

· 神经介入 Neurointervention ·

Neuroform EZ 支架治疗颅内动脉瘤安全有效性
单中心观察

张荣举, 王 君, 吕 斌, 杜志华, 刘新峰, 曹向宇, 田成林, 于生元

【摘要】目的 探讨 Neuroform EZ 支架治疗颅内动脉瘤的安全性和有效性。方法 回顾性分析 2016 年 7 月至 2018 年 7 月解放军总医院第一医学中心采用 Neuroform EZ 支架辅助栓塞治疗的 39 例 (41 枚) 颅内动脉瘤患者临床资料。根据术后即刻和复查 DSA 造影, 评价 Neuroform EZ 支架在辅助动脉瘤栓塞中的安全有效性。结果 41 枚动脉瘤中破裂 13 枚 (31.7%), 未破裂 28 枚 (68.3%)。共应用 Neuroform EZ 支架 47 枚, 均准确释放 (100%)。其中单枚支架辅助栓塞 35 枚, 双支架辅助栓塞 6 枚 (双支架套叠 4 枚, Y 形支架 2 枚)。栓塞后即刻 mRaymond 分级 1 级 19 枚 (46.3%), 2 级 7 枚 (17.0%), 3a 级 11 枚 (26.8%), 3b 级 4 枚 (9.6%), 其中破裂、未破裂动脉瘤分别为 1 级 10 枚 (76.9%)、9 枚 (32.1%)。术中发生血栓事件 1 枚 (2.4%)。术后 6 个月复查造影显示, mRaymond 分级改善 13 枚, 变差 2 枚, 发现载瘤动脉再狭窄 1 枚 (2.4%)。结论 Neuroform ZE 支架辅助弹簧圈栓塞颅内动脉瘤安全有效, 仍需多中心研究和远期随访验证。

【关键词】颅内动脉瘤; 支架辅助栓塞; Neuroform ZE 支架; 安全性; 有效性

中图分类号: R743 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X (2020) -03-0228-04

The safety and effectiveness of Neuroform EZ stent in the treatment of intracranial aneurysms: a single-center observation study ZHANG Rongju, WANG Jun, LÜ Bin, DU Zhihua, LIU Xinfeng, CAO Xiangyu, TIAN Chenglin, YU Shengyuan. Department of Neurology, First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: WANG Jun, E-mail: wangjun301@126.com

【Abstract】Objective To investigate the safety and effectiveness of Neuroform EZ stent in the treatment of intracranial aneurysms. Methods The clinical data of 39 patients with intracranial aneurysms (41 aneurysms in total), who were admitted to the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital of China to receive Neuroform EZ stent-assisted embolization during the period from July 2016 to July 2018, were retrospectively analyzed. Based on the immediate postoperative and follow-up reexamination DSA manifestations, the safety and effectiveness of Neuroform EZ stent in treating intracranial aneurysms were evaluated. Results Of the 41 aneurysms, 13(31.7%) were ruptured and 28(68.3%) were un-ruptured. A total of 47 Neuroform EZ stents were used, and all the 47 stents were accurately released(100%). Single stent-assisted embolization was performed for 35 aneurysms, and dual stent-assisted embolization was carried out for 6 aneurysms, including 4 double stents and 2 Y-shaped stents. Immediate post-embolization mRaymond grading showed that grade I was achieved in 19 aneurysms(46.3%), grade II in 7 aneurysms(17.0%), grade IIIa in 11 aneurysms(26.8%) and grade IIIb in 4 aneurysms (9.6%), among them grade I in ruptured group and in un-ruptured group was seen in 10 aneurysms(76.9%) and 9 aneurysms(32.1%) respectively. Intraoperative thrombus event occurred in treating one aneurysm(2.4%). Six months after treatment, angiography reexamination showed that improvement of mRaymond grade was obtained in 13 aneurysms and deterioration of mRaymond grade was seen in 2 aneurysms. Restenosis of the parent artery of aneurysm was detected in one aneurysm(2.4%). Conclusion For the treatment of intracranial aneurysms, Neuroform ZE stent-assisted coil embolization is safe and effective, although its long-term effect needs to validated with multi-center study and long-term follow-up. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 228-231)

【Key words】intracranial aneurysm; stent-assisted embolization; Neuroform EZ stent; safety; effectiveness

DOI: 10.3969/j.issn. 1008-794X. 2020.03.002

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81371296)

作者单位: 100853 北京 解放军总医院第一医学中心神经内科

通信作者: 王 君 E-mail: wangjun301@126.com

颅内动脉瘤破裂引起的蛛网膜下腔出血(SAH)是高致死、高致残疾病,在出血急性期采取合适治疗方式能有效改善患者预后。目前血管内弹簧圈栓塞颅内动脉瘤已成为常用手术方式^[1-3]。但部分宽颈、特殊位置和形态动脉瘤不适合单纯弹簧圈栓塞^[4],支架和球囊辅助弹簧圈栓塞成为这些特殊类型动脉瘤安全有效的治疗术式^[5-6]。Neuroform EZ 支架是脑血管专用自膨式 Neuroform 支架的第 4 代产品,目前临床应用广泛^[7-9]。本研究总结解放军总医院第一医学中心 2016 年 7 月至 2018 年 7 月收治并复查的 39 例患者临床资料,评价 Neuroform EZ 支架治疗颅内动脉瘤安全性和有效性。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 7 月至 2018 年 7 月采用 Neuroform EZ 支架辅助栓塞治疗的 39 例颅内动脉瘤患者临床资料。其中男 17 例,女 22 例;年龄 26~82 岁,平均(55.4±5.5)岁。均经颅脑 CTA 或 MRA 检查,同时经 DSA 确诊为颅内动脉瘤。39 例患者 41 枚动脉瘤中,破裂动脉瘤 13 枚(31.7%),未破裂动脉瘤 28 枚(68.3%);根据动脉瘤瘤径大小,<5 mm 19 枚,5~10 mm 14 枚,11~20 mm 6 枚,>20 mm 2 枚;根据动脉瘤位置,前交通动脉瘤 14 枚,后交通动脉瘤 16 枚,基底动脉末端动脉瘤 5 枚,夹层动脉瘤 6 枚;入院时 Hunt-Hess 分级 0 级 28 枚,Ⅰ级 4 枚,Ⅱ级 5 枚,Ⅲ级 3 枚,Ⅳ级 1 枚。

1.2 手术方法

未破裂动脉瘤患者术前 3 d 口服硫酸氢氯吡格雷(75 mg/d)、阿司匹林(100 mg/d)抗血小板聚集,破裂动脉瘤患者术中支架释放时静脉推注(3 min 内团注)盐酸替罗非班(0.005 mg/kg,最大剂量 0.3 mg),后予 0.2~0.3 mg/h 静脉泵入并逐步减量,48 h 后换用阿司匹林和硫酸氢氯吡格雷抗血小板聚集治疗。术中常规给予肝素抗凝(40 U/kg,超 1 h 者追加半数剂量),监测活化凝血时间 150~200 s。

Neuroform EZ 支架辅助动脉瘤栓塞术在全身静脉麻醉下进行,选择股动脉入路,常规股动脉穿刺置入 6 F/8 F 动脉鞘、6 F/8 F 导引导管(血管迂曲患者用 6 F Navien 中间导管)行 3D-DSA 成像,选取工作角度并测量动脉瘤瘤体、瘤颈及载瘤动脉宽度,以选择合适的弹簧圈和 Neuroform EZ 支架(支架直径大于载瘤动脉直径 0.5~1 mm);根据 3D 影像选择工作角度,合理塑形 Excelsior XT-27 支架

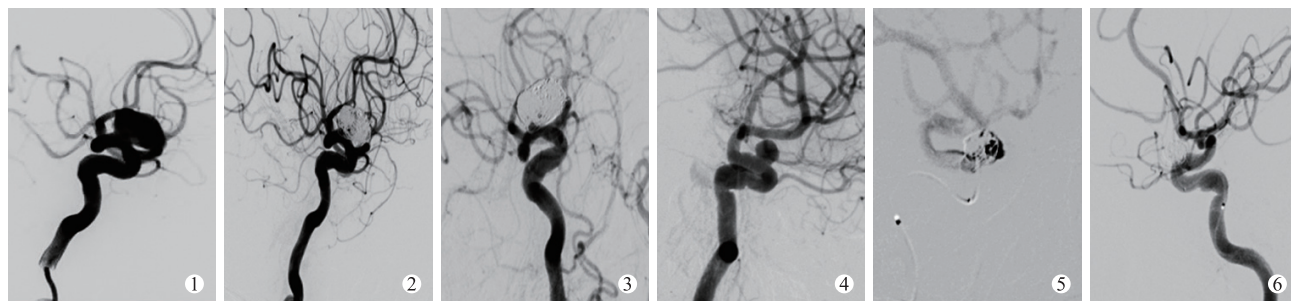
输送微导管(美国 Stryker 公司),Excelsior SL-10/Echelon-10 栓塞微导管(美国 ev3 公司),Traxcess 14(美国 MicroVention 公司)/Synchro 14(美国 Stryker 公司)微导丝引导下先将 Excelsior XT-27 支架微导管送入载瘤动脉远端,再将栓塞微导管送入动脉瘤腔内;根据载瘤动脉位置、形态和动脉瘤特点,以及术前设计行支架平行技术、垂直技术及先平行后垂直技术栓塞动脉瘤;选用合适弹簧圈成篮、填塞、收尾,复查造影明确动脉瘤填塞满意后撤出微导管。术后常规行 VasoCT 检查,判断支架贴壁性和支架展开情况。术后常规抗血小板聚集治疗。

2 结果

39 例患者 41 枚动脉瘤栓塞操作均成功完成。共植入 47 枚 Neuroform EZ 支架,其中单枚支架辅助栓塞 35 枚,双支架辅助栓塞 6 枚(双支架套叠 4 枚,Y 形支架 2 枚);平行技术栓塞 35 枚(85.4%),垂直技术栓塞 4 枚(9.8%),先平行后垂直技术栓塞 2 枚(4.9%)。栓塞后即刻 mRaymond 分级 1 级 19 枚(46.3%),2 级 7 枚(17.0%),3a 级 11 枚(26.8%),3b 级 4 枚(9.6%),其中破裂、未破裂动脉瘤分别为 1 级 10 枚(76.9%)、9 枚(32.1%),2 级 2 枚(15.3%)、5 枚(17.9%),3a 级 1 枚(7.7%)、10 枚(35.7%),3b 级 0 枚、4 枚(14.3%)。术中发生血栓事件 1 枚(2.4%),术中即刻动脉给予替罗非班 0.05 mg,复查造影前向血流恢复至 mTICI 3 级,患者麻醉清醒后无明显临床症状。术后 6 个月复查造影显示,mRaymond 分级较栓塞后即刻级别改善 13 枚,占 2 级、3 级动脉瘤总数(22 枚)的 59.1%(3b 级→1 级 1 枚,3a 级→1 级 9 枚,2 级→1 级 3 枚),变差 2 枚(2 级→3a 级 1 枚,2 级→3b 级 1 枚);发现载瘤动脉再狭窄(约 60%)1 枚(2.4%),患者无症状。典型病例见图 1。

3 讨论

颅内动脉瘤病因尚未明确。有学者认为是在颅内动脉管壁局部腔内压力增高和先天性缺陷基础上引起,同时与高血压、血管炎、动脉粥样硬化等疾病密切相关^[10]。随着近年介入诊疗技术发展和介入材料更新,微创血管内治疗已在颅内动脉瘤治疗方法中占据越来越高比例^[11]。但宽颈、夹层及巨大动脉瘤仍让治疗感到棘手。2002 年首次将颅内自膨支架应用于颅内动脉瘤治疗^[12],支架辅助动脉瘤栓塞已成为颅内动脉瘤常见治疗方式之一。支架辅助



▲患者 1: ① 术前 DSA 造影显示左侧颈内动脉眼动脉段巨大动脉瘤; ② Neuroform EZ 支架辅助栓塞术后即刻 mRaymond 分级 3a 级; ③ 术后 6 个月复查造影显示 mRaymond 分级改善为 1 级 ▲患者 2: ④ 术前造影显示左侧颈内动脉眼动脉段动脉瘤; ⑤ 术中先以平行技术栓塞, 支架释放后微导管调整困难, 改为穿支架网孔垂直栓塞; ⑥ 术后即刻造影显示 mRaymond 分级即达到 1 级

图 1 Neuroform EZ 支架辅助颅内动脉瘤栓塞术影像

弹簧圈栓塞可有效防止弹簧圈逃逸或突出至载瘤动脉, 重建载瘤动脉, 改变瘤腔内血流动力学, 提供血管内膜生长的物质平台, 促进瘤腔内血栓形成, 其疗效已得到大多数学者认同, 可有效降低动脉瘤复发率^[13]。虽然颅内支架业经数代进化演变, 但对于这些支架的安全性和有效性的长期研究数据, 目前依然不足。

Neuroform EZ 自膨式支架材料为镍钛合金, 具有柔和释放和适度径向力平衡的特点; 其节段扩张设计有助于支架锚定, 支架稳定性强, 开环设计和 3 个连接点使之具有良好柔顺性和易通过性, 保证了支架在迂曲血管中的顺应性。相对于 Neuroform 3 支架, Neuroform EZ 支架改进了输送系统, 提高了输送能力。本组手术中支架成功释放率达到 100%, 高于 Neuroform 系列其他支架的文献报道^[14-15], 亦高于其他支架如 LVIS Jr、LVIS、LEO Baby、Enterprise 支架的释放成功率报道^[16-19]。分析其原因, 首先与本中心团队在长期血管内治疗颅内动脉瘤临床实践中熟练掌握手术技术, 并应用第一、第二、第三代 Neuroform 支架有关, 其次 Excelsior XT-27 导管和 Neuroform EZ 支架良好的输送性亦是重要因素之一。Neuroform EZ 支架的开环设计与其他颅内血管支架如 Enterprise 和 Solitaire AB 相比, 释放后不能回收, 因此支架辅助栓塞术式选择就显得尤为重要。本组患者治疗中, 主要选择垂直技术与平行技术。Neuroform EZ 支架网孔直径为 2~3 mm, 尤其是动脉瘤位于血管大弯侧时, 打开的支架网孔将变得更为粗大, 使得垂直技术容易实现。平行技术是先放置栓塞微导管, 然后释放支架, 其优点为支架释放后可将栓塞微导管压于支架外, 增加了微导管的稳定性, 这对于栓塞载瘤动脉迂曲动脉瘤尤为重要。由于该支架为开环设计, 释放后不能回收, 微导管调整较为困难, 尤其是在动脉瘤分区栓塞时, 微导

管栓塞困难, 因此微导管调整失败后, 可撤出微导管重新塑形, 以穿支架网孔行垂直栓塞。本组患者中, 接受平行技术栓塞动脉瘤 35 枚 (85.4%), 垂直技术栓塞动脉瘤 4 枚 (9.8%), 平行栓塞后再次穿网孔行动脉瘤补充栓塞 2 枚 (4.9%)。本研究认为, 对于多支架辅助, 无论是平行重叠支架还是 Y 形支架或倒 Y 形支架、X 形支架等, 第 1 枚支架植入应优先选择 Neuroform EZ 开环支架。本组共采用双支架辅助栓塞动脉瘤 6 枚 (双支架套叠 4 枚, Y 形支架 2 枚), 均顺利完成手术。

Fiorella 等^[20]、Cho 等^[21]报道术后即刻 mRaymond 分级 1 级栓塞率仅为 20% 左右, 术后 6 个月复查造影时 1 级栓塞率可达 80% 左右。Wang 等^[22]报道, 南卡罗莱纳州医院术后即刻 mRaymond 分级 1 级栓塞率为 47.9%, 术后 6 个月复查造影时 1 级栓塞率可达 81.7%。本组患者栓塞后即刻 mRaymond 分级 1 级为 46.3%, 其中破裂、未破裂动脉瘤分别为 76.9%、32.1%, 与以上文献报道基本相同; 术后 6 个月复查造影显示, mRaymond 分级较栓塞后即刻级别改善 13 枚, 占 2 级、3 级动脉瘤总数 (22 枚) 的 59.1% (3b 级 → 1 级 1 枚, 3a 级 → 1 级 9 枚, 2 级 → 1 级 3 枚), 变差 2 枚 (2 级 → 3a 级 1 枚, 2 级 → 3b 级 1 枚)。通过本组数据可看出, 术时对破裂动脉瘤栓塞应尽量达到 mRaymond 分级 1 级, 但对未破裂动脉瘤, mRaymond 分级 3a 级亦可接受。李敏等^[23]、曾智军等^[24]报道的结果与本组结果相似, 认为不必为追求 1 级动脉瘤栓塞而反复调整微导管, 延长手术时间, 增加手术难度, 以免增加手术风险。本研究认为, 随访复查时 3a 级、2 级动脉瘤仍有很大可能得到改善, 可能源于支架辅助栓塞动脉瘤使瘤腔内血流转向和垂直压力降低, 促进血栓形成, 并提供血管内膜生长的物质平台。

本组病例中术中支架释放后出现急性血栓形成

1 例,考虑可能与抗血小板聚集作用未完全起效,支架释放过程中损伤血管内皮,引发血小板聚集反应有关,经动脉应用替罗非班后血栓即刻消失,更加印证此推测。本组复查病例中发现载瘤动脉狭窄 1 例,占总载瘤动脉数 2.4%,低于 Wang 等^[22]颅内支架 4.7% 再狭窄的报道,明显低于 Dong 等^[25]Enterprise 支架内再狭窄的报道。Neuroform EZ 支架较 LVIS、LEO 支架的金属覆盖率明显偏低(7%~10%),且具有良好的径向支撑力,这可能是术后再狭窄率较低缘故。

综上所述,Neuroform EZ 支架在颅内支架辅助动脉栓塞术中的应用安全有效,但本研究病例数较少,且为观察性研究,随访时间较短,仍需进一步前瞻性多中心随机对照研究和远期随访验证。

[参 考 文 献]

- [1] 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 randomized trial[J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2002, 11: 304-314.
- [2] 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.
- [3] 陈 蓐, 王 武. 颅内动脉瘤血管内治疗现状与进展[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27: 592-597.
- [4] 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.
- [5] Moret J, Cognard C, Weill A, et al. Reconstruction technic in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms: long-term angiographic and clinical results. Apropos of 56 cases[J]. *J Neuroradiol*, 1997, 24: 30-44.
- [6] Hettis SW, Turk A, English JD, et al. Stent-assisted coiling versus coiling alone in unruptured intracranial aneurysms in the matrix and platinum science trial: safety, efficacy, and mid-term outcomes[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35: 698-705.
- [7] Wajnberg E, de Souza JM, Marchiori E, et al. Single-center experience with the Neuroform stent for endovascular treatment of wide-necked intracranial aneurysms[J]. *Surg Neurol*, 2009, 72: 612-619.
- [8] Liang G, Gao X, Li Z, et al. Neuroform stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: a 5 year single-center experience and follow-up[J]. *Neurol Res*, 2010, 32: 721-727.
- [9] Maldonado IL, Machi P, Costalat V, et al. Neuroform stent-assisted coiling of unruptured intracranial aneurysms: short- and mid-term results from a single-center experience with 68 patients[J]. *Am J Neuroradiol*, 2011, 32: 131-136.
- [10] 黄志伟, 李学东, 覃 军, 等. 支架辅助栓塞急性期颅内宽颈破裂动脉瘤的并发症危险因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2016, 32: 380-384.
- [11] Huang QH, Wu YF, Xu Y, et al. Vascular geometry change because of endovascular stent placement for anterior communicating artery aneurysms[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32: 1721-1725.
- [12] Wanke I, Doerfler A, Schoch B, et al. Treatment of wide-necked intracranial aneurysms with a self-expanding stent system: initial clinical experience[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003, 24: 1192-1199.
- [13] Yahia AM, Latorre JG, Gordon V, et al. Progressive occlusion of aneurysms in Neuroform stent-assisted treatment of intracranial aneurysms[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82: 278-282.
- [14] Sedat J, Chau Y, Mondot L, et al. Endovascular occlusion of intracranial wide-necked aneurysms with stenting (Neuroform) and coiling: mid-term and long-term results[J]. *Neuroradiology*, 2009, 51: 401-409.
- [15] Yahia AM, Gordon V, Whapham J, et al. Complications of neuroform stent in endovascular treatment of intracranial aneurysms[J]. *Neurocrit Care*, 2008, 8: 19-30.
- [16] Behme D, Weber A, Kowoll A, et al. Low-profile visualized intraluminal support device (LVIS Jr) as a novel tool in the treatment of wide-necked intracranial aneurysms: initial experience in 32 cases. [J] *Neurointerv Surg*, 2015, 7: 281-285.
- [17] Fiorella D, Arthur A, Boulos A, et al. Final results of the US humanitarian device exemption study of the low-profile visualized intraluminal support (LVIS) device[J]. *Neurointerv Surg*, 2016, 8: 894-897.
- [18] Aydin K, Arat A, Sencer S, et al. Stent-assisted coiling of wide-neck intracranial aneurysms using low-profile LEO baby stents: initial and midterm results[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36: 1934-1941.
- [19] Mocco J, Snyder KV, Albuquerque FC, et al. Treatment of intracranial aneurysms with the enterprise stent: a multicenter registry[J]. *J Neurosurg*, 2009, 110: 35-39.
- [20] Fiorella D, Arthur A, Boulos A, et al. Final results of the US humanitarian device exemption study of the low-profile visualized intraluminal support (LVIS) device[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8: 894-897.
- [21] Cho YD, Sohn CH, Kang HS, et al. Coil embolization of intracranial saccular aneurysms using the low-profile visualized intraluminal support (LVIS™) device[J]. *Neuroradiology*, 2014, 56: 543-551.
- [22] Wang J, Vargas J, Spiotta A, et al. Stent-assisted coiling of cerebral aneurysms: a single-center clinical and angiographic analysis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 109: 687-692.
- [23] 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.
- [24] 曾智军. Neuroform 自膨式支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤的有效性分析[J]. *中外医学研究*, 2019, 17: 125-126.
- [25] Dong YH, Liu C, Li DD, et al. Enterprise stent for symptomatic complex intracranial atherosclerotic stenosis: safety and efficiency[J]. *J Intervent Med*, 2018, 1: 234-239.

(收稿日期: 2019-04-19)

(本文编辑: 边 佳)