

·神经介入 Neurointervention·

新型血流导向装置 Tubridge 治疗颅内动脉瘤的初步经验

杨鹏飞， 刘建民， 黄清海， 许奕， 洪波， 赵文元， 李强， 方亦斌， 张煌辉

【摘要】目的 初步评价新型血流导向装置 Tubridge 治疗颅内动脉瘤的可行性、疗效和安全性。**方法** 前瞻性收集 Tubridge 血流导向装置治疗的 14 例患者共 14 枚动脉瘤的临床资料。14 枚动脉瘤中未破裂动脉瘤 13 枚，破裂动脉瘤 1 枚。**结果** 本组共植入 18 枚血流导向装置，均成功输送并释放，技术成功率 100%。6 枚动脉瘤采取血流导向装置结合弹簧圈栓塞治疗，即刻栓塞结果按 Raymond 分级，I 级 2 例，II 级 1 例，III 级 3 例；8 枚动脉瘤单纯采取血流导向装置治疗，3 枚动脉瘤术后瘤体充盈体积明显减少，所有动脉瘤的造影剂充盈方式改变，瘤内对比剂明显滞留。本组未发生技术相关出血性和缺血性并发症，出院时 mRS 评分 0 分 13 例，1 分 1 例。**结论** Tubridge 血流导向装置治疗部分特殊类型颅内动脉瘤，即刻疗效满意，短期内安全性高，长期疗效和安全性有待于进一步评价。

【关键词】 颅内动脉瘤；介入治疗；血流导向装置

中图分类号：R543.4 文献标志码：A 文章编号：1008-794X(2011)-05-0357-06

The use of novel flow diverting device Tubridge for the treatment of intracranial aneurysms: initial experience YANG Peng-fei, LIU Jian-min, HUANG Qing-hai, XU Yi, HONG Bo, ZHAO Wen-yuan, LI Qiang, FANG Yi-bin, ZHANG Yu-hui. Department of Neurosurgery, Clinical Neuroscience Center, Shanghai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: LIU Jian-min

[Abstract] **Objective** To preliminarily evaluate the feasibility, efficacy and safety of the novel flow diverting device, Tubridge, in treating intracranial aneurysms. **Methods** The novel flow diverting device, Tubridge, was employed to treat intracranial aneurysms in 14 patients with a mean age of (52.4 ± 10.2) years. A total of 14 intracranial aneurysms were detected in 14 patients, including 13 un-ruptured aneurysms and one ruptured aneurysm. The technical results and clinical data were analyzed. **Results** A total of 18 flow diverters were implanted. The flow diverter was successfully conveyed and delivered in all patients, with a technical success rate of 100%. Six aneurysms were treated with the flow diverter together with the coils. Of the six aneurysms, complete obliteration of the aneurysm was obtained in 2 (Raymond grade I), remnant of neck was seen in 1 (Raymond grade II) and residual aneurysm sac was found in 3 (Raymond grade III) cases. Eight aneurysms were treated with flow diverter implantation alone. After the procedure, marked decrease in contrast filling of the aneurysm sac was seen in 3 aneurysms, while the change in contrast filling pattern of the aneurysm sac as well as the obvious retention of contrast in the aneurysm sac could be detected in all cases. No procedure-related hemorrhagic or ischemic complications occurred. The mRS score at the time of discharge was 0 ($n = 13$) or 1 ($n = 1$). **Conclusion** For the treatment of some special type intracranial aneurysms, the use of Tubridge flow diverter is clinically feasible, its effect is immediate and satisfactory with higher safety in short term. However, its long-term efficacy and safety need to be further evaluated. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 357-362)

[Key words] intracranial aneurysm;

interventional treatment; flow diverter

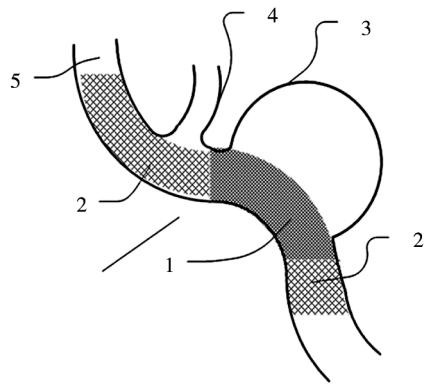
基金项目：上海市科委项目(10441901902)；军队临床
高新技术项目(2010gxjs058)资助

作者单位：200433 上海第二军医大学长海医院临
床神经医学中心、神经外科

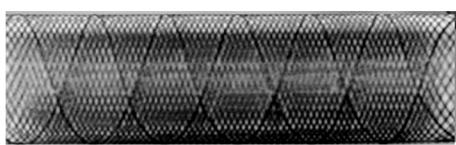
通信作者：刘建民

近20年来,颅内动脉瘤的血管内栓塞治疗进步迅速。然而,对于一些复杂动脉瘤,如大型或巨大型动脉瘤、梭型动脉瘤等,采用传统的颅内专用支架辅助弹簧圈栓塞治疗,结果常不理想,即刻致密栓塞率低,远期复发率较高。

传统的支架主要目的是为了支撑弹簧圈,为提高支架的柔顺性,多采用低金属覆盖率(6.5%~9%)的大网孔设计^[1],其对动脉瘤及载瘤动脉的血流动力学影响较小,单独应用很难达到对动脉瘤的有效治疗。覆膜支架虽然可以即刻改变动脉瘤内的血流动力并实现真正意义的血管重建,但覆膜材料的局限及“三明治”式的设计使其柔顺性较差,同时会覆盖正常的侧支血管开口,而颅内任何分支血管的闭塞都可能造成严重的神经功能障碍,这使得覆膜支架在颅内的应用非常有限。针对上述问题,我们在前期动物实验的基础上,研制出了新型血流导向装置(Tubridge系统,图1),它具有高金属覆盖率、低孔率的特征,可以重塑动脉瘤局部的血液流向,将载瘤动脉向动脉瘤内的冲击血流通过血流导向装置导向远端正常血管内,减少局部血流对动脉瘤的冲击,使动脉瘤内血流减少、减慢及血流方式改变,以致瘤内血栓形成、闭塞。尽管新型血流导向装置在多种动脉瘤模型的实验研究中已被证实是安全有效的^[2-3],但在临床应用中还未获得确切的证据,现将我们应用该装置的初步临床经验作一报道。



1a Tubridge 血流导向装置治疗动脉瘤原理示意图,通过推送支架使瘤颈处支架网丝密度进一步增加,促进动脉瘤闭合,并保证侧支血管的通畅



1b 编织的密网孔支架,具有极佳的顺应性,同时具有2支螺旋式显影丝

图1 Tubridge 血流导向装置示意图及实物图

1 材料与方法

1.1 临床资料

我科自2010年8至12月采用新型血流导向装置Tubridge系统共治疗14例患者的14枚动脉瘤,其中男7例,女7例;年龄20~75岁,平均(52±10)岁。临床表现为蛛网膜下腔出血(SAH)1例,动脉瘤相关脑梗死3例,动脉瘤复发3例,脑神经麻痹3例,颈内动脉海绵窦瘤栓塞术后复查发现假性动脉瘤1例,偶然发现3例。

1.2 方法

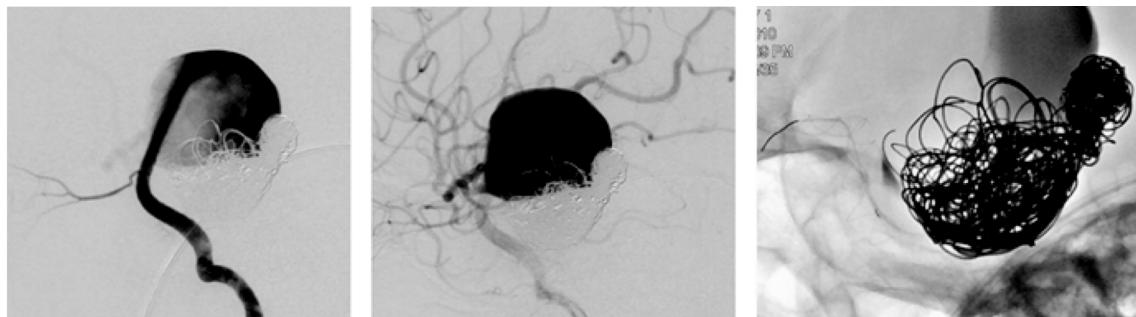
1.2.1 影像学检查 所有患者均行脑血管造影检查明确诊断。14例患者共检出动脉瘤17枚,多发动脉瘤患者3例,应用Tubridge系统治疗14枚,其中囊性宽颈动脉瘤11枚,梭型动脉瘤3枚。动脉瘤位于颈内动脉海绵窦段7例(50.0%),眼动脉段3例(21.4%),分叉部1例(7.1%),颈段1例(7.1%),椎基底动脉2例(14.3%)。动脉瘤最大径3~10mm1例(7.1%),10~25mm10例(71.4%),>25mm3例(21.4%),动脉瘤平均直径18.8mm。

1.2.2 治疗方法 手术采用全麻下气管插管,全身肝素化,应用6F或7F ENVOY 导引导管支撑,微导丝辅助Vasco 25微导管超选载瘤动脉,微导管头端通过动脉瘤远端约30mm,撤出微导丝,取出Tubridge血流导向装置,将导入鞘置入Y型阀中并打开滴注排气,然后将导入鞘向前推送与微导管尾端对齐,锁紧Y型阀,将输送导丝及支架一起送入微导管内,当输送导丝尾端白色标记进入导入鞘后将导入鞘撤出,透视下定位,使血流导向装置完全覆盖动脉瘤颈,一手固定输送导丝,一手缓慢回撤微导管释放支架。本组资料中8例患者采用单纯血流导向装置植入治疗(图2),6例患者同时进行了弹簧圈填塞(图3),均采取了“支架后释放技术”^[4-5]。

1.2.3 抗凝抗血小板聚集 所有患者术前服用双联抗血小板聚集药物至少3d(阿司匹林肠溶片300mg,硫酸氢氯吡格雷75mg)。术中给予全身肝素化,术后均给予低分子量肝素(40mg,每12小时1次)皮下注射至少72h,术后继续给予双联抗血小板聚集药物6个月,然后根据造影复查情况决定后续抗血小板治疗措施。

2 结果

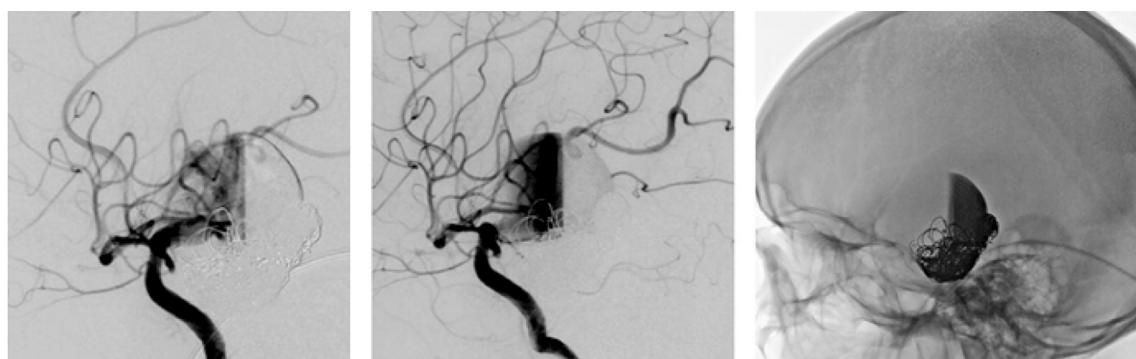
本组资料中14枚动脉瘤均采用Tubridge血流导向装置治疗,其中4枚动脉瘤植入2枚Tubridge,



2a 脑血管造影 动脉早期提示右侧颈内动脉交通段巨大动脉瘤栓塞后复发, 血流射入动脉瘤体内, 颈内动脉远端显影不佳

2b 动脉晚期提示对比剂充盈整个瘤体

2c Tubridge 血流导向装置植入后动脉瘤体后半部对比剂滞留



2d 术后动脉早期可见对比剂进入动脉瘤的血流方式明显改变, 缓慢充盈瘤体, 颈内动脉远端显影改善

2e 术后动脉晚期提示对比剂只充盈前半部分瘤体, 后半部分瘤体由先前滞留的造影剂充盈

2f 术毕可见对比剂仍滞留于动脉瘤体内, 提示动脉瘤后半部已从动脉瘤的血流循环中隔绝

图 2 单纯 Tubridge 治疗复发巨大动脉瘤



3a, 3b 术前工作角度造影及三维重建提示双侧椎动脉 V4 段夹层动脉瘤

3c 输送支架及弹簧圈微导管到位后, 先填塞 2 枚弹簧圈后再植入 2 枚血流导向装置



3d, 3e 术后造影及三维重建提示右侧椎动脉重建满意, 夹层动脉瘤远端少量显影

3f 不减影见右侧椎动脉夹层动脉瘤内疏松填塞的弹簧圈及植入的 2 枚血流导向装置, 左侧椎动脉植入 2 枚 Solitaire 支架覆盖夹层

图 3 Tubridge 结合弹簧圈治疗梭形动脉瘤

本组共应用血流导向装置 18 枚, 规格从 4.0/10 至 5.0/20 不等。本组 18 枚 Tubridge 血流导向装置均植入顺利, 技术成功率 100%, 输送阻力较目前可以获得的低金属覆盖率支架略大, 其中 2 例患者颈内动脉海绵窦段极为弯曲, 输送困难, 通过调整微导管张力将该装置输送到位并顺利释放。6 个动脉瘤内填塞了弹簧圈, 即刻栓塞结果按 Raymond 分级, I 级 2 例, II 级 1 例, III 级 3 例; 8 个动脉瘤采取单纯血流导向装置治疗, 3 枚动脉瘤术后瘤体充盈体积明显减少, 所有动脉瘤内对比剂充盈方式改变, 瘤内对比剂明显滞留。本组未发生技术相关出血性和缺血性并发症, 出院时 mRS 评分 0 分 13 例, 1 分 1 例。

3 讨论

血管内介入治疗现已成为多数颅内动脉瘤治疗的首选方法, 虽然已有前瞻性多中心随机对照研究证实其安全性和疗效^[6-7]。但相比于外科手术, 它仍存在即刻致密栓塞率低、远期容易复发等问题, 一定程度上限制了该技术的发展, 因此通过血管内重建的方法实现动脉瘤的解剖愈合成为近来血管内介入治疗的主要研究和发展方向。

我们前期研究发现采用支架辅助弹簧圈栓塞实验犬动脉瘤, 6 周后可以达到动脉瘤颈的解剖愈合, 提出了载瘤动脉血管内重建的理念^[8]。在临床工作中, 我们发现部分动脉瘤可以通过单纯支架, 尤其是重叠支架的方法治愈^[9], 当然也有很多病例失败, 分析其原因主要是由于支架的金属覆盖率太低、孔率太大的缘故。因此, 我们开展了支架孔率对血流动力学影响的研究^[10-13], 发现 30% ~ 40% 的支架金属覆盖率, 即 60% ~ 70% 的支架孔率, 可以达到显著改变动脉瘤内血流动力学的目的, 进而研制成了 Tubridge 血流导向装置, 并应用于治疗兔囊状宽颈动脉瘤的动物实验研究, 证实该装置可以治愈动脉瘤并保持分支血管通畅^[2-3], 在完成前期动物实验的基础上, 经国家相关部门批准及我院伦理委员会审批, 我们开展了 Tubridge 血流导向装置的上市前临床研究。

Tubridge 血流导向装置本质上是一种高金属覆盖率(20% ~ 40%)、低孔率的自膨胀血管内支架系统。支架通过输送导丝输送, 在输送过程中可以通过推送支架和回撤微导管的配合来控制覆盖瘤颈处的支架孔率, 在动脉瘤颈处, 金属覆盖率为 30% ~ 50%, 在其他位置处, 金属覆盖率为 12% ~ 20%, 从而在达到促进动脉瘤愈合的同时保证分支血管的通畅。输送导丝的头段被设计成 J 型, 有利于防止损

伤正常血管, 同时在释放 1 枚血流导向装置后, 有利于辅助微导管通过该装置, 释放第 2 枚支架。

本组资料中, 我们主要应用 Tubridge 血流导向装置治疗一些特殊类型的动脉瘤, 包括: ① 大型或巨大型动脉瘤。采用血流导向装置重建载瘤动脉, 不仅降低了医疗费用而且去除了占位效应, 操作方便, 可能成为治疗大型或巨大型动脉瘤的最为理想的治疗方法。② 复发动脉瘤。复发动脉瘤多为复杂、宽颈动脉瘤, 血流动力学因素是复发的主要原因, 再次栓塞后仍有较高的复发率, 因此采用密网孔血流导向装置治疗可以显著改变血流动力学, 同时避免再次超选动脉瘤, 增加了手术的安全性。③ 梭形动脉瘤。传统意义上, 梭形动脉瘤多采用支架辅助弹簧圈的方法进行栓塞, 也有学者尝试采用单纯多支架的方法进行治疗, 取得了较好的疗效^[14], 新型 Tubridge 血流导向装置即相当于多枚支架的重叠植入, 既降低了手术费用、缩短了手术时间, 又减少操作的复杂程度, 尤其是植入多枚血流导向装置时, 甚至可以达到接近致密栓塞的影像学效果。④ 假性动脉瘤(图 4)。假性动脉瘤本质上是由于动脉壁的缺损而形成的, 它没有真正的动脉瘤壁, 因此针对假性动脉瘤体的治疗往往是徒劳的, 弹簧圈压缩、移位并导致复发、再出血的风险极高, 既往常需要采用载瘤动脉闭塞术治疗该类动脉瘤, 而新型血流导向装置 Tubridge, 更加着重于载瘤动脉本身, 发挥“脚手架”的作用辅助修复缺损的血管壁, 从根本上改变了假性动脉瘤的治疗思路。

血流导向装置理论上可以不需要填塞弹簧圈以促进动脉瘤的愈合, 但在临床应用过程中, 我们认为部分情况下仍需要少量弹簧圈疏松填塞: ① 急性破裂动脉瘤。由于密网孔血流导向装置植入后, 动脉瘤内血栓形成并非即刻的, 同时需要抗凝及双联抗血小板以保持载瘤动脉通畅, 因此单独应用于急性破裂动脉瘤, 术后早期再出血的风险较大, 在这种情况下我们仍推荐填塞部分弹簧圈封堵破裂点。② 部分大型或巨大型动脉瘤。对于一些位于血管弯曲部位且瘤体较大的动脉瘤, 载瘤动脉瘤近端与远端成锐角, 支架输送导管超选远端载瘤动脉极为困难, 这时往往需要瘤内填塞部分弹簧圈, 以辅助支架微导管通过动脉瘤颈处, 并减少支架脱入动脉瘤内的风险, 同时更加显著的改变动脉瘤内的血流动力学, 促进血栓形成, 缩短动脉瘤愈合时间。③ 部分梭形动脉瘤。对于一些梭形动脉瘤, 病变处血管直径太大, 血流导向装置植入后会悬浮在粗大的

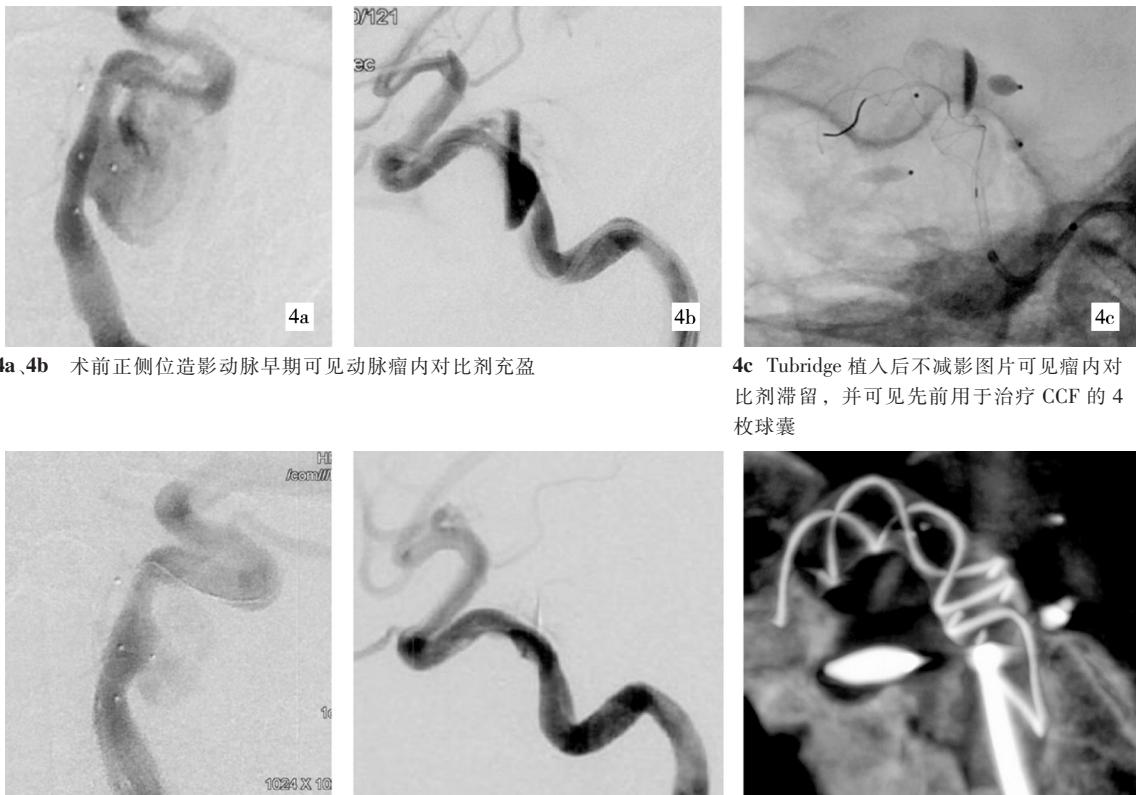


图 4 Tubridge 治疗外伤性 CCF 球囊栓塞后残余动脉瘤

血管中,难以起到血流导向作用,同时也可能增加缺血事件的发生,因此我们推荐采取“弹簧圈辅助的支架成形术”,即填塞数枚弹簧圈来支撑血流导向装置,从而更好的重建载瘤动脉。

本组病例中,即使是连续弯曲的颈内动脉海绵窦段,该装置也能顺利通过,证明该装置治疗颅内动脉瘤是可行的。即刻栓塞结果显示动脉瘤不显影 2 例,其余动脉瘤内的血流充盈方式均有显著改变,由急速射入变为缓慢充盈(图 2),且对比剂滞留明显。当然其长期疗效仍有待于进一步的随访复查,本前瞻性研究的预设随访时间为 6 个月,目前尚无患者达到随访时间节点。本组病例未发生技术相关的出血性或缺血性并发症,短期临床随访也无患者出现新发临床神经功能缺损,证明了该装置治疗颅内动脉瘤的短期安全性。

目前国外已有 Pipeline 和 Silk 两种血流导向装置进入临床应用^[15-16],设计理念与本装置相似,Lylyk 等^[15]报道 Pipeline 植入治疗 53 例患者的 63 枚动脉瘤,12 个月随访动脉瘤愈合比率为 95%,进一步印证了此类装置的有效性,然而上述两种装置尚未正式进入国内,因此关于三者之间的比较尚缺乏第一手资料,在后续工作中,课题组也将开展不同产品

间疗效的对照研究。

然而本装置的临床应用仍存在一些局限:首先,对于分叉部动脉瘤,被血流导向装置覆盖的分支血管能否持续保持通畅,并起到良好的治疗效果,仍有待于进一步研究。其次,对于破裂动脉瘤,我们认为应该在应用弹簧圈封堵破裂点的前提下应用本装置,对于破裂点不明确的动脉瘤,应用时需慎重。最后,尽管动物实验证实,由于压力差的存在可以保证血流导向装置覆盖的穿支的通畅^[2-3],但我们认为临床应用中覆盖重要穿支仍需慎重。

本组 Tubridge 血流导向装置治疗颅内复杂动脉瘤的初步结果表明,应用血流导向装置治疗部分特殊类型颅内动脉瘤是可行、有效和安全的。新的血流重建术较传统的支架辅助弹簧圈栓塞,手术难度和治疗费用均明显降低,具有广阔的应用前景。但本组资料仅为单中心临床预实验的初步结果,长期的有效性和安全性仍有待于进一步前瞻性多中心的对照研究证实。

[参考文献]

- [1] Fiorella D, Woo HH, Albuquerque FC, et al. Definitive

- reconstruction of circumferential, fusiform intracranial aneurysms with the pipeline embolization device [J]. Neurosurgery, 2008, 62: 1115 - 1120.
- [2] 王奎重, 刘建民, 黄清海, 等. 低孔率血流导向支架对兔腹主动脉分支动脉开口的影响[J]. 中华神经外科杂志, 2010, 26: 992 - 995.
- [3] 刘建民, 王奎重, 黄清海, 等. 低孔率血流导向装置治疗兔囊状宽颈动脉瘤及对分支的影响[J]. 中华神经外科杂志, 2010, 26: 984 - 987.
- [4] 黄清海, 刘建民, 杨鹏飞, 等. 支架后释放技术在颅内宽颈动脉瘤栓塞治疗中的应用 [J]. 中华脑血管病杂志 (电子版), 2009, 3: 208 - 213.
- [5] 杨鹏飞, 刘建民, 洪 波, 等. 支架半释放技术辅助栓塞颅内复杂动脉瘤[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 723 - 726.
- [6] Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion[J]. Lancet, 2005, 366: 809 - 817.
- [7] Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial [J]. Lancet, 2002, 360: 1267 - 1274.
- [8] Liu JM, Zhao WY, Zhang X, et al. Pathology of stented common carotid aneurysm in dogs. Comparison between stenting and stent-assisted coiling[J]. Interv Neuroradiol, 2005, 11: 333 - 340.
- [9] 程吉勇, 洪 波, 许 奕, 等. 单纯支架治疗颅内宽颈囊性小动脉瘤的临床疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 429 - 434.
- [10] 黄清海, 杨鹏飞, 张 星, 等. 血流转向装置对动脉瘤血流动力学影响的数值模拟研究[J]. 中华医学杂志, 2010, 90: 1024 - 1027.
- [11] 张 星, 黄清海, 施 洋, 等. 支架孔率对脑动脉瘤血流动力学影响的三维数值模拟研究 [J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 213 - 216.
- [12] 张 星, 黄清海, 刘建民, 等. 不同孔率支架对颅内动脉瘤血流场影响的计算机模拟研究[J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6: 139 - 143.
- [13] 黄清海, 张 星, 施 洋, 等. 密网孔支架对脑动脉瘤内流体力学的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2009, 26: 1220.
- [14] Benndorf G, Herbon U, Sollmann WP, et al. Treatment of a ruptured dissecting vertebral artery aneurysm with double stent placement: Case report[J]. AJNR, 2001, 22: 844 - 1848.
- [15] Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: The buenos aires experience [J]. Neurosurgery, 2009, 64: 632 - 642.
- [16] Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, et al. Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: A prospective study in 29 patients with 34 aneurysms [J]. Stroke, 2010, 41: 2247 - 2253.

(收稿日期:2011-02-10)

•会议纪要•

首届长三角介入放射学高峰论坛会议纪要

为推动长三角地区介入放射学的发展和提高,更好地寻找介入放射学与内科、外科的融合互补,首届长三角介入放射学高峰论坛暨介入诊疗新进展研讨会于 2011 年 4 月 28 日至 30 日在上海瑞金医院卢湾分院和上海科学会堂召开。本次大会共有来自长三角和北京、天津、内蒙古、辽宁、广东、山东的 400 多位介入放射学专家和代表。会议围绕介入放射领域的热点、最新技术规范、推广等问题进行“智慧碰撞”。随着医学的不断发展,介入治疗已广泛应用于肿瘤、糖尿病下肢血管病变及胃肠道病变等疾病的治疗中。论坛上,与会的专家学者们济济一堂,对于介入技术在临床的运用中,如何更加规范化,更好地为病人服务,围绕“介入新技术临床应用与规范治疗”主题,交流各自临床实践经验,并对未来的放射介入治疗趋势提出各自的设想和展望。与以往大会不同的是,本次大会以突出疑难病例讨论和新专项技术探讨两大特色。疑难病例讨论是由三省一市的介入学组专家教授从本地精心挑选带来各项病例,和与会的各位专家教授共同探讨与分析;新专项技术探讨则是分析探讨研究近年来开展的各项新介入手术中如消化道梗阻药膜支架植入、放射性同位素肿瘤植入、糖尿病下肢介入治疗等临床应用的结果、并发症的处理、新技术项目的研发等专题探讨。随着介入治疗逐渐成熟,诊疗规范化将为学科的良性发展铺平道路。《上海市常见恶性肿瘤介入治疗指南》在此次论坛上发布。

此次首届长三角介入放射学高峰论坛,为临床一线的医生和介入放射学的专家,提供了一个良好的学术探讨、经验交流的平台。今后,该论坛还将定期召开,为促进介入学术交流,推动介入医学的发展与进步起到重要作用。

(王忠敏 许秀芳)