

脑血管疾病研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.003066

脑静脉窦血栓形成患者早期癫痫发作
与血清 D-二聚体相关性的研究

殷 歌, 孙 瑞, 高 昕, 范存秀, 柴长风, 毕晓莹

(海军军医大学第一附属医院神经内科, 上海 200433)

【摘要】目的:探讨脑静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)患者早期癫痫发作与血清 D-二聚体水平的相
关性及对预后的影响。**方法:**回顾 2010 年 11 月至 2021 年 3 月在海军军医大学第一附属医院神经内科及脑血管病中心住院的
CVST 患者,收集患者一般情况、CVST 诊疗情况及相关血液学指标等资料。根据患者有无早期癫痫发作将其分为 2 组,对 2 组
间指标进行差异分析,并通过 logistic 回归分析研究早期癫痫发作的影响因素;通过改良 Rankin 量表(modified Rankin scale,
mRS)评分将患者分为预后良好组及预后不良组,分析血清 D-二聚体水平与 CVST 患者预后的关系。**结果:**共纳入 CVST 患者
60 例,其中有癫痫发作组 22 例(36.7%),无癫痫发作组 38 例。比较 2 组患者基线资料及血液学指标情况发现,有癫痫发作组
mRS 评分和 D-二聚体水平明显高于无癫痫发作组;logistic 回归分析结果显示血清 D-二聚体水平是 CVST 早期癫痫发作的危
险因素($OR=1.513, 95\%CI=1.022 \sim 2.241, P=0.039$);早期癫痫发作与 CVST 患者预后不良相关,而治疗前后血清 D-二聚体水平
及其下降幅度均与疾病预后无明显相关。**结论:**血清高 D-二聚体水平和 CVST 患者早期癫痫发作有关,早期癫痫发作影响
CVST 患者预后,因此对入院时血清 D-二聚体升高的 CVST 患者应尽早干预,有望预防早期癫痫发作来改善患者预后。

【关键词】D-二聚体;脑静脉窦血栓;早期癫痫发作;预后**【中图分类号】**R743**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2022-04-29Correlation between early seizures in patients with cerebral venous sinus
thrombosis and serum D-dimer level

Yin Ge, Sun Rui, Gao Xin, Fan Cunxiu, Chai Changfeng, Bi Xiaoying

(Department of Neurology, Changhai Hospital, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the relationship between early seizures in patients with cerebral venous sinus thrombosis (CVST) and the serum D-dimer level, and discuss the effects on the prognosis. **Methods:** The CVST patients who were treated in the wards of Neurological and Cerebrovascular Departments of The First Affiliated Hospital of Naval Medical University from November 2010 to March 2021 were reviewed, and the general information, diagnosis and treatment of CVST and related hematological indicators of the patients were collected. Then the patients were divided into two groups according to the presence or absence of early seizures, the differences of related indicators between the two groups were analyzed, and the influencing factors of early seizures were studied by logistic regression analysis. The patients were divided into good and poor prognosis group by modified Rankin scale (mRS) score, and the relationship between serum D-dimer level and prognosis of CVST patients was analyzed. **Results:** A total of 60 patients with CVST were included, including 22 (36.7%) with seizure and 38 without seizure. The results of comparing the baseline data and hematological indexes of the two groups showed that mRS score and D-dimer level in the seizure group were significantly higher than those in the non-seizure group, and the incidence of poor prognosis was significantly higher than that of the non-seizure group; logistic regression analysis showed that D-dimer level might be a risk factor for early seizures in CVST ($OR=1.513, 95\%CI=1.022-2.241, P=0.039$); early seizures were related to the poor prognosis of CVST patients, and serum D-dimer level before and after treatment and its decreasing range were not significantly related to disease prognosis.

Conclusion: High serum D-dimer levels are associated with early seizures in CVST, and early seizures affect the prognosis of CVST patients. Therefore, early intervention in CVST patients with elevated serum D-dimer on admission is expected to prevent early seizures and improve outcomes of CVST patients.

【Key words】 D-dimer; cerebral venous sinus thrombosis; early seizure; prognosis

作者介绍:殷 歌, Email: yg9561@163.com,

研究方向:脑血管病、认知障碍。

通信作者:毕晓莹, Email: bixiaoying2013@163.com。

基金项目:上海市重大疾病多中心临床研究资助项目(编号:SHDC2020CR1038B);海军军医大学第一附属医院“234 学科攀峰计划”资助项目(编号:2019YXK013)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220712.1544.004.html>
(2022-07-13)

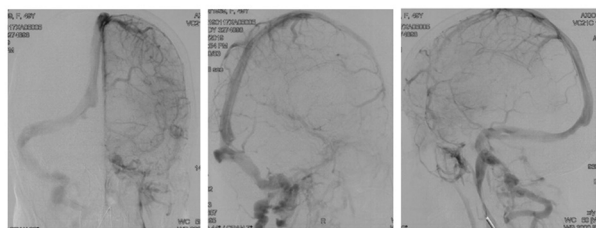
脑静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)是一种特殊类型的缺血性脑血管病,占所有脑血管病的0.5%~1%,在中青年人群中较为常见^[1]。与其他中风类型相比,CVST的临床表现较为复杂多变,可能表现为头痛、恶心呕吐、局灶性神经功能缺损和精神症状等,在疾病早期阶段难以识别和诊断^[2]。

癫痫是CVST中一种较为常见和重要的临床表现,与其他类型的卒中相比,癫痫发作对CVST更具有特异性^[3-4]。癫痫可以发生在CVST病程的不同阶段,一般可以分为早期发作和晚期发作。早期发作是指癫痫发生于CVST诊断前或诊断后2周内,晚期发作则指在CVST诊断后超过2周发生癫痫^[5-6]。研究表明,继发性癫痫发作是导致CVST患者短期内死亡的重要影响因素,有癫痫发作的CVST患者死亡率约为无癫痫发作患者的3倍^[7],并且目前很少有具体的数据来指导CVST后癫痫发作的处理^[8],主要参照其他类型卒中后癫痫发作的处理方法,因此明确CVST患者癫痫发作的影响因素从而进行早期预防性干预显得至关重要。目前引起CVST患者癫痫发作的影响因素仍不够明确,本研究拟对CVST患者出现癫痫发作的预测因素及对预后的影响进行研究。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集2010年11月至2021年3月在海军军医大学第一附属医院神经内科和脑血管中心病房就诊的CVST患者。纳入标准:符合中华医学会神经病学分会颁布的中国颅内静脉血栓形成的诊断标准^[9],经过临床和影像学检查明确诊断为CVST的患者(部分CVST患者影像学表现见图1);既往无癫痫病史。排除标准:既往有癫痫、脑炎、偏头痛等疾病病史者;颅内占位性病变压迫静脉窦造成狭窄;其他疾病导致癫痫发作;基线资料不全者。根据诊断前及诊断后2周内是否有癫痫发作,将患者分为有癫痫发作组及无癫痫发作组。



注:DSA示左侧横窦、直窦血栓形成;DSA:数字减影血管造影术

图1 CVST患者影像学表现示例

1.2 资料收集

收集患者一般情况,CVST发病时首发症状,起病形式,危险因素,静脉窦血栓位置,治疗前D-二聚体、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thromboplastin time, TT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)等血指标检查结果,并收集患者出院时的改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分评估预后情况。

1.3 mRS评分

mRS评分范围为0~6分:0,完全无症状;1,有症状但无残疾;2,轻微残疾,能完成日常个人活动且无需他人帮助;3,中度残疾,需要他人协助进行日常活动,行走不需协助;4,重度残疾,需要他人协助才能行走;5,严重残疾,不能行走,卧床,需要持续护理;6,死亡;定义mRS≤2分为转归良好,mRS>2分为转归不良^[10]。

1.4 统计学处理

所有统计结果均应用SPSS 24.0软件进行分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验进行统计;非正态分布的计量资料使用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分率($n, \%$)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量纳入回归方程,采用二元logistic回归模型分析多个因素与癫痫发作的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 有癫痫发作与无癫痫发作的CVST患者临床资料比较

本研究共纳入CVST患者60例,其中有癫痫发作组22例(36.7%),无癫痫发作组38例(63.3%)。2组患者在年龄、性别、起病形式、危险因素、静脉窦受累情况等方面均无明显差异;2组患者相比,临床症状有明显差异,2组均以头痛为主要临床症状[14(63.64%) vs. 32(84.21%), $P=0.069$],癫痫组意识障碍发生率明显高于无癫痫组[5(22.73%) vs. 1(2.63%), $P=0.021$];无癫痫发作组患者出院时mRS评分明显低于有癫痫发作组(0.97 ± 0.94 vs. 2.05 ± 1.68 , $P=0.010$),表明无癫痫发作组患者预后情况较好(表1)。进一步对2组患者的相关血液学指标进行比较,结果见表1。治疗前PT、TT、FIB和INR值等均无明显统计学差异,有癫痫发作组患者治疗前血清D-二聚体水平明显高于无癫痫发作组[2.27(1.66, 4.31) vs. 1.37(0.69, 2.08), $P=0.001$],2组间治疗前血清APTT水平也有明显差异(34.51 ± 4.40 vs. 37.15 ± 4.52 , $P=0.032$)。

表 1 有癫痫和无癫痫发作组临床资料比较 $[\bar{x} \pm s; n, \% ; M_d(P_{25}, P_{75})]$

基线资料	有癫痫发作组(n=22)	无癫痫发作组(n=38)	χ^2/Z 值	P 值
年龄/岁	38.4 ± 17.3	39.3 ± 16.0	0.200	0.842
性别			0.039	0.844
男	11(50.00)	18(47.40)		
女	11(50.00)	20(52.60)		
起病形式			1.625	0.406
急性	3(13.64)	3(7.90)		
亚急性	16(72.72)	25(65.79)		
慢性	3(13.64)	10(26.31)		
危险因素			2.918	0.912
口服避孕药	1(4.55)	3(7.90)		
血栓及血液病	2(9.09)	5(13.16)		
手术	0(0.00)	1(2.63)		
免疫疾病	2(9.09)	2(5.26)		
妊娠及产褥期	4(18.18)	3(7.90)		
其他	12(54.54)	22(57.89)		
≥2个危险因素	1(4.55)	2(5.26)		
临床症状				
头痛	14(63.64)	32(84.21)	3.297	0.069
恶心呕吐	6(27.28)	17(44.74)	1.798	0.180
视力障碍	3(13.64)	8(21.05)	—	0.731
运动障碍	8(36.36)	7(18.42)	2.392	0.122
意识障碍	5(22.73)	1(2.63)	—	0.021 ^a
言语障碍	1(4.55)	3(7.90)	—	1.000
累及静脉窦			2.063	0.403
上矢状窦	4(18.18)	4(10.52)		
横窦及乙状窦	6(27.28)	17(44.74)		
≥2个静脉窦	12(54.54)	17(44.74)		
有脑实质损伤	20(90.90)	27(71.05)	—	0.106
脑损伤方式			5.051	0.170
出血	10(45.45)	11(28.95)		
梗死	6(27.28)	13(34.20)		
出血合并梗死	4(18.18)	3(7.90)		
无	2(9.09)	11(28.95)		
mRS 评分值	2.05 ± 1.68	0.97 ± 0.94	-2.758	0.010 ^a
治疗前 D-二聚体/(mg·L ⁻¹)	2.27(1.66, 4.31)	1.37(0.69, 2.08)	-3.31	0.001 ^b
治疗前 PT/s	13.62 ± 0.92	13.86 ± 2.17	0.493	0.624
治疗前 APTT/s	34.51 ± 4.40	37.15 ± 4.52	2.200	0.032 ^a
治疗前 TT/s	17.06 ± 2.34	16.82 ± 2.51	-0.330	0.742
治疗前 FIB/(g·L ⁻¹)	4.03 ± 1.19	3.49 ± 1.22	-1.602	0.102
治疗前 INR 值	1.05 ± 0.08	1.08 ± 0.22	0.499	0.620
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	5.0 ± 1.67	4.67 ± 1.27	-0.851	0.398
甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	1.46 ± 0.57	1.71 ± 1.30	0.853	0.397
低密度脂蛋白胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	3.14 ± 1.37	2.77 ± 0.94	-1.257	0.214
高密度脂蛋白胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	1.24 ± 0.35	1.21 ± 0.32	-0.285	0.777
中性粒细胞计数/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	6.31 ± 2.37	5.38 ± 2.78	-1.319	0.192
淋巴细胞计数/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	1.85 ± 0.90	1.92 ± 0.70	0.372	0.711
单核粒细胞计数/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	0.58 ± 0.24	0.59 ± 0.22	0.131	0.896
血小板计数/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	202.36 ± 69.98	240.08 ± 95.13	1.621	0.111

注: INR 指国际标准化比值; a: $P < 0.05$; b: $P < 0.01$

2.2 影响 CVST 患者早期癫痫发作的因素的 logistic 回归分析结果

将可能影响 CVST 患者早期癫痫发作及表 1 中差异有统计学意义的相关变量纳入单因素 logistic 回归模型, 有早期癫痫发作赋值 1, 有脑实质损伤赋值 1。结果显示治疗前 D-二聚体水平 ($OR=1.491, 95\%CI=1.017 \sim 2.186, P=0.041$) 及治疗前 APTT 水平 ($OR=0.868, 95\%CI=0.759 \sim 0.992, P=0.038$) 与 CVST 癫痫发作明显相关(表 2)。进一步将单因素分析中 $P < 0.1$ 的相关因素纳入多因素回归方程后发现, D-二聚体水平是 CVST 患者早期癫痫发作的危险因素 ($OR=1.513, 95\%CI=1.022 \sim 2.241, P=0.039$)。见表 3。

2.3 血清 D-二聚体水平对 CVST 患者预后的影响

根据上述研究结果, D-二聚体水平是 CVST 患者早期癫痫发作的危险因素, 进一步研究 D-二聚体水平与 CVST 患者预后的关系。根据 mRS 评分将患者分为预后良好组(51 例)和预后不良组(9 例), 预后不良者占 15.0%。治疗前、后 D-二聚体水平及 D-二聚体水平下降幅度在 2 组间无明显差异, 提示 D-二聚体水平与 CVST 患者预后无明显相关性; 而预后不良组早期癫痫发生率明显高于预后良好组[7(77.78%) vs. 15(29.41%), $P=0.009$], 表示早期癫痫发作与 CVST 患者预后情况相关(表 4)。

表 2 影响 CVST 患者早期癫痫发作的单因素 logistic 回归分析结果

临床指标	<i>B</i>	<i>SE</i> (β)	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95%CI	
						下限	上限
治疗前 D-二聚体	0.400	0.195	4.189	0.041 ^a	1.491	1.017	2.186
治疗前 APTT	-0.142	0.068	4.326	0.038 ^a	0.868	0.759	0.992
有脑实质损伤	1.405	0.823	2.910	0.088	4.074	0.811	20.459
受累静脉窦	0.044	0.382	0.013	0.909	1.045	0.494	2.209

注:a, $P < 0.05$

表 3 影响 CVST 患者早期癫痫发作的多因素 logistic 回归分析结果

临床指标	<i>B</i>	<i>SE</i> (β)	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95%CI	
						下限	上限
治疗前 D-二聚体	0.414	0.200	4.274	0.039 ^a	1.513	1.022	2.241
治疗前 APTT	-0.129	0.078	2.744	0.098	0.879	0.755	1.024
有脑实质损伤	2.087	1.100	3.602	0.058	8.064	0.934	69.621

注:a, $P < 0.05$ 表 4 D-二聚体水平与 CVST 患者预后的关系 [$\bar{x} \pm s; n, \%; M_d(P_{25}, P_{75})$]

基线资料	预后良好组($n=51$)	预后不良组($n=9$)	$t/\chi^2/Z$ 值	<i>P</i> 值
年龄/岁	37.35 \pm 15.66	48.11 \pm 17.95	-1.861	0.068
性别			-	0.727
男	24(47.06)	5(55.56)		
女	27(52.94)	4(44.44)		
早期癫痫发作	15(29.41)	7(77.78)	-	0.009 ^a
有脑实质损伤	12(23.53)	1(11.11)	-	0.668
治疗方式			6.426	0.039 ^a
抗凝治疗	45(88.24)	6(66.67)		
介入治疗	2(3.92)	3(33.33)		
抗凝联合介入治疗	4(7.84)	0(0.00)		
治疗前 D-二聚体/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.93(0.78, 2.49)	1.58(1.39, 5.78)	-0.279	0.781
治疗后 D-二聚体/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	0.49(0.31, 0.77)	0.92(0.52, 1.82)	-1.958	0.050
D-二聚体下降幅度/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.08(0.44, 2.31)	0.88(-0.26, 7.96)	-0.532	0.594

注:a, $P < 0.05$

3 讨论

脑静脉窦血栓是一种特殊的缺血性脑卒中类型,其临床症状复杂多样,容易造成误诊漏诊。癫痫是 CVST 中一种较为常见的临床症状。相比于其他缺血性卒中, CVST 中的癫痫发作更具有特异性^[4]。癫痫发作可能会加重脑细胞缺血缺氧,造成脑组织水肿和神经元死亡,加重 CVST 患者脑组织损伤。研究表明,伴有癫痫发作的 CVST 患者死亡率约为无癫痫发作 CVST 患者的 3 倍^[7],因此,早期预防和干预癫痫发作显得至关重要。目前,对于在 CVST 患者中使用抗癫痫药物预防癫痫存在一定的争议,有研究者建议在伴有局灶性神经功能缺损和幕上病变的 CVST 患者中进行预防性抗癫痫治疗,而另一部分则不建议在没有癫痫发作的 CVST 患者中进行常规抗癫痫治疗^[11]。鉴于目前对于是否需要

预防性使用抗癫痫药物还没有明确共识,识别 CVST 患者早期癫痫发作的危险因素并对该类易感人群进行监测和管理就显得尤为关键。

本研究中,癫痫在 CVST 患者中的发生率较高,为 36.7%,与既往研究报道一致^[12]。有癫痫组 mRS 评分明显高于无癫痫组,表明早期癫痫发作能影响 CVST 预后情况。既往大多数研究结果表明 CVST 患者合并脑实质损伤如脑出血可能增加早期癫痫发作风险;另外,血栓位置位于上矢状窦更容易引发早期癫痫发作^[13-14],但这些危险因素对 CVST 患者癫痫发作的预测价值仍没有明确的共识。本研究中,2 组间脑实质损伤方式和累及静脉窦的位置并无明显差异,这可能与本研究纳入的样本量较小有关。

有癫痫发作组和无癫痫发作组间治疗前 D-二聚体水平有明显差异。D-二聚体是交联的纤维蛋白单体被纤溶蛋白水解后的特定降解产物^[15], D-二聚体升高通常表明继发性内源性纤维蛋白溶解^[16],

提示体内存在高凝状态。一直以来,D-二聚体在协助诊断 CVST 中的作用受到广泛关注。Meng R 等^[17]研究表明,D-二聚体可以作为一种生物标志物辅助诊断 CVST,并且 D-二聚体联合 FIB 升高可以增加 CVST 的阳性诊断价值。本研究中,有癫痫发作组患者治疗前 D-二聚体水平明显高于无癫痫发作组患者,随后多因素 logistic 回归分析发现其能明显影响早期癫痫发作,提示治疗前 D-二聚体水平升高是 CVST 患者早期癫痫发作的危险因素,与 Mahale R 等^[18]的研究结论一致。

随后将纳入的患者按照预后情况分组,2 组间比较发现早期癫痫发作与 CVST 患者预后不良明显相关,且无论治疗前还是治疗后,D-二聚体水平均与预后无明显相关性。颅内压动力学的变化是引起 CVST 患者癫痫发作的重要原因,研究显示发生在上矢状窦的血栓可严重影响脑脊液吸收,使颅内压升高,从而诱发癫痫发作^[19],而颅内压在 CVST 亚急性期逐渐趋于正常化^[20],这可能是 CVST 患者中早期癫痫发作风险明显高于晚期癫痫发作的原因^[21]。研究表明,高 D-二聚体水平与缺血性卒中进展有关,D-二聚体明显升高可能反映了脑内血栓形成过程或提示全身高凝状态^[22],造成 CVST 患者存在更大的血栓块负担^[18],引起颅内压动力学改变,从而容易引发癫痫。因此对入院时 D-二聚体升高的 CVST 患者应尽早明确诊断并干预,可能能够预防早期癫痫发作并改善患者预后。由于 CVST 患者可能普遍存在血清 D-二聚体升高的现象,后续需要扩大样本量或利用前瞻性研究来确定能够导致 CVST 早期癫痫发作的 D-二聚体水平阈值。

4 结 论

血清高 D-二聚体水平和 CVST 患者早期癫痫发作有关,早期癫痫发作影响 CVST 患者预后,因此对入院时血清 D-二聚体升高的 CVST 患者应尽早干预,有望预防早期癫痫发作并改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2011, 42(4): 1158–1192.
- [2] Hartel M, Kluczevska E, Gancarczyk-Urlik E, et al. Cerebral venous sinus thrombosis[J]. *Phlebology*, 2015, 30(1): 3–10.
- [3] Janghorbani M, Zare M, Saadatnia M, et al. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in adults in Isfahan, Iran: frequency and seasonal variation[J]. *Acta Neurol Scand*, 2008, 117(2): 117–121.
- [4] Conrad J, Pawlowski M, Dogan M, et al. Seizures after cerebrovascular events: risk factors and clinical features[J]. *Seizure*, 2013, 22(4): 275–282.
- [5] Ferro JM, Correia M, Rosas MJ, et al. Seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 15(1/2): 78–83.
- [6] Davoudi V, Keyhanian K, Saadatnia M. Risk factors for remote seizure development in patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis[J]. *Seizure*, 2014, 23(2): 135–139.
- [7] 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.
- [8] Price M, Günther A, Kwan JS. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures after intracranial venous thrombosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 8: CD005501.
- [9] 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): 641–643.
- [10] Chinese Society of Neurology, Cerebrovascular Disease Group of Chinese Society of Neurology. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis 2019[J]. *Chin J Neurol*, 2020, 53(9): 641–643.
- [11] Kalita J, Singh VK, Jain N, et al. Cerebral venous sinus thrombosis score and its correlation with clinical and MRI findings[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(11): 104324.
- [12] Gazioglu S, Yildirim A, Kokturk EG, et al. Acute seizures in cerebral venous sinus thrombosis: risk factors and prognosis[J]. *Neurologist*, 2020, 25(5): 126–130.
- [13] Ferro JM, Canhã 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.
- [14] Sha DJ, Qian J, Gu SS, et al. Cerebral venous sinus thrombosis complicated by seizures: a retrospective analysis of 69 cases[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2018, 45(1): 186–191.
- [15] Ferro JM, Canhã P, Boussier 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.
- [16] Meng R, Li ZY, Ji XM, et al. Antithrombin III associated with fibrinogen predicts the risk of cerebral ischemic stroke[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011, 113(5): 380–386.
- [17] Meng R, Ji XM, Li BY, et al. Dynamical levels of plasma F(1+2) and D-dimer in patients with acute cerebral infarction during intravenous urokinase thrombolysis[J]. *Neurol Res*, 2009, 31(4): 367–370.
- [18] Meng R, Wang XY, Hussain M, et al. Evaluation of plasma D-dimer plus fibrinogen in predicting acute CVST[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(2): 166–173.
- [19] Mahale R, Mehta A, John AA, et al. Acute seizures in cerebral venous sinus thrombosis: what predicts it? [J]. *Epilepsy Res*, 2016, 123: 1–5.
- [20] Li H, Cui LQ, Chen ZY, et al. Risk factors for early-onset seizures in patients with cerebral venous sinus thrombosis: a Meta-analysis of observational studies[J]. *Seizure*, 2019, 72: 33–39.
- [21] Onder H. Cerebral venous sinus thrombosis complicated by seizures[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2018, 46(1): 77–78.
- [22] Mehvari Habibabadi J, Saadatnia M, Tabrizi N. Seizure in cerebral venous and sinus thrombosis[J]. *Epilepsia Open*, 2018, 3(3): 316–322.
- [23] Sato T, Sato S, Yamagami H, et al. D-dimer level and outcome of minor ischemic stroke with large vessel occlusion[J]. *J Neurol Sci*, 2020, 413: 116814.

(责任编辑:冉明会)