

## ·实验研究 Experimental research·

## 一种国产新型动脉抽吸导管疗效研究

袁 园, 史亚东, 周阳逸, 黄 昊, 陆照璇, 刘正立, 孔 杰, 陈 亮, 苏浩波

**【摘要】 目的** 评价一种国产动脉血栓抽吸导管治疗试验犬急性动脉缺血事件的有效性和安全性, 并与 Penumbra 抽吸导管进行比较。**方法** 在试验犬颈外动脉、肾动脉建立急性缺血栓塞模型, 随机分为试验组、对照组, 对栓塞血管进行取栓治疗。**结果** 共纳入试验犬 12 只, 试验组、对照组各 6 只, 均成功建模。试验组、对照组累计取栓成功率分别为 92.9%、66.7% ( $P>0.05$ ), 术中血管出现夹层分别为 0、8.3% ( $P>0.05$ ), 痉挛率分别为 35.7%、75.0% ( $P>0.05$ )。**结论** 试验组与对照组相比, 治疗有效性和安全性无显著差异。

**【关键词】** 动脉血栓抽吸导管; 血管栓塞模型; 急性缺血性脑卒中; 机械清除血栓

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2023)-12-1207-04

**The efficacy of a new domestic arterial suction catheter in thrombectomy: an experimental study**

YUAN Yuan, SHI Yadong, ZHOU Yangyi, HUANG Hao, LU Zhaoxuan, LIU Zhengli, KONG Jie, CHEN Liang, SU Haobo. Department of Interventional Vascular Surgery, Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University (Nanjing Municipal First Hospital), Nanjing, Jiangsu Province 210006, China

Corresponding author: SU Haobo, E-mail: doctorsuhaobo@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy and safety of a domestic arterial thrombus aspiration catheter in treating acute arterial ischemic events in the experimental dogs, and to compare this catheter with Penumbra suction catheter. **Methods** Acute ischemic embolism model was established in the external carotid and renal arteries of experimental dogs, and the experimental dogs were randomly assigned to the study group and control group. The embolized blood vessels were treated with thrombectomy. **Results** A total of 12 experimental dogs were enrolled in this study, with 6 dogs in each group. All of the 12 experimental dogs were successfully modeled. In the study group and the control group, the cumulative success rates of thrombectomy were 92.9% and 66.7% respectively ( $P>0.05$ ), the incidences of intraoperative vascular dissection were 0% and 8.3% respectively ( $P>0.05$ ), and the incidences of vasospasm were 35.7% and 0.75% respectively ( $P>0.05$ ). **Conclusion** In treating thrombus-embolized blood vessels with mechanical thrombectomy in experimental dogs, no statistically significant differences in the efficacy and safety exist between using domestic arterial thrombus aspiration catheter and using Penumbra suction catheter. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 1207-1210)

**【Key words】** arterial thrombus aspiration catheter; vascular embolism model; acute ischemic stroke; mechanical thrombectomy

急性缺血性脑卒中具有高发病、高致残及高病死率特点, 可导致严重不良预后。短时间内快速开通闭塞血管是挽救患者生命的中中之重<sup>[1-2]</sup>。常见治疗方法包括应用重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)行静脉溶栓、机械清除血栓(mechanical thrombectomy, MT)及局部动脉定向溶栓治疗, 其中 MT 疗效最为立竿见影<sup>[3]</sup>。本研究通过随机对照试验方法将一种

国内自主研发的新型抽吸导管与 Penumbra 抽吸导管进行对比分析, 以了解该导管能否满足临床实践中应对急性动脉缺血事件所需。

**1 材料与方法****1.1 动物伦理及试验器械药品**

本研究在南京市第一医院进行, 涉及实验动物

伦理问题已获医院伦理委员会批准。试验组:血栓抽吸导管(湖南瑞康通科技发展有限公司),型号规格为 4 F(内径 1.27 mm,外径 1.47 mm,管壁厚度 0.1 mm,长度 132 cm)、6 F(内径 1.83 mm,外径 2.12 mm,管壁厚度 0.145 mm,长度 125 cm)、8 F(内径 2.235 mm,外径 2.59 mm,管壁厚度 0.178 mm,长度 115 cm);对照组:血栓抽吸导管系统(美国 Penumbra 公司),型号规格为 4 MAXC(内径 1.04 mm,外径 1.42 mm,管壁厚度 0.19 mm,长度 139 cm)、5MAXACE068(内径 1.73 mm,外径 2.03 mm,管壁厚度 0.15 mm,长度 132 cm)。

其他器械:4 F 造影导管、4 F 血管鞘组、8 F 血管鞘组、6 F 导引导管、0.035 英寸亲水涂层导丝、0.018 英寸亲水涂层导丝、0.014 英寸微导丝、2.2 F 微导管、Y 形连接器、三通、1 mL 注射器、5 mL 注射器、10 mL 注射器、20 mL 注射器、30 mL 注射器、输液器、加压袋。

药品:2%异氟烷、肝素、0.9%氯化钠溶液、对比剂(碘克沙醇)、牛凝血酶(T8021-1 000 U)、牛纤维蛋白原(F8050-100 mg,北京索莱宝科技公司)等。

## 1.2 动物试验方法

试验动物取仰卧位,双侧腹股沟区去毛后消毒铺单,全身麻醉下行股动脉穿刺,导丝、导管引导下将 8 F 导引导管送至目标血管,撤出 4 F 造影导管和导丝;将由自体动脉血制备的血栓条(见图 1)导入与 10 mL 注射器相连 Y 阀中,Y 阀与 8 F 导引导管相连;通过预充有 0.9%氯化钠溶液的 10 mL 注射器缓慢将预装在 Y 形连接器中的血栓条经导引导管

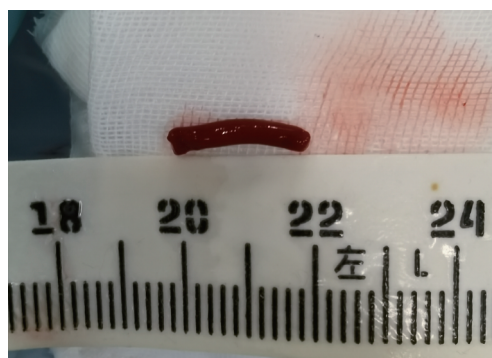
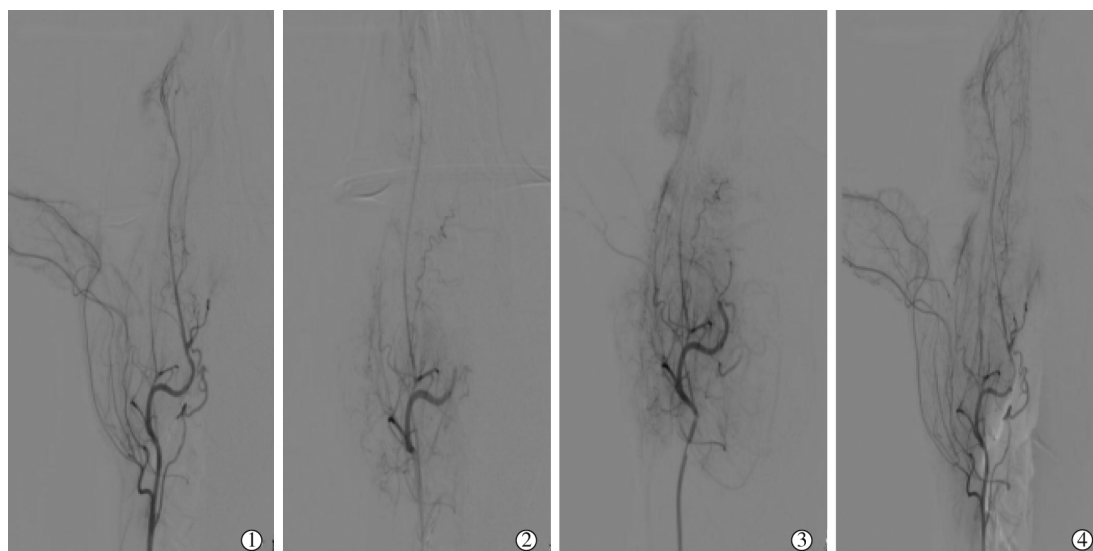


图 1 自体动脉血制备的血栓条

冲出,血栓条进入目标血管并形成闭塞,栓塞后 2 min 经导引导管造影并记录血栓条注入开始时间、初始闭塞位置,血栓栓塞 30 min 后再次造影并记录血栓位置及状态,造影显示目标血管仍闭塞则定义为血栓栓塞建模成功。按照相同方法在对侧建立血栓栓塞模型。动物血栓模型制备成功后根据随机分配原则,将试验组和对照组抽吸导管分别经导引导管和导丝送至血栓近端(根据栓塞血管直径选择合适直径抽吸导管,必要时也可用微导管和/或导丝辅助送入),并在抽吸导管远端连接 50 mL 注射器进行抽吸,注射器推杆拉到最大量程后保持 20~30 s,缓慢回撤受试器械,直至其完全从导引导管中撤出。抽吸结束后,经导引导管造影显示改良溶栓治疗脑梗死(mTICI)血流分级达到 2b/3 级后不再抽吸操作,未达到 mTICI 血流分级 2b/3 级则再次抽吸,总抽吸次数不多于 3 次。试验犬栓塞模型制备及取栓术后影像见图 2。



①术前行颈总动脉造影;②导管头端超选至颈外动脉开口处,注入合适大小自体血栓条后行颈外动脉栓塞术,即刻造影示试验犬颈外动脉远端闭塞;③术后 0.5 h 造影示颈外动脉远端依然闭塞,动物血栓模型制备成功;④抽吸取栓完成后造影示颈外动脉远端显影,颈外动脉局部稍纤细

图 2 试验犬栓塞模型制备及取栓术后影像

### 1.3 疗效评价

技术成功定义:完成导管血栓抽吸操作。血管有效再通:抽吸术后即刻行目标血管造影,mTICI 血流分级为 2b/3 级。

采用血管痉挛半定量评分(0 分,无痉挛;1 分,轻度痉挛,直径狭窄率 $<50\%$ ;2 分,较严重痉挛,直径狭窄率 $\geq 50\%\sim 99\%$ ;3 分,严重痉挛,血流完全受限/闭塞)及血管夹层半定量评分[0 分,无夹层;1 分,轻度夹层,美国国立心脏、肺和血液研究所(NHLBI)分型为 A 型和 B 型;2 分,较严重夹层,NHLBI 分型为 C 型、D 型及 E 型;3 分,严重夹层,NHLBI 分型为 F 型]作为安全性评价指标,根据术中对受试器械操作性能(5 等级评定量表评分,5 分最佳,1 分最差)及使用感受,分别从试验器械兼容性、显影性能、管腔保持能力、到达病变部位能力以及使用后管身完整性等方面进行评价。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

本次试验共纳入试验犬 12 只,试验组、对照组各 6 只,均成功建模。共有 2 只犬肾动脉纳入验证,其余用于试验的均为颈外动脉,合计 26 根。试验组、对照组靶血管直径分别为 $(2.53\pm 0.09)$  mm、 $(2.47\pm 0.05)$  mm,差异无统计学意义( $t=1.865$ , $P=0.078$ );血管-导管比分别为 $(1.31\pm 0.08)\%$ 、 $(1.43\pm 0.03)\%$ ,差异有统计学意义( $t=5.162$ , $P<0.01$ )。试验组与对照组间抽吸取栓术后血管即刻再通及有效再通比较差异,无统计学意义(均 $P>0.05$ ),见表 1。两组术中血管损伤和远端栓塞情况比较见表 2、表 3。

表 1 两组抽吸取栓术后血管即刻再通及有效再通比较 [n(%)]

参数	试验组(n=14)	对照组(n=12)	卡方值	P 值
一次取栓即刻再通	5(35.7)	3(25.0)	2.837	0.495
二次取栓即刻再通	6(42.9)	4(33.3)		
三次取栓即刻再通	2(14.3)	1(8.3)		
未再通	1(7.1)	4(33.3)		
有效再通	13(92.9)	8(66.7)		

表 2 两组术中造影所见血管损伤比较

组别	M( $P_{25}$ , $P_{75}$ )	差值中位数	Z 值	P 值
试验组(n=14)	0(0,1)	-1(-1,0)	1.778	0.075
对照组(n=12)	1(0.25,1)			

表 3 两组术中远端栓塞发生率比较 [n(%)]

组别	远端栓塞发生	卡方值	P 值
试验组(n=14)	9(64.3)	0.540	0.462
对照组(n=12)	6(50.0)		

## 3 讨论

急性缺血性脑卒中治疗方法主要包括静脉溶栓及 MT。rt-PA 是目前唯一用于治疗急性缺血性脑卒中的溶栓药物,用药方式较为方便,可更早开始治疗和增加再灌注机会,是脑卒中发作后 3~4.5 h 有效且相对安全的治疗方法<sup>[3]</sup>,故多项专家指南建议在急性缺血性脑卒中症状出现后 4.5 h 内、MT 前行静脉溶栓<sup>[3,5-7]</sup>。此外,也有多项研究表明静脉溶栓治疗可诱发严重并发症颅内出血,其中症状性颅内出血与死亡发生相关<sup>[8-11]</sup>。

MT 在快速开通闭塞血管及应用于溶栓禁忌患者方面表现出极大优势,可将治疗时间窗延长至 24 h<sup>[7]</sup>。一项包含 6 项随机临床试验研究 Meta 分析表明,MT 联合静脉溶栓相较于单纯溶栓治疗可提高血管再通率,降低美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和改良 Rankin 量表(mRS)评分,且不增加安全风险<sup>[12]</sup>。但单纯 MT 治疗与 MT 联合静脉溶栓+阿替普酶治疗的优劣性尚无一致性评价。虽然多项研究表明单纯 MT 组较 MT 联合静脉溶栓+阿替普酶组脑出血频率降低,但该结论并非基于严格的非劣效性界值<sup>[13-16]</sup>。MT 联合或不联合使用 rt-PA 行静脉溶栓均可改善因大血管闭塞所致急性脑卒中患者预后。

本研究从安全性、有效性等方面比较新型国产抽吸导管与 Penumbra 抽吸导管性能。研究表明 Penumbra 抽吸导管具有较高的血运重建率及良好的功能结局<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示,试验组与对照组相比累计取栓成功率稍高,且并发症发生率稍低,但差异无统计学意义,这表明两组间安全性和有效性无显著差异。有研究显示,Pampana E 导管最佳血管-导管比为 1.51,即血管-导管比 $\leq 1.51$ 可增加血管再通率;血管-导管比介于 1.0~1.51 时血运重建率差异无统计学意义,表明导管直径增加并不会增加在一定大小血管中血栓清除机会<sup>[19]</sup>。另一项回顾性研究则表明,使用较大直径导管可增加首过效应率<sup>[20]</sup>。本研究中两组血管-导管比均低于 1.50,虽然差异有统计学意义,但并不说明试验组抽吸导管性能优于对照组。本研究中同时也纳入 4 根肾动脉,旨在验证与犬颅内血管直径不匹配的抽吸导管性能,但有试验结果产生偏差风险。试验中所设计栓塞模型栓子释放过程中不能确保栓子停留在相同位置,并逃逸到犬颅内血管细小分支或抽吸导管难以到达位置,一定程度上影响了取栓效果比较。

总之,本动物试验结果表明,新型国产抽吸导

管是一种安全有效的 MT 器械,可减少急性缺血性脑卒中患者血凝块负荷,实现高血运重建率。该导管治疗的急性缺血性脑卒中效果与 Penumbra 抽吸导管相比,无显著差异。

#### [参考文献]

- [1] Morotti A, Poli L, Costa P. Acute stroke[J]. Semin Neurol, 2019, 39: 61-72.
- [2] 杭宇,贾振宇,曹月洲,等.急性大血管闭塞性脑卒中静脉溶栓后转诊血管内治疗预后影响因素分析[J].介入放射学杂志, 2022, 31:383-387.
- [3] Ture G, Bhogal P, Fischer U, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy(ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11: 535-538.
- [4] Abdelrady M, Derraz I, Dargazanli C, et al. Complete recanalization predicts favorable outcome in patients with distal M2-M3 middle cerebral artery occlusions following endovascular thrombectomy [J]. J Neuroradiol, 2023, 50: 230-236.
- [5] Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2013, 44: 870-947.
- [6] Toyoda K, Koga M, Iguchi Y, et al. Guidelines for intravenous thrombolysis(recombinant tissue-type plasminogen activator), the third edition, March 2019: a guideline from the Japan stroke society[J]. Neurol Med Chir(Tokyo), 2019, 59: 449-491.
- [7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51:666-682.
- [8] Fekete KE, Heja M, Marton S, et al. Predictors and long-term outcome of intracranial hemorrhage after thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: a prospective single-center study[J]. Front Neurol, 2023, 14: 1080046.
- [9] Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study(SITS-MOST): an observational study[J]. Lancet, 2007, 369: 275-282.
- [10] Zhang J, Yang Y, Sun H, et al. Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges[J]. Ann Transl Med, 2014, 2: 81.
- [11] Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of Atlantis, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials[J]. Lancet, 2004, 363: 768-774.
- [12] Wang R, Li S, Hao L, et al. A meta-analysis of intravenous thrombolysis versus bridging therapy for ischemic stroke [J]. Medicine(Baltimore), 2022, 101: e30879.
- [13] Yang P, Zhang Y, Zhang L, et al. Endovascular thrombectomy with or without intravenous alteplase in acute stroke[J]. N Engl J Med, 2020, 382: 1981-1993.
- [14] Suzuki K, Matsumaru Y, Takeuchi M, et al. Effect of mechanical thrombectomy without vs with intravenous thrombolysis on functional outcome among patients with acute ischemic stroke: the SKIP randomized clinical trial[J]. JAMA, 2021, 325: 244-253.
- [15] Zi W, Qiu Z, Li F, et al. Effect of endovascular treatment alone vs intravenous alteplase plus endovascular treatment on functional independence in patients with acute ischemic stroke: the DEVT randomized clinical trial[J]. JAMA, 2021, 325: 234-243.
- [16] LeCouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, et al. A randomized trial of intravenous alteplase before endovascular treatment for stroke[J]. N Engl J Med, 2021, 385: 1833-1844.
- [17] Hussain SI, Zaidat OO, Fitzsimmons BFM. The penumbra system for mechanical thrombectomy in endovascular acute ischemic stroke therapy[J]. Neurology, 2012, 79: S135-S141.
- [18] Tarr R, Hsu D, Kulcsar Z, et al. The POST trial: initial post-market experience of the Penumbra system: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United States and Europe[J]. J Neurointerv Surg, 2010, 2: 341-344.
- [19] Pampana E, Fabiano S, de Rubeis G, et al. Tailored vessel-catheter diameter ratio in a direct aspiration first-pass technique: is it a matter of caliber? [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2021, 42: 546-550.
- [20] Alawieh A, Chatterjee AR, Vargas J, et al. Lessons learned over more than 500 stroke thrombectomies using ADAPT with increasing aspiration catheter size[J]. Neurosurgery, 2020, 86: 61-70.

(收稿日期:2023-06-20)

(本文编辑:谷珂)