

药物涂层球囊扩张术后反复支架内再狭窄的发生率及预测因素*

刘创星¹ 孟哲¹ 孙云龙¹ 王喜甲¹ 李铭瑄¹ 辜和平¹ 王梦雨¹

[摘要] 目的:本研究旨在探讨药物涂层球囊(DCB)扩张术后反复支架内再狭窄(RISR)的发生率和预测因素。方法:本项回顾性研究纳入2018年9月—2021年9月于郑州大学第一附属医院成功单纯应用DCB治疗支架内再狭窄(ISR)病变的患者,症状复发时再次住院复查冠状动脉(冠脉)造影,根据有无再次ISR分为RISR组和非RISR组,比较两组术时基本资料和实验室检验结果、术时及复查时的手术资料等;根据有无RISR,将有统计学差异的基线变量纳入多因素logistic回归分析中进一步分析。结果:共136例患者(147例ISR病变)被纳入研究,其中126例原支架为药物洗脱支架(DES),21例为裸金属支架(BMS)。经过(13.6±8.5)个月的随访后,147例ISR病变中52例(35.4%)发生了RISR,DES发生RISR 41例(32.5%),BMS发生RISR 11例(52.4%)。RISR组患者术前陈旧性心肌梗死率、红细胞分布宽度(RDW)、高密度脂蛋白胆固醇、术前管腔直径狭窄率、支架内慢性完全闭塞病变率、切割球囊使用率均高于非RISR组,总胆红素低于非RISR组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素分析结果显示高RDW、高术前管腔狭窄率、术中应用切割球囊是DCB扩张术治疗ISR后期发生RISR独立影响因素。结论:约1/3的ISR患者在DCB扩张术后1年左右出现RISR。基线RDW高值,较高的术前管腔狭窄率以及术中应用切割球囊是RISR发生的独立影响因素

[关键词] 冠状动脉粥样硬化性心脏病;药物涂层球囊;支架内再狭窄;反复支架内再狭窄;经皮冠状动脉介入术

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.05.009

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A

Incidence and predictors of recurrent in-stent restenosis after drug-coated balloon angioplasty

LIU Chuangxing MENG Zhe SUN Yunlong WANG Xijia LI Mingxuan
GU Heping WANG Mengyu

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 420052, China)

Corresponding author: GU Heping, E-mail: ghp63@163.com

Abstract Objective: To investigate the incidence and predictors of recurrent in-stent restenosis(RISR) after drug-coated balloon(DCB) angioplasty. **Methods:** This retrospective study included patients who underwent successful DCB treatment for ISR lesions at the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from September 2018 to September 2021 and were rehospitalized due to recurrent symptoms. The patients were divided into the recurrent in-stent restenosis group(RISR group) and the non-recurrent in-stent restenosis group(non-RISR group) based on the presence or absence of recurrent ISR. Basic data, laboratory test results, data during baseline procedure and review between two groups were compared. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify predictors of RISR based on the statistically significant baseline variables. **Results:** A total of 136 patients (147 cases of ISR lesions) were enrolled in the study, of which 126 were drug-eluting stents(DES) and 21 were bare metal stents(BMS). After 13.6±8.5 months of follow-up, 35.4%(52 cases) of the 147 ISR lesions developed RISR, and the incidence of RISR in DES was 32.5%(41 cases) and BMS was 52.4%(11 cases). Compared with non-RISR group, the rate of old myocardial infarction before procedure, the red blood cell distribution width (RDW), and high-density lipoprotein cholesterol, the rate of luminal diameter stenosis before procedure, the rate of chronic total occlusive lesions in the stent, the utilization rate of cutting balloons were higher in the RISR group and the total bilirubin was lower, and the differences were statistically significant($P<0.05$). Multivariate analysis showed that high RDW, high rate of luminal stenosis before procedure, and use of cutting balloons during procedure were independently associated with RISR after DCB angioplasty in the treatment of ISR in the late stage.

*基金项目:国家自然科学基金青年基金(No:81900378)

¹郑州大学第一附属医院心内科(郑州,420052)

通信作者:辜和平,E-mail:ghp63@163.com

Conclusion: About 1/3 of ISR patients develop RISR approximately 1 year after DCB angioplasty. High RDW at baseline, high rates of luminal stenosis before procedure, and the use of cutting balloon during procedure were independent predictors of RISR.

Key words coronary atherosclerotic heart disease, drug-coated balloon, in-stent restenosis, recurrent in-stent restenosis, percutaneous coronary intervention

支架内再狭窄(ISR)被定义为支架内或其周围5 mm狭窄程度>参考血管直径50%的病变,ISR是冠心病患者需要再次进行靶病变血运重建(TLR)的主要原因。与裸金属支架(BMS)相比,药物洗脱支架(DES)虽已明显提高了经皮冠状动脉介入(PCI)的有效性及安全性,但整体患者晚期支架内血栓形成和再狭窄发生率仍约2%/年^[1]。药物涂层球囊(DCB)扩张术和DES植入术是现阶段介入治疗ISR病变的主要方案,多项随机对照试验和meta分析结果现已揭示这两种方案疗效相近^[2-3]。2018年欧洲指南将DCB和DES均作为ISR病变的I类推荐且具有相同等级的证据支持^[4],但鉴于DCB“介入无植入”的特点,DCB扩张术可作为治疗ISR病变的首选。然而无论选择何种方案,ISR的现象仍然会反复出现,即反复支架内再狭窄(RISR)。RISR导致患者需要更多次的血运重建和更长时间地服用双联抗血小板药物,不仅进一步增加治疗成本,也严重影响了患者的生活质量。目前关于RISR的研究较少,尤其国内尚无RISR发生情况的报道,本研究旨在探讨DCB扩张术后RISR的发生率及预测因素。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入从2018年9月—2021年9月在郑州大学第一附属医院成功单纯应用紫杉醇DCB治疗ISR病变并继续随访的136例患者(147例病变),随访期间出现胸痛、胸闷等症状时被建议复查冠状动脉(冠脉)造影。根据有无再次ISR,将患者分为RISR组和非RISR组。纳入标准:①病变符合ISR的诊断标准;②包括但不限于涉及ISR的分叉病变和小血管病变;③成功单纯应用紫杉醇DCB治疗。

排除标准:①冠脉旁路移植术(CABG)后的桥血管ISR病变;②DCB释放后行支架补救的患者;③资料不全。本研究所有患者均已签署冠脉介入手术知情同意书。

1.2 资料收集

所有患者的临床资料均从医院的病历系统中获取,主要收集基本资料、实验室检验结果和手术资料,所有患者的实验室参数均为术前进行抽血检验。原支架类型通过病历资料或电话随访确定。陈旧性脑梗死通过病史和头部CT或MRI来确诊。陈旧性心肌梗死通过病史和心电图显示病理性Q波来确诊。高血压定义为未服用降压药的静

息状态下收缩压 ≥ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压 ≥ 90 mmHg。糖尿病定义为存在多尿、多饮、多食、体重减轻症状且任意时间静脉血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L或空腹血浆葡萄糖 ≥ 7.0 mmol/L或75 g口服糖耐量试验后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L。

1.3 手术流程

术前均进行规范的双联抗血小板药物负荷,方案为“阿司匹林 300 mg”联合“氯吡格雷 300 mg”或“替格瑞洛 180 mg”。术中采用6F或更大指引导管经桡动脉或股动脉途径进行PCI,过程中应用普通肝素或比伐卢定进行抗凝并保持活化凝血时间 > 250 s。通常选用普通顺应性球囊、半顺应性球囊、非顺应性球囊、棘突球囊或切割球囊进行预扩张,在充分预扩张后选择合适的紫杉醇DCB完全覆盖病变最严重处。术中球囊释放压力和维持时间由术者根据病变特点决定。DCB扩张术后建议双联抗血小板应用3~6个月,如无禁忌证建议长期口服阿司匹林。

1.4 冠脉定量分析

手术成功前后及随访时均进行冠脉造影,经指引导管注射硝酸甘油后进行多个体位下的造影记录,选择能显示病变最清晰的体位进行分析。定量冠脉分析(QCA)应用Allura Xper FD系列定量分析软件进行,包括术时及复查时参考血管直径(RFD),术前、预扩张后即刻、DCB术后即刻及复查时的最小管腔直径(MLD)。计算各阶段靶血管的参考血管直径(RFD)和直径狭窄率(%DS), $RFD = \text{病变近端} 5 \text{ mm 以内正常血管直径} \times 2/3 + \text{病变远段} 5 \text{ mm 以内正常血管直径} \times 1/3$; $\%DS = [(RFD - MLD) / RFD] \times \%$ 。计算术后即刻管腔增益(ALG)及晚期管腔丢失(LLI),术后即刻 $ALG = \text{术前} \%DS - \text{DCB 术后即刻} \%DS$, $LLI = \text{DCB 术后即刻} MLD - \text{复查时} MLD$ 。

1.5 统计学处理

采用SPSS 26.0进行统计,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,采用 t 检验;非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;将有统计学差异的变量纳入多因素logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料及术后服药史

136例患者中,男89例,女47例,平均年龄

(61.6±11.6)岁。147例病变中,左主干(LM)、左前降支(LAD)、左回旋支(LCX)、右冠(RCA)分别为5例(3.40%)、70例(47.6%)、27例(18.4%)、45例(30.6%);126例原支架为DES,21例为BMS。随访复查时35.4%(52例)的ISR病变发生了RISR,DES-RISR为32.5%(41例),BMS-RISR为52.4%(11例)。将147例病变根据有无RISR分为非RISR组和RISR组,两组性别、年龄、吸烟史、饮酒史、合并症、首次PCI至ISR间隔时间、靶血管部位、原支架相关数据、术后服药史方面均差异无统计学意义($P>0.05$)。RISR组患者陈旧性心肌梗死率明显高于非RISR组,且差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 术前实验室结果

两组糖化血红蛋白(HbA1c)、纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体、尿酸(UA)、肾小球滤过率(GFR)、中性粒细胞/淋巴细胞绝对值比值(NLR)、血小板/淋巴细胞绝对值比值(PLR)、血小板分布宽度(PDW)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白a [Lp(a)]无统计学差异。与非RISR组相比,RISR

组基线时红细胞分布宽度(RDW)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平较高,总胆红素(TBIL)水平较低,且差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 基线及复查时手术相关资料

术前,与非RISR组相比,RISR组术前MLD较小,术前%DS、支架内慢性完全闭塞病变率较高且差异均有统计学意义($P<0.05$)。术中,两组棘突球囊使用率、DCB相关数据、预扩张和DCB术后MLD、%DS无明显统计学差异,RISR组切割球囊使用率、DCB术后即刻管腔增益明显高于非RISR组且差异有统计学意义($P<0.05$)。136名患者平均随访(13.6±8.5)个月,其中RISR组(14.0±7.8)个月,非RISR组(13.4±8.9)个月,两组随访时间差异无统计学意义。随访复查时,147例ISR病变平均管腔丢失0.66mm;RISR组RFD、MLD均明显低于非RISR组,%DS和LLL均明显高于非RISR组($P<0.05$)。52例RISR患者中,42例(80.8%)再次进行了靶病变的血运重建(TLR),25例(48.1%)再次应用DCB,12例(23.1%)改用了DES,5例(9.6%)进行了冠脉搭桥术(CABG)。见表3。

表1 基本资料及术后服药史
Table 1 Basic data and medications after procedure 例(%), $\bar{X}\pm S,M(P_{25},P_{75})$

项目	非RISR组(95例)	RISR组(52例)	P
男性	65(68.4)	29(55.8)	0.127
年龄/岁	60.8±10.6	63.0±13.4	0.263
吸烟	41(43.1)	25(48.1)	0.566
饮酒	49(51.6)	28(53.8)	0.701
糖尿病	37(38.9)	23(44.2)	0.533
高血压	49(51.6)	31(59.6)	0.350
脑梗死病史	10(10.5)	10(19.2)	0.141
陈旧性心肌梗死	4(4.21)	10(19.2)	0.003
新发心肌梗死	27(28.4)	19(36.5)	0.310
首次PCI至ISR间隔时间/月	12.0(10.00,46.00)	21.5(8.25,94.75)	0.363
靶血管部位			
LM	3(3.16)	2(3.85)	0.826
LAD	46(48.4)	24(46.2)	0.792
LCX	21(22.1)	6(11.5)	0.114
RCA	25(26.3)	20(38.5)	0.127
原支架			
裸金属支架	10(10.5)	11(21.2)	0.078
总数目/个	1.80±0.81	1.79±0.83	0.935
总长度/mm	49.7±29.1	44.3±24.6	0.253
内径/mm	3.00(2.75,3.50)	3.03(2.75,3.50)	0.679
术后服药史			
阿司匹林+氯吡格雷	41(43.2)	21(40.4)	0.745
阿司匹林+替格瑞洛	54(56.8)	31(59.6)	0.745
β受体阻滞剂	74(77.9)	34(65.4)	0.100
硝酸酯类	39(41.1)	20(38.5)	0.390
CCB	30(31.6)	16(30.8)	0.919
ACEI/ARB/ARNI	55(57.9)	24(46.2)	0.172

注:CCB:钙离子通道拮抗剂;ACEI/ARB/ARNI:血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂。

表 2 术前实验室检验结果

Table 2 Laboratory parameters before procedure

 $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

项目	非 RISR 组(95 例)	RISR 组(52 例)	P
HbA1c/%	6.74±1.23	6.72±1.26	0.919
Fib/(g/L)	3.24±1.52	3.39±1.34	0.537
D-二聚体/(mg/L)	0.09(0.05, 0.19)	0.12(0.06, 0.26)	0.337
TBiL/($\mu\text{mol/L}$)	10.0±4.06	8.52±3.05	0.021
UA/($\mu\text{mol/L}$)	307.7±80.1	314.3±99.2	0.663
GFR/[$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73\text{m}^2)^{-1}$]	87.9±23.0	82.6±24.3	0.194
NLR	2.33(1.58, 3.13)	2.37(1.78, 3.74)	0.378
PLR	125.8(92.9, 148.5)	115.7(85.3, 181.2)	0.703
RDW/%	13.6±1.23	14.6±2.62	0.011
PDW/%	16.6±0.62	16.5±1.07	0.630
TC/(mmol/L)	3.27±0.85	3.36±0.84	0.541
TG/(mmol/L)	1.47±0.97	1.23±0.82	0.141
HDL-C/(mmol/L)	0.99±0.22	1.11±0.35	0.027
LDL-C/(mmol/L)	1.87±0.72	1.89±0.70	0.862
Lp(a)/(mg/dL)	20.0(6.3, 30.0)	20.0(12.8, 30.0)	0.066

表 3 术中手术相关资料及复查结果

Table 3 Data during procedure and review results

例(%), $\bar{X} \pm S$

项目	非 RISR 组(95 例)	RISR 组(52 例)	P
术前			
参考血管直径/mm	2.66±0.48	2.59±0.44	0.395
最小管腔直径/mm	0.81±0.55	0.48±0.48	<0.001
直径狭窄率/%	69.60±19.90	81.60±17.00	<0.001
支架内慢性完全闭塞	5(5.3)	11(21.2)	0.003
预扩球囊			
应用棘突球囊	46(48.4)	25(48.1)	0.968
应用切割球囊	17(17.9)	19(36.5)	0.012
预扩张术后			
最小管腔直径/mm	1.95±0.45	1.79±0.50	0.053
直径狭窄率/%	20.60±12.20	31.00±14.50	0.061
DCB			
DCB 长度/mm	24.6±8.44	27.1±8.87	0.096
DCB 直径/mm	3.15±0.43	3.16±0.50	0.831
DCB 释放压力/atm	9.18±1.85	9.19±2.05	0.968
DCB 维持时间/s	58.40±7.20	58.60±4.68	0.865
DCB 术后			
最小管腔直径/mm	2.10±0.43	1.95±0.46	0.050
直径狭窄率/%	20.70±12.20	24.60±13.90	0.078
即刻管腔增益/%	48.80±21.90	56.90±21.70	0.034
随访时			
随访时间/月	13.4±8.88	14.0±7.79	0.708
参考血管直径/mm	2.72±0.50	2.54±0.47	0.027
最小管腔直径/mm	1.92±0.53	0.61±0.49	<0.001
直径狭窄率/%	30.10±11.80	76.20±18.20	<0.001
晚期管腔丢失/mm	0.28±0.33	1.33±0.60	<0.001
再次 TLR	0	42(80.8)	—
再次 PCI 使用 DCB	0	25(48.1)	—
再次 PCI 使用 DES	0	12(23.1)	—
通过 CABG 再治疗	0	5(9.6)	—

2.4 DCB 扩张术后 RISR 的多因素 logistic 回归分析

将发生 RISR 作为有(RISR=1), 未发生 RISR 作为无(非 RISR=0), 并将上述有差异变量(陈旧性心肌梗死、支架内慢性完全闭塞、术前%DS、应

用切割球囊、DCB 术后即刻管腔增益、TbiL、RDW、HDL-C)均纳入多因素 logistic 回归分析中, 结果显示基线高 RDW 值、术前%DS 过高、术中应用切割球囊是后期发生 RISR 的独立预测因素 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 DCB 扩张术后 RISR 的多因素 logistic 回归分析
Table 4 Multivariate logistic regression analysis of RISR after DCB angioplasty

自变量	OR (95%CI)	P
RDW	1.346(1.013~1.790)	0.041
术前管腔直径狭窄率	1.046(1.006~1.089)	0.025
应用切割球囊	3.570(1.401~9.094)	0.008

3 讨论

据悉,本研究是国内首个 RISR 发生情况的报道,整体 ISR 患者在经历平均约 1 年的随访后,35.4% 的 ISR 病变在复查时发生了 RISR。在排除混杂因素的影响后,结果显示基线高 RDW 值、术前管腔直径狭窄率较高、术中应用切割球囊是 DCB 扩张术后发生 RISR 的独立预测因素。

目前关于 ISR 的研究多关注初次再狭窄,但因为随访时间有限,导致更远期时 RISR 的发生情况不能获知。DCB 治疗 ISR 病变后期发生 RISR 的主要研究均来自日本^[5-6],他们的前瞻性数据显示约 1/5 的 DES-ISR 患者在 DCB 扩张术后早期随访时(6 个月)会发生 RISR。本研究的风险率较高,主要原因是随访时间相对较长且仅建议有症状患者复查冠脉造影。Habara 等^[5] 研究显示无论在随访早期还是晚期,BMS 的 RISR 发生率均低于 DES;我们的结果与此相反,其中半数以上的 BMS 患者在 DCB 扩张术后发生了 RISR,且 BMS 的 RISR 发生率明显高于 DES,这表示 DES 或许并不止具有降低初次 ISR 发生率的优点。

两组患者的临床特征和实验室参数具有差异。RISR 组患者陈旧性心肌梗死率较高,表示 RISR 患者往往具有更差的病史和病情。RDW 是反映红细胞体积大小变异性的指标,其升高与多种病理机制有关,如缺氧、缺铁、炎症反应等^[7-8]。RDW 在 ISR 中的预测价值已广泛讨论^[9],本研究结果进一步显示 RDW 还是更远期 RISR 的独立预测因素。尽管所有患者的总胆红素均在正常范围内,但非 RISR 组患者的基线总胆红素水平较高,这可能与胆红素抗炎、抗氧化、降血脂的作用有关^[10-12]。一直以来 HDL-C 被认为具有心血管保护作用,其主要机制是能摄取外周胆固醇并转移到肝脏排泄。然而近年来关于能升高 HDL-C 水平的新型药物,即胆固醇酯转移蛋白(CETP)抑制剂的临床试验逐一宣告失败^[13],表明更高水平的 HDL-C 并无多余临床价值。近期有研究表明基线高 HDL-C 并不能减少 ISR 发生^[14],本研究进一步发现基线高 HDL-C 水平也未对 DCB 术后预防 RISR 有益。较低的非 RISR 组 HDL-C 水平也接近 1 mmol/L,说明当 HDL-C 在较高水平内时,更高的 HDL-C 对预后作用有限。这预示着与 LDL-C 的“越低越好”策略不同,HDL-C 或应为“较低不好,更高无益”。Lp(a) 由低密度脂蛋白样颗粒和载脂蛋白 a 在肝内合成,

具有促进炎症反应、血栓形成以及动脉粥样硬化的作用,较高的 Lp(a) 也被证实与 PCI 术后再缺血事件相关^[15]。Lp(a) 通常以 30 mg/dL 为心血管疾病风险增高切点,而本研究两组 Lp(a) 水平均较低且并无明显差异。由于缺乏针对 Lp(a) 的干预措施,随着远期更强效和完善的降脂药物应用,Lp(a) 势必成为心血管不良事件的剩余危险因素,Lp(a) 因而或将成为血脂谱中与更远期预后相关的单一因素。因此不同血脂靶标具有独立特点,血脂管理应关注其多种类型的综合情况。

RISR 患者经历过至少 2 次已失败的血运重建,历次介入术前的病变严重程度、手术过程、手术疗效均可能影响后期的 RISR 发生。但由于资料有限,在以 DCB 扩张术治疗 ISR 为基线的情况下,RISR 组术前管腔直径狭窄率、支架内慢性完全闭塞病变率、术中应用切割球囊率均较高。需注意的是,RISR 组患者在术后获得了更大的即刻管腔增益,但这并非代表术中在追求管腔增益上“更大即更好”这一观念是错误的,因术后两组的残余直径狭窄率并无统计学差异,仅表示术前直径狭窄率过高的病变在术中获得管腔增益的潜力更大。支架内慢性闭塞具有病变狭窄率高、复杂性高、开通难度高、人群特殊的特点^[16-17]。Miura 等^[6] 的研究结果显示支架内慢性闭塞是 DES-ISR 在 DCB 扩张术后发生 RISR 的独立危险因素,本研究中 RISR 组支架内慢性闭塞发生率较高,但可能受到与术前管腔直径狭窄率共线性的影响而导致多因素回归分析的结果为阴性。

以往认为棘突球囊在冠脉病变中通过性好,但对冠脉病变尤其钙化病变的疗效并不如切割球囊^[18]。与常规方案相比,切割球囊或棘突球囊联合 DCB 治疗 ISR 病变的研究结果也均未展现出明显的疗效差异^[19-20]。然而本研究意外发现半数以上使用切割球囊的 ISR 患者后期发生了 RISR,且术中使用切割球囊是后期 RISR 发生的独立预测因素,但此结果可存在数据量过少所致的偏倚。另外本研究纳入的病例在经过靶病变预处理时,有以下特点:①除了普通球囊外,切割球囊和棘突球囊是最常用被应用的修饰球囊;②通常术中切割球囊和棘突球囊二者选其一,不叠加使用;③并非所有患者均应用切割或棘突球囊;④切割球囊和棘突球囊的选择非特定病变的专属,也非特定术者的偏好。总之,本研究暂未直接证明棘突球囊的疗效优于切割球囊。由于目前尚无棘突球囊与切割球囊在治疗 ISR 病变的疗效对比研究^[21],因此与切割球囊联合 DCB 相比,棘突球囊联合 DCB 是否能改善患者后期的 RISR 发生率,这需要前瞻性的随机对照试验进一步研究。

目前关于 RISR 的治疗策略研究较少。对于需要反复介入治疗的患者,能避免更多支架层数的 DCB 似乎更为合适,但关于哪种方案对 RISR 的疗效最佳,以及 DCB 在治疗 ISR 和 RISR 的疗效是

否一致尚不得知,有待更多研究进一步探讨。本研究中 52 例 RISR 患者在随访复查时,仅半数以下再次选择应用 DCB 进行介入治疗。42 例再次血运重建的患者中,17 例(40.5%)改变了血运重建方式,或许较多是由于出现了更为复杂的病变,但也不能否认部分患者已失去了对 DCB 疗效的信心,目前已知的是半数以上的 RISR 患者实际上并不会从多次的 DCB 扩张术中获得更长期收益。

综上所述,约 1/3 的 ISR 患者在 DCB 扩张术后 1 年左右出现 RISR,且从基线资料中确认了 3 个 DCB 扩张术后发生 RISR 的预测因素,分别是基线高 RDW 值、术前冠脉造影显示管腔直径狭窄率较高、术中使用切割球囊。本研究具有一定局限性,首先本研究仅纳入随访时症状再发而复查冠脉造影的患者,而后期较少发生 RISR 的无症状患者未能入选,不仅较为高估了 DCB 扩张术后 RISR 的发生率,而且低估了非 RISR 患者和 RISR 患者之间的临床差异性。再者,本研究是一项小样本的单中心回顾性研究,因此与真实世界相比,数据与结果存有一定误差,需要多中心、大样本、前瞻性研究才能进一步明确 RISR 发生情况。最后,为探究目前真实世界中整体 ISR 患者在 DCB 扩张术后的 RISR 发生率和预测因素,研究中并未排除极早期植入 BMS 的患者,而今后 DES-ISR 逐渐成为 ISR 病变的主要类型,其 RISR 发生情况需要进一步探索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yerasi C, Case BC, Forrestal BJ, et al. Drug-coated balloon for de novo coronary artery disease: JACC State-of-the-Art Review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(9):1061-1073.
- [2] Giacoppo D, Alfonso F, Xu B, et al. Drug-coated balloon angioplasty versus drug-eluting stent implantation in patients with coronary stent restenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(21):2664-2678.
- [3] Elgendy IY, Mahmoud AN, Elgendy AY, et al. Drug-eluting balloons versus everolimus-eluting stents for in-stent restenosis: a meta-analysis of randomized trials[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2019, 20(7):612-618.
- [4] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(2):87-165.
- [5] Habara S, Kadota K, Shimada T, et al. Late restenosis after paclitaxel-coated balloon angioplasty occurs in patients with drug-eluting stent restenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(1):14-22.
- [6] Miura K, Kadota K, Habara S, et al. Five-year outcomes after paclitaxel-coated balloon angioplasty for drug-eluting stent restenosis[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 119(3):365-371.
- [7] Geng N, Su G, Wang S, et al. High red blood cell distribution width is closely associated with in-stent restenosis in patients with unstable angina pectoris[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1):175.
- [8] 赵霄君,李俊杰,谢建刚,等. 红细胞分布宽度及其衍生指标在脓毒症预后判断中的作用[J]. *临床急诊杂志*, 2023, 24(1):29-35.
- [9] Qian H, Luo Z, Xiao C, et al. Red cell distribution width in coronary heart disease: prediction of restenosis and its relationship with inflammatory markers and lipids[J]. *Postgrad Med J*, 2018, 94(1115):489-494.
- [10] Maruhashi T, Kihara Y, Higashi Y. Bilirubin and endothelial function[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2019, 26(8):688-696.
- [11] Creeden JF, Gordon DM, Stec DE, et al. Bilirubin as a metabolic hormone: the physiological relevance of low levels[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2021, 320(2):E191-E207.
- [12] Vitek L, Jirásková A, Malíková I, et al. Serum bilirubin and markers of oxidative stress and inflammation in a healthy population and in patients with various forms of atherosclerosis [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(11):100.
- [13] Karjalainen MK, Holmes MV, Wang Q, et al. Apolipoprotein A-I concentrations and risk of coronary artery disease: A Mendelian randomization study [J]. *Atherosclerosis*, 2020, 299:56-63.
- [14] 程梦杰,洪晋,黄玉起,等. FIB-4 指数预测急性心肌梗死患者 PCI 术后支架内再狭窄的价值[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(5):373-377.
- [15] Yoon YH, Ahn JM, Kang DY, et al. Association of lipoprotein(a) with recurrent ischemic events following percutaneous coronary intervention[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(18):2059-2068.
- [16] Lamelas P, Padilla L, Abud M, et al. In-stent chronic total occlusion angioplasty in the LATAM-CTO registry[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 97(1):E34-E39.
- [17] Tang G, Zheng N, Yang G, et al. Procedural results and long-term outcomes of percutaneous coronary intervention for in-stent restenosis chronic total occlusion compared with de novo chronic total occlusion [J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14:5749-5758.
- [18] Ishihara T, Iida O, Takahara M, et al. Improved crossability with novel cutting balloon versus scoring balloon in the treatment of calcified lesion[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2021, 36(2):198-207.
- [19] Zheng YC, Lee WC, Fang HY, et al. Cutting balloon combined with drug-coated balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis[J]. *Int Heart J*, 2021, 62(6):1213-1220.
- [20] Aoki J, Nakazawa G, Ando K, et al. Effect of combination of non-slip element balloon and drug-coating balloon for in-stent restenosis lesions (ELEGANT study) [J]. *J Cardiol*, 2019, 74(5):436-442.
- [21] Nicolais C, Lakhter V, Virk HUH, et al. Therapeutic options for in-stent restenosis[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2018, 20(2):7.

(收稿日期:2023-02-03)