

· 综 述 ·

颅内动脉瘤破裂的形态学因素研究进展

李剑秋 综述, 吕发金[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院放射科 400016)

关键词: 动脉瘤, 破裂; 瘤颈宽度; 瘤体长度; 形态学因素; 综述

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.07.042

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)07-0819-03

颅内动脉瘤是一种常见的脑血管病,人群发病率为 3.6%~6%^[1-2]。在蛛网膜下腔出血的患者中,约有 68% 为动脉瘤破裂所致,其破裂的发生率(占动脉瘤人群)为 1%~2%^[2],破裂后致残、致死率很高。近年来,随着神经影像学技术的发展和诊断水平的提高^[3],颅内动脉瘤的检出率不断提高。但是,对颅内动脉瘤的治疗,尤其是对未破裂动脉瘤的治疗仍存在争议,加之开颅夹闭术及介入栓塞术的手术风险大,因此,对颅内动脉瘤破裂风险评估的研究显得尤为重要。动脉瘤形态学特征的改变,可以反映其发生、发展及破裂过程,但其具体的预测价值尚存在争议。近年来,国内外做了不少关于动脉瘤形态学特征与破裂风险关系的研究。本文着重对影响动脉瘤破裂的形态学因素作一综述。

1 动脉瘤的部位

动脉瘤的位置是导致动脉瘤发生破裂的重要因素。Weir 等^[4]报道不同位置的动脉瘤破裂概率分别为前交通和胼缘动脉 86%,基底动脉 77%,大脑中动脉 61%,后交通动脉 58%,眼动脉 65%。Marieke 等^[5]指出不同位置的动脉瘤破裂 RR 及 95%CI 分别为颈内动脉 0.8(0.3~2.8),大脑前动脉 0.7(0.4~1.5),大脑中动脉 0.4(0.2~1.0),后交通动脉 1.8(0.7~4.5),后循环 0.8(0.3~2.8)。Sadatomo 等^[6]报道了 44 个大脑中动脉瘤,发现在血管分叉处动脉瘤更容易破裂。Huttunen 等^[7]研究认为,未破裂动脉瘤多见于大脑中动脉分叉处。虽然文献报道结果有差异,但前交通动脉、后交通动脉、大脑中动脉和后循环动脉是动脉瘤的好发部位。还有大部分学者认为后循环动脉瘤破裂率高于前循环。Nahed 等^[8]研究认为,在小于或等于 7 mm 的动脉瘤中,后循环的破裂率是前循环的 3.5 倍($P=0.048$; 95%CI: 0.95~19.4)。同样 White 等^[8]也指出,后循环动脉瘤年破裂率高于其他部位动脉瘤,且后循环动脉瘤年破裂率与大小成正比,直径小于或等于 7、7~12、13~24、>25 mm 的后循环动脉瘤年破裂率分别为 0.5%、3.0%、3.7% 和 10%。Sato 等^[10]研究提出,动脉瘤的大小、蛛网膜下腔出血病史及动脉瘤位于后循环是预测动脉瘤破裂的显著危险因素。Beck 等^[11]却得到相反的结果,指出小于 7 mm 的破裂动脉瘤多位于前循环。

2 动脉瘤的形状

有关动脉瘤的形状与破裂的关系报道比较少。Raghavan 等^[12]认为与动脉瘤的大小相比,形状可以更好地用来区分破裂动脉瘤和未破裂动脉瘤,但形状能否预测动脉瘤破裂风险还需要更深入的研究。Lauric 等^[13]运用形状预测模型分析了 117 个动脉瘤,认为形状对动脉瘤破裂危险分层具有潜在的价

值。Asari 等^[14]随访了 72 个未破裂动脉瘤,22 个多叶形中有 7 个发生破裂致蛛网膜下腔出血,50 个单叶形中只有 2 个,因此,多叶形未破裂动脉瘤易发生破裂出血。破裂动脉瘤和未破裂动脉瘤在形状上是有差异的,Rohde 等^[15]用傅立叶函数分析了 45 个未破裂动脉瘤和 46 个破裂动脉瘤的形状,得出 78% 的破裂动脉瘤表面是不光整的,从而得出动脉瘤形态的不规则可能导致破裂风险增加的结论。近年来,不少研究把瘤体长度和瘤颈宽度的比值(aspect ratio, AR)作为预测动脉瘤破裂风险的指标,大多数研究发现破裂动脉瘤的 AR 值较未破裂动脉瘤大,据此可以推测囊状动脉瘤(以窄的瘤颈与载瘤动脉相连)破裂几率较高,不过,此结论有待进一步研究证实。

3 动脉瘤的大小

国内外许多文献认为动脉瘤大小是动脉瘤破裂最重要的因素之一。Inagawa 等^[16]对日本某地区 285 个囊状破裂动脉瘤的大小进行回顾性分析,得出大于 10 mm 的动脉瘤再次出血的危险性高于小于 10 mm 的动脉瘤。Amenta 等^[17]指出动脉瘤破裂率最高时大小小于 10 mm。Lai 等^[18]回顾性分析了中国香港 267 例蛛网膜下腔出血的颅内动脉瘤患者影像资料,得出 64% 破裂动脉瘤直径小于或等于 5 mm。Beck 等^[11]通过对 155 个囊状动脉瘤的研究,得出大部分破裂动脉瘤的最大高度和最大宽度分别小于 10.7 mm,并指出动脉瘤大小在 4~9 mm 范围者最容易破裂。Carter 等^[19]测量了 854 个破裂动脉瘤及 815 个未破裂动脉瘤的大小,发现血管末端的破裂动脉瘤和小脑后下动脉破裂动脉瘤的平均大小分别为 5.7 mm(95%CI: 4.8~6.5) 和 7.1 mm(95%CI: 6.3~7.8),小于基底动脉、大脑中动脉和发生在 Willis 环的颈内动脉瘤的平均大小。Rahman 等^[20]运用 2D 血管造影的方法,对动脉瘤大小与破裂的相关性做了一项前瞻性的研究。其中破裂动脉瘤 16 个,未破裂动脉瘤 24 个,结果显示未破裂动脉瘤的瘤体平均最大值约(6.18±0.60)mm 小于破裂动脉瘤的平均最大值(7.91±0.47)mm。Jeong 等^[21]对 336 例破裂动脉瘤进行研究,得出大脑前动脉、颈内动脉、大脑中动脉和基底动脉破裂动脉瘤的平均直径分别为(5.47±2.536)、(6.84±3.941)、(7.09±3.652) mm 和(6.21±3.369 7)mm。Huttunen 等^[7]指出破裂动脉瘤大小的判断更取决于血流的压力。可见,动脉瘤的大小与研究病例的地区和范围有关系,亚洲人和欧洲人可能存在差异,还与患者年龄、性别和自身疾病等综合因素有关,因此,应开展多因素综合研究。

4 动脉瘤的瘤颈宽度

动脉瘤瘤颈对于控制进入动脉瘤内的血流量有重要作用。

目前,对瘤颈与动脉瘤破裂之间的关系研究较少,但瘤颈宽度对动脉瘤手术方式的选择具有较大的临床价值。Hassan 等^[22]和 Hoh 等^[23]发现破裂与未破裂动脉瘤平均瘤颈宽度均在 2~3 mm 之间,差异无统计学意义($P>0.05$)。但大部分研究证实瘤颈宽度与动脉瘤破裂有关系。You 等^[24]对未破裂动脉瘤的特点进行研究,从而预测动脉瘤破裂的危险因素。他们将 290 个动脉瘤进行分组对照研究,其中破裂组 167 个,未破裂组 123 个,得出最大瘤颈宽度小于或等于 3 mm(OR 2.56)与动脉瘤破裂密切相关($P<0.05$)。Rohde 等^[15]比较了 46 个破裂动脉瘤和 45 个未破裂动脉瘤的瘤颈宽度,分别为 3.0 mm 和 4.0 mm。Beck 等^[11]通过 3D 血管造影对破裂动脉瘤(83 个)与未破裂动脉瘤(72 个)研究显示,69.4%破裂动脉瘤的瘤颈宽度在 4~6 mm 之间。

5 瘤体长度/瘤颈宽度 (aspectration, AR)

AR 值即瘤体长度/瘤颈宽度,在评价动脉瘤的破裂风险中具有良好的敏感度及特异度。Dhar 等^[25]指出,AR 值是一项评价动脉瘤破裂很好的形态学指标,但未对 AR 值与破裂风险的相关性做进一步研究。Hoh 等^[23]得出 AR 值越大越易导致动脉瘤破裂,但也有得出相反结论的,Beck 等^[11]则认为 AR 值越小动脉瘤越容易破裂。AR 值作为评价动脉瘤破裂的指标尚具有一定的局限性,各个研究的结果不尽相同,没有得出一个可靠的临界值。Nader-Sepahi 等^[26]研究得出破裂动脉瘤的平均 AR 值为 2.7,而未破裂动脉瘤的平均 AR 值为 1.8。Sadatomo 等^[6]得出的结论是破裂动脉瘤的平均 AR 值为 2.24,而未破裂动脉瘤的平均 AR 值为 1.56,AR 值大于或等于 1.8 动脉瘤更容易破裂。Amenta 等^[17]分析了 5 134 个颅内动脉瘤(34.90%为破裂动脉瘤),得出 $AR>1.6$ 动脉瘤破裂率较高。

6 瘤体长度/载瘤动脉直径 (size ratio, SR)

SR 值即瘤体长度/载瘤动脉直径,由 Dhar 等^[25]首次提出,可以把 SR 作为评估动脉瘤破裂的一项新指标。Rahman 等^[20]研究指出,通过 2D 血管造影技术可以很清楚地观察颅内动脉瘤瘤体及载瘤动脉情况,从而准确计算 SR 值,并得出 SR 值与动脉瘤破裂有关,但 SR 值对动脉瘤破裂风险的预测还需在进一步多病例的前瞻性研究中得到证实。Ma 等^[27]回顾性研究 38 个经 3D 血管造影证实的颅内动脉瘤,其中 16 个破裂,对其 SR 值进行 Logistic 回归模型分析,SR 值的优势比为 3.52 ($P=0.04$;95% CI:1.035~11.938),结果表明 SR 值与动脉瘤破裂有较强的关联性,可以作为评价动脉瘤破裂的重要指标。Tremmel 等^[28]得出 77%破裂动脉瘤的 SR 值大于 2,而 83%未破裂动脉瘤 SR 值小于或等于 2。Sadatomo 等^[6]研究显示,破裂动脉瘤的平均 SR 值为 1.53,而未破裂动脉瘤的平均 SR 值为 2.14,SR 值小于或等于 1.7,动脉瘤更容易破裂。

7 动脉瘤的子囊

子囊也是判断破裂动脉瘤的重要根据之一,且它同时也是将破裂的重要危险信号,Meng 等^[29]对子囊的形成提出一种假设,认为是血管的自我保护机制,由于动脉瘤是由薄弱的血管壁局限性扩张而形成的,所以瘤壁比正常血管壁薄,而子囊是由主瘤体向外扩张而成,因此,新生子囊壁更加薄弱,加上其他血流动力学等相关因素,易导致动脉瘤破裂。Sadatomo 等^[6]研究也认为,子囊形成对动脉瘤破裂存在影响。Zhang 等^[30]对 54 个动脉瘤(69 个子囊)的血流动力学研究发现,子囊与主

瘤体相比,具有更低的壁切应力(WSS)和更高的振荡切变指数。Cebral 等^[31]研究也显示,低的壁切应力是子囊形成的原因,这些因素都会增加动脉瘤的破裂率。

8 颅内血管变异情况

颅内血管变异与动脉瘤的发生、发展关系密切,血管变异将引起血流动力学的改变,而血流动力学的改变又是引起动脉瘤破裂的重要因素,所以血管变异可能与动脉瘤的破裂存在关系,但这尚需更加深入的研究。以前交通动脉复合体为例,此处变异较多,并以大脑前动脉 A1 段缺如多见,当 A1 段发生缺如变异时,缺如侧颈内动脉仅供应该侧的大脑中动脉瘤致血流量减少,而相应的缺如对侧颈内动脉供应该侧大脑中动脉及双侧大脑前动脉致血量增加,从而引起血流动力学改变^[32]。Al-naes 等^[33]研究表明,大脑前动脉 A1 段变异与前交通动脉瘤关系紧密,以左侧 A1 段优势多见,前交通动脉瘤偏左侧也较多见。范晓等^[34]发现前交通动脉瘤的形成与 Willis 环变异有关,后交通动脉瘤的形成与 Willis 环变异的关系尚不明了。

综上,目前对于动脉瘤的形态学特征和破裂风险的关系的研究虽然不少,但大部分为回顾性研究,动脉瘤破裂前、后形态和大小可能发生变化,这给动脉瘤形态参数测量带来误差。且很少对未破裂动脉瘤进行随访,这样可能会漏掉随访过程中破裂的动脉瘤,动脉瘤的破裂率会随时间发生变化^[35]。加之,国内外相关文献中提到的各个形态学指标评价结果有所不同,尚未得到统一的可靠的临界值,因此,在今后动脉瘤形态学特征与破裂风险的关系的研究中,需要大样本前瞻性的研究,定期进行随访,这样才能准确地对动脉瘤破裂的危险程度进行分层,为动脉瘤患者提供更加完善的术前评估。

参考文献:

- [1] Arimura H, Li Q, Korogi Y, et al. Computerized detection of intracranial aneurysms for three-dimensional MR angiography: feature extraction of small protrusions based on a shape-based difference image technique[J]. *Med Physics*, 2006, 33(2):394-401.
- [2] Gasparotti R, Liserre R. Intracranial aneurysms[J]. *Eur Radiol*, 2005, 15(3):441-447.
- [3] 陈铁, 孙清荣, 戚跃用, 等. CTA 减影法在颅内动脉瘤检查中的应用价值[J]. *第三军医大学学报*, 2007, 29(22):2197-2200.
- [4] Weir B, Disney L, Karrison T, et al. Sizes of ruptured and unruptured aneurysms in relation to their sites and the ages of patients[J]. *Neurosurgery*, 2002, 97(3):64-70.
- [5] Marieke JH, van der Schaaf, Algra A, et al. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis[J]. *Stroke*, 2007, 38(4):1404-1410.
- [6] Sadatomo T, Yuki K, Migita K, et al. Morphological differences between ruptured and unruptured cases in middle cerebral artery aneurysms[J]. *Ann Biomed Eng Neurosurg*, 2008, 62(3):602-609.
- [7] Huttunen T, Fraunberg M, Frosen J, et al. Saccular intracranial aneurysm disease: distribution of site, size, and age suggests different etiologies for aneurysm formation

- and rupture in 316 familial and 1 454 sporadic eastern Finnish patients[J]. *Neurosurgery*, 2010, 66(4): 631-638.
- [8] Nahed BV, Diluna ML, Morgan T, et al. Hypertension, age, and location predict rupture of small intracranial aneurysms[J]. *Neurosurgery*, 2005, 57(4): 676-683.
- [9] White PM, Wardlaw JM. Unruptured intracranial aneurysms[J]. *J Neuroradiol*, 2003, 30(5): 336-350.
- [10] Sato K, Yoshimoto Y. Risk profile of intracranial aneurysms; rupture rate is not constant after formation[J]. *Stroke*, 2011, 58(7): 375-379.
- [11] Beck J, Rohde S, Berkefeld J, et al. Size and location of ruptured and unruptured intracranial aneurysms measured by 3-dimensional angiography[J]. *Neurosurgery*, 2006, 6(1): 18-25.
- [12] Raghavan ML, Ma B, Harbaugh RE, et al. Quantified aneurysm shape and rupture risk[J]. *Neurosurgery*, 2005, 102(2): 355-362.
- [13] Lauric A, Miller EL, Baharoglu MI, et al. 3D shape analysis of intracranial aneurysms using the writhe number as a discriminant for rupture[J]. *Ann Biomed Eng*, 2011, 39(5): 1457-1469.
- [14] Asari S, Ohmoto T. Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 1993, 95(1): 205-214.
- [15] Rohde S, Lahmann K, Beck J, et al. Fourier analysis of intracranial aneurysms; towards an objective and quantitative evaluation of the shape of aneurysms[J]. *Neuroradiology*, 2005, 47(2): 121-126.
- [16] Inagawa T. Site of ruptured intracranial saccular aneurysms in patients in Izumo City, Japan[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 30(1): 72-84.
- [17] Amenta PS, Yadla S, Campbell PG, et al. Analysis of non-modifiable risk factors for intracranial aneurysm rupture in a large, retrospective cohort[J]. *Neurosurgery*, 2012, 70(3): 693-699.
- [18] Lai HP, Cheng KM, Yu SC, et al. Size, location, and multiplicity of ruptured intracranial aneurysms in the Hong Kong Chinese population with subarachnoid haemorrhage[J]. *Hong Kong Med J*, 2009, 15(4): 262-266.
- [19] Carter BS, Sheth S, Chang E. Epidemiology of the size distribution of intracranial bifurcation aneurysms; smaller size of distal aneurysms and increasing size of unruptured aneurysms with age[J]. *Neurosurgery*, 2006, 58(3): 217-223.
- [20] Rahman M, Smietana J, Hauck E, et al. Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status; a prospective study[J]. *Stroke*, 2010, 41(5): 916-920.
- [21] Jeong YG, Jung YT, Kim MS, et al. Size and location of ruptured intracranial aneurysms[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2009, 45(1): 11-15.
- [22] Hassan T, Timofeev EV, Saito T, et al. A proposed parent vessel geometry-based categorization of saccular intracranial aneurysms: computational flow dynamics analysis of the risk factors for lesion rupture[J]. *Neurosurg*, 2005, 103(2): 662-680.
- [23] Hoh BL. Bottleneck factor and height-width ration; association with ruptured aneurysms in patients with multiple cerebral aneurysms[J]. *Neurosurgery*, 2007, 61(4): 16-22.
- [24] You SH, Kong DS, Kim JS, et al. Characteristic features of unruptured intracranial aneurysms; predictive risk factors for aneurysm rupture[J]. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(5): 479-484.
- [25] Dhar S, Tremmel M, Mocco J, et al. Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment[J]. *Neurosurgery*, 2008, 63(2): 185-196.
- [26] Nader-Sepahi A, Casimiro M, Sen J, et al. Is aspect ratio a reliable predictor of intracranial aneurysm rupture[J]. *Neurosurgery*, 2004, 54(6): 1343-1347.
- [27] Ma D, Tremmel M, Paluch RA, et al. Size ratio for clinical assessment of intracranial aneurysm rupture risk[J]. *Neurol Res*, 2010, 32(5): 482-486.
- [28] Tremmel M, Dhar S, Levy EI, et al. Influence of intracranial aneurysm-to-parent vessel size ratio on hemodynamics and implication for rupture; results from a virtual experimental study[J]. *Neurosurgery*, 2009, 64(4): 622-630.
- [29] Meng H, Feng Y, Woodward SH, et al. Mathematical model of the rupture mechanism of intracranial saccular aneurysms through daughter aneurysm formation and growth[J]. *Neurol Res*, 2005, 27(5): 459-465.
- [30] Zhang Y, Mu SQ, Chen JL, et al. Hemodynamic analysis of intracranial aneurysms with daughter blebs[J]. *Eur Neurol*, 2011, 66(6): 359-367.
- [31] Cebal JR, Sheridan M, Putman CM. Hemodynamics and bleb formation in intracranial aneurysms[J]. *Am J Neuroradiol*, 2010, 31(2): 304-310.
- [32] Hendrikse J, van Raamt AF, van der Graaf Y, et al. Distribution of cerebral blood flow in the circle of Willis[J]. *Radiology*, 2005, 235(1): 184-189.
- [33] Alnaes MS, Isaksen J, Mardal KA, et al. Computation of hemodynamics in the circle of Willis[J]. *Stroke*, 2007, 38(9): 2500-2505.
- [34] 范晓, 吕发金, 罗天友, 等. 颅内交通动脉瘤的发生与 Willis 环变异的关系[J]. *第三军医大学学报*, 2009, 31(4): 359-362.
- [35] Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, et al. Unruptured intracranial aneurysms; incidence of rupture and risk factors[J]. *Stroke*, 2009, 40(1): 313-316.