

肾动脉血管内支架

杨建勇 刘子江

肾动脉气囊导管成形术(PTRA)具有重要意义,它具有创伤性小、集诊断与治疗于一次操作等优点,而且临床疗效受到充分肯定^[1]。但是,PTRA 的疗效受到一些因素影响,致使对一些病例的治疗结果不理想,常见的不利因素有:(1)肾动脉起始部位的狭窄,它的 PTRA 成功率只有 20%~24%^[2~5];(2)肾移植后动脉吻合口处的纤维增生病变,由于弹性回缩致使对 PTRA 的反应很差^[6];(3)肾动脉成形术本身引起的并发症,如动脉壁过度撕裂导致动脉急性闭塞^[3~5];(4)肾动脉气囊成形术后残余狭窄大于 30%,极易发生再狭窄^[2]。

长期随访表明肾动脉成形术后再狭窄的发生率为 5%~33%,多发生在术后一年以内^[3,4,7,18],再次 PTRA 的效果并不比第一次好。

近来,血管内支撑架(stent)被用于肾动脉闭塞性病变以解决 PTRA 的不足,至今年为止,美国、欧洲及澳大利亚相继完成了多中心临床研究,Hennequin 等报告了 Wallstent 用于肾动脉的长期临床疗效(平均观察时间 32.3 个月,最长观察时间 60 个月),这被认为是肾动脉介入治疗的又一个里程碑^[10]。

历史与现状

腔内支撑物的概念可追溯到十九世纪^[11],但直到 1969 年 Dotter 才在动物实验成功,80 年代的实验证明在血管内放置 stent 可获得长时间的开放^[12,14]。虽然 stent 的动物实验常在肾动脉上进行^[14],但用于临床治疗肾动脉病变是于 1989 年由 Mali 医生完成的,他用 stent 成功地治疗了一例肾动脉损伤引起的动脉瘤^[15]。随后的 5 年里,不同类型的 stent 被相继用于肾动

脉狭窄病变的治疗。据作者所知,前期的临床运用仅涉及小组病例,所涉及的 stent 种类包括:Wallstent^[16,17]、Nitinol stent (Angiomed, Karlsruhe, Germany)^[18]、Palmaz stent (Johnson and Johnson Interventional Systems, Warren, NJ)^[19,20] 和 Strecker stent (Medi tech/Boston Scientific, Watertown, Mass)^[21,22]。

1991 年 Chet, Rees 等完成了 28 例的多中心(美国)合作研究^[20],Thomas 于 1993 年报告了澳大利亚的研究结果,欧洲多中心合作研究结果将在近期结束(其初期病例的文摘资料已由 Richter 报告^[23]),1994 年 Hennequin 等报告了肾动脉 stent 的长期疗效^[9]。

原 理

stent 是以特定的管状或网眼状结构的支撑架,它以机械力支撑撕裂损伤的内膜,减少中层的暴露,同时维持血管壁正常管径,消除血流学上的不利因素(血流阻力、涡流等),使病变在一个相对有利的条件下修复,stent 放置后 3~6 个月会被一定厚的内膜及上皮所覆盖,最后成为血管壁内支撑“骨架”,被组织“融为”一体。

stent 的结构特征使其可以经介入放射学方法放置入血管内,比外科创伤性小而且具备一般血管假体所不具备的优点,即被组织及上皮细胞覆盖成为永久、而且安全的支架结构。

临床适应证

各家的报告在病例选择上有所不同,但基本明确:(1)常规 PTRA 效果不好或失败者(定义为残余狭窄大于 30%,病变两端压力差大于 15mmHg);(2)PTRA 后病变复发同时伴有明显临床症状,病人不愿意再次 PTRA;(3)

作者单位:430022 同济医科大学附属协和医院(杨建勇),浙江省人民医院(刘子江)

PTRA 出现并发症,如肾动脉内膜损伤引起血流动力学的不良后果;(4)肾动脉开口处狭窄(病变距腹主动脉壁开口处 4mm 以内)病变两侧压差 $>15\text{mmHg}$;(5)慢性和长期肾动脉内膜损伤性病变;(6)肾移植后的动脉狭窄。

肾动脉开口处狭窄的病例对 PTRA 效果不好,再狭窄的发生率很高^[20],文献所报告的成功率低于半数,仅有不到 20%的病例可望控制高血压。肾动脉 stent 是否作为这类变的第一线治疗方法,还没有取得一致意见^[10]。

肾动脉气囊成形术后残余狭窄大于 30% 并且病变两侧压力差不能消除者很容易发生再狭窄^[21,22,25,26]。这已被确认为 stent 的指征。

重复地肾动脉扩张治疗虽然可望获得改进,但比第一次的疗效要差^[16,27,28]。在成功的第二次扩张治疗后是否立即放置 stent 还是等待再次狭窄后再做 stent? 这是个讨论的问题^[10]。

方 法

概括起来, stent 在肾动脉内的放置操作包括以下步骤:(1)腹主动脉及选择性肾动脉造影确定病变范围、与主动脉开口的关系、所需 stent 的直径和长度;(2)测定病变两侧压力,必要时做一次气囊扩张,以提高病变段的顺应性。(3)经选择性肾动脉插管将导丝导入靶血管作为放置 stent 的支持物;(4)导入 stent 及相关的释放附属器械;(5)造影复查核实 stent 的位置,作小范围的调整;(6)释放 stent;(7)重复造影及压力测定、评价结果。

放置 stent 前,一般给予肝素化(5000 单位肝素),术后病人卧床 12 小时,并以每小时 1000 单位的肝素维持 12 小时的肝素化。术后口服抗凝药物,一般持续 6 个月(如 Acetylsalicylic Acid 250mg/d)。

不同 stent 在放置时的操作有所差异。Wallstent 具有自行膨胀特性,放置前被固定在特殊的释放装置上(stent 被束缚在袖套样的套管内),回抽袖套样的外套管可使 stent 暴露、脱落并膨胀开来;Palmaz stent 的释放需要一个较长的导引鞘, stent 装在气囊导管上,与导引鞘

一起构成同轴导管系统,经细导丝将整个系统一起送进靶血管段,然后回抽导引鞘、扩张气囊使 stent 膨胀开。

操作成功率

操作成功率被定义为残余狭窄低于 30%, Fritz-Peter Kuhn (1991, Streiker stent)^[29]报告其成功率为 80%, Guy, Wilms (1991, wall-stent)的成功率为 100%, Chet Rees (1991, Palmaz)的 28 例病人中 27 例成功^[20],欧洲临床合作研究的 27 例也获得 100%的成功率。

各种 stent 的放置可达到接近 100%的成功,其中包括少数病例的操作中 stent 发生小范围的错位,经过加放第二个 stent 得到纠正,也包括 stent 放置后血管直径达不到要求经再次扩张后达到要求的病例。

stent 的选择

stent 的种类较多^[17]为:(1)stent 应具备可屈性,以适应肾动脉的曲屈及呼吸带来的运动;(2)不透射线,易在透视下精确定位;(3)膨胀到所需直径后尽可能少的短缩改变;(4)易操作及尽可能低的促凝血及血栓形成作用。

目前所用的 stent 都具有各自的优缺点: Wall stent 是网眼状编织的弹性 stent,有较好的可屈性,但易磨损;在透视显示也不太理想,过多地伸入主动脉会增加血栓形成机会,在 Wilms 的 12 例病人中,8 例发生了 stent 突入主动脉^[17],而且 2 例超过 2mm,又有另外 2 例的 stent 被推进到肾动脉远端,不得不再加一个 stent 来纠正放置误差。另一个问题是放置后的最后直径取决于弹性膨胀力与周围病变的回缩力之间的平衡结果,而较难控制欲达到的直径,最终仍有可能闭塞。

Palmaz stent 和新改进的、节段性的 Palmaz-schatz stent 是一个整体管样结构,没有金属片断之间的重叠及相应的磨损,它不是靠弹性势能的恢复来膨胀,而是由气囊导管的膨胀力超过 stent 及周围所有综合回缩力的临界点,使 stent 的空间结构改变,并以几何稳定性保持

结构不变。这种 stent 虽不利于体表部位的运用(外加压力会迫使直径改变),但却适合于肾动脉等深部血管。使用这种 stent 还能根据测压结果对 stent 直径作一定范围的调整(采用大一个毫米的气囊即可);另外,透视下的可视性也较其它 stent 好,唯一的缺点是可屈性差,改进的新型 stent(Palmaz-Schatz stent)增加了可屈性可能更有利于在肾动脉的运用。

stent 的直径应比相应正常肾动脉直径大 10%~15%,这有利于 stent 嵌入血管壁,促进内膜在短期内以多中心生长方式覆盖 stent 表面及新内皮细胞的生长、覆盖,这对减少内膜过度增生、降低阻塞的发生机率有重要意义^[20],这是已被普遍接受的观点^[9,16,17,20]。在这方面,Palma stent 更具有其优点,因为实际工作中很难事先精确确定 stent 的直径,采用 Palma stent 可以很容易地调整直径,这对消除阻力维持肾动脉内最大血流量,保持 stent 长期通畅都很重要。

stent 的长度应在完全覆盖病变的前提下越短越好。如果 stent 放置得不理想,可再放置一个 stent 来纠正位置偏差,但增加了时间、费用,也加长了 stent 的长度导致血栓形成机会增加^[27]。

结果评价

stent 的临床结果评价应包括急性闭塞、通畅率及并发症三个重要指标一般将三周以内的阻塞定为急性闭塞。通畅情况可用最小腔内直径(MLD),或者平均狭窄的百分比(M%S)来表示,但是,更多情况下是以狭窄大于 50%或者小于 50%来表示。一般以 stent 放置后 6 个月的造影结果评价通畅情况。

肾动脉性高血压的临床效果按以下标准:(1)治愈:舒张压低于 90mmHg,不需要药物维持;(2)改善:舒张压低于 90mmHg 或降低至少 15%,口服降压药剂量不变或减量;或舒张压 90~110mmHg(或降低 15%以上),降压药物的种类或剂量减少。其它的情况被归于“失败”,临床上将治愈和改善的和作为“有效”。

目前肾动脉 stent 的临床“有效率”为 70%左右,与 PTRa 相比结果相似。考虑到 stent 的适应证为普通 PTRa 疗效不好或复发者,故认为其疗效相当不错的

并发症

肾动脉 stent 的并发症与 PTRa 相比并无特殊之处^[10],如穿刺点血肿、股动脉内膜损伤、肾动脉主干或分支持续痉挛、节段性闭塞与栓塞,由于 stent 放置比 PTRa 花费更多的时间和造影剂,故可能加重肾功能的损害,Wilms 等报告的胆固醇栓塞^[17], (Cholesterol embolization)是主动脉造影,肾动脉成形^[31,32,33]及 stent 的并发症。至目前为止,文献所报告的并发症发生率都在可以接受的范围,而且无需外科处理。

存在的问题与研究方向

肾动脉 stent 所遇到的问题也是 stent 在血管内运用的普遍问题,20%~38%的病例在术后一年发生再狭窄,这是 stent 内组织重建的结果,也是增生过度的结果,这种现象在肾动脉开口处病变和严重内膜撕裂的情况下尤为明显。目前的研究集中在如何减低 stent 的促凝作用并力争抑制过度的内膜反应^[33],stent 的材料改进围绕着降低表面能,采用阴性表面电荷材料、表面生物膜等方面。如果在这些方面有所进展,可望抑制内膜过度增生所致的再狭窄。

肾动脉 stent 的临床研究解决抗凝,抗血小板有关问题,如剂量、持续时间和相互配伍等。澳大利亚的研究已将适应证扩大到未经 PTRa 治疗的,估计对 PTRa 效果不佳的病人(如肾动脉开口处狭窄),其目的在于降低造影剂量,抓紧治疗时机,减少费用。

结 论

stent 可望成为治疗肾动脉狭窄的第一线治疗方法,但此处决于技术与材料的改进。就目前资料看,它是对 PTRa 的良好补充措施,尤其是 PTRa 失败,再狭窄,出现并发症,PTRa 后内膜斑块阻塞病变,肾动静脉瘘形成、肾动脉

开口处狭窄等病变具有重要作用。

附表 肾动脉 stent 的临床运用结果

stent	病例数	急性阻塞(%)	通畅率(%)	并发症(%)
Palmaz 或 Palmaz-Schatz				
Rees et al	30	0	65	15
Henry et al	11	0	100	0
Wall stent				
Joffre et al	17	6	88	30
Wilms et al	11	9	73	18
Laurent			95(7 月)	
Hennequin et al	21	0	85(9 月)	0
			77(15 月)	
Strecker stent				
Fritz-Reter Kuhn et al	10	0	80	0

参考文献

- Novick AC. Percutaneous transluminal angioplasty and surgery of the renal artery. Eur J Vasc Surg 1994;8:1.
- Sos TA, Packer TG, Sniderman K, et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia. N Engl J Med 1983;309:274.
- Baert AL, Wilms G, Amery A, Vermeylen J, Suy R. Percutaneous transluminal renal angioplasty: initial results and long-term follow-up in 202 patients. Cardiovasc Intervent Radiol 1990;13:22.
- Klinge J, Mali WP, Puylaert G, Ceyskes G, Becking WB, Feldberg M. Percutaneous transluminal angioplasty: initial and long-term results. Radiology 1989;171:501.
- Cicuto KP, Mclean GK, Oleaga JA, Freiman DB, Grossman RA, Ring EJ. Renal percutaneous transluminal angioplasty. AJR 1981;137:599.
- Raynaud A, Bedrossian J, Remy P, Brisset JM, Angel CY, Gaux JC. Percutaneous transluminal angioplasty of renal transplant arterial stenosis. AJR 1986;146:853.
- Ingrisch H, Hegele T, Frey K. Angiographic control of renal artery stenosis 6 months following percutaneous transluminal angioplasty. Cardiovasc Intervent Radiol 1982;5:249.
- Kremer-Hovinga TK, de Jong PE, de Zeeuw GK. Restenosis prevalence and long-term effects on renal function after percutaneous transluminal renal angioplasty. Nephron 1986;44(suppl 1):64.
- Hennequin LM, Joffre FG, Rousseau HP, et al. Renal artery stent placement. Long-term results with the Wallstent endoprosthesis. Radiology 1994;191:713-719.
- Albert L. Baert, MD. Renal artery stent placement. Radiology 1994;191:619.
- Kuhn F, Klinischen Diagnostik, in besondere des Magen Darm Kanals. Munch Med Wschr 1896;43:865
- Dotter CT. Transluminally placed coilspring endarterial grafts: long-term patency in canine popliteal artery. Invest Radiol 1969;4:329
- Rousseau H. Puel J. Joffre F. et al. Self-expanding endovascular prosthesis: an experimental study. Radiology 1989;164:709
- Palmaz JC. et al. Normal and stenotic renal arteries; Experimental balloon expandable intraluminal stenting. Radiology 1987;164:705

15. W. P. Th. M. Mali Dissecting renal artery aneurysm. Treatment with an endovascular stent. *AJR*. 1989;153:623.
16. Joffer F, Rousseau H, Bernadet P, et al. Midterm results of renal artery stenting. *Cardiovasc Intervent radiol* 1992;15:313.
17. Wilms GE, Peene P, Baert AL, et al. Renal artery stent placement with use of the Wallstent endoprosthesis. *Radiology* 1991; 179:457.
18. Rabkin IH, Natzvlshvili ZG, Rabkin DI, Bajzhigitov BB. Nitinol endoprosthetic reconstruction of renal arteries. *J Intervent Radiol* 1991;6:87.
19. Palmaz JC, Kopp DT, Hayashi H, et al. Normal and stenotic renal arteries; experimental balloon-expandable intraluminal stenting. *Radiology* 1987;164:705.
20. Ree CR. Palmaz stent in atherosclerotic stenosis involving the ostia of the renal arteries; preliminary report of a multicenter study. *Radiology* 1991;181:507.
21. Kuhn FP, Kuthkuhn B, Torsello G, modder U. Renal artery stenosis; preliminary results of treatment with the Strecker stent. *Radiology* 1991;180:367.
22. Kuhn FP, Malms J, Kuthkuhn B. Torsillo G, Moedder U. three-year experience with renal artery stents (abstr). *Radiology* 1992;185:209.
23. Richter G. et al. Renal artery stenting; European experience with the new type of Palmaz-Schatz segment articulated stent (abstr) *Radiology* 1990;177:407.
24. Pckering TG. Sos TA, Darracott VE Jr. Laragh JH. Differing patterns of renal vein renin secretion in patients with renovascular hypertension and their role in prediction the response to angioplasty. *Nephron* 1986;44 (suppl 1):8.
25. Sellars L, Shore C, Wilkinson R. Renal vein renin studies in renovascular hypertension; do they really help? *Hypertension* 1985;3:177.
26. Levine ML, Baim DS, Schatz RA. Fischman DL, Hirschfeld JW. Subpopulaton differences in restenosis after coronary stenting; a definition independent evaluation (abstr). *Circulation* 1990;82(suppl): 656
27. Palmaz JC. Intravascular stenting; from basic research to clinical application. *Cardiovasc Interv Radilo* 1992;15:279.
28. Fritz-Peter Kuhn et al. Renal artery stenosis; Preliminary results of treatment with the Strecker stent, *Radiology* 1991;180: 367.
29. Palmaz JC. Intravascular stents; Tissue-stent interactions and design considerations. *AJR* 1993;160:613.
30. Martin LG, Gasarella WJ, et al. Renal artery angioplasty; increased technical success and decreased complications in the second 100 patients. *Radiology* 1986;159: 631.
31. Harrington JT. Sommers SC, et al. Atheromatous emboli with progressive renal failure; renal arteriography as the probable inciting factor. *Ann Intern Med* 1986;68:152.
32. Zollikofer CL, Antonucci F, Stuckman. Historical overview on the development and characteristics of stents and future outlooks. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1992; 15:272.