

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.11.034

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.11.034>

# 药物涂层球囊在下肢动脉硬化闭塞症腔内治疗中的应用进展

晏燕 综述 韩鹏, 刘冰 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院血管外科, 哈尔滨 150001)

**[摘要]** 外周动脉疾病被认为是导致截肢的主要原因, 血管内介入技术目前已经成为解决这类疾病的主要手段。下肢病变情况多较复杂, 支架内再狭窄仍然是腔内治疗面临的棘手问题。药物涂层球囊通过靶向输送药物抑制内膜增生, 在下肢股腘动脉、膝下动脉、支架内再狭窄病变中都得到了广泛应用。因在血管腔内不留任何金属等置入物, 改善了支架内再狭窄问题治疗的现状, 但随之带来的一系列安全性问题也引发广泛关注。

**[关键词]** 药物涂层球囊; 股腘病变; 膝下病变; 支架内再狭窄; 紫杉醇; 安全性

## Progress of drug-coated balloons in endovascular treatment of lower extremity arteriosclerosis obliterans

YAN Yan, HAN Peng, LIU Bing

(Department of Vascular Surgery, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

**Abstract** Peripheral arterial disease (PAD) involving the lower extremity is a major source of morbidity and mortality. Endovascular interventions technology has become the main way to solve this kind of disease. The lesions of the lower extremity are more complex, and the management of patients with in-stent restenosis (ISR) remains challenging. Drug coated balloons (DCB) inhibit intimal hyperplasia by targeting drug delivery and have been used not only in femoral popliteal artery, and infrapopliteal artery, but also the aspect of ISR. There is no metal or other implants left in the vascular lumen, which improves the current situation of treatment of ISR, but a series of safety problems also cause wide concern.

**Keywords** drug-coated balloon; femoral popliteal lesion; infrapopliteal lesion; in-stent restenosis; paclitaxel; safety

外周动脉疾病(peripheral artery disease, PAD)是中老年人群中一种常见的疾病, 是动脉粥样硬化促使血管狭窄或闭塞。PAD临床表现为间歇性跛行, 症状加重时可表现为严重的肢体缺血(critical limb ischemia, CLI), 伴有休息时疼痛、溃疡或坏疽, 影响生活质量。据统计, 70岁以上的人群中

发病率为20%以上, 在55~70岁的人群中发病率为5%~10%<sup>[1]</sup>。随着介入技术的不断发展, 微创治疗已经成为解决这类病变的主要手段。药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)技术是PAD腔内治疗中的重要创新。同支架和经皮腔内球囊血管成形术(percutaneous transluminal angioplasty, PTA)相

收稿日期 (Date of reception): 2020-08-11

通信作者 (Corresponding author): 刘冰, Email: liubing1004@163.com

比, DCB具有更大的潜在优势, 其特点是在动脉中不遗留支架并且能靶向输送抗增殖药物, 这为下肢病变中再狭窄带来了新的研究方向。

## 1 DCB 在下肢动脉的应用

在下肢动脉病变腔内治疗中, PTA和支架置入常被作为首选的治疗方案。然而, 这两者在下肢动脉的解剖、腔内技术操作以及术后治疗方面存在局限性。解剖上, 下肢动脉受到许多独特作用力的影响, 包括伸长、收缩、扭转、压缩和弯曲。这些力作用于植入移植物, 可能会导致植入物扭曲和断裂; 技术上, 存在血管与植入物尺寸不匹配, 即过大或过小的问题; 治疗上, 双重抗血小板治疗持续时间可能会增加血栓和出血风险。从长远来看, 血管的重塑和新生内膜增生会导致再狭窄, 支架可以解决急性期血管回缩问题, 但无法对抗内膜增生。以上这些方面的局限性都增加了再狭窄的发生率。DCB技术结合了传统球囊扩张成形和靶向输送抗增殖药物两者特点。当球囊充气扩张时, 表面涂层抗增殖剂(如紫杉醇等)被输送到靶病变处, 在塑形剂的协助下抗增殖药物释放入靶病变的动脉壁内膜下, 不可逆地与细胞内微管结合, 并抑制细胞分裂, 从而防止增生。DCB技术为靶病变血管提供了抗增殖药物, 同时减少了永久性支架的植入。这一特性使DCB在下肢动脉病变应用中变得十分有前景。

### 1.1 DCB 在股腘动脉中的应用

股腘段是PAD中常累及的病变部位。PTA和支架置入在该段治疗的中远期随访结果并不尽人意。为改善疗效, 同时尽量减少重复干预或截肢事件的发生, 腔内治疗方法也在不断地发展和改进。近年多项随机试验<sup>[2-3]</sup>显示: DCB治疗长度<10 cm的股腘病变, 12个月的一期通畅率达80%~90%, 靶病变重建率低。其在技术上可行并且安全性良好。Steiner等<sup>[2]</sup>报道了DCB治疗股腘疾病的临床疗效, 平均病变长度为6 cm, DCB组在12个月时的一期通畅率为86.4%。Tepe等<sup>[3]</sup>的报道也得出相似的结果, 同时, 在术后的随访中, DCB组靶病变重建率明显降低, 且无不良安全事件发生。

### 1.2 DCB 在膝下病变中的应用

膝下主要有3支供应血管, 当全部闭塞之后容易表现为严重的肢体缺血(critical limb ischemia,

CLI)。相对于股腘病变特点, 膝下病变主要表现为管径较细, 多为弥漫闭塞性病变, 球扩后易发生弹性回缩, 再狭窄率较高。一直以来, 膝下病变处理方式较为单一, 首选是PTA。通过回顾近几年的文献发现, DCB处理膝下病变较PTA表现出了疗效略优的趋势。Steiner等<sup>[4]</sup>的DCB治疗膝下病变的临床疗效分析结果显示: 在6和12个月时, 免于死亡或重大截肢的比例分别为92%和85%, 59.1%的患者在1年后表现至少1个卢瑟福分级的改善。Cassese等<sup>[5]</sup>报道的结果表明: 与对照组比较, DCB治疗后晚期管腔丢失率较低, 同时安全性与对照组相当。然而, Zeller等<sup>[6]</sup>报道的DCB和PTA在治疗腘下动脉CLI患者的疗效显示: 12个月时DCB与非DCB组初步疗效相当, 虽然基本安全, 但与PTA相比, DCB组12个月内主要截肢率有增加的趋势。

综上可知, DCB在膝下动脉应用中, 还未能显示出其在股腘段的良好结果, 这与不同中心使用球囊材料、涂层、药物浓度的不同有关。截肢增加的原因可能与涂层颗粒脱落至下游血管导致血栓形成有关, 未来还有待于研发更稳定新型涂层球囊以减少不良的并发症。

## 2 在特殊病变中的应用

由于人口老龄化和糖尿病发病率的上升, 需要对越来越多复杂的PAD患者进行外周血运重建, 目前大多数相关的DCB研究主要集中于较短段动脉病变, 对于长段、慢性完全闭塞性病变(chronic total occlusions, CTO)的研究相对较少。然而, 真实世界中具有挑战性的支架内再狭窄(in stent restenosis, ISR)病变和长段、闭塞、钙化病变发病率在增加, 近年来, DCB已成为治疗下肢动脉疾病的重要手段, 不仅在ISR病变中具有优势, 在中重度钙化和长段病变等复杂的疾病中, 同样获得了良好的效果。

### 2.1 DCB 在支架内再狭窄中的应用

随着支架植入的增加, ISR的问题也变得日益严重。异物置入后引起血管炎症反应, 导致平滑肌细胞迁移、增殖, 使得管壁增厚、管腔狭窄。在理论上, DCB的原理是ISR病变的最佳治疗选择。Bague等<sup>[7]</sup>报道了DCB治疗股腘动脉支架内再狭窄的一项多中心研究, 病变平均长度为8 cm, 12个月时结果显示一期通畅率约为83.7%, 靶病变血管免再干预率约为90.2%。在复杂病变中, DCB同样显示出良好的效果。Brodmann等<sup>[8]</sup>的多中心

研究显示, 平均病变长度为17 cm, 其中完全闭塞占34.0%, 钙化病变占59.1%。12个月的一期通畅率为88.7%。12个月时临床驱动靶病变血运重建率为7.3%。12个月内免于主要靶肢体截肢和临床驱动靶病变血运重建率为92.7%, 无重大的目标肢体截肢, 无死亡事件发生。

临床初步证据表明了DCB在ISR病变中的良好疗效。ISR发生的主要原因是平滑肌细胞的迁移和增生, DCB能将抗增殖药物均匀地传送到靶病变血管壁从而抑制其增生。而支架作为异物会导致血管壁受到持续的炎症刺激进而发生再狭窄, 同时支架也并不是解决ISR的根本措施, 支架的重叠还可能导致管腔进一步丢失, 在最新的指南中推荐DCB作为ISR病变的IIB类<sup>[1]</sup>治疗选择。

## 2.2 DCB 在长段、闭塞、钙化病变中的临床应用

泛大西洋国际协议(Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Document, TASCII)分级中特殊的C和D级股腘病变的腔内治疗往往具有挑战性。随着时间的推移, 远期疗效不佳。近来, Micari等<sup>[9-10]</sup>报道了DCB治疗股腘长段病变的临床疗效: 病变平均长度达到25 cm, 中、重度钙化病变占63.4%, 完全闭塞占49.5%。12和24个月一期通畅率分别为83.2%和70.4%。Tepe等<sup>[11]</sup>和Thieme等<sup>[12]</sup>的报道也表明: 在真实世界中, DCB治疗具有挑战性的CTO和钙化病变具有较高的通畅率和较低的再干预率。

目前单中心的临床数据显示其应用前景乐观。临床上, 长期闭塞性病变的预后资料非常有限, 这类病变支架置入率通常较高, ISR的发生率也很高, 现在“leave nothing behind”的治疗理念一定程度上减少了ISR的发生, 另外, 支架置入可能会影响股腘动脉的弯曲和伸展, 造成不可避免的疾病进展。与其他腔内技术相比, DCB不会影响未来的再干预。

## 3 DCB 与部分腔内治疗方法的疗效对比和协同治疗

下肢病变腔内治疗的方式有多种, 根据不同的病变情况采取的治疗方式也不同, 目前还没有统一的标准化方案。DCB是腔内技术中的重要创新, 需要与其他腔内治疗进行对比, 目的是确定下肢病变的最佳治疗方式。

### 3.1 DCB 与 PTA 的比较

Tepe等<sup>[13]</sup>报道了331名股腘疾病患者的临床疗

效。病变平均长度为8 cm, DCB组的12个月一期通畅率明显高于PTA组(82.2% vs 52.4%,  $P<0.001$ ), DCB组的靶病变重建率明显低于PTA组(2.4% vs 20.6%,  $P<0.001$ )。12个月时, 两组均无手术或器械相关性死亡。Schroeder等<sup>[14]</sup>报道相似的结果, DCB组在12个月时有更高的一期通畅率。DCB组的靶病变血管重建率和再狭窄率明显更佳。

40%~60%<sup>[15]</sup>的患者PTA术后1年需要再干预, 这可能与球囊扩张时, 充气压力使血管机械性扩张, 导致内膜撕裂, 损伤内皮, 释放生长因子, 促使中膜平滑肌细胞迁移增生, 从而发生再狭窄有关。在DCB治疗中, 将球囊扩张与局部给药相结合, 与普通球囊成形术相比, DCB技术局部给药可以抑制这种增生, 因此, DCB与单纯PTA相比, 12个月时再狭窄率下降。

### 3.2 DCB 与支架的比较

对于复杂病变, 球囊扩张后出现血管弹性回缩、限流性夹层或残余狭窄 $>50%$ , 常常需要支架置入来获得急性期管腔的维持, 但是支架置入术后面临的主要问题是再狭窄率较高, 据统计<sup>[1]</sup>可高达40%。为减少ISR的发生, 需要寻找一种新的方法来替代支架治疗。有研究报道DCB或自膨式镍钛合金支架治疗复杂股腘病变同样安全有效。Teymen等<sup>[16]</sup>报道了单中心DCB与自膨式镍钛合金编织支架治疗复杂股腘病变的疗效。平均病变长度为14 cm, 两组1年的通畅率相似, 差异无统计学意义。新开发的载药技术中还包括药物洗脱支架(drug eluting stents, DES), 它是在自膨式镍钛合金支架的表面涂层中增加抗增殖药物。有研究报道这两种药物洗脱技术的疗效, Liistro等<sup>[17]</sup>报道DCB和DES治疗复杂病变的临床疗效。结果显示: 在DCB中, 12个月时22%的靶病变出现再狭窄, 而在DES组中, 有21%出现再狭窄( $P=0.90$ )。靶病变血运重建率DCB组是14%, 而DES组为17%( $P=0.50$ )。Bausback等<sup>[18]</sup>报道一项多中心关于DCB和DES治疗股腘病变36个月的临床疗效的比较。结果表明: 12个月时两者通畅率相似, 约为80%。但在36个月时分别下降为54%和38%, DCB组下降更明显。

通过数据可以看出, 12个月内, DCB组与支架组(自膨式镍钛合金支架或DES)疗效相当, 这提示可以将DCB作为支架的替代治疗。但是, 当延长随访时间时, DCB疗效降低, 这可能与抗增殖药物丢失有关, 从而丧失了其优势。与支架相比, DCB治疗的一个潜在优势是血管内不残留金

属植入物, 这为今后的再次干预留下很大的灵活性并减少了支架持续的炎症刺激。

### 3.3 DCB 联合减容设备的疗效

在中重度钙化性病变中, 球囊扩张会明显受限。Fanelli等<sup>[19]</sup>的研究表明: 钙化是最佳药物吸收的障碍。CT血管造影轴位图像上钙质的周向分布是DCB疗效主要影响因素, 当出现360°钙化时, DCB疗效最差。Zeller等<sup>[20]</sup>报道了定向斑块旋切(directional atherectomy, DA)联合DCB治疗12个月的研究结果表明: 与单用DCB治疗相比, DA+DCB治疗不仅提高了技术成功率, 而且具有更高的原发性通畅率, 同时减少了限制性夹层和残余狭窄的发生。Kokkinidis等<sup>[21]</sup>报道的经皮激光腔内斑块旋切(laser atherectomy, LA)联合DCB治疗研究中也得出相似的结论, 但斑块旋切时要注意放置保护伞以防止远端栓塞。

综上, 斑块切除联合DCB比单纯DCB的技术成功率和近中期通畅率更高。斑块切除可以扩大管腔直径, 但会使内皮受损, 急剧的内膜增生会导致管腔狭窄, 而DCB可以缓解这一情况, 提高了远期通畅率。在跨膝关节这种非支架区病变中, 斑块切除联合DCB显示出良好的前景, 同时在高度钙化的复杂病变中, 二者结合能减少限制性夹层的发生, 但这种技术目前还需要在有经验的中心内完成。

## 4 国内目前 DCB 的治疗现状

DCB技术起初应用于冠脉领域, 近年来, 其在下肢疾病中也逐渐开展应用。2015年通过美国食物和药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的有3款球囊, 分别是Medtronic IN.PACT球囊、Bard Lutonix球囊和Spectranetics Stellarex球囊。国内药涂球囊起步较晚, 目前, 国内药物球囊的技术应用与国际基本保持同步, 主要国产球囊包括: 先瑞达、归创ZYOX、赢生Yingsheng、巴泰BARTY、先健Lifetech等。国内多地多中心研究证实了DCB在下肢动脉腔内治疗的疗效与安全性。中国医科大学附属第一医院报道了DCB治疗80例下肢动脉长段病变(平均病变长度>10 cm)的临床疗效<sup>[22]</sup>, 结果表明: DCB组与裸金属支架组6, 12个月疗效相当, 无不良安全事件发生, 技术成功率100%。郑州大学第五附属医院报道了DCB联合DA治疗股腘病变的

疗效<sup>[23]</sup>, 结果显示: 与DA联合PTA相比, 两者12个月安全性相当, 但DA联合DCB具有更高的一期通畅率, 晚期靶病变管腔丢失率低。刘杰等<sup>[24]</sup>的DCB治疗膝下病变安全性和有效性的荟萃分析显示: DCB组在治疗有效性方面显著优于PTA组, 两组安全性相当。综上可以看出, DCB在国内多地、多家三甲医院中已经投入使用, 并且疗效得到初步证明, 在多个靶病变中, 比如股腘、膝下、长段、钙化的病变, 都已经逐步应用。DCB在国外已普遍使用, 但国内目前因其价格限制了在临床的使用。随着腔内技术的迅速发展, 2016年, 首个国产外周球囊——先瑞达的Orchid球囊, 在中国获批上市, 填补了我国在该领域的空白, 中国制造逐渐开始走向世界舞台。这款球囊采用硬脂酸镁作为涂层基质, 该物质高度的亲脂性使得抗增殖药物在球囊表面的涂敷更稳定, 减少了输送过程中的丢失。同时, 这款国产球囊在设计上更匹配国人的血管直径, 有效输送药物的同时减少了限流性夹层的产生。国内针对先瑞达Orchid球囊的首个大型随机对照研究AcoArt I结果显示<sup>[25]</sup>, 在24个月时, DCB组治疗的通畅率更高, 同时, 与PTA组相比, DCB组临床驱动的靶病变重建率更低。DCB在临床的使用时间有限, 多项研究目前还正在进行, 其安全性与疗效还需要未来更多大型随机试验进一步检验。

## 5 DCB 的安全性问题

近来, DCB在下肢腔内治疗中的应用会增加患者病死率的问题引发关注。Katsanos等<sup>[26]</sup>的荟萃分析指出, 在DCB使用2年时病死率增高, 5年的病死率会进一步增加。该报道的结果引起人们的关注, 但在后续其他中心的研究中, 却未能得到相同的阳性结果<sup>[27-28]</sup>。载药装置在释放过程中部分药物会不慎丢失, 随血流进入全身可能造成毒性作用。DCB装置涂层常用的抗增殖药物为紫杉醇, 它本是恶性肿瘤化疗中的一种细胞毒性药物, 在恶性肿瘤化疗中的常规剂量是300 mg, 单次剂量70 mg不会引起骨髓抑制和周围神经损害, 而70 mg相当于使用8根6.0 mm×120 mm涂层球囊导管。一般情况下, 单次手术导管的药物剂量和不会超过70 mg。其他研究报道了输送的紫杉醇可能进入下游非靶组织引起远端栓塞的风险<sup>[29]</sup>, 并且术后2年时会出现再狭窄率上升的现象<sup>[30-31]</sup>。针对DCB目前存在的这些不足, 有研究<sup>[32]</sup>报道使用聚氧乙烯薄膜作为DCB的药物控释载体, 它可以分

时段释放药物,以防止球囊到达靶病变过程中初始释放药物的丢失。另外有研究<sup>[33-34]</sup>将蛋白质作为药物的载体,形成蛋白质类纳米载体,这种材料具有较高的生物相容性、低抗原性,较高的载药稳定性,可以帮助抗增殖药物传送和保留,维持靶病变药物浓度稳定同时减少药物的流失。综上,载药器械在临床的应用时间有限,其安全性目前存在争议,还需要更进一步的研究证明。

## 6 结语

目前,下肢腔内技术方式较多,无论哪种方法都是以长期的管腔通畅为目的,目前的任何一种技术都很难做到极致。DCB在下肢股腓、ISR病变中的疗效得到初步证实,同时在长段、闭塞、钙化性病变中显示出很有前景的临床现状,但在膝下病变中的优势目前看来并不明显,有待于在今后新型球囊的研究中得到肯定。其安全性目前仍然存在一些争议,需要未来更多的研究加以证明。此外,DCB的费用也是限制其使用的一个问题,如果未来的研究中能通过一个球囊多次释放药物,并且能满足靶病变的药物浓度,那么这种载药球囊无疑会节约长段病变的治疗成本。总之,DCB在外周动脉应用的价值巨大,期待未来更多深入的研究来充分发掘其潜能。

## 参考文献

1. Torii S, Kolodgie FD, Virmani R, et al. IN.PACT™ Admiral™ drug-coated balloons in peripheral artery disease: current perspectives[J]. *Med Devices (Auckl)*, 2019, 12: 53-64.
2. Steiner S, Willfort-Ehringer A, Sievert H, et al. 12-month results from the first-in-human randomized study of the ranger paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal treatment[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(10): 934-941.
3. Tepe G, Schnorr B, Albrecht T, et al. Angioplasty of femoral-popliteal arteries with drug-coated balloons: 5-year follow-up of the THUNDER trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(1 Pt A): 102-108.
4. Steiner S, Schmidt A, Bausback Y, et al. Single-center experience with Lutonix drug-coated balloons in infrapopliteal arteries[J]. *J Endovasc Ther*, 2016, 23(3): 417-423.
5. Cassese S, Ndrepepa G, Liistro F, et al. Drug-coated balloons for revascularization of infrapopliteal arteries: a meta-analysis of randomized trials[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(10): 1072-1080.
6. 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.
7. Bague N, Julia P, Sauguet A, et al. Femoropopliteal in-stent restenosis repair: midterm outcomes after paclitaxel eluting balloon use (PLAISIR trial)[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2017, 53(1): 106-113.
8. 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.
9. Micari A, Vadalà G, Castriota F, et al. 1-year results of paclitaxel-coated balloons for long femoropopliteal artery disease: evidence from the SFA-long study[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(9): 950-956.
10. Micari A, Nerla R, Vadalà G, et al. 2-year results of paclitaxel-coated balloons for long femoropopliteal artery disease: evidence from the SFA-long study[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(7): 728-734.
11. Tepe G, Micari A, Keirse K, et al. Drug-coated balloon treatment for femoropopliteal artery disease: the chronic total occlusion cohort in the IN.PACT global study[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(5): 484-493.
12. 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.
13. Tepe G, Laird J, Schneider P, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial[J]. *Circulation*, 2015, 131(5): 495-502.
14. Schroeder H, Werner M, Meyer DR, et al. Low-dose paclitaxel-coated versus uncoated percutaneous transluminal balloon angioplasty for femoropopliteal peripheral artery disease: one-year results of the ILLUMINATE European Randomized Clinical Trial (Randomized Trial of a Novel Paclitaxel-Coated Percutaneous Angioplasty Balloon)[J]. *Circulation*, 2017, 135(23): 2227-2236.
15. Naghi J, Yalvac EA, Pourdjabbar A, et al. New developments in the clinical use of drug-coated balloon catheters in peripheral arterial disease[J]. *Med Devices (Auckl)*, 2016, 9: 161-174.
16. Teymen B, Akturk S, Akturk U, et al. Comparison of drug-eluting balloon angioplasty with self-expanding interwoven nitinol stent deployment in patients with complex femoropopliteal lesions[J]. *Vascular*, 2018, 26(1): 54-61.
17. Liistro F, Angioli P, Porto I, et al. Drug-eluting balloon versus drug-eluting stent for complex femoropopliteal arterial lesions: the DRASTICO study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(2): 205-215.
18. Bausback Y, Wittig T, Schmidt A, et al. Drug-eluting stent versus drug-coated balloon revascularization in patients with femoropopliteal

- arterial disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(6): 667-679.
19. Fanelli F, Cannavale A, Gazzetti M, et al. Calcium burden assessment and impact on drug-eluting balloons in peripheral arterial disease[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37(4): 898-907.
  20. Zeller T, Langhoff R, Rocha-Singh KJ, et al. Directional atherectomy followed by a paclitaxel-coated balloon to inhibit restenosis and maintain vessel patency: twelve-month results of the DEFINITIVE AR study[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10(9): e004848.
  21. Kokkinidis DG, 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]. *J Endovasc Ther*, 2018, 25(1): 81-88.
  22. 崔杰, 伦语, 孙健健. 药物涂层球囊治疗下肢动脉长段病变的临床疗效观察[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(23): 1787-1791.  
CUI Jie, LUN Yu, SUN Jianjian. Clinical observation of drug-coated balloon in the treatment of lower extremity arterial long segment lesions[J]. *Chinese Medical Journal*, 2019, 99(23): 1787-1791.
  23. 崔文军, 王兵, 安乾. 斑块旋切术联合药物涂层球囊治疗股腘动脉硬化闭塞症[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(24): 4106-4109.  
CUI Wenjun, WANG Bing, AN Qian. Clinical efficacy of combined directional atherectomy and drug-coated balloon angioplasty in treatment of femoropopliteal artery occlusion disease[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2018, 34(24): 4106-4109.
  24. 刘杰, 容丹, 张敏宏. 涂药球囊治疗膝下动脉病变安全性和有效性Meta分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(12): 1398-1402.  
LIU Jie, RONG Dan, ZHANG Minhong. Safety and efficacy of drug-coated balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty for infrapopliteal arterial occlusive disease: A system review and meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2018, 38(12): 1398-1402.
  25. 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.
  26. Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, et al. 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[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(24): e011245.
  27. Ouriel K, Adelman MA, Rosenfield K, et al. Safety of paclitaxel-coated balloon angioplasty for femoropopliteal peripheral artery disease[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(24): 2515-2524.
  28. Schneider PA, Laird JR, Doros G, et al. Mortality not correlated with paclitaxel exposure: an independent patient-level meta-analysis of a drug-coated balloon[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(20): 2550-2563.
  29. Katsanos K, Kitrou P, Spiliopoulos S, et al. Comparative effectiveness of plain balloon angioplasty, bare metal stents, drug-coated balloons, and drug-eluting stents for the treatment of infrapopliteal artery disease: systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Endovasc Ther*, 2016, 23(6): 851-863.
  30. Nugteren M, Serné A, Verhoeven B, et al. Midterm outcomes of drug-coated balloon angioplasty in femoropopliteal lesions in a daily practice cohort[J]. *Ann Vasc Surg*, 2020, 64: 188-197.
  31. Roh JW, Ko YG, Ahn CM, et al. Risk factors for restenosis after drug-coated balloon angioplasty for complex femoropopliteal arterial occlusive disease[J]. *Ann Vasc Surg*, 2019, 55: 45-54.
  32. Anderson JA, Lamichhane S, Remund T, et al. Preparation, characterization, in vitro drug release, and cellular interactions of tailored paclitaxel releasing polyethylene oxide films for drug-coated balloons[J]. *Acta Biomater*, 2016, 29: 333-351.
  33. Goel E, Erwin M, Cawthon CV, et al. Pre-clinical investigation of Keratose as an excipient of drug coated balloons[J]. *Molecules*, 2020, 25(7): 1596.
  34. Ang HY, Xiong GM, Chaw SY, et al. Adventitial injection delivery of nano-encapsulated sirolimus (Nanolimus) to injury-induced porcine femoral vessels to reduce luminal restenosis[J]. *J Control Release*, 2020, 319: 15-24.

本文引用: 晏燕, 韩鹏, 刘冰. 药物涂层球囊在下肢动脉硬化闭塞腔内治疗中的应用进展[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(11): 2706-2711. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.11.034

**Cite this article as:** YAN Yan, HAN Peng, LIU Bing. Progress of drug-coated balloons in endovascular treatment of lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(11): 2706-2711. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.11.034