

ISSN 0376-2491
CN 11-2137/R

NATIONAL MEDICAL JOURNAL OF CHINA

Volume 93 Number 39
October 22, 2013



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ZHONGHUA YIXUE ZAZHI

中华医学杂志[®]

中华医学会系列杂志
中华医学会会刊

2013年10月22日
第93卷 第39期 抽印本

· 述评 ·

倡导循证,更新观念,强化资质,推动颅内动脉瘤血管内介入治疗规范化发展

——记《颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识(2013)》发布

黄清海 刘建民

颅内动脉瘤具有高发病率、高残死率的特点,一直是神经外科医生面临的挑战。近 15 年来的发展,特别是随着电解可脱卸弹簧圈(Guglielmi Detachable Coil, GDC)进入中国,血管内栓塞治疗颅内动脉瘤因其微创、安全的特点,正逐渐成为动脉瘤的重要治疗方法。临床新技术的发展都是得益于日益更新的治疗器具研发和基于影像技术对疾病的新认识。颅内动脉瘤的血管内治疗器具经历了从球囊到微弹簧圈再到颅内支架的历程,治疗理念也逐渐从动脉瘤囊内栓塞到病变的载瘤血管重建。为了进一步提高手术的安全性和疗效,新的栓塞材料不断推出,弹簧圈从单一直径到可变直径、从二维到三维形态、从铂金裸圈到生物修饰弹簧圈等,我们的目标是将动脉瘤血管内栓塞治疗变得更加安全、简便及更好的栓塞效果和长期疗效。血管内支架的应用不仅使复杂动脉瘤的血管内治疗变得可行,除了机械阻挡作用外,支架在血管内的生物学效应对血流的导向作用也使动脉瘤血管内治疗的长期稳定性获得很大的提高^[1]。从动脉瘤栓塞治疗看,微导管瘤内栓塞、微导丝辅助、球囊甚至支架辅助栓塞技术到血流导向装置的应用,使动脉瘤治疗技术有更多的选择,在将动脉瘤自血液循环隔绝的同时,保持载瘤动脉通畅也变得更加容易和安全,这成为当前颅内动脉瘤血管内栓塞治疗应该力争实现的目标。但治疗技术的多样化和治疗理念的差异,也导致当前在颅内动脉瘤血管内治疗方面还存在亟待规范问题,包括脑动脉瘤的筛查、诊断、介入治疗适应证与技术、影像随访与血管痉挛的介入治疗等方面。

颅内动脉瘤血管内治疗安全性和疗效得到很大

提高的同时,显微外科手术设备与技术也有显著的发展,如无牵拉、内窥镜及锁孔入路和术中荧光造影等新技术的应用,开颅手术瘤颈夹闭依然是颅内动脉瘤重要的治疗方法。国际蛛网膜下腔出血性动脉瘤研究(ISAT)以及 Barrow 破裂动脉瘤研究等具有循证医学 I 级证据的研究确定颅内动脉瘤血管内治疗地位^[2-3],并且多个指南确定血管内治疗作为首选治疗方式^[4]。但到目前为止,颅内动脉瘤血管内治疗还存在颇多争议的热点问题,如复杂破裂动脉瘤支架辅助栓塞治疗的安全性、血管内治疗能否取代传统的外科开颅手术、是否所有未破裂动脉瘤均应该进行外科治疗^[5]。这些问题无疑都是涉及动脉瘤治疗的适应证和关键技术;也是最需要通过开展前瞻性随机对照研究以获得充分的循证医学证据。尽管为规范动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊治,各国相继推出动脉瘤诊治的相关指南,中华医学会神经外科学分会、中国医师协会神经外科分会和神经内科分会也于 2005 年发布了《介入神经放射诊断治疗规范》^[6],但到目前为止,尚无一部与动脉瘤血管内治疗相关的指南和共识。作为当前颅内动脉瘤诊治的主干力量——神经外科医生,我们有责任也有义务尽最大的努力去推动和规范颅内动脉瘤的血管内介入治疗。为此,中华医学会神经外科学分会神经介入学组,组织有关专家经数次讨论,对国内外颅内动脉瘤临床实践与研究进行充分复习,去伪存精,搁置争议达成共识,撰写了《颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识(2013)》^[7],旨在提高各级医师对颅内动脉瘤血管内介入治疗的认识,使之更系统、更规范、更安全及更有效。

在起草和反复讨论本共识的过程中,我们也在反思中国对神经介入放射学的贡献问题。临床指南、规范和共识的制定需要大量循证医学研究证据支撑。设计良好的前瞻性随机对照研究结果或基于

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.39.001

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院神经外科

通信作者:刘建民,Email:liu118@vip.163.com

临床对照试验(RCT)的荟萃分析方能提供最高级别的循证医学证据。尽管与颅内动脉瘤相关的文献报道数量巨大,但具有重要临床指导意义和循证医学证据的研究相当缺乏。与其他国家开展的脑动脉瘤血管内治疗临床循证医学研究相比,我国在这一领域的临床循证医学研究更是严重滞后和不足。尽管“十五”科学技术攻关计划、“十一五”和“十二五”科学技术支撑计划均将颅内动脉瘤作为重要课题予以立项,但大量经费投入并没有获得显著的产出。到目前为止,尚无来自我国的颅内动脉瘤治疗相关 RCT 研究报道。中国拥有令人羡慕的病例资源库,为我们开展高质量的临床研究提供重要的基础;我们所需要的是摒弃学科间壁垒的多学科合作,建立全国协作的大样本数据资料库,针对颅内动脉瘤血管内治疗存在的热点问题,认真设计、开展更多的 RCT 研究。在认识不足的同时,我们也高兴地看到国内神经介入界同道们在这一领域的努力,国内第一项关于颅内动脉瘤 RCT 研究(PARAT)正在进行,该研究比较 Tubridge 血流导向装置与常规支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤的安全性及有效性。

颅内动脉瘤的血管内治疗是一种高风险的治疗技术,可以用“如临深渊、如履薄冰”来形容。治疗的高风险也就强调了学习曲线与严格的神经介入培训的重要性。国内开展颅内动脉瘤血管内治疗的从业医生专业多样化,包括神经外科、神经内科、放射科或介入科医生;开展治疗医院和医生的水平参差不齐,年治疗病例数差异很大。严格的专业培训无疑是降低手术风险、提高治疗效果的关键。尽管国家卫生计生委已于 2012 年推出开展神经介入医院和医生准入的要求和规范,但具体实施情况依然不尽如人意,标准化的神经介入培训要求和规范尚未推出,需要多专业的共同讨论和制定。这也是我们在制定《颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识(2013)》时,将颅内动脉瘤血管内治疗的

资质认证作为重要内容进行阐述和规范的主要考虑。

作为一部全新的颅内动脉瘤血管内治疗专家共识,撰写共识的专家组为每条推荐意见的编写,投入大量的人力精力查阅文献和证据,以保证推荐意见的科学性和可执行性。同时,我们也应该认识到颅内动脉瘤的血管内介入治疗非常复杂,材料和技术发展迅速,治疗理念不断更新。《颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识(2013)》仅是对该领域的阶段性认识。我们在今后的临床实践中应参照本共识,同时,也应该针对未达成共识的热点问题积极开展设计良好的临床研究,积累更多有价值的临床证据,并在此基础上定期更新共识,使颅内动脉瘤的血管内介入治疗更合理规范,使患者更多获益。

参 考 文 献

- [1] 刘建民,黄清海,许奕,等. 血管内支架成形术治疗颅内宽颈动脉瘤及长期随访结果. 中华神经外科杂志, 2005, 21: 67-70.
- [2] Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. Lancet Neurol, 2009, 8: 427-433.
- [3] McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, et al. The Barrow ruptured aneurysm trial. J Neurosurg, 2012, 116: 135-144.
- [4] Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2012, 43: 1711-1737.
- [5] UCAS Japan Investigators. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. N Engl J Med, 2012, 366: 2474-2482.
- [6] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会神经外科分会, 中国医师协会神经内科分会. 介入神经放射诊断治疗规范. 中国脑血管病杂志, 2005, 2: 381-384.
- [7] 中华医学会神经外科分会神经介入学组. 颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识(2013). 中华医学杂志, 2013, 93: 3093-3103.

(收稿日期: 2013-08-26)

(本文编辑: 刘小梅)

· 标准与规范 ·

颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识(2013)

中华医学会神经外科学分会神经介入学组

颅内动脉瘤是颅内动脉血管由于先天异常或后天损伤等因素导致局部的血管壁损害,在血流动力学负荷和其他因素作用下,逐渐扩张形成的异常膨出。人群中颅内动脉瘤的患病率为 2%~7%,任何年龄均可发病,40~60 岁常见,但其发生率存在明显的地域及种族差异^[1-2]。一项经动脉脑血管造影研究提示,亚洲人群中颅内动脉瘤患病率为 2.5%~3.0%^[3]。颅内动脉瘤一旦破裂出血,致死致残率极高,其中 10%~15% 的患者来不及就医直接猝死,首次出血病死率高达 35%,再次出血病死率则达 60%~80%,幸存者亦多有残疾^[4]。因此,对于有手术适应证的颅内动脉瘤应积极干预已获得广泛认可。颅内动脉瘤的手术治疗主要有开颅夹闭和血管内介入治疗两种方法。2002 年发表的国际蛛网膜下腔出血动脉瘤试验(international subarachnoid aneurysm trial, ISAT) 结果^[5]发现,血管内介入治疗与开颅夹闭相比能够降低残死率,改善临床预后,由此确立了介入治疗在颅内动脉瘤治疗中的地位。

自 ISAT 研究结果公布后,近 10 余年来颅内动脉瘤血管内介入治疗发展迅猛,随着修饰弹簧圈、辅助球囊、颅内动脉瘤治疗专用支架以及血流导向装置等的出现,血管内介入治疗颅内动脉瘤的疗效更为确切。介入治疗已成为部分颅内动脉瘤首选的治疗方法。为了规范颅内动脉瘤的血管内介入治疗,中华医学会神经外科学分会神经介入学组组织专家经数次讨论,制定了《颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识》(以下简称“共识”),旨在提高各级医师对颅内动脉瘤血管内介入治疗的认识,使之更系统、更规范、更安全、更有效。

一、颅内动脉瘤的诊断

1. 背景和证据:未破裂动脉瘤大多数缺乏特异性临床症状,多为偶然发现,少数因头痛、眼睑下垂

等症状被发现。因此无症状的未破裂动脉瘤,诊断较为困难。是否在人群中进行颅内动脉瘤的筛查存在争议。但对于高危患者进行无创筛查亦是合理的。多项研究表明,颅内动脉瘤的发生与吸烟、酗酒、高血压、性别等因素有关^[6]。大约 20% 的颅内动脉瘤患者自诉有动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH) 家族史(一个直系亲属患有 aSAH)。对 >30 岁合并吸烟或高血压病史且有家族性颅内动脉瘤(familial intracranial aneurysm, FIA) 史的患者筛查发现,19.1% (58/303) 的患者至少检出 1 枚动脉瘤;统计学分析发现,女性患者、重度吸烟患者(>200 支年)和长期高血压病史(>10 年)患者发病率更高^[7-8]。颅内动脉瘤的发生除了与家族史密切相关外,还可能与多种遗传性疾病相关,包括常染色体显性多囊肾病、I 型神经纤维瘤病、马凡综合征、I 型多发性内分泌腺瘤、弹性假黄瘤、遗传性出血性毛细血管扩张症和 Ehlers-Danlos 综合征 II 型及 IV 型等^[9]。Xu 等^[10]对 355 例常染色体显性多囊肾患者进行核磁共振血管造影(MRA) 筛查,发现动脉瘤发生率为 12.4%,其中 >30 岁、伴有家族史者患病率增高 1.968 倍。综上所述,对于有家族史和(或)患有与动脉瘤发生相关的遗传性疾病的人群,尤其是女性、年龄 >30 岁、吸烟或伴有高血压病的患者以计算机断层成像血管造影(CTA) 或 MRA 等无创检查进行动脉瘤筛查是有意义的,如发现或怀疑为颅内动脉瘤则必须行数字减影血管造影(DSA) 确诊。

aSAH 的临床表现较典型,但每个患者的症状不尽相同。部分 aSAH 患者头痛不典型,导致误诊和延诊,资料表明误诊率可达 12%^[4,11]。非增强头颅 CT 一直是诊断 aSAH 的基础。aSAH 发生后 3 d 内行 CT 检查的敏感性很高(接近 100%),但此后几天逐渐下降,aSAH 发生 5~7 d 后,CT 检查假阴性率急剧增加;此时需要行腰椎穿刺检查,脑脊液黄变较血性脑脊液更为可靠。由于血液降解播散需要一些时间,因此建议在出血 6~12 h 后再行必要的腰椎穿刺检查。目前,由于脑核磁共振成像技术的改

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.39.003

通信作者:刘建民,200433 上海,第二军医大学长海医院神经外科,Email:Liu118@vip.163.com;周定标,100853 北京,解放军总医院神经外科,Email:shjwkk@sina.com

进,特别是液体衰减反转恢复序列、质子密度成像、弥散加权成像和梯度回波序列的应用,对 CT 诊断 aSAH 阴性但临床高度可疑的患者,可行核磁共振代替有创的腰椎穿刺检查^[12],但如果是结果阴性仍需进一步行腰椎穿刺检查。

DSA 检查仍然是诊断动脉瘤的金标准。在经验丰富的中心,这种有创性检查的并发症发生率不到 0.5%^[13]。需要强调的是,高质量的旋转造影和三维重建(3D-DSA)技术不仅可以降低漏诊率,并且在描述动脉瘤形态,显示瘤颈和邻近血管关系并制定治疗方案方面优于普通 DSA^[14]。尽管行手术夹闭动脉瘤前,有时仅行 CTA 检查就已足够,但 CTA 能否完全替代 DSA 检查仍有较大争议^[15-17]。CTA 检查时,由于局部容积效应可能导致动脉瘤颈扩大;此外由于不同的 CT 扫描机器、扫描层厚和数据处理方式也会产生不同的空间分辨率,从而做出“某个动脉瘤不适于介入治疗”的错误结论。而 MRA 由于操作时间长、急诊患者难以配合等原因并不适于 aSAH 的病因诊断。同时,由于 CTA 对于显示 3 mm 以下的动脉瘤仍不可靠^[18],因此 CTA 阴性的 aSAH 患者仍需进一步行脑血管 DSA 检查。部分 aSAH 患者首次 DSA 检查结果为阴性,可能是由于载瘤动脉痉挛、血管间重叠、动脉瘤太小、瘤腔内血栓、造影剂量小、压力低、造影设备差或术者经验欠丰富等原因导致。考虑到颅内动脉瘤再次破裂出血的危险性,应在 2~4 周后再次行 DSA 检查(14% 的患者存在动脉瘤)^[19]。如患者条件许可应转送至经验丰富的脑血管病诊疗中心,行再次检查,以降低漏诊率。

良性中脑周围出血是自发性 SAH 的一种特殊类型,出血主要局限于中脑或脑桥前方,部分患者局限于四叠体池,出血极少累及外侧裂或前纵裂^[4],出血原因不明。一些研究认为,高质量 CTA 阴性就可以排除动脉瘤性的出血^[20],DSA 造影检查并不是必须的,但存在争议。有研究表明,2.5%~5% 的良性中脑周围出血为后循环动脉瘤导致^[21],因此,仍倾向于行 DSA 检查后明确。

2. 推荐意见:(1)对于有家族史和(或)患有与动脉瘤发生相关遗传性疾病的人群,特别是女性、年龄 > 30 岁、重度吸烟或伴有高血压病的患者建议进行颅内动脉瘤筛查。(2)怀疑 aSAH 的患者应行头颅 CT 平扫检查,如不能诊断则须行腰椎穿刺检查。(3)对于 CT 不能确诊的 aSAH 患者行核磁共振检查(液体衰减反转恢复序列、质子密度成像、弥散加

权成像或梯度回波序列)是合理的,如果核磁共振检查阴性,仍需进一步行腰椎穿刺检查。(4)CTA 可被用于 aSAH 病因学诊断;如果 CTA 检查阴性,推荐进行 DSA 检查。(5)全脑 DSA 是诊断颅内动脉瘤的金标准。旋转造影和三维重建(3D-DSA)技术可提高动脉瘤检出率,并且可以准确显示动脉瘤形态以及与邻近血管的关系。(6)首次 DSA 检查阴性的 SAH 患者,推荐 2~4 周后再次行 DSA 检查。

二、颅内动脉瘤血管内介入治疗适应证

1. 背景和证据:破裂出血的颅内动脉瘤患者病死率高达 26%~51%,发生 aSAH 患者的生存率可能与年龄、性别和人种密切相关^[22-24]。动脉瘤一旦发生破裂出血,容易发生再次破裂出血(24 h 内再出血发生率为 4%~13.6%),发生再出血的患者中 80% 以上预后不良,并且再出血发生越早其预后越差^[25-26]。因此,动脉瘤一旦破裂应尽早手术治疗。

未破裂动脉瘤的处理是神经外科领域最具争议的话题之一。国际未破裂颅内动脉瘤的研究(international study of unruptured intracranial aneurysms, ISUIA),已就未破裂动脉瘤的自然病史、治疗的致死致残率进行了前瞻性的观察,但由于该研究存在严重的选择性偏倚(神经外科医师认为高破裂风险的动脉瘤应被剔除)以及随访过程中由观察转变为手术治疗的比例过大。所以,针对其研究结果的质疑较多,至今没有达成共识^[27-28]。

目前,关于症状性未破裂动脉瘤应积极治疗已达成共识。不论动脉瘤的大小,只要引起相关神经系统症状和体征都应积极手术治疗。因为这些症状的出现可能与动脉瘤体积的迅速增大或少量渗血相关,提示,动脉瘤发生破裂出血的可能性极大。因此,症状性颅内动脉瘤是手术的绝对适应证,且应尽快手术,以免延误时机,导致致命的广泛出血。多个研究表明,10%~43% 的患者在 aSAH 前可能出现警告性头痛(前哨头痛)^[29-30],出现前哨头痛的患者近期再出血的概率增加 10 倍^[31]。这种症状大多发生在明显 aSAH 前 2~8 周。

尽管颅内动脉瘤破裂出血的风险与瘤体大小的相关性还存在争议,但多项研究表明,颅内动脉瘤的大小与破裂出血风险正相关^[32]。ISUIA-2 的前瞻性研究表明,直径 < 7 mm 且既往没有 aSAH 病史的未破裂颅内动脉瘤年出血风险约为 0.1%,若既往有 aSAH 病史出血风险增加至 0.4%,而对于直径 > 7 mm 的动脉瘤,出血风险明显增加(7~12、13~24 及 > 25 mm 的年破裂率分别为 1.2%、3.1% 和

8.6%)^[27]。考虑到血管测量时的误差约为 2 mm, 有学者建议在 7 mm 分界值的基础上加上 2 mm 的标准差, 就可能使 99% 有破裂风险的患者都能得到治疗^[33]。上述的研究结果主要基于西方人群, 能否推广应用到东方人群, 目前争议较多。来自日本的一项关于小型未破裂动脉瘤的观察研究 (small unruptured intracranial aneurysm verification study, SUAVE), 随访 448 例直径 < 5 mm 的未破裂动脉瘤, 发现年破裂风险高达 0.54%, 其中年轻患者、高血压病患者及多发动脉瘤患者风险增高^[34]。据日本的一项单中心随访报道^[35], 直径 < 5 mm 动脉瘤的年破裂率为 0.8%, 与 5~9.9 mm 动脉瘤的差异无统计学意义 (1.2%)。另外一项荟萃分析也提示^[36], 日本人未破裂动脉瘤的出血风险高于 ISUIA。提示, 可能存在人种的差异。第二军医大学长海医院的一项大样本研究表明, 中国人群颅内破裂动脉瘤最大径的中位数为 5.63 mm, 其中 ≤ 7 mm 者占 70.3%^[37]。这与韩国的一组单中心研究结果相似^[38], 该研究结果为: 破裂动脉瘤直径中位值 6.28 mm, 71.8% 的破裂动脉瘤直径 < 7 mm。因此, 多数亚洲专家认为, 东方人群动脉瘤破裂的分界值可能小于西方人群, 进一步将东方人群的动脉瘤治疗下限进行适当调整也是合理的^[53,39]。此外, 颅内动脉瘤并非静止不动的, Koffijberg 等^[40]认为颅内动脉瘤的生长是不连续的, 动脉瘤破裂前可能存在突然增大的过程。Jou 等^[41]甚至建立了颅内动脉瘤生长率的数学模型用于预测破裂风险, 但目前尚未推广应用。

对于直径 < 5 mm 的动脉瘤的治疗, 临床决策中应综合考虑其他多种因素, 充分估计动脉瘤破裂的风险。需要考虑动脉瘤的形态和位置^[33,42]。多个研究提示, 后循环、后交通和前交通动脉瘤破裂出血的风险最高, 而颈内动脉海绵窦段动脉瘤破裂的风险很低, 即使破裂一般也不会引起严重的 aSAH; 此外形态不规则伴有子囊的动脉瘤破裂风险显著升高, 为不伴子囊动脉瘤的 1.63 倍^[27-28,32]。ISUIA 由于其设计缺陷而被认为严重低估了未破裂动脉瘤的破裂风险。来自芬兰的 Juvela 等^[43]和 Pierot 等^[44]研究结果显示, 由于随访时间最长 (19.7 年), 没有手术选择偏倚而广为接受, 并发现颅内动脉瘤 10 年累积出血风险为 10.5%, 与手术治疗的风险相当。多项研究表明^[34,45], 颅内多发动脉瘤破裂风险显著高于单发动脉瘤患者, 因此应该接受更为积极的治疗, 此观点已经被广泛接受。家族性动

脉瘤由于发病机制不明、常伴有遗传性结缔组织病、发病年龄较小以及多发比例高等原因, 较非家族性动脉瘤有更高的破裂风险^[7,46-47]。此外, 对于患有某些基础疾病, 需要长期口服抗凝或抗血小板药物的动脉瘤患者, 由于一旦破裂导致灾难性出血的可能性较大, 多数专家建议对于此类患者应积极干预。对于那些未治疗的未破裂动脉瘤也应定期随访, 如有直径变化或形态改变亦应尽早干预。

此外, 研究表明未破裂动脉瘤患者生活质量明显下降, 存在着较为严重的焦虑或抑郁情绪^[48-49]。即使未破裂动脉瘤患者被告知治疗的获益很小或获益不肯定, 由于过大的心理压力, 他们往往放弃文献所推荐的保守治疗而坚持要求手术治疗, 从而获得心理上的安慰。对于这些患者干预方式可以更为灵活。患者希望改善生活质量的强烈要求可能使风险-获益分析更倾向于采取干预措施。

颅内动脉瘤的手术治疗主要包括开颅夹闭治疗和血管内介入治疗两种办法, 二者互为补充。随着显微手术和血管介入技术的进步, 临床决策中需要根据患者和动脉瘤的特点选择适宜的手术方法。

ISAT 研究是目前惟一比较开颅夹闭和血管内介入治疗的多中心随机对照临床试验, 该试验组织者在 42 个神经外科中心共 9559 例 aSAH 患者中随机抽取 2143 例患者, 所有被纳入试验的病例都经过神经外科和介入医生评估同时适合开颅夹闭和血管介入治疗。主要的预后指标包括死亡和残疾, 次级指标包括癫痫和再出血。最初 1 年的结果显示, 介入组致死致残率显著低于开颅夹闭组 (开颅组 31%, 介入组 24%), 造成以上差异的原因可能在于介入组操作相关并发症较低 (开颅组 19%, 介入组 8%)。此外, 对于癫痫和严重的认知功能下降的风险介入组也较开颅组低, 但是晚期再出血率介入组较高 (介入组 2.9%, 开颅组 0.9%)^[50-52]。自该研究结果公布以后, 越来越多的临床医生倾向于采用血管内介入的方法治疗颅内动脉瘤。

考虑到动脉瘤治疗的安全性和长期稳定性的平衡, 临床工作中决定患者适合手术还是介入治疗需要综合考虑多种因素。介入治疗后循环动脉瘤已获得广泛认可。荟萃分析指出, 基底动脉尖动脉瘤介入治疗的病死率为 0.9%, 长期并发症的风险为 5.4%^[53]。一项比较手术和介入方法治疗基底动脉尖动脉瘤 (每组均 44 例) 研究显示, 介入治疗组不良预后为 11%, 而开颅手术组为 30%, 治疗后再出血的比例基本相同^[54]。大脑中动脉动脉瘤的处理

目前争议较多,虽然多数神经外科专家认为目前的介入治疗技术治疗大脑中动脉动脉瘤仍有困难,但是并没有高级别的证据证明开颅夹闭治疗的疗效和安全性优于介入治疗。同时,近年来多个单中心大样本血管内介入治疗大脑中动脉动脉瘤的经验表明,在经验丰富的中心介入治疗可以取得与手术夹闭类似的效果^[55-56]。伴有脑内出血 > 50 ml 的患者预后不良发生率增高,但如能在 3.5 h 内清除血肿可以改善预后。因此,建议伴有巨大血肿的患者行手术治疗^[57]。如果患者症状出现在血管痉挛期,特别是已被证实存在血管痉挛,则推荐行介入治疗,可同时针对破裂动脉瘤和血管痉挛进行干预。虽然多数专家认为老年人适合做介入而非开颅夹闭治疗^[58],但是此类研究证据较少。对于那些临床 Hunt-Hess 分级较重的患者可能更适合做介入治疗^[59],特别是年龄较大患者,因为此时介入治疗的微创性显得更为重要。

2. 推荐意见:(1)发生破裂出血的动脉瘤均应尽早进行病因治疗,以降低动脉瘤再次破裂出血风险。(2)症状性未破裂动脉瘤也应尽早治疗,以避免症状继续加重,危及生命。(3)对于直径 ≥ 5 mm 的无症状未破裂动脉瘤建议进行干预。如动脉瘤直径 < 5 mm 应根据动脉瘤的形态、位置、数量和患者情况等综合判断,对于伴有子囊、多发、位于前交通动脉、后交通动脉和后循环、预期寿命 > 10 年、伴有 aSAH 病史,有家族史或需长期口服抗凝及抗血小板药物的动脉瘤患者推荐积极干预。(4)未治疗的未破裂动脉瘤患者,建议对其进行动态随访,随访过程中发现动脉瘤进行性增大、形态改变者,建议进行干预。(5)由于患有未破裂动脉瘤导致患者心理障碍,严重影响工作生活的可适当放宽干预指征,采取更加积极的治疗策略。(6)动脉瘤的治疗方案(夹闭或介入),应依据患者特点和动脉瘤的特点等多因素考虑后制定。(7)对于从技术上既可以开颅夹闭又可行介入治疗的动脉瘤患者,推荐行血管内介入治疗。(8)后循环动脉瘤患者、高龄患者(> 70 岁)、自发性 aSAH 评分较低(WFNS 分级 V/VI)患者以及处于脑血管痉挛期患者应优先考虑介入治疗。

三、颅内动脉瘤血管内介入治疗策略

1. 背景和证据:目前,关于颅内动脉瘤血管内介入治疗麻醉管理的文献很少。不同的医疗机构选择的麻醉技术不尽相同,但最常见的是气管插管全身麻醉和神经镇静^[60-61]。两种麻醉管理技术基于相

同的目的,即实现患者制动、控制血压稳定,以获得最佳的图像质量以指导精细的血管内介入操作。目前,尚缺乏两种技术麻醉管理效果的比较研究,一般认为介入治疗过程中,一旦发生颅内动脉瘤破裂等并发症,全身麻醉更有利于并发症的处理。因此,气管插管全身麻醉通常被认为是介入治疗颅内动脉瘤的首选麻醉措施。

无论是破裂还是未破裂颅内动脉瘤,血管内介入治疗中常规应用全身肝素化,并加压滴注连续冲洗微导管,有利于降低术中血栓栓塞事件的发生率,这也是世界神经介入联合会(world federation of interventional and therapeutic neuroradiology, WFITN)推荐的任何神经介入手术都应遵守的原则^[62-63]。虽然有研究表明,术前常规应用抗血小板药物有利于降低未破裂动脉瘤术中血栓栓塞事件的发生率或改善破裂动脉瘤的临床预后^[64-65],但该研究结果仍存较多争议。因此,对于单纯弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤是否应用抗血小板药物尚未形成共识。然而随着支架在介入治疗颅内动脉瘤中的广泛应用,术前抗血小板药物准备显得越来越重要,对于未破裂动脉瘤术前应予以充分的抗血小板药物准备已达成共识。然而对于破裂动脉瘤的抗血小板药物准备尚未形成统一认识,关于药物应用与否、应用药物的种类、方式以及时机都存在较大争议。多数专家认为术前 1~3 h 或术中应用负荷量的抗血小板药物可能不会增加动脉瘤破裂出血风险^[66-68]。

自 1991 年 Guglielmi 首次应用电解脱弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤以来,新的神经介入材料层出不穷,各种规格和性能的微导管、微导丝、弹簧圈、球囊、支架和血流导向装置等材料已多达百余种,颅内动脉瘤的治疗技术也相应的多达数十种,熟练掌握全部的介入材料和技术对于神经介入医师难度较大^[69]。因此,临床应用时需要根据动脉瘤的特点、术者经验以及材料是否可以获得等因素综合决定采用何种材料和栓塞技术。

颅内动脉瘤的介入治疗技术根据是否保留载瘤动脉可以分为重建性治疗和非重建性治疗两大类。非重建性治疗主要是包括动脉瘤体及载瘤动脉的原位闭塞术(Trapping)和近端载瘤动脉闭塞术(Proximal Occlusion)。应用此类技术后血流代偿性增加的部位新生动脉瘤的风险增加,多见于前交通动脉和基底动脉顶端,对于预期寿命较长的年轻患者风险更高,发生率约为 7.3%~19.4%^[70-71]。此外,并非所有患者均能耐受载瘤动脉闭塞,因此术前

必须行球囊闭塞试验。但即使术前球囊闭塞试验阴性,仍然伴有 4% ~ 15% 的缺血事件发生率^[72]。因此,非重建性治疗目前仅作为部分难治性动脉瘤,如假性动脉瘤、末梢动脉瘤和夹层动脉瘤的可选方法。

重建性治疗技术主要包括单纯弹簧圈栓塞、球囊辅助栓塞、支架辅助栓塞和血流导向装置等方法,其中单纯弹簧圈栓塞是最主要的方法,也是惟一经前瞻性随机对照临床试验 (ISAT) 证实安全性和有效性的介入治疗方法^[5]。但 ISAT 研究也证实采用单纯弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤伴有较高的复发率。多项研究表明,单纯弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤的复发与动脉瘤瘤颈的宽窄密切相关^[73-74]。因此,单纯弹簧圈栓塞目前主要为颅内窄颈动脉瘤的首选治疗方法。

颅内宽颈动脉瘤早期被认为不适于采用介入治疗,多采用开颅夹闭治疗。但随着神经介入医师经验的积累以及新型介入材料的出现,颅内宽颈动脉瘤的介入治疗可以通过采用微导管(丝)辅助技术、多微导管技术、球囊辅助技术和支架辅助技术等实现。这几种方法互为补充,其中球囊辅助技术和支架辅助技术应用较多。Layton 等^[75]认为球囊辅助栓塞技术并发症率明显升高;但 Pierot 等进行的两项前瞻性多中心队列研究 ATENA 研究和 CLARITY 研究 (clinical and anatomic results in the treatment of ruptured intracranial aneurysms) 结果表明,球囊辅助技术相比于单纯弹簧圈栓塞技术并未增加手术风险,且能够增加破裂动脉瘤的致密栓塞率^[76]。Yang 等^[77]进行的荟萃分析表明,支架辅助治疗颅内动脉瘤并发症的发生率为 14.3%,与 ATENA 研究 (15.4%)^[44] 和 CLARITY 研究 (17.0%)^[78] 中并发症发生率类似。此外,该研究还发现应用支架后颅内动脉瘤随访影像学改善率达 24.3%,复发率仅 12.9%。这一研究结果也被 Piotin 等^[79] 和 Jahshan 等^[80] 的研究所证实。这些研究结果均表明,支架的应用可以提高颅内宽颈动脉瘤的疗效,降低复发率。目前,一项旨在证明支架可以改善预后的前瞻性多中心随机对照研究 STAT (stenting in the treatment of aneurysm trial) 正在进行,相关结果值得期待。对于颅内破裂动脉瘤,虽然应用支架辅助栓塞可以改善影像学结果,但由于涉及急性期抗凝、抗血小板等问题,其并发症发生率各个研究并不一致^[66-68,81],但是对于那些无法牺牲载瘤动脉的破裂动脉瘤,应用支架可能会带来更多的益处。

多项研究表明,颅内动脉瘤介入治疗后复发

率^[82-83]以及破裂动脉瘤术后再出血率^[84-86]均与即刻致密栓塞程度密切相关。因此,动脉瘤的介入治疗应以即刻致密栓塞动脉瘤为目标。术中应用修饰弹簧圈较裸圈可提高动脉瘤的即刻致密栓塞程度^[87-89]。目前,有 3 项已经完成和正在进行的关于修饰弹簧圈的前瞻性多中心随机对照研究——HELPS 研究 (hydrogel-coated coils versus bare platinum coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms),虽然无法证实水凝胶弹簧圈能否降低动脉瘤再出血率,但却证实它可以显著提高动脉瘤的栓塞密度(水凝胶弹簧圈组 63.9% 比裸圈组 23.2%),显著降低动脉瘤复发率(水凝胶弹簧圈组 27.2% 比裸圈组 35.8%)^[88]; CCT 研究 (cerecyte coil trial) 结果表明, Cerecyte 弹簧圈与裸圈相比并未显著降低复发率^[90]; MAPS 研究 (matrix and platinum science) 初步结果虽在多次国际会议上有报道,但其正式结果尚未公布。

颅内动脉瘤血管内介入治疗的复发率相比于开颅夹闭高,动脉瘤的复发可能与瘤体大小、即刻栓塞程度以及动脉瘤部位(后循环)相关^[83,91]。Kang 等^[92]将颅内动脉瘤的复发分为大复发(动脉瘤体显影或弹簧圈压缩变形)和小复发(动脉瘤颈的少量复发),认为小复发须间隔 3 ~ 6 个月密切随访,大复发必须立即再治疗。一项来自美国和波多黎各 8 个神经外科中心的多中心研究发现,复发动脉瘤再次介入治疗的残死率为 1.13%,再治疗的风险甚至低于首次治疗的风险,提示再次治疗十分安全,两次介入手术的风险之和可能仍比单次开颅手术的风险低。提示,不应把首次介入治疗后高复发和高再次治疗率视为选择血管内介入治疗的阻碍^[93]。

对于颅内大型或巨大型动脉瘤、梭形动脉瘤等,采用传统的介入栓塞技术治疗效果常不理想,即刻致密栓塞率低,远期复发率较高。在多支架治疗颅内动脉瘤的基础上,美国和欧洲相继推出了两种投入临床应用的血流导向装置,即 Pipeline 和 Silk。目前,多项研究表明,两者在难治性动脉瘤的治疗上疗效显著,但其并发症发生率各个报道差异较大^[94-97]。最近一项荟萃分析结果显示^[98],血流导向装置治疗难治性动脉瘤随访时完全闭塞率高达 76%,技术相关的残死率达 9%,术后 aSAH 发生率为 3%,脑内出血 3%,穿支闭塞率和缺血性卒中发生率分别为 3% 和 6%,且以后循环多见。这提示,血流导向装置仍伴有较高的并发症发生率,在选择临床适应证时应慎重。目前,国内尚没有正式上市

的血流导向装置,我国自主研发的 Tubridge 血流导向装置前期已公布了单中心预实验的初步结果^[99]。目前正在开展前瞻性多中心随机对照的临床试验,验证与传统的支架辅助弹簧圈栓塞技术相比,血流导向装置能否显著提高大型动脉瘤的介入治疗疗效,研究结果预计将于 2014 年公布。

2. 推荐意见:(1)对于颅内动脉瘤的血管内介入治疗,推荐在全身麻醉下进行。(2)血管内介入治疗颅内动脉瘤建议术中应用肝素抗凝,如采用支架治疗动脉瘤,推荐行抗血小板药物准备。(3)颅内动脉瘤的介入治疗应以保持载瘤动脉通畅的重建性治疗为首选,闭塞载瘤动脉的非重建性治疗作为部分难治性动脉瘤的可选方法。(4)颅内动脉瘤首选单纯弹簧圈栓塞治疗,如有困难可合理选择微导管(导丝)辅助、多导管技术、球囊辅助或支架辅助等多种技术。(5)对破裂宽颈动脉瘤的血管内介入治疗,可采用支架辅助栓塞技术,但应考虑到可能增加并发症发生率。(6)支架辅助栓塞技术可能促进动脉瘤的愈合,降低动脉瘤的复发率。(7)颅内动脉瘤的介入治疗应尽可能致密栓塞,水凝胶弹簧圈的应用可以显著降低动脉瘤复发率。(8)动脉瘤明显复发应积极行再次干预,复发动脉瘤的再次血管内介入治疗相对安全。

四、aSAH 后脑血管痉挛的血管内介入治疗

1. 背景和证据:脑血管痉挛(CVS)是 aSAH 致死、致残的重要原因,严重影响此类患者的预后。aSAH 后造影显示,30%~70%的患者会出现脑血管痉挛,通常在出血后 3 d 开始出现,2~4 周逐渐消失。虽经全力救治,仍有 15%~20% 的患者死于脑血管痉挛^[100]。因此, CVS 的早期诊断与治疗非常关键。经颅多普勒(TCD)检查是一种无创检查,可以用于连续监测。TCD 与 DSA 相比具有相当高的特异性,但敏感性仅为 DSA 检查的一半。DSA 是诊断脑血管痉挛的金标准,DSA 可准确判断 CVS 的严重程度,但不能判断脑灌注能否满足组织代谢需求。CTA 与 CTP、DWI 与 PWI 的联合应用可以评价脑组织的缺血程度,进而准确评估血管内介入治疗血管痉挛的必要性,有利于指导患者的治疗及改善其预后^[101-102]。

采用腰椎穿刺、脑室或腰椎穿刺持续引流清除蛛网膜下腔积血,尽早启动尼莫地平治疗是预防 aSAH 后脑血管痉挛的有效手段^[103-104]。若已明确 CVS 的诊断,则应尽早进行治疗,常用的药物治疗方法主要包括尼莫地平、法舒地尔、镁剂等。当通过药

物治疗,患者症状仍进行性加重或突然出现局灶性神经功能缺损时^[105],应立即行 DSA 检查。根据脑血管痉挛的严重程度给予相应治疗,主要包括抗脑血管痉挛药物的动脉灌注和痉挛血管的球囊扩张两种办法,二者可单独或联合使用。Zubkov 等^[106]首先提出使用球囊成形术治疗脑血管痉挛。有多个临床研究表明,对于严重的节段性脑血管痉挛患者,60%~80% 患者在球囊血管扩张术后数小时内临床症状有明显改善^[107-108]。而对于那些球囊不能达到的血管,也可通过导管注入血管扩张药物。可使用的血管扩张药有很多种,主要是钙离子拮抗剂和法舒地尔^[109-110]。另外也有一些磷酸二酯酶抑制剂小规模的使用^[111],而罂粟碱由于其神经毒性,使用频率已经逐渐降低^[112]。使用血管扩张剂进行灌注治疗的主要缺陷在于其临床疗效持续时间短,虽然有多个队列研究证实灌注治疗后患者的造影结果和临床症状有改善,但相关结论仍有待多中心大样本随机对照试验证实。

2. 推荐意见:(1) aSAH 后脑血管痉挛发生率高,处理破裂动脉瘤后,引流蛛网膜下腔积血并启动尼莫地平治疗是预防 aSAH 后脑血管痉挛的有效手段,尼莫地平的应用应该遵循“早期、足量、足程”的使用原则。(2)症状性脑血管痉挛经药物治疗无效或脑血管痉挛期 aSAH 患者突然出现神经功能缺损,推荐行脑血管造影检查和(或)血管内介入治疗,包括球囊成形术和(或)动脉内抗痉挛药物灌注术。

五、血管内介入治疗后影像学随访策略

1. 背景和证据:颅内动脉瘤血管内介入治疗后长期稳定性如何是目前亟待明确和解决的重大问题与挑战。多项研究表明,血管内介入治疗颅内动脉瘤的复发率高达 20.8%~36%^[88,91]。虽然有证据表明,应用水膨胀弹簧圈和支架可以改善动脉瘤预后,但复发率仍高达 12.9%~27.2%^[77,79,88]。一项关于 ISAT 研究数据再分析显示,1096 例经介入治疗并随访的动脉瘤中,191 例进行了再次治疗,其中 94 例为与动脉瘤复发或再出血相关的晚期再治疗,平均再治疗时间 20.7 个月,最晚再治疗时间 6.7 年^[83]。此外,颅内动脉瘤患者由于遗传、血流动力学、吸烟、酗酒以及高血压病等危险因素,新发及多发动脉瘤的可能性大^[113-114]。因此,对于颅内动脉瘤介入栓塞后的患者应终身随访,以防动脉瘤复发和新生动脉瘤。

颅内动脉瘤的复发率和复发时间与动脉瘤的性质、大小、形态以及即刻治疗结果等因素密切相关,

因此随访策略亦应个体化。随访方法主要包括 CTA、MRA 和 DSA, 由于栓塞材料的伪影较大, CTA 并不适用于介入治疗动脉瘤的随访^[5]。多个研究报告提示^[115-117], 采用 1.5 T CE-MRA(增强 MRA) 和 3.0 T TOF-MRA(时间飞跃法 MRA) 均可以准确进行介入治疗后的动脉瘤随访, 与 DSA 随访结果相比差异无统计学意义。当然 DSA 仍是金标准, 一旦 MRA 检查发现异常或可疑时, 必须行 DSA 复查, 以明确是否需要再行治疗。而对于随访周期, 通常来说, 对于一个治疗方法疗效的评价必须包含短期、中期和长期的随访结果, 因此, 对于大多数患者推荐, 通过影像学检查进行 6、12 及 24 个月的随访, 检查方法以 DSA 为佳。但考虑到 DSA 检查的有创性, 患者临床依从性较差, 可考虑先行增强 MRA 检查, 必要时行 DSA, 但在随访过程中必须至少有 1 次 DSA 随访, 以避免 MRA 的假阴性结果。此外, 无创 MRA 检查也使动脉瘤患者的终身随访成为可能。

2. 推荐意见: (1) 动脉瘤介入治疗后的随访应遵循规范化和个体化, 推荐在治疗后 6~12 个月行 DSA 影像学随访。(2) 动脉瘤存在远期复发和新生等问题, 接受介入治疗的颅内动脉瘤患者推荐行长期影像学随访。(3) CE-MRA 或高场强的 TOF-MRA (≥ 3.0 T) 可以取得与 DSA 类似的影像学结果, 建议作为动脉瘤介入治疗后的无创随访手段, 如检查结果不确切, 建议进一步行 DSA 检查。

六、血管内介入治疗颅内动脉瘤的资质认证

1. 背景和证据: 随着我国神经介入事业的飞速发展, 越来越多的人开始从事神经血管介入工作。但是各机构在硬件条件、技术水平上存在显著差异, 治疗效果也有明显区别。美国一项针对 31 476 例 2003 年出院的非创伤性 aSAH 患者的调查性研究表明, 不论是微创手术夹闭还是血管内弹簧圈栓塞, 城市教学医院动脉瘤治疗的病死率远低于城市非教学医院 (OR 值 = 1.62) 和乡镇医院 (OR 值 = 3.08)^[118]。一项针对老年患者的血管内治疗的研究表明, 低级别医院较高级别医院的病死率也明显增高 ($P < 0.001$), 其致残率也逐渐增加 (45%)^[119]。既往研究也显示, 在美国 82% 的医院每年收住入院的 aSAH 患者 < 19 例, 而年收治 aSAH 患者不足 10 例的医院与年收治 > 35 例的医院相比较, aSAH 患者 30 d 的病死率明显增高, 分别为 39% 和 27%, 优势比为 1.4^[120]。因此, 血管内治疗例数多的机构其患者病死率较低, 将患者转入相应医学中心可以改善患者的预后^[120-122]。

目前, 国内高水平教学医院数量有限且多集中在大城市, 但中国人口数量庞大、分布范围广, 大部分患者都没有条件及时赶到高水平医疗中心接受治疗, 因此进一步普及血管内介入治疗颅内动脉瘤技术显得尤为重要。中华人民共和国卫生计划生育委员会办公厅已于 2012 年制定并颁布了《神经血管介入诊疗技术管理规范》, 对开展神经血管介入诊疗活动的机构应具备的硬件条件、人员配备、技术管理和医师资格、培训标准和内容等进行了规定。必须以该规范为指导, 执行严格的资格认证体系, 培训更多能够胜任颅内动脉瘤血管内介入治疗的专科医师, 同时对有条件进行神经血管介入手术操作的医院进行规范化培训和管理, 以保证基本的治疗效果, 降低手术相关残死率。与此同时, 建立严格的准入和资质评价体系, 能够在为患者提供更可靠的诊疗服务的同时, 也保证了有资质的医院和医生能够得到足够的治疗经验。此外, 颅内动脉瘤神经介入治疗技术发展迅猛, 神经介入治疗医师必须积极参加中华医学会认可的在职继续教育培训项目, 以确保其知识更新和治疗的一致性^[19]。

2. 推荐意见: (1) 严格执行国家卫生计划生育委员会制定的《神经血管介入诊疗技术管理规范》, 落实神经介入机构和医师的考核和资格认证制度, 对拟从事神经介入的医师进行严格培训, 使其能胜任颅内动脉瘤的血管内介入治疗。(2) 有资质的神经介入医师每年至少参加一次相关的继续教育培训, 以保证知识更新。(3) 病例数较少的医院 (动脉瘤介入栓塞病例 < 10 例/年) 接收患者后, 建议由经验丰富的医师或中心指导行血管内介入治疗, 或尽早将患者转移到综合实力较强的、经验丰富的大型医学中心 (动脉瘤介入栓塞病例 > 35 例/年)。

七、小结

颅内动脉瘤的血管内介入治疗非常复杂, 材料和技术发展迅速, 治疗理念不断更新。本共识的撰写是对该领域的阶段性认识, 因此需要定期更新。临床医生在处理患者时应参考本共识, 以使颅内动脉瘤的血管内介入治疗更合理规范, 患者更多获益。本共识仅代表参与编写及讨论专家的观点, 不具备法律效力, 解释权在本共识编写委员会。

本共识编写委员会成员名单 (按姓氏拼音排列): 曹毅 (昆明医学院第二附属医院)、戴琳孙 (福建医科大学第一附属医院)、范一木 (天津环湖医院)、高国栋 (第四军医大学唐都医院)、洪波 (第二军医大学长海医院)、侯凯 (河北医科大学第一附属医院)、蒋宇刚 (中南大学湘雅医学院第二医

院)、李宝民(解放军总医院)、李佑祥(首都医科大学附属天坛医院)、李宗正(宁夏医科大学总医院)、梁传声(中国医科大学第一附属医院)、梁国标(沈阳军区总医院)、林东(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、刘建民(第二军医大学长海医院)、刘健(海南省人民医院)、罗祺(吉林大学第一附属医院)、齐铁伟(中山大学附属第一医院)、任少华(山西省人民医院)、史怀璋(哈尔滨医科大学第一附属医院)、宋冬雷(上海德济医院)、王大明(北京医院)、王志刚(山东大学第二医院)、肖福顺(天津医科大学总医院)、肖泉(广西壮族自治区人民医院)、谢晓东(四川大学华西医院)、许奕(第二军医大学长海医院)、杨华(贵阳医学院附属医院)、杨铭(广州军区武汉总医院)、杨小朋(新疆维吾尔自治区人民医院)、尹龙(天津环湖医院)、张鸿祺(首都医科大学宣武医院)、张晓阳(河南省周口市中心医院)、张鑫(南京军区总医院)、张扬(安徽省立医院)、张玉(兰州军区总医院)、张占普(内蒙古医学院附属医院)、赵文元(第二军医大学长海医院)、赵振伟(第四军医大学唐都医院)、钟鸣(温州医学院第一附属医院)、周定标(解放军总医院)、朱刚(第三军医大学西南医院)、邹安琪(南昌大学第一附属医院)。

本共识执笔者:黄清海(第二军医大学长海医院)、杨鹏飞(第二军医大学长海医院)。

参 考 文 献

- [1] Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med*, 2006, 355: 928-939.
- [2] Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2011, 10: 626-636.
- [3] Ujiie H, Sato K, Onda H, et al. Clinical analysis of incidentally discovered unruptured aneurysms. *Stroke*, 1993, 24: 1850-1856.
- [4] van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*, 2007, 369: 306-318.
- [5] Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International subarachnoid aneurysm trial (isat) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet*, 2002, 360: 1267-1274.
- [6] Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, et al. Independent risk factors for intracranial aneurysms and their joint effect: a case-control study. *Stroke*, 2013, 44: 984-987.
- [7] Mackey J, Brown RD Jr, Moomaw CJ, et al. Familial intracranial aneurysms: Is anatomic vulnerability heritable? *Stroke*, 2013, 44: 38-42.
- [8] Brown RD Jr, Huston J, Hornung R, et al. Screening for brain aneurysm in the familial intracranial aneurysm study: Frequency and predictors of lesion detection. *J Neurosurg*, 2008, 108: 1132-1138.
- [9] Caranci F, Briganti F, Cirillo L, et al. Epidemiology and genetics of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol*, 2013, pii: S0720-048X(13) 00011-9.
- [10] Xu HW, Yu SQ, Mei CL, et al. Screening for intracranial aneurysm in 355 patients with autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Stroke*, 2011, 42: 204-206.
- [11] Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, et al. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA*, 2004, 291: 866-869.
- [12] Kidwell CS, Wintermark M. Imaging of intracranial haemorrhage. *Lancet Neurology*, 2008, 7: 256-267.
- [13] Fifi JT, Meyers PM, Lavine SD, et al. Complications of modern diagnostic cerebral angiography in an academic medical center. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20: 442-447.
- [14] Wong SC, Nawawi O, Ramli N, et al. Benefits of 3D rotational dsa compared with 2D DSA in the evaluation of intracranial aneurysm. *Acad Radiol*, 2012, 19: 701-707.
- [15] Lubicz B, Levivier M, Francois O, et al. Sixty-four-row multisection ct angiography for detection and evaluation of ruptured intracranial aneurysms: Interobserver and intertechnique reproducibility. *AJNR*, 2007, 28: 1949-1955.
- [16] Nijjar S, Patel B, McGinn G, et al. Computed tomographic angiography as the primary diagnostic study in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neuroimaging*, 2007, 17: 295-299.
- [17] Westerlaan HE, van Dijk MJ, Jansen-van der Weide MC, et al. Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: Ct angiography as a primary examination tool for diagnosis-systematic review and meta-analysis. *Radiology*, 2011, 258: 134-145.
- [18] McKinney AM, Palmer CS, Truwit CL, et al. Detection of aneurysms by 64-section multidetector ct angiography in patients acutely suspected of having an intracranial aneurysm and comparison with digital subtraction and 3d rotational angiography. *AJNR*, 2008, 29: 594-602.
- [19] Connolly ES J, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*, 2012, 43: 1711-1737.
- [20] Agid R, Andersson T, Almqvist H, et al. Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: When is digital subtraction angiography still needed? *AJNR*, 2010, 31: 696-705.
- [21] Rinkel GJ, Wijdicks EF, Vermeulen M, et al. Nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: Ct and mr patterns that differ from aneurysmal rupture. *AJNR*, 1991, 12: 829-834.
- [22] Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, et al. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage overtime, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2009, 8: 635-642.
- [23] Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology*, 1998, 50: 1413-1418.
- [24] Inagawa T. Trends in incidence and case fatality rates of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in izumo city, japan, between 1980-1989 and 1990-1998. *Stroke*, 2001, 32: 1499-1507.
- [25] Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke*, 2001, 32: 1176-1180.
- [26] Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol*, 2005, 62: 410-416.
- [27] Wiebers DO, Whisnant JP, Huston JR, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*, 2003, 362: 103-110.
- [28] Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. International study of unruptured intracranial aneurysms investigators. *N Engl J Med*, 1998, 339: 1725-1733.
- [29] de Falco FA. Sentinel headache. *Neurological Sciences*, 2004, 25: S215-S217.
- [30] Polmear A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia*, 2003, 23: 935-941.
- [31] Beck J, Raabe A, Szelenyi A, et al. Sentinel headache and the risk of rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*,

- 2006,37:2733-2737.
- [32] Morita A, Kirino T, Hashi K, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med*, 2012, 366:2474-2482.
- [33] Komotar RJ, Mocco J, Solomon RA. Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: the first annual J. Lawrence pool memorial research symposium--controversies in the management of cerebral aneurysms. *Neurosurgery*, 2008, 62: 183-193.
- [34] Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, et al. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: suave study, Japan. *Stroke*, 2010, 41:1969-1977.
- [35] Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, et al. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors. *Stroke*, 2009, 40:313-316.
- [36] Morita A, Fujiwara S, Hashi K, et al. Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. *J Neurosurg*, 2005, 102: 601-606.
- [37] 邢国祥, 刘建民, 许奕, 等. 颅内动脉瘤的大小和部位与破裂的关系. *中国脑血管病杂志*, 2010, 7:395-401.
- [38] Joo SW, Lee SI, Noh SJ, et al. What is the significance of a large number of ruptured aneurysms smaller than 7 mm in diameter? *J Korean Neurosurg Soc*, 2009, 45:85-89.
- [39] Lee EJ, Lee HJ, Hyun MK, et al. Rupture rate for patients with untreated unruptured intracranial aneurysms in South Korea during 2006-2009. *J Neurosurg*, 2012, 117:53-59.
- [40] Koffijberg H, Buskens E, Algra A, et al. Growth rates of intracranial aneurysms: Exploring constancy. *J Neurosurg*, 2008, 109:176-185.
- [41] Jou LD, Mawad ME. Growth rate and rupture rate of unruptured intracranial aneurysms: a population approach. *Biomed Eng Online*, 2009, 8:11.
- [42] Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a statement for healthcare professionals from the stroke council of the American Heart Association. *Stroke*, 2000, 31:2742-2750.
- [43] Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg*, 2000, 93:379-387.
- [44] Pierot L, Spelle L, Vitry F. Immediate clinical outcome of patients harboring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: results of the Atena study. *Stroke*, 2008, 39:2497-2504.
- [45] Yasui N, Suzuki A, Nishimura H, et al. Long-term follow-up study of unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*, 1997, 40: 1155-1159.
- [46] Woo D, Hornung R, Sauerbeck L, et al. Age at intracranial aneurysm rupture among generations: familial intracranial aneurysm study. *Neurology*, 2009, 72:695-698.
- [47] Mackey J, Brown RD Jr, Moomaw CJ, et al. Unruptured intracranial aneurysms in the familial intracranial aneurysm and international study of unruptured intracranial aneurysms cohorts: Differences in multiplicity and location. *J Neurosurg*, 2012, 117:60-64.
- [48] Buijs JE, Greebe P, Rinkel GJ. Quality of life, anxiety, and depression in patients with an unruptured intracranial aneurysm with or without aneurysm occlusion. *Neurosurgery*, 2012, 70:868-872.
- [49] Towgood K, Ogden JA, Mee E. Psychosocial effects of harboring an untreated unruptured intracranial aneurysm. *Neurosurgery*, 2005, 57:858-856.
- [50] Bakker NA, Metzmaekers JD, Groen RJ, et al. International subarachnoid aneurysm trial 2009: endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms has no significant advantage over neurosurgical clipping. *Neurosurgery*, 2010, 66:961-962.
- [51] Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*, 2005, 366:809-817.
- [52] Molyneux AJ, Kerr RSC, Birks J, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the international subarachnoid aneurysm trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurology*, 2009, 8:427-433.
- [53] Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, et al. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils - a systematic review. *Stroke*, 1999, 30:470-476.
- [54] Lusseveld E, Brilstra EH, Nijssen PC, et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with a ruptured basilar tip aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 73:591-593.
- [55] Iijima A, Piotin M, Mounayer C, et al. Endovascular treatment with coils of 149 middle cerebral artery berry aneurysms. *Radiology*, 2005, 237:611-619.
- [56] Quadros RS, Gallas S, Noudel R, et al. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms as first option: a single center experience of 92 aneurysms. *AJNR*, 2007, 28:1567-1572.
- [57] Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M, et al. Analysis of 561 patients with 690 middle cerebral artery aneurysms: anatomic and clinical features as correlated to management outcome. *Neurosurgery*, 1996, 38:2-11.
- [58] Cai YL, Spelle L, Wang H, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms in the elderly: single-center experience in 63 consecutive patients. *Neurosurgery*, 2005, 57:1096-1102.
- [59] Bracard S, Lebedinsky A, Anxionnat R, et al. Endovascular treatment of Hunt and Hess grade IV and V aneurysms. *AJNR*, 2002, 23:953-957.
- [60] Young WL, Pile-Spellman J. Anaesthetic considerations for interventional neuroradiology. *Anesthesiology*, 1994, 80:427-456.
- [61] Manninen PH, Chan AS, Papworth D. Conscious sedation for interventional neuroradiology: a comparison of midazolam and propofol infusion. *Can J Anaesth*, 1997, 44:26-30.
- [62] Bora RO, Reul J. Guidelines for peri- and intra-procedural anticoagulation and antiaggregation. A Research Project of World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology (WFITN).
- [63] Workman MJ, Cloft HJ, Tong FC, et al. Thrombus formation at the neck of cerebral aneurysms during treatment with Guglielmi detachable coils. *AJNR*, 2002, 23:1568-1576.
- [64] Kang HS, Han MH, Kwon BJ, et al. Is clopidogrel premedication useful to reduce thromboembolic events during coil embolization for unruptured intracranial aneurysms? *Neurosurgery*, 2010, 67:1371-1376.
- [65] van den Bergh WM, Kerr RS, Algra A, et al. Effect of antiplatelet therapy for endovascular coiling in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 2009, 40:1969-1972.
- [66] Amenta PS, Dalyai RT, Kung D, et al. Stent-assisted coiling of wide-necked aneurysms in the setting of acute subarachnoid hemorrhage: experience in 65 patients. *Neurosurgery*, 2012, 70: 1415-1429.
- [67] Bodily KD, Cloft HJ, Lanzino G, et al. Stent-assisted coiling in acutely ruptured intracranial aneurysms: a qualitative, systematic review of the literature. *AJNR*, 2011, 32:1232-1236.
- [68] Tahtinen OI, Vanninen RL, Manninen HI, et al. Wide-necked intracranial aneurysms: treatment with stent-assisted coil embolization during acute (< 72 hours) subarachnoid hemorrhage--experience in 61 consecutive patients. *Radiology*, 2009, 253:199-208.

- [69] Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, et al. Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a statement for healthcare professionals from the committee on cerebrovascular imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. *Stroke*, 2002, 33: 2536-2544.
- [70] Jha AN, Butler P, Lye RH, et al. Carotid ligation: What happens in the long term? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1986, 49: 893-898.
- [71] 唐文渊, 李明伟. 脑血流动力学变化对颅内动脉瘤形成的影响——36 例颈动脉结扎术后造影随访研究. *中华神经外科杂志*, 1992, 8: 178-180.
- [72] Gonzalez NR, Duckwiler G, Jahan R, et al. Challenges in the endovascular treatment of giant intracranial aneurysms. *Neurosurgery*, 2006, 59: S113-S124.
- [73] Hope JK, Byrne JV, Molyneux AJ. Factors influencing successful angiographic occlusion of aneurysms treated by coil embolization. *AJNR*, 1999, 20: 391-399.
- [74] Fernandez Zubillaga A, Guglielmi G, Vinuela F, et al. Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with electrically detachable coils: correlation of aneurysm neck size and treatment results. *AJNR*, 1994, 15: 815-820.
- [75] Layton KF, Cloft HJ, Gray LA, et al. Balloon-assisted coiling of intracranial aneurysms: Evaluation of local thrombus formation and symptomatic thromboembolic complications. *AJNR*, 2007, 28: 1172-1175.
- [76] Pierot L, Cognard C, Spelle L, et al. Safety and efficacy of balloon remodeling technique during endovascular treatment of intracranial aneurysms: critical review of the literature. *AJNR*, 2012, 33: 12-15.
- [77] Yang PF, Huang QH, Zhao WY, et al. Safety and efficacy of stent placement for treatment of intracranial aneurysms: a systematic review. *Chin Med J*, 2012, 125: 1817-1823.
- [78] Cognard C, Pierot L, Anxionnat R, et al. Results of embolization used as the first treatment choice in a consecutive nonselected population of ruptured aneurysms: clinical results of the clarity gdc study. *Neurosurgery*, 2011, 69: 837-841.
- [79] Piotin M, Blanc R, Spelle L, et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. *Stroke*, 2010, 41: 110-115.
- [80] Jahshan S, Abila AA, Natarajan SK, et al. Results of stent-assisted vs non-stent-assisted endovascular therapies in 489 cerebral aneurysms: Single-center experience. *Neurosurgery*, 2013, 72: 232-239.
- [81] Xu F, Song D. Stent-assisted coiling in acutely ruptured intracranial aneurysms. *AJNR*, 2012, 33: E28.
- [82] Cognard C, Weill A, Spelle L, et al. Long-term angiographic follow-up of 169 intracranial berry aneurysms occluded with detachable coils. *Radiology*, 1999, 212: 348-356.
- [83] Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, et al. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the international subarachnoid aneurysm trial (ISAT). *Stroke*, 2007, 38: 1538-1544.
- [84] Fleming JB, Hoh BL, Simon SD, et al. Rebleeding risk after treatment of ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg*, 2011, 114: 1778-1784.
- [85] Jartti P, Isokangas JM, Karttunen A, et al. Early rebleeding after coiling of ruptured intracranial aneurysms. *Acta Radiol*, 2010, 51: 1043-1049.
- [86] Pan Q, Liu J, Xu Y, et al. Risk factors of early rebleeding after endovascular embolization of ruptured intracranial aneurysms. *J Intervent Radiol*, 2010, 19: 95-100.
- [87] Linfante I, DeLeo MJ 3rd, Gounis MJ, et al. Cerecyte versus platinum coils in the treatment of intracranial aneurysms: packing attenuation and clinical and angiographic midterm results. *AJNR*, 2009, 30: 1496-1501.
- [88] White PM, Lewis SC, Gholkar A, et al. Hydrogel-coated coils versus bare platinum coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms (HELPS): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2011, 377: 1655-1662.
- [89] Deng J, Zhao Z, Gao G. Periprocedural complications associated with endovascular embolisation of intracranial ruptured aneurysms with matrix coils. *Singapore Med J*, 2007, 48: 429-433.
- [90] Molyneux AJ, Clarke A, Sneade M, et al. Cerecyte coil trial: angiographic outcomes of a prospective randomized trial comparing endovascular coiling of cerebral aneurysms with either cerecyte or bare platinum coils. *Stroke*, 2012, 43: 2544-2550.
- [91] Ferns SP, Sprengers ME, van Rooij WJ, et al. Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. *Stroke*, 2009, 40: e523-e529.
- [92] Kang HS, Han MH, Kwon BJ, et al. Short-term outcome of intracranial aneurysms treated with polyglycolic acid/lactide copolymer-coated coils compared to historical controls treated with bare platinum coils: a single-center experience. *AJNR*, 2005, 26: 1921-1928.
- [93] Ringer AJ, Rodriguez-Mercado R, Veznedaroglu E, et al. Defining the risk of retreatment for aneurysm recurrence or residual after initial treatment by endovascular coiling: a multicenter study. *Neurosurgery*, 2009, 65: 311-315.
- [94] Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the buenos aires experience. *Neurosurgery*, 2009, 64: 632-642.
- [95] Fiorella D, Woo HH, Albuquerque FC, et al. Definitive reconstruction of circumferential, fusiform intracranial aneurysms with the pipeline embolization device. *Neurosurgery*, 2008, 62: 1115-1120.
- [96] Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, et al. Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a prospective study in 29 patients with 34 aneurysms. *Stroke*, 2010, 41: 2247-2253.
- [97] Kulcsar Z, Ernemann U, Wetzel SG, et al. High-profile flow diverter (silk) implantation in the basilar artery: efficacy in the treatment of aneurysms and the role of the perforators. *Stroke*, 2010, 41: 1690-1696.
- [98] Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke*, 2013, 44: 442-447.
- [99] 杨鹏飞, 刘建民, 黄清海, 等. 新型血流导向装置 Tubridge 治疗颅内动脉瘤的初步经验. *介入放射学杂志*, 2011, 20: 357-362.
- [100] Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke*, 2010, 41: 2391-2395.
- [101] Dankbaar JW, de Rooij NK, Velthuis BK, et al. Diagnosing delayed cerebral ischemia with different ct modalities in patients with subarachnoid hemorrhage with clinical deterioration. *Stroke*, 2009, 40: 3493-3498.
- [102] van der Schaaf I, Wermer MJ, van der Graaf Y, et al. CT after subarachnoid hemorrhage - relation of cerebral perfusion to delayed cerebral ischemia. *Neurology*, 2006, 66: 1533-1538.
- [103] Allen GS, Ahn HS, Preziosi TJ, et al. Cerebral arterial spasm—a controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*, 1983, 308: 619-624.
- [104] Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007: CD000277.
- [105] Jun P, Ko NU, English JD, et al. Endovascular treatment of medically refractory cerebral vasospasm following aneurysmal

- subarachnoid hemorrhage. *AJNR*, 2010, 31:1911-1916.
- [106] Zubkov YN, Nikiforov BM, Shustin VA. Balloon catheter technique for dilatation of constricted cerebral arteries after aneurysmal sah. *Acta Neurochir*, 1984, 70:65-79.
- [107] Sayama CM, Liu JK, Couldwell WT. Update on endovascular therapies for cerebral vasospasm induced by aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Focus*, 2006, 21:E12.
- [108] Brisman JL, Eskridge JM, Newell DW. Neurointerventional treatment of vasospasm. *Neurol Res*, 2006, 28:769-776.
- [109] Nakamura T, Matsui T, Hosono A, et al. Beneficial effect of selective intra-arterial infusion of fasudil hydrochloride as a treatment of symptomatic vasospasm following SAH. *Acta Neurochir*, 2013, 115 Suppl:81-85.
- [110] Tanaka K, Minami H, Kota M, et al. Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial fasudil hydrochloride. *Neurosurgery*, 2005, 56:214-223.
- [111] Shankar JJ, dos Santos MP, Deus-Silva L, et al. Angiographic evaluation of the effect of intra-arterial milrinone therapy in patients with vasospasm from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroradiology*, 2011, 53:123-128.
- [112] Smith WS, Dowd CF, Johnston C, et al. Neurotoxicity of intra-arterial papaverine preserved with chlorobutanol used for the treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 2004, 35:2518-2522.
- [113] Ellamushi HE, Grieve JP, Jager HR, et al. Risk factors for the formation of multiple intracranial aneurysms. *J Neurosurg*, 2001, 94:728-732.
- [114] Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke*, 2000, 31:392-397.
- [115] Gauvrit JY, Leclerc X, Caron S, et al. Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: imaging follow-up with contrast-enhanced MR angiography. *Stroke*, 2006, 37:1033-1037.
- [116] Pierot L, Portefaix C, Boulin A, et al. Follow-up of coiled intracranial aneurysms: comparison of 3d time-of-flight and contrast-enhanced magnetic resonance angiography at 3T in a large, prospective series. *Eur Radiol*, 2012, 22:2255-2263.
- [117] Agid R, Willinsky RA, Lee SK, et al. Characterization of aneurysm remnants after endovascular treatment: contrast-enhanced MR angiography versus catheter digital subtraction angiography. *AJNR*, 2008, 29:1570-1574.
- [118] Shea AM, Reed SD, Curtis LH, et al. Characteristics of nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the United States in 2003. *Neurosurgery*, 2007, 61:1131-1137.
- [119] Bardach NS, Zhao SJ, Gress DR, et al. Association between subarachnoid hemorrhage outcomes and number of cases treated at California hospitals. *Stroke*, 2002, 33:1851-1856.
- [120] Cross DT, Tirschwell DL, Clark MA, et al. Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states. *J Neurosurg*, 2003, 99:810-817.
- [121] Berman MF, Solomon RA, Mayer SA, et al. Impact of hospital-related factors on outcome after treatment of cerebral aneurysms. *Stroke*, 2003, 34:2200-2205.
- [122] Johnston SC. Effect of endovascular services and hospital volume on cerebral aneurysm treatment outcomes. *Stroke*, 2000, 31:111-117.

(收稿日期:2013-07-29)

(本文编辑:刘小梅)