



## 兔硬脑膜动静脉瘘模型的血管造影

硬脑膜动静脉瘘(Dural arteriovenous fistula, DAVF)是一种常见的颅内血管性疾病,严重影响患者的生存质量,对该病的研究具有较大的意义。我们将兔颈总动脉与颈外静脉(或颈内静脉)行端侧吻合,造成颅内静脉窦高压,诱发DAVF,通过数字减影血管造影(DSA)明确诊断,并观察其血管影像学特点。

### 1 材料与方法

#### 1.1 器材

XTS-4A型手术显微镜(江苏镇江光学仪器厂)、Philip3000数字减影血管造影机(德国Philip公司)、Magic-1.2F微导管(法国Balt公司)。

#### 1.2 动物模型的制作

1.2.1 动物 中国本兔60只,雌雄各半,体质量2.0~2.5 kg。饲养条件一致。

1.2.2 动物麻醉与手术体位 2.5%戊巴比妥钠35 mg/kg·b.w.耳缘静脉注射,2~3 h后追加原用量的1/3使动物维持在麻醉状态。麻醉成功后,将动物仰卧位固定于实验上。

1.2.3 实验分组与手术步骤 假手术组(A组)10只,取颈正中切口,解剖显露双侧颈内、颈外静脉。单纯结扎组(B组)10只,雌雄各半,取颈正中切口,解剖显露双侧颈内、颈外静脉,剪断并结扎断端。颈外静脉-颈总动脉吻合组(C组)20只,雌雄各半,取颈正中切口,解剖游离双侧颈内静脉、左侧颈外静脉并剪断,结扎近心端与远心端,剪断结扎前将一Magic 1.2F漂浮导管置于左面前静脉与左面后静脉汇合点以下1 cm的颈外静脉处直接测量静脉压力。剪断右颈外静脉,结扎近心端,用10-0的无损伤缝线远心端与颈总动脉将行端侧吻合,切断连接两侧颈外静脉的横静脉。颈内静脉-颈总动脉吻合组(D组)20只,雌雄各半,取颈正中切口,显露双侧颈外静脉、左侧颈内静脉并剪断结扎,剪断结扎前将一Magic 1.2F漂浮导管置于左面前静脉与左面后静脉汇合点以下1 cm的颈外静脉处直接测量静脉压力,切断连接两侧颈外静脉的横静脉,剪断右颈内静脉,结扎近心端,在保持颈总动脉通畅的前提下将右颈内静脉远心端与颈总动脉用10-0的无损伤缝线行端侧吻合。

#### 1.3 观察指标

观察体征、基本生命征、颈外静脉直径及压力、脑血管造影等各项指标。

#### 1.4 全脑血管造影术

各组均在术后3个月进行全脑血管造影术,采用颈正中切口,游离双侧颈总动脉后,以颈总动脉直接穿刺插管的方法,将Magic1.2F漂浮导管置入颈总动脉,管尖指向头端(远心端),实验C组与实验D组同时在造影前结扎右颈总动脉与右颈外动脉(或右颈内静脉)吻合口,造影剂采用38%的泛影葡胺(由76%的泛影葡胺经0.9%的氯化钠溶液稀释一倍后得到),剂量约为3 ml,注射速度(手推造影)约为3 ml/s,数字减影曝光率:1~3 s为4帧/s,4~10 s为2帧/s,11~60 s为1帧/s。

#### 1.5 统计学处理

采用完全随机设计的多个样本均数比较的方差分析。

### 2 结果

#### 2.1 动物体征与生命征变化

动物术前、术中生命征平稳,体征无异常。术后,C组、D组分别有4只和1只出现异常体征,表现为突眼、球结膜水肿、颅内杂音、面部毛发脱落、皮肤溃疡、消瘦等,同时出现厌食、精神萎靡等精神症状。

#### 2.2 静脉压力及颈外静脉直径变化情况

阳性体征动物静脉压力明显增高, 增幅为对照组4倍以上 ( $P<0.05$ ); 术后各观察时间点及复查造影行颈部解剖时均发现B组、C组、D组颈部表浅及深部静脉均有不同程度的扩张, 尤其以C组、D组明显, 扩张幅度达一倍以上 ( $P<0.05$ ), 见表1、2。

表 1 不同实验动物各阶段静脉压力的变化 (mmHg,  $\bar{x}\pm s$ )

Tab.1 Changes of external jugular vein pressure at different time points (mmHg, Mean $\pm$ SD)

Group	n	Preoperation	Postoperative		
			1 month	2 months	3 months
A	10	4.97 $\pm$ 2.18	4.34 $\pm$ 1.06	4.64 $\pm$ 1.27	4.56 $\pm$ 1.38
B	10	4.51 $\pm$ 1.77	6.91 $\pm$ 2.77	6.98 $\pm$ 1.65	8.02 $\pm$ 9.53
C1+D1	35	4.52 $\pm$ 1.35	23.84 $\pm$ 6.64	26.98 $\pm$ 6.99	31.08 $\pm$ 5.67*
C2	4	4.39 $\pm$ 1.65	16.29 $\pm$ 5.06	16.16 $\pm$ 4.75	17.67 $\pm$ 6.49*
D2	1	4.37 $\pm$ 1.26	12.17 $\pm$ 5.54	12.14 $\pm$ 6.13	13.41 $\pm$ 5.75*

\* $P<0.05$  vs group A; C1, D1: Non-DAVF rabbits in groups C and D; C2: DAVF rabbits in group C; D2: DAVF rabbits in group D

表 1 不同实验动物各阶段静颈外脉直径的变化 (mm,  $\bar{x}\pm s$ )

Tab.1 Changes of external jugular vein diameter at different time points (mm, Mean $\pm$ SD)

Group	n	Preoperation	Postoperative		
			1 months	2 months	3 months
A	10	4.79 $\pm$ 0.91	4.77 $\pm$ 0.89	4.77 $\pm$ 0.82	4.80 $\pm$ 0.77
B	10	4.80 $\pm$ 0.85	5.39 $\pm$ 0.89	5.38 $\pm$ 0.90	5.35 $\pm$ 0.85
C1+D1	35	4.76 $\pm$ 0.31	10.78 $\pm$ 1.27	11.49 $\pm$ 1.77	11.66 $\pm$ 1.50*
C2	4	4.72 $\pm$ 0.52	9.35 $\pm$ 1.46	9.91 $\pm$ 1.55	10.07 $\pm$ 1.49*
D2	1	4.77 $\pm$ 0.61	6.88 $\pm$ 1.61	7.34 $\pm$ 1.83	7.43 $\pm$ 1.82*

\* $P<0.05$  vs group A

### 2.3 脑血管造影情况

术后3个月, A组、B组血管造影显示动脉期各脑动脉血管显示清晰, 矢状窦、海绵窦等静脉窦未显影; A组静脉期造影剂无滞留, 循环时间正常, B组及C组、D组未出现阳性体征的动物, 静脉期造影剂滞留不明显, 循环时间稍延长, 但均在30 s以内, 无DAVF出现。C组、D组中出现明显体征变化的实验动物脑血管造影发现动脉早期即出现矢状窦、海绵窦区或面部表浅静脉异常造影剂高密度浓集影像, 面前动脉、面后动脉均有瘘口通入矢状窦、海绵窦或面部表浅静脉, 部分病例同时存在异常分支与椎管内静脉丛相通, 局部形成静脉湖; 原有正常脑血管影像紊乱, 正常走行关系消失; 静脉期造影剂明显滞留, 循环时间由正常对照组的10~15 s以内延长至30~40 s或更长, 尤其是静脉期的明显延长, 提示静脉窦及整个头面部静脉系统压力明显增高, 血液回流受阻。

### 3 讨论

在所有颅内血管性疾病中, DAVF的发病率占10%~15%。其病因有先天性和后天获得性两种, 支持先天性观点的学者发现有些新生儿或婴儿患有DAVF [1] [2], 而支持后天获得性的研究者则从一些基础研究与临床观察中发现头颈部外伤、颅内手术以及头面部静脉炎后, 有部分病例出现DAVF [3] [4], 其中, 静脉系统尤其是后天获得性颅内静脉窦的慢性静脉压升高可以诱发DAVF的发生。笔者曾在临床工作中治疗过1例患有DAVF的男性青年病人, 其表现为剧烈的头痛、明显的突眼、显著的头面部表浅静脉扩张; 脑血管造影显示其硬脑膜上存在颈外动脉和椎动脉供血之多发瘘口, 颅内静脉窦及脑的表浅静脉均明显扩张, 颈内静脉流出道在左侧颈静脉孔处明显狭窄; 经静脉入路栓塞时, 难以通过导引导管, 勉强通过后, 直接测量静脉窦压力达48 cmH<sub>2</sub>O, 而狭窄口以下处的颈内静脉压力只有15 cmH<sub>2</sub>O, 这也是静脉系统高压引起DAVF的一个有力的证据。在本研究中也发现, 凡是出现DAVF或其它头面部动静脉瘘的病例, 其静脉压力均显著性增高, 增高幅度达5~6倍甚至更高, 颈部静脉血管迂曲、增粗明显, 间接证明了静脉压的显著升高; 未出现病变的实验动物, 其静脉压力的增高最多只有2~3倍, 但对于这一部分动物如果进行长期(超过1年甚至更长)的饲养观察, 则有可能发现动物体内静脉窦的压力逐渐上升, 当这一上升幅度达到某一个临界点时, 或长期的静脉窦高压逐渐改变了静脉窦及硬脑膜上小动脉的管壁结构时, 就会出现一些DAVF发病的

情况。所以，实验动物DAVF的诱发成功率与静脉压力密切相关，压力增高幅度越大、持续时间越长，则动物越可能出现DAVF。

DAVF发生的本质是硬脑膜动脉与硬膜窦相交通。在本项实验中，主要表现为海绵窦区、矢状窦区或面部的直接动静脉短路。脑血管造影证实瘘口多集中于海绵窦区、矢状窦区。近年，国外的文献[1][2][3][4]也报道了DAVF多发生于海绵窦区、矢状窦区和横窦、乙状窦区，这说明上述部位的解剖结构或血流环境特殊，为DAVF的高发区。发生DAVF或头面部动静脉瘘的病例，其局部血液循环时间延长(比正常情况下高出一倍时间)，尤其是静脉期延长明显，血液明显滞留，而动脉期时，静脉窦和头面部浅表静脉即有显影，这说明颅内静脉压显著增高，静脉引流不畅。在这种情况的长期影响下，血管生长因子大量释放，促使颅内静脉窦壁附近的动脉血管增生、增粗，使DAVF的多发成为可能。另外，长期的静脉系统高压也可能导致硬脑膜动脉与硬脑膜窦的正常情况下存在的潜在交通支开放，引起动静脉瘘的发生。在临床观察中也可以看到，DAVF患者病情进行性加重，瘘口呈多发的倾向，并且单纯动脉栓塞后，极易复发，从而形成恶性循环。

根据不同的静脉引流方式，对DAVF进行了系统的分类[5]，即：I型，静脉引流到硬脑膜窦或硬脑膜静脉；II型，静脉引流到硬脑膜窦，逆行充盈皮质静脉；III型，直接引流到蛛网膜下腔或皮质静脉，使这些静脉扩张，甚至呈瘤样改变；IV型，DAVF伴有硬脑膜或硬脑膜下静脉湖，血流直接引流到静脉湖中。在本次实验中，5例发病的实验动物中有4例的静脉引流涉及到硬脑膜静脉窦，其中I型2例、IV型2例，由于静脉回流的障碍，尤其是IV型的病例存在静脉湖的占位效应，所以患兔出现一系列的精神症状与体征，如精神萎靡、厌食、消瘦等。

本研究中，兔DAVF模型的血管影像特征为：正常脑血管影像紊乱，正常走行关系消失，颅面部循环时间明显延长，动脉早期即出现矢状窦、海绵窦区及(或)面部表浅静脉异常造影剂高密度浓集影像，面前动脉、面后动脉均有多发瘘口通入矢状窦、海绵窦或面部表浅静脉，甚至通入椎管内静脉丛，局部常形成静脉湖，从而造成一系列的临床症状。

#### 参考文献：

- [1] Lucas CP, Zabramski JM, Spetzler RF, et al. Treatment for intracranial dural arteriovenous malformations: a meta-analysis from the English language literature[J]. Neurosurgery, 1997, 40:1119-31.
- [2] Duffau H, Lopes M, Janosevic V, et al. Early rebleeding from intracranial dural arteriovenous fistulas: report of 20 cases and review of the literature[J]. J Neurosurg, 1999, 90:78-84.
- [3] Roy D, Raymond J. The role of transvenous embolization in the treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas[J]. Neurosurgery, 1997, 40:1133-41.
- [4] Sakaki T, Morinmoto T, Nakase H, et al. Dural arteriovenous fistula of the posterior fossa developing after surgical occlusion of the sigmoid sinus: report of five cases[J]. J Neurosurg, 1996, 84(1):113-8.
- [5] 凌 锋, 李铁林. 介入神经放射影像学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 205-40.

#### 参考文献：

- [1] Lucas CP, Zabramski JM, Spetzler RF, et al. Treatment for intracranial dural arteriovenous malformations: a meta-analysis from the English language literature[J]. Neurosurgery, 1997, 40:1119-31.
- [2] Duffau H, Lopes M, Janosevic V, et al. Early rebleeding from intracranial dural arteriovenous fistulas: report of 20 cases and review of the literature[J]. J Neurosurg, 1999, 90:78-84.
- [3] Roy D, Raymond J. The role of transvenous embolization in the treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas[J]. Neurosurgery, 1997, 40:1133-41.
- [4] Sakaki T, Morinmoto T, Nakase H, et al. Dural arteriovenous fistula of the posterior fossa developing after surgical occlusion of the sigmoid sinus: report of five cases[J]. J Neurosurg, 1996, 84(1):113-8.
- [5] 凌 锋, 李铁林. 介入神经放射影像学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 205-40.