

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00330

血管内介入治疗合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤

陈 岩,戴冬伟,方奕斌,黄清海,赵文元,刘建民*

第二军医大学长海医院神经外科,上海 200433

[摘要] **目的** 探讨血管内介入治疗合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤的安全性和有效性。**方法** 2006年10月至2013年7月我科经血管内介入治疗7例合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤患者,其中单纯弹簧圈栓塞2例,支架辅助弹簧圈栓塞5例。即刻栓塞结果采用Raymond分级评价,所有患者均获得影像学 and 临床随访,患者的临床随访结果依据改良Rankin评分(mRS)评价。**结果** 所有患者均成功行介入治疗,无手术相关并发症。术后即刻造影提示:致密栓塞3例,瘤颈残留2例,部分栓塞2例。所有患者均获得影像学随访,平均随访时间(10.4±3.5)个月,6例治愈,1例稳定,支架组患者无支架内再狭窄和血栓形成。临床随访平均(21.1±15.8)个月,所有患者均预后良好(mRS 0~2)。**结论** 血管内介入治疗合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤安全有效,对大型或宽颈动脉瘤,支架植入可能是安全有效的,但仍需长期随访进一步证实。

[关键词] 烟雾病;基底动脉尖动脉瘤;血管内治疗

[中图分类号] R 651.12 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)03-0330-05

Endovascular treatment for basilar tip aneurysms associated with moyamoya disease

CHEN Yan, DAI Dong-wei, FANG Yi-bin, HUANG Qing-hai, ZHAO Wen-yuan, LIU Jian-min*

Department of Neurosurgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To assess the safety and efficacy of endovascular treatment for basilar tip aneurysms associated with moyamoya disease. **Methods** Seven patients with basilar tip aneurysms associated with moyamoya disease were treated by endovascular embolization in our department between Oct. 2006 and Jul. 2013. Two patients were treated by pure coiling and the others were treated by stent-assisted coiling. The immediate angiographic result was evaluated by Raymond scale. Postoperative angiographic and clinical follow-ups were obtained in all the 7 cases, and the clinical outcomes were evaluated by the modified Rankin score (mRS). **Results** All the 7 patients successfully received endovascular embolization without procedure-related complications. Immediate angiographic results showed complete occlusion in 3 cases, neck residual in 2, and partial occlusion in 2. Postoperative angiographic follow-ups were obtained for a mean of (10.4±3.5) months, with complete occlusion found in 6 patients and stable in 1 patient. No progressive thrombosis or in-stent occlusion were detected by follow-up angiograms in the stent group. Clinical follow-ups were obtained for a mean of (21.1±15.8) months and all the patients reported good outcomes (mRS 0-2). **Conclusion** Our data suggest that endovascular embolization is a safe and efficient treatment for basilar tip aneurysms associated with moyamoya disease. Stent-assistance might be a safe and effective option for the large or wide-necked aneurysms, though the long-term safety still remains to be confirmed.

[Key words] moyamoya disease; basilar tip aneurysms; endovascular treatment

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(3): 330-334]

烟雾病是一种原因不明的慢性进行性脑血管闭塞性疾病,主要表现为颈内动脉远端和大脑中动脉、大脑前动脉近端狭窄闭塞伴脑底部烟雾状血管形成。3.6%~15%的烟雾病患者合并颅内动脉瘤,其中基底动脉尖是常见部位^[1-2]。对于普通基底动脉尖动脉瘤,血管内介入治疗已成为首选,其安全性和有效性已得到证实^[3]。合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤有其特殊性:首先,由于颈内动脉闭塞狭窄,后

循环代偿增加的血流冲击可能导致部分栓塞后动脉瘤复发率更高;其次,烟雾病患者对缺血耐受能力下降,短暂的血流阻断即可导致灾难性后果;再者,烟雾病病因尚不明确,可能与炎症、免疫等相关^[4-5],在烟雾病患者后循环血管行球囊扩张或支架植入是否安全仍不明确。因此,其治疗方案不能简单照搬普通基底动脉尖动脉瘤。2006年10月至2013年10月,第二军医大学长海医院神经外科通过血管内介

[收稿日期] 2014-10-30 **[接受日期]** 2014-12-15

[基金项目] 国家自然科学基金(81271271)。Supported by National Natural Science Foundation of China(81271271)。

[作者简介] 陈 岩,博士生。E-mail: neurosurgeon007@163.com

*通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-31161784, E-mail: liu118@vip.163.com

入治疗合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤 7 例,现将经验总结如下,供同行参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2006 年 10 月至 2013 年 10 月,第二军医大学长海医院神经外科经 DSA 诊断烟雾病患者 174 例,18 例 (10.3%) 患者合并动脉瘤,其中

基底动脉尖动脉瘤 7 例,纳入本研究(表 1)。7 例合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤患者中,男性 3 例,女性 4 例,年龄 39~52 岁,平均 (47.1±4.2) 岁。其中 6 例患者表现为蛛网膜下隙出血(包括 1 例合并脑室内出血),另 1 例患者表现为与基底动脉尖动脉瘤不相关的基底节区出血。

表 1 7 例烟雾病合并基底动脉尖动脉瘤患者基本临床资料

患者序号	性别/年龄(岁)	Suzuki 分级		动脉瘤大小 d/mm		临床表现(WFNS 分级)
		右	左	最大径	瘤颈	
1	女/45	3	3	7.6	3.6	蛛网膜下隙出血伴脑室内出血(3)
2	男/52	3	4	16.6	4.5	蛛网膜下隙出血(1)
3	男/48	5	5	12.9	8.9	蛛网膜下隙出血(1)
4	男/50	4	3	4.8	2.6	基底节区出血
5	女/47	3	4	10.8	4.9	蛛网膜下隙出血(3)
6	女/49	3	4	10.2	4.5	蛛网膜下隙出血(3)
7	女/39	4	4	5.4	4.5	蛛网膜下隙出血(1)

1.2 患者动脉瘤和烟雾病特点 7 例合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤病例中,小型动脉瘤 3 例(最大径≤10 mm),大型动脉瘤 4 例(10~25 mm);宽颈动脉瘤 6 例(瘤颈>4 mm 和/或体颈比<2)。烟雾病患者每侧大脑半球脑血管造影依据 Suzuki 标准^[6]分级,所有患者均处于 3~5 级,主要为 3~4 级(表 1)。

1.3 血管内介入治疗过程 所有手术均在全麻下进行,Seldinger 法穿刺成功,常规全身肝素化,所有

患者术前均常规行 3D 旋转造影,评估动脉瘤的形态及其与周围血管的解剖关系。对于单纯弹簧圈栓塞患者,术前、术后均不行抗血小板治疗,对于支架植入患者,术前 2 h 给予负荷剂量双联抗血小板聚集药物:阿司匹林片 300 mg+氯吡格雷 300 mg,术后氯吡格雷 75 mg/d,6 周后停药;阿司匹林 100 mg/d,终生服用。本组患者中,2 例行单纯弹簧圈栓塞,其余 5 例宽颈动脉瘤患者均采用支架辅助技术,其中包括 2 例患者采用 Y 型支架技术(图 1)。

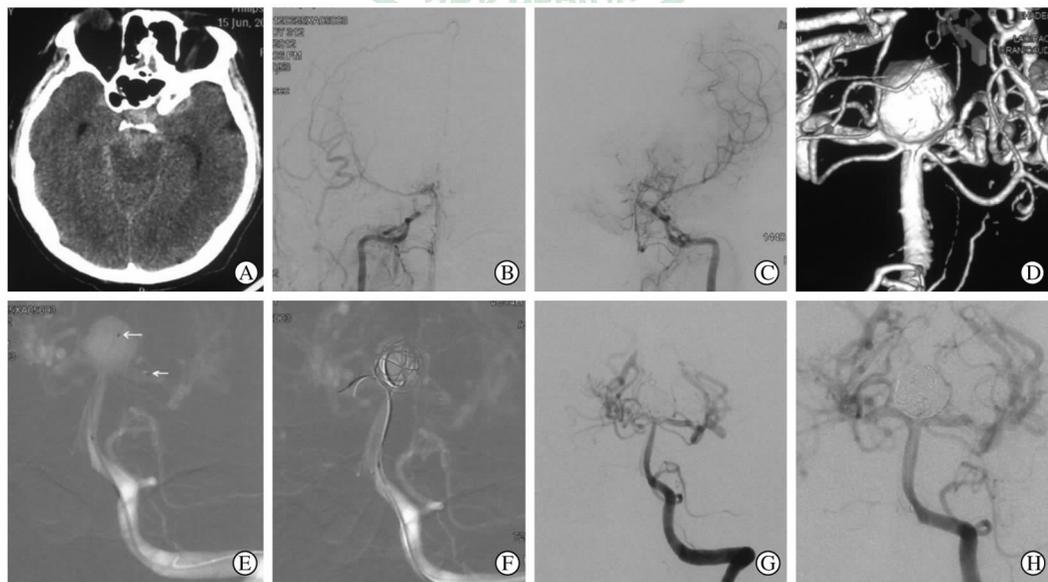


图 1 Y 型支架技术治疗烟雾病合并的基底动脉尖动脉瘤

A: 术前 CT 提示蛛网膜下隙出血;B,C: 双侧颈内动脉造影提示双侧颈内动脉远端、大脑前动脉、大脑中动脉狭窄闭塞样改变伴烟雾状血管增生,右侧颈内动脉造影时有造影剂反流入右侧颈外动脉,提示右侧颈外动脉有侧支血管向颅内代偿;D: 工作角度三维重建提示基底动脉尖大型宽颈动脉瘤;E: 第 1 个支架微导管输送至右侧大脑后动脉后,弹簧圈微导管到位(箭头所示);F: 通过第 1 个支架网孔,将支架微导管输送至左侧大脑后动脉;G: 治疗后即刻造影提示部分栓塞(Raymond 3);H: 术后 16 个月随访提示动脉瘤治愈

1.4 术后处理 对于合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤患者,术后需密切观察患者体温、血压以及出入量。适当补液,避免因低血压或低血容量导致脑灌注不足。依据患者蛛网膜下隙出血的严重程度行腰大池引流或腰穿,释放血性脑脊液,并常规应用尼莫地平类药物预防血管痉挛。本组病例1患者,术后出现急性梗阻性脑积水,予双侧脑室外引流。对于行支架植入的患者,术后阿司匹林 100 mg/d+氯吡格雷 75 mg/d 口服;氯吡格雷 6 周后停药,阿司匹林 100 mg/d,终生服用。

1.5 术后评估和随访 收集患者操作相关并发症以及影像学、临床结果。即刻影像学结果依据 Raymond 分级^[7]分为致密栓塞、瘤颈残留和瘤体显影。建议患者分别在术后 3、6、12 个月行影像学随访,3 个月行 MRA 检查,6 个月复查 DSA,此后每年随访 1 次。所有患者术后 6 个月后至少有 1 次 DSA 随访记录。影像学随访结果分为 4 类,(1)不显影:定义为不论即刻栓塞结果如何而影像学复查时不显影的动脉瘤;(2)改善:定义为即刻栓塞结果为 Raymond II 级或 III 级,复查时瘤颈或瘤体显影较前减少,但仍显影的动脉瘤;(3)稳定:定义为即刻栓塞结果为 Raymond II 级或 III 级,复查时瘤颈或瘤体显影较前无变化的动脉瘤;

(4)复发:定义为不论即刻栓塞结果如何而复查时动脉瘤显影较前增加的动脉瘤。患者临床随访结果依据改良 Rankin 评分(mRS)系统评价,记录患者出院时和末次随访时 mRS 评分。

1.6 颅内外血运重建术 所有患者均建议行颅内外血运重建术,手术方式包括直接血运重建和间接血运重建。对于单纯弹簧圈栓塞的患者,建议介入术后 1 个月行颅内外血运重建术;对于支架辅助治疗的患者,由于抗血小板药物的使用,建议术后 3 个月行颅内外血运重建术。

2 结果

所有患者均成功行介入治疗,无术中操作相关并发症(表 2)。术后即刻 DSA 提示:致密栓塞 3 例(42.9%),瘤颈残留 2 例(28.6%),部分栓塞 2 例(28.6%)。7 例患者均获得影像学随访,平均随访时间为(10.4±3.5)个月。影像学随访结果治愈 6 例,稳定 1 例,无复发患者。临床随访时间平均(21.1±15.8)个月,所有患者均预后良好(mRS 0~2 分)。本组患者中有 3 例行颅内外血运重建术,其中间接血运重建 2 例,直接血运重建 1 例,随访期间无再出血以及缺血事件发生。

表 2 患者血管内介入治疗操作相关并发症及术后影像学 and 临床随访结果

患者序号	治疗方式	操作相关并发症	即刻栓塞结果 (Raymond scale)	影像学随访时间 t/月	影像学随访结果	临床随访时间 t/月	临床随访结果(mRS)	颅内外血运重建术
1	单纯弹簧圈栓塞	无	1	13	治愈	50	1	无
2	支架辅助技术	无	1	7	治愈	33	0	无
3	支架辅助技术(Y型支架)	无	3	16	治愈	24	0	颅骨多点钻孔术
4	单纯弹簧圈栓塞	无	2	12	稳定	14	1	左侧颞浅动脉-大脑中动脉搭桥术
5	支架辅助技术(Y型支架)	无	3	10	治愈	12	2	颅骨多点钻孔术
6	支架辅助技术	无	1	9	治愈	9	2	无
7	支架辅助技术	无	2	6	治愈	6	0	无

3 讨论

Maki 等^[8]最早报道合并烟雾病动脉瘤的病例,合并烟雾病的动脉瘤常依据动脉瘤位置将其分为 3 型:(1)位于 Willis 环大血管的动脉瘤,(2)位于远端末梢血管(如前、后脉络膜动脉)的动脉瘤,(3)异常增生烟雾状血管的动脉瘤。对于后两类动脉瘤(位于远端末梢血管和烟雾状血管),患者常表现为脑内出血和脑室内出血,影像学随访发现,此类动脉瘤可自行消失^[9],或在颅内外血运重建后消失^[10]。对于此类动脉瘤,除非其破裂出血且位置表浅,一般不建

议直接针对动脉瘤治疗^[2]。而位于 Willis 环大血管的动脉瘤,由于烟雾病患者存在双侧颈内动脉狭窄闭塞性改变,后循环血流代偿性增加,好发于基底动脉尖。这些动脉瘤为真性动脉瘤,且靠近脑干,一旦破裂其致死、致残率很高,需要积极干预治疗。

动脉瘤的治疗包括手术和介入两种方法。对于基底动脉尖动脉瘤,由于位置较深,直接开颅夹闭困难,并发症发生率较高^[11]。而对合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤,其并发症发生率可能更高,这主要与以下因素有关:(1)硬脑膜切开可能损伤已经建立的颅内外代偿血管;(2)烟雾病患者颅底异常增生的烟

雾样血管可能影响手术入路;(3)由于对缺血耐受差,临时夹闭载瘤血管可能导致严重的缺血性并发症。因此,直接开颅手术夹闭并不适合此类动脉瘤,介入治疗可能是较好的选择。

血管内介入治疗合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤的报道不多。Arita等^[12]报道了5例单纯弹簧圈栓塞的合并烟雾病基底动脉尖动脉瘤病例,其中4例术后即刻栓塞程度大于95%,随访无复发,而1例即刻栓塞程度80%~90%的患者,7个月随访提示复发再次治疗。Yeon等^[1]报道的9例合并烟雾病的动脉瘤患者中,2例为基底动脉尖动脉瘤,其中1例即刻致密栓塞的患者,52个月随访时治愈,而另1例即刻栓塞结果为瘤颈残留的患者7个月随访提示复发。本组有2例患者行单纯弹簧圈栓塞,1例即刻致密栓塞的患者13个月DSA随访提示治愈,另1例即刻栓塞结果为瘤颈残留,患者12个月随访提示稳定。以上结果提示,对于合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤,单纯弹簧圈部分栓塞时复发风险可能较高,我们考虑这主要是由于烟雾病导致后循环血流代偿增加,当部分栓塞时因代偿增多的血流冲击导致弹簧圈压缩所致。因此,对合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤,当行单纯弹簧圈栓塞时应尽量致密栓塞。

对于宽颈或大型动脉瘤,单纯弹簧圈致密栓塞困难,且由于瘤颈较宽,弹簧圈常突入载瘤动脉,需采用辅助技术,其中球囊辅助和支架辅助技术是最常用的两种辅助技术。球囊辅助可有效提高即刻致密栓塞率,降低复发率,同时术前、术后无需使用抗血小板药物且无永久异物植入。但对于合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤,由于前循环闭塞性改变,后循环成为脑灌注的重要来源,患者对缺血耐受能力下降,短暂后循环血流阻塞即可能引起严重的缺血性并发症。因此,我们认为对合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤患者,球囊辅助可能并不适用。而支架植入不仅能够对瘤体颈部形成“栅栏”,防止弹簧圈突入载瘤动脉,提高致密栓塞率,而且还可促进内膜增生,改变局部血流动力学促进血栓进行性形成^[13],其远期治愈率优于球囊辅助^[14]。本组5例支架辅助治疗的患者中,有2例患者即刻部分栓塞,1例患者瘤颈残留,但在随后随访中,均治愈。因此对合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤患者,支架辅助可能更合适。

支架治疗宽颈破裂基底动脉尖动脉瘤的安全性和有效性已被认可^[3,15],但对合并烟雾病的患者,考虑到烟雾病本身的出血和缺血性卒中发作风险,此类患者使用抗血小板药物和支架植入导致的出血和缺血并发症风险可能较普通动脉瘤患者更高。此外,对于出血型烟雾病可能需要行颅内外血运重建术的患者,支架植入术后抗血小板药物的使用可能导致手术出血风险增高。本研究中5例支架治疗的患者,术中操作相关并发症,患者支架植入后,均长期口服阿司匹林,随访期间均未发生再出血事件;对于支架植入的患者,我们常规建议患者动脉瘤治疗后3个月(双联抗血小板停用6周)再行颅内外血运重建术,未出现术中术后出血。

另一方面,在烟雾病患者血管内植入支架是否安全仍不明确。目前大多数专家认为在烟雾病患者狭窄闭塞改变的血管植入支架并不合适。Khan等^[16]报道4例烟雾病患者行Wingspan支架治疗狭窄病变,所有患者均在随访中出现支架内严重再狭窄,这主要由于烟雾病病因不明,可能伴有炎症和血管内皮增生改变,而支架植入也会促进内膜增生。因此,在烟雾病患者血管植入支架后导致内皮细胞过度增生,支架内再狭窄风险很高。但在烟雾病患者未受累及的其他血管植入支架的报道很少,在此类血管内植入支架的安全性并不清楚。Lee等^[17]报道了1例在烟雾病患者颈外动脉植入支架的病例,1年随访时发现轻度再狭窄,患者没有临床症状,作者考虑狭窄是由动脉粥样硬化所致。本组病例中,术前造影提示支架植入处的大脑后动脉近端,椎基底动脉未见明显狭窄,我们支架植入的目的是辅助栓塞,而非扩张狭窄病变。结果提示在此处血管植入支架可行。本研究5例患者随访也证实无支架再狭窄发生,提示支架治疗该类动脉瘤可能较安全,但仍需要长期随访结果证实。

目前没有证据表明颅内外血运重建可降低后循环血流负荷,但对于出血型烟雾病患者,颅内外血运重建可降低再出血和缺血事件的风险^[18]。因此对于所有尚未建立颅内外代偿吻合的出血型烟雾病患者,均建议行颅内外血运重建术。由于间接血运重建术后,颅内外侧支循环建立一般需3~4个月,并且40%~50%的成人患者不能建立有效的侧支循环^[19],考虑到合并动脉瘤患者更多见于中老年人。

因此,直接血运重建术可能更加有效,但最终手术方案的选择尚需考虑患者临床症状、脑血管造影结果及家属意愿。

综上所述,本研究结果提示血管内介入治疗合并烟雾病的基底动脉尖动脉瘤安全有效,对大型或宽颈动脉瘤,支架植入可能安全,但仍需长期随访进一步证实。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Yeon J Y, Kim J S, Hong S C. Incidental major artery aneurysms in patients with non-hemorrhagic moyamoya disease[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2011, 153: 1263-1270.
- [2] Kawaguchi S, Sakaki T, Morimoto T, Kakizaki T, Kamada K. Characteristics of intracranial aneurysms associated with moyamoya disease. A review of 111 cases[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1996, 138: 1287-1294.
- [3] Chalouhi N, Jabbour P, Gonzalez L F, Dumont A S, Rosenwasser R, Starke R M, et al. Safety and efficacy of endovascular treatment of basilar tip aneurysms by coiling with and without stent assistance: A review of 235 cases[J]. *Neurosurgery*, 2012, 71: 785-794.
- [4] Fujimura M, Sonobe S, Nishijima Y, Niizuma K, Sakata H, Kure S, et al. Genetics and biomarkers of moyamoya disease: Significance of rnf213 as a susceptibility gene[J]. *J Stroke*, 2014, 16: 65-72.
- [5] Kronenburg A, Braun K P, van der Zwan A, Klijn C J. Recent advances in moyamoya disease: pathophysiology and treatment[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2014, 14: 423.
- [6] Suzuki J, Kodama N, Takaku A. Diseases showing abnormal vascular network at the base of brain, commonly found among Japanese (Cerebrovascular "Moyamoya" disease). 5. "Ethmoidal Moyamoya"[J]. *No To Shinkei*, 1970, 22: 417-424.
- [7] Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos S A, Juvavsky L, Lambert A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils[J]. *Stroke*, 2003, 34: 1398-1403.
- [8] Maki Y, Nakata Y. Autopsy of hemangiomas malformation of the internal carotid artery at the base of brain[J]. *No To Shinkei*, 1965, 17: 764-766.
- [9] Arai Y, Matsuda K, Isozaki M, Nakajima T, Kikuta K. Ruptured intracranial aneurysms associated with moyamoya disease: Three case reports[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2011, 51: 774-776.
- [10] Ni W, Xu F, Xu B, Liao Y, Gu Y, Song D. Disappearance of aneurysms associated with moyamoya disease after sta-mca anastomosis with encephaloduro myosynangiosis[J]. *J Clin Neurosci*, 2012, 19: 485-487.
- [11] Lozier A P, Kim G H, Sciacca R R, Connolly E S Jr, Solomon R A. Microsurgical treatment of basilar apex aneurysms: Perioperative and long-term clinical outcome[J]. *Neurosurgery*, 2004, 54: 286-296.
- [12] Arita K, Kurisu K, Ohba S, Shibukawa M, Kiura H, Sakamoto S, et al. Endovascular treatment of basilar tip aneurysms associated with moyamoya disease[J]. *Neuroradiology*, 2003, 45: 441-444.
- [13] Peng T, Qian Z, Liu A, Li Y, Jiang C, Wu Z. Progressive occlusion of enterprise stent-assisted coiling of ruptured wide-necked intracranial aneurysms and related factors on angiographic follow-up: A single-center experience with 468 patients[J]. *PLoS One*, 2014, 9: e92407.
- [14] Chalouhi N, Starke R M, Koltz M T, Jabbour P M, Tjoumakaris S I, Dumont A S, et al. Stent-assisted coiling versus balloon remodeling of wide-neck aneurysms: Comparison of angiographic outcomes [J]. *AJNR*, 2013, 34: 1987-1992.
- [15] Jeon P, Kim B M, Kim D J, Kim D I, Park K Y. Y-configuration double-stent-assisted coiling using two closed-cell stents for wide-neck basilar tip aneurysms [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2014, 156: 1677-1686.
- [16] Khan N, Dodd R, Marks M P, Bell-Stephens T, Vavao J, Steinberg G K. Failure of primary percutaneous angioplasty and stenting in the prevention of ischemia in moyamoya angiopathy [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 31: 147-153.
- [17] Lee S J, Ahn J Y. Stenosis of the proximal external carotid artery in an adult with moyamoya disease: Moyamoya or atherosclerotic change? [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2007, 47: 356-359.
- [18] Mesiwala A H, Svirgi G, Fatemi N, Britz G W, Newell D W. Long-term outcome of superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass for patients with moyamoya disease in the us [J]. *Neurosurg Focus*, 2008, 24: E15.
- [19] Houkin K, Kuroda S, Ishikawa T, Abe H. Neovascularization (angiogenesis) after revascularization in moyamoya disease. Which technique is most useful for moyamoya disease? [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2000, 142: 269-276.