

药物涂层球囊临床应用中国专家共识

《药物涂层球囊临床应用中国专家共识》专家组

【关键词】 药物涂层球囊； 支架内再狭窄； 专家共识

【中图分类号】 R541.4

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)已经成为冠心病治疗的主要手段。近 10 年来,我国冠心病 PCI 例数保持 15% ~ 20% 的年均增长率^[1]。而随着支架使用数量的增加,支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)问题日益严重^[2]。在当前 ISR 治疗方案中,冠状动脉旁路移植术的危险因素及禁忌证较多^[3],而再次置入支架则可能引发再次 ISR 和其他多次支架置入风险,使用单纯球囊扩张术后的病灶再次出现 ISR 率也高达 27%^[4]。由此可见,现有的 ISR 治疗方案并不十分理想。

近年来,药物涂层球囊(drug coated balloon, DCB)作为一种新的介入治疗技术^[5]在欧洲逐渐广泛应用于冠状动脉及外周介入领域^[6],在国内也有多个 DCB 产品已经或即将投入临床使用。DCB 的出现为我国冠状动脉疾病的治疗提供了新的选择^[7]。为使这一新技术在我国冠状动脉疾病治疗中得以规范应用,基于多项国内外临床研究,二十多位国内 PCI 领域知名专家经过循证论证和会议讨论,特拟订《药物涂层球囊临床应用中国专家共识》(以下简称《专家共识》)。

1 DCB 的作用机制及其特点

DCB 通过局部向冠状动脉血管壁释放抗增殖药物,从而达到抑制血管内膜增生的效果^[8]。与药物洗脱支架(drug eluting stent, DES)相比,DCB 无聚合物基质,又无金属网格残留,从而减少内膜炎症反应,大大降低血栓形成风险,并可缩短双联抗血小板治疗的时间(DCB 术后仅需 1 ~ 3 个月双联抗血小板治疗)^[9]。同时 DCB 治疗避免了异物置入,为患者保留了必要时的后续治疗机会。

迄今,全球已经上市的 DCB 产品有十余种(表 1)^[10],均使用以紫杉醇为基础的药物涂层。紫杉醇脂溶性良好,抗增殖作用稳定^[11]。基础研究证实,紫杉醇可阻断细胞增生早期启动因子,抑制细胞骨架生成,阻断有丝分裂,有效抑制细胞快速增殖,还可抑制平滑肌细胞迁移和表型改变,抑制内膜增生性炎症反应^[12]。DCB 释放药物时,球囊贴覆于血管壁提供了充分的药物接触面积,使脂溶性的紫杉醇能迅速被血管壁组织摄取。

单纯紫杉醇涂层的 DCB 存在生物利用度较低

表 1 国内外部分已上市的冠状动脉药物涂层球囊

生产企业	商品名	上市时间	涂层药物
B. Braun(贝朗)	SeQuent Please(新普利)	2004 年 ^a	紫杉醇-碘普罗胺
Eurocor GmbH	Dior I/Dior II	2008 年	紫杉醇/紫杉醇-虫胶
Medtronic(美敦力)	In. Pact Falcon	2009 年	紫杉醇-尿素
Biotronik	Pantera Lux	2010 年	紫杉醇-丁酰柠檬酸三正己酯(BTHC)
Medrad	Cotavance TM	2011 年	紫杉醇
Lutonix	Lutonix [®]	2014 年	紫杉醇
Boston Scientific(波士顿科学)	Ranger	2014 年	紫杉醇-丁酰柠檬酸三正己酯(BTHC)
Covidien	Stellarex TM	2015 年	紫杉醇

注:a,2009 年于中国上市

DOI:10.3969/j.issn.1004-8812.2016.02.001

通信作者:陈韵岱,Email:cyundai@vip.163.com

的问题。为提高药物涂层的生物利用度,目前临床常用的 DCB 产品均使用以紫杉醇为基础的混合药物涂层。以全球最早上市的 DCB (SeQuent Please, 新普利) 为例,其采用 PACCOATH 技术,在紫杉醇的基础上,添加亲水间隔物碘普罗胺,从而提高紫杉醇生物利用度、增加药物与血管壁的接触面积、减弱药物分子之间的引力,单次药物释放即可抗平滑肌细胞增殖超过 14 d,治疗后 4 周内均可抑制血管内膜增生。

2 DCB 的临床适应证及循证研究

自 2003 年 12 月人类首个 DCB (新普利) 治疗 ISR 的临床研究 PACCOATH ISR 启动至今,多项临床试验均证实了 DCB 在治疗多种冠状动脉狭窄病变、小血管病变、分叉病变等方面的疗效和安全性 (表 2~3)^[13-39]。在中国,DCB 获得了用于治疗 ISR 的适应证,从而得到中国专家的推荐。

表 2 DCB 治疗支架内再狭窄主要临床研究汇总

研究名称	研究设计	随访时间	主要终点	次要终点
PACCOATH ISR I ^[13]	Paccocath (26 例)/普通球囊 (26 例)	6、12、24 个月	6 个月 LLL: (0.03 ± 0.48) mm 比 (0.74 ± 0.86) mm (P = 0.002)	12 个月 MACE: 4% 比 31% (P = 0.02)
PACCOATH ISR II ^[14-15]	Paccocath (54 例)/普通球囊 (54 例)	6、24、60 个月	6 个月 LLL: (0.11 ± 0.44) mm 比 (0.8 ± 0.79) mm (P < 0.001)	6 个月再狭窄: 6% 比 51% (P < 0.001); 24 个月 MACE: 11% 比 46% (P = 0.001); 60 个月 MACE: 27.8% 比 59.3% (P = 0.009)
PEPCAD II ^[16]	新普利 (66 例)/TAXUS 支架 (65 例)	6、12 个月	6 个月 LLL: (0.17 ± 0.42) mm 比 (0.38 ± 0.61) mm (P = 0.03)	6 个月再狭窄: 7% 比 20% (P = 0.06); 12 个月 MACE: 9% 比 22% (P = 0.08)
ISAR-DESIRE 3 ^[17]	新普利 (137 例)/TAXUS 支架 (131 例)/普通球囊 (134 例)	9 个月	9 个月直径狭窄: 38% 比 37.4% 比 54.1% (P _{非劣效性} = 0.007)	9 个月 TLR: 22.1% 比 13.5% 比 43.5% (P _{新普利比支架} = 0.09, P _{新普利比普通球囊} < 0.0001, P _{支架比普通球囊} < 0.0001)
PEPCAD-DES ^[18]	新普利 (72 例)/普通球囊 (38 例)	6 个月	6 个月 LLL: (0.43 ± 0.61) mm 比 (1.03 ± 0.77) mm (P < 0.001)	6 个月 MACE: 16.7% 比 50.0% (P < 0.001); 6 个月再狭窄: 17.2% 比 58.1% (P < 0.001)
PEPCAD China ISR ^[19]	新普利 (110 例)/TAXUS (110 例)	9、12 个月	9 个月 LLL: (0.46 ± 0.51) mm 比 (0.55 ± 0.61) mm (P _{非劣效性} = 0.0005)	12 个月 TLR: 14.5% 比 13.6% (P = 0.84)
DELUX registry ^[20]	Pantera Lux DCB (1064 例)	6、12 个月	6、12 个月 MACE: 8.5%、15.1%	-
Habara et al ^[21]	新普利 (25 例)/普通球囊 (25 例)	6 个月	6 个月 LLL: (0.18 ± 0.45) mm 比 (0.72 ± 0.55) mm (P = 0.001)	6 个月再狭窄: 8.7% 比 62.5% (P = 0.0001); 6 个月 TLR: 4.3% 比 42% (P = 0.003); 6 个月 MACE: 9% 比 60% (P = 0.005)
SeQuent Please World Wide Registry ^[22]	新普利 [DES-ISR (464 例)/BMS-ISR (763 例)]	9 个月	9 个月 TLR: 9.6% 比 3.8% (P < 0.001)	9 个月 MACE: 11.6% 比 5.3% (P < 0.001)
Valentines I ^[23]	DIOR II DCB [紫杉醇-DES-ISR (34 例)/依维莫司-DES-ISR (42 例)]	8 个月	8 个月 MACE: 0 比 23.8% (P = 0.002)	8 个月 TLR: 0 比 16.7% (P = 0.015)
PEPPER ^[24]	Pantera Lux DES [BMS-ISR (43 例)/DES-ISR (38 例)]	6、12 个月	6 个月 LLL: (-0.05 ± 0.28) mm 比 (0.19 ± 0.29) mm (P = 0.001)	6 个月整体 MACE: 6.5%; 12 个月整体 MACE: 11.8%

注: DCB, 药物涂层球囊; MACE, 主要不良心血管事件; LLL, 晚期管腔丢失; TLR, 靶病变再次血运重建; BMS, 裸金属支架; DES, 药物洗脱支架; ISR, 支架内再狭窄

表 3 DCB 治疗原发病变、小血管病变及分叉病变的主要临床研究汇总

研究名称	研究设计	随访时间	主要终点	次要终点
PICCOLETTO ^[25]	Dior DCB (28 例)/Taxus DES (29 例)	6,9 个月	-	9 个月再狭窄:32.1% 比 10.3% ($P=0.043$); 9 个月 MACE:35.7% 比 13.8% ($P=0.054$)
PEPCAD I ^[26-27]	新普利(82 例)/新普利 + BMS (32 例)	6、12、36 个月	6 个月 LLL:(0.16 ± 0.38)mm 比(0.63 ± 0.73)mm($P<0.0001$)	12 个月 MACE:6.1% 比 37.5% ($P<0.0001$); 12 个月 TLR:4.9% 比 28.1% ($P<0.001$); 36 个月 MACE:6.1% 比 37.5% ($P<0.001$); 36 个月 TLR:4.9% 比 28.1% ($P<0.001$)
BELLO ^[28]	紫杉醇 DEB (90 例)/PES(92 例)	6 个月	6 个月 LLL:(0.08 ± 0.38)mm 比(0.29 ± 0.44)mm ($P_{非劣效性}=0.001, P_{优越性}=0.001$)	6 个月再狭窄:10.0% 比 14.6% ($P=0.35$); 6 个月 TLR:4.4% 比 7.6% ($P=0.37$); 6 个月 MACE:10.0% 比 16.3% ($P=0.21$)
BABILON ^[29]	紫杉醇 DEB + BMS (52 例)/DES (56 例)	9 个月	9 个月主干 LLL:(0.31 ± 0.48)mm 比(0.16 ± 0.38)mm($P=0.15$); 9 个月侧支 LLL:(-0.04 ± 0.76)mm 比(-0.03 ± 0.51)mm($P=0.983$)	9 个月 MACE:17.3% 比 7.1% ($P=0.105$); 9 个月 TLR:15.4% 比 3.6% ($P=0.045$)
PEPCAD V ^[30]	新普利 + BMS (28 例)	9 个月	9 个月 LLL:主干(0.38 ± 0.46)mm, 侧支(0.21 ± 0.48)mm	9 个月 TLR:3.6%; 9 个月 MACE:0; 9 个月支架内血栓:7.1%
PEPCAD IV ^[31]	新普利 + BMS (45 例)/DES(39 例)	9 个月	9 个月 LLL:(0.37 ± 0.59)mm 比(0.35 ± 0.63)mm($P=0.91$)	9 个月 TLR:8.9% 比 10.3% ($P=0.84$); 9 个月 MACE:13.3% 比 15.4% ($P=0.96$)
DEBIUT ^[32]	DEB (39 例)/BMS (39 例)/PES(39 例)	6、12 个月	6 个月在 DCB 组、BMS 组和 PES 组的近端 MB、远端 MB 和 SB 中的 LLL ($P=0.001$):(0.58 ± 0.65)、(0.41 ± 0.60)及(0.19 ± 0.66)mm; (0.60 ± 0.65)、(0.49 ± 0.85)及(0.21 ± 0.57)mm; (0.13 ± 0.45)、(0.19 ± 0.64)及(0.11 ± 0.43)mm	6 个月在近端 MB、远端 MB 和 SB 中的双向再狭窄:24.2%、28.6% 及 15% ($P=0.45$); 12 个月在近端 MB、远端 MB 和 SB 中的 MACE:20%、29.7% 及 17.5% ($P=0.40$)
DEB-AMI ^[33]	新普利 + BMS (30 例)	9、12 个月	12 个月 TLR:16.7%	9 个月 LLL:0.42 mm; 9 个月再狭窄率:19%; 12 个月支架内血栓:6.67%; 12 个月 MACE:16.7%
PERFECT ^[34]	新普利 + EPC (62 例)/EPC(58 例)	6 个月	6 个月 LLL:(0.34 ± 0.45)mm 比(0.88 ± 0.48)mm($P<0.001$)	6 个月再狭窄:5.1% 比 23.2% ($P=0.006$); 6 个月 TLR:4.8% 比 15.5% ($P=0.07$); 6 个月 MACE:4.8% 比 17.2% ($P=0.039$)
PEPCAD CTO ^[35]	新普利 + BMS (48 例)/DES(48 例)	6、12 个月	6 个月 LLL:(0.33 ± 0.69)mm 比(0.26 ± 0.70)mm($P=0.65$)	6 个月再狭窄:27.7% 比 20.8% ($P=0.44$); 12 个月 MACE:14.6% 比 18.8% ($P=0.58$)
INDICOR ^[36]	新普利 + BMS (49 例)/BMS + 新普利 (48 例)	6、12 个月	6 个月 LLL:(0.52 ± 0.55)mm 比(0.46 ± 0.52)mm($P=0.65$)	12 个月 TLR:4.1% 比 2.1% ($P=1.0$); 12 个月 MACE:10.2% 比 4.2% ($P=0.44$)
SeQuent SVD Registry ^[37]	DCB only (420 例)/DCB + BMS (27 例)	9 个月	9 个月 TLR:3.6% 比 4.0% ($P=0.922$)	9 个月 MACE:4.7% 比 4.0% ($P=0.866$)
DCB Bifurcation Study ^[38]	新普利(50 例)/普通球囊(50 例)	12 个月	12 个月 LLLL:(0.09 ± 0.4)mm 比(0.40 ± 0.5)mm($P=0.01$)	12 个月 MACE:11% 比 24% ($P=0.11$); 12 个月 TLR:12% 比 22% ($P=0.16$); 12 个月侧支再狭窄:7% 比 20% ($P=0.08$)
OCTOPUS II ^[39]	DCB + BMS (51 例)/DES(48 例)	6 个月	6 个月 LLL:(0.24 ± 0.21)mm 比(0.16 ± 0.15)mm($P=0.034$)	-

注:BMS,裸金属支架;DES,药物洗脱支架;ISR,支架内再狭窄;LLL,晚期管腔丢失;MACE,主要不良心血管事件;TLR,靶病变再次血运重建;DCB,药物涂层球囊;DEB,药物洗脱球囊;PES,紫杉醇药物洗脱支架;EPC,内皮前体细胞捕捉支架;MB,主支血管;SB,侧支血管

2.1 支架内再狭窄

ISR 是 DCB 的优选适应证,也是经国家食品药品监督管理局(SFDA)批准的临床适应证。研究证明,DCB 与普通球囊和 DES 相比,在治疗 ISR 时显示了更好的有效性和安全性^[13-14,40-42]。

PACCOCATH ISR 研究^[14]2 年随访结果证明了 DCB 治疗冠状动脉 ISR 的安全性,且可降低再次血运重建的发生率。PEPCAD II 研究^[16]显示,DCB 治疗冠状动脉 ISR 的疗效至少与 DES 相当,耐受性良好,且不需要再次置入支架。ISAR DESIRE-3 研究^[17]显示,DCB 治疗 ISR 的疗效与 DES 相当,且 DCB 更具安全性。PEPCAD-DES 研究^[18]显示,DCB 与普通球囊相比,治疗二次以上介入复杂病变更加安全有效。PEPCAD China ISR 研究^[19]证实了 DCB 的安全性和有效性,DCB 可以避免再次置入支架,是治疗 DES-ISR 的更优选择。

基于上述研究结果,2014 年欧洲心脏病学会(ESC)/欧洲心胸外科学会(EACTS)心肌血运重建指南^[43]推荐使用 DCB 治疗各类 ISR [包括裸金属支架(bare metal stent, BMS)-ISR、DES-ISR],证据等级为 I A 级。同时 DCB 成为第一个被英国国家健康与临床优化研究院(NICE)评估项目推荐的器械。研究显示,不同的 DCB 产品治疗 ISR 的效果并不十分相同,DCB 产品并不具有类似效应^[20,44]。

2.2 冠状动脉原发病变

除 ISR 之外,DCB 在治疗包括小血管病变和分叉病变在内的冠状动脉原发病变时也体现出了一定的优势,且 DCB 已经被欧盟(CE Mark)批准用于治疗小血管病变。

2.2.1 小血管病变^[25] 尽管支架技术平台不断进步,冠状动脉小血管(内径 2.25~2.80 mm)置入支架后的再狭窄发生率依然很高。前瞻性 PEPCAD I 研究^[26-27]是 DCB 治疗高危小血管病变的首个临床研究,冠状动脉造影随访结果显示,DCB 组晚期管腔丢失显著优于 DCB + BMS 组,DCB 组节段内再狭窄率更低;12 个月和 36 个月临床随访显示,DCB 组 MACE(包括靶病变血运重建、心肌梗死、支架内血栓或死亡)发生率更低,研究提示使用单纯 DCB 治疗方案处理小血管病变优于 DCB + BMS 联合治疗。BELLO 研究^[28]是目前比较 DCB 和紫杉醇洗脱支架(paclitaxel-eluting stents, PES)治疗小血管病变的最大的临床随机试验,6 个月造影结果显示,DCB

组的晚期管腔丢失显著少于 PES 组[(0.08 ± 0.38) mm 比(0.29 ± 0.44) mm, $P = 0.001$];两组 6 个月再狭窄(10.0% 比 14.6%, $P = 0.35$)、靶病变血运重建(4.4% 比 7.6%, $P = 0.37$)或 MACE(10.0% 比 16.3%, $P = 0.21$);包括死亡、心肌梗死、靶血管血运重建)发生率的差异均无统计学意义。提示 DCB 防止支架内晚期管腔丢失明显优于 DES,尤其是单纯 DCB 治疗方案效果更佳。

根据以上研究结果,本《专家共识》提出单纯 DCB 治疗可能是小血管病变治疗的优选方案。

2.2.2 分叉病变^[29]

尽管技术策略不断改进,分叉病变的介入治疗仍具挑战性。双支架技术操作复杂,ISR 和血栓更易发生,双联抗血小板治疗的时间或许更长。PEPCAD V 分叉病变研究^[30]结果显示,DCB 治疗分叉病变具有可行性。PEPCAD-BIF 研究^[45]结果显示,DCB 组较普通球囊在分叉病变治疗中更具优势。

此外,近期公布的一项研究结果进一步证实了单纯 DCB 治疗冠状动脉原位病变可显著增加晚期管腔直径^[46]。从而证明在小血管病变以及分叉病变等原发病变的治疗中,单纯 DCB 或可作为 DES 的替代疗法。

基于以上研究证据,对于原发病变而言,本《专家共识》建议可以使用单纯 DCB 治疗策略。

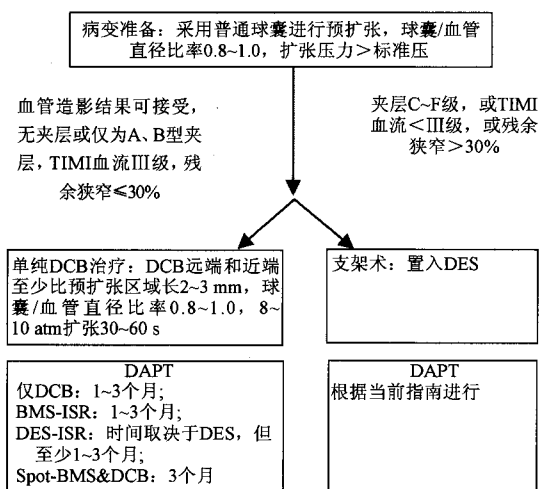
2.3 其他适应证

除了上述人群之外,DCB 还可适用于下列人群:有高出血风险的患者,例如血友病、既往出血史、胃溃疡、严重肾功能衰竭的患者;正在口服抗凝药物或近期进行外科手术的患者,例如心房颤动患者、置换人工心脏瓣膜的患者等;有血管内皮功能障碍或既往有亚急性支架内血栓史的患者以及拒绝体内置入异物的患者。

3 DCB 的临床使用流程和注意事项

3.1 临床使用流程^[47](图 1)

3.1.1 预扩张的一般原则 使用传统或半顺应性球囊,球囊/血管直径比率 0.8~1.0,使用适中的压力(8~14 atm, 1 atm = 101.325 kPa),以避免夹层。如果扩张不充分,可以考虑选择非顺应性球囊或切割球囊进行充分预扩张,也可以辅助血管成像技术[血管内超声(IVUS)、光学相干断层成像(OCT)],进行功能性测试[血流储备分数(FFR)]。



DCB, 药物涂层球囊; DES, 药物洗脱支架; BMS, 裸金属支架; DAPT, 双联抗血小板治疗; ISR, 支架内再狭窄; 1 atm = 101.325 kPa

图1 DCB 使用流程^[47]

3.1.2 判定预扩张的效果 充分预扩张后, 依据预扩张结果, 判断是否适合进行 DCB 治疗。如果同时满足以下三种情况, 可以使用药物球囊治疗: 血管没有夹层, 或者 A、B 型夹层; TIMI 血流 III 级; 残余狭窄 ≤ 30%。如果充分预扩张后, 以上三项任何一项不被满足, 则采用其他介入治疗术式进行治疗 (DES、BMS、可降解支架)。

3.1.3 DCB 治疗 药物球囊的直径要与血管直径匹配 (参考直径比率为 0.8 ~ 1.0); 建议贴壁扩张持续 30 ~ 60 s; 扩张药物球囊时使用命名压 7 ~ 8 atm, 以避免夹层。值得注意的是, DCB 是输送药物的工具, 不能试图用其解除病变部位狭窄, 在使用 DCB 时, 为避免预处理部位或支架部位与药物球囊之间的“地理缺失”, 要确保 DCB 覆盖预处理部位长度并超出边缘各 2 ~ 3 mm。另外, DCB 进入人体后应于 2 min 内送达病变部位。

3.1.4 术后双联抗血小板治疗 单纯使用药物球囊时, 术后双联抗血小板治疗时间为 1 ~ 3 个月。如果联合支架治疗, 按照所用支架的双联抗血小板治疗要求给予药物。

3.2 DCB 使用的其他注意事项

(1) 手勿触摸药物球囊部位, 勿以生理盐水或其他液体浸泡, 以免引起药物丢失。(2) 球囊为一次性使用装置, 不能重复使用, 因为球囊扩张后药物几乎全部释放至病变部位, 重复使用并不能达到输送药物的效果。(3) 如果在 DCB 使用后出现严重夹

层, 需要补救性置入 DES, 且要确保 DCB 覆盖区域长度并超出 DES 边缘各 2 ~ 3 mm, 避免支架部位与 DCB 之间的“地理缺失”。

4 展望

丰富的临床证据已经证明了 DCB 处理 ISR 病变时显示的良好疗效, 同时也有证据支持 DCB 可用于治疗小血管病变、分叉病变、部分冠状动脉血管原发病变, 以及不能耐受或不适合长期口服双联抗血小板药物的患者。因此, DCB 将在 21 世纪冠心病介入治疗领域占有重要的一席之地。

尽管如此, DCB 仍存在一些有待解决^[10], 例如: 关于 DCB 治疗冠状动脉原发病变的研究较少, 观察时间短, 其证据强度还有待进一步加强; DCB 虽然能有效地抑制血管内膜增生, 但不能克服管壁弹性回缩, 后者在再狭窄中起着重要作用。因此, 目前 DCB 还不能完全取代 DES, 需积累更多的临床数据, 尤其是中国人群中的研究证据, 并在未来不断完善产品的设计。

执笔专家: 陈韵岱 (解放军总医院), 王建安 (浙江大学医学院附属第二医院), 刘斌 (吉林大学第二医院), 季福绥 (北京医院), 邱春光 (郑州大学第一附属医院), 乔树宾 (北京阜外医院)

专家组成员 (以姓氏拼音为序): 陈纪言 (广东省人民医院), 陈玉国 (山东大学齐鲁医院), 陈韵岱 (解放军总医院), 杜志民 (广州中山大学附属第一医院), 傅向华 (河北医科大学第二医院), 高传玉 (河南省人民医院), 葛均波 (上海复旦大学附属中山医院), 霍勇 (北京大学第一医院), 季福绥 (北京医院), 李保 (山西省心血管病医院), 李占全 (辽宁省人民医院), 刘斌 (吉林大学第二医院), 刘寅 (天津市胸科医院), 吕树铮 (北京安贞医院), 马礼坤 (安徽省立医院), 乔树宾 (北京阜外医院), 邱春光 (郑州大学第一附属医院), 孙勇 (浙江大学医学院附属第二医院), 陶凌 (第四军医大学第一附属医院西京医院), 王建安 (浙江大学医学院附属第二医院), 吴永健 (北京阜外医院), 徐波 (北京阜外医院), 徐亚伟 (上海同济大学附属第十人民医院), 于波 (哈尔滨医科大学附属第二医院), 张瑞岩 (上海交通大学医学院附属瑞金医院), 周玉杰 (北京安贞医院)

参 考 文 献

- [1] 葛均波. 开拓新兴介入技术发展多元介入治疗. 中国介入心脏病学杂志, 2013, 21(1):1.
- [2] Kastrati A, Schömig A, Elezi S, et al. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 30(6):1428-1436.
- [3] Laham RJ, Carrozza JP, Berger C, et al. Long-term (4-to 6-year) outcome of Palmaz-Schatz stenting: paucity of late clinical stent-related problems. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 28(4):820-826.
- [4] 卢长林, 郭炜华, 杨跃进, 等. 冠状动脉支架内再狭窄的现状与展望. 中国心血管杂志, 2012, 17(6):409-412.
- [5] Scheller B, Speck U, Abramjuk C, et al. Paclitaxel balloon coating, a novel method for prevention and therapy of restenosis. *Circulation*, 2004, 110(7):810-814.
- [6] Sergie Z, Dangas GD. In-stent restenosis of bifurcation lesions: experience with drug-eluting balloons. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012, 79(3):397-398.
- [7] 付强, 苗志林, 李占全. 药物洗脱球囊的研究进展. 中国介入心脏病学杂志, 2011, 19(2):111-113.
- [8] Cremers B, Toner JL, Schwartz LB, et al. Inhibition of neointimal hyperplasia with a novel zotarolimus coated balloon catheter. *Clin Res Cardiol*, 2012, 101(6):469-476.
- [9] Loh JP, Barbash IM, Waksman R. The current status of drug-coated balloons in percutaneous coronary and peripheral interventions. *EuroIntervention*, 2013, 9(8):979-988.
- [10] 周忠江, 侯玉清. 药物涂层球囊在冠状动脉介入治疗中的应用进展. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(3):191-194.
- [11] Hwang CW, Wu D, Edelman ER. Physiological transport forces govern drug distribution for stent-based delivery. *Circulation*, 2001, 104(5):600-605.
- [12] Scheller B, Speck U, Böhm M. Prevention of restenosis: is angioplasty the answer? *Heart*, 2007, 93(5):539-541.
- [13] Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, et al. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med*, 2006, 355(20):2113-2124.
- [14] Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, et al. Two year follow-up after treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *Clin Res Cardiol*, 2008, 97(10):773-781.
- [15] Scheller B, Clever YP, Kelsch B, et al. Long-term follow-up after treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(3):323-330.
- [16] Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, et al. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation*, 2009, 119(23):2986-2994.
- [17] Byrne RA, Neumann FJ, Mehilli J, et al. Paclitaxel-eluting balloons, paclitaxel-eluting stents, and balloon angioplasty in patients with restenosis after implantation of a drug-eluting stent (ISAR-DESIRE 3): a randomised, open-label trial. *Lancet*, 2013, 381(9865):461-467.
- [18] Ritterger H, Brachmann J, Sinha AM, et al. A randomized, multicenter, single-blinded trial comparing paclitaxel-coated balloon angioplasty with plain balloon angioplasty in drug-eluting stent restenosis: the PEPCAD-DES study. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(15):1377-1382.
- [19] Xu B, Gao R, Wang J, et al. A prospective, multicenter, randomized trial of paclitaxel-coated balloon versus paclitaxel-eluting stent for the treatment of drug-eluting stent in-stent restenosis: results from the PEPCAD China ISR trial. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(2):204-211.
- [20] Toelg R, Merkely B, Erglis A, et al. Coronary artery treatment with paclitaxel-coated balloon using a BTHC excipient: clinical results of the international real-world DELUX registry. *EuroIntervention*, 2014, 10(5):591-599.
- [21] Habara S, Mitsudo K, Kadota K, et al. Effectiveness of paclitaxel-eluting balloon catheter in patients with sirolimus-eluting stent restenosis. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(2):149-154.
- [22] Wöhrle J, Zadura M, Möbius-Winkler S, et al. SeQuentPlease World Wide Registry: clinical results of SeQuent please paclitaxel-coated balloon angioplasty in a large-scale, prospective registry study. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(18):1733-1738.
- [23] Stella PR, Belkacemi A, Waksman R, et al. The Valentines Trial: results of the first one week worldwide multicentre enrolment trial, evaluating the real world usage of the second generation DIOR paclitaxel drug-eluting balloon for in-stent restenosis treatment. *EuroIntervention*, 2011, 7(6):705-710.
- [24] Hehrlein C, Dietz U, Kubica J, et al. Twelve-month results of a paclitaxel releasing balloon in patients presenting with in-stent restenosis First-in-Man (PEPPER) trial. *Cardiovasc Revasc Med*, 2012, 13(5):260-264.
- [25] Cortese B, Micheli A, Picchi A, et al. Paclitaxel-coated balloon versus drug-eluting stent during PCI of small coronary vessels, a prospective randomised clinical trial. The PICCOLETO study. *Heart*, 2010, 96(16):1291-1296.
- [26] Unverdorben M, Kleber FX, Heuer H, et al. Treatment of small coronary arteries with a paclitaxel-coated balloon catheter. *Clin Res Cardiol*, 2010, 99(3):165-174.
- [27] Unverdorben M, Kleber FX, Heuer H, et al. Treatment of small coronary arteries with a paclitaxel-coated balloon catheter in the PEPCAD I study: are lesions clinically stable from 12 to 36 months? *EuroIntervention*, 2013, 9(5):620-628.
- [28] Latib A, Colombo A, Castriota F, et al. A randomized multicenter study comparing a paclitaxel drug-eluting balloon with a paclitaxel-eluting stent in small coronary vessels: the BELLO (Balloon Elution and Late Loss Optimization) study. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(24):2473-2480.
- [29] López Mínguez JR, Nogales Asensio JM, Doncel Vecino LJ, et al. A prospective randomised study of the paclitaxel-coated balloon catheter in bifurcated coronary lesions (BABILON trial): 24-month clinical and angiographic results. *EuroIntervention*, 2014, 10(1):50-57.
- [30] Mathey DG, Wendig I, Boxberger M, et al. Treatment of bifurcation lesions with a drug-eluting balloon: the PEPCAD V (Paclitaxel Eluting PTCA Balloon in Coronary Artery Disease) trial. *EuroIntervention*, 2011, 7(Suppl K):K61-K65.
- [31] Ali RM, Degenhardt R, Zambahari R, et al. Paclitaxel-eluting balloon angioplasty and cobalt-chromium stents versus conventional angioplasty and Paclitaxel-eluting stents in the treatment of native coronary artery stenoses in patients with diabetes mellitus. *EuroIntervention*, 2011, 7(Suppl K):K83-K92.
- [32] Belkacemi A, Stella PR, Chunlai S, et al. Angiographic fate of side branch dissections in bifurcation lesions treated with a provisional single stenting strategy: a post-hoc analysis of the international multicenter randomized DEBIUT study. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 83(4):539-544.
- [33] Belkacemi A, Agostoni P, Nathoe HM, et al. First results of the DEB-AMI (drug eluting balloon in acute ST-segment elevation myocardial infarction) trial: a multicenter randomized comparison of drug-eluting balloon plus bare-metal stent versus bare-metal stent versus drug-eluting stent in primary percutaneous coronary intervention with 6-month angiographic, intravascular,

- functional, and clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59 (25):2327-2337.
- [34] Wöhrle J, Birkemeyer R, Markovic S, et al. Prospective randomised trial evaluating a paclitaxel-coated balloon in patients treated with endothelial progenitor cell capturing stents for de novo coronary artery disease. *Heart*, 2011, 97(16):1338-1342.
- [35] Wöhrle J, Werner GS. Paclitaxel-coated balloon with bare-metal stenting in patients with chronic total occlusions in native coronary arteries. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2013, 81(5):793-799.
- [36] Kaul U, Unverdorben M, Degenhardt R, et al. The paclitaxel-eluting PTCA-balloon in combination with a cobalt-chromium stent in two different sequences to treat de novo coronary artery lesions: an angiographic follow up study. *Indian Heart J*, 2013, 65(5):510-517.
- [37] Zeymer U, Waliszewski M, Spiecker M, et al. Prospective 'real world' registry for the use of the PCB only strategy in small vessel de novo lesions. *Heart*, 2014, 100(4):311-316.
- [38] Herrador JA, Fernandez JC, Guzman M, et al. Drug-eluting vs. conventional balloon for side branch dilation in coronary bifurcations treated by provisional T stenting. *J Interv Cardiol*, 2013, 26(5):454-462.
- [39] Tudor C, Poerner, Sylvia Otto, et al. Stent Coverage and Neointimal Proliferation in Bare Metal Stents Postdilated With a Paclitaxel-Eluting Balloon Versus Everolimus-Eluting Stents Prospective Randomized Study Using Optical Coherence Tomography at 6-Month Follow-Up. *Circ Cardiovasc Interv*, 2014, 7(6):760-767.
- [40] Bonaventura K, Leber AW, Sohns C, et al. Cost-effectiveness of paclitaxel-coated balloon angioplasty and paclitaxel-eluting stent implantation for treatment of coronary in-stent restenosis in patients with stable coronary artery disease. *Clin Res Cardiol*, 2012, 101(7):573-584.
- [41] Cremers B, Clever Y, Schaffner S, et al. Treatment of coronary in-stent restenosis with a novel paclitaxel urea coated balloon. *Minerva Cardioangiol*, 2010, 58(5):583-588.
- [42] Kufner S, Cassese S, Valeskini M, et al. Long-term efficacy and safety of paclitaxel-eluting balloon for the treatment of drug-eluting stent restenosis: 3-year results of a randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(7):877-884.
- [43] Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization; The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2014, 35(37):2541-2619.
- [44] Bondesson P, Lagerqvist B, James SK, et al. Comparison of two drug-eluting balloons: a report from the SCAAR registry. *EuroIntervention*, 2012, 8(4):444-449.
- [45] Stella PR, Belkacemi A, Dubois C, et al. A multicenter randomized comparison of drug-eluting balloon plus bare-metal stent versus bare-metal stent versus drug-eluting stent in bifurcation lesions treated with a single-stenting technique: Six-month angiographic and 12-month clinical results of the drug-eluting balloon in bifurcations trial. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012, 80(7):1138-1146.
- [46] Kleber FX, Schulz A, Waliszewski M, et al. Local paclitaxel induces late lumen enlargement in coronary arteries after balloon angioplasty. *Clin Res Cardiol*, 2015, 104(3):217-225.
- [47] Kleber FX, Mathey DG, Rittger H, et al. How to use the drug-eluting balloon: recommendations by the German consensus group. *EuroIntervention*, 7(Suppl K):K125-K128.

(收稿日期:2016-01-20)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

为顺应当期刊网络化、数字化的发展趋势,更好地为广大作者、读者提供高质量的服务,《中国介入心脏病学杂志》稿件远程管理系统正式投入使用。该系统根据本刊稿件处理流程、编辑加工规范、审稿制度、管理规范等业务需求设计,将协助作者、编辑、审稿专家、编委、定稿会专家、主编等相关人员多位一体地进行稿件业务处理,解决编辑部对稿件网络化流程管理的需要,并实现各类查询功能。

作者进行网上投稿的具体步骤如下:登录《中国介入心脏病学杂志》网站(<http://zjxb.cbpt.cnki.net>)点击“作者投稿系统”→按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息,同时记住用户名和密码,以便查询稿件处理进度)→新注册的用户名和密码登录→点击“一步式投稿”或“导航式投稿”,按提示操作进入到稿件信息页面→添加文件→上传文件→填写文章标题、关键词,进入下一步→确定投稿信息→点击“确定投稿”即完成稿件投稿。投稿后请速寄审稿费(除病例报告 50 元外,其余均为 100 元)和单位介绍信,以便稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可随时登录本刊网站查看稿件处理进度,不必打电话或发邮件查询,具体步骤如下:注册过的用户名和密码登录→点击“已投稿件”进入稿件管理页面→点击右侧导航栏“立即处理”下的图标进入审稿流程可查看稿件处理进度。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到,作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

请勿以邮箱或纸质版方式投稿,否则一律不予处理。

由于准备时间仓促及经验不足,网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处,希望各位同仁不吝赐教,多提宝贵意见,予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题,或者对本系统及网站有好的意见和建议,请及时联系我们。

联系人:刘艳辉 汪芝兰

联系电话:010-57730142 83572299