

颅内动脉瘤血管内治疗现状

邓悦¹, 吴世政²

(1. 青海大学医学院, 青海 西宁; 2. 青海省人民医院, 青海 西宁)

摘要:蛛网膜下腔出血(Subarachnoid hemorrhage,SAH) 占所有脑卒中的 5%-10%, 颅内动脉瘤(Intracranial aneurysm,IA) 是 SAH 的主要病因(约占 85%)。IA 在脑血管疾病中, 是仅次于脑血栓形成、高血压脑出血的危害人类健康的疾病。颅内动脉瘤是颅内动脉壁的囊性膨出, 多因动脉壁局部薄弱和血流冲击形成, 极易破裂出血。在普通人群中, 未破裂的颅内动脉瘤的总患病率 2% 到 3.2% 之间, 男女比例为 1: 2。首次破裂死亡率为 20%-30%, 再次破裂死亡率高达 60%。SAH 是最为危重的脑血管病, 一旦发现 IA 应尽早积极处理, 主要治疗方法是手术夹闭治疗和介入栓塞治疗。介入栓塞治疗经过数十年的发展, 目前已经成为治疗急性颅内动脉瘤破裂出血的主要方法。本文拟对颅内动脉瘤血管内介入治疗现状进行综述。

关键词: 血管内治疗; 颅内动脉瘤; 支架辅助弹簧圈栓塞术

中图分类号: R73 **文献标识码:** A **DOI:** 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.16.060

本文引用格式: 邓悦, 吴世政. 颅内动脉瘤血管内治疗现状 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(16): 119-120.

1 弹簧圈栓塞术

可拆卸弹簧圈是 Guglielmi 在 20 世纪 90 年代发明的。此后, 经血管腔栓塞技术逐渐发展起来^[1]。弹簧圈栓塞术, 经微导管借助微导丝, 将弹簧圈送至动脉瘤穹隆部进行释放、填塞。通过致密的弹簧圈填塞动脉瘤腔, 诱导瘤腔内尽快形成血栓, 从而血流不再冲击瘤壁。该方法适用于所有瘤颈比 >2.0 的颅内动脉瘤, 但需除外水泡样动脉瘤, 因其瘤壁薄弱, 有很高的穿孔风险。

2 双导管栓塞术

适用于瘤颈比 1.5-2.0 (>1.5, ≤ 2.0) 的颅内动脉瘤, 在行弹簧圈栓塞之前, 将两个微导管分别置于动脉瘤穹隆的远端和近端, 释放第一个弹簧圈在近端形成支架支撑, 然后其余的弹簧圈经远端的导管释放填塞, 在完成满意的填塞后, 第一个弹簧圈才脱离微导管。该技术对细长的颅内动脉瘤安全有效, 尤其是位于大脑中动脉分支处的细长动脉瘤。然而, 在撤离远端微导管的时候, 弹簧圈移位的问题值得注意。

3 球囊辅助栓塞术

最初由 Moret 等人在 1997 年用于治疗宽颈部的颅内动脉瘤。这种方法是在动脉瘤内放置弹簧圈期间用 1 个或多个不可拆卸的临时充气球囊阻塞动脉瘤颈部, 在比较困难或复杂的病例中, 常采用多球囊辅助栓塞术。除了多球囊技术, 特殊的球囊也在开发中, 如超顺应性球囊、圆形球囊、双腔球囊等。球囊辅助栓塞术常用于瘤颈比在 1.0-1.5 (>1.0, ≤ 1.5) 的颅内动脉瘤。经血管内治疗未破裂颅内动脉瘤分析, 球囊辅助栓塞组中动脉瘤破裂率高于单纯弹簧圈栓塞组 (3.2%VS2.2%), 且球囊辅助栓塞术与较高的永久性发病率和死亡率相关。然而这项研究并没有充分说明这种差异的重要性^[2]。在对破裂的颅内动脉瘤治疗的临床和解剖结果显示, 球囊辅助栓塞组较单纯弹簧圈栓塞组有更高的血栓栓塞率 (12.7%VS11.3%), 发病率 (3.9%VS2.5%), 死亡率 (1.3%VS1.2%)^[3]。

4 支架辅助弹簧圈栓塞术

于 1997 年, Higashida 等人发表了第一份关于颅内动脉瘤支架辅助弹簧圈栓塞术的报告^[4]。支架辅助弹簧圈栓塞术可以处理宽颈、体积巨大、囊状和其他一些复杂颅内动脉瘤, 与球囊辅助弹簧圈栓塞相似, 支架辅助弹簧圈栓塞术在弹簧圈填塞之前, 支架用于阻塞动脉瘤颈部起支撑作用。由于瘤颈比 ≤ 1.0 的颅内动脉瘤常需要永久的支架支撑防止弹簧圈脱落和移位, 一般需要使用支架辅助弹簧圈栓塞术。主要有 4 种支架辅助弹簧圈栓塞术。

4.1 单纯支架辅助弹簧圈栓塞术

又称为网状支架技术, 首先放置支架, 然后通过支架网孔将微导管插入动脉瘤腔内, 弹簧圈再通过微导管导入填塞。在弹簧圈释放展开过程中, 微导管的位置很难保持, 需要操作人员具有较高的导丝引导技术。

4.2 支架外栓塞术

与网状支架技术相似, 但微导管位于动脉瘤颈与网状支架之间, 在弹簧圈释放填塞的过程中, 微导管的位置更好维持。然而, 有报道在取回微导管时导致支架移位的情况^[5]。由于可回收支架的出现如 Enterprise 及 Solitaire, 这样的问题逐渐减少。这些支架

有助于支架半释放技术的发展, 即在微导丝引导下输送支架跨越动脉瘤颈, 随后将微导管置入动脉瘤并半释放支架至动脉瘤颈处, 通过微导管输送释放弹簧圈填塞动脉瘤腔, 最后完全释放支架。这种方法安全有效, 是目前最常用的支架辅助弹簧圈栓塞术之一。

4.3 支架稳定微导管技术

支架系统和微导管均第一步到达位置, 支架在动脉瘤内第一个弹簧圈放置后打开, 利于第一个弹簧圈很好的成型, 方便后续填塞。

4.4 Y 型支架技术

主要用于处理分支处颅内动脉瘤, 可放置一根或多根微导管并放置两个支架来堵塞动脉瘤颈, 是目前治疗基底动脉分叉处动脉瘤的最佳方法, 因其独特的解剖位置通过其他的技术方法难以处理。

4.5 其他支架栓塞术

基于类似的原理, 还有许多其他的支架技术, 如华夫锥形支架冰锥技术, 该方法适用于动脉分支处的体积较大的宽颈动脉瘤, 该方法要求锥形支架的喇叭口直径 (4.5mm) 要比动脉瘤颈宽。与 Y 型支架技术相比, 该方法使用单一支架, 从而降低血栓栓塞的风险和术后支架狭窄的可能性。方法更加灵活, 可广泛用于血管成形术, 对技术人员要求更高。该方法目前推荐用于细长、宽颈、血管分叉处, Y 型支架技术及手术夹闭不好处理的颅内动脉瘤。

5 分流支架

分流支架是新一代支架, 通过再通术将动脉瘤腔从循环中分离出去治疗颅内动脉瘤。分流支架既有网状支架, 如丝流分流器, 管道栓塞装置, 也有覆膜支架如 Willis 覆膜支架 (中国上海 MicroPort 医疗公司)。分流支架适合于宽颈动脉瘤和梭形动脉瘤, 梭形动脉瘤因其几何形状容易形成湍流, 传统的支架辅助弹簧圈栓塞术, 需要弹簧圈致密的填塞扩张的动脉瘤腔, 通常需要多个支架和多根导丝辅助填塞, 这对于就算是很有经验的操作者来说也是有很大难度的。分流支架的主要问题是其堵塞的风险, 这使得其在治疗宽颈颅内动脉瘤时效果不太理想。但其在用于梭形动脉瘤的治疗时效果较为肯定。

6 颅内夹层动脉瘤的支架置入

对于颅内夹层动脉瘤, 简单支架置入被认为是关闭皮瓣、封闭撕裂、恢复血管壁完整性的最有效方法, 该方法在支架置入前鉴别出真假管腔非常重要, 也很具有挑战性。开放性的手术很少用于颅内夹层动脉瘤的治疗, 然而, Wu 和 Chin 在 2013 年报道了一例罕见的大脑前动脉 A1 段夹层动脉瘤, 为了治疗动脉瘤并消除其肿块效应, 选择了手术治疗^[6]。

7 挽救性治疗技术

主要用于处理在介入治疗过程中的颅内动脉瘤破裂及血管创伤^[7], 其原则是恢复血管壁的完整性从而止血, 最常用的一种方法是使用覆膜支架封堵穿孔部位。重叠支架和分流支架也可以通过支架结构致密的组织来封闭缺损部位。在极端的情况下, 可拆卸的球囊可用于堵塞病变动脉, 作为挽救生命的止血方法, 但却可导致严重的缺血并发症, 因而只能作为最后的选择。

8 血流中断术

除了可拆卸的弹簧圈,其他类型的血流阻断装置正在开发中,其中一种动脉瘤囊内栓塞装置,它将放置于动脉瘤囊内诱导快速血栓形成。适用于大多数囊状动脉瘤甚至是破裂的颅内动脉瘤,有利于急性动脉瘤闭塞。不会使邻近的血管有缺血的风险,术后也不需要进行抗血小板治疗^[8],有专家指出,该方法用于治疗不规则动脉瘤时效果欠佳。

9 液体栓塞材料

采用液体栓塞材料做囊内充填是一种大胆的尝试,Onyx 是一种液体栓塞材料^[9],在液体栓塞材料注入囊内的过程中,需要一个重塑的球囊堵塞动脉瘤颈,当液体阻塞材料接触到含铁的液体时便形成海绵状的固体填充。特别适用于复杂不规则颅内动脉瘤的治疗。然而值得注意的是,在球囊收回后,填充物的碎片可能脱落并形成栓塞^[10]。目前,Onyx 被推荐用于颅内动静脉畸形的栓塞治疗。

参考文献

- [1] Guglielmi G, Viñuela F, Duckwiler G, et al. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils[J]. *Nichols D J Neurosurg*, 1992, 77(4):515-24.
- [2] Pierot L, Spelle L, Leclerc X, et al. Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: comparison of safety of remodeling technique and standard treatment with coils[J]. *Moret J Radiology*, 2009, 251(3):846-55.
- [3] Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, et al. Remodeling technique for endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms had a higher rate of adequate postoperative occlusion than did conventional coil embolization with comparable safety[J]. *Radiology*, 2011, 258(2):546-53.
- [4] 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[J]. *Halbach VV J Neurosurg*, 1997, 87(6):944-9.
- [5] Hong B, Patel NV, Gounis MJ, et al. Semi-jailing technique for coil embolization of complex, wide-necked intracranial aneurysms[J]. *Wakhloo AK Neurosurgery*, 2009, 65(6):1131-8.
- [6] Wu SW. Dissecting aneurysm at the A1 segment of the anterior cerebral artery presenting as visual loss and visual field defect[J]. *Chiu TL Br J Neurosurg*, 2013, 27(6):822-3.
- [7] Yang PF, Liu JM, Huang QH, et al. Preliminary experience and short-term follow-up results of treatment of wide-necked or fusiform cerebral aneurysms with a self-expanding, closed-cell, retractable stent[J]. *Zhao R J Clin Neurosci*, 2010, 17(7):837-41.
- [8] Pierot L, Klisch J, Cognard C, et al. Endovascular WEB flow disruption in middle cerebral artery aneurysms: preliminary feasibility, clinical, and anatomical results in a multicenter study[J]. *Lubicz B Neurosurgery*, 2013, 73(1):27-34; discussion 34-5.
- [9] Clinical article. Loh Y, Duckwiler GR, et al. Randomized trial of the Onyx liquid embolic system and N-butyl cyanoacrylate embolization of cerebral arteriovenous malformations[J]. *Neurosurg*, 2010, 113(4):733-41.
- [10] Carlson AP, Alaraj A, Amin-Hanjani S, et al. Continued concern about parent vessel steno-occlusive progression with Onyx HD-500 and the utility of quantitative magnetic resonance imaging in serial assessment[J]. *Alclich VA Neurosurgery*, 2013, 72(3):341-52; discussion 352.

(上接第 116 页)

- [31] Tojais N F, Cao A, Lai Y J, et al. Co-dependence of BMPR2 and TGFβ in elastic fiber assembly and its perturbation in pulmonary arterial hypertension[J]. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2017, 37(8): 1559.
- [32] Limsuwan A, Choubtum L, Wattanasirichaigoon D. 5' UTR repeat polymorphisms of the BMPR2 gene in children with pulmonary hypertension associated with congenital heart disease[J]. *Heart, Lung and Circulation*, 2013, 22(3): 204-210.
- [33] Trembath R C, Thomson J R, Machado R D, et al. Clinical and molecular genetic features of pulmonary hypertension in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia[J]. *New England Journal of Medicine*, 2001, 345(5): 325-334.
- [34] Eyries M, Montani D, Girerd B, et al. EIF2AK4 mutations cause pulmonary veno-occlusive disease, a recessive form of pulmonary hypertension[J]. *Nature genetics*, 2014, 46(1): 65.
- [35] Gräf S, Haimel M, Bleda M, et al. Identification of rare sequence variation underlying heritable pulmonary arterial hypertension[J]. *Nature communications*, 2018, 9(1): 1416.
- [36] Ulrich S, Szamalek-Hoegel J, Hersberger M, et al. Sequence variants in BMPR2 and genes involved in the serotonin and nitric oxide pathways in idiopathic pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: relation to clinical parameters and comparison with left heart disease[J]. *Respiration*, 2010, 79(4): 279-287.
- [37] Vadapalli S, Rani H S, Sastry B K S, et al. Endothelin-1 and endothelial nitric oxide polymorphisms in idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. *International journal of molecular epidemiology and genetics*, 2010, 1(3): 208.

(上接第 118 页)

- [25] Miwa K, Hasegawa H, Fujimura T, et al. Duodenal reflux through the pylorus induces gastric adenocarcinoma in the rat [J]. *Carcinogenesis*, 1992, 13:2313-2316.
- [26] Wang Xiaolong, Sun Lei, Wang Xijing et al. Acidified bile acids enhance tumor progression and telomerase activity of gastric cancer in mice dependent on c-Myc expression[J]. *Cancer Med*, 2017, 6:788-797.
- [27] Cao Wei-biao, Tian Wei, Hong Jie et al. Expression of bile acid receptor TGR5 in gastric adenocarcinoma[J]. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*, 2013, 304:G322-7.
- [28] Lim Sung-Chul, Duong Hong-Quan, Parajuli Keshab Raj et al. Pro-apoptotic role of the MEK/ERK pathway in ursodeoxycholic acid-induced apoptosis in SNU601 gastric cancer cells[J]. *Oncol. Rep*, 2012, 28:1429-34.
- [29] Carino Adriana, Graziosi Luigina, D' Amore Claudio et al. The bile acid receptor GPBAR1 (TGR5) is expressed in human gastric cancers and promotes epithelial-mesenchymal transition in gastric cancer cell lines[J]. *Oncotarget*, 2016, 7:61021-61035.
- [30] Song Wei, Yang Hai-Bo, Chen Pu et al. Apoptosis of human gastric carcinoma SGC-7901 induced by deoxycholic acid via the mitochondrial-dependent pathway[J]. *Appl. Biochem. Biotechnol*, 2013, 171:1061-71.
- [31] Yang Hai-Bo, Song Wei, Cheng Mei-Die et al. Deoxycholic acid inhibits the growth of BGC-823 gastric carcinoma cells via a p53-mediated pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11:2749-54.
- [32] Wu Yu-Chung, Chiu Chang-Fang, Hsueh Chung-Tzu et al. The role of bile acids in cellular invasiveness of gastric cancer[J]. *Cancer Cell Int*, 2018, 18:75.
- [33] Lim Sung-Chul, Duong Hong-Quan, Choi Jeong Eun et al. Lipid raft-dependent death receptor 5 (DR5) expression and activation are critical for ursodeoxycholic acid-induced apoptosis in gastric cancer cells[J]. *Carcinogenesis*, 2011, 32:723-31.
- [34] Lim Sung-Chul, Han Songly, Ursodeoxycholic acid effectively kills drug-resistant gastric cancer cells through induction of autophagic death[J]. *Oncol. Rep*, 2015, 34:1261-8.