

肺动-静脉瘘致脑栓塞一例

许春燕 马英 朱飞奇

【关键词】 颅内栓塞； 动静脉瘘； 肺； 病例报告

【Key words】 Intracranial embolism; Arteriovenous fistula; Lung; Case reports

Cerebral embolism caused by pulmonary arteriovenous fistula: one case report

XU Chun-yan¹, MA Ying², ZHU Fei-qi¹

¹Department of Neurology, ²Department of Cardiology, Shenzhen Luohu People's Hospital, Shenzhen 518001, Guangdong, China

Corresponding author: ZHU Fei-qi (Email: zfqzsu2004@aliyun.com)

患者 女性, 43 岁, 主因突发言语障碍伴右侧肢体乏力 1 h, 于 2016 年 12 月 14 日 19:00 入院。患者入院 1 h 前(18:00)在正常行走过程中突发右侧肢体无力、跌倒、偏瘫, 无法言语, 但神志清楚, 无头痛、头晕、恶心、呕吐、口吐白沫, 左侧肢体未见明显异常, 急诊至我院就诊, 头部 CT 未见明显异常, 临床诊断为急性缺血性卒中, 于超急性期予以阿替普酶 40 mg 静脉溶栓治疗, 临床症状改善, 遂收入院。患者既往史无特殊, 否认服用避孕药; 个人史及家族史亦无特殊。入院后体格检查: 体温 36.5 °C, 心率 76 次/min, 呼吸为 20 次/min, 血压为 125/71 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa); 神志清楚, 混合性失语, 双侧瞳孔等大、等圆, 直径约 3 mm, 对光反射灵敏, 右侧鼻唇沟变浅, 伸舌右偏; 右侧肢体肌力 1 级、左侧为 5 级, 肌张力均正常; 右侧肢体共济运动检查无法配合, 左侧肢体共济运动稳准, 双侧感觉系统检查无法配合; 双侧生理反射对称存在, 右侧 Babinski 征阳性、左侧阴性, 脑膜刺激征阴性。实验室检查: 血尿便常规、肝肾功能试验、凝血功能、血清脂质、心肌酶谱、血糖、叶酸、电解质、血浆同型半胱氨酸(Hcy)、红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)均于正常值范围, 乙肝五项、丙型肝炎病毒(HCV)抗体、人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体、梅毒螺旋体(TP)抗体、抗干燥综合征 A 型和 B 型抗体(SSA 和 SSB)、抗

Sm 抗体、抗 Jo-1 抗体、抗双链 DNA 抗体(dsDNA)、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)、蛋白 S、蛋白 C、狼疮抗凝物均呈阴性, 血浆抗凝血酶 III(AT III) 81% (87.20% ~ 113.80%)。头部 MRI 显示, 左侧额顶叶大面积梗死灶, 部分呈空蝶鞍(图 1)。MRA 检查未见明显异常(图 2)。颈部血管彩色超声未见明显异常; 双下肢深静脉彩色超声未见血栓形成。心电图和 24 h 动态心电图未见明显异常。临床考虑反常性脑栓塞。进一步行经颅多普勒超声(TCD)发泡试验, 监测左侧大脑中动脉(MCA), 注射手振生理盐水 12 s 后, 于静息态下可见淋雨样微泡信号, 提示发泡试验阳性, 支持心脏存在右向左的分流。经食管超声心动图(TEE)未见明显异常。肺动脉 CTA 显示, 左肺下叶前内基底段动-静脉瘘(图 3)。最终明确诊断为脑栓塞; 肺动-静脉瘘(PAVF)。为进一步探寻病因, 可行 AT III 基因检测, 由于经济条件限制, 患者及其家属拒绝。遂于静脉溶栓 24 h 后予华法林 2.50 mg/d 口服, 偏瘫肢体康复训练、针灸等综合治疗。患者共住院 30 d, 出院时遗留部分运动性失语, 右侧肢体轻偏瘫。出院后随访 1 年, 患者能够简单交流, 右侧肢体肌力恢复至 4 级, 基本生活自理。

讨 论

脑栓塞约占全部缺血性卒中的 1/3, 心房颤动、心脏瓣膜病是其主要病因。如果左心室与右心室或左心房与右心房之间、肺动脉与肺静脉之间、主动脉弓与肺静脉之间存在异常通道, 静脉血栓也可以到达脑部, 称为反常性脑栓塞, 临床较为少见。反常性脑栓塞根据异常通道的不同可以分为心内

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2018.12.013

作者单位: 518001 广东省深圳市罗湖区人民医院神经内科(许春燕、朱飞奇), 心内科(马英)

通讯作者: 朱飞奇 (Email: zfqzsu2004@aliyun.com)

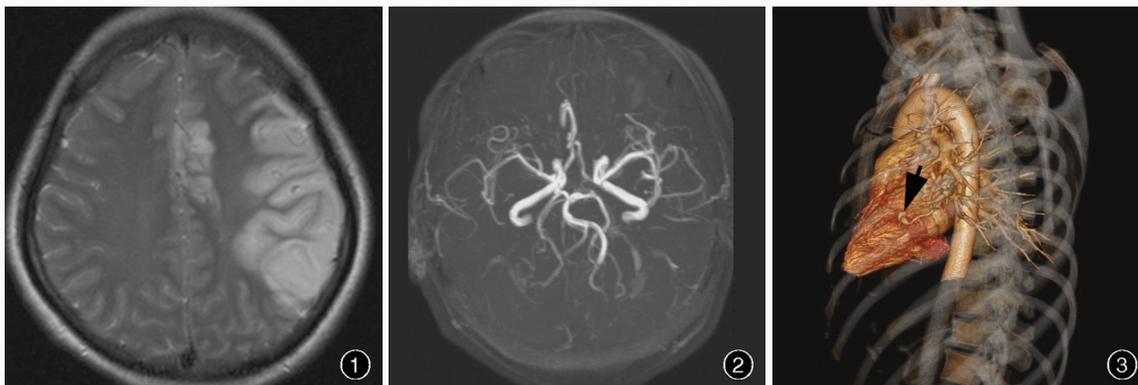


图1 头部横断面T₂WI显示,左侧额顶叶肿胀,呈高信号,考虑大面积梗死灶 图2 MRA未见明显异常 图3 肺动脉CTA显示,左肺下叶前内基底段动-静脉瘘(箭头所示)

Figure 1 Head axial T₂WI showed swelling and high-intensity signals of left frontal lobe and parietal lobe, considering massive cerebral infarction. **Figure 2** MRA showed no significant abnormalities. **Figure 3** Pulmonary artery CTA suggested arteriovenous fistula in the anterior basal segment of lower lobe of left lung (arrow indicates).

分流和心外分流两种类型,心内分流最常见的是卵圆孔未闭(PFO),其次是房间隔瘤、室间隔缺损和动脉导管未闭;心外分流罕见,包括肺动-静脉瘘和主动脉弓-肺静脉瘘^[1]。本文报告1例肺动-静脉瘘致反常性脑栓塞患者,并复习文献,以期提高临床对肺动-静脉瘘导致反常性脑栓塞的认识,避免误诊和漏诊。

肺动-静脉瘘是临床少见的肺内血管畸形,肺内动脉和静脉绕过毛细血管床直接相通。肺动-静脉瘘的临床表现缺乏特异性,与动-静脉瘘瘘口大小和分流量有一定关系,主要表现为劳力性呼吸困难,症状不明显,易误诊和漏诊;如果肺动-静脉瘘贴近胸壁可以闻及杂音。多数肺动-静脉瘘患者通常无肺部症状,常因呕血、不明原因咯血、晕厥、脑栓塞以及脑脓肿等而检出^[2]。有50%~85%的先天性肺动-静脉瘘患者同时合并遗传性出血性毛细血管扩张症^[3],由于心脏持续存在右向左的分流,故增加反常性脑栓塞的风险。栓子或细菌直接经肺动脉进入肺静脉,再进入体循环,导致栓塞事件,其中中枢神经系统栓塞占30%~50%^[4],且可以作为首发临床表现。来自奥地利的一项为期27个月的前瞻性多中心临床研究共纳入188例反常性脑栓塞患者,其中176例(93.62%)证实存在心脏右向左的分流,10例(5.32%)证实存在肺动-静脉瘘,2例(1.06%)同时存在心脏右向左的分流和肺动-静脉瘘^[5]。国内外有少量文献报道,肺动-静脉瘘患者常因脑卒中和短暂性脑缺血发作(TIA)为首发或唯一临床症状而就诊^[6-7]。缺血性卒中是肺动-静脉瘘的最重要并发

症之一^[8],临床并不少见,肺动-静脉瘘合并缺血性卒中的发病率为10%~18%、合并短暂性脑缺血发作的发病率为6.5%~37.0%^[9]。本文患者为中青年女性,动态起病,症状迅速达到高峰,符合脑栓塞的临床表现,既往无脑血管病危险因素,颈部血管彩色超声和头部MRA未见动脉粥样硬化斑块和动脉夹层等病变,初步考虑心源性栓塞;但24小时动态心电图未见心律失常,心脏彩色超声未见器质性心脏病,考虑可能存在反常性脑栓塞;进一步行TCD发泡试验证实存在右向左的分流,其导致反常性脑栓塞主要是由于卵圆孔未闭^[10],但TEE超声排除卵圆孔未闭后,应考虑另一条分流途径——肺动-静脉瘘心外分流的可能,并经肺动脉CTA证实。

对于可疑脑栓塞患者的诊断流程,临床通常采用动态心电图和心脏彩色超声排除心房颤动和心脏瓣膜病,若未发现,再行TCD发泡试验以检测是否存在右向左的分流^[11]。应注意的是,存在心脏血管或肺血管分流的患者行TCD发泡试验时应注意可能出现缺血性脑血管病并发症,2009年,Romero等^[12]报告5例行TCD发泡试验的患者均出现缺血性脑血管病并发症,其中有3例(3/5)为缺血性卒中,2例(2/5)为短暂性脑缺血发作。如果TCD发泡试验呈阳性,而TEE未见卵圆孔未闭,则应进一步行肺动脉CTA检查,该项检查可以测量瘤囊直径和瘘口大小,有助于判断病情严重程度并制定治疗方案。数字减影血管造影术(DSA)是诊断肺动-静脉瘘的“金标准”,可以完整、清晰地显示分流血管结构,直观观察肺动-静脉瘘的部位、形态、累及范围、

供血动脉和引流静脉、瘘口直径、分流量等^[13-14]。

大部分肺动-静脉瘘随着年龄的增长逐渐增大,较少发生自发性萎陷,且可以引起严重并发症,未治疗的肺动-静脉瘘病死率高达 50%,而治疗后可降至 3%^[15]。目前主张对供血动脉直径 ≥ 3 mm 的肺动-静脉瘘患者予以积极治疗,对供血动脉直径 ≥ 1.50 mm 的患者,如果条件允许也应积极干预^[3]。临床主要采取经股动脉穿刺置入导管,再于动-静脉瘘处植入栓塞物的治疗方法,并证实是安全、有效的^[16],适用于所有肺动-静脉瘘患者,于局部麻醉下即可完成手术,具有高效、经济、相对安全、耐受性良好、恢复迅速等特点,可以最大限度地保留肺组织,并易于重复操作。治疗后肺动-静脉分流即可解除,缺氧症状随之减轻,明显改善循环、呼吸功能并减少并发症。2004 年,Todo 等^[17]报告 1 例供血动脉直径为 1.80 mm 的肺动-静脉瘘致复发性缺血性卒中患者,经栓塞治疗后成功预防再次栓塞事件。然而对于不适合栓塞治疗或栓塞治疗失败、对比剂过敏、合并致命性并发症的患者,仍需手术治疗。肺动-静脉瘘的手术方式包括肺段或肺叶切除术、单侧肺切除术、病灶切除术、供血动脉结扎术、肺移植术和视频辅助胸腔镜病变切除术。2013 年, Akiyama 等^[18]报告 1 例采用视频辅助胸腔镜成功切除 3 个孤立胸膜下病灶的患者,术后未出现并发症,且随访无缺血性卒中复发。

综上所述,对于不明原因的中青年缺血性卒中患者,应考虑异常性脑栓塞的可能,行 TCD 发泡试验以明确是否存在向右向左的分流,若 TCD 发泡试验阳性,可采用 TEE 排除卵圆孔未闭、房间隔缺损、房间隔瘤等;若 TCD 发泡试验阴性,临床高度怀疑异常性脑栓塞,无房室间交通和深静脉血栓形成,建议行肺动脉 CTA 检查以排除肺动-静脉瘘。我们认为,本文患者出现的缺血性卒中与肺动-静脉瘘致异常性脑栓塞有关,但双下肢静脉彩色超声、心脏彩色超声均未发现栓子来源,肝肾功能试验、自身抗体谱、肿瘤标志物筛查均未见异常,而血浆抗凝血酶 III 水平下降,故考虑存在原发性抗凝血酶 III 缺乏症的可能性大,因经济条件限制,患者及其家属拒绝行 AT III 基因检测,未能明确静脉系统血栓形成的原因并探究是否存在凝血机制异常,实为一遗憾。

参 考 文 献

- [1] Guan Q, Nie ZY. Abnormal cerebral embolism and occult stroke [J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2014, 53:149-150. [管强, 聂志余. 反常栓塞与隐源性卒中[J]. *中华内科杂志*, 2014, 53:149-150.]
- [2] Liu HM, Chen LN. Congenital pulmonary arteriovenous fistula [J]. *Zhonghua Shi Yong Er Ke Lin Chuang Za Zhi*, 2016, 31:1216-1218. [刘瀚旻, 陈莉娜. 先天性肺动静脉瘘[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31:1216-1218.]
- [3] Moussouttas M, Fayad P, Rosenblatt M, Hashimoto M, Pollak J, Henderson K, Ma TY, White RI. Pulmonary arteriovenous malformations: cerebral ischemia and neurologic manifestations [J]. *Neurology*, 2000, 55:959-964.
- [4] Chessa M, Drago M, Krantunkov P, Bini MR, Butera G, De Rosa G, Bossone E, Carminati M. Differential diagnosis between patent foramen ovale and pulmonary arteriovenous fistula in two patients with previous cryptogenic stroke caused by presumed paradoxical embolism [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2002, 15:845-846.
- [5] Horner S, Niederkorn K, Gattringer T, Furtner M, Topakian R, Lang W, Maier R, Gamillscheg A, Fazekas F. Management of right - to - left shunt in cryptogenic cerebrovascular disease: results from the observational Austrian paradoxical cerebral embolism trial (TACET) registry [J]. *J Neurol*, 2013, 260:260-267.
- [6] Hewes RC, Auster M, White RI Jr. Cerebral embolism: first manifestation of pulmonary arteriovenous malformation in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 1985, 8:151-155.
- [7] Sun W, Zhou Z, Sun LL, Liu FJ, Xing HY, Yang M, Qi LT, Zou YH, Huang YN. Diagnosis and treatment of pulmonary arteriovenous malformation with cryptogenic stroke caused by paradoxical embolism as the first manifestation [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2012, 45:409-413. [孙葳, 周知, 孙丽丽, 刘凤君, 邢海英, 杨敏, 齐丽彤, 邹英华, 黄一宁. 反常栓塞导致以隐源性卒中为首表现的肺动静脉畸形的诊治[J]. *中华神经科杂志*, 2012, 45:409-413.]
- [8] Li J, Ye TH, Wang ZS, Gan J, He Y. Cerebral infarction caused by pulmonary arteriovenous fistula: one case report [J]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Ying Xiang Xue Za Zhi*, 2017, 15:377-378. [李进, 叶体辉, 王振松, 甘洁, 贺燕. 肺动静脉瘘致脑梗死 1 例[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2017, 15:377-378.]
- [9] Tomelleri G, Bovi P, Carletti M, Mazzucco S, Bazzoli E, Casilli F, Onorato E, Moretto G. Paradoxical brain embolism in a young man with isolated pulmonary arteriovenous fistula [J]. *Neurol Sci*, 2008, 29:169-171.
- [10] Ma SG. Advances in the study on paradoxical embolism resulted in cardiocerebrovascular diseases [J]. *Shi Yong Yi Yao Za Zhi*, 2016, 33:75-82. [马守国. 反常栓塞致心脑血管疾病研究进展[J]. *实用医药杂志*, 2016, 33:75-82.]
- [11] Dong P, Pan H. The significance of contrast transcranial Doppler combined with transesophageal echocardiography in the differential diagnosis of cryptogenic stroke with pulmonary arteriovenous fistula and patent foramen ovale [J]. *Zhongguo Zu Zhong Za Zhi*, 2016, 11:752-757. [董培, 潘华. 经颅多普勒增强实验结合经食管超声鉴别肺动静脉瘘与卵圆孔未闭所致隐源性卒中的研究[J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11:752-757.]
- [12] Romero JR, Frey JL, Schwamm LH, Demaerschalk BM, Chaliki HP, Parikh G. Cerebral ischemic events associated with 'bubble study' for identification of right to left shunts [J]. *Stroke*, 2009, 40:2343-2348.
- [13] Dong P, Kui DM, Bai YQ, Huang KF, Hu JK, Yang XC. Case analysis and study on screening method of the cryptogenic stroke caused by pulmonary arteriovenous fistula [J]. *Zhongguo*

- Zu Zhong Za Zhi, 2016, 11:847-851.[董培, 隗冬梅, 白亚秋, 黄可飞, 胡建科, 杨曦晨. 肺动静脉瘘所致隐性卒中病例分析及初筛方法研究[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11:847-851.]
- [14] Luo GZ, Chen JB. Research advances in the diagnosis and treatment of pulmonary arteriovenous fistula [J]. Yi Xue Zong Shu, 2015, 21:1460-1461.[罗光著, 陈建彪. 肺动静脉瘘的影像学研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21:1460-1461.]
- [15] Faughnan ME, Palda VA, Garcia - Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, Spears J, Brown DH, Buscarini E, Chesnutt MS, Cottin V, Ganguly A, Gossage JR, Guttmacher AE, Hyland RH, Kennedy SJ, Korzenik J, Mager JJ, Ozanne AP, Piccirillo JF, Picus D, Plauchu H, Porteous ME, Pyeritz RE, Ross DA, Sabba C, Swanson K, Terry P, Wallace MC, Westermann CJ, White RI, Young LH, Zarrabeitia R; HHT Foundation International Guidelines Working Group. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia [J]. J Med Genet, 2011, 48:73-87.
- [16] Trerotola SO, Pyeritz RE. PAVM embolization: an update [J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 195:837-845.
- [17] Todo K, Moriwaki H, Higashi M, Kimura K, Naritomi H. A small pulmonary arteriovenous malformation as a cause of recurrent brain embolism [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2004, 25:428-430.
- [18] Akiyama S, Hanada S, Uruga H, Takaya H, Miyamoto A, Morokawa N, Kurosaki A, Fujii T, Kohno T, Kishi K. Hereditary hemorrhagic telangiectasia with pulmonary arteriovenous malformations and embolic strokes treated successfully with video - assisted thoracoscopic resection [J]. Intern Med, 2013, 52:1091-1094.

(收稿日期:2018-11-10)

《中国现代神经疾病杂志》2019 年广告征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R)是国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、天津市科学技术协会、天津市神经科学学会、天津市环湖医院主办的神经病学专业学术期刊。月刊,国内外公开发行。目前本刊已入编北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)之神经病学与精神病学类的核心期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和 RCCSE 中国核心学术期刊,并已被 EMBASE/SCOPUS、Chemical Abstracts(CA)、DOAJ、EBSCO-CINAHL 等国际知名检索机构收录。

本刊订用户遍及全国各级医疗单位、高等医学院校、各级医学院校图书馆、科研单位和个人。为加强本刊与神经内外科医学科研、医药、医疗器械行业的合作,共同宣传推广新药、新器械和新技术,促进互惠双赢,现诚邀广告合作方。现将刊登广告注意事项告知:

1. 严格遵守《中华人民共和国广告法》,刊登广告单位必须经国家级或所在省级食品药品监督管理局审核批准,并在广告发布地的省级医疗药品和医疗器械行政监督管理部门备案。

2. 刊登广告单位必须附有国家食品药品监督管理局核发的《药品广告审查表》和《医疗器械广告审查表》。广告内容应与医疗药品和医疗器械广告批准文号同时发布。广告审查批准文号有效期 1 年。

3. 广告文字简练,图片清晰、规范、必须以大 16 开本为基准进行设计,广告图稿原图或资料请于广告发布前 1 个月发送至编辑部邮箱(xdsjbbzz@263.net.cn)。

4. 凡刊登广告者,须与编辑部提前签订广告发布合同,根据合同具体内容执行。

联系地址:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 A 座 2 楼西区。邮政编码:300350。联系人:陈雪。联系电话:(022) 59065612。Email: xdsjbbzz@263.net.cn。