

定量 DSA 在血流导向装置治疗颅内动脉瘤中的应用

黄鑫根 周小兵 张林峰 李 彬 综述 汪 阳 审校

【关键词】 颅内动脉瘤;血管内介入治疗;血流导向装置;定量 DSA
【文章编号】 1009-153X(2022)11-0943-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 743.9; R 815.2

血流导向装置(flow diverter, FD)是针对颅内动脉瘤(intracranial aneurysm, IA)设计的一种新的血管内治疗装置^[1]。定量数字减影血管造影(quantitative digital subtraction angiography, QDSA)依据不同的物理学原理并通过计算机软件拟合相应的数学模型对 2D-DSA 的原始图像进行处理,定量分析血流动力学改变,包括时间-密度曲线(time-density curve, TDC)、彩色编码成像法和光流法(optical flow, OF)。QDSA 可以在术中实时完成,能优化治疗方案^[2]。现就 QDSA 在 FD 治疗 IA 中的应用进展进行综述。

1 TDC

TDC 即造影剂强度值随时间变化的曲线,原理是通过计算机后处理软件记录并分析连续 DSA 序列中每个像素点或感兴趣区域(region of interest, ROI)内造影剂强度值(包括最大强度值),经公式转换后得到造影剂强度值随时间变化的曲线图^[3],间接反映脑血流动力学。FD 治疗 IA 的血流动力学参数评估中,使用 TDC 的相关参数包括:平均通过时间、达峰时间(time to peak intensity, TTP)、曲线下面积(area under the curve, AUC)、流入斜率(wash-in slope, WIS)和流出斜率(wash-out slope, WOS)等。

Sadasivan 等^[4]利用最小二乘法拟合另一特殊数学公式获取 TDC,用来评估 FD 治疗 IA,该数学模型将 IA 内血流动力学过程分为对流和扩散两部分,对流部分表示通过对流方式快速流入和流出 IA 的血

流,扩散部分表示以对流方式流入 IA 的血流,被困在 IA 内不再流出或最终以扩散方式向外流出;在 FD 置入前,造影剂进出 IA 主要以对流方式;在 FD 置入后,造影剂流动预计将主要以扩散方式;研究发现 FD 置入后,对流振幅明显下降,而扩散振幅、对流指数时间常数及扩散指数时间常数均显著增加。Sadasivan 等^[2]结合此模型回顾性分析 62 枚 IA,对去除伪影和平衡样本后的各个亚组分析发现,当 WIS 差值(术后-术前) <-0.12 , WIS 比值(术后/术前) <1.04 , WOS 比值(术后/术前) <0.6 ,对流振幅 <0.96 时,术后 6 个月随访时可能会进展为完全闭塞;但是相关性分析却发现这 4 个变量闭塞组和非闭塞组之间无统计学差异。造成此结果可能有:两组 IA 大小差异过大、部分病例存在高压注射器和静脉重叠伪影以及 IA 闭塞过程受包括血小板功能和计数、凝血功能、抗血小板聚集药物使用方式等因素影响。

Hussein 等^[5]回顾性分析 31 例 FD 治疗的颈内动脉破裂动脉瘤,发现 FD 术后即刻 AUC 比(即动脉瘤内 ROI 区域 AUC 除以载瘤动脉岩骨段 ROI 区域 AUC)下降,则动脉瘤发生完全闭塞的可能性低。

Brunozzi 等^[5]建立模拟体内血流的体外模型,使用时间-密度指数(time-density index, TDI)进行分析,TDI 定义为管道模型的横截面积与时间-密度时间(time-density time, TDT)的比值,结果发现 TDI 与流体流量显著相关,TDC 可能是一种评估脑血流量可靠的方法。Ivanov 等^[6]研究发现 TDT 与 Hunt-Hess 分级显著相关,TDT 明显延迟可作为 Hunt-Hess 分级较高病人脑血流量降低的一个指标。

在 FD 治疗 IA 过程中,放置一个 FD 装置后,是否需要立即进一步填塞弹簧圈或放置第二个 FD 装置,基于 TDC 的 QDSA 可提供客观的证据。但是,目前研究证据较少,而且一些可直接获得的 TDC 简单参数容易受到造影剂注射参数(包括注射速率、剂量、位置)的差异、血管重叠伪影等多种因素的影响,

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.11.020
基金项目:国家自然科学基金(81960330);江西省科学技术厅项目(20192BAB205045)
作者单位:330000 南昌,南昌大学第一附属医院神经外科(黄鑫根、周小兵、张林峰、李 彬);100020 北京,首都医科大学附属北京朝阳医院神经外科(汪 阳)
通讯作者:汪 阳,E-mail:13970966877@163.com

各个参数的准确性尚需进一步验证。

2 彩色编码成像技术

彩色编码成像技术是一种计算 DSA 图像上每个像素点 TTP 值的彩色血流全循环成像技术^[7]。其原理是以 TDC 为基础,首先将 DSA 序列经计算机后处理软件获取每个像素点的 TDC 提取出两个重要参数(单像素点的最大强度值和 TTP);然后,利用色度、饱和度、亮度色彩模型对两个参数进行彩色编码;最后,每个像素点参数被转换成相应颜色,并将动脉期、静脉期、静脉窦期的彩色图像整合到单幅图像中,更加直观地反映血流动力学情况^[8]。与 TDC 相比较,彩色编码成像技术关注的血流动力学参数仅为最大强度值和 TTP,其所能包含的血流动力学信息有限。将彩色编码成像技术与 TDC 的相关血流动力学参数相结合,则能弥补彩色编码成像技术的不足,更有利于评估颅内血流动力学情况。目前,使用最广泛的是西门子公司开发的 syngo iFlow 软件。

Cattaneo 等^[9]在体外模型中使用 syngo Flow 评价 FD 规格大小和位置对 IA 内血流动力学的影响,结果发现当选用尺寸越接近载瘤动脉直径的 FD 以及将 FD 的中部而非近端或远端置于动脉瘤颈处时,IA 内的 TTP 延迟越高。

迟发性脑实质出血(intraparenchymal hemorrhage, IPH)是 FD 术后并发症,具体机制尚不清楚,多发生在 FD 治疗的同侧脑实质。FD 置入后的血液动力学改变可能是重要因素之一。对此, Brunozi 等^[10]对 53 例经 FD 治疗的 IA 进行研究,由 syngo iFlow 计算大脑中动脉与颈内动脉通过时间的比值,结果显示 IPH 病人通过时间比值显著低于未发生 IPH 病人,提示 FD 置入后,增快的血流速度可能与 IPH 有关。

使用 syngo iFlow 对颅内血流动力学进行评估,对提高使用 FD 治疗 IA 的安全性和有效性是有帮助的。FD 治疗 IA 的并发症严重影响病人预后,如能结合 TDC 和彩色成像编码技术进一步明确血流动力学对并发症的影响,可能是未来研究方向之一。

3 OF

DSA 序列中每个像素点造影剂强度值的变化是由血流运动引起的,所以 OF 的原理是利用 DSA 原始图像序列中的每个像素造影剂强度值的时域变化以及相邻帧之间的相关性来确定每个像素点的二维运动信息,包括血流运动的方向和速度。根据这些信

息还可以进一步绘制出二维平面的血流运动矢量图,箭头的指向表示血流的方向,箭头的长度则表示血流速度的快慢^[11,12]。但是,OF 不能用于评估弹簧圈栓塞 IA 的血流动力学,因为 IA 内的弹簧圈吸收 X-射线,会影响 IA 内造影剂强度值的计算。因此,根据 FD 的治疗理念,OF 非常适合评估 FD 治疗 IA 的血流动力学信息。

Chien 等^[12]绘制 4 例 FD 置入前后 IA 内血流运动矢量图并进行分析,结果发现 FD 置入后瘤壁血流冲击、入射血流以及瘤内血流循环均出现明显差异。说明该技术可以用来监测 FD 置入引起的血流变化。

Pereira 等^[13]应用 OF 对 21 例 IA 内血流进行分析,首次提出平均动脉瘤内血流振幅(mean aneurysm flow amplitude, MAFA)及 MAFA 比值(MAFA ratio, MAFA-R)评估 FD 置入前后 IA 内血流变化,MAFA-R 低于 1.03 时,术后 12 个月会进展为完全闭塞。

IA 内血流流场的可视化和对 IA 血流动力学信息的量化对于理解血流动力学在导致瘤壁变性和进展为破裂或趋于稳定的机制非常重要^[14]。Brina 等^[11]使用 OF 与计算流体动力学(computational fluid dynamics, CFD)分析 21 例囊状 IA 内的血流运动矢量图,比较每个 IA 相同投影角度的 DSA 原始图像、OF 图像和 CFD 图像血流模式中入射血流方向和涡流结构,结果发现 OF 测得的入射血流方向和涡流结果与 DSA 和 CFD 一致性均较好。Cebal 等^[15]以相同的投影角度将 CFD 三维速度矢量场投影产生二维平面的速度矢量场,却没有得出相反的结果;进一步基于 CFD 计算的动脉瘤平均血流速度(mean aneurysm velocity, VEL)与 MAFA 值进行线性回归分析显示,VEL 与 MAFA 是线性相关的,表明 MAFA 是 VEL 的良好替代指标。也有研究指出 CFD 分析 MAFA-R 可反映 FD 置入前后 IA 内血流改变^[16]。

OF 测得的二维血流运动矢量图是否真实地反映了 IA 内血流流场,目前存在较大分歧,未来还需要更多的研究证实。OF 速度矢量场仅从一个投影角度反映 IA 内血流流场。在涡流结构中,难以计算出与投影角度垂直的血流信息,这可能是导致 OF 和 CFD 之间一致性较差的主要原因。另外,IA 与载瘤动脉或分支血管的重叠有时候是无法避免的,由此可能会计算出错误的血流流场。虽然 MAFA 及 MAFA-R 是可靠的,但其在预测 FD 治疗 IA 的血栓形成的能力仍需进一步研究。

总之,QDSA 可在术中实时定量监测 IA 的血流

动力学,对辅助 IA 的治疗有独特优势,是 CFD 所不能替代的。但 QDSA 技术的参数在 FD 治疗 IA 中的价值需进一步研究。同时,造影剂注射方案(包括注射速率、剂量、位置)及数据采集如 X 线成像角度及时间的差异都会获得的血流动力学参数产生影响。

【参考文献】

[1] Maragkos GA, Dmytriw AA, Salem MM, *et al.* Overview of different flow diverters and flow dynamics [J]. *Neurosurgery*, 2020, 86(Suppl 1): S21-S34.

[2] Sadasivan C, Dholakia R, Peeling L, *et al.* Angiographic assessment of the efficacy of flow diverter treatment for cerebral aneurysms [J]. *Interv Neuroradiol*, 2019, 25(6): 655-663.

[3] Hussein AE, Shownkeen M, Thomas A, *et al.* 2D parametric contrast time-density analysis for the prediction of complete aneurysm occlusion at six months' post-flow diversion stent [J]. *Interv Neuroradiol*, 2020, 26(4): 468-475.

[4] Sadasivan C, Lieber BB, Gounis MJ, *et al.* Angiographic quantification of contrast medium washout from cerebral aneurysms after stent placement [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002, 23(7): 1214-1221.

[5] Brunozzi D, Shakur SF, Ismail R, *et al.* Correlation between contrast time-density time on digital subtraction angiography and flow: an in vitro study [J]. *World Neurosurg*, 2017, 110: e315-315e320.

[6] Ivanov A, Linninger A, Hsu CY, *et al.* Correlation between angiographic transit times and neurological status on admission in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2016, 124(4): 1093-1099.

[7] 吴 虢,潘 力,杨 铭,等. iFlow 成像技术对中脑周围非动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的评估[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2018, 23(4): 237-239.

[8] 吴一娜,杨鹏飞,叶 汇,等. 彩色编码成像技术及其在脑血管疾病中的临床应用[J]. *中国卒中杂志*, 2013, 8(1):

69-73.

[9] Cattaneo GFM, Ding A, Jost T, *et al.* In vitro, contrast agent-based evaluation of the influence of flow diverter size and position on intra-aneurysmal flow dynamics using syngo iFlow [J]. *Neuroradiology*, 2017, 59(12): 1275-1283.

[10] Brunozzi D, Shakur SF, Charbel FT, *et al.* Intracranial contrast transit times on digital subtraction angiography decrease more in patients with delayed intraparenchymal hemorrhage after Pipeline [J]. *Interv Neuroradiol*, 2018, 24(2): 140-145.

[11] Brina O, Ouared R, Bonnefous O, *et al.* Intra-aneurysmal flow patterns: illustrative comparison among digital subtraction angiography, optical flow, and computational fluid dynamics [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(12): 2348-2353.

[12] Chien A, Viuela F. IS flowmap, a novel tool to examine blood flow changes induced by flow diverter stent treatment: initial experiences with pipeline cases [J]. *J Neurointerv Surg*, 2013, 5 Suppl 3: iii43-47.

[13] Pereira VM, Bonnefous O, Ouared R, *et al.* A DSA-based method using contrast-motion estimation for the assessment of the intra-aneurysmal flow changes induced by flow-diverter stents [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34(4): 808-815.

[14] Dholakia R, Sadasivan C, Fiorella DJ, *et al.* Hemodynamics of flow diverters [J]. *J Biomech Eng*, 2017, 139(2). doi: 10.1115/1.4034932.

[15] Cebal JR, Mut F, Chung BJ, *et al.* Understanding angiography-based aneurysm flow fields through comparison with computational fluid dynamics [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38(6): 1180-1186.

[16] Morales HG, Bonnefous O. Unraveling the relationship between arterial flow and intra-aneurysmal hemodynamics [J]. *J Biomech*, 2015, 48(4): 585-591.

(2020-12-22 收稿, 2021-06-04 修回)