

•临床研究 Clinical research•

紫杉醇药物涂层球囊治疗股腘动脉支架内再狭窄 18 例

解旭品, 方欣, 黄昌拼, 刘永昌, 徐东, 龙建云, 林乃弓

【摘要】 目的 探讨紫杉醇药物涂层球囊(DCB)治疗股腘动脉支架内再狭窄(ISR)的近期临床疗效。**方法** 2016 年 7 月至 2016 年 12 月采用紫杉醇 DCB 治疗股腘动脉 ISR 18 例,其中男 15 例,女 3 例,平均年龄(72.7±9.8)岁;Fontaine II B 级 9 例,III 级 8 例,IV 级 1 例;术前 CTA 证实 ISR 3 例,完全闭塞 15 例。所有患者开通病变后先予普通球囊预扩张,再用 DCB 后扩张,仍有限流性夹层或残余狭窄>50%则植入补救式支架。术后即刻造影评价血管通畅情况,术后第 3 日测定患肢 ABI 评估缺血改善情况。术后 3 个月随访再狭窄率、临床驱动靶病变血运重建(TLR)率、3 个月内严重临床事件。**结果** 18 例患者均成功开通病变血管,技术成功率 100%。2 例植入补救式支架。15 例完成术后 3 个月随访,10 例复查下肢动脉 CTA 或超声,靶病变再狭窄发生率为 10%(1/10);临床驱动 TLR 率为 6.67(1/15)。所有患者未发生操作相关严重临床事件。**结论** 紫杉醇 DCB 治疗腘股动脉 ISR 是安全、有效的选择。

【关键词】 股腘动脉; 支架内再狭窄; 紫杉醇; 药物涂层球囊

中图分类号:R543.5 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2017)-06-0544-04

Drug-coated balloon with paclitaxel for in-stent restenosis of femoral popliteal artery: initial experience in 18 patients XIE Xupin, FANG Xin, HUANG Changpin, LIU Yongchang, XU Dong, LONG Jianyun, LIN Naigong. Department of Vascular Surgery, First Municipal People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang Province 300001, China

Corresponding author: FANG Xin, E-mail: fangxin324@hotmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the short-term effect of drug-coated balloon (DCB) with paclitaxel in treating in-stent restenosis (ISR) of femoral popliteal artery. **Methods** A total of 18 patients with femoral popliteal artery ISR, who were admitted to authors' hospital during the period from June 2016 to December 2016 to receive paclitaxel DCB treatment, were enrolled in this study. The patients included 15 males and 3 females, with a mean age of (72.7±9.8) years old. According to Fontaine classification, grade II B was seen in 9 patients, grade III in 8 patients, and grade IV in one patient. Preoperative CT angiography showed that ISR could be confirmed in 3 patients and complete occlusion of the stent in 15 patients. After the diseased artery was re-opened, pre-dilatation with common balloon was conducted, which was followed by dilatation with paclitaxel DCB; remedial stent implantation was carried out when the restrictive dissection was observed or if the residual stenosis was beyond 50%. Angiography was performed immediately after the procedure to check the vascular patency. On the third day after the treatment, the ankle-brachial index (ABI) of diseased lower extremity was determined to assess the improvement of ischemia. Three month after the treatment, the patients were followed up to determine the incidence of restenosis, the clinically-driven target lesion revascularization (TLR) rate, and the occurrence of serious clinical events within 3 months. **Results** Successful re-opening of the diseased artery was achieved in all 18 patients, the technical success rate was 100%. At 3 months after the treatment, the restenosis rate and TLR rate were 10% (1/10) and 6.67% (1/15) respectively. No procedure-related complications occurred in all patients. **Conclusion** For the treatment of femoral popliteal artery ISR, the use of paclitaxel DCB is safe and effective. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 544-547)

【Key words】 femoral popliteal artery; in-stent restenosis; paclitaxel; drug-coated balloon

支架植入术有较高的技术成功率和较好的近中期疗效,已广泛用于治疗下肢动脉硬化闭塞,但股腘动脉支架植入后 6 个月支架内再狭窄(ISR)发生率为 20%~50%^[1],肢体缺血复发已成为限制该术式进一步发展的瓶颈。近期国内刚刚上市的紫杉醇药物涂层球囊(DCB),给下肢动脉硬化闭塞症介入术后 ISR 治疗带来新选择。本文回顾性分析 2016 年 7 月至 2016 年 12 月因股腘动脉 ISR 接受紫杉醇 DCB 治疗的 18 例患者,探讨其近期临床疗效。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集 2016 年 7 月至 2016 年 12 月杭州市第一人民医院收治的 18 例股腘动脉支架术后 ISR 患者临床资料,其中男 15 例,女 3 例,年龄 56~94 岁,平均(72.7±9.8)岁;14 例伴有高血压,6 例伴糖尿病;左侧肢体病变 7 例,右侧 11 例;既往 3~24 个月内接受患肢股腘动脉支架植入术,植入支架 1~3 枚,平均(1.6±0.5)枚;下肢缺血症状复发就诊,发病至支架植入时间 3~20 个月,平均(7.6±2.6)个月,其中 Fontaine II B 级 9 例,III 级 8 例,IV 级 1 例;术前踝-肱指数(ABI)0.26~0.59,平均 0.42±0.08;术前均行下肢动脉 CTA 评估病变情况,支架内狭窄 3 例,完全闭塞 15 例,病变长度 4~36 cm,平均(16.1±

7.3) cm。

1.2 治疗方法

术前患者均接受阿司匹林(100 mg/d)和氯吡格雷(75 mg/d)抗血小板治疗。手术采用翻山入路,选择 40~45 cm 动脉鞘(美国 Cook 公司)到达患侧股总动脉,给予肝素(0.5~0.6 mg/kg 体重)完成肝素化,先行常规下肢动脉 DSA 造影;首选 0.035 英寸泥鳅导丝(日本 Terumo 公司)及 4 F 椎动脉导管(美国 Cordis 公司)配合通过闭塞段,如果难以开通病变,可选择 Trailblazer 支撑导管(美国 Medtronic 公司)配合 V18 导丝(美国 Boston Scientific 公司)通过病变;明确远端流出道血管情况,确保至少有 1 支直通足部的膝下动脉,如果存在膝下动脉病变,则至少开通 1 支膝下动脉;导丝通过病变到达远端动脉真腔后,先用直径较小的普通球囊缓慢预扩张,然后用直径稍大球囊逐级预扩张,完成球囊扩张后造影评估预扩张效果,如无明显限流性夹层及>50%残留狭窄,选择合适尺寸(小于支架直径 0.5 mm 或 1 mm,分别至少覆盖病变两端 1 cm)Orchid 紫杉醇 DCB(北京先瑞达医疗科技公司)作靶血管后扩张,扩张压力为 6 个大气压,时间 2 min;对治疗后仍有限流性夹层或狭窄残余>50%,局部用短球囊在夹层或狭窄处低压延时扩张(>3 min)贴合夹层及血管壁,仍不能解决问题则植入自膨式裸支架,见图 1。



①②术前 DSA 造影示股腘动脉支架内闭塞;③DCB 扩张闭塞动脉;④⑤术后造影示股腘动脉血流通畅,膝下动脉未见栓塞;⑥术后 3 个月复查造影示股腘动脉支架内血流通畅

图 1 紫杉醇 DCB 治疗股腘动脉 ISR 影像

所有患者手术当日均接受 0.9%氯化钠溶液 500 ml 水化,保护肾脏。术后 72 h 内低分子肝素钠抗凝,每日 1 次;同时继续阿司匹林(100 mg/d)和氯吡格雷(75 mg/d)抗血小板聚集治疗,至少 6 个月。

1.3 疗效观察及随访

术后第 3 日测定患肢 ABI,评估缺血改善情况及围手术期并发症情况。术后 3 个月门诊随访评价靶病变血运重建(TLR)、Fontaine 分级、再狭窄率、

3 个月内严重临床事件(截肢或死亡)等。

1.4 统计分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。ABI 测量数据比较用配对方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

18 例患者均成功开通病变血管, 技术成功率 100%。使用紫杉醇 DCB 1~2 个, 平均 (1.1 ± 0.2) 个。5 例患者 DCB 扩张后存在限流性夹层, 5 例用普通球囊后扩张, 其中 2 例植入自膨式支架, 均未出现膝下动脉栓塞情况。术后患侧 ABI 为 $0.62 \sim 0.96$, 平均 0.77 ± 0.07 , 较术前明显提高 ($P < 0.001$), 临床症状均明显改善。围手术期无死亡及严重并发症发生。

15 例患者完成术后 3 个月随访, 其中 10 例复查下肢动脉 CTA 或超声, 靶病变再狭窄发生率为 10% (1/10); 临床驱动 TLR 率为 6.67% (1/15)。随访期未发生死亡等严重临床事件。

3 讨论

支架植入术是治疗股腘动脉硬化闭塞症最常用的手段, 但股腘动脉受到的纵向挤压、扭转、拉伸和过度弯曲等生物力学极为复杂, 术后 ISR 发生概率很高^[2]。研究认为早期 ISR (3 个月内) 与内皮损伤及血小板激活所致支架内血栓形成有关, 晚期 ISR (3 个月以上) 与炎性反应有关, 平滑肌细胞及基质在内膜层积聚, 形成新生内膜, 6 个月后 ISR 则又有动脉粥样硬化进展的因素^[3]。目前 ISR 治疗方法有单纯球囊扩张、裸支架植入、覆膜支架植入、斑块旋切、切割球囊、DCB、药物涂层支架 (DCS) 等^[4-5]。最常用手段仍然是普通球囊扩张, 成功率高, 操作简单且可重复实施, 但远期疗效并不令人满意, 1 年再狭窄率高达 49.9%~84.8%^[6]。对于 ISR, 避免或减少股腘动脉支架植入已成为临床共识, 因此改进球囊特性是目前 ISR 治疗领域研究热点。针对 ISR 病因, DCB 球囊表面有抗内膜增生药物 (如紫杉醇等) 涂层, 球囊到达靶血管后扩张, 通过与血管内膜加压接触快速释放药物至管壁, 从而达到抑制血管内膜增生的作用^[7]。尽管 DCB 在治疗过程中贴壁时间较短, 但研究证实脂溶性紫杉醇与血管壁短间接接触即可产生持久的抑制管腔缩小和再狭窄作用^[8]。Stabile 等^[9]报道采用 DCB 治疗 39 例股动脉 ISR 患者, 技术成功率 100%, 一期通畅率在 12 个月达 92%, 24 个月为 70.3%, 其中 2 年期 TLR 率为 31.6%, 取得

了较好的近期效果。Laird 等^[10]报道采用 DCB 治疗 ISR 62 例, 患者病变长度为 8 cm, 术后 1 年再狭窄复发率为 29.5%, 1 年期 TLR 为 9.2%。本研究采用的国产 Orchid DCB 是一种新型紫杉醇 DCB, 表面紫杉醇剂量为 $3 \mu\text{g}/\text{mm}^2$, 以硬脂酸镁作为均一载药基质。AcoArt 临床试验 ISR 亚组分析显示, DCB 组 26 例和普通球囊组 20 例患者 1 年再狭窄复发率分别为 23% 和 95% ($P < 0.001$), 1 年期 TLR 率分别为 0 及 95% ($P < 0.001$)^[3]。本组患者支架植入均在 3 个月以上, 且无急性发病患者, 基本排除了急性血栓形成的因素, 否则必要时需联合血栓祛除装置, 如导管溶栓或机械血栓等。ISR 腔内治疗注意事项: ①术中注意观察导丝, 确保其在支架内通过病变; ②确保膝下至少有 1 支流出道血管至足部; ③预扩球囊由小至大, 逐步缓慢扩张, 选择 DCB 尺寸略小于支架, 以避免限流性夹层形成及斑块脱落导致远端栓塞; ④单纯 ISR 较少出现明显的限流性夹层或残留重度狭窄, 往往出现于长段闭塞点状支架植入后 ISR 患者, 多于球囊扩张支架间闭塞动脉后出现, 此时可局部先行低压球囊延时后扩 (3~5 min) 贴壁, 效果不理想时可植入自膨式裸支架。本组患者取得很好的即刻及随访疗效, 症状缓解, ABI 提高, 无明显手术相关并发症出现, 明显优于单纯球囊扩张, 提示 DCB 治疗 ISR 安全有效。

[参考文献]

- [1] Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, et al. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve month results from the RESILIENT randomized trial[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2010, 3: 267-276.
- [2] 李 杨, 佟 铸, 谷涌泉. 股浅动脉支架内再狭窄的危险因素研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 554-558.
- [3] 符伟国, 岳嘉宁. 股腘动脉段病变支架内再狭窄的腔内治疗策略分析[J]. 中华外科杂志, 2016, 54: 586-590.
- [4] Liistro F, Angioli P, Porto I, et al. Paclitaxel-eluting balloon vs. standard angioplasty to reduce recurrent restenosis in diabetic patients with in-stent restenosis of the superficial femoral and proximal popliteal arteries: the DEBATE-ISR study[J]. J Endovasc Ther, 2014, 21: 1-8.
- [5] Shammass NW, Shammass GA, Helou TJ, et al. Safety and 1-year revascularization outcome of SilverHawk atherectomy in treating in-stent restenosis of femoropopliteal arteries: a retrospective review from a single center[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2012, 13: 224-227.

- [6] Tosaka A, Soga Y, Iida O, et al. Classification and clinical impact of restenosis after femoropopliteal stenting[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59: 16-23.
- [7] Loh JP, Barbash IM, Waksman R. The current status of drug-coated balloons in percutaneous coronary and peripheral interventions[J]. EuroIntervention, 2013, 9: 979-988.
- [8] Scheller B, Speck U, Abramjuk C, et al. Paclitaxel balloon coating, a novel method for prevention and therapy of restenosis[J]. Circulation, 2004, 110: 810-814.
- [9] Stabile E, Virga V, Salemme L, et al. Drug-eluting balloon for treatment of superficial femoral artery in-stent restenosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60: 1739-1742.
- [10] Laird JR, Singh GD. Drug-coated balloons as the new standard of care for femoropopliteal in-stent restenosis: FAIR assumption? [J]. Circulation, 2015, 132: 2198-2200.
- [11] Pieper CC, Thomas D, Nadal J, et al. Patient satisfaction after femoral arterial access site closure using the ExoSeal® vascular closure device compared to manual compression: a prospective intra-individual comparative study[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2016, 39: 21-27.
- (收稿日期:2017-03-07)
(本文编辑:边 信)

·临床研究 Clinical research·

ExoSeal™ 血管封堵器在逆行经股动脉介入诊疗中的应用

刘 欢, 李新玲, 肖利军, 曾庆乐, 庞桦进, 李彦豪, 何晓峰

【摘要】 目的 探讨血管封堵器 ExoSeal™ 在逆行经股动脉介入诊疗中对穿刺点快速止血的安全性及有效性。**方法** 回顾性分析 2016 年 3 月至 2016 年 4 月收治的 124 例逆行经股动脉介入诊疗患者临床资料。诊疗术中分别采用 ExoSeal™ 封堵器($n=52$)和人工压迫($n=72$)方法对股动脉穿刺点止血。记录并比较两组患者即刻止血时间、徒手压迫时间、制动时间、压迫过程出血量及操作后相关并发症。**结果** ExoSeal™ 封堵组技术成功率为 98.1%(51/52)。ExoSeal™ 封堵组、人工压迫组即刻止血时间分别为(0.28 ± 0.08) min、(5.83 ± 1.46) min,徒手压迫时间分别为(2.65 ± 0.57) min、(7.70 ± 1.88) min,制动时间分别为(2.72 ± 0.43) h、(6.15 ± 0.69) h,差异均有显著统计学意义($P<0.01$)。ExoSeal™ 封堵组发生皮下血肿 1 例,人工压迫组出现皮下血肿 3 例,假性动脉瘤 1 例,并发症发生率分别为 1.92%(1/52)、5.56%(4/72),差异无统计学意义($P>0.05$)。人工压迫组压迫过程出血量为(1.11 ± 0.86) ml,明显低于 ExoSeal™ 封堵组(7.83 ± 2.08) ml,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。**结论** 逆行经股动脉介入术中采用 ExoSeal™ 封堵器对股动脉穿刺点止血,安全有效。

【关键词】 止血;血管封堵器;ExoSeal™ 封堵器;绷带加压

中图分类号:R528.1 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2017)-06-0547-04

Clinical application of ExoSeal™ vascular closure device in interventional management via retrograde femoral artery access LIU Huan, LI Xinling, XIAO Lijun, ZENG Qingle, PANG Huajin, LI Yanhao, HE Xiaofeng. Department of Interventional Radiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong Province 510515, China

Corresponding author: HE Xiaofeng, E-mail: ozonotherapy@126.com

【Abstract】 Objective To discuss the safety and efficacy of using ExoSeal™ vascular closure device to obtain rapid hemostasis of puncture site in interventional procedure via retrograde femoral artery access. **Methods** The clinical data of 124 patients, who were admitted to authors' hospital during the period from March 2016 to April 2016 to receive interventional procedure via retrograde femoral artery access, were retrospectively analyzed. During the performance of intervention, ExoSeal™ vascular closure device (ExoSeal™

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.06.017

基金项目:广州市科技计划项目(201300000194)

作者单位:510515 广州 南方医科大学南方医院介入科

通信作者:何晓峰 E-mail: ozonotherapy@126.com