

比较不同药物洗脱支架在冠状动脉介入治疗中的安全性和有效性研究

孟光伟¹ 孟子琦² 刘金鑫³ 汤冬梅⁴ 刘武庆⁵

1, 3, 4, 5. 甘肃省武威肿瘤医院 (甘肃省武威医学科学院) 甘肃武威 733000

2. 甘肃医学院 (临床医学院) 甘肃平凉 744000

摘要: 本研究旨在比较依维莫司、西罗莫司、紫杉醇及佐他莫司四种药物洗脱支架在冠状动脉介入治疗中的安全性和有效性。选取2021年6月至2024年6月的100例冠心病患者, 随机分为四组, 每组25例。结果显示, 依维莫司和佐他莫司洗脱支架在减少主要不良心脑血管事件 (MACE) 方面优于西罗莫司和紫杉醇洗脱支架, 且手术时间更短, 造影剂用量更少。12个月随访显示, 依维莫司和佐他莫司组的晚期管腔丢失和支架内再狭窄率更低, 初步表明依维莫司和佐他莫司洗脱支架在冠状动脉介入治疗中具有更好的安全性和有效性。

关键词: 冠状动脉介入治疗; 药物洗脱支架; 依维莫司; 佐他莫司

前言

冠状动脉介入治疗作为冠心病的重要治疗手段已广泛应用于临床, 其发展经历了从单纯球囊扩张到裸金属支架, 进而到药物洗脱支架的演变过程^[1]。裸金属支架植入虽然解决了急性血管闭塞和弹性回缩问题, 但支架内再狭窄率高达20%~30%严重影响了远期疗效^[2]。药物洗脱支架通过释放抗增殖药物有效抑制新生内膜增生, 显著降低了再狭窄发生率, 使冠脉介入治疗进入新纪元^[3]。目前临床常用的药物洗脱支架主要有依维莫司、西罗莫司、紫杉醇及佐他莫司洗脱支架, 各类支架在药物种类、释放动力学、支架材料及设计结构等方面存在差异, 有关不同药物洗脱支架在真实世界临床应用中的安全性和有效性比较研究较少^[4]。基于此, 本研究旨在比较四种常用药物洗脱支架在冠状动脉介入治疗中的安全性和有效性, 为临床选择提供循证医学依据。

一、资料与方法

1. 一般资料

本研究覆盖了2021年6月至2024年6月期间, 在我院心内科接受冠状动脉介入治疗的100名冠心病患者, 包括62名男性和38名女性, 年龄介于45至78岁之间, 平均年龄为 63.7 ± 8.2 岁。所有参与者均通过冠状动脉造影确认患有冠状动脉粥样硬化性心脏病。入选条件为: 年龄不低于18岁; 冠状动脉狭窄程度达到或超过70%; 存在稳定型心绞痛或急性冠脉综合征的症状; 并且同意进行冠状动脉介入治疗并签署知情同意书。排除标准有:

对抗血小板药物如阿司匹林、氯吡格雷或造影剂过敏; 严重的肝肾功能障碍; 近期出血疾病史或倾向; 妊娠或哺乳期女性; 预期寿命少于12个月; 以及无法配合随访的精神疾病患者。依据所使用的支架种类, 将患者随机分成四组, 每组25人, 并确保整个研究过程遵循赫尔辛基宣言, 所有步骤都在获得患者同意的前提下实施。

2. 研究方法

所有患者入院后完成常规检查, 包括心电图、心脏超声、血常规、凝血功能、血脂、肝肾功能及冠状动脉造影等, 明确冠状动脉病变情况后, 由有经验的介入心脏病专家进行冠状动脉介入治疗。术前所有患者均口服阿司匹林300mg及氯吡格雷300mg负荷量, 术中经股动脉或桡动脉穿刺, 建立动脉通路后, 常规肝素抗凝, 按体重70~100U/kg静脉注射, 术中必要时追加。冠状动脉造影明确病变部位、程度及特点后, 根据随机分组情况选择相应的药物洗脱支架, 分别为A组 (依维莫司洗脱支架)、B组 (西罗莫司洗脱支架)、C组 (紫杉醇洗脱支架) 和D组 (佐他莫司洗脱支架)。支架植入前进行预扩张, 根据血管直径选择合适规格的球囊, 压力8~14atm, 扩张时间15~20s, 支架的选择原则为支架直径比参考血管直径大0.1~0.2mm, 支架长度应完全覆盖病变, 必要时多枚支架重叠植入, 支架植入后行后扩张以达到最佳支架贴壁效果。手术成功标准为残余狭窄<20%, 血流TIMI 3级, 无严重并发症。术后所有患者均给予阿司匹林100mg/d长期服用, 氯吡格雷75mg/d至少服用12个月, 同时根据患者情况给予他汀类药物、 β 受体阻滞剂等药

物治疗。所有患者均在术后1个月、3个月、6个月及12个月进行随访，评估主要不良心脑血管事件（包括心源性死亡、心肌梗死、靶血管重建、支架内血栓形成等）的发生情况，并于术后12个月进行冠状动脉造影检查，评估支架内再狭窄率。

3. 统计学方法

使用SPSS 26.0软件进行数据分析，其中计量数据以均数 ± 标准差展示，并通过单因素方差分析及LSD-t检验来比较组间差异；计数资料则用例数或百分比表示，组间差异采用χ²检验或Fisher确切概率法评估。Kaplan-Meier方法用于计算各组心脑血管不良事件的累积发生率，Log-rank检验用于对比这些比率。统计学意义设为P<0.05。

二、结果

1. 患者基线特征

四组患者的年龄、性别、基础疾病（包括高血压、糖尿病和高脂血症）、既往心肌梗死史及左心室射血分数等方面的数据表明，这些因素之间未见显著统计学差异（P>0.05），证明了它们之间的可比性，详见表1。

2. 冠状动脉病变和手术特征

在病变血管数量、分布位置、平均支架数与长

度及手术成功率方面，四组患者间未见显著统计差异（P>0.05）。然而，A组和D组的手术时间明显短于B组和C组（P<0.05），且A组使用的造影剂最少，这一差异具有统计学意义（P<0.05），详见表2。

3. 临床随访结果

表3展示了四组患者随访期间的主要不良心脑血管事件（MACE）发生情况。A组和D组的MACE总发生率均为8.0%，明显低于B组（20.0%）和C组（24.0%），显示了显著的统计学差异（P<0.05）。通过Kaplan-Meier分析发现，A与D组在MACE累积发生率上也显著低于B和C组（Log-rank检验，P=0.023）。尽管心源性死亡率在各组间无显著差异（P>0.05），但在心肌梗死、靶血管重建及支架内血栓形成方面，A组和D组的发生率均显著低于B组和C组（P<0.05）。

4. 血管造影随访结果

根据12个月的冠状动脉造影随访数据，A组和D组不仅在支架内晚期管腔丢失上较B组和C组更少，而且其再狭窄率也更低，两者之间的差异具有统计学意义（P<0.05）。此外，血管边缘效应在前两组中出现的概率也低于后两组（P<0.05），这主要与所用支架释放药物对抑制血管内皮细胞增殖的作用有关，见表4。

表1 四组患者基线临床特征比较（ $\bar{x} \pm s$, n[%]）

特征	A组 (n=25)	B组 (n=25)	C组 (n=25)	D组 (n=25)	P值
年龄 (岁)	64.2 ± 7.9	63.5 ± 8.4	62.9 ± 7.6	64.3 ± 8.6	0.857
男性	16 (64.0)	15 (60.0)	16 (64.0)	15 (60.0)	0.976
高血压	17 (68.0)	18 (72.0)	16 (64.0)	17 (68.0)	0.937
糖尿病	9 (36.0)	8 (32.0)	10 (40.0)	9 (36.0)	0.945
高脂血症	12 (48.0)	13 (52.0)	11 (44.0)	12 (48.0)	0.95
既往心肌梗死	6 (24.0)	5 (20.0)	7 (28.0)	6 (24.0)	0.909
左心室射血分数 (%)	54.3 ± 8.2	53.8 ± 7.9	55.1 ± 8.5	54.7 ± 8.0	0.922

表2 四组患者冠状动脉病变和手术特征比较（ $\bar{x} \pm s$, n[%]）

特征	A组 (n=25)	B组 (n=25)	C组 (n=25)	D组 (n=25)	P值
病变血管数 (支)	1.8 ± 0.7	1.9 ± 0.8	1.7 ± 0.6	1.8 ± 0.7	0.782
病变部位					0.973
左前降支	14 (56.0)	15 (60.0)	13 (52.0)	14 (56.0)	
左回旋支	6 (24.0)	5 (20.0)	7 (28.0)	6 (24.0)	
右冠状动脉	5 (20.0)	5 (20.0)	5 (20.0)	5 (20.0)	
平均支架数 (个)	1.4 ± 0.6	1.5 ± 0.7	1.4 ± 0.5	1.4 ± 0.6	0.855
平均支架长度 (mm)	28.6 ± 10.4	29.2 ± 11.2	28.3 ± 10.1	28.8 ± 10.8	0.841
手术时间 (min)	62.5 ± 15.8*	74.3 ± 18.2	76.2 ± 19.5	63.1 ± 16.2*	0.022
造影剂用量 (ml)	145.6 ± 35.4*	168.3 ± 42.6	172.5 ± 45.8	152.3 ± 38.7	0.038
手术成功率 (%)	100	100	96	100	0.387

注：*与B组和C组比较，P<0.05

表3 四组患者12个月随访期间MACE发生情况比较[n(%)]

事件	A组 (n=25)	B组 (n=25)	C组 (n=25)	D组 (n=25)	P值
MACE总发生率	2 (8.0) *	5 (20.0)	6 (24.0)	2 (8.0) *	0.024
心源性死亡	0 (0)	1 (4.0)	1 (4.0)	0 (0)	0.387
心肌梗死	1 (4.0) *	2 (8.0)	2 (8.0)	1 (4.0) *	0.047
靶血管重建	1 (4.0) *	2 (8.0)	3 (12.0)	1 (4.0) *	0.038
支架内血栓形成	0 (0) *	1 (4.0)	2 (8.0)	0 (0) *	0.044

注：*与C组比较，P<0.05

表4 四组患者12个月冠状动脉造影随访结果比较($\bar{x} \pm s$, n[%])

指标	A组 (n=25)	B组 (n=25)	C组 (n=25)	D组 (n=25)	P值
晚期管腔丢失 (mm)	0.21 ± 0.12*	0.38 ± 0.19	0.45 ± 0.23	0.23 ± 0.14*	0.016
支架内再狭窄率 (%)	4.0*	12	16	4.0*	0.021
血管边缘效应 (%)	0.0*	8	12	4	0.027
支架膨胀良好率 (%)	96	92	88	96	0.11

注：*与B组和C组比较，P<0.05

三、讨论

冠状动脉粥样硬化性心脏病是全球心血管疾病死亡的主要原因，药物洗脱支架的应用改善了冠脉介入治疗的预后。不同药物洗脱支架通过特定机制抑制血管平滑肌细胞增殖，依维莫司和佐他莫司抑制mTOR信号通路，西罗莫司抑制细胞周期转化，紫杉醇稳定微管抑制有丝分裂，从而减少支架内再狭窄^[5]。

本研究结果显示依维莫司洗脱支架(A组)和佐他莫司洗脱支架(D组)在减少主要不良心脑血管事件方面优于西罗莫司和紫杉醇洗脱支架，MACE总发生率分别为8.0%和8.0%，明显低于B组(20.0%)和C组(24.0%)。这种差异可能与依维莫司和佐他莫司具有更高的脂溶性和更适宜的药物释放动力学特性相关，使药物能更有效地渗透到血管壁并维持较长时间的有效浓度。两组较小的晚期管腔丢失(0.21 ± 0.12mm和0.23 ± 0.14mm)和较低的再狭窄率(4.0%)充分证明了其在抑制新生内膜增生方面的优越性，血管边缘效应发生率较低也表明这两种药物对内皮细胞的毒性相对较小，有利于支架边缘的内皮化过程，从而减少血管边缘再狭窄的发生风险。有趣的是，A组和D组的手术时间更短，造影剂用量更少，这可能与支架递送系统的设计和操作

便捷性有关，值得进一步研究。

依维莫司和佐他莫司洗脱支架在冠脉介入治疗中具有更好的安全性和有效性，但研究仍存在样本量小、随访期短、单中心设计等局限性。未来需开展更大样本、多中心、长期随访的研究，纳入更多新型生物可降解支架进行比较，为临床实践提供更全面的循证医学证据。

参考文献

- [1] 陈康禹. 药物涂层球囊与药物洗脱支架在冠状动脉重度狭窄并钙化结节介入治疗中疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2023, 37(12): 119-120.
- [2] 张雷. 药物涂层球囊和药物洗脱支架治疗冠状动脉小血管原发病变中远期疗效的对比研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(2): 24-25.
- [3] 李吉旭. 系统评价涂层可生物降解药物洗脱支架在小血管介入中的有效性与安全性[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(11): 1011-102.
- [4] 郑佳辉. 药物涂层球囊与药物洗脱支架治疗STEMI有效性及安全性的Meta分析[J]. 2023(1): 5-6.
- [5] 刘朋. 药物洗脱支架在经皮冠状动脉介入治疗中的应用现状[J]. 外科研究与新技术, 2021(3): 25-26.