

Research Progress in Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms

Yongbin Wei Tian Tian* Wenhao Sun Yuanzhen Ma

Neurosurgery, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

Intracranial aneurysm is a type of cerebrovascular disease with high mortality and disability rates, which is caused by abnormal changes in local blood vessels and can easily lead to subarachnoid hemorrhage in patients. Endovascular treatment mainly goes through three research stages: occlusion of the parent artery and aneurysm, endovascular embolization of the aneurysm, and reconstruction of the parent artery. Among them, the most commonly used is endovascular embolization of the aneurysm, including simple coil embolization, balloon/stent assisted embolization, etc. With the improvement of experience among neurointerventional physicians and the emergence of various new stents and auxiliary embolization materials, the mortality and recurrence rates of patients undergoing endovascular intervention treatment have significantly decreased. However, the treatment of aneurysms in special areas such as wide necks, huge arteries, and bifurcations still faces problems such as thrombosis, incomplete occlusion, and high recurrence rates. This study combines relevant literature to review the development of endovascular treatment for intracranial aneurysms, in order to provide clinical reference.

Keywords

intracranial aneurysm; intravascular therapy; stent assisted embolization; coil

颅内动脉瘤血管内治疗的研究进展

魏永斌 田甜* 孙文浩 马远贞

承德医学院附属医院神经外科, 中国·河北承德 067000

摘要

颅内动脉瘤是由于局部血管异常变化所引起的血管瘤样扩张, 容易导致患者蛛网膜下腔出血, 是一种具有高致死率与高致残率的脑血管疾病。血管内治疗主要经历载瘤动脉和动脉瘤闭塞、动脉瘤瘤腔内栓塞和载瘤动脉重建等3个研究阶段。其中, 最常用的是动脉瘤腔内的栓塞治疗, 包括单纯弹簧圈栓塞、球囊/支架辅助栓塞等。随着神经介入医师的经验提升和各种新型支架及辅助栓塞材料的出现, 经血管内介入治疗的患者的病死率及复发率明显降低。然而, 对于宽颈、巨大以及分叉处等特殊部位的动脉瘤的治疗仍面临血栓形成、不能完全闭塞及复发率高等问题。本研究结合相关文献, 针对颅内动脉瘤血管内治疗的发展进行综述, 以此为临床提供参考。

关键词

颅内动脉瘤; 血管内治疗; 支架辅助栓塞; 弹簧圈

1 引言

颅内动脉瘤是颅内动脉由于先天发育异常或后天损伤等因素导致管壁细胞增殖和扩张, 在血流动力学负荷等相关因素作用下, 局部逐渐扩张, 从而形成的异常膨出, 是一种比较常见的神经血管疾病。未破裂的颅内动脉瘤(UA)在成年人群中的患病率高达3%^[1]。它的发病率随着年龄的增长而逐渐增加, 颅内动脉瘤一旦发生破裂出血, 就会出

现剧烈头痛、呕吐、昏迷等症状, 甚至危及生命, 是一种具有高致死率与高致残率的脑血管疾病。研究表明, 中国颅内动脉瘤导致蛛网膜下腔出血的发生率占有脑血管疾病的3.8%~5.6%, 且疾病发生过程中伴有多种并发症, 对患者生命安全造成严重威胁^[2]。自1991年至1998年期间, ISUIA试验共收入4060例UA患者, 其中451例接受介入治疗, 治疗后1年的复发率和死亡率为7.1%。该研究连续随访5年, 表明50岁以上的UA患者接受介入治疗较开颅手术夹闭治疗更安全^[3]。ISAT(国际蛛网膜下腔出血动脉瘤试验/International Subarachnoid Aneurysm Trial)结果证明, 动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)1年后随访显示血管内栓塞治疗组的临床结局明显优于外科夹闭治疗组, 5年后随访显示差异未达到统计学意义^[4]。介入治疗是临床上常用的颅内

【作者简介】魏永斌(1996-), 男, 中国河北廊坊人, 硕士, 医师, 从事神经外科脑血管病研究。

【通讯作者】田甜(1979-), 男, 蒙古族, 中国河北承德人, 硕士, 副主任医师, 从事神经外科脑血管病研究。

动脉瘤治疗方法，目的是改善患者的病情，降低复发和死亡的风险，保护患者的生命安全。颅内动脉瘤的血管内治疗应继续聚焦于开发新材料和解决支架辅助栓塞颅内动脉瘤的局限性，局限性主要在动脉瘤的复发以及对抗血小板药物的依赖。尽管支架辅助栓塞的颅内动脉瘤复发率并未显示出低于血流导向装置，但未来血流导向装置和瘤腔内扰流可能会得到更广泛的应用。本研究结合相关文献，综述了颅内动脉瘤血管内治疗的研究进展，以期临床治疗提供参考。

2 电凝介入治疗时期

起初，颅内动脉瘤介入治疗开展并不顺利，最早介入治疗颅内动脉瘤可追溯到1941年，Sinney C. Werne治疗颅内动脉瘤的方法是通过眼窝将镀银导线插入动脉瘤，然后将镀银导线加热到80℃温度约40s，从而达到治疗颅内动脉瘤的目的^[5]。此种方法称为“电凝法”，一经报道，后在19世纪成为介入治疗颅内动脉瘤的重要方式。但是，此方法受到操作者技术经验和材料技术的限制，患者术后往往预后不佳，手术并发症较高，从而逐渐被临床放弃使用。近年来有小样本研究表明电凝法治疗颅内动脉瘤效果可能与动脉瘤腔内导电材料的暴露面积有关^[6]，对颅内微小动脉瘤的治疗效果较为满意^[7]。在调整稳定电流、电压及材料的前提下，微导丝电凝技术的应用或可减少弹簧圈及支架的使用，从而在保障患者得到最大治疗效果的同时，减少医疗资源的使用，此项技术的安全性及有效性需要在大量样本实验治疗及随访后得到进一步验证。

3 球囊栓塞治疗时期

1964年Alfred J. Lussenhop和Alfredo C. Velasquez通过使用玻璃腔与颈外动脉相连接，将一定长度的硅胶导管送入颈内动脉，并向上逐步送至颅内动脉，从而证明了颅内动脉置入导管的可行性^[8]，但这个操作在当时被认为是十分危险的，受当时材料及操作水平限制，后续研究进展缓慢。而后续前苏联Serbinenko教授发明的可脱式球囊导管开启了现代颅内动脉瘤介入治疗的帷幕。1974年，Fedora A. Serbinenko研究表明，可脱式球囊和不可脱式球囊，临时球囊闭塞、保留载瘤动脉的血管腔内闭塞以及动脉瘤血管腔内闭塞等治疗方式是可行的^[9]，从而为颅内动脉瘤介入治疗提供了新的方式，尤其在宽颈动脉瘤的治疗理念上带来了新的理念，为后续支架辅助栓塞奠定了一定基础。20世纪初，单纯性球囊栓塞治疗颅内动脉瘤得到应用，可脱性球囊治疗132例颅内动脉瘤研究表明，只要充分掌握适应证，载瘤动脉闭塞对于无法夹闭的颅内动脉瘤的治疗是一种可以选择的替代治疗方法，并且并发症发生率较低^[10]。但在后续临床治疗中，其缺点也日益显著，对于存在于过于弯曲的复杂血管的动脉瘤以及形态上表现为分叶状的动脉瘤难以完全栓塞，导致动脉瘤复发。此外，由于存在“球阀效应”，有些颅内动脉瘤可延迟破裂，远期死亡风险率较高。

4 弹簧圈栓塞治疗时期

由于球囊栓塞治疗颅内动脉瘤的缺点，许多学者将目光又转向了电凝治疗颅内动脉瘤，并且仍有重大突破。意大利Guglielmi教授在一次电凝治疗颅内动脉瘤过程中，通上4mA的电流，导致血栓增大，但也由于电流过大，将不锈钢导丝烧断滞留在动脉瘤腔内，而在复查时发现导丝滞留在动脉瘤腔内闭塞效果更好。而后Guglielmi教授与工程师Ivan Sepetka和Eric Engelson合作，展开对栓塞动脉瘤的材料与装置的研究，最终研制出可解脱弹簧圈，对现代颅内动脉瘤的介入治疗产生了划时代的影响^[11]。随着时代的发展，各种新材料得到了进一步的改进，按弹簧圈的形状可分为2d弹簧圈、3d弹簧圈和360度弹簧圈。按弹簧圈的硬度可分为超软弹簧圈、软弹簧圈和标准弹簧圈。按弹簧圈的释放方式可分为电解脱、机械解脱及水解脱弹簧圈^[9]。相关数据证明，大约94%的UIA可采用单纯弹簧圈栓塞治疗^[12]。对于不规则动脉瘤，双微导管栓塞可达到致密栓塞的目的。弹簧圈的应用显著提高了介入治疗颅内动脉瘤的安全性和有效性，降低了动脉瘤复发率，目前众多医疗器械公司不断改善弹簧圈材质，研发新的技术手段以不断提高动脉瘤闭塞率。例如，Matrix系统是在铂金弹簧圈上涂有聚乳酸-羟基乙酸（PGLA）涂层；HydroCoil系统通过弹簧圈内部添加水凝胶等^[8]。单纯性弹簧圈栓塞对于宽颈动脉瘤来说是长久以来的治疗难题，因为其在手术操作过程中弹簧圈易脱出，术后容易复发。1997年，Moret等^[13,14]首次报道利用球囊辅助弹簧圈栓塞术治疗宽颈动脉瘤，以保持肿瘤动脉的通畅并取得较好的疗效。

此外，球囊辅助栓塞的另一个主要优点是，如果动脉瘤在手术中破裂，它可以作为暂时的阻塞来控制出血。在此新理念的引导下，相关学者与医疗器械公司研究出支架辅助栓塞宽颈动脉瘤。支架可以用来保护载瘤动脉管腔中的血流，并确保弹簧圈在宽颈、大和梭型动脉瘤管腔内的稳定，也可用来作为补救措施，固定弹簧圈防止随动脉血流移动，并且有助于促进血管内皮细胞的增生。最近相关证据证明。对于体颈比 ≥ 2 的动脉瘤，单纯弹簧圈栓塞是可行的，而对于体颈比 < 2 或者瘤颈 $\geq 4\text{mm}$ 的宽颈囊状动脉瘤，通常需要球囊或支架辅助栓塞治疗^[15]。但支架辅助栓塞也有其相应的缺点，对于植入支架的患者应提前口服抗血小板药物，而抗血小板药物的应用是否会增加围手术期动脉瘤破裂的风险以及对于破裂动脉瘤急性期治疗是否植入支架和抗血小板药物剂量的使用仍需进一步探讨研究。目前常用的动脉瘤栓塞支架有Solitaire支架、Enterprise支架、Neuroform支架和LVIS支架等，其金属覆盖率分别为6%、10%、11%和23%。支架的金属覆盖率越高、术中对于弹簧圈的保护表现得越完全^[5]。但当支架金属覆盖率越高，对应的支架的编织密度越大，从而导致载瘤动脉的血栓形成率也会进一步提升，因此，对于不同类型支架辅助治疗宽颈动脉瘤的安全

性与有效性仍需进一步探究证实。

5 血流导向装置

随着支架辅助栓塞颅内动脉瘤的应用,血管重塑及血管重建的理念不断被相关学者重视。从而近十年来,血流导向装置的出现,使得颅内动脉瘤介入治疗适应症不断拓宽。血流导向装置与传统支架相比,网眼结构更精细,血流导向能力更强,减少局部血流对动脉瘤壁的影响,从而改善血流动力学,并且促进内皮细胞增生,使得瘤囊内血栓形成^[13]。有相关研究表明,当动脉瘤颈部的金属覆盖度达到30%时,动脉瘤中的血流发生明显变化,最终导致动脉瘤闭塞^[14]。PUFS试验(Pipeline for uncoilable or railed aneurysms)显示,73.6%的动脉瘤患者在6个月随访时动脉瘤完全闭塞。5.6%患者出现严重中风或死亡,并术后5年完全闭塞率为95.2%^[15],证实了PED治疗颈内动脉大型动脉瘤或巨型动脉瘤是安全的、有效的。一项关于血流导向装置对远端动脉瘤侧支血管影响的meta分析显示,34%(95%CI, 22%~46%)的侧支血管仍保持通畅;10%(95%CI, 5%~16%)的患者在术后出现了侧支血管闭塞相关并发症;82%(95%CI, 69%~95%)的患者颅内动脉瘤被完全治愈,尤其中长期随访治愈率可达88%(95%CI, 75%~100%)^[16]。因此,血流导向装置对于颅内动脉瘤治疗具有较高的闭塞率,但是在放置过程中应当注意对侧支血管的保护。目前应用的血流导向装置较多,主要包括Pipeline、Silk、Surpass、FRED以及Tubridge等,其远期疗效仍需长期随访观察得到进一步验证。

6 结论

支架辅助栓塞弹簧圈栓塞术扩大了包括宽颈动脉瘤和分叉处动脉瘤在内的治疗范围,有效降低了颅内动脉瘤的发病率和死亡率。近年来,随着血流导向装置和瘤内扰流的使用越来越广泛,提高了我们对动脉瘤病理生理学和治理模式的理解,而且瘤内扰流无需抑制血小板,可能在将来颅内动脉瘤的血管内治疗中发挥更大的作用。

参考文献

[1] Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Neurol*, 2011,10(7):626-36.

[2] Monique, HM, Vlak, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*

Neurology, 2011,422(11):70109-70111.

- [3] Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment[J]. *Lancet*, 2003, 362(9378):103-110.
- [4] Molyneux A J, Kerr R S, Yu L M, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. 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(9488):809-817.
- [5] 冯屹,李斌,汪洋,等.颅内动脉瘤介入治疗发展史和新进展[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2020, 7(2):189.
- [6] 吴涛,朱卿.电凝血栓形成机制及其用于治疗颅内动脉瘤研究进展[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2019, 16(8):503-506.
- [7] Jiang Y, Luo J, Zheng J, et al. Endovascular pure electrocoagulation of intracranial perforator blister-like aneurysm not accessible to microcatheter: new approach to treat small vessel hemorrhage disease[J]. *Stroke*, 2016(11):60-61
- [8] 曹向宇,王君,杜志华,等.颅内动脉瘤介入治疗发展史和新进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2017, 17(11):781-784.
- [9] Serbinenko FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels[J]. *Neurosurg*, 1974(41):125-145.
- [10] 王忠诚,吴中学,张友平,等.可脱性球囊闭塞治疗132例颅内动脉瘤[J]. *中华神经外科杂志*, 1997(6):4-7.
- [11] Guglielmi G. A pitfall in the surgery of a recurrent aneurysm after coil embolization and its histological observation: technical case report[J]. *Neurosurgery*, 1997(40):1337-1341.
- [12] Pierot L, Wakhloo AK. Endovascular treatment of intracranial aneurysms: current status[J]. *Stroke*, 2013, 44(7):2046-2054.
- [13] 王诗良,李一星,季金瑾,等.国内应用载瘤动脉内血流导向装置治疗颅内动脉瘤最新进展[J]. *安徽医药*, 2023, 27(5):868-875.
- [14] Fiorella D, Kelly M E, Albuquerque F C, et al. Curative reconstruction of a giant midbasilar trunk aneurysm with the pipeline embolization device[J]. *Neurosurgery*, 2009(64):212-217.
- [15] Becks T, Kallmes DF, Saatci I, et al. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial[J]. *Radiology*, 2013, 267(3):858-868.
- [16] 张鸿浩,珍妮尼布,姜维喜.血流导向装置治疗Willis环远端动脉瘤对侧支血管的影响[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2022, 49(6):35-39.