

·神经介入 Neurointervention·

血流导向装置与传统血管内重建治疗椎动脉夹层动脉瘤对比研究

宋稳鹏，白京岳，孟庆斌，范峰，管生

【摘要】目的 探讨血流导向装置(FD)与传统血管内重建治疗椎动脉夹层动脉瘤(VADA)的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 1 月郑州大学第一附属医院采用介入手术治疗的 72 例 VADA 患者临床资料。其中男 41 例,女 31 例。根据治疗方式不同分为 FD 治疗组($n=25$)和传统血管内治疗组($n=47$)。对比分析两种术式治疗效果。**结果** 传统血管内治疗组瘤体破裂患者占比较多($P=0.043$),FD 治疗组患者年龄较小($P=0.041$),动脉瘤长径较大($P=0.018$)。两组患者随访(12.1 ± 5.8)个月,范围为 3~30 个月。围手术期及随访结果显示,FD 治疗、传统血管内治疗均能达到较高的动脉瘤闭塞率(83.3%比 85.7%),疗效间差异无统计学意义($P=0.749$)。FD 治疗组围手术期及远期并发症发生率更低(0 比 10.6%)。**结论** FD 与传统血管内重建治疗 VADA 均安全有效,初步结果表明 FD 治疗后并发症及再治疗发生率较低、更安全。远期疗效有待多中心大规模研究进一步验证。

【关键词】 颅内动脉瘤；椎动脉夹层；血流导向装置；血管内重建；疗效对比

中图分类号:R743.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-06-0545-05

Flow diverter device versus traditional endovascular reconstruction for vertebral dissecting aneurysms: a comparative study SONG Wenpeng, BAI Jingyue, MENG Qingbin, FAN Feng, GUAN Sheng. Department of Neurointervention, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: GUAN Sheng, E-mail: gsradio@126.com

[Abstract] **Objective** To compare the clinical safety and efficacy of flow diverter(FD) device with traditional intravascular reconstruction therapy in the treatment of vertebral artery dissecting aneurysm (VADA). **Methods** The clinical data of a total of 72 patients with VADA, who received interventional therapy at the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University of China between January 2018 and January 2021, were retrospectively analyzed. Of the 72 patients, 41 were males and 31 were females. Based on the therapeutic methods, the patients were divided into FD group(receiving FD device therapy, $n=25$) and traditional group(receiving traditional intravascular reconstruction therapy, $n=47$). The curative effect was compared between the two groups. **Results** The proportion of patients who had ruptured aneurysm in the traditional group was obviously higher than that in the FD group($P=0.043$), while the patients of FD group were younger than the patients of the traditional group($P=0.041$), and the long diameter of the aneurysm in FD group was longer than that in the traditional group($P=0.018$). All patients of both groups were followed up for a mean period of (12.1 ± 5.8) months(range of 3-30 months). The perioperative and follow-up check-ups indicated that the aneurysm occlusion rates in FD group and traditional group were up to 83.3% and 85.7% respectively, and no statistically significant difference in the curative effect existed between the two groups($P=0.749$). The incidence of perioperative complications and long-term complications in FD group was 0%, which in the traditional group was 10.6%. **Conclusion** For the treatment of VADA, both FD device and the traditional endovascular reconstruction are safe and effective. The preliminary results of this study indicate that FD device therapy carries lower incidence of complications with less need of re-treatment, and its therapeutic procedure is safer.

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.06.005

作者单位: 450052 郑州大学第一附属医院神经介入科

通信作者: 管生 E-mail: gsradio@126.com

However, multi-center large-scale studies need to be conducted before its long-term efficacy can be validated.
(J Intervent Radiol, 2022, 31: 545-549)

【Key words】 intracranial aneurysm; vertebral artery dissection; flow diverter device; endovascular reconstruction; comparison of curative effect

椎动脉夹层动脉瘤(vertebral artery dissecting aneurysm, VADA)是一种相对复杂、临床治疗困难的脑血管疾病^[1],传统外科手术治疗创伤大,并发症发生率较高。随着介入技术不断成熟,血管内治疗在多数神经介入治疗中心可作为首选方案。近年不少文献报道尝试应用血流导向装置(flow diverter, FD)治疗VADA,但鲜有FD与传统血管内治疗的疗效对比研究报道。本文回顾性总结应用FD与传统血管内治疗VADA患者的效果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集2018年1月至2021年1月郑州大学第一附属医院采用介入手术治疗的72例VADA患者临床资料。纳入标准:①术前MRA、CTA或DSA证实为VADA;②接受介入手术治疗。排除标准:①病变累及基底动脉段;②有外科手术治疗史;③椎-基底动脉迂曲延长扩张症。根据治疗方式不同将入组患者分为FD治疗组($n=25$)和传统血管内治疗组($n=47$)。患者临床基线资料比较见表1。

表1 两组患者临床基线资料比较

参数	FD治疗组 (n=25)	传统血管内 治疗组(n=47)	P值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	48.1±15.7	54.4±18.5	0.041
女性[n(%)]	8(32.0)	23(48.9)	0.167
伴高血压[n(%)]	14(56.0)	34(72.3)	0.161
伴糖尿病[n(%)]	2(8.0)	6(12.8)	0.827
瘤体破裂[n(%)]	4(16.0)	17(36.2)	0.043
症状[n(%)]			
头晕头痛	11(44.0)	17(36.2)	0.516
肢体言语	4(16.0)	6(11.3)	0.984
无相关症状/体检发现	6(24.0)	7(14.9)	0.526
动脉瘤长径(mm, $\bar{x}\pm s$)	12.10±9.17	7.91±5.87	0.018

1.2 介入手术方法

患者仰卧位于DSA手术检查台,常规双侧腹股沟区消毒铺巾,全身麻醉并肝素化,常规行3D-DSA检查并三维重建,测量动脉瘤大小和载瘤动脉远近端直径;右股动脉穿刺置入6~8F动脉鞘,同轴引入6F中间导管,支架微导管配合微导丝引入至载瘤动脉远端,撤出微导丝,经微导管输送支架至头

端,路图下准确定位并缓慢回撤微导管、释放支架(若需弹簧圈辅助栓塞,则弹簧圈微导管头端合适塑形后送至动脉瘤腔内,同时半释放支架,选用不同型号弹簧圈依次填塞动脉瘤直至栓塞满意);透视和造影显示支架释放贴壁良好(若贴壁不良可考虑微导丝成襻、支架内按摩或高顺应性球囊扩张),工作位行全脑血管造影和VasoCT成像评估支架打开情况、载瘤动脉及其分支血管及远端有无显影异常。

1.3 围手术期管理

术前常规检测双抗药物代谢基因型,根据基因类型考虑是否需要调整双抗药物(阿司匹林、氯吡格雷)剂量。术前5~7d常规口服阿司匹林(100mg/d)、氯吡格雷(75mg/d)。术前1d常规检测血栓弹力图,判断血小板功能及药物是否达标。对于瘤体破裂患者,术中支架释放后静脉给予替罗非班,术后停用替罗非班前2h给予双抗药物负荷量。术后2d给予常规剂量口服双抗药物,并根据3~6个月复查结果考虑是否调整药物用量。

1.4 疗效评价及随访

采用O'Kelly-Marotta(OKM)分级结合Raymond分级评估FD治疗动脉瘤栓塞程度,Raymond分级评估传统血管内治疗栓塞程度。术后即刻造影评估动脉瘤愈合情况,随访造影评估动脉瘤是否复发。手术相关并发症:围手术期缺血、出血并发症及远期支架内狭窄。临床随访改良Rankin量表(mRS)评分0~2分为预后良好,≥3分为预后较差。

1.5 统计学分析

采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。计数资料以例数(%)表示,两组间比较用卡方检验或Fisher精确概率法;正态分布计量资料以均数±标准差表示,两组间比较用t检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

FD治疗组25例中单FD植入治疗13例,FD联合弹簧圈治疗12例,共植入27枚FD(Pipeline 16枚,Tubridge 11枚),有2例分别植入2枚Pipeline和2枚Tubridge。手术成功率100%,术后即

刻 Raymond 分级Ⅲ级 19 例,Ⅱ级 5 例,Ⅰ级 1 例。术后即刻椎动脉各分支血流均未受影响。围手术期未发生手术相关出血和缺血并发症。传统血管内治疗组 47 例共植入 71 枚常规支架,其中植入单低剖面可视化腔内支撑装置(LVIS)8 例,双 LVIS 2 例,单 Enterprise17 例,双 Enterprise7 例,3 枚 Enterprise 1 例,Solitaire 辅助栓塞 3 例,Neuroform 辅助栓塞 1 例,Enterprise+LVS 辅助栓塞 4 例,双 Enterprise+LVS 辅助栓塞 2 例,Solitaire+Enterprise 辅助栓塞 1 例,Solitaire+4 枚 Enterprise 辅助栓塞 1 例。手术成功率 100%。有 30 例支架覆盖小脑后下动脉(PICA),术后即刻 PICA 均显影正常。术后即刻 Raymond 分级Ⅲ级 6 例,Ⅱ级 4 例,Ⅰ级 37 例。围手术期发生缺血并发症 3 例(6.4%),出血并发症 2 例(4.3%),并发症发生率为 10.6%。共有 3 例死亡,2 例因缺血并发症,1 例因术前当天瘤体再次破裂出血。

术后随访(12.1±5.8)个月,范围为 3~30 个月。FD 治疗组 18 例(72.0%)获随访,动脉瘤完全闭塞(OKM 分级 D 级)15 例,愈合率 83.3%;瘤颈残余(OKM 分级 C 级)1 例,未完全愈合(OKM 分级 B 级)2 例;1 例患者出现可逆性支架内狭窄。传统血管内治疗组 33 例(70.2%)患者获随访,动脉瘤完全

闭塞(Raymond 分级 I 级)30 例,愈合率 85.7%,未完全愈合(Raymond 分级Ⅲ级)1 例;术后复发 2 例(6.1%),支架内狭窄 3 例;另有 1 例复查 DSA 示病侧椎动脉全程纤细。见表 2,图 1、2。

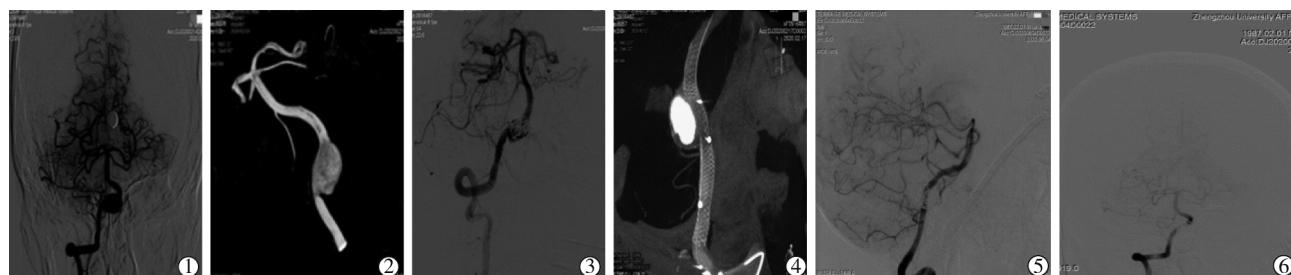
表 2 两组手术结果及随访 6 个月影像复查结果比较

参数	FD 治疗组 (n=25)	传统血管内 治疗组(n=47)	P 值
术后即刻 Raymond 分级(n)			<0.01
I 级	1	37	
II 级	5	4	
III 级	19	6	
随访 Raymond 分级(n)	18	35	0.844
I 级	15	30	
II 级	1	1	
III 级	2	4	
愈合[n(%)]	15(83.3)	30(85.7)	0.749
稳定或好转[n(%)]	3(16.7)	3(8.6)	0.412
复发[n(%)]	0	2(5.7)	

Raymond 分级 I 级为愈合,分级较术后即刻无增加为稳定或好转,分级较术后即刻增加为复发

3 讨论

VADA 约占所有后循环动脉瘤 30%^[2]。并不是所有夹层动脉瘤都需治疗,有些可自愈,故治疗前应充分评估,以选择最为合适的治疗方法。目前治



患者男,33岁。以“头痛3年,加重1月余”为主诉入院:①②术前DSA造影示右椎动脉V4段夹层动脉瘤;③Pipeline辅助弹簧圈栓塞术后即刻造影评估示Raymond分级Ⅲ级、OKM分级B级;④CT可见FD打开良好,载瘤动脉通畅;⑤⑥术后4个月复查造影示动脉瘤内无明显对比剂充盈,动脉瘤愈合良好

图 1 FD 辅助弹簧圈栓塞治疗右椎动脉 V4 段 VADA 过程影像



患者女,26岁。以“头晕伴头痛3月余”为主诉入院:①②术前DSA造影示左椎动脉V4段夹层动脉瘤;③术中LVIS+2枚Enterprise辅助弹簧圈栓塞;④术后即刻造影示动脉瘤囊及瘤颈未见明显对比剂充盈,Raymond分级I级;⑤术后6个月复查造影示动脉瘤不显影,载瘤动脉通畅;⑥术后18个月复查造影示动脉瘤愈合良好,支架内血流通畅,远端可见少许夹层样改变

图 2 传统支架辅助弹簧圈栓塞治疗左椎动脉 V4 段 VADA 过程影像

疗方法主要有载瘤动脉闭塞、传统支架辅助栓塞、覆膜支架及 FD, 血管内重建治疗为主要趋势。本研究结果显示, FD 和传统血管内重建均为 VADA 安全有效的治疗方法, 均能达到 80% 以上动脉瘤完全闭塞率, 且并发症发生率较低。

FD 治疗 VADA 基于前循环动脉瘤治疗技术及经验^[3]。后循环夹层动脉瘤并非 FD 绝对适应证, 相关大型研究报道鲜见。有研究报道 FD 治疗 6 例 VADA, 结果显示所有患者术中及随访时均可见 FD 贴壁良好, 未发生动脉瘤出血和血栓栓塞事件^[3]。国内有报道显示国产 Tubridge 治疗 17 例 VADA 患者安全有效, 术中及随访期均无缺血、出血事件发生^[4]。本研究中 FD 组围手术期及远期随访均未出现手术相关并发症, 仅 1 例出现可逆性支架内狭窄(术后未遵医嘱口服双抗药物治疗, 6 个月后出现重度狭窄, 后严格口服药物后狭窄明显改善)。这些有限的样本结果初步表明, FD 治疗 VADA 具有较高的安全性。传统血管内重建治疗中应用最多的支架是 LVIS 和 Enterprise, 各有其优点。王璐瑶等^[5]对比分析 LVIS 和 Enterprise 支架辅助弹簧圈治疗 VADA 的效果, 发现两种方法的术后即刻完全闭塞率均能达到 90% 以上, 手术相关总并发症发生率为 5.3%。Zhao 等^[6]报道 21 例 VADA 患者接受支架辅助弹簧圈栓塞治疗, 术后 1 例出现血栓形成脑梗死, 2 例后循环出血, 并发症发生率为 14.3%。PICA 是起源于椎动脉的重要分支, 供应部分小脑和髓质, 病变累及 PICA 是缺血事件发生的独立危险因素^[7]。有研究显示, PICA 闭塞患者中 21.7% 发生缺血性并发症^[8]。也有报道对 8 例该类型动脉瘤采用传统支架辅助治疗, 均取得良好的预后效果^[9]。但早前报道 4 例传统支架辅助栓塞治疗累及 PICA 患者, 术后虽无手术相关并发症, 但 1 例死于再出血, 2 例出现中重度残疾^[10]。可见传统血管内治疗 VADA 的安全性说法不一, 尤其是病变累及 PICA 患者。本研究中传统支架辅助栓塞治疗组围手术期出现 3 例缺血并发症(均与支架内血栓事件有关, 其中 2 例死亡), 2 例出血并发症(均为术中瘤体破裂), 远期随访 3 例出现支架内中-重度狭窄, 并发症发生率与以往文献报道相仿。尽管两组对比差异无统计学意义, 但仍可见 FD 在严格遵循双抗药物达标情况下相较于传统血管内治疗有更好的安全性。其原因考虑在于本研究中接受传统血管内治疗组患者年龄大于 FD 组患者, 基础疾病如高血压、糖尿病等患者占比多, 基础血管条件较差, 且大多同

时伴有椎基底动脉狭窄脑梗死症状, 这会增加术中支架贴壁难度, 增加脑缺血并发症风险。FD 在保留 PICA 方面相较于传统血管内治疗更加方便, 且 PICA 覆盖并不会引起严重问题, 即使出现缺血并发症也大多是暂时或无症状的^[11], 从而降低手术操作难度及手术时间。另外传统血管内治疗组瘤体破裂患者占比较多, 动脉瘤形态差, 增加了术中出血并发症发生率。

传统血管内重建一直是 VADA 治疗最常用方法^[12]。一项对单支架与双支架治疗 60 例 VADA 患者的效果分析认为, 双支架组相较单一支架组术后即刻栓塞率更高, 且随访复发率低; 双支架甚至更多支架重叠可增加瘤颈口金属密度, 更好地纠正瘤颈口血流动力学, 同时可覆盖长段夹层病变^[13]。本研究中有 18 例患者接受双支架或多支架辅助弹簧圈治疗, 28 例为单支架辅助治疗, 结果发现双支架术后即刻闭塞率高于单支架, 随访 2 例复发动脉瘤均为单支架治疗, 其中 1 例予以双 Enterprise 支架再治疗得到治愈。何科君等^[14]报道传统支架辅助栓塞治疗 20 例 VADA 患者, 术后随访完全闭塞率为 90% (18/20)。本研究结果与之相符。FD 相较于传统支架术后即刻闭塞率低, 但这正是高金属覆盖率密网支架的特点, 术中无需严格要求动脉瘤致密栓塞, 只要做到完全覆盖瘤颈, 形成一个相对封闭的血流通路将夹层隔绝在外即可对动脉瘤达到满意的远期闭塞率^[15]。有文献报道 FD 治疗后循环动脉瘤, 且其治疗 VADA 的远期疗效优于其他部位动脉瘤^[16-17]。本研究在评估两种术式均适用患者时倾向于采用 FD 治疗较大动脉瘤, 18 例随访患者中 15 例动脉瘤得到有效愈合, 相较于传统支架辅助治疗组闭塞率和复发率差异均无统计学意义。FD 治疗夹层动脉瘤是一长期愈合过程, 尤其是长径较大的动脉瘤。一项多中心文献报道显示, FD 治疗 VADA 术后 6 个月完全闭塞率超过 80%, 且单 FD 治疗相较于 FD 联合弹簧圈能达到更高的闭塞率^[18]。这相较于传统支架辅助栓塞是有利的, 但近期闭塞率不高^[19]。本研究中 2 例未完全愈合患者均为术后 3 个月随访所见, 时间尚短, 但通过 DSA 复查已可明显看出动脉瘤较术后即刻缩小。综上, FD 与传统支架辅助尤其是双支架辅助栓塞治疗 VADA 均是有效的方法。

本研究为单中心回顾性分析, 样本量较少, Raymond 分级和 OKM 分级评估动脉瘤具有一定的主观性, 可能有偏差。FD 治疗 VADA 与传统支架辅

助相比具有一定优势,其安全性和有效性仍需多中心、大样本随机对照试验研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] Kapsalaki EZ, Rountas CD, Fountas KN. The role of 3 Tesla MRA in the detection of intracranial aneurysms [J]. Int J Vasc Med, 2012, 2012:792834.
- [2] 徐建国,朱巍巍,李吻,等.颅内椎动脉夹层动脉瘤血管内治疗策略及效果分析[J].中国脑血管病杂志,2021,18:115-121.
- [3] Zhang Y, Liang F, Zhang Y, et al. Exploring the feasibility of pipeline embolization device compared with stent-assisted coiling to treat non-saccular, unruptured, intradural vertebral artery aneurysms [J]. Front Neurol, 2019, 10: 275.
- [4] 孙世蒙,李天晓,李立,等.国产Tubridge血流导向装置治疗椎动脉夹层动脉瘤的初步应用[J].中华介入放射学电子杂志,2021,9:160-164.
- [5] 王璐瑶,冯欣,张宝瑞,等.LVIS及Enterprise两种支架辅助弹簧圈治疗椎动脉夹层动脉瘤的疗效分析[J].中华医学杂志,2019,99:685-689.
- [6] Zhao X, Wang H, Liu J, et al. Endovascular treatment of vertebral artery dissecting aneurysm: a single-center experience [J]. Exp Ther Med, 2019, 18: 4838-4844.
- [7] 张永智,史怀璋.重叠支架技术与血流导向装置在椎动脉夹层动脉瘤中的应用[J].中国脑血管病杂志,2020,17:701-706.
- [8] Miao HL, Zhang DY, Wang T, et al. Clinical importance of the posterior inferior cerebellar artery: a review of the literature [J]. Int J Med Sci, 2020, 17:3005-3019.
- [9] Shi L, Xu K, Sun X, et al. Therapeutic progress in treating vertebral dissecting aneurysms involving the posterior inferior cerebellar artery [J]. Int J Med Sci, 2016, 13:540-555.
- [10] Suzuki S, Kurata A, Iwamoto K, et al. Endovascular surgery using stents for vertebral artery dissecting aneurysms and a review of the literature [J]. Minim Invasive Neurosurg, 2008, 51:193-198.
- [11] Adeeb N, Griessenauer CJ, Dmytriw AA, et al. Risk of branch occlusion and ischemic complications with the pipeline embolization device in the treatment of posterior circulation aneurysms [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2018, 39:1303-1309.
- [12] Wang Y, Zhao C, Hao X, et al. Endovascular interventional therapy and classification of vertebral artery dissecting aneurysms [J]. Exp Ther Med, 2014, 8:1409-1415.
- [13] Lim YC, Shin YS, Chung J. Flow diversion via LVIS blue stent within enterprise stent in patients with vertebral artery dissecting aneurysm [J]. World Neurosurg, 2018, 117:203-207.
- [14] 何科君,李凡滢,梁丰,等.椎动脉夹层动脉瘤破裂危险因素与临床疗效[J].中国微侵袭神经外科杂志,2020,25:445-449.
- [15] 吴桥伟,李立,邵秋季,等.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[J].介入放射学杂志,2021,30:434-439.
- [16] Liang F, Zhang Y, Yan P, et al. Outcomes and complications after the use of the pipeline embolization device in the treatment of intracranial aneurysms of the posterior circulation: a systematic review and meta-analysis [J]. World Neurosurg, 2019, 127: e888-e895.
- [17] Griessenauer CJ, Ogilvy CS, Adeeb N, et al. Pipeline embolization of posterior circulation aneurysms: a multicenter study of 131 aneurysms [J]. J Neurosurg, 2018, 130: 923-935.
- [18] Luo B, Kang H, Zhang H, et al. Pipeline embolization device for intracranial aneurysms in a large Chinese cohort: factors related to aneurysm occlusion [J]. Ther Adv Neurol Disord, 2020, 13: 1756286420967828.
- [19] Lylyk I, Scrivano E, Lundquist J, et al. Pipeline embolization devices for the treatment of intracranial aneurysms, single-center registry: long-term angiographic and clinical outcomes from 1000 aneurysms [J]. Neurosurgery, 2021, 89: 443-449.

(收稿日期:2021-08-22)

(本文编辑:边信)