

· 论 著 ·

# 血流导向装置在血泡样动脉瘤治疗中安全性和有效性的 Meta 分析

闫亚洲 诸德源 赵普远 黄清海

**【摘要】目的** 系统分析血流导向装置(FD)治疗血泡样动脉瘤(BBA)的效果。**方法** 计算机检索 2008 年 1 月至 2017 年 12 月 PubMed 以及 Embases 数据库中相关文献,由 3 名评价员独立筛选、评价文献并提取资料,使用 RevMan5.3 对相关数据进行分析。**结果** 14 篇回顾性文献被纳入,包括 115 例 120 个 BBA。Meta 分析显示:完全闭塞率为 69%,复发率为 13%,再出血率为 8%;手术相关并发症发生率和病死率分别为 29%和 11%;长期预后良好率为 86%。亚组分析显示,相对于重叠 FD 支架治疗 BBA,单 FD 支架治疗具有更好的预后( $P=0.02$ ),但治愈率和手术相关并发症发生率没有显著差异( $P>0.05$ )。**结论** FD 治疗 BBA 是安全和有效的。单 FD 支架与重叠 FD 支架相比,具有更好的预后。

**【关键词】** 血泡样动脉瘤;血流导向装置;安全性;有效性;Meta 分析

**【文章编号】** 1009-153X(2018)10-0670-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.9; R 815.2

**Effect of flow diverter stent treatment on blood blister-like aneurysm and its safety: a Meta-analysis**

YAN Ya-zhou, ZHU De-yuan, ZHAO Pu-yuan, HUANG Qing-hai. Department of Neurosurgery, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China

**【Abstract】 Objective** To assess of the curative effect of flow diverter (FD) stent on blood blister-like aneurysms (BBAs) and its safety. **Methods** PubMed and Embase databases were searched for the article related to BBAs treated with FD stent published from January 2008 till December, 2017. Meta analysis of the data was performed by RevMan5.3 software. **Results** Fourteen retrospective studies which were obtained included 115 patients with 120 BBAs. The rate of complete occlusion of BBAs was 69%. The rate of Recurrence and rebleeding of BBAs were 13% and 8% respectively. The rate of procedure-related complication and mortality were 29% and 11% respectively. The rate of long-term good prognoses was 86%. The rate of good prognoses was significantly higher in the patients with BBAs treated by single FD stent than that in the patients with BBAs treated by overlapped FD stent ( $P=0.02$ ). There were in significant differences in the rate of complete occlusion of BBAs and occurrence of the procedure-related complication. **Conclusions** FD stent is a safe and effective method to treat BBAs. Single FD stent strategy may result in a higher good outcome rate compared to overlapped FD stent strategy.

**【Key words】** Blood blister-like aneurysm; Flow diverter stent; Safety; Effects; Meta analysis

血泡样动脉瘤(blood blister-like aneurysms, BBA)通常是指一类小的、具有“血泡样”外观与不规则瘤颈的动脉瘤,主要位于颈内动脉的非分叉部。BBA 占颅内动脉瘤的 0.3%~1.7%,占破裂动脉瘤的 6.6%。BBA 因瘤壁菲薄,具有较高的早期再出血和术后复发风险。由于其脆弱的状态和复杂的形态,一旦确诊,不管是开颅手术治疗,还是血管内介入治疗,都极具挑战,最优的治疗策略仍存争议。随着神经介入技术的不断发展,血流导向装置(flow

diverter, FD)作为一种密网孔支架,逐渐在很多临床中心被运用于 BBA 的治疗。本文对 FD 的相关文献进行 Meta 分析,评估 FD 在 BBA 治疗中的疗效。

## 1 资料与方法

1.1 检索策略 以“blister aneurysm”、“blister-like aneurysm”或“BBA”+“flow diverter”、“flow diversion”、“flow diverting”或“FD”为检索词对 PubMed 以及 Embase 数据库进行文献检索,检索时间为 2008 年 1 月至 2017 年 12 月,并人工检索所纳入文献的参考文献。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准:①与 FD 治疗 BBA 相关的文献;②样本量大于 2 例;③有动脉瘤闭塞率、术后并发症、预后等主要指标的确切数据。排除标准:①体外研究、尸体研究或者动物学研究等非

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.10.009

基金项目:“十三五”国家重点研发计划课题(2016YFC1300700);国家自然科学基金(81571118;81701163)

作者单位:200433 上海,海军军医大学附属长海医院神经外科(闫亚洲、诸德源、赵普远、黄清海)

通讯作者:黄清海, E-mail: ocinhqh@163.com

临床病例研究;②综述、指南、病例报道等;③通过文献检索以及联系作者等方法后仍无法获得原文和相关数据。

1.3 质量评价和数据提取 由 3 名研究者独立筛选、评价文献并提取资料,意见不一致时进行讨论后决定。从文献中提取的数据包括:文章相关信息,病人以及动脉瘤的基本信息,治疗策略以及动脉瘤闭塞率、手术相关并发症率和死亡率、随访情况等指标。

1.4 评价指标 包括完全闭塞、技术成功、复发、再出血、治疗期间动脉瘤破裂、围手术期死亡和卒中、手术相关并发症和死亡、随访并发症和死亡,以及良好的预后。良好预后定义为改良 Rankin 量表评分 0~2 分。BBA 治愈定义为治疗后经影像学检查(DSA、CTA 或 MRA)证实为完全闭塞。围手术期定义为治疗后 30 d 内。

1.5 统计学分析 采用 RevMan5.3 软件进行分析,计数资料以比值比(odds ratio, OR)及其 95% 置信区间(confidence interval, CI)描述;数据合并前进行异质性检验,选择固定效应模型或随机效应模型进行统计量合并;同时对单 FD 支架和多 FD 支架(2 个或者更多的 FD 支架)治疗 BBA 进行亚组分析; $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果及相关数据 共检索到相关文献 79 篇,排除重复发表 12 篇,阅读文题与摘要排除 27 篇,阅读剩下 40 篇全文,排除病例少于 3 例 17 篇,无具体数据 3 篇,综述 6 篇,经筛查最终纳入 14 篇文献<sup>[1-14]</sup>,均为回顾性研究,共计 115 例病人(120 个 BBA)。病人平均年龄 44~61.4 岁。109 个 BBA 描述位置,其中 95 个(91.3%)位于颈内动脉。13 篇文章(117 个 BBA)描述动脉瘤大小 1.96~10.32 mm。83 个 BBA (69.2%)通过单 FD 治疗,24 个 BBA (20.0%)通过多 FD 治疗,10 个 BBA (8.3%)通过 FD 辅助弹簧圈治疗,

2 个 BBA (1.7%)通过手术夹闭后单 FD 辅助弹簧圈治疗,1 个 BBA (0.8%)通过单 FD 联合 Enterprise 支架治疗。

2.2 Meta 分析结果 技术成功率为 100%。末次随访:完全闭塞率为 69%(95% CI 54%~84%),复发率为 13%(95% CI 0~29%),再出血率为 8%(95% CI 7%~22%)。围手术期:病死率为 12%(95% CI 4%~20%),并发症发生率为 29%(95% CI 20%~38%)。治疗期间破裂率为 6%(95% CI 0~18%)。围手术期卒中发生率为 15%(95% CI 6%~23%)。手术相关病死率为 11%(95% CI 0~28%)。长期并发症发生率为 13%(95% CI 0%~25%),病死率为 0%。预后良好率为 86%(95% CI 79%~92%)。

2.3 亚组分析结果 单 FD 组包括 59 个 BBA,重叠 FD 组包括 21 个。单 FD 组和重叠 FD 组:完全闭塞率分别是 72.9% 和 71.4%,无统计学差异(OR=1.42;95% CI 0.51~3.92; $P=0.50$ ;图 1);手术相关并发症发生率分别为 18.6% 和 33.3%,无统计学差异(OR=0.54;95% CI 0.18~1.68; $P=0.29$ ;图 2);预后良好率分别为 89.8% 和 61.9%,存在统计学差异(OR=4.32,95% CI 1.25~14.98; $P=0.02$ ;图 3)。

3 讨论

虽然支架辅助弹簧圈栓塞技术的应用使得 BBA 的治疗效果明显提高,但是术后复发率和再出血率较高。而重叠支架的应用可以在很大程度上降低复发率,同时与其他支架相比,LVIS(20%金属覆盖率)在使用较少数量的情况下能够获得较高治愈率<sup>[15]</sup>。因此,重叠支架或具有较高金属覆盖率的支架在提高 BBA 疗效方面存在优势,这与其可以更好的改变血流以促进瘤内血栓形成以及提供内膜覆盖支撑有关。FD 通过密网设计改变血流以促进动脉瘤愈合,治疗 BBA 在技术上是可行的,具有较高的技术成功率和动脉瘤治愈率,并且安全性良好;但是必须指出

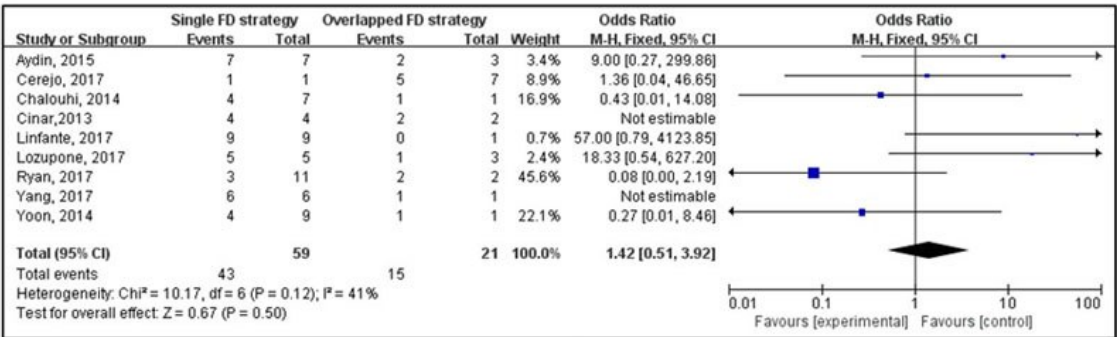


图 1 单血流导向装置与重叠血流导向装置治疗血泡样动脉瘤完全闭塞率比较

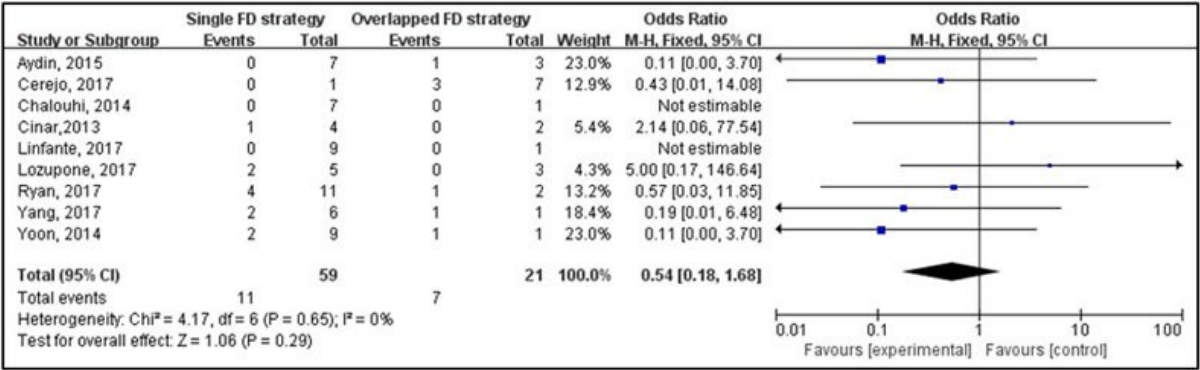


图2 单血流向装置与重叠血流向装置治疗血泡样动脉瘤手术相关并发症发生率比较

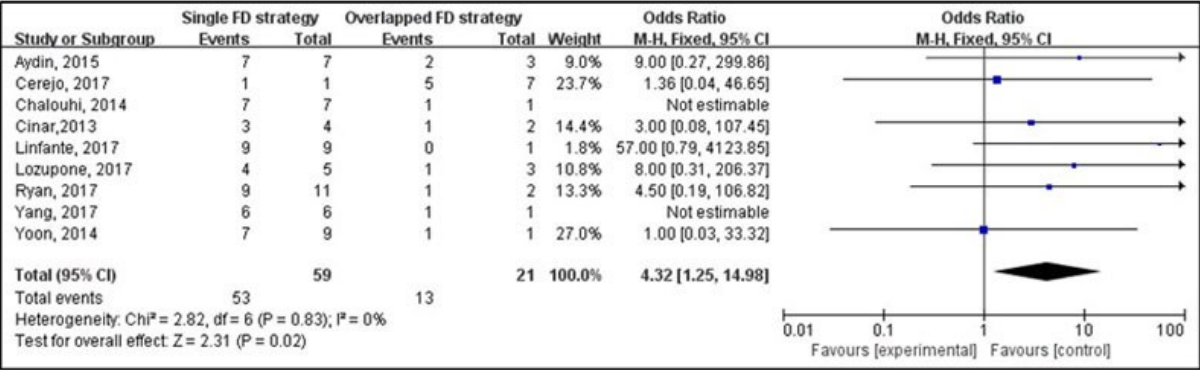


图3 单血流向装置与重叠血流向装置治疗血泡样动脉瘤预后良好率比较

的是,术后并发症也是不容忽视的。关于FD治疗BBA的报道相对较少,多局限于小宗病例报道,而且结果差异较大。本研究表明,FD治疗BBA具有较高的有效性。

文献报道多种FD治疗策略已运用于BBA的治疗,如单FD或重叠FD等。重叠支架比单一支架治疗BBA更具优势,但重叠FD是否优于单一FD尚无定论。一项计算研究表明,在减少动脉瘤内血流上,密实的单FD可以胜过重叠FD<sup>[6]</sup>。相反,Tomasello等<sup>[17]</sup>报道重叠FD相对于单FD,可以在宽颈动脉瘤中获得较高的中期闭塞率,没有显著增加手术相关并发症率。而Chalouhi等<sup>[18]</sup>并没有发现两组的闭塞率存在显著差异。本研究表明两种治疗策略并无统计学差异。

然而有学者认为,FD的较高金属覆盖率可能影响分支血流,从而增加缺血性事件的风险。本研究围手术期卒中率为15%。有报道显示颈内动脉的FD植入对眼动脉、后交通动脉和脉络膜前动脉的影响不大。本文纳入的120例BBA均未报道FD对这些动脉的不良影响。当然,高金属覆盖率的FD需要更加强调抗血小板治疗,过度的抗血小板治疗可能增加出血的风险。本研究再出血率为8%。

本文是对以前出版的回顾性研究进行汇总分析,存在选择性偏倚和发表偏倚。所有纳入的研究均为回顾性、单中心,并且均未随机对照设计。

【参考文献】

[1]

Aydin K, Arat A, Sencer S, *et al.* Treatment of ruptured blood blister-like aneurysms with flow diverter SILK stents [J]. J Neurointerv Surg, 2015, 7(3): 202-209.

[2]

Yang C, Vadasz A, Szikora I. Treatment of ruptured blood blister aneurysms using primary flow-diverter stenting with considerations for adjunctive coiling: a single-centre experience and literature review [J]. Interv Neuroradiol, 2017, 23(5): 465-476.

[3]

Ryan RW, Khan AS, Barco R, *et al.* Pipeline flow diversion of ruptured blister aneurysms of the supraclinoid carotid artery using a single-device strategy [J]. Neurosurg Focus, 2017, 42(6): E11.

[4]

Luecking H, Engelhorn T, Lang S, *et al.* Fred flow diverter: a study on safety and efficacy in a consecutive group of 50 patients [J]. Am J Neuroradiol, 2017, 38(3): 596-602.

(下转第 697 页)

(上接第 672 页)

- [5] Lozupone E, Piano M, Valvassori L, *et al.* Flow diverter devices in ruptured intracranial aneurysms: a single-center experience [J]. *J Neurosurg*, 2018, 128(4): 1037–1043.
- [6] Linfante I, Mayich M, Sonig A, *et al.* Flow diversion with Pipeline Embolic Device as treatment of subarachnoid hemorrhage secondary to blister aneurysms: dual-center experience and review of the literature [J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9(1): 29–33.
- [7] Duman E, Coven I, Yildirim E, *et al.* Endovascular treatment of wide necked ruptured saccular aneurysms with flow-diverter stent [J]. *Turk Neurosurg*, 2017, 27(3): 362–367.
- [8] Cerejo R, Bain M, John S, *et al.* Flow diverter treatment of cerebral blister aneurysms [J]. *Neuroradiology*, 2017, 59(12): 1285–1290.
- [9] Shankar JJ, Tampieri D, Iancu D, *et al.* SILK flow diverter for complex intracranial aneurysms: a Canadian registry [J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8(3): 273–278.
- [10] Lin N, Brouillard AM, Keigher KM, *et al.* Utilization of Pipeline embolization device for treatment of ruptured intracranial aneurysms: US multicenter experience [J]. *J Neurointerv Surg*, 2015, 7(11): 808–815.
- [11] 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.
- [12] Hu YC, Chugh C, Mehta H, *et al.* Early angiographic occlusion of ruptured blister aneurysms of the internal carotid artery using the Pipeline Embolization Device as a primary treatment option [J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6: 740–743.
- [13] Chalouhi N, Zanaty M, Tjoumakaris S, *et al.* Treatment of blister-like aneurysms with the pipeline embolization device [J]. *Neurosurgery*, 2014, 74(5): 527–532.
- [14] Cinar C, Oran I, Bozkaya H, *et al.* Endovascular treatment of ruptured blister-like aneurysms with special reference to the flow-diverting strategy [J]. *Neuroradiology*, 2013, 55(4): 441–447.
- [15] Zhu D, Fang Y, Yang P, *et al.* Overlapped stenting combined with coiling for blood blister-like aneurysms: comparison of low-profile visualized intraluminal support (LVIS) stent and non-LVIS stent [J]. *World Neurosurg*, 2017, 104: 729–735.
- [16] Damiano RJ, Tutino VM, Paliwal N, *et al.* Compacting a single flow diverter versus overlapping flow diverters for intracranial aneurysms: a computational study [J]. *Am J Neuroradiol*, 2017, 38(3): 603–610.
- [17] Tomasello A, Romero N, Aixut S, *et al.* Endovascular treatment of intracranial aneurysm with pipeline embolization device: experience in four centres in Barcelona [J]. *Neurol Res*, 2016, 38(5): 381–388.
- [18] Chalouhi N, Tjoumakaris S, Phillips JL, *et al.* A single pipeline embolization device is sufficient for treatment of intracranial aneurysms [J]. *Am J Neuroradiol*, 2014, 35(8): 1562–1566.

(2018-01-11 收稿, 2018-07-31 修回)