

动脉瘤破裂后经血管止血的实验研究

李明华 胡锦涛 程英升 吴春根 李敏

【摘要】 目的 评价实验性动脉瘤破裂后经血管治疗的可行性。方法 在 9 只犬颈动脉瘤破裂模型建立后,采用微导管技术施行游离钨弹簧圈动脉瘤腔栓塞。9 处动脉瘤共用 16 枚弹簧圈。栓塞术后即刻行血管造影检查。栓塞后 1 周、1 个月、6 个月分别处死各 3 只犬并作为动脉瘤组织学检查,并在处死前作血管造影。结果 栓塞术后即刻血管造影示 5 处动脉瘤完全闭塞,4 处动脉瘤部份(> 70%) 闭塞。所有 9 处动脉瘤栓塞后出血即刻停止。随访血管造影栓塞之动脉瘤未显示再开放。组织学检查显示不同时间动脉瘤腔内的血栓和纤维化形成。结论 血管内治疗技术与与血管内技术有关的动脉瘤破裂的处理是可行的。实验性动脉瘤的瘤腔内弹簧圈栓塞的组织学显示其栓塞效果是持久的。

【关键词】 动脉瘤模型 出血 栓塞

Experimental study of endovascular therapy in aneurysm rupture model LI Minghua, HU Jin, CHENG Yinseng, et al. Dept. of Radiology, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 200233

【Abstract】 Objective To assess the possibility for a dog experimental aneurysm rupture model in laboratory for training endovascular embolotherapy. **Methods** Embolization with 16 tungsten coils were performed in 9 rupture aneurysm models. Angiography was performed immediately after embolization in all 9 aneurysms. Both angiography and histological examination were taken 1 week after embolization in 3 aneurysms, 1 months in 3 aneurysms and 6 months in 3 aneurysms. **Results** Post embolization angiography showed complete occlusion in 5 aneurysms, sub total occlusion (> 70%) in 4 aneurysms. Bleeding from aneurysm rupture stopped immediately after embolization in all 9 aneurysms. Follow up angiography showed no reopening in all 9 embolised aneurysms. Histological examination showed various stages thrombosis and fibrosis within aneurysm. **Conclusions** The laboratory research for training of endovascular procedure based on an experimental aneurysm model is practicable. Endovascular embolotherapy is a useful modality for treating aneurysm rupture.

【Key words】 Aneurysm model Embolization Endovascular therapy

经血管闭塞动脉瘤腔是近 20 年来发展起来的一门与外科手术夹闭动脉瘤颈媲美的新技术^[1]。该技术的成功应用取决于微导管技术、栓塞材料和操作者经验。GDC 技术是目前经血管治疗颅内动脉瘤较为成熟的技术,然而,它仍然存在血管内操作的固有风险,包括微导管和微导丝难免与动脉瘤壁接触,存在顶破动脉瘤壁的潜在危险,以及血管内操作激发动脉瘤破裂的可能。本文研究的目的是在动脉瘤生物模型的基础上,模仿活体动脉瘤破裂后施行经血管栓塞止血的可行性。

材料和方法

一、犬囊状动脉瘤模型的建立

上海市卫生系统“百人计划”和国家“九五”攻关资助课题

作者单位: 200233 上海市第六人民医院

(一) 动物选择 实验动物购自上海市实验动物中心为成年家犬,雌雄不限,体重在 12~ 19kg 之间,共 12 只。

(二) 犬的麻醉 麻醉药选用上海第二制药厂生产的异戊巴比妥钠配成 3% 的浓度待用,然后经犬后肢小隐静脉按每公斤体重 3ml 缓缓推注。

(三) 手术方法 麻醉后犬取仰卧位,取颈前矢状切口,颈白线切开,切口长 8cm。先锐性分离皮下组织,找到左侧颈外静脉,游离之,近、远端结扎,形成盲端约 2cm,切下后修整齐,一端用 7 号线结扎,形成盲端,制成一游离静脉囊。然后,将静脉囊放入肝素化生理盐水中浸泡备用。

(四) 单侧型囊状动脉瘤的建立 纯性分离颈前肌群,分离出左侧颈总动脉,用动脉瘤夹夹闭其近端及远端,阻断远端血流,在显微镜下剥离血管外膜,剪去一片管壁,长约 6mm,形成一椭圆形缺口,

为使断面平整, 修剪血管缺口及静脉囊使其内膜完整、光滑。用四定点褥式外翻端侧吻合法, 将静脉囊缝合在左侧颈总动脉切口周围, 缝线为 7-0, 间断缝合, 每针间距相等, 待全部缝合完成后松开动脉夹, 使其动脉瘤囊完全充盈, 查无漏血后, 逐层缝合肌肉和皮肤, 犬皮下注射青霉素 40 万 U, 分笼喂养, 1 周后行 DSA 造影检查, 查看动脉瘤形成情况。如动脉瘤显影良好, 则继续以下实验。

二、动脉瘤破裂后经血管止血

12 只颈动脉侧壁囊状动脉瘤模型建成后 1 周血管造影显示动脉瘤 9 处。全麻状态下, 于一侧股动脉置于 6F 导管鞘, 导入 6F 导引导管于动脉瘤模型颈总动脉, 作动脉造影, 动脉瘤颈、体显示清晰后肝素化, (1000~ 1500U, 生理盐水稀释后一次性静脉给予)。置 2.0F 微导管, 其头端 0.5~ 1cm 蒸汽塑形成 90 度, 在微导丝引导下置于与动脉瘤腔。同时暴露颈部颈动脉瘤顶端, 用 6 号针刺破动脉瘤顶端, 通过微导管作动脉瘤造影, 显示造影剂溢出, 造成模拟动脉瘤破裂出血。选择相应大小的微弹簧圈, 弹簧圈盘曲后直径与动脉瘤相同, 通过微导管置入动脉瘤腔, 以出血停止为标准, 置放不同数量的微弹簧圈。

三、经血管动脉瘤腔栓塞后血管造影随访及组织学检查

9 处模拟动脉瘤模型, 共置入微弹簧圈 16 枚。术后当时每只犬均作血管造影, 以评价基础闭塞情况。然后, 9 只犬分 3 组作血管造影随访和病理检查。组 1: 共 3 只犬, 术后 1 周随访血管造影并处死作动脉瘤组织学检查; 组 2: 共 3 只, 术后 1 个月随访血管造影并处死作动脉瘤组织学检查; 组 3: 共 3

只, 术后 6 个月随访血管造影并处死作动脉瘤组织学检查。组织学检查包括动脉瘤剖面巨检, 石蜡切片, 嗜伊红染色后显微镜检。

结 果

共 12 只犬建成颈动脉侧壁囊状动脉瘤模型, 动脉瘤颈直径为 0.5~ 1cm, 瘤颈直径 0.3~ 0.4cm, 1 周后血管造影显示动脉瘤腔自发闭塞处, 其余 9 处动脉瘤充盈良好。模拟活体动脉瘤破裂出血后行经血管动脉瘤腔内微弹簧圈栓塞止血, 9 处动脉瘤均获彻底止血, 术后即刻行血管造影显示动脉瘤腔大部闭塞(> 70%) 4 处(图 1), 完全闭塞 5 处(图 2)。术后 1 周、1 个月、6 个月随访血管造影均示动脉瘤腔完全闭塞。微弹簧圈置入动脉瘤腔后不同时期的组织学变化见表 1。

讨 论

一、动脉瘤模型的制作及其意义

颅内动脉瘤的形成机理和治疗方法, 一直是人们关注的问题。应用外科手术制作犬颈动脉瘤, 是目前制作动脉瘤生物模型最常采用的方法^[2]。

表 1 9 枚动脉瘤栓塞后不同时期的组织学变化

栓塞后	处死前血管造影*	组织学变化		
		完全闭塞	血栓	与瘤壁关系
1 周 (n = 3)	3 (1)	混合性	瘤壁损伤	白色血栓附着
1 月 (n = 3)	3 (2)	机化、纤维化、钙化	瘤壁不规则增厚	血栓机化
6 月 (n = 3)	3 (1)		瘤壁与血栓粘连瘤体缩小	纤维化包裹弹簧丝

* 血管造影列括号内数字为栓塞后即刻血管造影显示动脉瘤不完全闭塞。

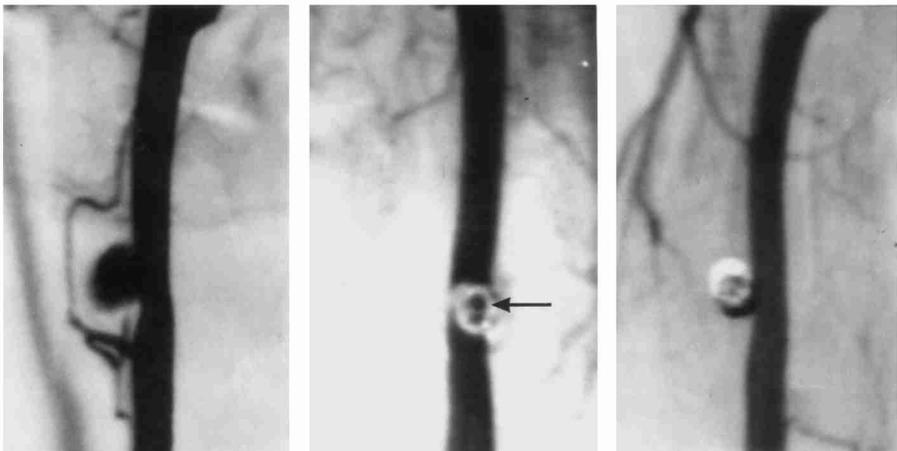


图 1 犬颈动脉瘤模型出血后弹簧圈部分栓塞。A. 犬颈动脉瘤模型制成后 1 周血管造影示囊状动脉瘤充盈满意; B. 经股动脉通过微导管置入游离弹簧圈后示动脉瘤腔部份闭塞(←); C. 1 个月后随访血管造影示原残留腔已完全闭塞

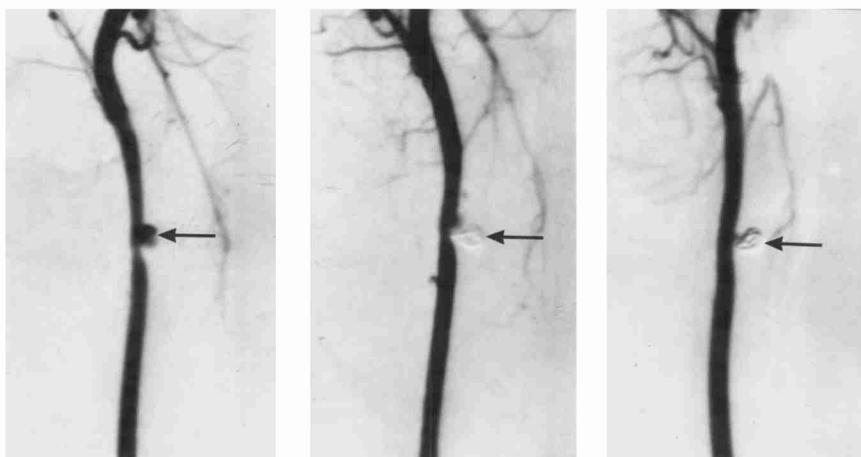


图 2 犬颈动脉瘤模型出血后弹簧圈部分栓塞。左:犬颈动脉瘤模型制成后 1 周血管造影显示囊状动脉瘤充盈满意(—);中:破裂出血后即经股动脉通过微导管置入游离弹簧圈后出血停止,血管造影显示动脉瘤腔完全闭塞(—);右:6 个月后随访血管造影显示瘤腔闭塞,未显示再通(—)。

二、动脉瘤破裂后经血管止血的价值探讨

颅内动脉瘤腔微弹簧圈栓塞术,包括 GDC 栓塞术,是当今世界范围内经血管治疗颅内动脉瘤应用最广、也最为成熟的技术。但是,由于其为血管内治疗技术,因此,在操作过程中,输送材料和治疗用材料不可避免与动脉瘤壁接触,存在动脉瘤壁因操作行为所致的破裂、出血的潜在危险。文献报道,经血管治疗术中动脉瘤破裂发生率为 2%~4%,作者报道 28 例中,发生与操作有关的动脉瘤术中破裂出血 1 例。本组 9 只犬 9 处动脉瘤模型上模拟活体动脉瘤顶部破裂出血,经血管在动脉瘤腔内微弹簧填塞,达到止血目的。为临床治疗寻找实验依据。术中与经血管技术有关的动脉瘤破裂及其相关措施包括:1、术中微导管顶破动脉瘤壁:提示微导管头已经进入动脉瘤腔适当调整微导管头位置后即刻输入合适型号微弹簧圈。此类型破裂出血经血管内止血效果最佳;2、术中微导丝顶破动脉瘤壁:规范的操作应在微导丝引导下导入微导管,虽然微导丝头端很柔软,呈弹簧结构,然操作不当或微导丝头恰顶在动脉瘤破裂点,也易造成再次破裂出血。如微导管顺利到位,经血管治疗技术可予以填塞止血;3、术中微弹簧圈顶破动脉瘤壁:如为弹簧圈大部已进入动脉瘤腔,则继续置入残存部份并予以解脱,如需再置放微弹簧圈,原则上保证不移动前一只弹簧圈。如为弹簧圈大部分未进入动脉瘤腔,可小心抽回后重新置入,直至完全填塞。

三、动脉瘤腔内微弹簧圈填塞后的组织学表现

本组研究显示,经微弹簧圈不完全栓塞后的动脉瘤,在 1 周、1 个月、6 个月随访血管造影显示动脉瘤腔完全闭塞,病理检查显示微弹簧圈间隙部位,完全由新旧不一血栓占据^[3],提示金属材料在动脉瘤腔内干扰正常血凝状态,造成继发性血栓形成。但是,我们在临床上遇到 1 例动脉瘤患者,经 GDC 大部栓塞后,1 个月后残留瘤腔较前扩大。因此,血凝状态的不同(犬血易凝)和栓塞后动脉瘤残腔对血流的受力是决定动脉瘤是否复发的可考虑因素。在经血管栓塞后 1 个月,动脉瘤腔内血栓陈旧,且有纤维化倾向;6 个月者,其血栓已与动脉瘤壁粘连,其内存在钙化。提示在经血管栓塞术后 1 个月血管造影显示动脉瘤腔完全闭塞,则以后动脉瘤再通复发的可能极小;相反,如经血管栓塞术后 1 个月随访血管造影显示原来不存在的近瘤颈残腔,那末,该动脉瘤增大的可能性极大,应予再次栓塞。

参 考 文 献

1. Graves VB, Partington CR, Rufenacht DA, et al. Treatment of carotid artery aneurysms with platinum coils: an experimental study in dogs. *AJNR*, 1990, 11: 249.
2. Forrest MD, O' Reilly GV. Production of experimental aneurysms at a surgically created arterial bifurcation. *AJNR*, 1989, 10: 400.
3. Huang Z, Dai Q, Jiang T, et al. Endovascular embolisation of intracranial aneurysms with self made tungsten coils in a dog model. *Chin Med J Engl*, 1996, 109: 626.

(收稿: 1999 06 29)