

镍钛合金材料自膨胀式Wingspan支架置入症状性颅内动脉狭窄血管13例1年随访

娄萍, 录海斌, 李强

Nickel-titanium alloy self-expanding Wingspan stent in treatment of intracranial symptomatic artery stenosis: One-year follow-up of 13 cases

Lou Ping, Lu Hai-bin, Li Qiang

Abstract

BACKGROUND: Gateway-Wingspan stent system was certified by the U.S. FDA in 2005 as a nickel-titanium alloy self-expanding stent for the treatment of symptomatic artery stenosis, which was approved to be applied formally in China in 2007.

OBJECTIVE: To evaluate the safety and short-term effect of endovascular implantation of nickel-titanium alloy self-expanding Wingspan stent for symptomatic artery stenosis.

METHODS: Totally 13 patients with 18 lesions diagnosed as symptomatic artery stenosis were treated with endovascular Wingspan stent based on the Gateway sacculle self-expansion. The vascular stenotic lesions involved middle cerebral artery in 11 cases, internal carotid artery in 4 cases, vertebral artery in 2 cases, and basilar artery in 1 case. The length of vascular stenotic lesions was 5-15 mm with a mean incidence of (85.3±10.0)%.

RESULTS AND CONCLUSION: All of the 18 stents in the 13 patients were placed successfully in one implantation, accounting for 100%. The stenosis residue was (30.5±12.0)% immediately after implantation; after 12 months follow-up, there was no stroke attack or transient cerebral infarction. The vascular angiography showed no stenosis. After stent implantation, there was no arterial dissection, tear of arterial intima, and acute thrombosis in 13 cases. The stents showed no displacement or rupture. One case appeared to have hypotension and one case had ecchymoma within 3 days after stent implantation, and the symptoms disappeared after treatment. The experimental findings demonstrate that endovascular implantation of nickel-titanium alloy self-expanding Wingspan stent is a safe and effective treatment for intracranial symptomatic artery stenosis, with good short-term efficacy.

Department of Neurology, First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 45000, Henan Province, China

Lou Ping, Associate chief physician, Department of Neurology, First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 45000, Henan Province, China
lou6263@yahoo.com.cn

Received: 2011-07-28
Accepted: 2011-08-29

Lou P, Lu HB, Li Q. Nickel-titanium alloy self-expanding Wingspan stent in treatment of intracranial symptomatic artery stenosis: One-year follow-up of 13 cases. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(38): 7213-7216. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: Gateway-WingSpan 支架系统是 2005 年通过美国 FDA 认证, 用于治疗症状性颅内动脉狭窄的镍钛合金自膨胀式支架, 2007 年在中国获得批准正式应用。

目的: 进一步验证镍钛合金材料自膨胀式 Wingspan 支架置入治疗症状性脑动脉狭窄的近期疗效及安全性。

方法: 对 13 例症状性脑动脉狭窄患者在 Gateway 球囊预扩下行 Wingspan 支架置入, 狭窄病变 18 处, 其中颈内动脉海绵窦段狭窄 4 处, 大脑中动脉水平段狭窄 11 处, 椎动脉末段狭窄 2 处, 基底动脉下段狭窄 1 处。狭窄长度 5-15 mm, 平均狭窄(85.3±10.0)%。

结果与结论: 支架置入成功率 100%, 置入后即刻造影显示残余狭窄在(30.5±12.0)%; 随访 12 个月, 未发生新发卒中或短暂性脑缺血发作, 影像学检查显示均无再狭窄发生。13 例均未出现与支架有关的动脉夹层、动脉内膜撕裂及急性支架内血栓形成等。均无支架的移位、断裂。支架置入后 3 d 内出现低血压 1 例, 皮下血肿 1 例, 经治疗后症状均消失。结果显示镍钛合金材料自膨胀式 Wingspan 支架置入治疗症状性脑动脉狭窄比较安全, 短期疗效较好。

关键词: 脑动脉狭窄; Wingspan 支架; 镍钛合金; 安全性; 疗效

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.38.044

娄萍, 录海斌, 李强. 镍钛合金材料自膨胀式 Wingspan 支架置入症状性颅内动脉狭窄血管 13 例 1 年随访[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(38):7213-7216. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

郑州市第一人民医院神经内科, 河南省郑州市 450000

娄萍, 女, 1963 年生, 河南省驻马店市人, 汉族, 1982 年新乡医学院毕业, 副主任医师, 主要从事神经内科临床研究。
lou6263@yahoo.com.cn

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2011)38-07213-04

收稿日期:2011-07-28
修回日期:2011-08-29
(20110728003/W -W)

0 引言

大多数缺血性脑血管病是因颅内外动脉粥样硬化致动脉狭窄及粥样硬化斑块破溃栓子脱落所致^[1]。颅内动脉狭窄的治疗方法有药物治疗、颅外-颅内血管搭桥及血管内支架置入, 药物治疗是其他治疗的基础, 在支架置入、颅外-颅内血管搭桥前后或不适合手术的患者, 均应常规使用药物治疗, 然而对于动脉严重狭窄患

者, 即使采用药物治疗, 脑梗死的发生率仍然较高^[2-4], 曾寄予厚望的颅外-颅内搭桥术也被一项大规模国际性多中心的前瞻性临床研究否定, 特别是对于颈内动脉、大脑中动脉的狭窄病变效果更差。根据文献报道, 脑动脉狭窄最好是直接置入支架^[5-7]。Gateway-WingSpan 支架系统是 2005 年通过美国 FDA 认证, 用于治疗症状性颅内动脉狭窄的镍钛合金自膨胀式支架, 2007 年在中国获得批准正式应用。

现将郑州市第一人民医院 2009/2010 神经

内科应用球囊扩张加Wingspan颅内支架置入治疗症状性缺血性脑血管病患者疗效总结如下。

1 对象和方法

设计: 病例观察。

时间及地点: 资料收集于2009-05/2010-12郑州市第一人民医院神经内科。

对象: 连续纳入2009/2010在郑州市第一人民医院神经内科治疗的对称性缺血性脑血管病行WingSpan支架置入治疗的患者13例。其中男8例,女5例;年龄41~55岁,平均(48.0±3.6)岁。4例术前主要症状为脑梗死(NIHSS 2分3例,NIHSS 3分1例),9例为短暂性脑缺血发作。长期吸烟史6例,高血压病史5例,糖尿病史2例,合并冠心病史2例,高脂血症6例。无房颤、风湿性心脏病及心律不齐患者。支架置入时间为发病2 d~3个月。

诊断标准: 全部病例符合第四届全国脑血管病会议制定的脑血管病诊断标准^[7]。

纳入标准: ①主要临床表现为发作性头昏、眩晕、共济失调、猝倒、麻木、无力、语言障碍、视物不清、失语、短暂意识丧失。②经积极药物治疗(氯吡格雷75 mg+阿司匹林100 mg+阿托伐他汀钙20 mg,扩容、抗凝等)无效。③均伴有至少下列一种疾病:高血压、糖尿病、高脂血症和冠心病。④所有患者均行经颅超声多普勒、颅脑CT、颅脑MRI、头颈部CTA及主动脉弓及全脑血管造影DSA检查。

排除标准: ①梗死面积超过责任血管供血区1/2者。②不能耐受双抗血小板聚集者,如消化道出血等,不能耐受他汀类药物者,如肝功能异常。③不能耐受造影剂者。④疾病终末期患者。⑤患者或其授权委托人不接受手术的。

所有患者入院后皆行头部CT检查,排除脑部出血性及占位性疾患,术前皆经股动脉置管行全脑血管造影检查,明确存在颅内动脉狭窄18处,狭窄程度均大于50%。其中颈内动脉海绵窦段狭窄4处,大脑中动脉水平段狭窄11处,椎动脉末段狭窄2处,基底动脉下段狭窄1处。

狭窄率测量采用北美症状性颈动脉内膜切除协作研究组(NASCET)标准,即狭窄率(%)=(狭窄远端正常血管直径-最狭窄处血管直径)/狭窄远端正常血管直径。狭窄长度5~15 mm,平均狭窄(85.3±10.0)%。

材料:

支架材料: 2005年由美国FDA批准新上市的Gateway-WingSpan支架系统是专为颅内动脉设计开发的自膨式镍钛合金支架系统(波士顿科技),Gateway为其专有的预扩球囊。该支架系统具有如下特点:①良好的血管通过性,易于通过迂曲、狭窄的颅内血管,减少了对穿支血管的牵拉,较大程度上避免了医源性血管痉

挛、破裂和夹层的形成,手术操作成功率达97.7%~100%。②具有较大的径向支撑力使狭窄病变在球囊预扩支架置入后仍有一定程度改善,并且随时间延长,部分患者可能会有进一步改善。③围手术期并发症发生率和病死率较低。

药品:

药品	来源
阿司匹林	拜耳医药保健有限公司
氯吡格雷	北京博时安泰科技发展有限公司
阿托伐他汀钙	辉瑞制药有限公司

方法:

支架置入前处理: 所有患者除常规检查外,支架置入前行NIHSS评分及磁共振弥散加权成像检查,详细记录其缺血性脑血管病史,神经障碍程度及影像学表现。置入前常规服阿司匹林100 mg/d,氯吡格雷75 mg/d,阿托伐他汀钙20 mg/d,至少1周。

支架置入方法: 先行分级全脑血管造影,一般采用局部浸润麻醉,Seldinger技术行股动脉穿刺置6F动脉鞘,全身肝素化,5F猪尾导管行主动脉弓造影,观察各大动脉开口情况,再更换5F单弯或者西蒙导管造影管行全脑血管造影,完成狭窄相关测量。改全麻,以6F导引导管置于狭窄血管近段主干。使用Floppy300微导丝通过狭窄血管,先将合适的Gateway球囊通过导丝到达狭窄处,确认覆盖靶病变后,用该球囊命名压行1次或2次扩张,持续时间6~8 s,泄除球囊,复查造影,狭窄处扩张达50%以上时,撤出球囊,将合适尺寸的Wingspan支架系统沿微导丝送达靶病变,确认位置后释放,释放后复查造影,满意后撤除微导丝。再次复查病变血管的正侧位造影,确认无动脉夹层、血管破裂出血及急性支架内血栓形成,或远端血管血栓时间等,结束手术。

支架置入后处理: 置入后低分子肝素钙5 000 U,2次/d,腹壁皮下注射,连用3 d,常规口服肠溶阿司匹林100 mg/d,同时服用氯吡格雷75 mg/d,阿托伐他汀钙20 mg/d,均服用6个月,之后停氯吡格雷,继续口服肠溶阿司匹林100 mg/d,阿托伐他汀钙20 mg/d。半年内以30 d为随访周期,记录不良反应及处理、危险因素控制、症状改善情况或有无新的缺血事件发生。1年复查DSA,了解残留狭窄的程度;患者依从性好,随访1年。

主要观察指标: 血常规及血脂水平,血管狭窄改善情况,新缺血性事件发生情况,不良反应发生情况。

2 结果

2.1 支架置入后一般情况 13例患者均成功置入支架,患者皆于支架置入后10~15 d痊愈出院;置入后每

30 d随访1次, 患者依从性100%, 主动来诊率达92%; 完全戒烟5例, 占嗜烟的88%, 不完全戒烟(每天一两支) 1例, 占17%。

2.2 血常规及血脂检查 每30 d行血常规及血脂检查, 低密度脂蛋白控制在2.6 mmol/L的11例, 血小板计数皆在正常范围。

2.3 血管狭窄改善情况 13例患者全部经Gateway-WingSpan支架系置入治疗18处狭窄, 成功率100%, 置入前平均狭窄(85.3±10.0)%, 置入后即刻为(30.5±12.0)%。

2.4 新缺血性事件发生情况 随访1年, 13例次支架置入患者, 无一例病变血管导致的新的缺血性事件发生及非病变血管责任的缺血性事件发生, 见图1, 2。

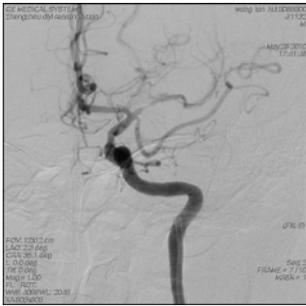


Figure 1 Left middle cerebral artery stenosis before stent implantation
图1 支架置入前显示左侧大脑中动脉狭窄



Figure 2 Good vasodilatation in the left middle cerebral artery after stent implantation
图2 支架置入后左侧大脑中动脉血管扩张良好

2.5 不良反应 13例均未出现与支架有关的动脉夹层、动脉内膜撕裂、急性支架内血栓形成及1年内支架内再狭窄, 均无支架的移位、断裂。支架置入后发生低血压 1例, 占8%, 给予静脉滴注羟乙基淀粉500 mL, 同时另开通道给予多巴胺20 mg加生理盐水250 mL持续静点, 使收缩压保持在120 mm Hg(1 mm Hg= 0.133 kPa) 1 d后, 血压正常, 撤除多巴胺。右下肢置管处皮下血肿1例, 占7.69%, 查彩超证实为皮下血肿, 予以右下肢制动, 局部加压后逐渐消失。

综合评估结果:

病性例	年龄(岁)	狭窄部位	置入前狭窄率	支架规格 (mm×mm)	随访时间	疗效
1	男 41	左颈内动脉海绵窦段	95%	3.5×9	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善
2	男 52	左颈内动脉海绵窦段	85%	3.5×15	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善
3	男 48	右椎动脉颅内段	95%	3.0×15	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善
4	女 50	大脑中动脉	95%	3.0×9	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善
5	男 52	左颈内动脉海绵窦段	85%	3.5×15	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善
6	女 49	右椎动脉颅内段	80%	3.0×15	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善
7	女 45	大脑中动脉	85%	3.0×9	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善
8	男 49	大脑中动脉	80%	3.0×15	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善
9	男 51	大脑中动脉	95%	3.0×9	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善
10	男 53	左颈内动脉虹吸段	80%	3.5×15	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善
11	女 55	大脑中动脉	95%	3.0×9	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善
12	男 54	大脑中动脉	85%	3.0×15	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善
13	女 50	基底动脉	85%	3.0×9	1年	管腔狭窄明显改善, 狭窄以远血流灌注得到改善

3 讨论

症状性颅内动脉狭窄的发病率较高, 并且是中青年人发生脑卒中的重要原因之一^[8]。给予抗血小板、抗凝、溶栓、扩容等治疗后, 由于血管严重狭窄, 梗死发生率仍高, 且有长期应用此类药物易导致颅内出血。神经介入的发展, 尤其是颅内支架, 为高发的脑血管患者带来福音。近年来, 随着血管内治疗技术的进步和新型支架材料的涌现, 使血管内支架成形术成为治疗症状性颅内动脉狭窄的突破点^[9]。

Gateway-WingSpan支架系统是第一个也目前唯一一个通过FDA认证的用于治疗症状性颅内动脉狭窄的镍钛合金自膨胀式支架。与国产球囊扩张式支架相比具有更好的柔顺性, 易于通过迂曲、狭窄的颅内血管, 减少了对穿支血管的牵拉, 较大程度上避免了医源性血管痉挛、破裂和夹层的危险。Fiorella等^[10]报道78例患者82处颅内动脉狭窄, 术前、球囊扩张后和支架置入后平均狭窄程度分别为(74.6±13.9)%, (43.8±18.1)%和(27.2±16.7)%, Bose等^[11]随访6个月发现平均狭窄程度为(28.0±23.2)%, 而术前为(74.9±9.8)%, 术后即刻为

(31.9±13.6)%，并且发现有3例患者出现再狭窄，但无临床症状。此外，自2007年Wingspan支架系统引入国内以来治疗国人症状性颅内动脉狭窄的临床报道也证实其具有良好的近期安全性和有效性^[12-17]。

本组13例患者全部经Gateway-WingSpan支架系统置入治疗18处狭窄，置入前平均狭窄(85.3±10.0)%，置入后即刻为(30.5±12.0)%。术后常规口服肠溶阿司匹林100 mg/d，同时服用氯吡格雷75 mg/d，阿托伐他汀钙20 mg/d，均服用6个月，之后停氯吡格雷，继续口服肠溶阿司匹林100 mg/d，阿托伐他汀钙20 mg/d。基于DWI检查，在不同的介入操作后有一定的脑缺血性损害发生，这些缺血性损害大多并无明确的临床症状，但这并不意味着毫无危险，越来越多的研究提示这无症状的缺血性损害可引起神经精神功能方面的异常，尤其对于血管性痴呆患者可能会使其症状加重^[18]。对于支架成形治疗颅内动脉狭窄而言，因为颅内动脉相对特殊的解剖特点，如动脉管径较细、存在穿支等，加上不锈钢球扩支架因材料限制影响磁共振检查效果，要了解缺血性脑损害事件发生情况受到限制。WingSpan镍钛合金支架的出现，使得DWI检查能够用于评价其术后脑缺血性事件的情况。随访1年，13例次支架置入患者，无一例病变血管导致的新的缺血性事件发生及非病变血管责任的缺血性事件发生。作者体会如下，术后新发的脑缺血性损害多是微小动脉-动脉栓塞造成的，增多血管内操作可能会增加产生这种损害的危险，术中轻柔精确的操作对降低栓子脱落等原因导致的缺血事件概率具有重要作用。避免支架释放过程中压闭穿支动脉。球囊扩张时持续时间应短，加压次数最好不超过3次，最好采取较低的释放压。

颅内支架置入后最易出现的并发症是穿刺部位血肿，本组患者出现右下肢置管处皮下血肿1例，占7.69%。此类事件的发生与应用的动脉鞘的尺寸、置鞘时间、术中肝素化的用量、拔鞘后的加压包扎、穿刺侧肢体制动均有关系。注意以上情况，可能更好的避免此类事件的发生。

总之，本组Wingspan支架置入治疗症状性脑动脉狭窄成功率为100%，支架置入后靶血管狭窄率明显改善，患者均未发生严重并发症；置入后随访12个月未发生靶血管再狭窄、复发卒中、短暂性脑缺血发作及死亡。提示血管内支架成形术治疗脑动脉狭窄比较安全，短期疗效较好。由于本组病例较少，随访时间较短，其长期疗效有待于继续观察。

4 参考文献

[1] He J, Sun LJ, Qi XF. Shiyong Zhenduan yu Zhiliao Zazhi. 2007; 21(12):952.
贺娟, 孙丽君, 齐晓飞. 大面积脑梗死60例临床分析[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(12):952.

[2] Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med.* 2005;352(13):1305-1316.

[3] Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X, et al. Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: the GESICA study. *Neurology.* 2006;66(8):1187-1191.

[4] Thijs VN, Albers GW. Symptomatic intracranial atherosclerosis: outcome of patients who fail antithrombotic therapy. *Neurology.* 2000;55:490-497.

[5] Marks MP, Marcellus ML, Do HM, et al. Progression and clinical recurrence of symptomatic atherosclerotic stenosis: long-term follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26:525-530.

[6] Jiang WJ, Wang YJ, Du B, et al. Stenting of symptomatic M1 stenosis of middle cerebral artery: an initial experience of 40 patients. *Stroke.* 2004;35:1375-1380.

[7] Kim KJ, Ahn JY, Lee BH, et al. Stenting of symptomatic M1 stenosis of middle cerebral artery stenosis presenting as transient ischaemic deficits or stroke attacks: short term arteriographic and clinical outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:847-851.

[8] Wang DM. *Zhonghua Laonian Xinxueguanbing Zazhi.* 2007;9(7):433-437.
王大明. 症状性颅内动脉狭窄的血管内治疗[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9(7):433-437.

[9] Huang QH, Shen J, Liu JM. *Zhongguo Linchuang Shenjing Waikexue Zazhi.* 2008;13(11):646-650.
黄清海, 沈洁, 刘建民. 血管内支架成形术治疗症状性颅内动脉狭窄的系统评价[J]. 中国临床神经外科杂志, 2008, 13(11):646-650.

[10] Fiorella D, Levy EI, Turk AS, et al. US multicenter experience with the Wingspan stent system for the treatment of intracranial atheromatous disease: periprocedural results. *Stroke.* 2007;38:881-887.

[11] Bose A, Hartmann M, Henkes H, et al. A novel, self-expanding, nitinol stent in medically refractory intracranial atherosclerotic stenoses: the Wingspan study. *Stroke.* 2007;38:1531-1537.

[12] Gao F, Du B, Jiang WJ, et al. *Zhongguo Zuzhong Zazhi.* 2007;2(7):569-573.
高峰, 杜彬, 姜卫剑, 等. Wingspan支架治疗国人症状性颅内动脉狭窄的初步经验[J]. 中国卒中杂志, 2007, 2(7):569-573.

[13] Lijian, Zhao ZW, Gao GD, et al. *Zhongguo Shiyong Shenjing Jibing Zazhi.* 2008;11(4):25-27.
李健, 赵振伟, 高国栋, 等. Wingspan支架治疗有症状的大脑中动脉狭窄初步经验[J]. 中国实用神经病学杂志, 2008, 11(4):25-27.

[14] Li ZS, Li TX, Zhai ST, et al. *Jieru Fangshexue Zazhi.* 2008;17(8):555-559.
李钊硕, 李天晓, 翟水亭, 等. 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄的Wingspan支架成形术[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17(8):555-559.

[15] Fan XY, Zhang RL, Yin Q, et al. *Zhongguo Naoxueguanbing Zazhi.* 2007;4(6):277-279.
樊新颖, 张仁良, 殷勤, 等. Wingspan支架治疗症状性颅内动脉狭窄的临床观察[J]. 中国脑血管病杂志, 2007, 4(6):277-279.

[16] Deng JP, Li J, Gao GD, et al. *Zhongguo Naoxueguanbing Zazhi.* 2008;5(1):32-36.
邓剑平, 李健, 高国栋, 等. Wingspan支架治疗症状性颅内动脉狭窄的围手术期临床疗效观察[J]. 中国脑血管病杂志, 2008, 5(1):32-36.

[17] Edelman ER, Rogers C. Pathobiologic responses to stenting. *Am J Cardiol.* 1998;81(7A):4E-6E.

[18] Bendszus M, Stoll G. Silent cerebral ischaemia: hidden fingerprints of invasive medical procedures. *Lancet Neurol.* 2006;5(4):364-372.

[19] State Council of the People's Republic of China. Administrative Regulations on Medical Institution. 1994-09-01.
中华人民共和国国务院. 医疗机构管理条例. 1994-09-01.

来自本文课题的更多信息一

作者贡献: 实验设计为第一作者, 实验实施为第二作者, 实评估为第一、二作者。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理批准: 根据国务院《医疗机构管理条例》规定^[19], 患者知情同意。

本文创新性: 目前国内有一些针对 Wingspan 支架置入症状性颅内动脉狭窄的研究, 文章在总结病例的基础上对其进行了较为系统、客观的分析。本组结果证实 Wingspan 支架置入治疗症状性脑动脉狭窄安全, 短期疗效较好。