

· 综 述 ·

颅内动脉瘤的治疗进展

陈军辉 综述 王玉海 审校

【关键词】 颅内动脉瘤;手术时机;显微手术;血管内治疗

【文章编号】 1009-153X(2015)04-0252-03

【文献标志码】 B

【中国图书资料分类号】 R 743.9; R 651.1²

颅内动脉瘤破裂是引起自发性蛛网膜下腔出血最常见的原因,致残率、死亡率较高。目前,其治疗方法主要是开颅夹闭术和血管内治疗。随着诊疗水平的提升,尤其 CTA 的应用,早诊断、早治疗成为可能,但如何选择治疗时机及治疗方案仍无一致共识。本文就颅内动脉瘤治疗现状和进展进行综述。

1 治疗方法的选择

以 Yasargil 等为代表的学者认为,高分级颅内动脉瘤患者早期病情危重,应予以保守治疗,待病情平稳后再行手术治疗。然而很多此类患者,在接受保守治疗期间,因动脉瘤再破裂而死亡。随着血管内治疗技术及材料的发展,对于颅内动脉瘤,越来越多学者首选血管内治疗^[1,2]。但是,有学者超早期采取手术夹闭动脉瘤取得良好疗效,认为开颅手术有助于清除颅内血肿,减少血肿对脑组织的毒性损伤作用,有助于减轻脑血管痉挛,动脉瘤复发及再出血的风险大大降低^[3]。

1.1 显微手术

1.1.1 开颅夹闭术 开颅动脉瘤夹闭术是治疗颅内动脉瘤最有效的方法之一。其优点:①可有效防止动脉瘤再破裂,一次可夹闭多个动脉瘤;②术中若出现动脉瘤再破裂,可对载瘤动脉临时阻断,再夹闭动脉瘤;③可有效清除蛛网膜下腔积血及脑内血肿,降低脑血管痉挛的发生;④既可夹闭动脉瘤,也可去骨瓣减压,对于合并颅内压增高的患者,可有效缓解颅内压增高,改善患者预后。缺点:①急性期颅内压高,开颅过程中可能引起动脉瘤再破裂及脑膨出,手术风险及难度大;②术中牵拉导致脑组织损伤,阻断载

瘤动脉时间过长也会加重脑缺血;③手术创伤大,时间长,对机体打击较大。

1.1.2 锁孔手术 锁孔手术创伤小,也是一种治疗颅内动脉瘤的有效方法^[4]。其优点:①手术切口小,减少脑组织的暴露及干扰;②利用颅内正常解剖间隙,从而减少对脑组织的牵拉;③骨瓣小,手术创伤小;④有利于后期康复治疗。缺点:①对于术中动脉瘤再破裂处理困难,一旦术中出现紧急情况很可能需转为传统开颅手术,延误最佳手术时机;②去除骨瓣较小,无法起到减压作用,对于有脑肿胀或颅内压较高的患者不适合;③无法清除视野外的脑内血肿,对于有大量脑内血肿的患者不适宜,应选择传统开颅手术;④手术暴露视野差以及动脉瘤周边界限及血管分布情况暴露不清,容易造成夹闭不全或误夹。

1.1.3 神经内镜辅助手术 针对锁孔手术缺点,有学者认为锁孔手术中应用神经内镜,可清楚地看清动脉瘤瘤颈、载瘤动脉及周围血管的解剖学关系,夹闭率将会更高,手术成功率及安全性大大提高^[5]。

1.1.4 血管搭桥手术 目前,颅内外血管搭桥术治疗颅内动脉瘤,尤其对于复杂动脉瘤、高级别动脉瘤,其作用已得到充分肯定^[6,7]。对于术中阻断载瘤动脉时间长、单根动脉分支融合进动脉瘤以及动脉瘤难以用动脉瘤夹塑形或夹闭的患者可以选择颅内外血管搭桥术。但仍缺乏大样本临床对照研究,尤其对于高分级动脉瘤的研究仍缺乏文献报道。

1.2 血管内治疗 起初,血管内治疗仅仅当作是一种备用手段,用于部分不适宜手术夹闭的患者。但是,随着介入材料及技术的发展,血管内治疗的适用范围逐渐增宽,越来越多的学者主张血管内治疗作为颅内动脉瘤的首选治疗方法。其优点:①手术准备时间短,为病人赢得时间,减少动脉瘤再破裂的风险;②手术创伤小,手术时间短,对脑组织损伤较小;③术后并发症少,肺部感染、癫痫发生率低;④无开颅手术条件,血管内治疗便成为唯一选择。缺点:①

血管内治疗的术后复发率及再治疗率较高^[8,9];②术中栓塞不全或术中出现动脉瘤再破裂时,无对应处理措施,只能转为手术治疗,因延误时机而造成不良预后;③容易造成载瘤动脉的闭塞、痉挛,术后引起大面积脑缺血及脑梗死,严重影响患者预后;④对伴脑内血肿的患者,血管内治疗无法清除蛛网膜下腔积血及脑内血肿,对颅内压增高的改善不明显。

2 治疗时机的选择

传统观点将治疗时机划分为早期(<3 d)和延期(>14 d)。目前,对低级别动脉瘤患者的治疗时机选择基本达成一致,早期和延期手术疗效无显著差异;但高级别动脉瘤治疗时机的选择仍然有分歧,多数主张延期手术。最近,有学者主张高级别动脉瘤应急诊或超早期治疗(<24 h),其预后可能更好。动脉瘤早期再破裂的风险高^[10],且 6~12 h 为出血高峰期,再出血的发生率为 20%^[11],再次破裂后其死亡率极高,所以超早期手术或血管内治疗均有助于降低动脉瘤再次破裂的风险以及死亡率^[12]。反对超早期治疗的学者认为:①超早期治疗动脉瘤时诊断困难;②出血时间短,动脉瘤出血可能尚未停止,手术风险大;③术中动脉瘤容易再次破裂,需临时阻断载瘤动脉导致脑缺血等;④出血后脑组织肿胀明显致动脉瘤暴露困难等一系列问题,所以不建议超早期治疗。但随着 CTA 的发展,使早期无创诊断准确率大大提高以及麻醉、显微技术的发展,动脉瘤的超早期手术和血管内治疗完全成为可能。最近有学者^[13,14]尝试早期手术治疗颅内动脉瘤取得良好疗效。

3 脑血管痉挛的治疗

脑血管痉挛是颅内动脉瘤破裂后严重并发症之一,是导致患者致残和死亡主要原因^[15]。无论是开颅手术还是血管内治疗,术后抗血管痉挛治疗对患者预后极其重要。

3.1 尼莫地平 美国卒中协会指南认为尼莫地平是治疗脑血管痉挛的首选药物。2007 年, Dorhout Mees 等^[16]通过荟萃分析指出尼莫地平可以显著减少动脉瘤性蛛网膜下腔出血后继发缺血症状,而且能降低脑血管痉挛的致残率和死亡率,且不增加再出血的发生率。临床上,尼莫地平的给药方法主要有:①术中冲洗^[17];②鞘内注射^[18];③静脉或动脉给药^[19,20]。

3.2 星状神经节阻滞 可有效抑制血管内皮细胞释放血管内皮紧张素,促进脑血管神经末梢释放血管内皮紧张素拮抗剂,从而起到扩血管痉挛作用^[21]。

3.3 腰大池持续引流术 可有效清除蛛网膜下腔积血及溶血产物,特别是氧合血红蛋白。氧合血红蛋白是目前学术界公认的可引起脑血管痉挛的早期关键因素。腰大池持续引流术在清除脑脊液中毒性物质的同时可促进新鲜脑脊液的生成及血管舒缩因子的调节,从而改善血管痉挛^[22]。

3.4 Clazosentan 是一种特殊的血管内皮素 A 拮抗剂,是血管痉挛治疗的靶向药物,具有明显的抗血管痉挛作用^[23]。但目前该药很少应用于临床。

3.5 脑室外引流术+尿激酶 对于脑室铸型的高分级动脉瘤患者无论行手术治疗或保守治疗,多同时行脑室外引流术,既可以清除血肿,也可以降低脑积水的发生率。另外,通过脑室外引流管注入尿激酶可以加速血肿的吸收,避免脑组织发生不可逆性病理损伤,可以有效降低脑血管痉挛的发生^[24]。

3.6 其他治疗方法 蒋云召等^[25]利用针灸针刺百会、风池穴为主治疗脑血管痉挛取得一定疗效。曹贵方等^[26]通过荟萃分析发现他汀类药物也具有预防脑血管痉挛的作用。Tseng 等^[27]发现蛛网膜下腔出血患者在 72 h 内给予重组人红细胞生成素能有效降低脑血管痉挛的发生率和严重程度以及持续时间,从而降低缺血性脑梗死的发生率。但以上各种方案均缺乏大样本随机对照研究。

总之,随着医学技术的发展,颅内动脉瘤的治疗方法也不再单一,血管内治疗和开颅手术会相互补充并发挥各自的优势。

【参考文献】

[1] Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, *et al.* Risk of recurrent sub-arachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(5): 427-433.

[2] Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, *et al.* International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion [J]. *Lancet*, 2005, 366: 809-817.

[3] Nieuwkamp DJ, de Gans K, Algra A, *et al.* Timing of aneurysm surgery in subarachnoid haemorrhage—an observational study in The Netherlands [J]. *Acta Neurochir (Wien)*,

- 2005, 147(8): 815-821.
- [4] 兰青, 麻育, 源朱卿. 眶上眉弓锁孔入路夹闭基底动脉远端动脉瘤的疗效[J]. 中华医学杂志, 2013, 93: 672-675.
- [5] Ebner FH, Marquardt JS, Hirt B, *et al.* Visualization of the anterior cerebral artery complex with a continuously variable-view rigid endoscope: new options in aneurysm surgery [J]. *Neurosurgery*, 2010, 67(2 Suppl Operative): 321-324.
- [6] Amin-Hanjani S. Cerebral revascularization: extracranial-intracranial bypass [J]. *Neurosurg Sci*, 2011, 55(2): 107-116.
- [7] 石祥恩, 张永力, 刘方军, 等. 颅内动脉搭桥治疗颅内巨大动脉瘤[J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29: 37-40.
- [8] Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, *et al.* Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association [J]. *Stroke*, 2009, 40: 994-1025.
- [9] Ferns SP, Sprengers ME, Van Rooij WJ, *et al.* Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and treatment rates [J]. *Stroke*, 2009, 40: 523-529.
- [10] Van den Berg R, Rinkel GJ, Vandertop WP. Treatment of ruptured intracranial aneurysms: implication of the ISAT on clipping versus coiling [J]. *Eur J Radiol*, 2003, 46(3): 172-177.
- [11] Jartti P, Isokangas JM, Karttunen A, *et al.* Early rebleeding after coiling of ruptured intracranial aneurysms [J]. *Acta Radiol*, 2010, 51(9): 1043-1049.
- [12] Wong GK, Boet R, Ng SC, *et al.* Ultra-early(within 24 hours) aneurysm treatment after subarachnoid hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2012, 77: 311-315.
- [13] 王鹏程, 赵建农, 陈健龙, 等. 颅内破裂动脉瘤的早期显微手术治疗[J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 16(1): 58-59.
- [14] 江普查, 马超, 陈新军, 等. 78 例前交通动脉动脉瘤手术治疗的临床分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2012, 17(12): 725-726.
- [15] Chandy D, Sy R, Aronow WS, *et al.* Hyponatremia and cerebrovascular spasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurol India*, 2006, 54(3): 273-275.
- [16] Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, *et al.* Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 18(3): CD000277.
- [17] 殷玉华, 江基尧, 潘耀华, 等. 不同浓度尼膜同灌注对实验性脑血管痉挛的治疗作用[J]. 中华神经医学杂志, 2005, 4(4): 355-357.
- [18] Hanggi D, Beseoglu K, Turowski B, *et al.* Feasibility and safety of intrathecal nimodipine on posthaemorrhagic cerebral vasospasm refractory to medical and endovascular therapy [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2008, 110(8): 784-790.
- [19] Firat MM, Gelebek V, Orer Hs, *et al.* Selective intraarterial nimodipine treatment in an experimental subarachnoid hemorrhage model [J]. *Am J Neuroradiol*, 2005, 26: 1357-1362.
- [20] 叶宇, 贾军, 石小峰, 等. 经动脉局部灌注尼莫地平防治动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(8): 11-14.
- [21] Jain V, Rath GP, Dash HH, *et al.* Stellate ganglion block for treatment of cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage—a preliminary study [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacology*, 2011, 27(4): 516-521.
- [22] 黄清海, 刘建民, 洪波, 等. 蛛网膜下腔出血腰池持续引流前后脑脊液中 NO 浓度变化[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2002, 1(4): 332-4.
- [23] Macdonald RL, Higashida RT, Keller E, *et al.* Clazosentan, an endothelin receptor antagonist, in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage undergoing surgical clipping: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial (CONSCIOUS-2) [J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10: 618-625.
- [24] Amin-Hanjani S, Ogilvy CS, Barker FG. Does intracisternal thrombolysis prevent vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis [J]? *Neurosurgery*, 2004, 54(2): 326-334.
- [25] 蒋云召, 李成, 徐静艳, 等. 针刺治疗破裂动脉瘤栓塞术后脑血管痉挛临床观察[J]. 中国针灸杂志, 2012, 32(3): 193-197.
- [26] 曹贵方, 杨春祥, 汪慧, 等. 他汀类药物预防蛛网膜下腔出血患者迟发性脑血管痉挛疗效的荟萃分析[J]. 卒中与神经疾病, 2008, 2: 111-113.
- [27] Tseng MY, Hutchinson PJ, Richards HK, *et al.* Acute systemic erythropoietin therapy to reduce delayed ischemic deficits following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a phase II randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *J Neurosurg*, 2009, 111(1): 171-180.

(2014-03-29 收稿, 2014-07-03 修回)