

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.02.0124

· 论 著 ·

## 支架辅助弹簧圈栓塞术和单纯弹簧圈栓塞术治疗急性期颅内破裂宽颈动脉瘤安全性的比较

张小曦, 左乔, 刘建民, 黄清海, 许奕, 赵瑞, 杨鹏飞, 洪波\*

第二军医大学长海医院神经外科, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 考察支架辅助弹簧圈栓塞术和单纯弹簧圈栓塞术治疗急性期颅内破裂宽颈动脉瘤的围手术期并发症发生率、病死率, 比较两者的安全性。**方法** 收集 2012 年 1 月至 2014 年 12 月于第二军医大学长海医院接受支架辅助弹簧圈栓塞术治疗的 133 例(支架组)和接受单纯弹簧圈栓塞术治疗的 289 例(单纯栓塞组)急性期颅内破裂宽颈动脉瘤患者的临床资料, 通过 1:1 倾向评分匹配后 2 组各 104 例。比较 2 组的基线资料、围手术期并发症的发生率和病死率。**结果** 2 组基线资料(性别、年龄、动脉瘤位置、与血管的关系、动脉瘤最大径、Hunt-Hess 分级和 Fisher 分级)的差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。支架组围手术期出血性并发症、缺血性并发症的发生率和病死率分别为 6.7% (7/104)、3.8% (4/104) 和 1.9% (2/104), 单纯栓塞组分别为 1.9% (2/104)、1.9% (2/104)、1.0% (1/104), 2 组比较差异均无统计学意义( $\chi^2=1.858$ 、0.172、0.000,  $P=0.173$ 、0.679、1.000)。**结论** 支架辅助弹簧圈栓塞术和单纯弹簧圈栓塞术治疗急性期颅内破裂宽颈动脉瘤均有较高的围手术期安全性, 支架的应用不会增加围手术期并发症的发生风险。

**[关键词]** 颅内动脉瘤; 破裂; 支架; 弹簧圈栓塞术; 并发症; 倾向评分匹配

**[中图分类号]** R 651 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)02-0124-05

### Safety of stent-assisted coiling versus coiling-only in treatment of acute ruptured intracranial wide-necked aneurysms: a comparative study

ZHANG Xiao-xi, ZUO Qiao, LIU Jian-min, HUANG Qing-hai, XU Yi, ZHAO Rui, YANG Peng-fei, HONG Bo\*

Department of Neurosurgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To compare the peri-procedural complications and mortality between stent-assisted coiling versus coiling-only in the treatment for acute ruptured intracranial wide-necked aneurysms. **Methods** We retrospectively collected the clinical data of patients with acute ruptured intracranial wide-necked aneurysms who underwent stent-assisted coiling (stent group,  $n=133$ ) or coiling-only (coiling-only group,  $n=289$ ) between Jan. 2012 and Dec. 2014 in Changhai Hospital of Second Military Medical University. After 1:1 propensity score matching, 104 cases were matched in each group. Baseline characteristics, peri-procedural complication incidences and mortality were compared between the two groups. **Results** The baseline characteristics (gender, age, location, relationship with parent vessel, maximum diameter, Hunt-Hess grade and Fisher grade of the aneurysms) were similar in the two groups (all  $P>0.05$ ). The hemorrhagic and thromboembolic complication incidences and mortality in the stent and coiling-only groups were 6.7% (7/104), 3.8% (4/104) and 1.9% (2/104), and 1.9% (2/104), 1.9% (2/104) and 1.0% (1/104), respectively, and the differences were not statistically significant ( $\chi^2=1.858$ , 0.172, 0.000;  $P=0.173$ , 0.679, 1.000). **Conclusion** The stent-assisted coiling and coiling-only are both safe and feasible for acute ruptured intracranial wide-necked aneurysms. Stents do not increase the risk of peri-procedural complication.

**[Key words]** intracranial aneurysm; rupture; stents; coiling; complication; propensity score matching

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(2): 124-128]

**[收稿日期]** 2017-11-20 **[接受日期]** 2017-12-25

**[基金项目]** 国家重点研发计划(2016YFC1300700), 国家卫生计生委卒中防治工程“中国卒中中高危人群干预适宜技术研究及推广项目”(GN-2016R0012)。Supported by National Key Research and Development Program of China (2016YFC1300700), and Project of Research and Application of Effective Intervention Techniques for High-risk Stroke Population from Stroke Prevention and Control Program of National Health and Family Planning Commission of China (GN-2016R0012)。

**[作者简介]** 张小曦, 博士生. E-mail: 18801765148@163.com

\*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161782, E-mail: hongbosmmu@vip.126.com

支架辅助弹簧圈栓塞术越来越多地被用于颅内动脉瘤的治疗<sup>[1-2]</sup>, 研究表明其比单纯弹簧圈栓塞术具有更高的完全栓塞率和更低的复发率<sup>[3]</sup>。然而, 对于支架辅助弹簧圈栓塞术治疗颅内动脉瘤破裂的围手术期安全性尚缺乏足够的证据支持, 目前只有极少关于两者对比研究的报道。Fan 等<sup>[4]</sup>用支架辅助弹簧圈栓塞术和单纯弹簧圈栓塞术治疗前交通动脉瘤, 发现支架辅助弹簧圈栓塞术治疗前交通动脉瘤术中并发症的发生率更高、即刻栓塞率更低, 而2种术式术后并发症的发生率和临床预后差异无统计学意义。另有 meta 分析发现, 支架辅助弹簧圈栓塞术在破裂动脉瘤的治疗中技术成功率较高, 但是比未应用支架的动脉瘤栓塞术的安全性差, 临床预后也差<sup>[5]</sup>。然而, 目前尚无研究证实支架的应用和并发症的发生率之间是否相关。本研究旨在通过倾向评分匹配比较支架辅助弹簧圈栓塞术和单纯弹簧圈栓塞术治疗颅内宽颈动脉瘤急性破裂的围手术期安全性。

## 1 资料和方法

1.1 患者资料 纳入2012年1月至2014年12月第二军医大学长海医院收治的641例颅内破裂动脉瘤患者。纳入标准: (1) 经数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检查证实为急性期颅内破裂宽颈动脉瘤患者; (2) 接受支架辅助弹簧圈栓塞术或单纯弹簧圈栓塞术治疗; (3) 具有完整的临床资料和影像学资料; (4) 所有患者均在入院后3d内接受血管内治疗。排除标准: (1) 夹层动脉瘤、血泡样动脉瘤、外伤性动脉瘤; (2) 分期治疗或单支架治疗; (3) 多发动脉瘤且无法判断责任动脉瘤。本研究通过第二军医大学长海医院医学伦理委员会审批。

1.2 手术和抗血小板治疗 在全身麻醉条件下用Seldinger技术穿刺股动脉, 通过6F导引导管置入远端颈内动脉或椎动脉, 支架、弹簧圈等植入物均通过标准的手术方式置入。如果术中出现急性血栓形成, 用替罗非班溶栓治疗。所有患者于术前2h接受双300mg负荷量氯吡格雷和阿司匹林, 接受支架辅助弹簧圈栓塞术治疗的患者术后服用阿司匹林(100mg/d)和氯吡格雷(75mg/d), 6周后停用氯吡格雷, 终身服用阿司匹林, 接受单纯弹簧圈栓塞术者术后无需服用氯吡格雷和阿司匹林。

1.3 研究指标 临床随访预后评估采用改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分进行, mRS评分 $\leq 2$ 分认为临床预后较好, mRS评分 $> 2$ 分认为临床预后较差。围手术期并发症为患者住院期间发生的缺血性、出血性并发症和症状性血管痉挛, 其中缺血性并发症包括术中急性支架内血栓形成、术后早期支架内血栓形成, 出血性并发症包括术中动脉瘤破裂、术后早期再破裂; 症状性血管痉挛指引起患者症状加重或出现新发症状的、经DSA证实的血管痉挛。

1.4 统计学处理 采用SAS软件进行倾向评分匹配, 配对因素包括性别、年龄、动脉瘤位置、与血管的关系、动脉瘤最大径、Hunt-Hess分级、Fisher分级。应用SPSS 23.0软件进行统计学分析。计数资料以例数和百分数表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 $t$ 检验。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 2组配对后基线资料的比较 根据纳入和排除标准, 本研究共纳入422例急性期颅内破裂宽颈动脉瘤患者, 其中289例接受单纯弹簧圈栓塞术(单纯栓塞组)治疗, 133例接受支架辅助弹簧圈栓塞术(支架组)治疗。通过1:1倾向评分匹配, 最终支架组和单纯栓塞组各纳入104例患者, 2组的性别、年龄、动脉瘤位置、与血管的关系、动脉瘤最大径、Hunt-Hess分级、Fisher分级之间差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ , 表1)。

2.2 2组围手术期并发症和病死率的比较 对2组的围手术期出血性并发症、缺血性并发症、症状性脑血管痉挛的发生率和病死率进行分析, 并对其中出血性并发症和缺血性并发症进行亚组分析, 结果(表2)显示, 2组围手术期并发症、症状性脑血管痉挛的发生率和病死率差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。

2.3 2组预后和随访结果的比较 支架组出院时临床良好预后率为80.7%(84/104)、单纯栓塞组为87.5%(91/104), 2组差异无统计学意义( $\chi^2=1.765$ ,  $P=0.184$ )。支架组平均临床随访时间为(576 $\pm$ 432)d, 临床良好预后率为91.2%(93/102), 单纯栓塞组分别为(536 $\pm$ 389)d和94.2%(97/103), 2组临床良好预后率差异无统计学意义( $\chi^2=0.679$ ,

$P=0.436$ ), 表明应用支架辅助弹簧圈栓塞术和单纯 弹簧圈栓塞术长期治疗的安全性相似。

表 1 2组基线资料的比较

Tab 1 Comparison of baseline characteristics between two groups

N=104				
Characteristic	Stent-assisted coiling group	Coiling-only group	Statistic	P value
Gender <i>n</i> (%)			$\chi^2=0.023$	0.880
Female	73 (70.2)	72 (69.2)		
Male	31 (29.8)	32 (30.8)		
Age (year), $\bar{x} \pm s$	57.5 $\pm$ 11.6	56.9 $\pm$ 11.8	$t=0.374$	0.709
Location <i>n</i> (%)			$\chi^2=1.489$	0.829
ICA	12 (11.5)	9 (8.7)		
PcomA	48 (46.2)	44 (42.3)		
AcomA	22 (21.2)	23 (22.1)		
MCA	13 (12.5)	18 (17.3)		
PC	9 (8.7)	10 (9.6)		
Relationship with parent vessel <i>n</i> (%)			$\chi^2=0.384$	0.536
Bifurcation	92 (88.5)	89 (85.6)		
Sidewall	12 (11.5)	15 (14.4)		
Maximum diameter <i>d</i> /mm, $\bar{x} \pm s$	5.0 $\pm$ 2.7	5.2 $\pm$ 2.2	$t=0.673$	0.501
Hunt-Hess grade <i>n</i> (%)			$\chi^2=1.543$	0.246
1	50 (48.1)	56 (53.8)		
2	28 (26.9)	31 (29.8)		
3	17 (16.3)	10 (9.6)		
4	9 (8.7)	7 (6.7)		
Fisher grade <i>n</i> (%)			$\chi^2=1.868$	0.736
0	0 (0.0)	1 (1.0)		
1	2 (1.9)	1 (1.0)		
2	85 (81.7)	83 (79.8)		
3	16 (15.4)	18 (17.3)		
4	1 (1.0)	1 (1.0)		

ICA: Internal carotid artery; PcomA: Posterior communicating artery; AcomA: Anterior communicating artery; MCA: Middle cerebral artery; PC: Posterior circulation

表 2 2组围手术期并发症发生率和病死率的比较

Tab 2 Comparison of peri-procedural complication incidences and mortality between two groups

N=104, <i>n</i> (%)				
Index	Stent-assisted coiling group	Coiling-only group	$\chi^2$ value	P value
Hemorrhagic complication	7 (6.7)	2 (1.9)	1.858	0.173
Intra-procedural rupture	3 (2.9)	1 (1.0)	0.255	0.614
Early re-bleeding	4 (3.8)	1 (1.0)	0.820	0.365
Thromboembolic complication	4 (3.8)	2 (1.9)	0.172	0.679
Intra-procedural thrombosis	3 (2.9)	2 (1.9)	0.000	1.000
Post-procedural thrombosis	1 (1.0)	0 (0.0)	0.000	1.000
Symptomatic vasospasm	9 (8.7)	6 (5.8)	0.647	0.421
Mortality	2 (1.9)	1 (1.0)	0.000	1.000

### 3 讨论

介入治疗是颅内破裂动脉瘤救治的重要手段,血管内支架能够为颅内破裂动脉瘤,尤其是颅内破裂宽颈动脉瘤提供较好的物理支撑并改变其血流动力学<sup>[6]</sup>。相比单纯弹簧圈栓塞术,支架的应用提供了更大的“瘤颈治愈”可能性,因此支架也越来越多地被用于颅内破裂动脉瘤的治疗。然而,支架的应用可能会降低围手术期的安全性,Ryu等<sup>[7]</sup>对支架辅助弹簧圈栓塞术治疗颅内破裂动脉瘤的并发症进行了综述,纳入33项研究共1090例患者,其中血栓并发症的发生率为11.2%、术中出血性并发症的发生率为5.4%、术后出血性并发症的发生率为3.6%。本研究对2种术式经倾向评分匹配后进行了比较,研究2种方法治疗围手术期安全性的差异,结果显示2组围手术期并发症的发生率和病死率差异均无统计学意义,临床预后差异也无统计学意义,表明支架的应用不会增加围手术期并发症的发生率、病死率和随访预后不良风险。

支架辅助弹簧圈栓塞术和单纯栓塞术治疗颅内破裂动脉瘤均有并发症的发生风险。Liu等<sup>[8]</sup>报道了218例接受支架辅助弹簧圈栓塞术治疗的破裂动脉瘤患者,围手术期并发症的发生率为15.1%,其中7.8%为缺血性并发症、7.3%为出血性并发症,多因素分析发现既往高血压病史、有子囊是出血性并发症的危险因素,但并不是缺血性并发症的危险因素。Muto等<sup>[9]</sup>报道了40例接受支架辅助弹簧圈栓塞术治疗的颅内破裂动脉瘤患者,总并发症的发生率为15%,3例患者出现术中支架内血栓形成,5例在3周内出现再出血。本研究中围手术期并发症的总发生率为7.2%(15/208),低于既往文献报道数据,其可能原因是因为介入材料的更新、介入经验的积累以及对围手术期并发症针对性的预防。

Zhao等<sup>[10]</sup>比较了支架辅助弹簧圈栓塞术和单纯弹簧圈栓塞术治疗颅内破裂动脉瘤的围手术期安全性,结果显示2组围手术期缺血性并发症的发生率、术中破裂出血的发生率差异均无统计学意义,但是支架组的早期再出血率为17.4%(4/23),高于单纯栓塞组的1.9%(2/108),并且差异接近有

统计学意义( $P=0.051$ ),提示支架辅助可能是再出血的危险因素。一项meta分析对10项支架辅助弹簧圈栓塞术和单纯弹簧圈栓塞术治疗颅内动脉瘤的研究进行综述,结果显示支架组比单纯栓塞组的即刻栓塞率低,但随访栓塞率更高、复发率更低,并且2组总并发症的发生率、病死率、血栓栓塞性并发症的发生率无明显差异<sup>[11]</sup>。另一项meta分析比较了支架辅助弹簧圈栓塞术和球囊辅助栓塞术,结果显示两者的即刻栓塞率和并发症的发生率无明显差异,但是前者6个月随访完全栓塞率更高<sup>[12]</sup>。Chalouhi等<sup>[13]</sup>也得出相似的结论,即与球囊辅助栓塞术相比,支架辅助弹簧圈栓塞术治疗颅内宽颈动脉瘤的再治疗率更低、栓塞率更高。此外,他们还发现,对破裂颅内动脉瘤支架先于弹簧圈释放可以降低并发症的发生率,分期治疗不会提高围手术期安全性,闭环支架可显著降低再通率。综上所述并结合本研究结果可见,2种术式的围手术期安全性无明显差异,支架的应用可以提高随访影像学栓塞率,不增加临床并发症的发生率。但由于在病例挑选的过程中存在偏倚:支架辅助弹簧圈栓塞术常用于宽颈动脉瘤的治疗,而单纯弹簧圈栓塞术多用于瘤颈较窄的动脉瘤,支架的应用可能仍有风险。另外,支架治疗颅内破裂动脉瘤的围手术期抗血小板治疗方案也可能是围手术期安全性的影响因素<sup>[14]</sup>。

本研究存在以下不足:(1)本研究是一项回顾性的临床配对对照研究。(2)临床实践过程中,动脉瘤的瘤颈宽度是评估患者是否需要置入支架的一项重要指标,同时也是影响围手术期安全性的重要指标。本研究未纳入动脉瘤的瘤颈宽度、动脉瘤形态、患者基础身体状况(既往脑梗死病史等)作为评估动脉瘤围手术期安全性的指标,可能对结果造成部分偏倚。(3)支架的应用会减少弹簧圈使用的数量,这也可能是造成2组并发症发生率不同的原因之一,对于支架是否会增加围手术期并发症的发生率仍然需要更高级别的临床试验进一步证实。

综上所述,支架辅助弹簧圈栓塞术和单纯弹簧圈栓塞术对于治疗急性期颅内破裂宽颈动脉瘤均有较高的围手术期安全性以及更好的远期预后,并且支架的应用不会增加围手术期并发症的发生率。



## [参考文献]

- [1] MOLYNEUX A, KERR R, STRATTON I, SANDERCOCK P, CLARKE M, SHRIMPSON J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2 143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial[J]. *Lancet*, 2002, 360: 1267-1274.
- [2] MOLYNEUX A J, BIRKS J, CLARKE A, SNEADE M, KERR R S. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)[J]. *Lancet*, 2015, 385: 691-697.
- [3] PHAN K, HUO Y R, JIA F, PHAN S, RAO P J, MOBBS R J, et al. Meta-analysis of stent-assisted coiling versus coiling-only for the treatment of intracranial aneurysms[J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 31: 15-22.
- [4] FAN L, TAN X, XIONG Y, ZHENG K, LI Z, LIU D, et al. Stent-assisted coiling versus coiling alone of ruptured anterior communicating artery aneurysms: a single-center experience[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 144: 96-100.
- [5] BODILY K D, CLOFT H J, LANZINO G, FIORELLA D J, WHITE P M, KALLMES D F. Stent-assisted coiling in acutely ruptured intracranial aneurysms: a qualitative, systematic review of the literature[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32: 1232-1236.
- [6] KONO K, SHINTANI A, TERADA T. Hemodynamic effects of stent struts versus straightening of vessels in stent-assisted coil embolization for sidewall cerebral aneurysms[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9: e108033. doi: 10.1371/journal.pone.0108033.
- [7] RYU C W, PARK S, SHIN H S, KOH J S. Complications in stent-assisted endovascular therapy of ruptured intracranial aneurysms and relevance to antiplatelet administration: a systematic review[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36: 1682-1688.
- [8] LIU P, LÜ X, LI Y, LÜ M. Stent-assisted coiling of ruptured wide-necked intracranial aneurysms: a single-center experience of 218 consecutive patients[J]. *Neurol India*, 2016, 64 Suppl: S70-S77.
- [9] MUTO M, GIURAZZA F, AMBROSANIO G, VASSALLO P, BRIGANTI F, TECAME M, et al. Stent-assisted coiling in ruptured cerebral aneurysms: multi-center experience in acute phase[J]. *Radiol Med*, 2017, 122: 43-52.
- [10] ZHAO B, TAN X, YANG H, ZHENG K, LI Z, XIONG Y, et al. Stent-assisted coiling versus coiling alone of poor-grade ruptured intracranial aneurysms: a multicenter study[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9: 165-168.
- [11] HONG Y, WANG Y J, DENG Z, WU Q, ZHANG J M. Stent-assisted coiling versus coiling in treatment of intracranial aneurysm: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9: e82311. doi: 10.1371/journal.pone.0082311.
- [12] WANG F, CHEN X, WANG Y, BAI P, WANG H Z, SUN T, et al. Stent-assisted coiling and balloon-assisted coiling in the management of intracranial aneurysms: a systematic review & meta-analysis [J]. *J Neurol Sci*, 2016, 364: 160-166.
- [13] CHALOUHI N, STARKE R M, KOLTZ M T, JABBOUR P M, TJOUMAKARIS S I, DUMONT A S, et al. Stent-assisted coiling versus balloon remodeling of wide-neck aneurysms: comparison of angiographic outcomes[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34: 1987-1992.
- [14] LODI Y M, LATORRE J G, EL-ZAMMAR Z, SWARNKAR A, DESHAIES E, FESSLER R D. Stent assisted coiling of the ruptured wide necked intracranial aneurysm[J]. *J Neurointerv Surg*, 2012, 4: 281-286.

[本文编辑] 杨亚红