



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.06.016
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2018.06.016
Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(6):761-767.

· 文献综述 ·

药物涂层球囊治疗下肢动脉硬化闭塞病变的现状

焦玉浩 综述 齐立行 审校

(首都医科大学宣武医院 血管外科, 北京 100053)

摘要

下肢动脉粥样硬化闭塞性疾病腔内治疗的模式在最近十年取得了很大的进展,从最初的单纯球囊扩张到支架成形,再发展到以药物涂层球囊、斑块切除和激光消融为代表的无移植物“leave nothing behind”手术。为应对单纯球囊扩张成形术和支架置入术后高再狭窄率的顽疾,近5年来在全球范围,尤其是国内自2016年6月开始了药物涂层球囊治疗下肢动脉硬化闭塞症的尝试,取得了理想的治疗效果。笔者概括介绍药物涂层球囊的原理和技术,并回顾现有的随机对照试验。

关键词

闭塞性动脉硬化; 下肢; 药物涂层球囊; 综述文献
中图分类号: R654.3

Drug-coated balloon in treatment of lower limb atherosclerosis obliterans: current status

JIAO Yuhao, QI Lixing

(Department of Vascular Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

Abstract

The mode of endovascular treatment for atherosclerosis obliterans of the lower limbs has evolved significantly over the last decade, from the initial percutaneous transluminal angioplasty (PTA) to stenting, and then to the implant-free surgery following the "leave nothing behind" concept that is represented by drug-coated balloon, plaque excision and laser erosion. In an attempt to overcome the stubborn problem of high restenosis rates after PTA and stenting, the attempts of using drug-coated balloon in treatment of atherosclerosis obliterans of the lower limbs have been started worldwide in the past five years and especially in China since June 2016, and favorable therapeutic results have been obtained. Here, the authors provide an overview of the rationale and the technology of DCB and review currently available data from randomized controlled trials.

Key words

Arteriosclerosis Obliterans; Lower Extremity; Drug-Coated Balloon; Review
CLC number: R654.3

随着人口老龄化,外周动脉疾病(peripheral artery disease, PAD)成为导致心血管疾病的

第三大原因^[1]。腔内治疗比开放手术显著降低了手术并发症和病死率,已经成为外周血管疾病的

基金项目:国家重点研发计划资助项目(2017YFC1104100);北京市医院管理局临床技术创新基金资助项目[(扬帆计划)XMLX201610];北京市医院管理局“登峰”人才培养计划资助项目(DFL20150801);宣武医院“英才培养计划”。

收稿日期:2018-03-24; 修订日期:2018-05-15。

作者简介:焦玉浩,首都医科大学宣武医院硕士研究生,主要从事腔内治疗下肢动脉粥样硬化闭塞方面的研究。

通信作者:齐立行, Email: 843876674@qq.com

首选治疗^[2]。

单纯球囊扩张 (percutaneous transluminal angioplasty, PTA) 是过去常规的治疗手段, 但其只是暂时将斑块移位, 存在弹性回缩、残余狭窄和严重限制性血流夹层的风险, 内膜增生和再狭窄率超过60%^[3]。为解决上述问题, 能持续提供较高径向支撑力的支架越来越多的应用于临床, 但支架引起的持续炎症反应会导致平滑肌细胞增殖, 进一步增加支架内再狭窄的风险, 和支架断裂一起, 影响着术后的远期通畅率^[4]。为了规避支架成形的弊端, 临床医师进行了诸多尝试, 比如减容技术, 但以斑块切除和激光消融术为代表的减容技术, 不可避免的会导致内膜损伤, 存在远端栓塞的风险, 其远期治疗效果尚需观察^[5]。

因此, 为了解决传统腔内治疗带来的血管损伤而导致的内膜增生, 药物涂层球囊 (drug-coated balloon, DCB) 近些年逐渐成为治疗股腘动脉和膝下动脉的重要手段^[6]。

1 DCB 的机制和优势

血管再狭窄的机制是球囊及支架使血管内膜损伤, 局部血栓形成炎症反应, 导致血管重构及血管平滑肌细胞向内膜迁移和过度增殖。2002年国际上开始应用细胞周期抑制药物紫杉醇, 雷帕霉素洗脱支架防止冠状动脉再狭窄^[7]。然而, 药物涂层支架从支架到动脉壁的药物分布是不均匀的, 药物无法完全覆盖支架间的血管壁, 导致这些区域中的药物处于低浓度水平, 不能完全抑制内膜增生。药涂支架上控制药物释放动力学的聚合物基质也可导致慢性炎症和血栓形成, 并且这些物质可引起延迟内皮化和导致内皮化不完全^[8]。

DCB的概念是基于现场药物的局部递送, 通过精确控制药物剂量, 从而达到有效和足够的局部浓度, 并避免全身暴露于药物。药物涂层球囊的药物浓度在球囊成形术中发生血管壁损伤时的即刻达到最高水平, 抑制炎症反应, 因此可以防止引发最终新生内膜增生的事件链的启动^[9]。另外, DCB可以用于解剖条件不适合支架植入的病变, 如严重迂曲的动脉, 动脉折叠或分叉部位, 因为避免了支架的植入, 从而不存在金属支架内再狭窄和支架断裂的风险, 并为后续的再次治疗提供了可能性。

目前常用的抑制血管内膜增生的药物主要是雷帕霉素和紫杉醇及其衍生物。雷帕霉素是一种大环内酯抗生素, 最初发现具有抗真菌和免疫抑制活性, 与细胞FKBP12结合, 阻止TOR (雷帕霉素的靶点) 的形成, 上调P²⁷水平, 抑制平滑肌细胞从增殖周期的G₁期向S期转化, 使细胞分裂处于静止状态, 从而抑制细胞增殖^[10]。紫杉醇通过稳定微管, 阻止有丝分裂, 抑制细胞DNA的合成, 能够有效抑制平滑肌增殖, 迁移和细胞外基质形成这三个导致再狭窄的主要过程^[11]。外周动脉与冠状动脉相比具有较高的细胞外基质比例, 紫杉醇的亲脂性能更好的转移到动脉壁, 防止血流冲刷, 促进药物渗透和保留, 从而延长抗增值作用^[12]。

2 DCB 在下肢动脉硬化闭塞病变的疗效

2.1 股腘动脉病变

股腘动脉病变是人体最长的动脉, 也是导致下肢间歇性跛行的最常见动脉病变受累部位。由于其特殊的解剖位置和生物力学环境, 同时多数患者合并糖尿病, 导致病变往往弥散并且钙化严重。血管在扭转、弯曲、延伸等复杂运动条件下的外部压力和纵向轴变形, 导致其单纯球囊和支架植入在这一解剖区域的远期治疗效果不佳^[13]。

早期DCB与PTA进行对比的试验FemPac、THUNDER、LEVANT I、PACIFIER等, 这些随机对照试验的主要终点事件均为6个月的晚期管腔丢失 (late lumen loss, LLL) 和靶血管再干预率 (target lesion revascularization, TLR), 平均病变长度40~80 mm, 在终点事件发生率方面, DCB组均优于PTA组, 实验局限是上述试验均未提供长期结果^[14]。DEBATE_SFA试验^[15]比较了金属裸支架植入前用DCB扩张或用PTA扩张治疗复杂股浅动脉病变的效果, 病变长度更长, 平均长度超过90 mm, 超过50%的病变为完全闭塞性病变。12个月DCB组比单纯球囊扩张组有更低的再狭窄率 (17% vs. 47%, $P=0.008$)。同时, 该研究样本内患者下肢缺血程度更重, 其中普通球囊扩张组69%为重度下肢缺血, DCB组为79%, 而之前的临床试验重度下肢缺血患者比例均不足10%。

考虑到下肢缺血患者中, 2/3的股腘动脉病变长度超过10 cm, 同时以上试验均排除了严重钙化

的病变^[16]。因此,上述随机对照试验可能并不能准确的推断真实世界的情况。因此,有学者^[17]完成的多中心AcoArt I试验对比了DCB与普通球囊在长段复杂钙化病变的治疗效果,研究对象平均病变长度:DCB组为(147±110)mm,普通球囊组为(152±109)mm,平均的晚期管腔丢失:DCB组(0.05±0.73)mm,低于单纯球囊组的(1.15±0.89)mm。1年的免于靶血管重建率和通畅率分别为92.8% vs. 60.4%和76.1% vs. 33.7%。张天华等^[18]对比了DCB和金属裸支架(BMS)在股腘动脉病变的疗效,两组12个月的一期通畅率无统计学差异(88.2% vs. 72.7%, $P=0.35$),但DCB组靶病变处血运重建率优于BMS组(5.9% vs. 45.5%, $P=0.02$)。Zeller等^[19]对比了DCB和药物涂层支架(Zilver-PTX)在长段股腘动脉病变的效果。在药物涂层支架组平均病变长度195 mm,1年再狭窄率23.9%;DCB组平均病变长度194.4 mm,补救性支架使用率18.3%,1年再狭窄率30.4%,两组间无明显统计学差异。认为药涂球囊和药涂支架在超过10 cm的病变效果相当。

Schmidt等^[20]单中心回顾性研究纳入260例患者,288条肢体,平均病变长度(24.0±10.2)cm,其中65.3%为完全闭塞病变,2/3的病变为TASCII D级病变,补救性支架为23.3%,12个月的通畅率为79.2%,但24个月的通畅率下降至53.7%。在复杂和长段钙化病变中,2年结果远期通畅率病不高,可能是钙化阻碍紫杉醇的吸收导致更高的晚期管腔丢失和较高的再狭窄率。Steiner等^[21]回顾分析了1 292例有症状股腘动脉病变患者,其中大部分病变为长段,闭塞或支架内再狭窄病变。390例患者使用DCB,432例患者使用普通镍钛合金支架,470例患者采用新型血管仿生支架,尽管目标是尽量药涂球囊扩张后避免放置支架,但是由于复杂病变,仍有较高的补救性支架植入率和残余狭窄。最终3年随访结果药涂球囊组与金属镍钛合金支架组通畅率无明显差异。

2.2 DCB 治疗膝下动脉病变

膝下动脉和股腘动脉在解剖病变、缺血程度方面存在诸多差异,膝下病变普遍长度更长,血管直径纤细,重度下肢缺血的患者比例更高,闭塞病变比例更高。在临床通用的下肢缺血症状分级,即Rutherford分级中,股腘动脉病变受累的患者

者大多表现为3级,但膝下动脉病变患者更多的表现为缺血程度更重的4或5级,且膝下病变长度往往超过10 cm,股腘动脉病变长度则通常为7 cm或更短。

DEBATE-BTK研究^[22]纳入了132例患者,158条膝下动脉粥样硬化病变的肢体,平均病变长度:DCB组(129±83)mm,普通球囊组(131±79)mm,1年再狭窄率分别为(27% vs. 74%, $P<0.001$),TLR(18% vs. 43%, $P=0.002$),只有1例在普通球囊组进行了截肢。IN.PACT DEEP研究^[23]为多中心随机对照试验中,将358例患者按2:1随机分为DCB和普通球囊扩张组,1年的靶血管重建率DCB组为9.2%,单纯球囊组为13.1% ($P=0.291$);1年的晚期LLL,DCB组为(0.61±0.78)mm,单纯球囊组为(0.62±0.78)mm ($P=0.950$),LLL和TLR无明显差异。另外DCB组截肢率比普通球囊组,相比,虽然没有统计学差异(8.8% vs. 3.6%, $P=0.08$),但是已经出现了增高的趋势。BIOLUX P-II 试验^[24]是第一个应用Passeo-18 Lux球囊在人体进行的前瞻性多中心随机对照试验,其在动物实验,冠脉病变和股腘动脉中效果显著,在膝下动脉病变,6个月的通畅率与单纯球囊扩张组无明显差异,两组均有较好的结果,DCB无明显优越性。

虽然在股腘动脉DCB的优越性明显,但是在膝下动脉结果并不理想。分析原因可能包括膝下动脉病变更加复杂,远端流出道差,治疗后溃疡的修复需要较多血运,此外长距离的载药球囊输送,必然导致药涂球囊的药物在达到靶病变前流失。

2.3 DCB 治疗支架内再狭窄

支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)是腔内治疗影响通畅率的最大困扰。股腘动脉是人体内连接髌,膝两大弯曲关节的长段动脉之一,活动度大,周围有骨骼和肌肉,需要适应纵向挤压、扭转、拉伸和弯曲等多种复杂运动形式,其1年支架内再狭窄发生率高达20%~50%^[25]。主要是支架刺激内膜增生导致的管腔狭窄,管腔丢失,多见于长段弥漫性病变,支架断裂处及支架重叠区域^[26]。既往的治疗主要为单纯球囊扩张或再次支架植入,但效果欠佳。

DCB既能扩张狭窄病变,扩大管腔,又能

将药物释放到血管壁，从而抑制内膜增生，降低管腔再狭窄率。在评估DCB治疗股浅动脉ISR的不同研究中，1年免于靶病变血运重建率为87%~92.1%^[27]。

FAIR试验^[28]是第一个系统比较药涂球囊和普通球囊治疗股浅动脉支架内再狭窄的对比试验，平均病变长度(82.26±8.4)mm，随访6、12个月的再狭窄和再干预率，药涂球囊组均优于单纯球囊组。Lutonix Global SFA试验^[29]纳入了来自10个国家，38个中心的691例患者，评价了Lutonix 035 DCB在股腘动脉病变的疗效，针对病变长度较长和支架内再狭窄的患者，其远期通畅率更高。IN.PACT Global试验^[30]，纳入131例支架内再狭窄的患者，149条肢体，平均病变长度为(17.17±10.47)cm，34%完全闭塞病变，59.1%钙化病变，12个月的通畅率为88.7%，靶血管再干预率7.3%，1年内无截肢、死亡，低血栓发生率(0.8%)。证明了在复杂股腘动脉支架内再狭窄患者的安全性和有效性。国内AcoArt1^[17]研究亚组分析中，股腘动脉ISR 46例，DCB组26例，PTA组20例，12个月再狭窄发生率分别为23%、95%($P<0.01$)，证明了DCB在治疗股腘动脉ISR的中短期疗效。解旭品等^[31]随访了18例股腘动脉ISR患者，采用紫杉醇DCB治疗，技术成功率100%，临床症状均明显改善，靶病变再狭窄发生率10%，证明DCB是治疗股腘动脉ISR安全、有效的选择。

3 减容联合 DCB

减容治疗方式主要包括斑块旋切和激光销蚀术等，通过去除血管内的斑块，血栓，增生内膜等物质来减少腔内治疗的负荷，扩大管腔容量，尤其在膝关节部位和分叉部位，避免了支架的植入，最大限度的保留侧支。但减容手术损伤血管壁会导致内膜增生和夹层出现，通过联合DCB，理论上可以可提高远期通畅率。

3.1 斑块切除联合 DCB

斑块切除通过机械旋切去除斑块，减少管腔容量，获得较为理想的血管空间。理论上，旋切斑块血管减容后球囊扩张压力小，降低了夹层出现和弹性回缩的可能，避免了支架植入引起的慢性刺激，同时也最大限度的保留了侧支循环，即使

在缺乏远端流出道的病变中，也有一定的优势^[32]。但斑块切除导致的机械损伤会导致内外弹性层完整性的破坏，从而引起再狭窄，早期研究显示其1年通畅率与单纯球囊扩张无明显差异^[33]。随着药涂球囊的出现，紫杉醇抑制内膜增生，在斑块切去除钙化后可以更好的提高紫杉醇在病变部位的释放。DEFINITIVE AR实验^[34]对比了斑块切除联合DCB和单纯DCB治疗在膝上和膝下病变的效果，1年的结果显示斑块切除联合DCB比起单纯DCB有更低的再狭窄率。国内谷涌泉等^[35]率先将斑块切除联合DCB治疗下肢动脉缺血，其中1例为支架术后再狭窄，短期效果理想，远期效果还有待观察。

3.2 激光销蚀联合 DCB

激光销蚀采用308 nm氩氯准分子激光，通过光化学作用，将血管内斑块直接气化为直径<25 μm的微颗粒，直接进入人体血液中，不会造成远端栓塞。导丝同轴设计，激光工作半径仅为100 μm，动脉破裂穿孔风险低，安全性较高，对于常规介入手段难以开通的慢行完全闭塞病变也有一定优势。另外激光工作时无需在放射线下操作。联合DCB，不管是对于原发闭塞病变还是支架内再狭窄，在减少靶血管再干预率和维持通畅率上均取得了令人满意的效果^[36]。

Kokkinidis等^[37]纳入112例股腘动脉支架内再狭窄患者，62例患者行激光销蚀联合DCB，50例患者行激光销蚀联合单纯球囊扩张术。平均病变长度247 mm，总体技术成功率98%，在激光+DCB组补救性支架更低(31.7% vs. 58%， $P=0.006$)，免于靶血管重建率更高(72.5% vs. 50.5%， $P=0.043$)。在所有Tosaka III型支架内再狭窄患者中，激光联合DCB组免于再闭塞率明显优于激光联合普通球囊组(87.1% vs. 57.1%， $P=0.028$)。另外，国内针对膝下动脉病变也进行了激光联合DCB的尝试，取得了满意的短期效果^[37]。

4 DCB 局限性

早期的相关试验，不管是国内国外，其纳入的病变往往是短段，非钙化严重的病变。对于病变较长，钙化严重的复杂病变，其远期效果尚无研究证实。药物类型，剂量和赋形剂等均影响

着药代动力学, 这些特点影响着药物释放时机, 药物在血管内的浓度水平。同时, 球囊大小, 扩张时间和压力均影响着DCB的治疗效果, 但上述方面目前的临床研究结果寥寥。此外, 关于DCB术后再狭窄的机制及相关危险因素仍需探讨, Tosaka^[38]等发展了基于支架的再狭窄分类, 并证实了再狭窄模式与临床结局的关系, 但这种支架内再狭窄的分类并不适用于DCB这种无支架植入的治疗方式。Garcia^[39]等提出了一种使用治疗长度(index-treated length, ITL)的新分类来对不同血管内模式治疗的再狭窄模式进行分类。Huang等^[40]使用ITL再狭窄分类随访分析了164例DCB治疗股腘动脉的再狭窄的对立危险因素, 发现对于病变是弥漫性狭窄的危险因素是病变长度, 对于点状再狭窄的危险因素是腘动脉的管腔直径, 这也是第一份关于DCB在治疗股腘动脉狭窄后失败模式的报道。

从现有的临床随机对照试验结果看, DCB在股腘动脉硬化闭塞病变的效果得到了证实和肯定, DCB联合斑块切除和激光销蚀等减容装置更好的发挥了其优势, 但是在膝下动脉病变治疗方面, 目前并未体现出明显的优势。此外, DCB在复杂钙化长段病变中的疗效数据仍然较少, 需要大样本量来分析。

参考文献

- [1] Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis[J]. *Lancet*, 2013, 382(9901):1329–1340. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61249-0.
- [2] European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(22):2851–2906. doi: 10.1093/eurheartj/ehr211.
- [3] Rocha-Singh KJ, Jaff MR, Crabtree TR, et al. Performance goals and endpoint assessments for clinical trials of femoropopliteal bare nitinol stents in patients with symptomatic peripheral arterial disease[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 69(6):910–919. doi: 10.1002/ccd.21104.
- [4] Scheinert D, Scheinert S, Sax J, et al. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(2): 312–315. doi: 10.1016/j.jacc.2004.11.026.
- [5] Semaan E, Hamburg N, Nasr W, et al. Endovascular management of the popliteal artery: comparison of atherectomy and angioplasty[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2010, 44(1):25–31. doi: 10.1177/1538574409345028.
- [6] 郭伟, 卫任. 药物涂层球囊治疗周围动脉疾病的循证医学证据[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(6):785–789. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.06.001.
- [7] Guo W, Wei R. Drug-coated balloon for peripheral artery diseases:current evidence-based data[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(6):785–789. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.06.001.
- [8] Grube E, Silber S, Hauptmann KE, et al. TAXUS I: six- and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions[J]. *Circulation*, 2003, 107(1):38–42.
- [9] Mehrotra S, Paramasivam G, Mishra S. Paclitaxel-Coated Balloon for Femoropopliteal Artery Disease[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2017, 19(2):10. doi: 10.1007/s11886-017-0823-4.
- [10] Speck U, Scheller B, Hamm B. Drug-coated balloons for restenosis prophylaxis[J]. *Rofo*, 2014, 186(4):348–358. doi: 10.1055/s-0033-1350523.
- [11] Mehilli J, Dibra A, Kastrati A, et al. Randomized trial of paclitaxel- and sirolimus-eluting stents in small coronary vessels[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(3):260–266. doi: 10.1093/eurheartj/ehi721.
- [12] Scheller B, Speck U, Schmitt A, et al. Addition of paclitaxel to contrast media prevents restenosis after coronary stent implantation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(8):1415–1420.
- [13] Franzone A, Stabile E, Trimarco B, et al. Peripheral drug-eluting technology[J]. *Cardiol Clin*, 2015, 33(1):151–162. doi: 10.1016/j.ccl.2014.09.005.
- [14] Kröger K, Santosa F, Goyen M. Biomechanical incompatibility of popliteal stent placement[J]. *J Endovasc Ther*, 2004, 11(6):686–694. doi: 10.1583/04-127.1.
- [15] Kondapalli A, Danek BA, Khalili H, et al. Drug-Coated Balloons: Current Outcomes and Future Directions[J]. *Interv Cardiol Clin*, 2017, 6(2):217–225. doi: 10.1016/j.iccl.2016.12.005.
- [16] Liistro F, Grotti S, Porto I, et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for the superficial femoral artery: the DEBATE-SFA randomized trial (drug eluting balloon in peripheral intervention for the superficial femoral artery)[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6(12):1295–1302. doi: 10.1016/j.jcin.2013.07.010.

- [16] Dearing DD, Patel KR, Compoginis JM, et al. Primary stenting of the superficial femoral and popliteal artery[J]. *J Vasc Surg*, 2009, 50(3):542–547. doi: 10.1016/j.jvs.2009.04.019.
- [17] Jia X, Zhang J, Zhuang B, et al. Acotec Drug-Coated Balloon Catheter: Randomized, Multicenter, Controlled Clinical Study in Femoropopliteal Arteries: Evidence From the AcoArt I Trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(18):1941–1949. doi: 10.1016/j.jcin.2016.06.055.
- [18] 张天华, 迟德财, 姜维良. 药物涂层球囊治疗下肢动脉硬化闭塞症的疗效[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(12):1719–1724. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.009.
- Zhang TH, Chi DC, Jiang WL. Efficacy of drug-coated balloon in treatment of lower limb atherosclerosis obliterans[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(12):1719–1724. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.009.
- [19] Zeller T, Rastan A, Macharzina R, et al. Drug-coated balloons vs. drug-eluting stents for treatment of long femoropopliteal lesions[J]. *J Endovasc Ther*, 2014, 21(3):359–368. doi: 10.1583/13-4630MR.1.
- [20] Schmidt A, Piorkowski M, Görner H, et al. Drug-Coated Balloons for Complex Femoropopliteal Lesions: 2-Year Results of a Real-World Registry[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(7):715–724. doi: 10.1016/j.jcin.2015.12.267.
- [21] Steiner S, Schmidt A, Bausback Y, et al. Midterm Patency After Femoropopliteal Interventions: A Comparison of Standard and Interwoven Nitinol Stents and Drug-Coated Balloons in a Single-Center, Propensity Score-Matched Analysis[J]. *J Endovasc Ther*, 2016, 23(2):347–355. doi: 10.1177/1526602816628285.
- [22] Liistro F, Porto I, Angioli P, et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for below the knee angioplasty evaluation (DEBATE-BTK): a randomized trial in diabetic patients with critical limb ischemia[J]. *Circulation*, 2013, 128(6):615–621.
- [23] Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, et al. Drug-eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN.PACT DEEP randomized trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(15):1568–1576. doi: 10.1016/j.jacc.2014.06.1198.
- [24] Zeller T, Beschoner U, Pilger E, et al. Paclitaxel-Coated Balloon in Infrapopliteal Arteries: 12-Month Results From the BIOLUX P-II Randomized Trial (BIOTRONIK'S-First in Man study of the Passeo-18 LUX drug releasing PTA Balloon Catheter vs. the uncoated Passeo-18 PTA balloon catheter in subjects requiring revascularization of infrapopliteal arteries)[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(12):1614–1622. doi: 10.1016/j.jcin.2015.07.011.
- [25] 李杨, 佟铸, 谷涌泉, 等. 股浅动脉支架内再狭窄的危险因素研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25(6):554–558. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.06.023.
- Li Y, Tong Z, Gu YQ, et al. Risk factors for superficial femoral artery in-stent restenosis: recent progress in research[J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2016, 25(6):554–558. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.06.023.
- [26] 刘俊超, 王兵. 药物涂层球囊治疗股腘动脉支架内再狭窄的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(12):1796–1800. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.021.
- Liu JC, Wang B. Drug-coated balloon for femoropopliteal in-stent restenosis: current research progress[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(12):1796–1800. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.021.
- [27] Bague N, Nasr B, Chaillou P, et al. The role for DCBs in the treatment of ISR[J]. *J Cardiovasc Surg*, 2016, 57(4):578–585.
- [28] Krankenberg H, Tübler T, Ingwersen M, et al. Drug-Coated Balloon Versus Standard Balloon for Superficial Femoral Artery In-Stent Restenosis: The Randomized Femoral Artery In-Stent Restenosis (FAIR) Trial[J]. *Circulation*, 2015, 132(23):2230–2236. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017364.
- [29] Thieme M, Von Bilderling P, Paetzel C, et al. The 24-Month Results of the Lutonix Global SFA Registry: Worldwide Experience With Lutonix Drug-Coated Balloon[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(16):1682–1690. doi: 10.1016/j.jcin.2017.04.041.
- [30] Brodmann M, Keirse K, Scheinert D, et al. Drug-Coated Balloon Treatment for Femoropopliteal Artery Disease: The IN.PACT Global Study De Novo In-Stent Restenosis Imaging Cohort[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(20):2113–2123. doi: 10.1016/j.jcin.2017.06.018.
- [31] 解旭品, 方欣, 黄昌拼, 等. 紫杉醇药物涂层球囊治疗股腘动脉支架内再狭窄18例[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26(6):544–547. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.06.016.
- Xie XP, Fang X, Huang CP, et al. Drug-coated balloon with paclitaxel for in-stent restenosis of femoral popliteal artery: initial experience in 18 patients[J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2017, 26(6):544–547. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.06.016.
- [32] 佟铸, 谷涌泉, 郭连瑞, 等. 腔内斑块切除在缺乏流出道的股腘动脉狭窄病变中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(6):717–721. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.06.008.
- Tong Z, Gu YQ, Guo LR, et al. Endovascular atherectomy for femoropopliteal artery stenosis with outflow obstruction[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 26(6):717–721. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.06.008.
- [33] Tarricone A, Ali Z, Rajamanickam A, et al. Histopathological Evidence of Adventitial or Medial Injury Is a Strong Predictor of Restenosis During Directional Atherectomy for Peripheral

- Artery Disease[J]. J Endovasc Ther, 2015, 22(5):712-715. doi: 10.1177/1526602815597683.
- [34] Zeller T. DEFINITIVE AR, a multinational pilot study evaluating the effectiveness of directional atherectomy and antirestenotic therapy. Paper Presented at: VIVA. Las Vegas (NV), November 4, 2014.
- [35] 谷涌泉, 郭连瑞, 郭建明, 等. SilverHawk 斑块切除联合紫杉醇药物球囊治疗下肢动脉慢性缺血[J]. 中国微创外科杂志, 2017, 17(1):65-68. doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2017.01.018.
- Gu YQ, Guo LR, Guo JM, et al. Endovascular Treatment of Lower Limb Chronic Ischemia by SilverHawk Atherectomy Combined with Paclitaxel-eluting Balloon[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2017, 17(1):65-68. doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2017.01.018.
- [36] 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.
- Gu YQ, Guo LR, Qi LX, et al. Excimer laser atherectomy combined with drug-eluting balloon angioplasty for the treatment of chronic ischemia of lower limbs: preliminary results in three patients[J]. Journal of Interventional Radiology, 2017, 26(1):10-14.
- [37] Kokkinidis DG, Hossain P2, 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]. J Endovasc Ther, 2018, 25(1):81-88. doi: 10.1177/1526602817745668.
- [38] 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. doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.036.
- [39] Garcia LA, Rocha-Singh KJ, Krishnan P, et al. Angiographic classification of patterns of restenosis following femoropopliteal artery intervention: A proposed scoring system[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2017, 90(4):639-646. doi: 10.1002/ccd.27198.
- [40] Huang HL, Chou HH, Chen IC, et al. Failure mode and bimodal restenosis of drug-coated balloon in femoropopliteal intervention[J]. Int J Cardiol, 2018, 259:170-177. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.02.040.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 焦玉浩, 齐立行. 药物涂层球囊治疗下肢动脉硬化闭塞病变的现状[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(6):761-767. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.06.016

Cite this article as: Jiao YH, Qi LX. Drug-coated balloon in treatment of lower limb atherosclerosis obliterans: current status[J]. Chin J Gen Surg, 2018, 27(6):761-767. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.06.016

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

本刊编辑部发现仍有个别作者一稿两投和一稿两用, 为了维护本刊的声誉和广大读者的利益, 本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1. 一稿两投和一稿两用的认定: 凡属原始研究的报告, 同语种一式两份投寄不同的杂志, 或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文稿, 分别投寄不同的杂志, 属一稿两投; 一经为两杂志刊用, 则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志, 以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一杂志, 不属一稿两投。但作者若要重复投稿, 应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 作者在接到收稿回执后满3个月未接到退稿通知, 表明稿件仍在处理中, 若欲投他刊, 应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者, 在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时, 由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实, 则立即退稿, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2年内将拒绝在本刊发表; 一稿两用一经证实, 将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2年内拒绝在本刊杂志发表。本刊将就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中国普通外科杂志编辑部