

•神经介入 Neurointervention•

球囊扩张结合支架取栓治疗出血性颅内静脉窦血栓形成 9 例

任红瑞, 闫磊, 郭栋, 水少锋

【摘要】 目的 探讨球囊扩张结合支架取栓治疗颅内静脉窦血栓形成(CVST)伴脑实质出血的安全性和有效性。**方法** 2015 年 1 月至 2016 年 12 月采用静脉窦内球囊扩张结合 Solitaire 支架取栓术治疗 9 例 CVST 伴脑实质出血患者,术后予皮下注射低分子量肝素 180 U(2 次/d)3~7 d,口服华法林 6~12 个月。分析总结治疗结果。**结果** 9 例患者闭塞静脉窦均获再通。其中 1 例术前昏迷患者意识障碍未缓解,自行出院;8 例临床症状均改善,未出现球囊扩张和支架取栓治疗相关并发症,平均随访 8 个月均无血栓复发。**结论** 球囊扩张结合支架取栓是治疗 CVST 患者安全、有效的方法。

【关键词】 颅内静脉窦血栓形成; 颅内出血; 球囊扩张; 支架取栓

中图分类号:R743.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-05-0396-04

Balloon dilatation and mechanical thrombectomy with Solitaire stent for the treatment of hemorrhagic cerebral venous sinus thrombosis: preliminary results in 9 patients REN Hongrui, YAN Lei, GUO Dong, SHUI Shaofeng. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: SHUI Shaofeng, E-mail: sf_shui@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of balloon dilatation plus mechanical thrombectomy with Solitaire stent in treating hemorrhagic cerebral venous sinus thrombosis (CVST). **Methods** From January 2015 to December 2016, a total of 9 patients with MRI-proved hemorrhagic CVST received balloon dilatation plus mechanical thrombectomy with Solitaire stent therapy. After the treatment, subcutaneous injection of low-molecular weight heparin (180 U, twice a day for 3–5 days) and orally-taken warfarin for 6–12 months were conducted. The therapeutic results were analyzed. **Results** Recanalization of occluded venous sinus was obtained in all 9 patients. Among them, one patient, who was in coma status before treatment, left hospital by his own accord and the conscious disturbance showed no improvement. In all the remaining 8 patients, the clinical symptoms were improved and no procedure-related complications occurred. The patients were followed up for an average period of 8 months, and no recurrence of thrombus was observed. **Conclusion** For hemorrhagic CVST, balloon dilatation plus mechanical thrombectomy with Solitaire stent is a safe and effective therapy. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 396-399)

【Key words】 cerebral venous sinus thrombosis; intracranial hemorrhage; balloon dilatation; thrombectomy with stent

颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)占脑血管疾病 0.5%~1.0%^[1]。临床症状多样,常为亚急性或慢性迁延起病,往往漏

诊或误诊^[2-3]。该病治疗方案有全身抗凝、经颈动脉溶栓、静脉窦内留置微导管溶栓、静脉窦内机械性碎栓、外科手术开放静脉窦等。CVST 患者 30%~40%伴发脑出血^[4-5],溶栓治疗风险较高。对这部分患者,机械开通闭塞静脉窦术中实现即刻再通,可能预后较好。本研究回顾性分析经球囊扩张结合支架取栓术治疗的 9 例出血性 CVST 患者临床资料,

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.05.001

基金项目:河南省自然科学基金(162300410284)

作者单位:450052 郑州大学第一附属医院介入科

通信作者:水少锋 E-mail: sf_shui@126.com

观察治疗安全性及有效性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2015 年 1 月至 2016 年 12 月郑州大学第一附属医院采用球囊扩张结合 Solitaire 支架取栓术治疗 CVST 伴脑实质出血患者 9 例(均经 MRI、MRV 确诊,

1 例病程超过 3 个月,2 例超过 2 个月),其中女 5 例,男 4 例,平均 40(21~61)岁;发病至接受治疗平均时间为 26(1~90) d;Glasgow 昏迷量表(GCS)评分平均 12(8~15)分。9 例患者中血栓累及单个静脉窦 4 例,累及多个静脉窦 5 例;8 例出血在脑叶,1 例在双侧小脑半球;8 例首发症状为头痛,1 例为痫性发作,入院前出现昏迷(表 1)。

表 1 9 例 CVST 伴脑实质出血患者临床资料

患者	性别/年龄	发病时间/d	临床表现	GCS 评分	颅内出血灶	血栓部位
1	男/57	60	头痛、肢体无力	13	左侧额颞叶	上矢状窦
2	女/45	1	头痛、恶心、呕吐、昏睡、抽搐	12	左侧颞叶	左侧横窦、乙状窦
3	男/50	4	抽搐、言语不清、意识障碍	11	左侧额颞叶	上矢状窦、右侧横窦、右侧乙状窦
4	女/24	10	头痛、偏瘫、抽搐、意识障碍	12	右侧额叶	上矢状窦
5	男/61	4	头痛、恶心	15	左侧颞枕部、右侧颞叶	上矢状窦、双侧横窦、双侧乙状窦
6	女/30	7	头痛、恶心、呕吐	14	双侧顶叶、右侧半卵圆中心、右侧颞叶	上矢状窦、双侧横窦、双侧乙状窦
7	女/21	60	头痛、昏迷	8	双侧小脑半球、四脑室、脑干受压	右侧横窦、右侧乙状窦
8	女/26	90	头痛、复视	15	左侧颞叶	左侧横窦
9	男/47	5	头痛、偏瘫、意识障碍	12	左侧颞顶叶	上矢状窦

1.2 治疗方法

改良 Seldinger 法穿刺右侧股动脉,置入 5 F 血管鞘,5 F 导管行诊断性全脑血管造影,观察脑动静脉循环时间,双侧静脉窦、颈内静脉充盈缺损,头皮静脉扩张情况,明确血栓形成范围及程度,脑动静脉循环时间 > 9 s 提示异常;穿刺右侧股静脉,置入 6 F 血管鞘,6 F 导引导管引入血栓形成侧颈内静脉颅底水平;微导丝与微导管配合逆行送至上矢状窦中前 1/3 处,微导管到位后退出微导丝,行静脉窦内正侧位 DSA 造影;根据血栓所在静脉窦位置及病灶长度,沿微导丝引入 3.5~4.0 mm 管径 Gateway 球囊扩张导管至上矢状窦中前 1/3 处,以工作压由上矢状窦至乙状窦分段充盈球囊、机械性碎栓并对静脉窦狭窄部位进行扩张;同法再次将球囊送至上矢状窦中前 1/3 处,充盈后回拉球囊取栓;退出球囊,沿微导丝送入 Rebar-27 微导管,送入不同规格 Solitaire 支架,于上矢状窦内释放支架,支架张开后透视下回拉支架及微导管至导引导管内,同时回抽导引导管内血液以防肺栓塞,退出支架,取出血栓(根据血栓形成情况,可重复拉栓操作 2~4 次,直至静脉窦主干再通,静脉窦内血栓充分取出);经微导管行静脉窦造影及经颈动脉行全脑血管造影复查,观察静脉窦再通及血流恢复情况;行 DynaCT 头颅扫描,观察术中脑实质出血有无加重或有无新发出血灶。

术后规范抗凝治疗,皮下注射含抗活化 X 因子的低分子肝素(LMWH)180 U(2 次/d),使活化部分

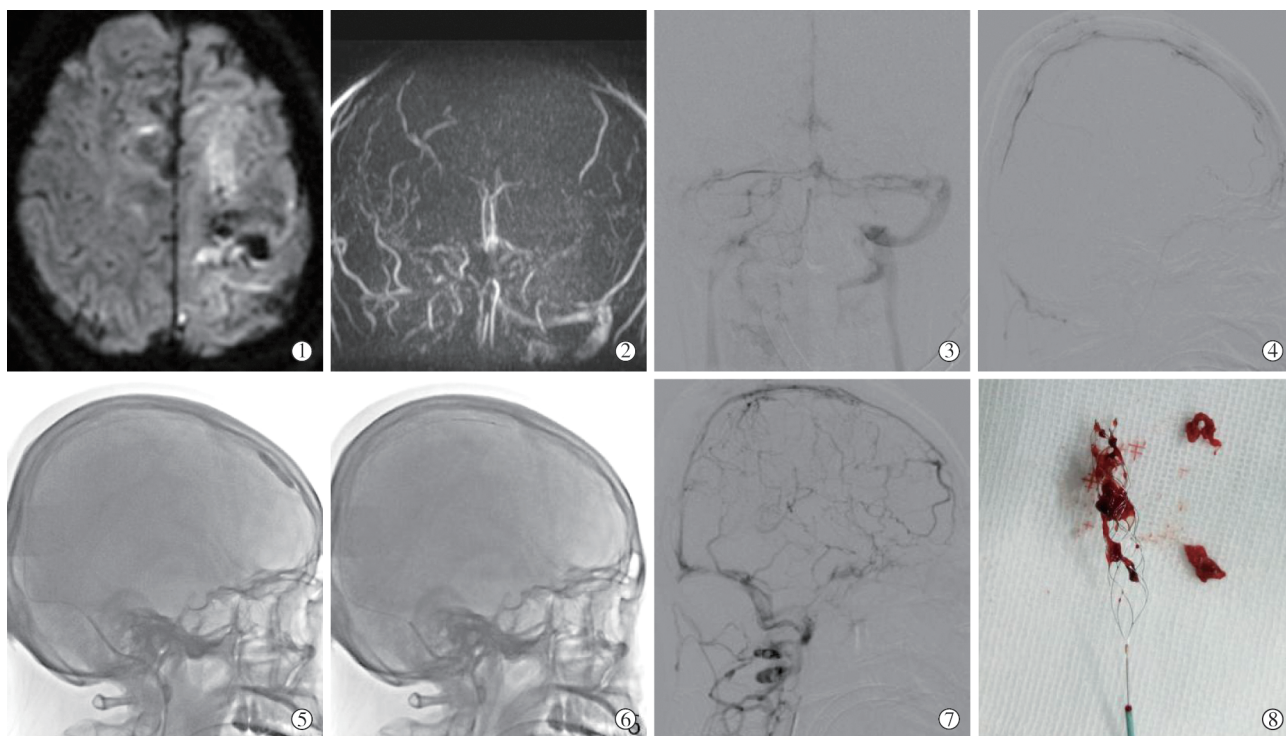
凝血活酶时间(APTT)延长 2 倍,维持 3~7 d 后交替口服华法林 6~12 个月,定期复查凝血试验调整华法林剂量,将凝血酶原时间(PT)维持在 25~30 s,国际标准化比值(INR)控制在 2~3。同时积极治疗原发疾病,予以营养脑细胞、改善脑循环药物。出院前评估 GCS 评分,出院后 3、6、12 个月随访复查 MRV。

2 结果

9 例 CVST 患者术中、术后均未出现与操作相关颅内或全身出血并发症。术后血管造影证实所有患者静脉窦主干恢复通畅,脑动静脉循环时间缩短(图 1、表 2)。术后 3~7 d 复查 MRV 显示,所有患者静脉窦结构清楚。出院时 8 例临床症状得到改善(1 例术前昏睡患者意识障碍好转,遗留认知障碍,1 例遗留一侧肢体功能障碍,4 例痫性发作得到控制),GCS 评分平均恢复至 14 分,1 例术前昏迷患者意识障碍无缓解自行出院;随访 3~12 个月,平均 8 个月,未再出现血栓复发相关神经功能症状。

3 讨论

CVST 因危险因素多样、临床症状缺乏特异性,易被漏诊和误诊,漏诊率可达 75%^[2-3]。临床表现与静脉窦形成部位、性质、范围及继发性脑损伤程度等相关,80%以上患者首发症状为头痛。伴发脑实质出血是 CVST 常见病理改变^[6],CVST 患者 30%~40%伴发脑实质出血,原因为:①血栓形成后血流动



①术前 MRI 示右侧额颞叶异常信号伴少量出血;②术前 MRV 可见上矢状窦、直窦中份、右侧横窦、右侧乙状窦充盈缺损,静脉窦主干未见显影;③颈内动脉 DSA 正位示上矢状窦、右侧横窦、乙状窦显影不佳,可见充盈缺损,脑动静脉循环时间延长;④静脉窦内侧位示上矢状窦、右侧横窦、乙状窦内充盈缺损;⑤Gateway 球囊到位后窦内扩张;⑥Solitaire 支架到位后支架取栓;⑦颈动脉复查 DSA 示静脉窦主干恢复通畅;⑧ Solitaire 支架取出静脉窦内血栓

图 1 球囊扩张结合支架取栓术治疗 CVST 伴脑实质出血影像

表 2 9 例 CVST 伴脑实质出血患者治疗效果

患者	临床症状改善情况	血栓溶开情况
1	肢体运动有明显改善,其它症状完全改善	上矢状窦完全通畅
2	轻度头痛,其它症状完全改善	左侧横窦、乙状窦完全通畅
3	临床症状完全改善	上矢状窦、右侧横窦、右侧乙状窦完全通畅
4	偏瘫症状有明显改善,其它症状完全改善	上矢状窦完全通畅
5	临床症状完全改善	上矢状窦、双侧横窦、双侧乙状窦完全通畅
6	临床症状完全改善	上矢状窦、双侧横窦、双侧乙状窦完全通畅
7	昏迷症状无明显改善	右侧横窦、右侧乙状窦完全通畅
8	临床症状完全改善	左侧横窦通畅
9	偏瘫症状有明显改善,其它症状完全改善	上矢状窦通畅

力学改变,脑静脉回流受阻,脑皮质小静脉压力增高,导致脑静脉出血;②血栓形成导致局部硬膜内病理性畸形血管通道开放,血流经动静脉瘘转流至皮层静脉,病理性畸形血管及局部静脉压力增高^[7],引起出血;③血栓形成后回流通道狭窄导致静脉血流速加快,诱发出血^[8]。及时解除脑循环压力梯度,对出血性 CVST 患者尤为重要。

近年临床上对 CVST 认识有所提高,但缺乏统一治疗手段。治疗方案有全身抗凝、经颈动脉溶栓、静脉窦内留置微导管溶栓、静脉窦内机械性碎栓、外科手术开放静脉窦等。抗凝治疗可预防血栓扩展,促进静脉血液回流^[9],改善临床症状^[10],但对已形成血栓,侧支代偿不足、病情发展迅速,抗凝治疗

可加重脑出血。一项 meta 分析显示,接受抗凝治疗的 CVST 伴脑出血患者再出血风险上升为 9%^[11]。静脉窦内留置微导管溶栓时溶栓剂与血栓接触充分^[12],但对皮层和深部静脉血栓溶栓效果差,有颅内感染及血管壁损伤风险。经颈动脉尿激酶溶栓治疗可迅速溶解已形成血栓,恢复血管再通^[13],但对治疗前颅内出血患者出血性并发症风险较高^[14-15]。外科手术可立即开放静脉窦,但脑静脉回流尚未恢复前颅内压突然下降,可能加重脑实质出血。

出血性 CVST 治疗的关键在于快速恢复血流通畅,实现血管再通,降低脑组织静脉压,避免出血加重。对于治疗前颅内出血 CVST 患者,可行机械取栓治疗^[16]。值得注意的是,机械开通 CVST 伴脑实质出

血患者静脉窦可避免溶栓药物应用,防止出血加重。本组所有患者闭塞静脉窦均实现再通。球囊扩张可一定程度消除静脉窦狭窄,同时清除窦内血栓,防止复查。Solitaire 支架具有较好的可塑性及可控性^[17],其整体开环、局部闭环设计在颅内静脉窦内应用良好,有助于清除静脉窦贴壁血栓,恢复血流通畅。由于 CVST 发病机制与动脉粥样硬化不同,术后即刻作影像评估较为困难,尤其是对重症 CVST 患者,而手术主要目的是开通静脉窦,恢复血流。有研究报道球囊扩张静脉窦术中出现静脉窦壁穿孔^[18],本组患者中未出现该并发症。这可能与术者操作经验及静脉窦解剖结构相关。本研究中术者严格按照手术技术规范,术中均在路图下轻柔操作导管和导丝等。

本研究结论认为,球囊扩张结合支架取栓是治疗出血性 CVST 患者安全、有效的方法。但本研究为观察性研究,不具有随机性,无法与其它治疗方法进行对比分析,仍需一项设计完善的随机对照试验研究加以验证。

[参 考 文 献]

- [1] Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update [J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6: 162-170.
- [2] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, 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: 1158-1192.
- [3] de Bruijn SF, de Haan RJ, Stam J. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. For the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 70: 105-108.
- [4] Wasay M, Bakshi R, Bobustuc G, et al. Cerebral venous thrombosis: analysis of a multicenter cohort from the United States[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2008, 17: 49-54.
- [5] Girot M, Ferro JM, Canhao P, et al. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2007, 38: 337-342.
- [6] 卢明鸥, 吴江, 张昱. 上矢状窦血栓的病理与临床研究[J]. *中华神经科杂志*, 2004, 37: 340-342.
- [7] 李宝民, 李生, 曹向宇, 等. 出血性脑静脉窦血栓的血管内治疗[J]. *中华神经外科杂志*, 2005, 21: 709-712.
- [8] 徐娉. 出血性脑静脉窦血栓 13 例临床分析[J]. *中国实用医刊*, 2011, 38: 19-20.
- [9] Martinelli I, Franchini M, Mannucci PM. How I treat rare venous thromboses[J]. *Blood*, 2008, 112: 4818-4823.
- [10] Feher G, Illes Z, Hargroves D, et al. Do we have to anticoagulate patients with cerebral venous thrombosis?[J]. *Int Angiol*, 2015, 35: 369-373.
- [11] Fuentes B, Martinez-Sanchez P, Garcia Raya PG, et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with cerebral hemorrhage is anticoagulant treatment safe? [J]. *Neurologist*, 2011, 17: 208-210.
- [12] 吉训明, 凌锋, 贾建平, 等. 多途径联合血管内治疗颅内静脉窦血栓形成[J]. *中华放射学杂志*, 2005, 39: 87-91.
- [13] 钟景阳, 杜晓光, 孙建彬. 抗凝与局部溶栓治疗颅内静脉窦血栓形成对比分析[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 257-260.
- [14] Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: nothing, heparin, or local thrombolysis?[J]. *Stroke*, 1999, 30: 481-483.
- [15] Li G, Zeng X, Hussain M, et al. Safety and validity of mechanical thrombectomy and thrombolysis on severe cerebral venous sinus thrombosis[J]. *Neurosurgery*, 2013, 72: 730-738.
- [16] 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学组. 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: 819-829.
- [17] Jahan R. Solitaire flow-restoration device for treatment of acute ischemic stroke: safety and recanalization efficacy study in a swine vessel occlusion model[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31: 1938-1943.
- [18] Chow K, Gobin YP, Saver J, et al. Endovascular treatment of dural sinus thrombosis with rheolytic thrombectomy and intra-arterial thrombolysis[J]. *Stroke*, 2000, 31: 1420-1425.

(收稿日期:2017-10-30)

(本文编辑:边 皓)