

· 论著 · 系统性疾病 ·

药物涂层球囊与普通球囊治疗下肢动脉硬化闭塞症支架术后再狭窄的的远期随访研究

徐高升 张龙龙 苗新泉*

焦作市人民医院腔内血管外科(河南 焦作 454000)

【摘要】目的 比较药物涂层球囊(DCB)与普通球囊(SAB)治疗下肢动脉硬化闭塞症(ASO)支架术后再狭窄的的远期随访疗效。**方法** 回顾性分析2018年03月至2023年05月本院收治的98例ASO支架术后再狭窄患者的临床资料,依据治疗方式的不同分为DCB组(51例)和SAB组(47例),DCB组采用DCB治疗方案,SAB组采用SAB治疗方案,持续随访至术后12个月。评估两组围术期指标[平均使用球囊数量、平均扩张时间、平均扩张压]及并发症情况,观察两组术后6个月、12个月踝肱指数(ABI)、晚期管腔丢失(LLL)、靶病变最小管腔直径(MLD),对比两组术后血管Rutherford分级、一期通畅率、靶病变处血运重建率。**结果** 两组在术中平均使用球囊数量、平均扩张时间、平均扩张压比较无显著差异($P>0.05$);两组并发症比较无显著差异(5.88% vs 10.63%)($P>0.05$),且两组随访期间并未发生患肢截肢、死亡等不良事件;术后6个月及12个月,两组ABI指数呈逐渐升高趋势,组内不同时间点比较差异显著($P<0.05$),且DCB组术后6个月、12个月的评分均高于SAB组($P<0.05$);术后6个月、12个月,两组MLD水平呈先升高后降低趋势,组内不同时间点比较差异显著($P<0.05$),且DCB组术后6个月、12个月水平均显著高于SAB组($P<0.05$);术后12个月,两组LLL水平较术后6个月均显著升高($P<0.05$),且DCB组术后12个月水平高于SAB组($P<0.05$);术后12个月,两组Rutherford分级比较无显著差异($P>0.05$);随访1年期间,DCB组一期通畅率显著高于SAB组(84.31% vs 65.96%)($P<0.05$),靶病变处血运重建率高于SAB组(86.27% vs 68.09%)($P<0.05$)。**结论** 相较于SAB,DCB扩张疗法应用于ASO支架术后再狭窄患者治疗,其疗效更佳,在改善血运重建方面更具优势,值得应用。

【关键词】 药物涂层球囊DCB;普通球囊SAB;下肢动脉硬化闭塞症;支架术后再狭窄;远期随访

【中图分类号】 R543.1+2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.3.063

Long-term Follow-up Study of Drug-Coated Balloon and Standard-angioplasty Balloon on Restenosis after Stenting for Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans

XU Gao-sheng, ZHANG Long-long, MIAO Xin-quan*

Department of Endovascular Surgery, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

Abstract: Objective To compare the long-term follow-up efficacy of drug-coated balloon (DCB) and standard-angioplasty balloon (SAB) in the treatment of restenosis after stenting for lower extremity arteriosclerosis obliterans (ASO). **Methods** The clinical data of 98 patients with restenosis after ASO stenting admitted to our hospital from March 2018 to May 2023 were retrospectively analyzed, and the patients were divided into DCB group (51 cases) and SAB group (47 cases) according to different treatment methods. The DCB group was treated with DCB while the SAB group was given SAB. The patients were continuously followed up until 12 months after surgery. Perioperative indicators (mean balloon count, mean dilation time, mean dilation pressure) and complications in the two groups were evaluated, and ankle-brachial index (ABI), late lumen loss (LLL) and minimum lumen diameter (MLD) of target lesions were observed at 6 months and 12 months after surgery. The Rutherford grading, primary patency rate and target vessel revascularization were compared between the two groups after surgery. **Results** There were no significant differences in the intraoperative average balloon count, average dilation time and average dilation pressure between the two groups ($P>0.05$). The complications revealed no obvious difference between the two groups (5.88% vs 10.63%) ($P>0.05$), and no adverse events such as amputation and death occurred during follow-up in the two groups. At 6 months and 12 months after surgery, ABI index in the two groups showed a gradually increasing trend, with a significant difference at different time points within the two groups ($P<0.05$), and the score in DCB group at 6 months and 12 months after surgery was higher compared with that in SAB group ($P<0.05$). The MLD level in the two groups at 6 months and 12 months after surgery showed a trend of firstly increasing and then decreasing, and the difference was significant at different time points within the two groups ($P<0.05$), and the level at 6 months and 12 months after surgery was significantly higher in DCB group than that in SAB group ($P<0.05$). At 12 months after surgery, the LLL level in both groups was significantly enhanced compared with that at 6 months after surgery ($P<0.05$), and the level in DCB group was higher than that in SAB group at 12 months after surgery ($P<0.05$). There was no significant difference in Rutherford grading between the two groups at 12 months after operation ($P>0.05$). During 1-year follow-up, the primary patency rate was significantly higher in DCB group compared to SAB group (84.31% vs 65.96%) ($P<0.05$), and the target vessel revascularization was significantly higher than that in SAB group (86.27% vs 68.09%) ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with SAB, DCB dilation therapy is more effective in the treatment of patients with restenosis after ASO stenting, and has more advantages in improving revascularization.

Keywords: Drug-coated Balloon (DCB); Standard-angioplasty Balloon (SAB); Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans; Restenosis after Stenting; Long-term Follow-up

下肢动脉硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans, ASO) 血管腔内狭窄或阻塞,引发肢体慢性缺血,早期发病隐匿,发为常见的外周动脉血管疾病,多因素诱发下肢动脉粥样硬化, 展至后期多伴有肢体发冷麻木、静息痛、间歇性跛行等症状,

【第一作者】 徐高升,男,主治医师,主要研究方向:下肢动静脉血管病变的诊治及手术治疗。E-mail: xgs2614761@163.com

【通讯作者】 苗新泉,男,主任医师,主要研究方向:主动脉夹层、腹主动脉瘤、下肢动静脉血管疾病的诊治等。E-mail: xinquanmiao@sina.com

若不予以及时治疗将面临截肢或死亡风险^[1]。目前临床主要采取药物或手术介入治疗,经腔内血管成形术(percutaneous transluminal angioplasty, PTA)因其微创性和近期效果显著成为临床医师的首选治疗方式,其借助血管腔内球囊扩张后置入支架,可重建下肢血运功能,但术后血管弹性回缩及内膜增生等局限导致血管远期通畅率较低,术后再狭窄风险高,降低了手术远期治疗效果^[2-3]。随着医学技术不断创新发展,药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)应运而生,该技术将紫杉醇等抗细胞增殖药物涂抹于球囊表面,经腔内途径集中释放于靶病变血管内,药物与病变血管充分接触后可达到抑制血管壁内膜增生、降低再狭窄风险的目的^[4],目前国内DCB技术尚处于临床应用的早期阶段,对于DCB治疗下肢动脉血管病变的远期疗效相关研究尚较少。为此,本研究观察DCB与普通球囊(standard-angioplasty balloon, SAB)治疗对于ASO患者支架术后再狭窄的远期预后效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2018年03月至2023年05月本院收治的98例ASO支架术后再狭窄患者的临床资料开展回顾性研究。

纳入标准:符合《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》^[5]相关标准,且经CTA或CT血管造影检查确诊为ASO支架术后再狭窄;血管Rutherford分级为II~V级;预期寿命 ≥ 1 年;患者及家属均知情同意。排除标准:妊娠期、哺乳期妇女;伴有心、肺、肾等重要脏器功能衰竭;合并抗血小板或抗凝禁忌;对研究所用的造影剂过敏;临床随访资料不完整。依据治疗方式的不同分为DCB组(51例)和SAB组(47例),DCB组采用DCB治疗方案,SAB组采用SAB治疗方案。DCB组患者男27例,女24例,年龄46~76(61.35 ± 7.27)岁,BMI为21~27(24.78 ± 2.53) kg/m^2 ,病程为1~4(2.29 ± 0.38)年,靶血管病变长度为11~16(13.20 ± 2.47)cm。SAB患者男25例,女22例,年龄48~76(62.19 ± 7.37)岁,BMI为21~27(24.59 ± 2.13) kg/m^2 ,病程为1~4(2.37 ± 0.22)年,靶血管病变长度为11~16(13.49 ± 2.82)cm。两组一般资料均衡可比($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 两组术前3d均提供双重抗血小板聚集治疗(予以阿司匹林100mg、氯吡格雷75mg,持续口服3d),术前行下肢CTA影像学检查,确定病变端位置、长度以及最小管腔直径。对手术部位进行局部浸润麻醉,行常规消毒铺巾,依据术前CTA评估结果选择适宜穿刺点,行Seldinger方式穿刺,置入5F导管鞘,静脉滴注4000U肝素,注入造影剂后行腔内动脉造影,再次评估病变端情况,在导丝引导下将导管缓慢送至病变处,选择合适口径的普通球囊送入病变管腔内,预扩张2~3min,扩张满意后行动脉造影确保血管开通良好,再将适合病变管腔规格的球囊导入病变部位进行扩张,球囊与病变端的远端与近端应保持于10mm以上,其中DCB组以预备的紫杉醇(哈药集团生物工程有限公司,国药准字H20059962,规格5mL)为涂层药物,采用Prchid球囊(北京先瑞达公司)进行扩张,SAB组则采用Rival球囊(巴德公司)扩张,两组扩张时间均持续3min,且当需要多个球囊连续扩张时,每2个球囊之

间保持10mm重叠,动脉造影显示血流恢复后,予以局部压迫止血30min,加压包扎。术后再次予以皮下低分子肝素注射4000U,服用抗血小板药物3~5d,嘱托患者出院后仍需长期服用抗血小板药物,并定期返院接受随访。

1.3 观察指标 (1)围术期指标:记录两组术中平均使用球囊数量、平均扩张时间、平均扩张压情况。(2)并发症:记录两组并发症发生例数。(3)踝肱指数:于术后即刻、术后6个月、术后12个月评估两组患者踝肱指数(ankle-brachial index, ABI)^[6],ABI为踝部动脉、肱动脉收缩压比值,正常分值范围为1.0~1.4, ≤ 0.9 表明患者患肢缺血较严重。(4)影像学指标:于术后即刻、术后6个月、12个月采用多普勒超声评估两组患者靶病变最小管腔直径(minimum lumen diameter, MLD)及晚期管腔丢失(late lumen loss, LLL),LLL为首次球囊扩张时与复查随访时MLD的差值,分值越高表明管腔面积丢失越严重。(5)Rutherford分级:于术后12个月评估两组Rutherford分级^[7],Rutherford分级分为0~6级,无临床症状为0级,轻度间歇性跛行为1级,中度间歇性跛行为2级,重度间歇性跛行、不能完成踏车试验、运动后踝动脉压 $< 50\text{mmHg}$ 为3级,出现缺血性静息痛、足背动脉和胫后动脉触痛为4级,出现小组织缺损、非愈合性溃疡为5级,出现大块组织缺损、肢体坏疽为6级。(6)一期通畅率、靶病变处血运重建率:术后随访1年,记录两组一期通畅率、靶病变处血运重建率,经多普勒超声检测治疗段血管无明显闭塞即为一期通畅成功,经治疗后仍需要采取靶病变血管内介入或手术治疗即为靶病变处血运重建。

1.4 统计学方法 将相关数据录入SPSS 24.0统计学软件进行数据分析。并发症、Rutherford分级、一期通畅率及靶病变处血运重建率等计数资料采用百分率(%)表示,行 χ^2 检验或秩和检验;围术期指标、ABI指数、MLD以及LLL等计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较行配对t检验,组间比较行独立样本t检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 围术期指标 两组在术中平均使用球囊数量、平均扩张时间、平均扩张压比较无显著差异($P > 0.05$),见表1。

2.2 并发症 两组并发症比较无显著差异(5.88% vs 10.63%)($P > 0.05$),且两组随访期间并未发生患肢截肢、死亡等不良事件,见表2。

2.3 ABI指数 术后6个月及12个月,两组ABI指数呈逐渐升高趋势,组内不同时间点比较差异显著($P < 0.05$),且DCB组术后6个月、12个月的评分均高于SAB组($P < 0.05$),见表3。

2.4 MLD、LLL水平 术后6个月、12个月,两组MLD水平呈先升高后降低趋势,组内不同时间点比较差异显著($P < 0.05$),且DCB组术后6个月、12个月水平均显著高于SAB组($P < 0.05$);术后12个月,两组LLL水平较术后6个月均显著升高($P < 0.05$),且DCB组术后12个月水平高于SAB组($P < 0.05$),见表4。

2.5 Rutherford分级 术后12个月,两组Rutherford分级比较无显著差异($P > 0.05$),见表5。

2.6 一期通畅率、靶病变处血运重建率 随访1年期间,DCB组一期通畅率显著高于SAB组(84.31% vs 65.96%)($P < 0.05$),靶病变处血运重建率高于SAB组(86.27% vs 68.09%)($P < 0.05$),见表6。

表1 两组围术期指标比较

组别	n	平均使用球囊数量(个)	平均扩张时间(s)	平均扩张压(kPa)
DCB组	51	1.51±0.23	114.39±13.64	6.83±1.45
SAB组	47	1.46±0.25	109.20±12.73	7.20±1.29
t值		1.031	1.943	1.330
P值		0.305	0.055	0.187

表2 两组并发症比较[例(%)]

组别	n	远端血栓	穿刺部位血肿	假性动脉瘤	感染	总发生率
DCB组	51	1(1.96)	2(3.92)	1(1.96)	0(0.00)	3(5.88)
SAB组	47	1(2.13)	3(6.38)	1(2.13)	0(0.00)	5(10.63)
χ^2 值						0.738
P值						0.390

表4 两组术后即刻、术后6个月、12个月MLD、LLL比较(mm)

组别	n	MLD			LLL	
		术后即刻	术后6个月	术后12个月	术后6个月	术后12个月
DCB组	51	0.55±0.12	4.61±1.18 ^a	3.86±0.78 ^{ab}	0.57±0.13	0.66±0.11 ^b
SAB组	47	0.57±0.17	4.07±1.32 ^a	3.51±0.82 ^{ab}	0.52±0.18	0.61±0.09 ^b
t值		0.677	2.138	2.165	1.268	2.450
P值		0.500	0.035	0.033	0.208	0.016

注：与本组术后即刻比较，^aP<0.05；与本组术后6个月比较，^bP<0.05。

表5 两组Rutherford分级比较[例(%)]

组别	n	一级	二级	三级	四级	五级	六级
DCB组	51	23(45.10)	15(29.41)	9(17.64)	3(5.88)	1(1.96)	0(0.00)
SAB组	47	19(40.43)	12(25.53)	6(12.77)	7(14.89)	3(6.38)	0(0.00)
Z值		0.980					
P值		0.321					

表3 两组术后即刻、术后6个月、12个月ABI指数比较

组别	n	术后即刻	术后6个月	术后12个月
DCB组	51	0.35±0.14	0.61±0.23 ^a	0.96±0.24 ^{ab}
SAB组	47	0.37±0.19	0.52±0.18 ^a	0.83±0.19 ^{ab}
t值		0.596	2.145	2.956
P值		0.552	0.035	0.004

注：与本组术后即刻比较，^aP<0.05；与本组术后6个月比较，^bP<0.05。

表6 两组一期通畅率、靶病变处血运重建率比较[例(%)]

组别	n	一期通畅率	靶病变处血运重建率
DCB组	51	43(84.31)	44(86.27)
SAB组	47	31(65.96)	32(68.09)
χ^2 值		4.457	4.648
P值		0.035	0.031

3 讨论

ASO的发生发展与糖尿病、高血压、慢性肾病、吸烟等高危风险密切相关，老年群体因身体机能退化且合并多重心血管基础疾病为ASO多发群体，伴随老龄化发展，ASO发病率也呈现逐年升高趋势^[8]。血管腔内介入治疗因其微创、操作简便且术后并发症小等优势被推荐为ASO临床一线治疗策略，其中PTA联

合支架置入可实现血管内的血运重建，支撑血管壁效果良好，但支架置入后对血管壁造成长期刺激，持续机械应力产生机械疲劳，易引发支架断裂或血栓，且内皮细胞及血管平滑肌细胞增殖亦增加闭塞风险，远期预后效果尚不理想^[9-10]。因此寻求有效治疗方案以改善远期疗效及降低再狭窄率意义重大。

本研究结果显示，DCB组术后ABI指数均高于SAB组，血

管MLD及LLL水平改善效果均优于SAB组,且一期通畅率、靶病变处血运重建率均高于SAB组,提示DCB扩张治疗远期疗效更优,显著改善血管通畅。药涂球囊扩张作为新型腔内治疗方案,其作用机制为将抗细胞增殖类药物涂抹于球囊表面,通过球囊物理扩张充分伸张血管壁,恢复血管畅通,并使得球囊表面的药物快速释放到病变血管内膜处,使其在管腔内迅速扩散以达到药效最高浓度,穿透血管壁后可有效抑制血管内膜的增生迁移,且药涂球囊植入后可完全吸收,无异物残留,该方案可在扩大管腔的基础上减少支架再次置入所带来的血管内脂质堆积风险,保证血管长期畅通,且不限制后期腔内治疗方案的选择,改善了术后的长期预后^[11]。紫杉醇为常用于抑制恶性肿瘤细胞的增殖生长,主要通过干扰内皮细胞的有丝分裂来抑制内皮细胞增生,其亲脂性可确保涂层药物在较短时间内被血管壁组织迅速吸收并利用,有助于避免血运过程中的药物损失,同时球囊扩张后紫杉醇浓聚于动脉血管壁中平滑肌细胞层及成纤维细胞层,其抗细胞增殖活性可有效抑制靶病变血管内膜与平滑肌增生,进而降低残余管腔狭窄率,临床动物细胞学试验结果均可证实其在抑制血管平滑肌增殖活性中的确切疗效^[12-14]。此外,两组手术并发症无显著差异,说明DCB组疗法安全可行,在重建下肢血运的基础上保障了药涂球囊在抑制内膜增生和血管畅通的远期预后效果,降低了远端血栓、血肿、假性动脉瘤及感染发生风险。

综上所述,采用DCB扩张治疗ASO支架术后狭窄疗效肯定,促进患者病情改善,维持靶病变处血运的长效通畅,且安全可行,适合临床推广应用。

参考文献

[1] 吴子衡,潘军,邱宸阳,等. 下肢动脉硬化闭塞症腔内治疗的研究进展[J]. 浙江医学, 2022, 44(7): 679-683.

- [2] 祖力凯尔·艾尼瓦,唐加热克,管圣. 下肢动脉硬化闭塞症腔内治疗的进展[J]. 中国血管外科杂志: 电子版, 2023, 15(2): 186-192.
- [3] 张鹏,段琛,王旭光,等. 下肢动脉硬化闭塞症介入术后血管再狭窄的影响因素及防治进展[J]. 国际外科学杂志, 2023, 50(3): 145-148.
- [4] 王毅,郑江华,程鹏,等. 紫杉醇药涂球囊扩张成形术联合金属裸支架置入术治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床疗效及安全性[J]. 山东医药, 2023, 63(3): 58-61.
- [5] 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]. 中华医学杂志, 2015, 95(24): 1883-1896.
- [6] 蒋健,诸锡奇,王鉴. 注射用烟酸联合西洛他唑治疗动脉硬化性闭塞症的效果及对间歇性跛行距离、ABI、血脂水平的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(3): 85-89.
- [7] 张杨,廖传军,李谈,等. 机械血栓清除装置联合药物涂层球囊导管治疗股腘动脉支架内再狭窄5年随访结果分析[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2023, 9(5): 520-524, 539.
- [8] 王甄妮,黄宜鹏,张昌明,等. 老年住院患者下肢动脉硬化闭塞症与心脑血管疾病的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(12): 912-914.
- [9] 周力,朱超,崔贺贺,等. 急诊经皮冠状动脉介入治疗应用药物涂层球囊处理极晚期支架内血栓形成: 一项单中心回顾性研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(3): 201-207.
- [10] 张岐平,李育英,李海宁,等. 椎动脉起始部狭窄患者支架置入联合药物治疗与单纯药物治疗的临床疗效及安全性分析[J]. 中国医师进修杂志, 2021, 44(10): 898-901.
- [11] 张欢,牛鹿原,张福先,等. 定向斑块旋切系统联合药物涂层球囊治疗股腘动脉支架内再狭窄[J]. 中华普通外科杂志, 2020, 35(6): 476-479.
- [12] 俞慎林,施森,张济,等. 紫杉醇药涂球囊扩张治疗ASO患者疗效及SIRT7水平对术后血管再狭窄的预测[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(6): 849-852.
- [13] 鲍雪东,施娅雪. 药物球囊在血管通路中的应用进展[J]. 中国血液净化, 2023, 22(8): 612-615.
- [14] 鲁景元,徐文健,施万印,等. 经导管局部灌注紫杉醇模拟药物涂层球囊预防小型猪髂总静脉狭窄的实验研究[J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(7): 1-6.

(收稿日期: 2024-06-11)

(校对编辑: 李清芸)

(排版编辑: 刘维嘉)