

烟雾病合并动脉瘤的诊疗进展

张晓斌 综述 黄理金 审校

南方医科大学第三附属医院神经外科 广东 广州 510630

摘要: 烟雾病合并动脉瘤是烟雾病出血及再出血的重要原因,主要包括 Willis 环类、基底节类及侧支吻合类。其形成可能与遗传、血管脆弱性、血流动力学等有关,诊断主要依靠 CTA、MRA 和 DSA 等,其中 DSA 为诊断的金指标。Willis 环类动脉瘤治疗手段较成熟,血管内栓塞为首选。侧支吻合类动脉瘤的血管内治疗及外科手术迅猛的发展,然而基底节类动脉瘤的治疗仍然是眼前的难题。血管重建术是否能促使动脉瘤消失还需要继续探索。

关键词: 烟雾病; 动脉瘤; 形成机制; 诊断; 治疗

烟雾病(Moyamoya disease, MMD)是指原因不明的双侧颈内动脉末段和/或大脑前动脉和大脑中动脉始起部进行性狭窄以致闭塞,并伴有颅底异常血管网形成特征的脑血管疾病。约一半左右的成年烟雾病患者以出血为主要表现^[1],近年研究表明,合并动脉瘤为烟雾病出血及再出血的重要原因^[2]。本综述根据烟雾病合并动脉瘤的形成机制、临床表现以及治疗选择进行分类并加以阐述。

1 动脉瘤分类

烟雾病合并动脉瘤发生率约 3%~15%^[3],容易引起烟雾病出血或多次出血。Kawaguchi 等对 111 例烟雾病合并动脉瘤患者进行研究,将其中的 131 个动脉瘤分成四类:(1) Willis 环类(56%),主要分布于 Willis 环主干;(2) 基底节类(18%),主要分布于新生的烟雾样血管;(3) 侧支吻合类(22%):主要分布于侧支吻合远端;(4) 其他类(4%)^[4]。脑表面动脉扩张破裂引起蛛网膜下腔出血也被认为是一种可能的出血原因,已经有文献将此认为是一类型的动脉瘤,但资料尚且缺乏^[5,6]。

2 形成机制

Willis 环类动脉瘤形成的原因主要包括两个观点:(1) 烟雾病及动脉瘤的共同发病学说;(2) 血管壁脆弱性及血流动力学作用。共同发病学说认为二者有共同的发病基础,都与平滑肌细胞变性与弹力层的退化有关^[7]。而另一方面,烟雾病患者的血管脆弱性已经被多次反复证明。单侧烟雾病合并 Willis 环动脉瘤主要分布在前交通动脉,而双侧烟雾病则主要分布于后循环系统,这种现象与血流

动力学观点相吻合^[3,4,8]。

基底节类动脉瘤主要由基底节的新生烟雾样血管产生。尸体解剖发现,烟雾样血管中存在内膜变薄的扩张血管和内膜增厚管腔狭窄的血管,其中内膜变薄的扩张型血管表现为纤维样变性,内弹力层不完整,中膜减弱^[6]。在烟雾病中,基底节区烟雾样血管、豆纹动脉及丘脑穿通动脉等负责主要的代偿,承受来自前循环较大的血流冲击,脆弱的代偿血管容易形成动脉瘤或者微小动脉瘤^[1,6,9]。

侧支吻合类动脉瘤主要分布于脑室旁边的侧支动脉远端。脉络膜前动脉与脉络膜后动脉、后交通动脉、大脑后动脉形成吻合,在脉络丛和膝状体形成丰富的血管网^[10]。伴随颈内动脉的狭窄以致闭塞,脉络膜前动脉、脉络膜后动脉等承受较多的血流压力,顺着血管逐渐扩张至远端,血管壁脆弱的部位形成动脉远端的动脉瘤,此机制类似颅内动静脉畸形合并动脉瘤^[8,11,12]。

3 病理基础

Willis 环类动脉瘤通常表现为真性动脉瘤,基底节类及侧支吻合类动脉瘤包括真性动脉瘤、假性动脉瘤、夹层动脉瘤。真性动脉瘤由血管内膜及外膜组成,缺少内弹力层及血管中膜^[6]。假性动脉瘤只含有纤维蛋白及红细胞组成,无管壁结构,为脆弱的血管壁破裂而成^[12]。夹层动脉瘤为内弹力层撕裂,血流进入内膜与中膜或者中膜与外膜之间,其中血流进入中膜与外膜可引起破裂出血^[13]。

4 临床特点

烟雾病合并动脉瘤多以出血为主要表现,也可

收稿日期:2014-07-11;修回日期:2014-10-13

作者简介:张晓斌(1987-),男,南方医科大学在读硕士研究生,主要从事烟雾病的研究。

通讯作者:黄理金(1973-),男,临床医学博士,教授,硕导,主任医师,主要从事脑、脊髓血管疾病的研究。

能在缺血、癫痫等其他表现中被偶然发现。

出血形式包括多种,其中74%含蛛网膜下腔出血,33%含脑实质出血,29%含脑室出血^[4],复杂的出血包括混合类型。Willis环类动脉瘤出血主要表现为蛛网膜下腔出血,与普通动脉瘤性蛛网膜下腔出血较为相似。基底节类动脉瘤主要表现为基底节出血、丘脑出血等^[14]。侧支吻合类动脉瘤出血主要表现为脑室出血以及脑室旁白质出血破入脑室^[15],出血早期,部分患者中可能从CT扫描上找到脑室旁出血点,而出血吸收后仍可能从MRIT2加权和PD加权成像中找到出血点^[12]。

5 诊断

5.1 诊断标准

烟雾病合并动脉瘤的诊断需要满足如下四点:(1)颈内动脉末段和/或大脑前动脉和大脑中动脉狭窄以及闭塞;(2)颅底异常血管网形成;(3)双侧病变;(4)合并动脉瘤的形成,并且需要排除基础疾病。因排除基础疾病范围较广,容易忽略烟雾病合并其他病的情况,此诊断标准存在一定的不合理性。2012烟雾病诊治指南指出,符合(1)和(2)的单侧病变并排除基础疾病,诊断为单侧烟雾病,也称作可能的烟雾病。约10%~39%单侧烟雾病可转变成双侧,有家族病史的单侧烟雾病可认为是烟雾病的一种亚型^[16]。Mineharu等认为,单侧烟雾病的快速发展与RNF213基因变异相关^[17]。

5.2 影像学检查

CT扫描可判断出血型或者缺血型烟雾病,对出血、血肿分布、发展及吸收情况有较好的体现,第一时间给予定性诊断,极少的蛛网膜下腔出血需要腰穿确诊。CTA及MRA均能诊断烟雾病,对明显的Willis环动脉瘤,可以进行诊断并确定动脉瘤与载瘤动脉的关系,但烟雾病合并基底节动脉瘤及脑室旁动脉瘤往往较为复杂,可能存在假阴性结果^[18],即使发现动脉瘤也难以确定动脉瘤与载瘤动脉的关系,不利于下一步治疗,只能作为初步的筛查,和治疗后随访的手段^[6]。

DSA为诊断金标准,不仅可以明确烟雾样血管及代偿血管情况,而且还能明确动脉瘤与载瘤动脉和瘤旁侧支吻合的关系,排除血管重叠的影响。通过5S-DSA,大都可以准确找到载瘤动脉的起点以及走形。三维重建技术还能提高动脉瘤的诊断阳性率以及明确动脉瘤大小、位置、载瘤动脉与瘤颈的关系,对治疗方案的选择以及风险评估起重要作用

用^[19]。但是小动脉瘤破裂后可能因为血肿压迫、小血管痉挛或动脉瘤爆破等原因,而造成假阴性^[2]。

6 治疗

6.1 治疗的必要性

与普通动脉瘤相比,烟雾病合并Willis环动脉瘤承受更多的血流动力学压力,破裂风险可能更高,因而需积极处理^[3]。对于基底节类及侧支吻合动脉瘤,有文献报道,这两类的动脉瘤存在自然消失的可能性^[3,8]。Kawaguchi等对19例基底节类及侧支吻合类动脉瘤进行5年的随访,结果动脉瘤均消失,他们认为此两类动脉瘤应予保守治疗^[4]。然而,Iwama等研究46例出血型烟雾病发病机制,15例经历再出血,其中7例与侧支吻合类及基底节类动脉瘤有关^[2]。Yang等报道7例侧支吻合类动脉瘤经保守治疗,其中4例死于再出血^[10]。因而积极处理破裂动脉瘤,解决出血危险因素引起越来越多学者的重视,而有关未破裂动脉瘤的治疗报告极少,处理方案仍需继续探索。

6.2 治疗选择

血管内栓塞:神经介入突飞猛进的发展为各种复杂动脉瘤的栓塞提供了可能性。Willis环类及侧支吻合类动脉瘤以血管内栓塞为首要选择,但需要长期随访及复查^[3]。烟雾病本身的血管狭窄及脆弱性给血管内治疗带来挑战,反复的血管内操作可能产生缺血及出血相关并发症。颈内动脉闭塞后,后循环可能是大部分神经细胞唯一供血来源,治疗后循环动脉瘤风险更高,一旦出现并发症可导致严重后果,因此谨慎的操作尤为重要^[20]。侧支吻合类动脉瘤可以使用胶或弹簧圈进行栓塞,并且栓塞动脉瘤及小部分载瘤动脉的方案是安全可靠的^[10,21]。对于假性动脉瘤,单纯瘤腔的栓塞不能防止再出血,必须对载瘤动脉进行栓塞^[10,20,22]。基底节类动脉瘤治疗仍较困难,主要面临载瘤动脉细小、脆弱,血管走形弯曲,容易栓塞载瘤动脉等难题^[14]。Leung等尝试对丘脑穿通动脉瘤进行栓塞,因载瘤动脉非常细小,无法超选^[23],Arai等也因为导管无法进入载瘤动脉而经历失败^[3],Chalouhi等尝试微导管超选进入豆纹动脉瘤,因为管径太小,只能栓塞载瘤动脉,术后恢复良好,他们认为豆纹动脉的走形弯曲及管径细小有利于侧支代偿的建立,栓塞远端的载瘤动脉是安全的^[24]。

外科手术:Willis环动脉瘤,开颅夹闭术较为成

熟,但作为一种创伤较大的手术方式,尤其后循环动脉瘤风险更高,作为治疗的备选方案^[25]。对于侧支吻合类及基底节类动脉瘤,开颅手术面临位置深、定位困难、破坏原来的侧支循环、反复牵拉操作、缺血性的脑组织耐受性差等情况,因而外科手术难度较高^[10,14]。神经导航的出现推进了精准神经外科进一步发展,目前逐步应用于烟雾病合并动脉瘤的外科治疗。在CT、MRI等辅助下精确定位动脉瘤的位置,可以更好设计手术入路,减少术中操作及侧支循环的破坏等,对显微外科手术治疗侧支吻合类及基底节类动脉瘤起重要的作用^[26]。对侧支吻合类动脉瘤,Kangmin等人利用神经导航准确定位后切除动脉瘤并同时行血管重建术取得了较好的效果,既可以改善血流动力学压力,又可以防止短期内再出血^[27]。Leveque等在MRI指引下运用神经内镜手术治疗动脉瘤,具有定位准确、创伤更小、脑牵拉更少等优点^[28]。目前外科手术治疗基底节型动脉瘤的报道较少,Gandhi等在导航指引下夹闭豆纹动脉瘤,术后CT显示部分患者出现梗塞病灶,但是没有神经功能缺失,他们认为尽管影像学表现不理想,烟雾病中豆纹动脉细小及脆弱,侧支循环代偿良好,牺牲小部分远端豆纹动脉是可以耐受的,因此外科手术治疗此类动脉瘤安全、有效^[14]。

血管重建术:血管重建术包括直接搭桥、间接搭桥以及联合手术,多采用双侧的联合手术^[29]。Kuroda等认为颞浅动脉-大脑中动脉搭桥(STA-MCA)搭桥联合脑-硬膜-肌肉-动脉血管融通术(EDAMS)可以改善颅内灌注,减轻血流动力学的压力,侧支吻合类及基底节类动脉瘤会消失^[1,30,31],而Otake等认为直接搭桥并没有促使动脉瘤消失,也没有减低出血风险^[32]。不可忽视的是,由JAM组织的多中心的前瞻性的随机对照试验表明双侧直接搭桥可以减少烟雾病再次出血^[33],该研究认为搭桥可以影响侧支代偿血管的血流状态,减轻过强的压力,降低动脉瘤破裂的风险,但是并没有数据反映动脉瘤的变化情况。

综上所述,烟雾病合并动脉瘤多以出血为主要表现,DSA为诊断的金指标、决定治疗方案的重要检查。Willis环类动脉瘤治疗的必要性得到公认,治疗手段较成熟。伴随神经介入、神经导航、神经内镜等精准、微创手段的发展,侧支吻合类动脉瘤的治疗有了较大的发展,然而基底节类动脉的治疗

仍然是眼前的难题。烟雾病相关性动脉瘤的自然历程还不明确,血管重建术是否能促使动脉瘤消失还需要继续探索。

参 考 文 献

- [1] Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol*, 2008, 7(11): 1056-1066.
- [2] Iwama T, Morimoto M, Hashimoto N, et al. Mechanism of intracranial rebleeding in moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg*, 1997, 99 Suppl 2: S187-S190.
- [3] Arai Y, Matsuda K, Isozaki M, et al. Ruptured intracranial aneurysms associated with moyamoya disease: three case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2011, 51(11): 774-776.
- [4] Kawaguchi S, Sakaki T, Morimoto T, et al. Characteristics of intracranial aneurysms associated with moyamoya disease. A review of 111 cases. *Acta Neurochir*, 1996, 1287-1294.
- [5] Osanai T, Kuroda S, Nakayama N, et al. Moyamoya disease presenting with subarachnoid hemorrhage localized over the frontal cortex: case report. *Surg Neurol*, 2008, 69(2): 197-200.
- [6] Burke GM, Burke AM, Sherma AK, et al. Moyamoya disease: a summary. *Neurosurg Focus*, 2009, 26(4): E11.
- [7] Southerland AM, Meschia JF, Worrall BB. Shared associations of nonatherosclerotic, large-vessel, cerebrovascular arteriopathies: considering intracranial aneurysms, cervical artery dissection, moyamoya disease and fibromuscular dysplasia. *Curr Opin Neurol*, 2013, 26(1): 13-28.
- [8] Kawai K, Narita K, Nakayama H, et al. Ventricular hemorrhage at an early stage of moyamoya disease—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1997, 37(2): 184-187.
- [9] 方崇涛,汪凯. 烟雾病的发病机制及临床特征研究. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2011, 38(1): 73-77.
- [10] Yang S, Yu JL, Wang HL, et al. Endovascular embolization of distal anterior choroidal artery aneurysms associated with moyamoya disease. A report of two cases and a literature review. *Interv Neuroradiol*, 2010, 16(4): 433-441.
- [11] Morioka M, Hamada J, Kawano T, et al. Angiographic dilatation and branch extension of the anterior choroidal and posterior communicating arteries are predictors of hemorrhage in adult moyamoya patients. *Stroke*, 2003, 34(1): 90-95.
- [12] Hamada J, Hashimoto N, Tsukahara T. Moyamoya disease with repeated intraventricular hemorrhage due to aneurysm rupture. Report of two cases. *J Neurosurg*, 1994, 80(2): 328-331.
- [13] Lama S, Dolati P, Sutherland GR. Controversy in the man-

- agement of lenticulostriate artery dissecting aneurysm: a case report and review of the literature. *World Neurosurg* , 2014 , 81(2) : 441.
- [14] Gandhi CD , Gilad R , Patel AB , et al. Treatment of ruptured lenticulostriate artery aneurysms. *J Neurosurg* , 2008 , 109(1) : 28-37.
- [15] Nah HW , Kwon SU , Kang DW , et al. Moyamoya disease-related versus primary intracerebral hemorrhage: location and outcomes are different. *Stroke* , 2012 , 43 (7) : 1947-1950.
- [16] Research committee on the pathology and treatment of spontaneous occlusion of the circle of willis. Guidelines for diagnosis and treatment of moyamoya disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)* , 2012 , 52(5) : 245-266.
- [17] Mineharu Y , Takagi Y , Takahashi J C , et al. Rapid progression of unilateral moyamoya disease in a patient with a family history and an RNF213 risk variant. *Cerebrovasc Dis* , 2013 , 36(2) : 155-157.
- [18] Kim T , Bang JS , Hwang G , et al. Idiopathic lenticulostriate artery pseudoaneurysm protruding into the lateral ventricle: a case report. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* , 2013 , 15 (3) : 246-250.
- [19] Wong SC , Nawawi O , Ramli N , et al. Benefits of 3D rotational DSA compared with 2D DSA in the evaluation of intracranial aneurysm. *J Acad Radiol* , 2012 , 19(6) : 701-707.
- [20] Yu JL , Wang HL , Xu K , et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms associated with moyamoya disease or moyamoya syndrome. *Interv Neuroradiol* , 2010 , 16(3) : 240-248.
- [21] Nishida A , Tokunaga K , Hishikawa T , et al. Endovascular coil embolization of a ruptured distal anterior choroidal artery aneurysm associated with ipsilateral middle cerebral artery occlusion—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* , 2011 , 51 (10) : 716-719.
- [22] Kim SH , Kwon OK , Jung CK , et al. Endovascular treatment of ruptured aneurysms or pseudoaneurysms on the collateral vessels in patients with moyamoya disease. *Neurosurgery* , 2009 , 65(5) : 1000-1004 , 1004.
- [23] Leung GK , Lee R , Lui WM , et al. Thalamo-perforating artery aneurysm in Moyamoya disease – case report. *Br J Neurosurg* , 2010 , 24(4) : 479-481.
- [24] Chalouhi N , Tjoumakaris S , Gonzalez LF , et al. Onyx embolization of a ruptured lenticulostriate artery aneurysm in a patient with moyamoya disease. *World Neurosurg* , 2013 , 80 (3-4) : 436-437.
- [25] 于建军 , 衡雪原 , 孟凡国 , 等. 烟雾病伴发颅内动脉瘤的诊断和治疗. *中华神经外科杂志* , 2008 , 24(9) : 689-691.
- [26] Lee CC , Liu ZH , Jung SM , et al. Ruptured aneurysm of the accessory middle cerebral artery associated with moyamoya disease: a case report. *Chang Gung Med J* , 2011 , 34(5) : 541-547.
- [27] He K , Zhu W , Chen L , et al. Management of distal choroidal artery aneurysms in patients with moyamoya disease: report of three cases and review of the literature. *World J Surg Oncol* , 2013 , 11(1) : 187.
- [28] Leveque M , McLaughlin N , Laroche M , et al. Endoscopic treatment of distal choroidal artery aneurysm. *J Neurosurg* , 2011 , 114(1) : 116-119.
- [29] Iwama T , Hashimoto N , Murai BN , et al. Intracranial re-bleeding in moyamoya disease. *J Clin Neurosci* , 1997 , 4 (2) : 169-172.
- [30] Kuroda S , Houkin K , Kamiyama H , et al. Effects of surgical revascularization on peripheral artery aneurysms in moyamoya disease: report of three cases. *Neurosurgery* , 2001 , 49(2) : 463-467 , 467-468.
- [31] Ni W , Xu F , Xu B , et al. Disappearance of aneurysms associated with moyamoya disease after STA-MCA anastomosis with encephaloduro myosynangiosis. *J Clin Neurosci* , 2012 , 19(3) : 485-487.
- [32] Otawara Y , Ogasawara K , Seki K , et al. Intracerebral hemorrhage after prophylactic revascularization in a patient with adult moyamoya disease. *Surg Neurol* , 2007 , 68(3) : 335-337 , 337.
- [33] Miyamoto S , Yoshimoto T , Hashimoto N , et al. Effects of extracranial-intracranial bypass for patients with hemorrhagic moyamoya disease: results of the Japan Adult Moyamoya Trial. *Stroke* , 2014 , 45(5) : 1415-1421.