

■ 技术·思维

PCI术后支架内再狭窄的防治

□ 关怀敏

目前,随着冠状动脉介入技术的不断普及,经皮冠状动脉支架术(PCI)成为治疗冠心病的重要手段,明显提高了冠心病患者的生活质量。但是,支架内再狭窄(ISR)往往是支架治疗失败的主要原因。如今的药物洗脱支架(DES)使再狭窄年发生率降至10%以下,但依旧无法彻底解决ISR,在很大程度上影响了患者术后的生存质量,是目前PCI治疗后面临的问题。我们总结了冠心病PCI术后ISR发生的常见原因及防治策略,以便让更多的患者获益。

ISR的发生机制

ISR是血管对损伤的复杂炎症反应和修复过程。ISR的发生机制主要包括:血管内皮细胞的损伤与增生;血管平滑肌细胞的过度增殖与迁移;血栓形成,细胞外基质的作用;炎症反应;血管弹性回缩及重塑。其中,血管平滑肌细胞的过度增殖与迁移以及新生动脉粥样硬化(NE)可能在ISR的发生中起着比较重要的作用。

支架植入会导致冠状动脉内皮剥脱,内膜下成分如胶原纤维、纤维连接蛋白暴露,促使血小板黏附聚集,形成血小板血栓。血小板和纤维蛋白在去内皮化的血管表面聚集后,诱导细胞间黏附分子表达增加,同时单核-淋巴细胞、中性粒细胞在损伤血管局部浸润、活化,进一步释放碱性成纤维细胞生长因子、炎症因子等物质,使炎症级联反应不断放大,血管平滑肌细胞在受到损伤后,细胞的增殖及迁移能力增加,在多种细胞因子的刺激下向内膜迁移,合成和分泌纤维蛋白,最终引起冠状动脉管腔狭窄。

近年来,专家发现,支架内新生动脉粥样硬化是支架内狭窄的重要病理生理机制。支架术后新生内膜组织会开始NE进程,支架内新生斑块逐渐出现活动性炎症、薄的纤维帽和大的脂质核心、内皮剥脱伴血小板聚集等。支架内新生不稳定斑块会导致管腔狭窄,或者斑块破裂导致支架内血栓形成,经常需要再次血运重建。由此可见,ISR具有同原位冠状动脉粥样硬化斑块发生相似的病理过程,而高血压、糖尿病、吸烟等众多冠心病危险因素,加快动脉硬化进展的机制与上述ISR发生机制部分重叠。因此,对ISR的治疗需要局部与整体兼顾,即PCI术后规律、规范抗栓、服用他汀类药物及危险因素的达标控制是防止发生ISR的重要基石。

ISR发生的常见原因

ISR的发生除了与上述机制

相关外,与机械因素及技术因素也密切相关。有学者证明,血管支架的膨胀不良是导致支架植入后再狭窄的重要原因之一,主要包括支架扩张的压力较小或者扩张时间短、支架直径较小、钙化病变等。目前,专家认为,与ISR相关的因素包括支架折断、支架释放过程中贴壁或膨胀不良、支架丝分布不均、支架连接不全、对支架过敏、病变长度、支架类型等;此外,支架覆盖面积、病变血管大小、病变血管长度和糖尿病等也是ISR的强预测因素。

支架贴壁不良

有学者对39例冠心病患者植入支架后即刻进行冠状动脉光学相干断层显像技术(OCT)检查和冠状动脉内超声(IVUS)检查。结果显示,应用OCT,发现17%的支架贴壁不良;而应用IVUS,发现7%的支架贴壁不良。

组织脱垂(TP)

借助OCT,国外专家按照严重程度,对组织脱垂进行了分级:最大组织脱垂面积与支架环绕横截面积比值小于10%,定为1级(微小组织脱垂);最大组织脱垂面积与支架环绕横截面积比值在10%~20%之间,定为2级(中等组织脱垂);最大组织脱垂面积与支架环绕横截面积比值大于20%~30%之间,定为3级(严重组织脱垂);最大组织脱垂面积与支架环绕横截面积比值大于30%,定为4级(非常严重组织脱垂)。

冠状动脉夹层

在冠状动脉夹层的检出方面,OCT也具备优势。夹层主要发生在支架两端。

支架小梁新生内膜覆盖情况与晚期支架贴壁不良

OCT可以清楚地显示冠状动脉内植入不同类型的支架后,各种组织的愈合过程,可以准确评价支架丝与血管壁的贴壁情况,判断支架丝表面是否有内膜的覆盖。但是,OCT的分辨率,还不足以让人清晰地分辨覆盖于

支架表面的单层血管内皮细胞。我们不能因为OCT检查结果显示没有内膜的覆盖,就认为支架表面完全没有内皮细胞覆盖。急性与亚急性支架血栓主要与支架贴壁不良、支架膨胀不良及支架边缘夹层有关;晚期与极晚期支架血栓多与新生动脉粥样硬化、破裂的新生动脉粥样硬化斑块、支架贴壁不良、冠状动脉扩张正性重构等异常特征有关。

支架过敏

DES主要由3个部分构成:金属合金构成的支架骨架;具有降低新生内膜过度增殖的药物涂层;保持有效药物浓度、控制药物释放的高分子聚合物。而这些成分作为半抗原,均可能刺激机体产生过度免疫应答,引起过敏反应。

金属合金骨架

DES骨架主要由不锈钢、铬合金制成,其中均含有不同比例的镍、铬、钼元素。镍、铬作为主要的致敏物质,引发的过敏反应已有较多报道。

药物涂层

雷帕霉素及紫杉醇为目前使用广泛的药物涂层。雷帕霉素是一种大环内酯类免疫抑制剂,目前对于其引发过敏的现象尚无报道。但不可否认,任何药物均有引发过敏的可能,尤其是局部的经敏过敏反应,可引起其慢性炎症反应,导致过度增生而发生支架内再狭窄。紫杉醇则能直接与细胞内微管网结合,干扰微管网功能,选择性抑制平滑肌细胞增殖和迁移。国内外均有紫杉醇引起过敏,出现皮疹、瘙痒,甚至过敏性休克等症状的报道。因此,紫杉醇等药物涂层可能亦会造成支架局部过敏、引起炎症的一大因素。

聚合物

聚合物作为药物载体,能保持有效药物浓度,控制药物释放。此类物质以聚酯类多见,第一代DES采用的聚合物不可降解,可发生聚合物残留,导致局部血管壁炎症反应和纤维素沉积,

并且聚合物本身也可引发过敏反应,使内皮化延迟,造成晚期血栓形成。聚合物过敏多发生于支架植入后的第4个月,因为此时洗脱药物已释放完毕。

支架的材料及制作工艺

支架的材料和制作工艺也直接影响ISR的发生。早期的不锈钢支架植入,支架内再狭窄发生率达30%~50%。目前,合金支架,如钴镍合金支架、铂镍合金支架、铂铬合金支架等大大降低了支架内再狭窄的发生率。激光雕刻技术的应用使支架更光滑、更薄、金属覆盖面积更小。新生内膜增生越少,再狭窄发生率越低。研究认为,合金支架比不锈钢支架薄20%~30%,再狭窄发生率下降为15%。

病变血管因素

病变血管的大小直接影响DES植入后的再狭窄(RS),直径小于3毫米的冠状动脉内植入支架易发生RS。术后最小管腔直径越小,发生ISR的可能性越大,病变长度对DES后的RS同样有影响。

另外,治疗ISR、开口病变、左前降动脉等也会导致DES后RS的发生。

糖尿病

糖尿病是支架术后再次狭窄发生的独立危险因素。其发生机制可能是胰岛素抵抗使内皮功能不全并加速血小板聚集、激活生长因子、促进平滑肌细胞和炎症细胞的增殖。

ISR的防治

药物治疗

严格控制高血糖、血脂异常、高血压、吸烟等危险因素,同时有效的抗血小板治疗是防治药物洗脱支架内再狭窄的关键。

研究结果显示,血管紧张素Ⅱ受体具有保护内皮功能,抑制血管平滑肌细胞增殖和向内膜迁移、阻止新生内膜增生的作用,可延缓和抑制支架内再狭窄的血管壁增厚,抑制损伤修复。他汀类药物除有调脂作用外,还有抗炎、

抗增殖、抗氧化应激、抑制新生血管形成等作用,可保护受损的血管内皮细胞,干预支架内再狭窄的多个环节,降低支架内再狭窄的发生率。

药物洗脱球囊

药物洗脱支架治疗失败与留在血管内的金属及表层聚合物有很大的关系,它们可能诱发了新生动脉粥样硬化,导致血栓形成。药物洗脱球囊在扩张的同时,向内膜快速释放高浓度的抗增生药物。

虽然人们对药物洗脱球囊治疗原位病变的效果尚存在争议,但其用于冠状动脉裸支架内再狭窄(BMS-ISR)和DES-ISR均有效,尤其是对那些支架内过度增生为主要原因者,更为合适。药物洗脱球囊的先进性在于不需要增加第二层金属就可以用于治疗DES-ISR,实现了既治疗冠状动脉严重病变、改善冠脉血供和血管功能,又不在血管中留下永久性植入物。

药物洗脱支架

重复支架植入术在治疗DES再狭窄方面有效。对于这类患者,推荐策略是再次植入不同的DES,新一代支架有更好的效果。非推荐策略包括再次植入相同的DES、裸支架和进行球囊血管成形术。

新型可降解支架

植入可降解的生物聚合物支架,可以避免金属支架表面所带负电荷吸引引起的小血小板聚集,并减少支架对血管内膜的长期刺激,从而降低ISR发生率。

支架技术的优化

在支架植入过程中,应寻求理想的支架植入。应尽可能行IVUS或OCT检查,以排查在植入过程中发生的支架膨胀不全、贴壁不良、支架干的非对称分布、支架折断和多聚合物被撕裂或破坏等。如存在这些因素,则应积极纠错,优化过程与结果。

(作者供职于河南中医药大学第一附属医院)

■ 临床笔记

那是2020年4月11日的夜晚,我正在新乡市第一人民医院消化一科值班,病房里来了一个女孩。她今年25岁,被家人搀扶着,挺着肚子,一边痛苦地呻吟,一边告诉我:“大夫,求求你了,赶快给我看看吧,我的肚子痛得要命!”“你这肚子痛有多长时间啦?有没有发烧?起因是什么?”“我已经疼了4个小时了,晚上7点多的时候,我吃了10个包子、4个鸡腿,还有30个雪糕,嗯,还喝了3000多毫升的奶茶,然后就觉得肚子胀痛,越来越严重。我估摸着是我吃多了。于是,就用我的手指刺激我的咽喉部,想把吃进去的东西吐出来。可是,任凭我怎么抠喉咙,都没有呕吐出来。哎哟,要疼死我了。对了,我没有发烧。”看着患者痛苦的样子,我的大脑在飞快地思考:这是个什么疾病?患者接着说:“我的家人搀扶着我快到医院(家住医院附近)的时候,在路上我呕吐出来了一点东西。”“你看了吗?里边有没有血?也就是血块或者咖啡色的东西。”“因为天黑,光线不好,我没有看清楚究竟有没有血。”“你有没有排气停止?有没有大便?”“有放屁,昨天有解大便。”

这个患者病因明确。她吃了太多的东西,很可能发生了急性胃扩张,我得赶紧给她做个体格检查,看看有没有出现消化道穿孔!我让她躺在检查床上。患者偏瘦,表情痛苦,神志清,能正确回答我的问题。我先给她做了心肺检查,除了心率增快和呼吸短促外,没有发现明显异常;接着做腹部检查,患者的腹部稍膨隆,腹壁张力很大,在我做触诊检查的时候,感觉就像是摸到了木板一样,全腹部都有压痛,反跳痛不明显。因为腹壁太硬了,而且患者无法做呼吸运动配合我的检查,所以肝脾触诊没有摸清楚。我用左手手指紧贴腹壁,用右手手指叩击左手中指,听起来那声音就像敲鼓一样。我让患者翻身,没有叩出移动性浊音(这说明没有大量腹水)。

我接着问女孩:“你过去得过什么病吗?过去体重多少?”“我过去体重约75公斤,总觉得自己太胖了,不好看,就想减肥,什么方法都试了,节食、运动甚至吃药,可是好不容易减了一些,又忍不住食物的诱惑,于是就拼命吃东西,吃完就后悔了!就这样,这一年多来,我总是在节食和暴饮暴食之间徘徊,有时候我会自行在家刺激咽喉,通过呕吐来缓解腹部不适,谁知道这次不管用了!2019年8月,我还因为胆总管结石,做过ERCP(逆行胰胆管造影)。”

腹部CT结果显示:胃扩张明显,达到盆腔水平(见图1、图2)。

根据病史、体征、螺旋CT检查结果,我觉得对这个患者急性胃扩张的诊断没有问题。可是,患者吃了那么多东西,现在疼痛那么剧烈,会不会发生了胃穿孔?根据查体时腹壁张力大,质硬,虽然有全腹部压痛,可是反跳痛不明显,结合腹部CT结果,我认为目前没有穿孔,我想,她有没有肠梗阻?患者虽然全腹部胀痛不适,有腹痛和呕吐,可是仍然有排气、排便,所以可能性不大。

这么严重的胃扩张,随时可能会发生消化道出血、穿孔,或者影响心肺血液循环而出现问题!我立即给患者加上心电监护、吸氧,抽血急查血常规,检查肝肾功能,给予抑酸护胃治疗,平衡电解质、补液等对症处理,并请普外科医生会诊:立即给予下胃管做胃肠减压。因为患者的胃扩张太严重了,我们不敢使用大量盐水冲洗,否则会加剧胃扩张,甚至导致胃破裂穿孔。由于胃内食物太多、黏稠,胃管太细,管子经常会被胃内容物堵塞,所以胃内容物排出的速度较慢!如果经过8~12小时,患者胃内的东西仍然不能排出来的话,就需要急诊手术治疗。这可怎么办?我只好耐心地 and 女孩交流,鼓励她勇敢一点,刺激咽喉部,争取快点把胃内的东西吐出来。到了凌晨2时30分的时候,患者一共自行呕出2000毫升胃内容物,还排出一大便秘,这时候她已经不再呻吟,腹部胀痛有了明显的改善。我再次查体:腹平坦、腹软,全腹部压痛有缓解,无明显反跳痛。这次的危险总算过去了!不过,我还会请心理科的医生给她会诊。如果不解决心理问题,没准那一天,她可能又会因为胃扩张过来找我!

为了预防胃扩张的发生,请不要暴饮暴食,有手术史或者有胃部疾病史的患者更应该注意。一旦发生了胃扩张,需要紧急到正规医院就诊,及时把胃内的东西清出来;否则,就需要切开腹壁进行外科手术才能解决。文中这个女孩再晚一些,可能会上演活人被撑死的一幕!

(作者供职于新乡市第一人民医院)



图1



图2

征 稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《精医懂药》《医学检验》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件给我们。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

联系人:贾领珍

电话:(0371)85966391

投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角
河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社编辑部

主动脉转流下行心胸联合术

□ 李 芳

近日,在河南省胸科医院心血管外科病区里,50多岁的罗先生特别高兴:“没想到一觉醒来,一个手术,就把我心脏和主动脉上的两个大毛病都治好了!”

原来,他刚刚经历了一场特别的手术——河南省胸科医院副院长王平凡,心血管外科四病区主任梁志强,胸外科六病区主任王文光等,在主动脉自体转流下,为他同期完成了胸主动脉置换术+食管癌根治术。

两个月前,罗先生无明显诱因出现吞咽困难,进食米饭都需要同时饮水才能下咽,且症状逐

步加重,持续半个月只能喝稀米汤。一个月前,消瘦了10公斤左右的罗先生突然出现剧烈胸痛,到当地医院检查,诊断结果为:急性主动脉夹层、食管下段癌,糜烂性胃炎。医生建议手术治疗。

本以为切除肿瘤就没事了,现在竟然主动脉也要“挨刀”,罗先生愁坏了。有医生建议先做个人治疗解决主动脉病变,然后再做食管癌手术。经熟人推荐,3月18日,他慕名来到河南省胸科医院,入住心血管外科四病区。

有着多年心脏及胸部外科手术经验的梁志强敏锐地觉察到,该患者的主动脉病变极可能

与食管癌病变相关。后来,在王平凡的主持下,结合患者病史与胸部CTA(CT血管造影术)结果,河南省胸科医院心血管外科、胸外科医生会诊时认为,患者食管下段肿瘤诊断明确,胸主动脉下段为局限性夹层改变,高度怀疑食管癌外侵主动脉所致,手术指征明确。专家团队拟根据术中探查情况,灵活处理:如果确定肿瘤侵犯主动脉,则行胸主动脉置换术+食管癌根治术;如果探查明确为主动脉局限性夹层非肿瘤侵犯,则考虑行胸主动脉包裹成形简化处理。

针对这类患者,河南省胸科

医院已开展心胸外科联合手术,罗先生的病情完全符合心胸联合手术适应症。

专家们一拍即合,“一个手术解决两大难题”的方案成形,两个问题,一次解决,既保障了诊疗安全,又为患者节省了一大笔医疗费用。

4月1日9时10分,手术开始。正是术前制订了详细的手术预案和进行了充分沟通,才使手术有条不紊地进行。

医生探查发现胸主动脉下段病变,明确为食管癌外侵所致,侵犯胸主动脉2/3周,长约9厘米,而其他部位包括胸膜等无肿瘤转

移征象。医生遂决定通过主动脉自体转流技术,进行胸主动脉置换术+食管癌根治术。

王平凡主刀,梁志强主任为助手,在其他人员配合下,凭借娴熟的操作,快速完成胸主动脉置换术。

王平凡团队接力,继续进行食管癌根治术,顺利地将食管下段连同侵犯的胸主动脉整体切除。

两个团队配合默契、衔接顺畅,整个手术一气呵成,取得成功。

历时6小时,手术顺利结束。术后罗先生无感染、吻合口瘘等并发症,恢复良好。

(作者供职于河南省胸科医院)

一波三折的诊断经历

□ 梁宝松

那天,患者特别多。当天下午,一个17岁的女生,由家属搀扶着走进了我的诊室。我抬眼看去,这个姑娘的脸色不太好。还没有等我询问,家属就开始争先恐后地说话。我及时制止了这种混乱的交谈。

紧接着,我开始按照我的腹痛双九思维法进行询问和思考:“九问+九思”。

什么是“九问”?“九问”就是问诊九条:1.原因或诱因;2.部位;3.性质;4.程度;5.发生时间;6.持续时间;7.放射;8.伴随状况;9.缓解方法。什么是“九思”?“九思”即逻辑思维的九条:1.局部脏器的疾病;2.邻近脏器的疾病;3.远处脏器的放射痛;4.皮肤和全身病;5.主动脉夹层和少见病;6.伴发热优先考虑内科病;7.急性发作优先考虑外科病;8.先考虑器质性疾病

再考虑功能性疾病;9.先一元论再多元论。

我说:“掀开你的衣服,用一个手指给我指指哪个地方疼,疼多长时间啦?”姑娘指着自己的左上腹部说:“这一片都疼,已经持续一个星期了”。

我问:“有没有什么原因或诱因?是一直疼还是间断疼?能不能忍住?向别的地方放射吗?比如背部疼。有没有发烧?有没有恶心想吐?有没有拉肚子?”姑娘说:“没有什么诱因,也不知道为什么就开始疼了,疼得很厉害,忍不住,没有后背疼痛,有点恶心,没有呕吐,没有拉肚子,中间有两天发冷,体温37.8摄氏度”。

我接着问:“你几岁开始来月经的?末次月经是什么时候?”“14岁开始来月经,现在正在来月经。”“这一次推迟了吗?和往常

比量够不够?”“没有推迟,量和平常一样”。

我想想了想,问:“你都去哪里看过?医生怎么说?”姑娘说:“先是在我们那里的诊所看了看,用了治疗胃病的药,无效;接着去了乡镇卫生院和县医院,也都没有弄清楚,再后来就去了市里的三甲医院,住在消化内科,彩超、螺旋CT、胃镜还有各种化验都做了,就是不清楚什么病,只是胃镜发现十二指肠多发性溃疡,螺旋CT检查结果提示小肠水肿。医生让我来省医,看能不能做小肠镜检查。”

这会有什么疾病呢?我在思考,按照年龄和疾病的关系,年轻人,优先考虑感染性疾病,炎症?溃疡?过敏性疾病?这么严重的腹痛,会是什么原因引起的?溃疡?至于这么严重吗?如

果这么严重,可能要穿孔了,可是胃镜检查没有发现。炎症?阑尾炎?胰腺炎?胆囊炎?血常规检查没有大问题,除了C反应蛋白明显增高,别的没有异常。螺旋CT、彩超检查结果也不支持。心肺胸膜问题?这孩子没有深呼吸疼痛,没有典型的运动疼痛,不像。尿路结石?没有血尿,没有彩超结果支持,不像。会不会是缺血性肠病?小孩子很少发生。通过详细问诊月经史,我觉得不像妇科问题。会不会是过敏性疾病?我接着问:“有没有药物和食物过敏史?”“有双黄连过敏史,对虾蟹等海鲜过敏。”我思考,该该不会是嗜酸性粒细胞性胃肠病吧?可是,我看她的血常规检查结果,嗜酸细胞在正常范围。

应用双九思维法后,我还没有查到原因,我需要拿出我的杀

手锏了!那就是认真详细的全身体检。我看到这个孩子的双脚和脚踝部有对称性的、略高于皮肤的紫红色皮疹。

这应该是以腹痛为主要表现的过敏性紫癜!

当我讲出了我的看法后,这个孩子告诉我,她是个艺术考生,刚刚考试完,觉得很放松,就和同学一起出去吃饭,回到家后就开始腹痛。她回忆起自己吃了海鲜!再回头审视这个案例,似乎一切都可以用过敏性紫癜来完美解释了。

经过和患者的家属协商,我决定把患者收到我们消化内科病房,作进一步诊断治疗。

看来,看病不仅需要思维套路,还需要认真体检那个杀手锏。

(作者供职于河南省人民医院)