

Willis 覆膜支架植入犬颈动脉梭形动脉瘤模型中远期随访观察

闫磊, 朱悦琦, 郭栋, 水少锋, 李明华

【摘要】 目的 建立犬颈动脉梭形动脉瘤模型, 植入 Willis 覆膜支架, 评价其治疗作用。**方法** 静脉囊移植法构建梭形动脉瘤模型, 建模后 4 周植入 Willis 覆膜支架。支架植入后即刻、2 周、1、3、6、9、12、15 个月分别随访血管造影, 评价治疗有效性。组织病理学检查动脉瘤标本, 观察其内皮化过程。**结果** 成功构建 28 枚梭形动脉瘤模型, 植入 56 枚 Willis 支架, 即刻血管造影显示动脉瘤模型完全闭塞 23 枚, 存有内漏 5 枚。随访 2 周时血管造影新出现内漏 2 枚。除了Ⅲ型内漏外, 后续随访期间内漏逐渐减少, 直至消失。治疗有效率为 92.9% (26/28)。组织病理学检查显示内皮细胞在 15 个月时成熟并规律排列。**结论** Willis 覆膜支架植入是治疗犬颈动脉梭形动脉瘤模型的有效方法。与直段血管相比, 该模型中内皮化时间延长。

【关键词】 动物模型; 梭形动脉瘤; 覆膜支架; 犬; 内皮化

中图分类号: R543 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2019)-07-0630-04

The implantation of Willis covered stent for the treatment of carotid fusiform aneurysms in canine models: mid-to-long-term follow-up observation YAN Lei, ZHU Yueqi, GUO Dong, SHUI Shaofeng, LI Minghua. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: LI Minghua, E-mail: drliminghua@sina.com

【Abstract】 Objective To establish carotid fusiform aneurysm model in canine, and to evaluate the therapeutic effect of Willis covered stent implantation for the aneurysm. **Methods** Venous sac transplantation method was used to establish the fusiform aneurysm model in canine. Four weeks after modeling, implantation of Willis covered stent was performed in all experimental dogs. Two weeks as well as 1, 3, 6, 9, 12 and 15 months after treatment follow-up angiography was performed to evaluate the therapeutic effectiveness. Aneurysm specimens were collected for histopathological examination to observe its endothelialization process. **Results** A total of 28 fusiform aneurysms were successfully created, and a total of 56 covered stents were implanted successfully. Angiography performed immediately after procedure showed that complete occlusion of aneurysm was obtained in 23 models and endoleak was detected in 5 models. Follow-up angiography after 2 weeks revealed that there were 2 newly-developed endoleaks. The number of endoleaks, except type Ⅲ of endoleak, gradually decreased during the follow-up period till all endoleaks disappeared. The effective rate was 92.9% (26/28). Histopathological examination indicated that 15 months after treatment the endothelial cells became matured and were regularly arranged. **Conclusion** For the treatment of carotid fusiform aneurysm of canine model, Willis stent implantation is an effective method. The endothelialization process in this model takes a longer time than that in a straight vessel. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 630-633)

【Key words】 animal model; fusiform aneurysm; covered stent; canine; endothelialization

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2019.07.003

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(201602036)、河南省自然科学基金(162300410284)

作者单位: 450052 郑州大学第一附属医院放射介入科(闫磊、郭栋、水少锋); 上海交通大学附属第六人民医院介入影像科(朱悦琦、李明华)

通信作者: 李明华 E-mail: drliminghua@sina.com

梭形动脉瘤是相对少见的一类脑动脉瘤^[1],其自然病程常伴有脑梗死、占位压迫效应,甚至蛛网膜下腔出血等并发症^[2],传统外科手术和血管内介入手术方法有限,存在治疗困难、复发、围手术期发生出血等风险^[3]。此前本课题组就双 Willis 覆膜支架植入治疗犬颈动脉梭形动脉瘤模型作了初步报道,随访 3 个月疗效良好^[4]。本研究跟踪该实验整体情况,尤其是中远期随访结果,现报道如下。

1 材料与方法

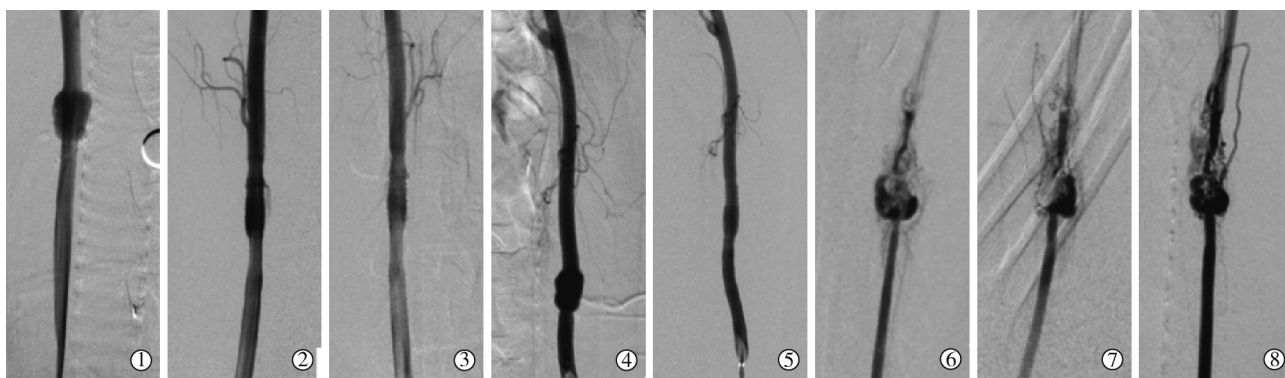
实验取比格犬(SCXK 2007-0004,上海交通大学农学院提供)14 头,体重 15~25 kg,8~15 个月龄。全身麻醉下,实验犬甲状软骨水平纵行切开,游离并截取 2 段长约 2 cm 颈外静脉,充分剥离外膜、修剪静脉两端,备用;显露一侧颈总动脉,2 枚血管钳临时阻断血流,剪断动脉血管,充分剥离外膜,血管缝合线对动脉与静脉囊作端-端吻合,确认缝合充分无渗漏,即刻可见静脉囊膨胀,同样方法在另一侧颈总动脉建立梭形动脉瘤模型;成功构建后 4 周,血管 DSA 显示梭形动脉瘤形态良好,适合 Willis 覆膜支架植入。采用“望远镜”技术,在每枚动脉瘤模型中植入 2 枚 Willis 支架(上海微创医疗器械公司)——实验犬全身麻醉下仰卧位固定于 DSA 手术台上,右股动脉置入 5 F 动脉鞘,5 F 导引导管置于一侧颈动脉,DSA 图像下测量动脉瘤大小和载瘤动脉直径,选择合适支架并成功植入^[4],复查 DSA 评

估梭形动脉瘤封堵情况、支架位置、有无急性血栓形成及有无内漏,同样方法在另一侧颈动脉梭形动脉瘤模型植入 Willis 支架。术后 2 周,1、3、6、9、12、15 个月分别复查 DSA,评估动脉瘤治疗情况、载瘤动脉通畅情况及内漏变化。随访时点分别处死实验犬,将支架动脉瘤病理标本切片作光镜、电镜检查,观察支架金属杆、覆膜部位内皮化进程及动脉瘤腔内血栓变化。

2 结果

成功构建 28 枚梭形动脉瘤模型并植入 56 枚 Willis 支架。支架植入即刻 DSA 造影显示动脉瘤完全闭塞 23 枚,内漏 5 枚[位于支架近端(I a 型)2 枚,远端(I b 型)1 枚,两支架交界区(传统内漏分型之外)1 枚,覆膜破裂(Ⅲ型)1 枚]。术后 2 周造影显示 2 枚 I a 型、1 枚 I b 型内漏较前有所减少,支架交界区内漏无明显变化,新出现 I b 型、Ⅲ型内漏各 1 枚,后续随访造影显示除Ⅲ型外,其余类型内漏均逐渐减少,直至消失(图 1①~③),1 枚动脉瘤载瘤动脉内发生急性血栓形成。术后 1~9 个月造影显示,支架内闭塞、周边侧支血管进行性增多并代偿血管远端血供(图 1④~⑧),动脉瘤模型完全闭塞 24 枚,大部分闭塞 2 枚,显影 2 枚,4 枚动脉瘤支架内轻度狭窄(支架与颈动脉交界处),未见支架内再狭窄。

组织病理学检查显示,光镜下颈动脉部位支架

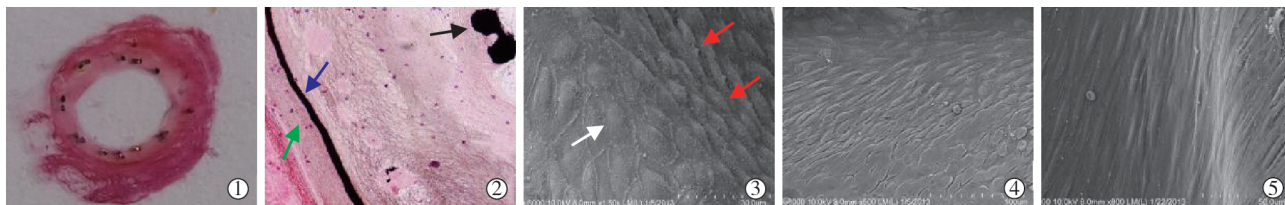


▲①梭形动脉瘤模型构建成功;②支架植入模型 6 个月后血管造影仍见有内漏;③9 个月后造影示内漏消失 ▲④梭形动脉瘤模型构建成功;⑤支架植入后即刻造影示动脉瘤消失;⑥⑦⑧1、3、9 个月后造影显示支架内闭塞,周围侧支血管形成并逐渐增多

图 1 梭形动脉瘤模型植入 Willis 支架后 DSA 造影观察

金属杆陷入血管壁内,新生内皮包绕、覆盖金属杆形成内膜层,并出现 4 例轻度狭窄(术后 6 个月);动脉瘤部位自膨胀聚四氟乙烯(ePTFE)覆膜处术后 1 个月时有少量内膜形成,3 个月时基本覆盖完全;支架金属杆部位术后 1 个月时未见明显内膜形成,3 个月时有薄内皮形成,6 个月时支架金属杆内皮

与覆膜内皮相延续,9 个月时支架表面由新生内膜包裹,12 个月时支架金属杆内皮与覆膜内皮延续性完成,增生内皮填充于覆膜与支架金属杆空隙(图 2①②),15 个月时可见支架内表面形成光滑内皮层,并可见覆膜、支架金属杆交界区间内皮化形成良好,覆膜处内皮厚,支架杆内皮薄,两者延续自然;



▲光镜下:①($\times 10$)术后 9 个月支架表面由新生内膜包裹;②($\times 40$)术后 12 个月支架金属杆内皮与覆膜内皮连续性完成,增生内皮填充于覆膜与支架金属杆空隙(黑箭头:支架杆,蓝箭头:ePTFE 覆膜,绿箭头:动脉瘤腔内机化血栓) ▲电镜下:③($\times 1500$)术后 9 个月支架杆内皮细胞呈卵圆形(白箭头),覆膜部位呈棱形(红箭头);④($\times 500$)术后 12 个月仍可见支架杆部位与覆膜部位内皮细胞呈移行性;⑤($\times 800$)术后 15 个月支架杆与覆膜处内皮细胞呈长条状,移行自然

图 2 梭形动脉瘤模型植入 Willis 支架后组织病理学观察

瘤腔内可见血栓形成并发生机化。

电镜下颈动脉部位支架内皮化进程始于术后 2 周时,1 个月时表现为“鹅卵石”样;内皮细胞最先发现于支架边缘部位,出现与血流相关性依次排列,6 个月时完成内皮化进程;动脉瘤部位 ePTFE 覆膜处术后 2 周时可见幼稚内皮细胞疏松排列,6 个月时出现排列规律的内皮细胞,12 个月时显示为排列紧密的内皮细胞,内皮化进程完成;支架金属杆表面内皮细胞出现在术后 1 个月时,3 个月时内皮细胞覆盖金属杆,12 个月内皮化过程基本完成,但细胞成熟度不及覆膜部位,15 个月时可见支架金属杆与覆膜处内皮细胞排列规则、成熟,两者交界内皮细胞形态规则、延续自然(图 2③~⑤)。

3 讨论

本实验中 Willis 覆膜支架植入犬颈动脉梭形动脉瘤模型取得了良好疗效,光镜、电镜下病理检查显示内皮化过程与侧壁动脉瘤模型相比有其特殊性。本课题组前期已就梭形动脉瘤模型构建、Willis 支架特点、支架选择、支架植入过程及术后 3 个月病理随访观察,作了详细总结和报道^[4]。

Willis 覆膜支架临床应用是近年血管内介入重建技术重要进展之一,在特殊囊性动脉瘤、大动脉瘤、外伤性颈动脉海绵窦瘘等治疗中疗效确切^[5-10],动物实验研究也表明该支架具有良好的顺应性和治疗作用^[11-12]。Willis 支架覆膜材料 ePTFE 质地类似于人体正常组织,具有良好的生物相容性和柔顺性。研究显示 ePTFE 作为人工血管补片植入人体 2 周后,其微孔中长入梭形细胞,8 周时则完全被内皮细胞覆盖^[13]。Willis 覆膜支架治疗犬颈动脉囊性动脉瘤研究显示,内皮化进程于术后 1 个月开始于支架两端,术后 6 个月完成,支架金属杆和覆膜处内皮细胞排列与支架纵轴一致^[14]。本实验中梭形动脉瘤覆膜支架植入术后内皮化进程与直段血管有较

大不同:①动脉瘤部位支架金属杆和覆膜内皮化过程较直段血管延长;②动脉瘤部位覆膜首先出现内皮化,支架金属杆术后 3 个月后才少量内皮细胞覆盖;③术后 12 个月覆膜和支架金属杆部位均有成熟内皮细胞覆盖,但两者交界处内皮化延迟,未能形成光滑的内膜层;④术后 15 个月覆膜部位和支架金属杆部位内皮延续性自然、良好,覆膜内皮层较支架金属杆厚。覆膜支架在梭形动脉瘤模型中内皮化时间较直段血管延长,可为临床治疗提供一定的理论依据,即可能需要更长时间抗凝和抗血小板治疗。Willis 支架覆膜与金属杆组合方式是在特定位点,通过缝合方式将覆膜固定于支架金属杆外表面。因此,该支架植入梭形动脉瘤时,跨越动脉瘤部位的支架和覆膜周围无血管壁支撑,出现支架金属杆与覆膜不能紧密贴合,支架金属杆呈相对悬空状态,覆膜在血管内血流压力下轻度向外膨出,这可能是支架金属杆部位内皮化慢、支架植入后内皮化过程延长的缘故。

本实验中支架出现内漏的可能原因:①支架为球扩式支架,顺应性相对差,与血管壁贴合不良(I 型内漏);②2 枚支架间贴合不紧密、重叠距离短,造成 2 枚支架交界处内漏;③支架释放时覆膜撕裂(III 型内漏)。本实验中共发生 7 枚内漏(25%,I a 型 2 枚,I b 型 2 枚,支架交接区 1 枚,III 型 2 枚),除了 III 型内漏外,其余内漏均逐渐减少直至消失。术后 2 周复查造影显示新发 III 型内漏 1 枚,可能与犬颈部活动范围大、抓挠颈部引起覆膜破裂有关。

[参考文献]

- [1] Biondi A. Trunkal intracranial aneurysms: dissecting and fusiform aneurysms[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2006, 16: 453-465.
- [2] Flemming KD, Wiebers DO, Brown RD Jr, et al. The natural history of radiographically defined vertebrobasilar nonsaccular intracranial aneurysms[J]. Cerebrovasc Dis, 2005, 20: 270-279.
- [3] Lubicz B, Collignon L, Lefranc F, et al. Circumferential and

- fusiform intracranial aneurysms: reconstructive endovascular treatment with self-expandable stents[J]. *Neuroradiology*, 2008, 50: 499-507.
- [4] 闫磊, 施万印, 朱悦琦, 等. 双 Willis 覆膜支架在犬颈动脉梭形动脉瘤模型的初步应用[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 709-713.
- [5] Tan HQ, Li MH, Li YD, et al. Endovascular reconstruction with the Willis covered stent for the treatment of large or giant intracranial aneurysms[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 31: 154-162.
- [6] Wang W, Li YD, Li MH, et al. Endovascular treatment of post-traumatic direct carotid-cavernous fistulas: a single-center experience[J]. *J Clin Neurosci*, 2011, 18: 24-28.
- [7] 王武, 程英升, 李明华, 等. Willis 覆膜支架治疗颅内段颈内动脉病变临床应用[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 185-188.
- [8] 陈慕, 王武. 颅内动脉瘤血管内治疗现状与进展[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27: 592-597.
- [9] Gu Y, Gu BX, Li YD, et al. Endovascular treatment of blood blister-like aneurysms in the internal carotid artery using a Willis covered stent[J]. *J Intervent Med*, 2018, 1: 152-157.
- [10] Gu Y, Gu BX, Li YD, et al. Endovascular treatment of blood blister-like aneurysms in the internal carotid artery using a Willis covered stent[J]. *J Intervent Med*, 2018, 1: 157-163.
- [11] Yan L, Shi WY, Wang D, et al. Application of the Willis covered stent using the telescopic technique for the treatment of fusiform aneurysm in a canine model[J]. *Neurol India*, 2013, 61: 45-50.
- [12] 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.
- [13] Huang W, Shi D, Zhao Y. Evaluation of the artificial of e-PTFE vascular graft patch on the morphology for dog[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2003, 28: 1995-2007.
- [14] Zhu YQ, Cheng YS, Li MH, et al. Comparison of tissue reaction with three different endografts used for exclusion of carotid artery aneurysm in a dog model[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20: 791-798.

(收稿日期:2018-09-10)

(本文编辑:边 皓)

• 病例报告 Case report •

激光消融联合药涂球囊治疗锁骨下动脉支架再狭窄 1 例

谷涌泉, 佟铸, 郭连瑞, 高喜翔, 李杨, 李立强, 张建, 汪忠镐

【关键词】 激光消融; 药涂球囊; 锁骨下动脉; 支架再狭窄

中图分类号:R540.46 文献标志码:D 文章编号:1008-794X(2019)-07-0633-02

Successful treatment of subclavian artery in-stent restenosis with laser ablation combined with drug-coated balloon: report of one case GU Yongquan, TONG Zhu, GUO Lianrui, GAO Xixiang, LI Yang, LI Liqiang, ZHANG Jian, WANG Zhonghao. Department of Vascular Surgery, Xuanwu Hospital, Research Institute of Vascular Surgery, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: GU Yongquan, E-mail: 15901598209@163.com (J Intervent Radiol, 2019, 28: 633-634)

【Key words】 laser ablation; drug-coated balloon; subclavian artery; in-stent restenosis

目前对于锁骨下动脉支架再狭窄缺乏有效的治疗手段。减容联合药涂球囊在下肢动脉支架再狭窄的腔内治疗中得

到广泛应用,并取得了较为满意的疗效^[1]。本研究应用激光消融联合药涂球囊治疗左侧锁骨下动脉支架重度狭窄 1 例,现报道如下。

临床资料

患者女,59 岁。主因眩晕 1 个月入院。既往 5 年前因左侧锁骨下动脉重度狭窄行左侧锁骨下动脉支架(8~40 mm,美敦力)植入术,术后规律抗血小板、降脂治疗;2 年前复查发现左侧锁骨下动脉支架闭塞行普通球囊(6~80 mm,Invatec)

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.07.004

基金项目:北京市医院管理局“登峰”人才培养计划项目(DFL20150801)

作者单位:100053 北京 首都医科大学宣武医院血管外科;首都医科大学血管外科研究所、血管外科学系、下肢动脉硬化闭塞症诊疗与研究中心

通信作者:谷涌泉 E-mail: 15901598209@163.com