

支架取栓联合局部溶栓治疗重型颅内静脉窦血栓形成临床研究

孙刘严, 郭新宾, 魏森, 杨震, 王晶晶, 管生

【摘要】目的 探讨支架取栓联合局部静脉窦溶栓治疗重型颅内静脉窦血栓形成(CVST)患者的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析郑州大学第一附属医院 2015 年 10 月至 2019 年 8 月磁共振静脉造影(MRV)或 DSA 确诊的 26 例重型 CVST 患者临床资料。所有患者均接受支架取栓联合术中或术后局部静脉窦溶栓治疗。MRV 或 DSA 评估联合治疗后静脉窦再通情况。改良 Rankin 量表(mRS)评分评估患者入院、出院和随访结果。**结果** 26 例患者中男女各 13 例,年龄 13~66 岁,平均(30.0±13.0)岁。所有患者支架取栓联合局部静脉窦溶栓治疗均获成功。7 例(26.9%)完全再通,19 例(73.1%)部分再通。术后出现脑梗死 1 例,新发脑出血 8 例(包括 2 例大的出血性脑梗死)。随访 1~6 个月,患者入院与出院 mRS 评分差异有统计学意义($P<0.01$),预后良好率为 96.2%(25/26),无复发。**结论** 支架取栓联合局部静脉窦溶栓治疗重型 CVST 安全可行,对抗凝治疗无效的重症患者是一种可能的补救方法。

【关键词】 颅内静脉窦血栓形成; 支架; 机械取栓; 溶栓

中图分类号:R743 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-07-0643-04

Stent-retrievers combined with local thrombolysis for the treatment of severe cerebral venous sinus thrombosis: a clinical study SUN Liuyan, GUO Xinbin, WEI Sen, YANG Zhen, WANG Jingjing, GUAN Sheng. Department of Neurological Intervention, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

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

【Abstract】Objective To investigate the safety and effective of stent-retrievers combined with local venous thrombolysis in treating patients with severe cerebral venous sinus thrombosis(CVST). **Methods** The clinical data of 26 patients with magnetic resonance venography(MRV) confirmed or digital subtraction angiography(DSA) confirmed severe CVST, who were admitted to the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University of China between October 2015 and August 2019, were retrospectively analyzed. All patients received stent-retrievers combined with intraoperative or postoperative local venous thrombolysis treatment. After combination treatment the recanalization of venous sinuses was assessed by MRV or DSA. Modified Rankin Scale(mRS) score was used to evaluate patient's condition at the time of admission, discharge and during follow-up period. **Results** The patients included 13 males and 13 females, aged 13-66 years with a mean of (30.0±13.0) years. Successful stent-retrievers combined with intraoperative or postoperative local venous thrombolysis treatment was accomplished in all patients. Complete recanalization was achieved in 7 patients (26.9%) and partial recanalization in 19 patients(73.1%). After treatment, cerebral infarction occurred in one patient and newly-developed cerebral hemorrhage in 8 patients (including massive hemorrhagic cerebral infarction in 2 patients). The patients were followed up for 1-6 months. The difference between admission mRS score and discharge mRS score was statistically significant($P<0.01$). The good prognosis rate was 96.2%(25/26). No recurrence was observed. **Conclusion** For the treatment of severe CVST, stent-retrievers combined with local venous sinus thrombolysis is clinically safe and technically feasible, it is a remedial

therapeutic method for severe CVST patients who have failed to respond anticoagulation therapy. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 643-646)

[Key words] cerebral venous sinus thrombosis; stent; mechanical thrombectomy; thrombolysis

颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)临床少见,占全部脑卒中 0.5%~1%,好发于青年女性^[1]。CVST 临床症状不一,易漏诊和误诊^[2]。抗凝作为标准治疗方案,治疗后仍有约 13% 患者临床症状进一步恶化^[3]。预后差的相关因素包括意识水平改变、昏迷、直窦血栓形成、大的空间占位性病变等^[3],早期血管内治疗对这部分患者更有益。既往研究显示机械取栓联合局部溶栓治疗 CVST 安全有效^[2],而支架取栓联合局部静脉窦溶栓治疗仅限于个案和小样本临床研究。本研究回顾性分析单中心 26 例重型 CVST 患者支架取栓联合局部溶栓的安全性和有效性。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集郑州大学第一附属医院 2015 年 10 月至 2019 年 8 月经磁共振静脉造影(MRV)或 DSA 确诊的 26 例重型 CVST 患者临床资料。重型 CVST 定义参照既往文献报道^[4],含以下 1 条或多条:①精神障碍;②昏迷;③深静脉系统血栓形成;④颅内出血。根据影像学结果评估脑实质病变、受累静脉窦数量及位置。患者纳入标准:①符合上述重型 CVST 定义;②术前签署知情同意书。排除标准:①抗凝治疗后临床症状迅速改善;②严重心肝肾疾病;③即将发生脑疝期颅内大血肿;④拒绝介入手术。

1.2 治疗过程

患者仰卧位,局部麻醉下穿刺右股动脉,行全脑血管造影,确认血栓存在及其位置;穿刺右股静脉并置入 8 F 鞘管,导丝配合下将 8 F 导引导管置于右颈静脉孔处,支架导管配合微导丝、微导管将 Solitaire 支架引至上矢状窦前 1/3 处进行取栓;多次拉栓后造影证实闭塞静脉窦有血流通过时,更换 6 F 导引导管至右颈内静脉,微导管置于上矢状窦前中 1/3 处,固定鞘管、微导管及导引导管,进行置管溶栓;尿激酶通过微导管以 42 000 U/h 持续灌注,每天总量达到 100 万 U,同时通过导引导管持续泵入肝素钠溶液。溶栓过程中,外周皮下注射低分子肝素(2 次/d)。溶栓 5~7 d 后,复查脑血管造影或 MRV 证实闭塞静脉窦再通,置管溶栓治疗结束;闭塞静脉窦未实现再通,则调整微导管位置继续溶

栓,待患者临床症状改善后停止溶栓,改为口服抗凝药(华法林)6 个月,定期监测凝血功能,根据国际标准化比值(INR)调整华法林剂量,使 INR 维持在 2~3。

1.3 疗效评价和随访

根据文献报道^[5]将闭塞静脉窦再通程度分为完全再通(窦腔内无血栓残留,血流无中断)、部分再通(一窦腔内血栓无残留,其他窦腔内血栓有残留或至少一窦腔内连续血流出现中断)、再通失败(窦腔内血流完全中断)。根据改良 Rankin 量表(mRS)评分评估术后临床结果,良好预后定义为正常或轻度残疾(mRS 评分 0~2),不良预后定义为残疾或死亡(mRS 评分 > 2)。出血性脑梗死定义:CT 或 MRI 证实有出血信号的脑损伤,病变 > 15 cm² 且出血面积 > 50% 为大的出血性脑梗死^[4]。

术后通过门诊或住院进行随访,复查 DSA 或 MRV 评估静脉窦再通情况,同时检查患者残障情况,癫痫、头痛、视力情况,有无症状性静脉窦复发,其他血栓事件、妊娠、流产情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料分析采用配对样本 Wilcoxon 秩和检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共纳入 26 例重型 CVST 患者,其中男女各 13 例,年龄 13~66 岁,平均(30.0±13.0)岁。伴有静脉性脑梗死 3 例(11.5%),脑出血 9 例(34.6%),其中大的出血性脑梗死 2 例。最常见临床表现为头痛(21/26),其次是癫痫(10/26)和意识障碍(7/26);最常见高危因素为妊娠或产褥期(6/26)和乳突炎(6/26),见表 1。上矢状窦(25/26)和横窦(17/26)最易受影响,累及 2 个及以上静脉窦患者 16 例(61.5%),见表 2。

26 例患者支架取栓联合局部静脉窦溶栓治疗均获成功。25 例植入 Solitaire 支架,1 例植入 Revive SE 支架,平均拉栓 3 次。平均溶栓治疗时间为(6.0±3.4) d,平均住院时间为(21.0±9.0) d。7 例(26.9%)完全再通,19 例(73.1%)部分再通。术后 1 例出现静脉窦破裂,1 例脑梗死,8 例新发脑出血,

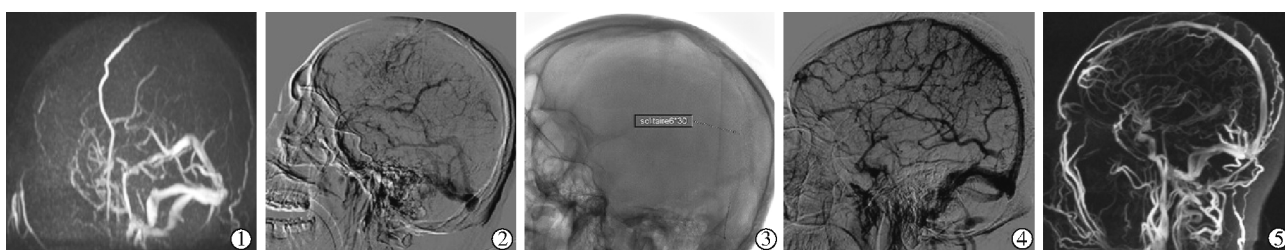
表 1 26 例患者临床基本特征

| 参数 | n(%) |
|---------|----------|
| 性别 | |
| 男 | 13(50.0) |
| 女 | 13(50.0) |
| 高危因素 | |
| 妊娠或产褥期 | 6(23.1) |
| 乳突炎 | 6(23.1) |
| 感染性病变 | 3(11.5) |
| 贫血 | 1(3.8) |
| 脱水 | 1(3.8) |
| 口服避孕药 | 1(3.8) |
| 吸烟史 | 3(11.5) |
| 静脉血栓病史 | 1(3.8) |
| 其他因素 | 2(7.7) |
| 无特定因素 | 9(34.6) |
| 临床表现 | |
| 头痛伴恶心呕吐 | 21(80.8) |
| 癫痫 | 10(38.5) |
| 意识障碍 | 7(26.9) |
| 偏瘫 | 5(19.2) |
| 视物模糊 | 1(3.8) |
| 精神状态紊乱 | 1(3.8) |

表 2 26 例患者静脉窦受累情况

| 受累部位 | n(%) |
|--------------|----------|
| 上矢状窦 | 11(42.3) |
| 上矢状窦+单侧横窦乙状窦 | 10(38.5) |
| 上矢状窦+双侧横窦乙状窦 | 6(23.1) |
| 深静脉系统 | 2(7.7) |
| 颈内静脉+单侧横窦乙状窦 | 1(3.8) |

其中 2 例为大的出血性脑梗死(1 例硬膜外大血肿转外科行去骨瓣减压术后症状明显好转,复查时无任何不适,MRV 示静脉窦仍部分再通,伴皮层静脉侧支循环形成),无死亡患者。术后随访 1~6 个月,9 例住院随访,MRV 复查显示 8 例完全再通,1 例部分再通;17 例门诊随访,未见复发病状。入院、出院、随访时 mRS 评分分别为平均 3.0 ± 1.6 、 0.4 ± 0.3 、 0.8 ± 0.4 ,入院与出院 mRS 评分差异有统计学意义($P < 0.01$),预后良好率为 96.2%(25/26)。1 例预后差患者存有危险因素包括大的出血性脑梗死和意识障碍。无复发患者。典型患者治疗过程影像见图 1。



患者男,42 岁,有吸烟史,以发作性右侧肢体抽搐为表现来院就诊:①术前 MRV 示 CVST,给予充分抗凝治疗后症状恶化,处于浅昏迷状态,Glasgow 昏迷量表(GCS)评分 10 分;②DSA 造影示上矢状窦和下矢状窦血栓形成;③植入 Solitaire 支架,行支架取栓联合局部静脉窦溶栓治疗;④治疗后 5 d 复查 DSA 示上矢状窦通畅,下矢状窦显影欠佳,患者临床症状消失;⑤治疗后 1 个月复查 MRV 示除下矢状窦外,其余静脉窦通畅,患者无任何临床症状,无静脉窦复发

图 1 重型 CVST 患者支架取栓联合局部溶栓治疗影像

3 讨论

CVST 是一种临床少见但具潜在致命性疾病,抗凝治疗为一线治疗方案。然而抗凝治疗并非对所有 CVST 患者有效,目前血管内治疗越来越多地应用于抗凝治疗后临床症状恶化患者,尤其是有广泛血栓形成或抗凝禁忌患者^[5]。面对重型 CVST,应及时实施静脉窦再通,防止疾病进展^[6],而单纯抗凝治疗可能难以实现良好预后。机械性血栓切除术主要通过物理方法破坏血栓,使之变得松解,可不应用任何溶栓药物实现静脉窦再通。Solitaire 支架有开环和闭环设计,可确保血栓块取出和血流即刻恢复,同时能重复进行拉栓^[7-8]。局部静脉窦溶栓可使皮层静脉或机械取栓装置难以到达的更深静脉窦实现再通,但溶栓药物过度应用会大大增加颅内出

血风险^[9]。支架取栓联合局部静脉窦溶栓,有助于增加溶栓药物与血栓接触面积,增加静脉窦再通率,并降低溶栓药物剂量。

血管内治疗常见并发症为颅内出血,主要与不断升高的颅内压和静脉管壁破裂有关^[9]。有研究显示,机械取栓联合局部静脉窦溶栓患者脑出血发生率约为 11%^[9]。本研究中脑出血发生率为 30.8%,可能与患者症状出现至介入手术时间长(平均 7.0 ± 6.5 d)、长期处于高颅内压状态有关,而且重型 CVST 患者术前更易伴发脑出血,联合局部溶栓后增加了脑出血风险;术后 8 例新发脑出血中 2 例为大的出血性脑梗死(1 例行去骨瓣减压术),出院时 1 例出现严重残疾,其余患者预后良好。不良预后可能与大的出血性脑梗死引起的空间占位效应有关。对于空间占位效应,Ferro 等^[10]报道认为对有脑疝前兆的颅内

静脉血栓形成患者行去骨瓣减压术,可能会有好的预后。本组患者术后静脉窦完全再通率 26.9%,其余患者均为部分再通,预后良好率达 96.2%。有研究显示,静脉窦再通并非良好临床预后的保证,部分再通可能不会改善受损静脉窦血流,但代偿部分血流可使患者免于发生更严重状况,如血肿形成、昏迷等^[11-12]。

综上所述,支架取栓联合局部静脉窦溶栓治疗重型 CVST 安全可行,对抗凝治疗无效的重症患者是一种可能的补救方法。本研究局限性在于,作为回顾性研究有一定选择偏倚,仍需样本量更大的前瞻性研究进一步分析此方法的可行性,为临床诊疗提供更可靠的治疗方案。

[参考文献]

- [1] Stam J, Majoie CB, Van Delden OM, et al. Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study[J]. *Stroke*, 2008, 39: 1487-1490.
- [2] Yue X, Xi G, Zhou Z, et al. Combined intraarterial and intravenous thrombolysis for severe cerebral venous sinus thrombosis[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2010, 29: 361-367.
- [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] Guo X, Sun J, Lu X, et al. Intrasinus thrombolysis for cerebral venous sinus thrombosis: single-center experience[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1185.
- [5] Kowoll CM, Lockau H, Dorn F, et al. Aggressive treatment of cerebral venous sinus thrombosis (CVT) with stent retrievers and local thrombolysis: why we need a registry [J]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 2017, 85: 605-610.
- [6] Lozano-Ros A, Luque-Buzo E, Garcia-Pastor A, et al. Endovascular treatment of cerebral venous sinus thrombosis (CVST): is a complete recanalization required for a good clinical outcome? [J]. *J Neuroradiol*, 2016, 43: 51-54.
- [7] Ma J, Shui S, Han X, et al. Mechanical thrombectomy with Solitaire AB stents for the treatment of intracranial venous sinus thrombosis[J]. *Acta Radiol*, 2016, 57: 1524-1530.
- [8] 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.
- [9] Siddiqui FM, Dandapat S, Banerjee CA, et al. Mechanical thrombectomy in cerebral venous thrombosis systematic review of 185 cases[J]. *Stroke*, 2015, 46: 1263-1268.
- [10] Ferro JM, Crassard I, Coutinho JM, et al. Decompressive surgery in cerebrovenous thrombosis: a multicenter registry and a systematic review of individual patient data[J]. *Stroke*, 2011, 42: 2825-2831.
- [11] Zhen Y, Zhang N, He L, et al. Mechanical thrombectomy combined with recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis in the venous sinus for the treatment of severe cerebral venous sinus thrombosis[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9: 1080-1084.
- [12] Siddiqui FM, Banerjee C, Zuurbier SM, et al. Mechanical thrombectomy versus intrasinus thrombolysis for cerebral venous sinus thrombosis: a non-randomized comparison[J]. *Interv Neuroradiol*, 2014, 20: 336-344.

(收稿日期:2020-09-11)

(本文编辑:边 伟)