

• 临床研究 Clinical research •

药物洗脱球囊治疗糖尿病伴复杂冠状动脉病变的临床效果

李锦爽, 王万虹, 周浩, 丁浩

【摘要】 目的 探讨药物洗脱球囊(DEB)对糖尿病伴分叉病变、小血管病变、支架内再狭窄(ISR)病变患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)预后的影响。**方法** 入选 2016 年 6 月至 2017 年 6 月 119 例冠状动脉造影证实为分叉病变、小血管病变、ISR 病变患者,根据病变情况随机予以 DEB 治疗($n=60$)或药物洗脱支架(DES)治疗($n=59$)。术后 12 个月复查靶病变冠状动脉造影。观察两组患者术前、术后即刻、术后 12 个月靶病变最小管腔直径(MLD)及术后 12 个月主要心血管不良事件(MACE)。**结果** 两组患者术后即刻 MLD 较术前均显著提高,DEB 组术后即刻 MLD(2.64 ± 0.07) mm 小于 DES 组(2.83 ± 0.05) mm ($P=0.032$),术后 12 个月差异[(2.75 ± 0.03) mm 对 (2.78 ± 0.08) mm]无统计学意义($P=0.353$)。两组患者术后 6、12 个月 MACE 发生率差异无统计学意义($P>0.05$),无 MACE 生存 Kaplan Meier 曲线具可比性($P=0.552$)。**结论** DEB 治疗糖尿病伴分叉病变、小血管病变、ISR 病变安全可行,疗效不低于 DES。

【关键词】 药物洗脱球囊;分叉病变;小血管病变;支架内再狭窄;糖尿病

中图分类号:R541.4,R587.1 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2019)-08-0770-03

Drug-eluting balloon for the treatment of complex coronary artery disease associated with diabetes mellitus; analysis of curative effect LI Jinshuang, WANG Wanhong, ZHOU Hao, DING Hao. Department of Cardiology, Affiliated Suqian Hospital of Xuzhou Medical University, Suqian, Jiangsu Province 223800, China

Corresponding author: DING Hao, E-mail: sqdinghao@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of drug-eluting balloon (DEB) on the prognosis in diabetes patients with coronary bifurcation lesion, small vessel disease, or in-stent restenosis (ISR) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 119 consecutive diabetics complicated by angiography-proved coronary bifurcation lesion, small vessel disease or ISR, who were encountered at authors' hospital during the period from June 2016 to June 2017, were enrolled in this study. The patients were randomly received DEB therapy ($n=60$) or new-generation drug-eluting stent (DES) therapy ($n=59$). Coronary angiography of target lesions was reexamined at 12 months after operation. The minimum lumen diameters (MLD) of target lesions in both groups were determined before operation, immediately after as well as 12 months after operation. The patients were followed up for 12 months, and the major adverse cardiovascular events (MACEs) were documented. **Results** In both groups, the immediately postoperative MLD was significantly increased when compared with the preoperative values. In DEB group, the immediately postoperative MLD was (2.64 ± 0.07) mm, which was smaller than (2.83 ± 0.05) mm in DES group ($P=0.032$). Twelve months after the treatment, the MLD values in DEB group and DES group were (2.75 ± 0.03) mm and (2.78 ± 0.08) mm respectively, the difference between the two groups was not statistically significant ($P=0.353$). No significant difference in the incidence of MACE at 6 and 12 months existed between the two groups ($P>0.05$). The difference in MACE-free survival rate between the two groups was not statistically significant ($P=0.552$). **Conclusion** For the treatment of coronary bifurcation lesion, small vessel disease or ISR in diabetes patients, DEB therapy is safe and feasible, its curative effect is no less than that of DES. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 770-772)

【Key words】 drug-eluting balloon; bifurcation lesion; small vessel disease; in-stent restenosis; diabetes

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.08.014

基金项目:江苏省宿迁市科技计划支持项目(Z2018064)

作者单位:223800 江苏宿迁 徐州医科大学附属宿迁医院心内科

通信作者:丁浩 E-mail: sqdinghao@126.com

新一代药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)明显提高了冠状动脉血运重建成功率,但对一些复杂病变如分叉病变、小血管病变、支架内再狭窄(ISR)病变及静脉桥血管病变等情况,再狭窄率仍居高不下($>20\%$)^[1]。研究提示糖尿病患者冠状动脉病变血管管腔更细小,炎症反应更严重,更易形成血栓^[2-3]。药物洗脱球囊(drug-eluting balloon, DEB)通过局部向冠状动脉血管壁释放抗增殖药物,达到抑制血管内膜增生的效果。本研究探讨 DEB 对糖尿病伴分叉病变、小血管病变、ISR 病变患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)预后的影响。

1 材料与方法

1.1 一般资料

入选 2016 年 6 月至 2017 年 6 月徐州医科大学附属宿迁医院冠状动脉造影证实为分叉病变、小血管病变、ISR 病变患者 119 例。入组标准:①年龄 18~80 周岁;②冠心病伴糖尿病临床诊断明确,造影证实存在分叉病变、小血管病变、ISR 病变;③签署书面知情同意书,能接受随访。排除标准:①左主干再狭窄病变;②桥血管再狭窄病变;③分叉病变中主支 ISR,与直径 ≥ 2.5 mm 边支开口距离 ≤ 5 mm;④冠状动脉严重钙化病变;⑤心源性休克;⑥既往 3 个月内有脑出血、活动性消化性溃疡或胃肠道出血病史,无法抗凝治疗;⑦肝、肾功能异常或已知肝炎、肝硬化病史,肌酐清除率 <30 mL/min;⑧伴发恶性肿瘤或其它疾病,预计生存时间不足 1 年;⑨妊娠或哺乳期女性;⑩有紫杉醇、对比剂过敏史。本研究得到了医院伦理委员会审查批准。

1.2 方法

根据患者病情予以 DEB($n=60$)或 DES($n=59$)治疗。术后 12 个月复查靶病变冠状动脉造影,采用 AlluraXper 型数字减影血管造影系统(荷兰 Philips 公司)作定量冠状动脉造影分析(QCA),记录术前、术后即刻、术后 12 个月狭窄程度、最小管腔直径(minimum lumen diameter, MLD)。术后 6、12 个月随访主要心血管不良事件(MACE),作 Kaplan-Meier 生存曲线分析。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间均数比较用 t 检验;计数资料以例数(构成比)表示,组间比较用 χ^2 检验;COX 比例风险回归模型评估基线临床特征影响, Kaplan Meier 曲线用于无 MACE 生存

分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

DEB 组不稳定型心绞痛患者比例高于 DES 组($P<0.05$),急性心肌梗死患者比例和血尿酸水平低于 DES 组($P<0.05$),COX 回归风险模型评估显示上述因素对患者预后均无影响。两组患者其它特征比较,差异无统计学意义($P>0.05$)(表 1)。两组患者在病变血管类型、目标血管、病变类型、病变特点方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)(表 2)。

表 1 两组患者临床特征比较

特征参数	DEB 组($n=60$)	DES 组($n=59$)	P 值
年龄/岁	64.9 \pm 9.6	64.4 \pm 10.4	0.661
女性/ n (%)	14(23.3)	16(27.1)	0.634
临床诊断/ n (%)			
稳定型心绞痛	10(16.7)	13(22.0)	0.334
不稳定型心绞痛	43(71.7)	30(66.1)	0.019
急性心肌梗死	7(11.7)	16(11.9)	0.033
伴高血压/ n (%)	40(66.7)	38(64.4)	0.795
吸烟/ n (%)	24(40.0)	26(44.1)	0.653
饮酒/ n (%)	17(28.3)	14(2.0)	0.567
既往史/ n (%)			
心肌梗死	2(3.3)	3(5.1)	0.806
PCI 术	7(11.7)	4(6.8)	0.357
冠状动脉旁路移植术	0(0)	1(1.7)	0.993
脑卒中	4(6.7)	2(3.4)	0.691
择期 PCI 术/ n (%)	55(91.6)	52(88.1)	0.522
急诊 PCI 术/ n (%)	5(8.3)	7(11.9)	0.522
生化学指标			
肌酸激酶同工酶/(ng/mL)	51.6 \pm 11.8	55.4 \pm 10.9	0.166
心肌肌钙蛋白 T/(ng/mL)	247.7 \pm 18.6	180.0 \pm 13.1	0.244
胆固醇/(mmol/L)	1.7 \pm 1.5	1.8 \pm 2.1	0.662
低密度脂蛋白/(mmol/L)	2.4 \pm 0.7	2.6 \pm 0.7	0.063
血糖/(mmol/L)	5.5 \pm 1.5	5.9 \pm 1.8	0.095
肌酐/(μ mol/L)	79.9 \pm 21.7	82.9 \pm 26.3	0.324
尿酸/(μ mol/L)	329.7 \pm 87.9	359.6 \pm 100.4	0.015
血红蛋白/(g/L)	136.8 \pm 15.6	136.5 \pm 14.8	0.872
血小板/($10^9/L$)	189.9 \pm 58.0	183.3 \pm 57.6	0.374
左心室射血分数/%	50.6 \pm 14.3	49.8 \pm 16.7	0.167

术后即刻 MLD 比较, DEB 组(2.64 ± 0.07) mm 小于 DES 组(2.83 ± 0.05) mm($P=0.032$), 术后 12 个月 DEB 组(2.75 ± 0.03) mm 与 DES 组(2.78 ± 0.08) mm 差异无统计学意义($P=0.353$), DEB 组术后 12 个月 MLD 与术后即刻比较非但未减小, 反而略有增加。

临床随访至术后 12 个月, 两组 116 例患者术后 6、12 个月 MACE(心源性死亡、非致死性心肌梗死、缺血性脑卒中、靶血管再血管化治疗)发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。两组术后 12 个月无 MACE 生存率差异无统计学意义($P>0.05$)(图 1)。

表 2 两组患者冠状动脉造影和 PCI 结果比较

变量参数	DEB(n=60)	DES 组(n=59)	P 值
Gensini 评分	95.40±61.30	98.00±60.50	0.434
靶病变血管/n(%)			
单支	15(25.0)	12(20.3)	0.544
双支	18(30.0)	23(39.0)	0.661
3 支	27(45.0)	24(40.7)	0.634
目标血管/n(%)			
前降支	43(71.7)	45(76.3)	0.567
回旋支	17(28.3)	19(32.2)	0.646
右冠状动脉	22(36.7)	23(39.0)	0.794
病变类型/n(%)			
ISR	22(36.7)	24(40.7)	0.653
分叉	21(35.0)	19(32.2)	0.747
小血管	17(28.3)	16(27.1)	0.882
病变特点			
血管直径/mm	2.67±0.55	2.82±0.44	0.837
病变长度/mm	17.41±67.81	18.34±4.49	0.174
狭窄程度/%	70.51±16.43	73.04±15.21	0.252
植入 DEB 或 DES/枚	1.37±1.23	1.47±1.15	0.527

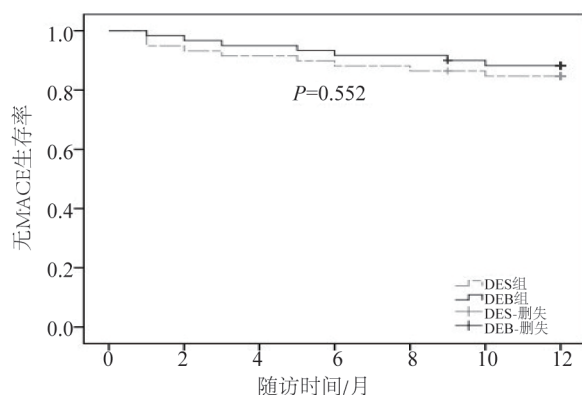


图 1 两组术后无 MACE 生存曲线

3 讨论

刘蓉等^[4]研究发现,DEB 治疗 ISR 病变 9 个月 后 MLD 较术后增加。曾书燧等^[5]研究提示接受 DES 治疗 ISR 患者相比接受 DEB 治疗患者,术后 6 个月 支架内和节段内 MLD、远期管腔丢失 (LLL) 差异均 无统计学意义。本研究术后 12 个月 DEB 组与 DES 组 MLD 差异无统计学意义,进一步表明通过扩大 冠状动脉病变类型、延长随访时间,DEB 组患者预 后与 DES 组患者具有可比性。本研究 DEB 组术后 即刻 MLD 低于 DES 组,但术后 12 个月两组差异无 统计学意义,其原因可能在于 DEB 应用目的并非扩 张病变部位,而是使药物得到释放,故与 DES 相比 术后即刻 MLD 较低。局部应用紫杉醇引起正向管 腔重塑和斑块消退,可增加远期管腔;DEB 与 DES 相比可提供更高的紫杉醇剂量,而较大 DEB 表面积 有助于保证更均匀药物输送至血管壁^[6]。研究表明, DEB 可改善冠状动脉血供和血管壁功能^[7-8]。

本研究两组患者术后 12 个月 MACE 发生率差 异无统计学意义,生存曲线分析显示两组患者无 MACE 生存率具有可比性 ($P=0.553$),表明 DEB 治 疗糖尿病伴分叉病变、小血管病变、ISR 病变患者与 新一代 DES 相比,1 年预后具有相似性。这与近期一 项针对 DEB 治疗 ISR 的 meta 分析^[9]结果一致。

本研究局限性在于研究对象病情不一,各病 变样本量较小,影响各亚组分析效率,MACE 统计 学分析把握度较低;冠状动脉管腔分析未应用血管内 超声检查。

综上所述,DEB 治疗糖尿病伴分叉病变、小血 管病变、ISR 病变安全可行,疗效不低于 DES。同时 DEB 可缩短双联抗血小板治疗时间、避免支架植 入,为复杂冠状动脉病变提供了一“有介入无植入” 的全新治疗手段。

[参考文献]

- [1] 卢长林,郭伟华,杨跃进,等. 冠状动脉支架内再狭窄的现状 与展望[J]. 中国心血管杂志, 2012, 17: 409-412.
- [2] Mathew V, Holmes DR. Outcomes in diabetics undergoing revas- cularization: the long and the short of it[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40: 424-427.
- [3] Van Belle E, Perie M, Braune D, et al. Effects of coronary stenting on vessel patency and long-term clinical outcome after percutaneous coronary revascularization in diabetic patients[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40: 410-417.
- [4] 刘蓉,马士新,赵钢,等. 紫杉醇药物涂层球囊扩张冠状 动脉支架内再狭窄病变增加远期管腔面积[J]. 介入放射学杂 志, 2017, 26: 367-369.
- [5] 曾书燧,王正东,陈坚,等. 药物洗脱球囊与药物洗脱支架 治疗支架内再狭窄疗效比较[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 839-842.
- [6] Frohlich GM, Lansky AJ, Ko DT, et al. Drug eluting balloons for de novo coronary lesions: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Med, 2013, 11: 123.
- [7] Sinaga DA, Ho HH, Watson TJ, et al. Drug-coated balloons: a safe and effective alternative to drug-eluting stents in small vessel coronary artery disease[J]. J Interv Cardiol, 2016, 29: 454-460.
- [8] Naganuma T, Latib A, Costopoulos C, et al. Drug-eluting balloon versus second-generation drug-eluting stent for the treatment of restenotic lesions involving coronary bifurcations[J]. EuroIntervention, 2016, 11: 989-995.
- [9] Liu L, Liu B, Ren J, et al. Comparison of drug-eluting balloon versus drug-eluting stent for treatment of coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18: 46.

(收稿日期:2018-09-03)

(本文编辑:边 倩)