

# Pipeline Flex 血流导向装置治疗后循环大型动脉瘤单中心临床经验

吴桥伟, 李立, 邵秋季, 贺迎坤, 李天晓, 李航, 白卫星

**【摘要】目的** 探讨 Pipeline Flex 血流导向装置(PED)治疗后循环大型动脉瘤(PCLA)的安全性和有效性。**方法** 回顾性纳入 2018 年 6 月至 2019 年 9 月在郑州大学人民医院接受 PED 治疗的 14 例 PCLA 患者(14 枚动脉瘤,最大径 $\geq 10$  mm)。均为单发未破裂动脉瘤,位于基底动脉主干 3 例,椎动脉 V4 段 11 例。采用改良 Rankin 量表(mRS)评分评估患者临床预后,O'Kelly-Marotta(OKM)分级评估动脉瘤闭塞情况。**结果** 14 例患者植入 14 枚 PED,其中 4 例结合弹簧圈填塞,手术均获成功,支架均成功释放且贴壁良好。未发现神经系统并发症,出院时 mRS 评分 2 分 1 例,1 分 2 例,0 分 11 例。14 例患者均获临床中位随访 8(2~18)个月,疗效良好(mRS 评分均为 0 分);11 例获 DSA 中位随访 6(3~7)个月,OKM 分级 D 级 7 例,C 级 1 例,B 级 3 例,均未见支架内狭窄。**结论** PED 治疗 PCLA 成功率高,安全性好,6 个月影像学随访有较高的完全闭塞率。

**【关键词】** 血流导向装置;后循环动脉瘤;颅内动脉瘤,大型;随访研究

中图分类号: R743.34 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2021)-01-0001-04

**Pipeline Flex embolization device for the treatment of posterior circulation large aneurysms: single-center clinical experience** WU Qiaowei, LI Li, SHAO Qiuji, HE Yingkun, LI Tianxiao, LI Hang, BAI Weixin. Department of Cerebrovascular Disease, People's Hospital of Zhengzhou University, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan Province 450003, China

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

**【Abstract】 Objective** To evaluate the safety and effectiveness of Pipeline Flex embolization device (PED), i.e. a flow diverter device, in treating posterior circulation large aneurysm (PCLA). **Methods** A total of 14 patients with PCLA (14 aneurysms in total, maximum diameter  $\geq 10$  mm), who were admitted to the People's Hospital of Zhengzhou University of China between June 2018 to September 2019 to receive PED treatment, were enrolled in this retrospective study. All 14 patients suffered from single unruptured aneurysm. The aneurysms were located at basilar artery trunk ( $n=3$ ) and vertebral artery V4 segment ( $n=11$ ). Modified Rankin Scale (mRS) score was used to evaluate clinical prognosis of patients, and O'Kelly-Marotta (OKM) grading scale was used to evaluate the occlusion degree of aneurysms. **Results** A total of 14 PEDs were implanted in the 14 patients, and in 4 of them additional occlusion with spring coil was carried out. Successful operation was accomplished in all patients. All stents were successfully released and well adhered to the vascular wall. No neurological complications were observed. At the time of discharge, mRS score of 2 points was seen in one patient, one point in 2 patients, and 0 point in 11 patients. The 14 patients were followed up for a mean of 8 months (2-18 months) and all patients achieved good curative effect (mRS score of 0 point). Eleven patients were followed up for a median of 6.0 months (3-7 months) with DSA, which showed that OKM grade D was obtained in 7 patients, grade C in one patient, and grade B in 3 patients, and no in-stent stenosis was found. **Conclusion** In treating PCLA, PED carries higher technical success rate and satisfactory safety, and the postoperative 6-month complete occlusion rate is higher. (J Intervent Radiol, 2021, 30:1-4)

**【Key words】** flow diverter device; posterior circulation aneurysm; large intracranial aneurysm; follow-up study

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2021.01.001

基金项目: “十三五”国家重点研发计划项目(2016YFC1300702)、国家自然科学基金(81601583)、河南省医学科技攻关计划项目(201702167)

作者单位: 450003 郑州大学人民医院(河南省人民医院)脑血管病科

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

颅内动脉瘤破裂为蛛网膜下腔出血的最主要原因。颅内不同位置大型动脉瘤破裂率高,预后差,传统介入栓塞治疗后复发率和再手术率高,且囊内致密栓塞无法解除其占位效应<sup>[1-3]</sup>,外科手术则有极高的死亡率和并发症发生率<sup>[4-5]</sup>。既往研究显示颅内后循环动脉瘤自然预后及手术风险均较其他部位高<sup>[1,6-7]</sup>。Pipeline Flex 血流导向装置(PED)治疗颅内动脉瘤已被证实有较高的安全性和有效性<sup>[8,9]</sup>。该装置最初被批准用于颈内动脉岩段至垂体上段开口处近端的大型或巨大型动脉瘤,目前已扩展至小型动脉瘤<sup>[10]</sup>,前循环远端和后循环动脉瘤<sup>[11]</sup>。PED 治疗后循环大型动脉瘤(posterior circulation large aneurysms, PCLA)报道较少,其安全性和疗效仍需进一步证实。本研究旨在分析 PED 治疗 PCLA 的安全性和有效性。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

本研究纳入郑州大学人民医院 2018 年 6 月至 2019 年 9 月应用 PED 治疗的 14 例 PCLA 患者(14 枚动脉瘤)。其中男 9 例,女 5 例;平均年龄( $48.2 \pm 6.8$ )岁。起病表现:无症状 3 例,缺血性症状 2 例,头痛、头晕症状 9 例。均为单发未破裂动脉瘤,平均最大径( $14.0 \pm 3.9$ ) mm;位于基底动脉主干 3 例,椎动脉 V4 段 11 例;囊状动脉瘤 3 例,梭型动脉瘤 11 例。术前改良 Rankin 量表(mRS)评分 3 分 1 例,1 分 10 例,0 分 3 例。所有患者或家属对治疗知情同意并签署知情同意书。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则。

### 1.2 围手术期用药

术前口服阿司匹林(100 mg)+氯吡格雷(75 mg) 3~5 d(1 次/d),3 d 后行血栓弹力图(TEG)检测,根据结果调整药量和方案,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)控制在 31~47 mm。术中全身肝素化,术后自然中和。术后继续服用与术前相同剂量和用法的双抗血小板药物至少 6 个月,随后长期口服阿司匹林(100 mg)或氯吡格雷(75 mg)(1 次/d)。出院前对术前 AA、ADP 抑制率未达标者复查 TEG,仍不达标者将氯吡格雷替换为替格瑞洛(90 mg,2 次/d),其余方案不变。

### 1.3 手术过程

全身麻醉下行右侧股动脉穿刺,泥鳅导丝和 VTK 导管配合下,置入 7 F/6 F 90 cm 动脉长鞘,头端置于椎动脉 V2 段相对平直处,引入 5 F/6 F Navien 导管(美国 ev3/Covidien 公司),头端置于动

脉瘤近端;行 3D 旋转造影,根据 3D 重建结果选择工作角度,测量动脉瘤和载瘤动脉,选择合适规格 PED(美国 Medtronic 公司)并确定是否结合弹簧圈填塞;路图下 Synchro-14 微导丝(美国 Stryker 公司)导引 Marksman 支架输送导管(美国 Medtronic 公司)至动脉瘤远端,引入密网支架到达目标位置后,缓慢释放支架[对需放置弹簧圈患者,通过 7 F 90 cm 长鞘将 Echelon 10 栓塞导管(美国 Medtronic 公司)置于瘤腔并填塞之;对支架贴壁不充分患者,给予微导管配合微导丝按摩或球囊扩张等后处理];行工作位多角度造影和 VasoCT 观察 PED 全程贴壁情况,行标准正侧位 DSA 检查,即刻 CT 扫描排除颅内出血;撤出导管,对穿刺点进行缝合。

### 1.4 疗效评估和随访

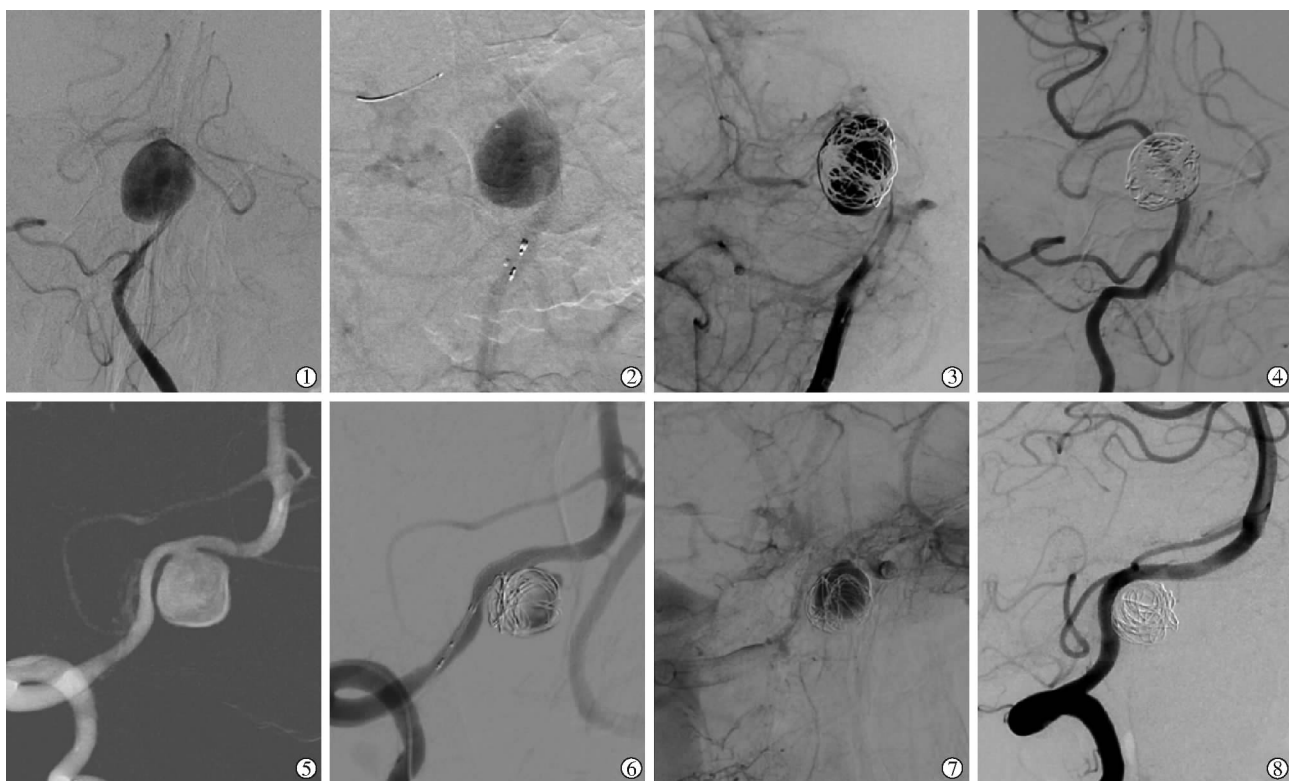
术后 3~6 d,1、6、12 个月综合评估患者主诉、临床体检,记录手术相关并发症,mRS 评分评估临床预后( $\leq 2$  分为预后良好)。术后 6、12 个月复查 DSA、MRI,采用 O'Kelly-Marotta(OKM)分级<sup>[12]</sup>评估动脉瘤闭塞情况:D 级,动脉瘤完全闭塞(瘤体无显影);C 级,瘤颈部分显影( $<5\%$ );B 级,瘤体部分显影( $5\% \sim 95\%$ );A 级,瘤体完全显影( $>95\%$ )。

## 2 结果

14 例患者植入 14 枚 PED,所有支架均释放到位并完全覆盖瘤颈。VasoCT 检查支架均贴壁良好,载瘤动脉通畅,手术均获成功。10 例单纯 PED 植入,4 例结合弹簧圈填塞。术中和术后均未出现神经系统并发症,出院时 mRS 评分 2 分 1 例,1 分 2 例,0 分 11 例。14 例患者均获临床随访,中位随访时间 8(2~18)个月,均无新发神经系统症状,疗效良好(mRS 评分均为 0 分);11 例获 DSA 随访,中位随访时间 6(3~7)个月,OKM 分级 D 级 7 例,C 级 1 例,B 级 3 例,结合弹簧圈填塞者动脉瘤均完全闭塞,均未见支架内狭窄。典型患者治疗过程影像见图 1。

## 3 讨论

后循环动脉瘤发病率较颅内其他位置动脉瘤发病率低,研究显示国人未破裂椎基底动脉瘤约占动脉瘤 2.4%,巨大型动脉瘤(最大径 $>10$  mm)约占 0.5%<sup>[13]</sup>。未破裂颅内大型动脉瘤 5 年累计破裂率最高达 50%,一旦破裂,预后较中小型动脉瘤差<sup>[1]</sup>;破裂椎基底动脉瘤再次破裂出血概率可达约 70%,且多在首次破裂 1 d 内发生<sup>[14]</sup>。血管内治疗是目前 PCLA 主要治疗方式,但传统介入栓塞手段治疗难度大,



▲患者女,44岁,因头痛、头晕入院:①术前 DSA 造影显示基底动脉大型动脉瘤;②Marksman 微导管到位后,释放 1 枚 3 mm×20 mm PED;③结合弹簧圈疏松填塞,术后侧位造影见对比剂明显滞留;④术后 6 个月复查造影见瘤腔无对比剂充盈,载瘤动脉通畅 ▲患者女,50 岁,因头痛入院:⑤术前 DSA 造影显示右椎动脉 V4 段大型动脉瘤;⑥先行弹簧圈疏松填塞后,释放 1 枚 3 mm×30 mm PED;⑦术后即刻造影示瘤腔内明显对比剂滞留;⑧术后 6 个月复查造影动脉瘤瘤腔内未见对比剂充盈,载瘤动脉通畅

图 1 PED 治疗 PCLA 患者过程影像

并发症发生率和复发率高<sup>[2-3,15]</sup>。作为颅内动脉瘤治疗新理念,PED 可改变载瘤动脉局部血流动力学,促使动脉瘤内血流瘀滞,并促进血管壁内膜组织和内皮细胞增生,覆盖瘤颈,重建载瘤动脉,从而实现解剖学上完全治愈<sup>[16-17]</sup>,解决了颅内复杂动脉瘤治疗难题。

Kallmes 等<sup>[18]</sup>综合分析国际 PED 回顾性研究(IntrePED)、PED 用于无法栓塞或栓塞失败动脉瘤研究(PUFS)及 PED 治疗颅内动脉瘤注册研究(ASPIRe)共 1 092 例患者 1 221 枚动脉瘤,平均动脉瘤大小为 $(12.0\pm 7.8)$  mm,平均颈部大小为 $(6.6\pm 4.8)$  mm,结果显示动脉瘤同侧缺血性并发症发生率为 3.7% (40/1 091),同侧出血性并发症发生率为 2% (22/1 091),主要神经系统并发症发生率为 5.7% (62/1 091),术后死亡率为 3.3% (36/1 091),总并发症发生率为 7.1% (78/1 091);认为 PED 治疗颅内动脉瘤有较高安全性。PED 最初被批准用于颈内动脉岩段至垂体上段开口处近端大型或巨大型动脉瘤,因而用于治疗 PCLA 研究较少,患者多合并至颅内后循环或颅内大动脉瘤数据库进行研究。有研究报道,后循环动脉瘤手术操作时间比前循环动脉瘤更短,并发症

发生率更低(10.8%对 18.4%)<sup>[19]</sup>。但 Bhogal 等<sup>[20]</sup>报道采用 PED 治疗 56 例后循环非囊性动脉瘤,结果显示并发症发生率为 15.5%,死亡率为 15.5%。另一 meta 分析显示,129 例后循环非囊性动脉瘤患者围手术期脑卒中发生率为 23%,总体死亡率达 21%<sup>[21]</sup>。本组 14 例未出现神经系统并发症,可能原因:①PED 升级。国际上 PED 用于后循环报道绝大部分为一代 PED,术者经验尚不足,现二代 PED (Pipeline Flex)已广泛用于临床,术者经验有所积累,且支架输送和释放系统得到改进。②抗血小板聚集药物策略不同。术前充分抗血小板聚集治疗(阿司匹林 100 mg+氯吡格雷 75 mg,1 次/d,至少 3 d),结合 TEG 调整药量和方案,且在术中和术后 24~48 h 予小剂量替罗非班(4 mL/h)泵入。根据既往替罗非班应用经验,这样并不增加出血风险,却可显著减少缺血性并发症发生<sup>[22]</sup>。

上述 Kallmes 等<sup>[18]</sup>综合分析 PED 治疗 1 221 枚动脉瘤结果显示,6 个月随访时动脉瘤完全闭塞率(OKM 分级 D 级)为 75%,1 年时完全闭塞率为 85.5%。文献报道 PED 治疗颅内大型动脉瘤后 6 个月动脉瘤完全闭塞率为 63%~73.6%<sup>[9,23]</sup>。Bhogal 等<sup>[20]</sup>



报道 PED 治疗后循环梭型动脉瘤末次随访(中位随访时间 25.2 个月)时完全闭塞率为 75%。另一报道显示 PED 治疗后循环动脉瘤完全闭塞率为 91.4%(中位随访时间 5.5 个月), 其与前循环动脉瘤相比完全闭塞率更高且周期更短<sup>[19]</sup>。本组患者随访 6 个月时完全闭塞率为 7/11(63.6%), 与上述结果相近。传统介入栓塞治疗颅内大型动脉瘤复发率达 32.5%~44%, 再次手术率可达 26%~40%<sup>[3]</sup>, 本组患者未出现动脉瘤复发或瘤体增大情况, 明显优于传统治疗方法。

PED 治疗颅内动脉瘤远期效果主要取决于支架内血管壁内皮细胞和内膜组织增生, 覆盖瘤颈。动物实验显示, 新生内膜完全覆盖瘤颈时间为 3~6 个月<sup>[16]</sup>。但临床实际应用中还可能受到支架贴壁程度、动脉瘤解剖位置、动脉瘤大小及是否应用弹簧圈等多因素影响。因此, 理论上动脉瘤完全闭塞率明显随时间延长而增加。上述 Kallmes 等<sup>[18]</sup>研究结果还显示, 术后 6 个月、1 年、3 年、5 年动脉瘤完全闭塞率分别为 75%、85.5%、93.4%、95.2%。本研究末次随访时间中位数仅为 6 个月, PED 治疗 PCLA 远期疗效需进一步随访证实。

本研究通过初步分析 PED 治疗 PCLA 患者临床资料显示, PED 治疗 PCLA 与传统治疗方式相比有着良好的安全性和有效性。但本研究患者数较少且为单中心回顾性分析, 随访时间较短, 仍需更多中心参与的大样本远期随访资料进一步研究。

#### [参 考 文 献]

- [1] Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment[J]. *Lancet*, 2003, 362: 103-110.
- [2] Li H, Gao BL, Li CH, et al. Endovascular retreatment of cerebral aneurysms previously treated with endovascular embolization[J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2020, 81:207-212.
- [3] Chalouhi N, Tjoumakaris S, Gonzalez LF, et al. Coiling of large and giant aneurysms: complications and long-term results of 334 cases[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35: 546-552.
- [4] Zeeshan Q, Ghodke BV, Juric-Sekhar G, et al. Surgery for very large and giant intracranial aneurysms: results and complications[J]. *Neurol India*, 2018, 66: 1741-1757.
- [5] Luzzi S, Gallieni M, Del Maestro M, et al. Giant and very large intracranial aneurysms: surgical strategies and special issues[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2018, 129: 25-31.
- [6] 贺迎坤, 姜卫剑, 李天晓, 等. 基底动脉干大动脉瘤及巨大动脉瘤的诊疗研究进展[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52:75-78.
- [7] Cagnazzo F, Mantilla D, Rouchaud A, et al. Endovascular treatment of very large and giant intracranial aneurysms: comparison between reconstructive and deconstructive techniques; a meta-analysis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39: 852-858.
- [8] 李 航, 贺迎坤, 白卫星, 等. Pipeline 血流导向装置治疗复杂颅内动脉瘤的安全性及中期疗效[J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34:442-446.
- [9] 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.
- [10] 李 立, 李天晓, 邵秋季, 等. 血流导向装置治疗小型未破裂颅内动脉瘤的短期疗效[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35: 1099-1102.
- [11] Brouillard AM, Sun X, Siddiqui AH, et al. The use of flow diversion for the treatment of intracranial aneurysms: expansion of indications[J]. *Cureus*, 2016, 8: e472.
- [12] O'Kelly CJ, Krings T, Fiorella D, et al. A novel grading scale for the angiographic assessment of intracranial aneurysms treated using flow diverting stents[J]. *Interv Neuroradiol*, 2010, 16: 133-137.
- [13] 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.
- [14] Mizutani T, Aruga T, Kirino T, et al. Recurrent subarachnoid hemorrhage from untreated ruptured vertebrobasilar dissecting aneurysms[J]. *Neurosurgery*, 1995, 36: 905-911.
- [15] 李钊钊, 李天晓, 薛绎宇, 等. 介入治疗基底动脉夹层动脉瘤效果分析[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25:478-482.
- [16] Marosfoi M, Langan ET, Strittmatter L, et al. In situ tissue engineering: endothelial growth patterns as a function of flow diverter design[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9: 994-998.
- [17] 贺迎坤, 李天晓, 李 航, 等. 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[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27:713-716.
- [18] Kallmes DF, Brinjikji W, Cekirge S, 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.
- [19] Liang F, Zhang Y, Guo F, et al. Use of pipeline embolization device for posterior circulation aneurysms: single-center experiences with comparison with anterior circulation aneurysms[J]. *World Neurosurg*, 2018, 112: e683-e690.
- [20] Bhogal P, Perez MA, Ganslandt O, et al. Treatment of posterior circulation non-saccular aneurysms with flow diverters: a single-center experience and review of 56 patients[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9: 471-481.
- [21] Kiyofuji S, Graffeo CS, Perry A, et al. Meta-analysis of treatment outcomes of posterior circulation non-saccular aneurysms by flow diverters[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10: 493-499.
- [22] Liang XD, Wang ZL, Li TX, et al. Safety and efficacy of a new prophylactic tirofiban protocol without oral intraoperative antiplatelet therapy for endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8: 1148-1153.
- [23] Miyachi S, Hiramatsu R, Ohnishi H, et al. Usefulness of the Pipeline embolic device for large and giant carotid cavernous aneurysms[J]. *Neurointervention*, 2017, 12: 83-90.

(收稿日期:2020-01-16)

(本文编辑:边 信)