

Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms in super-early stage.

LU Wang-sheng, HUI Rui, WANG Peng, Chang Hong-bo, Jia Bo, Zheng Chun-ling, Qian Ling-ling, Liu Xiao-han, Sun Yan-jie, Tian Zeng-min, Zhang Jian-ning

Neurosurgical institute of People's Liberation Army, Navy General Hospital, Beijing 100048, China

Received: Oct 12, 2013

Accepted: Nov 11, 2013

Published: Dec 22, 2013

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Objective:To explore the clinic significance of endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms in super-early stage.

Methods : Endovascular treatment of 53 cases of ruptured intracranial aneurysms,including first ruptured in 42 cases and 11 cases of ruptured twice, were performed using GDC and stent assisted GDC embolization, 29 cases in 2 days and 24 cases in more than two days after ruptured. And it was divided into the ultra-early group and the non-ultra-early group. The locations of aneurysms were as following: 20 cases in posterior communicating artery, 15 cases in anterior communicating artery, 3 cases in Ophthalmic artery, 4 cases in internal carotid artery, 6 cases in vertebral artery, and 3 cases in posterior inferior cerebellar artery; Hess-Hunt grade was as follows: 9 cases of grade I , 25 cases of grade II,13 cases of grade III, 6 cases of grade IV.**Results:** According to the investigation among 59 aneurysms from 6 months to 60 months after operation, good recovery rate of the ultra-early group and the non-ultra-early group were respectively 96.55% and 79.17%.There was a significant difference between the two groups, and non-ultra-early group is worse, P value is less than 0.05.**Conclusion:**Endovascular embolization is an effective treatment for ruptured intracranial aneurysms in super-early stage.

Key Words

Intracranial aneurysm;Rupture;Endovascular treatment;Super-early stage

破裂颅内动脉瘤的超早期血管内介入治疗

卢旺盛, 惠瑞, 王鹏, 常洪波, 贾博, 郑春玲, 钱玲玲, 刘晓晗[△], 孙艳杰, 田增民, 张剑宁

海军总医院全军神经外科研究所 ([△]导管室), 北京 100048

通讯作者: 卢旺盛 Email: luws71@sina.com

【摘要】目的 探讨破裂颅内动脉瘤超早期血管内栓塞治疗的临床意义。方法 通过对 53 例以自发性蛛网膜下腔出血急诊入院, 包括首次破裂 42 例, 2 次破裂 11 例, 确诊为颅内动脉瘤破裂病例采用 GDC 或支架辅助 GDC 的血管内栓塞治疗, 29 例于 2 天内、24 例于 2 天及 2 天以上治疗, 并分为超早期组 29 例和非超早期组 24 例。其中后交通动脉瘤 20 枚, 前交通动脉瘤 15 枚, 大脑中动脉瘤 5 枚, 大脑前动脉瘤 3 枚, 眼动脉瘤 3 枚, 颈内动脉瘤 4 枚, 椎动脉瘤 6 枚, 小脑后下动脉瘤 3 枚; 按 Hess-Hunt 分级: I 级 9 例, II 级 25 例, III 级 13 例, IV 级 6 例。结果 随访 6~60 个月, 超早期组和非超早期组恢复良好率分别为: 96.55%, 79.17%, 非超早期组预后较差, 两组之间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 采用超早期血管内栓塞是一种治疗破裂颅内动脉瘤的有效方法。

【关键词】颅内动脉瘤; 破裂; 蛛网膜下腔出血; 介入治疗; 超早期

颅内动脉瘤是自发性蛛网膜下腔出血(SAH) 和(或) 脑出血的主要原因之一。它是一种凶险的疾病, 其病死率和致残率都很高。如果未能及时对蛛网膜下腔出血(SAH) 病人行脑血管造影检查, 或对已确诊动脉瘤患者未及早进行相应治疗, 都会造成不可挽回的后果^[1]。颅内动脉瘤的传统治疗手段为动脉瘤颈夹闭术,

而血管内介入治疗作为一种微创、高效的治疗方法,随着技术的发展,目前已经得到广泛的认可。对颅内动脉瘤相关的 SAH 和(或)脑出血患者,超早期明确诊断及恰当治疗,可明显提高患者生存质量,减少并发症,降低死亡率^[2]。但到目前为止血管内介入治疗的最佳手术时机仍是人们争论的焦点。本研究通过对 2007 年 10 月至 2012 年 10 月采用电解脱弹簧圈(GDC)或支架辅助 GDC 血管内栓塞治疗 53 例破裂颅内动脉瘤的临床资料进行回顾性分析,重点讨论不同手术时机血管内介入治疗对颅内动脉瘤患者治疗效果的影响,为临床工作提供一定指导及帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自 2007 年 10 月至 2012 年 10 月,共有 53 例颅内动脉瘤采用单纯弹簧圈和支架成形结合弹簧圈栓塞治疗,其中男性 24 例,女性 29 例,年龄 25~74 岁,平均 44.2 岁。其中首次破裂 42 例,2 次以上破裂 11 例,最后一次破裂时间至血管内栓塞治疗时间 2 天以内 29 例(超早期组)、2 天至 3 天 5 例(早期)、3 天至 2 周以内 6 例(间期)和 2 周以上 13 例(延期)。因后三组病例较少,合并为非超期组(24 例)。

1.2 影像学资料 本组全部病例均行急诊 CT 扫描确诊为自发性蛛网膜下腔出血,入院后急诊行数字减影血管造影术检查确诊为:后交通动脉瘤 20 枚,前交通动脉瘤 15 枚,大脑中动脉瘤 5 枚,大脑前动脉瘤 3 枚,眼动脉瘤 3 枚,颈内动脉瘤 4 枚,椎动脉瘤 6 枚,小脑后下动脉瘤 3 枚;共 59 枚动脉瘤,其中 6 例为多发动脉瘤。DSA 明确动脉瘤后在责任血管旋转造影同时进行三维重建,进行动脉瘤的测量,了解动脉瘤与载瘤动脉的解剖特征,选择最佳的工作角度。按动脉瘤大小<5mm 19 个,5~10mm 32 个,11~20mm 8 个。瘤颈宽度<4mm 50 个,≥4mm 9 个,宽颈动脉瘤 11 例(动脉瘤颈体比大于 1:2 或动脉瘤颈大于 4mm)。

1.3 临床表现 病人入院后根据 Hess-Hunt 分级标准分级^[2]: I 级 9 例,无症状,或轻微头痛及轻度颈强直; II 级 25 例,中度至重度头痛,颈强直,除有颅神经麻外,无其他神经功能缺失; III 级 13 例,倦睡,意识模糊,或轻微的灶性神经功能缺失; IV 级 6 例,木僵,中度至重度偏侧不全麻痹,可能有早期的去脑强直及植物神经功能障碍。各组间在年龄、性别、分级方面等基线资料上无统计学差异,见表 1。

表 1 颅内动脉瘤一般情况

分组	HH 分级 (例)				后循环动脉瘤	宽颈动脉瘤
	I 级	II 级	III 级	IV 级		
超早期组	5	15	6	3	4	5
非超早期组	4	10	7	3	4	6

1.4 治疗方法 病人全麻及全身肝素化,常规行股动脉插管,先行全脑血管造影,了解颅内动脉瘤的部位、形状、大小、方向和瘤颈情况,测量瘤颈和瘤体大小,根据三维造影结果确定主辅两个工作角度。在明确动脉瘤后换用 6F 的导引导管置于病人的颈动脉或椎动脉内,微导管和导丝根据动脉瘤与载瘤动脉关系行预塑形。对窄颈动脉瘤行单纯弹簧圈栓塞术,对 11 例宽颈动脉瘤(分别为前循环动脉瘤 8 枚和后循环动脉瘤 3 枚)行支架辅助 GDC 栓塞术。选用 Echelon10 或 Prowler14 微导管在 Essence0.014 等微导丝引导下置入动脉瘤瘤腔内,选用电解脱弹簧圈(GDC)为栓塞材料,根据瘤径情况选用相应直径的 GDC,逐个将 GDC 解脱栓塞瘤腔,直至完全栓塞,每次 GDC 解脱前均行脑血管造影,了解栓塞和载瘤动脉情况。如用支架则先将支架导丝到位,行前释放或后释放。术中适时补充肝素,术毕 3h 肝素效力消失后拔除导管鞘,压迫穿刺点,加压包扎。本组使用的 GDC 为 EV3 公司生产的 Auxim 弹簧圈,支架主要为 EV3 公司生产的 Solitaire 产品,选择支架直径 3.0~4.5mm,长度 8~33mm。对 I-III 级的病人直接来院后急诊安排介入手术,对 IV 级病人在考虑手术麻醉或搬运许可的情况下尽快实施手术,根据发病时间与手术时间的间隔分为

超早期组和非超早期组。术后常规行蛛网膜下腔持续引流血性脑脊液，低分子右旋糖酐、尼莫地平等抗凝扩容治疗 1 周以上，对应用支架病人予波立维(75mg, 1 次/d) 4 周，肠溶阿司匹林(300mg, 1 次/d) 12 周，造影随访结果稳定者可减量至 100mg/d 或停用。

1.5 随访 在术后每 6 个月进行临床随访，记录是否发生新的神经系统症状，以判断有无再出血或血栓栓塞并发症，远期生活质量评定采用 GOS 评分法(Glasgow outcome scale)。

1.6 统计学方法 采用 SPSS15.0 统计软件进行数据分析，计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后即刻结果 本组病例经超早期介入栓塞治疗后，责任动脉瘤 100% 栓塞 44 枚，90% 栓塞 11 枚，80% 栓塞 4 枚，超早期组和非超早期组分别为 24、6、2 枚和 20、5、2 枚。有 1 死亡病例，为 IV 级后交通动脉瘤，在非超早期组。有 4 例患者在术后造影即显示严重脑血管痉挛，患者后经综合治疗仍有重度神经功能障碍，超早期组和非超早期组分别为 1 例和 3 例；有 1 例后期出现脑积水，行分流术后再感染出现重度神经功能障碍，在非超早期组；其余 47 例患者经综合治疗后症状均较术前有改善，10 例有轻度神经功能障碍。

2.2 临床随访结果 术后随访 6~60 个月(平均 26.8 个月)，本组 53 例均获得随访，无发生再次出血病例，恢复良好 37 例(69.81%)，无神经功能缺失症状；中等 10 例(18.86%)，残留轻度神经功能缺失症状；差 6 例(包括死亡 1 例，11.32%)，残留有重度神经功能障碍。出现神经功能缺失病例，发生了症状性脑血管痉挛，超早期组和非超早期组分别为：5 例(9.48%)，9 例(16.96%)；脑积水为：0 例，1 例。超早期组和非超早期组恢复良好率分别为：96.55%，79.17%，非超早期组预后要差，两组之间差异有统计学意义， $P < 0.05$ 。见表 2。

表 2 颅内动脉瘤术后临床随访结果

分组	例数	预后			良好率
		良好	中	差	
超早期组	29	24	4	1	96.55%*
非超早期组	24	13	6	5	79.17%

注：表示与非超早期组相比，* $P < 0.05$

本组术后行 DSA 复查 41 例，DSA 检查时间均为 6 个月至 12 个月之间，结果提示责任动脉瘤 100% 栓塞 30 例有 1 例复发，但考虑瘤体较小未行特殊治疗，密切观察中；90% 栓塞 8 例和 80% 栓塞 3 例中各有 1 例复发行再次栓塞治疗，之后随访观察无明显变化。

3 讨论

由于颅内动脉瘤破裂后可能因再破裂而导致患者死亡或加重症状性脑血管痉挛，因此应尽早进行外科干预。开颅夹闭瘤颈曾经是破裂动脉瘤的唯一治疗手段，但动脉瘤的位置、形状及患者的体质状况等不利因素却使开颅手术具有较高的风险，甚至制约了手术成功进行。血管内介入栓塞技术的出现为颅内动脉瘤的治疗提供了一种崭新的、更安全的微创手术方式。国际颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血试验显示：栓塞对手术治疗患者的相对和绝对风险降低了 22.6% 和 6.9%，差异有显著性意义^[1]。

颅内动脉瘤破裂后的 2 周内是死亡和病残的高峰期，主要是由于动脉瘤破裂时形成的脑内血肿、SAH 后的血管痉挛和动脉瘤的再次出血，以及之后的脑积水，若无积极治疗，大约有 20%~30% 发生再出血，再出血的病死率高达 70% 以上^[3]。研究显示未处理的破裂性动脉瘤患者发病 24 h 内再出血率为 3%~4%，初次发病后早期（2~12 h）所占比例更高，第一个月再出血率 1%~2%，3 个月后的年再出血率为 3%，因此临床上为减少再出血发生率提出及早手术的观点。另一方面从血管痉挛角度来看，48 h 以内（超早期）红细胞尚未溶解，氧合血红蛋白释放很少，不至引起血管痉挛；如果等到 3 天后 7 天以内血凝块溶解，出现脑血管痉挛，增加微导管在血管内推进的难度，增加动脉瘤栓塞的困难和危险，而在痉挛期过后（大概 11 天后）血管痉挛期过去过去操作相对容易，但再出血率和脑积水发生率明显增高。因此针对此，人们提出了超早期的概念，一般认为早期指出血发生 72 h 以内，超早期指出血发生 48 h 以内，因此对 SAH 患者应进行紧急评估确定治疗方案是很重要的。

手术时机的确定需权衡手术的风险与收益，以及自然病程，需要个体化对待。对自然病程我们应首先考虑再出血的风险，对手术风险应考虑血管痉挛对病情的加重以及手术难度的增加。对于开颅手术而言在脑水肿或脑肿胀发生之前手术比较容易，而对介入而言，血管的痉挛则对导管内操作不利，脑血管痉挛多在 SAH 后的第 3 天出现，因此 SAH 后头 2 天栓塞治疗的血管内操作无困难，随着出血后时间的延长，插管时的机械性痉挛和栓塞，并发症增加。研究结果也表明，在 SAH 48h 内对破裂动脉瘤进行超早期栓塞治疗的术后并发症并无明显增加，不会增加术中动脉瘤再破裂的机会^[2]，术后并发症并无明显增加，而脑血管痉挛发生率低^[3]。本组 53 例动脉瘤破裂患者行超早期血管内介入栓塞治疗后，无术中动脉瘤破裂出血，仅 1 例患者死亡，大部分患者均恢复良好。其中超早期组和非超早期组在一般病情大致相当的情况下，恢复良好率分别为：96.55%，79.16%，两组之间有统计学差异，非超早期组预后较差。这种差异可能与早期脑血管痉挛发生率低和尽快行腰大池引流减少脑积水的发生有关，因此对破裂颅内动脉瘤，超早期血管内介入栓塞治疗破裂动脉瘤十分必要，也安全可行，同时非常有益于急性期 SAH 患者的管理和早期康复。只有当生命体征不平稳时，手术条件不允许时需延期手术，本组不包括 V 级病例，对于 IV 级病例的手术选择也很慎重。另有 Yusuke Egashira 的研究表明，6 h 行血管内治疗发生动脉瘤再出血 14 例（13.9%），进一步分析表明超早期血管内栓塞治疗中全身抗凝可使脑动脉瘤破裂的风险增加，这表明对超早期行介入处理的抗凝处理需重视，术中可考虑减少肝素用量^[4]。

颅内宽颈动脉瘤的处理：相对而言颅内宽颈动脉瘤的介入处理相对困难，但随着介入材料的发展，其处理变得相对容易一些。目前对宽颈动脉瘤的处理主要包括双导管技术、球囊辅助和支架辅助技术结合弹簧圈栓塞术，在临床上广泛使用^[5]。对于支架辅助技术，因其术前需用抗凝准备，而术后需长期应用抗凝药物，这对出血病人存在潜在的风险，因此需慎重采用。对此类动脉瘤的填塞应尽可能达到 100% 的填塞，减少出血风险。对于急性 SAH 出血病人不可能应用常规阿司匹林和氯吡格雷，临床常用方案是应用替罗非班注射液。盐酸替罗非班是一种可逆性非肽类血小板糖蛋白 II b/IIIa 受体拮抗剂，可竞争性抑制纤维蛋白原与血小板糖蛋白 II b/IIIa 受体的结合，从而阻断血小板的交联和血小板的聚集。应用本药品后需检查凝血指标，同时密切观察有无颅内出血、穿刺部位血肿形成和动脉搏动情况。本组有 11 例急性应用盐酸替罗非班治疗，治疗结果表明此法基本是安全有效的，明显抑制了支架植入后的急性血栓形成^[6]。

脑血管痉挛的处理：脑血管痉挛指蛛网膜下腔出血后颅底部动脉的狭窄，通常脑血流量或放射检查证据提示受累动脉末梢供血区灌注减少。30%~70% 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者行放射检查可见动脉痉挛，3~5 天发病，5~14 天至高峰，2~4 周渐渐缓解。有 15%~20% 的 SAH 伴血管痉挛患者最终会发生中风或者死亡。因此破裂动脉瘤的早期治疗应首先处治脑血管痉挛，目前对症状性脑血管痉挛的合理治疗方法除了早期应用钙离子拮抗剂外，要强调早期行腰大池引流。对于介入治疗的病人可在行栓塞治疗后尽早行

腰椎穿刺置管，早期放出蛛网膜下腔之血性脑脊液，减少脑脊液中的红细胞总量，有效减少红细胞分解产生的致痉物质，显著降低了由于血管痉挛造成的迟发性脑缺血^[7,8]。本组患者中均采用此方法放出血性脑脊液，减少症状性脑血管痉挛，对预后的改善有明显作用。

综上所述，对于颅内动脉瘤破裂患者，应争分夺秒明确诊断，只要诊断明确，栓塞治疗原则上越早越好。有条件的医院应开通救治的绿色通道，超早期的介入治疗往往能取得良好的治疗效果。

【参考文献】

- [1] Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial [J]. *Lancet*, 2002, 360: 1267-1274
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11314-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11314-6)
- [2] Tso MK, Kochar P, Goyal M, et al. Long-term angiographic and clinical outcomes in completely versus incompletely coiled ruptured intracranial aneurysms [J]. *Clin Neurosurg*, 2011, 58: 143-148.
<http://dx.doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182270c6e>
- [3] 景英朝, 姚晓腾, 荆国杰, 等. 超早期血管内栓塞治疗破裂的颅内动脉瘤 [J]. *河南外科学杂志*, 2011, 17(4): 3-6.
- [4] Egashira Y, Yoshimura S, Enomoto Y, et al. Ultra-early endovascular embolization of ruptured cerebral aneurysm and the increased risk of hematoma growth unrelated to aneurysmal rebleeding. *J Neurosurg*, 2013, 118(5): 1003-1008.
<http://dx.doi.org/10.3171/2012.11.JNS12610>
- [5] Wang H, Xu D, Xiang Y, et al. Endovascular treatment for wide-necked intracranial aneurysms with the Enterprise stent. *Neurol India*, 2011, 59(4): 548-552.
<http://dx.doi.org/10.4103/0028-3886.84335>
- [6] Agnes Mulot, Frederic Moulin, Anne Fohlen-Walter, et al. Practical Approach to the Diagnosis and Management of Thrombocytopenia Associated With Tirofiban Treatment [J]. *Am J Hematology*, 2004, 77: 67-71.
<http://dx.doi.org/10.1002/ajh.20149>
- [7] Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion [J]. *Lancet*, 2005, 366(9488): 809-817.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67214-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67214-5)
- [8] Ekelund A, Reinstrup P, Ryding E, et al. Effects of iso- and hypervolemic hemodilution on regional cerebral blood flow and oxygen delivery for patients with vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2002, 144: 703-712.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00701-002-0959-9>