

## • 实验研究 Experimental research •

覆膜支架置入封堵治疗后动脉瘤  
形态学变化的实验研究

周 兵, 李明华, 王建波, 程永德, 王 珏, 袁建华

**【摘要】 目的** 研究颅内动脉瘤在使用覆膜支架治疗后的形态学变化。**方法** 使用 5 只实验犬建立双侧颈动脉侧壁动脉瘤模型 10 枚, 2 周后使用覆膜支架对动脉瘤进行封堵治疗。分别于术前、术后即刻、术后 2、4 周行动脉瘤 3.0 MR 检查, 观察动脉瘤形态学变化, 术后 4 周将实验动物处死后行病理学研究。重点研究覆膜支架置入后不同时期动脉瘤体积的变化。统计软件使用 SAS6.12。**结果** 3.0 MR 能够在 T2 像清楚显示动脉瘤形态。术前、术后即刻、术后 2、4 周动脉瘤瘤体积分别为  $(100.17 \pm 16.64)\text{mm}^3$ ,  $(97.25 \pm 17.18)\text{mm}^3$ ,  $(44.11 \pm 5.96)\text{mm}^3$  和  $(33.75 \pm 5.02)\text{mm}^3$ , 支架置入后不同时间动脉瘤体积比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 22.254$ ,  $P < 0.01$ ); 术后 2、4 周动脉瘤体积较术前平均减小 55.6%, 66.2%; 术后 4 周病理显示动脉瘤体完全纤维化。**结论** 动脉瘤在覆膜支架封堵治疗后体积能够明显缩小并最终完全纤维化, 从而减轻其对周围结构的占位效应。

**【关键词】** 动脉瘤; 覆膜支架; 体积; 占位效应

中图分类号: R197.39 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2011)-02-0131-04

**The morphologic changes of aneurysms after isolated by covered stent implantation: an experimental study** ZHOU Bing, LI Ming-hua, WANG Jian-bo, CHENG Yong-de, WANG Jue, YUAN Jian-hua.  
Department of Interventional Radiology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China  
Corresponding author: LI Ming-hua

**【Abstract】 Objective** To investigate the morphologic changes of experimental aneurysms after isolated by covered stent implantation. **Methods** Ten experimental aneurysms were established in bilateral carotid arteries in five canines, which were isolated with covered stent two weeks later. MRI of the aneurysms with a 3-tesla unit was performed before, immediately after, 2 weeks and 4 weeks after the procedure, to observe their morphologic changes. Then the canines were sacrificed for pathologic study. The experiment was focused on the changes of aneurysmal volume after cover stent implantation. Data thus obtained were analyzed by using SAS6.12 statistical software. **Results** The 3-tesla magnetic resonance unit could clearly display the aneurysmal morphology on T2 imaging. The aneurysmal volume were  $(100.17 \pm 16.64)\text{mm}^3$ ,  $(97.25 \pm 17.18)\text{mm}^3$ ,  $(44.11 \pm 5.96)\text{mm}^3$  and  $(33.75 \pm 5.02)\text{mm}^3$  at the time before, immediately after, 2 weeks and 4 weeks after the procedure respectively. Statistically significant difference in volume changes existed among groups ( $\chi^2 = 22.254$ ,  $P = 0.01$ ). The average aneurysmal volume decreased by 55.6%, 66.2% at 2 weeks and 4 weeks after the procedure respectively when compared with that before procedure. Pathologically, the total aneurysms became fibrous degeneration 4 weeks after procedure. **Conclusion** The aneurysm can obviously decrease in volume and become totally fibrosed after isolated with covered stent, which can relieve the space-occupying effect of the aneurysm to the surrounding structures. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 131-134)

**【Key words】** aneurysm; covered stent; volume; space-occupying effect

通过介入方法治疗颅内动脉瘤是近十余年来在动脉瘤治疗领域取得的巨大进步。国际蛛网膜下

腔出血试验(ISAT)结果的公布和介入器材的快速发展,使介入治疗成为颅内动脉瘤的主要治疗方法之一<sup>[1]</sup>。与手术治疗相比较,介入治疗创伤小、恢复快、并发症发生率低且预后较好。然而也有其不足:其一,术后复发率较手术高,其二,对于较大的动脉

作者单位:310014 杭州 浙江省人民医院放射科介入病房  
(周 兵、袁建华);上海交通大学附属第六人民医院(李明华、  
王建波、王 珏、袁建华);解放军第八五医院(程永德)  
通信作者:李明华

瘤,介入栓塞后占位效应不能迅速解除,甚至还会加重。使用颅内专用覆膜支架(Willis 支架)治疗颅内动脉颅内段和椎动脉动脉瘤,有望克服上述不足。动物实验和初步临床试验已经证明,覆膜支架治疗动脉瘤能够明显降低术后复发率<sup>[2-3]</sup>。覆膜支架封堵动脉瘤后,理论上动脉瘤瘤体能迅速缩小、占位效应减轻,但无专门实验研究证实。本研究通过使用 3T MR 随访,定量研究覆膜支架治疗后动脉瘤体积变化,从而为上述理论提供实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 实验动物 成年毕格犬 5 只,购自上海市实验动物中心,雌雄不限,体重 15 ~ 25 kg。购进后给予注射狂犬病疫苗进行免疫,2 周后建立犬颈动脉侧壁动脉瘤模型。

1.1.2 实验器械和设备 动物实验手术台;手术器械包括常规手术包、显微外科器械、高频电凝刀、医用真丝缝线等;实验药品包括注射用硫喷妥钠,肝素钠注射液,低分子肝素钙,注射用青霉素钠。颅内专用覆膜支架(Willis,上海微创);平板数字减影血管造影机(SIEMENS AXIOM-Artis,德国);MR 扫描仪(PHILIPS Achieva 3.0T X-series, 荷兰)。

### 1.2 方法

1.2.1 实验方法 使用静脉囊法建立犬双侧颈内动脉侧壁动脉瘤 10 枚,2 周后进行血管造影观察动脉瘤一般情况,然后对动脉进行覆膜支架封堵治疗。动脉瘤于覆膜支架置入术前、术后即刻进行 MR 扫描,并于术后 2、4 周进行 MR 复查。观察动脉瘤封堵治疗后的不同时间的形态学和 MR 信号变化,并将动脉瘤扫描图像转入 MR 机所带工作站中通过容积分析功能进行体积测量。术前造影有瘤内血栓和覆膜支架封堵后有内漏的动脉瘤不纳入实验样本。MR 扫描主要使用 T1WI、T2WI 和 3T-TOF MRA 成像。T1WI 成像参数:FSE 序列,FOV (160 mm × 160 mm),TR (3000 ms),TE (80 ms),Matrix (436 × 288),Slice (16),Thicken (2 mm);T2WI 成像参数:FSE 序列,FOV (160 mm × 160 mm),TR (2 000 ms),TE (800 ms),Matrix (436 × 303),Slice (16),Thicken (2 mm);3T-TOF MRA 成像参数:3D-FFE 序列,FOV (160 mm × 160 mm),TR (30 ms),TE (3.4 ms),Matrix (584 × 235),SENSE ( $P = 2$ ),Slice (180),Thicken (0.8 mm),FA (20°),NSA (1 次)。术后 4 周将动物处死进行病理学研究。

1.2.2 动脉瘤体积比较 对不同时期动脉瘤的体积进行统计分析,比较不同时期动脉瘤体积变化。不同时期动脉瘤体积使用( $\bar{x} \pm s$ )表示,不同时期动脉瘤平均体积缩小率 =  $\sum [(V_0 - V_i) / V_0] / n$ ,统计软件使用 SAS6.12。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 成瘤率

5 只实验犬成功建立双侧颈动脉侧壁动脉瘤 10 枚,无动物死亡及严重并发症,有 1 只实验犬术后出现颈部血肿。术后 2 周行 DSA 造影检查发现有 2 枚动脉瘤内可见血栓形成,其余 8 枚动脉瘤通畅。使用 Willis 覆膜支架封堵这 8 枚动脉瘤,术后造影显示 7 枚动脉瘤完全闭塞,1 枚动脉瘤残留少量内漏。

### 2.2 MR 扫描

T2 像能够清楚显示不同时间动脉瘤的形态,T1 像对术后即刻的动脉瘤形态显示不清,因此以 T2 像的为分析图像对 7 枚术前无瘤内血栓及术后无内漏的动脉瘤进行体积测量。术前,术后即刻,术后 2、4 周动脉瘤的体积分别为  $(100.10 \pm 16.64)$ 、 $(97.25 \pm 17.18)$ 、 $(44.11 \pm 5.96)$  和  $(33.75 \pm 5.02)$  mm<sup>3</sup>。使用 Kruskal-Wallis 检验显示不同时期动脉瘤体积差异有统计学意义( $\chi^2 = 22.254, P = 0.01$ ),进一步对不同时期动脉瘤体积比较,显示除术前和术后即刻动脉瘤体积无显著差异外,其余各组间差异均有统计学意义。术后 2、4 周时动脉瘤平均体积缩小率与术前相比分别为 55.6%、66.2% (图 1)。

### 2.3 病理学观察

术后 4 周病理显示动脉瘤瘤体明显萎缩,质地较硬,切面黄白色,与周围组织可见粘连。光镜下见动脉瘤体主要为纤维组织代替,部分动脉瘤内可见少量炎性细胞浸润,支架表面见光滑连续的内皮覆盖(图 2)。

## 3 讨论

ISAT 试验 1 年<sup>[1]</sup>和 5 年<sup>[4]</sup>的随访结果均显示动脉瘤栓塞治疗的临床预后优于手术夹闭,这使弹簧圈栓塞成为动脉瘤治疗的首选方法。与手术夹闭动脉瘤相比较,动脉瘤栓塞治疗创伤小、患者恢复快、不破坏解剖结构、神经损伤较少,且其治疗受病变进程影响较小。但弹簧圈栓塞治疗动脉瘤仍然存在明显不足:①动脉瘤残留或复发率较高<sup>[5-7]</sup>。ISAT 试验 5 年随访结果显示,虽然动脉瘤患者栓塞后 5 年生存率较手术夹闭低,但复发再出血风险较手术

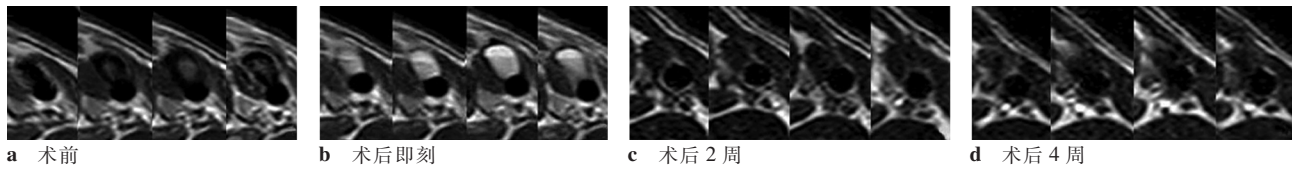


图1 不同时间 T2 像显示不同时期动脉瘤的形态及信号改变

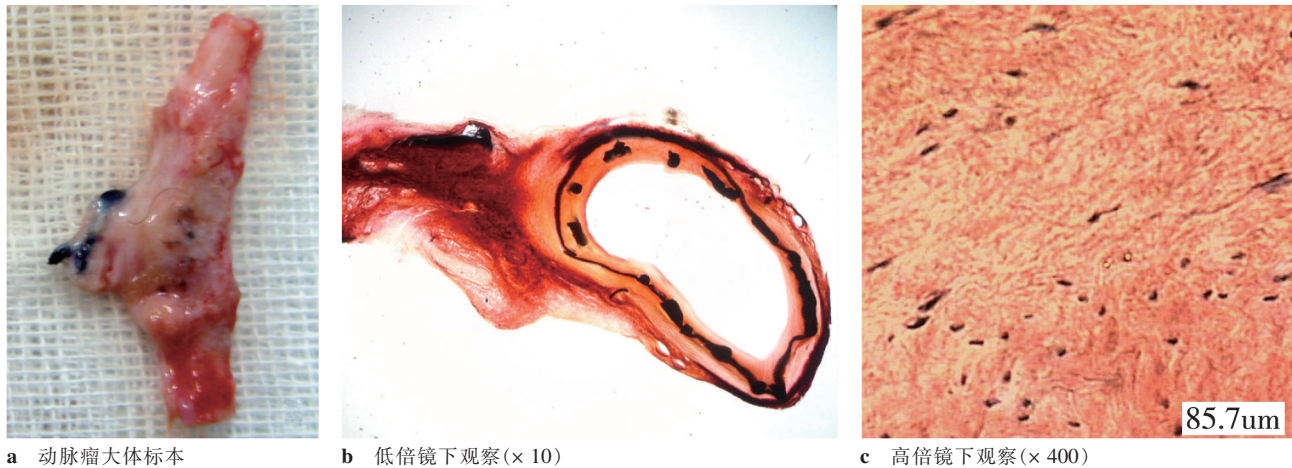


图2 术后4周动脉瘤标本的病理学研究

高。其原因主要有瘤颈残留、弹簧圈移位和瘤颈内皮化率较低有关。②与手术相比,动脉瘤栓塞后瘤体占位效应难以短期内解除,甚至还可能会加重<sup>[8-9]</sup>。③弹簧圈或弹簧圈联合支架等辅助技术治疗动脉瘤,术中及术后均可因急性血栓或支架内狭窄导致缺血性脑血管病发生率增加<sup>[10]</sup>。④文献报道,动脉瘤栓塞后可出现瘤周脑组织水肿,导致神经功能障碍,使用生物涂层的弹簧圈栓塞后发生概率更大<sup>[11-13]</sup>。

动脉瘤栓塞后不能解除瘤体的占位效应,是动脉瘤栓塞治疗的缺点之一。虽然部分临床研究显示,动脉瘤栓塞后脑神经麻痹能够改善,并且认为其主要机制是动脉瘤栓塞后消除了动脉瘤搏动对动眼神经的刺激<sup>[14-15]</sup>。然而,有文献报道动脉瘤合并动眼神经麻痹患者手术治疗后动眼神经功能恢复较介入栓塞治疗好<sup>[16-17]</sup>。因此,早期有观点认为,手术夹闭是动脉瘤合并脑神经麻痹的金标准。Nam等<sup>[14]</sup>报道 13 例动脉瘤合并动眼神经麻痹患者,6 例采用栓塞治疗,7 例采用手术治疗。其随访结果显示手术夹闭后动眼神经麻痹的完全恢复率较栓塞治疗高,因此认为此类患者更适合手术。Kassis 等<sup>[15]</sup>报道 11 例患者在弹簧圈栓塞后随访 1 年,结果显示 4 例残留轻度动眼神经麻痹,6 例中度动眼神经麻痹,1 例重度动眼神经麻痹,因此认为,栓塞治疗后动眼神经功能完全恢复较难。手术夹闭能够迅速解除动脉瘤对脑神经的压迫,但栓塞治疗仅能够解除动脉瘤搏动对脑神经的刺激,但无法解除动脉瘤的占位

效应,这可能是手术治疗此类患者疗效好的因素。

覆膜支架治疗颅内动脉瘤在方法学上有较大优势。覆膜支架能够迅速隔绝瘤口,消除瘤内血流,使动脉瘤体迅速萎缩,减轻动脉瘤的占位效应。手术安全性较高,不存在术中动脉瘤穿孔、弹簧圈脱出、弹簧圈压缩,术后复发率很低。有文献报道巨大动脉瘤在使用覆膜支架治疗后,随访发现瘤体基本消失<sup>[3]</sup>。有研究认为手术夹闭动脉瘤后,是否对瘤体进行减压并不影响动眼神经功能的恢复<sup>[18-19]</sup>。因此手术后并不对瘤体进行穿刺减压或切除瘤体,通过瘤体自身的萎缩而消除其占位效应。覆膜支架治疗动脉瘤同样能够闭塞动脉瘤颈而使瘤体自身萎缩,理论上能够达到同手术夹闭相同的减轻占位效应的效果。动脉瘤夹闭或覆膜支架封堵后瘤体萎缩或消失的观点,仅是基于临床经验。由于取材困难等客观因素的限制,对动脉瘤夹闭或封堵后瘤体的形态学及病理学变化仍未有系统研究。

本实验通过建立动脉瘤模型,采用新型的颅内专用覆膜支架封堵治疗,使用 3T MR 进行随访观察动脉瘤体的变化,并进行病理学研究,定量研究动脉瘤在支架封堵治疗后瘤体萎缩的速度和程度。实验表明,3T MR 能够在 T2 像清楚显示动脉瘤在术前、术后即刻,2、4 周时的动脉瘤形态,而 T1 像在各期对动脉形态的显示较 T2 像差,尤其是在术后即刻的 MR 检查 T1 像很难清楚显示瘤体,因此我们采用 T2 像作为参考图像对动脉瘤各期的体积进行测



量。研究结果表明,动脉瘤在使用覆膜支架封堵后瘤体在 2 周时的平均体积减小 55.6%, 在 4 周时瘤体平均体积减小 66.2%。这表明动脉瘤覆膜支架封堵后 2 周内体积能够迅速减小,在 2 周以后体积缩小速度减慢。第 4 周时对动脉瘤的病理学研究显示,动脉瘤体基本纤维化,表明瘤体缩小过程基本结束,动脉瘤完全愈合。

本研究从实验角度定量研究了动脉瘤在覆膜支架封堵治疗后的瘤体体积的变化,从而证明了覆膜支架治疗动脉瘤的这一优势。当然,具体到一个动脉瘤是否适合使用覆膜支架治疗,还要根据动脉瘤的结构、载瘤动脉的条件、远期狭窄可能性的大小和周围分支血管情况等进行综合考虑,只有这样才能将覆膜支架治疗动脉瘤更安全、有效的应用于临床。

#### [参 考 文 献]

- [1] Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion[J]. Lancet, 2005, 366: 809 - 817.
- [2] Zhu YQ, Li MH, Xie J, et al. Treatment of carotid siphon aneurysms by use of the Willis stent graft: an angiographic and histopathological study[J]. Eur Radiol, 2010, 20: 1974 - 1984.
- [3] Li MH, Leng B, Li YD, et al. Comparative study of covered stent with coil embolization in the treatment of cranial internal carotid artery aneurysm: a nonrandomized prospective trial [J]. Eur Radiol, 2010, 20: 2732 - 2739.
- [4] Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up[J]. Lancet Neurol, 2009, 8: 427 - 433.
- [5] Zhou B, Li MH, Wang W, et al. Three dimensional volume-rendering technique in the angiographic follow-up of intracranial aneurysms embolized with coils[J]. J Neurosurg, 2010, 112: 674 - 680.
- [6] 吴 曦, 刘建民, 黄清海, 等. 第一代 Matrix 弹簧圈治疗颅内动脉瘤的安全性及中长期随访结果分析 [J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 384 - 388.
- [7] Choi DS, Kim MC, Lee SK, et al. Clinical and angiographic long-term follow-up of completely coiled intracranial aneurysms using endovascular technique[J]. J Neurosurg, 2010, 112: 575 - 581.
- [8] Heran NS, Song JK, Kupersmith MJ, et al. Large ophthalmic segment aneurysms with anterior optic pathway compression: assessment of anatomical and visual outcome after endosaccular coil therapy[J]. J Neurosurg, 2007, 106: 968 - 975.
- [9] Nishino K, Ito Y, Hasegawa H, et al. Development of cranial nerve palsy shortly after endosaccular embolization for asymptomatic cerebral aneurysm: report of two cases and literature review[J]. Acta Neurochir, 2009, 151: 379 - 383.
- [10] Klötzsch C, Nahser HC, Henkes H, et al. Detection of microemboli distal to cerebral aneurysms before and after therapeutic embolization[J]. AJNR, 1998, 19: 1315 - 1318.
- [11] Vu Dang L, Aggour M, Thiriaux A, et al. Post-embolization perianeurysmal edema revealed by temporal lobe epilepsy in a case of unruptured internal carotid artery aneurysm treated with bare platinum coils[J]. J Neuroradiol, 2009, 36: 298 - 300.
- [12] Fanning NF, Willinsky RA, ter Brugge KG. Wall enhancement, edema, and hydrocephalus after endovascular coil occlusion of intradural cerebral aneurysms [J]. J Neurosurg, 2008, 108: 1074 - 1086.
- [13] White JB, Cloft HJ, Kallmes DF. But did you use HydroCoil? Perianeurysmal edema and hydrocephalus with bare platinum coils[J]. AJNR, 2008, 29: 299 - 300.
- [14] Nam KH, Choi CH, Lee JI, et al. Unruptured intracranial aneurysms with oculomotor nerve palsy: clinical outcome between surgical clipping and coil embolization [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2010, 48: 109 - 114.
- [15] Kassis SZ, Jouanneau E, Tahon FB, et al. Recovery of third nerve palsy after endovascular treatment of posterior communicating artery aneurysms[J]. World Neurosurgery, 2010, 73: 11 - 16.
- [16] Chen PR, Amin-Hanjani S, Albuquerque FC, et al. Outcome of oculomotor nerve palsy from posterior communicating artery aneurysms: comparison of clipping and coiling [J]. Neurosurgery, 2006, 58: 1040 - 1046.
- [17] Stiebel-Kalish H, Maimon S, Amsalem J, et al. Evolution of oculomotor nerve paresis after endovascular coiling of posterior communicating artery aneurysms: a neuron-ophthalmological perspective[J]. Neurosurgery, 2003, 53: 1268 - 1273.
- [18] Leivo S, Hernesniemi J, Luukkonen M, et al. Early surgery improves the cure of aneurysm-induced oculomotor palsy [J]. Surg Neurol, 1996, 45: 430 - 434.
- [19] Kyriakides T, Aziz TZ, Torrens MJ. Postoperative recovery of third nerve palsy due to posterior communicating aneurysms [J]. Br J Neurosurg, 1989, 3: 109 - 111.

(收稿日期:2010-10-18)