

支架取栓联合窦内溶栓治疗脑深部静脉窦血栓形成 1 例报道

孙冬 李华钢 刘煜敏 谢斐

【中图分类号】 R743.3 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2020)05-0679-02
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.05.030

脑静脉窦血栓形成(Cerebral venous sinus thrombosis, CVST)是一类少见的脑卒中类型,其临床症状变异较大,包括单纯头痛到重度昏迷甚至死亡。脑静脉回流包括浅部静脉组和深部静脉组,大脑深部结构如丘脑、下丘脑的静脉血液通过 Galen 静脉回流至直窦。相比于脑浅部静脉组的血栓形成,脑深部静脉血栓形成的预后更加凶险。抗凝是脑静脉系统血栓形成首选治疗方案,但是大约 20% 的患者对抗凝治疗反应较差。昏迷、意识混乱、脑深部 CVST 及后颅窝受累是预后不佳的预测因素,对于这类患者及时的血管内治疗可能是有效的补救治疗方法。本研究采用可回收支架取栓联合静脉窦内持续性溶栓术成功治疗 1 例原发性血小板增多症合并重症脑深部 CVST 患者,现报道如下。

1 病 例

患者,女,43 岁,因“被人发现意识不清 7 h”于 2019 年 9 月 11 日入院,平时身体健康,直到本次发病前 3 d 出现频繁腹泻,每日 3~4 次稀水样便;入院前 7 h 被家属发现倒在地上,意识障碍,大声呼唤时可睁眼但无言语,左侧肢体活动较对侧减弱,体格检查:血压 127/74 mmHg,HR 75 次/min;昏睡状态,查体不合作;无自主睁眼,双侧瞳孔等大等圆,直径约 3 mm,光反射灵敏,角膜反射存在,颈强 2 指,肌力检查不合作,疼痛刺激后左侧肢体活动弱于右侧,肌张力正常,生理反射存在,病理反射引出。GCS 评分 9 分。遂急诊入院,急诊头颅 CT 显示蛛网膜下腔出血、脑室内出血、右侧基底节脑组织肿胀伴中线结构稍向左侧移位,CTP 显示右侧额顶颞叶及基底节较对侧灌注减低、延长,考虑右侧基底节梗死可能。最初的诊断怀疑可能是脑动脉瘤破裂,遂行全脑血管造影显示直窦和 Galen 静脉未显影(图 1),上矢状窦和横窦正常,3D-DSA 未发现脑动脉瘤。头颅 MRI 显示基底节静脉性梗死、肿胀伴出血转化(图 1)。因此,更正诊断为脑深部静脉血栓形成,累及直窦和 Galen 静脉,接着给予抗凝和降低颅内压治疗,抗凝方案是低分子肝素针 $180 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ + 华法林 3 mg/d;抗凝治疗第 3 d 患者意识障碍程度加重至昏迷,GCS 评分 7 分,遂停用抗凝剂,征得家属同意后行支架取栓术(Solitaire 4 × 20,一共 3 次)联合静脉窦内接触性溶栓术(尿激酶 20 万 U,在 Galen 静脉开口处缓慢静推持续 10 min),术后将微导管置于直窦远端的血栓体内,持续尿

激酶泵入,50 万 U/d,一共 3 d,为了增加溶栓剂与血栓体的接触,每天将微导管向外拔出大约 1 cm;术后第 3 d 复查 DSA,发现直窦显影仍较差,但 Galen 静脉已显影(图 1);术后 2 周时复查 CE-MRV 显示直窦已通畅(图 1),患者意识障碍逐渐好转,语言功能恢复,3 个月时随访 mRS 评分 0 分。

患者一般情况稳定后进一步追查了导致脑深部 CVST 的病因,实验室检查显示患者血小板计数异常增高,其他肿瘤、自身免疫抗体、甲状腺功能、炎症指标等水平均无异常。骨髓分析显示骨髓粒系比例增高伴感染改变,红系比例减低,血小板增多骨髓象,白血病基因检测示 WT1 基因表达阴性,WT1 拷贝数 0,WT1/ABL 0.00%;JAK 基因检测显示 JAK2V617 突变阳性,最终诊断为原发性血小板增多症、JAK2V617 突变阳性、脑深部 CVST,嘱患者出院后长期口服华法林抗凝并检测 INR,同时使用干扰素 α 降细胞治疗。

2 讨 论

脑静脉系统包括深、浅两组,大脑深部结构如丘脑、纹状体、下丘脑的静脉血液通过大脑内静脉和基底静脉形成 Galen 静脉,继而回流至直窦。脑深部 CVST 占有 CVST 的 10.9%,典型的深部 CVST 表现为头痛、意识障碍、精神行为异常等,MRI 上表现为双侧丘脑、纹状体及邻近脑白质的脑组织肿胀、静脉性梗死或出血转化。ISCVT 登记研究显示脑深部静脉受累是导致 CVST 预后不良的主要因素之一。即使规律抗凝治疗,仍有大约 20% 患者症状恶化。提示 CVST 预后不佳的其他因素还包括昏迷、意识障碍、出血转化和后颅窝静脉血栓。

重症 CVST 的治疗目前仍面临挑战。抗凝治疗是重症 CVST 的首选治疗方案,即使合并脑实质或蛛网膜下腔出血,抗凝也不是禁忌症。抗凝治疗的主要目的是阻止血栓继续形成和增加侧支的回流,但对于已形成的血栓,抗凝治疗难以获得快速开通的效果。尽管没有得到一致的认可,但越来越多的观察性研究显示预后不佳的患者可能会从血管内治疗中获益。与抗凝治疗比较,血管内治疗直接针对血栓体,理论上可以更快地实现血管再通。

目前 CVST 的血管内治疗方案较多,静脉窦内接触性溶栓是最早兴起的方法,但是对于血栓负荷较大或者广泛性脑静脉血栓形成患者,单纯窦内接触溶栓的疗效有限。随着 2015 年可回收支架取栓术以及 2018 年直接抽吸联合机械取栓术在大动脉闭塞性脑梗死中的成功应用以来,已有许多医疗中心开始尝试将这些动脉内的治疗策略应用于重症脑

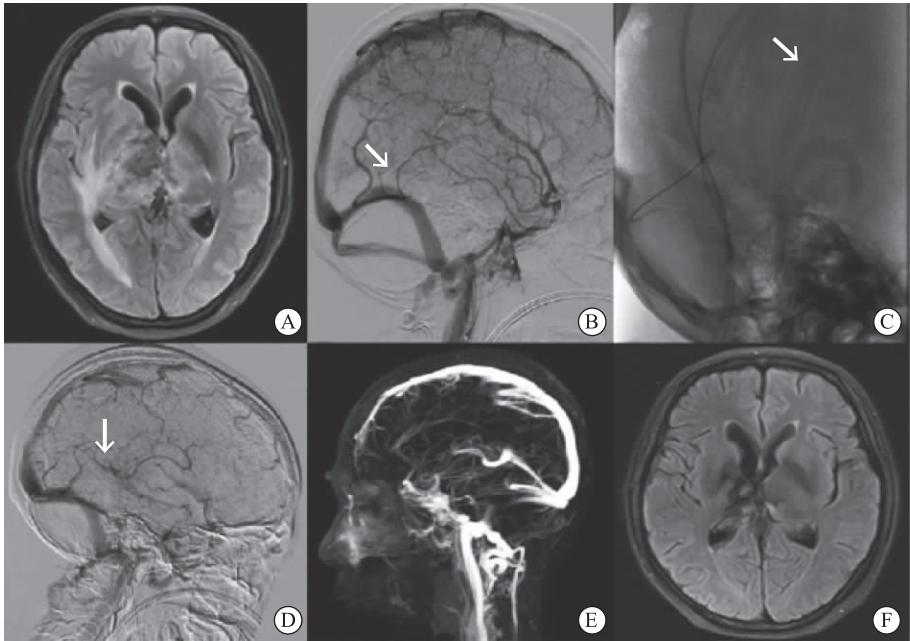


图1 A为入院时头颅MRI显示双侧基底节大片混杂信号病灶,提示静脉性脑梗死和出血,右侧为甚;B为经颈内动脉造影显示直窦与Galen静脉未显影;C为直窦和下矢状窦内Solitaire 4×20取栓装置释放;D为持续72 h直窦内尿激酶接触溶栓后Galen静脉显影,但直窦显影仍欠佳;E为发病2周时MRV显示直窦完全再通;F为发病90 d随访时的MRI显示静脉性梗死和肿胀明显好转

静脉窦血栓性疾病中。从理论上讲,机械取栓术可以更加直接地实现血栓切除和血管再通,但血管内治疗的再通率各家报道并不一致,一项Meta分析显示机械取栓联合静脉窦内溶栓的完全再通率达75%,而另一项使用大口径抽吸导管的多中心研究显示其完全再通率仅为2/16。本研究采用了抽吸辅助支架取栓联合静脉窦内持续性溶栓术,尽管术后复查的DSA显示Galen静脉和直窦仅部分通畅,但术后继续予以足量的抗凝治疗,2周时直窦与Galen完全通畅。这说明在临床实践中不必要过度追求术后即刻的完全再通,对于大负荷的血栓,经过3~5次机械取栓后即使不能获得完全再通,后续的窦内接触溶栓和抗凝治疗也可能起到再通作用。

CVST的病因包括先天性易栓状态和获得性高凝状态,其中血小板增多症是容易忽视的获得性因素之一,诊断原发性血小板增多症需要与导致血小板增多症的继发性因素相

鉴别,后者包括感染状态、急性出血、溶血性贫血、缺铁性贫血、转移癌、淋巴瘤、结缔组织病、炎症肠病、POEMS综合征、外伤、术后(特别是脾切除术)、药物反应等。约90%的原发性血小板增多症患者存在JAK2、CALR或MPL体细胞突变。本病例通过二代测序技术检测JAK2V617突变阳性,明确了原发性血小板增多症的诊断,为了预防血栓事件复发,该患者需要长期进行抗凝治疗和干扰素α降血小板治疗。

支架取栓联合静脉窦内持续性溶栓可能改善重症脑深部CVST患者的临床预后,为避免手术操作及手术器材带来的可能并发症,术中不应过度追求完全再通。原发性血小板增多症是导致CVST容易忽视的病因,需要进行基因诊断和个体化治疗,以防止血栓复发。

(2020-02-25 收稿)