DOI:10.16016/j.1000-5404.201512180

Solitaire 支架在处理颅内动脉瘤介入栓塞术中急性血栓事件的有效性与安全性

徐 睿,张晓冬,朱 继,郭宗铎,孙晓川,唐文渊 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院神经外科)

[摘要] **目的** 探讨 Solitaire 支架在处理颅内动脉瘤介入栓塞术中急性血栓事件的有效性及安全性。**方法** 分析 2009 年 7 月至 2015 年 1 月 8 例行颅内动脉瘤介入栓塞术中发生急性血管闭塞患者,其中 6 例患者使用 Soliraire 支架行机械取栓,2 例患者行 Soliraire 支架重建血管血流再通,并完成颅内动脉瘤致密栓塞。分析即时血管再通效果,术后出血情况及缺血情况。**结果** 8 例患者均安全、有效地完成闭塞血管血流再通,6 例患者机械取栓成功,2 例患者多次取栓均未成功,考虑闭塞血管为斑块堵塞可能,予以支架覆盖斑块重建血管使血流再通;8 例患者术后均未出现颅内出血及缺血征象,未见明显神经功能缺失。**结论** 颅内动脉瘤血管内治疗术中急性栓塞事件发生时,Solitaire 支架可通过机械取栓及支架重建血管方式能安全、有效地使血流再通。

[关键词] 颅内动脉瘤;血管介入;血栓;Solitaire 支架
[中图法分类号] R364.15; R651.12; R743.9 [文献标志码] A

Efficacy and safety of Solitaire stent in acute thromboembolism events during endovascular treatment in patients with ruptured intracranial aneurysm

Xu Rui, Zhang Xiaodong, Zhu Ji, Guo Zongduo, Sun Xiaochuan, Tang Wenyuan (Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the efficacy and safety of Solitaire stent in acute thromboembolism events during endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysm. **Methods** From July 2009 to January 2014, there were 8 patients with acute thromboembolism occurring during embolization therapy for intracranial aneurysm. Six patients immediately received mechanical thrombectomy using Solitaire stent, and the rest 2 patients received vascular reconstruction using Solitaire stent and finished dense embolization of intracranial aneurysms. **Results** In 8 patients with thromboembolism events, successful mechanical thrombectomy was performed on 6 patients. The rest 2 patients failed in thrombectomy for several times, and considering plaque blockage probability, revascularization was finished using Solitaire stent to promote blood flow recanalization. After operation, the 8 patients had no intracranial hemorrhage and ischemia phenomena, and no obvious neurological deficits were observed. **Conclusion** When acute thromboembolism events occurred in endovascular treatment of intracranial aneurysm, Solitaire stent can provide safe and effective blood flow recanalization by mechanical thrombectomy and stent revascularization.

[**Key words**] cerebral aneurysm; endovascular treatment; thrombus; Solitaire stent

Supported by the National Clinical Key-descipline Construction Program of China (2011-170). Corresponding author: Zhang Xiaodong, E-mail: doctor.zxd@gmail.com; Zhu Ji, E-mail: a68690569@sina.com

针对颅内动脉瘤的治疗是使薄弱的动脉瘤瘤壁与血流隔绝。近年来,血管内介入治疗技术蓬勃发展,介入材料的不断更新,其在颅内动脉瘤治疗中越来越重要,展现出其微侵袭、恢复快的独特优势。目前减少血管内介入治疗过程中并发症的发生是改善患者预后的关键,但近几年来颅内动脉瘤介入治疗术中血栓事件发生正逐渐取代术中动脉瘤破裂成为神经介入医师最为忌惮的并发症[1];因此颅内动脉瘤介入栓塞术中无论是动脉瘤栓塞治疗还是急性血栓事件的处理,血管重建、血流再通成为避免永久性神经功能缺失最重要的治疗措施[2]。本研究通过 Solitaire 支架机械取栓治

[基金项目] 国家临床重点专科建设项目([2011]170 号)
[通信作者] 张晓冬,E-mail:doctor.zxd@gmail.com
朱 继,E-mail:a68690569@sina.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160309.0941.012.html(2016-03-09)

疗方式探讨其在颅内动脉瘤介入栓塞术中急性血栓事件的作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2009 年 10 月至 2015 年 1 月重庆医科大学附属第一医院神经外科颅内动脉瘤血管内介入治疗 403 例患者,其中颅内支架辅助栓塞动脉瘤患者 263 例;在血管内介入治疗过程中 8 例患者发生急性缺血性栓塞事件,6 例患者行机械取栓,2 例患者支架重建血管使血流再通。

1.2 血管内介入治疗过程

所有患者在全身麻醉下进行治疗,术前 1 h 顿服拜阿司匹林 300 mg(Bayer HealthCare, Leverkusen, Germany)及氯吡格雷 300 mg(PLAVIX, Bristol-Myers Squibb/Sanofi Pharmaceuticals, Bridgewater, NJ, USA),患者 DSA 全脑血管造影完成后行全身肝素化;当术中发生急性缺血性栓塞事件,立即行机械取栓或导丝机械辅助再通及支架重建血管;并在取栓成功、血管重建及血流再通后立即致密栓塞动脉瘤。

1.3 机械取栓过程

术中发生急性缺血性栓塞事件时,选择合适工作角度完成路图,并立即使用 Solitaire AB 支架导管(ev3, Irvine,CA,USA)在微导丝辅助下到达堵塞血管远端,并使用 1 mL 注射器手推造影确定支架导管位于闭塞血管远端并明确远端血管通畅;经支架导管将 Solitaire AB 支架(ev3, Plymouth, MN, USA)置入闭塞血管,支架远端超出闭塞处几毫米,释放支架并保持 1 ~ 2 min,然后将支架与微导管一起回撤,通过动脉瘤时应特别小心,避免支架对动脉瘤造成影响,必要时可行多次取栓,每次取栓完成后造影观察血管是否再通(图 1)。若 3 次取栓均未成功,考虑闭塞血管为斑块堵塞可能,此时可予以留置支架覆盖斑块重建血管使血流再通;取栓完成后行全脑血管造影评估其他血管情况,同时行 Dyna CT 了解有无颅内出血。最后致密栓塞颅内动脉瘤。

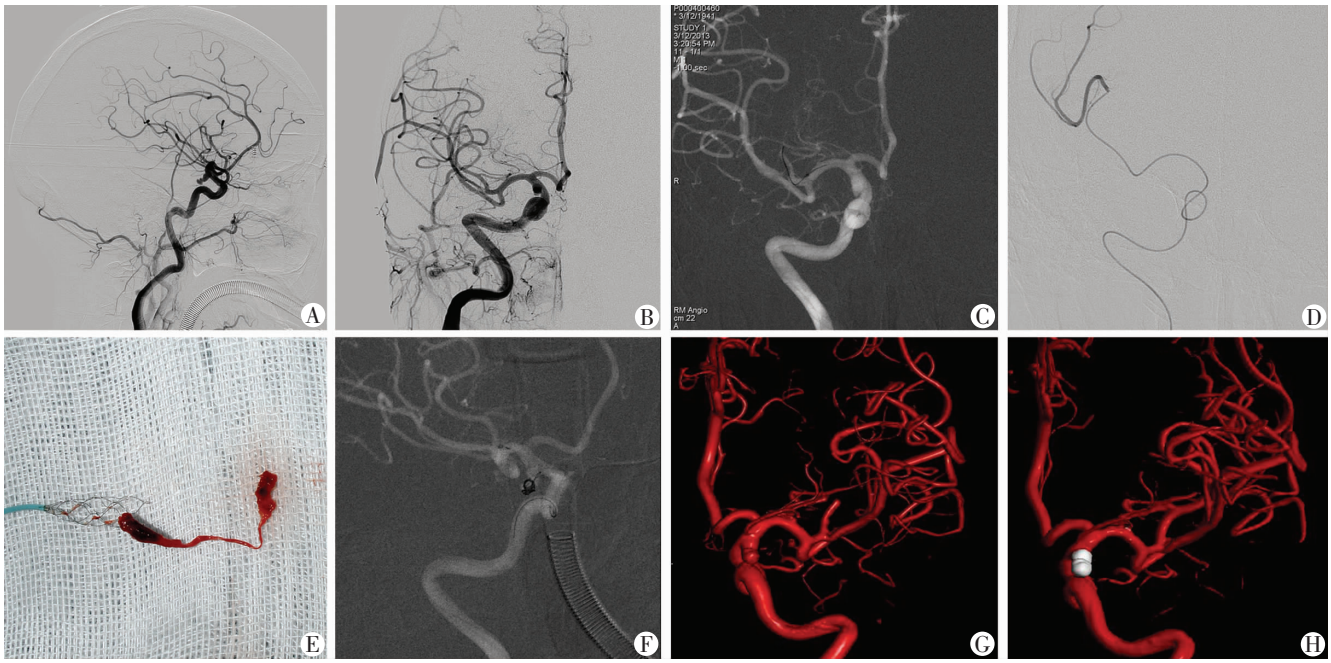
1.4 术后处理

术后常规使用低分子肝素速碧林(Sanofi Winthrop Industrie)0.2 mL/12 h 抗凝治疗 3 d,其后改用常规剂量抗血小板聚集治疗(阿司匹林 100 mg/d,口服6 个月,氯吡格雷 75 mg/d,口服 6 周);同时给予钙离子通道拮抗剂尼膜同 10 mg/8 h,预防机制刺激引起的脑血管痉挛;同时予以每日 3 000 mL 液体量维持灌注等治疗。

2 结果

2.1 临床资料

在血管内介入治疗过程中共 8 例患者发生急性缺血性栓塞事件,其中女性患者 7 例,男性患者 1 例。既往高血压病史 5 例,糖尿病病史 2 例,房颤病史 1 例;患者入院时均存在蛛网膜下腔出血,CT Fisher 分级 1 ~ 2 级5 例,3 级 2 例,4 级 1 例。

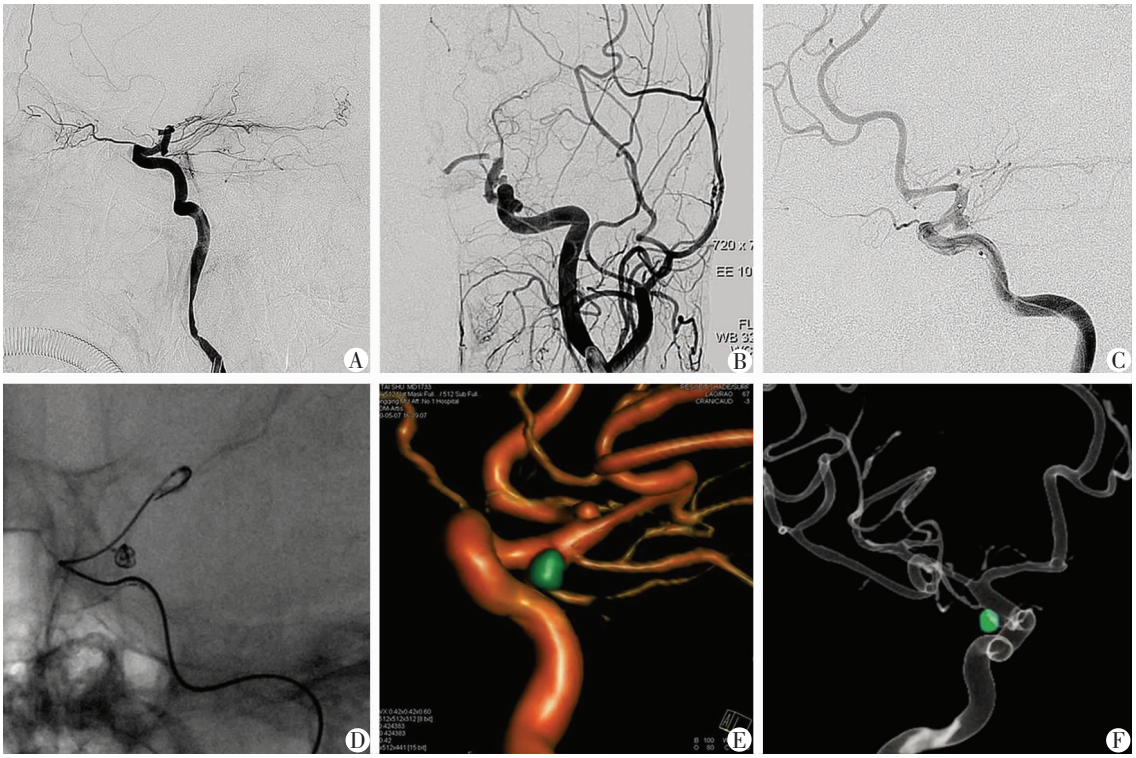


A:右侧颈内动脉侧位显示颈内动脉扭曲及动脉瘤情况;B:右侧颈动脉正位显示大脑中动脉及前动脉显影良好;C:大脑中动脉分支堵塞,支架导管在微导丝辅助下超选闭塞血管远端;D:支架导管造影显示闭塞远端血管通畅;E:Solitaire 支架取出血栓;F:超选及栓塞颅内动脉瘤;G:3D-DSA 示颅内动脉瘤及中动脉分支堵塞;H:术后显示颅内血管通畅完好,动脉瘤致密栓塞

图 1 右侧大脑中动脉闭塞机械取栓过程

2.2　手术情况

在血管内介入治疗过程中共8例患者发生急性缺血性栓塞事件(表1),其中女性患者7例,男性患者1例。DSA造影发现,主动脉弓分型Ⅲ型3例,Ⅱ型主动脉弓3例,Ⅰ型主动脉弓1例,主动脉弓变异(无名动脉与左侧颈总动脉共干)1例;颈部血管过于扭曲5例,同时伴有颈内动脉起始处狭窄3例;颅内动脉瘤诊断中2例前交通动脉动脉瘤患者,3例颈内动脉段动脉瘤患者,3例颈内动脉-后交通动脉动脉瘤患者;而发生闭塞血管主要为大脑中动脉分支,8例患者中7例患者均堵塞血管均为大脑中动脉额支,其中1例患者同时存在大脑前动脉A2段动脉堵塞,另1例患者为颈内动脉主干堵塞;术中急性栓塞事件发生后行机械取栓时间为10~30 min,取栓次数为1~3次,多数情况为1~2次;7例患者术中发生急性栓塞事件中6例患者机械取栓均成功,2例患者3次取栓均未成功,考虑闭塞血管为斑块堵塞可能,予以支架覆盖斑块重建血管使血流再通(图2);最后致密栓塞颅内动脉瘤。术后均未见明显神经功能缺失。



A:DSA造影显示左侧颈内动脉后交通动脉动脉瘤及左侧颈内动脉床突上段血管堵塞;B:颈总动脉正位造影显示颈外动脉未参与颅内供血;C:大脑前动脉取栓成功但中动脉未见显影,考虑闭塞血管为斑块堵塞可能;D:予以支架覆盖斑块重建血管,同时填塞左侧颈内动脉后交通动脉动脉瘤;E:术后3D-DSA显示动脉瘤致密填塞,后交通动脉及脉络膜前动脉显影良好;F:术后3D-DSA显示大脑前动脉、大脑中动脉及其分支显影良好

图2　大脑中动脉闭塞血管支架重建过程

表1　8例颅内动脉瘤患者临床资料及手术治疗血管再通情况

病例	性别	年龄(岁)	主动脉弓分型	Hunt-Hess分级	An部位	闭塞部位	血流再通时间(min)	取栓次数(次)
1	女	53	Ⅱ	Ⅱ	AcoA	中动脉分支	10	1
2	女	46	Ⅱ	Ⅱ~Ⅲ	PcoA	大脑前动脉A2段/中动脉分支	30	2
3	女	65	Ⅲ	Ⅱ	PcoA	中动脉分支	12	1
4	女	68	Ⅲ	Ⅱ	AcoA	中动脉分支	10	1
5	男	70	Ⅲ	Ⅱ~Ⅲ	ICA	中动脉分支	12	1
6	女	54	变异	Ⅱ	ICA	中动脉分支	15	2
7	女	57	Ⅱ	Ⅱ~Ⅲ	PcoA	颈内动脉主干	30	3
8	女	45	Ⅰ	Ⅱ	ICA	中动脉分支	18	3

AcoA:前交通动脉;ICA:颈内动脉;PcoA:后交通动脉

2.3 随访

患者术后随访6~24个月,采用格拉斯哥预后评分(GOS)评价末次随访结果。7例患者GOS 5分,1例患者4分。5例患者术后DSA随访动脉瘤均未见复发,3例患者术后MRA随访动脉瘤均未见复发;8例成功栓塞治疗患者随访期间7例无新发神经功能缺损及再出血,1例患者发生脑梗塞。

3 讨论

动脉瘤性蛛网膜下腔出血的治疗指南中指出:动脉瘤治疗方案的制定需要有经验的脑血管外科医师及神经介入医师根据患者病情及动脉瘤情况共同商讨后决定;同时指出对于血管内治疗及外科开颅手术均合适的动脉瘤患者,首先考虑血管内介入治疗[3]。然而颅内动脉瘤血管内介入治疗中及治疗之后血栓事件的发生率为3%~28%[4]。我科近5年共行颅内动脉瘤介入栓塞术403例,其中支架辅助栓塞263例,约占65.26%,发生急性缺血性栓塞事件7例,发生率约为1.73%。目前许多神经介入医师试图通过术前的抗血小板,术中全身肝素化及术后抗凝或抗血小板药物治疗减少血栓事件的发生。然而由于抗血小板治疗的局限性,颅内动脉瘤出血的风险,以及支架辅助栓塞技术的增加,颅内动脉瘤介入治疗中血栓栓塞事件的发生成为神经介入医师目前必须解决的问题。

颅内动脉瘤介入栓塞术中急性血栓、栓塞事件的发生的原因包括:颈内动脉血管过度扭曲,颈内动脉存在斑块及狭窄;术前抗凝、抗血小板及术中全身肝素化不充分;支架传输及释放过程中支架移位损伤内膜或局部血流动力学改变诱发血栓;导引导管操作过程中致内膜损伤形成血栓或导致斑块脱离;动脉瘤栓塞过程中诱发血栓或大动脉瘤内血栓脱离;动脉鞘组冲洗不够,导引导管进入后把鞘组内血栓带入颅内血管;另外动脉瘤超选过程中,导管导丝机械刺激也可能引起缺血事件的发生[5]。本组发生8例患者急性血栓栓塞事件的原因考虑支架释放过程中血栓形成2例;患者主动脉分型、颈部血管过于扭曲同时伴颈部斑块患者中导引导管导致血管闭塞6例。对于斑块脱落及导引导管引起的血栓事件,术中导引导管置入过程中需在路途下根据血管走行及血管状况柔顺的放置,不应勉强置入过高位置;除外导引导管可选择Chaperon导引导管,其由内外导管组成,避免导引导管置入过程中导管腔内血栓带入颅内血管,另外可选Neuron导引导管,其头端柔软并且6F导管可同时使用双微导管技术,除此其导管头端可达到颈内动脉海绵窦段,有利于血管急性闭塞的取栓治疗;对于支架释放过程中应选择合适大小的支架并在传输释放过程中尽量避免支架移位及滑动。

对于介入栓塞术中急性血栓、栓塞事件发生的部位。颅内动脉前后循环均有发生,64%发生在颈内动脉垂体上动脉段以上区域,其中22%发生在前循环远端血管;14%发生在后循环,其中支架相关缺血并发症在后循环更容易发生。本组8例患者均发生在前循环,A2段及大脑中动脉分支共6例,颈内动脉床突上段2例。

对于介入栓塞术中急性血栓事件的处理方式,本组患者均只采用机械取栓方式,并均获得成功,并在取栓后即刻致密栓塞动脉瘤;目前对于术中急性血栓事件的处理方式包括药物溶栓和机械取栓两种方式[6]。药物溶栓包括阿昔单抗、替罗非班、r-tPA及尿激酶等药物的3 h内静脉溶栓和(或)6 h动脉溶栓,但其存在严格的时间窗、较低再通率和药物所带来的并发症,尤其是在动脉瘤未完全栓塞时带来的动脉瘤再出血风险[7],因此机械取栓的治疗方法受到越来越多的关注。机械取栓与药物溶栓相比,能显著提高血管再通率,尤其对颈内动脉、大脑中动脉等颅内大血管发生血管闭塞,无论是血栓所致还是斑块脱落所致其血管血流重建治疗疗效更明显,再通率明显增高,并且成功的血管再通与良好的预后密切相关,血管再通使最终良好的临床转归增加4.5倍[8];且机械取栓其血管重建时间明显缩短;另外新的器械出现,使操作更方便,更有效[9]。目前3种取栓装置:Merci取栓器、Penumbra血栓抽吸装置及Solitaire支架。针对这3种机械取栓装置,其取栓成功率Merci为57.5%~90%,Penumbra为45.5%~90%,Solitaire为70%~100%;而血管痉挛的发生率分别为Merci 20%、Penumbra 9.1%、Solitaire 0%[8,10]。此外Solitaire支架作为一种电解自膨式、释放后可完全回收的支架,不仅可辅助栓塞颅内动脉瘤,同时可作为机械取栓装置使用,另外Solitaire支架的支撑力较为突出[11],对于考虑闭塞血管为斑块堵塞可能,其能覆盖斑块重建血管使血流再通。本组采用Solitaire支架治疗的8例患者,均获得成功,且术后均无相关手术并发症及脑出血,其可能原因为本组所有患者术前均给予负荷剂量波立维300 mg及拜阿司匹林300 mg顿服,发生血栓、栓塞并发症前均已经给予持续全身肝素化,发生血栓、栓塞事件后即刻取栓及血流重建时间均在30 min以内,并即刻完全致密栓塞动脉瘤,术后常规抗凝及抗血小板治疗。

我们的初步经验表明,急性缺血性并发症是颅内

动脉瘤介入栓塞术中急需解决的问题,术中导引导管、动脉鞘组及操作导致的血栓、斑块脱落事件是引起介入术中发生急性缺血并发症的主要原因,支架的使用没有增加缺血并发症的发生,一旦发生缺血并发症应积极处理,机械取栓为首选方式,取栓后即刻致密栓塞动脉瘤降低术后出血风险,并不增加缺血风险,但溶栓与机械取栓的效果比较有待进一步多中心研究。

参考文献:

[1] 倪伟, 宋冬雷. 颅内未破裂微小动脉瘤的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10(1): 43 - 47. DOI. 10.3969/j.issn.1672-5921.2013.01.011

[2] 金戈, 张余, 李鑫, 等. Solitaire AB 支架取栓后桥接治疗特殊类型脑梗死的临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(2): 195 - 199. DOI:10.16016/j.1000-5404.201505148

[3] Connolly E S Jr, Rabinstein A A, Carhuapoma J R, *et al*. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2012, 43(6): 1711 - 1737. DOI: 10.1161/STR.0b013e318258783

[4] Aggour M, Pierot L, Kadziolka K, *et al*. Abciximab treatment modalities for thromboembolic events related to aneurysm coiling[J]. Neurosurgery, 2010, 67(2 Suppl Operative): 503 - 508. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3181 f8d1db

[5] McLaughlin N, McArthur D L, Martin N A. Use of stent-assisted coil embolization for the treatment of wide-necked aneurysms: A systematic review[J]. Surg Neurol Int, 2013, 4: 43. DOI: 10.4103/2152-7806.109810

[6] Chalouhi N, Jabbour P, Tjoumakaris S, *et al*. Single-center experience with balloon-assisted coil embolization of intracranial aneurysms: safety, efficacy and indications[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(5): 607 - 613. DOI: 10.1016/j.clineuro.2012.07.028

[7] Khatri R, Khatri P, Khoury J, *et al*. Microcatheter contrast injections during intra-arterial thrombolysis increase intracranial hemorrhage risk[J]. J Neurointerv Surg, 2010, 2(2): 115 - 119. DOI: 10.1136/jnis.2009.000794

[8] Akins P T, Amar A P, Pakbaz R S, *et al*. Complications of endovascular treatment for acute stroke in the SWIFT trial with solitaire and Merci devices[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35(3): 524 - 528. DOI: 10.3174/ajnr.A3707

[9] Chueh J Y, Wakhloo A K, Gounis M J. Effectiveness of mechanical endovascular thrombectomy in a model system of cerebrovascular occlusion[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33(10): 1998 - 2003. DOI: 10.3174/ajnr.A3103

[10] Hann S, Chalouhi N, Starke R, *et al*. Comparison of neurologic and radiographic outcomes with Solitaire versus Merci/Penumbra systems for acute stroke intervention[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 715170. DOI: 10.1155/2013/715170

[11] Castano C, Dorado L, Guerrero C, *et al*. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study[J]. Stroke, 2010, 41(8): 1836 - 1840. DOI:10.1161/STROKEAHA.110.584904

(**收稿**:2015-12-28;**修回**:2016-02-03)

(编辑 王小寒)