

경막동내 Tissue Plasminogen Activator(t-PA) 투여로 치료한 경막동혈전증 환자 3례

한림대학교 의과대학 신경파학교실*, 아주대학교 의과대학 신경파학교실, 전단방사선과교실+

배재현*·주인수·허균·김선웅+

Three Cases of Dural Sinus Thrombosis Treated with Direct Thrombolysis Using Tissue Plasminogen Activator(t-PA)

Jae-Chun Bae, M.D.*., In-Soo Joo, M.D.,
Kyoohn Hur, M.D., Sun-Yong Kim, M.D.+.

Department of Neurology, Hallym University College of Medicine*

Department of Neurology, Department of Radiology+, Ajou University College of Medicine

—Abstract—

Background and Objective : Dural sinus thrombosis(DST) is a rare disorder with many etiologies and unpredictable clinical courses. The optimal mode of treatment has not been well established. With the advent of neuroradiological intervention, we have successfully performed the direct infusion of t-PA into the venous sinus for the prompt lysis of thrombosis and subsequent clinical improvement.

Methods : Three patients, presented with headache, vomiting or focal neurological deficits, were diagnosed as having dural sinus thrombosis by MRI. After the confirmation by angiogram with a superselective transfemoral catheter, a bolus of t-PA was injected into the thrombosed portion of the dural sinuses, followed by a continuous t-PA infusion at a rate of 40mg/hr.

Result : All three patients were clinically improved. Follow-up angiogram on the next day demonstrated recanalization of the thrombosed venous sinus. Two patients developed non-life threatening extracranial hemorrhage as a complication.

Conclusion : Authors suggest that direct thrombolysis with t-PA is a very effective method of treatment in the early phase of DST. Further study is needed to decide the appropriate t-PA dosage to minimize the complication.

서 론

경막동혈전증(Dural sinus thrombosis)은 비교적 잘 알려진 질환이지만 경미한 증상부터 사망에 이르기까지 다양한 임상증상을 보이기 때문에 임상적으로는 진단이 쉽지 않다(Bousser 등, 1985; Maclean, 1991). 그러나 최근에는 뇌컴퓨터단층촬영 및 혁자기 공명영상검사 등을 이용함으로써 진단이 용이해졌다(Hulcelle 등, 1989). 경막동혈전증이 급성으로 진행하는 신경증상을 보이는 경우, 초기에 적절한 치료를 하지 않으면 높은 치사율을 보일 수 있기 때문에 적극적인 치료가 필요하다. 최근 Urokinase를 이용하여 경막동혈전증을 치료한 예들이 잇따라 보고되고 있으나(Di Rocco 등, 1981; Barnwell 등, 1991; Tsai 등, 1992; Smith 등, 1994), tissue plasminogen activator(t-PA)를 사용한 경우는 보고되어 있지 않다. t-PA는 다른 혈전용해제에 비하여 반감기가 짧고 혈전내의 세유소에만 작용한다는 이점 때문에 비교적 안전하게 사용할 수 있다(Puca, 1993). 본 연구는 경막동혈전증의 치료로 t-PA의 유용성 및 안전성을 알아보기 위해 혁자기공명영상검

사와 뇌혈관조영술로 경막동혈전증으로 진단된 3명의 환자를 대상으로 Catheter을 통해 경막동에 도달한 후 직접 t-PA를 주여한 결과 경막동 재소통 및 증상의 호전이 관찰되어 보고하는 바이다.

I. 방 법

혁자기공명영상검사 및 뇌혈관조영술로 경막동혈 전증을 확인한 3명의 환자를 대상으로 하였다(Table 1). Guide-catheter와 wire를 대파정맥과 내경정맥을 통해 폐색된 정맥동에 도달시킨 후, 10mg의 t-PA(Actilyse)를 1~2분에 걸쳐 일시주사한 후, infusion pump를 사용하여 40mg/hr의 속도로 총 100~150mg의 t-PA를 투여하면서 정맥조 영술로 재소통을 확인하였다. 경막동 재소통 후 환자의 임상증상을 관찰하면서 정주 heparin과 정구 warfarin 등의 항응고제로 계속 치료하였다.

II. 증례

증례 1)

44세 여자 환자로 내원 1주일 전부터 시작된 두

Table 1. Characteristics of patients with dural sinus thrombosis and results of t-PA treatment

	증례1(44/F)	증례2(23/F)	증례3(42/M)
1. Symptoms	Headache Nausea/Vomiting Papilledema Mental change	Headache Nausea/Vomiting Papilledema Bilateral 6th nerve palsy Seizure	Headache Nausea/Vomiting Papilledema
2. Duration	1 week	10 days	1 week
3. Site of thrombosis	superior sagittal sinus right transverse sinus right sigmoid sinus right internal jugular vein	superior sagittal sinus right transverse sinus	superior sagittal sinus right transverse sinus
4. Total TPA dosage	150mg	100mg	150mg
5. Additional treatment	anticoagulation	anticoagulation	anticoagulation
6. Combined disease	Old CVA thrombosis of right common femoral vein	eclampsia	Old CVA
7. Complication	pelvic hematoma right leg edema	none	pelvic hematoma
8. Neurologic status after treatment	Improved	Improved	Improved

통, 오심, 구토, 의식장애 등을 주소로 응급실을 통해 입원하였다. 과거력상 2회의 자연유산이 있었으며 내원 약 4개월 전 갑자기 발생한 우측마비로 뇌전산화단층촬영을 시행하였으나 이상소견은 관찰되지 않았으며, 그후 특별한 치료없이 조금씩 증상의 호전이 있었다. 응급실 내원시 시행한 신경학검사상 경도의 우측 균역학화 및 진동각, 촉각, 통각소실이 있었고 안저검사에서 유두부종이 관찰되었다. 뇌척수액검사상 뇌척수압이 250mmH₂O로 증가되었으나 염증세포 등은 발견되지 않았다. 혈액검사 소견상 혈소판 140000/m³, Protein-S 54%로 감소되어 있었고 혈청속도가 26mm/hr로 증가되어 있었으며 나머지 소견은 정상이었다. 뇌핵자기공명영상검사에서 이전에 발병한 뇌경색증으로 인한 국소뇌위축 소견이 좌측 기저핵 부위에서 관찰되었고 TIWI상 음영증기가 상시상정맥동에서부터 우측 확장맥동, S상 정맥동, 내경정맥까지 관찰되었고 조영제부여검사에서 상시상정맥동내 국소 충만결손이 관찰되었다 (Fig. 1, A, B). 경동맥조영술에서 정맥상의 치연이 관찰되었으며 정맥조영술로 폐색을 확인하였다

(Fig. 1, C, D). 치료로서 10mg의 t-PA를 guide-catheter를 통해 일시 주사한 후, 시간당 40mg의 속도로 총 150mg의 t-PA를 투여하였다. 다음날 추적 정맥조영술을 실시하여 재소통을 확인하였다(Fig. 1, E). t-PA 투여 1일 후 시행한 혈액검사상 hemoglobin 9.4g/dl, hematocrit 26.3%로 감소되었고 질출혈이 있어 끌반초음파를 시행하여 끌반내혈종을 확인하였다. 출혈소견으로 항응고제치료를 시행하지 못하고 있던 중 우측하지에 부종이 발생하여 혈관 도플러검사를 시행하여 우측대퇴정맥내 혈전을 확인하였다. 끌반내혈종이 흡수된 후 항응고제 치료를 시행하였다. 환자는 입원시 있었던 두통, 구토, 시력장애 등의 증상을 호전되었고 끌반혈종, 우측 하지부종 등도 치료되어 입원 6주 후 퇴원하였다.

증례 2)

내원 1개월 전 임신중독증으로 제왕절개술로 분만한 23세 여자 환자는 내원 10일 전부터 두통, 구토, 시력장애 및 경련 등을 호소하였다. 과거력상 특기사

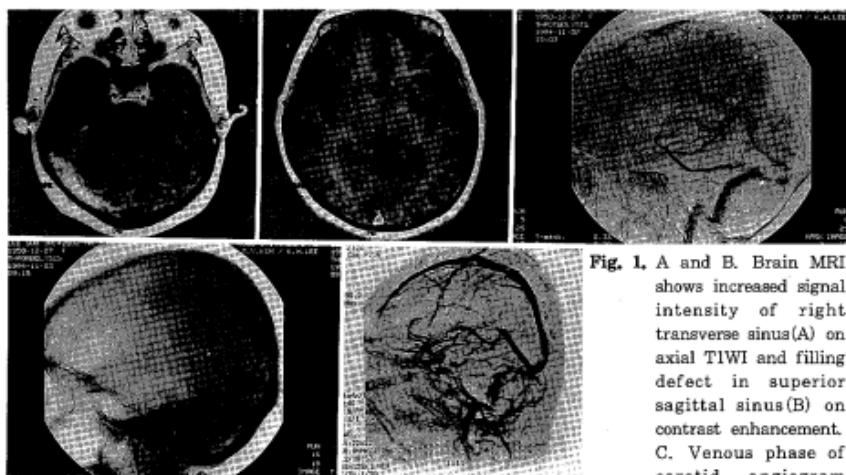


Fig. 1. A and B. Brain MRI shows increased signal intensity of right transverse sinus(A) on axial TIWI and filling defect in superior sagittal sinus(B) on contrast enhancement. C. Venous phase of carotid angiogram shows good opacification of the superior sagittal sinus

shows nonopacification of superior sagittal sinus. D. Selective superior sagittal sinus venogram shows filling defect in one half of the sagittal sinus due to thrombi E. Venous phase of follow-up MR angiogram shows good opacification of the superior sagittal sinus

항은 없었고 응급실에서 검사한 활액징후는 정상이었고 신경학검사상 양측 6번 뇌신경마비와 유두부종이 관찰되었다. 뇌척수액검사상 뇌압이 375mm H₂O로 증가된 소견 이외에는 모두 정상이었고 혈액소견 및 뇌전산화단층촬영 등의 검사소견도 정상이었다. 환자는 가설뇌종양으로 생각되어 입원후 mannitol과 스테로이드 정주로 뇌압조절증 3회의 대발작이 있었다. 이때 시행한 뇌척자기공명영상검사상 TIWI에서 우측 횡장맥등 및 상시상장맥등내 신호강도의 증가가 관찰되었으며, 경동맥조영술에서 정맥상의 지연이 관찰되었다(Fig. 2, A, B). 정맥조영술로 폐색부위를

확인하면서 총 100mg의 t-PA를 직접 경막동내에 투여한 후 항응고치료를 시행하였다. t-PA투여 직후에 시행한 정맥조영술에서 우측 상시상장맥등과 S상 정맥동의 재소통을 확인하였다(Fig. 2, C). 입상증상 및 양측 6번 뇌신경마비 소견이 호전되어 입원 약 1개월후 정상적인 상태로 퇴원하였다.

증례 3)

42세 남자 환자로 내원 약 7일 전부터 심해진 두통과 구토를 주소로 응급실을 통해 입원하였다. 과거력상 18개월 전 갑자기 발생한 좌반신마비 증상으

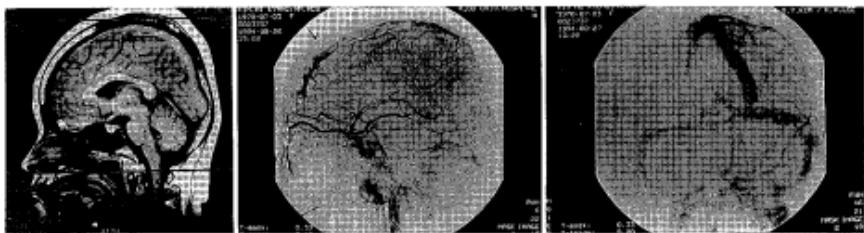


Fig. 2. A. Brain MRI shows filling defect in superior sagittal sinus on contrast enhancement on T1WI.
B. Venous phase of carotid angiogram shows nonopacification of superior sagittal sinus.
C. Venous phase of follow-up venogram after t-PA treatment shows good opacification of the superior sagittal sinus and bilateral transverse sinuses

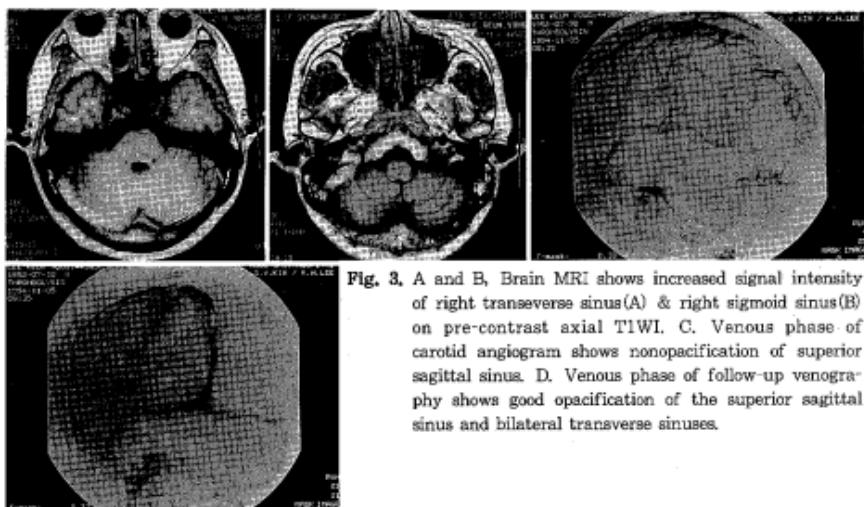


Fig. 3. A and B, Brain MRI shows increased signal intensity of right transverse sinus(A) & right sigmoid sinus(B) on pre-contrast axial T1WI. C. Venous phase of carotid angiogram shows nonopacification of superior sagittal sinus. D. Venous phase of follow-up venography shows good opacification of the superior sagittal sinus and bilateral transverse sinuses.

로 뇌경색증 진단을 받았으나 특별한 치료는 하지 않았으며 그후 좌반신마비는 조금씩 호전되는 양상을 보였다. 응급실 내원시 활액징후는 정상이었으며 신경학검사상 좌측 상하지에 GIV 정도의 근력약화와 유두부종이 관찰되었다. 뇌척수액 검사상 뇌압이 370mmH₂O로 증가된 것 이외에는 특기사항이 없었고 혈액검사에서도 이상소견은 보이지 않았다. 뇌핵자기공명영상검사상 우측 S상장백동, 횡정백동 및 상시상장백동에 혈전이 관찰되었으며 뇌혈관조영술에서도 같은 소견이 관찰되었다(Fig. 3. A, B, C). 총 150mg의 t-PA를 투여하였고 투여 직후 시행한 정맥조영술에서 제소동을 확인하였다(Fig. 3. D). t-PA 투여 1일 후 혈색소가 6.5g/dl로 감소되고 복부불쾌감을 호소해 복부초음파를 시행하여 복막강과 골반내에 혈종을 발견하였다. 10일 후 시행한 복부초음파검사에서 복강 및 골반내의 혈종이 흡수된 것을 확인한 후 항응고제 치료를 시행하였고 환자의 증상은 호전되어 약 1개월 후 퇴원하였다.

고 칠

경막동혈전증은 비교적 드문 질환으로 여러 다른 질환과 동반되어 나타나는 경우가 많다. 원인으로는 크게 감염성과 비감염성 경막동혈전증으로 나눌 수 있는데 감염성 경막동혈전증의 원인으로는 부비동, 중이, 상구순부, 코, 눈 등 주위의 감염 등이 있으며, 비감염성 경막동혈전증은 산후 또는 수술후, 선천성심장질환, 경상혈구성 변형, 적혈구증가증 등의 환자에 잘 발생한다(Bousser 등, 1985; Adams와 Victor, 1993). 본 증례들의 경우, 증례1은 비교적 젊은 나이에 뇌경색증이 있었고 자연유산한 병력도 있으며 치료 중 대퇴경백의 혈전증의 발생 및 Protein-S의 감소, 혈소판감소증 등의 혈액소견으로 볼 때 antiphospholipid 증후군으로 생각되었으며, 증례2는 산후에 발병되었고 증례3은 특별한 원인을 발견할 수 없었다.

증상은 대개 두통, 구토, 유두부종 등의 뇌압증가 증상과 폐색된 경막동의 위치 및 폐색진행속도 등에 따라 다르게 나타날 수 있는데 횡정백동이 폐색된 경우에는 대개 국소신경증상은 나타나지 않지만 해부학적으로 우측이 좌측보다 크기 때문에 우측횡백동이 폐색된 경우는 증상이 심하게 나타날 수 있

다. 상시상장백동이 폐색된 경우에는 경련, 편마비, 단마비, 양측하지마비, 동측성 반만증, 동측사분의 일행, 언어장애 등의 국소신경증상이 나타날 수 있다. 척수액검사소견은 대개 정상이나 경미한 정도의 단백질 및 세포수의 증가가 있을 수 있다(Thron 등, 1986; Adams와 Victor, 1993).

진단은 임상증상과 뇌컴퓨터단층촬영, 뇌핵자기공명영상검사 및 혈관조영술 등으로 진단할 수 있다. 뇌컴퓨터단층촬영에서는 "empty delta sign" (Patronas 등, 1981; Virapongse 등, 1987)이 보이고 뇌핵자기공명영상검사에서는 폐색된 경막동내 signal void가 없어지며 (Huicelle 등, 1989), 혈관조영술에서는 정맥상의 저연 또는 정맥조영술로 직접 경막동의 폐색을 확인할 수 있다.

치료로는 원인에 따라 항생제 치료, 뇌압조절을 위한 steroid 치료 및 항응고제 등이 사용되고 있으며 폐색된 경막동을 제소동시키는 방법으로 외과적인 혈전절제술, 혈전용해제 등이 사용되고 있다. 대개의 경우 항응고제 투여를 초기치료로 시행하지만 환자의 임상상태가 치료에도 불구하고 긍정으로 진행되는 경우에는 치사율이 매우 높아서 적극적인 치료가 필요하다(Bousser 등, 1985). 최근 Urokinase를 직접 폐색된 경막동내 주사하여 혈전을 용해함으로써 경막동을 제소동시키기 임상증상의 호전을 관찰한 많은 보고가 있다(Di Rocco 등, 1981; Barnwell 등, 1991; Tsai 등, 1992; Smith 등, 1994; Horowitz 등, 1995).

현재 사용되고 있는 t-PA는 DNA 유전자재조합 기법을 이용하여 얻고 있으며 plasminogen을 plasmin으로 변화시켜 혈전용해효과를 나타낸다(Marder와 Sherry, 1982). 혈전용해제는 거의 모두 plasminogen을 plasmin으로 활성화시켜 작용을 나타내는데 urokinase나 streptokinase에 비해 t-PA는 설유소와 결합하게 되면 혈전용해능력이 약 400배정도 증가되므로 혈전이나 색전내의 설유소와 결합되어 있는 plasminogen에 선택적으로 작용하게 되고(Collen 등, 1984) 또한 오래된 혈전에 대한 혈전용해 효과도 다른 혈전용해제에 비해 5-10배 높은 것이 장점이다. 그러나 매우 짧은 반감기(5-8분)를 가지고 있기 때문에 서서히 투여해야 하며 재혈전증을 예방하기 위하여 항응고제를 같이 투여하기도 하는데 혜파린과 같이 사용할 경우에도 출혈의

위험성은 증가되지 않는다(Carter 등, 1992). 대사는 주로 간에서 이루어지고 뿐만 아니라 10분내에 80%가 제거되지만 plasminogen에서 형성된 plasmin에 의한 혈전용해효과는 혈전내에서 약 7시간까지 지속된다(Puca, 1993). 부작용으로는 출혈이 가장 위험하고 많으며 급성출혈, 뇌증상, 동맥류, 최근 외상이나 수술을 받은 경우, 출혈소인, 동정맥기형, 조절되지 않는 악성고혈압 등이 있을 때는 금기이고 최근 10일내에 분만, 조작성경, 동맥천자 등을 시행하였거나 급성심박증, 아급성 세균성 심내막염, 간기능장애, 당뇨병성 출혈성 망막병증, 수축기혈압 180mmHg 이상, 이완기혈압 110mmHg 이상인 경우는 주의해서 투여하여야 한다.

경막동혈전증시 t-PA사용에 대한 환자선택기준, 투여방법 및 투여용량, 합병증에 관한 보고는 현재 까지 없지만 다른 혈전용해제에 비해 짧은 반감기 및 우수한 혈전용해능력 때문에 짧은 시간내에 폐색된 경막동을 재소통시키고 출혈 등의 부작용도 적을 것으로 생각되었다. 따라서 저자들은 경막동혈전증으로 진단된 3명의 환자에게 선택적 혈관촬영술을 이용하여 폐색된 경막동내 t-PA를 적절 주입하였다. 용량은 t-PA 10mg을 1-2분에 걸쳐 주사한 후, infusion pump를 사용하여 40mg/hr의 속도로 총 100-150mg이 되도록 점입주사하였다. t-PA 투여후 시행한 경막조영술에서 3명의 환자 모두에서 폐색된 경막동혈전이 용해되었으나 2명에서는 각각 복막강과 골반강의 출혈이 초래되었다. 현재까지 t-PA는 주로 급성심근경색증시 폐색된 판상동맥을 재소통시키기 위해 사용되고 있으며 최근에는 뇌경색의 치료에 사용되고 있다(Overgaard 등, 1993). 급성심근경색시 사용한 t-PA의 총투여량과 두개내출혈의 관계에서는 150mg을 투여 한 군(1.6%)이 100mg을 투여한 군(0.6%) 보다 의외하게 두개내출혈이 증가되는 소견을 보였다(Brott 등, 1988). 또한 실험적으로 급성뇌경색시에 사용한 예에서는 탈분 90분 이후에 사용한 경우와 0.85 mg/kg 이상을 사용한 경우가 뇌경색부위의 출혈의 위험성을 증가시키는 것으로 나타났지만(Haley 등, 1992), 투여방법에 따른 출혈의 위험성에서는 의미 있는 차이가 없는 것으로 밝혀졌다(Hamilton 등, 1994). 급성뇌경색 환자의 국소 동맥내에서 t-PA를 투여한 경우는 재소통률이 매우 높고 추구기저동

액 폐색시에는 치사율을 약 50% 감소시키며 경동맥 영역에서는 중뇌동맥 기시부의 폐색, 하나의 동맥만 폐색된 경우에 일상적 경파가 매우 좋다(Zeumer 등, 1993). 뇌경색환자에게 t-PA를 투여한 경우 출혈소견은 약 21.7%에서 두개내출혈의 소견을 보이며 7.7%는 심한 장애나 사망에 이르는 것으로 나타나 있고, 두개내출혈은 20%정도로 보고되어 있지만 급성뇌경색시 폐색부위에서 발생되는 자연적인 출혈(18%-42%)과 차이를 보이지 않는 것으로 보고되어 있다(Okada 등, 1989; Puca, 1993). 일상적으로 경막동혈전증 환자에게 적절 t-PA를 폐색경막동내 주입하여 치료한 경우는 보고되어 있지 않지만 인위적으로 경막동혈전증을 유발시킨 동물실험에서 t-PA가 폐색된 경막동의 재소동에 매우 효과가 있는 것으로 보고되었다(Alexander 등, 1990). 본 증례를 중 2례에서 두개내 출혈은 관찰되지 않았으나 복막강과 골반강에서 출혈소견이 관찰되었는데 t-PA 투여 총용량이 150mg인 것으로 미루어보아 총투여량과 출혈의 빈도와는 상관관계가 있는 것으로 생각되었다. 열관의 재폐색의 위험성은 혈관내막 손상의 정도, 혈액의 과응고성, 혈류속도의 감소 등과 같은 여러 혈전형성 자극이 지속적으로 있는 경우에 잘 발생이 되며 이러한 위험성을 감소시키기 위하여 항응고제나 뇌혈관확장제의 병용투여가 바람직하다(Collers, 1993). 본 증례에서도 항응고제치료를 같이 시행하였으며 경막동의 재폐색은 관찰되지 않았고 3명 모두 임상적으로 호전되어 퇴원하였다.

결 론

경막동혈전증의 치료로써 내과적인 치료가 먼저 고려되어야 하겠지만 환자의 임상증상이 위중할 때에는 사망에 이를 수도 있기 때문에 폐색된 경막동을 재소통시키는 적극적인 치료가 필요하다. 의식장애 및 국소신경증상 등을 보인 3명의 환자에서 폐색된 경막동내 t-PA를 주입함으로써 경막동을 재소통시켜 임상증상 및 신경학적 소견의 호전을 관찰하였다. t-PA 투여는 증례들에서와 같이 폐색된 경막동을 재소통시키는 데 매우 효과적이며 적극적인 치료로 생각되지만, 2명에게서는 심각한 정도는 아니었지만 출혈소견이 관찰되어 안전한 투여용량에 대한 연구는 더 진행되어야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- Adams RD, Victor M(1993) : *Principles of neurology*. New York, McGraw-Hill, 5th Edition :610-612.
- Alexander LF, Yamamoto Y, Ayoubi S, et al (1990) : *Efficacy of tissue plasminogen activator in the lysis of thrombosis of the cerebral venous sinus*. *Neurosurgery* 26:559-564.
- Barnwell SL, Higashida RT, Halbach VV, et al(1991) : *Direct endovascular thrombolytic therapy for dural sinus thrombosis*. *Neurosurgery* 28:135-142.
- Bousser MG, Chiras J, Castaigne P(1985) : *Cerebral venous sinus thrombosis. A review of 38 cases*. *Stroke* 16(2):199-213.
- Brott T, Haley EC, Levy DE, et al(1988) : *The investigational use of TPA for stroke*. *Stroke* 17:1202-1205.
- Carter LP, Guthkelch AN, Orozco J, et al (1992) : *Influence of tissue plasminogen activator and heparin on cerebral ischemia in a rabbit model*. *Stroke* 23:883-888.
- Collen JD, Stassen JM, Marfino BJ, et al (1984) : *Biological properties of human tissue-type plasminogen activator obtained by expression of recombinant DNA in mammalian cells*. *J Pharmacol Exper Ther* 231:146-152.
- Collers BS(1990) : *Platelets and thrombolytic therapy*. *N Engl J Med* 332:33-42.
- Di Rocco C, Lannelli A, Leone G, et al(1981) : *Heparin, Urokinase treatment in aseptic dural sinus thrombosis*. *Arch Neuro* 38:431-435.
- Haley EC, Levy DE, Brott TG, et al(1992) : *Urgent therapy for stroke - Pilot study of TPA administrated within 91-180 min*. *Stroke* 23:641-645.
- Hamilton MG, Lee JS, Cummings PJ, et al (1994) : *A comparison of intra-arterial and intravenous tissue type plasminogen activator on autologous emboli in the cerebral circulation of rabbit*. *Stroke* 25:651-656.
- Horowitz M, Purdy P, Unwin H, et al(1995) : *Treatment of dural sinus thrombosis using selective catheterization and urokinase*. *Ann Neurol* 38:58-67.
- Hulcell PJ, Dooms GC, Mathurin P, et al (1989) : *MRI assessment of unsuspected dural sinus thrombosis*. *Neuroradiology* 162:779-785.
- Maclean BN(1991) : *Dural sinus thrombosis*. *Br J Hosp Med* 45:226-231.
- Marder VJ, Sherry S(1983) : *Thrombolytic therapy*. *N Eng J Med* 318:1585-1595.
- Okada Y, Yamaguchi T, Minematsu K, et al (1989) : *Hemorrhagic transformation in cerebral embolism*. *Stroke* 20:598-603.
- Overgaard K, Sperling B, Boysen G, et al (1993) : *Thrombolytic therapy in acute stroke: A danish pilot study*. *Stroke* 24:1439-1446.
- Patronas NJ, Duda EE, Mirfakhraee M, et al (1981) : *Superior sagittal sinus thrombosis diagnosed by computer tomography*. *Surg Neurol* 15:11-14.
- Puca A(1993) : *Thrombolysis in cerebral ischemia. A review of clinical and experimental data*. *Journal of neurological sciences* 37:63-70.
- Smith TP, Higashida RT, Barnwell SL, et al (1994) : *Treatment of dural sinus thrombosis by urokinase infusion*. *AJNR* 15:801-807.
- Thron A, Wessel K, Linden D, et al(1986) : *Superior sagittal sinus thrombosis; Neuroradiologic evaluation and clinical findings*. *J neurol* 223:283-288.
- Tsai FY, Higashida RT, Matovich V, et al (1992) : *Acute thrombosis of the intracranial dural sinus; Direct thrombolytic treatment*. *AJNR* 13:1137-1141.
- Virapongse C, Cazenave C, Quisling R, et al

(1987) : *The empty delta sign; Frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis.* Radiology 162:779-785.

Zeumer H, Freitag HJ, Thie A, et al(1993) :

Local intra-arterial fibrinolytic therapy in patients with stroke: urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator(r-TPA). Neuroradiology 35(2):159-162.