

高原地区颅内未破裂宽颈动脉瘤支架辅助弹簧圈栓塞治疗3年转归及与药物治疗相关性分析

■ 王进鹏¹, 张豪¹, 雷延成¹, 李焕祥², 刘武军², 吴泽涛²

【摘要】

目的 观察使用支架辅助弹簧圈栓塞治疗高原地区颅内未破裂宽颈动脉瘤患者的长期预后。

方法 对2007年—2011年在青海省人民医院完成且接受随访的32例支架辅助弹簧圈栓塞颅内未破裂宽颈动脉瘤的久居高原患者, 术后3年进行数字减影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 明确支架内狭窄发生率、动脉瘤复发情况。调查术后抗血小板治疗情况。

结果 32例患者中出现不同程度的支架内狭窄5例 (15.6%), 均为术后未规律服用阿司匹林患者。动脉瘤复发6例 (18.8%), 其中2例 (6.3%) 为小型前交通动脉瘤, 患者动脉瘤体部分显影; 4例 (12.5%) 为超过1.5 cm的颈内动脉虹吸段的大型动脉瘤。3年随访期内无一例患者因栓塞后动脉瘤破裂。

结论 支架辅助弹簧圈栓塞治疗高原颅内未破裂宽颈动脉瘤术式有效、可行, 复发率较低, 支架内狭窄发生率与术后抗血小板治疗不规范可能有关。

【关键词】 高原; 宽颈动脉瘤, 颅内; 复发率; 再狭窄; 抗血小板治疗

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2016.05.005

作者单位

¹810007 西宁

青海省人民医院神经
内科

²青海省人民医院介入科

通信作者

王进鹏

13997355906@163.com

The Outcome and Correlation Analysis of Plateau Unruptured Intracranial Wide-necked Aneurysms Stent Assisted Coil Embolization Treatment for 3 Years and Drug Treatment

WANG Jin-Peng*, ZHANG Hao, LEI Yan-Cheng, Li Huan-Xiang, LIU Wu-Jun, WU Ze-Tao.

*Department of Neurology of Qinghai People's Hospital, Xining 810007, China

Corresponding Author: WANG Jin-Peng, E-mail: 13997355906@163.com

【Abstract】

Objective To observe the long-term outcome of secondary coil embolization using Stent in the treatment of Unruptured Intracranial wide-necked aneurysms at high altitude.

Methods The follow-up of secondary coil embolization of Intracranial unruptured wide-necked aneurysms in 32 patients with long residence in Plateau were completed in our hospital between 2007 and 2011. Three years after operation surgery for cerebral angiography under digital subtraction angiography (DSA) examinations was used to identify the rate of in-stent stenosis, recurrence rate of rupture of aneurysm, and post-operation anti-platelet treatment.

Results Among 32 patients, there were 5 cases (15.6%) of in-stent stenosis of different degrees, who were patients that didn't take aspirin regularly after operation; there were 6 cases (18.8%) of arterial aneurysms including 2 cases (6.3%) of small anterior communicating aneurysms; and 4 cases (12.5%) large aneurysms longer than 1.5 cm located at internal carotid siphon section. There was no aneurysms rupture because of embolism with 3-years' follow-up period.

Conclusion The plateau unruptured intracranial wide-necked aneurysms supported by the secondary coil embolization of intracranial unruptured wide-necked aneurysms is effective and viable with low relapse rates. The incidence of in-stent stenosis after its antiplatelet treatment might be closely related.

【Key Words】 Plateau; Wide-necked aneurysms, intracranial; Recurrence rate; In-stent stenosis; Antiplatelet therapy

颅内动脉瘤 (intracranial aneurysm) 破裂是造成蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH) 的首位病因, 约占全部 SAH 的 52%^[1]。介入治疗颅内动脉瘤在国外已经广泛被临床医生所接受, 成为治疗颅内动脉瘤的首选方法^[2-3], 其中支架结合弹簧圈治疗颅内宽颈动脉瘤是临床应用较多且比较成熟的技术^[4-5]。研究发现, 长期高原生活的人群, 颈内动脉迂曲度大, 与平原地区相比, 同年龄段血管的僵硬发生率^[6], 虽然目前尚没有动脉弹性与动脉瘤发生之间关系的确切证据, 但动脉弹性降低对于介入材料的通过性、贴合性等提出了更高的要求, 这些因素给高原地区支架辅助弹簧圈治疗动脉瘤带来了一定的难度。另外, 高原地区血液流变学较平原地区有其特殊性^[7], 故手术后的抗凝治疗尚无成熟共识。本研究对青海省人民医院支架辅助弹簧圈栓塞治疗高原颅内未破裂宽颈动脉瘤患者资料, 特别是对患者术后抗血小板治疗的情况进行了回顾性分析, 以了解在高原特殊的环境下, 支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内未破裂宽颈动脉瘤的预后相关因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析青海省人民医院 2007年8月—2012年12月期间采用支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内未破裂宽颈动脉瘤的患者。入组标准: ①年龄 18~75岁; ②经数字减影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 检查符合颅内宽颈动脉瘤诊断标准 (瘤颈宽度 >4 mm 或体/颈 ≤ 2:1 的动脉瘤^[8]); ③高原居住时间 >15年; ④采用支架辅助弹簧圈栓塞治疗并完成术后 3年 DSA 造影复查随访。

1.2 手术方法 患者均经气管插管全身麻醉。采用 Seldinger 技术, 经右股动脉穿刺后置入 6F 导管鞘, 在导丝引导下将 6F 导引导管送至颈内动脉 C2 水平造影, 2D 及 3D 各角度分析动脉瘤

形态及与载瘤动脉和分支血管的关系, 选择 2 个最佳工作角度, 一个是观察瘤颈最佳角度, 一个是观察支架释放最佳角度。测量动脉瘤直径、瘤颈宽度及载瘤动脉远近端直径, 选择合适支架。支架辅助栓塞动脉瘤采取: A: 支架稳定微导管技术 (Jailing 技术, 平行栓塞法): ①先将微导管经微导丝引导下放置在动脉瘤瘤囊内, 完全释放支架并压住微导管, 经动脉瘤瘤囊内微导管输送弹簧圈, 填塞动脉瘤。②支架到位后不释放, 将微导管经微导丝引导下放置在动脉瘤瘤囊内, 然后用弹簧圈编篮, 不解脱, 再将支架半释放覆盖大部分瘤颈, 然后继续填塞动脉瘤, 满意后将支架完全释放。B: 微导管穿越支架技术 (Mesh 技术, 垂直栓塞法): 先释放支架, 然后通过支架网孔将微导管放置在动脉瘤囊内, 输送弹簧圈, 填塞动脉瘤。

1.3 围术期用药

1.3.1 术前用药 术前 3~5 d 开始服用阿司匹林片 100 mg 联合氯吡格雷片 75 mg, 1 次/日, 术前 1 d 开始使用尼莫地平注射液 20 ml (4 mg) 加入生理盐水 500 ml 内以 65 ml/h 静脉滴注 (计尼莫地平约 0.5 mg/h), 直至术后 2 d 停止。

1.3.2 术后用药 术后 48 h 内均给予低分子肝素皮下注射 (2500 U, 一天两次), 并常规给予氯吡格雷片 75 mg/d, 3~6 个月, 阿司匹林片 300 mg/d, 6 个月以上, 根据病情在 6 个月后逐渐将阿司匹林肠溶片改为 100 mg/d, 长期服用^[9]。

1.4 随访方法 门诊随访, 观察患者术后一般情况及病情变化, 门诊或电话提醒患者术后半年及 3 年后回院随访, 行 DSA 检查。随访的终点事件包括: 支架内狭窄、动脉瘤复发、动脉瘤破裂的发生率。

支架内狭窄是指支架置入位置的血管狭窄率 >50%。狭窄率 = [(狭窄远端动脉直径 - 最窄处直径) / 狭窄远端动脉直径] × 100%^[10]; 动脉瘤复发的判断标准是造影动脉瘤体与栓塞前

比较完全显影或显影增大^[11]。

1.5 统计学方法 采用SPSS 12.0统计学软件对数据进行分析,计数资料采用率表示,计量资料符合正态分布,用($\bar{x} \pm s$)表示。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入32例患者,年龄35~71岁,平均(45.6±4.1)岁,其中男19例,女13例。动脉瘤位于前交通动脉9例(28.1%),后交通动脉7例(21.8%),颈内动脉眼动脉段6例(18.8%),颈内动脉脉络膜前动脉段4例(12.5%),大脑中动脉6例(18.8%)。23例采用Neuroform支架,9例采用Solitaire支架。

3年随访期间共有8例患者未规律服用阿司匹林,其中5例患者术后1年自行停用阿司匹林,3例患者2年后停用阿司匹林,其余患者均按医嘱规律服药。随访期间无死亡患者。其中术后随访2次5例,包括常规半年造影随访及3年内随访;其余27例均为术后3年造影随访1次。

2.2 患者预后情况 3年随访时出现不同程度的支架内狭窄5例,其中Neuroform支架4例(17.4%),Solitaire支架1例(11.1%)。5例支架内狭窄者均为术后未规律服用阿司匹林患者(5/8, 62.5%)。

动脉瘤复发6例(18.8%),其中2例(6.3%)为小型前交通动脉瘤,患者动脉瘤体部分显影;4例(12.5%)为超过1.5 cm的颈内动脉虹吸段的大型动脉瘤。3年随访期内无一例患者因栓塞后动脉瘤破裂。

3 讨论

颅内宽颈动脉瘤,包括巨大动脉瘤和复杂动脉瘤,一直是手术夹闭和血管内治疗的难点^[12]。随着临床医师操作技术的不断提高及医疗科技的发展,血管内治疗此类动脉瘤的方法不断推陈出新:从球囊辅助栓塞技术(remodelling technique)^[13]、双微管技术^[14],发展到支架辅

助弹簧圈栓塞颅内动脉瘤技术。而高原地区动脉瘤栓塞技术发展相对滞后,青海省人民医院自2007年联合开展支架(包括Neuroform支架、Solitaire支架)辅助治疗高原宽颈动脉瘤。Neuroform支架为开环设计,在血管分叉部位有更好的顺应性,支架的网丝容易突起在动脉瘤颈位置,更好地支撑弹簧圈,但也存在需要应用微导丝交换、输送性略差、不可回收的特点^[15]。Solitaire支架是一种新型的颅内动脉瘤辅助支架,为激光雕刻的自膨式设计,其特点是网孔大,柔顺性好,对血管壁贴附性好,可多次回收调整位置、不易移位,具有定位准确,可完全回收等特点^[16]。支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内宽颈动脉瘤的作用有^[17]:①防止弹簧圈脱出或突出到载瘤动脉,降低缺血事件的发生率;支撑弹簧圈在动脉瘤体内填塞,直至致密填塞。本组病例中大部分动脉瘤得到致密填塞,术中即刻造影瘤体及瘤颈完全无显影,充分证明了支架的“栅栏作用^[18]”。②重建和治疗载瘤动脉,尤其体现在梭形动脉瘤和血泡状动脉瘤。③分割动脉瘤瘤颈,帮助更加致密填塞动脉瘤。④使瘤腔内血流转向和垂直压力降低,促进血栓形成^[19]。⑤提供血管内膜生长的基质。⑥降低动脉瘤的复发率。⑦稳定微导管,体现在血管弯曲度复杂的动脉瘤。Kim等^[20]在介入治疗的820例脑血管病患者中,经统计学配对37对动脉瘤,一组使用支架辅助,另一组单纯弹簧圈栓塞,比较得出使用支架辅助技术可以改变动脉瘤的远期疗效的结果,尤其对降低<7 mm的动脉瘤复发起到明显的作用,并且增加了动脉瘤内血栓形成的概率。本组病例长期随访的结果支持以上观点,对宽颈动脉瘤采用支架辅助栓塞治疗,栓塞成功率可达100%,对未破裂动脉瘤的栓塞是安全的。

支架置入再狭窄并发症的发生一直为广大临床医师所关注。许多应用支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内宽颈动脉瘤的文献报道了围术期抗

凝剂抗血小板聚集治疗的经验^[21],但在高原地区尚无可参考的经验。据黄承良等^[22]报道,高原地区在宽颈动脉瘤支架术后加大抗血小板药物剂量(氯吡格雷150 mg,阿司匹林肠溶片150 mg,1次/日)后缺血事件发生减少。本组随访结果提示,出现不同程度的支架内狭窄5例患者术后阿司匹林治疗均不规范,与国内平原地区的研究结果相符^[21]。高原地区支架辅助弹簧圈治疗动脉瘤术后抗凝剂抗血小板聚集治疗,必须考虑高原缺氧对血流动力学及凝血机制改变的影响,适当的抗凝抗血小板治疗措施仍需要大量临床研究来证实。

本研究中有6例(18.8%)动脉瘤复发,高于文献报道^[23-24],这可能与我国青海地区医疗技术发展水平偏低,栓塞治疗技术尚需改进提高有关;同时提示直径过大的动脉瘤支架辅助栓塞治疗的长期疗效欠佳,需要更好的材料或介入技术。

综上所述,支架辅助弹簧圈栓塞高原地区未破裂宽颈动脉瘤技术在临床上应用方便,即时和远期疗效较满意,术后并发症的发生率和动脉瘤的复发率较低,是一项值得广泛采用和推广的技术,但对操作人员技术能力要求高;此外,术后规律抗血小板聚集治疗是较少支架内狭窄并发症的重要保障,提示对手术后患者加强随访,督促规律服药及定期随访十分重要。但是这一技术在青海省开展晚,所能收集到的病例有限,由于经济水平较差,患者健康意识滞后等原因,能完成介入手术及术后随访的患者更少,不同民族间的发病情况如何、预后是否不同,高原地区抗血小板或术后抗凝药物剂量如何掌握等尚待进一步研究。

参考文献

- 1 王忠诚. 神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 872.
- 2 Vinuela F, Duckwiler G, Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysms: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients[J]. *J Neurosurg*, 2008, 108: 832-839.
- 3 张际. 手术夹闭和血管内介入治疗颅内宽颈动脉瘤的疗效比较[J]. *当代医学*, 2016, 22: 69-70.
- 4 张海林, 任军, 赵贤军, 等. 新型颅内Solitaire支架辅助弹簧圈栓塞颅内复杂动脉瘤[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2011, 16: 466-469.
- 5 江顺福, 曹铭华, 吴明超, 等. 支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内宽颈动脉瘤[J]. *江西医药*, 2014, 5: 422-423.
- 6 吴科学, 翁宇, 蒲智, 等. 高原地区动脉瘤特点及治疗体会[J]. *西藏科技*, 2011, 10: 51-53.
- 7 吴世政. 高原脑血管病——一个值得关注的神经病学特殊领域[J]. *中国卒中杂志*, 2007, 12: 965-968.
- 8 叶敏, 谢峰, 赖湘, 等. 宽颈动脉瘤的血管内治疗[J]. *中国实用医药*, 2010, 5: 93-94.
- 9 赵鹏, 岳军艳, 李奋保. 血管内栓塞治疗颅内宽颈动脉瘤[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 5: 422-423.
- 10 杨帆, 周格知, 单国进, 等. 脑动脉狭窄支架成形术后支架内再狭窄的危险因素[J]. *中国现代医生*, 2013, 32: 35-40.
- 11 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: 113-117.
- 12 李钢, 余新光, 李安民, 等. Solitaire支架辅助栓塞颅内宽颈动脉瘤的临床分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2014, 19: 602-606.
- 13 Moret J, Cognard C, Weill A, et al. Reconstruction technic in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms. Long-term angiographic and clinical results. A propos of 56 cases[J]. *J Neuroradiol*, 1997, 24: 30-44.
- 14 Henkes H, Fischer S, Weber W, et al. Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic and clinical results[J]. *Neurosurgery*, 2004, 54: 268-280.
- 15 邢鸣, 杨鹏飞, 黄清海, 等. 支架治疗颈内动脉分叉部宽颈动脉瘤[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 92-97.
- 16 李帅, 景雪峰. 新型Solitaire AB支架辅助弹簧圈栓塞治疗后交通动脉宽颈动脉瘤36例[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32: 280-283.
- 17 唐晓宇, 马骏. 支架辅助技术在颅内宽颈动脉瘤栓塞中的应用[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2013, 10: 9-11.
- 18 刘圣, 施海彬, 胡卫星, 等. Neuroform支架辅助弹簧圈填塞治疗颅内宽颈动脉瘤[J]. *介入放射学杂志*, 2009, 18: 883-887.
- 19 Cantón G, Levy DI, Lasheras JC. Hemodynamic changes due to stent placement in bifurcating intracranial aneurysms[J]. *J Neurosurg*, 2005, 103: 146-155.
- 20 Kim DJ, Suh SH, Lee JW, et al. Influences of

- stents on the outcome of coil embolized intracranial aneurysms; comparison between a stent-remodeled and non-remodeled treatment[J]. Acta Neurochir, 2010, 152: 423-429.
- 21 李生, 李宝民, 王君, 等. 单纯血管内支架植入术治疗颅内动脉瘤[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2008, 8: 530-534.
- 22 黄承良, 李素芝, 黄金龙, 等. 新型自膨式颅内支架 Enterprise在青藏高原治疗宽颈破裂动脉瘤中的应用[J]. 西南国防医药, 2011, 21: 412-415.
- 23 Biondi A, Janardhan V, Katz JM, et al. Neuroform stent-assisted coil embolization of wide-neck intracranial aneurysms; strategies in stent deployment and midterm follow-up[J]. Neurosurgery, 2007, 61: 460-468, discussion 468-469.
- 24 李敏, 王武, 李明华, 等. Neuroform3支架辅助弹簧圈栓塞脑宽颈动脉瘤的长期随访疗效[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 356-361.



【点睛】

本文对高原地区居民的未破裂宽颈动脉瘤的手术治疗预后进行了长期随访和总结, 显示其总体复发率和血管再狭窄率较理想, 但术后抗血小板不规范可能与血管再狭窄有关。

(收稿日期: 2015-10-24)

声 明

近期有不法分子以《中国卒中杂志》编辑部的名义与作者联系, 索取审稿费或版面费。

在此, 我刊声明, 自创刊以来, 《中国卒中杂志》从未向作者收取审稿费与版面费, 请广大作者提高警惕, 谨防上当受骗。

同时, 提醒各位作者, 我刊不接受邮箱投稿, 投稿请登录我刊官网 www.chinastroke.org.cn 进行操作, 以避免不法分子有可乘之机。

投稿咨询电话: 010-57986277 (90)

《中国卒中杂志》编辑部