

药物涂层球囊技术治疗冠脉病变研究进展

吕焕然, 衣英凡, 迟润泽, 王正忠*

青岛大学青岛市市立医院心内科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年10月8日; 录用日期: 2023年11月3日; 发布日期: 2023年11月8日

摘要

作为一项全新的治疗手段, 药物球囊(drug-coated balloons, DCB)依照其独特的治疗理念, 在解除冠状动脉管腔梗阻带来的供血不足的策略中应运而生。DCB对比血管支架在解除冠状动脉狭窄方面具备更多的优势。这种不存留植入物的技术可以改善晚期的血管支架失效的风险, 并且使长期持续的抗血小板治疗疗程显著缩短, 潜在性地减少相关的出血并发症。因此, DCB的应用领域也逐渐成为心血管疾病研究人员广泛探寻的方向。本文依据当前已有的相关领域研究进展与结论进行讨论与总结。

关键词

药物涂层球囊, 冠状动脉粥样硬化性心脏病, 经皮冠状动脉介入治疗

Advances in Drug-Coated Balloon Technology for the Treatment of Coronary Artery Lesions

Huanran Lyu, Yingfan Yi, Runze Chi, Zhengzhong Wang*

Department of Cardiology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Oct. 8th, 2023; accepted: Nov. 3rd, 2023; published: Nov. 8th, 2023

Abstract

As a new treatment, the drug-coated balloon (DCB), in accordance with its unique therapeutic concept, was developed as a strategy to relieve the lack of blood supply due to coronary artery lumen obstruction. DCB offers more advantages than stenting in relieving coronary artery stenosis. This implant-free technique improves the risk of late stent failure and allows for a significantly shorter course of long-term continuous antiplatelet therapy, potentially reducing the associated

*通讯作者。

bleeding complications. As a result, the application of DCB is becoming a widely explored area of interest for cardiovascular disease researchers. This article discusses and summarizes the current research advances and findings in this area.

Keywords

Drug-Coated Balloon, Coronary Atherosclerotic Heart Disease, Percutaneous Coronary Intervention

Copyright © 2023 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. 前言

随着人类文化的发展与生活习惯潜移默化的转变以及生态污染等因素的笼罩,群体中的冠心病发病率较以往越来越高[1]。众所周知,因其高发病率及致死风险,作为广泛损害人群生命健康的疾病,冠心病已发展成被全世界密切关注的公共卫生疑难问题[2]。从1990年至今30余年间,全世界约900余万人据统计死于冠心病,罹患冠心病的患者总数约为1.97亿[3]。经由《中国卫生健康统计年鉴2021》中查询到的数据发现,2020年国内城市居民冠心病死亡率统计数据为126.91/10万[4]。糖尿病、高血压、酗酒、高尿酸血症、精神因素等均与冠心病的形成密切相关。以上各种对人体造成损伤的不良状态引发脂质沉积和动脉粥样硬化斑块形成于冠状动脉之中。这会使冠状动脉管腔逐渐狭窄。而动脉粥样硬化斑块的破裂会在冠状动脉管腔形成红色血栓或白色血栓,进而促使冠状动脉管腔完全或不完全堵塞。最终导致心肌细胞的缺血乃至坏死[5]。

作为一种革命性的治疗手段经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的推出令冠心病及心肌梗死得到了更有效的治疗[6]。裸金属支架及药物涂层支架在该领域的逐步应用有效减少了冠状动脉急性闭塞、弹性回缩以及治疗部位的夹层[7]。然而由于异体材料的植入导致长期应用双联抗血小板治疗及其引发的出血、愈合延迟以及冠状动脉内经支架处理部位重新生成的内膜增生造成的再次狭窄——也就是支架内再狭窄等多种风险的存在,支架植入这种治疗的效果仍然不够理想[8]。随着药物涂层球囊作为一项新兴技术在近些年的推出,一些血管内支架的副作用逐渐被弥补。药物涂层球囊表面包裹着抗增殖的材料,当球囊在机械扩张并贴合于血管壁时释放抗增殖药物,这样既达到了解除血管狭窄梗阻的目的,又规避了植入物对身体产生的影响[9]。

作为冠心病的独立危险因素,糖尿病使患者面临更加严重的全身炎症负担及动脉粥样硬化扩散和进展程度[10]。与非糖尿病患者相比糖尿病有更大的心肌梗死风险,而且合并糖尿病的冠心病患者冠状动脉粥样硬化病变表现得更为复杂特殊,多表现为:小血管病变、分叉病变、多支病变以及弥漫性病变[11]。同时,血糖浓度较高的血液长期影响导致心血管不良事件和支架内再狭窄发病率更高[12]。因此,药物涂层球囊治疗合并糖尿病的冠状动脉病变患者的疗效及预后已被广泛关注。本文旨在综合现有的相关实验进展进行综述。

2. DCB的作用机制及特点

DCB是一种表层附着抑制细胞增殖药物的半顺应性球囊,当球囊在血管病变位置施放并扩张直至接触血管内膜后,随即释放其表面的药物,药物迅速渗透入接触到的血管内膜并逐步作用于病变的血管壁,

针对平滑肌细胞发挥长效并强有力的抗增殖作用[13]。国际上 DCB 品类较多,按照搭载药物不同划分为紫杉醇、西罗莫司、佐他莫司药物涂层球囊等,而国内迄今为止仅有紫杉醇涂层球囊应用于临床[8]。紫杉醇具有优越的脂溶性以及长效稳固的抗增殖作用[14]。通过基础实验研究,紫杉醇阻断细胞增生早期启动因子,抑制细胞骨架生成,阻断有丝分裂的特性得到了证实,紫杉醇的使用可以令细胞的高速增殖、平滑肌细胞迁移和表型改变以及内膜增生性炎症反应明显抑制[15]。

3. DCB 的临床适应证及循证研究

很多研究自从 2003 年末第一个应用于人类的 DCB (新普利)治疗支架内再狭窄(instentrestenosis, ISR)的临床试验——PACCOCATH ISR 开启到现在,越来越多的临床研究都证实了治疗多种冠脉狭窄病变、分叉病变、小血管病变等方面疾病 DCB 具有良好的安全性和疗效[16]。

3.1. 支架内再狭窄

迄今为止,欧洲指南中药物洗脱支架(DES)与裸金属支架(BMS)的支架内再狭窄(ISR)依旧是应用 DCB 的 Ia 类优选适应证[17],也是获国家食品药品监督管理局(SFDA)批准的临床适应证[18],然而在美国,冠状动脉 DCB 干预 ISR 不被获准也不被推荐[19]。通过研究表明,DCB 相比于普通球囊和 DES,在干预 ISR 时表现出更加优越的有效性以及安全性[20]。一项大规模荟萃分析中发表的随机试验数据显示,DCB 与 DES 在减少 BMS ISR 的血管重构方面拥有相似的有效性而在 DES ISR 中应用 DCB 的有效性相较而言略低[8]。但相比于使用 DES,不需要另外植入新的永久性的金属层的 DCB 更加具有吸引力。DES 的问世很大程度转变了 PCI 的方法,这依赖 DES 减少冠状动脉急性血管闭塞以及削弱介入治疗中的血管弹性回缩的能力,但 DES 引发的晚期支架内血栓形成(ST)、延迟愈合、以及 ISR 的发生,促使 DCB 这种非支架方法的介入治疗手段被开发出来,用以规避 DES 的一些不足[21]。PACCOCATH ISR [22]、PEPCAD II [23]、ISAR DESIRE-3 [24]等多项研究分别验证并证实了 DCB 治疗 ISR 的安全性和有效性,同时这些研究显示 DCB 与 DES 在治疗 ISR 的疗效方面获得了相似的结果。与传统普通球囊对比,DCB 治疗非首次介入干预的复杂病变更加安全有效。因此,DCB 被列为 ISR 的首选治疗选项,优先于 DES 治疗 ISR。总之,当前的临床数据认可在 ISR 中使用 DCB 作为应用 DES 干预 ISR 的替代方案。

3.2. 冠状动脉原位病变

DCB 是 PCI 治疗的新的成果。ISR 是首个成功应用该项技术的病变。但近年来,许多试验证据证明了 DCB 在冠状动脉原位病变中的疗效,尤其是应用于小血管病变和分叉病变中都展现出一定的优势[25]。其他应用诸如大血管病变、急性心肌梗死、慢性完全闭塞病变的相关研究仍在进行中。

1) 小血管病变,在接受 PCI 治疗的患者中约有 40%的比例存在冠状动脉小血管疾病[26]。由于技术失败、再狭窄和需要重复血运重建等原因造成的风险增加,对该类病变的介入治疗仍然具有挑战性[25]。通过 DCB 干预冠状动脉小血管病变是一个非常有趣的领域,在这方面,即使是应用 DES 干预,小血管尺寸仍然是再狭窄的有力预测因子[14]。因为在小血管行 PCI 支架置入后比在大血管中更难适应新生内膜的生长,在小冠状动脉血管(定义为直径 < 3.0 mm)中进行 PCI 治疗效果与再狭窄率和病变失败率增加相关[27]。前瞻性 PEPCAD I [28]研究首次尝试了 DCB 在小血管中的临床应用,评估了应用 DCB 在直径在 2.25 和 2.00 mm 之间的血管中的有效性和安全性,术后 6 个月复查冠状动脉造影随访结果令人印象深刻,DCB 组晚期管腔丢失情况明显优于 DCB + BMS 组;DCB 组节段内再狭窄率更低,DCB + BMS 组中有 6.3%的患者发生血管血栓形成,而仅 DCB 组中没有发生血管血栓;在术后 12 个月和 36 个月进行临床随访结果显示,DCB 组 MACE 事件(包括靶病变血运重建、心肌梗死、支架内血栓或死亡)发生率更低。研究显示使用单纯 DCB 治疗方案处理小血管病变效果优于 DCB + BMS 联合治疗。

BASKET-SMALL 2 [29]以及多项相关研究证实, 单用 DCB 策略在治疗冠状动脉原位小血管病变(血管直径 ≤ 2.75 mm)相比于 DES 策略, 表现出非劣效性, 而且这种策略的作用效果可持续 3 年。目前 DCB 已经由欧盟(CE Mark)审批获准应用于治疗小血管病变[30]。单独使用 DCB 干预小血管病变或许是当下优选治疗手段。

2) 大血管病变, 对于冠状动脉原位大血管病变(血管直径 > 2.75 mm)应用 DCB 进行干预的疗效及安全性的相关研究目前证据不够充分[31]。源自北京医院的相关研究显示 DCB 用于治疗直径大于 2.8 mm 的冠状动脉原位病变与治疗原位小血管病变一样安全有效, 研究表明仅 DCB 策略在大血管新生病变干预中也是可行的[32]。Rosenberg 等[33]的一项针对来自国际多中心 DCB 登记处的临床数据运用回顾性分析的方法通过对比大血管病变与小血管病变疗效与安全性后研究显示出与北京医院相类似的结果。该项研究作者认为在不存在永久或临时支架的干预情况下, DCB 对大血管病变显示出与其他介入干预手段类似的疗效。尽管上述研究提示大血管病变亦可应用 DCB 进行干预, 但目前该领域相关研究仍有诸多局限性, 需要更多随机、大规模、头对头的非安慰剂对照临床研究来进一步印证 DCB 在干预大血管病变中的优势。

3.3. 分叉病变

分叉病变治疗的技术复杂性和长期临床结果方面都是具有挑战性的, 是复杂的冠脉病变中介入心脏病专家最常接触并干预的, 高达 20%的经皮冠状动脉介入治疗会遇到冠状动脉分叉病变[34]。欧洲心脏病学会指南建议仅在主支(MB)中植入支架, 随后进行经皮冠状动脉成形术, 必要时双支架术(proventional)作为分叉病变主流策略[35]。对于分叉病变传统的方法采用临时 T 型支架植入法, 并通过最终对吻球囊膨胀(KBI)来扩张侧支(SB)是最广泛应用的技术, 相比于无论是否最终应用 KBI 的双支架技术更安全、更有效, 但其存在较高的 ISR 和支架血栓形成风险[36]。即使是刚刚植入的支架, SB 血管成形术的失败率也不容忽视, 并且应用双联抗血小板治疗的时间可能更长。在这种情况下, DCB 的应用代表了一种更有吸引力的治疗方案[37]。近年来一些观察性研究主要集中在 SB DCB 结合 MB DES 策略, 显示了良好的 SB 结果。目前有两种治疗分叉病变的 DCB 策略: 1) SB 应用 DCB 和 MB 应用 DES 治疗。2) MB 和 SB 均应用 DCB 治疗。在一项随机试验中, 相比于单纯的血管成型术, 在 $SB \geq 2$ mm 的原发性分叉病变中, 仅 DCB PCI 的再狭窄率和靶病变血运重建率较低[38] [39], 对 Medina 0.1.1 级病变的疗效较好[40] [41]。我国最新 DCB 治疗冠心病专家共识中认为对于分叉病变推荐积极尝试仅 DCB 的干预方法。一些临床试验发现, 应用该方法干预后, 正性重构会发生在 SB 血管的开口处, 且无需更多的介入干预[8]。MB 血管和 SB 血管均使用 DCB 干预也是一种可以接受的策略。

3.4. 其他适应证

除上述适应证外, 根据相关研究 DCB 还同样适用于钙化病变、慢性完全闭塞病变(CTO)、急性冠脉综合征(ACS)等情况。

国外的一些关于 DCB 干预钙化病变的研究大体分为对比钙化和非钙化病变应用 DCB 以及对比应用 DCB 和 DES 干预钙化病变两种方向, 结果均证实了 DCB 治疗冠状动脉钙化病变的安全性和有效性[42]。

由于多种复杂因素的共同作用, 慢性全闭塞(CTO)的介入治疗仍面临诸多挑战, 如更高的并发症风险, X 线造影剂使用量大, 费用高等。不过最新的科学证据表明, 有效的 CTO 血管重建与死亡率的降低有关[43]。然而, 时至今日, 新一代 DES 仍是该领域的黄金标准[44], 目前为止尚无有力证据充分证实 DCB 是一个明确的替代方案[45]。CTO 在病变血管完全闭塞后长时间的远端无血流流通会造成血管负性重塑, 当病变血管再次得到开通后常会表现为血管直径逐渐扩大的状况, 所以术中即刻植入支架有造成直径评估错误的风险, 因此有形成 ISR 或血栓的潜在风险[46]。然而鉴于无金属异物植入, DCB 可以规避此

种情况的发生。ONISHI 等研究中应用 DCB 干预的 CTO 组在 8 个月后的随访中没有出现心源性死亡和心肌梗死的情况发生[47]。试验最终得出单用 DCB 治疗原发小血管 CTO 是可行的。然而, 证明仍需要进行大规模的临床试验, 以确认 DCB 是否真的是 CTO 的适用工具。

将 DCB 应用于急性 ACS 患者中的方案尚未得到国际上广泛一致的认可, 其中一个因素在于在有明显血管血栓的情况下使用 DCB 时血栓可能会抑制药物向血管壁的输送[17]。然而相比于稳定型冠心病的介入干预, ACS 往往相伴着更高比例的急性或亚急性支架内血栓形成。不过 DCB 不存在植入异物的特点对于 ACS 患者明显更加合适[48]。现有研究结论更倾向于支持应用 DCB 干预 ACS 的观点, USKELA 等人的临床研究中为稳定型冠心病患者和 ACS 患者应用 DCB 治疗, 随访术后 12 个月稳定型冠心病组死亡率 2.3%、ACS 组 9.3%, MACE 事件概率分别为 7.1%和 12%, 靶病变血运重建率为 1.4%和 2.8%。该研究最终得出结论, 对比于稳定型冠心病及 ACS 患者原发病变治疗中, 仅应用 DCB 植入是安全有效的[49]。GOBIĆ [21]等人的临床研究以及 REVELATION [50]的研究均表明在 STEMI 患者治疗中仅使用 DCB 的方案有着和 DES 相同的疗效及安全性。PEPCAD NSTEMI [51]研究结论则证明在治疗 NSTEMI 患者原发病变时 DCB 的疗效及安全性不优于 BMS 和 DES, 故该领域的结论还需要更多相关的研究来得出。

4. 冠心病合并糖尿病患者的冠状动脉病变特点及应用 DCB 治疗策略对预后的影响

据统计, 超过 1/4 接受冠状动脉血运重建手术的患者合并有糖尿病[17]。这类患者被广泛认为有较高的心血管事件风险, 在 PCI 术后同样表现出较差的结果, 支架血栓形成、ISR、心肌梗死和死亡的发生风险较高[52] [53]。血管腔直径、植入支架长度和 BMI 是 ISR 重要的预估指标, 而合并糖尿病的冠心病患者在进行介入治疗的 ISR 风险增加[54]。DCB 可否替代 DES 作为合并糖尿病的冠心病患者介入治疗的新手段, 是近些年研究的热点。研究显示糖尿病患者冠脉粥样硬化病变血管炎症反应、内膜增生程度更加严重、纤维化进程更快、血管内血栓形成的易感性更高、纤溶机制减少, 病变常具有复杂、多发、弥漫等特性, 病变血管管腔内径更细小且侧枝循环较差[55] [56]。DCB 不存在衔接缝隙和涂层分布不均的情况, 在这些病变中可能较 DES 更加合适, 可以更好地规避血栓形成、再狭窄等风险[57]。DCB 在病变局部释放紫杉醇诱导血管腔正向重塑并使斑块逐渐消退达到增加远期管腔的效果[58]。而 DCB 可提供较 DES 更高剂量的紫杉醇, 其较大的表面积也更加有助于保证药物能够均匀地被血管壁吸收。国内李锦爽等[59]的一项研究将合并糖尿病的冠心病患者分为 DES 组和 DCB 组分别予以对应的治疗, 术后 6 个月和 12 个月随访患者 MACE 事件发生率无统计学差异, 术后 12 个月两组的 MACE 事件生存率亦无统计学差异。该研究得出结论 DCB 较 DES 治疗合并糖尿病的 ISR 病变、分叉病变、小血管病变方面有相似的预后, DCB 治疗合并糖尿病的冠脉复杂病变安全可行。周明锴等[60]的一项前瞻性研究将合并糖尿病的冠心病患者随机分为 DCB 组和 DES 组分别行 PCI 干预, 术后 12 个月随访 DCB 组患者靶病变血运重建(TLR)比例明显低于 DES 组, DCB 组最小管腔直径(MLD)、晚期管腔丢失(LLL)、管腔直径净增加(NLG)指标较 DES 组更加理想。BELLO 试验[61]将冠脉小血管病变患者分为糖尿病组和非糖尿病组, 以 1:1 随机比例给予 DCB 或 DES 干预。通过随访糖尿病及非糖尿病组术后管腔丢失率 DCB 组较 DES 组均更低, 糖尿病组中的 DES 组 LLL 及术后再狭窄率均高于 DCB 组。研究得出结论, 糖尿病患者原为小血管病变应用 DCB 治疗安全有效。尽管如此, 该领域仍需要更多数据和亚组分析获得支持。

5. 总结

作为一项全新的治疗方式, DCB 为介入领域注入了一股强大的力量, 丰富了冠心病的治疗理念。随着越来越多的 DCB 相关领域研究的开展, DCB 的优势也逐步展现在我们眼前: 药物释放均匀、无金属植入物残留及无聚合物基质、血栓形成风险小、更低的血管炎性反应、更短的双联抗血小板时间等[62]。

根据其自身优点及临床试验的疗效, 其临床适应证也逐渐从 ISR 逐渐拓展至小血管病变、分叉病变、钙化病变。而尚在研究中仍需更多试验数据支持的大血管病变、CTO 病变、急性心肌梗死以及合并糖尿病的冠脉病变等应用 DCB 在现有研究结果中也表现出不俗的疗效及安全性。然而 DCB 仍然有其无法回避的问题: PCI 术后的血管弹性回缩及其引发的再狭窄、扩张过程中出现血管夹层及撕裂等并发症、局部释放的紫杉醇可同时抑制内皮细胞及平滑肌细胞, 不具有选择性, 有造成血管内皮延迟愈合的可能等[63]。这需要我们利用其优势, 规避其不足与风险, 有选择性的将其在最适合的环境使用, 尤其是配合腔内影像的指导与评估。同时应用其他辅助检查及治疗手段进一步优化治疗方案并改善预后等。期待在临床研究数据不断完善的未来, DCB 有更大的用武之地, 将其自身优势惠及更多有需要的患者群体。

参考文献

- [1] 刘炎, 蔡安平, 肖纯, 等. 早发冠状动脉粥样硬化性心脏病人群危险因素、病变特点及其预后[J]. 岭南心血管病杂志, 2019, 25(1): 19-23.
- [2] 刘超, 高嘉良, 王阶. 冠心病细胞焦亡的分子机制及其新药靶点的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(2): 246-252.
- [3] Roth, G.A., Mensah, G.A., Johnson, C.O., *et al.* (2021) Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study (vol 76, pg 2982, 2020). *Journal of the American College of Cardiology*, 77, 1958-1959.
- [4] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612.
- [5] 吴志刚, 王东方, 刘智慧. 介入治疗对老年冠状动脉粥样硬化性心脏病的疗效[J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(7): 76-79.
- [6] Alfonso, F., Garcia-Guimaraes, M., Navarrete, G., *et al.* (2017) Drug-Eluting Balloons in Coronary Interventions: The Quiet Revolution? *Expert Opinion on Drug Delivery*, 14, 841-850. <https://doi.org/10.1080/17425247.2017.1245291>
- [7] Rosenberg, M., Waliszewski, M., Chin, K., *et al.* (2019) Prospective, Large-Scale Multicenter Trial for the Use of Drug-Coated Balloons in Coronary Lesions: The DCB-Only All-Comers Registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 93, 181-188. <https://doi.org/10.1002/ccd.27724>
- [8] 张闻多, 于雪, 季福绥. 《药物涂层球囊治疗冠心病最新专家共识》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(8): 901-902.
- [9] Muramatsu, T., Kozuma, K., Tanabe, K., *et al.* (2023) Clinical Expert Consensus Document on Drug-Coated Balloon for Coronary Artery Disease from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*, 38, 166-176. <https://doi.org/10.1007/s12928-023-00921-2>
- [10] Zhang, X., Xu, X., Jiao, X., *et al.* (2013) The Effects of Glucose Fluctuation on the Severity of Coronary Artery Disease in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Research*, 2013, Article ID: 576916. <https://doi.org/10.1155/2013/576916>
- [11] Cuman, M., Zivelonghi, C., Benfari, G., *et al.* (2017) Drug Coating Balloon: Long-Term Outcome from a Real World Three-Centers Experience. *European Heart Journal*, 38, ehx493. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx493.P6459>
- [12] Tonding, S.F., Silva, F.M., Antonio, J.P., *et al.* (2014) Adiposity Markers and Risk of Coronary Heart Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrition Journal*, 13, Article No. 124. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-124>
- [13] Richelsen, R.K., Overvad, T.F. and Jensen, S.E. (2016) Drug-Eluting Balloons in the Treatment of Coronary De Novo Lesions: A Comprehensive Review. *Cardiology and Therapy*, 5, 133-160. <https://doi.org/10.1007/s40119-016-0064-4>
- [14] Buccheri, D., Lombardo, R.M. and Cortese, B. (2019) Drug-Coated Balloons for Coronary Artery Disease: Current Concepts and Controversies. *Future Cardiology*, 15, 437-454. <https://doi.org/10.2217/fca-2019-0009>
- [15] Meneguz-Moreno, R.A., Ribamar Costa Jr., J. and Abizaid, A. (2018) Drug-Coated Balloons: Hope or Hot Air: Update on the Role of Coronary DCB. *Current Cardiology Reports*, 20, Article No. 100. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-1025-4>
- [16] 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.
- [17] Jeger, R.V., Eccleshall, S., Wan Ahmad, W.A., *et al.* (2020) Drug-Coated Balloons for Coronary Artery Disease: Third Report of the International DCB Consensus Group. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 13, 1391-1402. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.02.043>

- [18] 陶苑茹, 张晓燕. 药物涂层球囊治疗冠状动脉支架内再狭窄临床试验方案中入选、排除标准的探讨[J]. 医疗卫生装备, 2020, 41(6): 85-89.
- [19] Elgendy, I.Y., Mahmoud, A.N., Elgendy, A.Y., *et al.* (2019) Meta-Analysis Comparing the Frequency of Target Lesion Revascularization with Drug-Coated Balloons or Second-Generation Drug-Eluting Stents for Coronary In-Stent Restenosis. *The American Journal of Cardiology*, **123**, 1186-1187. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.01.004>
- [20] 唐殿龙, 范春雨, 李哲. 药物涂层球囊治疗冠状动脉支架后再狭窄的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(12): 2210-2212.
- [21] Hu, H. and Shen, L. (2021) Drug-Coated Balloons in the Treatment of Acute Myocardial Infarction (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, **21**, Article No. 464. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9895>
- [22] Scheller, B., Hehrlein, C., Bocksch, W., *et al.* (2008) Two Year Follow-Up after Treatment of Coronary in-Stent Restenosis with a Paclitaxel-Coated Balloon Catheter. *Clinical Research in Cardiology*, **97**, 773-781. <https://doi.org/10.1007/s00392-008-0682-5>
- [23] Unverdorben, M., Vallbracht, C., Cremers, B., *et al.* (2009) Paclitaxel-Coated Balloon Catheter versus Paclitaxel-Coated Stent for the Treatment of Coronary in-Stent Restenosis. *Circulation*, **119**, 2986-2994. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.839282>
- [24] Byrne, R.A., Neumann, F.J., Mehilli, J., *et al.* (2013) Paclitaxel-Eluting Balloons, Paclitaxel-Eluting Stents, and Balloon Angioplasty in Patients with Restenosis after Implantation of a Drug-Eluting Stent (ISAR-DESIRE 3): A Randomised, Open-Label Trial. *The Lancet*, **381**, 461-467. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61964-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61964-3)
- [25] 汪志新, 孟宪亮, 张林. 药物涂层球囊在冠状动脉小血管病变中的应用[J]. 国际心血管病杂志, 2023, 50(1): 1-4.
- [26] Sanz Sanchez, J., Chiarito, M., Cortese, B., *et al.* (2021) Drug-Coated Balloons vs Drug-Eluting Stents for the Treatment of Small Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **98**, 66-75. <https://doi.org/10.1002/ccd.29111>
- [27] 王亚玲, 饶明月, 郭安君, 等. 药物球囊治疗冠状动脉小血管病变的效果和不良反应观察[J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(5): 517-520.
- [28] 冯蕊涵. 药物涂层球囊治疗急性心肌梗死患者的临床效果分析[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2021.
- [29] 汪烈武. 药物涂层球囊在冠状动脉小血管病变中的有效性和安全性研究[D]: [硕士学位论文]. 芜湖: 皖南医学院, 2022.
- [30] 陈韵岱. 药物涂层球囊在冠心病介入治疗中的应用现状[J]. 中国心血管杂志, 2020, 25(2): 101-103.
- [31] 侯斌超, 张燕, 郭艳歌, 等. 冠状动脉原位大血管病变患者药物涂层球囊成形术后靶血管再狭窄危险因素分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2023, 37(2): 147-151.
- [32] Yu, X., Ji, F., Xu, F., *et al.* (2019) Treatment of Large De Novo Coronary Lesions with Paclitaxel-Coated Balloon Only: Results from a Chinese Institute. *Clinical Research in Cardiology*, **108**, 234-243. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1346-8>
- [33] Rosenberg, M., Waliszewski, M., Krackhardt, F., *et al.* (2019) Drug Coated Balloon-Only Strategy in De Novo Lesions of Large Coronary Vessels. *Journal of Interventional Cardiology*, **2019**, Article ID: 6548696. <https://doi.org/10.1155/2019/6548696>
- [34] 陈群, 王砚青, 徐彧, 等. 药物洗脱球囊处理冠状动脉分叉病变分支血管的荟萃分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2022, 30(12): 930-939.
- [35] Lassen, J.F., Albiero, R., Johnson, T.W., *et al.* (2022) Treatment of Coronary Bifurcation Lesions, Part II: Implanting Two Stents. The 16th Expert Consensus Document of the European Bifurcation Club. *EuroIntervention*, **18**, 457-470. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00166>
- [36] Ferenc, M., Ayoub, M., Büttner, H.J., *et al.* (2015) Long-Term Outcomes of Routine versus Provisional T-Stenting for De Novo Coronary Bifurcation Lesions: Five-Year Results of the Bifurcations Bad Krozingen I Study. *EuroIntervention*, **11**, 856-859. <https://doi.org/10.4244/EIJV11I8A175>
- [37] 许胜胜, 庞玉琦, 刘剑雄. 药物涂层球囊在冠状动脉分叉病变中的应用研究进展[J]. 西部医学, 2023, 35(3): 466-468.
- [38] Schulz, A., Hauschild, T. and Kleber, F.X. (2014) Treatment of Coronary de Novo Bifurcation Lesions with DCB Only Strategy. *Clinical Research in Cardiology*, **103**, 451-456. <https://doi.org/10.1007/s00392-014-0671-9>
- [39] Bruch, L., Zadura, M., Waliszewski, M., *et al.* (2016) Results from the International Drug Coated Balloon Registry for the Treatment of Bifurcations. Can a Bifurcation Be Treated without Stents? *Journal of Interventional Cardiology*, **29**, 348-356. <https://doi.org/10.1111/joic.12301>
- [40] Kleber, F.X., Rittger, H., Ludwig, J., *et al.* (2016) Drug Eluting Balloons as Stand Alone Procedure for Coronary Bi-

- furcational Lesions: Results of the Randomized Multicenter PEPCAD-BIF Trial. *Clinical Research in Cardiology*, **105**, 613-621. <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0957-6>
- [41] Lassen, J.F., Burzotta, F., Banning, A.P., et al. (2018) Percutaneous Coronary Intervention for the Left Main Stem and Other Bifurcation Lesions: 12th Consensus Document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention*, **13**, 1540-1553. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00622>
- [42] 张明超, 鲁大胜. 药物洗脱球囊在原位血管病变中的应用研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(19): 3226-3229.
- [43] Jang, W.J., Yang, J.H., Choi, S.H., et al. (2015) Long-Term Survival Benefit of Revascularization Compared with Medical Therapy in Patients with Coronary Chronic Total Occlusion and Well-Developed Collateral Circulation. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **8**, 271-279. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.10.010>
- [44] Kolh, P., Windecker, S., Alfonso, F., et al. (2014) 2014 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the Special Contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **46**, 517-592.
- [45] Basavarajiah, S., Latib, A., Hasegawa, T., et al. (2013) Assessment of Efficacy and Safety of Combining “Paclitaxel” Eluting Balloon and “Limus” Eluting Stent in the Same Lesion. *Journal of Interventional Cardiology*, **26**, 259-263. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2013.12010.x>
- [46] 张文远. 侧支循环程度不同的前降支慢性完全闭塞病变血运重建的预后观察[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2021.
- [47] Onishi, T., Onishi, Y., Kobayashi, I., Umezawa, S. and Niwa, A. (2019) Drug-Coated Balloon Angioplasty for de Novo Small Vessel Disease Including Chronic Total Occlusion and Bifurcation in Real-World Clinical Practice. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*, **34**, 139-148. <https://doi.org/10.1007/s12928-018-0534-9>
- [48] 沈珠军. 药物涂层球囊在急性心肌梗死介入治疗中的应用[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(8): 887-889.
- [49] 张峰, 陈欣. 药物涂层球囊在冠状动脉大血管原发病变中应用的研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(10): 961-964.
- [50] Vos, N.S., Fagel, N.D., Amoroso, G., et al. (2019) Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty versus Drug-Eluting Stent in Acute Myocardial Infarction: The REVELATION Randomized Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **12**, 1691-1699. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.016>
- [51] Scheller, B., Ohlow, M.A., Ewen, S., et al. (2020) Bare Metal or Drug-Eluting Stent versus Drug-Coated Balloon in Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: The Randomised PEPCAD NSTEMI Trial. *EuroIntervention*, **15**, 1527-1533. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00723>
- [52] Mehran, R., Dangas, G.D., Kobayashi, Y., et al. (2004) Short- and Long-Term Results after Multivessel Stenting in Diabetic Patients. *Journal of the American College of Cardiology*, **43**, 1348-1354. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.04.004>
- [53] Berry, C., Tardif, J.C. and Bourassa, M.G. (2007) Coronary Heart Disease in Patients with Diabetes: Part II: Recent Advances in Coronary Revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*, **49**, 643-656. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.09.045>
- [54] 王建民, 程翠婷, 邢亮亮, 等. 支架内再狭窄与药物球囊的认识[J]. 河南医学研究, 2021, 30(24): 4608-4610.
- [55] 汤克虎, 高峻峰, 任建平. 药物涂层球囊在糖尿病患者冠状动脉小血管病变治疗中的应用研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(4): 432-434.
- [56] Pan, L., Lu, W., Han, Z., et al. (2021) Clinical Outcomes of Drug-Coated Balloon in Coronary Patients with and without Diabetes Mellitus: A Multicenter, Propensity Score Study. *Journal of Diabetes Research*, **2021**, Article ID: 5495219. <https://doi.org/10.1155/2021/5495219>
- [57] 李景锋, 赵玉娟. 糖尿病多支病变在介入治疗中的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(3): 425-428.
- [58] Kleber, F.X., Schulz, A., Waliszewski, M., et al. (2015) Local Paclitaxel Induces Late Lumen Enlargement in Coronary Arteries after Balloon Angioplasty. *Clinical Research in Cardiology*, **104**, 217-225. <https://doi.org/10.1007/s00392-014-0775-2>
- [59] 李锦爽, 王万虹, 周浩, 等. 药物洗脱球囊治疗糖尿病伴复杂冠状动脉病变的临床效果[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(8): 770-772.
- [60] 周明锴, 刘小军, 张丹丹, 等. 药物洗脱球囊与药物洗脱支架治疗合并糖尿病冠状动脉小血管病变的疗效对比[J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(12): 1420-1423.
- [61] Latib, A., Colombo, A., Castriota, F., et al. (2012) A Randomized Multicenter Study Comparing a Paclitaxel

Drug-Eluting Balloon with a Paclitaxel-Eluting Stent in Small Coronary Vessels: The BELLO (Balloon Elution and Late Loss Optimization) Study. *Journal of the American College of Cardiology*, **60**, 2473-2480.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.020>

- [62] 李成洋, 陈宏. 冠状动脉内超声指导下紫杉醇药物涂层球囊用于治疗冠状动脉狭窄 26 例近期临床疗效[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(1): 27-29.
- [63] 王文彬. 急性冠脉综合征患者应用药物球囊治疗的短期安全性和有效性[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2021.