

欧洲卒中组织(ESO) 未破裂性脑卒中管理指南 颅内动脉瘤

尼玛 Etminan¹  Diana Aguiar de Sousa^{2,3}  辛迪·蒂西奥⁴ 
罗曼 Bourcier⁵  休伯特·迪萨尔⁵  安提·林德格伦^{6,7,8} 
Gabriel JE Rinkel^{1,13}

摘要

未破裂颅内动脉瘤(UIA)发生在大约 3%的人群中。重要的管理问题涉及是否以及如何进行预防性 UIA 闭塞;如果,如何以及何时进行随访成像和非介入性手段以降低破裂风险。使用 ESO 的标准操作程序,我们根据 GRADE 方法制定了指导方针。由于没有完整的随机试验存在,我们使用了试验的中期分析,以及观察性和病例对照研究的荟萃分析,以提供指导 UIA 管理的建议。所有的建议都是基于非常低的证据。如果估计的 5 年破裂风险超过预防性治疗的风险,我们建议预防性闭塞。一般来说,我们不能推荐血管内治疗而不是显微手术治疗,但建议只有在没有其他低风险的 UIA 修复方法时,才可选择分流支架。为了检测 UIA 复发,我们建议闭塞后放射学随访。对于最初观察的患者,我们建议进行放射监测以检测未来 UIA 的生长,戒烟,治疗高血压,但不建议使用他汀类药物或乙酰水杨酸治疗,以降低动脉瘤破裂的风险。此外,我们还制定了 15 项专家共识声明。所有专家建议,在每年咨询超过 100 名 UIA 患者的中心,在多学科背景下(神经外科、神经放射学和神经病学)评估 UIA 患者,基于团队建议和患者偏好,使用共享决策过程,并且仅在每位神经外科医生或神经介入医生每年对超过 30 名(破裂或未破裂)动脉瘤患者进行拟议治疗的中心修复 UIA。这些 UIA 指南提供了关于 UIA 管理重要方面的最新建议和共识声明,直到有更可靠的数据可用。

关键词

未破裂颅内动脉瘤,破裂风险,盘绕,夹持,血管内修复,危险因素,医疗管理,动脉瘤生长,分级建议,评估,管理,指南

本指南的完整版出现在网上。

接收日期:2022 年 4 月 25 日;录用日期:2022 年 4 月 25 日

¹ 尼玛 德国曼海姆海德堡大学曼海姆医学院曼海姆大学附属曼海姆大学医院神经外科
² 葡萄牙里斯本,里斯本中心医院中风中心 Universitário
³ CEEM 和葡萄牙里斯本大学医学院解剖研究所
⁴ 意大利阿韦扎诺, SS Filippo e Nicola 医院神经病学和中风科
⁵ 南特大学医院神经放射诊断与治疗科,法国国家医学研究所,法国南特大学,法国胸科研究所
⁶ 芬兰库奥皮奥库奥皮奥大学医院临床放射科
⁷ 芬兰库奥皮奥库奥皮奥大学医院神经外科
⁸ 芬兰东芬兰大学健康科学系医学院临床医学研究所,芬兰库奥皮奥
⁹ 捷克共和国布拉格查尔斯大学第一医学院神经外科和神经肿瘤科
¹⁰ 外科医学科学与先进技术系 G.F.inggrassa - 血管内神经外科,卡塔尼亚大学,卡塔尼亚,意大利
¹¹ 血管内神经外科, Pia foundation dazione Cardinale Giovanni Panico 医院, Tricase, LE, 意大利
¹² 欧洲中风组织,瑞士巴塞尔
¹³ 荷兰乌得勒支大学乌得勒支大学医学中心乌得勒支脑中心神经病学和神经外科

介绍

未破裂颅内动脉瘤(UIA)是一种获得性、病理性扩张的主要脑血管分支，在成人人群中患病率高达 3%。^{1 null}UIA 在女性中的患病率是男性的 1.6 倍，但在欧洲、北美和日本的患者率相似。有两个或两个以上一级亲属因动脉瘤破裂而发生蛛网膜下腔出血的患者，以及患有多囊肾病的患者，发生或发展 UIA 的风险要高得多。¹

UIA 通常在非相关症状(如头痛或头晕)的影像学检查中偶然诊断出来，或在其他实体(如创伤、缺血性中风、恶性肿瘤或精神疾病)的影像学检查中偶然诊断出来，或在动脉瘤或一般(脑)疾病的筛查中偶然诊断出来。UIA 的放射检出率正在增加，因为颅脑成像的可用性更高，质量提高，使用频率更高。经放射学检测，UIA 可以保持稳定，生长而不破裂或随后破裂而不伴随动脉瘤生长。随访期间的动脉瘤生长与破裂风险增加有关，根据动脉瘤的大小、部位和形状，1 年的破裂风险在 2%至 10%之间。^{2 null}UIA 破裂导致动脉瘤性蛛网膜下腔出血(SAH)，这是一种罕见但严重的中风形式:SAH 的病死率高达 35%至 45%，约 30%的患者存活并伴有严重的神经和/或神经认知缺陷。^{3 null}SAH 患者的平均年龄为 52 岁。⁴

多个不同地理人群或时间段的前瞻性队列研究或病例对照研究对动脉瘤破裂的风险进行了研究。根据文献系统回顾和数据荟萃分析得出的基于易于检索的风险因素的预测模型估计，动脉瘤破裂的 5 年风险范围为 0.4%至 17.8%。^{5 null}一个可比较的预测模型也得出了类似的结果。^{6 null}然而，对于特定患者的个体破裂风险，仍然存在相当大的不确定性，因为几个重要的危险因素，如动脉瘤形态、阳性家族史、基线吸烟以及吸烟和高血压随时间的变化都没有包括在内。另一个限制是，预测模型是建立在未接受预防性动脉瘤闭塞治疗的患者队列上的。因此，数据不能外推到所有患有未破裂动脉瘤的患者。此外，大多数被检测出动脉瘤的患者相对年轻，其预期寿命远长于 5 年风险预测的范围。在过去几年中，有几篇综合性综述详细讨论了这些问题。⁷⁻⁹

如果检测到 UIA，患者及其治疗团队面临许多问题，例如(1)是否应该进行预防性闭塞?(2)如果是，是通过显微外科手术还是血管内手段?(3)如果未做预防性闭塞，是否需要后续影像学检查动脉瘤生长情况?(4)能否建议医疗管理或生活方式

null 减少破裂风险的变化?以及(5)预防性闭塞后是否需要随访影像学检查?自 2013 年欧洲中风组织发布颅内动脉瘤和蛛网膜下腔出血管理指南以来，^{10 null}报道了许多新的数据，证据水平不一。这些因素包括 UIA 破裂的风险，预防性 UIA 修复后的功能结果，特别是在新型血管内装置的设置中，以及决策。UIA 患者除预防性修复外，其他治疗方法的数据较少。本指南文件的目的是为 UIA 患者的管理提供当代循证建议。对于缺乏有力证据的领域，我们提供基于共识的建议。在本指南文件中，我们关注无症状 UIA 的成人患者。

方法

模块工作组的组成和批准

这些指南是由欧洲中风组织发起的。选择了两名主席来组建和协调准则模块工作组(MWG)。最后的工作组由两名跨学科联合主席(GR 和 NE)和另外 7 名来自欧洲 6 个不同国家的该领域专家(RB、HD、TK、AL、DN、SP 和 MV)组成。MWG 最初包括五名新外科医生，其中两名也从事血管内动脉瘤治疗，两名介入放射科医生和两名神经科医生。在此过程中，两名神经科医生(DAS 和 CT)加入 MWG。ESO 指南董事会和执行委员会审查了所有 MWG 成员的知识 and 财务披露，并批准了该小组的组成。所有 MWG 成员及其披露的全部细节包括在补充表 1 中。

临床问题的开发和批准

如前所述，该指南是使用 GRADE 方法和欧洲卒中组织标准操作程序制定的。^{11,12 null}简而言之，MWG 制定了一份主题清单，以及临床最感兴趣的相应问题。问题以人口、干预、比较物、结果(PICO)格式编制。我们根据 ESO 指南理事会和 ESO 执行委员会的意见，制定了 5 个 PICO 问题，并对修订后的问题进行了细化，得到了理事会和执行委员会的批准。

结果由 MWG 成员根据 GRADE 标准评定为:关键、重要或有限重要。结果的最终决定采用德尔菲法。每个 PICO 问题的结果评分结果都包含在附录中。

由于潜在研究问题的不同性质，我们考虑了不同 PICO 的单独结果。MWG 使用德尔菲法，根据采用 9 分制的 GRADE 方法(7-9:关键;4 - 6:重要;1-3:重要性有限)。我们根据所有参与者的平均投票给出每个结果的最终分数(补充表 2)。最终建议基于那些根据 GRADE 方法被评为关键的结果。

文献检索

对于每个 PICO 问题，由 ESO 指南方法学家(AvL)对 PubMed、EMBASE 和 Cochrane 数据库进行系统检索，涵盖从每个数据库建立到 2020 年 11 月的这段时间。NE、GR 和 AvL 对每个 PICO 问题的搜索条件达成一致。我们还检索了一位作者(GR)的个人参考图书馆，该图书馆是通过每日 PubMed 搜索(搜索词列在补充材料中)建立的，并从该数据库中选择了 2021 年 10 月之前发表的感兴趣的研究。搜索结果被加载到基于网络的冠状病毒平台(健康创新，澳大利亚墨尔本)，供 MWG 评估。根据 PICO 问题，两个 MWG 成员组成了一个“PICO 小组”。PICO 组包括:PICO 1 NE、HD;PICO 2 GR, sp;PICO 3rb, al;PICO 4 GR, MV 和 PICO 5 TK, DN。这两名 MWG 成员被指派独立筛选在冠状病毒中注册的出版物的标题和摘要，然后评估确定可能相关的研究全文。所有分歧均由两位审稿人或 MWG 主席讨论解决。我们优先考虑随机对照试验(RCTs)，但在数据有限的情况下，我们考虑了观察性研究的系统评价或荟萃分析、大型观察性研究和健康登记数据分析。

如果一项研究报告了预定纳入标准的组成部分，则被纳入。PICO1 和 2 与 PICO 3,4 和 5 的纳入标准不同，因为潜在的 PICO 和/或潜在的研究问题和临床意义的性质不同(例如，PICO1 中动脉瘤破裂的风险与功能结果相反，PICO 2 中功能结果与仅放射结果相反)。如果一项研究有一个或多个排除原因或未考虑纳入标准的组成部分，则该研究被排除。如果标题或摘要中很少报道纳入标准的组成部分，或者没有足够的信息来排除该研究，则认为该研究具有潜在相关性。所有纳入的或可能相关的文章的全文被加载到冠状病毒软件中。“二级选择”或“全文”

null 通过阅读在“一级选择”中选择的文章的全文，并遵循相同的纳入和排除标准，对这些文章进行筛选。第二级选择由两名评估员独立进行，一式两份。选择或拒绝研究中的差异或冲突由共识解决，必要时由第三方审稿人解决。这在第一和第二级选择中都是这样做的。

在有重复数据的研究(伴随出版物)中，包括原始研究或报告详细或最近数据的研究(受试者数量较多)。当研究中报告了不同的结果时，所有这些结果都被纳入。有关文献检索的进一步细节请参见补充材料。

在第一轮中，对相应参考文献的标题和摘要进行审查，以确定与预定义的 PICO 和表 1 所列的纳入或排除标准的相关性。

所有 PICO 的 PRISMA 流程图都在补充材料中给出。

数据分析

AvL、DAS CT 进行数据提取和分析。DAS, CT 和适当的 PICO 组的成员评估了现有的证据。结果通过与两位 MWG 主席(NE, GR)的定期会议进行讨论，并在这些会议中解决了差异。在适当的情况下，使用 Review Manager (RevMan)软件进行固定效应或随机效应荟萃分析。^{13 null}结果显示为具有相关 95%置信区间(95% ci)的效果估计值。研究间的统计异质性采用 I^{2 null} 统计，并分类为中度(大于或等于 30%)，实质性(大于或等于 50%)或相当大(大于或等于 75%)。¹⁴

评估证据质量和制定建议

使用 Cochrane 协作的工具评估每个随机试验的选择、表现、检测、损耗报告偏倚的风险。¹³

质量评估(根据 GRADE)由两位 ESO 方法学家(AvL 和 SL)进行。GRADE 系统方法应用于每个 PICO 问题，以分析每个结果的证据体，并通过评估可能增加或降低证据水平的所有因素。对于每个 PICO 问题和每个结果，使用 GRADEpro 指南开发工具(麦克马斯特大学，2015 年;由 Evidence Prime, Inc.开发))分为高、中、低或极低。^{11 null}证据水平降低的因素包括研究局限性、结果的不一致、证据的间接性、不精确的发表偏倚。可能增加证据水平的因素有

然后对已确定的随机对照试验和其他研究的结果进行总结和讨论。其次，当需要对第一部分中提到的研究提供更多详细信息，以提供有关纳入研究的关键亚组分析、正在进行或未来的随机对照试验以及其他可以为该主题提供重要临床指导的研究的信息时，添加“附加信息”。

所有 MWG 成员对指南文件进行了多次审查，并使用德尔菲法进行了修改，直到达成共识。提交的最终文件由两名外部审稿人、两名 ESO 指南委员会成员和一名执行委员会成员进行同行评议。

结果

PICO 1:在未破裂颅内动脉瘤的成人患者中，任何类型的显微手术或血管内动脉瘤闭塞与未动脉瘤闭塞相比是否能改善预后？

对未破裂颅内动脉瘤患者进行预防性动脉瘤闭塞治疗的目的是防止未来 SAH 导致的功能不良或死亡。然而，预防性动脉瘤修复与观察的风险和益处仍然存在不确定性：预防性动脉瘤修复和观察与功能不良结局或并发症或动脉瘤破裂导致的死亡风险相关。因此，重要的是要平衡并发症导致的功能预后立即降低的风险和未来 SAH 导致的功能预后不良的长期风险。这种风险平衡的关键因素是单个动脉瘤破裂的风险和同一动脉瘤预防性闭塞的风险。

现有证据分析

目前还没有完成的随机对照试验比较 UIA 患者的预防性动脉瘤闭塞与观察性动脉瘤闭塞，以及将生活质量或死亡加上依赖性作为结局指标。一项比较血管内治疗与观察的 RCT 因招募不良而停止，计划纳入的 2000 例患者中有 80 例患者。¹⁵

大多数关于 UIA 患者未来 SAH 风险的队列研究没有使用生活质量或临床结果作为结果测量，而是将动脉瘤破裂发生率作为替代终点，可能是因为具有临床结果测量的队列研究需要更长的随访时间。因此，为了对 UIA 患者的治疗提供指导，我们分析了目前有关动脉瘤破裂风险的证据

null 预防性动脉瘤修复，无论采用何种方式(即显微手术或血管内治疗)。值得注意的是，前瞻性队列研究中的破裂风险数据不可避免地仅基于对患者的选择：例如，选择 UIA 患者是根据治疗决策(预期破裂风险最高的患者通常给予预防性治疗)或地理位置(而破裂风险可能因地理差异而不同)。此外，大多数队列研究对动脉瘤破裂的危险因素(如动脉瘤形态，或随访期间的血压和吸烟状况)的数据不完整。

总共有 9 项以动脉瘤破裂为主要终点的 UIA 患者的前瞻性队列研究符合纳入标准(表 2)。^{5,16-24 null}在对这 9 项研究的汇总分析中，包括 33,923 例患者年随访期间共发生 309 起事件，1 年动脉瘤破裂风险估计为 0.81% (95% CI 0.61-1.05)(图 1)。此外，先前对 6 项队列研究的荟萃分析，包括来自 8382 例患者和 10,272 例 UIA 的数据，估计动脉瘤破裂的总体 5 年风险为 3.4% (95% CI 2.9-4.0)。^{5 null}该数据集中破裂的独立风险因素是患者年龄(大于或等于 70 岁)、高血压、以前的 SAH 病史、动脉瘤大小、动脉瘤位置和地理区域。根据这些危险因素的存在，5 年破裂的绝对风险范围从 0.3%到 15%以上。除了这六个危险因素外，在日本患者中进行的最大的前瞻性 UIA 队列研究中发现了不规则的动脉瘤形态。在这项涉及 5720 名患者和 6697 个动脉瘤的研究中，与形状规则的动脉瘤相比，动脉瘤壁上有不规则突起的动脉瘤更容易破裂(风险比(HR) 1.63, 95% CI 1.08-2.48)。²¹

额外的信息

最近检测到的动脉瘤生长，定义为在任何方向上大于或等于 1 毫米的生长，是动脉瘤破裂的另一个重要而强烈的危险因素。最近一项对个体患者数据的研究估计，在观察到生长后，6 个月的绝对破裂风险为 2.9% (95% CI 0.9-4.9)，1 年为 4.3% (95% CI 1.9-6.7)，2 年为 6.0% (95% CI 2.9 - 9.1)。^{2 null}在不同证据水平的研究中发现的其他危险因素包括吸烟、^{25 null}有 SAH 家族史。²⁶

关于预防性动脉瘤修复的风险，一项正在进行的 RCT(ClinicalTrials.gov 识别号:NCT01139892)的初步数据比较了手术夹闭和血管内卷曲治疗 UIA。^{27 null}该试验使用了复合终点“治疗失败”，定义为：(A)无法用分配的方式修复动脉瘤；(B) 1 年随访时动脉瘤破裂和(C)残留动脉瘤。次要结局包括神经功能缺损和总体发病率/死亡率(根据改进的 Rankin 量表)

表 2. 评估颅内动脉瘤随时间破裂率的前瞻性(观察性)队列研究。

Study	Participants (n)	Women (%)	Proportion of patients not treated with aneurysm occlusion (%)	Population	Minimum and/or maximum aneurysm size (mm)	Mean/median aneurysm size (diameter, mm)	Rupture events	Patient-years
Wiebers et al. ^{24a}	1692	75	42% (1692/4060)	European and North American	≥2 ^b	7.4 ± 6.9	51	6544
Broderick et al. ²³	113	66	–	North American, Australian, Austra-Asian	≥2	NA ^c	2	167
Sonobe et al. ²²	374	64	84% (374/446)	Japanese	<5	3.3 ± 0.9	7	1306
Morita et al. ²¹	5720	68	63% (4195/6697)	Japanese	>3	5.7 ± 3.6	111	11,684
Güresir et al. ²⁰	263	78	–	Germans	<7	NA ^d	3	1500
Ishibashi et al. ¹⁹	603	71	–	Japanese	≥2	NA ^e	19	1406
Rinaldo et al. ¹⁶	214	66	–	North American	2–45	NA ^f	8	884
Murayama et al. ¹⁸	1556	68	87% (1960/2252)	Japanese	>2	3.4 ± 2.2	56	7368
Juvela et al. ¹⁷	142	54	–	Finnish	2–26	5.1 ± 3.7	34	3064

^a一小部分患者有相关疾病，如动静脉畸形(2.0%)或多囊肾病(1.6%)。
^b85%的患者动脉瘤大小≥12 mm。只有 5 名患者的动脉瘤大于或等于 7 毫米。
^c随访期间，未破裂动脉瘤患者的平均直径为 3.6±1.7 mm，破裂动脉瘤患者的平均直径为 3±1 mm。
^d74%的动脉瘤较小(< 5mm)。13.1%的动脉瘤在小于或等于 10 毫米的大小类别内。

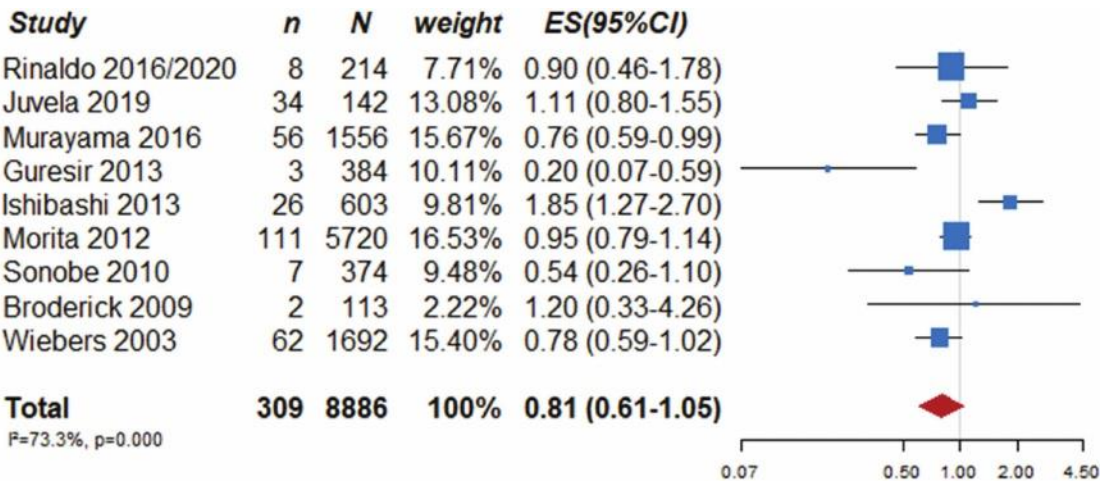


图 1 所示。单组研究中 1 年内 PICO 1 型动脉瘤破裂率。
N: 事件数;N: 患者数;CI: 置信区间;ES: 估计 1 年破裂率。

(夫人)。在计划纳入 260 例患者中的 136 例后发表的中期分析中，与治疗方式相关的治疗失败发生率为 10% 至 18%(见 PICO 2)。预防性 UIA 闭塞后 1 年预后不良风险(夫人 > 2)在两种方式中范围为 3.6%至 4.2%，两种方式之间无统计学差异。

在 114 项回顾性和回顾性研究的荟萃分析中，确定了每种治疗方式(显微手术或血管内修复)的 UIA 治疗风险因素的其他数据

null 前瞻性研究包括 106433 例 108263 个动脉瘤患者的数据。²⁸ null 在该研究中，被定义为新神经功能缺损的临床并发症的危险因素为合并症(糖尿病、心脏合并症或充血性心力衰竭和凝血功能障碍)、宽动脉瘤颈(> 4mm 或穹顶颈比>1.5)后循环动脉瘤。特定模式的危险因素是支架辅助盘绕或分流支架用于血管内 UIA 闭塞和动脉瘤钙化用于显微外科 UIA 闭塞。

总之，缺乏一项比较 UIA 患者接受预防性动脉瘤修复与观察的临床结果的完整的 RCT。目前，接受随访的 1 年动脉瘤破裂的总体估计风险估计为 0.8%。现有的关于动脉瘤破裂风险和其他破裂危险因素的数据使我们能够对动脉瘤破裂的风险进行估计，基于患者与患者之间存在相当大的差异

以证据为基础的建议
对于估计 5 年动脉瘤破裂风险高于预防性治疗方式风险的成年患者，我们建议采用对该特定动脉瘤最有效和最安全的治疗方式进行预防性动脉瘤修复。
证据质量:极低⊕ 推荐强度:干预弱↑?
在随访影像中发现 UIA 生长的成人患者，我们建议进行预防性动脉瘤修复。然而，尽管这类患者的破裂风险增加，但这种风险仍需与治疗并发症的风险进行权衡。
证据质量:极低⊕ 推荐强度:干预弱↑?

专家共识声明
对于患有 UIA 的成年患者，我们建议在大容量中心(每年咨询至少 100 名 UIA 患者)的多学科环境(即神经外科，介入神经放射学神经病学)中评估此类患者。
对于成年 UIA 患者，我们建议多学科团队对预防性动脉瘤修复的建议应基于: -----?动脉瘤相关的破裂危险因素，即 UIA 的大小、位置和分叶; -----?破裂的危险因素，即以前来自不同动脉瘤的 SAH, UIA 或 SAH 的家族史，吸烟和高血压， -----?UIA 生长(任何直径 1mm)或在连续成像中新生形成; -----?预期寿命， -----?治疗并发症的危险因素(即患者年龄和合并症、动脉瘤形态和复杂性以及估计的治疗风险)。
对于出现颅神经缺损、肿块效应和血栓栓塞事件等临床症状的成年 UIA 患者，我们建议考虑到预期寿命和治疗并发症的风险，进行预防性动脉瘤修复。
对于无症状的成人 UIA 患者，伴有明显的合并症和/或预期寿命缩短(<5 年)，我们建议不进行预防性动脉瘤修复。
对于成年 UIA 患者，我们建议在多学科团队的建议和患者相关的心理社会学因素的基础上，由医生和患者共同做出最终的管理决策。

null 动脉瘤的特征。在随访影像中发现 UIA 生长后，动脉瘤破裂的风险增加。对于两种治疗方式(显微手术或血管内动脉瘤修复)均可治疗的动脉瘤，预防性动脉瘤修复(定义为神经系统恶化至 mRS 评分>2)的总体风险目前在 3.6%至 4.2%之间，并根据动脉瘤复杂性(形态和钙化)或位置、使用特定血管内装置或合并病而有所不同。^{27 null} 动脉瘤治疗的证据质量非常低(由于研究中的严重偏倚，不一致的间接性而降低)，并且由于研究中的非常严重的间接性和偏倚，检测到生长后的动脉瘤治疗的证据质量也非常低。

25 年前，每个中心治疗的患者数量已被确定为预防性 UIA 治疗后结果的重要因素。^{29 null} 近年来，这种关系再次被报道，无论是在破裂动脉瘤患者还是未破裂动脉瘤患者中。^{30,31 null} 在评估 UIA 时，该领域的专家考虑了许多重要的特征，这使得多学科方法至关重要。³²

PICO 2:在未破裂的颅内动脉瘤成年患者中，与任何类型的血管内闭塞相比，任何类型的显微手术闭塞都能改善预后吗?

对于颅内动脉瘤破裂后临床状况良好的患者，随机对照试验的证据表明，标准卷取比显微手术治疗效果更好，两种治疗方式都被认为是可行的。血管内治疗的缺点是它有相当大的动脉瘤重新打开的风险，因此需要对所有患者进行随访成像，并在 10%左右进行再治疗。^{33 null} 然而，颅内动脉瘤破裂患者的数据不能用于 UIA 患者，因为颅内动脉瘤破裂后的 SAH 患者在初始治疗后的最初几周内具有更高的治疗并发症风险和更高的破裂风险。因此，这两种患者群体的风险-收益比是不同的。

当前证据分析和循证推荐

目前还没有完成的随机对照试验，比较显微手术与血管内闭塞 UIA 患者的生活质量或死亡加上依赖性作为相关的结局指标。

一项正在进行的随机对照试验(ClinicalTrials.gov 标识号:NCT01139892)将 UIA 患者随机分配到显微手术夹夹或血管内治疗(标准线圈、改良线圈或支架辅助线圈)，在 260 名计划患者中有 136 名入组后报告了中期数据，104 名患者 1 年的结果已知。^{27 null} 该试验的主要结局指标是 1 年时的复合终点“治疗失败”，其中

治疗失败定义为:(A)使用分配模式治疗动脉瘤的初始失败;(B)随访期间颅内出血或(C)随访期间发现残留或复发的动脉瘤。48 例患者中有 5 例(10%;95% CI 3-23)显微外科手术, 56 例中有 10 例(18%;95% CI 9-30)血管内治疗患者(OR 0.54;95% CI 0.1-1.9)。次要结局包括治疗后的神经功能缺损, 65 例患者中有 16 例(25%;95% CI 15-37)显微手术, 69 例中有 7 例(10%;95% CI 4-20), 1 年预后不良(定义为 mRS > 2), 48 例患者中有 2 例(4.2%;95% CI 1-14)显微外科, 56 例中有 2 例(3.6%;95% CI 0-12)腔内手术治疗的患者。

另一项随机对照试验在将计划纳入的 450 名患者中的 78 名随机化后, 由于安全原因过早停止。^{34 null} 该试验比较了分流治疗(任何类型的分流器)与“最佳标准选择”, 后者可能包括盘绕(有或没有支架植入)、母血管闭塞(PVO)、显微外科夹持或保守治疗。没有标准选择但只有分流被认为合适的患者被纳入注册表。该研究有一个主要的安全性结局和一个主要的有效性结局。主要安全终点为 3 个月时的死亡或依赖(mRS > 2)。主要疗效终点是动脉瘤完全或接近完全闭塞(3-12 个月)结合独立功能终点(mRS 评分≥2)的综合结果。当 75 名在任何时间被分配或接受分流治疗的患者中有 12 名(16%)在 3 个月时死亡(n = 8)或依赖(n = 4)时, 试验停止。当时, 39 名患者被随机分配到分流组, 39 名患者被随机分配到最佳标准选择组, 其中包括卷绕(n = 25)、母血管闭塞(n = 10)和无干预(n = 4)。疗效低于试验假设的预期:38 名随机分配到分流组的患者中有 16 名(42.1%)(95% CI 26.7-59.1)未能达到主要结果, 而分配到标准治疗组的 39 名患者中有 14 名(35.9%)未能达到主要结果(95% CI 21.7-52.9)。

额外的信息

我们确定了两项观察性研究, 它们符合预定义的选择标准, 描述了显微手术和血管内 UIA 闭塞的相关结果, 但没有对两种治疗方式进行比较。^{24,35 null} 6 项观察性研究仅报道了血管内治疗后的相关结果。^{36-41 null} (表 2)在三项同时采用显微外科和血管内治疗组的研究中, 术中卒中围手术期与血管内治疗的 OR 分别为 1.49 (95% CI 0.59-3.75)、随访超过 3 个月后功能不良结局(定义为 mRS 3 - 6)的 OR 为 1.45 (95% CI 0.63-3.31)和 3 个月内死亡的 OR 为 0.80(0.38-1.68)。

null(图 2 - 4;表 3 和表 4)这些观察性研究均未报道手术后动脉瘤完全闭塞。对于任何血管内治疗, 7 项研究报告了完全动脉瘤闭塞, 总闭塞率为 72% (95% CI 60-84), 7 项研究报告了围手术期卒中(8%;在 6 项研究中, 术后 3 - 12 个月预后不良(定义为 mRS 3 - 6) (95% CI 6-10) (2.4%;95% CI 1.6-3.6)(图 5-7)。显微手术或血管内栓塞动脉瘤后动脉瘤破裂的几率没有很好的数据。

我们从最近的 114 项回顾性和前瞻性研究的系统回顾和荟萃分析中检索了有关治疗并发症风险的额外数据, 这些研究包括 106,433 例 108,263 个动脉瘤患者的数据。^{28 null} 对于血管内治疗(74 项研究), 临床并发症的总风险为 4.96% (95% CI 4.00-6.12), 病死率为 0.30% (95% CI 0.20 - 0.40)。并发症的危险因素包括女性(合并 OR 为 1.06 (95% CI 1.01-1.11))、糖尿病(OR 为 1.81 (95% CI 1.05-3.13))、高脂血症(OR 为 1.76 (95% CI 为 1.3-2.37))、心脏合并症(OR 为 2.27 (95% CI 为 1.53-3.37))、动脉瘤颈宽(>4 mm 或颈圆比>1.5;OR 1.71 (95% CI 1.38-2.11)、后循环动脉瘤(OR 1.42 (95% CI 1.15-1.74)、支架辅助盘绕(OR 1.82 (95% CI 1.16-2.85)) and 支架植入术(OR 3.43 (95% CI 1.45-8.09))。

对于显微外科治疗(54 项研究), 临床并发症的总风险为 8.34% (95% CI 6.25 ~ 11.10), 病死率为 0.10% (95% CI 0.00 ~ 0.20)。与显微外科治疗并发症风险相关的因素有年龄(OR 每年增加 1.02 (95% CI 1.01-1.02))、女性(OR 0.43 (95% CI 0.32-0.85))、凝血功能障碍(OR 2.14 (95% CI 1.13-4.06))、抗凝治疗(OR 6.36 (95% CI 2.55-15.85))、吸烟(OR 1.95 (95% CI 1.36-2.79)、高血压(OR 1.45 (95% CI 1.03-2.03))、糖尿病(OR 2.38 (95% CI 1.54-3.67))、充血性心力衰竭(OR 2.71 (95% CI 1.57-4.69)、后动脉瘤位置(OR 7.25 (95% CI 3.70-14.20)) and 动脉瘤钙化(OR 2.89 (95% CI 1.35-6.18))。

随着新的血管内技术的出现, 决定向患者提供哪种治疗方法的团队在显微外科和所有血管内治疗方案方面有丰富的经验是很重要的, 这使得多学科方法至关重要。³²

当一个医疗决策是偏好敏感的, 这意味着多个管理策略是合理的, 共享决策可以提供一个解决方案。共同决策是一个过程, 在这个过程中, 医生和病人共同做出决定, 认识到彼此的专业知识。在获得适当的信息后, 患者可以与他们的医疗保健提供者一起积极参与决策过程。提供给患者的信息应:(1)提供有关病情、选择、益处、危害、科学不确定性的信息;(2)通过描述结果和/来阐明价值

表 3. 对 PICO 2 进行定量分析的研究中参与者的基线特征。

Study	Study design	Treatment	Participants (n)	Women (%)	Aneurysm size range (mm)	Periprocedural stroke
Wiebers et al. ^{24a}	Observational	No treatment, EVT, MST	4060	76	2–≥25 mm (range)	MST: 286/1917 EVT: 36/451
Brilstra et al. ³⁵	Observational	EVT, MST	51	75	0–>25 (range)	MST: 11/32 EVT: 3/19
Gallas et al. ³⁶	Observational	EVT Guglielmi detachable coils	302	63	NA ^b	EVT: 36/302
Gentric et al. ³⁷	Observational	EVT Stent assisted coiling	107	69	NA ^c	EVT: 6/107
Hetts et al. ³⁸	Observational	EVT Stent assisted coil, simple coil	361	77	4–20 (range)	EVT: 22/361
Poncylijusz et al. ³⁹	Observational	EVT LVIS and LVIS Jr. stents	78	73	NA	–
Darsaut et al. ²⁷	RCT	EVT, MST	136	69	3–25 (range)	MST: 3/65 EVT: 7/69
Pumar et al. ⁴⁰	Observational	EVT SILK flow diverter	104	75	<10 mm	EVT: 7/104
Hanel et al. ⁴¹	Observational	EVT Pipeline embolisation device for wide necked aneurysms	141	88	≤12 mm ^d	–

EVT:血管内治疗;MST:显微外科治疗;NA:不可用;RCT:随机对照试验。

^a一小部分患者有相关疾病，如动静脉畸形(2.0%)或多囊肾病(1.6%)。

^b动脉瘤<10 毫米占 77%的参与者。

^c动脉瘤<6 mm 占 52%。7 - 12mm 的动脉瘤占 16%。

^d

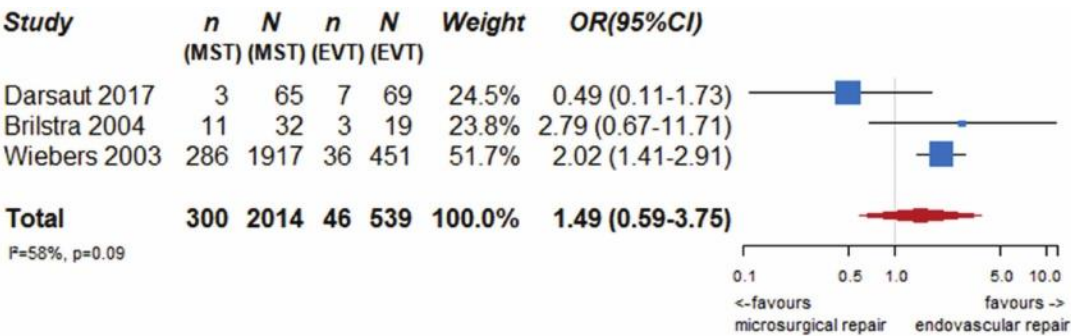


图 2. 显微手术动脉瘤修复与血管内动脉瘤修复与围手术期卒中风险之间的 PICO 2 关系。
N: 事件数;N: 患者数;MST:显微外科治疗;EVT:血管内治疗;CI:置信区间;OR:比值比。

或要求患者评价益处和危害的重要性;(3)做出明确的决定。
42

综上所述，对于 UIA 患者进行显微手术或血管内修复的临床相关结局，目前尚无已完成的 rct 或其他比较研究的数据。未完成 RCT 的现有数据并未显示任何一种治疗方式在临床结果上具有优势，但由于已发表的数据是中期结果，因此缺乏说服力。的

null 因此，证据的质量非常低。另一项试验，比较了分流与任何其他类型的管理，包括不治疗动脉瘤，由于安全原因过早停止。该试验的结果表明，只有在没有其他治疗方案可以阻塞动脉瘤且风险低于预期的 5 年破裂风险的情况下，才应考虑使用分流支架治疗，但证据也非常少。我们不能纳入来自的数据

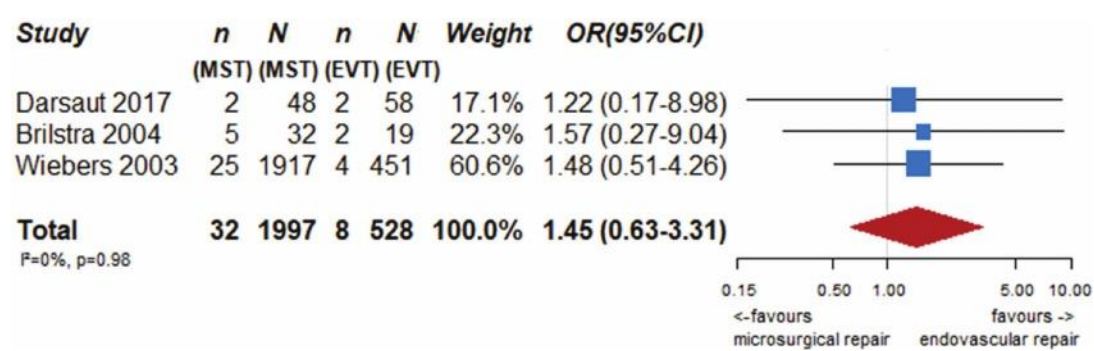


图 3。PICO 2:与血管内动脉瘤修复相比，显微手术动脉瘤修复与随访至少 3 个月后不良神经预后或死亡(mRS 3 - 6)之间的关系。
N: 事件数;N: 患者数;MST:显微外科治疗;EVT:血管内治疗;CI:置信区间;OR:比值比。

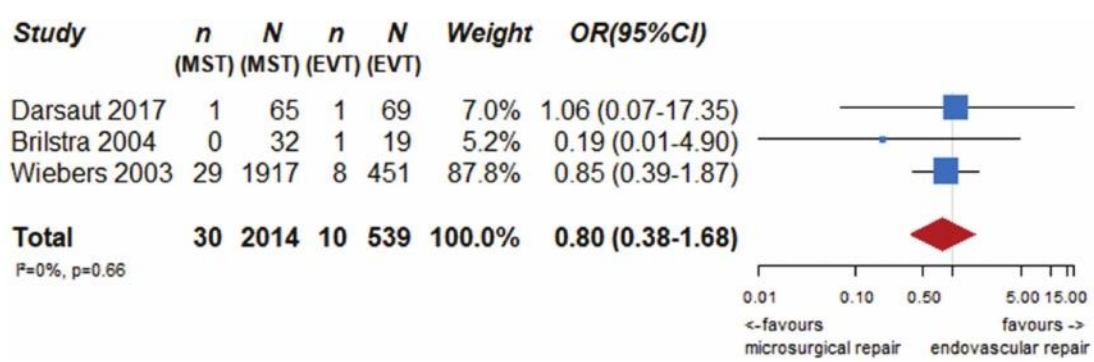


图 4。与血管内动脉瘤修复相比，显微手术动脉瘤修复与随访 3 个月内死亡之间的 PICO 2 关系。
N: 事件数;N: 患者数;MST:显微外科治疗;EVT:血管内治疗;CI:置信区间;OR:比值比。

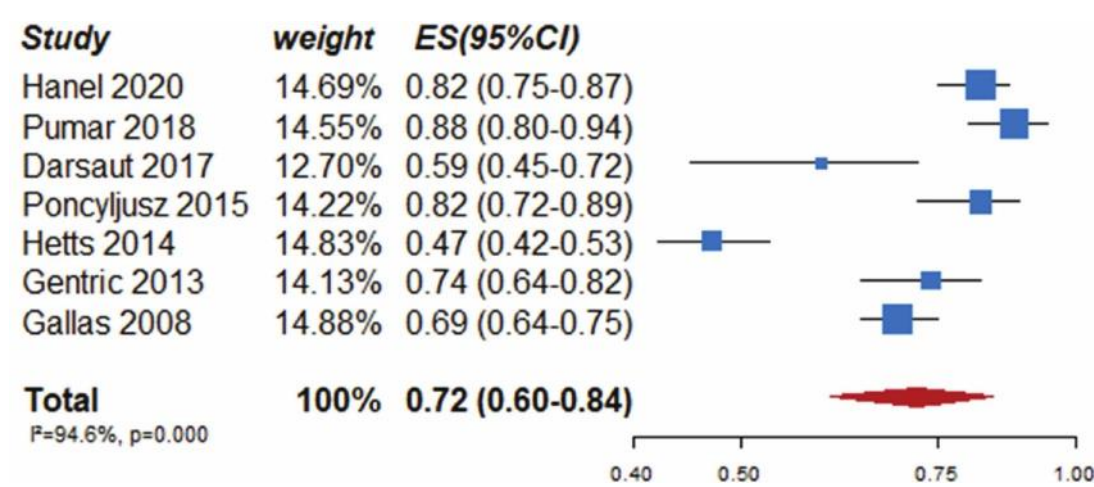


图 5。在评估未破裂颅内动脉瘤患者血管内治疗的研究中，3 个月的 PICO 2 闭塞率。
N: 事件数;N: 患者数;CI:置信区间;ES:估计动脉瘤完全闭塞率。

在我们的荟萃分析中，这项试验是因为比较者包括完全不同的治疗方案(有或没有支架置入的盘绕、母血管闭塞、显微外科夹闭或保守治疗)。
null 所有其他数据来自病例系列或特定器械注册的患者，这些患者选择了特定类型的治疗或器械。由于这种选择偏倚，这些数据不能用于直接比较两种治疗方式

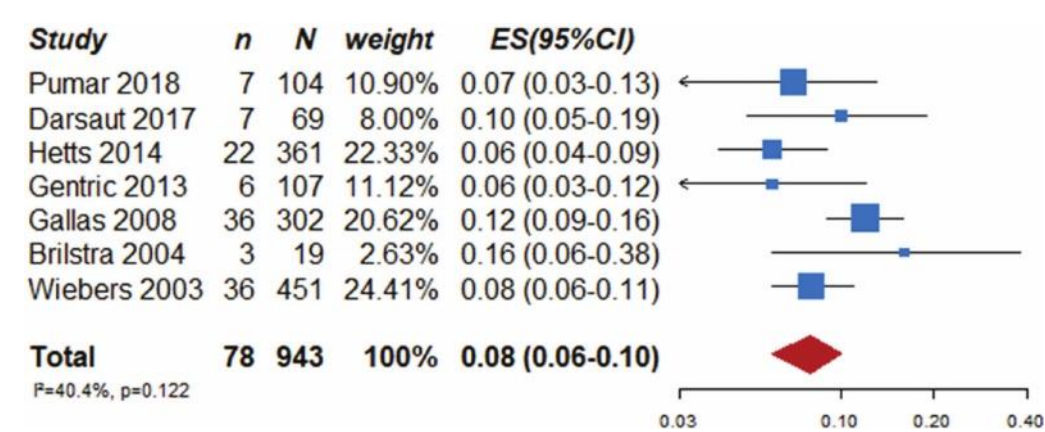


图 6. 评估颅内未破裂患者血管内治疗的研究中围手术期卒中事件发生率
动脉瘤。
N: 事件数;N: 患者数;CI: 置信区间;ES: 术中卒中事件的估计发生率。

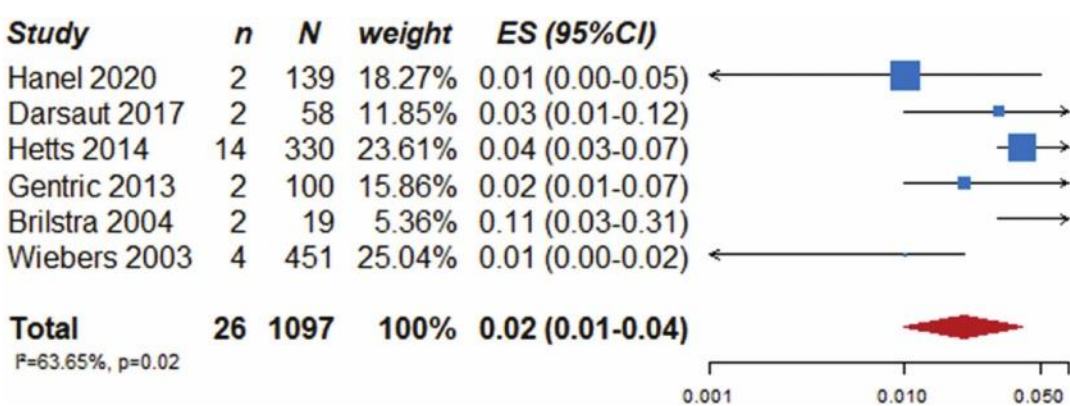


图 7. 评估血管内治疗未破裂患者的 PICO 2 不良结局事件发生率的研究
颅内动脉瘤。
N: 事件数;N: 患者数;CI: 置信区间;ES: 不良结果事件的估计发生率。

关于疗效或治疗并发症。观察性数据提示，选择血管内治疗的患者发生临床并发症的风险低于选择显微外科治疗的患者，并且选择常规卷取的患者发生并发症的风险低于选择更高级血管内技术的患者。然而，由于这些数据来自观察性研究而非随机对照试验，因此无法直接比较治疗风险，并且由于研究中非常严重的间接性和偏倚，证据质量非常低。治疗并发症的危险因素概况(包括动脉瘤特征)在血管内治疗和显微手术治疗之间是不同的，这可能会指导治疗方式的决策。女性与血管内治疗的风险增加和显微外科治疗的风险降低有关。宽颈是仅在血管内治疗中发现的危险因素。年龄的增长、凝血功能障碍和抗凝剂的使用以及动脉瘤钙化是仅在显微外科治疗中发现的危险因素，而并发症的风险增加

null 显微外科治疗后循环动脉瘤(即椎动脉、基底动脉和大脑后动脉及其分支，但不包括后交通动脉)的发生率远高于血管内治疗。

皮科 3. 在未破裂颅内动脉瘤的成年患者中，在动脉瘤生长或其他变化的情况下，与不进行随访成像相比，任何类型和频率的随访成像后动脉瘤闭塞是否能改善预后？

放射学监测 UIA 的目的是确定 UIA 的生长或形态变化。由于在随访期间显示生长或形态改变的动脉瘤破裂风险增加，因此应重新考虑对这些动脉瘤进行预防性治疗。虽然在未发现生长或形态变化的情况下，患者通常会经历随访扫描的结果令人放心，但患者可能会在扫描前后经历焦虑。因此，

表 4. null
问题：显微手术与血管内介入治疗的比较及结果

Setting: UIA patients									
Certainty assessment			No. of patients		Effect		Certainty		Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Neurosurgical	Endovascular intervention	Absolute (95% CI)
Poor outcome (mRS 3–6)									
3	Observational studies	Serious ^a	Not serious	Not serious	Serious ^c	None	32/1997 (1.6%)	8/528 (1.5%)	OR 1.45 (0.63–3.31) Seven more per 1000 (from 6 fewer to 33 more)
Mortality within 3 months									
3	Observational studies	Serious ^a	Not serious	Not serious	Serious ^c	None	30/2014 (1.5%)	10/539 (1.9%)	OR 0.80 (0.38–1.68) Four fewer per 1000 (from 11 fewer to 12 more)
Periprocedural stroke									
3	Observational studies	Serious ^a	Not serious	Serious ^b	Serious ^c	None	300/2014 (14.9%)	46/539 (8.5%)	OR 1.49 (0.59–3.75) 37 more per 1000 (from 33 fewer to 174 more)

置信区间: null
信心: null
时间间隔: null
或者: null
几率: null

以证据为基础的建议

在成人 UIA 患者中，我们不能根据目前的数据对哪种 UIA 治疗方式(血管内或显微手术)进行全面推荐。

证据质量:极低 ⊕ 推荐强度:-

对于成年 UIA 患者，我们建议在选择血管内治疗和显微手术治疗时，考虑以下影响手术风险/收益的情况:

- 增加?年龄(增加显微手术治疗并发症的风险)，
- - - - - ?女性(血管内治疗风险略有增加，显微外科治疗风险大幅降低)，
- 适应症?抗凝(显微外科治疗强烈增加)，
- a ?动脉瘤颈部宽(血管内治疗风险增加)，动脉瘤钙化(显微手术治疗风险增加)，
- - - - - ?位置在后循环(血管内治疗风险轻微增加，显微手术治疗风险明显增加)。

证据质量:极低 ⊕ 推荐强度:-

对于成人 UIA 患者，我们建议只有在没有其他血管内或显微手术方法来闭塞动脉瘤(完全闭塞或仅颈部残余)，且风险低于预期的 5 年破裂风险，并且破裂风险大于使用血流转移支架治疗的风险时，才能将血流转移支架作为治疗选择。

证据质量:极低(Very low ⊕)
推荐强度:弱干预 ↓ ?

专家共识声明

对于成人 UIA 患者，我们建议应在多学科背景下进行显微手术和血管内治疗的选择，并公开讨论和比较动脉瘤完全闭塞的机会和显微手术和血管内治疗的并发症风险。

对于成年 UIA 患者，我们建议预防性 UIA 修复只应在每年对超过 100 例破裂和未破裂动脉瘤患者进行动脉瘤治疗的中心进行，并且每位神经外科医生或神经介入医师每年对超过 30 例(破裂和未破裂)动脉瘤患者进行拟议的治疗方式(血管内或显微手术)。

对于后循环 UIA 的成人患者，我们建议将血管内治疗作为第一选择。

nullUIA 患者的随访成像有缺点，例如患者焦虑(每次扫描前)和医疗保健费用，但在预防性动脉瘤治疗的情况下，也有因治疗并发症而导致神经功能障碍的风险。然而，随访成像的好处可以为 UIA 患者(每次阴性扫描后)提供保证，并预防 SAH 的不良后果^{43 null}在发现动脉瘤生长后进行预防性动脉瘤治疗的情况下。

当前证据分析和循证建议

没有完成的随机对照试验或其他对照研究将死亡或依赖性作为相关的结局指标，来比较 UIA 患者的放射学监测与无放射学监测。因此，我们只能分析单臂观察性研究，这些研究大多将生长或动脉瘤破裂作为结果指标，而不是临床结果。

在一项对 10 个国际放射学随访 UIA 患者队列的汇总分析中，在 5782 患者年的随访中，1507 例患者中有 17%出现 UIA 生长，1909 例动脉瘤中有 14%出现生长。^{44 null}动脉瘤生长的预测因子为早期蛛网膜下腔出血、动脉瘤的位置、年龄>60 岁、人口、动脉瘤的大小、动脉瘤的形状(=ELAPSS 评分)。根据不同的危险因素状态，3 年的生长风险在 5% ~ 42%之间，5 年的生长风险在 9% ~ 60%之间。⁴³

最近，一项多中心研究调查了检测到生长的动脉瘤破裂的绝对风险，该研究包括来自 312 名 329 个生长动脉瘤患者的个体数据，尽管动脉瘤生长，但未接受预防性修复。^{2 null}在 864 个动脉瘤年的随访中，24 例患者中有 25 例(7.6%)动脉瘤破裂。生长后破裂的绝对风险在 6 个月时为 2.9% (95% CI 0.9-4.9)，1 年时为 4.3% (95% CI 1.9-6.7)，2 年时为 6.0% (95% CI 2.9-9.1)。^{2 null}在多变量分析中，预测破裂的因素是动脉瘤大小(7mm 或更大)HR 3.1;95% CI 1.4-7.2)，形状(不规则 HR 2.9;95% CI 1.3-6.5)，部位(大脑中动脉 HR 3.6;95% ci 0.8-16.3;大脑前动脉、后交通动脉或后循环 HR 2.8;95% ci 0.6-13.0)。在 triple-S(大小、部位、形状)预测模型中，动脉瘤生长后 1 年破裂的风险范围为 2.1% ~ 10.6%。

在 118 例 UIA 患者中，这些患者来自预防性 UIA 修复之前的一个时代，平均随访时间为 18.5 年(0.8-52.3 年)，平均随访时间为 13.6 年(1.2 - 51.0 年)，29%的 UIA 破裂。^{25 null}值得注意的是，纳入的患者可能

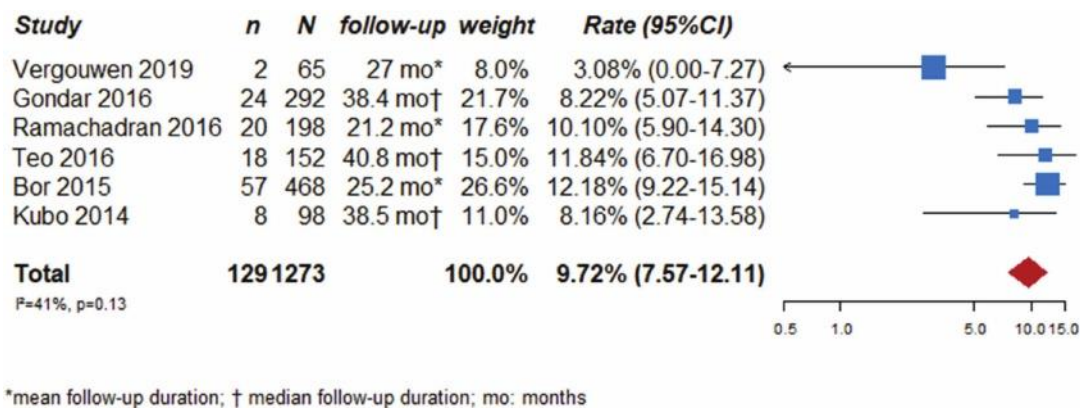


图 8。PICO - 3 -观察性单臂研究中的动脉瘤生长速率。
N: 事件数;N: 患者数;CI:置信区间;Rate:随访期间动脉瘤生长的估计率。

有更高的破裂风险，因为芬兰人群的破裂风险比其他高加索人群高，并且因为该研究中绝大多数 UIA 是在 SAH 患者的 DSA 中检测到的，这是另一个破裂的危险因素。

我们检索了观察性单臂研究，这些观察性单臂研究中，影像学随访的动脉瘤报告了生长作为结果衡量标准。我们确定了 6 项研究，共 1273 例 UIA。^{45-50 null} 随访时间为 21.2 - 40.8 个月。纳入研究的总动脉瘤生长率为 9.7%(1273 例 UIA 中 129 例，95% CI 7.6-12.1)(图 8)。

额外的信息

对生长的动脉瘤进行放射监测后治疗的有效性尚未在具有临床结果的队列中进行研究。在防止这种方法破裂方面的有效性是最近两项研究的主题。^{51,52 null} 两项研究仅纳入了小 UIA 患者(95%≥7 mm)，最老的研究纳入了 292 例 368 UIA 患者^{51 null}而最近的 545 例患者有 671 个动脉瘤。^{52 null}在这两项研究中，研究人员只在动脉瘤破裂或生长的情况下才进行治疗。在这个小动脉瘤人群中，这种治疗策略导致了少量动脉瘤破裂。在最古老的研究中，动脉瘤破裂的年风险为 0.24% (n = 3, 95% CI 0.17–2.40)^{51 null}在最近的研究中为 0.1% (n = 3, 95% CI 0 - 0.24)。^{52 null}然而，在这两项研究中，没有研究这种策略在治疗并发症方面的安全性。

CTA 和 MRA 是检测和跟踪颅内动脉瘤的敏感措施，避免了对 UIA 随访成像患者进行连续 DSA 的需要。⁵³⁻⁵⁵

几项横断面研究和两项纵向研究表明，动脉瘤壁增强，使用

null 高分辨率血管壁 MR 成像，在不稳定(即破裂，症状性或随时间变化的形态结构)中比在稳定(即偶然或非演变)UIA 中更常见。^{49,56}

当医疗决策是偏好敏感的，这意味着不止一种管理策略是合理的，共同决策可以提供解决方案。共同决策是一个过程，在这个过程中，医生和病人共同做出决定，认识到彼此的专业知识。在获得适当的信息后，患者可以与他们的医疗保健提供者一起积极参与决策过程。提供给患者的信息应:(1)提供有关病情、选择、益处、危害、科学不确定性的信息;(2)通过描述结果和/或要求患者对益处和危害的重要性进行评分来阐明价值;(3)使决策明确。⁴²

总之，比较 UIA 患者接受放射学监测与不进行监测(临床)结果的 rct 证据不足，而且上述证据的质量非常低(由于研究的严重偏倚和间接性而降低)。动脉瘤生长是动脉瘤破裂的一个危险因素，但其他危险因素，如动脉瘤直径和位置仍然同样重要。由于研究中存在严重的不精确性、间接性和偏倚性，在检测到动脉瘤生长后进行治疗的证据非常少。可以使用 ELAPPS 评分来估计未来动脉瘤生长的风险;这使临床医生能够计划单个 UIA 患者的随访成像时间。^{44 null}一般来说，没有足够的证据建议 UIA 的随访成像频率。频率取决于许多患者和动脉瘤的特征以及先前随访图像的结果。在多年来保持稳定的 UIA 中，间隔可能会扩大，但缺乏支持稳定动脉瘤扩大间隔的数据。在动脉瘤生长的情况下，可以使用 triple-S 预测评分来估计破裂的风险，并应进行权衡

对抗治疗并发症的风险。^{2 null} 未来的研究需要确定动脉瘤壁增强作为动脉瘤稳定性的生物标志物的作用。

以证据为基础的建议
对于治疗并发症风险高于 5 年破裂风险的成人 UIA 患者，我们建议对最初观察到的仍可选择治疗的患者进行放射监测，以检测未来 UIA 的生长或形态变化。
证据质量:极低⊕ 推荐强度:干预强↑↑
成人 UIA 患者在放射学监测中显示近期生长，我们建议预防性动脉瘤修复。然而，尽管这类患者的破裂风险增加，但这种风险仍需与治疗并发症的风险进行权衡。
证据质量:极低⊕ 推荐强度:干预弱↑?

专家共识声明
成人 UIA 患者接受放射监测以检测潜在的动脉瘤生长或形态变化时，我们建议随访成像的频率和持续时间应基于动脉瘤和患者相关的生长或破裂危险因素以及治疗风险。这应根据多学科团队的建议和患者相关的心理-社会学因素，在医生和患者共同决策的过程中达成一致。
成人 UIA 患者接受放射监测以检测潜在的动脉瘤生长或形态变化，我们建议只要预防性治疗仍然可行，就应继续进行放射随访。
在成人 UIA 患者接受放射监测以检测潜在的动脉瘤生长或形态变化时，我们建议应采用 MRA 或 CTA 进行放射随访。

PICO 4:对于未破裂颅内动脉瘤的成年患者，与不治疗相比，任何生活方式的改变或任何药物治疗(如抗炎药、降压药、他汀类药物)是否能改善预后?

吸烟和高血压是动脉瘤形成、生长和破裂的危险因素。^{5,7,25 null} 此外，炎症被认为是 UIA 发展和破裂的可改变途径。^{7 null} 因此，使用消炎药治疗可降低 UIA 破裂的风险。两种这样的治疗方法是广泛可用的，便宜的，有一个有益的风险概况

null 乙酰水杨酸和他汀类药物。小型对照系列研究确实提示了乙酰水杨酸治疗动脉瘤壁的抗炎作用。^{57 null} 对于他汀类药物，一些动物研究显示他汀类药物在治疗在实验性 UIA 研究中具有保护作用。因此，我们检索了文献，以研究治疗高血压、戒烟或用乙酰水杨酸或他汀类药物是否能降低生长或破裂的风险。

现有证据分析

PICO 4 纳入随机对照试验的 GRADE 表见表 5 (PICO 4 中所有建议的证据质量非常低)

吸烟。我们没有发现随机对照试验比较戒烟与吸烟在生活质量、死亡、依赖性或颅内动脉瘤生长和破裂风险方面的差异。在没有随机对照试验的情况下，我们检索了观察性研究，比较了在随访期间继续吸烟和戒烟的 UIA 患者之间生长或破裂的风险。我们排除了比较基线吸烟患者和前吸烟者之间生长或破裂风险的观察性研究。我们确定了两项重叠的研究，^{58,59 null} 而且只包括了最近的研究，因为随访时间更长，结果更多。^{58 null} 这项研究包括 87 名患者(111 个动脉瘤)，动脉瘤测量之间的中位随访时间为 21.7 年(范围为 1.2 年至 51.0 年)。结果显示，在随访期间继续吸烟的患者中，有 14/34(41%)发生了动脉瘤破裂，5/34(15%)的患者动脉瘤生长未破裂。在随访期间戒烟的 11 例患者中，无一例(0%)出现动脉瘤破裂，3 例(27%)出现动脉瘤生长但未破裂。

高血压。没有随机对照试验比较高血压治疗与不治疗对生活质量、死亡、依赖性颅内动脉瘤生长和破裂风险的影响。在没有随机对照试验的情况下，我们检索了观察性研究，比较随访期间高血压未控制的 UIA 患者和高血压控制的患者之间生长或破裂的风险。我们排除了病例对照研究(SAH 患者与 UIA 患者)和比较基线时高血压患者与非高血压患者生长或破裂风险的观察性研究，但没有随访期间血压数据。我们确定了两项研究，描述了来自同一前瞻性多中心队列研究的患者，该研究连续入组了 1866 例符合条件的缺血性脑血管疾病患者和 1 例高血压患者

表 5 所示。 null

问题：生活方式的改变或药物治疗与不改变或治疗的结果比较

Setting: UIA patients

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Lifestyle modification or medical treatment	No modification or treatment	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Smoking cessation and aneurysm rupture												
1	Observational studies	Not serious ^a	Not serious	Not serious	Very serious ^{b,c}	None	0/11 (0.0%)	8/26 (30.8%)	Not estimable		⊕○○○ Very low	Critical
Smoking cessation and aneurysm growth rupture												
1	Observational studies	Not serious ^a	Not serious	Not serious	Very serious ^{b,c}	None	3/11 (27.3%)	12/26 (46.2%)	Not estimable		⊕○○○ Very low	Critical
Aspirin intake and aneurysm rupture												
1	Observational studies	Serious ^d	Not serious	Not serious	Not serious	None	11/1087 (1%)	1/643 (0.2%)	OR 0.11 (0.01–0.86)	– per 1000 (from – to –)	⊕○○○ Very low	Critical
Aspirin intake and aneurysm growth												
1	Observational studies	Not serious ^a	Not serious	Not serious	Serious ^c	None	–/113	–/159	HR 0.29 (0.11–0.77)	– per 1000 (from – to –)	⊕○○○ Very low	Critical
Controlled hypertension and aneurysm rupture												
1	Observational studies	Not serious ^a	Not serious	Not serious	Serious ^{c,e}	None	2/–		HR 16.66 (2.10–132.90)	17 Fewer per 1000 (from 133 fewer to 2 fewer)	⊕○○○ Very low	Critical
Controlled hypertension and aneurysm growth												
1	Observational studies	Not serious ^a	Not serious	Not serious	Serious ^{c,e}	None			HR 1.55 (0.63–3.80)	Two fewer per 1000 (from 4 fewer to 1 fewer)	⊕○○○ Very low	Critical
Statin intake and aneurysm rupture or rupture												
1	Randomised trials	Serious ^f	Not serious	Not serious	Very serious ^{c,g}	None	–/93	–/116	HR 0.759 (0.415–1.386)	– per 1000 (from – to –)	⊕○○○ Very low	Critical

置信区间: null
信心 null
时间间隔: null
人力资源: null
危害 null
比: null
或者: null
使用 null
使用 null

UfA < 7mm。^{60,61 null} 由于一项研究以动脉瘤生长作为结局指标，另一项研究以动脉瘤破裂作为结局指标，我们纳入了这两项研究。

第一项研究集中于动脉瘤生长，纳入 272 例患者，随访期间进行放射监测(平均随访时间 19.6±12.7 个月)。^{61 null} 共有 141 例患者患有高血压，其中 123 例使用了降压药。采用多因素 Cox 回归分析探讨动脉瘤生长的危险因素。以非高血压患者为参照组，随访期间高血压未控制组的 hr 为 6.1 (95% CI 2.4-15.4)，高血压控制组的 hr 为 1.6 (95% CI 0.6-3.8)。未控制的高血压患者和控制的高血压患者之间没有直接比较。

第二项研究将动脉瘤破裂作为主要结局指标。^{60 null} 平均随访时间为 30.5±12.3 个月(范围 1.0-45.6 个月)，128 例(6.9%)患者失去随访，另有 8 例患者因无法提供乙酰水杨酸使用的详细信息而被排除，留下 1730 例患者进行进一步分析。以非高血压患者为参照组，随访期间高血压未控制组的血管破裂风险 hr 为 16.7 (95% CI 2.1 - 132.1)，高血压控制组为 3.5 (95% CI 0.3 - 38.5)。未控制高血压患者和控制高血压患者之间没有直接比较。

乙酰水杨酸。目前还没有完成的随机对照试验，比较使用乙酰水杨酸治疗与不使用乙酰水杨酸治疗对生活质量、死亡加依赖性或颅内动脉瘤生长和破裂风险的影响。一项正在进行的试验(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03063541)调查了与常规治疗(不服用乙酰水杨酸，收缩压<140 mm 汞柱)相比，乙酰水杨酸 100mg /天联合强化血压治疗(收缩压<120 mm 汞柱)是否能降低动脉瘤生长或破裂的风险。^{62 null} 在没有完成的随机对照试验的情况下，我们检索了观察性研究，比较随访期间使用乙酰水杨酸和未使用乙酰水杨酸的 UfA 患者生长或破裂的风险。我们排除了比较 SAH 和 UfA 患者使用乙酰水杨酸的横断面病例对照研究。我们确定了四项研究，^{60,61,63,64 null} 我们排除了其中一项，^{63 null} 由于数据来自与另一项研究相同的队列，^{64 null} 而且性别差异对乙酰水杨酸对动脉瘤破裂的影响并不是预先确定的分析。

第一项研究纳入了参加国际未破裂颅内动脉瘤研究的患者。^{64 null} 在巢式病例对照研究中，患者从前瞻性未治疗队列(n = 1691)中选择。病例为已证实有动脉瘤的患者

null5 年随访期间出现蛛网膜下腔出血。根据动脉瘤的部位和大小，每个病例匹配 4 名对照受试者(58 例，213 名对照受试者)。乙酰水杨酸的使用频率在基线访谈时确定，而不是在随访期间确定。在多变量分析中，每周至每天使用三次乙酰水杨酸的患者动脉瘤破裂的风险较低(调整 OR 0.27;95% CI 0.11-0.67)与从未服用过乙酰水杨酸的患者相比。可以假设在基线时定期服用乙酰水杨酸的患者在随访期间继续服用，但由于未评估随访期间的实际使用情况，因此我们未将本研究的数据纳入最终分析

另外两项研究描述了来自相同的前瞻性多中心队列研究的患者，该研究连续入组 1866 例符合条件的缺血性脑血管疾病患者，UfA < 7 mm。^{60,61 null} 由于一项研究将动脉瘤生长作为结局指标，另一项研究将动脉瘤破裂作为结局指标，因此我们纳入了这两项研究。第一项研究关注动脉瘤生长，纳入了 272 名在随访期间接受放射学监测的患者(平均随访时间 19.6±12.7 个月)。^{61 null} 随访期间，共有 113 例(42%)患者使用了乙酰水杨酸。272 例患者中有 31 例(11%)出现 UfA 生长。采用多变量 Cox 回归分析探讨动脉瘤生长的危险因素。在多变量 Cox 分析中，使用乙酰水杨酸与动脉瘤生长风险降低相关(HR0.29 (95% CI 0.11-0.77))。第二项研究以动脉瘤破裂作为主要结局指标。^{60 null} 平均随访时间为 30.5±12.3 个月(范围 1.0-45.6 个月)，128 例(6.9%)患者失去随访，另有 8 例患者因无法提供乙酰水杨酸使用的详细信息而被排除，留下 1730 例患者进行进一步分析。随访期间动脉瘤破裂发生率为 1/643(0.2%)使用乙酰水杨酸的患者和 11/1087(1%)未使用乙酰水杨酸的患者。在多变量 Cox 分析中，使用乙酰水杨酸与动脉瘤破裂风险降低相关(HR 0.11 (95% CI 0.01-0.86))。

他汀类药物。有一项完整的 RCT 比较了他汀类药物治疗与不使用他汀类药物治疗对颅内动脉瘤生长和破裂风险的影响，但该试验没有死亡或依赖的数据作为结局衡量标准。^{65 null} 在这项开放标签、多中心、随机对照试验中，研究了阿托伐他汀对动脉瘤生长风险的影响。主要终点是动脉瘤生长大于或等于 0.5 mm、磁共振(MR)血管造影证实的新水泡形成和破裂的复合。由于意外缓慢的入组，入组过早终止。231 例患者(颅内动脉瘤 275 个)中，110 例患者(颅内动脉瘤 128 个)被随机分配到他汀类药物组，121 例患者(颅内动脉瘤 147 个)被随机分配到对照组。二十二岁辍学

排除患者。最终的分析是基于分配给他汀类药物组的 107 个动脉瘤(93 例患者)和随机分配给对照组的 140 个动脉瘤 (116 例患者)。主要终点发生在他汀类药物组的 17 个动脉瘤(16%)和对照组的 28 个动脉瘤(20%)(log-rank p = 0.359)。两组均未观察到动脉瘤破裂。

此外，我们检索了观察性研究，比较随访期间使用他汀类药物和未使用他汀类药物的 UIA 患者生长或破裂的风险。我们排除了比较 SAH 患者和 UIA 患者使用他汀类药物的病例对照研究，以及比较基线时使用和未使用他汀类药物的患者在随访期间生长或破裂风险的观察性研究，但没有随访期间使用他汀类药物的数据。未发现任何研究。

额外的信息

除了产生慢性影响外，急性高血压，例如由体力消耗引起的高血压，也可能是动脉瘤破裂的触发因素。我们发现了两项评估动脉瘤破裂触发因素的研究。^{66,67} null 两项研究都发现，剧烈体育锻炼后不久动脉瘤破裂的风险增加，^{66,67, null} 其中一项研究还发现，在其他会增加血压的活动(如紧张或性交)以及喝可乐或咖啡后不久，动脉瘤破裂的风险也会增加。⁶⁷ null 虽然在这些活动后不久动脉瘤破裂的相对风险比没有这些活动后不久动脉瘤破裂的相对风险增加，但在这些活动后不久动脉瘤破裂的绝对风险仍然很低。低风险人群需要避免 1340 万杯咖啡或 130 万次性交，才能避免一次动脉瘤破裂。⁶⁸

上述关于乙酰水杨酸的研究表明，使用它可以降低动脉瘤生长或破裂的风险。有人可能会认为，使用抗血小板药物会使动脉瘤破裂患者的预后恶化。一项关于动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者使用抗血小板药物的系统综述和荟萃分析发现，使用抗血小板药物治疗的患者有改善预后的趋势，这可能是由于继发性缺血的减少。⁶⁹ null 结果没有统计学意义，因此不能得出明确的结论，但由于动脉瘤破裂后的预后较差，数据没有引起对 UIA 患者使用该药的担忧。

总之，有(非常低的)证据表明戒烟和血压治疗对预防动脉瘤生长和/或破裂是有益的。

虽然有(非常低的)证据表明乙酰水杨酸可能有利于预防动脉瘤生长和/或破裂，但由于风险-收益比不确定，我们建议不要以预防动脉瘤生长或破裂为目的开始乙酰水杨酸治疗。当目前正在进行的 III 期随机对照试验的数据变得

null 可用。另一方面，如果乙酰水杨酸治疗有其他指征(如冠心病或中风的二级预防)，我们不建议停止乙酰水杨酸治疗。至于他汀类药物和预防动脉瘤破裂或生长，目前的数据并没有显示出任何有益或有害的影响。

以证据为基础的建议

对于吸烟的成年 UIA 患者，我们建议戒烟。

证据质量:极低⊕
推荐强度:干预强 ↑ ↑ 对于 UIA 合并高血压的成人患者，我们建议治疗血压升高。

证据质量:极低⊕
推荐强度:干预强 ↑ ↑ 对于成年 UIA 患者，我们建议不要开始使用乙酰水杨酸治疗，以降低动脉瘤生长或破裂的风险。

证据质量:极低(Very low ⊕)
推荐强度:-

对于成人 UIA 患者，我们建议不要开始他汀类药物治疗，以降低动脉瘤生长或破裂的风险。

证据质量:极低⊕
推荐强度:-

专家共识声明

对于未接受预防性闭塞治疗的成人 UIA 患者，我们建议如果需要其他适应症，则不建议使用血小板聚集抑制剂。

对于未进行预防性闭塞术的成人 UIA 患者，我们建议保持血压<130/80 mm Hg。

对于未进行预防性闭塞治疗的成年 UIA 患者，我们建议不对性活动或任何身体或体育活动施加限制。

PICO 5:在闭塞未破裂动脉瘤的成年患者中，与不进行随访相比，任何类型和频率的随访成像都能改善预后吗？

颅内破裂动脉瘤经血管内或显微手术治疗后，动脉瘤可再次出现(即盘状动脉瘤重新打开，夹状动脉瘤复发)并引起蛛网膜下腔出血的新发作。^{70,71} null 在 UIA 预防性闭塞后，动脉瘤也可能再次出现，具有未来破裂的固有风险。UIA 治疗后随访影像学的基本原理是检测动脉瘤复发，并治疗不再存在的动脉瘤

闭塞以降低因动脉瘤破裂而导致预后不良或死亡的风险。然而，动脉瘤闭塞后的随访成像也可能引起焦虑和抑郁症状，从而降低生活质量。^{72 null} 一般来说，磁共振血管造影是 UIA 患者首选的成像方式。^{55 null} 而 ct 血管造影是首选 UIA 患者接受显微手术夹。^{73 null} 这些偏好的原因是通过相应的方式减少线圈或夹的伪影。由于其侵袭性，DSA 通常用于 UIA 治疗后磁共振血管造影或 ct 血管造影不确定的情况。

当前证据分析及循证推荐

我们没有发现随机对照试验或其他对照研究比较随访成像和无随访成像，无论是在血管内患者还是显微外科预防性 UIA 闭塞患者中，都没有发现任何相关的结果测量。我们也没有发现关于血管内或显微手术 UIA 闭塞后检测动脉瘤残余或复发的短期和长期随访成像的临床结果或生活质量数据的观察性研究。

因此，我们检索了(a) UIA 治疗后随访期间动脉瘤破裂风险的研究和(b) UIA 治疗后再治疗的研究，从这些数据中推断出动脉瘤修复后影像学的建议。

额外的信息

预防性 UIA 闭塞后血管破裂的风险。 一项系统回顾和荟萃分析检查了接受血管内治疗的 UIA 患者在小于 1 年随访时间内的长期破裂风险，确定了 24 项研究，描述了 4842 名患者。在平均 3.2 年的随访期间，12 名患者(0.25%)在治疗的最初一年后出现 UIA 破裂，导致破裂率为 0.48 (95% CI 0.45-0.51) / 100 患者年。⁷⁴

两项基于登记的回顾性研究提供了 UIA 显微手术闭塞或血管内栓塞后动脉瘤再破裂或颅内出血风险的数据。韩国的一项全国性回顾性队列研究使用了 2008 年至 2014 年间 11777 名接受手术夹持的患者和 14634 名接受血管内治疗的患者的健康保险数据。^{75 null} 手术夹闭后 7 年动脉瘤破裂的调整概率为 0.7%，血管内盘绕后为 0.9%。第二项研究基于加州全州健康规划与发展办公室(OSHPD)的数据库。^{30 null} 在这项研究中，分析了 1998 年至 2005 年期间所有最初接受 UIA 治疗的患者以及 2009 年的随访数据。在此期间，1565 名患者接受了治疗

null 手术夹持，944 例血管内盘绕。在平均随访 7 年(范围 4-12 年)期间，颅内出血的发生率在夹持患者中为 5.9%，在夹持患者中为 4.8%。

预防性 UIA 闭塞后再治疗的比例。 系统回顾了 UIA 血管内治疗后的长期随访，发现再治愈率为 4.9% (95% CI 4.3-5.5)，但也指出了纳入研究的局限性:随访缺乏系统性，随访时间短(平均 3.2 年)。⁷⁴

在上述系统评价的数据检索后发表的一项研究中，使用了加州(2005-2011 年)和佛罗里达州(2005-2014 年)所有非联邦住院患者的管理数据，手术夹闭后 UIA 患者的再治愈率为 4.6% (95% CI 3.9-5.4)，血管内闭塞后为 10.6% (95% CI 9.8-11.4)。^{33 null} 在韩国的回顾性队列研究中，手术夹持组 7 年后再治疗的概率为 3.2% (95% CI 2.9-3.5)，血管内盘绕组为 4.9% (95% CI 4.6-5.3)。^{75 null} 在加州基于 OSHPD 的研究中，手术夹闭后的复治率为 8.7% (95% CI 7.4-10.2)，uia 血管内闭塞后的复治率为 20.4% (95% CI 18.0-23.1)

综上所述，尚无研究比较 UIA 患者的随访影像学与不随访影像学。在血管内或显微外科 UIA 治疗后，动脉瘤的残余或复发也没有很好的数据。因此，由于研究中存在严重的间接性、严重的不一致偏倚，因此该 PICO 推荐的证据质量非常低。长期来看，动脉瘤破裂的风险会小于重新打开的风险，因为并不是所有重新打开的动脉瘤都会破裂。UIA 治疗后动脉瘤破裂的风险在 0.1 - 1 / 100 患者-年之间，手术夹持或血管内卷曲治疗 UIA 之间没有主要差异。需要注意的是，这种风险一方面可能是对实际风险的低估，因为患者接受了影像学监测，并在动脉瘤重新开放的情况下进行了再治疗。另一方面，风险可能被高估，因为从现有的数据无法区分 UIA 治疗后的出血是由已治疗的 UIA 破裂引起的，还是由未治疗的额外 UIA 或新生动脉瘤引起的。血管内 UIA 闭塞后接受额外治疗的患者比例在 5% 至 20%之间，手术切除 UIA 后接受额外治疗的患者比例在 3%至 9%之间。研究之间的差异可能受到不同的研究周期、不同的随访时间和实践差异的影响。

建议:

对于已治疗的成人 UIA 患者，动脉瘤再治疗仍然是一种选择，我们建议在 UIA 修复后 3 至 12 个月进行初步放射随访，以检测潜在的 UIA 残留或复发。

证据质量:极低⊕
推荐强度:干预弱↑?

对于已治疗的 UIA 和动脉瘤复发的成年患者，我们建议在多学科团队的建议和患者相关的心理社会学因素的基础上，在医生和患者共同决策的过程中，就短期再治疗与未来放射随访的利弊达成一致。

证据质量:极低(Very low)
推荐强度:干预强↑↑

专家共识声明

我们建议 mr 血管造影应作为血管内治疗动脉瘤的主要随访工具，CTA 用于显微手术治疗的动脉瘤，只有当 MRA 和 CTA 不能确定时才应考虑 DSA

讨论

我们提供了 13 项关于 UIA 管理的建议，这些建议都是基于非常低的证据(表 6)。此外，我们制定了 15 项关于 UIA 临床相关方面的专家共识声明，以指导临床医生的日常实践，直到获得更可靠的数据(表 6)。

缺乏来自随机试验的有力证据作为预防性 UIA 治疗、观察、医疗管理、风险因素控制或放射随访建议的基础，主要是由于大多数 UIA 破裂的风险很小。然而，UIA 破裂的后果是严重的。尽管在过去的几十年里，结果有所改善，但仍然有一半以上的患者在 UIA 破裂后死亡或仍然依赖于日常活动的帮助。^{3,76 null} 对患者生活质量的影响是巨大的。^{77 null} 尺寸是未来 UIA 破裂最重要的预测因素，^{5 null} 但大多数已确定的 UIA 都很小。^{1 null} 此外，大多数已确定的 UIA 位于破裂风险相对较低的部位。^{1 null} 因此，对于大多数确定的 UIA，5 年的绝对破裂风险不高于 1%或 2%。^{5 null} 同样，对于大多数 UIA，治疗并发症导致不良结果的风险约为 2%至 4%。这些小数量的“事件”使得使用临床相关结果(如残疾或生活质量)的随机试验以及比较预防性闭塞与无预防性闭塞的试验难以进行。包括大量的国际多中心试验

null 需要大量的患者并进行长期随访，但已被证明很难进行。^{15 null} 即使在 UIA 患者的队列研究中，也缺乏临床相关的结果，动脉瘤破裂被用作替代结果。目前的证据来自于以 UIA 破裂为结果的 UIA 患者随访队列和以治疗并发症为结果的预防性动脉瘤闭塞患者系列之间的间接比较。必须注意的是，这两个终点是两个不同的数量，即前者为风险期，后者为一次性风险事件。然而，日常临床实践中关于预防性修复与观察的决策，就来源于这种比较。也缺乏比较血管内与显微外科 UIA 闭塞的风险和益处的随机数据。由于破裂动脉瘤患者和未破裂动脉瘤患者在(再)破裂率和治疗并发症方面的差异，这些治疗数据不能外推到 UIA 患者。随着先进的血管内治疗方法的出现，如球囊辅助盘绕和分流支架，缺乏可靠数据的情况进一步增加。新设备进入这一领域的速度使得对 UIA 患者的随机对照试验完成是不现实的。

尽管缺乏随机对照试验的数据，但我们仍打算提供临床相关的 UIA 管理建议和共识声明，以指导临床医生的日常实践。我们从随机对照试验的中期分析和观察性和病例对照研究的荟萃分析中获得数据。这些建议或声明涉及预防性 UIA 修复与观察(PICO1)或特定显微手术或血管内尿路损伤修复方式(PICO2)的适应症和危险因素，以及后续成像(PICO 3 和 5)和医疗管理或危险因素治疗(PICO 4)的重要性。此外，多学科的重要性，即神经外科、介入神经放射学和神经病学。在大容量中心对 UIA 患者进行评估和管理(即每年至少咨询 100 名动脉瘤患者)，并由经验丰富的神经外科医生和神经介入医生进行治疗(即每位操作员每年至少 30 例破裂或未破裂动脉瘤治疗)，MWG 对此进行了讨论和同意。

目前的 ESO 指南扩展了之前在 2013 年(欧洲中风组织)和 2015 年(美国心脏协会/美国卒中协会)发布的 UIA 患者管理指南。^{10,78 null} 对比 2013 年 ESO 颅内动脉瘤及蛛网膜下腔出血治疗指南，^{10 null} 我们使用了 GRADE 方法，将主题限制在 UIA，并在明显不确定的领域制定了专家共识声明。此外，我们制定的建议主要来自最近发表的数据。与 2015 年 AHA/ASA

表 6 所示。所有建议和专家共识声明的概要表。

Recommendation	Expert consensus statement
PICO 1: In adult patients with unruptured intracranial aneurysms does any type of microsurgical or endovascular aneurysm occlusion compared to no aneurysm occlusion improve outcomes? In adult patients in whom the estimated 5-year risk of aneurysm rupture is higher than the risk of the preventive treatment modality, we suggest preventive aneurysm repair with the treatment modality that is most effective and safe for that particular aneurysm Quality of evidence: Very low ⊕ Strength of recommendation: Weak for intervention ↑? In adult patients with growth of a UIA detected at follow up imaging, we suggest preventive aneurysm repair. However, despite an increased risk of rupture in such patients, this risk remains to be weighed against the risk of treatment complications. Quality of evidence: Very low ⊕ Strength of recommendation: Weak for intervention ↑?	For adult patients with UIA we suggest assessing such patients within a multidisciplinary setting (i.e. neurosurgery, interventional neuroradiology neurology) at large volume centres (consulting at least 100 UIA patients per year) For adult patients with UIA we suggest that the recommendation for versus against preventive aneurysm repair by the multidisciplinary team should be based on: – Aneurysm-related risk factors for rupture, that is, UIA size, location and lobulation – Risk factors for rupture, that is, previous SAH from a different aneurysm, family history for UIA or SAH, smoking and hypertension – UIA growth (1 mm in any diameter) or de novo formation on serial imaging – Life expectancy – Risk factors for treatment complications, that is, patient age and comorbid disease, aneurysm morphology and complexity and estimated risk of treatment In adult patients with UIA who present with clinical symptoms, such as cranial nerve deficits, mass effect and thromboembolic events, we suggest preventive aneurysm repair, taking into account life expectancy and risk of treatment complications In asymptomatic adult UIA patients with significant comorbid diseases and/or reduced life expectancy (<5 years), we suggest no preventive aneurysm repair In adult patients with UIA we suggest that the final management decision is made in a shared decision-making process between the physician and the patient, based on the recommendation by the multidisciplinary team and patient-related psycho-sociological factors
PICO 2 In adult patients with unruptured intracranial aneurysms does any type of microsurgical occlusion compared to any type of endovascular occlusion improve outcome (decrease proportion of patients remaining dependent on help at time of outcome assessment, decrease case-fatality at time of outcome assessment)? In adult patients with UIA, we cannot make an overall recommendation that states which UIA treatment modality (either endovascular or microsurgical) is preferred based on the current data. Quality of evidence: Very low ⊕ Strength of recommendation: – In adult patients with UIA, we suggest to take into account, in the choice between endovascular and microsurgical treatment, the following conditions which impact on the risk/benefit profile of the procedures: – Increasing age (increased risk of complications for microsurgical treatment) – Female sex (slightly increased risk for endovascular therapy, strongly decreased risk for microsurgical treatment) – indication for anticoagulation (strongly increased for microsurgical treatment) – A broad neck of the aneurysm (increased risk for endovascular treatment), aneurysm calcification (increased risk for microsurgical treatment) – Location on the posterior circulation (slightly increased risk for endovascular therapy and strongly increased risk for microsurgical treatment) Quality of evidence: Very low ⊕ 推荐强度:-	In adult patients with UIA we suggest that the choice between microsurgical and endovascular treatment should be made in a multidisciplinary setting where the chance of complete aneurysm occlusion and risk of complications of microsurgical and endovascular treatment are openly discussed and compared In adult patients with UIA we suggest that preventive UIA repair should only be done in centres performing aneurysm treatment in more than 100 patients with ruptured and unruptured aneurysms per year and performing the proposed treatment modality (endovascular or microsurgery) in more than 30 patients with aneurysms (ruptured and unruptured) per year per neurosurgeon or neurointerventionalist

(继续)

Table 6. (Continued)

Recommendation	Expert consensus statement
In adult patients with UIA, we suggest flow diverting stents as a treatment option only if no other endovascular or microsurgical options to occlude the aneurysm (complete occlusion or neck remnant only) at a risk lower than the expected 5-year risk of rupture are available and if the risk of rupture outweighs the risk of treatment with flow diverting stents Quality of evidence: Very low ⊕ Strength of recommendation: Weak against intervention ↓?	In adult patients with UIA in the posterior circulation we suggest endovascular treatment as the first option to consider
PICO 3 In adult patients with unruptured intracranial aneurysms does any type and frequency of follow-up imaging followed by aneurysm occlusion in case of aneurysm growth or other change compared to no follow-up imaging improve outcome (decrease proportion of patients remaining dependent on help at time of outcome assessment, decrease case-fatality at time of outcome assessment)?	
In adult patients with a UIA in whom the risk of treatment complications is higher than the 5-year risk of rupture, we recommend radiological monitoring to detect future UIA growth or morphological change for patients in whom treatment remains an option that were initially observed Quality of evidence: Very low ⊕ Strength of recommendation: Strong for intervention ↑↑	In adult patients with UIA undergoing radiological monitoring to detect potential aneurysm growth or morphological change, we suggest that the frequency and duration of follow-up imaging should be based on aneurysm- and patient-related risk factors of growth or rupture and risk of treatment. This should be agreed upon in a shared decision-making process between physician and patient based on the recommendation by the multidisciplinary team and patient-related psycho-sociological factors.
In adult patients with a UIA that shows recent growth during radiological monitoring, we suggest preventive aneurysm repair. However, despite an increased risk of rupture in such patients, this risk remains to be weighed against the risk of treatment complications. Quality of evidence: Very low ⊕ Strength of recommendation: Weak for intervention ↑?	In adult patients with UIA undergoing radiological monitoring to detect potential aneurysm growth or morphological change, we suggest that radiological follow-up should be continued as long as preventive treatment remains an option
PICO 4: In adult patients with unruptured intracranial aneurysms does any life-style modification or any medical treatment (e.g. anti-inflammatory drugs, antihypertensive drugs, statins) in comparison to no treatment improve outcome (increase QALY's, decrease proportion of patients remaining dependent on help at time of outcome assessment, decrease case-fatality at time of outcome assessment)?	In adult patients with UIA undergoing radiological monitoring to detect potential aneurysm growth or morphological change, we suggest that radiological follow-up should be performed with MRA or CTA
In adult patients with UIA who smoke, we recommend smoking cessation Quality of evidence: Very low ⊕ Strength of recommendation: Strong for intervention ↑↑	For adult patients with an UIA who do not undergo preventive occlusion, we suggest that there is no contra-indication for platelet aggregation inhibitors if needed for another indication
In adult patients with UIA and hypertension, we recommend treatment of increased blood pressure Quality of evidence: Very low ⊕ Strength of recommendation: Strong for intervention ↑↑	For adult patients with an UIA who do not undergo preventive occlusion, we suggest keeping blood pressure < 130/80 mm Hg
In adult patients with UIA, we suggest to not start treatment with acetylsalicylic acid to decrease the risk of aneurysm growth or rupture Quality of evidence: Very low ⊕ Strength of recommendation: –	For adult patients with an UIA who do not undergo preventive occlusion, we suggest that no restrictions should be imposed regarding sexual activity or any physical or sporting activity
In adult patients with UIA, we suggest to not start treatment with statins to decrease the risk of aneurysm growth or rupture Quality of evidence: Very low ⊕ Strength of recommendation: –	
PICO 5: In adult patients with occluded unruptured aneurysms, does any type and frequency of follow-up imaging compared to no follow-up imaging improve outcome (increase in QALYs)?	
For adult patients with a treated UIA in whom aneurysm re-treatment remains an option, we suggest an initial radiological follow-up 3 to 12 months after UIA repair to detect potential UIA remnants or recurrence Quality of evidence: Very low ⊕ Strength of recommendation: Weak for intervention ↑?	We suggest that MR-angiography should be the primary tool for follow up imaging of endovascularly treated aneurysms, CTA for microsurgically treated aneurysms that DSA should only be considered if MRA and CTA are not conclusive
In adult patients with a treated UIA and recurrence of the aneurysm, we recommend that the pros and cons of re-treatment in the short-term versus a future radiological follow-up are agreed upon in a shared decision-making process between the physician and patient based on the recommendation by the multidisciplinary team and patient-related psycho-sociological factors Quality of evidence: Very low ⊕ Strength of recommendation: Strong for intervention ↑↑	

UIA 管理指引;^{78 null} 我们可以纳入与 UIA 修复方式相关的动脉瘤破裂风险和危险因素的大型荟萃分析数据。由于目前许多 UIA 采用先进的血管内技术或设备治疗，如球囊辅助卷绕、血流转移支架或囊内设备，我们根据现有文献提供了指导治疗适应症的建议，直到目前正在进行的随机试验最终完成。^{79 null} 在评估关于新型血管内装置的文献数据时，需要记住的一个重要考虑因素是，缺乏研究者发起的关于这些装置的临床有效性或放射学长期随访的数据，或者缺乏对照病例系列。此外，除了之前的指南外，我们还可以首次提供关于医疗管理的建议和共识声明，例如降低血压，使用乙酰水杨酸或其他汀类药物以及改变生活方式。

除了缺乏关于是否预防性闭塞 UIA 或如何闭塞这些随机试验的数据，以及缺乏某些 pico 的临床相关结果数据外，我们承认其他一些局限性。我们的检索和纳入/排除标准禁止纳入大量行业赞助的或单中心或单臂登记的关于新型血管内装置的研究，如囊内血流干扰剂或新型血流转移支架。此外，在我们对动脉瘤破裂 1 年风险的分析中，先前队列研究的异质性为 73.3%;这强调了基础研究的不同性质，例如在样本量、研究人群、随访时间等方面。此外，对于单个中心或运营商而言，建议的中心(每年 n = 100 名 UIA 患者)和运营商(每个运营商每年 n = 30 例手术)的最低数量可能看起来很高。然而，随着越来越多的关于动脉瘤治疗数量(无论治疗方式如何)改善结果的数据，^{31,80 null} 整个 MWG 一致认为，有必要为 UIA 患者的护理引入质量措施，因为这将导致对 UIA 患者的更加专业化和集中的护理。由于 pico 的基础研究主要是单臂研究，缺乏比较，我们无法提供所有 pico 的偏倚风险和/或 GRADE 表。不幸的是，对于主要观察到的 UIA 的随访成像频率，我们无法提供基于证据的建议或共识声明。这个频率取决于许多动脉瘤和患者的特定因素，以及之前的随访成像结果，即 UIA 是否随时间稳定。至于 pico 3 至 5，我们的建议主要来自低证据，但很明显，大多数相关主题，例如，未治疗 UIA 的随访成像与无随访成像或戒烟或降低血压对破裂风险的有益影响，不能也不会在随机对照试验中进行研究。

total 总之，本指南就 UIA 的治疗指征和治疗方式的选择、每种治疗方式的风险因素、中心和操作人员病例量、未经治疗或先前修复的 UIA 患者的风险因素管理放射随访提供了当代建议和共识声明。目前迫切需要随机试验或有相关临床结果的可靠的比较研究，以预防和无预防 UIA 闭塞，研究者驱动的新型血管内装置治疗 UIA 的研究，以及 UIA 的医学管理试验。

平实语言总结

颅内动脉瘤是颅内动脉的外露。大约 3%的成年人有这种情况，女性比男性更常发生。动脉瘤会撕裂(破裂)，导致脑膜和大脑之间的空间出现动脉出血，即所谓的蛛网膜下腔出血。这种类型的中风发生在相对年轻的年龄，一半的患者年龄在 50 岁以下，每 3 个患者中就有 2 个是女性。蛛网膜下腔出血后的预后往往较差。超过一半的患者在动脉瘤破裂后的头几天到几周内死亡，或者仍然依赖于日常生活活动的帮助。几乎所有在最初几周存活下来的患者都有认知方面的不适，比如记忆力差、注意力不集中和精力下降，而且大多数患者无法恢复出血前的活动。

随着脑部扫描的普及，未破裂颅内动脉瘤(UIA)被发现的人数已经增加，并且仍在增加。一旦检测到 UIA，问题就出现了，如何防止它破裂。目前，唯一有效的方法是通过显微外科手术夹住动脉瘤的颈部(“夹住”)，或者通过插入腹股沟动脉并导航到颅内动脉(血管内)的导管进行闭塞。这两种手术都有并发症的风险，这些风险必须与 UIA 破裂的风险进行权衡。这些指南提供了专家对决定是否建议预防性闭塞的相关因素的建议和意见，以及决定应建议哪种类型的治疗(显微手术或血管内)。此外，它还为医疗管理和生活方式的改变提供指导，以减少 UIA 破裂的风险，并为 UIA 患者的随访成像提供指导。

指南建议，对于未来 5 年估计破裂风险高于预防性 UIA 闭塞并发症预期风险的患者，建议预防性动脉瘤闭塞。一般来说，没有对显微手术或血管内治疗的偏好，但有几个因素可以指导决定，如年龄

以及患者的性别、抗凝药物的使用、动脉瘤的位置和形状。植入支架是一种新开发的血管内治疗动脉瘤的方法，与常规血管内治疗相比，这种方法的并发症风险更高。指南建议只有在没有其他治疗选择的情况下使用支架，并且在未来 5 年内 UIA 破裂的风险高于支架并发症的预期风险。如果没有进行预防性治疗，指南建议对那些足够适合接受显微手术或血管内治疗的患者进行随访影像学检查。如果在后续成像中 UIA 大于先前成像，则该 UIA 破裂的风险增加，应重新考虑是否治疗动脉瘤。指南建议对 UIA 患者进行高血压治疗和戒烟，但没有发现用乙酰水杨酸或他汀类药物(降低胆固醇水平的药物)治疗这类患者的证据。

致谢

我们感谢 ESO 工作人员 Luzia Balmer、Yvonne brchert 和 Sabrina Mutter 出色的行政支持，以及指南委员会主席和联合主席 Guillaume Turc 和 Simona Sacco 在指南项目实施期间的支持。我们感谢保罗·格里贝(Paut grebe)对初稿定稿版本的文本评论。

利益冲突声明

作者声明在本文的研究、作者身份和/或发表方面没有潜在的利益冲突。

资金

作者披露了对本文的研究、撰写和/或发表的以下财政支持:这些指南的制定由瑞士巴塞尔欧洲中风组织提供资金。作者在本指南的制定、撰写或出版过程中未获得资金支持。

伦理批准

本文中描述的工作不需要伦理批准。

知情同意

不适用。

担保人

具体保证人不存在。工作组共同制定了稿件。

Contributorship

所有列出的作者都对稿件的准备和写作做出了贡献。

nullORCID id

Nima Etminan <https://orcid.org/0000-0003-2832-4018> Diana Aguiar de Sousa <https://orcid.org/0000-0002-6702-7924>



antii Lindgren <https://orcid.org/0000-0002-1264-7667> Sabrina lsammeret <https://orcid.org/0000-0001-8611-1630>

补充材料

本文的补充材料可在网上获得。

参考文献

- 1.刘建军, 刘建军, 刘建军, 等。未破裂颅内动脉瘤的患病率, 强调性别、年龄、合并症、国家和时间段:一项系统回顾和荟萃分析。*Lancet Neurol* 2011;10: 626 - 636。
- 2.van der Kamp LT, Rinkel GJE, Verbaan D, 等。颅内动脉瘤生长后破裂的风险。*JAMA Neurol* 2021;78: 1228 - 1235。
- 3.Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra, 等。动脉瘤性蛛网膜下腔出血病死率随时间的变化, 根据年龄、性别和地区:一项荟萃分析。*Lancet Neurol* 2009;8: 635 - 642。
- 4.Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, 等。世界范围内动脉瘤性蛛网膜下腔出血的发病率根据地区、时间段、血压和人群吸烟流行程度:系统回顾和荟萃分析。*JAMA Neurol* 2019;76: 588 - 597。
- 5.Greving JP, Wermer MJ, Brown RD, Jr, 等。phase 评分预测颅内动脉瘤破裂风险的发展:六项前瞻性队列研究的汇总分析。*Lancet Neurol* 2014;13: 59 - 66。
- 6.Morita A, Ishibashi T, 等。日本患者未破裂脑动脉瘤 3 年破裂风险预测模型。*Ann Neurol* 2015;77: 1050 - 1059。
- 7.Etminan N 和 Rinkel GJ。未破裂颅内动脉瘤:发育、破裂及预防性处理。*Nat Rev Neurol* 2016;12: 699 - 713。
- 8.Macdonald RL 和 Schweizer TA。自发性蛛网膜下腔出血。*《柳叶刀》* 2017 年;389: 655 - 666。
- 9.Brown RD Jr 和布罗德里克 JP。未破裂颅内动脉瘤:流行病学、自然史、管理选择和家族筛查。*Lancet Neurol* 2014;13: 393 - 404。
- 10.Juvela S, Unterberg A, 等。欧洲卒中组织颅内动脉瘤和蛛网膜下腔出血处理指南。*脑血管病* 2013;35: 93 - 112。
- 11.Guyatt GH, Oxman AD, sch<s:1> nemann HJ, 等。GRADE 指南:《临床流行病学杂志》(Journal of Clinical Epidemiology) 新系列文章。*J clinin epidemiology* 2011;64: 380 - 382。
- 12.Steiner T, Dichgans M, Norrving B, 等。欧洲卒中组织(ESO)编制和发布指南的标准操作程序。*Eur Stroke J* 2021;6: cxxii-cxxxiv。
- 13.李建军, 李建军, 李建军, 等。RoB 2:一种评估随机试验偏倚风险的修订工具。*BMJ* 2019;366: 14898。

14.Cochrane Collaboration, EDS。Cochrane 干预措施系统综述手册。第二版。奇切斯特:约翰·威利和儿子们，Cochrane 协作，2019。

15.Raymond J, Darsaut TE 和 Molyneux AJ。一项颅内未破裂动脉瘤的试验(TEAM 试验):结果、失败的教训和临床护理试验的必要性。实验 2011;12: 64。

16.Rinaldo L, Shepherd DL, Murphy ME, 等。老年人未经治疗的未破裂颅内动脉瘤的自然史。中华神经外科杂志 2020;64: 141 - 146。

17.Juvela。颅内未破裂动脉瘤的治疗评分。中风 2019;; 2344 - 2350。

18.Murayama Y, Takao H, Ishibashi T, 等。未破裂颅内动脉瘤的风险分析:前瞻性 10 年队列研究。中风 2016;47: 365 - 371。

19.Ishibashi T, Murayama Y, Saguchi T, 等。颅内未破裂动脉瘤修复的正当性:单中心体验。AJNR Am J Neuroradiol 2013;34: 1600 - 1605。

20。g<s:1> resir E, Vatter H, Schuss P, 等。小型未破裂前循环动脉瘤的自然史:一项前瞻性队列研究。中风 2013;44: 3027 - 3031。

21.Morita A, Kirino T, Hashi K, 等。日本队列中未破裂脑动脉瘤的自然病程。N Engl J Med 2012;366: 2474 - 2482。

22.Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, 等。颅内小未破裂动脉瘤验证研究。SUAVE 研究, 日本。中风 2010;41: 1969 - 1977。

23.JP, Brown RD, Jr, 等。与散发性未破裂颅内动脉瘤相比, 家族性动脉瘤的破裂风险更高。中风 2009;40: 1952 - 1957。

24.Wiebers DO, Whisnant JP, 休斯顿 J 3, 等。未破裂颅内动脉瘤:自然史, 临床结果, 以及手术和血管内治疗的风险。《柳叶刀》2003 年;362: 103 - 110。

25.Korja M, Lehto H, Juvela。颅内动脉瘤终身破裂风险与危险因素有关:一项前瞻性芬兰队列研究。中风 2014;45: 1958 - 1963。

26.Zuurbier CCM, Mensing LA, Wermer MJH, 等。家族性和散发性颅内动脉瘤破裂风险的差异:个体患者数据荟萃分析。神经学 2021;97: e2195-e2203。

27.Darsaut TE, Findlay JM, Magro E 等。未破裂颅内动脉瘤的手术夹持或血管内卷绕:一项实用的随机试验。J Neurol neurosurgery Psychiatry 2017;88: 663 - 668。

28.Algra AM, Lindgren A, Vergouwen MDI 等。未破裂颅内动脉瘤血管内和神经外科治疗的程序性临床并发症、病死率风险和危险因素:系统综述和荟萃分析。JAMA Neurol 2019;76: 282 - 293。

29.所罗门 RA, 梅尔 SA 和塔梅 JJ。纽约州立医院脑动脉瘤开颅量与院内死亡率的关系。中风 1996;27 日:13 - 17。

30。Gonda DD, Khalessi AA, McCutcheon BA, 等。加州未破裂颅内动脉瘤修复的长期随访。J neurosurgery 2014;120: 1349 - 1357。

31.Lindgren A, Burt S, Bragan Turner E, 等。动脉瘤性蛛网膜下腔出血后的住院病例量与病死率相关。卒中 Int J Stroke 2019;14: 282 - 289。

null32.Etminan N, besoglu K, Barrow DL, 等。评估颅内未破裂动脉瘤的多学科共识:一个国际研究小组的建议。中风 2014;45: 1523 - 1530。

33.Daileda T, Vahidy FS, 陈 PR, 等。人群水平队列中脑动脉瘤的长期再治疗率。J Neurointerv Surg 2019;11: 367 - 372。

34.Raymond J, Gentric JC, Darsaut TE 等。分流治疗动脉瘤:一项随机护理试验和登记。J neurosurgery 2017;127: 454 - 462。

35.李建平, 李建平, 李建平, 等。非神经外科夹持或线圈栓塞治疗未破裂颅内动脉瘤后的生活质量。一项前瞻性观察性研究。脑血管病 2004;17:44 - 52。

36.Gallas S, Drouineau J, gabriillargue J, 等。321 例未破裂动脉瘤血管内治疗的可行性、手术发病率和死亡率及长期随访。中华神经科杂志 2008;29 日:63 - 68。

37.Gentric JC, Biondi A, Piotin M, 等。neuroform 治疗颅内动脉瘤的安全性和有效性:一项前瞻性、连续性、法国多中心研究。AJNR Am J Neuroradiol 2013;34: 1203 - 1208。

38.Hetts SW, Turk A, English JD, 等。基质与铂科学试验中支架辅助盘绕与单独盘绕治疗未破裂颅内动脉瘤:安全性、有效性和中期结果。AJNR Am J Neuroradiol 2014;35: 698 - 705。

39.Poncyjusz W, Zarzycki A, Zwarzany Ł, 等。裸铂线圈与水力线圈治疗未破裂颅内动脉瘤:单中心随机对照研究。Eur J Radiol 2015;84: 261 - 265。

40.Pumar JM, Mosqueira A, Cuellar H, 等。扩大分流器的使用范围, 超越其最初的适应症:治疗未破裂的小动脉瘤。J Neurointerv Surg 2018;10: 245 - 248。

41.Hanel RA, Kallmes DF, Lopes DK, 等。管道装置栓塞颅内动脉瘤的前瞻性研究:PREMIER 研究 1 年结果。J Neurointerv Surg 2020;12: 62 - 66。

42.Joseph-Williams N, Newcombe R, Politi M, 等。迈向认证患者决策辅助的最低标准:改进的德尔菲共识过程。Med Decis Making 2014;34: 699 - 710。

43.Sánchez van Kammen M, Greving JP, Kuroda S, 等。ELAPSS 评分预测颅内未破裂动脉瘤生长风险的外部验证。J 卒中 2019;21 日:340 - 346。

44.Rinkel GJE, Greving JP, 等。ELAPSS 评分用于预测颅内未破裂动脉瘤生长风险。神经学 2017;88: 1600 - 1606。

45.Korja M, Kivisaari R, Rezai Jahromi B, 等。颅内动脉瘤破裂的大小正在减小:20 年连续住院患者的系列研究。中风 2018;49: 746 - 749。

46.Ramachandran M, Retarekar R, Raghavan ML, 等。未破裂脑动脉瘤自然病程的图像衍生危险因素评估。journal of neurosurgery 2016;124: 288 - 295。

47.Bor AS, Tiel Groenestege AT, terBrugge KG, 等。未经治疗的未破裂颅内动脉瘤生长的临床、放射学和血流相关危险因素。中风 2015;46: 42-48。

48.Kubo Y, Koji T, Kashimura H, 等。女性作为老年患者无症状未破裂性脑囊性动脉瘤生长的危险因素。 *J neurosurgery* 2014;121: 599 - 604。

49.Vergouwen MDI, Backes D, van der Schaaf IC, 等。未破裂颅内动脉瘤的动脉瘤壁钆增强与动脉瘤不稳定风险增加相关:一项随访研究。 *AJNR Am J Neuroradiol* 2019;40: 1112 - 1116。

50.Teo M 和 St George EJ。未经治疗的未破裂颅内动脉瘤的放射学监测:单个外科医生的经验。 *World neurosurgery* 2016;90:精神分裂症一般。

51.Gondar R, Gautschi OP, Cuony J, 等。形态学改变后未破裂颅内动脉瘤的随访和治疗是安全的:观察性研究和系统评价。 *J Neurol neurosurgery Psychiatry* 2016;87: 1277 - 1282。

52.Aubertin M, Jourdain C, th<s:1> penier C, 等。西方患者人群中未破裂颅内动脉瘤的观察等待结果:单中心队列。 *J Neurointerv Surg* 2021: neurintsurg-2021-018151。

53.陈建军, 陈建军, 陈建军, 等。ct 血管造影诊断脑动脉瘤的 meta 分析。 *Ann Neurol* 2011;69: 646 - 654。

54.Sailer AM, Wagemans BA, Nelemans PJ, 等。MR 血管造影诊断颅内动脉瘤:系统回顾和荟萃分析。 *中风* 2014;45: 119 - 126。

55.Schaafsma JD, Velthuis BK, van den Berg R, 等。线圈治疗的动脉瘤:根据 MR 血管造影和动脉内 DSA 的结果决定是否进行额外治疗。 *放射学* 2012;265: 858 - 863。

56.张建军, 张建军, 张建军, 等。磁共振成像上的周向壁增强有助于识别多发脑动脉瘤患者的破裂部位。 *Neurosurg* 2018;82: 638 - 644。

57.Hasan DM, Chalouhi N, Jabbour P, 等。乙酰水杨酸减轻人类脑动脉瘤壁炎症的证据:初步结果。 *J Am Heart association*, 2013;2: e000019。

58.Juvela S.颅内未破裂动脉瘤的生长和破裂。 *J neurosurgery* 2019;131: 843 - 851。

59.刘建军, 刘建军, 李建军, 等。颅内未破裂动脉瘤的自然病史:动脉瘤破裂的可能性和危险因素。 *中华神经外科杂志* 2000;93: 379 - 387。

60.翁家杰, 王健, 杜旭, 等。卒中合并小未破裂动脉瘤患者使用阿司匹林的安全性。 *神经学* 2021;96: e19-e29。

61.翁家杰, 王健, 李华, 等。阿司匹林与未破裂小颅内动脉瘤生长:一项前瞻性队列研究的结果。 *中风* 2020;51: 3045 - 3054。

62.Vergouwen MD, Rinkel GJ, Algra A 等。评估未破裂颅内动脉瘤患者危险因素管理的前瞻性随机开放标签试验:研究方案。 *journal J Stroke* 2018;13: 992 - 998。

63.Chalouhi N, Starke RM, Correa T, 等。阿司匹林在减少人类和小鼠动脉瘤破裂中的性别差异反应。 *高血压* 2016;68: 411 - 417。

64.[4]张建军, 张建军, 张建军, 等。阿司匹林作为降低脑动脉瘤破裂发生率的有前景的药物。 *中风* 2011;42: 3156 - 3162。

null65.吉田 K, 宇和野 I, Sasaki M, 等。小未破裂动脉瘤验证-他汀类药物对脑动脉瘤生长的预防作用研究。 *Neurol Med Chir* 2021;61: 442 - 451。

66.Anderson C, Ni Mhurchu C, Scott D, 等。蛛网膜下腔出血的触发因素。体力消耗、吸烟和饮酒在澳大利亚蛛网膜下腔出血合作研究(ACROSS)中的作用 *中风* 2003;34: 1771 - 1776。

67.vladk MH, Rinkel GJ, grebe P, 等。颅内动脉瘤破裂的触发因素及其归因风险:一项病例交叉研究。 *中风* 2011;42: 1878 - 1882。

68.麦克劳德 MR 和怀特总干事。今晚不行, 亲爱的, 我可能会头疼。 *中风* 2011;42: 1807 - 1808。

69.杜豪特·米斯, 范登伯格, WM, Algra, 等。动脉瘤性蛛网膜下腔出血的抗血小板治疗。 *Cochrane Database system Rev* 2007;4: CD006184。

70.Rinkel GJ, Algra .动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的长期预后。 *Lancet Neurol* 2011;10: 349 - 356。

71.Molyneux AJ, Birks J, Clarke A 等。血管内盘绕术与神经外科夹闭术治疗脑动脉瘤破裂的耐久性:国际蛛网膜下腔动脉瘤试验(ISAT)英国队列 18 年随访 *《柳叶刀》* 2015 年;385: 691 - 697。

72.Ferns SP, Nieuwkerk PT, van Rooij WJ, 等。颅内动脉瘤盘绕术后的长期 MRA 随访:对情绪和焦虑的影响。 *Neuroradiol* 2011;53: 343 - 348。

73.Görlitz P, Struffert T, Ganslandt O, 等。对比增强血管造影计算机断层扫描检测夹持后动脉瘤残余:与数字减影血管造影在 112 个夹持动脉瘤中的比较。 *Neurosurg* 2014;74: 606。

74.Rizvi A, Seyedsaadat SM, Alzuabi M, 等。血管内治疗未破裂颅内动脉瘤患者的长期破裂风险:系统回顾和荟萃分析。 *AJNR Am J Neuroradiol* 2020;41: 1043 - 1048。

75.Kim YD, Bang JS, Lee SU, 等。韩国未破裂颅内动脉瘤治疗的长期结果:夹持与盘绕。 *J Neurointerv Surg* 2018;10: 1218 - 1222。

76.洛夫洛克 CE, 林克尔 GJ, 罗斯威尔 PM。蛛网膜下腔出血结局的时间趋势:基于人群的研究和系统评价。 *神经学* 2010;74: 1494 - 1501。

77.华 X, Gray A, Wolstenholme J, 等。颅内动脉瘤破裂患者的生存、依赖和健康相关生活质量:国际蛛网膜下腔动脉瘤试验英国队列的 10 年随访。 *Neurosurg* 2021;88: 252 - 260。

78.Thompson BG, Brown RD Jr ., Amin-Hanjani S, 等。未破裂颅内动脉瘤患者管理指南:美国心脏协会/美国卒中协会医疗专业人员指南。 *中风* 2015;46: 2368 - 2400。

79.Darsaut TE, Findlay JM 和 Raymond J.加拿大未破裂血管内与手术(CURES)试验的设计。 *J Neurol Sci* 2011;38: 236 - 241。

80.Leifer D, Fonarow GC, Hellkamp A, 等。非外伤性蛛网膜下腔出血患者医院容量与临床结局的关系。 *J Am Heart association* 2021;10: e018373。