

基底动脉分叉形态学和血流动力学对动脉瘤形成的作用研究

张学敬, 郝伟丽, 杨松涛, 吴颂时, 高不郎

【摘要】 目的 评价基底动脉(BA)动脉瘤形成与患者年龄、BA 分叉形态学及血流动力学应力的关系。**方法** 连续收集石家庄市第一医院收治的 195 例患者脑部 DSA 造影资料, 其中 BA 动脉瘤患者 56 例(研究组), 无动脉瘤患者 139 例(正常对照组)。检测两组患者 BA 动脉分叉角度、BA 直径、分叉顶端血流动力学应力以及外侧角(LA)比值、动脉直径(DA)比值。多元线性回归分析和受试者特征曲线(ROC)评价动脉分叉形态学参数对动脉瘤形成的影响, 检测分叉顶角角度改变后血流动力学应力变化。**结果** 40~70 岁女性更易形成 BA 动脉瘤, 分叉顶角与患者年龄呈显著正相关($P<0.000 1$); 研究组分叉顶角显著大于正常对照组($P<0.000 1$), BA 直径、两侧大脑后动脉(PCA)直径、DA 比值与对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。ROC 分析显示 BA 分叉顶角曲线下面积(AUC)为 0.924, 最佳截断点为 117.9° 。动脉瘤多朝向小的外侧角。与支架植入前相比, 支架植入后分叉顶角角度和血流动力学应力均减小。**结论** BA 动脉瘤形成与患者年龄、较宽的动脉分叉顶角及相应血流动力学应力均呈显著相关性, BA 分叉顶角对预测动脉瘤形成有重要参考价值。

【关键词】 基底动脉; 颅内动脉瘤; 形态学; 血流动力学

中图分类号: R651.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2019)-05-0415-06

The effect of basilar bifurcation geometry and hemodynamics on the formation of aneurysm ZHANG Xuejing, HAO Weili, YANG Songtao, WU Songshi, GAO Bulang. Medical Research Center, Shijiazhuang Municipal First Hospital, Shijiazhuang, Hebei Province 050011, China

Corresponding author: GAO Bulang, E-mail: browngao@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between basilar artery (BA) aneurysm formation and patient's age, BA bifurcation geometry and hemodynamic stress. **Methods** The brain DSA materials of 195 successive patients, who were admitted to Shijiazhuang Municipal First Hospital of China, were collected. Among them, BA bifurcation aneurysm was detected in 56 patients (study group) and no aneurysm formation was seen in 139 patients (control group). The angle formed by left and right posterior communicating arteries (PCA, defined as $\phi 1$) and the angle formed by PCA and BA (the smaller angle was defined as $\phi 2$ and the larger one as $\phi 3$), the diameter of BA, and hemodynamic stresses on the bifurcation apex were determined. The ratio of larger lateral angle to smaller lateral angle (LA ratio) and the ratio of larger diameter of PCA to smaller diameter of PCA (DA ratio) were calculated. Multiple linear regression analysis and receiver operating characteristic curve (ROC) were used to assess the effect of BA bifurcation geometry on the formation of aneurysm, and the alterations of hemodynamic stress after bifurcation angle changed were determined. **Results** Females of 40–70 years were more likely to suffer from BA aneurysm. A significant positive correlation existed between the $\phi 1$ bifurcation angle and the age of patients. The $\phi 1$ bifurcation angle in the study group was remarkably larger than that in the control group ($P<0.000 1$). No statistically significant differences in BA diameter, bilateral PCA diameter and DA ratio existed between the two groups ($P>0.05$). ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) was 0.924, and the optimal cut point of

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2019.05.003

基金项目: 河北省医学科学重点课题项目(20160801)

作者单位: 050011 石家庄市第一医院科研中心

通信作者: 高不郎 E-mail: Browngao@163.com

$\phi 1$ was 117.9° . Aneurysms tended to be oriented towards small lateral angle. Compared with preoperative data, both the bifurcation angle and the hemodynamic stresses were decreased after stent implantation.

Conclusion The formation of basilar artery bifurcation aneurysm is closely correlated with patient's age, wider arterial bifurcation angle and the hemodynamic stress. Angle $\phi 1$ has important reference value in predicting the formation of aneurysm. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 415-420)

【Key words】 basilar artery bifurcation; intracranial aneurysm; morphology; hemodynamics

基底动脉(BA)动脉瘤占颅内动脉瘤的 5%^[1]。血流动力学因素在动脉瘤形成和破裂过程中发挥重要作用^[2],且动脉分叉顶端血流动力学应力高度取决于动脉分叉形态学,分叉顶角较宽往往伴随血流动力学应力改变和动脉瘤形成^[3]。比较分析有瘤和无瘤分叉形态学差异有利于临床评估动脉瘤形成风险。有报道有瘤大脑前动脉(ACA)、大脑中动脉(MCA)分叉顶角角度显著大于无瘤分叉^[4-5],表明动脉分叉顶角在动脉瘤形成过程中起重要作用。本研究旨在评价动脉分叉形态学和血流动力学应力因素在 BA 动脉瘤形成中可能发挥的作用。

1 材料与方法

1.1 研究对象

连续收集 2004 年至 2015 年在石家庄市第一医院接受脑部 DSA 检查 195 例患者造影资料。其中 BA 动脉瘤患者 56 例(研究组),无动脉瘤患者 139 例(正常对照组)。研究组男 14 例,女 42 例,年龄 32~82 岁,平均(57.3 ± 11.4)岁;对照组男 71 例,女 68 例,年龄 18~82 岁,平均(51.3 ± 15.2)岁。两组患者资料见表 1。本研究对两组患者 BA 动脉分叉进行检测分析,患者均签署知情同意书,所有操作遵循石家庄市第一医院科学研究规范。

表 1 患者一般资料

参数	研究组 ($n=56$)	对照组 ($n=139$)
女/男	42/14	68/71
平均年龄/岁	57.3 ± 11.4 (32~82)	51.3 ± 15.2 (18~82)
主要症状/ n		
蛛网膜下腔出血	21	49
癫痫发作	2	7
头疼	7	25
其它	10	31
非典型神经系统症状	16	27
动脉分叉角度/ $^\circ$		
$\phi 1$	$140.9 \pm 3.7^{***}$ (120.3~177.1)	99.3 ± 3.4 (81.9~127.9)
$\phi 2$	$92.8 \pm 4.1^{***}$ (49.6~117.7)	122.1 ± 1.8 (100.9~133.3)
$\phi 3$	$121.6 \pm 3.5^{**}$ (84.2~147.1)	132.8 ± 2.3 (122.9~148.8)
LA 比值	1.3 ± 0.3 (0.9~2.8)	$1.2 \pm 0.2^{**}$ (0.8~2.4)
动脉直径/mm		
BA	3.7 ± 1.3 (2.1~8.0)	3.1 ± 0.3 (1.7~4.1)
D1	2.3 ± 0.96 (1.1~5.7)	2.2 ± 0.4 (1.3~2.8)
D2	2.6 ± 1.2 (1.3~6.7)	2.2 ± 0.5 (1.1~3.1)
DA 比值	1.3 ± 0.2 (0.9~2.2)	1.3 ± 0.4 (0.8~4.3)
动脉瘤体积/mm		
高	6.4 ± 3.1 (1.0~13.3)	N/A
宽	6.6 ± 2.9 (1.5~13.4)	N/A

** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$; N/A: 不适用

1.2 模型建立与血流动力学应力检测

参考 Gao 等^[6]报道方法收集患者 DSA 造影资料,采用 MeshLab(1.3.3 版)软件去除不重要小分支;对有前交通动脉瘤的 BA 分叉,虚拟切除动脉瘤并作修复。采用 Harpoon 软件(4.3a 版)作三维网格划分,Ansys 软件(12.0.16 版)设定入口和出口条件,计算管壁血流动力学应力。采用 Ensight(9.0 版)后

处理软件对动脉分叉作血流方向和计算流体力学(CFD)分析。参考 Tutuncu 等^[7]方法和采线技术量化血流动力学应力。

1.3 形态学参数检测

采用 Amira 软件(5.2.2 版)和参考 Zhang 等^[8]报道的方法测量动脉分叉角度——分叉顶角[两侧大脑后动脉(PCA)形成的夹角($\phi 1$)、小的外侧角

(LA)[PCA 与 BA 形成的小夹角($\phi 2$)], 大的 LA[PCA 与 BA 形成的大夹角($\phi 3$)]; LA 比值 = $\phi 3/\phi 2$ 。参考 Ingebrigtsen 等^[4]报道的方法测量动脉直径——BA 直径(BA)、直径较小的 PCA(D1)、直径较大的 PCA(D2); 动脉直径(DA)比值 = $D2/D1$ 。

1.4 统计学分析

采用 JMP 软件(10.01.2 版)进行不同参数(年龄、分叉角度)间相关性分析, 方法为最小二乘法多元线性回归分析, 两组间显著性分析用 *t* 检验, 对经多元回归分析证明与动脉瘤形成相关的参数作受试者特征曲线(ROC)分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

研究组患者中 82.1%(46/56)BA 动脉瘤发病年龄为 41~70 岁, 且女患者显著高于男患者(42/14, $P < 0.001$), 见图 1。 $\phi 1$ 与患者年龄呈显著正相关($P < 0.0001$), $\phi 2$ 、 $\phi 3$ 随年龄增长而变窄(分别为 $P < 0.0001$, $P = 0.09$), 且研究组 $\phi 1$ 显著大于正常对照组($P < 0.0001$), $\phi 2$ 、 $\phi 3$ 显著小于对照组($P < 0.0001$); 研究组与对照组间 BA 直径、两侧 D1 和 D2 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 研究组 LA 比值显著大于对照组($P = 0.004$), 两组 DA 比值差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1、图 2。

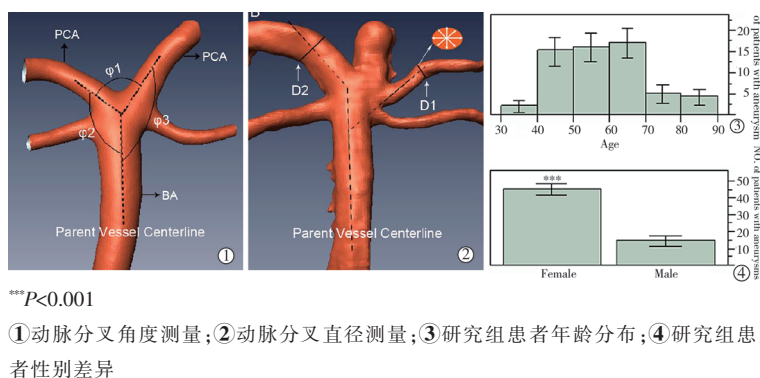


图 1 BA 分叉形态学检测及研究组患者年龄分布和性别差异

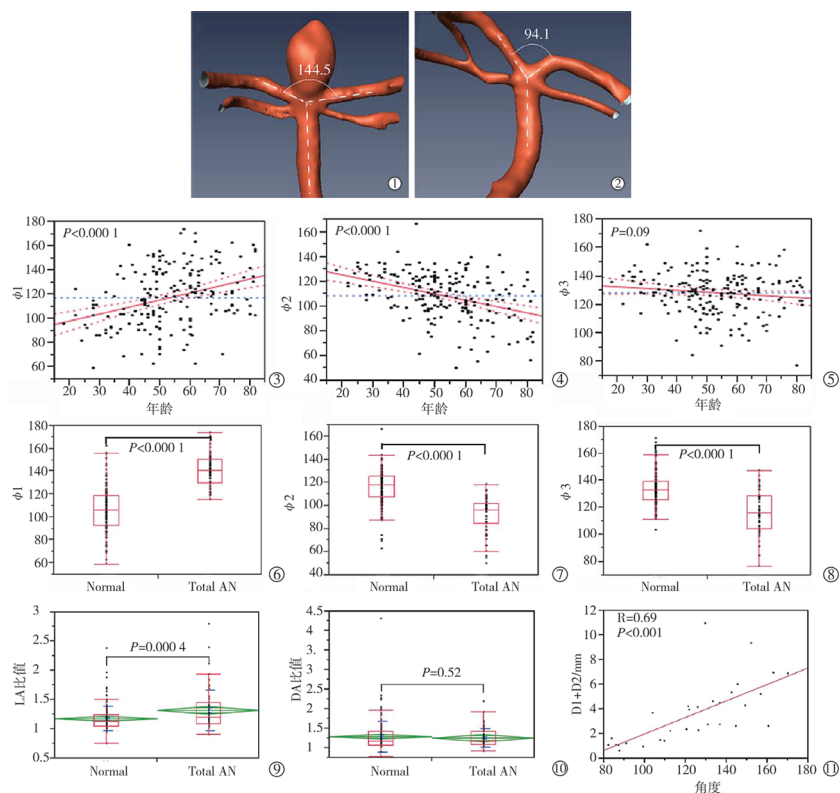


图 2 分叉角度与年龄的相关性和两组患者形态学参数的差异

BA 分叉动脉瘤朝向研究显示, 动脉瘤多朝向 $\phi 2$ 、D1, 见图 3①~⑤。ROC 分析 BA 分叉形态学参数显示, $\phi 1$ 曲线下面积(AUC)为 0.924, 最佳截断点为 117.9° , 其动脉瘤发生的灵敏度、特异度分别为 98.3%、75.0%; $\phi 2$ 、 $\phi 3$ AUC 分别为 0.117、0.213, LA 比值 AUC 为 0.645, 最佳截断点为 1.3, 其动脉瘤发生的灵敏度、特异度分别为 39.0%、84.6%, 见图 3⑥~⑨。

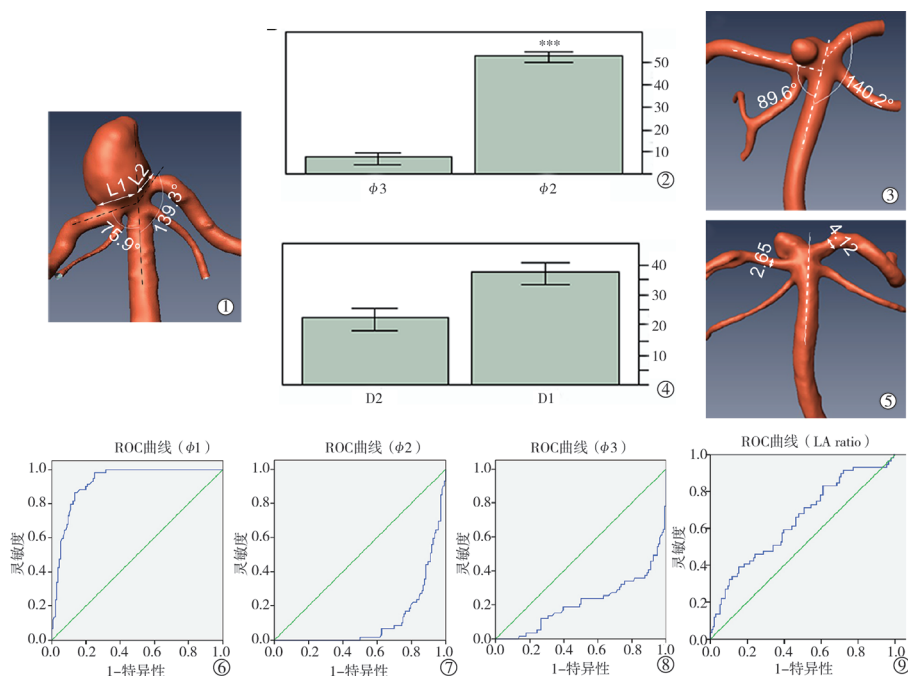
20 例 BA 动脉瘤患者经弹簧圈结合支架植入治疗前后影像学数据分析显示, 支架植入后 $\phi 1$ 较术前缩小, 随访时进一步缩小; 支架植入前、植入后和随访时 BA 分叉处 $\phi 1$ 、剪切力、总压力峰值和 D1+D2 均逐渐减小, 见图 4、5。

3 讨论

血流动力学、高血压、性别、年龄、吸烟、酗酒等均为动脉瘤形成的危险因素^[9], 其中血流动力学因素在动脉瘤起始、形成、破裂中发挥重要作用。由于血流直接冲击和分流, 动脉分叉顶端承受着最大机械力^[7], 动脉分叉角度改变伴随血流动力学应力改变可能在动脉瘤形成过程中发挥重要作用^[10]。既往研究报道显示 MCA、颈内动脉(ICA)、BA 顶角在有瘤和无瘤患者间存在显著差异^[4,7,10]。本研究显示研究组 BA $\phi 1$ 均值($141.1^\circ \pm 13.6^\circ$)显著大于对照组

($106.5^\circ \pm 19.7^\circ$) ($P < 0.0001$), $\phi 2$ 、 $\phi 3$ 均值($91.5^\circ \pm 15.6^\circ$ 、 $116.6^\circ \pm 15.8^\circ$)显著小于对照组($115.5^\circ \pm 15.2^\circ$ 、 $133.3^\circ \pm 11.6^\circ$) ($P < 0.0001$), 表明大的 $\phi 1$ 和小的 $\phi 2$ 更易形成动脉瘤。 $\phi 1$ 较小时, 来自主干的血流直接冲击内膜垫(medial pad, 很强大的纤维结缔组织, 具有管壁保护作用), 不会形成动脉瘤^[7]。随着 $\phi 1$ 增大, 来自主干的血流需更长距离到分叉血管层流区, 对血管的损伤增加, 且涡流强度大于分叉顶角较小的动脉分叉^[8]。临床上通常对大瘤颈 ACA、ICA、BA、MCA 分叉动脉瘤采用弹簧圈结合 Y 形支架或一形支架植入治疗^[11-12], 旨在防止弹簧圈脱出, 但支架在自身弹性回复的同时可缩小分叉顶角角度, 增大了外侧角角度。本研究分析支架植入前后及随访时 BA 分叉影像学资料, 结果显示植入后 $\phi 1$ 逐渐缩小且血流动力学应力逐渐降低, 提示分叉顶角角度缩小可降低血流冲击引起的内皮损伤。

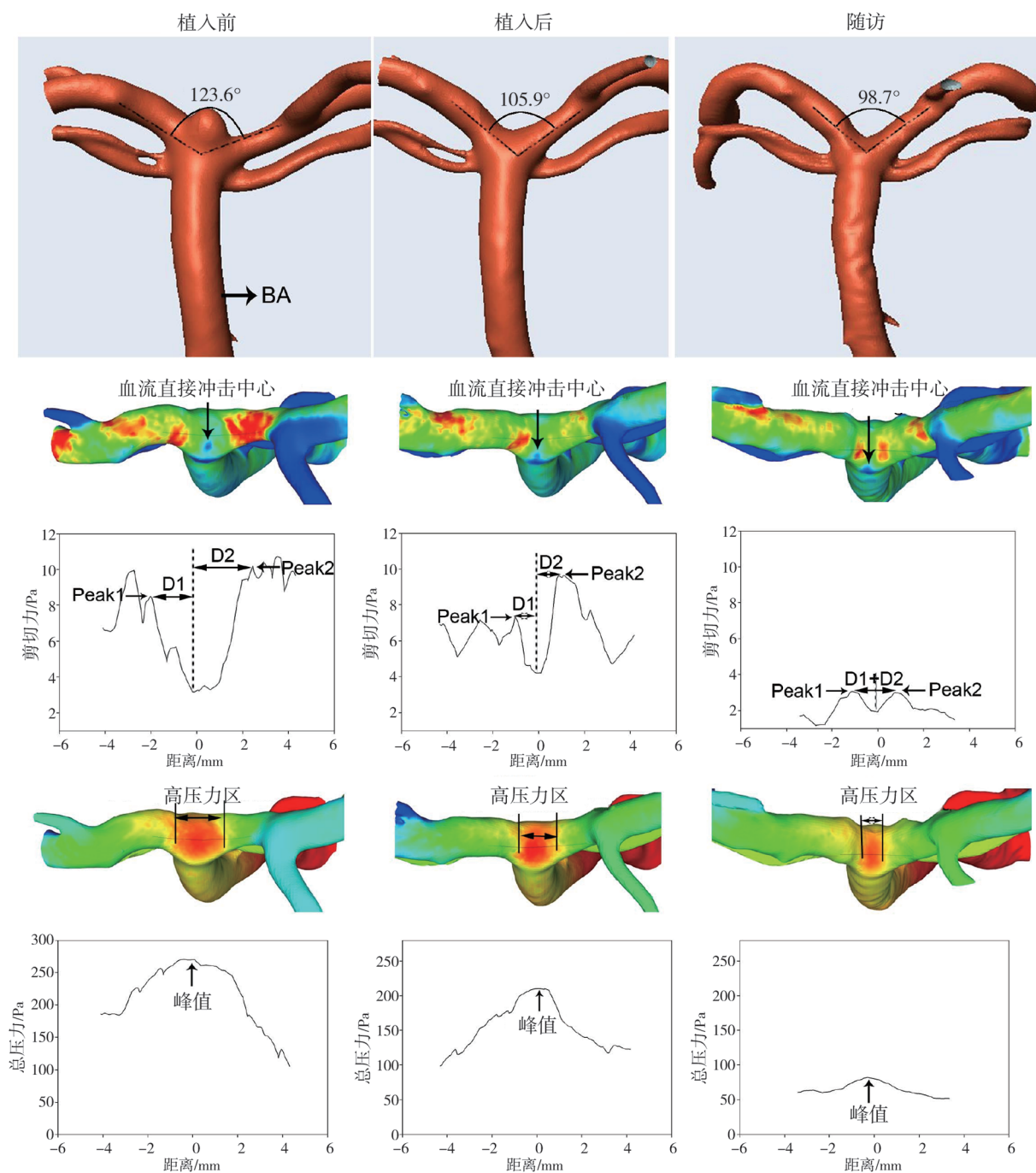
本研究多元分析 BA 动脉瘤形成与患者年龄、动脉分叉形态学及血流动力学间相关性, 结果显示 $\phi 1$ 与患者年龄呈显著正相关($P < 0.0001$), $\phi 2$ 与年龄呈显著负相关, 且研究组患者 LA 比值显著大于对照组($P = 0.0004$), 提示老年群体分叉顶角增大, 且外侧角不对称的分叉伴随血流动力学应力增大, 更易形成动脉瘤; 且证明 BA 动脉瘤大小与动脉分叉直径呈显著相关性($P < 0.001$), 这与本课题组



注: *** $P < 0.001$

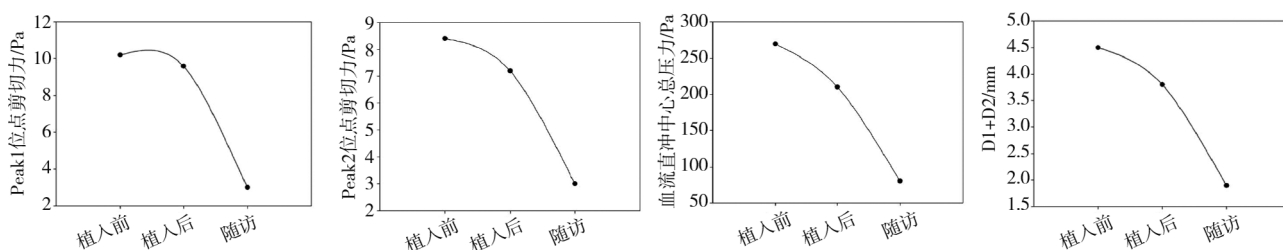
①BA 分叉动脉瘤朝向示意(L1、L2:BA 中心线分为两段的瘤颈长度);②③动脉瘤多朝向 $\phi 2$;④⑤动脉瘤多朝向 D1;⑥⑦⑧⑨ $\phi 1$ 、 $\phi 2$ 、 $\phi 3$ 和 LA 比值预测 BA 动脉瘤发生

图 3 BA 分叉动脉瘤朝向与 ROC 分析



Peak1、Peak2: 两侧分支血管上血流动力学应力峰值; 横坐标 0 位点: 血流直接冲击中心; D1 和 D2 代表血流直冲位点至 Peak 位点的距离

图 4 67 岁女患者 BA 动脉瘤支架植入前后 $\phi 1$ 和剪切力、总压力峰值



Peak1、Peak2: 两侧分支血管上血流动力学应力峰值; D1、D2 代表血流直冲位点至 Peak 位点的距离

图 5 BA 动脉瘤支架植入前后剪切力和总压力峰值及其 D1+D2 变化

既往对前交通动脉瘤的研究结果一致^[5]。

有研究报道 ACA 分叉顶角对于判断前交通动脉瘤形成具有显著意义^[13]。本研究通过 ROC 分析证明 BA 分叉顶角亦可作为动脉瘤形成的预测指标, $\phi 1 > 117.9^\circ$ 时动脉瘤形成可能大, $\phi 2$ 、 $\phi 3$ 和 LA 比值对于预测动脉瘤形成无参考价值; 动脉瘤多朝向小 LA, 提示血流对小角度 LA 处冲击较大, 局部血流动力学应力增大, 增加了动脉瘤形成概率。

总之, BA 动脉瘤形成与老年女性、较宽的动脉分叉顶角、不对称 LA 比值具有相关性, 且分叉角度改变伴随血流动力学变化, 在动脉瘤形成过程中可能发挥重要作用。BA 分叉顶角对预测动脉瘤形成有重要参考价值。临床上通过 Y 形支架或一形支架植入缩小动脉分叉顶角角度, 可能是动脉瘤治疗的有效方法。

[参 考 文 献]

- [1] 王泽群, 何旭英, 李西锋, 等. 介入栓塞基底动脉顶端动脉瘤临床治疗策略[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 294-297.
- [2] 李 菁, 王 珏, 谭华桥. 颈动脉分叉部动脉瘤模型形态学、血流动力学和组织病理学研究[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 890-896.
- [3] Baharoglu MI, Lauric A, Safain MG, et al. Widening and high inclination of the middle cerebral artery bifurcation are associated with presence of aneurysms[J]. Stroke, 2014, 45: 2649-2655.
- [4] Ingebrigtsen T, Morgan MK, Faulder K, et al. Bifurcation geometry and the presence of cerebral artery aneurysms[J]. J Neurosurg, 2004, 101: 108-113.
- [5] Zhang XJ, Gao BL, Hao WL, et al. Presence of anterior communicating artery aneurysm is associated with age, bifurcation angle, and vessel diameter[J]. Stroke, 2018, 49: 341-347.
- [6] Gao B, Baharoglu MI, Cohen AD, et al. Stent-assisted coiling of intracranial bifurcation aneurysms leads to immediate and delayed intracranial vascular angle remodeling[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33: 649-654.
- [7] Tutuncu F, Schimansky S, Baharoglu MI, et al. Widening of the basilar bifurcation angle: association with presence of intracranial aneurysm, age, and female sex[J]. J Neurosurg, 2014, 121: 1401-1410.
- [8] Zhang XJ, Gao BL, Li TX, et al. Association of basilar bifurcation aneurysms with age, sex, and bifurcation geometry [J]. Stroke, 2018, 49: 1371-1376.
- [9] Jayaraman T, Paget A, Shin YS, et al. TNF-alpha-mediated inflammation in cerebral aneurysms: a potential link to growth and rupture[J]. Vasc Health Risk Manag, 2008, 4: 805-817.
- [10] Bor AS, Velthuis BK, Majoie CB, et al. Configuration of intracranial arteries and development of aneurysms: a follow-up study[J]. Neurology, 2008, 70: 700-705.
- [11] Gao B, Baharoglu MI, Malek AM. Angular remodeling in single stent-assisted coiling displaces and attenuates the flow impingement zone at the neck of intracranial bifurcation aneurysms[J]. Neurosurgery, 2013, 72: 739-748.
- [12] Gao B, Baharoglu MI, Cohen AD, et al. Y-stent coiling of basilar bifurcation aneurysms induces a dynamic angular vascular remodeling with alteration of the apical wall shear stress pattern [J]. Neurosurgery, 2013, 72: 617-629.
- [13] Longo M, Granata F, Racchiusa S, et al. Role of hemodynamic forces in unruptured intracranial aneurysms: an overview of a complex scenario[J]. World Neurosurg, 2017, 105: 632-642.

(收稿日期: 2018-08-06)

(本文编辑: 边 佑)