

• 心脏介入 Cardiac intervention •

血管内超声指导药物涂层球囊介入治疗
原位冠状动脉病变临床效果

刘洁银, 鲍 骏, 苏 衡, 施晶晶, 尚 晖, 蔡文渊, 王锡惠, 过云峰,
高长征, 陈翀昊, 李云飞, 吴学明, 王广艳, 顾 鑫, 王晓彦

【摘要】 目的 评价血管内超声(IVUS)指导药物涂层球囊(DCB)介入治疗冠心病患者原位冠状动脉病变的临床效果。**方法** 选择 2022 年 2 月至 2022 年 12 月在江南大学附属医院接受冠状动脉造影(CAG)检查及 DCB 治疗的 64 例冠心病患者,根据 IVUS 检查结果分为大血管组($n=40$, 血管直径 ≥ 2.75 mm)和小血管组($n=24$, 血管直径 <2.75 mm)。比较两组患者 DCB 治疗前后 IVUS 检测指标,术后 10 个月晚期管腔丢失(LLL)、主要心血管不良事件(MACE)。**结果** 两组患者基线资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。大血管组、小血管组 DCB 术后即刻最小管腔直径分别为 (3.60 ± 0.89) mm、 (3.09 ± 0.72) mm,差异无统计学意义($P>0.05$);大血管组 DCB 术后即刻最小管腔面积、最小管腔直径大于术前,斑块负荷明显低于术前(均 $P<0.05$)。随访 10 个月 CAG 复查时,大血管组、小血管组 LLL 分别为 (0.15 ± 0.08) mm、 (0.12 ± 0.04) mm,差异无统计学意义($P=0.27$);均无 MACE 发生。**结论** IVUS 指导和充分预处理后 DCB 介入治疗原位冠状动脉大血管病变安全有效。

【关键词】 血管内超声; 药物涂层支架; 原位冠状动脉病变

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-10-0960-05

Intravascular ultrasound-guided interventional drug-coated balloon treatment for coronary arterial lesion in situ: evaluation of its efficacy LIU Jieyin, BAO Jun, SU Heng, SHI Jingjing, SHANG Hui, CAI Wenyuan, WANG Xihui, GUO Yunfeng, GAO Changzheng, CHEN Chonghao, LI Yunfei, WU Xueming, WANG Guangyan, GU Xin, WANG Xiaoyan. Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu Province 214122, China

Corresponding author: WANG Xiaoyan, E-mail: 9862019082@jiangnan.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of intravascular ultrasound-guided(IVUS- guided) interventional drug-coated balloon(DCB) treatment for the coronary arterial lesion in situ. **Methods** A total of 64 patients with coronary heart disease, who were admitted to the Affiliated Hospital of Jiangnan University of China between February 2022 and December 2022 to receive coronary angiography(CAG) and DCB treatment, were enrolled in this study. According to the IVUS examination results, the patients were divided into large vessel group ($n=40$, vessel diameter ≥ 2.75 mm) and small vessel group ($n=24$, vessel diameter <2.75 mm). The preoperative and postoperative detection indexes of IVUS, the postoperative 10-month late lumen loss (LLL) and major adverse cardiovascular events(MACE)were compared between the two groups. **Results** There were no significant differences in baseline data between the two groups(all $P>0.05$). The minimum lumen diameter measured immediately after DCB treatment in the large vessel group and the small vessel group were (3.60 ± 0.89) mm and (3.09 ± 0.72) mm respectively, the difference was not statistically significant($P>0.05$). In the large vessel group, immediately after DCB the lumen area and minimum lumen diameter were larger than their preoperative values, while the plaque load was significantly lower than preoperative value (all $P<0.05$). Follow-up examination with CAG at 10 months after treatment showed that the LLL in the large vessel group and the small vessel

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.10.003

基金项目: 江苏省卫生健康委医学科研重大项目(ZDA2020023), 无锡市卫生健康委面上项目(MS201514), 无锡市科技局面上项目(N20202019), 无锡市卫生健康委精准医学专项项目(J202103)

作者单位: 214122 江苏无锡 江南大学附属医院心血管内科

通信作者: 王晓彦 E-mail: 9862019082@jiangnan.edu.cn

group was (0.15 ± 0.08) mm and (0.12 ± 0.04) mm respectively, the difference between the two groups was not statistically significant ($P=0.27$). No MACE occurred in both groups. **Conclusion** With IVUS guidance and adequate pretreatment, DCB treatment is clinically safe and effective for large coronary vessel lesion in situ. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 960-964)

【Key words】 intravascular ultrasound; drug-coated balloon; coronary arterial lesion in situ

近年来药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)治疗原位血管病变和大血管病变的效果和安全性越来越受关注,循证证据逐渐增多^[1-3]。紫杉醇涂层球囊与植入支架相比,可抑制血管平滑肌细胞增殖,保持血管通畅,无支架内再狭窄及晚期支架内血栓形成风险^[4-7]。与传统药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)相比,DCB 术后双联抗血小板药物治疗时间缩短,出血风险减少^[3,8]。国际 DCB 共识小组 2020 年对之前建议进行更新,认为 DCB 术益处与粥样斑块消退和血管正性重构有关,尤其推荐其应用于小血管、分叉病变,支架内再狭窄病变^[1],在充分预处理后对大血管病变的应用增加。血管内超声(IVUS)检查与冠状动脉造影(CAG)相比,可反映冠状动脉病变性质、严重程度及累及范围,有助于术者充分评估血管预处理情况,并进一步选择合适的介入治疗方式,更精确地评估病变血管即时和远期情况^[9-11]。本临床研究拟通过 IVUS 评估冠心病患者冠状动脉原位病变影像学改变,进一步评价 DCB 介入治疗对原位冠状动脉大血管病变的效果及远期变化。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选择 2022 年 2 月至 2022 年 12 月因不稳定型心绞痛、急性非 ST 段抬高型心肌梗死及稳定型心绞痛在江南大学附属医院接受 CAG 检查及 DCB 治疗的 64 例冠心病患者。纳入标准:①符合冠心病诊断,CAG 显示冠状动脉直径狭窄 $>50\%$;②年龄 ≥ 18 岁;③同意使用 IVUS 检查。排除标准:①DCB 治疗后靶病变植入补救性支架;②美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 \geq Ⅲ级,左心室射血分数 $<30\%$;③支架内再狭窄;④有冠状动脉旁路移植术史;⑤凝血功能异常,双联抗血小板药物有禁忌。本研究方案经江南大学附属医院医学伦理委员会批准,患者或家属均签署手术知情同意书。

收集患者基线资料年龄、性别、体质量指数(BMI)、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟史等。记录与动脉粥样硬化相关生化指标,如糖化血红蛋白

(HbA1C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肌酐(Crea)等。所有患者行 CAG 检查前均予负荷剂量双联抗血小板药物,常规应用他汀类药物,并依据患者具体情况,应用 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)、前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9 型(PCSK9)抑制剂、降糖药[主要包括钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂]等药物。

1.2 冠状动脉病变及预处理

CAG 检查结果提示冠状动脉原位狭窄病变,先行充分预处理(半顺应性球囊、非顺应性球囊、切割球囊、棘突球囊、双导丝球囊等),依据预扩张结果判断是否适合行 DCB 治疗。如果同时满足以下 3 种情况,可使用 DCB 治疗^[1]:①狭窄病变预处理后无 C 型及以上夹层;②心肌梗死溶栓治疗(TIMI)血流分级 3 级;③残余狭窄 $<30\%$ 。如果充分预扩张后未满足以上任何一项,则植入冠状动脉支架。

1.3 IVUS 测量方法

采用 OptiCross 血管内超声系统(美国 Boston 科技公司),以 1 mm/s 自靶病变以远 10 mm 以上进行自动回撤,至靶病变近端 1 mm 为止,由 2 名研究者同时独立进行影像分析,采用边支标记位置匹配等方法对术前、术中、术后靶病变进行测量。所有患者至少接受 2 次及以上 IVUS 检查,直至预处理满意,管腔面积和斑块负荷达标,无 C 型以上夹层。测量依据国际统一标准^[12]。

1.4 定量 CAG 分析测量

采用定量 CAG 分析(QCA)测量 DCB 治疗前后及随访时靶病变血管病变长度、参考管腔直径及最小管腔直径,并对其术前、术后及复查结果进行对比分析。

1.5 观察指标

观察两组术后即刻及 10 个月随访 CAG 靶血管情况,主要包括术后即刻管腔直径获得。随访时行 QCA 测量计算晚期管腔丢失(LLI)、管腔净获得及直径狭窄率。记录随访期间主要心血管不良事件

(MACE),如再次心肌梗死、死亡、靶血管再次血运重建等发生率。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以样本频数(%)表示,组间比较用 χ^2 检验。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验;非正态分布的以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,组间比较用 Mann-Whitney U 检验。本次研究中的检测均为双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共纳入 64 例患者(大血管组 40 例,小血管组 24 例),大多为男性,随访 10 个月。两组患者基线资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。两组患者病变整体复杂程度较高,多支病变占比较高,其中美国心脏协会(AHA)病变分级 B2/C 级占比 $>50\%$;DCB 术后夹层发生率均较低,且近 95% 患者达到 TIMI 血流分级 3 级;病变血管支数、靶病变所在血管、病变预处理方式、AHA 病变分级 B2/C 级占比、造影可见夹层、TIMI 血流分级 3 级占比、预扩压力、后扩压力、DCB 直径和长度比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 2。

表 1 两组患者基线资料比较

参数	大血管组(n=40)	小血管组(n=24)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	67.1±10.8	65.9±8.7	0.62	0.79
男性[n(%)]	33(82.5)	20(83.3)	0.007	0.93
高血压[n(%)]	28(70.0)	18(75.0)	0.18	0.67
糖尿病[n(%)]	9(22.5)	7(29.1)	0.35	0.55
高脂血症[n(%)]	9(22.5)	4(16.7)	0.31	0.57
BMI(kg/m ²)	24.22±3.94	25.11±11.96	0.10	0.57
吸烟史[n(%)]	10(41.6)	7(29.1)	0.13	0.72
TG(mmol/L)	1.82±1.17	1.76±1.23	0.12	0.84
TC(mmol/L)	4.38±0.74	4.28±1.12	0.13	0.69
LDL-C(mmol/L)	2.79±0.78	2.75±0.79	0.23	0.33
HDL-C(mmol/L)	1.03±1.02	1.05±1.02	0.08	0.76
HbA1C(%)	6.45±1.42	6.67±1.52	0.45	0.25
Crea(μmol/L)	78.21±27.12	80.64±28.71	0.08	0.79
ACEI/ARB[n(%)]	18(45.0)	13(56.5)	0.50	0.48

大血管组 DCB 术后即刻最小管腔面积、最小管腔直径大于术前,斑块负荷明显低于术前(均 $P<0.05$);小血管组术后即刻最小管腔面积大于术前,斑块负荷明显低于术前(均 $P<0.05$);两组术前、术后即刻外弹力膜(EEM)面积、偏心指数(EI)、重构指数(RI)无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 3。两组患者术前及术后病变长度、参考管腔直径、最小管腔直径及术后即刻管腔直径获得比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$);两组随访时 LLL、管腔净获

表 2 两组冠状动脉病变特征比较

参数	大血管组(n=40)	小血管组(n=24)	t/χ^2 值	P 值
病变血管支数[n(%)]				
单支	10(25.0)	5(20.8)	0.14	0.70
双支	7(17.5)	8(33.3)	2.19	0.15
多支	23(57.5)	11(45.8)	0.82	0.37
靶病变所在血管[n(%)]				
前降支	19(47.5)	7(29.2)	2.09	0.15
回旋支	12(30.0)	13(54.2)	3.68	0.06
右冠状动脉	7(17.5)	3(12.5)	0.28	0.59
其他	2(5.0)	1(4.1)	0.02	0.88
病变预处理方式[n(%)]				
半顺应性球囊	14(35.0)	8(33.3)	1.72	0.26
非顺应性球囊	16(40.0)	11(45.8)	2.79	0.08
切割/棘突球囊	7(17.5)	4(16.7)	0.37	0.79
双导丝球囊	3(7.5)	1(4.2)	0.20	0.65
DCB 直径(mm)	2.80±0.40	2.60±0.39	0.83	0.98
DCB 长度(mm)	25.20±7.60	21.40±4.70	0.04	0.23
AHA 病变分级 B2/C 级[n(%)]	28(70.0)	16(66.7)	0.92	0.42
造影可见夹层[n(%)]	3(7.5)	2(8.3)	0.23	0.62
TIMI 血流分级 3 级[n(%)]	38(95.0)	23(95.8)	0.02	0.88
预扩压力(atm)	9.23±1.69	8.82±1.72	0.26	0.54
后扩压力(atm)	9.00±1.75	8.68±1.68	0.04	0.71

表 3 两组 DCB 术治疗前后 IVUS 检测指标比较

参数	大血管组(n=40)	小血管组(n=24)	t/χ^2 值	P 值
最小管腔面积(mm ²)				
术前	3.16±0.19	2.79±0.26	-1.00	0.02
术后即刻	4.72(4.03,6.18)	3.71±0.27	-4.20	0.006
最小管腔直径(mm)				
术前	3.41±0.79	2.33±0.46	-2.83	0.01
术后即刻	3.60±0.89	3.09±0.72	-0.39	0.21
EEM 面积(mm ²)				
术前	11.02(4.72,14.40)	7.77±0.16	-1.76	0.09
术后即刻	11.82±0.95	8.48±1.82	-1.48	0.18
斑块负荷(%)				
术前	69.65±7.33	61.29±10.50	5.70	<0.01
术后即刻	57.78±11.24	52.71±11.78	3.16	0.02
EI				
术前	0.76±0.21	0.80±0.15	-0.38	0.70
术后即刻	0.72±0.19	0.75±0.21	0.65	0.54
RI				
术前	0.98(0.92,1.00)	1.03±0.11	0.53	0.60
术后即刻	0.97±0.06	0.97±0.10	2.10	0.08

得比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),大血管组、小血管组分别出现靶病变再狭窄 2 例、1 例,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。两组随访期间均无急性心肌梗死、心血管死亡事件发生。

3 讨论

《药物涂层球囊应用德国专家共识》^[2]和《药物涂层球囊临床应用中国专家共识》^[3]推荐,将病变参考血管直径 ≥ 2.8 mm 定义为大血管病变。本研究

表 4 两组 DCB 术治疗前后及随访时 QCA 测量指标比较

参数	大血管组 (n=40)	小血管组 (n=24)	t/χ^2 值	P 值
术前				
病变长度(mm)	22.5±8.2	20.7±3.5	0.07	0.62
参考管腔直径(mm)	3.90±0.62	3.36±0.64	0.47	0.46
最小管腔直径(mm)	3.41±0.79	2.33±0.46	0.20	0.06
直径狭窄率(%)	12.2±4.6	29.2±7.8	1.90	0.03
术后即刻				
最小管腔直径(mm)	3.60±0.89	3.09±0.72	0.92	0.10
管腔直径获得(mm)	0.32±0.04	1.23±0.22	0.31	0.54
直径狭窄率(%)	7.8±3.6	2.5±0.1	2.10	0.08
随访时				
最小管腔直径(mm)	3.43±0.79	2.86±0.77	0.76	0.33
LLL(mm)	0.15±0.08	0.12±0.04	0.16	0.27
管腔净获得(mm)	0.17±0.02	0.58±0.16	0.64	0.13
直径狭窄率(%)	11.8±5.0	16.4±8.2	0.08	0.12
再狭窄[n(%)]	2(5)	1(4.1)	0.02	0.88

根据 DCB 临床中使用直径范围 2.0~2.25~2.5~2.75~3.0~3.5 mm 不等,将大血管病变定义为血管直径 ≥ 2.75 mm。《血管内超声在冠状动脉疾病中应用的中国专家共识》^[13]中指出,对于血管直径 ≥ 3 mm、非左主干病变管腔面积 ≤ 4 mm²,血管直径 ≤ 1.8 mm、斑块负荷 $>70\%$,血管直径 <3 mm,管腔面积 <2.8 mm²行介入治疗。本研究结果显示,IVUS 指导下采用 DCB 治疗原位冠状动脉病变安全且疗效好。IVUS 血管腔内影像相对于传统造影更具优势,选择预扩张球囊并参考血管直径 1:1 进行扩张,根据 IVUS 检查选择顺应性球囊、非顺应性球囊、切割球囊、震波球囊、旋磨等进行 DCB 充分预处理,使残余狭窄 $\leq 30\%$,TIMI 血流分级 3 级,无 C 型以上夹层是适合的。本研究中大血管组和小血管组一样安全,DCB 术后未发生明显影响血流的 C 型以上夹层,管腔面积、直径较术前明显增加且斑块负荷降低,EI 和 RI 无明显差异。IVUS 能准确判断病变性质,指导旋磨等充分预处理,避免 CAG 对于模糊、迂曲、钙化病变的局限性,同时可及时发现夹层等并发症,准确选择合适的 DCB 介入治疗。DCB 表面涂以抗增殖药物紫杉醇,球囊扩张时到达冠状动脉靶病变,扩张后向冠状动脉血管壁释放紫杉醇分子结合,从而达到抑制血管内膜增生的效果。DCB 有以下优势:①血管内介入无植入,减少炎症反应和血栓发生率;②术后仅需 1 个月双联抗血小板聚集治疗,与支架植入后 1 年双抗双联抗血小板聚集相比明显缩短,尤其适用于高出血患者;③保留血管自身结构,后续如有再狭窄可有机会植入支架。以往 DCB 更多用于支架内再狭窄、小血管病变、分叉病变等,随着临床应用深入,目前可用于处理伴有高出血风

险、糖尿病和急性冠状动脉综合征等临床状况的原位血管病变、大血管病变,并展开了相关探索研究。一项单中心前瞻性观察研究对 120 例直径 >3 mm 原位血管病变患者进行长达 12 个月随访,结果显示 DCB 应用于原位大血管病变有较好的可行性、安全性及疗效^[14]。Rosenberg 等^[15]采用 DCB 治疗原位大血管病变(直径 >2.75 mm)并随访 9 个月,结果显示与原位小血管病变治疗相比,靶血管再次血运重建率、MACE 发生率差异均无统计学意义,认为 DCB 治疗原位大血管病变具有较好的安全性和可行性。Yu 等^[16]采用 DCB 治疗原位大血管病变(直径 >2.8 mm)并随访 10 个月,结果显示与原位小血管病变治疗相比,QCA 测量 LLL、MACE 发生率差异均无统计学意义。本研究显示,DCB 治疗原位冠状动脉大血管病变(直径 ≥ 2.75 mm)的效果与小血管病变相当,拓展了 DCB 在冠状动脉原位病变治疗中的循证证据。

本研究结果显示,IVUS 指导下对原位冠状动脉大血管病变充分预处理后使用 DCB 治疗是安全有效的,随访 10 个月后复查 CAG 结果较满意。使用 QCA 软件测量 CAG 血管 LLL,大血管组与小血管组相比差异无统计学意义,无临床急性心肌梗死等发生,随访 10 个月临床 MACE 发生率无明显增加。但本研究样本量较小,为单中心非随机对照研究,期待进一步开展多中心大样本研究。

[参 考 文 献]

- [1] Jeger RV, Eccleshall S, Wan Ahmad WA, et al. Drug-coated balloons for coronary artery disease: third report of the international DCB consensus group[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13: 1391-1402.
- [2] Kleber FX, Mathey DG, Rittger H, et al. How to use the drug-eluting balloon: recommendations by the German consensus group[J]. EuroIntervention, 2011, 7: K125-K128.
- [3] 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.
- [4] Rosenberg M, Waliszewski M, Chin K, et al. Prospective, 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.
- [5] Yerasi C, Case BC, Forrestal BJ, et al. Drug-coated balloon for de novo coronary artery disease: JACC state-of-the-art review [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75: 1061-1073.
- [6] Alfonso F, Perez-Vizcayno MJ, Cúrdenas A, et al. Rationale and design of the RIBS IV randomised clinical trial(drug-eluting

- balloons versus everolimus-eluting stents for patients with drug-eluting stent restenosis[J]. EuroIntervention, 2015, 11: 336-342.
- [7] Habara S, Kadota K, Kanazawa T, et al. Paclitaxel-coated balloon catheter compared with drug-eluting stent for drug-eluting stent restenosis in routine clinical practice[J]. EuroIntervention, 2016, 11: 1098-1105.
- [8] Funayama N, Kayanuma K, Sunaga D, et al. Serial assessment of de novo coronary lesions after drug-coated balloon treatment analyzed by intravascular ultrasound: a comparison between acute coronary syndrome and stable angina pectoris[J]. Int J Cardiol, 2021, 330: 35-40.
- [9] Yerasi C, Case BC, Forrestal BJ, et al. Drug-coated balloon for de novo coronary artery disease: JACC state-of-the-art review [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75: 1061-1073.
- [10] Kuno T, Hamaya R, Numasawa Y, et al. Outcomes with IVUS-guided PCI[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13: 2579-2580.
- [11] Mentias A, Sarrazin MV, Saad M, et al. Long-term outcomes of coronary stenting with and without use of intravascular ultrasound [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13: 1880-1890.
- [12] Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, et al. American college of cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies(IVUS). A report of the American college of cardiology task force on clinical expert consensus documents[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37: 1478-1492.
- [13] 血管内超声在冠状动脉疾病中应用的中国专家共识专家组. 血管内超声在冠状动脉疾病中应用的中国专家共识(2018) [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46: 344-351.
- [14] 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.
- [15] Rosenberg M, Waliszewski M, Krackhardt F, et al. Drug coated balloon-only strategy in de novo lesions of large coronary vessels [J]. J Interv Cardiol, 2019, 2019: 6548696.
- [16] Yu X, Ji FS, Xu F, et al. Treatment of large de novo coronary lesions with paclitaxel-coated balloon only: results from a Chinese institute[J]. Clin Res Cardiol, 2019, 108(3): 234-243.

(收稿日期:2023-04-30)

(本文编辑:谷珂)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告