

## 论著 · 临床研究

## 药物涂层球囊处理冠状动脉小血管狭窄病变的临床对照研究

韦文财<sup>1</sup>, 韦碧妙<sup>2△</sup>, 谭宗良<sup>1</sup>, 杨智全<sup>1</sup>, 吴建福<sup>1</sup>

(柳州市工人医院; 1. 心血管内科; 2. 医学影像科, 广西 柳州 545005)

**[摘要]** **目的** 分析药物涂层球囊(DCB)处理冠状动脉小血管狭窄病变的疗效和发生再狭窄的危险因素。**方法** 回顾性分析该院 2021 年 12 月至 2023 年 6 月收治的 160 例存在冠状动脉小血管狭窄病变, 行 DCB 经皮腔内冠状动脉成形术(PTCA)介入治疗患者的临床资料, 术后 6~12 个月返院复查患者共 90 例。对比分析其中 44 例治疗后再狭窄患者(研究组)与 46 例治疗后未发生狭窄患者(对照组)的基本临床资料、血脂指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)]水平及手术资料。**结果** 2 组患者在性别、年龄、吸烟史、肥胖、既往经皮冠状动脉介入手术(PCI)病史、高血压、糖尿病、慢性肾功能衰竭、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退方面比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 2 组患者的 TC、TG、HDL-C、LDL-C、Hcy、hs-CRP 水平比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 2 组患者 DCB 管径比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 而 DCB 长度、释放压力、释放持续时间、狭窄段是否有支架、术前狭窄程度、PTCA 部位、分叉病变比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。研究组患者冠心病家族史、未规范服药比例明显高于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。经多因素 logistic 回归分析结果显示, DCB 管径、冠心病家族史、未规范服药是 DCB 处理冠状动脉小血管狭窄病变发生再狭窄的独立危险因素( $P<0.05$ )。**结论** DCB 处理冠状动脉小血管狭窄病变时, DCB 管径小(2.00~2.25 mm)则再狭窄率相对高。DCB 管径小、冠心病家族史、未规范服药是 DCB 处理冠状动脉小血管狭窄病变发生再狭窄的独立危险因素。

**[关键词]** 药物涂层球囊; 冠状动脉小血管狭窄病变; 临床对照研究; 再狭窄; 多因素分析

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.11.021 中图分类号:R543.3

文章编号:1009-5519(2024)11-1900-06

文献标识码:A

### A clinical control study on the treatment of coronary microvascular stenosis with drug coated balloon

WEI Wenchai<sup>1</sup>, WEI Bimiao<sup>2△</sup>, TAN Zongliang<sup>1</sup>, YANG Zhiquan<sup>1</sup>, WU Jianfu<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiovascular Medicine; 2. Department of Medical Imaging,

Liuzhou Workers' Hospital, Liuzhou, Guangxi 545005, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the efficacy of drug coated balloon (DCB) in the treatment of coronary microvascular stenosis and the risk factors for restenosis. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 160 patients with coronary microvascular stenosis who underwent percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) with DCB intervention in this hospital from December 2021 to June 2023. Among them, 90 patients were followed up for 6 to 12 months after the procedure. Basic clinical data, lipid profiles [total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), homocysteine (Hcy), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)], and procedural details were compared between 44 patients with restenosis after treatment (the study group) and 46 patients without restenosis after treatment (the control group). **Results** There were no significant differences in terms of gender, age, smoking history, obesity, history of previous percutaneous coronary intervention (PCI), hypertension, diabetes, chronic renal failure, hyperthyroidism, and hypothyroidism between the two groups ( $P>0.05$ ). There were also no significant differences in TC, TG, HDL-C, LDL-C, Hcy, and hs-CRP levels between the two groups ( $P>0.05$ ). However, there was significant difference in DCB diameter between the two groups ( $P<0.05$ ), while there were no significant differences in DCB length, release pressure, release duration, presence of stent in the stenotic segment, pre-stenosis degree, PTCA site, and bifurcation lesion ( $P>0.05$ ). The study group had a significantly higher prevalence of family history of coronary heart disease and

noncompliance with medication compared to the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that DCB diameter, family history of coronary heart disease, and noncompliance with medication were independent risk factors for restenosis in the treatment of coronary microvascular stenosis with DCB ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** In the treatment of coronary microvascular stenosis with DCB, a smaller DCB diameter (2.00–2.25 mm) is associated with a higher rate of restenosis. DCB diameter, family history of coronary heart disease, and noncompliance with medication are independent risk factors for restenosis in the treatment of coronary microvascular stenosis with DCB.

**[Key words]** Drug coated balloon; Coronary microvascular stenosis; Clinical controlled study; Restenosis; Multivariate logistic regression analysis

有统计显示,冠状动脉小血管病变占有所有冠状动脉病变的 30%~50%<sup>[1]</sup>,是一种临床冠状动脉介入诊治中常见的血管病变情况。部分患者由小血管病变引起的缺血程度有限,可能存在严重狭窄而无显著临床症状,但或多或少肯定对心功能有一定影响,特别是较大的分支血管狭窄,而有些患者血管先天偏小,在前降支中段或回旋支中段血管管腔直径就已经小于或等于 2.75 mm,或者有少数冠状动脉呈左优势分布,右冠状动脉偏小,存在严重狭窄,不处理时可能引起严重症状,甚至引起心肌梗死、心力衰竭、猝死,此种情况下须开通狭窄病变恢复血流灌注才能改善患者病情及预后。既往报道中结果显示,对于冠状动脉小血管的介入处理方式,无论是单纯经皮腔内冠状动脉成形术(PTCA)还是金属裸支架(BMS)或药物涂层支架(DES)均存在术中栓塞、夹层、穿孔等手术风险相对较大,急性及亚急性血栓形成率较高,再狭窄率高等情况,治疗效果欠佳<sup>[2]</sup>。

随着冠状动脉介入器材和技术的发展,药物涂层球囊(DCB)应运而生。DCB PTCA 目前在支架再狭窄的治疗中应用广泛,逐渐成为一种具有前景的冠状动脉小血管病变处理措施,其可通过冠状动脉血管壁的局部扩张释放紫杉醇,从而抑制血管内膜的生长。此过程无需植入金属支架,且有研究表明术后再狭窄发生率相对较低<sup>[3]</sup>。但真实世界中的效果如何尚需大量的临床研究去进一步证实。本研究将探讨分析 DCB 处理冠状动脉小血管狭窄病变的真实世界情况,了解其处理效果,以利于在今后的临床工作中更加准确地评估冠状动脉小血管 DCB PTCA 治疗的适用情况,降低术后再狭窄的发生率。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析 2020 年 6 月至 2022 年 12 月本院收治的 160 例行冠状动脉小血管 DCB PTCA 患者的临床资料。纳入标准:(1)应用 DCB PTCA 处理的患者血管直径小于或等于 2.75 mm;(2)冠状动脉造影证实存在血管严重狭窄或者支架内再狭窄(ISR),需介入治疗(狭窄大于或等于 75%)患者;(3)根据病变特点适合并且同意行 DCB 治疗者。排除标准:(1)急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入手术(PCI)者;(2)合并出血性疾病或不能耐受双联抗

血小板治疗患者;(3)合并恶性肿瘤或预期寿命小于或等于 1 年患者;(4)不同意行 DCB 治疗者;(4)术后 6~18 个月未复查冠状动脉造影者。经分析整理,纳入 44 例行冠状动脉小血管 DCB PTCA 术后出现再狭窄患者为研究组,另 46 例同期行冠状动脉小血管 DCB PTCA 但未发生再狭窄患者为对照组。

## 1.2 方法

**1.2.1 DCB 导管** 均为申淇医疗公司的紫杉醇涂层释放冠状动脉球囊导管,该球囊导管中所含有效药物为紫杉醇,目前已经得到广泛应用。术中,DCB 导管在进入人体后均在 2 min 内完成释放。

**1.2.2 PTCA** (1)PTCA 准备:使用传统球囊或半顺应性球囊,球囊与血管直径比率为 1.1:1,使用适中的压力(8~14 atm,1 atm=101 325 Pa)以避免夹层。如扩张不充分,则采用非顺应性球囊或者切割球囊进行充分扩张。(2)判断可行 DCB 治疗的条件:PTCA 处理血管病变段没有夹层、破裂、血栓、痉挛;心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级 3 级,存在残余狭窄;PCI 成功,标准包括①TIMI 血流分级 3 级;②残余狭窄小于 20%,③住院期间无严重临床并发症发生,如死亡、心肌梗死、靶病变血运重建等。(3)所有患者术后建议双联抗血小板治疗:单纯行冠状动脉 DCB PTCA 治疗者双联抗血小板(阿司匹林+波立维/替格瑞洛)治疗 3~6 个月。若联合支架置入者,按照所用支架的双联抗血小板要求给予相应的抗血小板治疗。

**1.2.3 观察指标** 通过临床电子病历系统收集患者的相关资料。(1)基本临床资料:年龄、性别、吸烟史、肥胖、冠心病家族史、PCI 史、规范服药情况、高血压、糖尿病、慢性肾功能不全、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退等。(2)血脂指标:总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、同型半胱氨酸(Hcy)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。(3)冠状动脉小血管 DCB PTCA 手术资料:DCB 管径、DCB 长度、DCB 释放压力、释放持续时间、狭窄段是否有支架、术前狭窄程度、PTCA 部位(包括前降支、右冠、左旋支、后侧支、后降支、对角支、钝缘支)、分叉病变。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS26.0 统计学软件处理

数据。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;若不符合正态分布则应用非参数检验,计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示;计数资料以率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。先将各项临床资料进行单因素分析,然后以 PTCA 术后是否发生再狭窄为因变量,将有统计学差异的各因素作为自变量纳入多因素 logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 2 组患者基本临床资料比较

表 1 2 组患者基本临床资料比较

指标	研究组( $n=44$ )	对照组( $n=46$ )	$\chi^2/t$	$P$
性别[ $n(\%)$ ]			0.360	0.549
男	30(68.2)	34(73.9)		
女	14(31.8)	12(26.1)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	63.32 $\pm$ 10.19	64.50 $\pm$ 11.21	0.521	0.603
冠心病家族史[ $n(\%)$ ]	20(45.5)	5(10.9)	13.408	0.001
吸烟[ $n(\%)$ ]	24(54.5)	16(34.8)	3.557	0.590
肥胖[ $n(\%)$ ]	23(52.3)	18(39.1)	1.566	0.211
PCI 史[ $n(\%)$ ]	18(40.9)	18(39.1)	0.030	0.863
未规范服药[ $n(\%)$ ]	22(50.0)	10(21.7)	7.839	0.005
高血压[ $n(\%)$ ]	30(68.2)	35(76.1)	0.701	0.403
糖尿病[ $n(\%)$ ]	16(36.4)	14(30.4)	0.356	0.551
慢性肾功能不全[ $n(\%)$ ]	6(13.6)	7(15.2)	0.450	0.831
甲状腺功能亢进[ $n(\%)$ ]	0	2(4.3)	—	0.495 <sup>a</sup>
甲状腺功能减退[ $n(\%)$ ]	5(11.4)	1(2.2)	—	0.107 <sup>a</sup>

注:—表示无此项;<sup>a</sup>表示采用 Fisher 确切概率法。

表 2 2 组患者血脂指标比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ , mmol/L]

指标	研究组( $n=44$ )	对照组( $n=46$ )	$Z$	$P$
TC	3.59(3.21, 3.96)	3.54(3.13, 3.88)	-0.331	0.741
TG	1.56(1.15, 2.47)	1.67(1.19, 2.23)	-0.396	0.692
HDL-C	1.06(0.88, 1.21)	0.99(0.86, 1.23)	-0.581	0.561
LDL-C	1.94(1.62, 2.25)	1.89(1.67, 2.23)	-0.545	0.586
Hcy	12.90(10.78, 17.45)	13.20(10.40, 18.30)	-0.044	0.965
hs-CRP	1.95(0.90, 6.10)	1.90(1.11, 4.88)	-0.081	0.936

2.3 2 组患者行冠状动脉小血管 DCB PTCA 手术资料比较 2 组患者 DCB 管径、DCB 长度、DCB 释放压力、释放持续时间、狭窄段是否有支架、术前狭窄程度、PTCA 部位(包括前降支、右冠、左旋支、后侧支、后降支、对角支、钝缘支),分叉病变等手术资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。本研究中分析的 160 例存在冠状动脉小血管狭窄病变行 DCB PTCA 介入治疗的患者,术后 6~12 个月返院复查冠状动脉造影患者共 90 例,其中 44 例术后发生再狭窄,发生率为 48.9%(44/90),显著偏高。即使假设存

病家族史、未规范服药方面比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组患者在年龄、性别、吸烟史、肥胖、PCI 史、高血压、糖尿病、慢性肾功能不全、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退等方面比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 2 组患者血脂指标比较 2 组患者 TC、TG、HDL-C、LDL-C、Hcy、hs-CRP 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

在很大的随访偏倚,所有 DCB 处理冠状动脉小血管狭窄病变未复查冠状动脉造影的患者术后均不发生再狭窄,则再狭窄发生率为 27.5%(44/160),治疗效果仍不理想。但进一步整理分析 2 组患者冠状动脉小血管 DCB 管径分布情况,将 90 例患者分为 DCB 管径相对大组(2.50~2.75 mm, A 组)和相对小组(2.00~2.25 mm, B 组),且 A 组患者术后再狭窄率仅为 12.8%(5/39),疗效理想;而 B 组患者术后再狭窄率高达 76.5%(39/51),疗效不佳,两者比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.649, P = 0.001$ ),说明 DCB 管

径相对小则再狭窄率相对高, DCB 管径小(2.00~2.25 mm)可能是 DCB 处理冠状动脉小血管狭窄病变发生再狭窄的危险因素。

表 3 2 组患者行冠状动脉小血管 DCB PTCA 手术资料比较

手术资料	研究组(n=44)	对照组(n=46)	$\chi^2/Z$	P
DCB 管径[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), mm]	2.0(2.0, 2.5)	2.50(2.50, 2.75)	5.649	<0.001
DCB 长度[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), mm]	22.5(16.25, 30.00)	25.00(20.00, 30.00)	-0.426	0.670
释放压力[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), kPa]	10(9, 12)	10(8, 12)	-0.410	0.681
释放持续时间[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), s]	60(60, 60)	60(60, 60)	-0.601	0.548
狭窄段有支架[n(%)]	9(20.5)	4(8.7)	2.516	0.113
分叉病变[n(%)]	18(40.9)	22(47.8)	0.436	0.509
术前狭窄程度[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), %]	90.00(80.00, 95.00)	90.00(80.00, 91.25)	-0.846	0.398
PTCA 部位[n(%)]			3.820	0.824
LAD	10(22.7)	6(13.0)		
LCX	10(22.7)	9(19.6)		
RCA	4(9.1)	3(6.5)		
D	9(20.5)	11(23.9)		
OM	5(11.4)	5(10.9)		
M	1(2.3)	3(6.5)		
PL	2(4.5)	5(10.9)		
PD	3(3.8)	4(8.7)		

注: LAD 为前降支; LCX 为回旋支; RCA 为右冠脉; D 为对角支; OM 为钝缘支; M 为中间支; PL 为左室后侧支; PD 为后降支。

2.4 DCB 处理冠状动脉小血管狭窄病变发生再狭窄的多因素 logistic 回归分析 经单因素分析, 将有统计学差异的 DCB 管径小(2.00~2.25 mm)、冠心病家族史、未规范服药 3 个因素作为自变量(均采用分

类变量), PTCA 术后是否发生再狭窄作为因变量, 进行多因素 logistic 回归分析, DCB 管径小、冠心病家族史、未规范服药是 DCB 处理冠状动脉小血管狭窄病变发生再狭窄的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 DCB 处理冠状动脉小血管狭窄病变发生再狭窄的多因素 logistic 回归分析

自变量	B	标准误	Wald $\chi^2$	P	Exp(B)	EXP(B) 的 95% 置信区间	
						下限	上限
DCB 管径小(1)	-5.116	1.151	19.762	0.001	0.006	0.001	0.057
未规范服药(1)	0.975	0.605	2.601	0.107	2.651	0.811	8.672
冠心病家族史(1)	1.384	0.672	4.245	0.039	3.993	1.070	14.901
常量	11.040	2.638	17.520	0.000	62 336.694	-	-

注: - 表示无此项; B 为回归系数; (1) 表示存在该情况。

### 3 讨论

DCB 已被证实是应对 ISR 及冠状动脉小血管原发病变的有效措施, 而随着更多临床研究结果的发表, DCB 在多种冠状动脉疾病中的应用有了新的证据, 适应证在国际范围内也有所扩展<sup>[4]</sup>。尽管介入器材及技术不断进步, 但是冠状动脉小血管置入支架后的再狭窄发生率依然很高<sup>[5]</sup>, 既往研究发现, 在冠状动脉小血管病变介入治疗中, DES 治疗再狭窄发生率为 5%~25%, BMS 治疗的再狭窄率甚至高达 40%~50%, 单纯普通球囊扩张治疗短期内再狭窄发生率更是达到 62.75%<sup>[6]</sup>。本研究结果显示, 发生再狭窄的

研究组中选择 DCB 管径为 2.50~2.75mm 仅有 5 例(11.4%), 而未发生再狭窄的对照组则有 34 例(73.9%), 再狭窄发生率为 12.8%, 而选择 DCB 直径较小(2.00~2.25 mm)的在研究组中有 39 例(88.6%), 对照组有 12 例(26.1%), 再狭窄发生率高达 76.5%, 不同 DCB 管径组患者再狭窄发生率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 说明应用相对较大管径的 DCB 处理冠状动脉小血管狭窄病变效果比较理想。分析原因如下: (1) DCB 没有机械结构的支撑, 发生血管成形术后血管回缩的可能性较大。(2) 血管管径越小球囊通过越困难, 球囊上药物涂层的损失概

率会越高,不能均匀地将抗增殖药物释放到靶血管中,造成治疗效果差。(3)分叉病变的介入治疗目前仍无满意的方法,无论是 DES 还是 DCB 处理后再狭窄率均较高<sup>[7]</sup>,为 PCI 术后再狭窄的一个危险因素,本研究中患者研究组分叉病变比例较高(40.9%),可能是造成再狭窄率偏高的一个原因。(4)应用 DCB 进行血管成形术时,目前认为球囊完全膨胀,大小与血管相符、术后残余狭窄小于或等于 30%即是理想效果表现<sup>[8]</sup>,术者以安全为第一的原则为避免出现夹层、血管破裂等并发症倾向于选择偏小的 DCB,这种情况下术后即刻残余狭窄可能偏高,随着时间的推移血管再狭窄缓慢进展或术后出现血管弹性回缩,术后即可能呈现较高的再狭窄率。

2 组患者 TC、TG、HDL-C、LDL-C、Hcy、hs-CRP 水平的差异不显著,说明血脂对冠状动脉小血管 DCB PTCA 术后的影响可能不大。既往研究已明确血脂异常是导致冠心病发生的独立危险因素之一<sup>[9]</sup>,TC、TG、LDL-C 水平升高会导致动脉粥样硬化进展加速,脂肪组织分泌的细胞因子在冠状动脉狭窄的发展过程中有重要作用。同时相关研究结果也表明,LDL-C 控制欠佳对再狭窄有重大影响,但本研究并未证实两者间的相关性,可能与本研究样本量少有关,也可能与患者血脂达标率普遍升高有关(本研究中 2 组患者的血脂水平升高均不显著)。有研究结果表明,高血清 Hcy 水平是 PCI 术后患者发生 ISR 的独立危险因素<sup>[10]</sup>,其病理生理机制可能是 Hcy 促使动脉血管平滑肌细胞过度生长、增殖及纤维化,加速形成动脉粥样硬化斑块,高 Hcy 水平对内皮细胞产生毒性作用,导致细胞凋亡,Hcy 自身毒性作用引起血管损伤,可引发炎症反应。以上机制可削弱介入治疗的效果。本研究中 2 组患者的 Hcy 水平多数正常,未能体现在影响再狭窄方面有差异。hs-CRP 可与脂蛋白结合激活补体系统,从而产生大量炎症介质、释放氧自由基,是 PCI 术后再狭窄的重要原因<sup>[11]</sup>,对 DCB 术后再狭窄可能有一定的促进作用,但目前尚无权威的大型研究结果明确 hs-CRP 与 DCB 术后再狭窄的关系。

虽然目前对于非血管病变 ISR 的 DCB PTCA 疗效多被证实较好<sup>[12]</sup>,但是对于小血管 ISR 却尚缺乏大样本的研究证明 DCB 疗效较好。DCB 在分叉病变中的应用可避免嵴部移位、分叉区域覆盖不完全、侧支支架突出过多、支架扭曲主支侧支血管通路、复合金属结构损坏后影响药物释放等,因此 DCB 处理分叉病变理论上可有相对较好的效果,同时其安全性已被证实<sup>[13]</sup>,但其降低再狭窄率的疗效并未得到证实。DCB 处理小血管理论上与病变部位应无明显关系,因为均是管径较小的血管,其血流情况区别不大,且血管就同一患者而言并无异质性,虽然有研究结果表明,LAD、LCX 病变部位是 DCB 成形术后靶病变再狭窄的独立危险因素,但样本量较少且样本中并非全都

是小血管<sup>[14]</sup>。

本研究的多因素 logistic 回归分析结果表明,冠心病家族史和未规范服药是 DCB PTCA 术后再狭窄的独立危险因素( $P < 0.05$ )。冠心病家族史代表着家族的遗传及环境特征,越来越多的研究显示家族史的遗传因素通过调节细胞增殖、分化、凋亡等过程参与心血管不良事件的发生及发展,与再狭窄相关的遗传因素主要有组蛋白修饰、非编码 RNA 和 DNA 甲基化 3 种,其中 TET2 酶、长链非编码 RNA(LncRNA) 等对血管平滑肌细胞异常增殖和新生内膜增生的调控机制研究较多<sup>[15]</sup>。另有研究结果表明,发病基因 HCK 可能为再狭窄发生的关键基因,而溶酶体介导的信号通路改变也起到关键作用<sup>[16]</sup>。大量研究及相关荟萃分析结果表明,家族史是早发性冠心病的独立危险因素,脂代谢、动脉粥样硬化、糖尿病及 miR-29b-3p 通路等相关的各种遗传因素均会促进冠状动脉狭窄的不断加重,其病理、生理学机制同样适用于 PCI 术后,故有冠心病家族史的患者在 DCB PTCA 术后更容易发生再狭窄<sup>[17]</sup>。目前已有研究证实,冠状动脉 PCI 术后药物治疗依从性与心血管疾病患者出现不良终点事件的状况呈负相关<sup>[18]</sup>,虽然相关指南推荐双联抗血小板治疗药物的应用时间可降至 3 个月,但即使是如此短的时间仍然有很多患者依从性差,特别是经济困难或偏远地区患者。ROSENFELD 等<sup>[19]</sup>对 DCB 与普通球囊血管成形术相比进行了观察比较,2 组 12 个月的一期通畅率结果显示,使用 DCB 的患者一期通畅率为 65.2%,而接受常规血管成形术则为 52.6%,虽然 DCB 成形术的血栓形成和栓塞事件发生率较低,安全性较高,然而一期通畅率却没有很大的差别,说明即使在规范服药的情况下 DCB PTCA 术后的再狭窄率仍然较高,所以未规范服药的情况下 DCB PTCA 术后的再狭窄发生率必然会更高。同时未规范服药的患者多合并高血压、糖尿病、高脂血症等,多种冠心病危险因素均未得到良好的控制,势必会导致冠状动脉病变的发生、发展变得愈发迅速,从而导致 DCB PTCA 术后再狭窄的发生提前出现。

综上所述,DCB 处理冠状动脉小血管狭窄病变时,DCB 管径在 2.50~2.75 mm 范围,PTCA 效果理想,DCB 管径相对小则再狭窄率相对高。DCB 管径小、冠心病家族史和未规范服药是 DCB PTCA 术后再狭窄的独立危险因素,对于计划进行 DCB PTCA 的患者应在术前充分测量对比分析,选择合适管径大小的 DCB,重点了解有无冠心病家族史,对患者药物治疗的依从性有更加充分的评估,如果患者存在上述情况应考虑选择药物洗脱支架植入术或其他血运重建方法以更好地降低术后再狭窄发生的风险。本研究样本量较少,且 DCB PTCA 术后患者未能全部遵照医嘱按时复查冠状动脉造影导致难以避免的选择偏倚,更加准确的真实世界情况需在更大样本量的进

一步研究中逐渐进行证实。

## 参考文献

- [1] KASTRATI A, SCHÜHLEN H, SCHÖMIG A. Stenting for small coronary vessels: A contestable winner[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38:1604-1607.
- [2] BUCCHERI D, LOMBARDO R M, CORTESE B. Drug-coated balloons for coronary artery disease: Current concepts and controversies [J]. *Future Cardiol*, 2019, 15(6):437-454.
- [3] 齐苗苗, 王琼英, 孙润民, 等. 药物涂层球囊与药物洗脱支架治疗冠状动脉小血管病变的 Meta 分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(5):527-531, 540.
- [4] 陈韵岱, 邱春光, 唐强, 等. 药物涂层球囊临床应用中国专家共识(第二版)[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2023, 31(6):413-426.
- [5] 陈韵岱, 王建安, 刘斌, 等. 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.
- [6] HABARA S, MITSUDO K, KADOTA K, et al. Effectiveness of paclitaxel-eluting balloon catheter in patients with sirolimus-eluting stent restenosis[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 4(2):149-154.
- [7] LÓPEZ MÍNGUEZ J R, NOGALES ASENSIO J M, DONCEL VECINO L J, et al. A prospective randomised study of the paclitaxel-coated balloon catheter in bifurcated coronary lesions (BABILON trial): 24-month clinical and angiographic results[J]. *EuroIntervention*, 2014, 10(1):50-57.
- [8] JEGER R V, ECCLESHALL S, WAN AHMAD W A, 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.
- [9] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(1):111-188.
- [10] CHENG G, CHANG F J, WANG Y, et al. Factors influencing stent restenosis after percutaneous coronary intervention in patients with coronary heart disease: A clinical trial based on 1-year follow-up[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25:240-247.
- [11] YONEDA S C, ABE S, KANAYA T, et al. Late-phase inflammatory response as a feature of in-stent restenosis after drug-eluting stent implantation[J]. *Coron Artery Dis*, 2013, 24(5):368-373.
- [12] ZHANG Y, ZHANG X, DONG Q, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-coated balloon[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:762391.
- [13] GAO X F, GE Z, KAN J, et al. Rationale and design for comparison of non-compliant balloon with drug-coating balloon angioplasty for side branch after provisional stenting for patients with true coronary bifurcation lesions: A prospective, multicentre and randomised DCB-BIF trial[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(3):e052788.
- [14] 郑胜昌, 刑军辉, 刘恒道, 等. 冠状动脉分叉病变药物涂层球囊成形术后再狭窄的相关危险因素分析[J]. *医药论坛杂志*, 2023, 44(5):1-4.
- [15] KANSAKAR U, JANKAUSKAS S S, GAMBARDELLA J, et al. Targeting the phenotypic Switch of vascular smooth muscle cells to tackle atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2021, 324:117-120.
- [16] 蔡睿, 王维铁. 高通量生物信息学分析对经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄过程核心发病基因以及通路的预测[J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(16):2008-2011.
- [17] ZARKASI K A, ABDULLAH N, ABDUL MURAD N A, et al. Genetic factors for coronary heart disease and their mechanisms: A meta-analysis and comprehensive review of common variants from genome-wide association studies [J]. *Diagnostics(Basel)*, 2022, 12(10):2561.
- [18] HALVORSEN S, JORTVEIT J, HASVOLD P, et al. Initiation of and long-term adherence to secondary preventive drugs after acute myocardial infarction[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2016, 16:115.
- [19] ROSENFELD K, JAFF M R, WHITE C J, et al. Levant 2 investigators. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(2):145-153.

(收稿日期:2023-11-07 修回日期:2024-03-26)