

颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄的血管内治疗研究进展

袁斌, 吴琪

中国人民解放军东部战区总医院神经外科, 江苏 南京, 210002

通信作者: 吴琪, Email: nswuqi@163.com

【摘要】 脑卒中作为我国伤残调整年的首要病因, 具有高发病率、高复发率等特点。脑动脉狭窄和颅内动脉瘤分别是导致缺血性和出血性脑卒中的主要因素, 颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄患者的检出率随诊疗技术发展而显著提高, 及时有效的干预极为关键, 血管内治疗已成为主流的治疗手段。本文围绕近年来颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄的血管内治疗进展展开综述, 旨在为颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄的临床治疗提供参考。

【关键词】 颅内动脉瘤; 脑动脉狭窄; 血管内治疗; 研究进展

【文章编号】 2095-834X (2024)09-75-05

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2024.09.007

本文著录格式: 袁斌, 吴琪. 颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄的血管内治疗研究进展[J]. 当代介入医学电子杂志, 2024, 1(9): 75-79.

Advances in the intravascular treatment of endovascular aneurysm coexistent with cerebral artery stenosis

Yuan Bin, Wu Qi

Department of Neurosurgery, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, Jiangsu, China

Corresponding author: Wu Qi, E-mail: nswuqi@163.com

【Abstract】 Stroke, as the primary cause of disability-adjusted life-years in China, has the characteristics of high incidence and recurrence. Cerebral artery stenosis and intracranial aneurysms are the main factors leading to ischemic and hemorrhagic stroke, respectively. The detection rate of intracranial aneurysm coexistent with cerebral artery stenosis has increased significantly with the development of diagnosis and treatment techniques. Timely and effective intervention is extremely critical, and endovascular treatment has become the main therapeutic method. This article reviews the advances in endovascular treatment of intracranial aneurysm coexistent with cerebral artery stenosis in recent years, aiming to provide reference for the clinical treatment of intracranial aneurysm coexistent with cerebral artery stenosis.

【Keywords】 Intracranial aneurysm; Cerebral artery stenosis; Endovascular treatment; Recent advance

在我国, 脑卒中已成为伤残调整年的首要病因, 呈现出高发病率、高复发率、高致残率、高死亡率以及高经济负担等显著特点^[1-2]。颅内动脉瘤与脑动脉狭窄不仅是临床常见的脑血管疾病类型, 更是引发出血性和缺血性脑卒中的主要致病因素。近年来, 随着脑血管病诊疗技术的飞速发展, 颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄患者的检出率显著提升。这类特殊的患者同时面临出血性和缺血性脑卒中的双重风险, 因此, 及时且有

效的干预措施显得尤为关键。与此同时, 血管内介入治疗凭借创伤小、效率高、术后恢复快等优势, 在脑血管病治疗的发展进程中, 逐步成为主流治疗手段^[3]。然而, 目前针对颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄的血管内治疗研究进展, 相关的总结与报道相对匮乏。鉴于此, 本文将对近年来颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄的血管内治疗研究进展进行综述, 旨在为广大临床工作者提供有价值的参考。

1 流行病学与解剖分型

1.1 流行病学 据统计,近年来颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄患者的发病率波动于 4.7%~17.0%。鉴于人种、地域以及影像检测手段的差异,不同研究得出的发病率数据存在显著不同。Hurford 等^[4]对牛津血管研究项目的数据进行分析,在 2013 例美国国立卫生研究所脑卒中量表评分(National Institute of Health Stroke Scale,NIHSS)≤3 分的缺血性卒中患者里,4.7%的患者合并颅内动脉瘤。一项纳入 19 个缺血性卒中相关队列研究的汇总分析表明,5.1%的缺血性卒中或症状性颈内动脉狭窄患者合并颅内动脉瘤^[4]。Yang 等^[5]对单中心 5 年颈动脉狭窄的影像病例资料进行剖析,发现 17%的颈动脉狭窄患者合并颅内动脉瘤。国内一项回顾性研究指出,在 4033 例急性脑梗死患者中,有 260 例(6.5%)患者合并颅内动脉瘤^[6]。近期,北京天坛医院的 CAIASA (coexistence of atherosclerotic intracranial arterial stenosis with intracranial aneurysms)研究结果显示,颅内动脉瘤和脑动脉粥样硬化性狭窄的共患病率为 6.2%,且该患病率随着年龄增长而上升(<40 岁的群体共患病率为 1.4%、60~70 岁群体为 10.4%、>70 岁群体为 10.1%)^[7]。由此可见,近年来颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄的发病率呈现出上升趋势。

1.2 解剖分型 根据颅内动脉瘤和动脉狭窄所处的血管区域是否一致,可将其分为串联病变和并联病变。其中,串联病变指颅内动脉瘤和动脉狭窄处于同一血管流域;而并联病变则是指颅内动脉瘤和动脉狭窄分别位于不同的血管流域^[8]。串联病变可根据动脉狭窄部位的不同分为颈内动脉狭窄合并颅内动脉瘤与载瘤动脉狭窄合并颅内动脉瘤。

载瘤动脉狭窄合并颅内动脉瘤是特殊的串联病变,此时载瘤动脉狭窄和颅内动脉瘤位于同一动脉解剖分段上。根据载瘤动脉狭窄和颅内动脉瘤的相对位置可分为动脉瘤近端狭窄,动脉瘤颈狭窄,以及动脉瘤远端狭窄^[9]。

2 发病机制

颅内动脉瘤是动脉壁结构破坏向外膨出形成的异常突起,脑动脉狭窄是动脉壁内脂质沉积、钙化致管腔缩窄。二者形态结构不同,但病理生理基础和危险因素相同,如动脉粥样硬化、炎症、年龄、性别、高血压病史、吸烟史、血流动力学改变等。脂质在动脉壁沉积引发局部炎症级联反应,一方面损害内皮细胞及平滑肌细胞,降低血管弹性,促进动脉瘤形成;另一方面使粥样斑块增大,造成管腔狭窄。研究表明,颅内动脉瘤的发生发展与脑动脉狭窄密切相关,新生颅内动脉瘤常

伴有近端脑动脉狭窄^[10]。动脉粥样硬化致管腔狭窄,血液流经时血流动力学改变,增加血管壁侧壁剪切力(wall shear stress, WSS)和壁面剪切应力梯度(wall shear stress gradient, WSSG)。计算流体力学研究显示,近端动脉狭窄引发的射流会大幅增加下游动脉瘤起始部位的 WSS 和 WSSG,且合并颅内动脉瘤的脑动脉狭窄患者在狭窄处 WSS 更高^[11],提示近端动脉狭窄或通过增加 WSS 和 WSSG 诱导颅内动脉瘤形成。

当 WSS 或 WSSG 超出生理阈值,会改变内皮细胞形态,增大细胞间隙,损伤血管壁中膜,引发血管壁结构重塑,促进动脉瘤形成。异常血流动力学改变(如高 WSS)还能激活促炎信号通路,分泌相关蛋白促进巨噬细胞浸润血管壁,释放促炎性炎症因子和基质金属蛋白酶,破坏细胞外基质,使血管平滑肌细胞凋亡、表型转化,吸引其他炎性细胞浸润,损害血管壁结构与功能,进而促进动脉瘤形成^[12]。

3 血管内治疗进展

目前,对于颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄的治疗,尚未达成统一共识。这类患者究竟应采用分期治疗还是同期治疗,先处理颅内动脉瘤还是先处理脑动脉狭窄,一直是困扰临床医生的难题。这两种疾病相互影响、相互制约,使得外科治疗方案的选择变得复杂与困难。

3.1 分期治疗

3.1.1 优先处理脑动脉狭窄 若优先对脑动脉狭窄进行干预,可能会出现以下情况:(1)脑动脉狭窄改善后,脑血流会重新分布,狭窄远端动脉的血流动力学发生改变,灌注压增加,这有可能导致颅内动脉瘤增大甚至破裂;(2)采用血管成形术治疗脑动脉狭窄时,患者在围手术期及术后需要接受抗血小板聚集、抗凝等治疗,这会增加颅内动脉瘤破裂的风险;(3)脑动脉狭窄患者的脑血管自我调节能力降低,脑血流代偿能力下降,麻醉时的血流动力学变化可能引起脑灌注降低,进而造成脑缺血甚至脑梗死。

日本学者 WAJIMA 等^[13]曾报道过一例颈内动脉狭窄(95%)合并颅内动脉瘤的患者,在充分评估颅内动脉瘤周围动脉压的前提下,颈动脉支架置入术后 3 周再行颅内动脉瘤栓塞是安全可行的。一项单中心回顾性分析研究表明,对于颈动脉狭窄合并颅内动脉瘤的患者(动脉瘤平均直径 4.2 mm),优先治疗颈动脉狭窄并不会增加术后 30 d 和远期颅内动脉瘤破裂的风险^[14]。Yang 等^[15]对接受颈动脉支架置入术的患者进行回顾性研究发现,合并有颅内动脉瘤的患者(92%的动脉瘤直径<5 mm)与单纯颈动脉狭窄的患者在颈动脉支架置入术后 3 个月内的并发症方面并无

显著差异,并且术后 3 个月内也未见动脉瘤破裂。国内赵海燕等^[16]也分享了其团队针对重度颈内动脉狭窄($\geq 70\%$)伴有未破裂颅内动脉瘤(动脉瘤平均直径 2.8 mm)患者的治疗经验,他们对仅接受颈内动脉狭窄治疗的患者进行随访(随访时间 15~55 个月)后发现,未治疗的颅内动脉瘤均未发生破裂出血。然而,近年来的血流动力学研究指出,颈动脉狭窄治疗后,患侧的脑血流流速及脉搏指数显著升高,并在术后 3 个月仍维持较高水平^[17],这在一定程度上增加了动脉瘤进展甚至破裂的可能性。尽管目前的研究尚未形成统一共识,但从已发表的研究结果来看,在脑动脉狭窄治疗后限期对直径 <5 mm 的未破裂颅内动脉瘤栓塞是安全可行的。当然,这种优先治疗脑动脉狭窄的分期治疗方案,还需充分考虑患者的一般情况、远端动脉瘤的形态特征、血流动力学监测情况等多种因素。

3.1.2 优先处理颅内动脉瘤 若优先处理颅内动脉瘤,且狭窄位于动脉瘤近心端,可能会出现以下问题:

(1)可能导致通路导管建立困难甚至失败,也可能在建立过程中引发脑血管痉挛等,进而导致急性缺血事件的发生;(2)操作过程中,狭窄会影响微导管张力的传递,致使颅内动脉瘤填塞困难;(3)在治疗宽颈动脉瘤时,支架在狭窄处无法充分展开,可能导致血栓形成引起脑梗死。

中国的 CAIASA 研究指出,在接受血管内栓塞治疗的未破裂颅内动脉瘤患者中,合并有颈内动脉粥样硬化性狭窄的患者具有更高的手术相关缺血性卒中风险^[7]。由于关于颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄优先治疗动脉瘤的研究报道较少,这种治疗策略的安全性及有效性仍有待进一步研究加以明确。

3.2 同期治疗 随着血管内治疗技术在脑血管病领域的应用日益成熟,其安全性得到显著提高,这为颅内动脉瘤与脑动脉狭窄的联合治疗开辟了新途径。在近年来发表的文献中,针对这两种病变的联合治疗策略逐渐被提出并受到广泛关注。同期对颅内动脉瘤和脑动脉狭窄进行血管内治疗,在围手术期面临较高风险。然而,已有回顾性研究表明,单独进行血管成形术和颅内动脉瘤栓塞术各自存在一定的围手术期风险,但将这两种手术合并在同期血管内治疗中时,其附加风险并非简单累加,而是处于相对可控的范围之内。同时,一系列病例报告也提供了一定的临床依据,证实了对脑动脉狭窄合并颅内动脉瘤的串联病变患者实施同期血管内治疗是具有可行性的,且并发症发生率合理,这为未来进一步探索和优化联合治疗方案奠定了实践基础。

一项前瞻性纳入 26 例颅内动脉瘤合并邻近载瘤动脉狭窄的临床研究显示,有 3 例患者出现了围手术期并发症(3/26, 11.5%),其中 2 例患者发生手术相

关并发症(2/26, 7.7%)^[18]。在 2021 年,一项纳入 15 例脑动脉狭窄合并颅内动脉瘤的回顾性研究中,仅有 1 例患者在围手术期发生缺血性卒中(1/15, 6.7%);术后随访 24~85 个月,15 例患者预后良好,且均未发生神经功能减退等情况^[8]。在另一项回顾性研究中,同期血管内治疗颈内动脉狭窄合并远端颅内动脉瘤的围手术期并发症发生率为 5.6%(1/18);术后随访 4~36 个月,患者均未发生缺血性卒中等事件^[19]。Jin 等^[20]的研究比较了同期与分期治疗颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄的并发症发生率,结果显示,虽然同期血管内治疗手术相关的并发症发生率(2/10, 20%)高于分期治疗(1/12, 8.3%),但是两者之间无统计学差异。类似结果在李佳兵等^[21]的研究中也被报道。他们的回顾性研究分析发现,接受同期血管内治疗的脑动脉狭窄合并颅内动脉瘤的围手术期并发症发生率(3/16, 18.8%)高于接受分期血管内治疗的同类型患者(1/11, 9.1%)。

近年来,越来越多的研究聚焦于采用血流导向装置治疗颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄的安全性及有效性。Campos 等^[22]报道了一例颈动脉狭窄合并同侧两个颅内动脉瘤采用同期给予颈内动脉支架置入术和 Pipeline 血流导向装置置入术治疗,患者在围手术期及 6 个月的随访期间未发生缺血性卒中等情况,动脉瘤也未见复发。虽然血流导向装置联合弹簧圈栓塞可以加快颅内动脉瘤的愈合,但是采用血流导向装置治疗颅内动脉瘤时,可不联合弹簧圈栓塞,单纯的血流导向装置置入术也可治愈动脉瘤且不增加动脉瘤术中破裂的风险^[23]。韩凯昊等^[24]回顾性分析了其团队采用血流导向装置治疗颅内动脉瘤合并毗邻载瘤动脉狭窄的临床病例资料,结果显示,40 例患者无一例发生手术相关并发症,但有 4 例患者发生了围手术期并发症(4/40, 10%);39 例患者接受了术后 3 个月的随访评估中,其中 2 例改良 Rankin 量表(modified rankin scale, mRS)评分为 1 分,37 例 mRS 评分 0 分。由此可见,同期血管内治疗脑动脉狭窄合并颅内动脉瘤的围手术期并发症发生率约为 10%~20%,这相比于分期治疗略有升高,但仍在合理、可接受的范围内;并且经过术者积极的对症处理治疗后,发生围手术期并发症的同期治疗患者仍获得了良好的远期预后。

针对同期血管内治疗颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄患者,目前大部分临床专家的治疗策略是,在围手术期充分的抗血小板等药物准备后,先行改善脑动脉狭窄,即对狭窄部位先行球囊预扩,以能通行治疗远端动脉瘤的导管通路为限;然后在治疗动脉瘤时,尽可能将动脉瘤致密栓塞,以降低脑动脉狭窄改善后血流动力学改变引起的动脉瘤破裂风险;最后在脑动脉狭窄部位完成血管内支架置入术^[8,19]。在细节上,李春伟等^[8]

认为,颈内动脉起始部的狭窄应先行血管内支架置入术,再行颅内动脉瘤的弹簧圈栓塞。张广见团队^[19]的经验表明,在术中应当控制血压的波动,术后合理的控制性降压,以防止颈动脉斑块脱落、动脉瘤破裂和过度脑灌注等情况的发生;在脑动脉狭窄的治疗上,术后的残余狭窄率可放宽,即术后残余狭窄率不超过 40%即可。尽管各专家团队在治疗顺序与细节把控上存在差异,但其核心目标都是最大程度保障患者安全,降低手术相关及围手术期并发症的发生率。这些不同策略的制定,是基于对患者个体差异、病变特征以及手术操作可行性等多方面因素的综合权衡。

4 总结与展望

综上所述,颅内动脉瘤合并脑动脉狭窄是复杂的脑血管疾病,发病率呈上升趋势,发病机制涉及多因素。血管内治疗中,分期和同期治疗各有利弊,虽无统一治疗共识,但众多研究为临床决策提供了参考。分期治疗在一些特殊情况下是安全可行的;同期治疗的安全性和有效性也逐渐被证实,围手术期并发症可控。然而当前治疗面临挑战,缺乏大规模、多中心、前瞻性随机对照试验来明确最佳治疗方案;对于患者个体差异精准评估和个性化治疗方案制定有待深入研究。未来,医学技术的进步有望通过大规模临床研究建立科学精准的治疗指南,借助新兴技术实现精准预测和个性化治疗。治疗器械和药物研发也将为治疗带来更多支持。在多学科共同努力下,该疾病治疗将取得更大突破,造福患者。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tu WJ, Wang LD. China stroke surveillance report 2021 [J]. Mil Med Res, 2023, 10(1): 33.
- [2] Wu S, Wu B, Liu M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management [J]. Lancet Neurol, 2019, 18(4): 394–405.
- [3] Elder TA, White TG, Woo HH, et al. Future of endovascular and surgical treatments of atherosclerotic intracranial stenosis[J]. Stroke, 2024, 55(2): 344–354.
- [4] Hurford R, Taveira I, Kuker W, et al. Prevalence, predictors and prognosis of incidental intracranial aneurysms in patients with suspected TIA and minor stroke: a population-based study and systematic review [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2021, 92(5): 542–548.
- [5] Yang X, Lu J, Wang J, et al. A clinical study and meta-analysis of carotid stenosis with coexistent intracranial aneurysms[J]. J Clin Neurosci, 2018, 52: 41–49.
- [6] Wu X, Duan Z, Liu Y, et al. Incidental unruptured intracranial aneurysms do not impact outcome in patients with acute cerebral infarction[J]. Front Neurol, 2021, 12: 613027.
- [7] Yin Z, Zhang Q, Zhao Y, et al. Prevalence and procedural risk of intracranial atherosclerotic stenosis coexisting with unruptured intracranial aneurysm[J]. Stroke, 2023, 54(6): 1484–1493.
- [8] 李春伟, 王峰, 伊志强, 等. 颅内动脉瘤合并颈内动脉瘤同期血管内治疗的效果分析[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(3): 210–215.
- [9] 邵秋季, 李立, 李天晓, 等. 颅内宽颈动脉瘤合并载瘤血管重度狭窄的血管内治疗[J]. 中华解剖与临床杂志, 2021, 26(3): 265–270.
- [10] 胡泽军, 陈贵杰, 曹相军, 等. 颅内动脉瘤介入术后预后不良的危险因素分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2020, 47(3): 225–229.
- [11] 年夫顺, 钟平, 朱刚, 等. 脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并颅内动脉瘤的血流动力学特征及其危险因素研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(1): 35–39.
- [12] Frosen J, Cebal J, Robertson AM, et al. Flow-induced, inflammation-mediated arterial wall remodeling in the formation and progression of intracranial aneurysms[J]. Neurosurg Focus, 2019, 47(1): E21.
- [13] Wajima D, Nakagawa I, Wada T, et al. A trial for an evaluation of perianeurysmal arterial pressure change during carotid artery stenting in patients with concomitant severe extracranial carotid artery stenosis and ipsilateral intracranial aneurysm[J]. Turk Neurosurg, 2019, 29(5): 785–788.
- [14] Tallarita T, Sorenson TJ, Rinaldo L, et al. Management of carotid artery stenosis in patients with coexistent unruptured intracranial aneurysms[J]. J Neurosurg, 2020, 132(1): 94–97.
- [15] Yang X, Lu J, Qi P, et al. Three-month outcome of carotid artery stenting in patients with/without coexistent unruptured intracranial aneurysms[J]. Cerebrovasc Dis, 2020, 49(4): 382–387.
- [16] 赵海燕, 樊东升, 韩金涛. 重度颈内动脉狭窄伴未破裂动脉瘤的治疗策略[J]. 北京大学学报(医学版), 2019, 51(5): 829–834.
- [17] Akkaya E, Nazliel B, Caglayan BH, et al. Pre- and post-stenting cerebral blood flow velocities in patients with carotid artery stenosis[J]. Neurol India, 2021, 69(6): 1035–1040.

- 1711–1715.
- [18] Gao BL, Li ZS, Li TX, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms concomitant with severe adjacent atherosclerotic stenosis[J]. *World Neurosurg*, 2018, 111: e927–e932.
- [19] 张广见, 常晗晓, 沈榆棋, 等. 同期血管内治疗颈内动脉起始段中重度狭窄合并远端动脉瘤的疗效观察[J]. *中华神经外科杂志*, 2022, 38(10): 1022–1026.
- [20] Jin H, Wang J, Meng X, et al. Intervals of endovascular treatment for coincidental non-adjacent unruptured aneurysms in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 1004536.
- [21] 李佳兵. 同期对比分期血管内治疗症状性颈内动脉狭窄合并未破裂颅内动脉瘤的临床研究[D]. 重庆医科大学临床医学, 外科(神经外科方向), 2023.
- [22] Campos JK, Lin LM, Beaty NB, et al. Tandem cervical carotid stenting for stenosis with flow diversion embolisation for the treatment of intracranial aneurysms[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2019, 4(1): 43–47.
- [23] Zhang Q, Shao Q, Chang K, et al. Safety and efficacy of coils in conjunction with the pipeline flex embolization device for the treatment of cerebral aneurysms[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 651465.
- [24] 韩凯昊, 宫文韬, 陈俊凡, 等. 血流导向装置治疗颅内动脉瘤合并毗邻动脉中重度狭窄的初步经验[J]. *中华神经外科杂志*, 2024, 40(10): 997–1003.
- (本文编辑: 马萌萌, 许守超)

(上接第 73 页)

- [15] 张思超, 杨晓云, 韩涛, 等. 脑肠相通理论与临床[J]. *中医杂志*, 2020, 61(11): 911–915.
- [16] 李翠娟, 刘明军, 赵雪, 等. 基于脑肠轴理论探讨针灸治疗缺血性脑卒中后胃肠功能障碍的机制[J]. *中国针灸*, 2023, 43(10): 1147–1152.
- [17] 黄泳, 唐安戊, 李东江, 等. 针刺顶颞前斜线对脑梗死患者脑血流灌注的影响[J]. *中国针灸*, 2021, 41(11): 1197–1201.
- [18] 周仲瑜, 孙国杰, 张红星, 等. 足三里不同刺法对脾虚大鼠胃动素、胃泌素及胃肠运动的影响[J]. *中国针灸*, 2020, 40(12): 1351–1355.
- [19] 谢衡辉, 胡玲, 余情, 等. 针刺对肠道菌群影响的研究进展[J]. *针刺研究*, 2023, 48(8): 751–756.
- (本文编辑: 马萌萌, 许守超)