

# 中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南 2019

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

通信作者:曾进胜,中山大学附属第一医院神经科,广东省重大神经疾病诊治研究重点实验室,国家重点学科和国家临床重点专科,广州 510080, Email: zengjs@pub.guangzhou.gd.cn; 刘鸣,四川大学华西医院神经内科,成都 610041, Email: wyplmh@hotmail.com; 崔丽英,中国医学科学院北京协和医院神经科,中国医学科学院神经科学中心 100730, Email: pumchcuily@sina.com

**【摘要】** 中华医学会神经病学分会和脑血管病学组在 2015 年编写的中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南的基础上,结合近年国内外相关进展,反复讨论,修订了中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南 2019。本版指南推荐意见的背景资料更新至 2019 年 12 月,并将主要推荐意见进行了增补和细化。增补和修订主要内容涉及病因与危险因素、临床表现、影像学诊断、治疗和预防各个方面,是我国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗新的指导意见。

**【关键词】** 颅内血栓形成; 静脉血栓形成; 诊断; 治疗; 指南

## Chinese guidelines for diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis 2019

Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society

Corresponding authors: Zeng Jinsheng, Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangdong Provincial Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Major Neurological Diseases, National Key Clinical Department and Key Discipline of Neurology, Guangzhou 510080, China, Email: zengjs@pub.guangzhou.gd.cn; Liu Ming, Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China, Email: wyplmh@hotmail.com; Cui Liying, Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Center for Neuroscience, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: pumchcuily@sina.com

**【Abstract】** Based on the Chinese guidelines for diagnosis and treatment of cerebral venous sinus thrombosis 2015 by the Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society, combined with the relevant progress clinically in China and abroad in recent years, the Chinese guidelines for diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis 2019 is issued after repeated discussions organized by Chinese Society of Neurology and Chinese Stroke Society. The background for the recommendations of the version is updated to December 2019, and the main recommendations are supplemented and detailed. The main contents of supplement and revision involve etiology and risk factors, clinical manifestations, neurological imaging, treatment and prevention. It is a new clinical instruction for the diagnosis and treatment of intracranial venous thrombosis in China.

**【Key words】** Intracranial thrombosis; Venous thrombosis; Diagnosis; Treatment; Guideline

**Conflicts of interest:** None declared

颅内静脉血栓形成(cerebral venous thrombosis, CVT)是指由各种病因引起的颅内静脉

或静脉窦血栓形成,使血液回流受阻或脑脊液循环障碍,导致颅内高压和局灶脑损害为特征的一类脑

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20200225-00113

收稿日期 2020-02-25 本文编辑 郑晴

引用本文: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. 中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南 2019[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(9): 648-663. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20200225-00113.



血管病,约占所有脑血管病的0.5%~1%<sup>[1]</sup>。一般认为,本病在欧美发达国家较少见,估计年发病率仅为(0.5~1.0)/10万,但在印度、中东和拉丁美洲等发展中国家和地区发病率较高,可达7/10万<sup>[2-3]</sup>。而产褥期女性CVT发病率可达10/10万,约占所有CVT的5%~20%<sup>[4]</sup>。我国没有相关流行病学数据,但随着临床医生对本病的认识和诊断技术的提高,本病并不少见,尤其在口服避孕药和围产期女性中更值得重视。

CVT可原发于颅内脑浅静脉、深静脉或静脉窦,其中单纯浅静脉血栓形成罕见,多由静脉窦血栓延伸而来;深静脉血栓形成则以大脑内静脉和大脑大静脉多见。60%以上的患者病变累及多个静脉窦,其中以上矢状窦受累居首位。病变性质可分为感染性和非感染性,前者常继发于头面部或其他部位细菌性感染;后者则多与各种非感染性病因引起的高凝状态、血液淤滞、血管壁损伤和颅内压过低等有关,部分原因不明。由于颅内静脉与静脉窦之间、静脉窦与静脉窦之间,以及静脉窦与颅外静脉在解剖上存在吻合并彼此沟通,当静脉(窦)血栓形成时,血栓累及范围和侧支循环的差异等因素导致临床表现复杂多样,可从无临床症状到病情危重,甚至死亡。由于凝血与纤溶状态的波动,导致患者病情呈缓解与加重交替,本病多数亚急性或慢性隐匿起病。除海绵窦血栓形成外,其临床症状一般无特异性,因而极易漏诊和误诊,其漏诊率可达73%,40%的患者平均诊断时间在10d以上<sup>[5-7]</sup>。

本指南在中华医学会神经病学分会和脑血管病学组于2015年编写的《中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南》<sup>[8]</sup>的基础上,进行修订。撰写组通过复习近年来公开发表的国内外相关文献,多次广泛征求国内各地专家意见,并经充分讨论达成共识后形成推荐意见,以求能适用于神经科和相关学科医生,作为临床工作中选择较好诊治方案的参考。由于本病发病率低,病例数少,难于开展大样本随机对照研究,所用证据文献多为回顾性分析结果甚至是病例报告,证据级别较低,推荐意见主要基于专家共识。本指南对推荐意见的推荐强度和证据的评定标准见文献<sup>[9]</sup>。

### 病因和危险因素

CVT在各年龄组均可发病,发病高峰年龄多在20~30岁,男女比例为1:1.5~5。与脑动脉系统血

栓栓塞性疾病不同,CVT发病年龄通常较轻,一般无高血压、糖尿病、心脏病或高脂血症等传统脑血管病危险因素。从病例报告和队列研究分析发现,约85%以上CVT患者存在一种或多种危险因素<sup>[2-5]</sup>,包括:各种遗传性或继发性血栓形成倾向(如V因子Leiden突变、凝血酶G20210A突变、高同型半胱氨酸血症、蛋白C、蛋白S或抗凝血酶Ⅲ缺陷)、妊娠、产后(包括人工流产后)或口服避孕药、肥胖、各种其他相关药物(如激素替代治疗、肿瘤化疗药物、止血药等)、各种急慢性感染(如头面部颈部感染、颅内感染或全身性感染等)、血液系统疾病(如严重贫血、真性红细胞增多症、原发性血小板增多症等)、自身免疫性疾病(如肾病综合征、炎症肠病、系统性红斑狼疮、白塞病等)、颅内外肿瘤(如脑膜瘤、淋巴瘤、肺癌等)或颅脑外伤等,但部分患者原因不明<sup>[2-4]</sup>。不同年龄段患者的病因和危险因素不尽相同,婴幼儿以脱水和围产期并发症多见,儿童主要为头面部颈部感染、结缔组织疾病、血液疾病和肿瘤,而成年女性则以口服避孕药和围产期或人工流产后多见。值得注意的是,近年来我国高龄育龄妇女行卵巢过度刺激促排卵干预,也有诱发CVT的报告<sup>[10]</sup>。一般来说,CVT的病因在发达国家以非感染性为主,但在发展中国家则以感染性多见。既往认为我国患者中V因子Leiden突变、凝血酶G20210A突变、蛋白C、蛋白S或抗凝血酶Ⅲ缺陷的发病率较国外低,这些遗传性血栓形成疾病被认为不是我国CVT的主要病因。但近年来随着对这类疾病的重视和检测水平提高,其检出率也逐年增高。总之,能引起血液高凝状态、血流动力学异常以及静脉血管壁损伤的各种因素都可能导致CVT<sup>[11-14]</sup>。

**推荐意见:**CVT的病因和危险因素复杂多样,应积极查找导致血液高凝状态和血栓形成的各种因素(I级推荐)。

### 临床表现

#### 一、一般临床表现

CVT可为急性、亚急性或慢性起病,症状体征主要取决于静脉(窦)血栓形成的部位、性质、范围以及继发性脑损害的程度等因素<sup>[15]</sup>。

1. 颅内高压和其他全脑损害:国际脑静脉和静脉窦血栓形成研究(international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis)<sup>[11]</sup>数据显示,头痛是

CVT的最常见症状,60%~90%的病例可出现头痛,多由颅内高压或颅内出血引起。由于静脉回流障碍、脑动脉灌注减低和血脑屏障破坏等可导致血管源性水肿和缺血性细胞毒性水肿,甚至可因血管壁破裂而出现脑实质出血或蛛网膜下腔出血<sup>[16-18]</sup>。血栓可致静脉窦狭窄或闭塞,血液回流障碍,并减少脑脊液吸收而产生颅内高压征<sup>[19]</sup>。虽然尚不清楚部分患者静脉窦狭窄是颅内压增高的发病机制,抑或只是颅内高压的结果,但此类患者多有明显的头痛、视力障碍、视乳头水肿和搏动性耳鸣,经静脉窦支架植入术后,部分患者颅内压降低,临床表现也明显改善<sup>[20]</sup>。20%左右的患者因颅内压增高,入院时即有意识障碍,入院时昏迷是预后不良的强烈预测因素<sup>[6, 11]</sup>。认知功能障碍可出现于30%以上的患者,特别是在深部CVT和持续性脑实质受损时<sup>[21]</sup>。

2. 局灶性脑损害:美国全国再入院数据库(Nationally Representative Database)数据显示,由于静脉回流受阻,静脉性梗死或出血性脑损害发生率较高<sup>[22]</sup>。局灶性神经功能缺损是CVT的常见表现,可单侧或双侧,或左右交替出现,包括中枢性运动障碍、感觉缺失、失语或偏盲等,见于40%~60%的患者。62%的单纯大脑皮质静脉血栓形成患者表现为局灶性脑损害<sup>[23]</sup>。

3. 痫性发作:根据美国全国再入院数据库数据,发现部分性或全身性痫性发作是CVT的常见表现<sup>[22]</sup>,40%的患者可有痫性发作,围产期患者甚至高达76%<sup>[11]</sup>。因此,临床诊断为“子痫”的围产期患者,应注意CVT的可能。单纯大脑皮质静脉血栓形成时,痫性发作可作为其唯一症状<sup>[23]</sup>。

4. 硬脑膜动静脉瘘的临床表现:硬脑膜动静脉瘘和CVT同时存在的发生率可达39%。CVT常继发硬脑膜动静脉瘘,血栓多位于动静脉瘘的附近或引流静脉的下游,血液回流则多经皮质静脉为主,出现头痛、搏动性耳鸣、颅内出血等表现<sup>[5, 24]</sup>。一般认为, CVT所致的静脉(窦)高压可促使硬脑膜生理性动静脉分流开放,形成病理性动静脉短路,并通过局部大量生成的血管生成因子促使新生血管生成,进而形成动静脉瘘<sup>[25-29]</sup>。

总之, CVT依血栓形成部位、累及范围和起病急缓不同,导致临床表现多样,轻重不一。临床上,对急性或反复发作的头痛、视物模糊、视乳头水肿、一侧肢体的无力和感觉障碍、失语、偏盲、痫性发作、孤立性颅内压增高综合征,不同程度的意识障

碍或认知障碍,以及不明原因的硬脑膜动静脉瘘,均应考虑CVT的可能。

## 二、不同部位CVT的临床表现

由于闭塞的静脉(窦)部位不同,导致血液回流障碍程度和脑实质损害程度和部位也不同,临床表现各异。

1. 上矢状窦血栓形成:大多为非感染性,以婴幼儿、产褥期妇女和老年患者居多。临床表现与血栓形成部位、引流区受累范围以及基础病变有关。常为急性或亚急性起病,早期即可出现颅内压增高表现,如头痛、呕吐、视乳头水肿等。婴幼儿可见喷射状呕吐、颅骨缝分离、囟门隆起、面、颈、枕静脉怒张。血栓部位靠上矢状窦后方者,颅内高压更为明显,可出现不同程度的意识障碍。如累及脑皮质静脉,可出现局限或全身性癫痫、偏瘫、偏身感觉障碍、双下肢瘫伴膀胱功能障碍、失语等表现。

2. 横窦和乙状窦血栓形成:可为感染性或非感染性,血栓向远端延伸,累及上矢状窦或直窦;向对侧延伸,形成双侧横窦、乙状窦血栓;血栓向近端延伸,导致颈静脉血栓形成。如果继发于化脓性中耳炎或乳突炎,除原发疾病的感染表现(如局部皮肤红肿、疼痛、压痛)外,主要表现为头痛、呕吐、视乳头水肿等颅内高压症状和体征,也可伴有精神症状。若感染向岩窦扩展,可出现三叉神经和外展神经瘫痪;向颈静脉扩展,则可出现颈静脉孔综合征;少数可累及上矢状窦而出现癫痫、偏瘫、偏身感觉障碍等。主要并发症有脑膜炎、脑脓肿、硬膜下或硬膜外脓肿等。颅内同时或先后多个静脉窦血栓形成,病情往往更加危重。非感染性血栓多继发于高凝状态,部分患者仅表现为隐匿起病的颅内高压征。

3. 直窦血栓形成:多为非感染性,病情进展快,迅速累及大脑大静脉和基底静脉,导致小脑、脑干、丘脑和基底节等脑深部结构受损,临床少见,但病情危重。多为急性起病,主要表现为无感染征象的高热、意识障碍、颅内高压、癫痫发作或脑疝等,常很快进入深昏迷、去大脑强直甚至死亡,部分以突发幻觉、精神行为异常为首发症状。存活者可遗留有手足徐动、舞蹈样动作等锥体外系受损表现。

4. 海绵窦血栓形成:多为感染性,常继发于鼻窦炎、鼻旁及上面部皮肤化脓性感染。近年来我国少见报道,但印度和中亚等发展中国家和地区仍较常见<sup>[3]</sup>。急性起病,临床上有海绵窦血液回流受阻和经过窦壁脑神经受损的特异性表现。由于眶内

静脉回流受阻,可出现眶内软组织、眼睑、眼结膜、前额部皮肤水肿,眼球突出;因动眼神经、滑车神经、外展神经和三叉神经眼支行于海绵窦内,受累时可表现为患侧眼睑下垂、眼球各向活动受限或固定、瞳孔散大、对光反射消失、三叉神经眼支分布区感觉减退、角膜反射消失等。视神经也可受累而引起视力障碍,眼底可见瘀血、水肿、出血等改变。如感染由一侧海绵窦波及到对侧,则可出现双侧症状。常见并发症有脑膜炎、脑脓肿、颈内动脉病变、垂体和下丘脑功能病变等。

5. 单纯脑深静脉血栓形成:约占所有 CVT 的 10%,以大脑内静脉和大脑大静脉受累较多,多合并皮质静脉或静脉窦血栓,由于深部静脉回流障碍,丘脑和基底节常出现水肿或出血,临床表现多样,以头痛、意识障碍和认知功能障碍等为主,严重者常波及直窦,可因颅内高压致脑疝而死亡<sup>[30-33]</sup>。

6. 单纯大脑皮质静脉血栓形成:少见,约占所有 CVT 的 6%,以 Labbe 和 Trolard 等吻合静脉受累较多,可无临床症状。当局部皮质或皮质下水肿、梗死或出血时,常出现亚急性头痛和局灶性神经功能障碍(如癫痫、轻偏瘫、偏盲等),一般不伴明显颅内高压<sup>[23]</sup>。血栓也可进展至静脉窦而出现相应静脉窦受累表现,临床易误诊为肿瘤、血管畸形等病变<sup>[33-36]</sup>。静脉窦和皮质表浅静脉同时受累时,提示预后较差<sup>[37]</sup>。

**推荐意见:**(1)CVT 依血栓累及部位、范围和起病急缓不同,导致临床表现多样,轻重不一,应重视 CVT 临床表现的复杂性(I 级推荐;本条为本次新增推荐意见)。(2)对不明原因的头痛、视乳头水肿、颅内压增高、局灶脑损害(包括出血性或缺血性)、痫性发作(包括子痫)、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患者,应考虑 CVT 的可能,并行相关检查(II 级推荐,C 级证据)。

## 影像学检查

### 一、头颅 CT/CT 静脉成像(CTV)

CT 作为神经系统最常用的检查手段之一,在 CVT 诊断中发挥着重要作用。尤其是近年来多排高分辨率 CT 的应用,使 CVT 早期诊断率明显提高。

1. CT 平扫:CT 平扫显示的直接征象为与静脉窦位置一致的高密度“条索征”(cord sign),上矢状窦血栓在冠状位图像上表现为高密度“三角征”(delta sign)。单纯皮质静脉血栓形成患者,显示为

位于脑表面的条索状密度增高影,有时影像学上易被误诊为“脑出血”或“蛛网膜下腔出血”。疑似后颅窝静脉窦血栓形成时,为减少扫描伪影,需行以静脉窦为中心连续薄层扫描,易于发现位于静脉窦(横窦、乙状窦或直窦)走行部位的条带状高密度血栓影,以免误诊为蛛网膜下腔出血或硬膜下出血。高密度条索征的出现与发病至 CT 扫描的时间间隔有关,随着时间间隔的延长,阳性率逐渐下降<sup>[38]</sup>。CT 平扫的间接征象包括:弥漫的脑组织肿胀(脑回肿胀、脑沟变浅和脑室受压)、静脉性梗死和脑出血,出血部位多见于脑叶,位于皮质和皮质下脑组织之间,可多部位同时发生,常呈点片状渗血,也可形成实体血肿,周边水肿明显而与血肿体积不匹配<sup>[39]</sup>。然而,CVT 头颅 CT 平扫 20%~30% 无异常发现,尤其表现为单纯颅内压增高的患者,高达 50% 的头颅 CT 平扫无异常发现<sup>[40]</sup>。

2. CT 增强扫描:能显示血栓时静脉窦腔内对比剂充盈缺损。冠状位图像上,上矢状窦血栓可呈典型的“空三角征”(empty triangle sign),即腔内血栓因不能被对比剂充盈而表现为缺损,周围的硬脑膜被对比剂强化而表现为高密度。与 CT 平扫图像显示的“条索征”或“三角征”比较,这些管腔充盈缺损能进一步明确 CVT<sup>[40]</sup>。皮质静脉血栓在 CT 增强时呈充盈缺损或不显影,同时周围可有扩张的引流静脉<sup>[23]</sup>。

3. CTV:具有良好的空间分辨力,且无血流相关伪影,具有较高的敏感度和特异度,可同时显示静脉窦闭塞和窦内血栓。CT 结合 CTV 对静脉窦血栓能作出确定诊断,可作为 CVT 疑似患者的重要影像学方法,其敏感度可达 75%~100%,特异度可达 81%~100%<sup>[40]</sup>。另外,CT 与 CTV 的联合应用,可以观察脑动静脉病变和脑组织结构改变。但 X 线辐射和增强扫描所用造影剂的不良反应,限制了其反复用于随访检查。

### 二、头颅 MRI/磁共振静脉成像(MRV)

有多种成像序列,可直接显示颅内静脉和静脉窦血栓和各种继发性脑实质损害,诊断 CVT 的敏感度和特异度均较高,且无 X 线辐射和对比剂安全性好,是诊断 CVT 的主要影像学方法。

1. MRI 常规序列:可直接显示静脉腔内血栓和 CVT 相关脑损害,血栓信号表现多样,随发病时间不同而变化,急性期可表现为 T<sub>1</sub>WI 等信号、T<sub>2</sub>WI 低信号,亚急性期 T<sub>1</sub>WI 和 T<sub>2</sub>WI 均为高信号,而慢性期 T<sub>1</sub>WI 和 T<sub>2</sub>WI 均为低信号<sup>[18, 40-41]</sup>。

相关脑损害包括血管源性和细胞毒性脑水肿、静脉性梗死、脑出血和蛛网膜下腔出血等,脑水肿在  $T_2$ WI 上表现为相应脑区高信号改变,可伴脑沟消失、脑室不对称或脑室缩小,结合弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)可以鉴别是否发生静脉性梗死;脑实质出血在  $T_1$ WI、 $T_2$ WI 和 FLAIR 上表现为不同的信号改变;蛛网膜下腔出血在 FLAIR 上表现为大脑表面脑回样高信号改变。 $T_1$ 增强扫描能显示 CVT 时管腔内对比剂充盈缺损,类似 CT 增强扫描的“空三角征”的直接征象,也可显示回流静脉扩张迂曲的间接征象<sup>[18,40]</sup>。

2. MRV:包括时间飞秒 MRV、相位对比 MRV 和对比增强 MRV 等成像方法,是诊断 CVT 最常用的影像学手段。可发现相应的静脉窦闭塞、静脉显影不良、侧支静脉扩张、板障静脉和头皮静脉显像等征象。与时间飞秒 MRV 和相位对比 MRV 相比,对比增强 MRV 由于消除了血管内湍流,使颅内静脉和静脉窦显示更为清晰<sup>[42]</sup>。大多数情况下, MRI/MRV 可对 CVT 进行准确诊断,在一定程度上替代数字减影血管造影(DSA),且所用增强剂更安全,无 X 线辐射,被认为是诊断和随访 CVT 的最佳手段<sup>[18,41-44]</sup>。但 MRV 显示单纯皮质静脉的能力较弱,不能判断静脉血流方向,当发现一侧静脉(窦)血流信号缺失时,不能判断是由于血栓还是先天闭塞所致。

3. DWI:主要用于鉴别静脉性梗死和血管源性水肿,也可用于观察静脉腔内血栓。约 41% 的亚急性期 CVT 患者在 DWI 上可观察到静脉腔内的高信号血栓<sup>[44]</sup>。

4. 磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)或  $T_2^*$ 梯度回波( $T_2^*$  gradient-echo)对急性期静脉窦和皮质静脉血栓形成的诊断敏感度较高。皮质静脉血栓形成时,局部还原型血红蛋白浓度增加,在磁敏感成像上表现为受累静脉较为特征性的低信号改变,特别是在血栓形成的早期阶段<sup>[45-47]</sup>。 $T_2^*$ 梯度回波或 SWI 对皮质静脉血栓的诊断符合率可达到 97%,即使是在 MRV 没有阳性发现时<sup>[48]</sup>。但急性期过后,血栓检出率较低<sup>[48-49]</sup>。

5.  $T_1$ 加权三维可变翻转角快速自旋回波成像(three dimensional  $T_1$  weighted sampling perfection with application optimized contrast using different angle evolutions)是一种三维快速自旋回波序列,能压制血管腔内正常流动血液信号(黑血),并使静脉腔内血栓  $T_1$ 加权高信号,可确切显示 CVT 患者静脉

窦或皮质静脉腔内血栓,诊断亚急性期 CVT 的敏感度和特异度分别达 97% 和 99%~100%<sup>[50]</sup>。

6. 增强三维预磁化快速梯度回波成像(contrast enhanced three dimensional magnetization prepared rapid gradient echo):是一种  $T_1$ 加权的静脉高分辨成像序列,能清晰显示脑静脉窦和皮质静脉及其邻近脑组织。CVT 时,显示受累静脉腔内对比剂充盈缺损,诊断急性或亚急性脑静脉窦血栓的敏感度和特异度分别达 83% 和 99%,还可用于鉴别 CVT 和非血栓性的静脉窦狭窄(如蛛网膜颗粒和静脉隔膜)<sup>[51]</sup>。

### 三、DSA

DSA 可显示闭塞的静脉窦不显影或充盈缺损、脑静脉窦显影延迟、毛细血管期延长、侧支引流静脉扩张、受累静脉周围的头皮静脉显影增多和静脉血流方向逆转等<sup>[52]</sup>。经动脉顺行性造影,既可直接显示静脉窦血栓累及的部位、范围、程度和侧支代偿循环状况,还可以通过计算动静脉循环时间,分析脑血流动力学障碍的程度。经静脉逆行静脉窦造影,可进一步证实血栓的存在、累及范围、血栓松软程度和窦内各段压力变化,还可发现并存的微小动静脉瘘,为血管内介入治疗提供依据。在某些情况下,横窦或乙状窦可由于先天发育异常所致一侧或双侧显影不良,在影像学上与 CVT 表现相似<sup>[53]</sup>,应注意鉴别。虽然 DSA 较 CT/MRI 有其独特长处,但有创性操作、操作不当(应用高压注射器施行窦内造影等)导致颅内压增高的风险限制了其普遍应用,而且对单纯皮质静脉血栓形成的诊断不具优势。既往认为 DSA 是确诊 CVT 的主要手段<sup>[8]</sup>,但由于 CT 和 MRI 及其血管成像技术的不断提高和广泛应用,现在较少依赖有创性的 DSA 来确诊 CVT,一般在其他检查不能确定诊断或决定同时施行血管内介入治疗时,可行该项检查。

**推荐意见:**(1)对疑似 CVT 的患者,CT/CTV 和 MRI/MRV 都可作为主要的检查方法, MRI/MRV 能准确诊断大多数 CVT,可作为 CVT 随访的最佳无创性手段;对比增强 MRV 比时间飞秒 MRV 诊断 CVT 更为可靠(Ⅱ级推荐, C 级证据)。(2)SWI 或  $T_2^*$ 梯度回波或 DWI 技术有助于提高 CVT 诊断率,特别诊断急性单纯皮质静脉血栓形成(Ⅱ级推荐, C 级证据)。(3)高分辨 MRI 和 MRI 血栓成像系列对提高 CVT 的诊断敏感度和特异度有益,有条件者应推广使用(Ⅱ级推荐, C 级证据;本条为本次新增推荐意见)。(4)DSA 诊断 CVT 有特定优势,但一般在 MRV

或 CTV 检查结果仍不能明确诊断或拟行血管内介入治疗时使用,同时应考虑到诊断单纯皮质静脉血栓形成的局限性,以及其有创性和操作不当导致颅内压增高的风险(Ⅱ级推荐,C级证据;本条为本次修订推荐意见)。

### 其他辅助检查

#### 一、D-二聚体

2004 年一项针对 35 例 CVT 确诊患者 D-二聚体水平的研究结果显示,34 例 D-二聚体增高( $>500 \mu\text{g/L}$ ),而 308 名对照中只有 27 例 D-二聚体水平增高,据此认为 D-二聚体增高有助于 CVT 的诊断,其水平正常基本可排除 CVT<sup>[54]</sup>;但其后一项对 73 例 CVT 患者的研究则显示 10% 的患者 D-二聚体水平 $<500 \mu\text{g/L}$ ,研究者因此认为 D-二聚体正常并不能除外 CVT,尤其对表现为孤立性头痛的 CVT 患者<sup>[55]</sup>。汇总分析表明,D-二聚体增高对 CVT 诊断的平均敏感度为 93.9%,特异度为 89.7%<sup>[54]</sup>。新近一项对 34 例急性期颅内静脉窦血栓患者与正常对照组的研究结果显示,血清 D-二聚体升高对诊断急性 CVT 的敏感度和特异度分别为 94.1% 和 97.5%<sup>[55]</sup>。因此,D-二聚体可作为 CVT 辅助诊断的重要指标之一,且对鉴别血栓与非血栓性局部静脉窦狭窄也有帮助。然而,以孤立性头痛为临床表现或病程较长的 CVT 患者,D-二聚体水平可能并不升高<sup>[55]</sup>。

#### 二、腰椎穿刺脑脊液检查

CVT 患者脑脊液压力大多增高,感染性因素导致的 CVT,可伴不同程度的细胞数和蛋白量增高,这种改变对 CVT 诊断虽无特异性,但在部分由于炎症或感染而引起的 CVT 中,脑脊液检查可帮助了解 CVT 的可能病因并指导治疗;此外,腰椎穿刺检查可明确是否存在颅内高压,且行简单的压颈试验即有助于判断一侧横窦和乙状窦是否受累<sup>[5,11]</sup>。

#### 三、其他相关检查

可发现血栓形成倾向的易患因素,如 V 因子 Leiden 突变、凝血酶 G20210A 突变<sup>[14]</sup>、蛋白 C、蛋白 S 或抗凝血酶 III 缺陷、骨髓异常增殖疾病(包括 JAK2V617 基因突变等)、慢性炎症病变、血液系统疾病、肾病综合征及各种自身免疫性疾病或肿瘤等,有助于 CVT 的诊断。

**推荐意见:**(1)D-二聚体升高可作为 CVT 辅助诊断的重要指标之一,但其水平正常时并不能排除

诊断 CVT(Ⅱ级推荐,B级证据)。(2)腰椎穿刺检查脑脊液有助于明确颅内高压和感染等病因(Ⅱ级推荐,C级证据)。(3)血栓形成倾向的易患因素检查(包括血常规、血生化、凝血酶原时间、部分凝血活酶时间、蛋白 S 和蛋白 C 或抗凝血酶 III 等)有助于明确 CVT 的病因(Ⅱ级推荐,C级证据)。

### 治 疗

CVT 的治疗包括对症治疗、病因治疗、血管再通治疗和并发症处理等多个方面。重症患者可通过组织化管理降低病死率。

#### 一、病因治疗

必须积极查找引起 CVT 的可能病因,主要包括感染性和非感染性因素。如为感染性因素导致的 CVT,应及早、足量使用敏感抗生素治疗,在未查明致病菌前,可使用广谱抗生素治疗。疗程宜长,一般 2~3 个月,或在局部和全身症状消失后再继续用药 2~4 周,以有效控制感染、防止复发。在抗生素应用的基础上,可行外科治疗,彻底清除原发部位化脓性病灶。对于非感染性血栓,应在治疗原发病的基础上,积极纠正脱水、降低血液高凝状态、改善局部血液循环。对由于遗传缺陷所致的血栓前状态,包括凝血因子 V Leiden 基因突变、蛋白 C 和蛋白 S 缺陷相关的 CVT,主要采用抗凝治疗。避孕药物相关的 CVT 患者,应尽快停用此类药物。既往有 CVT 病史的育龄女性,孕期再次出现 CVT 的风险并不高,因此,发生过 CVT 并非怀孕的禁忌证<sup>[56]</sup>,但应告知其妊娠中静脉血栓形成和流产风险。自身免疫性疾病相关的 CVT 应积极治疗自身免疫病。

**推荐意见:**(1)感染性血栓应及时足量足疗程使用敏感抗生素治疗;原发部位化脓性病灶必要时可行外科治疗,以清除感染来源(Ⅰ级推荐)。(2)口服避孕药等相关的 CVT,应立即停用此类药物(Ⅰ级推荐;本条为本次新增推荐意见)。

#### 二、抗凝治疗

CVT 行抗凝治疗的目的在于防止血栓扩展,促进血栓溶解,预防肺栓塞和深静脉血栓形成;同时,抗凝治疗并不增加这些患者的颅内出血风险。在一项 CVT 患者静脉使用肝素与安慰剂治疗的对照研究(肝素组和安慰剂组各纳入 10 例)中,肝素组于 1 次静脉注射肝素后继续静脉输注,以使部分凝血活酶时间延长 2 倍,3 个月后肝素治疗组有 8 例患者完全恢复,2 例轻微神经功能缺损;安慰剂

组只有 1 例完全恢复, 6 例有轻微神经功能缺损, 3 例死亡, 其中 2 例伴有颅内出血, 表明静脉使用肝素可以改善患者 3 个月的预后, 并且不增加颅内出血风险<sup>[57]</sup>。另一项研究用低分子肝素 180 AxaIU/kg (AxaIU: 抗活化 X 因子单位), 每日 2 次皮下注射, 3 周后预后不良者低分子肝素组 30 例中有 6 例 (20%), 而安慰剂组 29 例中有 7 例 (24%); 3 个月时两者的预后不良比例分别为 13% (4/30) 和 21% (6/29); 低分子肝素组中治疗前有颅内出血的 15 例患者, 治疗后均未新发颅内出血, 但有 1 例发生严重颅外出血, 安慰剂组中有 1 例可能因肺栓塞而死亡<sup>[58]</sup>。汇总分析表明, 抗凝治疗使 CVT 死亡绝对风险度降低 13%, 相对风险度降低 54%<sup>[59]</sup>。虽然这些研究样本较少, 但均支持急性期抗凝治疗的效用。因此, 除非有显著的颅内压增高和脑出血, 无绝对抗凝禁忌的患者应及早接受抗凝治疗, CVT 伴发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<sup>[18]</sup>。对于抗凝治疗前已存在的颅内出血, 建议动态复查影像监测血肿大小, 如果血肿逐渐减少, 可继续给予抗凝治疗, 否则应避免抗凝<sup>[60]</sup>。

常用抗凝药物包括肝素和低分子肝素。与肝素相比, 按体重剂量调整的低分子肝素皮下注射可能更为安全有效。在一项观察性研究中, 分别使用肝素 (119 例) 和低分子肝素 (302 例) 治疗 CVT, 6 个月功能独立患者的比例分别是 84% 和 92%, 新发颅内出血比例分别 16% 和 10%<sup>[61]</sup>; 在另一项随机对照研究中, 分别使用肝素 (32 例) 和低分子肝素 (34 例) 治疗 CVT, 肝素组在 80 U/kg 的 1 次静脉注射后持续予每小时 18 U/kg 静脉输注, 以使部分凝血活酶时间延长 1.5~2.5 倍; 低分子肝素组皮下注射 100 U/kg, 每天 2 次, 均维持 14 d, 随后予口服抗凝药物至少 6 个月。结果显示, 肝素组住院期间死亡 6 例 (18.75%), 3 个月完全恢复 20 例 (62.5%); 低分子肝素组住院期间没有死亡, 3 个月完全恢复 30 例 (88.24%)<sup>[62]</sup>, 显示低分子肝素在有效性和安全性方面具一定优势。低分子肝素无需监测凝血指标, 治疗剂量应按体重进行调整, 通常为 90~100 AxaIU/kg (一般成人剂量为 0.4~0.6 ml), 每日 2 次皮下注射; 如使用普通肝素, 应使部分凝血活酶时间延长 1.5~2.5 倍, 有建议首先一次性静脉注射 6 000 U, 随后续予 400~600 U/h 的低剂量持续静脉微泵注射维持<sup>[63]</sup>, 每 2 小时监测部分凝血酶原时间, 调整肝素微泵注射速度和总量。肝素有时可诱发血

小板减少和血栓形成, 应注意监测血小板数目和血小板功能<sup>[64]</sup>。急性期的抗凝时间尚不统一, 通常持续 1~4 周。

急性期抗凝治疗后, 一般应继续口服抗凝药物<sup>[65]</sup>。常用药物为华法林。为了防止更换抗凝药物过程中出现患者病情波动, 原则上, 华法林与肝素或低分子肝素重复使用 3~5 d, 在凝血酶原时间国际标准化比值 (PT-INR) 达到 2~3 后, 撤销肝素或低分子肝素使用, 并定期根据监测指标调整华法林用量。口服抗凝治疗持续时间应根据个体遗传因素、诱因、复发和随访情况, 以及可能的出血风险等综合考虑。对于危险因素不明或轻度遗传性血栓形成倾向的 CVT, 口服抗凝治疗应持续 6~12 个月; 对于发作 2 次以上或有严重遗传性血栓形成倾向的 CVT, 可考虑长期抗凝治疗; 而对于有可迅速控制危险因素的 CVT, 如妊娠、口服激素类避孕药物, 抗凝治疗可在 3 个月内<sup>[11, 58, 66]</sup>。影像学证实的闭塞静脉 (窦) 再通, 对抗凝治疗持续时间的指导作用尚未明确。一项对 CVT 抗凝后血管再通的研究中, 研究者先给予静脉肝素治疗, 续以 4~12 个月华法林口服, 结果显示 4 个月时闭塞的各静脉窦中, 再通率为上矢状窦 94%、直窦 80%、横窦 57% 和乙状窦 41%; 12 个月后再通率没有增加, 此时, 82% 的患者没有神经功能缺损, 亦无复发, 提示 CVT 行抗凝治疗 4 个月已足够<sup>[67]</sup>。但在另一项回顾性研究中, 91 例 CVT 使用肝素和华法林抗凝治疗至少 4 个月, 虽然 74 例 (81%) 有不同程度的血管再通, 但与神经功能恢复之间并无关联, 提示并不能单纯以血管再通作为抗凝持续时间的指标<sup>[68]</sup>。

新型口服抗凝药物 [包括直接凝血酶抑制剂达比加群酯 (dabigatran) 和 Xa 因子抑制剂利伐沙班 (rivaroxaban)、阿哌沙班 (apixaban)、依度沙班 (edoxaban) 等] 治疗 CVT 的临床经验有限, 多为一些个案报道或回顾性分析。2014 年的一项回顾性研究中, 研究者分别使用利伐沙班 (7 例) 和华法林 (9 例) 治疗 CVT, 平均观察 8 个月, 结果显示利伐沙班组 7 例完全恢复, 并伴不同程度血管再通, 2 例出现轻微鼻出血; 华法林组 8 例完全恢复, 9 例不同程度血管再通, 1 例出现月经增多<sup>[69]</sup>。另一项回顾性研究的 18 例患者中, 11 例口服达比加群, 7 例口服华法林, 其中又有 4 例使用华法林的患者在治疗过程中, 也转换为口服达比加群, 最后共 15 例使用达比加群的患者, 随访 19 个月后, 80% 的患者血管再通, 87% 临床预后良好<sup>[70]</sup>。新近完成的应用达比加

群治疗 CVT 的一项 III 期临床试验 RE-SPECT CVT 结果显示,5~15 d 肝素抗凝治疗后,分别续用达比加群和华法林 22~23 周,两组的血管再通和出血风险差异无统计学意义<sup>[71]</sup>。这表明 Xa 因子抑制剂可取得与华法林相近的治疗效果,出血风险类似,并有使用方便的优势。

**推荐意见:**(1)无抗凝禁忌的 CVT 患者应及早接受抗凝治疗,急性期使用低分子肝素,剂量为 90~100 IU/kg 体重,每日 2 次皮下注射;或使用普通肝素治疗,应使部分凝血活酶时间延长 1.5~2.5 倍。疗程可持续 1~4 周(II 级推荐,B 级证据)。(2)低分子肝素的安全性和有效性略优于普通肝素(II 级推荐,B 级证据)。(3)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(II 级推荐,B 级证据)。(4)急性期过后应继续口服抗凝药物,常选用华法林,目标 PT-INR 值保持在 2~3 之间(II 级推荐,C 级证据)。(5)对于有可迅速控制危险因素 CVT,如妊娠、口服激素类避孕药物,抗凝治疗可在 3 个月内;对于危险因素不明或轻度遗传性血栓形成倾向的 CVT,口服抗凝治疗应持续 6~12 个月;对于发作 2 次以上或有严重遗传性血栓形成倾向的 CVT,可考虑长期抗凝治疗(II 级推荐,B 级证据;本条为本次新增推荐意见)。(6)目前尚无证据支持影像学证实的闭塞静脉(窦)再通,可作为停止口服抗凝治疗的依据(III 级推荐,C 级证据)。(7)新型口服抗凝药达比加群的疗效和安全性与华法林类似,但比华法林使用方便(II 级推荐,B 级证据;本条为本次修订推荐意见)。

### 三、特殊情况的抗凝治疗

1. 头颈部感染性所致 CVT:对头颈部感染性疾病导致的 CVT,临床上除积极控制感染外,一般不主张抗凝治疗,以免感染扩散而难于控制。然而,有关感染性因素导致 CVT 抗凝治疗的研究极少。新近有研究者将 604 例接受肝素抗凝治疗的 CVT 患者中有头颈部感染者 57 例(9.4%)与非感染者进行比较,结果发现两组死亡及残疾比例差异没有统计学意义(15.8% 比 13.7%, $P>0.05$ ),但感染组有更多的新发脑出血(12.3% 比 5.3%, $P=0.04$ )<sup>[72]</sup>。

2. 孕产期 CVT:华法林由于有导致宫内出血、新生儿出血和致死性胎儿畸形的风险,在孕期 CVT 患者中被禁用。而低分子肝素不通过胎盘,未发现与胎儿致畸或致命性出血有关的不良反应,目前被认为是孕期 CVT 患者抗凝治疗的合理选择<sup>[73]</sup>。

**推荐意见:**(1)对头面部感染相关的 CVT 患

者,抗凝治疗的疗效尚不明确,但有增加颅内出血的风险(III 级推荐,C 级证据;本条为本次新增推荐意见)。(2)对于妊娠期 CVT 患者,建议整个孕期全程使用低分子肝素抗凝治疗(II 级推荐,C 级证据;本条为本次新增推荐意见)。

### 四、抗血小板和降纤治疗

目前缺乏抗血小板或降纤治疗在 CVT 中应用的随机对照或非对照病例研究,尚无确切证据表明其有效性和安全性。但部分 CVT 患者可能从抗血小板或降纤治疗中获益,尤其是伴有血液成分异常的患者,如血小板增多症或高纤维蛋白原血症的患者<sup>[5,74]</sup>。

**推荐意见:**除非基础疾病治疗需要,常规使用抗血小板或降纤治疗以治疗 CVT 并无支持证据(III 级推荐,C 级证据)。

### 五、静脉溶栓治疗

关于 CVT 患者全身静脉溶栓治疗仅有一些个案报道。近年一项研究总结了 16 个报道,共 26 例接受全身性静脉溶栓治疗的 CVT 患者,所用溶栓药物包括尿激酶、链激酶和重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA),结果发现 88% 的患者预后良好,但有 2 例出现颅内出血。目前认为现有全身性静脉溶栓的研究病例数少,且缺乏对照,尚不能评价疗效,但应注意其颅内出血风险<sup>[75]</sup>。

**推荐意见:**目前尚缺乏支持全身静脉溶栓治疗 CVT 的证据(III 级推荐,C 级证据)。

### 六、血管内治疗

CVT 的血管内治疗主要包括局部接触溶栓、球囊扩张成型、机械取栓和血管内支架植入等。临床上有时将两种或以上治疗方法联合使用。

1. 静脉窦内直接接触溶栓治疗:目前有非对照病例研究提示静脉窦内直接接触溶栓治疗 CVT 有效的报道<sup>[76-79]</sup>。韩国和美国分别有一项研究,各纳入 9 例和 12 例患者,rt-PA 的平均剂量分别为 135 mg (50~300 mg)<sup>[77]</sup> 和 46 mg (23~128 mg)<sup>[78]</sup>。2 项研究均经股静脉将微导管置入静脉窦血栓部位,单次注射 rt-PA 后持续输注。结果在 21 例患者中,15 例血管再通迅速而完全(韩国研究中血管再通时间平均 20 h,美国研究平均 29 h),14 例临床完全恢复。然而,韩国研究的 9 例患者中 2 例发生颅内出血并发症;美国研究的 12 例患者中,治疗前有颅内出血的 2 例患者,治疗后颅内出血加重,其中 1 例需行手术处理。与抗凝治疗相比,尽管局部接触溶栓能较迅速实现血管再通,但出血并发症风险



较高,特别是治疗前存在颅内出血的患者<sup>[80]</sup>。因此,目前并不积极建议在 CVT 患者中使用窦内直接溶栓治疗。然而,系统评价发现,开始治疗时即有昏迷的 CVT 患者,直接接触溶栓治疗的病死率为 13%<sup>[81]</sup>,而肝素治疗的病死率高达 53%<sup>[82]</sup>。脑静脉和静脉窦血栓形成的国际研究(ISCVT)中,昏迷患者抗凝治疗的病死率为 38%<sup>[11]</sup>,提示直接接触溶栓治疗对重症 CVT 患者可能有益。一项 20 例 CVT 行血管内接触溶栓的前瞻性研究发现,治疗前有昏迷和出血性梗死的患者,治疗后出现颅内压增高,提示伴有出血性梗死和即将发生脑疝的 CVT 患者,并不能从局部溶栓中获益<sup>[83]</sup>。有研究者荟萃分析了 15 项研究中的 156 例 CVT 直接接触溶栓治疗结果发现,15 例有严重出血事件(12 例为颅内出血)的患者中,12 例死亡,其中 7 例为颅内出血导致,显示出出血事件仍然是 CVT 直接接触溶栓治疗的主要并发症<sup>[84]</sup>。近年我国一项采用微导管介入窦内直接接触溶栓以治疗产褥期上矢状窦血栓形成的研究中,所有 12 例患者在急性期均行抗凝治疗效果不佳,接触溶栓后出院时上矢状窦完全再通 9 例,部分再通 3 例,研究者因此认为窦内局部直接接触溶栓以治疗产褥期上矢状窦血栓形成是安全有效的<sup>[85]</sup>。目前窦内直接接触溶栓治疗所纳入病例多是已采用抗凝治疗效果欠佳者,且病情较危重;至今仍缺乏直接接触溶栓治疗与抗凝治疗的比较研究,不能提供直接接触溶栓临床转归是否优于抗凝治疗的证据。因此,有必要进行多中心随机对照试验,以进一步评价 CVT 局部接触溶栓治疗的有效性和安全性。但对于少数发病 3~5 d 内,经足量抗凝治疗无效且无严重颅内出血的重症患者,尤其有昏迷时,在有监护的条件下,可谨慎实施窦内直接接触溶栓治疗,但最佳的溶栓药物种类、剂量和给药方式仍在探讨中<sup>[81, 86]</sup>。

2. 血管内机械取栓术:早期研究并没有显示机械取栓术的治疗优势。8 例 CVT 行机械取栓并联合抗凝治疗后,临床改善 7 例,颅内出血 2 例,其中 1 例死亡;与之相对比,仅使用抗凝治疗的 8 例患者中,临床改善 6 例,均无出血并发症<sup>[63]</sup>。随后,另一项研究将 52 例 CVT 患者进行机械取栓并联合局部直接接触溶栓治疗,结果显示完全再通 45 例(87%),部分再通 3 例(6%),无或轻微神经功能缺损 40 例(77%),死亡 6 例(12%);治疗前无颅内出血的 48 例患者均无明显出血并发症,随访 3~6 个月无复发病例<sup>[87]</sup>。系统评价显示,64 例患者行不同

术式机械取栓后,无残障或轻微残障 40 例(62.5%),严重残障 7 例(10.9%),死亡 9 例(14.1%)<sup>[88]</sup>,显示机械取栓具有较好的疗效和安全性。尽管机械取栓术可以迅速恢复静脉血流,并改善神经功能,但对于其在 CVT 治疗中的地位尚有争议<sup>[89-90]</sup>。新近一项纳入 21 项研究共 393 例 CVT 患者的系统回顾研究显示,采取局部溶栓、机械取栓或联合两种治疗方案的患者在预后良好率、病死率、术后出血率和完全再通率上的差异均未达到统计学意义<sup>[91]</sup>。对抗凝治疗开始后症状持续加重、或经溶栓治疗出现新发症状性出血、或入院时有意识障碍或严重颅内出血的 CVT 患者,在有神经介入条件的医院可以施行机械取栓治疗。实验及临床研究结果显示, CVT 行血管内治疗的时间窗以发病 30 d 内(急性和亚急性患者)为宜<sup>[92-93]</sup>。2017 年欧洲卒中组织大会(捷克,布拉格)上,报告了一项多中心随机临床研究——TO-ACT(Thrombolysis Or Anticoagulation for Cerebral venous Thrombosis)的中期试验结果,血管内治疗与单纯抗凝治疗相比,发病 12 个月时改良 Rankin 量表评分 $\geq 2$  的预后不良比例差异并无统计学意义<sup>[94]</sup>,其最终结果值得期待。

3. 球囊扩张成型术:该方法可一定程度解除静脉窦狭窄,同时球囊压迫局部血栓使之松动,有利于清除窦内血栓。1999 年,美国研究者首先报道了 1 例枕窦血栓形成患者,采用球囊扩张和支架成型术治疗,降低了其升高的颅内压<sup>[95]</sup>。国内亦有报道对 24 例上矢状窦及横窦血栓患者联合采用取栓、球囊扩张和抗凝治疗,使闭塞的静脉窦再通,全部患者的临床症状均得到改善<sup>[96]</sup>。但目前仍缺乏关于该治疗方法疗效和安全性的对照研究。因此,对血栓机化、取栓后效果不佳或合并静脉窦狭窄的患者,可以慎重采用。但应注意操作规范,避免出现静脉窦壁穿孔等并发症。

4. 静脉窦内支架植入术:对于伴有一侧或双侧横窦慢性血栓性狭窄者,有病例报告显示血管内支架术可获得良好治疗效果<sup>[20, 97]</sup>。上矢状窦血栓形成导致狭窄也有支架治疗成功的病例<sup>[98-99]</sup>。但这些研究基于回顾性的病例观察,因此血管内支架术的长期有效性和安全性仍有待进一步评估。静脉窦内支架植入后如何长期抗栓治疗的规范方案,尚未明确。国内多数单位沿用脑动脉内支架植入的方案,即阿司匹林和氯吡格雷联合抗血小板治疗 3~6 个月,之后单用阿司匹林或氯吡格雷维持

用药。

**推荐意见:**(1)CVT 血管内治疗的安全性和有效性有待进一步评估(Ⅲ级推荐,C级证据;本条为本次新增推荐意见)。(2)经足量抗凝治疗无效且无严重颅内出血的重症患者,可在严密监护下慎重实施局部溶栓治疗(Ⅲ级推荐,C级证据;本条为本次修订推荐意见)。(3)对已有颅内出血或其他方法治疗无效的急性或亚急性 CVT 患者,在有神经介入治疗条件的医院,经导管机械取栓或球囊扩张成型术可以作为可供选择的治疗方法(Ⅲ级推荐,C级证据;本条为本次修订推荐意见)。(4)对慢性血栓导致的静脉窦狭窄和颅内高压患者,有条件的医院可严格选择病例,考虑行狭窄部位静脉窦内支架植入术,但长期疗效和安全性仍需进一步评估(Ⅲ级推荐,C级证据;本条为本次修订推荐意见)。(5)血管内治疗后的抗栓方案,依治疗措施和患者病情行个体化选择(Ⅲ级推荐,C级证据;本条为本次新增推荐意见)。

#### 七、CVT 继发硬脑膜动静脉瘘

对 CVT 继发硬脑膜动静脉瘘的处理可按照硬脑膜动静脉瘘的一般原则,但首先应积极治疗 CVT,改善脑静脉回流,降低静脉窦内压力,减轻临床症状,可采用包括血管介入栓塞、放射以及手术夹闭等多种方法在内的综合治疗,闭合瘘口。但需注意,由于此时颅内静脉窦已发生闭塞,血液回流多以皮质静脉为主,在治疗时应更加注意脑静脉回流的建立和保护,可以在较长时间内,分步进行不同的手术逐步闭塞瘘口,以减少并发症的发生<sup>[100-102]</sup>。

**推荐意见:**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(Ⅱ级推荐,C级证据)。

#### 八、糖皮质激素

目前缺乏在急性 CVT 患者中使用糖皮质激素的随机对照试验。CVT 多伴有血管源性水肿和细胞毒性水肿,虽然理论上糖皮质激素可减轻血管源性水肿,降低颅内高压,但同时糖皮质激素也可能促进血栓形成、抑制血栓溶解以及伴发出血、高血糖、感染等严重并发症而加重病情,甚至可能诱导 CVT 再发<sup>[103]</sup>。一项基于 ISCVT(International Study on Cerebral Vein and dural sinus Thrombosis)的数据分析共收入 624 例 CVT 患者,其中 150 例(24%)使用糖皮质激素治疗,研究者分别使用病例-对照匹配方法、病例-对照非匹配方法、病例-对照分层方

法,比较糖皮质激素组与对照组 6 个月后的功能结局,结果发现两组差异并无统计学意义,而无脑实质病变的 CVT 患者,使用糖皮质激素预后似乎更差<sup>[104]</sup>。由于该项研究为非随机、非盲法设计,样本量较少,激素使用的种类、剂量和途径均也不统一,糖皮质激素的使用指征仍有待于进一步研究,但目前不支持其在 CVT 中普遍使用,除非导致 CVT 的原发病需要。

**推荐意见:**除非基础疾病治疗需要,常规使用糖皮质激素治疗 CVT 并无益处,CT/MRI 未发现脑实质病变的 CVT 患者,更应避免使用糖皮质激素(Ⅱ级推荐,C级证据)。

#### 九、降低颅内高压和视神经保护

由于静脉(窦)闭塞和脑组织肿胀,40% 以上的 CVT 患者可出现孤立性的颅内高压<sup>[5]</sup>,多数伴发于 CVT 的轻度脑水肿无需特殊处理,抗凝治疗对静脉回流的改善可有效降低颅内压,应避免过度限制液体入量,以免血液黏稠度增高。严重颅内压增高可给予头高脚低位、过度换气、甘露醇、速尿等降颅压治疗,但应注意在静脉回流未改善的情况下,大量使用渗透性药物可能加重局部损害。不建议常规使用糖皮质激素,因其可能加重血栓形成的倾向<sup>[104]</sup>。进展性视力丧失常提示预后不良,需紧急处理。采取有效措施积极降低颅压,是保护视神经最有效的治疗手段。对于颅压持续升高,视力进行性下降,短期内无法降低颅压的患者,可尽早施行微创视神经鞘减压术<sup>[105]</sup>。术前停用肝素 12 h,术后即可恢复抗凝治疗。严重颅内压增高者内科治疗无效时,可考虑手术治疗。有两项回顾性研究显示了去骨瓣减压术的肯定效果,其中一项对 13 例严重 CVT 患者行手术治疗,11 例(84.6%)功能恢复良好<sup>[106]</sup>;另一项对 34 例严重 CVT 行手术治疗,26 例(76.5%)功能恢复良好<sup>[107]</sup>。孤立性颅内高压患者,可考虑静脉使用脱水降颅压药物或口服乙酰唑胺等碳酸酐酶抑制剂。有脑积水并脑室系统扩大者,可行脑脊液分流术。

**推荐意见:**(1)对 CVT 引起的颅内高压,可用脱水降颅压治疗;但应防止过度脱水导致血液浓缩等因素加重 CVT 病情(Ⅱ级推荐,C级证据)。(2)对严重颅内高压或出现早期脑疝者,应该紧急处理,必要时可行去骨瓣手术减压或脑脊液分流治疗(Ⅱ级推荐,C级证据;本条为本次修订推荐意见)。(3)对伴进展性视力下降的颅内高压者,可行视神经鞘减压术以挽救视力(Ⅱ级推荐,C级证据;本条为本次

修订推荐意见)。

#### 十、抗癫痫治疗

不建议 CVT 患者常规预防性使用抗癫痫药物。CVT 伴有痫性发作可加重脑损害,并与死亡相关,一旦发作,启用抗癫痫药是合理的<sup>[108]</sup>,急性期过后可逐渐减量,一般不需要长期抗癫痫治疗。但没有痫性发作的 CVT 患者使用抗癫痫药物并不获益<sup>[109]</sup>。

**推荐意见:**(1)对首次癫痫发作的 CVT 患者,应尽早使用抗癫痫药物控制发作(I 级推荐,B 级证据)。(2)对无痫性发作患者,不推荐预防性使用抗癫痫药物(II 级推荐,C 级证据;本条为本次修订推荐意见)。

### 预 防

一级预防主要针对 CVT 的病因和危险因素,如有头面颈部或全身性感染,应及早有效控制,禁止挤压面部“危险三角区”感染灶,必要时可行外科手术清除原发部位化脓性病灶。育龄期女性,尤其肥胖者,应尽量避免使用口服避孕药<sup>[110]</sup>。但对遗传因素、癌症或结缔组织病所致的血液高凝状态,尚未发生 CVT 时,是否应采用抗凝治疗措施预防 CVT 尚缺乏证据。无论感染还是非感染性因素,都应在积极治疗原发疾病的基础上,积极纠正脱水、降低血液黏度和改善局部血液循环。

一般而言,CVT 后存在复发风险。口服避孕药者应避免再服用;遗传缺陷引起血液高凝状态者,包括凝血因子 V Leiden 基因突变、蛋白 C 和蛋白 S 缺乏并复发性 CVT 时,长期使用口服华法林抗凝可能有益,但复发与抗凝治疗持续时间是否相关尚不明确;发生过 CVT 的育龄期女性,应告知其妊娠中存在较高的静脉血栓形成和流产风险,但不能因既往 CVT 病史而禁止妊娠,全孕期采用低分子肝素抗凝治疗可能获益<sup>[56]</sup>。总的来说,CVT 二级预防与其他深静脉血栓类似,因此,可参照系统性静脉血栓栓塞的指南<sup>[73]</sup>。

**推荐意见:**(1)积极治疗病因和控制相关危险因素是预防 CVT 的重要手段(I 级推荐;本条为本次新增推荐意见)。(2)对于复发性 CVT 伴有严重血栓形成倾向的患者,可考虑长期口服抗凝治疗(II 级推荐,C 级证据;本条为本次新增推荐意见)。(3)有 CVT 病史的孕期女性,权衡利弊后,可考虑全孕期采用低分子肝素抗凝治疗(II 级推荐,C 级证据;本条为本次新增推荐意见)。(4)有 CVT 病史并非妊

娠的禁忌证,但应告知其孕期有静脉血栓形成和流产风险(II 级推荐,C 级证据;本条为本次新增推荐意见)。

**执笔** 曾进胜、田成林、范玉华

**专家委员会成员名单(按姓名字母顺序排列)** 蔡晓杰(北京医院)、陈海波(北京医院)、陈红兵(中山大学附属第一医院)、崔丽英(中国医学科学院北京协和医院)、董强(复旦大学附属华山医院)、段建钢(首都医科大学宣武医院)、范玉华(中山大学附属第一医院)、高山(中国医学科学院北京协和医院)、龚涛(北京医院)、郭毅(深圳市人民医院)、韩钊(温州医科大学附属第二医院)、贺茂林(首都医科大学附属北京世纪坛医院)、胡波(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、黄如训(中山大学附属第一医院)、黄一宁(北京大学第一医院)、吉训明(首都医科大学宣武医院)、贾建平(首都医科大学宣武医院)、李继梅(首都医科大学附属北京友谊医院)、李新(天津医科大学第二医院)、李正仪(西安交通大学附属第一医院)、刘鸣(四川大学华西医院)、刘新峰(东部战区总医院)、刘云海(中南大学湘雅医院)、陆正齐(中山大学附属第三医院)、吕传真(复旦大学附属华山医院)、莫大鹏(首都医科大学宣武医院)、彭斌(中国医学科学院北京协和医院)、蒲传强(解放军总医院)、秦超(广西医科大学第一附属医院)、饶明俐(吉林大学附属第一医院)、宋水江(浙江大学医学院附属第二医院)、宿英英(首都医科大学宣武医院)、田成林(解放军总医院)、王博(首都医科大学附属北京天坛医院)、汪谋岳(中华神经科杂志编辑部)、王伟(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、王文志(首都医科大学附属北京天坛医院)、王拥军(首都医科大学附属北京天坛医院)、吴钢(福建医科大学附属第一医院)、武剑(北京清华长庚医院)、吴江(吉林大学附属第一医院)、肖波(中南大学湘雅医院)、徐安定(暨南大学附属第一医院)、徐恩(广州医科大学附属第二医院)、许予明(郑州大学第一附属医院)、徐运(南京大学医学院附属鼓楼医院)、焉传祝(山东大学齐鲁医院)、杨弋(吉林大学附属第一医院)、余剑(中山大学附属第一医院)、曾进胜(中山大学附属第一医院)、张黎明(哈尔滨医科大学附属第一医院)、张苏明(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、张通(中国康复研究中心)、张微微(解放军总医院第七医学中心)、张祥建(河北医科大学第二医院)、赵钢(空军军医大学西京医院)、赵性泉(首都医科大学附属北京天坛医院)、周华东(陆军军医大学第三附属医院)、周盛年(山东大学齐鲁医院)、朱遂强(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、朱文浩(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、朱榆红(昆明医科大学第二附属医院)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**志谢** 中山大学附属第一医院神经科陈歆然、陈艺聪、欧阳馥冰、梁嘉辉、蒋自牧、黎建乐、陈嘉欣和魏佳婷等协助收集相关文献资料

## 参 考 文 献

- [1] Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(2): 162-170. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70029-7.
- [2] Coutinho JM, Zuurbier SM, Aramideh M, et al. The incidence of cerebral venous thrombosis—a cross-sectional study[J]. *Stroke*, 2012, 43(12): 3375-3377. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.671453.
- [3] Field TS, Hill MD. Cerebral venous thrombosis[J]. *Stroke*, 2019, 50(6): 1598-1604. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025334.
- [4] Bousser MG, Crassard I. Cerebral venous thrombosis, pregnancy and oral contraceptives[J]. *Thromb Res*, 2012, 130 Suppl 1: S19-22. DOI: 10.1016/j.thromres.2012.08.264.
- [5] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association[J]. *Stroke*, 2011, 42(4): 1158-1192. DOI: 10.1161/STR.0b013e31820a8364.
- [6] de Bruijn SF, de Haan RJ, Stam J. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. For the cerebral venous sinus thrombosis study group[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 70(1): 105-108. DOI: 10.1136/jnnp.70.1.105.
- [7] 冯璞, 黄旭升, 郎森阳, 等. 影响颅内静脉窦和脑静脉血栓形成正确诊断的因素与诊断探讨[J]. *中华神经科杂志*, 2001, 34(3): 148. DOI: 10.3760/j.issn.1006-7876.2001.03.012.
- Feng P, Huang XS, Lang SY, et al. Factors affecting the accurate diagnosis of intracranial venous sinus or cerebral venous thrombosis[J]. *Chin J Neurol*, 2001, 34(3): 148. DOI: 10.3760/j.issn.1006-7876.2001.03.012.
- [8] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.10.002.
- Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of cerebral venous sinus thrombosis 2015[J]. *Chin J Neurol*, 2015, 48(10): 819-829. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.10.002.
- [9] 刘鸣, 刘峻峰. 中国脑血管病指南制定方法及应用[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 241-245. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.001.
- Liu M, Liu JF. Methods and application of guidelines on Chinese cerebrovascular diseases[J]. *Chin J Neurol*, 2015, 48(4): 241-245. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.001.
- [10] 朱振国, 鲍剑虹, 黄艳君, 等. 卵巢过度刺激综合征合并颅内静脉窦血栓形成一例[J]. *中华急诊医学杂志*, 2009, 18(5): 470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2009.05.006.
- Zhu ZG, Bao JH, Huang YJ, et al. A case of ovarian hyperstimulation syndrome with intracranial venous sinus thrombosis[J]. *Chin J Emerg Med*, 2009, 18(5): 470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2009.05.006.
- [11] Ferro JM, Canhao P, Stam J, et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis (iscvt)[J]. *Stroke*, 2004, 35(3): 664-670. DOI: 10.1161/01.STR.0000117571.76197.26.
- [12] 彭斌. 脑静脉血栓形成: 病因、诊断及治疗[J]. *中国卒中杂志*, 2014, 9(10): 811-813. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2014.10.002.
- Peng B. Cerebral venous thrombosis: etiology, diagnosis and treatment[J]. *Chin J Stroke*, 2014, 9(10): 811-813. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2014.10.002.
- [13] 孟强, 蒲传强. 脑静脉血栓形成与凝血因子 V Leiden 突变的研究[J]. *中华医学杂志*, 2002, 82(1): 47-49. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2004.04.029.
- Meng Q, Pu CQ. Cerebral venous thrombosis and factor V Leiden mutation[J]. *Chin J Stroke*. 2002, 82(1): 47-49. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2014.10.002.
- [14] 孟强, 蒲传强. 脑静脉血栓形成与凝血酶原 G20210A 突变[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2004, 30(4): 284. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2004.04.029.
- Meng Q, Pu CQ. Cerebral venous thrombosis and prothrombin serozyme II G20210A mutation[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2004, 30(4): 284. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2004.04.029.
- [15] 崔芳, 周志彬, 李懋, 等. 颅内静脉窦血栓形成 163 例的临床特点及预后分析[J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46(12): 806-809. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2013.12.004.
- Cui F, Zhou ZB, Li M, et al. Analysis of clinical features and prognosis of 163 cerebral venous sinus thrombosis[J]. *Chin J Neurol*, 2013, 46(12): 806-809. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2013.12.004.
- [16] Piazza G. Cerebral venous thrombosis[J]. *Circulation*, 2012, 125(13): 1704-1709. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067835.
- [17] 朱武生, 石静萍, 刘新峰, 等. 脑静脉血栓形成诊断和治疗的临床分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2006, 32(1): 86-87. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2006.01.033.
- Zhu WS, Shi JP, Liu XF, et al. Clinical analysis of diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2006, 32(1): 86-87. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2006.01.033.
- [18] Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(17): 1791-1798. DOI: 10.1056/NEJMra042354.
- [19] Kesler A, Kliper E, Assayag EB, et al. Thrombophilic factors in idiopathic intracranial hypertension: a report of 51 patients and a meta-analysis[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2010, 21(4): 328-333. DOI: 10.1097/MBC.0b013e328338ce12.
- [20] Wakerley BR, Tan MH, Ting EY. Idiopathic intracranial hypertension[J]. *Cephalalgia*, 2015, 35(3): 248-261. DOI: 10.1177/0333102414534329.
- [21] Bugnicourt JM, Guegan-Massardier E, Roussel M, et al. Cognitive impairment after cerebral venous thrombosis: a two-center study[J]. *J Neurol*, 2013, 260(5): 1324-1331. DOI: 10.1007/s00415-012-6799-5.
- [22] Leavell Y, Khalid M, Tuhim S, et al. Baseline characteristics and readmissions after cerebral venous sinus thrombosis in a nationally representative database [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 46(5-6): 249-256. DOI: 10.1159/000495420.
- [23] Coutinho JM, Gerritsma JJ, Zuurbier SM, et al. Isolated

- cortical vein thrombosis: systematic review of case reports and case series[J]. *Stroke*, 2014, 45(6): 1836-1838. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004414.
- [24] Gandhi D, Chen J, Pearl M, et al. Intracranial dural arteriovenous fistulas: Classification, imaging findings, and treatment[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012, 33(6): 1007-1013. DOI: 10.3174/ajnr.A2798.
- [25] Chung SJ, Kim JS, Kim JC, et al. Intracranial dural arteriovenous fistulas: analysis of 60 patients[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2002, 13(2): 79-88. DOI: 10.1159/000047755.
- [26] Kojima T, Miyachi S, Sahara Y, et al. The relationship between venous hypertension and expression of vascular endothelial growth factor: hemodynamic and immunohistochemical examinations in a rat venous hypertension model[J]. *Surg Neurol*, 2007, 68(3): 277-284. DOI: 10.1016/j.surneu.2006.10.075.
- [27] Ishikawa T, Sato S, Sasaki T, et al. Histologic study of arteriovenous shunts in the normal dura mater adjacent to the transverse sinus[J]. *Surg Neurol*, 2007, 68(3): 272-276. DOI: 10.1016/j.surneu.2007.01.042.
- [28] Chen L, Mao Y, Zhou LF. Local chronic hypoperfusion secondary to sinus high pressure seems to be mainly responsible for the formation of intracranial dural arteriovenous fistula[J]. *Neurosurgery*, 2009, 64(5): 973-983. DOI: 10.1227/01.NEU.0000341908.48173.EB.
- [29] 李昌华, 张小军, 王守森. 硬脑膜动静脉瘘发病机制的研究进展[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2011, 16(5): 316-319. DOI: 10.3969/j.issn.1009-153X.2011.05.022.
- Li CH, Zhang XJ, Wang SS. Advances in pathogenesis of dural arteriovenous fistula[J]. *Chin J Clin Neurosurg*, 2011, 16(5): 316-319. DOI: 10.3969/j.issn.1009-153X.2011.05.022.
- [30] Sagduyu A, Sirin H, Mulayim S, et al. Cerebral cortical and deep venous thrombosis without sinus thrombosis: clinical mri correlates[J]. *Acta Neurol Scand*, 2006, 114(4):254-260. DOI:10.1111/j.1600-0404.2006.00595.x.
- [31] Pfefferkorn T, Crassard I, Linn J, et al. Clinical features, course and outcome in deep cerebral venous system thrombosis: an analysis of 32 cases[J]. *J Neurol*, 2009, 256(11): 1839-1845. DOI: 10.1007/s00415-009-5206-3.
- [32] van den Bergh WM, van der Schaaf I, van Gijn J. The spectrum of presentations of venous infarction caused by deep cerebral vein thrombosis[J]. *Neurology*, 2005, 65(2): 192-196. DOI: 10.1212/01.wnl.0000179677.84785.63.
- [33] 魏东宁, 王鲁宁, 卢德宏, 等. 脑深静脉血栓形成两例临床和病理报告[J]. *中华神经科杂志*, 2001, 34(1): 29-31.
- Wei DN, Wang LN, Lu DH, et al. Deep cerebral venous thrombosis: two cases report[J]. *Chin J Neurol*, 2001, 34(1): 29-31.
- [34] Cohen JE, Duck M, Gomori JM, et al. Isolated cortical vein thrombosis: a rare cause of venous stroke with good prognosis after timely diagnosis and treatment[J]. *Neurol Res*, 2013, 35(2): 127-130. DOI: 10.1179/1743132812Y.0000000148.
- [35] Singh R, Cope WP, Zhou Z, et al. Isolated cortical vein thrombosis: case series[J]. *J Neurosurg*, 2015, 123(2): 427-433. DOI: 10.3171/2014.9.JNS141813.
- [36] Coutinho JM, Stam J, Canhao P, et al. Cerebral venous thrombosis in the absence of headache[J]. *Stroke*, 2015, 46(1): 245-247. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007584.
- [37] Liang J, Chen H, Li Z, et al. Cortical vein thrombosis in adult patients of cerebral venous sinus thrombosis correlates with poor outcome and brain lesions: a retrospective study[J]. *BMC Neurol*, 2017, 17(1): 219. DOI: 10.1186/s12883-017-0995-y.
- [38] 李倩, 杨雅文, 田成林, 等. CT 静脉窦高密度征对不同部位不同阶段颅内静脉窦血栓的诊断意义[J]. *解放军医学院学报*, 2015, 36(5): 437-440. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2015.05.008.
- Li Q, Yang YW, Tian CL, et al. Value of dense vein sign on non-contrast enhanced CT of cerebral venous sinus thrombosis in different sites and states[J]. *Aca J Chin PLA Med School*, 2015, 36(5): 437-440. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2015.05.008.
- [39] 杨雅文, 李倩, 吕斌, 等. 颅内静脉窦血栓所致颅内出血 CT 影像特点分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 35(9): 776-778. DOI: 10.7504/nk2015080408.
- Yang YW, Li Q, Lyu B, et al. Imaging features on non-contrast computed tomography of intracranial hemorrhage resulting from cerebral venous sinus thrombosis[J]. *Chin J Pract Inter Med*, 2015, 35(9): 776-778. DOI: 10.7504/nk2015080408.
- [40] Dmytriw AA, Song JSA, Yu E, et al. Cerebral venous thrombosis: state of the art diagnosis and management[J]. *Neuroradiology*, 2018, 60(7): 669-685. DOI: 10.1007/s00234-018-2032-2.
- [41] 王建祯, 凌锋, 吉训明, 等. 颅内静脉窦血栓不同时期血栓性质动态变化[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2010, 36(7): 423-426. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2010.07.011.
- Wang JZ, Ling F, Ji XM, et al. Study on the dynamic changes of thrombus after intracranial venous sinus thrombosis[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2010, 36(7): 423-426. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2010.07.011.
- [42] Klingebiel R, Bauknecht HC, Bohner G, et al. Comparative evaluation of 2D time-of-flight and 3D elliptic centric contrast-enhanced MR venography in patients with presumptive cerebral venous and sinus thrombosis[J]. *Eur J Neurol*, 2007, 14(2): 139-143. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01574.x.
- [43] Masuhr F, Mehraein S, Einhaupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis[J]. *J Neurol*, 2004, 251(1): 11-23. DOI: 10.1007/s00415-004-0321-7.
- [44] Yildiz ME, Ozcan UA, Turk A, et al. Diffusion-weighted MR imaging findings of cortical vein thrombosis at 3 T[J]. *Clin Neuroradiol*, 2015, 25(3): 249-256. DOI: 10.1007/s00062-014-0301-y.
- [45] Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, et al. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 2[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(2): 232-252. DOI: 10.3174/ajnr.A1461.
- [46] Battal B, Sari S, Hamcan S, et al. Susceptibility-weighted imaging in the diagnosis of isolated cortical vein thrombosis[J]. *Eur Neurol*, 2014, 71(1-2): 57-58. DOI: 10.1159/000355942.
- [47] Boukobza M, Crassard I, Bousser MG, et al. MR imaging features of isolated cortical vein thrombosis: Diagnosis and follow-up[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(2): 344-348. DOI: 10.3174/ajnr.A1332.
- [48] Idbaih A, Boukobza M, Crassard I, et al. MRI of clot in cerebral venous thrombosis: High diagnostic value of susceptibility-weighted images[J]. *Stroke*, 2006, 37(4):

- 991-995. DOI: 10.1161/01.STR.0000206282.85610.ae.
- [49] Dempfle AK, Harloff A, Schuchardt F, et al. Longitudinal volume quantification of deep medullary veins in patients with cerebral venous sinus thrombosis: venous volume assessment in cerebral venous sinus thrombosis using SWI[J]. *Clin Neuroradiol*, 2018, 28(4): 493-499. DOI: 10.1007/s00062-017-0602-z.
- [50] Yang Q, Duan J, Fan Z, et al. Early detection and quantification of cerebral venous thrombosis by magnetic resonance black-blood thrombus imaging[J]. *Stroke*, 2016, 47(2): 404-409. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011369.
- [51] Liang L, Korogi Y, Sugahara T, et al. Normal structures in the intracranial dural sinuses: delineation with 3D contrast-enhanced magnetization prepared rapid acquisition gradient-echo imaging sequence[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002, 23(10): 1739-1746.
- [52] Selim M, Caplan LR. Radiological diagnosis of cerebral venous thrombosis[J]. *Front Neurol Neurosci*, 2008, 23: 96-111. DOI: 10.1159/000111372.
- [53] Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, et al. Imaging of cerebral venous thrombosis: Current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls[J]. *Radiographics*, 2006, 26 Suppl 1: S19-41. DOI: 10.1148/rg.26si055174.
- [54] Kosinski CM, Mull M, Schwarz M, et al. Do normal d-dimer levels reliably exclude cerebral sinus thrombosis? [J]. *Stroke*, 2004, 35(12): 2820-2825. DOI: 10.1161/01.STR.0000147045.71923.18.
- [55] Crassard I, Soria C, Tzourio C, et al. A negative d-dimer assay does not rule out cerebral venous thrombosis: a series of seventy-three patients[J]. *Stroke*, 2005, 36(8): 1716-1719. DOI: 10.1161/01.STR.0000173401.76085.98.
- [56] 彭萍, 漆璇, 徐佳晨, 等. 妊娠合并颅内静脉窦血栓形成的临床处理和预防 [J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(5): 366-368. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2014.05.009. Peng P, Qi X, Xu JC, et al. Treatment and prevention of cerebral venous sinus thrombosis during pregnancy[J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2014, 49(5): 366-368. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2014.05.009.
- [57] Einhaupl KM, Villringer A, Meister W, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis[J]. *Lancet*, 1991, 338(8767): 597-600. DOI: 10.1016/0140-6736(91)90607-q.
- [58] de Bruijn SF, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis[J]. *Stroke*, 1999, 30(3): 484-488. DOI: 10.1161/01.str.30.3.484.
- [59] Stam J, De Bruijn SF, DeVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, (4): CD002005. DOI: 10.1002/14651858.CD002005.
- [60] Martinelli I, Franchini M, Mannucci PM. How I treat rare venous thromboses[J]. *Blood*, 2008, 112(13): 4818-4823. DOI: 10.1182/blood-2008-07-165969.
- [61] Coutinho JM, Ferro JM, Canhao P, et al. Unfractionated or low-molecular weight heparin for the treatment of cerebral venous thrombosis[J]. *Stroke*, 2010, 41(11): 2575-2580. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.588822.
- [62] Misra UK, Kalita J, Chandra S, et al. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in cerebral venous sinus thrombosis: a randomized controlled trial[J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19(7): 1030-1036. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03690.x.
- [63] Soleau SW, Schmidt R, Stevens S, et al. Extensive experience with dural sinus thrombosis[J]. *Neurosurgery*, 2003, 52(3): 542-544. DOI: 10.1227/01.neu.0000047815.21786.c1.
- [64] Linkins LA, Dans AL, Moores LK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e495S-530S. DOI: 10.1378/chest.11-2303.
- [65] Dentali F, Gianni M, Crowther MA, et al. Natural history of cerebral vein thrombosis: a systematic review[J]. *Blood*, 2006, 108(4): 1129-1134. DOI: 10.1182/blood-2005-12-4795.
- [66] Büller HR, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy[J]. *Chest*, 2004, 126(3 Suppl): 401S-428S. DOI: 10.1378/chest.126.3\_suppl.401S.
- [67] Baumgartner RW, Studer A, Arnold M, et al. Recanalisation of cerebral venous thrombosis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74(4): 459-461. DOI: 10.1136/jnnp.74.4.459.
- [68] Putaala J, Hiltunen S, Salonen O, et al. Recanalization and its correlation to outcome after cerebral venous thrombosis[J]. *J Neurol Sci*, 2010, 292(1-2): 11-15. DOI: 10.1016/j.jns.2010.02.017.
- [69] Geisbusch C, Richter D, Herweh C, et al. Novel factor xa inhibitor for the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis: first experience in 7 patients[J]. *Stroke*, 2014, 45(8): 2469-2471. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006167.
- [70] Mendonça MD, Barbosa R, Cruz-e-Silva V, et al. Oral direct thrombin inhibitor as an alternative in the management of cerebral venous thrombosis: a series of 15 patients[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(7): 1115-1118. DOI: 10.1111/ij.s.12462.
- [71] Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, et al. Safety and efficacy of dabigatran etexilate vs dose-adjusted warfarin in patients with cerebral venous thrombosis: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(12): 1457-1465. Online ahead of print. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.2764.
- [72] Zurbier SM, Coutinho JM, Stam J, et al. Clinical outcome of anticoagulant treatment in head or neck infection-associated cerebral venous thrombosis[J]. *Stroke*, 2016, 47(5): 1271-1277. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011875.
- [73] Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e691S-736S. DOI: 10.1378/chest.11-2300.
- [74] Khan M, Kamal AK, Wasay M. Controversies of treatment modalities for cerebral venous thrombosis[J]. *Stroke Res Treat*, 2010, 2010: 956302. DOI: 10.4061/2010/956302.
- [75] Viegas LD, Stolz E, Canhão P, et al. Systemic thrombolysis for cerebral venous and dural sinus thrombosis: a systematic review[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 37(1):

- 43-50. DOI: 10.1159/000356840.
- [76] Horowitz M, Purdy P, Unwin H, et al. Treatment of dural sinus thrombosis using selective catheterization and urokinase[J]. *Ann Neurol*, 1995, 38(1): 58-67. DOI: 10.1002/ana.410380112.
- [77] Kim SY, Suh JH. Direct endovascular thrombolytic therapy for dural sinus thrombosis: infusion of alteplase[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1997, 18(4): 639-645.
- [78] Frey JL, Muro GJ, McDougall CG, et al. Cerebral venous thrombosis: combined intrathrombus rtpa and intravenous heparin[J]. *Stroke*, 1999, 30(3): 489-494. DOI: 10.1161/01.str.30.3.489.
- [79] Wasay M, Bakshi R, Kojan S, et al. Nonrandomized comparison of local urokinase thrombolysis versus systemic heparin anticoagulation for superior sagittal sinus thrombosis[J]. *Stroke*, 2001, 32(10): 2310-2317. DOI: 10.1161/hs1001.096192.
- [80] Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: Nothing, heparin, or local thrombolysis? [J]. *Stroke*, 1999, 30(3): 481-483. DOI: 10.1161/01.str.30.3.481.
- [81] Canhao P, Falcao F, Ferro JM. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 15(3): 159-166. DOI: 10.1159/000068833.
- [82] Mehraein S, Schmidtke K, Villringer A, et al. Heparin treatment in cerebral sinus and venous thrombosis: patients at risk of fatal outcome[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 15(1-2): 17-21. DOI: 10.1159/000067117.
- [83] Stam J, Majoie CB, van Delden OM, et al. Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study[J]. *Stroke*, 2008, 39(5): 1487-1490. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.502658.
- [84] Dentali F, Squizzato A, Gianni M, et al. Safety of thrombolysis in cerebral venous thrombosis. A systematic review of the literature[J]. *Thromb Haemost*, 2010, 104(5): 1055-1062. DOI: 10.1160/TH10-05-0311.
- [85] Xu GJ, Chen TZ, Jiang GS, et al. Local thrombolytic therapy in severe cerebral venous sinus thrombosis during puerperium[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(2): 2621-2627.
- [86] Rahman M, Velat GJ, Hoh BL, et al. Direct thrombolysis for cerebral venous sinus thrombosis[J]. *Neurosurg Focus*, 2009, 27(5): E7. DOI: 10.3171/2009.7.FOCUS09146.
- [87] Li G, Zeng X, Hussain M, et al. Safety and validity of mechanical thrombectomy and thrombolysis on severe cerebral venous sinus thrombosis[J]. *Neurosurgery*, 2013, 72(5): 730-738. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318285c1d3.
- [88] Haghghi AB, Mahmoodi M, Edgell RC, et al. Mechanical thrombectomy for cerebral venous sinus thrombosis: a comprehensive literature review[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014, 20(5): 507-515. DOI: 10.1177/1076029612470968.
- [89] Dashti SR, Hu YC, Yao T, et al. Mechanical thrombectomy as first-line treatment for venous sinus thrombosis: technical considerations and preliminary results using the angiojet device[J]. *J Neurointerv Surg*, 2013, 5(1): 49-53. DOI: 10.1136/neurintsurg-2011-010112.
- [90] Coutinho JM, van den Berg R, Zuurbier SM, et al. Mechanical thrombectomy cannot be considered as first-line treatment for cerebral venous thrombosis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2013, 5(6): 621-622. DOI: 10.1136/neurintsurg-2012-010331.
- [91] Lewis W, Saber H, Sadeghi M, et al. Transvenous endovascular recanalization for cerebral venous thrombosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *World Neurosurg*, 2019, 130: 341-350. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.06.211.
- [92] Wang J, Ji X, Ling F, et al. A new model of reversible superior sagittal sinus thrombosis in rats[J]. *Brain Res*, 2007, 1181: 118-124. DOI: 10.1016/j.brainres.2007.08.070.
- [93] Li G, Zeng X, Ji T, et al. A new thrombosis model of the superior sagittal sinus involving cortical veins[J]. *World Neurosurg*, 2014, 82(1-2): 169-174. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.11.062.
- [94] Coutinho JM, Ferro JM, Zuurbier SM, et al. Thrombolysis or anticoagulation for cerebral venous thrombosis: rationale and design of the TO-ACT trial[J]. *Int J Stroke*. 2013,8(2):135-140.DOI:10.1111/j.1747-4949.2011.00753.x.
- [95] Malek AM, Higashida RT, Balousek PA, et al. Endovascular recanalization with balloon angioplasty and stenting of an occluded occipital sinus for treatment of intracranial venous hypertension: technical case report[J]. *Neurosurgery*, 1999, 44(4): 896-901. DOI: 10.1097/00006123-199904000-00133.
- [96] 水少锋, 李腾飞, 郭栋, 等. 球囊扩张成型与取栓治疗静脉窦血栓疗效分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(18): 25-27. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2014.18.014.
- Shui SF, Li TF, Guo D, et al. The curative effect of balloon dilatation and thrombus extraction treating the cerebral venous sinus thrombosis[J]. *Chin J Pract Nerv Dis*, 2014, 17(18): 25-27. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2014.18.014.
- [97] Puffer RC, Mustafa W, Lanzino G. Venous sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension: a review of the literature[J]. *J Neurointerv Surg*, 2013, 5(5): 483-486. DOI: 10.1136/neurintsurg-2012-010468.
- [98] Ohara N, Toyota S, Kobayashi M, et al. Superior sagittal sinus dural arteriovenous fistulas treated by stent placement for an occluded sinus and transarterial embolization. A case report[J]. *Interv Neuroradiol*, 2012, 18(3): 333-340. DOI: 10.1177/159101991201800314.
- [99] 李宝民, 王君, 李生, 等. 脑静脉窦血栓个性化治疗的临床研究[J]. *中华医学杂志*, 2009, 89(3): 164-166. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.03.006.
- Li BM, Wang J, Li S, et al. Individualized endovascular treatment of cerebral venous thrombosis: analysis of 168 patients[J]. *Nat Med J China*, 2009, 89(3): 164-166. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.03.006.
- [100] 单永治, 凌锋, 张鹏, 等. 硬脑膜动静脉瘘的血管构筑及治疗方法分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2006, 3(4): 148-152. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2006.04.002.
- Shan YZ, Ling F, Zhang P, et al. Angioarchitecture of dural arteriovenous fistulas and the analysis of its therapeutic strategies[J]. *Chin J Cerebrovascul Dis*, 2006, 3(4): 148-152. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2006.04.002.
- [101] 杨铭, 马康亭. 硬脑膜动静脉瘘治疗的新进展[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2007, 12(5): 314-318. DOI: 10.3969/j.issn.1009-153X.2007.05.022.
- Yang M, Ma LT. Advances in the treatment of dual arteriovenous fistulas[J]. *Chin J Clin Neurosurg*, 2007, 12(5): 314-318. DOI: 10.3969/j.issn.1009-153X.2007.05.022.
- [102] 张小军, 李昌华, 王守森, 等. 颅内静脉窦血栓形成后硬脑膜动静脉瘘(附 5 例报告)[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2010, 15(8): 449-452. DOI: 10.3969/j.issn.1009-153X.

2010.08.001.  
Zhang XJ, Li CH, Wang SS, et al. Dural arteriovenous fistulas developed after intracranial venous sinus thrombosis(a report of 5 cases)[J]. Chin J Clin Neurosurg, 2010, 15(8): 449-452. DOI: 10.3969/j. issn. 1009-153X. 2010.08.001.

[103] Wei L, MacDonald TM, Walker BR. Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease[J]. Ann Intern Med, 2004, 141(10): 764-770. DOI: 10.7326/0003-4819-141-10-200411160-00007.

[104] Canhao P, Cortesao A, Cabral M, et al. Are steroids useful to treat cerebral venous thrombosis? [J]. Stroke, 2008, 39(1): 105-110. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.484089.

[105] Nithyanandam S, Manayath GJ, Battu RR. Optic nerve sheath decompression for visual loss in intracranial hypertension: report from a tertiary care center in South India[J]. Indian J Ophthalmol, 2008, 56(2): 115-120. DOI: 10.4103/0301-4738.39115.

[106] Coutinho JM, Majoie CB, Coert BA, et al. Decompressive hemicraniectomy in cerebral sinus thrombosis: consecutive case series and review of the literature[J]. Stroke, 2009, 40(6): 2233-2235. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.543421.

[107] Rajan Vivakaran TT, Srinivas D, Kulkarni GB, et al. The role of decompressive craniectomy in cerebral venous sinus thrombosis[J]. J Neurosurg, 2012, 117(4): 738-744. DOI: 10.3171/2012.6.JNS11102.

[108] Masuhr F, Busch M, Amberger N, et al. Risk and predictors of early epileptic seizures in acute cerebral venous and sinus thrombosis[J]. Eur J Neurol, 2006, 13(8): 852-856. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01371.x.

[109] Ferro JM, Canhão P, Bousser MG, et al. Early seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis: risk factors and role of antiepileptics[J]. Stroke, 2008, 39(4): 1152-1158. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.487363.

[110] Zuurbier SM, Arnold M, Middeldorp S, et al. Risk of cerebral venous thrombosis in obese women[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(5): 579-584. DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.0001.

·启事·

本刊对文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,尽量少使用缩略语。已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文可于文中第1次出现时写

明全称,在圆括号内写出缩略语,若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语。

表1 中华神经科杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
ALT	丙氨酸氨基转移酶	GABA	γ-氨基丁酸	NE	去甲肾上腺素
ApoE	载脂蛋白E	GC	糖皮质激素	NGF	神经生长因子
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HBV	乙型肝炎病毒	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中量表
ATP	三磷酸腺苷	HE	苏木素-伊红	PBS	磷酸盐缓冲液
CMV	巨细胞病毒	HIV	人类免疫缺陷病毒	PET	正电子发射断层摄影术
CNS	中枢神经系统	HLA	人类白细胞抗原	RT-PCR	逆转录-聚合酶链反应
CRP	C反应蛋白	ICU	重症监护病房	SNP	单核苷酸多态性
CT	电子计算机体层扫描	IL	白细胞介素	SOD	超氧化物歧化酶
CTA	电子计算机体层扫描血管造影	LDH	乳酸脱氢酶	SPECT	单光子发射计算机断层扫描
DSA	数字减影血管造影	MMSE	简易精神状态检查	TCD	经颅多普勒超声
DTI	弥散张量成像	MoCA	蒙特利尔认知评估	TIA	短暂性脑缺血发作
DWI	弥散加权成像	MRI	磁共振成像	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附测定	MRA	磁共振血管造影	TOAST	急性卒中治疗试验
FLAIR	液体衰减反转恢复序列	MRV	磁共振静脉成像	WHO	世界卫生组织