血管内支架在放疗后动脉损伤中的应用

同济医科大学附属同济医院放射科(430030) 刘鹏程

Service de Radiologie, Hôpital de Rangueil, CHRU de Toulouse (France) P. Perreault P. Ota D. Colombier H. Rousseau F. Joffre

Service de Radiologie, Hôpital Cardiologue, CHRU de Lille (France) J.-P. Berregi

Service de Radiologie, Hôpital du Boage, CHRU de Dijon(France) C. Bastide

Radiologie et Imagerie Medical, Hôpital Gabriel Montpied, CHRU de Clermont Fectand(France) D. Krause

【摘要】 目的:用于评价内支架放置术在放疗后所致动脉疾病的治疗,及靶血管内内支架的长期支撑开放作用。方法:13个内支架放置于8个放疗后动脉性疾病的患者,其分别治疗血管闭塞3例,动脉瘤1例,残存狭窄2例,多发狭窄1例,球囊成形术后再发狭窄1例。所有病例均用CT扫描和/或多普勒超声检查,观察内支架及其靶血管内和内支架内的血流情况。结果:介入方法成功治疗8例放疗后所致动脉疾病的患者。5例动脉病变基本消失,追踪2年(8月~5年),临床症状完全解除,3例临床症状改善。5例患者接受了1或2次介入治疗。1例患者重复承受了4次血管成形术,并放置了3个内支架,2个内支架放在两髂总动脉和腹主动脉,1个内支架放在腹腔动脉。另1例重复4次血管成形术的患者,在肠系膜上动脉放置了2个内支架。最后1例,因为血管成形术后内膜撕裂和血管闭塞,而放置了1个内支架,经5年随访,其动脉病变为临床治愈。结论:我们结果提示;单一的内支架放置或者多技术综合运用,可有效治疗放疗所致的动脉性病损,应考虑其为动脉损伤性病损的首选治疗。

【关键词】 放疗 动脉,狭窄或闭塞 放射性,介入性

Endovascular stents in arterial injury after radiotherapy Liu Pengcheng. Department of Radiology, Tongji Hospital. Wuhan 430030

【Abstract】 Purpose: To assess the primary success and patency of stenting for the treatment of radiation induced arterial disease. **Methods:** Thirteen stents were placed in 8 patients to treat occlusion (n=3), aneurysm (n=1), residual stenosis (n=2), multiple stenoses (n=1), and delayed restenosis after previous balloon angioplasty (n=1). The prostheses were readily visualized and the patency within the stent and the target arteries were determined with Doppler US and/or CT scanner in all patients. **Results:** Five of these patients demonstrated primary patency with relief of clinical symptoms with a mean follow-up of 2 years (range, 8 months - 60 months). Clinical improvement was noted for the other patients. One patient has undergone PTA four times and three stents were installed, two of which were in the area of the aortic bifurcation, and one in the celiac trunk. Another patient has also undergone PTA four times and two stents were placed in the superior mesenteric artery. A stent was implanted in one patient because of PTA-induced dissection and occlusion and his arterial lesion was considered to be cured clinically after a follow-up of 5 years. **Conclusion:** Our results suggest that stent placement with single or multiple techniques may be effective immediately in arterial lesions caused by radiation and can be considered as the first therapeutic option in these cases.

【Key words】 Radiation Arterial, stenosis or obstruction Radiology, interventional

放射疗法主要用于治疗晚期肿瘤,尽管所有放疗的血管都可能受损,但并非受损的血管都可出现临床症状,故其导致的血管病变十分罕见。用放疗和其它的辅助方法治疗恶性肿瘤,患者存活期较长已成普遍现象,故放疗所致较长时间才出现的副作用,呈逐年递增趋势^[1]。同动脉粥样硬化性血管性病损相比,放疗性血管性病损范围较长,病变区血管壁多较脆弱,且同

血管壁周围软组织粘连较紧^[2]。这种血管并发症的外科手术治疗的方法难度很高。

血管内支架的放置术是动脉狭窄和闭塞的有效的非手术治疗方法,但用于治疗放疗性血管狭窄和闭塞,仍处于早期阶段。本文将讨论采用血管内内支架放置术治疗各种放射性血管损伤8例的初步经验。

* 本文相关论文荣获 1998 年度湖北省第七届自然科学优秀学术论文特等奖

表1 放疗后动脉损伤的临床资料

病例	放疗野	受损动脉	动脉症状出现时间(放疗后)	症状
女,74岁	右乳房+腋下	右锁骨下动脉	18年	间歇性活动性障碍
女,38岁	骨盆	右髂动脉	8月	跛行
女,61岁	左乳房+锁骨下	左锁骨下动脉	13年	出血
男,47岁	腹部+骨盆	左髂动脉	4年	持续性疼痛
女,23岁	腹部+骨盆	主动脉,双髂动脉 肠系膜上动脉	12年	高血压,非典型腹痛
女,70岁	骨盆	左髂动脉	17年	跛行+疼痛
女,47岁	骨盆	双髂动脉	10年	跛行
男,47岁	腹部+骨盆	肠系膜上动脉	5年	非典型腹痛

材料和方法

1990年1月~1995年12月期间,因各种肿瘤接受放疗的8例患者(年龄23~74岁,平均年龄47岁),因为在放疗野内的血管狭窄和闭塞,而作了血管成形术和内支架放置术治疗。所有患者在1972年~1995年期间,均接受放射治疗,其后在放疗野内发生了血管性病变,临床资料列表1。

8例患者中,2例因乳腺癌作了乳房切除和锁骨区域放疗,其继发的血管性病变为右锁骨下动脉闭塞1例、左锁骨下动脉瘤1例,3例盆腔肿瘤接受盆腔放疗的病人,2例有髂动脉狭窄(图1),1例髂动脉闭塞。3例病人接受盆腔、腹部放疗,用于治疗双肾Wilms瘤1例、淋巴瘤1例、盆腔恶性肿瘤1例。3例患者中,1例发生了肠系膜上动脉狭窄,1例为腹主动脉远端、双髂总动脉以及肠系膜上动脉狭窄、闭塞和腹腔动脉多发性狭窄,1例为左髂总、髂外动脉闭塞(图2)。

图1 右侧髂总动脉造影示右侧髂外动脉近端狭窄。图2 腹主动脉造影示左侧髂总动脉完全闭塞。

临床症状为:慢性缺血性疼痛4例,肢体疼痛和肿胀1例、高血压1例、出血1例、腹部非典型疼痛1例。8例病人中4例动脉狭窄、3例动脉闭塞、1例动脉瘤。

血管造影和超声检查均示所有血管病变位于以前的放疗野内。一旦肯定病变局限在以前放疗的照射野内,同时又无其它动脉粥样硬化性病变的迹象,即可确定动脉损伤为放疗所致。放疗性动脉损伤的诊断标准为病变仅限于在以前放疗的照射野内,而非照射野的动脉无异常。

局麻下经7F导管鞘给病人作检查。病人首次治疗用常规球囊扩张术。8例患者均给放置了内支架,其病变分别为:对扩张有阻力,闭塞性病变,动脉瘤以及血管成形术后残存狭窄大于30%。8例病人中4例用Wallstent,4例用Memotherm内支架。3例动脉闭塞性病变(包括内膜撕裂并血管闭塞),在血管内支架放置之前均对闭塞性病变进行了治疗。1例接受了血栓溶解的治疗,1例作了血栓溶解的治疗和血栓抽吸术,1例作了水解治疗,然后放置内支架。

结果

8例病人的临床和血管成形术资料见表2。血管内支架放置术后,复查性血管造影示闭塞和狭窄的血管性病变消失,血管的形态接近正常,血流通畅(图3)。如果血管造影示残存的狭窄小于20%,同时狭窄的临床症状完全解除或者临床症状改善,以及相应的实验室指标好转,可以认为血管内内支架放置技术成功。13个内支架,在10次检查中,分别置入8例患者。4例病人放置1个内支架,3例病人放置了2个内支架,有1例放置了3个内支架。6个内支架放置于髂动脉;2个在右髂动脉,4个在左髂动脉,1个内支架在右锁骨下动脉,1个在左锁骨下动脉;2个内支架在腹主动脉-双髂总动脉;2个内支架在肠系膜上动脉,1个

在腹腔动脉。

8例患者接受了在动脉病变处放置内支架。5例病变基本消失(图4),追踪2年(8个月~5年),临床症状完全解除,3例临床症状改善。5例患者接受了1次或者2次血管成形术。2例患者重复4次血管成形术。1例因为血管成形术后内膜撕裂和血管闭塞,放置内支架,经5年追踪随访,其动脉病变为临床治愈。

图3 (图1病例)放置了1个内支架后,腹主动脉造影示极为满意的结果,狭窄的血管性病变消失,血管的形态接近正常,血流通畅。

图4 (图2病例)多技术综合运用(包括血管再通术、溶栓治疗、血管成形术和放置内支架)后,左侧髂总动脉形态接近正常。

讨论

放射性损伤所致动脉狭窄通常有几种机制:1. 致动脉粥样样改变并动脉横切面管径减小;2. 过成纤维细胞增多,血管内膜胶原物质异常增加,导致管腔狭窄;3. 为放疗损伤修补反应的纤维变性,或继发于血管滋养管放疗损伤的纤维变性。所有这些慢性改变可能由于损伤了血管滋养管,致血管中层损伤和内皮细胞再积聚,导致在一定程度上的管腔狭窄^[3]。

放射选择性损伤有弹性的血管内膜,可致动脉粥样硬化改变。这种血管改变极难同非放射性损伤的动脉粥样化病变相区别。随着放疗照射野不同,放射损伤可累及人体各动脉。本组病例中,动脉损伤主要累及髂动脉(4例),锁骨下动脉(2例),肠系膜上动脉(1例),腹主动脉、髂动脉、肠系膜上动脉和腹腔动脉多发性动脉损伤(1例)。

随着患者存活时间延长,对这种放疗后较长时间才导致的副作用的治疗,越来越具有临床意义。1959

年 Thomas 等首次报道了用外科技术治疗放射所致的动脉粥样硬化性疾病^[4]。病变切除同时插入移植物,手术要在曾经放疗过的区域内完成,其可致极差的皮肤愈合,且有吻合口漏的危险。随后,一些外科技术主张在健康皮肤(非放疗区)的部位,作旁路移植吻合^[5]。然而,手术的难题在于吻合口处的危险及放疗皮肤愈合极差。而同血管内的治疗方法相比,外科治疗且有更大侵害性及技术操作复杂性,同时病人需要一个长的恢复时间。

放疗性血管损伤和非放疗性血管性疾病主要区别在于:放疗性血管损伤,在放疗野内,大小动脉均受损害,且侧枝循环常较差,放疗野外的血管正常。另有一个重要的不同是,在放疗区域内病变血管周围的组织严重损害。这给血管成形术增大了难度,易至血管成形术后的并发症和术后复发性狭窄。近来,血管内支架放置术的出现,极大地拓宽了血管成形术在血管性疾病的治疗范围,然而这些技术罕见于放疗所致的动脉损伤^[6]。

放疗所致动脉损伤的血管是很难血管成形的,同时血管壁极其脆弱,球囊扩张时间稍长,或球囊陡然膨胀都可能导致内膜撕裂。这说明放疗所致的动脉损伤的治疗,仅作血管成形术是难以得到满意的疗效的,应考虑血管内置于内支架。尽管动脉内置内支架用于治疗某些血管成形术的并发症,或者极难扩张的狭窄血管,但这方法用于治疗放射性血管病变仅见少数病例。

血管成形术后的残存狭窄和复发性狭窄,是介入治疗的难题。对于血管成形术后仍然存在狭窄或者狭窄复发,那么单一的血管成形术显然是不能达到有效的治疗。要采用重复血管成形术,同时要考虑放置内支架,用以保持血管处于持续的扩张状态。放置内支架后,病变处的血管形态接近正常,病人的症状基本消失。从本病例可知,对于放疗后的动脉损伤,经血管成形术后,仍有残存的狭窄和狭窄复发的病人,放置内支架是有效的治疗方法。

血管成形术前、后压力差测量,对于病变区血流量的估计,具有和血管造影同样的价值。本组病例中有1例,血管成形术后造影,未能显示残存狭窄,但是压力差大于40mmHg。因此球囊血管成形术和内支架放置相结合的方法用于该病人。治疗后压力差消失,临床情况明显改善。此提示,血管成形术和内支架放置相结合,为对放疗血管损伤及血管成形术后仍有残存狭窄的病人有效治疗方法。

表2 血管造影,血管成形术和临床资料

病例	血管病变 (类型)	病长度	变直径	治疗	结果 (残存狭窄)	并发症	再治疗	追踪
1	闭塞	5cm		再通 + A	< 20%	栓形	溶栓 + 支	1年
2	狭窄	2cm	> 80%	A	< 20%		支	2年
3	动脉瘤	2cm	2cm	支	好			1年
4	狭窄 + 闭塞			再通 + A	< 20%	撕裂 + 栓子	栓切 + 支 + A	1年
5	多发性狭窄	4cm	> 50%	A	< 20%		3 × 支	5年
6	狭窄	< 2cm	> 80%	A	< 20%	栓形 + 再闭塞	2 × 支 + 再通 + 水溶	> 3年
7	闭塞 + 栓形			再通 + 栓切 + A	< 20%	栓形	2 × 支	> 3年
8	狭窄 + 反复狭窄	< 2cm	50 - 80%	A	< 30%		2 × 支	> 1年

注: A = 血管成形术; 栓形 = 血栓形成; 栓切 = 血管内血栓切除术; 水溶 = 水力学血栓溶解术;

撕裂 = 血管内膜撕裂; 再通 = 血管再通术; 支 = 内支架

闭塞性血管病变,传统采用外科移植分流术。但外科手术难度较高,病人伤口极难愈合,且病人需要较长的恢复期。在作介入治疗之前,要作概貌性血管造影,了解病变的具体情况,范围,长度,病变远端的血管是否正常。血管再通术成功打开了闭塞的血管后,要考虑对血管闭塞性病变的治疗。仅作再通术,血管成形术和内支架的放置术是不够的,因为病变处极易再闭塞。故治疗的关键应是闭塞性病变的治疗,溶栓治疗和血栓的切除。本组病例中,有3例为放射疗法所致血管闭塞的病人。在血管成形术之前,1例仅给予溶栓治疗,1例血管内血栓切除术,1例血栓溶解治疗。尽管我们用三种不同方法治疗放射性闭塞性病变,但均为治疗血栓,且治疗的结果极佳。从本研究可知,放射性血管性病变,如血管闭塞性,是要考虑综合的治疗。介入放射学综合技术,尤其是血管内放置内支架,对复杂的血管病变治疗,是有价值的。

从本组病例可知,放疗性血管性病变,尤其闭塞性病变,是要考虑综合的治疗。内支架放置较为广泛应用。其适应证为首次血管成形术后结果欠佳,狭窄复发的再次血管形治疗。到目前为止,尚少有关于放射性血管损伤,用内支架治疗的报告^[7]。选择内支架的直径为大于靶血管直径10%~15%,以防止内支架移动。本组病例中,13个内支架在10次检查中,放置于8例病人。所有病人追踪1~5年。我们认为本组病例临床治疗效果较好,与内支架的运用有关。

放疗性血管损伤血管内支放置术后,再狭窄多由于内支架内组织堆积和肌内膜增生,此多涉及内支架的近、中段部分。本组1例,在10个月内,在同一部位,重复作4次血管成形术,且放置2个内支架。尽管在第一次血管成形时,该患者接受了重复扩张术,但残存狭窄仍大于30%。我们认为残存狭窄与狭窄的复

发是有关的,内支架要尽量的放在病变的部位,且要复盖病变的全层,这样可至狭窄处的血管有效的呈扩张状态。另在支架放置术后狭窄的复发似乎与血管直径大小有关。在本组病例中,血管直径越小,有易致再狭窄发生的可能。尽管内支架可治疗严重的狭窄,但却不能阻止靶血管内,邻近内支架和内支架内狭窄复发。据本组病例,有闭塞性病变的病人,则一定要作血管溶栓治疗和血管内血栓切除术,其原因要消除血栓形成的原因。

放疗所致的血管病变是复杂的,治疗方法较多。多技术综合运用,包括血管成形术、内支架放置、血管内血栓切除术以及溶栓治疗。这些介入的技术是安全、有效、可靠的治疗放射性动脉损伤的方法,并考虑此为首选治疗方法。

参考文献

- 1 Piedbois P, Becquemin JP, Pierquin B, et al. Les stenoses arterielles apres radiotherapie. Bull Cancer/ Radiothe, 1990, 77:3-13.
- 2 Atkinson JLD, Sundt TM Jr, Dale AJD, et al. Radiation-associated atherosclerotic disease of the cervical carotid artery; Report of seven cases and review of the literature. Neurosurgery, 1989, 24: 171-178.
- 3 McBride KD, Beard JD, Gaines PA. Percutaneous intervention for radiation damage to axillary arteries. Clin Radiol, 1994, 49:630-633.
- 4 Thomas E, Forbus WD. Irradiation injury to the aorta and the lung. Arch Pathol 1959; 67:256-263.
- 5 Veyssier-Belot C, Sapoval M. Angioplastie des lesions arterielles induites par la radiotherapie. Sang Thrombose Vaisseaux 1995;7:691-696.
- 6 Hinchcliffe M, Ruttle MST, Carolan-Rees G. Case Report; Percutaneous transluminal angioplasty of irradiation-induced bilateral subclavian artery occlusions. Clin Radiol, 1995, 50: 804-807.
- 7 LIU PC, Perreault P, Otal P, et al. Angioplasty and stent placement in arterial injury after radiotherapy. Journal of Interventional Radiology, 1997, 12: 143-150.

(1998-10-15 收稿)