

脑血管置入材料的生物相容性及并发症

金秀芬¹, 徐艳杰²

Biocompatibility and complications of cerebrovascular stents

Jin Xiu-fen¹, Xu Yan-jie²

Abstract

BACKGROUND: Although stent implanting technology has provided more effective treatments for cerebrovascular diseases, its safety and effectiveness require to be further verified.

OBJECTIVE: To explain the biocompatibility between cerebrovascular stents and the hosts, to analyze the cause of stent complications, and to discuss managements.

METHODS: A computer-based online retrieval of China Academic Journal Fulltext Database and PubMed database between January 1993 and November 2010, with the key words of "cerebrovascular disease, stents, biocompatibility, complications" in Chinese and English. Studies regarding the biocompatibility of cerebrovascular stents and the complications of stent implantation were included, according to inclusion and exclusion criteria, 18 articles were mainly discussed.

RESULTS AND CONCLUSION: Intracranial stent is a commonly used cerebrovascular stent in clinical application. Because the vascular diameter affects the stent diameter, different diseases require different diameters of the stent. Stent complications include retroperitoneal hematoma, carotid sinus response, hyperperfusion syndrome, cerebral vasospasm and thrombosis. Among a variety of cerebrovascular stents, metal stents have the poor biocompatibility, while polymer stents, coating stents and drug stents have a better stent biocompatibility than metal stents, which can effectively prevent restenosis after stent implantation. Adequate preparation is necessary before implantation, such as the selection of the appropriate stent type, strictly according to the indications, careful observation in stent placement, close monitoring and management after implantation, thus preventing complications.

Jin XF, Xu YJ. Biocompatibility and complications of cerebrovascular stents. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(42): 7931-7934. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

¹Department of Nursing, ²Department of Rehabilitation, Disabled Rehabilitation Center of Liaoning Province (Liaoning Friendship Hospital), Shenyang 110015, Liaoning Province, China

Jin Xiu-fen, Associate chief nurse, Department of Nursing, Disabled Rehabilitation Center of Liaoning Province (Liaoning Friendship Hospital), Shenyang 110015, Liaoning Province, China
xjfin1112@163.com.cn

Received: 2011-04-23
Accepted: 2011-05-11

摘要

背景: 虽然支架置入技术的发展为脑血管疾病提供了较为有效的治疗手段, 但其安全性和有效性还有待进一步验证。

目的: 阐述脑血管支架与宿主间的生物相容性, 分析支架置入并发症的原因, 并探讨管理方法。

方法: 以“脑血管病, 支架, 生物相容性, 并发症”和“Cerebrovascular disease, stents, biocompatibility, complication”为检索词, 计算机检索中国期刊全文数据库、PubMed 数据库(1993-01/2010-11)与脑血管支架生物相容性、支架置入治疗并发症相关的文章, 按纳入和排除标准对文献进行筛选, 重点对 18 篇文章进行分析讨论。

结果与结论: 脑血管支架临床应用较多的是颅内支架, 由于血管的管径限制支架的直径, 不同病变对支架直径的要求不同。支架置入并发症主要有腹膜后血肿, 颈动脉窦反应, 高灌注综合征, 脑血管痉挛和血栓形成。在各种脑血管支架中, 金属支架生物相容性较差, 聚合物支架、涂层支架和药物支架生物相容性均好于金属支架, 能有效的预防支架置入后的再狭窄。治疗过程中进行充足的置入前准备, 选择合适的支架类型, 严格遵循适应证, 支架置入中仔细观察病情变化, 置入后良好的监测和管理可预防并发症的发生。

关键词: 脑血管病; 支架; 生物相容性; 并发症; 介入治疗

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.42.033

金秀芬, 徐艳杰. 脑血管置入材料的生物相容性及并发症[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(42):7931-7934.

[http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

血管内支架置入作为治疗颅内血管性疾病的一个重要手段目前已被医疗界认同。血管内支架置入目的在于, 一是预防脑卒中: 支架将病变处斑块完全覆盖, 则防止了斑块脱落诱发的卒中和反复发作的短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA); 二是促进脑细胞功能的恢复: 因为动脉狭窄而导致脑供血不足, 有相当一部分脑细胞长期处于缺血、缺

氧状态, 一旦狭窄进一步加重或者在某种诱因(如血压下降等)等因素作用下, 这一部分脑细胞就会因为缺血、缺氧加重而死亡, 消除狭窄则可以使这一部分脑细胞的功能得到恢复。

虽然支架置入技术的发展为脑血管疾病提供了较为有效的治疗手段, 但其安全性和有效性还有待进一步验证, 各种并发症如血栓形成、脑血管痉挛、脑出血、再狭窄以及高灌注综合征等问题仍不断出现, 尤其支架置入后再狭窄的问题严重阻碍着该技术的进一步发展^[1]。文章旨在评价各种脑血管置入材料的生物相容性和

辽宁省残疾人康复中心(辽宁省友谊医院), 护理部, 康复科, 辽宁省沈阳市 110015

金秀芬, 女, 1962年, 辽宁省沈阳市人, 汉族, 2006年吉林大学护理学院毕业, 副主任护师, 主要从事脑血管病康复护理研究。
xjfin1112@163.com.cn

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225
(2011)42-07931-04

收稿日期: 2011-04-23
修回日期: 2011-05-11
(20100505011/W·Y)

置入并发症及处理。

1 资料和方法

1.1 资料的纳入与排除标准

纳入标准: ①脑血管置入材料的类型与宿主的生物相关性。②临床应用中患者为脑血管病, 不限患者的年龄、性别、术式。③同一领域选择近期发表或在权威杂志上发表的文章。

排除标准: 重复研究或Meta分析类文章。

1.2 资料提取策略

检索人: 第一作者。

检索时间范围: 1993-01/2010-11。

关键词: 中文关键词: 脑血管病, 支架, 生物相容性, 并发症, 英文关键词: Cerebrovascular disease, stents, biocompatibility, complication。

检索数据库: Pubmed数据库, 网址: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>; 维普数据库, 网址: <http://www.cqvip.com>。

1.3 对纳入文献的评价 经检索共查到相关文献46篇。经阅读标题、摘要、全文后进行初筛, 排除因内容重复、普通综述、研究目的与此文无关的28篇, 排除后筛选纳入18篇文献进行评价。

2 结果

2.1 脑血管置入材料应用现状 脑血管疾病由于其发病多, 起病急, 手术难度大, 术中创伤大, 术后并发症多等特点, 促使人们不断探索更为安全有效的治疗方法。近年来, 随着材料科学的发展, 血管内介入治疗作为治疗颅内血管性疾病的一个重要手段, 已受到越来越多的人的认同, 而颅内支架的出现, 无疑为脑血管疾病的治疗提供了一个新的选择^[2]。根据来源和性能, 目前临床应用的脑血管支架主要有3类, 金属支架、聚合物支架、涂层支架。见图1, 2。



图1 裸支架



图2 覆膜支架

其中涂层支架最受关注, 第1种是直接涂在支架上, 第2种是在可降解基质中放入抗增生药物, 第3种是药物缓释载体以化学键结合在支架表面。这三类支架都能够长期置入血管内, 但作为异物其在人体中长期安全性、生物相容性及引发血管内再狭窄或闭塞问题还没有彻底解决, 使其在临床应用受到限制^[3]。

2.2 置入材料的生物相容性 生物相容性是指机体对移植物的排斥程度。移植物进入体内, 会激活体内免疫系统, 在体内引起细胞免疫反应, 表现为以单核巨噬细胞浸润为特征的组织变性、坏死, 变态反应性炎症, 由此导致组织损伤或生理功能紊乱的过程。此外血管支架直接接触血液, 支架设计必须考察材料与血液的相互作用, 即血液相容性^[4]。

金属支架: 金属支架最初使用的支架表面是裸露的金属, 裸露金属支架虽然满足力学性能要求, 但在置入人体后, 存在血液相容性不佳等问题。支架表面粗糙度对再狭窄发生有很大影响, 另外金属支架在血液会释放重金属离子, 这些重金属离子会促进血栓形成^[5]。

聚合物支架: 由生物可降解的物质化学聚合而成, 通过选用不同的生物可降解物质或他们的共聚物, 应用不同的技术工艺可以制成多种类型规格的聚合物支架。聚合物支架与血管壁的相容性好于金属支架, 可避免后期的内膜增殖, 特别是可降解的聚合物支架。

涂层支架: 是将具有良好生物相容性的材料, 通过特殊涂覆技术包被于金属支架表面, 隔绝金属支架与血管组织的接触, 抑制血小板的聚集。此外还有药物支架和放射性支架。药物支架是将药物通过一定工艺处理涂在支架上, 当支架置入人体内后, 药物能够维持高浓度的释放, 在“靶位”达到有效治疗浓度, 并维持一定的释放时间, 有效地预防支架置入后的再狭窄。

放射性支架: 血管内放射治疗是预防再狭窄的有效手段之一, 射线照射可非选择性地杀死各种引起增殖的细胞。放射性支架的制备有原子种植和反应堆轰击法, 均有费时、价格昂贵的缺点, 而且反应堆轰击还可以产生多种不同能量、不用半衰期的放射性物质, 成分复杂, 这些都限制了其在临床的实际应用^[6-8]。

2.3 置入材料后的并发症及处理

2.3.1 并发症

颈静脉窦反应:脑血管支架置入后颈动脉压力感受器受到刺激,而出现心脏停搏 ≥ 3 s和(或)血压过低(收缩压 ≤ 90 mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa),颈动脉窦反应的主要诱发因素是分叉部狭窄^[1]。

高灌注综合征:高灌注综合征是由于血管狭窄被突然释放后血流量增高所致,发生高灌注综合征的危险因素主要包括脑动脉高度狭窄且侧支血管代偿不足;狭窄动脉供血区低灌注和灌注储备能力降低;单侧动脉高度狭窄伴对侧血管闭塞,脑血管支架成形术后毛细血管床灌注压急剧增加,导致脑血屏障被破坏,从而引起脑水肿、脑出血,甚至死亡。高灌注综合征一旦发生很难控制和治疗^[9]。

脑血管痉挛:其形成原因与操作不规范、导管导丝刺激血管壁、操作时间过长等有关,表现为近事遗忘,一过性视力下降,发作时神智模糊、躁动等^[10]。

支架置入后再狭窄:动脉再狭窄是支架置入术动脉受损后的愈合反应,金属支架置入后,血管内凝血系统的激活,平滑肌细胞的再生以及细胞基质的沉积是术后血管再狭窄的主要原因^[11],有报道金属裸支架置入后再狭窄的发生率高达20%~30%,以术后3~6个月为高峰期^[12]。

缺血性脑卒中:置入时由于球囊扩张阻断颈内动脉血流,可能会导致急性脑缺血,此外在置入的过程中,随时都会有产生栓子的可能,使用脑保护装置可有效防止栓子的脱落^[13],对置入脑保护装置的操作要技术熟练、动作轻柔、一次成功,防止出现血管内膜损伤或血栓脱落^[14]。

穿刺部位并发症:包括局部血肿、动脉夹层分离和假性动脉瘤。最严重的是穿刺部位过高或穿刺角度过小,可能引起盆腔大出血。穿刺失败常因对解剖部位不熟悉,穿刺技术不熟练,局部血管结构变化等因素造成。因此,熟练的穿刺技术是脑支架置入成功的基础^[15]。

2.3.2 并发症的处理 脑血管介入治疗是精细而复杂的手术,因为颅内的血管和神经分布异常丰富,解剖结构复杂,介入治疗刺激可造成心动过缓、低血压、血管痉挛等症状,而术后患者又需保持强迫体位,因此,做好介入治疗前教育、介入治疗中配合、介入治疗后卧床期间日常生活能力培训、病情及疗效观察等工作是支架置入术成功的关键^[16]。

支架置入前后一般处理:

支架置入前:应给予患者讲解手术必要性、方法、安全性、应注意的事项等,并对患者提供费用的咨询,使患者保持良好的精神状态,增加安全感,平静的接受并主动的配合手术。支架置入前完善血常规、凝血项、肝、肾功能、心电图及相应的判断颅内外血管的检查。核实术前医嘱用药,手术部位备皮,留置尿管,监测和调整血压。

支架置入中:观察患者的神志、心率、血压、动脉搏动、尿量、气道的通畅情况,随时观察冲洗导管肝素盐水的速度及流量,及时调控血压,在支架置入中配合术者准确给药。

支架置入后:支架置入后穿刺侧下肢制动,卧床休息24 h,观察神志、生命体征、神经系统定位体征的变化情况;向患者说明此体位的重要性及坐起后的严重后果,以取得患者的合作。检查穿刺处有无血肿,用沙袋压迫6 h,观察足背动脉的搏动情况及穿刺侧肢体的皮温及时调整绷带的松紧度;严密监测24 h血压变化,并具体的记录,发现异常情况及时告知医生;注意患者睡眠情况,不能入睡者应用镇静药物以免引起血压的不稳定及高灌注损伤。

并发症处理:出现颈静脉窦反应时应严密观察血压和心率变化,用多巴胺维持血压、用阿托品控制心率,随时调整药物的浓度和滴数。

对于怀疑高灌注综合征者,密切观察患者的精神状态,出现过度兴奋、躁动、谵妄、头痛伴呕吐,立即通知医生,控制血压,使用甘露醇降颅压,使用约束带防止坠床,进行头部CT检查排除脑出血。

缺血性脑卒中表现为言语障碍,对侧肢体活动障碍,应立即对症治疗,应用溶栓药物、抗凝剂、血管扩张剂等综合的措施进行预防及治疗。

脑血管痉挛者,临床表现为头晕、头痛、癫痫发作、意识障碍、肢体麻木、无力等,在支架置入中应仔细观察瞳孔变化,观察显示屏造影显像,支架置入后对患者神志、语言、肢体运动情况,进行细致的动态观察和记录,及早发现脑血管痉挛症状,避免因脑缺血、缺氧时间过长而出现不可逆的神经功能障碍^[17]。

穿刺部位出血应每15~30 min巡视患者1次,观察穿刺部位有无渗血、出血及皮下血肿,询问患者有无牙龈、口腔和鼻出血;观察患者的尿便、呕吐物及皮肤黏膜有无出血倾向。咳嗽、尿便时用手压迫穿刺点防止出血,出现便秘及时处理。观察穿刺下肢足背动脉的搏动情况、脚趾的活动情况以及穿刺侧下肢皮肤的温度和色泽,并做具体记录。若出现皮下血肿应在指压止血时能摸到足背动脉的搏动为宜,弹力绷带“8”字法包扎,再加1~1.5 kg盐袋按压6 h可有效预防出血^[18]。

3 讨论

脑血管病的介入治疗是治疗脑血管病的一种新的手段,它是一种直接改善脑血管的血流灌注的一种有效的方法,随着材料技术的进步而逐渐的趋于成熟,支架的生物相容性得到了明显的提高,金属支架易导致血栓形成,生物相容性较差,聚合物支架和涂层支架的生物相容性要好于金属支架,不易产生血栓,放

射性支架和药物支架其组织相容性好, 能有效预防置入后再狭窄, 安全有效, 目前应用最广泛。但是这项技术仍处于初级阶段, 在技术、材料、适应证、围手术期处理、远期预后以及进一步减少并发症等方面, 还存在很多有待解决的问题。如何防止支架置入后的排斥反应, 支架材料的选择和血管内支架再狭窄等问题。支架置入后的并发症和风险不能够完全的避免, 要做到正确选择置入病例, 提高操作者的技术水平, 提高对并发症的认识和重视水平。掌握并发症的原因及临床表现, 做好预见性评价, 积极有效地、有针对性、有目的地进行观察及处理, 能够显著的降低脑血管支架置入患者的并发症。

4 参考文献

[1] 马明辉. 脑血管支架材料学特征及置入后并发症[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(34): 6413-6416.
 [2] 崔雪娥, 李文彬, 李明华. 脑血管疾病支架治疗的现状和进展[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14(1): 92-95.
 [3] 邱晓峰. 脑血管支架种类及材料学特点与支架置入后的补体反应[J]. 中国组织工程材料与临床康复, 2010, 14(29): 5443-5446.

[4] 李雪峰, 徐晶, 游陆, 等. 血管内支架、冠状动脉支架及药物涂层支架[J]. 中国组织工程材料与临床康复, 2008, 12(26): 5123-5126.
 [5] Haase J, Jung T, Storger H, et al. Long-term outcome after implantation of bare metal stents for the treatment of coronary artery disease: rationale for the clinical use of antiproliferative stent coatings. J Interv Cardiol. 2003; 16(6): 469-473.
 [6] 张选琴. 脑血管支架种类及置入后的高灌注综合征[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(22): 4119-4122.
 [7] 王瑞全, 肖国文. 脑血管支架的治疗进展及生物相容性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(39): 7743-7746.
 [8] 王兴生, 薛文翠, 苏洁. 脑血管支架的生物相容性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(39): 7707-7710.
 [9] 王云甫. 脑血管支架成形后高灌注综合征的临床资料分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2007, 2(4): 230-232.
 [10] 刘博, 吴邦理, 张学虎, 等. 脑血管支架的临床应用及其并发症[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(39): 7747-7750.
 [11] 李雁林. 血管内支架材料的性能及临床应用评价[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(51): 10153-10156.
 [12] 贾东煜, 王贵学. 血管支架内再狭窄相关因素与机制的研究进展[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(35): 7061-7064.
 [13] 王海东. 颈动脉狭窄的血管内支架成形术治疗(附50例报道)[J]. 中风与神经疾病杂志, 2005, 22(2): 169-171.
 [14] 高谦, 彭晓新, 程志远, 等. 支架成形术治疗颈动脉狭窄常见问题及对策探讨[J]. 中国医师杂志, 2006, (10): 1362-1363.
 [15] 梁培日. 脑血管支架置入的影响因素及其并发症[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(48): 9515-9518.
 [16] 詹慧. 脑血管支架植入术围手术期护理体会[J]. 中华现代内科学杂志, 2006, 3(8): 957-958.
 [17] 贾秀华. 脑血管狭窄患者介入治疗后并发症原因分析及护理[J]. 护理学杂志, 2007, 22(13): 34-35.
 [18] 刘亚红, 王兴花, 吕双春, 等. 脑血管支架置入围手术期护理[J]. 医学研究生报. 2005, 17(5): 957-958.



《中国组织工程研究与临床康复》杂志组稿重点

<u>干细胞研究栏目</u>	<u>组织构建研究栏目</u>	<u>生物材料研究栏目</u>	<u>数字化骨科及骨科植入物</u>	<u>器官及组织移植研究</u>
<u>组稿重点</u>	<u>组稿重点</u>	<u>组稿重点</u>	<u>研究栏目组稿重点</u>	<u>栏目组稿重点</u>
<u>干细胞培养与分化</u>	<u>组织构建实验造模</u>		<u>人工假体</u>	<u>器官移植(肝、肾、心肺)</u>
<u>干细胞因子及调控因子</u>	<u>组织构建细胞学实验</u>	<u>生物材料与组织工程</u>	<u>数字化骨科</u>	<u>组织细胞移植</u>
<u>干细胞移植</u>	<u>骨及软骨组织构建</u>	<u>材料生物相容性</u>	<u>数字化口腔科</u>	<u>移植与免疫</u>
<u>干细胞转基因表达</u>	<u>口腔组织构建</u>	<u>生物材料与药物控释</u>	<u>数字化神经外科</u>	<u>移植与组织配型</u>
<u>成体细胞重新编程</u>	<u>皮肤组织构建</u>	<u>生物材料与纳米技术</u>	<u>数字化五官科</u>	<u>移植影像学</u>
<u>干细胞表观遗传与克隆</u>	<u>肌肉肌腱组织构建</u>	<u>材料力学与表面改性</u>	<u>数字化眼科</u>	<u>移植伦理学与心理学</u>
<u>干细胞与中医药</u>	<u>血管组织构建</u>	<u>膜生物材料</u>	<u>数字化医学</u>	<u>器官移植动物模型</u>
<u>干细胞生物学特征</u>	<u>神经组织构建</u>	<u>复合生物材料</u>	<u>数字化图像与影像</u>	<u>器官移植与中医药</u>
<u>干细胞实验技术</u>	<u>泌尿系统组织构建</u>	<u>抗菌生物材料</u>	<u>硬组织植入物</u>	<u>器官移植基础实验</u>
<u>干细胞基础实验</u>	<u>心肺组织构建</u>	<u>骨科生物材料</u>	<u>植入物与生物力学</u>	<u>器官移植临床应用</u>
<u>干细胞临床应用</u>	<u>组织构建与生物活性因子</u>	<u>口腔生物材料</u>	<u>植入物实验造模</u>	<u>人工器官</u>
	<u>组织构建与生物力学</u>	<u>仿生与天然生物材料</u>	<u>植入物基础实验</u>	
	<u>组织构建与中医药</u>	<u>生物材料与生物技术</u>	<u>植入物临床应用</u>	
	<u>组织构建临床应用</u>	<u>生物材料与医疗器械</u>		
		<u>生物材料模型构建</u>		
		<u>生物材料基础实验</u>		
		<u>生物材料临床应用</u>		