

脑动静脉畸形治疗进展

李代波¹, 宋春华^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院门诊针灸科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年6月15日; 录用日期: 2024年7月9日; 发布日期: 2024年7月15日

摘要

脑动静脉畸形(bAVM)是脑动脉和静脉之间的直接连接而缺少毛细血管网的病症, 通常由供血动脉、畸形血管团和引流静脉3部分组成。颅内出血、癫痫发作、非特异性头痛是bAVM最常见的临床表现。估计的累积终生出血风险与干预风险之间的平衡是制定治疗方案的决定性因素, 完全闭合异常血管巢是bAVM干预的目标。目前主要干预措施包括显微外科手术、血管内栓塞治疗、立体定向放射治疗和保守治疗, 各种方式之间的风险和优点各不相同, 必要时可以组合使用。本文将从自然病史、临床诊断、治疗方法等方面展开, 就bAVM诊治进展作一述评。

关键词

脑动静脉畸形, 显微外科手术, 血管内栓塞, 立体定向放射治疗

Progress in Diagnosis and Treatment of Brain Arteriovenous Malformations

Daibo Li¹, Chunhua Song^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Acupuncture and Moxibustion Department of Outpatient Department of the Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jun. 15th, 2024; accepted: Jul. 9th, 2024; published: Jul. 15th, 2024

Abstract

Brain arteriovenous malformation (bAVM) is a condition where there is a direct connection between cerebral arteries and veins without a capillary network. It usually consists of three parts:

*通讯作者。

the supplying artery, the malformed vascular cluster, and the draining vein. Intracranial hemorrhage, epileptic seizures, and non-specific headaches are the most common clinical manifestations of bAVM. The balance between the estimated cumulative lifetime bleeding risk and intervention risk is the decisive factor in developing treatment plans, and the goal of bAVM intervention is to completely close the abnormal vascular nest. At present, the main intervention measures include microsurgery, endovascular embolization therapy, stereotactic radiotherapy, and conservative treatment. The risks and advantages of each method vary, and can be combined if necessary. This article will review the progress of bAVM diagnosis and treatment from the perspectives of natural medical history, clinical diagnosis, and treatment methods.

Keywords

Brain Arteriovenous Malformation, Microsurgery, Endovascular Embolization, Stereotactic Radiotherapy

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑动静脉畸形(brain arteriovenous malformation, bAVM)是一种极为少见的脑血管疾病,它的主要结构包括供血动脉、畸形血管团和引流静脉。它的主要症状表现为动静脉短路,影响了脑组织内部的正常血流动力学,由于毛细血管的缺失,这会导致脑组织正常的营养和供氧状态异常进而导致脑功能的变化[1]。脑动静脉畸形通常会在青春期突然爆发,其主要症状包括颅内出血、癫痫发作、头疼和持续的神经系统损害,其危险程度极高。传统上,bAVM 被视为先天性的,但最新的研究结果显示动静脉畸形在产前检查中并未检测出,使得人们开始怀疑这种看法[2]。另一方面,不当的饮食习惯也可以导致 bAVM 发病率增加,例如喜好腌腊制品、浓茶及热食等 bAVM 发病率可增加 5% [3]。随着现代医学技术不断发展,bAVM 的诊疗技术以及治疗手段得到了巨大进步,CTA、MRA 和 DSA 等影像学技术的普及,偶发的 bAVM 诊断率越来越高。目前,bAVM 的诊断和治疗技术发展迅速,包括但不限于显微外科技术、血管内栓塞技术、立体定向放射治疗和这 3 种技术的结合应用[4]。

由于 bAVM 的病理特征、医生不同的临床实践经验、技术设备等多种多样的影响,进行全面的临床评价是非常必要的,它可以指导医生采取合适的治疗策略,从而达到尽可能地控制疾病的目的,降低可能出现的副作用。本文将从 bAVM 的病史、临床诊断、治疗方式进行分析,就其治疗进展作一述评。

2. bAVM 病史

研究结果显示,bAVM 的发病率在 5/10 万~613/10 万[5],但是在人群研究中,这一数字却降至了 1.10/10 万~1.42/10 万[6]。造成这一结果很有可能是部分未破裂型 bAVM 患者临床症状不明显,或由于患者自身症状较轻未予重视而未能检出。

颅内出血作为 bAVM 最常见亦是最危险的症状,早期未破裂型患者可仅出现癫痫或非特异性的头痛,但破裂发生时病情会急速加重,乃至病人发生死亡。根据有关的研究结果,bAVM 引起的脑出血的预后比原发性自发性脑出血更好,然而,该疾病的首次出血症状可以致使 11%死亡率,而且其他不良预后发生率可以提升至 40%。另外,对于没有接受过任何治疗的未破裂 bAVM,他们的年度出血概率可至

1%~3%, 特别是在出血后的 1 年内再次出血风险, 有既往出血史的患者高于未出血患者[7]。bAVM 的血管特征亦是患者颅内出血以及临床表现的必要因素之一, 包括畸形血管团的大小、是否位于大脑功能区、引流方式等。

bAVM 的症状包括癫痫, 这种疾病对患者的日常生活造成极大的不便。根据 Schramm 的研究, bAVM 的患者中, 癫痫的比例高达 20%~45%。此外, 如畸形的血管组织在颞叶的情况下, bAVM 患者出现癫痫的可能性会进一步增加[8]。

3. 临床诊断

bAVM 由三要素组成, 包括供血动脉、畸形血管团、引流静脉。临床上常运用 Spetzler-Martin 分级 (SM) 对患者的畸形血管团大小、静脉引流方式以及是否位于大脑临近功能区进行评分分级[9]。分级越高病情越复杂, 同时患者的预后也会更差[10]。2010 年, Lawton 教授将临床表现、病人年龄和畸形血管团弥散程度三个因素纳入 Spetzler-Martin 分级[11], 以更全面地评估该疾病的风险和治疗效果。为了确保临床疗效, 同时减少乃至杜绝并发症的产生, 在治疗本病之前需要对患者进行详尽的检查, 进而准确评估患者的实际情况。临床上常运用 CTA、MRA、DSA、多模态融合等检查手段。CT 可以有效的反应脑软化灶、脑出血等情况, 清晰地显示血管病变情况, 但无法有效的检出 bAVM, 且对于反应病灶内部血流动力学无能为力。MR 平扫上可以看到异常的血管流空影。MRA 血管成像(包括动脉成像和静脉成像)可以看到畸形团(毛线团状或蜂窝状血管流空影)部分病灶还可以看到异常的供血动脉和引流静脉影。DSA 作为诊断该病的“金标准”能够清晰地反映出异常的血液循环, 尤其是供血的动脉和引流的静脉, 最具有特征性, 但属于有创伤的检查, 需要根据患者的实际情况选用[12]。

现在临床上更推荐使用影像融合技术, 其不仅涵盖以上检查方式的所有优点, 同时可提供全面详细的临床资料[13]。

4. 治疗方式

4.1. 显微外科手术治疗

显微外科手术治疗作为治疗 bAVM 最经典的治疗手段, 其基本原理是开颅后首先阻断供血动脉, 再阻断引流静脉, 最后针对畸形的动静脉血管进行切除。在手术切除畸形血管团的同时还可以清除其周围的血肿, 这有利于减低患者出血的风险[14]。显微外科技术在治疗 bAVM 方面取得了良好的效果, 尤其是在浅层和较低级别的 bAVM 中。然而, 对于深层和较高级别的 bAVM, 由于病情复杂和手术难度, 多数情况下只能进行部分切除, 并且并发症的风险也更高, 可能会导致其他危险因素的存在。同时若选择“一刀切”, 及不顾后果的完全性切除, 那病变累及功能区或位于脑干、小脑等则会造成严重的神经损伤[15]。

为了提高手术的疗效同时减低并发症的发生率, 手术前需要进行合理有效的评估。随着医疗技术的不断发展, 结合现代临床研究, 从事临床工作的专家认为针对 SM 评级低级别 bAVM (I~II 级)应采取显微外科手术治疗, 且有研究表明术后病残率仅有 1%, 高级别的 bAVM (IV~V 级)采取手术治疗其效果低于前者, 同时病残率可提升至 50% [16]。与此同时, 尽管 SM 评级为低级别 bAVM, 但位于功能区之上者, 因其手术风险较高不推荐直接采用显微外科手术治疗法。单纯显微手术治疗适用于低级别 bAVM 或少数高级别但病变部位未累及功能区的患者, 尤其适用既往有破裂出血史伴血肿产生的患者[17]。

4.2. 血管内栓塞治疗

随着现代材料医学和介入医学的不断发展, 针对位置较深、或位于重要功能区的 bAVM 患者常常采

用血管内栓塞治疗。患者在完全麻醉状态下, 由大腿根部的股动脉或股静脉进行穿刺, 在脑血管造影帮助下随着血管走行达到病变部位, 将栓塞材料充分注入畸形血管团或部分栓塞以减少病变体积, 从而改变病变部位的血流动力学以治疗患者的病症。该治疗方案相较于传统手术治疗创伤小, 且患者术后恢复时间快于前者, 也能够治愈部分患者。现代临床针对 bAVM 常用的栓塞材料为 PVA (聚乙烯醇颗粒栓塞剂) 和 NBCA (氰基丙烯酸异丁酯) [18], 前者因为自身材料特性, 颗粒较大, 不能完全栓塞畸形血管团, NBCA 相较于 PVA 效果更好但操作难度更大, 但能有效针对畸形血管团进行栓塞, 疗效更佳。同时, 材料医学的发展推动了栓塞材料的诞生, Onyx 材料更进一步提高了血管内栓塞的疗效, 能有效提高完全栓塞率[19]。目前能够有效提高栓塞治疗效果的技术主要包括双动脉导管栓塞术、经静脉入路栓塞技术、近端压力阻断注胶栓塞技术、球囊辅助栓塞技术[20]。以上技术要求根据患者的自身情况合理选择, 以期达到最佳临床疗效。

4.3. 立体定向放射治疗

经立体定向放射治疗后起效时间通常需要 2~4 年, 相较于显微外科手术与血管内栓塞治疗的治疗时间更长、疗效缓慢, 其作为前两种方案实施困难情况下的补充治疗手段, 具有无创性, 但在此期间出血的风险仍然存在, 需要对患者病情进行检测预防脑出血事件的发生[21]。同时根据临床研究的反馈, 立体定向放射治疗更适合体积较小、位置较深 bAVM 畸形血管团或介入与手术后有残留畸形血管团者[22]。立体定向治疗并非适用于所有内型的 bAVM 患者, 在运用该方法之前同前两种治疗方式一样需要充分的评估。

4.4. 综合治疗与其他治疗

综合治疗指在 bAVM 患者病情复杂, 单一治疗方式难以达到预期治疗效果的情况时常运用两种或两种以上治疗方式联合运用来提高临床疗效。例如患者畸形血管团大于 6 cm 有深部引流同时位于功能区之上, 经充分的术前评估后可先采用介入手段或显微手术缩小或切除大部分畸形血管团, 针对剩余的病灶可运用放射疗法[23]。同时针对未破裂型的低级别 bAVM 或老年伴有高危基础疾病患者, 有部分研究者针对患者的一系列症状推崇采用保守治疗, 旨在提高患者生活质量与生命周期, 但是关于这方面的临床研究数量较少。

5. 总结和不足

笔者查阅大量文献认为针对 bAVM 患者, 需要进行充分的疗前评估以分析其复杂程度, 同时患者的治疗方式选择是根据其病情复杂程度进行个体化。随着现代医学技术的发展和临床研究的不断深入, 相信针对高级别 bAVM 的更优治疗手段也会出现, 临床疗效会跟着提高。目前的研究大多针对早期未破裂型的治疗研究, 关于 bAVM 破裂出血型急性期及并发症或后遗症治疗的研究目前国内较少, 在这里尤其提出针对破裂出血型急性期患者, 应积极对症治疗挽救患者生命, 待患者生命体征平稳病情稳定后再行相关处置。bAVM 后遗症治疗的相关研究报道较少, 笔者查阅资料后发现, 目前针对破裂出血型患者所表现的后遗症如肢体活动不利、语言不利、吞咽困难等多采取中医针灸康复治疗, 但关于其疗效评估的临床研究及报道较少, 后续研究者可在此方面进行相关研究以为临床治疗 bAVM 后遗症提供新的思路。

参考文献

- [1] 中国研究型医院学会神经再生与修复专委会脑血管病学组. 脑动静脉畸形的诊断和治疗: 专家观点和规范推荐[J]. 中国血液流变学杂志, 2019, 29(4): 385-387.
- [2] Dalton, A., Dobson, G., Prasad, M. and Mukerji, N. (2018) *De Novo Intracerebral Arteriovenous Malformations and a*

- Review of the Theories of Their Formation. *British Journal of Neurosurgery*, **32**, 305-311.
<https://doi.org/10.1080/02688697.2018.1478060>
- [3] Zwanzger, C., López-Rueda, A., Campodónico, D., Rosati, S., Blasco, J., San Román, L., *et al.* (2020) Usefulness of CT Angiography for Characterizing Cerebral Arteriovenous Malformations Presenting as Hemorrhage: Comparison with Digital Subtraction Angiography. *Radiología (English Edition)*, **62**, 392-399.
<https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2020.01.008>
 - [4] 李润洋, 郭云龙, 张怡宁, 等. 脑动静脉畸形发生机制的研究进展[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(4): 183-186.
 - [5] Berman, M.F., Sciacca, R.R., Pile-Spellman, J., Stapf, C., Connolly, E.S., Mohr, J.P., *et al.* (2000) The Epidemiology of Brain Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery*, **47**, 389-397.
<https://doi.org/10.1097/00006123-200008000-00023>
 - [6] Gabriel, R.A., Kim, H., Sidney, S., McCulloch, C.E., Singh, V., Johnston, S.C., *et al.* (2010) Ten-Year Detection Rate of Brain Arteriovenous Malformations in a Large, Multiethnic, Defined Population. *Stroke*, **41**, 21-26.
<https://doi.org/10.1161/strokeaha.109.566018>
 - [7] 虞军, 蒋郅杰, 张国强. 脑动静脉畸形诊治进展[J]. 心电与循环, 2023, 42(5): 414-420.
 - [8] 张彦峰, 邹新辉, 方宇泉, 等. 客家人脑动静脉畸形合并癫痫的相关危险因素[J]. 西部医学, 2022, 34(1):123-127.
 - [9] Spetzler, R.F. and Martin, N.A. (1986) A Proposed Grading System for Arteriovenous Malformations. *Journal of Neurosurgery*, **65**, 476-483. <https://doi.org/10.3171/jns.1986.65.4.0476>
 - [10] 包明月, 田学丰, 顾生才, 等. 血管内治疗脑动静脉畸形的疗效分析[J]. 临床神经外科杂志, 2023, 20(3): 249-252.
 - [11] Lawton, M.T., Kim, H., McCulloch, C.E., Mikhak, B. and Young, W.L. (2010) A Supplementary Grading Scale for Selecting Patients with Brain Arteriovenous Malformations for Surgery. *Neurosurgery*, **66**, 702-713.
<https://doi.org/10.1227/01.neu.0000367555.16733.e1>
 - [12] Tranvinh, E., Heit, J.J., Hacin-Bey, L., Provenzale, J. and Wintermark, M. (2017) Contemporary Imaging of Cerebral Arteriovenous Malformations. *American Journal of Roentgenology*, **208**, 1320-1330.
<https://doi.org/10.2214/ajr.16.17306>
 - [13] 罗耀武. 三维 DSA 与头部 MRI, CT 融合技术指导 AVM 个体化治疗的应用价值——评《实用放射学(第 4 版)》[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(16): 39.
 - [14] Morgan, M.K., Davidson, A.S., Assaad, N.N.A. and Stoodley, M.A. (2017) Critical Review of Brain AVM Surgery, Surgical Results and Natural History in 2017. *Acta Neurochirurgica*, **159**, 1457-1478.
<https://doi.org/10.1007/s00701-017-3217-x>
 - [15] Sussman, E.S., Gummidi, S.E., Pendharkar, A.V., Church, E.W., Ho, A.L., Han, S.S., *et al.* (2021) Staged Surgical Resection of Brain Arteriovenous Malformations. *World Neurosurgery*, **146**, e925-e930.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.11.036>
 - [16] 王超. 伽玛刀放射外科治疗脑动静脉畸形的预后及影响因素分析[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2023.
 - [17] Morgan, M.K., Rochford, A.M., Tsahtsarlis, A., Little, N. and Faulder, K.C. (2007) Surgical Risks Associated with the Management of Grade I and II Brain Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery*, **61**, 424.
<https://doi.org/10.1227/01.neu.0000279233.81320.25>
 - [18] Loh, Y. and Duckwiler, G.R. (2010) A Prospective, Multicenter, Randomized Trial of the Onyx Liquid Embolic System and N-Butyl Cyanoacrylate Embolization of Cerebral Arteriovenous Malformations. *Journal of Neurosurgery*, **113**, 733-741. <https://doi.org/10.3171/2010.3.jns09370>
 - [19] Chen, C.J., Ding, D., Lee, C.C., *et al.* (2021) Embolization of Brain Arteriovenous Malformations with Versus without Onyx Before Stereotactic Radiosurgery. *Neurosurgery*, **88**, 366-374.
 - [20] 江南凯, 李荣卓, 张焕威. 脑动静脉畸形发病机制及介入栓塞治疗研究进展[J]. 医学综述, 2023, 29(22): 5027-5031.
 - [21] Morihiro, Y., Kato, S., Imoto, H., *et al.* (2010) [Cyst Formation after Radiosurgery for Brain Arteriovenous Malformation Treated with Cystoperitoneal Shunt]. *No Shinkei Geka*, **38**, 751-756. (In Japanese)
 - [22] Niranjana, A. and Lunsford, L.D. (2012) Stereotactic Radiosurgery Guideline for the Management of Patients with Intracranial Arteriovenous Malformations. *Progress in Neurological Surgery*, **27**, 130-140.
<https://doi.org/10.1159/000341773>
 - [23] Wang, M., Jiao, Y., Cao, Y., Wang, S. and Zhao, J. (2019) Surgical Management of Complex Brain Arteriovenous Malformations with Hybrid Operating Technique: Study Protocol of a Prospective Registry and a Pragmatic Clinical Trial. *BMC Neurology*, **19**, Article No. 75. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1289-3>