

肝素包裹冠脉内支架植入治疗冠心病

吕安康 沈卫峰 张继盛 张大东 张宪 郑爱芳

【摘要】 目的 评估 Wiktor Gx heparmed 冠脉内支架的临床疗效。方法和结果 15 例不稳定性心绞痛患者植入该冠脉内支架。植入支架的压力为 9.7 ± 1.8 个大气压。术后即刻残余狭窄 $10.3\% \pm 9.8\%$, 支架术后的急性获得 $1.96 \pm 0.51\text{mm}$, 后期丢失 $0.58 \pm 0.91\text{mm}$ 。术后未给肝素和华法令, 仅服抗血小板药物。术后住院 $3 \pm 1\text{d}$ 。随访 $378 \pm 66\text{d}$, 其中 2 例再狭窄。在住院期和随访期, 无 1 例发生严重心脏事件、出血、血栓形成和再阻塞。结论 非高压扩张和无肝素和华法令抗凝的 Wiktor GX Heparmed 冠脉内支架术是安全和有效的。

【关键词】 不稳定性心绞痛; 冠脉内支架术; 抗凝剂

Coronary implantation of heparin coated stents in patients with coronary artery disease L'U Ankang, SHEN Weifeng, ZHANG Jisheng, et al. Department of Cardiology, Ruijin Hospital, Shanghai Medical University, Shanghai 200025, China

【Abstract】 Objective This study reported the preliminary experience with the Wiktor Gx heparmed Coronary Stent for treatment of unstable angina pectoris (UAP). **Methods and results** From Nov 1997 to Jul 1998, fourteen patients with UAP underwent the stent implantation after angioplasty. The stent delivery was successful in all patients (100%), and mean pressure of balloon inflations was 9.7 ± 1.8 atm. Residual stenosis after stenting was $10.3\% \pm 9.8\%$, acute gain $1.96 \pm 0.51\text{mm}$, and late loss $0.58 \pm 0.91\text{mm}$. The post-procedural regimens consisted of aspirin and ticlopidine without warfarin and heparin. The mean hospital stay after stenting was 3 ± 1 days. The mean clinical follow-up period was 378 ± 66 days. There were 15 percent of restenosis, but no other major cardiac events, bleeding, thrombosis and reocclusion occurred in the all patients.

Conclusions Short and long term clinical and angiographic outcomes are favorable in patients with UAP undergoing Wiktor Gx heparmed stent implantation without the use of adjunctive high pressure poststenting inflation and anticoagulant.

【Key words】 Unstable angina pectoris; Coronary stents; Anticoagulation

冠脉内支架能有效地改善经皮冠脉腔内成形术 (PTCA) 的血管造影结果和降低远期再狭窄率。但还存在某些不足, 例如术后抗凝药物所致出血、内膜增生。近年, 为克服这些不足, 相继问世了在金属表面覆盖生物膜或包裹抗血栓药物支架。Wiktor-GX Heparmed 冠脉内支架就是其中一种, 它为肝素包裹支架。本文总结该支架治疗 15 例不稳定性心绞痛患者的临床经验, 并评估其疗效。

资料和方法

一、一般资料

自 1997 年 11 月至 1998 年 6 月, 在我院诊治的 15 例不稳定性心绞痛 (诊断依照 1994 年指南^[1,2]) 患者, 其中男性 10 例 (66.7%) 和女性 5 例

(33.3%), 平均年龄 (64 ± 11) 岁。根据加拿大心绞痛分级, I 级 2 例 (13.3%)、II 级 5 例 (33.3%)、III 级 5 例 (33.3%) 和 IV 级 3 例 (20%)。冠心病危险因素: 高血压病 10 例 (66.7%)、高血脂 4 例 (26.7%)、糖尿病 3 例 (20%)、吸烟 6 例 (40.0%) 和家族史 2 例 (13.3%), 以及 PTCA 史 2 例 (13.3%)。术前患者的左心室射血分数 (以 Simpson 法测定) 为 (59 ± 16) %。

二、冠脉造影和冠脉内支架

以标准 Judkins 法行冠脉造影。选择狭窄部位显示最清晰的造影图象作空帧对照, 以 QCA 方法测定血管参数, 并依据 Ambrose 狭窄分型^[3] 和 ACC/AHA 病变分型进行分型。于动脉鞘内注入肝素 5000IU 后, 依照 PTCA 操作规程, 插入导引导管, 并使导引钢丝跨越狭窄部位到达冠脉远端。选择等于或小于参照血管直径 0.5mm 的球囊导管, 以

4~ 10 个大气压持续扩张 30~ 90s。然后选用与参照血管直径相同的 Wiktor GX Hepamed 冠脉内支架,沿导引钢丝将其推送至病变部位。确定支架位置合适后,以 8~ 12 个大气压扩张 10~ 20s。手术成功标准:残余狭窄 $\leq 30\%$ 和 TIMI 血流 3 级。

三、药物治疗

术前 2d 口服肠溶阿司匹林 0.3g,每天 1 次;噻氯匹定 0.25g,每天 2 次。术后肠溶阿司匹林与术前相同方法服用 1 个月,此后,改剂量为 0.75g,长期服用;噻氯匹定于术后 1 周,改为每日 1 次,服用 1 个月。所有病例术后未给予静脉内或皮下注射肝素。

四、观察指标

记录住院期和随访期的临床心脏事件(死亡、心肌梗死、再狭窄和再次介入性治疗)。

五、统计学处理

用 SAS 统计软件包进行统计分析。

结 果

一、冠脉造影结果

手术血管:左前降支 4 例(26.7%);左回旋支 2 例(13.3%)和右冠脉 9 例(60.0%)。病变依据 Ambromse 狭窄分型,同心型 3 例(13.3%)、偏心型 I 型、II 型和弥漫性不规则型各 4 例(26.7%)。而依照 ACC/AHA 病变分型,A 型、B1 型、B2 型和 C 型分别为 2 例(13.3%)、4 例(26.7%)、4 例(26.7%)和 5 例(33.3%),其中 B2 型或 C 型为 9 例(60.0%)。为此,在本研究中,血管病变多为复杂性病变。

二、冠脉内支架植入

所有 Wiktor GX Hepamed 支架的长度均为 16mm,直径有两种不同规格:植入 3.0mm 直径的支架 13 例(86.7%),3.5mm 2 例(13.3%)。扩张支架的最大压力为(9.7 \pm 1.8)(范围 8~ 12)个大气压。支架植入后其中 1 例存在 B 型内膜撕裂(NHLBI 标准),但血流无明显影响而未特别处理。

三、术后结果

术前、术后即刻和随访时冠脉造影结果比较显示见表 1。术后即刻残余狭窄(10.3 \pm 9.8)%,支架后的急性获得(1.96 \pm 0.51)mm,均为 TIMI 血流 III 级。13 例(87%)于术后平均(246 \pm 92)d 复查冠脉造影结果见表 1。其中再狭窄 2 例,再狭窄率为 15.3%。该 2 例患者均行再次 PTCA,术后血流恢复,残余狭窄 $< 10\%$ 。

四、临床结果

植入支架后所有患者的临床症状缓解,术后(3 \pm 1)d 出院。临床随访(378 \pm 66)d,3 例临床症状又发,其中 2 例为再狭窄。住院期和随访期内,无 1 例发生严重心脏事件,也无 1 例发生出血、急性和亚急性支架内血栓形成和再阻塞。

表 1 QCA 分析结果

	所有病例	随访病例
参照血管腔径(mm)		
介入治疗之前	3.08 \pm 0.27	3.08 \pm 0.20
支架植入之后	2.96 \pm 0.29	2.93 \pm 0.22
随 访 时		2.75 \pm 0.35
最小血管腔径(mm)		
介入治疗之前	0.69 \pm 0.38	1.00 \pm 0.39
支架植入之后	2.66 \pm 0.39	2.74 \pm 0.29
随 访 时		2.16 \pm 0.94
狭窄程度(%)		
介入治疗之前	77.48 \pm 12.42	67.94 \pm 12.71
支架植入之后	10.27 \pm 9.80	6.32 \pm 7.38
随 访 时		21.43 \pm 33.01
急性获得(mm)	1.96 \pm 0.51	1.74 \pm 0.55
后期丢失(mm)		0.58 \pm 0.91
相对丢失		0.19 \pm 0.30
净获得(mm)		1.15 \pm 1.01
净获得指数		0.41 \pm 0.24
丢失指数		0.31 \pm 0.48

讨 论

一、肝素包裹冠脉内支架原理

冠脉内支架与血流的直接接触将引发一系列复杂变化,包括血液中蛋白质和其它成分沉着、凝血系统和补体系统的激活,易致支架表面血栓形成。为改善支架的血栓源性和生物相容性,除对支架表面进行了特殊的电化学处理外,还选取具有抗血栓形成能力的材料如水凝胶、多尿烷等作表面剂。表面剂的使用使冠脉内支架同时成为治疗药物或基因的载体。

由于肝素在体内和体外均有抗凝作用,为直接抗凝剂。在抗凝血酶 III 介导下,肝素能加速凝血酶以及其他凝血因子的灭活。同时,肝素还有促纤溶、降血脂和抗血管平滑肌增生等多方面有益的作用而被选为包裹冠脉内支架的药物。在聚乙烯胺介导下,肝素包裹于支架上,可处于稳固状态,不易被血

流冲洗,而抗凝特性不受影响。这不仅增加支架与血浆凝血系统的相容性,而且减少血小板和白细胞的粘附和激活,有助于降低支架内血栓形成的发生率。

二、临床应用和意义

近年研究表明,采用血管内超声和(或)高压扩张支架以取得最佳支架植入和抗血小板药物的应用而不用抗凝剂,可极大降低并发症的发生率。然而,高压扩张可引起血管远端内膜撕裂,增加血管损伤,从而导致更显著内膜增生^[4]。氯噻匹定的应用也因全身血液系统的不良反应而受限。为此,肝素包裹支架带来了新的希望,特别在治疗小血管病变,弥漫性病变。但也有研究认为,肝素包裹支架可降低血栓源性,但不能改善后期再通畅率和内膜增生^[5]。

在基础实验取得良好结果后,在 Bestent II 人类研究中证明,200 例肝素包裹支架植入患者无一例发生亚急性血栓形成和仅 13% 的再狭窄率^[6,7]。Scheerder 等研究也取得同样结果^[5]。最近,发表了两项扩大肝素包裹支架使用对象的临床试验结果^[8]。其一为 STENT PAMI 试验,研究对象为急性心肌梗死患者。结果显示,肝素包裹支架组术后即刻所获腔径较 PTCA 大,需再次再通治疗者较少(0.6%与 2.5%, $P=0.006$),但手术成功率、30d 临床心脏事件和出血并发症差异无显著性。其二为 TOSCA 试验,研究对象为患有非急性完全阻塞性病变患者。结果为,与 PTCA 组比较,支架组有更高的 6 个月通畅率和较低再次再通治疗(PTCA 组 13.9%,STENT 组 7.4%),但两者的狭窄率均较高(PTCA 组和 STENT 组分别为 70%与 56%),如此高的在狭窄率可能与治疗病变性质有关。

本研究采用非高压扩张支架,平均扩张压力为 (9.7 ± 1.8) 个大气压。术后即刻残余狭窄 $(10.3 \pm 9.8)\%$ 。术后不给肝素等抗凝药而仅服抗血小板药。87% 患者术后 246d 复查冠脉造影结果,其中 2

例再狭窄。住院期和随访期内,无严重心脏事件和并发症发生。采用肝素包裹支架治疗时,在阿司匹林和噻氯匹定联合抗血小板治疗下,尽管未用高压球囊扩张(>12 大气压)和术后华法令、肝素抗凝,但不增加短、中期并发症发生,而且明显减少穿刺部位血肿形成和其它部位出血。

我们认为,Wiktor-GX Hepamed 冠脉内支架植入是安全和有效的,围手术期并发症少。

参 考 文 献

1. Braunwald E, Mark DB, Jones RH, et al. Unstable angina: diagnosis and management. Clinical Practice Guideline Number 10. AH CPR Publication No. 94-0602. Rockville MD: Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung and Blood Institute, Public Health Service, U. S. Department of Health and Human Services; March 1994.
2. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, et al. Diagnosing and managing unstable angina. Circulation, 1994, 90: 613-622.
3. Ambrose JA, Winter SL, Stern A, et al. Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. J Am Coll Cardiol, 1985, 5: 609-616.
4. Schwartz RS, Huber KC, Murphy JG, et al. Restenosis and the proportional neointimal response to coronary artery injury: results in a porcine model. J Am Coll Cardiol, 1992, 19: 267-274.
5. Scheerder ID, Wang K, Wilczek K, et al. Experimental study of thrombogenicity and foreign body reaction induced by heparin coated coronary stents. Circulation, 1997, 95: 1549-1553.
6. Hardhammar PA, van Beusekom HMM, Emanuelsson HU, et al. Reduction in thrombotic events with heparin coated Palmaz-Schatz stent in normal porcine coronary arteries. Circulation, 1996, 93: 423-430.
7. Serruys PW, Emanuelsson H, van der Giedden W, et al. Heparin coated Palmaz-Schatz stents in human coronary arteries: Early outcome of the benestent II pilot study. Circulation, 1996, 93: 412-422.
8. Grines CL, Morice MC, Mattos L, et al. A prospective multicenter trial using the JJIS heparin coated stent for primary reperfusion of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol, 1997, 29(Suppl A): 389A.

(收稿日期: 2000-02-21)