

## •临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2008)16-03-0230-03

## 冠状动脉支架置入术后不同类型支架再狭窄形式分析

金琴花, 盖鲁粤, 杨庭树, 王 禹, 刘宏斌, 陈 练

(中国人民解放军总医院心内科, 北京市 100853)

[关键词] 内科学; 经皮冠状动脉介入治疗; 药物支架; 再狭窄; 雷帕霉素; 紫杉醇

[摘要] 目的 通过分析冠状动脉支架置入后造影复查的影像资料, 寻找不同支架再狭窄的特点。方法 入选行冠状动脉病变介入治疗后造影复查的 846 处病变, 对再狭窄病变行再狭窄形式分析。结果 裸支架和药物支架再狭窄中支架近端局限性再狭窄分别占 5.69% 和 33.67% ( $P=0.000$ ), 而支架内弥漫性再狭窄分别占 29.27% 和 9.18% ( $P=0.000$ ), 弥漫性狭窄累及支架两端的分别为 20.33% 和 6.12% ( $P=0.003$ ), 闭塞性再狭窄发生率分别为 9.76% 和 10.20% ( $P=0.912$ )。雷帕霉素及其衍生物释放支架和紫杉醇释放支架再狭窄支架边缘局限性再狭窄分别为 47.06% 和 25.00% ( $P=0.037$ ), 支架内弥漫性狭窄分别为 1.96% 和 16.67% ( $P=0.018$ )。结论 药物支架改变了支架再狭窄模式, 弥漫型转为局限型; 闭塞性再狭窄时药物支架以支架近端闭塞为主, 裸支架以支架内闭塞为主; 紫杉醇药物释放支架弥漫性再狭窄发生率较雷帕霉素释放支架有所增加。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Coronary Restenosis Morphology After Intracoronary Interventional Therapy

JIN Qin-Hua, GAI Lu-Yue, YANG Ting-Shu, WANG Yu, LIU Hong-Bin, and CHEN-Lian

(Cardiovascular Department, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China)

[KEY WORDS] Percutaneous Coronary Intervention; Drug Eluting Stent; Restenosis; Sirolimus; Paclitaxol

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the morphology of in-stent restenosis after different kinds of stents. **Methods** 846 lesions of patients who performed intracoronary interventional therapy and had angiographic follow-up in our cath lab were included in this study. Restenosis types of different drug eluting stents (DES) were analysed too. **Results** The focal proximal edge restenosis was 5.69% and 33.67% in bare metal stent (BMS) and DES respectively ( $P=0.000$ ); Whereas the diffuse lesion in stent was 29.27% and 9.18% ( $P=0.000$ ); Proliferative restenosis was 20.33% and 6.12% ( $P=0.003$ ); The rate of total occlusion restenosis was 9.76% and 10.20% ( $P=0.912$ ), while in DES the occlusion formed at proximal segment, and in BMS it formed in stent; Focal proximal edge restenosis lesion was 47.06% and 25.00% in sirolimus eluting stent and taxol eluting stent ( $P=0.037$ ); The diffuse in stent restenosis was 1.96% and 16.67% ( $P=0.018$ ). **Conclusion** DES changed the morphology of in-stent restenosis, from diffuse restenosis to focal restenosis; Total occlusion restenosis rate in two different stents were same, but occlusion formed at proximal segment more commonly in DES while at in-stent in BMS; The diffuse restenosis lesion were common in taxol stent than that in other DES.

再狭窄病变的介入治疗一直是困扰心脏介入医生的难题。随着药物支架适应症的扩大, 药物支架后出现再狭窄的病例也越来越多, 而再狭窄病变的治疗效果与再狭窄形式明显相关。因此本文拟通过分析各种不同类型支架术后再狭窄病例的造影资料, 为进一步提高再狭窄介入治疗提供理论依据。

## 1 对象和方法

## 1.1 研究对象

收集 1997 年 1 月至 2007 年 6 月于我院接受冠状动脉支架置入术后复查冠状动脉造影的患者 577

例, 平均年龄  $59.21 \pm 11.39$  岁, 其中男性 507 例, 女性 70 例, 共 846 处病变; 分析其临床特点及冠状动脉造影资料。在此期间应用的支架有裸支架和药物支架, 药物支架有 Cypher 支架 (Johnson)、Taxis 支架 (Boston Scientific)、Firebird 支架 (Microport)、Partner 支架 (Lepu)、Excel 支架 (山东吉威) 和 Endeavor 支架 (Medtronic)。各种药物支架中除了 Taxis 支架为紫杉醇释放支架以外, 其他均为雷帕霉素及其衍生物释放支架。

## 1.2 造影图像分析

对术前、术后和随访复查冠状动脉造影图像至少取两个垂直平面作 QCA 分析。所有图像分析均由有经验人员使用思创工作站血管分析软件, 对病变血管冠状动脉狭窄处自动构边, 获取 QCA 有关参数。复查造影时如果支架内或支架两端 5 mm 以内

[收稿日期] 2007-08-22

[修回日期] 2008-02-26

[作者简介] 金琴花, 博士, 主治医师, 研究方向为冠心病介入治疗, E-mail 为 jinqinhua@sohu.com。盖鲁粤, 主任医师, 教授, 博士研究生导师。杨庭树, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师。

管腔直径狭窄  $\geq 50\%$  则定义为再狭窄, 再狭窄长度小于或等于 10 mm 则规定为局限性再狭窄, 反之则为弥漫性再狭窄<sup>[1]</sup>。局限性狭窄根据再狭窄部位分为支架内、支架边缘和分支开口等类型进行比较分析; 弥漫性狭窄进一步分为支架内病变、超过支架边缘的弥漫增殖性病变和完全闭塞病变。

### 1.3 统计学分析

计量数据用  $\bar{x} \pm s$  或中位数(最小值~最大值)形式表示, 组间比较应用  $t$  检验或  $H$  检验。计数资料用百分数(%)表示, 组间比较应用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 裸支架与药物支架再狭窄形式对比

共有 846 处病变支架置入后接受冠状动脉造影复查, 其中 57 处病变置入支架类型不详, 17 处病变为药物支架与裸支架重叠。余 772 处病变中, 裸支架 289 处, 药物支架 483 处, 其中再狭窄病变分别为 123 处和 98 处, 药物支架植入的支架长度略长, 支架直径偏小(表 1)。裸支架再狭窄中弥漫性再狭窄占 50% 以上, 表现为支架内弥漫性或节段内弥漫性再狭窄, 明显高于药物支架; 而药物支架再狭窄以支架近端局限性狭窄多见, 占 33.67% ( $P=0.000$ ); 药物支架有 5 例复查造影时见支架内血栓形成, 并给予溶栓、抽吸血栓或球囊扩张等处理, 而裸支架组则没有; 闭塞性再狭窄两组间差异无显著性(表 2)。

表 1. 裸支架和药物支架再狭窄病变一般情况对比

一般情况	裸支架 ( $n=123$ )	药物支架 ( $n=98$ )	$P$ 值
糖尿病(例)	31 (25.20%)	26 (26.53%)	0.823
高脂血症(例)	30 (24.39%)	22 (22.45%)	0.735
高血压(例)	70 (56.91%)	57 (58.16%)	0.852
吸烟(例)	65 (52.85%)	47 (47.96%)	0.470
病变部位			
左前降支(处)	51 (41.46%)	49 (50.00%)	0.205
回旋支(处)	22 (17.89%)	23 (23.47%)	0.306
右冠状动脉(处)	44 (35.77%)	19 (19.39%)	0.007
其他(处)	6 (4.88%)	7 (7.14%)	0.477
支架长度(mm)	21.87 $\pm$ 9.76	30.53 $\pm$ 12.76	0.000
支架直径(mm)	3.19 $\pm$ 0.47	3.05 $\pm$ 0.41	0.020
支架重叠(处)	24 (19.51%)	29 (29.59%)	0.081

### 2.2 闭塞性再狭窄闭塞部位与支架种类的关系

共有 31 处闭塞性病变, 其中有 9 处具体支架种

类记录不详, 其余 22 处病变根据支架种类行闭塞部位分析, 发现裸支架闭塞部位多在支架内, 而药物支架大多在支架近端闭塞( $P=0.008$ , 表 3)。

### 2.3 雷帕霉素释放支架与紫杉醇释放支架再狭窄形式对比

98 处药物支架置入术后再狭窄病变中有 11 处置入的具体支架类型不详, 有 36 处为紫杉醇释放支架(Taxus 支架), 另外 51 处为雷帕霉素或其衍生物释放支架(其中 42 处为 Cypher 支架, 6 处为 Firebird 支架, 2 处 Partner 支架, 1 处为 Excel 支架)。将其分为雷帕霉素释放支架与紫杉醇释放支架两组, 两组一般情况差异无显著性( $P>0.05$ , 表 4); 对其再狭窄形式比较发现, 雷帕霉素释放支架支架两端边缘再狭窄(47.06%)明显高于紫杉醇释放支架(25.00%), 而支架内弥漫性再狭窄则少于后者(1.96%比 16.67%,  $P<0.05$ ; 表 5)。

表 2. 裸支架与药物支架再狭窄形式对比

再狭窄形式	裸支架 ( $n=123$ )	药物支架 ( $n=98$ )	$P$ 值
支架内局限(处)	32 (26.02%)	13 (13.27%)	0.019
支架近端局限(处)	7 (5.69%)	33 (33.67%)	0.000
支架远端局限(处)	5 (4.07%)	7 (7.14%)	0.240
分支闭塞(处)	2 (1.63%)	3 (3.06%)	0.394
支架内及两端多处局限(处)	4 (3.25%)	12 (12.24%)	0.010
支架内弥漫(处)	36 (29.27%)	9 (9.18%)	0.000
支架内弥漫累及两端(处)	25 (20.33%)	6 (6.12%)	0.003
完全闭塞(处)	12 (9.76%)	10 (10.20%)	0.912
血栓形成(例)	0 (0.00%)	5 (5.10%)	0.016

表 3. 闭塞性再狭窄病变闭塞部位与原支架类型的关系

闭塞部位	裸支架 ( $n=12$ )	药物支架 ( $n=10$ )
支架近端闭塞(处)	3	6
支架内闭塞(处)	9	2
支架远端闭塞(处)	0	2

## 3 讨论

国内外研究已证实药物支架再狭窄率明显低于裸支架<sup>[2,3]</sup>, 但对各种支架后再狭窄形式的报道目前不多见。本研究发现, 裸支架再狭窄以弥漫性再狭窄多见, 支架内累及或不累及两端的弥漫性狭窄约占 50%, 其次是支架内局限性狭窄, 占 26.02%;

表 4. 雷帕霉素释放支架与紫杉醇释放支架再狭窄病变一般情况对比

一般资料	雷帕霉素释放 支架 (n= 51)	紫杉醇释放 支架 (n= 36)	P 值
糖尿病(例)	24 (47.06%)	10 (27.78%)	0.069
高脂血症(例)	7 (13.73%)	8 (22.22%)	0.301
高血压(例)	29 (56.86%)	18 (50.00%)	0.527
吸烟(例)	25 (49.02%)	19 (52.78%)	0.730
病变部位			
左前降支(处)	32 (62.75%)	21 (58.33%)	0.678
回旋支(处)	7 (13.73%)	8 (22.22%)	0.301
右冠状动脉(处)	5 (9.80%)	5 (13.89%)	0.397
其他(处)	7 (13.73%)	2 (5.56%)	0.193
复查间隔时间(月)	10.94±4.45	11.48±5.31	0.608
支架长度(mm)	23 (20~ 33)	24 (10~ 32)	0.206
支架直径(mm)	3.09±0.63	3.02±0.31	0.539
支架重叠(处)	16 (31.37%)	8 (22.22%)	0.347

表 5. 雷帕霉素释放支架与紫杉醇释放支架再狭窄形式对比

再狭窄形式	雷帕霉素释放 支架 (n= 51)	紫杉醇释放 支架 (n= 36)	P 值
支架内局限(处)	7 (13.73%)	6 (16.67%)	0.705
支架两端边缘(处)	24 (47.06%)	9 (25.00%)	0.037
支架近端局限(处)	19 (37.25%)	8 (22.22%)	0.136
支架远端局限(处)	5 (9.80%)	1 (2.78%)	0.203
分支闭塞(处)	2 (3.92%)	1 (2.78%)	0.630
支架内及两端多处局限(处)	7 (13.73%)	5 (13.89%)	0.983
支架内弥漫(处)	1 (1.96%)	6 (16.67%)	0.018
支架内弥漫累及两端(处)	3 (5.88%)	3 (8.33%)	0.485
完全闭塞(处)	4 (7.84%)	4 (11.11%)	0.437
血栓形成(例)	3 (5.88%)	2 (5.56%)	0.662

而药物支架则以局限性狭窄多见, 50% 以上的狭窄病变为支架内或支架两端局限性狭窄, 其中以支架近端局限性狭窄最多见。闭塞性狭窄裸支架与药物支架差异无显著性, 但是对闭塞发生的部位进行分析发现, 裸支架多为支架内闭塞, 而药物支架闭塞部位多在支架近端边缘。这与各种支架再狭窄多发部位相同。可见药物支架改变了支架内再狭窄的类型, 从弥漫型转变为局限型, 使支架内再狭窄更容易处理。虽然药物支架的主要原理都是通过释放药物抑制平滑肌细胞增殖来减少再狭窄的发生, 但是不

同的药物支架因其药物种类、释放形式和支架性能等的不同会影响到再狭窄模式。因此对不同药物支架行再狭窄形式分析发现, 各种不同类型支架再狭窄形式有一些共同点, 即所有药物支架都以局限性狭窄多见, 发生闭塞性再狭窄和血栓形成的机率相似; 但是雷帕霉素释放支架以支架两端边缘局限性狭窄为主, 特别是近端边缘的局限性狭窄, 而紫杉醇释放支架中弥漫性狭窄的比例有所增加。

文献[4]报道置入雷帕霉素释放支架后再狭窄病变 30% 位于支架近端边缘, 其余位于支架内的病变中有 86% 为局限性病变, 通过血管内超声观察发现再狭窄多与支架边缘经过球囊扩张后导致血管壁小的夹层没有被支架覆盖或支架间有间隙、支架断裂或开口没有完全覆盖等因素有关。对于那些完全覆盖病变的支架再狭窄大多是支架内局限性狭窄, Colombo 等<sup>[5]</sup>推测可能与支架不对称膨胀和药物释放浓度不均匀等因素有关。

综上所述, 虽然置入药物支架的病变更加复杂, 但其再狭窄率远远低于普通裸支架; 药物支架改变了支架再狭窄的类型, 从弥漫型转变为局限型; 闭塞性再狭窄发生率在两种类型支架中无明显差异, 但是裸支架闭塞部位多位于支架内, 药物支架多位于支架近端; 不同的药物支架再狭窄虽然都以局限性狭窄多见, 但是雷帕霉素及其衍生物释放支架以支架近端局限性狭窄形式更多见, 而紫杉醇释放支架弥漫性狭窄比例有所增加。

本研究由于是回顾性研究, 部分患者资料记录不完整, 导致有些资料不能用来分析; 另外没有血管内超声资料, 不能进一步分析一些因素对再狭窄形式的影响, 如支架后微小夹层、支架断裂等情况; 最后, 有些药物支架类型由于再狭窄例数有限, 未能进行分析。因此本研究有一定局限性。

#### [参考文献]

- [1] Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome [J]. *Circulation*, 1999, **100** (18): 1 872-878.
- [2] Abbott JD, Voss MR, Nakamura M, et al. Unrestricted use of drug-eluting stents compared with bare-metal stents in routine clinical practice: findings from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, **50** (21): 2 029-036.
- [3] 胡承恒, 杜志民, 罗初凡, 等. Cypher™ 支架治疗冠心病的疗效观察 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, **14** (3): 230-232.
- [4] Lemos PA, Saia F, Ligthart J, et al. Coronary restenosis after sirolimus-eluting stent implantation [J]. *Circulation*, 2003, **108** (3): 257-260.
- [5] Colombo A, Orlic D, Stankovic G, et al. Preliminary observations regarding angiographic pattern of restenosis after rapamycin-eluting stent implantation [J]. *Circulation*, 2003, **107** (17): 2 178-180.

(此文编辑 许雪梅)