

国产药物洗脱支架(Bridge)在颅内前循环血管狭窄中的应用

杨 松 周 旭 刘敬禹 王立辉 陈 森 聂 文 徐增良 纪德峰 宋海涛

【摘要】目的 探讨国产雷帕霉素药物洗脱支架(Bridge)在颅内前循环狭窄中的应用效果。**方法** 2022 年 1 月至 2022 年 9 月前瞻性收治颅内前循环血管狭窄 55 例,按入院顺序给予 Enterprise II 支架(29 例)或雷帕霉素药物洗脱支架(Bridge, 26 例)治疗。术后 6 个月 DSA 随访,评估再狭窄率和脑梗塞(脑血栓形成)等,术后 6 个月采用改良 Rankin 量表(mRS)评分评估预后。**结果** 55 例手术成功率为 100.0%,围手术期未发生颅内出血、支架内血栓形成、动脉夹层等。Enterprise 组 2 例因大脑中动脉 M1 段狭窄致急性脑栓塞再次介入手术,术后 6 个月 mRs 评分 4 分,其余 27 例 mRS 评分 0~1 分;3 例术后发现再狭窄。Bridge 组 1 例双侧支架置入术后 2 个月出现一侧急性脑栓塞,术后 6 个月 mRS 评分 5 分,其余 25 例术后 6 个月 mRS 评分 0 分。两组术后并发症发生率、术后 6 个月 mRS 评分无统计学差异($P>0.05$)。**结论** Bridge 支架在颅内前循环血管狭窄中应用效果良好,但是需要充分评估病人的血管条件,在颈内动脉海绵窦段过度迂曲病人中可能需要使用长鞘及中间导管,增加手术难度与手术时间。

【关键词】 颅内动脉粥样硬化性狭窄;颅内前循环;支架置入术;Enterprise II 支架;Bridge 支架;药物洗脱支架;疗效

【文章编号】 1009-153X(2023)08-0497-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.9; R 815.2

Application of domestic rapamycin eluting stents (Bridgein) in patients with anterior circulation intracranial stenosis

YANG Song¹, ZHOU Xu², LIU Jing-yu², WANG Li-hui², CHEN Sen¹, NIE Wen¹, XU Zeng-liang¹, JI De-feng¹, SONG Hai-tao¹. 1. Department of Neurosurgery, Jiaozhou Branch, Dongfang Hospital, Tongji University, Qingdao 266100, China; 2. Department of Intervention, Jiaozhou Branch, Dongfang Hospital, Tongji University, Qingdao 266100, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of domestic rapamycin drug-eluting stents (Bridge) for patients with anterior circulation intracranial stenosis. **Methods** Fifty-five patients with anterior circulation intracranial stenosis were prospectively recruited from January 2022 to September 2022. Twenty-nine patients received Enterprise II stent implantation (Enterprise group) and 26 patients received rapamycin drug-eluting stent (Bridgein group) implantation according to the order of admission. The rate of restenosis and cerebral infarction were evaluated by DSA follow-up 6 months after the operation. The prognosis was evaluated using the modified Rankin scale (mRS) score 6 months after the operation. **Results** The success rate of 55 patients was 100.0%. There was no intracranial hemorrhage, stent thrombosis or arterial dissection during the perioperative period. In the Enterprise group, 2 patients suffered from acute cerebral embolism due to middle cerebral artery M1 stenosis who received re-intervention treatment and had a mRS sore of 4 at 6 months after the operation, and the other 27 patients had a mRS score of 0~1 at 6 months after the operation; restenosis occurred in 3 patients. In the Bridge group, 1 patient had acute cerebral embolism 2 months after bilateral stent implantation and had a mRS score of 5 at 6 months after the surgery, and the other 25 patients had a mRS score of 0 at 6 months after the surgery. **Conclusions** Bridge stent is effective in the treatment of patients with anterior circulation intracranial stenosis, but the patient's vascular conditions need to be fully evaluated before the operation. Long sheath and intermediate catheter should be used in patients with excessive tortuosity of the cavernous (C4) segment of the internal carotid artery, which may increase the difficulty and time of surgery.

【Key words】 Anterior circulation intracranial stenosis; Enterprise II stent; Rapamycin drug-eluting stent; Bridgein stent; Efficacy

颅内动脉粥样硬化性狭窄 (intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS) 是缺血性脑卒中的常

见原因。在亚洲,近 33% 的缺血性脑卒中是由 ICAS 导致的^[1-3],现在常用的治疗方式为球囊扩张术及血管内支架成形术^[4],术中常用的支架有 Enterprise 支架、Solitaire 支架等,也有采用球扩支架如 Apollo 支架等,但是这些支架均为金属裸支架,置入术后有较高的再狭窄率。

近年来,随着药物洗脱支架在临床中推广与应用,其安全性和有效性需要进一步验证。2022 年 1

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.08.006
作者单位:266100 山东青岛,同济大学附属东方医院胶州医院神经外科(杨 松、陈 森、聂 文、徐增良、纪德峰、宋海涛),介入科(周 旭、刘敬禹、王立辉)
通讯作者:宋海涛,E-mail:haitao3058@126.com

月至 2022 年 9 月前瞻性收治颅内前循环血管狭窄 55 例,按入院顺序给予 Enterprise II 支架或雷帕霉素药物洗脱支架(Bridge)治疗,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:①CT 未见颅内出血、较大面积脑梗塞;②DSA 评估狭窄率>50%(无症状狭窄率>70%);③术前临床表现与影像学评估显示狭窄血管为责任血管。排除标准:①3 个月内曾有颅内出血病史;②半年内有手术史;③血管狭窄率<50%;④临床与影像学评估显示狭窄血管并非责任血管;⑤年龄>80 岁。

1.2 一般资料 55 例中,男 42 例,女 13 例;年龄 52~72 岁,平均 62.3 岁。急性脑梗塞颅内血管取栓术后即刻置入支架 Enterprise II 支架和 Bridge 支架各 1 例,48 例因频发短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)DSA 明确颅内动脉狭窄后行支架置入术,5 例无症状。大脑中动脉 M1 段狭窄 49 例,颈内动脉末端狭窄 6 例。2 例双侧狭窄行双侧支架置入术,53 例为单侧狭窄;55 例共置入支架 57 枚。按入院顺序给予 Enterprise II 支架(29 例,Enterprise 组)或 Bridge 支架治疗(26 例,Bridge 组),两组基线资料见表 1。

1.3 治疗方法 2 例急性脑栓塞颅脑 CT 排除颅内出血后急诊行 DSA,其余 53 例术前口服阿司匹林(100 mg/d)+氯吡格雷(75 mg/d)至少 3 d。采用 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉,置入 6F 动脉鞘,造影导管到位后造影,并进行三维重建,测量狭窄动脉正常管径与狭窄部位管径,同时测量狭窄部位长度,根据正常管径以及狭窄长度选择支架。全身肝素化后,先行球囊扩张,根据正常血管管径选用球囊,压力在 6~8 标准大气压,维持 15~20 s 后释放球囊。血管扩张满意后再行支架置入术,术中不应用远端栓塞保护装置。Enterprise II 支架组使用 Select Plus2.3F 微导管在 Presgo0.014 微导丝指引下超至狭窄远端,到位后释放 Enterprise II 支架,其中 26 例(89.65%)术中使用 Cordis Envoy 6F 导引导管治疗,3 例(10.34%)因血管条件较差,采用 6FCordis Envoy DA 导管治疗。Bridge 支架组采用 Bridge 支架,其中 14 例(53.84%)

术中使用 Cordis Envoy 6F 导引导管治疗,8 例(30.76%)因血管条件较差,采用 6FCordis Envoy DA 导管治疗,4 例(15.38%)因颈内动脉海绵窦段迂曲,采用 6F 90 cm 长鞘+6F 115 cm 中间导管完成治疗。术中使用 Presgo0.014 微导丝快速交换技术将 Bridge 支架跨越狭窄段,8 个标准大气压下释放支架,透视下见支架释放良好,回抽压力泵泄压两次后回撤支架内球囊。支架释放后造影确认支架位置、贴壁良好,血管通畅,狭窄改善满意。术后 24 h 静脉泵入替罗非班[0.1 μg/(kg.min)],结束前 4 h 桥接口服阿司匹林(100 mg/d)+氯吡格雷(75 mg/d),口服阿托伐他汀钙(20 mg/d)。

1.4 观察指标 术后即刻评估手术操作难度,术后 6 个月 DSA 随访,评估再狭窄率和脑梗塞(脑血栓形成)等,术后 6 个月采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分评估预后。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件分析;计数资料采用χ²检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

55 例手术成功率为 100%,围手术期未发生颅内出血、支架内血栓形成、动脉夹层等。Enterprise II 支架组 2 例因大脑中动脉 M1 段狭窄致急性脑栓塞再次介入手术,术后 6 个月 mRs 评分 4 分,其余 27 例 mRS 评分 0~1 分;3 例术后发现再狭窄。Bridge 支架组 1 例双侧支架置入术后 2 个月出现一侧急性脑栓塞,术后 6 个月 mRS 评分 5 分,其余 25 例术后 6 个月 mRS 评分 0 分。两组术后并发症发生率、术后 6 个月 mRS 评分无统计学差异(P>0.05)。

3 讨论

目前,球囊扩张后支架置入术是治疗颅内动脉狭窄的常用术式^[5,6],而影响病人预后的主要因素是支架内血栓形成造成的急性脑栓塞,还有支架置入后再狭窄^[5]。在术后支架内再狭窄方面,有研究表明金属裸支架治疗后 1 年支架内再狭窄率为 20%^[7],而药物支架可降低长期再狭窄率、症状复发率与再治

表 1 两组病人基线资料

组别	性别(例) 男/女	年龄 (岁)	临床表现(例)			狭窄部位(例)	
			急性脑栓塞	短暂性脑缺血发作	无症状	大脑中动脉 M1 段	颈内动脉末端
Enterprise 组(n=29)	24/5	61±1	1	24	3	26	3
Bridge 组(n=26)	18/8	62±1	1	22	2	23	3

疗率^[5]。

Enterprise II 支架属于金属裸支架,常应用于颅内动脉瘤辅助栓塞或者颅内动脉狭窄。Bridge 支架属于球扩支架,目前主要用于颅内后循环血管狭窄,如椎动脉狭窄,但是因支架的设计与 Apollo 支架类似,所以也有学者将其应用于颅内前循环血管狭窄。雷帕霉素可以起到抑制细胞增生、降低管腔再狭窄率的作用^[5],高剂量雷帕霉素可能对中枢神经系统产生神经毒性^[5]。有研究表明雷帕霉素药物洗脱支架应用于颅内动脉狭窄没有发现神经毒性并发症^[8-11]。Bridge 支架采用“靶向点灌”技术,将雷帕霉素通过“刻槽技术”镶嵌在支架表面,使药物仅向血管内膜面靶向释放,血管腔内无药物,避免了对管腔面的支架表面内皮化的影响,同时降低了支架置入后的炎症反应,保证了支架表面的光滑,从而减少晚期血栓事件。研究证实 Bridge 支架术后 6 个月内支架内血栓形成及再狭窄率优于自膨式裸支架^[5]。但是自膨式裸支架一般通过微导管输送与释放,具有到位简单的优点,而 Bridge 支架因为属于球扩支架,较自膨式支架要硬,过弯能力较差,所以在血管过于迂曲,特别是颈内动脉海绵窦段迂曲严重时,可能无法到位,此时需要通过中间导管输送,并且要有良好的支撑力,甚至有无完成手术的可能性,具有一定的局限性。

与 Enterprise II 支架相比,Bridge 支架治疗颅内血管狭窄 6 个月内支架内血栓形成率、支架内再狭窄率较低,支架置入术后一般常规服用阿司匹林与氯吡格雷,但是国人单用氯吡格雷药物抵抗率为 50%,而联用阿司匹林可明显降低抵抗率^[12]。支架内血栓形成是否与药物抵抗相关,需要进一步研究。国产雷帕霉素药物洗脱支架的置入在颈内动脉海绵窦段过度迂曲病人中可能需要使用长鞘及中间导管,增加手术难度与手术时间。

总之,Bridge 支架在颅内前循环血管狭窄中应用效果良好,但是需要充分评估病人的血管条件。本文属于单中心研究,没有进行球扩裸支架对比,同时没有一年以上随访及复查,有待进一步增加样本量及随访数据。

【参考文献】

[1] JUNG JM, KANG DW, YU KH, *et al.* Predictors of recur-

rent stroke in patients with symptomatic intracranial arterial stenosis [J]. *Stroke*, 2012, 43(10): 2785-2787.

[2] WANG Y, MENG R, LIU G, *et al.* Intracranial atherosclerotic disease [J]. *Neurobiol Dis*, 2019, 124: 118-132.

[3] HAFEEZ A, LIU L, DING Y. Ongoing progress and new developments in the clinical approach to stroke and cerebrovascular disease: new paradigms: a novel outlook into stroke [J]. *Neurol Res*, 2016, 38(6): 477.

[4] 陈康宁. 症状性动脉粥样硬化性椎动脉起始部狭窄血管内治疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(9): 648-653.

[5] 缪中荣, 凌 锋, 李慎茂, 等. 支架辅助血管成形术在症状性颅内动脉狭窄治疗中的应用[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(10): 657-660.

[6] 王圣杰, 刘俊中, 尹帅领, 等. 颅内动脉粥样硬化性狭窄 Enterprise 支架置入术后支架内再狭窄的危险因素分析 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2023, 28(1): 5-7, 56.

[7] 凌一童, 孙玉杰, 李广文, 等. 雷帕霉素洗脱支架与金属裸支架治疗症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄的效果比较 [J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(5): 529-534.

[8] ZHANG Y, CHEN F, MURAMATSU T, *et al.* Nine-month angiographic and two-year clinical follow-up of polymer-free sirolimus-eluting stent versus durable-polymer sirolimus-eluting stent for coronary artery disease: the Nano randomized trial [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(11): 2153-2158.

[9] QURESHI AI, KIRMANI JF, HUSSEIN HM, *et al.* Early and intermediate-term outcomes with drug-eluting stents in high-risk patients with symptomatic intracranial stenosis [J]. *Neurosurgery*, 2006, 59(5): 1044-1051.

[10] KIM J, BAN SP, KIM YD, *et al.* Long-term outcomes of drug-eluting stent implantation in patients with symptomatic extra- and intracranial atherosclerotic stenoses [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2020, 22(4): 216-224.

[11] 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.

[12] 钟旋旋, 于挺敏. 214 例急性缺血性卒中病人抗血小板药物反应性的观察及影响因素的探究[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(1): 17-20.