

- synthase-3 uncoupling stimulates cardiac pathologic remodeling from chronic pressure load. *J Clin Invest*, 2005, 115: 1221-1231.
- [18] Li H, Witte K, August M, et al. Reversal of endothelial nitric oxide synthase uncoupling and up-regulation of endothelial nitric oxide synthase expression lowers blood pressure in hypertensive rats. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47: 2536-2544.
- [19] King DE, Player M, Everett CJ. The impact of pioglitazone on ADMA and oxidative stress markers in patients with type 2 diabetes. *Prim Care Diabetes*, 2012, 6:157-161.
- [20] Starr A, Hussein D, Nandi M. The regulation of vascular tetrahydrobiopterin bioavailability. *Vascul Pharmacol*, 2013, 58: 219-230.
- [21] Roe ND, He EY, Wu ZB, et al. Folic acid reverses nitric oxide synthase uncoupling and prevents cardiac dysfunction in insulin resistance: Role of Ca²⁺/calmodulin-activated protein kinase II. *Free Radical Biology and Medicine*, 2013, 65: 234-243.
- [22] Wang S, Xu J, Song P, et al. In vivo activation of AMP-activated protein kinase attenuates diabetes-enhanced degradation of GTP cyclohydrolase I. *Diabetes*, 2009, 58: 1893-1901.
- [23] Li H, Förstermann U. Uncoupling of endothelial NO synthase in atherosclerosis and vascular disease. *Curr Opin Pharmacol*, 2013, 13: 161-167.
- [24] Antoniadou C, Shirodaria C, Crabtree M, et al. Altered plasma versus vascular biopterins in human atherosclerosis reveal relationships between endothelial nitric oxide synthase coupling, endothelial function, and inflammation. *Circulation*, 2007, 116: 2851-2859.
- [25] 田建会, 李珊, 陆伟, 等. 四氢生物喋呤修复高胆固醇血症兔血管内皮功能. *中国循环杂志*, 2004, 6: 459-461.
- [26] Antoniadou C, Shirodaria C, Van AT, et al. GCH1 haplotype determines vascular and plasma biopterin availability in coronary artery disease effects on vascular superoxide production and endothelial function. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52: 158-165.
- [27] Jones SP, Greer JJ, van HR, et al. Endothelial nitric oxide synthase overexpression attenuates congestive heart failure in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100: 4891-4896.
- [28] Yaoita H, Yoshinari K, Maehara K, et al. Different effects of a high-cholesterol diet on ischemic cardiac dysfunction and remodeling induced by coronary stenosis and coronary occlusion. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45: 2078-2087.
- [29] Mayahi L, Heales S, Owen D, et al. (6R)-5,6,7,8-tetrahydro-L-biopterin and its stereoisomer prevent ischemia reperfusion injury in human forearm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27: 1334-1339.
- [30] Delp MD, Behnke BJ, Spier SA, et al. Ageing diminishes endothelium-dependent vasodilatation and tetrahydrobiopterin content in rat skeletal muscle arterioles. *J Physiol*, 2008, 586: 1161-1168.
- [31] Yang YM, Huang A, Kaley G, et al. eNOS uncoupling and endothelial dysfunction in aged vessels. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 297: H1829-1836.
- [32] Sindler AL, Delp MD, Reyes R, et al. Effects of ageing and exercise training on eNOS uncoupling in skeletal muscle resistance arterioles. *J Physiol*, 2009, 587: 3885-3897.

(收稿日期:2013-11-27)

(助理编辑:许菁)

综述

主动脉弓降部腔内修复治疗的现状*

朱水波综述、审校, 夏峰、朱健整理

摘要 主动脉腔内修复术(EVAR)真正用于临床为1991年,我国从1997年开始也逐步开展起了主动脉瘤的腔内治疗,带动了国内腔内修复技术的发展。现阶段随着介入技术的开展,主动脉腔内修复术的短、中期效果逐渐得到了人们的肯定。并且使得弓降部腔内修复术得到了突飞猛进的发展。

关键词 主动脉弓; 修复治疗

主动脉腔内修复术(EVAR)是一种微创、迅速、安全、有效的治疗方法^[1],最早是由Dotter医生提出的,但真正用于临床是在1991年,由Parodi等^[2]首次将直筒状覆膜支架用于腹主动脉夹层,并取得了成功,开创了腔内治疗主动脉疾病的新纪元。1993年,由Chuter等^[3]医生设计成功了分叉型人工覆膜支架,从而为临床中腹主动脉瘤或腹主动脉夹层的的治疗提供了更多机会。1994年,Dake等^[4]首次将涤纶覆膜和不锈钢自展型人工血管支架应用于临床,开展了对胸主动脉瘤的治疗,并取得了满意的效果,标志着腔内修复术治疗领域的逐渐扩大。我国从

1997年开始也逐步开展起了主动脉瘤的腔内治疗,带动了国内腔内修复技术的发展,填补了国内的空白^[5,6]。

现阶段随着介入技术的开展,主动脉腔内修复术的短、中期效果逐渐得到了人们的肯定^[7]。一些新型支架的产生及手术方式的创新,使得弓降部腔内修复术得到了突飞猛进的发展,现将弓降部腔内修复术的治疗现状综述如下。

1 弓降部腔内修复术的困难之处

由于主动脉弓三大分支动脉即左锁骨下动脉(LSA)、左颈总动脉(LCCA)和无名动脉(IA)解剖结构的特殊性即高速血流、垂直角度等^[8],以及受累后引起的血流动力学

* 基金项目:2010年度军队临床高新技术重大项目(No.2010gxjs036);武汉市科技攻关计划资助项目(No.201161038346)
作者单位:430070 湖北省武汉市,广州军区武汉总医院 心胸外科(朱水波、朱健);聊城市人民医院 心外科(夏峰)
作者简介:朱水波 主任医师 博士 硕士研究生导师 主要从事主动脉疾病的研究 Email:zhudandan2008@163.com 通讯作者:朱水波
中图分类号:R54 文献标识码:A 文章编号:1000-3614(2014)04-0318-03 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2014.04.022

的改变,使得在主动脉瘤或主动脉夹层弓降部病变的处理上,出现了一定的难度。而对于主动脉夹层或主动脉瘤的腔内修复术,人工血管支架的足够的确切锚定区是手术成败的关键,过去曾认为瘤体或夹层破口距左锁骨下动脉开口 < 1.5 cm 是腔内手术禁忌^[9],严重影响腔内治疗的效果,因此为了达到旷置瘤体或封闭原发破口的目的,有时需人为封闭左颈总动脉、左锁骨下动脉保证足够的锚定区,这势必会影响脑部及肢体血供。

2 主动脉弓降部手术方式的选择

2.1 直接覆盖原始破口

对于 40 岁以上的夹层患者来说,StanfordB 型约占病人总数的 35%^[10],而这些病人中有些破口距离左锁骨下动脉不足 1.5 cm,在直接覆盖原始破口的同时就可能部分或全部覆盖左锁骨下动脉。左锁骨下动脉是左上肢的主要供血管,其次它还提供后脑的供血。在早期的研究中,左锁骨下动脉旁路移植术是作为主动脉腔内介入治疗的常规准备,以防止左上肢缺血和椎基底动脉供血不足^[11],但最近较多研究结果显示预防性的血运重建是没有必要的^[12]。有报道显示一期封堵左锁骨下动脉后住院期间左锁骨下动脉窃血综合征发生率为 4.3%,84.0% 患者在随访期间未见任何临床症状,对于人们遇到术后上肢缺血等问题,在术后可自行缓解,或行血运重建都可以得到很好的解决。Lee 等人曾研究了 287 例行胸主动脉腔内修复术者,其中 145 人的左锁骨下动脉被覆盖,与 32 例行左颈总动脉-左锁骨下动脉旁路手术者相比具有相似的死亡率、卒中率、截瘫率及 II 型内漏率,也并未发现卒中发生率和后循环血流灌注减少有关^[13]。但也有人发现腔内修复术中单纯覆盖左锁骨下动脉而不行旁路移植术,会增加术后卒中^[14、15]、窃血综合症的发生率,这就提醒术前评估的重要性,如术前的颈动脉、椎动脉多普勒超声检查,脑部磁共振(MRA)检查等明确脑部血流情况,防止术后窃血综合症的发生。

2.2 腔内修复术联合血管旁路移植术

此种手术方式的目的是在提高锚定区的同时,保证主动脉弓各大分支的血供。一般情况下,对于右侧椎动脉正常(或优势供血),同时 Willis 环及双侧颈动脉正常的病例,行动脉一期完全覆盖,术后根据是否出现严重的左锁骨下动脉窃血综合征决定是否行左锁骨下动脉重建;对右侧椎动脉、Willis 环及双侧颈动脉中任何一条血管存在异常者,进行腔内修复术的同时应对左锁骨下动脉(LSA)进行腔内或腔外重建^[16]。Feezor 等^[17]曾指出了需行左锁骨下动脉旁路手术的几种情况:①细小的、闭锁或缺如的右锁骨下动脉;②应用左乳内动脉行冠状动脉旁路移植术;③拟行左腋动脉-股动脉旁路移植术;④左上肢动静脉功能分流或急需血液透析;⑤左手优势型;⑥左椎动脉异常起源;⑦曾有过腹主动脉替换术或存在未处理的腹主动脉瘤患者,这些情况需行左锁骨下动脉旁路移植术。对于涉及左颈总动脉的患者,一般不能直接覆盖,而需要在封堵之前先行血管的重建,即在介入术前行开放式手术,包括开胸手术或胸腔外手术,后者因其创伤小较多使用^[18],一般采用右颈总动脉-左颈总动脉旁路移植术,或右颈总动脉-左颈总动脉-左锁骨下动脉旁路移植术,因为在术中覆盖左颈总动脉的同时往往把左锁骨下动脉也覆盖掉了,这对于代

偿功能差的人来说,行左锁骨下动脉旁路移植术就是必须的^[19]。这种手术方式虽然完全覆盖了破口,效果确切,但对原有的解剖结构进行了破坏,加大了手术创伤。

2.3 完全腔内修复术

随着腔内产品及技术的发展,腔内修复术在处理弓降部血管病变的过程中逐渐体现其优势,但由于弓降部血管的三维弯曲,对支架的类型提出了更高的要求,也促进了腔内操作技术的提高。

各型血管支架的产生:①开窗支架最早是由 Mcwillians 等^[20]在术中为保全左锁骨下动脉血流而应用的, Kawaguchi 等^[21]报道了 288 例自制开窗支架的使用情况,其中脑梗发生率为 5.5%,截瘫发生率 2.6%,其他并发症发生率在 1.7%,但这些都与弓部血管血栓形成无关。开窗支架正在逐渐突破胸主动脉腔内修复术治疗主动脉弓部病变的限制^[22]。但要求相当精确的对位,如对位不准,将造成不可逆的后果。利用开窗支架重建主动弓在技术上是可行的,但仍存在很大的局限性,由于不能形成紧密的贴合,内漏发生的概率很大,对器材的设计上存在更高要求。②分支支架最初是由 Inoue 等^[23]在 1999 年最先报道,但当时的成功率只有 60%,往往因内漏等原因导致失败,并常见脑动脉内血栓形成。分支支架的输送因为要通过股动脉到达主动脉弓,路程较长,并且迂曲,往往给手术带来难度^[18]。分支支架包括单分支及多分支支架,多分支支架曾用于主动脉弓及三大分支的重建,Brar 等^[24]也曾报道了一例用分支支架治疗升主动脉夹层动脉瘤,手术时间短,损伤小,术后效果明显,但由于主动脉弓三维空间结构的巨大变异,这些设计很难适合多数病变,必须个体化制作,这对支架的设计提出了更高要求,并且要求术者释放必须相当准确。③分体型支架由外层支架移植术及内层裸支架组成,外层支架移植术又由两端裸支架和中间移植术组成,目前国内外广泛使用的是直筒一体型支架,由记忆合金与支架移植术共同组成,支架输送系统的外径为 22~24F,韩国学者 Kang 等^[25]曾报道了分体式覆膜支架的应用研究,并进行了其相关的动物实验,其优点是将大大减小了输送系统的直径,手术创伤小,术中无需降压,并发症发生率低和手术时间短等优点,但需 2 次进出股动脉,进一步缩小输送系统的直径,可以降低发生脑动脉损伤的可能性。④模块分型支架血管由三个模块组成,模块一、二为分支型,模块三为直筒型,侧支分别构成无名动脉和左颈总动脉,三个模块相互衔接,达到重建主动脉弓的目的,其相应的动物实验已完成,但国内外尚未见临床应用的报道,此类支架手术创伤小,腔内操作简单,无需个体化设计,提高了临床应用范围,但尚需增加稳定性、定位准确性及减少内漏等的设计^[26]。

腔内操作技术的创新:①部分覆盖并支架成型术对于不能封堵左锁骨下动脉的患者,术中覆盖其 1/2~4/5 开口后经左侧腋动脉应用球囊扩张、支架置入术,这样既增加了近端锚定区的长度,又保证了足够的血液供应。对于右椎动脉优势型并距离左颈总动脉近端锚定区 < 15 mm 的病变,在术中同样可以覆盖大部分左颈总动脉,然后行球囊扩张及支架置入术。②原位开窗技术对于术中覆盖左锁骨下动脉的患者,为保证其血流供应,有术者在导丝指

引下,通过左锁骨下动脉利用切割球囊对原有支架开窗^[27],并置入裸支架,术后造影结果良好,无内漏等并发症。Hongo 等^[28]也用此技术治疗了一位患者,术后病人恢复良好,这项技术会逐渐突破病人无法耐受开放性手术的限制,但术后支架破口处的稳定性尚有待观察。③“烟囱”技术即在支架近端边缘压低允许一个小的支架从分支血管进入到主动脉支架和主动脉壁之间的空隙,两者并排锚定,使得支架在释放后既能保全分支血管,又能完全修复病变血管,因形似烟囱,所以被称作“烟囱”技术,在腹主动脉病变的处理中也逐渐被较多使用,用于保全腹主动脉的主要分支血管^[29]。国内舒畅等人也曾做了这种术式的研究,结果表明这项术式避免了分支覆盖带来的严重后果,延长了锚定区范围,也拓展了腔内修复术的适应证,但其远期通畅率有待于进一步观察。

3 弓降部腔内修复术存在的问题及展望

主动脉腔内修复术作为新兴起的技术,因为创伤小、术后恢复快等被越来越多的人推崇^[30,31]。但因其面世较晚,尚缺乏长期的随访结果,对其治愈率及并发症的发生率尚不肯定,并且较多研究机构都是单中心、小样本、回顾性研究,缺乏多中心、大样本、随机对照研究。对于重要分支血管的处理,尚未形成统一的规范。随着技术的发展,覆膜支架血管的弯曲度、柔韧性等会逐渐改善,更多诸如带侧支、模块型等新型覆膜支架会逐步应用到临床,相信这些问题也会迎刃而解。

参考文献

- [1] Miller LE, Pierson LM. Discordance of aortic remodeling with clinical outcomes in patients treated with endovascular repair for uncomplicated type B aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011, 13: 203-204.
- [2] Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*, 1991, 5: 491-499.
- [3] Chuter TA, Gordon RL, Reilly LM, et al. Abdominal aortic aneurysm in high-risk patients: short- to intermediate-term results of endovascular repair. *Radiology*, 1999, 210: 361-365.
- [4] Dake MD, Kato N, Mitchell RS, et al. Endovascular stent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection. *N Engl J Med*, 1999, 340: 1546-1552.
- [5] Xi EP, Zhu J, Zhu SB, et al. Surgical treatment of aorto-esophageal fistula induced by a foreign body in the esophagus: 40 years of experience at a single hospital. *Surg Endosc*, 2013, 27: 3412-3416.
- [6] 郗二平, 朱健, 朱水波, 等. 腔内修复术治疗急性慢性 Debakey III 型夹层的临床研究. *中华全科医学*, 2013, 11: 686-688.
- [7] Shu C, He H, Li QM, et al. Endovascular repair of complicated acute Type-B aortic dissection with stentgraft: early and mid-term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2011, 42: 448-453.
- [8] Schoder M, Lammer J, Czerny M. Endovascular aortic arch repair: hopes and certainties. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 38: 255-261.
- [9] 朱健, 郗二平, 朱水波. 腔内修复术治疗主动脉弓部动脉瘤的研究现状. *国际外科学杂志*, 2012, 39: 559-562.
- [10] Tran TP, Khojinezhad A. Current management of type B aortic dissection[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2009, 5: 53-63.
- [11] Dake MD, Miller DC, Mitchell RS, et al. The "first generation" of endovascular stent-grafts for patients with aneurysms of the descending thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, 116: 689-

- 704.
- [12] Riesenman PJ, Farber MA, Mendes RR, et al. Coverage of the left subclavian artery during thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*, 2007, 45: 90-95.
- [13] Lee TC, Andersen ND, Williams JB, et al. Results with a selective revascularization strategy for left subclavian artery coverage during thoracic endovascular aortic repair. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92: 97-103.
- [14] Woo EY, Carpenter JP, Jackson BM, et al. Left subclavian artery coverage during thoracic endovascular aortic repair: a single-center experience. *J Vasc Surg*, 2008, 48: 555-560.
- [15] 郗二平, 王荣平, 殷桂林, 等. 阻断兔左锁骨下动脉和左颈总动脉对脑部供血及功能影响的实验研究. *临床外科杂志*, 2012, 20: 410-412.
- [16] 张瑜, 郗二平, 朱健, 等. 胸主动脉疾病腔内修复术中封闭左锁骨下动脉的可行性分析. *国际外科学杂志*, 2012, 39: 760-762.
- [17] Feezor RJ, Lee WA. Management of the left subclavian artery during TEVAR. *Semin Vasc Surg*, 2009, 22: 159-164.
- [18] Schoder M, Lammer J, Czerny M. Endovascular aortic arch repair: hopes and certainties. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 38: 255-261.
- [19] Guo W, Liu X, Liang F, et al. Transcarotid artery endovascular reconstruction of the aortic arch by modified bifurcated stent graft for stanford type a dissection. *Asian J Surg*, 2007, 30: 290-295.
- [20] McWilliams RG, Murphy M, Hartley D, et al. In situ stent-graft fenestration to preserve the left subclavian artery. *J Endovasc Ther*, 2004, 11: 170-174.
- [21] Kawaguchi S, Yokoi Y, Shimazaki T, et al. Thoracic endovascular aneurysm repair in Japan: Experience with fenestrated stent grafts in the treatment of distal arch aneurysms. *J Vasc Surg*, 2008, 48: 24S-29S.
- [22] Hongo N, Miyamoto S, Shuto R, et al. Endovascular aortic arch reconstruction using in situ stent-graft fenestration in the brachiocephalic artery. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22: 1144-1148.
- [23] Inoue K, Hosokawa H, Iwase T, et al. Aortic arch reconstruction by transluminally placed endovascular branched stent graft. *Circulation*, 1999, 100: 1316-1321.
- [24] Brar R, Ali T, Morgan R, et al. Endovascular repair of an aortic arch aneurysm using a branched-stent graft. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2008, 36: 545-549.
- [25] Kang SG, Lee DY, Maeda M, et al. Aortic dissection: percutaneous management with a separating stent-graft--preliminary results. *Radiology*, 2001, 220: 533-539.
- [26] 杨代华, 郭伟, 刘小平, 等. 模块分支支架型血管重建犬主动脉弓的可行性研究. *中华外科杂志*, 2007, 45: 1346-1349.
- [27] McWilliams RG, Murphy M, Hartley D, et al. In situ stent-graft fenestration to preserve the left subclavian artery. *J Endovasc Ther*, 2004, 11: 170-174.
- [28] Hongo N, Miyamoto S, Shuto R, et al. Endovascular aortic arch reconstruction using in situ stent-graft fenestration in the brachiocephalic artery. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22: 1144-1148.
- [29] Allaqband S, Jan MF, Bajwa T. "The chimney graft"--a simple technique for endovascular repair of complex juxtarenal abdominal aortic aneurysms in no-option patients. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2010, 75: 1111-1115.
- [30] 易定华, 段维勋. 中国主动脉夹层诊疗现状与展望. *中国循环杂志*, 2013, 28: 1-2.
- [31] 贾崇富, 王照谦, 杨志强, 等. 主动脉壁内血肿多层螺旋计算机断层摄影术诊断价值. *中国循环杂志*, 2013, 24: 48-52.