

# 支架机械取栓与抗凝治疗颅内静脉窦血栓形成的效果及预后因素分析

项琳, 钟根龙, 汤亚男

**【摘要】目的** 分析支架机械取栓与抗凝治疗颅内静脉窦血栓形成的效果及预后影响因素。**方法** 回顾性收集丽水市人民医院 2016 年 6 月至 2023 年 6 月期间收治的 86 例颅内静脉窦血栓(CVST)患者的临床资料, 根据治疗方式将其分为支架组( $n=43$ )和抗凝组( $n=43$ ), 比较两组治疗前后的神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平、脑源性神经营养因子(BDNF)水平、重组 VILIP1 蛋白(rVILIP1)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及不良反应。随访 90 d 后, 根据改良 Rankin 量表(mRS)评分将研究对象分为预后良好组( $n=56$ ,  $mRS \leq 2$  分)和预后不良组( $n=30$ ,  $mRS > 2$  分), 采用二元 Logistic 回归分析影响 CVST 患者预后的因素, ROC 曲线分析预后的影响因素及联合预测模型对 CVST 患者预后的评价效能。**结果** 治疗后, 两组 NSE、rVILIP1 水平降低, BDNF 水平升高, 且支架组各指标均优于抗凝组(均  $P < 0.05$ )。支架组的不良反应发生率低于抗凝组( $P < 0.05$ )。和预后不良组相比, 预后良好组的发病至治疗时间更低、合并高血压少、术后再通不良少、术后 24 h NIHSS 评分低, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示发病至治疗时间长、高血压、术后再通不良及术后 24 h NIHSS 评分高是影响 CVST 患者预后的独立危险因素(均  $P < 0.05$ )。发病至治疗时间、高血压、术后再通不良、术后 24 h NIHSS 评分及联合预测的曲线下面积(AUC)分别为 0.747、0.668、0.761、0.738、0.926, 敏感度分别为 0.667、0.804、0.821、0.667、0.833, 特异性分别为 0.875、0.533、0.700、0.839、0.893。联合检测的 AUC 均高于单个指标, 且敏感度和特异度均为最优。**结论** 和传统抗凝治疗相比, 支架机械取栓能够有效减轻 CVST 患者的神经损伤, 且安全性良好。发病至治疗时间长、高血压、术后再通不良、术后 24 h NIHSS 评分高是影响 CVST 患者预后的独立危险因素。

**【关键词】** 支架机械取栓; 抗凝治疗; 颅内静脉窦血栓; 影响因素; 预后

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.07.005

**【中图分类号】** R743 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)07-0860-04

颅内静脉窦血栓形成(CVST)是一种独特的脑血管疾病, 其特点在于多种因素引发的脑静脉回流受阻和脑脊液吸收功能障碍<sup>[1]</sup>。目前, CVST 的主要治疗策略是抗凝治疗, 然而, 单纯抗凝对于重症患者效果不佳, 存在一定局限性<sup>[2]</sup>。随着神经介入技术的进步, 新的治疗手段应运而生。特别是支架联合导管复合取栓技术, 已初步显示能有效清除血栓, 显著提高静脉窦再通率, 进而降低患者的致残率和死亡率<sup>[3]</sup>。本研究旨在评估支架联合导管复合取栓技术治疗重症 CVST 的临床疗效和安全性, 明确该项技术在重症 CVST 患者的救治过程中是否优于以抗凝为主的单纯内科药物治疗, 以期为重症 CVST 患者的临床救治提供有效的新途径, 并分析影响 CVST 患者的预后的独立危险因素, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性收集丽水市人民医院 2016 年 6 月至 2023 年 6 月期间收治的 86 例 CVST 患者的临床资料。纳入标准: (1) 年龄 18 ~ 80 岁; (2) 均经 DSA 检查, 核磁平扫、MRV 及 CT 扫描明确诊断为 CVST<sup>[4]</sup>; (3) 临床资料完整无缺失; (4) 重度 CVST 病变普通治疗难以治愈, 伴有如下一种或多种危险因素的患者: 因 CVST 造成的颅内出血; 有精神症状改变; 意识障碍(格拉斯哥昏迷评分  $< 9$  分); 脑深静脉系统血栓形成; 癫痫发作。排除标准: (1) 从诊断到随机入组时间超过 3 d 的患者; (2) 非首次接受 CVST 治疗患者; (3) 7 d 内接受过其他任何溶栓治疗; (4) 单独的海绵窦血栓形成; (5) 单独的颅内压增高(没有局灶性神经功能体征, 只有视乳头水肿和第 6 对颅神经麻痹); (6) CVST 形成伴有第 4 脑室受压和脑积水需要手术的患者; (7) 妊娠期或哺乳期妇女。根据治疗方式将其分为支架组( $n=43$ )和抗凝组

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2021KY1236)

作者单位: 323000 浙江省丽水, 丽水市人民医院

通信作者: 项琳, Email: xlhz8177@163.com

( $n=43$ )。支架组男 20 例,女 23 例;年龄( $48.5\pm 6.7$ )岁;合并高血压 13 例,冠心病 8 例,糖尿病 7 例,高血脂 8 例,房颤 7 例。抗凝组男 19 例,女 24 例;年龄( $47.0\pm 6.7$ )岁;合并高血压 14 例,冠心病 7 例,糖尿病 6 例,高血脂 8 例,房颤 6 例。两组一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经丽水市人民医院科研伦理委员会批准,所有研究者均同意参加本研究并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 支架组** 采用血管造影技术精确定位血栓位置,并通过 Seldinger 技术在大腿根部进行穿刺,将 6F Gueding 导管插入至病灶,每隔 10 min,分次给予患者重组人组织型纤溶酶原激活物(rt-PA),每次 20 ~ 30 mg。完成一次注射后,静待 10 min,再次评估血管是否恢复通畅。若评估结果显示血管未能成功再通,则继续给予 rt-PA 注射,但整个治疗过程中的总剂量需严格控制在 90 mg 以内。将支架送至血栓内部或其附近,展开支架以恢复静脉窦的通畅性。使用抽吸装置、旋转切割器或取栓器等工具来破碎和清除血栓,并多次复查以确保血栓完全被清除,确认手术效果后进行后续治疗与护理。

**1.2.2 抗凝组** 患者接受普通肝素治疗,或依照指南根据体质量调整的低分子肝素治疗。治疗中,密切监测凝血功能,保持活化部分凝血活酶时间(APTT)在 1.5 ~ 2.5 倍正常水平,防止过度抗凝和出血风险。

**1.3 观察指标** (1)血清学指标:分别于治疗前和治疗 30 d 后采用 ELISA 法检测患者的神经元特异性烯醇化酶(NSE)、脑源性神经营养因子(BDNF)及重组 VILIP1 蛋白(rVILIP1)水平。(2)于入院前和术后 24 h 评价美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分<sup>[5]</sup>:该量表总分为 0 ~ 42 分,分数越高表示神经受损越严重。(3)于术后 90 d 评价改良 Rankin 量表(mRS)评分<sup>[6]</sup>:分为 0 ~ 6 分,mRS > 2 分为预后差

组,分数越高,则预后越差。(4)不良反应包括二次栓塞、颅内出血、感染及脑水肿。

**1.4 统计分析** 采用 SPSS 26.0 软件进行分析。计数资料采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用  $t$  检验;采用二元 Logistic 回归分析 CVST 患者预后的独立危险因素。建立 ROC 曲线分析各项变量预测的效能。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后的 NSE、BDNF 及 rVILIP1 比较** 治疗后,两组的 NSE、rVILIP1 水平降低、BDNF 水平升高,且支架组各指标均优于抗凝组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组不良反应比较** 支架组发生二次栓塞 2 例,颅内出血 1 例,感染 2 例,脑水肿 1 例,并发症发生率 13.95%;抗凝组发生二次栓塞 3 例,颅内出血 3 例,感染 5 例,脑水肿 3 例,并发症发生率 32.56%。两组并发症发生率差异有统计学意义( $\chi^2=4.17, P < 0.05$ )。

**2.3 不同预后 CVST 患者的临床资料比较** 根据 mRS 评分将研究对象分为预后良好组( $n=56, mRS \leq 2$ 分)和预后不良组( $n=30, mRS > 2$ 分)。两组发病至治疗时间、合并高血压、术后再通不良及术后 24 h NIHSS 评分差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.4 影响 CVST 患者预后的二元 Logistic 回归分析** 将组别(1=预后良好组,2=预后不良组)作为因变量,纳入二元 Logistic 回归模型,分析结果显示发病至治疗时间长、高血压、术后再通不良、术后 24 h NIHSS 评分高均为影响 CVST 患者预后的独立危险因素(均  $P < 0.05$ ),见表 3。

**2.5 ROC 曲线** 发病至治疗时间、高血压、术后再通不良、术后 24 h NIHSS 评分及联合预测的 AUC 分别为 0.747、0.668、0.761、0.738、0.926,敏感度分别为 0.667、0.804、0.821、0.667、0.833,特异性分别为

表 1 两组治疗前后的 NSE、BDNF、rVILIP1 水平比较

组别	例数	NSE(ng/ml)		BDNF(ng/ml)		rVILIP1(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
支架组	43	30.02 $\pm$ 4.02	16.22 $\pm$ 2.89 <sup>a</sup>	2.23 $\pm$ 0.52	4.44 $\pm$ 0.77 <sup>a</sup>	564.91 $\pm$ 72.06	252.93 $\pm$ 57.18 <sup>a</sup>
抗凝组	43	30.19 $\pm$ 4.20	21.62 $\pm$ 3.61 <sup>a</sup>	2.29 $\pm$ 0.43	3.36 $\pm$ 0.69 <sup>a</sup>	554.77 $\pm$ 71.09	361.44 $\pm$ 64.32 <sup>a</sup>
$t$ 值		0.20	7.76	0.58	6.87	0.66	8.37
$P$ 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:和治疗前相比, $aP < 0.05$ 。NSE 为神经元特异性烯醇化酶,BDNF 为脑源性神经营养因子,rVILIP1 为重组 VILIP1 蛋白

表2 不同预后 CVST 患者的临床资料

指标		预后良好组(n=56)	预后不良组(n=30)	$\chi^2(t)$ 值	P值
年龄(岁)		47.5±6.7	48.4±6.7	(0.62)	> 0.05
发病至治疗时间(h)		4.80±1.12	6.20±2.16	(3.96)	< 0.05
性别[例(%)]	男	21(37.50)	18(60.00)	2.38	> 0.05
	女	35(62.50)	12(40.00)		
吸烟史[例(%)]	有	18(32.14)	10(33.33)	0.01	> 0.05
	无	38(67.86)	20(66.67)		
饮酒史[例(%)]	有	17(30.36)	11(36.67)	0.73	> 0.05
	无	39(69.64)	19(63.33)		
高血压[例(%)]	有	11(19.64)	16(53.33)	10.30	< 0.05
	无	45(80.36)	14(46.67)		
冠心病[例(%)]	有	10(17.86)	5(16.67)	0.54	> 0.05
	无	46(82.14)	25(83.33)		
糖尿病[例(%)]	有	10(17.86)	3(10.00)	0.94	> 0.05
	无	46(82.14)	27(90.00)		
高血脂[例(%)]	有	10(17.86)	6(20.00)	0.06	> 0.05
	无	46(82.14)	24(80.00)		
房颤[例(%)]	有	9(16.07)	4(13.33)	0.86	> 0.05
	无	47(83.93)	26(86.67)		
术后再通不良[例(%)]	有	10(17.86)	18(60.00)	23.04	< 0.05
	无	46(82.14)	12(40.00)		
术前溶栓[例(%)]	有	11(19.64)	11(36.67)	2.97	> 0.05
	无	45(80.36)	19(63.33)		
空腹血糖(mmol/L)		5.79±1.06	5.43±1.08	(1.50)	> 0.05
三酰甘油(mmol/L)		1.54±0.30	1.54±0.32	(0.04)	> 0.05
高密度脂蛋白(mmol/L)		1.64±0.44	1.63±0.27	(0.13)	> 0.05
入院 NIHSS 评分(分)		12.57±4.24	14.13±3.57	(1.72)	> 0.05
术后 24 h NIHSS 评分(分)		7.55±2.90	10.47±3.32	(4.22)	< 0.05

表3 影响 CVST 患者预后的二元 Logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	SE 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值(95%CI)
发病至治疗时间长	0.535	0.222	5.84	< 0.05	1.708(1.107 ~ 2.637)
高血压	1.886	0.836	5.09	< 0.05	6.593(1.281 ~ 33.929)
术后再通不良	3.348	0.896	13.95	< 0.05	28.451(4.911 ~ 164.815)
术后 24 h NIHSS 评分高	0.360	0.129	7.80	< 0.05	1.434(1.113 ~ 1.846)
常量	-8.953	1.911	21.94		-

0.875、0.533、0.700、0.839、0.893。联合检测的 AUC 均高于单个指标(均  $P < 0.05$ )，见图 1。

### 3 讨论

NSE 是与神经元损伤相关的酶，CVST 中的血栓形成可能导致脑缺血和神经元损伤，影响 NSE 水平<sup>[7]</sup>。BDNF 促进神经细胞生长和信号传递，保护神经元免受损伤，并助于损伤神经元的修复<sup>[8]</sup>。rVILIP1 在神经发育和突触形成中起作用，其表达与神经元成熟相关<sup>[9]</sup>。本研究结果显示，支架组的 NSE、rVILIP1 水平降低的程度高于抗凝组，BDNF 水平升

高的程度也高于抗凝组，提示与单纯抗凝治疗相比，支架取栓能够更好地保护神经元，减少神经元损伤，并促进神经再生和修复。另外，本研究结果显示，支架组具有更低的术后并发症，提示支架组具有更高的安全性，该结果和 Dhok 等<sup>[10]</sup>学者的研究相似。本研究还显示，和预后不良组相比，预后良好组的发病至治疗时间更低、合并高血压少、术后再通不良少、术后 24 h NIHSS 评分低。多因素分析显示发病至治疗时间、高血压、术后再通不良及术后 24 h NIHSS 评分均为影响 CVST 患者预后的独立危险因素(均  $P < 0.05$ )。其中，发病至治疗时间越长，CVST

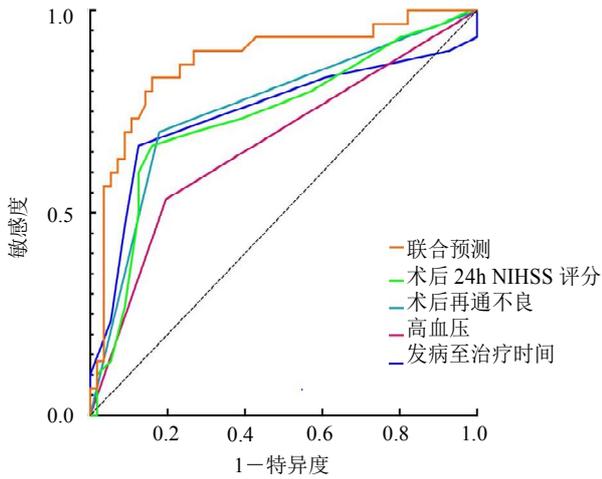


图1 各指标及联合预测 CVST 患者预后的 ROC 分析

患者的预后越差,其原因可能是发病至治疗的时间较长,血栓在脑静脉窦内的存在时间也会相应延长。这可能导致更多的脑组织受到缺血、缺氧和神经元损伤的影响,导致不可逆的神经元死亡和脑组织损伤,从而增加治疗的难度和患者的预后风险。此外,长时间的血栓存在还可能增加并发症的风险,如颅内出血、新病灶的形成或旧病灶的恶化等。这些并发症可能进一步影响患者的预后。该结果和柴源等<sup>[11]</sup>研究一致。而合并高血压会增加 CVST 预后不良的风险,可能是高血压能够加剧脑水肿和颅内压升高,进一步损害脑组织。同时,高血压可能导致血管内皮损伤,促进血栓形成,增加 CVST 的复杂性<sup>[12]</sup>。此外,高血压还可能增加出血风险,影响治疗效果<sup>[13]</sup>。而术后再通不良影响预后的原因可能是静脉窦血栓的再通程度与侧支循环的状况相关。如果再通程度较差,侧支循环不良,可能会导致患者头痛的比例增高,持续时间延长,发作次数增多,从而影响患者预后<sup>[14]</sup>。研究指出,较高的术后 24 h NIHSS 评分通常意味着患者在手术后面临更高的神经功能缺损风险,这可能导致更长的住院时间、更高的并发症发生率以及更差的长期预后,和本研究结果相似<sup>[15]</sup>。本研究结果还显示,发病至治疗时间、高血压、术后再通不良、术后 24 h NIHSS 评分四者联合预测的 AUC 分别为 0.926, 敏感度为 0.833, 特异性为 0.893, 高于单个指标,且敏感度和特异度均为最优。提示联合预测能够更准确地评估 CVST 患者的预后。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 项琳:实验操作、论文撰写;钟根龙:数据整理、统计学分析;汤亚男:研究指导、论文修改、经费支持

### 参 考 文 献

- [1] 吴泽宇,岑键昌,凡艺月,等.单纯抗凝与联合血管内治疗重症颅内静脉窦血栓形成患者的结局比较[J].西部医学,2022,34(2):276-279.
- [2] 韩丽娟,鲁启璇,徐运,等.血管内机械血栓切除术联合持续窦内溶栓治疗严重出血性脑静脉窦血栓形成:病例系列研究[J].国际脑血管病杂志,2023,31(7):512-518.
- [3] 唐朝,沈俊辉,高薇,等.Solitaire 支架半释放保护技术联合局部溶栓治疗重型颅内静脉窦血栓形成临床研究[J].河北医学,2022,28(4):655-660.
- [4] 元立勇,元翠玲.CT 联合 MRI 影像学检查对脑静脉窦血栓的早期诊断价值[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2022,20(1):38-40,49.
- [5] LIM S H, GUEK T Y, WOON F P, et al. National Institutes of Health Stroke Scale: Comparison of original and modified versions for Singapore culture[J]. Singapore Med J, 2023, 64(9): 563-566.
- [6] ALKHAMIS F A, ALABDALI M M, ALSULAIMAN A A, et al. Whole-exome sequencing analyses in a Saudi Ischemic Stroke Cohort reveal association signals, and shows polygenic risk scores are related to Modified Rankin Scale Risk[J]. Funct Integr Genom, 2023, 23(2): 102.
- [7] 柏建兵,王阳,李子标,等.基于 Solumbra 技术的取栓术治疗老年脑梗死病人的疗效及其神经损伤标志物水平变化[J].实用老年医学,2023,37(6):603-606,611.
- [8] 王浩,李栋,丁娇.小骨窗显微手术在老年高血压脑出血患者中的应用效果及其对神经功能和血清 S100B、NSE、BDNF 水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(22):2380-2383.
- [9] 王国伟,王亚飞,霍龙伟,等.支架机械取栓与动脉溶栓对急性大脑中动脉栓塞患者神经功能恢复影响的差异研究[J].海南医学院学报,2018,24(16):1490-1493.
- [10] DHOK S M, GUDIPATI A R, KAUL S, et al. Combined use of copernic RC venous remodeling balloon and aspiration thrombectomy for cerebral venous sinus thrombosis[J]. Neurol India, 2023, 71(6): 1235-1238.
- [11] 柴源,苗宇,罗强.支架取栓治疗大脑中动脉闭塞患者的效果及预后影响因素分析[J].海南医学,2022,33(19):2496-2499.
- [12] 李蕾,吴希,戴菁,等.中国 118 例颅内静脉窦血栓患者的临床特点及危险因素分析[J].诊断学理论与实践,2023,22(3):261-269.
- [13] 马欣晨,杨瑞杰,杜小琼,等.脑静脉窦血栓形成患者颅内出血的预测因素[J].国际脑血管病杂志,2022,30(1):27-31.
- [14] 陈立刚,孙琳琳,杨芳宇,等.静脉窦支架置入术治疗颅内静脉窦狭窄临床效果观察[J].临床军医杂志,2022,50(1):1-4.
- [15] LIU L, JIANG H M, WEI H M, et al. Risk factors of impaired employability after cerebral venous thrombosis[J]. CNS Neurosci Ther, 2023, 29(4): 1086-1093.

收稿日期:2024-02-27

(本文编辑:吴迪汉)