

支架辅助技术治疗急性期破裂宽颈动脉瘤的临床疗效

谭民轩(广东省东莞市人民医院普济分院神经外科 523000)

【摘要】 目的 探讨支架辅助技术治疗急性期破裂宽颈动脉瘤的临床疗效。**方法** 回顾性分析 30 例支架辅助微弹簧圈治疗急性期破裂宽颈动脉瘤的临床资料作为病例组,并选择进行传统的开颅手术治疗的动脉瘤患者 30 例作为对照组,比较两组的临床疗效,对两组患者进行随访并对并发症发生率进行统计分析。**结果** 病例组患者术后的完全栓塞率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),瘤颈残留率、不完全栓塞率以及栓塞失败率均小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后 1 年随访的两组患者,病例组并发症发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 支架辅助技术治疗急性期破裂宽颈动脉瘤的方法效果明显,安全性较高、恢复较快、并发症少。

【关键词】 支架辅助技术; 宽颈动脉瘤; 病例对照研究

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.15.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)15-2103-02

Clinical efficacy of stent-assisted technique for acute ruptured wide-necked aneurysms TAN Min-xuan (Department of Neurosurgery, Dongguan People's Hospital Puji Branch, Dongguan, Guangdong 523000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the treatment of stent-assisted clinical efficacy of acute ruptured wide-necked aneurysms. **Methods** A retrospective analysis of 30 cases of stent-assisted coil micro-clinical data wide-necked aneurysms rupture of the acute phase and a 1 : 1 case-control study of patients selected for traditional craniotomy aneurysm surgery in 30 cases, two groups were compared. The clinical efficacy of the two groups of patients were followed up and the incidence of complications analyzed for statistical analysis. **Results** Postoperative thrombosis in patients with complete case group was higher ($P < 0.05$), the residual rate of aneurysm neck, incomplete thrombosis and embolism failure rates were less than the control group ($P < 0.05$); after a two-year follow-up group of patients, the incidence of complications in case group than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of stent assisted technique for acute ruptured wide-necked aneurysms is obvious, higher security, faster recovery, and fewer complications.

【Key words】 stent assistive technology; wide-necked aneurysms; case-control study

颅内动脉瘤是引起蛛网膜下腔出血的主要病因,其发病率为 2%,致残率达 18%,病死率可高达 36%^[1]。宽颈动脉瘤是一种复杂的颅内动脉瘤,急性期破裂宽颈动脉瘤如得不到及早救治其病死率可以到达 80%,而随着神经外科显微技术的发展,使得破裂宽颈动脉瘤可以得到及早救治,特别是支架辅助技术在急性期破裂宽颈动脉瘤的应用,与传统的开颅手术相比,其具有损伤小、恢复快、并发症少等优点^[2]。本文 2009~2012 年在本院收治的进行支架辅助弹簧圈技术治疗的急性期破裂宽颈动脉瘤患者 30 例为病例组,同期选取行开颅夹闭手术治疗急性期破裂宽颈动脉瘤患者 30 例为对照组,观察支架辅助技术在急性期破裂宽颈动脉瘤的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例组中男 12 例,女 18 例,年龄 30~72 岁,平均年龄(56.4±6.3)岁,瘤体大小 4.7~26.2 mm,平均(13.7±4.9)mm, Hunt~Hess 病情程度分级: I 级 18 例、II 级 8 例、III 级 4 例;对照组中男 14 例,女 16 例,年龄 29~73 岁,平均年龄(55.9±5.7)岁,瘤体大小 4.5~27.3 mm,平均(13.3±5.2)mm, Hunt~Hess 病情程度分级: I 级 20 例、II 级 7 例、III 级 3 例。两组患者的年龄、性别构成、瘤体大小与病情程度,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 病例组患者术前 2 h 行阿司匹林 300 mg,氯吡格雷 300 mg,顿服。气管插管全麻成功后,采用 seldinger 法循序

插入 6 F 导管鞘,行全身肝素化,按 1 mg/kg 静脉注射,2 h 后如继续治疗,则按 0.5 mg/kg 追加。进行全脑血管造影,了解破裂的动脉瘤的大小、部位、形态以及其与周围血管的关系,为了解瘤体的血供情况,可用颈动脉压迫试验,以精确测量动脉瘤直径、瘤颈宽度及动脉瘤指向。首先对可疑破裂的动脉瘤进行检查,在 Roadmap 下通过一个阀门,选择合适角度将专用支架微导管置入动脉瘤远端,另一阀门输送弹簧圈微导管至动脉瘤腔,微导管送达动脉瘤位置满意后,送入弹簧圈,根据情况采用不同类型的支架,一般为 solitaire 或者 enterprise 支架,确保支架覆盖动脉瘤瘤颈,并释放支架。支架释放后再次经微导管送入弹簧圈,直至动脉瘤栓塞完成。而对照组进行传统的开颅夹闭手术。两组患者术后记录其手术疗效包括完全栓塞、瘤颈残留、不完全栓塞以及栓塞失败,并随访患者 1 年,了解其并发症的发生率。在手术后术后进行常规抗脑血管痉挛、抗高血压、高血容量以及高血液稀释度等对应治疗。两组患者术后均予以抗血小板聚集治疗(口服氯吡格雷 75 mg/日、阿司匹林 100 mg/日)6~8 周后改为阿司匹林 100 mg/日,终身服用。

1.3 统计学方法 采用 SPSS18.0 统计学软件包进行分析,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 病例组与对照组临床疗效比较 病例组患者术后的完全栓塞率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.086, P <$

0.05);瘤颈残留率、不完全栓塞率以及栓塞失败率均小于对照组, χ^2 分别为 6.871、4.372、3.721,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 1。

表 1 病例组与对照组临床疗效比较[n(%)]					
组别	n	完全栓塞	瘤颈残留	不完全栓塞	栓塞失败或者死亡
病例组	30	18(60.0)	7(23.3)	4(13.3)*	1(3.4)*
对照组	30	10(33.3)	9(30.0)	6(20.0)*	5(16.7)*
χ^2	—	5.086	6.871	4.372	3.721
P	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: * 表示 Fisher 精确检验;—表示无数据。

2.2 术后 1 年随访并发症的发生 病例组失访 5 例,对照组失访 6 例,两组失访率差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。病例组发生脑积水 2 例、脑梗死 3 例、认知功能障碍 1 例、再出血 1 例,发生率为 28.8%;对照组脑积水 4 例、脑梗死 3 例、认知功能障碍 3 例、再出血 3 例,发生率 54.2%;病例组并发症发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.295$, $P<0.05$)。见表 2。

表 2 术后 1 年随访并发症的发生(n)						
组别	n	脑积水	脑梗死	认知功能障碍	动脉瘤再出血	发生率(%)
病例组	25	2	3	1	1	28.0*
对照组	24	4	3	3	3	54.2*

注: * $\chi^2=4.295$, $P<0.05$ 。

3 讨 论

与外科手术夹闭相比,血管内介入治疗颅内动脉瘤是近些年发展起来的一种新技术,自从法国学者 Djindjina 于上世纪 60 年代率先开展颈动脉和脊髓血管造影以来,血管内介入技术不断飞速的发展,到 1973 年,苏联神经外科学家 Sebmieko 第一次运用最原始的球囊经血管内将颅内动脉瘤的载瘤动脉闭塞,此项技术的产生开启了血管内介入治疗颅内动脉瘤的先河。随后,欧美和日本等国家进一步改善可脱性球囊的功能,但此类球囊由于在使用过程中操作容易导致动脉瘤再次破裂,且手术以后球囊内容物容易泄露,所以至今没有得到广泛应用。意大利学者 Guglelimi 在美国研制出电解脱铂金弹簧圈系统,此种技术的问世开创了血管内技术治疗颅内动脉瘤的新纪元。随着治疗经验的逐渐丰富以及微弹簧圈等介入材料的不断完善,血管内介入治疗宽内动脉瘤越来越广泛。相对于手术夹闭而言,血管内介入治疗颅内动脉瘤无需开颅手术,避免了开颅手术本身对患者脑组织、神经系统等所造成的器质性损伤,创伤较小,而且其术后恢复相对较快。但对于宽颈动脉瘤而言,首先单纯微弹簧圈栓塞的主要风险是弹簧圈容易脱出并进入载瘤动脉,从而造成载瘤动脉狭窄或闭塞,其次就是宽颈动脉瘤的完全栓塞较为困难,术后动脉瘤复发率较高。

颅内动脉瘤引起的原因多为脑动脉管壁局部缺陷以及腔内压力过高所致,动脉瘤一旦破裂出血,即可表现为严重的蛛网膜下腔出血,患者可表现剧烈头痛,起病急骤,特别是得不到及时救治预后极差,并且颅内动脉瘤破裂后引起的蛛网膜下腔出血,往往会造成严重的脑血管痉挛,从而出现脑水肿等严重的症状,这些症状的发生均会增加术后患者的病死率和致残率。目前,在治疗颅内动脉瘤上有两种常用的方法,一种为传统的开颅手术夹闭治疗,另一种为介入栓塞治疗,特别是对于处于急性期的颅内破裂宽颈动脉瘤患者,运用传统的开颅夹闭

手术其创伤性大,手术时间过长,以及术后并发症的发生率高都会对患者造成不良影响,而介入栓塞疗法其创伤小,术后恢复快的特点已经得到了国内外许多神经外科专家的认可^[3-5]。

动脉瘤体内血栓的形成可有效地控制瘤体的生长,其动脉瘤的形成原因国内外已对其血流动力学已有研究,置入支架后可使动脉瘤及其载瘤动脉的血流动力学发生改变,血流减少,其瘤颈内的压力减低,从而诱发了血栓的形成,与此同时血管内膜在支架的刺激下引起反应性增生,致使新生的血管内膜生长,从而瘤颈内膜覆盖,从而达到愈合的效果。运用支架辅助技术治疗急性期破裂颅内动脉瘤,在术中、术后可出现脑血管痉挛、血栓形成与梗死、穿刺部位血肿、下肢动脉栓塞以及支架弹簧栓移位等并发症及后遗症,所以为预防相应并发症的发生,应采取相应的措施^[6]。如脑血管痉挛必须进行 3H 治疗(提高血压、增加血容量和血液稀释度),对患者的生命体征、神志变化,术后观察穿刺点有无血肿、瘀斑等情况的发生^[7],本次研究研究结果表明,经采取上述相应预防措施的病例组患者并发症发生率显著小于对照组。所以,支架辅助治疗急性期出破裂颈动脉瘤的患者同样缺少一定的安全性,特别是与其相关的缺血、出血患者,由于长期使用抗凝药物,出血量较多,并且可能需要行脑室引流的病例,可能会增加术中及术后风险,不建议支架辅助治疗^[8]。

由此可见,手术夹闭以及血管内介入治疗颅内宽颈动脉瘤分别具有各自不同的特点和缺点,所以,在临床实际工作中,临床医师应根据患者的术前状态、颅内动脉瘤的位置和形态特点以及患者家庭经济状况条件等选择不同的治疗方式。由于本次调查属于回顾性分析,非随机对照的双盲试验,产生的结果可能存在一定程度混杂偏倚。由于本次调查的数据内容所限,对于项内宽颈动脉瘤的形态特点和生物圈的使用比率等可能影响患者预后的因素未作进一步分析、研究,故本研究结果只能在一定程度上反映两种不同治疗方式的差别,并且术后随访时间较短,两种治疗方式的长期疗效等方面的对比仍需进一步研究^[9]。

综上所述,虽说对于出血量较大的患者具有一定的安全隐患,但支架辅助技术室治疗急性期破裂宽颈动脉瘤的还是一种相对安全有效的方法,血管内介入治疗宽颈动脉瘤相对于手术夹闭其住院时间较短,恢复较快可降低因传统开颅手术对患者造成的影响^[10],现已成为治疗颅内动脉瘤的一种重要手段,而随着介入材料和技术的快速发展,其应用前景良好,值得大力的推广使用。但两种治疗方式的长期效果的生存分析的资料对比仍需进一步研究。

参考文献

[1] 蒯东,郭庚,刘晓东,等. 平行释放技术在 Solitaire AB 支架辅助栓塞宽颈动脉瘤中的应用[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2012,11(6):552-553.

[2] 赖挺,刘俊,杨辉,等. 网孔支架辅助微弹簧圈治疗已破裂颅内动脉瘤的临床疗效分析[J]. 第三军医大学学报,2013,35(4):339-342.

[3] 刘永晟,王峰,李克,等. 支架辅助弹簧圈栓塞颅内宽颈动脉瘤的临床研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2012,11(4):312-315.

[4] 方亦斌,刘建民,黄清海,等. 支架辅助弹簧圈栓塞术治疗颅内动脉血泡样动脉瘤[J]. 介入放射(下转第 2107 页)

HT1A 和 5-HT2A 受体有很高的亲和力,通过对 D2 和 5-HT1A 受体的部分激动作用及对 5-HT2A 受体的拮抗作用抗精神分裂症,对精神分裂症阳性和阴性症状均有显著疗效^[6-7],重要的是,阿立哌唑的不良反应小,是理想的抗精神分裂症药物。查阅文献发现,多数关于阿立哌唑与氯氮平的随机对照研究均认为阿立哌唑与氯氮平在治疗精神分裂症方面疗效相当,但阿立哌唑的安全性明显优于氯氮平^[8-10]。相反,有学者则认为在缓解精神分裂症阳性症状方面,氯氮平效果优于阿立哌唑^[11]。

近年来,有学者提出将上述两种药物联用治疗精神分裂症可能具有较好的效果。在王小红等^[12]的研究中,探讨了低剂量氯氮平联合阿立哌唑治疗精神分裂症的疗效,结果发现与单纯应用氯氮平相比,低剂量氯氮平联合阿立哌唑并未影响精神分裂症患者阳性症状的缓解效果,所有患者的阳、阴性症状均能得到有效控制,且用阿立哌唑部分替代氯氮平明显有助于缓解患者不良反应,提高了患者治疗的依从性。

在本组研究中,本文将符合条件的患者作为研究对象随机分至 4 组即 A、B、C、D 组,分别接受相应的治疗后笔者发现,所有患者在治疗后 PANSS 评分均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步进行组间比较分析发现,高剂量阿立哌唑+高剂量氯氮平组效果最好,疗效明显优于其余 3 组,差异有统计学意义($P<0.05$),但治疗期间患者最易发生不良反应。低剂量阿立哌唑+高剂量氯氮平组与高剂量阿立哌唑+低剂量氯氮平组疗效适中,低剂量阿立哌唑+低剂量氯氮平组疗效最差,疗效明显低于其余 3 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。高剂量阿立哌唑+低剂量氯氮平疗法、低剂量阿立哌唑+低剂量氯氮平疗法的安全性最好,低剂量阿立哌唑+高剂量氯氮平疗法的安全性居中,但好于高剂量阿立哌唑+高剂量氯氮平疗法。

本研究还发现,阿立哌唑与氯氮平的治疗疗效、安全性均呈剂量依赖性,在兼顾疗效、安全性的前提下,高剂量阿立哌唑+低剂量氯氮平疗法是治疗精神分裂症的合适选择。如患者不良反应严重,可适当下调氯氮平剂量,而阿立哌唑剂量酌情减量;如患者耐受情况好,可适当上调两种药物剂量。总之,本研究探讨了阿立哌唑与氯氮平合并治疗精神分裂症的交互作用,为该联合疗法的剂量选择提供了依据,有一定的参考价值。

参考文献

[1] 杜能强. 齐拉西酮与奥氮平治疗早期精神分裂症的疗效

(上接第 2104 页)

学杂志,2010,19(5):349-353.
[5] 张士永,毛更生. 支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内复杂动脉瘤效果观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(1):79-80.
[6] 施正生,罗斌,赵鹏,等. 支架辅助弹簧圈栓塞治疗宽颈动脉瘤的疗效分析[J]. 安徽医学,2011,32(9):1262-1265.
[7] 蒋秋华,张震宇,黄锦庆,等. 支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内宽颈动脉瘤[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2011,16(12):557-558.
[8] 赵瑞,李吻,洪波,等. 支架辅助弹簧圈治疗大脑后动脉复杂动脉瘤的初步经验[J]. 中国脑血管病杂志,2011,8(9):482-486.

及安全性比较分析[J]. 重庆医学,2012,41(28):2938-2939.
[2] Avari J, Mahgoub NA, Exopoulos G S. Adding aripiprazole to clozapine worsened delusions and hallucinations; a case report[J]. J Clin Psychopharmacol, 2011, 31(4):528-531.
[3] Belgamwar R, Bei-Sayeh H G. Aripiprazole versus placebo for schizophrenia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, (8):317-321.
[4] Guo X, Fang M, Zhai J, et al. Effectiveness of maintenance treatments with atypical and typical antipsychotics in stable schizophrenia with early stage: 1-year naturalistic study[J]. Psychopharmacology (Berl), 2011, 216(4):475-484.
[5] Mustafa FA. Schizophrenia past clozapine: what works? [J]. J Clin Psychopharmacol, 2013, 33(1):63-68.
[6] Wisniewski C, Robert S. Strategies for transitioning therapy to aripiprazole from other antipsychotics in schizophrenia[J]. Ann Pharmacother, 2012, 46(7-8):1097-1104.
[7] Russo E, Citraro R, Davoli A, et al. Ameliorating effects of aripiprazole on cognitive functions and depressive-like behavior in a genetic rat model of absence epilepsy and mild-depression comorbidity [J]. Neuropharmacology, 2013, 64(2):371-379.
[8] 李琪勇,李家磊. 阿立哌唑与氯氮平治疗精神分裂症对照研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2006(3):207-208.
[9] 王刚平, 颜瑞. 阿立哌唑与氯氮平治疗精神分裂症对照研究的 Meta 分析[J]. 临床精神医学杂志, 2009(2):90-93.
[10] 韦安枝, 赵兴民, 马德荣. 阿立哌唑与氯氮平治疗精神分裂症临床对照观察[J]. 中国医药科学, 2011(8):85, 108.
[11] 白瑞明. 阿立哌唑与氯氮平治疗精神分裂症对照研究[J]. 中国医学工程, 2011(10):121.
[12] 王小红, 侯春兰, 兰润林, 等. 低剂量氯氮平联合阿立哌唑治疗精神分裂症的疗效分析[J]. 精神医学杂志, 2011, 24(2):129-130.

(收稿日期:2014-01-04 修回日期:2014-03-10)

[9] 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(9342):1267-1274.
[10] Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up [J]. Lancet Neurol, 2009, 8(5):427-433.

(收稿日期:2014-01-13 修回日期:2014-03-20)