

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.02.009

❖ 临床研究 ❖

紫杉醇药物涂层球囊对症状性股腘动脉硬化闭塞症的疗效分析

官泽宇, 宋涛, 任天才, 余朝文

(蚌埠医学院第一附属医院血管外科, 安徽 蚌埠 233004)

【摘要】目的: 探讨紫杉醇药物涂层球囊对症状性股腘动脉硬化闭塞症的疗效。**方法:** 选取 62 例症状性下肢动脉硬化闭塞症患者为研究对象, 依据治疗方式不同分为观察组与对照组, 每组各 31 例。观察组患者接受紫杉醇药物涂层球囊扩张成形治疗, 对照组接受普通外周动脉金属支架治疗。比较两组患者手术前后不同时间疼痛评分 (VAS 评分) 与间歇性跛行距离、Rutherford 分级、最小管腔直径 (MLD) 及晚期管腔丢失 (LLL)、患肢踝肱指数 (ABI)、一期通畅率、术后 12 个月再狭窄率、主要不良事件发生率。**结果:** 两组患者术后 1 周、术后 1 个月, VAS 评分、与间歇性跛行距离、术后 12 个月 Rutherford 分级、术后 6 个月和术后 12 个月 MLD 与 LLL, 术后 1 周、术后 3 个月、术后 6 个月 ABI 均较术前改善 ($P < 0.05$), 但组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组术后 12 个月 ABI 高于对照组 ($P < 0.05$); 两组术后 12 个月一期通畅率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组术后 12 个月再狭窄率低于对照组 ($P < 0.05$); 两组随访过程中未出现死亡病例, 术后无新发坏疽导致的大截肢, 两组患者死亡率、截肢率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 紫杉醇药物涂层球囊扩张成形术对症状性股腘动脉硬化闭塞症的近期疗效与普通外周动脉金属支架相当, 但术后 1 年 ABI 和再狭窄率优于金属支架。

【关键词】 股腘动脉; 动脉硬化闭塞症; 药物涂层球囊; 疗效分析

【中图分类号】 R654.3 **【文献标志码】** A

Analysis of the efficacy of paclitaxel drug-coated balloon in the treatment of symptomatic femoral and popliteal arteriosclerosis obliterans

GUAN Ze-yu, SONG Tao, REN Tian-cai, YU Chao-wen

(Department of Vascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of paclitaxel drug-coated balloon in the treatment of symptomatic femoral popliteal arteriosclerosis obliterans. **Methods:** 62 patients with symptomatic lower extremity arteriosclerosis occlusive disease were selected and divided into observation group and control group according to different treatment methods, with 31 cases in each group. The observation group received paclitaxel drug-coated balloon dilation and the control group received general peripheral artery metal stent treatment. The pain score, intermittent claudication distance, Rutherford grading, minimum lumen diameter (MLD) and late lumen loss (LLL), ankle-brachial index ABI of affected limb, primary patency rate, restenosis rate 12 months after surgery, and incidence of major adverse events were compared between the two groups. **Results:** At 1 week and 1 month after operation, the VAS score and intermittent claudication distance, Rutherford grade at 12 months after operation, MLD and LLL at 6 months and 12 months after operation, ABI at 1 week, 3 months and 6 months after operation were improved compared with those before operation ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). ABI value of observation group was higher than that of control group 12 months after operation ($P < 0.05$). There was no significant difference in primary patency rate between the two groups 12 months after surgery ($P > 0.05$). The restenosis rate of observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). There was no death in the two groups during the follow-up, and no major amputation caused by new gangrene in the two groups. There was no significant difference in mortality and amputation rate between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The short-term efficacy of paclitaxel drug-coated balloon dilatation for symptomatic femoropopliteal occlusions is comparable to that of conventional peripheral artery metal stents, but ABI and restenosis rates are superior to those of metal stents at 1 year postoperatively.

【Key words】 Femoral popliteal artery; Arteriosclerotic occlusive disease; Drug-coated balloon; Curative effect analysis

下肢动脉硬化闭塞症是指下肢动脉粥样硬化斑块形成导致下肢动脉狭窄、闭塞, 进而造成肢体慢性

缺血^[1]。股腘动脉硬化闭塞患者肢体发凉麻木、静息痛、间歇性跛行、肢体溃疡坏疽,严重时可能需要截肢^[2]。目前,对于股腘动脉硬化闭塞症,国内治疗主要采用PTA结合支架治疗的形式。然而,临床研究^[3]也显示,支架植入后,存在断裂、慢性刺激等问题。随着腔内技术进步,药物球囊逐渐应用于临床下肢动脉疾病治疗中,该技术将紫杉醇等血管增生抑制药物,涂抹于球囊表面,药物经输送系统进入到靶血管中,经球囊使血管壁扩张,减轻血管狭窄,同时涂层药物与病变血管壁接触释放,抑制血管壁内膜增生状态,减少再狭窄风险^[4]。为进一步分析股腘动脉硬化闭塞症患者治疗中应用紫杉醇药物涂层球囊的疗效和安全性,本研究通过与常规外周动脉金属支架进行对比,阐述紫杉醇药物涂层球囊的应用效果,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月至2020年8月蚌埠医学院第一附属医院62例症状性下肢动脉硬化闭塞症患者为研究对象,依据按治疗方式不同分为观察组与对照组,每组各31例。观察组中,男性20例,女性11例;年龄61~85岁,平均 (75.26 ± 7.41) 岁。对照组中,男性21例,女性10例;年龄57~89岁,平均 (73.47 ± 10.11) 岁。本研究经医院伦理委员会通过,患者及家属知情同意,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准(1)临床诊断为症状性股腘动脉硬化闭塞症,Rutherford分级2~5级,患者有明显的下肢缺血现象,且存在间歇性跛行、静息痛等症状;(2)股浅动脉或(和)腘动脉重度狭窄或闭塞;(3)初发病例;(4)病变远端至少1支膝下动脉通畅或经干预后维持血流通畅。排除标准(1)非动脉硬化闭塞性病变;(2)形成急性下肢动脉血栓;(3)合并严重肾功能不全;(4)合并凝血功能异常;(5)对紫杉醇、造影剂等过敏,以及不能耐受抗凝和抗血小板药物治疗者;(6)血管造影显示重度钙化;(7)其他不耐受手术者。

1.2 方法

所有患者术前均接受降脂、抗凝、血管扩张等治疗,对于合并其它基础病变者予以相应对症处理。术前,患者平卧位,首选局部麻醉,如不能配合可根据需要选择全身麻醉。根据病变情况选择合适穿刺部位,经同侧或对侧穿刺股总动脉,成功后置入4-6F动脉血管鞘,静脉给予30~40 mg肝素钠半肝素化,下肢动脉造影了解病变位置、长度等。先以普通球囊预扩张,维持2~3 min,复造影,确认无残余狭窄、限流性夹层、远端闭塞等。之后,观察组患者采

用紫杉醇药物涂层球囊扩张成形,接受紫杉醇药物涂层球囊(北京先瑞达医疗科技,3 mg/mm²紫杉醇涂层),扩张3~5 min。对照组接受普通金属裸支架进行血管再通,行支架内再扩张。球囊与金属支架长度超靶病变近远端10 mm,球囊和支架各枚间重叠>10 mm。再次行血管造影,记录最小管腔直径及狭窄程度,如不能满足血流需要可后扩张或补救支架。如远端肢体坏疽范围较大可二期清除。

1.3 观察指标

(1)疼痛程度与间歇性跛行距离:术前、术后1周、术后1个月疼痛评分(VAS评分)与间歇性跛行距离。VAS评分标准^[5]:VAS量表将疼痛程度以0~10分表示,患者依据自身情况从其中选择一个代表疼痛严重程度,分数越高则疼痛程度越强。间歇性跛行距离:患者从开始走路到出现单侧或双侧腰酸腿痛、下肢麻木无力以至跛行间的距离。(2)Rutherford分级^[6]:术前、术后12个月进行。0级为无症状;1级为轻度间歇性跛行(跛行距离>500 m);2级为中度间歇性跛行(跛行距离300~500 m);3级为重度间歇性跛行(跛行距离<300 m);4级为静息痛;5级为轻微组织缺损;6级为组织溃疡、坏疽。(3)血管最小管腔直径及晚期管腔丢失:术前、术后即刻、术后6个月、术后12个月最小管腔直径(MLD)变化及术后6个月、术后12个月晚期管腔丢失(LLL)。通过靶血管下肢动脉多普勒超声计算靶病变MLD。LLL是首次试验球囊扩张后MLD与术后6个月、12个月复查时同一部位MLD差值,LLL越大代表血管重塑越严重,管腔面积丢失率越高。(4)踝肱指数(ABI):比较两组术前、术后1周、术后3个月、术后6个月、术后12个月患肢ABI,即踝部动脉、肱动脉收缩压比值,ABI越低代表患肢缺血越严重。(5)一期通畅率与再狭窄率:术后一期通畅率和再狭窄率。一期通畅率定义为随访期间治疗段血管无明显闭塞。再狭窄定义:患者术后12个月复查多普勒超声,狭窄率 $= [1 - (\text{狭窄动脉}/\text{正常动脉直径})] \times 100\%$,狭窄率 $\geq 50\%$ 为再狭窄。(6)截肢和死亡率。

1.4 统计学分析

采用SPSS23.0软件对数据进行分析与处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验或方差分析;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疼痛程度与间歇性跛行距离比较

术前、术后1周、术后1个月,两组患者VAS评分与间歇性跛行距离比较,差异无统计学意义($P >$

0.05)。术后 1 周,两组患者 VAS 评分较术前降低 ($P < 0.05$),且术后 1 个月低于术后 1 周 ($P < 0.05$);间歇性跛行距离较术后 1 周增加 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者 Rutherford 分级比较

术后,两组患者 Rutherford 分级均较术前改善 ($P < 0.05$);术后 12 个月,两组 Rutherford 分级比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组疼痛程度与间歇性跛行距离比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	VAS 评分(分)			间歇性跛行距离(m)		
	术前	术后 1 周	术后 1 个月	术前	术后 1 周	术后 1 个月
观察组 ($n = 31$)	5.06 ± 0.87	2.79 ± 0.41 *	1.17 ± 0.29 *#	87.29 ± 20.09	406.91 ± 56.46 *	518.43 ± 81.19 *#
对照组 ($n = 31$)	5.18 ± 0.92	2.86 ± 0.36 *	1.14 ± 0.31 *#	85.13 ± 19.43	402.86 ± 41.97 *	503.79 ± 78.43 *#
t 值	0.528	0.714	0.393	0.430	0.321	0.722
P 值	0.600	0.478	0.695	0.669	0.750	0.473

* $P < 0.05$,与组内术前相比;# $P < 0.05$,与组内术后 1 周相比。

表 2 两组 Rutherford 分级比较(例)

组别	术前						术后 12 个月					
	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级
观察组 ($n = 31$)	0	5	13	10	2	1	0	13	11	6	1	0
对照组 ($n = 31$)	0	4	12	13	2	0	0	11	12	7	1	0
Z 值	0.360						0.480					
P 值	0.719						0.631					

2.3 两组患者血管 MLD 及 LLL 比较

两组患者术前、术后即刻、术后 6 个月、术后 12 个月 MLD 及术后 6 个月、术后 12 个月 LLL 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);两组术后即刻 MLD 较术前增大,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者血管 MLD 及 LLL 比较 ($\bar{x} \pm s, mm$)

组别	MLD				LLL	
	术前	术后即刻	术后 6 个月	术后 12 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
观察组 ($n = 31$)	0.49 ± 0.11	4.13 ± 0.74 *	3.71 ± 0.69 *	3.46 ± 0.54 *	0.42 ± 0.10	0.67 ± 0.14
对照组 ($n = 31$)	0.47 ± 0.13	4.09 ± 0.81 *	3.65 ± 0.65 *	3.40 ± 0.60 *	0.44 ± 0.11	0.69 ± 0.13
t 值	0.654	0.203	0.352	0.414	0.749	0.583
P 值	0.516	0.840	0.726	0.681	0.457	0.562

* $P < 0.05$,与组内术前相比。

2.4 两组患者 ABI 比较

术前、术后 1 周、术后 3 个月、术后 6 个月,两组患者 ABI 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);两组患者术后 ABI 较术前升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组术后 12 个月 ABI 高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组踝肱指数 ABI 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后 1 周	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
观察组 ($n = 31$)	0.33 ± 0.10	0.85 ± 0.23 *	0.90 ± 0.19 *	0.86 ± 0.17 *	0.81 ± 0.12 *
对照组 ($n = 31$)	0.34 ± 0.11	0.84 ± 0.19 *	0.87 ± 0.17 *	0.81 ± 0.18 *	0.75 ± 0.11 *
t 值	0.375	0.187	0.655	1.124	2.052
P 值	0.709	0.853	0.515	0.265	0.045

* $P < 0.05$,与组内术前相比。

2.5 两组患者术后 12 个月一期通畅率与再狭窄率比较

两组患者术后 12 个月一期通畅率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);观察组术后 12 个月再狭窄率低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组术后 12 个月一期通畅率与再狭窄率比较 [$n(\%)$]

组别	一期通畅率	再狭窄率
观察组 ($n = 31$)	29(93.55)	2(6.45)
对照组 ($n = 31$)	27(87.10)	9(29.03)
χ^2 值	0.185	5.415
P 值	0.668	0.020

2.6 两组患者截肢和死亡率比较

两组患者随访过程中均未出现死亡病例和新发坏疽导致的大截肢。

3 讨论

股腘动脉因低速率、高阻力血流特点,动脉硬化斑块易沉积,是下肢动脉硬化闭塞常发部位。腔内治疗为股腘动脉硬化闭塞症主要治疗形式,然而由于活动过程中大腿肌肉压缩、扭曲、平滑肌细胞增生,腔内介入术后发生再狭窄的风险较高^[7]。近年来,为降低再狭窄风险,提高通畅率,各种治疗新形式不断涌现。

支架在血管腔内介入治疗中血管壁支撑效果良

好,其中金属裸支架为目前临床应用最广泛的支架之一。然而,支架植入存在断裂风险,同时金属支架作为异体会刺激患者血管,导致局部炎症,引发血管内膜细胞增生,进而管腔变狭窄。球囊扩张成形术使用球囊扩张,充分伸展血管壁,使得增生斑块组织断裂,扩大管壁^[8]。研究^[9]发现,紫杉醇可抑制血管增生和迁移,抑制内膜增生,减轻血栓形成,组织穿透性与持久性良好。术中紫杉醇释放到血管壁中,起到提高晚期通畅率效果。紫杉醇药物涂层球囊扩张成形术操作简单,适应各类直径和解剖血管,可在有效抑制血管内膜增生的同时,避免腔内支架植入,为再次腔内治疗提供了更多机会。

本研究中,下肢间歇性跛行、静息痛均是疾病典型症状。对比两组患者疗效显示,术后1周、术后1个月,两组患者VAS评分较术前降低($P < 0.05$),下肢间歇性跛行距离较术前增加($P < 0.05$),但两组差异无统计学意义($P > 0.05$),说明二种治疗方式均有利于患者临床症状的缓解,且二者短期作用效果相当,Merinopoulos等^[10]研究结果也支持本结论。两组患者术后12个月Rutherford分级差异无统计学意义($P > 0.05$),说明紫杉醇药物涂层球囊扩张成形术在改善患者临床症状方面的远期作用效果不亚于外周动脉金属支架。

ABI是指踝部、肱动脉收缩压比值。本研究中,两组患者术后ABI均较术前改善,两种治疗方式均有利于改善患者缺血症状,且观察组术后12个月ABI大于对照组($P < 0.05$),但两组最小管腔直径、晚期管腔丢失、一期通畅率无统计学差异($P > 0.05$),说明紫杉醇药物涂层球囊扩张成形术与外周动脉金属支架相比一期通畅率及管腔直径改善效果无明显差异,但紫杉醇药物涂层球囊扩张成形术对于ABI的维持效果略优于外周动脉金属支架。尽管两种手术方式均可增加管腔直径,减少再狭窄风险,且支架植入可改善血管通畅性,但相关报告^[11]显示,支架植入1年再狭窄率达18%~37%,限制了长期通畅率。本研究中观察组再狭窄率低于对照组($P < 0.05$),说明紫杉醇药物涂层球囊扩张成形术的应用有利于降低股腘动脉硬化闭塞症患者术后再狭窄率,金属支架对患者血管壁造成长期刺激,细胞外基质堆积,新内膜形成,引起狭窄或闭塞;而药物涂层球囊表面负载紫杉醇,抗内膜增生,具有良好组织穿透性,球囊扩张时迅速弥散,与细胞内微管蛋白结合,抑制细胞有丝分裂,降低再狭窄风险^[12]。

综上,紫杉醇药物涂层球囊扩张成形术可有效

改善症状性股腘动脉硬化闭塞症患者下肢血管的通畅性,疗效显著,其对于患者临床症状的改善、管腔的扩张和维持效果与金属支架相当,在术后1年ABI及其维持方面略优于金属支架,其相较于金属支架更明显的优势在于再狭窄率低。同时药涂层球囊组患者血管内无金属异物存在,为症状复发后的腔内再干预创造了便利条件;同时此类患者为心脑血管意外高危人群,药涂层球囊的使用避免了金属异物存留给MRI检查带来的麻烦。

参考文献

- [1] 霍婷婷,刘小南,王为忠,等. 下肢动脉旁路移植术与腔内血管成形术治疗老年人下肢动脉硬化闭塞症的安全性和有效性探讨[J]. 中国普通外科杂志,2019,28(6):29-31.
- [2] Roever L, Tse G, Biondi-Zoccai G. Editorial for "Diagnostic Performance of a Lower-Dose Contrast Enhanced 4D Dynamic MR Angiography of the Lower Extremities at 3T Using Multi-Segmental Time Resolved Maximum Intensity Projections" [J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 54(6):19-22.
- [3] Miyamoto K, Sato T, Momohara K, et al. Analysis of factors for post percutaneous transluminal angioplasty primary patency rate in hemodialysis vascular access[J]. J Vasc Access, 2020, 21(6):892-899.
- [4] Sammy E, Gary MA, Marianne B, et al. Design and rationale of a randomized noninferiority trial to evaluate the SurVeil drug-coated balloon in subjects with stenotic lesions of the femoropopliteal artery the TRANSCEND study[J]. Am Heart J, 2019, 5(1):88-96.
- [5] Wang JM, Kim DJ. Assessment of the Spinal Pain Using Visual Analogue Scale (VAS) [J]. J Korean Society Spine Surg, 1995, 28(3):177-179.
- [6] Rutherford AJ, Jenkins JM. Hull and Rutherford classification of infertility[J]. Hum Fertil, 2002, 5(1):S41.
- [7] 陈英. 生化指标与股腘动脉慢性完全闭塞病变支架内再狭窄相关性分析[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29(7):664-667.
- [8] 王鹏,陈晓伟,包晗,等. 药物涂层球囊与金属裸支架治疗下肢动脉硬化闭塞症效果和安全性对比[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(12):1176-1180.
- [9] 危小良,王晓进,赵婷,等. 紫杉醇药物涂层球囊治疗冠状动脉原发大血管病变的疗效和安全性研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 29(2):63-68.
- [10] Merinopoulos I, Gunawardena T, Wickramarachchi U, et al. Long-term safety of paclitaxel drug-coated balloon-only angioplasty for de novo coronary artery disease: the SPARTAN DCB study[J]. Clin Res Cardiol, 2020, 110(2):1-8.
- [11] Pang S, Au-Yeung K, Liu G, et al. Randomized Controlled Trial for Paclitaxel-coated Balloon versus Plain Balloon Angioplasty in Dysfunctional Hemodialysis Vascular Access: 12-month Outcome from a Nonsponsored Trial[J]. Ann Vasc Surg, 2020, 72(4):299-306.
- [12] 王海旭,王悦喜,阿荣,等. 紫杉醇药物球囊在药物洗脱支架术后支架内再狭窄的应用价值分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(10):1607-1610.

(收稿日期:2021-09-05

修回日期:2021-10-18)