

·临床研究 Clinical research·

药物涂层球囊扩张成形术治疗颈动脉支架内再狭窄 2 例

张成超, 谷涌泉, 齐立行, 郭连瑞, 杨盛家, 吴中俭, 佟铸, 郭建明, 高喜翔

【摘要】 目的 探讨药物涂层球囊(DCB)治疗颈动脉支架成形术(CAS)后支架内再狭窄(ISR)病变的效果。方法 脑保护伞保护下,采用经皮腔内紫杉醇 DCB 扩张成形术治疗 2 例颈动脉 ISR 患者。结合该病特点及诊疗方式进行分析。结果 2 例 DCB 扩张成形术均获成功,疗效较好。结论 DCB 扩张成形术是治疗 CAS 术后 ISR 的有效方法,但远期有效性和安全性仍需多中心、前瞻性随机对照研究评估。

【关键词】 药物涂层球囊; 颈动脉支架植入术; 支架内再狭窄

中图分类号:R445.1 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2019)-02-0159-03

Drug-coated balloon dilatation for the treatment of carotid in-stent restenosis: initial results in 2 patients ZHANG Chengchao, GU Yongquan, QI Lixing, GUO Lianrui, YANG Shengjia, WU Zhongjian, TONG Zhu, GUO Jianming, GAO Xixiang. Department of Vascular Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: GU Yongquan, E-mail: 15901598209@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of drug-coated balloon (DCB) dilatation in treating in-stent restenosis (ISR) after carotid artery stenting (CAS). **Methods** Under the protection of cerebral umbrella, percutaneous transluminal paclitaxel DCB dilatation angioplasty was carried out in 2 patients with ISR. The clinical data, including characteristics, diagnosis and treatment of ISR, were analyzed, and the relevant literature was reviewed. **Results** Successful percutaneous transluminal paclitaxel DCB dilatation angioplasty was accomplished in both patients, and the clinical results were satisfactory. **Conclusion** DCB dilatation angioplasty is an effective therapy for ISR occurring after CAS, although its long-term effectiveness and safety requires further evaluation with multi-center, prospective and randomized controlled studies. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 159-161)

【Key words】 drug-coated balloon; carotid artery stenting; in-stent restenosis

颈动脉支架成形术(CAS)和颈动脉内膜剥脱术(CEA)是目前手术治疗颈动脉狭窄的两种常用方式,两者术后再狭窄发生率为 5%~11%^[1-2]。对于支架内再狭窄(ISR)处理,普通球囊成形术或再次植入支架的远期效果均欠佳。本中心采用紫杉醇药物涂层球囊(DCB)扩张成形术治疗 2 例颈动脉支架术后 ISR 患者,取得了良好效果,现报道如下。

1 材料与方法

患者 1,男,83 岁,主因头晕入院,颈部血管超声及 CTA 提示右颈动脉重度 ISR,狭窄率约 99%,无明确脑梗死史。治疗方法:术中造影明确右颈动脉 ISR 位置,沿 0.014 英寸导丝置入 SpiderFX 保护伞(美国 ev3 公司),导入 4~20 mm Sterling 球囊预扩张 ISR 病变 1 min;导入 5.5~80 mm 紫杉醇 DCB(北京先瑞达医疗科技公司)再扩张 2 min,扩张后造影可见 ISR 明显减轻,血流通畅(图 1);回撤保护伞,伞网内未观察到脱落的斑块组织。

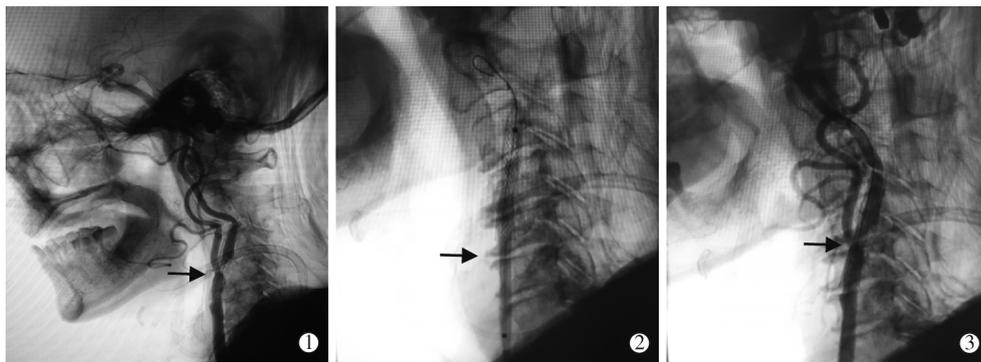
患者 2,女,77 岁,主因头晕入院。颈部血管超声和 CTA 提示右颈动脉重度 ISR,狭窄率约 99%。既往有高血压病史 2 年,糖尿病史 18 年。治疗方法:术中造影定位右颈动脉 ISR 位置,沿 0.014 英寸导丝置入 SpiderFX 保护伞(美国 ev3 公司),导入 4~

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2019.02.013

基金项目:北京市医管局临床技术创新项目(XMLX201610)、北京市医院管理局登峰人才培养计划项目(DFL20150801)、首都卫生发展科研专项项目(2016-1-2012)、国家重点研发计划项目(2017YFC1104100)、北京市优秀人才项目(2016000020124G108)

作者单位:100053 北京 首都医科大学宣武医院血管外科

通信作者:谷涌泉 E-mail: 15901598209@163.com



①术前 DSA 造影示右颈动脉 ISR 明显;②紫杉醇 DCB 再扩张;③DCB 扩张后血流通畅

图 1 患者 1 紫杉醇 DCB 成形术影像



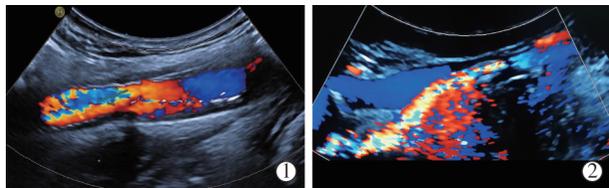
①术前 DSA 造影示右颈动脉 ISR 明显;②Sterling 球囊扩张后狭窄明显消失;③紫杉醇 DCB 再扩张后血流通畅

图 2 患者 2 紫杉醇 DCB 成形术影像

20 mm Sterling 球囊预扩张 ISR 病变 1 min, 造影可见狭窄明显消失; 导入 4~40 mm 紫杉醇 DCB(北京先瑞达医疗科技公司)再扩张 2 min, 扩张后造影可见 ISR 明显减轻, 血流通畅(图 2); 回撤保护伞, 伞网内未观察到脱落的斑块组织。

2 结果

2 例患者紫杉醇 DCB 扩张成形术均获成功, 术后造影显示 ISR 明显减轻, 无并发症发生。术后患者头晕症状均消失, 出院后口服阿司匹林和硫酸氢氯吡格雷片治疗。2 例患者分别于术后 5 个月和 2 个月复查颈部血管超声, 均提示血流通畅(图 3)。



①患者 1 术后 5 个月示血流通畅;②患者 2 术后 2 个月示血流通畅

图 3 术后随访颈部血管超声影像

3 讨论

CAS 是目前治疗颈动脉狭窄常用术式之一。Brott 等^[3]近期报道颈动脉支架术后 10 年 ISR 发生

率为 12.2%。目前颈动脉 ISR 手术干预治疗主要包括裸支架再植入^[4]、普通球囊/切割球囊扩张^[5]、CEA 以及支架取出、颈动脉旁路移植术等, 然而这些技术远期效果均欠佳。DCB 应用于冠状动脉和股腘动脉 ISR 的研究报道越来越多^[6-8], 但用于颈动脉 ISR 的报道仍较少。本研究在 PubMed、Elsevier、EBSCO、ISI web of knowledge、万方、清华同方等文献数据库中, 根据颈动脉支架、再狭窄、药物涂层球囊、药物释放球囊的中英文翻译主题词进行不同组合, 检索出 6 篇 DCB 治疗颈动脉 ISR 研究文献。Vajda 等^[9]2011 年报道 2 例 DCB 治疗颅内段颈动脉 ISR 情况, 取得了较好疗效。Liistro 等^[10]2012 年报道 3 例 >80% 颈动脉 ISR 患者, 均给予紫杉醇 DCB 扩张 1 min 治疗, 随访 6~24 个月疗效令人满意。Montorsi 等^[11]2012 年回顾性分析 830 例颈动脉支架植入术后患者资料, 10 例出现 ISR, 其中 7 例(病变在颈总动脉支架 1 例, 颈内动脉支架 6 例)接受血管腔内超声引导下 DCB 扩张成形术(采用脑保护伞), 平均随访 13.7 个月结果显示血管超声血流峰值速度由 (4.00 ± 0.97) m/s 降低至 (0.90 ± 0.14) m/s, 差异有显著统计学意义 $(P=0.000 1)$ 。Gandini 等^[12]2014 年回顾性分析 856 例颈动脉支架植入术后患者资料,

41 例出现明显 ISR 并接受 DCB 扩张成形术,其中 9 例术后 2~5 个月再次出现 ISR。Parikh 等^[13]2015 年报道采用雷帕霉素 DCB 扩张成形术治疗 2 例颈动脉 ISR 患者,疗效良好。Giordano 等^[14]2016 年报道 DCB 扩张成形术成功治疗颈动脉 ISR 患者。本组 2 例患者经术前充分准备,紫杉醇 DCB 扩张治疗后效果较好。

血管内膜增生可以发生在任何一种血管腔内介入手术后,腔内操作所致不同程度血管壁损伤,大量胶原纤维暴露所致血小板在损伤处沉积形成血栓,中性粒细胞、巨噬细胞和 T 细胞等炎性细胞在损伤区域聚集所致炎症反应使血管平滑肌细胞癌基因激活而大量增殖,均可能引起内膜增生,造成血管腔内再狭窄^[15]。同样,颈动脉狭窄支架植入术后也存在内膜增生造成 ISR 可能,使头部缺血症状复现。DCB 通过球囊表面涂上紫杉醇、雷帕霉素等药物,通过合理的基质配比载药,并以涂层形式均匀固定于球囊表面,可在球囊扩张时充分作用于病变血管壁,使 75% 药物迅速渗透并通过抗增生、抗炎作用抑制并延缓平滑肌细胞迁移和增殖,进而持续抑制平滑肌细胞有丝分裂,抑制内膜增生,增加血管远期通畅率^[16]。为了确保药物及时完全释放,一般要求球囊快速送达病变部位,防止血流将药物涂层冲走。本中心近期采用定向斑块切除联合 DCB 扩张成形治疗 1 例椎动脉硬化所致重度狭窄患者,取得了成功,术后患者恢复良好^[17]。在前期经验基础上,又成功地将 DCB 应用于颈动脉 ISR 治疗,并取得技术成功。2 例患者术后均无异常反应,复查造影显示扩张效果良好;分别随访观察 5 个月和 2 个月,血管超声复查结果令人满意,对比术前重度 ISR 仍有明显改善。

颈动脉 DCB 扩张成形术操作较复杂,术前要对颅内前、后循环进行充分评估,术中需常规应用脑保护伞装置预防可能出现的斑块脱落,避免严重并发症发生,术后需口服阿司匹林或硫酸氢氯吡格雷片抗血小板治疗。目前对 DCB 扩张成形术治疗颈动脉 ISR 有效性和安全性仍缺乏多中心、前瞻性随机对照研究结果,有待长时间随访观察远期疗效。

[参考文献]

[1] de Borst GJ, Ackerstaff RG, de Vries JP, et al. Carotid angioplasty and stenting for postendarterectomy stenosis: long-term follow-up[J]. J Vasc Surg, 2007, 45: 118-123.
[2] Lal BK, Beach KW, Roubin GS, et al. Restenosis after carotid

artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomised controlled trial[J]. Lancet Neurol, 2012, 11: 755-763.
[3] Brott TG, Howard G, Roubin GS, et al. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis[J]. N Engl J Med, 2016, 374: 1021-1031.
[4] Tekieli L, Pieniazek P, Musialek P, et al. Zotarolimus-eluting stent for the treatment of recurrent, severe carotid artery in-stent stenosis in the TARGET-CAS population[J]. J Endovasc Ther, 2012, 19: 316-324.
[5] Zhou W, Lin PH, Bush RL, et al. Management of in-stent restenosis after carotid artery stenting in high-risk patients[J]. J Vasc Surg, 2006, 43: 305-312.
[6] Zeller T, Rastan A, Macharzina R, et al. Drug-coated balloons vs. drug-eluting stents for treatment of long femoropopliteal lesions[J]. J Endovasc Ther, 2014, 21: 359-368.
[7] Siontis GC, Stefanini GG, Mavridis D, et al. Percutaneous coronary interventional strategies for treatment of in-stent restenosis: a network meta-analysis[J]. Lancet, 2015, 386: 655-664.
[8] 齐立行, 谷涌泉, 郭连瑞, 等. 药物涂层球囊治疗下肢动脉硬化闭塞症[J]. 中国医师杂志, 2017, 19: 1782-1785.
[9] Vajda Z, Guthe T, Perez MA, et al. Neurovascular in-stent stenoses: treatment with conventional and drug-eluting balloons [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2011, 32: 1942-1947.
[10] Liistro F, Porto I, Grotti S, et al. Drug-eluting balloon angioplasty for carotid in-stent restenosis[J]. J Endovasc Ther, 2012, 19: 729-733.
[11] Montorsi R, Galli S, Ravagnani RM, et al. Drug-eluting balloon for treatment of in-stent restenosis after carotid artery stenting: preliminary report[J]. J Endovasc Ther, 2012, 19: 734-742.
[12] Gandini R, Del Giudice C, Da Ros V, et al. Long-term results of drug-eluting balloon angioplasty for treatment of refractory recurrent carotid in-stent restenosis[J]. J Endovasc Ther, 2014, 21: 671-677.
[13] Parikh P, Patel A, Patel A, et al. Novel first-in-man use of first ever sirolimus drug coated balloon in carotid in-stent restenosis [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(Suppl): A1831.
[14] Giordano A, Ferraro P, Corcione N, et al. Successful treatment of recurrent carotid in-stent restenosis and drug-eluting balloon failure with a coronary bioresorbable vascular scaffold: a case report[J]. Int J Surg Case Rep, 2016, 21: 78-82.
[15] Finn AV, Nakazawa G, Joner M, et al. Vascular responses to drug eluting stents: importance of delayed healing[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007, 27: 1500-1510.
[16] 曾书燧, 王正东, 陈 坚, 等. 药物洗脱球囊与药物洗脱支架治疗支架内再狭窄疗效比较[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 839-842.
[17] 谷涌泉, 郭建明, 崔世军, 等. 定向斑块切除联合药物涂层球囊治疗椎动脉重度狭窄 1 例[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 17-19.

(收稿日期:2018-03-26)

(本文编辑:边 信)