

•临床研究 Clinical research•

肝素涂层覆膜支架与裸支架植入治疗中心静脉狭窄的临床对照研究

陈咏欣, 张 红, 李承志, 张锋涛

【摘要】 目的 探讨肝素涂层覆膜支架与裸支架相比治疗慢性肾脏病患者中心静脉狭窄(CVS)的疗效。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2021 年 1 月在暨南大学附属第一医院接受血管成形术+支架植入术治疗的 58 例慢性肾脏病合并 CVS 患者。根据植入支架种类不同,分为裸支架组(34 例)和肝素涂层覆膜支架组(24 例)。术中行中心静脉造影评估病变闭塞位置及程度。术后随访患者症状缓解情况、支架通畅率等评估疗效。**结果** 手术技术成功率为 100%。共植入裸支架 34 枚,肝素涂层覆膜支架 24 枚。两组术后症状缓解时间差异无统计学意义($t=1.153, P=0.254$),围手术期均未发生手术相关并发症。裸支架术后 3、6、9、12、15 个月一期通畅率分别为 100%、88.2%、79.4%、73.5%、58.8%,二期通畅率分别为 100%、100%、94.1%、85.3%、82.4%;覆膜支架术后 3、6、9、12、15 个月一期通畅率分别为 100%、100%、91.7%、87.5%、83.3%,二期通畅率分别为 100%、100%、100%、100%、95.8%。两组间仅术后 15 个月一期通畅率差异有统计学意义($P<0.05$)。不同长度支架间再狭窄率差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 肝素涂层覆膜支架治疗慢性肾脏病患者 CVS 早期疗效与裸支架相似,中期疗效优于裸支架。支架长度增加可能降低支架通畅率,治疗时应综合考虑支架类型和长度。

【关键词】 慢性肾脏病;中心静脉狭窄;经皮腔内支架植入术;肝素涂层覆膜支架

中图分类号:R692.5 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2023)-05-0470-04

Heparin-coated covered stents versus bare metal stents in endovascular treatment of central venous stenosis: a clinical controlled study CHEN Yongxin, ZHANG Hong, LI Chengzhi, ZHANG Fengtao.

Department of Interventional Radiology and Vascular Surgery, First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou, Guangdong Province 510632, China

Corresponding author: LI Chengzhi, E-mail: showshow009@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of heparin-coated covered stents and bare metal stents in the treatment of central venous stenosis (CVS) in patients with chronic kidney disease. **Methods** A total of 58 patients with chronic kidney disease associated with CVS, who received angioplasty plus stenting at the First Affiliated Hospital of Jinan University of China between January 2017 and January 2021, were collected. According to the type of implanted stent, the patients were divided into bare metal stent group($n=34$) and heparin-coated covered stent group($n=24$). Intraoperative central venography was performed in all patients to assess the location of lesion and the degree of occlusion. The patients were followed up, and the remission degree of symptom and the patency rate of stent were determined to evaluate the therapeutic effect. **Results** The technical success rate was 100%. A total of 34 bare metal stents and 24 heparin-coated covered stents were implanted in the 58 patients. There was no statistically significant difference in the mean symptom relief time between the two groups($t=1.153, P=0.254$). During the perioperative period, no operation-related complications occurred in both groups. In the bare metal stent group, the postoperative 3-, 6-, 9-, 12- and 15-month primary stent patency rates were 100%, 88.2%, 79.4%, 73.5% and 58.8% respectively, and the secondary stent patency rates were 100%, 100%, 94.1%, 85.3% and 82.4% respectively. In the heparin-coated covered stent group, the postoperative 3-, 6-, 9-, 12- and 15-month primary stent patency rates were 100%, 100%, 91.7%, 87.5% and 83.3% respectively, and the secondary stent patency rates were

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.05.012

作者单位: 510632 广东广州 暨南大学附属第一医院介入与血管外科

通信作者: 李承志 E-mail: showshow009@163.com

100%, 100%, 100%, 100% and 95.8% respectively. Only the difference in the postoperative 15-month primary stent patency rate between the two groups was statistically significant($P<0.05$). Statistically significant difference in the restenosis rate existed between the stents of different lengths($P<0.05$). **Conclusion** For the treatment of CVS in patients with chronic kidney disease, the heparin-coated covered stent has the similar efficacy as the bare mental stent, but its mid-term efficacy is superior to the bare mental stent. The long length stent may decrease the stent patency rate. Thus, in treating CVS both the stent type and the stent length should be taken into comprehensive consideration. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 470-473)

【Key words】 chronic kidney disease; central venous stenosis; percutaneous transluminal stenting; heparin-coated covered stent

中心静脉狭窄(central venous stenosis,CVS)是长期血液透析患者较为常见且严重的并发症,发生率可达 25%~40%^[1]。CVS 病变段多位于头臂静脉及锁骨下静脉,约占 89.8%^[2]。目前经皮腔内血管成形术(percutaneous transluminal angioplasty,PTA)或 PTA 联合经皮腔内支架植入术(percutaneous transluminal stenting,PTS)已成为治疗 CVS 的首选方案^[2]。肝素涂层覆膜支架在外周动脉性疾病中因较裸支架具有更高的通畅率被广泛应用^[3-4],但其应用于 CVS 研究较少。本研究对比分析肝素涂层覆膜支架与裸支架治疗 CVS 的临床效果。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2021 年 1 月在暨南大学附属第一医院接受 PTA+PTS 治疗的 58 例慢性肾脏病合并 CVS 患者。纳入标准^[5]:①经球囊扩张后靶病变残余狭窄>30%(与邻近正常血管相比);②解剖压迫性病变或闭塞病变;③血管开通过程中出现血管破裂等严重并发症。排除标准:①球囊扩张后残余狭窄<30%;②拒绝选择支架植入治疗;③未能成功建立导丝通路;④临床资料不完整或失访。根据植入支架种类不同,分为裸支架组(34 例)和肝素涂层覆膜支架组(24 例)。临床症状表现为上肢肿胀 47 例,颜面部肿胀 8 例,其他 3 例。裸支架组、覆膜支架组中分别有患侧中心静脉置管史患者 16 例、8 例,差异无统计学意义($P=0.296$)。两组患者均为动静脉内瘘行血液透析。两组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。所有患者均签署手术知情同意书。

1.2 手术方法

术前完善相关检查,经 DSA 行患肢及中心静脉造影明确狭窄闭塞段。采用股静脉或动静脉内瘘入路,以 Seldinger 技术穿刺后置入血管鞘,导丝导管

表 1 两组患者一般资料比较

参数	裸支架组 (n=34)	覆膜支架组 (n=24)	P 值
年龄(岁)	58.15±11.67	57.54±8.25	0.818
性别[n(%)]			0.825
男	18(52.94)	12(50.00)	
女	16(47.06)	12(50.00)	
伴高血压[n(%)]			1.000
是	34(100.00)	24(100.00)	
否	0	0	
伴糖尿病[n(%)]			1.000
是	6(17.65)	4(16.67)	
否	28(82.35)	20(83.33)	
血脂异常[n(%)]			0.336
是	4(11.76)	6(25.00)	
否	30(88.24)	18(75.00)	
钙磷代谢异常[n(%)]			0.163
是	25(73.53)	22(91.67)	
否	9(26.47)	2(8.33)	
纤维蛋白原(g/L)	3.83±0.67	3.72±1.11	0.671
患侧中心静脉置管[n(%)]	16(47.06)	8(33.33)	0.296

配合下以锐性/钝性再通技术通过闭塞段;选用直径为 8~14 mm 球囊导管逐级扩张病变段,再次行静脉血管造影,观察病变段扩张后血流情况及周围侧支循环变化,测量病变长度及毗邻的正常血管直径;选用合适直径和长度 Viabahn 肝素涂层覆膜支架系统(Gore 公司,美国)或 Wallstent 编织型裸支架(Boston Scientific,美国),透视下于病变段精准释放,若支架未能完全释放予相应直径球囊导管行支架内后扩张;支架植入后血管造影明确支架位置、形态、血流及周围侧支循环变化情况。术后所有患者均予以规律抗凝治疗,根据凝血指标评估是否需要长期抗凝。

1.3 随访与疗效评价

术后观察患者临床症状缓解时间,并每 3 个月进行复查,根据临床表现及透析通路压力等情况决定是否行静脉造影检查,评估病变血管是否需要再次干预。再次干预后,每 3 个月随访复查。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 软件进行统计学分析。计量资料符

合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较用 t 检验; 计数资料以例(%)表示, 组间比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

术中造影提示, 裸支架组病变段为头臂静脉有 27 例(79.4%), 头臂静脉合并锁骨下静脉 6 例(17.7%), 上腔静脉 1 例(2.9%); 病变长度为(36.29 \pm 15.50) mm; 病变管腔呈重度狭窄 10 例(29.4%), 完全闭塞 24 例(70.6%)。覆膜支架组病变段为头臂静脉 20 例(83.3%), 锁骨下静脉 2 例(8.3%), 头臂静脉合并锁骨下静脉 2 例(8.3%); 病变长度为(36.33 \pm 19.67) mm; 病变管腔呈重度狭窄 10 例(41.7%), 完全闭塞 14 例(58.3%)。两组病变长度差异无统计学意义($t=0.008, P=0.993$), 病变狭窄程度构成比差异无统计学意义($\chi^2=0.935, P=0.334$)。

PTA+PTS 技术成功率为 100%。共植入裸支架 34 枚, 支架直径均为 14 mm, 长度为 60 mm/90 mm; 覆膜支架 24 枚, 支架直径均为 13 mm, 长度为 50 mm/100 mm。裸支架组、覆膜支架组术后症状缓解时间分别为(3.06 \pm 1.46) d(1~8 d)、(2.67 \pm 0.96) d(1~5 d), 差异无统计学意义($t=1.153, P=0.254$)。围手术期均未发生手术相关并发症。

两组术后 3、6、9、12、15 个月一期通畅率情况见表 2, 15 个月一期通畅率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后裸支架组、覆膜支架组出现支架内再狭窄分别有 14 例(41.2%)(支架长度为 60 mm 有 3 例, 90 mm 有 11 例, $P=0.017$)、4 例(16.7%)(支架长度为 50 mm 有 1 例, 100 mm 有 3 例, $P=0.035$)。支架内再狭窄患者均予 PTA 再干预, 患者症状改善, 透析通路恢复。两组二期通畅率情况见表 3, 3、6、9、12、15 个月比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

3 讨论

我国慢性肾脏病发病率约为 10.8%^[6]。随着病

情进展, 患者往往需要进行长期维持性血液透析, 因此经常出现上肢、颜面部及同侧胸壁肿胀等临床症状。CVS 发病最常见的危险因素为使用中心静脉导管(central venous catheter, CVC)和心脏起搏器等中心静脉装置^[7]。本研究中两组患侧中心静脉置管率差异无统计学意义, 而病变段多发生于头臂静脉和锁骨下静脉。可能与以下因素相关^[5,8-10]: ①解剖结构, 头臂静脉及锁骨下静脉走行角度大, 且管腔位于锁骨及胸骨后方、主动脉前方, 易受周围结构压迫; ②患侧动静脉内瘘所致血流动力学改变, 即中心静脉动脉化; ③长期血液透析导致钙磷离子、炎症因子等血液成分发生变化。

有研究报道, 对 PTA 后病变显著狭窄或 3 个月内再发狭窄($\leq 30\%$)患者推荐行 PTS^[11]。一项 10 年回顾性分析研究表明, 裸支架植入患者 3、6、12 个月一期通畅率分别为 84%、80%、75%, 覆膜支架植入患者则均为 100%^[12]。郭辉等^[13]研究表明, 术后 3、6、12 个月裸支架一期通畅率分别为 72.73%、50.00%、45.45%, 而覆膜支架均为 100%。谭正力等^[10]报道, 术后 6、12 个月覆膜支架一期通畅率分别为 85.2%、75.8%。Boutrous 等^[14]报道, 覆膜支架术后 6、12 个月一期通畅率分别为 92.9%、91.7%, 二期通畅率分别为 96.4%、95.8%。以上研究均证实, 覆膜支架在中心静脉狭窄病变治疗中的价值。本研究中, 裸支架和肝素涂层覆膜支架术后 3、6、9、12、15 个月一期通畅率分别为 100%、88.2%、79.4%、73.5%、58.8%和 100%、100%、91.7%、87.5%、83.3%, 术后 3、6、9、12、15 个月二期通畅率分别为 100%、100%、94.1%、85.3%、82.4%和 100%、100%、100%、100%、95.8%, 与以上研究结果相似。

本研究中两组术后一期通畅率在 3、6、9、12 个月差异无统计学意义, 但 15 个月差异有统计学意义, 这与李楠等^[15]报道相似。其可能原因: Wallstent 编织型裸支架是由多股金属单丝编织而成的闭环支架, 具有良好的柔顺性^[16], 且为自膨式支架, 能更好地贴合头臂静脉及锁骨下静脉弯曲走行的血管壁以维持管腔通畅, 但编织型支架弯曲时编织角的存在会使其受到外界压迫调整支架形态, 随着后期血管壁弹性回缩及周围组织持续性压迫, 支架抗压性不足导致支架再狭窄率升高; 此外, Wallstent 支架在活动度大及迂曲血管段对血管内膜刺激和损伤更大, 易造成后期内膜增生, 进一步导致血管管腔狭窄^[17]。本研究中所应用的 Viabahn 肝素涂层覆膜支架与编织型支架的不同在于其金属骨架为正

表 2 两组术后各随访时间点血管一期通畅率的比较 [n(%)]

组别	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月	15 个月
裸支架组(n=34)	34(100)	30(88.2)	27(79.4)	25(73.5)	20(58.8)
覆膜支架组(n=24)	24(100)	24(100)	22(91.7)	21(87.5)	20(83.3)
P 值	1.000	0.224	0.367	0.335	0.047

表 3 两组术后各随访时间点血管二期通畅率的比较 [n(%)]

组别	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月	15 个月
裸支架组(n=34)	34(100)	34(100)	32(94.1)	29(85.3)	28(82.4)
覆膜支架组(n=24)	24(100)	24(100)	24(100)	24(100)	23(95.8)
P 值	1.000	1.000	0.506	0.136	0.253

弦曲线螺旋状结构,峰-谷排列设计使其弯曲时不会受到额外的扭结力,同样具有良好的顺应性,且优越的径向支撑力也能更好地抗扭转、抗弯曲及抗拉伸,从而适应走行角度大的病变。此外,内表面覆盖的聚四氟乙烯(PTFE)材料具有特殊微孔以适合组织生长,且有良好的抗菌性、材质柔软、无毒、无致癌性等优点^[6]。Shin 等^[18]动物实验显示,覆膜支架植入后血管内新生内膜更为光滑、完整且无血栓形成。在 Viabahn 覆膜支架上通过末端共价键结合方式绑定的具有生物活性的肝素分子,可使其具有良好的抑制血栓形成的作用^[19],从而进一步降低远期支架内再狭窄发生概率。因此,Viabahn 肝素涂层覆膜支架治疗慢性肾脏病患者 CVS 的中期通畅率较裸支架高。

本研究还发现,不同长度支架间支架狭窄率差异有统计学意义,即支架长度增加会使其通畅率下降。这与 Boutrous 等^[14]研究结果一致。支架对于人体属异物,可引起不同程度的排斥反应,而支架长度越长与血管壁接触面积越大,可引起更显著的内膜增殖,导致进一步管腔狭窄^[20]。此外,支架长度越长覆盖的血管段越长,可能会覆盖狭窄程度未达到治疗标准的部分,研究表明影像学检查狭窄程度<50%的管腔不需预防性治疗^[14]。因此,在满足覆盖病变段后支架长度不宜过长,以免增加支架内再狭窄发生概率。

综上所述,治疗中肝素涂层覆膜支架早期疗效与裸支架相似,中期疗效因其良好的抗血栓能力、径向支撑力和顺应性特征更具有优势。治疗上应综合考虑支架类型及长度,以获得更优的支架通畅率。

[参 考 文 献]

- [1] 倪其泓,郭相江,陈佳佳,等. 裸支架与单纯球囊扩张治疗血透通路中心静脉狭窄的疗效对比[J]. 中华血管外科杂志, 2019, 4:210-211.
- [2] 王 宾,肖恩华. 血液透析通路狭窄相关问题介入治疗进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2017, 40:321-325.
- [3] 邵逸夫,熊 江. Viabahn 覆膜支架在股浅动脉应用的证据与临床价值[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2021, 13:272-275.
- [4] 许 恒,王 兵,吴 斐,等. Viabahn 覆膜支架与裸支架治疗股腘动脉硬化闭塞症疗效分析[J]. 中国临床新医学, 2019, 12:162-167.
- [5] 金其庄,王玉柱,叶朝阳,等. 中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)[J]. 中国血液净化, 2019, 1806:365-381.
- [6] 李 超,胡 鸿. 覆膜支架在血液透析血管通路中的应用研究进展[J]. 现代医药卫生, 2022, 3803:440-445.
- [7] 何永春,蒋 华,张 萍,等. 球囊扩张成形术在导管相关中心静脉病变再置管中的应用[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35:481-485.
- [8] Shi Y, Cheng J, Song Y, et al. Anatomical factors associated with left innominate vein stenosis in hemodialysis patients[J]. Hemodial Int, 2014, 18: 793-798.
- [9] 李 强,吴 亮,汤继军,等. 支架植入治疗血液透析动静脉瘘中心静脉阻塞的价值分析[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:744-748.
- [10] 谭正力,田 然,陈 欣,等. Viabahn 覆膜支架治疗血液透析患者中心静脉狭窄的初探[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2016, 8:262-266.
- [11] Planken RN, Van Kesteren F, Reekers JA. Treatment of hemodialysis vascular access arteriovenous graft failure by percutaneous intervention[J]. J Vasc Access, 2014, 15: S114-S119.
- [12] Quaretti P, Galli F, Moramarco LP, et al. Stent grafts provided superior primary patency for central venous stenosis treatment in comparison with angioplasty and bare metal stent: a retrospective single center study on 70 hemodialysis patients[J]. Vasc Endovascular Surg, 2016, 504: 221-230.
- [13] 郭 辉,刘佳妮,张永裕,等. 经皮腔内支架植入术治疗中心静脉狭窄 29 例分析[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2020, 8: 108-113.
- [14] Boutrous ML, Alvarez AC, Okoye OT, et al. Stent-graft length is associated with decreased patency in treatment of central venous stenosis in hemodialysis patients[J]. Ann Vasc Surg, 2019, 59: 225-230.
- [15] 李 楠,曾 妮,陈 斌,等. 裸支架与覆膜支架植入治疗血液透析患者中心静脉完全闭塞的临床疗效比较[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35:198-203.
- [16] 杨永久,李力宏,满新贺,等. Zilver Vena 支架置入治疗中心静脉闭塞临床疗效分析[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48:960-962.
- [17] 李 丹,黄 文,杨靖捷. 不同髂静脉支架的物理性能分析[J]. 医学信息, 2020, 33:87-91.
- [18] Shin BS, Park MH, Jeon GS, et al. Use of covered stents in the central vein: a feasibility study in a canine model[J]. J Endovasc Ther, 2011, 18:802-810.
- [19] 叶 宁(译),张冠石(校). GORE VIABAHN 支架及 GORE VIABAHN 肝素生物活性表面支架[J]. 中国医疗设备, 2014, 29:169.
- [20] 张 波,刘亚民,吴佳庆,等. 下肢闭塞性动脉硬化患者经皮腔内血管成形术结合血管内支架成形术后发生支架内再狭窄的影响因素[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2021, 7:140-144.

(收稿日期:2022-05-17)

(本文编辑:边 佑)