

破裂性大脑中动脉宽颈动脉瘤支架辅助管栓塞治疗与开颅夹闭术治疗的对比研究

钟 书, 庞 刚, 唐玺和, 陈海浚, 梁有明, 徐柯贝, 李希圣, 蓝胜勇, 叶 劲, 唐秀文

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻 1355005-4-7)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院神经外科

作者简介: 钟 书(1972-), 男, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 脑及脊髓血管病和神经重症的诊治。E-mail: zhongshu@sohu.com



钟 书, 广西壮族自治区人民医院神经外科副主任医师, 重症组组长, 脑脊髓血管病二组组长。现任中国医师协会第一届神经介入委员会委员, 国家卫生健康委脑卒中防治专家委员会第一届出血性脑卒中介入治疗专业委员会委员, 中国老年保健医学研究会脑卒中防治分会委员, 中国生命关怀协会脑卒中救治及康复照护专业委员会常务委员, 第二届中国神经外科重症管理协作组委员, 美国神经介入(JNIS)杂志中文版编委, 神经介入资讯编委。主持省级科研课题 2 项: 2006 年广西科技厅青年基金项目《脑脊液循环的动力学研究》、2013 年广西科技厅自然科学基金项目《超早期支架辅助治疗破裂性宽颈颅内动脉瘤研究》, 先后参加国家“九五~十三五”科技支撑项目, 以及参与省级科研课题 10 多项, 发表学术论文 10 余篇。获广西科技进步奖三等奖 1 项, 广西卫生适宜技术推广奖二等奖 2 项、三等奖 2 项。

[摘要] **目的** 探讨开颅夹闭术与血管内介入支架辅助管栓塞治疗大脑中动脉(MCA)宽颈动脉瘤的疗效及安全性。**方法** 回顾分析 2014-01~2018-03 73 例自发性蛛网膜下腔出血(SAH)的 MCA 分叉处宽颈动脉瘤患者的临床资料,以治疗方式的不同分为动脉瘤手术夹闭术组 35 例和支架辅助血管内介入治疗组 38 例。分析患者的动脉瘤特征、SAH 的 Hunt-Hess 分级、合并颅内血肿、手术并发症(如术中动脉瘤破裂再出血、术后脑梗死、切口/颅内感染)等资料;评价治疗效果的指标包括动脉瘤闭塞率、术后 1 个月、6 个月的格拉斯哥预后量表(Glasgow Outcome Scale, GOS)评分,应用 DSA 或 CTA 检查评估动脉瘤闭塞情况。**结果** 介入治疗组 38 例,其中 37 例成功实施血管内介入治疗术,1 例介入治疗失败转开颅夹闭术,术后即刻造影结果显示,动脉瘤致密性栓塞 27 例,次全栓塞 9 例,部分栓塞 2 例。夹闭术组 35 例,其中 34 例成功夹闭动脉瘤,1 例夹闭失败转介入治疗。两组闭塞率和复发率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。介入治疗组术后脑梗死、术后感染发生率低于夹闭术组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后 1 个月、6 个月 GOS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血管内介入支架辅助栓塞治疗破裂性 MCA 宽颈动脉瘤成功率较高,手术并发症发生率较低,是一种安全、有效的颅内动脉瘤治疗术式,但仍需要更大样本研究和长期随访结果进一步验证。

[关键词] 大脑中动脉宽颈动脉瘤; 开颅显微手术; 血管内介入; 支架辅助

[中图分类号] R 732.2⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)06-0600-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.06.05

Comparative study of stent-assisted embolization and craniotomy clipping microsurgery on ruptured middle cerebral artery wide-necked aneurysm ZHONG Shu, PANG Gang, TANG Xi-he, et al. Department of Neurosurgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy and safety of craniotomy clipping and endovascular stent assisted embolization in the treatment of middle cerebral artery(MCA) wide-necked aneurysms. **Methods** The clinical data of 73 patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage(SAH) of MCA wide-necked aneurysms treated between January 2014 and March 2018 were retrospectively analyzed, among whom 35 cases were enrolled in the microsurgical

clipping group and 38 cases in the stent assisted intravascular interventional therapy group. The characteristics of aneurysms, Hunt-Hess grade of SAH, intracranial hematoma, surgical complications such as intraoperative aneurysm rupture and re-bleeding, postoperative cerebral infarction, incision/intracranial infection and other data were analyzed. The indexes to evaluate the therapeutic effect included aneurysm occlusion rate, Glasgow Outcome Scale(GOS) at 1 month and 6 months after surgery, and digital subtraction angiography(DSA) or computed tomography angiography(CTA) examination was used to evaluate the aneurysm occlusion. **Results** Of the 38 cases of the interventional group, 37 cases were successfully treated with endovascular interventional therapy. Only 1 case in the interventional group was transferred to craniotomy clipping after failure of the interventional therapy. The immediate postoperative angiography results showed that there were 27 cases of aneurysm dense embolization, 9 cases of secondary complete embolization, and 2 cases of partial embolization. Of the 35 cases of the clipping group, 34 cases were successfully clipped, and 1 case was transferred to interventional therapy after clipping failure. There were no significant differences in the occlusion rate and the postoperative recurrence rate between the two groups($P > 0.05$). The incidence of cerebral infarction and the postoperative infection rate in the interventional group were lower than those in the clipping group, with statistically significant differences($P < 0.05$). There were no significant difference in the GOS scores between the two groups 1 month and 6 months after treatment($P > 0.05$). **Conclusion** Endovascular stent assisted embolization is a safe and effective method for the treatment of intracranial aneurysms with a high success rate and less complications, but it still needs to be further validated by larger sample studies and long-term follow-up results.

[**Key words**] Middle cerebral artery(MCA) wide-necked aneurysm; Craniotomy microsurgery; Intravascular intervention; Stent assisted

大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)动脉瘤占有颅内破裂动脉瘤的20%~30%。由于MCA有复杂的分叉结构,宽颈动脉瘤较多以及脑实质内出血(intraparenchymal hemorrhage, IPH)发生率较高^[1],以往MCA动脉瘤的血管内介入治疗受到一定的限制,随着近年来血管内介入技术进步和术者技巧提高,血管内介入治疗MCA动脉瘤的文献报道越来越多^[2-4],但缺乏闭塞动脉瘤的新型血管内介入技术的数据资料,如血流导向、支架辅助栓塞等,而这些技术相比单纯栓塞已显示出更高的动脉瘤闭塞率^[5,6]。本研究探讨开颅夹闭术与血管内介入支架辅助管栓塞治疗MCA宽颈动脉瘤的疗效及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取广西壮族自治区人民医院神经外科2014-01~2018-03收治的脑动脉瘤破裂出血患者共73例作为研究对象,所有患者经CT血管成像(CTA)或数字减影血管造影(DSA)确诊,符合MCA宽颈动脉瘤诊断标准(宽颈动脉瘤:瘤颈>4mm或瘤体/瘤颈<2:1)。按照患者家属意愿分别行开颅夹闭术治疗或介入栓塞治疗。夹闭术组35例,其中男16例,女19例,年龄35~67(57.5±3.8)岁,动脉瘤直径4~13(4.8±0.7)mm; Hunt-Hess分级: I级8例, II级9例, III级13例, IV级5例,合并血肿8例。介入治疗组38例,其中男17例,女21例,年龄38~72(59.4±5.3)岁,动脉瘤直径3.5~11(4.6±0.5)mm; Hunt-Hess分级: I级9例, II级11例, III级15例,

IV级3例,合并血肿6例。两组基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组基线资料比较[n, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	性别		年龄(岁)	动脉瘤直径(mm)	合并血肿		Hunt-Hess 分级			
		男	女			有	无	I级	II级	III级	IV级
夹闭术组	35	16	19	57.5±3.8	4.8±0.7	8	27	8	9	13	5
介入治疗组	38	17	21	59.4±5.3	4.6±0.5	6	32	9	11	15	3
$\chi^2/\Upsilon Z$	-	0.007	1.747	1.394	0.587	0.475					
P	-	0.933	0.085	0.163	0.444	0.635					

1.2 方法

1.2.1 夹闭术组 采用开颅显微手术夹闭术。术前患者通过CTA或DSA检查确定瘤的位置、大小,在显微镜下经Yasargil翼点入路开颅。所有患者均行气管插管全麻,患者取仰卧位,头架固定头部,用软垫垫在同侧肩膀下使之稍抬高,使患者头部稍微转向对侧,并向下倾斜,直到患者的颧弓处于术区最高点。常规消毒铺巾,切口以眼眶外缘上方3cm处为中心,沿发际内作弧形切开皮肤,切口长7~8cm,应用骨膜剥离子钝性分离皮瓣,注意保护该区的颞浅动脉及面神经;在冠状缝与颞上线的交界处上方钻一骨孔,铣刀铣去骨瓣,蝶骨嵴磨至满意效果。锐性分裂外侧裂,显露动脉瘤,分离出动脉瘤颈,必要时用临时阻断夹夹闭颈内动脉近端(不超过5min),动脉瘤夹夹闭动脉瘤颈部,检查载瘤动脉及重要分支血管无误夹或缩窄,止血后关颅结束手术。病情

稳定后行脑血管 CTA 或 DSA 检查。

1.2.2 介入治疗组 采用血管内介入栓塞治疗术。患者均行气管插管全麻,利用 Seldinger 技术进行股动脉穿刺造影,明确动脉瘤部位、大小,根据 DSA 脑血管三维重建图像选择最佳手术操作的角度,全身肝素化(首剂为标准量的 80%)及替罗非班(100 ml/5 mg,按每公斤体重 0.1 ml 予静脉推注后再以每小时相同剂量速率泵入,不超过 24 h)后进行单支架辅助弹簧圈栓塞术,其中 LVIS 支架(MicroVention-Terumo 公司,美国)31 枚,Enterprise 支架(美国强生公司)7 枚,术中造影观察动脉瘤闭塞及载瘤动脉通畅情况,满意后撤出导管,加压包扎穿刺部位皮肤。术后抗血小板聚集治疗(波立维 75 mg/次,1 次/d;拜阿司匹林 100 mg/次,1 次/d,与替罗非班重叠 4 h,3 个月后改单抗)。

1.3 疗效评价 动脉瘤介入闭塞率采用 Raymond 分级,Ⅰ级:完全栓塞;Ⅱ级:瘤颈显影;Ⅲ级:瘤体显影。动脉瘤开颅夹闭率按术后 CTA 或 DSA 采用 Raymond 分级。预后采用格拉斯哥预后量表(Glasgow Outcome Scale, GOS)评分评价恢复效果,良好:GOS ≥ 4 分;较差:2 分 ≤ GOS ≤ 3 分;不良:1 分。

1.4 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗结果 介入治疗组 38 例,其中 37 例成功实施血管内介入治疗术,1 例介入失败转开颅夹闭术。术后即刻造影结果显示,术后动脉瘤闭塞率 Raymond 分级,Ⅰ级 27 例,Ⅱ级 9 例,Ⅲ级 2 例。夹闭术组 35 例,其中 34 例成功夹闭动脉瘤,1 例夹闭失败转介入治疗,Ⅰ级 30 例,Ⅱ级 4 例,Ⅲ级 1 例。两组术后闭塞率比较差异无统计学意义($Z = -1.488, P = 0.139$)。6 个月随访,介入治疗组动脉瘤复发 4 例(10.5%),夹闭术组复发 3 例(8.6%),6 例行介入栓塞治疗,1 例观察,两组术后复发率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.013, P = 0.909$)。

2.2 两组并发症发生情况比较 介入治疗组术后脑梗死发生率及术后感染率均低于夹闭术组,差异有统计学意义($P < 0.05$);介入治疗组术后再出血发生率为 5.3%,夹闭术组为 5.7%,介入治疗组低于夹闭术组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);介入治疗组术后总并发症发生率为 13.2%,低于夹闭术组

的 48.6%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组术后并发症发生情况比较[n(%)]

组别	例数	再出血	脑梗死	感染	总并发症发生率	死亡
夹闭术组	35	2(5.7)	9(25.7)	6(17.1)	17(48.6)	2(5.7)
介入治疗组	38	2(5.3)	3(7.9)	0(0.0)	5(13.2)	2(5.3)
χ^2	-	0.185	4.212	5.007	10.852	0.185
<i>P</i>	-	0.667	0.040	0.025	0.001	0.667

2.3 两组治疗后 1 个月、6 个月 GOS 评分比较 两组治疗后 1 个月、6 个月 GOS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗后 1 个月、6 个月 GOS 评分比较

组别	例数	1 个月 GOS 评分			6 个月 GOS 评分		
		良好	较差	不良	良好	较差	不良
夹闭术组	35	19	9	7	26	6	3
介入治疗组	38	21	12	5	31	5	2
<i>Z</i>	-	0.313			0.758		
<i>P</i>	-	0.754			0.449		

3 讨论

3.1 破裂性 MCA 宽颈动脉瘤位置较深,常为宽颈且累及外侧豆状动脉或近端分支,是较为复杂的颅内动脉瘤。开颅夹闭手术治疗此类动脉瘤存在较多并发症。随着介入技术和材料学的发展,使得此类动脉瘤行血管内治疗成为可能,尤其是支架辅助弹簧圈栓塞治疗可增加瘤体栓塞密度和改变血流动力学,从而促进瘤内血栓形成和瘤颈血管内皮化^[7,8],改善动脉瘤长期预后。近年来,有较多报道使用支架辅助栓塞治疗小样本量的 MCA 宽颈动脉瘤,以及使用血流导向装置治疗 MCA 宽颈动脉瘤的研究,取得较好的临床预后^[5,9,10],但对累及重要分支的 MCA 宽颈动脉瘤,对于术后如何抗血小板治疗、降低脑梗死并发症发生率存在争议。从根本上说,治疗方式应由负责救治的神经外科医师或介入医师抉择,这一决定取决于医师个人和医疗机构的经验^[11]。

3.2 本研究中,介入治疗组术后脑梗死发生率、感染率及总并发症发生率低于夹闭术组,差异有统计学意义($P < 0.05$);介入治疗组 1 个月、6 个月后 GOS 评分优于夹闭术组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);两组术后再出血发生率、复发率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。我们总结的经验如下:(1)蛛网膜下腔出血患者术前适当扩容避免过度脱水,血液浓缩,避免诱发血栓形成,特别是对麻醉后血压明显下降患者,往往提示血容量不足,需较快补液纠正低血容量。术后保持液体出入量平衡,维持脑灌注压稳

定。(2)出血急性期全身肝素化首剂为标准量的80%,支架释放前使用替罗非班(100 ml/5 mg),按每公斤体重0.1 ml予静脉推注后再以每小时相同剂量速率泵入,不超过24 h,术后次日复查头颅CT无再出血,给予波立维75 mg/次,1次/d,拜阿司匹林100 mg/次,1次/d(与替罗非班重叠4 h),3个月后改单抗,再用3个月停。本方法兼顾了出血与缺血的平衡,也可能与患者对抗聚集药物敏感性的地域差异有关。(3)在支架保护下有利于提高动脉瘤栓塞的致密性防止术后动脉瘤再出血及复发。(4)大部分使用LVIS支架(31/38,81.5%),其有较强的径向支撑力,可提供良好的顺应性、可视性和贴壁性,且支架网孔更密及更高的金属覆盖率,支架经适当推挤后,瘤颈金属覆盖率进一步提高,血流导向作用更强^[12]。

3.3 显微手术夹闭MCA宽颈动脉瘤的优点在于,动脉瘤闭塞的稳定性经得起时间推移的考验,以及手术夹闭时能直接清除脑内血肿,但其创伤大,并发症较多。本研究中夹闭术组术后脑梗死发生率、感染率及总并发症发生率均高于介入治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$),我们分析主要原因是术中缺乏监测手段来确保重要分支血管的通畅性。近年来,许多技术陆续应用于动脉瘤显微手术中,如术中神经电生理监测、微血管多普勒超声技术、复合手术、神经内镜、术中荧光造影等都可为术中了解载瘤动脉及分支血管通畅性、动脉瘤颈有无残留、穿支血管有无误夹等提供帮助,提高了MCA宽颈动脉瘤显微手术的疗效^[13,14]。

由于本研究是单中心的回顾性研究,虽然介入治疗组临床疗效较好,但未纳入 Hunt-Hess V级患者,以 Hunt-Hess II ~ III级患者居多。同时还存在样本量小、随访时间较短等不足,需更大样本及长期随访结果进一步评估。

参考文献

- Gory B, Rouchaud A, Saleme S, et al. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms for 120 nonselected patients: a prospective cohort study[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35(4): 715 - 720.
- 钟书,肖泉,庞刚,等.开颅手术与血管内介入栓塞治疗颅

内动脉瘤的疗效比较[J].中国临床新医学,2017,10(8):723 - 726.

- 刘建民,张荣伟,袁绍纪,等.破裂性大脑中动脉瘤开颅夹闭与血管内栓塞的对比研究[J].临床神经外科杂志,2014,11(3):191 - 192,196.
- Tanaka K, Minami H, Kota M, et al. Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial fasudil hydrochloride[J]. Neurosurgery, 2005, 56(2): 214 - 223.
- Zhou Y, Yang PF, Fang YB, et al. Endovascular treatment for saccular aneurysms of the proximal (M1) segment of the middle cerebral artery[J]. Acta Neurochir (Wien), 2012, 154(10): 1835 - 1843.
- Bhagal P, Martinez R, Ganslath O, et al. Management of Unruptured Saccular Aneurysms of the M1 Segment with Flow Diversion: A Single Centre Experience[J]. Clin Neuroradiol, 2018, 28(2): 209 - 216.
- Gao B, Baharoglu MI, Cohen AD, et al. Stent-assisted coiling of intracranial bifurcation aneurysms leads to immediate and delayed intracranial vascular angle remodeling[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33(4): 649 - 654.
- Raymond J, Darsaut TE, Bing F, et al. Stent-assisted coiling of bifurcation aneurysms may improve endovascular treatment: a critical evaluation in an experimental model[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34(3): 570 - 576.
- Yavuz K, Geyik S, Saatci I, et al. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with flow modification with the use of the pipeline embolization device[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35(3): 529 - 535.
- Gawlitza M, Januel AC, Tall P, et al. Flow diversion treatment of complex bifurcation aneurysms beyond the circle of Willis: a single-center series with special emphasis on covered cortical branches and perforating arteries[J]. J Neurointerv Surg, 2016, 8(5): 481 - 487.
- Alreshidi M, Cote DJ, Dasenbrock HH, et al. Coiling Versus Microsurgical Clipping in the Treatment of Unruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms: A Meta-Analysis[J]. Neurosurgery, 2018, 83(5): 879 - 889.
- Wang CC, Li W, Feng ZZ, et al. Preliminary Experience with Stent-Assisted Coiling of Aneurysms Arising from Small (<2.5mm) Cerebral Vessels Using The Low-Profile Visualized Intraluminal Support Device[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(6): 1163 - 1168.
- 尹浩,张东,刘窗溪,等.吡啶菁绿血管造影在颅内外血管搭桥显微手术中的应用[J].中华显微外科杂志,2013,36(2):191 - 193.
- 蒋宇钢,张明铭,李奇,等.多技术联合应用于颅内巨大动脉瘤的显微外科治疗[J].中华显微外科杂志,2011,34(4):290 - 293.

[收稿日期 2019-06-11][本文编辑 吕文娟 余军]