中的应用现状,并重点介绍了新兴影像学技术的应用前景。限于篇幅,更多精彩内容请参阅本期杂志“综述与讲座”栏目各篇文章。您可登陆万方数据库、中国知网、维普网及本刊官方网站(www.lcnkzz.com)搜索本期杂志。感谢您持续关注《临床内科杂志》!