

药物涂层球囊对比普通球囊成形术治疗腘动脉硬化闭塞性病变

廖鹏志,杨根欢,汪岩,贾玉龙*
(首都医科大学附属北京天坛医院血管外科,北京 100070)

【关键词】 药物涂层球囊;腘动脉;球囊扩张术;动脉粥样硬化
【中图分类号】 R654.3 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.01.013

随着人口老年化,慢性下肢动脉硬化闭塞症的发病率呈逐年上升趋势,介入治疗是该病的主要治疗方法^[1]。介入治疗主要包括球囊成形术、支架植入术、减容技术等,目前对于慢性下肢动脉硬化闭塞症应用最广泛的是普通球囊(plain old balloon,POB)成形术和裸金属支架植入术^[2]。随着医疗技术及器械的发展,药物涂层球囊(drug-coated balloon,DCB)成形术、药物洗脱支架植入术、斑块旋切减容术等新技术的应用亦逐步增加^[3]。本研究中对比了POB和DCB在治疗腘动脉狭窄闭塞性病变中的疗效,现报道如下。

1 临床资料

回顾性分析2016年1月至2018年12月期间首都医科大学附属北京天坛医院血管外科收治的单侧腘动脉狭窄闭塞性病变患者60例的临床资料。纳入标准:(1)年龄60~85岁;(2)伴有跛行或缺血性静息痛症状(卢瑟福分级2~4级);(3)腘动脉狭窄程度>70%,狭窄病变长度为4~20 cm。排除标准:(1)闭塞病变长度>10 cm;(2)合并髂动脉或股浅动脉重度狭窄闭塞。依据治疗方法分为2组:POB组($n=42$)和DCB组($n=18$)。

经同侧股动脉逆行穿刺成功后,置入6Fr短鞘导管,经外周静脉注射普通肝素 $100\mu\text{g/kg}$ 。经鞘管造影,根据病变情况,利用5Fr导管配合0.035英寸超滑导丝(Terumo)或0.018英寸导丝(Boston Scientific Corp)通过病变,行导管内造影确定导管已回血管真腔。测量病变长度及参照血管内径,根据参照血管内径及病变长度分别选用POB(波士顿科学医疗科技公司)和DCB(北京先瑞达医疗科技有限公司)扩张3 min。2组患者术后均口服氯吡格雷和阿司匹林6个月,6个月后停用氯吡格雷,终身口服阿司匹林。术后6、12个月复查超声测算腘动脉通畅率(根据即刻测量的内径值与球囊成形术完成时的内径值的比值计算)、测量踝肱指数(ankle-brachial index,ABI)。

采用SPSS 13.0软件进行统计分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2组间比较采用 t 检验。计数资料以例数(百分率)表示,2组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2组患者基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$;表1)。与术前相比,2组患者术后ABI均显著增高($P<0.05$)。组间比较,DCB组患者术后6、12个月的ABI均显著高于POB组($P<0.05$;表2)。术后6个月POB组和DCB组的一期通畅率分别为(63.3 ± 4.5)%和(85.6 ± 6.3)%,差异有统计学意义($P<0.05$);术后12个月一期通畅率分别为(49.6 ± 3.8)%和(65.8 ± 5.3)%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups			
Item	POB group ($n=42$)	DCB group ($n=18$)	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	72.8 $\pm$ 3.5	70.5 $\pm$ 2.9	0.08
Gender(male/female, n)	29/13	12/6	1.00
Hypertension[n (%)]	27(64.3)	10(55.6)	0.57
Diabetes mellitus[n (%)]	16(38.1)	5(27.8)	0.55
Hyperlipidemia[n (%)]	13(31.0)	5(27.8)	1.00
Smoking[n (%)]	30(71.4)	13(72.2)	1.00
Drinking[n (%)]	9(21.4)	7(38.9)	0.21
BMI(kg/m^2 , $\bar{x}\pm s$)	24.43 $\pm$ 2.98	23.84 $\pm$ 3.80	0.29
TG(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)	2.11 $\pm$ 0.49	1.48 $\pm$ 0.20	0.48
HDL-C(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)	0.97 $\pm$ 0.27	1.01 $\pm$ 0.26	0.44
LDL-C(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)	2.54 $\pm$ 0.77	2.73 $\pm$ 0.82	0.31
TC(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)	4.36 $\pm$ 1.41	4.41 $\pm$ 0.70	0.54
ABI($\bar{x}\pm s$)	0.29 $\pm$ 0.11	0.30 $\pm$ 0.15	0.45

POB: plain old balloon; DCB: drug-coated balloon; BMI: body mass index; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TC: total cholesterol; ABI: ankle-brachial index.

表2 2组患者 ABI 比较

Table 2 Comparison of ABI between two groups ($\bar{x}\pm s$)				
Group	Preoperation	3 days after operation	6 months after operation	12 months after operation
POB	0.29 $\pm$ 0.11	0.92 $\pm$ 0.13*	0.72 $\pm$ 0.16*	0.58 $\pm$ 0.21*
DCB	0.30 $\pm$ 0.15	0.89 $\pm$ 0.09*	0.85 $\pm$ 0.12*#	0.81 $\pm$ 0.19*#

ABI: ankle-brachial index; POB: plain old balloon; DCB: drug-coated balloon. Compared with preoperation, * $P<0.05$; compared with POB group, # $P<0.05$.

2 讨论

对于股总动脉病变可行股动脉内膜剥脱术,但对于腘动脉狭窄闭塞,行内膜剥脱手术创伤较大,且患病人群多为老年人,手术耐受性较差,风险较高,介入治疗的引入,显著改善了老年股总动脉病变患者的临床预后。对于慢性下肢动脉硬化闭塞症的治疗,POB成形术和裸支架植入术仍是目前主流的介入治疗方法。其中腘动脉狭窄闭塞性病变因其与膝关节的解剖位置邻近,属于跨关节病变,能否行裸支架治疗尚有待商榷,POB成形术也存在再狭窄率较高的问题。DCB引入下肢动脉病变的介入治疗后,为腘动脉狭窄闭塞这一治疗难点提供了新的解决方案。

我中心使用的DCB主要为紫杉醇涂层,理论上药物释放后,球囊壁与血管壁紧密贴附,紫杉醇被血管壁组织摄取,通过阻滞细胞分裂周期或细胞信号通路等诱导细胞凋亡,有效抑制动脉内膜增生,增加病变动脉远期通畅率^[4]。本研究在对比了POB和DCB在单侧腘动脉病变中的治疗效果后也发现,接受DCB治疗的患者在术后6及12个月的通畅率更高,ABI也更高,提示DCB对缺血性病变的中远期治疗效果更好。这与文献报道的结果相一致^[5-9]。

尽管DCB处理腘动脉狭窄闭塞病变有其独特优势,但其临床结果也取决于患者特征、病变部位和病变的严重程度,特别是对于严重钙化或闭塞的病变,DCB置入后药物向血管壁的转移可能会受到影响,从而阻碍其抗再狭窄的作用^[10]。因此,DCB治疗腘动脉病变需要严格把握适应证。DCB本身也存在一定的缺陷:(1)对伤口愈合率、截肢率、病死率等的影响证据不足^[11];(2)紫杉醇应用存在一定的安全问题^[12];(3)费用高。

综上,相较于POB,DCB对单侧腘动脉病变的临床疗效较好,且术后6及12个月的通畅率较高,值得临床推广。本研究的样本量偏小,远期随访时长不足,尚需更多的研究加以证实。

【参考文献】

[1] Garcia L, Jaff MR, Metzger C, *et al.* Wire-interwoven nitinol stent outcome in the superficial femoral and proximal popliteal arteries: twelve-month results of the SUPERB trial [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015, 8(5): pii: e000937. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000937.

[2] León LR, Dieter RS, Gadd CL, *et al.* Preliminary results of the initial United States experience with the Supera woven nitinol stent in the popliteal artery [J]. *J Vasc Surg*, 2013, 57(4): 1014-1022. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.10.093.

[3] Byrne RA, Joner M, Alfonso F, *et al.* Drug-coated balloon therapy in coronary and peripheral artery disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11(1): 13-23. DOI: 10.1038/nrcardio.2013.165.

[4] Scheller B, Speck U, Schmitt A, *et al.* Addition of paclitaxel to contrast media prevents restenosis after coronary stent implantation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(8): 1415-1420. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)01056-8.

[5] Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, *et al.* Sustained safety and effectiveness of paclitaxel eluting stents for femoropopliteal lesions: 2-year follow-up from the Zilver-PTX studies [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(24): 2417-2427. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.034.

[6] 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 RCT [J]. *Circulation*, 2016, 133(15): 1472-1483. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016900.

[7] 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(2): 145-153. DOI: 10.1056/NEJMoa1406235.

[8] 沈广辉,姚野,孙庆峰,等. 药物球囊治疗股腘动脉硬化闭塞症的临床研究 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2018, 17(8): 583-587. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.08.133.

Shen GH, Yao Y, Sun QF, *et al.* Drug-coated balloon treatment for femoropopliteal arteriosclerosis occlusion [J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2018, 17(8): 583-587. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.08.133.

[9] 杨心蕊,叶开创,施慧华,等. 药物涂层球囊在股腘动脉狭窄闭塞疾病中的临床应用 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2018, 17(8): 600-602. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.08.137.

Yang XR, Ye KC, Shi HH, *et al.* Clinical application of drug-coated balloon femoropopliteal arterial occlusive disease [J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2018, 17(8): 600-602. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.08.137.

[10] Fanelli F, Cannavale A, Gazzetti M, *et al.* Calcium burden assessment and impact on drug-eluting balloons in peripheral arterial disease [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37(4): 898-907. DOI: 10.1007/s00270-014-0904-3.

[11] Giacoppo D, Cassese S, Harada Y, *et al.* Drug-coated balloon versus plain balloon angioplasty for the treatment of femoropopliteal artery disease: an updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(16): 1731-1742. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.06.008.

[12] Ouriel K, Adelman MA, Rosenfield K, *et al.* Safety of paclitaxel-coated balloon angioplasty for femoropopliteal peripheral artery disease [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019. pii: S1936-8798(19)31836-9. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.08.025.

(编辑:吕青远)