



投稿



查稿



网上商城



考试



期刊



视频

专科文献

在线投稿 稿件查询 期刊阅读

搜索: 请输入您想要的信息 搜索 高级搜索

您当前位置: 首页 >> 专科文献 >> 血液内科

血液内科

肝素联合华法林治疗脑静脉窦血栓形成12例临床探讨

发表时间: 2011-10-18 9:31:46 来源: 创新医学网医学编辑部推荐

作者: 许南燕,罗伟良 作者单位: 广东惠州市中心人民医院 惠州 516008

【摘要】目的探讨普通肝素联合华法林抗凝治疗脑静脉窦血栓形成(CVST)的安全性及疗效。方法 经磁共振颅内静脉成像(MRV)或数字减影血管成像(DSA)确诊CVST 12例,排除抗凝的禁忌证,以肝素1 000 u/h或750 u/h持续的静脉泵注入,开始6 h查aPTT 1次,24 h后、每12 h查1次,维持aPTT在对照值的1.5~2.5倍,>2.5倍肝素减半量,>3倍停用1~2 h后,肝素剂量减半,24 h后aPTT未达1.5倍时肝素剂量追加250 u/h,持续5~7 d。同时第1天晚上6时按照Roberts依年龄调整华法林负剂量方案口服华法林1次,服药后16~17 h复查INR,首剂后3 d,根据当天INR的结果及对应的年龄组决定当天华法林用量。第4剂的华法林剂量设定为维持量,持续3~6个月(INR 2.0~3.0)。结果 从1 000 u/h开始8例,24 h内aPTT达1.5~2.5倍占7例(87.5%),24~36 h aPTT<3倍5

例,36 h>3倍2例,24 h aPTT未达1.5倍1例。从750 u/h开始4例,24 h达1.5倍1例,3例追加剂量至1 000 u/h,分别在12、18 h达1.5倍,24、36 h后>2.5倍。用药时每天查血小板、纤维蛋白原无异常。静脉注射处出现皮肤紫斑7例,BT延长11例,牙龈出血1例。无消化道或其它部位出血者。7 d复查头颅CT见2例无症状新增的颅内点状出血。完全康复7例,明显好转4例,好转1例。随访3月~2年无复发。结论 CVST患者使用肝素(1 000 u/h开始)可尽快达到有效抗凝水平,合用华法林治疗效果良好,无严重出血的不良反应。

【关键词】 脑静脉窦血栓形成,肝素,华法林

Abstract: Objective To explore safe and effective of heparin with warfarin treatment for patients sinus venous thrombosis (CVST). Methods 12 cases were diagnosed CVST by MRV or DSA, without the contraindication for anticoagulation, and were treated with persistent intravenous heparin 1 000 u/h or 750 u/h by venous injection pumps. In the first day aPTT was checked every 6 hours, in 24 hours aPTT checked every 12 hours at least, to keep aPTT with 1.5~2.5 times of control value. If aPTT exceed 2.5 times of control value, reduce the dose of heparin to a half; if aPTT exceed 3 times, take out of service heparin for 1~2 hours, and reduce the dose of heparin to a half; if aPTT can not reach 1.5 times of control value after 24 hours, increase the dose of heparin 250 u/h. It did not stop to use heparin until INR was 2.0~3.0 for two days. Warfarin was take orally according to Roberts warfarin dosing guidelines, international normalised ratio (INR) were performed every day to determine the next days' warfarin dose for five days. Warfarin were maintenance 3~6 months (INR 2.0~3.0). Results There were 8 cases treated with intravenous heparin 1 000 u/h. aPTT of 7 cases reached 1.5~2.5 times in 24 hours, 5 cases reached 2.5~3 times in 24~36 hours, 2 cases reached more than 3 times in 36 hours, 1 case could not reach 1.5 times in 24 hours. There were 4 cases treated with intravenous heparin 750 u/h. aPTT of 1 cases reached 1.5 times in 24 hours, 3 cases add the dose of heparin to 1 000 u/h. During using medicine, platelet and fibrinogen were checked every day. 7 cases appeared saggillation at the skin of intravenous injection, bleeding time of 11 cases extended after withdrawal of needles, 1 cases appeared gingiva bleeding, without alimentary canal or other part bleeding. 7 days rechecking cranium CT, 2 cases appeared Intracal punctate hemorrhage with absence of symptoms. 7 cases recovered completely, 4 cases improved significantly, 1 case improved. Follow up 3 months to 2 years, there was no recurrence. Conclusion

特色服务
Serves

- 在线投稿
- 投稿指南
- 绿色通道
- 特色专区
- 服务流程
- 常见问题
- 编辑中心
- 期刊阅读

期刊约稿

- 中国社区医师
- 吉林医学
- 按摩与康复医学
- 临床合理用药杂志
- 内蒙古中医药

推荐期刊

吉林医学

- 期刊介绍
- 在线阅读
- 在线订阅
- 在线投稿

职称晋升政策汇总
让您的晋升不留下半点遗憾

Key words: Cerebral venous sinus thrombosis(CVST); Heparin; Warfarin

脑静脉窦血栓形成(CVST)是缺血性脑血管病中少见类型,多数累及青壮年,起病急,进展快,早期文献报道死亡率高达30%~80%,近期由于诊断水平的提高以及开展溶栓抗凝治疗,死亡率下降至6%~15%[1],但具体治疗方案尚无统一意见。2004年以来,我院对CVST病人采用普通肝素联合华法林进行抗凝治疗,效果良好。

1 临床资料

1.1 一般资料 来自2004年1月~2007年12月惠州市中心人民医院住院病人,男5例,女7例,年龄24~69岁,平均 31 ± 9 岁。病程1周内10例,1~2周2例。高血压病史2例,妊娠期高血压1例,产褥期2例,糖尿病1例,血脂高3例,口服避孕药1例,头面部感染灶1例,上呼吸道感染1例。

1.2 临床表现 所有病例均急性起病,头痛12例,伴有恶心、呕吐7例,意识障碍5例,其中嗜睡3例,昏睡2例,视乳头水肿7例,视力下降5例,复视1例,抽搐5例,失语2例,瘫痪7例,颈抵抗9例,发热6例,病理征阳性10例。

1.3 影像学表现 CT或MRI脑内均有异常病灶,双侧病灶7例,单侧4例,位于额、顶、颞及枕叶,表现为缺血性梗死灶7例,出血性梗死灶4例,蛛网膜下腔出血1例。MRV或DSA见上矢状窦闭塞2例,下矢状窦闭塞1例,上矢状窦+横窦闭塞1例,下矢状窦+横窦闭塞2例,横窦闭塞1例,横窦+乙状窦闭塞1例,乙状窦闭塞1例,海绵窦闭塞2例,下矢状窦+直窦1例。

1.4 实验室检查 全部病人 INR ≤ 1.2 , aPTT、BPC、D二聚体均在正常范围,纤维蛋白原高于正常值5例,正常范围7例。肝功能GPT、GOT升高(未到1倍)7例。

2 方法

2.1 入选标准 全部病人经头颅MRI、MRV或DSA诊断为静脉窦血栓,并排除脑出血者,其中4例出血性梗塞仍入选;排除近3个月内出血史及血液疾病史;INR ≤ 1.4 , aPTT ≤ 30 s, BPC $\geq 100 \times 109/L$ 。

2.2 用药方法 确诊后立即予肝素12 500 u加入5%GS 50 ml微量泵持续静脉注射,开始剂量是750~1 000 u/h,第1天至少每6 h查aPTT 1次,期望在24h内达到对照值的1.5倍以上,未达到时依次追加剂量250 u/h,超过对照值的2.5倍后肝素减半,保持aPTT在1.5~2.5倍之间,3倍时停用1~2 h然后减半使用。稳定后每天至少复查aPTT 1次,连续5~7 d;若有头痛、呕吐,或意识障碍加重,则立即复查头颅CT,无上述情况第7天复查头颅CT。第1天晚上6时按照Roberts依年龄调整华法林负荷量方案(表1)口服华法林1次,服药后16~17 h复查INR,首剂后3 d,根据当天INR的结果及对应的年龄组决定当天华法林用量,第4剂的华法林剂量设定为维持量,持续3~6个月,控制INR 2.0~3.0。同时给与血压调控,脱水降颅内压,胃肠营养支持等。用药期间每天查血小板、纤维蛋白原。

3 结果

aPTT达到对照值1.5倍以上时间及肝素用量:从1 000 u/h开始8例,12、18、24 h内aPTT达1.5~2.5倍分别是2例、4例、1例,占87.5%。24 h 2.5倍3例,36 h>3倍2例,24 h aPTT未达1.5倍1例,追加剂量至1 250 u/h后经过6 h aPTT > 3倍。从750 u/h开始4例,24 h达1.5倍1例,3例追加剂量至1 000 u/h,分别在12、18 h达1.5倍,24、36 h后>2.5倍。2.53倍停用肝素1~2h后减半使用。此后复查aPTT 12例均在1.5~2.5之间。按Roberts方法应用华法林,在第2、3、4剂后16~17 h复查INR达2.0~3.0分别是2例、5例、5例,其中1例达4.5以上停用1 d,5~14 d INR基本稳定。病人在用药期间每天查血小板、纤维蛋白原无异常。皮肤静脉注射针孔附近出血淤斑直径5~15 mm有7例,拔针后BT延长,需按压10~15 min止血11例,其中aPTT > 3倍3例。牙龈出血1例,局部压迫几分钟止血。无消化道或其它部位出血。7 d复查头颅CT见2例有新增的颅内点状出血,临床无症状。第14天8例复查头颅MRI及MRA静脉窦再通7例,所有病人原有脑水肿消失。完全康复7例,即临床症状体征基本消失;明显好转5例,即头痛消失,肢体肌力改善。12例随访3个月~2年无复发。表1 Roberts华法林剂量指南

4 讨论

引起CVST的原因很多,主要是炎症和各种原因所致的高凝状态。静脉窦血栓形成以后,静脉回流及脑脊液循环障碍,相应区域脑组织水肿,也可合并出血,病人常有颅内高压,并可出现神经系统损害定位征。治疗的原则是降低颅内压、病因治疗、对症支持治疗,但关键的是疏通静脉窦[2]。如何使闭塞的静脉窦再通?近几年比较认可的方法是溶栓和抗凝,但全身静脉溶栓治疗产生较多的并发症,已不采用[3]。局部血管内溶栓由于操作上的难度,研究资料少,目前仍未广泛使用。相对于局部溶栓治疗,有2个较有影响的meta分析研究结果[4, 5]表明,肝素可使CVST死亡或完全致残率下降15%[4, 5]。因此,欧洲已将肝素作为CVST的一线治疗。抗凝治疗虽不能溶解血栓,但可以通过延长凝血时间来预防血栓的扩展和再发,有利于血栓的自体溶解。

肝素通过与抗凝血酶(AT)结合催化灭活凝血因子II a, X a,从而起到抗凝作用。其中因子II a最易受抑制,肝素-AT复合物在灭活因子II a时需要较大的分子量形成足够长的分子链,低分子肝素大部分不能达到,因而灭活因子II a能力较差。肝素静脉给药立即生效,半衰期60~90 min,抗凝效果及出血风险可通过监测aPTT控制,一般认为aPTT在对照值的1.5~2.5倍时再发血栓栓塞的风险降低[6]。aPTT在几个小时内超过对照值的3倍时易引起出血,应减少肝素用量[7],或停用,但时间不要超过1 h。根据一组深静脉血栓形成(DVT)的治疗研究显示: DVT治疗效果不佳或继续加重最常见的原因之一就是头24 h未能达到适当的肝素化。因

我要立即投稿

--最便捷的绿色通道

在线客服...

QQ交谈 1254635326
QQ交谈 4006089123
545493140(重要)
400-6089-123 68590972

此为了尽快阻止血栓的进一步生长, 首先给予大剂量, 使aPTT尽快达到1.5~2.5之间的有效的抗凝水平, 不能达到时可追加剂量。持续治疗时间7~10 d。本组12例病人全部采用持续静脉泵入普通肝素, 从1 000 u/h开始8例, 结果在24 h内aPTT达1.5~2.5倍者达7例, 占87.5%; 从750 u/h开始4例, 24 h达1.5倍1例, 3例追加剂量至1 000 u/h, 分别在12、18 h达1.5倍。因此起始剂量为1 000 u/h时, 可以使患者尽快达到有效抗凝水平, 但需密切监测aPTT, 以避免出血的不良作用。由于肝素半衰期短, 可以较快扭转过度抗凝的局面。虽有3例新增颅内点状出血, 但临床没有症状, 且有人认为: 抗凝后颅内的点状出血是抗凝的最佳效果[8]。

国外 Ferro等[8]对624例CVST患者进行研究, 发现血栓形成再发率有6.5%[8]。结合预防心源性脑梗及深静脉血栓形成再发的治疗, 专家们提出了急性期肝素抗凝成功后, 华法林口服3~6个月, 甚至更长时间以预防血栓再发的治疗方案。已有人做过研究, 口服华法林3个月以上, 可减少CVST 64%的复发率[8]。因此, 利用华法林预防CVST复发很值得临床医生继续探讨。

华法林主要是通过抑制维生素K依赖性凝血因子(II、VII、IX、X)的合成而起到抗凝血作用, 对已合成的因子没有作用, 监测标准是凝血酶原时间国际标准化比率(INR), 一般有效强度为2.0~3.0。华法林口服可迅速完全吸收, 1 h内达到最高血药浓度, 半衰期37 h。华法林的治疗时间窗狭窄, 个体之间敏感性差异较大, 如何安全迅速地达到华法林的负荷量及根据负荷量决定其维持量甚为重要。本文作者罗伟良等曾应用Roberts依年龄调整华法林负荷量方案抗凝治疗心源性脑梗死取得成功[9], 此时再按上述方案用于CVST患者, 12例病人均在第2~4天达有效强度, 2~3周维持抗凝稳定。1例病人第4剂后INR>4.5, 但没有明显出血倾向。所有病人维持3个月以上, 观察时间3个月~2年, 无复发病例。

有文献报道, 口服华法林后心脏血栓消失, 探其原因, 可能是华法林抑制凝血系统后, 抗凝纤溶活性相对增强使血栓溶解[10]。本组病人治疗14 d后复查8例头颅MRA 7例显示静脉窦再通, 是否与早期使用华法林有关, 有待进一步观察研究。

本组治疗CVST 12例, 无出血加重, 虽有7例病人静脉注射针孔附近皮肤出现瘀斑, 11例拔针后BT延长, 牙龈出血1例, 但这些现象在单用肝素或华法林病人身上亦甚常见, 故初步认为本治疗方法有效可行。值得临床继续研究。

【参考文献】

- [1] 王建祯, 凌锋, 吉训明, 等. 老年人脑静脉窦血栓形成26例临床分析[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(5):876-877.
- [2] 于晓春, 彭彪, 吴德. 脑静脉窦血栓形成12例临床分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 1(6):23-24.
- [3] PASCUZZI RM. Treatment of dural sinus thrombosis with local urokinase infusion[J]. J Neuroradiol, 1999, 20(4):414-417.
- [4] EINHAUPL KM, VILLRINGER A, MEISTER W, et al. Heparin treatment in sinus venos thrombosis[J]. Lancet, 1991, 338:597-600.
- [5] DE BRUIJN SF, STAM J. The Cerebral Venous Sinus Thrombosis Group. Randomised Placebo controlled trial of anticoagulant treatment with low molecular weight heparin for cerebral sinus thrombosis[J]. Stroke, 1999, 30:484-485.
- [6] 史旭波, 胡大一. 肝素的抗凝机制及临床相关问题[J]. 临床荟萃, 2007, 18(22):1293-1295.
- [7] 谢树民, 刘培. 深静脉血栓形成的抗凝治疗[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(24):3600-3602.
- [8] FERRO JM, CANHAP P, STAM J, et al. ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis [J]. Stroke, 2004, 35(3):664-670.
- [9] 罗伟良, 徐剑斌, 黄耀忠, 等. 华法林的Roberts的应用方法抗凝治疗心源性脑梗死[J]. 血栓与止血学, 2005, 11(6):253-256.
- [10] 张学义. 华法林溶解左心耳血栓机制的研究[J]. 中国老年学杂志, 2005, 25(3): 256-257.

最热点击



考试宝典-高分练兵场



揭秘论文“低价”根源



医学编辑中心



邮箱投稿视频教程

相关文章

[★ 加入收藏夹](#) [👤 复制给朋友](#) [🌐 分享到外站](#)

评论内容

请文明上网，文明评论。

[发表评论](#)

[重置](#)

[▲ 上一页](#)

当前第1页，共1页

[▼ 下一页](#)



创新医学网
www.yixue360.com

[关于我们](#) | [合作伙伴](#) | [特色服务](#) | [客户留言](#) | [免责声明](#) | [学术团队](#) | [学术动态](#) | [项目合作](#) | [招贤纳士](#) | [联系方式](#)

电 话: 400-6089-123 029-68590970 68590971 68590972 68590973 传 真: 029-68590977

服务邮箱: vip@yixue360.com QQ: 1254635326 (修稿) QQ: 545493140 (项目合作)

Copyright @ 2007 - 2012 www.yixue360.com , All Rights Reserved 陕ICP备:08003669号

[匿名交谈](#)