

# 颅内动脉瘤血流动力学的研究进展

· 综述 ·

王露平 综述 陈旭东, 窦永充 审核

【中图分类号】R732.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2012)02-0212-03

颅内动脉瘤是颅内动脉壁的病理性囊性膨出,其发病原因尚未十分明确。动脉瘤的形成、发展、破裂等问题一直饱受争议,但学者们公认血流动力学的变化是其发生、发展机制中十分重要的因素。近年来,随着计算机液体动力学(compubational fluid dynamics,CFD)及3D数字减影技术的应用,使血流动力学的数字模型建立、血流方向及形式的判断、数据的搜集和统计等方面得到长足的发展,并使血流动力学因素在动脉瘤发生、发展、稳定或破裂中所起的作用逐渐被人们所认识、重视。

## 动脉瘤的形成

### 1. 高速血流冲击和涡流的形成

在血管分叉、弯曲处容易导致血管局部内弹力层损害和中层缺损的扩大,最终形成动脉壁囊性膨出。在动脉瘤的生长过程中,血液逐渐在血管膨出部位形成涡流,直至动脉瘤腔的形成;涡流的速度比载瘤动脉血液速度缓慢得多,随着瘤体的生长,涡流的速度略有增大,涡流形状逐渐明显。另外血管分叉处,直径相差悬殊的分支动脉与源动脉之间的角度越大越容易导致动脉瘤的形成(如豆纹动脉处),而两分支动脉直径相当时,分叉角度越小越容易在分叉部形成动脉瘤(如颈内、外动脉分叉),这从另一个角度说明了高速血流对血管壁的冲击是动脉瘤形成的一个重要因素。

### 2. 血管壁剪应力(wall shear stress,WSS)

自Glagov等<sup>[1]</sup>研究动脉粥样硬化时发现高WSS易对血管分叉处、弯曲血管外侧壁造成损伤以来,血流动力学中的WSS效应受到越来越多的重视。高速血流在动脉分叉和弯曲血管部位大大增加血流对血管壁的剪应力,促使动脉瘤的形成。Steiger等<sup>[2]</sup>研究证实高WSS容易导致动脉分叉远侧突起部位形成动脉瘤;近二十年来,大量研究报告均证实WSS在颅内动脉瘤的形成过程中起着非常重要的作用<sup>[3-6]</sup>。Meng等<sup>[6]</sup>用犬模型进行血管造影,用CFD技术进行模拟分析,证实高WSS与高局部剪应力梯度(gradients of WSS,WSSG)是颅内动脉瘤形成的高危因素。Wang等<sup>[7]</sup>利用CFD及3D数字减影技术从犬模型实验中得出高速血液产生的高WSS和WSSG使血管壁局部在细胞和分子水平产生变化导致动脉壁的破坏、动脉瘤的形成,其变化为瘤壁处炎性细胞减少和缺失、内皮型一氧化氮合酶减少或缺失及诱导型一氧化氮合酶表达增加和过氧亚硝酸盐形成等。动脉瘤的栓塞治疗效果的研究发现残余瘤颈部往往有高WSS,并使动脉瘤复发的可能性增加<sup>[8]</sup>,这间接证明WSS在动脉瘤形成及发展过程起有重要作用。

## 动脉瘤的发展

### 1. 瘤体的扩大

Hoi等<sup>[9]</sup>认为瘤颈部高WSS、瘤腔内高WSSG、大的血流冲击范围及高血流速度与动脉的生长和扩大密切相关。马小奇等<sup>[10]</sup>在研究动脉瘤的生长原理过程中指出当瘤体高度与瘤颈宽度比值 $<0.3$ 时,瘤顶部垂直于血液流动方向上部分是瘤体最大变形发生所在,比值 $>0.3$ 时瘤体最大变形区转移到与血流方向垂直的瘤颈部前端和后端,比值为1或几何变形更大时瘤体的最大变形区又回到瘤体顶部位,这些变形区与动脉瘤的生长有关;此外还提出在瘤体生长的初始阶段,血流分叉的滞止点(当血液流过瘤颈时,一股流向瘤体内部形成一个逆时针的涡流,另一股沿着载瘤动脉继续往下游流动,两股血流分叉处的位置为滞止点)位于动脉瘤下游瘤壁上,而动脉瘤生长的体积越大,其滞止点越靠近瘤口下游的颈部。两种不同的滞止点位置将引起较大差异的壁面剪切力分布(即高WSSG),从而对脑动脉瘤的生长产生一定影响。近年来有研究认为动脉瘤的生长和扩大与瘤内低WSS相关<sup>[11-13]</sup>。Boussel等<sup>[13]</sup>实验结论提示动脉瘤生长于低WSS区域,其原理可能是因为低WSS( $<0.4\text{Pa}$ )使血管内皮发生增生和凋亡,同时影响内皮细胞分泌物质的转换,使血管壁发生不同寻常的舒张且减少血管的收缩并降低抗氧化酶的合成<sup>[14-15]</sup>。Tateshima等<sup>[12]</sup>实验结果提示动脉瘤的平均大小与瘤内血流速度及WSS呈负相关,血流速度与颈颈比呈明显负相关性,但宽颈动脉瘤与血流速度呈正相关。

### 2. 瘤腔内血栓的形成

研究认为特别高WSS能激活血小板,激活的血小板随着瘤内血流运输并集聚,从而促进瘤内血栓的形成<sup>[16-17]</sup>。Rayz等<sup>[11]</sup>利用3D数字造影及CFD技术对3名颅内动脉瘤内血栓形成患者进行模拟研究发现瘤内血栓形成与多种血流动力学因素及瘤内血流时间有关。其研究结果表明局部缓慢的血流、低WSS和长血流停滞时间与瘤内血栓的形成密切相关。在此之前,Colpan等<sup>[18]</sup>已证实3D联合CFD技术应用使动脉瘤内血栓的形状、大小更形象,它可能为更精确的估计血栓形成的时间、大小、形状提供依据。

### 3. 薄壁子囊的形成

在动脉瘤的发展过程中,薄壁子囊的形成是导致动脉瘤破裂的高危因素<sup>[19-20]</sup>。Cebra等<sup>[21]</sup>对子囊的成因进行研究时发现80%的子囊发生在最高的WSS区域或紧邻这一区域,83%的子囊能在高或中等WSS区域找到,77%的子囊发生或紧邻血液流入道区域,17%在流出道区。子囊形成后,子囊腔内WSS降低,低WSS又促使其生长。

## 动脉瘤的破裂

研究认为动脉瘤的破裂是因为瘤颈部高WSS形成、血流冲击范围的扩大、瘤内复杂的血流方式造成的<sup>[9,22]</sup>;马小奇等<sup>[10]</sup>研究得出因WSS形成的瘤体壁面的Von Mises应力与动脉瘤的破裂明显相关,但其不是单一的作用因素;Von Mises应力与瘤壁屈服应力的差值最大区域是动脉瘤破裂的最危险区

作者单位:518020 广东,深圳市人民医院(暨南大学第二临床学院)介入科  
作者简介:王露平(1984-),男,湖南辰溪人,硕士,住院医师,主要从事脑血管疾病的介入治疗工作。  
通讯作者:陈旭东,E-mail:chenxudong9999@126.com  
基金项目:深圳市科技局2010重点项目(201001008)。

域,相当于临床上常见的瘤顶区域。近年来的研究趋向于这一理论:未破裂动脉瘤内有相对广的血流冲击域和较单一的血流图像,破裂前的动脉瘤则有更为局限的冲击区域和更为复杂而不稳定的血流方式<sup>[21]</sup>。研究得出SR值(动脉瘤尺寸与载瘤动脉直径的比值)的大小与动脉瘤的破裂有强相关性<sup>[23-24]</sup>的同时(当 $SR > 2$ 时,动脉瘤的破裂危险性明显增加,SR越大,破裂可能性越大),Tremmel等<sup>[23]</sup>利用3D数字减影及CFD模拟技术绘出各种瘤型血流动力学彩图显示在 $SR > 2$ 的动脉瘤内,随着心脏收缩周期的变化,血流图像变得复杂、血流方向变得多样化,更重要的是高SR值动脉瘤内有相对宽的低WSS区域,它们与动脉瘤的破裂密切相关。Oubel等<sup>[25]</sup>认为血流动力学在瘤内随心动周期的变化而变化时,导致瘤壁发生振动和移位是造成瘤体破裂的原因。

CFD及3D数字减影技术的不断发展,为更好地研究血流动力学在颅内动脉瘤的形成与破裂中所起的作用打下坚实的基础。近年来,研究者们通过动物实验、病例资料等采集数据,用计算机技术加以模拟、计算,在颅内动脉瘤形成、发展、破裂的血流动力学因素研究中得出不少新的理论成果,而这些单一的血流动力学因素都并联其它诸如力学、解剖学、几何学等因素在动脉瘤的每个实际阶段中发挥着关键性的作用。学者们更趋向于在某一特定的解剖学和几何学因素中分析血流动力学的作用。随着CFD及3D数字减影技术的发展,使血流动力学因素对动脉瘤的各种影响更加形象化、数字化,在将来的研究中,利用CFD各种软件及3D数字减影技术重建立体感强、高仿真、形象化、数字化的动脉瘤模型将成为主流,血液动力学在其基础上势必会有更大的研究进展。

#### 参考文献:

- [1] Glagov S, Zarins C, Giddens DP, et al. Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries[J]. Arch Pathol Lab Med, 1988, 112(10): 1018-1031.
- [2] Steiger HJ, Poll A, Liepsch DW, et al. Haemodynamic stress in terminal aneurysms[J]. Acta Neurochir (Wien), 1988, 93(1-2): 18-23.
- [3] Ernemann UU, Grönwaller E, Duffner FB, et al. Influence of geometric and hemodynamic parameters on aneurysm visualization during three-dimensional rotational angiography: an in vitro study[J]. AJNR, 2003, 24(4): 597-603.
- [4] Hassan T, Timofeev EV, Ezura M, et al. Hemodynamic analysis of an adult vein of Galen aneurysm malformation by use of 3D image-based computational fluid dynamics[J]. AJNR, 2003, 24(6): 1075-1082.
- [5] Mantha A, Karmonik C, Benndorf G, et al. Hemodynamics in a cerebral artery before and after the formation of an aneurysm[J]. AJNR, 2006, 27(5): 1113-1118.
- [6] Meng H, Wang Z, Hoi Y, et al. Complex hemodynamics at the apex of an arterial bifurcation induces vascular remodeling resembling cerebral aneurysm initiation[J]. Stroke, 2007, 38(6): 1924-1931.
- [7] Wang Z, Kolega J, Hoi Y, et al. Molecular alterations associated with aneurysmal remodeling are localized in the high hemodynamic stress region of a created carotid bifurcation[J]. Neurosurgery, 2009, 65(1): 169-177.
- [8] Banerjee RK, Gonzalez CF, Cho YI, et al. Hemodynamic changes in recurrent intracranial terminal aneurysm after endovascular treatment[J]. Acad Radiol, 1996, 3(3): 202-211.
- [9] Hoi Y, Meng H, Woodward SH, et al. Effects of arterial geometry on aneurysm growth: three-dimensional computational fluid dynamics study[J]. J Neurosurg, 2004, 101(4): 676-681.
- [10] 马小奇, 王跃社, 于方俊, 等. 基于流固耦合的脑动脉瘤非连续生长过程的数值模拟[J]. 中国科学: 物理学力学天文学, 2010, 40(8): 1018-1027.
- [11] Rayz VL, Bousset L, Ge L, et al. Flow residence time and regions of intraluminal thrombus deposition in intracranial aneurysms[J]. Ann Biomed Eng, 2010, 38(10): 3058-3069.
- [12] Tateshima S, Chien A, Sayre J, et al. The effect of aneurysm geometry on the intra-aneurysmal flow condition[J]. Neuroradiology, 2010, 52(12): 1135-1141.
- [13] Bousset L, Rayz V, McCulloch C, et al. Aneurysm growth occurs at region of low wall shear stress: patient-specific correlation of hemodynamics and growth in a longitudinal study[J]. Stroke, 2008, 39(11): 2997-3002.
- [14] Rieder MJ, Carmona R, Krieger JE, et al. Suppression of angiotensin-converting enzyme expression and activity by shear stress[J]. Circ Res, 1997, 80(3): 312-319.
- [15] Korenaga R, Ando J, Kosaki K, et al. Negative transcriptional regulation of the VCAM-1 gene by fluid shear stress in murine endothelial cells[J]. Am J Physiol, 1997, 273(5 Pt 1): C1506-C1515.
- [16] Einav S, Bluestein D. Dynamics of blood flow and platelet transport in pathological vessels[J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1015(8): 351-366.
- [17] Jesty J, Yin W, Perrotta P, et al. Platelet activation in a circulating flow loop: combined effects of shear stress and exposure time[J]. Platelets, 2003, 14(3): 143-149.
- [18] Colpan ME, Sekerci Z, Hekimoglu B, et al. Computer-assisted intraaneurysmal thrombus visualization[J]. J Neuroimaging, 2006, 16(1): 59-68.
- [19] Tateshima S, Tanishita K, Omura H, et al. Intra-aneurysmal hemodynamics during the growth of an unruptured aneurysm: in vitro study using longitudinal CT angiogram database[J]. AJNR, 2007, 28(4): 622-627.
- [20] Ishida F, Ogawa H, Simizu T, et al. Visualizing the dynamics of cerebral aneurysms with four-dimensional computed tomographic angiography[J]. Neurosurgery, 2005, 57(3): 460-471.
- [21] Cebal JR, Sheridan M, Putman CM. Hemodynamics and bleb formation in intracranial aneurysms[J]. AJNR, 2010, 31(2): 304-310.
- [22] Baek H, Jayaraman MV, Karniadakis GE. Wall shear stress and pressure distribution on aneurysms and infundibulae in the posterior communicating artery bifurcation[J]. Ann Biomed Eng, 2009, 37(12): 2469-2487.
- [23] Tremmel M, Dhar S, Levy EI, et al. Influence of intracranial aneurysm-to-parent vessel size ratio on hemodynamics and implication for rupture: results from a virtual experimental study[J]. Neurosurgery, 2009, 64(4): 622-630.
- [24] Rahman M, Smietana J, Hauck E, et al. Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status: a prospective study[J].

Stroke, 2010, 41(5): 916-920.

1135.

[25] Oubel E, Cebal JR, De Craene M, et al. Wall motion estimation in intracranial aneurysms [J]. *Physiol Meas*, 2010, 31(9): 1119-

(收稿日期: 2011-03-28 修回日期: 2011-05-30)

# 小脑少突胶质细胞瘤一例

· 病例报道 ·

方晓熠, 黄科峰, 黎昌华, 宋君, 周雄鄂

【中图分类号】R739.41; R814.42; R445.2 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2012)02-0214-01

**病例资料** 患者,女,55岁。间断性头痛、头晕2年,无发热、恶心、呕吐,无抽搐及意识障碍。查体:神清,双瞳正圆等大,对光反射灵敏,口角无歪斜,颈软,无抵抗感,四肢肌张力正常。心、肺、腹部无异常。

头颅CT平扫:左侧小脑半球见一团块状囊实性肿块影,呈混杂密度,其内多发点状、条片状钙化,灶周水肿较轻。增强扫描:肿块呈轻度强化,邻近颅骨受压稍变薄(图1)。颅脑MRI平扫:左侧小脑半球见一团块状混杂信号灶,其内见囊变区及点状、条状钙化灶,灶周水肿较轻(图2)。术前诊断:囊性脑膜瘤并钙化、室管膜瘤、血管母细胞瘤,不排除少见部位少突胶质细胞瘤。

手术所见:肿瘤位于左小脑中下部,大小约3.0cm×2.5cm×2.5cm,无包膜,质软色暗红,血供丰富,瘤内见大小约1.5cm×1.5cm囊变区,深达正常小脑组织约3cm。基本全切肿瘤,瘤内似有颗粒状质硬组织(可能为钙化),横窦保护良好。

病理诊断(图3):左侧小脑半球少突胶质细胞瘤(WHO II级)。免疫组化:GFAP(+),Vimentin(+),CD34(血管+),SYN(-),P53(-),Ki67(-)。

**讨论** 少突胶质细胞瘤是起源于少突胶质细胞的肿瘤,2007年WHO最新CNS肿瘤分类将其分为低级别少突胶质细胞瘤(II级)、高级别少突胶质细胞瘤(III级)和多形性恶性胶质瘤(IV级)<sup>[1]</sup>,在由胶质细胞分化的肿瘤中,占颅内原发肿瘤的4.2%,绝大多数(95.91%)发生在幕上,仅极少数(4.00%)发生在幕下<sup>[2]</sup>。分化较好的常见少突胶质细胞瘤好发于大脑半球,生长缓慢,病灶内常见不规则钙化为其特征性表现,无或仅呈轻度增强,无或仅伴轻度灶周水肿。少突胶质细胞瘤的钙化很常见,常呈条带状或点片状钙化,占34%~70%<sup>[3]</sup>,本例与文献相符;另外该肿瘤多累及脑表浅部位且有颅骨侵蚀倾向,本例发生于小脑半球,呈圆形,边界较清,斑点状及弯曲条带状钙化占肿瘤大部,瘤内有囊变,瘤周轻度水肿,临近颅骨受压稍变薄,增强扫描轻度强化。CT扫描能清楚显示病灶钙化、囊变、强化程度及颅骨情况,有助于定性诊断;MRI可清晰显示病灶边缘轮廓,对肿瘤的形态大小及周围组织受压情况可更准确判断。少突胶质细胞瘤囊变、出血少见,且囊变者多见于IV级肿瘤,本例因囊变的出现,增加了鉴别诊断难度。

临床少见的幕下少突胶质细胞瘤需与以下肿瘤相鉴别:①囊性脑膜瘤:脑膜瘤的一种特殊类型,钙化的少突胶质细胞瘤与钙化的囊性脑膜瘤的主要鉴别依据是前者为脑内肿瘤,钙化多呈条索状或团块状,颅骨呈侵蚀性改变,而后者为脑外肿瘤,

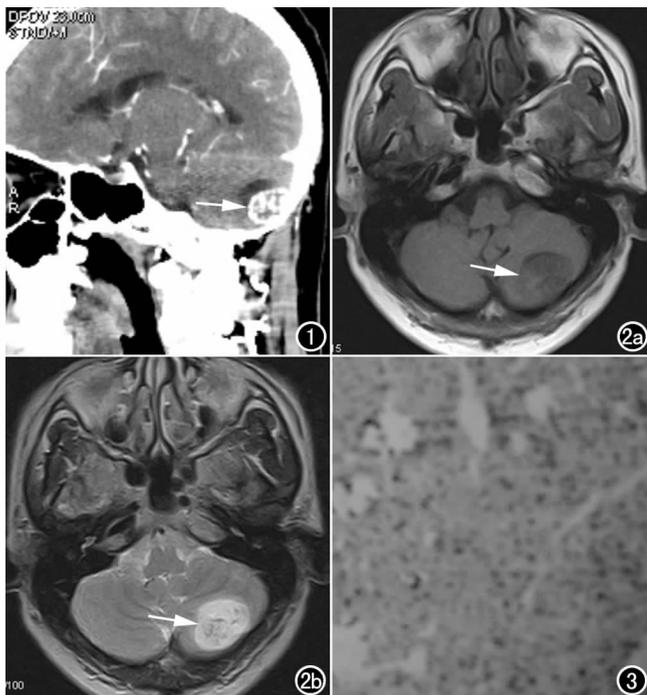


图1 矢状面CT增强示左侧小脑半球肿块影轻度强化,邻近颅板受压稍变薄(箭)。图2 颅脑横轴面MRI平扫。a) T<sub>1</sub>WI示肿块多呈稍低信号,其内见点状、细条状稍高信号影(箭);b) T<sub>2</sub>WI示肿块多呈稍高信号,瘤内可见斑点状、细条状低信号影(箭)。图3 病理片镜下示肿瘤细胞密度增高,胞核异型性明显,大小不等,染色深浅不一,可见核分裂(×100, HE)。

钙化多呈斑点状,颅骨常呈增生性改变。②室管膜瘤:发生于脑实质内的室管膜瘤较少见,一般位于脑室附近,在成人则多发生在颞顶枕叶交界区,钙化呈小斑点状,肿瘤多呈显著强化。③节细胞胶质瘤:颞叶是其最常见的发病部位,影像表现多为脑表浅部位囊实性占位,钙化主要呈点状或小片状,可多部位受累,增强多呈不均匀强化或壁结节样强化。④血管母细胞瘤:好发于小脑半球,60%表现为大囊小结节,壁结节常明显强化,囊壁一般不增强或轻微增强,肿瘤周围蛇形流空血管影甚具特征性。

### 参考文献:

[1] 王伟,张斌. 少突胶质细胞瘤的诊断和分子标记物研究进展[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2009, 8(4): 374.  
[2] 白人驹. *医学影像诊断学*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 49.  
[3] 白杰,武文元,马庆海. 儿童颅内巨大钙化肿瘤1例[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2010, 15(4): 255.

(收稿日期: 2011-02-14 修回日期: 2011-04-15)

作者单位: 441000 湖北, 襄阳解放军477医院放射科  
作者简介: 方晓熠(1987-), 女, 湖北荆门人, 住院医师, 主要从事影像诊断工作。