

- Breast Cancer Diagnosis[J]. *Ultraschall Med*, 2015, 36(6): 550 – 565.
- 5 Gossman W, Shihman R, Keppkea L. Breast, Imaging, Reporting and Data System (BI RADS) [M]. Treasure Island (FL): Stat-Pearls, 2019: 87 – 88.
- 6 李俊来, 史完全, 曹晓林, 等. 乳腺病灶硬度不同的病理基础研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(1): 22 – 26.
- 7 Chamming's F, Latorre-ossa H, Le Frère-Belda MA, et al. Shear wave elastography of tumour growth in a human breast cancer model with pathological correlation[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(8): 2079 – 2086.
- 8 Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, et al. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2008, 34(9): 1373 – 1386.
- 9 Gweon HM, Youk JH, Son EJ, et al. Visually assessed colour overlay features in shear-wave elastography for breast masses: quantification and diagnostic performance[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(3): 658 – 663.
- 10 Magny SJ, Shikhman R, Keppke AL. Breast, Imaging, Reporting and Data System (BI RADS) [M]. Treasure Island (FL): Stat-Pearls, 2020: 95 – 96.
- 11 Yoonj H, Kim MJ, Moon HJ, et al. Subcategorization of ultrasonographic BI-RADS category 4: positive predictive value and clinical factors affecting it[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2011, 37(5): 693 – 699.
- 12 Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(5): 1126 – 1147.
- 13 Berg WA, Cosgrove DO, Doe CJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses[J]. *Radiology*, 2012, 262(2): 435 – 449.
- 14 李 健, 曲文志, 温 健, 等. 剪切波弹性成像定量技术诊断乳腺良恶性肿瘤的临床研究[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2018, 10(4): 228 – 232.
- 15 Park SY, Choi JS, Han BK, et al. Shear wave elastography in the diagnosis of breast non-mass lesions: factors associated with false negative and false positive results[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(9): 3788 – 3798.
- 16 郝少云, 欧 冰, 钟文景, 等. 超声弹性成像在 BI-RADS4 类乳腺肿块中的诊断价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2014, 30(4): 303 – 306.
- [收稿日期 2020-02-07][本文编辑 韦所苏 刘京虹]

本文引用格式

席剑雾, 周翌炜, 叶剑强. 超声弹性成像对校正 BI-RADS-US 3 类及 4 类乳腺肿块的诊断价值[J]. *中国临床新医学*, 2020, 13(6): 599 – 602.

博硕论坛 · 论著

药物涂层球囊与药物洗脱支架在冠状动脉原位病变中的应用效果比较

全敬煌, 张佩生

作者单位: 450000 河南, 郑州大学第五附属医院心血管内二科

作者简介: 全敬煌(1991-), 男, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 心血管介入诊疗。E-mail: jinghuang1004@126.com

通讯作者: 张佩生(1962-), 男, 大学本科, 学士学位, 主任医师, 研究方向: 心血管病的诊治, 心脏介入治疗。E-mail: zhangpeisheng01@126.com

[摘要] **目的** 比较药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)与药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)在冠状动脉原位病变的应用效果。**方法** 选取郑州大学第五附属医院心血管内科 2016-07 ~ 2018-07 收治的冠心病患者 110 例, 按照治疗方式的不同分成 DCB 组 55 例和 DES 组 55 例。比较两组治疗 9 个月后靶病变血管血运重建(TLR)率、主要心脏不良事件(MACE)及定量冠状动脉造影(QCA)结果。**结果** 经皮冠状动脉治疗术(percuteaneous coronary intervention, PCI)后 9 个月, 两组患者 TLR 率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。DCB 组的晚期管腔丢失小于 DES 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** DCB 可减小晚期管腔丢失, 且在 TLR 方面与 DES 无差异, 在冠状动脉原位病变中有较高的临床应用价值。

[关键词] 药物涂层球囊; 原位病变; 药物洗脱支架; 冠心病

[中图分类号] R 541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)06-0602-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.06.15

Comparison of the effects of drug-coated balloon and drug-eluting stent on in-situ lesions of coronary arteries

TONG Jing-huang, ZHANG Pei-sheng. The Second Department of Cardiology, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450000, China

[Abstract] **Objective** To compare the application effects of drug-coated balloon (DCB) and drug-eluting stent (DES) on in-situ lesions of coronary arteries. **Methods** A total of 110 patients with coronary heart disease treated with percutaneous coronary intervention (PCI) in the Department of Cardiology, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University from July 2016 to July 2018 were selected as the study subjects, and were randomly divided into the DCB group ($n=55$) and the DES group ($n=55$) according to different treatment methods. The target lesion revascularization (TLR) rate, major adverse cardiovascular events (MACE), and quantitative coronary angiography (QCA) results were compared between the two groups 9 months after treatment. **Results** There was no significant difference in the TLR rate between the two groups 9 months after PCI ($P>0.05$). The late lumen loss in the DCB group was less than that in the DES group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** DCB can reduce the late lumen loss and has no significant difference in TLR compared with DES, which has high application value for in-situ lesions of coronary arteries.

[Key words] Drug-coated balloon (DCB); In-situ lesions; Drug-eluting stent (DES); Coronary heart disease

经皮冠状动脉置入金属药物洗脱支架 (drug-eluting stent, DES) 已经成为治疗冠状动脉原位病变的主要手段^[1], 但支架内再狭窄的几率高达 5% ~ 10%^[2], 并且术后双联抗血小板时间长, 金属异物永久滞留, 多聚物涂层诱发炎症使血管内皮化延迟, 增加心血管血栓及晚期心血管事件, 因此限制了其在临床的进一步应用。药物涂层球囊 (drug-coated balloon, DCB) 在球囊表面涂布抗增殖药物, 在球囊扩张与血管内膜表面接触的同时, 释放抗增殖药物至血管内膜^[3]。与 DES 相比, 抗增殖药物释放更均匀, 无金属支架及聚合物基质滞留, 减少内膜炎症反应, 降低血栓形成及再狭窄的风险。同时 DCB 仅需 1 ~ 3 个月的双联抗血小板治疗, 明显有益于出血风险高危人群^[4]。目前, DCB 在支架内再狭窄中的应用效果已被证实^[5], 但是在原位血管中的应用尚缺乏大规模的临床研究。本研究采用随机对照、单中心的前瞻性设计, 比较 DCB 与 DES 在冠状动脉原位病变中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016-07 ~ 2018-07 因胸痛在郑州大学第五附属医院心血管内科行冠状动脉造影术后明确诊断为冠心病并行经皮冠状动脉治疗术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 治疗的患者 110 例, 分成 DCB 组和 DES 组各 55 例。DCB 组男 40 例, 女 15 例; 年龄 38 ~ 82 (62.43 ± 10.52) 岁。DES 组男 38 例, 女 17 例; 年龄 46 ~ 82 (64.98 ± 9.20) 岁。两组患者基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。纳入标准: (1) 本次拟行手术治疗的病变血管符合《2007 年不稳定心绞痛和非 ST 抬高性心肌梗死诊

断和治疗指南》; (2) 既往无冠脉搭桥史及靶血管 PCI 史; (3) 靶血管直径 > 2 mm。排除标准: (1) 严重三支病变需要外科搭桥手术; (2) 左主干病变; (3) 慢性完全闭塞性病变; (4) 严重钙化、扭曲病变、桥血管病变; (5) 急性心肌梗死 7 d 以内; (6) 血液透析患者。本研究获得医院伦理委员会批准, 所有患者自愿参与并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者均服用阿司匹林 (德国拜耳医药, 国药准字 J20130078, 100 mg/片) 100 mg/d, 术前均氯吡格雷 (杭州赛诺菲制药有限公司, 国药准字 J20130083, 75 mg/片) 300 mg 负荷剂量服用 1 次, 75 mg/d 维持。DCB 组操作过程遵循 DCB 使用专家共识^[6] 建议。常规半顺应性球囊预扩张后, 由术者决定使用棘突球囊或切割球囊达到更好的预扩张目的, 残余狭窄直径 $\leq 30\%$, 无夹层或仅为 AB 型夹层, 据术者经验选择 DCB (德国贝朗, 型号 5022200)。若术中出现 C 级以上严重夹层、管腔残余狭窄直径 $> 30\%$ 或心肌梗死溶栓治疗 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流 < 3 级, 则补救性植入 DES (Firebird, 微创医疗器械有限公司, 或 Partner, 乐普医疗器械股份有限公司)。术后, 若患者无出血风险则严格按照阿司匹林 100 mg/d, 氯吡格雷 75 mg/d, 抗血小板治疗 3 个月。DES 组接受雷帕霉素 DES 治疗, 术后常规双联抗血小板时间不小于 12 个月^[7]。所有患者无特殊情况, 均于 9 个月后复查造影。

1.3 观察指标 根据入院原始病历, 收集患者临床基线资料及随访期间再狭窄、靶病变血运重建 (target lesion revascularization, TLR) 以及主要不良心血管事

件(major adverse cardiovascular events, MACE)。MACE 的发生,定义为心脏死亡、心肌梗死和 TLR 的总和。根据冠脉造影定量分析(quantitative coronary angiography, QCA)结果比较两组随访最小管腔直径、急性增益(术后即刻管腔直径-术前最小管腔直径)和晚期管腔丢失。

1.4 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者支架原位病变特征比较 DCB 组预扩张不满意 1 例,扩张后 C 型夹层 1 例补救性植入 DES。DCB 组 55 例患者共计应用 55 个药物球囊,DES 组 55 例患者共计应用 59 个药物支架。所有患者均成功 PCI。两组患者支架原位病变特征比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者支架原位病变特征比较 [$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	支架数	病变位置			AHA B2/ C 型病变	病变长度 (mm)	病变直径 (mm)
		前降支	回旋支	右冠			
DCB 组	55	28(50.1)	10(18.1)	17(30.9)	19(34.5)	19.01±4.46	2.59±0.51
DES 组	59	27(45.8)	12(20.3)	20(33.9)	23(38.9)	18.20±6.63	2.62±0.53
χ^2/t	-		0.303		0.241	0.949	0.310
<i>P</i>	-		0.859		0.624	0.345	0.757

2.2 两组患者支架原位 TLR 率、随访最小管腔直径、急性增益及晚期管腔丢失情况比较 本组 110 例患者在随访期间,无死亡、急性心肌梗死。两组患者 TLR 率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者随访时的最小管腔直径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者急性增益比较,DES 组高于 DCB 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);晚期管腔丢失比较,DCB 组小于 DES 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者支架原位 TLR 率、随访最小管腔直径、急性增益及晚期管腔丢失情况比较 [$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	支架数	TLR 率	随访最小管腔直径(mm)	急性增益(mm)	晚期管腔丢失(mm)
DCB 组	55	1(1.8)	2.15±0.49	1.65±0.36	0.09±0.21
DES 组	59	2(3.3)	2.08±0.60	1.82±0.38	0.32±0.30
χ^2/t	-	0.274	0.330	2.395	4.500
<i>P</i>	-	0.600	0.528	0.018	0.001

2.3 DCB 组手术结果 DCB 组共用切割球囊 38 个,棘突球囊 6 个,总占比 80.0%。术中夹层 6 例,A-B 型 5 例,C 型 1 例,D-F 型 0 例。

3 讨论

3.1 DCB 在支架内再狭窄中的应用已经得到广泛的认可,但在原位血管中的应用安全性及有效性,已知的几项研究结果尚存在争议。本研究结果表明,在原位病变中,单纯 DCB 治疗是安全有效的,甚至在 9 个月的短期随访中,晚期管腔丢失和狭窄率显示出优于 DES 的效果。

3.2 本研究显示,DCB 组的 TLR 率较低,略低于 Wöhrle 等^[8]的研究结果(1.8% vs 3.4%),也略低于原位小血管的研究^[9,10](1.8% vs 2.9%、7.5%)。在原位病变的其他研究中,Valentines 的试验显示,随访 9 个月时晚期管腔丢失为(0.38±0.39)mm^[11]。本研究的结果为(0.09±0.21)mm,有利结果可能是以下几个原因:病变特征包括较大血管,DCB 应用前尽可能大的预扩张,DCB 的输送至病变的时间更短(中位数为 16 s),药物球囊的制作工艺差异。与使用 DES 的研究相比,总体 MACE 率(2.6%)相似^[12]。然而,研究表明随着时间的推移,DES 植入后 MACE 的发生率可能会随着 TLR 率增加而增加^[13]。

3.3 既往的研究中,PICCOLETO 研究^[14]将 Dior I DCB 与第一代 DES 进行了比较,未能证明 DCB 与 DES 相当或者不劣于 DES 的效果,由于 DES 的有效性,这项研究过早地停止了。后期的研究表明可能的原因是 Dior I DCB 无赋形剂,输送抗增殖药物紫杉醇的能力低于随后的几代 DCB,此外,在 PICCOLETO 的研究中,DCB 应用之前只有 25% 的病变进行了满意的预扩张。本研究使用的新普力药物球囊,亲脂性载体试剂递送浓度约为 3 μg/mm²,经过 30~60 s 的膨胀,释放的药物足够抑制细胞增殖。此外通过使用相对较大的球囊直径来优化病变血管的预扩张,对于普通球囊扩张后不能满意的血管,予以棘突球囊或切割球囊进行预处理,以获得更好的预扩张结果(使用率为 80.0%)。相对较大直径的球囊预扩张进一步增加术后即刻管腔直径,改善 DCB 的应用效果。最重要的是,使用棘突球囊或切割球囊引起的微切割可以改善病变血管壁的药物摄取,从而进一步促进药物的渗透。DCB 的效果还依赖于血管正性重塑的概念^[15]。本研究中有 23 例病变在随访时具有正性重构。虽然缺乏金属支架提供的支撑力,但是随着时间的推移,由于避免了金属支架及多聚物诱导局部炎症的平台,可能使使用 DCB 后的血管更快地“愈合”,降低累积晚期管腔丢失。

3.4 本研究中 DCB 组在扩张后有 5 例患者出现 A-B 型夹层,随访造影中显示夹层均全部愈合。这种夹层

一般无需补救性植入 DES。新的研究也表明轻微的夹层,是可以促进更好的药物渗透和随后血管的正性重构的^[16]。DCB 仅需 1~3 个月的双抗时间,缩短出血风险高的患者或长期双重抗血小板治疗禁忌的双重抗血小板治疗的持续时间,考虑到患者遵守长期双联抗血小板治疗依从性低的风险及长期双抗所造成的经济压力,单纯 DCB 介入治疗是一种有吸引力的替代方案。

参考文献

- 1 Nakazawa G, Otsuka F, Nakano M, et al. The pathology of neoatherosclerosis in human coronary implants bare-metal and drug-eluting stents[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(11):1314-1322.
- 2 Cassese S, Byrne RA, Tada T, et al. Incidence and predictors of restenosis after coronary stenting in 10 004 patients with surveillance angiography[J]. Heart, 2014, 100(2):153-159.
- 3 王瑞芳,邱春光. 药物涂层球囊的研究进展[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(6):120-124.
- 4 Loh JP, Barbash IM, Waksman R. The current status of drug-coated balloons in percutaneous coronary and peripheral interventions[J]. Eurointervention, 2013, 9(8):979-988.
- 5 《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(2):61-67.
- 6 Kleber FX, Rittger H, Bonaventura K, et al. Drug-coated balloons for treatment of coronary artery disease: updated recommendations from a consensus group[J]. Clin Res Cardiol, 2013, 102(11):785-797.
- 7 韩雅玲. 《2016 年美国心脏病学会/美国心脏协会冠心病患者双联抗血小板治疗疗程指南更新》解读[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24(11):603-606.
- 8 Wöhrle J, Zadura M, Möbius-Winkler S, et al. SeQuent Please World Wide Registry: clinical results of SeQuent please paclitaxel-coated

balloon angioplasty in a large-scale, prospective registry study[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(18):1733-1738.

- 9 Vaquerizo B, Miranda-Guardiola F, Fernández E, et al. Treatment of Small Vessel Disease With the Paclitaxel Drug-Eluting Balloon: 6-Month Angiographic and 1-Year Clinical Outcomes of the Spanish Multicenter Registry[J]. J Interv Cardiol, 2015, 28(5):430-438.
 - 10 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(10150):849-856.
 - 11 Waksman R, Serra A, Loh JP, et al. Drug-coated balloons for de novo coronary lesions: results from the Valentines II trial[J]. Eurointervention, 2013, 9(5):613-619.
 - 12 Jensen LO, Thayssen P, Christiansen EH, et al. Safety and Efficacy of Everolimus- Versus Sirolimus-Eluting Stents: 5-Year Results From SORT OUT IV[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(7):751-762.
 - 13 Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, et al. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for Coronary Artery Disease[J]. N Engl J Med, 2016, 375(13):1242-1252.
 - 14 Cortese B, Micheli A, Picchi A, et al. Paclitaxel-coated balloon versus drug-eluting stent during PCI of small coronary vessels, a prospective randomised clinical trial. The PICCOLETO study [J]. Heart, 2010, 96(16):1291.
 - 15 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(3):217-225.
 - 16 Cortese B, Silva Orrego P, Agostoni P, et al. Effect of Drug-Coated Balloons in Native Coronary Artery Disease Left With a Dissection [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 66(15):B166.
- [收稿日期 2019-09-26][本文编辑 韦所苏 刘京虹]

本文引用格式

全敬煌,张佩生. 药物涂层球囊与药物洗脱支架在冠状动脉原位病变中的应用效果比较[J]. 中国临床新医学, 2020, 13(6):602-605.