

·综述 General review·

覆膜支架在外周血管病变中的应用

朱西琪, 刘林祥, 程永德, 王永利, 周 兵

【摘要】 覆膜支架在外周血管病变中主要用于各种原因引起的动脉瘤、假性动脉瘤和其他动静脉畸形,最近有人将其应用于创伤性病变和 PTA、TIPS 等介入操作之中,效果显著,但是术后内皮化进程较长以及较高的再狭窄率仍是困扰覆膜支架临床应用进一步发展的主要原因。

【关键词】 覆膜支架;外周血管;再狭窄;内皮化

中图分类号:R714.22 文献标识码:C 文章编号:1008-794X(2007)-09-0638-04

Application of covered stent in peripheral vessels ZHU Xi-qi, LIU Lin-xiang, CHENG Yong-de, WANG Yong-li, ZHOU Bing. Radiologic Institute of Taishan Medical College, Taian 271016, China

【Abstract】 The application of covered stent in vascular malformation such as aneurysm, pseudoneurysm (PSA), arteriovenous fistula(AVF)has outcome to an encouraging result. Recently, it has also been effectively used for PTA, TIPS, traumatic lesions of peripheral vessels, and pseudoneurysm of dialysis grafts, etc. But there still remain some issues on the restenosis and endothelialization after the performance with covered stent. This review will pay attention to them.(J Intervent Radiol, 2007, 16: 638-641)

【Key words】 Covered stent;Peripheral vessels;Restenosis;Endothelialization

覆膜支架是指金属裸支架内面或外面部分或完全覆盖膜性材料的人工体内移植物。覆膜支架既保留了普通支架的支撑功能,又能有效地改善病变血管的异常血流动力学,从而在外周血管畸形性病变和急慢性血管损伤等血管病变的治疗中得到了广泛的应用。最近更有一些学者将其应用于经皮血管成形术(PTA)、经颈静脉肝内门腔分流术(TIPS)、透析管道假性动脉瘤以及先天性主动脉缩窄合并动脉导管未闭的治疗,取得了很好的疗效。

1 覆膜支架在外周血管的应用现状

1991 年 Parodi 等^[1]首次将覆膜支架用于治疗腹主动脉瘤,并在腹主动脉疾病的应用中逐渐成熟。随着大量的基础研究与临床实验的开展,覆膜支架在外周血管的应用范围越来越广泛,渐渐发展成为外周血管疾病治疗的一个重要手段。

1.1 覆膜支架在外周血管创伤性病变中的应用

外伤往往会破坏血管的完整性,引起血管壁破

裂及急性出血,晚期可以继发假性动脉瘤、形成动静脉瘘。以往这些病变主要依靠外科手术治疗,覆膜支架的应用,可在较小的创伤下迅速恢复管壁的完整性,从而改正血流动力学异常。覆膜支架在血管创伤性病变中的应用,已渐渐发展成为治疗外伤后血管病变的一个重要手段。文献报道创伤后血管病变的腔内治疗成功率在 94% ~ 100%^[2]。

Beker 等^[3]最先将此技术引入周围血管创伤,用带硅胶膜 Palmaz 支架治疗锁骨下动脉破裂出血取得良好效果。随后 Marin 等^[4]用带膜聚四氟乙烯(PTFE) Palmaz 支架治疗第 1 例创伤性股动静脉瘘。1993 年 May 等采用覆膜支架治疗 1 例锁骨下动脉假性动脉瘤获得成功。1998 年 Szeimies 等报道覆膜支架治疗 2 例锁骨下动脉瘤,其中 1 例是外伤性假性动脉瘤。最近,徐高峰等^[5]选用 PTFE 覆膜支架成功治疗 4 例伴有出血的颈部假性动脉瘤。随着临床经验的积累,操作技术的改进,以及腔内产品的革新,覆膜支架的应用范围越来越广泛,近年来甚至有人将覆膜支架应用于急救医学之中^[6]。

1.2 覆膜支架在血管狭窄、再狭窄病变中的应用

外周血管狭窄与阻塞性疾病多发生于动脉粥样硬化和大动脉炎,中年以上患者以动脉粥样硬化

作者单位:271016 山东 泰山医学院放射学院(朱西琪、刘林祥、周 兵);《介入放射学杂志》编辑部(程永德);上海同济大学附属第十人民医院(王永利)

通讯作者:程永德

多见,这也是动脉瘤发生的一个重要原因。覆膜支架的临床应用就是源于对主动脉瘤的腔内治疗,经过多年的实验和临床研究,目前该技术已经十分成熟。将覆膜支架应用于粥样硬化引起的狭窄性病变较少见,最近的研究及临床实践显示覆膜支架在减少 PTA 术后再狭窄方面有良好的应用前景。

1964 年 Dotter 开创了外周动脉腔内成形术的先例,20 世纪 80 年代管腔内普通支架的应用,有效降低了术后急性动脉闭塞与再狭窄率,提高了 PTA 疗效。但支架植入后急性、亚急性血栓形成和再狭窄仍是困扰这项技术进一步发展与推广的最主要原因。

血管成形术后狭窄的发生其实是机体血管损伤后一种过度修复性反应,与早期血栓形成以及继发性内膜平滑肌增生、管壁结构重建有着密切关系。由于支架本身是一种金属异物,易导致血栓形成、引起机体的免疫反应、激活局部细胞增殖,支架支撑力对管壁的压迫也是一种持续刺激,容易引起血管再塑形。

覆膜支架的临床应用,给术后再狭窄的研究带来了新的理念。1990 年,Giessen 等^[7]首先将覆膜支架置入猪冠状血管,观察到支架周围血小板沉积减少。随后,Kantz 等^[8]直接将肝素膜支架用于动物实验,其亚急性血栓的发生率显著降低。其机制可能与以下因素有关:①覆膜支架既防止了金属支架表面正电荷的裸露,又封堵了病变血管破损的内膜,有效的减少了血小板的聚集、黏附和早期血栓的形成。②避免金属支架向血管壁内的陷入,减少了对内膜下组织的刺激同时又限制了平滑肌沿支架间隙的长入。③膜表面覆盖的特殊物质如药物、放射性核素等的治疗性抑制作用。

1.3 覆膜支架在 TIPS 中的应用

TIPS 是治疗门静脉高压症的介入技术,经过 30 多年的发展,该技术已经逐渐成熟。但 TIPS 术后主要问题是易发生再狭窄,致使门脉高压复发。据统计其术后 1、2 和 5 年支架再狭窄率分别高达 5%~64%,33%~70%和 60%~85%^[9],严重影响 TIPS 的中远期疗效。

TIPS 术后狭窄的原因与血管腔内治疗术后再狭窄既有相似之处又有其自身的特点,滕皋军等^[10]最近研究指出胆汁在 TIPS 再狭窄中起到重要的作用。覆膜支架应用于 TIPS 术中,从理论上讲,既有助于防止早期血栓的形成,又能阻止分流道外增生组织的长入,减少术后狭窄的发生。动物实验及小

样本临床应用的结果也表明,覆膜支架确实有降低 TIPS 再狭窄率的作用^[11],最新的可以完全阻断胆汁渗漏的覆膜支架更是显著降低了术后的再狭窄率,使 TIPS 术后再狭窄的预防与治疗前进了一大步。小样本临床试验表明,使用完全阻断胆汁的新型覆膜支架,TIPS 术后 1 年通畅率达 80%~84%,经过介入处理的再次通畅率几乎达 100%^[12]。但是,对其全部的作用机制及术后的病理生理反应尚缺乏共识。由于 TIPS 分流通道的正常肝组织内用介入方法创建的假道,引起肝组织的损伤和胆汁的外漏不可避免,同时由于缺乏正常血管内膜的内皮细胞,支架的内皮化和再狭窄过程会和血管管腔内的反应有很大的不同。

1.4 在血液透析通道中的应用

肾功能不全患者需要长期依靠透析生存,由于不断的在同一部位反复穿刺,透析通道假性动脉瘤并不罕见,往往会引起血液透析困难,严重影响着透析通道的功能与应用,是透析造瘘术后 2 年更换透析通道的主要原因^[13]。目前,透析通道假性动脉瘤的治疗主要依靠外科手术纠正,或是干脆放弃病变透析通道,有学者将覆膜支架用于透析通道假性动脉瘤的治疗,取得了良好的效果^[14]。介入术后并发症较低,主要包括感染和假性动脉瘤的复发。通过术前精确测量病变通道的长度与直径,支架和透析通道直径控制在适当比例,使支架贴壁完全,以及避免早期穿刺包含支架部分的通道都可以防止或减少假性动脉瘤复发。覆膜支架置入为透析瘘管假性动脉瘤的治疗提供了一个可行的方案。

2 存在问题

覆膜支架在外周血管中的应用,目前仅见于个案报道和小样本的病例分析,评价指标也多局限于对支架封堵性能和近期通畅率。大样本的前瞻性研究、支架植入后机体的病理生理反应、血流动力学的改变对患者心功能的影响等较少研究。另外,靶血管直径、支架类型及膜性材料的不同选择对远期通畅率会有较大的影响。

2.1 覆膜支架置放的并发症

支架术后急性并发症较少,大多不用外科治疗,主要包括一般并发症和覆膜支架相关并发症。前者主要包括感染、穿刺部位血肿和假性动脉瘤、动脉穿孔或破裂,斑块脱落引起的重要器官栓塞等。只要操作熟练,在操作中认真细致并加强规范,就会有效地降低这些并发症。覆膜支架相关性并发

症主要包括:①重要血管分支的覆盖。由于血管变异较多,病变血管附近存在重要的血管分支时,往往会在覆膜支架覆盖的范围内,支架释放后则会引起重要器官的缺血或坏死。②血管壁完整性恢复不全。覆膜支架主要利用其内外隔绝性能而有效地纠正血流动力学异常,有时因为支架覆盖不全、被膜皱缩或破裂、血液渗漏、支架术后移位及贴壁不良等原因引起血管壁的完整性恢复不全,从而导致手术失败。

2.2 覆膜支架的贴壁性能

覆膜支架的应用原理就是依靠其被膜的机械性隔绝性能,以重建血管内异常血流动力学,贴壁性的好坏直接决定着支架植入术的成败,也是支架移位、内瘘发生的主要原因。就支架结构而言,自膨式支架的贴壁性能优于球囊扩张式,但是手术前后的各种因素都会影响贴壁性能,例如支架输入过程中由于传输系统和血流的影响容易导致膜表面变形、皱缩或滑脱;所选择支架的直径与靶血管直径的比例欠佳;对病变血管长度与形态估计不足;以及病变血管弹性减退、支架术后外力作用使其受压变形都有可能引起支架释放后贴壁不良。

2.3 覆膜支架被膜的选择与内皮化

支架置入术后最大的并发症就是再狭窄,这是限制覆膜支架更广泛应用的一个重要原因。支架术后再狭窄概率、狭窄程度和被膜的选择与内皮化快慢有着密切的联系。就支架被膜而言,应具有较好的顺应性,能充分的隔离病变与血流,拥有良好的生物相容性。被膜材料种类很多,目前因 PTFE 或膨体聚四氟乙烯(ePTFE)生物相容性高、径向膨胀性好,成品体积小因而临床应用较多。被膜是覆膜支架的关键部分,被膜在纠正血流动力学异常的同时也增加了支架与血液的接触面积、延长了血管内皮化的时间,使支架作为异物长时间的暴露于血液中,反而加大了血栓形成的概率。因此有学者推论:覆膜支架防治 PTA 术后再狭窄的效果是暂时的,疗效的提高有待于支架覆膜材料的突破性进展^[15]。

内皮细胞在血管腔的表面形成一个抗凝血和抗血栓系统,血管内皮细胞层的破坏与缺失是术后狭窄发生的始动因素,支架的内皮化有利于弱化诱发狭窄的始动因素。因此若想减少术后再狭窄的发生,就必须加速支架内皮化的进程。Losordo 等^[16]提出,将促使内皮细胞功能及完整性的恢复作为预防术后狭窄、再狭窄的新策略。

3 展望

新型覆膜的研制以及加速支架内皮化进程成为当前覆膜支架研制中最为前沿、最为紧迫的课题。各地学者对此进行了大量工作,研究已经深入到分子生物学水平,厚度更薄、延展性更大、相容性更高的生物膜不断涌现。内皮化研究也日渐深入,随着基础研究的进展,覆膜支架内皮化理论如改变支架结构以加速内皮细胞在支架两端的爬行^[17]、体外支架表面内皮细胞的培养与植入^[18]、干细胞捕捉支架诱导血液循环中的内皮前体细胞加速内皮修复等理论相继提出并发展^[19],使支架内皮化研究已形成了一套完整而系统的理论,为支架术后快速、完全内皮化的有效解决打下了牢固的理论基础,也使支架置入术后再狭窄的彻底解决看到了光明的未来。

[参考文献]

- [1] Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms[J]. Ann Vasc Surg, 1991, 5: 491 - 499.
- [2] Ohki T, Marin ML, Veith FJ, et al. Endovascular approaches for traumatic arterial lesions[J]. Semin Vasc Surg, 1997, 10: 272 - 205.
- [3] Becker GJ, Benenat JF, Zemel G, et al. Percutaneous placement of a balloon-expandable intraluminal graft for life-threatening subclavian arterial hemorrhage [J]. J Vasc Intervent Radiol, 1991, 2: 225.
- [4] Marin ML, Veith FJ, Panetta TF, et al. Percutaneous transfemoral insertion of a stented graft to repair a traumatic femoral arteriovenous fistula[J]. J Vasc Surg, 1993, 18: 299.
- [5] 徐高峰, Dae Chul Suh, Ho Sung Kim, 等. 应用覆膜支架介入救治颈动脉破裂并假性动脉瘤[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 142 - 145.
- [6] White R, Kraicer Z, Johnson M, et al. Result of a multicenter trial for the treatment of traumatic vascular injury with a covered stent[J]. J Trauma, 2006, 60: 1189 - 1195.
- [7] Van der Giessen WJ, Strauss BH, van Beusekom HMM, et al. Self-expandable mesh stents: an experimental study comparing polymer coated and uncoated stents in the coronary circulation of pigs[J]. Circulation, 1990, 82[Suppl 4]: 542.
- [8] Kuntz RE, Safian RD, Levine MJ, et al. Novel approach to the analysis of restenosis after the use of three new coronary devices [J]. J Am Coll Cardiol, 1992, 19:1493 - 1499.
- [9] Lind C, Malisch T, Chong W, et al. Incidence of shunt occlusion or stenosis following transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement[J]. Gastroenterology, 1994, 106: 1277 - 1283.
- [10] 滕皋军, 徐克. TIPS 再狭窄的研究现状与进展[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 87 - 89.

- [11] Haskal ZJ. Improved patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in humans: creation and revision with PTFE stent-grafts[J]. Radiology, 1999, 213: 759 - 766.
- [12] Otal P, Smayra T, Bureau C, et al. Preliminary results of a new expanded polytetrafluoroethylene-covered stents graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures [J]. AJR, 2002, 178: 141.
- [13] Ryan JM, Dumbleton SA, Doharty J, et al. Technical innovation. using a covered stent(Wallgraft)to treat pseudoaneurysms of dialysis grafts and fistulas. AJNR, 2003, 180: 1067 - 1071.
- [14] RAbindranauth JM, Shindelman I. Transluminal stent-graft repair for pseudoaneurysm of PTFE hemodialysis grafts[J]. J Endovasc Surg, 1998, 5: 138.
- [15] 李文涛, 王建华, 刘清欣. 国产硅酮覆膜血液相容性的试验研究[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 175 - 177.
- [16] Losordo DW, Isener JM, Diaz LJ. Endothelial recovery: the next target in restenosis prevention[J]. Circulation, 2003, 107: 2635 - 2637.
- [17] Palmaz JC, Benson A, Sprague EA. Influence of surface topography on endothelialization of intravascular metallic material[J]. J Vasc Intervat Radiol, 1999, 10: 439 - 443.
- [18] Toshihikos, Hisatakay, Hiroakis. Fabrication of endothelial progenitor cell(EPC)-seeded intravascular stent devices and in vitro endothelialization on hybrid vascular tissue[J]. J Biomaterials, 2003, 24: 2295 - 2302.
- [19] 曹华明, 苏海, 王晓华. 一种新型的支架—干细胞捕捉支架[J]. 介入放射学杂志, 2005, 增刊: 110 - 111.

(收稿日期:2006-04-28)