

中国脑血管病临床管理指南(节选版)

——脑静脉系统血栓形成临床管理

■ 范玉华¹, 陈红兵¹, 余剑¹, 段建刚², 莫大鹏³, 朱文浩⁴, 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委员会

【关键词】 脑静脉系统血栓形成; 诊断; 治疗; 抗凝药物; 血管内治疗; 推荐

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2019.08.016

CVST是指由于多种病因引起的以脑静脉回流受阻、常伴有脑脊液吸收障碍导致颅内高压为特征的特殊类型脑血管病。一般认为, CVST年发病率为(2~5)/100万, 占有卒中中的0.5%~1%。近年来, 随着诊断技术的提高, 报告的发病率有所上升。CVST的年发病率在新生儿和未成年人为6.7/100万, 其中43%为新生儿, 成人为(2~5)/100万, 脑静脉系统血栓形成国际研究(International Study of Cerebral Venous Thrombosis, ISCVT) 报告624例罹患CVST的患者中年龄<50岁的有487例(78%)。女性产褥期CVST发生率较高, 可达100/100万, 约占所有CVST的5%~20%。我国没有相关流行病学数据, 但随着临床医师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应值得重视。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或病例报告, 证据级别较低。

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CVST的警惕性。对不明原因的头痛、视盘水肿、颅内压增高, 应考虑CVST的可能。对出现不明原因的痫性发作(包括子痫)、局灶脑损害、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患者,

进行CVST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:

• 对所有疑似CVST患者都应进行常规血液学检查(如血常规、血生化、凝血酶原时间、部分活化凝血酶原时间、血浆蛋白和结缔组织病或肿瘤相关指标等)(I类推荐, C类证据)。

• 对病因不明、复发的CVST、有静脉血栓家族史的CVST患者应进行血栓形成倾向易患因素包括蛋白C、蛋白S及抗凝血酶Ⅲ等的筛查, 以明确病因并选择更合适的防治策略(IIa类推荐, C级证据)。

• 对临床怀疑CVST的患者, D-二聚体水平升高可作为支持CVST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CVST, 尤其对于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)。

• 腰椎穿刺检查有助于明确颅内高压和感染等病因(IIa类推荐, C级证据)。

1.2.2 影像学检查

推荐意见:

• 对疑似CVST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CVST, 也可作为CVST随访的最佳无创性手段; CE-MRV比TOF-MRV诊断CVST更为可靠(IIa类推荐, C级证据)。

执笔作者单位

¹510080 广州

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首都医科大学附属北京
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内
科

通信作者

曾进胜

zengjs@pub.guangzhou.
gd.cn

• SWI或T₂*-GRE等磁敏感成像技术有助于提高CVST诊断率,特别是在单纯皮质静脉血栓形成时及CVST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对单纯皮层静脉血栓的诊断敏感性高,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)。

• 在怀疑CVST的患者, DSA仅适用于在

MRV或CTV检查结果仍不能确定CVST时或准备做CVST血管内治疗时,但使用时应考虑到对诊断单纯皮质静脉血栓形成时的不足,及其有创性和操作不当导致颅内压增高的风险(IIa类推荐, C级证据)。

• 在部分颅内高压伴有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相应针对性治疗(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)。

1.3 明确病因和危险因素

推荐意见:

• CVST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淤滞的因素及排除感染的可能性(I类推荐, B级证据)。

CVST的诊断流程见图1。

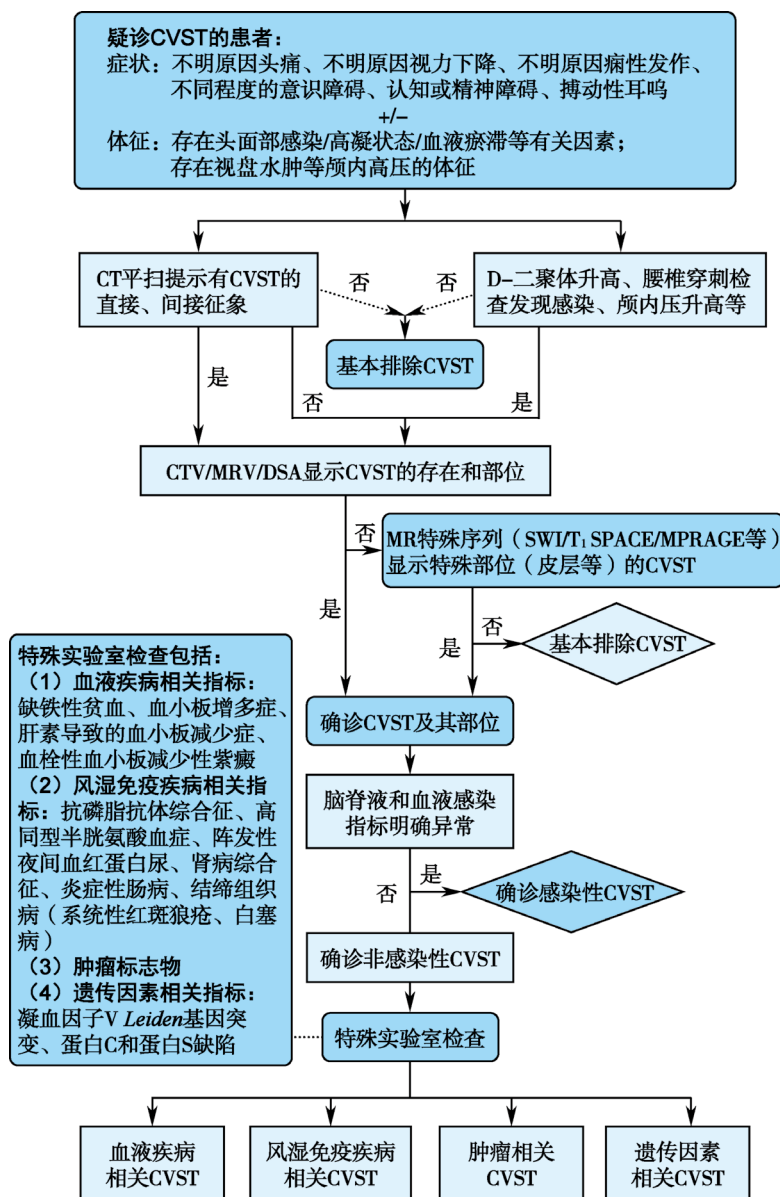


图1 CVST的诊断流程

2 治疗规范及流程

2.1 及早、规范抗凝治疗

推荐意见:

• 对于CVST应及早进行抗凝治疗(I类推荐, B级证据)。

• 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;如使用普通肝素,初始治疗应使部分活化凝血酶原时间延长至少1倍。疗程可持续1~4周。伴发于CVST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)。

• 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2~3,疗程因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(Ⅱa类推荐, C级证据)。闭塞静脉(窦)的再通作为停止口服抗凝治疗的依据尚未明确(Ⅲ类推荐, C级证据)。

• 新型口服抗凝药在CVST中的疗效尚需进一步研究(Ⅱb类推荐, C级证据)。

2.2 血管内治疗

推荐意见:

• 目前的研究尚不能对重症CVST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)。

• 对重症CVST患者, 在充分抗凝和纠正脑疝的前提下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高压的CVST患者, 可进行逆行静脉造影测压, 发现狭窄远近端压力梯度超过10 mm Hg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)。

• 静脉窦内支架置入术后的长期抗栓治疗方案尚不明确, 可参照动脉支架进行, 术后3个月双联抗血小板, 后单个抗血小板药物维持(Ⅱa类推荐, C级证据)。

2.3 特殊情况下的抗凝治疗

推荐意见:

• 对于妊娠期发生的CVST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, 剂量为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2~3, 整个治疗持续时间为不小于6个月(I类推荐, C级证据)。

2.4 病因治疗

推荐意见:

• 积极寻找病因, 并针对性治疗; 感染性CVST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)。

• 对存在凝血因子V *Leiden*基因突变、蛋白C和(或)蛋白S缺乏的CVST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, 特别对于既往有CVST病史的女性患者(I类推荐, C级证据)。

• 不应禁止有CVST病史的女性患者妊娠, 但应告知再次发生CVST的高风险和流产的风险(Ⅱa类推荐, C级证据)。

2.5 并发症的处理

推荐意见:

• 对于严重颅高压伴有脑疝形成早期者, 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)。

• 对颅高压并伴有进展性视力降低的患者, 应及早处理, 以挽救视力。可手术减压治疗包括视神经减压术或脑室腹腔分流术(Ⅱa类推荐, C级证据)。

• 对颅高压者, 出现严重视力下降或脑疝早期为争取手术时间, 术后可短期使用甘露醇、呋塞米等脱水降颅压治疗, 但禁止过度脱水导致血液浓缩等因素加重CVST病情。部分患者可采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)。

• 首次癫痫发作伴有脑实质损害时, 应尽早使用抗癫痫药物控制痫性发作(I类推荐, B级证据); 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)。

• CVST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)。

2.6 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CVST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CVST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CVST并无益处,除非基础疾病治疗需要(Ⅲ类推荐, B级证据)。

- 对伴发于感染的CVST患者应给与相应抗生素治疗,疗程3~8周(I类推荐, C级证据)。

3 预防

推荐意见:

- 存在CVST病史的患者再次出现持续性的严重头痛时,需重视有关CVST复发的评价,注意颅内高压的可能(I类推荐, C级证据)。

- 去除引起CVST的病因是避免复发的重要手段(I类推荐, C级证据)。在CVST患者中筛查血栓前状态包括蛋白C和(或)蛋白S缺乏、抗磷脂综合征、凝血因子V Leiden基因突变等,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CVST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,目标INR为2~3(Ⅱa类推荐, C级证据)。

CVST的干预流程见图2。

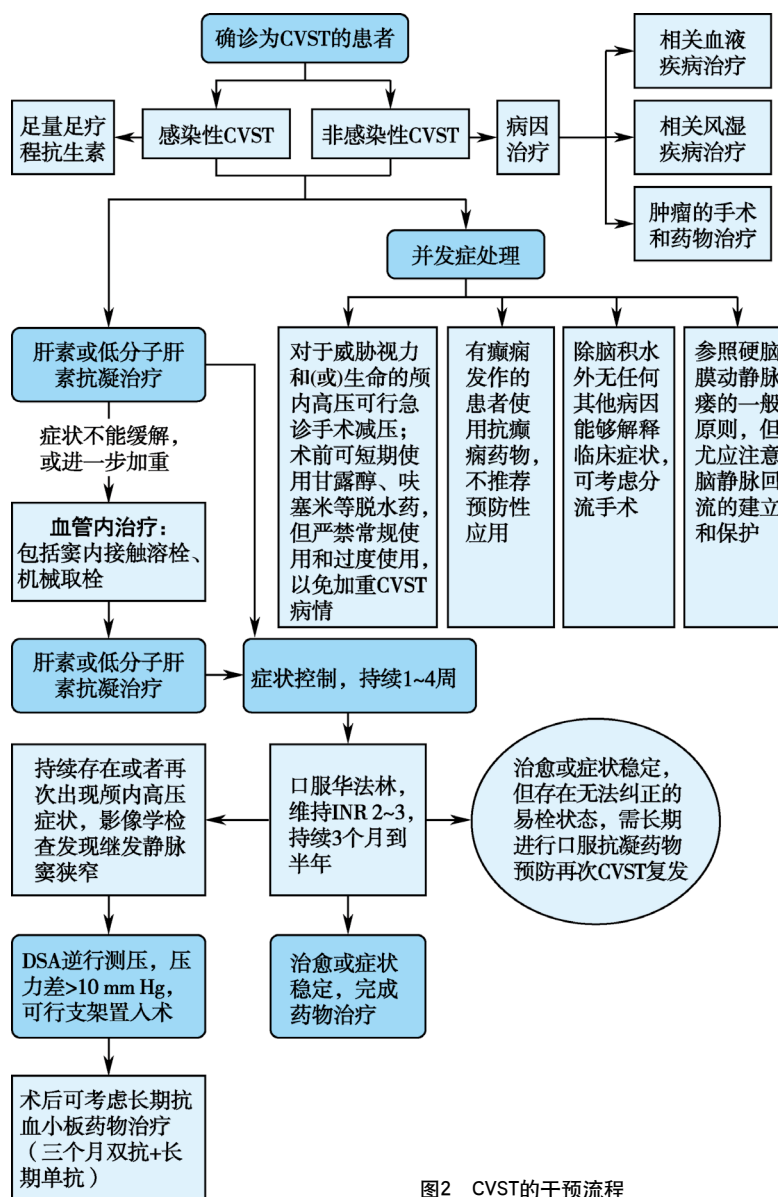


图2 CVST的干预流程