

• 临床研究 Clinical research •

高分辨 MRI 下颅内未破裂动脉瘤瘤壁环形强化的
临床意义

付其昌, 管 生, 郭新宾, 权 涛

【摘要】 目的 探讨高分辨磁共振成像(HRMRI)下颅内未破裂动脉瘤瘤壁环形强化(CAWE)的临床意义。**方法** 选取 2014 年 10 月至 2015 年 6 月收治的接受钆剂增强 HRMRI 检测的颅内未破裂动脉瘤患者 28 例,其中有症状患者 13 例(警示性头痛 8 例,患侧动眼神经麻痹 5 例),无症状患者 15 例。2 名影像科医师独立阅片,确定是否出现 CAWE。**结果** 检测发现 28 例患者 31 枚颅内未破裂动脉瘤。根据 Kappa 一致性检验,2 名影像科医师诊断 CAWE 结果有较高一致性(Kappa=0.7427,95%CI:0.51~0.98)。13 例有症状患者 14 枚动脉瘤中 11 枚(11/14,78.6%)出现 CAWE,15 例无症状患者 17 枚动脉瘤中 5 枚(5/17,29.4%)出现 CAWE,两者间差异有统计学意义($P=0.0113$)。**结论** 钆剂增强 HRMRI 检测显示有症状颅内未破裂动脉瘤患者 CAWE 明显较无症状患者多见,提示动脉瘤未来破裂的可能性较高。

【关键词】 高分辨磁共振成像; 症状性; 无症状性; 未破裂; 颅内动脉瘤; 瘤壁环形强化

中图分类号:R743.3 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2016)-01-0061-05

Clinical significance of aneurysm wall ring enhancement demonstrated on high resolution MRI for unruptured intracranial aneurysms FU Qi-chang, GUAN Sheng, GUO Xin-bin, QUAN Tao. Department of Neurointervention, First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: GUAN Sheng, E-mail: gsradio@126.com

【Abstract】 Objective To discuss the clinical significance of ring enhancement of unruptured intracranial aneurysm wall demonstrated on high resolution MRI (HR-MRI). **Methods** A total of 28 patients with unruptured intracranial aneurysms, who were admitted to authors' hospital during the period from October 2014 to June 2015 and received gadolinium-enhanced HR-MRI, were included in this study. Of the 28 patients, 13 were clinically symptomatic, including sentinel headache ($n=8$) and ipsilateral oculomotor nerve palsy ($n=5$), and 15 were asymptomatic. Two radiologists independently reviewed MRI images and determined the presence or absence of aneurysm wall ring enhancement. **Results** A total of 31 unruptured intracranial aneurysms were detected in 28 patients. Kappa conformance test indicated that the results of aneurysm wall ring enhancement judged by two radiologists were high consistency ($\kappa=0.74$; 95%CI: 0.51-0.98). Among the 14 intracranial aneurysms observed in 13 symptomatic patients, 11 (11/14, 78.6%) showed the sign of aneurysm wall ring enhancement; while in the 17 intracranial aneurysms found in 15 asymptomatic patients, only 5 (5/17, 29.4%) displayed the sign of aneurysm wall ring enhancement; the difference between the two groups was statistically significant ($P=0.0113$). **Conclusion** Gadolinium-enhanced HR-MRI can reveal the sign of aneurysm wall ring enhancement more frequently in symptomatic patients than in asymptomatic patients with unruptured intracranial aneurysms, and the presence of this sign suggests that the possibility of aneurysm rupture in the future is relatively high. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 61-65)

【Key words】 high resolution magnetic resonance imaging; symptomatic; asymptomatic; un-rupture; intracranial aneurysm; aneurysm wall ring enhancement

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.01.015

作者单位: 450052 郑州大学第一附属医院神经介入科

通信作者: 管 生 E-mail: gsradio@126.com

颅内未破裂动脉瘤存在于 3.2% 人群中^[1], 有症状动脉瘤破裂风险高于无症状动脉瘤。症状对动脉瘤破裂有预警作用, 但动脉瘤侧突发动眼神经麻痹缺乏灵敏度^[2], 警示性头痛缺乏特异度^[3]。颅内未破裂动脉瘤破裂前, 瘤壁同时存在结构改变及炎性应答等病理变化^[4], 单纯依靠 MRA、CTA 及 DSA 观察其形态、大小等有明显误导性。近年有学者报道纳米氧化铁增强 MRI 可显示颅内动脉瘤瘤壁炎性细胞, 增强后 24 h 内瘤壁环形强化 (CAWE) 强烈提示动脉瘤不稳定及未来 6 个月有破裂可能^[5]。钆剂增强血管壁 MRI (VW-MRI) 也提示 CAWE 由炎症造成, 且多存在于不稳定动脉瘤^[6]。我们采用钆剂增强高分辨率 MRI (HRMRI) 检测 28 例有症状和无症状颅内未破裂动脉瘤患者, 探讨 CAWE 显示的临床意义。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取郑州大学第一附属医院神经介入科 2014 年 10 月至 2015 年 6 月收治的接受钆剂增强 HRMRI 检测的 28 例颅内未破裂动脉瘤患者。纳入标准: ①颅内动脉瘤偶然发现, 无任何症状; ②颅内未破裂动脉瘤伴警示性头痛 (无既往头痛史且排除脑缺血可能, 入院前 2 周内突发头痛, CT 及腰椎穿刺排除蛛网膜下腔出血); ③颅内未破裂动脉瘤伴瘤侧动眼神经麻痹 (无糖尿病史且排除脑缺血可能, 入院前 1 个月内突发动脉瘤侧头痛伴眼睑下垂、瞳孔对光反射消失及眼外肌麻痹症状中的一项或多项)。入选 28 例患者占同期收治动脉瘤患者 14.6%, 其中男 6 例, 女 22 例, 年龄 39~76 岁, 平均 58.3 岁; 无症状患者 15 例, 有症状患者 13 例 (警示性头痛 8 例, 患侧动眼神经麻痹 5 例)。

1.2 检测方法

采用德国 Siemens 公司 Verio 3.0T MRI 扫描仪对所患者作 HRMRI 检测。扫描时使用头部 16 通道相控阵列表面线圈。扫描方案: 三维时间飞跃法 (3D-TOF) MRA 双反转恢复自旋回波 T1 加权成像 (T1WI) 和双反转自旋回波 T2 加权成像 (T2WI), 两序列扫描定位完全一致, FOV 130 mm×130 mm, Matrix 512×512, Thk/Sp 2/0.2 mm, 反转角 180°, 扫描 5 层; T1WI: TR/TE 861/18 ms, 用时 4.30 min; T2WI: TR/TE 903/83 ms, 用时 4.16 min。在静脉注射 0.1 mmol/kg 钆喷酸葡胺 (德国 Bayer 公司) 5 min 后, 对 T1WI 作增强扫描。T1WI 和 T2WI 均采用脂肪抑

制技术。

1.3 评价方法

2 名有经验的影像科医师事前不了解患者临床情况, 分别对颅内未破裂动脉瘤患者 HRMRI 图像作盲法分析, 独立评价。比较对比剂注射前后 T1WI, 确定动脉瘤壁有无明确的 CAWE; 意见不一致时协商解决。

1.4 统计学方法

采用 SAS V9.2 软件进行统计学处理。2 名影像科医师协商前 CAWE 诊断结果用 Kappa 检验, Fisher 精确概率法判断检测因素间差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

28 例患者均于 3D-TOF 像准确定位到颅内动脉瘤, 并成功完成钆剂增强 HRMRI 检测。共发现动脉瘤 31 枚 (单发 26 枚, 2 例分别有 2 枚和 3 枚), 最大径 4~22 mm, 平均 9 mm。其中无症状患者 15 例 17 枚 (单发 14 枚, 1 例有 3 枚), 最大径 4~22 mm, 平均 8.6 mm, 位于右侧后交通动脉 7 枚, 左侧后交通动脉 4 枚, 基底动脉 2 枚, 前交通动脉、左侧大脑中动脉、右侧大脑中动脉、左侧大脑前动脉 A1 段各 1 枚; 有症状患者 13 例 14 枚 (单发 12 枚, 1 例有 2 枚), 最大径 4~20 mm, 平均 9.5 mm。警示性头痛患者 8 例 9 枚, 位于左侧后交通动脉 4 枚, 右侧后交通动脉 2 枚, 前交通动脉、左侧大脑中动脉、右侧大脑中动脉各 1 枚; 患侧动眼神经麻痹患者 5 例 5 枚, 位于左侧后交通动脉 3 枚, 右侧后交通动脉、基底动脉动脉各 1 枚。

根据 Kappa 一致性检验, 2 名影像科医师诊断 CAWE 结果有较高一致性 ($Kappa = 0.7427$, 95%CI: 0.51~0.98)。13 例有症状患者 14 枚动脉瘤中 11 枚 (11/14, 78.6%) 出现 CAWE, 15 例无症状患者 17 枚动脉瘤中 5 枚 (5/17, 29.4%) 出现 CAWE, 两者间差异有统计学意义 ($P = 0.0113$) (表 1)。8 例警示性头痛患者 9 枚动脉瘤中 6 枚 (6/9, 66.7%) 出现 CAWE, 5 例患侧动眼神经麻痹患者 5 枚动脉瘤 (5/5) 均出现 CAWE, 两者间差异无统计学意义 ($P = 0.2582$) (表 2)。(图 1)

表 1 颅内未破裂动脉瘤钆剂增强 HRMRI 结果 枚

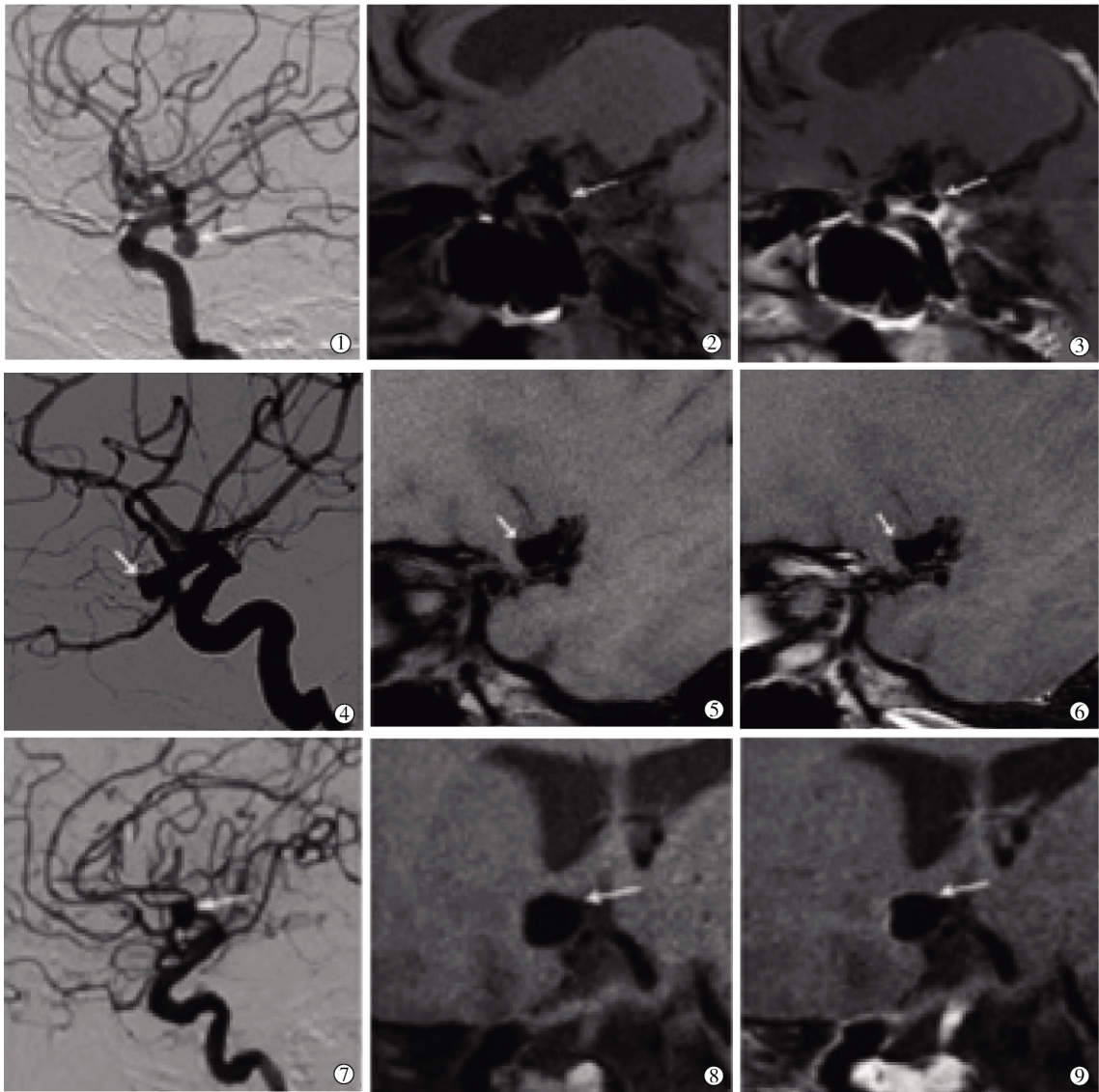
组别	有 CAWE	无 CAWE	合计
无症状颅内未破裂动脉瘤	5	12	17
有症状颅内未破裂动脉瘤	11	3	14
合计	16	15	31

表 2 有症状颅内未破裂动脉瘤钆剂增强 HRMRI 结果 枚

伴有症状	有 CAWE	无 CAWE	合计
警示性头痛患者动脉瘤	6	3	9
动眼神经麻痹患者动脉瘤	5	0	5
合计	11	3	14

3 讨论

本研究通过钆剂增强 HRMRI 检测颅内未破裂动脉瘤发现, CAWE 明显多见于有症状颅内未破裂动脉瘤; 动眼神经麻痹患者动脉瘤出现 CAWE



患者 1: 头痛伴左眼睑下垂等 ① DSA 示颅内未破裂动脉瘤(箭头)位于左侧后交通动脉处; ② 瘤壁在钆剂增强 HRMRI 对比剂注射前未强化(T1WI); ③ 瘤壁在对比剂注射后出现 CAWE(T1WI)。患者 2: 无任何症状 ④ DSA 示颅内未破裂动脉瘤(箭头)位于右侧大脑中动脉分叉处; ⑤ 瘤壁在钆剂增强 HRMRI 对比剂注射前未强化(T1WI); ⑥ 瘤壁在对比剂注射后仍无 CAWE(T1WI)。患者 3: 动脉瘤侧头痛 ⑦ DSA 示颅内未破裂动脉瘤(箭头)位于前交通动脉处; ⑧ 瘤壁在钆剂增强 HRMRI 对比剂注射前未强化(T1WI); ⑨ 瘤壁在对比剂注射后出现 CAWE(T1WI)

图 1 钆剂增强 HRMRI 检测有症状和无症状颅内未破裂动脉瘤

概率虽高于警示性头痛患者,但两者间差异无统计学意义。

无症状颅内动脉瘤很少破裂,有症状颅内动脉瘤破裂的可能性则较高。10%~45%蛛网膜下腔出血患者在颅内动脉瘤破裂前 2 周,会因动脉瘤瘤壁渗血、突然增大等病理变化出现警示性头痛症状^[7];部

分后交通或基底动脉瘤患者则会因动脉瘤突然增大、搏动性压迫动眼神经出现眼睑下垂、瞳孔对光反应欠佳等症状^[2]。导致上述 2 种症状的病理变化,均伴随有炎性反应。临床上尚无常规检测颅内动脉瘤瘤壁炎症的无创方法, MRI 出众的软组织对比度,有望成为可靠显示颅内血管壁病理学的成像技

术,由其发展而来的 HRMRI 可能发现既往未被发现的脑部精细异常^[8],为拓展颅内动脉瘤破裂风险评估手段带来可能。有研究报道纳米氧化铁增强 MRI 可显示颅内动脉瘤瘤壁炎性细胞^[5],但尚未在临床常规应用;而钆剂增强 MRI 中 CAWE 则能直观、可重复地显示瘤壁炎症^[6]。颅外颈动脉粥样硬化性疾病病理学与放射学相关性研究已证明钆剂强化与管壁斑块内滋养血管、巨噬细胞等炎症变化密切相关^[9],颅内动脉炎管壁环形强化也被认为与炎症相关。

近年关于增强 MRI 显示不稳定性动脉瘤瘤壁炎症的研究报道较多。Hasan 等^[5]采用纳米氧化铁增强 MRI 研究 30 枚颅内未破裂动脉瘤瘤壁,均于增强后最弱 24 h 成像,其中 18 枚动脉瘤于增强后 72 h 再次成像,并对随后破裂的动脉瘤瘤壁作组织学分析,证明在最弱 24 h 内动脉瘤瘤壁摄取纳米氧化铁,强烈提示其不稳定及未来 6 个月可能会破裂。Matouk 等^[10]将钆剂增强 VW-MRI 应用于 5 例多发颅内破裂动脉瘤患者,发现破裂动脉瘤瘤壁均有 CAWE,从而在多发颅内动脉瘤中将其与未破裂动脉瘤区分开;并认为炎性细胞内层允许钆剂渗向血管壁是 CAWE 发生的可能原因,蛛网膜下腔出血患者血管壁物理损坏至少能部分解释上述猜测,CAWE 也反映了炎症与颅内动脉瘤破裂的相关性。Edjlali 等^[6]通过钆剂增强 VW-MRI 研究 110 枚颅内动脉瘤瘤壁,31 枚不稳定动脉瘤中 21 枚出现 CAWE;17 枚破裂动脉瘤中 16 枚出现 CAWE,9 枚警示性头痛的未破裂动脉瘤中 6 枚出现 CAWE,5 枚 MRA 随访发现体积增大的未破裂动脉瘤均出现 CAWE;并认为 CAWE 系颅内动脉瘤瘤壁炎症所致。Nagahata 等^[11]报道 VW-MRI 在评估颅内动脉瘤破裂中的应用,发现 CAWE 通常存在于破裂动脉瘤,可视作破裂征象;进一步将 CAWE 分为强弱两种,弱强化与粥样硬化有关,强强化与对比剂滞留、瘤壁损伤或瘤壁炎症等有关。目前文献报道中对 CAWE 可提示动脉瘤破裂的结果较一致,但对其提示有症状颅内未破裂动脉瘤有破裂风险尚无定论^[6,11-12]。

本研究中 8 例警示性头痛患者 9 枚未破裂动脉瘤中 6 枚(6/9,66.7%)出现 CAWE,5 例患侧动眼神经麻痹患者 5 枚未破裂动脉瘤(5/5,100%)均出现 CAWE,与 Edjlali 等上述研究结果一致;颅内未破裂动脉瘤导致突发动眼神经麻痹多与其形态短时间增大有关,与 Edjlali 等通过 MRA 随访发现颅内动脉瘤增大的效果相似;警示性头痛患者 3 枚未

破裂动脉瘤未出现 CAWE,其中 2 枚为单发头痛患者,本次头痛可能与动脉瘤瘤壁渗漏无关,另 1 枚为稳定动脉瘤;此外,无症状未破裂动脉瘤中有 5 枚(5/17,29.4%)出现 CAWE,略高于 Edjlali 等报道(28.5%),表明颅内动脉瘤出现 CAWE 不一定会有症状,颅内动脉瘤发展稳定期也存在炎症^[4,6,13-15]。

综上所述,钆剂增强 HRMRI 检测显示有症状颅内未破裂动脉瘤患者 CAWE 明显较无症状未破裂动脉瘤患者多见,提示动脉瘤未来破裂的可能性较高。但在临床应用前,仍需长期、大样本量队列研究,以证实这一结论的可靠性。

[参考文献]

- [1] Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10: 626-636.
- [2] Woodruff MM, Edlow JA. Evaluation of third nerve palsy in the emergency department [J]. *J Emerg Med*, 2008, 35: 239-246.
- [3] Polmear A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review [J]. *Cephalalgia*, 2003, 23: 935-941.
- [4] Krings T, Mandell DM, Kiehl TR, et al. Intracranial aneurysms: from vessel wall pathology to therapeutic approach [J]. *Nat Rev Neurol*, 2011, 7: 547-559.
- [5] Hasan D, Chalouhi N, Jabbour P, et al. Early change in ferumoxytol-enhanced magnetic resonance imaging signal suggests unstable human cerebral aneurysm: a pilot study [J]. *Stroke*, 2012, 43: 3258-3265.
- [6] Edjlali M, Gentric JC, Regent-Rodriguez C, et al. Does aneurysmal wall enhancement on vessel wall MRI help to distinguish stable from unstable intracranial aneurysms? [J]. *Stroke*, 2014, 45: 3704-3706.
- [7] De Falco FA. Sentinel headache [J]. *Neurol Sci*, 2004, 25: S215-S217.
- [8] 谢珊珊,程敬亮,张勇,等.三种方法诊断大脑中动脉狭窄的对照研究 [J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 96-99.
- [9] Ryu CW, Jahng GH, Shin HS. Gadolinium enhancement of atherosclerotic plaque in the middle cerebral artery: relation to symptoms and degree of stenosis [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35: 2306-2310.
- [10] Matouk CC, Mandell DM, Günel M, et al. Vessel wall magnetic resonance imaging identifies the site of rupture in patients with multiple intracranial aneurysms: proof of principle [J]. *Neurosurgery*, 2013, 72: 492-496.
- [11] Nagahata S, Nagahata M, Obara M, et al. Wall enhancement of the intracranial aneurysms revealed by magnetic resonance vessel wall imaging using three-dimensional turbo spin-echo sequence with motion-sensitized driven-equilibrium: a sign of ruptured

- aneurysm? [J]. Clin Neuroradiol, 2014, [Epub ahead of print].
- [12] 瞿米睿, 王 驰, 陈士跃, 等. 高分辨磁共振对颅内动脉瘤壁成像的初步评估[J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12: 225-229.
- [13] Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture[J]. Stroke, 2013, 44: 3613-3622.
- [14] Tulamo R, Frosen J, Hernesniemi J, et al. Inflammatory changes in the aneurysm wall: a review[J]. J Neurointerv Surg, 2010, 2: 120-130.
- [15] Etminan N, Buchholz BA, Dreier R, et al. Cerebral aneurysms: formation, progression, and developmental chronology[J]. Transl Stroke Res, 2014, 5: 167-173.

(收稿日期:2015-06-17)

(本文编辑:边 佳)

• 临床研究 Clinical research •

¹³¹I 美妥昔单抗注射液联合 TACE 治疗 76 例中晚期原发性肝癌的疗效及安全性研究

姚 征, 陈玉堂, 罗 君, 邵国良, 郑家平, 曾 晖, 郝伟远

【摘要】 目的 评价 ¹³¹I 美妥昔单抗注射液(利卡汀)联合 TACE 治疗中晚期原发性肝癌的疗效及安全性。**方法** 收集 2010 年 11 月至 2013 年 5 月期间收治的 76 例原发性肝癌患者,按治疗意愿分为单抗组(美妥昔单抗联合 TACE 治疗)及对照组(单纯 TACE 治疗)各 38 例。入组患者按要求行介入治疗,并定期随访,以评估疗效及不良反应。随访截止日期为 2015 年 3 月或肿瘤出现进展。**结果** 单抗组与对照组相比,1 个月临床缓解率分别为 23.7%和 18.4%;疾病控制率分别为 92.1%及 97.4%;疾病中位无进展生存期(mPFS)为 6 个月及 8 个月,两组间差异无统计学意义(P>0.05)。两组间治疗相关的不良反应基本相仿,而在血液毒性及肝功能损害方面,试验组较对照组更为明显,但多为一过性,未发生与治疗药物相关的严重不良事件。**结论** 对于中晚期原发性肝癌,美妥昔单抗联合 TACE 治疗安全性高,但疗效尚需进一步验证。

【关键词】 原发性肝癌;经肝动脉化疗栓塞术;¹³¹I 美妥昔单抗

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2016)-01-0065-05

¹³¹I-labeled metuximab combined with transcatheter arterial chemoembolization for advanced primary hepatic carcinomas: evaluation of safety and effect in 76 patients YAO Zheng, CHEN Yu-tang, LUO Jun, SHAO Guo-liang, ZHENG Jia-ping, ZENG Hui, HAO Wei-yuan. Department of Interventional Radiology, Zhejiang Provincial Cancer Hospital, Hangzhou, Zhejiang Province 310022, China

Corresponding author: CHEN Yu-tang, E-mail: chenytang@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of ¹³¹I - labeled metuximab (Licartin) combined with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in treating advanced primary hepatic carcinomas. **Methods** A total of 76 patients with advanced primary hepatic carcinoma, who were admitted to authors' hospital during the period from November 2010 to May 2013, were enrolled in this study. According to patient's own will, the patients were divided into the study group (n=38, using ¹³¹I - labeled metuximab and TACE) and the control group (n=38, using TACE only). All patients underwent the scheduled

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.01.016

基金项目: 浙江医学高等专科学校科研项目(2008XZB02);浙江省高层次创新人才培养工程基金(浙卫发 2012-241 号)

作者单位: 310022 杭州 浙江省肿瘤医院介入科

通信作者: 陈玉堂 E-mail: chenytang@126.com