

未破裂颅内动脉瘤合并颅内、外动脉狭窄的研究进展

王伟凯 马永刚 吕伟波 石鹏 范光亮 杨明飞 王超

摘要: 颅内、外动脉狭窄是发生缺血性卒中的主要病因,动脉狭窄可导致脑血流灌注不足,引发神经功能障碍。随着脑血管疾病诊断技术的进步,未破裂颅内动脉瘤(UIA)合并颅内、外动脉狭窄的检出率也越来越高,由于两者解剖关系及血流动力学机制复杂,目前对于UIA合并颅内、外动脉狭窄治疗方案的选择尚未达成共识。该文围绕UIA合并颅内、外动脉狭窄的类型,对其解剖位置关系、血流动力学特点、治疗策略选择等方面进行了总结,以期临床介入医师提供参考。

关键词: 颅内动脉瘤;颅内、外动脉狭窄;血管内治疗;同期治疗;综述

doi:10.3969/j.issn.1672-5921.2025.02.008

Research progress of unruptured intracranial aneurysm combined with intracranial or extracranial artery stenosis Wang Weikai, Ma Yonggang, Lyu Weibo, Shi Peng, Fan Guangliang, Yang Mingfei,

Wang Chao. Department of Neurosurgery, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou, Shandong 256603, China

Corresponding author: Wang Chao, Email: chaowang_0628@163.com

Abstract: Intracranial or extracranial artery stenosis is the major reason of ischemic stroke, which leads to insufficient cerebral blood flow perfusion and triggers cerebral dysfunction. The detection rate of unruptured intracranial aneurysm (UIA) combined with intracranial or extracranial artery stenosis is increasing with advances in diagnostic techniques for cerebrovascular disease. Due to the complexity of location and hemodynamic implications, there is no consensus on the treatment of UIA combined with intracranial or extracranial artery stenosis. This article summarized several types of UIA combined with intracranial or extracranial artery stenosis in terms of anatomical location, hemodynamics, and therapy strategies, aiming to provide references for clinical interventionalists.

Key words: Intracranial aneurysm; Intracranial or extracranial artery stenosis; Endovascular treatment; Simultaneous therapy; Review

颅内动脉瘤是动脉壁异常膨出形成的突起,其形成原因包括血流动力学刺激、血管危险因素(高血压病、脂质沉积和吸烟)、遗传易感性等,总体患病率为3.2%^[1-2]。颅内动脉瘤一旦发生破裂,极易导致蛛网膜下腔出血等出血性卒中^[3]。动脉瘤破裂性蛛网膜下腔出血的患病率和病死率较高^[4]。由于DSA、CT血管成像(CTA)和MR血管成像(MRA)等诊断技术的发展,越来越多的未破裂颅内动脉瘤(unruptured intracranial aneurysm,UIA)合

并颅内、外动脉狭窄的患者经筛查发现。两种疾病共存的患者同时存在发生出血性和缺血性卒中的风险,较单一疾病危险程度更高,应给予足够的重视。研究显示,UIA合并颅内、外动脉狭窄的患病率为6.3%^[5]。两种疾病共存的病因较多,其中动脉粥样硬化、高龄、高血压病、糖尿病等是两者的共同病因^[6-7]。UIA和颅内、外动脉狭窄发生的时间先后、解剖位置关系及UIA大小、颅内、外动脉狭窄程度等均影响治疗策略选择。笔者围绕UIA合并颅内、外动脉狭窄的类型,从两者的解剖位置关系、血流动力学特点、治疗策略选择等方面进行总结,以期临床介入医师提供参考。

基金项目:山东省自然科学基金(ZR2023MH001)

作者单位:256603 滨州医学院附属医院神经外科

通信作者:王超,Email:chaowang_0628@163.com

1 解剖位置及特点

UIA 好发于脑底动脉环 (Willis 环), 此处动脉分叉较多, 其中前交通动脉与大脑前动脉的交界处、后交通动脉与颈内动脉 (ICA) 的交界处以及大脑中动脉 (MCA) 的分叉处是常见 UIA 发生部位; 此外, 椎-基底动脉顶端、大脑后动脉 P1 段及 P2 段等部位也会发生 UIA^[2]。颅内动脉狭窄主要由动脉粥样硬化引起, 常见于近端大血管 (直径 >2.00 mm; 如 ICA 起始部和窦内段、MCA 的 M1 段及椎-基底动脉等) 和远端中等血管 (直径 $0.75 \sim 2.00$ mm; 如 MCA 的 M2 ~ M4 段、大脑前动脉 A1 ~ A4 段等), 动脉粥样硬化斑块形成可造成管腔狭窄, 斑块脱落易导致分支动脉闭塞^[8]。UIA 合并颅内动脉狭窄最常见的部位为 ICA [66.4% (75/113)], 其次为后交通动脉 [12.4% (14/113)] 和后循环 [9.7% (11/113)]^[9]。Yang 等^[5] 和 Kappelle 等^[10] 均报道了后循环动脉瘤合并 ICA 狭窄的发生情况, 其中 Kappelle 等^[10] 的研究显示, 11.3% (14/124) 的动脉瘤位于后循环。Yin 等^[11] 的研究显示, 后循环动脉瘤合并颅内动脉粥样硬化性狭窄 (intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS) 比例高达 25.5% (52/204)。

UIA 合并颅内动脉狭窄的解剖位置关系存在多种情况: (1) 根据动脉狭窄位置分为 UIA 合并颅外动脉狭窄 (ICA 颅外段是最常见的病变部位) 和 UIA 合并颅内动脉狭窄; (2) 根据 UIA 和颅内动脉狭窄可能发生在半球的不同侧别分为同侧供血区域和非同侧供血区域; (3) 对于同侧供血区域的 UIA 合并颅内动脉狭窄, 可根据不同血供来源分为同侧同源供血区域和同侧非同源供血区域病变 (如左侧大脑前动脉 UIA 合并左侧 ICA 狭窄、左侧大脑后动脉 UIA 合并左侧 ICA 狭窄); (4) 颅内同侧同源供血区域的病变又可根据 UIA 与颅内动脉狭窄的相对位置分为狭窄近端动脉瘤、狭窄远端动脉瘤和狭窄处动脉瘤 (动脉瘤与狭窄病变距离 <1 cm)^[12]。

2 患病率及相关危险因素

UIA 合并颅内动脉狭窄的患病率不高, 但随着影像诊断技术的普及, UIA 合并颅内动脉狭窄的检出率增加, 其中 UIA 合并 ICA 狭窄最常见, 患病率为 6.3% ~ 10.8%^[5,13-16]。UIA 合并颅内动脉狭窄的患病率存在地区差异。多项研究表明, 亚洲国家 (包括中国、韩国等) UIA 合并颅内动脉狭

窄的患病率为 5.3% ~ 6.3%, 平均患病率为 6.0%^[13-14,17]。欧洲国家 (包括意大利、荷兰等) UIA 合并颅内动脉狭窄的患病率比亚洲国家低, 为 2.6% ~ 4.1%, 平均患病率为 3.3%^[10,18-19]。一项 Meta 分析表明, 与男性相比, 女性 ICA 狭窄患者合并 UIA 的 RR 值为 1.67 (95% CI: 1.34 ~ 2.08, $P < 0.01$), 表明女性 ICA 狭窄患者比男性 ICA 狭窄患者有更高的合并 UIA 的风险^[5]。另外, 研究表明, 雌激素可能有助于延缓脑动脉疾病的发展, 老年女性绝经后雌激素浓度和雌激素受体密度降低, 对脑血管炎症反应和内皮细胞功能的有益作用减少, 可导致 UIA 发生风险增加^[20]。

尽管 UIA 和颅内动脉狭窄属于两种不同的脑血管疾病, 但两者有共同的危险因素, 如动脉粥样硬化、高血压病、吸烟、饮酒、高龄、女性等^[6-7]。与颅内动脉狭窄相关的全身性动脉粥样硬化炎症改变可能促进 UIA 的发生和进展, 动脉粥样硬化可导致动脉管壁变性, 血管弹性纤维断裂消失, 管壁承受血流冲击的能力下降进而膨出形成 UIA^[21]。有研究纳入 204 例 UIA 合并 ICAS 患者和 2 825 例单纯 UIA 患者进行分析, 结果显示, UIA 合并 ICAS 的患者年龄更大 [(60.6 ± 7.4) 岁比 (55.9 ± 9.4) 岁, $P < 0.01$], 血管危险因素负担更重, 其中体质指数 (25.6 ± 3.4 比 25.0 ± 3.4, $P < 0.05$) 及高血压病 [80.9% (165/204) 比 51.6% (1 457/2 825), $P < 0.05$]、糖尿病 [24.0% (49/204) 比 10.5% (296/2 825), $P < 0.05$]、高脂血症 [19.6% (40/204) 比 6.8% (192/2 825), $P < 0.05$] 及缺血性卒中 [47.5% (97/204) 比 13.1% (371/2 825), $P < 0.05$] 患者比例均更高^[11]。在北美症状性颈动脉内膜切除术 (carotid endarterectomy, CEA) 试验中纳入了 2 885 例症状性颈动脉狭窄患者, 吸烟患者中合并 UIA 的比例高于不吸烟患者 (3.9% 比 2.5%, $P = 0.03$)^[10]。此外, 颅内动脉狭窄患者的颅内血流动力学改变也是其并发 UIA 的相关危险因素。研究表明, 动脉狭窄处会产生高壁面剪应力 (wall shear stress, WSS) 和高壁面剪应力梯度 (wall shear stress gradient, WSSG), 从而可能诱导新生动脉瘤形成^[22]。上述研究对于 UIA 合并颅内动脉狭窄的相关危险因素分析明确了两者的共同发病危险因素, 可为 UIA 合并颅内动脉狭窄的早期筛查提供参考。

3 血流动力学

UIA 合并颅内动脉狭窄可引发复杂的血流动

力学变化,动脉狭窄引起血流速度加快,血流冲击力与血管壁所能承受的冲击强度失衡,易造成血管壁损伤和破坏性血管重塑,最终导致动脉瘤形成^[22]。WSS 是血液流动时与管壁产生的切向摩擦力,多项计算流体力学(computational fluid dynamics, CFD)研究、动物实验和体外实验表明,动脉狭窄程度与 WSS、WSSG 呈正相关,随着狭窄程度的增加, WSS 和 WSSG 增加,这可能诱发新生动脉瘤形成^[22-24]。基底动脉末端区域是 UIA 的常见发生部位,血流冲击分叉部导致此处 WSS 和压力增高,出现血管壁的损伤和重塑;基底动脉末端区域狭窄可导致血液流速增加,产生的射流冲击基底动脉分叉部,提高了此处的 WSS 和 WSSG,这种作用随着狭窄程度的增加和狭窄部位向基底动脉分叉部靠近而增强,由此产生的血流动力学应力增加可能促使该部位动脉瘤的发生和发展^[23,25]。

在同侧供血区域中,由于颅内动脉狭窄,同侧狭窄动脉近端和远端的血流动力学产生变化,其局部血流速度增快,可引起动脉壁损伤加重,从而促进同侧供血区域动脉瘤的发生^[26]。Lauric 等^[27]收集了 33 例单侧未破裂 MCA 动脉瘤患者和 44 例无动脉瘤者的造影数据并进行 CFD 模拟,结果显示,动脉瘤患者载瘤动脉远端血管横截面积 $[(4.77 \pm 1.06) \text{ mm}^2 \text{ 比 } (5.33 \pm 1.02) \text{ mm}^2, P = 0.04]$ 和载瘤动脉近端血管横截面积 $[(0.81 \pm 0.11) \text{ mm}^2 \text{ 比 } (0.89 \pm 0.09) \text{ mm}^2, P = 0.003]$ 与无动脉瘤者相比均更小,提示 MCA 分叉部的动脉瘤形成与上游血管变细可能有关,上游血管变细导致血流加速,加重了分叉顶点处的 WSS 和 WSSG,进而促进同侧供血区域动脉瘤的发生。另外一项研究基于 8 例 ICA 后交通动脉瘤合并颅内动脉狭窄的患者构建了 128 个人工模型,并模拟不同的载瘤动脉狭窄程度(狭窄率 30%~90%),结果显示,载瘤动脉近端狭窄程度加重会增加瘤颈平面的平均血流速度和动脉瘤平均 WSS(均 $P < 0.01$),进而可导致 ICA 后交通动脉瘤的进展^[26]。

此外, Kimura 等^[28]纳入了 25 例 UIA 患者,使用 CFD 将动脉瘤壁上的红色区域定义为 UIA 薄壁区域,探究振荡剪切指数(oscillatory shear index, OSI)与时间平均 WSS 和压力相比是否可以预测 UIA 薄壁区域,多因素分析结果显示,OSI 是检测 UIA 薄壁区域有效的血流动力学参数(曲线下面积 0.881; $OR = 18.30, 95\% \text{ CI}: 3.28 \sim 102.00, P < 0.01$)。

Sano 等^[29]报道了 2 例载瘤动脉处均有 2 个动脉瘤(1 个破裂动脉瘤,1 个未破裂动脉瘤)的患者,采用 CFD 分析破裂与未破裂动脉瘤的血流动力学参数,结果显示,高 OSI(患者 1:0.021 比 0.007;患者 2:0.014 比 0.004)可以用于检测 UIA 薄壁区域。随着 CFD 在脑血管疾病中的应用,颅内血流动力学改变逐渐变得直观和可视化,对颅内血流动力学的探究和剖析更加深入,有利于进一步明确 UIA 合并 ICAS 的病理学特点和形成机制。

4 诊断及治疗方式

UIA 合并颅内动脉狭窄的检出率随着影像学诊断技术的发展和普及逐渐增高。目前主要的诊断方式包括 MRA、CTA 及 DSA。对于直径 $< 3 \text{ mm}$ 的动脉瘤, MRA 和 CTA 的敏感度有限, MRA 为 38%, CTA 为 61%^[2,30]。此外, CTA 和 MRA 也是检测颅内动脉狭窄的主要影像学手段^[31]。相比上述两种诊断方式, DSA 凭借其高分辨率仍是精确评估 UIA 和颅内动脉狭窄的“金标准”。

UIA 和颅内动脉狭窄两种疾病共存使治疗策略选择变得复杂,根据疾病的严重程度主要有 3 种处理方式:优先处理颅内动脉狭窄、优先处理 UIA 以及两种疾病同期处理。术者需要根据 UIA 的大小或位置,以及颅内动脉的狭窄程度或位置判断应该优先处理哪种疾病,然而目前治疗策略的选择在不同的中心和术者间存在一定的差异,笔者对此进行了相应的总结与讨论。

4.1 优先治疗颅内动脉狭窄

颅内动脉狭窄可导致缺血性卒中,研究显示,若优先处理 UIA 合并颅内动脉狭窄患者的动脉瘤可能增加围手术期狭窄血管供血区域的急性缺血性脑血管事件的发生,这可能是由于处理动脉瘤后,患者颅内血流储备减少和麻醉期间灌注压暂时降低所致^[19,32-33]。此外,在颅内动脉狭窄行血运重建之前对 UIA 进行介入或栓塞,导管和(或)导丝经过狭窄动脉时易引起斑块脱落,造成血栓栓塞^[34]。因此,对于部分 UIA 合并颅内动脉狭窄患者需要对颅内动脉狭窄先行血运重建。

目前,药物治疗仍是颅内动脉狭窄的标准治疗方法,但药物难治性 ICA 狭窄(接受了标准的药物治疗后症状仍未得到控制,且狭窄率 $> 70\%$)等患者更需要接受手术治疗^[35]。颈动脉支架置入术(carotid artery stenting, CAS)和 CEA 是目前治疗 ICA 狭窄的两种主要手术方式。北美症状性 CEA

试验中 90 例合并 UIA 的 ICA 狭窄患者行血运重建, CEA 术后 5 年随访, 仅有 1 例患者发生动脉瘤破裂性蛛网膜下腔出血^[10]。Suh 等^[14]对 6 例 ICA 狭窄合并 UIA 患者的狭窄血管行 CAS 或 CEA, 围手术期动脉瘤均未破裂, 且平均 18 个月的随访中动脉瘤未发生破裂。上述研究表明, 对于合并有 UIA 的 ICA 狭窄患者, CAS 和 (或) CEA 后动脉瘤破裂风险较低。

多项研究显示, UIA 的大小与是否优先处理 ICA 狭窄关系密切。Yang 等^[9]纳入 556 例行 CAS 治疗患者, 分为 CAS 组 (单纯 ICA 狭窄患者; 468 例) 和 CAS-UIA 组 (ICA 狭窄合并 UIA 患者; 88 例), CAS-UIA 组动脉瘤平均直径为 (3.0 ± 1.2) mm, 在术后 3 个月内的随访中, CAS-UIA 组动脉瘤无破裂, CAS 组和 CAS-UIA 组在短暂性脑缺血发作 $[1.3\% (6/468)$ 比 $3.4\% (3/88)$, $P = 0.157]$ 、缺血性卒中 $[1.5\% (7/468)$ 比 $3.4\% (3/88)$, $P = 0.200]$ 、症状性颅内出血 $[1.5\% (7/468)$ 比 $1.1\% (1/88)$, $P = 1.000]$ 和死亡 $[0.4\% (2/468)$ 比 $1.1\% (1/88)$, $P = 0.404]$ 方面的差异均无统计学意义, 提示行 CAS 并未增加 ICA 狭窄合并 UIA 患者 UIA 的破裂风险。另一项研究纳入 53 例 UIA 合并 ICA 狭窄的患者, UIA 平均直径为 4.2 mm, ICA 血运重建术后 30 d 内 UIA 无破裂, 总体破裂风险为 $0.87\% / (\text{例} \cdot \text{年})$ ^[36]。此外, 多项病例报告也表明, 对于 UIA (直径 < 5 mm) 合并 ICA 狭窄的患者优先处理 ICA 狭窄是可行的^[37-38]。小型 UIA (直径 < 5 mm) 的破裂风险较低, 且大多数患者的 UIA 在不手术处理的情况下对日常生活产生的影响较小^[1, 39]。与之相比, 动脉粥样硬化会促进 ICA 狭窄的进展, 同时在血流动力学的影响下可促进 UIA 的发展, 因此合并小型 UIA 的 ICA 狭窄先行血运重建是可行的。虽然 Borkon 等^[16]认为, 对 UIA (直径 < 10 mm) 合并 ICA 狭窄的患者行 ICA 血运重建不会增加动脉瘤破裂的风险。但更多研究认为, 对于直径 < 5 mm 的 UIA 合并 ICA 狭窄的患者行 CEA 或 CAS 是安全的, 并且治疗狭窄段血管后也为后期治疗动脉瘤提供了良好的手术入路^[9, 36-37, 40]。此外, 在颅内动脉瘤未破裂的情况下, 发生脑组织缺血事件的症状性颅内动脉狭窄合并 UIA 患者在药物治疗无效时, 适合优先进行狭窄血管的血运重建^[41]。而对无症状颅内动脉狭窄合并 UIA 的患者并不急于行血运重建, 需要根据 UIA 的直径或解剖位置等综合评估以确定治疗方案^[42]。

4.2 优先治疗 UIA

UIA 与颅内动脉狭窄共存时, 一定程度的颅内动脉狭窄可能对狭窄远端的动脉瘤具有保护作用^[43]。颅内动脉狭窄行血运重建术后, 狭窄血管下游动脉瘤或 Willis 环上动脉瘤的脑血流量及压力可能增加, 使动脉瘤破裂的风险增加。因此对于部分 UIA 合并颅内动脉狭窄的患者, 优先处理 UIA 可能是更好的治疗策略。首先, 就动脉瘤的生长位置而言, 前交通动脉动脉瘤和后交通动脉动脉瘤受血流影响较大, 破裂风险较高, 为减少动脉瘤破裂的发生可优先处理 UIA; 不在动脉分叉部的动脉瘤受血流冲击较小, 可优先治疗血管狭窄^[44]。

其次, UIA 合并颅内动脉狭窄存在多种位置关系, 处理颅内动脉狭窄造成的血流动力学改变可能增加 UIA 的破裂风险。对于颅内动脉狭窄处动脉瘤和狭窄近端的动脉瘤, 若先处理狭窄, 局部血流增快可能会导致动脉瘤破裂, 此时不宜优先治疗血管狭窄^[45]。Morishita 等^[46]报道了 1 例直径 3 mm 的小脑前下动脉瘤合并小脑前下动脉及基底动脉近端狭窄行动脉瘤栓塞术的女性患者, 动脉瘤在术后第 4 年发生破裂。位于狭窄血管远端的 UIA, 同侧颅内动脉狭窄治疗后产生的血流变化对动脉瘤壁影响较小, 可根据具体情况 (如瘤体大小或狭窄程度) 行个体化治疗。对于非同侧 UIA 合并颅内动脉狭窄的治疗报道较少, 需要术者根据患者的实际情况行个体化治疗。

此外, 优先处理 UIA 的一个重要指标为 UIA 的大小, 研究表明, 直径 > 7 mm 的动脉瘤破裂风险较高, 对于直径 > 7 mm UIA 合并颅内动脉狭窄的患者应优先治疗 UIA, 预防 UIA 破裂^[35]。另一个重要指标为动脉的狭窄程度。Yin 等^[11]的研究纳入 245 例 UIA 合并 ICAS (狭窄率 $> 50\%$) 的患者, 采用动脉瘤夹闭或弹簧圈栓塞优先治疗 UIA, 采用 ICAS 评分 [ICAS 评分定义为每例患者所有颅内狭窄或闭塞动脉 (ICA、MCA、大脑前动脉、大脑后动脉、基底动脉和椎动脉) 评分的总和; 0 分表示血管狭窄率 $< 50\%$; 1 分表示血管狭窄率为 $50\% \sim 99\%$; 2 分表示血管闭塞] 分析合并有 ICAS 的 UIA 患者术后发生手术相关缺血性卒中事件的风险, 结果显示, ICAS 评分越高, 术后相关缺血性卒中发生风险越高 (ICAS 评分 0、1、2、 ≥ 3 分的发生率分别为 5.0% 、 13.6% 、 15.6% 、 23.3% , $P < 0.01$), 提示合并 UIA 患者的 ICA 狭窄程度越高, 越不宜优先行 UIA 手术治疗。

Illuminati 等^[42]对 60 例合并 UIA 的 ICA 狭窄(狭窄率 >70%)患者行 UIA 夹闭术或栓塞术,仅有 1 例 UIA(直径 11 mm)患者在 UIA 夹闭术后 4 d 死于心肌梗死,余患者术后 30 d 随访时未发生死亡或其他并发症。虽然上述两项优先治疗 UIA 的研究入组标准存在差异,但对于 UIA 合并动脉狭窄率 <50% 的无症状患者,优先治疗 UIA 是比较合适的一种选择^[31,47-48]。另外,在优先处理 UIA 时,术者需关注术中灌注压维持情况以及动脉粥样硬化斑块脱落可能造成的血栓栓塞风险^[11]。

4.3 同期治疗 UIA 及颅内外动脉狭窄

分期治疗 UIA 合并颅内外动脉狭窄需要考虑分期之间的时间间隔。在对狭窄动脉行血运重建后,由于血流动力学压力增加,下游动脉瘤受到冲击后破裂的风险增加^[49]。UIA 夹闭或栓塞术后,需考虑围手术期缺血性卒中发生风险和术后血栓栓塞并发症的发生。因此,有研究者开始尝试同期治疗 UIA 和颅内外动脉狭窄。在一项同期处理重度(狭窄率 >70%)颅内外动脉狭窄(9 例颈动脉狭窄和 1 例椎动脉狭窄)合并同侧远端串联 UIA 的患者的病例研究中,10 例患者在平均 23.6 个月的随访中均未观察到围手术期或术后并发症^[50],该研究对既往文献进行了回顾分析,结果显示,35 例患者(35/40,87.5%)接受了同期治疗,其中 88.6%(31/35)的患者为首先接受近端颅内动脉支架置入术,然后行动脉瘤栓塞术,35 例患者的围手术期或术后并发症为颅内动脉瘤扩大或破裂(2/35,5.7%)和脑缺血(2/35,5.7%)。另一项研究纳入 10 例同期处理 UIA 合并症状性 ICAS 的患者,2 例患者术后 30 d 内发生缺血性卒中,所有患者在术后平均 8.5 个月内预后良好(改良 Rankin 量表评分 <3 分)^[51]。目前,关于同期治疗 UIA 合并颅内外动脉狭窄患者的研究多为病例报告,即使研究结果显示同期治疗在技术上是可行的,但由于个体差异性强,仅为术者提供参考,而不可作为治疗依据^[34,52-53]。此外,因 UIA 合并颅内外动脉狭窄情况复杂,行同期治疗极具挑战性,包括可能需要使用复合手术室,或者鞘管需要穿过血运重建后的狭窄动脉等,未来还需要新的技术支持和临床研究攻克这些难题。

5 药物治疗

以阿司匹林为代表的抗血小板聚集药物治疗仍是 ICAS 的标准治疗,无论是在术前还是术后均发挥着不可替代的作用^[41]。UIA 的药物治疗在当下研

究中仍处在临床试验阶段,抗血小板聚集药物治疗可能有利于预防 UIA 的生长和破裂,但具体风险和获益仍存在争议^[35,54-55]。既往有研究纳入 1 730 例小型 UIA(直径 <7 mm)合并缺血性脑血管疾病[缺血性卒中、短暂性脑缺血发作或无症状缺血性脑血管疾病,包括头部 CT 和(或)MRI 上确定的临床无症状腔隙性脑梗死]患者,分为阿司匹林组(每周至少服用 3 次阿司匹林;643 例)和非阿司匹林组(不使用阿司匹林;1 087 例),结果显示,非阿司匹林组和阿司匹林组的破裂发生率分别为 0.39/100 人年(95% CI:0.21~0.72)和 0.06/100 人年(95% CI:0.01~0.45),表明阿司匹林与小型 UIA 合并缺血性脑血管疾病患者的动脉瘤破裂和生长的低发生率相关^[54]。既往研究表明,血流冲击使高 WSS 部位内皮细胞的促炎症反应信号激活,导致巨噬细胞浸润,促使动脉瘤破裂^[56]。而阿司匹林通过抑制炎症反应,可能会降低动脉瘤的发生和破裂风险。国内研究者认为,不推荐以预防 UIA 破裂为目的而长期使用阿司匹林等药物,但对于患有冠心病的 UIA 患者或缺血性卒中的二级预防可继续接受阿司匹林治疗^[35]。综上所述,使用抗血小板聚集药物治疗 UIA 合并颅内外动脉狭窄可能有益,但还需要更高级别证据的支持。

6 总结与展望

UIA 合并颅内外动脉狭窄的情况复杂,治疗前需评估并平衡发生缺血性卒中和 UIA 破裂的风险,因此,形成严格的治疗指南和规范治疗准则是必要的。未来随着新治疗理念的提出,对于 UIA 合并颅内外动脉狭窄的治疗将会更加规范与安全。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王伟凯:文章撰写、修改;马永刚、吕伟波、石鹏:文章指导;范光亮、杨明飞:文章校对,文献核对;王超:对文章的知识性内容作批评性审阅

参考文献

- [1] Etminan N, Rinkel GJ. Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management [J]. Nat Rev Neurol, 2016, 12 (12): 699-713. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.150.
- [2] Tawk RG, Hasan TF, D'Souza CE, et al. Diagnosis and treatment of unruptured intracranial aneurysms and aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Mayo Clin Proc, 2021, 96 (7): 1970-2000. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.01.005.
- [3] Claassen J, Park S. Spontaneous subarachnoid hemorrhage [J].

- Lancet, 2022, 400(10355): 846-862. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00938-2.
- [4] Stienen MN, Germans M, Burkhardt JK, et al. Predictors of in-hospital death after aneurysmal subarachnoid hemorrhage; analysis of a nationwide database (Swiss SOS [Swiss study on aneurysmal subarachnoid hemorrhage])[J]. Stroke, 2018, 49(2): 333-340. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.019328.
- [5] Yang X, Lu J, Wang J, et al. A clinical study and Meta-analysis of carotid stenosis with coexistent intracranial aneurysms[J]. J Clin Neurosci, 2018, 52: 41-49. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.02.021.
- [6] Hurford R, Taveira I, Kuker W, et al. Prevalence, predictors and prognosis of incidental intracranial aneurysms in patients with suspected TIA and minor stroke: a population-based study and systematic review[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2021, 92(5): 542-548. DOI: 10.1136/jnnp-2020-324418.
- [7] Jin H, Peng Q, Nan D, et al. Prevalence and risk factors of intracranial and extracranial artery stenosis in asymptomatic rural residents of 13 villages in China[J]. BMC Neurol, 2017, 17(1): 136. DOI: 10.1186/s12883-017-0924-0.
- [8] 中国卒中学会神经介入分会. 急性缺血性卒中中等血管闭塞管理中国专家共识 2024[J]. 中国卒中杂志, 2024, 19(11): 1333-1358. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2024.11.011.
- [9] Yang X, Lu J, Qi P, et al. Three-month outcome of carotid artery stenting in patients with/without coexistent unruptured intracranial aneurysms[J]. Cerebrovasc Dis, 2020, 49(4): 382-387. DOI: 10.1159/000508473.
- [10] Kappelle LJ, Eliasziw M, Fox AJ, et al. Small, unruptured intracranial aneurysms and management of symptomatic carotid artery stenosis. North American symptomatic carotid endarterectomy trial group[J]. Neurology, 2000, 55(2): 307-309. DOI: 10.1212/wnl.55.2.307.
- [11] Yin Z, Zhang Q, Zhao Y, et al. Prevalence and procedural risk of intracranial atherosclerotic stenosis coexisting with unruptured intracranial aneurysm[J]. Stroke, 2023, 54(6): 1484-1493. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.041553.
- [12] 程御瑄, 陈梦紫, 樊嘉欣, 等. 脑动脉狭窄伴未破裂颅内动脉瘤的临床特征分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(5): 43-47. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.05.008.
- [13] 梁永平, 王君, 李宝民, 等. 症状性颈动脉狭窄合并未破裂颅内动脉瘤的临床研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(1): 21-24. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2015.01.006.
- [14] Suh BY, Yun WS, Kwun WH. Carotid artery revascularization in patients with concomitant carotid artery stenosis and asymptomatic unruptured intracranial artery aneurysm[J]. Ann Vasc Surg, 2011, 25(5): 651-655. DOI: 10.1016/j.avsg.2011.02.015.
- [15] Radak D, Sotirovic V, Tanaskovic S, et al. Intracranial aneurysms in patients with carotid disease; not so rare as we think[J]. Angiology, 2014, 65(1): 12-16. DOI: 10.1177/0003319712468938.
- [16] Borkon MJ, Hoang H, Rockman C, et al. Concomitant unruptured intracranial aneurysms and carotid artery stenosis; an institutional review of patients undergoing carotid revascularization[J]. Ann Vasc Surg, 2014, 28(1): 102-107. DOI: 10.1016/j.avsg.2013.06.013.
- [17] 赵海燕, 韩金涛, 樊东升. 颅内动脉狭窄伴未破裂颅内动脉瘤的临床特点及危险因素分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2017, 48(5): 740-744. DOI: 10.13464/j.scuxbyxb.2017.05.016.
- [18] Heman LM, Jongen LM, van der Worp HB, et al. Incidental intracranial aneurysms in patients with internal carotid artery stenosis; a CT angiography study and a Meta-analysis[J]. Stroke, 2009, 40(4): 1341-1346. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.538058.
- [19] Gallego Leon JI, Concepcion Aramendia L, Ballenilla Marco F, et al. Concomitant endovascular treatment of concomitant extracranial carotid stenosis and intracranial aneurysm. Our experience[J]. Interv Neuroradiol, 2009, 15(1): 53-59. DOI: 10.1177/159101990901500108.
- [20] Cote S, Perron TL, Baillargeon JP, et al. Association of cumulative lifetime exposure to female hormones with cerebral small vessel disease in postmenopausal women in the UK biobank[J]. Neurology, 2023, 101(20): e1970-e1978. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207845.
- [21] 黄正威, 龙霄翱, 黄海飞, 等. 影响颅内动脉瘤形成及破裂的血流动力学和高血压因素研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(5): 356-360. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2022.05.010.
- [22] Kono K, Masuo O, Nakao N, et al. De novo cerebral aneurysm formation associated with proximal stenosis[J]. Neurosurgery, 2013, 73(6): E1080-E1090. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000065.
- [23] Metaxa E, Tremmel M, Natarajan SK, et al. Characterization of critical hemodynamics contributing to aneurysmal remodeling at the basilar terminus in a rabbit model[J]. Stroke, 2010, 41(8): 1774-1782. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.585992.
- [24] Williams ND, Wind-Willassen O, Wright AA, et al. Patient-specific modelling of head-up tilt[J]. Math Med Biol, 2014, 31(4): 365-392. DOI: 10.1093/imammb/dqt004.
- [25] Tremmel M, Xiang J, Hoi Y, et al. Mapping vascular response to in vivo hemodynamics; application to increased flow at the basilar terminus[J]. Biomech Model Mechanobiol, 2010, 9(4): 421-434. DOI: 10.1007/s10237-009-0185-y.

- [26] Lu Z, Li S, Tang H, et al. Effect of proximal parent artery stenosis on the outcomes of posterior communicating artery aneurysms: a preliminary study based on case-specific hemodynamic analysis [J]. *World Neurosurg*, 2022, 164: e349-e357. DOI:10.1016/j.wneu.2022.04.101.
- [27] Lauric A, Greim-Kuczewski K, Antonov A, et al. Proximal parent vessel tapering is associated with aneurysm at the middle cerebral artery bifurcation [J]. *Neurosurgery*, 2019, 84(5):1082-1089. DOI:10.1093/neuros/nyy152.
- [28] Kimura H, Osaki S, Hayashi K, et al. Newly identified hemodynamic parameter to predict thin-walled regions of unruptured cerebral aneurysms using computational fluid dynamics analysis [J]. *World Neurosurg*, 2021, 152:e377-e386. DOI:10.1016/j.wneu.2021.05.107.
- [29] Sano T, Ishida F, Tsuji M, et al. Hemodynamic differences between ruptured and unruptured cerebral aneurysms simultaneously existing in the same location: 2 case reports and proposal of a novel parameter oscillatory velocity index [J]. *World Neurosurg*, 2017, 98:868. e5-868. e10. DOI:10.1016/j.wneu.2016.12.047.
- [30] Ertin N, Dorfler A, Steinmetz H. Unruptured intracranial aneurysms——pathogenesis and individualized management [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2020, 117(14):235-242. DOI:10.3238/arztebl.2020.0235.
- [31] Gutierrez J, Turan TN, Hoh BL, et al. Intracranial atherosclerotic stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(4):355-368. DOI:10.1016/S1474-4422(21)00376-8.
- [32] Cherednychenko Y, Engelhorn T, Miroshnychenko A, et al. Endovascular treatment of patient with multiple extracranial large vessel stenosis and coexistent unruptured wide-neck intracranial aneurysm using a WEB device and Szabo-technique [J]. *Radiol Case Rep*, 2020, 15(12):2522-2529. DOI:10.1016/j.rader.2020.09.020.
- [33] Shakur SF, Hrbac T, Alaraj A, et al. Effects of extracranial carotid stenosis on intracranial blood flow [J]. *Stroke*, 2014, 45(11):3427-3429. DOI:10.1161/STROKEAHA.114.006622.
- [34] Campos JK, Lin LM, Beaty NB, et al. Tandem cervical carotid stenting for stenosis with flow diversion embolisation for the treatment of intracranial aneurysms [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2019, 4(1):43-47. DOI:10.1136/svn-2018-000187.
- [35] 中华医学会神经外科学分会, 中国卒中学会脑血管外科分会, 国家神经系统疾病医学中心, 等. 中国未破裂颅内动脉瘤临床管理指南 (2024 版) [J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(21):1918-1939. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20240222-00373.
- [36] Tallarita T, Sorenson TJ, Rinaldo L, et al. Management of carotid artery stenosis in patients with coexistent unruptured intracranial aneurysms [J]. *J Neurosurg*, 2020, 132(1):94-97. DOI:10.3171/2018.9.JNS182155.
- [37] Gautam D, Findlay MC, Cole KL, et al. Surgical management of ipsilateral internal carotid artery stenosis and unruptured intracranial aneurysm: case review and treatment considerations [J]. *J Neurol Surg Rep*, 2024, 85(3):e128-e131. DOI:10.1055/a-2377-8490.
- [38] Riphagen JH, Bernsen HJ. Rupture of an intracerebral aneurysm after carotid endarterectomy: a case report [J]. *Acta Neurol Belg*, 2009, 109(4):314-316.
- [39] Laukka D, Kivelev J, Rahi M, et al. Detection rates and trends of asymptomatic unruptured intracranial aneurysms from 2005 to 2019 [J]. *Neurosurgery*, 2024, 94(2):297-306. DOI:10.1227/neu.0000000000002664.
- [40] Kann BR, Matsumoto T, Kerstein MD. Safety of carotid endarterectomy associated with small intracranial aneurysms [J]. *South Med J*, 1997, 90(12):1213-1216. DOI:10.1097/00007611-199712000-00010.
- [41] 中国卒中学会神经介入分会. 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识 2022 [J]. *中国卒中杂志*, 2022, 17(8):863-888. DOI:10.3969/j.issn.1673-5765.2022.08.013.
- [42] Illuminati G, Missori P, Hostalrich A, et al. Retrospective multicenter study on the management of asymptomatic carotid artery stenosis with coexistent unruptured intracerebral aneurysm [J]. *J Vasc Surg*, 2022, 76(5):1298-1304. DOI:10.1016/j.jvs.2022.06.097.
- [43] AbuRahma AF. Management of asymptomatic carotid artery stenosis in patients with coexistent unruptured intracranial aneurysms [J]. *J Vasc Surg*, 2022, 76(5):1305-1306. DOI:10.1016/j.jvs.2022.07.012.
- [44] 杨秋子, 毛星刚, 孙季冬, 等. 基于血流动力学的颅内动脉瘤破裂风险预测研究进展 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2024, 21(4):265-271. DOI:10.3969/j.issn.1672-5921.2024.04.008.
- [45] Antonov A, Kono K, Greim-Kuczewski K, et al. Proximal stenosis is associated with rupture status in middle cerebral artery aneurysms [J]. *World Neurosurg*, 2018, 109:e835-e844. DOI:10.1016/j.wneu.2017.10.108.
- [46] Morishita M, Takada H, Yamazaki T, et al. Anterior inferior cerebellar artery aneurysm with proximal parent artery stenosis: a case report [J]. *Radiol Case Rep*, 2024, 19(3):974-977. DOI:10.1016/j.rader.2023.11.090.
- [47] Wang Y, Zhao X, Liu L, et al. Prevalence and outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in China: the Chinese intracranial atherosclerosis (CICAS) study [J]. *Stroke*, 2014, 45(3):663-669. DOI:10.1161/STROKEAHA.113.003508.

- [30] Cheng X, Hong L, Lin L, et al. Tenecteplase thrombolysis for stroke up to 24 hours after onset with perfusion imaging selection; the CHABLIS-T II randomized clinical trial [J]. *Stroke*, 2025, 56(2): 344-354. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.048375.
- [31] Psychogios K, Palaodimou L, Katsanos AH, et al. Real-world comparative safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in acute ischemic stroke patients with large vessel occlusion [J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2021, 14: 1756286420986727. DOI: 10.1177/1756286420986727.
- [32] Teivane A, Jurjāns K, Vetra J, et al. Tenecteplase or alteplase better in patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion; a single center observational study [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(9): 1169. DOI: 10.3390/medicina58091169.
- [33] Estella Á, Pérez Ruiz M, Serrano JJ. Effectiveness and safety of tenecteplase vs. alteplase in the acute treatment of ischemic stroke [J]. *J Pers Med*, 2022, 12(9): 1525. DOI: 10.3390/jpm12091525.
- [34] Warach SJ, Ranta A, Kim J, et al. Symptomatic intracranial hemorrhage with tenecteplase vs alteplase in patients with acute ischemic stroke: the comparative effectiveness of routine tenecteplase vs alteplase in acute ischemic stroke (CERTAIN) collaboration [J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80: 732-738. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.1449.
- [35] Zhong CS, Beharry J, Salazar D, et al. Routine use of tenecteplase for thrombolysis in acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2021, 52: 1087-1090. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030859.
- [36] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke; 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2019, 50(12): e344-e418. DOI: 10.1161/STR.0000000000000211.
- [37] Alamowitch S, Turc G, Palaodimou L, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke [J]. *Eur Stroke J*, 2023, 8(1): 8-54. DOI: 10.1177/23969873221150022.
- [38] 中国卒中学会,《中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南 2024》编写组. 中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南 2024 [J]. *中国卒中杂志*, 2024, 19(12): 1460-1478. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2024.12.014.

(收稿日期: 2024-12-30)

(本文编辑: 吕莉)

(上接第 126 页)

- [48] Weinberger J. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2006, 8(1): 7.
- [49] Wajima D, Nakagawa I, Wada T, et al. A trial for an evaluation of perianeurysmal arterial pressure change during carotid artery stenting in patients with concomitant severe extracranial carotid artery stenosis and ipsilateral intracranial aneurysm [J]. *Turk Neurosurg*, 2019, 29(5): 785-788. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.20418-17.0.
- [50] Ni H, Zhong Z, Zhu J, et al. Single-stage endovascular treatment of severe cranial artery stenosis coexisted with ipsilateral distal tandem intracranial aneurysm [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 865540. DOI: 10.3389/fneur.2022.865540.
- [51] Jin H, Wang J, Meng X, et al. Intervals of endovascular treatment for coincidental non-adjacent unruptured aneurysms in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 1004536. DOI: 10.3389/fneur.2022.1004536.
- [52] Korotkikh AV, Nekrasov DA, Khilchuk AA, et al. Simultaneous internal carotid artery stenosis and ipsilateral anterior communicating artery saccular aneurysm treatment: a case report [J]. *Radiol Case Rep*, 2020, 15(7): 1083-1086. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.05.010.
- [53] Xu F, Liao Y, Xu B. Simultaneous clipping and superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass for unruptured middle cerebral artery aneurysm concomitant with proximal stenosis [J]. *World Neurosurg*, 2022, 165: 131. DOI: 10.1016/j.wneu.2022.06.134.
- [54] Weng JC, Wang J, Du X, et al. Safety of aspirin use in patients with stroke and small unruptured aneurysms [J]. *Neurology*, 2021, 96(1): e19-e29. DOI: 10.1212/WNL.00000000000010997.
- [55] Weng JC, Wang J, Li H, et al. Aspirin and growth of small unruptured intracranial aneurysm: results of a prospective cohort study [J]. *Stroke*, 2020, 51(10): 3045-3054. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.029967.
- [56] Frosen J, Cebal J, Robertson AM, et al. Flow-induced, inflammation-mediated arterial wall remodeling in the formation and progression of intracranial aneurysms [J]. *Neurosurg Focus*, 2019, 47(1): E21. DOI: 10.3171/2019.5.FOCUS19234.

(收稿日期: 2025-01-10)

(本文编辑: 肖倩倩)