

新型机械解脱弹簧圈栓塞颅内动脉瘤的初步经验

左 乔 许 奕 洪 波 刘建民 黄清海

【摘要】目的 初步评价使用国产 Presgo®机械解脱弹簧圈栓塞颅内动脉瘤的安全性和有效性。方法 2011 年 8 月至 2012 年 9 月前瞻性收治颅内动脉瘤 15 例,根据患者意愿分为观察组(7 例,7 个动脉瘤)和对照组(8 例,9 个动脉瘤);观察组使用 Presgo®机械解脱弹簧圈,对照组使用国产 Jasper 电解脱弹簧圈。观察组随访 169~934 d,中位随访时间为 303 d;对照组随访 91~411 d,中位随访时间为 235 d。结果 两组弹簧圈填塞技术成功率均为 100%;观察组弹簧圈解脱时间[5.0 s(5.0~8.0 s)]较对照组[45.0 s(38.0~47.3 s)]显著缩短( $P<0.05$ )。观察组术后即刻 Raymond I 级栓塞 2 个,Ⅲ级栓塞 5 个;对照组Ⅱ级栓塞 3 个,Ⅲ级 6 个;两组无明显差别( $P>0.05$ )。观察组发生手术相关不良事件 2 例,对照组为 1 例;两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术后 6 个月,观察组 mRS 评分 0~1 分 6 例,对照组为 8 例;两组无统计学差异( $P>0.05$ )。结论 相比国产 Jasper 电解脱弹簧圈,新型国产 Presgo®机械解脱弹簧圈具有更好的解脱性能,其安全性和有效性与 Jasper 弹簧圈相仿;但本研究临床样本量小,Presgo®弹簧圈临床使用的安全性和有效性尚需进一步大样本临床验证和长期随访评价。

【关键词】 颅内动脉瘤;栓塞治疗;Presgo®机械解脱弹簧圈;Jasper 电解脱弹簧圈;安全性;有效性

【文章编号】 1009-153X(2017)03-0165-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 743.9; R 815.2

Initial experience in embolizing intracranial aneurysms with new mechanical detachable coils (Presgo®)

ZUO Qiao, XU Yi, HONG Bo, LIU Jian-min, HUANG Qing-hai. Department of Neurosurgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective To analyze the safety of domestic-made Presgo® mechanical detachable coil and its curative effect on intracranial aneurysms. Methods Of 16 patients with intracranial aneurysms, 7 received endovascular embolization of the aneurysms with Presgo® coils and 9 with domestic-made Jasper electronic detachable coils from August, 2011 to September, 2012 in the single center. The detachment function, embolization result, the rate of procedure-related adverse event occurrence rate and modified Rankin Scale (mRS) scores were compared between the two groups. Results The success rates of embolization with two types of coils were both 100%; The median detachment time of Presgo® coil was 5.0 s, which was significantly shorter than that of Jasper coil (45.0 s,  $P<0.001$ ). There was insignificant difference in the curative effects on the aneurysms between the two groups 6 months after the embolization ( $P=0.649$ ). No aneurysms recurred in both the groups. There were insignificant differences in the occurrence rates of the procedure-related adverse events and the prognoses between both the groups ( $P>0.05$ ). Conclusions Presgo® mechanical detachable coil can be detached more quickly compared to Jasper electronic detachable coil. Presgo® mechanical detachable coil is similar to Jasper electronic detachable coil in the safety and occluding effect on the aneurysms. But the sample size in this study is very small, and it is necessary to for the clinical safety and efficacy of Presgo® coils be studied further with larger samples and long-term follow-up.

【Key words】 Intracranial aneurysms; Endovascular embolization; Mechanical detachable Coil; Safety; Efficacy

目前,弹簧圈已被广泛应用于颅内动脉瘤的栓塞治疗<sup>[1]</sup>。而且,随着弹簧圈栓塞材料和技术不断发展,弹簧圈被进一步应用于颈动脉海绵窦瘘、动静脉畸形等更多脑血管疾病的血管内治疗<sup>[2、3]</sup>。Griessenauer 等<sup>[4]</sup>将目前国际上广泛使用的弹簧圈栓

塞材料归纳为铂金圈、可膨胀圈和可推送弹簧圈三大类。加奇生物科技(上海)有限公司最新研制的 Presgo®机械解脱弹簧圈在原有颅内可电解脱弹簧圈技术之上改进解脱部位的连接方式,具有无需任何解脱配件、即刻解脱的特点。2011 年 3 月至 2013 年 3 月,在全国 4 个中心联合开展前瞻性多中心临床验证试验,评估 Presgo®机械解脱弹簧圈临床使用的安全性和有效性。本文总结 2011 年 8 月至 2012 年 9 月第二军医大学附属长海医院分中心研究结果。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2011 年 8 月至 2012 年 9 月,前瞻性纳

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2017.03.013  
基金项目:国家重点研发项目(2016YFC1300700);上海市科委“科技创新行动”产学研医(13DZ1941300);上海市科委“科技创新行动”科技支撑(12441900800)  
作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院神经外科(左乔、许奕、洪波、刘建民、黄清海)  
通讯作者:黄清海, E-mail: ocinhgh@163.com

入在第二军医大学附属长海医院经脑血管造影明确并行血管内治疗的颅内动脉瘤患者 15 例,术前自愿同意参加 Presgo<sup>®</sup>弹簧圈栓塞颅内动脉瘤的临床试验并签署知情同意书,根据患者意愿选择进入观察组或对照组。观察组使用 Presgo<sup>®</sup>机械解脱弹簧圈行颅内动脉瘤栓塞治疗,对照组使用国产电解脱 Jasper 弹簧圈栓塞治疗<sup>[5]</sup>。本研究经长海医院伦理委员会批准。两组患者一般资料见表 1。

纳入标准:①造影证实存在真性颅内动脉瘤,具有合适的血管入路并适合行血管内治疗;②年龄 18~80 岁,性别不限;③术前 Hunt-Hess 分级为 0~IV 级;④已签署临床试验入组知情同意书。

排除标准:①拒绝参加临床试验;②妊娠期妇女及儿童;③夹层或夹层动脉瘤、梭形动脉瘤或血泡样动脉瘤等特殊类型动脉瘤;④出凝血时间延长、肝肾功能不良,或一般情况较差;⑤难以进行临床随访;⑥复发动脉瘤再次治疗时,动脉瘤腔内已有非弹簧圈栓塞物存在。

1.2 随访和评价指标 主要疗效评价指标为随访动脉瘤栓塞效果和产品解脱时间,次要疗效评价指标为术后 6 个月内手术相关不良事件发生率,包括缺血事件、弹簧圈脱袢、弹簧圈解旋等<sup>[6]</sup>。术后即刻栓塞程度分级:Raymond I 级(致密栓塞)、Raymond II 级(瘤颈残留)、Raymond III 级(部分瘤体残留)<sup>[7]</sup>。采用 DSA 或 MRA 进行术后影像学随访,术后 3 个月行 MRA 复查,术后 6 月行 DSA 复查,此后每年进行 MRA 或 DSA 随访。观察组随访 169~934 d,中位随访时间为 303 d;对照组随访 91~411 d,中位随访时间为 235 d。根据术后 6 月 DSA 复查与术后即刻 DSA 比较,将动脉瘤随访结果分为 4 类:治愈,瘤体完全不显影;好转,瘤内进一步血栓形成、动脉瘤显影较前减少;稳定,动脉瘤显影较前相仿;复发,弹簧圈压缩、动脉瘤显影较前增多<sup>[8]</sup>。术后采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分评估患者神经功能。

1.3 治疗过程 均采用全身麻醉,Seldinger 法穿刺股动脉置鞘,全身肝素化(按 45 U/kg 剂量静脉注射),行全脑血管造影并对动脉瘤进行三维重建,确定最佳工作角度,测量动脉瘤瘤颈和瘤体大小。动脉瘤大小按照动脉瘤直径进行分类:直径<1 cm 为中小型动脉瘤,1~2.5 cm 为大型动脉瘤,≥2.5 cm 为巨大动脉瘤<sup>[9,10]</sup>。根据患者病情、动脉瘤部位、大小、形态、颅内血管代偿情况及患者经济能力等因素综合分析,选择单纯弹簧圈栓塞术、支架辅助弹簧圈栓塞

术、血流导向装置辅助弹簧圈栓塞术,或载瘤动脉闭塞术<sup>[11]</sup>。使用 Enchelon10 微导管经微导丝导引入动脉瘤瘤体内或载瘤动脉内,造影确认后选择相适应的弹簧圈填入动脉瘤瘤体或载瘤动脉内。栓塞后行工作角度及正侧位造影,明确动脉瘤栓塞程度和载瘤动脉通畅情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件处理,正态分布计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验;非正态分布计量资料采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用 Fisher 确切概率法;等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验;*P*<0.05 具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 有效性评价 两种弹簧圈解脱成功率均为 100%。观察组解脱时间较对照组显著缩短(*P*<0.05)。观察组术后即刻 Raymond I 级栓塞 2 个,III 级栓塞 5 个;对照组 II 级栓塞 3 个,III 级 6 个。观察组失访 1 例,完成随访 6 例;动脉瘤治愈 4 个,好转 1 个,稳定 1 个;无复发。对照组无失访;治愈 7 个,好转 1 个,稳定 1 个;无复发。两组动脉瘤栓塞程度无统计学差异(*P*>0.05)。见表 2。

2.2 安全性评价 观察组微导管推送、回撤阻力较小,均能顺利解脱,无弹簧圈解旋、意外脱落、不解脱,透视下标记清晰;术后发生手术相关不良事件 2 例,其中 1 例为左侧颈内动脉眼动脉段巨大动脉瘤支架辅助弹簧圈栓塞后出现左侧睑裂变小,考虑瘤体一过性增大压迫动眼神经,术后第 3 天出现左侧半球大面积梗死,考虑支架内血栓形成,出院时 mRS 评分 5 分;另外 1 例为左侧颈内动脉眼动脉段巨大动脉瘤行载瘤动脉闭塞术后出现多发新鲜脑梗死,出院时 mRS 评分 1 分。对照组术后出现手术相关不良事件 1 例,为右侧颈内动脉眼动脉段动脉瘤行弹簧圈单纯栓塞术,术后第 3 天出现右侧视野缺损,考虑动脉瘤术后血栓形成压迫视神经所致,出院时 mRS 评分 1 分。两组患者手术相关不良事件发生率无明显差异(*P*<0.05)。术后 6 个月,观察组 mRS 评分 0~1 分 6 例,对照组为 8 例;两组无统计学差异(*P*>0.05)。

## 3 讨论

血管内栓塞已成为治疗颅内动脉瘤的主要方法。根据美国心脏学会和卒中学会制定的动脉瘤性蛛网膜下腔出血治疗指南,对于血管内栓塞和手术夹闭均可处理的破裂动脉瘤,应首先考虑血管内栓塞治疗<sup>[12]</sup>。对未破裂动脉瘤而言,在经过选择的患

表 1 两组患者的基线资料比较

组别	数例(例)	年龄(岁)	女性(例)	动脉瘤(个)	未破裂动脉瘤(个)	中小动脉瘤(个)	前循环动脉瘤(个)
观察组	7	53.0±7.6	7	7	6	2	6
对照组	8	54.5±8.0	6	9	7	5	8

表 2 两种弹簧圈栓塞动脉瘤的有效性和安全性评价

组别	数 (例)	动脉瘤 (个)	弹簧圈解脱时 间(s)	随访 (例)	术后 6 月栓塞效果(例)				手术相关不 良事件(例)	术后 mRS 评 分 0~1 分(例)
					治愈	好转	稳定	复发		
观察组	7	7	5.0(5.0~8.0)*	6	4	1	1	0	2	6
对照组	8	9	45.0(38.0~47.3)	8	7	1	1	0	1	8

注：与对照组相应值比，\*  $P<0.05$ ；弹簧圈解脱时间用中位数及其四分位间距描述

者中,血管内栓塞治疗的并发症发生率和病死率均低于手术夹闭<sup>[13]</sup>。随着动脉瘤栓塞材料的不断发展,血管内治疗的有效性和安全性也随之提高。为了进一步降低医疗成本,促进颅内动脉瘤血管内治疗技术在我国更好地推广,国产弹簧圈相继问世并投入临床使用<sup>[14,15]</sup>。

Presgo®弹簧圈作为一款机械解脱弹簧圈,具有无需任何解脱配件、即刻解脱的特点。同时在型号上增加 0.5 mm 递增的直径,最大长度增加到 40 mm,使国产机械解脱弹簧圈在型号上具备更大的选择空间。Presgo®弹簧圈是第一个获准在日本上市的国产弹簧圈,并已获得国际 PCT 专利、美国专利和中国专利,处于国内领先水平。

我们在使用 Presgo®弹簧圈治疗的 7 例颅内动脉瘤中,技术成功率 100%,随访的动脉瘤栓塞效果、手术相关并发症发生率和随访 mRS 评分与已上市的国产电解脱弹簧圈无明显差别。Presgo®弹簧圈栓塞术后出现的 2 例并发症均为缺血性并发症,1 例为支架辅助弹簧圈栓塞术后支架内血栓形成导致的严重脑梗死(支架相关并发症),另外 1 例为行载瘤动脉闭塞术后形成的脑梗死(手术方式相关),两者均不是弹簧圈栓塞直接相关的手术并发症。这说明 Presgo®机械解脱弹簧圈的可能是一款安全、有效的颅内动脉瘤栓塞材料,但由于临床使用尚少、经验仍有欠缺,Presgo®弹簧圈的安全性和有效性仍需进一步大样本临床验证。

相比于国产电解脱弹簧圈,Presgo®机械解脱弹簧圈所需解脱时间更短( $P<0.05$ ),且无需另配解脱器或其他解脱部件,解脱性能更加稳定,操作简便。随着使用经验的不断积累和对解脱技巧的进一步掌握,解脱时间可能还会有所缩短,这是 Presgo®弹簧圈相比国产电解脱弹簧圈最显著的特点。Presgo®弹

簧圈在解脱过程中可能遇到以下问题:一是旋转手柄过程中阻力过大、或松掉手柄时手柄出现反转,此时必须停止旋转,将整个机械解脱弹簧圈系统退出,更换第二个弹簧圈系统;二是旋转手柄 10 圈后、弹簧圈不能解脱,此时不可继续旋转,应分开手柄和固定管,小心撤出该弹簧圈系统,调整微导管位置后,更换一个新的弹簧圈系统重新进行操作。

总之,Presgo®机械解脱弹簧圈具有可控性强、操作方便、成功率高等特点,从现有的小样本临床研究数据来看,其安全性和有效性与国产 Jasper 电解脱弹簧圈相似,但解脱性能显著提高。但是,本研究临床样本量小,需进一步大样本临床验证和长期随访评价。

【参考文献】

[1] Dovey Z, Misra M, Thornton J, *et al.* Guglielmi detachable coiling for intracranial aneurysms: the story so far [J]. Arch Neurol, 2001, 58(4): 559-564.

[2] Vanlandingham M, Fox B, Hoit D, *et al.* Endovascular treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas [J]. Neurosurgery, 2014, 74 Suppl 1: S42-49.

[3] Ellis JA, Lavine SD. Role of embolization for cerebral arteriovenous malformations [J]. Methodist Debaque Cardiovasc J, 2014, 10(4): 234-239.

[4] Griessenauer CJ, Foreman P, Deveikis JP, *et al.* Endovascular tools available for the treatment of cerebrovascular disease [J]. Neurosurg Clin N Am, 2014, 25(3): 387-394.

[5] 张鸿祺,杨新健,黄清海,等. Jasper 电解可脱性弹簧圈治疗颅内动脉瘤的多中心临床试验研究[J]. 中国脑血管病杂志,2008,5(10):446-450.



- placebo-controlled trial [J]. *Epilepsia*, 2014, 55(8): 1220–1228.
- [20] Doty P, Hebert D, Mathy FX, *et al.* Development of lacosamide for the treatment of partial-onset seizures [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2013, 1291(7): 56–68.
- [21] Chung S, Sperling MR, Biton V, *et al.* Lacosamide as adjunctive therapy for partial-onset seizures: a randomized controlled trial [J]. *Epilepsia*, 2010, 51(6): 958–967.
- [22] Paquette V, Culley C, Greanya ED, *et al.* Lacosamide as adjunctive therapy in refractory epilepsy in adults: a systematic review [J]. *Seizure*, 2015, 25: 1–17.
- [23] Ben-Menachem E, Gabbai AA, Hufnagel A, *et al.* Eslicarbazepine acetate as adjunctive therapy in adult patients with partial epilepsy [J]. *Epilepsy Res*, 2010, 89(2–3): 278–285.
- [24] Sperling MR, Abou-Khalil B, Harvey J, *et al.* Eslicarbazepine acetate as adjunctive therapy in patients with uncontrolled partial-onset seizures: results of a phase III, double-blind, randomized, placebo-controlled trial [J]. *Epilepsia*, 2015, 56(2): 244–253.
- [25] Krauss GL, Bar M, Biton V, *et al.* Tolerability and safety of perampanel: two randomized dose-escalation studies [J]. *Acta Neurol Scand*, 2012, 125(1): 8–15.
- [26] French JA, Krauss GL, Biton V, *et al.* Adjunctive perampanel for refractory partial-onset seizures: randomized phase III study 304 [J]. *Neurology*, 2012, 79(6): 589–596.
- [27] French JA, Krauss GL, Steinhoff BJ, *et al.* Evaluation of adjunctive perampanel in patients with refractory partial-onset seizures: results of randomized global phase III study 305 [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(1): 117–125.
- [28] Krauss GL, Serratos JM, Villanueva V, *et al.* Randomized phase III study 306: adjunctive perampanel for refractory partial-onset seizures [J]. *Neurology*, 2012, 78: 1408–1415.
- [29] Hsu WW, Sing CW, He Y, *et al.* Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of perampanel in the treatment of partial-onset epilepsy [J]. *CNS Drugs*, 2013, 27(10): 817–827.
- [30] French JA, Abou-Khalil BW, Leroy RF, *et al.* Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ezogabine (retigabine) in partial epilepsy [J]. *Neurology*, 2011, 76(18): 1555–1563.
- [31] Halford JJ, Ben-Menachem E, Kwan P, *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy, safety, and tolerability of adjunctive carisbamate treatment in patients with partial-onset seizures [J]. *Epilepsia*, 2011, 52(4): 816–825.
- [32] 孟曙庆, 张洪. 难治性癫痫的治疗进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(15): 7115–7119.
- (2015-08-23 收稿, 2015-11-22 修回)
- 
- (上接第 167 页)
- [6] Ren H, Wei M, Yin L, *et al.* Endovascular coiling of small intracranial aneurysms using a very soft bare platinum coil: A comparison of the packing performance of new and old HyperSoft(R) helical coils [J]. *Interv Neuroradiol*, 2016, 22(1): 26–33.
- [7] Raymond J, Guilbert F, Weill A, *et al.* Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils [J]. *Stroke*, 2003, 34(6): 1398–1403.
- [8] 黄清海, 吕楠. 颅内动脉瘤血管内治疗结果的评估—标准化报告的必要性[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10(2): 57–59.
- [9] 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): 2474–2782.
- [10] 王驰, 曹伟, 左乔, 等. 颅内动脉瘤血管内栓塞术后复发的影响因素分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2016, 13(3): 113–117.
- [11] 中华医学会神经外科学分会神经介入学组. 颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识(2013)[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10(11): 606–616.
- [12] Connolly ES Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, *et al.* Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2012, 43(6): 1711–1737.
- [13] 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.
- [14] 吴中学, 孙永权, 王忠诚, 等. 国产电可解脱性微弹簧圈的初步临床应用[J]. 中华神经外科杂志, 2000, 16(1): 35–37.
- [15] 姜鹏, 穆士卿, 张友平, 等. 国产电可脱弹簧圈的初步临床应用[J]. 中华神经外科杂志, 2011, 27(7): 656–659.
- (2016-10-09 收稿, 2016-12-23 修回)