

准分子激光治疗股腘动脉支架内再狭窄的临床研究

杨森, 何菊, 李胜玉, 李晓锋, 刘辉, 赵健, 刘明明

(天津市第一中心医院血管外科, 天津市 300192)

[关键词] 动脉硬化闭塞症; 支架植入术; 再狭窄; 准分子激光; 球囊

[摘要] **目的** 探讨准分子激光联合药物涂层球囊(DCB)治疗股腘动脉支架内再狭窄(ISR)的可行性及安全性。**方法** 回顾性分析股腘动脉 ISR 患者的临床资料,其中 36 例准分子激光斑块消蚀术(ELA)+普通球囊血管成形术(POBA)+DCB 治疗者为观察组;57 例 POBA+DCB 治疗者为对照组。观察两组手术成功率、并发症发生率、术后即刻最小管腔直径(MLD)、术后 3 天踝肱指数(ABI)等。术后随访:1、3、6、12 月彩超和 ABI,12 月靶病变血流重建(TLR)、ISR、截肢率、MLD、晚期管腔丢失(LL)等指标。**结果** 术前两组患者性别、年龄、TASC II 分级以及合并症等基线资料比较,差异无统计学意义。术后 1、3、6、12 月 ABI,12 月 TLR、ISR、截肢率、MLD、LLL 等指标,观察组优于对照组(P 均 <0.05)。**结论** ELA+POBA+DCB 治疗股腘动脉 ISR 安全有效,近中期效果优于 POBA+DCB。

[中图分类号] R543.5

[文献标识码] A

Clinical study of excimer laser atherectomy for femoropopliteal in-stent restenosis

YANG Sen, HE Ju, LI Shengyu, LI Xiaofeng, LIU Hui, ZHAO Jian, LIU Mingming

(Department of Vascular Surgery, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

[KEY WORDS] arteriosclerosis obliterans; stent implantation; restenosis; excimer laser; balloon

[ABSTRACT] **Aim** To discuss the safety and curative efficiency of excimer laser ablation (ELA) combined with drug-coated balloon(DCB) angioplasty treating in-stent restenosis (IRS) of femoral-popliteal artery. **Methods** This study retrospectively analyzed all 36 clinical data of patients whose femoral-popliteal artery has IRS and treated by excimer laser ablation (ELA) combined with plain old balloon angioplasty (POBA) and DCB angioplasty between March 2017 to February 2018. 36 patients were treated as the observation group, and 57 patients whose treatment is POBA combined with DCB angioplasty were treated as control group. Observe the success rate of surgery, complication rate, minimum lumen diameter (MLD) immediately after surgery, ankle brachial index (ABI) in the third day after surgery etc. Postoperatively follow up ABI in the first, third, sixth, twelfth month after surgery, target lesion revascularization (TLR) rate in twelve months, ISR, amputation rate, MLD, late lumen loss (LLL) etc. **Results** There was no significant difference between the two groups in terms of gender, age, TASCII grade, and other comorbidities ($P>0.05$). It analyzed the ABI at 1, 3, 6 and 12 months after operation, and the TLR, ISR, amputation rate, MLD and LLL at 12 months after operation. The P values were all less than 0.05, and the observation group was superior to the control group. **Conclusion** ELA combined with POBA and DCB is safe and effective in the treatment of femoral-popliteal artery ISR, with short and moderate-term effect better than POBA combined with DCB.

下肢动脉粥样硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans, ASO)是全身动脉粥样硬化在下肢的表现。该疾病的主要治疗方式是经皮血管腔内成形术(percutaneous transluminal angioplasty, PTA)和支架植入术,但其远期疗效仍然受到再狭窄、再闭塞的限制。

尤其是股腘动脉支架术后,受大腿收肌管力学影响,膝关节的活动,极易发生支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)。有研究显示,股腘动脉支架植入术后半年的 ISR 发生率为 20%~50%^[1]。目前针对股腘动脉慢性 ISR 常用的腔内治疗方法有普通球囊

[收稿日期] 2018-08-23

[修回日期] 2018-12-24

[基金项目] 天津市科技计划项目(18ZXDBSY00110);天津市卫生局科技基金(2014KZ024)

[作者简介] 杨森,硕士,主治医师,研究方向为周围血管外科疾病的手术和微创治疗,E-mail 为 410017220@qq.com。通信作者何菊,主任医师,研究方向为周围血管外科疾病的手术和微创治疗,E-mail 为 hejutian@163.com。

血管成形术(plain old balloon angioplasty, POBA)、切割球囊扩张、药物涂层球囊(drug coated balloon, DCB)血管成形术、斑块旋切术、准分子激光斑块消融术(excimer laser ablation, ELA)、ELA+POBA+DCB、POBA+DCB、再次支架植入(裸支架、覆膜支架、药涂支架)等^[2-4]。ELA技术的主要设备 CVX-300 型准激光发生系统和 Turbo Elite 激光导管,可脉冲式发射 308 nm 波长的准分子激光,血管内斑块组织吸收该波长激光能量导致分子键断裂,碎化成直径 $<25\ \mu\text{m}$ 的微颗粒、二氧化碳和水,直接进入人体血液,通过肾脏或呼吸排出体外,因此可安全消融溶解血管内血栓和动脉硬化斑块^[5]。对于股腘动脉 ISR 患者治疗方法的选择主要依赖腔内技术的发展和患者的经济条件。本研究收集天津市第一中心医院 2017 年 3 月至 2018 年 2 月收治的股腘动脉支架植入术后 ISR 患者,分析对比 ELA+POBA+DCB 和 POBA+DCB 两种治疗方法的疗效和安全性,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集天津市第一中心医院 2017 年 3 月至 2018 年 2 月收治的股腘动脉 ISR 患者的临床资料,36 例采用 ELA+POBA+DCB 治疗,作为观察组;57 例采用 POBA+DCB 治疗,作为对照组。术前所有患者均查踝肱指数(ankle brachial index, ABI)、下肢 CTA 等检查,判定再狭窄的部位,并根据 CT 值分析斑块性质。患者下肢缺血症状复发,距上次股腘动脉支架植入时间为 2~26 月,观察组平均 (6.9 ± 3.5) 月,对照组平均 (7.3 ± 2.9) 月。

纳入标准:年龄大于 18 岁;既往成功接受过股腘动脉支架植入术治疗的患者;ISR 的直径狭窄率 $\geq 50\%$;下肢缺血时间 >30 天^[6];卢瑟福分级为 2 至 5 级;膝下至少有 1 支胫动脉或腓动脉开放至足部;病变范围不超出支架近远端 5 cm;病变范围未累及腘动脉 P2 段。

排除标准:急性下肢缺血需要溶栓或者机械性血栓抽吸治疗;IV型和 V 型支架断裂^[7];肝、肾、心、脑等功能严重不全的患者;腔内治疗禁忌证的患者;术后未严格遵医嘱服药者。

1.2 治疗方法

均予以局部麻醉,术前根据影像学资料及体格检查情况选择穿刺途径,造影观察患侧髂动脉、股总动脉、股深动脉、腘动脉、膝下动脉、足部动脉情

况,判断支架位置和支架内、支架远近端是否有狭窄或闭塞。先用泥鳅导丝配合 4F 单弯导管缓慢通过股腘动脉狭窄/闭塞段,支架内闭塞段通过困难时用 V18 导丝或泥鳅导丝配合球囊导管逐步扩张开通,或者逆穿远段支架或膝下动脉进行双向开通。导丝通过股腘动脉支架内狭窄/闭塞段,超选至膝下动脉,造影证实位于真腔后进行球囊扩张或激光消融术。观察组:选用相应直径的 Turbo Elite 激光导管(The Spectranetics Corp., Colorado Springs, Colorado),先以 45 Hz 的脉冲频率和 $25\ \text{mJ}/\text{mm}^2$ 的能量密度消融靶血管病变段。随后以 60 Hz 的脉冲频率和 $40\ \text{mJ}/\text{mm}^2$ 的能量密度再次消融病变段,实现管腔容积的最大化。造影如果有残余狭窄,导入相应的球囊扩张支架内以及支架近远端狭窄段,再次造影判断有无残余狭窄、夹层形成。如出现残余狭窄大于 30% 或限制血流夹层,可再次球囊扩张并延长扩张时间。如重复扩张 2 次,仍有残余狭窄大于 30% 或限制血流夹层,可行支架植入术。造影提示股腘动脉、膝下动脉血流通畅后,选择相应规格 DCB 扩张 3 min,DCB 扩张范围为完全覆盖股腘动脉病变段并超出近远端各 1 cm。

对照组:导入相应的球囊扩张支架内以及支架近远端狭窄,再次造影判断有无残余狭窄、夹层形成。必要时植入支架。造影提示股腘动脉、膝下动脉血流通畅后,使用相应规格 DCB 扩张 3 min,DCB 直径选择和扩张范围同上。

所有患者造影时测量术前、术后即刻股腘动脉最小管腔直径(minimal lumen diameter, MLD)。术前患者常规应用阿司匹林(100 mg, 1 次/天)、氯吡格雷(75mg, 1 次/天),术后口服至少 3 月;3 月以后长期服用阿司匹林(100 mg, 1 次/天)。

1.3 术后随访

术后 1 月、3 月、6 月及 12 月复查下肢动脉彩超、ABI 及评估卢瑟福分级。如果患者术后再次出现患肢足部发凉、原间歇性跛行症状好转后又加重或原有间歇性跛行症状加重、再次出现患肢静息痛、远端动脉搏动减弱或消失、踝肱指数(ABI)明显下降,应考虑再次狭窄或闭塞,必要时再次干预,即靶病变血流重建(target lesion revascularization, TLR)。血管 ISR 通常是指支架术后影像学检查发现血管内径再次狭窄 $\geq 50\%$ ^[8];或超声检查发现靶病变部位(支架近端及远段边缘 5 mm 内)收缩期峰值流速比 ≥ 2.5 ^[9]。其中 LLL 值定义为靶血管术后即刻 MLD 与 12 月复查(或者 12 月内需要再次血运重建时)同一部位 MLD 的差值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件对数据进行统计分析。对于定量资料,采用 $\bar{x}\pm s$ 进行描述,两定量资料的对比分析,采用两独立样本 t 检验;两定性资料比较,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术前资料的比较

两组患者的性别、年龄、合并症等一般资料比

较,差异均无统计学意义(表 1, $P>0.05$)。观察组患者股腘动脉发生 ISR 的病程为(6.9±3.5)月,对照组为(7.3±2.9)月,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组和对照组增生斑块分别为 93 处和 135 处,其中脂质斑块分别为 23 处和 30 处($P>0.05$);纤维斑块分别为 43 处和 71 处($P>0.05$);钙化斑块分别为 27 处和 34 处($P>0.05$)。两组患者的病变长度、TASC II (C/D) 病例数、支架全程闭塞病例数、术前 ABI、Rutherford2/3 级和 Rutherford4/5 级病例数比较,差异无统计学意义(表 2, $P>0.05$)。

表 1. 两组一般情况的比较

Table 1. Comparison of clinical characteristics

分组	<i>n</i>	男(例)	年龄(岁)	高血压(例)	糖尿病(例)	吸烟史(例)	冠心病(例)	脑卒中(例)
观察组	36	29	64.5±12.1	18	14	30	7	8
对照组	57	37	65.1±14.7	28	21	47	11	12

表 2. 两组病变特征比较

Table 2. Comparison of lesion characteristics

分组	病变长度(mm)	TASC II (C/D) (例)	支架全程闭塞(例)	术前 ABI	Rutherford(例)	
					2/3 级	4/5 级
观察组	141±86	14	8	0.33±0.20	18	20
对照组	126±99	19	11	0.37±0.18	34	34

2.2 两组手术及随访结果的比较

两组患者术后下肢缺血症状均好转, Rutherford 分级升高 1~3 级, 均无心脑血管意外及死亡等严重并发症。POBA+DCB 有 1 例球囊扩张后发生股浅动脉破裂, 补救性植入覆膜支架, 无严重并发症。具体手术效果及手术情况见表 3、图 1。术后随访观察组 31 例, 对照组 49 例, 具体情况见表 4。

表 3. 两组手术情况比较

Table 3. Comparison of surgical results

分组	即刻成功率	术后 ABI	症状缓解率	远端栓塞(例)	再次支架(例)	动脉破裂(例)	非限流夹层(例)	术后即刻 MLD (mm)
观察组	100%	0.75±0.20	100%	2	1	0	11	4.24±0.38 ^a
对照组	100%	0.71±0.17	100%	4	2	1	23	3.94±0.41

a 为 $P<0.05$, 与对照组比较。

表 4. 随访结果比较

Table 4. Comparison of follow-up results

分组	<i>n</i>	ABI				12 月 TLR (例)	12 月 截肢 (例)	12 月 ISR (例)	12 月 MLD (mm)	LLL (mm)
		1 月	3 月	6 月	12 月					
观察组	31	0.71±0.11 ^a	0.65±0.12 ^a	0.57±0.13 ^a	0.51±0.17 ^a	2 ^a	1 ^a	6 ^a	3.69±0.57 ^a	0.55±0.43 ^a
对照组	49	0.69±0.14	0.60±0.15	0.52±0.17	0.40±0.19	12	11	23	2.61±0.29	1.32±1.37

a 为 $P<0.05$, 与对照组比较。

3 讨论

股腘动脉 ISR 的治疗方案, 无论是选择开放手术或是腔内手术, 目前尚无明确的指南和共识。早

期最常用的方法是 POBA, 与笔者的观点类似, 许多专家认为单纯 POBA 后, 手术失败率、早期复发率及 TLR 的发生率均较高^[10]。由于 DCB 可以通过抑制平滑肌细胞增殖来减少内膜增生, 现广泛应用于股



图1. ELA+POBA+DCB 治疗股浅动脉支架内再狭窄 A: 术前 CTA 显示股浅动脉全程闭塞, 股浅动脉支架内低密度影; B: 造影显示股浅动脉近中段不显影, 股深动脉血流通畅; C: 造影显示股浅动脉远段不显影, 腘动脉血流通畅; D: 准分子激光消融支架内增生内膜; E 及 F: 术后造影股腘动脉血流通畅。

Figure 1. ELA+POBA+DCB in the treatment of superficial femoral artery in-stent restenosis

腘 ISR, 并获得了初步疗效。国外关于 DCB 治疗短段的股腘动脉 ISR 的多项研究都证实其近期安全有效^[11-13], 但目前尚没有资料证明其在长期研究、长段病变中具有优势。Dippel 等^[14] 报道的关于激光内膜消融与单一 POBA 治疗股腘动脉 ISR 效果的前瞻性对照研究显示, 前者较后者 6 月 TLR 减少了 52%, 6 月一期通畅率更高 (71.1% 比 56.4%, $P = 0.004$)。ELA 减容治疗可以增大管腔容积, 有助于球囊扩张和支架成形对管腔的恢复; 但减容的同时对血管内皮造成的损伤又会增加内膜增生反应; DCB 可以通过抑制平滑肌细胞增殖来减少内膜增生。目前国内已有应用 ELA 术成功治疗股浅动脉节段原发闭塞病变和支架内再狭窄病变的报道, 近期效果理想^[15]。

本研究结果显示, 观察组和对照组在年龄、性别、病变长度、TASC II (C/D) 病例数、支架全程闭塞病例数、术前 ABI、Rutherford 2/3 级和 Rutherford 4/5 级病例数、手术即刻成功率及手术并发症方面比较, 两组差异无统计学意义。但是在随访过程中发现, 两组术后 1、3、6、12 月 ABI 比较, 观察组的治疗效果优于对照组; 12 月在 TLR、截肢率、ISR、LLL 等方面, 观察组明显优于对照组, 表明 ELA+POBA+DCB 在治疗股腘动脉 ISR 方面具有优势。这一结论与 Van den Berg 等^[16] 的研究结果类似, 其研究纳入 14 例 ELA 联合 DCB 治疗股腘动脉 ISR, 平均病变长度为 (133.2 ± 107.2) mm (病变范围 10 ~ 380 mm), 一期通畅率为 91.7%, 中长期随访数据与采

用 POBA、切割球囊血管成形术或 DCB 血管成形术治疗的文献结果相比较具有优势。ELA 联合 DCB 治疗股腘动脉 ISR 具有优势的原因是: ELA 减容治疗可在不损伤支架结构的情况下, 对支架内的斑块和陈旧血栓进行消融、减容, 增大管腔容积, 有助于球囊扩张和支架成形对管腔的恢复, 但减容的同时对血管内皮造成的损伤又会增加内膜增生反应; DCB 可以通过抑制平滑肌细胞增殖来减少内膜增生。

观察组有 2 例患者出现远端栓塞, 对照组有 4 例患者出现远端栓塞, 这 6 例患者既往均存在慢性下肢间歇性跛行病史, 缺血症状急性加重。经 Guiding 导管血栓抽吸术和尿激酶溶栓治疗后, 均血流恢复。如 Armstrong 等^[17] 报道的一样, 使用激光消融术发生的远端栓塞可能是因为支架慢性闭塞继发血栓, 导致缺血急性加重, 可以溶栓或血栓抽吸治疗, 成功处理远端动脉栓塞。因此应详细询问病史, 当考虑合并新鲜血栓时, 预先采用局部导管溶栓治疗。后续病例中, 对于慢性下肢缺血症状急性加重的患者均接受了局部溶栓, 没有再发生远端栓塞的病例。所有病例在 Turbo Elite 激光导管首次通过病变时, 均采用低能量的温和的激光治疗技术, 可以减小“蒸汽气泡”的大小, 对结构紊乱的陈旧血栓消融效果会更好, 减少动脉栓塞的风险; 而在第 2 次通过病变时使用更高的能量设定, 可以有效消融增生内膜组织和细胞外基质。由于再次支架植入会减小血管内腔, 且增加以后再次干预的

难度,一般仅作为股腘动脉 ISR 腔内治疗过程的补救方式。

综上所述,本研究表明 ELA+POBA+DCB 是治疗股腘动脉 ISR 的有效方法,近期效果良好。不足之处是样本量小、非随机对照、随访时间短,有一定的局限性。期待样本量更大、随访时间更长的临床试验能够进一步对股腘动脉 ISR 的治疗提供更好的循证医学证据。

[参考文献]

- [1] Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, et al. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010, 3(3): 267-276.
- [2] 符伟国,岳嘉宁. 股腘动脉段病变支架内再狭窄的腔内治疗策略分析[J]. *中华外科杂志*, 2016, 54(8): 586-590.
- [3] 武雪亮,屈明,薛军,等. 下肢动脉硬化闭塞症患者腔内治疗术后支架内再狭窄的原因和治疗进展[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2018, 17(8): 626-630.
- [4] 张承圣,谢锐,文飞. 下肢动脉粥样硬化闭塞支架术后再狭窄研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(5): 525-530.
- [5] Jayasuriya S, Ward C, Mena-Hurtado C. Role of laser atherectomy for the management of in-stent restenosis in the peripheral arteries[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2014, 55(3): 339-345.
- [6] 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]. *J Endovasc Ther*, 2013, 20(6): 805-814.
- [7] Jaff M, Dake M, Pompa J, et al. Standardized evaluation and reporting of stent fractures in clinical trials of noncoronary devices [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 70(3): 460-462.
- [8] Lespérance J, Bourassa MG, Schwartz L, et al. Definition and measurement of restenosis after successful coronary angioplasty: implications for clinical trials[J]. *Am Heart J*, 1993, 125(5 Pt 1): 1394-1408.
- [9] 段润丹,谢辉,吕磊,等. 股腘动脉支架断裂与支架内再狭窄相关性分析[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26(6): 496-499.
- [10] Tosaka A, Soga Y, Iida O, et al. Classification and clinical impact of restenosis after femoropopliteal stenting[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(1): 16-23.
- [11] Stabile E, Virga V, Salemme L, et al. Drug-eluting balloon for treatment of superficial femoral artery in-stent restenosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(18): 1739-1742.
- [12] Laird JR, Singh GD. Drug-coated balloons as the new standard of care for femoropopliteal in-stent restenosis: fair assumption? [J]. *Circulation*, 2015, 132(23): 2198-2200.
- [13] Liistro F, Angioli P, Porto I, et al. Paclitaxel-eluting balloons 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]. *J Endovasc Ther*, 2014, 21(1): 1-8.
- [14] Dippel EJ, Makam P, Kovach R, et al. Randomized controlled study of excimer laser atherectomy for treatment of femoropopliteal in-stent restenosis: initial results from the EXCITE ISR trial (EXCimer laser randomized controlled study for treatment of femoropopliteal in stent restenosis) [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(1Pt A): 92-101.
- [15] 谷涌泉,郭连瑞,齐立行,等. 准分子激光消融联合药物球囊治疗下肢动脉慢性缺血 3 例[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26(1): 10-14.
- [16] Van den Berg JC, Pedrotti M, Canevascini R, et al. In-stent restenosis: mid-term results of debulking using excimer laser and drug-eluting balloons: sustained benefit? [J]. *J Invasive Cardiol*, 2014, 26(7): 333-337.
- [17] Armstrong EJ, Singh S, Singh GD, et al. Angiographic characteristics of femoropopliteal in-stent restenosis: association with long-term outcomes after endovascular intervention[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2013, 82(7): 1168-1174.

(此文编辑 朱雯霞)