

Pipeline 血流导向装置治疗国人大型脑动脉瘤围手术期并发症分析

贺迎坤, 李天晓, 李航, 白卫星, 许斌, 康晓雨

【摘要】 目的 评价分析 Pipeline 血流导向装置(PED)治疗国人大型脑动脉瘤的围手术期并发症。方法 回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 10 月采用 PED 治疗的连续 22 例大型脑动脉瘤患者临床与影像学资料,记录围手术期 30 d 内并发症发生情况。Fisher 确切概率检验法检测患者性别、动脉瘤大小、动脉瘤和载瘤动脉角度、是否辅助弹簧圈、术前血栓弹力图(TEG)检测结果是否达标等因素对围手术期并发症发生的影响。结果 22 例患者手术均获成功,其中 20 例为 PED 辅助弹簧圈栓塞。3 例(13.6%,3/22)发生围手术期并发症,其中 1 例(4.5%)为术后动脉瘤破裂出血导致死亡,1 例为未致残性脑实质出血,1 例为未致残性高灌注综合征。Fisher 检测显示,患者性别、动脉瘤大小、动脉瘤和载瘤动脉角度、是否辅助弹簧圈、术前 TEG 检测结果是否达标与围手术期并发症发生差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 PED 治疗国人大型脑动脉瘤安全性尚可,但并发症发生机制和预防仍需进一步研究。

【关键词】 Pipeline 血流导向装置; 脑动脉瘤; 并发症

中图分类号:R743.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-08-0713-04

The utilization of Pipeline flow-diverter device in treating large cerebral aneurysms in Chinese: analysis of perioperative complications HE Yingkun, LI Tianxiao, LI Hang, BAI Weixing, XU Bin, KANG Xiaoyu. Section of Cerebrovascular Diseases, Interventional Center, People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450003, China

Corresponding author: LI Tianxiao, E-mail: dr.litianxiao@vip.163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the perioperative complications in treating large cerebral aneurysms in Chinese with Pipeline flow-diverter device (Pipeline embolization device, PED). **Methods** The clinical data and imaging findings of consecutive 22 patients with large cerebral aneurysms, who were admitted to authors' hospital during the period from January 2015 to October 2016 to receive PED treatment, were retrospectively analyzed. The complications occurring within 30 days in perioperative period were recorded. Fisher exact probability test was used to determine whether the relevant factors, including gender, size of aneurysm, angle between aneurysm and parent artery, use of auxiliary spring coil, and preoperative thromboelastography (TEG) level, etc., had influence on the occurrence of perioperative complications. **Results** Pipeline flow-diverter was successfully implanted in all 22 patients, among them 20 patients received PED-assisted coil embolization. Three patients (13.6%, 3/22) developed perioperative complications, among them one patient (4.5%) died of postoperative ruptured aneurysm bleeding, one patient suffered from non-disabled cerebral intraparenchymal hemorrhage, and the remaining one patient had non-disabled hyperperfusion syndrome. Fisher analysis indicated that the observation indexes, including sex of patient, size of the aneurysm, the angle between aneurysm and parent artery, use of auxiliary spring coil, and whether preoperative TEG being standard or not, were not statistically correlated with the occurrence of perioperative complications ($P>0.05$). **Conclusion** In treating large cerebral aneurysms in Chinese, PED is

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.08.002

基金项目:国家自然科学基金(81601583)、“十三五”国家重点研发计划项目(2016YFC1300702)、河南省科技攻关项目(162102310268、172102310509)、河南省卫生系统出国研修项目(2016054)

作者单位:450003 郑州大学人民医院介入中心脑血管病区

通信作者:李天晓 E-mail: dr.litianxiao@vip.163.com

rather safe, although the mechanism of the complications and their prevention measures need to be further studied. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 713-716)

【Key words】 pipeline flow-diverter; cerebral aneurysm; complication

脑动脉瘤发病率在国际上达到 3% 左右^[1], 国人中更高达 9% 左右^[2], 血管内介入栓塞术在其治疗中发挥越来越重要作用^[3]。大型或巨大型脑动脉瘤介入栓塞术后复发率高^[4]。随着介入技术提高和器械改进, 以 Pipeline 为代表的血流导向装置在国外临床应用中取得了良好闭塞率^[4-6], 但致死致残性并发症发生率为 2%~5%^[7-8]。国内应用 Pipeline 血流导向装置 (PED) 时间相对较短^[9-10], 且国内外人种差别较大, 因此探讨 PED 治疗国人大型脑动脉瘤安全性显得尤为重要。本中心为国内首批应用 PED 单位之一^[10]。本研究分析 PED 治疗大型脑动脉瘤围手术期并发症, 探讨 PED 术安全性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2015 年 1 月至 2016 年 10 月在郑州大学人民医院接受 PED 治疗的连续 22 例大型脑动脉瘤患者临床与影像学资料。其中男 5 例, 女 17 例; 年龄 39~77 岁, 平均 (57.1±11.1) 岁。经 CTA 或 DSA 检查证实 22 例患者共有 25 枚动脉瘤, 其中 3 枚瘤体最大直径 < 10 mm, 故 22 枚纳入分析。22 枚动脉瘤均位于颈内动脉 C4~C7 段, 瘤体最大直径为 10.2~36.7 mm, 平均 (23.4±8.2) mm, 中位值 24 mm; 均为囊性宽颈动脉瘤 (颈体比 > 1/2 或瘤颈宽度 ≥ 4 mm)。动脉瘤破裂 1 枚, 其余均未破裂。本研究为单中心回顾性分析, 获得了医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

术前 3~5 d 患者开始口服双抗血小板药物 (阿司匹林 100 mg 和氯吡格雷 75 mg, 1 次/d), 3 d 后推荐作血栓弹力图 (TEG) 检测, 根据检测结果调整用药方案及剂量, 使花生四烯酸 (AA) 抑制率 > 50%, 二磷酸腺苷 (ADP) 抑制率 > 30%, ADP 曲线最大振幅 (MA) 值控制在 31~47 mm。

手术在全身麻醉下进行, 静脉团注肝素 (50~70 U/kg), 之后每小时追加 1 000 U。常规右股动脉穿刺置入 6 F 动脉鞘, 同轴引入 6 F Navien 导引导管 (美国 ev3 公司/Covidien 公司), 头端到达动脉瘤近端后同轴微导丝配合下将支架输送导管置于动脉瘤远端。原则上对于巨大、有明显症状、形态不规则、瘤体位于载瘤动脉凸面及既往破裂出血动脉

瘤, 均通过导引导管将栓塞导管引入瘤腔, 行 PED 辅助弹簧圈栓塞, 若无必要可单纯植入 PED。DSA 检查 PED 位置及贴壁情况, 观察 PED 内血流及瘤腔内血流情况。CT 检查排除出血后缝合穿刺点, 手术结束。

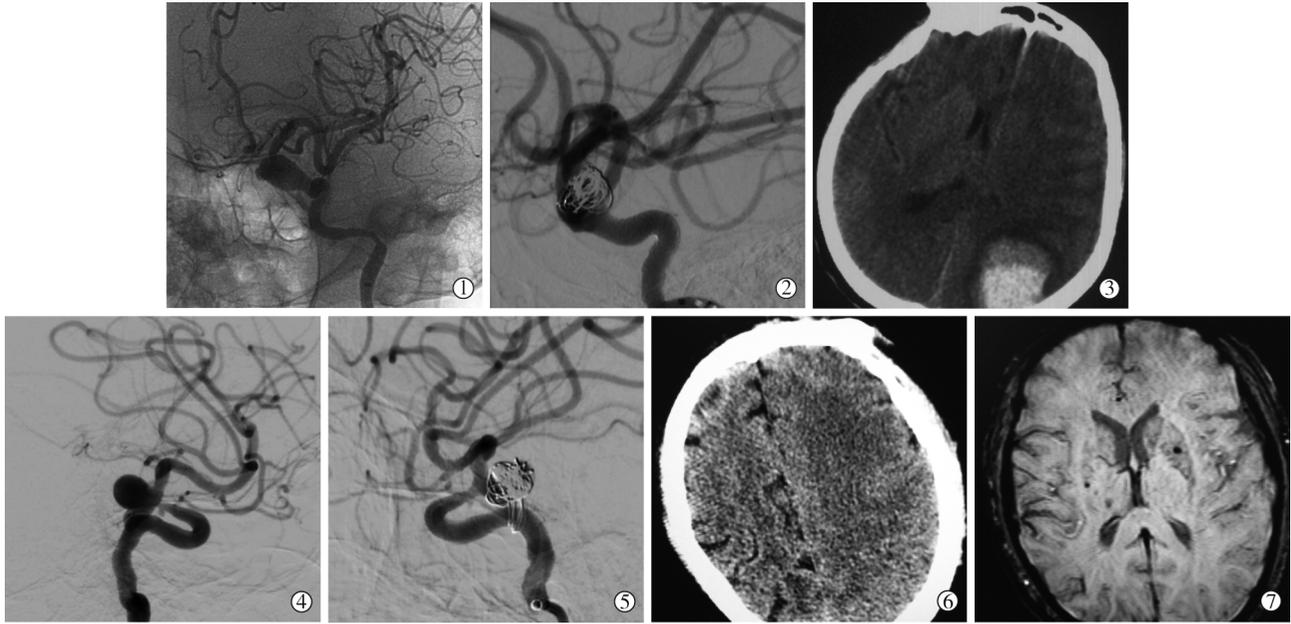
术后常规继续口服双抗血小板药物, 剂量用法同术前。术后 2 d 对术前 AA、ADP 抑制率未达标患者复测 TEG, 确保抗血小板药物达到抑制标准。改良 Rankin 量表 (mRS) 评分评价治疗效果。记录围手术期 30 d 内并发症发生情况。致残性并发症定义: mRS 评分 ≥ 3 分持续时间超过 1 个月; 致死性并发症定义: 并发症导致患者死亡。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析, 正态分布数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 非正态分布定量变量描述以中位数和极值范围表示, 双侧 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。Fisher 确切概率检验法检测患者性别、动脉瘤大小、动脉瘤和载瘤动脉角度、是否辅助弹簧圈、术前 TEG 检测结果是否达标等因素对围手术期并发症发生的影响。

2 结果

22 例患者手术均获成功, 2 例为单纯 PED 植入, 20 例为 PED 辅助弹簧圈栓塞。3 例 (13.6%, 3/22) 出现围手术期并发症, 其中 1 例术后 1 d 突发剧烈头痛伴呕吐, CT 示蛛网膜下腔出血, DSA 造影证实为动脉瘤破裂, 术后 3 d 死亡^[11]; 1 例术后 10 d 剧烈头痛再次入院, CT 示动脉瘤同侧顶枕叶脑实质出血 (图 1①~③), 立即改为单抗血小板药物保守治疗 10 d, 出院时 mRS 评分为 1 分; 1 例动脉瘤近端局限性狭窄 70% 左右, 术后出现意识不清、烦躁, MR-磁敏感加权成像 (SWI) 检查发现 PED 双侧脑实质多发微出血灶 (图 1④~⑦), 考虑为高灌注综合征, 转至重症监护室积极控制血压保守治疗 7 d, 出院时 mRS 评分为 1 分。围手术期并发症发生影响因素分析结果见表 1, Fisher 检验显示患者性别、动脉瘤大小、动脉瘤和载瘤动脉角度、是否辅助弹簧圈、术前 TEG 检测结果是否达标与围手术期并发症发生差异, 均无统计学意义 ($P > 0.05$)。



▲患者 1:①术前脑血管 DSA 造影示左颈内动脉海绵窦段巨大动脉瘤;②PED 辅助弹簧圈栓塞术后造影示载瘤动脉通畅;③术后 10 d CT 发现脑实质出血 ▲患者 2:④术前脑血管造影示左颈内动脉眼动脉段大型动脉瘤,载瘤动脉近端伴重度狭窄;⑤PED 辅助弹簧圈栓塞术后造影示载瘤动脉血流通畅;⑥术后 CT 示左大脑半球水肿明显;⑦治疗 1 周后复查 MR-SWI 序列示双侧基底节区微出血灶

图 1 PED 治疗大型脑动脉瘤围手术期并发症影像

表 1 围手术期并发症发生影响因素分析

影响因素	并发症/n		P 值
	有	无	
性别			1.000
男	1	4	
女	2	15	
动脉瘤大小			0.214
<25 mm	0	11	
≥25 mm	3	8	
动脉瘤和载瘤动脉角度			1.000
凸面	0	5	
非凸面	3	14	
辅助弹簧圈			1.000
是	3	17	
否	0	2	
术前 TEG 检测结果			0.117
达标	2	3	
不达标	1	16	

注: 采用 Fisher 确切概率检验

3 讨论

本研究显示 PED 治疗国人大型脑动脉瘤围手术期并发症发生率为 13.6%(3/22), 其中致死性并发症发生率为 4.5%(1/22), 与国外文献报道数据相当^[8]; PED 在不同人种中应用的安全性基本一致。

PED 围手术期并发症主要分为出血性并发症(主要包括动脉瘤破裂和脑实质出血)和缺血性并发症(主要包括分支动脉闭塞、支架内血栓形成与狭窄等)^[12], 其它相关并发症包括术中血管壁损伤所致夹层、破裂及颈动脉海绵窦瘘等。术后动脉瘤

破裂是少见的出血性并发症, 发生率约为 3%, 但一旦发生后果往往呈灾难性^[13-15]。本组 1 例发生致命性动脉瘤破裂, 该患者动脉瘤为巨大型, 位于颈内动脉眼动脉段弯曲部外切线位置, 术中弹簧圈疏松填塞后植入单枚 PED, 术后第 3 天大便时突发剧烈头痛伴呕吐, CT 示蛛网膜下腔出血, 经抢救无效死亡^[11]。术后动脉瘤破裂出血机制尚不清楚, 血流动力学学说认为动脉瘤瘤腔内血流入增加而流出减少, 使瘤腔内压力较前增高导致破裂^[16]; 炎性学说则认为瘤腔内急性形成的血栓内含有蛋白水解酶和白细胞, 引发促炎性反应, 最终导致动脉瘤壁溶解和破裂^[17]。另一种更为少见的并发症为术后脑实质出血, 原因不清, 可能与抗血小板药物强度高、动脉瘤远端血流动力学改变、介入材料栓塞后出血转化等相关^[4, 18]。本组患者脑实质出血并发症发生在术后 10 d, 动脉瘤为巨大型, 位于颈内动脉凸面, 推断出血可能与血流动力学相关, 尽管术前 TEG 检测 ADP-MA 值为 37.6(正常值范围), 发现出血后仍减少血小板用量, 患者恢复良好。

PED 术后缺血性并发症发生通常与抗血小板药物疗效、穿支动脉影响等因素相关。术后 1 个月内急性缺血事件往往造成严重后果^[19]。此外, 根据血小板功能测定调整药物方案对于防止术后缺血事件发生是否有效仍存在争议。一项研究发现, PED 手术患者在血小板功能测定结果指导下调整用药

方案会使预后更差^[20]。有研究显示早期识别急性血栓形成的造影征象(分支血管闭塞和血流迟滞),且早期应用血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂,可有效防止严重缺血性并发症^[21]。

本研究采用 Fisher 确切概率检验分析性别、动脉瘤大小、动脉瘤和载瘤动脉角度、是否辅助弹簧圈、术前 TEG 检测结果是否达标等因素对围手术期并发症发生的影响,但未得出统计学阳性结果,这可能与样本量不足有关,需要后期进一步总结分析。

总之, PED 治疗国人大型脑动脉瘤安全性尚可,但并发症发生机制和预防方法仍需进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] Etmnan N, Rinkel GJ. Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management[J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12: 699-713.
- [2] Li MH, Chen SW, Li YD, et al. Prevalence of unruptured cerebral aneurysms in Chinese adults aged 35 to 75 years: a cross-sectional study[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159: 514-521.
- [3] Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, et al. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)[J]. *Lancet*, 2015, 385: 691-697.
- [4] Becske T, Potts MB, Shapiro M, et al. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: 3-year follow-up results[J]. *J Neurosurg*, 2017, 127: 81-88.
- [5] Becske T, Kallmes DF, Saatci I, et al. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial[J]. *Radiology*, 2013, 267: 858-868.
- [6] 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: 40-48.
- [7] 周宇, 杨鹏飞, 李强, 等. 血流导向装置在颅内动脉瘤治疗中有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33: 951-958.
- [8] Kallmes DF, Brinjikji W, Cekirge SA, et al. Safety and efficacy of the Pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms: a pooled analysis of 3 large studies[J]. *J Neurosurg*, 2017, 127: 775-780.
- [9] 李静伟, 李桂林, 陈圣攀, 等. 血流导向装置 Pipeline 联合弹簧圈在治疗颈内动脉大型和巨大型未破裂动脉瘤中的作用[J]. *中国脑血管病杂志*, 2018, 15: 4-9.
- [10] 白卫星, 许斌, 梁晓东, 等. 腔内置入血流导向装置治疗颈内动脉颅内段动脉瘤的短期疗效[J]. *中华放射学杂志*, 2016, 50: 114-117.
- [11] 李航, 李天晓, 白卫星, 等. 颅内巨大动脉瘤血流导向装置治疗后再破裂出血 1 例[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26: 507-508.
- [12] 李航, 白卫星, 贺迎坤, 等. Pipeline™ 栓塞装置治疗颅内动脉瘤术后并发症研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26: 760-764.
- [13] Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis[J]. *Stroke*, 2013, 44: 442-447.
- [14] Kan P, Siddiqui AH, Veznedaroglu E, et al. Early postmarket results after treatment of intracranial aneurysms with the Pipeline embolization device: a US multicenter experience[J]. *Neurosurgery*, 2012, 71: 1080-1087.
- [15] Fox B, Humphries WE, Doss VT, et al. Rupture of giant vertebrobasilar aneurysm following flow diversion: mechanical stretch as a potential mechanism for early aneurysm rupture[J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 7: e37.
- [16] Shobayashi Y, Tateshima S, Kakizaki RA, et al. Intra-aneurysmal hemodynamic alterations by a self-expandable intracranial stent and flow diversion stent: high intra-aneurysmal pressure remains regardless of flow velocity reduction[J]. *J Neurointerv Surg*, 2013, 5: III 38-III 42.
- [17] Thielen E, McClure M, Rouchaud A, et al. Concomitant coiling reduces metalloproteinase levels in flow diverter-treated aneurysms but anti-inflammatory treatment has no effect[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9: 307-310.
- [18] Rouchaud A, Brinjikji W, Lanzino G, et al. Delayed hemorrhagic complications after flow diversion for intracranial aneurysms: a literature overview[J]. *Neuroradiology*, 2016, 58: 171-177.
- [19] Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, et al. Risk factors for ischemic complications following Pipeline embolization device treatment of intracranial aneurysms: results from the IntrePED study[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37: 1673-1678.
- [20] Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, et al. Platelet testing is associated with worse clinical outcomes for patients treated with the Pipeline embolization device[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36: 2090-2095.
- [21] Patel A, Miller TR, Shivashankar R, et al. Early angiographic signs of acute thrombus formation following cerebral aneurysm treatment with the Pipeline embolization device[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9: 1125-1130.

(收稿日期:2018-02-09)

(本文编辑:边 皓)