



电子、语音版

·临床研究·

妊娠中期颅内动静脉畸形破裂出血介入治疗2例及文献复习

童俊江¹, 蔡雪萍², 康俊龙¹, 陈镔¹, 孙瑾¹, 刘忠¹, 董桂江¹, 田新华¹

1. 厦门大学附属中山医院神经外科, 福建 厦门 361004

2. 厦门大学附属中山医院临床营养科, 福建 厦门 361004

摘要:报道2例妊娠中期颅内动静脉畸形破裂出血患者,经及时行介入栓塞治疗,取得良好的临床效果。回顾其诊治过程并复习相关文献资料,分析该病例特点、处理方式及围产期结局,以为该类患者的预防和治疗提供参考。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(2): 70-73.]

关键词:颅内动静脉畸形;妊娠中期;破裂;介入栓塞术

中图分类号:R743.4

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.02.014

Interventional treatment of intracranial arteriovenous malformation rupture and bleeding during mid-pregnancy: A report of 2 cases and a literature review

TONG Jun-Jiang¹, CAI Xue-Ping², KANG Jun-Long¹, CHEN E¹, SUN Jin¹, LIU Zhong¹, DONG Gui-Jiang¹, TIAN Xin-Hua¹

1. Department of Neurosurgery, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen, Fujian 361004, China

2. Department of Clinical Nutrition, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen, Fujian 361004, China

Corresponding author: TIAN Xin-Hua, Email: txhmd@163.com

Abstract: This article reported 2 patients with intracranial arteriovenous malformation rupture and bleeding during mid-pregnancy, who were given timely interventional embolization therapy and achieved good clinical outcomes. The diagnosis and treatment process and related articles were reviewed to analyze the features, treatment methods, and perinatal outcomes of these cases, in order to provide a reference for the prevention and treatment of such patients.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(2): 70-73.]

Keywords: intracranial arteriovenous malformation; mid-pregnancy; rupture, interventional embolization

颅内动静脉畸形(arteriovenous malformation, AVM)是动脉和静脉之间先天性的异常连接导致动静脉瘘。此畸形血管巢缺乏毛细血管床,进入的动脉血直接引流入静脉^[1-3]。颅内AVM的患病率为0.01%~0.50%,其年出血率为2%~4%,发病年龄高峰期是20~40岁,正值女性育龄期^[4]。近年来,关于妊娠期颅内AVM破裂出血的事件国内外有一些研究报道,其中大部分文献通过比较孕妇和非孕妇随访期间的出血率来确定高危人群。然而,鉴于对处于妊娠期和产褥期的妇女进行调查研究在方法学上是一种挑战,妊娠期和产褥期是否是颅内AVM患者破裂

出血的危险因素至今仍存在争议^[1,4]。因此,目前仍没有明确颅内AVM患者是否应避免妊娠。当前大部分研究认为孕妇的一些生理变化,如心输出量的增加、内分泌系统中雌激素水平及血脂水平升高将导致颅内AVM更容易破裂出血^[2,5]。Walter等^[6]指出颅内AVM患者同一妊娠期再次出血的风险(27%~30%)高于非妊娠期妇女的年再出血率(6%),出血后孕产妇和胎儿的死亡率高(10%~40%)。因此,这个时期出血的颅内AVM患者建议积极采取手术治疗。令人遗憾的是,由于对妊娠合并颅内AVM患者的自然病程知之甚少,目前对该类型患者临床上也

基金项目:福建省科技厅卫生联合基金(2019J01562)。

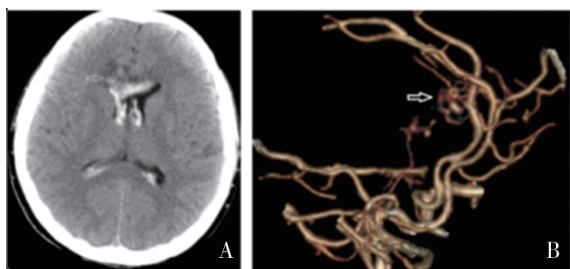
收稿日期:2021-10-13;修回日期:2022-04-11

通信作者:田新华,Email: txhmd@163.com。

没有明确的指南,故临床医生很难提出理想的治疗计划。本文回顾性分析过去1年内运用介入栓塞术治疗的2例妊娠中期颅内AVM破裂出血的病例及相关结局,并对相关文献进行分析总结,以期对该类型患者的临床治疗提供一定的参考。

1 病历资料

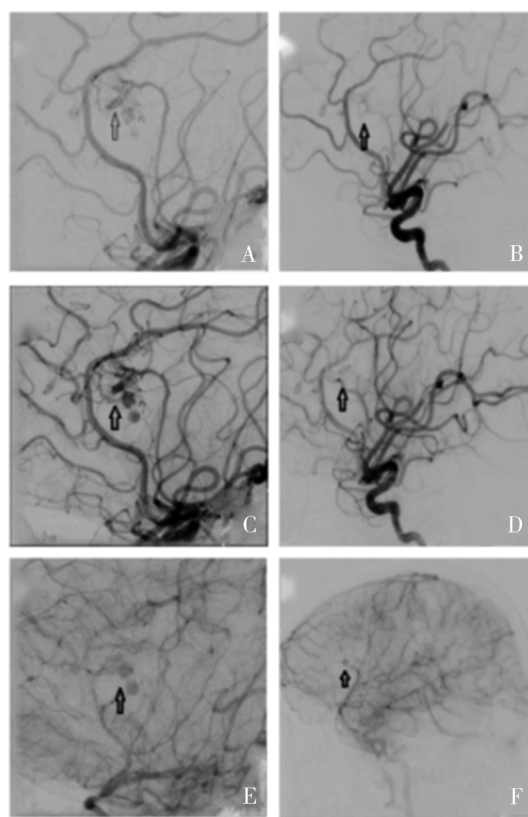
案例1。患者,女,26岁,妊娠21周,因“突发头痛伴视物模糊1 d”入院。入院时查体颈抵抗4横指,克氏征阳性,余神经系统检查未见阳性体征。在腹部铅布的保护下急查颅脑CT,示右侧侧脑室额角出血并破入脑室,脑室系统未见明显扩张(图1)。入院后急诊CTA提示右额内侧动静脉畸形(图1)。进一步行脑血管造影,提示右侧胼胝体膝部动静脉畸形,畸形团由右侧大脑前动脉胼周动脉分支供血合并动脉瘤样改变,经扩张静脉引流至上矢状窦前部(图2)。告知家属相关病情后家属决定行介入栓塞治疗。介入栓塞术在全身麻醉下进行,术中微导管到达右侧胼周动脉,再选择性进入供应畸形血管团的分支血管内,然后注射外科胶。手术结束时即刻造影提示动脉瘤样改变消失,畸形血管团大部分消失,引流静脉流速变缓(图2)。术后该患者无新增神经功能障碍,出院时复查颅脑CT提示脑室积血消失,脑室系统无明显扩张,改良Rankin量表评分为0分。足月后行剖宫产,产下一健康男婴。



A: CT示右侧侧脑室额角出血并破入脑室,脑室系统未见明显扩张; B: CTA示右额内侧动静脉畸形。

图1 病例1术前影像

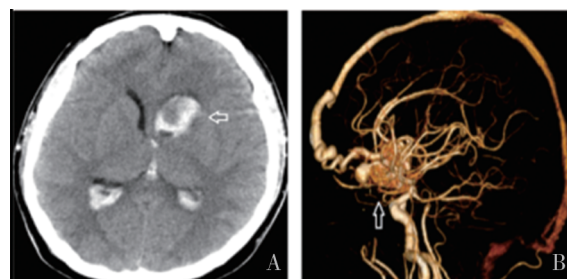
案例2。患者,女,28岁,妊娠23⁺4周,因“反复头晕7 h伴呕吐2次”入院。入院时查体神志清楚,可简单对答,时间、地点、人物定向差,颈抵抗4横指,克氏征阴性。入院后在腹部铅布的保护下急查颅脑CT示,左侧基底节区出血并脑室积血,脑室系统无明显扩张(图3)。入院后给予对症处理,第2天行颅脑CTA,提示左额动静脉畸形(图3)。进一步行脑血管造影明确左额叶动静脉畸形,畸形团由左侧大脑前动脉/眶额动脉、额极动脉分支供血合并一动脉瘤样改变,经额叶迂曲扩张的皮质静脉引流至上矢状窦前段(图4)。告知家属相关病情后,家属同意行介入栓塞术。术中微导管进入左侧大脑前动脉眶额动脉,



A和B:畸形血管团早期影像; C和D:中晚期影像; E和F:毛细血管期,术后引流静脉较术前缓慢。黑色箭头所指为畸形血管团。

图2 畸形血管团栓塞前后右侧颈内动脉造影失状位图像

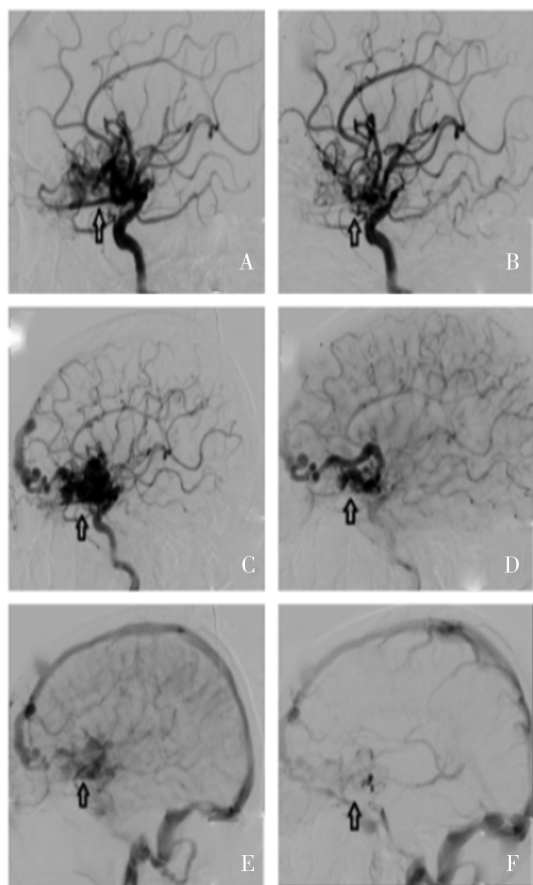
超选造影提示畸形团内见2个动脉瘤样改变,位于左侧脑室旁,外科胶经微导管注入病变处,术后即刻造影提示动脉瘤样改变消失。最后行左侧颈内动脉造影见左侧颈内动脉各分支显影良好,循环正常,未见静脉淤滞现象,栓塞畸形血管团约40%~50%(图4)。出院时改良Rankin量表评分为0分。足月后行剖宫产,产下一健康男婴。



A: CT示左侧侧脑室额角出血并破入脑室,脑室系统未见明显扩张; B: CTA示左额内侧动静脉畸形。

图3 病例2术前影像

上述案例,患者行放射性检查或介入治疗时全程均在腹部铅布的保护下进行,介入术中妇科医生全程行胎儿胎心监护,以确保胎儿安全。国内外文献显示,随着孕



A和B:畸形血管团早期影像;C和D:中晚期影像;E和F:毛细血管期,术后引流静脉较术前缓慢。黑色箭头所指为畸形血管团。

图4 畸形血管团栓塞前后左侧颈内动脉造影失状位图像

周的增加,孕妇血液体内的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)水平逐渐缩短,血浆纤维蛋白原(Fib)、纤维蛋白原降解产物(FDP)、D-二聚体及抗凝血酶(AT)-Ⅲ水平逐渐升高,最终使得孕妇机体凝血和纤溶系统发生功能性改变,导致凝血功能增强,抗凝和纤溶系统减弱,故孕妇处于高凝状态^[7-8]。但上述2案例在行介入栓塞过程中,我们仍参考常规畸形栓塞手术的流程,未使用抗凝药物。

2 讨论

颅内AVM是罕见的先天性血管病变,Goldberg等研究发现正常人群中未破裂出血的颅内AVM平均年出血率约为2.2%,而先前出血过的颅内AVM平均年化出血率约为4.3%^[9]。然而,目前大部分研究表明妊娠期和产褥期颅内AVM破裂风险相对于正常人群是增加的^[4]。上海长海医院的单中心报道指出:妊娠期颅内AVM患者比非妊娠期的年出血率更高(5.59%比2.52%;95%CI:1.52-6.70, $P=0.002$)^[4]。Robinson等^[10]对24例妊娠期合并有颅内AVMs的患者进行了评估,发现妊娠期颅内AVMs破裂

出血后,同一妊娠期内再发出血的风险是27%,比一般人群多3倍。Gross等^[11]研究指出,妊娠期颅内AVMs年出血率为10.8%,每一位妊娠女性的出血率为8.1%,妊娠期颅内AVMs出血风险比是7.91。Fukuda等^[12]研究指出,妊娠期颅内AVM出血导致妊娠妇女病死率为28%,胎儿的病死率为14%,且妊娠早期会导致流产。相关报道指出妊娠期颅内AVM患者大部分破裂出血时间为妊娠中期至产后6周,其原因可能与以下几个因素相关^[4-5,13-14]:①从妊娠中期开始孕妇心输出量明显增大,至孕第6个月达峰值(增加60%),随后逐渐下降,于分娩数周后恢复正常;②动脉血压、血容量随着妊娠期逐渐增高,致妊娠末期达峰值;③孕妇体内一些激素水平(如雌激素、黄体酮、人绒毛膜促性腺激素、松弛素等)的增多也可能诱发畸形血管团增大或促进破裂出血。

既往文献报道认为对于妊娠期合并颅内AVM出血的患者,特别是神经系统症状恶化时,颅内AVM的治疗要依据神经系统的临床表现而非产科指征以确保孕妇生命安全,但应立即行产科评估以确定胎儿的胎龄及生存能力^[5]。当妊娠期合并颅内AVM出血的患者出现神经系统症状恶化,甚至脑疝时,需急诊行开颅清除血肿及畸形血管切除术,若胎儿已足够成熟,可与产科医生合作同时行剖宫产。而对于妊娠中期合并颅内AVM出血且未出现神经系统症状恶化或脑疝的患者,其手术指征仍需根据Spetzler-Martin分级来定^[2,15]。文献认为以下几种情况是颅内AVM出血的危险因素:深部位置、小型AVM、合并动静脉瘘或动脉瘤、引流静脉不通畅。因此临床上必须进行脑血管造影以明确出血患者颅内AVM的结构特点从而决定是否手术或制定手术方案^[2,16]。辐射对于母婴的影响主要取决于妊娠阶段和辐照剂量的大小。在第1周(第0~8天),100 mGy可能导致胚胎死亡,在器官发育期间(2~8周),500 mGy将会影响胎儿器官的正常发育,在胎儿早期阶段(8~15周),其安全阈值剂量为120 mGy,妊娠中期(16~25周),胎儿安全阈值为250 mGy,对于大于25周的胎儿,500 mGy以上剂量将导致胎儿畸形和智力低下^[2]。本文2例患者发病时均处于妊娠中期且未出现严重的神经系统症状,Spetzler-Martin分级分别为I、II级,脑动脉造影均发现颅内AVM合并有畸形相关性动脉瘤,为避免再次破裂出血应尽快行手术治疗。但患者畸形血管团均位于深部,若行显微外科治疗,术中有出血量多导致子宫、胎盘供血不足的风险,而血管栓塞术中对血流动力学的改变较少,几乎可避免上述情况发生。Murakami等^[17]报道了1例孕15周时因颅内AVM破裂出血而就诊的孕妇,在铅屏保护下行颅脑CT扫描及脑血管造影,据监测其胎儿所辐射到的总剂量最多为0.025 mGy,而本案例1、2术中双球管的总电离辐射时间分别为40分25秒和67分37秒。笔者认为上述2例患者胎儿所辐射

到的总剂量远小于250 mGy。治疗过程中造影剂使用的是半强度的碘克沙醇(Visipaque™ 320),据Jermakowicz等报道半强度的碘克沙醇对妊娠中期的胎儿是安全的^[6],但术中和术后仍需充分水化以避免胎儿脱水。且Jermakowicz等团队的报道均表明行血管造影或介入栓塞手术时的辐射剂量对于胎儿的发育仍是安全的,但应采取相应预防措施以减少手术时间和减少胎儿暴露于电离辐射和造影剂中的时间^[6,18]。

对于妊娠期破裂出血的颅内AVM行显微外科治疗已有不少报道^[15],然而随着介入栓塞术在治疗颅内AVM的逐渐成熟,也有一些作者将其运用于妊娠期破裂出血的颅内AVM治疗中,尤其是对于血肿量小又无明显神经系统症状的患者介入栓塞也许更有优势^[12,19-20]。本研究2例均通过介入栓塞术将大部分血管团及动力性动脉瘤闭塞,大大降低了再次出血风险。因为畸形血管团仅部分栓塞,为了避免分娩过程中血压升高的风险,笔者参照相关文献的管理方法,2位孕妇足月后均选择剖宫产,母婴均健康^[5,21]。

综上,介入栓塞治疗对于妊娠中期破裂出血的颅内AVM是安全有效的,但术前应仔细评估畸形血管团再次出现的风险,以便决定最佳手术方式和治疗时机,对于拟行介入栓塞的妊娠中期患者应采取预防措施以减少手术时间和减少胎儿暴露于电离辐射和造影剂的时间。

参 考 文 献

- [1] SOHAIL R, BASHIR Q, KANWAL S, et al. Cerebral arteriovenous malformations during pregnancy: a management dilemma [J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(11): e228759.
- [2] LV XL, LIU P, LI YX. The clinical characteristics and treatment of cerebral AVM in pregnancy[J]. *Neuroradiol J*, 2015, 28(3): 234-237.
- [3] 刘方军, 石祥恩, 张永力, 等. 颅内巨大动静脉畸形的治疗及其并发症防治[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2015, 42(3): 207-210.
- [4] ZHU DY, ZHAO PY, LV N, et al. Rupture risk of cerebral arteriovenous malformations during pregnancy and puerperium: a single-center experience and pooled data analysis[J]. *World Neurosurg*, 2018, 111: e308-e315.
- [5] ACCIARRESI M, ALTAVILLA R, MOSCONI MG, et al. Management of intracranial haemorrhage, unruptured aneurysms and arteriovenous malformations during and after pregnancy[J]. *Curr Opin Neurol*, 2019, 32(1): 36-42.
- [6] JERMAKOWICZ WJ, TOMYCZ LD, GHIASSI M, et al. Use of endovascular embolization to treat a ruptured arteriovenous malformation in a pregnant woman: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2012, 6: 113.
- [7] 陈燕, 孙文琴, 刘明其. 不同妊娠时期凝血功能指标的变化和检验价值分析[J]. *上海医学*, 2020, 43(10): 584-586.
- [8] IBEH N, OKOCHA CE, ANEKE CJ, et al. Normal pregnancy and coagulation profile: from the first through the third trimester [J]. *Niger J Med*, 2015, 24(1): 54-57.
- [9] SAPPENFIELD EC, JHA RT, AGAZZI S, et al. Cerebral arteriovenous malformation rupture in pregnancy[J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(7): e225811.
- [10] ROBINSON JL, HALL CS, SEDZIMIR CB. Arteriovenous malformations, aneurysms, and pregnancy[J]. *J Neurosurg*, 1974, 41(1): 63-70.
- [11] GROSS BA, DU R. Hemorrhage from arteriovenous malformations during pregnancy[J]. *Neurosurgery*, 2012, 71(2): 349-355.
- [12] FUKUDA K, HAMANO E, NAKAJIMA N, et al. Pregnancy and delivery management in patients with cerebral arteriovenous malformation: a single-center experience[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2013, 53(8): 565-570.
- [13] AGARWAL N, GUERRA JC, GALA NB, et al. Current treatment options for cerebral arteriovenous malformations in pregnancy: a review of the literature[J]. *World Neurosurg*, 2014, 81(1): 83-90.
- [14] DESAI M, WALI AR, BIRK HS, et al. Role of pregnancy and female sex steroids on aneurysm formation, growth, and rupture: a systematic review of the literature[J]. *Neurosurg Focus*, 2019, 47(1): E8.
- [15] TRIVEDI RA, KIRKPATRICK PJ. Arteriovenous malformations of the cerebral circulation that rupture in pregnancy[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2003, 23(5): 484-489.
- [16] GROSS BA, DU R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis[J]. *J Neurosurg*, 2013, 118(2): 437-443.
- [17] MURAKAMI M, NONAKA N, HIRATA Y, et al. [Ruptured arteriovenous malformation during pregnancy with special reference to diagnostic X-ray exposure. Case report][J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1990, 30(11 Spec No): 913-917.
- [18] KATSURAGI S, YOSHIMATSU J, TANAKA H, et al. Management of pregnancy complicated with intracranial arteriovenous malformation[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2018, 44(4): 673-680.
- [19] SALVATI A, FERRARI C, CHIUMARULO L, et al. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations ruptured during pregnancy--a report of two cases[J]. *J Neurol Sci*, 2011, 308(1-2): 158-161.
- [20] NAGAYAMA K, KURITA H, TONARI A, et al. Radiosurgery for cerebral arteriovenous malformation during pregnancy: a case report focusing on fetal exposure to radiation[J]. *Asian J Neurosurg*, 2010, 5(2): 73-77.
- [21] MICHIIWAKI Y, NAKAMIZO A, KAWANO Y, et al. Ruptured cerebral arteriovenous malformation during fifth pregnancy: case report and literature review[J]. *World Neurosurg*, 2019, 124: 45-47.

责任编辑:王荣兵