

· 实验研究 ·

犬末端型颈动脉瘤微弹簧圈栓塞的实验研究

王启弘, 周良辅, 龚建秋, 戴建华, 张小军, 张新元

【摘要】 目的 建立犬颈总动脉(CCA)末端型囊状动脉瘤(AN)模型,评价微弹簧圈行动脉瘤腔栓塞前后影像学、血流动力学的改变。方法 运用改进的显微外科技术制作 7 个 CCA 末端型动脉瘤,术后 7~14 d 行彩色多普勒超声仪、磁共振成像(MRI)、磁共振血管成像(MRA)、数字减影动脉血管造影(IADSA)检查,进行动脉瘤模型的计算机流体力学(CFD)模拟分析。以微弹簧圈(MC)紧密填塞动脉瘤并再次进行上述检查和病理分析。结果 所有模型均获得成功,MC 瘤腔栓塞能取得良好效果。DSA 结合无创影像学可以提高对动脉瘤的诊断和全面认识,血流动力学分析能模仿出犬颈部动脉瘤的血流动力学变化。结论 该模型是进行 AN 血管内栓塞治疗研究的理想模型,非 DSA 的影像设备检查对 AN 的栓塞前后的评价具有无创、可重复、显示清楚的特点;CFD 研究显示,对于动脉瘤血流流入道的治疗干预,是有效治疗和防止动脉瘤复发的途径。

【关键词】 末端型动脉瘤;动物模型;微弹簧圈栓塞;血流动力学

Experimental studies on canine terminal carotid arterial aneurysm models pre- and post-embolized with microcoil WANG Qi-hong, ZHOU Liang-fu, GONG Jian-qiu, DAI Jian-hua, ZHANG Xiao-jun, ZHANG Xin-yuan. Department of Neurosurgery, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

【Abstract】 **Objective** To establish canine terminal saccular aneurysm model of common carotid artery (CCA), and evaluate the images and hemodynamic changes of aneurysm cavities pre- and post-embolized with microcoil (MC). **Methods** Seven CCA terminal saccular aneurysm models had been created by using improved microsurgical technique. Seven to fourteen days after surgery, models were undergone color Doppler, Magnetic resonance image (MRI), Magnetic resonance angiography (MRA), digital subtraction angiography (DSA), and then the analysis of computational fluid dynamics (CFD) on these animal models were conducted. Afterwards they were compactly packed with MC, and then aneurysms again were examd under these methods, and simulation of pathological changes. **Results** Models were created successfully with good MC compactly pack aneurysm cavities. DSA combined with other imaging methods can improve the diagnosis of aneurysms completely. CFD models can show the imitation hemodynamics of canine carotid aneurysms. **Conclusions** This kind of aneurysm model is an ideal one on the area for the research of aneurysm embolization. Non-DSA imaging examination can noninvasively, repeatedly, clearly evaluate aneurysms pre-and post-embolized with MC. The interference on the inflow zone of the aneurysm is an effective method for cure and preventing recurrence of aneurysms. (J Intervent Radiol, 2005, 14: 57-61)

【Key words】 Terminal aneurysm; Animal model; Embolization with Microcoils; Images; Hemodynamics

本研究旨在建立符合疾病病理生理的犬颈总动脉末端型囊状动脉瘤(AN)模型,对动脉瘤微弹簧圈(MC)栓塞前后进行影像学和血流动力学研究,能为临床上诊断和治疗颅内 AN 提供有价值的资料,现报道如下。

材料和方法

一、动物模型的建立

选用杂种犬 7 只,4% 戊巴比妥钠(1 ml/kg 体重)腹腔麻醉,以左侧颈外静脉(EJV)制作一游离静脉囊(VP)。

显微操作时,首先处理右 CCA,分离使其具有尽量的长度,贴近右 CCA 近端剪断动脉。结扎近心断端,远心断端经气管前送至左 CCA 旁,于距离断端 6~8 mm 处的下侧壁,开一直径 4 mm 的卵圆形切口。然后处理左 CCA 时,夹闭其近端和远端,尽可能靠

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30400458);中国博士后基金资助项目(2004035118)

作者单位:200040 复旦大学附属华山医院神经外科(王启弘、周良辅);复旦大学力学与工程系(龚建秋、戴建华);广州军区武汉总医院(张小军、张新元)

通讯作者:周良辅

近远心端处剪断左 CCA。将左 CCA 近心端与右 CCA 远心端外侧壁的卵圆形切口作外翻端侧吻合。夹闭右 CCA 远心端断端与吻合之间的右 CCA, 开放吻合口上下的动脉夹, 使左 CCA 近心端与右 CCA 远心端的血流再通。右 CCA 远心端断端与左 CCA 远心

断端作四点式外翻端端吻合。最后, 行 VP 吻合, 重新在左 CCA 近心端、远心端、右 CCA 远心端放置动脉夹。于左 CCA 近心端的对侧右 CCA 上侧壁上剪一 3~5 mm 的卵圆形切口, 与 VP 进行吻合, 即形成 AN(图 1), 术后常规饲养。

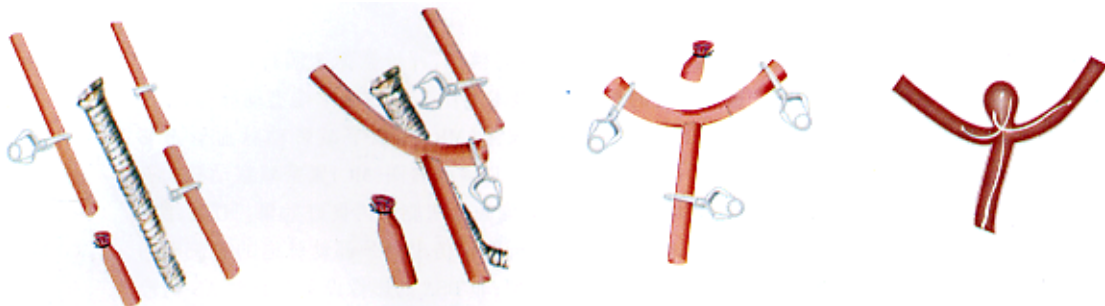


图 1 末端型 AN 模型的吻合建立过程

二、检测方法

将形成动脉瘤的动物进行 MC 栓塞治疗, 行彩色多普勒超声仪(LOGIQ TM400) 磁共振和磁共振血管成像(Signa 1.5T) 检查, 证实上述动脉瘤情况变化后行股动脉穿刺数字减影(OEC 9600) 动脉血管造影(IADSA) 检查, 然后进行动脉瘤模型的计算机流体力学(CFD) 模拟分析^[1]。

三、末端型动脉瘤的 MC 栓塞治疗

经股动脉途径行 IADSA 检查, 造影完毕、确定 AN 的影像学表现, 将 3F/2F 微导管导入瘤腔内, 适宜直径的 MC 剪成 10~15 cm 长, 用推进器将 MC 缓慢推入瘤腔。有数个动脉瘤估计置放 MC 困难, 改放机械可脱弹簧圈(MDS)。栓塞治疗过程中间断注入造影剂, 了解 AN 闭塞情况, 直至造影见瘤腔完全闭塞。

四、病理检查

造影、影像学检查完毕后即解剖出动脉瘤, 观察大体形态。剖开动脉管壁, 观察 MC 瘤腔闭塞情况。

结 果

一、造模结果

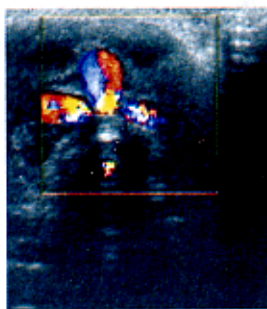
术后动物全部存活, 上述 7 只 AN 模型均建立成功。

二、栓塞 AN 操作过程

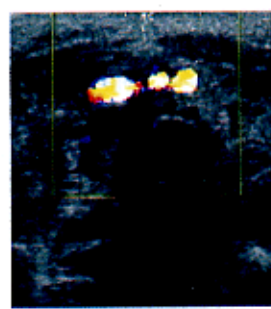
共使用国产弹簧圈 21 枚, 规格 5 mm×100 mm, 4 mm×50 mm, 3 mm×30 mm 等。使用 MDS 型号 3 mm×50 mm, 3 mm×30 mm。解脱时未见管头及 MC 明显移位。3 枚动脉瘤为完全闭塞, 2 枚部分栓塞(90%~95%), 2 枚为过度栓塞。

三、AN 模型 MC 栓塞前后的影像学表现

(一) 彩超 ① AN 模型: 在横切图上可见与颈总动脉末端相连的类圆形囊状膨大, 壁厚薄均一, 同时可以探及一侧的分支动脉。可见血流自动脉管腔射入瘤腔内, 瘤腔内血流呈旋涡状流动。瘤腔内血流信号呈红蓝相间(图 2A), 取样为双向血流频谱。② 栓塞后 AN: MC 完全栓塞 AN 表现为在横切图上可见与颈总动脉末端相连的 MC, 呈高信号均匀的填塞在 AN 腔内, 未见瘤腔内血流信号, 瘤体下方出现低密度回声带, 变换探头的位置观察载瘤动脉和分支动脉通畅、无狭窄(图 2B)。



A 横切面图上可见与颈总动脉相连的类圆形囊状膨大, 腔中央呈双向血流

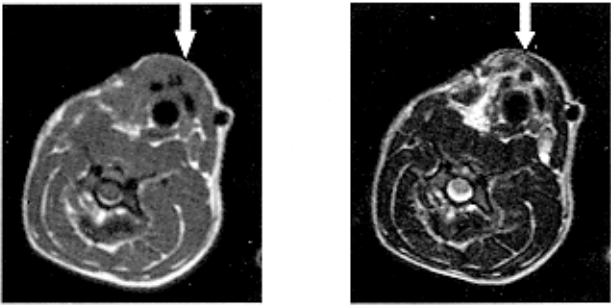


B MC 栓塞后末端型 AN。横切面图上可见与颈总动脉末端相连的 MC, 呈高信号均匀填塞在 AN 内

图 2 彩超检查末端型 AN

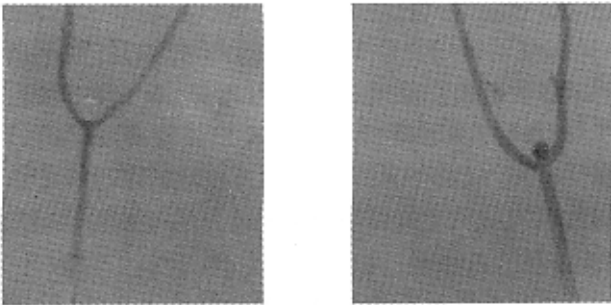
(二) MR 检查 栓塞前后的 AN 在 T1、T2 均表现为低信号, 不能清楚显示 AN 与动脉的关系(图 3) 3D-TOF MRA 结合原始图像显示 ① AN 模型: AN 表现为高信号, 可以显示出末端型 AN 的位置、形态, 瘤颈的位置和宽度; 明确 AN 的指向、载瘤动脉与 2 分支支动脉的关系, 对侧和邻近的血管也可获

得显示。用 MIP 法后处理技术重建图像和旋转血管图像,可清楚显示血管分叉结构和 AN 的全貌。可以看出所显示的 AN 比实际的要小,可能为反向的快速血流的抵消所造成(图 4A)。②栓塞后 AN,



A T1 加权表现为低信号(\hookrightarrow) B T2 加权表现为低信号(\hookrightarrow)
图 3 末端型 AN 模型 MRI 检查

(三) IADSA ①AN 模型:可见造影剂在瘤内滞留时间很短,流速快而且呈涡流样改变,适当角度能够清楚显示 AN 和载瘤动脉与 2 支分支动脉(图 5A)。②AN 栓塞后:透视下可见栓塞后的 MC 影像,数字减影见动脉瘤被完全栓塞(图 5B)。不完全栓塞在弹簧圈内有残余血流。过度栓塞时载瘤动脉内充盈缺损。



B MC 栓塞后末端型 AN。
LCCA 造影示原位置的 AN
已闭塞,载瘤动脉通畅

A 显示 LCCA 末端型囊状 AN,造影剂在瘤内呈湍流

图 5 LCCA 造影检查 AN

(四) 血流动力学分析 以动脉瘤模型的 DSA 图像为基础,根据彩超实测动脉血流速度范围的结果,设定速度大小为 0.9 m/s;同时根据检测结果,左右两侧的出口边界压力接近动脉的平均压,本文中取 11 995 Pa(约 90 mm Hg),其余边界均设为固壁边界。对动脉瘤模型 CFD 模拟分析后,获得速度梯度图(观察动脉瘤及其附近的血流速度变化)和流线图(观察瘤内的血流分布参与情况)。远端、瘤顶、近端壁面受到的压力和切应力的测得数值如表 1 所示。

表现原始图像和重建可以显示出原来 AN 瘤颈和瘤体内部位的信号变化、形态和宽度(图 4B),栓塞不完全和过度栓塞动脉瘤也可得到显示。



A 3D-TOF MRA 图像重建
显示血管结构和 AN 的全貌

B 3D-TOF MRA 图像检查
MC 栓塞后末端型 AN。重建显示血管结构、AN 消失

图 4 MRA 检查 AN

表 1 末端型动脉瘤不同部位的切应力和压力情况
(单位:帕斯卡)

参数	瘤口近端	瘤口远端	瘤顶
切应力	1.58e+02	1.41e+02	0.00e+00
压力	1.43e+04	1.26e+04	1.405e+04

瘤壁上压力和切应力(绝对值)随瘤壁曲线长度(无量纲化自然坐标)变化的分布曲线(图 6,7),能够更清楚地观察到这种变化。

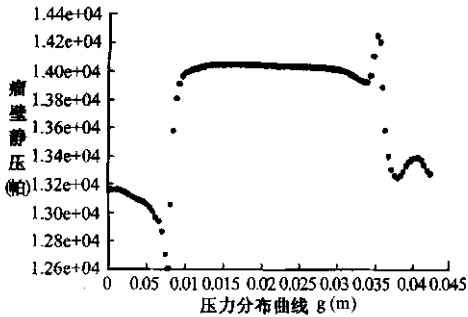


图 6 动脉瘤瘤壁上压力(绝对值)随瘤壁曲线长度(由远端→瘤顶→近端)变化的分布曲线

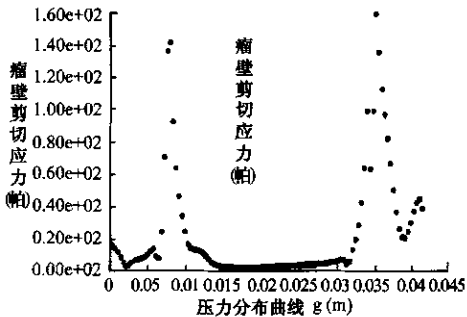


图 7 动脉瘤瘤壁上切应力(绝对值)随瘤壁曲线长度(由远端→瘤顶→近端)变化的分布曲线

可见 动脉瘤瘤顶的压力高、切应力最低,近端流入

道部分的压力普遍较高,压力的最高值也出现在这一段,而且切应力最高。

同样对栓塞后的动脉瘤分析获得速度梯度图和流线图(图 8,9)。

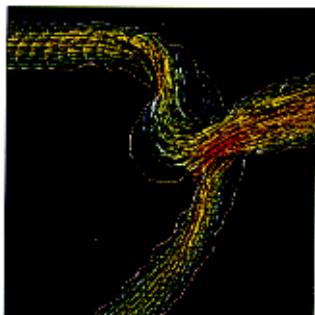


图 8 犬末端型动脉瘤模型定常速度梯度图

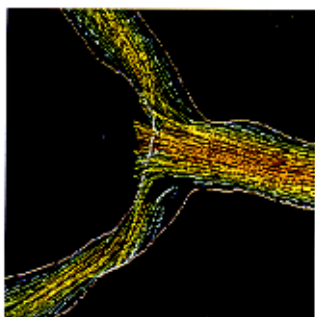


图 9 犬末端型动脉瘤模型 MC 栓塞后定常速度梯度图

五、病理检查

大体标本显示 7 枚动脉瘤中 3 枚为完全闭塞,2 枚部分栓塞(瘤颈处或一侧近瘤口处残留),2 枚为过度栓塞,显示 MC 游离出动脉瘤腔外。均与造影和影像学检查的结果相吻合。

讨 论

AN 是引起蛛网膜下腔出血的最常见原因。目前,颅内动脉瘤的治疗技术进一步完善。经血管内采用 MC 栓塞治疗 AN 这一介入放射学技术^[2],拓宽了 IAs 的治疗范围和适应证^[3],有着非常广阔的应用前景。同手术治疗动脉瘤一样,MC 栓塞前后也需要影像学确切诊断和判断疗效。检查的目的是要明确其形态和血流动力学变化。

一、末端型动脉瘤模型的建立

研究表明,二分叉或三分叉动脉的隆凸处最易发生囊状动脉瘤(SA)。末端型 AN 模型类似于基底动脉顶端 SA^[4],瘤体指向与主血流的冲击方向一致,易受到载瘤动脉内主血流的冲击,因而具有较快的进行性增大的倾向,多发生较大动脉瘤,这正是人体 IAs 重要的发病机制之一。

采用静脉囊法建立动脉瘤模型可很好的模拟人体动脉瘤组织结构,但末端型 SA 模型每只动物只能建立一只 SA,并且具有较高的死亡率。Spetzger 等^[5]报道末端型动脉瘤的制作成功率不高。

我们对此加以改进,将末端型 SN 的制作分为两个步骤,首先建立人工侧支循环,然后吻合 SN,提高了动物模型制作的成功率。先将左 CCA 近心端与右 CCA 远心端外侧壁的卵圆形切口作外翻端侧吻合,保证术中动物 CCA 有一定的血流通,增加了动物成活的机会,远心断端于气管前送至左 CCA 旁,减少了对于气管后组织的分离损伤,不发生纵隔血肿、气肿,不影响动物的进食,且便于显微吻合操作和彩超检查观察;同时,控制 VP 的大小约在 1.0 cm 左右,VP 稍大模仿基底动脉末端 AN 一般较大的情况。运用这种方法制作模型均获得成功,提高了模型制作成功率。

二、影像学研究和比较

本实验中,采用多种影像学技术检查该模型,不仅能显示动脉瘤的位置、形态、类型,瘤颈和瘤体的伸展方向,而且可明确动脉瘤内血流方向、状态与周围动脉的关系。MC 栓塞和血栓闭塞动脉瘤后可阻止载瘤动脉的血流继续进入瘤体,清除异常血流,使整个瘤体不再显影。

各种影像学技术相比较,DSA 既能清楚的显示 AN,又能清晰的反映其与载瘤动脉的关系,但不能明确瘤内壁的不规则、瘤壁灶性增厚,对于动脉瘤内及周围结构显示差。采用 DSA 检查栓塞后的动脉瘤模型时,由于有 MC 的存在,可使造影剂难于显示动脉瘤内的残余血流和观察邻近载瘤动脉和远端的分支。

彩超不仅可以诊断 AN,尚可观察其大小、空间位置,并同时了解颅内血流动力学的改变。末端型 AN 造影时不能区别流入和流出血流,TCCD 则可清楚显示流入血流位于主干血管长轴,靠近侧的 AN 口边缘,流出血流在其对角,进入最靠近流出道的分支血管(末端型 AN)^[4]。

彩超、MRA 能良好地显示动脉瘤、血栓形成、瘤壁灶性增厚、MC 栓塞情况和周围其他结构,彩超还能实时地反映血流动力学变化,这一点对于判断栓塞不完全动脉瘤的预后有着重要价值。

三、血流动力学研究

从彩超和 CFD 分析结果可以看出,末端型 AN 中的血流沿载瘤动脉的中心线经 AN 口流入(此载瘤动脉又称干动脉),沿 AN 的对侧边缘流出,几乎

全部流进最接近 AN 口边缘的那支动脉。瘤腔内血流速度快,且呈旋转方式,其中心没有慢速的涡流。涡流在表现这些 AN 时没有多大作用^[6]。这种模型更易接受载瘤动脉血流的冲击,因而有生长和破裂的倾向,故血流动力学方面能模仿相对多发的颅内分叉部 AN 和基底动脉顶端 AN。

由于血液为黏性液体,血流流动能够对血管壁产生切应力,血流速度越快,该部位的切应力越大^[4]。当切应力超过一定程度时,血流可造成动脉壁和 AN 壁的损伤。

与 Graves 等^[7]的研究结果不同,末端型动脉瘤的近端是流入道,存在一个压力的骤然升高再急剧下降的很短的区域,应是动脉瘤易破裂的区域,值得重视。瘤口区域的流动情况比较复杂,除了在瘤的内部有涡流,在瘤口远心端仍然有涡流,消除它也是治疗的重点;AN 与载瘤动脉主干近端及侧支之间的角度不同,可导致 AN 内血流动力学有很大的差别。亦有报道,当末端型 SA 发生于 2 个对称的小脑后下动脉之间,且其基底与主干动脉垂直时,亦可出现血液淤滞^[8]。由于其往往有明显成角,在实验条件下难以制成这种模型。DSA 检查即使是看到末端型动脉瘤血流很对称,流场仍然显示着血流的不均衡,在动脉瘤的流入道和流出道(尤其是流入道)承受着相对较高的脉动压力和切应力,这些都是促进瘤的形成、生长直至破裂的重要因素。

经过栓塞治疗,恢复了动脉内的正常血流,隔绝了动脉瘤,栓塞不完全的 2 例主要是由于近端流入道的 MC 堵塞困难,血流持续冲击所致,应该是今后注意栓塞处理的重点。

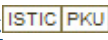
颅内动脉瘤 MC 栓塞治疗后,DSA 是判断重建状态的指标^[2]。DSA 图像后处理技术的应用,可以增加诊断的信息量,扩大诊断范围^[9]。但是,术后复查及长期疗效观察再次有创 DSA 造影检查,患者往

往不易接受,其他的无创影像检查手段正日益进步,对于长期疗效的随访判定显示出优势^[4,10]。本实验对于末端型 SA 应用 MC 栓塞进行了影像学 and 血流动力学方面的研究,为这类疾病临床的诊治提供了参考。

[参 考 文 献]

- [1] Steinman DA, Milner JS, Norley CJ, et al. Image-based computational simulation of flow dynamics in a giant intracranial aneurysm. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 559-566.
- [2] Gonzalez N, Murayama Y, Nien YL, et al. Treatment of unruptured aneurysms with GDCs: Clinical experience with 247 aneurysms. *Am J Neuroradiol* 2004; 25: 577-583.
- [3] Tnielen KR, Nichols DA, Fuicham JR, et al. Endovascular treatment of cerebral aneurysms following incomplete clipping. *J Neurosurg* 1997; 87: 184-189.
- [4] Ortega-HV. Computer simulation helps predict cerebral aneurysms. *J Med Eng Technol* 1998; 22: 179-181.
- [5] Spetzger U, Reul J, Joachim W, et al. Microsurgically produced bifurcation aneurysms in a rabbit model for endovascular coil embolization. *J Neurosurg* 1996; 85: 488-495.
- [6] Isoda H, Takehara Y, Isogai S, et al. MRA of Intracranial aneurysm models: A comparison of contrast-enhanced three-dimensional MRA with time-of-flight MRA. *J Comput Ass Tomography* 2000; 24: 308-315.
- [7] Graves VB, Strother CM, Partington CR, et al. Flow dynamics of lateral carotid artery aneurysms and they effects on coils and balloons: an experimental study in dogs. *Am J Neuroradiol* 1992; 13: 189.
- [8] Strother CM, Graves VB, Rape A. Aneurysms hemodynamics: an experimental study. *Am J Neurodiol* 1992; 13: 1089-1095.
- [9] 黄文诺, 王立富, 吴勇健, 等. 图像后处理 DSA 技术临床应用. *介入放射学杂志* 2002; 11: 297-298.
- [10] Brunereau L, Cottier JP, Sonier CB, et al. Prospective evaluation of time-of-flight MR angiography in the follow-up of intracranial saccular aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. *J Comput Ass Tomography* 1999; 23: 216-223.

(收稿日期 2004-06-16)

作者: 王启弘, 周良辅, 龚建秋, 戴建华, 张小军, 张新元
作者单位: 王启弘,周良辅(200040, 复旦大学附属华山医院神经外科), 龚建秋,戴建华(复旦大学力学与工程系), 张小军,张新元(广州军区武汉总医院)
刊名: 介入放射学杂志 
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2005, 14(1)
被引用次数: 1次

参考文献(10条)

1.Steinman DA.Milner JS.Norley CJ Image-based computational simulation of flow dynamics in a giant intracranial aneurysm 2003

2.Gonzalez N.Murayama Y.Nien YL Treatment of unruptured aneurysms with GDCs: Clinical experience with 247 aneurysms 2004

3.Tnielen KR.Nichols DA.Fuicham JR Endovascular treatment of cerebral aneurysms following incomplete clipping 1997

4.Ortega-HV Computer simulation helps predict cerebral aneurysms 1998

5.Spetzger U.Reul J.Joachim W Microsurgically produced bifurcation aneurysms in a rabbit model for endovascular coil embolization 1996

6.Isoda H.Takehara Y.Isogai S MRA of Intracranial aneurysm models: A comparison of contrast-enhanced three-dimensional MRA with time-of-flight MRA 2000

7.Graves VB.Strother CM.Partington CR Flow dynamics of lateral carotid artery aneurysms and they effects on coils and ballons:an expermental study in dogs 1992

8.Strother CM.Graves VB.Rape A Aneurysms hemodynamics: an experimental study 1992

9.黄文诺.王立富.吴勇健 图像后处理DSA 技术临床应用[期刊论文]-介入放射学杂志 2002

10.Brunereau L.Cottier JP.Sonier CB Prospective evaluation of time-of-flight MR angiography in the follow-up of intracranial saccular aneurysms treated with Guglielmi detachable coils 1999

引证文献(1条)

1.季智勇.史怀璋.徐善才 颅内动脉瘤动物模型建立的研究进展[期刊论文]-中国脑血管病杂志 2008(6)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200501020.aspx
授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 7e7c8fcb-c0be-410b-82b5-9e1c0000dc0c

下载时间: 2010年10月27日