

• 血管介入 Vascular intervention •

经皮无水乙醇栓塞治疗儿童足部动静脉畸形 11 例

牛传强, 张靖, 刘珍银, 申刚, 周少毅, 李海波, 陈昆山, 谭小云

【摘要】 目的 评价经皮无水乙醇栓塞术(PEE)治疗儿童足部动静脉畸形(AVM)的安全性及疗效。**方法** 回顾性分析 2007 年 1 月至 2016 年 1 月经 PEE 术治疗的 11 例儿童足部 AVM 患者临床资料, 评估临床症状、瘤巢分型、疗效及术后并发症。**结果** 11 例患儿中男 6 例, 女 5 例, 平均年龄 9 岁; 足部肿物 8 例, 疼痛 8 例, 跛行 3 例, 皮肤缺血溃疡 1 例; Cho IIIb 型 10 例, II 型 1 例; Yakes IV 型 10 例, IIa 型 1 例。共接受 PEE 治疗 30 次, 平均 2.7 次/例; 随访 6~48 个月, 平均 24 个月。疗效评价显示, 治愈 7 例, 部分缓解 3 例, 有效率为 90.9%; 治疗失败(无缓解)1 例, 无恶化患儿; 术中发生一过性血氧下降 1 例, 足趾缺血 1 例, 术后水泡 1 例, 局部皮肤溃疡 1 例, 未见严重并发症。**结论** PEE 术是治疗儿童足部 AVM 安全有效的方法。

【关键词】 无水乙醇; 栓塞; 足部; 动静脉畸形; 儿童

中图分类号: R543 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2017)-05-0394-05

Percutaneous ethanol embolization for the treatment of arteriovenous malformation of foot in children: preliminary results of 11 cases NIU Chuanqiang, ZHANG Jing, LIU Zhenyin, SHEN Gang, ZHOU Shaoyi, LI Haibo, CHEN Kunshan, TAN Xiaoyun. Department of Intervention and Vascular Tumors, Guangzhou Municipal Women and Children Medical Center, Guangzhou, Guangdong Province 510623, China

Corresponding author: ZHANG Jing, E-mail: fejr@foxmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and efficacy of percutaneous ethanol embolization (PEE) in treating arteriovenous malformation (AVM) of foot in children. **Methods** The clinical data of 11 sick children with arteriovenous malformation of foot, who were treated with PEE in authors' department during the period from January 2007 to January 2016, were retrospectively analyzed. The clinical symptoms, the type of tumor nidus, the therapeutic effect and the postoperative complications were analyzed. **Results** The 11 sick children included 6 boys and 5 girls, with a mean age of 9 years. Foot mass was seen in 8 children, pain in 8 children, claudication in 3 children and ischemic skin ulcer in one child. Cho IIIb type was observed in 10 children and Cho II type in one child; Yakes IV type was found in 10 children and IIa type in one child. A total of 30 PEE procedures were performed, with an average of 2.7 times per case. The children were followed up for 6~48 months, with a mean of 24 months. Evaluation of curative effect showed that complete cure was achieved in 7 children and partial remission in 3 children, the effective rate was 90.9%. Treatment failure (showing no remission) was seen in one child, and no deterioration of disease was observed. Complications included transient blood oxygen decrease in operation ($n=1$), toe ischemia ($n=1$), postoperative blister ($n=1$) and local skin ulcer ($n=1$), no severe complications were observed. **Conclusion** PEE is a safe and effective treatment for arteriovenous malformation of foot in children. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 394-398)

【Key words】 ethanol; embolization; foot; arteriovenous malformation; child

外周动静脉畸形(AVM)是一种复杂的高血流量血管畸形,在各种先天性血管畸形治疗上最具挑战性^[1],除极少数小而表浅的病灶可通过外科切除治愈外,绝大多数因为病灶较大且弥散,涉及周围重要正常组织结构而不宜外科切除,供血动脉结扎或部分切除术不仅复发率高,且往往使病情加重^[2-3]。栓塞为 AVM 主要治疗方式^[4],主要分为经动脉途径、经静脉途径、直接穿刺途径^[5-7]。足部 AVM 较少,临床表现为足底或足背搏动性肿物、疼痛、迁延不愈的溃疡感染、跛行,严重者可致趾端坏死需外科截趾等。Yakes 等^[8]2015 年报道经皮无水乙醇栓塞术(PEE)成功治疗 3 例成人足底 AVM。本研究采用 PEE 治疗 11 例儿童足部 AVM 取得良好效果,

现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2007 年 1 月至 2016 年 1 月广州市妇女儿童医疗中心收治的 11 例儿童足部 AVM 患者临床资料(表 1)。诊断标准基于体检、彩色多普勒超声检查,所有患者均最终经 DSA 确诊。所有患儿家长均被告知栓塞治疗风险及可能的并发症,并签署知情同意书。纳入标准:①足部 AVM 确诊并有完整资料;②经外科切除、硬化剂注射等治疗无效;③未并发败血症、凝血功能障碍及心肺衰竭;④无水乙醇过敏史;⑤症状明显,家长要求积极治疗,患儿年龄>3 个月且体重>6 kg。

表 1 11 例足部 AVM 患儿临床资料

序号	年龄/岁(性别)	临床症状	介入次数	随访/月	Cho/Yakes 分型	既往治疗	疗效	并发症
1	8(女)	左足肿胀、疼痛、跛行	5	14	Ⅲ b/Ⅳ	动脉栓塞	治愈	肿胀
2	3(男)	左足搏动性肿物	1	36	Ⅲ b/Ⅳ		治愈	肿胀、水泡
3	5(男)	右足肿物、疼痛	3	48	Ⅲ b/Ⅳ		治愈	肿胀
4	16(男)	左足搏动性肿物、疼痛、跛行	2	48	Ⅲ b/Ⅳ	冷冻治疗	治愈	肿胀
5	14(男)	左足溃疡	5	16	Ⅲ b/Ⅳ		无缓解	肿胀
6	4(女)	右足肿物、疼痛	1	33	Ⅲ b/Ⅳ	P32 胶体注射	部分缓解	肿胀
7	13(男)	右足疼痛	3	27	Ⅱ/Ⅱ a		治愈	肿胀、溃疡
8	7(女)	右足肿物、疼痛	5	10	Ⅲ b/Ⅳ	4 次平阳霉素、 2 次尿素注射	部分缓解	肿胀
9	9(女)	左足搏动性肿物	1	21	Ⅲ b/Ⅳ		治愈	溃疡
10	4(女)	左足疼痛、跛行	2	7	Ⅲ b/Ⅳ	外科切除	治愈	肿胀
11	16(男)	右足肿物、疼痛	2	6	Ⅲ b/Ⅳ		部分缓解	肿胀、足趾缺血

1.2 治疗方法

手术在气管插管静脉复合全身麻醉下进行,常规消毒双侧腹股沟区皮肤并铺巾,20 G 小儿穿刺针穿刺健侧股动脉,置入 4 F 血管鞘(日本 Terumo 公司)并肝素化(100 U/kg);Innova 3100 型 DSA 机(美国通用公司)透视下,0.035 英寸超滑导丝引入 4 F Cobra 2 导管作下肢动脉造影,明确供血动脉、瘤巢及引流静脉,判断是否动静脉分流及类型;足部皮肤消毒铺巾,路图下头皮针(4.5~6.5 号)或穿刺针(美国 Cook 公司)经皮穿刺瘤巢,回抽见血后反复造影确认瘤巢,根据造影确定注射无水乙醇用量及速率,注入 5~10 min 后再次造影判断是否继续栓塞或中止治疗,观察病灶情况;重复上述操作直至造影示瘤巢消失>90%,或无水乙醇用量达 1 ml/kg。

1.3 评估标准

疗效评估参照 Young 等标准:①治愈——临床症状完全消失,瘤灶完全去血管化;②部分缓解——临床症状完全缓解或主要症状完全缓解,瘤灶去血管化 50%~99%;③无缓解——症状无缓解

或无变化,瘤灶去血管化<50%;④恶化——临床症状进展,无论瘤灶去血管化程度^[9]。完全或部分缓解定义为有效,无缓解或恶化定义为治疗失败。

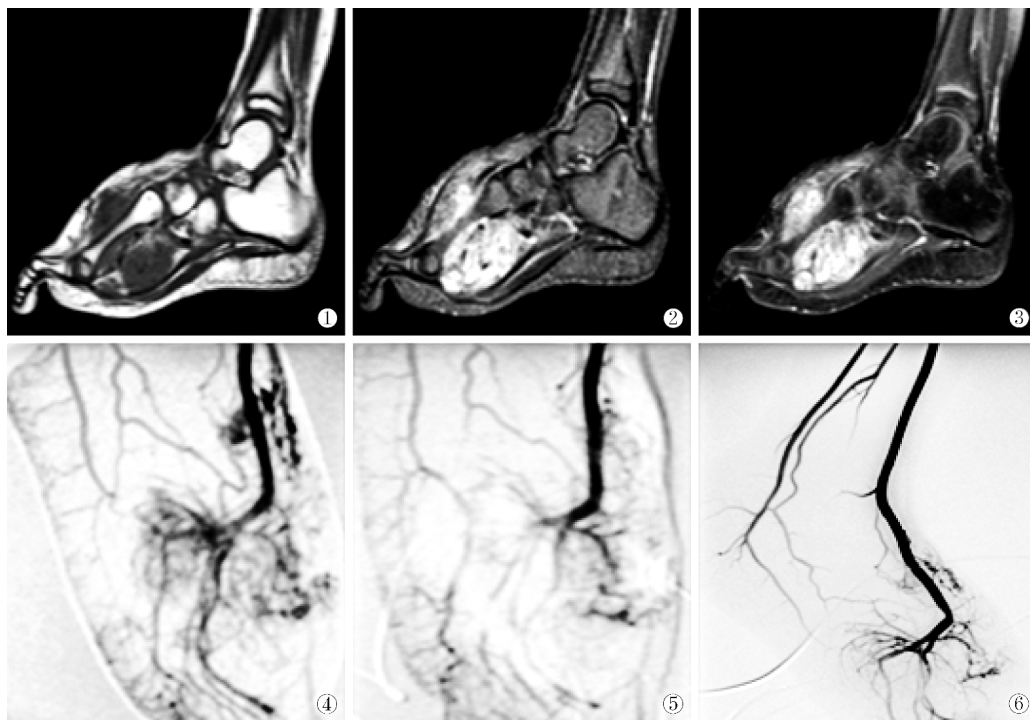
随访评估患儿临床症状、体检及影像检查结果。DSA、MR 或超声分析残留病灶,症状无缓解或部分缓解且影像证实病灶残留>10%,或稳定后症状复发,则进行下一期治疗,间隔时间一般>1 个月。治疗终点为:①症状消失且影像学评估病灶残留<10%;②序贯治疗≥3 次症状无缓解或持续加重;③家属自行放弃栓塞治疗。并发症分为:①较小并发症——无需临床干预或较少临床干预、短期可恢复的损害,如足部肿胀、疼痛、水泡、局部皮肤溃疡、一过性血尿、一过性肺动脉压升高等;②严重并发症——需要临床干预并永久残留形态或功能缺损的损害,如大面积皮肤坏死、永久神经损伤、足趾坏死截趾、肺栓塞死亡等。

2 结果

11 例患儿中男 6 例,女 5 例,平均年龄 9 岁。共接受 PEE 治疗 30 次,平均 2.7 次/例。随访 6~48 个

月,平均 24 个月。5 例分别因既往外科手术、介入栓塞、平阳霉素尿素注射、冷冻疗法、胶体注射等治疗后复发。临床上可同时表现多个症状,其中足部肿物 8 例(72.7%),疼痛 8 例(72.7%),跛行 3 例(27.3%),皮肤缺血溃疡 1 例。Cho 分型Ⅲb 型 10 例(90.9%),Ⅱ型 1 例;Yakes 分型Ⅳ型 10 例(90.9%),Ⅱa 型 1 例。

疗效评估结果显示,治愈 7 例(63.6%),部分缓解 3 例(27.3%),有效率为 90.9%;治疗失败(无缓解)1 例,无恶化患儿(表 1)。典型病例见图 1。术中发生一过性血氧下降 1 例,足趾缺血 1 例,术后发生水疱 1 例,局部皮肤溃疡 1 例,未见足趾坏死、大面积皮肤坏死及肺栓塞死亡等严重并发症(表 1)。



患儿女,4 岁,发现左足部肿物 4 年,2 岁时曾接受肿物外科部分切除,肿物复发入院。体检见左足较对侧明显肿大,皮温稍高,质地稍韧,轻度压痛,步行久足部疼痛 ①MRI 示左足前部皮下、肌间隙、第 1/2 跖骨间巨大软组织肿块影,境界不清,约为 6.9 cm×4.9 cm×4.5 cm,T1WI 呈低信号,其内混杂少许高信号影;②T2WI 压脂呈混杂高信号,可见流空信号影;③增强扫描病灶呈明显不均质强化,包绕并推压左足拇长屈肌腱及趾长屈肌腱,包绕第一跖骨,骨质未见明确异常信号影;④造影动脉期见供血动脉繁多杂乱,细小静脉提前显示,足背及足底分别可见明显小动静脉分流,为 Cho 分型Ⅲb 型,Yakes 分型Ⅳ型;⑤路图下经皮多点穿刺,无水乙醇(11.5 ml,体重 15 kg)注射瘤巢后复查造影示分流基本消失,瘤巢去血管化 90%;⑥PEE 治疗 2 次,1 年后复查动脉造影示异常血管团基本消失,未见新生血管

图 1 PEE 治疗足部 AVM 患儿影像

3 讨论

3.1 AVM 诊断、造影分型及治疗方案

外周 AVM 确诊首先取决于体检,大多可确诊或获得大部分信息。AVM 多表现为搏动性肿物,皮温升高、血流杂音及窃血、炎症导致的疼痛、溃疡,甚至有巨大分流导致的心脏前负荷增加、心衰等表现。彩色多普勒超声是检查 AVM 良好方法,可探及异常丰富扩张迂曲的血管网状结构、供血动脉、引流静脉及可能长期静脉高压导致的静脉动脉瘤样退变,测量分流血管流速等信息^[9]。CT 增强及血管重建可显示 AVM 部位、范围、类型等,一般作为手术前辅助准备。MR 较少用于 AVM 诊断,表现为长T1、

T2 畸形血管团块内异常流空信号,无放射性、信号流空等优点使其成为术后复查病灶残余的手段^[10]。DSA 血管造影是确诊 AVM 金标准,可明确提供供血动脉、瘤巢及引流静脉的准确信息,表现为动脉期内静脉早显,无确切毛细血管显示或实质期染色及压力传导下扩张的引流静脉等。

AVM 分类系统均建立在 DSA 造影瘤巢解剖结构基础上,分析其供血动脉、瘤巢及引流静脉,旨在指导栓塞治疗。1993 年 Houdart 等^[11]根据造影特点提出颅内 AVM 分型,分为动静脉瘘型(Ⅰ型)、小动脉静脉瘘型(Ⅱ型)、小动脉小静脉瘘型(Ⅲ型)。但该分型仅限于颅内 AVM,治疗上难以选择直接穿刺

途径。Cho 等^[4]在此基础上提出改进的外周 AVM 分类,为目前临床应用最广泛的分类系统——I 型为动-静脉瘘型(<3 支单独动脉瘘-单独引流静脉),II 型为小动脉-静脉瘘型(>3 支小动脉瘘-单独引流静脉),IIIa 型为小动脉-小静脉瘘型不伴瘘口异常扩张(表现为小动脉小静脉间大量纤细分流,血流冲刷样或大量纤细线状影像,最多见于 Parks-Weber 综合征),IIIb 型为小动脉-小静脉瘘型伴瘘口异常扩张(表现为小动脉小静脉间复杂血管网状结构)。根据造影特点,对 I、II 型均可采用经动脉、静脉及直接穿刺路径达到瘤巢,IIIa 型因漏口纤细、引流静脉繁多仅可经动脉途径,IIIb 型可经动脉或直接穿刺途径,均不适用于经静脉途径。此外,Yakes 分型更加丰富及细化了瘤巢静脉端特点,强调对瘤巢假性动脉瘤样静脉瘤样扩张的处理,但缺点为略显复杂。本组患儿评估分析均采用 Cho 分型和 Yakes 分型。

瘤巢是 AVM 治疗的最主要靶点,得到学界广泛认可。随着介入器材精细化发展,到达外周 AVM 瘤巢的入路可分为经动脉途径、经静脉途径和直接穿刺途径。经动脉途径栓塞单纯供血动脉可获得近期减少分流的效果,中远期则易引起滋养动脉增多,导致临床治疗困难,收效甚微,甚至无效^[12-13]。随着超选及同轴技术应用,可通过超选择进入瘤巢,直接摧毁瘤巢血管内皮细胞,达到去血管化效果。经静脉途径近年报道越来越多,对供血动脉众多、引流静脉较少的 AVM 患儿,更易接近并覆盖整个瘤巢。Wohlgemuth 等^[14]报道采用静脉端血管栓子植入联合瘤腔注射乙烯-乙烷醇共聚物(Onyx 胶)治疗外周 AVM,取得良好临床效果。然而对于供血小动脉及引流小静脉众多的 AVM,经动脉或静脉途径显然不易到达并覆盖瘤巢,直接穿刺操作简单、直达瘤巢,无疑是最佳途径。各种栓塞剂选择上,由于缺氧学说提出,即无水乙醇可直接破坏畸形血管内皮细胞,越来越受到临床推崇^[15-16]。

3.2 PEE 治疗足部 AVM 技术要点探讨

足部是 AVM 较少发生部位,多发生于足底,为胚胎发育早期毛细血管发育畸形所致。Cho IIIb 型、Yakes IV 型最为常见。由于供血动脉及引流静脉众多,完全依靠动脉途径或静脉途径到达并覆盖瘤巢相对困难,PEE 治疗多采用直接穿刺瘤巢方式。

无水乙醇硬化效率高,但其反流或渗漏于组织间隙均可造成明显,甚至严重并发症,如组织坏死、神经损伤、足趾缺血坏死等。PEE 术中对瘤巢的确

认极为重要,故主张在动脉造影路图引导下穿刺瘤巢,回抽见血液并反复造影下确认瘤巢,避免于瘤巢前、后(供血动脉或静脉端)进行栓塞治疗。这需要对血管造影解剖、血流动力学有足够认识及有足够的临床经验。反复造影无论是对瘤巢确诊,还是寻找无水乙醇注射合适剂量、注射速率,均尤为重要。剂量以充满瘤腔而不反流正常供血动脉为宜,不超过 1 ml/kg 体重;速率可参照对比剂推注时显示充满瘤腔而不反流入供血动脉。治疗终点为造影显示畸形血管团去血管 $\geq 90\%$ 。对明确 Yakes IIIb 型 AVM 动脉瘤样扩张静脉,先以弹簧圈填塞可达到减缓血流,减少无水乙醇用量的作用。本组 11 例患儿中未见此型,可能与患儿较少或年龄小、发病时间短及动脉压力可向众多引流小静脉有效传导疏散有关。

肿胀与疼痛是 AVM 术后最常出现症状,多与无水乙醇注射后瘤巢破坏、组织液渗出及局部无菌性炎症反应有关,其肿胀多为 5~14 d。本组 1 例出现局部溃疡,1 例足趾颜色稍变深,可能与注射速率偏大(反复瘤巢造影以获得最佳注射速率),无水乙醇少量反流至正常小动脉有关,通过改善微循环等处理予以纠正;1 例出现水泡,考虑可能与过量栓塞瘤巢静脉端引起静脉端压力升高、组织液渗出有关,一般待血流逐渐恢复可自行吸收。

本组 5 例患儿曾于外院接受介入栓塞、外科手术及平阳霉素、尿素注射等治疗。本研究认为,外科手术不能彻底清除儿童足部 AVM 病灶,部分切除后的瘤巢极易再次滋生新生血管而复发。1 例术前单纯供血动脉栓塞患儿短期内改善瘤巢血流压力,但仅破坏原瘤灶结构,未处理瘤巢却滋生出更多供血小动脉,导致治疗失败。因此,除非瘤巢处理前基于降低瘤巢内压力考虑,单纯栓塞供血动脉无意义^[17]。平阳霉素等局部注射具有破坏血管内皮细胞的作用,但其硬化效率较低,多不予考虑。

许多研究提出首次无水乙醇注射治疗时使用漂浮导管监测肺动脉压^[18-19]。本组 11 例患儿术中未常规监测漂浮导管肺动脉压,未发现肺动脉高压等严重并发症。主要基于以下考虑:①足部 AVM 多为 Cho IIIb 型、Yakes IV 型,瘤巢多细小而弥漫,无水乙醇回流入肺动脉并形成较大血栓可能性非常小;②足部 AVM 距离肺循环最远;③儿童体重远低于成人,无水乙醇用量严格控制在 <1 mg/kg 标准;④采用气管插管全身麻醉,通过提高血氧浓度加压给氧等可满足调整肺部氧交换。

3.3 不足之处

本研究尚存在不足之处：①随访时间不够充分,更远期(10 年及以上)效果及复发率尚待进一步观察;②样本量不足,多为 Cho IIIb 型、Yakes IV 型,不足以了解儿童足部 AVM 其它类型。足部 AVM 为先天性疾病,多在胚胎发育时即存在,发展较为缓慢,多在激素分泌等诱发因素下加速生长,形成较明显症状,但较少形成明显窃血而发生足趾坏死、大面积皮肤溃疡坏死及心力衰竭等严重并发症。病灶发展早期进行治疗是否可避免严重并发症发生,尚需更远期随访观察。

总之,PEE 术治疗症状明显的儿童足部 AVM 显示出良好的安全性及有效性。这需要术者熟悉造影时血管解剖结构、血流动力学判断和一定的临床经验积累。

[参 考 文 献]

- [1] Lee BB, Baumgartner I, Berlien HP, et al. Consensus document of the International Union of Angiology(IUA)-2013. Current concept on the management of arterio-venous management[J]. Int Angiol, 2013, 32: 9-36.
- [2] Cho SK, Do YS, Kim DI, et al. Peripheral arteriovenous malformations with a dominant outflow vein: results of ethanol embolization[J]. Korean J Radiol, 2008, 9: 258-267.
- [3] Do YS, Yakes WF, Shin SW, et al. Ethanol embolization of arteriovenous malformations: interim results[J]. Radiology, 2005, 235: 674-682.
- [4] Cho SK, Do YS, Shin SW, et al. Arteriovenous malformations of the body and extremities: Analysis of therapeutic outcomes and approaches according to a modified angiographic classification [J]. J Endovasc Ther, 2006, 13: 527-538.
- [5] Yakes WF, Rossi P, Odink H. Arteriovenous malformation management[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1996, 19: 65-71.
- [6] Gomes AS. Embolization therapy of congenital arteriovenous malformations: use of alternate approaches[J]. Radiology, 1994, 190: 191-198.
- [7] Jackson JE, Mansfield AO, Allison DJ. Treatment of high-flow vascular malformations by venous embolization aided by flow occlusion techniques[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1996, 19: 323-328.
- [8] Yakes W, Huguenot M, Yakes A, et al. Percutaneous embolization of arteriovenous malformations at the plantar aspect of the foot[J]. J Vasc Surg, 2016, 64: 1478-1482.
- [9] Nassiri N, Cirillo-Penn NC, Thomas J. Evaluation and management of congenital peripheral arteriovenous malformations[J]. J Vasc Surg, 2015, 62: 1667-1676.
- [10] Do YS, Park KB, Cho SK. How do we treat arteriovenous malformations (tips and tricks)? [J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2007, 10: 291-298.
- [11] Houdart E, Gobin YP, Casasco A, et al. A proposed angiographic classification of intracranial arteriovenous fistulae and malformations [J]. Neuroradiology, 1993, 35: 381-385.
- [12] Palmaz JC, Newton TH, Reuter SR, et al. Particulate intraarterial embolization in pelvic arteriovenous malformations[J]. AJR Am J Roentgenol, 1981, 137: 117-122.
- [13] Germano IM, Davis RL, Wilson CB, et al. Histopathological follow-up study of 66 cerebral arteriovenous malformations after therapeutic embolization with polyvinyl alcohol[J]. J Neurosurg, 1992, 76: 607-614.
- [14] Wohlgenuth WA, Muller-Wille R, Teusch VI, et al. The retrograde transvenous push-through method: a novel treatment of peripheral arteriovenous malformations with dominant venous outflow[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2015, 38: 623-631.
- [15] Yakes WF, Luethke JM, Merland JJ, et al. Ethanol embolization of arteriovenous fistulas: a primary mode of therapy[J]. J Vasc Interv Radiol, 1990, 1: 89-96.
- [16] 范新东. 动静脉畸形的无水乙醇栓塞[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 344-348.
- [17] 范新东, 郑家伟, 张志愿. 总行供血动脉栓塞治疗颅面部动静脉畸形[J]. 上海口腔医学, 2008; 17: 113-117.
- [18] Rosen RJ, Nassiri N, Drury JE. Interventional management of high-flow vascular malformations[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2013, 16: 22-38.
- [19] Yakes WF. Endovascular management of high-flow arteriovenous malformations[J]. Semin Intervent Radiol, 2004, 21: 49-58.

(收稿日期:2016-07-05)

(本文编辑:边 皓)