

•神经介入 Neurointervention•

颅内动脉瘤介入治疗围术期缺血并发症病因分析与防治(附 48 例报告)

张彦冰, 管 生, 郭新宾, 徐浩文, 权 涛, 陈 振

【摘要】 目的 分析颅内动脉瘤介入治疗围手术期缺血并发症病因与防治方法。**方法** 回顾 2011 年 1 月至 2015 年 3 月郑州大学第一附属医院 1 106 例颅内动脉瘤介入术中确诊的 48 例缺血并发症患者临床与影像学资料, 分析缺血并发症相关因素、治疗方案及可能的预防方法, 术后 3 个月采用改良 Rankin 量表(mRS)评分评价神经功能恢复状况。**结果** 48 例缺血并发症发生原因依次为脑血管痉挛/微栓子清除障碍(19 例)、血栓栓塞(16 例)、栓塞治疗影响瘤囊或附近穿支或远端血流(6 例)、术中低血压(4 例)、脑水肿(3 例), 经强化抗凝、抗血小板聚集、抗痉挛、升压药物及血管内介入等综合治疗后 3 个月随访, 34 例(70.8%)mRS 评分 ≤ 2 (未遗留严重后遗症), 14 例(29.2%) > 2 (预后不良)。**结论** 颅内动脉瘤介入治疗时发生缺血的病因复杂, 需要介入围术期个体化抗凝、抗血小板聚集、抗痉挛等管理。对手术操作相关并发症, 可通过介入补救处理及提高技术水平有效预防。

【关键词】 颅内动脉瘤; 血管内治疗; 梗死; 缺血

中图分类号: R743.4 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2017)-04-0291-05

Etiology analysis and prevention of cerebral ischemic complications occurring in perioperative period of interventional therapy for intracranial aneurysms: a report of 48 cases ZHANG Yanbing, GUAN Sheng, GUO Xinbin, XU Haowen, QUAN Tao, CHEN Zhen. Department of Neurointervention, First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: GUAN Sheng, E-mail: gsradio@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the etiology of cerebral ischemic complications occurring in perioperative period of interventional therapy for intracranial aneurysms, and to discuss its prevention and treatment. **Methods** From January 2011 to March 2015, a total of 1106 patients with intracranial aneurysms underwent interventional therapy at the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, China. Among the 1106 patients, 48 patients developed cerebral ischemic complications; their clinical data and the imaging materials were retrospectively analyzed. The factors associated with complications, the effective therapeutic scheme and the clinical preventive methods were discussed. Three months after the treatment, the recovery of neurological function was assessed with modified Rankin Scale (mRS). **Results** The causes of ischemic complications were, in order of decreasing frequency, cerebral vasospasm/unable elimination of microemboli ($n=19$), thrombus ($n=16$), impaired blood flow of adjacent perforating or distal vascular branches caused by embolization ($n=6$), intra-procedural hypotension ($n=4$) and cerebral edema ($n=3$). Combined treatments, including integrated anticoagulation, anti-platelet aggregation, anti-vasospasm, medication of elevating blood pressure, endovascular intervention, etc. were adopted. The patients were followed up for 3 months. Thirty-four patients (70.8%) obtained a mRS of ≤ 2 (no serious sequelae), and mRS > 2 (poor prognosis) was seen in 14 patients (29.2%). **Conclusion** The etiology of cerebral ischemia occurring during interventional treatment of intracranial aneurysms is complicated. It is necessary to take useful measures such as individualized anticoagulation, anti-platelet aggregation, anti-vasospasm, etc. during perioperative period of interventional therapy. The procedure-related complications can be effectively treated with interventional

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2017.04.001

作者单位: 450052 郑州大学第一附属医院神经介入科

通信作者: 管 生 E-mail: gsradio@126.com

therapy and reliably prevented by careful and skilled surgical manipulation. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 291-295)

【Key words】 intracranial aneurysm; endovascular treatment; infarction; ischemia

介入治疗逐渐成为颅内动脉瘤一线治疗方案^[1-2], 但仍有手术操作相关动脉瘤破裂、缺血并发症及疗效持续性等不足, 其中缺血并发症是影响治疗安全性和疗效的最主要因素^[3]。目前较多研究发现许多与缺血并发症相关危险因素, 但对手术操作相关缺血并发症发生原因及机制探索相对较少^[3-4]。本研究拟通过连续 48 例确诊的围术期缺血并发症患者, 探索介入治疗颅内动脉瘤后继发缺血的病因及防治方法, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 患者资料

2011 年 1 月至 2015 年 3 月郑州大学第一附属医院完成 1 106 例颅内动脉瘤栓塞术, 排除夹层动脉瘤与单纯出血患者, 确诊其中 48 例(4.3%)于术中或术后发生缺血并发症。收集这 48 例患者临床与影像学资料, 其中男 17 例, 女 31 例; 年龄 36~77 岁, 平均(57.1±9.5)岁; 动脉瘤直径为 2.4~13.0 mm, 平均(5.6±2.6) mm。患者动脉瘤特征见表 1。37 例以动脉瘤性蛛网膜下腔出血首发症状入院, 入院时 Hunt-Hess 临床分级分别为 I 级 20 例, II 级 7 例, III 级 6 例, IV 级 4 例。

表 1 缺血并发症患者动脉瘤特征

特征	例
动脉瘤位置	
颈内动脉	6
前交通动脉	13
后交通动脉	21
大脑中动脉	7
小脑后下动脉	1
术前动脉瘤状态	
破裂	37
未破裂	11
术中支架辅助	
是	23
否	25
总例数	48

1.2 介入治疗与缺血并发症分析

动脉瘤未破裂患者术前 3 d 口服阿司匹林(100 mg/d)及氯吡格雷(75 mg/d), 动脉瘤破裂患者术前不口服抗血小板药物, 术中股动脉插管后即刻肝素化(静脉首次注射剂量 5 000 U, 随后 1 000 U/h), 维持活化凝血时间在 2.0~2.5 s。介入治疗方法参

考既往文献所述^[5-6], 根据术者偏好及患者解剖特点选择辅助栓塞方法。支架辅助弹簧圈栓塞 22 例, 植入 Enterprise 支架(美国 Codman 公司)16 例, Solitaire 支架(美国 Covidien 公司)5 例, Neuroform 支架(美国 Boston Scientific 公司)2 例, 球囊辅助栓塞 3 例。

2 名神经介入专家独立回顾患者围术期临床与影像学资料, 记录术中操作并发症(血管损伤、弹簧圈或支架移位、血管痉挛、血栓形成、血管闭塞、穿支或分支动脉闭塞等)、围术期生命体征(术中低血压、心动过缓等)并确定缺血并发症原因(意见不一时由科主任组织共同讨论最后确定)。缺血并发症确诊依据临床症状和影像学检查。脑梗死指术中或术后突发神经功能障碍, CT/MRI-弥散加权成像(DWI)显示脑实质低密度/弥散受限病灶; 脑水肿指 CT 平扫显示脑沟脑回减少或广泛低密度病灶, 或 MRI-T2 加权成像显示弥漫片状高信号; 脑血管痉挛指 DSA 造影显示颅内血管变细和/或对对比剂循环时间延长; 微栓子清除障碍指 MRI-DWI 或其它 MR 序列和/或 CT 扫描显示分水岭急性梗死灶(可单个, 也可多发); 血栓形成/血管闭塞指载瘤血管或分支血栓形成或闭塞; 栓塞指载瘤血管有明确的充盈缺损(栓子源)。

1.3 缺血并发症处理与随访

对术中或术后血栓栓塞/血管闭塞发作<6 h 患者, 给予替罗非班联合尿激酶溶栓或机械开通, 必要时行球囊扩张, 术后三高(高血压、高血容量、高血稀释度)治疗; 对脑血管痉挛患者, 给予抗痉挛及三高治疗。CT 排除出血后均接受抗血小板聚集治疗。出院后接受抗血小板聚集、调脂、调控血压及血糖等规范治疗, 术后 3 个月采用改良 Rankin 量表(mRS)评分评价神经功能恢复状况(mRS 评分≤2 分为良好, >2 分为不良)^[4]。

2 结果

48 例缺血并发症患者中 19 例术中或术后突发神经功能损伤, 造影显示脑血管不同范围痉挛狭窄, 无明显血栓形成或栓塞征象, MRI-DWI 显示分水岭区多发梗死(图 1)或痉挛血管供血区片状脑梗死(15 例蛛网膜下腔出血, 入院造影显示脑血管痉挛范围较广, CT 发现 13 例痉挛血管与血肿关系密

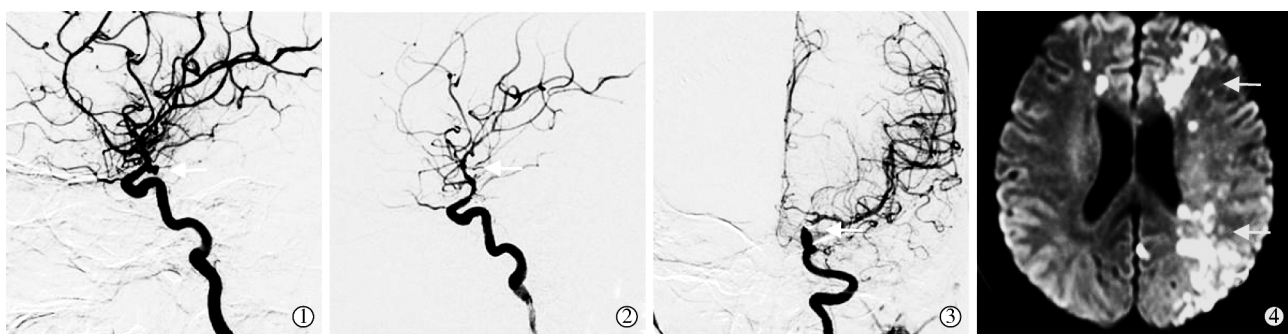
切;4 例动脉瘤未破裂,血管痉挛狭窄可能由术中操作所致)。

16 例脑血管血栓栓塞经造影证实(术中 11 例,术后 6 h 1 例,术后 24 h 1 例,不确定时间 3 例),其中 8 例为支架内血栓形成,3 例为弹簧圈突出瘤囊致血栓形成,2 例为导丝致血管内膜损伤,远端血管血栓形成,3 例动脉粥样硬化较重,不能确定栓子来源;经导管灌注替罗非班、尿激酶溶栓及导丝导管辅助机械开通 13 例,溶栓同期使用球囊扩张 3 例;闭塞血管完全再通(图 2)8 例,不完全再通 3 例,未再通 2 例(1 例溶栓后 2 d 因大面积脑梗死死亡),3 例栓子来源不明患者继续口服双联抗血小板聚集

药物。

6 例栓塞治疗影响瘤囊附近穿支或远端血流,其中 3 例颅内动脉瘤发出穿支或分支血管闭塞,导致相应区域大面积脑梗死;1 例支架辅助栓塞后支架引起穿支动脉闭塞;1 例大脑中动脉动脉瘤完成栓塞后邻近瘤囊大脑中动脉分支血管闭塞,紧急行支架开通后血流恢复(图 3);1 例导丝损伤载瘤血管远端分支引起出血,给予补救性血管栓塞导致载瘤血管远端栓塞,术后患者右侧颞叶、岛叶多发梗死。

7 例术中未发现血栓栓塞或脑血管痉挛,其中 4 例术后遗留神经功能损伤,MRI-DWI 显示分水岭多发梗死,回顾生命体征发现有需要干预的低血



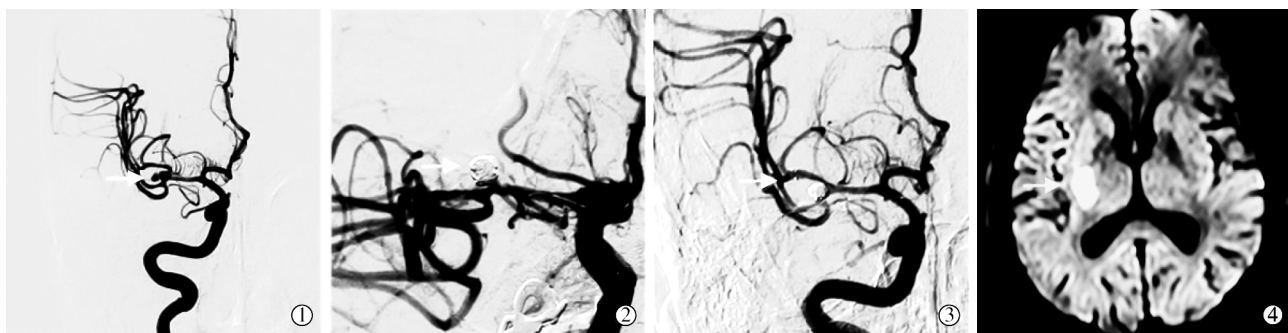
①DSA 造影示左侧后交通动脉瘤;②③支架辅助栓塞后颅内动脉严重痉挛;④MR-DWI 示分水岭区多发梗死

图 1 颅内动脉瘤介入治疗围术期突发神经功能损伤影像



①DSA 造影示左侧后交通动脉瘤;②支架辅助弹簧圈栓塞动脉瘤后载瘤动脉通畅;③术后支架内血栓形成;④经导管尿激酶联合替罗非班灌注溶栓后载瘤动脉开通,血流恢复

图 2 颅内动脉瘤介入治疗围术期并发血栓栓塞影像



①DSA 造影示右侧大脑中动脉瘤;②弹簧圈栓塞后大脑中动脉上干闭塞;③术中紧急支架植入后原闭塞动脉血流恢复;④术后 MRI-DWI 示内囊后肢闭塞

图 3 大脑中动脉瘤栓塞后邻近瘤囊分支血管闭塞影像

压,予以补充血容量、提高脑灌注压等对症治疗;3 例术后突发神经功能损伤,造影未见明显血栓栓塞或脑血管痉挛征象,MRI-DWI 未显示明显弥散受限病灶,仅 CT 显示脑沟脑回减少,提示脑水肿,予以脱水、补充白蛋白等对症治疗。

48 例缺血并发症患者均完成术后 3 个月随访。mRS 评分结果显示,34 例(70.8%) ≤ 2 分(未遗留严重后遗症),14 例(29.2%) > 2 分(预后不良);19 例血管痉挛致缺血患者中 ≤ 2 分 16 例,3 分 3 例;16 例血栓栓塞致缺血患者中 ≤ 2 分 10 例,3 分 2 例,4 分 1 例,5 分 2 例,6 分 1 例;5 例栓塞影响瘤囊、附近穿支或远端血流患者中 2 分 1 例,3 分 2 例,4 分 2 例;4 例术中低血压致分水岭梗死患者均 ≤ 2 分;3 例单纯脑水肿患者均 ≤ 2 分;1 例血管损伤后补救性栓塞患者 3 分。

3 讨论

缺血并发症是介入治疗颅内动脉瘤最常见并发症之一,文献报道发生率为 3.7%~21.0%^[7-9]。许多研究提示颅内动脉瘤栓塞术后 30%~60% 患者 MRI-DWI 图像上出现缺血病灶,尽管大多无症状^[3,9]。本研究回顾 1 106 例颅内动脉瘤栓塞术,48 例(4.3%)术中或术后发生缺血并发症,与文献报道中发生率相近。

血管痉挛是蛛网膜下腔出血最常见并发症,可引起血管远端供血区低灌注,进而脑梗死^[10]。机械刺激也是引起脑血管痉挛的原因之一^[11]。血管痉挛/微栓子清除障碍是本组 48 例患者血管内治疗围术期最常见缺血病因。19 例术中或术后持续血管痉挛患者中 13 例为蛛网膜下腔出血,术前 DSA 与 CT 提示痉挛血管与血肿关系密切,可能是血肿刺激和术中操作机械刺激共同作用所致,6 例推测为单纯血肿刺激或机械刺激所致;予以抗痉挛、抗血小板聚集、升压治疗后预后较好,16 例术后 3 个月 mRS 评分 ≤ 2 分。三高疗法是预防和治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发型脑缺血及血管痉挛的经典药物治疗法。一项调查分析显示动脉瘤性蛛网膜下腔出血治疗中 44% 医师选择三高疗法,30% 选择单纯升压,22% 选择升压联合高血容量疗法^[12]。有指南对三高疗法整体应用提出质疑,认为仅升压治疗有较高等级临床证据,被推荐应用于动脉瘤性蛛网膜下腔出血预防与治疗^[13]。但近年有研究显示,升压联合高血容量疗法对症状性脑血管痉挛,尤其是低血容

量状态患者有较好效果^[14]。由于临床治疗复杂性及相关临床研究较难开展,是否需要联用血液稀释疗法,仍缺乏有力证据支持。

本组 16 例血栓栓塞患者脑卒中均发作于术中或术后早期,提示血栓栓塞事件与介入操作失误有密切联系,支架应用也导致缺血并发症发生率增高^[4,15]。血管损伤与支架内血栓是栓塞事件常见原因^[11,16]。血栓形成可有较多因素共同导致,如径路迂曲上导管后载瘤动脉血流停滞、导引导管内附壁血栓形成、交换弹簧圈时微导管内小栓子(包括气栓)移出、弹簧圈挤出瘤囊内附壁血栓、血小板抵抗等^[3,16-17]。支架内血栓常在术中或术后早期导致脑梗死,若术中及时开通闭塞血管,患者预后一般较好^[4,18]。颅内动脉瘤栓塞过程中出现弹簧圈移位、脱出和解旋等也是导致载瘤血管血栓形成的重要原因,对形态复杂的动脉瘤可选择稍小弹簧圈作栓塞,必要时采用支架处理危急事件^[19]。

本组缺血并发症患者中 6 例动脉瘤栓塞导致载瘤血管分支或穿支动脉闭塞,1 例术中操作导致载瘤血管远端破裂出血,补救性栓塞载瘤血管远端后并发缺血。分析原因,可能在于直径较大动脉瘤栓塞后占位效应引起邻近分支闭塞,或栓塞时分支血管保护不够、弹簧圈栓塞分支血管及患者脑血管质量较差,使得器械损伤血管可能性较高。栓塞后结局与分支或穿支血管供血范围及是否即刻形成侧支循环有关。为避免此类并发症,术前需仔细评估瘤囊与分支血管关系,可考虑采用支架或 Y 形支架保护载瘤动脉远端血供^[20]。若实在难保证栓塞后分支或穿支血管血流,则考虑转外科治疗^[21]。

本组 4 例术中出现需纠正的低血压,术后发现多发分水岭梗死,分析与脑低灌注导致微栓子清除障碍有关^[4,22]。为预防低灌注,应重视术中及术后血压管理,必要时给予适当高血容量管理。3 例术后出现一过性神经功能损伤,CT 提示脑水肿,但 MRI-DWI 未见明确缺血病灶,给予脱水治疗后恢复,推测可能与可逆性脑血管收缩综合征所致脑高灌注有关^[11]。

总之,介入治疗颅内动脉瘤后缺血并发症是影响患者预后的重要因素,病因复杂,可能是多因素综合作用的结果。缺血并发症预防需要进一步提高介入手术操作技术,合理应对意外事件,综合管理围术期抗血小板聚集、抗痉挛药物应用及血压等。

[参考文献]

- [1] Bechan RS, Sprengers ME, Majoie CB, et al. Stent-Assisted coil embolization of intracranial aneurysms: complications in acutely ruptured versus unruptured aneurysms[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37: 502-507.
- [2] Ruan C, Long H, Sun H, et al. Endovascular coiling vs. surgical clipping for unruptured intracranial aneurysm: a meta-analysis[J]. Br J Neurosurg, 2015, 29: 485-492.
- [3] Kim MS, Jo KI, Yeon JY, et al. Association between postprocedural infarction and antiplatelet drug resistance after coiling for unruptured intracranial aneurysms[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37: 1099-1105.
- [4] Huibers A, Calvet D, Kennedy F, et al. Mechanism of procedural stroke following carotid endarterectomy or carotid artery stenting within the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2015, 50: 281-288.
- [5] 刘兵辉, 管生, 郭新宾, 等. 大脑前动脉 A1 段发育状况与前交通动脉瘤介入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 430-434.
- [6] 郭新宾, 陈振, 王子博, 等. Waffle cone 技术栓塞颅内动脉瘤初步经验探讨[J]. 中华医学杂志, 2014, 94: 1346-1348.
- [7] Chalouhi N, Jabbour P, Singhal S, et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: predictors of complications, recanalization, and outcome in 508 cases[J]. Stroke, 2013, 44: 1348-1353.
- [8] Gentric JC, Biondi A, Pötin M, et al. Safety and efficacy of neuroform for treatment of intracranial aneurysms: a prospective, consecutive, French multicentric study[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34: 1203-1208.
- [9] Yang H, Li Y, Jiang Y. Insufficient platelet inhibition and thromboembolic complications in patients with intracranial aneurysms after stent placement[J]. J Neurosurg, 2016, 125: 247-253.
- [10] Danieri F, Gascou G, Menjot de Champfleury N, et al. Complications and follow up of subarachnoid hemorrhages[J]. Diagn Interv Imaging, 2015, 96: 677-686.
- [11] Suzuki M, Yoneda H, Ishihara H, et al. Adverse events after unruptured cerebral aneurysm treatment: a single-center experience with clipping/coil embolization combined units[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24: 223-231.
- [12] Velly LJ, Bilotta F, Fabregas N, et al. Anaesthetic and ICU management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a survey of European practice[J]. Eur J Anaesthesiol, 2015, 32: 168-176.
- [13] Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, 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: 1711-1737.
- [14] Kiser TH. Cerebral vasospasm in critically ill patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: does the evidence support the ever-growing list of potential pharmacotherapy interventions? [J]. Hosp Pharm, 2014, 49: 923-941.
- [15] Herts SW, Turk A, English JD, et al. Stent-assisted coiling versus coiling alone in unruptured intracranial aneurysms in the matrix and platinum science trial: safety, efficacy, and mid-term outcomes[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35: 698-705.
- [16] Ayling OG, Ibrahim GM, Drake B, et al. Operative complications and differences in outcome after clipping and coiling of ruptured intracranial aneurysms[J]. J Neurosurg, 2015, 123: 621-628.
- [17] Yang H, Li Y, Jiang Y, et al. Thromboelastography for monitoring platelet function in unruptured intracranial aneurysm patients undergoing stent placement[J]. Interv Neuroradiol, 2015, 21: 61-68.
- [18] Feng L, Chen J, Lü CF, et al. Intra-arterial infusion of tirofiban and urokinase for thromboembolic complications during coil embolization of ruptured intracranial aneurysms[J]. Turk Neurosurg, 2014, 24: 929-936.
- [19] 顾斌贤, 李明华, 王武. 弹簧圈血管内栓塞颅内动脉瘤危急事件中支架的应用[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 93-96.
- [20] Ko JK, Han IH, Cho WH, et al. Crossing Y-stent technique with dual open-cell stents for coiling of wide-necked bifurcation aneurysms[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2015, 132: 54-60.
- [21] 李茂全, 邓东风, 刘建民, 等. GDC 动脉瘤栓塞后缺血的治疗及预防探讨[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19: 1152-1154.
- [22] Yu YP, Tan L. The vulnerability of vessels involved in the role of embolism and hypoperfusion in the mechanisms of ischemic cerebrovascular diseases[J]. Biomed Res Int, 2016: 8531958.

(收稿日期:2016-10-21)

(本文编辑:边 皓)