

紫杉醇药物涂层球囊成形术治疗症状性椎动脉开口处狭窄的疗效

刘佳明 潘鹏宇 陈立刚 赵玉龙 张海峰 董玉书 梁国标 高 旭

【摘要】目的 探讨紫杉醇药物涂层球囊(P-DCB)成形术治疗症状性椎动脉开口狭窄的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析 2017 年 12 月至 2019 年 6 月经 P-DCB 成形术治疗的 43 例症状性椎动脉开口处狭窄的临床资料。**结果** 所有病人均完成介入治疗,成功率为 100%。术后即刻狭窄率[(12.03±2.15)%]较术前[(86.32±10.26)%]明显降低($P<0.05$)。围手术期发生动脉夹层 1 例,无其他并发症。随访 12~16 个月,平均 13.5 个月;症状改善 43 例,无变化例,症状改善率为 95.3%(41/43);全部病人接受 DSA 或 CTA 随访,随访狭窄率[(16.1±3.12)%]与术后即刻无统计学差异($P>0.05$);5 例发生再狭窄,再狭窄率为 11.6%。**结论** P-DCB 成形术治疗椎动脉开口狭窄具有较好的临床疗效。

【关键词】 椎动脉狭窄;药物涂层球囊;紫杉醇;椎动脉开口;球囊成形术
【文章编号】 1009-153X(2021)02-0065-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743; R 815.2

Paclitaxel drug-coated balloon angioplasty for patients with symptomatic vertebral artery origin stenosis

LIU Jia-ming, PAN Peng-yu, CHEN Li-gang, ZHAO Yu-long, ZHANG Hai-feng, DONG Yu-shu, LIANG Guo-biao, GAO Xu.
Department of Neurosurgery, General Hospital of Northern Theater Command, PLA, Shenyang 110840, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of paclitaxel drug-coated balloon (P-DCB) angioplasty for the patients with symptomatic vertebral artery origin stenosis (VARS). **Methods** The clinical data of 43 consecutive patients with symptomatic VARS who underwent P-DCB angioplasty from December 2017 to June 2019 were analyzed retrospectively. **Results** All the procedures were completed successfully, and the success rate was 100%. The immediate postoperative stenosis rate [(12.03±2.15)%] was significantly lower than that [(86.32±10.26)%] before the operation ($P<0.05$). Arterial dissection occurred in 1 patient during the perioperative period. The follow-up ranged from 12 months to 16 months, with an average of 13.5 months. The symptomatic improvement rate was 95.3% (41/43). There was no statistical difference between the follow-up stenosis rate [(16.1±3.12)%] and the immediate postoperative stenosis rate ($P>0.05$). Restenosis occurred in 5 patients and the restenosis rate was 11.6% (5/43). **Conclusion** P-DCB angioplasty is a safe and good method for treatment of the patients with symptomatic VARS.

【Key words】 Vertebral artery origin stenosis; Drug-coated balloon; Paclitaxel; Angioplasty

缺血性脑卒中是临床上最常见的脑卒中类型,而 25%~30% 的缺血性脑卒中是由后循环缺血引起的^[1,2],其中又有 20% 的后循环卒中是由椎动脉狭窄所导致。椎动脉狭窄在椎动脉颅外段或颅内段均可出现,但椎动脉开口处狭窄尤为常见^[3-5]。早期介入干预对于改善椎动脉开口狭窄病人的预后具有重要意义。目前,临床上多采用裸支架植入的方式治疗,支架成形术虽然可取得良好的即刻效果和较低的围手术期并发症发生率,但是中远期的随访结果难以

令人满意,由于内皮增生所导致的支架内再狭窄以及运动牵拉导致的支架断裂较为多见,限制了裸支架的应用^[6]。虽然药物洗脱支架可以将较高浓度的生物活性剂局部递送至动脉粥样硬化病变部位,但是无法解决支架断裂的难题^[7]。近年来,较大直径的能够用于外周血管的紫杉醇药物涂层球囊(paclitaxel drug-coated balloons, P-DCB)获批上市,与药物洗脱支架相比,DCB 无金属网格残留,既可以降低再狭窄的风险,还可缩短抗血小板药物治疗时间^[8]。本文探讨 P-DCB 治疗症状性椎动脉开口处狭窄的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:①椎动脉开口处狭窄率≥50%^[9];②存在与椎动脉开口狭窄相关的后循环缺血

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.02.001
基金项目:国家重点研发计划项目(2016YFC1301703)
作者单位:110840 沈阳,中国人民解放军北部战区总医院神经外科
(刘佳明、潘鹏宇、陈立刚、赵玉龙、张海峰、董玉书、梁国标、高 旭)
通讯作者:高 旭,E-mail:gaoelmer@hotmail.com

综合征、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)、非致残性卒中;③临床随访资料完整。排除标准:①合并心、肝、肾功能严重不全;②有精神疾病史;③合并颅内肿瘤、颅内动脉瘤、动静脉畸形或动静脉瘘;④有严重的出血倾向;⑤非动脉粥样硬化性椎动脉狭窄;⑥合并椎-基底动脉颅内段狭窄。

回顾性分析 2017 年 12 月至 2019 年 6 月经 P-DCB 成形术治疗的符合标准的 43 例症状性椎动脉开口处狭窄的临床资料,其中男 29 例,女 14 例;年龄 45~80 岁,平均(65.21±3.24)岁。后循环 TIA 有 31 例,肢体偏瘫 5 例,饮水呛咳 5 例,共济失调 2 例;合并高血压 25 例、糖尿病 14 例、高脂血症 18 例。所有病人均签署知情同意书,研究方案均经院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 术前口服阿司匹林(100 mg/d)治疗 5 d 以上。经股动脉穿刺,将 6F 导引导管送入锁骨下动脉,将保护伞送达椎动脉 V2 段远端并释放,保护伞直径大于着陆点处管径 1~2 mm。若保护伞通过困难,先用小直径球囊预扩或直接将微导丝通过,不使用保护伞。随后,沿导丝将 P-DCB 送达椎动脉开口处狭窄的节段。球囊直径匹配动脉正常管径,球囊长度需覆盖狭窄段,两端各超出 5 mm。以合适的压力扩张球囊,使狭窄开放,球囊充分贴壁,依据术中反应持续 30~60 s 后排空球囊,然后,进行对照血管造影,确定残余狭窄程度。术后口服阿司匹林(100 mg/d)半年。严格控制血清低密度脂蛋白水平。

1.3 观察指标 ①手术前后病变局部狭窄率。②围手术期并发症,包括急性血栓形成、动脉夹层、脑出血、后循环供血区内卒中。③随访 12 个月,根据 Malek 量表评分评估临床症状改善情况^[10]:1 分,无神

经功能缺失或椎基底动脉供血不足症状;2 分,无神经功能缺失,椎基底动脉供血不足症状每 3 个月不超过 1 次;3 分,轻度神经功能缺失,椎基底动脉供血不足症状每月不超过 1 次;4 分,神经功能缺失或椎基底动脉供血不足症状无改善;5 分,任何原因导致的死亡;1~3 分为改善。④记录随访期内终点事件和再狭窄(再狭窄定义为狭窄率≥50%)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件分析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后椎动脉开口狭窄率变化 所有病人均成功进行介入治疗(图 1),手术成功率为 100%。术后即刻狭窄率[(12.03±2.15)%]较术前[(86.32±10.26)%]明显降低(*P* < 0.05)。

2.2 围术期并发症情况 术中发生斑块处夹层 1 例,补救性置入支架后夹层消失。未出现血栓形成、脑出血、后循环供血区内新发卒中和死亡等。

回收的保护伞中无药物涂层碎片。8 例因狭窄严重且起始部迂曲,未放置远端保护装置,未发生紫杉醇涂层移行远端相关的不良事件及涂层脱落相关并发症。

2.3 随访结果 随访 12~16 个月,平均 13.5 个月。Malek 量表评分 1 分 32 例,2 分 6 例,3 分 3 例,4 分 2 例;症状改善率为 95.3%。全部病人接受 DSA 或 CTA 随访,随访狭窄率[(16.1±3.12)%]与术后即刻无统计学差异(*P* > 0.05)。43 例中,5 例发生再狭窄,再狭窄率为 11.6%;其中 1 例症状无改善病人影像学随访证实原位再狭窄,1 例术后 11 个月 CTA 发现基底动脉新发狭窄。

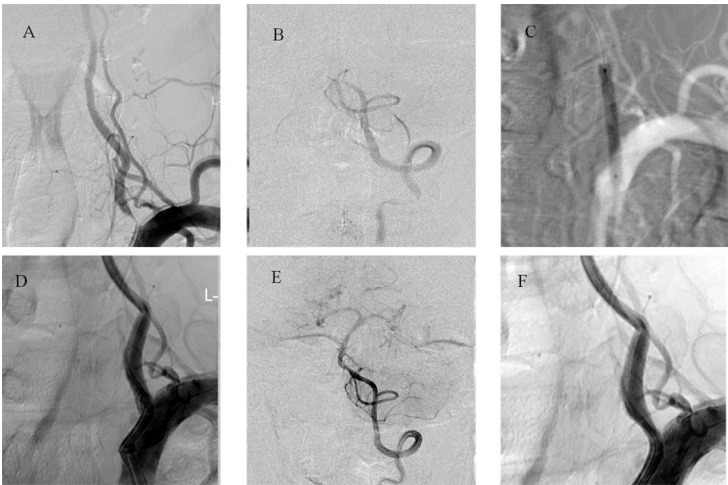


图 1 左侧椎动脉开口处重度狭窄紫杉醇药物涂层球囊成形术治疗前后 DSA
A. 术前 DSA 示左侧椎动脉开口处重度狭窄,长度 11 mm,程度 91%;B. 术前 DSA 示同侧远端椎-基底动脉充盈不佳;C. 术中 DSA,球囊 4×20 mm;D、E. 术后 DSA 示狭窄完全开放,远端充盈迅速;F. 术后 12 个月复查 DSA 示无再狭窄

3 讨论

我们应用 P-DCB 成形术治疗椎动脉开口处狭窄 43 例,手术成功率达 100%,术后残余狭窄率明显降低;围手术期未出现严重并发症。尽管理论上存在紫杉醇药物涂层向远端移行,造成正常脑血管损伤的可能性,但是本文没有在回收的保护伞中发现药物涂层碎片;而且,8 例因狭窄严重且起始部迂曲,未放置远端保护装置,也没有发生紫杉醇涂层移行远端相关的不良事件。因此,我们认为 DCB 治疗椎动脉开口狭窄安全、可行。但是,动脉夹层仍然是球囊成形术需要注意的常见并发症之一,需造影仔细观察,及早处理。本文病例球囊直径的选择略匹配血管直径(直径比率在 0.8~1.0),球囊完全覆盖狭窄段,以命名压缓慢扩张,避免动脉夹层。本文仅 1 例发现局部夹层,支架覆盖后夹层消失,支架置入属于补救性,支架的选择要确保 DCB 覆盖区域长度,并超出 2~3 mm。

为了进一步确定 DCB 的长期疗效,本文所有病例均进行临床和影像学随访 12 个月,首先评估临床症状缓解情况,Malek 评分结果表明症状得到显著缓解。再狭窄的定义目前尚无统一的国际标准,本文主要参照椎动脉狭窄率 50%~69%的血流动力学参数标准,再狭窄定义为椎动脉支架术后狭窄率≥50%。文献报道,采用 DCB 治疗椎动脉开口狭窄随访约 6 个月后依仍有 11%的病人出现支架内再狭窄^[8]。本文 43 例中有 5 例发生术后再狭窄,再狭窄率为 11.6%,与此类似。术后建议严格控制血脂水平,避免斑块再生长。围手术期应用抗血小板药物阿司匹林可避免内皮损伤所导致的血栓形成^[11,2]。对于再狭窄的病例,因为局部没有置入物,再次治疗操作简单。

综上所述,P-DCB 成形术治疗椎动脉开口处狭窄安全、有效,明显改善病人预后。但本研究为单中心、小样本研究,随访时间最长仅 16 个月,结果可能存在偏倚;因此,目前,我们主要应用于不耐受或不适长期服用抗血小板药物病人,不建议完全取代支架成形术,今后需进行长时间、多中心和大样本的研究,进一步确证 DCB 形术式的临床价值以及围手术期抗血小板用药方案。

【参考文献】

[1] Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne

Stroke Registry: analysis of 1, 000 consecutive patients with first stroke [J]. *Stroke*, 1988, 19(9): 1083-1092.

[2] Bamford J, Sandercock P, Dennis M, *et al.* Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction [J]. *Lancet*, 1991, 337(8756): 1521-1526.

[3] Caplan LR, Amarenco P, Rosengart A, *et al.* Embolism from vertebral artery origin occlusive disease [J]. *Neurology*, 1992, 42(8): 1505.

[4] Ko JK, Choi CH, Hwangbo L, *et al.* Endovascular treatment of the vertebral artery origin stenosis by using the closed-cell, self-expandable Carotid Wallstent [J]. *Interv Neuroradiol*, 2020, 26(6): 805-813.

[5] Thompson MC, Issa MA, Lazzaro MA, *et al.* The natural history of vertebral artery origin stenosis [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(1): 1-4.

[6] Piccolo R, Bonaa KH, Efthimiou O, *et al.* Drug-eluting or bare-metal stents for percutaneous coronary intervention: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials [J]. *Lancet*, 2019, 393(10190): 2503-2510.

[7] Vajda Z, Miloslavski E, Güthe T, *et al.* Treatment of stenoses of vertebral artery origin using short drug-eluting coronary stents: improved follow-up results [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(9): 1653-1656.

[8] Zhu Y, Hu G, Ke X, *et al.* Comparison of the efficacy of drug-eluting balloon for de novo lesions and in-stent restenosis lesions of the femoropopliteal arteries [J]. *Laparoscopic, Endoscopic Robotic Surg*, 2019, 2(3): 59-64.

[9] North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis [J]. *N Engl J Med*, 1991, 325(7): 445-453.

[10] Malek AM, Higashida RT, Phatouros CC, *et al.* Treatment of posterior circulation ischemia with extracranial percutaneous balloon angioplasty and stent placement [J]. *Stroke*, 1999, 30(10): 2073-2085.

[11] 吴 丹. 药物洗脱球囊在冠脉介入治疗后支架内再狭窄病变中的应用进展[J]. *中国医疗器械信息*, 2019, 25(14): 15-16.

[12] Ahmed, Kayssi, Wissam, *et al.* Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis of the femoropopliteal arteries [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 1(1): CD012510.