

冠状动脉支架置入后再狭窄危险因素的 Logistic 回归分析

梁祥文, 李平, 甘剑挺, 王正东, 陈坚, 谢文超

(玉林市第一人民医院心内科, 广西玉林市 537000)

[关键词] 冠状动脉疾病; 再狭窄; 危险因素; Logistic 回归

[摘要] **目的** 探讨冠状动脉支架置入术后再狭窄的相关危险因素。**方法** 对我院行冠状动脉支架置入并行冠状动脉造影随访患者 171 例的临床资料进行回顾性分析。根据造影随访结果其中术后 48 例患者中的 56 支靶血管发生再狭窄作为病例组, 未发生再狭窄患者 123 例, 133 支血管作为对照组。先采用 Pearson 卡方单因素分析, 将单因素分析存在统计学差异的临床变量纳入 Logistic 回归方程, 计算冠状动脉支架置入术后再狭窄的独立危险因素。**结果** 单因素分析显示: 术前狭窄程度 $>90\%$ ($\chi^2 = 4.71, P = 0.03$)、支架直径 ≤ 3 mm ($\chi^2 = 27.92, P = 0.00$)、病变长度 >15 mm ($\chi^2 = 4.67, P = 0.03$)、残余狭窄 $>5\%$ ($\chi^2 = 10.05, P = 0.00$)、吸烟患者 ($\chi^2 = 4.78, P = 0.03$)、糖尿病患者 ($\chi^2 = 4.72, P = 0.03$) 和术后不规范抗凝 ($\chi^2 = 6.70, P = 0.01$) 与术后支架内再狭窄有关; Logistic 回归分析显示支架直径 ≤ 3 mm (OR = 4.34, 95% CI: 2.01 ~ 8.38, $P = 0.02$)、残余狭窄 $>5\%$ (OR = 2.2, 95% CI: 1.56 ~ 4.88, $P = 0.03$) 和术后不规范抗凝 (OR = 1.88, 95% CI: 1.21 ~ 3.68, $P = 0.04$) 是影响冠状动脉术后再狭窄的独立危险因素。风险比例模型显示, 置入支架直径 ≤ 3 mm 患者随访期间发生再狭窄的风险显著高于支架直径 >3 mm 患者 (HR = 3.53, 95% CI: 2.08 ~ 5.99, $P = 0.00$)。**结论** 置入支架直径较小、残余狭窄较重且术后抗凝不规范的患者是支架植入术后再狭窄的危险人群, 应加强监测, 规范抗凝, 降低其再狭窄的发生风险。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Risk Factors for Restenosis in Patients Treatment of Coronary Stenting : a Logistic Regression Analysis

LIANG Xiang-Wen, LI Ping, GAN Jian-Ting, WANG Zheng-Dong, CHEN Jian, and XIE Wen-Chao

(Department of Cardiology, the First People's Hospital of Yulin, Yulin, Guangxi 537000, China)

[KEY WORDS] Coronary Artery Disease; Restenosis; Risk Factors; Logistic Regression

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the independent risk factors for restenosis in patients treatment of coronary stenting. **Methods** One hundred and seventy one patients who underwent the coronary stent implantation with a follow-up of angiography from July 2009 to November 2011 were included in this retrospective study. Among the 171 subjects, 48 patients with 56 target diagnosed of restenosis according to the angiography were defined as case group, and 123 patients with 133 target vessels without restenosis were deemed as control group. The logistic regression model was applied to evaluate the independent risk factors for restenosis in patients treatment of coronary stenting. **Results** Univariate analysis showed that Univariate analysis showed that stenosis prior PCI $>90\%$ ($\chi^2 = 4.71, P = 0.03$), diameter of the stent ≤ 3 mm ($\chi^2 = 27.92, P = 0.00$), length of the lesion >15 mm ($\chi^2 = 4.67, P = 0.03$), residual stenosis $>5\%$ ($\chi^2 = 10.05, P = 0.00$), smoking ($\chi^2 = 4.78, P = 0.03$), diabetes ($\chi^2 = 4.72, P = 0.03$), irregular anticoagulation ($\chi^2 = 6.70, P = 0.01$) were associated with restenosis in patients treated with coronary stenting. Logistic regression demonstrated that diameter of the stent ≤ 3 mm (OR = 4.34, 95% CI: 2.01 ~ 8.38, $P = 0.02$), residual stenosis $>5\%$ (OR = 2.2, 95% CI: 1.56 ~ 4.88, $P = 0.03$) and irregular anticoagulation (OR = 1.88, 95% CI: 1.21 ~ 3.68, $P = 0.04$) were the independent risk factors for restenosis. And the proportional hazards model showed patients with diameter of the stent ≤ 3 mm had the higher risk for restenosis than that with >3 mm (HR = 3.53, 95% CI: 2.08 ~ 5.99, $P = 0.00$). **Conclusion** Patients treated with smaller diameter stent, serious residual stenosis and irregular anticoagulation had the higher risk to develop restenosis after coronary stenting and this kind of patients should be taken seriously.

[收稿日期] 2013-06-30

[作者简介] 梁祥文, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为介入心脏病学, E-mail 为 liangc303@163.com。李平, 硕士, 主任医师, 研究方向为介入心脏病学。甘剑挺, 硕士, 副主任医师, 研究方向为介入心脏病学。

随着我国人口老龄化的加剧和生活饮食习惯西方化,冠状动脉疾病 (coronary artery disease, CAD) 在我国的发病率出现逐年上升的趋势。经过长时间的技术发展和经验积累,冠状动脉支架置入在治疗 CAD 方面取得了长足的进步和发展,挽救了大量 CAD 患者的生命,提高了其生活质量。该技术已成为冠状动脉介入治疗的主要手段^[1]。冠状动脉支架置入给广大患者带来生存和生活质量获益的同时也带来了一些问题。其中支架内再狭窄是困扰临床医生和广大患者的一个主要问题^[2]。部分患者冠状动脉直接置入术后出现支架内再狭窄,导致患者再次出现冠状动脉缺血的临床症状,甚至发生急性心肌梗死。因此,探寻支架内再狭窄的原因并采用相应的预防措施是近年来冠状动脉介入术后治疗的研究热点^[3]。本文采用 Lotistic 回归的方法对近年来我院术后再狭窄患者的临床特征进行分析,探寻影响支架内再狭窄的危险因素。

1 资料和方法

1.1 临床资料

对我院行冠状动脉支架置入并行冠状动脉造影随访患者 171 例,查阅相关病例资料进行回顾分析。病例入选条件:①明确诊断为 CAD 患者;②CAD 患者住院治疗并接受冠状动脉支架置入术;③有完整术后随访资料。根据造影随访结果其中术后 48 例患者中的 56 支靶血管发生再狭窄作为病例组,未发生再狭窄患者 123 例,133 支作为对照组。

1.2 冠状动脉支架植入术

所有患者按标准流程进行手术。术前口服氯吡格雷 300 mg、阿司匹林 300 mg。于导管室行冠状动脉造影,结合体表心电图及冠状动脉造影结果,行 PCI 术开通“罪犯血管”术中经静脉给予肝素 8000 ~ 10 000 U (剂量由患者的体重计算得来)。冠状动脉病变严重程度、长度和参照血管直径的参数测定由专人进行定量冠状动脉造影分析。再灌注成功标准:开通血管血流达 TIMI III 级,残余狭窄 < 20%^[4]。术后常规予低分子肝素皮下注射、口服阿司匹林及氯吡格雷处理。

1.3 临床危险因素

回顾两组患者的临床资料及随访结果记录两组患者的临床基线资料,包括性别比例、吸烟史、高血压、糖尿病、高血脂等情况;患者病变特征,包括:病变血管直径、长度、病变血管支数及部位等 (表 1);患者支架置入后随访情况,包括是否规范抗凝、

随访时间及发生再狭窄的时间。

表 1. 冠状动脉造影病变特征

Table 1. The characteristics of coronary angiography

病变特征	再狭窄组 (n = 56)	对照组 (n = 133)	χ^2 /F 值	P 值
病变部位 (例)			0.02	0.88
左前降支	31	72		
左回旋支	5	16		
右冠状动脉	20	45		
病变支数 (例)			0.01	0.93
单支	19	46		
多支	37	87		
术前狭窄程度 > 90% (例)			4.71	0.03
是	41	75		
否	15	58		
病变长度 > 15 mm (例)			4.67	0.03
是	39	70		
否	17	63		
残余狭窄 > 5% (例)			10.05	0.00
是	31	41		
否	25	92		
支架直径 ≤ 3 mm (例)			27.92	0.00
是	42	44		
否	14	89		

1.4 随访

冠状动脉直接置入后患者进行定期门诊或电话随访,记录两组患者术后抗凝方案及发生支架内再狭窄的时间,随访以月为单位。支架内再狭窄定义为:支架内管状动脉狭窄程度 ≥ 50%^[2]。

1.5 统计学分析

患者年龄等资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;性别比例等分类变量资料采用相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验。首先进行单因素分析,将单因素分析存在统计学差异 ($P \leq 0.05$) 的临床变量进一步纳入 Logistic 回归方程,然后进行逐步回归计算,进行独立危险因素的筛查,相关赋值方法见表 2。 $P \leq 0.05$ 认为差异有统计学意义,所有统计分析应用 SPSS17.0 统计软件完成。

2 结 果

2.1 两组患者的临床基本特征

本组患者 171 例,随访时间为 14.5 个月 (3.3 ~ 47.8 个月),根据造影随访结果,其中术后 48 例患者中的 56 支靶血管发生再狭窄作为病例组,未发生再狭窄患者 123 例,133 支作为对照组。两组患者的临床特征见表 3。

表 2. Logistic 回归方程中自变量、因变量赋值

Table 2. Variable assignment in the Logistics regression

临床因素	变量名	赋值说明
再狭窄	Y	无 = 0; 有 = 1
性别	X1	女性 = 0; 男性 = 1
高血压	X2	是 = 0; 有 = 1
糖尿病	X3	是 = 0; 有 = 1
急性心梗	X4	是 = 0; 有 = 1
高脂血症	X5	是 = 0; 有 = 1
术后不规范抗凝	X6	否 = 0; 是 = 1
病变部位	X7	左前降支 = 1; 左回旋支 = 2; 右冠状动脉 = 3
病变支数	X8	单支 = 0; 多支 = 1
术前狭窄程度 > 90%	X9	否 = 0; 是 = 1
病变长度 > 15mm	X10	否 = 0; 是 = 1
残余狭窄 > 5%	X11	否 = 0; 是 = 1
支架直径 ≤ 3mm	X12	否 = 0; 是 = 1

表 3. 本组患者临床特征基本情况

Table 3. General characteristics of the included subjects

临床特征	再狭窄组 (n = 48)	对照组 (n = 123)	χ ² /F 值	P 值
年龄 (岁)	66.8 ± 8.9	67.1 ± 9.2	0.19	0.84
男/女 (例)	Dec-36	90/33	0.06	0.81
吸烟 (例)			4.78	0.03
是	30	54		
否	18	69		
高血压 (例)			0.28	0.59
是	29	81		
否	19	44		
糖尿病 (例)			4.72	0.03
是	18	35		
否	20	88		
急性心梗 (例)			0.29	0.59
是	26	61		
否	22	62		
高脂血症 (例)			0.1	0.76
是	12	28		
否	36	95		
术后不规范抗凝 (例)				
是	18	23	6.7	0.01
否	30	100		

2.2 单因素分析

单因素分析显示: 术前狭窄程度 > 90% ($\chi^2 = 4.71, P = 0.03$)、支架直径 ≤ 3 mm ($\chi^2 = 27.92, P = 0.00$)、病变长度 > 15mm ($\chi^2 = 4.67, P = 0.03$)、残余狭窄 > 5% ($\chi^2 = 10.05, P = 0.00$)、吸烟患者 ($\chi^2 = 4.78, P = 0.03$) 和糖尿病患者 ($\chi^2 = 4.72, P = 0.03$)、术后不规范抗凝 ($\chi^2 = 6.70, P = 0.01$) 与术

后支架内再狭窄有关。

2.3 Logistic 回归分析

Logistic 回归分析显示支架直径 ≤ 3 mm、残余狭窄 > 5% 和术后不规范抗凝是影响冠状动脉术后再狭窄的独立因素(表 4)。

表 4. Logistic 回归分析术后支架内再狭窄的独立危险因素

Table 4. Independent risk factor for restenosis

影响因素	β	Wald	P	OR (95% CI)
支架直径 ≤ 3 mm	0.34	51.8	0.02	4.34 (2.01 ~ 8.38)
残余狭窄 > 5%	0.66	16.9	0.03	2.2 (1.56 ~ 4.88)
术后不规范抗凝	0.69	15.4	0.04	1.88 (1.21 ~ 3.68)

2.4 术后再狭窄风险

本研究中置入支架 ≤ 3 mm 血管 86 支, 随访期间发生再狭窄 42 支, 置入支架 > 3 mm 血管 103 支, 发生再狭窄 14 支。置入支架 ≤ 3 mm 血管发生术后再狭窄的风险显著高于 > 3 mm 血管 (HR = 3.53, 95% CI: 2.08 ~ 5.99, $\chi^2 = 21.75, P = 0.00$; 图 1)。

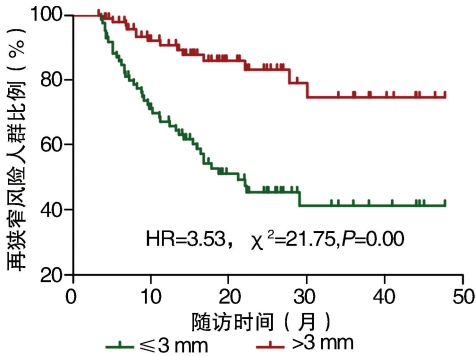


图 1. 两组患者术后再狭窄风险比例曲线

Figure 1. Risk ratio curve of independent risk factors for restenosis

3 讨论

冠状动脉支架置入术被发明以来挽救了无数患者的生命, 但其中一个重要的问题是术后部分患者发生支架内再狭窄, 导致患者再次出现冠状动脉缺血的临床表现, 并需要再次治疗^[5]。临床研究显示, 大约 20% ~ 30% 的患者在行冠状动脉支架置入后的 3 ~ 6 个月内会发生支架内在狭窄, 并出现明显的冠状动脉缺血的临床症状^[6]。目前的研究显示, 导致支架内再狭窄的主要原因是血管内膜和中层平滑肌细胞的过度增殖^[7,8]。但在临床工作中, 对于具体患者行冠状动脉支架置入术后是否会发生

血管内膜和中层平滑肌细胞的过度增殖这一因素很难进行预测和把握。因此,探寻支架内在狭窄的临床相关可预测因素并采用相应的预防措施是近年来冠状动脉支架置入术后治疗的研究热点。本文采用 Logistic 回归的方法对近年来我院冠状动脉支架置入术后再狭窄患者的临床特征进行分析。研究结果显示:置入支架直径 $\leq 3\text{ mm}$ 、残余狭窄 $> 5\%$ 和术后不规范抗凝是影响冠状动脉术后再狭窄的独立因素,与既往研究结论相似^[9]。

置入支架直径 $\leq 3\text{ mm}$ 患者的再狭窄风险明显增加,置入小管径支架的冠状动脉血管本身直径较小,为末端冠状动脉,其血流速度较慢。较慢的血流动力学本身可能是导致术后再狭窄的一个重要原因。术后残余狭窄是判断支架置入术成功与否的重要标志之一,残余狭窄程度越高,临床症状缓解越不明显,术后发生再狭窄和再梗塞等风险越大。因此手术过程中力求在安全的基础上做到最大限度的降低术后残余狭窄比例。本研究中,再狭窄组残余狭窄 $> 5\%$ 血管比例高达 55%,而对照组残余狭窄 $> 5\%$ 血管比例只有 39.8%,提示残余狭窄与支架内再狭窄存在明显的相关性。术后支架内再狭窄的另一危险因素为不规范抗凝,本研究中术后不规范抗凝组患者发生再狭窄的风险是规范抗凝患者的 1.88 倍,提示术后进行正规有效的抗凝治疗时降低支架内再狭窄的有效手段。

本研究结果并未发现患者吸烟、糖尿病、高血压等临床特征是术后支架内再狭窄的独立危险因素。与国外学者的研究一致^[9],但与国内郭静萱等^[10]的研究结果并不一致。说明吸烟、糖尿病史及高血压史是否是影响术后冠状动脉支架内再狭窄的危险因素仍存在争议。

本研究采用 Logistic 回归的方法对影响术后冠状动脉支架内在狭窄的危险因素进行了分析,认为置入支架直径 $\leq 3\text{ mm}$ 、残余狭窄 $> 5\%$ 和术后不规范抗凝是影响冠状动脉术后再狭窄的独立因素。但研究结果是基于回顾性资料的基础上进行的分析,结果难免会受到选择性偏倚、信息偏倚等的影响。同时,由于 Logistic 回归方程对共线性变量较为敏感,其本身容易受到共线性临床因素的影响,其结论的稳定性较前瞻性的临床对照研究或队列研究明显降低。因此,在有条件的情况下建议对冠状动脉直接置入术后再狭窄进行前瞻性的多中心的队列或临床对照研究,对影响其发生再狭窄的危险

因素进行深入的了解和分析,为临床降低其发生率提供更为可靠的证据。

[参考文献]

[1] Miyake T, Nakagami H, Morishita R. Nucleic acid drugs for preventing restenosis after coronary revascularization [J]. *Curr Top Med Chem*, 2012, 12(15): 1 613-620.

[2] Abdel-karim AR, Lombardi WB, Banerjee S, et al. Contemporary outcomes of percutaneous intervention in chronic total coronaryocclusions due to in-stent restenosis[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2011, 12(3): 170-176.

[3] 李巍, 黄岚. PCI 术后再狭窄的病例生理及其危险因素[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2013, 21(4): 375-379.

[4] Young JJ, Chung ES, Menon SG, et al. Early revascularization and ACC/AHA guideline-compliant medical management improve left ventricular function and short-term prognosis in patients presenting with acute myocardial infarction and severe left ventricular dysfunction[J]. *J Invasive Cardiol*, 2006, 18(11): 540-543.

[5] Ho HH, Kwok OH, Jim MH, S et al. Long-term clinical outcomes after intravascular brachytherapy for in-stent restenosis and de novo coronary artery lesions in percutaneous coronary intervention[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2011, 12(3): 152-157.

[6] Cortese B, Danzi GB, Piti A, et al. Rationale and design of the randomized, multicenter EREMUS trial, a study that investigates how to achieve low restenosis and early re-endothelialization after percutaneous coronary interventions [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011, 78(1): 32-37.

[7] Rodriguez AE, Fernandez-Pereira C. Systemic immunosuppressive therapy with oral Sirolimus after bare metal stent implantation: the missing alternative in the prevention of coronary restenosis after percutaneous coronary interventions[J]. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*, 2008, 3(3): 201-208.

[8] Kiernan TJ, Kiernan GD, Yan BD. Coronary artery restenosis: a paradigm of current treatment approaches [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2009, 57(1): 77-94.

[9] Dindyal S, Kyriakides C. A review of cilostazol, a phosphodiesterase inhibitor, and its role in preventing both coronary and peripheral arterial restenosis following endovascular therapy [J]. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*, 2009, 4(1): 6-14.

[10] 郭静萱, 毛节明, 郭丽君, 等. 冠状动脉内支架再狭窄的多因素回归分析[J]. *中华心血管病杂志*, 1998, 26(6): 461-464.

(此文编辑 李小玲)