

冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的影响因素研究

郭一洁, 陈宇翔, 司全金

【摘要】 目的 探讨冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的影响因素。方法 选取 2011 年 1 月—2014 年 5 月在解放军总医院行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的冠心病合并 2 型糖尿病患者 286 例, 行冠状动脉支架置入术后随访 6~12 个月, 根据冠状动脉造影结果将患者分为支架内再狭窄组 113 例和无支架内再狭窄组 173 例。服用双胍类降糖药物患者停药 2 d 后进行检查, 指标包括血糖、纤维蛋白原、尿酸、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇, 记录血糖控制情况、病变血管 (左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉) 及支架置入情况 (支架直径、支架长度、支架数量), 并采用多因素 logistic 回归分析筛选冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的影响因素。结果 支架内再狭窄组患者血糖、纤维蛋白原、尿酸、三酰甘油水平高于无支架内再狭窄组, 血糖控制率低于无支架内再狭窄组, 支架直径小于无支架内再狭窄组, 支架长度短于无支架内再狭窄组, 支架数量多于无支架内再狭窄组 ($P < 0.05$); 两组患者总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇水平及病变血管比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 血糖 [$OR = 2.648, 95\% CI (1.723, 3.977)$]、纤维蛋白原 [$OR = 3.657, 95\% CI (1.569, 7.885)$]、三酰甘油 [$OR = 4.524, 95\% CI (2.647, 12.024)$] 是冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的独立危险因素, 血糖控制 [$OR = 0.524, 95\% CI (0.203, 0.947)$]、支架直径 [$OR = 0.501, 95\% CI (0.142, 0.995)$] 是冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的保护因素 ($P < 0.05$)。结论 血糖、纤维蛋白原、三酰甘油是冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的独立危险因素, 血糖控制、支架直径是保护因素。

【关键词】 冠心病; 糖尿病, 2 型; 冠状动脉再狭窄; 影响因素分析

【中图分类号】 R 514.4 R 587.1 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.03.005

郭一洁, 陈宇翔, 司全金. 冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (3): 15-18. [www.syxnf.net]

Guo YJ, Chen YX, Si QJ. Influencing factors of in-stent restenosis in postoperative coronary artery disease patients complicated with type 2 mellitus diabetes undergoing coronary stent implantation [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (3): 15-18.

Influencing Factors of In-stent Restenosis in Postoperative Coronary Artery Disease Patients Complicated With Type 2 Mellitus Diabetes Undergoing Coronary Stent Implantation GUO Yi-jie, CHEN Yu-xiang, SI Quan-jin. General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To analyze the influencing factors of in-stent restenosis in postoperative coronary artery disease patients complicated with type 2 mellitus diabetes undergoing coronary stent implantation. **Methods** A total of 286 postoperative coronary artery disease patients complicated with type 2 mellitus diabetes undergoing PCI were selected in the General Hospital of Chinese People's Liberation Army from January 2011 to May 2014, and they were followed up for 6 to 12 months. According to the examination results of coronary angiography and incidence of in-stent restenosis, all of the patients were divided into A group (with in-stent restenosis, $n = 113$) and B group (without in-stent restenosis, $n = 173$). Patients taking metformin withdrawal for 2 days, and then received examination, including FBG, FIB, UA, TC, TG, LDL-C, HDL-C, blood glucose control effect, lesion vessels (including left main coronary artery, anterior descending branch, circumflex artery and right coronary artery) and stent implantation-related index (including stent diameter, stent length and number of stents), multivariate logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of in-stent restenosis in postoperative coronary

作者单位: 100853 北京市, 解放军总医院 (郭一洁, 陈宇翔); 解放军总医院海南分院 (司全金)

通信作者: 司全金, 572013 海南省三亚市, 解放军总医院海南分院; E-mail: quanjin2004@sohu.com

artery disease patients complicated with type 2 mellitus diabetes undergoing coronary stent implantation. **Results** FBG, FIB, UA and TG of A group were statistically significantly higher than those of B group, blood glucose control rate of A group was statistically significant lower than that of B group, stent diameter and stent length of A group were statistically significantly shorter than those of B group, while number of stents of A group was statistically significantly more than that of B group ($P < 0.05$); no statistically significant differences of TC, LDL-C, HDL-C or lesion vessels was found between the two groups ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that, FBG [$OR = 2.648, 95\% CI (1.723, 3.977)$], FIB [$OR = 3.657, 95\% CI (1.569, 7.885)$] and TG [$OR = 4.524, 95\% CI (2.647, 12.024)$] were independent risk factors of in-stent restenosis in postoperative coronary artery disease patients complicated with type 2 mellitus diabetes undergoing coronary stent implantation, while good blood glucose control [$OR = 0.524, 95\% CI (0.203, 0.947)$] and stent diameter [$OR = 0.501, 95\% CI (0.142, 0.995)$] were protective factors ($P < 0.05$). **Conclusion** FBG, FIB and TG are independent risk factors of in-stent restenosis in postoperative coronary artery disease patients complicated with type 2 mellitus diabetes undergoing coronary stent implantation, while good blood glucose control and stent diameter are protective factors.

[Key words] Coronary disease; Diabetes mellitus, type 2; Coronary restenosis; Root cause analysis

近年来,随着人们生活水平的提高及老龄化社会进程的加剧,冠心病发病率越来越高,且呈年轻化趋势。近年来经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)因创伤小、见效快、操作简便等优势而成为治疗冠心病的重要手段^[1-2]。支架内再狭窄是影响PCI远期疗效的重要因素,其发病机制复杂,且受多种因素影响^[3-5]。既往研究显示,支架内再狭窄的发生可能与性别、糖尿病、吸烟等因素有关^[6-7]。本研究对286例成功行冠状动脉支架置入术的冠心病合并2型糖尿病患者随访6~12个月,旨在探讨支架内再狭窄的影响因素,为预防支架内再狭窄、提高介入治疗效果提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:(1)经临床检查确诊为冠心病;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L或餐后2h血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或正在服用降糖药物;(4)同意参加本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)对碘造影剂过敏患者;(2)肾功能不全和严重肺疾病患者;(3)不能控制的充血性心力衰竭、严重心律失常及有桡动脉穿刺禁忌证患者。

1.2 一般资料 选取2011年1月—2014年5月在解放军总医院行PCI的冠心病合并2型糖尿病患者286例,其中男176例,女110例;年龄45~78岁,平均年龄(65.2 \pm 7.5)岁;冠心病病史2~15年,糖尿病病史1~21年;合并疾病:高血压106例,高脂血症81例。行冠状动脉支架置入术后随访6~12个月,根据冠状动脉造影结果将所有患者分为支架内再狭窄组113例和无支架内再狭窄组173例,两组患者性别、年龄、体质指数、冠心病病程、糖尿病病程、高血压发生率、高脂血症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表1),具有可比性。

1.3 PCI方法 患者PCI术前均服用阿司匹林100 mg/d,氯吡格雷75 mg/d,至少3d。术中取仰卧位,常规

消毒铺巾,采用Seldinger法穿刺桡动脉或股动脉,采用利多卡因于穿刺点皮下浸润麻醉。穿刺成功后置入动脉鞘,随后鞘内注入肝素3000 U。术中按压并打开BBC密封口和夹密封口,插入导丝导引器和导引导丝,按压并打开夹密封口推送药物洗脱支架,当球囊、支架到位后可旋紧帽盖夹闭夹密封口,旋转打开夹密封口撤出导丝导引器、球囊、支架球囊。

1.4 观察指标 服用双胍类降糖药物患者停药2d后进行检查,指标包括血糖、纤维蛋白原、尿酸、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇,记录血糖控制情况、病变血管(左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉)及支架置入情况(支架直径、支架长度、支架数量)。冠状动脉支架内再狭窄的定义为支架置入后冠状动脉较原位血管直径狭窄 $> 50\%$ ^[7];血糖控制的定义为空腹血糖 < 7.0 mmol/L。

1.5 统计学方法 应用SPSS 16.0统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本t检验;计数资料采用 χ^2 检验;支架内再狭窄的影响因素分析采用多因素logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 支架内再狭窄组患者血糖、纤维蛋白原、尿酸、三酰甘油高于无支架内再狭窄组,血糖控制率低于无支架内再狭窄组,支架直径小于无支架内再狭窄组,支架长度短于无支架内再狭窄组,支架数量多于无支架内再狭窄组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇水平及病变血管比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表2)。

2.2 多因素分析 将支架内再狭窄(否=0,是=1)作为因变量,将血糖(实测值)、纤维蛋白原(实测值)、尿酸(实测值)、三酰甘油(实测值)、血糖控制(否=0,是=1)、支架直径(实测值)、支架长度(实

测值)、支架数量(实测值)作为自变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,血糖、纤维蛋白原、三酰甘油是冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的独立危险因素,血糖控制、支架直径是冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的保护因素($P < 0.05$,见表 3)。

表 3 冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis on influencing factors of in-stent restenosis in postoperative coronary artery disease patients complicated with type 2 mellitus diabetes undergoing coronary stent implantation

变量	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
血糖	0.974	1.532	4.492	0.015	2.648(1.723,3.977)
纤维蛋白原	1.297	2.011	13.070	0.036	3.657(1.569,7.885)
尿酸	1.228	3.124	3.124	0.104	3.414(0.615,7.145)
三酰甘油	1.509	0.656	8.724	0.001	4.524(2.647,12.024)
血糖控制	-0.646	0.034	5.369	0.024	0.524(0.203,0.947)
支架直径	-0.691	0.261	5.642	0.021	0.501(0.142,0.995)
支架长度	0.237	1.046	4.124	0.064	1.267(0.818,2.912)
支架数量	0.464	2.163	2.036	0.060	1.590(0.368,3.264)

3 讨论

心脑血管疾病是威胁老年人生命健康的主要疾病,如冠心病、脑卒中、高血压、糖尿病等。冠心病是所有心脏疾病中发病率和病死率最高的疾病,其常规治疗方法有药物治疗、介入治疗和外科治疗,目前应用较广泛的是药物治疗和介入治疗,且近年来随着介入治疗不断发展其已逐步成为冠心病最有效的治疗方法^[8-9]。研究显示,支架内再狭窄是介入治疗的严重并发症,其在特殊人群(如糖尿病)和复杂病变(如分叉病变、小血管病变等)患者中发生率较高,据文献报道,糖尿病、冠状动脉长病变、多支架置入及血管钙化是支架内再狭窄的危险因素^[10-11]。既往研究还发现,C 反应蛋白、性别、低密度脂蛋白胆固醇及支架类型亦与支架内再狭窄的发生有关^[12-15],本研究纳入患者均采用药物洗脱支架,排除了支架类型对支架内再狭窄的影响。

支架内再狭窄的发生机制复杂,主要由血管弹性回缩、内膜增生、炎性反应及血管重构所致。支架内再狭窄可引起心肌长期供血不足,导致心肌细胞不可逆性损伤。本研究对 286 例成功行冠状动脉支架置入术的冠心病合并 2 型糖尿病患者随访 6~12 个月,旨在探讨支架

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	体质指数 ($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	冠心病病程 ($\bar{x} \pm s$,年)	糖尿病病程 ($\bar{x} \pm s$,年)	高血压 [n(%)]	高脂血症 [n(%)]
支架内再狭窄组	113	66/47	64.6 \pm 7.0	26.4 \pm 3.8	7.5 \pm 2.6	10.5 \pm 3.6	41(36.3)	30(26.5)
无支架内再狭窄组	173	110/63	65.4 \pm 7.3	27.1 \pm 3.7	7.8 \pm 2.4	11.0 \pm 3.4	65(37.6)	51(29.5)
$t(\chi^2)$ 值		0.774 ^a	0.921	1.548	0.999	1.188	0.049 ^a	0.289 ^a
P 值		0.379	0.358	0.123	0.318	0.236	0.825	0.591

注:^a为 χ^2 值

表 2 冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄影响因素的单因素分析

Table 2 Univariate analysis on influencing factors of in-stent restenosis in postoperative coronary artery disease patients complicated with type 2 mellitus diabetes undergoing coronary stent implantation

组别	例数	血糖 ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	纤维蛋白原 ($\bar{x} \pm s$,g/L)	尿酸 ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	总胆固醇 ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	三酰甘油 ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	低密度脂蛋白胆固醇 ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	高密度脂蛋白胆固醇 ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)
支架内再狭窄组	113	7.89 \pm 2.14	3.12 \pm 0.56	336.7 \pm 58.7	4.86 \pm 1.17	2.47 \pm 0.74	2.71 \pm 0.82	1.43 \pm 0.44
无支架内再狭窄组	173	7.33 \pm 2.23	2.66 \pm 0.41	304.6 \pm 50.8	4.90 \pm 1.12	2.17 \pm 0.68	2.80 \pm 0.67	1.33 \pm 0.45
$t(\chi^2)$ 值		2.109	8.009	4.909	0.290	3.522	1.015	1.853
P 值		0.036	0.000	0.000	0.772	0.000	0.311	0.065
组别	血糖控制 [n(%)]	病变血管[n(%)]				支架置入情况($\bar{x} \pm s$)		
		左主干	前降支	回旋支	右冠状动脉	支架直径 (mm)	支架长度 (mm)	支架数量 (枚)
支架内再狭窄组	35(31.0)	2(1.8)	62(54.9)	26(23.0)	23(20.3)	2.61 \pm 0.43	22.34 \pm 6.47	2.45 \pm 0.36
无支架内再狭窄组	101(58.4)	4(2.3)	91(52.6)	40(23.1)	38(22.0)	2.99 \pm 0.45	22.78 \pm 6.35	1.83 \pm 0.35
$t(\chi^2)$ 值	20.588 ^a		0.245 ^a			7.104	3.153	14.481
P 值	0.000		0.970			0.000	0.001	0.000

注:^a为 χ^2 值

内再狭窄的影响因素。结果显示，血糖、纤维蛋白原、三酰甘油是冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的独立危险因素，血糖控制、支架直径是冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的保护因素，与既往诸多研究结果一致^[11,13-14]，但本研究未发现不同性别间存在差异。临床研究显示，冠状动脉阻塞和心肌梗死患者纤维蛋白原水平高于正常人群，纤维蛋白原是一种凝血因子，可参与血栓形成，且会黏附于血管壁而加速血管狭窄^[16-17]。血糖、血脂控制不佳也是冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的危险因素，高血糖可导致脂质代谢紊乱、氧化应激反应增强，葡萄糖的直接毒性作用还会对血管内皮细胞造成损伤，从而引起支架内再狭窄，提示临床医生在 PCI 术后应注意控制患者血糖、血脂，以降低支架内再狭窄发生率。本研究结果显示，支架直径是冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的保护因素，PCI 术后内膜增生可导致管腔狭窄，采用大直径支架可预防内膜增生导致的管腔狭窄，从而降低支架内再狭窄发生率^[18]。

综上所述，冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的影响因素多而复杂，高血糖、高纤维蛋白原及高水平三酰甘油的冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉支架置入术后易发生支架内再狭窄，血糖控制、采用大直径支架的冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉支架置入术后不易发生支架内再狭窄，因此临床医生应加强控制血糖和血脂，以提高 PCI 术后的临床效果。但本研究样本量较小且为单中心研究，今后需要多中心、大样本量、前瞻性研究进一步证实本研究结果。

作者贡献：郭一洁进行资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责；陈宇翔进行资料收集及审校；司全金进行修改、质量控制及审校。

本文无利益冲突。

【编后语】

近年来，随着冠心病发病率逐年上升，冠状动脉介入治疗迅速发展起来，特别是冠状动脉支架置入术的广泛应用，为冠心病患者带来新的希望。但术后支架内再狭窄问题却逐渐凸显出来，已成为临床亟待解决的问题。目前研究显示，导致冠状动脉介入术后支架内再狭窄的因素多而复杂，而引起学者关注的主要因素有吸烟、高血压、糖尿病、血脂、病变部位及支架类型。本研究结果显示，血糖、纤维蛋白原及三酰甘油是冠心病合并 2 型糖尿病患者术后支架内再狭窄的影响因素，而高血压、病变部位与冠心病合并 2 型糖尿病患者术后支架内再狭窄的发生无影响，与其他研究结果不太一致，尚需多中心、随机、双盲的前瞻性研究加以证实。

参考文献

- [1] 王安伟, 罗素新, 向睿. 266 例冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗的临床分析 [J]. 重庆医学, 2010, 39 (12): 1582-1583.
- [2] 王茜芬, 王红幸, 胡赛芬. 经桡动脉穿刺行经皮冠状动脉成形术患者并发症的护理 [J]. 中国实用护理杂志, 2009, 25 (2): 44-45.
- [3] 戴敬, 吕树铮, 宋现涛, 等. 支架再狭窄的机制及防治新进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16 (3): 322-323.
- [4] 金琴花, 盖鲁粤, 杨庭树, 等. 冠状动脉支架置入术后不同类型支架再狭窄形式分析 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16 (3): 230-232.
- [5] 金琴花, 王禹, 盖鲁粤, 等. 冠状动脉介入治疗后造影复查支架再狭窄结果分析 [J]. 中国循环杂志, 2008, 23 (6): 411-414.
- [6] 李海滨, 姜志安, 刘向东, 等. 89 例老年冠心病患者 PCI 术后支架内再狭窄的影响因素 [J]. 中国老年学杂志, 2015, (18): 5156-5157.
- [7] 刘灵芝, 侯翠红, 刘恒亮, 等. 冠脉内支架植入术后再狭窄的影响因素分析 [J]. 郑州大学学报: 医学版, 2005, 40 (3): 533-535.
- [8] 张秀丽. 急诊介入治疗冠心病的临床效果分析 [J]. 河南医学研究, 2014, 23 (7): 88-90.
- [9] 朱自强. 探讨心血管介入治疗冠心病的临床疗效 [J]. 中国实用医药, 2015, 10 (2): 62-63.
- [10] 王东, 王东琦. 冠状动脉支架植入术后支架再狭窄发生情况及其影响因素分析 [J]. 医药前沿, 2015, 5 (6): 55-57.
- [11] 齐大屯, 高传玉, 宋昆鹏, 等. 经皮冠状动脉介入术后支架再狭窄因素临床评价 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23 (6): 551-553.
- [12] 李彦平. 冠状动脉粥样斑块进展及支架术后再狭窄影响因素分析 [D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2013.
- [13] 冯六六, 钱菊英, 周明成, 等. 血清 C 反应蛋白对冠状动脉支架置入术后心血管事件和再狭窄的预测价值 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31 (7): 514-516.
- [14] 胡春燕, 何奔, 孙宝贵, 等. 冠状动脉支架内再狭窄的危险因素分析 [J]. 上海医学, 2006, 29 (1): 1-3.
- [15] 姚远, 梁峰, 沈珠军, 等. 冠心病冠脉支架术后患者发生再狭窄的危险因素分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14 (14): 1177-1179.
- [16] 陈涛, 张春晓, 米杰, 等. 冠状动脉药物洗脱支架置入术后再狭窄与胆红素和纤维蛋白原关系探讨 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16 (6): 571-573.
- [17] 杨世国, 周闯. 血液纤维蛋白原和脂蛋白 (a) 检测在经 PCI 治疗后支架内再狭窄的冠心病患者中的临床意义 [J]. 医学检验与临床, 2014, 25 (4): 15-17.
- [18] 刘树英, 刁克, 聂芳, 等. 冠状动脉支架植入术后支架再狭窄相关因素的临床分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014 (28): 3161-3163.

(收稿日期: 2015-12-05; 修回日期: 2016-03-15)

(本文编辑: 谢武英)