

Onyx 栓塞治疗小儿下肢动静脉畸形 1 例



郑君, 陈学鹏, 张湘云, 张笃飞*

海南省妇女儿童医学中心儿科, 海南海口 570000

摘要: 目的: 探讨 Onyx 栓塞治疗小儿下肢动静脉畸形的疗效与安全性。方法: 回顾性分析 1 例 3 岁男性下肢动静脉畸形患儿应用 Onyx 栓塞治疗前后的临床资料。结果: 患儿出现左大腿外侧疼痛伴生长缓慢的软组织肿块约 2 年, 1 年前有局部溃疡和出血病史。二维超声和彩色多普勒超声心动图显示左大腿外侧的皮下组织可见一形态不规则的软组织团块, 边界不清, 有丰富的血流信号, 病灶可测及动脉谱和静脉谱血流。下肢动脉 CT 血管造影 (CTA) 显示, 左大腿外侧见一个不规则和异常强化血管肿块, 病灶范围约 3.9 厘米×2.4 厘米×1.0 厘米, 由股深动脉、腓动脉和膝关节外侧动脉分支供血, 并流入大隐静脉。患儿被确诊为左下肢动静脉畸形。在全麻下, 操控马拉松微导管 (Medtronic-ev3) 到达左大腿动静脉畸形的供血动脉。Onyx-18 通过马拉松微导管 (Medtronic-ev3) 注射, 以 0.10~0.15ml/分钟的速度注射 Onyx-18 至完全填充病灶腔室, 然后向后填充多个供血动脉分支的末端。应用 Onyx 栓塞治疗后, 患儿左下肢病灶局部肿胀 2 周后消退。临床随访 6 个月, 无局部疼痛、溃疡或出血。结论: Onyx 栓塞是一种安全有效的治疗肢体 AVMs 的方法。

关键词: 栓塞治疗; Onyx; 肢体; 动静脉畸形

DOI: [10.57237/j.cmf.2024.01.001](https://doi.org/10.57237/j.cmf.2024.01.001)

Embolotherapy with Onyx for Lower Limb Arteriovenous Malformation in a Child: Case Report

Zheng Jun, Chen Xuepeng, Zhang Xiangyun, Zhang Dufei*

Paediatrics Department, Hainan Women and Children's Medical Center, Haikou 570000, China

Abstract: Objective: To explore the efficacy and safety of Onyx embolization in pediatric lower limb arteriovenous malformations (AVMs). Methods: The clinical data of a 3-year-old boy with AVMs were analyzed before and after Onyx embolization. Results: The child slowly developed a soft tissue mass with pain in the lateral left lateral thigh for approximately 2 years and had a history of local ulceration and bleeding 1 year ago. Two-dimensional ultrasound and color Doppler echocardiography showed an irregular soft tissue mass in the subcutaneous tissue of the right thigh, with unclear borders, rich blood flow signals, measurable arterial and venous blood flow. Lower extremity artery CT angiography (CTA) showed an irregular and abnormally enhanced vascular mass in the lateral left thigh with a lesion of about 3.9 cm * 2.4 cm * 1.0 cm, supplied by the deep femoral, popliteal and lateral knee arteries, and drained into the great saphenous vein. The child was confirmed with AVMs of the left lower limb. Under general anesthesia, the Marathon micro-catheter (Medtronic-ev3) was controlled to reach the feeding artery of the arteriovenous malformation of the left thigh. Onyx-18 was injected through the marathon microcatheter (Medtronic-ev3) at a speed of 0.10~0.15ml per minute to fully fill the focal chamber and then backward to fill the end of multiple branches of the feeding arteries. After Onyx embolization, the local swelling of the left lower limb lesion in the child resolved after 2 weeks. After 6 months of clinical follow-up, there was no local pain, ulcers, or

*通信作者: 张笃飞, freezdfei@163.com

bleeding. Conclusion: Onyx embolization is a safe and effective treatment for limb AVMs.

Keywords: Embolo-Therapy; Onyx; Limb; Arteriovenous Malformations

1 引言

动静脉畸形(arteriovenous malformations, AVMs)是一种先天性疾病,通常由供血动脉、畸形的血管病灶和引流静脉构成[1]。早期 AVMs 可能因没有明显的临床症状而被忽视。然而,随着年龄和人体的增长,AVMs 的病变更成比例扩大,表现出局部软组织肿胀、局部皮肤表面温度高于正常皮肤、毛细血管扩张引起的表面皮肤暗红色等一系列症状[2]。少数患者在动静脉畸形的晚期可能出现局部皮肤溃疡或坏死。部分患者可能行手术切除,但手术切除只适合病变范围小的患者,手术切除治疗有风险,可能导致血管损伤、大出血、术后功能障碍等严重并发症。近年来,采用经导管的动脉栓塞介入治疗已成为治疗 AVMs 的主要策略[3, 4]。栓塞治疗是在 DSA 导引下,通过选择性动脉导管注入栓塞材料。通过栓子的机械性阻塞、继发性的血栓形成使瘤体缺血、萎缩、塌陷实现治疗目的。栓塞治疗成功的关键在于输送栓塞材料的准确定位以及栓塞材料的选择。栓塞材料有二氧基丙烯酸正丁脂、PVA 颗粒、弹簧圈、明胶海绵碎粒和无水乙醇等。对于严重的血管畸形病例,不能手术、出血严重的病例、其它方法无效的病例都可以考虑用栓塞治疗。但仅有少数动静脉畸形病例可以通过介入治疗实现永久性治愈。原因较多,例如由于导管引导技术的限制,有时无法进入病灶,又如血管畸形有多个瘘道、血流量高,容易发生血管再通等。本文的 1 例 3 岁男性下肢动静脉畸形患儿应用 Onyx 栓塞治疗,取得良好效果,现报道如下,以期为该类游戏的治疗提供一定的经验借鉴。

2 对象与方法

2.1 研究对象

患儿,男,3岁,主诉左大腿外侧疼痛伴生长缓慢的软组织肿块约 2 年,1 年前有局部溃疡和出血病史。半年前曾在外院局部注射硬化剂治疗无效。体格检查显示在左大腿外侧有一个界限为 4.0×2.5×1.0cm 的轻微可移动的软组织肿块,局部皮温稍高,质地呈

海绵状,无压痛,无杂音。检查心电图示窦性心律,血常规、肝及肾功能、心肌酶、肌钙蛋白、凝血功能均正常。左大腿外侧肿物的二维超声和彩色多普勒超声心动图检查显示左大腿外侧表皮至皮下组织层内见一混合回声团,长约 50mm,较深处约 14mm,内见不规则低回声区及等号样回声,周边组织回声增厚、增强,后方肌层连续性完整。有丰富的血流信号,病灶可测及动脉谱和静脉谱血流(图 1A 和 1B)。下肢动脉 CT 血管造影(CTA)显示,左大腿外侧见一个不规则和异常强化血管肿块,病灶范围约 3.9 厘米×2.4 厘米×1.0 厘米,由股深动脉、腘动脉和膝关节外侧动脉分支供血,并流入大隐静脉(图 2A 和 2B)。诊断为动静脉畸形。

2.2 手术方法

2.2.1 术前准备

术前完善检查,充分告知,征得患儿监护人的知情同意。术前禁水、禁食 6 小时。

2.2.2 手术步骤

手术过程:在获得知情同意后,使用 Onyx-18 (Medtronic-ev3)作为栓塞剂进行栓塞。患儿在全身麻醉下,穿刺对侧(右侧)股动脉,置入 5F 动脉血管鞘,经动脉血管鞘注射适量肝素化生理盐水抗凝;从右股动脉血管鞘插入 JL 3.5 导引管(Cordis 公司,美国)途经右、左髂动脉至左股动脉,沿导引管插入 0.032 英寸(1 英寸=2.54 cm)260 cm (TERUMO 公司,日本)的超滑导丝,操控 0.032 英寸超滑导丝及 JL 3.5 导引管至左大腿动静脉畸形的供血动脉,退出 0.032 英寸超滑导丝;经 JL 3.5 导引管手推造影剂约 5ml 显示异常血管病灶;顺沿 JL 3.5 导引管置入马拉松微导管 (Medtronic-ev3),该导管通过 0.008 英寸微导丝(Asahi Intec Co. Ltd)经左股动脉导航至异常血管病灶(图 3A);Onyx-18 通过马拉松微导管 (Medtronic-ev3)注射,以 0.10~0.15ml/分钟的速度注射 Onyx-18 至完全填充病灶

腔室,然后向后填充多个供血动脉分支的末端(图 3B);注射完成后,取出微导管;栓塞后,血管造影显示动静脉畸形完全闭塞,正常动脉血供未受影响(图 3C)。

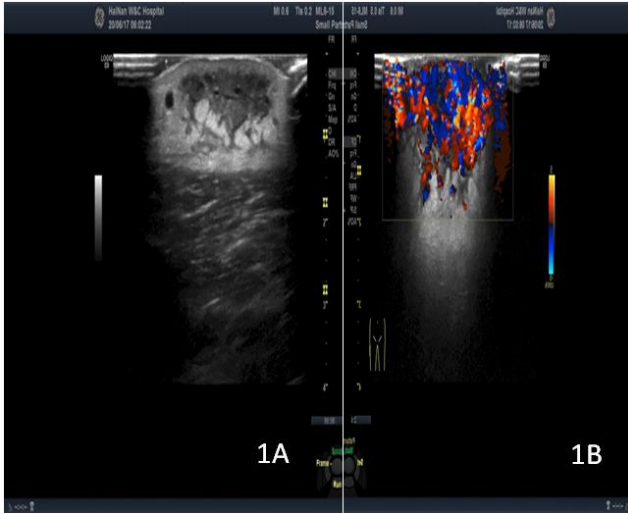


图 1 左大腿外侧肿物的二维超声和彩色多普勒超声心动图影像
左大腿外侧表皮至皮下组织层内见一混合回声团,长约 50mm,较深处约 14mm,内见不规则低回声区及等号样回声,周边组织回声增厚、增强,后方肌层连续性完整。有丰富的血流信号,病灶可测及动脉谱和静脉谱血流。



图 2 左大腿外侧的 CTA 影像 A. 左大腿外侧有一个不规则和异常的强化血管病灶(白色箭头); B. 异常强化血管病灶由动脉分支(红色箭头)供血,并引流至大隐静脉(黑色箭头)。



图 3 经微导管用 Onyx 介入栓塞治疗左大腿动静脉畸形 A. 馬拉松式微导管(黑色箭头)导航至异常血管病灶; B. 注射 Onyx-18 以完全填充病灶的腔室,然后向后填充多个供血血管的末端(黑色箭头); C. 栓塞后,血管造影显示动静脉畸形完全闭塞,正常动脉未受影响(白色箭头)。

2.2.3 术后监护

术后除股动脉血管鞘,局部压迫止血,安返病房,行心电、血氧监护,观察穿刺部位出血情况,评估双侧下肢血液循环情况,观察病灶是否发生溃疡、出血等,预防感染。

3 结果

患者在栓塞治疗后局部肿胀 2 周后消退,临床随访 6 个月,无局部疼痛、溃疡或出血。超声检查提示病灶团块消失,局部仅有点状血流。

4 讨论

外周体表的动静脉畸形诊断并不困难,病史询问和体格检查已经可以获得大量有价值的信息,例如动静脉畸形多数在出生时已出现,生长速度较缓慢,病变区的温度明显增高或正常,动静脉畸形质软、易压缩、手指压迫肿块能排空其中的血液使肿块体积减小,体位试验阳性等。但在体表的动静脉畸形的诊断中,仍不能忽略确诊意义很大的影像学检查[5]。B 超检查能清晰显示浅表软组织肿块、区分囊性与实性、了解内部结构及周边关系。彩色多普勒检查还可观察瘤体内的血供情况,显示血管瘤内动、静脉血流分布[6, 7]。数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)能显示动静脉畸形的异常血管团的范围、供应

动脉、血流速度、回流静脉情况等,被认为是诊断动静脉畸形的最佳方法。缺点是有创、需要大量造影剂、辐射剂量大、费用高[8-10]。CT 血管造影(computed tomography angiography, CTA)可以实现三维立体图像,了解病灶部位、大小、形态以及与周围组织的关系,显示动静脉畸形的供血动脉、引流静脉、病变血管团,但 CTA 对小血管显影差。不能动态地显示病变血管,也无法提供动脉到静脉的某一时相的血流动力学改变,进行腔内介入治疗[11, 12]。

对于体表动静脉畸形的治疗指征可分为绝对指征和相对指征。绝对指征包括出血、动静脉分流继发的缺血、难治性的溃疡、血流动力学紊乱导致的高排量充血性心力衰竭。出血的表现形式可能是多种多样。如肌间的血肿、腹膜后血肿、血尿、便血、呕血、咳血,甚至颅内或椎管内出血。相对指征主要是有临床症状,如疼痛、间歇性跛行、机体功能受限、肢体不对称,以及出于美容的考虑。局限的动静脉畸形容易治疗。但病变范围弥漫、体积大、与周围正常组织界限不清或侵入肌肉、神经及骨骼等深部组织时,治疗相当困难[13-16]。

非手术治疗适合于大多数患者,是主要的治疗方法,包括药物、解热镇痛、穿加压弹力袜、周期性充气加压治疗。浅表的毛细血管畸形,如葡萄酒色斑可以用激光治疗,经导管的栓塞治疗或经导管的硬化剂注射是有效的微创治疗[4, 17-19]。

栓塞材料有二氧基丙烯酸正丁脂、PVA 颗粒、弹簧圈、明胶海绵碎粒和无水乙醇等,各有优、缺点。Onyx 胶由聚乙烯异分子聚合物、二甲亚砷和显影剂钽粉组成,是一种新型永久性非粘性液体栓塞剂[20-23];根据二甲亚砷溶解的不同浓度(分别为 6.0%、6.5%、8.0%)分为 Onyx-18、Onyx-20 和 Onyx-34。二甲亚砷是 ONYX 的有机溶剂[24]。Tokunaga 等[25]用猪实验评估二甲亚砷的血管毒性,发现 30s、60s、90s 缓慢注射二甲亚砷 0.5ml 或 0.8ml 小剂量并没有导致明显的血管痉挛和血管壁坏死。二甲亚砷作为其他液体栓塞剂的有机溶剂,如醋酸丙酸纤维素聚合物,也没有报道这种溶剂导致的副作用。Ahmad 等[26]二甲亚砷作为液体栓塞剂的有机溶剂,13 例外周动静脉畸形在栓塞后出现完全断流,另外 4 例需要手术切除以实现动静脉畸形的完全闭塞。无主要并发症,无二甲亚砷相关疼痛记录。Pamuk 等[27]回顾性研究了 38 例使用二甲亚砷、Onyx 与复合物治疗的动脉瘤患者。随访患者术后进行一系列神经系统检查、计算机断层

扫描和/或磁共振成像,以确定任何神经系统损伤的证据,发现累积二甲亚砷剂量始终远远低于全身毒性剂量,在二甲亚砷和 Onyx 注射期间未观察到提示毒性反应的变化。Onyx-18 是一种专门用于脑 AVMs 治疗的血管内栓塞剂,具有低浓度的亚乙烯基异分子聚合物,因此粘度低及远端通透性强。Onyx-18 可控性良好,注射时不粘附在微导管上,避免微导管与血管的粘连,使病灶栓塞结束后撤出微导管更容易且安全[28-31]。通过注射 Onyx-18,可使多个异常血管肿块和直径小于 80mm 的血管一次永久栓塞[32]。此外, Akin 等[33]在一组动物实验中显示出: Onyx 在栓塞过程中容易操作,并且 Onyx 同以往其他栓塞材料相比,它能够使手术时间缩短并且还能够减少术中出血。相关研究也表明: ONYX 胶利用阻断及前推技术在畸形团内弥散,具有很好的弥散性及可控性,与 NBCA 胶相比具有更好的可控性、非粘附性及弥散性。经研究发现,应用 ONYX 胶的治疗组畸形团平均体积缩小程度及栓塞率 $\geq 80\%$ 例数均明显优于应用 NBCA 胶的对照组,数据具有统计学意义[34]。本例患儿曾局部注射硬化剂治疗无效,患儿家属无外科手术治疗的意愿,并选择导管的栓塞治疗。考虑到 Onyx 的上述优点,本例患儿选用 Onyx-18 作用栓塞剂。但使用 Onyx-18 栓塞肢体 AVMs 的经验较少[35-38]。

该患者经 Onyx 栓塞治疗,效果良好。我们的经验如下:在栓塞前,应充分评估异常血管病灶的结构,并明确识别供血动脉和引流静脉。在栓塞过程中, Onyx-18 的注射速度应严格控制在 0.10~0.15ml/分钟,因为速度过快可能导致回流,过慢不利于远处扩散。若 Onyx 进入引流静脉,应立即停止注射;必须避免 Onyx 回流至正常动脉,以防止造成严重后果。

5 结论

Onyx 栓塞是一种安全有效的治疗肢体 AVMs 的方法。但实施手术前应充分评估,术中应仔细操作,术后注意观察与随访可能出现的并发症,以便于及时处理。

参考文献

- [1] Conway AM, Rosen RJ. Arteriovenous Malformations: Syndrome Identification and Vascular Management [J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2018, 20: 67.

- [2] Morshed RA, Winkler EA, Kim H, et al. High-Flow Vascular Malformations in Children [J]. *Semin Neurol*, 2020, 40: 303-314.
- [3] Soulez G, Gilbert Md Frcpc P, Giroux Md Frcpc MF, et al. Interventional Management of Arteriovenous Malformations [J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2019, 22: 100633.
- [4] Zaki Ghali MG, Kan P, Britz GW. Curative Embolization of Arteriovenous Malformations [J]. *World Neurosurg*, 2019, 129: 467-486.
- [5] Franzetti G, Bonfanti M, Tanade C, et al. A Computational Framework for Pre-Interventional Planning of Peripheral Arteriovenous Malformations [J]. *Cardiovasc Eng Technol*, 2022, 13(2): 234-246.
- [6] Nassir Woydt M, Horowski A, Krauss J, et al. Three-dimensional intraoperative ultrasound of vascular malformations and supratentorial tumors [J]. *J Neuroimaging*, 2002, 12(1): 28-34.
- [7] Nassiri N, Cirillo-Penn NC, Thomas J. Evaluation and management of congenital peripheral arteriovenous malformations [J]. *J Vasc Surg*, 2015, 62(6): 1667-1676.
- [8] Strübing FF, Porubsky S, Bigdeli AK, et al. Interdisciplinary management of peripheral arteriovenous malformations: review of the literature and current proceedings [J]. *J Plast Surg Hand Surg*, 2022, 56(1): 1-10.
- [9] Frey S, Haine A, Kammer R, et al. Hemodynamic Characterization of Peripheral Arterio-venous Malformations [J]. *Ann Biomed Eng*, 2017, 45(6): 1449-1461.
- [10] Davies MG, Bismuth J. Arteriovenous malformations--diagnosis and treatment [J]. *Methodist Debakey Cardiovasc J*, 2009, 5(4): 41-45.
- [11] Wang H, Ye X, Gao X, et al. The diagnosis of arteriovenous malformations by 4D-CTA: a clinical study [J]. *J Neuroradiol*. 2014, 41(2): 117-123.
- [12] In 't Veld M, Fronczek R, Dos Santos MP, et al. High sensitivity and specificity of 4D-CTA in the detection of cranial arteriovenous shunts [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(11): 5961-5970.
- [13] de Miguel R, López-Gutierrez JC, Boixeda P. Arteriovenous malformations: a diagnostic and therapeutic challenge [J]. *Actas Dermosifiliogr*, 2014, 105(4): 347-58.
- [14] 刘建平, 刘凤恩, 段训洪, 等. 儿童先天性动静脉畸形的治疗 [J]. *中华小儿外科杂志*, 2019, 40(1): 10-14.
- [15] Schimmel K, Ali MK, Tan SY, et al. Arteriovenous Malformations-Current Understanding of the Pathogenesis with Implications for Treatment [J]. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(16): 9037.
- [16] Kim R, Do YS, Park KB. How to Treat Peripheral Arteriovenous Malformations [J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(4): 568-576.
- [17] Potts MB, Zumofen DW, Raz E, et al. Curing arteriovenous malformations using embolization [J]. *Neurosurg Focus*, 2014, 37(3): E19.
- [18] Soulez G, Gilbert Md Frcpc P, Giroux Md Frcpc MF, et al. Interventional Management of Arteriovenous Malformations [J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2019, 22(4): 100633.
- [19] 李臻, 余鹏, 詹鹏超, 等. 肢体动静脉畸形介入治疗效果初探 [J]. *介入放射学杂志*, 2022, 31(3): 290-293.
- [20] Elhammady MS, Heros RC. Onyx and arteriovenous malformations [J]. *J Neurosurg*. 201, 115(1): 75-6; discussion 77.
- [21] Chandra RV, Leslie-Mazwi TM, Orbach DB, et al. Transarterial embolization of mandibular arteriovenous malformations using ONYX [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2014, 72(8): 1504-1510.
- [22] Ozpar R, Nas OF, Hacikurt K, et al. Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations using detachable-tip microcatheters and Onyx 18® [J]. *Interv Imaging* 2019, 100: 353-361.
- [23] Vollherbst DF, Chapot R, Bendszus M, et al. Glue, Onyx, Squid or PHIL? Liquid Embolic Agents for the Embolization of Cerebral Arteriovenous Malformations and Dural Arteriovenous Fistulas [J]. *Clin Neuroradiol*, 2022, 32(1): 25-38.
- [24] Vollherbst DF, Otto R, von Deimling A, et al. Evaluation of a novel liquid embolic agent (precipitating hydrophobic injectable liquid (PHIL)) in an animal endovascular embolization model [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(3): 268-274.
- [25] Tokunaga K, Kinugasa K, Kawada S, et al. Embolization of cerebral arteriovenous malformations with cellulose acetate polymer: a clinical, radiological, and histological study [J]. *Neurosurgery*, 1999, 44(5): 981-989; discussion 989-990.
- [26] Ahmad S, Uddin M. Peripheral Arteriovenous Malformation Embolization Using Squid [J]. *Case Rep Vasc Med*, 2023, 30, 2023: 8858656.
- [27] Pamuk AG, Saatci I, Cekirge HS, et al. A contribution to the controversy over dimethyl sulfoxide toxicity: anesthesia monitoring results in patients treated with Onyx embolization for intracranial aneurysms [J]. *Neuroradiology*, 2005, 47(5): 380-386.
- [28] Nogueira RG, Dabus G, Rabinov JD, et al. Onyx embolization for the treatment of spinal dural arteriovenous fistulae: initial experience with long-term follow-up. Technical case report [J]. *Neurosurgery*, 2009, 64(1): E197-98; discussion E198.

- [29] Dabus G, Pizzolato R, Lin E, et al. Endovascular treatment for traumatic scalp arteriovenous fistulas: results with Onyx embolization [J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6(5): 405-408.
- [30] Strauss I, Haim O, Umansky D, et al. Impact of Onyx Embolization on Radiosurgical Management of Cerebral Arteriovenous Malformations: Treatment and Outcome [J]. *World Neurosurg*, 2017, 108: 656-661.
- [31] Xu H, Wang L, Guan S, et al. Embolization of brain arteriovenous malformations with the diluted Onyx technique: initial experience [J]. *Neuroradiology*, 2019, 61: 471-478.
- [32] Meyers PM, Fifi JT, Cockroft KM, et al. Safety of the APOLLO Onyx delivery microcatheter for embolization of brain arteriovenous malformations: results from a prospective post-market study [J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13(10): 935-941.
- [33] Akin ED, Perkins E, Ross IB. Surgical handling characteristics of an ethylene vinyl alcohol copolymer compared with N-butyl cyanoacrylate used for embolization of vessels in an arteriovenous malformation resection model in swine [J]. *J Neurosurg*, 2003, 98(2): 366-70.
- [34] 温茂昌, 李劲松, 戴利强. 动静脉畸形治疗 NBCA 胶与 ONYX 胶对比 [J]. *医药前沿*, 2013,(36): 200-201.
- [35] Soltanolkotabi M, Schoeneman SE, Alden TD, et al. Onyx embolization of intracranial arteriovenous malformations in pediatric patients [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2013, 11(4): 431-437.
- [36] Wohlgemuth WA, Müller-Wille R, Teusch VI, et al. The retrograde transvenous push-through method: a novel treatment of peripheral arteriovenous malformations with dominant venous outflow [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38(3): 623-31.
- [37] Saeed Kilani M, Lepennec V, Petit P, et al. Embolization of peripheral high-flow arteriovenous malformations with Onyx. *Diagn Interv Imaging [J]*. 2017, 98(3): 217-226.
- [38] Alias Q, Boulouis G, Blauwblomme T, et al. First Line Onyx Embolization in Ruptured Pediatric Arteriovenous Malformations: Safety and Efficacy [J]. *Clin Neuroradiol*, 2021, 31(1): 155-163.