

## ·综述 General review·

## 股腘动脉狭窄/闭塞性病变腔内介入治疗

贾中芝

【摘要】 腔内介入技术已广泛应用于治疗股腘动脉(FPA)狭窄/闭塞性病变。普通球囊、低温球囊、普通支架、覆膜支架术后狭窄/闭塞率高,药物洗脱球囊(DEB)、药物洗脱支架(DES)均可显著降低术后狭窄/闭塞发生率,改善患者预后。随着研究深入,相信 DEB、DES 可能逐渐替代目前常规应用的普通球囊和普通支架,进一步提高 FPA 狭窄/闭塞性病变腔内治疗后通畅率,使患者获益。

【关键词】 股腘动脉;狭窄;闭塞;球囊;支架

中图分类号:R 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-06-0598-04

Endovascular therapy for stenotic and/or occlusive femoropopliteal artery lesions JIA Zhongzhi

Department of Vascular Intervention, No.2 People's Hospital of Changzhou, Changzhou, Jiangsu Province 213003, China

Corresponding author: JIA Zhongzhi, E-mail: jiazhongzhi.1998@163.com

【Abstract】 Endovascular techniques have been widely used in the treatment of femoropopliteal artery (FPA) stenotic and/or occlusive diseases. The use of common balloon, low temperature balloon, common stent and covered stent carries higher postoperative restenosis and occlusion rate. Both the drug-eluting balloon (DEB) and the drug-eluting stent (DES) can significantly reduce the postoperative restenosis and occlusion rate and improve the prognosis of patients as well. With the deepening of the researches, it is believed that DEB and DES may gradually replace the conventional balloons and conventional stents that are routinely used in current clinical practice, it will further improve the patency rate for FPA stenotic and/or occlusive diseases after endovascular therapies, thereby benefiting the patients. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 598-601)

【Key words】 femoropopliteal artery; stenosis; occlusion; balloon; stent

随着腔内介入技术和器材的发展和进步,腔内介入技术已广泛应用于治疗股腘动脉(FPA)狭窄/闭塞性病变,并取得了一定疗效<sup>[1]</sup>。普通球囊扩张联合普通支架植入是最流行的 FPA 狭窄/闭塞性病变腔内治疗技术,然而术后靶病变部位再狭窄/闭塞发生率高<sup>[2]</sup>。为了进一步提高腔内治疗术后 FPA 通畅率,覆膜支架、低温球囊应运而生,但远期通畅率仍不理想<sup>[3-4]</sup>。目前,腔内治疗术后靶病变部位再狭窄/闭塞仍是难以克服的难点,也是困扰临床医师的焦点。近年来,药物洗脱球囊(DEB)、药物洗脱支架(DES)逐渐应用于临床,多项随机对照试验(RCT)

研究证实 DEB、DES 能显著提高靶病变远期通畅率<sup>[5-6]</sup>。本文就普通球囊、普通支架、覆膜支架、低温球囊、DEB、DES 治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变的远期通畅率作一分析总结。

## 1 普通球囊和普通支架

由于普通球囊扩张治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变后再狭窄/闭塞率相当高,普通球囊扩张后多予支架植入。较早期的普通支架有球扩式支架和自膨式支架,第一代经典球扩式支架有 Palmaz 支架和 Strecker 支架,经典自膨式支架有 Wallstent 支架、Smart 支架、Gianturco-Z 支架。研究报道, Palmaz 支架、Wallstent 支架植入术后 1 年通畅率分别为 22%、30%<sup>[7]</sup>。因此,第一代支架很快就被新一代支架所取代。

为了进一步提高术后靶血管通畅率,以镍钛合金材料制成的第二代新型自膨式支架,如 Symphony

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.06.024

基金项目:江苏省常州市高层次卫生人才培养工程项目 (2016CZBJ009)

作者单位:213003 江苏 常州市第二人民医院介入血管科

通信作者:贾中芝 E-mail: jiazhongzhi.1998@163.com

支架、Luminexx 支架、Zilver 支架、Precise 支架、Protege 支架、Maris 支架、Sinus 支架等应运而生。Lida 等<sup>[8]</sup>研究报道镍钛自膨式支架治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变后 1、2、3、4 年通畅率,分别为 81%、74%、68%、65%。以上镍钛自膨式支架虽有诸多优点,但研究报道显示术后 1 年通畅率为 45.9%~92.0%,远期通畅率与病变长度直接相关,病变越长支架远期通畅率越低<sup>[9-10]</sup>。

## 2 覆膜支架

随着近年材料学和技术进步,覆膜支架逐渐应用于治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变。覆膜支架是在普通支架平台上覆盖高分子特殊膜性材料,是金属裸支架支撑理化特性与覆膜材料特有性能的有效组合。Viabahn 支架(美国 Gore 公司)是一款最为常用的治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变的覆膜支架,自膨胀聚四氟乙烯(ePTFE)内衬于自膨式镍钛合金支架内表面,能够有效抑制血管内膜过度增生,降低再狭窄/闭塞发生率。Mohr 等<sup>[11]</sup>报道 Viabahn 支架治疗泛大西洋学会联盟(TASC)-II C/D 期 FPA 病变,1 年通畅率为 74.8%(95%CI: 61.2%~88.4%)。Kruse 等<sup>[12]</sup>报道 Viabahn 支架治疗 TASC-II C/D 期 FPA 病变,1、3、5 年通畅率分别为 72.2%、51.8%、47.6%。Golchehr 等<sup>[13]</sup>报道 Viabahn 支架治疗 TASC-II C/D 期 FPA 病变,3 年通畅率为 59%。总体上,Viabahn 支架治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变的 1 年通畅率为 48%~80%<sup>[4,14]</sup>。可见,Viabahn 支架远期通畅率不理想,仍需寻找能更有效降低再狭窄/闭塞发生率的方法。

## 3 低温球囊

低温球囊血管成形术是低温疗法和球囊血管成形术两者的结合,包括机械性球囊扩张和低温疗法生物效应。低温疗法主要作用是诱导增生细胞发生凋亡,尤其是平滑肌细胞凋亡,抑制细胞增生,还可降低对血管壁损伤,从而提高术后远期通畅率。目前仅有一款 PolarCath 低温球囊(美国 Boston 科技公司)临床应用。研究报道显示,单纯 PolarCath 低温球囊治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变后 1 年通畅率为 53%~69%<sup>[3,15-16]</sup>。低温球囊仍不能有效地改善术后远期通畅率。

## 4 DEB

由于以上普通球囊、低温球囊、第一代支架、第二代支架和覆膜支架治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变远

期通畅率仍不理想,随着技术和理念进步,DEB、DES 逐渐问世并应用于治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变。DEB 是传统球囊成形术和先进药物洗脱技术相结合产物。DEB 由球囊、一层或多层药物层(如紫杉醇、西罗莫司等),或药物与添加剂层(抗组织增生药物)组成,球囊在靶病变处膨胀开时,药物层或药物与添加剂层一起从球囊表面脱落并黏附在血管壁上,使该处局部药物浓集而不引起全身不良反应。DEB 机制为球囊表面脱落药物黏附在血管壁并与血管壁中细胞微管蛋白结合,导致微管功能障碍,抑制细胞有丝分裂,从而产生抗组织增生、减轻炎症、预防术后血管再狭窄作用<sup>[17]</sup>。DEB 优点:①特定血管壁区域药物分布均匀;②局部药物高浓度及 1 周内短时作用,不影响长期愈合进程;③无多聚物载体,减少慢性炎性反应和远期血栓形成;④无金属骨架,保存了血管原有解剖形态,在处理小血管和分叉病变过程中避免对血流模式产生影响;⑤缩短了抗血小板治疗疗程。DEB 缺点是缺乏金属骨架,因而不能预防急性弹性回缩发生,亦不可用于处理急性夹层形成。

Tepe 等<sup>[5]</sup>首次证实 DEB 治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变的优势。Werk 等<sup>[18]</sup>研究证实,DEB 治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变与普通球囊相比,术后 6 个月管腔丢失分别为 -0.01 mm(95%CI=-0.29~0.26)、0.65 mm(95%CI=0.37~0.93)( $P=0.001$ ),再狭窄率分别为 8.6%(3 例)、32.4%(11 例)( $P=0.01$ );术后 1 年靶病变再处理率分别为 7.1%(3 例)、27.9%(12 例)( $P=0.02$ )。近期两项 RCT 研究证实,DEB 较普通球囊可显著提高术后 1、2 年靶血管通畅率(97.5%对 79.3%、78.9%对 50.1%)<sup>[19-20]</sup>。Liistro 等<sup>[21]</sup>研究表明,DEB 结合普通支架与普通球囊结合普通支架相比,可显著降低术后 1 年病变再狭窄率(17.0%对 47.3%)。Marmagkiolis 等<sup>[22]</sup>2014 年总结 DEB 和自膨式支架治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变研究文献,发现 DEB 治疗患者靶病变 1 年通畅率高于自膨式支架治疗患者(78.2%对 77.2%)。以上多项 RCT 研究均表明,DEB 治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变优于普通球囊,甚至可替代自膨式支架治疗<sup>[22-23]</sup>。

DEB 治疗 FPA 狭窄/闭塞病变和支架内再狭窄已取得越来越多循证医学证据,但尚存在一些悬而未决问题:①抗增生药物涂层球囊方法安全性需评估,不同涂层方法需比较,除紫杉醇外的药物是否有效需验证,药物洗脱特性需研究;②DEB 相比普通球囊外廓较大,有时难以达到与血管壁完美贴

合;③涂布于球囊的药物浓度较高,一旦进入血循环是否会引起远期全身反应,仍需进一步研究。

## 5 DES

DES 也称为药物释放支架,包括金属支架平台、聚合物载体和抗增殖药物等 3 部分。支架植入血管内病变部位后,药物自聚合物涂层通过洗脱方式有控制地释放至血管壁组织而发挥生物学效应<sup>[24]</sup>。抗增殖药物主要包括雷帕霉素和紫杉醇两大类。雷帕霉素亦称西罗莫司,为天然大环内酯类抗生素,扩散入细胞后与 FK506 蛋白结合,使血管平滑肌细胞内 E2F 因子释放和转录停止、DNA 和核糖体转录蛋白合成减少,从而抑制平滑肌细胞增殖;紫杉醇为抗癌药物,促进微管二聚体结合,阻止微管有丝分裂。其它药物还有依维莫司和佐他莫司。目前上市的有雷帕霉素 DES 和紫杉醇 DES,均通过抑制平滑肌细胞过度增生预防支架内再狭窄。

Yokoi 等<sup>[6]</sup>报道 Zilver 紫杉醇 DES 治疗 FPA 病变术后 1 年通畅率为 86.4%。Dake 等<sup>[25]</sup>研究证实 Zilver 紫杉醇 DES 与 Zilver 裸支架相比,植入术后 5 年通畅率显著增高(72.4%对 53.0%)。Bradaric 等<sup>[26]</sup>证实 DES、裸支架植入术后 1 年,发生 >50% 狭窄率分别为 7.2%、18.6%( $P=0.031$ )。Lee 等<sup>[27]</sup>研究发现,DES 较 DEB 可降低再狭窄率(7.6%对 13.0%, $P<0.001$ )。以上多项 RCT 研究均证实,DES 术后再狭窄发生率最低。

## 6 各种治疗手段对比

一项纳入 6 024 例患者的系统性文献综述提示,DES、DEB、自膨式镍钛合金支架、覆膜支架、低温球囊治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变的 1 年通畅率分别为 84.0%、78.2%、77.2%、68.8%、60.7%,证实 DES 植入术后 1 年通畅率最高,其次为 DEB 和自膨式镍钛合金支架<sup>[22]</sup>。另一项 meta 分析纳入 16 项 RCT 研究 2 532 例 FPA 狭窄/闭塞性病变患者,证实 DES 治疗后靶病变再狭窄发生率最低(45%, $RR=0.43$ , $95\%CI=0.16\sim1.18$ ),其次为 DEB(42%, $RR=0.43$ , $95\%CI=0.26\sim0.67$ ),自膨式镍钛合金支架和覆膜支架较高<sup>[28]</sup>。

## 7 结语

腔内治疗 FPA 狭窄/闭塞性病变的近、中期通畅率以 DES 最佳,其次为 DEB 和自膨式镍钛合金支架,DES、DEB 有替代普通球囊或普通支架趋势,

但患者能否远期获益,仍需进一步延长观察时间。由于本文收集的研究文献纳入不同病例,FPA 狭窄/闭塞性病变 TASC 分级可能存在差异,会对术后靶病变再狭窄/闭塞发生率产生影响;本文所列参考文献中随访时间大多数为 1~2 年,少部分达 5 年,但远期疗效仍需进一步观察验证。

## [参考文献]

- [1] Vatakencherry G, Gandhi R, Molloy C. Endovascular access for challenging anatomies in peripheral vascular interventions [J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2016, 19: 113-122.
- [2] Ho KJ, Owens CD. Diagnosis, classification, and treatment of femoropopliteal artery in-stent restenosis [J]. J Vasc Surg, 2017, 65: 545-557.
- [3] Banerjee S, Brilakis ES, Das TS, et al. Treatment of complex superficial femoral artery lesions with PolarCath cryoplasty [J]. Am J Cardiol, 2009, 104: 447-449.
- [4] Farraj N, Srivastava A, Pershad A. One-year outcomes for recanalization of long superficial femoral artery chronic total occlusions with the Viabahn stent graft [J]. J Invasive Cardiol, 2009, 21: 278-281.
- [5] Tepe G, Zeller T, Albrecht T, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg [J]. N Engl J Med, 2008, 358: 689-699.
- [6] Yokoi H, Ohki T, Kichikawa K, et al. Zilver PTX Post-Market Surveillance Study of Paclitaxel-Eluting Stents for treating femoropopliteal artery disease in Japan: 12-month results [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9: 271-277.
- [7] Zeller T, Rastan A, Sixt S, et al. Long-term results after directional atherectomy of femoropopliteal lesions [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48: 1573-1578.
- [8] Iida O, Nanto S, Uematsu M, et al. Influence of stent fracture on the long-term patency in the femoro-popliteal artery: experience of 4 years [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2009, 2: 665-671.
- [9] Hu H, Zhang H, He Y, et al. Endovascular nitinol stenting for long occlusive disease of the superficial femoral artery in critical limb ischemia: a single-center, mid-term result [J]. Ann Vasc Surg, 2011, 25: 210-216.
- [10] Chalmers N, Walker PT, Belli AM, et al. Randomized trial of the SMART stent versus balloon angioplasty in long superficial femoral artery lesions: the SUPER study [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36: 353-361.
- [11] Mohr PJ, Oyama JK, Luu JT, et al. Clinical outcomes of endovascular treatment of TASC - II C and D femoropopliteal lesions with the Viabahn endoprosthesis [J]. Cardiovasc Revasc Med, 2015, 16: 465-468.
- [12] Kruse RR, Poelmann FB, Doornik D, et al. Five-year outcome of self-expanding covered stents for superficial femoral artery occlusive disease and an analysis of factors predicting

- failure[J]. J Endovasc Ther, 2015, 22: 855-861.
- [13] Golcwehr B, Kruse R, van Walraven LA, et al. Three-year outcome of the heparin-bonded Viabahn for superficial femoral artery occlusive disease[J]. J Vasc Surg, 2015, 62: 984-989.
- [14] Lepantalo M, Laurila K, Roth WD, et al. PTFE bypass or thrupass for superficial femoral artery occlusion? A randomised controlled trial[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2009, 37: 578-584.
- [15] Bakken AM, Saad WE, Davies MG. Cryoballoon angioplasty broadens the role of primary angioplasty and reduces adjuvant stenting in complex superficial femoral artery lesions[J]. J Am Coll Surg, 2008, 206: 524-532.
- [16] Samson RH, Showalter DP, Lepore MJ, et al. CryoPlasty therapy of the superficial femoral and popliteal arteries: a reappraisal after 44 months' experience[J]. J Vasc Surg, 2008, 48: 634-637.
- [17] 张文俐, 杜润, 朱整斌, 等. 药物洗脱球囊抑制下肢动脉狭窄性病变的实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 423-426.
- [18] Werk M, Albrecht T, Meyer DR, et al. Paclitaxel-coated balloons reduce restenosis after femoro-popliteal angioplasty: evidence from the randomized PACIFIER trial[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2012, 5: 831-840.
- [19] Laird JR, Schneider PA, Tepe G, et al. Durability of treatment effect using a drug-coated balloon for femoropopliteal lesions: 24-month results of IN.PACT SFA[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66: 2329-2338.
- [20] Tepe G, Laird J, Schneider P, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN. PACT SFA randomized trial[J]. Circulation, 2015, 131: 495-502.
- [21] Liistro F, Grotti S, Porto I, et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for the superficial femoral artery: the DEBATE-SFA randomized trial(drug eluting balloon in peripheral intervention for the superficial femoral artery)[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6: 1295-1302.
- [22] Marmagkiolis K, Hakeem A, Choksi N, et al. 12-month primary patency rates of contemporary endovascular device therapy for femoropopliteal occlusive disease in 6,024 patients: beyond balloon angioplasty[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2014, 84: 555-564.
- [23] Fanelli F, Cannavale A, Boatta E, et al. Lower limb multilevel treatment with drug-eluting balloons: 6-month results from the DEBELLUM randomized trial[J]. J Endovasc Ther, 2012, 19: 571-580.
- [24] 欧阳墉, 欧阳雪晖, 张学军, 等. 新一代药物洗脱支架及其抗血栓形成的作用[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 369-375.
- [25] Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Durable clinical effectiveness with paclitaxel-eluting stents in the femoropopliteal artery: 5-year results of the Zilver PTX randomized trial[J]. Circulation, 2016, 133: 1472-1483.
- [26] Bradaric C, Eser K, Preuss S, et al. Drug-eluting stents versus bare metal stents for the prevention of restenosis in patients with renovascular disease[J]. EuroIntervention, 2017, 13: e248-e255.
- [27] Lee JM, Rhee TM, Hahn JY, et al. Comparison of outcomes after treatment of in-stent restenosis using newer generation drug-eluting stents versus drug-eluting balloon: patient-level pooled analysis of Korean Multicenter in-Stent Restenosis Registry[J]. Int J Cardiol, 2017, 230: 181-190.
- [28] Katsanos K, Spiliopoulos S, Karunanithy N, et al. Bayesian network meta-analysis of nitinol stents, covered stents, drug-eluting stents, and drug-coated balloons in the femoropopliteal artery[J]. J Vasc Surg, 2014, 59: 1123-1133.

(收稿日期:2017-07-09)

(本文编辑:边 皓)