

•神经介入 Neurointervention•

介入微导管窦内溶栓治疗产后重症静脉窦血栓

郭新宾, 范一木, 管 生

【摘要】 目的 探讨和评价应用介入微导管窦内溶栓治疗产后重型脑静脉窦血栓的疗效。**方法** 2008 年 5 月至 2011 年 6 月收治 11 例产后重型脑静脉窦血栓形成患者, 采用微导管置入静脉窦血栓内, 使用尿激酶溶栓。术后 2 周采用磁共振静脉造影(MRV)评价溶栓后静脉窦通畅情况。**结果** 出院前 11 例患者腰椎穿刺时脑脊液压在 200 mmH₂O 以下, MRV 检查证实 9 例静脉窦主干完全通畅, 皮层静脉和深静脉恢复正常; 2 例部分通畅, 皮层静脉和深静脉部分代偿。9 例患者的症状、体征完全改善, 2 例留有肢体功能障碍。**结论** 应用血管内静脉微导管溶栓治疗重型脑静脉窦血栓形成是一种安全、有效的治疗手段。

【关键词】 静脉窦血栓; 介入治疗; 溶栓; 产后

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2013)-04-0271-03

Percutaneous intra-sinus thrombolysis by using urokinase perfusion via a microcatheter for the treatment of severe cerebral venous sinus thrombosis occurring during puerperous period GUO Xin-bin, FAN Yi-mu, GUAN Shen. Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: GUAN Shen, E-mail: gsradio@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the therapeutic efficacy of percutaneous intra-sinus thrombolysis by using urokinase perfusion via a microcatheter in treating severe intracranial dural sinus thrombosis that occurs during puerperous period. **Methods** During the period from May 2008 to June 2011 a total of 11 patients with severe cerebral venous sinus thrombosis that occurred during puerperous period were admitted to authors' hospital. Percutaneous intra-sinus thrombolysis by using urokinase perfusion via a microcatheter that was placed in the venous sinus thrombus was carried out in all patients. Magnetic resonance venography (MRV) was performed two weeks after the treatment to assess the re-canalization of the venous sinus. The results were analyzed. **Results** At the time of discharge, the intracranial pressure was below 200 mmH₂O in 11 patients. MRV confirmed that in 9 patients the main stem of venous sinus was patent, and the cortex veins as well as the deep veins returned to normal. In 2 patients it was noted that the cortex veins and the deep veins were partially compensated. In 9 patients the clinical symptoms and signs were improved. Mild residual dysfunction of the limbs was seen in 2 patients. **Conclusion** For severe intracranial dural sinus thrombosis that occurs during puerperous period, percutaneous intra-sinus thrombolysis by using urokinase perfusion via a microcatheter is an effective and safe treatment. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 271-273)

【Key words】 cerebral venous sinus thrombosis; interventional treatment; thrombolysis; puerperous period

颅内静脉窦血栓形成 (cerebral venous sinus thrombosis, CVST) 是孕产妇较少见的危重并发症,

常见于产后 2 ~ 3 周^[1-2]。目前, 随着新的影像技术不断普及和发展, CVST 诊断有了很大提高, 但由于治疗方法混乱, 患者病死率高达 20% ~ 50%, 部分存活者可能遗留肢体活动或智能障碍等后遗症^[3-4]。

神经介入血管内治疗技术为治疗 CVST 提供了新的方法。本文报道采用微导管溶栓治疗重型产后

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.04.002

作者单位: 450052 郑州大学第一附属医院介入科 (郭新宾、管 生); 天津环湖医院神经外科 (范一木)

通信作者: 管 生 E-mail: gsradio@163.com

CVST 患者的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2008 年 5 月至 2011 年 6 月, 收治 19 例产后 CVST 患者, 均经腰穿测压、头颅 CT、磁共振静脉造影(MRV) 和(或)脑血管造影检查确诊。患者年龄 19 ~ 35 岁, 平均(25.0 ± 5.7)岁, 发病时间 1 ~ 15 d, 早期发作症状均为头痛、呕吐, 部分患者出现意识障碍、肢体偏瘫、癫痫性发作、头部 CT 有梗死及出血。抗凝治疗是所有 CVST 患者的基础治疗, 维持凝血酶原时间国际正常化比值(INR)2 ~ 3。当患者出现以下情况时采用介入溶栓治疗: ① 对抗凝治疗无效, 病情加重; ② 临床症状快速加重; ③ 患者出现意识障碍、肢体功能障碍、癫痫发作; ④ MRV 提示上矢状窦或直窦血栓。19 例中 11 例(足月产 9 例、未足月引产 2 例)行介入微导管溶栓术, 溶栓术前腰穿压力均大于 300 mmH₂O。

1.2 治疗方法

手术在局麻下经左侧股动脉及右侧股静脉穿刺后置入动脉鞘, 全身肝素化, 按照 0.8 mg/kg 静脉给予低分子肝素。用 5 F 造影导管行脑血管造影, 观察静脉期的显影情况并确认病变部位和程度, 为进一步治疗提供依据。在路图引导下用 0.035 英寸导丝 (150 cm, Envoy, Cordis) 将 6 F 导引导管 (Envoy, Cordis) 送到颈静脉球处, 在 0.014 英寸微导丝 (200 mm, EV3) 辅助下将微导管 (Enchlon-14, EV3) 送到病变部位近端, 尽可能把微导管送到病变部位远端(上矢状窦血栓形成)或直窦, 经微导管持续泵入尿激酶, 每 24 小时 100 万 u, 同时经导引导管泵入肝素, 每 24 小时 1.25 万 u, 持续微量泵泵入, 5 ~ 7 d 为一疗程, 治疗期间监测凝血酶原时间及纤维蛋白原。术后给予口服华法令 2.5 ~ 5.0 mg, 每日 1 次, 维持 3 个月。

1.3 评估

溶栓治疗 2 周后, 所有患者均行腰穿刺和 MRV 评估静脉窦再通情况, 所有患者随访 6 个月, 疗效评价标准^[5]: 痊愈为颅内压正常, 不遗留神经功能障碍; 好转为颅内压正常或稍高, 较治疗前降低 > 40 mmH₂O, 临床症状明显缓解; 无效为颅内压仍较高, 临床症状缓解不明显。

2 结果

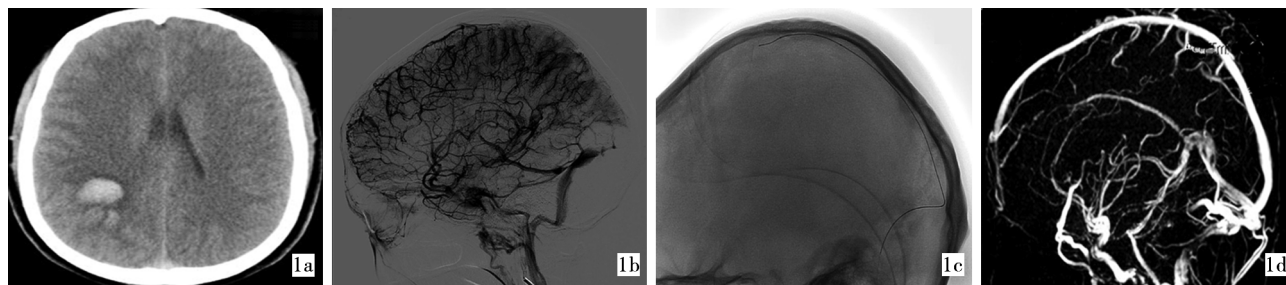
11 例患者均成功置入微导管, 9 例为上矢状窦血栓, 接受上矢状窦局部接触性溶栓, 溶栓时间 5 ~ 7 d, 术后第 2 天头痛、视力障碍、肢体无力等症状开始缓解。2 周时除 1 例患者留有一侧肢体症状(肌力 3 ~ 4 级), 8 例患者达到痊愈。MRV 显示 7 例患者上矢状窦完全再通, 皮层静脉和深静脉恢复正常; 2 例患者上矢状窦部分再通, 皮层静脉和深动脉部分代偿, 4 例患者一侧横窦未通, 但头痛症状消失, 腰穿脑脊液压力均小于 180 mmH₂O(图 1)。

2 例患者接受直窦和上矢状窦同时置管溶栓, 溶栓时间 5 ~ 7 d, 2 周时 MRV 显示直窦和上矢状窦完全再通, 皮层静脉和深静脉恢复正常, 头痛症状消失, 腰穿压力均小于 180 mmH₂O。2 周后 1 例达到痊愈, 1 例好转, 留有轻度肢体功能障碍。

11 例患者共随访 6 个月, 期间给患者口服华法令, 监测凝血酶原时间、INR 维持在 2.0 ~ 3.0。临床症状无复发或加重。

3 讨论

CVST 是由多种病因所致的以静脉回流受阻, 脑脊液吸收障碍为特征的一组特殊类型的脑血管病, 占脑部脑血栓形成的 3% ~ 5%, 占所有脑血管病的 0.5%^[6]。CVST 临床表现无特异性, 与血栓形成的部位、严重程度、发生速度有关, 通常急性或亚急性起病, 逐渐加重, 因其引起静脉回流障碍和脑脊



1a CT 显示顶叶梗死合并出血

1b DSA 造影显示上矢状窦和一侧横窦血栓

1c 微导管置入上矢状窦

1d MRV 显示上矢状窦完全再通

图 1 重型静脉窦血栓患者治疗过程

液吸收障碍,故临床表现主要为颅内压增高,常有持续而严重的头痛、恶心、呕吐、视神经乳头水肿,也可表现为抽搐、局灶神经系统缺损、部分性癫痫及运动障碍等,其中意识障碍较常见^[4,7]。

CVST 的主要病理生理改变为脑血液循环的流出道闭塞,使颅内静脉压升高,脑淤血、水肿、颅内压升高,严重者可有静脉性脑出血及蛛网膜下腔出血,故治疗的关键在于如何尽快开通阻塞的静脉窦。内科全身抗凝治疗,通过改变全身的高凝状态,使血栓逐渐溶解,起效慢,所需时间长,仅为静脉窦血栓的基础治疗。当静脉窦闭塞较完全时,血液多经静脉侧支循环回流,溶栓药物与血栓无法接触,不能较好的起到溶栓作用^[5,8]。经静脉途径溶栓治疗将微导管通过股静脉入路置于静脉窦血栓内,一方面显著提高了血栓内溶栓药物浓度,做到了接触溶栓,另一方面,经微导管内持续缓慢泵入溶栓药物,使药物反复循环溶栓,增加静脉窦再通率^[5,8]。血管内溶栓治疗可减少溶栓剂的用量,出血风险小,CVST 的再通率明显增高^[8]。本组病例临床症状改善率达 100%,无一例死亡,9 例患者预后较好,功能完全恢复。

尿激酶静脉内局部溶栓被认为是抗凝治疗失败后的最佳选择^[9]。Wasay 等^[10]对 40 例上矢状窦血栓形成患者进行研究,按照治疗方法不同分为全身抗凝治疗和全身抗凝联合静脉窦局部溶栓治疗两组,每组 20 例,治疗前溶栓组神经功能缺损评分较抗凝组差,但出院时反而优于抗凝组。我们认为,静脉窦局部溶栓联合抗凝治疗上矢状窦血栓形成可能比单独抗凝治疗更有效。

介入溶栓治疗的并发症主要是颅内出血和内脏出血。治疗时,应严格控制溶栓剂的输入速度,注意监测凝血指标。静脉窦内分隔较多,介入治疗过程中也可导致引流静脉破裂和静脉窦壁穿孔、撕裂,实际操作时应尽量在路图下操作导管和导丝,避免操作幅度过大。介入治疗应十分小心,避免进入皮层静脉,以免造成静脉窦壁穿孔、撕裂或引流静脉破裂,引起颅内出血。本组病例严格按照上述要点,未出现上述并发症。

早诊断、早治疗是治疗 CVST 的关键。对产后不明原因的头痛、呕吐和视力模糊抽搐病例,应及时行影像学检查,尽早确诊,积极治疗。本文 11 例患者经溶栓治疗后,9 例痊愈出院,2 例留有轻度肢体

功能障碍。因本组样本量小,且为非随机对照研究,限制了其价值。但静脉窦内局部接触性溶栓,可以使静脉窦快速恢复再通,可大大降低该病的致残率和死亡率,提示该法治疗重型静脉窦血栓有效、安全。

[参考文献]

- [1] de Bruijn SF, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis[J]. *Stroke*, 1999, 30: 484 - 488.
- [2] 汪丽萍, 钟梅, 裘毓雯, 等. 妇产科颅内静脉窦血栓形成 26 例临床分析[J]. *中国实用妇产科与产科杂志*, 2008, 24: 843 - 845.
- [3] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, 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.
- [4] Zhou Q, Wang FY, Zhang P, et al. Clinical characteristics and outcomes of cerebral venous sinus thrombosis during pregnancy and puerperium [J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2010, 45: 358 - 362.
- [5] 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.
- [6] Filippidis A, Kapsalaki E, Patramani G, et al. Cerebral venous sinus thrombosis: review of the demographics, pathophysiology, current diagnosis, and treatment [J]. *Neurosurg Focus*, 2009, 27: E3.
- [7] Novy J, Ballhausen D, Bonafé L, et al. Recurrent postpartum cerebral sinus vein thrombosis as a presentation of cystathionine-beta-synthase deficiency[J]. *Thromb Haemost*, 2010, 103: 871 - 873.
- [8] Rahman M, Velat GJ, Hoh BL, et al. Direct thrombolysis for cerebral venous sinus thrombosis [J]. *Neurosurg Focus*, 2009, 27: E7.
- [9] Kumar S, Rajshekhar G, Reddy CR, et al. Intrasinus thrombolysis in cerebral venous sinus thrombosis: single-center experience in 19 patients [J]. *Neurol India*, 2010, 58: 225 - 229.
- [10] Wasay M, Bakshi R, Kojan S, et al. Nonrandomized comparison of local urokinase thrombolysis versus systemic heparin anticoagulation for superior sagittal sinus thrombosis[J]. *Stroke*, 2001, 32: 2310 - 2317.

(收稿日期: 2012-10-22)

(本文编辑: 侯虹鲁)