

引用本文:李捷,冯学成,黄正威,等.血流导向装置治疗未破裂中小型颈内动脉瘤对血流动力学的影响及短期疗效分析[J].安徽医药,2023,27(3):502-507.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.03.017.

◇临床医学◇



血流导向装置治疗未破裂中小型颈内动脉瘤对血流动力学的影响及短期疗效分析

李捷,冯学成,黄正威,龙霄翱,廖壮槟,黄海飞

作者单位:广东医科大学附属医院神经外科,广东 湛江 524001

通信作者:龙霄翱,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为脑血管疾病,Email:longxiaoaogdmufy@163.com

摘要: **目的** 探讨血流导向装置(flow diverter, FD)治疗未破裂中小型颈内动脉瘤的短期疗效、安全性及治疗后对血流动力学产生的影响。**方法** 回顾性分析2018年1月至2021年1月在广东医科大学附属医院神经外科应用FD治疗的未破裂中小型颈内动脉瘤(直径 ≤ 10 mm)病例32例,并根据术前术后计算机断层血管成像(CTA)对载瘤动脉及动脉瘤的三维重建,进行计算流体力学模拟分析,计算出动脉瘤的瘤内平均壁面应切力(wall shear stress, WSS),低壁面应切力面积(low wall shear stress area, LSA),瘤内相对滞留时间(relative residence time, RRT)等血流动力学参数,同时术前术后均行经颅多普勒超声了解相关的脑血流动力学参数包括,动脉瘤颈处的血流速度,载瘤动脉的血流速度,及双侧大脑中动脉的血流速度等,然后对术前后的血流动力学参数进行对比分析。随访6个月,采用改良Rankin量表(mRS)评分评价病人的预后,采用O'Kelly-Marotta(OKM)分级评估动脉瘤的即刻闭塞程度及6个月随访时的闭塞程度。**结果** 32例病人共用33个Pipeline支架治疗了35个动脉瘤,手术成功率100%,其中27例病人采用单纯的FD治疗,5例5个动脉瘤结合了弹簧圈栓塞治疗,病人术后的WSS、动脉瘤颈处的血流速度较术前明显降低($P < 0.05$),术后的LSA及RRT、载瘤动脉及患侧大脑中动脉的血流速度较术前增加($P < 0.05$)。术后闭塞程度OKM C级5个(14.3%),均为结合弹簧圈栓塞的动脉瘤,单纯FD治疗的术后即刻OKM分级A级21个(60%),B级9个(25.7%),6个月随访时OKM D级25个(71.4%),C级6个(17.2%),B级4个(11.4%);mRS评分0分30例(93.75%),1分2例(6.25%)。**结论** FD治疗未破裂中小型颈内动脉瘤后血流动力学显示治疗后动脉瘤的WSS、瘤颈的血流速度降低,LSA及RRT的增加与动脉瘤的进一步闭塞有关;载瘤动脉及患侧大脑中动脉的血流速度较术前增加可能与术后载瘤动脉血管顺应性下降有关;术后即刻闭塞率不高,但术后6个月的闭塞率高;手术安全性高,疗效良好,中长期疗效仍需进一步随访。

关键词: 颅内动脉瘤; 计算机断层摄影血管造影术; 自胀式金属内支架; 血流导向装置; 血流动力学

Effect of flow diverter on hemodynamics and short-term treatment efficacy of unruptured small and medium internal carotid aneurysms

LI Jie, FENG Xuecheng, HUANG Zhengwei, LONG Xiaobao, LIAO Zhuangbing, HUANG Haifei

Author Affiliation: Department of Neurosurgery, The Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang, Guangdong 524001, China

Abstract: **Objective** To investigate the short-term efficacy, safety and hemodynamic effect of flow diverter (FD) in the treatment of unruptured small and medium internal carotid aneurysms. **Methods** Data of 32 cases of unruptured small and medium internal carotid aneurysms (diameter ≤ 10 mm) treated with FD in the Department of Neurosurgery of The Affiliated Hospital of Guangdong Medical University from January 2018 to January 2021 were retrospectively analyzed. Three-dimensional reconstruction was carried out of the parent artery and aneurysm by preoperative and postoperative computed tomographic angiography (CTA), and computational fluid dynamics simulation analysis was performed to calculate the average wall shear stress (WSS) of the aneurysm, low wall shear stress area (LSA), relative residence time (RRT) and other hemodynamic parameters in the tumor. Meanwhile, transcranial Doppler ultrasound was performed before and after operation to get the relevant cerebral hemodynamic parameters, including the blood flow velocity at the neck of the aneurysm, the blood flow velocity of the parent artery, and the blood flow velocity of bilateral middle cerebral arteries, and then the hemodynamic parameters before and after operation were compared and analyzed. After 6 months of follow-up, the prognosis of patients was evaluated by modified Rankin Scale (mRS), and the degree of immediate occlusion of aneurysms and the degree of occlusion at 6 months of follow-up were evaluated by O'Kelly Marotta (OKM). **Results** Totally 33 Pipeline stents were used in 32 patients to treat 35 aneurysms, with a success rate of 100%. Among them, 27 patients were treated with simple blood flow guiding device, and 5 patients with 5 aneurysms were treated together with coil embolization. The postoperative WSS and blood flow velocity at the neck of aneurysms were significantly lower than those before operation ($P < 0.05$). The postoperative LSA and RRT, the blood flow velocity of the par-

ent artery and the affected middle cerebral artery increased compared with those before operation ($P<0.05$). The degree of occlusion after operation was OKM grade C in 5 (14.3%), all of which were aneurysms embolized with coils. Immediately after FD treatment, OKM grade A was found in 21 (60%) cases, grade B in 9 (25.7%) cases. After 6-month follow-up, OKM grade D was found in 25 (71.4%) cases, grade C in 6 (17.2%) cases, and grade B in 4 (11.4%) cases. The mRS score was 0 in 30 (93.75%) cases, 1 in 2 (6.25%) cases. **Conclusions** Hemodynamics after the treatment of unruptured small and medium internal carotid aneurysms with FD showed that the blood flow velocity of WSS and neck of aneurysms decreased after treatment, the increase of LSA and RRT was related to the further occlusion of aneurysms, and the postoperative increase in blood flow velocity of parent artery and affected middle cerebral artery may be related to the postoperative decrease in vascular compliance of parent artery. The immediate occlusion rate after operation is not high, but the occlusion rate 6 months after operation is high. The operation is safe and effective, but the medium and long-term efficacy still needs further follow-up.

Key words: Intracranial aneurysm; Computed tomography angiography; Self expandable metallic stents; Flow diverter; Hemodynamics

在2008年,基于对治疗颅内动脉瘤观念认识的进步及材料的迭代,第一篇关于血流导向装置(flow diverter, FD)治疗颅内动脉瘤的文献正式发表^[1],从此以后神经介入医师有了更好的武器在重建血流动力学方向对动脉瘤进行治疗,经过10余年的使用及经验积累,多中心中长期的随访结果表明了使用FD对大型、超大型、多发及复杂动脉瘤进行治疗时,其动脉瘤的中远期闭塞率、围手术期的并发症发生率及预后等方面明显优于传统的支架辅助弹簧圈栓塞治疗及开颅手术夹闭治疗^[2-3]。而对于直径 ≤ 10 mm的中小型动脉瘤,虽然使用单纯的FD支架治疗可以避免微导管、微导丝等在动脉瘤内操作,从而减少了术中动脉瘤再破裂风险,也减少了操作步骤及手术时间等,但传统的支架辅助弹簧圈栓塞治疗动脉瘤的长期效果以及预后也让人比较满意,使用FD治疗此类动脉瘤是否能得到更好的收益仍需循证医学的进一步研究及评估^[4],特别是与传统的弹簧圈栓塞后动脉瘤能够即刻被闭塞不同,FD治疗动脉瘤是通过置入了网孔更密集的支架,改变载瘤动脉的形态,也改变了载瘤动脉内血流的冲击方向及力度,使本该承受更大冲击力的动脉瘤得到了FD的保护及缓冲,并且由于大部分入瘤的血流被导离动脉瘤,使动脉瘤内血流流速明显减慢,血栓得以形成,通过瘤内血栓形成进而慢性闭塞动脉瘤^[5-6],其闭塞过程相对缓慢,而其后期的闭塞效果目前也缺乏有效的预测手段,因此本研究对FD治疗中小型未破裂颅内动脉瘤前后进行计算流体力学模拟分析及血流动力学参数对比,研究FD治疗后的血流动力学改变情况,旨在为FD术后疗效预判提供参考依据,同时对使用FD治疗中小型未破裂颅内动脉瘤的疗效及安全性进行总结分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共回顾性收集了2018年1月至2021年1月在广东医科大学附属医院神经外科应用

FD治疗的未破裂中小型颅内动脉瘤(直径 ≤ 10 mm)病例32例(共35个动脉瘤),其中3例为串联多发动脉瘤,均使用一个FD支架覆盖治疗。其中男性11例,女性21例;年龄(51.7 ± 11.8)岁,范围为33~67岁;眼动脉段动脉瘤13个,床突上段动脉瘤6个,后交通动脉瘤16个;囊性动脉瘤22个,梭形动脉瘤9个,夹层动脉瘤4个。

1.2 纳入标准 (1)所有病人术前均经计算机体层血管成像(CTA)或数字减影血管造影(DSA)证实有颅内动脉瘤,动脉瘤最远至颈内动脉末端。(2)均为小型及中型(动脉瘤最大直径 ≤ 10 mm)的宽颈、囊状或梭形动脉瘤。(3)载瘤动脉的直径在2~5 mm之间(FD的各种适用直径范围)。(4)成人病人。

1.3 排除标准 (1)有蛛网膜下腔出血病史或有其他证据表明动脉瘤已经或曾经破裂的。(2)由于其他疾病或原因导致不能接受至少6~12个月抗血小板治疗的。(3)有严重的其他脏器如心、肺、肝或肾等功能损害、感染性疾病等手术禁忌证而不能耐受手术者。(4)依从性差没能按要求完成随访的。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,病人及其近亲属均已签署手术知情同意书。

1.4 治疗方法 所有病人术前均给予5 d的双抗治疗(波立维75 mg+拜阿司匹林100 mg,每日1次),在气管插管全麻下进行介入治疗,麻醉成功后行右侧股动脉穿刺,置入7F 90 cm长鞘后予全身肝素化,置入6F Navien指引导管至靠近动脉瘤近端,使用微导丝的引导下,将微导管送至患侧大脑中动脉M1段的末端,必要时可送至M2段起始部,再将微导丝回收,根据载瘤动脉的直径及动脉瘤颈大小选择合适尺寸的Pipeline支架(当载瘤动脉远端及近端直径不同时,选择更大的直径,其中一例由于远端及近端直径相差较大,近端比远端大了1.9 mm,因此采用了2个支架桥接治疗),支架长度可以选择比瘤颈最宽处再长约6~8 mm的,然后边回撤微导管

边释放支架,回撤时要时刻留意支架展开情况,支架头端打开后,在动脉瘤远端至少3 mm铆钉位置,继续缓慢释放支架,释放过程使用抖送、加载等技术尽量使支架更好的贴壁,部分支架在完全释放后贴壁不良采用了将微导丝塑成J型进行按摩,均能达到完全贴壁,有5个动脉瘤由于合并了子囊或形状严重不规则,故在释放支架前,将动脉瘤微导管在微导丝引导下进入动脉瘤内,用弹簧圈疏松填塞后再释放支架,所有病例支架释放以后均加用替罗非班抗血小板,维持12~24 h,术后拜阿司匹林100 mg+波立维75 mg,每日1次,持续3个月,然后拜阿司匹林100 mg,每日1次,持续半年至1年。

1.5 模型建立方法与血流动力学参数采集 所有病例在术前均采用CTA检查及DSA造影证实,动脉瘤模型的建立依靠该院的320排640层西门子螺旋扫描CT扫描,采集获得病人脑血管CTA的DICOM格式数据,并将之导入3D MAX软件中,通过设定对阈值进行选取,再对所需血管进行空洞填充,然后建立三维区域,获得所需的动脉的建模图片,再手动进行分割,提取所需血管(主要是动脉瘤及其载瘤动脉的血管)模型,再将所得的血管模型导入Geomagic软件中进行最后的修补,然后模型以STL的格式输出文件,最后再用ANSYS软件对模型进行网格划分,然后根据每个病人的实际情况定义模型血管的载瘤动脉所在、血管的流入道、流出道及动脉瘤位置,通过MATLAB软件结合每个病人的经颅多普勒超声参数进行计算,得到及设定边界条件后,使用Fluent软件进行非稳态的计算流体力学模拟,使用Navier-stokes方程作为整个计算模拟的控制方程。本研究每次计算模拟3个完整的心动周期,并对第3个心动周期的数据进行分析计算,得到相关的血流动力学参数。同理,在术后第2天复查CTA再获取及计算出术后的血流动力学参数。

1.6 血流动力学参数 本研究通过计算流体力学纳入了术前及术后第2天的动脉瘤的瘤内平均壁面应切力(wall shear stress, WSS),低壁面应切力面积(percentage of low wall shear stress area, LSA),瘤内相对滞留时间(relative residence time, RRT)等3个血流动力学参数,并在术前及术后第2天分别通过经颅多普勒超声采集了动脉瘤颈处的血流速度,载瘤动脉的血流速度,及双侧大脑中动脉的血流速度等4个血流动力学参数。其中,WSS是指在一个心动周期里整个动脉瘤壁受到血流压力的平均值,LSA是指动脉瘤壁上低于10%的载瘤动脉的壁面应切力的面积占总动脉瘤壁面积的百分比,RRT是指血流在血管壁周围的滞留时间。

1.7 疗效评价 记录病人围手术期并发症情况,并在术后6个月随访时用改良Rankin量表(mRS)评分评价病人的预后,mRS≤2分为预后良好。并采用O'Kelly-Marotta(OKM)分级^[7]评估动脉瘤的闭塞程度,在术后即刻根据造影情况及术后6个月根据复查的CTA或DSA进行OKM评估,A级为瘤体显影超过95%,B级为瘤体显影5%~95%,C级只有瘤颈部分显影,D级为完全闭塞,瘤体完全不显影^[8]。

1.8 统计学方法 使用SPSS 19.0版统计学软件进行数据分析,血流动力学参数以 $\bar{x} \pm s$ 进行表示,术前术后参数比较采用配对样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况及即刻结果 手术共用了33个Pipeline支架治疗了32例病人的35个动脉瘤,其中24例单发动脉瘤及2例多发并联动脉瘤均采用了单个单纯的FD治疗,未进行弹簧圈栓塞,1例并联多发动脉瘤由于载瘤动脉近端及远端直径相差较大,近端直径>远端直径1.9 mm,所以采用了2个Pipeline桥接释放治疗,未进行弹簧圈栓塞,有5个直径6~10 mm的动脉瘤,由于合并了子囊或形状严重不规则,所以给予了弹簧圈辅助疏松填塞。所有支架均成功释放,且贴壁良好,术后即时造影显示的闭塞程度OKM分级C级为5个(14.3%),均为结合弹簧圈栓塞的动脉瘤,其余的单纯FD治疗的OKM分级A级21个(60%),B级9个(25.7%)。

2.2 并发症及随访情况 术后均无动脉瘤破裂或颅内血肿等情况,有2例(6.25%)在术后第2天停用替罗非班后出现对侧肢体肌力下降、言语不清等情况,复查CT未见颅内出血及明显的新发梗死灶,CTA也未见明显的颅内血管闭塞,考虑细小的穿支动脉闭塞或症状性脑血管痉挛,予延长替罗非班至48 h,并予扩容、尼膜地平解痉等治疗,出院时神经功能症状明显好转,mRS评分达到1分。另有1例出现消化道出血,2例出现股动脉穿刺点皮下血肿,经治疗后均好转。6个月左右病人返院复查CTA或DSA,结果显示OKM D级25个(71.4%),C级6个(17.2%),B级4个(11.4%);mRS评分0分30例(93.75%),1分2例(6.25%)。其中有2例眼动脉瘤的眼动脉较前明显变细,但颈外动脉的代偿明显增多,病人视力视野测试无下降及变窄。

2.3 术前术后血流动力学参数分析对比结果 术前及术后的血流动力学参数比较见表1,术后动脉瘤内的WSS较术前明显下降($P < 0.001$),而LSA较术前明显增大($P = 0.011$),而RRT则较术前明显延长($P = 0.023$),术后瘤颈处的血流速度明显较术前减

慢($P<0.001$),但术后载瘤动脉的血流速度及患侧大脑中动脉的血流速度均较术前增快($P=0.015$ 、 0.021),而对侧大脑中动脉血流速度在术前术后无明显变化($P=0.623$)。图1为一病例的术前(左侧)及术后(右侧)的WSS对比,可见术前动脉瘤内高WSS(红黄色区域)在术后明显降低,且LSA区域在术后较术前明显增大。图2为另一病例的血流速度流线图对比,左侧为术前,右侧为术后,术前血流更为紊乱,有涡流状态,而术后血流速度除了较术前增快,还更为平顺。

3 讨论

虽然FD已经进入临床治疗颅内动脉瘤近13年,但由于传统的普通支架辅助弹簧圈栓塞治疗直径小于10 mm的中小型动脉瘤已有较为良好的临床效果,在长期随访中完全栓塞率能达到75%~82%^[9],所以在早期它主要应用在治疗大型、巨大型或复杂的动脉瘤。但在普通支架结合弹簧圈治疗中小型时,也常会面临一些艰难甚至危险的挑战,例如动脉瘤的角度过于刁钻,微导管进入瘤内困难;动脉瘤过小或微导管塑形不良,微导管在动脉瘤内不稳定,容易引起微导管或弹簧圈刺破动脉瘤导致再出血;多发串联动脉瘤治疗耗时耗力,在射线中曝光时间过长等等,因此使用操作步骤更简便的FD治疗也在被逐步尝试。

在本次研究中,虽然所有的单纯FD治疗在即刻的栓塞程度上均只有OKM A级或B级,表示单纯置入FD后,动脉瘤仍会有完全或大部分的血流充盈,但在6个月随访时,已经有71.4%的动脉瘤达到了完全栓塞的D级,17.2%的动脉瘤达到了超过95%的C级栓塞,剩余的小部分动脉瘤也至少有B级的栓塞程度,这表示在单纯的FD治疗的6个月时,动脉瘤的完全栓塞率已经与传统的支架辅助弹簧圈相差无几^[10],而且由于FD治疗动脉瘤主要是依靠改变载瘤动脉及动脉瘤的血流动力学,使新生的血管内皮细胞覆盖动脉瘤颈,时间较长,所以其完全栓塞率仍会随时间的推移而增加。但同时需要注意的是因为单纯的FD治疗动脉瘤因术后即刻

栓塞率低,动脉瘤在短期内均有显影,说明动脉瘤在短期内破裂的风险未必能很好的下降,因此提示在面对破裂动脉瘤或某些存在短期内破裂风险增高的动脉瘤^[11],例如瘤壁明显强化或动脉瘤短时间明显增大等情况,单纯的FD治疗并不适宜,此时仍需结合弹簧圈进行栓塞,或改用普通的支架和弹簧圈对这些易破动脉瘤进行进一步治疗,甚至开颅夹闭动脉瘤,以提高即时的致密栓塞率,达到能够马上降低动脉瘤破裂风险,而国外一项多中心的回顾性分析中,30例破裂的动脉瘤进行FD治疗,严重的致残及致死率高达17%也说明了破裂动脉瘤使用单纯FD治疗的风险极高^[12]。

另外,本研究所有病人预后均为良好,mRS评分 ≤ 1 分,无颅内出血相关并发症,也没有发生载瘤动脉闭塞或脑梗死情况,仅有2例(6.25%)出现脑血管痉挛情况,经解痉、抗血小板等治疗均恢复良好,围手术期的并发症发生率低,且不高于传统的支架辅助弹簧圈栓塞未破裂动脉瘤^[13],这是考虑在面对未破裂动脉瘤的大多数情况下,使用FD可以不用弹簧圈栓塞,不需要用微导管进入弹簧圈内,而且即使部分动脉瘤由于存在形态不规则、有子瘤或瘤壁强化明显等易破裂风险,需要结合弹簧圈栓塞,也无须致密栓塞,这样就大大降低了术中动脉瘤破裂出血的风险,也减少了操作时间,不但降低了曝光时间,也由于减少了在血管内操作,降低了微导丝微导管长时间在血管内操作,导致微血栓脱落等情况,可以有效降低血管内血栓形成的风险等。而且在此次研究中也发现,FD并没有引起载瘤动脉的正常穿支或分支闭塞,但有2例眼动脉瘤的病人在6个月复查造影时发现眼动脉明显变细,同时进行颈外动脉造影可见颈外动脉向眼动脉代偿增多,病人进行视力视野检查也并没有出现视力视野的损害,这种情况说明在植入FD后仍然有概率导致所覆盖的分支血管变细,这与FD上新生内膜过度增生有关^[14],未来会不会引起分支血管完全闭塞仍需进一步观察,但这种情况的慢性闭塞由于代偿良好,均未见明显神经功能损害的情况发生^[15]。

表1 未破裂中小型颈内动脉瘤32例术前后血流动力学参数对比/ $\bar{x} \pm s$

时间	例数	WSS/Pa	LSA/%	RRT/s	瘤颈血流速度/ (cm/s)	载瘤动脉血流速度/ (cm/s)	患侧M1血流速度/ (cm/s)	对侧M1血流速度/ (cm/s)
术前	32	3.12±1.02	0.08±0.03	0.78±0.29	22.51±7.68	101.25±13.48	87.39±10.44	92.16±8.19
术后	32	2.08±0.73	0.27±0.09	1.36±0.43	13.34±5.29	117.43±18.92	100.56±11.67	90.69±9.22
t值		5.07	7.65	4.88	13.55	-8.30	4.23	-0.45
P值		<0.001	0.011	0.023	<0.001	0.015	0.021	0.623

注:WSS为平均壁面应切力,LSA为低壁面应切力面积,RRT为瘤内相对滞留时间。

既往多项研究表明, WSS增高可能会导致动脉瘤更容易破裂出血^[16-17], 高WSS表示血流在瘤壁内摩擦力增大, 血管的内皮细胞在血流方向上产生纵向的拉伸力, 如果拉伸力足够大就会损害内皮细胞的功能, 使血管壁内弹力层退化^[18], 增加动脉瘤破裂风险。同时, 载瘤动脉WSS、LSA的异常变化也是引起动脉瘤壁退化, 导致动脉瘤发生的重要原因之一^[19]。在本研究中, 我们对FD置入前后进行了计算血流动力学比较, 数据显示, 在FD置入后WSS较术前明显下降, 而LSA也较术前增大, 血流在瘤内的滞留时间RRT也较术前延长, 这是由于FD是一种高金属覆盖率的支架, 在其完全打开覆盖瘤颈后, 不但减少了血流对动脉瘤的冲击力量, 也使载瘤动脉内的血流重新分布, 将向动脉瘤冲击的血流导引向了远端血管, 从本研究中的术后动脉瘤颈处血流速度降低、载瘤动脉及远端的M1段血流速度增加也说明了FD重塑载瘤动脉内血流动力学的功能, 而瘤内WSS的下降、LSA的增大及RRT的延长, 均能导致瘤内血栓更容易形成^[20], 从而闭塞动脉瘤, 是提示动脉瘤治疗预后良好的关键证据。

虽然本次研究没有病例出现迟发性脑出血的情况, 但IntrePED的研究中仍有2.5%的病例出现迟发性脑出血的并发症^[21], 目前FD置入引起迟发性脑出血的确切原因虽然尚未明确, 但本次研究显示, 在置入FD后, 远端颅内血管的血流速度较术前增加, 且载瘤动脉血流速度也较前增加, 这估计与支架置入后金属支架会影响该部位的血管弹性及收缩舒张功能有关, 特别是一些巨大的动脉瘤本身就具有对部分血液的收容作用, FD置入后动脉瘤的收容功能也随之明显降低, 这些远端血管血流速度的增加及流量的增多, 均有增加迟发性脑出血的风险, 这也说明了在围手术期, 特别是术后, 对病人血压控制及监测的重要性。

本研究显示, FD置入后使动脉瘤内WSS降低, LSA增大, RRT增加, 同时使瘤颈处血流速度降低, 载瘤动脉及同侧大脑中动脉M1段流速增加, 治疗未破裂中小型动脉瘤的短期疗效良好, 闭塞率高, 并发症发生率低, 但长期的效果仍需继续随访观察及对更多病例进行统计分析验证。

(本文图1, 2见插图3-2)

参考文献

- [1] FIORELLA D, WOO HH, ALBUQUERQUE FC, et al. Definitive reconstruction of circumferential, fusiform intracranial aneurysms with the pipeline embolization device [J]. *Neurosurgery*, 2008, 62(5): 1115-1120.
- [2] TIBOR B, WALEED B, POTTS MB, et al. Long-term clinical and

- angiographic outcomes following pipeline embolization device treatment of complex internal carotid artery aneurysms: five-year results of the pipeline for uncoilable or failed aneurysms trial [J]. *Neurosurgery*, 2017, 80(1): 40-48.
- [3] OISHI H, TERANISHI K, YATOMI K, et al. Flow diverter therapy using a pipeline embolization device for 100 unruptured large and giant internal carotid artery aneurysms in a single center in a Japanese population [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2018, 58(11): 461-467.
- [4] 黄清海, 刘建民. 血流导向装置治疗颅内动脉瘤: Pipeline十年回顾与展望 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2018, 15(1): 1-3.
- [5] CHEN J, ZHANG Y, TIAN Z, et al. Relationship between haemodynamic changes and outcomes of intracranial aneurysms after implantation of the pipeline embolisation device: a single centre study [J]. *Interventional Neuroradiology*, 2019, 25(6): 671-680.
- [6] 周宇, 杨鹏飞, 李强, 等. 血流导向装置在颅内动脉瘤治疗中有效性和安全性的Meta分析 [J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33(9): 951-958.
- [7] O'KELLY CJ, KRINGS T, FIORELLA D, et al. A novel grading scale for the angiographic assessment of intracranial aneurysms treated using flow diverting stents [J]. *Interventional Neuroradiology*, 2010, 16(2): 133-137.
- [8] 中国医师协会神经介入专业委员会出血性脑血管病神经介入专业委员会(学组), 中国医师协会神经外科医师分会神经介入专业委员会, 中国医师协会介入医师分会神经介入专业委员会. 血流导向装置治疗颅内动脉瘤的中国专家共识 [J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(5): 433-445.
- [9] MOLYNEUX AJ, BIRKS J, CLARKE A, et al. 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(9969): 691-697.
- [10] GEYIK S, YAVUZ K, YURTTUTAN N, et al. Stent-assisted coiling in endovascular treatment of 500 consecutive cerebral aneurysms with long-term follow-up [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34(11): 2157-2162.
- [11] ENRIQUEZ-MARULANDA A, THOMAS AJ. Commentary: expanding indications for flow diverters: ruptured aneurysms, blister aneurysms, and dissecting aneurysms [J]. *Neurosurgery*, 2020, 86(Suppl 1): S104-S105.
- [12] MÖHLENBRUCH MA, SEKER F, ÖZLÜK E, et al. Treatment of ruptured blister-like aneurysms with the FRED flow diverter: a multicenter experience [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41(12): 2280-2284.
- [13] KALLMES DF, HANEL R, LOPES D, et al. International retrospective study of the pipeline embolization device: a multicenter aneurysm treatment study [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 36(1): 108-115.
- [14] RAZ E, SHAPIRO M, BECSKE T, et al. Anterior choroidal artery patency and clinical follow-up after coverage with the pipeline embolization device [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36(5): 56-65.
- [15] YOON PH, LEE JW, LEE YH, et al. Dual microcatheter coil embolization of acutely ruptured wide-necked intracranial aneurysms [J]. *Interventional Neuroradiology*, 2017, 23(5): 477-484.
- [16] TURJMAN AS, TURJMAN F, EDELMAN ER. The role of fluid

- dynamics and inflammation in intracranial aneurysm formation [J]. Circula, 2014, 129(3):373-382.
- [17] METAXA E, TREMMEL M, NATARAJAN SK, et al. Characterization of critical hemodynamics contributing to aneurysmal remodeling at the basilar terminus in a rabbit model [J]. Stroke, 2010, 41(8):1774-1782.
- [18] MOHAN CD, MUNTEANU V, COMAN T, et al. Genetic factors involves in intracranial aneurysms - actualities [J]. Journal of Medicine & Life, 2015, 8(3):336-341.
- [19] 中国医师协会神经介入专业委员会,中国颅内动脉瘤计划研究组.中国颅内未破裂动脉瘤诊疗指南2021[J].中国脑血管病杂志,2021,18(9):634-664.
- [20] DAMIANO RJ, TUTINO VM, PALIWAL N, et al. Compacting a single flow diverter versus overlapping flow diverters for intracranial aneurysms: a computational study [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(3):603-610.
- [21] BRINJIKJI W, LANZINO G, CLOFT HJ, et al. Risk factors for hemorrhagic complications following pipeline embolization device treatment of intracranial aneurysms: results from the international retrospective study of the pipeline embolization device [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36(12):2308-2313.
- (收稿日期:2021-10-11,修回日期:2021-12-04)

引用本文:庞彦媚,邓有琦,郭宗国,等.环状RNA 丝氨酸/苏氨酸蛋白扰动样激酶1和微小RNA-214在缺血性脑卒中病人中的表达及意义[J].安徽医药,2023,27(3):507-511.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.03.018.

◇临床医学◇



环状RNA 丝氨酸/苏氨酸蛋白扰动样激酶1和微小RNA-214在缺血性脑卒中病人中的表达及意义

庞彦媚,邓有琦,郭宗国,吴薇

作者单位:广元市中心医院神经内科,四川 广元 628000

基金项目:四川省卫生和计划生育委员会资助项目(17PJ091)

摘要: **目的** 探究环状RNA 丝氨酸/苏氨酸蛋白扰动样激酶1(Circ TLK1)和微小RNA(miR)-214在缺血性脑卒中(IS)病人中的表达及意义。**方法** 选取2019年4月至2021年4月在广元市中心医院治疗的97例IS病人为观察组,根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分将IS病人分为轻度组33例、中度组45例、重度组19例,另选取85例健康体检者为健康组。采用实时荧光定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR)检测所有病人血清Circ TLK1和miR-214水平。对IS病人进行90 d的预后随访,按照改良Rankin量表(mRS)分为预后良好组和预后不良组,分析并比较不同预后病人的临床指标。多因素logistic回归分析IS病人预后不良的影响因素。受试者操作特征曲线(ROC曲线)分析Circ TLK1和miR-214对IS病人预后的预测价值。**结果** 与健康组相比,观察组血清Circ TLK1[(1.83±0.22)比(1.03±0.12)]和miR-214[(2.64±0.49)比(1.07±0.13)]均显著性上调($P<0.05$)。与轻度组相比,中度组和重度组病人血清Circ TLK1和miR-214均显著性上调,与中度组相比,重度组病人血清Circ TLK1和miR-214水平显著上升($P<0.05$)。观察组病人90 d预后随访结果显示,预后良好组病人63例,预后不良组病人34例。两组病人同型半胱氨酸(Hcy)、三酰甘油、梗死体积、发病到住院的时间、入院时NIHSS评分、Circ TLK1、miR-214水平之间差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示,入院时NIHSS评分高、发病到住院的时间长、Circ TLK1、miR-214高水平是IS病人预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示,Circ TLK1和miR-214对IS病人预后评估价值的曲线下面积(AUC)分别为0.86、0.83,灵敏度分别为91.20%、67.60%,特异度分别为74.60%、90.50%。**结论** Circ TLK1和miR-214在IS病人血清中呈高表达,二者是IS病人预后不良的独立危险因素,对病人的预后具有一定的评估价值。

关键词: 脑梗死; 缺血性脑卒中; 环状RNA 丝氨酸/苏氨酸蛋白扰动样激酶1; 微小RNA-214

Expression and significance of circular RNA TLK1 and microRNA-214 in patients with ischemic stroke

PANG Yanmei, DENG Youqi, WU Zongguo, WU Wei

Author Affiliation: Neurology Department, Guangyuan Central Hospital, Guangyuan, Sichuan 628000, China

Abstract: **Objective** To explore the expression and significance of circular RNA TLK1 and microRNA (miR)-214 in patients with ischemic stroke (IS). **Methods** A total of 97 patients with IS treated in Guangyuan Central Hospital from April 2019 to April 2021 were selected as the observation group. According to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, IS patients were assigned into a mild group of 33 cases, a moderate group of 45 cases, and a severe group of 19 cases. Another 85