

# 铂金弹簧圈与 HydroCoil 治疗未破裂 颅内动脉瘤的疗效比较

李秀山 李涛 李彬

**【摘要】 目的** 评价铂金弹簧圈与 HydroCoil 治疗未破裂颅内动脉瘤的疗效。**方法** 选择 2011 年 4 月~2015 年 4 月在本院就诊的未破裂脑动脉瘤患者 78 例,随机分为水凝胶弹簧圈(HES)组 40 例和铂金弹簧圈(BPC)组 38 例,分别采用 HES 和 BPC 进行血管栓塞术,评价 2 组术后动脉瘤栓塞程度、栓塞密度弹簧圈使用数量和 12 个月后动脉瘤复发情况,并记录相关并发症。**结果** HES 组和 BPC 组完全栓塞率分别为 84.21%(32/38)和 75.00%(30/40),栓塞密度为  $0.329 \pm 0.143$  和  $0.668 \pm 0.227$ ,组间比较均无明显差异( $P > 0.05$ );HES 组达到完全栓塞所需要的弹簧圈少于 BPC 组( $P < 0.05$ );2 组并发症发生率分别为 13.16%(5/38)和 5.00%(2/40),组间比较无明显差异( $\chi^2 = 1.588, P = 0.208$ );随访 12 个月后 2 组分别有 35 例和 37 例患者完成随访,复发率为 14.29%(5/35)和 18.92%(7/37),组间比较无明显差异( $P > 0.05$ );logistic 回归分析表明只有血管瘤直径是复发的独立相关因素( $P < 0.05$ )。**结论** HES 治疗未破裂脑动脉瘤的完全栓塞率和远期复发率不能优于 BPC 组,而且价格高于 BPC,不推荐 HES 作为首选方法。

**【关键词】** 脑血管瘤 铂金弹簧圈 HydroCoil 复发

**【中图分类号】** R543 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2017)06-0512-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.06.008

**The efficacy of platinum coil and hydrocoil on unruptured intracranial** Li Xiushan\*, Li Tao\*, Li Bin.

\* Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan 056000

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy of bare platinum coil and HydroCoil on unruptured intracranial aneurysms. **Methods** From April 2011 to April 2015, 78 patients with unruptured intracranial aneurysms at our hospital were randomly divided into hydrocephalus coil (HES) group ( $n = 40$ ) and bare platinum coil (BPC) group ( $n = 38$ ). The degree of embolization, the number of used coils and the recurrence rate of aneurysm after 12 months were evaluated. The complications were recorded at the same time. **Results** The complete embolization rates were 84.21% (32/38) and 75.00% (30/40) in the HES and BPC groups respectively. The embolization densities were  $0.329 \pm 0.143$  and  $0.668 \pm 0.227$  respectively. There was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). The incidence of complications in the two groups was 13.16% (5/38) and 5.00% (2/40) and the difference was significant ( $\chi^2 = 1.588, P = 0.208$ ). After 12 months, there were 35 patients and 37 patients to be completed follow-up study, the recurrence rates were 14.29% (5/40), 18.92% (7/37) ( $P > 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that only aneurysm diameter was an independent factor of relapse ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The complete embolization rate and long-term recurrence rate of HES in unruptured cerebral aneurysm could not be superior to BPC group and the price is higher in HES group than that in BPC group. So HES was not recommended as the preferred method.

**【Key words】** Cerebral hemangioma Platinum coil HydroCoil Recurrence

显微手术夹闭和血管内栓塞是目前脑动脉瘤最常用的两种方法,相对于开颅显微夹闭手术,血管内栓塞治疗具有创伤小、手术相对简单,术后患者恢复快的优点,但也伴随高复发率和出血的风险<sup>[1]</sup>。在

动脉瘤体积、形态、瘤颈宽度和所在部位等因素都匹配的情况下血管内栓塞术后约有 4%~50% 的病例会复发,而再次栓塞后仍有 1.1% 发生破裂,动脉瘤栓塞后复发通常与填充物密度下降、弹簧圈移位有关<sup>[2]</sup>。水凝胶弹簧圈(HydroCoil Embolic System, HES)是在铂金弹簧圈(bare platinum coil, BPC)外层覆盖水凝胶,当其与血液接触后出现膨胀,起到填



充血管、增加稳定性和促进血管瘤愈合的作用<sup>[3]</sup>。Speirs<sup>[4]</sup>首次报道了 HES 的应用经验,取得了 100% 的术后栓塞率和 86% 的远期栓塞率,后期众多研究对两种技术进行比较,各家报道不一。本研究纳入部分患者进行比较分析远期再通率,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 4 月~2015 年 4 月在本院就诊的脑动脉瘤患者,纳入标准:①年龄 18~70 岁,性别不限;②脑血管造影术等影像学资料明确诊断为直径≥2 mm 的颅内囊状动脉瘤,入组前尚未破裂;③了解研究内容并自愿签署知情同意书。排除标准:①梭形、不规则或夹层动脉瘤;②多发动脉瘤或单个直径>25 mm 的巨大动脉瘤;③既往接受过栓塞、硬化等治疗;④血小板计数异常或不能耐受肝素、抗血小板制剂、抗凝剂;⑤合并心、肝、肾等系统疾病无法耐受手术者;⑥术中须合并使用支架、球囊等辅助技术。符合入选标准的患者 78 例,按随机数字表法分为 HES 组 38 例和 BPC 组 40 例,2 组年龄、性别、动脉瘤病情等资料组间比较均无明显差异( $P>0.05$ )(表 1)。

表 1 一般资料比较

指标	HES 组 (n = 38)	BPC 组 (n = 40)	$t/\chi^2$	$P$
年龄(岁)	50.46 ± 8.74	52.17 ± 7.61	0.887	0.632
性别(男/女,例)	18/20	16/24	0.430	0.512
动脉瘤位置(例)				
前交通	25	28	2.320	0.509
后交通	4	6		
大脑中动脉	7	3		
颈内动脉	2	3		
动脉瘤直径(例)				
≤5	17	23	1.739	0.419
5~15	11	7		
>15	10	10		

1.2 栓塞术治疗 术前采用 DSA 脑血管造影明确动脉瘤的部位、形态、体积,测量瘤颈宽度和动脉瘤长度,制定手术方案。所有患者静脉全麻及肝素化处理,手术操作在 X 线透视仪帮助下实施,以 Seldinger's 经皮肤股动脉穿刺入路,导管在透视下缓慢移动至椎动脉颈或颈内动脉 2 段水平,明确瘤颈最佳投射角后经微导丝引导微导管,微导管头端置于靠近瘤腔的 1/3~1/2 部位,之后操作方法为 BPC 组:第 1 枚弹簧圈参照瘤体大小及瘤颈直径选

择合适的弹簧裸圈,编织成篮后在瘤体内逐步栓塞,根据透视及前期弹簧圈植入的难度,再确定弹簧圈的尺寸及是否继续治疗,以达到动脉瘤最大限度的栓塞并确保栓塞材料稳定而长期停留于动脉瘤腔,直至瘤腔无法注入造影剂,也无弹簧圈突出瘤动脉;HES 组:起始操作步骤与 BPC 组相似,将首枚 3D 弹簧圈按照动脉瘤腔及瘤颈直径选择合适的弹簧圈在瘤体内编织成篮,然后选择合适的 HES 系列(Micovention 公司的 Hydrocoil10、14、18),弹簧圈使用前必须在 NaCl 溶液中浸泡,为使其恢复记忆同时形状更柔软,可使用热水蒸汽熏蒸后迅速(5 min 内)将弹簧圈送入动脉瘤腔,以解脱器(0.25 mL 规格)吸入 300 mg/mL 碘造影剂进行解脱,其余操作步骤同 BPC 组。植入材料一般会在 1 min 内膨胀,每一枚植入结束后需要观察动脉的血流情况;操作完毕后留动脉鞘管,术后 6~8 h 后拆除,低分子肝素钠 0.4 mL 皮下注射常规抗凝,2 次/d,疗程共 3 d,并同步采用抗血管痉挛、扩容和营养神经等治疗。

1.3 评价指标 ①动脉瘤栓塞程度分为三类,即(1)完全栓塞:动脉瘤体及瘤颈均未见造影剂充盈;(2)部分栓塞:动脉瘤体可见造影剂充盈;(3)瘤颈残留:动脉瘤颈仍有造影剂残留,而瘤体则无造影剂;②动脉瘤的栓塞密度,应用三维造影成像系统直接在机器上测量其瘤体长径、瘤体横径和瘤高,计算方法参考赵庆平<sup>[5]</sup>的研究;③动脉瘤再通复发,根据以下几种情况判定动脉瘤复发:RROC 由致密栓塞到瘤颈残留、瘤颈残留到部分栓塞、致密栓塞到部分栓塞;部分栓塞的瘤体显影较前增多;栓塞术后再出现与动脉瘤部位一致的蛛网膜下隙出血或颅内血肿(动脉瘤破裂再出血);④栓塞并发症:栓塞并发症分为动脉瘤术中破裂、弹簧圈移位、脑栓塞等技术因素相关并发症及动脉瘤术后破裂、脑积水、动眼神经麻痹等远期并发症。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件,计量资料使用“Kolmogorov-Smirnov”作正态性检验,符合正态分布的数据以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;不符合正态分布的数据以中位数(四分位间距)表示,组间比较采用 MannWhitney  $U$  检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;使用重复测量混合效应模型对每个时间点进行检验;均以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。



2 结 果

2.1 栓塞效果 共有 62 例患者达到完全栓塞,其中 HES 组和 BPC 组分别为 32 例和 30 例,组间比较无明显差异( $P>0.05$ );HES 组达到完全栓塞所需要的弹簧圈少于 BPC 组( $P<0.05$ );HES 组栓塞密度高于 BPC 组,但组间比较无明显差异( $P>0.05$ )(表 2)。

表 2 2 组术后栓塞效果评估

指标	HES 组 ( <i>n</i> = 38)	BPC 组 ( <i>n</i> = 40)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
栓塞程度				
完全栓塞[例(%)]	32(84.21)	30(75.00)	1.014	0.314
部分栓塞(例)	6	10		
瘤颈残留(例)	0	0		
弹簧圈使用数量(个)				
顶部	0.65	0.87	5.551	0.012
颈部	1.28	1.65	4.862	0.027
栓塞密度	0.329 ± 0.143	0.668 ± 0.227		

2.2 并发症 术后共出现 7 例并发症,其中 HES 组 5 例(13.16%)、BPC 组 2 例(5.00%),并发症发生率组间比较无明显差异( $\chi^2 = 1.588, P = 0.208$ )。与手术相关的并发症包括 HES 和 BPC 组各有 2 例栓塞事件和 HES 组 1 例弹簧圈移位,未出现术中血管瘤破裂和死亡情况。移位的弹簧圈被取出后重新放置成功,4 例栓塞事件均接受机械取栓或溶栓,但 HES 组仍有 1 例发展为脑梗死,该例患者出院和随访时 mRS 评分分别为 3 分和 2 分,其余并发症经相应处理后好转出院。随访期内未见动脉瘤破裂、脑水肿、无菌性脑膜炎和脑积水。

2.3 远期效果 2 组分别有 35 例和 37 例患者完成随访,随访时间分别为 12.5(11~14.5)和 13.8(11.5~14)个月,组间比较无明显差异( $Z = 1.173, P > 0.05$ );HES 组各有 5 例(14.29%)和 7 例(18.92%)患者复发,复发率组间比较无明显差异( $\chi^2 = 0.278, P = 0.598$ )

2.4 动脉瘤复发危险因素的 logistic 回归分析 以年龄、男性、前循环、血管瘤直径作为自变量,血管瘤复发作为因变量引入 Logistic 回归分析表明,只有血管瘤直径是复发的独立相关因素( $P < 0.05$ )(表 3)。

3 讨 论

目前很多研究都认为动脉瘤栓塞后复发与填充

表 3 HBeAg 血清学转换相关因素的 Logistic 回归分析

指标	$\beta$	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR	95%CI
年龄	0.195	5.57	0.218	1.032	0.805~1.458
男性	3.202	5.99	0.514	1.051	0.916~1.170
前循环	1.103	3.57	0.205	0.894	0.775~1.135
血管瘤直径	7.641	7.22	0.001	2.031	1.784~2.215

物的密度下降有关,但尚无证据表明动脉瘤复发会增加出血风险,因此目前学界对直径 $<7$  mm 的未破裂血管瘤自然病程尚有争议<sup>[6]</sup>。2003 年的 ISUIA 研究对 4060 例脑血管瘤患者进行回顾性分析,结果显示前循环直径 $<7$  mm 的血管瘤 5 年累积破裂出血风险仅为 0.1%,因此认为这一类血管瘤无需治疗<sup>[7]</sup>,而日本的一项前瞻性研究则认为每年的血管瘤破裂发生率为 0.75%,而且根据血管瘤体积进行分级后出血风险仍高于 ISUIA,其中血管瘤表面有突起者更容易发生破裂<sup>[8]</sup>。虽然对直径 $<7$  mm 血管瘤患者的风险认识尚未统一,但大部分学者都建议及早干预<sup>[9]</sup>。BPC 是目前临床应用最广泛的血管栓塞术之一,术后影像学可表现为完全致密栓塞,但其实际栓塞率只有 20%~30%,其余 70%~80%需要靠血栓堵塞,而血栓不稳定或是 BPC 在血流冲击下压缩导致动脉瘤复发<sup>[10]</sup>。HES 的设计初衷是改善血管瘤的栓塞效果,与传统 BPC 相比提供了更高密度的填充物,可减少脑水肿、炎症反应、无菌性脑膜炎和脑积水等并发症,但这些并发症通常很轻微,而且无临床表现,因此很难识别<sup>[11]</sup>,考虑到血流再通是血管内栓塞术推广的最大制约因素,再通率是评价两种术式最有力的证据。

本研究结果表明 HES 和 BPC 的完全栓塞率和再通率均无统计学差异,HES 并不具备明显的临床优势。对比国内外既往研究,Fanning<sup>[12]</sup>认为 HES 组再通率明显低于 PC 组(9.5%和 22.6%, $P = 0.04$ ),但其随访时间只有 7.5 个月;Gaba<sup>[13]</sup>在 12.3 个月随访后也发现 HES 组再通率也低于 BPC 组(17%和 24%);HELPS 研究对 499 例患者进行对比研究发现,HES 再通率和再手术率也明显低于 BPC 组(27.19%和 35.78%),而且研究还发现 BPC 组弹簧圈长度更低,密度更高(65%和 23%)<sup>[14]</sup>;Poncyłjusz<sup>[10]</sup>则认为 HES 与 BPC 的栓塞率和远期复发率相当,与本研究结论相似。本研究综合分析各项研究后认为,本研究与 Poncyłjusz 阴性结果的主要原因是两项研究均只纳入未破裂动脉瘤,HES 与 BPC 预防动脉瘤破裂的效果无明显差异。本研



究术后血管造影结果稍优于同类研究,Gaba<sup>[13]</sup>认为选择合适的病例是手术成功最重要的因素。

血管瘤直径是血管内栓塞治疗成功的重要条件,有研究对 167 例血管瘤栓塞病例进行分析,发现直径 $\leq 7$  mm 的患者复发率为 3.7%,而 8~15 mm 组复发率为 6%,但对于 16~24 mm 和 $\geq 25$  mm 则没表现出相似的趋势,排除血管瘤体积因素,总体复发率为 15%<sup>[15]</sup>。本研究虽然样本量较少,但总体复发率与其相似,而且 logistic 回归也认为血管瘤直径是唯一 1 个影响血管瘤复发的危险因素,再次印证上述结论。本研究 HES 组术后并发症发生率为 13.16%,2 例血栓事件,其中 1 例为肺栓塞、1 例弹簧圈移位并引发肺炎,而在 BPC 组栓塞事件仅为 5.00%,与既往文献的报道相一致<sup>[16]</sup>,本研究均未观察到 HES 可能引起的无菌性脑膜炎、主动脉瘤周围水肿和脑积水等。本研究不良反应发生率低于既往研究,可能与研究只纳入未破裂血管瘤有关,因此未观察到颅脑出血病例。

自 HES 问世后两种技术的选择一直困扰着临床医师,除了考虑两者的治疗效果,Gaba 还认为 HES 价格较 BPC 高,本单位两者的价格相差约 20%,虽然 HES 的使用数量少于 BPC,综合考虑两种术式的治疗效果和售价,本研究并不推荐 HES 作为一线治疗手段。国外已经上市了新一代 HES, Lee<sup>[17]</sup>比较了 430 例 HES 和 252 例 PC 的临床疗效,虽然术后血管造影结果 2 组无明显差异,但发现 12 个月随访后 HES 组再通率明显下降(RR 0.21, 95%CI:0.07~0.64,  $P=0.004$ ),而且 HES 组平均密度更高( $36.0 \pm 8.5\%$  和  $31.1\% \pm 8.22\%$ ,  $P<0.001$ ),但该技术目前尚未引入国内。

本研究的不足之处:①单中心研究,样本量较少,数据代表性较差;②只纳入未破裂的脑血管瘤患者,结果外延性受限;③影像学评价未采用双盲设计,影像资料审阅均由本院医师完成,偏倚在所难免。

综上所述,HES 治疗未破裂脑动脉瘤的完全栓塞率和远期复发率不能优于 BPC 组,而且价格高于 BPC,不推荐 HES 作为首选方法。

## 参 考 文 献

- [1] 马春晓,步星耀,周伟,等.显微手术夹闭与血管栓塞术治疗脑动脉瘤的疗效与成本分析[J].中华神经医学杂志,2012,11(7):709-712.
- [2] Lv N, Zhao R, Yang P, et al. Predictors of recurrence after stent-assisted coil embolization of paraclinoid aneurysms[J]. J Clin Neurosci, 2016, 33(16):173-176.
- [3] Zhang C, Li P, Xi G, et al. Aspirin and clopidogrel inhibit aneurysm healing after hydrocoil implantation in external carotid artery aneurysm model[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(11):2610-2618.
- [4] Speirs JW, Burke TH, Lee SY, et al. The next generation hydrocoil: initial clinical experience with the hydrofill embolic coil[J]. J Neurointerv Surg, 2013, 5(Suppl 3):iii72-iii75.
- [5] 赵庆平,陈光忠,李铁林,等.颅内动脉瘤栓塞致密度与复发的血流动力学分析[J].中国神经精神疾病杂志,2013,39(6):339-343.
- [6] Chen DH, Sammel AM, Jain P, et al. Cardiologist operated ultrasound guided thrombin injection as a safe and efficacious first line treatment for iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms[J]. Heart Lung Circ, 2015, 24(2):165-172.
- [7] Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment[J]. Lancet, 2003, 362(9378):103-110.
- [8] UCAS Japan Investigators, Morita A, Kirino T, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort[J]. N Engl J Med, 2012, 366(26):2474-2482.
- [9] Joo SW, Lee SI, Noh SJ, et al. What is the significance of a large number of ruptured aneurysms smaller than 7 mm in diameter? [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2009, 45(2):85-89.
- [10] Poncylyusz W, Zarzycki A, Zwarzany L, et al. Bare platinum coils vs[J]. HydroCoil in the treatment of unruptured intracranial aneurysms-A single center randomized controlled study. Eur J Radiol, 2015, 84(2):261-265.
- [11] Turner RD, Da Costa LB, Terbrugge KG. A multicenter registry of hydrocephalus following coil embolization of unruptured aneurysms: which patients are at risk and why it occurs[J]. J Neurointerv Surg, 2013, 5(3):207-211.
- [12] Fanning NF, Berentei Z, Brennan PR, et al. HydroCoil as an adjuvant to bare platinum coil treatment of 100 cerebral aneurysms[J]. Neuroradiology, 2007, 49(2):139-148.
- [13] Gaba RC, Ansari SA, Roy SS, et al. Embolization of intracranial aneurysms with hydrogel-coated coils versus inert platinum coils: effects on packing density, coil length and quantity, procedure performance, cost, length of hospital stay, and durability of therapy[J]. Stroke, 2006, 37(6):1443-1450.
- [14] White PM, Lewis SC, Gholkar A, et al. Hydrogel-coated coils versus bare platinum coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms (HELPS): a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2011, 377(9778):1655-1662.
- [15] Brinjikji W, White PM, Nahser H, et al. HydroCoils are associated with lower angiographic recurrence rates than are bare platinum coils in treatment of difficult-to-treat[J]. Aneurysms: A Post Hoc Subgroup Analysis of the HELPS Trial. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36(9):1689-1694.
- [16] 陈加源,邓志峰,程光森,等.水凝胶弹簧圈联合铂金弹簧圈治疗脑动脉瘤的临床研究[J].当代医学,2013,19(28):33-35.
- [17] Lee JY, Seo JH, Lee SJ, et al. Mid-term outcome of intracranial aneurysms treated with hydrosoft coils compared to historical controls treated with bare platinum coils: a single-center experience[J]. Acta Neurochir (Wien), 2014, 156(9):1687-1694.