

## • 论著—研究报告 •

## 血管内超声预测药物球囊致冠状动脉夹层的影响因素\*

韩彬<sup>1</sup> 徐亚威<sup>1</sup> 刘艳艳<sup>1</sup> 许浩杰<sup>1</sup> 孟圆<sup>1</sup> 杨海波<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探究在血管内超声(intravascular ultrasound,IVUS)辅助下药物涂层球囊(drug-coated balloon,DCB)处理冠状动脉(冠脉)原位病变出现冠脉夹层的影响因素。方法:收集2020年1月—2021年6月于郑州大学第一附属医院在IVUS辅助下DCB处理冠脉原位病变患者的临床资料及影像资料进行回顾性分析。根据IVUS下是否观察到冠脉夹层,分为夹层组和无夹层组,使用logistic回归分析夹层的影响因素。结果:共纳入患者99例,其中夹层组较非夹层组有更长的药物球囊长度(30.33 mm vs 22.17 mm,  $P < 0.05$ ),更大的预扩球囊直径/IVUS下病变部位直径(0.92 vs 0.81,  $P < 0.05$ )和药物球囊直径/IVUS下病变部位直径(0.95 vs 0.88,  $P < 0.05$ ),更低的左心室射血分数(58.23% vs 62.15%,  $P < 0.05$ ),更小的管腔面积(2.74 mm<sup>2</sup> vs 3.61 mm<sup>2</sup>,  $P < 0.05$ )和平均管腔中膜面积(11.53 mm<sup>2</sup> vs 16.79 mm<sup>2</sup>,  $P < 0.05$ )。多因素logistic回归分析结果显示,最小管腔面积( $OR = 0.498$ , 95%  $CI: 0.270 \sim 0.919$ ,  $P = 0.026$ )、平均管腔中膜面积( $OR = 0.854$ , 95%  $CI: 0.732 \sim 0.997$ ,  $P = 0.046$ )、药物球囊长度( $OR = 1.084$ , 95%  $CI: 1.003 \sim 1.171$ ,  $P = 0.041$ )、最大预扩球囊直径/IVUS下病变部位直径( $OR = 166.968$ , 95%  $CI: 1.712 \sim 16286.265$ ,  $P = 0.029$ )是夹层发生的影响因素。结论:药物球囊长度、最大预扩球囊直径/IVUS下病变部位直径是DCB处理原位病变冠脉夹层发生的独立危险因素,病变部位最小管腔面积、平均管腔中膜面积是DCB处理原位病变冠脉夹层发生的保护因素。

**[关键词]** 药物球囊;原位病变;血管内超声;冠状动脉夹层

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2024.03.014

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## The influencing factors of coronary artery dissection caused by drug balloons under intravascular ultrasound

HAN Bin XU Yarwei LIU Yanyan XU Haojie MENG Yuan YANG Haibo

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450052, China)

Corresponding author: YANG Haibo, E-mail: yanghaibo1975@126.com

**Abstract Objective:** To explore the influencing factors of coronary artery dissection in the treatment of de novo coronary artery disease with drug-coated balloons under intravascular ultrasound(IVUS) guidance. **Methods:** Clinical and imaging data of patients treated with DCB for de novo coronary artery disease under IVUS guidance at the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2020 to June 2021 were retrospectively analyzed. According to the presence or absence of coronary artery dissection observed under IVUS, the patients were divided into the dissection group and non-dissection group, and multiple logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of dissection. **Results:** A total of 99 patients were included. Compared with the non-dissection group, the dissection group had a greater drug balloon length(30.33 mm vs 22.17 mm,  $P < 0.05$ ), bigger pre-dilation balloon diameter/lesion site diameter under IVUS(0.92 vs 0.81,  $P < 0.05$ ), and bigger drug balloon diameter/lesion site diameter under IVUS(0.95 vs 0.88,  $P < 0.05$ ). In addition, the dissection group had a lower left ventricular ejection fraction(58.23% vs 62.15%,  $P < 0.05$ ), smaller lumen area(2.74 mm<sup>2</sup> vs 3.61 mm<sup>2</sup>,  $P < 0.05$ ), and smaller average external elastic membrane cross-sectional area(11.53 mm<sup>2</sup> vs 16.79 mm<sup>2</sup>,  $P < 0.05$ ). The results of multiple logistic regression analysis showed that minimum lumen area( $OR = 0.498$ , 95%  $CI 0.270 - 0.919$ ,  $P = 0.026$ ), average external elastic membrane cross-sectional area( $OR = 0.854$ , 95%  $CI 0.732 - 0.997$ ,  $P = 0.046$ ), drug-coated balloon length( $OR = 1.084$ , 95%  $CI 1.003 - 1.171$ ,  $P = 0.041$ ), and the ratio of the maximum pre-dilation balloon diameter to the diameter of the lesion site under IVUS( $OR = 166.968$ , 95%  $CI 1.712 - 16286.265$ ,  $P = 0.029$ ) were associated with the occurrence of dissection. **Conclusion:**

\*基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目(No:LHGJ20220274)

<sup>1</sup>郑州大学第一附属医院心血管内科(郑州,450052)

通信作者:杨海波,E-mail:yanghaibo1975@126.com

The length of the drug-coated balloon and the ratio of the maximum pre-dilation balloon diameter to the diameter of the lesion site under IVUS are independent risk factors for dissection in treating de novo coronary artery disease with the drug-coated balloon. The minimum lumen area and average external elastic membrane area of the lesion site are protective factors for dissection in treating de novo coronary artery disease with drug-coated balloon.

**Key words** drug-coated balloon; de novo coronary lesions; intravascular ultrasound; coronary artery dissection

目前药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)广泛应用于经皮冠状动脉介入(PCI)中,在支架内再狭窄病变、小血管病变、分叉病变治疗中的有效性和安全性也已得到广泛验证及认可<sup>[1-5]</sup>。随着 DCB 临床应用数量的日趋增多,医源性冠状动脉(冠脉)夹层的出现也屡见不鲜。有报道称血管内超声(under intravascular ultrasound, IVUS)检出的医源性冠脉夹层中有三分之一没有血管造影异常,因此 IVUS 作为一种重要的诊断工具,有助于确定冠脉夹层的大小和严重程度<sup>[6-8]</sup>。医源性冠脉夹层预后的差别较大,轻者可无任何临床症状,经过一段时间可自行愈合。王泉等<sup>[9]</sup>研究表明,DCB 后中膜夹层甚至可能是晚期管腔增加的预测因素。而重者由于内膜撕裂及血栓形成,可继发冠脉闭塞,危及患者生命。本研究的目的是分析在 IVUS 指导下应用 DCB 处理冠脉原位病变发生冠脉夹层的影响因素。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本文采用回顾性研究方法,收集 2020 年 1 月—2021 年 6 月于郑州大学第一附属医院在 IVUS 辅助下针对冠脉原位病变使用 DCB 的 99 例患者的临床资料、造影资料、IVUS 资料。根据 IVUS 下是否发现夹层,将患者分为夹层组 52 例和无夹层组 47 例(47.47%)。纳入标准:年龄 > 18 周岁且 ≤ 75 周岁;在 IVUS 指导下 DCB 处理冠脉原位病变。排除标准:DCB 处理冠脉原位病变后未用 IVUS 评估术后血管情况。本研究经过郑州大学第一附属医院伦理委员会批准(No:2023-KY-0802)。

### 1.2 数据收集

通过电子病历系统,收集患者的一般资料,包括年龄、性别、肾小球滤过率(GFR)、左心室射血分数(LVEF)、高脂血症、糖尿病等资料。

### 1.3 CAG 图像分析

冠脉病变部位的病变长度、近端和远端参考血管直径、直径狭窄率等均由专业人士通过 QCA 软件分析。

### 1.4 IVUS 图像分析

主要根据 IVUS 在冠脉疾病中应用的中国专家共识对 IVUS 图像进行分析<sup>[8]</sup>。IVUS 定量测定时最常用两个声学界面,一个是内膜与管腔之间,另一个为中膜与外膜之间,以此来测定中膜-外

膜交界面的面积,称为外弹力膜横截面积(external elastic membrane cross sectional area, EEM-csa),以管腔边界为界的区域代表管腔横截面面积(lumen cross sectional area, L-csa)。内膜夹层指在 IVUS 检测下,夹层深度局限于内膜,未达到中膜。中膜夹层指在 IVUS 检测下,夹层深度达到中膜。最小管腔面积(minimal lumen area, MLA):病变最狭窄处的管腔面积。参考 EEM 面积通常计算为近端和远端参考部位 EEM 大小的平均值。

## 1.5 统计学处理

使用 SPSS 25.0 进行统计分析。若计量资料为正态分布,则以  $\bar{X} \pm S$  表示,组间数据比较采用 *t* 检验;若计量资料为偏态分布,则以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,组间数据比较采用秩和检验;计数资料以例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。采用 logistic 回归分析夹层的影响因素。

## 2 结果

### 2.1 基本临床资料比较

夹层组 LVEF 较无夹层组降低,两组在性别、年龄、合并疾病、既往 PCI、病变部位、血脂等方面相比较均差异无统计学意义。见表 1。

### 2.2 手术资料比较

夹层组较无夹层组有更长的药物球囊长度。两组预扩球囊长度、最大预扩球囊直径、药物球囊直径等方面相比较均差异无统计学意义。见表 2。

### 2.3 冠脉造影及 IVUS 资料比较

夹层组与无夹层组病变部位 MLA、平均 EEM、最大预扩球囊直径/IVUS 下病变部位直径、药物球囊直径/IVUS 下病变部位直径、DCB 长度/IVUS 病变长度、正性重构比例相比较均差异有统计学意义。见表 3、4。

### 2.4 单因素和多因素 logistic 回归分析夹层的影响因素

将组间比较中具有统计学意义的指标纳入单因素 logistic 回归分析,结果显示,DCB 长度、LVEF、病变部位 MLA、平均 EEM、最大预扩球囊直径/IVUS 下病变部位直径、药物球囊直径//IVUS 下病变部位直径、血管重构是 IVUS 下发生夹层的影响因素。多因素 logistic 回归分析结果显示,DCB 长度、最大预扩球囊直径/IVUS 病变部位直径是夹层发生的独立危险因素;病变部位 MLA、平均 EEM 是夹层发生的保护因素。见表 5、6。

表 1 患者基础资料

Table 1 General data

例(%),  $\bar{X} \pm S, M(Q_1, Q_3)$

项目	非夹层组(47例)	夹层组(52例)	$t/\chi^2$	P
女性	16(34.0)	15(28.8)	0.31	0.578
年龄/岁	55.83±11.02	59.85±12.28	-1.705	0.091
HbA1c/%	6.19±0.94	6.25±1.25	-0.297	0.767
LDL-C/(mmol/L)	2.17±0.78	1.94±0.73	1.539	0.127
TC/(mmol/L)	3.74±0.97	3.57±1.02	0.845	0.400
TG/(mmol/L)	1.49(1.00,1.90)	1.45(0.90,2.00)	-0.582	0.561
GFR/(mL/min)	94.87±19.99	86.12±26.79	1.826	0.071
LVEF/%	62.15±5.96	58.23±9.65	2.455	0.016
pro-BNP/(pg/mL)	107.26(57.20,510.00)	255.30(79.30,721.10)	-1.78	0.075
术前 cTn/(ng/mL)	0.012(0.000,0.100)	0.013(0.000,0.100)	-1.307	0.191
术前 CK-MB/(U/L)	16.00(12.00,20.90)	15.65(9.80,20.20)	-0.501	0.616
术前 CK(U/L)	73.00(48.00,102.00)	74.00(46.10,97.80)	-0.427	0.669
FPG/(mmol/L)	5.30(4.70,6.30)	4.84(4.50,6.10)	-1.535	0.125
肌酐/( $\mu$ mol/L)	70.00(54.00,84.00)	77.00(67.00,94.80)	-1.878	0.060
高血压分级			1.222	0.776
1	9(19.15)	8(15.38)		
2	3(6.38)	6(11.54)		
3	15(31.91)	14(26.92)		
吸烟	5(10.64)	12(23.08)	2.685	0.101
糖尿病	13(27.66)	12(23.08)	0.275	0.600
高脂血症	1(2.12)	13(27.66)	0.09	0.764
陈旧性脑梗死	9(19.15)	8(15.38)	0.246	0.62
陈旧性心肌梗死	3(6.38)	7(13.46)	1.362	0.324
PCI 史	9(19.15)	9(17.31)	0.056	0.813
CABG 史	1(2.13)	0	1.118	0.475
SAP	0	2(3.85)	1.826	0.496
UA	39(82.98)	37(71.15)	1.935	0.164
Non-STEMI	6(12.77)	8(15.38)	0.139	0.709
STEMI	2(4.26)	3(5.77)	0.118	1.000

HbA1c:糖化血红蛋白;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;TC:总胆固醇;TG:三酰甘油;pro-BNP:脑钠肽前体;cTn:心肌肌钙蛋白;CK-MB:肌酸激酶同工酶;CK:肌酸激酶;FPG:空腹血糖;CABG:冠脉旁路移植;SAP:稳定性心绞痛;UA:不稳定性心绞痛;Non-STEMI:非 ST 段抬高型心肌梗死;STEMI:ST 段抬高型心肌梗死。

表 2 手术资料

Table 2 Surgery data

例(%),  $\bar{X} \pm S$

项目	无夹层组(47例)	夹层组(52例)	$t/\chi^2$	P
预扩球囊直径/mm	2.63±0.54	2.67±0.46	-0.381	0.704
预扩球囊长度/mm	14.23±4.82	14.04±4.03	0.22	0.827
预扩球囊压力/atm	10.79±2.65	11.15±2.48	-0.71	0.479
药物球囊直径/mm	2.85±0.49	2.74±0.43	1.137	0.258
药物球囊长度/mm	22.17±6.93	30.33±8.21	-5.31	<0.001
药物球囊压力/atm	8.38±2.31	7.90±2.18	1.062	0.291
棘突球囊	25(53.19)	25(53.19)	0.258	0.689
切割球囊	21(44.68)	22(42.30)	0.057	0.841

表 3 CAG 资料

Table 3 CAG data

$\bar{X} \pm S$

项目	无夹层组(47例)	夹层组(52例)	t	P
病变长度/mm	20.09±9.18	23.49±10.00	-1.76	0.082
远端参考血管直径/mm	2.98±0.79	2.70±0.67	1.869	0.065
近端参考血管直径/mm	3.57±0.68	3.36±0.77	1.483	0.141
DCB 前造影狭窄程度/%	86.17±9.90	86.63±10.51	-0.226	0.822
DCB 后造影狭窄程度/%	17.02±8.05	15.38±6.99	1.082	0.282

表 4 IVUS 资料  
 Table 4 IVUS data

项目			例(%), $\bar{X} \pm S$	
	无夹层组(47 例)	夹层组(52 例)	$t/z/\chi^2$	$P$
病变部位 MLA/mm <sup>2</sup>	3.61±1.20	2.74±0.83	4.162	<0.001
病变部位长度/mm	19.88±8.62	23.19±11.40	-1.641	0.104
病变部位斑块负荷/%	71.81±10.87	73.42±7.26	-0.86	0.393
病变部位 EEM/mm <sup>2</sup>	13.50±4.64	12.36±4.79	1.204	0.232
平均 EEM/mm <sup>2</sup>	16.79±5.52	11.53±3.34	5.666	<0.001
病变部位斑块性质			1.791	0.408
低回声	14(29.79)	13(25.00)		
等回声	23(48.94)	32(61.54)		
高回声	10(21.28)	7(13.46)		
偏心/向心斑块			0.137	0.712
偏心	35(74.47)	37(71.15)		
向心	12(25.53)	15(28.85)		
正负重构			13.024	0.001
无重构	6(12.77)	9(17.31)		
正性重构	6(12.77)	22(42.31)		
负性重构	35(74.47)	21(40.38)		
最大预扩球囊直径/IVUS 病变部位直径	0.81±0.15	0.92±0.12	-4.049	<0.001
药物球囊直径/IVUS 病变部位直径	0.88±0.13	0.95±0.13	-2.81	0.006
DCB 长度/IVUS 病变长度	1.27±0.55	1.51±0.53	-2.237	0.028

表 5 单因素 logistic 回归分析结果  
 Table 5 Univariate logistic regression analysis results

变量	$\beta$	SE	$P$	OR(95%CI)
LVEF	-0.07	0.032	0.029	0.932(0.875~0.993)
药物球囊长度	0.133	0.031	0	1.142(1.075~1.213)
病变部位 MLA	-0.86	0.239	0	0.423(0.26~0.676)
平均 EEM	-0.312	0.072	0	0.732(0.635~0.843)
预扩球囊直径/IVUS 病变部位直径	6.042	1.727	0	420.833(14.273~12 408.419)
药物球囊直径/IVUS 病变部位直径	4.574	1.751	0.009	96.945(3.134~2 999.198)
DCB 长度/IVUS 病变长度	0.864	0.403	0.032	2.374(1.077~5.231)
正性重构	0.894	0.7	0.202	2.444(0.620~9.637)
负性重构	-0.916	0.595	0.124	0.400(0.125~1.284)

表 6 多因素 logistic 回归分析结果  
 Table 6 Multivariate logistic regression analysis results

变量	$\beta$	SE	$P$	OR(95%CI)
LVEF	-0.037	0.041	0.365	0.963(0.888~1.045)
药物球囊长度	0.08	0.039	0.041	1.084(1.003~1.171)
病变部位 MLA	-0.697	0.312	0.026	0.498(0.270~0.919)
平均 EEM	-0.157	0.079	0.046	0.854(0.732~0.997)
预扩球囊直径/IVUS 病变部位直径	5.118	2.337	0.029	166.968(1.712~16 286.265)
药物球囊长度/IVUS 病变长度	0.96	0.575	0.095	2.612(0.847~8.056)
正性重构	0.617	0.961	0.521	1.853(0.282~12.184)
负性重构	-1.024	0.805	0.204	0.359(0.074~1.741)

### 3 讨论

近年来,DCB 作为一种新的介入治疗技术,为

我国冠脉疾病的治疗提供了新的选择,尤其是在处理冠脉原位病变上面,在治疗效果不亚于 DES 支

架的基础上,能有效减少双联抗血小板药物服用时间和金属网格残留引起的局部炎症反应<sup>[10-12]</sup>。而冠脉夹层作为 DCB 处理冠脉病变的并发症,重者可危及患者生命,早期发现是处理夹层和降低其发生率的关键<sup>[13-14]</sup>。

研究发现较大的最大预扩球囊直径/IVUS 下病变部位直径及 DCB 长度可以增加冠脉夹层的发生率。有学者表明,在 DCB 处理冠脉病变的过程中,过大的预扩张球囊与小球囊相比,医源性冠脉夹层的风险更高<sup>[2]</sup>。国内的一项研究也认为,在造影中,球囊直径与血管直径比值与夹层的发生呈正相关关系<sup>[15-17]</sup>。本研究根据 IVUS 得到的数据,通过多因素分析得出相似的结论。目前长药物球囊主要应用于冠脉长段病变患者,在长段病变中由于高压的作用更容易使气囊在病变的两端相对正常的血管内膨胀而导致破裂或夹层<sup>[18-19]</sup>。也有学者认为长段病变更易发生医源性冠脉夹层<sup>[20]</sup>。而平均 EEM 和病变部位 MLA 与夹层发生呈负相关,提示较小的平均 EEM 和病变部位 MLA 更容易发生冠脉夹层。

本研究收集并分析了 99 例在 IVUS 辅助下冠脉原位病变应用 DCB 患者的各项病变特点及影像学参数,但本研究为单中心回顾性研究,样本量较小,得出的结果可能会有一些偏倚,期待未来有大型多中心、前瞻性研究来完善当前结论。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] 韩雅玲. 中国经冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.

[2] Berland J, Lefevre T, Brenot P, et al. DANUBIO—a new drug-eluting balloon for the treatment of side branches in bifurcation lesions: six-month angiographic follow-up results of the DEBSIDE trial[J]. EuroIntervention, 2015, 11(8): 868-876.

[3] Cui KY, Lyu SZ, Zhang M, et al. Drug-Eluting Balloon versus New-Generation Drug-Eluting Stent for the Treatment of In-Stent Restenosis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(5): 600-607.

[4] Jeger RV, Eccleshall S, Wan Ahmad WA, et al. Drug-Coated Balloons for Coronary Artery Disease: Third Report of the International DCB Consensus Group[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13(12): 1391-1402.

[5] Latib A, Colombo A, Castriota F, et al. 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(24): 2473-2480.

- [6] Antonsen L, Thayssen P, Jensen LO. Large coronary intramural hematomas; a case series and focused literature review[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2015, 16(2): 116-123.
- [7] 李龙波. 医源性冠状动脉夹层研究的现状[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24(8): 466-467.
- [8] 卜军. 血管内超声在冠状动脉疾病中应用的中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(5): 344-351.
- [9] 王泉. 紫杉醇药物涂层球囊治疗冠状动脉原位病变出现晚期管腔扩大的血管内超声观察[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2022, 30(7): 522-529.
- [10] 殷总朋. 药物涂层球囊在冠状动脉病变中的应用进展[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(12): 1142-1146.
- [11] Sergie Z, Dangas GD. In-stent restenosis of bifurcation lesions: experience with drug-eluting balloons[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2012, 79(3): 397-398.
- [12] Elgendy IY, Gad MM, Elgendy AY, et al. Clinical and Angiographic Outcomes With Drug-Coated Balloons for De Novo Coronary Lesions: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(10): e016224.
- [13] Shah SR, Alweis R. Acute Coronary Artery Dissection[J]. Cardiol Rev, 2018, 26(5): 274-276.
- [14] Afzal A, Sarmast S, Choi JW, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: A Review of Pathogenesis, Presentations, Treatment, and Outcomes[J]. Reviews in Cardiovascular Medicine, 2017, 18(1): 29-36.
- [15] 曾佑发. 半顺应球囊预扩张后出现冠状动脉夹层的相关因素分析[D]. 山东: 大连医科大学, 2023.
- [16] Hui L, Shin ES, Jun EJ, et al. Impact of Dissection after Drug-Coated Balloon Treatment of De Novo Coronary Lesions: Angiographic and Clinical Outcomes[J]. Yonsei Med J, 2020, 61(12): 1004-1012.
- [17] De Labriolle A, Lemesle G, Bonello L, et al. Prognostic significance of small troponin I rise after a successful elective percutaneous coronary intervention of a native artery[J]. Am J Cardiol, 2009, 103(5): 639-645.
- [18] 刘韵. 冠状动脉弥漫性长病变治疗的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(16): 3189-3192.
- [19] 尹德录. 冠状动脉弥漫性长病变的介入治疗进展与技巧[J]. 医学综述, 2013, 19(22): 4115-4117.
- [20] 邢一璇. 经皮冠状动脉介入治疗中冠状动脉夹层形成的相关因素分析[D]. 河北: 河北医科大学, 2022.

(收稿日期: 2023-09-13)