

# 药物涂层球囊在 NSTEMI-ACS 患者中的安全性和有效性比较: 9 个月随访结果分析\*

桑震池<sup>1</sup> 李敏<sup>1</sup> 刘乐琳<sup>1</sup> 张文全<sup>1</sup> 刘又斌<sup>1</sup> 徐佑龙<sup>1</sup>  
吕晓玘<sup>1</sup> 钱俊峰<sup>1</sup> 刘兴华<sup>1</sup> 刘宗军<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨在非 ST 抬高型急性冠状动脉综合征(NSTEMI-ACS)患者中应用药物涂层球囊处理靶病变,并与药物涂层支架相比,观察其 9 个月有效性及安全性。**方法:**连续入选 97 例 NSTEMI-ACS 患者,入院给予冠状动脉(冠脉)造影,55 例给予药物涂层支架治疗,42 例给予药物球囊治疗,随访 9 个月并复查冠脉造影,观察两组主要不良心脏事件(MACE)。**结果:**两组患者术后即刻药物涂层支架组残余狭窄优于药物球囊组[(23.36±12.54)%:(29.69±12.37)%;P=0.02],且药物球囊组 A、B 型夹层发生率明显高于药物涂层支架组(11.9%:0%;P=0.00),9 个月随访复测冠脉造影显示两组患者靶病变再狭窄率[(31.67±12.35)%:(33.41±13.45)%;P=0.46]和晚期管腔丢失[(0.24±0.02):(0.21±0.02);P=0.56]无明显差异。两组总体 MACE(9.1%:9.5%,HR:1.07,95%CI:0.26~4.4;P=0.92)无显著差异,两组靶病变再次血运重建(5.5%:9.5%,HR:1.91,95%CI:0.39~9.32;P=0.42)也无显著差异。**结论:**药物球囊在 NSTEMI-ACS 患者中是安全有效的。

**[关键词]** 药物球囊;非 ST 抬高型急性冠状动脉综合征;冠状动脉造影;安全性

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.01.009

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## Safety and efficacy of drug-coated balloon in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: 9-month follow-up analysis

SANG Zhenchi LI Min LIU Lelin ZHANG Wenquan LIU Youbin XU Youlong  
LV Xiaopin QIAN Junfen LIU Xinghua LIU Zongjun

(Department of Cardiology, PuTuo Hospital Affiliated with Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200062, China)

Corresponding author: LIU Zongjun, E-mail: sangz@126.com

**Abstract Objective:** To compare the effect and safety of DCB in NSTEMI-ACS patients with DES. **Method:** The 97 consecutive patients with NSTEMI-ACS were enrolled in this study. Coronary angiography was performed on admission. DES were implanted in 55 patients and DCB in 42 patients. All patients were followed up for 9 months with coronary reangiography. **Result:** Residual stenosis after procedure in DES group was better than that in DCB group [(23.36±12.54)% vs. (29.69±12.37); P=0.02], and the incidence of type A and B dissection in DCB group was significantly higher than that in DES group (11.9% vs. 0%; P=0.00). Coronary angiography at 9 months follow-up showed that target lesions restenosis [(31.67±12.35)% vs. (33.41±13.45)%; P=0.46] and late lumen loss [(0.24±0.02) vs. (0.21±0.02); P=0.56] in both groups have no significant difference. There was no significant difference in MACE (9.1% vs. 9.5%, HR:1.07, 95%CI:0.26-4.4; P=0.92) and TLR (5.5% vs. 9.5%, HR:1.91, 95%CI:0.39-9.32; P=0.42) between the two groups. **Conclusion:** DCB is safe and effective in patients with NSTEMI-ACS.

**Key words** drug-coated balloon; non-ST elevation acute coronary syndrome; coronary angiography; safety

非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(NSTEMI-ACS)患者通常比 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者年龄大,合并症更多,同时多支血管病变常见<sup>[1]</sup>;冠状动脉介入治疗(PCI)虽是其主要治疗方法,但支架内血栓形成及再狭窄率明显高于稳定型冠心病患者<sup>[2]</sup>。

药物涂层球囊(DCB)是近几年涌现的 PCI 治疗新手段,最早主要用于治疗支架内再狭窄<sup>[3]</sup>,并逐渐开始应用于小血管病变<sup>[4]</sup>及分叉病变<sup>[5]</sup>,但其应用于 NSTEMI-ACS 的研究,报道较少。

本研究比较 NSTEMI-ACS 患者应用 DCB 处理病变血管,取代植入支架,临床随访 9 个月,并复查造影。与药物涂层支架(DES)相比,观察其结果。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

连续入选 2018-02-2018-09 在上海市普陀区

\* 基金项目:普陀区卫生系统自主创新科研资助项目(No: 17-PT-12)

<sup>1</sup>上海市普陀区中心医院内科(上海,200062)  
通信作者:刘宗军,E-mail:sangz@126.com

中心医院心内科治疗的 NSTEMI-ACS 患者 97 例,1:1 随机分组,A 组冠状动脉(冠脉)靶病变给予 DES 治疗(49 例),B 组冠脉靶病变给予 DCB 扩张治疗(48 例);A 组使用目前市面上通用的新型合金材料的药物涂层支架,包括雅培 Xience Xpedition 支架,波科 Promus Premier 支架,美敦力 Resolute Integrity 支架,微创 Firehawk, Firebird2 支架;B 组选用新普利 SeQuent Please,紫杉醇球囊。其中 DCB 组 6 例因球囊预扩后出现 C 型以上夹层,影响血流动力学,患者出现明显症状,给予补救性支架治疗,最终 DES 组 55 例,DCB 组 42 例。

入选标准:①诊断符合 2015 年欧洲心脏病协会对于 NSTEMI-ACS 的诊断标准;②缺血症状(胸闷胸痛) $>20$  min;③肌钙蛋白 T、I,或超敏肌钙蛋白阳性,超过正常上限 99% 百分位;④年龄 18~85 岁;⑤明确罪犯血管。

排除标准:①心源性休克;②急性 STEMI;③罪犯血管不明确;④预期寿命 $<12$  个月;⑤肝素、阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛、比伐卢定等抗栓药物过敏或禁忌的患者;⑥拒绝 DCB 或 DES 治疗。

### 1.2 手术操作

所有患者术前给予阿司匹林 300 mg 负荷剂量及替格瑞洛 180 mg 或氯吡格雷 600 mg,常规消毒铺巾后,给予桡动脉穿刺,置鞘,术中注射肝素,按照标准方法造影导管给予左右冠脉造影,根据心电图、心超或同位素、造影结果判断罪犯血管,如有可视血栓,给予血栓抽吸,直至无可见影响血流动力学的血栓负荷为止,下一步给予病变球囊扩张预处理,扩张后如残余狭窄 $<50\%$ ,符合入/排标准,给予入选,如残余狭窄 $>50\%$ ,给予切割球囊扩张,扩张完残余狭窄 $<50\%$ ,符合入/排标准,给予入选,如残余狭窄仍 $>50\%$ ,予以剔除。

入选 DCB 组,给予 SeQuent Please 球囊扩张,球囊大小与参考血管按 1:1 尺寸选择,长度超过靶病变长度 5 mm,压力按命名压 7 atm,扩张时间 60s,球囊扩张后如出现夹层 $>C$  型以上,给予补救支架,补救支架选用药物涂层支架。入选 DES 组,按照标准手术操作给予靶病变植入药物涂层支架。

### 1.3 观察指标

评价各组间基线水平高血压、吸烟、年龄、性别及冠脉造影结果差异;观察两组患者 9 个月主要不良心脏事件(MACE),包括心源性死亡、非致死性心梗、缺血导致的靶病变血运重建、以及造影复查、计算晚期管腔丢失、病变再狭窄率。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 进行统计分析,有关参数均用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组以上比较用方差分析(ANOVA),计量资料的两组间比较用  $t$  检验,计数资料用  $\chi^2$  检验,两组患者 MACE 差异使用 Logistic 回归分析。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床基线水平比较

两组入院后临床检测结果显示 DES 组服用血管转换酶抑制剂(ACEI)或血管转换酶受体抑制剂(ARB)(65.5%;90.5%; $P=0.01$ )以及服用  $\beta$  受体阻滞剂的比例要低于 DCB 组(56.4%;85.7%; $P=0.02$ );其余各项数据两组无明显差异( $P>0.05$ )(见表 1)。

### 2.2 两组患者冠脉病变基线情况比较

两组患者入院后冠脉造影显示两组多支血管病变比例接近,两组靶病变血管及部位比例无明显差异( $P>0.05$ )。DCB 组术中使用切割球囊比例明显高于 DES 组( $P<0.01$ )(见表 2)。

### 2.3 两组患者随访 9 个月冠脉造影复查结果比较

两组患者 9 个月的复查冠脉造影结果显示,术后即刻 DCB 组预处理后残余狭窄好于 DES 组,但最终 DES 组管腔获得和残余狭窄要好于 DCB 组,DCB 组术中 5 例出现 A、B 型夹层,高于 DES 组,但未行补救性支架植入;9 个月随访造影显示两组在靶病变再狭窄率和晚期管腔丢失方面无明显差异(表 3)。

### 2.4 两组患者 9 个月临床随访结果比较

两组患者临床随访 9 个月,两组患者无一例死亡;DES 组有 1 例在第 35 天因支架内血栓确诊 NSTEMI,行再次介入治疗,有 1 例在 3 个月时因冠脉痉挛出现再次心梗,药物治疗后好转,3 例随访期间再次出现心绞痛,造影显示支架内再狭窄行再次血运重建;DCB 组有 4 例复查造影显示原靶病变处严重再狭窄,行再次介入治疗,植入支架,调整各基线因素后,Logistic 回归分析显示两组 MACE、靶病变再次血运重建(TLR)无明显差异(见表 4)。K-M 生存曲线显示两组无事件生存率无明显差异(Log Rank: $P=0.87$ )。

## 3 讨论

研究显示两组患者虽然术后即刻 DES 组残余狭窄优于 DCB 组,且 DCB 组 A、B 型夹层发生率明显高于 DES 组,这可能与单纯球囊扩张后更容易出现夹层和血管弹性回缩有关<sup>[6]</sup>,但是通过 9 个月随访复测冠脉造影显示,两组患者靶病变再狭窄率和晚期管腔丢失无明显差异,显示 DCB 治疗 NSTEMI-ACS 患者在维持靶血管中长期血管通畅方面不劣于 DES。

同时本研究 9 个月临床随访显示 DES 组有 1 例在 35 天出现支架内血栓,行再次介入治疗,有 1 例在 3 个月时因冠脉痉挛出现再次心梗,药物治疗后好转,3 例随访期间再次出现心绞痛,造影显示支架内再狭窄行再次血运重建;DCB 组 9 个月随访期间无再发心梗发生,有 4 例复查造影显示原靶病变处严重再狭窄,行再次介入治疗,植入支架,两组总

表 1 两组患者临床基线资料比较

参数	Table 1 General data		例(%), $\bar{x} \pm s$
	DES 组(55 例)	DCB 组(42 例)	
年龄/岁	66.35±8.47	63.31±11.37	0.14
男	45(81.8)	32(76.2)	0.49
高血压	43(78.2)	36(85.7)	0.06
糖尿病	21(38.2)	17(40.5)	0.42
吸烟	37(67.3)	29(69.0)	0.71
卒中	3(5.5)	3(7.1)	0.65
PCI 史	5(9.1)	3(7.1)	0.53
CABG 史	0(0)	0(0)	1.0
替格瑞洛	52(94.5)	41(97.6)	0.47
阿司匹林	54(98.2)	40(95.2)	0.56
ACEI 或 ARB	36(65.5)	38(90.5)	0.01
β受体阻滞剂	31(56.4)	36(85.7)	0.02
空腹血糖/(mmol·L <sup>-1</sup> )	6.36±2.77	6.78±2.64	0.47
餐后血糖/(mmol·L <sup>-1</sup> )	11.45±4.41	12.02±4.65	0.66
糖化血红蛋白/%	6.74±1.71	7.05±1.92	0.43
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.56±0.96	4.87±1.27	0.18
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.89±1.19	1.82±0.99	0.76
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.97±0.72	3.23±1.01	0.16
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.01±0.23	1.04±0.20	0.62
eGFR/(ml·min <sup>-1</sup> ·1.73m <sup>-2</sup> )	93.23±27.39	94.29±28.93	0.86
EF/%	0.51±0.09	0.55±0.10	0.18

CABG: 冠状动脉旁路移植术; TC: 总胆固醇; TG: 三酰甘油; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; eGFR: 内生肌酐清除率; EF: 射血分数。

表 2 两组患者入院后冠脉造影结果比较

Table 2 Coronary angiography results after admission

参数	例(%), $\bar{x} \pm s$		P 值
	DES 组(55 例)	DCB 组(42 例)	
单支血管病变	15(27.3)	12(28.6)	0.32
两支血管病变	13(23.6)	11(26.2)	0.27
三支血管病变	27(49.1)	19(45.2)	0.13
靶血管			0.35
LAD	29(52.7)	16(38.1)	
LCX	12(21.8)	19(45.2)	
RCA	14(25.5)	7(16.7)	
靶病变部位			0.08
近段	19(34.5)	7(16.7)	
中段	20(36.4)	14(33.3)	
远段	16(29.1)	21(50.0)	
靶病变远端参考直径/mm	2.7±0.45	2.49±0.45	0.07
靶病变长度/mm	28.11±6.9	24.79±4.9	0.17
抽吸	5(9.1)	4(9.5)	0.43
切割球囊	5(9.1)	22(52.4)	0.00

LAD: 左前降支; LCX: 左回旋支; RCA: 右冠脉。

体 MACE 无显著差异, 显示 DCB 在 NSTEMI-ACS 患者中与 DES 相比, 是安全有效的。

在单纯球囊扩张时代, 由于球囊扩张后血管弹性回缩, 夹层以及晚期负性重构的问题受到广泛关注。裸支架的出现很好地解决了这个问题, 但是随之而来的支架内再狭窄和急性血栓问题, 仍是挥之

不去的魔魇。DES 虽然部分解决了支架内再狭窄, 但是急性、亚急性支架内血栓, 甚至晚期、极晚期血栓仍时有报道<sup>[6]</sup>。而这一系列不良反应正是和支架表面的多聚物反应及支架梁和周围空白区域药物浓度不均一等因素有关。正是由于这一系列限制, 通过药物球囊输送抗增殖药物重新受到广泛关注。

药物球囊目前最常用的表面药物是紫杉醇, 紫杉醇具有高度抗增殖的作用, 亲脂性, 通过涂抹在半顺应性球囊表面, 将药物传输到血管靶病变部位, 通过球囊扩张将药物释放到血管内壁, 从而抑制平滑肌增殖、迁移及内膜增生<sup>[7]</sup>。

目前药物球囊主要应用于支架内再狭窄 (ISR), 最早是裸支架引起的再狭窄 (BMS-ISR), 在 PACCOATH 研究中, 通过随访发现使用药物球囊治疗 BMS-ISR, 再狭窄发生率仅为 5%, 远低于使用普通球囊扩张治疗 BMS-ISR 的再狭窄发生率 (43%)<sup>[8]</sup>; 同样的, 在 DES 引起的支架内再狭窄 (DES-ISR) 中应用 DCB, 随访发现效果仍优于单纯普通球囊扩张<sup>[9]</sup>, 即使与第 1 代药物涂层支架相比, 效果仍不劣于其作用<sup>[10]</sup>。

除了支架内再狭窄, 越来越多的研究同时证实 DCB 在小血管病变 (SVD)<sup>[11-12]</sup>、分叉病变<sup>[13]</sup>、弥漫性病变等中的应用也有效<sup>[14]</sup>。DCB 应用于急性心肌梗死的研究较少, 相对集中于 STEMI 患者中, 考虑到急性血栓性病变中可能出现的支架斑块覆盖不全及可能出现的支架晚期贴壁不良, 使用 DCB

表 3 两组患者 9 个月复查冠脉造影结果比较

参数	DES 组(55 例)	DCB 组(42 例)	P 值
术后即刻			
术前狭窄 QCA/%	90.38±10.86	90.47±9.39	0.97
预处理后狭窄 QCA/%	66.56±16.11	58.42±16.55	0.03
最终残余狭窄 QCA/%	23.36±12.54	29.69±12.37	0.02
A、B 型夹层/例(%)	0(0)	5(11.9)	0.00
9 个月复查造影			
靶病变再狭窄 QCA/%	31.67±12.35	33.41±13.45	0.46
晚期管腔丢失(LLL)	0.24±0.02	0.21±0.02	0.56

表 4 两组患者 9 个月临床随访结果比较

参数	DES 组(55 例)	DCB 组(42 例)	HR	95%CI	P 值
MACE	5(9.1)	4(9.5)	1.07	0.26~4.4	0.92
TLR	3(5.5)	4(9.5)	1.91	0.39~9.32	0.42

治疗 STEMI 理论上也是可行的,在 PAPPA 研究中,经过血栓抽吸和充分预扩张后,100 例 STEMI 患者给予 DCB 治疗,经过 1 年随访,仅有 5 例出现 MACE(5%),2 例心源性死亡,3 例 TLR,显示 DCB 在 STEMI 患者中也是安全的<sup>[15]</sup>。

作为一个新型器械,已经有越来越多的研究证实 DCB 在 ISR 和 SVD 中是安全的,也有越来越多的研究尝试 DCB 在 STEMI 患者中的应用,但 DCB 应用于 NSTEMI-ACS 患者中的研究目前尚较缺乏,本研究中 DCB 应用于 NSTEMI-ACS 患者中 9 个月随访结果显示其安全有效。但本研究是单中心研究,样本量较少,随访时间较短,且缺乏腔内影像工具进一步验证,需要今后设计多中心、更大样本、更长时间的研究来进一步证实其效果。

参考文献

[1] 郑梅,李树仁. 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征合并多支血管病变处理方式的研究进展[J]. 临床心血管病杂志,2018,30(7):727-730.  
 [2] Besic KM, Strozzi M, Margetic E, et al. Drug-eluting balloons in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome[J]. J Cardiol,2015,65(3):203-207.  
 [3] Indermuehle A, Bahl R, Lansky AJ, et al. Drug-eluting balloon angioplasty for in-stent restenosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Heart,2013,99(5):327-333.  
 [4] Jeger RV, Farah A, Ohlow MA, BASKET-SMALL 2 Investigators. 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.  
 [5] Kleber FX, Rittger H, Ludwig J, et al. Drug eluting balloons as stand alone procedure for coronary bifurcational lesions: results of the randomized multicenter PEPCAD-BIF trial[J]. Clin Res Cardiol, 2016, 105(7):613-621.  
 [6] Picard F, Doucet S, Asgar AW. Contemporary use of drug-coated balloons in coronary artery disease: Where

are we now? [J]. Arch Cardiovasc Dis,2017,110(4):259-272.  
 [7] 王辉波,杨简,杨俊,等. 紫杉醇与西罗莫司洗脱支架在糖尿病患者冠状动脉介入治疗中的疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 临床心血管病杂志,2016,32(10):983-988.  
 [8] Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, et al. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter[J]. N Engl J Med,2006,355:2113-2124.  
 [9] Byrne RA, Neumann FJ, Mehilli J, et al. Paclitaxel-eluting balloons, paclitaxel-eluting stents, and balloon angioplasty in patients with restenosis after implantation of a drug-eluting stent (ISAR-DESIRE 3): a randomised, open-label trial[J]. Lancet,2013,381(9865):461-467.  
 [10] Indermuehle A, Bahl R, Lansky AJ, et al. Drug-eluting balloon angioplasty for in-stent restenosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Heart,2013,99(5):327-333.  
 [11] Jeger RV, Farah A, Ohlow MA. 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.  
 [12] 李成洋,陈宏. 冠状动脉内超声指导下紫杉醇药物涂层球囊用于治疗冠状动脉狭窄 26 例近期临床疗效[J]. 临床心血管病杂志,2018,34(1):27-29.  
 [13] Jim MH, Lee MK, Fung RC, et al. Six month angiographic result of supplementary paclitaxel-eluting balloon deployment to treat side branch ostium narrowing (SARPEDON)[J]. Int J Cardiol,2015,187:594-597.  
 [14] Costopoulos C, Latib A, Naganuma T, et al. The role of drug-eluting balloons alone or in combination with drug-eluting stents in the treatment of de novo diffuse coronary disease[J]. JACC Cardiovasc Interv,2013,6(11):1153-1159.  
 [15] Vos NS, Dirksen MT, Vink MA, et al. Safety and feasibility of a Paclitaxel-eluting balloon angioplasty in Primary Percutaneous coronary intervention in Amsterdam (PAPPA): one-year clinical outcome of a pilot study[J]. EuroIntervention,2014,10(5):584-590.

(收稿日期:2019-10-01)