

椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者 血管内支架置入术后再狭窄的危险因素研究

张广玉

【摘要】 目的 探讨椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的危险因素。方法 选择沧州市人民医院 2013 年 1 月—2015 年 6 月收治的椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者 64 例, 均行血管内支架置入术并随访 6 个月, 记录其性别、年龄、合并症、吸烟史、病变部位、术前椎动脉直径、支架类型、支架直径、支架长度及术后狭窄长度, 分析血管内支架置入术后再狭窄的危险因素。结果 所有患者顺利完成血管内支架置入术, 随访期间 18 例出现再狭窄 (再狭窄组), 46 例未出现再狭窄 (无再狭窄组), 再狭窄发生率为 28.1%。两组患者性别、年龄、高血压发生率、糖尿病发生率、高胆固醇血症发生率、病变部位、支架直径、支架长度及术后狭窄长度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 再狭窄组患者吸烟史阳性率高于无再狭窄组, 术前椎动脉直径短于无再狭窄组, 采用药物支架者所占比例低于无再狭窄组 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 有吸烟史 [$\beta = 0.098$, $OR = 2.648$, 95% $CI (1.159, 4.674)$, $P = 0.001$]、术前椎动脉直径 [$\beta = 0.956$, $OR = 2.614$, 95% $CI (1.134, 6.022)$, $P = 0.007$] 为椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的危险因素, 药物支架 [$\beta = -0.612$, $OR = 1.837$, 95% $CI (1.086, 4.597)$, $P = 0.029$] 为保护因素。结论 椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄发生率较高, 有吸烟史、术前椎动脉直径为血管内支架置入术后再狭窄的危险因素, 药物支架为保护因素。

【关键词】 椎底动脉供血不足; 动脉粥样硬化; 支架; 术后再狭窄; 危险因素

【中图分类号】 R 749.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.09.012

张广玉. 椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的危险因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (9): 47-50. [www.syxnf.net]

ZHANG G Y. Risk factors of restenosis in postoperative patients with atherosclerotic vertebral artery origin stenosis treated by endovascular stent implantation [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (9): 47-50.

Risk Factors of Restenosis in Postoperative Patients with Atherosclerotic Vertebral Artery Origin Stenosis Treated by Endovascular Stent Implantation ZHANG Guang-yu. The First Department of Neurology, the People's Hospital of Cangzhou, Cangzhou 061000, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the risk factors of restenosis in postoperative patients with atherosclerotic vertebral artery origin stenosis treated by endovascular stent implantation. **Methods** A total of 64 patients with atherosclerotic vertebral artery origin stenosis were selected in the People's Hospital of Cangzhou from January 2013 to June 2015, all of them were treated by endovascular stent implantation and were followed up for 6 months. Clinical data including gender, age, complications, smoking history, diseased regions, preoperative diameter of vertebral artery, stent types, stent diameter, stent length and postoperative stenosis length was collected, and the risk factors of restenosis in postoperative patients with atherosclerotic vertebral artery origin stenosis treated by endovascular stent implantation were analyzed. **Results** All of the 64 patients successfully completed the endovascular stent implantation, thereinto 18 cases with restenosis were served as A group, other 46 cases without restenosis were served as B group, the incidence of restenosis was 28.1%. No statistically significant differences of gender, age, incidence of hypertension, diabetes or hypercholesterolemia, diseased regions, stent diameter, stent length or postoperative stenosis length was found between A group and B group ($P > 0.05$); positive rate of smoking history of A group was statistically significantly higher than that of B group, preoperative diameter of vertebral artery of A group was statistically significantly shorter than that of B group, while the proportion of patients using drug-eluting stent was statistically significantly lower than that of B group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis results showed that, smoking history [$\beta = 0.098$, $OR = 2.648$, 95% $CI (1.159, 4.674)$, $P = 0.001$], preoperative diameter of vertebral artery [$\beta = 0.956$, OR

= 2.614, 95% CI (1.134, 6.022), $P = 0.007$] were risk factors of restenosis in postoperative patients with atherosclerotic vertebral artery origin stenosis treated by endovascular stent implantation, while drug-eluting stent was the protective factor [$\beta = -0.612$, $OR = 1.837$, 95% CI (1.086, 4.597), $P = 0.029$]. **Conclusion** The incidence of restenosis is relatively high in postoperative patients with atherosclerotic vertebral artery origin stenosis treated by endovascular stent implantation, smoking history and preoperative diameter of vertebral artery are the risk factors, while drug-eluting stent is the protective factor.

【Key words】 Vertebrobasilar insufficiency; Atherosclerosis; Stents; Postoperative restenosis; Risk factors

缺血性脑卒中是临床常见的心脑血管疾病之一，血管狭窄是导致缺血性脑卒中的主要原因，其中约 30% 为椎动脉起始部粥样硬化性狭窄或闭塞^[1]。目前，药物保守治疗和血管内支架置入术是椎动脉起始部粥样硬化性狭窄的主要治疗手段，药物保守治疗无效者可采用血管内支架置入术。临床研究表明，血管内支架置入术治疗椎动脉起始部粥样硬化性狭窄的成功率较高，可有效减轻患者血管狭窄程度，但患者术后再狭窄发生率较高，会对患者预后造成不良影响^[2]。目前，椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的具体机制尚未完全明确，多数学者认为其可能与血管内皮细胞功能损伤、椎动脉变异、支架类型及术者操作技术等有关^[3]。本研究旨在探讨椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的危险因素，以期为减少椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者术后再狭窄的发生提供参考，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择沧州市人民医院 2013 年 1 月—2015 年 6 月收治的椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者 64 例，均符合北美症状性颈动脉内膜切除术试验协作组制定的椎动脉起始部粥样硬化性狭窄诊断标准^[4]；血管狭窄度 = (1 - 颈内动脉最窄处血流宽度/狭窄远端正常颈内动脉内径) × 100%，以血管狭窄度 < 30% 为轻度狭窄，30% ~ 为中度狭窄，70% ~ 为重度狭窄，100% 为完全闭塞。纳入标准：(1) 行血管内支架置入术；(2) 血管内支架置入术成功且残余狭窄率 < 15%；(3) 无其他术后严重并发症；(4) 临床资料完整且随访时间 ≥ 6 个月。排除标准：(1) 围术期出现神经系统相关并发症；(2) 存在血管内支架置入术禁忌证；(3) 随访时间 < 6 个月或病历资料不完整；(4) 椎动脉病变远端或近端多发性重度闭塞或狭窄；(5) 脑出血患者。所有患者中男 49 例，女 15 例；年龄 37 ~ 73 岁；平均年龄 (64.2 ± 8.6) 岁；狭窄部位：左侧 35 例，右侧 29 例；合并症：高血压 46 例，糖尿病 28 例，高胆固醇血症 16 例；有吸烟史者 31 例；支架类型：药物支架 39 例，金属支架 25 例。

1.2 方法 所有患者行血管内支架置入术，结合文献报道筛选椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架

置入术后再狭窄的相关因素^[5]，包括性别、年龄、合并症（高血压、糖尿病、高胆固醇血症）、吸烟史、病变部位、术前椎动脉直径、支架类型、支架直径、支架长度及术后狭窄长度。所有患者术后随访 6 个月并定期复查数字减影血管造影，以原病变部位血管狭窄度 ≥ 50% 为术后再狭窄^[4]。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用两独立样本 t 检验；计数资料以百分数表示，采用 χ^2 检验；椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的危险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 术后再狭窄情况 所有患者顺利完成血管内支架置入术，随访期间 18 例出现再狭窄（再狭窄组），46 例未出现再狭窄（无再狭窄组），再狭窄发生率为 28.1%；随访第 1 个月发现再狭窄 7 例，第 2 个月发现再狭窄 4 例，第 3 个月发现再狭窄 3 例，第 4 个月发现再狭窄 2 例，第 5、6 个月分别发现再狭窄各 1 例。

2.2 单因素分析 两组患者性别、年龄、高血压发生率、糖尿病发生率、高胆固醇血症发生率、病变部位、支架直径、支架长度及术后狭窄长度比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；再狭窄组患者吸烟史阳性率高于无再狭窄组，术前椎动脉直径短于无再狭窄组，采用药物支架者所占比例低于无再狭窄组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$ ，见表 1)。

2.3 多因素分析 以单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量 [吸烟史 (赋值：无 = 0，有 = 1)、术前椎动脉直径 (赋值：实测值)、支架类型 (赋值：药物支架 = 0，金属支架 = 1)]，以术后再狭窄 (赋值：无 = 0，有 = 1) 作为因变量进行多因素 logistic 回归分析，结果显示，有吸烟史 [$\beta = 0.098$, $OR = 2.648$, 95% CI (1.159, 4.674), $P = 0.001$]、术前椎动脉直径 [$\beta = 0.956$, $OR = 2.614$, 95% CI (1.134, 6.022), $P = 0.007$] 为椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的危险因素，药物支架 [$\beta = -0.612$, $OR = 1.837$, 95% CI (1.086, 4.597), $P = 0.029$] 为保护因素。

表 1 椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of restenosis in postoperative patients with atherosclerotic vertebral artery origin stenosis treated by endovascular stent implantation

临床特征	再狭窄组 (n=18)	无再狭窄组 (n=46)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
性别(男/女)	13/5	36/10	0.263	0.608
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	64.7 ± 7.2	65.3 ± 9.7	-0.230 ^a	0.818
高血压[n(%)]	14(77.8)	32(69.6)	0.432	0.511
糖尿病[n(%)]	9(50.0)	19(41.3)	0.397	0.528
高胆固醇血症[n(%)]	4(22.2)	12(26.1)	0.103	0.748
吸烟史[n(%)]	13(72.2)	18(39.1)	5.672	0.017
病变部位(左侧/右侧)	8/10	27/19	1.060	0.303
术前椎动脉直径($\bar{x} \pm s$, mm)	3.2 ± 0.6	3.7 ± 0.4	-3.409 ^a	0.001
支架类型[n(%)]			5.115	0.024
药物支架	7(38.9)	32(69.6)		
金属支架	11(61.1)	14(30.4)		
支架直径[n(%)]			0.059	0.807
<4 mm	10(55.6)	24(52.2)		
≥4 mm	8(44.4)	22(47.8)		
支架长度[n(%)]			0.226	0.634
<15 mm	11(61.1)	31(67.4)		
≥15 mm	7(38.9)	35(32.6)		
术后狭窄长度($\bar{x} \pm s$, mm)	5.7 ± 2.3	6.2 ± 2.2	-0.844 ^a	0.403

注: ^a 为 t 值

3 讨论

据报道, 椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄发生率为 10% ~ 45%^[6]。本研究结果显示, 64 例椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄发生率为 28.1%, 与文献报道一致^[7]; 再狭窄组中随访第 1 个月发现再狭窄 7 例, 第 2 个月发现再狭窄 4 例, 提示血管内支架置入术后早期再狭窄发生率较高。目前, 关于椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者支架置入术后再狭窄危险因素的研究报道较多, 但研究结果却不尽相同。范承哲等^[8]研究表明, 颈内动脉狭窄为椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的独立危险因素; 马妍等^[9]研究认为, 支架类型及术后血管直径为椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的独立危险因素。本研究进行的单因素分析结果显示, 再狭窄组患者吸烟史阳性率高于无再狭窄组, 术前椎动脉直径短于无再狭窄组, 采用药物支架者所占比例低于无再狭窄组; 进一步进行多因素 logistic 回归分析结果显示, 有吸烟史及术前椎动脉直径为椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的危险因素, 药物支架为保护因素, 与张英谦等^[10]研究结果基本一致。

目前, 吸烟是否为颅外动脉血管内治疗后再狭窄的危险因素尚存在一定争议。童晨光等^[7]研究认为, 吸烟并不是椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的独立危险因素; EDGELL 等^[11]研究认为, 吸烟对颈动脉内膜切除术后再狭窄有一定促进作用, 但对颈动脉支架成形术后再狭窄则无明显影响。近年来, 随着对支架置入术后再狭窄机制的深入研究发现, 颈动脉支架置入术后 2 年内再狭窄的主要原因为中膜平滑肌细胞及新生内膜平滑肌细胞增生, 而支架置入术 2 年后再次狭窄的主要病理改变为动脉粥样硬化斑块形成、椎动脉起始段大量平滑肌细胞浸润与弹力纤维增生。吸烟导致血管内支架置入术后再狭窄的机制可能为促进动脉壁平滑肌细胞过度增生、加快动脉粥样硬化形成等^[12]。

椎动脉为较大的锁骨下动脉分支, 正常人双侧椎动脉内径基本一致, 椎动脉内径在 3.5 mm 以上者称为较粗大椎动脉。早期国外研究指出, 椎动脉内径较小的椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者支架置入术后再狭窄发生率较高^[13], 即术前椎动脉直径越小, 血管内置入术后再狭窄风险越高。由于支架置入椎动脉起始部后弹性回缩力较大, 因此术前椎动脉内径较小患者只能选择直径较小的支架, 新内膜覆盖支架后会导致支架内绝对管腔变小, 进而引起管腔内血流速度改变, 增加动脉粥样硬化形成及再狭窄风险^[14]。因此, 椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术过程中应根据患者椎动脉内径选择支撑力好且直径较大的支架, 以有效减少术后再狭窄的发生。

研究表明, 置入金属支架可有效减少经皮冠状动脉成形术患者血管壁夹层动脉瘤及血管弹性回缩不良的发生, 但仍无法避免血管损伤后内膜组织的过度增生, 因此金属支架置入术后再狭窄发生率较高^[15]。近年来, 药物支架在临床上得到广泛应用, 药物支架涂有抗增生、抗过敏、抗凝及抗炎药物, 置入后可缓慢、持续释放药物, 可有效抑制平滑肌细胞增殖、移行及内膜组织过度增生, 有助于降低术后再狭窄风险^[16]。

本研究结合文献报道筛选椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的相关因素, 但并未发现高血压、高胆固醇血症与椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者支架置入术后再狭窄的相关性, 这可能与本研究样本量小、随访时间较短有关, 有待在今后的研究中扩大样本量、延长随访时间或采用多中心联合研究等进一步验证。

综上所述, 椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄发生率较高, 有吸烟史、术前椎动脉直径为血管内支架置入术后再狭窄的危险因素, 药

物支架为保护因素。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 李志强. 椎动脉起始段中重度狭窄行支架置入血管成形术的安全性及有效性评价 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12 (12): 1527 - 1529.

[2] 石进, 张晓敏. 椎动脉起始部狭窄血管内支架治疗面临的问题与挑战 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17 (1): 3 - 5.

[3] THOMPSON M C, ISSA M A, LAZZARO M A, et al. The natural history of vertebral artery origin stenosis [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23 (1): e1 - 4.

[4] NORTH AMERICAN SYMPTOMATIC CAROTID ENDARTERECTOMY TRIAL COLLABORATORS. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high - grade carotid stenosis [J]. N Engl J Med, 1991, 325 (7): 445 - 453.

[5] 万跃, 刘艳霞, 彭小祥, 等. 支架置入术治疗锁骨下动脉狭窄/闭塞合并相邻椎动脉起始部狭窄病变——回顾性病例系列分析和随访 [J]. 卒中与神经疾病, 2014, 21 (3): 139 - 143.

[6] 李晶晶, 蔡艺灵, 刘丽, 等. 椎动脉起始部狭窄支架置入与药物治疗的对比研究 [J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12 (1): 1 - 6.

[7] 童晨光, 祁江峡, 张晓晖, 等. 中药干预椎动脉起始段支架置入术后再狭窄的回顾性对照研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14 (10): 1075 - 1077, 1082.

[8] 范承哲, 博力杨, 李放. 椎动脉起始部支架置入术后再狭窄的发生及影响探讨 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19 (z1): 14 - 15.

[9] 马妍, 宋刚, 王旭, 等. 椎动脉起始段狭窄支架置入术后再狭窄危险因素的分析 [J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12 (7): 337 - 341.

[10] 张英谦, 吕强, 张卫清, 等. 椎动脉起始部狭窄支架置入术后再狭窄的影响因素分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17 (1): 5 - 9.

[11] EDGELL R C, ZAIDAT O O, GUPTA R, et al. Multicenter study of safety in stenting for symptomatic vertebral artery origin stenosis: results from the Society of Vascular and Interventional Neurology Research Consortium [J]. J Neuroimaging, 2013, 23 (2): 170 - 174.

[12] 乔爱科, 彭坤, 牛静. 椎动脉支架内再狭窄的人工神经网络分析 [J]. 中国生物医学工程学报, 2015, 34 (4): 407 - 412.

[13] 刘赫, 钟红亮, 贾建文, 等. 椎动脉起始部支架成形术后再狭窄的侧别分布及其预后 [J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31 (1): 461 - 464.

[14] 李美英, 夏峰, 凤兆海, 等. 支架成形术治疗椎动脉起始处或锁骨下动脉狭窄临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17 (6): 88 - 89.

[15] PARKHUTIK V, LAGO A, TEMBL J I, et al. Angioplasty and stenting of symptomatic and asymptomatic vertebral artery stenosis: to treat or not to treat [J]. Eur J Neurol, 2010, 17 (2): 267 - 272.

[16] 李迪, 高众, 王苏平. 经皮血管内支架成形术治疗症状性椎基底动脉狭窄的临床观察 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16 (1): 92 - 94.

(收稿日期: 2016 - 05 - 20; 修回日期: 2016 - 09 - 15)

(本文编辑: 鹿飞飞)

(上接第 42 页)

参考文献

[1] 刘迎春, 滕向东, 吴德云, 等. 脑卒中后睡眠障碍相关因素分析 [J]. 中华神经医学杂志, 2011, 10 (4): 421 - 423.

[2] 陈东, 王文安. 急性脑卒中患者睡眠障碍的特点 [J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28 (1): 34 - 36.

[3] HUANG W S, TSAI C H, LIN C L, et al. Nonapnea sleep disorders are associated with subsequent ischemic stroke risk: a nationwide, population - based, retrospective cohort study [J]. Sleep Med, 2013, 14 (12): 1341 - 1347.

[4] 甘燕玲, 于洋, 张雅静, 等. 康复治疗对老年脑梗死急性期睡眠障碍患者动态血压的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14 (5): 511 - 514.

[5] 赵建国, 高长玉, 项宝玉, 等. 脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准 (试行) [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26 (10): 948 - 949.

[6] PRASAD K, DASH D, KUMAR A. Validation of the Hindi version of National Institute of Health Stroke Scale [J]. Neurol India, 2012, 60 (1): 40 - 44.

[7] KHOSRAVIFAR S, BANDI M G, ALAVI K, et al. Evaluation of the psychometric properties of the Persian version of the Pittsburgh Sleep Quality Index in depressed patients [J]. Electron Physician,

2015, 7 (8): 1644 - 1652.

[8] 胡蕊, 王华丽, 于鲁璐, 等. 河北省城市社区老年人睡眠障碍的现况调查 [J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27 (5): 369 - 373.

[9] 王娇, 梅丽, 孟会红, 等. 脑卒中后睡眠障碍的临床相关因素研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2013, 21 (4): 281 - 285.

[10] 陈东, 王文安. 急性脑卒中患者睡眠障碍的异质性研究 [J]. 卒中与神经疾病, 2014, 21 (5): 286 - 288, 293.

[11] 郭慧丽, 尹春丽, 李茜, 等. 老年脑卒中患者不同抑郁程度睡眠障碍和认知障碍的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (19): 5622 - 5623.

[12] 闫子堂. 脑卒中后睡眠障碍的临床特点 [J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40 (9): 1216 - 1217.

[13] 潘红霞, 欧小益, 何竟, 等. 脑卒中后睡眠障碍的研究进展 [J]. 现代预防医学, 2014, 41 (1): 94 - 96.

[14] 陈汉水, 童绶君, 马琪琳, 等. 丁苯酞对脑卒中睡眠障碍患者血清性激素、5 - 羟色胺及睡眠质量的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 40 (6): 52 - 54.

[15] 李翔, 毛稚霞. 心身疾病与睡眠障碍 [J]. 疑难病杂志, 2013, 12 (1): 74 - 77.

[16] 朱莹. 脑卒中患者睡眠障碍相关因素分析 [D]. 福州: 福建医科大学, 2014.

(收稿日期: 2016 - 06 - 12; 修回日期: 2016 - 09 - 10)

(本文编辑: 李越娜)