

·综述 General review·

经静脉途径治疗脑动静脉畸形研究进展

朱仕逸, 张 广, 亓敬涛, 吴 培, 徐善才, 史怀璋

【摘要】 脑动静脉畸形(AVM)是临床常见的颅内血管疾病。脑 AVM 传统治疗方法是显微手术切除、血管内栓塞及放射治疗。但仍有一些特殊脑 AVM 难以通过传统方式治愈。近期多宗病例报道提示经静脉途径栓塞治疗 AVM 有效,尤其适宜于治疗单支静脉引流、位于深部功能区且供血动脉纤细的小出血性脑 AVM。本文回顾现有相关文献,对经静脉途径治疗脑 AVM 手术适应证、操作方法、风险及预防等作一总结。

【关键词】 脑动静脉畸形; 静脉途径; 血管内治疗

中图分类号:R543.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-12-1147-04

Research progress in embolization treatment for cerebral arteriovenous malformations via transvenous approach ZHU Shiyi, ZHANG Guang, QI Jingtao, WU Pei, XU Shancai, SHI Huaizhang. Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang Province 150001, China

Corresponding author: SHI Huaizhang, E-mail: huaizhangshi@126.com

【Abstract】 Clinically, arteriovenous malformations (AVM) is a common intracranial vascular disease. Traditional treatments for cerebral AVM include microsurgical resection, endovascular embolization and radiotherapy. However, there are some unusual AVM lesions that are difficult to be cured by traditional methods. Multiple case reports that have been published recently indicate that embolization therapy via transvenous approach is very effective for these unusual AVM lesions, especially for small hemorrhagic AVMs. These lesions often have single vein drainage and are located at deep cerebral function area, with their blood supply being from fine arteries. This paper aims to review the existing literature and to make a summary about the indications, method of operation, risks and prevention, etc. of embolization therapy via transvenous approach for cerebral AVM. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 1147-1150)

【Key words】 cerebral arteriovenous malformation; transvenous approach; endovascular therapy

脑动静脉畸形(AVM)好发于青少年,该先天性脑血管发育异常的最大危险是可能破裂出血,一旦发生出血,往往预后差,病死率高,部分患者可能会遗留严重的神经功能障碍^[1]。显微手术切除、介入栓塞、放射治疗是目前治疗脑 AVM 的主要方法^[2]。然而显微手术切除不适合位于重要功能区的深部畸形。放射治疗需经漫长(2~4 年)过程,才能彻底治愈畸形,期间仍有再次破裂出血危险^[3];放射治疗脑 AVM 完全闭塞率为 50%~90%,闭塞率与畸形巢大小呈反比^[4],并发症发生率约为 5%^[5]。介入栓塞需

有适合微导管走行的供血动脉,一些特殊的反复破裂出血且位于深部功能区的畸形,其供血动脉纤细,无法经常规动脉途径栓塞。

受启发于经静脉途径栓塞硬脑膜动静脉瘘的治疗方法,近年来不断有学者尝试经静脉途径栓塞脑 AVM,使部分出血的深部小血管畸形得到治愈。现就经静脉途径栓塞脑 AVM 技术及操作要点作一综述。

1 经静脉途径栓塞脑 AVM 历史

经静脉途径治疗 AVM 的最大挑战是在彻底栓塞供血动脉前,保护引流静脉通畅。van der Linden 等^[6]报道采用乙醇经静脉途径治疗手、头骨、颈部和骨盆高流量 AVM,提示该技术可应用于脑 AVM 治

疗。1999 年,Massoud 等^[7]提出治疗脑 AVM 新概念,即在控制性降压和球囊阻断供血动脉情况下,经静脉逆行将硬化剂注入血管畸形团并不会造成硬化剂逆流;同时构建猪脑血管畸形模型,并验证了这一理论^[8]。2010 年,Nguyen 等^[9]成功地经静脉途径用乙烯-乙醇共聚物(Onyx)胶栓塞引流静脉治疗小型(<1 cm)破裂 AVM。文献检索显示,迄今已报道 45 例颅内 AVM 经静脉途径治愈^[5,9-13]。在国内,Zhang 等^[11]也成功通过静脉途径栓塞脑 AVM。

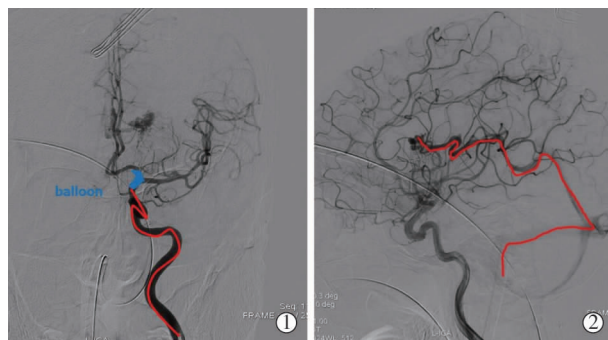
2 经静脉途径栓塞脑 AVM 适应证

经静脉途径栓塞脑 AVM 已成功应用于临床,但仍有较高手术风险,并非可常规应用的技术,须严格掌握手术适应证。目前认为,经静脉途径栓塞脑 AVM 适合以下情况^[11,13]:①病变位置深,不易手术切除。例如 AVM 位于大脑深部、基底节、丘脑等重要功能区位置,手术切除遗留严重后遗症风险较高。②放射治疗失败。对于不能手术切除或常规介入栓塞的血管畸形,伽马刀治疗仍是一种重要的有效治疗手段,但放疗后通常需 2~4 年才能彻底治愈,期间少部分畸形可能会反复破裂出血,危及生命。③供血动脉纤细。部分血管畸形供血来自豆纹动脉、脉络膜前动脉或小的分支动脉,管径纤细难以通过微导管,无法经动脉途径栓塞。④AVM 反复出血。AVM 未破裂无症状是否需要干预,国际上尚无统一意见,但一些多次发生出血的特殊畸形,无法通过常规途径治愈,可尝试经静脉途径栓塞。⑤畸形病灶直径小于 2 cm。目前报道的经静脉途径栓塞畸形血管团直径均小于 2 cm,畸形团体积过大,难以完全栓塞。⑥能经静脉途径输送微导管的单支引流静脉。多支引流静脉可能导致注胶时反流,不能完全栓塞畸形团,甚至可能引起肺动脉栓塞。

3 操作方法

经静脉途径栓塞脑 AVM,应在全身麻醉下进行。首先,通过股静脉或颈静脉途径将导引导管置于颈静脉内,并将微导管导入引流静脉,头端应尽可能靠近畸形巢。然后经股动脉途径将另一导引导管置于供血动脉,并放置球囊阻断畸形的供血动脉。最后在降低全身血压情况下,通过引流静脉内微导管注入 Onyx 胶,栓塞畸形巢(图 1),术中需注意避免 Onyx 胶反流。文献报道,在引流静脉内疏松地放置弹簧圈可减轻胶反流,但需注意完全栓塞畸形团后才能闭塞引流静脉。Zhang 等^[11]研究提出“静

脉压力锅”技术,通过放置弹簧圈更利于 Onyx 胶向畸形团内弥散。



①动脉端球囊封堵供血动脉;②通过引流静脉置入微导管行畸形栓塞

图 1 静脉途径栓塞脑 AVM 影像

4 风险及预防措施

4.1 血管畸形破裂出血

经静脉途径栓塞脑 AVM 最大风险是畸形血管出血。术中畸形血管团内压力超过病灶所能承受上限,便会导致畸形破裂和出血。预防出血的关键在于彻底栓塞整个畸形团^[14]。术中尽量将静脉微导管放置在接近畸形团位置,同时还要掌握病变血流动力学特性及 AVM 静脉引流方式。在彻底栓塞畸形血管团前,须注意保护引流静脉通畅,否则可能导致畸形血管出血。

控制性全身低血压是预防经静脉途径治疗脑 AVM 过程中畸形血管出血的另一关键点^[15]。降低血压能减少畸形血管治疗后过度灌注风险^[16]。计算机模拟脑 AVM 研究显示,全身性低血压能降低供血动脉血流量和流速,且畸形血管团破裂风险更低^[17]。血管造影也证实低血压可减少脑 AVM 动脉流量,降低病灶内压力。此外,术中和术后低血压,也是脑 AVM 护理中防止脑出血和水肿的重要基础^[16,18]。然而,低血压控制程度仍是一有待解决的问题。栓塞过程中若能通过导丝或导管动态监测动静脉内压力,将有助于掌握血压调节目标。多普勒血流和压力监测可尝试作为静脉途径栓塞脑 AVM 过程中的辅助手段^[13]。

静脉途径治疗脑 AVM 中另一降低血管畸形团内压力的方法是利用球囊(如 HyperForm 球囊)临时阻断供血动脉,可减少 AVM 血流量并形成一更可控的 AVM 栓塞环境^[19]。球囊阻断技术,尤其是使用双腔球囊,可同时阻断大脑前动脉和大脑中动脉分支血流,提高经静脉途径 Onyx 胶栓塞脑 AVM 的安全性^[20-22]。此外,球囊临时阻断可降低栓塞剂进入软脑膜血管的风险。

4.2 静脉血管内导航和静脉穿孔

静脉解剖结构多变,引流静脉角度可能极其扭曲,不利于导管通行。此外,皮质静脉壁通常较薄,也引发较高的破裂率。但脑 AVM 动脉化的静脉血管壁反而较厚,在插入导管时可能更安全^[23]。随着微导管和导丝材料不断更新进步,导引导管系统可到达深静脉系统,这增加了经静脉途径栓塞安全性。任何操作前导引导管同时置于动脉端,颇为重要,这利于随时进行造影检查。

注入 Onyx 胶后如何撤除微导管,也是静脉途径栓塞脑 AVM 的难点之一,操作不当可能导致静脉损伤,引起出血。最初 Charbel 报道的方法是在颈部作一切口,从颈静脉处割断并留置剩余部分微导管。近期,Zhang 等^[11]报道对 1 例患者使用可解脱式微导管,成功解脱微导管头端,且未引起静脉损伤。但该方法仍有一定风险。也有一些临床中心报道尝试术中使用中间导管(如 Navien, Penumbra 导管),可降低栓塞后解脱微导管时引流静脉撕裂的风险。但尚无正式文献报道,其有效性仍需进一步证实。

5 栓塞材料选择

传统用于脑 AVM 治疗的栓塞剂,包括聚乙烯醇颗粒、乙醇、线圈、硅橡胶球、Onyx 胶等。Onyx 胶是一种粘性较小的栓塞剂,有 2 种不同粘度,使得胶渗透与反流更加可控,可在静脉端注胶的同时了解畸形血管团结构及血流动力学变化,及时作出调整^[24]。因此,相比其它栓塞剂,Onyx 胶更适合经静脉途径栓塞 AVM。Onyx 胶不会突然完全阻断静脉血流,而是层层贴敷于血管壁,最终完全栓塞畸形团。目前 Onyx 胶已广泛应用于经静脉途径栓塞硬脑膜动静脉瘘及脑血管畸形^[25-26]。随着非粘附性液体栓塞技术提高,采用经静脉途径栓塞脑 AVM 技术安全性将进一步提高^[27-28]。

6 结语

脑 AVM 是临床熟知的颅内血管疾病,但有部分脑 AVM 却无法通过传统方法治愈。一些病例报道成功地通过静脉途径栓塞治疗脑 AVM^[21]。这些 AVM 大多位于大脑深部,畸形团直径小于 2 cm,不适合显微手术切除,而且是由纤细动脉(豆纹动脉、脉络膜前动脉)供血的出血性 AVM,具有单支引流静脉,目前被认为是经静脉途径栓塞脑 AVM 的先决条件。如果经静脉途径栓塞具多支引流的脑 AVM,Onyx 胶可能通过其它静脉流出,无法完全弥散至整

个畸形血管。目前尚无经静脉途径栓塞多支引流静脉及病变直径大于 2 cm 脑 AVM 的研究报道,需要进一步探索。更需注意的是,经静脉途径治疗脑 AVM 方法存在一定风险,操作难度高于传统经动脉途径栓塞,目前尚不能常规用于脑 AVM 治疗。经静脉途径治疗脑 AVM,可能是未来血管畸形介入治疗领域研究的方向。

[参考文献]

- [1] 赵兵,石会,钟鸣. 颅内动静脉畸形出血的自然史与发生机制[J]. 中国脑血管病杂志, 2012, 9: 546-549.
- [2] 赵振伟,高国栋,秦怀洲,等. 血管内栓塞治疗在脑动静脉畸形治疗中的作用[J]. 第四军医大学学报, 2001, 22: 2073-2075.
- [3] Gross BA, Ropper AE, Du R. Vascular complications of stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115: 713-717.
- [4] 戴家兴,徐善才,吴培,等. 脑动静脉畸形的治疗[J]. 国际脑血管病杂志, 2016, 24: 84-87.
- [5] Mendes GA, Iosif C, Silveira EP, et al. Transvenous embolization in pediatric plexiform arteriovenous malformations [J]. Neurosurgery, 2016, 78: 458-465.
- [6] van der Linden E, van Baalen JM, Pattynama PM. Retrograde transvenous ethanol embolization of high-flow peripheral arteriovenous malformations [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1994, 35: 51-52.
- [7] Massoud TF, Hademenos GJ. Transvenous retrograde nidus sclerotherapy under controlled hypotension (TRENSh): a newly proposed treatment for brain arteriovenous malformations: concepts and rationale[J]. Neurosurgery, 1999, 45: 351-363.
- [8] Massoud TF, Hademenos GJ, Young WL, et al. Can induction of systemic hypotension help prevent nidus rupture complicating arteriovenous malformation embolization?: analysis of underlying mechanism achieved using a theoretical model[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21: 1255-1267.
- [9] Nguyen TN, Chin LS, Souza R, et al. Transvenous embolization of a ruptured cerebral arteriovenous malformation with en-passage arterial supply: initial case report [J]. J Neurointerv Surg, 2010, 2: 150-152.
- [10] Iosif C, Mendes GA, Saleme SA, et al. Endovascular transvenous cure for ruptured brain arteriovenous malformations in complex cases with high Spetzler-Martin grades[J]. J Neurosurg, 2015, 122: 1229-1238.
- [11] Zhang G, Zhu S, Wu P, et al. The transvenous pressure cooker technique: a treatment for brain arteriovenous malformations[J]. Interv Neuroradiol, 2017, 23: 194-199.
- [12] Renieri L, Limbucci N, Consoli A, et al. Transvenous embolization: a report of 4 pediatric cases[J]. J Neurosurg Pediatr, 2015, 15: 445-450.
- [13] Choudhri O, Ivan ME, Lawton MT. Transvenous approach to

- intracranial arteriovenous malformations: challenging the axioms of arteriovenous malformation therapy? [J]. *Neurosurgery*, 2015, 77: 644-651.
- [14] Baharvahdat H, Blanc R, Termechi R, et al. Hemorrhagic complications after endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35: 978-983.
- [15] 苏世星, 段传志, 吾太华, 等. 脑动静脉畸形栓塞术后颅内出血的危险因素分析及防治措施[J]. *中华神经医学杂志*, 2014, 13: 65-68.
- [16] Nagasawa S, Kawanishi M, Kondoh S, et al. Hemodynamic simulation study of cerebral arteriovenous malformations. Part 2. Effects of impaired autoregulation and induced hypotension[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1996, 16: 162-169.
- [17] Gao E, Young WL, Pile-Spellman J, et al. Deliberate systemic hypotension to facilitate endovascular therapy of cerebral arteriovenous malformations: a computer modeling study[J]. *Neurosurg Focus*, 1997, 2: e3.
- [18] Viñuela F, Drake CG, Fox AJ, et al. Giant intracranial varices secondary to high-flow arteriovenous fistulae[J]. *J Neurosurg*, 1987, 66: 198-203.
- [19] 盖延廷, 宋冬雷, 沈衍超, 等. 近端血流阻断增压技术治愈性栓塞颅内动静脉畸形[J]. *中国脑血管病杂志*, 2015, 12: 526-529.
- [20] Orozco LD, Luzardo GD, Buciu RF. Transarterial balloon assisted Onyx embolization of pericallosal arteriovenous malformations[J]. *J Neurointerv Surg*, 2013, 5: e18.
- [21] Bank WO, Stemer AB, Armonda RA, et al. Intermittent balloon occlusion to favor nidus penetration during embolization of arteriovenous malformations: a technique modification [J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6: e28.
- [22] Shi ZS, Loh Y, Duckwiler GR, et al. Balloon-assisted transarterial embolization of intracranial dural arteriovenous fistulas[J]. *J Neurosurg*, 2009, 110: 921-928.
- [23] Massoud TF, Vinters HV, Chao KH, et al. Histopathologic characteristics of a chronic arteriovenous malformation in a swine model: preliminary study[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000, 21: 1268-1276.
- [24] 温玉东, 魏建军. Onyx 在脑动静脉畸形中应用进展[J]. *介入放射学杂志*, 2010, 19: 921-924.
- [25] 张 鹏, 张鸿祺, 支兴龙, 等. 经不同动脉途径使用 Onyx18 栓塞前颅窝底硬脑膜动静脉瘘[J]. *中国脑血管病杂志*, 2012, 9: 342-346.
- [26] 杨 鹏, 赵 卫, 沈 进. Onyx 胶治愈性栓塞脑动静脉畸形的临床研究[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 93v98.
- [27] Jittapiromsak P, Ikka L, Benachour N, et al. Transvenous balloon assisted transarterial Onyx embolization of transverse-sigmoid dural arteriovenous malformation [J]. *Neuroradiology*, 2013, 55: 345-350.
- [28] Albuquerque FC, Ducruet AF, Crowley RW, et al. Transvenous to arterial Onyx embolization[J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6: 281-285.

(收稿日期:2017-02-08)

(本文编辑:边 佑)