

脑动静脉畸形栓塞治疗术并发颅内出血的原因及处理

石 滢, 赵 卫, 沈 进, 姜永能, 胡继红, 易根发

【摘要】 目的 探讨栓塞治疗脑动静脉畸形(AVM)及并发颅内出血的原因和处理方法。**方法** 2006年至2011年收治45例脑AVM患者,其中35例为首发症状,表现为颅内血肿21例,蛛网膜下腔出血14例。6例患者反复出血2~4次不等。畸形血管团直径3~15 cm,平均 (6.84 ± 2.52) cm;体积50~200 cm³,平均 (133.83 ± 43.32) cm³。对所有患者均采用Onyx液体栓塞剂进行栓塞治疗,并进行随访,观察有无并发症发生。**结果** 45例中,37例随访时间3个月~3年,平均15个月;优31例(83.7%),良5例(13.5%),差1例(2.7%),无重残及死亡。栓塞术后出现颅内出血7例,均不同程度存在正常灌注压突破,2例行开颅血肿清除,其余均为小型血肿自行吸收。7例出血者中,2例痊愈,4例神经功能障碍,1例偏瘫。**结论** 脑AVM栓塞治疗术并发颅内出血的机制较为复杂,掌握其发生机制可以更好地控制诱发因素,减少并发症的发生。

【关键词】 脑动静脉畸形; 颅内出血; 血管内栓塞; 并发症

中图分类号:R743.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-03-0185-05

Intracranial hemorrhage due to embolization therapy for cerebral arteriovenous malformation: its causes and management SHI Ying, ZHAO Wei, SHEN Jin, HU Ji-hong, JIANG Yong-neng, YI Gen-fa. Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, China

Corresponding author: ZHAO Wei, E-mail: kyyzhaowei@vip.km169.net

【Abstract】 Objective To investigate the causes of cerebral hemorrhage occurred after interventional embolization treatment of arteriovenous malformation (AVM), and to discuss its effective management. **Methods** A total of 45 patients with AVM, encountered during the period from 2006 to 2011, were enrolled in the study. Thirty-five patients showed signs of intracranial hematoma ($n = 21$) or subarachnoid hemorrhage ($n = 14$) as initial symptoms. Recurrent cerebral hemorrhage (2 – 4 times) was seen in 6 patients. The diameter of the abnormal vascular ball was 3 – 15 cm with a mean of (6.84 ± 2.52) cm, the lesion's volume was 50 – 200 cm³ with a mean of (133.83 ± 43.32) cm³. Embolization therapy with liquid Onyx was carried out in all patients. Follow-up was conducted and the complication was documented. The clinical results were analyzed. **Results** Thirty-seven patients were followed up for 3 months to 3 years (mean of 15 months). Excellent respond was obtained in 31 cases (83.7%), good result was observed in 5 cases (13.5%) and poor effect was seen in one case (2.7%). No severe disability or death occurred. Intracranial hemorrhage occurred in 7 patients after embolization therapy. Craniotomy was carried out in two cases to remove the hematoma, and in the remaining 5 cases the small hematomas were absorbed spontaneously. Of the 7 patients with intracranial hemorrhage, complete cure was achieved in 2, dysneuria remained in 4 and hemiparalysis developed in one. **Conclusion** The mechanism of cerebral hemorrhage occurred after the interventional embolization treatment for cerebral AVM is complex. A comprehensive understanding of its causes can effectively control its inducing factors and reduce its complications. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 185-189)

【Key words】 cerebral arteriovenous malformation; intracranial hemorrhage; endovascular embolization; complication

经血管内栓塞治疗脑动静脉畸形(AVM)是目前较为理想的根治方法,术后大部分患者症状明显好转,复查脑血管造影,也可看到原 AVM 周围显影不良区域得到改善,但也观察到有些患者术后发生严重脑水肿、脑充血,甚至脑出血,造成不良后果,这种情况多见于巨大型 AVM 术后,其原因为畸形血管团被栓塞后,“盗血”现象即告结束,脑灌注压势必上升,而长期处于极度扩张的小动脉自动调节功能已丧失,对血流动力学的突然改变不能适应,致使脑组织发生高灌注。本研究采用经血管栓塞 AVM 病灶,并积极进行控制性低血压处理,观察病灶周围脑组织的灌注情况,探讨防治术后脑出血的有效措施。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2006 年至 2011 年对我院 45 例脑 AVM 患者进行栓塞治疗术,其中男 28 例,女 17 例,年龄 11 ~ 63 岁,平均年龄(33.36 ± 3.72)岁。颅内出血是主要症状,其中 35 例为首发症状,表现为颅内血肿 21 例,占 46.7%,蛛网膜下腔出血 14 例,占 31.1%。6 例患者反复出血 2 ~ 4 次不等。出血时出现意识障碍 16 例,昏迷 2 h ~ 3 d 不等。其他表现有癫痫 6 例,占 13.3%,神经功能障碍(语言功能障碍和肢体瘫痪)2 例,占 4.4%,阵发性头痛 2 例,占 4.4%。

1.2 脑 AVM 的部位、大小及供血特征

脑 AVM 位于额叶 8 例,Roland 区 2 例,颞叶 7 例,顶叶 10 例,基底节区 5 例。涉及 2 个或 2 个以上脑叶者 10 例,幕下 3 例。畸形血管团大小直径 3 ~ 15 cm,平均(6.84 ± 2.52)cm;体积 50 ~ 200 cm³,平均(133.83 ± 43.32) cm³。所有患者供血动脉均在 2 支以上,其中 2 支供血 13 例,3 支或 3 支以上 32 例。术后出血 7 例的畸形血管团直径均 > 6 cm,体积 > 100 cm³,为大型 AVM,位于基底节区 2 例,额叶 2 例,额顶叶 3 例。4 例患者 AVM 中有穿支动脉通过,2 例 AVM 并发动脉瘤。

1.3 治疗方法

常规准备,气管插管全麻后,Seldinger 技术穿刺右股动脉,置入 6 F 导引导管,行全脑血管造影了解畸形血管团的位置、大小、供血动脉及引流静脉的情况,同时了解血流动力学等相关信息和拟栓塞范围内是否有正常穿支动脉供血。患者全身肝素化,在微导丝引导下送入微导管,路图指引下将微导管超选择插入脑 AVM 主要供血动脉,造影确认

微导管顶端在脑 AVM 内的最佳位置后,在荧光屏监视下缓慢注射 Onyx 液体栓塞剂进行栓塞。

1.4 结果评定

治疗结果评定标准:优为治疗后症状改善或无加重;良为症状轻度加重;差为症状明显加重,如偏瘫,失语等;重残为生活不能自理;死亡。

2 结果

2.1 治疗结果

所有 45 例脑 AVM 患者均得到有效的栓塞治疗,其中 4 例患者在间隔 2 个月后进行第 2 次栓塞治疗。术毕即刻脑血管造影显示畸形血管团栓塞 80% 以上 8 例,其中 4 例接近完全栓塞(即时造影畸形团显影不明显),栓塞范围 50% ~ 80% 有 32 例,50% 以下 5 例。经过栓塞治疗后畸形血管团 < 3 cm 的患者均建议其行立体定向放射治疗。

2.2 随访结果

本组 45 例患者中 37 例得到随访结果,随访时间 3 个月 ~ 3 年,平均 15 个月。优 31 例(83.7%),良 5 例(13.5%),差 1 例(2.7%),无重残及死亡病例。

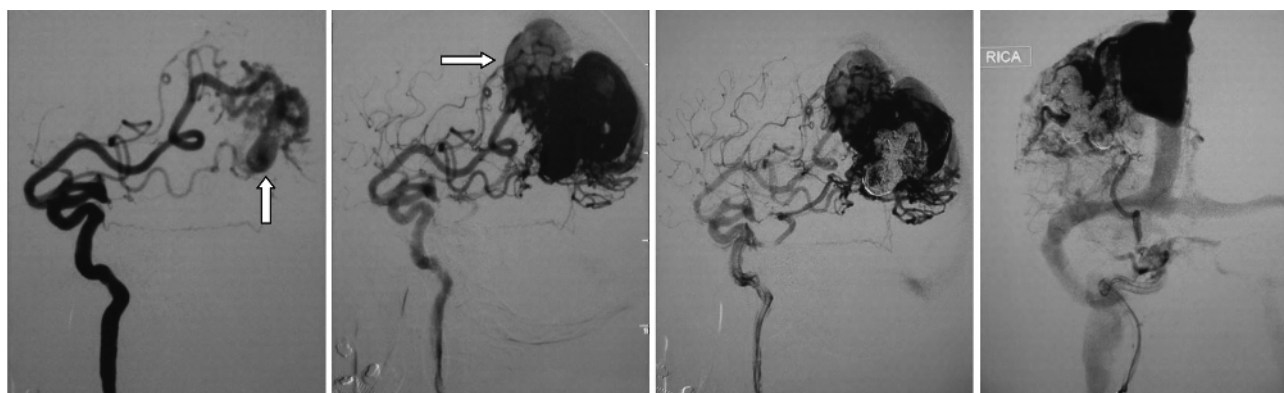
2.3 栓塞后并发症

本组栓塞术后出现颅内出血 7 例,2 例行开颅血肿清除,其余均为小型血肿自行吸收。7 例出血患者治疗后 2 例完全康复;1 例偏瘫,生活不能自理;神经功能障碍 4 例,其中面瘫 1 例,肢体轻度麻木 2 例,手足无力 1 例。

3 讨论

3.1 出血原因

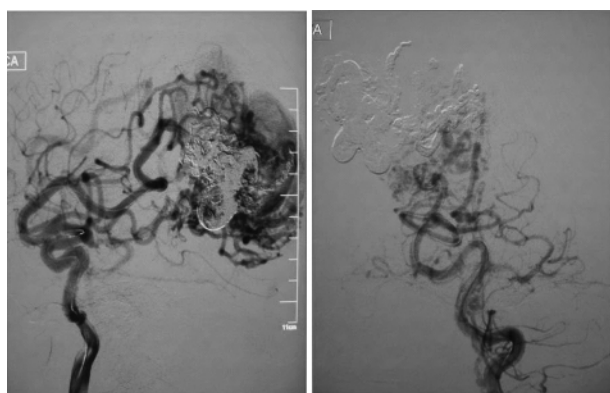
3.1.1 血管构筑学因素 与脑 AVM 出血密切相关的危险因素有:①供血动脉类型:穿支动脉(豆纹动脉、丘脑穿动脉、脉络膜前动脉与脉络膜后动脉)供血的 AVM 患者出血比例明显高于皮质支和混合供血患者,与供血动脉支数无明显关系^[1],供血动脉压的升高可能是导致 AVM 出血的直接原因。②病变部位:位于基底节和后颅窝的病变出血的发生率明显高于大脑皮层病变,原因是这些深在部位的 AVM 供血动脉主干明显短于周围区域供血动脉主干,对畸形血管团的压力高,出血率高^[2]。另外,深部 AVM 回流均为中央深静脉回流,最后经 Galen 静脉回流,此静脉最易发生狭窄,引起静脉压增高导致出血。③AVM 大小:小型 AVM 引流静脉少,引流灌注压高,易破裂出血。④引流静脉:引流静脉支数越少,引流阻力越高,灌注压越高,引流静脉闭塞与狭窄



1a 箭头示畸形团内动脉瘤

1b 箭头示巨大静脉瘤

1c 第 1 次栓塞后动脉瘤未显影, 1d 3 个月后再次治疗前右颈内动脉栓塞约 60%



1e 再次治疗后右颈内动脉侧位 1f 从左椎动脉入路行栓塞治疗, 栓塞约 80%

图 1 右枕叶巨大 AVM 伴动脉瘤及静脉瘤手术过程

等出血危险性高。⑤合并动脉瘤:合并动脉瘤是脑 AVM 出血最重要的危险因素^[2](图 1)。

3.1.2 正常灌注压突破综合征(NPPB) NPPB 是 AVM 术后的重要并发症,为术后数小时或数天内发生的动静脉畸形周围的颅内血肿和脑水肿,发生率为 0.6%~10%^[3],其机制为脑 AVM 使脑内血流动力紊乱,病灶内“盗血”,使病灶周围的脑组织长期处于低压、低灌注压状态,使血管内皮细胞缺血、缺氧,血管自动调节功能减弱或损害,血管处于扩张状态,丧失了自动调节能力。一旦病灶切除或经栓塞后,原来被动静脉畸形“盗走”的血液重新流入慢性扩张的血管,以高流量流入微循环,而病理扩张的小血管不能适应灌注压的急剧上升,而不能保护病灶周围脑组织的毛细血管床,结果导致毛细血管床破裂,致血管源性水肿,毛细血管破裂,脑实质出血^[4]。

本文 7 例 AVM 栓塞术后出血患者出现不同程度 NPPB,研究其出血发生机制,得出以下结果:① NPPB 的发生与 AVM 大小直接相关:7 例出血者

AVM 直径均 $> 6\text{ cm}$, 体积 $> 100\text{ cm}^3$, 为大型 AVM。

②AVM 部位:Miyasaka 等^[5]报道 AVM 位于 Rolandic 区、边缘叶和岛叶易出现 NPPB。本研究中 AVM 位于基底节区 2 例,额叶 2 例,额顶叶 3 例,与国内外文献报道相符^[5-6]。③穿支动脉供血:穿支动脉供血的深部 AVM 术后 NPPB 的发生率也明显增高,本研究中 7 例出血患者中 4 例为穿支动脉供血。④病变周围正常脑组织血管灌注压不足:即盗血现象存在。7 例大型 AVM 术前全脑血管造影均可见周围脑组织灌注不足,远端细小分支未见显影。栓塞后远端细小分支显影正常(图 2),说明盗血现象存在,越是高流低阻,盗血越严重,NPPB 越易发生。⑤AVM 的血流量:脑血流量 $> 560\text{ ml/min}$ 是发生 NPPB 的危险信号^[7]。

3.1.3 AVM 静脉引流的破坏 1993 年 al-Rodhan 等^[8]提出“阻塞性充血”理论,强调引流 AVM 静脉同时引流其周围脑组织血流,不慎将其栓塞或结扎产生充血,随后出现脑水肿和出血。本研究中的 7 例出血患者,未出现明显的引流静脉破坏。

实际临床工作中难以准确区分 NPPB 和阻塞性充血,有人认为是这两种机制共同作用造成了巨大 AVM 术后脑水肿并出血^[5]。

3.2 预防和处理措施

3.2.1 治疗适应证及治疗方式选择 以往血管内治疗多用于减少病灶体积、闭塞关键供血动脉以改善手术或放射治疗的效果为目的,随着可用于脑 AVM 血管内治疗新材料的出现,其治疗理念由辅助性栓塞逐步向以治愈为目的的栓塞治疗转变。2006 年开始采用 Onyx 作为栓塞材料用于治愈为目的的栓塞治疗。以治愈为目的的介入治疗,促使我们尽量多的栓塞病灶,从而使相当一部分 AVM 获得完全或接近完全的闭塞,即使获得部分闭塞的 AVM,

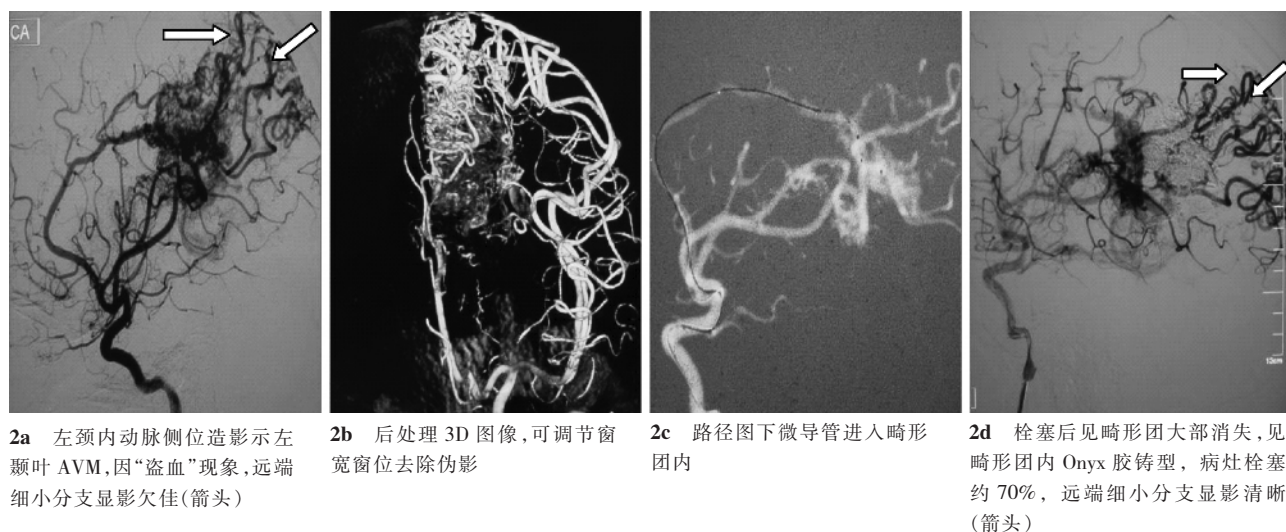


图 2 左额叶 AVM 畸形团血管内栓塞治疗

其残余病灶多数较小,更易于手术切除或放射治疗。

与 NBCA 相比,使用 Onyx 栓塞能够通过较少次数的超选插管栓塞而获得较高的栓塞率,大多数文献报道的完全栓塞率在 10% 左右^[9],新近文献报道的完全栓塞率在 20.4% ~ 53.9%^[10-11]。本组病例完全栓塞率为 34.5% ~ 73.8%,高于文献报道。Onyx 可以带来更高的栓塞率,是目前 AVM 栓塞的理想材料。

AVM 栓塞最严重的并发症是出血,且与致残、致死密切相关,本组出现与 Onyx 栓塞相关的出血率为 15.6%(7/45),高于新近报道的发生率^[12],分析其原因一方面与治愈性栓塞策略下追求更理想的微导管到位有关;另一方面与早期使用 Onyx 经验不足,过分追求单支血管的栓塞率或在相对迂曲的血管作长时间的注射,勉强拔管等所致。本组无死亡病例,可能得益于术后专科监护室的严密观察、严格控制血压,及一旦发现血肿后迅速有效的外科处理。总体而言,由采用 Onyx 治愈性栓塞 AVM 所带来的神经系统并发症率是可以接受的,治愈性栓塞策略没有明显增加 AVM 血管内栓塞的风险。

治愈性栓塞 AVM 的治疗结果,除治愈外,还有两种结局:一是大部分闭塞,即大 AVM 变成小 AVM,二是部分闭塞,这样的结果患者能从治疗获益吗?来自芬兰的一项脑 AVM 长期随访研究报道,大型是 AVM 出血的独立危险因素之一,AVM > 5 cm 比 AVM < 2.5 cm 的出血风险高 3 ~ 35 倍^[13]。而在病灶部分去除患者,初期从治疗获得的利益并不比保守治疗好,但在 5 ~ 7 年后,其剩余死亡率明显低于保守治疗^[14],可见患者可以从恰当的部分栓塞中

获益。另外,本组资料显示小 AVM 是介入治疗完全闭塞率高的一组,也是 λ 刀治疗效果好的的一组。 λ 刀治疗前后相当高的出血率,提示出血性小 AVM 应早期选择介入或手术可能更合适。而对深部病灶,介入治疗因侵扰更少应该作为首选。对于无症状脑 AVM 患者,我们更倾向于积极干预。

3.2.2 术前评估 准确的术前评估是手术成功和预防术后出血的关键步骤,包括经颅超声多普勒(TCD)及全脑 3D-DSA。可准确地评估脑 AVM 具体情况。普遍认为供血动脉 $V_m > 120$ cm/s, $PI < 0.5$ 者,属高流量 AVM,同样也是畸形血管附近正常脑组织灌注不足的警戒信号^[15]。余新光等^[7]认为 AVM 血流量是更为可靠的因素,脑血流量 > 560 ml/min 是发生 NPPB 的危险信号,而血流量的准确参数可用 DSA 结合 TCD 测量,DSA 可获得脑 AVM 的具体血管构筑学参数,如供血动脉的类型,AVM 的大小和部位,引流静脉的数目、类型和有无狭窄或闭塞,是否合并动脉瘤等 AVM 出血相关的危险因素,为预防出血,特别是为临床选择手术术式或手术时机,把握手术操作提供依据。

3.2.3 术中精确操作 微导管的精确到位在此不再陈述。我们介绍注射 Onyx 的体会:微导管到位准确后,一定要注意推注 Onyx 胶的速度,保持缓慢、平稳,最大不要超过 0.3 ml/min;“脉冲”式的推注,路图导视见 Onyx 胶朝目标区域弥散,如出现反流或 Onyx 不朝目标区域弥散,可稍微停顿 15 s 左右,校正路图,上述情况改善后继续推注;如还未改善,可向上或向下微微调整微导管头位置,使 Onyx 充分弥散。注射完毕,拔除微导管时切忌用力过大,可在透视下观察缓慢撤出微导管,这样可以最大程度

地保护畸形血管管壁。

3.2.4 控制性低血压的应用 AVM 血管内介入治疗后,无论手术前有无高血压,术后均应给予严格的血压控制,使用心电监护仪随时密切观察血压变化,术前有高血压者术后使用微量泵静脉给予降压药物,如硝酸甘油及血管扩张剂尼莫地平,使血压维持在低于其基础血压的 20% ~ 30%。有人提出更严格的血压控制措施,将术后平均动脉压控制在 ≤ 70 mmHg,患者完全能耐受^[16]。术前血压正常者也应适当降低血压,尤其是 AVM 病灶大于 3 cm 者,或术中曾出现 NPPB 现象者,血压监控维持 1 周时间,防止迟发性出血的发生。血压监控期间应防止任何可诱发血压升高的刺激性操作,本组 7 例出血患者,有 2 例为术后拔除气管插管时血压骤升超过 150/110 mmHg,术后 1 h 内发生 NPPB,出现脑出血,考虑其原因为拔除气管插管时对患者呼吸道刺激引起血压骤升,至颅内 NPPB 后出血,经积极降压,脱水等处理好转。

3.2.5 术后持续镇静、镇痛 24 h 以上 AVM 术后,可不急于拔除气管插管,恢复苏醒,可将患者带管全麻置于监护室并密切观察 24 h,同时术后控制性低血压,24 h 后血压控制理想,可再行气管拔管,这样处理的优势为:①利于术后控制性低血压的处理;②减少了外界各种因素对患者血压波动的影响;③为病灶周围小血管适应灌注压的上升赢得了时间^[12,14]。

3.2.6 分次栓塞 对大型、高流量的脑 AVM 要实行分次栓塞,每次栓塞不能超过畸形团体积的 1/3,第 2 次栓塞应间隔 3 周至 2 个月,使畸形血管团周围长期处于极度扩张状态的小动脉逐步适应栓塞后的血流动力学变化,减少正常灌注突破的发生。

我们的体会是,如果术中注射 Onyx 胶缓慢,Onyx 胶弥散较好,术后血压控制较理想,可适当扩大一次栓塞畸形血管团的面积,可栓塞至血管团体积 2/3 ~ 全部。

3.2.7 血管活性物质及脱水剂的应用 此项措施为非必需,为患者出现脑出血时处理措施。

综上所述,掌握脑 AVM 术后颅内出血的发生机制可更好地控制诱发因素,减少术中、术后出血发生,同时术前准确地评估,选择合理的治疗方式,术中精细操作,术后给予严格控制性低血压,全麻 24 h 后恢复苏醒,可有效防止脑出血发生,提高 AVM 治愈率。

[参考文献]

- [1] 王志刚,张纪庆,丁璇,等. 脑动静脉畸形出血的血管构筑学因素探讨[J]. 山东大学学报:医学版, 2007, 45: 389 - 392.
- [2] Morgan M, Johnston IH, Hallian JM, et al. Complication of surgery for arteriovenous malformation of the brain [J]. J Neurosurg, 2009, 78: 176 - 182.
- [3] 赵继军,施立海. 手术切除巨大脑动静脉畸形及其正常灌注突破的防治[J]. 首都医科大学学报, 2007, 28: 551 - 554.
- [4] Ledezma CJ, Hoh BL, Carter BS, et al. Complications of cerebral arteriovenous malformation embolization: multivariate analysis of predictive factors[J]. Neurosurgery, 2006, 58: 602 - 611.
- [5] Miyasaka H, Yada K, Ohwada T, et al. Hemorrhagic venous infarction after excision of an AVMs[J]. Neurosurgery, 2009, 29: 265 - 268.
- [6] Wilson CB, Hieshima G. Occlusive hyperemia: a new way to think about an old problem[J]. J Neurosurg, 1993, 78: 165 - 166.
- [7] 余新光,段国升,张纪,等. 脑动静脉畸形的流量和供血动脉压力测定[J]. 中华神经外科杂志, 1994, 10: 148 - 151, 185.
- [8] al-Rodhan NR, Sundt TM Jr, Piepgras DG, et al. Occlusive hyperemia: a theory for the the hemodynamic complications following resection of intracerebral AVMs [J]. J Neurosurg, 1993, 78: 167 - 175.
- [9] Panagiotopoulos V, Gizewski E, Asgari S, et al. Embolization of intracranial arteriovenous malformations with Onyx [J]. AJNR, 2009, 30: 99 - 106.
- [10] Weber W, Kis B, Siekmann R, et al. Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations with onyx: technical aspects[J]. AJNR, 2007, 28: 371 - 377.
- [11] van Rooij WJ, Sluzewski M, Beute GN. Brain AVM embolization with Onyx[J]. AJNR, 2007, 28: 172 - 177.
- [12] Katsaridis V, Papagiannaki C, Aimar E. Curative embolization of cerebral arteriovenous malformations (AVMs) with Onyx in 101 patients[J]. Neuroradiology, 2008, 50: 589 - 597.
- [13] Hernesniemi JA, Dashti R, Juvela S, et al. Natural history of brain arteriovenous malformations: a long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients[J]. Neurosurgery, 2008, 63: 823 - 829.
- [14] Laakso A, Dashti R, Seppänen J, et al. Long-term excess mortality in 623 patients with brain arteriovenous malformations [J]. Neurosurgery, 2008, 63: 244 - 253.
- [15] 于兰冰,王硕,何文,等. 彩色多普勒超声辅助全切除颅内 AVMs 的临床观察[J]. 北京医学, 2007, 29: 7 - 9.
- [16] 王富英,张海林,柴守霞. 脑动静脉畸形术后预防迟发性正常灌注突破的护理[J]. 护理研究, 2009, 23: 2972 - 2973.

(收稿日期:2011-08-20)

(本文编辑:侯虹鲁)