

摘要

目的

探究药物涂层球囊（drug coated balloon,DCB）成形术治疗冠状动脉原位大血管病变术后靶血管再狭窄的相关因素。

方法

回顾性分析 2017 年 5 月至 2022 年 6 月河南大学人民医院阜外华中心血病医院收治的 373 例冠心病（CHD）患者的临床资料:年龄、性别、体质量指数（BMI）、家族史、吸烟史、饮酒史、高血压病、糖尿病、高脂血症、甘油三酯、低密度脂蛋白（LDL-C）水平、高密度脂蛋白（HDL-C）水平、总胆固醇（TC）水平、甲状腺功能异常、PCI 史、C-反应蛋白（CRP）、冠状动脉 Gensini 积分、左心室射血分数（LVEF）、左心室内径、左心房内径、疾病类型、靶病变长度、靶病变直径、靶病变位置、病变血管数量、术中是否使用棘突球囊/切割球囊预扩张、术中是否使用光学相干断层显像/血管内超声（OCT/IVUS）、术后即刻残余狭窄程度、术后复查时间、术后 6~12 月复查残余狭窄程度等等。入院患者均应用 DCB 成形术治疗并于术后 6~12 月行冠脉造影（CAG）复查，采用 QCA 软件分析，将靶血管病变处血管内径 $\geq 50\%$ 狭窄定义为靶血管再狭窄。统计患者靶血管再狭窄发生情况，将发生再狭窄的患者（51 例）设置为发生组，未发生再狭窄的患者（322 例）设置为未发生组。比较两组患者临床资料及靶血管特征；采用 Logistic 回归分析法分析靶血管再狭窄的影响因素。

结果

373 例患者总计 400 支靶血管，靶血管再狭窄患者 51 例（13.67%，再狭窄靶血管 55 支），靶血管无再狭窄患者 322 例（86.33%，无再狭窄靶血管 345 支）。发生组有糖尿病（31.37%），吸烟史比率（37.25%、15.69%），PCI 术前 LDL-C 水平[（3.70 $\pm$ 0.74）mmol/L、（3.00 $\pm$ 0.96）mmol/L]均高于未发生组[23.29%、18.94%、6.21%、（3.05 $\pm$ 0.56）mmol/L、（2.73 $\pm$ 0.87）mmol/L]（ $P < 0.05$ ），差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；与未发生组比较，发生组术中靶病变长度增加（[（19.02 $\pm$ 1.78）mm] vs [（16.32 $\pm$ 2.15）mm]），未应用棘突球囊/切割球囊预扩张占比增加（99.13% vs %94.55），术后即刻残余狭窄程度升高（[（25.14 $\pm$ 1.03）%] vs [（20.33 $\pm$ 1.15）%]），差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

Logistic 回归分析显示,吸烟史 (OR=2.683, 95%CI: 2.025~3.341, P=0.005)、有糖尿病 (OR=3.473, 95%CI: 2.415~4.531, P=0.009)、PCI 术前 LDL-C 水平高 (OR=4.735, 95%CI: 3.021~6.449, P<0.001)、术中靶病变长度长 (OR=5.778, 95%CI: 3.212~8.343, P<0.001)、未应用棘突球囊/切割球囊预扩张 (OR=0.402, 95%CI: 0.217~0.586)、术后即刻残余狭窄程度高 (OR=3.473, 95%CI: 2.379~4.567, P<0.001) 是靶血管再狭窄的独立危险因素 ($P<0.05$)。

结论

吸烟史、有糖尿病、PCI 术前 LDL-C 水平高、术中靶病变长度长、未应用棘突球囊/切割球囊预扩张、术后即刻残余狭窄程度高的冠状动脉原位大血管病变患者 DCB 成形术后易发生靶血管再狭窄。

关键词: 药物涂层球囊成形术, 靶病变长度, 冠状动脉大血管, 冠状动脉原位血管, 靶血管再狭窄

目 录

摘 要	I
ABSTRACT	III
中英文缩略词表	VII
引 言	1
1 资料与方法	3
1.1 一般资料	3
1.2 纳入标准	3
1.3 排除标准	3
2 研究方法	5
2.1 靶血管再狭窄诊断标准	5
2.2 收集患者一般资料	5
2.3 手术过程	6
2.4 统计学分析	6
3.研究结果	7
3.1 靶血管再狭窄发生情况	7
3.2 发生组、未发生组患者临床资料比较	7
3.3 发生组、未发生组靶血管特征比较	9
3.4 Logistic 回归分析法分析靶血管再狭窄的影响因素	9
4 讨论	11
5 结论	15
参考文献	17
综 述	21
致 谢	37
个人简历及在校期间发表文章	39
在学期间发表的论文	41

中英文缩略词表

英文缩写	英文全称	中文全称
DCB	Drug coated balloon	药物涂层球囊
CHD	Coronary atherosclerotic heart disease	冠心病
BMI	Body mass index	体质量指数
TC	Triglycerides	总胆固醇
TG	Triglycerides	甘油三酯
LDL-C	Low-density lipoprotein cholesterol	低密度脂蛋白
HDL-C	High-density lipoprotein cholesterol	高密度脂蛋白
OGTT	Oral glucose tolerance test	葡萄糖耐量试验
PCI	Percutaneous coronary interventio	经皮冠状动脉介入治疗
CRP	C- reactive protein	C-反应蛋白
IVUS	Intravascular ultrasound	血管内超声
OCT	Optical coherence tomography	光学相干断层显像
CAG	Coronary angiography	冠状动脉造影
QCA	Quantitative coronary angiography	定量冠状动脉造影
CABG	Coronary artery bypass graft	冠状动脉旁路移植术
DES	Drug eluting stent	药物洗脱支架
ISR	In-stent restenosis	支架内再狭窄
LM	Left main coronary artery	左主干
LAD	Left anterior descending	前降支
LCX	Left circumflex artery	回旋支
RCA	Right coronary artery	右冠状动脉
OR	Odd ratio	比值比
CI	Confidence interval	可信区间
POBA	Plain old ballon angioplasty	普通球囊血管成形术
BMS	Bare metal stent	金属裸支架
CTO	Chronic complete occlusion	慢性完全闭塞病变
TLF	Target lesion failure	靶病变失败
TLR	Target lesion revascularization	靶病变血运重建
TVR	Target vessel revascularization	靶血管血运重建
MACE	Major adverse cardiovascular events	主要不良心血管事件
DAPT	Dual antiplatelet therapy	双联抗血小板药物治疗
RA	Rotational coronary atherectomy	冠状动脉内旋磨术
LLL	Late lumen loss	晚期管腔丢失
MLD	Minimum lumen diameter	最小管腔直径
RVD	Reference vessel diameter	参考血管直径

引言

《中国心血管健康与疾病报告 2020》中指出^[1,2]，无论是城市还是农村，男性 CHD 患者的死亡率均高于女性。在 2018 年的研究表明：自 2012 年以来，因心血管疾病（cardiovascular disease, CVD）造成的死亡的比例呈持续上升趋势，且在 2016 年以后，农村 CHD 的死亡率已经超过城市的死亡率。一项基于全球视角的中国 CVD 疾病负担现状及趋势研究表明^[3]，烟草、饮食因素、高血压、空气污染为 2019 年中国 CVD 前 4 位危险因素，通过倡导和促进健康生活方式，减少心血管病发病的高危因素，如调脂、戒烟、调控血压、血糖水平等，可以达到预防和控制 CVD 目的。

研究表明，我国 CHD 的发病率及死亡率仍处于比较高的水平，由于不健康饮食、活动量不足、吸烟等生活方式危险存在，我国患有高血压病、血脂异常、糖尿病和超重、肥胖的绝对人数还在不断攀升，使得我国 CVD 的发病率和死亡率进一步推高。对于 CHD 患者在除外性别、吸烟、高龄、超重/肥胖、高脂血症、糖尿病、高血压、冠心病家族史等传统危险因素后，仍存在脂蛋白 a、慢性炎症反应、高同型半胱氨酸血症、维生素 D 缺乏、高尿酸血症以及血浆 Fib 等非传统危险因素，在控制好传统的危险因素后，可以使病人获益更多^[4-6]。

多项研究表明，CHD 已经成为困扰我国健康及生命的主要疾病之一^[7]。目前，相较于冠状动脉旁路移植术，PCI 血运重建术具有更简单、创伤小、恢复快的优势，渐渐已成为 CHD 主要治疗方法^[8]。研究证实影响 PCI 术后靶血管再狭窄的因素有许多^[9-12]，其一：患者的自身因素，包括性别、年龄、糖尿病、高血压病、血脂异常、是否吸烟、CRP、甲功水平等；其二：冠脉相关因素，如病变位置、病变长度、病变复杂程度、是否涉及分叉、病变性质等；其三：手术相关因素，如预扩张的程度、球囊大小的选择、球囊释放的压力以及持续时间等。自上世纪八十年代以来，经皮冠状动脉介入术（PCI）经历了一代又一代的发展，从普通球囊血管成形术（POBA）到金属裸支架（BMS），后逐渐出现了药物洗脱支架（DES），临床收益显著提高，但仍然存在不足，如支架内血栓、支架内再狭窄（ISR）等，同时支架存留于血管内，因其为永久性异物也会影响冠脉血管远期的结构和功能^[13,14]。

DCB 成形术是一种 DES 之后新的 PCI 血运重建的治疗方式，其能携带并可在病变

的局部精确定位并释放药物，从而达到狭窄血管壁的快速愈合以及抵抗血管内膜的增生的作用，且无金属残留，可以大大降低 DES 相关的潜在并发症，而且因为其自身特性，应用 DCB 处理的冠脉血管拥有可复性治疗的特点^[15, 16]。DCB 成形术最初应用于 ISR 的治疗，后逐步应用原位小血管、分叉病变以及原位大血管病变，且疗效得到多项研究的证实^[17, 18]。目前关于 DCB 成形术治疗冠状动脉原位大血管病变的研究多集中在疗效及安全性上，鲜有术后靶血管再狭窄危险因素的探讨，本研究通过回顾性分析 373 例河南大学人民医院阜外华中心血管病医院收治的冠心病患者的临床资料，统计其靶血管再狭窄发生情况，并分析其相关影响因素，以期为临床预防提供参考。报道如下

。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 5 月至 2022 年 5 月河南大学人民医院阜外华中心血病医院收治的 373 例 CHD 患者的临床资料，其中女 167 例，男 206 例，平均年龄 63.18 ± 9.47 岁。

1.2 纳入标准

- (1) 年龄 >18 岁；
- (2) 靶病变血管直径 >2.75 mm 且成功行 DCB 成形术治疗，术后 TIMI 血流 III 级，无 C 型及以上夹层；
- (3) 术后 6~12 月于我院复查 CAG；
- (4) 临床及随访资料完整。

1.3 排除标准

- (1) ISR 病变或非原位大血管病变者；
- (2) 有双联抗血小板药物的禁忌症；
- (3) 手术不成功的患者；
- (4) 伴有严重肝肾功能不全、心力衰竭等疾病不能耐受手术的患者；
- (5) 临床资料欠缺的患者。

医院伦理委员会同意研究的可行性。所有患者均同意对其一般资料进行回顾。

2 研究方法

2.1 靶血管再狭窄诊断标准

由两名高年资导管室医师采用 QCA 分析软件对图像进行定量分析获取靶病变长度、管腔直径及狭窄率，取平均值。根据复查结果，将靶血管病变处血管内径 $\geq 50\%$ 狭窄定义为再狭窄。将发生再狭窄的患者设置为发生组，未发生再狭窄的患者设置为未发生组。

2.2 收集患者一般资料

通过随访以及住院病历系统收集患者围术期一般资料。术前：年龄、性别、BMI、家族史、吸烟史、饮酒、高血压病、糖尿病、高脂血症、甲状腺功能异常、PCI 史、CRP 水平、TC 水平、TG 水平、LDL-C 水平、HDL-C 水平、左心室内径、左心房内径、LVEF、冠状动脉 Gensini 积分、疾病类型；术中：靶病变位置（前降支、回旋支、左主干、右冠状动脉）、靶病变直径、靶病变长度、病变血管数量、应用棘突球囊/切割球囊预扩张、术中是否使用 IVUS/OCT、PCI 术后即刻残余狭窄程度；术后 6~12 月：复查时间、CAG 复查残余狭窄程度。

吸烟史：有长期吸烟史，戒烟时间少于半年者。

高血压病：1.非同日 3 次测量，未服用降压药物，静息状态下，达到收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 和/或舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$ 界值；2.患者已明确诊断为高血压，即使目前应用降压药物治疗使得血压低于上述标准，仍为高血压患者。

糖尿病：1.根据中国 2 型糖尿病防治指南诊断标准^[19]：1.典型糖尿病症状+糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ ；2.典型糖尿病症状+口服葡萄糖耐量试验 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ ；3.典型糖尿病症状+空腹葡萄糖 $\geq 7.0\text{mmol/L}$ ；4.典型糖尿病症状+随机血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ ；5.患者既往有糖尿病史，应用胰岛素或服用降糖药物后，血糖即使低于上述标准，仍为糖尿病患者。

高脂血症：1、LDL-C $\geq 4.1\text{mmol/L}$ ；2、TC $\geq 6.2\text{mmol/L}$ ；3、HDL-C $< 1.0\text{mmol/L}$ ；4、TG $\geq 2.3\text{mmol/L}$ ，其中任何一项异常均定义为高脂血症。

超重/肥胖：BMI $\geq 24.0\text{kg/m}^2$ 。

2.3 手术过程

入选的患者，有 PCI 手术的适应症，无明显手术的禁忌症，完善术前相关检查，排除禁忌症后，与患者及家属充分沟通病情及手术相关风险，患者及家属表示之情理解，同意并签署相关文书后行 CAG 检查，必要时行 PCI 血运重建术，应用 DCB 处理靶病变血管的手术过程中需遵循国际 DCB 共识。

经桡动脉或者股动脉途径置入鞘管，经鞘管给与普通肝素 100 IU/kg 抗凝。DCB 成形术前，要进行充分的预处理，即依次应用顺应性球囊、切割/棘突球囊等，达到了残余狭窄<30%的目标，后按照管腔直径 1:1 的大小精准释放 DCB。

PCI 手术成功的标准为：病变血管术后造影 TIMI 血流Ⅲ级，无 C 型及以上夹层，残余狭窄<30%。

2.4 统计学分析

数据的统计与分析采用统计学软件 SPSS 19.0 进行，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示正态分布计量资料，两组比较采用独立样本 t 检验，非正态分布用中位数（四分位数）即 M（Q1，Q2）表示；以[例（%）]表示计数资料，用 χ^2 检验；采用 Logistic 回归分析法计算靶血管再狭窄的风险因素比值比（odd ratio, OR）、95%可信区间（confidence interval, CI）。P<0.05 差异有统计学意义。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/146123051153011005>