

# 脑静脉窦血栓形成伴脑出血腔内治疗的安全性和有效性

刘 烁, 郭新宾, 邓 鑫, 李冬冬, 管 生

**【摘要】 目的** 探讨血管腔内治疗(EVT)对脑静脉窦血栓形成(CVST)伴发脑患者的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月到 2019 年 6 月郑州大学第一附属医院采用 EVT 术治疗的 56 例 CVST 伴脑出血的临床资料。患者平均年龄 31 岁(13~58 岁)。根据改良 Rankin 量表(mRS)评分和 Glasgow 昏迷量表(GCS)评分评价疗效。**结果** 56 例患者 EVT 术均获成功。单纯窦内溶栓 41 例,机械取栓+窦内溶栓 15 例。术后静脉窦完全再通 38 例(67.9%),部分再通 15 例(26.8%)。入院、出院 90 d mRS 评分分别为(3.63±0.17)分、(0.59±0.23)分( $P<0.05$ ),入院、出院 GCS 评分分别为(11.04±0.39)分、(14.18±0.38)分( $P<0.05$ )。预后良好 48 例,轻度残疾 4 例,重度残疾 1 例,死亡 3 例。**结论** EVT 术治疗 CVST 伴脑出血安全有效,有助于降低重残率和死亡率,改善预后。

**【关键词】** 脑静脉窦血栓形成;脑出血;血管腔内治疗

中图分类号:743 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2020)-10-0973-05

**Safety and efficacy of endovascular interventional treatment for cerebral sinus thrombosis complicated by cerebral hemorrhage** LIU Shuo, GUO Xinbin, DENG Xin, LI Dongdong, GUAN Sheng. Department of Neurointervention, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: GUAN Sheng, E-mail: gsradio@126.cn

**【Abstract】 Objective** To discuss the safety and effectiveness of endovascular therapy(EVT) in treating cerebral venous sinus thrombosis(CVST) associated with cerebral hemorrhage. **Methods** The clinical data of 56 patients with CVST complicated by cerebral hemorrhage, who were admitted to the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University of China during the period from January 2010 to June 2019 to receive EVT, were retrospectively analyzed. The mean age of patients was 31 years (13–58 years). The curative effect was evaluated with modified Rankin Scale (mRS) score and the Glasgow Coma Scale (GCS) score. **Results** Successful EVT was accomplished in all the 56 patients. The therapeutic methods included simple sinus thrombolysis( $n=41$ ) and mechanical thrombectomy plus sinus thrombolysis( $n=15$ ). After the treatment, complete recanalization of venous sinus was achieved in 38 patients(67.9%) and partial recanalization of venous sinus in 15 patients(26.8%). The mRS scores at admission and 90 days after discharge were (3.63±0.17) points and (0.59±0.23) points respectively( $P<0.05$ ), and the GCS scores at admission and discharge were (11.04±0.39) points and (14.18±0.38) points respectively( $P<0.05$ ). Forty-eight patients obtained a good prognosis, 4 patients had mild disability, one patient developed severe disability, and 3 patients died. **Conclusion** For the treatment of CVST associated with cerebral hemorrhage, EVT is safe and effective, it can effectively reduce the incidence of severe disability and mortality and improve the prognosis. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 973-977)

**【Key words】** cerebral venous sinus thrombosis; cerebral hemorrhage; endovascular therapy

脑静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)是脑卒中特殊类型之一,发病率为 0.5%~1%,也是导致青年人脑卒中重要原因之一。由于静脉血栓性闭塞,常发生局部脑水肿和出血<sup>[1]</sup>。CVST 伴脑出血患者初始症状表现各异且罕见,包括头痛、癫痫、失明、失语、昏迷等,临床诊断困难,误诊、漏诊率高达 50%。如果诊断不明、得不到有效治疗,血栓进展导致进一步恶化,预后通常不良,甚至死亡<sup>[2]</sup>。本研究对郑州大学第一附属医院确诊并行血管腔内治疗(endovascular therapy, EVT)的 56 例 CVST 伴脑出血患者临床资料进行回顾性分析,探讨 EVT 安全性和有效性。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2010 年 1 月至 2019 年 6 月 227 例接受 EVT 治疗的 CVST 患者临床资料。最终 56 例患者纳入研究,其中男 15 例,女 41 例,平均年龄 31 岁(13~58 岁)。纳入标准:①经 CT 或 MRI 诊断为脑出血和/或蛛网膜下腔出血;②经 MRV 或 DSA 诊断为 CVST;③接受 EVT 术;④临床资料完整,有随访资料。排除标准:①严重心、肝、肾功能不全;②拒绝接受 EVT。

### 1.2 EVT 过程

术前所有患者接受血、尿、粪便常规,凝血功能,传染病、血管炎指标,心电图、心脏超声、CT/MRI 和 MRV 等检查,经前臂静脉穿刺建立静脉通路。腹股沟局部备皮,消毒铺巾,局部浸润麻醉;穿刺右侧股动脉,置入 5 F 动脉鞘,全身肝素化后行 DSA 造影,确定静脉窦血栓位置;穿刺右侧股静脉,置入 8 F 鞘管并将导引导管置于颈静脉球或乙状窦,经导引导管持续滴入肝素保持全身肝素化;置管溶栓(经导引导管将微导管置于血栓前部或直窦内,团注尿激酶 10 万 U)或机械取栓+置管溶栓(中间导管配合微导管行支架取栓,复查造影,若改善不明显可再次取栓);微导管置于血栓前部或直窦内,固定鞘管、微导管和导引导管。术后通过微量泵经微导管泵入尿激酶(总剂量 80 万~120 万 U/d)持续 3~5 d,期间每间隔 24 h 复查凝血功能,观察患者有无头痛或穿刺点、皮下出血等表现;2~3 d 后复查 DSA,并根据造影结果将微导管后撤 2~3 cm;5 d 后复查 DSA 或 MRV,观察闭塞的静脉窦是否再通,若再通应逐级撤出导管,拔出鞘管,若未再通则需调整微导管位置,继续泵入尿激酶,DSA 或 MRV 证实静脉

窦内血栓再通或临床症状恶化时停止尿激酶泵入。术后患者常规口服华法林,国际标准化比值(INR)维持在 2.0~3.0。

### 1.3 术后并发症和疗效评价

观察记录术后并发症,如颅内再出血、消化道出血。根据改良 Rankin 量表(mRS)评分和 Glasgow 昏迷量表(GCS)评分评价疗效。

### 1.4 数据分析

采用 SPSS 23.0 和 GraphPad Prime 6 软件对数据进行统计学分析。

## 2 结果

56 例 CVST 伴脑出血患者出血部位包括顶叶、额叶、颞叶、枕叶、丘脑、蛛网膜下腔;出血责任静脉包括皮层静脉、上矢状窦、下矢状窦、横窦、直窦、乙状窦、大脑深静脉。患者神经系统症状和体征观察发现,头痛最常见,其次为癫痫发作,其他有意识障碍、肢体障碍、视力障碍、语言障碍等,见表 1、图 1。

表 1 患者一般资料

参数	数值
性别/n	
男	15
女	41
平均年龄/岁	31
平均溶栓时间/d	3.6
出血诊断依据/n	
MRI	18
CT	38
平均 mRS 评分	
入院	3.6±0.17
出院 90 d	0.76±0.27
平均 GCS 评分	
入院	11.04±0.39
出院	13.78±0.46
出血责任静脉/n	
上矢状窦+下矢状窦+横窦+乙状窦	25
上矢状窦+下矢状窦	8
上矢状窦+下矢状窦+横窦	6
横窦+乙状窦	6
上矢状窦+下矢状窦+皮层静脉	4
大脑深静脉	3
上矢状窦+下矢状窦+直窦	1
上矢状窦+下矢状窦+横窦+直窦	1
神经系统症状和体征/n	
头痛	48
癫痫	26
意识障碍	16
肢体障碍	14
视力障碍	4
语言障碍	3
治疗方式/n	
单纯溶栓	41
机械取栓+溶栓	15

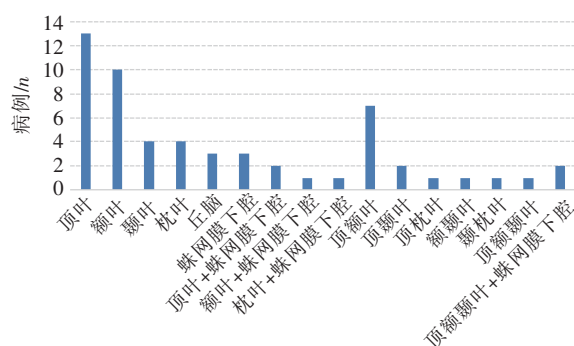
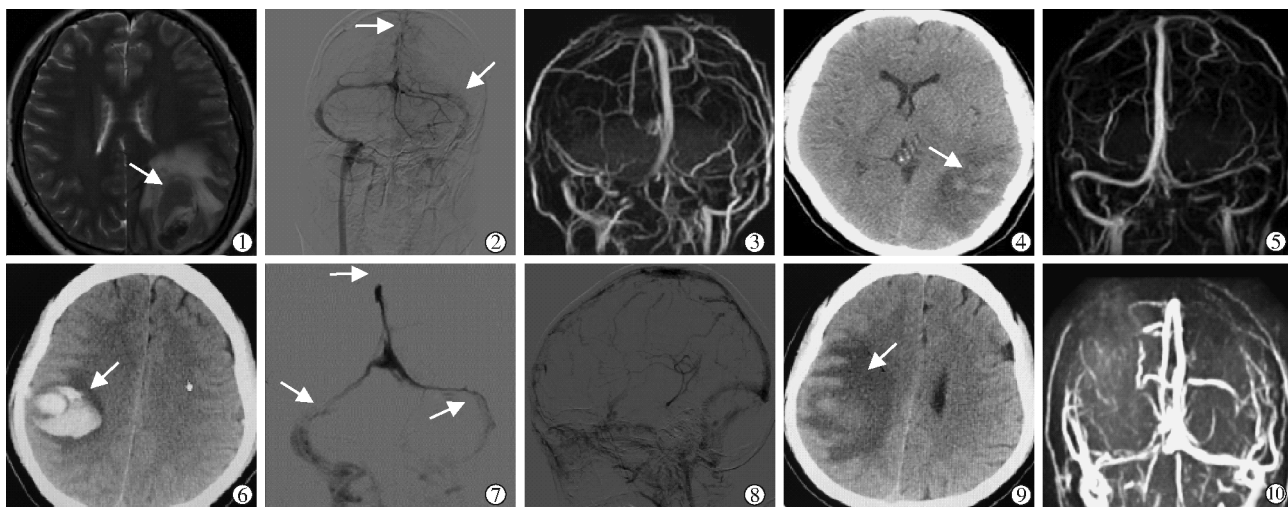


图1 出血位置与病例数

56 例患者 EVT 术均获成功。单纯窦内溶栓 41 例,其中完全再通 27 例,部分再通 12 例,术后病情恶化死亡 2 例,再通情况不明;机械取栓+窦内溶栓 15 例,其中完全再通 11 例,部分再通 3 例,术后病情恶化死亡 1 例,再通情况不明。入院、出院 90 d mRS 评分分别为  $(3.63 \pm 0.17)$  分、 $(0.59 \pm 0.23)$  分 ( $P < 0.05$ ), 入院、出院 GCS 评分分别为  $(11.04 \pm 0.39)$  分、 $(14.18 \pm 0.38)$  分 ( $P < 0.05$ )。术后 7 例颅内出血增加,其中 2 例原出血部位出血增加,停止溶栓继续抗凝后,最终 1 例轻度残疾(mRS 评分 2 分),1 例预后良好;5 例新发其他部位出血,停止溶栓继续抗凝后,最终 1 例重度残疾(mRS 评分 4 分),4 例预后良好。消化道出血 1 例,停止溶栓继续抗凝后,预后良好。

典型患者 1:女 22 岁,以头痛、恶心、呕吐 10 d 为主诉入院。入院腰椎穿刺脑脊液压  $> 400 \text{ mmH}_2\text{O}$  ( $1 \text{ mmH}_2\text{O} = 0.0098 \text{ kPa}$ )。MRI+MRV 检查显示上矢状窦和左横窦、左乙状窦血栓形成,伴左颞枕叶出血。完善术前准备后行“窦内溶栓”治疗,术中团注尿激酶 10 万 U。术后经微导管持续泵入尿激酶 80 万 U/d,3 d 后复查 DSA 显示再通。溶栓期间口服华法林抗凝,维持 INR 在 2.0~3.0。7 d 后复查 MRV 显示上矢状窦和左横窦、左乙状窦再通,CT 显示出血吸收。出院后持续口服华法林,3 个月后复查 MRV 显示上矢状窦和左横窦、左乙状窦通畅,见图 2①~⑤。

典型患者 2:女 28 岁,以“头痛 1 周加重伴左侧肢体无力 2 d”为主诉入院。入院后 CT 检查显示右颞顶叶血肿,DSA 造影显示上矢状窦、双侧横窦和乙状窦血栓形成,未见皮层静脉显影。完善术前准备后行“机械取栓+窦内溶栓”治疗,术中取出大量红褐色血栓。术后经微导管持续泵入尿激酶 80 万 U/d,3 d 后复查造影显示上矢状窦、双侧横窦和乙状窦部分再通,溶栓期间口服华法林抗凝,维持 INR 在 2.0~3.0。1 周后复查 CT 显示血肿吸收。出院后持续口服华法林,3 个月后复查 MRV 显示上矢状窦、双侧横窦和乙状窦通畅,见图 2⑥~⑩。



▲患者 1:①术前 MRI 示左颞枕叶出血;②术中 DSA 造影示上矢状窦、左横窦、左乙状窦血栓形成;③术后 7 d 复查 MRV 示上矢状窦、左横窦、左乙状窦部分再通;④CT 示出血吸收;⑤术后 3 个月 MRV 示上矢状窦、左横窦、左乙状窦显影良好 ▲患者 2:⑥术前 CT 示右颞顶叶血肿;⑦术中造影示上矢状窦、双侧横窦和乙状窦血栓形成,未见皮层静脉显影;⑧术后 3 d 复查造影示上矢状窦、双侧横窦和乙状窦部分再通;⑨术后 7 d 复查 CT 示右颞顶叶出血吸收;⑩术后 3 个月复查 MRV 示上矢状窦、双侧横窦和乙状窦显影良好

图2 典型患者 EVT 手术前后影像

### 3 讨论

脑出血在 CVST 患者中很常见。2004 年, Ferro 等<sup>[3]</sup>报道一项包括 21 个国家 89 个医疗中心的研究,

共纳入 624 例 CVST 患者,其中 245 例(39.2%)伴发脑出血。2015 年, Siddiqui 等<sup>[4]</sup>报道一项含 42 个中心的研究,共纳入 185 例 CVST 患者,其中 99 例



(53.5%)经 CT/MRI 证实脑出血。有研究表明伴发脑出血是 CVST 患者预后不良的独立危险因素<sup>[5]</sup>。本组患者中出血累及顶叶 28 例,额叶 22 例,颞叶 9 例,枕叶 9 例,丘脑 3 例,蛛网膜下腔 9 例;顶叶出血明显多于其他部位出血,且顶叶出血患者均伴有上矢状窦血栓形成。基底节区是颅内动脉系统所致脑出血最多见部位,其次是脑叶、小脑、脑干、蛛网膜下腔及脑室。本组患者主要表现为脑叶出血,顶叶出血最多见。对于青年人不明原因脑叶出血,尤其是顶叶出血,需高度警惕 CVST,应及时完善静脉系统检查。

CVST 伴脑出血基础病理学改变是血栓形成,具有多种病因<sup>[6]</sup>。主要分为两大类,一是遗传性(先天性)病因:①遗传性凝血功能异常,包括凝血酶原 G20210A 突变、凝血因子 V 点突变、抗凝血酶缺乏症、蛋白 C 和蛋白 S 缺乏症;②系统性疾病,包括抗磷脂抗体综合征、自身免疫性疾病(系统性红斑狼疮、贝赫切特病、血管炎等)、炎性肠病、肾病综合征;③血液系统疾病,包括阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)、镰状细胞性贫血、 $\beta$  珠蛋白生成障碍性贫血等。二是获得性(后天性)病因:①女性口服避孕药、产褥期;②感染,主要是头颈部感染(如鼻窦炎、中耳炎、脑膜炎等);③恶性肿瘤;④机械性损伤,包括头部外伤、神经外科手术创伤、腰椎穿刺伤、颈静脉置管损伤等;⑤严重脱水、失血过多、肥胖症等。在此基础上,引起脑静脉回流受阻、脑脊液吸收障碍、颅内压升高,最终表现为静脉性出血。本组中妊娠和产褥期患者 19 例(33.9%),其常见危险因素可能包括血液高凝状态、产后感染、脱水、分娩创伤、硬膜外麻醉后低颅压等。对于妊娠和产褥期发生 CVST 患者,需行相关实验室检查,以排除有无其他危险因素如贫血、感染、高同型半胱氨酸血症、蛋白 C 或蛋白 S 缺乏、抗心磷脂抗体综合征等共同存在。

CVST 伴脑出血患者临床表现无特异性<sup>[7]</sup>。临床症状包括头痛、癫痫、视野缺损、视神经乳头水肿、复视、昏迷、失语、精神紊乱、不同程度瘫痪、感觉障碍及其他局灶性神经系统症状等<sup>[8]</sup>。多数患者往往有 2 种以上症状,诊断和鉴别诊断难度大为增加。头痛和癫痫发作最为常见,或许与脑出血时脑血管周围产生免疫系统炎症反应,刺激血管和脑膜上痛觉末梢神经引起头痛,同时影响神经元生理活动引起癫痫有关<sup>[9]</sup>。

CVST 伴脑出血治疗方法包括:①抗凝治疗。多

项研究证实抗凝治疗可缓解 CVST 患者症状,安全有效,是大部分 CVST 患者一线治疗方式。2012 年美国心脏协会/美国卒中协会共识<sup>[10]</sup>和 2017 年欧洲卒中组织脑静脉血栓形成诊断和治疗指南<sup>[11]</sup>均推荐应用治疗剂量肝素治疗成人急性 CVST,同样适用于 CVST 伴脑出血患者,其证据质量中等,为强推荐。②EVT。CVST 伴脑出血通常提示静脉窦阻塞严重,单纯抗凝治疗难以再通闭塞的静脉窦,EVT 通过增加局部溶栓药物浓度或球囊、支架碎栓、取栓,进一步增加溶栓药物与血栓接触面积,快速恢复静脉窦内血流、降低静脉窦压力,从而缓解临床症状<sup>[12-16]</sup>。③外科治疗。适应证仅限于引起明显肿块效应、大的出血性梗死或脑积水,同时也是治疗后血肿增加,甚至出现脑疝等危急情况的补救措施,最终使患者获益的还是针对血栓的治疗<sup>[17]</sup>。

CVST 伴脑出血与单纯 CVST 相比预后差,重残/死亡率高。Ferro 等<sup>[3]</sup>报道一项涉及 21 个国家 89 个医疗中心的国际研究(ISCVT),共纳入 624 例 CVST 患者,其中 245 例(39.3%)伴发脑出血;CVST、CVST 伴脑出血患者重残/死亡率分别为 13.4%、19%。Wasay 等<sup>[5]</sup>研究报道 182 例 CVST 患者,33% 伴发脑出血,其死亡率为 13%,重残率高达 28%。Siddiqui 等<sup>[4]</sup>报道 42 个中心 185 例 CVST 患者,99 例(53.5%)经 CT/MRI 证实颅内出血,185 例经 EVT 治疗后最终死亡率为 12%,重残率为 4%。Kowoll 等<sup>[18]</sup>研究报道 98 例重症 CVST 患者,伴发脑出血比例高达 80%,远期随访中 44% 患者死亡或永久残疾。本组 56 例 CVST 伴脑出血患者末次随访时 3 例(5.4%)死亡,1 例(1.8%)重残,4 例(7.1%)轻残,表明 EVT 治疗可有效降低伴有脑出血的严重 CVST 患者重残率和死亡率。

总之,CVST 伴脑出血多见于血栓累及 2 个部位以上患者,主要原因为病变范围广泛、侧支循环代偿不充分、早期得不到有效治疗,从而导致静脉性出血。头痛是最常见的临床表现,特异性差。顶叶出血比例最高,静脉窦血栓累及范围、侧支循环建立与否与出血类型、范围密切相关。青年人顶叶出血应警惕 CVST。EVT 术可快速清除血栓,实现窦内再通,促进静脉血液回流,减少甚至避免再次出血,从而有效地降低重残率和死亡率,改善预后。

#### [参考文献]

- [1] Coutinho JM, Zuurbier SM, Aramideh M, et al. The incidence of

- cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study [J]. *Stroke*, 2012, 43: 3375-3377.
- [2] Guo XB, Fu Z, Song LJ, et al. Local thrombolysis for patients of severe cerebral venous sinus thrombosis during puerperium [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82: 165-168.
- [3] Ferro JM, Canhao P, Stam J, et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT) [J]. *Stroke*, 2004, 35: 664-670.
- [4] Siddiqui FM, Dandapat S, Banerjee C, et al. Mechanical thrombectomy in cerebral venous thrombosis: systematic review of 185 cases [J]. *Stroke*, 2015, 46: 1263-1268.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] Coutinho JM, van den Berg R, Zuurbier SM, et al. Small juxtacortical hemorrhages in cerebral venous thrombosis [J]. *Ann Neurol*, 2014, 75: 908-916.
- [8] Rashad S, Niizuma K, Sato - Maeda M, et al. Early BBB breakdown and subacute inflammasome activation and pyroptosis as a result of cerebral venous thrombosis [J]. *Brain Res*, 2018, 1699: 54-68.
- [9] Onder H. Cerebral venous sinus thrombosis complicated by seizures [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2018, 46: 77-78.
- [10] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, 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.
- [11] 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.
- [12] Garge SS, Shah VD, Surya N, et al. Role of local thrombolysis in cerebral hemorrhagic venous infarct [J]. *Neurol India*, 2014, 62: 521-524.
- [13] Zhang S, Hu 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.
- [14] 逮笑柯, 郭新宾, 管生, 等. 重型颅内静脉窦血栓形成介入溶栓安全性和有效性 [J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28: 577-581.
- [15] 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.
- [16] 任红瑞, 闫磊, 郭栋, 等. 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 [J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27: 396-399.
- [17] Sader N, de Lotbiniere-Bassett M, Tso MK, et al. Management of venous sinus thrombosis [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2018, 29: 585-594.
- [18] Kowoll CM, Kaminski J, Wei B V, et al. Severe cerebral venous and sinus thrombosis: clinical course, imaging correlates, and prognosis [J]. *Neurocrit Care*, 2016, 25: 392-399.
- (收稿日期: 2019-10-10)  
(本文编辑: 边 皓)