

中国未破裂颅内动脉瘤临床管理指南 (2024 版) 解读

赵兵¹ 刘清源² 王硕²

¹上海交通大学医学院附属仁济医院神经外科, 上海 200127; ²首都医科大学附属北京天坛医院神经外科, 北京 100070

通信作者: 王硕, Email: captain9858@vip.sina.com

【摘要】 随着脑血管影像技术的普及, 未破裂颅内动脉瘤(UIA)临床检出率越来越高。UIA 破裂风险低, 但是一旦破裂, 严重影响人类健康。UIA 治疗存在较大争议, 引起临床广泛关注。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与国家神经系统疾病临床研究中心联合制订《中国未破裂颅内动脉瘤临床管理指南(2024 版)》, 该指南采用模块化形式, 突出推荐意见, 并指出当前研究不足及未来研究方向, 从UIA 流行病学、人群筛查、临床影像诊断、破裂风险评估、治疗决策及选择、术后随访及长期管理等方面提供了全面的临床管理意见。将证据来源分为中国人群和其他人群, 有助于指导国内临床实践。

【关键词】 颅内动脉瘤; 指南; 破裂风险; 治疗; 临床管理

基金项目: 国家重点研发计划(2021YFC2501100)

Interpretation of Chinese guideline for the clinical management of patients with unruptured intracranial aneurysms (2024)

Zhao Bing¹, Liu Qingyuan², Wang Shuo²

¹Department of Neurosurgery, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China; ²Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Corresponding author: Wang Shuo, Email: captain9858@vip.sina.com

【Abstract】 With the popularization of cerebrovascular imaging technology, the clinical detection rate of unruptured intracranial aneurysm (UIA) is increasing. UIA has a low risk of rupture, but once ruptured, it can seriously affect human health. The treatment of UIA is highly controversial and has attracted widespread clinical attention. The Society of Neurosurgery of the Chinese Medical Association, the Society of Cerebrovascular Surgery of the Chinese Stroke Association, the National Center for Neurological Diseases, and the National Center for Clinical Research on Neurological Diseases jointly formulate "Chinese guideline for the clinical management of patients with unruptured intracranial aneurysm management (2024)", which adopts a modular format, highlighting management recommendations and indicating current research deficiencies and future research directions. It provides comprehensive clinical management recommendations on UIA epidemiology, population screening, clinical imaging and diagnosis, rupture risk assessment, treatment decisions and choices, postoperative follow-up, and long-term management. The evidence sources are divided into the Chinese population and other populations, which helps guide clinical practice in China.

【Key words】 Intracranial aneurysm; Guideline; Risk of rupture; Treatment; Management

Fund program: National Key Research and Development Program of China(2021YFC2501100)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240321-00642

收稿日期 2024-03-21 本文编辑 朱瑶

引用本文: 赵兵, 刘清源, 王硕. 中国未破裂颅内动脉瘤临床管理指南(2024 版) 解读[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(21): 1903-1906. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240321-00642.



未破裂颅内动脉瘤(unruptured intracranial aneurysms, UIA)普遍存在于全球成年人群中,在平均年龄 50 岁左右的成人中患病率约 3.2%^[1]。大多数 UIA 是偶然发现的,年破裂风险低,但是一旦发生破裂,可导致致命的蛛网膜下腔出血,不仅病死率高,还遗留严重的神经功能障碍,给家庭和社会带来沉重负担。UIA 是影响全球包括我国人民健康的重大公共卫生问题。

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与国家神经系统疾病临床研究中心联合制订了《中国未破裂颅内动脉瘤临床管理指南(2024 版)》^[2],该指南依据循证医学原则,从疾病筛查到临床诊断,从评估到其处理策略,以及从治疗方式到随访等提供了较为全面的临床管理意见,是我国首部 UIA 临床管理完整指南。

一、UIA 指南背景与制订过程

随着人口老龄化的增加和影像学技术的普及,UIA 检出率越来越高,越来越受到临床重视。美国 2000 年制订了第 1 版 UIA 临床管理意见,2015 年对 UIA 指南进行了更新^[3]。欧洲 2013 年提出颅内动脉瘤处理指南,2022 年更新了 UIA 指南部分治疗意见^[4]。这些国外的指南为我国 UIA 的处理提供了参考意见。尽管此前国内出版了 UIA 诊疗指南^[5],但是,单一的诊断和治疗模式无法满足现有的临床需要。

在我国特定医疗环境中,为了全方位全流程进行 UIA 规范化管理,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联合成立了指南编写小组和工作委员会,按照《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》^[6],经过充分的临床调研并明确重要临床问题,指定关键词和检索方式,对 2000 年以来中英文数据库进行文献检索和评价证据,形成推荐意见,历经 2 年多时间,多次召开指南讨论会及其定稿会,为 UIA 临床管理提供基于循证的实用建议。

二、UIA 指南内容组成及原则

该指南包括 UIA 流行病学与筛查、临床表现与影像学诊断、破裂因素评估、治疗决策、外科夹闭与血管内治疗及其方式选择、术后随访、药物治疗以及特殊人群的临床管理等八个部分。每个部分设立了不同的专题,基于循证证据,结合现有的指南和文献进行系统综述评价。该指南采用美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)有关患者诊疗中的临床策略、干预、治疗或诊断试验的推荐类别

(COR)和证据水平(LOE)(2019 更新版)^[7]。COR 包括获益与风险比的估计,代表了推荐意见的强度:1 级(强),2 a 级(中等),2b 级(弱),3 级无益或有害(通常仅使用于证据 A 或 B 水平)。LOE 是推荐意见相应证据的质量。A 级来自 1 个或多个的 RCT 的高质量证据;高质量 RCT 研究的荟萃分析;一个或多个经高质量注册研究证实的 RCT 结果。B 级包括 B-R 和 B-NR。B-R 级是随机研究,来自 1 个或多个的 RCT 的中等质量证据;中等质量 RCT 的荟萃分析。B-NR 是非随机研究,来自 1 个或多个设计、执行良好的非随机研究、观察性研究或注册研究的中等质量证据;这些研究的荟萃分析。C 级包括 C-LD 级和 C-EO 级,C-LD 指数据有限,设计或执行缺陷的随机或非随机观察性或注册研究;这些研究的荟萃分析;人体受试者生理或机制研究。C-EO 是指专家意见,基于临床经验的专家共识。

在该指南中,将证据来源分为中国人群(CP)和其他人群(OP)。与既往指南不同的是,每个专题采取了模块化格式,主要包括推荐意见、支持相关意见的概述及其我国目前研究不足及其未来研究的方向,突出推荐意见,方便临床使用。该指南包含了 44 条推荐意见,其中 25 条(56.8%)推荐意见来源于中国人群数据,这也反映了我国近年来对 UIA 研究的重视,其研究水平和质量有了较大提高,该指南较为符合中国 UIA 人群的临床管理意见。

三、UIA 临床管理指南意见解读

(一)UIA 人群筛查与诊断

UIA 患病率在不同人群中,根据使用的检查方法和诊断标准的不同,其检出率差异较大。在香港与上海居民磁共振血管造影(MRA)研究中,我国 UIA 患病率为 3.6%~7.0%^[8-9]。常染色体显性多囊肾病(AKPKD)患者(2a 级推荐)和至少有 2 名一级亲属患有动脉瘤的患者(1 级推荐),合并动脉瘤的风险更高,在 UIA 筛查中获益(B-NR 级证据,OP)。对当前存在吸烟和高血压的中老年女性人群进行的 UIA 筛查显示,其风险及长期获益尚不明确(2b 级推荐,C-LD 级证据,OP)。

绝大多数 UIA 在其他疾病或体检中偶然发现。目前头颅 MRA、CT 血管造影(CTA)作为创伤性较小的脑血管成像检查手段,可用于 UIA 的筛查和定期随访。数字减影血管造影(DSA)依然是诊断颅内动脉瘤的“金标准”,对于临床上怀疑存在 UIA、其他无创影像检查提示颅内动脉瘤的患者或需进



一步治疗的患者,DSA 可用于指导治疗方案的选择(1级推荐,B-NR 级证据,CP)。目前关于使用生物标志物诊断 UIA 的研究相对较少,探索无创新型生物影像标志物仍是努力的方向。

(二)UIA 的破裂因素评估

UIA 破裂风险的评估是 UIA 临床管理的重要内容。大样本的 UIA 自然史研究,主要有欧美国际未破裂颅内动脉瘤(ISUIA)研究和日本 UIA 研究(UCAS)。UIA 整体年破裂率低于 1%^[10-11],但是现有研究存在选择偏倚,不能真实反映 UIA 总体的破裂情况。多项 UIA 的前瞻性队列研究的荟萃分析显示^[12],日本、芬兰人群、高血压、年龄 ≥ 70 岁、动脉瘤 ≥ 7 mm、既往蛛网膜下腔出血病史、大脑前、中动脉瘤及其后循环动脉瘤是动脉瘤破裂的危险因素。一项基于中国人群的小型 UIA 前瞻性、多中心队列研究显示,当前吸烟者和未控制的高血压都与动脉瘤破裂相关^[13]。因此,UIA 患者应积极监测血压并治疗高血压,同时告知患者戒烟(1级推荐,B-NR 级证据,CP 和 OP)。

国内学者围绕颅内动脉瘤的三维几何形态与参数、基于患者影像的个体化血流动力学建模与血流动力学分析等技术,针对动脉瘤破裂风险的评估做了大量工作。用于评估动脉瘤破裂风险的新影像技术包括:4D-CTA、高分辨血管壁磁共振成像技术及其人工智能算法。这些技术与参数可考虑用于颅内动脉瘤破裂风险的评估,但是这些研究尚缺乏前瞻性的队列研究验证,其临床治疗的指导价值尚不确定(2b级推荐,C-LD 级证据,CP 和 OP)。

此外,针对中国人群开展的 UIA 破裂风险研究对 1 250 例 UIA 患者进行了为期 2 年的影像学随访,发生动脉瘤破裂或生长的患者,其体内系统性油酸显著降低,而花生四烯酸则显著升高,这两种脂肪酸被证实是预测颅内动脉瘤破裂或生长风险的重要生物标志物^[14]。但是,中国 UIA 自然史的病例队列研究较少,迫切需要建立一个涵盖中国人群 UIA 生长与破裂的多维度因素图谱及其智能预测模型,并进行分层风险评估,这将更有助我国动脉瘤破裂风险评估的临床实践。

(三)UIA 的治疗决策

UIA 治疗决策需要全面权衡动脉瘤破裂的危险性和手术治疗的风险。患者的健康状况、预期寿命与合并症、动脉瘤的特点及其破裂风险、治疗中心医师的手术经验,以及手术可能带来的并发症和成本效益等都是影响临床动脉瘤治疗决策的主要

因素。因此,对于偶然发现的 UIA,需要进行动脉瘤破裂风险评估,综合患者身体状况、医疗中心手术经验与手术潜在风险等因素做出治疗决策(2a级推荐,B-NR 级证据,OP 和 CP)。

对于破裂风险高的 UIA,可进行手术干预。对于破裂风险低的 UIA,可以采取保守治疗,定期随访。对于生长和破裂风险较高的患者应更积极地对患者进行随访(2a级推荐,C-LD 级证据,OP)。这样不仅能改善 UIA 患者的总体预后,也有助于医疗资源的有效配置。目前国内还缺乏 UIA 成本-效益及其卫生经济学的研究,而这对于指导制定 UIA 的治疗规范和卫生经济决策具有重要的意义。

(四)UIA 治疗方式的选择

外科夹闭和血管内治疗是治疗 UIA 主要方式。随着手术技术与新材料的不断发展,UIA 的治疗方式在过去 30 年里发生了很大变化。外科夹闭 UIA 的病死率从 2004 年的 1.57% 降至 2014 年的 0.40%,并且血管内治疗得到了广泛的临床应用^[15]。但是,目前缺乏 UIA 治疗方式的高质量随机对照研究,术前应向患者详细告知不同治疗方式的风险和获益(1级推荐,B-NR 级证据,OP)。

血管内治疗在降低出血和缺血并发症、减少病死率、缩短住院时间等方面较外科开颅手术具有一定优势,但是其长期闭塞率低,仍然是临床需要关注的重要问题,术前应告知血管内治疗的总体复发风险和辐射风险。新型栓塞材料也不断涌现,其中,血流导向装置可用于治疗大型宽颈颅内动脉瘤是合理的(2a级推荐,B-NR 级证据,CP 和 OP)。动脉瘤内扰流装置可用于治疗选择性颅内动脉分叉部宽颈 UIA,但是其长期疗效仍需要进一步确定(2b级推荐,B-NR 级证据,OP)。为此,建立国内多中心数据库,能够更好地比较不同治疗策略对患者生活质量和卫生经济学效益的影响。

(五)UIA 的术后随访

UIA 术后需要接受定期随访,以评估动脉瘤复发、载瘤动脉的通畅性及新发动脉瘤的情况。临床中,颅内动脉瘤的位置、治疗方式、患者的预期寿命以及术后康复状况是决定随访方案的主要参考因素。由于颅内动脉瘤夹、支架或弹簧圈材料的影响,血管成像要求较未治疗的患者高。DSA 常规推荐用于动脉瘤外科夹闭和栓塞治疗患者的术后随访(1级推荐,C-EO 级证据,OP 和 CP)。经过特殊重建或改进序列技术,头颅 CTA 可用于颅内动脉瘤外科夹闭术后的影像随访,头颅 MRA 可用于动脉



瘤栓塞术后的影像随访。动脉瘤术后随访时机和持续时间尚待确定,首次影像学随访在术后 6~12 个月,术后第 2 年改为 12 个月随访,持续至少 5 年。

(六)UIA 的药物治疗

现有的临床证据尚未证实他汀类药物能够预防 UIA 破裂。阿司匹林可能有助于预防 UIA 的生长和破裂,但其具体的风险与效益尚未明确^[16]。目前不推荐以预防 UIA 破裂为目的,长期使用阿司匹林和他汀类药物(3 级推荐,无益,B-NR 级证据,CP)。关于阿司匹林、钙离子通道拮抗剂或其他新型药物对 UIA 生长和破裂风险的延缓作用有待进一步研究。

(七)特殊人群 UIA 的临床管理

临床中特殊人群或特殊病例的 UIA 管理较为复杂,比如多发动脉瘤、颅内动脉狭窄、颈动脉海绵窦段 UIA、儿童 UIA、妊娠期 UIA 等。这些疾病情况临床相对少见,缺乏高质量的临床数据。对这些患者,应该根据动脉瘤的位置、大小、复杂程度等考虑个体化治疗方案或多学科团队讨论,共同为患者提供更为安全合理的处理方案。

四、总结

该指南涵盖 UIA 临床管理整个流程,从人群筛查、诊断、破裂风险评估、治疗决策等重要内容,还包括了特定人群或特殊复杂疾病的临床管理,为国内 UIA 规范化管理提供了新的参考,进一步优化 UIA 临床管理具有重要意义。尽管近年来我国 UIA 临床研究越来越多,但是仍缺乏高质量的随机对照研究和前瞻性队列研究,因此,在 UIA 自然史、破裂风险评估及临床决策等问题上仍存在争议。这些问题仍需要高质量的研究结果,提供循证证据,来支持指南的后续更新。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(7): 626-636. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70109-0.
- [2] 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.
- [3] Thompson BG, Brown RD Jr, Amin-Hanjani S, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2015, 46(8): 2368-2400. DOI: 10.1161/STR.0000000000000070.
- [4] Etminan N, de Sousa DA, Tiseo C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms[J]. *Eur Stroke J*, 2022, 7(3):V. DOI: 10.1177/23969873221099736.
- [5] 中国医师协会神经介入专业委员会, 中国颅内动脉瘤计划研究组. 中国颅内未破裂动脉瘤诊疗指南 2021[J]. *中国脑血管病杂志*, 2021, 18(9): 634-664.
- [6] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [7] Magid DJ, Aziz K, Cheng A, et al. Part 2: evidence evaluation and guidelines development: 2020 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. *Circulation*, 2020, 142(16_suppl_2): S358-S365. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000898.
- [8] Li MH, Chen SW, Li YD, et al. Prevalence of unruptured cerebral aneurysms in Chinese adults aged 35 to 75 years: a cross-sectional study[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159(8):514-521. DOI: 10.7326/0003-4819-159-8-201310150-00004.
- [9] Yu S, Cheng PW, Antonio GE, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms in the Hong Kong general population and comparison with individuals with symptoms or history of cerebrovascular disease[J]. *Hong Kong Med J*, 2022, 28(1): 16-23. DOI: 10.12809/hkmj209236.
- [10] Morita A, Kirino T, Hashi K, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(26): 2474-2482. DOI: 10.1056/NEJMoa1113260.
- [11] Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment[J]. *Lancet*, 2003, 362(9378): 103-110. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13860-3.
- [12] Greving JP, Wermer MJ, Brown RD Jr, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(1): 59-66. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70263-1.
- [13] Wang J, Weng J, Li H, et al. Atorvastatin and growth, rupture of small unruptured intracranial aneurysm: results of a prospective cohort study[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2021, 14: 1756286420987939. DOI: 10.1177/1756286420987939.
- [14] Liu Q, Li K, He H, et al. The markers and risk stratification model of intracranial aneurysm instability in a large Chinese cohort[J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2023, 68(11): 1162-1175. DOI: 10.1016/j.scib.2023.05.001.
- [15] Luther E, McCarthy DJ, Brunet MC, et al. Treatment and diagnosis of cerebral aneurysms in the post-International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) era: trends and outcomes[J]. *J Neurointerv Surg*, 2020, 12(7): 682-687. DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-015418.
- [16] 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.