## 颅内静脉窦血栓的血管内介入治疗

陈昱云,谷 震,王 磊,李亚捷 (云南省第二人民医院神经外科,云南 昆明 650021)

[摘要]目的 探讨血管内介入治疗颅内静脉窦血栓的疗效和安全性. 方法 对云南省第二人民医院 2005 年 6 月至 2012 年 6 月收治的 17 例重症颅内静脉窦血栓形成患者行血管内介入治疗,其中 9 例行局部静脉窦溶栓及 机械碎栓治疗,5 例行局部静脉窦溶栓、碎栓及动脉溶栓治疗,3 例行静脉窦取栓、溶栓及动脉溶栓治疗.术后继续抗凝治疗6个月至1 a. 结果 术后1 例患者因严重脑出血死亡,14 例患者的症状、体征明显改善,腰穿压力正常,2 例症状好转.其中15 例 3~18 月 DSA 或 MRV 随访,静脉窦完全再通12 例,部分再通及侧支静脉回流增多3 例,无1 例血栓再形成.结论 血管内介入治疗颅内静脉窦血栓是安全、有效的治疗方法.

[关键词] 静脉窦血栓形成; 颅内; 血管内介入治疗

[中图分类号] R743.4 [文献标识码] A [文章编号] 1003 - 4706 (2012) 12 - 0135 - 04

# **Endovascular Treatment for Intracranial Venous Sinus Thrombosis**

CHEN Yu – yun, GU Zhen, WANG Lei, LI Ya – jie (Dept. of Neurosurgery, The Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650021, China)

[Abstract] Objective To evaluate the efficacy and risk of endovascular treatment for intracranial venous sinus thrombosis. Methods Seventeen patients with intracranial venous sinus thrombosis from June, 2005 to June, 2012, were treated with endovascular treatment. Nine of them accepted intravenous thrombolysis and mechanical thrombus maceration, another 5 accepted intravenous thrombolysis, mechanical thrombus disruption and intraarterial thrombolysis, and the last 3 accepted mechanical thrombus disruption and removal. After the operation, anticoagulant therapy was carried out for 6–12 months. Results After the treatment, symptoms and signs of 14 patients were improved obviously, and the pressure of lumbar puncture was normal, but the symptoms of 2 patients were improved in mild degree, and 1 patients died of severe intracranial haemorrhage. There was no recurrent of thrombosis in 3 – 18 months follow-up by MRA or DSA in 15 cases. Twelve patients among them achieved recanalization of sinuses completely and other 3 achieved recanalization of sinuses partly. Conclusion Endovascular treatment is effective and safe for patients with intracranial venous sinus thrombosis.

[Key words] Venosus sinus thrombosis; Intracranial; Endovascular treatment

脑静脉窦血栓 (cerebral venous sinus thrombosis, CVST) 是指颅内静脉窦形成血栓,引起窦腔狭窄、闭塞,脑静脉血回流和脑脊液吸收障碍,导致颅压增高及相应局灶症状的一组疾病,是一种较少见的脑血管疾病(每年发病率约为3~4/100万)<sup>11</sup>,约占全部脑卒中的0.5%~1.0%<sup>[2,3]</sup>.

抗凝治疗是该病首选疗法,但是部分 CVST 患者由于广泛血栓形成、局限性狭窄等原因致病情进行性恶化,单独抗凝治疗疗效差. 随着介入放射技术的发展,接触性溶栓等血管内介入治疗已成为 CVST 的有效治疗手段<sup>[3]</sup>. 本文回顾分析云南省第二人民医院 2005 年 6 月至 2012 年 6 月收治的 17

例重症 CVST 患者行血管内介入治疗,总结报告如下.

#### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

17 例 CVST 患者经常规抗凝等内科保守治疗无效,接受血管内介入治疗. 其中男 10 例,女 7 例,年龄 17~61 岁,平均 32.7 岁.病程 3 d~2 月.产褥期 3 例,上呼吸道感染 2 例,颅脑损伤 2 例,长期口服避孕药 1 例,红细胞增多症 1 例,原因不明 8 例.

#### 1.2 临床表现

急性起病(3 d 内)8 例,亚急性起病(3 d 至 1 个月内)6 例,慢性起病(1 个月以上)3 例.均 表现为进行性顽固性头痛;伴不同程度的意识障碍 7 例,伴肢体肌力下降 10 例,伴局灶及全身性癫痫发作 9 例,伴视力障碍 11 例. 所有患者均行腰椎穿刺,脑脊液压力均 > 300 mmH<sub>2</sub>O(正常参考值 80 ~ 200 mmH<sub>2</sub>O,1 mmH<sub>2</sub>O = 0.009 8 kPa).格拉斯哥昏迷评分(GCS)6 ~ 14 分,平均 10 分.

#### 1.3 影像学检查

所有患者均行头颅 CT 检查,上矢状窦条索致密影 12 例,窦汇呈三角致密影 6 例;乙状窦、横窦带状致密影 7 例,4 例显示脑实质出血灶. 15 例行头颅 MRI+MRV 检查,于上矢状窦、横窦、乙状窦等部位发现不同程度血栓信号影像,显示颅内弥漫性脑水肿 5 例,2 例发现双侧丘脑水肿信号及直窦、横窦血栓. 全部行数字减影脑血管造影(DSA),提示脑循环时间超过 12 s,最长达 24 s. 血栓累及上矢状窦 8 例,上矢状窦及横窦 7 例,直窦 2 例,同时累及皮层引流静脉 6 例.

#### 1.4 治疗方法

手术在局麻下进行,所有患者均 Seldinger 法穿刺右侧股动脉后置 6 F 导管鞘,全身肝素化. 首次给肝素钠的剂量(mg)为体重(kg)的 2/3,以后每小时追加 1 次,第 2 次为首次剂量的 1/2,第 3 次为第 2 次的 1/2,以后 10 mg/h. 先行诊断性脑血管造影检查,根据动静脉循环时间延长程度,是否累及皮层或深静脉、导静脉和头皮静脉扩张情况以及静脉窦主干充盈情况,确定血栓形成的范围和程度,决定治疗侧,穿刺该侧颈内静脉,置 6 F 鞘.

1.4.1 静脉窦内接触性溶栓 + 机械性碎栓 将 6 F 的 ENVOY 导引导管(强生)在泥鳅导丝导引下超选至横、乙状窦交界处,使用 Echelon-10 (EV3 公

- 司)微导管及头端预塑形的微导丝(X-pedion14 EV3 公司)插入血栓内,路图下沿静脉窦走形方向,反复抽送微导丝将血栓捣碎.或将球囊输送至血栓内,反复充盈球囊碎栓.再将微导管置于血栓内,从血栓近端开始溶栓,采用压力注射泵经微导管以10万 U/30 min 的流率持续泵入尿激酶稀释液(将50万 U 尿激酶加入50 mL0.9%氯化钠溶液).随时手推造影剂造影,观察血栓溶解情况.随着血栓溶解,不断将微导管向前推进,直至静脉窦主干基本通畅.尿激酶总量一般不超过100万U.如考虑新鲜血栓或血栓累及脑皮层静脉或脑深静脉,同时经颈内动脉溶栓治疗.
- 1.4.2 经动脉溶栓治疗 将 5F 单弯造影导管置于皮层静脉显影差或动静脉循环时间显著延长侧颈内动脉颈段,以 2 000 U/min 流率泵入尿激酶,直至闭塞的皮层静脉再现,动静脉循环时间大致恢复正常,或纤维蛋白原含量 <100 mg/L,停止溶栓治疗.
- 1.4.3 静脉窦取栓术 对于横窦、乙状窦血栓较多时,采用 Angioguard 5.0 mm 血栓保护装置(强生)输送至血栓内,打开血栓保护装置向导引导管内回收取栓. 上矢状窦血栓可采用 SolitaireAB4/20或 6/20(EV3美国)取栓,先将 2.7F 支架输送导管在微导丝导引下超选至血栓内,打开支架后,将支架系统整体回撤至导引导管内取栓. 每次取栓后需撤出导引导管,冲洗出血栓后再次取栓.

术后肝素不中和,静脉泵入肝素钠 10~15 mg/h,持续1~2周;同时监测凝血功能,维持活化部分凝血活酶时间(APTT)于正常值的2~3倍.急性期后,改为华法令口服抗凝2.5 mg~5mg/d,维持6~12月,服药期间调整国际标准化比值(INR)为2~3之间.

### 2 结果

本组 9 例行局部静脉窦溶栓及机械碎栓治疗, 5 例结合动脉溶栓治疗, 3 例行静脉窦取栓、溶栓及动脉溶栓治疗. 术中使用尿激酶总量 50~110 万U, 术后均未留置导管继续溶栓. 术中所有病例静脉窦主干获得再通, 其中 1 例合并出血性梗死患者术后脑出血增加死亡. 其余 16 例患者术后继续抗凝治疗, 出院时 14 例患者的头痛症状基本缓解,缓解率为 82.35%, 95%CI 为 56.57%~96.20%. 偏瘫及视力障碍等体征明显改善, 腰穿压力正常; 2 例遗留轻度头痛及轻偏瘫, 腰穿压力降至 300 mmH<sub>2</sub>O 以下. 其中 15 例 3~18 月 DSA 或 MRV 随

访,患者头痛症状完全缓解,静脉窦完全再通 12 例,部分再通及侧支静脉回流增多 3 例,无一例血栓再形成.

#### 3 讨论

CVST 的临床症状缺乏特异性,可表现为头痛、视物模糊、抽搐、局灶性神经功能体征、意识障碍等症状. 因此误诊率相对较高,这也是延误 CVST 患者的治疗时间的重要原因. 对本病的治疗目前主要有肝素抗凝,口服抗凝药物,动静脉溶栓和机械碎栓等手段. 肝素抗凝治疗的有效性和安全性已经得到临床证实. 但是仍有大约 10%患者对抗凝治疗无效或预后不良<sup>⑷</sup>. 全身静脉溶栓由于静脉窦内局部药物浓度低,且易引起颅内出血及胃肠道出血,现已很少使用. 随着神经介入放射学技术的快速发展,血管内治疗成为 CVST 患者的有效治疗手段,并大大降低了病死率和致残率<sup>[5-7]</sup>.

经静脉局部溶栓是将微导管置于血栓内进行溶栓,提高了静脉窦中药物的有效浓度,扩大了血栓与尿激酶的接触面积,减少了尿激酶用量,从而明显提高溶栓效果和再通率<sup>10</sup>,即使伴有颅内出血的 CVST 患者也可从中获益.对于急性期患者,溶栓效果较好.但如血栓形成时间较长,局部溶栓效果不显著,对皮层和深部静脉溶栓效果差.仍需采用机械性碎栓、取栓及动脉溶栓等辅助方法.

机械性碎栓是利用已塑形微导丝或球囊机械性破坏血栓,可增加血栓与尿激酶接触面积,提高溶栓效率.对于血栓形成时间较长,尿激酶溶栓效果不显著或伴有颅内出血,需严格限制尿激酶使用的患者,结合机械性碎栓可以显著延长CVST患者的治疗时间窗,缩短溶栓时间,提高再通率<sup>6.7</sup>,与单纯溶栓相比还能降低出血风险.机械性碎栓的缺点主要是可能发生血管损伤甚至穿孔的风险,必须要操作轻柔、谨慎,避免盲目操作引起静脉窦壁损伤、穿孔产生严重后果.

经动、静脉结合介入溶栓:通过经静脉途径溶栓治疗,使闭塞的静脉窦部分再通,为经动脉顺行性溶栓治疗提供条件. 经动脉途径,溶栓药物顺行经由脑实质的毛细血管床后进入脑静脉区域,不仅能溶解皮层静脉及深静脉的新鲜血栓,而且可降解血液中的纤维蛋白,使流经病变区的血液保持较为稀释的状态,有利于改善局部的血液循环和促进静脉回流,从而起到溶解血栓和降

低高凝血状态的作用以及加快侧支循环形成图.

静脉窦内取栓:采用 Angioguard 血栓保护装置(强生)或 SolitaireAB 支架,在静脉窦内取栓,可快速打通静脉窦主干通路,提高再通效率,适用于急慢性血栓,同时减少尿激酶用量,降低了出血风险.

静脉窦内支架成形术仅适用于慢性静脉窦狭窄,经静脉窦内溶栓或其他方法治疗无效的患者<sup>[9]</sup>,本组患者未采用此方法.

局部静脉窦溶栓及机械碎栓治疗, 两者同时 应用,可明显提高溶栓效果,缩短溶栓时间,提 高再通率,减少并发症.因穿刺颈内静脉置管, 将导引导管超选至横、乙状窦交界处,缩短了导 管操作距离, 获得良好的操控性: 采用机械性碎 栓,增加血栓与尿激酶接触面积,提高了溶栓效 率;使用保护伞或支架在静脉窦内取栓,缩短了 开通静脉窦主干时间,并减少尿激酶用量; 当静 脉窦部分再通,静脉窦内形成有效的循环通路时, 结合动脉溶栓, 使溶栓药物通过微循环到达静脉 端血栓内,实现有效溶栓[10];机械碎栓治疗必须要 操作轻柔、谨慎,如发现一侧横窦、乙状窦闭塞 时,因改为对侧颈内静脉路径,避免盲目操作引 起静脉窦或引流静脉损伤、穿孔产生严重后果; 严格掌握血管介入治疗指征,只有当血栓累及深 静脉,对抗凝治疗无效,不进行血管内治疗有死 亡危险的 CVST 患者采取介入手术治疗凹; 抗凝治 疗中出现意识加深、病情加重时, 应立即给予血 管内治疗,溶栓时间越早,血栓清除的成功率越 高,患者恢复的可能性也越大;本组未采用术后 留置微导管持续溶栓, 经严格抗凝治疗后, 随访 证实大部分患者静脉窦完全再通, 未发生后腹膜 血肿、肺栓塞等并发症.

本组中 1 例合并出血性梗死患者术后脑出血增加死亡,考虑与动脉内给药有关,说明溶栓治疗仍有增加出血的风险.在整个溶栓过程中需严格监测出凝血指标,在溶栓中输入合理剂量纤溶药物,防止颅内出血并发症<sup>[9]</sup>.机械性碎栓虽然减少了尿激酶的使用,但同时增加了由于手术操作不当造成静脉窦血管损伤的风险,增加了手术的复杂性及难度.采用 Angioguard 血栓保护装置或SolitaireAB 支架静脉窦内取栓,可一定程度的提高静脉窦开通效率,但现有装置取栓效率不高,存在导丝断裂或支架解脱风险,亟待新装置的研发,提高碎栓、取栓效率,减少并发症.近期Choulakian等报道采用新型取栓装置(the penum-

(下转第151页)

- colectomy[J].Surg Endosc, 1996, 10(11):1041 1044.
- [7] 刘莉. 42例腹腔镜直肠癌根治术的配合体会 [J]. 齐 齐哈尔医学院学报,2010,31(8);1 321.
- [8] 胡建昆,周总光,陈志新. 腹腔镜结直肠癌手术对机体 免疫功能的影响 [J]. 中华胃肠外科杂志,2004,7(3): 242-243.
- [9] LSCY A M, GARCIA-VALDECASAS J C, DELGADO S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer; a randomised trial[J]. Lancet, 2002, 359 (9325): 2 224 – 2 229.
- [10] TJANDRA J J, CHAN M K Y. Systematic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer [J]. Colorectal Dis, 2006, 8 (5): 375 378.
- [11] PATANKAR SK, LARACH SW, FERRARA A, et al. P-

- rospective comparison of laparoscopic vs.open resections for colorectal adenocarcinoma over a ten-year period[J]. Dis Colon Rectum, 2003, 46(5):601-611.
- [12] VELDKAMP R, GHOLEGSAEI M, BOUVY N D. Laparoscopic resection of colon cancer [J]. Scand J Surg, 2003, 92(1):97 103.
- [13] Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer [J]. N Engl J Med, 2004, 350 (20): 2050-2059.
- [14] 郑民华,马君俊. 腹腔镜直肠全系膜切除术在中低位 直肠癌手术申的应用现状与展望[J]. 中华胃肠外科 杂志,2006,9(2):99-101.
- [15] 刘三刚. 腹腔镜与开腹直肠癌根治术近期疗效的临床对比研究[J]. 中国实用医药,2009,4(21):24-25. (2012-09-17 收稿)

#### (上接第137页)

bra system)治疗 CYST 患者 4 例,在不使用溶栓药物的情况下,成功开通闭塞的静脉窦,同时取得良好的临床预后,无手术并发症<sup>[12]</sup>.但是其安全性及适应证仍有待进一步的评价.

针对抗凝无效的颅内静脉窦血栓形成患者, 血管内介入治疗可提高静脉窦恢复再通率,有效 的缓解颅内高压症状,是颅内静脉窦血栓形成的 安全、有效的治疗手段.

#### 「参考文献]

- [1] STAM J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses [J].N Engl J Med, 2005, 352(17): 1791 1798.
- [2] MASUHR F, EINHAUPL K. Treatment of cerebral venous and sinus thrombosis [J]. Front Neurol Neurosci, 2008,23:132-143.
- [3] BEUSSER M G, FERRO J M. Cerebral venous thrombosis: an update [J].Lancet Nenrol, 2007, 6(2):162 170.
- [4] GUENTHER G, ARAUZ A. Cerebral venous thrombosis: a diagnostic and treatment update [J].Neurologia, 2011, 26 (8):488-498.
- [5] SIAM J, MAJOIE C B, VAN DELDEN O M, et al. Endovascuhr thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study [J]. Stroke, 2008,

- 39(5):1487 1490.
- [6] FERNANDES A, RIBEIRO C, MARQUES C, et al. Venous cerebral thrombosis. Mechanical and chemical thrombolysis [J]. Acta Med Port, 2003, 16 (3):213 – 215.
- [7] LEE S K, TERBRUGGE K G. Cerebral Venous thrombosis in adults: the role of imaging evaluation and management
  [J]. Neuroimaging Clin N Am, 2003, 13: 139 152.
- [8] 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(12):709-712.
- [9] 李宝民. 脑静脉及静脉窦血栓形成的诊断和血管内治疗[J]. 中国卒中杂志,2007,9:766-769.
- [10] 谭显西,钟鸣,诸葛启钏,等. 重症硬膜静脉窦血栓的局部溶栓治疗[J]. 中华放射学杂志,2003,37:547-550
- [11] BUCCINO G, SCODITTI U, PINI M, et al. Loco-regional thrombolysis in the treatment of cerebral venous and Sinus thrombosis: report of two casse [J]. Acta Neurol Scand, 2001, 103:59 - 63.
- [12] CHOULAKIAN A, ALEXANDER M J. Mechanical thrombectomy with the penumbra system for treatment of venous sinus thrombosis [J]. J Neurointerv Surg, 2010, 2 (2): 153 156.

(2012-09-21 收稿)