doi:10.11659/jjssx.05E019105

·临床研究·

颅内动静脉畸形患儿血管内栓塞术后出血的危险因素分析

王 雪,仇爱珍,柏 青 (徐州市儿童医院 SICU,江苏 徐州 221000)

[摘 要] **目的** 探究颅内动静脉畸形(cAVM)行血管栓塞治疗术后出血发生率及相关危险因素。**方法** 选取 2013 年 8 月至 2018 年 8 月于我院脑外科行血管内栓塞治疗的 cAVM 患者 180 例为研究对象,观察其术后 1 周颅内出血发生情况,比较出血及未出血患者临床资料及畸形血管团特点,采用 Logistic 回归分析法探究 cAVM 栓塞术后出血的危险因素。**结果** cAVM 栓塞术后出血发生率为 17.78%,多于术后 3 d 内发生,以脑实质出血最常见。单因素分析显示,高血压史、出血史、畸形血管直径、深静脉引流、合并动脉瘤、栓塞体积、引流静脉栓塞及术后血压未达标与术后出血有关($P<0.05$),而性别、年龄、癫痫史、畸形血管位置、S-M 分级、栓塞时间及术后使用脱水剂与术后出血无关($P>0.05$);多因素分析显示,出血史、深静脉引流及引流静脉栓塞是血管内栓塞术后颅内出血的独立性危险因素($P<0.05$)。**结论** 出血史、深静脉引流及引流静脉栓塞是 cAVM 栓塞术后出血的独立性危险因素,正确认识并在手术过程中采取相应的防范措施有利于降低栓塞出血并发症的发病率。

[关键词] 颅内动静脉畸形;血管内栓塞术;出血;危险因素

[中图分类号] R743.4 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-05-22

Risk factors of postoperative bleeding after endovascular embolization in children with intracranial arteriovenous malformation

WANG Xue, QIU Ai-zhen, BO Qing (Surgical Intensive Care Unit, Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou Jiangsu 221000, China)

Abstract: Objective To investigate the incidence and risk factors of hemorrhage after endovascular embolization in children with intracranial arteriovenous malformation (cAVM). **Methods** A total of 180 children with cAVM underwent endovascular embolization in our hospital from August 2013 to August 2018 were analyzed. The incidence of intracranial hemorrhage was observed one week after operation. The clinical data and the characteristics of malformed blood vessels in children with and without hemorrhage were compared. Logistic regression analysis was used to explore the risk factors of hemorrhage after cAVM embolization. **Results** The incidence of bleeding after cAVM embolization was 17.78%, which occurred mostly within 3 days after the operation. Cerebral parenchymal hemorrhage was the most common type. Univariate analysis showed that history of hypertension, history of bleeding, diameter of malformed blood vessels, deep vein drainage, combination of aneurysm, embolization volume, drainage venous embolization, and substandard postoperative blood pressure were related to

[13] Liang CZ, Zhang XJ, Hao ZY, et al. An epidemiological study of patients with chronic prostatitis[J]. BJU Int, 2004, 94(4): 568 - 570. doi: 10.1111/j.1464 - 410X.2004.05002.x.

[14] 许力琴,周 晴,刘 霞. 科技论文"Spearman 相关"表达中存在的问题分析与建议[J]. 编辑学报, 2019, 31(4): 398 - 400. doi: 10.16811/j.cnki.1001 - 4314.2018.04.012.

[15] 刘铁川,王闪闪,桂雅立. 方差分析效果大小报告的新指标[J]. 心理学探新, 2019, 39(3): 238 - 243. doi: 1003 - 5184(2019) 03 - 0238 - 06.

[16] Zhang Z, Li Z, Yu Q, et al. The prevalence of and risk factors for prostatitis-like symptoms and its relation to erectile dysfunction in Chinese men[J]. Andrology, 2015, 3(6): 1119 - 1124. doi: 10.1111/andr.12104.

[17] 乔 阳,王永权,周占松,等. 外泌体在ⅢA 型慢性前列腺炎发病机制中的作用及意义[J]. 局解手术杂志, 2019, 28(7): 516 - 520. doi: 10.11659/jjssx.03E019025.

[18] 廖新惠,陈杰青,吴建挺,等. Ⅲ型前列腺炎样症状患者药物治疗与单纯健康教育干预的前瞻性随机对照研究[J]. 中华男科学杂志, 2019, 25(5): 420 - 423. doi: 10.13263/j.cnki.nja.2019.05.007.

[19] Saxena AK, Jain PN, Bhatnagar S. The Prevalence of chronic pain among adults in india[J]. Indian J Palliat Care, 2018, 24(4): 472 - 477. doi: 10.4103/IJPC.IJPC_141_18.

[20] Zhang J, Zhang X, Cai Z, et al. The lifetime risk and prognosis of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in the middle-aged chinese males[J]. Am J Mens Health, 2019, 13(4): 1 - 6. doi: 10.1177/1557988319865380.

[21] Dybowski C, Löwe B, Brünahl C. Predictors of pain, urinary symptoms and quality of life in patients with chronic pelvic pain syndrome (CPPS): a prospective 12-month follow-up study[J]. J Psychosom Res, 2018, 112: 99 - 106. doi: 10.1016/j.jpsychores.2018.06.013.

[22] 李宝婷,赵晓梅,王庆丽. 中老年慢性前列腺炎伴性功能减退患者的病耻感与其自尊、社会功能的关系[J]. 中国健康心理学杂志, 2018, 26(2): 208 - 210. doi: 10.13342/j.cnki.cjhp.2018.02.012.

[23] Tripp DA, Nickel JC, Ross S, et al. Prevalence symptom impact and predictors of chronic prostatitis-like symptoms in Canadian males aged 16-19 years[J]. BJU Int, 2009, 103(8): 1080 - 1084. doi: 10.1111/j.1464 - 410X.2008.08157.x.

(编辑:左艳芳)

postoperative bleeding ($P<0.05$), while gender, age, history of epilepsy, location of malformed blood vessels, S-M classification, embolization time, and postoperative dehydration were not related to postoperative bleeding ($P>0.05$). Multivariate analysis showed that history of bleeding, deep venous drainage, and drainage venous embolization were independent risk factors for intracranial hemorrhage after intravascular embolization ($P<0.05$). **Conclusion** History of bleeding, deep venous drainage and drainage venous embolization are independent risk factors of bleeding after cAVM embolization. Correct recognition and appropriate preventive measures during the operation can be helpful to reduce the incidence of complications.

Keywords: intracranial arteriovenous malformation; endovascular embolization; bleeding; risk factors

颅内动静脉畸形(cerebral arteriovenous malformation, cAVM)是一种先天性血管畸形,颅内异常发育的血管团不经毛细血管床而直接连接动脉和静脉,形成动静脉短路,导致血流动力学紊乱[1]。cAVM 虽然在儿童中的发病率较低,却是儿童颅内自发性出血最常见的原因,儿童 cAVM 的出血率为 2.6%,病死率高达 37%[2]。随着介入技术的发展,血管内栓塞术成为治疗儿童 cAVM 的主要方法,其通过栓塞主干动脉达到封闭畸形通道、缩小异常血管团的目的。栓塞术的主要优势在于创伤小、术后并发症少,但处理不当也会发生颅内出血等严重并发症[3]。本研究回顾性分析经血管内栓塞术治疗的 cAVM 患者发生术后出血的相关危险因素,以期为栓塞术后出血的防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入 2013 年 8 月至 2018 年 8 月于我院诊断为 cAVM 并行血管内栓塞治疗的患者 180 例。其中,男 98 例,女 82 例;年龄 4 ~ 17 岁,平均(10.4 ± 2.3)岁;颅内出血起病 138 例(76.7%),反复抽搐 17 例(9.4%),反复头痛 14 例(7.8%),逐渐加重的神经功能缺损 11 例(6.1%)。纳入标准:年龄 3 ~ 18 岁;经影像学或全脑数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)确诊;首次血管内治疗且未接受过显微外科或放射治疗;入院时 GCS≥10 分。排除生命体征不稳定、脑疝及合并其他颅内病变患者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 患者取仰卧位,全身麻醉,经股动脉插管行全脑 DSA 初步评估畸形血管位置、长度和直径,明确后使用肝素抗凝,保持国际标准比率(International Standard Ratio, INR)为 2.0 ~ 2.5。将 0.035# 导丝插入患侧颈内动脉/椎基底动脉系统,根据造影显示结果选择相应型号的漂浮导管插入畸形血管团,在 DSA 指导下注入栓塞剂,出现返流则停止注射,行双面正侧位造影观察栓塞情况。术后血压管理:有高血压病史的患者将血压控制在基础血压 1/3 水平以下,无高血压病史的患者控制在术前水平以下。于麻醉复苏后行神经系统体格检查,疑似神经功能损害者复查头颅 CT 或 MRI。

1.2.2 资料收集 查阅相关文献,收集患者基本资料、脑动静脉畸形特点、手术情况及术后管理等 15 项可能影响栓塞术后出血的指标。患者基本资料:性别、年龄、出血史、癫痫史、高血压史;脑动静脉畸形特点:畸形血管位置(功能区/非功能区,幕上/幕下)、畸形血管直径(大:>6 cm;中:3 ~ 6 cm;小:<3 cm)、S-M 分级(Ⅰ ~ Ⅳ级)、是否有深静脉引流、是否合并动脉瘤;手术情况:栓塞时间(>60 min 或≤60 min)、栓塞体积(≥36.5% 或 <36.5%)、是否引流静脉栓塞(静脉中是否有栓塞剂填充);术后管理:血压是否达标、是否使用脱水剂。资料中所涉及的造影结果均由两名 5 年以上经验的医师做双盲阅片得到。

1.3 栓塞术后颅内出血诊断标准

栓塞术后颅内出血诊断标准为,术后 1 周内患者有新发的神经功能缺损症状、原有症状加重、伴或不伴意识状态改变、影像学检查出现新发出血灶。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析数据,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用率表示,采用 χ^2 检验;单因素分析有意义的指标进一步行多因素 Logistic 回归分析,$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 栓塞术后颅内出血发生情况

纳入研究的 180 例患者,术后 148 例(82.22%)未发生颅内出血,32 例(17.78%)发生颅内出血,多发生在术后 3 d 内。其中脑实质出血 20 例,蛛网膜下腔出血 8 例,脑室出血 4 例。颅内出血 S-M 分级:Ⅰ级 8 例、Ⅱ级 16 例、Ⅲ级 6 例、Ⅳ级 2 例。

2.2 cAVM 栓塞术后颅内出血相关指标单因素分析

单因素分析结果显示,高血压史、出血史、畸形血管直径、深静脉引流、合并动脉瘤、栓塞体积、引流静脉栓塞及术后血压未达标是影响栓塞术后颅内出血的危险因素($P<0.05$);而性别、年龄、癫痫史、畸形血管位置、S-M 分级、栓塞时间及术后使用脱水剂与术后出血无关($P>0.05$),见表 1。

表 1 cAVM 栓塞术后颅内出血相关指标的单因素分析(例)

指标		出血($n=32$)	未出血($n=148$)	χ^2	P
年龄	4~8 岁	12	57	0.011	0.915
	9~17 岁	20	91		
性别	男	18	81	0.025	0.875
	女	14	67		
高血压史	有	8	6	16.093	0.000
	无	24	142		
出血史	有	8	4	21.023	0.000
	无	24	144		
癫痫史	有	4	15	0.156	0.693
	无	28	133		
畸形血管位置	功能区	12	49	0.227	0.634
	非功能区	20	99		
	幕上	26	122	0.025	0.874
	幕下	6	26		
畸形血管直径	>6 cm	4	9	9.415	0.009
	3~6 cm	10	90		
	<3 cm	18	49		
脑出血 S-M 分级	Ⅰ级	6	20	2.157	0.540
	Ⅱ级	12	50		
	Ⅲ级	10	43		
	Ⅳ级	4	35		
深静脉引流	是	10	14	10.811	0.001
	否	22	134		
合并动脉瘤	是	12	34	4.523	0.033
	否	20	114		
栓塞时间	>60 min	10	46	0.000	0.985
	≤60 min	22	102		
栓塞体积	≥36.5%	22	53	11.745	0.001
	<36.5%	10	95		
引流静脉栓塞	是	16	37	7.916	0.005
	否	16	111		
术后血压	达标	18	137	29.107	0.000
	未达标	14	11		
术后使用	是	22	91	0.594	0.441
脱水剂	否	10	57		

2.3 多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析显示,出血史、深静脉引流及引流静脉栓塞是血管内栓塞术后颅内出血的独立性危险因素($P<0.05$),见表 2。

表 2 cAVM 栓塞术后颅内出血危险因素 Logistic 回归分析

变量	β	S_E	$Wald\ \chi^2$	P	OR	95% CI
高血压史	3.043	0.684	1.121	0.245	2.527	0.631~5.746
出血史	2.321	0.799	7.657	0.012	6.347	1.629~18.337
畸形血管直径	1.332	0.642	2.339	0.186	3.431	0.423~6.582
深静脉引流	3.721	0.938	6.231	0.042	5.314	1.268~14.295
合并动脉瘤	1.089	0.873	0.978	0.475	0.962	0.128~2.431
栓塞体积	1.342	0.098	1.342	0.133	2.147	0.862~4.986
引流静脉栓塞	1.882	0.075	7.001	0.037	4.428	1.425~10.961
术后血压未达标	2.009	1.229	1.882	0.138	2.692	0.906~4.425

3 讨论

cAVM 是一种先天颅内血管发育畸形,胚胎 3 周时动静脉间的正常毛细血管床发育失败,形成异常血管团直接连接主干动静脉,导致局部脑组织血流分布异常、低动脉流入压、高静脉流出压、脑组织灌注不足,从而引发各种神经系统症状[4]。临床上可以自发性出血、抽搐、头痛或神经功能缺损等多种形式起病,其中自发性出血最常见[5]。据统计,儿童 cAVM 以颅内自发性出血起病的比例高达 2%~4%,高于成人的 1%~2%[6]。此外,由于儿童 cAVM 发生在幕下的比例较高(儿童 23%,成人 15%),出血后造成的神经功能损伤更重、病死率更高[7]。

随着微创技术的不断发展,血管内栓塞治疗凭借风险低、创伤小、术后恢复快等优势成为治疗 cAVM 的重要手段[8]。尤其对病变广泛、位于重要区域、出血严重、手术切除难度大或手术后可能引发过度灌注综合征者,栓塞治疗是首选方法[9]。但该方法最大的问题是术后颅内出血,这是血管内栓塞最严重也是最常见的并发症,是影响手术效果和患者生活质量的主要因素[10]。目前国内外文献中有关栓塞后颅内出血的危险因素说法不一。国外学者对 215 例行栓塞后放射治疗的 cAVM 患者进行了回顾性研究,术后出血发生率为 6.7%,认为畸形血管位置、直径、栓塞难度及深静脉引流是出血发生的主要危险因素[11];有研究显示,出血史和高血压史也增加了栓塞后出血的风险[12]。国内学者认为,栓塞体积≥36.5%、引流静脉中栓塞剂填充这两大栓塞术中的危险因素应该引起高度重视[13]。本研究收集了 180 例行栓塞治疗的 cAVM 患者,术后出血发生率为 17.78%,单因素分析显示,高血压史、出血史、畸形血管直径、深静脉引流、合并动脉瘤、栓塞体积、引流静脉栓塞及术后血压未达标是术后出血的影响因素;多因素分析显示,出血史、深静脉引流及引流静脉栓塞是术后出血的独立性危险因素。

出血史作为栓塞术后出血的危险因素也有较多文献报道,有文献对 158 例术后出血患者进行了 Logistic 分析,结果显示出血史、脑动静脉畸形分级和深静脉引流为栓塞术后出血的三大危险因素,且出血史是最重要的危险因素。推测原因为多次出血的畸形血管壁薄弱,栓塞治疗引起血流动力学突然改变,局部栓塞区域血流量降低,非栓塞区域血流量增加,压力增大,进而导致本就薄弱的血管壁破裂出血[14]。Gobin 等[15]的研究显示,脑动静脉畸形Ⅱ~Ⅴ级患者术后出血发生率与畸形血管团大小、是否位于功能区和深静脉引流

有关。本研究显示,血管团直径和深静脉引流是术后出血的影响因素,其中深静脉引流为独立危险因素,但血管团是否位于功能区并未对出血造成影响,推测可能与样本偏倚有关。关于引流静脉栓塞作为术后出血的危险因素的文献报道较少见,但有研究证实引流静脉栓塞与术后高灌注损伤密切相关[14-16]。Gondar等[17]对52例行栓塞治疗的cAVM患者进行了观察,发现所有引流静脉保留者术后均未出现高灌注损伤,栓塞1条以上者13.7%术后发生高灌注损伤,所有引流静脉均栓塞者发生高灌注损伤达45.6%,证实了保留引流静脉对减轻高灌注损伤的意义。本研究显示,引流静脉栓塞是cAVM栓塞后出血的独立性危险因素,除了与高灌注损伤有关外,还有可能由于引流静脉还引流部分正常脑组织血液,栓塞后导致部分正常脑组织血液回流受阻,引起静脉性出血。此外,在本研究中单因素分析有意义的高血压史和术后血压控制未达标被许多研究证实是成人cAVM术后出血的危险因素,对于儿童而言,由于高血压病史短,血压对血管壁损伤程度轻,血管弹性好,高血压对术后出血的影响相对较小,但若联合其他危险因素,则可能导致出血风险大大增加,不容忽视[18]。需要特别注意的是cAVM直径与术后出血的关系,直径小的cAVM更易发生出血,一方面由于直径越小,引流静脉越小,栓塞造成的高灌注损伤越严重;另一方面有学者认为,低分化、发育差的畸形血管团直径偏小,血管壁更薄弱[19]。结合本研究结果,在临床选择栓塞治疗cAVM时,需要警惕上述影响因素,若有无法改变的影响因素存在,在手术中可采取一些防范措施,如适当减小栓塞体积,将深静脉引流改为双向引流,保留引流静脉等。

综上所述,出血史、深静脉引流及引流静脉栓塞是cAVM栓塞术后出血的独立性危险因素,正确认识并在手术过程中采取相应的防范措施有利于降低栓塞出血并发症的发生率。

[参考文献]

[1] 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(1):65-68. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2014.01.014.

[2] 张丽萍,唐秉航,李良才,等.自发性颅内出血患者的CT血管造影或数字减影血管造影:回顾性病例系列研究[J].国际脑血管病杂志,2016,21(11):827-831. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2013.11.004.

[3] 张 杰,王志刚,王益华,等.儿童颅内动静脉畸形出血的临床特点及治疗分析[J].山东大学学报(医学版),2015,2(12):56-60. doi:10.6040/j.issn.1671-7554.0.2014.082.

[4] Klimo PJ,Rao G,Brockmeyer D. Pediatric arteriovenous malformations: a 15-year experience with an emphasis on residual and recurrent lesions[J]. Childs Nerv Syst,2017,23(1):31-37. doi:10.1007/s00381-006-0245-x.

[5] 董孟琪,陈光忠.颅内动静脉畸形治愈性栓塞的研究进展[J].中国脑血管病杂志,2018,15(7):373-378. doi:10.3969/j.issn.1672-5921.2018.07.009.

[6] 周 奋,何安邦,刘 珍,等.脑血管畸形患儿临床诊治分析[J].中国脑血管病杂志,2018,15(11):572-577. doi:10.3969/jissn.1672-5921.2018.11.003.

[7] 李德康,李 洪,杨晓滨,等.脑动静脉畸形术后神经功能障碍的影响因素分析[J].脑与神经疾病杂志,2018,26(6):331-335.

[8] 刘达远,莫业和,冯基高,等.介入栓塞技术治疗前交通动脉瘤破裂临床效果及对患者认知功能的影响[J].局解手术学杂志,2017,26(12):905-908. doi:10.11659/jjssx.06E017010.

[9] 王 驰,曹 伟,左 乔,等.颅内动脉瘤血管内栓塞术后复发的影响因素分析[J].中国脑血管病杂志,2016,13(3):113-117. doi:10.3969/j.issn.1672-5921.2016.03.001.

[10] 石伏军,李 杨,蔡 伟,等.脑动静脉畸形出血与引流静脉构筑特点的相关性分析[J].宁夏医学杂志,2016,38(2):138-140. doi:10.13621/j.1001-5949.2016.02.0138.

[11] Abla AA,Rutledge WC,Seymour ZA,et al. Atreatment paradigm for high-grade brain arteriovenous malformations:volume-staged radiosurgical downgrading followed by microsurgical resection[J]. J Neurosurg,2015,122(2):419-432.

[12] de Picciotto C,El Hajjam M,Karam C,et al. Pulmonary gas exchange in hereditary hemorrhagic telangiectasia patients with liver arteriovenous malformations[J]. Respir Res,2019,20(1):137. doi:10.1186/s12931-019-1106-y.

[13] El-Ghanem M,Kass-Hout T,Kass-Hout O,et al. Arteriovenous malformations in the pediatric population:review of the existing literature[J]. Interv Neurol,2016,5(3/4):218-225. doi:10.1159/000447605.

[14] 刘 嬰,马云富,董 辉,等.婴幼儿颅内出血手术治疗临床分析[J].中国实用神经疾病杂志,2018,8(5):842-845. doi:10.12083/SYSJ.2018.08.211.

[15] Gobin YP,Laurent A,Merienne L,et al. Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery[J]. J Neurosurg,2016,85:19-28. doi:10.1016/j.ijrobp.2013.06.731.

[16] 程征海,王贤书,杨志国,等.小儿急性自发性颅内出血脑血管造影分析[J].河北医药,2018,18(10):2808-2811. doi:10.3969/j.issn.1002-7386.2018.18.021.

[17] Gondar R,El Rahal A,Kulcsár Z,et al. Spontaneous appearance of de novo intracranial arteriovenous malformation in hepatic cirrhosis[J]. Neurochirurgie,2019,65(6):393-396. doi:10.1016/j.neuchi.2019.09.021.

[18] 高立功.脑动静脉畸形栓塞术后颅内出血影响因素的多元回归分析[J].临床和实验医学杂志,2014,13(14):1213-1216. doi:10.3969/j.issn.1671-4695.2014.14.035.

[19] 李小红,李 澎,李 文.颅内动脉瘤患者血管内栓塞术后预后影响因素分析[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(3):62-65. doi:10.6040/j.issn.1671-7554.0.2014.082.

(编辑:刘 艺)