

【临床研究】

作者简介:师春梅(1980-),女,河南开封人,硕士,主治医师,主要从事神经病学临床工作。

等^[6]于1992年首次报道了通过导管技术成功救治CVST患者1例。之后使用各种导管技术行静脉窦取栓治疗成功救治CVST患者的研究越来越多。Dashti等^[7]认为AngioJet取栓治疗可作为CVST的一线治疗。对于这些CVST合并出血患者,在传统抗凝治疗的基础上,采用静脉窦取栓的手术治疗能否使患者获益呢?本研究对CVST合并出血的患者采取静脉窦取栓术联合抗凝治疗,并初步探讨其临床效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集中山大学附属第一医院及惠州市第一人民医院在2012年1月至2015年1月住院的15例CVST合并出血患者。所有患者均行静脉窦取栓术联合抗凝治疗。其中男7例,女8例,年龄19~56岁,平均(37.5±18.5)岁;起病至入院时间为2~40 d。根据2004年国际头痛学会头痛程度分级标准^[8]分为轻度:头痛能忍受,不影响生活、学习、工作;中度:头痛尚能忍受,对生活、学习、工作有一定影响;重度:头痛严重,对生活、学习、工作有影响,必须休息至卧床。入院时以头痛为主要症状者13例,中度1例,重度12例;伴有视物模糊7例,烦躁及精神行为异常2例,发热2例,抽搐1例,肢体偏瘫8例。入院时昏迷2例。1例女性患者有长期服用避孕药史;5例女性患者2个月内有分娩史。入院3 d内行腰椎穿刺测颅内压,颅内压平均为(250.4±40.6) mmH₂O(1 mmH₂O=0.009 8 kPa)。存在单侧乙状窦静脉血栓合并出血1例;上矢状窦、双侧横窦血栓合并脑出血3例;上矢状窦、双侧直窦血栓形成合并脑出血4例;上矢状窦、双侧横窦、皮质静脉血栓合并脑出血4例;上矢状窦、下矢状窦、直窦血栓并脑出血3例。入院时格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分:5分1例,6分1例,11分4例,14分7例,15分2例。改良Rankin评分:1分1例,2分3例,3分4例,4分4例,5分3例。纳入标准:(1)经头部CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、磁共振静脉成像(magnetic resonance venography, MRV)提示脑组织肿胀、静脉窦走行区特有的“条带征”和“三角征”,最终经脑血管造影(cerebral angiography, DSA)证实上矢状窦、直窦或侧窦内血栓形成,或合并皮质静脉血栓形成,并同时合并有出血;(2)采用介入血管内取栓并抗凝治疗。排除标准:(1)单纯颅内静脉窦血栓形成;(2)颅内压增高症状轻微,单纯应用抗凝治疗症状明显好转者。

1.2 方法

1.2.1 颅内静脉窦血栓取栓术及术后抗凝治疗 入院诊断明确后,即刻给予低分子肝素钠(钙)5 000~6 150 U皮下注射,每12 h 1次;尽快联系送往手术室,在气管插管全身麻醉下,经股动脉及股静脉穿刺;常规全身肝素化(50~60 U·kg⁻¹)后行全脑DSA,注意将静脉期显影彻底。在导丝引导下,将6 F Envoy引导管头端放置到拟选定侧的颈静脉孔或乙状窦内。选择Rebar支架微导管(美国Covidien公司),在微导丝引导下送至血栓段,选择神经血管重塑支架(美国Micro Therapeutics公司)进行取栓。根据造影时静脉窦再通情况及所取出血栓的情况,决定是否重复取栓。术后继续采用低分子肝素钠(钙)联合华法林(芬兰Orion Corporation公司,注册证号H20110108)抗凝10~14 d后,改用华法林单药抗凝治疗。根据国际标准化比值(international normalized ratio, INR)调整剂量,控制INR为正常值的2.5~3.5倍,连续服用3个月以上。

1.2.2 资料的收集与随访 收集患者发病至入院时间、首发症状、特殊病史、CT、MRI/MRV、DSA影像学资料,术后2周症状改善情况,包括临床症状、GCS评分、改良Rankin评分、脑脊液压力以及随访结果等。随访时间3个月以上。

1.3 统计学处理 应用SPSS 13.0软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本t检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 CVST 合并出血患者头痛程度、GCS 评分、改良 Rankin 评分比较 结果见表1。1例昏迷患者因脑出血量大、脑疝形成在手术中死亡。存在头痛症状者在2周内明显减轻;9例轻微头痛,4例中度疼痛;1例出现精神异常的患者手术后无症状再发;1例术前曾发生脑疝患者,术后意识逐渐好转,于术后5 d意识清醒。存活的14例患者GCS评分较治疗前明显增加,2周后GCS评分15分10例,14分2例,11分2例;改良Rankin评分均有明显下降。有5例患者完全无症状,6例未见明显残障,轻度残障2例,中度残障1例。治疗2周后头痛程度、GCS评分、改良Rankin评分均有明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。10例患者在2周内复查腰椎穿刺,检查颅内压力为(150.2±50.6) mmH₂O,较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 15 例患者治疗前与治疗后头痛程度、GCS 评分及改良 Rankin 评分比较

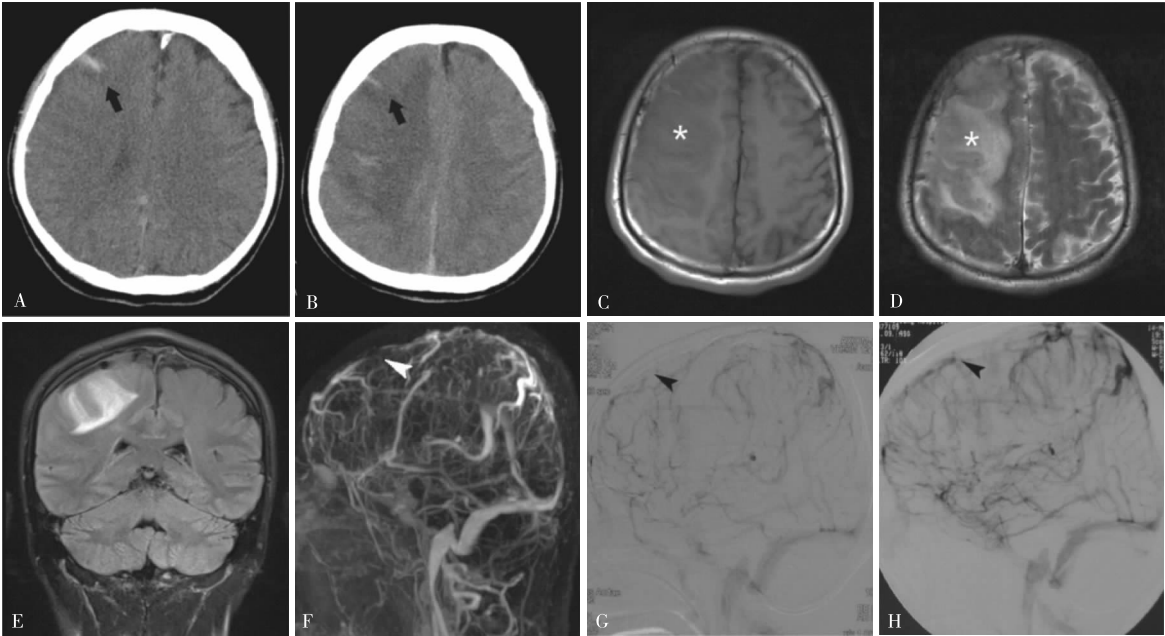
Tab.1 Comparison of headache degree, score of GCS and modified Rankin scale in 15 patients before and after treatment

组别	头痛程度			GCS 评分						改良 Rinkin 评分							
	轻度/例	中度/例	重度/例	3/例	5/例	6/例	11/例	14/例	15/例	0/例	1/例	2/例	3/例	4/例	5/例	死亡/例	
治疗前	0	1	12	0	1	1	4	7	2	0	1	3	4	4	3	0	
治疗后	9	4	0	1	0	0	2	2	10	5	6	2	1	0	0	1	
P	<0.05			<0.05						<0.05							

2.2 随访结果 通过电话随访 8 例,门诊随访 6 例,MRV 随访 2 例,DSA 随访 1 例,均未见复发。术前昏迷,出院时遗留有右侧肢体偏瘫 1 例患者,治疗 2 周后改良 Rankin 评分为 3 分,经康复治疗 3 个月 后,右侧肢体肌力恢复到 4⁺级,生活基本自理,改良 Rankin 评分为 2 分。3 个月 后随访 14 例患者改良 Rankin 评分 0~2 分,随访期间均未见术后并发症。

2.3 典型病例 患者男性,23 岁,平素体健。主因“头痛 3 d,左侧肢体乏力无力伴发作性抽搐 2 d。”于 2014 年 3 月 7 日入院。入院体查:神清,言语不清。左侧中枢性面舌瘫。四肢肌张力低,左上肢肌力 0 级,左下肢肌力 2 级。左侧偏身感觉减退。左侧巴氏征阳性。颈稍抵抗,颏下 2 横指。辅助检查:急诊头颅 CT 示右额叶脑出血(图 1A、1B)。入院第 2 天头颅 MRI 平扫及增强检查可见右额叶靠皮层出血灶,周围明显水肿,右侧大脑半球肿胀,静脉系统

中可见上矢状窦多处狭窄(图 1C-1F)。入院第 2 天给予低分子肝素钠 4 000 U 每 12 h 皮下注射抗凝,同时予甘露醇、呋塞米脱水降颅压以及抗癫痫治疗。患者症状加重,发作性右侧头面部、肢体抽搐次数增多。神志呈昏睡状,瞳孔对光反射迟钝。复查头颅 CT 可见右侧额顶叶多发出血灶,并广泛脑肿胀,出血、水肿较之前加重,肿胀较前进展。患者于 2014 年 3 月 10 日行全脑血管造影术+脑静脉窦机械取栓术,术程顺利,患者上矢状窦血流部分恢复,无手术并发症(图 1G、1H)。术后第 2 天患者神志转清,头痛明显减轻,左侧肢体肌力恢复到 3 级,之后症状逐渐好转。术后 12 d 出院,共住院 15 d。5 月 10 日电话回访患者:精神良好,言语流利,对答切题,四肢肌力恢复 5 级,仅左手捏拿精细小物品时稍不灵活。整个治疗过程无并发症发生。治疗 3 个月 后随访,改良 Rankin 评分 1 分。



A、B:入院当天查头颅 CT 示右额叶脑出血;C、D、E:分别从头颅水平位磁共振 T₁、T₂ 及冠状位 FLAIR 成像显示:右额叶靠皮层出血灶,周围明显水肿,右侧大脑半球肿胀;F:头部 MRV 可见上矢状窦多处狭窄;G:取栓前脑血管造影示上矢状窦显影差;H:静脉窦取栓术后改变,上矢状窦显影较前好转。

图 1 CVST 合并出血患者治疗前后影像学资料

Fig.1 Imaging data of patients with CVST and hemorrhage before and after treatment

3 讨论

CVST 的临床表现缺乏特异性,大部分以头痛、

恶心、呕吐、抽搐或意识障碍及局灶神经功能缺损为症状就诊。对疑似 CVST 患者,CT 或 CT 静脉成像 (CT venography, CTV) 以及 MRI 或 MRV 均可作为

首选的影像学检查方法。头颅 MRI 和 MRV 可显示大多数 CVST,可作为诊断和随访 CVST 的最佳无创性手段。DSA 是确诊 CVST 的“金标准”^[9]。有研究报道,CVST 致死率高达 50%^[10]。一旦诊断 CVST,尽可能尽快治疗,对减少静脉性梗死或出血及神经症状恶化至关重要。

目前对 CVST 的治疗原则为:在积极治疗原发疾病外,早期使用低分子肝素抗凝,10 ~ 14 d 后改用华法林抗凝维持适当时间治疗,除非有明显的颅内压增高和脑出血,对于无抗凝禁忌的患者应及早接受抗凝治疗^[11]。而对于抗凝治疗前已存在的颅内出血,有学者建议动态复查影像监测血肿大小,如果血肿逐渐减小,可给予抗凝治疗,否则应避免抗凝^[12]。本研究收集的病例均为 CVST 合并有出血,存在抗凝禁忌,寻找抗凝治疗外的途径为当务之急。1999 年 Scarrow 等^[13]报道了 1 例行机械取栓术救治 CVST 合并脑出血的患者,并指出对 CVST 合并脑出血或使用抗凝或溶栓治疗后出血加重或恶化时,可转向静脉窦取栓治疗。《中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南》推荐:对于治疗前已存在颅内出血或其他方法无效的 CVST 患者,在有神经介入治疗条件的医院经导管机械取栓术可以作为一种可供选择的治疗方法^[11],但具体疗效尚不肯定。本研究通过治疗前后对患者的头痛程度、GCS 评分、改良 Rankin 评分、颅内压比较发现,在术后 2 周内患者的头痛程度有明显减轻,意识程度明显好转,日常生活能力明显提高,患者的颅内压明显下降。其中 1 例患者,年龄为 56 岁,有冠状动脉粥样硬化性心脏病病史,在入院时病情危重,存在多个静脉窦血栓形成并脑内多发出血,在外院抗凝治疗 1 周后转入惠州市第一人民医院,在术中因脑疝死亡,死亡原因和患者病情危重相关。从该病例得出经验教训:对 CVST 合并出血的患者要尽快行取栓联合抗凝治疗。其余 14 例患者术后住院时间约 18 d,出院时仅遗留轻微神经功能损害,效果明显;均未出现手术并发症。提示脑静脉窦机械取栓术联合抗凝是治疗 CVST 合并脑出血患者的有效方法。

机械取栓后快速血流恢复可迅速减少静脉窦内血液淤积及血栓的延长,增加了使用肝素抗凝治疗带来的益处。一旦静脉血流恢复,静脉压及血管堵塞就会减轻,静脉压及血管堵塞越早得到缓解,异常的静脉压对正常脑组织的破坏程度越小。机械取栓治疗可以缩短住院时间及神经功能缺损时间。由此静脉窦血栓取栓术联合标准的抗凝治疗,能尽快开通静脉循环,减少静脉性出血及梗死,避免血栓进一

步形成,同时也避免了使用溶栓治疗带来的易出血风险,加快了患者神经功能恢复。根据本研究对 15 例患者的疗效观察,认为 CVST 患者在抗凝治疗前或治疗中合并出血或恶化时,除使用标准的抗凝方案,可考虑静脉窦机械取栓治疗。

本研究具有一些局限性,如观察病例少、无常规抗凝对照组进行比较等,为进一步全面评价静脉窦取栓术联合抗凝治疗 CVST 合并脑出血患者的效果以及并发症,还需要较大样本的前瞻性对照研究。

参考文献:

[1] Bousser M G, Ferro J M. Cerebral venous thrombosis: all update [J]. *Lancet Neurol*,2007,6(2):162-170.

[2] Ameri A, Bousser M G. Cerebral venous thrombosis [J]. *Neurol Clin*,1992,10(1):87-111.

[3] Mehraein S, Schmidtke K, Villringer A, *et al.* Heparin treatment in cerebral sinus and venous thrombosis: patients at risk of fatal outcome [J]. *Cerebrovasc Dis*,2003,15(1/2):17-21.

[4] Ferro J M, Canhão 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(3):664-670.

[5] 张致身. 人脑血管解剖与临床[M]. 北京:科学技术文献出版社,2004:257-273.

[6] Tsai F Y, Higashida R T, Matovich V, *et al.* Acute thrombosis of the intracranial dural sinus: direct thrombolytic treatment [J]. *AJNR*,1992,13(2):1137-1141.

[7] Dashti S R, Hu Y C, Yao T, *et al.* Mechanical thrombectomy as first-line treatment for venous sinus thrombosis: technical considerations and preliminary results using the AngioJet device [J]. *J Neurol Intervent Surg*,2013,5(1):49-53.

[8] Headache Classification committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache Disorders cranial neuralgias, and facial pain [J]. *Second Edition Cephalalgia*,2004,24(Suppl):1.

[9] Einhaupl K, Bousser M G, de Bruijn S F, *et al.* EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis [J]. *Eur J Neurol*,2006,13(6):553-559.

[10] Kuether T, O'Neill, Nesbit G M, *et al.* Endovascular treatment of traumatic dural sinus thrombosis: case report [J]. *Neurosurgery*, 1998,42(5):1163-1167.

[11] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组卒中诊治指南编写组. 中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南 [J]. *中华神经科杂志*,2012,45(11):818-823.

[12] Martinelli I, Franchini M, Mannucci P M. How I treat rare venous thromboses [J]. *Blood*,2008,112(13):4818-4823.

[13] Scarrow A M, Williams R L, Jungreis C A, *et al.* Removal of a thrombectothrombus from the sigmoid and transverse sinuses with a rheolytic catheter [J]. *AJNR*,1999,20(8):1467-1469.

(本文编辑:徐刚珍 英文编辑:杨 博)