

## · 综述 ·

## 覆膜支架——颅内动脉瘤血管内治疗的新策略

张海霞 李明华

颅内动脉瘤常发生于青壮年年龄阶段的人群,其破裂病死率达 20%~30%。目前颅内动脉瘤的治疗主要有外科手术夹闭及血管内栓塞治疗,但对于颈内动脉和椎基底动脉主干等特殊部位的动脉瘤,外科手术十分困难,疗效不令人满意。Iwamoto 等<sup>[1]</sup>发现经外科手术夹闭的动脉瘤仍有 4% 的病例在原动脉瘤附近发生再出血。颅内动脉瘤的血管内治疗以其创伤小、恢复快、疗效好等优点为由于各种原因不能手术或手术困难的患者提供了及时救治的选择方法。

## 一、在颅内动脉瘤血管内治疗中支架的应用

(一)概况 颅内动脉瘤的血管内治疗方法主要有载瘤动脉闭塞、瘤腔内的球囊栓塞、弹簧圈栓塞、液体材料栓塞以及血管组织工程技术等。目前应用最多的是电解可脱卸弹簧圈(GDC)栓塞技术,通过在动脉瘤腔内填塞弹簧圈,或者在球囊和支架的帮助下填塞动脉瘤腔,使瘤腔内形成血栓,最终与正常血液循环隔离。GDC 技术为颅内动脉瘤的血管内治疗打开了新的局面,使得一些棘手的病变得到了及时有效的救治,但是临床应用发现它还存在着一些弊端<sup>[2-5]</sup>:由于治疗行为发生在动脉瘤腔,所以操作时存在术中破裂的危险,瘤腔的致密栓塞率较低、动脉瘤再开放率较高,尤其在大、巨大动脉瘤和宽颈动脉瘤,宽颈动脉瘤栓塞时因弹簧圈无法稳定盘曲而容易逸出动脉瘤腔,造成载瘤动脉堵塞;巨大动脉瘤瘤腔内填塞弹簧圈后会产生明显的占位效应,重力的压迫易造成载瘤动脉闭塞,尤其对于前交通动脉及大脑中动脉 1、2 段的动脉瘤。在大、巨大动脉瘤,血栓形成程度及时间还存在着变数,即使为致密填塞的动脉瘤,其瘤腔闭塞机制中仅有 70%~80% 为血栓所致。Han 等<sup>[6]</sup>认为 GDC 治疗颅内动脉瘤的高血栓发生率可能与 GDC 的致凝作用以及电流通过时产生气泡致栓塞有关。另外,GDC 的昂贵价格也限制其在国内市场的应用,因此探索一种更为理想的治疗用材料一直是神经介入治疗学家关注的热点。

血管内支架最初是在 1964 年由 Dotter 等<sup>[7]</sup>首次提出,并于 1969 年进行了相关的实验研究。1997 年 Higashida 等<sup>[8]</sup>第一次联合使用冠脉支架与 GDC 治疗基底动脉破裂性梭形动脉瘤。目前,某些特殊类型的冠脉支架及少量特制的颅内裸支架已能进入颅底或近颅底的颈内动脉及颅内椎基底动脉。有作者应用 2 枚支架内外重叠放置治疗椎动脉破裂性夹层瘤,3 个月时动脉瘤腔已经完全闭塞<sup>[9]</sup>。在与弹簧圈联合应用时,支架可防止弹簧圈突入载瘤动脉<sup>[10]</sup>,还可以充当血管内皮生长的基质<sup>[11]</sup>。

(二)支架的类型及材料特性 目前用于颅内的支架主要有 2 种类型:自膨式与球囊膨胀式。前者如 ACS Duet 等支架,此类支架很少会发生变形,但其操作难度较大;后者目前用得最多的是 BX、AVE 等,此类支架弹性较大,易稳定于血管腔内,操作简单,但对于迂曲的小血管进入困难,容易使血管发生变形。另外,球囊膨胀型支架引起的内膜增生反应要比自膨式支架明显<sup>[12]</sup>。

迄今为止用于血管内支架的材料主要有医用不锈钢、Niti 形状记忆合金、铂合金等,主要特性简述如下。

1. 医用不锈钢。具有良好的生物相容性和综合力学性能,加工工艺简便,成本低廉,是目前应用最多最广的一类医用金属材料。医用不锈钢主要是 316L 和 317L 不锈钢,不锈钢中含有的铬(Cr)是其耐蚀性的基本元素。镍(Ni)主要用来形成和稳定奥氏体组织,使钢获得良好的力学性能、耐腐蚀性能和加工性能。钼(Mo)能使钢表面很快钝化,从而提高钢的耐蚀能力。不锈钢中还含有碳(C)、锰(Mn)、硅(Si)等元素,均能提高钢的强度,但碳含量高时易发生晶间腐蚀,损害不锈钢的生物相容性<sup>[13]</sup>。

2. Niti 形状记忆合金。是等原子比的金属间化合物,有独特的温度-记忆效应,在强磁场下的磁化率很低,适于术后进行 MRI 检查。Niti 形状记忆合金在温度不同时存在状态不同,低温相为马氏体,强度低,具有良好的阻尼性;高温相为奥氏体,强度高,具有良好的耐腐蚀性。在相变区 Niti 合金具有奇特的形状记忆效应和超弹性,同时具有较高的强

度和抗疲劳性。人们可以通过改变合金中高温相和低温相的比例对合金性能进行调制。Niti 形状记忆合金支架易于输送,膨胀比率大,常作为自膨式支架的材料,可降低内膜受损的机会。目前存在的主要问题是性能对成分十分敏感,研究表明,Ni 含量改变 0.01%,相变点则改变 10℃ 以上,所以冶炼时对合金成分的控制非常重要。另外 Niti 形状记忆合金透视下的可见性差,准确置位比较困难。

3. 铂合金支架。具有优异的耐腐蚀性能,不会被氧化。铂合金的综合强化性能、耐腐蚀性能及加工性能优良,对生物组织无毒,刺激小,血液相容性好,主要用于心血管系统支架的制作。铂合金支架由于原子量高而具有优异的透视可见性。常用的铂合金有铂铱合金、铂金合金和铂银合金。

### 三、覆膜支架治疗颅内动脉瘤的可行性

(一)概况 从某种角度讲,支架的置入只是抵消了血管的弹性回缩(recoil),消除了血管的病理性重塑(remodeling),但是作为异物的支架不仅加重了对血管壁的损伤,而且对血管壁的慢性刺激作用会引起支架内狭窄或再狭窄(in-stent restenosis),从而限制了支架的远期疗效。

早在 1969 年 Dotter<sup>[7]</sup>就提出了应用覆膜支架治疗动脉瘤的设想,直到 1986 年 Balko 等<sup>[14]</sup>才完成了应用被覆聚乙烯膜的镍钛合金支架修补羊的动脉瘤实验研究。1991 年 Parodi 等<sup>[15]</sup>首次使用覆膜支架成功地进行了腹主动脉搏动脉瘤的治疗,标志着覆膜支架治疗动脉瘤临床应用的开始。目前覆膜支架在胸腹等大动脉瘤的治疗中已得到广泛的临床应用。

覆膜支架是普通金属支架与人工(天然)的膜性结构相结合的产物。它是将某些膜性结构采用特殊的安装技术安装在金属支架上,此种用于颅内的金属支架的设计多采用低支撑力的柔性结构,使其具有通过弯曲的病变血管的能力。其安装一般采用两种方式:缝合和嵌入式。前者主要用于某些生物膜的安装,后者利用聚合物的热学性质特点,将金属支架嵌入某些聚合物膜中,主要用于一些高分子膜的安装。安装完毕后再包装消毒即制成覆膜支架。

目前用于血管内的金属支架均可制成覆膜支架。常用的膜性材料有涤纶(Dacron)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚酯膜(Polyester)、聚氨酯(Polyurethane, PU)、生物膜等。涤纶取材方便,价格低廉,是最早应用的被膜,但是由于涤纶织物缺乏弹性,不能扩张,有一定的致血栓源性,所以还有待于改进。有作

者采用涤纶织物覆膜支架对猪的 7 个实验性动脉瘤进行封堵,2 周时血管造影随访发现有 6 处支架段血管发生了堵塞。组织学结果表明,支架腔内存在成纤维细胞,并混有纤维蛋白、钙化及新生血管,覆膜支架段血管的管壁及管腔内有大量粒细胞浸润,因此认为,涤纶织物能引起粒细胞浸润的急性炎症反应,粒细胞可促进细胞的增殖,最终造成支架和管腔堵塞<sup>[16]</sup>。生物膜是目前最有发展潜力的一种膜,主要有自体或异体静脉、肌体浆膜结构及高强度胶原纤维等。Nieuwenhove 等<sup>[17]</sup>报道,在 Palmaz 支架上覆盖自体大隐静脉来治疗颈内动脉假性动脉瘤,在支架扩张时大隐静脉覆盖在瘤口完全封闭动脉瘤。由于此种膜直接来自于生物体,因此具有良好的生物相容性,并能促进内皮生长。

(二)颅内覆膜支架应用前景 金属支架置入前的囊状动脉瘤,在形成涡流时载瘤动脉内约有 1/6 的血液由动脉瘤颈远端流入,近端流出。在载瘤动脉内置入金属支架后,原先占主导地位的波动性涡流立刻消失,血流活性也明显降低,支架的存在限制了动脉瘤与载瘤动脉间血液的交换,促进瘤腔内血流淤滞、血栓形成。覆膜支架可以在病变血管中形成一个封闭的管道,使病变部位血流与正常血循环完全隔绝,在载瘤动脉内重新建立血流通道。有学者认为,覆膜支架在一定程度上可以防止血管内膜的增生。

覆膜支架目前主要用于外周动脉、主动脉真(假)性动脉瘤、部分夹层动脉瘤、外伤或手术引起的动静脉瘘的治疗<sup>[18]</sup>。研究发现,应用覆膜支架治疗颅底病变是安全可行的。Islak 等<sup>[19]</sup>2002 年首次采用冠状动脉支架联合覆膜支架治疗颈内动脉眼动脉分支旁的巨大动脉瘤及基底动脉梭形动脉瘤,在跨越动脉瘤口处先置放 1 枚裸支架,然后在裸支架内侧动脉瘤口部的血液流入端再置放 1 枚尽可能短的覆膜支架,此覆膜支架并未将动脉瘤口全部封堵,能最大限度地阻止动脉瘤内的血液流入,又可防止穿支动脉或血管分支被堵塞。随访发现,支架内会渐进性地形成血栓,在 3~4 个月时动脉瘤已完全被隔离于正常血循环之外,而载瘤动脉一直保持通畅,仅见到轻微的内膜增生。覆膜支架在对动脉瘤进行即刻封堵、恢复正常解剖结构、重建载瘤动脉内血流等方面是令人满意的。与治疗动脉瘤的其他血管内技术相比,覆膜支架的置放操作较为安全,可避免术中动脉瘤破裂、出血的危险。

由于能够对动脉瘤进行快速的完全封堵,保持

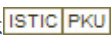
载瘤动脉通畅,因而覆膜支架的治疗是简单有效的。但是颅内血管迂曲明显,保证支架顺利进入颅内是面临的一大难题。目前尚无可用的颅内覆膜支架,所用的冠状动脉支架柔软度不够,不能常规用于颅内血管。另外,覆膜支架不可避免地会引起支架段血管侧支的堵塞,这一缺点限制了支架在有重要血管分支分布的部位中的应用。在 Islak 等<sup>[19]</sup>的研究中,覆膜支架堵塞眼动脉后并未出现临床并发症,作者认为,正常的解剖状态下脑的穿支动脉常是诸如基底动脉主干、椎动脉远端等一些重要血管的分支,然而,当这些分支位于动脉瘤的侧壁上时,由于动脉瘤内血栓的形成使得分支血管不再具有功能,所以当分支血管被堵塞时可以不出现相应的临床症状。覆膜支架置入后另一个顾虑是与动脉壁接触的异物物质数量增加,会引发更明显的炎症反应导致内膜增生所致的狭窄。在冠状动脉及周围动脉内应用 PTFE 覆膜支架,内膜增生的发生率很低,表明愈合后的血管具有潜在的抗增生作用<sup>[20]</sup>。

随着支架材料、输送装置及覆膜结构的不断改进,覆膜支架将以能够单独对动脉瘤进行完全封堵、保持载瘤动脉通畅、良好的生物相容性等无可比拟的优势在颅内动脉瘤的血管内治疗中发挥巨大的作用。

### 参 考 文 献

- Iwamoto H, Kiyohara Y, Fujishima M, et al. Prevalence of intracranial saccular aneurysms in a Japanese community based on a consecutive autopsy series during a 30-year observation period. The Hisayama study. *Stroke*, 1999, 30 : 1390-1395.
- Nelson PK, Levy DI. Balloon-assisted coil embolization of wide-necked aneurysms of the internal carotid artery : medium-term angiographic and clinical follow-up in 22 patients. *AJNR*, 2001, 22 : 19-26.
- Moret J, Cognard C, Weil A, et al. Reconstruction technique in the treatment of wide-necked intracranial aneurysms : long-term angiographic and clinical results : apropos of 56 cases. *J Neuroradiol*, 1997, 24 : 30-44.
- Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ, et al. Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms : outcome and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg*, 1999, 90 : 656-663.
- Murayama Y, Vinuela F, Duckwiler G, et al. Embolization of incidental cerebral aneurysms by using the guglielmi detachable coil system. *J Neurosurg*, 1999, 90 : 207-214.
- Han MH, Kwon OK, Yoon CJ, et al. Gas generation and clot formation during electrolytic detachment of guglielmi detachable coils : in vitro observations and animal experiment. *Am J Neuroradiol*, 2003, 24 : 539-544.
- Dotter CT. Transluminally placed coil-spring endarterial tube grafts : long-term patency in canine popliteal artery. *Invest Radiol*, 1969, 4 : 329-332.
- Higashida RT, Smith W, Gress D, et al. Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery. case report and review of the literature. *J Neurosurg*, 1997, 87 : 944-949.
- Benndorf G, Herbon U, Sollmann WP, et al. Treatment of a ruptured dissecting vertebral artery aneurysm with double stent placement : case report. *AJNR*, 2001, 22 : 1844-1848.
- Chastain HD, Campbell MS, Lyer S, et al. Extracranial vertebral artery stent placement : in hospital and follow-up results. *J Neurosurg*, 1999, 91 : 538-546.
- Aenis M, Stancampiano AP, Wakhloo AK, et al. Modeling of flow in a straight stented and nonstented side wall aneurysm model. *J Biomech Engin*, 1997, 119 : 206-212.
- Wakhloo AK, Schellhammer F, de Vries J, et al. Self-expanding and balloon-expandable stents in the treatment of carotid aneurysms : an experimental study in a canine model. *AJNR*, 1994, 15 : 493-502.
- Wakhloo AK, Tio FO, Lieber BB, et al. Self-expanding nitinol stents in canine vertebral arteries : hemodynamics and tissue response. *AJNR*, 1995, 16 : 1043-1051.
- Balko A, Piasecki GJ, Shah DM, et al. Transfemoral placement of intraluminal polyurethane prosthesis for abdominal aortic aneurysm. *J Surg Res*, 1986, 40 : 305-309.
- Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*, 1991, 5 : 491-499.
- Link J, Feyerabend B, Grabener M, et al. Dacron-covered stent-grafts for the percutaneous treatment of carotid aneurysms : effectiveness and biocompatibility experimental study in swine. *Neuroradiology*, 1996, 200 : 397-401.
- Nieuwenhove YV, den Brande PV, Tussenbroek FV, et al. Iatrogenic carotid artery pseudoaneurysm treated by an autologous vein-covered stent. *Eur J Vas Endovasc Surg*, 1998, 16 : 262-265.
- Thalhammer C, Kirchherr AS, Waigand J, et al. Postcatheterization pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas : repair with percutaneous implantation of endovascular covered stents. *Radiology*, 2000, 127-131.
- Islak C, Kocer N, Albayram S, et al. Bare stent-graft technique : a new method of endoluminal vascular reconstruction for the treatment of giant and fusiform aneurysms. *AJNR*, 2002, 23 : 1589-1595.
- Redekop G, Marotta T, Weill A. Treatment of traumatic aneurysms and arteriovenous fistulas of the skull base by using endovascular stents. *J Neurosurg*, 2001, 95 : 412-419.

(收稿日期 2003-03-11)

作者: 张海霞, 程英升, 李明华  
作者单位: 200233, 上海交通大学附属第六人民医院放射科  
刊名: 介入放射学杂志   
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2004, 13(1)  
被引用次数: 3次

## 参考文献(20条)

1. [Iwamoto H, Kiyohara Y, Fujishima M](#) [Prevalence of intracranial saccular aneurysms in a Japanese community based on a consecutive autopsy series during a 30-year observation period](#) 1999
2. [Nelson PK, Levy DI](#) [Balloon-assisted coil embolization of wide-necked aneurysms of the internal carotid artery: medium-term angiographic and clinical follow-up in 22 patients](#) 2001
3. [Moret J, Cognard C, Weil A](#) [Reconstruction technique in the treatment of wide-necked intracranial aneurysms: long-term angiographic and clinical results: apropos of 56 cases](#) 1997
4. [Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ](#) [Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcome and incidence of late rebleeding](#) 1999
5. [Murayama Y, Vinuela F, Duckwiler G](#) [Embolization of incidental cerebral aneurysms by using the guglielmi detachable coil system](#) 1999
6. [Han MH, Kwon OK, Yoon CJ](#) [Gas generation and clot formation during electrolytic detachment of guglielmi detachable coils: in vitro observations and animal experiment](#) 2003
7. [Dotter CT](#) [Transluminally placed coil-spring endarterial tube grafts: long-term patency in canine popliteal artery](#) 1969
8. [Higashida RT, Smith W, Gress D](#) [Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery. case report and review of the literature](#) 1997
9. [Benndorf G, Herbon U, Sollmann WP](#) [Treatment of a ruptured dissecting vertebral artery aneurysm with double stent placement: case report](#) 2001
10. [Chastain HD, Campbell MS, Lyer S](#) [Extracranial vertebral artery stent placement: in hospital and follow-up results](#) 1999
11. [Aenis M, Stancampiano AP, Wakhloo AK](#) [Modeling of flow in a straight stented and nonstented side wall aneurysm model](#) 1997
12. [Wakhloo AK, Schellhammer F, de Vries J](#) [Self-expanding and balloon-expandable stents in the treatment of carotid aneurysms: an experimental study in a canine model](#) 1994
13. [Wakhloo AK, Tio FO, Lieber BB](#) [Self-expanding nitinol stents in canine vertebral arteries: hemodynamics and tissue response](#) 1995
14. [Balko A, Piasecki GJ, Shah DM](#) [Transfemoral placement of intraluminal polyurethane prosthesis for abdominal aortic aneurysm](#) 1986
15. [Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD](#) [Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms](#) 1991
16. [Link J, Feyerabend B, Grabener M](#) [Dacron-covered stent-grafts for the percutaneous treatment of carotid aneurysms: effectiveness and biocompatibility experimental study in swine](#) 1996

17. [Nieuwenhove YV, den Brande PV, Tussenbroek FV Iatrogenic carotid artery pseudoaneurysm treated by an autologous vein-covered stent](#) 1998
18. [Thalhammer C, Kirchherr AS, Waigand J Postcatheterization pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas: repair with percutaneous implantation of endovascular covered stents](#) 2000
19. [Islak C, Kocer N, Albayram S Bare stent-graft technique: a new method of endoluminal vascular reconstruction for the treatment of giant and fusiform aneurysms](#) 2002
20. [Redekop G, Marotta T, Weill A Treatment of traumatic aneurysms and arteriovenous fistulas of the skull base by using endovascular stents](#) 2001

#### 引证文献(3条)

1. [赵宏伟](#) [以羊膜基质为内皮细胞粘附的载体修饰血管内支架的实验研究](#)[学位论文]硕士 2006
2. [崔雪娥](#), [李明华](#), [王永利](#), [程英升](#), [李文彬](#) [犬颈总动脉实验性虹吸段血管模型的建立](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2005(5)
3. [李文涛](#), [王建华](#), [刘清欣](#), [瞿旭东](#) [国产硅酮覆膜支架血液相容性的实验研究](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2005(2)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200401030.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200401030.aspx)

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 67a7a89f-a889-4e0a-a792-9e2b0096d22b

下载时间: 2010年11月11日