

脑静脉系统疾病诊断与治疗进展

刘晓昀 朱武生

【摘要】 脑静脉系统疾病包括脑静脉系统血栓形成、静脉窦狭窄、颈内动脉海绵窦瘘和颅内动-静脉畸形等。近年来由于神经影像学和脑血管介入技术的快速发展,越来越多的脑静脉系统疾病得到及时诊断与治疗,如磁共振黑血血栓成像诊断脑静脉系统血栓形成、支架植入术治疗静脉窦狭窄、微弹簧圈联合 Onyx 胶栓塞术和覆膜支架植入术治疗颈内动脉海绵窦瘘等,使得对脑静脉系统疾病的研究更加深入。本文重点阐述常见脑静脉系统疾病的最新诊断与治疗进展。

【关键词】 脑静脉; 静脉血栓形成; 颈动脉海绵窦瘘; 颅内动静脉畸形; 综述

Advances in diagnosis and treatment of cerebral venous system diseases

LIU Xiao-yun, ZHU Wu-sheng

Department of Neurology, Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University; Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command of Chinese PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China

Corresponding author: ZHU Wu-sheng (Email: zwsemail@sina.com)

【Abstract】 Cerebral venous system diseases include cerebral venous thrombosis (CVT), venous sinus stenosis, carotid cavernous fistula (CCF), intracranial arteriovenous malformation (AVM) and so on. In recent years, due to the rapid development of neuroimaging and interventional technology, more and more cerebral venous system diseases have been timely diagnosed and treated, such as magnetic resonance black-blood thrombus imaging (MRBTI) in the diagnosis of CVT, stenting in the treatment of venous sinus stenosis, micro coil plus Onyx glue or covered stents in the treatment of CCF, which allow us to make a deeper recognition of cerebral venous system diseases. Therefore, this paper will introduce the latest diagnosis and treatment of cerebral venous system diseases.

【Key words】 Cerebral veins; Venous thrombosis; Carotid-cavernous sinus fistula; Intracranial arteriovenous malformations; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81671170) and Social Development-Clinical Cutting-edge Technology Project of Jiangsu Province, China (No. BE2016748).

脑静脉系统主要包括脑浅静脉、脑深静脉、静脉窦和颈内静脉等。血液经脑浅静脉和脑深静脉回流至静脉窦,再汇入颈内静脉;静脉窦是由硬脑膜围成的管道系统,是静脉血和脑脊液回流的必经之路。常见脑静脉系统疾病包括脑静脉系统血栓形成(CVT)、静脉窦狭窄、颈内动脉海绵窦瘘(CCF)和颅内动-静脉畸形(AVM)等。本文拟系统阐述脑

静脉系统疾病及其最新研究进展。

一、脑静脉系统血栓形成

脑静脉系统血栓形成包括脑静脉血栓形成和静脉窦血栓形成,由多种原因所致,是脑血管病的特殊类型,其发病率占脑血管病的0.5%~1.0%^[1]。

1. 病因及发病机制 脑静脉系统血栓形成病因可以分为遗传因素(遗传性和非遗传性)、感染因素(感染性和非感染性)、自身免疫性因素、血液系统疾病、药物因素、外伤和手术因素等。多种病因导致的血液高凝状态是其主要发病机制。常见病因包括:(1)遗传因素。与遗传性血栓形成倾向有关,包括凝血因子缺乏、蛋白C和蛋白S缺乏、凝血因子V基因Leiden突变、血栓素合酶(TXS)基因突变、N5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)C677T突

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2016.11.006

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81671170);江苏省社会发展-临床前沿技术项目(项目编号:BE2016748)

作者单位:210002 南京大学医学院附属金陵医院 南京军区南京总医院神经内科

通讯作者:朱武生(Email:zwsemail@sina.com)

变等。晚近研究证实,此类患者具有家族性遗传易感倾向,上述指标有助于高风险家族的预防措施评价^[2-4]。(2)感染因素。包括中耳炎、乳突炎、脑膜炎、脑脓肿、全身感染等。一项分析感染相关性脑静脉系统血栓形成(IACVT)与非感染相关性脑静脉系统血栓形成(NIACVT)的研究显示,前者糖尿病比例高于后者,其中,海绵窦综合征是感染相关性脑静脉系统血栓形成的特征性表现,而局灶性神经功能缺损症状在非感染相关性脑静脉系统血栓形成中更常见,宿主免疫状态是二者差异的主要原因^[5]。近年研究显示,中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)可以通过局部聚集血小板、红细胞和凝血因子以促进脑静脉系统血栓形成^[6]。(3)自身免疫性因素。包括系统性红斑狼疮(SLE)、抗磷脂抗体综合征(APS)、类风湿性关节炎(RA)、溃疡性结肠炎和白塞病(BD)等。研究显示,系统性红斑狼疮患者脑静脉系统血栓形成发生率为0.36%^[7]。(4)血液系统疾病。包括真性红细胞增多症(PV)、白血病、贫血、阵发性夜间血红蛋白尿、获得性凝血功能障碍等。有文献报道,血栓形成是真性红细胞增多症的常见并发症和死因,发病率为40%~60%^[8]。真性红细胞增多症患者红细胞计数增加、细胞变形能力下降,导致血液黏滞度增加、血流缓慢。此外,红细胞与血小板碰撞等相互作用使血小板聚集、血管内皮损害,启动内源性凝血途径,导致血栓形成^[9]。(5)获得性血液高凝状态。肾病和围产期是脑静脉系统血栓形成的重要危险因素。肾小球肾炎和肾病综合征均易导致静脉血栓形成^[10],肾静脉压力升高、促凝物质增多、血小板功能障碍、病程中卧床制动,以及激素和免疫抑制剂对凝血功能的影响均与脑静脉系统血栓形成相关。妊娠期和产褥期女性处于生理性血液高凝状态,有利于产后快速、有效止血^[11],但这种生理性血液高凝状态同时增加脑静脉系统血栓形成的风险。研究显示,脑静脉系统血栓形成占妊娠相关性脑卒中的27%~57%^[12]。(6)口服避孕药和激素。有研究显示,育龄期女性口服避孕药发生脑静脉系统血栓形成的风险是未服用避孕药女性的7倍^[13],提示口服避孕药与脑静脉系统血栓形成密切相关。避孕药中的雌激素和孕激素经不同途径影响凝血功能,尤其对于具有血栓形成易感因素如重度肥胖、有静脉血栓形成家族史的女性,更易发生脑静脉系统血栓形成^[14]。此外,高热、脱水和肿瘤等病理状态引起血液高凝状态亦可导致脑静

脉系统血栓形成。(7)颅脑创伤(TBI)和颈静脉内导管操作等因素。上述因素可以导致静脉窦或静脉损伤,使静脉血回流受阻,从而导致脑静脉系统血栓形成^[15]。

2. 临床表现 脑静脉系统血栓形成的临床表现多样,影响因素复杂,主要包括两大症候群:颅内高压症状和局灶性神经功能缺损症状。最常见的临床表现依次为头痛、癫痫发作、局灶性神经功能缺损、意识障碍、视乳头水肿等。不同部位脑静脉系统血栓形成导致的临床表现各异,可以表现为精神异常、失语、脑神经麻痹、偏瘫等。颅内压升高至一定程度可以导致不同程度的意识障碍和精神症状。近年有研究显示,约1/3的脑静脉系统血栓形成患者存在认知功能障碍^[16]。

3. 诊断 脑静脉系统血栓形成的诊断应结合患者症状与体征、基础疾病、辅助检查结果等进行综合判断。尤其应重视脑深静脉血栓形成,如果治疗不及时,常预后不良,甚至死亡。因此,早期诊断、及时治疗即显得尤为重要。(1)实验室检查:①D-二聚体检测。D-二聚体水平升高对脑静脉系统血栓形成的诊断敏感性和特异性均较高,但其表达水平正常仍不能排除诊断,尤其对于伴孤立性头痛的患者^[17-19]。D-二聚体作为脑静脉系统血栓形成的辅助诊断指标之一,对鉴别血栓性与非血栓性静脉窦狭窄亦具有临床意义^[20]。②脑脊液检查。脑脊液改变通常无特异性,但是对于由感染引起的脑静脉系统血栓形成,脑脊液检查有助于明确病因并指导治疗。此外,腰椎穿刺脑脊液检查可以明确是否存在颅内高压症状,进行简单的压颈试验有助于判断横窦和乙状窦受累情况^[21]。(2)影像学检查:①CT和CTV。CT结合CTV可以明确诊断静脉窦血栓形成,作为此类疾病的首选影像学检查方法,但对比剂过敏和X线辐射限制其反复应用于随访中^[20]。②MRI和MRV。可用于明确诊断脑静脉系统血栓形成,对比剂安全且无X线辐射,是明确诊断和随访的最佳检查方法,但对于局部单纯皮质静脉的显示能力较弱。而磁敏感加权成像(SWI)或T₂*梯度回波序列(T₂*GRE)对皮质静脉血栓形成的诊断率较高^[22]。MRV显示单侧静脉或静脉窦血流缺失并不能确定是血栓还是先天性闭塞所致。因此有学者建议,CT显示双侧下颌切迹对称支持脑静脉系统血栓形成的诊断^[23]。③数字减影血管造影术(DSA)。DSA是明确诊断脑静脉系统血栓形成的“金标准”^[24],由

于其为有创性技术,不能作为常规和首选检查方法,仅在其他方法不能明确诊断或行血管内治疗时方行 DSA 检查。④ 磁共振黑血血栓成像(MRBTI)。目前关于脑静脉系统血栓形成的影像学检查多依赖可视化血栓管腔内血流以间接进行血栓成像,与此不同,MRBTI 通过有效抑制血流信号,选择性可视化血栓且间接检测血流,突破 DSA 对妊娠、肾功能障碍的限制,可直接进行血栓成像。Yang 等^[25]的研究结果支持 MRBTI 能够选择性、高精度地可视化血栓,有望成为诊断脑静脉系统血栓形成最重要的影像学方法。

4. 治疗 (1) 病因治疗:积极寻找病因,并予以对因治疗。对于病因明确的患者,如感染性因素患者应予以抗感染治疗;口服避孕药患者应停用避孕药等。(2) 抗凝治疗:对于无抗凝治疗禁忌证的患者,应尽早开始抗凝治疗,脑静脉系统血栓形成伴少量颅内出血不是抗凝治疗的禁忌证。急性期(48 小时内)予低分子量肝素或普通肝素,持续 1~4 周;急性期后继续口服抗凝药,通常为华法林,对于原发性或有轻度遗传倾向的脑静脉系统血栓形成患者,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倾向的脑静脉系统血栓形成患者,可考虑长期抗凝治疗;而对于存在可控性危险因素(如妊娠、口服激素类避孕药等)的脑静脉系统血栓形成患者,抗凝治疗可维持在 3 个月内。新型抗凝药治疗脑静脉系统血栓形成的临床研究目前正在进行中。(3) 溶栓治疗:局部静脉溶栓治疗可以迅速实现血管再通,但出血性并发症风险较高,经足量抗凝治疗无效且无严重颅内出血的重症患者,可在密切观察下谨慎实施局部静脉溶栓治疗,但并无证据支持全身静脉溶栓治疗。(4) 介入取栓术或手术取栓术:对于已经发生颅内出血或其他治疗方法无效的急性或亚急性脑静脉系统血栓形成患者,在有神经介入治疗条件的医院,介入取栓术可以作为一种治疗方法,但关于其在脑静脉系统血栓形成治疗中的地位尚存争议^[26-27]。(5) 其他:对于颅内高压患者,可以采取脱水降低颅内压治疗,对于重症脑静脉系统血栓形成患者,去骨瓣减压术亦是可供选择的治疗方法^[28-29]。

5. 预后 相对于缺血性卒中,脑静脉系统血栓形成预后较好。近年来,由于影像学技术的发展和抗凝治疗的早期应用,其病死率有所下降,局部颅内出血、广泛性脑水肿和多发性脑实质病变导致的

脑疝形成是急性期脑静脉系统血栓形成患者死亡的主要原因。

二、特发性颅内高压与静脉窦狭窄

特发性颅内高压(IIH)又称假脑瘤综合征(PTC),系指临床表现为颅内高压而影像学检查未见颅内占位效应和脑积水、脑脊液检查正常的一组疾病。尽管其具有特征性临床表现,但发病机制尚不清楚^[30]。研究显示,有 30%~93%的特发性颅内高压患者存在硬脑膜静脉窦狭窄,具体原因尚未阐明,先天性发育异常可能是重要原因,巨大蛛网膜颗粒、条索状绒毛异常增多和狭窄局部脂质沉积等是少见原因^[31-32]。

1. 临床表现 如果静脉窦狭窄发生于优势侧,可表现为短暂性头部肿胀感,亦可因静脉回流受阻而出现渐进性颅内压升高、头痛、视力下降,累及深静脉回流者可出现意识障碍,病情严重者甚至可以发生脑梗死或脑出血。各种原因导致静脉窦狭窄加重时,可使狭窄内血流加速,出现湍流时可闻及杂音或出现耳鸣,继而出现同侧搏动性耳鸣^[33]。

2. 影像学检查 特发性颅内高压患者原则上应采用 MRI 结合 MRV 检查以排除脑静脉系统血栓形成等其他引起颅内高压的原因。MRI 表现呈特异性^[34-35],如裂隙样脑室、垂体变薄、空蝶鞍、视神经鞘扩张或扭曲等,但上述影像学特点对诊断特发性颅内高压的敏感性和特异性差异较大。

3. 治疗 特发性颅内高压的治疗方法主要包括减肥、药物治疗和手术治疗等。血管内介入治疗主要针对伴侧窦狭窄的特发性颅内高压患者,血管内介入治疗的主要目的是恢复塌陷的静脉窦口径、改善静脉回流,从而降低颅内压和缓解临床症状^[36]。一项对 142 例静脉窦狭窄患者支架植入术后的随访研究显示,87.50%(112/128)的患者头痛症状缓解,97.35%(110/113)术后视乳头水肿症状改善或完全缓解,92.68%(38/41)搏动性耳鸣缓解^[31]。对于静脉窦狭窄致颅内高压患者,在有条件的医院可以通过逆行脑静脉造影测量颅内压,如果发现狭窄远端压力梯度 $> 12 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$),可考虑行静脉窦内支架植入术,但长期疗效和安全性尚待进一步评价^[37]。

三、颈内动脉海绵窦瘘

颈内动脉海绵窦瘘系指海绵窦段的颈内动脉本身或其在海绵窦内的分支破裂,与海绵窦之间形成异常的动-静脉交通,导致海绵窦内压力升高引起

一系列临床表现的疾病。

1. 病因及分类 颈内动脉海绵窦瘘根据病因可以分为外伤性和自发性,根据瘘口流速可以分为高流速和低流速,根据血管结构可以分为直接瘘(颈内动脉与海绵窦直接交通)和间接瘘(脑膜供血动脉与海绵窦交通)^[38-40],其中尤以外伤性颈内动脉海绵窦最为常见,约占全部颈内动脉海绵窦瘘的 75%,且常为高流速型^[41]。

2. 临床表现 颈内动脉海绵窦瘘临床症状与体征的严重程度取决于瘘口位置、大小、不同静脉与海绵窦开放程度和异常动-静脉交通期间变化^[41]。常见临床表现包括搏动性眼球突出、眼球表面血管怒张和结膜充血、复视和眼外肌麻痹、眼底改变、巩膜静脉曲张充血和眼压升高、视力下降、头痛。

3. 诊断 影像学检查在颈内动脉海绵窦瘘的诊断中至关重要,明确诊断需结合典型临床表现和影像学改变。CT 和 MRI 结合 MRA 是评价颅骨和脑实质受累的重要影像学方法,DSA 是明确诊断的“金标准”^[42],主要表现为患侧海绵窦于动脉期早期显影,对比剂呈团状聚集,患侧眼上静脉和眼下静脉、岩上窦和岩下窦、蝶顶窦和侧裂静脉呈现不同程度早期显影且迂曲扩张^[42]。此外,临床表现为眼部症状的患者,应注意与下列疾病相鉴别,如甲状腺功能亢进症、眶内肿瘤、Graves 眼病、痛性眼肌麻痹和海绵窦栓塞等。

4. 治疗 血管内介入治疗目前是治疗颈内动脉海绵窦瘘的首选方法,包括可脱式球囊栓塞术、微弹簧圈联合 Onyx 胶栓塞术、覆膜支架植入术等。目前,采用可脱式球囊栓塞术是治疗颈内动脉海绵窦瘘的首选血管内介入治疗方法,但对于瘘口较小、海绵窦处有骨折片及瘘口两端血管过于迂曲等症状的患者,球囊辅助微弹簧圈联合 Onyx 胶栓塞术有其独特优势。此外,覆膜支架植入术的应用保留并重塑颈内动脉的完整性,尤其对血管解剖情况较好的年轻患者更具优势。在一项比较覆膜支架植入术和可脱式球囊栓塞术治疗外伤后颈内动脉海绵窦瘘的非随机前瞻性研究中,术后 12 个月脑血管造影显示对瘘口的完全闭塞效果,覆膜支架植入术优于可脱式球囊栓塞术,但两组患者病死率、病残率和临床结局方面无明显差异^[43],覆膜支架植入术应用于颈内动脉海绵窦瘘的时间较短,缺乏大宗病例报道和远期疗效观察,尚待进一步积累经验和长期随访^[44]。

5. 预后 治疗颈内动脉海绵窦瘘主要依靠各种血管内介入技术,术后迟发性视神经损害和早期脑神经麻痹可以部分恢复,多数患者预后良好^[41]。

四、颅内动-静脉畸形

颅内动-静脉畸形是由异常扩张的血管形成的病灶,病灶中动-静脉之间无毛细血管,进而产生一系列脑血流动力学异常改变,出现相应临床症状与体征^[45]。颅内动-静脉畸形是颅内出血和蛛网膜下隙出血的主要原因,在儿童和青年中发病率和病死率较高^[46]。

1. 发病机制 发生颅内动-静脉畸形时,动脉血直接进入静脉,血流阻力减小,造成一系列如动脉压降低、静脉压升高、脑缺血、颅内高压等病理生理改变。

2. 临床表现 颅内动-静脉畸形患者有长期头痛史,类似偏头痛;颅内出血多发生于青年,常在体力活动或情绪激动时发病,也可发生于脑积水时;首发症状包括癫痫发作,如果颅内动-静脉畸形较大,由于大量盗血引起脑缺血,可以出现进行性神经功能缺损,如偏瘫或肢体麻木^[46]。

3. 诊断 青年人既往有自发性蛛网膜下隙出血史或颅内出血史,表现为头痛、癫痫发作和单侧肢体无力等症状时,均应考虑颅内动-静脉畸形。DSA 是明确诊断的“金标准”,近年来四维 CTA(4D-CTA)在时间参数上的突破使更多学者倾向于其取代 DSA,但目前临床实践显示,4D-CTA 仍不能完全准确识别小血管病变,因此不能替代 DSA 在临床中的诊断地位^[47]。

4. 治疗与预后 对未破裂的颅内动-静脉畸形是否进行干预目前尚存争议^[48]。因此,应对患者进行完整的术前评价,手术风险应低于患者自然病程进展风险。畸形团破裂出血是其最严重的并发症,有 43.5%~53.0% 的患者以其为首发症状,病残率和病死率均较高,首次出血后 1 年内再次出血的风险为 6%~18%,因此,主张对破裂出血的颅内动-静脉畸形进行积极治疗^[46]。治疗方法包括手术切除、血管内介入治疗、立体定向放射外科治疗^[49]。手术切除是主要治疗方法,对手术风险大的患者可选择立体定向放射外科治疗,血管内介入治疗可以对上述两种方法进行有效辅助。颅内动-静脉畸形破裂出血后应遵循个体化治疗原则^[45],对于合并大量血肿的患者,急诊行开颅血肿清除术并根据术中情况切除颅内动-静脉畸形可获得良好预后。小型颅内

动-静脉畸形破裂出血合并血肿行显微外科手术全切除可获得根治;大型颅内动-静脉畸形破裂出血量轻微可行分期栓塞术,必要时联合手术切除和立体定向放射外科治疗等综合治疗。

五、结语

脑静脉系统疾病种类多样,但在临床工作中易忽视,导致延误诊断和治疗。随着影像学以及手术和介入技术日新月异的发展,脑静脉系统疾病的诊断与治疗水平不断提高。然而,由于脑静脉系统解剖学和生理学的特殊性,需临床医师提高对该病的诊断敏感性,结合临床病史和辅助检查,做出及时准确的诊断。对于复杂的脑静脉系统疾病,应仔细评价药物治疗和手术风险,制定最佳治疗方案。

参 考 文 献

- [1] Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol*, 2007, 6:162-170.
- [2] Fidalgo T, Martinho P, Salgado R, Manco L, Oliveira AC, Pinto CS, Gonçalves E, Marques D, Sevivas T, Martins N, Ribeiro ML. Familial thrombotic risk based on the genetic background of protein C deficiency in a Portuguese study. *Eur J Haematol*, 2015, 95:294-307.
- [3] Seo JY, Lee KO, Kim SH, Oh D, Kim DK, Kim HJ. The genomic architecture of the PROS1 gene underlying large tandem duplication mutation that causes thrombophilia from hereditary protein S deficiency. *Gene*, 2014, 547:295-299.
- [4] Cooper PC, Goodeve AC, Beauchamp NJ. Quality in molecular biology testing for inherited thrombophilia disorders. *Semin Thromb Hemost*, 2012, 38:600-612.
- [5] Korathanakun P, Petpichetchian W, Sathirapanya P, Geater SL. Cerebral venous thrombosis: comparing characteristics of infective and non-infective aetiologies. A 12-year retrospective study. *Postgrad Med J*, 2015, 91:670-674.
- [6] Fuchs TA, Brill A, Wagner DD. Neutrophil extracellular trap (NET) impact on deep vein thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32:1777-1783.
- [7] Wang L, Chen H, Zhang Y, Liu W, Zheng W, Zhang X, Zhang F. Clinical characteristics of cerebral venous sinus thrombosis in patients with systemic lupus erythematosus: a single-centre experience in China. *J Immunol Res*, 2015:ID540738.
- [8] Kayrak M, Acar K, Gul EE, Abdulhalikov T, Bağcıakhoğlu M, Sonmez O, Kaya Z, Ari H. Electrocardiographic findings in patients with polycythemia vera. *Int J Med Sci*, 2012, 9:93-102.
- [9] Trifa AP, Andrei C, Popp RA, Coada CA, Costache RM, Militaru MS, Vesa SC, Pop IV. The relationship between factor V Leiden, prothrombin G20210A, and MTHFR mutations and the first major thrombotic episode in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Ann Hematol*, 2014, 93:203-209.
- [10] Christiansen CF, Schmidt M, Lamberg AL, Horváth-Puhó E, Baron JA, Jespersen B, Sørensen HT. Kidney disease and risk of venous thromboembolism: a nationwide population-based case-control study. *J Thromb Haemost*, 2014, 12:1449-1454.
- [11] Kamimoto Y, Wada H, Ikejiri M, Nakatani K, Sugiyama T, Osato K, Murabayashi N, Yamada N, Matsumoto T, Ohishi K, Ishikawa H, Tomimoto H, Ito M, Ikeda T. High frequency of decreased antithrombin level in pregnant women with thrombosis. *Int J Hematol*, 2015, 102:253-258.
- [12] Aguiard de Sousa D, Canhão P, Ferro JM. Safety of pregnancy after cerebral venous thrombosis: a systematic review. *Stroke*, 2016, 47:713-718.
- [13] Amoozegar F, Ronksley PE, Sauve R, Menon BK. Hormonal contraceptives and cerebral venous thrombosis risk: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*, 2015, 6:7.
- [14] Gourbil M, Grandvilllemin A, Beyens MN, Massy N, Gras V, D'Amico A, Miremont-Salamé G, Petitpain N; French Network of Regional Pharmacovigilance Centres. Thromboembolic events in women exposed to hormonal contraception or cyproterone acetate in 2012: a cross-sectional observational study in 30 French public hospitals. *Drug Saf*, 2014, 37:269-282.
- [15] Giladi O, Steinberg DM, Peleg K, Tanne D, Givon A, Grossman E, Klein Y, Avigdor S, Greenberg G, Katz R, Shalev V, Salomon O. Head trauma is the major risk factor for cerebral sinus-vein thrombosis. *Thromb Res*, 2015, 137:26-29.
- [16] Bugnicourt JM, Guegan-Massardier E, Roussel M, Martinaud O, Canaple S, Triquenotbagan A, Wallon D, Lamy C, Leclercq C, Hannequin D, Godefroy O. Cognitive impairment after cerebral venous thrombosis: a two-center study. *J Neurol*, 2013, 260:1324-1331.
- [17] Crassard I, Soria C, Tzourio C, Woimant F, Drouet L, Ducros A, Bousser MG. A negative D-dimer assay does not rule out cerebral venous thrombosis: a series of seventy-three patients. *Stroke*, 2005, 36:1716-1719.
- [18] Dentali F, Squizzato A, Marchesi C, Bonzini M, Ferro JM, Ageno W. D-dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost*, 2012, 10:582-589.
- [19] Meng R, Wang X, Hussain M, Dornbos D 3rd, Meng L, Liu Y, Wu Y, Ning M, Ferdinando SB, Lo EH, Ding Y, Ji X. Evaluation of plasma D-dimer plus fibrinogen in predicting acute CVST. *Int J Stroke*, 2014, 9:166-173.
- [20] Cerebrovascular Disease Study Group, Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of cerebral venous sinus thrombosis in China 2015. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2015, 48:819-829. [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. *中华神经科杂志*, 2015, 48:819-829.]
- [21] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY; American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011, 42:1158-1192.
- [22] Yu YX, Qi XK. Clinical research progress of cerebral cortical venous thrombosis. *Zhongguo Nao Xue Guan Bing Za Zhi*, 2014, 11:216-220. [俞英欣, 戚晓昆. 单纯大脑皮质静脉血栓形成的临床研究进展. *中国脑血管病杂志*, 2014, 11:216-220.]
- [23] Yolanda C, Gottesman RF, Zeiler SR, Rosenberg J, Llinas RH. Differentiation of transverse sinus thrombosis from congenitally atretic cerebral transverse sinus with CT. *Stroke*, 2012, 43:1968-1970.
- [24] Chen SH, Zhou GX. Analysis on the clinical characteristics and treatment of intracranial venous and sinus thrombosis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:198-203. [陈书红, 周广喜. 颅内静脉系统血栓形成的临床特征与疗效分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:198-203.]
- [25] Yang Q, Duan J, Fan Z, Qu X, Xie Y, Nguyen C, Du X, Bi X, Li K, Ji X, Li D. Early detection and quantification of cerebral

- venous thrombosis by magnetic resonance black-blood thrombus imaging. *Stroke*, 2015, 47:404-409.
- [26] Dashti SR, Hu YC, Yao T, Fiorella D, Mitha AP, Albuquerque FC, McDougall CG. Mechanical thrombectomy as first-line treatment for venous sinus thrombosis: technical considerations and preliminary results using the AngioJet device. *J Neurointerv Surg*, 2013, 5:49-53.
- [27] Coutinho JM, van den Berg R, Zuurbier SM, Majoie CB, Stam J. Mechanical thrombectomy cannot be considered as first-line treatment for cerebral venous thrombosis. *J Neurointerv Surg*, 2013, 5:621-622.
- [28] Cundiff DK. Response to letter regarding article, "Anticoagulants for cerebral venous thrombosis: harmful to patients?". *Stroke*, 2014, 45:E64.
- [29] Gulati D, Strbian D, Sundararajan S. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *Stroke*, 2014, 45:E16-18.
- [30] Julayanont P, Karukote A, Ruthirago D, Panikkath D, Panikkath R. Idiopathic intracranial hypertension: ongoing clinical challenges and future prospects. *J Pain Res*, 2016, 9:87-99.
- [31] Puffer RC, Mustafa W, Lanzino G. Venous sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension: a review of the literature. *J Neurointerv Surg*, 2013, 5:483-486.
- [32] Zheng H, Zhou M, Zhao B, Zhou D, He L. Pseudotumor cerebri syndrome and giant arachnoid granulation: treatment with venous sinus stenting. *J Vasc Interv Radiol*, 2010, 21:927-929.
- [33] Li BM, Cao XY, Wang QJ, Wang J, Ge AL, Liu XF, Li Q, Li S. Stenting treatment of venous sinus stenosis for intractable pulsatile tinnitus. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2012, 92:195-197. [李宝民, 曹向宇, 王秋菊, 王君, 葛爱莉, 刘新峰, 李倩, 李生. 应用支架成形治疗源于静脉窦狭窄的顽固搏动性耳鸣. *中华医学杂志*, 2012, 92:195-197.]
- [34] Degnan AJ, Levy LM. Pseudotumor cerebri: brief review of clinical syndrome and imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32:1986-1993.
- [35] Hoffmann J, Huppertz HJ, Schmidt C, Kunte H, Harms L, Klingebiel R, Wiener E. Morphometric and volumetric MRI changes in idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia*, 2013, 33:1075-1084.
- [36] Brazis PW. Clinical review: the surgical treatment of idiopathic pseudotumor cerebri (idiopathic intracranial hypertension). *Cephalalgia*, 2008, 28:1361-1373.
- [37] Geisbüsch C, Lichy C, Richter D, Herweh C, Hacke W, Nagel S. Clinical course of cerebral sinus venous thrombosis: data from a monocentric cohort study over 15 years. *Nervenarzt*, 2014, 85:211-220.
- [38] Kim JW, Kim SJ, Kim MR. Traumatic carotid-cavernous sinus fistula accompanying abducens nerve (VI) palsy in blowout fractures: missed diagnosis of 'white-eyed shunt'. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 42:470-473.
- [39] Grumann AJ, Boivin-Faure L, Chapot R, Adenis JP, Robert PY. Ophthalmologic outcome of direct and indirect carotid cavernous fistulas. *Int Ophthalmol*, 2012, 32:153-159.
- [40] Gemmete JJ, Ansari SA, Gandhi DM. Endovascular techniques for treatment of carotid-cavernous fistula. *J Neuroophthalmol*, 2009, 29:62-71.
- [41] de Aguiar GB, Jory M, Silva JM, Conti ML, Veiga JC. Advances in the endovascular treatment of direct carotid-cavernous fistulas. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2016, 62:78-84.
- [42] Aissa A, Arous A, Alouini R, Taktak J, Allani M. Ballistic trauma resulting in carotid-cavernous fistula. *J Fr Dophtalmol*, 2012, 35:E1-4.
- [43] Yin B, Sheng HS, Wei RL, Lin J, Zhou H, Zhang N. Comparison of covered stents with detachable balloons for treatment of posttraumatic carotid-cavernous fistulas. *J Clin Neurosci*, 2012, 20:367-372.
- [44] Li J, Lan ZG, Xie XD, You C, He M. Traumatic carotid-cavernous fistulas treated with covered stents: experience of 12 cases. *World Neurosurg*, 2010, 73:514-519.
- [45] Guo J, Cui SM, Liu ML, Han T, Liu L, Lei J, Guo Y. The diagnostic value of susceptibility weighted imaging for cerebral venous malformation. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:240-244. [郭军, 崔世民, 刘梅丽, 韩彤, 刘力, 雷静, 郭迎. 磁敏感加权成像对脑静脉性血管畸形的诊断价值. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:240-244.]
- [46] Komiyama M. Pathogenesis of brain arteriovenous malformations. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2016, 56:317-325.
- [47] Fujima N, Osanai T, Shimizu Y, Yoshida A, Harada T, Nakayama N, Kudo K, Houkin K, Shirato H. Utility of noncontrast-enhanced time-resolved four-dimensional MR angiography with a vessel-selective technique for intracranial arteriovenous malformations. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 44:834-845.
- [48] Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Overbey JR, Al-Shahi Salman R, Vicaut E, Young WL, Houdart E, Cordonnier C, Stefani MA, Hartmann A, von Kummer R, Biondi A, Berkefeld J, Klijn CJ, Harkness K, Libman R, Barreau X, Moskowitz AJ; International ARUBA Investigators. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *Lancet*, 2014, 383:614-621.
- [49] van Beijnum J, van der Worp HB, Buis DR, Al-Shahi Salman R, Kappelle LJ, Rinkel GJ, van der Sprenkel JW, Vandertop WP, Algra A, Klijn CJ. Treatment of brain arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2011, 306:2011-2019.

(收稿日期:2016-10-06)