

• 论著-临床研究 •
冠心病单纯使用药物涂层球囊治疗冠状动脉慢性
完全闭塞性病变的临床疗效分析*韩旭飞¹ 刘恒道¹ 邢军辉¹ 白雪洋¹ 冯蕊涵¹ 辜和平¹

[摘要] **目的:**观察单纯使用药物涂层球囊(DCB)治疗冠状动脉(冠脉)慢性完全闭塞性病变(CTO)的有效性和安全性。**方法:**回顾性分析郑州大学第一附属医院心内科 2018 年 1 月至 2020 年 6 月 CTO 病变单纯接受 DCB 治疗的患者 45 例,共计 49 处病变,在术后至少 3 个月患者均行冠脉造影复查。观察终点为靶血管病变处再狭窄、再闭塞和主要心血管不良事件,包括心源性死亡、心肌梗死和靶病变血运重建(TLR)。**结果:**45 例患者共 49 处 CTO 病变在成功开通并进行充分预扩张的情况下单纯植入 DCB 治疗,其中有 2 例(4.4%)患者因 DCB 治疗后出现严重的冠脉夹层而进行了补救性支架植入治疗,47 处病变成功植入 DCB。随访时,晚期管腔丢失直径为(0.04±0.57) mm,1 处(2.1%)病变发生再闭塞,7 处(14.9%)病变发生再狭窄。TLR 率为 6.7%(3/45),主要心血管不良事件发生率为 6.7%(3/45),所有患者在随访期间均无心源性死亡、心肌梗死发生。**结论:**CTO 病变开通后,在预扩张效果良好的情况下,单纯使用 DCB 治疗是一种可行且安全性良好的治疗方法。

[关键词] 药物涂层球囊;慢性完全闭塞性病变;经皮冠状动脉介入治疗

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.07.004

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Clinical efficacy analysis of the treatment of chronic total
occlusion with drug-coated balloon only

HAN Xu fei LIU Heng dao XING Jun hui BAI Xue yang FENG Rui han GU He ping
(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450052, China)

Corresponding author: GU Heping, E-mail: ghp63@163.com

Abstract Objective: To observe the effectiveness and safety of chronic total occlusion(CTO) of coronary artery treated with drug-coated balloon(DCB) only. **Methods:** A retrospective analysis was performed on 45 patients with 49 chronic coronary arterial occlusions who were simply treated with DCB, from January 2018 to June 2020 in the Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. At least 3 months after the operation, all patients were followed up by coronary angiography. The end point was the restenosis and reocclusion of the target vessel lesion as well as major adverse cardiovascular events(MACE), including cardiac death, myocardial infarction(MI) and target lesion revascularization(TLR). **Results:** A total of 49 CTO lesions in 45 patients were simply treated with DCB if they were successful opened and fully predilated. The 2 patients(4.4%) underwent remedial stent implantation due to severe coronary dissection after DCB implantation, and 47 lesions were successfully treated with DCB. During follow-up, the late lumen loss was(0.04±0.57) mm, one(2.1%) lesion occurred re-occlusion, and seven(14.9%) lesions occurred restenosis. The TLR rate and the MACE rate was 6.7%(3/45) all. There was no cardiac death and MI during the follow-up. **Conclusion:** After the CTO lesion was opened and well predilated, DCB is a feasible and safe therapeutic strategy.

Key words drug-coated balloon; chronic total occlusion; percutaneous coronary intervention

冠状动脉(冠脉)慢性完全闭塞性病变(chronic total occlusions, CTO)是指冠脉 100% 闭塞,前向血流 TIMI 0 级且闭塞时间至少 3 个月的病变,占

冠脉病变的 10%~30%^[1-2]。与传统药物保守治疗相比,对 CTO 病变进行血运重建能有效地减轻患者心肌缺血症状,降低主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)发生率以及改善患者长期预后^[3-4]。药物洗脱支架(drug eluting stent, DES)是 CTO 病变开通后最常用的植入物。然而,DES 治疗 CTO 病变也存在着

*基金项目:国家自然科学基金青年基金(No:82000454); 2019 年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(No: LHGJ20190092)

¹郑州大学第一附属医院心内科(郑州,450052)
通信作者:辜和平, E-mail: ghp63@163.com

一些问题。首先,CTO 病变需要植入的 DES 往往较多,这会增加支架内血栓形成和再闭塞的风险^[5]。另外,DES 植入后缓慢释放抗增殖药物,其药物在防止支架内再狭窄的同时,也会导致病变部位延迟愈合以及促进新生动脉粥样硬化形成^[6-7]。药物涂层球囊(drug coated balloon, DCB)自问世以来便是心血管介入治疗领域的研究热点^[8]。其无需通过多聚物即可将高浓度的紫杉醇药物快速均匀地输送至血管内皮,且治疗后不残留金属支架。目前 DCB 用于治疗支架内再狭窄和小血管原位病变已经有了充分证据^[9-10],然而关于 DCB 治疗 CTO 病变的研究很少。国外有少量的关于 DCB 治疗 CTO 病变的病例报告以及小样本研究结果提示,单纯使用 DCB 治疗 CTO 病变具有可行性及良好的安全性^[11-14]。目前国内尚未有 DCB 治疗 CTO 病变的临床研究报道,本研究旨在探讨单纯使用 DCB 治疗 CTO 病变的有效性及安全性,为 DCB 在 CTO 病变的介入治疗中积累更多经验。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 6 月在郑州大学第一附属医院冠脉造影示 CTO 病变且开通后单纯使用 DCB 治疗的 45 例患者。纳入标准:①冠脉造影证实存在 CTO 病变,成功开通后植入 DCB 治疗;②在我院住院随访并行冠脉造影复查(随访时间 ≥ 3 个月)。

排除标准:①急性心肌梗死;②存在严重的瓣膜性心脏病需心外科手术治疗;③靶血管病变处存在严重钙化或扭曲,不适合球囊扩张治疗;④严重肾功能不全(肾小球滤过率 < 30 ml/min)或左心功能不全(左室射血分数 $< 30\%$);⑤对造影剂和(或)紫杉醇药物过敏或禁忌;⑥有其他严重疾病,预期寿命小于半年;⑦不能接受阿司匹林和(或)氯吡格雷及替格瑞洛等抗血小板治疗。所有患者均签署冠脉介入手术知情同意书。

1.2 资料收集

收集患者的各项基线资料,包括年龄、性别、糖尿病病史、高血压病史、高脂血症史、既往经皮冠脉介入(PCI)史、既往冠脉旁路移植术(CABG)史、左室射血分数、肌酐值等。

1.3 手术流程

术前以及术后所有患者均进行标准的双联抗血小板药物治疗。手术过程遵循《药物涂层球囊临床应用中国专家共识》所建议的操作流程^[10]。采用桡动脉或股动脉入路途径,CTO 病变成功开通后,先使用普通顺应性球囊对靶病变进行初步预扩张,当预扩张不满意时,可使用半顺应性球囊、非顺应性球囊、棘突球囊或切割球囊进行充分扩张。球

囊直径从小到大逐步增大,球囊扩张持续时间及扩张压力由术者根据病变特点决定。DCB 选用的是新普利药物涂层球囊(SeQuent Please)或轻舟药物涂层球囊(Bingo),植入前提为预扩张后残余狭窄 $\leq 30\%$,无夹层或仅为 A、B 型夹层且 TIMI 血流 III 级。在选择 DCB 时,球囊/血管直径比率应为 0.8~1.0,DCB 扩张压力应为 8~10 atm(1 atm = 101.325 kPa)并维持 60 s 左右。植入的 DCB 远端和近端至少比预扩张区域长 2~3 mm。当存在 CTO 长病变时,依次植入的 DCB 应完全覆盖预处理部位,避免出现地理缺失。介入治疗成功的标准是术后即刻造影示靶病变处残余狭窄 $\leq 30\%$,前向 TIMI 血流 III 级且未出现 C 型及以上的冠脉夹层,如果出现 C 型及以上冠脉夹层则进行补救性的 DES 植入。术后所有患者如无禁忌证均终身口服阿司匹林。DCB 治疗的患者术后双联抗血小板时间至少维持 3~6 个月,如果补救性植入 DES,则遵循指南推荐服药 12 个月。口服用药额外持续时间由主管医师决定。

1.4 测量指标及观察终点

以指引导管或造影导管直径为参考,选择能显示靶血管病变部位最狭窄的体位进行测量。测量冠脉病变参考血管直径(reference diameter, RFD),DCB 术前(CTO 病变开通后未进行预处理前)、术后即刻以及随访时最小管腔直径(minimal lumen diameter, MLD)。通常选择 CTO 病变再通后靶血管首次显影图像来测量 RFD 及 MLD,并计算直径狭窄率(diameter stenosis, DS)和晚期管腔丢失(late lumen lose, LLL)。RFD = 病变近端 5 mm 以内正常血管直径 $\times 2/3$ + 病变远段 5 mm 以内正常血管直径 $\times 1/3$;LLL = 球囊扩张段术后即刻—随访时 MLD;观察终点包括靶病变处再狭窄、再闭塞和 MACE 事件,包括心源性死亡、非致死性急性心肌梗死和靶病变血运重建(target lesion revascularization, TLR)。随访时靶病变处狭窄 $> 50\%$ 定义为再狭窄。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件分析。计数资料用例(%)表示,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。结果比较符合正态分布采用 *t* 检验,不符合正态分布采用 Wilcoxon 秩和检验。

2 结果

2.1 患者临床基线资料

45 例 CTO 患者均有胸痛病史。详见表 1。

2.2 患者 DCB 手术基线资料

45 例 CTO 患者中,单支病变有 3 例(6.7%),双支病变有 1 例(2.2%),3 支病变有 41 例(91.1%)。45 例患者共 49 处 CTO 病变中,位于

前降支(LAD)9处(18.4%),左回旋支(LCX)15处(30.6%),右冠脉(RCA)21处(42.9%),中间支1处(2.0%),对角支3处(6.1%)。根据日本多中心CTO注册研究评分系统(J-CTO评分)对病变难易程度进行评估^[15],其中38.8%(19/49)的病变积分为0,55.1%(27/49)的病变积分为1,6.1%(3/49)的病变积分为2。49处CTO病变均通过正向导丝技术开通,在进行预扩张时,98.0%(48/49)的病变使用了普通预扩球囊,6.1%(3/49)的病变使用了切割球囊,28.6%(14/49)的病变使用了棘突球囊。49处病变共使用70个DCB,平均直径为(2.56±0.47)mm,平均长度为(27.69±5.04)mm,DCB扩张术后冠脉夹层的发生率为4.1%(2/49),其中C型夹层1处,E型夹层1处,均进行了补救性DES植入。详见表2。

表1 45例CTO患者基线资料

Table 1 Baseline data of 45 CTO patients $\bar{x} \pm s$

项目	数值
年龄/岁	58.40±11.31
性别/例(%)	
男性	34(75.56)
女性	11(24.44)
冠心病危险因素/例(%)	
糖尿病史	11(24.44)
高血压史	22(48.89)
高脂血症	15(33.33)
吸烟史	15(33.33)
脑血管病史	3(6.67)
冠心病家族史	3(6.67)
临床表现	
稳定型心绞痛/例(%)	17(37.78)
不稳定型心绞痛/例(%)	28(62.22)
心肌梗死病史/例(%)	9(20.00)
既往PCI病史/例(%)	6(13.33)
既往CABG术史/例(%)	0
肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	72.52±15.95
左室射血分数/%	58.78±7.62

2.3 临床随访及冠脉造影定量分析结果

45例CTO患者平均随访时间为(9.10±3.58)个月,最短3个月,最长19个月,其中84.4%(38/45)的患者随访时间超过6个月。通过对患者随访住院病史资料进行分析发现,入院随访时有30例(66.7%)患者胸痛症状缓解,15例(33.3%)患者未明显缓解。所有患者随访期间均无心源性死亡、心肌梗死发生。47处DCB治疗成功的CTO

病变随访造影时共7处(14.9%)发生了再狭窄,1处(2.1%)发生再闭塞。3处(6.4%)病变进行了TLR,包括2处再狭窄病变和1处再闭塞病变,MACE事件发生率为6.7%(3/45)。详见表3。

表2 45例CTO患者49处病变PCI手术基线资料

Table 2 Baseline data of PCI for 49 lesions in 45 CTO patients $\bar{x} \pm s$

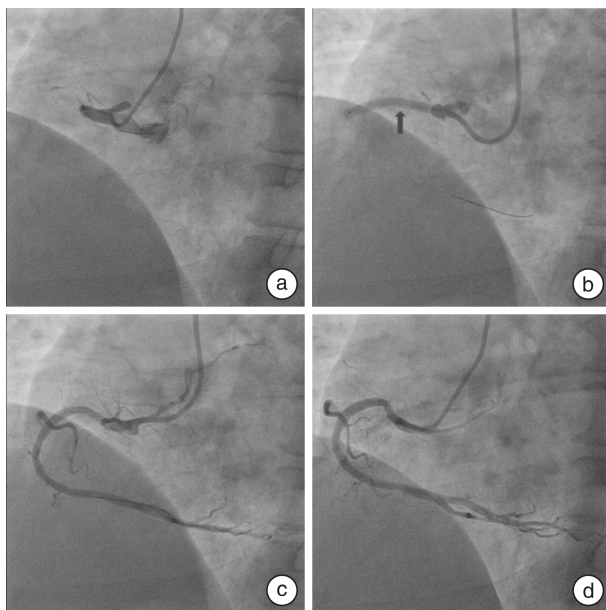
项目	数值
病变数/处	49
病变部位/处(%)	
LAD	9(18.37)
LCX	15(30.61)
RCA	21(42.86)
中间支	1(2.04)
对角支	3(6.12)
病变的J-CTO评分/处(%)	
0分	19(38.78)
1分	27(55.10)
2分	3(6.12)
普通预扩球囊/处(%)	48(97.96)
普通预扩球囊直径/mm	1.85±0.44
棘突球囊/处(%)	14(28.57)
棘突球囊直径/mm	2.43±0.35
切割球囊/处(%)	3(6.12)
切割球囊直径/mm	3.5
DCB型号/处(%)	
SeQuent Please	32(65.31)
Bingo	17(34.69)
DCB直径/mm	2.56±0.47
DCB长度/mm	27.69±5.04
DCB扩张压力/atm	8.38±1.28
DCB扩张时间/s	60.61±9.66
DCB后严重冠脉夹层/处(%)	2(4.08)
C型夹层	1(2.04)
E型夹层	1(2.04)
补救性支架植入/处(%)	2(4.08)
术中抗凝/处(%)	
肝素钠	45(91.84)
比伐卢定	4(8.16)
围术期药物使用/例(%)	
双联抗血小板药物治疗	45(100)
他汀类	45(100)
血小板糖蛋白IIb/IIIa受体拮抗剂	34(75.56)

注:SeQuent Please:新普利药物涂层球囊;Bingo:轻舟药物涂层球囊。

表3 47处成功植入DCB的CTO病变冠脉造影定量分析结果

Table 3 Quantitative analysis of coronary angiography of 47 CTO lesions with successful DCB implantation

项目	数值
冠脉造影随访时间/月	9.10±3.58
DCB术前	
参考血管直径/mm	2.27±0.59
最小管腔直径/mm	0.49±0.23
直径狭窄程度/%	78.13±7.80
DCB术后即刻	
参考血管直径/mm	2.27±0.59
最小管腔直径/mm	1.73±0.58
直径狭窄程度/mm	23.99±10.16
冠脉造影随访时	
参考血管直径/mm	2.27±0.59
最小管腔直径/mm	1.68±0.78
直径狭窄程度/%	27.01±24.99
再狭窄病变/处(%)	7(14.89)
晚期管腔增大病变数/处(%)	32(68.09)
晚期管腔丢失直径/mm	0.04±0.57



a:术前造影;b:术中释放DCB(箭头为DCB);c:术后即刻造影;d:术后11个月随访时造影。

图1 1例右侧冠脉近段CTO病变单纯使用DCB治疗术前、术后即刻及随访时造影图像

Figure 1 One case of CTO lesion in the proximal right coronary artery treated with DCB only

3 讨论

近年来,CTO病变的介入治疗取得了明显的进步^[16]。2019年欧洲CTO俱乐部发布的血运重建共识中指出DES仍是目前CTO病变成功开通

后的首选介入治疗选择^[17],然而DES治疗CTO病变仍面临着许多问题。DES植入后释放抗增殖药物时间较长,这些药物在防止再狭窄的同时也可能引起病变部位延迟愈合及新生动脉粥样硬化^[5]。另外,有研究表明,相比于非CTO病变,CTO病变开通植入支架后存在支架延迟覆盖的现象^[7],这些都是晚期支架内再闭塞的重要因素。DCB能快速释放高浓度的紫杉醇药物到血管内膜表面,且治疗后无金属支架异物残留,这些提示DCB可能成为某些CTO患者更为优化的治疗选择。

在CTO病变部位方面,许多有关CTO病变的研究显示病变部位以RCA居多^[18-19],本研究中42.9%的病变部位位于RCA,和以往的研究数据基本一致。本研究共有47处CTO病变成功植入DCB而未出现严重冠脉夹层,在造影随访时有7处靶血管病变处狭窄程度>50%,再狭窄率为14.9%,这和Köln等^[14]关于DCB治疗CTO病变研究的再狭窄率(11.8%)基本一致。Valenti等^[20]曾报道802例CTO病变成功开通后使用DES治疗的患者在术后6~9个月住院随访时再狭窄率为12.5%,而Yang等^[21]发表的关于BMS和DES治疗CTO病变疗效对比的系统评价和荟萃分析中显示DES治疗CTO病变在术后6个月复查时支架内再狭窄率为14.21%,也基本上和本研究再狭窄率一致。7处再狭窄病变中有2处病变在造影随访时进行了TLR,5处未进行TLR。结合患者随访造影图像,这2处病变再狭窄程度均>90%,其余5处病变再狭窄程度在75%左右。在再闭塞率方面,47处成功植入DCB治疗的CTO病变在造影随访时有1处病变发生再闭塞,再闭塞率为2.1%,略低于Köln等^[14]研究的再闭塞率(5.9%)以及Valenti等^[20]报道的DES治疗CTO病变的再闭塞率(7.5%),Yang等^[21]关于DES治疗CTO的系统评价和荟萃分析结果显示再闭塞率为3.95%。2017年Teeuwen等^[22]报道了165例药物洗脱支架治疗CTO病变患者的临床随访结果,在术后9个月造影随访时再闭塞率为2.2%,这些研究的再闭塞率和本研究都基本一致。此外,本研究TLR率为6.7%,这和2017年所发表的一项关于DCB临床疗效注册研究中冠脉原位病变使用DCB治疗术后12个月时的TLR率也基本一致(5.7%)^[23]。本研究随访时共有3例(6.7%)患者发生了TLR,但无心源性死亡、心肌梗死发生,总MACE事件发生率较低。

值得注意的是,目前关于DES治疗CTO病变的临床研究或Meta分析并未对入选患者的CTO病变形态及性质有明确限制。本研究排除标准包括靶血管病变处存在严重钙化或扭曲,不适合球囊扩张治疗的患者。此外,根据J-CTO评分系统对

病变难易程度进行评估,本研究90%以上病变的J-CTO评分为0~1分,整体上来说,入选的CTO病变为相对简单型病变。本研究仅有6.7%(3/45)的患者CTO病变部位存在钙化,且均为轻中度钙化。当CTO病变部位存在钙化时,使用球囊扩张治疗会增加冠脉严重夹层发生的风险,这也限制了DCB在某些复杂CTO病变患者中的应用。根据以上数据,我们有理由认为在合适的患者中,尤其是CTO病变类型相对简单,在预扩张效果良好的情况下,使用DCB治疗CTO病变与DES同样有效且安全性良好。

Kleber等^[24]曾报道冠脉原位病变经过DCB治疗后,在术后4个月造影随访时会出现晚期管腔增大的现象。这一结论在Köln等的DCB治疗CTO病变研究中以及Onishi等报道的DCB治疗冠脉原位小血管病变(包括CTO病变和分叉病变)中也得以证实^[14,25]。本研究共有68.1%的CTO患者在造影随访时出现晚期管腔增大的现象,进一步证实了这一结论。其机制可能与DCB携带的紫杉醇通过抑制病变部位平滑肌细胞以及内皮细胞的增殖有关^[26],而手术过程中积极使用棘突或切割球囊进行良好的预处理能使紫杉醇药物更容易渗入血管内膜及中层,从而更好地发挥作用。这种晚期管腔增大的现象在DES治疗CTO病变的研究中也可观察到^[27]。CTO病变段及病变远端血管由于长期缺乏血供会发生负性重构,当血运重建后由于血流恢复会逐渐产生正性重塑,因此术中造影无法反映其病变段真实的管腔直径,而术中所植入的支架直径约等于病变开通后即刻造影所示的血管直径,这可能会导致植入的支架晚期获得性贴壁不良甚至支架移位,从而引起进一步的并发症。DCB治疗CTO病变后无金属支架异物残留,从而可以避免这些并发症的发生,这也是CTO病变使用DCB治疗的优势之一。

综上所述,当CTO病变成功开通后,在预扩张效果良好的情况下,单纯使用DCB治疗CTO病变是安全且有效的。本研究为CTO病变的介入治疗进一步积累了经验。但是也存在一些局限性。首先,作为单中心的回顾性研究,入选患者病例数较少,随访时间较短,入选的CTO病变类型相对简单,对于单纯使用DCB治疗CTO病变的长期疗效以及DCB治疗所有的CTO病变的可行性仍需要进一步的研究。其次,以血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)为代表的腔内影像学检查空间分辨率较高,其指导CTO病变的介入治疗能优化PCI术中器械选择以及改善患者远期预后,这在以往IVUS引导下DES治疗CTO病变的研究中也得以证实^[28]。本研究绝大多数患者未行腔内影像学检查,可能会对结果造成一定的影响。最后,本

研究只报道了DCB治疗CTO病变的随访结果,并未设立同期同医院CTO病变使用DES治疗的对照组来进行疗效对比,以后需要更多的随机临床试验来进一步评估DCB与DES治疗CTO病变疗效的优劣性。

参考文献

- [1] Råmunddal T, Hoebbers LP, Henriques JP, et al. Chronic total occlusions in Sweden—a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR) [J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e103850.
- [2] Stone GW, Reifart NJ, Moussa I, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part II [J]. *Circulation*, 2005, 112(16): 2530-2537.
- [3] Jang WJ, Yang JH, Choi SH, et al. Long-term survival benefit of revascularization compared with medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion and well-developed collateral circulation [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(2): 271-279.
- [4] Rossello X, Pujadas S, Serra A, et al. Assessment of inducible myocardial ischemia, quality of life, and functional status after successful percutaneous revascularization in patients with chronic total coronary occlusion [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(5): 720-726.
- [5] Arroyo-Úcar E, Moreno R, García E, et al. Drug-eluting stent thrombosis in the treatment of chronic total coronary occlusions: incidence, presentation and related factors. Data from the CIBELLES trial [J]. *Rev Port Cardiol*, 2015, 34(3): 193-199.
- [6] Joner M, Finn AV, Farb A, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(1): 193-202.
- [7] Heeger CH, Busjahn A, Hildebrand L, et al. Delayed coverage of drug-eluting stents after interventional revascularisation of chronic total occlusions assessed by optical coherence tomography: the ALSTER-OCT-CTO registry [J]. *Euro Intervention*, 2016, 11(9): 1004-1012.
- [8] Scheller B, Speck U, Abramjuk C, et al. Paclitaxel balloon coating, a novel method for prevention and therapy of restenosis [J]. *Circulation*, 2004, 110(7): 810-814.
- [9] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [J]. *EuroIntervention*, 2019, 14(14): 1435-1534.
- [10] 《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.
- [11] Cortese B, Buccheri D, Piraino D, et al. Drug-coated balloon angioplasty for coronary chronic total occlusions. An OCT analysis for a "new" intriguing strategy [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 189: 257-258.

- [12] Cortese B, Buccheri D, Piraino D, et al. Drug-coated balloon without stent implantation for chronic total occlusion of coronary arteries: Description of a new strategy with an optical coherence tomography assistance[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 191:75-76.
- [13] Cortese B, Buccheri D, Piraino D, et al. Drug-coated balloon angioplasty: An intriguing alternative for the treatment of coronary chronic total occlusions[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187:238-239.
- [14] Köln PJ, Scheller B, Liew HB, et al. Treatment of chronic total occlusions in native coronary arteries by drug-coated balloons without stenting-A feasibility and safety study[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 225:262-267.
- [15] Morino Y, Abe M, Morimoto T, et al. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO(Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(2):213-221.
- [16] Patel VG, Brayton KM, Tamayo A, et al. Angiographic success and procedural complications in patients undergoing percutaneous coronary chronic total occlusion interventions: a weighted meta-analysis of 18,061 patients from 65 studies[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6(2):128-136.
- [17] Galassi AR, Werner GS, Boukhris M, et al. Percutaneous recanalisation of chronic total occlusions: 2019 consensus document from the EuroCTO Club[J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(2):198-208.
- [18] Gao L, Wang Y, Liu Y, et al. Long-term clinical outcomes of successful revascularization with drug-eluting stents for chronic total occlusions: A systematic review and meta-analysis[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2017, 89(S1):574-581.
- [19] Tomasello SD, Boukhris M, Giubilato S, et al. Management strategies in patients affected by chronic total occlusions: results from the Italian Registry of Chronic Total Occlusions[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(45):3189-3198.
- [20] Valenti R, Vergara R, Migliorini A, et al. Predictors of reocclusion after successful drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(5):545-550.
- [21] Yang SS, Tang L, Ge GG, et al. Efficacy of drug-eluting stent for chronic total coronary occlusions at different follow-up duration: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(6):1101-1116.
- [22] Teeuwen K, van der Schaaf RJ, Adriaenssens T, et al. Randomized multicenter trial investigating angiographic outcomes of hybrid sirolimus-eluting stents with biodegradable polymer compared with everolimus-eluting stents with durable polymer in chronic total occlusions: The PRISON IV Trial [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(2):133-143.
- [23] Zivelonghi C, Ghione M, Benfari G, et al. Drug-coated balloon: Long-term outcome from a real world three-center experience[J]. *J Interv Cardiol*, 2017, 30(4):318-324.
- [24] 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.
- [25] Onishi T, Onishi Y, Kobayashi I, et al. Drug-coated balloon angioplasty for de novo small vessel disease including chronic total occlusion and bifurcation in real-world clinical practice[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2019, 34(2):139-148.
- [26] Pires NM, Eefting D, de Vries MR, et al. Sirolimus and paclitaxel provoke different vascular pathological responses after local delivery in a murine model for restenosis on underlying atherosclerotic arteries[J]. *Heart*, 2007, 93(8):922-927.
- [27] Gomez-Lara J, Teruel L, Homs S, et al. Lumen enlargement of the coronary segments located distal to chronic total occlusions successfully treated with drug-eluting stents at follow-up[J]. *EuroIntervention*, 2014, 9(10):1181-1188.
- [28] 李小波,高晓飞,邵明学,等.血管内超声与冠状动脉造影引导药物洗脱支架植入治疗慢性完全闭塞性病变:5年随访结果[J]. *临床心血管病杂志* 2020, 36(7):604-607.

(收稿日期:2021-01-13)