

超早期支架辅助弹簧圈治疗颅内宽颈破裂动脉瘤的初步体会

赖年升, 方兴根, 吴德刚, 赵心同, 刘佳强, 张家旗, 李真保*

(皖南医学院第一附属医院神经外科, 安徽 芜湖 241001)

[摘要] 目的:探讨超早期支架辅助弹簧圈治疗颅内宽颈破裂动脉瘤的安全性和有效性。方法:回顾性分析 2013 年 1 月—2015 年 3 月收治的 91 例颅内宽颈破裂动脉瘤患者的 93 个动脉瘤,48 h 内行支架辅助治疗,分析患者基本资料、动脉瘤特征、治疗结果及造影随访情况。预后随访结果利用改良 Rankin 评分(modified Rankin scale, mRS)进行评价。术后 3、6、15 个月复查脑血管造影评价疗效。结果:所有患者支架释放满意。术后即刻见动脉瘤完全填塞 66 例,次全填塞 22 例,部分填塞 5 例。2 例术中出血,1 例术后再出血后死亡。在访的 79 例患者中 71 例预后良好(mRS 0~2 分)。3 个月及后期造影随访 69 例患者,60 例未见复发或进展。结论:Enterprise 支架及 LVIS 支架辅助治疗颅内宽颈破裂动脉瘤安全有效,但仍需更多中心的前瞻性研究。

[关键词] 颅内宽颈动脉瘤;超早期;支架;破裂

[中图分类号] R651.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2016)09-1120-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20160920

颅内动脉瘤破裂是发生自发性蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)的主要原因之一。血管内介入治疗作为一种安全有效治疗颅内动脉瘤破裂的方法,往往比夹闭术拥有更低的死亡率及致残率^[1]。颅内动脉瘤破裂超早期是指动脉瘤破裂导致 SAH 和(或)脑内血肿后的 48 h,往往也是治疗破裂动脉瘤的最佳时间窗。支架辅助弹簧圈治疗颅内宽颈动脉瘤的技术已经成熟^[2],但主要是针对未破裂动脉瘤的治疗,对于颅内宽颈破裂动脉瘤的超早期治疗报道较少^[3]。本研究就皖南医学院第一附属医院急诊行支架辅助弹簧圈治疗颅内破裂动脉瘤的经验报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析 2013 年 1 月—2015 年 3 月皖南医学院第一附属医院颅内动脉瘤破裂患者 91 例,所有患者均经数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)或者 CT 血管成像(CT angiography, CTA)确诊为颅内动脉瘤,严重神经功能障碍不能进行手术夹闭或拒绝夹闭手术,超早期应用支架辅助弹簧圈治疗颅内破裂动脉瘤。其中男 26 例,女 65 例,年龄 37~76 岁,动脉瘤 117 个,治疗 93 个,所有患者 Hunt-hess 分级均在 4 级以下,术前均经 CTA 筛查

为颅内宽颈动脉瘤。所有患者常规进行评估,包括性别、年龄、高血压、Hunt-hess 分级等,所有患者都经过双侧颈内动脉和双侧椎动脉造影及摄片,并旋转造影 3D 重建,记录动脉瘤特征包括:最大径、瘤颈径、体颈比、位置。患者资料及动脉瘤特征见表 1、2。宽颈动脉瘤入选标准为动脉瘤颈径 ≥ 4 mm 或者虽然瘤颈径 < 4 mm,但体颈比 < 2 。

1.2 方法

1.2.1 血管内治疗

根据 3D 重建后选取工作角度,充分显示动脉瘤、瘤颈与载瘤动脉及周围血管的关系。支架大小由动脉瘤瘤颈大小、载瘤动脉的最大管径以及载瘤动

表 1 患者资料 [n(%)]

患者特征	例数
性别	
男	26(28.6)
女	65(71.4)
年龄	
<55 岁	36(39.6)
≥ 55 岁	55(60.4)
高血压	
有	47(51.6)
无	44(48.4)
Hunt-hess 分级	
1	21(23.1)
2	38(41.8)
3	23(25.3)
4	9(9.9)

[基金项目] 皖南医学院中青年科研基金(WK2015F25)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: zhenbaoli123@126.com

表 2 颅内动脉瘤造影及栓塞结果

患者特征	总数/平均值	栓塞程度			P 值
		安全	近似	部分	
动脉瘤最大径(例)					0.28
<4 mm	43	30	9	4	
≥4 mm	50	36	13	1	
瘤颈宽度(例)					0.14
<4 mm	51	36	12	3	
≥4 mm	42	30	10	2	
动脉瘤特征(mm)					
直径	4.87 ± 2.92	5.05 ± 3.13	4.73 ± 2.29	3.12 ± 2.24	0.36
颈宽	3.94 ± 2.07	3.96 ± 2.15	4.34 ± 1.80	1.90 ± 0.55	0.06
体颈比	1.28 ± 0.59	1.31 ± 0.59	1.13 ± 0.40	1.66 ± 1.06	0.16
动脉瘤数(个)	93	66	22	5	

脉的弯曲来确定,应用 Enterprise 或 LVIS(LVIS+D 和 LVIS Jr)支架辅助弹簧圈治疗颅内动脉瘤,常规于病变侧颈内动脉或椎动脉置入 6F 导引导管(90 cm, Cordis 公司,美国),同时置入合适的支架导管到达载瘤动脉远端,选择合适长度的支架,保证支架超过动脉瘤两侧各 5.0 mm。采用微导管支架 Jailing 技术或支架后释放技术栓塞破裂动脉瘤,所有填塞结果根据术后影像进行评估。

1.2.2 围手术期处理

所有患者术中全身肝素化,一般首次剂量为 4 000~5 000 U,并且常规通过导引导管持续注入肝素。围手术期抗血小板应用方法:术前 2 h 给予患者阿司匹林和氯吡格雷各 300 mg 进行口服或直肠给药^[3]。术后每 12 h 皮下注射低分子肝素钠 40 mg,共 3 d。术后第 2 天根据基因检测结果选择使用阿司匹林(100 mg)和氯吡格雷(75 mg)。

1.2.3 评价方法

栓塞后即刻和随访脑血管造影依据 Raymond 评分为评价标准:完全填塞(95%~100%),次全填塞(瘤颈显影),部分填塞(瘤体显影)。临床随访使用改良 Rankin 评分(modified Rankin scale, mRS)评价患者术后 30 d~3 个月的状况:极好(mRS 0~1 分)、好(mRS 2 分)、差(mRS 3~4 分)和死亡(mRS 5 分)。

1.2.4 随访

术后 1、3、7、14 d 评价临床症状,出院前常规检查头颅 CT 2 次以上。出院后 3、9、15 个月常规复查脑血管造影,评价治疗效果。根据改良 mRS 进行临床随访预后评价。

2 结果

2.1 患者资料及动脉瘤特征

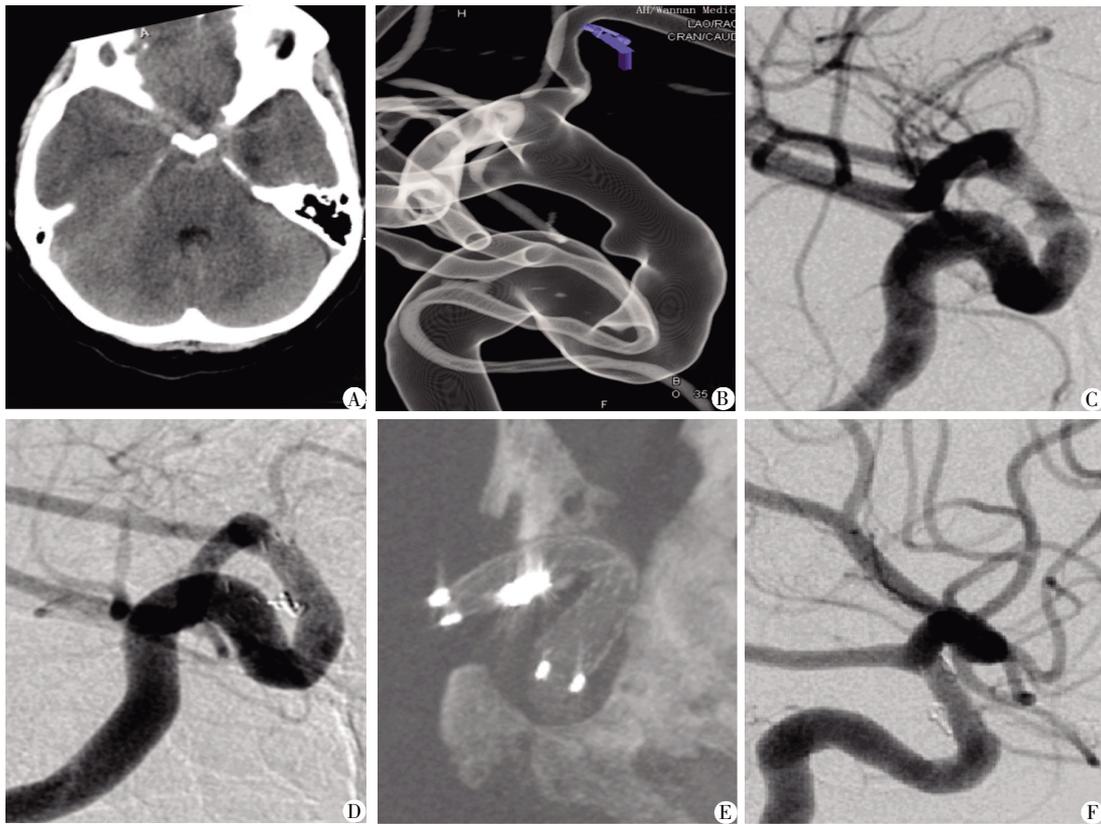
91 例患者年龄 37~76 岁,平均年龄(56.93 ±

10.01)岁,其中女 65 例(71.4%),47 例(51.6%)有高血压病史。91 例患者共有 117 个动脉瘤,其中 68 例只有 1 个动脉瘤,21 例有 2 个动脉瘤,1 例有 3 个动脉瘤,1 例有 4 个动脉瘤。其中前交通动脉瘤 23 个,后交通动脉瘤 35 个,大脑中动脉瘤 13 个,眼动脉段动脉瘤 26 个,大脑前动脉瘤 A1 段 4 个,椎动脉动脉瘤 5 个,大脑后动脉瘤 2 个,基底动脉瘤 3 个,小脑后下动脉瘤 2 个,胼缘动脉瘤 1 个,脉络膜前动脉瘤 3 个。93 个治疗的动脉瘤:前交通动脉瘤 22 个,后交通动脉瘤 25 个,大脑中动脉瘤 12 个,眼动脉段动脉瘤 19 个,大脑前动脉瘤 A1 段 3 个,椎动脉动脉瘤 5 个,大脑后动脉瘤 2 个,基底动脉瘤 1 个,小脑后下动脉瘤 2 个,脉络膜前动脉瘤 2 个。2 例患者一次治疗 2 个动脉瘤(Enterprise 支架辅助治疗)。其中瘤颈宽<4 mm 的 51 个,≥4 mm 的 42 个,所有治疗的动脉瘤的体颈比都<2(表 2)。成功治疗的 93 个颅内动脉瘤中最大径<4 mm 的 43 个,最大径≥4 mm 的 50 个。

2.2 临床结果

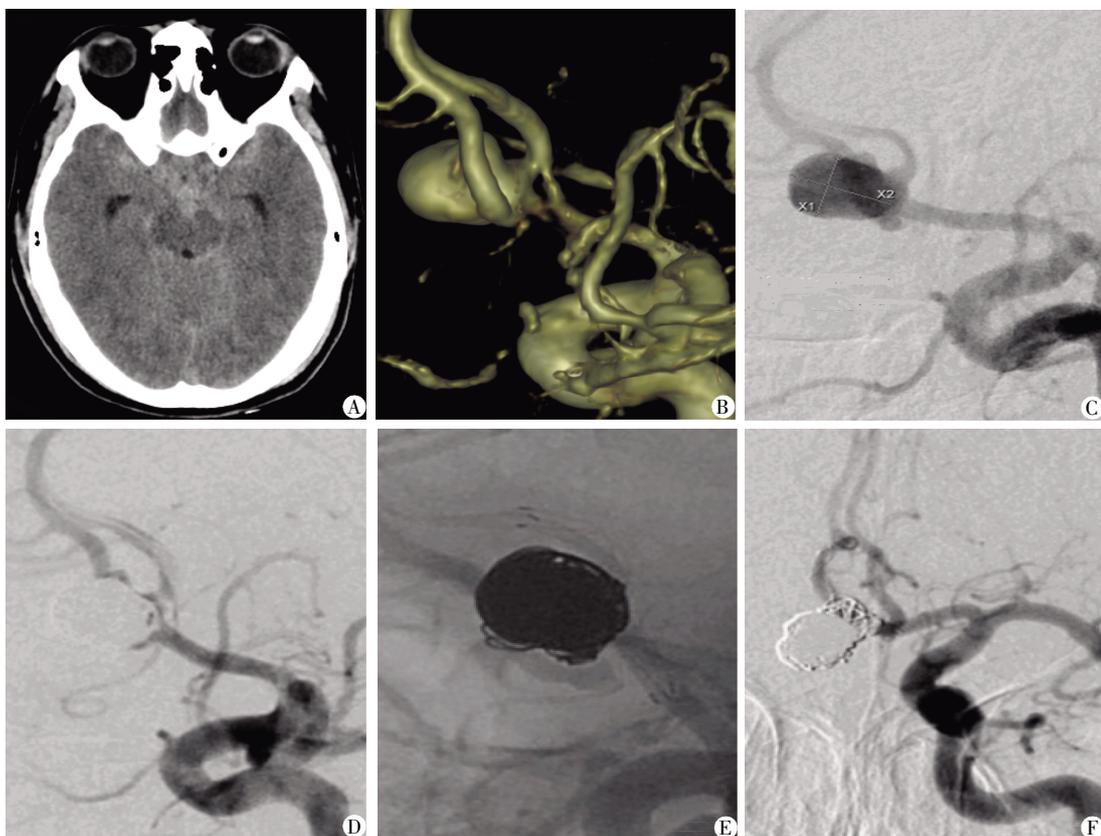
Enterprise 支架辅助弹簧圈治疗颅内破裂宽颈动脉瘤 81 个(图 1),其余 12 个应用 LVIS 支架(图 2)。7 例(8.64%)使用 Enterprise 支架、2 例(16.67%)使用 LVIS 支架的患者术中发生支架内血栓形成,利用替罗非班溶栓再通 6 例,缺血性卒中 2 例,溶栓后再出血死亡 1 例,为右侧后交通动脉瘤,术中形成支架内血栓,利用替罗非班溶栓,术后替罗非班维持,突发右侧瞳孔扩大,复查头颅 CT 见颅内血肿较前增大,后紧急开颅行血肿清除术,麻醉前双侧瞳孔散大,血肿清除术后患者瞳孔未恢复,ICU 救治 1 周后死亡。术中破裂 2 例(2.2%),快速填塞后未出现明显并发症。栓塞后家属放弃后续治疗 2 例(Hunt-hess 分级 IV 级)。

临床随访的 79 例患者均未再发破裂出血,出院



A: 动脉瘤破裂 CT 影像; B、C: 3D 及造影摄片影像; D、E: 术后即刻造影及 Dyna-CT 支架打开的影像; F: 15 个月后造影复查的影像。

图 1 Enterprise 支架治疗眼动脉段动脉瘤



A: 动脉瘤破裂 CT 影像; B、C: 3D 及造影摄片影像; D、E: 术后即刻造影及支架打开的影像; F: 9 个月后造影复查的影像。

图 2 LVIS 支架治疗前交通动脉瘤

后 3 个月的 mRS 作为评价标准,0~2 分为预后良好,3~5 分为预后不良。本组在访的 79 例患者中预后良好 71 例(89.9%),预后不良 8 例(10.1%);出院后 9 个月或更长时间的在访 43 例患者中预后良好 41 例(95.3%),预后不良 2 例(4.7%)。预后不良的多为入院时 Hunt-hess 分级 IV 级、原有严重基础性疾病或者出现脑梗塞的患者。

2.3 造影结果

所有患者栓塞治疗后即刻造影结果,93 个动脉瘤中完全栓塞 66 个(71.0%),近似栓塞 22 个(23.7%),部分栓塞 5 个(5.3%)。造影随访 69 例患者,3 个月后造影复查:9 例复发(复发率 13.0%),9 个月及更长时间随访未增加再复发病例。复发的患者再次栓塞治疗 8 例;1 例随访,15 个月后未见瘤颈继续扩大;再次治疗的 1 例血泡样动脉瘤首先应用 Enterprise 支架辅助动脉瘤栓塞,2 周后复发应用 LVIS 支架辅助栓塞,3 个月及 6 个月后复查未见复发。

3 讨论

颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血是一种死亡率和致残率很高的疾病,颅内破裂动脉瘤理想的治疗时间窗一般认为小于 48 h,即超早期治疗颅内破裂动脉瘤^[4]。但颅内宽颈动脉瘤单纯弹簧圈填塞较困难,弹簧圈容易突入载瘤血管,从而形成血栓引起载瘤血管远端的闭塞。对于颅内宽颈动脉瘤治疗一般可以选用双导管技术、球囊辅助及支架辅助。支架辅助弹簧圈治疗颅内宽颈动脉瘤往往需要提前几天服用双抗,预防支架内血栓形成。国内国际上对于急性期应用支架辅助栓塞颅内动脉瘤存在争议,但随着材料和技术的发展,国内外许多中心都在不断尝试急性期应用支架辅助栓塞颅内宽颈破裂动脉瘤^[3,5]。本研究显示在围手术期严密监控下超早期利用支架辅助弹簧圈治疗颅内宽颈动脉瘤安全可行,根据载瘤动脉的管径、瘤颈大小及动脉瘤位置选用不同类型支架,但不论是使用 Enterprise 支架(雕刻支架)或者 LVIS 支架(编织支架)都能很好治疗颅内宽颈破裂动脉瘤。

本研究治疗的 93 个宽颈动脉瘤主要位于后交通动脉起始部、前交通复合体及眼动脉段,其中眼动脉段动脉瘤多小于 3 mm,且瘤颈较宽,单纯填塞较困难;后交通动脉瘤多起源于后交通动脉分叉部,宽颈较多,有时伴原始大脑后动脉,治疗必须不影响后交通动脉供血;前交通宽颈动脉瘤,往往伴有一侧 A1 不发育,且瘤颈可累及同侧 A1 及 A2,再不影响对侧 A2 供血的情况下,单纯填塞较困难。针对颅内

宽颈动脉瘤的治疗,弹簧圈容易脱出,支架和球囊辅助弹簧圈栓塞是这一类型动脉瘤的主要治疗方法^[6]。球囊在瘤颈部充盈使弹簧圈无法脱入载瘤动脉,反复充盈辅助弹簧圈完全栓塞动脉瘤,同时支架支撑弹簧圈也防止弹簧圈脱入载瘤动脉。本组均采用支架辅助治疗,术后完全栓塞 71.0%,且复发率只有 13.0%。Delgado 等^[7]的研究报道显示利用 Sceptre XC 球囊辅助栓塞颅内动脉瘤 54 例,其中完全及近似栓塞率只有 64%。在控制急性期支架内血栓形成和抗凝后再发出血等并发症前提下,应用支架辅助治疗可以提高治疗效果。由于本研究采用新型的 Enterprise 支架和 LVIS 支架,相对于 Neuroform 支架易于释放,操作相对简单,有利于提高栓塞效果。Gordhan 等^[8]研究报道提示应用 Neuroform 支架辅助治疗栓塞率达到 52.2%,且复发率达到 25%。相对于球囊辅助或者 Neuroform 支架,本组应用新型的 Enterprise 支架和 LVIS 支架,栓塞效率较高,复发率较低。

国内报道颅内破裂动脉瘤栓塞术后再发出血率为 0.9%^[9]。本研究通过术后 CT、Dyna-CT 检查结合患者症状,认为只有 1 例发生支架内血栓形成溶栓后出血,并导致死亡,再发出血率约 1.1%。本研究支架内血栓形成发生约 9/91(9.9%),且经溶栓治疗后大部分预后较好。Fiorella 等^[10]报道未破裂动脉瘤支架辅助治疗的早期及迟发型支架内血栓形成发生率约 8.8%,缺血性卒中的发生率约 5.3%。一般未破裂动脉瘤支架辅助治疗的支架内血栓形成发生率为 3.1%~8.8%^[11]。急性期支架辅助治疗血栓形成可达 14.8%,往往伴随着更加严重的预后,引起缺血性卒中^[12]。本研究支架内血栓发生率及缺血性卒中发生率较小,原因可能是术前负荷剂量应用双抗及全身肝素化。虽然支架内血栓形成有所下降,但仍然较未破裂动脉瘤治疗后血栓形成率高,并且后期溶栓可导致破裂动脉瘤的再发出血。

本组支架全部成功释放,栓塞后即刻造影完全栓塞可达 71.0%,近似栓塞及部分栓塞多为较大动脉瘤或微小动脉瘤(<3 mm),动脉瘤起源于血管起始段,需要保护远端动脉。本研究术后随访复发率为 13.0%,复发的多为近似栓塞或部分栓塞的患者,只有 1 例双 Enterprise 支架辅助完全栓塞的血泡样动脉瘤复发。Fiorella 等^[10]报道支架辅助治疗宽颈动脉瘤的复发率高达 23%,且为未破裂动脉瘤。Gordhan 等^[8]等报道支架辅助治疗和非支架辅助治疗宽颈动脉瘤的复发率分别为 25.0%和

30.3%。以前研究的较高复发率可能与技术及材料的限制有关。

经支架辅助治疗后,患者预后良好,动脉瘤栓塞率较高,再出血、血栓形成率等较低,提示超早期支架辅助治疗颅内破裂宽颈动脉瘤较为安全。此外,随访结果提示动脉瘤栓塞后,由于支架的覆盖及血流动力学改变,所以不易于复发再通。并且对于一些巨大动脉瘤、血泡样动脉瘤、夹层动脉瘤及梭形动脉瘤我们多选择 LVIS 支架进行治疗。

[参考文献]

- [1] Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, et al. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)[J]. *Lancet*, 2015, 385(9969): 691-697
- [2] Consoli A, Vignoli C, Renieri L, et al. Assisted coiling of saccular wide-necked unruptured intracranial aneurysms: stent versus balloon[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8(1): 52-57
- [3] Liu A, Peng T, Qian Z, et al. Enterprise stent-assisted coiling for wide-necked intracranial aneurysms during ultra-early (48hours) subarachnoid hemorrhage: a single-center experience in 59 consecutive patients[J]. *J Neuroradiol*, 2015, 42(5): 298-303
- [4] 刘伟, 杨海龙, 郭振敏, 等. 早期介入栓塞治疗脑动脉瘤破裂 52 例[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(17): 4332-4333
- [5] Yoon JW, Siddiqui AH, Dumont TM, et al. Feasibility and safety of pipeline embolization device in patients with ruptured carotid blister aneurysms [J]. *Neurosurgery*, 2014, 75(4): 419-429; discussion 429
- [6] Piotin M, Blanc R. Balloons and stents in the endovascular treatment of cerebral aneurysms: vascular anatomy remodeled[J]. *Front Neurol*, 2014, 5: 41
- [7] Delgado AJ, Kadkhodayan Y, Fease J, et al. E-052 initial institutional experience with the sceptre XC balloon for the endovascular treatment of cerebral aneurysms[J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6(suppl 1): A62-A63
- [8] Gordhan A, Invergo D. Stent-assisted aneurysm coil embolization: safety and efficacy at a low-volume center[J]. *Neurol Res*, 2011, 33(9): 942-946
- [9] 张桂运, 陈左权, 顾斌贤, 等. 颅内破裂动脉瘤栓塞术后早期再次破裂原因分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2007, 23(11): 819-822
- [10] Fiorella D, Albuquerque FC, Woo H, et al. Neuroform stent assisted aneurysm treatment: evolving treatment strategies, complications and results of long term follow-up[J]. *J Neurointerv Surg*, 2010, 2(1): 16-22
- [11] Kulcsár Z, Görlicke SL, Gizewski ER, et al. Neuroform stent-assisted treatment of intracranial aneurysms: long-term follow-up study of aneurysm recurrence and in-stent stenosis rates[J]. *Neuroradiology*, 2013, 55(4): 459-465
- [12] 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[J]. *Radiology*, 2009, 253(1): 199-208

[收稿日期] 2015-09-22