

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.23.035

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220712.1628.004.html>(2022-07-13)

成人非创伤性椎动静脉瘘自愈 1 例并文献复习*

杜青,王英超,宁倩,顾宝东,马先军[△]

(南京中医药大学连云港附属医院脑病科,江苏连云港 222000)

[关键词] 非创伤性椎动静脉瘘;脑鸣;甲状腺功能减退症;肌纤维发育不良

[中图法分类号] R743.4 [文献标识码] B [文章编号] 1671-8348(2022)23-4134-04

椎动静脉瘘(VVAVF)是颅外椎动脉及其分支与相邻静脉之间异常沟通,为一种少见的血管畸形,多为创伤性,非创伤性相对更少见。其临床可表现为头晕、耳鸣及颈部波动性瘀伤包块等症状。但不具特异性,易被误诊、漏诊,尤其是基层医务工作者对该病的认识及鉴别能力尚不足。本文报道本院脑病科收治的 1 例非创伤性 VVAVF 患者并自愈,结合文献进行复习、分析、讨论,为进一步探索非创伤性 VVAVF 的临床表现及发病机制提供临床资料。

1 临床资料

患者,女,75 岁,因“脑中鸣响 1 个月余”于 2020 年 7 月 21 日入住本院脑病科。2020 年 6 月中旬无诱因出现脑中鸣响,时轻时重,从未消失,随后出现头昏症状,除此之外,患者无不适,头颅 MRI 平扫未见异常。既往有“高血压、甲状腺功能减退”病史数年,平时服用“厄贝沙坦、左旋甲状腺素片”,血压控制良好。反复追述病史,患者近期无外伤史。入院体格检查:体温 36.5℃,心率 70 次/分钟,呼吸频率 18 次/分钟,血压 145/90 mm Hg,室内血氧饱和度 100%,其他体格检查无异常。辅助检查,甲状腺功能:人促甲

状腺激素(TSH)11.23 μIU/mL(正常 0.49~4.91 μIU/mL),游离甲状腺素(FRT4)0.50 ng/dL(正常 0.59~1.25 ng/dL),总甲状腺素(TT4)4.67 μg/dL(正常 5.44~11.85 μg/dL)。肝功能:丙氨酸氨基转移酶 44.6 U/L(正常 7~40 U/L),谷氨酰转氨酶 81.3 U/L(正常 7~45 U/L)。血脂:甘油三酯 3.43 mmol/L(正常 0~1.7 mmol/L),高密度脂蛋白 0.96 mmol/L(正常 1.29~1.55 mmol/L)。尿酸 412.8 μmol/L(正常 155~357 μmol/L)。血糖正常。影像学检查:2020 年 8 月 3 日全脑数字减影血管造影(DSA)检查提示左侧 C2-3 椎旁动静脉瘘(图 1),考虑为非创伤性 VVAVF。拟 3 d 后在全身麻醉下行“脑动静脉瘘裸弹簧圈闭合术”,术前 1 d,患者脑鸣症状消失,继续安排手术。2020 年 8 月 6 日术中全脑 DSA 检查,多角度造影未见原瘘口显影,不同角度造影均见左椎动脉走行正常,但血管壁欠光滑,呈不典型“串珠样”改变(图 2),终止原手术计划。出院半年(2021 年 5 月 26 日)随访,全脑 DSA 检查未见动静脉瘘病变(图 3)。同期复查 TSH 4.61 μIU/mL,其余指标正常。

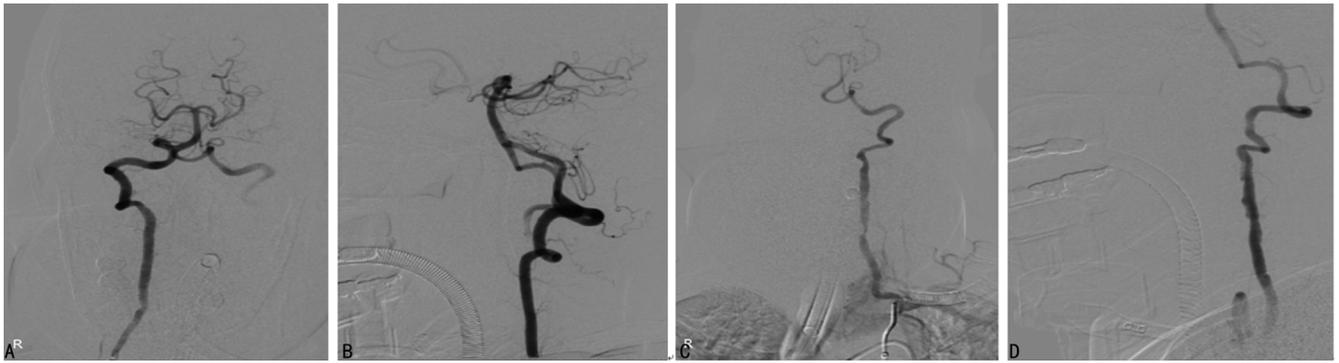


A、B:右侧椎动脉造影;C、D:左侧椎动脉造影。

图 1 2020 年 8 月 3 日术前 DSA 检查结果

* 基金项目:南京中医药大学自然科学基金项目(XZR2020091)。 作者简介:杜青(1980—),副主任医师,硕士,主要从事中西医结合脑病研究。

[△] 通信作者,E-mail: maxianjun@126.com。



A、B: 右侧椎动脉造影; C、D: 左侧椎动脉造影。

图 2 2020 年 8 月 6 日术中全脑 DSA 检查结果



A、B: 右侧椎动脉造影; C、D: 左侧椎动脉造影。

图 3 2021 年 5 月 26 日全脑 DSA 检查结果

2 讨 论

非创伤性 VVAVF 一般继发于 1 型神经纤维瘤病或 Ehlers-Danlos 综合征^[1-2], 除此之外还可能为肌纤维发育不良(FMD)及马凡综合征^[3]等导致, 但非创伤性 VVAVF 的发病机制仍不清楚。约 30% 的 VVAVF 无症状^[4], 只有当患者出现搏动性耳鸣或颈部听诊有杂音等时, 才偶然被发现。以上症状与高流量的动静脉分流、盗血现象或静脉扩张压迫有关^[5], 故有出血、静脉充血、动脉盗血等潜在风险。目前暂无针对 VVAVF 的最佳治疗指南, 主流的血管内治疗之前, 手术为主要治疗方法。治疗目的是堵塞瘘管和保留邻近动脉^[4]。当不能对分流血管进行闭塞时, 可在接受安全的范围内进行手术治疗。治疗的缺陷主要与再灌注损伤有关^[6]。

本例患者是以脑鸣为首发症状的 VVAVF, 目前还无相关文献报道, 更多患者的典型症状仍是耳鸣, 其原因是血液通过瘘管形成的湍流造成耳中鸣响。眩晕、神经功能缺损和颈部疼痛等症状相对罕见^[7]。结合患者病史及 DSA 检查后诊断为非创伤性 VVAVF, 但术前 1 d, 患者脑鸣症状完全消失, 再行 DSA 检查发现原来的瘘消失。自发性 VVAVF 自愈现象极为罕见, 查询 PubMed 所收入的相关文献, 仅 1 例 10 岁非创伤性 VVAVF 男孩在失访 5 年后, 复查

影像学后发现动静脉瘘自行消退的报道^[8]。然而成人非创伤性 VVAVF 自行愈合的报道并未发现。值得注意的是, 患者在行第 2 次全脑 DSA 检查时发现左椎动静脉瘘虽然消失, 但左椎动脉呈不典型“串珠样”改变, 从影像学上考虑 FMD 可能。FMD 最早于 1938 年被报道, 基因和环境因素被认为是主要致病因素^[9]。一项迄今为止最大的 FMD 致病基因研究显示, 位于第 6 号染色体上的磷酸酶肌动蛋白调节因子 (PHACTR)1 中变异基因 rs93449379 可使 FMD 患病风险增加 40%, 从而也阐明 PHACTR 为 FMD 首个发现的易感基因位点的观点^[10]。目前 FMD 以影像学诊断为主, 其最典型的影像学表现就是受累动脉呈“串珠样”改变, 组织病理学检查相对较难实施。REDDY 等^[11]关注自发性 VVAVF 和 FMD 之间的联系认为, 除了先天血管畸形假说外, VVAVF 可能是在 FMD 的基础上发展起来的。无论 FMD 在椎动脉发生是如何的罕见, 但实际在 FMD 基础上微动脉瘤破裂就会导致相关部位动静脉瘘的发生, 这也是该病例报道中患者发生 VVAVF 的可能原因。

另外值得一提的是, 该患者存在甲状腺功能减退症, 虽在服药治疗, 但其发病过程中甲状腺功能生化指标控制差, TSH 明显升高。目前虽无甲状腺功能减退症和 VVAVF 的相关性报道。但在早年曾报道过 1 例 52 岁因先天性黏液水肿而接受甲状腺替代治

疗的女性患者,表现为充血性心力衰竭和持续性心脏杂音,在心脏血管造影术中发现 1 个异常的右侧锁骨下动静脉瘘^[12]。且近年也有人颈动脉海绵状瘘合并甲状腺功能减退症^[13],以及狗冠状动静脉瘘合并甲状腺功能减退^[14]的个案报道。国内文献也有 1 篇关于甲状腺功能减退合并上矢状窦血栓形成(CVST)及硬脑膜动静脉瘘(DAVF)的报道^[15]。虽病变血管解剖位置不一致,但都有动静脉瘘及甲状腺功能减退症的客观现象存在。轻中度甲状腺功能减退有高凝及血栓形成的倾向^[16],是否该患者的甲状腺功能减退症促发了机体潜在的高凝状态,从而导致相应的静脉窦正常回流受阻及通路的重塑,继而出现畸形的血管盗血及湍流,促发了动静脉瘘的形成,而在治疗甲状腺功能减退症的过程中,又修复了动静脉瘘。本例患者的甲状腺功能生化指标复查结果确实也较前明显改善。

这篇病案报道的不足之处是,对于该患者的随访时间仍偏短;FMD 的影像学资料不够典型,但又难以实施组织病理学检查;甲状腺功能减退症参与了非创伤性 VVAVF 的发病过程目前仅仅只是一个假说,还缺乏更多病例及临床研究来证实这个假说是否成立。

综上所述,非创伤性 VVAVF 有自愈的可能,其不仅能表现耳鸣、头晕及颈部波动性瘀伤包块等临床症状,还可能出现脑鸣症状,但具体原因仍不清楚。如出现了难以解释的脑鸣症状时,有完善全脑 DSA 检查的必要性。因而提出非创伤性 VVAVF 发生、转归可能有甲状腺功能减退症参与其中的假说。该患者的远期随访仍应跟进,在关注其 VVAVF 的同时仍应动态监测其甲状腺功能指标变化。

参考文献

- [1] CHEN C, WU Y, ZHAO K, et al. Endovascular treatment of vertebro-vertebral arteriovenous fistula in neurofibromatosis type I: a report of two cases and literature review with a focus on endovascular treatment[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2021, 207: 106806.
- [2] GAO P, CHEN Y, ZHANG H, et al. Vertebral arteriovenous fistulae (AVF) in neurofibromatosis type 1: a report of two cases[J]. *Turk Neurosurg*, 2013, 23(2): 289-293.
- [3] HONARMAND A R, ANSARI S A, ALDEN T D, et al. Endovascular management of pediatric high-flow vertebro-vertebral fistula with reversed basilar artery flow. A case report and review of the literature[J]. *Interv Neuroradiol*, 2013, 19(2): 215-221.
- [4] BEAUJEU RL, REIZINE D C, CASASCO A, et al. Endovascular treatment of vertebral arteriovenous fistula[J]. *Radiology*, 1992, 183(2): 361-367.
- [5] SHIRAKAWA M, NISHIOKA T, YAMASHITA K, et al. Traumatic vertebro-vertebral arteriovenous fistula manifesting as radiculopathy. Case report[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2008, 48(4): 167-170.
- [6] ALJOBEH A, SORENSON T J, BORTOLOTTI C, et al. Vertebral arteriovenous fistula: a review article[J]. *World Neurosurg*, 2019, 122: e1388-e1397.
- [7] RAI R, IWANAGA J, WANG B, et al. A traumatic vertebral arteriovenous fistula: a rare entity with two case reports[J]. *World Neurosurg*, 2018, 120: 66-71.
- [8] MITCHELL P, THOMAS P, ANDERSON D. Spontaneous resolution of a non-traumatic vertebro-vertebral arteriovenous fistula in a paediatric patient[J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 53: 220-222.
- [9] PLOUIN P F, PERDU J, LA BATIDE-ALANORE A, et al. Fibromuscular dysplasia[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2007, 7(2): 28.
- [10] KIANO S R, TUCKER N R, CASTROVEGA L J, et al. PHACTR1 is a genetic susceptibility locus for fibromuscular dysplasia supporting its complex genetic pattern of inheritance [J]. *PLoS Genet*, 2016, 12(10): e1006367.
- [11] REDDY S V, KARNES W E, EARNEST F, et al. Spontaneous extracranial vertebral arteriovenous fistula with fibromuscular dysplasia. Case report[J]. *J Neurosurg*, 1981, 54(3): 399-402.
- [12] WONG C K, LAU C P, LEUNG W H. An arteriovenous fistula from an aberrant right subclavian artery to the superior caval vein in a congenitally myxoedematous adult[J]. *Int J Cardiol*, 1989, 25(1): 126-129.
- [13] YARANDI S S, KHOSHNOODI M A, CHANDRA P. Hypopituitarism caused by carotid cavernous fistula[J]. *Intern Med*, 2011, 50(10):

1105-1108.

[14] BLAKE R R, LONGO M, SANTARELLI G, et al. Coronary arteriovenous malformation in a dog with a complex arrhythmia and hypothyroidism[J]. J Vet Cardiol, 2019, 23(1): 38-44.

[15] 崔芳, 朱文佳, 刘若卓, 等. 甲状腺功能减退合并上矢状窦血栓形成及硬脑膜动静脉瘘一例[J].

中国脑血管病杂志, 2014, 11(4): 206-207.

[16] EREM C. Thyroid disorders and hypercoagulability[J]. Semin Thromb Hemost, 2011, 37(1): 17-26.

(收稿日期: 2022-01-22 修回日期: 2022-05-08)

· 短篇及病例报道 ·

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2022.23.036

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220719.1419.002.html> (2022-07-20)

丙戊酸钠致颅内动脉瘤栓塞术后低纤维蛋白原血症 1 例报道及文献复习

赵 路, 江东方, 邓姣娇, 黄君富, 任章银[△]
(陆军军医大学第一附属医院检验科, 重庆 400038)

[关键词] 丙戊酸钠; 低纤维蛋白原血症; 药物不良反应; 颅内动脉瘤栓塞术; 病例报道

[中图分类号] R446.11

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2022)23-4137-04

丙戊酸钠是临床广泛应用的广谱抗癫痫药物, 同时还用于治疗双向性情感障碍、预防偏头痛等^[1], 其药理机制是通过增强 γ -氨基丁酸(GABA)的合成或代谢来增强 GABA 的抑制作用^[2]。丙戊酸钠主要经肝脏代谢, 相较于其简单的化学结构, 丙戊酸钠的代谢途径更为复杂, 至少包含 3 条主要的代谢途径: 细胞色素 P450 系统介导的 ω -氧化、线粒体 β 氧化途径和葡萄糖醛酸结合途径。由于其复杂的代谢路径, 为达到体内治疗浓度所需的丙戊酸钠剂量在个体中的差异显著, 与之对应的药物不良反应较多, 尤其是长期应用丙戊酸钠造成的肝功能损伤, 需要临床密切关注^[3]。

纤维蛋白原(Fib)又称凝血因子 I, 是肝脏实质细胞合成的、由 3 对多肽链组成的二聚体糖蛋白。在凝血反应过程中, 纤维蛋白原被凝血酶裂解成纤维蛋白单体, 在 FXIIIa 和钙离子作用下交联形成稳定的纤维蛋白凝块, 是重要的凝血底物。正常情况下血浆中 Fib 水平为 2~4 g/L, 半衰期为 3~5 d, 血浆 Fib 水平与出血风险直接相关, 在术后和创伤等出血风险较高的情况下, 维持 Fib 的合理水平尤为重要^[4]。

有文献表明, 丙戊酸钠的罕见不良反应主要有凝血因子缺乏、凝血筛查异常等, 对于 Fib 水平轻度降低的不良反应用偶有报道^[5]。本文报道 1 例颅内动脉瘤栓塞术后患者应用丙戊酸钠治疗后出现低纤维蛋白原血症(Fib<1.0 g/L)的案例, 为此类患者应用丙

戊酸钠后的凝血监测提供一定的参考依据。

1 临床资料

患者, 男, 42 岁。于 2021 年 6 月 27 日夜间突发头痛, 头痛以双颞侧为主, 随即出现呕吐, 呕吐物为胃内容物, 并伴有颈部牵涉性疼痛, 于当地医院行头颅 CT 检查提示: 脑出血、蛛网膜下腔出血。后急诊转送至本院, 入院后完善相关检查, 诊断为: (1) 右侧大脑后动脉瘤破裂枕叶出血; (2) 右侧枕叶血管畸形; (3) 继发脑室出血; (4) 蛛网膜下腔出血(术前影像结果见图 1A、B)。查体结果: 患者精神差, 大小便正常, 意识模糊, 言语含糊, 粗测双眼无视野缺损, 颈阻阳性, 脑膜刺激征阳性, 其余查体不配合。肝肾功检查: 葡萄糖 7.33 mmol/L, 其余检测指标正常。血常规提示白细胞数目 $12.97 \times 10^9/L$, 其余正常。输血前 ICT(传染病检查)、C 反应蛋白、血栓弹力图试验、乙肝五项、心肌型脂肪酸结合蛋白、白细胞介素 6、心肌肌钙蛋白 T、血清肌红蛋白测定、B 型钠尿肽、凝血四项、D-二聚体和纤维蛋白降解产物等未见异常。拟急诊行脑血管造影+颅内动脉瘤及血管畸形介入栓塞术, 术前给予氨甲苯酸抗纤溶、丙戊酸钠预防癫痫、尼莫地平抗血管痉挛等治疗。患者于 6 月 28 日顺利行动脉瘤及血管畸形栓塞术, 术后继续脱水治疗, 监测血常规、肝肾功能等, 予以丙戊酸钠预防癫痫, 艾普拉唑钠抑酸防止消化道出血, 盐酸右美托咪定注射液镇静, 酒石酸布托啡诺注射液镇痛治疗。术后患者病情