

• 述评 Comment •

无水乙醇硬化治疗脑动静脉畸形现状与展望

白卫星, 何艳艳, 李天晓

【摘要】 尽管无水乙醇在治疗颅外血管畸形上取得显著进展,具有价格低廉、疗效可靠、不影响后续治疗的优点,但在脑动静脉畸形的硬化或栓塞治疗上,其仍然只是一种高度选择性液体栓塞剂。无水乙醇目前的适应证包括小的(<3 cm)、位于皮层、非重要功能区和相对低流量脑动静脉畸形,作为其他液体栓塞剂的有效补充。需要进一步研究提高无水乙醇显影性和黏滞度,使注射过程更为可控,并减轻神经毒性及炎症导致的水肿。

【关键词】 血管畸形;脑动静脉畸形;血管介入;栓塞;无水乙醇

中图分类号:R543 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2025)-003-0231-03

Current status and prospect of absolute ethanol sclerotherapy for cerebral arteriovenous malformations BAI Weixing, HE Yanyan, LI Tianxiao. Department of Interventional Cerebrovascular Disease, Zhengzhou University People's Hospital (Henan Provincial People's Hospital), Zhengzhou, Henan Province 450003, China; Henan Provincial Cerebrovascular Intervention Innovation Engineering Technology Research Center, Henan Provincial International Joint Laboratory of Cerebrovascular Diseases, Zhengzhou, Henan Province 450003, China

Corresponding author: LI Tianxiao, E-mail: dr.litianxiao@zzu.edu.cn

【Abstract】 Although in the treatment of extracranial vascular malformations the absolute ethanol used as an embolization agent has several advantages (such as low cost, reliable efficacy, no impact on subsequent treatments, etc.) and has already achieved significant progress in clinical practice, it is still regarded as a highly-selective liquid embolization agent in the sclerotherapy or embolization treatment of brain arteriovenous malformation (bAVM). At present, the indications of sclerotherapy and embolization therapy by using absolute ethanol include small AVM (<3 cm) located at brain cortex or at non-eloquent area, and relatively low-flow AVM, in such case, the absolute ethanol acts as an effective supplement to other liquid embolization agents. Further studies are needed so as to improve the radiographic visualization and viscosity of absolute ethanol, to make the injection process more controlled, and to alleviate the edema caused by neurotoxicity and inflammation.

【Key words】 vascular malformation; brain arteriovenous malformation; vascular intervention; embolization; absolute ethanol

动静脉畸形(arteriovenous malformation, AVM)是血管畸形常见类型之一,可以发生在人体各个部位和器官,由于累及的器官不同可产生不同的临床症状和风险。AVM是一种低阻力型、高流量血管病变,源于孕早期原始血管未能完成有序退化,导致动脉与静脉系统直接相通,其间缺乏正常毛

细血管组织^[1-2]。这类疾病通常与生俱来,但常年可没有症状。临床上常见儿童出现症状,孕产期会更加明显,随血管畸形病变演进,可能导致一定的致残甚至死亡风险。介入治疗的目标是闭塞整个畸形血管团,大量实践证明仅堵塞供血动脉不能够根除血管畸形,甚至会使病变恶化进展。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2025.03.001

作者单位:450003 河南郑州 郑州大学人民医院(河南省人民医院)脑血管病介入科(白卫星、李天晓),河南省脑血管介入创新工程技术研究中心、河南脑血管病国际联合实验室(何艳艳)

通信作者:李天晓 E-mail: dr.litianxiao@zzu.edu.cn

目前临床常用液体栓塞剂包括:乙烯-乙醇共聚物(ethylene-vinyl alcohol copolymer, EVOH)、 α -氰基丙烯酸正丁酯(NBCA)、无水乙醇等^[1-4]。评价一种理想栓塞剂的主要指标至少有二:闭塞效果可持续;不干扰后续治疗。但常见 NBCA 或 Onyx 胶栓塞后血管再通的报道,其中碘化油和钽粉导致的伪影干扰到放射外科的定位,栓塞剂导致的硬铸型还增大了切除手术的难度。同时许多学者报道应用乙醇硬化 AVM 的成功经验^[5-9],无水乙醇与 EVOH 和 NBCA 相比可导致血管内弹力层裂解,诱导血小板聚集形成血栓,同时彻底损毁的畸形血管内膜无法分泌血管再生因子,从而抑制新生血管形成,而且应用乙醇闭塞的畸形血管不存在金属伪影和病变硬化问题。临床应用上也有不同特点,EVOH 和 NBCA 效果体现在栓塞剂闭塞畸形血管内腔,是实时观察到的过程,而无水乙醇主要依靠“首过效应”损毁血管内皮、刺激血管发生痉挛,产生血栓而闭塞畸形血管,这个过程是注射后逐渐发生的^[10-11]。

关于无水乙醇治疗脑动静脉畸形(brain arteriovenous malformation, bAVM)的研究多是个案以及病例系列报道^[12-14]。报道显示无水乙醇在特定的 bAVM 病例中单独或配合其他栓塞剂可以获得良好且持续的结果,但存在相对高的并发症率。并发症原因有些是操作相关的,有些是和乙醇本身特性相关。

Huang 等^[13]曾从 1991 年开始尝试用无水乙醇浸泡的丝线段栓塞 bAVM,浸泡丝线的溶液由右旋糖酐 20 mL、碘海醇 10 mL、白蛋白 5 mL、罂粟碱 90~180 mg 以及无水乙醇组成,栓塞获得良好的及时效果,但无长期随访。Purdy 等^[15]曾用 33% 的乙醇和微纤维胶原蛋白混合物行外科切除术前栓塞。另有学者将 30% 的乙醇和聚乙烯醇(PVA)微粒合用,然而真正将乙醇作为一种主要治疗手段引入 bAVM 的是 Yakes,1997 年他报道了 17 例无水乙醇治疗 bAVM^[14],研究显示 bAVM 涉及前后循环,多数位于脑叶,但未具体描述各 bAVM 大小和分级;值得注意的是,其中 7 例是完全依靠乙醇栓塞治愈,且均为中高级别 bAVM(4 例 S-M 分级 3 级,3 例 4 级),尽管多数症状短暂,但并发症率较高(8/17)。报道中主要的问题是术中需对功能区保护,注入乙醇前要在目标血管内实施异戊巴比妥针(Amytal, 30~125 mg)试验性注射,根据流量大小选择注射无水乙醇或加用甲泛葡胺粉(7 mL+3.75 g)。

另外乙醇相关脑组织水肿可以通过应用激素予以控制。上述病例应用乙醇首先考虑其渗透力,其次考虑栓塞后便于切除。

笔者从 2018 年起对一些特定类型 bAVM 应用无水乙醇行血管腔内治疗。这种治疗方式适应证主要包括:浅表、小的、结构相对幼稚的 bAVM;栓塞或切除术后残留或复发的 bAVM。针对上述类型病变,动脉入路往往非常迂曲纤细,常用的栓塞导管如 Marathon(美敦力公司)等很难到达,在远离栓塞靶点的区域利用血流动力学注射无水乙醇成为一种治疗选项。但如果病变邻近重要功能区,注射无水乙醇前需要神经电生理监测下行微导管模拟注射异丙酚试验,如果试验显示感觉或运动电位发生显著抑制表现,则需要调整微导管位置和注射压力。总结无水乙醇的效果和安全性,笔者认为对于合理选择的病例,小心谨慎地操作、小剂量使用无水乙醇(单期治疗不超过 3.0 mL)可以安全持久地闭塞 bAVM。

作为一种在外周血管畸形治疗中取得成功的硬化栓塞剂,无水乙醇用于 bAVM 闭塞治疗还存在争议,具体表现在适应证选择、手术时机、技术细节以及围手术期管理措施上。和外周组织 AVM 相比, bAVM 最显著的不同有二:①入路困难。外周组织 AVM 通常可采取影像导向下直接穿刺畸形血管巢,多点多次注射无水乙醇硬化,而 bAVM 目前只能依靠血管入路,通过外径非常纤细的微导管到达或接近畸形血管巢,注入乙醇的速度和用量非常有限。②无水乙醇硬化治疗带来的组织肿胀。外周组织 AVM 治疗中,除非影响患者呼吸和进食,基本无需考虑水肿问题,甚至有学者认为术后肿胀显著,往往提示乙醇硬化栓塞的疗效会更好(肿胀可能会挤压部分畸形巢和引流静脉发生血栓而闭塞),然而 bAVM 治疗过程中如果发生大范围水肿会导致严重后果。

总之,无水乙醇硬化治疗 bAVM 尚不具备广泛应用的条件,其作为一种硬化栓塞剂,国内虽然已产出注射针剂(国药集团国瑞药业公司),但用于 bAVM 治疗尚属于超适应证应用^[16],所以临床应用时要充分讨论替代方案,确保获得患者知情同意,并积极谨慎开展相关基础和临床研究。未来研究需要解决以下问题:①通过混入标记物提高无水乙醇可视性,以便手术医师可以清楚硬化栓塞的部位及范围。国内沈禹辰等^[17]摒弃了既往应用碘化油和碘海醇混合无水乙醇的尝试,用碘普罗胺和乙醇混合制成乙醇浓度 81.4%、含碘 111.3 mg/mL 溶液,经过理化研究

和动物实验并初步在 6 例舌部静脉畸形患者上获得了满意效果。但在 AVM 类高分流病变上,上述配比的乙醇溶液能否兼顾可视性和有效性,尚有待观察。②提高无水乙醇混合物黏滞度,一定程度上可以减少乙醇透过血脑屏障对神经造成的损害。针对 bAVM 与周围组织 AVM 的不同,减少乙醇混合物透过血脑屏障可以有效降低神经毒性和相关水肿。所以乙醇混合物的“胶化”可能提供帮助,目前不透射线的乙醇凝胶主要用于椎间盘突出治疗,应用场景的变化必然会对乙醇混合物理化特征提出新的要求。

[参 考 文 献]

- [1] Letchuman V, Mittal AM, Gupta HR, et al. The era of onyx embolization: a systematic and literature review of preoperative embolization before stereotactic radiosurgery for the management of cerebral arteriovenous malformations[J]. *World Neurosurg*, 2023, 170: 90-98.
- [2] Su L, Li X, Wen M, et al. Transophthalmic arterial ethanol embolotherapy for arteriovenous malformations: a single-center experience[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45: 2933-2940.
- [3] LV X, Wu Z, Li Y. Arteriovenous malformation in the brain: a theoretical study explaining the behavior of liquid embolic agents during endovascular treatment[J]. *Neuroradiol J*, 2013, 26: 661-668.
- [4] Li X, Wang D, Wen M, et al. Ethanol embolization of chest wall arteriovenous malformations: four-year findings [J]. *J Endovasc Ther*, 2024, 31: 919-926.
- [5] Patrick G, Josee D, Marie FG, et al. New treatment approaches to arteriovenous malformations [J]. *Semin Intervent Radiol*, 2017, 34: 258-271.
- [6] Ran K, Young SD, Kwang BP, et al. Therapeutic outcomes of embolotherapy of extremity bone intraosseous arteriovenous malformation with ethanol, coils, and n-butyl cyanoacrylate [J]. *J Vasc Surg*, 2021, 73: 2090-2097.
- [7] Munezumi F, Yuhei Y, Satoru S, et al. Transarterial embolization and transmucosal sclerotherapy that led to successful deliveries in a patient with symptomatic arteriovenous malformation of the tongue [J]. *J Craniofac Surg*, 2017, 28: e675-e678.
- [8] Wayne Y, Marc H, Alexis Y, et al. Percutaneous embolization of arteriovenous malformations at the plantar aspect of the foot [J]. *J Vasc Surg*, 2016, 64: 1478-1482.
- [9] 赵磊, 徐伟洋, 皮梦奇, 等. 50%乙醇栓塞治疗儿童 Yakes IV 型动静脉畸形 [J]. *介入放射学杂志*, 2023, 32: 1071-1074.
- [10] Seong EK, Young SD, Kwang BP, et al. Subclassification and treatment results of ethanol embolotherapy of type II arteriovenous malformations of the extremity and body [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2019, 30: 1443-145.
- [11] 韩仟昀, 沈禹辰, 王德明, 等. 无水乙醇在外周动静脉畸形栓塞治疗中的应用进展 [J]. *介入放射学杂志*, 2024, 33: 1244-1252.
- [12] Zhang C, Wang Q, Li C, et al. A case of brain arteriovenous malformation treated by high-pressure cooker technique assisted with anhydrous alcohol embolization: A case report [J]. *Medicine*, 2023, 102: e36272.
- [13] Huang Z, Dai Q, Suo J, et al. Percutaneous endovascular embolization of intracerebral arteriovenous malformations. Experience in 72 cases [J]. *Chin Med J (Engl)*, 1995, 108: 413-419.
- [14] Yakes WF, Krauth L, Ecklund J, et al. Ethanol endovascular management of brain arteriovenous malformations: initial results [J]. *Neurosurgery*, 1997, 40: 1145-1152.
- [15] Purdy PD, Batjer HH, Risser RC, et al. Arteriovenous malformations of the brain: choosing embolic materials to enhance safety and ease of excision [J]. *J Neurosurg*, 1992, 77: 217-22.
- [16] 中华医学会整形外科学分会血管瘤和脉管畸形学组. 血管瘤和脉管畸形的诊断及治疗指南 (2019 版) [J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2019, 15: 277-317.
- [17] Shen YC, Wang DM, Yang XT, et al. Novel radiopaque ethanol injection: physicochemical properties, animal experiments, and clinical application in vascular malformations [J]. *Mil Med Res*, 2024, 11: 39.

(收稿日期: 2024-12-02)

(本文编辑: 谷珂)