

· 论 著 ·

支架辅助弹簧圈和单纯弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤疗效及安全性的 Meta 分析

周有东 敖祥生 刘汉东 王志勇 朱耀祖 周达全

【摘要】目的 系统比较支架辅助弹簧圈和单纯弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤的疗效及安全性。**方法** 计算机检索 Pubmed、中国知网和万方等数据库,检索所有比较支架辅助弹簧圈与单纯弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤的临床对照研究,检索时间截止至 2015 年 6 月 1 日。采用 Rev Man 5.2 和 Stata 11 进行 Meta 分析入选文献并发症发生率、进展性血栓发生率、复发率、血栓栓塞率、永久性并发症率及死亡率。**结果** 最终纳入 11 个研究,共 3 078 例,其中支架辅助弹簧圈治疗 1 022 例,单纯弹簧圈治疗 2 056 例。与单纯性弹簧圈治疗相比,支架辅助弹簧圈治疗发生进展性血栓比率明显升高($P<0.05$),但复发率明显降低($P<0.05$);而两组总体并发症发生率、永久性并发症率、血栓栓塞率及死亡率无明显差异($P>0.05$)。**结论** 支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤相较于单纯弹簧圈具有更低的复发率及较高的进展性血栓发生率;而在其他并发症事件方面,两种手术方式无明显差异。

【关键词】 颅内动脉瘤;血管内栓塞;支架;弹簧圈;疗效;安全性

【文章编号】 1009-153X(2016)05-0274-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.9; R 815.2

A mata-analysis of curative effects of stent-assisted coiling and simple coiling on intracranial aneurysms and their safety

ZHOU You-dong, AO Xiang-sheng, LIU Han-dong, WANG Zhi-yong, ZHU Yao-zu, ZHOU Da-quan. Department of Neurosurgery, Central Hospital of Xiangyang City, Xiangyang 441021, China

【Abstract】Objective To compare the curative effects of stent-assisted coiling on intracranial aneurysms and its safety with simple coiling. **Methods** All the control studies related to comparison of the curative effects of stent-assisted coiling on the intracranial aneurysm and its safety with simple coiling were searched from Pubmed, Cochrane Library, EMBASE, CNKI and Wanfang databases up to June 1, 2015. The Meta-analysis of the occurrence rates of progressive thrombosis, all the complications, permanent complication, and thromboembolic complication, recurrent rate of aneurysms and mortality were performed by RevMan 5.2 and Statall. **Results** Eleven studies including 3 078 patients related to comparison of the curative effect of stent-assisted coiling on the intracranial aneurysms and its safety with simple coiling were found out. The occurrence rate of the progressive thromboembolism was significantly higher and recurrent rate of the intracranial aneurysms was significantly lower in the stent-assisted coiling group than those in the simple coiling group ($P<0.01$). There were insignificant differences in the rates of the all the complications, permanent complication and thromboembolic complication and mortality between both the groups. **Conclusion** It is suggested that stent-assisted coiling may decrease the recurrence rate of the intracranial aneurysms and enhance the occurrence rate of the progressive thromboembolism compare to the simple coiling.

【Key words】 Stent-assisted coiling; Simple coiling; Intracranial aneurysms; Curative effect; Safety

颅内动脉瘤是蛛网膜下腔出血的常见病因。单纯弹簧圈或支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤已广泛应用于临床,但关于两种治疗方式的疗效、安全性及并发症仍存在争议^[1]。本文旨在系统评价两种治疗方式的疗效,以为临床诊疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 文献检索 计算机检索 Pubmed、中国知网和万方等数据库,检索所有比较支架辅助弹簧圈与单纯弹

簧圈治疗颅内动脉瘤的临床对照研究,检索时间截止至 2015 年 6 月 1 日。检索关键词:颅内动脉瘤(intracranial/cerebral aneurysm)、支架辅助弹簧圈(stent-assisted coiling)、弹簧圈(coil)。首先浏览文献文题、摘要排除不相关文献,对初步符合纳入标准的文献查阅全文进一步明确是否符合纳入标准;通过所获取文献的参考文献进一步手工检索。对于检索不到全文者则排除。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①神经影像学检查确诊颅内动脉瘤;②比较支架辅助弹簧圈和单纯弹簧圈治疗效果等;③每个研究分组至少 5 例患者以上。排除标准:①动脉夹层或夹层动脉瘤;②接受过支架辅助弹簧圈或单纯弹簧圈以外的治疗;③文献

基本信息、数据不足及重复性发表;④排除综述文献、信件、个案报道及动物研究等。

1.3 文献质量评价 采用Jadad量评价纳入文献质量,<4分为低质量文献,≥4分为高质量文献。

1.4 数据提取 阅读全文后由2位作者单独提取文献数据,争议问题由3位作者讨论解决。内容包括:研究方案、作者、年份、样本数量、并发症发生例数、复发及死亡例数。

1.5 统计学分析 采用Rev Man 5.2计算比值比(odds ratio, OR)及其95%可信区间(confidential interval, CI)。通过Q检验和I²检验分析纳入文献的统计学异质性,若无异质性(P<0.1或I²>50%)则采用固定效应模式;若存在异质性则采用随机效用模式。通过Stata11行Egger和Begg检验以分析发表偏倚。P<0.05具有统计学差异。

2 结果

2.1 纳入研究的基本情况 初检文献647篇,最终共有11篇符合纳入标准^[1-11],均为回顾性对照研究。本文纳入的研究中作者均根据临床经验或瘤颈大小选择手术方式。根据Jadad量表对纳入文献进行质量评价,结果显示11篇文献均为高质量文献,无明显临床异质性,具有可比性。

2.2 纳入研究的临床资料特点 纳入的11个研究共3 078例,其中支架辅助弹簧圈治疗1 022例,单纯弹簧圈治疗2 056例。接受支架辅助弹簧圈治疗的动脉瘤直径平均为8.5 mm,破裂动脉瘤占22.5%;单纯弹簧圈治疗为8.2 mm,破裂动脉瘤占38.8%。4项研究单纯弹簧圈治疗的破裂动脉瘤的比例明显高于支架辅助弹簧圈治疗的患者,见表1。

2.3 发表偏倚分析 通过Stata11分析显示每个亚组纳入的研究均不存在明显的发表性偏倚(P>0.05)。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 两种手术方式进展性血栓发生率的比较 有4个研究(共1 171例)比较两者进展性血栓发生率。纳入研究无明显异质性,采用固定效应模式。结果显示,支架辅助弹簧圈治疗组进展性血栓发生率明显高于单纯性弹簧圈治疗组(OR=2.75,95% CI为1.95~3.86,P<0.00001,图1)。

2.4.2 两种手术方式总体并发症发生率的比较 有5个研究(共1 364例)比较两者总体并发症发生率。纳入研究无明显异质性,故采用固定效应模式。结果显示,支架辅助弹簧圈治疗组总体并发症发生率与单纯弹簧圈治疗组无明显差异(OR=1.1,95% CI为0.79~1.52,P=0.58,图2)。

2.4.3 两种手术方式复发率的比较 有7个研究(共

表1 纳入研究的基本资料(支架辅助弹簧圈/单纯弹簧圈)

作者	年份	动脉瘤例数(例)		年龄(岁)	体积(mm)	破裂比例(%)
Albuquerque <i>et al</i> ^[1]	2011	8/9		52/57	不详	0/44
Chalouhi <i>et al</i> ^[2]	2012	88/147		57/54	8/7.9	40/60
Colby <i>et al</i> ^[3]	2013	30/60		53/52	7/8.8	7/20
Gordhan <i>et al</i> ^[4]	2011	25/12		61/64	11.5/8.1	0/0
Izar <i>et al</i> ^[5]	2011	84/84		56/56	7.5/7.5	8/14
Jahshan <i>et al</i> ^[6]	2013	225/264		53/54	7.8/8.4	20/62
Piotin <i>et al</i> ^[7]	2010	37/37		59/55	6.6/7	22/22
Kim <i>et al</i> ^[8]	2010	40/91		62/61	NA	100/100
Kung <i>et al</i> ^[9]	2011	70/24		54/56	10.4/9.7	11/8
Ogilvy <i>et al</i> ^[10]	2011	216/1109		51/50	9.3/7.1	16/50
Yang <i>et al</i> ^[11]	2015	269/243		53/55	8.4/8.9	23/47



图1 两种手术方式进展性血栓发生率的比较

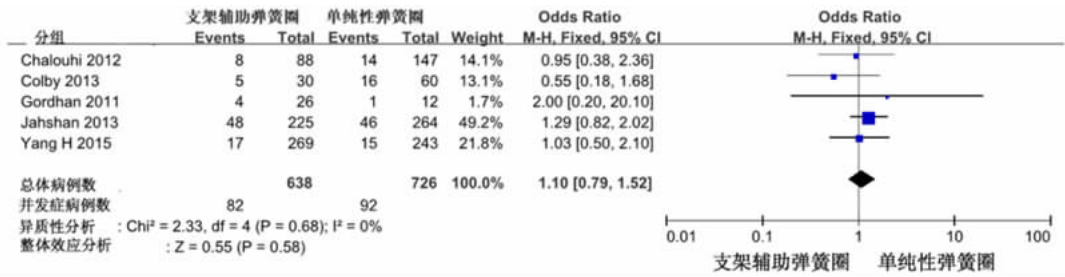


图2 两种手术方式总体并发症发生率的比较

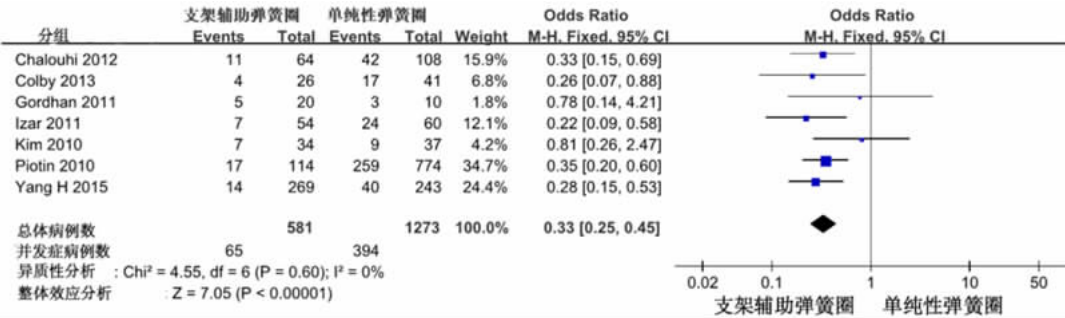


图3 两种手术方式复发率的比较



图4 两种手术方式死亡率的比较

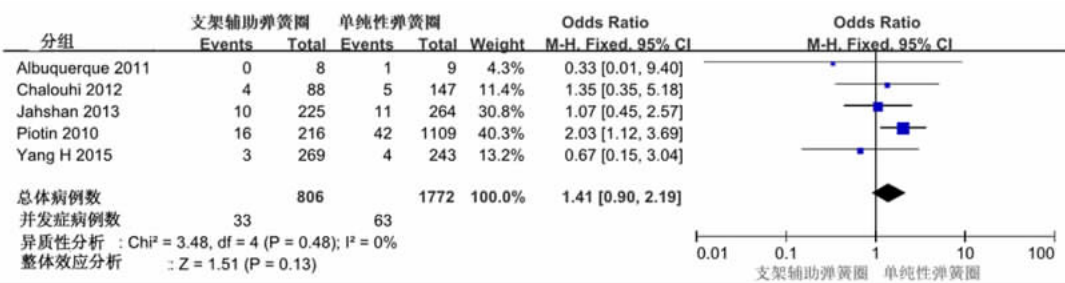


图5 两种手术方式永久性并发症发生率的比较

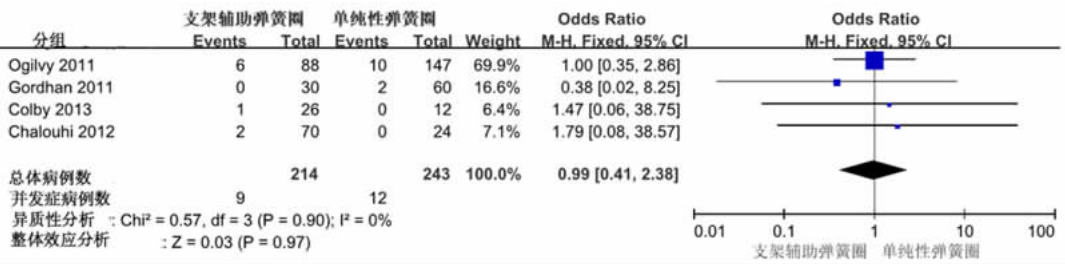


图6 两种手术方式血栓栓塞率的比较

1 857 例)比较两者复发率。纳入研究无明显异质性,故采用固定效应模式。结果显示,支架辅助弹簧圈治疗组复发率明显低于单纯弹簧圈治疗组($OR=0.33, 95\% \text{ CI}$ 为 $0.25\sim0.45, P<0.01$, 图 3)。

2.4.4 两种手术方式死亡率的比较 有 4 个研究(共 1 985 例)比较两者死亡率。纳入研究存在异质性,故采用随机效应模式。结果显示,支架辅助弹簧圈治疗组死亡率与单纯弹簧圈治疗组无明显差异($OR=2.06, 95\% \text{ CI}$ 为 $0.78\sim5.45, P=0.15$, 图 4)。

2.4.5 两种手术方式永久性并发症发生率的比较 有 5 个研究(共 1 635 例)比较两者永久性并发症发生率。纳入研究无明显异质性,故采用固定效应模式。结果显示,支架辅助弹簧圈治疗组永久性并发症发生率与单纯弹簧圈治疗组无明显差异($OR=1.41, 95\% \text{ CI}$ 为 $0.9\sim2.19, P=0.13$, 图 5)。

2.4.6 两种手术方式血栓栓塞率的比较 有 5 个研究(共 969 例)比较两者血栓栓塞率。纳入研究无明显异质性,故采用固定效应模式。结果显示,支架辅助弹簧圈治疗组血栓栓塞率与单纯性弹簧圈治疗组无明显差异($OR=0.99, 95\% \text{ CI}$ 为 $0.41\sim2.38, P=0.97$, 图 6)。

3 讨论

支架辅助弹簧圈栓塞和单纯弹簧圈栓塞均已广泛用于治疗颅内动脉瘤。本研究通过系统评价方法分析两种手术方式的疗效,从而为临床诊疗提供指导意见,结果显示,支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤复发率明显低于单纯弹簧圈治疗($P<0.01$);但是其发生进展性血栓的几率明显增高($P<0.01$),这可能与支架因素有关,故术后应加强抗血小板管理。然而,支架辅助弹簧圈栓塞治疗术后复发的几率明显小于单纯弹簧圈栓塞治疗。若从复发率角度考虑,选择支架辅助弹簧圈治疗具有一定的优势,同时可通过加强术后预防血栓形成治疗,即可进一步加强支架辅助弹簧圈的疗效。因此,术后及时密切监测血栓形成及血小板的变化,以便及时调整抗血栓治疗具有重要意义。本研究纳入的文献均非临床随机对照研究,各个研究的学者均是根据自身经验或瘤颈大小、比例(瘤颈 $>4 \text{ mm}$ 或瘤颈比 <2 , 选择支架弹簧圈)来选择治疗方式。根据本研究结果,我们认为对瘤颈 $>4 \text{ mm}$ 或瘤颈比 <2 的患者可以选择支架辅助弹簧圈,这可以降低术后复发率;同时应通过加强术后血小板管理以减小进展性血栓的发生,以达到最佳疗效。

本研究结果显示,单纯弹簧圈栓塞治疗与支架辅助弹簧圈栓塞治疗的总体并发症率、永久性并发症率并没有明显差异;另外,两者血栓栓塞率和死亡率也均无明显差异。这说明两种手术方式的安全性类似。

Tahtinen 等^[12]报道 69% 颅内动脉瘤破裂通过支架辅助弹簧圈治疗后获得良好的疗效,效果优于单纯弹簧圈治疗。颅内破裂动脉瘤术后抗血小板治疗更为复杂,因为剂量过多可能导致再出血,剂量不足可能导致血栓形成。本研究两组破裂动脉瘤比例相差较大(25.5% vs 38.8%),由于每个研究并没有将破裂动脉瘤患者的预后进行单独分析,故本研究并没有根据破裂动脉瘤因素进行亚组分析,因此会一定程度的影响本研究的质量。

本研究亦存在一定的局限性。尽管我们尽可能地收集相关资料,但不可避免会遗漏部分文献。同时,本文纳入的研究并没有根据动脉瘤的位置或体积等进行分类,毕竟不同部位或大小的病灶治疗难度及预后迥异,故本研究的结果具有一定的局限性。

总之,本研究结果显示,与单纯弹簧圈治疗相比,支架辅助弹簧圈治疗发生进展性血栓率较高,但复发率较低,而两者总体并发症发生率、永久性并发症率、血栓栓塞率及死亡率无明显差异。此外,受样本量及研究设计的局限性影响,本研究的结果尚需要多中心大样本高质量的研究进一步证实。

【参考文献】

[1] Albuquerque FC, Gonzalez LF, Hu YC, *et al.* Transcirculation endovascular treatment of complex cerebral aneurysms: technical considerations and preliminary results [J]. *Neurosurgery* 2011, 68: 820-829.

[2] Chalouhi N, Jabbour P, Gonzalez LF, *et al.* Safety and efficacy of endovascular treatment of basilar tip aneurysms by coiling with and without stent assistance: a review of 235 cases [J]. *Neurosurgery* 2012, 71: 785-794.

[3] Colby GP, Paul AR, Radvany MG, *et al.* A single center comparison of coiling versus stent assisted coiling in 90 consecutive paraophthalmic region aneurysms [J]. *J Neurointerv Surg*, 2012, 4(2): 116-120.

[4] Gordhan A, Invergo D. Stent-assisted aneurysm coil embolization: safety and efficacy at a low-volume center [J]. *Neurol Res* 2011, 33: 942-946.

(下转第 280 页)

丰富的经验,在用药有效性和安全性上也具备优势^[10]。现代药理学研究亦证实,许多中药材具有镇静、镇痛、调节血管舒缩功能,降低外周血管阻力,改善神经系统供血供氧,调节神经递质释放与传递,改善神经功能等多种作用^[11],目前临床中使用的中药材提取物制剂也很多。本方中大黄、黄芩、黄连具有活血凉血、祛瘀通经、清热泻火功效^[12];石菖蒲、胆南星、远志具有开气郁、畅心神、苏晕厥功效;枳实、厚朴、法半夏具有祛湿除满,散无形湿满的功效;陈皮行气化痰;肉桂能助阳散寒、活血通经。诸药合用活血祛瘀、益脑健脾,使气郁得散,血瘀得除,疏泄正常,瘀去新生,瘀散病解^[13]。中药复方制剂复方醒脑液是我们结合中医理论自拟方剂,具有保护脑细胞损伤,改善脑氧代谢等作用。我们在长期临床实践中发现,该药具有减轻 PTBS 头痛、眩晕等症候群的作用,且以改善头痛、眩晕、失眠症状最为显著,无明显副作用。本研究发现用药后患者躯体症状、人际关系敏感改善明显,对睡眠饮食也有所改善。

【参考文献】

- [1] 孙海欣,赵 蕾,张亚清,等.英国长期神经科症状的神经病学、康复医学及姑息治疗医学指南[J].中国卒中杂志,2008,9(3):693-674.
- [2] 王忠诚.神经外科学[M].武汉:湖北科学技术出版社,2005.489-490.
- [3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.247-250.
- [4] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].第9版.北京:中国中医药出版社,2012.187-188.
- [5] 陈哲子,侯彩兰,黄少娟,等.脑外伤后综合征患者疾病不确定感与社会支持情况的调查及相关性分析[J].中国实用护理杂志,2015,31(19):1405-1408.
- [6] 徐水琴,陈三妹,张登科.颅脑损伤患者精神障碍和相关因素分析[J].中华流行病学杂志,2013,34(5):520-522.
- [7] 熊 翔.颅脑损伤后综合征中西医结合治疗现状[J].中医药临床杂志,2010,12(22):1107-1109.
- [8] 郑居华,潘 杰,胡 浩,等.纳络酮联合高压氧治疗重度颅脑损伤的临床分析[J].中国临床神经外科杂志,2009,2(12):24-28.
- [9] 杨学旺,陈 淳,朱太平,等.中西医结合治疗外伤性癫痫的疗效观察[J].中国临床神经外科杂志,2011,16(9):122-123.
- [10] 杨 洁,蔡文栋.中西医结合治疗颅脑外伤后综合征临床观察[J].中国中医急症,2012,22(6):974-975.
- [11] 沈 莉,王 岩.中药调节血管内皮细胞功能研究进展[J].中国中医药咨讯,2010,2(2):26-30.
- [12] 姜 云.大黄、黄芩、黄连、黄柏在现代临床医学中的运用[J].天津中医药,2008,6(25):215-218.
- [13] 栾厚强,陈淑香.中医药治疗脑外伤后综合征 96 例临床分析[J].中医临床研究,2015,7(19):115.

(2016-01-05 收稿,2016-02-01 修回)

(上接第 277 页)

- [5] Izar B, Rai A, Raghuram K, *et al.* Comparison of devices used for stent-assisted coiling of intracranial aneurysms [J]. Plos One, 2011, 6(9): e24875.
- [6] 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 [J]. Neurosurgery, 2013, 72(2): 232-239.
- [7] Kim DJ, Suh SH, Lee JW, *et al.* Influences of stents on the outcome of coil embolized intracranial aneurysms: comparison between a stent-remodeled and non-remodeled treatment [J]. Acta Neurochir (Wien), 2010, 152(3): 423-429.
- [8] Kung DK, Policeni BA, Capuano AW, *et al.* Risk of ventriculostomy-related hemorrhage in patients with acutely ruptured aneurysms treated using stent-assisted coiling clinical article [J]. J Neurosurg, 2011, 114(4): 1021-1027.
- [9] Ogilvy CS, Natarajan SK, Jahshan S, *et al.* Stent-assisted coiling of paraclinoid aneurysms: risks and effectiveness [J]. J Neurointerv Surg, 2011, 3: 14-20.
- [10] Piotin M, Blanc R, Spelle L, *et al.* Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms [J]. Stroke, 2010, 41(1): 110-115.
- [11] Yang HC, Sun Y, Jiang YH, *et al.* Comparison of stent-assisted coiling vs coiling alone in 563 intracranial aneurysms: safety and efficacy at a high-volume center [J]. Neurosurgery, 2015, 77(2): 241-247.
- [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.

(2015-08-05 收稿,2015-11-03 修回)