



· 指南与共识 ·

中国脑血管病临床管理指南（第2版） （节选）——第7章 脑静脉血栓形成临床 管理

■ 范玉华¹, 党超¹, 余剑¹, 陈红兵¹, 段建刚², 莫大鹏³, 朱文浩⁴, 欧阳馥冰¹, 王博³, 曾进胜¹, 中国卒中学会中国脑血管病临床管理指南撰写工作委员会

执笔作者单位

¹广州 510080

中山大学附属第一医院
神经科

²首都医科大学宣武医院
神经科

³首都医科大学天坛医院
神经介入中心

⁴华中科技大学同济医学院
附属同济医院神经科

通信作者

曾进胜

zengjs@pub.guangzhou.gd.cn

【摘要】 CVT发病率低,但临床漏诊及误诊率高。提高对CVT的认识,及时诊断和治疗有助于改善患者预后。本章节介绍CVT的诊断和治疗流程,包括影像诊断技术的应用、抗凝药物的选择和疗程、血管内治疗的选择以及并发症的防治等方面。

【关键词】 脑静脉血栓形成; 诊断; 治疗; 抗凝治疗; 血管内治疗

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2023.09.009

Chinese Stroke Association Guidelines for Clinical Management of Cerebrovascular Diseases (Second Edition) (Excerpt)—Chapter Seven Clinical Management of Cerebral Venous Thrombosis

FAN Yuhua¹, DANG Chao¹, YU Jian¹, CHEN Hongbing¹, DUAN Jiangang², MO Dapeng³,
ZHU Wenhao⁴, OUYANG Fubing¹, WANG Bo³, ZENG Jinsheng¹, the Writing Committee of
Chinese Stroke Association Guidelines for Clinical Management of Cerebrovascular Diseases.

¹Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou
510080, China; ²Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University,
Beijing 100053, China; ³Department of Interventional Neuroradiology, Beijing Tiantan
Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; ⁴Department of Neurology,
Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology,
Wuhan 430030, China

Corresponding Author: ZENG Jinsheng, E-mail: zengjs@pub.guangzhou.gd.cn

【Abstract】 The incidence of CVT is low, but the rate of clinical missed diagnosis and misdiagnosis is high. Improving understanding of CVT, timely diagnosis and treatment can help improve the prognosis of patients with CVT. This chapter presents recommendations for the diagnosis and treatment of CVT, including the application of imaging diagnostic technology, the selection and treatment course of anticoagulants, the selection of intravascular treatment, and the prevention and treatment of complications.

【Key Words】 Cerebral venous thrombosis; Diagnosis; Treatment; Anticoagulation therapy; Endovascular treatment

CVT是指由多种病因引起的特殊类型脑血管病,以脑静脉回流受阻、常伴脑脊液吸收障碍所致的颅内压增高为特征。一般认为, CVT年发病率为(2~5)/100万, 占所有卒中的0.5%~1.0%。近年来,随着诊断技术的提高,报告显示CTV发病率有所上升,与COVID-19和疫苗接种相关的CVT也时有报道。我国CVT相关流行病学数据较少,仅有一些小规模的数据资料,但随着临床医师对其

认识的加深以及诊断技术的提高,临床确诊的病例并不少见,尤其是在口服避孕药和围产期女性中。

1 诊断评估

1.1 病史、症状和体征特点

推荐意见:

• 临床医师应提高对CVT的警惕性。对不明原因的头痛、视神经乳头水肿、颅内压增高,

应考虑CVT的可能。对于出现不明原因的痫性发作(包括子痫)、局灶性脑损害、不同程度的意识障碍、认知或精神障碍,或伴有硬脑膜动静脉瘘的患者,进行CVT的相关排查是合理的(I类推荐,C级证据)。

1.2 辅助检查

1.2.1 实验室检查

推荐意见:

- 对于所有疑似CVT患者,都应进行常规血液学检查(如血常规、血生化、凝血酶时间、活化部分凝血酶原时间等)(I类推荐,C级证据,修订)。

- 对于临床怀疑CVT的患者,D-二聚体水平升高可作为支持CVT诊断的重要指标之一。但是D-二聚体水平正常并不能完全排除CVT,尤其对于以孤立性头痛为主要临床表现或病程较长的患者(IIa类推荐,B级证据)。

- 腰椎穿刺检查包括脑脊液NGS的应用有助于明确病因,如颅内压增高和感染等(IIa类推荐,C级证据,修订)。

- 对于病因不明、复发、有静脉血栓家族史的CVT患者,应进行血栓形成倾向易患因素检查,包括蛋白C、蛋白S、抗凝血酶Ⅲ、凝血因子V Leiden突变、凝血酶原G20210A突变、Hcy及亚甲基四氢叶酸还原酶突变等,以明确病因并选择更合适的防治策略(IIa类推荐,C级证据,修订)。

1.2.2 影像学检查

推荐意见:

- 对疑似CVT的患者,CT/CTV和MRI/MRV都可作为首选的检查方法,MRI/MRV可以诊断大多数CVT,也可作为CVT随访的最佳无创性手段;CE-MRV比TOF-MRV诊断CVT更为可靠(IIa类推荐,C级证据)。

- SWI序列或T₂*-GRE等磁敏感成像技术有助于提高CVT诊断率,特别是在单纯皮质静脉血栓形成时以及CVT发病的急性期(IIa类推荐,C级证据)。

- MRI特殊序列包括CE-3D-MPRAGE或3D-T₁-SPACE,对单纯皮质静脉血栓的诊断敏感度高,且能更好地鉴别非血栓性静脉窦狭窄,可用于特殊病例的鉴别诊断(IIa类推荐,C级证据)。

- 对于怀疑CVT的患者,DSA仅适用于MRV或CTV检查结果仍不能确诊CVT时或准备进行CVT血管内治疗时,但使用时应考虑其有创性、对诊断单纯皮质静脉血栓形成时的不足以及操作不当导致颅内压增高的风险(IIa类推荐,C级证据)。

- 对于部分颅内压增高伴静脉窦狭窄的患者,可以进行逆行静脉造影测压,并对狭窄远-近端压力梯度明显的患者进行针对性治疗(IIa类推荐,C级证据)。

- 无论初次影像学检查是否阳性,若患者病情不能缓解或出现进展,建议复查影像(I类推荐,C级证据)。3个月或6个月后的CTV/MRV随访可用来评价静脉窦/皮质静脉的再通情况(IIa类推荐,C级证据)。

- TCCD和静脉超声在CVT诊断中的意义和作用有待进一步研究。(IIb类推荐,C级证据,修订)。

1.3 病因及危险因素

推荐意见:

- CVT的危险因素和病因复杂多样,建议积极查找各种导致血液高凝状态和血液瘀滞的因素,并排除感染的可能性(I类推荐,B级证据)。

- COVID-19及其疫苗注射可以增加CVT发病风险,需要引起重视(I类推荐,B级证据,新增)。

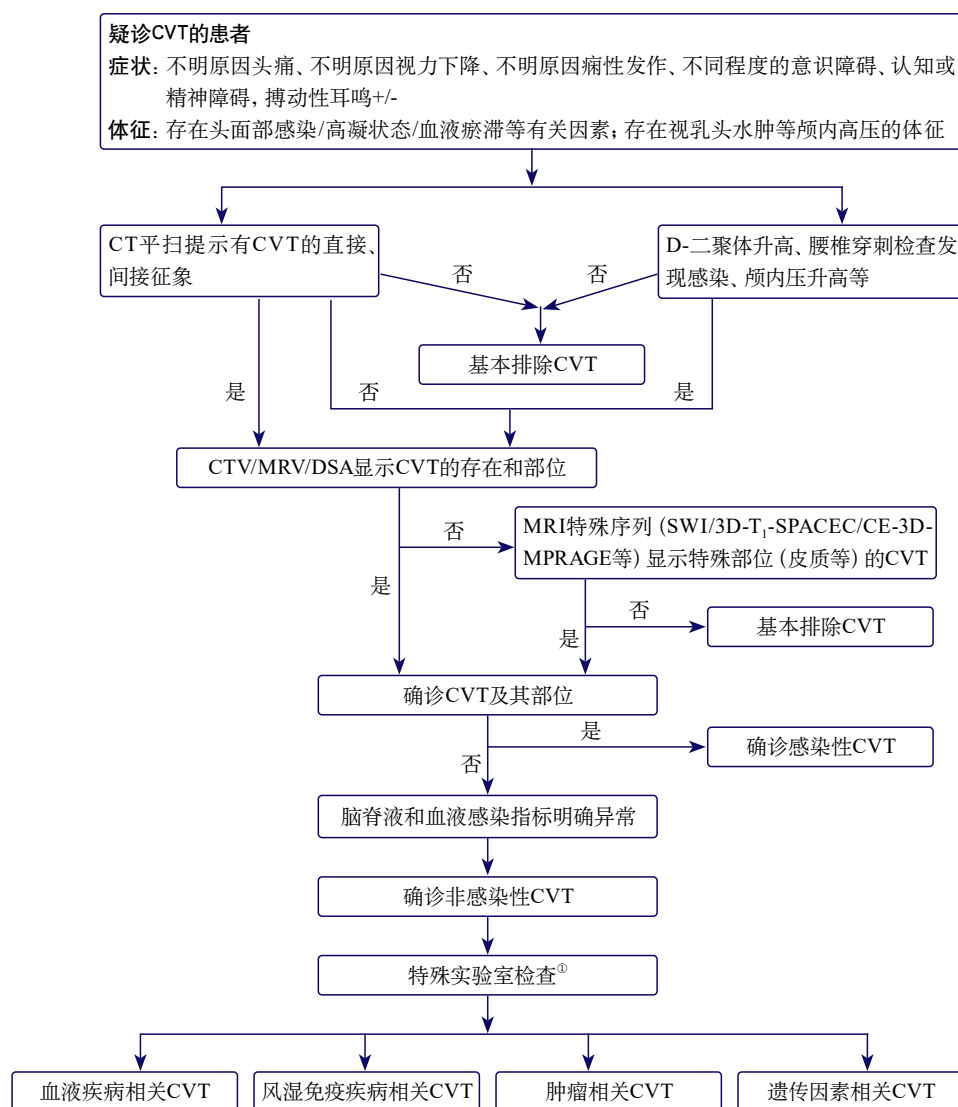
CVT的诊断流程见图1。

2 治疗

2.1 及早规范抗凝治疗

推荐意见:

- 对于确诊CVT的患者应及早进行抗凝治疗(I类推荐,B级证据)。



①特殊实验室检查包括血液疾病相关指标: 缺铁性贫血、血小板增多症、肝素导致的小血小板减少症、血栓性血小板减少性紫癜; 风湿免疫疾病相关指标: 抗磷脂抗体综合征、高同型半胱氨酸血症、阵发性睡眠性血红蛋白尿、肾病综合征、炎症性肠病、结缔组织病 (系统性红斑狼疮、白塞综合征); 肿瘤标志物; 遗传因素相关指标: 凝血因子V Leiden突变、蛋白C和蛋白S缺陷、凝血酶原G20210A突变、Hcy及亚甲基四氢叶酸还原酶突变等检查; CSF的NGS: 明确感染病原体。

图1 CVT诊断流程

Figure 1 Flow chart of CVT diagnosis

• 低分子肝素的安全性和有效性略优于普通肝素 (IIa类推荐, B级证据)。急性期使用低分子肝素, 成人常用剂量为0.4~0.6 mL, 每日2次, 皮下注射; 若使用普通肝素, 初始治疗应使活化部分凝血活酶时间延长至少1倍。疗程可持续1~4周。伴发于CVT的少量颅内出血和颅内压增高并不是抗凝治疗的绝对禁忌证 (IIb类推荐, B级证据)。

• 对于COVID-19疫苗注射相关的CVT患者, 特别是存在VITT的患者, 建议使用非肝素类抗凝药物 (IIb类推荐, B级证据, 新增)。

• CVT急性期后应继续口服抗凝药物, 常选用华法林, 目标INR值保持在2.0~3.0, 疗程根据血栓形成倾向和复发风险大小而定 (IIa类推荐, C级证据)。建议疗程持续时间在3~6个月, 以预防复发和其他静脉血栓栓塞事件的发生。

生(Ⅱa类推荐, C级证据)。闭塞静脉(窦)的再通是否可以作为停止口服抗凝治疗的依据尚不明确(Ⅲ类推荐, C级证据)。

• 新型口服抗凝药物可能比华法林更适合大多数CVT患者, 主要由于其使用便利, 可减轻抗凝治疗INR监测与华法林剂量调整的负担, 同时更少地受到药物和膳食相互作用的影响, 但是使用新型口服抗凝药物应注意评估CVT患者肝功能情况(Ⅱa类推荐, B级证据, 新增)。

• 根据CVT患者个体血栓形成倾向的风险, 选择3~12个月的分层抗凝治疗是合理的, 如有特殊情况患者建议长期抗凝治疗(Ⅱa类推荐, C级证据, 修订)。

2.2 血管内治疗

推荐意见:

• 目前研究尚不能为重症CVT患者提供关于窦内接触溶栓或静脉窦机械取栓的充分证据(Ⅱb类推荐, C级证据)。

• 对于重症CVT患者, 在充分抗凝和纠正脑疝的前提下, 若血栓负荷重或病情仍不好转, 可以考虑进行静脉窦机械取栓术(Ⅱa类推荐, C级证据)。

• 对于伴有静脉窦狭窄和颅内压增高的CVT患者, 急性期仍以抗凝和静脉窦取栓术处理为主。当窦内血栓的生长得到控制, 但仍存在脑静脉窦狭窄和颅内压明显增高时, 可进行逆行静脉造影测压, 当狭窄远-近端压力梯度超过8 mmHg时, 可以考虑行狭窄部位静脉窦内支架置入术(Ⅱa类推荐, C级证据, 修订)。

• 静脉窦内支架置入术后的长期抗栓治疗方案尚不明确, 可参照动脉支架术后的长期抗栓治疗方案进行, 即术后3个月双联抗血小板, 之后维持单抗治疗(Ⅱa类推荐, C级证据)。

2.3 病因治疗

推荐意见:

• 积极寻找CVT病因, 并进行针对性治疗; 感染性CVT应及时、足量、足疗程使用抗生素

治疗, 并清除感染源(I类推荐, C级证据)。

• 对于存在凝血因子V Leiden突变、蛋白C和(或)蛋白S缺乏的CVT患者, 长期服用抗凝药物可能是获益的(Ⅱa类推荐, C级证据)。

• 应减少或避免口服避孕药的使用, 特别是对于既往有CVT病史的女性患者(I类推荐, C级证据)。

• 不应禁止有CVT病史的女性患者妊娠, 但应告知患者再次发生CVT的高风险以及流产的风险(Ⅱa类推荐, C级证据)。

2.4 并发症的处理

推荐意见:

• 对于严重颅内压增高伴有脑疝形成早期的CVT患者, 应紧急处理, 可行去骨瓣减压术、脑室-腹腔分流术, 部分患者可行血肿清除术(Ⅱa类推荐, C级证据)。

• 对于颅内压增高并伴有进展性视力降低的CVT患者, 应及早处理, 以挽救患者视力。可进行手术减压治疗, 包括视神经减压术或脑室-腹腔分流术等(Ⅱa类推荐, C级证据)。

• 对于颅内压增高的CVT患者, 若出现严重视力下降或早期脑疝, 为争取手术时间, 术前可短期使用甘露醇、呋塞米等脱水降颅压治疗; 但应避免过度脱水导致血液浓缩等加重CVT病情的因素发生。部分患者可使用乙酰唑胺减少脑脊液分泌, 一定程度降低颅内压(Ⅱb类推荐, C级证据)。

• CVT患者首次癫痫发作且伴有脑实质损害时, 应尽早使用抗癫痫药物控制痫性发作(I类推荐, B级证据); CVT患者不伴有脑实质损害的首次癫痫发作, 早期使用抗癫痫药物可能有益(Ⅲ类推荐, C级证据); 但预防性使用抗癫痫药物并无益处(Ⅲ类推荐, C级证据)。

• CVT继发硬脑膜动静脉瘘的治疗, 可参照硬脑膜动静脉瘘的一般原则, 但尤应注意脑静脉回流的建立和保护(Ⅱb类推荐, C级证据)。



2.5 其他药物治疗

推荐意见:

- 经足量抗凝治疗无效且无颅内严重出血的重症CVT患者,可在严密监护下慎重实施局部溶栓治疗(Ⅱb类推荐, C级证据);全身静脉溶栓治疗CVT并无支持证据(Ⅲ类推荐, C级证据)。
- 除非基础疾病治疗需要,常规使用抗血小板或降纤治疗CVT并无支持证据(Ⅲ类推荐, C级证据)。
- 常规使用糖皮质激素治疗CVT并无益处,除非基础疾病治疗需要(Ⅲ类推荐, B级证据)。
- 伴发于感染的CVT患者应给予相应抗生素治疗,疗程3~8周(Ⅰ类推荐, C级证据)。

2.6 特殊情况下的治疗

推荐意见:

- 对于妊娠期发生CVT的患者,建议使用低分子肝素,其安全性优于普通肝素,并且建议整个孕期使用低分子肝素(0.4 mL, 每日2次,

皮下注射),并且在产后至少6周持续使用低分子肝素或华法林,目标INR保持在2.0~3.0,整个治疗持续时间为不小于6个月(Ⅰ类推荐, C级证据)。

• COVID-19相关CVT的治疗方案,目前大规模临床研究较少。治疗方案以抗凝治疗为主,新型口服抗凝药使用见于少量病例报道。疫苗相关CVT病例与腺病毒疫苗免疫反应相关,可根据具体情况选用非肝素类抗凝药物进行治疗,包括新型口服抗凝药、磺达肝癸钠、阿加曲班和静脉用免疫球蛋白等(Ⅱb类推荐, C级证据,新增)。

• 重症CVT患者,应进入NICU进行监护和治疗。部分重症CVT患者需要进行去骨瓣减压术、血管内治疗(Ⅱa类推荐, C级证据,新增)。糖皮质激素对于重症CVT患者的作用需要进一步研究(Ⅱb类推荐, C级证据,新增)。

CVT的治疗和干预流程见图2。

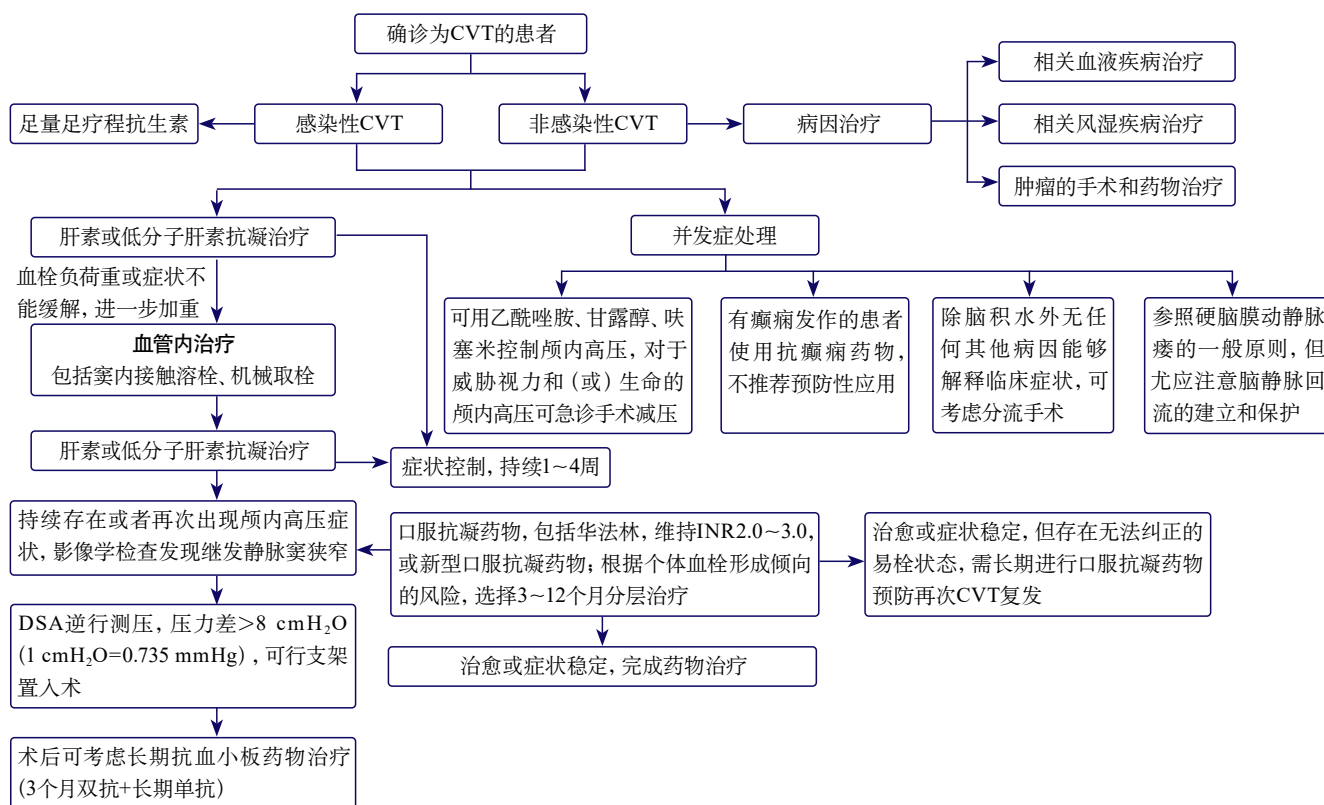


图2 CVT治疗流程

Figure 2 Flow chart of CVT treatment

3 预防

推荐意见:

- 存在CVT病史的患者再次出现严重的持续性头痛时,需重视有关CVT复发的评价,注意颅内压增高的可能(I类推荐, C级证据)。

- 去除引起CVT的病因是避免疾病复发的重要手段(I类推荐, C级证据)。在CVT患者中筛查血栓前状态,包括蛋白C、蛋白S缺乏,抗磷脂综合征,凝血酶V Leiden突变等,并采取相应的措施对预防部分患者的复发有益(IIa类推荐, C级证据)。

- 对于复发性CVT伴有严重血栓形成倾向的患者,可以考虑长期口服抗凝药物,如华法林等,目标INR在2.0~3.0(IIa类推荐, C级证据)。

本章节中本期缩略语词表未包含的缩略词注释:

CVT—脑静脉血栓形成; COVID-19—新型冠状病毒感染; NGS—二代测序技术; CE—MRV—对比增强磁共振静脉成像; T_2^* -GRE— T_2^* 加权梯度回波序列; CE-3D-MPRAGE—对比增强三维快速梯度回波; 3D- T_1 -SPACE—三维 T_1 加权可变翻转角快速自旋回波; TCCD—经颅彩色多普勒超声; VITT—疫苗诱导的免疫性血栓性血小板减少症; NICU—神经外科重症监护室。

本文编辑: 彭涵瑜, 栾璟煜

收稿日期: 2023-06-09