

发病发生率低。

#### [参考文献]

- [1] Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, et al. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment cesarean section scar[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2003, 21: 220-227.
- [2] Seow KM, Huang LW, Lin YH, et al. Cesarean scar pregnancy: issues in management[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2004, 23: 247-253.
- [3] 朱志韬, 孙志先, 祖茂衡, 等. 子宫动脉栓塞术预防疤痕妊娠清宫大出血的临床价值[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2017, 5: 13-16.
- [4] Sun YY, Xi XW, Yan Q, et al. Management of type II unruptured cesarean scar pregnancy: comparison of gestational mass excision and uterine artery embolization combined with methotrexate[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2015, 54: 489-492.
- [5] 李奎, 颜国辉, 邹煜. 子宫动脉栓塞与甲氨蝶呤治疗不同 MRI 分型的剖宫产术后疤痕妊娠的疗效评价[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2017, 5: 128-134.
- [6] 王文芳, 陈秀慧, 王德莹, 等. 宫腔镜联合子宫动脉栓塞术在剖宫产切口疤痕妊娠中应用的可行性分析[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29: 840-843.
- [7] 刘炳光, 曹满瑞, 张玉霞, 等. 子宫动脉栓塞与化疗栓塞治疗疤痕妊娠疗效比较[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 588-591.
- [8] 顾祝新, 黄健, 赵辉, 等. 子宫疤痕妊娠两种疗法的对照研究[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 625-628.
- [9] 张宇慧, 周顺科. 子宫肌瘤介入治疗进展[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 340-345.

(收稿日期:2018-11-15)

(本文编辑:边 皓)

## ·临床研究 Clinical research·

### 重型颅内静脉窦血栓形成介入溶栓安全性和有效性

逯笑柯, 郭新宾, 管生, 邓鑫, 魏莹

**【摘要】目的** 评估介入溶栓治疗重型颅内静脉窦血栓形成(CVST)的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月至 2018 年 1 月采用介入溶栓治疗的 156 例重型 CVST 患者临床资料。患者均接受窦内溶栓,术后即时、出院时和术后 6 个月复查 MRV 或 DSA,评估静脉窦再通情况,改良 Rankin 量表(mRS)评分评估治疗效果。**结果** 溶栓 5~7 d 后 DSA 造影显示 92 例(59.0%)静脉窦完全再通,52 例(33.3%)部分再通,12 例(7.7%)未通。116 例(74.4%)患者获术后 6 个月随访,MRV 显示 89 例(76.7%)静脉窦完全再通,21 例(18.1%)部分再通,6 例(5.2%)未通;mRS 评分 0~2 分 106 例(91.4%),3~4 分 8 例(6.9%),5~6 分 2 例(1.7%,死亡)。**结论** 血管内局部溶栓治疗重型 CVST 安全有效,可作为重型 CVST 可选择的治疗方法。

**【关键词】** 重型颅内静脉窦血栓形成;介入溶栓;安全性;有效性

中图分类号:R741 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2019)-06-0577-05

**The safety and effectiveness of interventional thrombolysis in treating severe cerebral venous sinus thrombosis** LU Xiaoke, GUO Xinbin, GUAN Sheng, DENG Xin, WEI Ying. Departmental of Neurointervention, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: GUO Xinbin, E-mail: gxb3906080@sina.com

**【Abstract】Objective** To evaluate the safety and efficacy of interventional thrombolysis in treating severe cerebral venous sinus thrombosis (CVST). **Methods** The clinical data of a total of 156 patients with

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.06.017

作者单位: 450052 郑州大学第一附属医院神经介入科

通信作者: 郭新宾 E-mail: gxb3906080@sina.com

severe CVST, who were admitted to the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University of China during the period from January 2010 to January 2018 to receive interventional thrombolysis therapy, were retrospectively analyzed. Intrasinus thrombolysis was carried out in all patients. Reexamination with MRV or DSA was performed immediately after thrombolysis therapy, as well as at the time discharged from hospital and 6 months after treatment to assess the degree of venous sinus recanalization, and modified Rankin scale (mRS) score was used to evaluate the curative effect. **Results** Cerebral DSA performed at 5 days after thrombolysis showed that complete recanalization of venous sinus was achieved in 92 patients (59.0%), partial recanalization of venous sinus was obtained in 52 patients (33.3%), and the venous sinus remained obstructed in 12 patients (7.7%). A total of 116 patients (74.4%) were able to be followed up for 6 months, MR venography demonstrated that complete recanalization of venous sinus was achieved in 89 patients (76.7%), partial recanalization of venous sinus was obtained in 21 patients (18.1%), and the venous sinus was occluded in 6 patients (5.2%). In aspect of mRS, a score of 0–2 points was obtained in 106 patients (91.4%), a score of 3–4 points was obtained in 8 patients (6.9%), and a score of 5–6 points was obtained in 2 patients (1.7%, both died finally). **Conclusion** For the treatment of severe CVST, intravascular local thrombolysis is safe and effective, and it can be used as an alternative therapy for severe CVST. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 577–581)

**[Key words]** severe cerebral venous sinus thrombosis; interventional thrombolysis; safety; effectiveness

颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)占脑血管疾病 0.5%~1%, 中青年女性发生率为 2%~3%<sup>[1-2]</sup>。临床表现有头痛、视物模糊, 严重者伴有肢体瘫痪、意识障碍, 甚至昏迷、死亡等, 且不具特征性。文献报道 CVST 误诊率高达 70%~85%, 重型 CVST 病死率高达 10%~30%<sup>[2-4]</sup>。抗凝是目前一线 CVST 治疗方式<sup>[5]</sup>。但传统抗凝治疗对于病情复杂、多个静脉窦及累及皮层静脉的重型 CVST 患者不能达到明显效果。Scott 等<sup>[6]</sup>1988 年首次报道 CVST 窦内溶栓治疗以来, 许多研究报道血管内溶栓治疗 CVST 效果良好<sup>[7]</sup>。有研究表明治疗后全身抗凝组患者神经功能改善(33.4%)明显低于局部溶栓组患者(61.9%)<sup>[8]</sup>。为进一步明确溶栓治疗对重型 CVST 患者的治疗作用, 本研究回顾性分析 156 例重型 CVST 患者经介入溶栓治疗的转归, 探讨其安全性和有效性。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

收集 2010 年 1 月至 2018 年 1 月经郑州大学第一附属医院确诊为 CVST 的 182 例患者临床资料, 其中 156 例接受介入溶栓。纳入标准为 MRV 或全脑血管 DSA 确诊为重型 CVST 并伴有下列之一者: ①经规范抗凝药物治疗症状无明显改善, 或神经功能缺损症状进行性加重; ②入院时或治疗期间 Glasgow 昏迷量表(GCS)评分 $\leq 10$ 分; ③直窦血栓形成或大面积脑梗死预后不良。排除标准: ①经内

科药物抗凝治疗有效, 症状缓解; ②严重心、肝、肾功能不全; ③拒绝接受窦内介入溶栓治疗。

### 1.2 溶栓治疗方法

腹股沟局部备皮、消毒, 局部麻醉, 穿刺右侧股动脉后置入 5 F 动脉鞘, 全身肝素化后 DSA 造影确定静脉窦血栓位置; 经右侧股静脉穿刺并将导引导管置入颈静脉球或乙状窦, 经导引导管将微导管置入血栓前部或直窦内, 分点多部位团注尿激酶 5 万~10 万 U, 同时持续滴入肝素保持全身肝素化。术后 12 h 复查凝血功能, 固定微导管在血栓远端, 持续微量泵泵入尿激酶(每日总量 80 万~120 万 U, 持续 5 d 左右)。溶栓期间每隔 6 h 复查凝血功能, 据此调整尿激酶用量; 观察患者有无头痛或穿刺点和皮下出血等表现, 2~3 d 后复查造影, 并据此将微导管后撤 2~3 cm; 5 d 后复查造影, 观察闭塞的静脉窦是否再通, 若再通可逐级撤出导管, 拔出鞘管, 若未再通则需调整微导管位置, 继续泵入尿激酶; 再通或临床症状恶化时停止尿激酶泵入。术后常规服用华法林, 国际标准化比值(INR)维持在 2~3, 或服用利伐沙班; 行腰椎穿刺术观察颅内压变化。出院后继续服用华法林 6~12 个月, 定期调整华法林用量, INR 维持在 2~3。

### 1.3 疗效评价指标

出院和 6 个月后随访复查 MRV, 进一步评估静脉窦再通情况, 并参照改良 Rankin 量表(mRS)评分评价患者恢复情况。疗效评价分为转归良好(mRS 评分 0~2 分)、部分改善(mRS 评分 3~4 分)和愈

后较差(mRS 评分 5~6 分)。

## 2 结果

### 2.1 临床表现及静脉窦受累情况

156 例患者中男 37 例,女 119 例;年龄 14~68 岁,平均(32±5)岁;临床表现与危险因素见表 1。所有患者头部 MRV 或 DSA 检查证实 CVST 主要累及上矢状窦、横窦、直窦、乙状窦及皮层静脉(表 2)。106 例(68%)接受腰椎穿刺术,72 例患颅内压达 >250 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。

表 1 156 例患者临床表现与危险因素

参数	n (%)
临床表现	
头痛伴恶心呕吐	135(86.54)
轻偏瘫	83(53.21)
癫痫	24(15.38)
意识障碍	17(10.90)
感觉障碍	16(10.26)
视力障碍	15(9.62)
昏迷	14(8.66)
失语	9(5.77)
危险因素	
怀孕或产褥期	57(36.54)
感染	38(24.36)
口服避孕药	20(12.82)
脱水	17(10.90)
男性高雄激素水平	12(7.69)
激素分泌异常	10(6.41)
肾病综合征	6(3.84)
恶性肿瘤	3(1.92)
其它	7(4.49)

表 2 156 例患者 CVST 累及静脉窦部位

累及静脉窦	n (%)
上矢状窦	48(30.77)
上矢状窦、一侧横窦	36(23.08)
一侧横窦、一侧乙状窦	28(17.95)
上矢状窦、双侧横窦、双侧乙状窦	21(13.46)
上矢状窦、直窦	12(7.69)
直窦	6(3.85)
皮层静脉	5(3.20)

### 2.2 治疗效果和预后

156 例患者窦内溶栓置管均获成功。132 例(84.6%)接受上矢状窦置管溶栓,24 例(15.4%)接受直窦置管溶栓,溶栓时间为 5~7 d,患者术中和术后均未出现与操作相关并发症。复查造影显示 92 例(59.0%)静脉窦完全再通,52 例(33.3%)部分再通,12 例(7.7%)未通(表 3)。住院 10~15 d,出院时所有颅内高压患者腰椎穿刺术均显示颅内压较术前显著改善,MRV 复查 151 例患者结果显示 112 例(74.2%)静脉窦完全再通,30 例(19.8%)部分再通,

9 例(6.0%)未通(表 3)。116 例(74.4%)患者完成术后 6 个月随访,MRV 检查显示 89 例(76.7%)静脉窦完全再通,21 例(18.1%)部分再通,6 例(5.2%)未通(表 3)。

表 3 术后静脉窦再通率

时间	完全再通	部分再通	%
术后即时(n=156)	58.97	33.33	7.69
出院时(n=151)	74.17	19.86	5.96
术后 6 个月(n=116)	76.72	18.10	5.17

临床预后评价显示,出院时 123 例(78.8%)患者 mRS 评分为 0~2 分,其中 3 例(1.9%)入院时未见颅内出血,溶栓时出现少量颅内出血,出院时颅内出血吸收,未遗留神经功能症状(mRS 评分 0 分);25 例(16.0%)mRS 评分为 3~4 分,其中 1 例(0.6%)入院时未见颅内出血,溶栓时出现少量颅内出血,出院时出血大部分吸收,遗留部分神经功能症状(mRS 评分 3 分);8 例(5.1%)mRS 评分为 5~6 分,其中 3 例(1.9%)出现大面积梗死及颅内水肿,中线移位,转至外科行去骨瓣减压(mRS 评分 5 分),3 例(1.9%)由于入院时颅内出血较重,病情快速进展,形成出血性梗死加重并形成血肿(mRS 评分 6 分),最终死亡,2 例(1.3%)入院未见明显出血,溶栓期间出现颅内大量出血(mRS 评分 6 分),最终死亡。

116 例术后随访 6 个月患者中 mRS 评分 0~2 分 106 例(91.4%),3~4 分 8 例(6.9%),5~6 分 2 例(1.7%,最终死亡)(图 1)。

### 2.3 典型患者

患者 1:45 岁男性。感冒后出现头痛、头晕,当地医院 MRV 检查示静脉窦血栓,给予抗凝治疗效果不佳。转入我院行腰椎穿刺检测腰穿压 >400 mmH<sub>2</sub>O(1 mmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa),颈内动脉 DSA 造影示上矢状窦后 1/2 多发血栓形成,置入微导管溶栓 6 d 后复查造影示上矢状窦通畅,遂拔出导管,继续服用华法林药物治疗,出院前腰穿压为 180 mmH<sub>2</sub>O,患者头晕头痛消失,术后 6 个月 MRV 检查示上矢状窦显影良好,见图 2①~④。患者 2:35 岁女性,妊娠。4 d 前受凉后出现间断性头痛伴恶心呕吐,5 h 前出现肢体抽搐伴心慌、出汗,右侧肢体肌力 3 级,左侧肢体肌力 1~2 级。外院 MRV 示静脉窦血栓形成,腰穿压为 300 mmH<sub>2</sub>O,入院颈内动脉 DSA 造影示上矢状窦和直窦未见显影,上矢状窦置入微导管溶栓 4 d 后患者症状消失,未诉其它不适,拔出导管后继续给予口服华法林,出院时 MRV 示上矢状窦和直窦显影良好,术后 6 个月 MRV 示静脉窦通畅,未



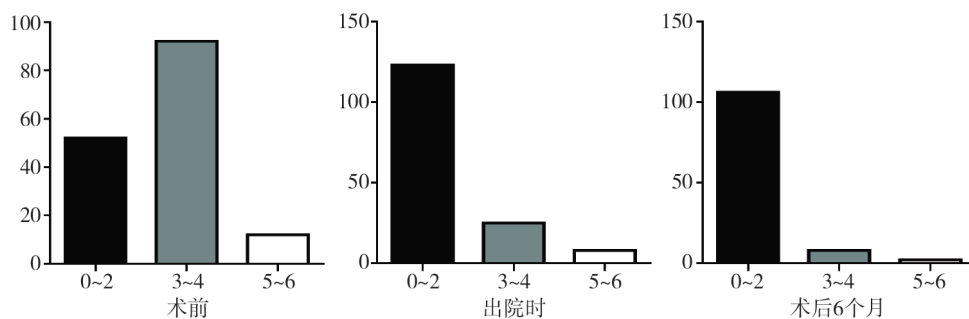
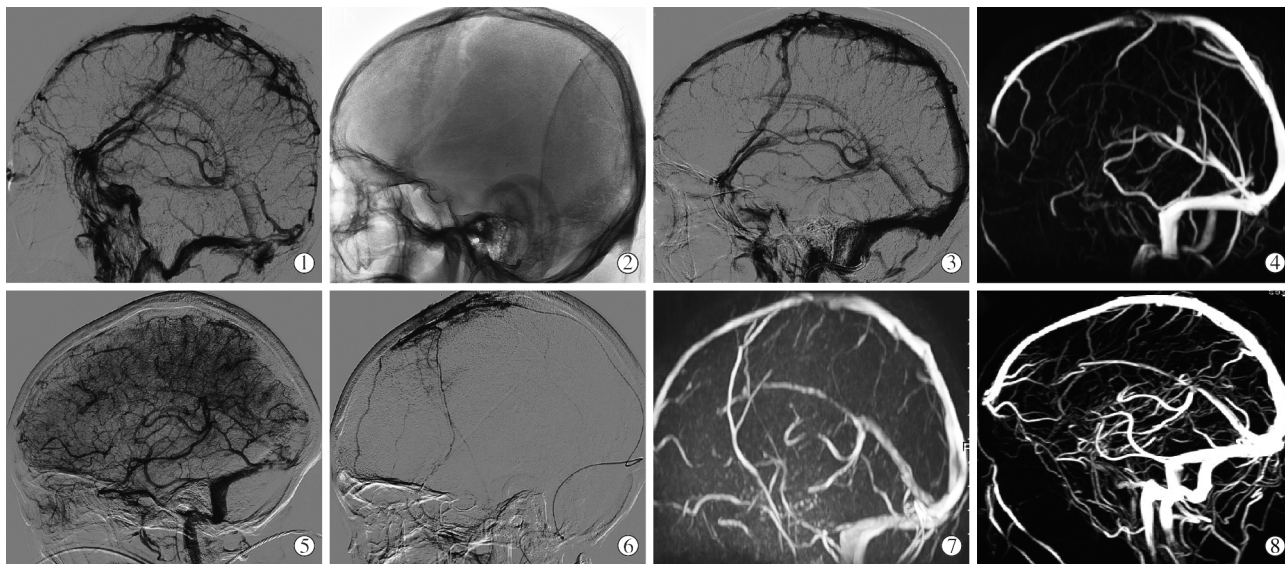


图1 重型 CVST 患者手术前后 mRS 评分



▲患者 1:①术前颈内动脉 DSA 造影侧位像示上矢状窦和直窦未见显影;②上矢状窦置入溶栓微导管;③出院时复查 MRV 示上矢状窦和直窦显影良好;④术后 6 个月 MRV 检查示上矢状窦和直窦不显影,静脉窦通畅,未见复发

▲患者 2:⑤术前颈内动脉 DSA 造影侧位像示上矢状窦后 1/2 多发血栓形成;⑥上矢状窦置入微导管作溶栓;⑦6 d 后复查造影示上矢状窦通畅;⑧术后 6 个月 MRV 检查示静脉系统显影良好

图2 典型患者手术前后影像

见明显复发,见图 2⑤~⑧。

### 3 讨论

CVST 是一种少见的静脉性脑卒中,临床表现多样,缺乏特异性,易漏诊和误诊,病死率高达 10%~30%<sup>[4]</sup>。文献报道早期诊断和合理治疗对 CVST 预后至关重要,可使病死率下降 5%~15%<sup>[2,9]</sup>。重型 CVST 病情发展迅速,如不及时选择合理的治疗方式,预后往往较差。本组重型 CVST 患者病死率为 4.9%,低于文献报道;出院时 112 例(74.2%)静脉窦完全再通,30 例(19.8%)部分再通,123 例(78.8%) mRS 评分 0~2 分,25 例(16.0%)3~4 分。

抗凝是 CVST 治疗的基础<sup>[1]</sup>,但抗凝治疗对于慢性发病、累及皮层静脉的血栓往往不能达到很好的疗效<sup>[10]</sup>。对重型 CVST 患者,要尽早恢复闭塞的静脉窦,防止血栓恶化;对抗凝治疗无效或症状进行性加重患者,局部窦内溶栓可使局部药物浓度达到

高峰,短时间内开通闭塞的静脉窦,降低静脉血淤滞程度,阻止神经系统症状进一步加重,改善预后<sup>[11-12]</sup>。Canhao 等<sup>[13]</sup>报道介入溶栓治疗 169 例 CVST 患者,结果显示 48%患者静脉窦完全再通。Ilyas 等<sup>[14]</sup>通过系统性文献综述表明,介入治疗 CVST 患者静脉窦完全再通率为 69%,部分再通率为 26.3%,远期随访显示 76%患者完全恢复至正常水平或有轻微临床症状,9.6%患者有中等程度临床症状,1.2%患者临床症状较重,13.2%患者死亡。本组术后 6 个月静脉窦完全再通率为 76.7%,mRS 评分 0~2 分 106 例(91.4%),3~4 分 8 例(6.9%),5~6 分 2 例(1.7%,死亡),与上述报道结果一致。因此认为 CVST 患者临床预后,与静脉窦再通情况密切相关。

目前关于溶栓治疗 CVST 报道中最常见并发症为颅内出血<sup>[1]</sup>。但 CVST 患者相关血流动力学研究发现,窦内出血的根本原因在于窦内压过高导致的静脉破裂性出血<sup>[15]</sup>。局部窦内溶栓能使闭塞的静脉

窦短期内再开通,降低静脉压和出血风险,而出血并非介入溶栓禁忌证<sup>[1,16-17]</sup>。有研究报道介入溶栓治疗 10 例出血性 CVST 患者,仅 1 例术后 48 h 死亡<sup>[18]</sup>。另一出血性 CVST 介入溶栓治疗报道显示,术后 26 例急性 CVST 患者中 3 例出血加重<sup>[19]</sup>。出血并发症平均发生率为 9.5%<sup>[4]</sup>。本组总病死率为 4.9%,17 例入院时即有出血,其中 3 例治疗中出现原有出血进行性加重,最终死亡;6 例入院时未见颅内出血,溶栓中出现出血,2 例死亡。本研究尚未发现患者溶栓过程中出现的颅内出血与尿激酶用量相关,可能得益于密切观察患者凝血功能,及时调整尿激酶用量。随着影像技术及介入手术技术发展,大多数重型 CVST 患者在急性期能及时诊断并得到规范、合理有效的治疗,溶栓过程中根据患者凝血功能、临床表现等及时调整尿激酶用量,进一步提高了溶栓治疗安全性。

介入治疗 CVST 优点是可将尿激酶直接注入血栓部位,增加与血栓接触,减少尿激酶用量,同时降低出血风险,从而提高静脉窦再通率,降低死亡率。因此,介入溶栓治疗重症 CVST 安全有效。但本研究仍有一定局限性,如缺乏随机对照研究,重型 CVST 治疗仍需根据患者情况和病情制定个体化方案。

#### [参 考 文 献]

- [1] 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.
- [2] Boussier MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update [J]. Lancet Neurol, 2007, 6: 162-170.
- [3] 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.
- [4] Ferro JM, Boussier MG, Canhao P, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis: endorsed by the European Academy of Neurology[J]. Eur J Neurol, 2017, 24: 1203-1213.
- [5] Luo Y, Tian X, Wang X. Diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis: a review[J]. Front Aging Neurosci, 2018,

- 10: 2.
- [6] Scott JA, Pascuzzi RM, Hall PV, et al. Treatment of dural sinus thrombosis with local urokinase infusion: case report [J]. J Neurosurg, 1988, 68: 284-287.
- [7] Karanam LS, Baddam SR, Pamidimukkala V, et al. Local intrasinus thrombolysis for cerebral venous sinus thrombosis[J]. J Vasc Interv Neurol, 2016, 9: 49-54.
- [8] 欧阳至吉, 陈 岚. 脑静脉窦血栓形成的全身抗凝治疗与局部溶栓治疗疗效比较[J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12: 87-89.
- [9] Soyer B, Rusca M, Lukaszewicz AC, et al. Outcome of a cohort of severe cerebral venous thrombosis in intensive care[J]. Ann Intensive Care, 2016, 6: 1-8.
- [10] 何 健, 汪求精, 赵政辉, 等. 颅内静脉窦血栓形成的临床特点、治疗方式及其疗效分析[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17: 290-294.
- [11] Xu GJ, Chen TZ, Jiang GS, et al. Local thrombolytic therapy in severe cerebral venous sinus thrombosis during puerperium [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8: 2621-2627.
- [12] Lee SK, Mokim M, Hetts SW, et al. Current endovascular strategies for cerebral venous thrombosis: report of the SNIS Standards and Guidelines Committee [J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10: 803-810.
- [13] Canhao P, Falcao F, Ferro JM. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review[J]. Cerebrovasc Dis, 2003, 15: 159-166.
- [14] Ilyas A, Chen C, Raper DM, et al. Endovascular mechanical thrombectomy for cerebral venous sinus thrombosis: a systematic review[J]. J Neurointerv Surg, 2017, 9: 1086-1092.
- [15] Stolz E, Gerriets T, Bodeker RH, et al. Intracranial venous hemodynamics is a factor related to a favorable outcome in cerebral venous thrombosis[J]. Stroke, 2002, 33: 1645-1650.
- [16] Einhaupl K, Stam J, Boussier MG, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients[J]. Eur J Neurol, 2010, 17: 1229-1235.
- [17] 王子博, 郭新宾, 管 生, 等. 介入治疗重型颅内静脉窦血栓 [J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 361-364.
- [18] Garge SS, Shah VD, Surya N, et al. Role of local thrombolysis in cerebral hemorrhagic venous infarct [J]. Neurol India, 2014, 62: 521-524.
- [19] Zhang S, Hui Y, Li Z, et al. Endovascular treatment for hemorrhagic cerebral venous sinus thrombosis: experience with 9 cases for 3 years [J]. Am J Transl Res, 2018, 10: 1611-1619.

(收稿日期:2018-09-25)

(本文编辑:边 洁)