

·综述 General review·

单纯网孔支架植入治疗颅内动脉瘤的研究进展

杨志刚， 刘建民

【摘要】 单纯网孔支架治疗颅内动脉瘤是动脉瘤治疗的新理念，其机制是通过改变动脉瘤内部的血流动力学状态，促使瘤内血栓形成，支持瘤颈部的内膜生长，促进瘤颈的解剖愈合。该技术的治疗目标着眼于病变血管的重建，可望既有效治疗动脉瘤，又不似覆膜支架直接影响分支血管，加之技术简单，安全性高，具有很好的临床应用前景。但目前该项技术尚存在许多未知，无法大规模应用于临床，本文就这一领域内的研究进展作一综述。

【关键词】 网孔支架；颅内动脉瘤；血管重建；

中图分类号：R743 文献标识码：A 文章编号：1008-794X(2008)-10-0745-05

Simple mesh stent placement for treating intracranial aneurysm: progress in research YANG Zhi-gang, LIU Jian-min. Department of Neurosurgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] Treatment of an aneurysm with a mesh stent alone becomes an emerging technique. The mechanism involves the mesh stents, when it crosses the neck of an aneurysm could change the internal circulation and induce the formation of stable thrombus and in turn assists the growth of neointima for anatomical healing of the aneurysmal neck. The mesh stent technique aimed at vascular reconstruction with expected curing effect for aneurysm together as a simple and safe way to keep the patency of the small arterial branches, just contrary to the covered stent. This technique couldn't be carried out practically in wide scale because of immaturity, therefore we give a comprehensive review in the progress of this field. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 745-749)

[Key words] Mesh stent; Intracranial aneurysm; Vessels reconstruction

颅内动脉瘤血管内治疗的最终目标，是使动脉瘤内血栓形成、隔离于循环，新生的内皮细胞覆盖瘤颈部，达到血管重建。然而，目前的弹簧圈栓塞技术虽然能在很大程度上有效防止再出血，却存在易于复发、难以处理微小、宽颈、夹层等特殊类型动脉瘤的不足。从理论上覆膜支架是治疗动脉瘤最合理的方法，但颅内血管分支较多，覆膜支架因无法保护分支血管而使其使用受到限制^[1]。单纯网孔支架植入技术相对简单安全，有可能在治疗动脉瘤的同时保持分支血管通畅，为颅内动脉瘤的治疗提供了一条崭新的思路，本文就这一领域的研究进展作一综述。

1 单纯网孔支架植入治疗颅内动脉瘤概念的提出

20世纪90年代中期，研究者在犬颈动脉侧壁

动脉瘤模型的瘤颈部植入网孔支架，随访中发现，动脉瘤内有稳定的血栓形成，并逐渐为纤维瘢痕组织代替，最后瘤颈由新生的内膜覆盖，动脉瘤与循环隔绝，彻底治愈。在临幊上，人们也观察到有一部分动脉瘤在单纯支架植入而未进一步填塞弹簧圈后逐渐闭塞治愈^[2,3]。于是研究者们提出了单纯网孔支架治疗颅内动脉瘤的设想，认为支架植入载瘤动脉覆盖瘤颈后，能够改变动脉瘤内的血流动力学状态，包括流速、涡流强度、瘤壁剪切力等，使得动脉瘤内血流动力学状态趋于稳定，最终促使动脉瘤内血栓形成、机化，支架的表面也将被薄层的新生内膜覆盖，病变段血管得到重建^[4,5]。

2 单纯网孔支架植入治疗动脉瘤的优势

单纯网孔支架植入治疗动脉瘤，有其他治疗方法无可比拟的优势：首先其手术操作简单、安全，避免了弹簧圈栓塞时微导管超选困难或是操作导致动脉瘤破裂的风险，也减少了瘤内血栓受扰脱落造

基金项目：上海市学科带头人计划 A 基金资助 (07XD14026)

作者单位：200433 上海第二军医大学长海医院神经外科

通讯作者：刘建民

成远端栓塞的风险,更不会有弹簧圈突入载瘤动脉的顾虑。其次,支架促进了瘤颈的修复,有助于载瘤血管的重建,可能降低动脉瘤复发的风险。有观点认为宽颈动脉瘤之所以容易复发是因为填塞完毕后,瘤颈部动脉腔的不光滑使得局部产生了持续的紊乱血流,从而使已有组织缺陷的瘤颈部结构进一步受损并扩张。另外,持续的血流冲击,本身可使弹簧圈被压缩。最后,对于微小动脉瘤、宽颈动脉瘤、夹层动脉瘤,假性动脉瘤或是累及整段血管的病变,常规方法或是难以超选栓塞,或是无法处理整段载瘤动脉的问题,是目前弹簧圈治疗动脉瘤的难题,支架植入的管壁重建作用使得这些病变可能得到有效治疗。

然而,对于不同情况下单纯网孔支架植入后动脉瘤内血流动力学改变的具体情况以及支架促使动脉瘤内血栓形成的相关因素目前并不十分清楚,为了探讨其具体作用机制和疗效,人们进行了大量的基础和临床研究。

3 单纯网孔支架治疗颅内动脉瘤的体外研究

万方数据

利用体外刚性、或弹性模型或计算机数字模拟方式,人们对单纯支架植入对动脉瘤内血流动力学的影响机制进行了研究。Barath 等^[6]利用人血管铸型,建立符合人类血管解剖形态的床突上段的弹性动脉瘤模型,用玻璃颗粒及激光透射法研究血流动力学,发现动脉瘤颈的远端对血流起到分流作用,直接暴露在血流冲击之下,瘤内有明显的涡流向瘤颈的近端流动。支架植入后,涡流明显变得弥散,对比剂排空时间延长,流速下降达 32%。Chander 等^[7]利用弹性侧壁动脉瘤模型,测量动脉瘤区域的时间密度曲线,建立数学模型,将动脉瘤内的血流分解为对流运动的部分和弥散运动的部分进行研究,发现支架植入后,流速快,产生瘤壁剪切力大的对流部分血流所占的比例明显下降,两种成分血流的流空时间均明显增加,证明支架植入后血流动力学稳定性显著增加。Meng 等^[8]以计算机模拟研究发现在弯曲血管段的动脉瘤,支架植入后会减低壁剪切力、流入动量和血流。流入动量的下降,减小了血流对瘤腔的冲击,瘤壁剪切力和血流下降有利于瘤壁发生组织重构,稳定瘤壁,降低动脉瘤增大和破裂的风险。

Gador 等^[9]利用硅胶管侧壁动脉瘤模型,以数字粒子图像测速仪测量动脉瘤腔内的血流速度矢量,并进一步计算瘤壁剪切力和涡流强度。他们在瘤颈

部连续植入 3 枚 Neuroform 支架,并同步观察上述指标的变化,发现随着支架的植入指标均有明显的下降且不断加强,说明多枚支架植入的效果优于单支架,但支架孔率(支架中网孔面积与总面积之比)的下降与血流动力学改变效能并非呈简单的线性关系,第一枚支架植入时改变最明显。Rhee 等^[10]利用玻璃管侧壁和梭形动脉瘤模型,采用光显色剂观察流速,计算瘤壁剪切力。发现低孔率的支架使动脉瘤内血流速度衰减到更低。Canton 等^[11]将 2 枚 Neuroform 支架“Y”形植入硅胶分叉部动脉瘤模型瘤颈部,发现尽管血流进入瘤腔的最大速度仅下降了 11%,但在舒张期涡流强度和瘤壁剪切力下降达 40%以上,动脉瘤内血流明显滞留,从而证明支架植入对于分叉部的动脉瘤也有保护作用。

Barath 等^[12]将 20 种不同网格设计的支架植入 2 种不同大小的弹性侧壁动脉瘤模型,用玻璃颗粒及激光板透照测速法观察动脉瘤内血流动力学的变化,提示支架植入后,动脉瘤内涡流变得弥散,流速在两种动脉瘤模型分别下降了 30% 和 49%,提示支架植入对血流动力学改变的效能比窄颈动脉瘤更明显,且该效能与孔率、网丝直径和通透性没有独立的相关性,作者认为支架效应与物理参数之间的关系存在更为复杂的机制。该实验结果还提示支架网格的设计及其在瘤颈部所处的位置不同,其对血流动力学的影响也存在差异。Liou 等^[13]在侧壁宽颈动脉瘤模型中利用粒子径迹测速法的研究则表明螺旋形支架较网格型支架改变血流动力学效能更优。Lieber 等^[14]在体外侧壁动脉瘤模型中的研究则发现在孔率固定的情况下,网丝直径越细,支架对于血流的改变就越明显。

Rudin 等^[15]利用染料稀释序列成像和时间密度曲线方法分析弹性侧壁动脉瘤模型在用弹簧圈栓塞和用孔率在横向、纵向均不对称的支架治疗后的血流动力学改变,发现与弹簧圈栓塞相比,不对称支架对动脉瘤内的血流动力学的改变更为明显。Stuhne 等^[16]利用计算机流体力学技术分析支架植入后侧壁动脉瘤内瘤壁剪切力和瘤颈处的线流状况,并用计算机辅助变换支架形状,进行网孔会聚分析,提出要使瘤壁剪切力最低,支架的网格空隙需达到 1/3 的网丝粗细,而要使流速场显著变化则只需要结点空隙与网丝接近一致。作者认为,如果能够建立适当的计算机流体力学模型,有可能在术前和术中对影响动脉瘤内血栓形成的相关因素进行预先模拟,并对支架促使动脉瘤内血栓形成的概率

作出估计,从而帮助支架的设计和选择。

4 单纯网孔支架治疗颅内动脉瘤的动物实验研究

体外研究无法观察动脉壁在支架植入后的生物学反应,无法观察血栓的形成和新生内膜的增生,无法模拟生理的血管壁弹性、血流等,因此,体内实验研究有其重要意义。

Hans 等^[17]以弹力酶诱导的方法建立兔颈总动脉动脉瘤模型以模拟弯曲血管段的动脉瘤,使用单纯支架治疗 5 例动脉瘤均达到完全闭塞治愈。Krings 等^[18]对兔动脉瘤模型分别以普通网孔支架植入、聚氨基甲酸酯涂层支架植入、支架辅助弹簧圈栓塞以及外科夹闭治疗,随访 6 个月后发现单纯网孔支架并不能使动脉瘤闭塞,而涂层支架可以,但是后者由于内膜过度增生所致的支架内狭窄的发生率高于 60%,提示动脉瘤的血栓形成与内膜的过度增生是矛盾存在的,要想获得动脉瘤的栓塞而保持载瘤动脉的通畅,必须平衡两方面因素。

Darsaut 等^[19]建立 16 枚犬舌动脉分叉部和 4 条颈动脉分叉部的动脉瘤模型,每组各有一半对载瘤动脉内膜进行人为损伤,以研究受损的载瘤动脉在支架植入后的反应情况,结果发现载瘤动脉管壁受损的动脉瘤较正常者更容易形成瘤内血栓而闭塞,实验动脉瘤中,舌动脉组均完全闭塞,颈动脉组也均有血栓形成。对动脉瘤附近分支的观察发现,所有涉及到的 68 条分支血管,5 条闭塞而 17 条血流发现影像学改变,表明有损伤的血管段其分支血流更易受到支架影响。

Ahlhelm 等^[20]设计了一种不同孔率的镍钛编织自膨胀式支架,该支架中央部分孔率较低而两边较高,实验中将该支架植入兔动脉瘤模型的载瘤动脉,以孔率较低的中央部分覆盖瘤颈,发现支架植入即刻即有了动脉瘤内血流减慢,2、4 周的造影随访均证实动脉瘤内稳定血栓的形成,组织学分析可见动脉瘤内有机化的血栓,瘤颈及支架的网丝被一层肌纤维母细胞覆盖,在血管腔表面可以见到内皮状的细胞。而且动脉瘤邻近的被支架覆盖的细小分支血管仍然保持通畅。Ionita 等^[21]则通过在支架表面上加孔率较低的补片而使覆盖动脉瘤颈的支架孔率降低,植入治疗犬侧壁动脉瘤模型,进行了 4 周的随访,发现被低孔率补片完全覆盖的 7 枚动脉瘤全部血栓形成闭塞,部分覆盖的 5 枚动脉瘤有 4 枚发生闭塞,同样观察到了较普通网孔支架更好的疗效。各种不对称支架的设计,有可能在治疗动脉瘤

的同时保护载瘤动脉上发出的侧支血管,为单纯支架治疗颅内动脉瘤的支架设计提供了新的思路。

5 单纯支架植入治疗颅内动脉瘤的临床研究

有关单纯支架植入治疗动脉瘤的临床资料主要为个案报道和单中心资料,动脉瘤的性质及所处部位、治疗结果均不尽相同,而治愈的动脉瘤更多的为位于椎基底动脉的夹层动脉瘤,假性动脉瘤。李佑祥等^[22]报道以单纯 Neuroform 支架治疗椎基底动脉夹层动脉瘤及梭形动脉瘤 3 枚,其中基底动脉夹层动脉瘤在治疗后 3 个月时消失。Ritva 等^[23]报道 1 例基底动脉的宽颈囊状动脉瘤,单纯 Wallstent 支架植入,即刻瘤体缩小,1、6 个月及 2 年的随访均提示治愈。1 例右侧颈内动脉靠近脉络膜前动脉处的血泡样动脉瘤,单纯 AVE 球扩支架植入,即刻对比剂滞留,1 周及 3 个月的随访提示动脉瘤治愈。Jamous 等^[24]报道了 1 例基底动脉夹层动脉瘤在脑梗死后 10 个月发生了增大,予以支架植入 10 d 后的造影发现动脉瘤内血栓形成,基底动脉通畅。作者推荐对于类似的动脉瘤采用两期手术,首次可单纯植入支架后观察。Zenteno 等^[25]利用单纯球囊扩张支架治疗 15 枚动脉瘤,其中 1 例动脉瘤获得即刻影像治愈,13 枚有明显的对比剂滞留,在 1~12 个月的随访期间,总共 7 枚动脉瘤完全治愈(包括 4 枚位于椎动脉 V4 段的),另有 3 枚位于椎动脉 V4 段的动脉瘤达到 90%以上的闭塞。Fiorella 等^[26]回顾了 266 例使用 Neuroform 治疗动脉瘤的病例,其中 10 例硬膜内假性动脉瘤因太小难以栓塞而采用单纯支架治疗,在平均 9 个月的随访期间内,5 例患者完全治愈,4 例近乎完全闭塞,1 例无明显变化。

Benndorf 等^[27]首先报道了 1 例椎动脉颅内段夹层动脉瘤患者使用双支架重叠治疗,3 个月随访时动脉瘤完全治愈,认为双支架重叠可使支架孔率下降,导致更明显的动脉瘤内致栓性血流动力学改变。之后,也有许多类似的双支架治疗后循环动脉瘤获得成功的报道^[28],这证明了在临床治疗中,较低孔率的支架更易诱发动脉瘤内血栓形成。

Ahn 等^[29]的一组资料中,14 枚椎动脉夹层动脉瘤中 6 枚以支架辅助弹簧圈栓塞,4 枚以双支架治疗,6 枚以单纯支架植入治疗,在 6~12 个月的随访期间,完全栓塞率分别是 100%、75% 和 0,作者认为单纯支架治疗椎动脉夹层的作用是非常有限的。Kaku 等^[30]报道了 2 例支架治疗破裂的基底动脉夹层瘤失败,认为目前的支架由于其较高的孔率,其

单独不足以诱导瘤腔内的血栓形成,无法避免再出血,而且单纯在术后抗血小板不足以防止支架内血栓的形成。

从上可见,网孔支架在临床中应用的结果不尽相同;这主要是因为动脉瘤的破裂及其内部血栓形成的机制极为复杂,与多种力学因素相关,而目前的实验研究存在不能更好模拟体内环境,模拟血管构筑情况等不足,例如,从动脉瘤周围血管构筑的角度来看,目前的动物实验多采用简化了的是直管侧壁动脉瘤,这种情况动脉瘤内血流表现为剪切力驱动(shear-driven),而在弯曲的血管和有分支的部位,动脉瘤内血流主要为惯性驱动(inertia-driven),两种情况下动脉瘤内的血流动力学情况完全不同。前者血流本身就远比后者缓慢。研究也表明^[8],网孔支架稳定直血管侧壁动脉瘤内血流动力学状态的效果明显优于其他情况,而且随着血管弯曲程度的增加,支架稳定血流动力学的效能随之下降。临幊上单纯支架植人有效的病例更多的是走行较直的椎基底动脉,也印证了这一点。

6 万方数据 问题和展望

综上所述,单纯支架植人治疗颅内动脉瘤,有部分实验证据的支持,有成功的病例,有相当的优势,但其机制相当复杂,目前仍不明晰。与动脉瘤的部位、形态,动脉压,支架的孔率、网丝直径,通透性、网格形态,患者的全身情况等因素均可能相关。同时,单纯支架植人治疗动脉瘤也存在潜在的并发症和一些需要解决的矛盾。

首先是支架引发血栓的问题,支架有潜在的致栓性,根据既往经验,使用恰当的术前、术中、术后抗凝、抗血小板治疗,可以最大限度地降低支架致栓的风险^[31],但是另一方面,抗凝、抗血小板治疗可能不利于术后动脉瘤内的血栓形成,而对于破裂动脉瘤,更存在治疗时出血的风险,防止支架内血栓形成与希望动脉瘤内血栓形成,这是需要协调的矛盾之一。

其次,支架的植人将导致局部血管内膜增生,而内膜过度增生将导致载瘤动脉狭窄。研究表明,管腔较小的血管更容易因内膜增生而发生狭窄,其发生早至 2 周晚至直径释放后 6 个月。Fiorella^[32]对一组 156 例病例的研究发现支架内迟发性血栓的发生率是 5.8%。而为了使支架对动脉瘤内的血流动力学有更大的改变效能而所做的降低支架的孔率,降低通透性等改变,将会增加导致内膜增生而致血

管狭窄或是亚急性血栓的概率^[14]。希望最大限度改变血流动力学状态又要防止内膜过度增生,是需要协调的矛盾之二。

支架植人还需要考虑分支血管的保护问题,颅内动脉瘤经常发生于有分支和穿支血管的部位,而支架网丝的覆盖、“雪犁效应”,以及内膜的过度增生,均可能造成分支或是穿支血管的狭窄和闭塞,导致严重的后果^[33]。如何能够使支架既诱发动脉瘤内的血栓,又不影响正常的细小血管,这是需要协调的矛盾之三。

总之,尽管单纯支架植人治疗颅内动脉瘤在不同情况下的作用机制尚不明确,而与相应的血管情况,动脉瘤位置,形态相适应的最有利于动脉瘤内血栓形成的支架相关参数也需要进一步研究,但与既有的动脉瘤血管内治疗技术相比,该方法有许多突出的优势,随着进一步深入的理论研究和支架设计、工艺的改进,将是很有应用前景的治疗手段。

[参考文献]

- [1] 刘建民,许奕,洪波,等.复杂性颅内动脉瘤的介入治疗[J].广东医学,2003,24: 800 - 803.
- [2] Horowitz MB, Miller G, Meyer Y, et al. Use of intravascular stent in the treatment of internal carotid and extracranial vertebral artery pseudoaneurysms[J]. AJNR, 1996, 17: 693 - 696.
- [3] Hurst R, Haskal Z, Zager E. Endovascular stent treatment of cervical internal carotid artery aneurysms with parent vessel preservation[J]. Surg Neurol, 1998, 50: 313 - 317.
- [4] Aenis M, Stancampiano AP, Wakhloo AK, et al. Modeling of flow in a straight stented and non-stented side wall aneurysm model[J]. J Biomech Engl, 1997, 119: 206 - 212.
- [5] Wakhloo AK, Lanzino G, Lieber BB, et al. Stents for intracranial aneurysms: the beginning of a new endovascular era [J]. Neurosurgery, 1998, 43: 377 - 379.
- [6] Barath KF, Cassot DA, Rufenacht, et al. Anatomically shaped internal carotid artery aneurysm in vitro model for flow analysis to evaluate stent effect[J]. AJNR, 2004, 25: 1750 - 1759.
- [7] Chander S, Lieber BB, Matthew J, et al. Angiographic quantification of contrast medium washout from cerebral aneurysms after stent placement[J]. AJNR, 2002, 23: 1214 - 1211.
- [8] Meng HZ, Wang M, Kim, et al. Saccular aneurysms on straight and curved vessels are subject to different hemodynamics: implications of intravascular stenting [J]. AJNR, 2006, 27: 1861 - 1865.
- [9] Gador C, Levy DI, Juan C, et al. Flow changes caused by the sequential placement of stents across the neck of sidewall cerebral aneurysms[J]. J Neurosurg, 2005, 103: 890 - 902.

- [10] Rhee K, Han MH, Cha SH. Changes of flow characteristics by stenting in aneurysm models: influence of aneurysm geometry and stent porosity[J]. Ann Biomed Eng, 2002, 30: 894 - 904.
- [11] Canton G, Levy DI, Juan C, et al. Hemodynamic changes due to stent placement in bifurcating intracranial aneurysms [J]. J Neurosurg, 2005, 103: 146 - 155.
- [12] Barath K, Cassot F, Fasel JH, et al. Influence of stent properties on the alteration of cerebral intra-aneurysmal haemodynamics: flow quantification in elastic sidewall aneurysm models[J]. Neurol Res, 2005, 27 Suppl 1: S120 - S128.
- [13] Liou TM, Liou SN, Chu KL. Intra-aneurysmal flow with helix and mesh stent placement across side-wall aneurysm pore of a straight parent vessel[J]. J Biomech Engl, 2004, 126: 36 - 43.
- [14] Lieber BB, Livescu V, Hopkins LN, et al. Particle image velocimetry assessment of stent design influence on intra-aneurysmal flow[J]. Ann Biomed Engl, 2002, 30: 768 - 777.
- [15] Rudin S, Wang Z, Kyprianou I, et al. Measurement of flow modification in phantom aneurysm model: comparison of coils and a longitudinally and axially asymmetric stent--initial findings [J]. Radiology, 2004, 231: 272 - 276.
- [16] Stuhne GR, Steinman DA. Finite-element modeling of the hemodynamics of stented aneurysms[J]. J Biomech Engl, 2004, 126: 382 - 387.
- [17] Hans FL, Krings T, Moller-Hartmann W, et al. Endovascular treatment of experimentally induced aneurysms in rabbits using stents: a feasibility study[J]. Neuroradiology, 2003, 45: 430 - 434.
- [18] Krings T, Busch C, Sellhaus B, et al. Long-term histological and scanning electron microscopy results of endovascular and operative treatments of experimentally induced aneurysms in the rabbit[J]. Neurosurgery, 2006, 59: 911 - 923.
- [19] Darsaut T, Bouzeghrane F, Salazkin I, et al. The effects of stenting and endothelial denudation on aneurysm and branch occlusion in experimental aneurysm models [J]. J Vasc Surg, 2007, 45: 1228 - 1235.
- [20] Ahlhelm F, Roth C, Kaufmann R, et al. Treatment of wide-necked intracranial aneurysms with a novel self-expanding two-zonal endovascular stent device[J]. Neuroradiology, 2007, 49: 1023 - 1028.
- [21] Ionita CN, Paciorek AM, Hoffmann KR, et al. Asymmetric vascular stent. Feasibility study of a new low-porosity patch-containing stent[J]. stroke, 2008, 39: 1 - 9.
- [22] Li YX, Li XF, Wu SC, et al. Application of neuroform stent in the treatment of intracranial aneurysm[J]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao, 2004, 26: 647 - 650.
- [23] Vanninen R, Manninen H, Ronkainen A. Broad-based intracranial aneurysms: thrombosis induced by stent placement[J]. AJNR, 2003, 24: 263 - 266.
- [24] Jamous MA, Satoh K, Matsubara S, et al. Ischemic basilar artery dissecting aneurysm treated by stenting only--case report [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2004, 44: 77 - 81.
- [25] Zenteno M, Modenesi Freitas JM, Aburto-Murrieta Y, et al. Balloon-expandable stenting with and without coiling for wide-neck and complex aneurysms[J]. Surg Neurol, 2006, 66: 603 - 610.
- [26] Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, et al. Endovascular reconstruction with the Neuroform stent as monotherapy for the treatment of uncoillable intradural pseudoaneurysms[J]. Neurosurgery, 2006, 59: 291 - 300.
- [27] Benndorf G, Herben U, Sollmann WP, et al. Treatment of a ruptured dissecting vertebral artery aneurysm with double stent placement: case report[J]. AJNR, 2001, 22: 1844 - 1848.
- [28] Mehta B, Burke T, Kole M, et al. Stent-within-a-stent technique for the treatment of dissecting vertebral artery aneurysms[J]. AJNR, 2003, 24: 1814 - 1818.
- [29] Ahn JY, Han IB, Kim TG, et al. Endovascular treatment of intracranial vertebral artery dissections with stent placement or stent-assisted coiling[J]. AJNR, 2006, 27: 1514 - 1520.
- [30] Kaku Y, Yoshiimura S, Yamakawa H, et al. Failure of stent-assisted endovascular treatment for ruptured dissecting aneurysms of the basilar artery[J]. Neuroradiology, 2003, 45: 22 - 26.
- [31] Fiorella D, Thiabolt L, Albuquerque FC, et al. Antiplatelet therapy in neuroendovascular therapeutics[J]. Neurosurg Clin N Am, 2005, 16: 517 - 540.
- [32] Fiorella D, Albuquerque FC, Woo H, et al. Neuroform in-stent stenosis: incidence, natural history, and treatment strategies[J]. Neurosurgery, 2006, 59: 34 - 42.
- [33] Demetrius KL, Andrew JR, Alan SB, et al. Fate of branch arteries after intracranial stenting[J]. Neurosurgery, 2003, 52: 1275 - 1279.

(收稿日期:2008-02-20)

单纯网孔支架植入治疗颅内动脉瘤的研究进展

作者: 杨志刚, 刘建民, YANG Zhi-gang, LIU Jian-min
作者单位: 第二军医大学长海医院神经外科, 上海, 200433
刊名: 介入放射学杂志 ISTIC PKU
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2008, 17(10)
被引用次数: 0次

参考文献(33条)

1. 刘建民. 许奕. 洪波 复杂性颅内动脉瘤的介入治疗 [期刊论文]-广东医学 2003
2. Horowitz MB. Miller G. Meyer Y Use of intravascular stent in the treatment of internal carotid and extracranial vertebral artery pseudoaneurysms 1996
3. Hurst R. Haskal Z. Zager E Endovascular stent treatment of cervical internal carotid artery aneurysms with parent vessel preservation 1998
4. Aenis M. Stancampiano AP. Wakhloo AK Modeling of flow in a straish stented and non-stentod side wall aneurysm model 1997
5. Wakhloo AK. Lanzino G. Lieber BB Stents for intracranial aneurysms:the beginning of a new endovascular era 1998
6. Batath KF. Cassot DA. Rufenacht Anatomically shaped internal carotid artery anettryism in vitro model for flow aualsis to evaluate stent effect 2004
7. Chander S. Lieber BB. Matthew J Angiographic quantification of contrast medium washout from cerebralaneurysms after stent placement 2002
8. Meng HZ. Wang M. Kim Saceular aneurysms on straight and curved vessels are subjecct to different hemodynamics:implications of intravascular stenting 2006
9. Gador C. Levy DI. Juan C Flow ch~es caused by the sequential placement of stents across the neck of sidewall cerebral aneurysms 2005
10. Rhee K. Han MH. Cha SH Changes of flow characteristics by stenting in aneurysm models:influence of aneurysm geometry and stent porosity 2002
11. Canton G. Levy DI. Juan C Hemodynamic changes due to Btent Dlacement in bifurcating intracranial aneurysms 2005
12. Barath K. Cassot F. Fasel JH Influence of stent properties on the alteration of cerebral intra-aneurysmal haemodynamics:flow quantification in elastic sidewall aneurysm models 2005(z1)
13. Liou TM. Liou SN. Chu KL Intra-aneurysmal flow with helix and mesh stent placement across side-wall aneurysm pore of a straight parent vessel 2004
14. Lieber BB. Liveacu V. Hopkins LN Particle image velocimetry assessment of stent design influence on intra-aneurysmal flow 2002
15. Rudin S. Wang Z. Kyprianou I Measurement of flow modification in phantom aneurysm model:comparison of coils and a longitudinally and axially asymmetric stent-initial findings 2004
16. Stuhne GR. Steinman DA Finite-element modeling of the hemodynamies of stented aneurysms 2004
17. Hails FJ. Krings T. Moiler-Hartmann W Endovascular treatment of experimentally induced aneurysms in

18. Krings T. Busch C. Sellimus B Long-term histological and scanning electron microscopy results of endovascular and operative treatments of experimentally induced aneurysms in the rabbit 2006
19. Darsaut T. Bouzeghrane F. Salazkin I The effects of stenting and endothelial denudation on aneurysm and branch occlusion in experimental aneurysm models 2007
20. Ahlhelm F. Roth C. Kaufmann B Treatment of wide-necked intracranial aneurysms with a novel self-expanding two-zonal endovascular stent device 2007
21. Ionita CN. Paciorek AM. Hoffmann KR Asymmetric vascular stent. Feasibility study of a new low-porosity patch-containing stent 2008
22. Li YX. Li XF. Wu St Application of neuroform stent in the treatment of intracranial aneurysm [期刊论文]-Zhongguo Yixue Kexueyuan Xuebao 2004
23. Vanninen R. Manninen H. Bonkainen A Broad-based intracranial aneurysms: thrombosis induced by stent placement 2003
24. Jamous MA. Satoh K. Matsubara S Ischemic basilar artery dissecting aneurysm treated by stenting only-case report 2004
25. Zenteno M. Modenesi Freitas JM. Aburto-Murrieta Y Balloon-expandable stenting with and without coiling for wide-neck and complex aneurysms 2006
26. Fiorella D. Albuquerque FC. Deshmukh VR Endovascular reconstruction with the Neuroform stent as monotherapy for the treatment of uncoilable intradural pseudoaneurysms 2006
27. Benndorf G. Herben U. SoUmann WP Treatment of a ruptured dissecting vertebral artery aneurysm with double stent placement:case report 2001
28. Mehta B. Burke T. Kole M Stent-within-a-stent technique for the treatment of dissecting vertebral artery aneurysms 2003
29. Alan JY. Hall IB. Kim TG Endovascular treatment of intracranial vertebral artery dissections with stent placement or stent-assisted coiling 2006
30. Ksku Y. Yashimura S. Yanmkawa H Failure of stentassisted endovascular treatment for ruptured dissecting aneurysms of the basilar artery 2003
31. Fiorella D. Thiabolt L. Albuquerque FC Antiplatelet therapy in neuroendovascular therapeutics 2005
32. Fiorella D. Albuquerque FC. Woo H Neuroform in-stent stenosis:incidence,natural history, and treatment strategies 2006
33. Demetrios KL. Andrew JR. Alan SB Fate of branch arteries after intracranial stenting 2003

相似文献(5条)

1. 期刊论文 黄清海. 张星. 施洋. 余钊胜. 邵雪明. 刘建民 密网孔支架对脑动脉瘤内流体力学的影响 -中华实验外科杂志2009, 26 (9)
血管内栓塞治疗已成为颅内动脉瘤治疗的一种重要方法[1]. 血管内支架已被用于辅助复杂动脉瘤的栓塞治疗, 并且发挥改变血流动力学的作用[2]. 本研究旨在设计密网孔支架并模拟支架置入载瘤动脉以覆盖瘤颈, 研究该支架置入对宽颈及窄颈动脉瘤内血流动力学变化的影响.
2. 学位论文 祝胜 单纯密网孔支架治疗实验性兔动脉瘤的初步研究 2009
第一部分兔动脉瘤模型的建立及血管造影方法的研究
目的:介绍一种快速建立动脉瘤动物模型的方法, 并评价静脉血管造影在该模型检查中的应用价值。
方法:新西兰兔12只, 采用胰弹性蛋白酶腔内诱导术建立兔右侧颈动脉(RCCA)起始部动脉瘤模型, 分别于术后1个月和4个月时在相同体位和造影角度

下对模型动物分别进行股动脉切开插管动脉造影(IA-DSA)和经耳缘或耳中央静脉造影(IV-DSA)，测量动脉瘤大小及载瘤动脉直径，采用配对t检验的方法对比两种造影检查结果的差异，以及动脉瘤模型在1m和4个月时动脉瘤大小的变化。分别于术后1个月和4个月各随机选取2只动脉瘤模型行病理组织学观察。

结果：所有试验动物均存活，术后1m时血管造影显示成功建立动脉瘤模型10只(成功率83.3%)，4个月内造影随访动脉瘤颈宽、瘤高及载瘤动脉的各个径长无明显变化($P>0.05$)，而用动脉造影与静脉造影两种方法所测量的动脉瘤颈宽、瘤高及载瘤动脉各个径长无统计学差别($P>0.05$)。术后1m、4m的病理组织学检查均显示动脉瘤弹力层在动脉瘤颈部突然缺失，瘤壁弹力层完全缺如，瘤内无血栓形成。

结论：胰蛋白酶腔内诱导术可快速建立兔RCCA起始部动脉瘤模型，该模型与人类颅内动脉瘤的血流动力学及形态学特点较相似。IV-DSA造影方法可较好的显示该模型的动脉瘤及载瘤动脉，可作为IA-DSA造影的补充方法。

第二部分单纯NEST支架治疗兔动脉瘤的影像学分析

目的：评价单纯NEST支架治疗实验性兔动脉瘤的技术可行性。

方法：采用胰凝性蛋白酶内诱导术成功建立兔RCCA动脉瘤模型20只，随机分为A、B两组(nA=nB=10)，A组动物行NEST支架单纯支架植入术治疗；B组动物仅行动脉造影术作为对照。分别于术后即刻、术后6w及3m进行血管造影随访。围手术期均给予抗血小板及抗凝处理。

结果：A组共使用11枚NEST支架治疗10例动脉瘤，支架到位成功率90.9%，术后即刻造影显示瘤腔内均有造影剂滞留，B组瘤腔内无造影剂滞留，两组动物术中均无死亡及并发症。随访期间A组中有2例动脉瘤完全闭塞(20%)，5例动脉瘤部分闭塞(50%)，2例动脉瘤大小无明显变化(20%)，死亡1例(10%)。所有未完全闭塞的动脉瘤腔内均有造影剂滞留。所有载瘤动脉及侧枝血管均通畅，未见支架内狭窄及血栓形成。B组死亡2例(20%)，动脉瘤大小及血流均无明显变化。

结论：单纯NEST支架植入术治疗实验性兔动脉瘤模型是安全可行的。

第三部分单纯NEST支架治疗兔动脉瘤的组织病理学研究

目的：观察NEST支架植入活体动物后的血管组织反应，探讨NEST支架治疗实验性兔动脉瘤的机制。

方法：第二部分实验中的A组与B组动物在术后6w时各随机抽取2只动物处死取出动脉瘤标本行大体观察后，1只行扫描电镜观察，1只行常规染色光镜观察。3m时剩余动物全部处死，对标本进行大体观察，各取1只行扫描电镜观察，其余行常规染色光镜观察。

结果：A组所有动脉瘤瘤腔内均有不同程度的血栓形成，大体观可见瘤颈部均有不同程度的新生内膜覆盖，动脉瘤完全闭塞者瘤颈部内膜覆盖较完整。非瘤颈部的支架表面树脂包埋切片光镜显示支架网丝周围有新生内膜包绕，但与载瘤动脉未贴壁的网丝仍裸露于血管腔内，未见到有组织包绕和覆盖。6w和3m标本载瘤动脉内支架均有内膜所覆盖，未观察到内膜的过度增生。扫描电镜见新生内膜表层大部分为胶原纤维，部分靠近支架网丝的新生内膜表面覆盖鹅卵石状排列的内皮细胞，瘤颈处支架网丝被部分新生内膜覆盖。B组动脉瘤瘤颈始终开放，瘤腔内无明显血栓形成。

结论：NEST支架植入在早期能有效促进动脉瘤内血栓形成和瘤颈处新生内膜的生长，该作用还与支架侧壁的贴壁性有一定关系。在3m的随访时间内，NEST支架植入载瘤动脉后无内膜过度增生现象。

3. 期刊论文 张鑫, 刘建民 血管内支架在颅内动脉瘤治疗中的应用 -第二军医大学学报2002, 23 (12)

颅内动脉瘤是神经外科的常见疾病，而过去对于宽颈或梭形动脉瘤，血管内介入治疗的效果往往不佳。血管内支架的出现，为这类动脉瘤的治疗提供了新的思路，特别是网孔支架结合电解可脱卸弹簧圈(GDC)在临床已应用较多，并取得了较好的短期效果。

4. 期刊论文 国内首例联合支架与弹簧圈治疗颅内梭形动脉瘤获得成功 -第二军医大学学报2000, 21 (11)

电解可脱卸弹簧圈(GDC)的运用，使介入治疗成为除手术夹闭之外治疗颅内动脉瘤的一种新的可靠手段，这一新型治疗技术已由长海医院在国内率先开展，但它对于梭形及特别宽颈的动脉瘤仍然无能为力。针对这一国际公认的治疗难点，长海医院神经外科创造性地将心血管内科用于冠状动脉扩张的网孔支架应用于颅内，在动脉瘤和载瘤动脉之间建一道“栅栏”，借助支架将弹簧圈锁定，达到填塞动脉瘤腔防止动脉瘤再次破裂出血的目的。日前，刘建民副教授等人为1例右侧椎动脉颅内段梭形动脉瘤出血患者成功地采用冠脉支架联合GDC进行了栓塞治疗。动脉瘤大小约8.9 cm×6.8 cm，瘤颈/瘤体比大于1。手术难度高，风险大，经4个多小时艰辛努力终于获得成功。术后血管造影显示动脉瘤被致密填塞，载瘤动脉通畅。患者术后完全康复，未出现神经功能损害，1周后顺利出院。之后，又有2例患者接受了该项高难度新技术的治疗，均已康复出院。经文献检索，国内目前尚无同类报道。

5. 学位论文 杨志刚 新型血管内支架治疗颅内动脉瘤的动物实验研究 2008

颅内动脉瘤是神经外科常见的疾病，其破裂所致的蛛网膜下腔出血有很高的致死率和致残率。手术夹闭疗效确切，但存在创伤大、难度高、时间窗受限、可治疗部位受限等不足。微弹簧圈栓塞的优势已得到大规模随机临床实验的证实，却也存在易于复发、难以满意治疗特殊类型动脉瘤的缺陷。研究表明，颅内动脉瘤治疗的最终目标是实现瘤颈部的解剖愈合，达到载瘤血管的重建，这需要通过治疗使动脉瘤内血流动力学发生显著变化，进而促使瘤内稳定的血栓形成。以血管重建为治疗目标的单纯网孔支架植入治疗动脉瘤技术，不仅可以治疗宽颈、微小、夹层动脉瘤等特殊类型动脉瘤，又避免了弹簧圈栓塞操作致动脉瘤破裂的风险，在临床和实验室研究方面都有成功的证据支持，具有潜在的临床应用前景，但目前临床使用的网孔支架由于孔率(Porosity支架中非金属覆盖面积与支架总面积的比值)较高，单独使用不易使动脉瘤内形成稳定血栓。为了达到既充分改变动脉瘤内血流动力学状态以诱发瘤内血栓形成，同时保持载瘤动脉上相关正常分支血管通畅，我们设计制造了三种不同孔率的新型血管内支架(NES)。本实验通过将其植入犬活体动脉瘤模型瘤颈部及椎动脉，观察不同孔率的NES对血流动力学的影响情况及促使动脉瘤内血栓形成的功能，探讨其对正常分支血管通畅性的影响，深入研究瘤颈处新生内膜的生长机制以及新型支架植入后的血管壁反应情况，为最终将新型血管内支架投入临床提供证据。

第一部分：犬颈动脉多枚侧壁动脉瘤模型的建立

目的：建立犬颈动脉侧壁多枚动脉瘤模型，观察模型的形态学和血流动力学特征。

方法：以显微外科缝合技术于17条犬的双侧颈动脉建立多枚动脉瘤模型。动物随机分为3组，分别采用术中肝素化、术后肝素化和不肝素化三种处理，于模型建立后1w或2w及1m行血管造影确认结果。建立模型后2w和1m的12枚动脉瘤行病理学检查，不同抗凝处理条件的动物其模型建立结果行统计学比较。

结果：成功建立了38枚侧壁宽颈动脉瘤，血管造影示血流从动脉瘤远侧壁进入瘤内，沿着瘤壁从近侧壁流出，流速较快，瘤腔中心有小的涡流。术后肝素化和不肝素化组分别有1枚和6枚动脉瘤自闭。常规肝素化组与术后肝素化组血栓形成率无差异(Nemenyi法： $P=0.149$)。组织病理学提示2w的动脉瘤内有较明显的内膜增生和炎症反应，瘤颈处缝线无完整内膜覆盖。1m时动脉瘤瘤颈处缝线有完整内膜覆盖，瘤壁炎症反应消退，流入道受血流冲击处可见瘤壁内膜增生。

结论：通过显微外科技术可以建立形态学和血流动力学与人颅内动脉瘤相似的直管侧壁动脉瘤模型，建模时术后肝素化与术中肝素化可达到同样的抗凝效果，外科缝合建立动脉瘤可控性好，并可实现自身对照和空白对照，可用于对动脉瘤治疗技术的研究。

第二部分：新型血管内支架植入治疗动脉瘤及瘤腔内测压分析

目的：评价新型血管内支架(NES)治疗颅内动脉瘤的技术可行性；了解以单纯NES植入治疗动脉瘤过程中瘤腔内压力变化情况，分析支架释放对瘤腔内压力的影响。

方法：设计制作中央部分孔率较低而两端孔率较高的球囊扩张NES，依中央低孔率部分的孔率递减顺序型号分别为9、12、15。选择9条成功建立侧壁动脉瘤模型的犬以单纯NES植入治疗动脉瘤，以支架中央孔率较低的部分覆盖动脉瘤颈，过程中以尾端连接生物信号分析仪的微导管用于动脉瘤腔内及载瘤动脉内实时测压，分析计算在支架植入前、植入过程中、植入后瘤腔内压力，并记录载瘤动脉内压力数据。不同时间点和不同支架类型的压力数据行统计学分析。

结果：共以NES成功治疗动脉瘤17枚，所有动脉瘤术后即刻有血流减慢，其中12枚即刻瘤体减小。满意获得了15枚动脉瘤的压力数据，在支架植入前，植入过程中，植入后的瘤腔内压力和载瘤动脉内的压力平均值分别为103.41mmHg、113.39 mmHg、103.60 mmHg、105.02 mmHg。支架植入过程中动脉瘤内的压力与较植入前后高(LSD:P<0.05)。不同类型的支架植入前后对瘤内的压力影响无显著性差异($P=0.970$)。

结论：NES植入治疗动脉瘤有较高手术成功率和较低并发症率，可使动脉瘤内的血流动力学状态在短时间内发生改变，即刻疗效明显。通过微导管测得的动脉瘤腔内的压力与载瘤动脉内的压力相近，NES植入不影响动脉瘤腔内的压力值，球扩支架在瘤颈部释放的过程中可引起瘤腔内的压力一过性升高。

第三部分：新型血管内支架植入治疗动脉瘤的影像随访及血流动力学定量分析

目的：了解不同孔率的新型血管内支架(NES)治疗动脉瘤的中期效果，探讨以定量方法研究支架植入后的动脉瘤内血流动力学的方法，寻找能够预测支架植入后动脉瘤内血栓形成可能性的定量参数。

方法：9条成功建立动脉瘤模型的实验犬进行三种孔率的NES植入术前、后及术后2w, 1m, 3m行血管造影检查，评估动脉瘤大小、有无血栓形成，随访支架位置、形态。从造影图像上选取动脉瘤瘤体为兴趣区(ROI)，测量记录兴趣区平均灰度随时间变化的情况，绘制时间密度曲线(TDC)。将动脉瘤内的血流

动力学情况建立成由对流部分和弥散部分组成数学模型,以最小二乘法从所得TDC拟合曲线方程,得出分别反映对流相和弥散相血流比例的定量参数 ρ_{conv} 、 ρ_{diff} 和反映两相血流持续时间的参数 τ_{conv} 、 τ_{diff} ,相关参数进行统计学分析。

结果:支架植入后最长3m的随访时间内,7枚动脉瘤获得治愈,8枚有不同程度的血栓形成,治疗显效率为100%,3种不同孔率的NES的治疗效果之间未见差异。通过动脉瘤内血流的时间密度曲线可拟合出数学方程,并获得有物理意义的定量参数。定量参数 ρ_{diff} 、 ρ_{conv} 、 τ_{diff} 、 τ_{conv} 在支架植入前后有显著性差异(Wilcoxon:P<0.001),术后有保护意义的弥散相血流比例增加,两相血流的持续时间均较术前延长。不同支架类型术前术后的参数变化无显著性差异。术前术后定量参数的变化与治疗结果之间相关,参数 ρ_{diff} 和 ρ_{conv} 可纳入对治疗结果预测的回归方程,可以对动脉瘤内血栓形成的几率做出预测。

结论:三种孔率的NES植入均能通过改变动脉瘤内的血流动力学状态促使瘤内血栓形成,但支架效能之间无统计学差别,绘制时间密度曲线拟合数学方程是有效的定量分析动脉瘤内血流动力学变化的手段。通过术后即刻的定量参数变化可对未来动脉瘤内形成血栓的可能性进行预测。

第四部分:新型血管内支架治疗动脉瘤的组织病理学研究

目的:探讨新型血管内支架(NES)植入治疗后动脉瘤颈处新生内膜的生长机制及不同孔率NES对内膜生长的不同影响,进一步评价单纯新型支架植入治疗动脉瘤的有效性。

方法:1条犬于术后8天死亡,2条犬于术后1个月处死,1条犬术后2月处死,4条犬于术后3m处死获取动脉瘤标本。对所有标本进行大体观察,8天犬及1m,3m犬各1条行扫描电镜检查,1m、2m犬各1条,3m犬2条行树脂包埋切片检查。

结果:标本大体观察示:术后8天植入型号为12的支架的动脉瘤腔内有新鲜血栓形成而型号为9者未见血栓。术后1m的动脉瘤可见植入支架型号为12、15者各1枚动脉瘤完全闭塞,型号为9者动脉瘤内有部分血栓形成,1枚支架未打开者该侧颈动脉完全闭塞。术后3m标本植入支架型号为12的动脉瘤中完全闭塞者,部分血栓形成者和无瘤内血栓形成者各1枚;植入支架型号为9的动脉瘤可见1枚闭塞,3枚有部分血栓形成。除1枚术后8天的动脉瘤外,所有动脉瘤颈部均有不同程度大体可见的新生内膜部分覆盖,动脉瘤完全闭塞者瘤颈部内膜完整。树脂包埋切片示支架网丝将血管中膜拉长,网丝周围有新生的平滑肌细胞包绕。1m和3m标本载瘤动脉内支架均已完全被内膜所覆盖,未观察到内膜的过度增生。扫描电镜见瘤颈部内膜的覆盖在术后8d的标本即存在。新生内膜表层大部分为胶原纤维,部分靠近支架网丝的新生内膜表面覆盖鹅卵石状排列的内皮细胞,瘤颈处支架网丝被部分新生内膜覆盖。不同孔率的NES内膜生长情况无明显差别。

结论:NES植入可以促进动脉瘤内血栓形成和瘤颈处新生内膜的生长,其效果可发生在植入后早期,且效果随孔率降低和支架在瘤颈处的平整程度提高而更明显。在3m的随访时间内,正常植入的NES植入不引起载瘤动脉内的内膜过度增生。

第五部分:新型血管内支架对正常分支血管影响的实验研究

目的:研究新型血管内支架(NES)植入对正常分支血管血流的影响情况。

方法:将8枚新型球扩血管内支架植入7条犬的椎动脉颅外段覆盖细小肌支,分别于术后2w,1m,3m行血管造影随访,其中1例双支架治疗者第3次行2m随访,观察支架对分支血管的通畅性和血流的影响。并于2m,3m行树脂包埋切片及扫描电镜检查。

结果:所有支架植入过程顺利,血管造影提示所有支架涉及的分支血管在最长3m的随访时间内均保持通畅,所有样本未见内膜过度增生和支架内狭窄。大体病理提示支架所涉及到的分支血管共9条,椎动脉肌支测量平均直径 $740 \pm 123\mu m$ 。无论是否有支架网丝覆盖,所有的血管分支开口均保持通畅。树脂包埋切片提示支架段血管中膜拉长,支架被薄层新生内膜覆盖,内膜增生不明显。扫描电镜显示分支血管周围的内膜生长速度明显较管壁其他部位缓慢,覆盖分支血管的支架网丝表面在3m的随访时间内尚无完整的内膜覆盖。

结论:在3m的随访区间内,三种型号新型血管内支架植入均不影响正常分支血管的通畅性,正常的分支血管内血流对内膜生长可能有抑制作用。

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200810019.aspx

授权使用: qknfy (qknfy), 授权号: 1d905036-a943-434c-a4fa-9df701803f9a

下载时间: 2010年9月20日