doi:10.11659/jjssx.08E019068

·临床研究·

介入栓塞联合显微手术一站式切除高级别脑动静脉畸形疗效分析

吕忠中[1],邱志超[1],潘俊辰[1],薛奥诺[1],骆 慧[2],王协锋[2],颜 伟[2],朱乾渺[2],吴 伟[2] (1.南京医科大学附属明基医院神经外科,江苏 南京 210029;2.南京医科大学第一附属医院神经外科,江苏 南京 210029)

[摘 要] **目的** 探讨介入栓塞联合显微手术一站式切除高级别脑动静脉畸形的手术要点和临床价值。**方法** 回顾性分析使用介入栓塞联合显微手术一站式切除的33例高级别脑动静脉畸形患者的临床资料,包括临床表现、影像学特征、治疗指征和结果,并用改良的Rankin量表(mRS)评估结果。**结果** 19例(57.6%)患者存在出血,7例(21.2%)存在癫痫发作,6例(18.2%)存在头痛,1例(3.0%)出现进行性神经功能缺损。根据Spetzler-Martin分级(SMG):Ⅲ级7例(21.2%)、Ⅳ级22例(66.7%)、Ⅴ级4例(12.1%)。切除术后共7例(21.2%)患者出现治疗相关并发症。32例(97.0%)患者术后造影显示畸形团完全闭塞。无死亡患者。随访3~36个月,平均9.6个月,31例(93.9%)患者mRS为0分,1例(3.05%)患者mRS为1分,1例(3.05%)患者mRS为4分。**结论** 介入栓塞联合显微手术一站式切除高级别脑动静脉畸形弥补单了一治疗方案的缺陷,获得了较高的即时闭塞率和相对较低的致残率和病死率。

[关键词] 介入栓塞;显微手术;一站式切除;高级别脑动静脉畸形

[中图分类号] R651.1 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-08-14

Interventional embolization combined with microsurgery for one-stop resection of high-grade brain arteriovenous malformations

LYU Zhong-zhong[1], QIU Zhi-chao[1], PAN Jun-chen[1], XUE Ao-nuo[1], LUO Hui[2], WANG Xie-feng[2], YAN Wei[2], ZHU Qian-miao[2], WU Wei[2] (1. Department of Neurosurgery, Nanjing BenQ Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing Jiangsu 210029, China; 2. Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing Jiangsu 210029, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value and main points of interventional embolization combined with microsurgery for one-stop resection of high-grade cerebral arteriovenous malformations. **Methods** The clinical data of 33 patients with high-grade brain arteriovenous malformations treated with interventional embolization combined with microsurgery were retrospectively analyzed. The clinical manifestations, imaging features, therapeutic indications and results were analyzed. The results were assessed by using the modified Rankin scale (mRS). **Results** The results showed that 19 patients (57.6%) had cerebral hemorrhage, 7 cases (21.2%) had seizures, 6 cases (18.2%) had headache, and 1 case (3.0%) had progressive neurological impairment. According to Spetzler-Martin classification (SMG), 7 cases (21.2%) were level Ⅲ, 22 cases (66.7%) was level Ⅳ, 4 cases (12.1%) was level Ⅴ. After treatment, 7 patients (21.2%) had developed treatment-related complications. Postoperative angiography showed complete occlusion of the malformation in 32 cases (97.0%). No patients died. The follow-up period was 3 to 36 months, with an average of 9.6 months. Among the 33 patients, the mRS score was 0 in 31 cases (93.9%), the mRS score was 1 in 1 case (3.05%) and the mRS score was 4 in 1 case (3.05%). **Conclusion** Interventional embolization combined with microsurgery for one-stop resection of high-grade cerebral arteriovenous malformations can combine the advantages of two treatment methods to make up for the shortcomings of single treatment, and achieve a higher immediate occlusion rate and a relatively lower disability and mortality rate.

Keywords: interventional embolization; microsurgery; one-stop resection; high-grade cerebral arteriovenous malformation

脑动静脉畸形(brain arteriovenous malformation, BAVM)是常见的脑血管疾病,成人患病率为(10~18)/100 000,年发病率约为1.3/100 000[1]。发病高峰年龄为20~39岁,最常见的临床症状是脑出血。高达85%的患者会发生永久性神经功能障碍[2]。目前,BAVM主要治疗方法有手术切除、介入栓塞以及立体定向放疗(stereotactic radiosurgery, SRS)。但对于高级别BAVM,显微外科手术切除的不良预后转归率高达31%~37%[1];SRS治疗多用于直径小于3 cm以及深部的BAVM,且其起效时间长,潜伏期内易出血,疗效不确定,可能出现永久的放射性神经功能损害[1];大型BAVM的单纯栓塞治疗常需要采用分期治疗,期间存在出血转换及治疗周期过长、费用过高等问题。因

[基金项目] 江苏省高等学校自然科学研究面上项目(17KJB320002)

[通信作者] 吴 伟,E-mail:nanjingwuwei468@sina.com

此,大型 BAVM 的治疗中往往采用分期或多模式等治疗,先行血管内栓塞再行手术切除是应用最多的一种多模式治疗。目前对介入栓塞结合显微手术治疗 BAVM 中介入栓塞的程度和分期、栓塞后应即刻手术还是延迟手术,现有的诊疗指南及文献都未提出明确建议。因此,本文拟通过回顾性分析在我科采用介入栓塞联合显微手术一站式切除高级别脑动静脉畸形的 33 例患者的资料,结合文献对上述问题进行探讨,以明确这种治疗模式的手术要点及临床价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2014 年 8 月至 2018 年 8 月在我院经全脑血管造影确诊为高级别 BAVM 的 33 例患者的临床资料。其中男 13 例,女 20 例;年龄 16 ~ 49 岁,平均 37.7 岁;起病症状:出血 19 例,头痛 6 例,癫痫发作 7 例,神经功能障碍 1 例。所有患者术前行 DSA 检查,进行 BAVM 的血管构筑特征评估,制定个体化的治疗方案。与血管构筑相关的因素包括:①畸形团部位,颞叶 8 例,枕叶 6 例,颞枕叶 5 例,顶枕叶 4 例,小脑4 例,顶叶 3 例,额叶 3 例;②病灶大小,直径 3 ~ 6 cm 21 例,直径≥6 cm 12 例;③供血动脉的来源,穿支动脉供血 14 例,皮层支供血 7 例,椎动脉系统供血 7 例,前后循环混合供血 5 例,其中 3 例为颈内、颈外同时参与供血;④供血动脉数量,单支供血 9 例,2 支以上供血 24 例;⑤引流静脉数量,1 条引流静脉 9 例,2 条及以上 24 例;⑥静脉引流类型,皮层引流 13 例,深部引流 11 例,混合引流 9 例;⑦是否合并血管瘤,非合并血管瘤 29 例,合并动脉瘤 3 例,合并静脉瘤 1 例;⑧根据 Spetzler-Martin 分级,Ⅲ$^{+}$级(S2V0E1)7 例(21.2%)、Ⅳ级 22 例(66.7%)、Ⅴ级 4 例(12.1%)。完整获取患者病史、影像学等资料后根据其特点(年龄、血管构筑特征等)设计个体化治疗方案:①靶点栓塞,如栓塞畸形团内或邻近畸形团的动脉瘤、深部穿支供血动脉、动静脉瘘等;②部分栓塞,降低畸形团血流量,减少病灶体积;③所有显微手术均采用神经电生理检测、术荧光造影技术及神经导航技术相结合的方法。

1.2 方法

1.2.1 介入栓塞 全身麻醉,双侧股动脉穿刺置鞘,持续肝素盐水鞘管滴注。术前常规脑血管造影和超选择性微导管造影明确畸形血管团血管构筑特征。本组 15 例患者通过 1 支供血动脉栓塞畸形团,18 例患者通过 2 支供血动脉栓塞畸形团。23 例患者单独使用 Onyx18,8 例弥散型血管畸形选择了 Glubran,2 例使用 Onyx34 制作近端增压塞子后使用 Onyx18 进行畸形团栓塞。术中除严密监测血压、心率等的突然变化外,每次造影均测量栓塞前后全时相彩色编码成像(iflow)的变化情况,以指导是否应该继续栓塞。当引流静脉显示时间延长数值明显大于供血动脉的显影延长数值时,可能由于栓塞剂部分堵塞引流静脉导致流出道变得狭窄,压力差增大,较容易引起出血,应暂停继续栓塞,选择分期栓塞或立即手术切除。

1.2.2 显微外科手术 利用影像资料及神经导航于头皮定位病灶,计划出最佳手术路径。由于供血动脉、引流静脉常位于病变范围外,因此手术骨窗大小应在导航及影像指导下适当扩大;持续监测动脉压,术中和术后控制性降压,维持收缩压 90 ~ 120 mmHg 以及平均动脉压 60 mmHg 上下。持续神经电生理监测,进行神经功能保护,评价病灶切除后神经功能情况;神经导航及超声探测实时引导手术,确认畸形血管团、供血动脉、引流静脉和一些被畸形血管团遮蔽的其他血管,减少手术切除过程中对其产生的损害,提高对功能区脑组织的保护;畸形团切除后,术中荧光造影帮助判断畸形团切除程度,若在复合手术室可实时造影明确病灶是否完整切除。

1.3 统计指标

统计分期栓塞比例;根据栓塞目标不同比较畸形团栓塞前后体积减少及流量下降比例、iflow 延迟情况的差异;统计术中出血量;通过术后造影确认术后即刻效果,采用手术前后神经功能症状变化来分析其治疗相关性并发症,使用 mRS 指标分析其远期疗效。

2 结果

2.1 手术效果

本组 33 例患者,无分期栓塞患者,全部按照术前个体化设定方案,一次性完成介入栓塞。术前栓塞畸形团体积减少 30% ~91%,其中术前计划以部分栓塞降低畸形团血流量、减少病灶体积为目的 13 例患者病灶闭塞率为 70% ~91%,畸形团流量下降大于 50%,iflow测定畸形团及引流静脉显影时间均明显延迟(延迟时间 > 1.5 s),见图 1;术前计划以靶点栓塞、消除易出血因素为主要目的 20 例患者,病灶闭塞率为 30% ~50%,畸形团流量下降差异大(10% ~67%),iflow 测定畸形团及引流静脉显影时间延迟不明显(延迟时间 <1.5 s)。

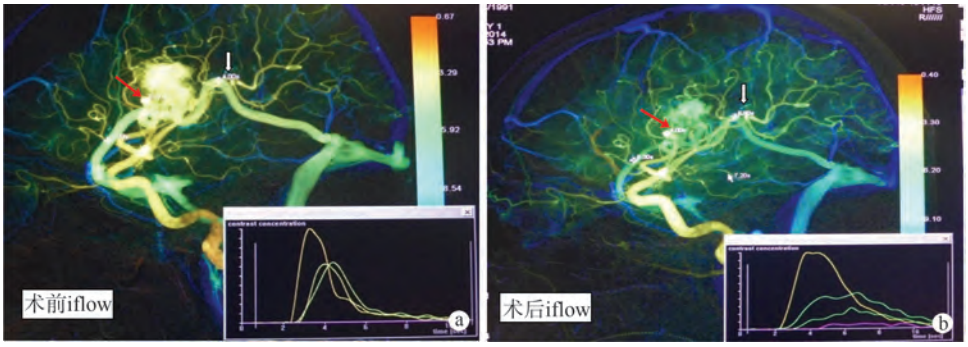
达成术前栓塞目标后,所有患者立即在电生理监测及神经导航辅助下行畸形团外科切除,术中出血量(500 ± 130) mL。术后即刻造影复查,32 例(97.0%)患者实现了完全闭塞,1 例脑干背侧少量畸形团残留,

无神经功能障碍,转行放射治疗,无死亡患者。

术后早期出现治疗相关性并发症 7 例(21.2%),其中偏瘫 5 例(15.1%),偏瘫合并失语 1 例(3.0%),癫痫 1 例(3.0%);与术前症状比较,神经功能恶化 4 例(12.1%)。随访 3 ~ 36 个月,平均 9.6 个月,mRS 为 0 分 31 例(93.9%),mRS 为 1 分 1 例(3.05%),mRS 为 4 分 1 例(3.05%),永久神经功能障碍发生率为6.1%(2/33)。远期追踪随访仍在进行中。

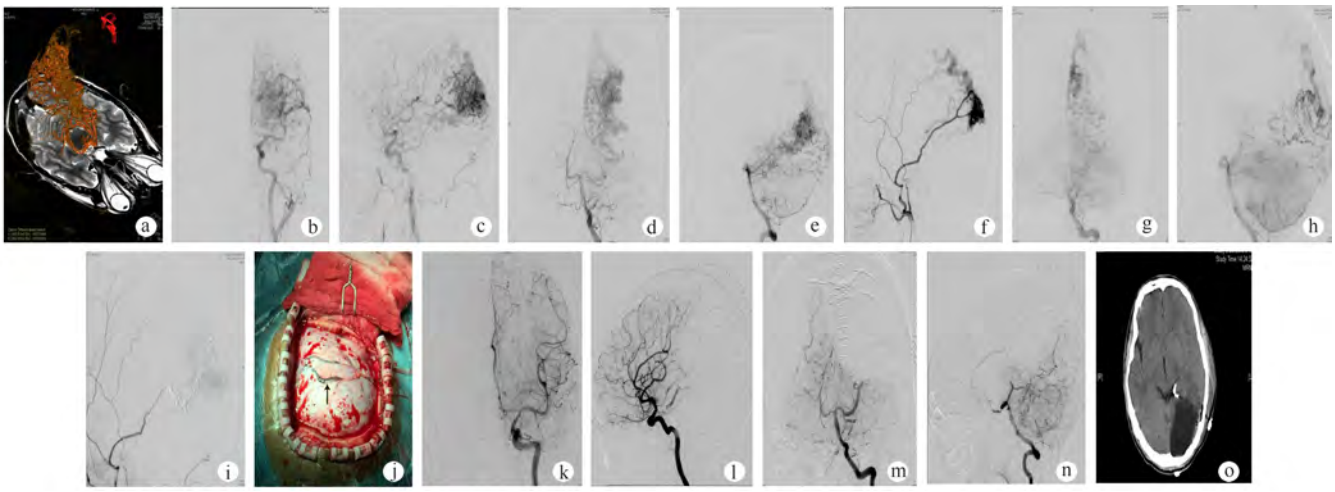
2.2 典型病例

患者,男,59 岁,反复头晕伴左眼视野缺损 1 个月就诊。查体:左侧肢体痛温觉略减退,左眼颞侧视野缺损,余体查(-)。行全脑血管造影显示:左枕叶 BAVM,Spetzler-Martin 分级(SMG)为Ⅲ$^+$级(S2V0E1)。在复合手术中完整切除血管畸形(图 2)。12 个月后随诊,无视野缺损,mRS 为 0 分。



a:栓塞前供血动静脉显影,红箭头示栓塞前动脉显影时间为3.13 s,白箭头示栓塞前引流静脉显影时间为 4.00 s;b:栓塞前供血动静脉显影,红箭头示栓塞后动脉显影时间 4.00 s,白箭头示栓塞后静脉显影时间为 6.80 s

图 1 左颞叶 BAVM 栓塞前后 iflow 对比



a:MRI 融合 DSA 示左枕叶脑 BAVM,累及视辐射;b ~ f:全脑血管造影示左枕脑 BAVM,前后循环及颈外参加供血,皮层引流;g ~ i:术前栓塞后造影示畸形团体积大部栓塞,流量下降;j:栓塞后一站式切除行畸形团,黑箭头示栓塞后左侧枕动脉;k ~ n:手术切除后即刻确认外科手术效果,畸形团完整切除;o:术后 CT 示畸形团全切

图 2 左枕叶脑 BAVM 在复合手术室一站式全切

3 讨论

颅内高级别 BAVM 定义为改良 Spetzler-Martin Ⅲ$^+$、Ⅳ及Ⅴ级的BAVM,其出血率为1.5% ~13.9%[3-6]。破裂、脑深部、仅深静脉引流、深穿支供血、畸形团相关性动脉瘤及动静脉瘘、女性(尤其是孕妇)是出血危险因素[7-8]。血管畸形大小与出血风险的关系,学者们的分析结果不一致。有学者认为畸形团大小和出血风险成反比,畸形团体积小是出血的一个危险因素[9-11];但也有学者认为大型 BAVM 的出血风险更高,大尺寸的 BAVM 可能症状更多,存在非出血方式,这可能导致小型 BAVM 的出血率被高估[12]。

BAVM 治疗的目标通过完全闭塞或切除畸形团来消除或降低出血风险,改善癫痫及神经功能障碍症状[12]。部分性治疗并不能降低畸形团的出血风险,反而使病灶血管结构处于不稳定状态,导致出血风险增加[13-14]。对于无症状的未破裂 BAVM 是否进行预防性干预治疗存在争议[15-16]。但对于反复出血、进行性

神经功能缺损、存在盗血相关症状以及颅内动脉瘤的BAVM应该积极进行干预治疗。一旦开始治疗,应尽可能完全消灭畸形团[17-18]。对于已经进行部分治疗而残留病变者,特别是位于功能区的病灶,有学者主张行放射治疗,以此来降低术后致残率[19-20];但栓塞材料可能导致SRS治疗后残留率更高,SRS治疗潜伏期内的出血转归并未降低辐射不良效应等[1,5,16],因此我们倾向于栓塞后应积极手术切除,但应个体化处理。

介入栓塞的目标是降低畸形团体积及血流、闭塞手术难以到达的深部供血动脉、栓塞破裂的血管团或畸形团周围的动脉瘤,以方便手术切除,从而减少术中出血,缩短手术时间[12,21-22]。为实现这一目标,术前栓塞可能需要大量闭塞畸形团。但栓塞体积比例越高,术后出血的可能性越大[23-24]。以往多采用分期栓塞来减少出血风险,但分期栓塞无疑会增加栓塞相关并发症发生率,同时延长治疗时间、增加医疗费用。在达成术前计划的栓塞目标后立即进行畸形团切除,可降低从术前栓塞至显微手术等待期间的出血风险,本组33例患者顺利达成栓塞目标后无栓塞相关出血发生。但仍应警惕因短时颅内压强烈改变导致脑内出血的可能,因此,有条件可实时监控iflow变化,并监测栓塞前后脑血流及脑血容量的变化。为了减少术后并发症,栓塞完成后立即严格降压至基础血压的2/3,且至少持续到显微手术后72 h,可减少术后继发颅内出血的概率[24]。

对完成术前栓塞的畸形团,手术成败的关键在于以下三方面:①正确辨别并处理供血动脉。术前栓塞大多数是末端供血动脉,而未栓塞的是穿支动脉或过路动脉[12,24]。过路动脉仅有中段分支供应BAVM,若闭塞主干,术后可导致脑梗死,去除分支保留主干是关键,复合手术能实现术中血管的实时辨认判断,避免误伤动脉。穿支动脉虽然终止于血管巢,但直径细小,位置深在,且管壁薄,组织少,一旦损伤,难以电凝。未控制的穿支动脉极其危险,可缩回到脑白质内,破坏深部传导束和神经核团,导致严重后遗症,必要时可术中临时封堵主供血动脉或使用动脉瘤夹先行将其夹闭,分离出一段距离后,使用低流量双极电凝由近端至远端顺势电凝,缓慢烧灼闭塞。②正确辨别并处理引流静脉。过早损伤或闭塞引流静脉均可能导致术中出血及快速脑肿胀,加大手术难度,增加术后并发症[9]。已栓塞的动脉颜色变暗,而动脉化引流静脉仍呈鲜红色,直视下辨别存在一定困难,容易导致误判。有经验的术者可以利用手术显微镜的良好照明和放大条件区分动脉和静脉;亦可通过引流静脉往静脉窦汇聚过程中汇合其他正常静脉导致颜色由红变暗进行判断;还可临时阻断血管,观察畸形血管团,若肿胀为引流静脉,若萎缩为供血动脉。但本研究认为在术中造影实时辨认判断血管是最可靠有效的方法,同时能了解手术切除范围的进展,避免不必要的病变残留。③正确辨别并处理功能区。BAVM可明显改变解剖结构和功能,因此术中判别功能区是手术的另一难点。最为可靠的方法为术中电生理监测(皮层电刺激定位),可以用在术中确定特定的功能区,特别是位于皮层的语言和运动区。但对麻醉、神经电生理与神经外科医生间协作提出更高的要求,存在一定不确定性。另外,术前功能性磁共振成像(fMRI)可以对一些功能区进行识别,结合术中导航应用,对深部功能区的保护有重要意义[25]。神经导航、超声等术中辅助设备能提高手术精准度,减少对患者神经功能的损害[26]。术前或术中栓塞毗邻功能区的复杂动静脉畸形或动静脉瘘,同样可减少功能区损伤,降低手术并发症。

复合手术室的出现促进了联合治疗理念的发展,使脑动静脉畸形的治愈率和安全性得到提高,大致体现在以下几方面:①流程简单化,能把原本需要在不同手术室、分期才能完成的重大手术合并在一个手术室里一次完成,患者可以在一个时间段里得到多种治疗,有效地减少了手术次数、术中转送次数、造影次数等,减少了患者肉体和精神上的痛苦;②对高精度手术能实时控制,术中可及时封堵或栓塞破裂血管及影响手术操作的血管,减少术中损伤;③对患者病变的精准解剖,术中实时对血管实行辨认判断,避免误伤重要血管导致手术后遗症;④术后实时确认外科手术效果,避免不必要的病变残留;⑤必要时亦可跨学科应用,扩展手术范围,打破医院内外科科室壁垒,形成以患者为中心的治疗理念。但同时复合手术的推广仍存在一些难点:①建设成本较高,需要根据医院现状和业务需求为导向;②人员配备较复杂,涉及麻醉师、DSA、CT、MRI等操作人员;③患者体位多变,往往需要专门的复合手术室头架、自动脑压板等装置,容易与造影形成冲突;④抗凝的矛盾,术前栓塞过程中部分患者需抗凝,可能导致接下来显微手术中出血控制难度增加。

近年来,高级别BAVM的治疗效果虽然得到了提高,并发症发生率明显降低,但其治疗仍然是神经外科的难题。基础研究发现,多种生长因子和细胞外蛋白可以刺激或抑制BAVM的生长和重塑,有可能成为将来靶向治疗的分子目标,通过抑制血管发生及生成导致BAVM消退[27],这可能成为BAVM未来治疗的一个方向。2018年Nikolaev等[28]在NEJM报道了BAVM研究的重大突破:KRAS基因体细胞突变的遗

传模式在大多数 BAVM 中被发现,这打开了一个极富想象力的方向,在目前 BAVM 三驾马车(手术、介入、放射外科)之外,针对 KRAS 通路上的药物治疗是否将成为新的治疗方式? 再大胆假设一下,如果存在有效药物,BAVM 是否最终可能成为一个内科疾病?

[参考文献]

[1] 盖延廷,王 威,宋冬雷,等. 脑动静脉畸形的处理美国心脏协会/美国卒中协会对医疗卫生专业人员发布的科学声明[J]. 国际脑血管病杂志,2017,25(8):684 - 708. doi:10.3760/cma.j.issn.1673 - 4165.2017.08.003.

[2] 王 威,宋冬雷. 基于临床分级的颅内动静脉畸形显微外科手术治疗的风险评估[J]. 中国脑血管病杂志,2018,15(7):337 - 339. doi:10.3969/j.issn.1672 - 5921.2018.07.001.

[3] Spetzler RF, Ponce FA. A 3-tier classification of cerebral artefiovenous malformations[J]. J Neurosurg,2011,114(3):842849. doi:10.3171/2010.8.JNS10663.

[4] Ponce FA, Spetzler RF. Arteriovenous malformations: classification to cure[J]. Clin Neurosurg, 2011, 58: 10 - 12. doi: 10.1227/NEU.0b013e318226a248.

[5] Lawton MT. Spetzler-Martin Grade Ⅲ artefiovenous malformations: surgical results and a modification of the grading scale [J]. Neurosurgery, 2003,52(4):740 - 749. doi:10.1227/01.neu.0000053220.02268.9c.

[6] Han PP, Ponce FA, Spetzler RF. Intention-to-treat analysis of Spetezler-Matrtin grades Ⅳ and Ⅴ arteriovenous malformations: natural history and treatment paradigm[J]. Neurosurg, 2003, 98(1): 3 - 7. doi: 10.3171/jns.2003.98.1.0003.

[7] Can A, Gross BA, Du R. The natural history of cerebral arteriovenous malformations[J]. Handb Clin Neurol, 2017, 143(1): 15 - 24. doi: 10.1016/B978 - 0 - 444 - 63640 - 9.00002 - 3.

[8] Pekmezci M, Nelson J, Su H, et al. Morphometric characterization of brain arteriovenous malformations for clinical and radiological studies to identify silent intralesional microhemorrhages[J]. Clin Neuropathol, 2016,35(3):114 - 121. doi:10.5414/NP300937.

[9] Fok EWS, Poon WL, Tse KS, et al. Angiographic factors associated with haemorrhagic presentation of brain arteriovenous malformation in a Chinese paediatric population[J]. Hong Kong Med J, 2015, 21(10): 401 - 406. doi:10.12809/hkmj144339.

[10] Tong X, Wu J, Lin F, et al. Brain arteriovenous malformations in elderly patients: clinical features and treatment outcome[J]. Acta Neurochir (Wien), 2015, 157(10): 1645 - 1654. doi: 10.1007/s00701 - 015 - 2521 - 6.

[11] Sahlein DH, Mora P, Becske T, et al. Features predictive of brain arteriovenous malformation hemorrhage: extrapolation to a physiologic model[J]. Stroke, 2014, 45(7): 1964 - 1970. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005170.

[12] Stefani MA, Sgarabotto Ribeiro D, Mohr JP. Grades of brain arteriovenous malformations and risk of hemorrhage and death[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2019, 6(3): 508 - 514. doi: 10.1002/acn3.723.

[13] Kocer N, Kandemirli SG, Dashti R, et al. Single-stage planning for total cure of grade Ⅲ-Ⅴ brain arteriovenous malformations by embolization alone or in combination with microsurgical resection[J]. Neuroradiology, 2019, 61(2): 195 - 205. doi: 10.1007/s00234 - 018 - 2140 - z.

[14] Lv X, Wu Z, Li Y, et al. Hemorrhage risk after partial endovascular NBCA and ONYX embolization for brain arteriovenous malformation [J]. Neurol Res, 2012, 34(6): 552 - 556. doi: 10.1179/1743132812Y.0000000044.

[15] Solomon RA, Connolly ES Jr. Arteriovenous malformations of the brain [J]. N Engl J Med, 2017, 376(5): 1859 - 1866. doi: 10.1056/NEJMra1607407.

[16] Link TW, Winston G, Schwarz JT, et al. Treatment of unruptured brain arteriovenous malformations: a single-center experience of 86 patients and a critique of the a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA) trial[J]. World Neurosurg, 2018, 120(12): e1156 - e1162. doi: 10.1016/j.wneu.2018.09.025.

[17] Wong J, Slomovic A, Ibrahim G, et al. Microsurgery for ARUBA trial (a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformation)-eligible unruptured brain arteriovenous malformations[J]. Stroke, 2017, 48(1): 136 - 144. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014660.

[18] Hong CS, Peterson EC, Ding D, et al. Intervention for a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA)-eligible patients: an evidence-based review[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2016, 150(11): 133 - 138. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.09.007.

[19] Starke RM, Yen CP, Ding D, et al. A practical grading scale for predicting outcome after radiosurgery for arteriovenous malformations: analysis of 1012 treated patients[J]. J Neurosurg, 2013, 119(4): 981 - 987. doi: 10.3171/2013.5.JNS1311.

[20] Pollock BE, Flickinger JC. Modification of the radiosurgery-based arteriovenous malformation grading system [J]. Neurosurgery, 2008, 63(2): 239 - 243. doi: 10.1227/01.NEU.0000315861.24920.92.

[21] Potts MB, Lau D, Ab la AA, et al. Current surgical results with low-grade brain arteriovenous malformations [J]. J Neurosurg, 2015, 122(4): 912 - 920. doi: 10.3171/2014.12.JNS14938.

[22] Ryu B, Ishikawa T, Kawamata T. Multimodal treatment strategy for spetzler-martin grade Ⅲ arteriovenous malformations of the brain[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2017, 57(2): 73 - 81. doi: 10.2176/nmc.ra.2016 - 0056.

[23] Luksik AS, Law J, Yang W, et al. Assessing the role of preoperative embolization in the surgical management of cerebral arteriovenous malformations[J]. World Neurosurg, 2017, 104(8): 430 - 441. doi: 10.1016/j.wneu.2017.05.026.

[24] Donzelli GF, Nelson J, McCoy D, et al. The effect of preoperative embolization and flow dynamics on resection of brain arteriovenous malformations[J]. J Neurosurg, 2019, 17(5): 1 - 9. doi: 10.3171/2019.2.JNS182743.

[25] 张翔圣,张 鑫,张庆荣,等. MRI 与 3D-DSA 融合技术在脑动静脉畸形手术的应用研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2016,16(4):334 - 337. doi:1671 - 2897(2016)15 - 334 - 04.

[26] 姜笑千,赵继宗,王 硕,等. 颅内动静脉畸形的术中超声应用研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2006,3(4):213 - 215. doi:10.3969/j.issn.1672 - 6448.2006.04.007.

[27] 赵晓勇,张晓丽. 血管构筑因子 Leptin/VEGF 和 TGF-β 对 BAVM 血管异常生成的影响[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2015,14(1):4 - 7. doi:1671 - 2897(2015)14 - 004 - 04.

[28] Nikolaev SI, Fish JE. Radovanovic somatic activating KRAS mutations in arteriovenous malformations of the brain[J]. N Engl J Med, 2018, 378(16): 1561 - 1562. doi: 10.1056/NEJMc1802190.

(编辑:刘 艺)