

本文引用: 易明, 徐帅, 刘强, 等. 药物洗脱支架 2 年内再狭窄危险因素分析和 Nomogram 构建[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(1): 59-64, 82.

[文章编号] 1007-3949(2022)30-01-0059-06

· 临床研究 ·

药物洗脱支架 2 年内再狭窄危险因素分析和 Nomogram 构建

易明^{1,2}, 徐帅², 刘强³, 柯晓²

(1. 南华大学衡阳医学院, 湖南省衡阳市 421001; 2. 中国医学科学院阜外医院深圳医院(深圳市孙逸仙心血管医院), 广东省深圳市 518000; 3. 深圳市中医院 广州中医药大学第四临床医学院, 广东省深圳市 518021)

[关键词] 药物洗脱支架; 支架内再狭窄; 危险因素; Nomogram

[摘要] **目的** 探讨冠心病合并 2 型糖尿病患者药物洗脱支架(DES)植入后 2 年内再狭窄(ISR)危险因素并构建 Nomogram 模型。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月—2020 年 2 月在中国医学科学院阜外医院深圳医院植入 DES 的冠心病合并 2 型糖尿病患者临床资料。PASS 估计模型产生队列样本量, 根据冠状动脉造影结果分为支架内再狭窄组(DES-ISR)及非狭窄组(non-DES-ISR), 对两组之间差异有统计学意义的参数进行单因素和条件性多因素 Logistic 回归分析构建 Nomogram 并在验证队列中验证其检验效能。**结果** 模型产生队列共 1 741 例, 233 例(13.4%) 在植入 DES 后 2 年内确诊 ISR, 条件性多因素 Logistic 回归分析显示, DES-ISR 的预测因素为肾小球滤过率($eGFR$) <60 mL/(min \cdot 1.73 m²) (OR=2.77, 95% CI: 1.41~5.47, $P=0.003$)、血脂异常 (OR=1.90, 95% CI: 1.30~2.78, $P=0.001$)、空腹血糖(FPG) ≥ 6.5 mmol/L (OR=5.50, 95% CI: 3.05~9.92, $P<0.001$)、冠状动脉多支病变 (OR=7.26, 95% CI: 3.27~16.11, $P<0.001$)、冠状动脉弥漫病变 (OR=1.80, 95% CI: 1.13~2.88, $P=0.014$)、首次 PCI 操作时间 ≥ 60 min (OR=2.62, 95% CI: 1.13~6.05, $P=0.024$) 和首次 PCI 为急诊 (OR=2.20, 95% CI: 1.48~3.28, $P<0.001$)。模型验证队列 102 例, DES-ISR 发生风险随 Nomogram 评分增高而增加, Nomogram 模型受试者工作特征(ROC)曲线下面积为 0.791 (95% CI: 0.753~0.829, $P=0.019$)。**结论** 冠状动脉病变特征以及 PCI 操作程序是 DES-ISR 的重要预测因素, Nomogram 能够较好地识别 DES-ISR 高危人群, 能够为高危人群的随访干预提供有效的决策信息。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Predictors and Nomogram prediction model of in-stent restenosis within 2 years after drug-eluting stents implantation

YI Ming^{1,2}, XU Shuai², LIU Qiang³, KE Xiao²

(1. Hengyang Medical School, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China; 2. Fuwai Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 3. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen, Guangdong 518021, China)

[KEY WORDS] drug-eluting stents; in-stent restenosis; risk factors; Nomogram

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the risk factors of in-stent restenosis (ISR) within 2 years after the implantation of drug-eluting stent (DES) in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes, and construct a Nomogram prediction model. **Methods** Clinical data of patients with coronary heart disease and type 2 diabetes who received DES at the Fuwai Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, Shenzhen from January 2010 to February 2020 were retrospectively analyzed. The PASS estimation model generates cohort sample size, which was divided into ISR group (DES-ISR) and non-ISR (non-DES-ISR) group based on the results of coronary angiography. The single factor and conditional multivariate Logistic regression analysis were performed on the parameters with statistical significance between the two groups, and the Nomogram prediction model was constructed and its reliability was verified in the validation cohort. **Results** A total of 1 741 cases were included in model generated cohort, 233 cases (13.4%) were diagnosed with ISR within 2

[收稿日期] 2021-02-21

[修回日期] 2021-11-03

[基金项目] 广东省自然科学基金(2021A1515010178, 2019A1515010329); 深圳市科创委课题(JCY20180302173849459)

[作者简介] 易明, 硕士, 主治医师, 研究方向为心血管病, E-mail 为 mingming8909@163.com。通信作者柯晓, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为心血管病, E-mail 为 kexiao131131@163.com。

years after implantation of DES. Conditional multivariate Logistic regression analysis showed that the predictor of DES-ISR was estimated glomerular filtration rate (eGFR) $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ (OR = 2.77, 95% CI: 1.41 ~ 5.47, $P = 0.003$), dyslipidemia (OR = 1.90, 95% CI: 1.30 ~ 2.78, $P = 0.001$), fasting blood glucose (FPG) $\geq 6.5 \text{ mmol/L}$ (OR = 5.50, 95% CI: 3.05 ~ 9.92, $P < 0.001$), multivessel coronary artery disease (OR = 7.26, 95% CI: 3.27 ~ 16.11, $P < 0.001$), diffuse coronary artery disease (OR = 1.80, 95% CI: 1.13 ~ 2.88, $P = 0.014$), primary PCI operation time $\geq 60 \text{ min}$ (OR = 2.62, 95% CI: 1.13 ~ 6.05, $P = 0.024$) and emergency PCI (OR = 2.20, 95% CI: 1.48 ~ 3.28, $P < 0.001$). The model validation cohort contained 102 cases, the risk of DES-ISR increased with the increase of the Nomogram scores. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve of the Nomogram model was 0.791 (95% CI: 0.753 ~ 0.829, $P = 0.019$).

Conclusions The anatomical characteristics of coronary artery and PCI procedures are important predictors of DES-ISR. Nomogram can effectively identify high-risk groups of DES-ISR and provide effective decision-making information for follow-up and intervention of high-risk groups.

《中国心血管健康与疾病报告 2020 概要》继续强调在优化疾病治疗策略基础上,强化冠心病危险因素控制以改善冠心病患者的预后^[1]。冠状动脉旁路移植和经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是目前冠心病的标准治疗^[2],但 PCI 的重复血运重建率明显较冠状动脉旁路移植高^[3],而且合并糖尿病患者接受 PCI 治疗还会有更高的 5 年内主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)发生率和重复血运重建率^[4]。由于高龄、严重合并症(如肾功能不全、糖尿病)、复杂的冠状动脉解剖结构和射血分数降低等危险因素使得越来越多的冠心病患者处于高手术风险中。因此,只能向这些高危患者提供 PCI^[5]。支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)是导致支架失败和重复血运重建的重要原因,是 PCI 治疗的主要限制因素^[6]。与裸金属支架(bare metal stents, BMS)相比,药物洗脱支架(drug-eluting stents, DES)的应用减少了 ISR 的发生^[7],但因 DES-ISR 接受 PCI 治疗的患者占比仍然较高[(DES-ISR 与 BMS-ISR 比为(3% ~ 20%)比(17% ~ 32%)]^[8-9]。除了年龄和糖尿病被证实是 ISR 的重要预测因素外^[10-11],ISR 的确切机制目前尚不清楚,因此,通过强化危险因素的控制和临床随访可能是减少 ISR 发病的重要手段。目前通过筛选危险因素构建预测 ISR 模型的产生来源没有区分 BMS 和 DES^[10],且无针对老年冠心病合并糖尿病这一特殊群体的危险因素预测分析^[12],因此该人群是否具有更特异性的预测方法值得进一步探讨。因此,本研究回顾了从 2010 年 1 月—2020 年 2 月在中国医学科学院阜外医院深圳医院进行 PCI 术并植入 DES 的老年冠心病伴糖尿病患者资料,采用条件性多因素 Logistic 分析方法分析 DES-ISR 的危险因素,并构建 Nomogram 图。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2010 年 1 月—2020 年 2 月在中国医学科学院阜外医院深圳医院行 PCI 患者。(1)纳入标准:① PCI 符合《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》诊疗规范^[13];糖尿病诊断符合《国家基层糖尿病防治管理指南(2018)》^[14];②在阜外医院深圳医院行首次 PCI 治疗;③植入 DES;④DES 植入后随访时间 ≥ 12 个月;⑤随访期间出现经冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)确诊需要再次血管化(target lesions revascularization, TLR)的 ISR。(2)排除标准:①非阜外医院深圳医院行首次 PCI;②植入 BMS;③随访期间行冠状动脉旁路移植或桥血管支架术;④因支架断裂需再血管化治疗。

1.2 分组

PASS 估计研究样本,病例对照研究两样本均数比较 $[\alpha = 0.05$ (双侧), $\beta = 0.1$,估计 OR = 2]至少需要纳入 168 例病例,两样本率(相关系数)比较至少需要纳入 226 例病例。最终本研究共 1 843 例患者,其中近 3 年随访病例列为模型验证队列(102 例),根据有无经 CAG 确诊的 ISR 分为狭窄组,即病例组(19 例),和非狭窄组,即对照组(83 例)。其余全部纳入模型产生队列(1 741 例),其中因药物洗脱支架内再狭窄接受 PCI 的 233 例,定义为 DES-ISR 组,其他无药物洗脱支架内再狭窄接受 PCI 的患者定义为 non-DES-ISR 组(1 508 例)。

1.3 资料收集

收集患者随访数据库中患者基本特征、既往病史、用药史、CAG 特征和首次 PCI 特征等资料。ISR 定义为经 CAG 证实支架段血管腔狭窄 $\geq 50\%$ ^[15-16]。

1.4 统计学分析

采用 IBM SPSS 25.0、PASS11 和 R4.0.2 统计软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组

间单一协变量间比较采用两样本的 t 检验或 U 检验;计数资料以例数和百分比表示,两组之间的比较采用 χ^2 检验。协变量单因素和多因素条件性 Logistic 回归分析并构建 Nomogram 图,危险因素进行分类变量主成分分析(categorical principal components analysis,CATPCA)。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

模型产生队列 1 741 例患者入选,其中置入

DES 后 2 年内 233 例诊断为 DES-ISR(13.4%)。估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR) <60 mL/(min \cdot 1.73 m 2)、血脂异常、空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)、冠状动脉多支病变(multivessel coronary artery disease,MCAD)、冠状动脉弥漫病变(diffuse coronary artery disease,DCAD)、植入支架数量、植入支架总长度、植入支架最小直径、首次 PCI 操作时间、首次 PCI 类型共 10 个协变量的组间分布差异均有统计学意义($P<0.05$;表 1)。

表 1. 研究对象基本情况比较

Table 1. Comparison of baseline characteristics of participants

项目	模型产生队列			模型验证队列			两个队列比较		
	DES-ISR 组 ($n=233$)	non-DES-ISR 组 ($n=1\ 508$)	P	狭窄组 ($n=19$)	非狭窄组 ($n=83$)	P	模型产生 队列 ($n=1\ 741$)	模型验证 队列 ($n=102$)	P
年龄/岁	69.7 \pm 7.9	71.5 \pm 6.2	0.074	70.3 \pm 6.3	70.3 \pm 6.3	0.853	70.3 \pm 6.3	71.4 \pm 7.2	0.056
男性/[例(%)]	151(64.8)	297(63.7)	0.78	156(68.7)	146(64.3)	0.32	302(66.5)	68(66.7)	0.977
吸烟/[例(%)]	79(33.9)	141(30.3)	0.328	72(31.7)	78(34.4)	0.549	150(33.0)	31(30.4)	0.606
饮酒/[例(%)]	11(4.7)	18(3.9)	0.592	10(4.47)	11(4.8)	0.823	21(4.6)	4(3.9)	0.757
体质指数/(kg/m 2)	25.3 \pm 1.9	22.4 \pm 2.3	0.684	25.3 \pm 1.9	22.5 \pm 2.3	0.778	23.9 \pm 2.5	24.7 \pm 2.2	0.579
心率/(次/min)	73.6 \pm 14.2	73.9 \pm 14.2	0.645	73.5 \pm 14.3	73.8 \pm 14.1	0.591	73.7 \pm 14.1	77.7 \pm 16.3	0.089
收缩压/mmHg	139.1 \pm 20.6	138.9 \pm 2.6	0.161	138.6 \pm 20.1	138.4 \pm 21.5	0.408	138.5 \pm 20.9	133.3 \pm 24.0	0.071
舒张压/mmHg	77.8 \pm 42.6	75.8 \pm 12.5	0.309	77.6 \pm 43.1	76.9 \pm 12.7	0.533	77.2 \pm 31.7	76.9 \pm 12.8	0.742
eGFR <60 mL/(min \cdot 1.73 m 2)/[例(%)]	19(8.2)	3(0.6)	<0.001	19(8.4)	1(0.4)	<0.01	20(4.4)	6(5.9)	0.523
高血压/[例(%)]	190(81.5)	350(75.1)	0.056	182(80.2)	165(72.7)	0.06	347(76.4)	74(72.5)	0.409
血脂异常/[例(%)]	231(99.1)	175(37.6)	<0.001	226(99.6)	85(37.4)	<0.01	311(68.5)	54(52.9)	<0.01
冠心病家族史/[例(%)]	13(5.6)	15(3.2)	0.134	13(5.7)	6(2.6)	0.101	19(4.2)	2(2.0)	0.287
空腹血糖/(mmol/L)	8.18 \pm 4.84	7.25 \pm 2.53	<0.01	8.22 \pm 4.89	7.30 \pm 2.60	0.017	7.76 \pm 3.94	8.79 \pm 2.73	0.784
糖化血红蛋白/%	7.19 \pm 1.41	7.05 \pm 3.10	0.388	7.20 \pm 1.42	6.89 \pm 1.56	0.871	7.04 \pm 1.50	7.06 \pm 1.43	0.688
低密度脂蛋白/(mmol/L)	2.71 \pm 1.05	2.51 \pm 0.99	0.143	2.68 \pm 1.04	2.52 \pm 1.01	0.35	2.60 \pm 1.03	2.87 \pm 1.07	0.306
高密度脂蛋白/(mmol/L)	1.11 \pm 0.75	1.11 \pm 0.67	0.697	1.11 \pm 0.76	1.08 \pm 0.23	0.173	1.10 \pm 0.56	1.10 \pm 0.22	0.428
甘油三酯/(mmol/L)	1.75 \pm 1.23	1.80 \pm 1.91	0.259	1.75 \pm 1.24	1.92 \pm 2.45	0.087	1.84 \pm 1.94	1.93 \pm 3.41	0.677
药物治疗/[例(%)]									
ACEI	130(55.8)	224(48.1)	0.054	128(56.4)	112(49.6)	0.145	240(53.0)	68(66.7)	0.012
ARB	58(24.9)	100(21.5)	0.306	54(23.8)	48(21.1)	0.5	102(22.5)	9(8.8)	<0.01
β 受体抑制剂	201(86.3)	375(80.5)	0.058	195(85.9)	184(81.1)	0.164	379(83.5)	84(82.4)	0.783
他汀类药物	230(99.6)	458(98.3)	0.155	226(99.6)	223(98.2)	0.177	449(98.9)	99(97.1)	0.159
钙离子拮抗剂	111(47.6)	197(42.3)	0.178	107(47.1)	87(38.3)	0.058	194(42.7)	18(17.6)	<0.001
病变冠状动脉/[例(%)]									
单支	13(5.6)	166(35.6)	<0.001	13(5.7)	87(38.3)	<0.01	100(22.0)	6(5.9)	<0.001
多支	220(94.4)	300(64.4)		214(94.3)	140(61.7)		354(78.0)	96(94.1)	
弥漫	156(67.0)	267(57.3)	0.014	154(67.8)	131(57.7)	0.026	285(62.8)	43(42.2)	<0.001
支架植入情况									
植入支架数/枚	3.58 \pm 1.87	2.12 \pm 1.52	<0.001	3.50 \pm 1.80	2.19 \pm 1.84	0.005	2.85 \pm 1.93	1.30 \pm 0.95	<0.001
总长度/mm	80.2 \pm 46.6	48.6 \pm 30.2	<0.001	78.0 \pm 43.6	49.2 \pm 31.7	<0.01	63.6 \pm 40.7	31.2 \pm 23.4	<0.001
最小直径/mm	2.57 \pm 0.34	2.74 \pm 0.63	0.048	2.58 \pm 0.35	2.80 \pm 0.81	0.046	2.69 \pm 0.63	3.03 \pm 4.34	0.048
首次 PCI 情况									
操作时间/min	89.4 \pm 39.3	69.9 \pm 25.2	<0.001	89.8 \pm 39.7	71.0 \pm 25.8	<0.01	80.4 \pm 34.7	60.7 \pm 31.7	<0.001
类型(急诊)/[例(%)]	92(39.5)	92(19.7)	<0.001	89(39.2)	48(21.1)	<0.01	137(30.2)	102(100.0)	<0.001

注:ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素 II 受体抑制剂。

2.2 单因素和条件性多因素 Logistic 分析

对有统计学差异的协变量进行单因素 Logistic 分析,除植入支架数量 ≥ 2 枚 OR 值趋于 1 与 DES-ISR 无关以外,其他各因素均显示与 DES-ISR 显著相关(表 2)。进一步的条件性多因素 Logistic 分析结果显示 $eGFR < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 、血脂异常、 $FPG \geq 6.5 \text{ mmol/L}$ 、MCAD、DCAD、首次 PCI 类型为急诊以及首次 PCI 操作时间 $\geq 60 \text{ min}$ 是 DES-ISR 的独立危险预测因素。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $P > 0.05$ (表 3)。

2.3 危险因素的 CATPCA 分析

CATPCA 分析最终纳入 3 个主成分即 PC1、PC2 和 PC3,分别解释了最终 DES-ISR 结局的 23.18%、17.34% 和 14.43%,结果表明组间差异可以解释最终效应的 50%(图 1A)。主成分的主要构成因子是 MCAD、DCAD 以及 $FPG \geq 6.5 \text{ mmol/L}$ (图 1B)。

2.4 Nomogram 模型建立

前 3 个因子负荷已经解释了危险因素组间差异与 DES-ISR 结局相关性的 50%。为了稳妥起见,我们提取了 PC4,此时提取的总信息量达 68.17%,当继续提取 PC5 时,提取得到的总信息量已经达到 80.44%,但是四维和五维的信息以及其主要的负荷贡献因子不足以改变 PC1、PC2 和 PC3 得出的结论。因此,条件性 Logistic 回归筛选保留的危险因素都与 DES-ISR 相关,为此,我们根据肿瘤疾病常常用到的预测方式绘制了 Nomogram 图(图 2)。

表 2. 单因素 Logistic 回归分析

变量	OR 值	95% CI	P
$eGFR < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$	2.76	1.40 ~ 5.46	<0.01
血脂异常	1.90	1.29 ~ 2.78	<0.01
空腹血糖 $\geq 6.5 \text{ mmol/L}$	4.80	2.29 ~ 10.06	<0.001
冠状动脉多支病变	7.30	3.13 ~ 17.02	<0.001
冠状动脉弥漫病变	1.59	0.82 ~ 3.08	0.168
植入支架数量 ≥ 2 枚	0.97	0.46 ~ 2.08	0.943
植入支架总长度 $\geq 45 \text{ mm}$	1.18	0.42 ~ 3.33	0.757
植入支架最小直径 $\leq 2.5 \text{ mm}$	1.51	0.53 ~ 4.28	0.441
首次 PCI 操作时间 $\geq 60 \text{ min}$	2.62	1.12 ~ 6.13	0.027
首次 PCI 类型为急诊	2.24	1.49 ~ 3.36	<0.001

表 3. 条件性多因素 Logistic 回归分析

变量	β 回归系数	OR 值	95% CI	P
$eGFR < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$	1.019	2.77	1.41 ~ 5.47	<0.01
血脂异常	0.642	1.90	1.30 ~ 2.78	<0.01
空腹血糖 $\geq 6.5 \text{ mmol/L}$	1.705	5.50	3.05 ~ 9.92	<0.001
冠状动脉多支病变	1.982	7.26	3.27 ~ 16.11	<0.001
冠状动脉弥漫病变	0.588	1.80	1.13 ~ 2.88	0.014
首次 PCI 操作时间 $\geq 60 \text{ min}$	0.963	2.62	2.13 ~ 6.05	0.024
首次 PCI 类型为急诊	0.788	2.20	1.48 ~ 3.28	<0.001

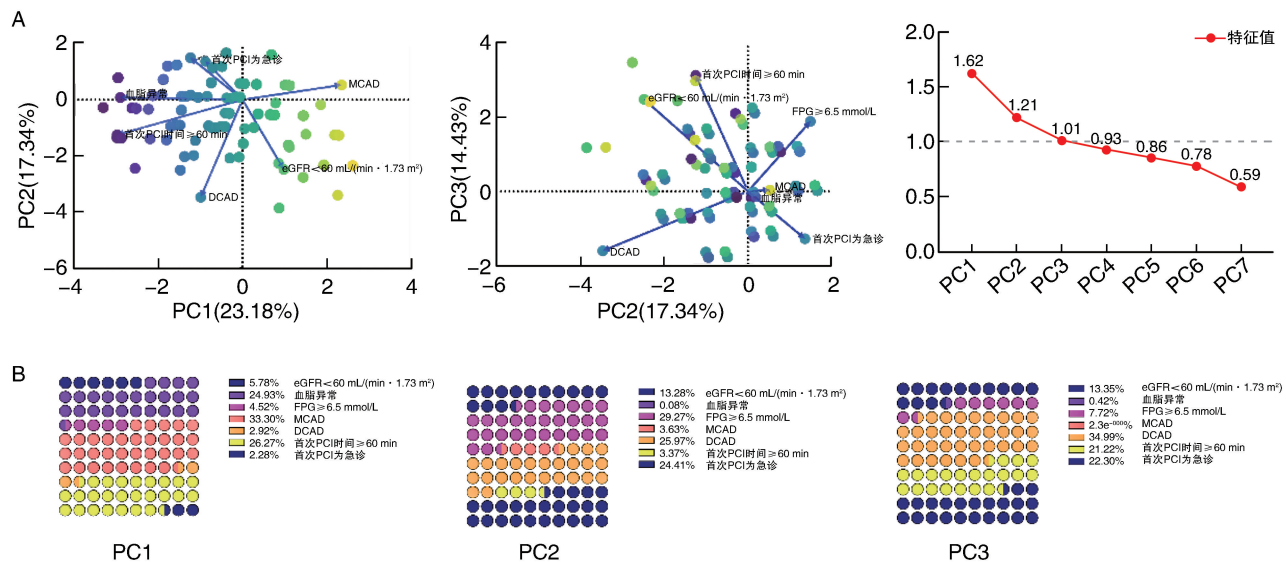


图 1. 危险因素的 CATPCA 分析和主要贡献因子

A 为前三个负荷因子在二维和三维中的向量示意图;B 为三个负荷因子中内部各构成因子的贡献比例示意图。

Figure 1. CATPCA analysis of risk factors and main contributing factors

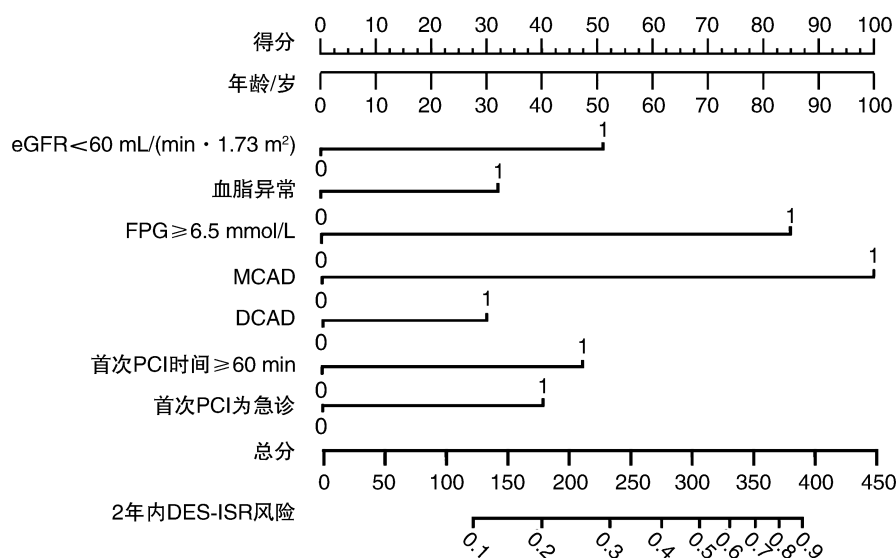


图 2. 预测 DES 植入后 2 年内 ISR 风险的列线图

危险因素通过在点轴向上画一条直线对应于特定得分。点的总和位于总分数轴上，通过直接向下得到 2 年内 ISR 的概率。1 表示是，0 表示否。

Figure 2. Nomogram for predicting the risk of ISR within 2 years after DES implantation

2.5 模型预测

模型验证共纳入 102 例患者，18.6% 的患者在接受急诊 PCI 后 2 年内发生 DES-ISR。验证队列与模型产生队列患者的一般情况比较见表 1。预测模型中各因素综合分数范围为 120 ~ 340 分，对应的风险率为 0.1 ~ 0.9，总分越高对应的 DES-ISR 风险越

大。评分预测 DES-ISR 的 ROC 曲线下面积为 0.791，检验效能中等 (95% CI: 0.753 ~ 0.829, $P < 0.05$; 图 3A)。同时，我们根据单一危险因素分别绘制了 ROC 曲线，值得注意的是单一因素的检验效能均明显低于整体模型的检验效能 (图 3)。

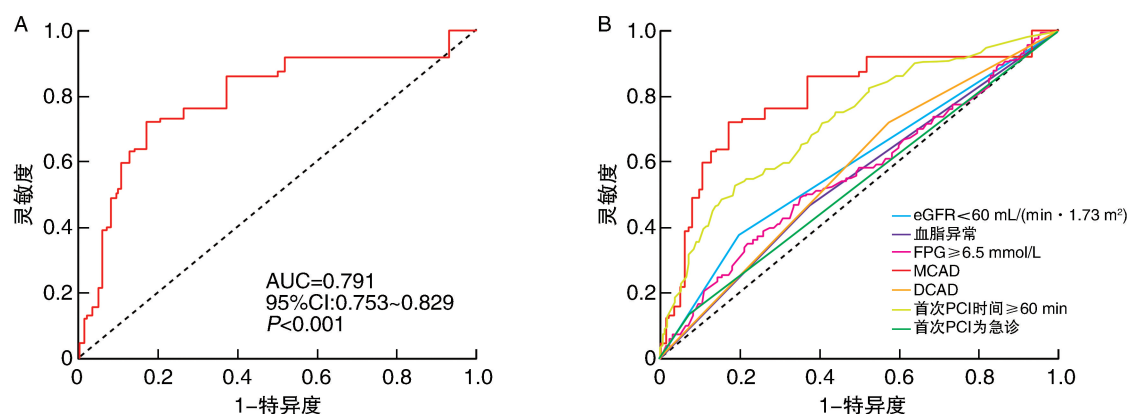


图 3. Nomogram 的 ROC 曲线

A 为 Nomogram 模型预测 2 年内 DES-ISR 风险的 ROC 曲线，B 为 Nomogram 模型中各危险因素单独预测 2 年内 DES-ISR 风险的 ROC 曲线。

Figure 3. ROC curve of Nomogram

3 讨论

DES 时代，ISR 仍然是具有挑战性的临床问题。美国国家心血管注册数据库中约有 10% 的 PCI 是

用于治疗 ISR^[17]。国内研究显示糖尿病患者 1 年内 DES-ISR 再血管化率为 4.4%，2 年内为 7.7%^[11]。而且 DES-ISR 治疗性积累 (再次支架植入或药物球囊) 通常使 TLR 变得更为复杂性，临床预后也更

差^[18-19],通过直观预测模型在首次 PCI 时准确识别 DES-ISR 高危患者,予以优化治疗和随访可能降低 DES-ISR 患者的 TLR 风险^[8]。

模型产生队列一共析出 7 个危险因素,由模型产生队列危险因素构建的 Nomogram 在模型验证队列中能够简便而直接地被应用以判别 DES-ISR 高危人群,有一定的临床应用价值,在心血管疾病领域使用模型或单一危险因素进而对疾病进行危险分层从而指导临床决策是非常常用的临床诊疗方式^[20],如全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)评分对胸痛患者的风险进行评估以指导紧急治疗方案,同时在随访期内使用则有助于及时调整治疗方案,但是,心血管疾病的诊断模型多种多样,且都是针对某一特殊群体而表现出较好的临床应用价值,因此,我们的研究专注于构建一个针对老年冠心病合并糖尿病这一人群的预测模型,该模型具有较好的预测 2 年内 DES-ISR 的能力,能够在初次 PCI 时就能较好的识别高危人群,这可能是因为这些患者在接受 PCI 治疗时本身就处于一种高风险状态,虽然模型的构成因素包含了患者特征、冠状动脉病变特征以及程序特征具有代表性的危险因素,但是客观上我们未能全面分析所有的变量(比如 C 反应蛋白),因此我们建模只是提出了一种有效预测的建模方法,其实际的临床应用价值可能还是受到一定限制的,继续进行大规模多中心的目标人群危险因素收集,根据多因素回归分析结果构建 Nomogram 可能是为老年冠心病合并糖尿病这一特殊群体的个体化预测提供直观、便捷预测的有效方式。

模型产生队列筛选出的危险因素与非特定人群预测模型一致^[10]。多支血管以及冠状动脉弥漫性病变^[21]、eGFR<60 mL/(min·1.73 m²)^[22-23]等仍然是 DES-ISR 的危险因素。我们的研究还关注了操作相关因素(PCI 操作时间等)与 DES-ISR 的相关性,CATPCA 分析表明糖尿病患者冠状动脉病变和 PCI 操作程序的一些特征是 DES-ISR 发生风险的最主要预测因素,有研究指出 PCI 不良事件(例如心肌不完全再灌注),即使在受控的情况下,操作员变量仍与这些不良事件显著相关,操作者之间的差异也可能在 PCI 的疗效中存在^[24-25],这项研究结果以及我们所观测到的预测因素支持继续收集 PCI 操作员相关因素而构建的数据集,以评估和提高单个操作员的能力和技能。

[参考文献]

[1] 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要 [J]. 中国循环杂志,

2021, 36(6): 521-545.

- [2] STONE G W, KAPPESTEIN A P, SABIK J F, et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease[J]. N Engl J Med, 2020, 382(11): 1078.
- [3] HEAD S J, DAVIERWALA P M, SERRUYS P W, et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial[J]. Eur Heart J, 2014, 35(40): 2821-2830.
- [4] KAPPESTEIN A P, HEAD S J, MORICE M C, et al. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 43(5): 1006-1013.
- [5] JOHANSEN L, SOLDAT J, KRUEGER A, et al. Impact of diabetes mellitus on outcomes after high-risk interventional coronary procedures[J]. J Clin Med, 2020, 9(11): 3414.
- [6] WANG F, LI C, DING F H, et al. Increased serum TREM-1 level is associated with in-stent restenosis, and activation of TREM-1 promotes inflammation, proliferation and migration in vascular smooth muscle cells[J]. Atherosclerosis, 2017, 267: 10-18.
- [7] XIU W J, YANG H T, ZHENG Y Y, et al. Drug-eluting balloons versus second-generation drug-eluting stents for treating In-Stent restenosis in coronary heart disease after PCI: a Meta-analysis[J]. Cardiol Res Pract, 2018, 2018: 7658145.
- [8] LEE M S, BANKA G. In-stent restenosis[J]. Interv Cardiol Clin, 2016, 5(2): 211-220.
- [9] GIACOPPO D, ALFONSO F, XU B, et al. Paclitaxel-coated balloon angioplasty vs. drug-eluting stenting for the treatment of coronary in-stent restenosis: a comprehensive, collaborative, individual patient data Meta-analysis of 10 randomized clinical trials (Daedalus study)[J]. Eur Heart J, 2020, 41(38): 3715-3728.
- [10] STOLKER J M, KENNEDY K F, LINDSEY J B, et al. Predicting restenosis of drug-eluting stents placed in real-world clinical practice: derivation and validation of a risk model from the EVENT registry[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2010, 3(4): 327-334.
- [11] 陈劲松, 陈韵岱, 田峰, 等. 冠心病合并糖尿病患者药物洗脱支架置入后 2 年支架内再狭窄的预测因素[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(1): 14-18.
- [12] STANKOVIC G, MANGINAS A, VOUDRIS V, et al. Prediction of restenosis after coronary angioplasty by use of a new index: TIMI frame count/minimal luminal diameter ratio [J]. Circulation, 2000, 101(9): 962-968.
- [13] 韩雅玲. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2018) [J]. 中华内科杂志, 2018, 57(12): 885-893.
- [15] GARCIA-GARCIA H M, MCFADDEN E P, FARB A, et al. Standardized end point definitions for coronary intervention trials: the academic research consortium-2 consensus document[J]. Circulation, 2018, 137(24): 2635-2650.

(下转第 82 页)

- [28] FERREIRA M J, OLIVEIRA-SANTOS M, SILVA R, et al. Assessment of atherosclerotic plaque calcification using F18-NaF PET-CT[J]. *J Nuclear Cardiol*, 2018, 25(5): 1733-1741.
- [29] CHOWDHURY M M, TARKIN J M, EVANS N R, et al. ¹⁸F-FDG uptake on PET/CT in symptomatic versus asymptomatic carotid disease: a Meta-analysis[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018, 56(2): 172-179.
- [30] 李婷, 黄欣, 罗琼, 等. 脑梗死合并颈动脉硬化住院患者随访1年的生存情况及影响因素分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(1): 70-73, 86.
- [31] NISHIHARA K, KURIYAMA N, SHIBATA Y. Impact of 1 month of intensive lipid-lowering therapy on plaque composition evaluated using near-infrared spectroscopy[J]. *Eur Heart J Case Rep*, 2021, 5(2): ytaa569.
- [32] LEE Y B, CHOI K M. Diet-modulated lipoprotein metabolism and vascular inflammation evaluated by ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography[J]. *Nutrients*, 2018, 10(10): 1382.
- [33] ZIMARINO M, ANGERAMO F, PRASAD A, et al. Reduction of atherothrombotic burden before stent deployment in non-ST elevation acute coronary syndromes: Reduction of myocardial necrosis achieved with nose-dive manual thrombus aspiration (REMNANT) trial. A volumetric intravascular ultrasound study[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 88(5): 716-725.
- [34] STREIFLER J Y, DEN HARTOG A G, PAN S, et al. Ten-year risk of stroke in patients with previous cerebral infarction and the impact of carotid surgery in the Asymptomatic Carotid Surgery Trial[J]. *Int J Stroke*, 2016, 11(9): 1020-1027.
- [35] KASPAR M, BAUMGARTNER I, STAUB D, et al. Non-invasive ultrasound-based imaging of atherosclerosis[J]. *Vasa*, 2019, 48(2): 126-133.
- [36] MERINOPOULOS I, GUNAWARDENA T, STIRRAT C, et al. Diagnostic applications of ultrasmall superparamagnetic particles of Iron oxide for imaging myocardial and vascular inflammation[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(6): 1249-1264.
- [37] DONG Y M, CHEN H W, CHEN C, et al. Polymer-lipid hybrid theranostic nanoparticles Co-delivering ultrasmall superparamagnetic iron oxide and paclitaxel for targeted magnetic resonance imaging and therapy in atherosclerotic plaque[J]. *J Biomed Nanotechnol*, 2016, 12(6): 1245-1257.

(此文编辑 秦旭平)

(上接第64页)

- [16] SHLOFMITZ E, IANTORNO M, WAKSMAN R. Restenosis of drug-eluting stents: a new classification system based on disease mechanism to guide treatment and state-of-the-art review[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019, 12(8): e007023.
- [17] CUTLIP D, CHHABRA A G, BAIM D S, et al. Beyond restenosis: five-year clinical outcomes from second-generation coronary stent trials[J]. *Circulation*, 2004, 110(10): 1226-1230.
- [18] 张海福, 张媛媛, 张琴霞, 等. 生物可吸收聚合物涂层药物洗脱支架与耐用聚合物涂层药物洗脱支架在冠心病合并糖尿病患者中应用的比较: 临床试验 Meta 分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(1): 74-81.
- [19] NAKAMURA D, DOHI T, ISHIHARA T, et al. Predictors and outcomes of neoatherosclerosis in patients with in-stent restenosis[J]. *EuroIntervention*, 2021, 17(6): 489-496.
- [20] XIAO S, ZHANG L, WU Q, et al. Development and validation of a risk nomogram model for predicting revascularization after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome[J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16: 1541-1553.
- [21] FARKOUH M E, DOMANSKI M, DANGAS G D, et al. Long-term survival following multivessel revascularization in patients with diabetes: the FREEDOM follow-on study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(6): 629-638.
- [22] YONETSU T, KATO K, KIM S J, et al. Predictors for neoatherosclerosis: a retrospective observational study from the optical coherence tomography registry[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(5): 660-666.
- [23] OSÓRIO G V, BLAYA P, LASEVITCH R, et al. Impact of chronic kidney disease on the efficacy of drug-eluting stents: long-term follow-up study[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2011, 96(5): 346-351.
- [24] VLAAR P J, DE SMET B J, VAN DEN HEUVEL A F, et al. Operator dependence of outcome after primary percutaneous coronary intervention[J]. *EuroIntervention*, 2011, 6(6): 760-767.
- [25] KAMENIK M, WIDIMSKY P. Stent thrombosis in acute coronary syndromes: patient-related factors and operator-related factors[J]. *Anatol J Cardiol*, 2020, 24(4): 274-279.

(此文编辑 许雪梅)