

高分辨率磁共振黑血血栓成像辅助抗凝药联合血管内治疗对亚急性和慢性脑静脉窦血栓形成疗效初探

王伟 范一木 贾强 李旭东 王世波 佟小光

【摘要】 目的 探讨在高分辨率磁共振黑血血栓成像(MRBTI)辅助下,抗凝药联合血管内治疗方案对亚急性和慢性脑静脉窦血栓形成(CVST)的有效性和安全性。**方法与结果** 回顾分析 2019 年 1 月至 2021 年 1 月天津市环湖医院收治的 15 例 CVST 患者临床资料,通过高分辨率 MRBTI 快速识别病程分期,在系统性抗凝治疗基础上实施血管内治疗。结果显示,处于亚急性期者 10 例、慢性期者 5 例,治疗后有 4 例脑静脉窦完全再通、余 11 例部分再通;2 例发生并发症(颅内血肿扩大 1 例、术中微导丝穿透直窦壁 1 例),待病情平稳后继续行接触性溶栓治疗。微导管留置时间平均为(6.27 ± 0.21) d、住院时间平均为(11.53 ± 1.30) d。患者出院时意识障碍改善[出院时 Glasgow 昏迷量表(GCS)评分(13.67 ± 2.02)分对入院时 GCS 评分(11.67 ± 2.13)分; $t = 9.165, P = 0.000$],术后 6 个月时神经功能改善[术后 6 个月改良 Rankin 量表(mRS)中位评分 1(0, 2)分对入院时 mRS 中位评分 3(2, 4)分; $Z = -3.624, P = 0.000$]。**结论** 高分辨率 MRBTI 可以有效识别亚急性和慢性 CVST 患者,系统性抗凝治疗联合血管内治疗可于短时间内减轻脑静脉窦内血栓负荷,改善症状,是一种安全、有效的首选治疗方案。

【关键词】 窦血栓形成,颅内; 脑静脉; 磁共振成像; 抗凝药; 机械溶栓

A preliminary study on the efficacy of anticoagulants combined with endovascular treatment for subacute and chronic cerebral venous sinus thrombosis assisted by high resolution magnetic resonance black-blood thrombus imaging

WANG Wei¹, FAN Yi-mu², JIA Qiang², LI Xu-dong², WANG Shi-bo², TONG Xiao-guang²

¹Grade 2017, Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

²Department of Neurosurgery, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

Corresponding author: TONG Xiao-guang (Email: tongxg@yahoo.com)

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of combined anticoagulants with endovascular treatment for subacute and chronic cerebral venous sinus thrombosis (CVST) under the assistance of high resolution magnetic resonance black-blood thrombus imaging (MRBTI). **Methods and Results** A retrospective study was performed on the patients with CVST who were treated at Department of Neurosurgery of Tianjin Huanhu Hospital from January 2019 to January 2021. Preoperative high resolution MRBTI confirmed 15 patients with subacute and chronic CVST, and endovascular treatment was performed on the basis of systemic anticoagulant therapy. The results showed that 10 cases were in subacute stage and 5 cases were in chronic stage. After treatment, the venous sinus was completely recanalized in 4 cases and partially recanalized in 11 cases. Complications occurred in 2 cases (intracranial hematoma enlarged in one case, microguide wire penetrated straight sinus wall during surgery in one case), contact thrombolytic therapy was continued after the condition stabilized. The mean indwelling time of microcatheter in straight sinus was (6.27 ± 0.21) d and the mean length of hospital stay was (11.53 ± 1.30) d. The degree of impairment of consciousness [Glasgow Coma Scale (GCS) score] was improved at discharge [at discharge (13.67 ± 2.02) score vs. at admission (11.67 ± 2.13) score; $t = 9.165, P = 0.000$], the degree of neurological impairment [modified Rankin Scale (mRS) score] was improved 6 months after surgery [at 6 months after

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2022.06.005

基金项目:天津市科技计划项目(项目编号:18ZXDBSY00180)

作者单位:300070 天津医科大学研究生院 2017 级(王伟);300350 天津市环湖医院神经外科(范一木,贾强,李旭东,王世波,佟小光)

通讯作者:佟小光,Email:tongxg@yahoo.com

surgery 1 (0, 2) score vs. at admission 3 (2, 4) score; $Z = -3.624, P = 0.000$]. **Conclusions** High resolution MRBTI is an effective technique to identify subacute and chronic CVST patients. For these patients, the combination of systemic anticoagulation and endovascular treatment can reduce venous sinus thrombosis load and improve symptoms in a short time, which is a safe, effective and preferred treatment.

【Key words】 Sinus thrombosis, intracranial; Cerebral veins; Magnetic resonance imaging; Anticoagulants; Mechanical thrombolysis

This study was supported by Tianjin Science and Technology Commission (No. 18ZXDBSY00180).

Conflicts of interest: none declared

脑静脉窦血栓形成(CVST)是一种临床少见的脑血管病,发病率不足缺血性卒中的1%^[1],其发病隐匿且临床表现呈多样化,极易漏诊和误诊。据统计,约40%的CVST患者就诊时平均发病时间已逾10天^[2],就诊者中处于亚急性期者占55%、慢性期者15%^[3],这部分患者可因窦内严重血栓负荷而致预后不良,此时作为CVST一线治疗方案的系统性抗凝药物也无法有效控制病情进展。根据《中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南2019》^[2],对足量抗凝药物治疗无效,或存在颅内出血等并发症的患者,可视具体情况采取血管内溶栓或机械取栓等血管内治疗,提示快速鉴别CVST病程分期对选择治疗方案、指导临床用药意义重大。高分辨率磁共振黑血血栓成像(MRBTI)是一种基于快速自旋回波(TSE)序列的重 T_1 加权血栓成像,对于不同时相的血栓信号分析具有独特优势^[4-5]。本研究通过高分辨率MRBTI技术对亚急性或慢性CVST患者进行快速鉴别,并采用血管内治疗联合系统性抗凝药物从而实现脑静脉窦快速再通、缓解症状、减少并发症之目的,其疗效确切,具有较好的临床应用价值。

对象与方法

一、临床资料

纳入2019年1月至2021年1月在天津市环湖医院神经外科住院并行血管内治疗联合系统性抗凝药物治疗的CVST患者共15例,诊断符合《中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南2019》^[2]标准,并经高分辨率MRBTI进行分期。男性9例,女性6例;年龄15~57岁,平均为(36.60±13.27)岁;病程4~28 d,中位病程8(5,14) d。临床表现为头痛(11例次)、意识障碍(4例次)、癫痫发作(6例次)、肢体偏瘫(4例次);15例中仅5例病史中有明确危险因素,包括恶性肿瘤化疗[1例(例2)]、肾动脉血栓[1例(例4)]、口服避孕药[2例(例3、例10)]、产后4个月

[1例(例15)];入院时Glasgow昏迷量表(GCS)评分为8~14分,平均为(11.67±2.13)分;改良Rankin量表(mRS)评分为2~5分,中位评分3(2,4)分;13例血栓累及多条脑静脉窦,包括横窦(12例次)、上矢状窦(12例次)、乙状窦(12例次)、直窦(2例次),余2例仅上矢状窦受累;术前MRBTI显示,5例脑静脉窦引流区受累并发静脉性梗死伴出血,其中1例出血灶位于顶叶,2例位于枕叶,2例位于顶叶和枕叶。

二、治疗方法

1. 高分辨率MRBTI检查及图像评价 采用德国Siemens公司生产的3.0T MRI扫描仪(MAGNETOM Verio, 32通道头部线圈)进行术前影像学检查。(1)MRBTI平扫参数:重复时间(TR)为800 ms、回波时间(TE)22 ms、扫描视野(FOV)为160 mm×200 mm,矩阵198×192,扫描层厚0.60~1.00 mm、层数100~200,扫描时间为6~8 min,扫描范围为全脑。(2)MRBTI增强扫描参数:扫描序列为三维 T_1 加权可变反转角快速自旋回波(3D- T_1 WSPACE),单次注射钆喷酸葡胺(德国Bayer公司)0.10 mmol/kg,5 min后行高分辨率MRBTI增强扫描。重复时间650 ms、回波时间12 ms、扫描视野204 mm×240 mm,矩阵为272×320,扫描层厚为0.75 mm、层数208,扫描时间344 s,扫描范围为全脑。(3)血栓形成诊断标准:以脑静脉及静脉窦内流空信号影消失,并存在等或高信号影为血栓形成。(4)病程分期:根据不同时期血栓在高分辨率MRBTI平扫及增强扫描所显示的信号特点,共分为3期。急性期,平扫血栓呈等信号,增强后血栓无强化;亚急性期,平扫血栓呈不均匀高信号,增强后伴血栓周围组织强化及硬脑膜增厚强化(图1);慢性期,平扫血栓呈等或混杂信号,增强后血栓呈不均匀强化(图2)。

2. 血管内治疗联合抗凝治疗 本组除4例意识障碍患者于全身麻醉下行脑血管造影+血管内治疗

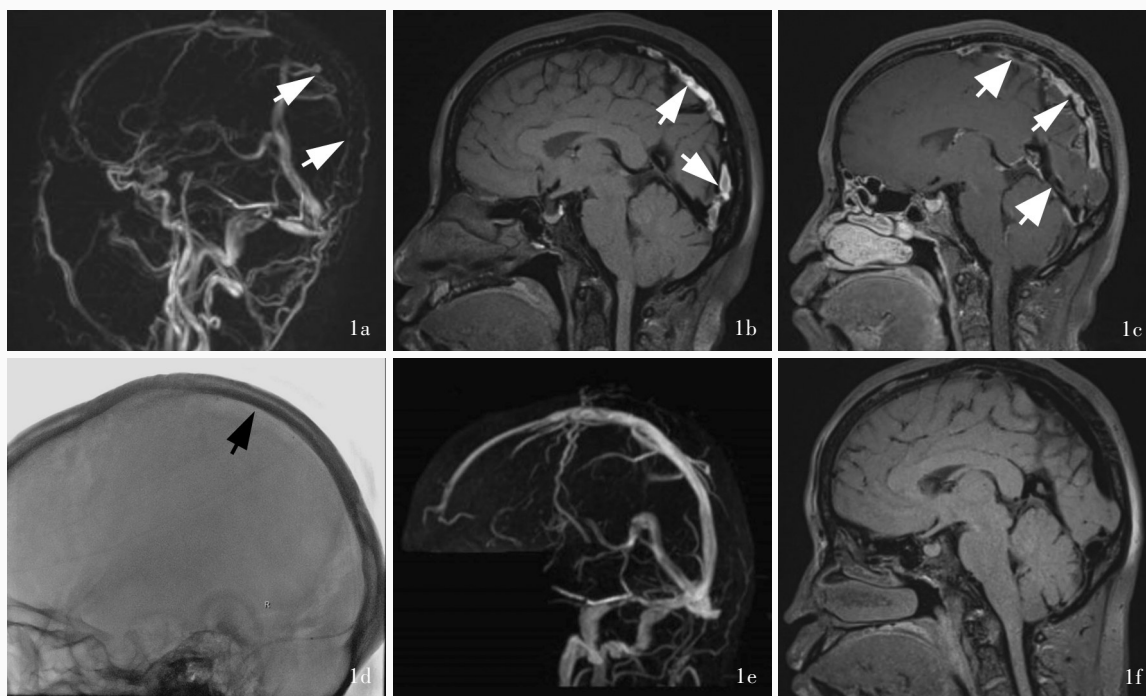


图1 女性患者,51岁。主因间断性头痛、呕吐伴癫痫发作14天入院。临床诊断为上矢状窦血栓形成(亚急性期),入院第2天于局麻下行脑血管造影+全麻下机械取栓+抽吸取栓+接触性溶栓+抗凝治疗。手术前后头部影像学所见 1a 术前侧位MRV可见上矢状窦后1/2流空信号消失(箭头所示),提示上矢状窦血栓形成 1b 术前矢状位高分辨率MRBTI显示流空消失的上矢状窦内呈高信号影(箭头所示),提示亚急性期血栓形成 1c 术前矢状位高分辨率增强MRBTI可见血栓仍呈高信号(细箭头所示),伴血栓周围强化和硬脑膜强化(粗箭头所示) 1d 侧位DSA显示置留微导管于上矢状窦(箭头所示) 1e 接触性溶栓后(5天)侧位MRV显示上矢状窦通畅 1f 拔除微导管后矢状位高分辨率MRBTI提示原血栓信号消失,上矢状窦血流通畅

Figure 1 A 51-year-old female patient was admitted to the hospital due to intermittent headache, vomiting and epileptic seizures for 14 days, clinically diagnosed as superior sagittal sinus thrombosis (subacute stage). On the second day of admission, cerebral angiography was performed under local anesthesia, mechanical thrombectomy + catheter aspiration + thrombolysis + anticoagulation were performed under general anesthesia. Lateral MRV before surgery showed the flow void signal of posterior half of superior sagittal sinus (arrows indicate), suggesting the formation of thrombosis in superior sagittal sinus (Panel 1a). Preoperative sagittal high resolution MRBTI showed hyperintensity in superior sagittal sinus with disappeared flow void signal (arrows indicate), suggesting subacute thrombosis (Panel 1b). Preoperative sagittal high resolution enhanced MRBTI showed hyperintensity in thrombus (thin arrow indicates), accompanied by peripheral thrombus enhancement and cerebral dura mater enhancement (thick arrows indicate, Panel 1c). Lateral DSA showed the microcatheter was indwelled into the superior sagittal sinus (arrow indicates, Panel 1d). Five days after thrombolytic therapy, sagittal MRV showed the superior sagittal sinus was patent (Panel 1e). After the removal of the microcatheter, sagittal high resolution MRBTI showed the signal of the original thrombus disappeared and the superior sagittal sinus was patent (Panel 1f).

外,余11例患者均行局部麻醉下脑血管造影+全身麻醉下血管内治疗。于左股动脉穿刺、置入5F血管鞘(美国Cordis公司),脑静脉DSA明确脑静脉窦血栓范围,评估取栓、溶栓情况。然后行右股静脉穿刺置入8F血管鞘(美国Cordis公司),全身肝素化,6F长鞘(美国Cook公司)配合5F Navien中间导管(美国Medtronic公司)到达患侧横窦或上矢状窦,Rebar 27微导管(美国Medtronic公司)在PT微导丝(美国Stryker公司)引导下到达闭塞部位,经静脉逆行造影明确微导管位置,6 mm×30 mm Solitaire AB支架(美国Medtronic公司)取栓。取栓支架经微导管到达血栓末端,从闭塞端由远及近分段取栓,期

间持续经中间导管抽吸。取栓后统一将微导管系统置于脑静脉窦内血栓远端,经微导管持续泵入尿激酶 1×10^6 U/d,并静脉滴注肝素(初始药物剂量为12 500 U/d),使活化部分凝血活酶时间(APTT)延长至1.50~2.50倍(正常参考值23~37 s),同时口服华法林(初始剂量2.50 mg/d)桥接抗凝治疗,监测凝血情况,保持纤维蛋白原(FIB)≥1g/L(正常参考值2~4 g/L),国际标准化比值(INR)控制在2~3(正常参考值0.80~1.20),INR达标后即可停用肝素。术后每3天复查MRV,待脑静脉窦通畅或症状明显缓解后拔除微导管系统。

3. 评价指标 (1)影像学指标:主要评估脑静脉

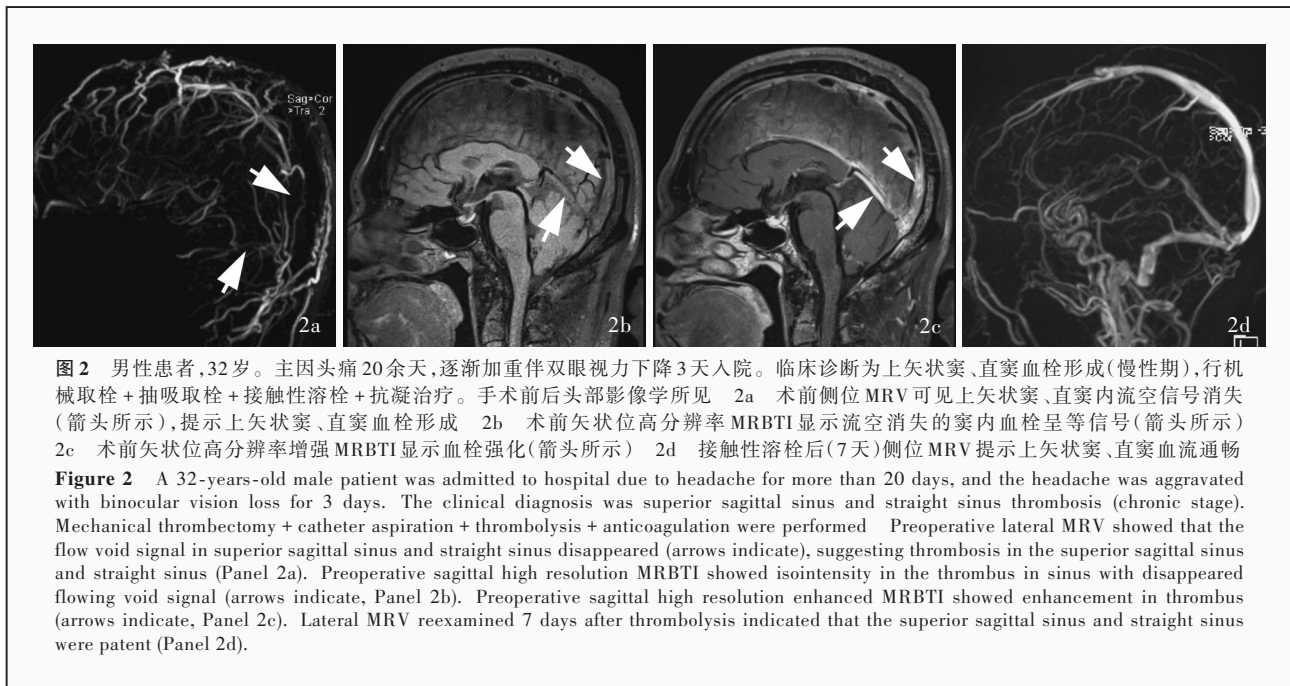


图 2 男性患者, 32 岁。主因头痛 20 余天, 逐渐加重伴双眼视力下降 3 天入院。临床诊断为上矢状窦、直窦血栓形成(慢性期), 行机械取栓 + 抽吸取栓 + 接触性溶栓 + 抗凝治疗。手术前后头部影像学所见 2a 术前侧位 MRV 可见上矢状窦、直窦内流空信号消失(箭头所示), 提示上矢状窦、直窦血栓形成 2b 术前矢状位高分辨率 MRBTI 显示流空消失的窦内血栓呈等信号(箭头所示) 2c 术前矢状位高分辨率增强 MRBTI 显示血栓强化(箭头所示) 2d 接触性溶栓后(7 天)侧位 MRV 提示上矢状窦、直窦血流通畅

Figure 2 A 32-years-old male patient was admitted to hospital due to headache for more than 20 days, and the headache was aggravated with binocular vision loss for 3 days. The clinical diagnosis was superior sagittal sinus and straight sinus thrombosis (chronic stage). Mechanical thrombectomy + catheter aspiration + thrombolysis + anticoagulation were performed. Preoperative lateral MRV showed that the flow void signal in superior sagittal sinus and straight sinus disappeared (arrows indicate), suggesting thrombosis in the superior sagittal sinus and straight sinus (Panel 2a). Preoperative sagittal high resolution MRBTI showed isointensity in the thrombus with disappeared flowing void signal (arrows indicate, Panel 2b). Preoperative sagittal high resolution enhanced MRBTI showed enhancement in thrombus (arrows indicate, Panel 2c). Lateral MRV reexamined 7 days after thrombolysis showed enhancement in thrombus (arrows indicate, Panel 2d). Lateral MRV reexamined 7 days after thrombolysis indicated that the superior sagittal sinus and straight sinus were patent (Panel 2d).

窦再通情况, 根据拔除微导管前最后一次高分辨率 MRBTI 或 MRV 检查结果, 分为完全再通(闭塞的脑静脉窦完全显影)、部分再通(一条或多条闭塞的脑静脉窦流空影部分改善, 或可见侧支循环开放但脑静脉窦未完全显影)、无效(闭塞的脑静脉窦未显影, 侧支循环未开放)。(2)临床指标: 记录患者微导管留置时间、住院时间和围手术期并发症发生情况。以出院时 GCS 量表评估意识状态改善程度, 根据患者睁眼反应、语言反应、肢体运动三方面评估意识状态, 总评分为 15 分, GCS 评分增加代表意识状态改善。以术后 6 个月 mRS 量表评估预后, 总评分为 6 分, 0 分为无症状, 6 分为死亡, mRS 评分增加代表神经功能恶化。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理与分析。采用 Shapiro-Wilk 检验行正态性检验, 呈正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行配对 t 检验; 呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 行 Wilcoxon 符号秩和检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

根据术前高分辨率 MRBTI 结果, 本组 15 例患者处于 CVST 病程亚急性期者 10 例, 慢性期者 5 例。所有患者均在血管内治疗后接受肝素桥接华法林抗凝治疗, 其中 13 例行机械取栓 + 抽吸取栓 + 接触

性溶栓、1 例行机械取栓 + 抽吸取栓 + 接触性溶栓 + 去骨瓣减压术、1 例行接触性溶栓治疗。术后拔管前高分辨率 MRBTI 或者 MRV 显示, 4 例完全再通、11 例部分再通。

本组患者围手术期并发症发生率为 2/15, 1 例术后 12 h 头部 CT 显示血肿体积较术前增大、脑水肿加重, 占位效应明显, 遂停用溶栓药并行去骨瓣减压术, 术后患者生命体征平稳, 连续 3 d CT 检查血肿无扩大, 术后第 4 天继续行接触性溶栓, 5 d 后头部 CT 提示颅内血肿未扩大, 亦未发现新发出血灶, MRV 可见脑静脉窦部分再通, 拔除微导管, 出院时遗留左侧肢体偏瘫、间断性头痛; 1 例术中微导丝致直窦穿孔, 微导管造影可见对比剂局部外溢, 未行机械取栓术, 仅于脑静脉窦内留置微导管, 术后 1 d CT 可见穿孔周围蛛网膜下腔出血, 但无颅内血肿, 连续观察 2 d 神经功能无恶化, 遂继续行接触性溶栓 + 抗凝治疗, 7 d 后拔除微导管, 高分辨率 MRBTI 提示脑静脉窦完全再通。

本组患者微导管留置时间为 5 ~ 7 d, 平均为 (6.27 ± 0.21) d; 住院时间 9 ~ 14 d, 平均 (11.53 ± 1.30) d。出院时 GCS 评分为 10 ~ 15 分, 平均为 (13.67 ± 2.02) 分, 高于入院时 [(11.67 ± 2.13) 分] 且差异有统计学意义 ($t = 9.165, P = 0.000$), 提示意识障碍得到改善。术后 6 个月随访时, mRS 评分为零者 7 例、1 分者 4 例、2 分者 4 例, 中位评分 1 (0, 2) 分, 低于入院时 [3 (2, 4) 分] 且差异具有统计学意义

($Z = -3.624, P = 0.000$),提示患者症状与体征改善;7例无症状,4例仍有轻度头痛间断发作,3例遗有头痛伴反应迟钝,1例头痛伴左侧肢体活动不利。

讨 论

研究显示,当CVST进展为慢性血栓后,溶栓药物即难发挥疗效^[6-8],因此明确CVST病程分期对临床医师制定治疗策略、指导用药具有重要临床意义。目前,对于CVST病程分期尚未取得共识,不同研究之间分歧较大。Leach等^[3]将CVST急性期、亚急性期、慢性期分别定义为发病后0~5天、6~15天和15天以上,而国际脑静脉和静脉窦血栓形成研究(ISCVT)则以发病后0~48小时、48小时至1个月、超过1个月作为分期标准^[9];除上述争议,疾病进展缓慢或患者就诊延迟等亦是临床上难以通过患者主诉对病程进行准确分期的困扰之一。因此,寻找客观、准确、快速的病程分期指标是当前亟待解决的问题。虽然系统性抗凝治疗是CVST的一线治疗方案,但该方案对窦内血栓负荷严重的亚急性期和慢性期患者常难以奏效,在无大样本多中心病例对照研究证据的支持下,血管内治疗联合抗凝药物的适应证选择亦是分期标准争议的焦点问题。ISCVT研究指出,血管内治疗可用于存在颅内血肿、意识障碍、深静脉血栓等高危因素的病例^[9],而欧洲卒中组织(ESO)脑静脉血栓形成诊断与治疗指南认为,鉴于大部分CVST患者均为急性期轻症患者,经系统性抗凝药物治疗即可获得满意疗效,联合血管内治疗易使颅内出血风险增加,故不推荐CVST患者应用血管内治疗这种过于激进的联合治疗方案^[10]。本研究借助高分辨率MRBTI,对处于亚急性期和慢性期的CVST患者,在抗凝药物治疗的基础上,同时联合应用支架取栓、导管抽吸、接触性溶栓等多项血管内治疗,不仅在短时间内使患者脑静脉窦内血栓负荷降低、脑静脉窦腔迅速再通、脑静脉引流恢复,而且安全性良好,并可弥补单纯抗凝药物治疗无效延误治疗时机的缺陷。

高分辨率MRBTI的应用使临床对于CVST病程分期、血栓范围等的快速术前评估成为可能。区别于传统的MRV、CTV等间接血管成像技术,高分辨率MRBTI是一种基于TSE序列的重 T_1 加权血栓成像,可通过调整序列对脑血流流动效应的敏感性进行控制,对流动缓慢或流向复杂的血流具有较好的抑制效果,使上述血流在血管腔内呈极低信号,

形象地称为“黑血”;同时,利用血红蛋白的T₂缩短效应对血栓进行显像,并与血管腔、血管壁形成清晰对比,从而较为准确地识别不同时期血栓^[4-5,11]。随着病程进展,MRBTI显示脑静脉窦血栓信号会出现相应改变:急性期血栓内富含氧合血红蛋白、去氧血红蛋白,呈等信号;随着病程迁延,血栓内红细胞破裂,使亚急性期血栓富含高铁血红蛋白,呈高信号;慢性期血栓中因肉芽组织形成、纤维化等改变,呈等信号^[4-5],而血栓的纤维化使其成为富含新生毛细血管的结缔组织,加之局部硬脑膜及血栓内侧支循环的慢血流效应,致使注射对比剂后血栓呈不均匀强化改变,以资与急性期血栓相鉴别^[3,12]。

对于亚急性血栓,局部接触性溶栓既能保证血栓局部持续输注高浓度溶栓药物,又可最大限度减少溶栓药物的全身用量,从而降低潜在的继发性出血风险。而对于广泛存在纤维化、钙化,以及系统性抗凝、接触性溶栓均无法溶解的慢性血栓,经支架取栓、导管抽吸等物理机制破坏、切割血栓,以松动窦内血栓,部分清除,在短时间内减轻窦内血栓负荷,并提高后续的接触性溶栓效率^[13]。

与颅内动脉相比,脑静脉窦管径较为粗大,如冠状缝水平上矢状窦直径约为6 mm,且越靠近窦汇其内径越大^[14],可造成窦内血栓负荷较高,单纯接触性溶栓不仅耗时且效果欠佳,而联合机械取栓则可辅助快速减轻血栓负荷。值得注意的是,CVST的血管内治疗并不追求管腔的完全再通,而是要在最短时间内迅速恢复脑静脉窦引流以避免不可逆性脑损伤,并为后续进行的接触性溶栓治疗提供保障,此为血管内治疗的关键所在。研究显示,静脉窦的再通程度与患者预后无明显关联性^[3,15]。本研究仅4/15例患者术后达到完全再通,其余均为部分再通,但所有患者临床症状均明显改善,进一步印证上述观点。此外,考虑到脑静脉窦与动脉直径存在的差异,目前尚无专门应用于脑静脉窦取栓的支架,虽然脑静脉窦取栓支架的选择无法完全采用脑动脉取栓的支架选择标准,但使用Solitaire AB支架足以达到治疗目的。

接触性溶栓过程中继发性出血的风险较高,尤其是治疗前即已存在出血性梗死的患者。Dentali等^[16]针对156例CVST患者的Meta分析表明,出血(15例)是接触性溶栓后最为常见的并发症,尤其是颅内出血(12例),并可导致死亡(7例)。故血管内治疗CVST的安全性和有效性仍待进一步评估。而

对于伴有意识障碍、癫痫发作、直窦血栓、症状进展迅速的重症 CVST 患者,单纯抗凝治疗后病死率高达 53%^[17],而接触性溶栓后的病死率仅为 13%^[18],提示接触性溶栓仍不失为抗凝药物无效的重症 CVST 患者的有效治疗方式。本研究纳入的患者经接触性溶栓治疗后临床症状均得到明显改善,无一例发生继发性出血。但是由于各项研究纳入标准不同,结果无法进行比较,尚不能评价接触性溶栓与抗凝治疗之优劣。针对血管内治疗致窦壁穿孔继发出血或原有血肿扩大的风险研究显示,血管内治疗后颅内新发出血或者原有血肿扩大的发生率约占 10%^[19-21],而术中操作导致的窦壁穿孔仅占 0.1%~2.1%^[20-21]。Siddiqui 等^[21]对机械取栓联合接触性溶栓与单纯接触性溶栓的手术相关并发症进行比较,结果显示,机械取栓组新发出血和原有血肿扩大发生率为 23.543%(8/34)、接触性溶栓组为 13.79%(4/29),虽然二者差异未达到统计学意义($P=0.229$),但该作者仍然认为机械取栓继发出血的风险高于接触性溶栓,且 AngioJet 装置由于体积大、顺应性差故导致的窦壁穿孔发生率更高。而在 Ilyas 等^[20]的研究中,上述两种治疗方案对新发血肿及原有血肿扩大的影响并无明显差异。本研究 1 例患者术中发生微导丝穿出脑静脉窦壁,术后头部 CT 仅发现窦壁穿孔周围少量蛛网膜下腔出血,考虑与脑静脉窦内血栓和颅内高压有关,故未导致局部血肿,待患者病情平稳后继续行接触性溶栓,疗效满意。1 例患者术后 12 小时出现原有血肿扩大、脑水肿加重、占位效应加剧,遂停用溶栓药物同时行去骨瓣减压术,直接诱因推测继发于 CVST 的静脉性梗死,经 CT 反复确认颅内出血未扩大,且患者生命体征平稳后继续行接触性溶栓治疗,术中未见颅内出血进展,术后神经功能缺损程度明显改善。

本研究存在以下局限性:(1)为单中心、小样本回顾性研究,纳入对象症状严重程度、血管内治疗方式不尽一致,无法明确患者预后与血管内治疗是否相关还是源于抗凝治疗的协同作用,且无法对比二者疗效。(2)由于所有患者接触性溶栓结束时均已接受抗凝药物治疗,为减少有创操作,未行腰椎穿刺测量颅内压,故无法对比治疗前后颅内压变化,导致这一重要评价指标的缺失。今后的研究需引进无创性评价方法,如借助光学相干断层扫描术(OCT)检测患者视网膜神经纤维层厚度的变化以评价颅内压变化,对患者预后进行全面、系统评价。

综上所述,术前高分辨率 MRBTI 可以有效识别亚急性、慢性 CVST 患者,且对于此类患者联合应用抗凝治疗与血管内治疗方案安全、有效,尚待进一步扩大样本量研究二者单独使用和联合应用疗效差异。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Andersen TH, Hansen K, Truelsen T, Cronqvist M, Stavngaard T, Cortsen ME, Holtmannspötter M, Højgaard JLS, Stensballe J, Welling KL, Gutte H. Endovascular treatment for cerebral venous sinus thrombosis: a single center study [J]. Br J Neurosurg, 2021, 35:259-265.
- [2] Neurology Branch, Chinese Medical Association; Cerebrovascular Disease Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis 2019 [J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2020, 53:648-663.[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[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53:648-663.]
- [3] Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shipley MF. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls [J]. Radiographics, 2006, 26 Suppl 1:S19-41.
- [4] Yang Q, Duan J, Fan Z, Qu X, Xie Y, Nguyen C, Du X, Bi X, Li K, Ji X, Li D. Early detection and quantification of cerebral venous thrombosis by magnetic resonance black-blood thrombus imaging[J]. Stroke, 2016, 47:404-409.
- [5] Yang X, Wu F, Liu Y, Duan J, Fisher M, Ji X, Meng R, Zhang H, Fan Z, Yang Q. Diagnostic performance of MR black-blood thrombus imaging for cerebral venous thrombosis in real-world clinical practice[J]. Eur Radiol, 2022, 32:2041-2049.
- [6] Liu Y, Zhang C, Sun Q, Fan Z, Li D, Yang Q, Qu X. Asymmetric pathological pachymeningeal enhancement: a new imaging feature for cerebral venous thrombosis [J]. Clin Neurosurg, 2021, 202:106516.
- [7] Aguiar de Sousa D. Cerebral venous thrombosis: what's new [J]? Hamostaseologie, 2021, 41:25-30.
- [8] Penailillo E, Bravo-Grau S, Plaza N, Cruz JP. Cerebral venous thrombosis: review of diagnosis, follow-up, late complications and potential pitfalls [J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2021, 50:725-733.
- [9] Coutinho JM, Ferro JM, Stam J. Endovascular treatment for cerebral venous thrombosis [J]. World Neurosurg, 2020, 144:194-195.
- [10] Ferro JM, Canhão P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. 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.
- [11] Ferro JM, Boussier MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, di Minno M, Maino A, Martinelli I, Masuhr F, Aguiar de Sousa D, Stam J; European Stroke Organization. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis: endorsed by the European Academy of Neurology [J]. Eur J Neurol, 2017, 24:1203-1213.
- [12] Yang Q, Yang XX, Duan XG, Wu F, Wu Y, Du XY, Duan JG, Ji XM. Value of high-resolution magnetic resonance black-blood imaging for evaluation of the stage of disease in intracranial venous and sinus thrombosis [J]. Zhongguo Nao Xue Guan Bing Za Zhi, 2017, 14:420-423.[杨旗, 杨晓旭, 段祥攻, 吴芳, 武晔,

- 杜祥颖, 段建钢, 吉训明. 高分辨率核磁共振成像技术评估颅内静脉及静脉窦血栓形成病程分期的价值[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14:420-423.]
- [13] Li X, Li T, Fan Y. Efficacy of intravascular mechanical thrombectomy combined with thrombolysis and anticoagulant therapy in the treatment of cerebral venous sinus thrombosis and its effect on neurological function and coagulation indices [J]. Am J Transl Res, 2021, 13:6921-6928.
- [14] Liao CH, Liao NC, Chen WH, Chen HC, Shen CC, Yang SF, Tsuei YS. Endovascular mechanical thrombectomy and on-site chemical thrombolysis for severe cerebral venous sinus thrombosis [J]. Sci Rep, 2020, 10:4937.
- [15] Kumar S, Rajshanker G, Reddy CR, Venkateswarlu J, Prabhakar S. Intrasinus thrombolysis in cerebral venous sinus thrombosis: single-center experience in 19 patients [J]. Neurol India, 2010, 58:225-229.
- [16] Dentali F, Squizzato A, Gianni M, De Lodovici ML, Venco A, Paciaroni M, Crowther M, Ageno W. Safety of thrombolysis in cerebral venous thrombosis: a systematic review of the literature [J]. Thromb Haemost, 2010, 104:1055-1062.
- [17] Capecechi M, Abbattista M, Martinelli I. Cerebral venous sinus thrombosis [J]. J Thromb Haemost, 2018, 16:1918-1931.
- [18] Guo X, Sun J, Lu X, Guan S. Intrasinus thrombolysis for cerebral venous sinus thrombosis: single-center experience [J]. Front Neurol, 2019, 10:1185.
- [19] Styczen H, Tsogkas I, Liman J, Maus V, Psychogios MN. Endovascular mechanical thrombectomy for cerebral venous sinus thrombosis: a single-center experience [J]. World Neurosurg, 2019, 127:e1097-1103.
- [20] Ilyas A, Chen CJ, Raper DM, Ding D, Buell T, Mastorakos P, Liu KC. Endovascular mechanical thrombectomy for cerebral venous sinus thrombosis: a systematic review [J]. J Neurointerv Surg, 2017, 9:1086-1092.
- [21] Siddiqui FM, Banerjee C, Zuurbier SM, Hao Q, Ahn C, Pride GL, Wasay M, Majoie CB, Liebeskind D, Johnson M, Stam J. 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: 2022-06-06)

(本文编辑: 袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

- 改良 Rankin 量表 modified Rankin Scale (mRS)
- 谷胱甘肽 glutathione (GSH)
- 谷胱甘肽过氧化物酶 glutathione peroxidase (GSH-Px)
- 光学相干断层扫描术 optical coherence tomography (OCT)
- 国际标准化比值 international normalized ratio (INR)
- 国际脑静脉和静脉窦血栓形成研究
International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT)
- 国际头痛疾病分类第 3 版
International Classification of Headache Disorders Third Edition (ICHD-III)
- 国际头痛协会 International Headache Society (IHS)
- 国际运动障碍学会 Movement Disorder Society (MDS)
- 核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3
nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3 (NLRP3)
- U1-核小核糖核蛋白
U1-small nuclear ribonucleoprotein (U1-snRNP)
- 核因子- κ B nuclear factor- κ B (NF- κ B)
- X 盒结合蛋白 1 X-box binding protein 1 (XBP-1)
- 花生四烯酸 arachidonic acid (AA)
- 环钻钻颅术 burr hole craniotomy (BHC)
- Glasgow 昏迷量表 Glasgow Coma Scale (GCS)
- 活化部分凝血活酶时间
activated partial thromboplastin time (APTT)
- 肌醇依赖酶 1 α inositol-requiring enzyme 1 α (IRE1 α)
- 肌酸激酶 creatine kinase (CK)
- 肌炎特异性自身抗体
myositis specific autoantibodies (MSAs)
- 肌炎相关自身抗体
myositis-associated autoantibodies (MAAs)
- Janus 激酶 Janus kinase (JAK)
- 吉兰-巴雷综合征 Guillain-Barré syndrome (GBS)
- 急性播散性脑脊髓炎
acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)
- 脊髓后动脉 posterior spinal artery (PSA)
- 脊髓前动脉 anterior spinal artery (ASA)
- 甲氨蝶呤 methotrexate (MTX)
- O⁶-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶
O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT)
- N-甲基-D-天冬氨酸受体
N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR)
- 甲状腺过氧化物酶 thyroid peroxidase (TPO)
- 甲状腺球蛋白 thyroglobulin (TG)
- 间质性肺病 interstitial lung disease (ILD)
- 简易智能状态检查量表
Mini-Mental State Examination (MMSE)
- 胶质母细胞瘤 glioblastoma (GBM)
- 胶质纤维酸性蛋白 glial fibrillary acidic protein (GFAP)
- 接触蛋白相关蛋白-2
contactin-associated protein 2 (CASPR2)
- 结缔组织病 connective tissue diseases (CTDs)
- 静脉性梗死 cerebral venous infarction (CVI)
- 静脉注射甲泼尼龙 intravenous methylprednisolone (IVMP)
- 静脉注射免疫球蛋白 intravenous immunoglobulin (IVIg)
- 巨细胞病毒 cytomegalovirus (CMV)