

血流导向装置治疗颅内动脉瘤的疗效分析

毛立武 王天玉 康玉琪 刘俊中 时伟玉 郭广涛 王圣杰

【摘要】目的 探讨血流导向装置治疗颅内动脉瘤的疗效及安全性。方法 回顾性分析 2019 年 5 月至 2021 年 4 月行 Pipeline Flex 血流导向装置治疗的 53 例(68 个动脉瘤)的颅内动脉瘤的临床资料。结果 53 例 68 个动脉瘤,共置入 60 枚 PED,技术成功率为 100%。40 例 54 个动脉瘤单纯应用 PED 治疗,术后即刻造影显示动脉瘤内造影剂明显滞留 48 个,无明显滞留 6 个;13 例(14 个动脉瘤)联合应用 PED 和弹簧圈栓塞,术后即刻造影均致密栓塞。围手术期总并发症发生率为 7.5%(4/53)。53 例临床随访 6~28 个月(中位数 12 个月);末次随访时,47 例未破裂动脉瘤预后良好(mRS 评分≤2 分);6 例破裂动脉瘤中,预后良好 2 例,mRS 评分 3 分 1 例,4 分 1 例,死亡 2 例。46 例 DSA 随访 4~8 个月(中位数 6 个月),动脉瘤完全闭塞率为 67.9%。22 例(28 个动脉瘤)DSA 随访 9~18 个月(中位数 12 个月),动脉瘤完全闭塞率为 85.7%,无动脉瘤复发。结论 血流导向装置治疗颅内动脉瘤总体安全、有效,但对颅内破裂动脉瘤的安全性仍需进一步研究。

【关键词】 颅内动脉瘤;血管内治疗;血流导向装置;疗效

【文章编号】 1009-153X(2022)06-0433-04 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 743.9; R 815.2

Efficacy and safety of flow diverter for patients with intracranial aneurysm

MAO Li-wu, WANG Tian-yu, KANG Yu-qi, LIU Jun-zhong, SHI Wei-yu, GUO Guang-tao, WANG Sheng-jie. Department of Neurointerventional Surgery, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

【Abstract】 Objective To investigate the outcomes of flow diverter for the patients with intracranial aneurysm. Methods The clinical data of 53 patients with intracranial aneurysm who were treated with Pipeline Flex flow diverter from May 2019 to April 2021 were retrospectively analyzed. Perioperative complications were recorded. Neurological prognosis was assessed using modified Rankin scale (mRS) score, with a mRS score≤2 as good prgnosis. Aneurysm occlusion after operation was evaluated using O’Kelly-Marotta grade, with grade D as complete embolization. Results A total of 60 PEDs were implanted in 53 patients with 68 aneurysms, and the technical success rate was 100%. Immediate postoperative angiography showed significant retention of the contrast agent in 48 of 54 aneurysms of 40 patients who were treated with simple PED, and no retention in the other 6 aneurysms. Immediate angiography showed complete embolization was achieved in 14 aneurysms of 13 patients who were treated with PED combined with coil embolization. The total perioperative complication rate was 7.5% (4/53). The clinical follow up of 53 patients (range, 6~28 months; median, 12 months) showed that 47 patients with unruptured aneurysm had good prognosis, 2 patients with ruptured aneurysm had good prognosis, 1 patients with ruptured aneurysm had mRS score of 3, 1 patients with ruptured aneurysm had mRS score of 4, and 2 patients with ruptured aneurysm died. The DSA follow up of 46 patients (range, 4~8 months; median, 6 months) showed a complete occlusion rate of 67.9%. The DSA follow up of 22 patients (range, 9~18 months; median, 12 months) showed a complete occlusion rate of 85.7%, and no recurrence of aneurysm. Conclusions The flow diverter is generally safe and effective for the patients with intracranial aneurysm, but the safety of flow diverter for the ruptured intracranial aneurysms needs further study.

【Key words】 Intracranial aneurysm; Endovascular treatment; Flow diverter; Safety; Efficacy

目前,血管内治疗是颅内动脉瘤的主要治疗方法。血流导向装置(flow diverter,FD)通过改变瘤腔及载瘤动脉的血流动力学,促进跨动脉瘤颈的内皮化形成,最终导致动脉瘤内血流停滞、血栓形成和闭塞,达到治愈动脉瘤的目的^[1]。其适应证不断扩展,

多项研究证实 FD 拥有较高的动脉瘤完全闭塞率及良好的安全性^[1,2]。本文回顾性分析 2019 年 5 月至 2021 年 4 月应用 Pipeline Flex 血流导向装置(Pipeline Flex embolization device,PED)治疗的 53 例颅内动脉瘤的临床资料,探讨 FD 治疗颅内动脉瘤的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:CTA 或 DSA 证实颅内动脉瘤。排除标准:①有严重合并症,不能耐受手

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.06.001

作者单位:450000 郑州,郑州大学附属郑州中心医院神经介入科(毛立武、王天玉、康玉琪、刘俊中、时伟玉、郭广涛、王圣杰)

通讯作者:王天玉,E-mail:xlhywangtianyu@163.com

术;②有凝血功能异常、血小板减少、消化道出血等不能耐受抗血小板药物情况;③既往对造影剂、麻醉药物等有严重过敏史。

1.2 研究对象 共纳入符合标准的颅内动脉瘤 53 例(68 个动脉瘤),其中男 15 例,女 38 例;年龄 33~82 岁,平均 59.1 岁。头痛 11 例,头晕 7 例,意识障碍 4 例,短暂性脑缺血发作/脑梗死 4 例,无症状 27 例。未破裂动脉瘤 47 例;破裂动脉瘤 6 例,入院 Hunt-Hess 分级 3 级 3 例,4 级 3 例。复发动脉瘤 3 例,其中 2 例既往破裂后介入治疗,1 例未破裂行夹闭术。

1.3 影像学资料 DSA/CTA 确诊颅内动脉瘤,动脉瘤最大径 1.89~25.3 mm,平均 6.74 mm;其中微小动脉瘤(≤ 3 mm)6 例,中小型(3~10 mm)54 例,大型(11~24 mm)13 例,巨大型(≥ 25 mm)1 例。53 例共发现动脉瘤 68 个,其中囊状 61 个(包括分叶状 4 个)、夹层动脉瘤 5 个、梭形动脉瘤 1 个。前循环动脉瘤 63 个,其中位于颈内动脉 58 个(C4 段 1 个、C5 段 7 个、C6 段 25 个、C7 段 25 个)、大脑中动脉 M1 段 5 个;后循环动脉瘤 5 个(V4 段 3 个、基底动脉 2 个)。破裂动脉瘤 6 个(2 个夹层动脉瘤、4 个大型囊状动脉瘤)。多发动脉瘤 11 例,其中串联多发动脉瘤 6 例,多支动脉多发 2 例,串联+多支动脉 3 例。

1.4 治疗方法

1.4.1 抗血小板药物方案 ①未破裂动脉瘤:术前口服阿司匹林(100 mg,1 次/d)、氯吡格雷(75 mg,1 次/d)3~5 d,氯吡格雷抵抗时改为替格瑞洛(90 mg,2 次/d);血栓弹力图达标(ADP 抑制率 $>50\%$,AA 抑制率 $>70\%$)后手术,术后继续口服双抗药物。②破裂动脉瘤:术前不口服抗血小板药物,PED 置入后动脉推注替罗非班 0.2~0.5 mg,静脉泵入维持[0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$],24 h 后同时口服阿司匹林(300 mg)+氯吡格雷(300 mg)或替格瑞洛(180 mg),4 h 后停用替罗非班,24 h 后口服阿司匹林 100 mg(1 次/d)、氯吡格雷 75 mg(1 次/d)或替格瑞洛 90 mg(2 次/d),6 月后改为阿司匹林或氯吡格雷终身服用。

1.4.2 手术方案 全麻后经右侧股动脉入路置入动脉长鞘(90 cm),根据动脉瘤位置将其头端至于颈内动脉 C1 段(7F/6F 长鞘)、椎动脉 V1 段(6F)或锁骨下动脉(7F),经 7F/6F 长鞘引入 6F/5F Navien 中间导管。根据载瘤动脉远、近端直径,选择合适支架。微导丝引导下将支架微导管(Marksman/Phenom)引至动脉瘤远端。路径困难时,可在远端血管将 PED 部分打开后回拉至目标位置;路径良好时,可在目标位置原位释放。释放时,以推送支架为主,同时注意推拉结

合,使支架贴壁。对存在喷射状血流、载瘤动脉瘤样化等动脉瘤,选用 Phenom 微导管释放 PED,引入 PED 前将栓塞微导管(Echelon 10)置于瘤腔内。若弹簧圈能够存于瘤内,则继续填塞,待弹簧圈稍向载瘤动脉突出时释放 PED;若不能存于瘤内,则释放 PED 后再填塞弹簧圈。破裂动脉瘤多采用半释放 PED 后继续填塞弹簧圈,待动脉瘤破口区域或突起、子瘤处有充分的弹簧圈填充时完全释放,根据造影决定是否继续填塞。未破裂动脉瘤多完全释放 PED 后少量填塞。支架打开不良时,采用微导丝成襻按摩或球囊扩张。释放后造影及 Vaso CT 观察 PED 贴壁及远端血管情况。

1.5 随访及评估指标 术后 1、6、12 个月门诊或电话随访,术后 6、12 个月行 DSA 随访,采用 O'Kelly-Marotta(OKM)分级评估动脉瘤闭塞情况:D 级,完全闭塞;C 级,瘤颈部分显影($<5\%$);B 级,部分瘤体显影(5%~95%);A 级,瘤体完全显影($>95\%$)。末次随访时采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分评估临床预后,其中 0~2 分为预后良好。

2 结果

2.1 手术结果 53 例 68 个动脉瘤,共置入 60 枚 PED,技术成功率为 100%。1 个破裂动脉瘤置入 1 枚 PED 后瘤体仍显影再次置入 1 枚 PED;其余每支载瘤动脉内使用 1 枚 PED,多发动脉瘤均同时处理。40 例 54 个动脉瘤单纯应用 PED 治疗,术后即刻造影显示动脉瘤内造影剂明显滞留 48 个,无明显滞留 6 个。13 例(14 个动脉瘤)联合应用 PED 和弹簧圈栓塞,术后即刻造影均达到 OKM 分级 D 级。1 例单纯 PED 治疗因打开不良行球囊扩张后贴壁良好。1 例 C7 段夹层动脉瘤串联 M1 段囊状动脉瘤术中支架内急性血栓形成,动脉灌注替罗非班后恢复血流。

2.2 临床随访结果 53 例临床随访 6~28 个月(中位数 12 个月)。47 例未破裂动脉瘤末次随访时均预后良好,其中 1 例术后 3 d 出现短暂性脑缺血发作,静脉泵注替罗非班后未再发作;1 例术后 1 周出现无症状性基底节区梗死。6 例破裂动脉瘤末次随访时,预后良好 2 例,mRS 评分 3 分 1 例,4 分 1 例,死亡 2 例(1 例术中支架内血栓形成,术后 1 d 出现基底节区梗死,双抗治疗 2 周后动脉瘤再破裂死亡;1 例 C7 段大型囊状动脉瘤,术后 1 周出现急性脑积水及严重脑血管痉挛,行脑室外引流术后仍因脑疝死亡)。

2.3 影像随访结果 DSA 随访 46 例(56 个动脉瘤),7 例未影像随访。46 例 DSA 随访 4~8 个月(中位数 6

个月),OKM分级D级38个(图1),C级13个,B级4个,A级1个;动脉瘤完全闭塞率为67.9%。22例(28个动脉瘤)DSA随访9~18个月(中位数12个月),OKM分级D级24个,C级3个,B级1个;动脉瘤完全闭塞率为85.7%;无动脉瘤复发。1例C7段囊状未破裂动脉瘤术后6个月DSA示支架内狭窄约50%,但无症状,磁共振灌注成像检查无异常,继续双抗治疗,术后1年DSA示狭窄无明显变化,改为单用阿司匹林。

3 讨论

FD拥有24%~55%的金属覆盖率,能较好地改善动脉瘤局部血流动力学及重建载瘤动脉^[3],为传统开颅夹闭术或介入治疗存在困难的颅内动脉瘤提供了新选择。最初,FD主要用于颈内动脉未破裂大、巨大型宽颈动脉瘤^[1]。随着其适应证的扩展,目前有文献报道应用FD治疗中小型颅内动脉瘤、后循环动脉瘤、Willis环远端动脉瘤^[4]。FD治疗中小型颅内动脉瘤的1、3年完全闭塞率达76.7%、83.3%,总并发症及病死率为2.8%^[5]。本文FD围手术期总并发症和病死率为7.5%,术后6、12个月动脉瘤完全闭塞率分

别为67.9%、85.7%,无复发病例。本文动脉瘤完全闭塞率与文献报道类似,但破裂动脉瘤病死率偏高,本文6例破裂动脉瘤中2例死亡,2例预后不良,考虑与病情较重有关。一项荟萃分析显示,FD治疗破裂动脉瘤总病死率为16.7%,术后再出血率和支架内血栓形成率分别为5.6%和11.1%^[6]。但本文破裂动脉瘤中仅1例病人的并发症及死亡与手术相关,其余死亡及预后不良病人均与蛛网膜下腔出血相关。因此,对于颅内破裂动脉瘤,FD治疗是可行的,但应慎重选择。

FD充分贴壁及瘤颈处较高的金属覆盖率是促使动脉瘤愈合的关键^[7],术中应注意以下几点:①FD直径一般为载瘤动脉直径±0.5 mm内,长度应超出动脉瘤远近端各0.5 mm以上,应同时结合2D-DSA及3D-DSA测量;②支架头端打开时,应根据路径选择远端打开或原位打开方式,载瘤动脉迂曲、动脉硬化等路径困难时,可在远端血管将FD头端打开后回拉至目标位置,路径良好时可在目标位置原位打开;③释放时使FD远端显影导丝位于较平直血管,防止导丝移位损伤或穿透血管,以推送支架为主,促进支架贴壁,提高瘤颈处金属覆盖率,同时注意回撤微导管,推拉结合减张,支架末端释放时则以回撤微导管为主。本文1例支架中后段打开不良,为末端释放时支架推送较多,未及时回撤微导管减张所致,后采用球囊扩张后打开;1例术中支架内血栓形成考虑动脉硬化较重,支架贴壁不良所致。

迟发性出血是FD术后严重并发症之一,包括动脉瘤再破裂及脑实质出血,发生率分别为1.5%、1.9%,多发生在术后30 d内,可能与围手术期抗血小板治疗以及血流动力学改变有关^[8]。本文未出现迟发性脑实质出血,1例C7段上壁破裂夹层动脉瘤术后2周动脉瘤再破裂,可能与较强的抗血小板治疗或动脉瘤再生长有关。目前,对动脉瘤再破裂的预防多采用术中重叠多个FD、辅助弹簧圈栓塞以减少瘤内血流冲击力以及术后使用激素避免炎症反应等^[9]。本文多采用联合弹簧圈方式,主要考虑该方式更经济,效果更确切;仅1例C7段大型囊状破裂动脉瘤PED释放后,微导管调整困难,无法致密栓塞,瘤体仍部分显影,重叠1枚PED后动脉瘤未再显影。对于大型、巨大型动脉瘤,术后常规静脉滴注地塞米松(10 mg,1次/d)治疗3 d,但其疗效有待进一步验证。

有研究表明,对于颅内小动脉瘤,PED联合弹簧圈栓塞并不能提高闭塞率,反而增加缺血风险;对于中、大、巨大型囊状动脉瘤,PED联合弹簧圈栓塞可

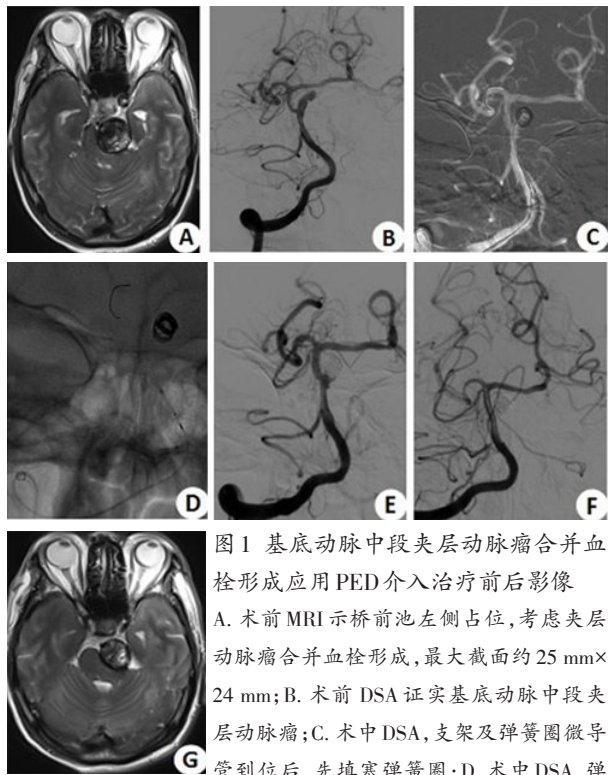


图1 基底动脉中段夹层动脉瘤合并血栓形成应用PED介入治疗前后影像
A. 术前MRI示桥前池左侧占位,考虑夹层动脉瘤合并血栓形成,最大截面约25 mm×24 mm;B. 术前DSA证实基底动脉中段夹层动脉瘤;C. 术中DSA,支架及弹簧圈微导管到位后,先填塞弹簧圈;D. 术中DSA,弹簧圈填塞完毕后释放PED(3.0×18 mm);E. 置入PED后DSA示动脉瘤颈残留;F. 术后6个月DSA示动脉瘤完全闭塞,PED通畅;G. 术后MRI示动脉瘤体积较前缩小,最大截面22.3 mm×20.1 mm;PED. Pipeline Flex血流导向装置

提高闭塞率,不增加总并发症率^[10]。因此,应有选择性地联合应用弹簧圈。结合文献报道^[4],我们的经验是,对破裂动脉瘤、大型伴有子瘤或瘤颈处喷射状血流的动脉瘤、巨大型动脉瘤、夹层动脉瘤、载瘤动脉瘤样化动脉瘤,建议联合弹簧圈栓塞。但弹簧圈填塞程度尚有争议^[11]。一般不应追求过于致密填塞,而对破裂动脉瘤,仍主张适当致密栓塞。

FD 覆盖分支后存在一定穿支闭塞风险。Wu 等^[12]研究表明 FD 术后分支闭塞率约为 13.9%,多数为慢性闭塞,大部分闭塞无症状,较小的直径、动脉瘤上的分支和大脑前动脉更易闭塞。本文 1 例术后 1 周发生豆纹动脉闭塞致无症状性基底节梗死,1 例术后 3 d 脉络膜前动脉受累致短暂性脑缺血发作。因此,对于豆纹动脉、脉络膜前动脉等重要的小穿支动脉,尽量避免覆盖,确需覆盖时,围手术期应给予充分的抗血小板治疗。FD 置入后存在远期狭窄的风险,可能与异常的血管重塑和新内膜增生有关。有报道显示 FD 术后支架内狭窄发生率约为 7.1%,平均程度为 39.7%,多为良性、自限性过程^[13]。本文 1 例术后支架内狭窄随访 1 年狭窄无明显变化,脑灌注未见明显异常,提示可能为自限性。

综上所述,FD 治疗颅内未破裂动脉瘤有较高的安全性及有效性,而治疗破裂动脉瘤的并发症及病死率仍偏高,但本文纳入的病例病情较重,且病例数较少,FD 治疗颅内破裂动脉瘤的安全性及病例的选择仍有待进一步大样本研究。

【参考文献】

[1] Becske T, Brinjikji W, Potts MB, *et al.* Long-term clinical and angiographic outcomes following pipeline embolization device treatment of complex internal carotid artery aneurysms: five-year results of the pipeline for uncoilable or failed aneurysms trial [J]. *Neurosurgery*, 2017, 80(1): 40-48.

[2] Lylyk I, Scrivano E, Lundquist J, *et al.* Pipeline embolization devices for the treatment of intracranial aneurysms, single-center registry: long-term angiographic and clinical outcomes from 1000 aneurysms [J]. *Neurosurgery*, 2021, 89(3): 443-449.

[3] Cagnazzo F, Fanti A, Lefevre PH, *et al.* Distal anterior cerebral artery aneurysms treated with flow diversion: experience of a large-volume center and systematic review of the literature [J]. *J Neurointerv Surg*, 2021,13(1): 42-48.

[4] 中国医师协会神经介入专业出血性脑血管病神经介入专业委员会(学组),中国医师协会神经外科分会神经介入专业委员会,中国医师协会介入医师分会神经介入专业委员会. 血流导向装置治疗颅内动脉瘤的中国专家共识 [J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(5): 433-445.

[5] Hanel RA, Cortez GM, Lopes DK, *et al.* Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device (PREMIER study): 3-year results with the application of a flow diverter specific occlusion classification [J]. *J Neurointerv Surg*, 2022. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-018501. Online ahead of print.

[6] Giorgianni A, Agosti E, Molinaro S, *et al.* Flow diversion for acutely ruptured intracranial aneurysms treatment: a retrospective study and literature review [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2022, 31(3): 106284.

[7] 田 其,杨锐博,韩守孟,等. Tubridge 血流导向装置治疗颅内大型未破动脉瘤[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2021, 26(6): 414-418.

[8] Charbonnier G, Desilles JP, Escalard S, *et al.* Timing and spectrum of neurological complications after flow diverter implantation for intracranial aneurysms [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 590383.

[9] Hou K, Li G, Lv X, *et al.* Delayed rupture of intracranial aneurysms after placement of intra-luminal flow diverter [J]. *Neuroradiol J*, 2020, 33(6): 451-464.

[10] Wang C, Luo B, Li T, *et al.* Comparison of the pipeline embolisation device alone or combined with coiling for treatment of different sizes of intracranial aneurysms [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2022. doi: 10.1136/svn-2021-001258. Online ahead of print.

[11] Zhang M, Tian Z, Zhang Y, *et al.* How to perform intra-aneurysmal coil embolization after Pipeline deployment: a study from a hemodynamic viewpoint [J]. *J Neurointerv Surg*, 2022. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-018361. Online ahead of print.

[12] Wu X, Tian Z, Li W, *et al.* Patency of branch vessels after pipeline embolization: comparison of various branches [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 838.

[13] Ravindran K, Salem MM, Enriquez- Marulanda A, *et al.* Quantitative assessment of in-stent stenosis after pipeline embolization device treatment of intracranial aneurysms: a single-institution series and systematic review [J]. *World Neurosurg*, 2018, 120: e1031-e1040.