

颅内静脉窦血栓患者行介入溶栓、抗凝联合治疗的临床效果

赵振林 赵思蓉 刘康峰 黄富 肖华[▲]
广州市花都区人民医院神经外科,广东广州 510800

[摘要] 目的 对颅内静脉窦血栓患者行介入溶栓、抗凝联合治疗的临床效果进行分析探讨。方法 选取 2007 年 4 月 ~ 2017 年 4 月在我院神经外科接受治疗的 92 例颅内静脉窦血栓患者作为研究对象,将其随机分为观察组和对照组各 46 例。对照组患者应用低分子肝素行抗凝治疗,观察组患者则行介入溶栓联合低分子肝素抗凝治疗。观察比较两组患者的临床治疗效果、不良反应及治疗前后凝血指标(PT、APTT、FBG)、D-二聚体(D-D)、红细胞分布宽度(RDW)的变化情况。结果 经过相应的治疗之后,观察组患者治疗的总有效率为 95.7%,明显高于对照组的 82.6%,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者的 PT、APTT 及 FBG 水平均较治疗前显著改善,并且观察组患者改善的更为显著,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者的 D-D、RDW 水平均较治疗前显著下降,并且观察组患者下降的更为显著,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 颅内静脉窦血栓患者行介入溶栓、抗凝联合治疗能够获得良好的临床效果,显著改善患者的凝血指标,降低 D-D、RDW 水平,并且具有较高的安全性,具有重要的临床意义。

[关键词] 颅内静脉窦血栓;介入溶栓;抗凝;D-D;RDW

[中图分类号] R743.3; R593 [文献标识码] A [文章编号] 2095-0616 (2019)14-197-04

Clinical curative effects of interventional thrombolysis combined with anticoagulation in treatment of patients with cerebral venous sinus thrombosis

ZHAO Zhenlin ZHAO Sirong LIU Kangfeng HUANG Fu XIAO Hua

Department of Neurosurgery, Huadu District People's Hospital, Guangzhou 510800, China

[Abstract] **Objective** To analyze and discuss the clinical curative effects of interventional thrombolysis combined with anticoagulation in treatment of patients with cerebral venous sinus thrombosis. **Methods** 92 patients with cerebral venous sinus thrombosis who were treated in department of neurosurgery in Huadu District People's Hospital in Guangzhou from April 2007 to April 2017 were selected as research objects. They were randomly divided into the observation group and the control group, with 46 cases in each group. Patients in the control group were treated with anticoagulation by low molecular weight heparin while patients of observation group were treated with interventional thrombolysis combined with anticoagulation by low molecular weight heparin. The clinical curative effects, adverse reactions and changes of coagulation parameters (PT, APTT, FBG), D-dimer (D-D) and red blood cell distribution width (RDW) levels before and after treatment of two groups were compared. **Results** After corresponding treatment, the total effective rate in the observation group was 95.7%, which was significantly better than the 82.6% in the control group. Differences between groups were statistically significant ($P < 0.05$). The PT, APTT and FBG levels of the two groups were all significantly improved than before, and the observation group was more significantly improved ($P < 0.05$). The D-D and RDW levels of the two groups were all significantly decreased than before, and the observation group was more significantly decreased ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in observation group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Interventional thrombolysis combined with anticoagulation in treating patients with cerebral venous sinus thrombosis can obtain good clinical curative effects. It can significantly improve coagulation index of patients and reduce D-D and RDW levels. And it also has a high level of security, which makes it has an important clinical significance.

[Key words] Cerebral venous sinus thrombosis; Interventional thrombolysis; Anticoagulation; D-D; RDW

[基金项目] 广东省广州市花都区科技计划项目(16HDWS-046)

[▲]通讯作者

颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)作为临床上一种较为少见的特殊颅内血管性病变,大约能够占到脑血管病变的0.5%左右^[1-2]。该病缺乏明显的特异性,极易造成误诊,耽误救治,造成严重后果。在颅内静脉窦血栓形成的治疗方面,临床上主要包括抗凝治疗、血管内介入治疗以及对症治疗等,其中以抗凝治疗最为常用,为CVST的一线治疗方案。CVST患者行抗凝治疗,有助于其血栓的控制,延缓、改善病情。但是,抗凝治疗对于已经形成的血栓则无溶解作用,这使其应用受到一定的限制。近些年来,血管内介入治疗逐渐在CVST患者中得到应用,包括机械取栓、局部溶栓以及支架置入术等,对于病情危重、抗凝治疗无效的CVST患者有着重要的临床应用价值^[3-4]。目前国内关于CVST患者行介入溶栓治疗的报道较少。为了进一步探究介入溶栓治疗在CVST治疗中的价值,于2007年4月~2017年4月在我院神经外科接受治疗的92例颅内静脉窦血栓患者应用介入溶栓联合常规抗凝进行了治疗,并同单独抗凝治疗进行了比较,以比较其临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经医院伦理委员会审核通过,选取2007年4月~2017年4月我院神经外科接受治疗的92例颅内静脉窦血栓患者作为研究对象,采用随机数字表法将其分成两组,观察组和对照组各46例。观察组患者中男16例,女30例,年龄18~65岁,平均(37.2±11.7)岁,平均发病时间(7.0±1.8)d,病变部位:21例为上矢状窦血栓,13例为直窦血栓,10例为横窦血栓,2例为乙状窦血栓;对照组患者中男18例,女28例,年龄20~63岁,平均(36.9±10.9)岁,平均发病时间(7.3±2.1)d,病变部位:18例为上矢状窦血栓,15例为直窦血栓,9例为横窦血栓,4例为乙状窦血栓;两组患者在性别、年龄、发病时间以及病变部位等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

(1)所选患者均依据中华医学会神经病学分会脑血管病学组卒中诊治指南编写组制定的《中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南》^[5]中的相关诊断标准得到确诊;(2)所选患者均为首次发病患者;(3)所选观察组患者均经腰穿检查、MRI、DSA等相关检查得到确诊;(4)患者及其家属签署了知情同意书,同意参与到本次研究之中。

1.3 排除标准

(1)具有既往颅内血栓性疾病的患者;(2)伴有较为严重的心脑血管、肝、肾等病变的患者;(3)伴有手术史、药物过敏史的患者;(4)伴有精神性疾病的患者;(5)治疗依从性差的患者。

1.4 治疗方法

所有患者均根据其临床症状、影像学检查以及腰穿检查等得到确诊,之后为其进行常规治疗,主要包括降低颅内压、循环改善治疗、神经营养治疗以及常规抗感染治疗等,在此基础上对照组、观察组患者分别接受相应的治疗。(1)对照组患者行常规抗凝治疗:以低分子肝素行常规抗凝治疗,用法用量:0.4mL低分子肝素(江苏万邦生化医药,国药准字H20020179)行皮下注射治疗,每天2次,连续治疗2周为1个疗程;(2)观察组患者行介入溶栓、抗凝联合治疗:患者首先以血管内介入技术行局部溶栓治疗,具体介入溶栓方法根据患者的血栓部位进行选择,本次研究中包括颈内动脉溶栓、静脉窦内接触性溶栓、以上二者结合,其中行颈内动脉溶栓患者为经血管造影显示皮层静脉改善不明显者,行静脉窦内接触性溶栓患者为急性发病者、血栓形成较短者,行两种结合患者为深静脉血栓者。当患者病情经介入溶栓治疗控制稳定之后,以低分子肝素行抗凝治疗,用法用量:0.4mL低分子肝素(江苏万邦生化医药,国药准字H20020179)行皮下注射治疗,每天2次。两组患者均定期接受凝血指标检测,以确定其抗凝效果。

1.5 观察指标

1.5.1 临床治疗效果^[5] 比较两组患者的临床治疗效果,根据患者的临床症状及其相关指标变化情况将治疗效果分成3个等级,即显效、有效、无效。(1)显效:患者的临床症状消失,颅内压恢复至正常水平,未伴随神经功能障碍的发生;(2)有效:患者的临床症状有所改善,颅内压明显下降;(3)无效:患者的临床症状、相关指标均未发生变化,甚至有所恶化。总有效率=显效率+有效率。

1.5.2 凝血指标 比较两组患者治疗前后凝血指标的变化情况,主要包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)以及纤维蛋白原(FBG),检测方法:患者治疗前1d、治疗3个月后的第1天的清晨空腹时抽取静脉血液2mL,抗凝,离心(转速:4000r/min,时间:10min),分离血浆,使用血凝仪、血细胞分析仪对患者的PT、APTT及FBG水平进行检测,试剂均购自太阳生物公司(上海),严格按照操作说明进行操作。

1.5.3 D-二聚体、红细胞分布宽度水平 比较两

组患者治疗前后 D-二聚体(D-D)、红细胞分布宽度(RDW)水平的变化情况,检测方法:患者治疗前1d、治疗3个月后的第1天的清晨空腹时抽取静脉血液2mL,离心操作(转速:3000 r/min,时间:10 min),分离血清,使用xs800i型全自动血液分析仪(Sysmex)对D-D、RDW水平进行检测,试剂均购自太阳生物公司(上海),严格按照操作说明进行相关操作。

1.5.4 不良反应 记录、比较两组患者治疗过程中的不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

数据处理使用SPSS22.0统计学软件包进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验,计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床治疗效果比较

经过相应的治疗之后,观察组患者中30例显效、14例有效、2例无效,治疗的总有效率为95.7%;对照组患者中24例显效、14例有效、8例无效,治疗的总有效率为82.6%。两组患者在治疗总有效率方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床治疗效果比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	46	30 (65.22)	14 (30.43)	2 (4.35)	44 (95.7)
对照组	46	24 (52.17)	14 (30.43)	8 (17.39)	38 (82.6)
χ^2					4.039
P					0.044

2.2 两组患者治疗前后凝血指标比较

经过相应的治疗之后,两组患者的PT、APTT及FBG水平均较治疗前显著改善,差异有统计学意义($P < 0.05$),并且观察组患者改善的更为显著($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n		PT (s)	APTT (s)	FBG (g/L)
观察组	46	治疗前	8.85 ± 0.51	26.60 ± 0.76	5.02 ± 0.31
		治疗后	13.27 ± 0.42	36.19 ± 0.86	3.22 ± 0.27
对照组	46	治疗前	8.91 ± 0.58	26.64 ± 0.73	4.96 ± 0.35
		治疗后	12.25 ± 0.38	31.37 ± 0.69	4.18 ± 0.25
		t/P _{观察组内}	45.374/0.000	56.672/0.000	29.697/0.000
		t/P _{对照组内}	32.670/0.000	31.937/0.000	12.300/0.000
		t/P _{治疗前组间}	0.527/0.599	0.257/0.797	0.870/0.386
		t/P _{治疗后组间}	12.214/0.000	29.649/0.000	17.695/0.000

2.3 两组患者治疗前后D-D、RDW水平比较

经过相应的治疗之后,两组患者的D-D、RDW水平均较治疗前显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),并且观察组患者下降的更为显著,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后D-D、RDW水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n		D-D ($\mu\text{g/mL}$)	RDW (%)
观察组	46	治疗前	3.63 ± 0.75	19.31 ± 1.58
		治疗后	2.14 ± 0.62	15.69 ± 1.72
对照组	46	治疗前	3.58 ± 0.71	19.25 ± 1.64
		治疗后	2.89 ± 0.67	17.13 ± 1.97
		t/P _{观察组内}	10.385/0.000	10.512/0.000
		t/P _{对照组内}	4.794/0.000	5.609/0.000
		t/P _{治疗前组间}	0.328/0.743	0.179/0.859
		t/P _{治疗后组间}	5.572/0.000	3.735/0.000

2.4 两组患者治疗过程中不良反应发生情况比较

观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组患者不良反应发生情况比较

组别	n	牙龈出血	血肿	月经过多	不良反应发生率 (%)
观察组	46	1	1	0	4.3
对照组	46	4	2	2	17.4
χ^2					4.039
P					0.044

3 讨论

颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)作为临床上一种较为少见的特殊颅内血管性病变,其发生主要是由脑部静脉系统缺血造成的,临床上可以分成静脉窦、脑静脉血栓形成两种类型。此外,按照患者的病变性质,又可以将颅内静脉窦血栓形成分为炎症性、非炎症性两种类型,其中主要以炎症性静脉血栓形成较为常见,临床上亦可称为血栓性静脉炎以及静脉窦炎等,危害较大^[6-7]。临床上,在脑血管性病变患者中, CVST患者大约能够占到0.5%左右,发病率较低,并且该病缺乏明显的特异性,表现较为多样,极易造成误诊,而耽误患者的及时治疗,加重治疗的困难。近些年来,随着医学检查技术的不断发展, CVST的检查手段也不断提高,诊断率得到明显提高,对于患者的及时救治有着重要的临床意义。

在颅内静脉窦血栓形成的治疗方面,临床上主要包括抗凝治疗、血管内介入治疗以及对症治疗等,其中以抗凝治疗最为常用,为 CVST 的一线治疗方案。CVST 患者行抗凝治疗,有助于其血栓的控制,以延缓、改善病情,并且能够有效促进血液循环的改善,避免肺栓塞的发生,对于患者预后的改善有着重要的临床意义。目前,临床上在抗凝治疗方面主要使用肝素、低分子肝素进行。较之肝素,低分子肝素应用于抗凝治疗中会更少地影响到患者的凝血系统、纤溶系统,安全性更高,较少引发出血等不良反应的发生,并且也无需对患者的凝血时间进行监测,应用价值更高^[8-9]。近些年来,血管内介入治疗逐渐在 CVST 患者中得到应用,包括机械取栓、局部溶栓以及支架置入术等,对于病情危重、抗凝治疗无效的 CVST 患者有着重要的临床应用价值^[10-11]。但是,目前国内关于 CVST 患者行介入溶栓治疗的报道较少。本次研究中,观察组患者的临床治疗效果及凝血指标改善情况均明显优于对照组,在一定程度上说明了介入溶栓、抗凝联合治疗颅内静脉窦血栓的价值,能够获得较单独抗凝更好的效果,显著改善患者的病情,提高其预后效果。

D-二聚体(D-D)作为临床常用生化指标,同机体的凝血功能有着密切的联系,临床上将其作为一种血栓预测的有效指标,应用于肺栓塞、深静脉血栓等血栓性疾病的诊断中。D-D 在颅内静脉窦血栓形成的诊断、预后判断中也具有一定的参考价值^[12-13]。相关研究显示,对于颅内静脉窦血栓形成患者,D-D、RDW 水平均会异常升高,为其危险因素之一,对于 CVST 患者的诊断及其预后判断有着积极的参考意义^[14-15]。本次研究中,两组患者治疗后的 D-D、RDW 水平均显著下降,并且观察组下降更为显著,这就进一步肯定了介入溶栓、抗凝联合治疗颅内静脉窦血栓的应用价值,对于其预后效果的提高有着重要的意义。在安全性方面,观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组,表明介入溶栓、抗凝联合治疗颅内静脉窦血栓,在获得良好效果的同时,还能保证较高的安全性,为一种安全、有效的 CVST 治疗手段。

综上所述,颅内静脉窦血栓患者行介入溶栓、抗凝联合治疗能够获得良好的临床效果,显著改善患者的凝血指标,降低 D-D、RDW 水平,并且具有较高的安全性,值得加以推广。

[参考文献]

- [1] 鲍利改. 颅内静脉窦血栓回顾性临床研究[J]. 河北医药, 2016, 38(8): 1231-1234.
- [2] 边芳. 磁共振对颅内静脉窦血栓形成的诊断价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(10): 89-91.
- [3] 莫大鹏, 罗岗, 王伊龙, 等. 多途径介入治疗进展性颅内静脉窦血栓初步分析[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(9): 764-768.
- [4] 贾凌云, 华扬, 吉训明, 等. 超声对颅内静脉窦血栓患者颈内静脉介入治疗效果的评估[J]. 中国脑血管病杂志, 2016, 13(7): 360-364.
- [5] 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. 中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南 2015[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(10): 819-829.
- [6] Sinnaeve L, Vanopdenbosch L, Paemeleire K. Association of Cerebral Venous Thrombosis and Intracranial Hypotension: Review of 3 Cases[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(8): e165-e169.
- [7] Raper DMS, Zukas AM, Schiff D, et al. Geographically Remote Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Patients with Intracranial Tumors[J]. World Neurosurg, 2016, 98: 555-562.
- [8] Loughlin G, Romaniega TD, Garcia-Fernandez J, et al. Immediate post-procedure bridging with unfractionated heparin versus low molecular weight heparin in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial fibrillation with an interrupted oral anticoagulation strategy[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2016, 45(2): 149-158.
- [9] Wong SS, Lau WY, Chan PK, et al. Correlation between activated partial thromboplastin time and anti-Xa activity in patients who received low-molecular weight heparin as anticoagulation for haemodialysis[J]. Nephrology (Carlton), 2017, 22(11): 921-924.
- [10] 赵鹏浩, 周存河, 于江华, 等. 全身抗凝联合血管内介入多种方式治疗颅内静脉窦血栓的疗效[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(11): 594-598.
- [11] 巩守平, 许刚. 颅内静脉窦血栓的治疗策略[J]. 西部医学, 2018, 30(6): 781-784.
- [12] 谭小嫣, 吐尔逊·沙比尔. 颅内静脉窦及脑静脉血栓形成与 D-二聚体的相关性[J]. 血栓与止血学, 2016, 15(1): 88-90.
- [13] 谢三平. 颅内静脉窦及脑静脉血栓形成与 D-二聚体的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(4): 501-503.
- [14] 倪耀辉, 章文, 季秋虹, 等. 颅内静脉窦血栓形成患者 D-二聚体、红细胞分布宽度与预后的相关性分析[J]. 交通医学, 2017, 31(2): 121-123, 127.
- [15] 温林芳, 刘双, 李晓云等. 红细胞体积变异与慢性血栓栓塞性肺动脉高压病情和预后的相关性分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(6): 459-463.

(收稿日期: 2018-11-21)