

血流导向装置治疗基底动脉巨大动脉瘤的疗效分析

葛慧剑 陈希恒 金恒伟 贺红卫 缪中荣 刘 鹏 李佑祥

【摘要】目的 探讨血流导向装置(FD)治疗基底动脉巨大动脉瘤的疗效。方法 回顾性分析2016年7月至2020年7月采用FD治疗的17例基底动脉巨大动脉瘤的临床资料。结果 17例(17个动脉瘤)共置入28枚FD(22枚Pipeline 支架,6枚Tubridge 支架),成功释放27枚。术后发生并发症共11例(64.7%,11/17),其中缺血6例,出血2例,占位效应加重3例。14例临床随访1~60个月,平均(18.1±16.3)个月;预后良好(改良Rankin量表评分0~2分)11例,重残1例,死亡2例。10例影像学随访3~60个月,平均(17.8±18.9)个月;8例动脉瘤完全闭塞,2例残腔稳定;9例载瘤动脉通畅,1例因术中支架脱入动脉瘤腔内而闭塞基底动脉。结论 对于基底动脉巨大动脉瘤,FD治疗的动脉瘤闭塞率较高,效果良好;但是术后并发症不容忽视,临床应注意防治。

【关键词】 颅内巨大动脉瘤;基底动脉动脉瘤;血流导向装置;疗效

【文章编号】 1009-153X(2021)11-0823-04 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 743.9; R 815.2

Effectiveness and safety of flow diverter for patients with giant basilar artery aneurysm

GE Hui-jian^{1,2}, CHEN Xi-heng^{1,2}, JIN Heng-wei^{1,2}, HE Hong-wei^{1,2}, MIAO Zhong-rong^{1,2}, LIU Peng^{1,2}, LI You-xiang^{1,2}. 1. Beijing Neurosurgical Institute, Beijing 100070, China; 2. Department of Interventional Neuroradiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

【Abstract】 Objective To explore the effectiveness and safety of flow diverter (FD) for the patients with giant basilar artery aneurysm (GBAA). Methods The clinical data of 17 patients (17 aneurysms) with GBAA who received endovascular treatment using FD from July 2016 to July 2020 were analyzed retrospectively. Results A total of 28 FDs, including 22 Pipeline stents and 6 Tubridge stents, were implanted in these 17 patients and 27 FDs were successfully released. Postoperative complications occurred in 11 patients (64.7%, 11/17), including 6 patients of ischemic complications, 2 of hemorrhagic complications and 3 of aggravated space-occupying effect. The clinical follow-up of 14 patients (range, 1~60 months; average, 18.1±16.3 months) showed good prognoses (modified Rankin scale score of 0~2) in 11 patients, severe disability in 1, and death in 2. The radiologic follow-up of 10 patients (range, 3~60 months; average, 17.8±18.9 months) showed complete occlusion of aneurysms in 8 patients and no change of residual lumen in 2; patency of parent arteries in 9 and occlusion of basilar artery in 1 due to intraoperative stent disengagement from aneurysm. Conclusions For the patients with GBAA, endovascular treatment using FD has high aneurysm occlusion rate and good prognosis. However, clinical prevention and treatment measures should be made to reduce the postoperative complications.

【Key words】 Giant intracranial aneurysm; Basilar artery aneurysm; Flow diverter; Effectiveness; Safety

基底动脉穿支血管丰富,主要供应中脑、脑桥、部分延髓和小脑的血流,因此,基底动脉病变通常会导致严重的后果。基底动脉巨大动脉瘤相对少见,主要表现为蛛网膜下腔出血、脑干压迫症状以及神经功能障碍等。如果动脉瘤内血栓形成,引起占位效应,压迫脑干,一旦得不到治疗,通常会进展,甚至导致病人死亡。由于基底动脉巨大动脉瘤与脑干神经结构关系密切,开颅手术难度和风险极大。尽管

介入治疗创伤小、入路相对简单,然而采用常规支架辅助弹簧圈栓塞治疗,很难致密栓塞动脉瘤,甚至导致术后占位效应加重^[1]。近年来,以Pipeline为代表的血流导向装置(flow diverter, FD)广泛应用于大型前循环动脉瘤的治疗,取得了较为满意的治疗效果^[2]。2016年7月至2020年7月应用FD治疗基底动脉巨大动脉瘤17例,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 17例中,男12例,女5例;平均年龄(41.1±24.3)岁。体检发现2例,头痛、头晕8例,神经功能异常7例。

1.2 围手术期用药 术前口服阿司匹林肠溶片(100 mg/d)及硫酸氢氯吡格雷片(75 mg/d)至少5 d。术前

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.11.002
作者单位:100070 北京,北京市神经外科研究所/首都医科大学附属北京天坛医院神经介入科(葛慧剑、陈希恒、金恒伟、贺红卫、缪中荣、刘 鹏、李佑祥)
通讯作者:李佑祥,E-mail:liyouxiang@263.net

1 d 行血小板聚集三项功能检测,根据检测结果调整用药方案(如血小板聚集率过高,考虑存在药物抵抗,更换为替格瑞洛 90 mg,2 次/d)。术中在释放支架前给予 3 000 U 肝素入壶,之后每小时追加 1 000 U 肝素。术后继续口服阿司匹林肠溶片(100 mg/d)及硫酸氢氯吡格雷片(75 mg/d)3 个月,随后长期口服阿司匹林。

1.3 手术经过 全麻下行股动脉穿刺,超滑泥鳅导丝及 125 cm 多功能造影管携带 6F Neuro Max 导管置于椎动脉 V2 段水平。撤出多功能造影管后,将 5F/6F Navien 中间导管经 Neuro Max 导管超选至载瘤动脉近动脉瘤处。通过三维重建动脉瘤及载瘤动脉并多角度旋转,选取合适的 FD(主要采用 Pipeline 及 Tubridge 两种密网支架)。在空白路图下,采用 Synchro-14 微导丝携 Marksman 支架微导管(适用于 Pipeline)或 T-track 支架微导管(适用于 Tubridge)经 Navien 中间导管超选至动脉瘤载瘤动脉远端的合适位置,撤出微导丝并交换已选取的合适大小的 FD 进入支架微导管。输送 FD 至满意位置后,缓慢经过“头端打开-定位-释放”等步骤将 FD 稳妥释放。若一枚 FD 无法完全覆盖动脉瘤瘤颈,则选取比上一枚稍大的 FD 进行桥接,直至完全覆盖动脉瘤瘤颈。在释放过程中,采用推送支架及回撤微导管的技术增加瘤颈处的金属覆盖率。术中根据巨大动脉瘤的特点给予针对性的弹簧圈栓塞或非优势椎动脉闭塞。术后即刻行多角度造影及 Dyna CT 检查,评估 FD 贴壁情况。

1.4 随访 术后通过电话、门诊随访。采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分评估预后,0~2 分为预后良好。术后 3 个月复查 MRA、CTA 或 DSA,评估动脉瘤栓塞情况:①完全闭塞,动脉瘤完全不显影;②部分闭塞,与术后即刻造影相比,瘤腔内造影剂显影减少;③残腔稳定,与术后即刻造影相仿,无明显扩大或缩小;④复发,动脉瘤腔内造影剂较术后即刻显影增加。

2 结果

2.1 手术结果 17 例共 17 个动脉瘤,12 例动脉瘤位于椎动脉与基底动脉结合部,5 例位于基底动脉的主干。共置入 28 枚 FD,其中 12 例单纯放置 Pipeline 支架 22 枚,包括 7 例采用多枚 Pipeline 支架桥接治疗;5 例单纯放置 Tubridge 支架 6 枚,包括 1 例采用 2 枚 Tubridge 支架桥接治疗。所有支架均置入基底动脉,9 例支架覆盖基底动脉中段至椎动脉 V4 段,5 例支架

覆盖基底动脉全段,3 例支架覆盖大脑后动脉至基底动脉中段。1 例因支架远端未完全贴壁,在释放过程中脱入动脉瘤瘤腔内,为避免动脉瘤破裂出血,术中转为基底动脉闭塞术;6 例同时进行瘤腔内弹簧圈部分栓塞;6 例采用非优势侧椎动脉闭塞术。术中未发生动脉瘤破裂及载瘤动脉非正常急性闭塞等事件。

2.2 术后并发症 术后发生并发症 11 例(64.7%, 11/17),其中缺血性并发症 6 例,出血并发症 2 例,占位效应加重 3 例;其中 3 例(2 例出血,1 例占位效应加重)死亡。

2.3 随访结果 17 例中,14 例术后进行临床随访,随访时间 1~60 个月,平均(18.1±16.3)个月。预后良好 11 例,重残 1 例,死亡 2 例。

10 例接受影像学随访,随访时间 3~60 个月,平均(17.8±18.9)个月。8 例动脉瘤完全闭塞(图 1),2 例残腔稳定;9 例载瘤动脉通畅,1 例因术中支架脱入动脉瘤瘤腔内而闭塞基底动脉。

3 讨论

基底动脉巨大动脉瘤的瘤腔内血栓形成,可压迫脑干,如果得不到及时治疗,临床预后极差^[3]。Nakatomi 等^[3]报道 21 例后循环巨大梭形动脉瘤的手术结果,随访(平均 56.6 个月)发现术后并发症发生率和病死率分别为 71.4% 和 57.1%。因此,对于这一类颅内动脉瘤,需积极进行手术干预。Mu 等^[4]回顾性分析 21 例采用传统支架或支架辅助弹簧圈栓塞治疗的后循环夹层动脉瘤,尽管术后并发症几率及病死率较前述文献偏低(分别为 33.3%、14.2%),然而只有 14.2% 的病人影像学随访显示动脉瘤腔完全闭塞。目前,血管内治疗或开颅手术均有了显著进步,但无论是传统的弹簧圈栓塞技术,还是开颅夹闭术或血管分流术,对椎-基底动脉系统复杂动脉瘤都存在巨大困难。

近年来,FD 在治疗巨大或复杂颅内动脉瘤方面显现出较单纯弹簧圈栓塞或支架辅助弹簧圈栓塞等传统治疗方法具有一定的优势。Pipeline 是早期进入临床诊疗的 FD 之一,目前主要应用于前循环大型或巨大动脉瘤。FD 的主要治疗机制为通过较高的网孔密度以及金属覆盖率,重塑动脉瘤和载瘤动脉的血流动力学,从而促进瘤腔内血栓形成,最终达到治愈动脉瘤的目的。虽然,Pipeline 的适应证已经扩展到前循环小型动脉瘤和夹层动脉瘤,但其在后循环,特别是基底动脉中的应用,仍然属于超适应证使用,并且可行性存在巨大争议^[5]。有 Meta 分析提出,

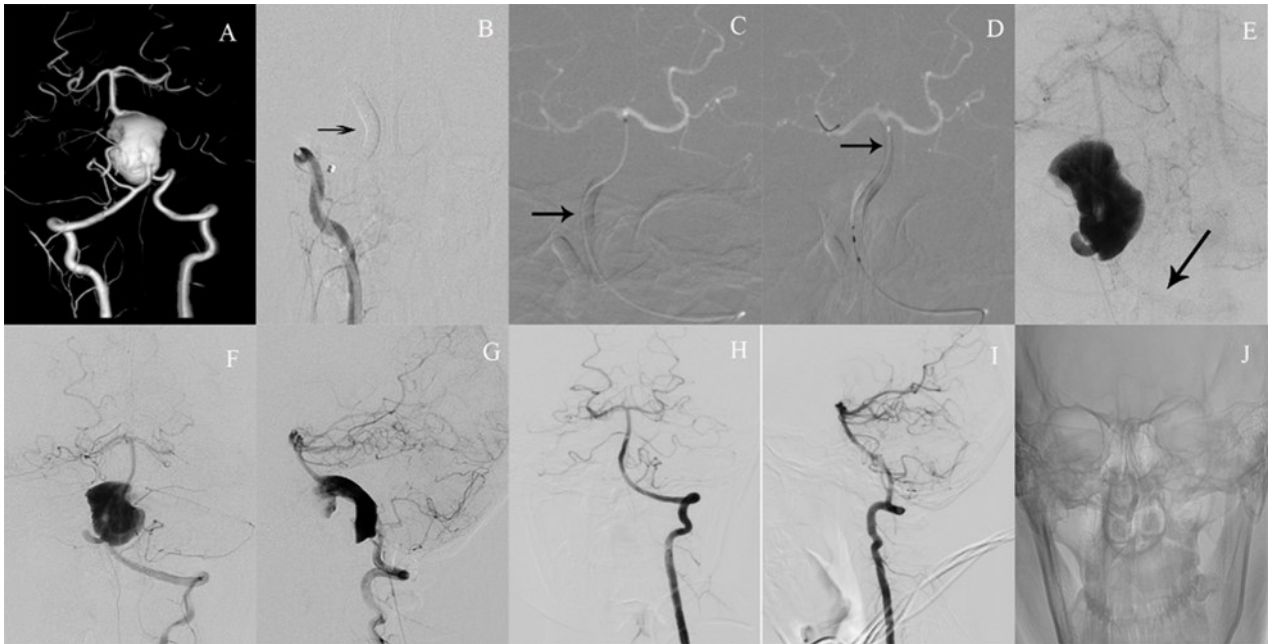


图 1 基底动脉巨大动脉瘤血流导向装置治疗前后影像学表现

A. 术前 3D-DSA 显示基底动脉巨大动脉瘤;B. 术中 DSA,可解脱球囊闭塞右侧椎动脉(↑示);C. 术中 DSA,释放第一枚 PED(3.25 mm×35 mm,↑示)时,支架远端锚定效果欠佳,支架稍插入动脉瘤腔内;D. 术中 DSA,微导丝携带 Marksman 微导管到位后,桥接释放第二枚 PED (3.25 mm×30 mm,↑示);E. 桥接释放第三枚 PED(3.75 mm×35 mm,↑示)后即刻造影显示瘤腔内造影剂滞留明显;F、G. 术后造影正侧位像显示载瘤动脉通畅,瘤腔内造影剂明显滞留;H~J. 术后 4 个月复查造影未见动脉瘤腔内造影剂充盈,载瘤动脉重建良好,管腔通畅,PED 支架开放良好

与前循环相比,后循环动脉瘤的血流分流导致缺血性并发症的风险明显增加^[6]。另外,还有迟发性破裂出血和占位效应。而 FD 治疗基底动脉巨大动脉瘤时,不可忽视的一个问题是动脉瘤通常延伸到整根血管,并累及发自载瘤动脉的重要穿支血管,因此如何防治支架内血栓形成和穿支闭塞事件是一大挑战。

本文 17 例接受 FD 治疗的基底动脉巨大动脉瘤中,术后并发症发生率为 64.7%,其中以脑梗死及小脑梗死为主要表现的缺血并发症占 54.5% (6/11)。这提示 FD 具有较高的金属覆盖率和网孔密度,对血流的机械阻挡作用更为显著,因此基底动脉穿支血管被 FD 覆盖后具有较高的闭塞几率。Adeeb 等^[7]研究显示,在治疗后循环动脉瘤时,FD 覆盖血管分支与未覆盖血管分支的病例相比,缺血性并发症的风险明显更高。另外,基底动脉巨大动脉瘤可引起载瘤动脉迂曲,在一定程度上可压迫或闭塞基底动脉穿支血管开口,FD 置入后可进一步影响穿支血管血流,从而引起缺血并发症。有研究表明重叠释放 FD 可进一步提高血流导向作用,但同时可能会影响分支血管的通畅^[8,9]。本文 6 例缺血并发症中,3 例进行单枚 FD 置入,3 例进行 2 枚 FD 桥接置入。

介入栓塞技术,尤其是动脉瘤腔内弹簧圈栓塞,在治疗有压迫症状的大型或巨大动脉瘤方面仍然存在局限性。FD 通过减少栓塞术中弹簧圈的数量,从而为这一棘手的情况提供了一个新的解决方案。有文献指出,FD 联合弹簧圈疏松填塞可缓解颅内较大或巨大动脉瘤引起的压迫症状^[10]。本文 3 例 (17.6%, 3/17) 术后因占位效应而出现呼吸、循环功能异常,其中 1 例术前存在脑干占位效应,在使用弹簧圈栓塞瘤腔后占位效应加重,原因可能是大部分弹簧圈分布在动脉瘤靠近脑干的一侧,引起栓塞后脑干进一步受压,腔内金属负荷大,对侧椎动脉血流持续冲击,造成“水锤效应”,最终出现恶化;另外 2 例尽管没有进行弹簧圈栓塞,但我们考虑术前即存在脑干占位症状,脑神经承受损伤的能力逐渐减弱,置入 FD 后瘤腔内部血流速度减慢促进血液瘀滞凝固,从而加重占位效应。

文献报道 Pipeline 置入基底动脉后出血性并发症发生率为 5.6%,迟发性动脉瘤破裂和颅内实质出血是两大主要的出血并发症^[11]。尽管,单独应用 FD 即可使动脉瘤闭塞,但部分病例可能早期发生致命性出血。本文 2 例术后出现脑干出血并发症,均是术中未行瘤腔内弹簧圈栓塞治疗或对侧椎动脉闭塞

治疗。这可能与动脉瘤腔内前期形成的血栓自溶、FD 置入后血流动力学改变、动脉瘤内静态压力升高有关。对于椎-基底动脉结合处巨大动脉瘤,采用弹簧圈闭塞对侧椎动脉技术,可降低动脉瘤腔的对冲血流,可以防止动脉瘤术后破裂出血。其次,弹簧圈还可以改变动脉瘤腔内血流动力学和控制动脉瘤内血栓形成,提供对出血性并发症的第二层保护,从而促进动脉瘤进一步愈合。

FD 治疗颅内动脉瘤远期效果主要取决于支架内血管壁内皮细胞和内膜组织增生,覆盖瘤颈。我们的临床应用经验提示支架贴壁程度、动脉瘤位置、动脉瘤大小等亦与瘤腔的闭塞效果密切相关。理论上,动脉瘤完全闭塞率随时间延长而增加。Liang 等^[12]采用 Pipeline 治疗 35 例共 38 个后循环动脉瘤,在平均 5.5 个月的随访时间内,动脉瘤完全闭塞率达到 91.7%,且椎动脉 V4 段动脉瘤较前循环的愈合周期更短。赵瑞等^[13]通过对接受 FD 治疗的后循环动脉瘤进行随访,发现术后 6 个月的动脉瘤完全闭塞率为 65% (13/20);而以中位时间为 7.7 个月的影像随访显示动脉瘤闭塞率提升至 85% (17/20)。本文 10 例平均随访 (17.8±18.9) 个月,动脉瘤完全闭塞率达到 80% (8/10),与上述文献结果相近。这表明 FD 治疗基底动脉巨大动脉瘤长期闭塞效果令人满意。

综上所述,无论采用手术夹闭还是传统介入栓塞技术治疗基底动脉巨大动脉瘤,都面临很高的风险和难度。而采用 FD 治疗的动脉瘤闭塞率较高,效果良好;但是术后并发症不容忽视,临床应注意防治。

【参考文献】

- [1] Ge H, Li Y, Lü X. A challenging entity of unruptured giant saccular aneurysms of vertebrobasilar artery [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2016, 50(4): 236-240.
- [2] Piano M, Valvassori L, Quilici L, *et al.* Midterm and long-term follow-up of cerebral aneurysms treated with flow diverter devices: a single-center experience[J]. *J Neurosurg*, 2013, 118(2): 408-416.
- [3] Nakatomi H, Kiyofuji S, Ono H, *et al.* Giant fusiform and dolichoectatic aneurysms of the basilar trunk and vertebrobasilar junction—clinicopathological and surgical outcome [J]. *Neurosurgery*, 2020, 88(1): 82-95.
- [4] Mu S, Li C, Yang X, *et al.* Reconstructive Endovascular treatment of spontaneous symptomatic large or giant vertebrobasilar dissecting aneurysms: clinical and angiographic outcomes [J]. *Clin Neuroradiol*, 2016, 26(3): 291-300.
- [5] Zhang YP, Liang F, Zhang YX, *et al.* Exploring the feasibility of pipeline embolization device compared with stent-assisted coiling to treat non-saccular, unruptured, intradural vertebral artery aneurysms [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 275.
- [6] Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, *et al.* Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis [J]. *Stroke*, 2013, 44(2): 442-447.
- [7] Adeeb N, Griessenauer CJ, Dmytriw AA, *et al.* Risk of branch occlusion and ischemic complications with the pipeline embolization device in the treatment of posterior circulation aneurysms [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39(7): 1303-1309.
- [8] Siddiqui AH, Abila AA, Kan P, *et al.* Panacea or problem: flow diverters in the treatment of symptomatic large or giant fusiform vertebrobasilar aneurysms [J]. *J Neurosurg*, 2012, 116(6): 1258-1266.
- [9] Lopes DK, Jang DK, Cekirge S, *et al.* Morbidity and mortality in patients with posterior circulation aneurysms treated with the pipeline embolization device: a subgroup analysis of the international retrospective study of the pipeline embolization device [J]. *Neurosurgery*, 2018, 83(3): 488-500.
- [10] Wang Z, Tian Z, Li W, *et al.* Variation of mass effect after using a flow diverter with adjunctive coil embolization for symptomatic unruptured large and giant intracranial aneurysms [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1191.
- [11] Oran I. Flow-diverting stent and delayed intracranial bleeding: the case for discussing acquired von Willebrand disease [J]. *Platelets*, 2021, 32(3): 432-435.
- [12] Liang F, Zhang Y, Guo F, *et al.* Use of pipeline embolization device for posterior circulation aneurysms: single-center experiences with comparison with anterior circulation aneurysms [J]. *World Neurosurg*, 2018, 112: e683-e690.
- [13] 赵瑞,吕楠,周宇,等.血流导向装置治疗椎动脉夹层动脉瘤的单中心临床经验[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(9): 890-894.

(2021-07-15 收稿, 2021-09-29 修回)