

肺动静脉瘘致反常脑栓塞 1 例

刘 莉¹, 张 维², 熊 昕¹

(重庆市中医院 1. 神经内科; 2. 超声科, 重庆 400011)

Paradoxical cerebral embolism caused by pulmonary arteriovenous fistula:
a case reportLiu Li¹, Zhang Wei², Xiong Xin¹(1. Department of Neurology; 2. Department of Ultrasonography, Chongqing Traditional Chinese Medicine
Hospital)

【中图分类号】R743.3

【文献标志码】B

【收稿日期】2021-05-24

右向左分流(right-to-left shunt, RLS)被认为是隐源性卒中的主要原因,分为心内及心外型,前者主要包括动脉导管未闭(patent foramen ovale, PFO)、永存主动脉干、大血管错位、三尖瓣闭锁、艾森门格综合征、法洛四联症等,后者包括肺动静脉瘘(pulmonary arteriovenous fistula, PAVF)、动脉导管未闭等^[1]。栓子通过心内、心外的异常通道,由右心系统直接进入左心系统引起的栓塞事件即为反常栓塞。现报道 1 例 PAVF 导致的反常性脑栓塞,以提高对此病的认识。

1 病例摘要

患者,男,30 岁,以“右侧肢体无力、麻木伴抽搐 1 个月”为主诉于 2020 年 8 月 17 日入重庆市中医院。入院前 1 个月(2020 年 7 月 10 日),患者无明显诱因出现右上肢远端运动欠灵活伴有肢体麻木感,症状持续无缓解,无头晕、头痛、眼朦,无恶心、呕吐,无意识障碍等表现,未予以处理;2020 年 7 月 11 日下午 1 点患者感右侧肢体无力较前加重,行走时右下肢拖移,且伴有言语不能,行走过程中突然倒地,呼之不

应、四肢抽搐及牙关紧闭,无口吐白沫、二便失禁,约 5 min 后清醒,不能回忆发作时情景。2020 年 7 月 12 日患者晨起发现右侧肢体无力持续进展,主要表现为右上肢不能持物,不能行走,伴有饮水呛咳,口角左歪、流涎,言语障碍较前无明显改变,无偏盲、吞咽困难。2020 年 7 月 13 日于外院就诊,头部电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)灌注成像显示左侧大脑半球脑血流量(cerebral blood flow, CBF)较右侧明显减少,脑血容量(cerebral blood volume, CBV)灌注较右侧减少,平均通过时间(mean transit time, MTT)、达峰时间(time to peak, TTP)较右侧延长,提示大面积脑梗死。头颈部 CT 血管造影(computed tomography angiography, CTA)提示左侧颈内动脉 C1 段局部管壁毛糙,管腔稍扩大,其内充盈缺损影,血栓?左侧大脑中动脉 M2 段及远端分支减少;左侧额颞顶叶脑梗死,伴少许出血灶。头颈部磁共振成像提示左侧岛叶、额颞顶叶、左侧侧脑室旁急性脑梗死(图 1)。择期头颈部数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)示左侧颈内动脉 C1 段局部瘤样突出。动态心电图:窦性心律、偶发房性早搏、偶发室性早搏。动态脑电图正常。经颅彩色多普勒发泡试验:静息状态和 Valsalva 动作时均未见气体栓子信号。右心超声造影(图 2):患者平静呼吸时,注射发泡生理盐水后,左室第六个心动周期可见约 10 个向右的气泡;患者做剧烈咳嗽动作配合差,注射发泡生理盐水后,左室第五个心动周期可见约 25 个向右的气泡。血同型半胱氨酸 22.95 $\mu\text{mol/L}$ 。血常规、肾功、电解质、心肌酶谱、心肌标志物、凝血象、肝功、血糖、血脂、大小便常规、艾滋和梅毒相关抗体

作者介绍:刘 莉, Email: liulijasmine@126.com,

研究方向:脑血管病及神经变性疾病。

通信作者:熊 昕, Email: 1276072745@qq.com。

基金项目:中医药循证能力建设资助项目(编号:2019XZZXNB014);

重庆市科研机构绩效激励引导专项资助项目(编号:jxyn2019-2-1)。

优先出版:https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20211206.1625.032.html
(2021-12-07)

检查均未见明显异常。糖化血红蛋白、促甲状腺受体抗体、甲功五项、甲状腺球蛋白抗体+甲状腺过氧化物酶自身抗体+甲状腺微粒抗体、抗核抗体+自身抗体谱 15 项+抗中性粒细胞浆抗体基本正常。诊断:①急性脑梗死(左侧岛叶、额颞顶叶、左侧侧脑室旁);②症状性癫痫;③高同型半胱氨酸血症。予以口服硫酸氢氯吡格雷片、每日 75 mg 抗血小板聚集,阿托伐他汀钙、每晚 20 mg 抗动脉粥样硬化,丁苯酞软胶囊、每次 0.2 g,每天 3 次促进侧支循环建立,并行康复治疗,患者可独立稳步行走,无明显拖移步态,右上肢可持勺进食,但执筷等精细运动仍差,右侧肢体麻木仍然存在,说话语速慢、吐词欠清晰,遂转本院进一步诊治。患者幼时反复出现自发性鼻出血。10 个月前患者突发右侧肢体无力伴言语不清,持续约 30 min 后缓解,无后遗症。否认高血压、冠心病、糖尿病等其他脑血管病危险因素。吸烟 6 年,平均每天 6~7 支,饮酒 14 年,以白酒为主,近 6 年平均 100 g/d。平素工作保持坐立位时间久,余个人史、家族史无特殊。查体:双上肢血压:左 109/81 mmHg,右 112/78 mmHg,面部潮红,伴散在毛细血管扩张、散在脱屑,双肺呼吸音清,心率 74 次/min,律齐,各瓣

膜听诊区未闻及病理性杂音。神经系统查体:意识清楚,吐词欠清晰,语速减慢,口角左歪,伸舌稍右偏,右侧上肢近端肌力 4 级,右侧上肢远端肌力 3 级,右侧下肢肌力 5 级,左侧上下肢肌力 5 级,右侧肢体深浅感觉减退,双侧巴宾斯基征(-)。为寻求卒中病因,入院后补充完善部分检查:复查头颅核磁共振成像:左侧岛叶及额颞叶、左侧侧脑室旁脑梗死。经胸及经食管超声心动图联合检查:①房水平未见明显分流;②左房、左室及左心耳内未见明显血栓形成。肺动脉 CTA 见右肺中叶动-静脉瘘(图 3)。面部皮肤 CT:皮损处棘层灶性海绵水肿,基底层可见少量数突状细胞浸润,真皮乳头及浅层毛细血管明显扩张、充血,管周及毛囊周围可见不等量细胞浸润,部分毛囊扩张及角栓,其内可见中等量毛囊虫。第二代基因测序结果显示患者在遗传性出血性毛细血管扩张症相关基因及医学外显子 5 000 种疾病筛查中未见与患者表型相符且遗传方式相符的明确致病或可疑致病点突变改变,患者父母的基因检查也未见异常。综上,补充诊断右肺动静脉瘘,建议患者于胸外科行肺动静脉瘘封堵术,患者拒绝手术治疗,自动出院。

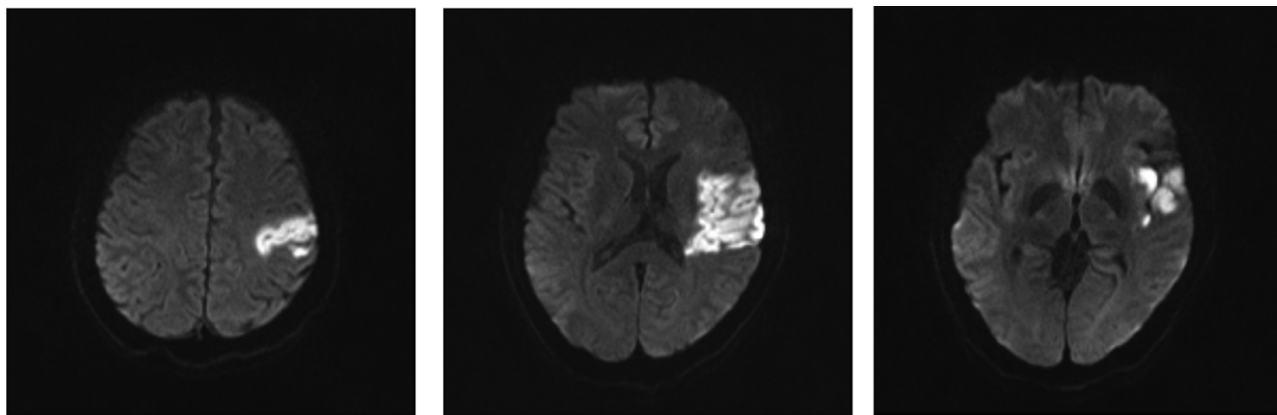


图 1 左侧岛叶、额颞顶叶、左侧侧脑室旁急性脑梗死

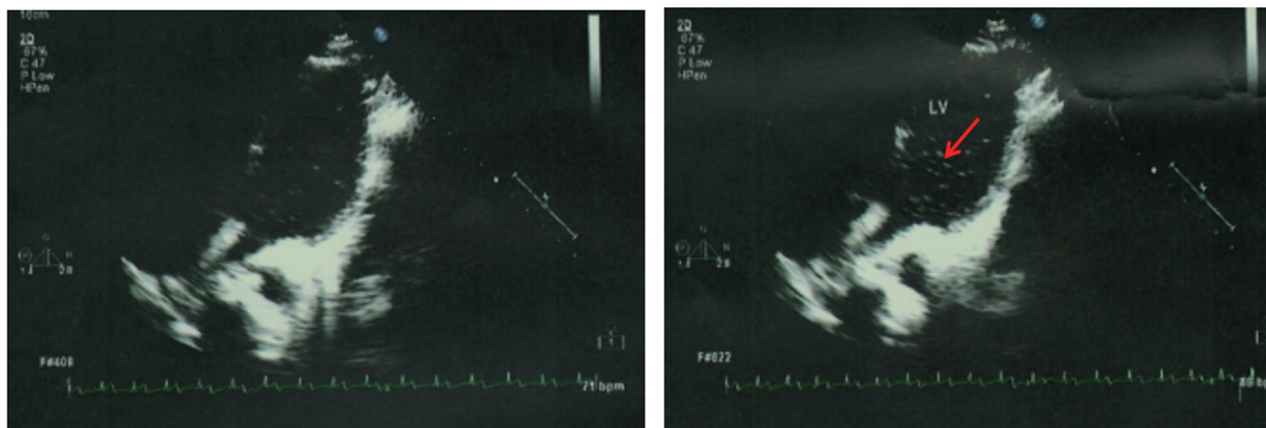


图 2 患者平静呼吸时,注射发泡生理盐水后,左室第六个心动周期可见约 10 个右向左的气泡(红色箭头所示)

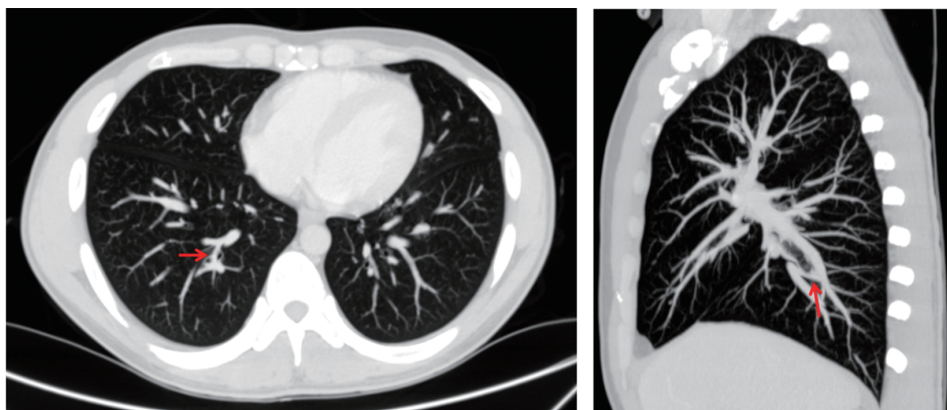


图3 右肺中叶动-静脉瘘:右肺中叶内侧段右肺动脉分支与右肺静脉分支异常连接(红色箭头所示),致右肺静脉分支增粗并经右上肺静脉汇入左心房

2 讨论

PAVF是指肺动脉与肺静脉不通过肺毛细血管网,而是直接通过扩大迂曲的血管或血管瘤相通。PAVF 非常罕见,女性的发病率是男性的 2 倍^[2],80%~90%甚至超过 90%的 PAVF 为先天性^[3],其中绝大多数(约 80%)伴发遗传性出血性毛细血管扩张症(hereditary hemorrhagic telangiectasi, HHT)^[4-5],后天性 PAVF 系肺部炎症、肿瘤、寄生虫、外伤等因素侵犯肺血管所致。本病例患者幼时反复自发性鼻出血,现发现内脏毛细血管扩张——PAVF,结合患者面部皮肤体征,开始高度怀疑为遗传性出血性毛细血管扩张症,但患者否认阳性家族史,最重要的是基因检测结果排除了 HHT 的可能。故本病例报道的是 1 例少见的伴有 HHT 的 PAVF。

PAVF 的发病机制尚不清楚,Stork WJ^[6]提出 PAVF 可能源于肺毛细血管发育缺陷,引起薄壁毛细血管扩张和瘤囊形成。也有人认为是胎儿发育过程中动脉和静脉间隔不完全分离所致^[7]。超过 80%的 PAVF 属于单发型的,即只有 1 条动脉和 1 条静脉,其余是复杂型的,包括不止 1 条肺动脉和(或)不止 1 条肺静脉^[8-9]。PAVF 瘘管最大直径可达 10 cm(注意供血动脉直径不能等同于瘘管大小),但大多数为 1~5 cm^[10]。症状与瘘管的大小直接相关,单个直径小于 2 cm 的瘘管通常不引起症状^[11]。当 PAVF 导致右向左分流量较大时会出现呼吸困难、发绀和红细胞增多,约 25%的病例会出现神经系统并发症,包括脑栓塞、短暂性缺血性发作、偏头痛、脑脓肿和癫痫等^[12-13]。其中缺血性卒中的机制为反常性栓塞,栓子可能来源于双下肢深静脉血栓、未经肺毛细血管滤过的细菌、气栓、原位血栓形成^[14],或缺氧导致红细胞增多、血液黏稠度增加,形成小血栓^[15]。本病例既往工作久坐,有下肢静脉血栓形成风险,早期应进一步完善下肢静脉彩超寻找栓子来源。

一旦高度怀疑 PAVF,右心声学造影应作为评估肺内分流的初筛检查^[16-17]。声学造影若证实存在 RLS,可结合造影气泡显影的时间进一步判断分流的类型,气泡在 1~3 个心动周期内被检测到,考虑心内分流可能(如卵圆孔未闭),气泡延迟

出现(多于 5 个心动周期后)则应考虑 PAVF^[18]。本例患者外院右心声学造影显示患者平静呼吸时,左室第六个心动周期可见约 10 个右向左的气泡,提示心外型的右向左分流可能。因为 PAVF 为持续的 RLS,而 PFO 未合并肺动脉高压时则为潜在型分流,当平静呼吸时即探测到气泡而无肺动脉高压应考虑 PAVF。经食道超声可以直观显示房间隔等心脏解剖结构^[19],对评估心内型右向左分流大有帮助。对于颅内多普勒声学造影,心内分流气泡探测时间窗大约为 11 s,PAVF 气泡探测时间窗大约为 15 s(该时间窗取决于心率,约 6 个心动周期)^[20]。肺部 DSA 是诊断 PAVF 的金标准,可以观察 PAVF 瘘口、供血动脉、引流静脉等情况,但 DSA 是一种有创检查,不适于单纯诊断^[19]。肺部 CTA 是非侵入性的血管成像技术,是 PAVF 首选诊断方法,可以显示病灶整体情况,测量供血动脉直径。

PAVF 的治疗方案取决于瘘管是否进行性增大,是否引起呼吸困难等症状或神经系统并发症^[1,21]。早期的治疗指南基于 PAVF 的特征和大小^[22-24]。总的来说,如果 PAVF 导致发绀、呼吸困难等症状和瘘管直径大于 2 cm 就需要干预。如果供血肺动脉直径大于 3 mm,应封堵瘘管避免神经系统并发症^[8-9]。肺叶切除手术是最早的治疗症状性 PAVF 的唯一方法,而小瘘管、无症状 PAVF 均以保守治疗^[10]。手术切除虽然有效^[25],但是创伤大,也会延长住院时间。1977 年,经皮导管使用弹簧圈和(或)可脱落球囊栓塞作为一种成功的替代方法出现^[10]。后来,由于弹簧圈和球囊栓塞耗时,且弹簧圈移位脱落可能引起异位栓塞,球囊萎陷可致瘘管再通^[26],Amplatzer 封堵器的使用使介入手术更简单有效^[27]。Amplatzer 封堵器单个可封堵引入血管直径较大的 PAVF,易于瘘管颈部封堵及可闭塞较短血管,逐渐被广泛应用^[28]。介入栓塞的成功率高达 96%,术后 CT 证实分流消失或缩小^[29]。栓塞治疗的机制被认为与栓塞成功后瘘囊的血栓形成和退化有关^[29-30]。

总的来说,PAVF 虽然是临床少见病,缺乏特异性,但作为主要的心外分流途径不容忽视。中青年缺血性卒中患者发现存在 RLS,当排除 PFO 等先天性心脏病后,应考虑 PAVF 可能。右心声学造影简单易行,安全性和阳性率高,有助于 PAVF 的初筛,减少临床漏诊。

参 考 文 献

- [1] Cortes M, Mayeda GS, Liu MW. Recurrent minor strokes/TIA with a right to left shunt[J]. BMJ Case Rep, 2018, 2018:bcr-2018-224862.
- [2] Allen SW, Whitfield JM, Clarke DR, et al. Pulmonary arteriovenous malformation in the newborn; a familial case[J]. Pediatr Cardiol, 1993, 14(1):58-61.
- [3] Pollak JS, Saluja S, Thabet A, et al. Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations[J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17(1):35-44.
- [4] Hasegawa I, Abe T, Mino T, et al. Paradoxical brain embolism caused by isolated pulmonary arteriovenous fistula successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(7):e100-e101.
- [5] Husain Z, Vuppali M, Hussain K, et al. An isolated fistula between the right pulmonary artery and the right pulmonary vein; an unusual cause of stroke in a young female[J]. Cardiol J, 2011, 18(1):73-76.
- [6] Stork WJ. Pulmonary arteriovenous fistulas[J]. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med, 1955, 74(3):441-454.
- [7] Anabtawi IN, Ellison RG, Ellison LT. Pulmonary arteriovenous aneurysms and fistulas; anatomical variations, embryology, and classification[J]. Ann Thorac Surg, 1965, 1:277-285.
- [8] White RI Jr, Lynch-Nyhan A, Terry P, et al. Pulmonary arteriovenous malformations; techniques and long-term outcome of embolotherapy[J]. Radiology, 1988, 169(3):663-669.
- [9] White RI Jr, Pollak JS, Wirth JA. Pulmonary arteriovenous malformations; diagnosis and transcatheter embolotherapy[J]. J Vasc Interv Radiol, 1996, 7(6):787-804.
- [10] Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations; a state of the art review[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 158(2):643-661.
- [11] Dines DE, Arms RA, Bernatz PE, et al. Pulmonary arteriovenous fistulas[J]. Mayo Clin Proc, 1974, 49(7):460-465.
- [12] Majeed FA, Ghumman AQ, Chatha SS. Pulmonary arteriovenous malformation (PAVM): rare cause of hemoptysis[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2013, 25(3-4):100-102.
- [13] Nakamura H, Ken MW, Haruki T, et al. Pulmonary arteriovenous fistula with cerebral infarction successfully treated by video-assisted thoracic surgery[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 14(1):35-37.
- [14] Yeung M, Khan KA, Antecol DH, et al. Transcranial Doppler ultrasonography and transesophageal echocardiography in the investigation of pulmonary arteriovenous malformation in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia presenting with stroke[J]. Stroke, 1995, 26(10):1941-1944.
- [15] 王丹凤, 徐俊. 肺动静脉瘘与缺血性卒中[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14(2):175-177.
- Wang DF, Xu J. Pulmonary arteriovenous fistula and ischemic stroke[J]. Chin J Stroke, 2019, 14(2):175-177.
- [16] Barzilai B, Waggoner AD, Spessert C, et al. Two-dimensional contrast echocardiography in the detection and follow-up of congenital pulmonary arteriovenous malformations[J]. Am J Cardiol, 1991, 68(15):1507-1510.
- [17] Kronik G, Slany J, Moesselacher H. Contrast M-mode echocardiography in diagnosis of atrial septal defect in acyanotic patients[J]. Circulation, 1979, 59(2):372-378.
- [18] 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性卒中的研究[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(9):752-757.
- 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]. Chin J Stroke, 2016, 11(9):752-757.
- [19] 董培, 隗冬梅, 白亚秋, 等. 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(10):847-851.
- Dong P, Kui DM, Bai YQ, et al. Case analysis and study on screening method of the cryptogenic stroke caused by pulmonary arteriovenous fistula[J]. Chin J Stroke, 2016, 11(10):847-851.
- [20] Wozniak L, Mielczarek M, Sabiniewicz R. Paradoxical brain embolism in a young man; is it only a patent foramen ovale? [J]. Neurol Neurochir Pol, 2015, 49(1):61-64.
- [21] Dines DE, Seward JB, Bernatz PE. Pulmonary arteriovenous fistulas[J]. Mayo Clin Proc, 1983, 58(3):176-181.
- [22] Watanabe N, Munakata Y, Ogiwara M, et al. A case of pulmonary arteriovenous malformation in a patient with brain abscess successfully treated with video-assisted thoracoscopic resection[J]. Chest, 1995, 108(6):1724-1727.
- [23] Coley SC, Jackson JE. Venous sac embolization of pulmonary arteriovenous malformations in two patients[J]. AJR Am J Roentgenol, 1996, 167(2):452-454.
- [24] Lee DW, White RI Jr, Egglin TK, et al. Embolotherapy of large pulmonary arteriovenous malformations; long-term results[J]. Ann Thorac Surg, 1997, 64(4):930-940.
- [25] Pejhan S, Rahmani Joo N, Farzanegan R, et al. Surgically treatable pulmonary arteriovenous fistula[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 18(1):36-38.
- [26] 宋秋韵, 伍广伟, 许能文, 等. 经皮导管介入治疗肺动静脉瘘疗效及安全性评价[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27(7):623-626.
- Song QY, Wu GW, Xu NW, et al. Percutaneous transcatheter interventional therapy for pulmonary arteriovenous fistula; evaluation of its curative effect and safety[J]. J Interv Radiol, 2018, 27(7):623-626.
- [27] Jackson JE, Whyte MK, Allison DJ, et al. Coil embolization of pulmonary arteriovenous malformations[J]. Cor Vasa, 1990, 32(3):191-196.
- [28] Kucukay F, Özdemir M, Senol E, et al. Large pulmonary arteriovenous malformations; long-term results of embolization with AMPLATZER vascular plugs[J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25(9):1327-1332.
- [29] Remy J, Remy-Jardin M, Wattinne L, et al. Pulmonary arteriovenous malformations; evaluation with CT of the chest before and after treatment[J]. Radiology, 1992, 182(3):809-816.
- [30] Remy-Jardin M, Wattinne L, Remy J. Transcatheter occlusion of pulmonary arterial circulation and collateral supply; failures, incidents, and complications[J]. Radiology, 1991, 180(3):699-705.

(责任编辑:唐秋姗)