

## 研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.02.013

## 血管内多方式联合治疗重型颅内静脉窦血栓形成的临床观察

李水仙 阳清伟 陈良义 陈中杰 王蓉 李隆龄 陈星宇

**【摘要】** 目的 评价以球囊碎栓、中间导管抽吸为基础的血管内多方式联合治疗重型颅内静脉窦血栓形成的有效性、安全性及预后。方法 收集采用球囊碎栓、中间导管抽吸为基础的血管内多方式联合治疗的13例重型颅内静脉窦血栓形成患者的临床资料,记录术前与术后1周GCS评分、Barthel指数评分,术后6个月改良Rankin量表(mRS)评分、脑部磁共振静脉成像或DSA检查结果。结果 例1患者上矢状窦及双额顶支静脉部分再通,例9患者右横窦、乙状窦部分再通;例7、例13患者左横窦、左乙状窦慢性闭塞未开通而其余静脉窦完全再通;其他9例患者完全再通。术后1周GCS评分、Barthel指数评分均高于术前( $P$ 均 $<0.05$ )。患者术中和术后未出现与介入相关的并发症。术后随访6个月,10例患者预后良好(mRS评分0~2分)、9例患者的静脉窦完全通畅。结论 以球囊碎栓、中间导管抽吸为基础的血管内多方式联合治疗重型颅内静脉窦血栓形成,有效、安全,预后较好。

**【关键词】** 球囊碎栓;中间导管抽吸;血管内联合治疗;重型颅内静脉窦血栓形成

**Clinical observation of intravascular multi-mode combined therapy for severe cerebral venous sinus thrombosis** Li Shuixian, Yang Qingwei, Chen Liangyi, Chen Zhongjie, Wang Rong, Li Longling, Chen Xingyu. Department of Neurology, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Xiamen 361004, China

Corresponding author, Chen Xingyu, E-mail: 1925163584@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To evaluate the efficacy, safety and prognosis of intravascular multi-mode combined therapy based on balloon-assisted thrombolysis and intermediate catheter aspiration for severe cerebral venous sinus thrombosis. **Methods** Clinical data of 13 patients with severe cerebral venous sinus thrombosis treated with intravascular multi-mode combined therapy based on balloon-assisted thrombolysis and intermediate catheter aspiration were retrospectively analyzed. Glasgow coma score (GCS) and Barthel index score before and 1 week after operation were recorded. Clinical prognosis was evaluated by modified Rankin scale (mRS) and recanalization of occlusion was evaluated by brain magnetic resonance venography (MRV) or digital subtraction angiography (DSA). **Results** In case 1, the occlusion of the superior sagittal sinus and double frontal top branch veins was partially recanalized. In case 9, the occlusion of the right transverse sinus and sigmoid sinus was partially recanalized. In case 7 and case 13, chronic occlusion of the left transverse sinus and left sigmoid sinus was not recanalized, whereas the other venous sinuses were completely recanalized. The remaining 9 patients achieved complete recanalization. The GCS and Barthel index score at postoperative 1 week were significantly higher than those before operation (both  $P < 0.05$ ). No intervention-induced complications occurred intraoperatively or postoperatively. During postoperative 6-month follow-up, favorable outcomes ( $mRS \leq 2$ ) were achieved in 10 patients and complete recanalization was obtained in 9 patients. **Conclusion** Intravascular multi-mode combined treatment based upon balloon thrombolysis and intermediate catheter aspiration is efficacious and safe for severe intracranial venous sinus thrombosis, which yields high clinical prognosis.

**【Key words】** Balloon-assisted thrombolysis; Intermediate catheter aspiration; Intravascular multi-mode combined therapy; Severe cerebral venous sinus thrombosis

颅内静脉窦血栓形成(CVST),是由多种原因所致颅内静脉回流受阻的脑血管疾病,导致颅内高压和局灶脑损害。一般将抗凝治疗无效或加

重,出现意识障碍、视力下降,或者累及多个静脉窦及皮层静脉,或者继发脑梗死或颅内出血重者,称为重型CVST,若不能及时有效再通,病死

率高<sup>[1]</sup>。对这类患者,我国2019年指南建议血管内治疗,方法包括局部接触溶栓、支架取栓、球囊成型、支架植入等<sup>[2]</sup>。本文对13例重型CVST患者进行以球囊碎栓、中间导管抽吸为基础的血管内多方式联合治疗,分析其疗效及安全性。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选择2016年1月至2020年9月我科收治的13例重型CVST并行静脉窦内介入治疗住院患者。其中男7例、女6例;年龄(41.4±18.0)岁。本研究经我院伦理委员会审核批准[批件号: xmszyky 伦理第(2021-139)号],患者或其家属均已签署知情同意书。

病例纳入标准为经DSA确诊CVST并伴有下列表现之一者:①入院时或住院治疗期间出现意识障碍或视力下降;②抗凝治疗后症状无改善;③广泛静脉窦血栓形成,DSA证实多个静脉窦或合并皮层静脉多发充盈缺损或不显影;④CT或MRI证实静脉窦血栓形成继发脑梗死或颅内出血严重。排除标准:①严重残疾;②严重心、肝、肾功能不全;③拒绝静脉窦介入治疗。

### 二、治疗方法

#### 1. 血管内治疗前处理

包括抗凝、脱水降低颅内压及防治相关并发症等。

#### 2. 血管内治疗

气管插管全身麻醉。Seldinger技术穿刺右侧股动脉置6F血管鞘、穿刺股静脉置8F血管鞘,全身肝素化。DSA确定血栓范围、程度。泰尔茂0.89 mm泥鳅导丝导引下置8F导引导管于患侧颈内静脉远心段,同轴技术将6F Navien中间导管置静脉窦血栓近心端,调节导丝头通过闭塞乙状窦、横窦、窦汇、上矢状窦,跟进中间导管,将中间导管置上矢状窦闭塞中段,中间导管尾端接血液回收机负压抽吸,可导丝碎栓;然后通过中间导管引入Pilot 150微导丝及Aviator 5 mm×30 mm球囊导管至上矢状窦闭塞远心段并释放,沿上矢状窦从前到后以一定压力行球囊扩张松解血栓。复查DSA若上矢状窦显影不良,球囊扩张状态下由远及近拖拉碎栓。复查造影若仍显影不良,撤出微导丝及球囊导管,通过中间导管引入微导丝及

Rebar 0.69 mm微导管,引入Solitare 6 mm×20 mm取栓支架,经微导管末端释放支架,取栓。复查造影若仍显影不良,重复取栓,至显影明显改善,必要时经微导管持续泵入小剂量尿激酶24 h(1000 kU/d);若存在慢性狭窄且处理后改善不良,予Precise 9 mm×40 mm自膨支架植入。复查造影若上矢状窦显影良好,将中间导管、球囊导管回撤至患侧下矢状窦、直窦、横窦、乙状窦等血栓形成处,重复上述步骤,依次行球囊碎栓、取栓等。

术后继续口服华法林抗凝至少半年,将国际标准化比值(INR)控制在2.0~3.0,支架植入者同时口服氯吡格雷75 mg/d。

### 三、观察指标

包括:①术前评定,如临床表现、危险因素、静脉窦血栓形成部位、脑梗死或颅内出血部位、GCS评分、Barthel指数评分;②手术操作,如球囊碎栓、中间导管抽吸、导丝碎栓、支架取栓、窦内溶栓、支架植入等;③静脉窦再通情况,未通指受累及静脉窦未见显影,部分再通指受累及静脉窦中有1个狭窄<50%,完全再通指所有受累及静脉窦狭窄<50%;④术后评定,如术后1周GCS评分、Barthel指数评分,出院时病情;⑤预后评定,术后6个月的改良Rankin量表(mRS)评分、脑部磁共振静脉成像(MRV)或DSA检查结果<sup>[3]</sup>。

### 四、统计学处理

采用SPSS 26.0分析数据,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用配对 $t$ 检验;计数资料用例(%)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、术前评定

#### 1. 临床表现

12例急性起病,1例亚急性起病。癫痫发作并昏迷、瘫痪2例,头痛9例,分别合并偏瘫4例、视力下降2例、眼外肌麻痹2例、失语2例、癫痫3例、嗜睡2例。轻偏瘫合并癫痫1例。偏瘫合并失语、眼外肌麻痹、癫痫1例。

#### 2. 危险因素

口服避孕药、抗心磷脂抗体综合征各2例(其中1例合并妊娠),鼻窦炎、眼外伤、下肢深静脉

血栓史、真性红细胞增多症、淋巴瘤、中耳炎各1例，不明确者3例。

### 3. 静脉窦血栓形成部位

上矢状窦11例(85%)，横窦10例(其中双侧者6例)，乙状窦10例(其中双侧者4例)，直窦3例，额顶支静脉2例，下矢状窦1例，右颈内静脉1例。

### 4. 脑实质病灶及评分

双侧大脑半球多发出血性梗死2例，1例合并蛛网膜下腔出血、1例合并基底节梗死，一侧大脑半球出血性脑梗死2例，脑出血3例，脑梗死2例，未发现病灶者4例。GCS评分( $12.00 \pm 3.39$ )分、Barthel指数评分( $64.52 \pm 37.28$ )分，见表1、2。

## 二、血管内操作与再通

住院后1周内行介入治疗。单纯球囊碎栓、中

间导管负压抽吸7例，再分别联合导丝碎栓4例、支架取栓1例(上矢状窦)、支架取栓与微导管溶栓1例(直窦、大脑大静脉)、支架植入1例(横窦狭窄)。例1患者上矢状窦及双额顶支静脉部分再通，例9患者右横窦、乙状窦部分再通；例7、例13患者左横窦、左乙状窦慢性闭塞未开通而其余静脉窦血栓完全再通；其余9例患者完全再通，见图1。

## 三、血管内治疗效果评价及随访

患者术中和术后未出现与介入相关的并发症。术后1周GCS评分、Barthel指数评分均高于术前( $P$ 均 $<0.05$ )，见表2。例1、例2分别于术后第8日、第9日死于脑疝(病死率15%)；例3出院时仍失语、瘫痪(肢体肌力3级)；其余患者出院时生活均能自理。术后6个月随访，预后良好(mRS

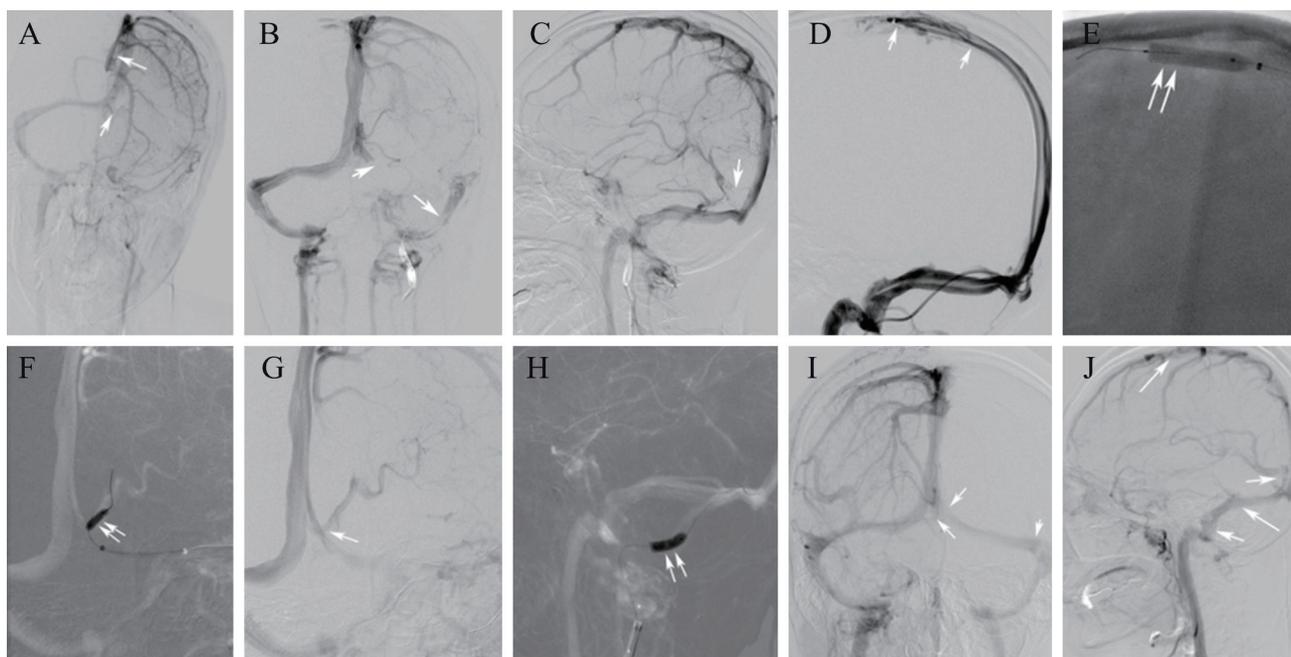
表1 13例重型CVST患者的部分资料

序号	性别	年龄/岁	危险因素	静脉窦血栓部位	介入治疗方法	介入治疗结果	术后6个月mRS评分/分
1	女	21	服避孕药	上矢状窦、双额顶支静脉	球囊扩张+中间导管负压抽吸+导丝碎栓+球囊拖拉	部分再通	6
2	男	56	下肢深静脉血栓史	上矢状窦、左横窦、左乙状窦	球囊扩张+中间导管负压抽吸+导丝碎栓+球囊拖拉	完全再通	6
3	男	37	红细胞增多症	上矢状窦、右额支静脉	球囊扩张+中间导管负压抽吸+导丝碎栓+球囊拖拉+支架取栓	完全再通	3
4	女	29	不明确	上矢状窦、直窦及左横窦、左乙状窦	球囊扩张+中间导管负压抽吸	完全再通	0
5	女	47	服避孕药	上矢状窦、左横窦、左乙状窦	球囊扩张+中间导管负压抽吸+球囊拖拉+导丝碎栓+支架植入	完全再通	0
6	女	43	抗心磷脂抗体综合征	上矢状窦、双横窦、双乙状窦	球囊扩张+中间导管负压抽吸	完全再通	0
7	男	61	中耳炎	上矢状窦、直窦、双横窦、左乙状窦	球囊扩张+中间导管负压抽吸+球囊拖拉	部分再通(左横窦慢性闭塞)	0
8	女	16	鼻窦炎	双横窦、左乙状窦	球囊扩张+中间导管负压抽吸	完全再通	1
9	男	69	不明确	上下矢状窦、双横窦、双乙状窦	球囊扩张+中间导管负压抽吸	部分再通	0
10	男	17	眼外伤	上矢状窦、双横窦、双乙状窦	球囊扩张+中间导管负压抽吸	完全再通	0
11	女	31	抗心磷脂抗体综合征、妊娠	上矢状窦、右颈内静脉	球囊拖拉+中间导管负压抽吸	完全再通	0
12	男	47	淋巴瘤	直窦、左横窦、左乙状窦	球囊扩张+中间导管负压抽吸+球囊拖拉+支架取栓+微导管溶栓	完全再通	0
13	男	64	不明确	上矢状窦、窦汇、双横窦、双乙状窦	球囊扩张+中间导管负压抽吸+球囊拖拉	部分再通(左乙状窦慢性闭塞)	1

表2 13例重型CVST患者术前与术后1周GCS、Barthel指数评分( $\bar{x} \pm s$ )

单位:分

项目	例数	术前	术后1周	$t$ 值	$P$ 值
GCS评分	13	$12.00 \pm 3.39$	$12.85 \pm 2.82$	3.811	0.002
Barthel指数评分	13	$64.52 \pm 37.28$	$74.62 \pm 34.55$	5.099	$<0.001$



注：A、B为DSA造影上矢状窦中段充盈缺损、左横窦无显影、左乙状窦显影不清、左颈内静脉显影浅淡（单箭头所示）；C为直窦不显影（单箭头所示）；D为中间导管放置上矢状窦下段（双箭头所示）；E为球囊导管（双箭头所示）在上矢状窦扩张松解血栓；F为球囊导管（双箭头所示）在直窦扩张松解血栓；G为球囊扩张后直窦显影良好（单箭头所示）；H为球囊导管（双箭头所示）在横窦扩张松解血栓；I、J为球囊扩张后造影上矢状窦、直窦、左横窦、左乙状窦、左颈内静脉显影良好（单箭头所示）。

图1 例4患者的血管再通过程的DSA变化

评分0~2分)率77%(10/13);例7、例13仍均存在左横窦、左乙状窦闭塞,其余均完全通畅。

## 讨 论

CVST由多种因素引起,临床相对少见,以上矢状窦血栓形成最多,常急性起病,临床表现多样,以颅高压和局灶性脑损害最具特征<sup>[2,4]</sup>。本研究13例患者中,头痛最多(9例),肢体瘫痪次之(6例);13例患者均存在2个以上部位的静脉窦闭塞,其中上矢状窦闭塞最多(84.6%),与大多数研究一致。

抗凝治疗是CVST治疗的基础。但重型CVST患者单纯抗凝疗效差,因颅内静脉回流受阻广泛且严重,病情重,进展快,易出现脑疝,病死率高<sup>[1]</sup>。尽快予患者血管内治疗开通闭塞的静脉窦是预后良好的关键。CVST常用的血管内治疗方法有窦内局部接触溶栓、球囊扩张、机械取栓和支架植入等,往往多种血管内治疗联合应用。由于目前缺乏大样本的高质量研究,选用何种介入方法较好尚无定论。

本研究应用以球囊碎栓、中间导管抽吸为基础的血管内多方式联合治疗13例重型CVST患者,术后完全再通9例(69%),术后1周GCS与Barthel指数等神经功能评分明显改善,术后6个月预后良好者10例(77%),较大部分研究效果、预后好,无明显并发症,安全性高<sup>[5]</sup>。

球囊扩张术是将球囊送到病变血管、加压使球囊膨胀,挤压血栓斑块,扩大管腔、通畅血流;同时球囊压迫局部血栓使之松动、与管壁剥离而脱落;必要时可将球囊充盈后在血栓中反复拖送,磨碎血栓,故球囊碎栓范围大、耗时短、再通率高。对于头颈部大动脉粥样硬化性狭窄、闭塞血管的开通,单纯球囊碎栓不能解除动脉硬化,治疗后血管很快又回到之前的狭窄甚至闭塞状态,再通率低,故常作为支架植入的前期处理<sup>[6]</sup>。CVST常急性起病,窦内血栓多为红色血栓。这种血栓富含红细胞,结构疏松、柔软、易碎,易于再通<sup>[7]</sup>。血栓形成后一般3周左右尚未明显机化<sup>[8]</sup>。CVST患者多在急性期就诊,此时窦内血栓机化不明显,球囊碎栓再通率高,且窦壁不存在球囊扩张动脉硬化血管回缩问题。这些可能是本研究取

得较好疗效的主要原因之一。

球囊导管柔顺性、灵活性、跟踪性较差，常不易通过曲度较大的静脉球、乙状窦、窦汇等处；而颅内静脉窦变异较多，解剖结构复杂——横切面常呈三角形、窦内常有横行纤维索<sup>[9]</sup>。另外重型 CVST 患者，常存在多个静脉窦血栓形成，血栓体积大、范围广。故能否通过上述部位到达目标静脉窦是手术成功的关键。再者，球囊碎栓后大量栓子随静脉血向心回流，易造成严重肺栓塞，能否及时清除球囊破碎的血栓也是影响预后的重要因素。本研究中，我们联合应用球囊碎栓与 6F Navien 中间导管负压抽吸，可能是取得良好疗效的另一个重要原因。6F Navien 中间导管是目前临床常用的大口径导管，可视性佳，远端节段柔软、顺应性好、到位能力强，较易通过迂曲血管、到达较远部位，接近或穿过大负荷血栓，并能提供稳定的近端支撑力，能使球囊导管通过中间导管达到碎栓部位；且直径 2 mm、内腔大，抽吸力度强，能及时、高效抽吸清除球囊破碎的血栓<sup>[10-12]</sup>。

有学者报道，支架取栓联合导管抽吸可较好开通闭塞的静脉窦。本研究中例 3、例 12 球囊碎栓后应用支架成功取栓<sup>[13]</sup>。我们认为，颅内静脉窦管腔不规则、腔内纤维索较多，即使取栓支架与血栓嵌合良好，血栓可能也不易取出；支架联合导管抽吸开通闭塞静脉窦，支架主要用作碎栓，其碎栓速度慢于球囊。但在球囊碎栓、中间导管负压抽吸后仍存在明显血栓的患者，可尝试补救性支架取栓。

Andersen 等<sup>[14]</sup>报道，抗凝联合窦内注射溶栓药物可实现颅内闭塞静脉窦的良好再通。笔者认为，对于重型 CVST 患者，由于血栓范围广、体积大，溶栓药物剂量宜大且不易把握。另外，这类患者多合并脑水肿、颅内出血，溶栓治疗出血风险大，对部分患者并不适宜。但对于部分血液高凝患者，闭塞静脉窦开通后可能易再次发生血栓，可尝试在静脉窦机械开通后经微导管持续泵入溶栓药物。本研究中例 12 患者合并淋巴瘤，第 1 次球囊碎栓、支架取栓开通后次日病情再次加重，复查造影再次发现广泛静脉窦血栓形成，再次球囊碎栓、支架取栓后留置微导管持续泵入尿激酶 24 h，复查造影静脉窦完全通畅。

本研究中例 5 患者为上矢状窦、左横窦、左乙状窦血栓形成，球囊碎栓等操作后上矢状窦、左乙状窦再通良好，但左横窦远端重度狭窄改善

不明显，考虑慢性狭窄且可能是发病的重要原因，予支架植入，最终实现完全再通。因此，对于合并静脉窦狭窄患者，球囊碎栓、支架取栓等疗效较差，可尝试支架植入。但支架植入后需要长期抗血小板治疗，不良反应多，非慢性严重狭窄患者不建议应用。

本研究中，例 7、例 13 患者双侧静脉窦血栓，存在左横窦、左乙状窦闭塞而导丝不能通过，推测慢性闭塞、放弃再通，其余静脉窦血栓再通，术后 6 个月预后好，考虑非慢性闭塞侧静脉窦血栓开通后对侧起到良好代偿。死亡的 2 例患者，入院时昏迷且均伴双侧大脑半球多发出血性脑梗死、癫痫发作，例 1 患者上矢状窦非慢性闭塞而部分开通，提示此种类型患者即使血管内治疗，预后也不良。

综上所述，以球囊碎栓、中间导管抽吸为基础的血管内多方式联合治疗重型 CVST，有效、安全，患者预后较好。鉴于本研究患者人数较少，不可避免存在偏倚，日后将扩大样本及对对照研究以增加结果的可靠与科学性。

## 参 考 文 献

- [1] Ferro J M, Boussier M G, Canhão P, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis-endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*, 2017, 24 ( 10 ): 1203-1213.
- [2] 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. 中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南 2019. *中华神经科杂志*, 2020, 53 ( 9 ): 648-663.
- [3] Stolz E, Trittmacher S, Rahimi A, et al. Influence of recanalization on outcome in dural sinus thrombosis: a prospective study. *Stroke*, 2004, 35 ( 2 ): 544-547.
- [4] 徐杰文. 蛋白 S 缺乏症合并脑静脉窦血栓形成两例. *新医学*, 2020, 51 ( 11 ): 884-887.
- [5] 周鸿雁, 张德元, 孙逊沙, 等. 机械血栓去除术治疗颅内静脉窦血栓有效性和安全性的文献分析. *中国循证医学杂志*, 2019, 19 ( 7 ): 836-843.
- [6] 中国卒中学会, 中国卒中学会神经介入分会, 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识 2018. *中国卒中杂志*, 2018, 13 ( 6 ): 594-604.
- [7] Maekawa K, Shibata M, Nakajima H, et al. Erythrocyte-rich thrombus is associated with reduced number of maneuvers and procedure time in patients with acute ischemic stroke undergoing mechanical thrombectomy. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2018, 8 ( 1 ): 39-49.
- [8] 赵慧强, 陈晖, 李虹伟, 等. 急性心肌梗死后冠状动脉未完

- 全机化血栓病变——“凝胶状”表现的影像特点及介入治疗. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22 (8): 808-812.
- [9] 陈其钻, 王守森. 颅内静脉窦的解剖学结构及其临床意义. 中国临床解剖学杂志, 2020, 38 (5): 536-539.
- [10] 张坤, 许斌, 朱良付, 等. Navien 抽吸联合溶栓及抗凝治疗妊娠早期静脉窦大负荷血栓 1 例及文献复习. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31 (12): 1227-1229.
- [11] Dandapat S, Samaniego E A, Szeder V, et al. Safety and efficacy of the use of large bore intermediate suction catheters alone or in combination for the treatment of acute cerebral venous sinus thrombosis: a multicenter experience. Interv Neuroradiol, 2020, 26 (1): 26-32.
- [12] Tsang A C O, Hwang A C, Chiu R H Y, et al. Combined aspiration thrombectomy and continuous intrasinus thrombolysis for cerebral venous sinus thrombosis: technical note and case series. Neuroradiology, 2018, 60 (10): 1093-1096.
- [13] 钱尧轩, 王德发, 王零零, 等. 血管内联合治疗出血性颅内静脉窦血栓形成的疗效. 中华神经外科杂志, 2020, 36 (11): 1146-1150.
- [14] Andersen T H, Hansen K, Truelsen T, et al. Endovascular treatment for cerebral venous sinus thrombosis-a single center study. Br J Neurosurg, 2021, 35 (3): 259-265.
- (收稿日期: 2021-03-28)  
(本文编辑: 林燕薇)

