

· 神经介入 Neurointervention ·

MRA 诊断颅内动脉瘤弹簧圈栓塞术后复发的 meta 分析

高 雅, 刘海峰, 冯 雯, 张艳利, 王莉莉, 雷军强

【摘要】目的 系统评价磁共振血管成像(MRA)诊断颅内动脉瘤弹簧圈栓塞术(CIA)后复发的应用价值。**方法** 计算机系统检索 PubMed、EMbase、Cochrane Library、Web of Science、CBM、WanFang、VIP 和 CNKI 等数据库, 收集 MRA 诊断 CIA 后复发相关临床研究文献, 截止至 2018 年 8 月。2 名研究人员严格按照纳入和排除标准独立筛选文献和提取数据, 并通过 QUADAS-2 标准评估偏倚风险, Stata 12.0 软件作 meta 分析。**结果** 共纳入 15 篇文献 20 项研究, 包括 803 例患者 894 枚可疑复发颅内动脉瘤。Meta 分析结果表明, MRA 诊断 CIA 后复发的灵敏度(Sen) 汇总为 0.85(95%CI 0.77~0.90), 特异度(Spe) 汇总为 0.95(95%CI 0.91~0.98), 阳性似然比(PLR) 汇总为 18.20(95%CI 8.87~37.32), 阴性似然比(NLR) 汇总为 0.16(95%CI 0.10~0.25), 诊断比值比(DOR) 汇总为 113.86(95%CI 44.67~290.18) 和受试者特征(ROC) 曲线下面积(AUC) 为 0.96(95%CI 0.93~0.97)。亚组分析结果显示, 1.5T MRA Sen 和 Spe 分别大于 3.0T MRA(0.87 对 0.72, $P < 0.01$; 0.97 对 0.90, $P < 0.05$)。**结论** MRA 对 CIA 后复发有明确的诊断价值。

【关键词】 磁共振血管成像; 颅内动脉瘤; 弹簧圈栓塞术; meta 分析

中图分类号: R743.4 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-01-0009-06

Diagnosis of recurrent intracranial aneurysm after coil embolism by MRA: a meta analysis GAO Ya, LIU Haifeng, FENG Wen, ZHANG Yanli, WANG Lili, LEI Junqiang. Department of Radiology, First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu Province 730000, China

Corresponding author: LEI Junqiang, E-mail: leijq2011@126.com

[Abstract] **Objective** To comprehensively evaluate magnetic resonance angiography (MRA) in diagnosing the recurrence of coiled intracranial aneurysm (CIA). **Methods** Computer retrieval of PubMed, EMbase, Cochrane Library, Web of Science, CBM, WanFang, VIP and CNKI data base was conducted to collect the eligible clinical research documents concerning the diagnosis of recurrence of CIA by MRA. The deadline of retrieval was August 2018. According to the inclusion and exclusion criteria, the documents were strictly screened and the data were extracted by two researchers. The risk of bias was assessed by QUADAS-2 standard. Stata 12.0 software was used to make meta analysis. **Results** A total of 15 documents consisting 20 studies, including 803 patients with 894 suspected recurrent CIA, were included in this study. Meta analysis indicated that in diagnosing recurrent CIA by MRA the sensitivity, specificity, positive likelihood ratio (PLR), negative likelihood ratio (NLR), diagnostic odds ratio (DOR) and area under curve (AUC) of receiver operating characteristic (ROC) curve were 0.85 (95%CI:0.77-0.90), 0.95 (95%CI:0.91-0.98), 18.20 (95%CI:8.87-37.32), 0.16 (95%CI:0.10-0.25), 113.86 (95%CI:44.67-290.18) and 0.96 (95%CI:0.93-0.97), respectively. The results of subgroup analysis showed that in diagnosing recurrent CIA the sensitivity and specificity were 0.87 (0.79-0.93) and 0.97 (0.92-0.99) respectively by 1.5T MRA, which were significantly higher

than 0.72 (0.59-0.82) and 0.90 (0.79-0.96) respectively by 3.0T MRA ($P<0.01$ and $P<0.05$ respectively).

Conclusion MRA has definite value in diagnosing the recurrence of CIA. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 9-14)

【Key words】 magnetic resonance angiography; intracranial aneurysm; coil embolization; meta analysis

脑血管病中颅内动脉瘤破裂约占 25%, 致残率和病死率较高^[1-2]。颅内动脉瘤弹簧圈栓塞术 (coiled intracranial aneurysm,CIA) 具有创伤小、不易发生载瘤动脉闭塞等优点, 是颅内动脉瘤标准治疗方法之一^[3], 但术后复发率高达 20%~30%, 其中 10%~15% 需再次治疗^[4], 因此对患者随访十分重要。DSA 是 CIA 后复发诊断金标准^[3-4], 但其应用因有创性而受限。磁共振血管成像(MRA)为无创、操作简便、无电离辐射、可重复性良好、可显示血管壁本身和管壁内外情况的血管成像技术^[3-5], 广泛应用于 CIA 后随访复查, 常用扫描方法有时间飞跃法(TOF)-MRA 和对比增强(CE)-MRA。目前关于 MRA 诊断 CIA 后复发的临床研究样本量普遍较小, 且研究敏感度(Sen)和特异度(Spe)不尽相同。本研究采用 meta 分析方法对国内外相关研究结果进行综合评价, 以期为准确诊 CIA 后复发提供依据。

1 材料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准: ① TOF-MRA 和 CE-MRA 诊断 CIA 后复发的中英文研究文献; ②研究对象为 CIA 术后患者, 性别、年龄、国家不限; ③诊断金标准为 DSA; ④所有动脉瘤均以弹簧圈栓塞; ⑤重复发表文献中选择病例数最多者。排除标准: ①会议、摘要等无法获取全文信息的文献; ②评论、个例报道等无法提取四格表数据的文献; ③综述性文献。

1.2 文献检索策略

计算机系统检索 PubMed、EMbase、Cochrane Library、Web of Science、CBM、WanFang、VIP 和 CNKI 数据库, 收集 MRA 诊断 CIA 后复发相关临床研究文献, 检索时间截至 2018 年 8 月 1 日。为了减少文献漏检造成发表偏倚, 对确定纳入研究和综述类研究的参考文献进行二次手工检索。检索采取主题词和自由词相结合方式。英文检索式为 (“cerebral aneurysm” OR “intracranial aneurysm” OR “ICA” OR “berry aneurysm” OR “brain aneurysm”) AND (“magnetic resonance angiography” OR “MR angiography” OR “MRA”) AND (“coil” OR “embolization” OR “embolotherapy”); 中文检索式为 (“颅内动脉瘤” OR “ICA”) AND (“磁共振血管造

影” OR “MRA”) AND “栓塞”。

1.3 文献筛选和资料提取

由 2 名从事影像和循证医学的研究生独立筛选文献、提取资料并交叉核对, 如遇分歧, 则交给第三方主任医师判断。提取的资料参数主要包括: 第一作者、发表时间、国家、患者数、动脉瘤数、研究标准、研究类型、MRA 扫描方法、MR 场强、重建方法、金标准, 以及真阳性(TP)、假阳性(FP)、假阴性(FN)、真阴性(TN)等数据。

1.4 纳入文献偏倚风险评价

根据 QUADAS-2 标准条目, 由 2 名研究人员评价纳入文献的质量和偏倚风险。对每一参数作出“是”(低风险偏倚或适用性好)、“否”(高风险偏倚或适用性差)或“不清楚”(偏倚情况不确定)的判断。

1.5 统计学分析

通过 Spearman 相关系数检验是否存在阈值效应, $P<0.05$ 提示存在阈值效应, 反之则无。若存在阈值效应, 拟合受试者特征(ROC)曲线评价 MRA 诊断 CIA 后复发效能; 若无阈值效应, 分析 Sen、Spe、PLR、NLR、DOR、ROC 曲线, 并根据曲线下面积(AUC)值大小评价诊断效能, $AUC>0.9$ 表示诊断效能高。各研究结果间异质性用 χ^2 检验(检验水准为 $\alpha=0.05$), 结合 I_2 值定量判断异质性大小; 对可能造成异质性的因素通过亚组分析判断异质性来源。Stata 12.0 软件作 Deek 漏斗图, 检测发表偏倚, $P<0.05$ 提示存在发表偏倚, 反之则无。

2 结果

检索数据库后获取相关研究文献 1 228 篇, 手工检索获相关文献 3 篇。Endnote X7 软件去重 421 篇, 阅读文题和摘要进行初筛, 排除综述、评论、个例报道及明显不相关文献后剩余 98 篇, 进一步阅读全文, 最终纳入 15 篇文献^[6-20] 符合纳入与排除标准。文献筛选流程及结果见图 1。纳入文献基本特征见表 1, 偏倚风险评价结果见图 2。

Meta 分析秩和相关系数检验结果显示, Spearman 相关系数(0.021 , $P=0.930$)不存在明显的阈值效应, 异质性检验提示纳入的 15 篇文献间 Sen 和 Spe 存在较大异质性, 故采用随机效应模型。根

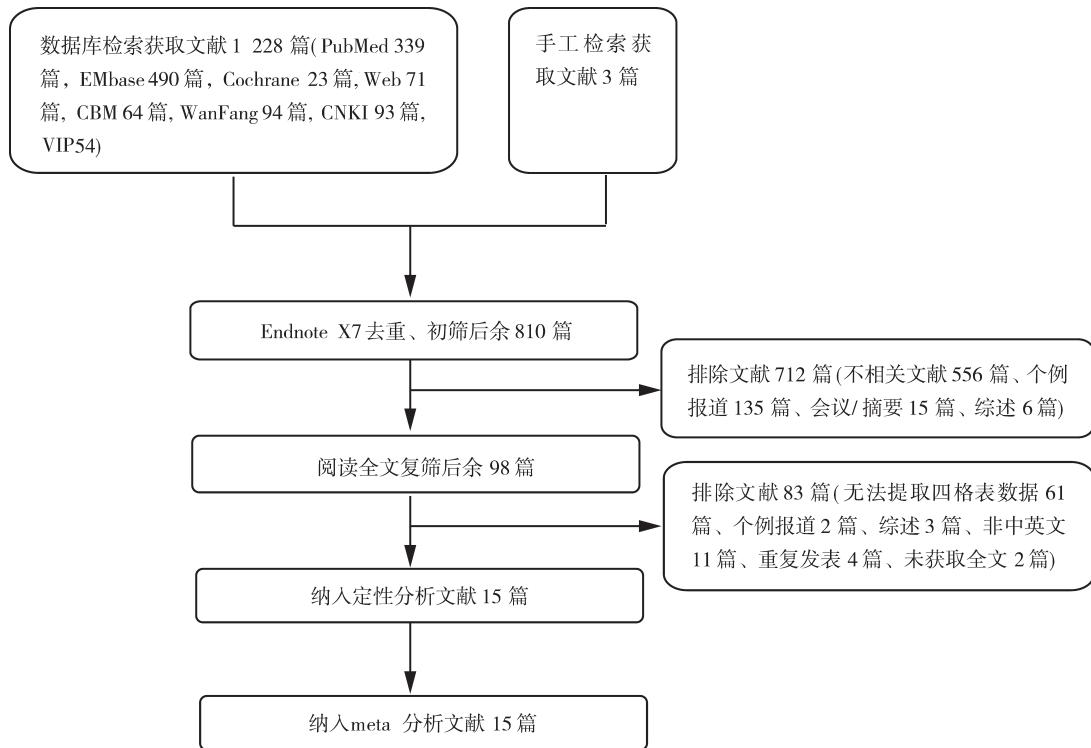


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入文献基本特征

作者	文献类型	患者/n	动脉瘤/枚	研究标准	扫描方法	MR场强	TP	FP	FN	TN	重建方法
Cottier 等 ^[6] (2003)	前瞻性	58	71	动脉瘤数	TOF	1.5	30	0	6	34	MIP
Derdeyn 等 ^[7] (1997)	前瞻性	23	24	动脉瘤数	TOF	1.5	5	2	2	16	MIP
Deutschmann 等 ^[8] (2007)	前瞻性	127	136	动脉瘤数	TOF	1.5	24	4	3	46	MIP
Dupre 等 ^[9] (2008)	前瞻性	15	17	动脉瘤数	TOF	1.5	9	0	0	12	VR+MIP
Gaurvit 等 ^[10] (2006)	前瞻性	106	107	动脉瘤数	CE	1.5	39	1	1	60	MIP
Leclerc 等 ^[11] (2002)	前瞻性	20	20	患者数	CE	1.5	5	1	0	14	MIP
Majoie 等 ^[12] (2005)	前瞻性	20	21	动脉瘤数	TOF	3.0	9	3	0	9	NR
Pierot 等 ^[13] (2012)	前瞻性	96	126	动脉瘤数	TOF	1.5	19	2	16	89	MIP
Sprengers 等 ^[14] (2009)	前瞻性	67	72	动脉瘤数	TOF	3.0	26	6	13	24	NR
Westerlaan 等 ^[15] (2005)	前瞻性	27	33	动脉瘤数	TOF	1.5	8	2	1	20	MIP
Wikstrom 等 ^[16] (2008)	前瞻性	38	47	动脉瘤数	CE	1.5	18	6	4	19	VR+MIP+MPR
陈文华等 ^[17] (2009)	前瞻性	65	70	动脉瘤数	TOF	1.5	12	0	3	55	MIP
胡锦清等 ^[18] (2005)	回顾性	37	41	动脉瘤数	TOF	1.5	10	0	2	29	VR+MIP
宋伟健等 ^[19] (2017)	前瞻性	48	48	患者数	TOF	3.0	6	0	1	41	VR+MIP
徐 钰等 ^[20] (2010)	回顾性	56	61	动脉瘤数	CE	1.5	19	2	2	38	VR+MIP

文献中诊断金标准均为 DSA; MIP: 最大密度投影; VR: 容积再现; MPR: 多平面重建; NR: 未报告

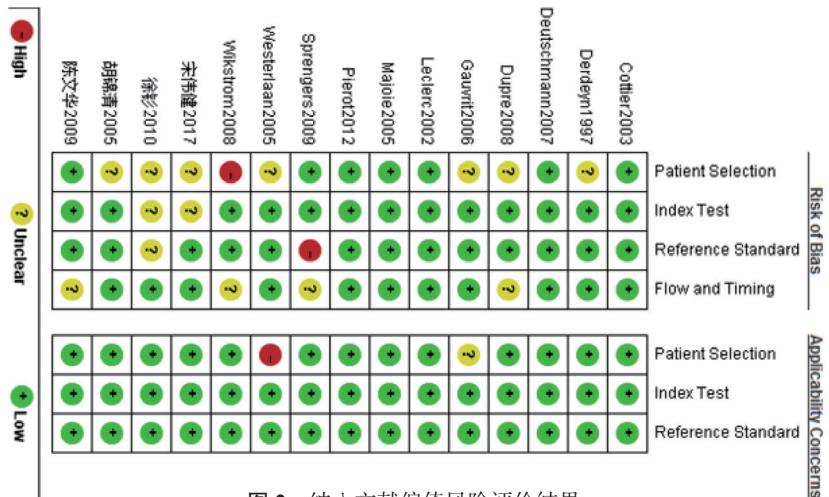


图2 纳入文献偏倚风险评价结果

据纳入文献 TP、FP、FN、TN 计算得出 MRA 诊断 CIA 后复发的 Sen_{汇总}=0.85 (95%CI 0.77~0.90)、Spe_{汇总}=0.95 (95%CI 0.91~0.98)、阳性似然比 (PLR)_{汇总}=18.20 (95%CI 8.87~37.32)、阴性似然

比 (NLR)_{汇总}=0.16 (95%CI 0.10~0.25)，诊断比值比(DOR)_{汇总}=113.86 (95%CI 44.67~290.18) 和 AUC=0.96 (95%CI 0.93~0.97)，见图3~5。

亚组分析异质性结果见表2。Deek 漏斗图显

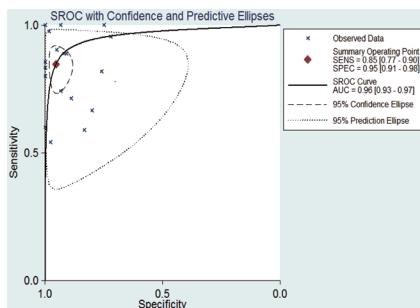


图3 CIA后复发ROC曲线图

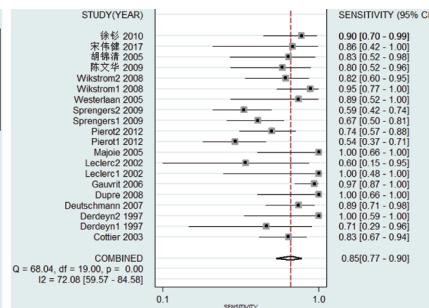


图4 Sen森林图

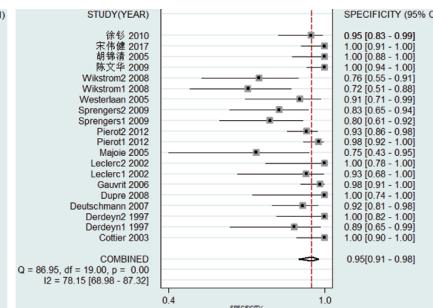


图5 Spe森林图

表2 亚组分析异质性结果

文献特征	研究/n	Sen95%CI	Spe95%CI	AUC95%CI	P值(Sen) [*]	P值(Spe) [#]
所有研究	20	0.85 (0.77~0.90)	0.95 (0.91~0.98)	0.96 (0.93~0.97)		
MR场强/T					<0.010	0.028
3.0	5	0.72 (0.59~0.82)	0.90 (0.79~0.96)	0.84 (0.81~0.87)		
1.5	15	0.87 (0.79~0.93)	0.97 (0.92~0.99)	0.97 (0.95~0.98)		
扫描方法					0.429	0.184
TOF	15	0.83 (0.74~0.89)	0.96 (0.90~0.99)	0.94 (0.92~0.96)		
CE	5	0.89 (0.68~0.97)	0.92 (0.81~0.97)	0.96 (0.94~0.98)		

*Sen组间差异(χ^2 检验); #Spe组间差异(χ^2 检验)

示 MRA 诊断 CIA 后复发的发表偏倚无统计学意义 ($P=0.954$) (图6)，提示纳入文献存在发表偏倚可能性较小。

3 讨论

随着介入医学发展，近年 CIA 术已广泛应用于临床治疗。MRA、CTA 可用于诊断 CIA 后复发情况，但 CTA 检查时患者暴露于电离辐射，且图像因

受到骨结构干扰影响诊断^[5]。MRA 无电离辐射、图像质量高，是检查 CIA 后复发的重要手段^[3~5]。MRA 诊断 CIA 后复发的单中心研究中 Sen、Spe 分别为 54%~100%、72%~100%，难以准确作出评估。本研究通过 meta 分析方法分析 MRA 诊断 CIA 后患者血管情况，结果显示 Sen_{汇总}、Spe_{汇总} 分别为 0.85 (95%CI 0.77~0.90)、0.95 (95%CI 0.91~0.98)，表明 MRA 对诊断与排除 CIA 后复发均有较高价值。

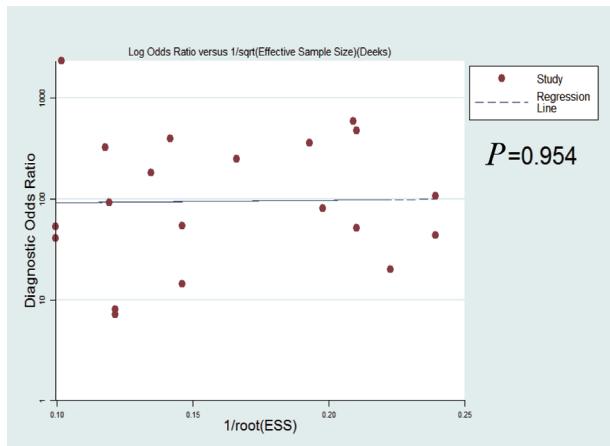


图 6 发表偏倚 Deek 漏斗图

PLR_{汇总}为18.20(95%CI 8.87~37.32),提示MRA诊断结果为阳性时颅内动脉瘤复发可能性大,NLR_{汇总}为0.16(95%CI 0.10~0.25),提示MRA诊断结果为阴性时排除颅内动脉瘤复发可能性大;DOR_{汇总}、AUC值分别为113.86(95%CI 44.67~290.18)、0.96(95%CI 0.93~0.97),表明MRA对CIA后复发具有较高的诊断效能。

本meta分析显示MRA诊断CIA后复发的FP、FN比例分别为5%、15%。分析数据及相关文献^[5]后,考虑其因素可能有:①血管生理状态如血管过度迂曲影响成像机制,会引起FP;②血流速度和血流状态如湍流影响瘤体观察,会造成FN;③瘤体不在扫描区域内。

本分析提示各文献间Sen、Spe有较高异质性,亚组分析结果显示:①1.5T MRA Sen、Spe>3.0T MRA($P<0.05$),此结果与既往文献报道不符^[4],可能与纳入两组的样本量相差较大有关,植入弹簧圈后3.0T场强下产生的伪影>1.5T^[21];②TOF-MRA Sen低于CE-MRA($P>0.05$),但TOF-MRA Spe高于CE-MRA($P>0.05$)。CE-MRA通过注射对比剂缩短血液T1时间采集图像,快速采集图像时血液中富含钆剂而血栓中未见,可增加血液与血栓对比,清晰显示颅内血管、血管壁和血栓^[5],但存在对比剂过敏、肾毒性和可能发生中枢神经系统并发症的不足^[9];TOF-MRA像素小、回波时间短,可避免颅底骨和海绵窦等干扰,图像质量高,具有高分辨率、低风险、操作简单的优点。因此,两者中推荐优先选择TOF-MRA。

本分析也存在一定的局限性:①纳入文献间异质性较高,需通过亚组分析探讨异质性。鉴于不同动脉瘤部位和大小对手术操作难度影响较大,通过提取文献中部分动脉瘤位置发现前循环动脉瘤数

(735枚)明显多于后循环(129枚),以前交通动脉为著,但每篇文献对瘤体大小定义不同,最终无法以统一标准进行分析,只能通过两个亚组数据分析。②虽然文献筛选、资料提取均由2名专业人员独立完成,但纳入文献仍有限,对获取确凿证据有影响,尚需扩大样本量远期随访。

总之,MRA对CIA后复发具有较高的诊断和鉴别诊断价值,且TOF-MRA比CE-MRA更具优势,可为临床医师提供客观科学的影像学依据,但仍需高质量、大样本量前瞻性研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association[J]. Stroke, 2009, 40:994-1025.
- [2] Guillou B, Daumasduport B, Delaroche O, et al. Cerebral ischemia complicating intracranial aneurysm: a warning sign of imminent rupture? [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2011, 32:1862-1865.
- [3] van Amerongen MJ, Boogaarts HD, de Vries J, et al. MRA versus DSA for follow-up of coiled intracranial aneurysms: a meta-analysis[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35:1655-1661.
- [4] Menke J, Schramm P, Sohns JM, et al. Diagnosing flow residuals in coiled cerebral aneurysms by MR angiography: meta-analysis[J]. J Neurol, 2014, 261:655-662.
- [5] Haifeng L, Yongsheng X, Yangqin X, et al. Diagnostic value of 3D time-of-flight magnetic resonance angiography for detecting intracranial aneurysm: a meta-analysis[J]. Neuroradiology, 2017, 59:1083-1092.
- [6] Cottier JP, Bleuzen-Couthon A, Gallas S, et al. Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: is contrast material necessary in the follow-up with 3D time-of-flight MR angiography? [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2003, 24:1797-1803.
- [7] Derdeyn CP, Graves VB, Turski PA, et al. MR angiography of saccular aneurysms after treatment with Guglielmi detachable coils: preliminary experience[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1997, 18:279-286.
- [8] Deutschmann HA, Augustin M, Simbrunner J, et al. Diagnostic accuracy of 3D time-of-flight MR angiography compared with digital subtraction angiography for follow-up of coiled intracranial aneurysms: influence of aneurysm size[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28:628-634.
- [9] Dupre S, Coulthard A. Follow up of coiled intracranial aneurysms with standard resolution and higher resolution magnetic resonance angiography[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2008, 52:57-63.
- [10] Gauvrit JY, Leclerc X, Caron S, et al. Intracranial aneurysms treated with guglielmi detachable coils: imaging follow-up with contrast-enhanced MR angiography[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26:515-521.

- [11] Leclerc X, Navez JF, Gauvrit JY, et al. Aneurysms of the anterior communicating artery treated with Guglielmi detachable coils: follow-up with contrast-enhanced MR angiography[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2002, 23:1121-1127.
- [12] Majoie CB, Sprengers ME, van Rooij WJ, et al. MR angiography at 3T versus digital subtraction angiography in the follow-up of intracranial aneurysms treated with detachable coils[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26:1349-1356.
- [13] Pierot L, Portefaix C, Gauvrit JY, et al. Follow-up of coiled intracranial aneurysms: comparison of 3D time-of-flight MR angiography at 3T and 1.5T in a large prospective series[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33:2162-2166.
- [14] Sprengers ME, Schaafsma JD, van Rooij WJ, et al. Evaluation of the occlusion status of coiled intracranial aneurysms with MR angiography at 3T: is contrast enhancement necessary?[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30:1665-1671.
- [15] Westerlaan HE, van der Vliet AM, Hew JM, et al. Time-of-flight magnetic resonance angiography in the follow-up of intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils[J]. Neuroradiology, 2005, 47:622-629.
- [16] Wikstrom J, Ronne-Engstrom E, Gal G, et al. Three-dimensional time-of-flight (3D TOF) magnetic resonance angiography (MRA) and contrast-enhanced MRA of intracranial aneurysms treated with platinum coils[J]. Acta Radiol, 2008, 49:190-196.
- [17] 陈文华, 邢伟, 邱建国, 等. 脑动脉瘤可脱落弹簧圈治疗术后随访 MRA 与 DSA 的对比研究 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2009, 7:4-6.
- [18] 胡锦清, 林东, 沈建康, 等. 颅内动脉瘤电解可脱性弹簧圈栓塞后 MRA 随访 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2005, 4:24-27.
- [19] 宋伟健, 胡深, 刘欣民. 3.0T TOF-MRA 在颅内动脉瘤弹簧圈栓塞术后随访中的应用研究 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46:114-120.
- [20] 徐钐, 陆建平, 刘琦, 等. 颅内动脉瘤栓塞术后的 DCE-MRA 随访 [J]. 放射学实践, 2010, 25:136-139.
- [21] Shellock FG, Gounis M, Wakhloo A. Detachable coil for cerebral aneurysms: in vitro evaluation of magnetic field interactions, heating, and artifacts at 3T[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26:363-366.

(收稿日期: 2018-11-26)

(本文编辑: 边信)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告
《Journal of Interventional Medicine》
网址: www.keapublishing.com/JIM
邮箱: j_intervent_med@163.com