

自发性硬脑膜动静脉瘘诊断延误的相关因素及对预后的影响

尚文锦, 陈红兵, 束礼明, 唐舒锦, 洪 华
(中山大学附属第一医院神经科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨自发性硬脑膜动静脉瘘(DAVF)诊断延误的相关因素及对预后的可能影响。【方法】连续纳入102例在中山大学附属第一医院确诊为自发性DAVF患者。分析了诊断延误的相关因素及对治疗和预后的影响。预后为出院时症状是否痊愈、改善或无改善。【结果】从发病到确诊DAVF的中位时间为3个月(四分位数间距:1~6个月)。与诊断较早组(诊断时间 ≤ 3 个月)相比,诊断较晚组(诊断时间 > 3 个月)头痛($P = 0.012$)、眼睑下垂($P = 0.035$)和颅内病灶($P = 0.001$)比例更低,结膜充血($P = 0.004$)、耳鸣($P = 0.021$)、视力障碍($P < 0.001$)、孤立视力障碍($P = 0.007$)和较晚完成影像学检查($P < 0.001$)比例更高,手术切除或夹闭病灶比例更低、血管内治疗比例更高($P = 0.005$),出院时症状已痊愈或改善比例更低($P = 0.033$),其中有视力障碍者痊愈或改善的比例较无视力障碍者更低($P = 0.023$)。与伴随其他症状的视力障碍者相比,孤立视力障碍患者以发作性黑朦或视朦起病($P < 0.001$)、双眼受累($P < 0.001$)和严重视力下降($P = 0.057$)比例更高,均有颅内高压[中位数(四分位数间距):405(370-512)mmH₂O],更多引流至横窦-乙状窦($P < 0.001$)而非海绵窦($P < 0.001$),但出院时痊愈或改善比例无差别($P = 0.739$)。【结论】诊断延误在自发性DAVF中是值得注意的,它会影响症状的改善,尤其是伴有视力障碍的患者。

关键词:自发性硬脑膜动静脉瘘;视力障碍;诊断;预后

中图分类号:R743.4

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2017)03-0427-06

Delay in Diagnosis of Spontaneous Dual Arteriovenous Fistulas: Correlative Factors and Influence on Outcome

SHANG Wen-jin, CHEN Hong-bing, SHU Li-ming, TANG Shu-jin, HONG Hua

(Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: HONG Hua, E-mail: hhsuns@126.com

Abstract: 【Objective】 To study the factors relative to the delayed diagnosis of spontaneous dual arteriovenous fistulas (DAVF) and its influence on the prognosis. 【Methods】 We included 102 continuous patients diagnosed DAVF in the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, and analyzed the correlative factors and impact on outcome of diagnostic delay. Outcome was whether symptoms were non-improvement, improvement or restoration at discharge. 【Results】 Median delay from onset to diagnosis was 3 months (interquartile range, 1 to 6). Compared with patients diagnosed earlier (diagnose time ≤ 3 months), patients diagnosed later (diagnose time > 3 months) had a lower frequency of headache ($P = 0.012$), ptosis ($P = 0.035$) and parenchymal lesions ($P = 0.001$), a higher frequency of conjunctival congestion ($P = 0.004$), tinnitus ($P = 0.021$), visual dysfunction ($P < 0.001$), isolated visual dysfunction ($P = 0.007$) and delayed imaging scan ($P < 0.001$), a higher frequency of endovascular treatment, and a lower frequency of improvement or restoration at discharge ($P = 0.033$), in which patients with visual dysfunction had a lower frequency of improvement or restoration than those without visual dysfunction ($P = 0.023$). Compared to those with visual dysfunction and other symptoms, patients with isolated visual dysfunction had a higher frequency of onset with paroxysmal blurring or blinding ($P < 0.001$), two eyes involved ($P < 0.001$) and more severe visual loss ($P = 0.057$), a higher frequency of draining into transverse-sigmoid sinus ($P < 0.001$) instead of cavernous sinus ($P < 0.001$), and suffered intracranial hypertension all (median intracranial pressure, 405 mmH₂O; interquartile range, 370 ~ 512 mmH₂O). However, no statistically significant differences were found in the

收稿日期:2016-11-25

基金项目:广州市科技局计划项目(2014Y2-00502)

作者简介:尚文锦,硕士,住院医师,E-mail:wenj1987@163.com;洪华,通信作者,博士,主任医师,E-mail:hhsuns@126.com

frequency of improvement or restoration at discharge between two groups ($P = 0.739$). 【Conclusion】 Diagnostic delay was considerable in this cohort and was associated with outcome, especially in patients with visual dysfunction.

Key words: spontaneous dual arteriovenous fistulas; visual dysfunction; diagnosis; outcome

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2017, 38(3):427-432]

硬脑膜动静脉瘘(dual arteriovenous fistulas, DAVF)是硬脑膜动脉与静脉窦的异常连接,约占所有颅内动静脉畸形的10%~15%^[1]。DAVF的症状形式多样,根据严重程度被分为良性和侵袭性两类^[2]。前者包括头痛、耳鸣和眼部症状等,后者包括出血、痫性发作和局灶性神经功能缺损等。然而,由于DAVF发病率偏低,临床症状常无特异性,故常难以及时明确诊断。本中心曾接诊数例以孤立性视力障碍起病的DAVF,他们均经历了多次误诊,部分患者在外科治疗后仍遗留了严重的视力障碍。这提示即使被认为良性的眼部症状,如未得到及时诊治亦可能造成严重的残疾。因此,明确影响DAVF诊断延误的因素具有重要临床实践意义。本研究的目的是调查DAVF诊断的延误情况及可能的相关因素,进一步分析延误诊断对治疗方案和预后的影响,并着重探讨了视力障碍在其中的作用。

1 材料与方 法

1.1 病人选择

本研究连续纳入102例2004年1月至2016年

4月间于中山大学附属第一医院诊断为自发性DAVF的住院患者,DAVF均由数字减影血管造影(DSA)确诊。

1.2 临床和影像学信息提取

根据医疗记录和影像学资料提取以下信息:年龄、性别、临床症状(头痛、痫性发作、局灶性神经功能缺损、突眼、结膜充血、耳鸣、复视、眼睑下垂、视力障碍和孤立视力障碍)、脑脊液压力和检测结果、头部影像学异常(脑部病灶、出血性病灶、异常血管)和引流静脉。局灶性神经功能缺损包括运动、感觉和语言障碍。严重视力下降为单眼视力 ≤ 0.2 。头部影像学检查中,26人仅进行了MRI平扫;余76人除MRI外,还进行了无创血管学检查(CTA:9例、MRA:67例、MRV:13例)。MRI脑部病灶包括:出血性病灶、缺血性病灶和脑水肿。无创血管学成像上的异常血管包括:扩张或异常增多的供血动脉、动脉期提前出现的引流静脉、增粗迂曲的静脉、表面粗糙的静脉窦、穿颅静脉通道、不对称的静脉侧枝和数量大小异常的皮层静脉^[3](图1)。

诊断时间定义:从发病(与DAVF有关的首发症状出现时间)到DSA确诊的间隔时间^[4]。



Source image of MR angiography (A) and frontal 3-D TOF MR angiography (B) well visualizes the dilated feeding arteries (black arrows in A and B) and flow-related enhancement of the left transverse and sigmoid sinuses (black arrowheads in A and B). Lateral left common carotid angiogram (C) show markedly enlarged middle meningeal and occipital artery branches and meningo-hypophyseal trunk (black arrows in C) feeding into the bilateral transverse and sigmoid sinuses (black arrowheads in C) with invisible left jugular bulb.

图1 一例表现为孤立视力障碍的DAVF患者的脑MRI和DSA图像

Fig.1 MR imaging and DSA findings of a patient presenting as isolated visual dysfunction

诊断时间小于或等于整体的中位时间者定义为诊断较早组,大于中位时间者定义为诊断较晚组。

1.3 治疗和预后

根据医疗记录提取治疗信息:开颅手术、血管内栓塞或颅外颈动脉压迫。

预后为出院时 DAVF 相关症状的改善情况。若症状完全消失或部分残留,则定义为痊愈或改善;若症状没有变化或继续加重,则定义为:无改善。

1.4 统计方法

所有统计学分析采用 SPSS 20.0 完成。定量资料由于不服从正态分布,统计描述采用中位数和四分位数间距。定性资料的组间比较采用卡方检验(统计量为 χ^2)或 Fisher 精确概率法。两组定量资料间的相关性分析因不满足正态分布,采用 Spearman 秩相关。采用双侧检验, $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 诊断延误的相关因素分析和其对预后的影响

102 例患者的年龄中位数是 39 岁,四分位数间距为 37~49 岁。诊断时间的中位数为 3 个月(四分位数间距为 1~6 个月)。从发病到完成头部影像学检查的中位时间为 60 d(四分位数间距为 4~160 d)。诊断较早组 56 例,诊断较晚组 46 例。表 1 总结了两组患者临床-影像学特征。诊断较早组中出现头痛、眼睑下垂、脑部病灶和出血性病灶的患者比例更高,而诊断较晚组中出现结膜充血、耳鸣、眼睑下垂、视力障碍、孤立性视力障碍和较晚进行头部影像学检查的患者比例更高。其中完成头部影像学检查的时间与诊断时间有明显相关性($r=0.905, P < 0.001$)。年龄、性别、局灶性神经功能缺损、复视、是否行无创血管学检查、异常血管和引流静脉的类型与诊断延误无关(表 1)。

表 1 DAVF 诊断延误和潜在相关因素的关系

Table 1 Association between diagnostic delay of DAVF and potential relative factors

Variables	Months between onset and diagnosis				χ^2	P
	≤ 3 (n=56)		> 3 (n=46)			
	n	%	n	%		
Age > 39 years	37	66.1	30	65.2	0.008	0.928
Female	23	41.1	20	43.4	0.060	0.807
Symptoms						
Headache	27	48.2	11	23.9	6.380	0.012
Seizure	5	8.9	2	4.3	0.829	0.363
Focal signs	11	19.6	3	6.5	3.672	0.055
Exophthalmos	19	33.9	23	50.0	2.693	0.101
Conjunctive congestion	18	32.1	28	60.9	8.417	0.004
Tinnitus	5	8.9	12	26.1	5.353	0.021
Ptosis	10	17.9	2	4.3	4.440	0.035
Diplopia	15	26.8	10	21.7	0.348	0.555
Visual dysfunction	9	16.1	27	58.7	20.092	< 0.001
Isolated visual dysfunction	0	0.0	6	13.0	/	0.007
Duration between onset and CT/MR (> 2 months)	4	7.1	46	100	86.162	< 0.001
CTA/MRA/MRV	39	69.6	37	80.4	1.549	0.213
CT/MR abnormalities						
Parenchymal lesions	17	30.4	2	4.3	11.271	0.001
Hemorrhagic lesions	10	12.9	2	4.3	4.440	0.035
Abnormal vessels	47	83.9	39	84.8	0.014	0.906
Draining veins						
Superior sagittal sinus	10	12.9	4	8.7	1.790	0.181
Straight sinus	2	3.6	3	6.5	0.472	0.492
Transverse-sigmoid sinus	9	16.1	9	19.6	0.212	0.645
Cavernous sinus	37	66.1	33	71.7	0.377	0.539
Cortical veins	11	19.6	9	19.6	0.000	0.992

表2 DAVF诊断延误与治疗、出院时预后的关系
Table 2 Diagnostic delay of DAVF, treatment and outcome at discharge

Outcome	Months between onset and diagnosis				χ^2	P
	≤ 3		> 3			
	n	%	n	%		
Treatment						
Surgery	15	26.8	2	4.3	10.488	0.005
Endovascular treatment	37	66.1	42	91.4		
Compression	5	8.9	2	4.3		
Total outcome						
Restoration or improvement	52	92.3	36	78.3	4.544	0.033
Non-improvement	4	7.7	10	21.7		
Visual outcome						
Restoration or improvement	8	88.9	18	66.7	1.662	0.197
Non-improvement	1	11.1	9	33.3		

与诊断较早组相比,诊断较晚组选择手术切除或夹闭病灶的比例更低,选择血管内治疗的比例更高,出院时总体痊愈或改善的比例更低。同时,诊断较晚组出院时视力痊愈或改善的比例似乎更低,但没有统计学意义(表2)。

2.2 视力障碍与预后的关系

有视力障碍的患者出院时痊愈或改善的比例较无视力障碍者更低,但这种差别仅在诊断更晚者中有统计学意义(表3)。

2.3 表现为孤立视力障碍的DAVF

孤立视力障碍者较伴随其他症状的视力障碍者出现双眼受累和严重视力下降的比例更高,均以可被Valsalva样动作诱发的发作性黑朦或视朦起病,均有明显颅内高压,脑脊液常规、生化正常,找菌阴性。孤立视力障碍者主要引流至横窦-乙状窦者,无海绵窦受累,而伴随其他症状的视力障碍者主要累及海绵窦,但出院时两组痊愈或改善比例无明显差别(表4)。

3 讨论

本研究结果显示,出现头痛、眼睑下垂、脑部

病灶和出血性病灶的自发性DAVF患者确诊相对较早;而出现结膜充血、耳鸣、视力障碍、孤立视力障碍和影像学检查较晚则可能与诊断延误相关联。诊断延误与治疗方案的选择有关,并影响了出院时症状的改善,尤其对有视力障碍的患者。另外,与伴随其他症状者相比,孤立视力障碍患者有更严重的双侧视力受损。

DAVF所致侵袭性的症状和头痛、眼睑下垂等影响患者日常生活的良性症状会促使患者更早地完善头部影像学检查。然而,耳鸣和眼部症状亦可见于其他系统疾病,以孤立视力障碍为表现的DAVF则非常少见^[5]。本研究中一些有此类症状的患者在就诊于神经科之前曾多次就诊于耳鼻喉科、眼科甚至内分泌科。头部影像学检查对DAVF的诊断有着重要价值^[6-7],尤其异常血管影对诊断DAVF的敏感性达29%~86%,特异性高达86%~100%^[8]。本研究中无论诊断早晚,异常血管影的发生比例均很高且无统计学差异,但完成影像学检查的时间与诊断延误时间之间却有着极高的相关性。对于表现为耳鸣和眼部症状的DAVF患者,临床医生可能由于认识的不足,未能

表3 伴或不伴视力障碍的DAVF患者与出院时预后的关系
Table 3 Patients with or without visual dysfunction and outcome at discharge

Time	[Restoration or improvement/Non-improvement, n(%)]		χ^2	P
	Visual dysfunction (n = 36)	No visual dysfunction (n = 66)		
≤ 3 months	8(88.9)/1(11.1)	44(93.6)/3(6.4)	0.255	0.614
> 3 months	18(66.7)/9(33.3)	18(94.7)/1(5.3)	5.165	0.023
Total	26(72.2)/10(27.8)	62(93.9)/4(6.1)	9.278	0.002

表4 伴有视力障碍的DAVF患者一般临床特征

Table 4 Baseline characteristics of patients with visual dysfunction

Variables	Isolated visual dysfunction (n = 6)		Visual dysfunction with other symptoms (n = 30)		P
	n	%	n	%	
Time > 3 months	6	100.0	22	73.3	0.302
Age > 39 years	4	66.7	18	60.0	1.000
Female	1	16.7	19	63.3	0.081
Visual dysfunction					
Paroxysmal blurring or blinding ¹⁾ onset	6	100.0	0	0.0	< 0.001
Bilateral visual dysfunction	5	83.3	1	3.3	< 0.001
Severe visual dysfunction	4	66.7	7	23.3	0.057
Draining veins					
Superior sagittal sinus	1	16.7	1	3.3	0.310
Straight sinus	0	0.0	0	0.0	/
Transverse-sigmoid sinus	5	83.3	0	0.0	< 0.001
Cavernous sinus	0	0.0	29	96.7	< 0.001
Lumber puncture					
CSF pressure > 200 mmH ₂ O	6 [#]	100.0	/	/	/
Normal CSF contents	6	100.0	/	/	/
CT/MR abnormalities					
Parenchymal lesions	1	16.7	0	0.0	0.167
Abnormal vessels	4	66.7	27	90.0	0.186
Visual outcome at discharge					
Restoration or improvement	4	66.7	22	73.3	1.000
Non-improvement	2	33.3	8	26.7	

及时进行影像学检查,最终造成诊断延误。因此,对于这类患者,在排除其他常见病因后,要及早完善头部影像学检查,并提高临床医师对异常血管影的辨识能力。

DAVF治疗方案的选择多依靠引流静脉的类型^[2],如引流静脉窦内血流方向正常可仅压迫颅外颈动脉,有皮层静脉受累时可选择血管内治疗或手术切除,其余以血管内治疗为主。本研究中,诊断较早组与诊断较晚组间皮层静脉受累的比率相似,但前者进行手术切除或夹闭的患者比例明显高于后者,我们推测可能与前者出血比例较高有关。虽然目前多数DAVF采用血管内治疗,但部分病例仍需要单独或辅助的手术治疗,比如极易出血的天幕和额叶底部DAVF^[2,9]。

DAVF治疗后改善率较高,可达65%~100%^[10-12],本研究结果与此一致。此外,本研究结果还显示了随着诊断时间延长而降低的痊愈和改善率,尤其是存在视力障碍的患者。对于DAVF而言,视力障碍多发生于海绵窦受累者,主要机制是

海绵窦内压力增高引起眼静脉逆流,眼部血管充盈扩张又会引起突眼和结膜充血水肿^[2,13]。本研究亚组分析显示,DAVF累及海绵窦的视力障碍患者均伴有其他症状,而孤立视力障碍患者均未累及海绵窦,提示后者视力障碍有着的独特的病理机制。我们推测可能是由于上矢状窦通过蛛网膜颗粒引流了大部分脑脊液^[14],横窦-乙状窦是颅内静脉血出颅的主要通道,两者的受累可造成颅高压,从而引起视力障碍。有研究^[15]显示特发性颅高压患者会出现可以被Valsalva样动作诱发的短暂性黑朦或视朦,与本研究中孤立视力障碍患者的首发症状一致,也支持我们对其发病机制的推测。

然而,不论是否累及海绵窦,眼部压力或血流异常均会引起视神经损害^[15]。如果视力障碍起病隐匿,在患者未引起足够关注时视神经损害逐渐进展,从而导致实质性的、不可逆的损伤^[16],此时治疗DAVF常难以改善视力。本研究中表现为孤立视力障碍的DAVF患者均诊断延误,这些患

者中仅有发作性视朦者治疗后得以痊愈,而视力为指动和无光感者治疗后无改善。因此,在患者出现原因不明的发作性黑朦或视朦时即要注意 DAVF 可能,尽早完善腰穿及影像学检查,以期获得早期确诊和及时治疗,从而改善预后。

本研究存在一些不足。首先,预后的判定稍简单,由于没有专门针对 DAVF 的量表,且该病临床症状较多,故参考文献^[11]根据症状改善与否将预后设定为痊愈或改善、无改善。其次,部分 DAVF 治疗后在出院时尚未改善的病例随时间延长可能出现改善,而本研究以出院时症状改善与否判定预后。然而,有研究^[12,15-16]显示 DAVF 患者在治疗后症状改善是十分迅速的,故随访时间不足对预后判断的影响可能有限。

DAVF 是一类少见、但可导致严重结局的疾病,诊断延误可能影响治疗效果,尤其是有视力障碍的患者。因此,对于存在耳鸣、突眼、结膜水肿和视力障碍,特别是孤立视力障碍的患者,在排除其他原因后,要警惕 DAVF 的可能,需选择合适检查以尽早加以确诊或排除。

参考文献:

- [1] Newton TH, Cronqvist S. Involvement of dural arteries in intracranial arteriovenous malformations [J]. *Radiology*, 1969, 93(5): 1071-1078.
- [2] Neumaier-Probst E. Dural Arteriovenous Fistulas [J]. *Klin Neuroradiol*, 2009, 19(1): 91-100.
- [3] Gemmete JJ, Ansari SA, Gandhi DM. Endovascular techniques for treatment of carotid-cavernous fistula [J]. *J Neuroophthalmol*, 2009, 29(1): 62-71.
- [4] Corbett JJ, Savino P, Stanleythompson H. Visual loss in pseudotumor cerebri followup of 57 patients from five to 41 years and a profile of 14 patients with permanent severe visual loss [J]. *Arch Neurol*, 1982, 39(8): 461-474
- [5] Medrano-Martinez V, Sempere AP, Mola S, et al. Amaurosis fugax as the sole manifestation of a dural arteriovenous fistula [J]. *Rev Neurol*, 2002, 35(4): 325-327.
- [6] Sobin L, Jones K, Tatum S. Spontaneous carotid-cavernous fistula: challenges in clinical and radiologic diagnosis [J]. *Am J Emerg Med*, 2014, 32(6): 691.e3-5.
- [7] Farb RI, Agid R, Willinsky RA, et al. Cranial dural arteriovenous fistula: diagnosis and classification with time-resolved MR angiography at 3T [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(8): 1546-1551.
- [8] Narvid J, Do HM, Blevins NH, et al. CT angiography as a screening tool for dural arteriovenous fistula in patients with pulsatile tinnitus: feasibility and test characteristics [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32(3): 446-453.
- [9] Cannizzaro D, Brinjikji W, Rammos S, et al. Changing clinical and therapeutic trends in tentorial dural arteriovenous fistulas: a systematic review [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36(10): 1905-1911.
- [10] Ding D, Sheehan JP, Starke RM, et al. Embolization of cerebral arteriovenous malformations with silk suture particles prior to stereotactic radiosurgery [J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22(10): 1643-1649.
- [11] Cohen SD, Goins JL, Butler SG, et al. Dural arteriovenous fistula: diagnosis, treatment, and outcomes [J]. *Laryngoscope*, 2009, 119(2): 293-297.
- [12] Kirsch M, Henkes H, Liebig T, et al. Endovascular management of dural carotid-cavernous sinus fistulas in 141 patients [J]. *Neuroradiology*, 2006, 48(7): 486-490.
- [13] Wall M. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2008, 8(2): 87-93.
- [14] Mitra RA, Sergott RC, Flaharty PM, et al. Optic nerve decompression improves hemodynamic parameters in papilledema [J]. *Ophthalmology*, 1993, 100(7): 987-997.
- [15] Albuquerque FC, Heinz GW, McDougall CG. Reversal of blindness after transvenous embolization of a carotid-cavernous fistula: case report [J]. *Neurosurgery*, 2003, 52(1): 233-236.
- [16] Bonnin N, Bacin F, Gabrillargues J, et al. Carotid-cavernous fistula: comparison of clinical and neuroradiologic features pre- and post-embolization [J]. *J Fr Ophthalmol*, 2013, 36(10): 862-867.

(编辑 刘清海)