

颅内破裂微小动脉瘤血管内治疗的安全性和有效性

丰 涛 赵 瑞 许 奕 洪 波 黄清海 刘建民

【摘要】目的 探讨颅内破裂微小动脉瘤血管内治疗的安全性及有效性。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 12 月收治的 53 例颅内破裂微小动脉瘤的临床及随访资料,均采用血管内治疗。结果 动脉瘤最大直径平均(2.19±0.55)mm。单纯弹簧圈栓塞 27 例,球囊辅助栓塞 2 例,支架辅助栓塞 24 例;术后即刻造影显示动脉瘤致密栓塞 24 例(45.3%),瘤颈残留 16 例(30.2%),瘤体显影 13 例(24.5%)。共 3 例(5.7%)发生围术期并发症,其中 1 例(1.9%)为术中破裂,1 例(1.9%)为术中血栓形成,1 例(1.9%)为术后早期再出血。39 例影像学随访 3~13 个月,平均平均(6.1±2.4)个月,动脉瘤不显影 32 例(82.1%);稳定 3 例(7.7%);复发 4 例(10.3%),均再治疗。51 例临床随访 6~28 个月,平均(14.9±6.6)个月,改良 Rankin 量表评分 0~2 分 50 例(98.0%),3 分 1 例(2.0%)。结论 对于颅内破裂微小动脉瘤,血管内治疗具有较高的围手术期安全性,以及较高的短期治愈率和临床预后良好率。

【关键词】 颅内破裂微小动脉瘤;血管内治疗;安全性;有效性

【文章编号】 1009-153X(2020)05-0257-04 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 743.9; R 815.2

Safety and efficacy of endovascular treatment for ruptured tiny intracranial aneurysms (report of 53 cases)

FENG Tao, ZHAO Rui, XU Yi, HONG Bo, HUANG Qing-Hai, LIU Jian-Min. Department of Neurosurgery, Changhai Hospital, Naval Medical University, PLA, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective To assess the safety and short-term efficacy of endovascular treatment for ruptured tiny intracranial aneurysms. Methods The clinical and follow-up data of 53 patients with ruptured tiny intracranial aneurysms who were treated with endovascular treatment from Januray, 2016 to December, 2017 were retrospectively reviewed. Results The mean aneurysms size was (2.19±0.55) mm. Of these 53 patients, 27 patients were treated with simple coil embolization, 2 with balloon-assisted coiling and 24 with stent-assisted coiling. Immediate angiographic results showed that Raymond grade I occlusion of aneurysm was achieved in 24 (45.3%) patients, grade II in 16, grade III in 13. Periprocedural complications occurred in 3 (5.7%) patients: intraprocedural aneurysm rupture in 1(1.9%), intraprocedural thrombosis in 1 (1.9%) and postoperative aneurysm rebleeding in 1 (1.9%). Angiographic follow-up of 39 patients (mean, 6.1 months) showed that complete occlusion of aneurysm was achieved in 32 (82.1%) patients, stabilization in 3 (7.7%) patients, recurrence in 4 (10.3%) patients receiving retreatment. Clinical follow-up of 51 patients (mean, 14.9 months) showed that 50 (98.0%) patients had a favorable neurological outcome (mRS score of 0~2) and 1 (2.0%) had a poor neurological outcome (mRS score of 3). Conclusions Endovascular treatment of ruptured tiny intracranial aneurysms is safe and effective, with high rates of complete occlusion of aneurysm and favorable neurological outcomes at follow up.

【Key words】 Ruptured tiny intracranial aneurysms; Endovascular treatment; Safety; Efficacy

颅内微小动脉瘤(tiny intracranial aneurysms, TIA)的概念最早由 Yasargil 和 Fox^[1]提出,指直径≤3 mm 的动脉瘤,又称为婴儿动脉瘤,也是目前广为接受的 TIA 分类方法^[2,3]。目前,关于 TIA 的治疗方法

缺乏前瞻性随机研究证据,因此其治疗方案一直存有争议。对于颅内破裂微小动脉瘤(ruptured tiny intracranial aneurysms, RTIA)的治疗更是如此^[2-5]。本文回顾性分析介入治疗的 53 例 RTIA 的临床资料,以评估其安全性和有效性。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:①头颅 CT 或腰椎穿刺术确定的蛛网膜下腔出血;②DSA 确诊存在最大直径≤3 mm 的颅内囊性动脉瘤,且为出血责任动脉瘤;③发病 28 d 内接受血管内治疗。排除标准:①接受开颅手术治疗;②合并颅内其它出血;③动脉夹

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.05.001
基金项目:国家重点研发计划资助(2016YFC1300700);国家卫生计生委脑卒中防治工程“中国脑卒中高危人群干预适宜技术研究及推广项目”(GN-2016R0012)
作者单位:200433 上海,海军军医大学附属长海医院神经外科(丰涛(现在山东省单县中心医院工作)、赵 瑞、许 奕、洪 波、黄清海、刘建民)
通讯作者:刘建民,E-mail:chstroke@163.com

层、假性动脉瘤、血泡样动脉瘤、创伤性动脉瘤。

1.2 研究对象 2016 年 1 月至 2017 年 12 月共收治符合标准的 RTIA 共 53 例,其中男 15 例,女 38 例;年龄 32~80 岁,平均 (55.5 ± 11.1) 岁。合并高血压病 22 例、糖尿病 9 例,有吸烟史 8 例。术前 Hunt-Hess 分级 I 级 15 例,II 级 30 例,III 级 8 例;术前改良 Fisher 分级 I 级 7 例,2 级 33 例,3 级 11 例,4 级 2 例;动脉瘤最大直径平均为 (2.19 ± 0.55) mm,瘤颈宽度平均为 (1.78 ± 0.59) mm;宽颈动脉瘤 44 例,窄颈动脉瘤 9 例;动脉瘤位于颈内动脉 8 例、大脑前动脉 3 例、大脑中动脉 4 例、前交通动脉 24 例、后交通动脉 12 例、后循环 2 例。

1.3 治疗方法 入院 3 d 内接受血管内治疗 45 例,3~14 d 有 7 例,14~28 d 有 1 例。所有病人都采用全身麻醉,通过右侧股动脉 Seldinger 法穿刺,置 6F 动脉鞘,全身肝素化,6F 导引导管(路径大血管迂曲则采用长鞘加 6F 中间导管)超选到位。三维旋转重建载瘤动脉和动脉瘤,测量载瘤动脉远端和近端直径以及动脉瘤大小和瘤颈宽度。选择最佳工作角度,包括载瘤动脉轴线位以及动脉瘤瘤颈的切线位,由术者进行评估并制定相应的治疗策略。路图下使用微导丝辅助支架微导管(如计划采用支架)、球囊导管(如计划使用)及弹簧圈微导管(依据动脉瘤形态和角度、载瘤动脉迂曲程度、动脉瘤瘤颈与载瘤动脉的相对关系等进行适当塑形)超选到位。需支架者视情况采用不同支架辅助技术(支架半释放技术和支架后释放技术),使用球囊者适时充盈球囊辅助栓塞,然后填入弹簧圈,至栓塞满意。

1.4 围手术期抗凝及抗血小板聚集治疗 除非有颅内血肿,术中常规肝素化。对于决定放置支架者,术前肛门塞入阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg,术中支架释放前静脉注射负荷量替罗非班,然后泵入 1/2 静脉维持量。替罗非班与双抗重叠 6 h 后停药。对于使用支架的病人,术后常规口服氯吡格雷(75 mg/d) 6 周后停药,阿司匹林(100 mg/d,口服)终身服用。

1.5 术后评价及随访 根据 Raymond 分级评价动脉瘤术后即刻栓塞程度,I 级为致密栓塞,II 级为瘤颈残留,III 级为瘤体部分栓塞^[6]。使用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分评价病人出院时及随访时临床预后,>2 分为预后不良。术后临床随访采用门诊面诊、住院造影时随诊或电话随访等,在术后 3、6、12 个月实施,此后每年 1 次;影像随访于术后 3 个月查头颅 MRA,6 个月、12 个月行 DSA 检查,之后,每年 MRA 随访,如果提示动脉瘤复发,则

行 DSA 检查。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件分析;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料使用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验; $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗结果 53 例(53 枚动脉瘤)均通过血管内栓塞治疗成功。单纯弹簧圈栓塞 27 例(50.9%),支架辅助栓塞 24 例(45.3%)(LVIS 支架 16 例,Enterprise 支架 8 例),球囊辅助栓塞 2 例(3.8%)。技术成功率 100%,支架位置满意。术后即刻栓塞结果显示 Raymond I 级 24 例(45.3%),II 级 16 例(30.2%),III 级 13 例(24.5%)。围手术期共发生并发症 3 例(5.7%),其中术中动脉瘤破裂出血 1 例(1.9%),为大脑中动脉分叉部动脉瘤,术中弹簧圈穿破瘤体,迅速采用弹簧圈栓塞后出血停止,术后 CT 示血肿少量增加,出院时 mRS 评分 1 分;术中血栓形成 1 例(1.9%),为前交通动脉动脉瘤,动脉注射替罗非班后血栓完全溶解,术后无新发症状,出院时 mRS 评分 0 分;术后早期再出血 1 例,为前交通动脉动脉瘤支架辅助栓塞术后当晚再出血,额叶血肿并脑疝,急诊手术清除血肿及去骨瓣减压,出院时 mRS 评分 3 分,失访。1 例入院时 Hunt-Hess 分级 III 级、改良 Fisher 分级 3 级的后交通动脉动脉瘤,合并急性交通性脑积水,急诊行单纯弹簧圈栓塞及脑室外引流术,术后一直深昏迷,6 d 后死亡。

2.2 随访结果 术后 39 例进行影像随访(DSA 随访 32 例,MRA 随访 7 例),随访时间 3~13 个月,平均 (6.1 ± 2.4) 个月;动脉瘤完全不显影 32 例(82.1%),稳定 3 例(7.7%),复发 4 例(10.3%;其中 2 例单纯弹簧圈栓塞和 1 例球囊辅助栓塞,前交通动脉动脉瘤 2 例,后交通动脉动脉瘤 1 例,均再次行支架辅助栓塞后复查均完全不显影;1 例前交通动脉动脉瘤 LVIS 支架辅助栓塞术后 10 个月复查示瘤颈复发,再次行单纯弹簧圈栓塞达到 Raymond I 级)。临床随访 51 例,失访 1 例;随访时间 6~28 个月,平均 (14.9 ± 6.6) 个月;mRS 评分 0~2 分 50 例(98.0%),3 分 1 例(2.0%)。随访期间无死亡病例,亦无新发出血及缺血并发症。

3 讨论

TIA 占有颅内动脉瘤的 13.2~15.1%^[7,8],其中 RTIA 占有颅内破裂动脉瘤的 6%~7%^[8,9]。TIA 由

于瘤体微小,操作空间狭小,治疗难度大,血管内治疗术中破裂出血风险高于更大瘤体的动脉瘤,微导管的精确塑形、安全超选、弹簧圈的稳定填塞等技术问题对神经介入医生来说具有很大的挑战^[7]。

未破裂颅内微小动脉瘤(unruptured tiny intracranial aneurysms, UTIA)是否需要治疗一直存在争议^[10],最新研究显示对其进行有选择的随访可能是合适的^[11]。由于动脉瘤性蛛网膜下腔出血具有很高的再出血率、致残率及病死率,目前对于 RTIA 需要积极的治疗已经达成共识^[12]。至于是选择夹闭术还是血管内治疗,目前尚没有前瞻性研究证据。ISAT 和 BRAT 两项前瞻性研究均没有研究比较微小动脉瘤的治疗方案^[13,14]。Chalouhi 等^[15]回顾性比较了血管内治疗和显微夹闭术治疗的 RTIA 病例,发现两种方法预后良好率无统计学差异,但血管内治疗的并发症发生率显著降低,因此认为血管内治疗要优于显微夹闭术。2017 年, Li 等^[2]也报道类似结论。由于缺乏高级别证据, RTIA 在治疗方案选择方面还存在争议。

对于 RTIA,无论是开颅夹闭术还是血管内治疗,都有较大难度和风险。开颅夹闭术治疗 RTIA 有较高的瘤颈破裂及瘤夹滑脱的风险,这与瘤体微小有关^[5,16]。Rahmanian 等^[16]报道开颅夹闭术治疗 RTIA 术中动脉瘤破裂出血率高达 13.2%,缺血事件发生率达 15%,明显神经功能缺损率为 5.2%。Chalouhi 等^[15]报道的术中并发症风险为 23.3%,永久致残率为 8.3%。开颅手术导致的术区出血及感染问题也不能忽视^[6,16]。由于 RTIA 瘤腔微小,血管内治疗过程中微导丝辅助微导管超选、弹簧圈填塞等操作可导致动脉瘤破裂出血及血栓形成等^[17-19]。2008 年, Nguyen 等^[4]报道 RTIA 术中动脉瘤破裂出血发生率(11.7%)比较大尺寸动脉瘤高出 5 倍,术中动脉瘤破裂的病死率为 5%。2010 年,有篇 Meta 分析显示 RTIA 血管内治疗术中动脉瘤破裂出血率为 10.7%,导致的病死率为 3.1%^[20]。2016 年,有篇 Meta 分析显示 RTIA 血管内治疗术中破裂出血率为 9%,血栓栓塞率为 4%,病死率为 4%^[21]。而 Li 等^[2]报道介入治疗 162 例 RTIA,术中动脉瘤破裂率为 3.2%,术中血栓形成发生率为 1.6%,载瘤动脉闭塞发生率为 0.8%,弹簧圈突出动脉瘤腔发生率为 1.6%。孙骏等^[21]报道介入治疗 39 例 RTIA,术中动脉瘤破裂出血 2 例(5.1%),无缺血并发症及死亡病例。本文病例术中动脉瘤破裂出血率为 1.9%,血栓栓塞发生率为 1.9%,未导致永久性残疾。这与近期报道类似^[22,23]。

近年来,一些性能优良的小直径超软弹簧圈的使用,降低了并发症发生率,提高了介入治疗的安全性^[3,6]。朱青峰等^[21]报道使用 Axiom Prime 弹簧圈治疗 32 例 RTIA,只有 1 例(3.13%)发生术中动脉瘤破裂,无弹簧圈逃逸及血栓事件。此外,对于术中动脉瘤破裂病人,球囊的预置及使用可以降低病死率^[2]。本文术后早期再出血率为 1.9%。文献报道 RTIA 介入治疗早期再出血率为 1.3%^[2]。这提示 RTIA 介入治疗的早期止血效果也是确切的。

在 RTIA 治疗的疗效方面, Grasso 等^[5]报道开颅夹闭术治疗 RTIA,术后长期随访显示预后良好率为 84.9%,无再出血及再治疗,但影像随访数据较少。本文病例术后即刻完全闭塞率为 45.3%(24/53),低于文献报道,但远期完全闭塞率为 82.1%(32/39),效果满意;临床随访预后良好率为 98.0%,高于文献中的开颅夹闭术结果。文献系统回顾报道,血管内介入治疗 RTIA 的长期随访完全闭塞率为 86%,复发率为 9%,再治疗率为 7%^[3,24]。这提示介入治疗 RTIA 的远期疗效确切。

支架辅助弹簧圈栓塞治疗技术已经广泛应用于颅内宽颈动脉瘤的治疗,支架不仅可以重建血管,还可以阻止弹簧圈突入载瘤动脉,不仅增加动脉瘤的致密栓塞率,还有效地减少了术后动脉瘤复发率。因此,对于瘤颈较宽以及单纯栓塞困难的 RTIA,建议选择支架辅助弹簧圈栓塞技术^[25]。

本文为单中心回顾性研究,缺乏对照,亦缺乏长期有效性数据。虽然具有以上的缺陷,但我们报道的病例仍然可以说明,血管内介入治疗 RTIA 具有较高的安全性,较高的远期动脉瘤闭塞率。

综上所述,血管内介入治疗 RTIA 技术可行,围手术期安全性高,短期随访疗效确切。定期规范的影像学随访可以早期发现动脉瘤复发,及时干预,对防止再出血具有重要意义。

【参考文献】

[1] Yasargil MG, Fox JL. The microsurgical approach to intracranial aneurysms [J]. Surg Neurol, 1975, 3(1): 7-14.

[2] Li J, Su L, Ma J, et al. Endovascular coiling versus microsurgical clipping for patients with ruptured very small intracranial aneurysms: management strategies and clinical outcomes of 162 cases [J]. World Neurosurg, 2017, 99: 763-769.

[3] Anokwute MC, Braca JA, Bohnstedt B, et al. Endovascular

- treatment of ruptured tiny (3 mm) intracranial aneurysms in the setting of subarachnoid hemorrhage: a case series of 20 patients and literature review [J]. *J Clin Neurosci*, 2017, 40: 52-56.
- [4] Nguyen TN, Raymond J, Guilbert F, *et al*. Association of endovascular therapy of very small ruptured aneurysms with higher rates of procedure-related rupture [J]. *J Neurosurg*, 2008, 108(6): 1088-1092.
- [5] Grasso G, Perra G. Surgical management of ruptured small cerebral aneurysm: outcome and surgical notes [J]. *Surg Neurol Int*, 2015, 6: 185.
- [6] Zhao R, Shen J, Huang QH, *et al*. Endovascular treatment of ruptured tiny, wide-necked posterior communicating artery aneurysms using a modified stent-assisted coiling technique [J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(10): 1377-1381.
- [7] van Rooij WJ, Keeren GJ, Peluso JP, *et al*. Clinical and angiographic results of coiling of 196 very small (< or =3 mm) intracranial aneurysms [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(4): 835-859.
- [8] Weir B, Disney L, Karrison T. Sizes of ruptured and unruptured aneurysms in relation to their sites and the ages of patients [J]. *J Neurosurg*, 2002, 96(1): 64-70.
- [9] Gupta V, Chugh M, Jha AN, *et al*. Coil embolization of very small (2 mm or smaller) berry aneurysms: feasibility and technical issues [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(2): 308-314.
- [10] Qin F, Li Z, Fang X, *et al*. Therapeutic effect of enterprise stent-assisted embolization for very small ruptured intracranial aneurysms [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(34): e7832.
- [11] Malhotra A, Wu X, Forman HP, *et al*. Management of tiny unruptured intracranial aneurysms: a comparative effectiveness analysis [J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75(1): 27-34.
- [12] Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, *et al*. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke*, 1994, 25(7): 1342-1347.
- [13] Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, *et al*. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2 143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion [J]. *Lancet*, 2005, 366(9488): 809-817.
- [14] Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, *et al*. The barrow ruptured aneurysm trial: 6-year results [J]. *J Neurosurg*, 2015, 123(3): 609-17.
- [15] Chalouhi N, Penn DL, Tjoumakaris S, *et al*. Treatment of small ruptured intracranial aneurysms: comparison of surgical and endovascular options [J]. *J Am Heart Assoc*, 2012, 1(4): e002865.
- [16] Rahmanian A, Ghaffarparand F, Alibai E, *et al*. Surgical outcome of very small intracranial aneurysms utilizing the double clip technique [J]. *World Neurosurg*, 2018, 110: e605-e611.
- [7] 朱辰路, 明智绪, 万 定, 等. 破裂后交通动脉微小动脉瘤 17 例血管内栓塞治疗[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(8): 502-504.
- [18] 叶华卫, 宋 戡, 江先福, 等. 前交通动脉微小动脉瘤的血管内栓塞治疗[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(9): 558-559.
- [19] 武 文, 林 强, 车树圣, 等. LVIS 支架在颅内微小动脉瘤治疗中的应用[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(11): 690-691.
- [20] Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, *et al*. Endovascular treatment of very small (3mm or smaller) intracranial aneurysms: report of a consecutive series and a meta-analysis [J]. *Stroke*, 2010, 41(1): 116-121.
- [21] 孙 骏, 喻永涛, 焦建同, 等. 血管内介入治疗颅内破裂微小动脉瘤的疗效分析[J]. *临床神经外科杂志*, 2018, 15(1): 8-11.
- [22] Yamaki VN, Brinjikji W, Murad MH, *et al*. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms: meta-analysis [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37(5): 862-867.
- [23] 彭 亚, 宣井岗, 陈荣华, 等. 血管内栓塞治疗颅内破裂微小动脉瘤的疗效分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2013, 10(1): 13-17.
- [24] 朱青峰, 朱义霞, 李 燕, 等. Axiu™ Prime 系列弹簧圈在颅内破裂微小动脉瘤栓塞中的应用体会[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(11): 696-698.
- [25] Starke RM, Chalouhi N, Ali MS, *et al*. Endovascular treatment of very small ruptured intracranial aneurysms: complications, occlusion rates and prediction of outcome [J]. *J Neurointerv Surg*, 2013, 5(Suppl 3): iii66-71.

(2019-10-13 收稿, 2020-01-09 修回)