

【临床研究】

我国颅内动脉瘤的发病率较低,但病死率较高^[1]。颅内动脉瘤是指颅内动脉血管管壁的异常瘤样突起,其发病机制目前尚不清楚,常见病因有结缔组织遗传性疾病、高血压、动脉粥样硬化、血管炎、严重外伤、重体力劳动等^[2-3]。显微外科手术可直接

切除颅内动脉瘤,恢复脑组织的正常血液循环^[4]。数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)是诊断及术中评价颅内动脉瘤的主要方法,但其存在一定的缺陷,比如对患者有一定的创伤、检查时间较长等^[5-7]。吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)是一种近红外线荧光三碳氰绿染料, ICG 荧光血管造影使得显微手术和荧光造影可同时进行,能清晰显示术野区血管的血流情况,获得理想的空间和时间分辨率^[8-9],但其在动脉瘤手术中的应用尚无相关报道。本研究通过分析 ICG 荧光血管造影在颅内动脉瘤手术中的作用,探讨其作为术中血管造影剂的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 8 月至 2017 年 2 月自贡市第一人民医院收治的 24 例颅内动脉瘤患者为研究对象,病例纳入标准:患者临床资料完整;无其他部位恶性肿瘤;术前脑血管造影确诊为颅内动脉瘤;术前无精神性疾病及反应迟缓。排除标准:有传染病史、酗酒史和药物滥用史者;术前进行放射治疗和化学治疗者;聋哑、严重视觉丧失及色盲者。24 例患者中,男 14 例,女 10 例;年龄 22 ~ 58 (45.21 ± 2.18) 岁,体质量指数 18 ~ 28 (22.95 ± 2.19) kg · m⁻²;动脉瘤位置:后交通动脉 14 例,前交通动脉 6 例,大脑中动脉 4 例;术前 Hunt-Hess 分级:Ⅰ级 16 例,Ⅱ级 4 例,Ⅲ级 4 例;Fisher 分级:Ⅰ级 6 例,Ⅱ级 14 例,Ⅲ级 2 例,Ⅳ级 2 例;病程 6 h 至 11 a,平均 (4.29 ± 2.18) 个月;临床表现:头痛 21 例,视野缺损 8 例,肢体无力 8 例,部分失语 14 例,癫痫 6 例;动脉瘤直径:< 3 cm 10 例,3 ~ 6 cm 12 例,> 6 cm 2 例。本研究经医院伦理委员会批准,且患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 手术方法 患者均给予动脉瘤颈夹闭术。取翼点入路,剪开硬膜,在 Zeiss OPMI Pentero 显微镜(德国蔡司公司)下分离解剖侧裂池、颈动脉池、视交叉池,释放脑脊液。利用相关解剖标志寻找动脉瘤,暴露动脉瘤颈,选择合适的动脉瘤夹夹闭瘤颈。

1.3 术中 ICG 荧光血管造影 病变充分暴露后,将 ICG (丹东医创药业有限责任公司,国药准字 H2041442)溶解于无菌注射用蒸馏水,然后经肘正中静脉快速推注(0.2 ~ 0.5 mg · kg⁻¹)。切换到荧光造影模式,静脉注射后 7 ~ 8 s 可清晰地观察静脉期、动脉期、毛细血管期的血管影像;动脉期持续 6 ~ 9 s 后开始衰减,荧光造影图像被系统记录并存

储。采用“强度-时间”曲线评估动、静脉的最大荧光强度与显影延迟时间。

1.4 术后处理及随访 所有患者术后 24 h 内进行 CT 复查,了解颅内情况,术后 1 周复查脑血管造影,定期进行磁共振成像及 DSA 复查(2 ~ 3 个月复查 1 次),随访 3 ~ 68 个月。图像质量均由 2 名具有 5 a 以上脑血管影像诊断经验的医师(副主任医师及其以上职称)独立进行评价。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析;计数资料以百分率表示;检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

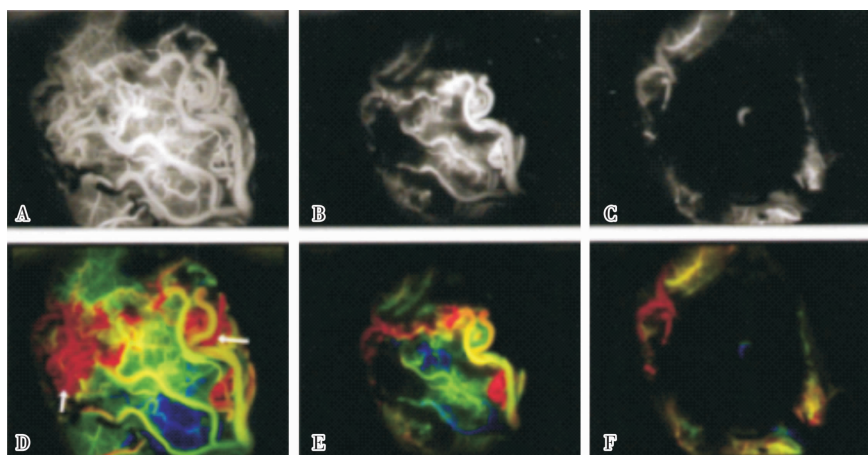
2 结果

2.1 术中 ICG 荧光血管造影结果 结果见表 1 和图 1。ICG 荧光血管造影能明确辨认动脉瘤大小、瘤体指向。术中确认动脉瘤颈残留 3 例,穿通支血管误夹 1 例,载瘤动脉分支血管闭塞 2 例,重新调整动脉瘤夹位置后,再次 ICG 荧光血管造影未见异常。在 ICG 荧光血管造影中,供血动脉阻断后引流静脉的最大荧光强度显著低于动脉瘤切除前,差异有统计学意义($P < 0.05$);动脉瘤切除后引流静脉的最大荧光强度显著低于供血动脉阻断后,差异有统计学意义($P < 0.05$)。动脉瘤切除前和供血动脉阻断后引流静脉显影延迟时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);动脉瘤切除后引流静脉显影延迟时间显著长于动脉瘤切除前和供血动脉阻断后,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 24 例颅内动脉瘤患者手术前后血管造影血流参数比较
Tab.1 Comparison of angiographic blood flow parameters before and after surgery in 24 patients with intracranial aneurysms

($\bar{x} \pm s$)		
血管	最大荧光强度/AI	显影延迟时间/s
供血动脉		
动脉瘤切除前	507.49 ± 145.39	15.58 ± 6.22
供血动脉阻断后	-	-
动脉瘤切除后	-	-
引流静脉		
动脉瘤切除前	412.94 ± 98.29	16.49 ± 6.98
供血动脉阻断后	255.39 ± 68.29 ^a	18.67 ± 6.77
动脉瘤切除后	95.39 ± 17.39 ^b	46.39 ± 16.27 ^b
F	23.011	9.824
P	0.000	0.002

注:与供血动脉阻断前比较^a $P < 0.05$;与动脉瘤切除前和供血动脉阻断后比较^b $P < 0.05$;“-”代表无数据。



A:暴露颅内动脉瘤的荧光造影图;B:夹闭供血动脉后的荧光造影图;C:完整切除动脉瘤后的荧光造影图;D:暴露颅内动脉瘤的重建图;E:夹闭供血动脉后的重建图;F:完整切除动脉瘤后的重建图。

图1 颅内动脉瘤术中 ICG 荧光血管造影图

Fig. 1 Intraoperative ICG angiography of intracranial aneurysms

2.2 手术结果与预后 患者均顺利完成手术,均在完整保留功能区的情况达到全切。术后复查 CT 未见脑梗死情况,动脉瘤夹闭完全。术后住院时间 7~42 (15.33 ± 2.48) d,无手术相关死亡病例。术后随访 3~68 (22.53 ± 3.11) 个月,死亡 5 例,存活 19 例,病死率为 20.8% (5/24)。

3 讨论

颅内动脉瘤属于神经外科血管性疾病,先天性原因、感染及外伤等均可引起颅内动脉瘤^[10]。手术是颅内动脉瘤的主要治疗方法,特别是动脉瘤颈夹闭手术,能够阻断动脉瘤的血液供应,且不影响脑组织的正常血运^[11]。本研究结果显示,患者均顺利完成手术,无手术相关死亡病例;术后复查 CT 或 DSA 均显示动脉瘤夹闭完全,术后随访病死率为 20.8%,说明动脉瘤颈夹闭手术有较好的效果。

DSA 是诊断颅内动脉瘤的金标准,但其为有创性操作;而 CT 检查的效率较低,且成像质量效果不佳^[12]。在制定术前计划的过程中,需要患者能够配合,部分急诊患者的颅内动脉瘤常破裂出血,患者处于昏迷状态,无法进行制定功能导航术前计划,只能采用急诊手术^[13]。

ICG 的吸收波长为 805 nm,最大荧光波长为 835 nm。ICG 荧光血管造影是记录颅内血管动态图像的一种技术,其原理是利用红外、近红外光为激发光源,通过实时摄像并经图像后处理系统处理得到的图像^[14]。ICG 在体内可与血浆蛋白结合,不需经过肠肝循环,可重复造影^[15]。ICG 荧光血管造影可在术中帮助外科医生准确地判断动脉瘤状况,还可

以观察到直径 <1 cm 的细小血管,在 3 min 内即可完成操作,且具有较好的空间分辨率^[16]。本研究显示,ICG 荧光血管造影在 24 例病例中均成功应用,在动脉瘤切除前,ICG 荧光血管造影可快速、有效辨别主要供血动脉及引流静脉;在主要供血动脉阻断后,ICG 荧光血管造影可快速、直观掌握异常分流动态改变;在动脉瘤切除后,ICG 荧光血管造影可辅助判断动脉瘤是否存在残留^[17]。

颅内动脉瘤颈夹闭技术已经比较成熟,但是部分颅内血管解剖结构复杂,若处理不当可出现并发症^[18]。比如:动脉瘤夹闭不全可导致动脉瘤复发,也容易出现破裂。术中 DSA、神经电生理监测虽然有一定的效果,但存在一定的缺陷^[19]。ICG 荧光血管造影具有理想的空间和时间分辨率,可生成时间-强度曲线,分析最大荧光显影强度,并做到颜色编码的可视化^[20]。本研究结果显示,24 例患者的 ICG 荧光血管造影中,能明确辨认所有患者的动脉瘤大小、瘤体指向;引流静脉的最大荧光强度在动脉瘤切除后显著下降,延迟时间显著上升。ICG 血管荧光造影能够清晰显示载瘤动脉的细小分支、大脑中动脉的皮层支等血管,能够为术者提供实时信息,从而保障手术顺利实施^[21]。EPSTEIN 等^[22]对 41 例动脉瘤患者实施了夹闭术,术后 ICG 荧光血管造影发现 4 例患者瘤颈残留,根据造影结果调整动脉瘤夹位置,有效改善了患者的预后^[22]。

总之,术中 ICG 荧光血管造影在动脉瘤手术中具有重要应用价值,能够提供高质量、高分辨率的图像,可提高手术安全性,从而改善患者预后。但 ICG 荧光血管造影也存在一定的缺陷,比如其穿透力弱,

仅限于术野表面;容易受动脉和动脉瘤本身的影响,存在假阴性结果的可能。同时本研究为回顾性研究,样本量较小且为单个中心研究,可能存在影响手术结果的因素,将在下一步的研究中进行深入分析。

参考文献:

[1] EWELT C, NEMES A, SENNER V, *et al.* Fluorescence in neurosurgery: its diagnostic and therapeutic use. Review of the literature[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2015, 7 (148): 302-309.

[2] 缪洪平,唐俊,牛胤,等. 吲哚菁绿荧光血管造影在颅内动脉瘤夹闭术中的应用[J]. *重庆医学*, 2015, 44(27): 3785-3787.

[3] KURIYAMA M, YANO A, YOSHIDA Y, *et al.* Reconstruction using a divided latissimus dorsimuscleflap after conventional posterolateral thoracotomy and the effectiveness of indocyanine green-fluorescence angiography to assess intraoperative blood flow [J]. *Surg Today*, 2016, 46(3): 326-334.

[4] 王波,卜祥梅,徐超,等. 颈内动脉床突上段血泡样动脉瘤完全夹闭后短期内复发 1 例报告[J]. *山东医药*, 2016, 56(15): 108-109.

[5] ELIAVA S S, SHEKHTMAN O D, PILIPENKO Y V, *et al.* Intraoperative indocyanine green fluorescence angiography in surgery of brain aneurysms: the first experience with using the technique and literature review [J]. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*, 2015, 79(1): 33-41.

[6] LANE B, BOHNSTEDT B N, COHEN-GADOL A A. A prospective comparative study of microscope-integrated intraoperative fluorescein and indocyanine videoangiography for clip ligation of complex cerebral aneurysms [J]. *J Neurosurg*, 2015, 122(3): 618-626.

[7] MURAI Y, MIZUNARI T, KOKETSU K, *et al.* Fluorescence angiography with temporary occlusion to confirm the distal artery: technical notes [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2015, 55(8): 683-688.

[8] 张国铎,唐尤佳,高翔,等. 吲哚菁绿荧光血管造影在颅内前循环动脉瘤夹闭术中的应用[J]. *中华神经医学杂志*, 2016, 15(9): 923-927.

[9] YOSHIOKA H, KINOUCHI H, NISHIYAMA Y, *et al.* Advantage of microscope integrated for both indocyanine green and fluorescein videoangiography on aneurysmal surgery: case report [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2014, 54(3): 192-195.

[10] 叶新运,张震宇,黄锦庆,等. 吲哚菁绿血管造影在颅内动脉瘤夹闭术中的临床应用 76 例报告[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2015, 14(5): 461-462.

[11] TAN C S, LIM L W, NGO W K, *et al.* EVEREST report 5: clinical outcomes and treatment response of polypoidal choroidal

lvasculopathy subtypes in a multicenter, randomized controlled trial [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(2): 889-896.

[12] HUA L, LIN B, HONG J, *et al.* Clinical research on one-third dose verteporfin photodynamic therapy in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(2): 278-284.

[13] XIROU T, KABANAROU S A, GKIZIS I, *et al.* Chronic central serous chorioretinopathy-like maculopathy as atypical presentation of chorioretinal folds [J]. *Case Rep Ophthalmol*, 2017, 8(3): 568-573.

[14] TSUJIKAWA A, AKAGI-KURASHIGE Y, YUZAWA M, *et al.* Baseline data from a multicenter, 5-year, prospective cohort study of Japanese age-related macular degeneration: an AMD2000 report [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2018, 62(2): 127-136.

[15] NOMI N, OTA M, FUKUMURA M, *et al.* Indocyanine green angiography findings of cystoid macular edema secondary to paclitaxel therapy [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2018, 62(2): 163-167.

[16] COSCAS G, LUPIDI M, COSCAS F, *et al.* Optical coherence tomography angiography in healthy subjects and diabetic patients [J]. *Ophthalmologica*, 2018, 239(2/3): 61-73.

[17] LIN M, ANESI S D, MA L, *et al.* Characteristics and visual outcome of refractory retinal vasculitis associated with antineutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitides [J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 4(187): 21-33.

[18] ASAH I M G, CHON A T, GALLEGOMORE E, *et al.* Photodynamic therapy combined with anti-vascular endothelial growth factor treatment for refractory chronic central serous chorioretinopathy [J]. *Clin Ophthalmol*, 2017, 21(11): 2051-2056.

[19] KIM J H, CHANG Y S, LEE D W, *et al.* Quantification of retinal changes after resolution of submacular hemorrhage secondary to polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2018, 62(1): 54-62.

[20] ZHANG B, LI N, KANG J, *et al.* Adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy in fundus imaging, a review and update [J]. *Int J Ophthalmol*, 2017, 10(11): 1751-1758.

[21] HANYUDA N, AKIYAMA H, SHIMODA Y, *et al.* Different filling patterns of the choriocapillaris in fluorescein and indocyanine green angiography in primate eyes under elevated intraocular pressure [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(13): 5856-5861.

[22] EPSTEIN N E. Cerebrospinal fluid drains reduce risk of spinal cord injury for thoracic/thoracoabdominal aneurysm surgery: a review [J]. *Surg Neurol Int*, 2018, 23(9): 48-58.

(本文编辑:孟 月 英文编辑:孟 月)