

生物可吸收支架的临床应用

李娜 王鹤儒 程义浩 赵雷

【摘要】 生物可吸收支架在植入后可提供与其他类型支架类似的早期给药及血管支撑,并且可在数年内完全降解吸收,恢复血管的结构和收缩、舒张功能,理论上可降低晚期不良事件发生率。生物可吸收支架应用范围包括急性冠脉综合征、慢性完全性闭塞病变、冠状动脉分叉病变等。

【关键词】 经皮冠状动脉介入术;生物可吸收支架;药物洗脱支架

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2022.05.005

生物可吸收支架(BVS)可提供与药物洗脱支架(DES)类似的早期给药和机械支撑,并在数年内被完全吸收,可改善临床晚期结果,为冠状动脉疾病的介入治疗提供新的选择。

1 BVS的作用机制及种类

DES可显著提高患者的无事件生存率,降低血管再狭窄率,植入后1年内不良反应少^[1],但DES可能引起超敏反应、支架内血栓形成(ST)等。BVS不仅可为血管壁提供支持,保持病变血管的通畅,大部分BVS也能释放活性药物(如依维莫司等),抑制细胞增殖。目前,最具应用前途的2种BVS包括多聚物可降解支架和金属合金可吸收支架,前者主要以聚L-丙交酯为骨架,并可释放抗增殖药物,在几年内被完全吸收;后者多为镁与稀土金属混合,具有更薄的支柱,且镁在降解过程中具有抗血栓特性,但缺点是材料的降解速度过快,可能导致血管再狭窄的风险^[2-4]。

2 优化手术植入策略改善BVS患者预后

Ke等^[5]的荟萃分析将急性冠脉综合征(ACS)患者分为2组,分别植入BVS与DES,24个月时2组全因死亡、心源性死亡、靶血管心肌梗死、靶病变失败(TLF)的风险等差异无统计学意义,与DES相比,BVS具有更高的靶病变血运重建(TLR)和ST。然而,当排除ST引起的TLR后,2组间的TLR无统计学差异,表明ST是导致BVS安全性和有效性低于DES的关键因素。

“充分预扩张病变、置入与血管直径匹配的支架、充分后扩张”可简称为PSP,优化PSP植

入策略可显著减少ST^[6-7]。Cayla等^[8]对FRANCE ABSORB研究中接受BVS治疗患者的术后1年不良发生率进行评估,所有纳入研究的患者均推荐PSP植入策略。主要终点是术后1年主要心血管不良事件(MACE),包括心血管死亡、心肌梗死和TLR;次要终点是ST和靶血管血运重建。结果发现1年主要终点发生率为3.9%,ST发生率为1.5%,TLR发生率为3.3%,该研究与Kimura等^[9]的研究结果一致,显示BVS与DES具有相似的安全性和有效性,提示更优的植入策略可使接受BVS治疗的患者潜在获益。

3 BVS的应用

3.1 ST段抬高型心肌梗死

Desperak等^[10]对123例接受BVS和141例接受伊维莫司洗脱支架(EES)的ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者进行回顾性研究,研究的主要终点是12个月和24个月时TLF的情况,次要终点为12个月和24个月心源性复合终点事件(PoCE)发生率。PoCE定义为全因死亡、心肌梗死和所有缺血驱动的TLR、ST等。12个月时,BVS组和EES组的主要终点发生率分别为9.7%和8.5%。24个月时,BVS组与EES组主要终点发生率分别为15.2%和14.9%。两组的PoCE无统计学差异。以上研究结果表明,与EES相比,接受BVS治疗的STEMI患者的主要和次要终点发生率相似,STEMI患者采用BVS治疗安全可行。

Brugaletta等^[6]比较接受BVS和EES治疗的STEMI患者的5年临床结果,主要终点包括心源性死亡、靶血管心肌梗死和TLR。研究结果显示BVS组5年设备导向终点累积发病率高于EES组,

主要原因是 TLR 率较高,且 BVS 的血栓形成率也高于 EES。对无事件 BVS 患者进行 5 年光学相干断层扫描 (OCT) 分析,显示 BVS 组新动脉粥样硬化的发生率较高,STEMI 患者中接受 BVS 治疗的患者 5 年事件风险高于应用 EES 患者。这表明在较长期的随访中获得良好结果的可能性很低。Brugaletta 等^[6]的研究与多项 meta 分析^[11-15]结果基本一致,与 DES 相比,BVS 具有较高的 TLF、ST、心血管死亡等,BVS 与心血管事件复发率增加相关,但此种缺血性并发症对心血管原因死亡率并没有影响^[12-13]。STEMI 患者接受 BVS 治疗后疗效存在差异,仍需要大规模随机对照试验来证实。接受 BVS 治疗后,3 年以上的随访尤为重要,这主要是由于 BVS 完全吸收需要 3 年^[15-16]。BVS 为支架患者将来的外科手术提供可能性^[3-4],同时充分体现“介入无植入”理念,对于患者来说是一种接受程度更高的介入治疗方式。

3.2 冠状动脉慢性闭塞病变

冠状动脉慢性完全闭塞 (CTO) 在冠状动脉疾病患者中发生率高达 20%,定义为心肌梗死溶栓血流等级 (TIMI) 为 0,且持续 3 个月以上的完全血管闭塞^[17]。

3.2.1 CTO 病变经皮冠状动脉介入术的必要性 无论是否存在侧支循环,经皮冠状动脉介入术 (PCI) 的 CTO 血运重建与心绞痛缓解、左心室功能改善、心肌梗死率降低、后续冠状动脉旁路移植术的需求减少以及更好的患者生存率相关^[18-21]。CTO 病变血管开通后必须进行支架植入,以确保长期血管通畅。DES 植入后具有良好长期预后效果,通过减少 TLR,可以在随访 3 年期间减少 MACE 的发生^[20]。治疗长期闭塞的血管通常需要连续多个金属支架,这可能导致该血管容易发生晚期 ST 和再狭窄,血管运动受损和正性重构,排除了将来在这些节段内进行旁路移植吻合术的可能性^[21]。这种情况下生物可吸收支架提供了另一种治疗选择,理论上具有潜在优势。

3.2.2 CTO 病变应用 BVS 的可行性 Marchenko 等^[22]总结已知的 CTO 应用 BVS 的临床结果,发现经 BVS 治疗 CTO 的结果良好,报道的 MACE 发生率为 0~6.7%,其中 2 项研究对 BVS 与 DES 进行回顾性比较,研究显示 2 组之间没有显著性差异。Polimeni 等^[21]对 CTO 患者行 BVS 的 meta 分析结果估算,短期随访 (<6 个月) TLR 率约为 2.6%,

中期到长期 (6~11 个月) TLR 率约为 3.8%,长期 (≥ 12 个月) 心脏死亡率约为 1.1%,ST 和再狭窄率分别为 0.9% 和 1.8%,靶血管血运重建率为 6.6%,表明在 CTO 患者中植入 BVS 是可行的。然而,La Manna 等^[23]研究发现 DES 组和 BVS 组技术成功率分别为 96.3% 和 78.1%;手术成功率分别为 94.4% 和 78.1%,表明与第二代 DES 相比,BVS 成功率较低。

3.3 冠状动脉分叉病变

冠状动脉分叉病变仍然是 PCI 的挑战,占 PCI 病例的 15%~25%^[24-25]。与植入永久性支架相比,BVS 仅在需要支架诱导的血管重构时期提供机械支持,潜在优势为完全吸收后可恢复分叉解剖结构^[15,25]。Łanocha 等^[26]对 1 例稳定型心绞痛通过 T 型和小突起技术植入 2 个 BVS,术后随访血管影像学结果显示分叉病变彻底治愈。

Elabbassi 等^[27]对 63 例接受 BVS 治疗的分叉病变进行评估,并对其进行长达 5 年的随访,结果显示使用 BVS 多重支架技术治疗分叉病变是可行的,严重不良事件发生率较低,但从长远来看,再次干预率仍然较高,需要严格随访且大型临床研究来进一步证明适合此种治疗方法的患者及病变。Naganuma 等^[28]研究发现,与 EES 相比,BVS 治疗冠状动脉分叉病变与随访 2 年的靶病变失败率相似,BVS 组更常使用血管内影像学技术,且都进行了主分支的预扩张和后扩张。

4 BVS 的局限性

BVS 尚存在一些不足:(1) 与 DES 相比,BVS 结构粗大,致使血液流动受影响,支架重新内皮化延迟,可能导致 ST,由于尺寸较大,限制了其在弯曲及钙化血管的使用^[4];(2) BVS 植入过程中血小板聚集更高,炎性细胞黏附更强,内皮化程度更低,均可能导致支架不连续及 ST^[10],由此可能导致双抗治疗时间延长,出血风险增加;(3) 与 DES 相比,BVS 手术过程时间较长,应用造影剂较多,X 线曝光时间较长^[4];(4) 不建议 BVS 用于高钙化病变、左冠状动脉主干病变、侧支直径 > 2 mm 的分叉病变、支架内再狭窄病变等^[8]。

BVS 能够完全降解吸收的特性,可恢复血管舒缩功能,并为将来可能的外科血管重建提供可能性,但由于目前 BVS 结构粗大等原因,其应用受到限制。

参 考 文 献

- [1] Ali ZA, Serruys PW, Kimura T, et al. 2-year outcomes with the Absorb bioresorbable scaffold for treatment of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of seven randomised trials with an individual patient data substudy[J]. *Lancet*, 2017, 390(196):760-772.
- [2] Masiero G, Rodinò G, Boiago M, et al. Bioresorbable scaffolds in percutaneous coronary intervention: facing old problems, raising new hopes[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2021, 23(3):15.
- [3] Tenekecioglu E, Farooq V, Bourantas CV, et al. Bioresorbable scaffolds: a new paradigm in percutaneous coronary intervention[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2016, 16:38.
- [4] Giacchi G, Ortega-Paz L, Brugaletta S, et al. Bioresorbable vascular scaffolds technology: current use and future developments[J]. *Med Devices (Auckl)*, 2016, 9:185-198.
- [5] Ke J, Zhang H, Huang J, et al. Mid-term outcomes of bioresorbable vascular scaffolds vs second-generation drug-eluting stents in patients with acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(10):e19458.
- [6] Brugaletta S, Gori T, Tousek P, et al. Bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 5-year results of the BVS-EXAMINATION study[J]. *EuroIntervention*, 2020, 15(16):1436-1443.
- [7] Çakal S, Çakal B, Karaca O, et al. Long-term outcomes of Absorb bioresorbable vascular scaffold using predilation, sizing, and postdilation protocol in a real-world patient population[J]. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 2021, 49(1):40-50.
- [8] Cayla G, Koning R, Fajadet J, et al. Percutaneous coronary interventions with the Absorb Bioresorbable vascular scaffold in real life: 1-year results from the France ABSORB registry[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2019, 112(2):113-123.
- [9] Kimura T, Kozuma K, Tanabe K, et al. A randomized trial evaluating everolimus-eluting Absorb bioresorbable scaffolds vs. everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB Japan[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(47):3332-3342.
- [10] Desperak P, Hawranek M, Chodór PA, et al. Comparison of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold versus the everolimus-eluting metallic stent in real-world patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Postepy Kardiol Interwencyjne*, 2020, 16(1):49-57.
- [11] Ni L, Chen H, Luo Z, et al. Bioresorbable vascular stents and drug-eluting stents in treatment of coronary heart disease: a meta-analysis[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2020, 15(1):26.
- [12] Verdoia M, Kedhi E, Suryapranata H, et al. Poly (l-lactic acid) bioresorbable scaffolds versus metallic drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease: a meta-analysis of 11 randomized trials[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 96(4):813-824.
- [13] Lipinski MJ, Escarcega RO, Baker NC, et al. Scaffold thrombosis after percutaneous coronary intervention with ABSORB bioresorbable vascular scaffold: a systematic review and meta-analysis[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(1):12-24.
- [14] Polimeni A, Anadol R, Münzel T, et al. Long-term outcome of bioresorbable vascular scaffolds for the treatment of coronary artery disease: a meta-analysis of RCTs[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1):147.
- [15] Ali ZA, Gao R, Kimura T, et al. Three-year outcomes with the absorb bioresorbable scaffold: individual-patient-data meta-analysis from the ABSORB randomized trials[J]. *Circulation*, 2018, 137(5):464-479.
- [16] Kozuma K, Tanabe K, Hamazaki Y, et al. Long-term outcomes of absorb bioresorbable vascular scaffold vs. everolimus-eluting metallic stent—a randomized comparison through 5 years in Japan[J]. *Cir J*, 2020, 84(5):733-741.
- [17] Brilakis ES, Mashayekhi K, Tsuchikane E, et al. Guiding principles for chronic total occlusion percutaneous coronary intervention[J]. *Circulation*, 2019, 140(5):420-433.
- [18] Jones DA, Weerackody R, Rathod K, et al. Successful recanalization of chronic total occlusions is associated with improved long-term survival[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(4):380-388.
- [19] Brilakis ES, Banerjee S, Karpaliotis D, et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry)[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(2):245-253.
- [20] De Felice F, Fiorilli R, Parma A, et al. 3-year clinical outcome of patients with chronic total occlusion treated with drug-eluting stents[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009, 2(12):1260-1265.
- [21] Polimeni A, Anadol R, Münzel T, et al. Bioresorbable vascular scaffolds for percutaneous treatment of chronic total coronary occlusions: a meta-analysis[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1):59.
- [22] Marchenko R, Nazir S, Malla S, et al. Clinical outcomes of successful revascularization of chronic total coronary occlusions with bioresorbable vascular scaffolds: a systematic review[J]. *Cureus*, 2018, 10(11):e3647.
- [23] La Manna A, Chisari A, Giacchi G, et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus second Generation drug-eluting stents for percutaneous treatment of chronic total coronary occlusions: technical and procedural outcomes from the GHOST-CTO registry[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 88(6):E155-E163.
- [24] Elwany M, Zaki A, Latib A, et al. The impact of the use of bioresorbable vascular scaffolds and drug-coated balloons in coronary bifurcation lesions[J]. *Egypt Heart J*, 2019, 71(1):31.
- [25] Rampat R, Mayo T, Hildick-Smith D, et al. A randomized trial comparing two stent sizing strategies in coronary bifurcation treatment with bioresorbable vascular scaffolds—the Absorb

- Bifurcation Coronary (ABC) trial[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2019, 20(1):43-49.
- [26] Łanocha M, Lesiak M. Complete healing of a bifurcation lesion treated with the implantation of 2 bioresorbable vascular scaffolds with the T and small protrusion technique[J]. Kardiologia Pol, 2019, 77(4):488-489.
- [27] Elabbassi W, Chowdhury M, Hatala R. Use of bioresorbable vascular scaffold technology in treating coronary bifurcation lesions: a report about long-term clinical results and review of available literature[J]. Bratisl Lek Listy, 2019, 120(8):545-551.
- [28] Naganuma T, Kawamoto H, Panoulas VF, et al. Mid-term clinical outcomes of ABSORB bioresorbable vascular scaffold versus everolimus-eluting stent for coronary bifurcation lesions[J]. Int J Cardiol, 2017, 246:26-31.
- (收稿:2021-08-25 修回:2022-05-28)
(本文编辑:丁媛媛)

