

介入治疗

药物洗脱球囊治疗老年冠状动脉小血管病变的疗效及安全性分析*

王一然¹ 阿荣¹ 王悦喜¹ 任家孚¹

[摘要] 目的:观察药物洗脱球囊在老年冠状动脉(冠脉)小血管病变中应用的有效性和安全性,为老年冠心病患者的介入治疗提供更合理的治疗策略。方法:入选80例≥60岁需择期行介入治疗的冠脉小血管病变患者,随机分为药物洗脱球囊组(DEB组,30例)、药物洗脱支架组(DES组,25例)、普通球囊组(25例)。观察3组术后治疗效果、晚期管腔丢失(LLL)及主要心脏不良事件(MACE)。结果:①DEB和DES组术后即刻最小管腔直径无显著性差异;DES组最小管腔直径狭窄程度小于DEB组,但两组均明显优于普通球囊组($P<0.05$)。②1年后随访造影,在最小管腔直径及最小管腔狭窄程度比较中,DEB和DES两组结果相似,均优于普通球囊组;对于LLL,DEB组显著优于DES和普通球囊组。③术后6个月,3组MACE比较差异无统计学意义;术后12个月,3组间MACE差异显著,其中DEB与DES组MACE发生率相似且更低($P<0.05$)。结论:DEB治疗老年冠脉小血管病变不劣于DES,其具有良好疗效和安全性,且LLL优于DES。

[关键词] 药物洗脱球囊;老年;冠状动脉;小血管

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.12.012

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

The effectiveness and safety of drug eluting balloon in elderly patients with small coronary vessel disease

WANG Yiran A Rong WANG Yuexi REN Jiafu

(Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China)

Corresponding author: A Rong, E-mail: arong0308@126.com

Abstract Objective: To observe the effectiveness and safety of drug eluting balloon for elderly patients with small coronary vessel disease, and to explore more reasonable strategy for interventional therapy. **Method:** A total of 80 cases aged 60 years and over admitted for coronary artery disease with small vessel and needed selective interventional therapy were selected. All patients were divided into drug eluting balloon group (DEB group, $n=30$), drug eluting stent group (DES group, $n=25$), and general balloon group ($n=25$). Treatment effect, late lumen loss and major adverse cardiac events were observed. **Result:** ①There was no significant difference in the minimum lumen diameter after PCI immediately in DEB group and DES group, but they were superior to the normal balloon Group. While the minimum lumen stenosis rate of DES group was significantly lower than that of DEB group ($P<0.05$). ②The results followed-up by angiography after 12 months of PCI showed that there was no significant difference in the minimum lumen diameter and restenosis rate between DEB and DES group, but both were superior to normal balloon group. The late lumen loss of DEB group was significantly lower than that of DES group ($P<0.05$). ③Six months after PCI, there was no significant difference of MACE in the three groups. Twelve months after PCI, the incidence of MACE in DEB and DES group were comparable and significantly lower than that in normal balloon group ($P<0.05$). **Conclusion:** The efficacy and safety of DEB in elderly patients with small coronary vessel disease is as good as DES, and its late lumen loss is superior to DES.

Key words drug eluting balloon;elderly;coronary artery;small vessel disease

随着冠心病合并糖尿病等代谢性疾病的发病率逐年增高,冠状动脉(冠脉)小血管病变的检出率

也日益上升。其中,老年人作为特殊群体,在生理性老化及多种基础疾病的共同作用下,其冠脉小血管病变表现出高发性、复杂性及治疗棘手性,且预后极差。目前,药物洗脱球囊(drug eluting balloon,DEB)作为一项新兴的临床技术已成为治疗小血管病变的热点。本研究旨在探讨DEB在老年冠脉小血管病变中应用的有效性和安全性,为老年

*基金项目:内蒙古自治区科学自然基金(No:2018MS08073);内蒙古自治区高等教育部科研计划项目(No:NJZY18109)

¹内蒙古医科大学附属医院心内科(呼和浩特,010050)

通信作者:阿荣,E-mail:arong0308@126.com

冠心病患者的介入治疗提供更合理的策略。

1 对象与方法

1.1 对象

连续入选 2016-12—2018-03 就诊于我院需择期行介入治疗的老年冠心病患者 80 例,其中男 41 例,女 39 例,年龄(68.30±6.27)岁。冠心病诊断标准符合 2007 年慢性稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死指南以及心肌梗死全球统一定义。入选者随机分为 DEB 组(30 例)、药物洗脱支架(drug eluting stent, DES)组(25 例)和普通球囊组(25 例)。入选标准:①年龄≥60 岁;②经冠脉造影定量分析(quantitative coronary analysis, QCA)判断病变处管腔直径≤2.80 mm,狭窄程度≥70%。排除标准:①急性心肌梗死行直接 PCI;②血管内广泛血栓形成且 3 支血管均有需处理的病变;③术中出现严重夹层则补救性植入 DES,分叉病变或支架内再狭窄;④肾功能不全(血清肌酐>264 μmol/L)或合并肿瘤,患急慢性血液和免疫系统疾病;⑤左心室射血分数≤30%;⑥对对比剂、紫杉醇、雷帕霉素衍生物等过敏;⑦无法或不愿接受阿司匹林和(或)氯吡格雷等抗血小板药物治疗者。入选患者均签署知情同意书。

1.2 基本资料采集

所有患者入院后均给予冠心病规范用药,术前 3 d 每日口服阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg 或替格瑞洛 180 mg。采集并记录患者年龄、性别、BMI、高血压史、糖尿病史、PCI 史、吸烟史等基本临床资料。入院 24 h 内完成血常规、肾功能、血脂全项等指标的测定。介入术后 DEB 和普通球囊组患者接受双重抗血小板治疗 6 个月,DES 组接受双重抗血小板治疗 1 年。

1.3 治疗方法

手术前所有患者均给予肝素 100 U/kg,术中每小时追加 1 000 U。采用经桡动脉穿刺行冠脉造影术,判断管腔直径以 QCA 为标准,在靶病变部位使用普通球囊预扩张,球囊/血管直径比率为 0.8~1.0。后根据分组情况分别选择对应的介入方法进行病变处理。DEB 组运用紫杉醇药物($3 \mu\text{g}/\text{mm}^2$)洗脱球囊进行扩张 1 次,扩张充盈时间为 4~60 s,扩张压力为 7~8 atm。DES 组支架的选择参照血管内径,支架长度覆盖整个病变,若病变较长,单一支架不能完全覆盖,采用适当长度支架进行连接,扩张压力一般为 8~18 atm,扩张时间为 20~30 s。3 组患者再次血运重建成功标准^[2]:经冠脉造影或血管内超声(IVUS)检查病变冠脉管腔残余狭窄≤30%,包括无内膜夹层或撕裂,支架贴壁良好,TIMI 血流达Ⅲ级。术后即刻或 4~6 h 拔除动脉鞘管,观察患者的一般情况及生命体征。1 年后复查冠脉造影。

1.4 观察指标

血运重建后,观察术后即刻最小管腔直径及最小管腔直径狭窄程度。患者出院后通过电话或心内科门诊进行为期 6~12 个月的随访,观察其用药依从性、主要心脏不良事件(major adverse cardiac events, MACE)的发生率、出血情况以及晚期管腔丢失(late lumen loss, LLL)。MACE 指心源性死亡、非致死性心肌梗死(myocardial infarction, MI)和靶血管再次血运重建(target vessel revascularization, TVR)。

1.5 统计学处理

采用 SPSS24.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,主要统计指标均进行正态性及方差齐性检验;定量资料组间采用方差分析,两两比较采用 Tukey-HSD 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,两两比较采用 K-W 检验;生存分析采用 Kaplan-Meier 法和 Log Rank 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本临床资料比较

3 组患者年龄、BMI、各项生化指标、基础疾病比例等基本资料间的差异均无统计学意义。见表 1。

2.2 患者冠脉病变及术后即刻资料比较

3 组患者在冠脉病变血管支数、位置、类型、长度等方面均未见明显差异。经介入治疗后,DEB 和 DES 组术后即刻最小管腔直径无显著性差异,DES 组最小管腔直径狭窄程度小于 DEB 组,但两组均明显优于普通球囊组(均 $P<0.05$)。见表 2。

2.3 患者 12 个月复查造影结果比较

5 例患者术后 6 个月因 MACE 事件再次行血运重建术,1 例患者术后第 10 个月发生死亡,故 1 年后复查造影患者为 74 例。在最小管腔直径及最小管腔狭窄程度比较中,DEB 和 DES 组差异不显著,但均优于普通球囊组。对于 LLL,DEB 组显著优于 DES 和普通球囊组(均 $P<0.05$)。见表 3。

2.4 患者 6~12 个月随访情况比较

所有患者用药依从性良好,且均参与临床事件随访。术后 6 个月,3 组 MACE 事件比较差异无统计学意义;术后 12 个月,3 组间 MACE 差异显著,两两比较,DEB 与 DES 组无差异,但其均优于普通球囊组(均 $P<0.05$)。见表 4。

采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,再次证实 DEB 与 DES 组生存率无明显差异,二者均优于普通球囊组。见图 1。

3 讨论

老年人随着年龄的增长,在生理性老化及多种疾病的共同作用下,冠脉小血管病变的发病率逐年增高。定义冠脉直径为 2.25~2.80 mm 的血管为

表 1 患者基本临床资料的比较

Table 1 General clinical data

 $\bar{x} \pm s$

指标	DEB 组	DES 组	普通球囊组	F/ χ^2 值	P 值
例数	30	25	25		
年龄/岁	68.40±6.87	67.00±6.67	68.84±5.11	0.586	0.559
女性/例(%)	15(50.00)	15(60.00)	9(36.00)	2.912	0.338
BMI	25.79±3.15	26.20±3.31	25.12±2.78	0.706	0.613
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.12±1.15	3.99±0.92	4.15±0.93	0.169	0.845
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.56±0.38	1.54±0.45	1.66±0.62	0.430	0.652
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.01±0.18	0.98±0.19	0.91±0.21	0.169	0.150
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.74±0.93	2.36±0.76	2.45±0.72	1.619	0.205
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	83.75±17.73	82.56±15.38	84.11±13.45	0.418	0.667
吸烟/例(%)	12(40.00)	10(40.00)	11(44.00)	0.113	0.945
糖尿病/例(%)	10(33.33)	9(36.00)	10(40.00)	0.263	0.877
高血压/例(%)	12(40.00)	12(48.00)	12(48.00)	0.485	0.785
PCI 史/例(%)	6(20.00)	3(12.00)	5(20.00)	0.762	0.683
急性冠脉综合征/例(%)	7(23.33)	7(28.00)	4(16.00)	1.051	0.546

注:TC:总胆固醇;TG:三酰甘油;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇。

表 2 患者冠脉病变及术后即刻资料比较

Table 2 Coronary lesions and immediate postoperative data

 $\bar{x} \pm s$

指标	DEB 组(30 例)	DES 组(25 例)	普通球囊组(25 例)	F/ χ^2 值	P 值
病变血管数/例(%)				0.601	0.963
单支病变	17(56.67)	16(64.00)	14(56.00)		
双支病变	9(30.00)	7(28.00)	8(32.00)		
3 支及以上病变	4(13.33)	2(8.00)	3(12.00)		
病变位置/例(%)				4.313	0.634
前降支及分支	11(36.67)	9(36.00)	12(48.00)		
回旋支及分支	13(43.33)	12(48.00)	7(28.00)		
右冠脉及分支	3(10.00)	2(8.00)	5(20.00)		
中间支	3(10.00)	2(8.00)	1(4.00)		
病变类型/例(%)				1.533	0.821
A 型	13(43.33)	11(44.00)	11(44.00)		
B 型	12(40.00)	8(32.00)	11(44.00)		
C 型	5(16.67)	6(24.00)	3(12.00)		
病变长度/mm	15.55±4.37	15.32±4.08	14.75±4.54	0.240	0.787
参考管腔直径/mm	2.48±0.16	2.49±0.17	2.42±0.14	1.499	0.230
术前最小管腔直径/mm	0.45±0.17	0.43±0.14	0.48±0.15	0.525	0.594
术前最小直径狭窄程度/%	81.60±7.00	82.64±5.84	80.32±5.95	0.842	0.435
球囊/支架直径/mm	2.52±0.18	2.58±0.18	2.46±0.15	2.699	0.055
球囊/支架长度/mm	16.87±4.69	17.00±4.47	16.56±4.43	0.062	0.940
术后最小管腔直径/mm	2.18±0.15	2.26±0.15	1.99±0.13	23.078	0.000
术后最小直径狭窄程度/%	12.09±1.25	9.23±1.14	17.77±4.28	62.807	0.000

表 3 患者复查造影结果比较

Table 3 The results of re-angiography

 $\bar{x} \pm s$

指标	DEB 组(30 例)	DES 组(25 例)	普通球囊组(25 例)	F/H 值	P 值
随访例数/例(%)	29(96.67)	24(96.00)	21(84.00)	3.796	0.150
参考管腔直径/mm	2.37±0.17	2.24±0.17	1.81±0.24	51.687	0.000
最小管腔直径/mm	2.06±0.33	1.94±0.35	1.26±0.56	25.051	0.000
最小管腔直径狭窄程度/%	13.08±1.31	13.64±1.43	30.38±2.92	5.614	0.005
晚期管腔丢失/mm	0.12±0.31	0.32±0.31	0.71±0.53	13.836	0.000

表 4 患者术后 MACE 事件比较

Table 4 MACEs after operation

指标	DEB 组(30 例)	DES 组(25 例)	普通球囊组(25 例)	χ^2 值	P 值
术后 6 个月					
MACEs/例(%)	1(3.33)	1(4.00)	3(12.00)	2.062	0.357
心肌梗死/例	0	1	1		
靶血管血运重建/例	1	0	2		
术后 12 个月					
MACEs/例(%)	3(10.00)	4(16.00)	9(36.00)	6.125	0.047
心肌梗死	1	1	2		
靶血管血运重建/例	2	2	7		
出血/例	0	1	0		
死亡/例	0	0	1		

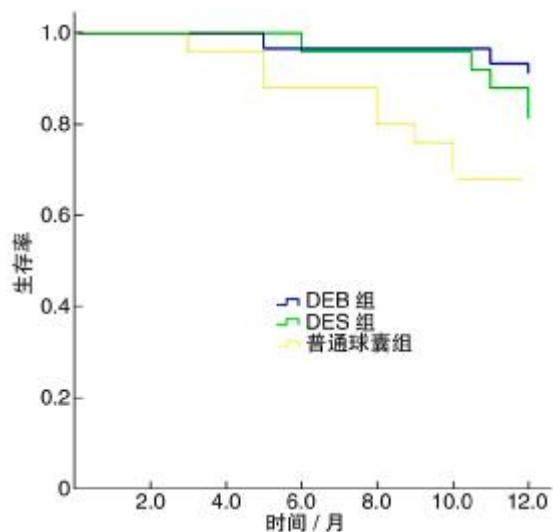


图 1 Kaplan-Meier 曲线

Figure 1 Kaplan-Meier curves

小血管。目前,对于这类病变的主要治疗方式为 DES。但是小血管病变复杂,且多位于冠脉的中远段,常合并狭长、钙化、分叉、弥漫及弯曲等病变,术中极易合并夹层、破裂、穿孔,术后再狭窄率高。另外,老年人常合并多种基础疾病、肝肾功能减退、出血风险高等,是 PCI 术后发生 MACE 事件的高危人群^[1]。因此,选择疗效确切且安全的个体化治疗策略尤为重要,此时 DEB 可能是一种更优的潜力技术。

DEB 通过局部向冠脉血管壁释放抗内皮增殖药物,达到抑制血管内膜增生的效果^[2-3]。其优点是治疗后没有金属网格遗留,且在血管成形术后内皮炎症反应轻,有利于血管重塑,同时缩短术后双重抗血小板治疗时间。且 DEB 治疗避免异物的置入,为患者保留了必要时的后续治疗机会。但是,DEB 也存在一定的局限性,即在普通球囊血管成形术后可能出现血管急性回缩和解剖限流,严重者可发生急性血管闭塞和膨胀过度所致的夹层及血管破裂^[4]。因此,本研究严格地按照 DEB 使用建议

进行病变准备,在使用 DEB 之前必须获得可接受的血管造影结果,避免并发症的发生^[5]。故本研究手术成功率为 100%,无夹层、撕裂、穿孔等事件发生,且院内无 MACE 发生。

目前,对于 DEB 治疗老年冠脉小血管病变的相关研究较少。本文通过衡量 DEB、DES 及普通球囊对于老年患者小血管病变的治疗效果,旨在验证 DEB 治疗小血管病变相较 DES 而言的非劣性以及 DEB 和 DES 相对普通球囊的优势。本研究中,通过比较术后即刻效果发现,3 组术后最小管腔直径及最小管腔狭窄程度有所不同。其中 DEB 及 DES 组无显著性差异,但均要优于普通球囊,可能是普通球囊血管成形术后更容易发生急性弹性回缩。1 年后复查造影时的最小管腔直径、最小管腔狭窄程度以及 LLL 结果表现出明显的差异。其中,DEB 及 DES 组均要优于普通球囊组,说明相较普通球囊进行的血管成形术而言,DEB 及 DES 对于小血管病变治疗的长期效果更有优势。同时,本研究还发现,虽然 1 年后 DEB 与 DES 组的最小管腔直径及最小管腔狭窄程度无明显差异,但 DEB 组的 LLL 较 DES 组的更小,差异具有统计学意义。BELLO 研究^[6]也报道了相似的结果。Shin 等^[7]利用血流储备分数作为指导比较 DEB 和 DES 在小血管病变中的安全性及有效性,该研究也发现 DEB 组的 LLL 要低于 DES 组。出现上述结果可能的原因是:在 DEB 治疗前,已经严格按照相关建议对病变进行了充分的预扩张;而按照相关指南植入 DES 后,其急性管腔增加可能更大,加之 DES 在随访后期引发血管内皮炎症反应以及血管内皮的增生可能会使得 LLL 相对增加。而普通球囊血管成形术后,即刻血管弹性回缩本身就较为明显,在缺乏相关抑制内膜增生的药物情况下,LLL 就可能进一步加大。分析临床终点事件,6 个月时 3 组无明显区别,而在 12 个月时却显著不同,其中 DEB 与 DES 组 MACE 发生率相似且更低。于此同时,发现相对于 DES,DEB 术后仅采用短期的双抗治疗

介入治疗≥75岁高龄急性ST段抬高型心肌梗死患者的临床特征和预后分析

马娜¹ 顾明¹

[摘要] 目的:探讨接受介入治疗的高龄(≥75岁)急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者的临床特征及预后。方法:回顾性连续收集2015-07—2017-12在我院行直接经皮冠状动脉介入治疗(PPCI)的139例高龄(≥75岁)急性STEMI患者的临床资料。分析患者的基本临床资料、冠状动脉造影、临床用药以及术后预后情况,并对介入治疗预后不良事件的影响因素进行单因素和多因素分析。结果:接受介入治疗的高龄急性STEMI患者大多数具有高血压和血脂异常合并症,分别占总数的66.9%(93例)和93.5%(130例)。临床用药数据表明,使用利尿剂的患者较少,只占总数的30.2%(42例)。急性前壁下壁心肌梗死和急性前壁心肌梗死患者占总数的92.1%(128例)。1年随访表明,介入治疗预后良好的患者占61.2%(65例)。年龄≥85岁、左心室射血分数(LVEF)≤50%、心率>75次/min的患者预后不良事件的发生率均较高($P<0.05$)。多因素分析表明,高龄(OR=2.503,95%CI:1.014~6.179, $P=0.047$)及高心率(OR=2.928,95%CI:1.379~6.216, $P=0.005$)是影响介入后高龄急性STEMI患者预后的独立危险因素,而LVEF是保护因素(OR=0.365,95%CI:0.174~0.769, $P=0.008$)。结论:高龄、低LVEF、高心率是高龄急性STEMI患者PPCI术后预后不良的危险因素。

[关键词] 高龄;急性ST段抬高型心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗;预后

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.12.013

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Clinical characteristics and significance of elderly patients (≥75 years) with acute ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention

MA Na GU Ming

(Department of Cardiology, The Occupational Disease Prevention and Treatment Institute of Tianjin, Tianjin, 300011, China)

Corresponding author: MA Na, E-mail: mnabc12345@163.com

¹天津市职业病防治院心内科(天津,300011)

通信作者:马娜, E-mail: mnabc12345@163.com

与DES存在相似的预后。结合老年人特殊的生理特性,这可能更大程度地在降低出血风险方面带来最大获益。

虽然本研究为单中心小样本,且入组患者有着严格的纳入和排除标准,可能导致一定的选择偏倚。但是,研究结果仍提示,针对老年冠心病患者治疗小血管病变时,DEB和DES相较普通球囊更具优势,而DEB无论是在术后即刻,还是在长期预后方面都是一种安全有效且不劣于DES的治疗措施。

参考文献

- [1] Toma A, Gebhard C, Gick M, et al. Survival after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion in elderly patients[J]. EuroIntervention, 2017, 13(2):228-235.
- [2] 杨淦,卜军,何奔.药物涂层球囊在冠状动脉小血管病变中的应用[J].上海交通大学学报(医学版),2018,308(6):695-698.
- [3] Jeger RV, Farah A, Ohlow MA, et al. Drug-coated balloons for small coronary artery disease (BASKET-
- [4] SMALL2): an open-label randomized non-inferiority trial[J]. Lancet, 2018, 392(10150):849-856.
- [5] 于雪,王欣越,张闻多,等.紫杉醇药物涂层球囊治疗老年冠心病患者原发病变的疗效和安全性[J].中华老年医学杂志,2016,35(8):834-838.
- [6] 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 (Suppl K):K125-128.
- [7] Latib A, Colombo A, Castriota F. A randomized multicenter study comparing a paclitaxel drug-eluting balloon with a paclitaxel-eluting stent in small coronary vessels: the BELLO (Balloon Elution and Late Loss Optimization) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60 (5):2473-2480.
- [8] Shin ES, Ann SH, Balbir Singh G, et al. Fractional flow reserve-guided paclitaxel-coated balloon treatment for de novo coronary lesions[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2016, 88(2):193-200.

(收稿日期:2019-08-14)