

•临床研究 Clinical research•

药物涂层球囊治疗新生冠状动脉病变 45 例临床分析

胡学俊, 马小林, 刘冰, 黄政, 方存明

【摘要】目的 探讨药物涂层球囊(DCB)治疗新生冠状动脉病变的可行性、有效性和安全性。**方法** 回顾性分析 2017 年 4 月至 2018 年 8 月宣城市人民医院 45 例新生冠状动脉病变患者 DCB 介入治疗过程及其临床和影像学随访结果。**结果** 手术成功率为 100%。术后定量冠状动脉造影(QCA)分析显示急性管腔内径增加(1.67 ± 0.29) mm,即刻残余狭窄为(17.78 ± 7.94)%。术后 9~12 个月复查冠状动脉造影显示远期管腔丢失(0.12 ± 0.21) mm。术后 12~30 个月临床随访显示,4 例(8.9%)发生靶血管血运重建(TVR),其中 2 例在靶病变。未发生心源性死亡、非致死性目标血管心肌梗死或靶血管血栓形成。**结论** DCB 治疗新生冠状动脉病变可行且安全有效,随访期主要不良心脏事件发生率,提示 DCB 可作为新生冠状动脉病变介入治疗的良好选择。

【关键词】 药物涂层球囊; 新生病变; 冠状动脉病变

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2020)-12-1258-04

Drug-coated balloon for the treatment of de novo coronary lesions: clinical analysis of 45 patients

HU Xuejun, MA Xiaoling, LIU Bing, HUANG Zheng, FANG Cunming. Department of Cardiology, Xuancheng Municipal People's Hospital, Xuancheng, Anhui Province 242000, China

Corresponding author: HU Xuejun, E-mail: 842390053@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the feasibility, efficacy and safety of drug-coated balloon(DCB) in treating de novo coronary lesions. **Methods** The clinical data, including the process of interventional therapy, the clinical and imaging follow-up results, of 45 patients with de novo coronary lesions, who received DCB during the period from April 2017 to August 2018 at the Xuancheng Municipal People's Hospital of China, were retrospectively analyzed. **Results** The surgical success rate was 100%. Postoperative quantitative coronary angiography(QCA) analysis showed that the inner diameter of the lumen was immediately increased by (1.67 ± 0.29) mm and the residual stenosis was (17.78 ± 7.94)%. Within 9-12 months after DCB, coronary angiography revealed that long-term lumen diameter was reduced by (0.12 ± 0.21) mm. Follow-up reexaminations during 12-30 months after DCB showed that 4 patients (8.8%) obtained revascularization of target blood vessels, in two of them the revascularization took place in the target lesion site. No cardiogenic death, non-fatal target vascular myocardial infarction or target vascular thrombosis occurred. **Conclusion** For the treatment of de novo coronary lesions, DCB is feasible, safe and effective, the incidence of major adverse cardiac events during follow-up period is very low, indicating that DCB is an excellent choice for the treatment of de novo coronary lesions. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 1258-1261)

【Key words】 drug-coated balloon; de novo lesion; coronary artery disease

新一代药物洗脱支架(drug eluting stent, DES)因在经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)中具有良好疗效和安全性而被高度推荐应用^[1],但与其相关问题仍未解决,如支架内

皮化延迟所致晚期、极晚期支架血栓形成风险^[2],双抗血小板治疗延长所致出血风险增加,金属支架植入出现侧支血管堵塞、消除反应性血管扩张以及支架断裂、支架内再狭窄风险依存。此外,临床上诸如

冠状动脉小血管病变、计划接受非心脏手术及不能耐受长时间双抗血小板治疗的冠状动脉病变患者等均不适合植入 DES^[3-4]。解决这一问题的可能方法是采用药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)治疗。近年 DCB 已广泛应用于治疗支架内再狭窄患者^[5-6], 其适应证也正在向新生冠状动脉病变扩展。有限的研究认为 DCB 可能是替代 DES 治疗某些新生冠状动脉病变的方法之一^[7-8]。本研究回顾性观察 DCB 应用于治疗新生冠状动脉病变的可行性、有效性和安全性。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 4 月至 2018 年 8 月宣城市人民医院采用 PCI 行 DCB 治疗的 45 例有症状的新生冠状动脉病变患者临床资料。所有患者年龄 > 18 岁, 平均(52.6±12.1)岁, 其中男 30 例(66.7%); 伴高血压 20 例(44.5%), 伴糖尿病 19 例(42.2%), 伴高脂血症 22 例(48.9%), 吸烟史 15 例(33.4%), PCI 史 6 例(13.3%); 稳定型心绞痛 10 例(22.3%), 不稳定型心绞痛 26 例(57.7%), 急性心肌梗死 9 例(20.0%); 选择 DCB 治疗的原因: 小血管病变 22 例(48.9%), 有高出血风险 3 例(6.7%), 分支血管病变 15 例(33.3%), 近期需行非心脏手术 5 例(11.1%)。排除左主干病变、支架内再狭窄病变、严重弯曲和钙化或成角的血管病变及严重肾功能不全患者。

1.2 手术方法

遵循 DCB 临床应用中国专家共识推荐的操作流程^[9], 采用德国 B.Braun 公司新普利顺应性、非顺应性、切割 DCB, 以命名压持续扩张靶病变 30~60 s, 最后使冠状动脉造影提示心肌梗死溶栓(TIMI)治疗后血流分级为 3 级, 残余狭窄 < 30%。DCB 与血管直径比例为 1:1。所有患者均接受双抗血小板治疗(阿司匹林 100 mg/d, 或 PCI 术前负荷剂量 300 mg; 氯吡格雷负荷剂量 300 mg, 维持剂量 75 mg/d, 或替格瑞洛负荷剂量 180 mg, 维持剂量 90 mg 2 次/d)。术后双抗血小板治疗 1~3 个月, 随后长期口服阿司匹林。

1.3 随访和观察终点

通过电话或医院门诊随访 12~30 个月, 中位随访时间 18 个月。部分患者 9~12 个月接受冠状动脉造影复查。主要观察终点是心源性死亡、非致死性目标血管心肌梗死和临床/造影驱动的靶血管血运重建(TVR)、明确的靶血管血栓形成。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较用 *t* 检验。计数资料以率或构成比表示, 用卡方检验。采用多变量 logistic 回归模型确定临床驱动的 TVR 预测因子, *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

35 例(77.8%)患者病变为复杂型(美国心脏病学学会/美国心脏协会 B2/C 型)。40 例(88.9%)患者病变累及心外膜大动脉, 30 例(66.7%)病变位于左前降支。45 例患者手术均获成功。40 例(88.9%)接受顺应性 DCB 扩张, 30 例(66.7%)接受非顺应性 DCB 扩张, 15 例(33.3%)接受切割 DCB[直径(2.73±0.28) mm, 长度(8.66±2.30) mm]扩张, DCB 直径均为(2.56±0.37) mm, 长度均为(22.33±4.92) mm。DCB 扩张时间、压力分别为(58.33±5.00) s、(7.56±0.52) atm。冠状动脉造影显示, 术后即刻最小管腔内径为(2.53±0.45) mm, 较术前(0.28±0.14) mm 显著提高; 夹层 8 例(17.8%), 其中 A 型 2 例, B 型、C 型各 3 例, 无 D 型, 均无需植入支架。定量冠状动脉造影(QCA)分析显示参考血管直径为(2.56±0.37) mm, 长度为(22.33±4.92) mm; 术后残余狭窄为(17.78±7.94)%, 急性管腔内径增加(1.67±0.29) mm。

所有患者完成 12~30 个月随访。4 例(8.9%)发生 TVR, 其中 2 例在靶病变, 2 例在非靶病变; 1 例因非靶血管病变加重行再次血运重建。未发生心源性死亡、非致死性目标血管心肌梗死或靶血管血栓形成。30 例患者(66.7%)复查冠状动脉造影显示, 远期管腔丢失为(0.12±0.21) mm, 靶血管狭窄程度为(23.63±6.50)%。术后 9~12 个月最小管腔内径为(2.53±0.45) mm, 较术后即刻有轻微丢失, 提示 DCB 介入治疗术后存在一定程度再狭窄, 见图 1。

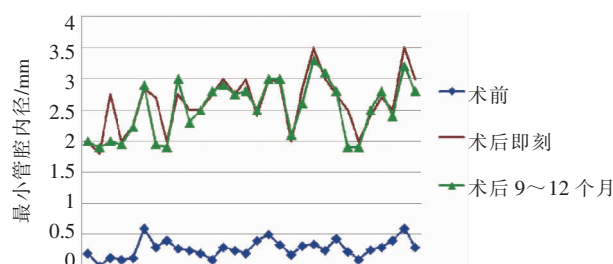


图 1 手术前后患者最小管腔内径曲线

QCA 分析显示 TVR 患者术后即刻冠状动脉病变长度较术前显著缩短, 最小管腔内径较术前显著增

大,见表 1。临床驱动的 TVR 患者术后即刻存在更多残余狭窄。单因素 logistic 回归分析显示,多支血管病变、病变长度、术前最小管腔内径、术后即刻残余狭窄为临床驱动的 TVR 预测因子;多因素回归分析显示,多支血管病变为临床驱动的 TVR 独立预测因子,见表 2。

表 1 TVR 和非 TVR 患者 QCA 数据比较

参数	TVR	非 TVR	P 值
患者/n	4	41	
术前			
参考血管直径/mm	2.56±0.27	2.62±0.45	0.280
病变长度/mm	24.62±5.68	16.62±4.86	0.002
狭窄程度(直径)/%	88.24±3.43	84.24±6.43	0.160
最小管腔内径/mm	0.24±0.12	0.38±0.16	0.030
术后即刻			
参考血管直径/mm	2.60±0.41	2.74±0.28	0.180
DCB 直径/mm	2.40±0.32	2.48±0.56	0.460
狭窄程度(直径)/%	26.68±5.42	20.68±6.42	0.040
最小管腔内径/mm	2.48±0.36	2.64±0.38	0.180

表 2 临床驱动的 TVR 单因素和多因素回归分析结果

变量参数	单因素		多因素	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
多支血管病变	28.69 (11.68~79.32)	0.006	11.28 (1.56~39.42)	0.010
病变长度	1.68(0.98~4.84)	0.020		
术前最小管腔内径	4.26(1.26~11.38)	0.068		
术后即刻残余狭窄	3.98(1.20~12.30)	0.520		

3 讨论

DCB 又称为药物洗脱球囊(drug-eluting balloon, DEB)。作为一种新型治疗方法,PCI 术中 DCB/DEB 治疗支架再狭窄目前已取得良好临床效果^[10-11]。关于 DCB 在新生冠状动脉病变中应用的研究报道较少,其中临床随访时间通常较短。目前有限的研究表明 DCB 治疗冠状动脉新生病变,尤其是小血管病变有效^[12]。一项新一代 DCB 治疗小冠状动脉疾病前瞻性多中心随机对照试验研究(BASKET SMALL 2)显示,新一代 DCB 成形术治疗新生冠状动脉病变的临床有效性和安全性与 DES 相当^[13]。一项前瞻性多中心大样本注册研究结果显示,DCB 治疗新生冠状动脉病变后发生临床不良事件风险甚至低于 DCB 治疗支架内再狭窄^[14],然而如果没有足够的学习曲线,DCB 良好疗效可能不会在所有介入中心重复^[15]。李锦爽等^[16]报道显示 DEB 治疗糖尿病伴冠状动脉分叉病变、小血管病变、支架再狭窄的效果不高于 DES。本研究临床随访发现 4 例患者发生 TVR,其中 2 例在靶病变,2 例在非靶病变,靶血管血运重建率(含靶病变)为 8.9%,患者未发生心源性

死亡、非致死性目标血管心肌梗死或靶血管血栓形成等终点事件;表明 DCB 行 PCI 对于新生冠状动脉病变是一种有效的治疗策略。

DCB 是抗增殖药物输送工具,其治疗成功的关键在于治疗前对病变准备是否充分。本研究中 8 例患者(17.8%)术后出现 A~C 型冠状动脉夹层,未造成血流限制,无需植入支架,且术后即刻造影显示有较好的急性管腔内径获得和明显改善的最小管腔内径,可能与术中较多地应用非顺应性球囊和切割球囊行病变准备有关,两者在增加急性管腔内径获得的同时,减少严重夹层发生。本研究中未见夹层相关临床事件,如血栓形成和冠状动脉急性闭塞,提示 PCI 行 DCB 术后出现无血流限制的夹层是安全的,术后留下的小夹层可良好地自愈。

本研究中 DCB 治疗策略选择的最常见原因一是针对冠状动脉小血管病变,因其无法植入金属支架,二是处理分支开口病变。此外有 3 例患者存在出血并发症高风险,不能耐受长期双抗治疗,还有 5 例近期需接受非心脏手术。

本组术后 9~12 个月复查冠状动脉造影显示最小管腔内径仅有轻微丢失,未见相关临床事件增加,与既往研究结果一致^[17],这可能与 DCB 除可抑制内膜增生外,也影响血管重构过程有关。本组术后主要不良心脏事件发生率较低,可能与血管壁内无残余金属异物,使得病变扩张后内皮化稳定有关。

本研究中观察到术前病变长度、术后即刻残余狭窄可能与 TVR 发生有关,而术后残余狭窄可能与相对保守的病变准备有关。因此建议术中予以充分的病变准备,以获得足够的管腔增益,减少 TVR;而对冠状动脉长病变,不管是 DCB 还是 DES,均可能是再狭窄的危险因素。本研究还发现多支血管病变是临床驱动的 TVR 独立预测因子,提示对这类患者选择何种介入治疗策略还需更多探索。

总之,本研究提示 DCB 治疗新生冠状动脉病变可行且安全有效,随访时主要不良心脏事件发生率较低,可作为新生冠状动脉病变介入治疗的良好选择。但本研究是单中心小样本回顾性研究,无与 DES 对比数据,未来需要开展多中心随机对照研究进一步评估验证。

[参考文献]

- [1] Kalra A, Rehman H, Khera S, et al. New-generation coronary stents: current data and future directions[J]. Curr Atheroscler Rep,

- 2017, 19: 14.
- [2] Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update[J]. *Circulation*, 2017, 135:e146-e603.
- [3] Ismail MD, wan Ahmad WA, Leschke M, et al. The outcomes of patients with very small coronary artery disease treated with thin strut cobalt chromium bare metal stents: an observational study[J]. *Springerplus*, 2016, 5: 1668.
- [4] Megaly M, Rofael M, Saad M, et al. Outcomes with drug-coated balloons in small - vessel coronary artery disease [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93:E277-E286.
- [5] Jackson D, Tong D, Layland J. A review of the coronary applications of the drug coated balloon[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 226: 77-86.
- [6] Harada Y, Collieran R, Piniack S, et al. Angiographic and clinical outcomes of patients treated with drug - coated balloon angioplasty for in - stent restenosis after coronary bifurcation stenting with a two-stent technique[J]. *EuroIntervention*, 2017, 12: 2132-2139.
- [7] Sim HW, Ananthakrishna R, Chan SP, et al. Treatment of very small de novo coronary artery disease with 2.0 mm drugcoated balloons showed 1-year clinical outcome comparable with 2.0 mm drug-eluting stents[J]. *J Invasive Cardiol*, 2018, 30: 256-261.
- [8] 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.
- [9] 《药物涂层球囊临床应用中国专家共识》专家组. 药物涂层球囊临床应用中国专家共识[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 24:61-67.
- [10] 刘 成, 黄 定, 陈 伟, 等. 药物涂层球囊与药物涂层支架治疗老年支架内再狭窄的有效性和安全性[J]. *实用老年医学*, 2018, 32:626-629.
- [11] 曾书隼, 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.
- [12] 谢江波, 陈 晖, 温燕华, 等. 药物涂层球囊在冠状动脉小血管病变中的疗效[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35:1092-1095.
- [13] Jeger RV, Farah A, Ohlow MA, et al. Drug-coated balloons for small coronary artery disease(BASKET-SMALL 2): an open-label randomised non - inferiority trial [J]. *Lancet*, 2018, 392: 849 - 856.
- [14] Rosenberg M, Waliszewski MP. Large-scale multicenter trial for the use of drug-coated balloons in coronary lesions: the DCB-only All-Comers Registry[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93: 181-188.
- [15] Liu Y, Zhang YJ, Deng LX, et al. 12-month clinical results of drug - coated balloons for de novo coronary lesion in vessels exceeding 3.0 mm[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2019, 35: 579-586.
- [16] 李锦爽, 王万虹, 周 浩, 等. 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[J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28: 770-772.
- [17] Kleber FX, Schulz A, Waliszewski M, et al. Local paclitaxel induces late lumen enlargement in coronary arteries after balloon angioplasty[J]. *Clin Res Cardiol*, 2015, 104: 217-225.
- (收稿日期:2019-12-28)
(本文编辑:边 伟)