

药物洗脱支架与金属裸支架治疗颅内动脉狭窄比较

唐超坤, 齐立, 周维, 王琳

【摘要】目的 比较药物洗脱支架(DES)与金属裸支架(BMS)治疗颅内动脉狭窄患者的有效性和安全性。**方法** 回顾性分析 2020 年 3 月至 2021 年 11 月解放军第九二四医院收治的 80 例颅内动脉粥样硬化性狭窄(ICAS)患者临床资料。根据所使用支架类型,分为 DES 组和 BMS 组,每组 40 例。比较两组患者治疗效果、术后支架内再狭窄(ISR)发生率及术中和术后并发症。**结果** DES 组术后即刻残余狭窄发生率为 5%(2/40,狭窄程度最高 25%),与 BMS 组 7.5%(3/40)相比,差异无统计学意义($OR=0.65, 95\%CI=0.10\sim4.11, P>0.05$);术后 6 个月 ISR 发生率 7.5%(3/40),显著低于 BMS 组 25%(10/40)($OR=0.24, 95\%CI=0.06\sim0.96, P=0.03$);术中和术后总体并发症发生率较低于 BMS 组,但差异无统计学意义($OR=0.78, 95\%CI=0.19\sim3.14, P>0.05$)。**结论** DES 治疗颅内动脉狭窄具有较高的有效性和安全性,与 BMS 相比术后 ISR 发生率更低。

【关键词】 颅内动脉狭窄; 药物洗脱支架; 血管成形术; 支架内再狭窄

中图分类号:R743 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-11-1052-04

Drug-eluting stent versus bare metal stent in the treatment of intracranial artery stenosis TANG Chaokun, QI Li, ZHOU Wei, WANG Lin. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning, Guangxi Zhuang Autonomous Region 530200, China

Corresponding author: WANG Lin, E-mail: 278194134@qq.com

【Abstract】 Objective To compare the effectiveness and safety of drug-eluting stent(DES) and bare metal stent(BMS) in the treatment of patients with intracranial artery stenosis. **Methods** The clinical data of a total of 80 patients with intracranial artery atherosclerotic stenosis(ICAS), who were admitted to the No.924 Hospital of Chinese PLA of China to receive treatment between March 2020 and November 2021, were retrospectively analyzed. According to the type of stent being used, the patients were divided into DES group and BMS group (control group) with 40 patients in each group. The curative effect, the incidence of postoperative in-stent restenosis(ISR), and the intraoperative and postoperative complications were compared between the two groups. **Results** The incidences of immediate postoperative residual stenosis in DES group and in BMS group were 5.0% (2/40; with the biggest stenosis degree being 25%) and 7.5%(3/40) respectively, the difference between the two groups was not statistically significant($OR=0.65, 95\%CI=0.10\sim4.11, P>0.05$). The postoperative 6-month ISR incidence in DES group was 7.5%(3/40), which was significantly lower than 25.0%(10/40) in BMS group ($OR=0.24, 95\%CI=0.06\sim0.96, P=0.03$). The overall incidence of intraoperative and postoperative complications in DES group was lower than that in BMS group, but the difference between the two groups was no statistical significant($OR=0.78, 95\%CI=0.19\sim3.14, P>0.05$). **Conclusion** For the treatment of ICAS, DES is highly effective and safe, and its postoperative ISR rate is lower when compared with BMS. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 1052-1055)

【Key words】 intracranial artery stenosis; drug-eluting stent; angioplasty; in-stent restenosis

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.11.003

基金项目: 广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题项目(GZZC2020259)

作者单位: 530200 南宁 广西中医药大学(唐超坤、齐立);解放军第九二四医院神经康复科(周维、王琳)

通信作者: 王琳 E-mail: 278194134@qq.com

颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)是我国缺血性脑卒中人群的主要病因之一,占比高达 30%~50%^[1]。尽管强化药物治疗可明显减少 ICAS 患者缺血性脑卒中复发^[2-3],但仍有 4%~37%患者出现复发^[4-6]。基于一系列高质量研究的积极结果,支架植入成为治疗 ICAS 新选项^[7-10]。然而传统金属裸支架(bare-metal stent, BMS)植入术后 1 年支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)发生率为 15%~33%,其临床广泛应用受到限制^[11-14]。药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)可明显减少 ISR 发生率及相关缺血事件^[15-16],但在颅内血管应用仍较少。本研究回顾性分析 80 例 ICAS 患者临床资料,比较 DES 与 BMS 治疗 ICAS 的效果,以期为 ICAS 血管内治疗支架选择提供实践依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集 2020 年 3 月至 2021 年 11 月解放军第九二四医院收治的 80 例 ICAS 患者临床资料。根据所使用支架类型分为 DES 组和 BMS 组,每组 40 例,其中男 43 例,女 37 例,中位年龄 66.5(59.0~72.0)岁;狭窄部位:椎动脉颅内段 20 例,基底动脉 18 例,大脑中动脉 15 例,颈内动脉颅内段 27 例。入组标准:①ICAS 诊断明确并成功植入 DES 或 BMS;②术后即刻残余狭窄<30%^[17];③如期完成随访;④患者及家属签署手术知情同意书。主要排除标准:①存在血管串联病变或其他血管狭窄,并于手术同时或研究随访期内再次植入支架;②手术为 ISR 治疗。本研究获医院伦理委员会批准。

1.2 术前准备

术前完善 DSA 或 CTA 检查,对患者动脉狭窄程度、是否有斑块或夹层、斑块位置形态和性质等进行评估,出现以下情况视为高风险手术:①严重动脉硬化,血管迂曲细小,支架可能难以通过;②靶血管狭窄段较长或存在多处狭窄,需植入多枚支架,且支架会出现重叠情况,可能会对血管造成较大损伤;③斑块位于穿支动脉开口处,球囊扩张可能造成穿支闭塞;④靶血管狭窄段有明显钙化斑块,有分叉处斑块或不规则斑块。术前予以口服阿司匹林(100 mg/d)和氯吡格雷(75 mg/d)双联抗血小板聚集药,连续 3~5 d。

1.3 手术方法

两组手术均在全身麻醉下进行,术中动态监测

患者血压、心率、呼吸、血氧饱和度等生命体征,采用股动脉或桡动脉入路,Seldinger 技术置入 6 F 动脉鞘,全身肝素化,泥鳅导丝配合下将 6 F 指引导管头端置于合适位置;根据靶血管狭窄段长度和远端管径选择合适支架,0.014 英寸微导丝引导将支架(DES 或 BMS)输送至靶血管狭窄段;路图及透视下调整支架位置,能完全覆盖靶血管狭窄段并超出其两端各 2 mm 以上;压力泵缓慢加压,支架扩张满意后迅速撤压,复查造影,确认血管成形情况良好后回撤输送装置,必要时再次球囊扩张。

1.4 术后处理及随访

术后 4 h 复查头颅 CT 平扫,排除出血事件后继续口服阿司匹林(100 mg/d)和氯吡格雷(75 mg/d)至术后 3~6 个月,序贯阿司匹林(100 mg/d)或氯吡格雷(75 mg/d)单药治疗。严格控制患者血压、血糖、血脂及其他危险因素。术后 1、3 个月门诊随访,6 个月复查 DSA 或头颅 CTA,期间出现明显缺血事件则随时复查。

1.5 观察指标

观察分析术中和术后并发症,如支架内血栓形成、夹层形成、血管破裂、穿支或远端血管闭塞、高灌注损伤、支架移位或断裂、靶血管相关缺血事件等发生情况;术后即刻残余狭窄;术后 6 个月 ISR 发生情况。血管狭窄率计算依照文献中 WASID 方法^[18]。ISR 定义:支架内或支架两端 5 mm 内血管狭窄>50%,或在原血管狭窄基础上绝对管腔丢失>20%^[11]。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以均数±标准差表示,组间比较用两独立样本 *t* 检验;非正态分布计量资料以 *M*(*P*₂₅, *P*₇₅)表示,组间比较用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较用 χ^2 检验或 Fisher 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者一般资料比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。DES 组、BMS 组术后即刻残余狭窄分别有 2 例(椎动脉 20.0%、大脑中动脉 25.0%各 1 例)、3 例(椎动脉 28.0% 1 例,大脑中动脉 20.0% 1 例、15.0% 1 例),发生率分别为 5.0%、7.5%,差异无统计学意义(*OR*=0.65,95%*CI*=0.10~4.11,*P*>0.05);术后 6 个月 ISR 分别有 3 例、10 例,发生率分别为 7.5%、25.0%,DES 组明显低于 BMS 组(*OR*=0.24,95%*CI*=0.06~0.96,*P*=0.03),见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

参数	DES 组 (n=40)	BMS 组 (n=40)	χ^2/U 值	P 值
性别 (n)			2.464	0.178
男	18	25		
女	22	15		
年龄 (岁)	65.0 (56.5~72.0)	68.0 (59.3~72.8)	683.000	0.259
高危因素 (n)			0.017	0.999
高血压	35	30		
糖尿病	20	17		
高脂血症	33	29		
吸烟	18	15		
狭窄部位 (n)			0.526	0.913
颈内动脉	13	14		
大脑中动脉	8	7		
椎动脉	11	9		
基底动脉	8	10		
狭窄程度 (n)			2.290 ^a	0.336
70%~80%	25	23		
81%~90%	10	15		
≥91%	5	2		
临床表现 (n)			1.050	0.592
头晕	28	23		
TIA ^a	9	12		
卒中	13	10		

^a 短暂性脑缺血发作; ^b Fisher 检验

表 2 两组患者术后 6 个月 ISR 发生率比较 [n(%)]

ISR 部位	DES 组 (n=40)	BMS 组 (n=40)	OR (95%CI)	P 值
颈内动脉颅内段	1 (2.5)	4 (10.0)	0.23 (0.03~2.16)	0.36
大脑中动脉	1 (2.5)	3 (7.5)	0.32 (0.03~3.18)	0.62
椎动脉颅内段	1 (2.5)	2 (5.0)	0.49 (0.04~5.60)	1.00
基底动脉	0	1 (2.5)	—	1.00
合计	3 (7.5)	10 (25.0)	0.24 (0.06~0.96)	0.03

两组术中和术后并发症发生情况见表 3, 未出现血管破裂、支架移位或断裂等并发症。DES 组并发症发生率较 BMS 组低, 但差异无统计学意义 ($OR=0.78, 95\%CI=0.19\sim 3.14, P>0.05$)。

表 3 两组患者术中和术后并发症发生情况比较 [n(%)]

并发症	DES 组 (n=40)	BMS 组 (n=40)	OR (95%CI)	P 值
支架内血栓形成	0	1 (2.5)	—	1.00
夹层形成	2 (5.0)	1 (2.5)	2.05 (0.18~23.59)	1.00
血管破裂	0	0	—	—
支架移位或断裂	0	0	—	—
穿支或远端血管闭塞	0	1 (2.5)	—	1.00
高灌注损伤	1 (2.5)	1 (2.5)	—	1.00
靶血管相关缺血事件	1 (2.5)	1 (2.5)	—	1.00
合计	4 (10.0)	5 (12.5)	0.78 (0.19~3.14)	1.00

3 讨论

有症状的 ICAS 患者通过支架植入治疗可大幅度降低缺血性脑卒中发生风险^[19], 但由于颅内血管形态和结构特殊性, 血管迂曲走行会极大地增加球

囊和支架到位难度, 导致颅内血管支架成形术难以快速发展^[20]。随着材料科学不断发展, 支架通过性和顺应性逐渐得到完善和提升, 其在颅内血管疾病的应用越来越广泛^[21]。BMS 是传统治疗 ICAS 最常用支架。Dong 等^[22]报道采用 Enterprise 支架治疗 ICAS 患者 20 例, 随访发现 ISR 发生率为 15%。蔡栋阳等^[17]、王震宇等^[21]研究显示 Wingspan 支架治疗后 ISR 发生率为 16.7%。Zhang 等^[12]报道 ISR 发生率高达 33.3%。本研究中 BMS 组 ISR 发生率为 25%。无论是否发生缺血事件, BMS 治疗均面临 ISR 发生率较高的困境。

DES 被认为是 BMS 困境的突破口, 其通过药物涂层缓慢释放, 抑制支架植入后血管内皮细胞和平滑肌细胞增殖和迁移, 从而有效降低 ISR 风险^[23]。但早期研究多来源于冠状动脉支架跨适应证使用, 仍存在因顺应性不足所致通过性不佳问题^[24-27]。近期一项随机对照研究报道新型颅内动脉专用支架 NOVA 支架临床应用效果, 显示有 98.5% 成功植入率, ISR 发生率为 9.5%, 表明性能良好^[28]。有研究显示 Mauroora 椎动脉支架 ISR 发生率为 5%, 随访 1 年无脑卒中复发^[29]。ICAS 治疗将逐渐进入 DES 时代。

夏金超等^[30]研究显示, DES 组 ISR 发生率为 11.0%, 明显低于 BMS 组 37%, 差异有统计学意义。本研究中 DES 组 ISR 发生率为 7.5%, 明显低于 BMS 组 25.0%, 差异有统计学意义。这表明 DES 可有效降低 ISR 发生。同时, 本研究中 DES 组并发症发生率与 BMS 组相当, 表明 DES 在 ICAS 治疗中无额外风险增加, 具有较高安全性。

综上所述, DES 治疗颅内动脉狭窄具有较高的有效性和安全性, 与 BMS 相比术后 ISR 发生率更低, 同时相关并发症少, 可维持手术远期疗效, 减轻患者家庭及社会负担, 具有较高的临床推广价值。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] Hurford R, Wolters FJ, Li L, et al. Prevalence, predictors, and prognosis of symptomatic intracranial stenosis in patients with transient ischaemic attack or minor stroke: a population-based cohort study[J]. Lancet Neurol, 2020, 19: 413-421.
- [3] Liu L, Wong KS, Leng X, et al. Dual antiplatelet therapy in stroke and ICAS: subgroup analysis of CHANCE[J]. Neurology, 2015, 85: 1154-1162.

- [4] Sangha RS, Naidech AM, Corado C, et al. Challenges in the medical management of symptomatic intracranial stenosis in an urban setting[J]. *Stroke*, 2017, 48: 2158-2163.
- [5] Leng X, Lan L, Ip HL, et al. Hemodynamics and stroke risk in intracranial atherosclerotic disease [J]. *Ann Neurol*, 2019, 85: 752-764.
- [6] Wabnitz AM, Derdeyn CP, Fiorella DJ, et al. Hemodynamic markers in the anterior circulation as predictors of recurrent stroke in patients with intracranial stenosis[J]. *Stroke*, 2019, 50:143-147.
- [7] Miao Z, Zhang Y, Shuai J, et al. Thirty-Day outcome of a multicenter registry study of stenting for symptomatic intracranial artery stenosis in China[J]. *Stroke*, 2015, 46: 2822-2829.
- [8] Ma N, Zhang Y, Shuai J, et al. Stenting for symptomatic intracranial arterial stenosis in China: 1-year outcome of a multicentre registry study[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2018, 3: 176-184.
- [9] Alexander MJ, Zauner A, Chaloupka JC, et al. WEAVE trial: final results in 152 on-label patients[J]. *Stroke*, 2019, 50: 889-894.
- [10] Alexander MJ, Zauner A, Gupta R, et al. The WOVEN trial: Wingspan one-year vascular events and neurologic outcomes[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13: 307-310.
- [11] Levy EI, Turk AS, Albuquerque FC, et al. Wingspan in -stent restenosis and thrombosis: incidence, clinical presentation, and management[J]. *Neurosurgery*, 2007, 61: 644-650.
- [12] Zhang L, Huang Q, Zhang Y, et al. Wingspan stents for the treatment of symptomatic atherosclerotic stenosis in small intracranial vessels: safety and efficacy evaluation[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012, 33: 343-347.
- [13] Kang K, Zhang Y, Shuai J, et al. Balloon-mounted stenting for ICAS in a multicenter registry study in China: a comparison with the WEAVE/WOVEN trial[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13: 894-899.
- [14] Peng G, Zhang Y, Miao Z. Incidence and risk factors of in-stent restenosis for symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41: 1447-1452.
- [15] Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349: 1315-1323.
- [16] Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer - based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350: 221-231.
- [17] 蔡栋阳,王子亮,李天晓,等. 单中心 Wingspan 支架治疗大脑中动脉严重狭窄的长期随访结果[J]. *中华放射学杂志*, 2014, 48:674-677.
- [18] Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, et al. A standardized method for measuring intracranial arterial stenosis[J]. *AJNR Am J Neuro-radiol*, 2000, 21: 643-646.
- [19] 薛德友, 石恒源, 梁 冰, 等. 双 C 数字减影技术辅助下 Gateway-Wingspan 支架植入系统治疗颅内动脉狭窄的临床疗效[J]. *医疗卫生装备*, 2020, 41:51-54.
- [20] 丁 轶,朱谱国,张 荣,等. 血管内支架成形术和药物治疗对症状性大脑中动脉狭窄的疗效比较[J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16:579-582.
- [21] 王震宇,蒋业清,黄 磊,等. Wingspan 支架治疗颅内动脉狭窄有效性和安全性的单中心研究[J]. *介入放射学杂志*, 2020, 29: 748-752.
- [22] Dong Y, Liu C, Li D, et al. Enterprise stent for symptomatic complex intracranial atherosclerotic stenosis: safety and efficiency [J]. *J Interv Med*, 2018, 1: 234-239.
- [23] Inoue T, Node K. Molecular basis of restenosis and novel issues of drug-eluting stents[J]. *Circ J*, 2009, 73: 615-621.
- [24] Natarajan SK, Ogilvy CS, Hopkins LN, et al. Initial experience with an everolimus-eluting, second-generation drug-eluting stent for treatment of intracranial atherosclerosis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2010, 2: 104-109.
- [25] Hassan AE, Mohammaden MH, Rabah RR, et al. Initial experience with the next-generation resolute onyx zotarolimus-eluting stent in symptomatic intracranial atherosclerotic disease[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 570100.
- [26] Kurre W, Aguilar-Perez M, Fischer S, et al. Solving the issue of restenosis after stenting of intracranial stenoses: experience with two thin-strut Drug-Eluting Stents (DES)-Taxus Element™ and Resolute Integrity™[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38: 583-591.
- [27] Vajda Z, Aguilar M, Gohringer T, et al. Treatment of intracranial atherosclerotic disease with a balloon - expandable paclitaxel eluting stent: procedural safety, efficacy and mid-term patency [J]. *Clin Neuroradiol*, 2012, 22: 227-233.
- [28] Jia B, Zhang X, Ma N, et al. Comparison of drug-eluting stent with bare-metal stent in patients with symptomatic high-grade intracranial atherosclerotic stenosis: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79: 176-184.
- [29] He Y, Li T, Bai W, et al. Cerebrovascular drug-eluting stent versus bare-metal stent in the treatment of vertebral artery stenosis: a non-inferiority randomized clinical trial[J]. *J Stroke*, 2019, 21: 101-104.
- [30] 夏金超,汪勇锋,许岗勤,等. 不同类型支架治疗椎动脉开口狭窄的对照研究[J]. *介入放射学杂志*, 2020, 29:136-139.

(收稿日期:2022-05-25)

(本文编辑:边 伟)