

Current Status of Volume Reduction Combined with Drug Balloon for Restenosis after Femoropopliteal Stent Implantation

Zhensheng Li Yulin Xiao Qi Wang Zheng Wu Hong Zhang*

Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

For the treatment of restenosis after femoral popliteal artery stenting with volume reduction combined with drug balloon mainly includes percutaneous transluminal angioplasty (PTA), drug-coated balloon angioplasty (DCB), and different volume reduction combined treatment methods, this review compares the advantages and disadvantages of different combination treatments. Different volume reduction combined treatment also has different effects on restenosis effect after femoral popliteal artery stenting. This paper reviews and analyzes different volume reduction combined treatment methods, in order to further analyze and summarize the advantages and disadvantages of different volume reduction combined treatment methods in the treatment of restenosis after femoral popliteal artery stenting and clinical efficacy, so as to provide feasible reference for clinical surgical decision-making.

Keywords

restenosis of femoral popliteal artery after stent implantation; drug-coated balloon angioplasty; volume reduction combined therapy; clinical efficacy

减容联合药物球囊治疗股腘动脉支架植入术后再狭窄的研究现状

李振生 肖玉林 王琦 吴峥 张弘*

承德医学院附属医院, 中国·河北承德 067000

摘要

针对减容联合药物球囊治疗股腘动脉支架植入术后再狭窄治疗方式主要包括经皮腔内血管成形术(PTA), 药物涂层球囊血管成形术(DCB), 不同种减容联合治疗方式等, 本综述比较了不同种联合治疗的优缺点, 对于不同减容联合治疗对股腘动脉支架植入术后再狭窄疗效亦产生不同的影响, 论文就不同减容联合治疗方式进行综述分析, 为了更深入地分析和总结不同减容联合治疗方式治疗股腘动脉支架植入术后再狭窄的优劣势和临床疗效, 以便为临床手术决策提供可行的参考依据。

关键词

股腘动脉支架植入术后再狭窄; 药物涂层球囊血管成形术; 减容联合治疗; 疗效

1 引言

下肢动脉硬化闭塞症(Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans, LEASO)是指下肢动脉发生动脉粥样硬化病变导致肢体远端缺血变化, 主要是由于全身动脉内膜和中层形成粥样瘤以及纤维斑块, 从而导致受影响血管壁的硬度增加、血管狭窄和顺应性下降的疾病^[1]。对于此类疾病的治

疗, 由传统的外科手术逐渐转向血管腔内治疗。然而随着近几十年的腔内血管治疗研究的深入, 支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)甚至闭塞的难题困扰着多数患者。随着各种治疗方式的出现和实施, 下肢动脉ISR得到了相应改善, 然而, 股腘(Femoral popliteal artery, FP)病变的治疗仍然特别具有挑战性。出现这种情况由多种因素导致, 包括持续的疾病进展、新生内膜增生、独特的解剖位置和施加在这些血管上的复杂机械力(如伸长、压缩、屈曲和扭转), 导致FP病变在治疗后再狭窄的发生率高于涉及其他血管床的病变^[2]。FP病变本身的特征影响后续再狭窄的发生率。Tosaka等^[3]根据再狭窄病变的血管造影模式, 开发了一种针对FP段的分类系统, Tosaka I级包括支架体部和/或边

【作者简介】李振生(1999-), 男, 中国河北张北人, 在读硕士, 从事血管外科研究。

【通讯作者】张弘(1977-), 男, 回族, 中国河北承德人, 博士, 主任医师, 从事血管外科研究。

缘小于 50mm 内的局灶性狭窄, Tosaka II 级包括支架体部和 / 或边缘大于 50mm 内的弥漫性狭窄, Tosaka III 级指支架完全闭塞。Tosaka 等^[3] 研究了一组接受 PTA 治疗的 FP-ISR 患者, 发现每个病变的患病率在三种分类之间均匀分布: 29% 的病变为 I 类, 38% 为 II 类, 33% 为 III 类。他们还发现, III 类病变与治疗 2 年的再狭窄 (84.8%) 和再闭塞 (64.6%) 的发生率特别高有关。

减容技术近年来成为备受关注的话题。该技术通过使用特定的装置, 去除血管内的斑块、血栓以及增生性内膜等物质, 从而减少血管腔内的容积, 达到扩大管腔和降低腔内治疗负担的目的, 实际上, 这一过程将传统的 Forgaty 导管取栓、斑块切除以及内膜剥脱等外科手术进行了微创化, 所使用的设备便被称为减容装置^[4]。各种不同的减容装置开始研究并应用于临床, 一般可分为血栓清除装置和斑块去除装置。血栓清除装置主要包括 Rotarex、Angiojet 等, 对合并急性或亚急性血栓形成的患者, 应用血栓清除装置可明显提高治疗效果, 减少远端栓塞的发生。斑块去除装置包括 SilverHawk、TurboHawk、Jetstream 及准分子激光动脉粥样硬化切除术等技术^[5]。减容装置不仅能够有效清除阻碍血流的组织, 同时也能揭示真实的病变情况, 并且在一定程度上减少或避免支架的置入, 这种装置具有可重复性, 能够进行多次、反复的操作, 因此为腔内治疗提供了全新的思路^[4]。

随着国内外大量的研究报道, 无论是应用球囊扩张技术还是减容装置, 内膜的过度增生现象常常不可避免。在这种情况下, 药物涂层技术成为解决这一问题的优选方案, 与传统治疗方法相比, 药物涂层球囊 (Drug Coated Balloon, DCB) 在临床研究中表现出显著优势。然而要使 DCB 的载药产生最佳的抗增殖效果, 这些药物必须均匀释放并有效附着于血管内膜, 因此在处理股腘动脉支架内的狭窄甚至闭塞时, 需首先利用减容装置去除多余的内容物, 以确保 DCB 能够发挥其最大效用^[4,6]。随着 “leave nothing behind” 治疗理念的逐渐推广, 减容联合药物涂层球囊 (DCB) 逐渐被应用于下肢动脉疾病的治疗中, 并且有望成为治疗再狭窄 (ISR) 的最佳选择^[7,8]。但是直到今天, 还没有普遍接受的治疗 FP-ISR 的方法。论文讨论总结了不同种类的减容联合药涂球囊技术治疗 FP-ISR 的优点和缺点, 目的是帮助临床医生确定最有效的治疗方案, 并为正在进行的治疗这一具有挑战性的疾病的研究确定未来的前景。

2 Rotarex 机械取栓术 + DCB

减容治疗满足血管成形术前实现 100% 腔内容积的需要, 因为紫杉醇的细胞毒性作用导致平滑肌细胞凋亡, 并防止残余斑块再积聚, 这种现象被称为 “正性重构效应”, 这种现象被认为与减容术协同作用, 以优化再狭窄病变的血运重建^[9]。最近 Loffroy 等^[10] 回顾性分析 Rotarex 系统治疗 128 例 ISR 或闭塞的临床疗效, 技术成功率 96.9%, 由

此可见, Rotarex 联合 DCB 对于股腘动脉 ISR 或闭塞具有满意的再通率, 徐一丁教授^[11] 等人对 16 例下肢动脉 ISR 患者应用 Rotarex 血栓清除联合 DCB 术后随访 12 个月的一期通畅率为 88%, 王广华教授医疗团队回顾性分析 26 例接受 Rotarex 联合 DCB 治疗的股腘动脉支架内再狭窄患者, 患者术后 3、6、12 个月踝肱指数、间歇性跛行均较术前明显改善 ($P < 0.05$)^[12], 也证实了 Rotarex 血栓清除系统联合 DCB 在治疗 ISR 病变中的, 近中期疗效有效性。

3 准分子激光动脉粥样硬化切除术 +DCB

关于利用血栓清除装置治疗 FP-ISR 的相关数据仍然较为有限, 这可能是由于构成股腘动脉病变的主要成分为平滑肌细胞和胶原细胞外基质, 而非血栓。因此机械血栓切除结合药物涂层球囊在这一类型病变的治疗效果, 似乎不及斑块切除术^[13]。激光斑块切除术对于粥样斑块的切除效果明显优于 Rotarex 机械取栓术, Gandini R 等^[14] 进行了一项 RCT 研究, 比较了激光斑块消融术联合 DCB 和 DCB 单药治疗所有 III 级病变 (平均病变长度 $> 200\text{mm}$) 的患者。考虑到这些病变的复杂性, 激光斑块切除术联合 DCB 的 12 个月初级通畅率为 66.7%, 而 DCB 单药治疗的 12 个月初级通畅率仅为 37.5%。激光 +DCB 组 (83.3% : 50.0%) 的 12 个月免于 TLR 率, 大截肢率 (8% : 46%) 显著降低。这些结果表明, 在 DCB 中加入激光斑块切除术可能会改善治疗困难 FP-ISR 病例的结局。最近 Kokkinidis 等^[15] $p=0.006$ 开展了一项针对 112 名 FP-ISR 患者的双中心回顾性研究, 其中包括 29 例 Tosaka II 级和 83 例 Tosaka III 级患者, 在研究中, 62 名患者接受了激光斑块切除联合药物涂层球囊 (DCB) 治疗, 而另外 50 名患者则接受了激光斑块切除联合球囊成形术 (POBA)。研究结果表明, 激光斑块切除联合 DCB 的治疗组在补救支架的使用率方面显著低于 POBA 组 (31.7% 对 58%, $P=0.006$)。此外, 激光斑块切除联合 DCB 的组合在随访 12 个月时, 能够显著改善 TLR 和再闭塞的发生率, 其中 TLR 为 72.5% 对 50.5% ($P=0.043$), 再闭塞率为 86.7% 对 56.9% ($P=0.003$)。这些发现支持联合激光治疗加 DCB 治疗 FP-ISR 的潜在益处, 特别是治疗超长病变 (长度 $> 200\text{mm}$)。未来的研究评估甚至更长时间的随访 (2 年及以上) 可能进一步支持使用激光斑块切除术联合 DCB 治疗 FP-ISR。

4 Silver Hawk 定向动脉粥样硬化切除术 +DCB

准分子激光斑块消融术与其他治疗方案联合使用成为较为可靠的治疗方案, 但目前使用其他减容装置联合治疗的报道较少, 如 SilverHawk 定向斑块旋切术。SilverHawk 定向斑块旋切术与 DCB 联合使用, 可能会提供斑块旋切术的减容和新生内膜修饰与 DCB 的管腔扩张和抗再狭窄药物治疗的益处。Sixt 等^[6] 将患者随机分为 SilverHawk 斑块旋切术 +DCB 组和 SilverHawk 斑块旋切术 +PTA 组, 本研究中

SilverHawk 联合 DCB 的 12 个月的一期通畅率结果明显优于其他研究组中 SilverHawk 斑块切除术联合或不联合 PTA 的结果 (84.7%vs.75%)。Sixt 等报道的良好结果对这种联合治疗的策略是有希望的,未来的研究着眼于 SilverHawk 斑块旋切术联合 DCB 治疗后的长期结果,可能会为联合治疗提供更多的见解,特别是如果 SilverHawk 斑块旋切术的减容能力可以抵消 DCB 单药治疗后 3 年随访中出现的初级通畅率的急剧降低。

5 Turbohawk+DCB

TurboHawk 是继 SilverHawk 之后推出的新型旋切系统。两者在导管直径、导管长度、收集仓长度方面相似,均可兼容 6~8F 鞘管,适用于直径为 1.5~7mm 的外周动脉血管。它们的主要区别在于切割刀片的数量和切割转速: SilverHawk 配备一个刀片,以 8000 转/分钟的速度运作;而常用的 TurboHawk 则配有四个刀片(平滑型为单刀片),其切割转速可达到 10000r/min,使其特别适合处理钙化性病变,并显著提高了切割效率^[16]。DEFINITIVE 研究是关于 SilverHawk 和 TurboHawk 的一系列研究。其中,DEFINITIVELE 是迄今为止针对外周斑块切除术规模最大的临床研究^[17],该研究对 800 名患者的 1022 处病变进行了为期 12 个月的随访,结果显示一期通畅率分别为 75% 和 77%,总体一期通畅率为 78%。在严重下肢缺血的患者中,总体一期通畅率为 71%,95% 的患者成功避免了截肢,且所有围术期并发症的发生率均不超过 10%。由此证实使用 TurboHawk 斑块切除术治疗 FP-ISR 是安全有效的。一项前瞻性单臂研究^[18]认为 TurboHawk 斑块旋切术装置联合药物涂层球囊(DCB)在腘动脉疾病的临床应用中展现了良好的前景,在 21 例患者中,71% 的患者接受了 TurboHawk 斑块旋切导管的治疗,整体技术成功率达到 90%。在 12 和 18 个月的随访中,一期通畅率分别为 95% 和 90%,而二期通畅率则为 100%。因此,此项研究指出在部分经过严格筛选的病例中,该方案可能有效克服当前关节附近病变所带来的挑战。

6 Jetstream+DCB

Jetstream 斑块切除技术是一种具备主动抽吸功能的斑块切除器械,显著降低了因斑块脱落所引发的远端肢体堵塞及坏死的风险。这项技术适用于外周动脉的斑块切除和血栓清除,具备前向切割与旋转切割两大功能,能够有效处理完全闭塞的病变,并能开通形成向心性管腔及层流,从而更为彻底地切除钙化斑块,此外,该器械可根据血管堵塞的具体情况进行差异化切割,避免对自身血管造成损伤^[19]。JET-RANGER 研究(NCT03206762)是一项多中心(11 个美国中心)随机试验,Shammas 等^[20]发现,JET+DCB 与 PTA+DCB 在 1 年时免于 TLR 分别为 100% 和 43.8% ($P < 0.0001$)。在 2 年的随访中两组之间对 TLR 的发生率相似。PTA+DCB 和 JET+DCB 2 年 (P 值 = 0.7410) 时 ABI 相对于

基线的变化也没有显著差异,Shammas 等^[21]发现与 PTA+DCB 相比,JET+DCB 在 2 年随访时具有相似的 TLR 自由度以及 ABI 改善,两组之间的截肢或死亡率没有差异。国内报道中最先引进并使用 Jetstream 减容系统是解放军总医院等王宁教授团队^[19],术后 12 个月随访过程中,患者左下肢血管通畅,未发生 TLR 及截肢等并发症。国内还需要更多的研究验证 Jetstream 减容系统的有效性及其安全性。

FP-ISR 是下肢动脉疾病中治疗的难点,随着治疗性支架的植入,越来越多的患者出现 ISR 并需要再次接受治疗^[22]。最近关于 FP-ISR 治疗的研究,主要集中为联合治疗方式的选择,本综述比较了不同种联合治疗的优缺点,并为 FP-ISR 的未来管理方向提供了有价值的见解。最近实施的联合治疗,特别是激光斑块消融术与 DCB 联合治疗,在治疗最长的 FP-ISR 病变方面显示出了最大的希望,并可能成为未来几年处理这些最具挑战性病例的首选治疗方法。关于哪种联合疗法最有效,仍有许多值得了解的地方。尽管 FP-ISR 的有效治疗已经从血管内治疗研究中获得了显著的益处,但如何更好地治疗 FP 段支架植入术后的再狭窄仍有待进一步研究。

7 总结与展望

随着腔内介入技术的不断进步,减容联合治疗股腘动脉内再狭窄(FP-ISR)已步入一个多样化的发展阶段。然而,在临床实践中,患者在血管解剖结构、疾病的进展程度及支架狭窄的严重性等方面存在显著差异,这使得在选择合适的减容联合治疗方案时面临诸多挑战。那么,如何在众多介入治疗方式中为患者找到最佳选择呢?目前尚无统一的标准答案。因此,制定个体化的治疗计划,以及结合多种介入技术的应用,将不同腔内介入技术的优势进行互补,是我们未来努力的方向。随着时代的发展,新型医疗器械的不断涌现和介入操作技术的持续进步,我们期待在不久的将来,能够有效治疗包括复杂的 FP-ISR 在内的各种疾病。

参考文献

- [1] Elbadawi A, Elgendy I Y, Saad M, et al. Contemporary Revascularization Strategies and Outcomes Among Patients With Diabetes With Critical Limb Ischemia: Insights From the National Inpatient Sample[J]. JACC. Cardiovascular interventions, 2021, 14(6): 664-674.
- [2] Laird J R, Hong M. Drug-Eluting Stents in the Superficial Femoral Artery: The Long and Winding Road[J]. Circulation, 2016, 133(15): 1435-1437.
- [3] Tosaka A, Soga Y, Iida O, et al. Classification and clinical impact of restenosis after femoropopliteal stenting[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2012, 59(1): 16-23.
- [4] 张强.Straub Rotarex旋切系统在股浅动脉支架内再狭窄中的临床应用[D].泰山:泰山医学院,2020.
- [5] 韩伟强,栾景源.下肢动脉硬化闭塞症减容治疗现状及问题[J].中

- 国微创外科杂志,2019,19(6):538-543.
- [6] Sixt S, Carpio Cancino O G, Treszl A, et al. Drug-coated balloon angioplasty after directional atherectomy improves outcome in restenotic femoropopliteal arteries[J]. Journal of Vascular Surgery, 2013, 58(3): 682-686.
- [7] 赵辉,胡红耀,吴振中,等.Rotarex机械血栓清除术在急性下肢缺血中的应用[J].临床放射学杂志,2021,40(6):1193-1197.
- [8] Kinstner C M, Lammer J, Willfort-Ehringer A, et al. Paclitaxel-Eluting Balloon Versus Standard Balloon Angioplasty in In-Stent Restenosis of the Superficial Femoral and Proximal Popliteal Artery: 1-Year Results of the PACUBA Trial[J]. JACC. Cardiovascular interventions, 2016, 9(13): 1386-1392.
- [9] van den Berg J C, Pedrotti M, Canevascini R, et al. In-stent restenosis: mid-term results of debulking using excimer laser and drug-eluting balloons: sustained benefit?[J]. The Journal of Invasive Cardiology, 2014, 26(7): 333-337.
- [10] Liistro F, Angioli P, Porto I, et al. Paclitaxel-eluting balloon vs. standard angioplasty to reduce recurrent restenosis in diabetic patients with in-stent restenosis of the superficial femoral and proximal popliteal arteries: the DEBATE-ISR study[J]. Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists, 2014, 21(1): 1-8.
- [11] 徐一丁,罗灿华,朱峥嵘,等.Rotarex机械血栓清除系统对下肢动脉支架内再狭窄的早期疗效分析[J].中国血管外科杂志(电子版),2021,13(2):121-124+129.
- [12] 王广华,王兵,崔文军,等.Rotarex经皮机械血栓清除术联合药物涂层球囊治疗股腘动脉支架内再狭窄[J].中国介入影像与治疗学,2021,18(3):137-141.
- [13] 陈篇章.不同血管腔内方式治疗股腘动脉支架内再狭窄(FP-ISR)有效性的网状Meta分析[D].福州:福建医科大学,2022.
- [14] Gandini R, Del Giudice C, Merolla S, et al. Treatment of chronic SFA in-stent occlusion with combined laser atherectomy and drug-eluting balloon angioplasty in patients with critical limb ischemia: a single-center, prospective, randomized study[J]. Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists, 2013, 20(6): 805-814.
- [15] Kokkinidis D G, Hossain P, Jawaid O, et al. Laser Atherectomy Combined With Drug-Coated Balloon Angioplasty Is Associated With Improved 1-Year Outcomes for Treatment of Femoropopliteal In-Stent Restenosis[J]. Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists, 2018, 25(1): 81-88.
- [16] 师贞爱,刘育齐,何子聪,等.TurboHawk斑块旋切及Rotarex除栓导管治疗下肢动脉硬化闭塞症的现状[J].中国血管外科杂志(电子版),2017,9(4):306-310.
- [17] McKinsey J F, Zeller T, Rocha-Singh K J, et al. Lower extremity revascularization using directional atherectomy: 12-month prospective results of the DEFINITIVE LE study[J]. JACC. Cardiovascular interventions, 2014, 7(8): 923-933.
- [18] Cioppa A, Stabile E, Salemm L, et al. Combined use of directional atherectomy and drug-coated balloon for the endovascular treatment of common femoral artery disease: immediate and one-year outcomes[J]. EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology, 2017, 12(14): 1789-1794.
- [19] 王宁,董艳芬,潘孝霞.国内首例Jetstream斑块切除系统治疗下肢动脉硬化闭塞患者的围手术期护理[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(25):153.
- [20] Shammam N W, Purushottam B, Shammam W J, et al. Jetstream Atherectomy Followed by Paclitaxel-Coated Balloons versus Balloon Angioplasty Followed by Paclitaxel-Coated Balloons: Twelve-Month Exploratory Results of the Prospective Randomized JET-RANGER Study[J]. Vascular Health and Risk Management, 2022, 18: 603-615.
- [21] Shammam N W, Shammam G, Christensen L, et al. Jetstream Atherectomy with Paclitaxel-Coated Balloons: Two-Year Outcome of the Prospective Randomized JET-RANGER Study[J]. Vascular Health and Risk Management, 2023, 19: 133-137.
- [22] 刘俊超.药物涂层球囊治疗股腘动脉支架内再狭窄的疗效分析[D].郑州:郑州大学,2018.