

血管内支架成形术治疗症状性锁骨下动脉重度狭窄临床研究

王磊波 赵晓静 罗卫娟 刘恋 马宁 缪中荣

【摘要】 研究背景 锁骨下动脉狭窄主要临床表现为锁骨下动脉盗血综合征,血管内支架成形术为其主要治疗方法,本文旨在探讨症状性锁骨下动脉重度狭窄血管内支架成形术的疗效和安全性。方法 回顾分析 2012 年 6-11 月经血管内支架成形术治疗 20 例症状性锁骨下动脉重度狭窄患者的临床资料。结果 所有患者支架植入均获成功,术后全脑血管造影提示锁骨下动脉残余狭窄率 < 20%。椎动脉呈顺向血流,锁骨下动脉盗血现象完全消失,同侧椎动脉颅内段血流通畅,临床症状改善;术后无一例出现支架相关性手术并发症。术后 10 天至 6 个月时,血管超声及 CTA 检查未见支架内再狭窄,血管形态良好、血流通畅。结论 血管内支架成形术治疗症状性锁骨下动脉重度狭窄是一种微创、安全、有效的治疗方法。

【关键词】 血管成形术; 动脉闭塞性疾病; 支架; 锁骨下动脉

Clinical research of angioplasty and stenting in the treatment for symptomatic severe subclavian artery stenosis

WANG Lei-bo, ZHAO Xiao-jing, LUO Wei-juan, LIU Lian, MA Ning, MIAO Zhong-rong

Department of Emergency Interventional Radiology, Cerebrovascular Center, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: MIAO Zhong-rong (Email: zhongrongm@163.com)

【Abstract】 **Background** The major clinical presentation of severe subclavian artery stenosis is subclavian steal syndrome (SSS). At present, stent implantation has become a promising method for this disease. The aim of this article is to investigate the effectiveness and safeness of stent implantation in the treatment for symptomatic severe subclavian artery stenosis. **Methods** Clinical data of 20 patients with symptomatic severe subclavian artery stenosis treated via angioplasty and stenting from June 2012 to November 2012 were retrospectively analyzed. **Results** The procedure was technically successful in all of the 20 cases. Postoperative digital subtraction angiography (DSA) suggested the residual ratio of subclavian artery stenosis was < 20%. Straight-forward blood flow in vertebral artery, disappeared subclavian steal symptom and fluent blood flow in intracranial segment of ipsilateral vertebral artery were also seen. After procedure no stent-related complications were found. During the follow-up study from 10 days to 6 months, vessel ultrasound and computed tomography angiography (CTA) showed no in-stent restenosis, vessels with good form and fluent blood flow. **Conclusion** Percutaneous angioplasty and stenting is a minimally invasive, safe and effective method in the treatment for severe subclavian artery stenosis.

【Key words】 Angioplasty; Arterial occlusive diseases; Stents; Subclavian artery

锁骨下动脉重度狭窄是引起锁骨下动脉盗血

的临床常见疾病,可引起椎-基底动脉系统缺血症状,并伴随患侧上肢脉搏搏动无力甚至无脉,以及患侧上肢无力,严重者可导致上肢肢端缺血坏死或后循环梗死等,应积极进行治疗^[1]。近年来,随着血管内治疗技术的迅速发展和在临床的推广应用,采用血管内支架成形术治疗锁骨下动脉重度狭窄已成为一种趋势。首都医科大学附属北京天坛医院 2012 年 6-11 月对部分症状性锁骨下动脉重度狭窄

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.03.015

作者单位: 100050 首都医科大学附属北京天坛医院急诊介入科 [王磊波(现在贵州省毕节市人民医院神经外科, 邮政编码: 551700)、赵晓静(现在山东省聊城市第三人民医院放射科, 邮政编码: 252000)、罗卫娟(现在贵州省毕节市人民医院医务科, 邮政编码: 551700)]

通讯作者: 缪中荣 (Email: zhongrongm@163.com)

患者施行血管内支架成形术,经随访显示均获得满意疗效,现将结果报告如下。

资料与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1) 症状性椎-基底动脉系统短暂性脑缺血发作(TIA),表现为眩晕、恶心、呕吐、构音障碍和共济失调。(2) 存在上肢缺血症状,或双侧上肢血压差 $> 20 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$)。(3) 数字减影血管造影(DSA)检查提示锁骨下动脉狭窄率 $> 70\%$,或存在同侧锁骨下动脉盗血现象。(4) 无抗血小板或抗凝治疗禁忌证。(5) 无恶性肿瘤或其他全身性严重疾患,预期生存时间 > 5 年。(6) 签署手术知情同意书。

2. 排除标准 (1) 无症状性锁骨下动脉狭窄。(2) 有抗血小板或抗凝药物治疗禁忌证。(3) 伴恶性肿瘤或其他全身性严重疾患,预期生存期 < 5 年。(4) 对比剂过敏。(5) 患者本人或家属拒绝施行血管内治疗。

3. 一般资料 共计 20 例患者符合入组条件,男性 14 例,女性 6 例;年龄 52 ~ 76 岁,平均 62.30 岁。临床主要表现为锁骨下动脉盗血,如眩晕、恶心、呕吐、构音障碍或共济失调,同时伴不同程度后循环缺血或患侧上肢缺血症状。其中患侧血压低于对侧 20 ~ 30 mm Hg 者 9 例、 $> 30 \sim 40 \text{ mm Hg}$ 者 4 例、 $> 40 \sim 50 \text{ mm Hg}$ 者 7 例;所有患者均有 3 个月以上的头晕或眩晕病史;上肢感觉异常 16 例,患侧上肢无力、发凉 3 例和无脉者 1 例。根据患者既往病史、危险因素、实验室检查及影像学资料,临床均被诊断为动脉粥样硬化性狭窄。所有患者术前经颅多普勒超声(TCD)或彩色超声检查均显示锁骨下动脉盗血,其中伴同侧椎动脉重度狭窄 2 例、颈内动脉重度狭窄 3 例。MRI 检查表现为正常影像者 10 例,多发性腔隙性梗死 10 例。CT 灌注成像(CTP)提示 12 例存在后循环灌注异常。根据北美症状性颈动脉内膜切除术试验(NASCET)公布的标准^[2]计算锁骨下动脉狭窄率,其中狭窄率 $> 80\%$ 者 3 例、 $70\% \sim 80\%$ 者 17 例,所有患者患侧椎动脉均呈现逆向血流。既往基础疾病包括糖尿病(11 例)、高血压病(20 例);大多数患者兼有烟酒不良嗜好,吸烟史 > 10 年且 > 20 支/d 者 10 例,但入院时均戒烟超过 1 个月;少量饮酒者 12 例。

二、治疗方法

1. 支架选择 根据病变长度、是否成角,以及与椎动脉开口距离选择支架类型和长度,其中成角病变通常考虑应用球囊扩张式和自膨式支架;而病变局限、责任血管较为平直者,一般选择球囊扩张式支架。(1) 镍钛合金支架:本组患者应用自膨式支架和球囊扩张式支架各 10 枚。自膨式支架分别为美国 Boston Scientific 公司生产的 Wallstent 支架(直径 9 mm、长度 40 mm,共 1 枚)、美国 Cordis 公司生产的 Precise 支架(直径 8 或 9 mm、长度 40 mm,共 2 枚)、美国 EV3 公司生产的 Protégé 支架(直径为 10 mm、长度 30 或 40 mm,共 7 枚);球囊扩张式支架则来自美国 Boston Scientific 公司生产的 Express 支架(直径为 8 mm、长度 37 mm,共 7 枚)和美国 Cordis 公司生产的 Genesis 支架(直径 8 mm、长度 24 mm,共 3 枚)。(2) 支架保护伞:本组有 3 例患者为防止血栓脱落进入右侧颈内动脉,术中于右侧锁骨下动脉植入支架前辅助应用 Spider 保护伞(美国 EV3 公司),置于右侧颈内动脉内。

2. 术前准备 脑血管造影检查采用改良 Seldinger 技术进行股动脉穿刺,置入 5F 血管鞘,以其猪尾导管、猎人头造影管或椎动脉造影管施行主动脉弓及全脑血管造影,以明确病变血管性质、形态、范围、侧支循环及其他脑血管供血情况,同时测量锁骨下动脉狭窄程度及长度,结合患者术前经颅多普勒超声、CT 血管造影(CTA)及磁共振血管造影(MRA)等影像学观察结果,综合选择相应支架并观察盗血情况。

3. 支架成形术 采用改良 Seldinger 技术行股动脉穿刺,置入 8F 血管鞘。将 8F 导引导管与“Y”阀、三通、肝素盐水压力袋连接,在加长泥鳅交换导丝帮助下导引导管置于锁骨下动脉病变近端,沿血管鞘送入加长泥鳅导丝,并缓慢通过狭窄段至锁骨下动脉远端。选择直径为 6 ~ 10 mm、长度 30 ~ 40 mm 球囊扩张自膨式支架沿导丝送入狭窄血管段,定位、压力泵逐渐加压至 6 ~ 12 atm,预扩张 1 ~ 2 次,每次持续 3 ~ 5 s 抽瘪球囊、撤出球囊导管。再将支架系统沿导丝送至狭窄血管段,准确定位后释放支架并进行血管造影,若残余狭窄率 $> 30\%$ 则以球囊再次行后扩张 1 ~ 2 次;球囊扩张式支架则可将支架系统沿导丝送入狭窄血管段,准确定位、压力泵逐渐加压至 8 ~ 12 atm,球囊完全扩张并持续 3 ~ 5 s 抽瘪

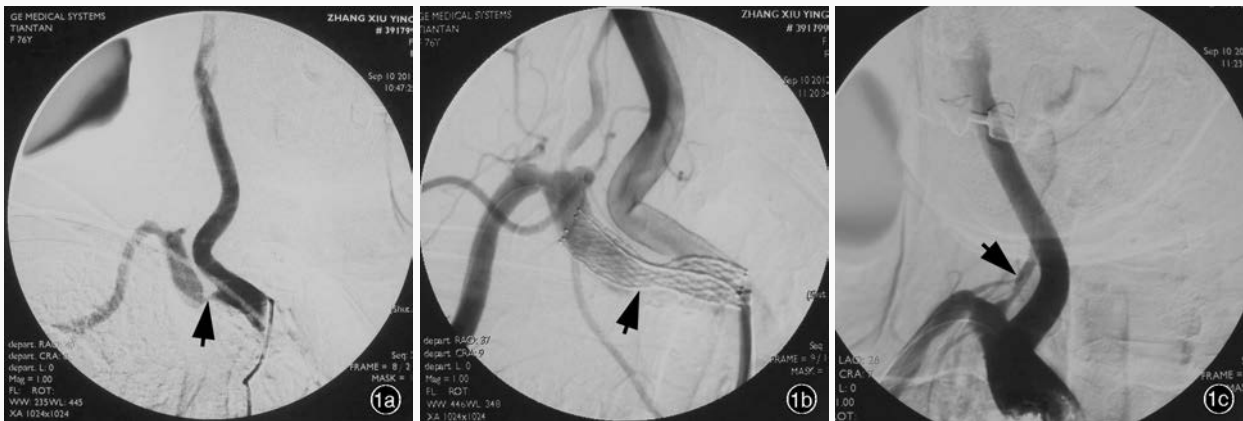


图 1 女性患者, 76 岁。主因右侧脉搏伴发作性眩晕、呕吐 6 年入院。手术前后脑血管造影检查所见 1a 术前无名动脉造影提示右侧锁骨下动脉重度狭窄(箭头所示), 右侧椎动脉未显影 1b 经 8 mm × 30 mm 的球囊扩张后, 植入 12 mm × 40 mm Protégé 自膨式支架(箭头所示), 狭窄程度明显改善 1c 术后正位脑血管造影可见右侧椎动脉呈前向血流(箭头所示)

Figure 1 A 76-year-old female patient was admitted for weakness of right pulse and paroxysmal dizziness and vomiting for 6 years. DSA findings before and after procedure. The projection of innominate artery before procedure showed severe stenosis of the right subclavian artery (arrow indicates), and the right vertebral artery could not be seen (Panel 1a). After a 8 mm × 30 mm balloon dilatation, a 12 mm × 40 mm Protégé self-expandable stent was implanted into the stenosis segment (arrow indicates), and the stenosis was significantly improved (Panel 1b). The projection of frontal view after procedure showed forward blood flow of the right vertebral artery (arrow indicates, Panel 1c).

球囊, 进行血管造影; 如残余狭窄率 > 20% 则用球囊再行后扩张 1~2 次, 使残余狭窄率控制在 < 20%。

4. 药物治疗及监测 (1) 术前用药: 所有患者均于术前 3~5 d 口服阿司匹林 100 mg/d、氯吡格雷(波利维) 75 mg/d 和阿托伐他汀(立普妥) 40 mg/晚。对于抗凝或抗血小板药物治疗时间 < 3~5 d 的患者, 可以口服负荷剂量, 即阿司匹林 300 mg 或氯吡格雷 300 mg。(2) 术中给药: 全身肝素化, 首剂量均按照 50 U/kg 计算, 静脉滴注, 术中每隔 1 h 追加 500 U。(3) 术后用药: 术后即刻常规应用低分子肝素钠(速碧林) 0.40 ml (1 次/12 h), 连续皮下注射 3 d。术后继续口服阿司匹林 100 mg/d、氯吡格雷 75 mg/d 和阿托伐他汀 20 mg (1 次/晚), 连续治疗 3 个月后停用氯吡格雷, 继续口服阿司匹林 100 mg/d 和阿托伐他汀 20 mg (1 次/晚)。

5. 疗效评价 (1) 临床症状改善, 表现为桡动脉搏动有力, 患肢皮温变暖, 健侧上肢与患侧上肢平均动脉收缩压差值 < 10 mm Hg, 眩晕、共济失调、头痛、感觉异常等椎动脉盗血症状完全消失或明显减轻。(2) 全脑血管造影检查提示锁骨下动脉盗血现象消失。(3) 患侧血管残余狭窄率 < 20%。

结 果

本组患者支架植入均获成功, 术后全脑血管造

影提示锁骨下动脉残余狭窄率 < 20%, 椎动脉呈顺向血流, 锁骨下动脉盗血现象完全消失, 同侧椎动脉颅内段血流较术前明显改善。其中 2 例右侧锁骨下动脉自膨式支架植入者由于支架过长, 部分覆盖于右侧颈总动脉; 1 例左侧锁骨下动脉狭窄患者, 球囊扩张式支架植入后覆盖狭窄的椎动脉开口, 严重影响椎动脉前向血流, 但是由于患者患侧椎动脉盗血, 且患侧椎动脉为非优势侧, 故术后未发生不良临床事件; 1 例左侧锁骨下动脉狭窄患者在放置球囊扩张式支架过程中, 因锁骨下动脉斑块钙化严重, 球囊扩张时发生支架向后移位, 部分脱入主动脉弓, 但术后狭窄段血管重建良好, 前向血流畅通, 未造成严重后果。

本组 20 例患者术后患侧肢体平均收缩压差值均由 25 mm Hg 降至 < 10 mm Hg, 头晕及眩晕症状消失, 上肢无力、发凉明显改善, 脉搏搏动较术前有力, 双侧脉搏对称。而且围手术期无一例出现手术相关性并发症。

本组患者随访 10 天至 6 个月, 平均 4.31 个月。其中 13 例为门诊随访, 经颅多普勒超声或颅外血管 CTA 检查无一例显示支架内再狭窄或支架移位, 血管形态良好、血流通畅; 余 7 例均为外地患者, 通过电话随访。所有患者术后随访临床症状均稳定, 上肢发凉、麻木、眩晕及头晕等症状未再发作(图 1)。

讨 论

锁骨下动脉盗血综合征(SSS)系指在锁骨下动脉或头臂干椎动脉起始部位近心端存在部分或完全闭塞性损害,由于虹吸作用引起患侧椎动脉血流逆行,进入患侧锁骨下动脉远心端,导致椎-基底动脉缺血发作和患侧上肢缺血性症状。根据患者桡动脉搏动减弱和椎-基底动脉缺血表现,结合超声和脑血管造影检查可明确诊断锁骨下动脉盗血综合征。超声检查(包括经颅多普勒超声、颈动脉彩色多普勒超声等)由于其无创性,在锁骨下动脉盗血综合征的诊断过程中应用最为广泛,且作为定性诊断较为准确,是极为重要的筛查方法^[1,3]。全脑血管造影检查是诊断锁骨下动脉盗血综合征的金标准,可明确病变血管及部位、狭窄程度、对侧椎动脉状态、动脉盗血、逆流,以及侧支循环及代偿情况,帮助临床医师作出准确的判断并制定治疗方案。治疗锁骨下动脉狭窄或闭塞的主要方法是动脉转流术或血管内治疗。动脉转流术是治疗锁骨下动脉狭窄或闭塞性病变的有效方法,但其并发症发生率高达23%~25%,病死率可达8%^[4]。而血管内治疗具有创伤小、安全、有效、手术操作简单、无需全身麻醉、患者及家属易于接受、临床症状改善迅速且明显等优点,目前业已逐步取代动脉旁路移植术,成为治疗锁骨下动脉盗血综合征的首选方法。唯有当血管内治疗失败或无法施行血管内治疗、病变血管闭塞时间长且患者症状严重时,方选择外科手术治疗。

股动脉入路是锁骨下动脉狭窄或闭塞性病变的常规入路^[5]。但当导丝经由股动脉途径不能通过锁骨下动脉狭窄段或闭塞段血管时,可经肱动脉或桡动脉入路逆行插管至狭窄或闭塞段血管进行操作。本组患者选择常规经右侧股动脉入路,经全脑血管造影检查评价狭窄程度及责任动脉直径后于8F导引导管引导下,以直径0.035 inch超滑泥鳅交换导丝软头对狭窄或闭塞血管进行反复探查,直至将导丝穿过狭窄或闭塞血管段到达锁骨下动脉远端;当通过困难时,可采用同轴技术,将5F多功能导管在8F导引导管的引导下,尽量靠近闭塞血管近端以增加支撑力,有利于狭窄或闭塞血管的再通。如果术前评价经股动脉入路难以再通狭窄或闭塞血管时,则可以考虑采用经肱动脉或桡动脉入路。

但经上肢入路时,如果病变部位迂曲或成角,支架定位较为困难;若支架向主动脉弓移位,则有发生支架掉入主动脉弓的风险,而经股动脉入路则可避免这一并发症。对于锁骨下动脉狭窄程度较高者,可应用6~8 mm球囊进行预扩张,然后植入自膨式支架,这样可增加支架定位的准确性。

关于支架的选择,应根据狭窄程度、血管形态、病灶范围、侧支循环等进行选择。球囊扩张式支架应用比较方便,能够一次完成狭窄血管的成形,对于狭窄程度不严重、病变无成角,尤其是左侧锁骨下动脉狭窄者最为适宜,亦可用于较直的右侧锁骨下动脉。但其局限性是一旦血管成形后不能改变定位,若位置欠佳则无法再进行调整,而且顺应性较差,对于成角病变,球囊扩张式支架则不能顺应成角的血管形状,尤其是在呼吸动度较大的部位,容易造成支架疲劳或断裂。而自膨式支架则顺应性良好,更适合扭曲或受压的血管^[5-6]。因为受到呼吸运动和心脏搏动的影响,路径图定位可能不够精确,因此对支架的定位最好是通过骨性标志,支架到位后通过导引导管注射对比剂仅能确定支架近端位置,而支架远端会由于支架系统阻塞狭窄段而导致对比剂不能通过,难以确定其远端位置。而骨性标志则与血管的位置相对固定。总之,支架定位可能需要综合路径图、骨性标志和注射对比剂观察等方面的信息才能确定。而准确定位对右锁骨下动脉狭窄尤为重要,因为其远端为右侧椎动脉,近端又有头臂干发出的右侧颈总动脉,支架应尽量避免覆盖这两根动脉血管。为了增加支架释放时的稳定性,在对本组病例的手术操作过程中,我们采用导引导管通过狭窄段,在释放支架的过程中让助手缓慢回撤导引导管,应用这一技巧可以使自膨式支架释放得更为准确,但操作过程中需注意回撤导引导管要快于支架输送系统,防止将支架释放在导引导管中。

锁骨下动脉重度狭窄采用单纯球囊扩张式支架虽可取得良好的近期疗效,但易发生再狭窄,据文献报道术后12~37个月的复发率为13%,而支架成形术后中远期效果良好^[7-8]。选择支架时,应注意选择近端和远端超过狭窄段各1 cm的支架,自膨式支架的直径应以超过血管直径的10%为宜^[9]。术中应注意,支架植入过程中有发生颅内动脉栓塞的可能,因此,有学者主张应用辅助保护伞加以保护。

有研究显示,球囊扩张式支架的狭窄率高于自膨式支架,本组未发现这种现象,可能与随访时间较短有关^[10]。本组病例术后长期应用抗血小板、强力降血脂、降低危险因素等综合治疗措施,减少术后支架内再狭窄的发生,从而明显提高远期疗效。对于患者术后随访,经颅多普勒超声或锁骨下动脉超声检查均具有较为良好的敏感性^[11-12]。对本组 20 例患者手术效果观察显示,术后症状明显改善,CT 血管造影及经颅多普勒超声可见锁骨下动脉支架内无再狭窄及急、慢性血栓形成,椎-基底动脉均为前向血流,血流速度正常,随访 10 天至 6 个月无一例复发,表明经皮血管内球囊扩张结合支架植入术是治疗锁骨下动脉盗血综合征安全、有效的方法,值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1] Li H, Pan XD. Clinical value of transcranial Doppler ultrasound for patients with subclavian steal syndrome. *Nao Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 18:441-446.[李宏,潘旭东. 锁骨下动脉盗血综合征经颅多普勒超声检查临床价值. *脑与神经疾病杂志*, 2010, 18: 441-446.]

[2] Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke*, 1999, 30:1751-1758.

[3] Sun LP, Liu RQ, Tang J, Guo XX, Wang Z, Wen CY. Correlation of vertebral artery Doppler spectrum features and subclavian artery stenosis in subclavian steal syndrome. *Zhongguo Yi Xue Ying Xiang Ji Shu*, 2008, 24:1923-1926.[孙丽萍,刘润秋,唐杰,郭小霞,王真,温朝阳. 锁骨下动脉窃血综合征椎动脉多普勒频谱特征与锁骨下动脉狭窄的关系. *中国医学影像技术*, 2008, 24:1923-1926.]

[4] Henry M, Henry I, Polydorou A, Polydorou A, Hugel M. Percutaneous transluminal angioplasty of the subclavian arteries. *Int Angiol*, 2007, 26:324-340.

[5] Yin DX, Sun DJ, Yan GJ, Han T, Li YZ. Sixteen cases of interventional treatment for subclavian artery stenosis. *Zhongguo Lao Nian Xue Za Zhi*, 2012, 32:810-811.[尹德馨,孙大军,闫光军,韩涛,李叶舟. 介入治疗锁骨下动脉狭窄闭塞 16 例. *中国老年学杂志*, 2012, 32:810-811.]

[6] Li YF, Jiang CM, Li DH, Ye RZ, Li YD, Li Y, Zhang J, Miao ZR. The clinical effect of percutaneous transluminal angioplasty and stent in vertebrobasilar artery stenosis. *Zhongguo Xian Dai Shen*

Jing Ji Bing Za Zhi, 2008, 8:323-328.[李郁芳,蒋初明,李冬华,叶荣臻,李宇东,李燕,张静,缪中荣. 经皮血管内支架成形术治疗椎-基底动脉狭窄疗效观察. *中国现代神经疾病杂志*, 2008, 8: 323-328.]

[7] Murphy EH, Dimaio JM, Dean W, Jessen ME, Arko FR. Endovascular repair of acute traumatic thoracic aortic transection with laser-assisted in-situ fenestration of a stent-graft covering the left subclavian artery. *J Endovasc Ther*, 2009, 16:457-463.

[8] Lu W, Wang LH, Mao XP, Xu YP. Clinical research of subclavian artery stenosis treated with stent implantation. *Zhongguo Gao Deng Yi Xue Jiao Yu*, 2009, (2):125-126.[陆炜,王李华,毛雪萍,徐幼萍. 经皮血管内支架植入术治疗锁骨下动脉狭窄的临床研究. *中国高等医学教育*, 2009, (2):125-126.]

[9] Chen X, Zhang ZC. Interventional treatment for subclavian artery stenosis. *Shandong Yi Yao*, 2010, 50:60-61.[陈欣,张遵城. 锁骨下动脉狭窄性疾病的介入治疗. *山东医药*, 2010, 50:60-61.]

[10] Miyakoshi A, Hatano T, Tsukahara T, Murakami M, Arai D, Yamaguchi S. Percutaneous transluminal angioplasty for atherosclerotic stenosis of the subclavian or innominate artery: angiographic and clinical outcomes in 36 patients. *Neurosurg Rev*, 2012, 35:121-125.

[11] Yu DL, Li W, Wang Y. The Transcranial Doppler ultrasound presentation of subclavian steal syndrome. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2008, 8:580-582.[于德林,李伟,王昱. 锁骨下动脉盗血综合征的经颅多普勒超声表现. *中国现代神经疾病杂志*, 2008, 8:580-582.]

[12] Miao ZR, Wang B, Li SM, Zhu FS, Ji XM, Jiao LQ, Ling F. Endovascular treatment of severe vertebrobasilar artery stenosis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2008, 8:525-529.[缪中荣,王斌,李慎茂,朱风水,吉训明,焦立群,凌锋. 椎-基底动脉重度狭窄的血管内治疗. *中国现代神经疾病杂志*, 2008, 8:525-529.]

(收稿日期:2013-02-04)

本期广告目次

卡迪克(上海迈普瑞生物科技 有限公司)	封二
波立维[赛诺菲(杭州)制药 有限公司]	前插 1
凯时(北京泰德制药股份有限公司)	前插 2
申捷(齐鲁制药有限公司)	对正文
步长倍通(菏泽步长制药有限公司)	封三
赛捷康(珠海赛隆药业有限公司)	封四