

· 文献综述 ·

破裂颅内动脉瘤的血管内介入治疗

冯大勤 综述 黄 玮* 审校

(广西医科大学第一附属医院神经外科, 南宁 530027)

中图分类号: R739.41

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2014)02-0173-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2014.02.027

颅内动脉瘤是由于先天或后天因素导致颅内动脉壁的正常结构发生了病理改变, 动脉壁异常处随着血流持续冲击形成的囊性膨出。发生率居脑血管意外的第 3 位。破裂颅内动脉瘤再出血的发生率和病死率都很高, 杨立庄等^[1]的报道显示动脉瘤再出血占 14%~44%, 再出血死亡率在 20%~85%。早期外科治疗对减少术前再出血的发生率及改善预后非常重要。早期外科治疗主要包括开颅手术和血管内介入治疗。介入治疗由于具备入路简单、创伤小、并发症少等优点, 目前已经成为治疗破裂颅内动脉瘤的主要手段之一。本文就破裂颅内动脉瘤介入治疗的适应证、治疗时机及介入技术做一综述。

1 破裂颅内动脉瘤介入治疗的适应证

颅内动脉瘤传统的外科治疗方法是显微手术夹闭, 但具有创伤大、并发症多和术后恢复慢等缺点。近年来, 随着介入技术以及介入新材料的发展, 血管内介入治疗的适应证越来越广。2003 年 8 月美国食品和药物管理局把颅内动脉瘤介入治疗的指征由手术高危或难以手术的动脉瘤扩大到所有颅内动脉瘤^[2]。然而中国脑血管病防治指南指出^[3], 我国仅有 15%~20% 的颅内动脉瘤首选血管内介入治疗。国内很多医院介入治疗还处于起步阶段, 技术不成熟、缺乏经验丰富的介入治疗医生等原因限制了介入治疗的开展, 很多情况下破裂颅内动脉瘤都首选开颅手术或转诊至上级医院。2012 年的新版动脉瘤性蛛网膜下腔出血治疗指南(以下简称新版指南)^[4]指出, 对于年平均破裂颅内动脉瘤患者收治量 <10 例的医院, 应考虑将其早期转送至年平均收治量 >35 例且拥有经验丰富的脑血管外科医生、介入治疗医生以及可提供多学科神经重症监护服务的医院。破裂颅内动脉瘤介入治疗的适应证主要与患者术前病情分级、年龄以及动脉瘤的形态部位等因

素有关。

大部分学者认为低分级[即 Hunt-Hess 分级或世界神经外科医师联盟(Wold Federation of Neurosurgeons, WFNS)分级为 I~III 级]破裂颅内动脉瘤患者是介入治疗的适应证, 但是高分级(即 Hunt-Hess 分级或 WFNS 分级为 IV~V 级)患者或者老年患者等高危人群是否为介入治疗的适应证尚有争议。对于高危患者, 传统观点建议优先保守治疗或者开颅手术。鄧福忠等^[5]对比显微手术与介入治疗高分级颅内动脉瘤, 结果显示手术组 45.5% 术后良好、轻残, 36.3% 重残、植物生存; 介入组 53.3% 术后良好、轻残, 33.3% 重残、植物生存; 显示介入治疗高分级患者的预后优于开颅手术。Proust 等^[6]指出高分级患者, 尤其是高龄的高分级患者, 介入治疗的好处更大, 适合行介入治疗。新版指南建议对 WFNS 分级 IV~V 级的 70 岁以上高龄患者更多考虑介入治疗。对于颅内压进行性升高、颅内血肿有占位效应的高分级患者, 一般首选开颅手术而不适宜行介入治疗。

介入治疗窄颈囊状动脉瘤效果较好, 而宽颈囊状动脉瘤介入治疗一般比较困难。近年来, 三维弹簧圈的问世以及球囊辅助技术、双微导管技术, 特别是颅内支架的应用, 明显改善了宽颈动脉瘤介入治疗的效果, 使更多宽颈颅内动脉瘤适合行介入治疗^[7,8]。夹层动脉瘤和梭形动脉瘤等非囊状动脉瘤由于瘤壁比较薄, 介入治疗难度比较大, 但是也有很多研究显示介入治疗效果比较好。Raphaeli 等^[9]介入治疗 31 例后循环梭形动脉瘤, 其中 9 例表现为蛛网膜下腔出血, 结果显示 73% 的患者预后良好, 10% 预后一般或者不良, 17% 死亡, 未出现程序相关死亡。Shin 等^[10]对 7 例表现为蛛网膜下腔出血的双侧椎动脉夹层动脉瘤进行介入治疗, 随访期间未出现再出血, 所有患者预后良好, 认为介入治疗表现

* 通讯作者, E-mail: gxhuangw2013@163.com

为蛛网膜下腔出血的双侧椎动脉夹层动脉瘤是安全可行的。

前循环动脉瘤介入治疗和手术夹闭效果都比较好,新版指南推荐优先考虑行介入治疗。大脑中动脉动脉瘤位置较表浅,开颅手术效果比较好,而此处动脉瘤瘤颈一般较宽,介入治疗比较困难,但近年来随着介入材料及支架技术的发展,很多大脑中动脉动脉瘤也可行介入治疗。Diaz 等^[11]对 90 例大脑中动脉动脉瘤进行回顾性分析,结果显示介入组术后 6 个月改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, MRS)评分为 3~6 分者占 10%,而显微手术组为 5.9%,认为两组临床预后相似,应根据动脉瘤的特点和患者病情状况个体化选择合适的治疗方式。椎-基底动脉动脉瘤等后循环动脉瘤由于位置比较深,开颅手术难度比较大,而介入治疗效果较好,许多观察性研究显示介入治疗后循环动脉瘤已获广泛认同。

2 破裂颅内动脉瘤介入治疗的时机

动脉瘤破裂是自发性蛛网膜下腔出血的主要原因。第一次破裂出血后始终面临着再次破裂出血的风险,再次出血后残死率很高。杨立庄等^[1]的报道显示动脉瘤再次破裂出血多发生在 1 周之内,国外共同研究结果显示破裂出血当天发生最多。新版指南建议尽早治疗破裂颅内动脉瘤,以降低术前再出血的发生率。大多数学者主张破裂出血后 3 天内^[12]行介入治疗,因为 3 天后出现的脑血管痉挛会增加微导管在血管内推进的难度,增加动脉瘤栓塞的困难和危险。近年来,学者们对降低早期再出血的发生率及减轻早期脑损伤越来越重视。Laidlaw 等^[13]甚至主张超早期(即蛛网膜下腔出血后 24 小时内)介入治疗破裂颅内动脉瘤,他们认为蛛网膜下腔出血后 24 小时内再次出血率最高,而出血后 2~3 天行介入治疗对降低术前再出血的发生率影响不大。但是也有学者认为,在动脉瘤破裂出血的超早期,破裂口被新鲜血栓覆盖,极其薄弱,容易在弹簧圈和微导管的机械操作中再次破裂,超早期介入治疗的益处仍有待临床验证。Baltasvias 等^[14]对发病后不同时间开始介入治疗的 327 例破裂颅内动脉瘤进行回顾性研究,结果显示介入治疗术后 6 个月预后良好的患者比例,0~48 h 组为 81.3%,3~10 d 组为 84%,11~30 d 组为 80%,3 组间无统计学差异,显示介入治疗时机对术后疗效影响不大。Lawson 等^[15]对 119 例介入治疗的破裂颅内动脉瘤的治疗时机进行比较分析,结果显示 0~3 d 组中 33% 的患者康复出院,32% 的患者需要住院康复治疗,9% 的患者需要专业护理,26% 的患者死亡;而 4~10 d 组分别为 43%、14%、29%、14%;显示 2 组

在病死率与出院预后方面没有明显差别。但 4~10 d 组 36% 的患者介入治疗时存在血管痉挛,而 0~3 d 组中只有 5% 存在血管痉挛征象,建议尽早介入治疗破裂颅内动脉瘤。

3 破裂颅内动脉瘤介入治疗的技术

3.1 球囊再塑形技术

1997 年,Moret 等^[16]首次报道大样本应用球囊再塑形技术治疗颅内宽颈动脉瘤。该技术是将微导管插入动脉瘤腔内并将不可脱球囊置于动脉瘤开口处,在载瘤动脉内充盈球囊从而封闭瘤颈,后经微导管向瘤腔内输送可脱弹簧圈,排空球囊,如果弹簧圈稳定便于解脱,如果不稳定则予调整,重复上述过程直至动脉瘤填塞满意。优点是能有效防止弹簧圈脱入载瘤动脉,且反复充盈球囊可提高动脉瘤的致密栓塞率^[17,18]。如果术中动脉瘤发生破裂,可即刻充盈球囊封堵动脉瘤颈,为弹簧圈闭塞动脉瘤创造条件。对于破裂颅内动脉瘤患者,使用球囊再塑形技术不需要长期口服抗血小板药物,不会增加出血的风险。缺点有充盈球囊可能引起动脉瘤破裂及血管痉挛,球囊充盈时阻断载瘤动脉血流可能引起缺血性相关并发症,弹簧圈解脱后可能发生移位等。Moret 等^[16]采用球囊再塑形技术介入治疗 56 例颅内动脉瘤,术中出现 3 例(5.4%)动脉瘤破裂出血,其原因可能是充盈球囊时动脉瘤腔内压力骤然升高。美国 EV3 公司推出的新一代高顺应性 HyperForm 及 HyperGlide 球囊,其不仅可以重塑瘤颈,还可以帮助微导管导向,保护分支血管,有效控制载瘤动脉血流等,而且其充盈压力比传统球囊更低,降低了动脉瘤及载瘤动脉破裂的可能性,更适合用于治疗破裂颅内动脉瘤患者。Ross 等^[19]对 66.7% 的颅内动脉瘤患者常规使用球囊再塑形技术,其弹簧圈填塞率达 35.7%,未发生缺血相关并发症。Mu 等^[20]报道 42 例使用 HyperForm 球囊治疗颅内宽颈动脉瘤,技术成功率达 95.2% (40/42),2 例失败者采用支架辅助栓塞技术,术中 1 例发生破裂出血,未出现缺血相关并发症。Chitale 等^[21]采用球囊辅助栓塞技术治疗 40 例破裂颅内动脉瘤,出血性并发症及缺血性并发症的发生率分别为 2.5% 和 7.5%,与支架辅助栓塞(分别为 6.8% 和 11.4%)差别不大($P>0.05$)。

3.2 双微导管技术

双微导管技术是在动脉瘤腔内同时放置 2 根微导管,经其中 1 根向动脉瘤腔内输送 1 枚弹簧圈,暂不解脱,经另 1 根输送另 1 枚弹簧圈,2 枚弹簧圈相互缠绕使支撑更加稳定,此时解脱第 1 枚弹簧圈,再放入第 3 枚弹簧圈,然后解脱第 2 枚弹簧圈,如此反

复进行栓塞,直至致密填塞动脉瘤。该技术可以显著提高动脉瘤内弹簧圈的稳定性,弹簧圈不易突入载瘤动脉,可用于栓塞宽颈、形态不规则或分叉部无法放置支架的动脉瘤。此技术可以避免使用球囊时球囊充盈过程中动脉瘤破裂的风险,也无须支架置入所需要的长期口服抗血小板药物,比较适合栓塞治疗破裂颅内动脉瘤。由于在载瘤动脉内同时操作 2 根微导管,因此操作技术难度增加,缺血相关并发症的发生率也相应增加。Baxter 等^[22]最早于 1998 年报道采用双微导管技术治疗 2 例颅内动脉瘤,造影随访 4 个月显示动脉瘤完全栓塞且载瘤动脉通畅。Kwon 等^[23]对 25 枚形态不规则的动脉瘤采用双微导管技术进行栓塞,认为动脉分叉部的宽颈动脉瘤及瘤体上有分支血管发出的动脉瘤,即使使用球囊或支架辅助,有时也很难达到完全栓塞,而双微导管技术可以利用“分腔”技术保护分支血管致密栓塞动脉瘤。Ihn 等^[24]研究显示,双微导管技术栓塞颅内宽颈动脉瘤疗效优于球囊和支架辅助栓塞,主张使用球囊和支架辅助栓塞前可以选择性尝试使用双微导管技术,但其成功率仅为 52.6%,其余病例仍需要球囊辅助栓塞。

3.3 支架辅助栓塞技术

支架辅助栓塞技术是将支架横跨于动脉瘤颈处,在支架保护下将弹簧圈填入动脉瘤腔内,包括顺序式、平行式和分期式 3 种。该技术可用于治疗宽颈动脉瘤、梭形动脉瘤以及夹层动脉瘤。该技术的优势在于可以通过干扰动脉瘤内的血流模式促进动脉瘤腔内血栓形成;提高动脉瘤的完全栓塞率;减小血流对动脉瘤腔的冲击,降低动脉瘤破裂、复发的风险。使用支架辅助栓塞技术也有其缺点^[25-27]:支架通过迂曲血管时容易引起血管痉挛;支架累及穿通支开口,容易引起脑缺血;支架的置入会诱导内皮增殖,导致血管狭窄;支架具有潜在的致血栓性,术前、术中及术后严格的药物抗凝有助于预防脑缺血,但另一方面又会增加破裂颅内动脉瘤再次破裂的风险,早期使用支架辅助栓塞治疗破裂颅内动脉瘤仍有争议。1997 年, Higashida 等^[28]报道使用球囊扩张支架结合弹簧圈早期治疗 1 例破裂出血的基底动脉梭形动脉瘤,结果显示动脉瘤大部栓塞,基底动脉及小脑后下动脉保持通畅,随访 10.5 月显示动脉瘤无再出血,这是首次将支架结合弹簧圈技术应用于颅内破裂动脉瘤,为颅内动脉瘤的治疗开辟了新的途径。Katsaridis 等^[29]采用支架辅助栓塞技术对 44 例颅内宽颈动脉瘤进行栓塞治疗,其中早期栓塞治疗的 33 例破裂出血患者没有出现严重的出血并发症,只有 1 例出现轻微的缺血相关并发症。一项有关早期支架辅助栓塞治疗破裂颅内动脉瘤的研究显

示^[12],技术成功率达 72%,技术相关并发症(包括 4 例动脉瘤穿孔破裂、7 例血栓栓塞、1 例早期再出血和 1 例穿刺部位假性动脉瘤形成)为 21%,总病死率为 21%,69% 的患者随访结果显示预后良好,认为对于手术夹闭或球囊辅助栓塞治疗有困难的破裂颅内动脉瘤,早期使用支架辅助栓塞技术是安全可行的。Chitale 等^[21]对早期支架辅助栓塞和球囊辅助栓塞破裂颅内动脉瘤进行比较,随访结果显示二者术后 MRS 评分为 0~2 分的患者分别占 61% 和 77%,分析显示两者预后差别不大。

4 展望

近年来,血管内介入治疗技术发展迅速,但是仍然存在置管失败、致密填塞率低、术中破裂出血以及术后易复发等风险与不足,随着医师经验的积累、相关介入治疗医生的培训以及介入新材料新技术的不断发展,相信破裂颅内动脉瘤将会得到更及时、更安全的治疗,介入治疗的风险与不足等问题也将不断得到很好的解决,国内介入治疗也将更加普及、更加规范。

参考文献

- 1 杨立庄,杨冬晓,蒋传路,等. 颅内动脉瘤破裂急性期的手术治疗. 中华神经外科杂志, 2001, 17(2): 119-120.
- 2 尹 龙,焦德让,孙瑞发,等. 国产电解可脱性铂弹簧圈栓塞颅内动脉瘤的临床应用. 中国脑血管病杂志, 2006, 3(7): 297-302.
- 3 饶明俐,王文志,黄如训,等. 中国脑血管病防治指南. 北京:人民卫生出版社, 2007. 57.
- 4 Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2012, 43(6): 1711-1737.
- 5 鄢福忠,王 智,肖玉强,等. 显微神经外科手术和血管内介入治疗 IV、V 级颅内动脉瘤对比研究. 中华神经医学杂志, 2005, 4(2): 155-157.
- 6 Proust F, G  rardin E, Derrey S, et al. Interdisciplinary treatment of ruptured cerebral aneurysms in elderly patients. J Neurosurg, 2010, 112(6): 1200-1207.
- 7 Gao X, Liang G, Li Z, et al. Wingspan stent-assisted coiling of intracranial aneurysms with symptomatic parent artery stenosis: experience in 35 patients with mid-term follow-up results. Eur J Radiol, 2012, 81(5): e750-756.
- 8 Pierot L, Cognard C, Ricolfi F, et al. Mid-term anatomic results after endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils and Matrix coils: analysis of the CLARITY series. AJNR, 2012, 33(3): 469-473.
- 9 Raphaeli G, Collignon L, De Witte O, et al. Endovascular treatment of posterior circulation fusiform aneurysms: single-center experience in 31 patients. Neurosurgery, 2011, 69(2): 274-283.
- 10 Shin YS, Kim BM, Kim SH, et al. Endovascular treatment of bilateral intracranial vertebral artery dissecting aneurysms presenting with subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery, 2012, 70 (1 Suppl Operative): 75-81.

(下转第 179 页)

- 11 Diaz OM, Rangel-Castilla L, Barber S, et al. Middle cerebral artery aneurysms; a single-center series comparing endovascular and surgical treatment. *World Neurosurg*, 2012 Dec 11. [Epub ahead of print]
- 12 Tähtinen OI, Vanninen RL, Manninen HI, et al. Wide-necked intracranial aneurysms: treatment with stent-assisted coil embolization during acute (< 72 hours) subarachnoid hemorrhage-experience in 61 consecutive patients. *Radiology*, 2009, 253 (1): 199 – 208.
- 13 Laidlaw JD, Siu KH. Ultra-early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage; outcomes for a consecutive series of 391 patients not selected by grade or age. *J Neurosurg*, 2002, 97 (2): 250 – 258.
- 14 Baltsavias GS, Byrne JV, Halsey J, et al. Effects of timing of coil embolization after aneurysmal subarachnoid hemorrhage on procedural morbidity and outcomes. *Neurosurgery*, 2000, 47 (6): 1320 – 1329.
- 15 Lawson MF, Chi YY, Velat GJ, et al. Timing of aneurysm surgery; the International Cooperative Study revisited in the era of endovascular coiling. *J Neurointerv Surg*, 2010, 2 (2): 131 – 134.
- 16 Moret J, Cognard C, Weill A, et al. Reconstruction technic in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms. Long-term angiographic and clinical results. Apropos of 56 cases. *J Neuroradiol*, 1997, 24 (1): 30 – 44.
- 17 Youn SO, Lee JI, Ko JK, et al. Endovascular Treatment of Wide-Necked Intracranial Aneurysms Using Balloon-Assisted Technique with HyperForm Balloon. *J Korean Neurosurg Soc*, 2010, 48 (3): 207 – 212.
- 18 Modi J, Eesa M, Menon BK, et al. Balloon-assisted rapid intermittent sequential coiling (BRISC) technique for the treatment of complex wide-necked intracranial aneurysms. *Interv Neuroradiol*, 2011, 17 (1): 64 – 69.
- 19 Ross IB, Dhillon GS. Balloon assistance as a routine adjunct to the endovascular treatment of cerebral aneurysms. *Surg Neurol*, 2006, 66 (6): 593 – 601.
- 20 Mu SQ, Yang XJ, Li YX, et al. Endovascular treatment of widenecked intracranial aneurysms using of “remodeling technique” with the HyperForm balloon. *Chin Med J (Engl)*, 2008, 121 (8): 725 – 729.
- 21 Chitale R, Chalouhi N, Theofanis T, et al. Treatment of ruptured intracranial aneurysms: comparison of stenting and balloon remodeling. *Neurosurgery*, 2013, 72 (6): 953 – 959.
- 22 Baxter BW, Rosso D, Lownie SP. Double microcatheter technique for detachable coil treatment of large, widenecked intracranial aneurysms. *AJNR*, 1998, 19 (6): 1176 – 1178.
- 23 Kwon OK, Kim SH, Kwon BJ, et al. Endovascular treatment of widenecked aneurysms by using two microcatheters; technique and outcomes in 25 patients. *AJNR*, 2005, 26 (4): 894 – 901.
- 24 Ihn YK, Kim DI, Kim BS, et al. Utility of catheter-assisted Guglielmi detachable coiling in the treatment of wide-necked aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)*, 2006, 148 (10): 1045 – 1052.
- 25 Liang G, Gao X, Li Z, et al. Neuroform stent-assisted coiling of intracranial aneurysms; a 5 year single-center experience and follow-up. *Neurol Res*, 2010, 32 (7): 721 – 727.
- 26 Bodily KD, Cloft HJ, Lanzino G, et al. Stent-assisted coiling in acutely ruptured intracranial aneurysms: a qualitative, systematic review of the literature. *AJNR*, 2011, 32 (7): 1232 – 1236.
- 27 Yahia AM, Gordon V, Whapham J, et al. Complications of Neuroform stent in endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Neurocrit Care*, 2008, 8 (1): 19 – 30.
- 28 Higashida RT, Smith W, Gress D, et al. Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery: case report and review of the literature. *Neurosurg*, 1997, 87 (6): 944 – 949.
- 29 Katsaridis V, Papagiannaki C, Violaris C. Embolization of acutely ruptured and unruptured wide-necked cerebral aneurysms using the Neuroform2 stent without pretreatment with antiplatelets: a single center experience. *AJNR*, 2006, 27 (5): 1123 – 1128.

(收稿日期: 2013 – 06 – 27)

(修回日期: 2013 – 10 – 24)

(责任编辑: 王惠群)