

·综述 General review·

颅内动脉粥样硬化性狭窄支架植入术后再狭窄机制及治疗新进展

何 钰, 王建波, 王 武

【摘要】 颅内动脉粥样硬化性狭窄(ICAS)是缺血性脑卒中的主要病因。随着脑血管介入治疗理念和材料不断发展,脑血管介入支架已成为 ICAS 首选治疗策略。但支架植入后支架内再狭窄(ISR)问题异常突出,其原因和机制较为复杂,涉及内皮细胞和平滑肌细胞过度增殖及再次动脉粥样硬化形成。目前 ICAS 介入治疗的重点和难点仍然是术后 ISR 预防和治疗。该文主要综述 ICAS 支架植入术后 ISR 机制和血管内再介入治疗研究进展及展望,旨在为临床治疗决策提供新思考和方向。

【关键词】 颅内动脉;动脉粥样硬化;支架;再狭窄;血管内治疗

中图分类号:R743.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-11-1184-06

The mechanism of restenosis in patients with intracranial atherosclerotic stenosis after receiving stent implantation and the latest progress in its clinical treatment HE Yu, WANG Jianbo, WANG Wu.
Department of Interventional Radiology, Shanghai Municipal Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China
Corresponding author: WANG Wu, E-mail: wangwangwuwu@hotmail.com

【Abstract】 Clinically, intracranial atherosclerotic stenosis(ICAS) is the main cause of ischemic stroke. With the continuous development of cerebrovascular interventional therapeutic concepts and materials, cerebrovascular interventional stenting has become the preferred treatment strategy for ICAS. Unfortunately, in-stent restenosis(ISR) after stent implantation has been an extremely serious clinical issue, and its causes and mechanisms are rather complex, which involve the excessive proliferation of endothelial cells and smooth muscle cells, and also the reformation of atherosclerosis. At present, the prevention and treatment of postoperative restenosis are still the key point and difficult point in interventional therapy of ICAS. This paper aims to make a detailed review concerning the cerebrovascular interventional stenting for ICAS, focusing on the mechanisms of ISR, the research progress in endovascular re-interventional therapy and the prospect for interventional therapy of ICAS, so as to provide new ideas and direction for clinical treatment decision-making. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 1184-1189)

【Key words】 cerebral artery; atherosclerosis; stent; restenosis; endovascular treatment

颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)是脑卒中的主要原因,占脑卒中 33%~50%^[1],中国人群中患病率约为 46.6%^[2]。有研究表明,颈内动脉狭窄、大脑中动脉狭窄和椎基底动脉狭窄导致的年病死率分别为 12.4%、6.8%和 11.6%^[3]。随着腔内介入治疗技术和材料不断发展,脑血管支架植入术已成为 ICAS 首选治疗策略,并广泛应用于大脑中动脉狭窄、颈内动脉和椎动脉起

始部等常见部位狭窄。但是支架植入术近期并发症中最常见的是围手术期远端栓塞和出血事件,其次是缺血再灌注损伤,远期并发症中影响最严重的是支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)。有研究将 ISR 定义为植入支架内或紧邻动脉血管(5 mm 内)狭窄>50%,绝对管腔损失>20%^[4]。有脑血管支架植入术后远期随访研究显示,ISR 总体发生率为 14.4%,前循环中发生率比后循环中更高^[5]。ISR 还会进一步导

致迟发性脑血管缺血事件发生。这些因素均使脑血管支架广泛应用受到限制。因此,探索 ISR 发生发展及治疗,有助于降低脑血管支架植入术后远期不良事件发生率,拓展脑血管介入治疗适应证,改善支架术后远期疗效。

1 ICAS

1.1 病因和病理学基础

ICAS 病理学基础为内皮细胞功能障碍和炎症引起的血管壁脂质异常堆积,诸多因素促进其发展。目前已确定的危险因素包括年龄、种族、高血压、血脂异常、代谢综合征、胰岛素抵抗、吸烟、糖尿病和高同型半胱氨酸血症等^[3,6]。随着年龄增长,脑动脉抗氧化保护作用显著减少,致使其易受到氧化应激和炎性反应的影响,导致脂质迅速堆积。种族差异可能归因于遗传易感性和生活方式差异。研究发现 KALRN 基因单核苷酸多态性(Single nucleotide polymorphism, SNP)突变位点与中国北方 ICAS 人群密切相关,其可能机制为基因位点促进新内膜增生和平滑肌细胞增殖,并通过减少一氧化氮产生导致 ICAS^[7-8]。高血压改变了血管内血流动力学和血管壁剪切力,导致血管壁损伤,激活炎症逐级反应。脂质异常分为保护性[(高密度脂蛋白(HDL)和载脂蛋白 A(Apo A)]和损伤性[(低密度脂蛋白(LDL)和载脂蛋白 B(Apo B)],前者通过促进巨噬细胞胆固醇流出,同时抑制 LDL 氧化、平滑肌细胞迁移及血小板聚集,起到抗动脉粥样硬化作用,后者则相反,内膜中 LDL 累积导致斑块形成,最终引发 ICAS 发生和发展^[3]。吸烟增加氧化修饰并改变一氧化氮生物合成,影响颅内动脉粥样硬化发生和发展。综上,它们直接或间接地激活血管壁炎症反应,引发一系列复杂的生化反应,如细胞外基质积聚、内皮活化、单核细胞和 T 细胞浸润、内膜增厚、纤维帽形成和血管生成,随后斑块逐渐生长,最终导致进行性狭窄。根据这种级联反应,病理学上对 ICAS 进行演变过程分型^[9],见表 1。

1.2 治疗方法

ICAS 治疗方法主要包括药物治疗、外科手术(颈内动脉内膜剥脱术和脑血管旁路移植术)和介入治疗。随着脑血管成形术和支架植入术广泛开展,其独特优势显现。例如,作为微创治疗,其术中、术后不良事件发生率低,避免了手术并发症发生,同时远期疗效提高,包括良好的血运恢复能力及可观的远期通畅率^[10]。其与颈内动脉内膜切除术相

表 1 ICAS 演变过程的病理学分型

分型	病理改变
I 型(早期病变)	巨噬细胞增多,吞噬脂质,形成散在泡沫细胞
II 型(脂纹)	由泡沫细胞和富含脂质的平滑肌细胞组成,形成脂肪条纹
III 型(中间病变)	除了脂纹外,还含有散在的细胞外脂滴和颗粒
IV 型(粥样斑块)	细胞外脂质致密且广泛蓄积在内膜区域,边界清楚,呈偏心性分布,称为脂质核心
V 型(纤维粥样斑块)	病变内已形成明显的新生纤维结缔组织
Va 型	脂质核心由纤维结缔组织厚层分隔,彼此间不规则堆叠,称为纤维粥样硬化
Vb 型	脂质核心内出现钙化
Vc 型	脂质核心完全缺失,由纤维结缔组织组成
VI 型	伴有以下附加特征中的一个或多个,称为复杂病变
VIa 型	出现裂隙甚至破裂
VIb 型	血肿或出血
VIc 型	血栓形成

比,患者创伤小,住院时间短,术后生活质量提高^[11]。然而有文献报道颈动脉支架植入术与颈内动脉内膜剥脱术相比围手术期脑卒中发生率和中期 ISR 发生率较高^[12],因此还需要远期大样本病例研究进一步求证,也是目前亟待解决的难题。现今最基础治疗仍然是药物治疗,包括双联抗血小板聚集药物和他汀类药物等,尤其是对高风险脑动脉狭窄患者,积极且合理的序贯性药物治疗很重要^[13]。

2 脑动脉狭窄支架植入术后 ISR

2.1 病因和病理学基础

冠状动脉介入治疗术后 ISR 研究发现,ISR 发生与血管损伤和过度修复密切相关^[14]。血管支架植入往往会导致血管壁机械损伤,引发一系列免疫和生化连锁反应,致使支架内内皮细胞和平滑肌细胞增生,从而发生 ISR。脑血管支架植入术后金属支架导致内皮细胞脱落和内膜损伤,一方面引起内膜炎症反应,释放炎症因子,加剧内皮细胞功能障碍,抑制内皮细胞迁移和增殖,血管壁内皮修复延迟,另一方面原位血小板黏附于损伤部位并释放血小板衍生生长因子、转化生长因子、表皮细胞生长因子等,这些细胞因子对血管平滑肌细胞具有趋化性和促有丝分裂作用。因此,内皮化延迟和血管平滑肌细胞迁移和增殖被认为是 ISR 关键机制(图 1)^[15]。支架内新生动脉粥样硬化(in-stent neoatherosclerosis, ISNA)指支架附近新生内膜内有富脂质泡沫细胞聚集,伴或不伴坏死核形成,是一种延迟性并发症,其特征是新内膜内泡沫细胞簇、牙髓核和钙化,形态类似于动脉粥样硬化斑块^[16]。功能障碍的内皮细胞也被

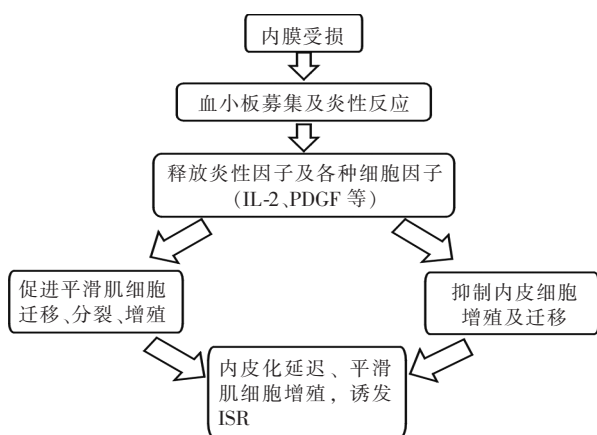


图 1 ISR 病理机制

认为是 ISNA 的基础。

除以上主要因素外,ISR 发生还与患者年龄、性别、吸烟、基础疾病和抗血小板聚集药物抵抗等因素有关。吸烟可引起动脉内皮细胞受损,炎症细胞聚集、黏性增加。糖尿病可导致血液黏稠,降低凝血因子生物活性,增强血小板聚集^[17]。此外,还与选择支架类型、大小、长度以及血管弯曲、直径、狭窄范围、狭窄程度相关^[18-19]。支架是否具有较好的柔韧性,往往会改变血管壁力学特性,柔韧性低会降低其顺应性,患者术后 ISR 机会增加。

2.2 治疗方法

目前对 ISR 的认识尚处于如何降低其发生率阶段。据研究报告,局部给药是预防和治疗 ISR 的理想策略,因为 ISR 往往影响血管的一小部分,全身治疗通常无效,或反而引起意外不良反应。药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)通过在狭窄段局部释放负载药物,调节血管炎症并防止内膜增生,可提高脑血管成形术和支架植入术疗效,降低 ISR 复发率。

DES 最早应用于冠状动脉,随后用于下肢动脉成形术^[20],目前探索在脑血管中的应用^[21]。DES 第

一代涂层药物为紫杉醇、西罗莫司,抑制平滑细胞增殖和迁移;第二代 DES 改善了药物释放动力学,采用更具生物相容性材料并改变了支架构造,涂层药物大多为西罗莫司衍生物;第三代 DES 采用具有更好生物相容性或生物可降解聚合物,以减少炎症、延迟动脉愈合和 ISR 可能性,但临床应用中仍有延迟性 ISR 发生。DES 更替体现出对 ISR 认识的深入,研究初期强调平滑肌细胞增殖在 ISR 中的作用,逐步发现同样起作用的还有内皮细胞过度异常增殖;随后研究发现支架对血管壁属于一种异物损伤,刺激炎症反应;直至近几年,开始重视内皮细胞功能恢复。有学者研究提出超早期完成内皮化,促进内皮细胞功能恢复,包括对内皮细胞、血管壁保护和支持后,可能降低平滑肌细胞过度增殖^[22]。遗憾的是,至今仍未发现非常理想的活性药物,既促进内皮功能恢复,又抑制平滑肌细胞增殖。

到目前为止,DES 研究关键点主要体现在药物选择、支架或涂层材料、药物释放机制等方面^[23]。已开发和测试许多药物,通过口服或 DES、纳米颗粒直接输送至病变部位,有 10 多种药物或生物分子用于治疗冠状动脉和下肢股动脉区域 ISR(表 2)。纳米颗粒在药物载药的应用对药物载药系统有效性和安全性发展产生了重大影响^[24]。其优势体现在:①靶向药物递送,实现局部作用,可降低全身不良反应;②可同时负载多种药物,且负载量更大;③更好地改善药物稳定性和溶解性,提高药物疗效;④最重要的,还能控制药物稳定剂量持续释放和程序性释放。例如,纳米离子双相释药使血管内皮细胞生长因子立即释放,促进内皮细胞黏附、增殖,延迟紫杉醇释放,避免其对内皮细胞的负面影响,同时抑制晚期平滑肌细胞过度增殖^[23]。

ISR 机制研究取得了很大进展,但 ISR 发生后

表 2 ISR 治疗药物或生物分子

药物或生物分子	机制	作用
瑞舒伐他汀 ^[25]	DES、纳米颗粒	抑制平滑肌增殖和迁移,促进内皮功能修复,降低胆固醇
西罗莫司 ^[26] 、紫杉醇 ^[27]	DES、纳米颗粒	抑制平滑肌增生
西洛他唑 ^[28]	口服	抗血小板聚集
肝素 ^[29]	DES、纳米颗粒	预防血栓形成
阿加曲班 ^[30]	口服	抑制凝血酶生成
组织激肽释放酶 ^[31]	口服	抑制平滑肌增生
丹酚酸 B ^[32]	DES、纳米颗粒	加速内皮化
血管内皮生长因子 ^[23]	DES、纳米颗粒	加速内皮化
一氧化氮 ^[33]	DES	加速内皮化
过氧化氢 ^[34]	可生物吸收支架	抑制平滑肌增生
硒 ^[35]	DES 支架	加速内皮化,抑制平滑肌增生
Rho 蛋白 A ^[36-37]	DES 支架	抑制平滑肌增生
microRNA ^[38]	DES 支架	促进内皮功能修复

治疗仍是难点,目前尚无统一的再介入治疗标准或指征。药物洗脱球囊血管成形术是冠状动脉狭窄裸金属支架和 DES 植入后 ISR 治疗的可靠选择^[39-40],并列入相关临床指南。脑血管应用中首选药物涂层球囊再扩张,其次为支架或 DES 再植入,但目前仅证实应用于颈动脉及椎动脉开口处 ISR 有效^[41-42]。主要原因在于支架再植入虽可提供良好的血管重构,但可能进一步损伤血管管径,并于此植入金属支架重复 ISR 过程,中远期无明显优势。

3 ISR 治疗几个问题和展望

首先,关于脑血管支架植入术后覆盖支架表面的内皮细胞来源,仍有争议。有研究表明 CD34 抗体涂层支架的抗体与内皮细胞膜受体结合,吸引内皮细胞聚集,从而促进早期内皮化^[43]。再者,对表面形成的内皮细胞功能进一步研究发现,支架表面改性有助于内皮细胞功能恢复,内皮细胞早期成熟可延缓或阻断 ISNA 发生^[44]。基因洗脱支架可能具有一定潜力,因为靶向基因疗法可能会上调生长因子或减少内膜增生,阻断血栓形成^[45]。这些具有研究潜力的 ISR 可能机制,立足于促进早期内皮化,在现有研究基础上实现生物可降解聚合物、无聚合物涂层和完全可降解生物支架,通过活性分子药物直接或间接作用选择性抑制平滑肌细胞并保护内皮细胞。理想的 DES 应具有这样的功能,即允许早期结构重新内皮化,抑制平滑肌细胞增殖^[16,46]。Goel 等^[47]研究提出血管重塑这一全新概念,即动脉直径永久性改变和血管痉挛或扩张引起的动脉尺寸暂时性变化。这一概念拓宽了支架植入术后 ISR 治疗领域。如何通过介入支架植入治疗,实现对病变段血管重塑,值得进一步研究和实践。完全可吸收生物载药支架可能代表未来发展方向。目前 DES 仍会出现迟发性血栓或 ISR^[48],这也被认为是延迟血管再内皮化的结果。因此,DES 技术改进需要考虑如何通过抑制不适应的内膜增生内环境,促进血管内皮化和修复,进一步提高支架安全性。

总之,ISR 是一种过度伤口愈合反应或不良适应反应,其治疗是一不断探索问题和解决问题过程。目前药物洗脱球囊可将药物释放至不同的 ISR 病理过程靶点,如紫杉醇抑制细胞增殖,曲美他嗪保护内皮等,并在冠状动脉 ISR 治疗中发挥重要作用^[49]。其他几类药物,如抗炎药物、抗氧化药物、抑制细胞增殖和迁移药物等也已开发,并于动物雌激素疾病模型进行实验。这些药物可选择性影响

平滑肌细胞增殖和迁移,而不仅是内皮细胞。因此,有必要进一步开发与新型药物结合的药物洗脱球囊或药物涂层球囊。目前研究的生物活性分子局部和靶向给药,有望改善血管介入治疗效果,然而许多靶向血管药物尚未达到临床要求。未来研究必须解决新一代 DES 和完全生物可吸收支架远期安全性问题,以维持有效的功能性内皮细胞和有利的血管内环境,从而减少支架血栓和 ISR 发生。

[参考文献]

- [1] Qureshi AI, Caplan LR. Intracranial atherosclerosis[J]. Lancet, 2014, 383: 984-998.
- [2] Wang Y, Zhao X, Liu L, et al. Prevalence and outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in China: the Chinese Intracranial Atherosclerosis (CICAS) Study[J]. Stroke, 2014, 45: 663-669.
- [3] Wang Y, Meng R, Liu G, et al. Intracranial atherosclerotic disease[J]. Neurobiol Dis, 2019, 124: 118-132.
- [4] Alfonso F, Perez-Vizcaino MJ, Cardenas A, et al. A prospective randomized trial of drug-eluting balloons versus everolimus-eluting stents in patients with in-stent restenosis of drug-eluting stents: the RIBS IV randomized clinical trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66: 23-33.
- [5] Sun X, Ma N, Wang B, et al. The long term results of vertebral artery ostium stenting in a single center[J]. J Neurointerv Surg, 2015, 7: 888-891.
- [6] Lopez-Cancio E, Galan A, Dorado L, et al. Biological signatures of asymptomatic extra- and intracranial atherosclerosis: the Barcelona-AsIA (Asymptomatic Intracranial Atherosclerosis) study[J]. Stroke, 2012, 43: 2712-2719.
- [7] Dang M, Song Y, Li Q, et al. Genetic variation of the kalirin gene is associated with ICAS in the Chinese population[J]. J Mol Neurosci, 2018, 66: 157-162.
- [8] Wu JH, Fanaroff AC, Sharma KC, et al. Kalirin promotes neointimal hyperplasia by activating Rac in smooth muscle cells[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2013, 33: 702-708.
- [9] Stary HC, Chandler AB, Glagov S, et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association[J]. Circulation, 1994, 89: 2462-2478.
- [10] Papanagiotou P, Roth C, Walter S, et al. Carotid artery stenting in acute stroke[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58: 2363-2369.
- [11] Cohen DJ, Stolker JM, Wang K, et al. Health-related quality of life after carotid stenting versus carotid endarterectomy: results from CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial)[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58: 1557-1565.
- [12] Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. Stenting versus

- endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363: 11-23.
- [13] Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial[J]. *Lancet*, 2014, 383: 333-341.
- [14] Shlofmitz E, Iantorno M, Waksman R. Restenosis of drug-eluting stents: a new classification system based on disease mechanism to guide treatment and state-of-the-art review[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019, 12: e007023.
- [15] Jensen LO, Vikman S, Antonsen L, et al. Intravascular ultrasound assessment of minimum lumen area and intimal hyperplasia in in-stent restenosis after drug-eluting or bare-metal stent implantation. The Nordic Intravascular Ultrasound Study(NIVUS)[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2017, 18: 577-582.
- [16] Arbustini E, Favalli V, Narula J. Functionally incomplete re-endothelialization of stents and neoatherosclerosis [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10: 2388-2391.
- [17] Zhao LP, Xu WT, Wang L, et al. Influence of insulin resistance on in-stent restenosis in patients undergoing coronary drug-eluting stent implantation after long-term angiographic follow-up[J]. *Coron Artery Dis*, 2015, 26: 5-10.
- [18] Zhou Z, Yin Q, Xu G, et al. Influence of vessel size and tortuosity on in-stent restenosis after stent implantation in the vertebral artery ostium[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2011, 34: 481-487.
- [19] Muller MD, Gregson J, McCabe DJH, et al. Stent design, restenosis and recurrent stroke after carotid artery stenting in the international carotid stenting study[J]. *Stroke*, 2019, 50: 3013-3020.
- [20] 刘晓哲, 王 兵, 刘俊超, 等. 药物涂层球囊在股腘动脉支架内再狭窄治疗中的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27: 410-414.
- [21] Strobel HA, Qendro EI, Alsberg E, et al. Targeted delivery of bioactive molecules for vascular intervention and tissue engineering [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 1329.
- [22] Chu J, Chen L, Mo Z, et al. An atorvastatin calcium and poly (L-lactide-co-caprolactone) core-shell nanofiber-covered stent to treat aneurysms and promote reendothelialization[J]. *Acta Biomater*, 2020, 111: 102-117.
- [23] Zhang Y, Wang J, Xiao J, et al. An electrospun fiber-covered stent with programmable dual drug release for endothelialization acceleration and lumen stenosis prevention[J]. *Acta Biomater*, 2019, 94: 295-305.
- [24] Power S, Slattery MM, Lee MJ. Nanotechnology and its relationship to interventional radiology. Part II: drug delivery, thermotherapy, and vascular intervention[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2011, 34: 676-690.
- [25] Liu P, Liu Y, Li P, et al. Rosuvastatin- and heparin-loaded poly (L-lactide-co-caprolactone) nanofiber aneurysm stent promotes endothelialization via vascular endothelial growth factor type A modulation[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10: 41012-41018.
- [26] Luderer F, Lobler M, Rohm HW, et al. Biodegradable sirolimus-loaded poly (lactide) nanoparticles as drug delivery system for the prevention of in-stent restenosis in coronary stent application[J]. *J Biomater Appl*, 2011, 25: 851-875.
- [27] Ali RM, Abdul Kader MASK, Wan Ahmad WA, et al. Treatment of coronary drug-eluting stent restenosis by a sirolimus- or paclitaxel-coated balloon[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12: 558-566.
- [28] Yamagami H, Sakai N, Matsumaru Y, et al. Periprocedural cilostazol treatment and restenosis after carotid artery stenting: the Retrospective Study of In-Stent Restenosis after Carotid Artery Stenting(ReSiSteR-CAS)[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21: 193-199.
- [29] Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, et al. Heparin-bonded covered stents versus bare-metal stents for complex femoropopliteal artery lesions: the randomized VIASTAR trial [Viabahn endoprosthesis with PROPATEN bioactive surface (VIA) versus bare nitinol stent in the treatment of long lesions in superficial femoral artery occlusive disease][J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62: 1320-1327.
- [30] Zhou L, Liu D, Li Y, et al. Argatroban for preventing occlusion and restenosis after extracranial artery stenting[J]. *Eur Neurol*, 2014, 71: 319-325.
- [31] Shi R, Zhang R, Yang F, et al. Tissue kallikrein prevents restenosis after stenting of severe atherosclerotic stenosis of the middle cerebral artery: a randomized controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95: e2809.
- [32] Kuang H, Wang Y, Hu J, et al. A method for preparation of an internal layer of artificial vascular graft co-modified with salvianolic acid B and heparin[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10: 19365-19372.
- [33] Zhang F, Zhang Q, Li X, et al. Mussel-inspired dopamine-Cu^{II} coatings for sustained in situ generation of nitric oxide for prevention of stent thrombosis and restenosis[J]. *Biomaterials*, 2019, 194: 117-129.
- [34] Park J, Seo H, Hwang HW, et al. Interface engineering of fully metallic stents enabling controllable H₂O₂ generation for antirestenosis[J]. *Langmuir*, 2019, 35: 3634-3642.
- [35] Gao J, Jiang L, Liang Q, et al. The grafts modified by heparinization and catalytic nitric oxide generation used for vascular implantation in rats[J]. *Regen Biomater*, 2018, 5: 105-114.
- [36] Huang C, Zhou M, Zheng X. RhoA inhibitor-eluting stent attenuates restenosis by inhibiting YAP signaling[J]. *J Vasc Surg*, 2019, 69: 1581-1589.e1.
- [37] 郑 辉, 郭富强. Rho/Rho 激酶信号通路与支架内再狭窄的研究[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 172-175.
- [38] Wen M, Zhi D, Wang L, et al. Local delivery of dual microRNAs in trilayered electrospun grafts for vascular regeneration[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2020, 12: 6863-6875.
- [39] Nestelberger T, Kaiser C, Jeger R. Drug-coated balloons in cardiovascular disease: benefits, challenges, and clinical applications[J]. *Expert Opin Drug Deliv*, 2020, 17: 201-211.
- [40] 曾书斌, 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.
- [41] He C, Wang S, Zhou X, et al. A Review on the comparison of different treatments for carotid in-stent restenosis[J]. Can J Neurol Sci, 2019, 46: 666-681.
- [42] 张成超, 谷涌泉, 齐立行, 等. 药物涂层球囊扩张成形术治疗颈动脉支架内再狭窄 2 例[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28: 159-161.
- [43] den Dekker WK, Houtgraaf JH, Onuma Y, et al. Final results of the HEALING IIB trial to evaluate a bio-engineered CD34 antibody coated stent(GenousStent) designed to promote vascular healing by capture of circulating endothelial progenitor cells in CAD patients[J]. Atherosclerosis, 2011, 219: 245-252.
- [44] Saleh YE, Gepreel MA, Allam NK. Functional nanoarchitectures for enhanced drug eluting stents[J]. Sci Rep, 2017, 7: 40291.
- [45] Adeel MY, Sharif F. Advances in stent-mediated gene delivery [J]. Expert Opin Drug Deliv, 2016, 13: 465-468.
- [46] Cornelissen A, Vogt FJ. The effects of stenting on coronary endothelium from a molecular biological view: time for improvement?[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23: 39-46.
- [47] Goel SA, Guo LW, Liu B, et al. Mechanisms of post-intervention arterial remodelling[J]. Cardiovasc Res, 2012, 96: 363-371.
- [48] Inoue T, Croce K, Morooka T, et al. Vascular inflammation and repair: implications for re-endothelialization, restenosis, and stent thrombosis[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2011, 4: 1057-1066.
- [49] Chen Y, Gao L, Qin Q, et al. Comparison of 2 different drug-coated balloons in in-stent restenosis: the RESTORE ISR China randomized trial[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11: 2368-2377.

(收稿日期:2020-06-18)

(本文编辑:边 皓)

•病例报告 Case report•

经腋动脉入路全程无对比剂经导管主动脉瓣置换术 1 例

郑耀富, 姜 宇, 华经海, 黄 俊, 郑泽琪, 彭景添, 彭小平

【关键词】 经导管主动脉瓣置换术; 外周动脉钙化; 经腋动脉入路;

中图分类号:R654.2 文献标志码:D 文章编号:1008-794X(2021)-11-1189-04

Successful transcatheter aortic valve replacement via axillary artery access with no use of contrast agent during whole procedure course: report of one case ZHENG Yaofu, JIANG Yu, HUA Jinghai, HUANG Jun, ZHENG Zeqi, PENG Jingtian, PENG Xiaoping. Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi Province 330006, China

Corresponding author: PENG Xiaoping, E-mail: cdyfypxp@163.com (J Intervent Radiol, 2021, 30: 1189-1192)

【Key words】 transcatheter aortic valve replacement; peripheral artery calcification; via axillary artery access

1 临床资料

患者女, 80 岁。于 2020 年 5 月 18 日因“反复胸闷 5 年、加重伴双下肢水肿 3 d”入院。入院时体格检查: 身高 155 cm, 体质量 46 kg, 体温 36.5℃, 脉搏 71 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 110/70 mm Hg (1 mmHg=0.133 kPa)。双肺呼吸音稍低, 未闻及干湿啰音; 心率 71 次/min, 律齐, 心界向左扩大, 第 3~4 肋间可闻及 3/6 级收缩期杂音; 双下肢轻度水肿。既往高血压病史 15 年。入院实验室检查显示: 氨基酸末端脑钠肽前体 6 239 pg/mL, 血红蛋白 115 g/L, 凝血酶原时间 12.2 s, 国

际标准化比值 1.06。肌酐: 144.4 μmol/L, eGFR: 20.1 mL/(min×1.73 cm²)。2020 年 5 月 20 日心脏超声提示: 重度主动脉瓣狭窄, 跨瓣最高流速 4 m/s, 平均跨瓣压差 39 mm Hg, 左心室舒张末期内径 54 mm, 左室射血分数 36%。术前 CT 血管造影示: 主动脉瓣瓣环大小 28.4 mm×29.7 mm, 周长 71.9 mm; 主动脉窦大小 29.7 mm×29.4 mm×28.4 mm; 窦管交界处大小 25.1 mm×25.5 mm; 左冠状动脉高度 12.1 mm; 右冠状动脉高度 16.5 mm; 三叶瓣, 中重度钙化, 左冠开口起源于左右冠瓣交界处, 左右冠开口均可见钙化, 钙化体积约 532.6 mm³ (图 1); 主动脉与左心室

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2021.11.024

作者单位: 330006 南昌大学第一附属医院心血管内科

通信作者: 彭小平 E-mail: cdyfypxp@163.com