

- J, 2017, 30: 80-83.
- [11] Miller JW, Diani A, Docsa S, et al. Sacroplasty procedural extravasation with high viscosity bone cement: comparing the intraoperative long-axis versus short-axis techniques in osteoporotic cadavers[J]. J Neurointerv Surg, 2017, 9: 899-904.
- [12] Iannessi A, Amoretti N, Marcy PY, et al. Percutaneous cementoplasty for the treatment of extraspinal painful bone lesion, a prospective study [J]. Diagn Interv Imaging, 2012: 859-870.
- [13] Perrin RG, Laxton AW. Metastatic spine disease: epidemiology, pathophysiology, and evaluation of patients[J]. Neurosurg Clin N Am, 2004, 15: 365-373.
- [14] Douis H, James SL. CT-guided sacroplasty for the treatment of zone II sacral insufficiency fractures[J]. Clin Radiol, 2009, 64: 1037-1040.
- [15] 何成建, 吴春根, 顾一峰, 等. CT 模拟两种穿刺入路行经皮椎成形术相关参数分析[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 920-923.
- [16] Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries [J]. Spine (Phila Pa 1976), 1984, 8: 817-831.
- [17] Gu YF, Tian QH, Li YD, et al. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of malignant vertebral compression fractures with epidural involvement[J]. J Intervent Med, 2018, 1: 240-246.
- (收稿日期: 2019-02-06)  
(本文编辑: 俞瑞纲)

## • 临床研究 Clinical research •

# 药物涂层球囊与金属裸支架治疗下肢动脉硬化闭塞症效果和安全性对比

王 鹏, 陈晓伟, 包 晗, 张艳君, 黄媛丹, 徐 克

**【摘要】 目的** 探讨国产紫杉醇药物涂层球囊(DCB)与金属裸支架(BMS)治疗下肢动脉硬化闭塞症(ASO)的效果和安全性差异,为下肢 ASO 治疗决策提供临床依据。**方法** 采用回顾性临床对照研究方法收集 79 例泛大西洋学会联盟(TASC)Ⅱ A~C 型股-腘动脉 ASO 患者,根据治疗方法不同分为 DCB 组( $n=41$ )和 BMS 组( $n=38$ ),分析对比两组患者术前、术中资料,术后随访 1、3、6、12 个月。**结果** 两组患者一般临床资料和靶病变程度差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。DCB 组与 BMS 组术后 1 个月患肢踝-肱指数(ABI)差异无统计学意义( $0.79\pm 0.21$  对  $0.84\pm 0.20$ ,  $P=0.369$ ),术后 12 个月一期通畅率差异无统计学意义[92.7%(38/41)对 94.7%(36/38),  $P=0.863$ ]。随访期间 BMS 组出现 1 例严重不良事件(血管内支架断裂),两组均无截肢和治疗相关死亡。**结论** 国产紫杉醇 DCB 治疗股-腘动脉 ASO 效果良好,与 BMS 临床疗效和安全性相比无明显差异。临床决策中 DCB 是一重要选择。

**【关键词】** 下肢;动脉硬化闭塞症;药物涂层球囊;金属裸支架;疗效;安全性  
中图分类号:R722.12 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2019)-012-1176-05

**Drug-coated balloon versus bare metal stent for the treatment of atherosclerotic occlusion of lower extremities: comparison of clinical efficacy and safety** WANG Peng, CHEN Xiaowei, BAO Han, ZHANG Yanjun, HUANG Yuandan, XU Ke.

Corresponding author: XU Ke, E-mail: kxu@cmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To explore the differences in curative effect and safety between domestic paclitaxel-coated balloon(DCB) and bare metal stent(BMS) in treating atherosclerotic occlusion(ASO) of lower extremities, and to provide clinical basis for formulating treatment scheme for ASO of lower extremities.  
**Methods** Using retrospective clinical control study method, a total of 79 patients with TASC Ⅱ type A-C femoral-popliteal ASO were collected. According to the treatment methods, the patients were divided into DCB

group( $n=41$ , receiving drug-coated balloon treatment) and BMS group( $n=38$ , receiving metal stent implantation). The preoperative and intraoperative data of the two groups were analyzed and compared, and the patients were periodically followed up at one, 3, 6 and 12 months after treatment. **Results** No statistically significant differences in the general clinical data and the degree of target lesions existed between the two groups( $P>0.05$ ). One month after treatment, the difference in ankle brachial index (ABI) between the two groups was not statistically significant[( $0.79\pm0.21$ ) versus ( $0.84\pm0.20$ ),  $P=0.369$ ]. Twelve months after treatment, the difference in primary patency rate between the two groups was not statistically significant[92.7% (38/41) versus 94.7% (36/38),  $P=0.863$ ]. During the follow-up period, serious adverse event (endovascular stent rupture) occurred in one patient of BMS group, and no amputation or treatment-related death occurred in both groups. **Conclusion** For the treatment of femoral-popliteal ASO, domestic DCB has good curative effect, and in aspect of clinical efficacy and safety no significant difference exist between DCB and BMS. DCB is an useful choice in clinical decision-making for the treatment of ASO. (J Intervent Radiol, 2019, 28; 1176-1180)

**【Key words】** lower extremity; atherosclerotic occlusion; drug-coated balloon; bare metal stent;

下肢动脉闭塞性疾病腔内治疗具有风险小、见效快、成本低等优势,然而传统的普通球囊成形术、金属裸支架植入术后血管损伤所致血栓形成与再狭窄十分棘手<sup>[1]</sup>。药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)为解决上述问题提供了一种简便有效的方法<sup>[2]</sup>,其局部给药方式还可有效避免药物过量带来的不良反应<sup>[3]</sup>。多组多中心随机对照研究已得出令人信服的临床结果<sup>[4-6]</sup>。随着 DCB 应用快速普及,其与金属裸支架(bare metal stent, BMS)治疗下肢动脉硬化闭塞症(atherosclerotic occlusion, ASO)的效果差异成为临床关注焦点。虽然已有国外 DCB 产品的相关研究报告<sup>[7-9]</sup>,但对国产 DCB 与 BMS 治疗效果和安全性的差异尚需进一步探讨。本研究对分别采用国产 DCB、BMS 治疗下肢 ASO 患者进行随访观察,旨在评估两术式疗效和安全性差异,为治疗决策提供临床依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

本研究通过回顾性临床对照研究方法直接比较国产 DCB 与 BMS 治疗股-腘动脉 ASO 效果和安全性。收集 79 例泛大西洋学会联盟(TASC) II A~C 型股-腘动脉 ASO 患者临床资料,其中 DCB 治疗组 41 例, BMS 治疗组 38 例。

患者纳入标准:①经 CTA 或 MRA 证实病变血管为股浅动脉和/或膝上腘动脉;②有明确临床症状如患肢麻、凉、跛行,静息痛和破溃,或 Rutherford 分级为 2~5 级;③靶病变为原发性狭窄( $>50\%$ ,总长度 40~300 mm)/闭塞,且为单一病变、联合病变或串联病变;④参照血管直径为 $\geq 4$  mm 且 $\leq 7$  mm;⑤若初次手术有需治疗的同侧髂动脉疾病,须在股

浅动脉/膝上腘动脉病变前成功治愈,且未应用 DCB 和药物涂层支架(DES);⑥血管造影显示下肢远端有血流至足部;⑦患者签署知情同意书;⑧预期寿命至少为 12 个月。排除标准:①拒绝 DCB、血管支架和/或不同意参与随访;②对对比剂、紫杉醇及抗凝抗血小板等药物有严重过敏反应;③住院前 3 个月内发生脑卒中或 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI);④粪便潜血阳性或有其它脏器活动性出血;⑤术前 30 d 内接受过重大外科手术,如心脏、胸部或腹部外科手术;⑥导丝不能开通靶病变或手术失败;⑦ DCB 扩张后出现夹层或残余狭窄 $>50\%$ ,需补救性植入支架;⑧症状与检查指标不相符。

### 1.2 治疗方法

两组患者入院后完善相关检验和检查,以评估手术风险;开始予以扩血管(前列地尔,10  $\mu$ g/d)和双重抗血小板(阿司匹林 100 mg/d+氯吡格雷 75mg/d,或阿司匹林 100 mg/d+西洛他唑 100 mg/d)治疗。

Seldinger 法穿刺股/肱动脉成功后,对患肢作造影以明确病情;血液肝素化(肝素用量为 0.5~0.6 mg/kg 体重,手术时间 $\geq 2$  h 则再补充肝素,为首次剂量的 50%),均先接受普通球囊预扩张(维持 2~3 min),然后 DCB 组患者接受国产先瑞达 DCB(北京先瑞达医疗科技公司,3 mg/mm<sup>2</sup> 紫杉醇涂层作抗增生剂,载体基质为硬脂酸镁)扩张 3~5 min, BMS 组患者则接受 BMS(产品随机挑选)血管再通治疗,对膨胀不良支架行支架内再扩张。为避免目标区丢失, DCB 和 BMS 长度选择均超过靶病变近远端各 10 mm,需用多枚 DCB 和 BMS 时各枚间需有 1 cm 重叠。收集并对比两组患者病变长度、狭窄程度、术中操作及治疗效果等。

### 1.3 术后随访

两组主要随访时间点为术后 1、3、6、12 个月,下肢动脉 CTA、多普勒彩色超声等随访患者症状缓解程度,主要随访终点为术后 12 个月一期通畅率、再次入院治疗、症状缓解情况,以及器械和手术所致死亡、截肢、严重不良反应等。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对两组随访数据作统计学分析。连续变量以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,分类变量以频率或比率表示,符合正态分布的连续变量用独立样本  $t$  检验,非正态分布的连续变量用 Wilcoxon 秩和检验,分类变量则用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验,检验水准  $\alpha=0.05$ , $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组患者一般资料对比差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。术中造影显示 DCB 组与 BMS 组患者平均病变长度[(143.02 $\pm$ 87.89) mm 对(177.69 $\pm$ 68.99) mm]、管腔狭窄率[(94.85 $\pm$ 11.72)%对(98.01 $\pm$ 6.90)%]和最小管腔直径[(0.23 $\pm$ 0.51) mm 对(0.09 $\pm$ 0.03) mm]差异均无统计学意义( $P>0.05$ );膝下流出道平均数分别为 1.68 $\pm$ 0.82、1.53 $\pm$ 0.69( $P>0.05$ );治疗后 DCB 组最小管腔直径小于 BMS 组[(3.60 $\pm$ 0.57) mm 对(4.57 $\pm$ 0.74) mm]( $P<0.05$ ),与后者支架释放后再次球囊扩张未展开支架有关;DCB 组有 2 例经 DCB 扩张后出现限流性夹层<sup>[10]</sup>,予补救性支架植入(表 2)。两组手术成功率均为 100%(图 1、2)。对糖尿病、闭塞病变、吸烟和长段病变等 4 个指标逐一亚组分析结果显示,每一亚组中 DCB 组症状持续缓解时间与 BMS 组症状持续缓解时间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

随访结果显示,术后 1 个月 DCB 组、BMS 组患肢踝-肱指数(ABI)分别由术前 0.46 $\pm$ 0.18、0.43 $\pm$ 0.16 显著改善至术后 0.79 $\pm$ 0.21、0.84 $\pm$ 0.20,两组间差异无统计学意义( $P>0.05$ );症状(主要为疼痛)均未见明显缓解,DCB 组 1 例接受腰交感神经毁损术,BMS 组 1 例患者接受腰交感神经毁损术,2 例再次介入治疗( $P>0.05$ )。术后 3 个月 DCB 组无患者症状不缓解或加重,BMS 组有 1 例症状加重,2 例再次治疗( $P>0.05$ )。术后 6 个月两组均有 2 例症状未见改善,其中 BMS 组 1 例再次治疗。术后 12 个月,DCB 组 3 例患肢症状不再持续缓解,其中 1 例再次治疗,BMS 组 1 例患肢症状加重,予再次治疗;DCB

表1 两组患者一般资料对比

参数	DCB 组(n=41)	BMS 组(n=38)	P 值
年龄/岁	68.88 $\pm$ 9.75	67.74 $\pm$ 8.35	0.579
男/n(%)	30(73.2)	31(81.6)	0.373
女/n(%)	11(26.8)	7(18.4)	
吸烟史/n(%)	24(58.5)	24(63.2)	0.674
伴糖尿病/n(%)	25(60.9)	17(44.7)	0.148
伴高血脂/n(%)	21(51.2)	24(63.2)	0.284
伴高血压/n(%)	25(61.0)	25(65.8)	0.657
心脏射血分数/%	63.14	62.14	0.477
脑血栓/n(%)	5(12.2)	10(26.3)	0.110
术前 ABI	0.46 $\pm$ 0.18	0.43 $\pm$ 0.16	0.516
Rutherford 分级/n(%)	3.17 $\pm$ 1.07	3.39 $\pm$ 0.97	0.263
2	13(31.7)	6(15.8)	
3	15(36.6)	18(47.4)	
4	6(14.6)	7(18.4)	
5	7(17.1)	7(18.4)	

ABI:踝-肱指数

表2 两组患者术中病变情况和手术操作

参数	DCB 组(n=41)	BMS 组(n=38)	P 值
病变长度/mm	143.02 $\pm$ 87.89	177.69 $\pm$ 68.99	0.054
流出道/个	1.68 $\pm$ 0.82	1.53 $\pm$ 0.69	0.463
1 个/n	22	22	
2 个/n	10	12	
3 个/n	9	4	
治疗前靶病变			
管腔狭窄率/%	94.85 $\pm$ 11.72	98.01 $\pm$ 6.90	0.145
最小管腔直径/mm	0.23 $\pm$ 0.51	0.09 $\pm$ 0.03	0.142
普通球囊预扩张			
直径/mm	4.54 $\pm$ 0.50	4.42 $\pm$ 0.64	0.183
长度/mm	100.49 $\pm$ 42.95	115.26 $\pm$ 27.68	0.091
压力/atm	7.29 $\pm$ 0.96	6.89 $\pm$ 1.01	0.078
治疗后靶病变			
最小管腔直径/mm	3.60 $\pm$ 0.57	4.57 $\pm$ 0.74	<0.050
补救性支架植入/n(%)	2(4.9)	—	
手术成功/n(%)	41(100)	38(100)	

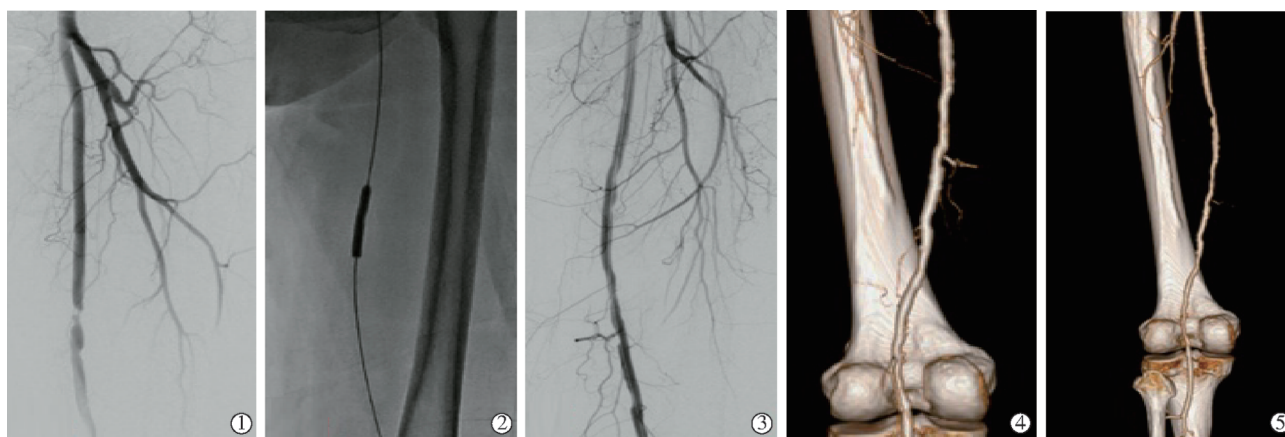
组一期通畅率为 92.7%(38/41),BMS 为 94.7%(36/38)( $P>0.05$ )。

术后 12 个月内 DCB 组无严重不良事件发生(2 例分别于术后 1、3 个月出现患肢皮温升高,可见散在、多发的红色丘疹,余无特殊异常,后均逐渐消退),BMS 组 1 例术后 1 个月出现血管内支架断裂。两组均无目标肢体截肢,无手术相关死亡。

## 3 讨论

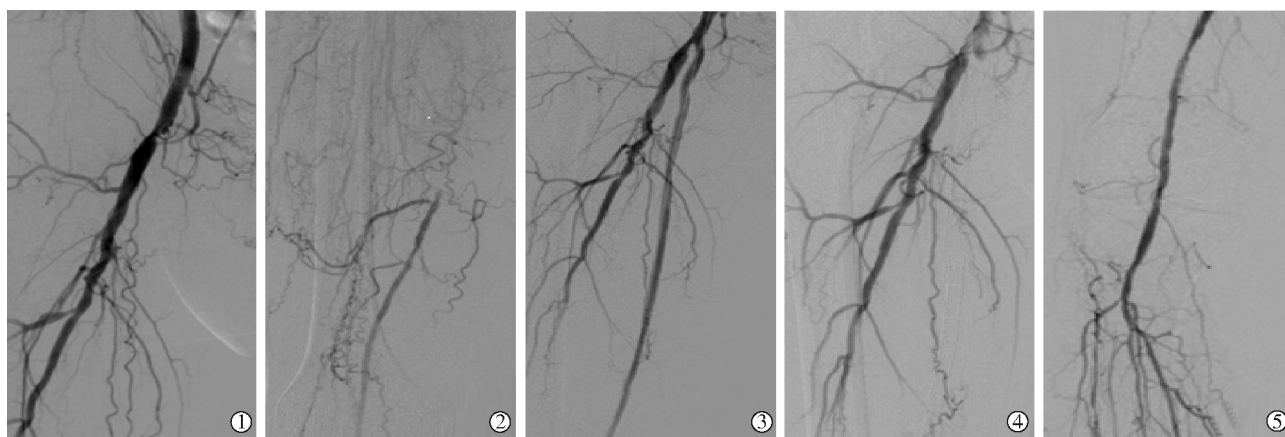
随着高血压、糖尿病及高脂血症发病率不断攀升,下肢 ASO 已成为世界范围内健康隐患。腔内治疗是众多治疗中主流术式<sup>[11-12]</sup>,不仅创伤小、疗效好、见效快,而且适应证范围也渐扩大<sup>[13]</sup>。经过 50 多年发展,腔内治疗由最初不同管径套管逐级扩张<sup>[1]</sup>,逐渐发展到球囊血管成形、支架植入及斑块旋切术等<sup>[14-15]</sup>。DCB 表面涂有抗增殖药物如紫杉醇,可抑制





患者女,67岁,糖尿病21年,血糖控制可,左下肢麻木、间歇性跛行,无静息痛和足趾破溃:①术中 DSA 造影示股浅动脉重度狭窄;②普通球囊预扩张后,DCB 扩张;③再次造影示狭窄段消失,血流通畅;④⑤术后 3、6 个月复查患肢 CTA 示血流保持通畅

图 1 DCB 治疗下肢 ASO 过程影像



患者男,65岁,吸烟史40余年,高血压20余年,血压控制可,无糖尿病,右下肢间歇性跛行、皮温减低:①②术中造影示股浅动脉长段闭塞;③支架植入后造影示闭塞段消失,血流通畅,症状明显改善;④出院后1周再感右下肢麻木,行走困难,再次入院造影示股浅动脉近开口处显影中断(彩色超声提示血管内血栓形成);⑤动脉内置管溶栓治疗后造影示血栓基本消失,血流通畅

图 2 BMS 治疗下肢 ASO 过程影像

细胞 DNA 合成,不利于纺锤体或纺锤丝形成,从而抑制血管内皮细胞增殖<sup>[16]</sup>,相比普通球囊术后通畅率更高、维持时间更长<sup>[17]</sup>,同时可降低支架植入率,为远期预后留有再次治疗机会。本研究主要通过术后 12 个月内 ABI、临床症状缓解、再入院治疗和一期通畅率等指标对比 DCB 组和 BMS 组患者术后疗效和安全性,结果表明术后 12 个月两组临床症状缓解率、再入院治疗率、一期通畅率差异无统计学意义,提示国产 DCB 近中期疗效与 BMS 相比无明显差异,在安全性方面甚至略具优势,这与既往国外 DCB 产品相关研究结果基本一致<sup>[8]</sup>。此外,两组术后均有因患肢疼痛症状(考虑为末梢循环较差)不缓解行腰交感神经毁损术,术后症状有所减轻。虽然 BMS 组再入院治疗率高于 DCB 组,但 DCB 组中有 1 例因 DCB 扩张后管腔内出现限流性夹层不

得不行补救性支架植入,增加了患者经济负担,同时也说明 DCB 治疗前需充分评估病情,严格掌握适应证。

本研究不足:①系单中心回顾性研究,患者数量有限,两组患者年龄、性别、基础病史等一般资料虽无统计学差异,但个体差异误差难以消除;②随访结果虽有一定的临床提示性,但受随访条件所限,准确的造影随访指标未完善;③12 个月随访时间相对较短,DCB 与 BMS 中远期疗效和安全性仍需大样本进一步研究。

综上所述,国产紫杉醇 DCB 治疗股-腘动脉 ASO 患者近中期临床效果和安全性与 BMS 治疗相当,但可预防支架内再狭窄/闭塞发生,为远期预后留有再次治疗机会,值得临床上在制定治疗决策时优先考虑。

## [参考文献]

- [1] Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application[J]. *Circulation*, 1964, 30: 654-670.
- [2] 解旭品, 方欣, 黄昌拼, 等. 紫杉醇药物涂层球囊治疗股腘动脉支架内再狭窄 18 例[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26: 544-547.
- [3] Freyhardt P, Zeller T, Kroenke TJ, et al. Plasma levels following application of paclitaxel-coated balloon catheters in patients with stenotic or occluded femoropopliteal arteries[J]. *Rofo*, 2011, 183: 448-455.
- [4] Tepe G, Schnorr B, Albrecht T, et al. Angioplasty of femoral popliteal arteries with drug-coated balloon: 5-year follow-up of the thunder trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(1 Pt A): 102-108.
- [5] Rosenfield K, Jaff MR, White CJ, et al. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373: 145-153.
- [6] Jia X, Zhang J, Zhuang B, et al. Acotec drug-coated balloon catheter: randomized, multicenter, controlled clinical study in femoropopliteal arteries: evidence from the AcoArt I trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9: 1941-1949.
- [7] Fusaro M, Cassese S, Ndrepepa G, et al. Paclitaxel-coated balloon or primary bare nitinol stent for revascularization of femoropopliteal artery: a meta-analysis of randomized trials versus uncoated balloon and an adjusted indirect comparison[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168: 4002-4009.
- [8] 张天华, 迟德财, 姜维良. 药物涂层球囊治疗下肢动脉硬化闭塞症的疗效[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25: 1719-1724.
- [9] 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.
- [10] Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47: 1239-1312.
- [11] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. *中华普通外科学文献·电子版*, 2016, 10: 1-18.
- [12] Kullo IJ, Rooke TW. Clinical practice. Peripheral artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374: 861-871.
- [13] 肖亮, 申景, 黄德生, 等. 糖尿病下肢动脉阻塞性病变介入治疗疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2011, 20: 218-223.
- [14] Armstrong EJ, Saeed H, Alvandi B, et al. Nitinol self-expanding stents vs. balloon angioplasty for very long femoropopliteal lesions[J]. *J Endovasc Ther*, 2014, 21: 34-43.
- [15] Ramaiah V, Gammon R, Kiesz S, et al. Midterm outcomes from the TALON registry: treating peripherals with silverhawk: outcomes collection[J]. *J Endovasc Ther*, 2006, 13: 592-602.
- [16] Scheinert D, Scheinert S, Sax J, et al. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45: 312-315.
- [17] 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.

(收稿日期: 2018-11-21)

(本文编辑: 边 倩)