

大脑前动脉血管形态及血流动力学与前交通动脉瘤的研究进展

冯学成 龙霄翱

广东医科大学附属第一医院脑血管外科 广东湛江 524000

【摘要】 颅内动脉瘤是高致死率及致残率的脑血管疾病, 其中前交通动脉瘤最危险, 而前交通动脉瘤发生及破裂的机制尚未盖棺定论。随着血管重建技术及血流动力学的发展, 学者们逐渐把血管结构、动脉瘤形态和血流动力学相结合进一步研究前交通动脉瘤的发生、破裂机制。本文就大脑前动脉血管结构及血流动力学因素对前交通动脉瘤发生、破裂的影响的研究进展进行简要综述。

【关键词】 前交通动脉瘤; 大脑前动脉; 血管形态; 血流动力学

【中图分类号】 R73

【文献标识码】 A

【文章编号】 2095-9753 (2023) 03-172-02

颅内动脉瘤为蛛网膜下腔出血的第一大病因且颅内动脉瘤破裂死亡率高达 30%-40%, 其中前交通动脉瘤约占全部颅内动脉瘤的 30%, 且破裂率最高^[1]。因颅内动脉的高病死率及高致残率且随着近年影像检查技术的进步, 医患双方都越来越重视颅内动脉瘤的诊疗。而随着三维血管模型重建及计算流体力学 (Computational fluid dynamic, CFD) 的技术成熟, 越来越多人在进一步研究血管形态学及血流动力学对颅内动脉瘤的影响。本文就大脑前动脉血管结构及血流动力学与前交通动脉瘤关系的研究进展进行简要综述。

1 大脑前动脉的血管形态与血流动力学

1.1 大脑前动脉的血管形态

尽管对颅内动脉瘤有着大量的动物实验和临床研究, 但颅内动脉瘤形成及破裂的机制仍未完全清楚。以往颅内动脉瘤的研究往往集中在动脉瘤的局部形态和血流动力学特征上, 但血管的结构形态作为与动脉瘤的存在和破裂状态相关的评价也越来越多地被评估。

已有许多学者对前交通复合体解剖学特点进行分析, 发现近半数前交通复合体存在结构变异, 其中最主要的表现是大脑前动脉 (Anterior cerebral artery, ACA) A1 段的发育不良或缺如。Orakdogan 等人^[2]指出对称且完整的 Willis 环仅占人口中个体的 30%-50%。他们通过对 128 例颅内动脉瘤病例进行回顾性分析, 发现大脑前循环血管变异是病例中最常见的情况, 其中最常见的变异是 大脑前动脉 A1 段变异 (主要指发育不良及缺如), 有 44 例 (34.4%), 而且右侧 ACA 变异的频率约是左侧的两倍 (62.8% vs 31.8%)。除此之外, 大脑前动脉的直径、长度、弯曲程度、血管夹角等也被广泛用来研究与前交通动脉瘤的关系。

1.2 血流动力学

血流动力学是和颅内动脉瘤关系密切的相关因素, 血管形态学的改变可致使血流动力学改变从而导致血管壁的炎症反应, 血管平滑肌细胞受炎症反应的影响而发生凋亡从而影响到颅内动脉瘤的发生发展及破裂。与颅内动脉瘤关系密切的血流动力学参数主要通过计算流体力学模型求解 Navier-Stokes 方程获取, 目前主要包括: 血流速度、压强、血流模式、壁面切应力 (wall shear stress, WSS)、振荡切应指数 (oscillatory shear index, OSI)、梯度震荡值 (GON) 及其衍生的平均壁面切应力、壁面切应力梯度 (WSSG) 等, 其中 WSS 被认为是与颅内动脉瘤关系最密切的血流动力学参

数之一。尽管目前有关血流动力学参数与颅内动脉瘤关系的研究很多, 只是缺乏一个统一的认知, 例如 WSS 的高低对于颅内动脉瘤发生发展及破裂的关系仍众说纷纭。高 WSS 和正向 WSSG 可触发壁细胞介导的破坏性重构, 引起血管壁中膜变薄及隆起, 也就是导致颅内动脉瘤的产生。而低 WSS 和高 OSI 可触发炎症细胞介导的破坏性重构, 加剧血管内皮细胞的炎症反应, 推动颅内动脉瘤的破裂。

1.3 大脑前动脉血管形态与血流动力学关系

一般来说, 血管结构的形态学最终通过血流动力学来对颅内动脉瘤产生影响, 所以血管形态学与血流动力学密不可分。血管的结构、形态等决定了血管内的血流条件, 而血流通过病理机制驱动血管壁发生形变 (即动脉瘤的形成、发展及破裂)。

2 大脑前动脉血管形态及血流动力学与前交通动脉瘤发生的关系

临床工作中可明显发现前交通动脉瘤患者往往伴随着一侧大脑前动脉 A1 段的发育不良或发育不全, 张昕等人^[3]的多因素 Logistic 回归分析显示大脑前动脉 A1 段发育不良 (OR=25.048, 95%CI, 1.438 ~ 436.337, P=0.027) 是 ACoA 动脉瘤形成的危险因素。

越来越多学者认为颅内血管的形态危险因素可能通过诱发壁切应力 (WSS) 和随后的血管壁退变在动脉瘤的形成中发挥关键作用。Lauric 等人^[4]发现前交通动脉瘤侧大脑前动脉 A1 段虽然普遍比对侧 A1 段更粗, 但锥度 (血管逐渐收缩程度, 锥度 = 远端血管横截面积 / 近端血管横截面积) 比对侧更小, 再通过模拟的无瘤血管模型进行 CFD, 随着大脑前动脉 A1 段的锥度在一定程度上缩小, 同侧前交通动脉分叉处的局部相对压力及局部 WSS 会逐渐增高。这与 Antonov 等人^[5]发现的近端载瘤动脉的缩小与大脑中动脉分叉处动脉瘤相关的研究相似, 这样一个类似于消防水龙带喷嘴的结构会导致流向分叉处的血流速度增快并产生更大的 WSS, 从而导致动脉瘤的发生及发展。

大脑前动脉血管形态的研究除了 A1 段发育不良或缺如及血管直径粗细之外还有各分支血管之间的夹角也被诸多学者青睐。Zheng 等人^[6]发现虽然大脑前动脉 A1-A2 段夹角不是前交通动脉瘤的破裂危险因素, 但较小的大脑前动脉 A1-A2 段夹角及较大的双侧夹角差可导致前交通动脉瘤的发生。

此外, 目前没有明确对于 WSS 影响动脉瘤的阈值进行

研究或者说没有明确的、公认的 WSS 高低的评判标准。不过 Zhang 等人^[7]通过两段线性回归模型确定了 WSS 在 7.8–12.3 dyne/cm² 范围内与前交通动脉瘤的形成有显著相关性 (HR2.0, 95%CI: 1.3–2.8, $p < 0.001$), 但他们 WSS 的计算结果是基于特定的血液条件通过泊松定律计算而得的近似值。

综上所述, 大脑前动脉的血管形态学因素如一侧 A1 段发育不良或缺如、非优势侧 A1 段血管直径、优势侧 A1 段血管锥度、A1–A2 段血管夹角等都与前交通动脉瘤的形成或发展密切相关, 而且这些血管结构的改变往往伴随着高 WSS 等血流动力学改变。

3 大脑前动脉血管形态与前交通动脉瘤破裂出血的关系

前交通动脉瘤的破裂受诸多危险因素影响, 如动脉瘤形态、周围血管形态、血流动力学、血管炎症反应及各种临床危险因素等, 但是导致颅内动脉瘤的破裂往往是多个因素共同作用的结果, 本文主要对大脑前动脉血管形态及血流动力学两个因素进行简要综述。

Orakdogan 等人^[2]指出血管形态变异在破裂的颅内动脉瘤中更为常见 (61.3% vs 40.9%), 其中与前交通动脉瘤最相关的血管结构变异自然是前交通复合体中的大脑前动脉段。Zimelewicz 等人^[8]通过对比破裂组及未破裂组前交通动脉瘤患者发现前交通复合体中存在解剖变异 (该研究中主要指一侧大脑前动脉缺如或发育不良) 与前交通动脉瘤破裂存在着统计学的相关性 (优势比 [OR]: 2.28; 95% 置信区间 [CI]: 1.11–4.65; $P = 0.024$)。而 Park 等人^[9]发现 A1 段的单侧优势 (指一侧 A1 发育不良或缺如) 与前交通动脉瘤破裂相关 ($p = 0.011$), 可以作为一个独立的因素来评估它对动脉瘤破裂的影响程度, 还认为是因为 A1 一侧血流受限, 影响到 Acom 动脉瘤的血流动力学, 从而增加动脉瘤破裂的风险。

此外, Krzyzewski 等人^[10]通过对前交通动脉瘤患者 DSA 重建图像中的大脑前动脉 (A1–A3 段) 的曲度进行回顾性分析, 发现迂曲的大脑前动脉是前交通动脉瘤破裂出血的保护因素, 这结果主要是通过对前交通动脉瘤破裂患者与未破裂对照组的大脑前动脉相对长度 ($P = 0.03$) 及弯曲计量指标 (Inflection Count Metrics) ($P < 0.01$) 进行多变量和单变量 Logistic 回归分析得出的。这意味着较短、较直的大脑前动脉 (A1–A3 段) 是前交通动脉瘤破裂的高危因素, 这可以给未破裂的前交通动脉瘤判断是否需要手术干预提供一定的参考价值, 不过需要更多的数据来支持此观点。

如上所述, 虽然前交通动脉瘤破裂是一个多因素导致的结果, 且目前大多学者把研究重点放在动脉瘤形态上, 如最大径、瘤体是否规则、尺寸比、瘤体指向等方面, 但不可否认大脑前动脉血管形态对前交通动脉瘤破裂产生的影响, 如一侧大脑前动脉 A1 段发育不良或缺如、大脑前动脉 A1–A3 段过短、过直等形态的出现提示前交通动脉瘤破裂风险较高, 对此类患者进行周期更短的定期检查及随访会更具有临床意义。

4 总结

根据上述的研究进展我们可以发现, ACA 的血管形态特点与前交通动脉瘤的发生、发展及破裂有着密切联系, 且是通过改变载瘤动脉或动脉瘤附近血流动力学产生的作用。其中与前交通动脉瘤发生及发展关系最密切的 ACA 血管形态特点是一侧大脑前动脉 A1 段发育不良或缺如、优势大脑前动脉 A1

段锥形狭窄、较小的大脑前动脉 A1–A2 夹角, 且往往伴随着前交通动脉瘤周围高 WSS 等血流动力学参数的改变。而一侧大脑前动脉 A1 段发育不良或缺如、大脑前动脉 A1–A3 段弯曲程度则与前交通动脉瘤的破裂相关。

不过上述研究仍有一定的不足, 一方面是目前 CFD 计算精度的固有局限性, 另外就是上述研究均忽略了动脉瘤周围血管及血流动力学在破裂前后发生的潜在变化, 这一点至关重要, 但针对颅内动脉瘤破裂前后血流动力学数据及高质量图像获取难度较大, 所以亟需一种更方便、准确获取颅内血管形态数据及血流动力学参数的方法。同时应当计划进行更大规模的关于 ACA 变异患者动脉瘤发生率及破裂率的随访研究。后续明确的研究结果可能会导致对有特定 ACA 结构变异的患者进行监测, 以尽早发现新发的前交通动脉瘤及为未破裂前交通动脉瘤是否需要手术提供新的科学依据。

参考文献:

- [1] Nam J S, Jeon S B, Jo J Y, et al. Perioperative rupture risk of unruptured intracranial aneurysms in cardiovascular surgery[J]. *Brain*, 2019, 142(5): 1408–1415.
- [2] Orakdogan M, Emon S T, Somay H, et al. Vascular Variations Associated with Intracranial Aneurysms[J]. *Turk Neurosurg*, 2017, 27(6): 853–862.
- [3] 张昕, 段传志, 何旭英, et al. 3D-DSA 三维重建联合 TCCD 评估 Willis 环变异及血流动力学改变对 AcoA 动脉瘤形成的影响[J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 29(12): 2011–2014.
- [4] Lauric A, Silveira L, Lesha E, et al. Aneurysm presence at the anterior communicating artery bifurcation is associated with caliber tapering of the A1 segment[J]. *J Neurosurg*, 2021: 1–11.
- [5] 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.
- [6] Ye J, Zheng P, Hassan M, et al. Relationship of the angle between the A1 and A2 segments of the anterior cerebral artery with formation and rupture of anterior communicating artery aneurysm[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 375: 170–174.
- [7] Zhang X, Yao Z Q, Karuna T, et al. The role of wall shear stress in the parent artery as an independent variable in the formation status of anterior communicating artery aneurysms[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(2): 689–698.
- [8] Zimelewicz O, Oberman D, Perez Akly M S, Rabelo N N, et al. Morphologic Variations in the Circle of Willis as a Risk Factor for Aneurysm Rupture in the Anterior and Posterior Communicating Arteries[J]. *World Neurosurg*, 2021, 154: e155–e162.
- [9] Park S C, Jung N Y, Park E S, et al. Could A1 Aplasia or Hypoplasia Affect the Morphology and Rupture Risk of Anterior Communicating Artery Aneurysm?[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2022, 65(4): 531–538.
- [10] Krzyzewski R M, Klis K M, Kwinta B M, et al. Analysis of Anterior Cerebral Artery Tortuosity: Association with Anterior Communicating Artery Aneurysm Rupture[J]. *World Neurosurg*, 2019, 122: e480–e486.