

脑栓塞罕见原因——肺动静脉瘘1例报告

韩梦岩, 吴明月, 贾 革, 韩艳秋

摘要. 肺动静脉瘘是一种绕过肺毛细血管直接将肺循环与体循环连接起来的罕见血管畸形。我们报道这例肺动静脉瘘致反常脑栓塞患者为青年女性,主要表现为突然左手活动不灵。头部MRI示脑梗死,无常见脑血管病危险因素,为探查栓子来源,完善发泡试验及胸部增强CT等检查,最终诊断为肺动静脉瘘。患者在接受抗血小板聚集药物治疗后病情明显好转。本文通过肺动静脉瘘致脑栓塞这一罕见病因报道及文献总结,提醒临床医生注意隐源性卒中病因的深入筛查。

关键词. 动静脉瘘; 肺; 栓塞; 反常; 颅内栓塞

中图分类号: R743 **文献标识码:** A

Pulmonary arteriovenous fistula as a rare cause of cerebral embolism. A case report HAN Mengyan, WU Mingyue, JIA Ge, et al. (Department of Neurology, The Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, China)

Abstract. Pulmonary arteriovenous fistula (PAVF) is a rare vessel malformation directly connecting pulmonary circulation to systemic circulation while bypassing pulmonary capillaries. This article reports a young female patient with paradoxical cerebral embolism caused by PAVF, who presented with abrupt-onset left hand weakness. Brain magnetic resonance imaging showed cerebral infarction without common risk factors for cerebrovascular diseases, and transcranial Doppler foaming test and contrast-enhanced CT examination of the chest were performed to confirm the source of embolism. Finally, the patient was diagnosed with PAVF. The patient was improved significantly after receiving anti-platelet aggregation drugs. By reporting this rare etiology of cerebral embolism caused by PAVF and summarizing related articles, this article reminds physicians of screening for the cause of cryptogenic stroke.

Key words. Arteriovenous fistula; Lung; Embolism; Paradoxical; Intracranial embolism

脑栓塞指血液中的各种栓子随血液进入脑动脉而阻塞血管,当侧支循环不能代偿时,引起该动脉供血脑组织缺血性坏死,出现局灶性神经功能缺损。一些存在右向左分流的疾病,可导致静脉系统的栓子不经过肺循环而直接进入左心,并随血流到达脑动脉,引起反常性栓塞。右向左分流致反常栓塞(paradoxical embolism, PE)是隐源性卒中(cryptogenic stroke, CS)的重要病因之一。右向左分流的原因包括:心源性,如卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)是最常见的可导致反常性脑栓塞的疾病;非心源性,如肺动静脉瘘(pulmonary arteriovenous fistula, PAVF),而此病所致反常栓塞较为少见。PAVF通常伴有遗传性出血性毛细血管扩张症(Hereditary hemorrhagic telangiectasia, HHT),不伴有遗传性出血性毛细血管扩张症的单纯性肺动静脉瘘少见。不伴有遗传性出血性毛细血管扩张症的单纯PAVF所致脑栓塞仅占脑梗死患者的0.5%^[1]。现报道1例单纯PAVF导致的反常性脑栓塞,以提高对此病的认识。

1 病例资料

患者,女,32岁,教师,右利手,因“左手活动不灵4 d”于2022年2月2日入院,入院前4 d无明显诱因于晨醒后自觉左手无力,表现为左手握力减退、持物

不稳,伴有麻木感,麻木持续约30 min好转,但握力减退症状未见好转。患者既往身体健康,无鼻出血史,否认高血压、糖尿病、心脏病、吸烟、饮酒、血脂异常等脑血管病危险因素,否认家族遗传病史及脑血管病史。入院查体:血压:128/95 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),双肺呼吸音清,心率76次/分,心律齐,无鼻出血,唇、鼻、口腔黏膜、颜面部、手指等无毛细血管扩张表现,双下肢无水肿。意识清楚,言语流利,左手肌力5-级,余神经系统查体未见异常。完善实验室相关检查:血常规、粪便常规、血液生化、凝血常规、乙肝、丙肝、免疫缺陷病毒抗体结果均在正常范围内,肿瘤标记物全套、糖化血红蛋白、抗核抗体谱未见明显异常。反常性栓塞风险量表(Risk of Paradoxical Embolism, RoPE)评分:9分。头部MRI示右侧额顶叶可见多发斑片状等T₁稍长T₂信号影,DWI示右侧额顶叶见多发点状及斑片状高信号,ADC呈低信号(见图1),提示右侧额顶叶多发点片状急性或亚急性期梗死灶;头部MRA未发现血管病变;双下肢深静脉彩超未见血栓形成;肝胆胰脾彩

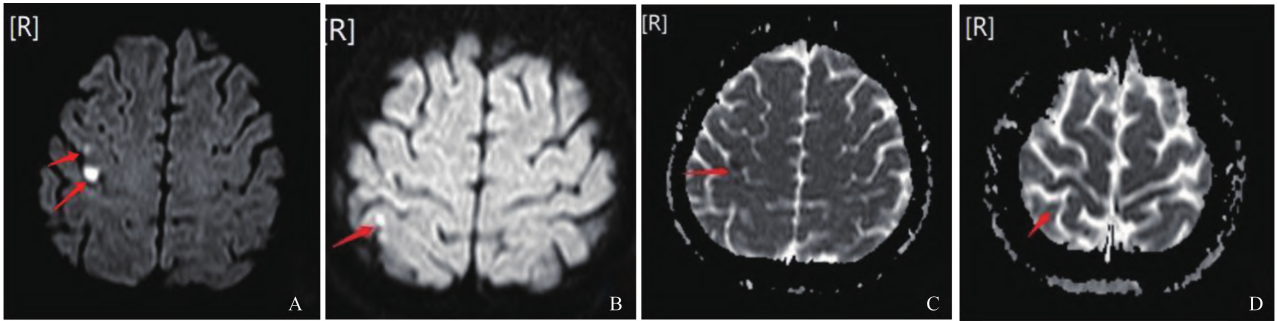
收稿日期:2023-05-11;修订日期:2023-08-10

作者单位:(吉林大学第二医院神经内科,吉林 长春 130041)

通信作者:韩艳秋, E-mail:hanyanq@jlu.edu.cn

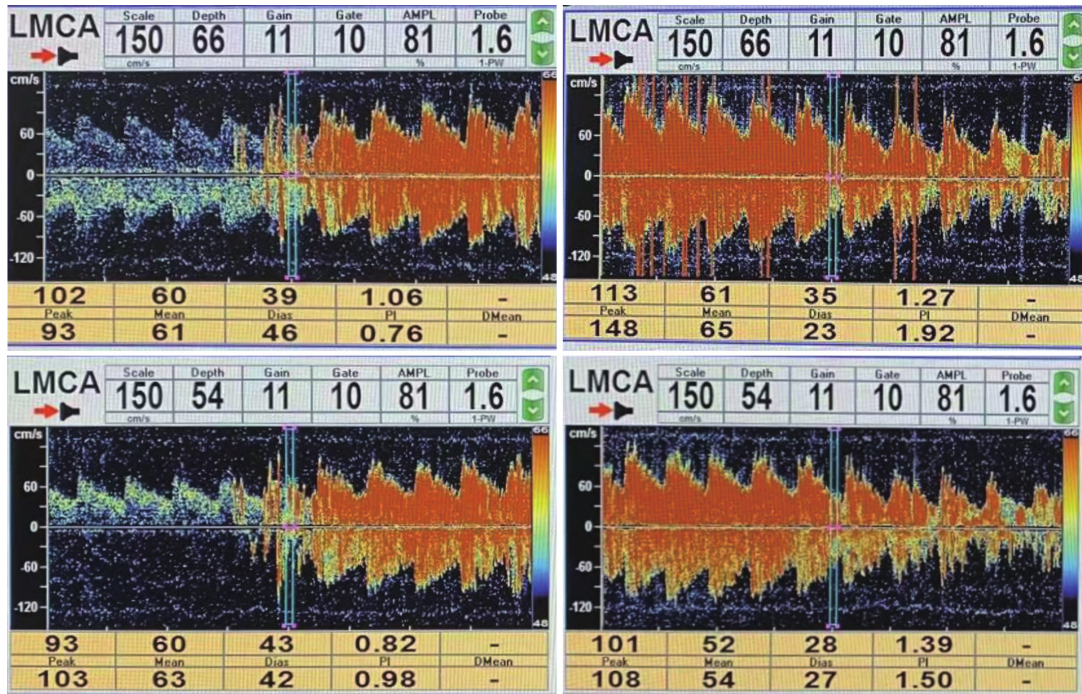
超、颈部血管彩超未见明显异常;常规心电图示窦性心律;心脏彩超未见异常;发泡试验监测左侧大脑中动脉,静息状态 4 s 后可见微泡信号出现:>25 个, Valsava 动作 3 后可见微泡信号出现:雨帘状(见图 2),提示大量右向左分流;经食管超声心动图未见异常;胸部 CT 示左肺上叶舌段见多发增粗血管影,走行迂曲,考虑血管畸形可能;完善胸部增强 CT 示左肺上叶舌段局部血管增粗、走行迂曲,考虑动静脉瘘(见图 3),三维重建后的肺 CTA(见图 4)提示左肺

上叶舌段动静脉畸形。临床诊断为脑栓塞、肺动静脉瘘。治疗经过:入院后给予抗血小板聚集、改善循环、神经保护及对症支持治疗。治疗后患者病情好转,左手肌力基本恢复至正常水平。出院后给予阿司匹林 0.1 g 日 1 次口服。3 个月后随访,患者病情稳定,建议患者对肺动静脉瘘进行外科治疗并嘱患者手术治疗前一直行抗血小板治疗。后期我们会继续随访。



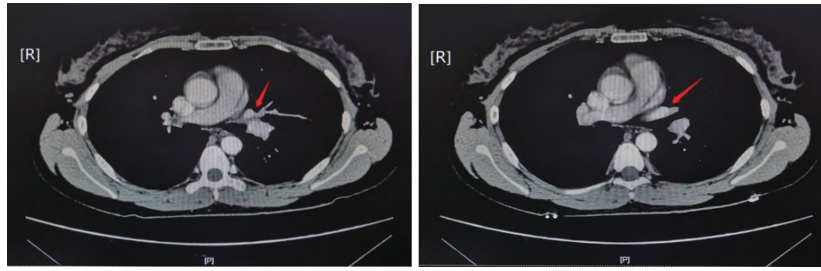
患者头部核磁 DWI 示右侧额叶(A)和顶叶(B)多发点状及斑片状高信号(箭头),ADC 呈低信号(C、D)。

图1 患者头部磁共振 DWI 及 ADC 序列



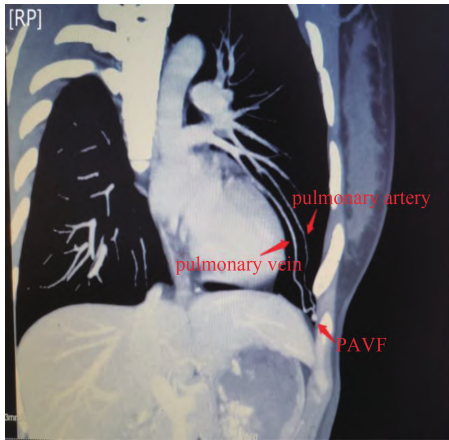
患者发泡试验监测左侧大脑中动脉,静息状态 4 s 后可见微泡信号出现:>25 个, Valsava 动作 3 s 后可见微泡信号出现:雨帘状。

图2 患者发泡试验



患者胸部增强 CT 示左肺上叶舌段局部血管增粗、走行迂曲(箭头)。

图3 患者胸部增强 CT



左肺上叶舌段可见迂曲血管影,提示左肺动静脉瘘(箭头)。

图4 患者三维重建后的肺 CT 血管造影

2 讨论

本例青年女性患者,主要表现为左手活动不灵,头部 MRI 可见左侧侧脑室后角旁见斑片状稍长 T₂ 信号,右侧额顶叶可见多发斑片状等 T₁ 稍长 T₂ 信号影, DWI 右侧额顶叶见多发点状及斑片状高信号, ADC 呈低信号,提示右侧额顶叶急性或亚急性期脑梗死,头部 MRA 未见异常、颈部血管彩超正常、常规化验及风湿免疫项目、血常规、凝血功能、心脏彩超、24 h 动态心电图检查均未见异常,无脑血管病发病危险因素。发泡试验监测血管为左侧大脑中动脉,在静息状态 4 s 后可见微泡信号出现:>25 个、Valsava 动作 3 s 后可见雨帘状微泡信号出现,提示右向左分流(固有型,大量)。因高度怀疑卵圆孔未闭,行经食道超声检查,未见卵圆孔未闭、房间隔缺损及动脉导管未闭。其后行胸部增强 CT 重建后的血管造影证实为肺动静脉瘘。此患者为青年卒中,脑血管病常规筛查未见异常,而青年隐源性卒中患者反常栓塞比例较高,高度考虑此种可能。

栓子通过心内、肺的异常通道,由右心系统直接进入左心系统引起的栓塞事件称为反常栓塞。右向左分流被认为是青年隐源性卒中的主要原因。右向左分流分为心内型及心外型,前者主要包括卵圆

孔未闭、房间隔缺损、艾森门格综合征、法洛四联症等,后者包括肺动静脉瘘、动脉导管未闭等^[2]。反常性栓塞风险量表是国外学者对 8 个数据库 3 023 例 CS 患者进行研究分析得出的 PFO 所致 PE 的风险预测量表,其为确定 CS 的病因提供了流行病学工具^[3]。合理掌握 RoPE 评分的使用,可帮助我们提高反常栓塞诊断的阳性率^[4,5]。该患者 RoPE 评分为 9 分,高度提示反常栓塞。结合文献,RoPE 评分与 cTCD 阳性率呈正相关,且与分流量大小呈正相关,国外学者 Benjamin 等已经证实 RoPE 评分与分流量的多少呈正相关,并认为 RoPE ≥ 6 分有临床意义^[6]。因此,对于隐源性卒中患者,RoPE 评分 ≥ 6 分者,筛查发泡试验若检测到大量右向左分流时,除了考虑心源性原因,也要考虑是否存在 PAVF,尤其在经食道超声检查排除 PFO 后,需完善胸部增强 CT 或肺 CTA 检查。本例患者在完善胸部增强 CT 后诊断为肺动静脉瘘。

肺动静脉瘘 (PAVF) 又称为肺动静脉畸形 (PAVM) 最早于 1897 年被 Churton 描述。肺动静脉瘘主要是由于肺毛细血管发育缺陷及肺动脉压力作用所致,肺动脉与肺静脉直接相通,形成右向左分流,未经氧合的肺动脉血直接进入引流的肺静脉中,使得末梢血管逐渐扩张而形成瘤囊,其好发于两肺叶的下叶和中叶。有研究证实肺动静脉瘘为缺血性卒中及短暂性脑缺血发作的独立危险因素,且多发性肺动静脉瘘较单一病变缺血性卒中发病率更高^[7]。本篇报道的患者为左肺上叶舌段单一肺动静脉瘘。此外,肺动静脉瘘是一种罕见的血管畸形。据统计,总发病率约为 1~3/10 万,约 70%~90% 的 PAVF 患者有遗传性出血性毛细血管扩张症 (HHT),约 50% 的 HHT 患者合并有 PAVF^[8]。HHT 是一种常染色体显性遗传病,临床特点为身体多处血管畸形,最常见皮肤、鼻咽、胃肠道、肺和脑^[9],结合患者症状及体征及辅助检查,排除患有 HHT 此种可能。

针对 PAVF 所致反常性脑栓塞的治疗,目前并没有确切的治疗指南。但对畸形本身进行手术或介入治疗造影可见的 PAVF 可预防卒中复发,因多发

性或供血动脉粗大的PAVF分流量大,反常栓塞风险也高。在1978年之前,手术切除是PAVF唯一的治疗方法。随着经导管栓塞技术的进步,经皮介入栓塞治疗已成为肺动静脉畸形的首选治疗方法^[10]。但也有研究称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,如果PAVF导致呼吸困难、口唇发绀等症状和瘘管直径大于2 cm或出现神经系统并发症就需要干预;如果病变直径 ≥ 3 mm的肺动静脉瘘患者,即使无症状,也应采用积极治疗措施,避免中枢神经系统并发症^[11];而小瘘管且无症状的PAVF均可保守治疗。对于PAVF所致脑梗死早期溶栓问题,早前曾有研究报道2例PAVF相关脑梗死患者成功溶栓治疗^[12],因此,对于在溶栓治疗窗内的PAVF相关脑梗死,溶栓可为一种选择,但在溶栓前应仔细询问患者是否存在鼻出血、消化道出血等病史,谨防由HHT造成的出血倾向。而对于PAVF所致脑梗死的内科治疗,有研究报道1例PAVF所致脑梗死,患者因家庭原因未做介入治疗,暂口服抗血小板药物,随访3年,未见复发^[13];而另1例PAVF所致脑梗死,患者拒绝介入治疗,长期口服阿司匹林,但患者依从性差,口服阿司匹林半年后自行停药,导致脑梗死复发^[14]。因此对于PAVF所致脑梗死的保守治疗也在很大程度上取决于患者的依从性。目前最新发布的2021年卒中和TIA患者卒中预防指南未明确表明对于肺动静脉瘘所致脑栓塞是给予抗血小板治疗还是抗凝治疗,但指出,对于隐性卒中患者不建议应用抗凝剂或替格瑞洛治疗,可在排除心源性因素后,每日给予阿司匹林50~325 mg,氯吡格雷75 mg,或联合阿司匹林25 mg和长效双嘧达莫每日2次^[15]。

总的来说,PAVF作为主要的心外分流途径不可忽视,因此在日后临床工作中,对排除一般性脑血管病发病危险因素的患者,即使普通的心脏超声和经食道超声检查为阴性,仍有必要完善肺部增强CT甚至CTA,将肺动静脉瘘考虑在内。发泡试验简单易行、安全性高,可以作为筛查工具,减少临床漏诊。而针对PAVF引起的反常脑栓塞的治疗,目前介入栓塞疗法依然是症状性肺动静脉瘘患者或高风险患者最确切的治疗方法^[16],但小瘘管和无症状的PAVF也可以保守治疗,这在很大程度上取决于患者的依从性。由于病例数量较少,今后需要继续关注,总结PAVF相关性脑栓塞的治疗经验。

伦理学声明:本研究方案经由吉林大学第二医院伦理委员会审批(批号:2023年研字第165号),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:韩梦岩负责撰写论文、文献收集、论文修改;吴明月、贾革负责研究过程的实施、数据收集、统计学分析、绘制图表;韩艳秋负责设定论文框架、拟定写作思路、指导撰写文章并最后定稿。

[参考文献]

- [1] 左佩,李艳萍. 肺动静脉瘘致反常脑栓塞1例[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(2): 83-85.
- [2] 刘莉,张维,熊昕. 肺动静脉瘘致反常脑栓塞1例[J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(1): 52-55.
- [3] Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke[J]. *Neurology*, 2013, 81(7): 619-625.
- [4] 郑华光,王伊龙,陈启东,等. 反常性栓塞风险量表在合并卵圆孔未闭的隐性卒中或短暂性脑缺血发作患者中的应用[J]. 中国卒中杂志, 2014, 8: 654-662.
- [5] 李婷婷,魏丽萍,谷晓林,等. 肺动静脉瘘致反常脑栓塞一例[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(7): 562-565.
- [6] Wessler BS, Kent DM, Thaler DE, et al. The RoPE score and right-to-left shunt severity by transcranial Doppler in the CODICIA study[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 40(1/2): 52-58.
- [7] 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.
- [8] Wang CC, Wang JK, Hsu JY, et al. Isolated pulmonary arteriovenous fistula in a patient with recurrent stroke[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2013, 29(1): 107-109.
- [9] 张娜,于莹,张魁,等. 肺动静脉畸形合并复发性脑梗死2例报告并文献复习[J]. 中風与神經疾病杂志, 2021, 38(11): 1020-1022.
- [10] 张羽,刘思达. 肺动静脉瘘介入治疗的研究进展[J]. 山东医药, 2021, 61(16): 112-115.
- [11] Gill SS, Roddie ME, Shovlin CL, et al. Pulmonary arteriovenous malformations and their mimics[J]. *Clin Radiol*, 2015, 70(1): 96-110.
- [12] 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.
- [13] 杨锦珊,陈梨花,饶照增,等. 肺动静脉瘘相关性脑梗死的临床特点[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(5): 455-462.
- [14] 唐都医院介入放射科利用“弹簧圈精准栓塞技术”彻底解除脑梗塞病因——肺动静脉畸形[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(33): 2+201.
- [15] Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. a guideline from the American heart association/american stroke association[J]. *Stroke*, 2021, 52(7): e364-e467.
- [16] Cappa R, Du J, Carrera JF, et al. Ischemic stroke secondary to paradoxical embolism through a pulmonary arteriovenous malformation. case report and review of the literature[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(7): e125-e127.

引证本文:韩梦岩,吴明月,贾革,等. 脑栓塞罕见原因——肺动静脉瘘1例报告[J]. 中風与神經疾病杂志, 2023, 40(12): 1130-1133.