

本文引用: 王凯阳, 闵 轩, 马依彤, 等. 冠状动脉慢性完全闭塞病变患者 PCI 术后主要不良心血管事件影响因素的 Meta 分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(9): 778-786, 820. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2022.09.006.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2022)30-09-0778-09

冠状动脉慢性完全闭塞病变患者 PCI 术后主要不良心血管事件影响因素的 Meta 分析

王凯阳, 闵 轩, 马依彤, 谢 翔

(新疆医科大学第一附属医院心脏中心, 新疆乌鲁木齐市 830011)

[关键词] 慢性完全闭塞病变; 经皮冠状动脉介入治疗; 主要不良心血管事件; 预后因素; Meta 分析

[摘要] [目的] 系统评价冠状动脉慢性完全闭塞病变(CTO)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后主要不良心血管事件(MACE)的影响因素。[方法] 计算机检索 PubMed、EMBASE、the Cochrane Library、CNKI、VIP 及 WanFang Data 数据库,搜集关于 CTO 患者 PCI 术后 MACE 影响因素的队列研究,检索时限均为建库至 2021 年 10 月。由两名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后,采用 R3.6.2 软件进行 Meta 分析。[结果] 共纳入 30 项队列研究,包含 25 002 名 CTO 患者。Meta 分析结果显示:8 个影响因素具有统计学意义,分别为年龄($RR=1.06$, 95% CI 为 $1.01 \sim 1.10$, $P=0.01$)、男性($RR=1.68$, 95% CI 为 $1.17 \sim 2.42$, $P<0.01$)、既往冠状动脉搭桥术($RR=1.50$, 95% CI 为 $1.12 \sim 1.99$, $P<0.01$)、糖尿病史($RR=1.51$, 95% CI 为 $1.15 \sim 1.99$, $P<0.01$)、肾功能不全($RR=2.91$, 95% CI 为 $2.44 \sim 3.48$, $P<0.01$)、支架内闭塞病变($RR=2.15$, 95% CI 为 $1.08 \sim 4.31$, $P=0.03$)、PCI 成功($RR=0.52$, 95% CI 为 $0.38 \sim 0.72$, $P<0.01$)和最小管腔直径($RR=0.47$, 95% CI 为 $0.31 \sim 0.70$, $P<0.01$)。[结论] 当前证据表明,年龄、男性、既往冠状动脉搭桥术、糖尿病史、肾功能不全、支架内闭塞病变是 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素,而 PCI 成功和最小管腔直径是 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的保护因素。

[中图分类号] R5;R181

[文献标识码] A

Meta analysis of prognostic factors for major adverse cardiovascular events in patients with chronic total occlusion of coronary artery after PCI

WANG Kaiyang, MIN Xuan, MA Yitong, XIE Xiang

(Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

[KEY WORDS] chronic total occlusion; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular events; prognostic factors; Meta analysis

[ABSTRACT] **Aim** To systematically review the prognostic factors for major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with chronic total occlusion (CTO) of coronary artery after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** PubMed, EMBASE, the Cochrane Library, CNKI, VIP and WanFang Data databases were electronically searched to collect cohort studies on the prognostic factors for MACE in patients with CTO after PCI from inception to October 2021. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed risk of bias of included studies. Then, Meta analysis was performed using R3.6.2 software. **Results** A total of 30 cohort studies were included, including 25 002 patients with CTO. The results of Meta analysis showed that there were 8 prognostic factors with statistical significance: age ($RR=1.06$, 95% CI was $1.01 \sim 1.10$, $P=0.01$), male ($RR=1.68$, 95% CI was $1.17 \sim 2.42$, $P<0.01$), coronary artery bypass grafting history ($RR=1.50$, 95% CI was $1.12 \sim 1.99$, $P<0.01$), diabetes history ($RR=1.51$, 95% CI was $1.15 \sim 1.99$, $P<0.01$), renal dysfunction ($RR=2.91$, 95% CI was $2.44 \sim 3.48$, $P<0.01$), in-stent CTO ($RR=2.15$, 95% CI was $1.08 \sim 4.31$, $P=0.03$), successful PCI ($RR=0.52$, 95% CI was $0.38 \sim 0.72$, $P<0.01$) and minimal lumen diameter ($RR=0.47$, 95% CI was $0.31 \sim 0.70$, $P<0.01$), respectively. **Conclusions** Current

[收稿日期] 2021-11-03

[修回日期] 2022-03-07

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81770235)

[作者简介] 王凯阳, 博士, 主治医师, 研究方向为冠心病的临床与介入治疗, E-mail: 663235516@qq.com。通信作者谢翔, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为心血管疾病的基础与临床研究, E-mail: xiangxie999@sina.com。

evidence shows that age, male, coronary artery bypass grafting history, diabetes history, renal dysfunction and in-stent CTO were the risk factors for MACE in patients with CTO after PCI. Successful PCI and minimal lumen diameter were the protective factors for MACE in patients with CTO after PCI.

冠状动脉慢性完全闭塞病变(chronic total occlusion,CTO)是指冠状动脉完全闭塞,TIMI 血流 0 级且存在时间超过 3 个月以上的病变^[1]。根据冠状动脉造影(coronary angiography,CAG)结果可以将 CTO 分为前向血流 TIMI 0 级的绝对性 CTO(即真性完全闭塞)以及前向血流 TIMI 1 级的功能性 CTO(即次全闭塞)。对于后者来说,尽管有少量的造影剂通过,但在闭塞血管内微量的血流灌注缺乏实际的供血意义。CTO 是临床上常见的冠状动脉复杂病变,在所有接受 CAG 的冠心病患者中 CTO 的发病率在 15%~30%^[2-3]。药物治疗、经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)、冠状动脉搭桥术(coronary artery bypass grafting,CABG)是目前治疗 CTO 的主要方式^[4],其中,以药物治疗为基础的介入治疗最为常见。近年来,随着介入技术的发展及手术器械的革新,使得 PCI 成功率大大提升,越来越多的 CTO 患者接受了 PCI。EuroCTO Club 共识明确指出,CTO 行 PCI 为 II a 推荐, B 级证据^[5]。但在实际临床工作中仍有部分接受 PCI 的 CTO 患者预后不良。目前的研究显示^[6], CTO 是 PCI 术后不良事件发生的独立预测因素, CTO 患者往往具有较高的不良事件发生率,因此,对于这类患者应该引起临床医师的高度重视。主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events,MACE)是评价心血管疾病各项治疗预后最常用的复合型结局指标。针对 CTO 患者 PCI 术后出现 MACE 影响因素的相关研究国内外均有报道,但各研究纳入的影响因素不尽相同,关联强度也各具差异,尚未见综合性系统评价。因此,本研究采用 Meta 分析的方法对既往相关研究进行筛选、评估以及整合,获得 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的影响因素及其合并风险值,以期为 MACE 针对性地预防和诊治提供循证学依据。

1 资料和方法

1.1 纳入和排除标准

1.1.1 研究类型 本研究纳入文献类型为队列研究,文种限制为中文和英文。

1.1.2 研究对象 行 CAG 检查确诊至少有 1 支血管为 CTO,前向血流 TIMI 0 级的患者。

1.1.3 暴露因素 可能影响 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的相关因素。

1.1.4 结局指标 MACE 的发生。MACE 被定义为全因死亡(all-cause mortality,ACM)、非致死性心肌梗死(non-fatal myocardial infarction,MI)和靶病变血运重建(target lesion revascularization,TLR)复合结局指标。

1.1.5 排除标准 ①综述、摘要、会议论文、个案报道、信件以及重复发表的研究;②研究对象、结局指标及研究设计不合标准的研究;③无法获取结局指标数据的研究;④未涉及相关预后因素的研究。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、EMBASE、the Cochrane Library、CNKI、VIP 和 WanFang Data 数据库,搜集关于影响 CTO 患者 PCI 术后 MACE 发生的相关因素的队列研究。检索时限均为建库至 2021 年 10 月。同时结合手工检索,并追溯纳入文献的参考文献。检索采用主题词和自由词相结合的方式。中文检索词:冠状动脉慢性完全闭塞、经皮冠状动脉介入治疗、血管成形术、支架、因素;英文检索词:CTO、chronic total occlusion、chronic total coronary occlusion、PCI、percutaneous coronary intervention、angioplasty、PTCA、percutaneous transluminal coronary angioplasty、stents、factors。以 PubMed 为例,其具体检索策略见表 1。

表 1. PubMed 检索策略
Table 1. PubMed retrieval strategy

#	Searches
1	CTO OR (Chronic total occlusion)
2	PCI OR (Percutaneous coronary intervention) OR Angioplasty OR PTCA OR (Percutaneous transluminal coronary angioplasty) OR Stents
3	factors
4	#1 AND #2 AND #3

1.3 文献筛选和资料提取

由两名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。所有认定为潜在的相关文献都进行了全文合格性评估。如有分歧,则通过讨论或与第三名研究者协商达成一致。文献筛选时首先阅读文题和摘要,排除明显不相关的文献,进一步通读全文排

除不符合纳入标准的文献,最后确定纳入定性分析的文献。当相关数据或信息缺失时,以邮件的形式联系研究作者,加以补充。从纳入研究中提取的内容包括:①纳入研究的基本信息:研究题目、第一作者、发表杂志及出版年份;②研究设计类型、研究对象的基线特征及相关临床数据;③随访时间;④所关注的结局指标和结果测量数据;⑤预后因素的相对危险度(relative risk,RR)或风险比(hazard ratio,HR)值及其95%CI;⑥用于偏倚风险评价的相关内容。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由两位研究者独立评价纳入研究的偏倚风险,并交叉核对结果。采用纽卡斯尔·渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale,NOS)对纳入研究进行偏倚风险评估^[7]。

1.5 统计学分析

提取的结局数据为预后因素 COX 多变量校正后的 RR 或 HR 及其 95% CI,为了更方便地理解和描述,均以 RR 来表述。纳入研究的异质性均以 Q 检验法和 I^2 检验法来判断。 $P>0.1$ 时无异质性,反之有异质性。根据最新版 Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 6.3 中 I^2 检验法的解释指南,当 I^2 在 0%~40%,认为存在轻度异质性;30%~60%,认为可能存在中度异质性;50%~90%,认为可能存在较大异质性;75%~100%,认为可能存在很大异质性。解释 I^2 统计数据的阈值可能具有误导性,因为不一致的重要性由几个因素决定,包括效应的大小和方向以及异质性证据的强度(如从卡方检验获得的 P 值,或 I^2 的可信区间)。当 $P>0.1$ 且 $I^2\leq 50\%$,应采用固定效应模型来进行分析;当 $P<0.1$ 且 $I^2>50\%$,应采用随机效应模型来进行分析,并利用亚组分析和敏感性分析对异质性的来源进行分析。Meta 分析的合并效应量为 RR 值,并计算其 95% CI,通过 Z 值判断其是否存在统计学意义,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。使用漏斗图、Egger's 检验和 Begg's 检验判断是否存在发表偏倚。若 $P<0.05$ 则说明存在发表偏倚。当 Begg's 检验与 Egger's 检验结果不一致时,以 Egger's 检验结果为准。以上所有分析均在 R3.6.2 软件包 Meta 中进行。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得相关文献 2 419 篇,经逐层筛选后,最终纳入 30 篇文献。在 30 项研究^[8-37]中,包含 15

篇前瞻性队列研究^[8-13,16,18,22-23,25-26,28,32,35]和 15 篇回顾性队列研究^[14-15,17,19-21,24,27,29-31,33-34,36-37],共计 25 002 名患者。整个文献检索和筛选流程见图 1。

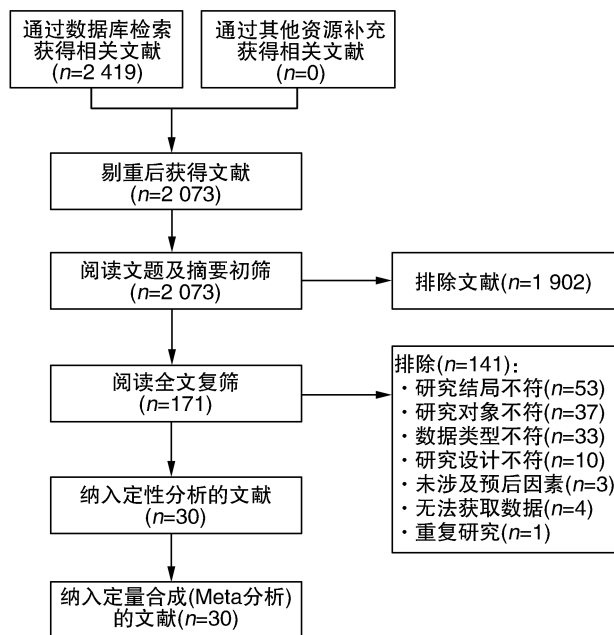


图 1. 文献筛选流程及结果

Figure 1. Research literature screening process and results

2.2 纳入研究的基本特征

纳入的 30 篇文献的研究样本范围从 112 ~ 2 334 名患者。纳入人口的平均年龄为 62.8 岁,其中男性居多(占 80.2%),随访时间为 12~84 个月,MACE 发生率为 19.5%。纳入研究的基本特征见表 1。对纳入的 30 篇文献进行分析,每一篇文献所研究的预后因素均不相同。为了得到可靠的 Meta 分析合并结果,本研究只分析合并研究数量在 4 篇以上的影响因素。因此,排除了支架长度、血肌酐(serum creatinine,SCr)、估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)以及体质指数(body mass index,BMI)等因素。最终纳入 13 个影响因素,包括年龄、性别、吸烟史、既往 CABG、糖尿病史、高血压史、肾功能不全、多支血管病变(multi vessel disease,MVD)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)、最小管腔直径(minimum lumen diameter,MLD)、J-CTO 分数、PCI 成功/失败、支架内 CTO,纳入研究的影响因素见表 2。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价

使用 NOS 对纳入的队列研究进行偏倚风险评估。纳入的 30 个队列研究的风险评分均在 6 分以上,其中 8 分以上的队列研究有 26 个,占有队列

研究的 86.66%, 表明大部分队列研究的质量良好 (表 3)。

2.4 Meta 分析结果

对纳入的 13 个影响因素进行 Meta 分析, 发现有统计学意义 ($P < 0.05$) 的影响因素共有 8 个, 其中年龄、男性、既往 CABG、糖尿病史、肾功能不全及支架内 CTO 的 $RR > 1$, 可以认为是 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素, 其中 RR 最大的危险因素

为肾功能不全; 而 PCI 成功和 MLD 的 $RR < 1$, 可以认为是 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的保护因素。另外发现没有统计学意义 ($P > 0.05$) 的影响因素共有 5 个, 包括吸烟史、高血压史、MVD、LVEF 及 J-CTO 分数, 尚不能确定这 5 个因素是 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的影响因素。其中, 对年龄和 LVEF 进行了亚组分析, 分析其异质性来源, 具体结果见表 4。

表 1. 纳入研究的基本特征

Table 1. Basic characteristics of the included studies

第一作者	发表年份	国家	队列研究类型	随访时间/月	研究人数/例	发生 MACE/例	未发生 MACE/例	年龄/岁	男性/[例(%)]
de Felice F	2009	意大利	前瞻性	36	283	77	206	62.0±10.0	219(77.4)
Lee SK	2009	韩国	前瞻性	12	200	38	162	—	—
Han JP	2009	中国	前瞻性	19.8	139	15	124	—	—
Lee SW	2011	韩国	前瞻性	36	333	30	303	60.3±10.4	251(75.4)
Tomasello SD	2011	意大利	前瞻性	12	303	34	269	61.0±9.6	272(89.8)
Hoebbers LP	2013	荷兰	前瞻性	60	1 791	291	1 500	61.5±10.6	1 544(86.2)
Liu W	2013	日本	回顾性	36	153	28	125	75.2±8.4	120(78.4)
苏胜	2013	中国	回顾性	12	210	38	172	74.4±9.4	131(62.4)
Rinfret S	2014	加拿大	前瞻性	13.1	187	20	167	65±10	151(80.7)
Salarifar M	2014	伊朗	回顾性	15.1	269	13	256	56.1±10.7	178(66.2)
Lee MH	2015	韩国	前瞻性	12	1 082	54	1 028	61.7±11.1	794(73.4)
吕雪	2015	中国	回顾性	44.6	183	24	161	65.9±10.9	133(72.7)
Cho MS	2016	韩国	回顾性	36	1 049	94	955	60.0±10.5	865(82.5)
Toma A	2016	德国	回顾性	32.1	2 002	617	1 385	65.4±10.8	1 670(83.4)
Azzalini L	2017	多国	前瞻性	13.6	924	96	828	64.9±10.1	827(90)
Azzalini L	2017	多国	前瞻性	15.5	899	133	766	65.1±10.7	778(86.5)
胡宪清	2017	中国	回顾性	27	112	5	107	67.4±11.0	95(84.8)
Kim GS	2017	韩国	前瞻性	22	2 334	254	2 080	62±11.0	1 772(73.8)
Yong HK	2017	多国	前瞻性	36	266	—	—	62.2±23	195(73.3)
Toma A	2017	德国	回顾性	32.1	2 002	617	1 385	65.5±11.0	1 370(68.4)
Gebhard C	2018	德国	前瞻性	31.2	2 002	617	1 385	65.2±10.7	1 662(83.0)
Wu K	2019	中国	回顾性	84	155	17	138	60.3±10.7	146(94.2)
王昊	2019	中国	回顾性	29	1 363	195	1 168	57.6±10.5	1 123(82.4)
Gong ML	2020	中国	回顾性	30	401	178	223	61.0±10.5	395(82.8)
郭超	2020	中国	前瞻性	60	2 306	671	1 635	57.2±10.5	1 913(83.0)
Gong ML	2021	中国	回顾性	30	474	105	369	61.0±10.5	395(82.8)
刘佟	2021	中国	回顾性	36	161	27	134	57.8±11.4	132(82.0)
Tian T	2021	中国	前瞻性	60	1 806	304	1 502	57.1±10.5	1 674(92.7)
王凯阳	2021	中国	回顾性	12	1 415	245	1 170	59.7±9.2	1 107(78.2)
肖婧楠	2021	中国	回顾性	20	198	34	164	63.2±9.4	162(81.8)

注:—为数据未获得。

表 2. 纳入研究的影响因素

Table 2. Prognostic factors of included studies

纳入研究	预后因素
de Felice F 2009	MLD
Lee SK 2009	性别、糖尿病
Han JP 2009	MLD
Lee SW 2011	PCI 成功/失败
Tomasello SD 2011	糖尿病、MVD
Hoebbers LP 2013	年龄、PCI 成功/失败
Liu W 2013	糖尿病、肾功能不全、MLD
苏 胜 2013	肾功能不全
Rinfret S 2014	性别、既往 CABG、J-CTO 分数、支架内 CTO
Salarifar M 2014	PCI 成功/失败
Lee MH 2015	糖尿病
吕 雪 2015	PCI 成功/失败
Cho MS 2016	肾功能不全
Toma A 2016	既往 CABG
Azzalini L 2017	既往 CABG、LVEF、支架内 CTO
Azzalini L 2017	既往 CABG、J-CTO 分数、支架内 CTO
胡宪清 2017	MVD、PCI 成功/失败
Kim GS 2017	年龄、糖尿病
Yong HK 2017	年龄、性别、吸烟、糖尿病、高血压、肾功能不全
Toma A 2017	LVEF
Gebhard C 2018	年龄、性别、既往 CABG、糖尿病、MVD、LVEF、PCI 成功/失败
Wu K 2019	高血压、J-CTO 分数、PCI 成功/失败
王 昊 2019	PCI 成功/失败
Gong ML 2020	性别、MLD、PCI 成功/失败
郭 超 2020	既往 CABG
Gong ML 2021	性别、J-CTO 分数
刘 佟 2021	吸烟、糖尿病、LVEF
Tian T 2021	年龄、性别、吸烟、糖尿病、高血压、LVEF、J-CTO 分数、支架内 CTO
王凯阳 2021	吸烟、高血压
肖婧楠 2021	年龄、吸烟、糖尿病、高血压、MVD

2.5 敏感性分析

采用依次剔除单个研究的方法进行敏感性分析,结果显示:逐一剔除单个研究不会导致合并后效应量发生方向性改变,提示结果比较稳定。

表 3. 队列研究的偏倚风险评估

Table 3. Bias risk assessment of cohort studies

纳入研究	研究队列选择				可比性	结果			总分 (0~9)
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	
de Felice F 2009	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Lee SK 2009	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Han JP 2009	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Lee SW 2011	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Tomasello SD 2011	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Hoebbers LP 2013	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Liu W 2013	1	1	1	1	2	1	1	1	9
苏 胜 2013	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Rinfret S 2014	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Salarifar M 2014	1	1	1	0	2	1	1	1	8
Lee MH 2015	1	1	1	1	1	0	1	1	7
吕 雪 2015	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Cho MS 2016	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Toma A 2016	1	1	1	0	2	1	1	1	8
Azzalini L 2017	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Azzalini L 2017	1	1	1	1	2	1	1	1	9
胡宪清 2017	1	1	1	1	2	1	0	1	8
Kim GS 2017	1	1	1	1	2	0	1	1	8
Yong HK 2017	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Toma A 2017	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Gebhard C 2018	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Wu K 2019	1	1	1	1	2	1	1	1	9
王 昊 2019	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Gong ML 2020	1	1	1	0	1	1	1	1	8
郭 超 2020	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Gong ML 2021	1	1	1	0	2	1	1	1	8
刘 佟 2021	1	1	1	1	2	0	1	1	8
Tian T 2021	1	1	1	1	2	0	1	1	8
王凯阳 2021	1	1	1	1	2	1	1	1	9
肖婧楠 2021	1	1	1	1	2	1	1	1	9

注:①为暴露队列的代表性,②为非暴露队列的选择,③为暴露的确定,④为研究开始时没有发生结局事件,⑤为暴露与非暴露队列的可比性,⑥为结局事件的评估,⑦为随访是否充分,⑧为随访完整性。

2.6 发表偏倚

有 6 篇文献分析了年龄对 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的影响。利用 Egger's 检验和 Begg's 检验进行发表偏倚分析,结果显示不存在发表偏倚 (Egger's 检验 $t = 2.31, P \approx 0.08$; Begg's 检验 $z = 0.56, P \approx 0.57$), 见图 2。

表 4. PCI 术后发生 MACE 影响因素的 Meta 分析结果
Table 4. Meta analysis results of the prognostic factors of MACE after PCI

暴露因素	纳入研究数	患者例数	异质性检验		效应模型	效应量	
			$I^2/\%$	P 值		RR(95% CI)	P 值
年龄	6	6 246	90	<0.01	随机	1.06(1.01 ~ 1.10)	0.01
≥ 75 岁或 >65 岁	2	2 004	0	0.70	固定	1.64(1.09 ~ 2.47)	0.02
每增加 1 岁	3	4 059	73	0.03	随机	1.01(1.00 ~ 1.03)	0.15
每增加 10 岁	1	183	—	—	随机	1.48(1.31 ~ 1.67)	<0.01
男性	7	11 820	70	<0.01	随机	1.68(1.17 ~ 2.42)	<0.01
吸烟史	5	2 256	78	<0.01	随机	1.63(0.89 ~ 2.99)	0.11
既往 CABG	6	8 320	73	<0.01	随机	1.50(1.12 ~ 1.99)	<0.01
糖尿病史	10	7 070	61	<0.01	随机	1.51(1.15 ~ 1.99)	<0.01
高血压史	5	2 215	55	0.07	随机	1.36(0.90 ~ 2.04)	0.15
肾功能不全	4	852	42	0.16	固定	2.91(2.44 ~ 3.48)	<0.01
MVD	4	536	54	0.09	随机	1.31(0.64 ~ 2.69)	0.46
LVEF	6	9 229	93	<0.01	随机	1.27(0.81 ~ 1.99)	0.29
<40% 或 50%	5	8 305	94	<0.01	随机	1.45(0.80 ~ 2.63)	0.21
每增加 10%	1	924	—	—	随机	0.78(0.65 ~ 0.93)	0.04
MLD	4	1 082	11	0.34	固定	0.47(0.31 ~ 0.70)	<0.01
J-CTO 分数	5	935	0	0.64	固定	1.09(0.99 ~ 1.20)	0.09
PCI 成功	9	6 609	76	<0.01	随机	0.52(0.38 ~ 0.72)	<0.01
支架内 CTO	4	879	79	<0.01	随机	2.15(1.08 ~ 4.31)	0.03

注:—为数据未获得。

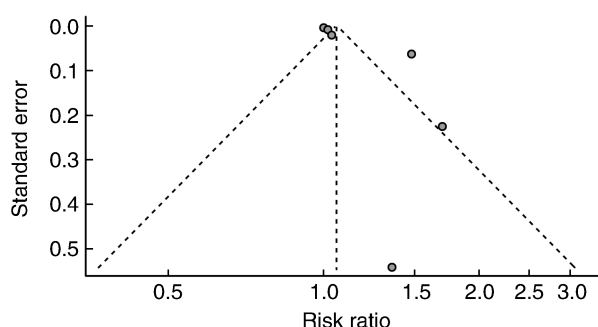


图 2. 针对年龄影响因素的漏斗图

点代表纳入的各个研究;Risk ratio 是风险比,中间竖线表示合并的 RR 值,Standard error 是标准误。

Figure 2. Funnel chart for age as a prognostic factor

3 讨论

冠状动脉 CTO 患者介入治疗术后出现不良事件是多因素综合作用的结果。针对 PCI 术后出现 MACE 危险因素的相关研究国内外均有报道,但各研究纳入的危险因素不尽相同,关联强度也各具差异,尚未见综合性系统评价。本研究对 30 篇有关 CTO 患者 PCI 术后出现 MACE 影响因素的队列研

究进行全面分析,结果显示:年龄、性别、既往 CABG、糖尿病史、肾功能不全及支架内 CTO 的 RR 值均大于 1,可以认为是 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素;而 MLD 和 PCI 成功的 RR 值小于 1,可以认为是 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的保护因素;而吸烟史、高血压、MVD、LVEF 及 J-CTO 分数等与 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 无明显关联。本研究纳入的文献完整,样本含量充足,影响因素全面,包含 30 项研究,13 个危险因素,25 002 名 CTO 患者,提高了检验效能,使分析结果更加稳固。

年龄是 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素,年龄每增加 1 岁 MACE 发生风险增加 2%^[13],本次 Meta 分析结果与此一致。老年患者的冠状动脉往往具有广泛的粥样硬化,同时合并钙化或者血管迂曲,大大增加了介入治疗的难度及围手术期并发症的发生^[38]。同时老年患者常合并多种慢性疾病,如高血压、糖尿病、慢性肾脏疾病以及复杂的既往病史,如既往 MI、既往 CABG,各种原因导致的 LVEF 降低等,这些因素都会叠加,导致 PCI 术后发生不良

事件的风险加大。因此,术前对于高龄患者应做好预见性评估和干预。

男性也是 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素。首先,多项大样本的队列研究均显示,CTO 患者中男性所占比例均高达 80% 以上,其本身就是 CTO 的危险因素^[14,39];其次,可能由于男性长期暴露于吸烟、饮酒、肥胖、脂质代谢紊乱、高负荷的工作生活状态等一系列危险因素下,使得自身成为冠心病、CTO 的高发人群,因此在各类不良事件中占据了绝大比例。

国外的一项研究报道,在所有纳入研究的 CTO 患者中,既往 CABG 的患者占 15%,其中男性居多,年龄更大,合并的慢性疾病更多,再次行 PCI 治疗时手术风险大,远期预后不佳^[21,40-41]。既往 CABG 的 CTO 患者需要再次接受 PCI 术的原因是存在残余病变,国内一项最新研究表明,残余 Syntax 评分(residual Syntax score, rSS)和既往 CABG 是 CTO 患者 PCI 术后 5 年发生 MACE 的独立危险因素,随着 rSS 增高 MACE 发生率增加^[32]。

冠心病合并糖尿病患者的冠状动脉病变更为严重,弥漫性病变、钙化病变、闭塞病变、左主干病变等复杂病变更为常见。这些因素的存在及糖尿病本身病理生理改变导致糖尿病患者 PCI 术后不良事件的发生率远远大于非糖尿病患者。已有研究证实,糖化血红蛋白含量是药物洗脱支架植入后发生 MACE 的独立危险因素^[42]。控制糖化血红蛋白水平 $\leq 7\%$ 有利于减少冠状动脉支架植入后再狭窄的风险^[43]。长期血糖控制欠佳,导致糖尿病肾病及肾功能减退,在 CTO 患者中占据着相当比例,因此绝不能忽视。荆亚军等^[44]的研究显示,各种原因导致的慢性肾脏疾病是 CTO 侧支循环形成不良的独立危险因素,RR 是健康人群的 5.22 倍。肾功能不全可能加快了 CTO 患者动脉粥样硬化进程。白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 作用于内皮细胞,导致内皮损伤,而氧化应激使内皮损伤进一步加重。多种炎症因子参与肾脏损害的同时诱发了不良心血管事件发生^[15]。

支架内 CTO 占有 CTO 的 5% ~ 25%,同样是介入治疗的一项挑战。即使在当前药物洗脱支架的时代,PCI 术原位血管 CTO 的临床结局要远优于支架内 CTO^[45]。最新一项研究表明,支架内 CTO 已被确定为 TVR、MACE 等多个不良结局的独立预测因子。而长期(≥ 18 个月)双联抗血小板聚集治疗是减少再狭窄/再闭塞以及 MACE 的独立预测因

子,风险比分别为 2.682 和 1.898^[31]。说明对于支架内 CTO 患者出现不良临床结局的可能性较大,应坚持使用双联抗血小板药物至少 18 个月以上。本研究发现,PCI 成功是 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的保护因素。既往研究证实无论是原位血管 CTO 还是支架内 CTO,PCI 成功即血运重建可以明显降低 MACE 的发生^[31,46]。同时相较于不完全血运重建,实施完全血运重建获益更明显,长期病死率、心肌梗死及非预期血运重建发生率更低^[47]。MLD 也是 PCI 术后发生 MACE 的保护因素。研究表明,MLD 每增加 1 mm, MACE 发生风险降低 55% ~ 65%^[8,14]。支架术后较大的 MLD 与良好的临床结局之间具有密切关系,尤其是再狭窄率明显降低。可能原因是较大的残余管腔更益于平滑肌细胞增殖形成新的内膜^[48]。

本研究的局限性:①纳入的研究阳性结果较多,可能存在一定的发表偏倚。②部分危险因素相关文献数量较少,无法进行有效地合并,分析结果在一定程度上存在局限性。③不同危险因素之间可能存在复杂的交互作用,从而影响结果的准确性。④由于各研究随访时间不同,对 MACE 的定义也有差异,可能也是造成偏倚的原因。因此,今后还需开展多中心、大样本的流行病学研究进一步明确 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的影响因素。

综上所述,通过对 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 不同影响因素的系统评价和 Meta 分析,结果显示年龄、性别、既往 CABG、糖尿病史、肾功能不全、支架内闭塞是 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素,而 MLD 和 PCI 成功是 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的保护因素。因此临床医师应对患者进行早期评估,识别 MACE 的高危人群,采取个体化针对性预防措施。同时,在今后的研究中,可考虑纳入不同结局的事件各自的影响因素,并根据研究设计、样本量的不同进行亚组分析,为采取更具针对性的诊治提供参考。

[参考文献]

- [1] SIANOS G, WERNER G S, GALASSI A R, et al. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club [J]. *EuroIntervention*, 2012, 8(1): 139-145.
- [2] AZZALINI L, JOLICOEUR E M, PIGHI M, et al. Epidemiology, management strategies, and outcomes of patients with chronic total coronary occlusion [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(8): 1128-1135.

- [3] TSAI T T, STANISLAWSKI M A, SHUNK K A, et al. Contemporary incidence, management, and long-term outcomes of percutaneous coronary interventions for chronic coronary artery total occlusions: insights from the VA CART program[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(9): 866-875.
- [4] 马琛, 陈少敏, 崔鸣. 冠状动脉慢性完全闭塞病变治疗研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2020, 41(4): 333-337. MA C, CHEN S M, CUI M. Treatment in patients with coronary chronic total occlusion[J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2020, 41(4): 333-337.
- [5] GALASSI A R, WERNER G S, BOUKHRIS M, et al. Percutaneous recanalisation of chronic total occlusions: 2019 consensus document from the EuroCTO Club[J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(2): 198-208.
- [6] QIAO S, CHEN L, CHEN S L, et al. Long-term safety and efficacy of the resolute stent: 5-year results from the RESOLUTE China Registry: RESOLUTE China Registry 5-year outcomes[J]. *AsiaIntervention*, 2021, 7(1): 45-51.
- [7] 艾飞玲, 胡葵茹, 石钰霖, 等. 基于纽卡斯尔-渥太华量表对中国吸烟队列研究文献的质量评价[J]. *中华疾病控制杂志*, 2021, 25(6): 722-729. AI F L, HU K R, SHI Y L, et al. Quality assessment of cohort studies literature on Chinese smoking by using Newcastle-Ottawa Scale [J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2021, 25(6): 722-729.
- [8] DE FELICE F, FIORILLI R, PARMA A, et al. 3-year clinical outcome of patients with chronic total occlusion treated with drug-eluting stents[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009, 2(12): 1260-1265.
- [9] LEE S K, SHIN D E. TCT-238: behavior of drug eluting stents deployed at chronic total occlusion of coronary artery: presence of delayed event occurrence and predictors of long-term clinical outcomes[J]. *Am J Cardiol*, 2009. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.08.260.
- [10] HAN J P, YONG J W, SONG G Y, et al. AS-179: long-term clinical outcomes in diabetic patients with long chronic total occlusion treated with drug-eluting stents[J]. *Am J Cardiol*, 2009. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.01.235.
- [11] LEE S W, JY L, PARK D W, et al. Long-term clinical outcomes of successful versus unsuccessful revascularization with drug-eluting stents for true chronic total occlusion[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011, 78(3): 346-353.
- [12] TOMASELLO S D, COSTANZO L, CAMPISANO M B, et al. Does occlusion duration influence procedural and clinical outcome of patients who underwent percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion[J]. *J Interv Cardiol*, 2011, 24(3): 223-231.
- [13] HOEBERS L P, CLAESSEN B E, DANGAS G D, et al. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions in elderly patients (≥ 75 years): five-year outcomes from a 1 791 patient multi-national registry[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2013, 82(1): 85-92.
- [14] LIU W, WAGATSUMA K, NII H, et al. Impact of diabetes on long term follow-up of elderly patients with chronic total occlusion post percutaneous coronary intervention[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2013, 10(1): 16-20.
- [15] 苏胜, 邱宁, 张红, 等. 糖尿病对老年冠状动脉慢性完全闭塞患者经皮介入治疗后的影响[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22(9): 714-717. SU S, QIU N, ZHANG H, et al. Influence of diabetes mellitus on the prognosis of chronic total coronary occlusion in aged patients after percutaneous coronary intervention[J]. *J Interv Radiol*, 2013, 22(9): 714-717.
- [16] RINFRET S, RIBEIRO H B, NGUYEN C M, et al. Dissection and re-entry techniques and longer-term outcomes following successful percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 114(9): 1354-1360.
- [17] SALARIFAR M, MOUSAVI M R, SAROUKHANI S, et al. Percutaneous coronary intervention to treat chronic total occlusion: predictors of technical success and one-year clinical outcome[J]. *Tex Heart Inst J*, 2014, 41(1): 40-47.
- [18] LEE M H, LEE J M, KANG S H, et al. Comparison of outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion using everolimus- versus sirolimus- versus paclitaxel-eluting stents (from the Korean National Registry of Chronic Total Occlusion Intervention) [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(2): 195-203.
- [19] 吕雪. 目标血管及冠状动脉介入治疗对慢性完全闭塞病变长期预后的影响[D]. 杭州: 浙江大学, 2015: 7-17. LÜ X. Effect of target vessel and coronary intervention on long-term prognosis of chronic total occlusion[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2015: 7-17.
- [20] CHO M S, LEE P H, LEE S W, et al. Comparison of second- and first-generation drug eluting stent for percutaneous coronary chronic total occlusion intervention[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 206: 7-11.
- [21] TOMA A, STÄHLI B E, GICK M, et al. Long-term follow-up of patients with previous coronary artery bypass grafting undergoing percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(11): 1641-1646.
- [22] AZZALINI L, DAUTOV R, BRILAKIS E S, et al. Impact of crossing strategy on midterm outcomes following percutaneous revascularisation of coronary chronic total occlusions[J]. *EuroIntervention*, 2017, 13(8): 978-985.

- [23] AZZALINI L, DAUTOV R, OJEDA S, et al. Procedural and long-term outcomes of percutaneous coronary intervention for in-stent chronic total occlusion[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(9): 892-902.
- [24] 胡宪清. 冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗成败的影响因素及其对患者预后的影响[D]. 南京: 南京医科大学, 2017: 18-25.
- HU X Q. Factors influencing the success or failure of interventional therapy for chronic total coronary occlusion and its impact on the prognosis of patients[D]. Nanjing: Nanjing Medical University, 2017: 18-25.
- [25] KIM G S, KIM B K, SHIN D H, et al. Predictors of poor clinical outcomes after successful chronic total occlusion intervention with drug-eluting stents[J]. *Coron Artery Dis*, 2017, 28(5): 381-386.
- [26] YONG H K, RHA S W, HER A Y, et al. Current smoking and renal dysfunction are important prognostic factors following successful de-novo chronic total occlusion intervention; 3-year outcome analysis[J]. *Circulation*, 2017, 136(11): 1-8.
- [27] TOMA A, STÄHLI B E, GICK M, et al. Comparison of benefit of successful percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion in patients with versus without reduced ($\leq 40\%$) left ventricular ejection fraction[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(10): 1780-1786.
- [28] GEBHARD C, GICK M, FERENC M, et al. Coronary dominance and prognosis in patients with chronic total occlusion treated with percutaneous coronary intervention[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 91(4): 669-678.
- [29] WU K, HUANG Z, ZHONG Z, et al. Predictors, treatment, and long-term outcomes of coronary perforation during retrograde percutaneous coronary intervention via epicardial collaterals for recanalization of chronic coronary total occlusion[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93(S1): 800-809.
- [30] 王昊, 慕朝伟, 丰雷, 等. 冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗成功与否对患者预后影响的研究[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(12): 1158-1163.
- WANG H, MU C W, FENG L, et al. Long-term clinical outcomes comparison between coronary chronic total occlusion patients with successful versus non-successful percutaneous coronary interventions[J]. *Chin Circ J*, 2019, 34(12): 1158-1163.
- [31] GONG M L, MAO Y, LIU J H. Long-term outcomes of percutaneous coronary intervention for in-stent chronic total occlusion[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 134(3): 302-308.
- [32] 郭超, 袁建松, 管常东, 等. 残余 SYNTAX 评分对慢性完全闭塞病变经皮冠状动脉介入治疗患者远期预后的影响[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(12): 1196-1201.
- GUO C, YUAN J S, GUAN C D, et al. Impact of residual SYNTAX score on the prognosis of patients with chronic total occlusion undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Chin Circ J*, 2020, 35(12): 1196-1201.
- [33] GONG M L, AN T, MAO Y. The impact of J-CTO score on in-stent chronic total occlusion percutaneous coronary intervention[J]. *Int J Clin Pract*, 2021. DOI: 10.1111/ijcp.14824.
- [34] 刘冬, 柳景华, 吴铮, 等. 室壁瘤对慢性完全闭塞病变介入术后远期预后的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(1): 42-46.
- LIU T, LIU J H, WU Z, et al. The predictive value of ventricular aneurysm in the outcome of chronic total occlusion[J]. *J Clin Cardiol*, 2021, 37(1): 42-46.
- [35] TIAN T, GUAN C, GAO L, et al. Predictors for adverse outcomes of patients with recanalized chronic total occlusion lesion[J]. *Eur J Clin Invest*, 2021, 51(2): e13368.
- [36] 王凯阳, 吴婷婷, 郑颖颖, 等. 冠状动脉慢性完全闭塞病变患者 PCI 术后预后模型的建立[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(6): 475-482.
- WANG K Y, WU T T, ZHENG Y Y, et al. Establishment of a prognostic model for patients with chronic total occlusion of coronary artery after percutaneous coronary intervention[J]. *Chin J Arterioscler*, 2021, 29(6): 475-482.
- [37] 肖婧楠. 血尿酸水平与慢性冠状动脉完全闭塞患者预后关系研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2021: 9-13.
- XIAO J N. Study on the relationship between serum uric acid level and prognosis of patients with chronic total coronary artery occlusion[D]. Dalian: Dalian Medical University, 2021: 9-13.
- [38] BATCHELOR W B, ANSTROM K J, MUHLBAIER L H, et al. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7 472 octogenarians. National Cardiovascular Network Collaboration[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(3): 723-730.
- [39] FEFER P, KNUDTSON M L, AN, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(11): 991-997.
- [40] 郑泽, 范谦, 彭红玉, 等. 既往冠状动脉旁路移植术患者慢性完全闭塞病变行经皮冠状动脉介入治疗[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2020, 28(5): 247-251.
- ZHENG Z, FAN Q, PENG H Y, et al. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion among patients with prior coronary artery bypass graft[J]. *Chin J Intervent Cardiol*, 2020, 28(5): 247-251.

- characteristics of optical coherence tomography defined plaque fissure in patients with acute coronary syndrome [J]. *Heart Vessels*, 2019, 34(3): 427-434.
- [17] TAGLIERI N, GHETTI G, BRUNO A G, et al. Optical coherence tomography assessment of macrophages accumulation in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2020, 21(11): 860-865.
- [18] WU S, LIU W, MA Q, et al. Association between insulin resistance and coronary plaque vulnerability in patients with acute coronary syndromes: insights from optical coherence tomography[J]. *Angiology*, 2019, 70(6): 539-546.
- [19] FRACASSI F, CREA F, SUGIYAMA T, et al. Healed culprit plaques in patients with acute coronary syndromes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(18): 2253-2263.
- [20] RUSSO M, KIM H O, KURIHARA O, et al. Characteristics of non-culprit plaques in acute coronary syndrome patients with layered culprit plaque[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21(12): 1421-1430.
- [21] DAI J, FANG C, ZHANG S, et al. Frequency, predictors, distribution, and morphological characteristics of layered culprit and nonculprit plaques of patients with acute myocardial infarction: *in vivo* 3-Vessel optical coherence tomography study [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2020, 13(10): e009125.
- [22] ARAKI M, YONETSU T, RUSSO M, et al. Predictors for layered coronary plaques: an optical coherence tomography study[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2020, 50(4): 886-894.
- [23] YIN W J, JING J, ZHANG Y Q, et al. Association between non-culprit healed plaque and plaque progression in acute coronary syndrome patients: an optical coherence tomography study[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2021, 18(8): 631-644.
- [24] KURIHARA O, RUSSO M, KIM H O, et al. Clinical significance of healed plaque detected by optical coherence tomography: a 2-year follow-up study [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2020, 50(4): 895-902.
- [25] VERGALLO R, PORTO I, D'AMARIO D, et al. Coronary atherosclerotic phenotype and plaque healing in patients with recurrent acute coronary syndromes compared with patients with long-term clinical stability: an *in vivo* optical coherence tomography study[J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(4): 321-329.
- [26] WANG C, HU S, WU J, et al. Characteristics and significance of healed plaques in patients with acute coronary syndrome and stable angina: an *in vivo* OCT and IVUS study[J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(9): e771-e778.
- (此文编辑 文玉珊)

(上接第 786 页)

- [41] 赵红岩, 李为民. 冠状动脉旁路移植术后慢性完全闭塞病变介入治疗的研究进展[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2019, 27(6): 351-353.
- ZHAO H Y, LI W M. Research progress of interventional therapy for chronic total occlusion after coronary artery bypass grafting [J]. *Chin J Intervent Cardiol*, 2019, 27(6): 351-353.
- [42] UEDA H, MITSUSADA N, HARIMOTO K A, et al. Glycosylated hemoglobin is a predictor of major adverse cardiac events after drug-eluting stent implantation in patients with diabetes mellitus[J]. *Cardiology*, 2010, 116(1): 51-57.
- [43] KASSAIAN S E, GOODARZYNEJAD H, BOROUMAND M A, et al. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels and clinical outcomes in diabetic patients following coronary artery stenting[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2012. DOI: 10.1186/1475-2840-11-82.
- [44] 荆亚军, 朱劲舟, 张瑞岩. 慢性肾病对冠状动脉慢性完全闭塞病变侧支循环形成的影响[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21(8): 617-620.
- JING Y J, ZHU J Z, ZHANG R Y. Effect of chronic kidney disease on the formation of coronary collateral vessels in patients with coronary chronic total occlusion[J]. *J Intervent Radiol*, 2012, 21(8): 617-620.
- [45] ZHENG J F, GUO T T, TIAN Y, et al. Clinical characteristics of early and late drug-eluting stent in-stent restenosis and mid-term prognosis after repeated percutaneous coronary intervention [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(22): 2674-2681.
- [46] 林晓强, 朱海, 詹源胜. 成功开通慢性完全闭塞冠状动脉病变血管能提高患者的生存率[J]. *心脏杂志*, 2013(6): 685-688.
- LIN X Q, ZHU H, ZHAN Y S. Successful recanalization of chronic total occlusions improves long-term survival [J]. *Chin Heart J*, 2013(6): 685-688.
- [47] GARCIA S, SANDOVAL Y, ROUKOZ H, et al. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of 89 883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(16): 1421-1431.
- [48] KORNOWSKI R, FORT S, ALMAGOR Y, et al. Impact of vessel size, lesion length and diabetes mellitus on angiographic restenosis outcomes: insights from the NIRTOP study[J]. *Acute Card Care*, 2008, 10(2): 104-110.
- (此文编辑 文玉珊)