

股腘动脉病变的血管腔内治疗最新进展

祁光伟, 白超*

新疆医科大学第一附属医院消化血管中心, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年12月27日; 录用日期: 2024年1月21日; 发布日期: 2024年1月31日

摘要

全世界有超过2亿人患有外周动脉疾病(Peripheral Arterial Diseases, PAD)或其最严重的表现形式——危重肢体缺血(Critical Limb Ischemia, CLI)。尽管血管内治疗已成为大多数患者的首选治疗方法,但对于股腘动脉(Femoral-Popliteal, FP)疾病的最佳治疗仍面临诸多挑战,特别是当这些病变存在严重钙化、慢性完全闭塞(Chronic Total Occlusion, CTOs)或支架再狭窄(In-Stent Restenosis, ISR)时。但随着技术的不断进步,血管内治疗的效果显著改善。当前,许多新的材料正在积极研发中。其中包括新型的紫杉醇药物涂层支架和球囊,以及可吸收支架。这些创新材料的研发,为治疗各种类型的病变提供了新的选择。此外,血管内碎石术也被广泛应用于钙化病变的治疗,同时静脉滴注抗再狭窄药物也被用来减少再狭窄的发生率。另外,经皮股腘动脉旁路移植术等新的治疗方法也在不断涌现。

关键词

外周动脉疾病, 股腘动脉疾病, 慢性完全闭塞, 新兴疗法, 外源递送, 碎石术, 药物支架, 药物涂层球囊, 经皮旁路移植术, 可吸收支架

The Latest Advances in Endovascular Treatment for Femoropopliteal Artery Disease

Guangwei Qi, Chao Bai*

Digestive Vascular Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Dec. 27th, 2023; accepted: Jan. 21st, 2024; published: Jan. 31st, 2024

Abstract

Over 200 million people worldwide suffer from Peripheral Arterial Diseases (PAD) or its most se-

*通讯作者。

vere form, Critical Limb Ischemia (CLI). While endovascular treatments have become the preferred approach for the majority of patients, the optimal treatment for Femoral-Popliteal (FP) disease still presents many challenges, particularly in cases of severe calcification, Chronic Total Occlusions (CTOs), or In-Stent Restenosis (ISR). However, with advancing technology, the effectiveness of endovascular interventions has significantly improved. Currently, many new materials are actively being developed. These include novel paclitaxel coated stents and balloons, as well as absorbable scaffolds. The development of these innovative materials provides new options for treating various types of lesions. In addition, intravascular lithotripsy is widely used for the treatment of calcified lesions, and intravenous infusion of antirestenosis drugs is used to reduce restenosis rates. Furthermore, new treatment methods such as percutaneous femoral-popliteal bypass grafting are constantly emerging.

Keywords

Peripheral Arterial Disease (PAD), Femoral-Popliteal Artery Disease, Chronic Total Occlusion (CTO), Emerging Therapies, Exogenous Delivery, Lithotripsy, Drug-Eluting Stent, Drug-Coated Balloon, Transluminal Percutaneous Angioplasty, Absorbable Stent

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

全球有近 2 亿人患有 PAD [1]。其中, 间歇性跛行是 PAD 最常见的表现形式之一, 而一部分患者在疾病终末期会出现静息痛或溃疡, 严重情况下甚至可能导致截肢或死亡[1] [2]。CLI 在糖尿病患者和其他动脉钙化患者中尤为常见。过去, PAD 的治疗主要采用开放手术方式, 但随着新技术的应用, 血管腔内治疗作为干预治疗的首选逐渐增多[3] [4] [5] [6] [7]。然而, FP 病变的血管腔内治疗相当具有挑战性[8] [9]。根据一项发表在 *Journal of Vascular Surgery* 的系统综述, 作者指出由于 FP 的长度以及其参与膝关节运动的特点, 使得该动脉段易于发生伸展、扭曲和压迫, 大多数经过血管支架植入术后的患者存在血管内再狭窄(ISR)的情况, 术后一年内的发生率高达 20%~30%。该文献还提到, 在膝关节附近的股动脉段存在较高的 ISR 风险, 这与 FP 的长度、容易伸展、扭曲和压迫等特点密切相关。因此, 这些数据支持了当前论述中提到的由于 FP 部位的特殊解剖结构, 导致术后通畅性挑战及 ISR 风险增加的观点[10]。

近年来, 随着科技的迅猛发展, FP 病变的血管腔内治疗的效果得到了显著改善[2]。本综述将介绍股腘动脉病变血管腔内介入治疗的最新进展。

2. 新型药物涂层球囊

紫杉醇作为外周动脉药物涂层球囊(Drug Coated Balloon, DCBs)的成分之一, 因其抗再狭窄、疏水性和亲脂性的概念而被选择[11]。在 FP 病变干预中, 与单纯球囊扩张(Plain Old Balloon Angioplasty, POBA)相比, DCB 已被证明能够改善预后[12], DCB 通过向局部血管壁释放抗增殖药物, 从而达到抑制血管内膜增生的效果[13]。与药物洗脱支架(Drug Eluting Stent, DES)相比, DCB 无聚合物基质, 又无金属网格残留, 从而减少内膜炎症反应, 大大降低血栓形成风险。同时 DCB 治疗避免了异物置入, 为患者保留了必要时的后续治疗机会。但单纯紫杉醇涂层的 DCB 存在生物利用度较低的问题, 为提高紫杉醇生物利用度、

增加药物与血管壁的接触面积、减弱药物分子之间的引力, 紫杉醇常与一种亲水辅助剂结合, 促进药物从球囊表面传递到动脉内膜[14]。

2.1. Ranger 药物涂层球囊

Ranger DCB 是由波士顿科学公司开发的一种药物球囊, 采用了专利的 TransPax™ 涂层系统[15]。该系统使用柠檬酸酯作为辅助药物, 改善了紫杉醇的传递能力和稳定性, 并延长了紫杉醇的释放时间。在针对 FP 病变的 Ranger™ SFA 研究中, DCB 组的 TLR 率在 6 个月和 12 个月时分别为 5.6%和 91.2%, 而 POBA 组分别为 12%和 69.9%。同时, DCB 组的(Primary Patency Rate, PPR)在 12 个月时为 86.4%, 而 POBA 组为 56.5% [16] [17]。

COMPARE-1 试验对于股浅动脉狭窄、卢瑟福 II、III 和 IV 型患者以及股浅动脉长段病变或腘动脉近端闭塞的患者进行了 Ranger DCB 和 In.PACT DCB 的比较。研究中, Ranger DCB 使用的紫杉醇剂量较少 ($2 \mu\text{g}/\text{mm}^2$), 共纳入 150 例患者。结果显示, 两组在 1 年通畅率方面没有显示出差异(Ranger DCB 组为 84%, In.PACT DCB 组为 89%) [18]。该项目的第二阶段长期实验计划将纳入更多患者, 并预计在 2024 年完成, 以验证非劣效性假设。

2.2. Surmodics SurVeil® DCB

PREVEIL 试验对 Surmodics SurVeil® DCB 的早期可行性研究(Early Feasibility Studies, EFS)进行了分析, 并在 2020 年公布了首批结果[19] [20]。PREVEIL 试验(NCT02648620)是一项多中心、前瞻性单组临床试验, 在三个临床地点进行。研究共纳入了 13 例使用 SurVeil® DCB 的固有 FP 病变患者, 平均病变长度为 56 mm。术后紫杉醇的血药浓度立即达到峰值(C_{max} 为 1.07 ng/mL)。随访 1 年后, 没有发生 TLR 事件, 而 Rutherford 分级、踝肱指数(Ankle Brachial Index, ABI)、行走距离和行走速度均有改善。临床数据显示, 与对照组相比, SurVeil DCB 在靶组织中可实现高达 5 倍的药物浓度, 且具有均匀的分布和持久的药物作用, 同时降低了下游的药物浓度[21]。在成功完成 PREVEIL 试验后, Surmodics 公司启动了 TRANSCEND 试验, 这是一项前瞻性、多中心的 RCT 试验, 在全球 65 个地点进行。共有 446 名 FP 病变患者以 1:1 的方式分组, 接受 SurVeil DCB 或 IN.PACT DCB 治疗, 他们将进行长达 5 年的随访 (NCT03241459), 预计于 2024 年 4 月 1 日完成。主要研究结果包括 12 个月原发病灶通畅率以及死亡、截肢和 TLR 的复合终点。

3. 新型药物涂层支架

过去的研究表明, POBA 可改善 FP 病变患者的预后[22] [23]。然而, 对于 FP 病变来说, 治疗仍然具有挑战性[24] [25]。由于 FP 病变节段特殊的解剖特征, 使得其承受拉伸、扭曲、压缩等复杂的力学作用, 从而增加了支架骨折和支架失败的风险, 包括支架内血栓形成(ST)和支架内再狭窄(ISR)。根据一项在 *Circulation Journal* 上发表的研究, 研究者对 FP 病变的解剖特征进行了分析, 并评估了其支架骨折或再狭窄之间的关联。研究发现, FP 病变病灶的扭曲程度与支架骨折之间存在显著的相关性。特别是在病变段弯曲角度较大、长度较长的情况下, 支架的稳定性受到更大的挑战, 增加了支架骨折的风险, 研究发现, 支架内血栓形成的发生率 1 年内 < 1%, 随后每年的发生率约为 0.2%~0.4%。支架内再狭窄的发生率约为 5%。此外, 该研究还发现, FP 病变病段易受到血流的差异性压力和循环负荷的影响, 这可能导致进一步的血管压缩和再狭窄。研究者分析和比较了使用 DES 和 BMS 治疗的外周动脉病变患者的主要安全终点, 如全因死亡率、心肌梗死率等。在 4.1 年内, 使用 DES 和 BMS 患者的死亡率相似(51.7% vs BMS/DES 的 50.1%; $P = 0.16$), 心肌梗死率(51.7% vs BMS/DES 的 25.1%; $P = 0.043$) [26], 综合以上结

果, 使用 DES 治疗外周动脉病变的患者在心肌梗死发生率等主要安全终点方面, 相较于 BMS 治疗表现出更好的效果。

Eluvia 药物涂层支架

Eluvia™ DES 采用 Innova™ 自膨胀支架系统平台, 该平台基于聚甲基丙烯酸正丁酯(PBMA)辅药层, 使其具有超过一年的药物持续释放时间[27]。早期研究结果显示, 与 BMS 相比, Eluvia DES 能够潜在地改善预后[28]。Cook 公司开发的 Zilver PTX 药物洗脱支架(Drug Eluting Stent, DES)在 2 年和 5 年的治疗效果上优于 BA。与补救型支架相比, Zilver PTX 也优于裸金属支架(Bare Metal Stent BMS) [29]。

MAJESTIC 是一项前瞻性单组临床试验, 研究纳入了 57 例 FP 病灶长度 < 110 mm 并接受 Eluvia DES 治疗的患者。随访 12 个月后, 仅有 2 例患者需要进行 TLR 治疗, 1 年的 PPR 为 96.4% [30]。随后的 IMPERIAL 试验比较了 Eluvia DES 和 Zilver PTX DES 的疗效。该研究纳入了 409 例患者(Eluvia: n = 276; Zilver PTX: n = 133)。临床随访时间分别为 1 个月、6 个月和 12 个月, 并计划继续对这些患者进行长达 5 年的随访。主要疗效终点是 12 个月的主要通畅率, 在 12 个月的随访中通过双超声进行评估。主要安全终点包括 1 个月的死亡率、12 个月的 TLR 和 12 个月的目标肢体丧失等重大不良事件的综合结果。结果显示, Eluvia DES 在疗效和安全性分析方面与 Zilver PTX DES 不相上下[31], 12 个月的初始通畅率 Eluvia DES 组较高(87% vs 82%), 与 Zilver PTX DES 组相比, Eluvia DES 组的支架血栓或 TLR 事件数量显著减少[32], 综合考虑 Eluvia DES 和 Zilver PTX DES 的疗效和安全性分析, 可以得出结论它们在治疗股腘动脉病变方面基本相当。然而, Eluvia DES 在 PPR 和支架血栓或 TLR 事件方面表现更出色。这些发现为医生在选择适当的治疗方案时提供了更全面的信息和指导。但也需要进一步的研究和临床实践来验证这些结果, 并确保患者能够受益于最佳的治疗选择。

4. 外膜递送系统

这是一种名为牛蛙微输液装置(Bullfrog Micro-Infusion Device)的新型器械, 通过微针输注导管进行外膜和血管周给药。该器械基于球囊技术, 在输送抵达血管病变部位后通过球囊扩张, 使用垂直微针精确给药[33]。相比传统器械, 该系统的优势在于给药剂量和次数不再受限, 并且可使用多种药物类型。TANGO 试验使用了 Bullfrog 装置并注射坦罗莫司到靶病变部位, 结果显示, 在 12 个月时, Bullfrog 治疗组的横位血管面积百分比(TVAL%)比常规血管成形术组有明显优势。特别是在泛大西洋协作组外周动脉疾病(Trans-Atlantic Inter-Society Consensus, TASC) TASC C 和 TASC D 亚组中, Bullfrog 治疗后的 TVAL%分别为 70.2%和 31.0%, 而常规血管成形术的结果分别为 74.4%和 47.2% [34]。TANGO 试验的独特之处在于它不仅采用了新设备, 还选用了新药物坦罗莫司, 为未来下肢腔内药物治疗提供了新的思路。

另外, 外膜给药的一个优点是药物可以直接传递到目标组织, 无需绕过动脉粥样硬化斑块和钙化组织。使用牛蛙微输注导管, 可以直接将地塞米松注射到 FP 病变。DANCE 研究是一项多中心研究, 纳入了 262 名受试者, 患者接受动脉粥样硬化斑块切除术或球囊血管成形术, 并联合静脉注射地塞米松。结果显示, 12 个月无 TLR 和基本通畅率分别为 89.7%和 79.5% [35]。这些结果表明, 通过使用牛蛙微输注导管直接注射地塞米松, 可以在一定程度上提高血管通畅性。然而, 仍需要进一步研究评估该治疗方法的长期效果和安全性, 以确定其在临床实践中的价值和适用范围。

5. Tack 优化球囊血管成形术(TOBA)

在周围动脉干预中, POBA 导致夹层的发生率超过 50%, 并且 TLR 的风险呈指数增长, 特别是对于 C-E 型夹层而言, 其 TLR 的风险几乎是 A-B 型夹层成功治疗后无夹层病变风险的 4 倍[36]。在夹层形成

后, 常常需要置入支架作为补救措施, 但这会增加再狭窄甚至支架断裂的风险[37]。

Tack 血管内系统采用开放格状设计, 长度为 6 毫米, 表面金属总量减少了 81%, 但仍保持相对恒定的径向力, 因此单个 Tack 植入物可用于不同血管直径范围, 增强了动脉夹层内膜破口的相对位置[38]。TOBA I 和 TOBA II 试验表明, Tack 植入系统可以有效治疗 POBA 术后夹层, 成功率高达 98% [39] [40]。TOBA III 研究是一项多中心、单组临床、前瞻性研究, 研究了 Tack 系统与 IN.PACT DCB 联合应用于 FP 病变。标准病变队列显示 98.7%的夹层确诊率, 治疗 12 个月后, 血管通畅率和无 TLR 率分别为 95%和 97.5%, 支架置换率仅为 0.6% [41]。TOBA 的一系列研究结果表明, Tack 植入系统是一种可靠、安全、有效的治疗手段, 可用于动脉夹层内膜破口的修复。能够有效改善血管狭窄和夹层形成等 FP 病变症状。然而, 该研究还面临着一些限制性因素, 例如样本量较小、治疗过程中的药物和手术操作因素等。因此, 需要进一步进行大规模、多中心、随机对照研究来确认此治疗方案的安全性和有效性, 并为临床实践提供更加可靠的证据支撑。

6. 血管内碎石术(Intravascular Lithotripsy, IVL)

血管内冲击波碎石系统是一种球囊导管碎石系统, 由球囊导管平台、碎石电极和发生器组成。该系统通过将球囊导管引导到下肢外周动脉系统中的钙化狭窄部位, 在激活碎石功能时产生机械能, 破坏动脉粥样硬化斑块[42]。它采用低膨胀压力以避免损伤血管内膜。球囊导管通过碎石电极传导脉冲声波, 使钙化斑块松动。每个治疗周期发送 30 次脉冲, 每个病变段至少治疗 2 个周期, 球囊导管经过 10 个治疗周期和 300 次电击后失效。IVL 的首个研究是 DISRUPT I 和 II 研究。DISRUPT 是一项两期的前瞻性、非随机的多中心研究, 共纳入 95 例(95 个病灶)长度 ≤ 15 cm 的中度或严重钙化的腹股沟下狭窄病灶(NCT02071108 和 NCT02369848)。平均病变长度为 72 mm, 55%的病灶属于严重钙化类型。手术成功率为 100% (定义为狭窄 $<50\%$), 无手术并发症, 术前扩张率和术后扩张率分别为 11.6%和 7.4%。只有 1 例(解剖类型 IV 型)需要进行补救性支架置入术, 6 个月的 TLR 发生率为 3.2%, 通畅率为 76.7% [43]。

IVL 是一种辅助治疗方法, 类似于动脉粥样硬化斑块切除装置, 可用于提高 POBA、支架植入或紫杉醇的吸收[44]。Radaideh 等报道了 7 例病例使用 Shockwave 治疗, 成功率达到 100%。有 2 例进行了切除手术, 3 例进行了剥离, 所有病例均进行了支架植入, 残余狭窄率为 0% [45]。研究结果显示, 尽管病灶钙化程度高, 冲击波碎石术仍具有出色的成功率且并发症较少。Disrupt PAD III (IVL For PAD)试验研究了股腘动脉中度或严重钙化的患者, 在 DCB 或支架植入前进行 IVL 或 PTA 血管准备。结果显示, 在接受 IVL 或 PTA 的患者中, IVL 组的手术成功率和残余狭窄 $\leq 30\%$ 的比例较高, 而 PTA 组的血流限制夹层、支架置入和术后扩张较高。IVL 组和 PTA 组在主要不良事件发生率和术后 30 天临床驱动的 TLR 方面具有可比性[46]。研究结果提示, IVL 是一种安全有效的血管准备策略, 对于股腘动脉钙化患者来说, 它可以促进“leave-nothing-behind”的血管内治疗理念。

7. 经皮旁路术

PQ Bypass 经皮股腘动脉旁路支架植入系统是一种新型的透视引导下经皮股 - 腘动脉旁路转流治疗方法[47]。经皮 FP 旁路是通过使用特定的穿越装置、不透 X 射线的圈套器和 Torus 支架移植物来实现。专有的 Torus 支架以连续和重叠的方式从腘动脉进入股静脉, 通过两个独立的吻合口进入股浅动脉(Superficial Femoral Artery, SFA), 从而创建了从 SFA 到腘动脉的血管内旁路[48]。PQ Bypass 搭桥术的基本原理是为 FP 病变较长的患者提供治疗选择, 因为这些患者的血管内技术受限, 与高发生率的 TLR 和低通畅率有关, 而传统的开放旁路手术需要更长的住院时间和更高的手术并发症风险。

在 DETOUR I (一项前瞻性单组临床研究)中, 纳入了 77 名患者和 81 个病变长度超过 10 厘米的 SFA

病灶(平均长度为 37.1 厘米), 其中 96%为慢性完全闭塞(CTOs), 近 70%为严重钙化。ISR 病变未被排除在研究之外。随访时间为 3~6 个月至 36 个月。该研究的技术成功率为 98.8%。术后 12 个月的一次通畅率为 72.5%, 一次辅助通畅率为 78%, 二次通畅率为 93.8%。12 个月截肢率为 0%, 急性肢体缺血率为 98.8%, TLR 率为 78.8%。18 个月的初期通畅率、初期辅助通畅率和二次通畅率分别为 67.6%、78.9%和 94.1%。超过 80%的患者在 18 个月时的 Rutherford 分级达到了 0 级, 而平均 ABI 值从基线的 0.64 提高到 18 个月时的 0.97 [49]。针对难以治疗的长 FP 病变而言, PQ Bypass 经皮股腘动脉旁路支架植入系统被视为一个可能的解决方案。这类病变通常与 CTO、钙化和 ISR 的高发生率相关, 并且往往被排除在临床试验之外。然而, 在现实世界中, 血管内治疗方案尚未能达到开放旁路手术的长期效果[50]。为此, PQ Bypass 系统提供了一种有希望的手段, 它通过经皮植入支架来建立新的血液通道, 以迂回旁路的方式绕过病变部位。这种创新的治疗方法为患者提供了一种更可靠和持久的选择, 以改善他们的血液循环和生活质量。

8. 生物可吸收支架

生物可吸收支架(Bioresorbable Scaffold, BRS)是一种用于治疗狭窄或阻塞的动脉的新型材料[51]。与传统的金属支架不同, BRS 由可降解材料制成, 可以在植入后逐渐被人体吸收和代谢, 并具有抗增殖化合物的涂层。在短期内, BRS 可以支撑血管壁, 解决血管成形术后出现的夹层形成等问题。随着时间的推移, 聚合物完全吸收, 可恢复股腘血管的正常舒缩功能, 降低支架内再狭窄等晚期风险。目前, 生物可吸收支架在人体实验方面的数据有限, 但在治疗短距离病变方面显示出潜力[52]。

Abbott ESPRIT BRS (生物可吸收血管支架)系统在 SFA 闭塞性血管疾病或引起症状性跛行的髂外动脉患者进行了 ESPIRIT 1 试验($n = 32$)。该试验评估了依维莫司涂层聚 L-乳酸支架在髂外和股腘动脉段的性能。在治疗的病变中, 89%位于股腘动脉, 1 年和 2 年的再狭窄率分别为 12.1%和 16.1%, TLR 分别为 8.8%和 11.8% [53]。根据 CREDIT II 和 CREDIT III 的研究结果, EXCROSSAL 支架置入术后 5 年的目标病变失败率(Target Lesion Failure, TLF)和心血管复合终点事件(Cardiovascular Composite Endpoint Event, PoCE)的发生率都较低, 分别为 10.6%和 15.5%。大多数事件主要发生在支架植入后的第一年内(TLF 发生率为 6.1%; PoCE 为 7.7%), 特别是在术后的第一个月, 可能与支架植入后血管内皮受损有关。支架置入一年后, 内皮开始修复, 支架的小梁被完全覆盖, 这相应地降低了事件的发生率。在 5 年内, 有 8 例被确认或可能为支架内血栓(1.0%), 这些事件多发生在晚期或极晚期[54]。总的来说, EXCROSSAL 支架在置入术后的长期使用中显示了良好的疗效, 并且具有较低的并发症风险。这些研究结果为支架选择和治疗决策提供了有益的信息。

9. 总结

Ranger DCB 是由波士顿科学公司开发的一种药物球囊, 采用了专利的 TransPax™ 涂层系统[15]。该系统使用柠檬酸酯作为辅助药物, 改善了紫杉醇的传递能力和稳定性, 并延长了紫杉醇的释放时间。在针对 FP 病变的 Ranger™ SFA 研究中, DCB 组的 TLR 率在 6 个月和 12 个月时分别为 5.6%和 91.2%, 而 POBA 组分别为 12%和 69.9%。同时, DCB 组的(Primary Patency Rate, PPR)在 12 个月时为 86.4%, 而 POBA 组为 56.5% [16] [17]。

COMPARE-1 试验对于股浅动脉狭窄、卢瑟福 II、III 和 IV 型患者以及股浅动脉长段病变或腘动脉近端闭塞的患者进行了 Ranger DCB 和 In.PACT DCB 的比较。研究中, Ranger DCB 使用的紫杉醇剂量较少 ($2 \mu\text{g}/\text{mm}^2$), 共纳入 150 例患者。结果显示, 两组在 1 年通畅率方面没有显示出差异(Ranger DCB 组为 84%, In.PACT DCB 组为 89%) [18]。该项目的第二阶段长期实验计划将纳入更多患者, 并预计在 2024 年完成, 以验证非劣效性假设。

参考文献

- [1] Ryu, G.W., Park, Y.S., Kim, J., *et al.* (2022) Incidence and Prevalence of Peripheral Arterial Disease in South Korea: Retrospective Analysis of National Claims Data. *JMIR Public Health and Surveillance*, **8**, e34908. <https://doi.org/10.2196/34908>
- [2] Mandaglio-Collados, D., Marín, F. and Rivera-Caravaca, J.M. (2023) Peripheral Artery Disease: Update on Etiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Medicina Clinica*, **161**, 344-350. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.06.005>
- [3] Bredikhin, R.A., Krepkogorskiĭ, N.V. and Khaĭrullin, R.N. (2021) Are There Alternatives to Dual Antiplatelet Therapy after Stenting of Peripheral Arteries? *Angiology and Vascular Surgery*, **27**, 22-27. <https://doi.org/10.33529/ANGID2021313>
- [4] Kokkinidis, D.G., Katsaros, I., Jonnalagadda, A.K., Avner, S.J. and Chaitidis, N. (2019) Use, Safety and Effectiveness of Subintimal Angioplasty and Re-Entry Devices for the Treatment of Femoropopliteal Chronic Total Occlusions: A Systematic Review of 87 Studies and 4,665 Patients. *Cardiovascular Revascularization Medicine: Including Molecular Interventions*, **21**, 34-45. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.03.016>
- [5] Gollledge, J., Gollledge, J. and Gollledge, J. (2022) Update on the Pathophysiology and Medical Treatment of Peripheral Artery Disease. *Nature Reviews Cardiology*, **19**, 456-474. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00663-9>
- [6] Polonsky, T.S., McDermott, M.M. and McDermott, M.M. (2021) Lower Extremity Peripheral Artery Disease without Chronic Limb-Threatening Ischemia: A Review. *JAMA*, **325**, 2188-2198. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2126>
- [7] Lin, S.G., Lin, R.R., Zhang, H.K., Xu, Q.B. and He, Y.Y. (2022) Peripheral Vascular Remodeling during Ischemia. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 1078047. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1078047>
- [8] Horváth, L., Horváth, L., Németh, N., Fehér, G. and Fehér, G. (2022) Epidemiology of Peripheral Artery Disease: Narrative Review. *Life (Basel, Switzerland)*, **12**, Article No. 1041. <https://doi.org/10.3390/life12071041>
- [9] Chuter, V., Schaper, N., Mills, J., Hinchliffe, R. and Russell, D. (2023) Effectiveness of Revascularisation for the Ulcerated Foot in Patients with Diabetes and Peripheral Artery Disease: A Systematic Review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, e3700. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3700>
- [10] Feldman, D.N., Armstrong, E.J., Aronow, H.D., Gigliotti, O.S. and Jaff, M.R. (2018) SCAI Consensus Guidelines for Device Selection in Femoral-Popliteal Arterial Interventions. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, **92**, 124-140. <https://doi.org/10.1002/ccd.27635>
- [11] Katsanos, K., Spiliopoulos, S., Kitrou, P., Krokidis, M. and Karnabatidis, D. (2018) Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Heart Association*, **7**, e011245. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011245>
- [12] Keefe, N., Shull, T., Botea, L. and McGinagle, K. (2023) Drug-Coated Balloon versus Drug-Eluting Stent: The Debate of Leave Nothing behind. *Seminars in Interventional Radiology*, **40**, 161-166. <https://doi.org/10.1055/s-0043-57261>
- [13] Zeller, T., Brechtel, K., Meyer, D.-R., Noory, E. and Beschorner, U. (2020) Six-Month Outcomes from the First-in-Human, Single-Arm SELUTION Sustained-Limus-Release Drug-Eluting Balloon Trial in Femoropopliteal Lesions. *Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists*, **27**, 683-690. <https://doi.org/10.1177/1526602820941811>
- [14] Amlani, V., Falkenberg, M. and Nordanstig, J. (2021) The Current Status of Drug-Coated Devices in Lower Extremity Peripheral Artery Disease Interventions. *Progress in Cardiovascular Diseases*, **65**, 23-28. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2021.02.002>
- [15] Soga, Y., Fujihara, M., Yamamoto, Y., Nakamura, S. and Iida, O. (2021) One-Year Results for Japanese Patients in RANGER II SFA. *Heart and Vessels*, **37**, 568-573. <https://doi.org/10.1007/s00380-021-01947-3>
- [16] Schroë, H., Sachar, R., Keirse, K., Soga, Y. and Brodmann, M. (2022) The RANGER II Superficial Femoral Artery Trial: 1-Year Results of the Long Lesion Cohort. *Vascular Medicine (London, England)*, **27**, 457-465. <https://doi.org/10.1177/1358863X221097164>
- [17] Sachar, R., Soga, Y., Ansari, M.M., Kozuki, A. and Lopez, L. (2021) 1-Year Results from the RANGER II SFA Randomized Trial of the Ranger Drug-Coated Balloon. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **14**, 1123-1133. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.03.021>
- [18] Gray, W.A., Jaff, M.R., Parikh, S.A., Ansel, G.M. and Brodmann, M. (2019) Mortality Assessment of Paclitaxel-Coated Balloons: Patient-Level Meta-Analysis of the ILLUMENATE Clinical Program at 3 Years. *Circulation*, **140**, 1145-1155. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040518>
- [19] Armstrong, A.J., Lin, P., Tombal, B., Saad, F. and Higano, C.S. (2020) Five-Year Survival Prediction and Safety Outcomes with Enzalutamide in Men with Chemotherapy-Naïve Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer from the

- PREVAIL Trial. *European Urology*, **78**, 347-357. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.04.061>
- [20] El Khoury, R., Brodmann, M. and Schneider, P.A. (2021) Progress on Developing an Effective Below-the-Knee Drug-Coated Balloon. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, **22**, 585-595. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2203070>
- [21] Shishehbor, M.H., Scheinert, D., Jain, A., Brodmann, M. and Tepe, G. (2022) Comparison of Drug-Coated Balloons vs Bare-Metal Stents in Patients with Femoropopliteal Arterial Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, **81**, 237-249. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.016>
- [22] Sallustro, M., Peluso, A., Turchino, D., Maione, I. and Vita, F. (2022) Results of New Dual-Drug Coated Balloon Angioplasty versus POBA for Femoropopliteal Lesions. *Annals of Vascular Surgery*, **89**, 52-59. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.09.047>
- [23] Zhen, Y.H., Ren, H.Y., Chen, J., Chang, Z.H. and Wang, C.Z. (2021) Systematic Review and Meta-Analysis of Drug-Coated Balloon Angioplasty for In-Stent Restenosis in Femoropopliteal Artery Disease. *Journal of Vascular and Interventional Radiology: JVIR*, **33**, 368-374.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2021.12.007>
- [24] Haïne, A., Schmid, M.J., Schindewolf, M., Lenz, A. and Bernhard, S.M. (2019) Comparison between Interwoven Nitinol and Drug Eluting Stents for Endovascular Treatment of Femoropopliteal Artery Disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery*, **58**, 865-873. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.09.002>
- [25] Kuramitsu, S., Sonoda, S., Ando, K., Otake, H. and Natsuaki, M. (2021) Drug-Eluting Stent Thrombosis: Current and Future Perspectives. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*, **36**, 158-168. <https://doi.org/10.1007/s12928-021-00754-x>
- [26] Tsujimura, T., Takahara, M., Iida, O., Soga, Y. and Katsuki, T. (2021) Clinical Outcomes of Polymer-Free, Paclitaxel-Coated Stents vs Stent Grafts in Peripheral Arterial Disease Patients with Femoropopliteal Artery Lesions. *Journal of Vascular Surgery*, **73**, 1998-2008.E1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.12.061>
- [27] Stavroulakis, K., Torsello, G., Bosiers, M., Argyriou, A. and Tsilimparis, N. (2021) 2-Year Outcomes of the Eluvia Drug-Eluting Stent for the Treatment of Complex Femoropopliteal Lesions. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **14**, 692-701. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.01.026>
- [28] Gouëffic, Y., Torsello, G., Zeller, T., Esposito, G. and Vermassen, F. (2022) Efficacy of a Drug-Eluting Stent versus Bare Metal Stents for Symptomatic Femoropopliteal Peripheral Artery Disease: Primary Results of the EMINENT Randomized Trial. *Circulation*, **146**, 1564-1576.
- [29] Vanderland, M. and Gray, W.A. (2020) Zilver PTX Peripheral Paclitaxel-Eluting Stent: A Technology Evaluation. *Expert Opinion on Drug Delivery*, **17**, 1335-1343. <https://doi.org/10.1080/17425247.2020.1789586>
- [30] Giannopoulos, S., Secemsky, E.A., Schneider, P.A. and Armstrong, E.J. (2022) Concomitant Drug-Coated Balloon Angioplasty with Bail-Out Use of Eluvia Drug-Eluting Stent: Is There Any Downside to a Double Dose of Paclitaxel? *The Journal of Invasive Cardiology*, **34**, E469-E476.
- [31] Iida, O., Fujihara, M., Kawasaki, D., Mori, S. and Yokoi, H. (2021) 24-Month Efficacy and Safety Results from Japanese Patients in the IMPERIAL Randomized Study of the Eluvia Drug-Eluting Stent and the Zilver PTX Drug-Coated Stent. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, **44**, 1367-1374. <https://doi.org/10.1007/s00270-021-02901-6>
- [32] Shibata, T., Iba, Y., Shingaki, M., Yamashita, O. and Tsubakimoto, Y. (2023) One Year Outcomes of Zilver PTX versus Eluvia for Femoropopliteal Disease in Real-World Practice: REALDES Study. *Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists*. <https://doi.org/10.1177/15266028231179861>
- [33] Todd, M., Liu, L.B., Saul, J.M. and Yazdani, S.K. (2023) Pre-Clinical Investigation of Liquid Sirolimus for Local Drug Delivery. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **10**, Article ID: 1184816. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1184816>
- [34] Cawich, I., Armstrong, E.J., George, J.C., Golzar, J. and Shishehbor, M.H. (2022) Temsirolimus Adventitial Delivery to Improve ANGIOgraphic Outcomes below the Knee. *Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists*. <https://doi.org/10.1177/15266028221131459>
- [35] Razavi, M.K., Donohoe, D., D'Agostino, R.B., Jaff, M.R. and Adams, G. (2018) Adventitial Drug Delivery of Dexamethasone to Improve Primary Patency in the Treatment of Superficial Femoral and Popliteal Artery Disease: 12-Month Results from the DANCE Clinical Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **11**, 921-931. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.12.015>
- [36] Geraghty, P.J., Adams, G.L., Schmidt, A., Lichtenberg, M. and Wissgott, C. (2020) Twelve-Month Results of Tack-Optimized Balloon Angioplasty Using the Tack Endovascular System in Below-the-Knee Arteries (TOBA II BTK). *Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists*, **27**, 626-636. <https://doi.org/10.1177/1526602820944402>
- [37] Gray, W.A., Cardenas, J.A., Brodmann, M., Werner, M. and Bernardo, N.I. (2019) Treating Post-Angioplasty Dissection in the Femoropopliteal Arteries Using the Tack Endovascular System: 12-Month Results from the TOBA II Study.

- JACC: Cardiovascular Interventions*, **12**, 2375-2384. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.08.005>
- [38] Vanderland, M., Ooi, Y.S. and Gray, W.A. (2021) Device Profile of the Tack Endovascular System® for the Treatment of Peripheral Arterial Disease: Overview of Safety and Efficacy. *Expert Review of Medical Devices*, **18**, 717-726. <https://doi.org/10.1080/17434440.2021.1947243>
- [39] Adams, G.L., Lichtenberg, M., Wissgott, C., Schmidt, A. and Tarra, T. (2022) Twenty-Four Month Results of Tack-Optimized Balloon Angioplasty Using the Tack Endovascular System in Below-the-Knee Arteries. *Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists*, **30**, 393-400. <https://doi.org/10.1177/15266028221083462>
- [40] Brodmann, M., Werner, M., Sood, A. and Gray, W.A. (2023) Treating Post-Angioplasty Dissection in the Femoropopliteal Arteries Using the Tack Endovascular System: Tack Optimized Balloon Angioplasty II 24-Month Results. *Vascular*. <https://doi.org/10.1177/17085381231162128>
- [41] Brodmann, M., Wissgott, C., Brechtel, K., Lichtenberg, M. and Blessing, E. (2023) Optimized Drug-Coated Balloon Angioplasty of the Superficial Femoral and Proximal Popliteal Arteries Using the Tack Endovascular System: Tack Optimized Balloon Angioplasty (TOBA) III 24-Month Results in Standard and Long Lesions. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, **102**, 701-712. <https://doi.org/10.1002/ccd.30800>
- [42] Thandra, A., Betts, L., Aggarwal, G., Gujjula, N. and Haddad, T.M. (2022) Intravascular Lithotripsy for Acute Stent Under-Expansion and In-Stent Restenosis: A Case Series. *Current Problems in Cardiology*, **48**, Article ID: 101511. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101511>
- [43] Benfor, B., Sinha, K., Lumsden, A.B. and Roy, T.L. (2023) Scoping Review of Atherectomy and Intravascular Lithotripsy with or without Balloon Angioplasty in Below-the-Knee Lesions. *Journal of Vascular Surgery Cases and Innovative Techniques*, **9**, Article ID: 101185. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2023.101185>
- [44] Giannopoulos, S. and Armstrong, E.J. (2022) Intravascular Lithotripsy for Optimal Angioplasty of Infrapopliteal Calcified Lesions. *The Journal of Invasive Cardiology*, **34**, E132-E141.
- [45] Vedani, S., Haligür, D., Jungi, S. and Bosiers, M.J. (2023) Intravascular Lithotripsy: A Powerful Tool to Treat Peripheral Artery Calcifications. *The Journal of Cardiovascular Surgery*, **64**, 406-412. <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.22.12535-8>
- [46] Tepe, G., Brodmann, M., Werner, M., Bachinsky, W. and Holden, A. (2021) Intravascular Lithotripsy for Peripheral Artery Calcification: 30-Day Outcomes from the Randomized Disrupt PAD III Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **14**, 1352-1361. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.04.010>
- [47] Karimi, A., Lauria, A.L., Aryavand, B. and Neville, R.F. (2022) Novel Therapies for Critical Limb-Threatening Ischemia. *Current Cardiology Reports*, **24**, 513-517. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01669-6>
- [48] Kereiakes, D.J., Virmani, R., Hokama, J.Y., Illindala, U. and Mena-Hurtado, C. (2021) Principles of Intravascular Lithotripsy for Calcific Plaque Modification. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **14**, 1275-1292. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.03.036>
- [49] Halena, G., Krievins, D.K., Scheinert, D., Savlovskis, J. and Szopiński, P. (2021) Percutaneous Femoropopliteal Bypass: 2-Year Results of the DETOUR System. *Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists*, **29**, 84-95. <https://doi.org/10.1177/15266028211034862>
- [50] Krievins, D.K., Halena, G., Scheinert, D., Savlovskis, J. and Szopiński, P. (2020) One-Year Results from the DETOUR I Trial of the PQ Bypass DETOUR System for Percutaneous Femoropopliteal Bypass. *Journal of Vascular Surgery*, **72**, 1648-1658.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.02.043>
- [51] Rola, P., Rola, P., Włodarczak, S., Doroszko, A. and Lesiak, M. (2022) The Bioresorbable Magnesium Scaffold (Magmaris)-State of the Art: From Basic Concept to Clinical Application. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, **100**, 1051-1058. <https://doi.org/10.1002/ccd.30435>
- [52] Toong, D.W.Y., Toh, H.W., Toh, H.W., Ng, J.C.K. and Ng, J.C.K. (2020) Bioresorbable Polymeric Scaffold in Cardiovascular Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article No. 3444. <https://doi.org/10.3390/ijms21103444>
- [53] Wu, X.L., Wu, X.L., Wu, S.J., Wu, S.J. and Kawashima, H. (2021) Current Perspectives on Bioresorbable Scaffolds in Coronary Intervention and Other Fields. *Expert Review of Medical Devices*, **18**, 1-15. <https://doi.org/10.1080/17434440.2021.1904894>
- [54] Barkholt, T.Ø., Neghabat, O., Holck, E.N., Andreasen, L.N. and Christiansen, E.H. (2021) Bioresorbable Magnesium Scaffold in the Treatment of Simple Coronary Bifurcation Lesions: The BIFSORB Pilot II Study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, **99**, 1075-1083. <https://doi.org/10.1002/ccd.30051>