

脑动静脉畸形出血的危险因素

苏新友 周存升 刘作勤

脑动静脉畸形(AVM)是异常动静脉组成的一种先天性病变,其动静脉之间缺少毛细血管成分,而代之以一团管径粗细不均、管壁厚薄不等的异常血管团。AVM的发病率为0.04%~0.52%^[1]。其最严重和最常见的并发症是颅内出血,未经治疗的AVM年出血率为2%~4%。有50%~69%AVM发生颅内出血,首次出血死亡率约10%,随后出血死亡率达20%^[2]。因此,探讨引起AVM出血的相关因素,对适时治疗,降低出血发生率及死亡率有重要的临床价值。

一、AVM出血相关的血管构筑因素

(一) 供血动脉 AVM的供血动脉可来自皮层支和穿支,穿支主要指豆纹动脉、丘脑穿动脉、脉络膜前动脉及脉络膜后动脉等。多支动脉供血的AVM破裂出血的机率增加,这可能与多支供血易引起AVM内的灌注压不均衡有关^[3];但也有研究认为供血动脉的数目和有颈外动脉参与供血等与出血未见明显关系^[4]。穿支供血及椎基底动脉系统供血的AVM出血危险性明显增加^[6],但Langer^[6]等认为供血动脉形式对AVM出血无显著影响,并认为硬脑膜血管供血的AVM出血危险性显著降低,软脑膜血管参与供血的AVM与出血无关。也有研究发现有血管瘤样改变的供血动脉其出血危险性显著下降^[2,6]。

(二) 畸形血管团 1. 部位。根据畸形血管团所在部位将AVM分成半球及深部两类。半球AVM指畸形血管团中心部位位于额、顶、枕、颞等脑叶;深部AVM指畸形血管团位于脑室或脑室旁、基底节、岛叶及脑干等处。深部AVM与出血有明显关系,尤其是脑室内或脑室旁及基底节区的AVM^[1,2,5,7,8],但也有研究表明AVM部位并非出血的危险因素^[3,6]。2. 大小。Spetzler^[9]依据AVM直径将AVM分3型:直径小于3.0cm为小型,3.0~6.0cm为中型,6.0cm以上为大型。多数作者认

为小型AVM比大、中型AVM出血率高,病灶大小与出血危险性呈负相关^[3,4,6-10]。但也有人认为小型AVM病变对周围组织影响小,不容易出现癫痫等症状,往往以出血为首发症状被发现,其本身的出血率并不比中型及大型AVM高^[1,2,5,11]。

(三) 引流静脉 引流静脉的部位、数目和通畅程度是影响畸形血管团灌注压的重要因素,与出血关系密切。目前的研究一致认为深静脉引流、单支静脉引流、引流静脉狭窄是造成AVM出血的重要因素^[1-10]。单支静脉引流及深静脉引流主要见于小型、位置深在的AVM,引流静脉狭窄往往发生于深静脉起始部。

(四) 伴发动脉瘤 AVM伴发动脉瘤的发生率占全部脑AVM的10%~58%^[12]。AVM合并动脉瘤死亡率高,早期报道死亡率高达26%,亦有报道为11%^[13]。Redekop^[14]等将AVM合并动脉瘤分3型:1. 畸形血管团内型。动脉瘤位于AVM灶内,血管造影早期即充盈;2. 供血动脉有关型,又分为近端血流有关型和远端血流有关型两种;3. 供血动脉无关型——动脉瘤位于AVM非供血动脉上。他们回顾分析了632例AVM病人,得出畸形血管团内型动脉瘤临床多为出血表现(72%),高于供血动脉有关型和供血动脉无关型(40%),统计学有显著差异。随访年出血率9.8%。从而可以看出,畸形血管团内型动脉瘤与临床出血表现及随访期出血风险密切相关。AVM合并供血动脉有关型动脉瘤的出血可来自两者的病变。其他一些研究结果亦表明AVM合并动脉瘤尤其多发性动脉瘤者,颅内出血发生率显著增高,特别是畸形血管团内的动脉瘤^[1,2,4,5,7,12-15]。但也有少数合并AVM的动脉瘤与出血无关的报道^[6]。

二、AVM出血机理探讨

(一) AVM出血的病理基础 从组织学上看,血管内膜是由内皮、内皮下层和内弹力板构成的。正常的颅内血管由于有颅骨的保护,其管壁较颅外血管薄,血管中膜及外膜发育差,但其内弹力板较颅外中小动脉发达。因此脑AVM血管壁的病理改变主要为血管内膜的变化。以出血为主要症状的

作者单位:250021 济南市中心医院(苏新友);山东省医学影像研究所(周存升、刘作勤)

AVM 多为中小型,其超微病理表现为血管内膜变性坏死、内弹力板严重损伤、引流静脉管腔狭窄或闭塞^[16]。可见脑 AVM 破裂出血可能与血液动力学改变损伤血管内膜有关。AVM 血管壁厚薄不均,常见以管腔高度扩张,甚至在管壁薄弱处膨出形成微小动脉瘤,其病理特点是:瘤壁薄弱,主要由单层血管内皮细胞和胶原纤维构成,平滑肌减少或缺乏,动脉瘤颈部内弹力板分层、断裂或中断^[17]。Marks^[2]等也认为畸形血管团动脉瘤壁薄弱,缺乏弹力纤维和肌肉成分。凌锋^[18]等对 25 例 AVM 标本 229 条畸形血管壁的测量结果表明,临床有出血史的患者血管壁平均厚度为 $94.01\mu\text{m}$,非出血组为 $151.06\mu\text{m}$,血管壁在 $100\mu\text{m}$ 以下者,出血组占 84.97%,非出血组仅占 32.4%。因此血管壁的薄弱、血管内膜损伤、引流静脉狭窄或闭塞及微小动脉瘤的形成构成了 AVM 出血的病理组织学基础。

(二) AVM 出血的血液动力学 1. 供血动脉压力与长度。研究表明供血动脉平均压力的增高与出血概率明显相关^[10],出血组 AVM 供血动脉平均压力高于非出血组^[8],供血动脉长度影响着 AVM 血管团内的压力。由 Poiseuille 公式 $Q = (P \cdot r^4) / (8L)$ (其中 Q 流量、 P 压力差、 r 管道半径、 L 血管长度),在密闭管道中当流量一定时,管道内液体压力随管道长度逐渐降低。在 AVM 畸形血管团以及供血动脉口径恒定时,供血动脉越长其压力衰减越大,畸形血管团的压力越低越不容易破裂出血,反之越容易破裂出血。Marks^[2]等用上述公式计算后认为血流速度与直接供血动脉长度的递减压力有关,说明供血动脉越短压力下降越少,则 AVM 就会有较高的动脉压,出血发生的机会就会增高。这说明供血动脉压力增高是导致 AVM 出血的一大原因。2. 供血动脉血流速度及引流静脉压。用经颅多普勒超声(TCD)检查测得的供血动脉血流速度与病灶大小有较高的相关性,小型 AVM 血流速度低,随着 AVM 直径变大,血流速度随之增高^[8,10]。这是因为 AVM 大小对血流速度有明显影响,血流速度较低是 AVM 较小的结果^[10]。Kader^[10]经多因素统计分析认为 TCD 供血动脉血流速度与出血无明显相关性^[10]。但尚有研究表明出血组血流速度显著低于非出血组^[8]。所以,供血动脉血流速度与出血的关系有待进一步确定。同时 Kader 的研究结果表明引流静脉压与出血无关,并且指出虽然深静脉引流、小型 AVM 与出血高度相关,但出血组与非出血组的引流静脉压无显著性差

异。但多数学者认为深静脉引流容易出血与深部引流静脉容易狭窄而导致的静脉压增高有关。

(三) AVM 伴发动脉瘤 脑 AVM 伴发动脉瘤的发病机制,目前有 3 种推论:1. 两种病变纯属偶然巧合;2. 认为 AVM 及其合并的动脉瘤都是先天性的广泛血管畸形的结果;3. AVM 引起的高血流量导致动脉瘤的形成。第 3 种理论已经被越来越多的研究证实,例如动脉瘤所在的供血动脉的血流量较高,切除 AVM 后动脉瘤随之逐渐消失^[19],据此推测 AVM 引起的血流动力学改变是伴发动脉瘤的成因,一旦血流动力学的变化超出动脉瘤壁承受力,即破裂出血。

(四) 引流静脉情况 AVM 大小与出血危险呈负相关^[10],AVM 体积对出血倾向的影响取决于其引流静脉支数的多少,畸形血管团体积越大,引流静脉支数越多,引流灌注压力越低,越不容易出血;而小型 AVM 引流静脉支数少,引流灌注压高,易破裂出血。深部 AVM 出血倾向高于半球 AVM,除了与深部 AVM 接受较细的穿支动脉供血有关外,其引流静脉往往为深静脉且引流静脉数目较少是另一重要原因^[5]。Marks^[2]认为深静脉尤其是 Galen's 静脉最易发生狭窄,引起静脉压增高,导致出血。因此静脉狭窄也就成为 AVM 易出血的重要原因之一。

另外,有人认为既往出血史,年龄的增长,AVM 形态弥散^[1],高血压病史^[6]均与 AVM 出血有关。尚有报道称 AVM 出血具有显著的性别差异,女性病人出血率较男性高。这与多数作者 AVM 出血无显著性别差异的结论相反,因此上述因素有待进行深入研究。

三、结语

脑 AVM 出血是一个复杂的病理过程,涉及到局部解剖、病理基础、异常血管构筑,异常血流动力学以及全身系统的生理状况等,是诸多具有不同危险度的危险因素共同作用的结果。有些危险因素目前尚未取得一致认识,特别是这些危险因素之间的相互影响及其出血危险度还有待进一步探讨。

参考文献

1. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford L, et al. Factors that predict the bleeding risk of cerebral arteriovenous malformations. *Stroke*, 1996, 27:1-6.
2. Marks MP, Lane B, Steinberg GK, et al. Hemorrhage in intracerebral arteriovenous malformations: angiographic determinant. *Radiology*, 1990, 176:807-813.
3. 钟春龙,马其中,王勇,等.脑动静脉畸形出血危险因素的分析与

- 评价. 上海医学, 1998, 21:376-378.
4. 崔世民, 刘梅力, 陈林根, 等. 动脉数字减影血管造影对脑动静脉畸形出血的预测分析. 中华放射学杂志, 1994, 28:246-249.
5. Turjman F, Massoud TF, Vinuela F, et al. Correlation of angioarchitectural features of cerebral arteriovenous malformations with clinical presentation of hemorrhage. Neurosurgery, 1995, 37:856-862.
6. Langer DJ, Lasner TM, Hurst RW, et al. Hypertension, small size and deep venous drainage are associated with risk of hemorrhagic presentation of cerebral arteriovenous malformations. Neurosurgery, 1998, 42:481-489.
7. 曾炳生, 王伟中, 李兴耀, 等. 脑动静脉畸形出血的高危因素研究. 中国医学影像学杂志, 1994, 4:207-211.
8. 徐国政, 马廉亭, 余泽, 等. 脑动静脉畸形出血危险因素的研究. 中国神经精神疾病杂志, 1988, 24:199-201.
9. Spetzler RF, Hargraves RW, McCormick PW, et al. Relationship of perfusion pressure and size to risk of hemorrhage from arteriovenous malformations. J Neurosurg, 1992, 76:918-923.
10. Kader A, Young WL, Pile-Spellman J, et al. The influence of hemorrhagic and anatomic factors on hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. Neurosurgery, 1994, 34:801-808.
11. Willinsky R, Brugge K, Montanera W, et al. Micro-arteriovenous malformation of the brain: superselective angiography in diagnosis and treatment. AJNR, 1992, 13:325-330.
12. Norbash AM, Marks MP, Lane B, et al. Correlation of pressure measurements with angiographic characteristics predisposing to hemorrhage and steal in cerebral arteriovenous malformations. AJNR, 1994, 15:809-813.
13. Thompson GC, Gary K, Richard PL, et al. The management of patients with arteriovenous malformations and associated intracranial aneurysms. Neurosurgery, 1998, 43:202-212.
14. Redekop G, Terbrugge K, Montanera W, et al. Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations: classification, incidence and risk of hemorrhage. J Neurosurg, 1998, 89:539-546.
15. Marks MP, Lane B, Steinberg GK, et al. Intracranial aneurysms in cerebral arteriovenous malformations: evaluation and endovascular treatment. Radiology, 1992, 183:355-360.
16. 孙异临, 王忠城, 曲宝清, 等. 脑动静脉畸形超微病理与临床症状的分析. 北京医学, 1997, 19:3-6.
17. 刘冬戈, 马正中, 李大军, 等. 脑动静脉畸形的病理分型、血管形态与出血的关系. 中华神经科杂志, 1996, 29:38-41.
18. 凌锋, 刘树山, 黄克维, 等. 脑动静脉畸形血管厚度与出血关系的探讨. 中华放射学杂志, 1993, 27:233-235.
19. Brown RS, Wiebers DO, Forbes GS. Unruptured intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: frequency of intracranial hemorrhage and relationship of lesions. J Neurosurg, 1990, 73:859-863.

(收稿日期: 2000-06-05)

消息

上海市疾病预防控制中心介入治疗专题组成立

为进一步提高上海市预防和控制慢性非传染性疾病(肿瘤、心脑血管、糖尿病等)的水平, 决定成立上海市疾病预防控制中心慢性非传染性疾病防治专题组。经有关领导提名、专家推荐, 并征得所在单位及本人同意, 于 2000 年 7 月 31 日正式成立“上海市疾病预防控制中心介入治疗专题组”。会上由上海市疾病预防控制中心卢伟主任宣布介入治疗专题组成立, 聘请全国介入放射学组委员、《介入放射学杂志》责任主编、南京军区介入放射中心主任程永德主任医师任组长, 全国介入放射学组委员、复旦大学校长助理兼医学院副院长王小林主任医师和上海市医学领先专业《介入诊疗科》主任, 同仁医院内科主任高中度主任医师任副组长。上海市 40 多家医院 60 多名介入医师出席大会, 济济一堂, 盛况空前。会上还有全国介入放射学组副组长、南京医科大学附属医院李麟荪教授和其他 4 名外地介入放射学专家出席大会, 并表示祝贺。富江、高玛、大汀、天植、颐康、微创医疗和复旦仲盛等 10 多家公司也到会祝贺。会议开得热烈、隆重、圆满成功。

秘书 詹迎江