

·综述 General review·

水凝胶水解式微弹簧圈在颅内动脉瘤治疗中的应用

张纪庆, 王志刚

【摘要】近年来随着介入栓塞技术的发展,各种用于动脉瘤栓塞的新型材料也不断涌现,极大的促进了血管内介入治疗的发展。MicroVention 公司最新研制的水凝胶水解式微弹簧圈(Hydrocoil),采用了独特的水解方式,进一步丰富了颅内动脉瘤的血管内介入治疗的手段。Hydrocoil 在传统铂金圈上附有可膨胀、不可吸收的水凝胶物质,可提高栓塞材料占动脉瘤的体积比。目前临床上刚开始使用,现将 Hydrocoil 的特性、临床前的动物实验和模型研究、临床治疗颅内动脉瘤的应用情况综述如下。

【关键词】血管内介入治疗;颅内动脉瘤;水凝胶水解式微弹簧圈;裸支架

中图分类号:R743.4 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2007)-10-0710-04

Hydrocoil for the treatment of intracranial aneurysms ZHANG Ji-qing, WANG Zhi-gang. Department of Neurosurgery, The Second Hospital of Shandong University, Jinan 250033, China

【Abstract】 In the recent few years, apart from the development of interventional technology, the development of new kinds material for packing intracranial aneurysms has hastened the promotion of endovascular interventional treatment greatly. Microvention company introduces lately Hydrocoil, a kind of hydro-agglutinated microspring coil which adopts a special hydrolink detachment technology, enriching the methods of endovascular treatment for cerebral aneurysms. Hydrocoil is a traditional platinum coil coated with expandable, unabsorbable hydrogel material, which can improve the filling volume proportion of the aneurysm. At present it has been initially applied in clinic. This article summarizes the characteristics, the preclinical study, and the clinical application of Hydrocoil.(J Intervent Radiol, 2007, 16: 710-713)

【Key Words】 Endovascular interventional treatment; Intracranial aneurysm; Hydrocoil; Bare platinum

血管内介入治疗技术的发展为颅内动脉瘤的治疗提供了新的手段,血管内介入治疗动脉瘤的器材进步,使血管内介入治疗动脉瘤的效果和成功率大幅提高^[1]。目前的发展方向倾向于表面带有生物涂层的微弹簧圈。一种新型的水凝胶水解式微弹簧圈(Hydrocoil)已在临床上得到了初步应用。

1 水凝胶水解式微弹簧圈(Hydrocoil)

Hydrocoil 是铂金螺旋弹簧圈,外面覆盖着一层水凝胶涂层。水凝胶是三维空间网状亲水性聚合物,通过一种或多种单体简单反应生成,其重要特性之一是接触水后膨胀,脱水会收缩,水凝胶接触血液 20 ~ 25 min 后膨胀完全。实验数据表明水凝胶材料对放置好弹簧圈和撤回微导管时间允许在 5 ~ 7 min 内,这一时间由 Hydrocoil 具体型号和配合

使用的微导管内径所决定,因此这就要求术者必需在 5 ~ 7 min 内将弹簧圈放到合适的位置。Hydrocoil 的解脱是通过液压解脱系统脱离输送推进器的。在 0.25 ml 解脱注射器中吸入一半(约 0.125 ml)300 mg I /ml 未稀释对比剂(更高黏度亦可)来进行解脱。Hydrocoil 不是设计用来形成初步框架的,而是在放置复杂弹簧圈成“篮”后用来堵塞的弹簧圈。

2 临床前研究

20 世纪 90 年代早期期间可脱微弹簧圈(GDC; Boston Scientific, Natick, MA) 的问世给血管内介入治疗动脉瘤带来了革命性的变化^[2,3]。GDC 无论对于破裂的和未破裂的动脉瘤来说,都以其良好的特性极大地降低了治疗过程中动脉瘤的穿孔及对载瘤动脉的损害的风险,然而,随着临床应用的增多,其局限性也变得越来越明显了,包括动脉瘤的完全填塞率低和再通率高,特别是对大的和巨大的动脉瘤来说更是如此^[4]。Hydrocoil 产生的目的就是为完

作者单位:250033 山东大学第二医院神经外科

通讯作者:王志刚

全堵塞动脉瘤,理论上降低动脉瘤复发的概率。

在临床前研究中,David 等^[5]用弹性蛋白酶诱导建成 16 只新西兰大白兔囊状动脉瘤模型。所有的动脉瘤在建成 21 d 后都用 Hydrocoil 成功进行了栓塞(其中有 13 只在放 Hydrocoil 前各放 1 枚复杂弹簧圈,剩余 3 只放置 2 枚复杂弹簧圈),栓塞后分别在不同的时间进行造影和获得组织切片进行研究。栓塞过程中动脉瘤均未破裂,也无弹簧圈进入载瘤动脉。栓塞后即刻造影显示动脉瘤的平均填塞率为 $(89 \pm 10)\%$, 平均理论上动脉瘤容积的填塞率为 $(68 \pm 28)\%$ 。造影随访发现动脉瘤的平均填塞率为 $(93 \pm 9)\%$, 其中有 7 枚动脉瘤与栓塞后即刻造影相比较有进行性栓塞的趋势。Hydrocoil 除具有一般裸圈的优点外,与相同长度的裸圈相比,通过水凝胶的膨胀,可以填塞更大的动脉瘤容积。在以前单独用裸圈栓塞动脉瘤时尚未发现进行性栓塞的特点^[6],这体现了 Hydrocoil 在血管内介入治疗动脉瘤方面取得的重要进展。组织切片研究表明,动脉瘤内栓塞后主要由膨胀的水凝胶和少量不规则血栓组织填塞。目前普通弹簧圈栓塞动脉瘤的局限性包括最初栓塞不完全和复发^[7]。动脉瘤复发的机制还不清楚,但是很可能与血栓溶解和最初弹簧圈诱导的血栓再通有关^[8]。Hydrocoil 正好弥补了这些缺陷。实验研究证实 Hydrocoil 栓塞动脉瘤的体积平均可达 68%;而且,水凝胶的膨胀把血栓排除在外,从而根除了动脉瘤的复发是由于血栓的吸收和再通的原因^[5]。

血管内放置弹簧圈治疗小的窄颈的动脉瘤非常有效,而对于大而宽颈的动脉瘤血管内介入治疗有很高的复发率^[9]。Yoshikazu 等^[10]利用狗建立了大的、宽颈的、高流量的分叉处动脉瘤模型,分别用标准 GDC 和 Hydrocoil 进行栓塞(后者在放 Hydrocoil 之前先放置 1 枚裸圈成“篮”),栓塞后在不同时间造影和最后获取组织切片进行研究。Hydrocoil 栓塞的动脉瘤:弹簧圈占动脉瘤容积的 59%~90%,平均 75.4%,造影发现最初栓塞时仅有 1 例填塞率达 90%,其余达 100%填塞,未发现阻断载瘤动脉和弹簧圈膨出,以后的造影复查发现填塞率与最初的栓塞结果相同,也未发现弹簧圈收缩及动脉瘤再通。标准 GDC 栓塞的动脉瘤:弹簧圈占动脉瘤容积的 34.3%~48.9%,平均 39.6%,造影发现栓塞后一段时间 66.7%的动脉瘤颈再通和存在弹簧圈收缩现象。组织切片发现 Hydrocoil 栓塞的动脉瘤颈被厚的结缔组织所覆盖,而标准 GDC 栓塞的动脉瘤颈被

纤维组织和一层薄膜的混合物所覆盖。通过 Hydrocoil 和标准 GDC 比较可以发现:Hydrocoil 能降低栓塞动脉瘤的再通率,并且在动脉瘤顶和颈能引起较活跃的组织反应,这是由于 Hydrocoil 自身膨胀致密栓塞动脉瘤以及与动脉瘤的接触面积大引起的非特异性生物反应引起的。另外,尽管通过静脉应用肝素,在用 Hydrocoil 栓塞的 2 例动脉瘤颈上明显的发现有血凝块形成(其中 1 例是在弹簧圈突出到载瘤动脉时形成的),形成血凝块的原因还不知道。据生产厂家提供的数据,膨胀的和未膨胀的水凝胶材料致血栓试验与生理盐水和裸圈等同。最近,Sato 等^[11]报道犬种比其他物种,包括人类,有容易形成血栓的倾向,这就暗示狗比人与 Hydrocoil 相关的血栓发生的可能性要大。临床上全身肝素化要仔细监控可以延长到术后 24~48 h,对于宽颈动脉瘤的治疗可以考虑应用抗血小板药物。

以前曾有报道放置裸圈(单一^[12]或者多枚^[13])完全堵塞动脉瘤并不改变平均动脉瘤内的液体压力。过度堵塞动脉瘤导致的潜在压力,取决于动脉瘤壁的弹性系数,压力的升高将导致动脉瘤的体积膨胀或者一些多聚水凝胶挤出到载瘤动脉。Cantón 等^[14]采用 Hydrocoil 栓塞硅酮制作的基底动脉顶端动脉瘤的模型显示水凝胶完全膨胀后填塞体积达动脉瘤容积的 93%而并没有发现动脉瘤内的压力的变化,也没有测量到动脉瘤壁的张力有特异性的改变。

动物实验研究证明, Hydrocoil 栓塞颅内动脉瘤是可行的,有效的。根据 Hydrocoil 的自身特点,通常栓塞颅内动脉瘤时并不单用 Hydrocoil,往往在放置前首先用复杂形(3D)弹簧圈首先成“篮”,然后放置 Hydrocoil。使用 Hydrocoil 治疗动脉瘤并没有改变动脉瘤内的压力,提高了动脉瘤囊的填塞率,降低了弹簧圈的收缩,减少了动脉瘤的再通,提高了动脉瘤囊的愈合率,最理想的治疗动脉瘤的情况是使用 Hydrocoil 填塞的体积大于 50%的情况。

3 临床应用

在临床中已开始应用 Hydrocoil 治疗各种各样的动脉瘤,包括破裂的和未破裂的、宽颈的、大囊及小囊、难于治疗的及远端位置的,各种各样的瘘等。

Adam 等^[15]对 30 例患者(33 枚动脉瘤)用 Hydrocoil 进行了填塞,25 例患者在治疗后 6 个月得到随访。造影随访发现弹簧圈和载瘤动脉之间有明显的隔离带,这表明 Hydrocoil 填塞的动脉瘤在动脉瘤颈部能形成内膜。作者认为 Hydrocoil 填塞颅内动

脉瘤可以提高动脉瘤的填塞容积,发生并发症的比例并不比铂金圈高。Eric 等^[16]用 Hydrocoil 填塞动脉瘤并经 CTA 证实:Hydrocoil 能提高动脉瘤的填塞体积,但是造影肯定的动脉瘤的填塞并不直接与动脉瘤的容积填塞率有关,而与填塞动脉瘤瘤颈的能力有关。Fanning 等^[17]利用 Hydrocoil 辅助裸圈栓塞 100 例动脉瘤,发现其辅助填塞与单独用裸圈填塞的并发症相当,可以提高动脉瘤体积的填塞率,中期造影随访表明可以明显降低复发率。Berenstein 等^[18]回顾分析 100 例 Hydrocoil 填塞的动脉瘤患者,认为其填塞的安全性是可以接受的,最初中期观察表明在大动脉瘤内弹簧圈压缩及动脉瘤复发率低,但与 Hydrocoil 有关的迟发性脑积水令人关注。Gaba 等^[19]认为 Hydrocoil 可以用更短的弹簧圈获得更致密的动脉瘤填塞,降低了复发率和再治疗率,治疗效果更持久;与裸圈相比,减少了 X 线的透视时间而增加了对比剂用量,在住院时间上无明显差异。Cloft 等^[20]也报道 Hydrocoil 填塞动脉瘤的成功率及并发症与裸圈相当,但至于其能否降低动脉瘤复发需进一步研究评估。另外还有 Hydrocoil 成功填塞儿童感染性动脉瘤的个案报道^[21]。国内吴中学等^[22]应用 Hydrocoil 填塞 20 例颅内动脉瘤。所有动脉瘤完全填塞,术后患者均未出现并发症,认为其是一种安全有效的动脉瘤填塞材料,使动脉瘤填塞的手术时间缩短,并发症减少。洪波等^[23]报道 Hydrocoil 填塞治疗颅内动脉瘤安全有效,可显著提高填塞的致密程度,但是否可减少填塞后动脉瘤复发仍有待进一步随访。

虽然血管内介入治疗动脉瘤在技术上取得了迅速的进展,但是对于宽颈动脉瘤来说还有很高的再通率。最近 Jonathan 等^[24]应用 Hydrocoil 结合自膨式支架 Neuroform (Boston Scientific, Natick, MA) 填塞宽颈动脉瘤 7 例。所有患者术前术后都采用了抗凝治疗,7 例动脉瘤都得到了完全填塞或接近完全填塞。其中 2 例在支架放置中遇到了技术上困难(1 例支架放置的位置欠佳,1 例在放置弹簧圈的过程中支架移动);2 例出现轻微的暂时性缺血并发症;还有 2 例出现迟发性脑积水症状,在行脑室腹腔分流后症状缓解。有 2 例出现了血栓栓子现象,但并无直接证据表明是由于应用 Hydrocoil 结合支架所引起。由于 Hydrocoil 自身膨胀提高了动脉瘤的填塞容积,再加上支架的应用允许在动脉瘤颈部更致密的填塞,而不会使弹簧圈突出到载瘤动脉保持其通畅并且减少了血流对瘤颈的压力,支架辅助

Hydrocoil 的脑动脉瘤的填塞可能比球囊辅助的和无辅助的弹簧圈填塞动脉瘤更能有效地预防将来弹簧圈的收缩和动脉瘤的再通。这种技术的应用并未使动脉瘤达到 100% 的填塞,对于急性破裂的动脉瘤或用这种技术填塞的动脉瘤的长期效果还不得而知。对于这 7 例宽颈动脉瘤来说,至少有一些在外科手术角度上是困难且风险很高,这种技术的应用还是可行的。

对于某些类型的颅内血管疾病的理想治疗方案的选择可能包括载瘤动脉闭塞减压术。例如,对于大的或巨大的眼动脉瘤可以通过阻断该侧载瘤动脉-颈内动脉来治愈^[25],颅内的椎动脉夹层动脉瘤可以通过阻断该侧的载瘤动脉-椎动脉来治疗^[26]。安全可靠的阻断载瘤动脉的材料已在临床中得到了验证,包括可脱球囊和弹簧圈^[27]。David 等^[28]利用 Hydrocoil 阻断载瘤动脉治疗颅内动脉瘤。血管直径从 2 ~ 6 mm 不等。其中用 Hydrocoil 阻断椎动脉 3 例,颈内动脉 2 例,阻断颈动脉 1 例。在放置 Hydrocoil 前每例都放置 18 系列的裸圈“成篮”来稳定 Hydrocoil,避免弹簧圈随着水凝胶的膨胀而移动。造影后发现 Hydrocoil 在载瘤动脉内膨胀填塞更大的容积,类似于球囊。这些案例表明其可以用来阻断载瘤动脉。另外,Morsi 等^[29]曾报道 Hydrocoil 结合裸圈成功的经静脉阻断硬脑膜海绵窦瘘。

4 Hydrocoil 和裸圈的比较

①Hydrocoil 是铂金螺旋弹簧圈,外面覆盖着一层水凝胶涂层;裸圈只是普通铂金螺旋弹簧圈,表面无任何修饰。②Hydrocoil 在血液中 20 ~ 25 min 直径会膨胀到最大,约为最初的 3 倍;而裸圈则不会膨胀。③解脱时仅需要注射器推注相应的液体,无需通电解脱,解脱迅速而稳定,有利于快速填入多枚弹簧圈,缩短手术时间;而裸圈的解脱有机械解脱、电流解脱、水压解脱等方式。④Hydrocoil 必须在 5 ~ 7 min 内在动脉瘤内定位好,应用这种新产品对术者的技术和经验有着较高的要求;裸圈的放置无时间限制,可随意调整。⑤与相同长度的裸圈比较,Hydrocoil 可以填塞更大的动脉瘤的容积,更致密的填塞动脉瘤,还有进行性栓塞的特点,降低了动脉瘤的再通率。⑥发生并发症的比率与铂金圈相当,治疗后闭塞的比率与铂金圈相当。⑦Hydrocoil 还可以用来栓塞 DAVF、CCF 等脑血管畸形,而裸圈则不能栓塞。

Hydrocoil 是继 GDC 之后又一种新的、安全有

效的颅内动脉瘤的栓塞材料,其采用水压解脱,简单、可靠。Hydrocoil 的类型较多,可选择范围较广,已在临床上开始使用,长期的临床结果有待于临床病例的积累和进一步的研究。

[参考文献]

- [1] Vinuela F, Duckwiler G, Mawad M, et al. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients [J]. J Neurosurg, 1997, 86: 475 - 482.
- [2] Byre JV, Sohn MJ, Molyneux AJ, et al. Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding [J]. J Neurosurg, 1999, 90: 656 - 663.
- [3] Roy D, Milot G, Raymond J. Endovascular treatment of unruptured aneurysm[J]. Stroke, 2001, 32: 1998 - 2004.
- [4] Kuether TA, Nesbit GM, Barnwell SL. Clinical and angiographic outcomes, with treatment data, for patients with cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: a single-center experience[J]. Neurosurgery, 1998, 43: 1016 - 1025.
- [5] David F, Naomi H. New expandable hydrogel-platinum coil hybrid device for aneurysm embolization[J]. AJNR, 2002, 23: 1580 - 1588.
- [6] Kallmes DF, Helm GA, Hudson SB, et al. Histologic evaluation of platinum coil embolization in an aneurysm model in rabbits [J]. Radiology, 1999, 213: 217 - 222.
- [7] Hayakawa M, Murayama Y, Duckwiler GR, et al. Natural history of the neck remnant of a cerebral aneurysm treated with the Guglielmi detachable coil system[J]. J Neurosurg, 2000, 93: 561 - 568.
- [8] Bavinski G, Richling B, Binder BR, et al. Histopathological findings in experimental aneurysms embolized with conventional and thrombogenic antithrombotic Guglielmi coils [J]. Minim Invasive Neurosurg, 1999, 42: 167 - 174.
- [9] Gruber A, Killer M, Bavinski G, et al. Clinical and angiographic results of endovascular coiling treatment of giant and very large intracranial aneurysms: a 7-year, single-center experience [J]. Neurosurgery, 1999, 45: 793 - 804.
- [10] Yoshino Y, Niimi Y. Endovascular treatment of intracranial aneurysms: comparative evaluation in a terminal bifurcation aneurysm model in dogs[J]. J Neurosurg, 2004, 101: 996 - 1003.
- [11] Sato M, Harasaki H. Evaluation of platelet and coagulation function in different animal species using the xylum clot signature analyzer[J]. Asaio J, 2002, 48: 360 - 364.
- [12] Novak P, Glikstein R, Mohr G. Pulsation-pressure relationship in experimental aneurysms: observation of aneurysmal hysteresis [J]. Neurol Res, 1996, 18: 377 - 382.
- [13] Sorteberg A, Sorteberg W, Turk AS, et al. Effect of Guglielmi detachable coil placement on intraaneurysmal pressure: experimental study in canines[J]. AJNR, 2001, 22: 1750 - 1756.
- [14] Cantón G, Levy DI. Changes in the intraaneurysmal pressure due to Hydrocoil embolization[J]. AJNR, 2005, 26: 904 - 907.
- [15] Arthur AS, Wilson SA. Hydrogel-coated coils for the treatment of cerebral aneurysms: preliminary results[J]. Neurosurg Focus, 18: E1, 2005.
- [16] Deshaies EM. Determination of filling volumes in Hydrocoil-treated aneurysm by using three-dimensional computerized tomography angiography[J]. Neurosurg Focus, 18: E5, 2005.
- [17] Fanning NE, Berentei Z, Brennan PR, et al. Hydrocoil as an adjuvant to bare platinum coil treatment of 100 cerebral aneurysms [J]. Neuroradiology, 2006, 22: [Epub ahead of print].
- [18] Berenstein A, Song Jk, Niimi Y, et al. Treatment of cerebral aneurysms with hydrogel-coated platinum coils (Hydrocoil): early single-centre experience[J]. AJNR, 2006, 27: 1834 - 1840.
- [19] Gaba RC, Ansari SA, Roy SS, et al. Embolization of intracranial aneurysms with hydrogel-coated coils versus inert platinum coils: effect on packing density, coil length and quantity, procedure performance, cost, length of hospital stay, and durability of therapy[J]. Stroke, 2006, 37: 1443 - 1450.
- [20] Cloft HJ. Hydrocoil for endovascular aneurysm occlusion (HEAO) study: periprocedural results[J]. AJNR, 2006, 27: 289 - 292.
- [21] Eddleman C, Nikas D, Shaibani A, et al. Hydrocoil embolization of a ruptured infectious aneurysm in a pediatric patient: case report and review of the literature[J]. Childs Nerv Syst, 2006, 23: [Epub ahead of print].
- [22] 吴中学, 王忠诚, 张静波, 等. 新型水压解脱弹簧圈栓塞颅内动脉瘤的初步经验[J]. 中华神经外科杂志, 2005, 21: 22 - 24.
- [23] 洪波, 刘建民, 许奕, 等. 可膨胀水凝胶弹簧圈栓塞颅内动脉瘤的初步的结果[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2006, 11: 52 - 54.
- [24] Brisman JL, Song JK. Treatment options for wide-necked intracranial aneurysms using a self-expandable hydrophilic coil and a self-expandable stent combination [J]. AJNR, 2005, 26: 1237 - 1240.
- [25] Debrun G, Fox A, Drake C, et al. Giant unclippable aneurysms: treatment with detachable balloons[J]. AJNR, 1981, 2: 167 - 173.
- [26] Kurata A, Ohmoto T, Miyasaka Y, et al. Coil embolization for the treatment of ruptured dissecting vertebral aneurysms [J]. AJNR, 2001, 22: 11 - 18.
- [27] Fox AJ, Vinuela F, Pelz DM, et al. Use of detachable balloons for proximal artery occlusion in the treatment of unclippable cerebral aneurysms[J]. J Neurosurg, 1987, 66: 40 - 46.
- [28] DF, Cloft HJ. The use of HydroCoi for parent artery occlusion [J]. AJNR, 2004, 25: 1409 - 1410.
- [29] Morsi H, Benndorf G, Klucznik R, et al. Transvenous occlusion of a dural cavernous sinus fistula using a new expandable hydrogel-platinum coil[J]. Interventl Neuroradiol, 2004, 10: 151 - 154.

(收稿日期:2007-01-08)