

切割球囊和普通球囊治疗冠状动脉支架内再狭窄有效性和安全性的 Meta 分析

徐博, 赵龙, 张向阳

(新疆医科大学第一附属医院心脏中心, 新疆乌鲁木齐市 830054)

[关键词] 冠状动脉; 切割球囊; 支架内再狭窄; Meta 分析

[摘要] **目的** 评价切割球囊血管成形术(CBA)和普通球囊血管成形术(POBA)治疗冠状动脉支架内再狭窄的有效性和安全性。**方法** 计算机检索 Cochrane 图书馆临床对照试验资料库(CCTR)、Pubmed、Embase、万方数据库、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普数据库(VIP),检索文章时间为各大数据库建库至2013年6月。收集CBA和POBA治疗冠状动脉支架内再狭窄的随机对照试验资料,共纳入7个随机对照试验,960例患者,其中CBA组493例,POBA组467例,使用RevMan 5.0软件进行Meta分析。**结果** 在治疗冠状动脉支架内再狭窄时,CBA组即刻弹性回缩低于POBA组,二者之间有统计学意义(MD: -0.52, 95% CI: -0.76 ~ -0.29, $P < 0.0001$);弹性回缩率CBA组明显低于POBA组,两组间存在统计学意义(MD: -13.83, 95% CI: -16.17 ~ -11.49, $P < 0.00001$)。球囊扩张后冠状动脉直径狭窄度POBA组大于CBA组,两组间有统计学意义(MD: -12.99, 95% CI: -18.09 ~ -7.88, $P < 0.00001$)。晚期丢失血管内径CBA组低于POBA组,两组存在统计学意义(MD: -13.83, 95% CI: -0.50 ~ -0.28, $P < 0.00001$)。6个月后随访支架内再狭窄率POBA组明显高于CBA组,二者间有统计学意义(MD: 0.44, 95% CI: 0.44, 10.24, 0.80, $P < 0.00001$)。**结论** CBA治疗冠状动脉支架内再狭窄更加安全有效。

[中图分类号] R541

[文献标识码] A

Meta-analysis on the Efficacy and Safety of the Cutting Balloon and Ordinary Balloon Treatment of Coronary In-stent Restenosis

XU Bo, ZHAO Long, and ZHANG Xiang-Yang

(Cardiovascular Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi, Xinjiang 830054, China)

[KEY WORDS] Coronary Artery; Cutting Balloon; In-stent Restenosis; Meta-analysis

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the efficacy and safety of the treatment in coronary in-stent restenosis with the cutting balloon angioplasty (CBA) and the plain old balloon angioplasty (POBA). **Methods** Cochrane Library Controlled Clinical Trials Database (CCTR), Pubmed, Embase, Wanfang Database, China Journal Full-text Database (CNKI), Chinese Biomedical Literature Database (CBM), VIP Database (VIP) were retrieved. The randomized controlled trial (RCT) materials of the treatment in coronary in-stent restenosis with the CBA and the POBA was collected, 7 RCTs was withdrawn, including 960 patients (493 patients in the CBA group and 467 patients in the POBA), the RevMan 5.0 software was used in the meta analysis. **Results** (1) The immediate elastic retraction of the CBA group was lower than the POBA group, there was difference between two groups (MD: -0.52, 95% CI: -0.76 ~ -0.29, $P < 0.0001$); (2) The elastic retraction rate of the CBA group was lower than the POBA group, there was difference between two groups (MD: -13.83, 95% CI: -16.17 ~ -11.49, $P < 0.00001$); (3) The stenosis degree of coronary diameter after balloon dilatation in the POBA group was higher than the CBA group, there was difference between two groups (MD: -12.99, 95% CI: -18.09 ~ -7.88, $P < 0.00001$); (4) The late loss of blood vessel diameter in the CBA group was lower than the POBA group, there was difference between two groups (MD: -13.83, 95% CI: -0.50 ~ -0.28, $P <$

[收稿日期] 2013-07-10

[作者简介] 徐博, 硕士研究生, 研究方向为冠心病的基础与临床, E-mail 为 32543128@qq.com。赵龙, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向为冠心病介入治疗及重症治疗。通讯作者张向阳, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为冠心病的基础与临床, E-mail 为 zxy12957@sina.com。

0.00001); (5) The in-stent restenosis rate after 6-months-followup in the POBA group was higher than the CBA group, there was difference between two groups (MD: 0.44, 95% CI: 0.44, 10.24, 0.80, $P < 0.00001$). **Conclusion** CBA was more safe and effective in treatment of the coronary in-stent restenosis.

随着医疗技术水平的提高,尤其是急诊经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的广泛开展,极大程度的降低了急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的死亡率^[1]。PCI已经成为冠心病的主要治疗手段之一,在临床上得到了非常广泛的应用^[2],但是 PCI 术后患者支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)发生率高达 10%~20%^[3-5];即使药物涂层支架已开始应用于临床,支架内再狭窄依然是 PCI 面临的巨大挑战。血管腔内超声(intravascular ultrasound, IVUS)表明,支架内再狭窄主要是新生内膜组织增生造成支架内局限性或弥漫性狭窄。切割球囊是近年应用于临床的一种将显微外科切割技术与普通球囊扩张机制相结合的新型球囊,临床验证可以有效减少经皮冠状动脉腔内成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)术后并发症和再狭窄的发生;切割球囊血管成形术(cutting balloon angioplasty, CBA)治疗冠状动脉支架内再狭窄成功率高,随访期支架内再狭窄复发率较低。因此,有必要应用 Meta 分析的方法对切割球囊和普通球囊治疗冠状动脉支架内再狭窄的有效性和安全性予以评价,为临床应用提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

(1)研究类型:切割球囊和普通球囊治疗冠状动脉支架内再狭窄有效性和安全性的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT), 无论是否采用盲法。(2)研究对象:因冠状动脉疾病经皮冠状动脉支架置入术后,出现心绞痛和支架植入相关、冠状动脉相关心肌缺血的证据,支架内再狭窄直径 > 50%;排除局限性 ISR、多支 ISR、重复治疗 2 次以上的 ISR、未行冠状动脉造影随访的 ISR、介入治疗不成功的 ISR 与采用高频旋磨法或植入药物涂层支架治疗的 ISR。(3)干预措施:试验组给予 CBA 治疗,对照组给予普通球囊血管成形术(plain old balloon angioplasty, POBA)治疗。(4)主要观察指标:球囊扩张后即刻的血管直径,术后 6 个月后随访血管直径,再狭窄率;次要观察指标:扩张后即刻弹性回缩,即刻弹性回缩率,管腔后期丢失。(5)疗效判断

标准:PTCA 成功标准:PTCA 后管腔狭窄直径较术前减少 $\geq 20\%$,且最终管腔狭窄直径减少至 50% 以下,并且不伴有重要并发症,如急性心肌梗死,及急诊冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)或死亡。(6)排除标准:已知对药物(如肝素、抵克力得、氯比格雷、阿司匹林)过敏的患者,急性心肌梗死 72 h 内的患者,分叉病变(T 支架或 Y 支架)再狭窄患者。

1.2 文献检索

计算机检索 Cochrane 图书馆临床对照试验资料库(CCTR)、Pubmed、Embase、万方数据库、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普数据库(VIP),检索文章时间为各大数据库建库至 2013 年 6 月。中文检索词包括:冠状动脉、切割球囊、支架内再狭窄;英文检索词包括:Coronary Artery、Cutting Balloon、In-stent Restenosis、Meta-analysis;手工检索部分心血管疾病杂志,并在临床试验报告论文或总数的参考文献中追踪查阅相关研究。

1.3 资料提取

按照事先设计好的资料提取表,由 2 位研究者分别独立提取以下信息,包括试验的基本情况、两组患者的极限情况、干预措施、结局、指标、失访及其处理等。

1.4 质量评价

由 3 人分别对各独立研究从以下几个方面进行质量评估,以考察各项研究是否存在偏倚及其影响程度:(1)研究设计是否科学;(2)研究对象的纳入标准及其基本构成特征是否明确;(3)处理因素及其方法是否正确;(4)统计方法是否恰当;(5)是否对本研究所存在的偏倚进行讨论。

1.5 统计学分析

统计学分析采用 Cochrane 协作网提供的 Rev-Man 5.0 统计软件。计数资料选择优势比(odds ratio, OR)做为效应尺度的指标,连续变量选用加权均数差(weighted mean difference, WMD)法计算其 95% 可信区间(confidence interval, CI)。当纳入研究统计学异质性检验结果 $I^2 < 50\%$ 时,采用固定效应模型,反之,采用随机效应模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

检索数据库共获得文献 523 篇,去除重复发表

表 1. 纳入研究的一般情况

Table 1. The general situation of studies

纳入研究	病例数 (试验组/对照组)	年龄 (试验组/对照组,岁)	干预措施		随访时间	评价指标
			试验组	对照组		
Chen SL 2002 ^[6]	38/31	68.2 ± 11.3/66.5 ± 8.4	给予 CBA 治疗	常规 POBA 治疗	6 个月	abcdef
Wang ZB 2003 ^[7]	23/16	59.3 ± 11.5/59.4 ± 10.5	给予 CBA 治疗	常规 POBA 治疗	6 个月	abcf
Yang ZM 2001 ^[8]	98/68	63.2 ± 10.3/68.5 ± 11.5	给予 CBA 治疗	常规 POBA 治疗	6 个月	abcdef
Hao GZ 2003 ^[9]	38/30	61.8 ± 5.5/65.3 ± 7.2	给予 CBA 治疗	常规 POBA 治疗	6 个月	adef
Tian MR 2007 ^[10]	117/118	66.6 ± 6.5/67.5 ± 8.2	给予 CBA 治疗	常规 POBA 治疗	6 个月	ade
Zhu BH 2005 ^[11]	105/161	68.4 ± 5.9/61.9 ± 3.8	给予 CBA 治疗	常规 POBA 治疗	6 个月	adef
Fan B 2004 ^[12]	74/43	79.2 ± 3.8/78.6 ± 5.7	给予 CBA 治疗	常规 POBA 治疗	6 个月	ade

a:6 个月后随访时支架内最小血管内径;b:球囊扩张后即刻弹性回缩;c:球囊扩张后即刻弹性回缩率;d:球囊扩张后冠状动脉直径狭窄度;e:晚期丢失血管直径;f:支架内再狭窄率。

2.2 纳入研究的质量评价

所有研究均未报道具体的随机方法和分配隐

藏的方法。所有研究均无不完整数据报道和选择性结果报道(表 2)。

表 2. 质量方法学评价

Table 2. The evaluation of the quality methodology

纳入研究	是否随机	分配隐藏	盲法	不完整数据报道	选择性结果报道
Chen SL 2002 ^[6]	随机	不清楚	不清楚	无	无
Wang ZB 2003 ^[7]	随机	不清楚	不清楚	无	无
Yang ZM 2001 ^[8]	随机	不清楚	不清楚	无	无
Hao GZ 2003 ^[9]	随机	不清楚	不清楚	无	无
Tian MR 2007 ^[10]	随机	不清楚	不清楚	无	无
Zhu BH 2005 ^[11]	随机	不清楚	不清楚	无	无
Fan B 2004 ^[12]	随机	不清楚	不清楚	无	无

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 6 个月后随访时支架内最小血管内径

共有 7 项研究报道了 6 个月后随访时支架内最小血管内径,各研究之间存在统计学异质性($I^2 = 94\%$, $P < 0.00001$),故采用随机对照模式。Meta 分析显示:CBA 组支架内最小血管内径大于 POBA 组,两组间存在统计学差异(MD:0.53,95% CI:0.24 ~ 0.82, $P < 0.01$;图 1)。

2.3.2 球囊扩张后即刻弹性回缩 共有 3 项研究报道了球囊扩张后即刻弹性回缩,各研究之间存在统计学异质性($I^2 = 84\%$, $P < 0.01$),故采用随机

对照模式。Meta 分析显示:CBA 组球囊扩张后血管即刻弹性回缩较 POBA 组小,二者之间有统计学意义(MD: - 0.52,95% CI: - 0.76 ~ - 0.29, $P < 0.0001$;图 2)。

2.3.3 球囊扩张后即刻弹性回缩率 共有 3 项研究报道了球囊扩张后即刻弹性回缩率,各研究之间无统计学异质性($I^2 = 0$, $P = 0.98$),故采用固定对照模式。Meta 分析显示:血管即刻弹性回缩率 CBA 组较 POBA 组小,两组间存在统计学意义(MD: - 13.83,95% CI: - 16.17 ~ - 11.49, $P < 0.00001$;图 3)。

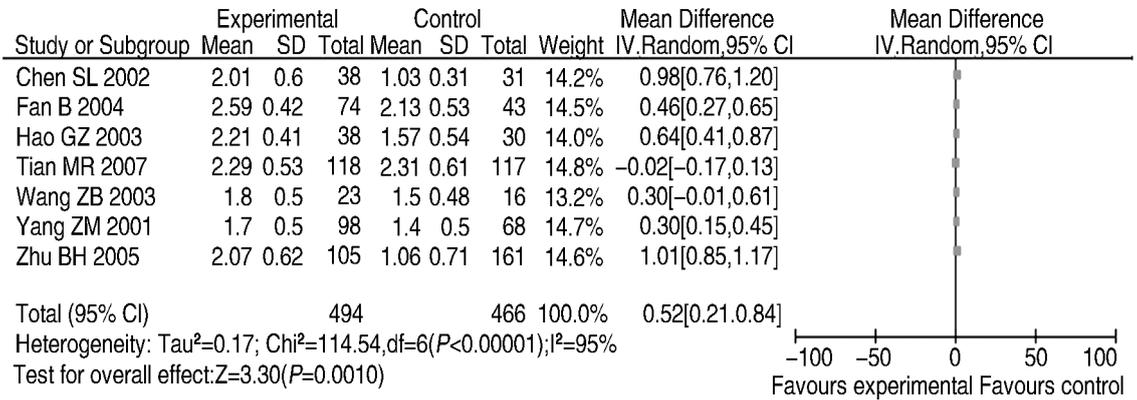


图 1. 球囊扩张后支架内最小血管内径的 Meta 分析

Figure 1. The Meta-analysis of the minimum vessel diameter after balloon expanding

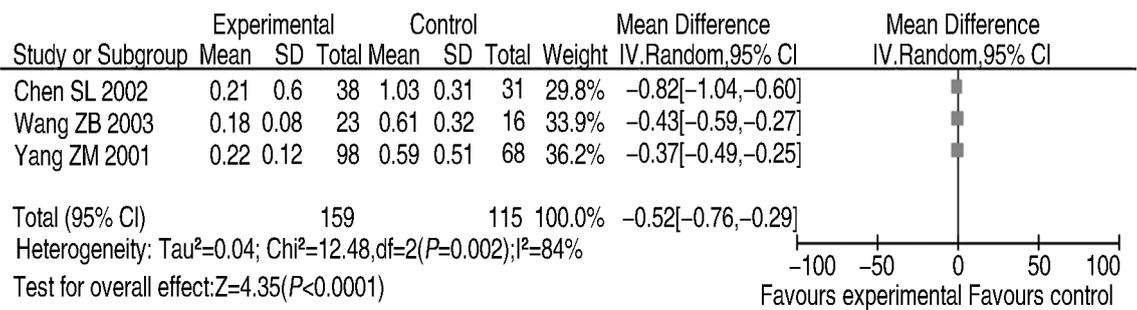


图 2. 球囊扩张后血管即刻弹性回缩的 Meta 分析

Figure 2. The Meta-analysis of the blood vessels elastic bounce back immediately after balloon expanding

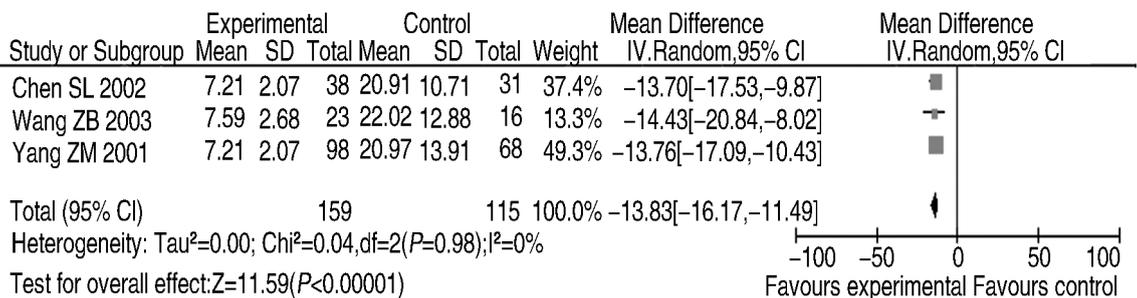


图 3. 球囊扩张后血管即刻弹性回缩率的 Meta 分析

Figure 3. The Meta-analysis of the blood vessels elastic retraction rate immediately after balloon expanding

2.3.4 球囊扩张后冠状动脉直径狭窄度 共有 7 项研究报道了球囊扩张后冠状动脉直径狭窄度,各研究之间存在统计学异质性 (I² = 86%, P < 0.00001),故采用随机对照模式。Meta 分析显示:POBA 组冠状动脉直径狭窄度明显大于 CBA 组,两组间存在统计学意义 (MD: -12.99, 95% CI: -18.09 ~ -7.88, P < 0.00001;图 4)。

2.3.5 晚期丢失血管直径 共有 5 项研究报道了晚期丢失血管直径,各研究之间无统计学异质性 (I² = 41%, P = 0.15),故采用固定对照模式。Meta

分析显示:晚期丢失血管直径 CBA 组明显较 POBA 组小,两组间存在统计学意义 (MD: -13.83, 95% CI: -16.17 ~ -11.49, P < 0.00001;图 5)。

2.3.6 支架内再狭窄率 共有 5 项研究报道了术后 6 个月支架内再狭窄率,各研究之间无统计学异质性 (I² = 0%, P = 0.55),故采用固定对照模式。Meta 分析显示:术后 6 个月随访支架内再狭窄率 CBA 组明显小于 POBA 组,两组间存在统计学意义 (MD:0.44, 95% CI:0.44, 10.24, 0.80, P < 0.00001;图 6)。

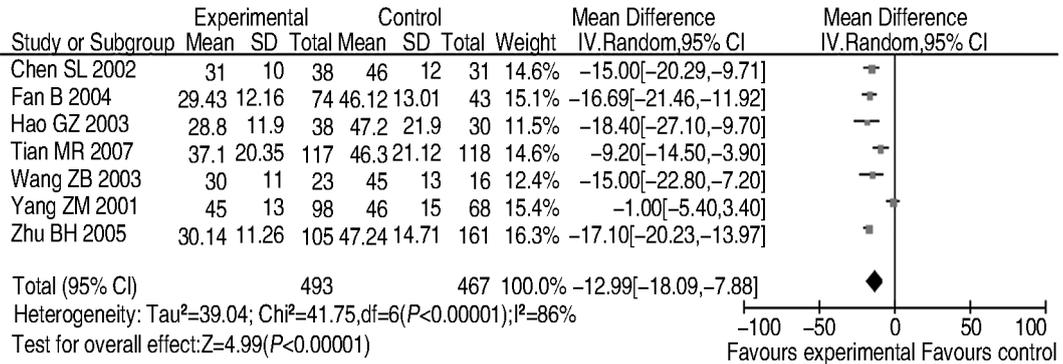


图 4. 球囊扩张后冠状动脉直径狭窄度的 Meta 分析

Figure 4. The Meta-analysis of the coronary diameter stenosis degree after balloon expanding

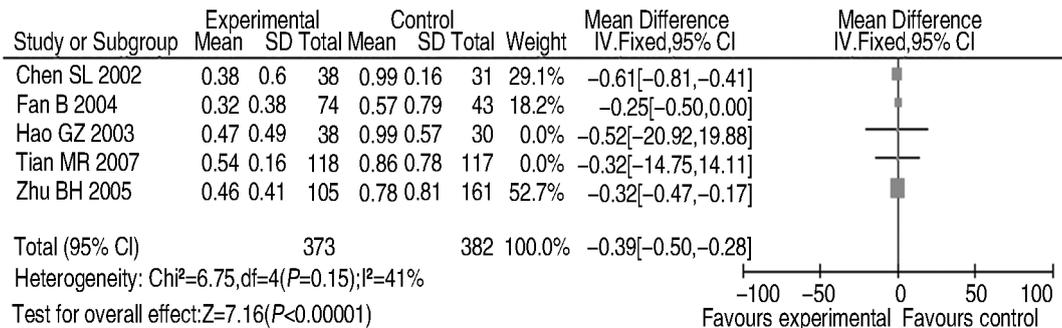


图 5. 晚期丢失血管直径的 Meta 分析

Figure 5. The Meta-analysis of the late loss of blood vessel diameter

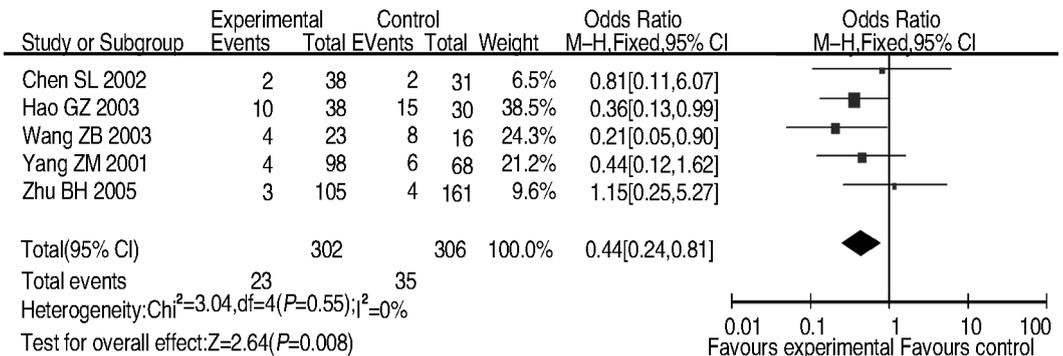


图 6. 6 个月后支架内再狭窄率的 Meta 分析

Figure 6. The Meta-analysis of the rate of stent restenosis after six months

2.4 敏感性分析

对 Meta 分析的结局指标分别采用不同的分析模型进行敏感性分析,分析结果先后无统计学差别,具有较高的可信度。

3 讨论

3.1 纳入研究的特征及质量

本研究纳入的所有研究未具体说明所使用的随机方法,有相关研究显示不正确的隐蔽分组可

产生较大的选择性偏倚,导致结果不真实性,而夸大研究结果。在盲法方面,各研究均采用随机方法,未采用盲法可能会影响研究结果的可靠性和真实性。本文所有纳入的研究中,样本量较少,特别是在晚期血管丢失直径及 6 个月后随访再狭窄率方面纳入研究较少,故未行漏斗图进一步分析相关偏倚,可能降低了文章的可靠性。此外,因各研究随访时间相对较短,都可能影响研究结果。因此要得到更可靠的证据,尚需更多多中心大样本的临床试验。

3.2 本研究对临床的指导意义

切割球囊扩张自临床应用以来,已有很多报道,它可以减少再狭窄率及临床事件发生率^[4],对钙化等硬化病变使用常规球囊无法扩开的,切割球囊常能达到满意效果^[5]。多中心研究结果表明,采用切割球囊多次扩张可以取得比普通球囊扩张更好的即刻及远期效果。

本研究采用 Meta 分析的方法,对国内外切割球囊和普通球囊临床应用的效果及安全性进行定量分析。分析结果显示:CBA 组在治疗冠状动脉支架内再狭窄时,球囊扩张后弹性回缩、弹性回缩率及 IVUS 下术前术后冠状动脉直径狭窄度均低于 POBA 组,显示 CBA 比 POBA 扩大血管腔更明显,术后即刻弹性回缩减少。晚期丢失血管内径及 6 个月后随访支架内再狭窄率 CBA 组低于 POBA 组;表明 CBA 降低了再狭窄发生,获得了更好的手术效果。本研究证明切割球囊治疗冠状动脉内支架内再狭窄具有安全、有效、成功率高及并发症低等优势,是处理支架内再狭窄的有效方法之一。

[参考文献]

- [1] 谭传福,谢琼,彭建强. 主动脉球囊反搏对急性心肌梗死患者心功能的影响[J]. 中国医师杂志, 2013, 15(8): 1 059-062.
- [2] 张文广,裴汉军,吴永健,等. 药物洗脱支架治疗糖尿病合并冠状动脉支架内再狭窄远期疗效及安全性[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(2): 96-99.
- [3] 任利辉,刘勇,叶慧明,等. 小剂量腺苷负荷超声检测对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗预后的预测价

值[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(2): 100-102.

- [4] Bertrando F, Bonan R, Bilodeau L, et al. Management of resistant coronary lesions by the cutting balloon catheter: Initial experience[J]. Cathet Calcizouasc Dzagn, 1997, 41(2): 179-184.
- [5] Asakura Y, Furukawa Y, Ishikawa S, et al. Successful predilation of a resistant heavily calcified lesion with cutting balloon for coronary stenting: A case report[J]. Cathet Calcizouasc Dzagn, 1998, 44(4): 420-422.
- [6] 陈绍良,段宝群,叶飞,等. 经皮切割球囊成形术治疗支架内再狭窄的研究[J]. 江苏临床医学杂志, 2002, 6(1): 7-10.
- [7] 王执兵,方红城,刘俊,等. 普通球囊与切割球囊成形术对冠状动脉支架内再狭窄的近远期疗效[J]. 中国心血管病杂志, 2003, 12(8): 429-431.
- [8] 杨志明,萧传实,岩坂寿二. 切割球囊对冠状动脉支架内再狭窄的近期及远期疗效[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2001, 10(4): 194-196.
- [9] 郝国贞,马宁,傅向华. 切割球囊血管成形术治疗支架内再狭窄的临床研究[J]. 河北医科大学学报, 2003, 3(1): 11-14.
- [10] 田美蓉,李莉,赵碧琼,等. 切割球囊在冠状动脉支架内再狭窄治疗中的作用[J]. 山东医学, 2007, 47(25): 98.
- [11] 祝宝华,张能锋,刘晨,等. 切割球囊与常规球囊在冠状动脉支架内再狭窄治疗作用的比较[J]. 实用临床医药杂志, 2005, 9(3): 28-30.
- [12] 樊冰,葛均波,钱菊英,等. 高龄患者弥漫性冠状动脉支架内再狭窄的切割球囊治疗[J]. 介入放射学杂志, 2004, 6(13): 301-304.

(此文编辑 曾学清)