

· 神经介入 Neurointervention ·

可解脱微导管结合增压技术栓塞脑动静脉畸形

王 威, 盖延廷, 檀书斌, 彭方强, 孙 伟, 刘旻谛, 叶宇阳, 宋冬雷

【摘要】目的 探讨可解脱微导管结合近端血流阻断增压技术(PCT)栓塞脑动静脉畸形(bAVM)的疗效及并发症。方法 前瞻性队列研究 2016 年 1 月至 2018 年 12 月冬雷脑科医生集团上海浦南医院采用 Onyx 胶经动脉途径栓塞治疗 bAVM 患者 133 例,其中 Spetzler-Martin 分级 I 级 10 例,II 级 54 例,III 级 49 例,IV 级 18 例,V 级 2 例。按时间段将患者分为 A 组($n=70$,2016 年 1 月至 2018 年 2 月结合非解脱微导管)、B 组($n=63$,2018 年 3 月至 12 月结合 Apollo 可解脱微导管),对 B 组中 30 例采用 PCT。分析两组患者疗效及并发症发生率等。结果 133 例患者 bAVM 总栓塞率为 33.8%(45/133);A 组栓塞率为 25.7%(18/70),B 组为 49.2%(31/63),差异有显著统计学意义($P<0.01$);B 组中 PCT 技术组栓塞率为 66.7%(20/30),非 PCT 技术组为 33.3%(11/33),差异有统计学意义($P<0.05$)。并发症发生在 A 组为 5.7%(术中微导管粘管 1 例,术中出血 1 例,术后出血 2 例,其中 1 例死亡),B 组为 4.8%(术后出血 3 例,其中 1 例转外科手术)($P>0.05$),总体并发症发生率为 5.3%,无新发神经功能障碍。132 例患者随访 3~26 个月(平均 8 个月),再发出血 3 例,其中 1 例死亡,完全栓塞患者无一例复发或再生血管畸形。131 例患者中改良 Rankin 量表(mRS)评分 0~1 分 106 例,2 分 25 例。结论 经动脉途径采用 Apollo 可解脱微导管结合 PCT 技术栓塞治疗 bAVM,可在不增加相关并发症情况下提高栓塞治愈率。

【关键词】脑动静脉畸形;治愈性栓塞;Apollo 可解脱微导管;近端血流阻断增压技术

中图分类号: R743, R471 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-04-0345-05

Embolization of brain arteriovenous malformation by using detachable tip microcatheter plus pressure cooker technology WANG Wei, GAI Yanting, TAN Shubing, PENG Fangqiang, SUN Wei, LIU Mingdi, YE Yuyang, SONG Donglei. Department of Neurosurgery, Punan Hospital of Pudong New District, Shanghai 200125, China

Corresponding author: SONG Donglei, E-mail: sdl@bdg-brain.com

【Abstract】Objective To discuss the curative effect and complications of detachable tip microcatheter combined with pressure cooker technology(PCT) in interventional embolization for brain arteriovenous malformation(bAVM). Methods A prospective cohort study including 133 patients with bAVM, who were treated with Onyx glue embolization via arterial access at Shanghai Punan Hospital of Donglei Brain Doctor Group of China during the period from January 2016 to December 2018, was conducted. Of the 133 patients, Spetzler-Martin(S-M) grade I was seen in 10, grade II in 54, grade III in 49, grade IV in 18 and grade V in 2. According to the time period during which the patient received treatment, the patients were divided into group A($n=70$, from January 2016 to February 2018, using non-detachable microcatheter) and group B($n=63$, from March 2018 to December 2018, using Apollo detachable tip microcatheter). PCT technique was employed in treating 30 patients of group B. The curative effect and complications were compared between the two groups. Results The overall embolization rate in 133 patients was 34% (45/133), which was 25.7% (18/70) in group A and 49.2%(31/63) in group B, the difference between the two groups was

DOI: 10.3969/j.issn. 1008-794X. 2020.04.002

基金项目: 上海市浦东新区医学学科建设项目(临床高原学科神经外科 pwygy2018-04)

作者单位: 200125 上海市浦东新区浦南医院神经外科、上海冬雷脑科医生集团临床基地

通信作者: 宋冬雷 E-mail: sdl@bdg-brain.com

statistically significant($P<0.01$). In group B, the embolization rate in the patients receiving PCT technique was 66.7% (20/30) and in the patients not receiving PCT technique was 33.3%(11/33), the difference between the two groups was statistically significant($P<0.05$). The incidence of complications in group A was 5.7%, including adhesion of microcatheter to vascular wall($n=1$), intraoperative bleeding($n=1$) and postoperative hemorrhage($n=2$, one of them died). The incidence of complications in group B was 4.8% ($n=3$), all the 3 patients developed postoperative hemorrhage and one of them had to receive surgery. The difference in the incidence of complications between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). The overall incidence of complications was 5.3%. No newly-developed neurological dysfunction occurred. A total of 132 patients were followed up for 3-26 months(mean of 8 months), 3 patients had recurrent hemorrhage and one of them died. In the patients, whose bAVM achieved complete embolization, no recurrence or rediscovery of vascular malformations was seen. The mRS score was 0-1 point in 106 patients and 2 points in 25 patients.

Conclusion In treating bAVM with interventional embolization, Apollo detachable tip microcatheter via arterial access combined with PCT can improve the cure rate without increasing the related complications. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 345-349)

【Key words】 brain arteriovenous malformation; curative embolization; Apollo detachable tip microcatheter; pressure cooker technology

脑动静脉畸形(brain arteriovenous malformations, bAVM)自然发病率约为 1/10 万,发病高峰年龄为 20~39 岁^[1]。最常见临床症状为脑出血,全球 bAVM 患者年出血发生率为 2%~4%^[2],再发出血率达 50%。如何提高 bAVM 治愈率一直是临床医师关注的问题。本文前瞻性研究采用介入栓塞技术治疗 133 例 bAVM 患者,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 治疗对象

2016 年 1 月至 2018 年 12 月冬雷脑科医生集团上海浦南医院临床基地采用 Onyx 胶栓塞治疗 bAVM 患者 133 例。其中男 85 例,女 48 例;年龄为 12~65 岁,平均 32 岁;Spetzler-Martin 分级 I 级 10 例,II 级 54 例,III 级 49 例,IV 级 18 例,V 级 2 例;幕上病灶 113 例,幕下病灶 20 例;首发临床表现为脑出血 50 例,癫痫 19 例,头痛 59 例,颅内杂音 2 例,体检 MRI 发现 3 例。入选标准:10 岁≤年龄≤70 岁,须经 DSA 证实 bAVM,治疗前 Glasgow 昏迷量表(GCS)评分为 15 分,排除严重心肺等脏器功能障碍。根据 Apollo 微导管 2018 年 3 月进入中国市场时间,将患者分为 A 组($n=70$,2016 年 1 月至 2018 年 2 月,结合非解脱微导管)、B 组($n=63$,2018 年 3 月至 12 月,结合 Apollo 可解脱微导管)。两组间患者年龄、畸形团大小、分级等差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。B 组 30 例结合近端血流阻断增压技术(pressure cooker technology, PCT)栓塞患者的入选标准:供血动脉末端直径≥1.2 mm(Apollo 和

Echelon 微导管头端直径相加为 1.056 mm)。

表 1 两组 bAVM 患者一般资料比较 n (%)

一般资料	A 组($n=70$)	B 组($n=63$)
性别		
男	45 (64.3)	40 (63.5)
女	25 (35.7)	23 (36.5)
年龄		
0~20 岁	7 (10.0)	5 (7.9)
21~40 岁	45 (64.3)	37 (58.7)
≥41 岁	18 (25.7)	21 (33.3)
Spetzler-Martin 分级		
I 级	7 (10.0)	3 (4.8)
II 级	30 (42.9)	24 (38.1)
III 级	21 (30.0)	28 (44.4)
IV 级	10 (14.3)	8 (12.7)
V 级	2 (2.8)	0
畸形团大小		
<3 cm	44 (62.9)	51 (81.0)
≥3 cm	26 (37.1)	12 (19.0)
破裂出血史		
有	30 (42.9)	20 (31.8)
无	40 (57.1)	43 (68.2)

两组资料比较, P 均>0.05

1.2 血管内栓塞方法

手术均采用经动脉入路,常规气管插管,全身麻醉, Seldinger 技术穿刺股动脉并置入 6 F 导管鞘, 25 例患者术中同时穿刺对侧股动脉,置入 5 F 导管鞘。全脑血管造影后,根据畸形血管团构筑情况,制定相应血管内治疗策略,主要包括单纯 Onyx 胶(美国 MTI 公司)或联合应用 Glubran 胶(NBCA-MS, 意大利 GEM 公司)和弹簧圈等栓塞治疗。选用微导管为 1.5 F Marathon 和 1.7 F Echelon 10 非解脱微导管(美国 MTI 公司),或 1.5 F Apollo 可解脱微导管

(美国 MTI 公司)。对 B 组中 30 例患者采用 PCT 技术^[3]: 将 Apollo 可解脱微导管置于畸形团供血动脉远端, 置入另一非解脱微导管(如 Echelon 10), 并将其头端置于 Apollo 导管头端和解脱点之间; 先通过 Echelon 10 导管放置相应血管直径弹簧圈 1~2 枚, 弹簧圈内注入 50% Glubran 胶 0.1 mL (注意胶不可返流至 Apollo 导管解脱点), 随后立即拔除 Echelon 10 导管, 此时血流完全被阻断; 再通过 Apollo 导管持续注射 Onyx 胶, 栓塞后在 Apollo 解脱点拔除微导管。对于单支、粗大供血动脉且畸形团比较局限的 bAVM 病灶, 一般争取治愈性栓塞; 对弥漫病灶, 若有明显高危出血因素(高流量动静脉瘘、畸形团内动脉瘤等), 予以靶点栓塞和分次栓塞, 后续治疗则以减少病灶体积为目的。

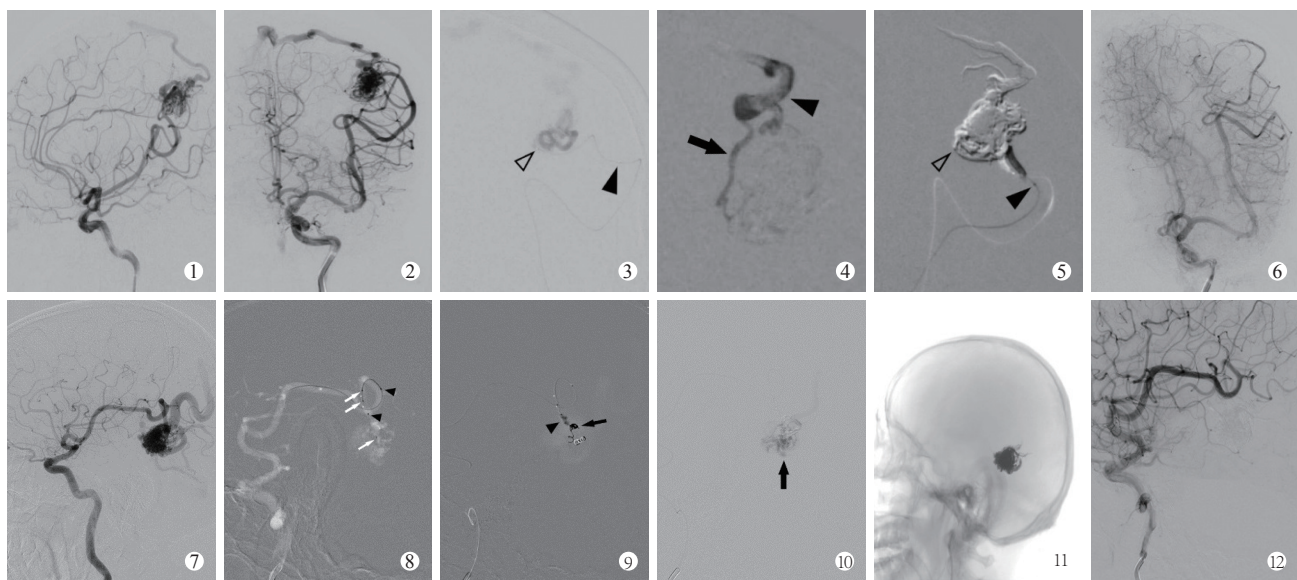
1.3 术后处理

术后除常规适当补液、激素及对症治疗外, 对于

治愈性栓塞和 Spetzler-Martin 分级 IV~V 级患者均予以心电监护, 并控制性降低血压 6~12 h (术前平均动脉压基础上降低 20%)。

2 结果

133 例患者总体栓塞治愈率为 33.8% (45/133) (图 1); A 组栓塞率为 25.7% (18/70), B 组为 49.2% (31/63), 差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$); B 组中 PCT 技术组栓塞率为 66.7% (20/30), 非 PCT 技术组为 33.3% (11/33), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。每例患者栓塞血管支数为 1~2 支, 注胶量为 0.5~7 mL, 平均 3 mL。28 例 (21.1%) 患者接受再次或多次栓塞治疗。SPSS 13.0 统计分析软件对计数资料进行卡方检验显示, A : B 组 χ^2 值为 7.864 ($P = 0.007$), PCT 技术组 : 非 PCT 技术组 χ^2 值为 6.986 ($P = 0.012$)。



▲患者女, 60 岁, 反复头痛: ①术前 DSA 造影视左顶枕距状裂区 bAVM, 直径 4 cm, 浅表静脉引流, Spetzler-Martin 分级 III 级; ③采用 Apollo 可解脱微导管(空心箭头示头端标记, 实心箭头示解脱点标记)超选送入畸形团供血动脉远端; ④微导管造影确认位置后持续注射 Onyx 胶(箭头), Onyx 胶自中心畸形动脉至回流静脉再返流入周围畸形动脉, 弥散至整个畸形团, 包括引流静脉用时 35 min; ⑤解脱点拔除微导管(箭头); ⑥术后即刻造影视 bAVM 完全治愈, 术后 6 个月复查造影视无复发

▲患者男, 55 岁, 反复发作性意识丧失: ⑦术前造影视左颞后区 bAVM, 直径 3 cm, 浅表静脉引流, Spetzler-Martin 分级 II 级; ⑧采用 Apollo 可解脱微导管(白箭头示前后标记)和 Echelon 微导管(黑箭头示前后标记)前后放置于供血动脉近端; ⑨采用 PCT 技术在 Echelon 微导管放置弹簧圈(长箭头), Glubran 胶封堵形成塞子(短箭头); ⑩ Onyx 胶持续注射(箭头); ⑪最后弥散至整个畸形团, 包括引流静脉; ⑫术后即刻造影视 bAVM 完全治愈, 术后 6 个月复查造影视无复发

图 1 介入栓塞技术治疗 bAVM 患者影像

围手术期并发症发生情况: A 组为 5.7% (术中微导管粘管 1 例, 术中微导管穿破畸形团出血 1 例, 术后静脉瘀滞脑出血 1 例, 术后灌注压突破致广泛脑出血死亡 1 例), B 组为 4.8% (术后静脉瘀滞出血 3 例, 其中 1 例行外科手术) ($P > 0.05$), 总体并发

症发生率为 5.3%, 无新发神经功能障碍。对 132 例患者随访 3~26 个月 (平均 8 个月), 血管畸形再发出血 3 例, 其中 1 例死亡, 完全栓塞患者无一例复发或再生血管畸形。131 例患者中改良 Rankin 量表 (mRS) 评分 0~1 分 106 例, 2 分 25 例。

3 讨论

Richling 等^[4]研究认为, bAVM 治疗方法主要有血管内栓塞治疗、显微外科手术治疗和立体定向放射治疗, 可单独应用也可联合应用。介入栓塞过去是手术和放射治疗的辅助方法, 主要起到靶向性治疗(血流相关性动脉瘤、瘘、静脉瘤样扩张等)和缩小病灶体积的作用^[5-6]。随着 Onyx 胶进入临床应用, 其较好的弥散性使得近年一些学者提出治愈性栓塞的理念^[7-8], 即以完全栓塞畸形团为目的, 使畸形团和引流静脉不再显影。然而即便如此, 传统 Onyx 胶栓塞治愈率仅为 20%~24%, 严重并发症发生率为 5.2%~6.8%^[9-10]。栓塞治愈率低的原因在于为防止注胶过程中粘管, 尽早拔除了微导管。随着近年新材料、新技术发展, 栓塞治愈率进一步提高。Apollo 可解脱微导管由美国 MTI 公司研究开发, 并于 2013 年在欧洲上市。该微导管为 0.013 英寸内径、165 cm 长, 匹配 0.01 英寸以下微导丝; 特点是离头端 15 mm 或 30 mm 处设计有机械化可视解脱点, 拉力达到 33 g 时即可离断。Apollo 可解脱微导管优势在于允许胶体返流接近解脱点, 因此可延长注胶时间, 提高注胶量, 使得 bAVM 治愈率达到 46%~55%^[11-12]。本研究 B 组 63 例应用 Apollo 微导管患者术中均顺利解脱微导管, 治愈性栓塞比例达到 49.2% (A 组仅为 25.7%, $P < 0.01$), 与国外文献报道相当。PCT 技术是在可解脱微导管应用基础上改进的一种注胶技术, 本中心引进后率先在国内报道^[3, 13], 以后又有学者简化流程, 不用弹簧圈直接以 Glubran 胶进行阻断也获得良好效果^[14]。由于均为个案病例报道, 未体现治疗效果统计学差异, 本中心在原有实践基础上扩大病例, 开展前瞻性治疗效果研究, 获得了较理想的效果。

3.1 治愈性栓塞前策略

术前充分评估 bAVM 血管构筑、形态学和血流动力学, 制定个体化治疗方案是治愈性栓塞前策略。本中心通过两组研究认为, 要最大化发挥可解脱微导管的优势、获得较高治愈性栓塞效果, 主要取决于以下条件: ①最好选择 Spetzler-Martin 血管畸形分级Ⅲ级以内、非功能区、终末型供血的致密型畸形团患者; ②病灶供血动脉单一、走行平顺, 引流静脉位于畸形团外围, 较少有动静脉瘘样结构; ③对于有Ⅲ级以上多支供血动脉的畸形团, 最好予以分次分期栓塞达到治愈, 遵循先外围小分支、后中心主干的原则; ④可解脱微导管结合 PCT 技术可获得事半功倍效果^[14-15]。本研究 B 组 63 例患者中 30 例接受

PCT 技术显示治愈率高达 66.7%, 比较同组未采用 PCT 技术治疗结果具有显著性差异, 且并发症发生率未见显著增加。

3.2 围栓塞手术期出血并发症防治

bAVM 栓塞围术期均可能发生脑出血严重并发症, 常见原因包括: ①微导管、微导丝操作不当, 导致血管破裂(本组发生 1 例); ②栓塞时推注压力过大, 使畸形血管团破裂; ③拔管时畸形血管团明显移位, 导致血管断裂; ④引流静脉急性或慢性闭塞, 导致残余畸形团静脉引流不畅而出血(本组发生 4 例, 即刻手术 1 例); ⑤栓塞术后正常灌注压突破(NPPB), 引发广泛脑出血(本组发生 1 例致死亡)。如何预防出血并发症, 本中心认为: ①微导丝应勿进入畸形团内, 否则易致出血; 一旦发生出血, 迅速用 50% Glubran 胶封堵出血部位(本组 1 例获成功封堵)。②若有多支供血动脉, 不必强求仅通过 1 支供血动脉获得大范围栓塞, 以避免栓塞晚期需要很大推力才能使 Onyx 胶继续弥散; 通过多支路径栓塞更为安全, 也减少术中破裂概率。③术中应缓慢推注 Onyx 胶, 以防止向静脉扩散; 若出现向静脉弥散立即停止推注, 等待 20 s 后再继续; 若引流静脉不再显影, 则必须将畸形团彻底栓塞, 同时降低基础血压 20%, 隔 30 min 复查一次类 CT, 以早期发现出血迹象。④术前预判治愈性栓塞患者最好应用可解脱微导管, 以免拔管时造成血管破裂出血, 否则予分期栓塞比较安全; 幕下病灶一般供血动脉细小、迂曲, 一旦注胶时间过长, 为防止拔管时撕裂血管可能需要留置(本研究中发生 1 例 Marathon 微导管留置患者)。⑤对于大型高流量病灶或伴发瘘患者, 栓塞治疗后如发现引流静脉流速减慢, 宜早期 CT 检查排除脑出血, 予以维持全身肝素化 1 h, 同时控制性降压 20%, 之后皮下注射 5 000 U 低分子肝素钙并维持麻醉状态 6~12 h, 次日再追加 1 次, 以降低脑出血危险。

本中心通过本组 133 例患者研究, 认为采用 Apollo 可解脱微导管结合 PCT 技术可大大提高单纯栓塞治愈率, 同时不增加栓塞相关并发症。bAVM 栓塞疗效除了与栓塞材料、栓塞技术相关外, 还与 bAVM 结构复杂性和个体差异性密切相关, 尤其是还无法完全掌握 bAVM 栓塞术中和术后发生的脑血流动力学改变。有研究报道对单支静脉引流、畸形团直径 < 2 cm bAVM 采用静脉途径栓塞, 可获得 90% 治愈率, 但存在 20% 以上出血风险^[15-16]。因此, 安全、高效地彻底栓塞 bAVM, 还需要更多基础研究和临床探索。

[参 考 文 献]

- [1] Stapf C, Mast H, Sciacca RR, et al. The New York islands AVM study: design, study progress, and initial results[J]. *Stroke*, 2003, 34:e29-e33.
- [2] da Costa L, Wallace MC, Ter Brugge KG, et al. The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations[J]. *Stroke*, 2009, 40:100-105.
- [3] 盖延廷, 宋冬雷, 沈衍超, 等. 近端血流阻断增压技术治愈性栓塞颅内动静脉畸形[J]. *中国脑血管病杂志*, 2015, 12: 526-529.
- [4] Richling B, Killer M, Al-Schameri AR, et al. Therapy of brain arteriovenous malformations: multimodality treatment from a balanced standpoint[J]. *Neurosurgery*, 2006, 59:S148-S157.
- [5] Krings T, Hans FJ, Geibprasert S, et al. Partial "targeted" embolisation of brain arteriovenous malformations[J]. *Eur Radiol*, 2010, 20:2723-2731.
- [6] Blackburn SL, Ashley WW, Rich KM, et al. Combined endovascular embolization and stereotactic radiosurgery in the treatment of large arteriovenous malformations[J]. *J Neurosurg*, 2011, 114:1758-1767.
- [7] de Castro-Afonso LH, Nakiri GS, Oliveira RS, et al. Curative embolization of pediatric intracranial arteriovenous malformations using onyx: the role of new embolization techniques on patient outcomes[J]. *Neuroradiology*, 2016, 58:585-594.
- [8] 徐 锋, 宋冬雷. 大型脑动静脉畸形的栓塞策略和技巧[J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30: 98-100.
- [9] Elsenousi A, Aletich VA, Alaraj A. Neurological outcomes and cure rates of embolization of brain arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate or onyx: a meta-analysis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8:265-272.
- [10] Yu SC, Chan MS, Lam JM, et al. Complete obliteration of intracranial arteriovenous malformation with endovascular cyanoacrylate embolization: initial success and rate of permanent cure[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2004, 25:1139-1143.
- [11] Flores BC, See AP, Weiner GM, et al. Use of the Apollo detachable-tip microcatheter for endovascular embolization of arteriovenous malformations and arteriovenous fistulas[J]. *J Neurosurg*, 2018, 130:963-971.
- [12] Maimon S, Strauss I, Frolov V, et al. Brain arteriovenous malformation treatment using a combination of Onyx and a new detachable tip microcatheter, SONIC: short-term results[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31:947-954.
- [13] Chapot R, Stracke P, Velasco A, et al. The pressure cooker technique for the treatment of brain AVMs[J]. *J Neuroradiol*, 2014, 41:87-91.
- [14] Abud DG, de Castro-Afonso LH, Nakiri GS, et al. Modified pressure cooker technique: an easier way to control onyx reflux[J]. *J Neuroradiol*, 2016, 43:218-222.
- [15] He Y, Bai W, Li T, et al. Curative transvenous embolization for ruptured brain arteriovenous malformations: a single-center experience from China[J]. *World Neurosurg*, 2018, 116:E421-E428.
- [16] 朱仕逸, 张 广, 亓敬涛, 等. 经静脉途径治疗脑动静脉畸形研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26: 1147-1150.

(收稿日期: 2019-05-07)

(本文编辑: 边 倩)