

•病例报告 Case report•

遗传性出血性毛细血管扩张症合并肺动静脉畸形
栓塞治疗 2 例

李娟娟, 周舟, 邓娟, 杜伟

【关键词】 遗传性出血性毛细血管扩张症; 肺动静脉畸形; 数字减影血管造影; 介入栓塞术

中图分类号: R846.1 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2019)-012-1219-03

Interventional embolization treatment for hereditary hemorrhagic telangiectasia associated with pulmonary arteriovenous malformation: report of two cases LI Juanjuan, ZHOU Zhou, DENG Juan, DU Wei. Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Dali University, Dali, Yunnan Province 671000, China

Corresponding author: DU Wei, E-mail: 2393350136@qq.com (J Intervent Radiol, 2019, 28: 1219-1221)

【Key words】 hereditary hemorrhagic telangiectasia; pulmonary arteriovenous malformation; digital subtraction angiography; interventional embolization

遗传性出血性毛细血管扩张症(hereditary hemorrhagic telangiectasia, HHT), 是以皮肤黏膜毛细血管和微静脉扩张并反复出血为特点的一种常染色体显性遗传病, 又名 Osler- Rendu- Weber 综合征, 发病率约 1/5 000^[1]。临床表现为鼻出血、皮肤毛细血管扩张以及肺、脑、肝等器官动静脉畸形。临床上比较少见, 最近我科遇到一个家族中的 2 例, 现报道如下。

临床资料

病例 1: 男, 42 岁, 因大咯血, 口鼻均有暗红色血流流出, 总量 1~2 L, 伴意识障碍, 收治我院。患者自幼反复自发性鼻出血, 有杵状指, 2011 年胸部 X 线后前位片示左肺上野团块状高密度影, 胸部 CT 平扫及肺动脉 CTA 检查考虑肺动静脉畸形(图 1①②), 后行外科手术切除, 病理诊断与此符合。其父有枕后及眼睛周围毛细血管扩张、反复鼻出血病史, 其弟死于右侧小脑动静脉畸形破裂出血, 其子在 4 岁时猝死, 尸检诊断为脑动静脉畸形破裂出血。

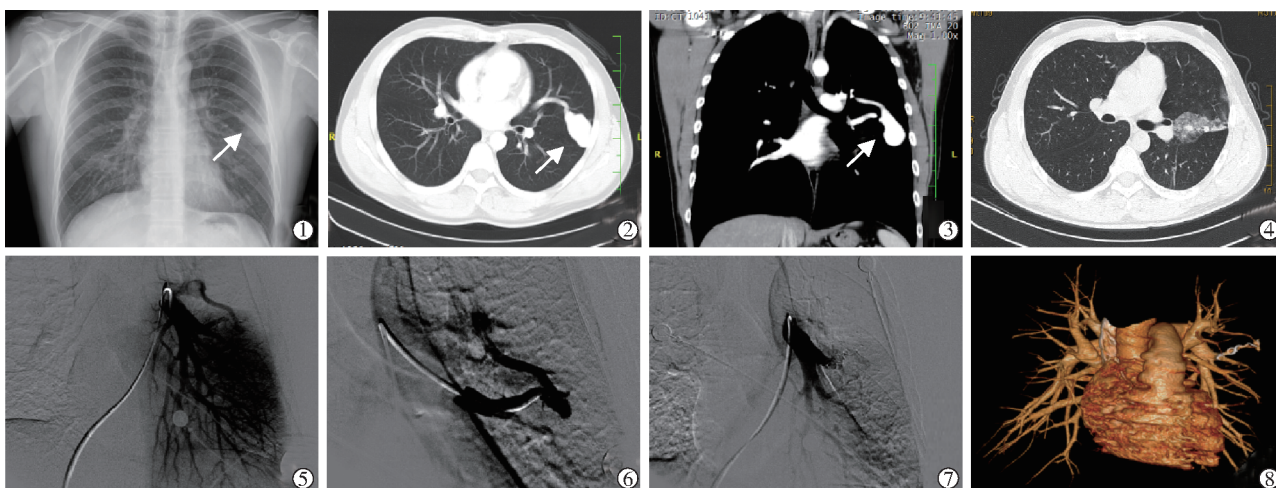
2018 年 3 月 10 日患者因大咯血急诊入院, 后经积极完善检查及对症治疗后, 在我科行选择性肺动脉造影, 超选择性左肺动静脉瘘造影及弹簧圈栓塞术。患者取仰卧位, 常规心电图监护, 消毒铺巾局麻后, 采用 Seldinger 穿刺技术经右股静脉入路, 植入 5 F 动脉鞘, 在超滑导丝引导下引入 5 F 猪尾导管, 行选择性肺动脉造影, 显示左上肺动脉及肺静脉同

时显影, 动静脉明显迂曲增粗, 肺动静脉瘘形成, 原左上肺动脉术后残端显示。后经导管于瘘口处植入两枚直径 8 mm, 长 5 cm 弹簧钢圈。栓塞后造影示左上肺肺动静脉瘘供血动脉末端阻断, 引流静脉未见显示, 其余肺动脉未见异常。手术顺利, 患者生命体征平稳, 现患者已出院, 目前随访中。如图 1 所示。

病例 2: 病例 1 的直系侄女, 18 岁。1 年前因口唇发绀就诊, 检查发现红细胞增多, 既往反复自发性鼻出血。胸部 X 线后前位片示右肺中野内带及左肺中野中带片结状高密度影, 双肺肺动脉造影诊断为肺动静脉畸形, 后行介入栓塞治疗。手术简要经过及术中诊断: 患者取仰卧位, 常规心电图监护, 消毒铺巾局麻后, 采用 Seldinger 穿刺技术经右股静脉入路, 植入 5 F 动脉鞘, 在超滑导丝引导下插入 5 F 猪尾导管于右心室造影, 见肺动脉增宽, 后用 5 F 血管造影导管, 成功进入左侧肺动脉, 造影示左肺内多发大小不等、异常扩张血管染色病灶, 可见供血动脉及粗大引流静脉。后使用同轴导管法栓塞一个病灶, 术后造影见病灶供血动脉末端阻断, 引流静脉未见显示。后调整导管方向至右侧肺动脉主干造影见右侧多发异常扩张血管染色, 后将导管插入病灶供血动脉行栓塞术, 栓塞后见供血动脉主干消失, 引流静脉消失。术后 X 线胸片显示肺血基本正常, 临床症状改善, 如图 2 所示。

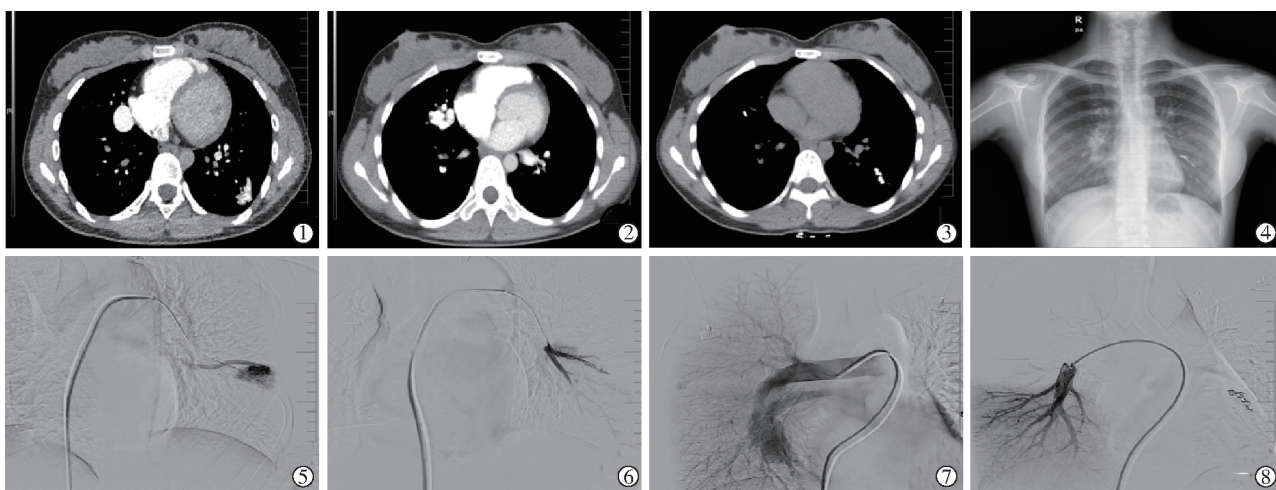
讨论

HHT 是一组罕见的常染色体显性遗传病, 其主要特征是在皮肤、黏膜和常见的内脏器官如肺、肝脏和大脑中存在多种动静脉畸形(AVM), 其最常见的临床表现为鼻出血和



①术前胸部 X 线正位片显示左肺中下野中外带团块状高密度影;②术前胸部 CT 平扫肺窗,示左肺上叶一均匀团块状高密度病灶;③肺动脉 CTA 冠状面重组,示左上肺畸形血管团、供血动脉和引流静脉;④外科手术 CT 平扫肺窗,示左肺上叶斑片状稍高密度影。⑤肺动脉造影,显示左上肺动脉与左上肺静脉异常沟通,左上肺静脉提前显影;⑥超选择性左上肺肺动脉造影,显示动静脉瘘;⑦经导管栓塞后复查显示瘘口消失;⑧肺 CTV 显示弹簧圈已完全栓塞动静脉瘘

图 1 病例 1 诊治前后图像



①②术前双肺 CTA,示右肺中叶和左肺下叶可见动静脉明显增粗、迂曲、吻合,形成畸形血管团影;③术后双肺 CT 平扫,示双肺可见弹簧金属影;④术后胸部正位片,示右肺中野及左肺下野可见栓塞后放入的金属影。⑤术前选择性左肺动脉造影,示左肺内异常扩张血管染色病灶;⑥术后选择性左肺动脉造影,示病灶供血动脉末端阻断,引流静脉未见显示;⑦术前选择性右肺动脉造影,示右肺内多发异常扩张血管染色,可见供血动脉及粗大引流静脉;⑧术后选择性右肺动脉造影,示供血动脉主干消失,引流静脉消失

图 2 病例 2 患者诊治前后图像

皮肤黏膜毛细血管扩张,而且鼻出血的症状随着年龄的增长而逐渐加重^[2]。有研究表明,HHT 是一种有着显著的发病率而低死亡率的更常见的疾病^[3],且有研究认为 HHT 会影响世界各地所有种族的人,但在特定人群中报道的流行率更高,例如库拉索和博内尔的非洲裔加勒比居民的 1 330 人中就有一人诊断为 HHT^[2]。

目前,HHT 遵循常染色体显性遗传模式,导致这种综合征的散发性突变很少见。基于潜在的遗传缺陷,到目前为止已经描述 5 种不同类型的 HHT^[3],而 HHT 发病的分子基础主要与位于 9 号染色体的 Endoglin(ENG)基因突变引起的 1 型 HHT(HHT1)和位于 12 号染色体的活化素受体样激酶 1 (activin receptor-like kinase 1, ALK1) 基因突变引起的 2 型

HHT(HHT2)有关,这两种基因由血管内皮细胞表达^[4]。有研究发现 HHT3 和 HHT4 型突变基因分别位于 5 号和 7 号染色体上^[5]。HHT1 型并发肺动静脉瘘的概率高于 HHT2 型,且引起的临床症状比 HHT2 型的严重^[6]。

目前 HHT 的诊断主要采用 Curacao 标准^[7];如果满足以下 4 个标准中的至少 3 个则被认为是确定的:①自发性和复发性鼻出血;②嘴唇、口腔、指甲、鼻部等皮肤或黏膜的毛细血管扩张;③家族史;④肺部,肝脏,脑,脊髓或胃肠道 AVM。若具备其中 2 项者为可疑,如果少于 2 项,则 HHT 的诊断性小,对于仅有 1 项或 2 项符合 Curacao 标准的病例建议进行基因检测^[8]。本报道中的病例 1 合并大咯血、鼻衄,并有肺动静脉畸形及家族病史,病例 2 合并有鼻衄,双肺动静脉畸形

及家族病史,均符合 HHT 的诊断。

肺 AVM(PAVM)是罕见的病变,由肺动脉和肺静脉之间的异常交通、从右向左分流而引起,从而导致动脉血氧含量减少^[9]。PAVM 有两种类型,一种是简单型,指具有单个供血动脉和单个引流静脉,约占 PAVM 病例中的 80%;另一种是复杂型,指具有 2 个或更多个供血动脉和引流静脉,约占 PAVM 病例中的 20%^[10]。PAVM 患者可长期无症状,据报道,无症状患者占有所有患者的 13%至 55%,如果没有被识别和治疗,就会使其面临脑卒中或脑脓肿等并发症的风险^[11];当右向左分流超过总血容量的 25%时,症状就会发展,临床表现有发绀、杵状指、咯血及胸腔积液,其他肺外表现有红细胞增多症、鼻出血、脑脓肿、一过性脑出血等。有文献报道^[12],大约 70%的 PAVM 病例与 HHT 相关,但只有 25%~30%的 HHT 患者由于不同的基因突变而导致 PAVM,由于 HHT 患者易并发 PAVM,故提倡对 HHT 患者进行筛查。

DSA 是 HHT 诊断的金标准,在 PAVM 诊断中高度灵敏,可以精确显示传入和传出血管。PAVM 是进行性病变,应当及时处理,治疗包括外科手术切除及介入栓塞治疗等。当两侧肺均有广泛病变时,不适合外科手术切除,而是适合介入栓塞治疗,但对于畸形血管较粗的患者,存在治疗不彻底,易复发等缺点^[13]。目前,介入栓塞是治疗 PAVM 的首选方法,因为它的成功率很高,只有少数并发症,此外,栓塞是一种微创手术,与外科手术治疗相比,仅需局部麻醉并且住院时间明显缩短^[9,14]。本文病例 1 因肺动静脉瘤破裂而导致大咯血,随时可引起患者窒息死亡,因为外科手术存在费用高,痛苦大,影响患者呼吸功能,并且难以明确病变所在的部位等缺点而受到限制,而 DSA 不仅可以做出病因的诊断,确定病变的部位,而且同时可以根据病情经导管栓塞治疗而及时止血^[15],从而可以达到,改善临床症状达到影像治愈的效果。

由于 HHT 疾病临床表现的多样性,患者可前往多科就诊,加之临床医师对本病的认识不足,容易出现误诊的情况,这可能导致严重的并发症。自发性或反复性的鼻出血是 HHT 最常见的症状,当患者就诊自诉有此症状时,要详细询问患者的病史及家族史并进行仔细的体格检查,重点观察有无毛细血管扩张及皮肤黏膜的改变,考虑是否为遗传性毛细血管扩张症。由于 HHT 一些未明显累及患者仍有 5%~20%的机会实际携带本病基因^[4],因此有必要建议本病患者家庭成员做基因检测,进行监测及随访,及时发现本病,从而做相应的对症治疗。

[参考文献]

- [1] Parambil JG. Hereditary hemorrhagic telangiectasia[J]. Clin Chest Med, 2016, 37: 513-521.
- [2] Garg N, Khunger M, Gupta A, et al. Optimal management of hereditary hemorrhagic telangiectasia [J]. J Blood Med, 2014, 5:191-206.
- [3] Grigg C, Anderson D, Earnshaw J. Diagnosis and treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia [J]. Ochsner J, 2017, 17: 157-161.
- [4] 卢川,刘作勤. 遗传性出血性毛细血管扩张症的影像学诊断和介入治疗研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 290-293.
- [5] Frigerio C, Aebischer N, Baud D, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): clinical manifestations and multidisciplinary management [J]. Rev Med Suisse, 2016, 12: 896-901.
- [6] 李艳,吕传剑,吴学军,等. 遗传性出血性毛细血管扩张症累及肝脏的 CT 及 DSA 表现[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 854-857.
- [7] Dupuis-Girod S, Cottin V, Shovlin CL. The lung in hereditary hemorrhagic telangiectasia[J]. Respiration, 2017, 94: 315-330.
- [8] Chung MG. Hereditary hemorrhagic telangiectasia[J]. Handb Clin Neurol, 2015, 132: 185-197.
- [9] 钟红珊,徐克,肖亮,等. 肺动静脉畸形经导管封堵术的疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 392-396.
- [10] Abdel Aal AK, Eason J, Moawad S, et al. Persistent pulmonary arteriovenous malformations: percutaneous embolotherapy[J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2018, 47:428-436.
- [11] Gefen AM, White AJ. Asymptomatic pulmonary arteriovenous malformations in children with hereditary hemorrhagic telangiectasia[J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52: 1194-1197.
- [12] Vidjak V, Stula I, Matijevic F, et al. Embolisation of pulmonary arteriovenous malformations: case series [J]. Pol J Radiol, 2018, 83:e326-e332.
- [13] 董祥军,周国锋,梁斌,等. 肺动静脉畸形的影像诊断及介入治疗分析[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35: 131-134.
- [14] Kuczyńska M, Pyra K, Swiatłowski L, et al. Endovascular embolisation strategies for pulmonary arteriovenous malformations [J]. Pol J Radiol, 2018, 83:e189-e196.
- [15] 张岩,赵松,李向楠,等. 遗传性出血性毛细血管扩张症肺动静脉畸形大出血一例[J]. 中华外科杂志, 2014, 52: 399-400.

(收稿日期:2018-11-20)

(本文编辑:俞瑞纲)