

# PCI 术后支架内再狭窄发病率及相关因素的 Meta 分析

农婷隽, 吴泽荣, 叶俊棋, 郑景辉\*

(广西中医药大学附属瑞康医院心血管内科一区, 广西 南宁)

**摘要:** **目的** 系统评价经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后支架内再狭窄的发病情况及影响因素。 **方法** 在 PubMed、Embase、Cochrane Library、CBM、中国知网、万方、维普中检索有关 PCI 术后支架内再狭窄 (ISR) 发病率的研究, 检索时限均为建库至 2023 年 6 月。2 名研究者独立进行文献筛选和资料提取, 质量评价后, 采用 Stata 14.0、graphpad prism 9.5.0 软件进行 Meta 分析。 **结果** 最终纳入 63 个研究, 包括 18965 例研究对象。Meta 分析结果显示: PCI 术后的支架内再狭窄的发生率为 18% [95%CI (16%, 20%) ]。亚组分析结果显示, 地区、病变数、支架植入数、支架置入类型等因素均对 PCI 术后的支架内再狭窄的发生率有一定影响。C 反应蛋白 (OR=1.25, 95%CI: 1.15-1.36)、糖尿病 (OR=2.29, 95%CI: 1.75-2.99)、术前狭窄程度 (OR=1.52, 95%CI: 1.15-2.02)、支架长度 (OR=2.24, 95%CI: 1.10-4.58)、植入支架直径 (OR=0.37, 95%CI: 0.21-0.64) 是 PCI 术后发生 ISR 的影响因素。 **结论** 当前证据显示, PCI 术后支架内再狭窄的发生率较高, 受较多因素影响, 医护人员应针对 ISR 影响因素进行早期筛查、及早干预。受纳入研究数量和质量限制, 上述结论尚待更多高质量研究予以验证。

**关键词:** 经皮冠状动脉介入治疗; 支架内再狭窄; 发病率; 影响因素; Meta 分析

**中图分类号:** R815

**文献标识码:** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2024.015.022

**本文引用格式:** 农婷隽, 吴泽荣, 叶俊棋, 等. PCI 术后支架内再狭窄发病率及相关因素的 Meta 分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2024, 24(015): 115-124.

## Incidence and Related Factors of In-Stent Restenosis after PCI: a Meta-Analysis

NONG Ting-jun, WU Ze-rong, YE Jun-qi, ZHENG Jing-hui\*

(First Department of Cardiovascular Medicine, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning Guangxi)

**ABSTRACT: Objective** To systematically evaluate the incidence and influencing factors of in-stent restenosis after PCI. **Methods** Such databases as PubMed, Embase, the Cochrane Library, CBM, CNKI, Wanfang, VIP and SinoMed were searched to retrieve studies on the incidence of ISR after PCI published from data base inception to June 2023. Two independent researchers conducted literature screening, data extraction, and method quality evaluation. Stata 14.0 and graphpad prism 9.5.0 were used for Meta-analysis. **Results** 63 studies with 18,965 patients were included. The Meta-analysis results showed that the incidence of ISR after PCI was 18% [95%CI (16%, 20%) ]. Subgroup analysis showed that the region, the number of lesions, the number of stents implanted, and the type of stent implantation had a certain influence on the incidence of ISR after PCI. CRP (OR=1.25, 95%CI: 1.15-1.36), diabetes mellitus (OR=2.29, 95%CI: 1.75-2.99), preoperative stenosis (OR=1.52, 95%CI: 1.15-2.02), stent length (OR=2.24, 95%CI: 1.10-4.58) and stent diameter (OR=0.37, 95%CI: 0.21-0.64) were the influential factors for ISR after PCI. **Conclusion** Current evidence shows that the incidence of ISR after PCI is relatively high, which is influenced by many factors. Medical personnel should conduct early screening and intervention according to the influencing factors of ISR. Due to the limited number and quality of included studies, the above

**基金项目:** 广西中医药大学高层次人才团队培育项目——中医药系统生物学创新研究团队, 编号: 2021005。

**作者简介:** 第一作者: 农婷隽 (1997-), 女, 广西隆林, 广西中医药大学中医内科学 2021 级在读硕士, 医师。

**通信作者\*:** 郑景辉 (1976-), 男, 山东滨州, 医学博士, 博士后, 教授, 广西中医药大学学科办副主任。

conclusions need to be verified by more high-quality studies.

**KEY WORDS:** PCI; in-stent restenosis; incidence; influencing factor; Meta-analysis

## 0 引言

经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 可有效改善动脉粥样硬化斑块堵塞血管引发的心肌缺血、缺氧, 但支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)的发生依然是PCI术后严重并发症之一<sup>[1]</sup>。近年来PCI术后ISR备受关注。相关研究<sup>[2][3]</sup>发现裸金属支架 (bare metal support, BMS) 术后ISR发生率为15%~30%, 即使进入药物洗脱支架时代, 其发生率也高达10%。同时寻找预示ISR的相关指标, 对患者预后改善有重要意义。现国内外已经有多项研究对PCI术后患者发生ISR的情况进行了报道。然而, 由于研究对象、试验设计差异以及样本量不足等因素, 相关研究报道的ISR发病率的结果具有较大差异, 且目前尚缺乏PCI术后ISR发

生率的系统评价与分析。因此, 本研究通过对公开发表的中高质量文献进行Meta分析, 更加全面地了解相关影响因素, 为临床早期筛查、围手术期方案的优化以及对ISR干预和防治方案提供可靠的证据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索来源与策略

采用主题词与自由词相结合的方式, 在PubMed、Embase、Cochrane Library、CBM、中国知网、万方、维普全面检索。检索时限为建库至2023年6月。中文检索词为“PCI/冠状动脉成形术/冠状动脉介入治疗/冠状动脉血运重建术/支架内狭窄/再狭窄/发病率”等; 英文检索以PubMed为例, 见表1。

表 1 Pubmed 检索策略

步骤	检索式
#1	Percutaneous Coronary Intervention[MeSH Terms]
#2	Percutaneous Coronary Revascularization[Title/Abstract]) OR PCI[Title/Abstract
#3	#1 OR #2
#4	coronary restenosis[MeSH Terms]
#5	in-stent restenosis[Title/Abstract] OR stent restenosis[Title/Abstract] OR ISR[Title/Abstract]
#6	#4 OR #5
#7	Prevalence[MeSH Terms] OR epidemiology[MeSH Terms] OR incidence[MeSH Terms]

### 1.2 文献纳入和排除标准

纳入标准 ①研究对象: 行PCI并植入支架的患者; ②研究设计: 研究类型包括队列研究、病例对照研究、横断面研究; ③结局: 结局判断符合ISR诊断标准, 即冠脉造影 (CAG) 发现支架内和 (或) 支架两端5mm节段内管腔丢失导致管腔狭窄程度 $\geq 50\%$ 。排除标准: ①无法获取全文、数据不完整或无法进行分析的文献; ②综述、系统评价、会议记录、个案报道及研究类型不明确; ③非中英文文献研究。

### 1.3 文献筛选和数据提取

根据纳排标准, 2名研究者独立进行文献筛选和资料提取, 并将结果进行核对。任何分歧最

终由第三名研究人员确定。采用Excel表格提取数据资料, 基线特征涉及: 一般资料 (第一作者、发表时间、研究类型、国家), 研究结果 (病例数量及发生率、手术类型等)。

### 1.4 文献质量评价

2名研究者对纳入的文献进行独立质量评价。横断面研究采用美国卫生保健质量和研究机构 (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ) 工具<sup>[4]</sup>为评价标准, 8~11分为高质量, 4~7分为中等质量。队列研究和病例对照研究采用纽卡斯尔-渥太华量表 (the Newcastle-Ottawa Scale, NOS)<sup>[5]</sup>进行质量评价, 7~9分为高质量, 5~6分为中等质量。

## 1.5 统计学方法

采用 Stata 14.0、graphpad prism 9.5.0 软件进行数据分析。分别以PCI术后患者支架内再狭窄发病率、文献提供的优势比OR分析总发病率和影响因素，均用95%CI合并效应量，并用 graphpad prism 9.5.0对影响因素统计结果进行处理并作图。研究中的异质性通过I<sup>2</sup>和Q进行检验，当研究间异质性较小时( $P \geq 0.05$ 和 $I^2 \leq 50\%$ )，选取固定效应模型合并分析；反之认为研究间异质性显著，则选用随机效应模型，并通过敏感性分析和亚组分析进一步寻找异质性来源。采用 Begg's 检验分析其潜在的发表偏倚，若 $P < 0.05$ 则差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

各大数据库检索后获得相关文献 11242篇，使用软件及手动剔除重复文献7421篇，排除不符合主题的文献后剩余198篇文献，阅读全文后最终得到原始文献63篇。

### 2.2 PCI术后支架内再狭窄发病率meta 分析

#### 2.2.1 总体发病率

采用随机效应模型 ( $I^2=96.85\%$ ,  $P < 0.001$ ) 进行Meta分析。结果显示，PCI术后患者ISR总发病率为18%。见图1。

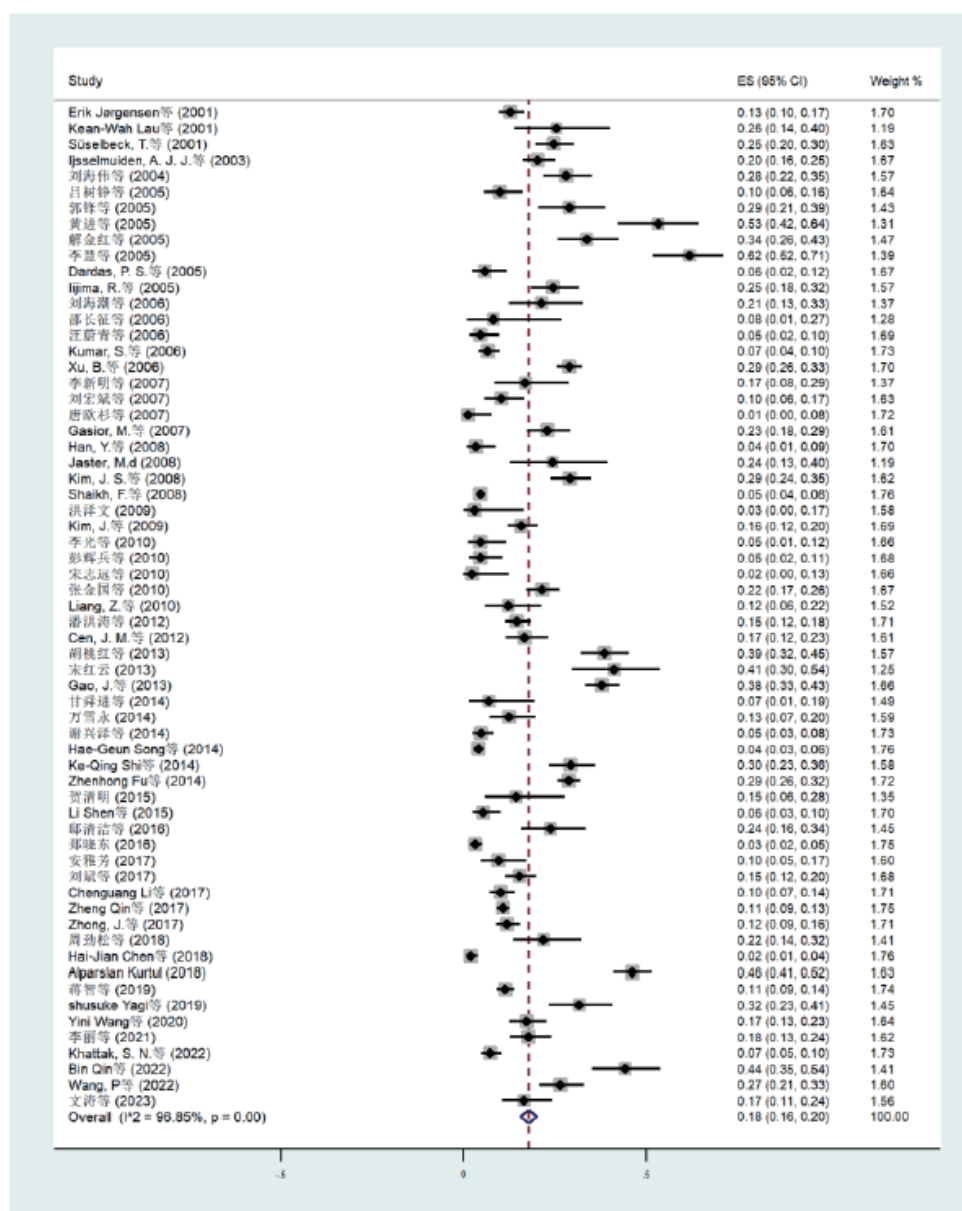


图 1 PCI术后ISR总发病率的meta分析森林图

### 2.2.2 亚组分析

异质性分析结果显示以支架植入数划分亚组

对异质性变化的影响最大，提示支架植入数是异质性的主要来源，见表2。

表2 PCI术后ISR发病率的亚组分析

亚组	纳入研究数量(篇)	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果
		I <sup>2</sup> 值(%)	P值		合并率(95%CI)
地区					
亚洲	55 <sup>[7,10-15,17-21,23,25-27,29,31-68]</sup>	96.80%	<0.001	随机	18% (0.16-0.21)
北美洲	2 <sup>[24,30]</sup>	-	-	随机	5% (0.04 ~ 0.06)
欧洲	6 <sup>[6,8,9,16,22,28]</sup>	92.11%	<0.001	随机	15% (0.9 ~ 0.22)
性别					
男	23 <sup>[8,10,13,15,17,28,39-42,44,45,54,55,57-59,61,63,64,66-68]</sup>	94.63%	<0.001	随机	29% (0.24 ~ 0.34)
女	23 <sup>[8,10,13,15,17,28,39-42,44,45,54,55,57-59,61,63,64,66-68]</sup>	92.20%	<0.001	随机	28% (0.21 ~ 0.34)
病变数					
支架植入数	3 <sup>[8,16,39]</sup>	93.22%	<0.001	随机	16% (0.05 ~ 0.27)
支架植入类型					
BMS	5 <sup>[29,31,42,58,59]</sup>	95.15%	<0.001	随机	31% (0.21 ~ 0.41)
DES	24 <sup>[7,8,11,16,20-22,25-27,29,31,34,35,43,46,48,50,51,53-55,57,61]</sup>	87.92%	<0.001	随机	9% (0.07 ~ 0.11)
药物洗脱支架类型					
SES	17 <sup>[11,16,20-22,26,27,29,32,34,35,43,46,50,51,53,55]</sup>	77.33%	<0.001	随机	6% (0.04 ~ 0.08)
PES	2 <sup>[22,25]</sup>	-	-	-	4% (0.02 ~ 0.06)
ZES	2 <sup>[43,53]</sup>	-	-	-	4% (0.02 ~ 0.07)
EES	1 <sup>[43]</sup>	-	-	-	4% (0.02 ~ 0.08)
AES	1 <sup>[50]</sup>	-	-	-	8% (0.03 ~ 0.15)
糖尿病					
有	5 <sup>[11,33,38,47,65]</sup>	78.26%	<0.001	随机	13% (0.06~0.19)
无	5 <sup>[11,33,38,47,65]</sup>	85.49%	<0.001	随机	7% (0.02~0.12)
随访时间					
≤6个月	20 <sup>[6-9,17,18,20-22,25,29,32,35,37,41,49,51,58,60,62]</sup>	94.64%	<0.001	随机	17% (0.12~0.22)
6<X≤12	11 <sup>[14,15,23,24,27,30,36,43,53,67,68]</sup>	98.09%	<0.001	随机	21% (0.15~0.26)
>12个月	6 <sup>[26,31,33,50,54,61]</sup>	91.61%	<0.001	随机	9% (0.04~0.14)
文献发表时间					
2000-2005年	12 <sup>[6-17]</sup>	94.91%	<0.001	随机	27% (0.19~0.35)
2006-2010年	20 <sup>[18-37]</sup>	95.36%	<0.001	随机	12% (0.08~0.16)
2011-2015年	13 <sup>[38-50]</sup>	97.82%	<0.001	随机	19% (0.12~0.27)
2016-2020年	13 <sup>[51-63]</sup>	97.15%	<0.001	随机	16% (0.11~0.21)
2021-2023年	5 <sup>[64-68]</sup>	95.50%	<0.001	随机	22% (0.11~0.33)

注：—为无此数值；BMS：裸金属支架，DES：药物洗脱支架，SES：西罗莫司洗脱支架，PES：紫杉醇洗脱支架，ZES：佐他莫司洗脱支架，EES：依维莫司洗脱支架，AES：三氧化二铋洗脱支架。

### 2.2.3 敏感性分析

将63篇文献逐一进行剔除的敏感性分析，显示效应量无显著变化，说明Meta分析结果比较稳健。

### 2.2.4 发表偏倚

将63篇研究进行发表偏倚检验，Begg检验( $Z=3.30, P=0.001$ )，Egger检验( $t=7.26, P<0.001$ )，均显示 $P<0.05$ ，认为本次纳入文献

有一定的发表偏倚，考虑与各研究间样本量差距较大及收集病例方法差异较大有关。见图2。

### 2.3 PCI术后支架内再狭窄影响因素meta分析

根据涉及2个及以上研究的11个相同影响因素进行效应量合并的Meta分析结果显示，C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、糖尿病、术前狭窄程度、支架长度以及植入支架直径与PCI

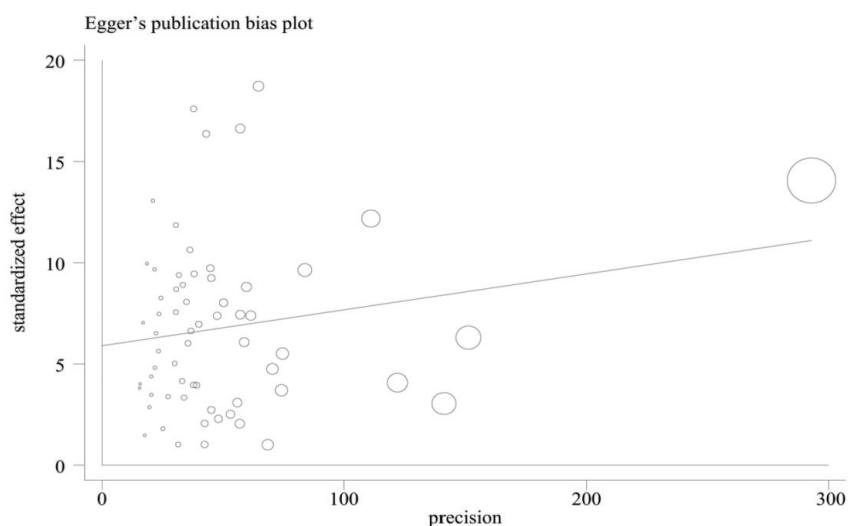


图2 PCI术后支架内再狭窄发病率的Egger's检验图

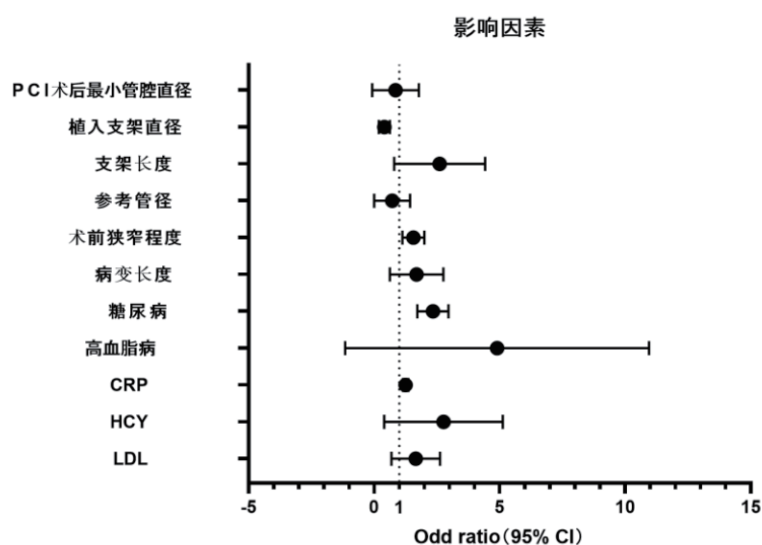


图3 PCI术后支架内再狭窄影响因素的森林图

术后发生ISR的风险相关。见图3。

### 3 讨论

支架内再狭窄是冠心病患者需要再次进行靶病变血运重建(Target lesion revascularization,TLR)的主要危险因素之一<sup>[69]</sup>。相关研究认为PCI术后ISR的发生机制与血管平滑肌细胞的异常增殖和迁移以及内皮细胞的失调相关<sup>[70]</sup>。

本研究汇总分析63个观察性研究。meta分析结果显示PCI术后支架内再狭窄总体发病率为

18%。PCI术后ISR发生率处于较高水平，提示围手术期应积极识别并控制相关危险因素，制定更精确的方案，术后及时指导患者规范用药及心理状态调整，以防术后ISR的发生。

亚组分析结果显示，亚洲地区相较于北美洲和欧洲，PCI术后ISR的发病率更高。这一差异可能与两地的经济水平、医疗水平以及人种特征等因素有关。男性和女性ISR的发生率差异不明显，这与邓婵翠等<sup>[71]</sup>的研究结果一致，性别并不是PCI术后ISR的危险因素之一。

本研究显示，支架不同属性对于PCI术后

ISR发病率也产生一定的影响,植入BMS的PCI术后ISR发病率高于药物洗脱支架(Drug-eluting stent,DES)。有关研究<sup>[72]</sup>证明支架不同属性与ISR存在明显相关性。根据DES不同类型进行亚组分析发现,虽然3种不同类型的DES抗增殖药物方面具有不同的特征,但对术后血管造影支架内再狭窄的主要终点相似,可以有效安全地用于治疗冠状动脉病变。此研究结果与Kang DY等<sup>[73]</sup>的评价结果相符。但依维莫司洗脱支架(Everolimus eluting stent, EES)、三氧化二砷洗脱支架(Arsenic trioxide eluting stent, AES)仅纳入1篇文章,其结果代表性受限,在此只对其作描述性分析。支架植入数量越多,ISR发病率越高,其原因可能是多个支架的植入增加了支架体与血管壁接触的总面积,或新生内膜增殖,从而导致ISR率的升高<sup>[74]</sup>;考虑同一个病人可能有多支病变,根据病变数进行亚组分析,发现PCI术后ISR发病率偏高,这和Jennifer Huisman等<sup>[75]</sup>研究认为相一致,ISR患者中多支病变比例较高,这意味着在选择治疗方案方面,临床上需要更加谨慎把握PCI指征,综合考虑患者病情。

本研究还发现,PCI术后一年内支架内再狭窄发生风险偏高。最新的指南<sup>[76]</sup>建议双重抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)时长为12个月。目前,国内外对于PCI术后DAPT治疗时长颇具争议。相关研究表示<sup>[77-80]</sup>,与DAPT治疗12个月或更长时间相比,1-3个月的DAPT治疗后抗血小板单药治疗与出血事件的显著减少相关,且不增加缺血性事件的风险。而国内对DAPT治疗时长鲜有研究,且有关研究<sup>[81]</sup>仍表示DAPT未达1年的患者发生预后不良事件风险更高,且必须达到12个月才有更好的临床获益。因此如何在平衡缺血和出血风险前提下,制定符合国人的DAPT治疗方案使PCI术后患者最大程度获益是我们将来需要探讨研究的问题。通过文献发表时间分组观察,2001年至2005年发病率较其他年份高,由于在此期间临床上使用的均为第一代DES或BMS。2006年开始,第二代药物洗脱支架从支架平台、药物和涂层三个方面进行优化,大大降低了支架内再狭窄和死亡率的风险。本研究中

2021年-2023年ISR发病率偏高,考虑其文献数量较少,且均基于单个中心的小样本量,限制了研究结果的普遍性。未来还需通过多中心大样本量对其结果进行验证。

本研究将涉及2篇及以上研究的影响因素进行meta分析:(1)疾病因素:对糖尿病病史、高血脂病史疾病因素进行分析,结果显示有糖尿病病史是冠心病病人PCI术后ISR发生的独立危险因素。崔新月等<sup>[82]</sup>相关研究证实了该结论,但促进糖尿病患者ISR发病风险的机制仍缺乏明确性,近期一项动物实验研究<sup>[83]</sup>表明,胰岛素和胰岛素受体是糖尿病内膜增生加速的主要原因。因此积极合理控制血糖可降低PCI术后再狭窄率;(2)血液指标:对低密度脂蛋白(Low-density lipoprotein, LDL)、同型半胱氨酸(Homocysteine, HCY)、CRP等血液指标进行分析,结果显示高CRP是PCI术后ISR发生的独立危险因素。导致ISR的内皮功能障碍由冠状动脉疾病患者的炎症状态决定<sup>[84]</sup>;(3)治疗因素:对支架长度、植入支架直径、病变长度、术前狭窄程度等手术因素进行分析,结果显示支架长度、术前狭窄程度是PCI术后发生ISR的独立危险因素,而植入支架直径与ISR的发生呈负相关,考虑是在行经皮冠状动脉介入术时导丝或支架在小血管病变的输送过程中损害血管内膜,需要施加更大的压力来释放支架的缘故。但有关研究<sup>[85]</sup>发现,上述研究结果主要发生在第一代DES,而第二代DES已大大降低上述心血管事件风险。小直径支架相比于大直径更容易导致管腔狭窄并最终引发ISR。这是因为小直径支架的血管腔直径较小,无法有效容纳内膜增生,从而引起管腔狭窄。术后产生并发症的多种原因通常共存,对理想的干预和定义手术成功方面构成挑战。这些数据有望为进行有足够把握度的随机对照研究提供基础。

本研究的局限性:①未能将仅单篇文献提及的影响因素纳入meta分析,可能造成遗漏;②合并纳入危险因素的文献数量较少,可能会对结果造成一定偏倚,分析结果需要进一步验证;③由于纳入的原始文献均为观察性研究,存在选择偏

倚的固有风险, 尽管已通过亚组分析等方法最大限度地降低对研究结果造成的影响, 但仍不能完全排除。文章对临床早期识别、诊断和预防ISR仍提供了一定的指导意义, 未来需要更多前瞻性队列研究多因素综合分析。未来可以开展大样本、多中心、更全面的相关研究, 提高研究的可靠性和外部有效性。

## 4 结论

PCI术后的支架内再狭窄的发生率为18%, 地区、病变数、支架植入数、支架置入类型、糖尿病等因素均对PCI术后ISR的发生有一定影响。CRP (OR=1.25, 95%CI: 1.15-1.36)、糖尿病 (OR=2.29, 95%CI: 1.75-2.99)、术前狭窄程度 (OR=1.52, 95%CI: 1.15-2.02)、支架长度 (OR=2.24, 95%CI: 1.10-4.58)、植入支架直径 (OR=0.37, 95%CI: 0.21-0.64) 是PCI术后发生ISR的影响因素。而LDL、HCY、高血脂症、病变长度、参考管径、PCI术后最小管腔直径术后ISR的关系还有待进一步研究。临床医护人员可根据研究结果, 重视影响因素评估, 评估病变特征和患者特征, 根据患者情况和指南制定进行个体化干预措施, 规范术后抗血小板治疗, 定期随访和监测, 降低PCI术后支架内再狭窄率, 改善预后和降低死亡率。

## 参考文献

- Niccoli G, Montone RA, Lanza GA, et al. Angina after percutaneous coronary intervention: The need for precision medicine[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 248:14-19.
- Li M, Hou J, Gu X, et al. Incidence and risk factors of in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention in patients from southern China[J]. *Eur J Med Res*, 2022, 27(1):12.
- Moussa ID, Mohanane D, Saucedo J, et al. Trends and Outcomes of Restenosis After Coronary Stent Implantation in the United States[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(13):1521-1531.
- 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(4):297-299.
- STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9):603-605.
- Jørgensen E, Kelbaek H, Helqvist S. Predictors of coronary in-stent restenosis: importance of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(5):1434-9.
- Lau K, Ding Z, VK V, Sigwart U. Early and mid-term angiographic and clinical results after intracoronary duet stent placement[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2001, 52(2):173-6.
- Süselbeck T, Latsch A, Siri H. Role of vessel size as a predictor for the occurrence of in-stent restenosis in patients with diabetes mellitus[J]. *Am J Cardiol*, 2001, 88(3):243-7.
- IJsselmuiden AJ, Serruys PW, et al. Direct coronary stent implantation does not reduce the incidence of in-stent restenosis or major adverse cardiac events: six month results of a randomized trial[J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(5):421-9.
- 刘海伟, 韩雅玲, 荆全民, 等. 胰岛素抵抗与冠状动脉支架内再狭窄关系的初步研究[J]. *沈阳部队医药*, 2004, (5):326-329.
- 吕树铮, 陈韵岱, 陈欣, 等. 真实临床条件下Cypher™支架的应用效果评价[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2005(02):67-70.
- 郭锋, 陈丽君, 谢佐俊, 等. 血管紧张素系统基因多态性与支架内再狭窄的相关性研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2005(01):18-20+23.
- 黄进, 汤涌, 贾海波, 等. 血清叶酸与冠状动脉支架内再狭窄关系的研究[J]. *中国心血管病研究杂志*, 2005(03):194-195.
- 解金红, 李靖, 关怀敏. 冠状动脉支架内再狭窄相关因素研究[J]. *中国综合临床*, 2005(12):22-23.
- 李慧, 李成祥, 贾国良, 等. eNOS基因多态性与冠状动脉支架植入后再狭窄的相关性[J]. *第四军医大学学报*, 2005(14):1293-1296.
- Dardas PS, Tsikaderis DD, Mezilis NE, et al. Medium-term results from the clinical and angiographic follow-up of patients after angioplasty and implantation of sirolimus-eluting stents[J]. *Hellenic J Cardiol*, 2005, 46(2):117-23.
- Iijima R, Ikari Y, Amiya E, et al. The impact of metallic allergy on stent implantation: metal allergy and recurrence of in-stent restenosis[J]. *Int J Cardiol*, 2005, 104(3):319-25.
- 刘海潮, 刘映峰, 李志樑, 等. 冠心病患者经皮腔内冠状动脉介入术中肾上腺髓质素及肿瘤坏死因子与术后再狭窄的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006(03):224-226.
- 邵长征, 李新芳. 老年急性冠脉综合征直接冠状动脉支架植入远期疗效观察[J]. *中国厂矿医学*, 2006(03):194-195.
- 汪蔚青, 金惠根, 陈万春, 等. Lp(a)水平与经皮冠状动脉介入治疗后狭窄及心脏事件的关系[J]. *中国循环研究杂志*, 2006, 1(4):209-211.



- [21] 李新明,王圣,李斌,等.小血管支架点状置入与雷帕霉素洗脱支架治疗小血管长病变的对照研究[J]. 中华医学杂志,2007,87(4):265-267.
- [22] Kumar S, Suresh V, Prendergast BD, et al. Outcome in the real-world of coronary high-risk intervention with drug-eluting stents (ORCHID) -- a single-center study comparing Cypher sirolimus-eluting with Taxus paclitaxel-eluting stents[J]. Catheter Cardiovasc Interv,2006,68(5):663-8.
- [23] Xu B, Li JJ, Yang YJ, et al. A single center investigation of bare-metal or drug-eluting stent restenosis from 1633 consecutive Chinese Han ethnic patients[J]. Chin Med J (Engl), 2006,119(7):533-538.
- [24] Gasior M, Gierlotka M, Lekston A, et al. Comparison of outcomes of direct stenting versus stenting after balloon predilation in patients with acute myocardial infarction (DIRAMI) [J].Am J Cardiol, 2007,100(5):798-805.
- [25] 刘宏斌,盖鲁粤,杨庭树,等.紫杉醇药物洗脱支架置入后并发症:6个月随访(英文)[J].中国组织工程研究与临床康复,2007(51):10391-10394.
- [26] 唐欧杉,秦丰明,成银宏,等.国产药物洗脱支架在不稳定型心绞痛中的应用[J].岭南心血管病杂志,2007(04):282-283.
- [27] Han Y, Jing Q, Chen X, et al. Long-term clinical, angiographic, and intravascular ultrasound outcomes of biodegradable polymer-coated sirolimus-eluting stents[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2008,72(2):177-183.
- [28] Jaster M, Horstkotte D, Willich T, et al. The amount of fibrinogen-positive platelets predicts the occurrence of in-stent restenosis[J]. Atherosclerosis, 2008,197(1):190-196.
- [29] Kim JS, Kim MH, Lee BK, et al. Effects of increasing particle size of low-density lipoprotein on restenosis after coronary stent implantation[J]. Circ J, 2008,72(7):1059-1064.
- [30] Shaikh F, Maddikunta R, Djelmami-Hani M, et al. Stent fracture, an incidental finding or a significant marker of clinical in-stent restenosis? [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2008,71(5):614-618.
- [31] Kim JS, Lee HC, Choi BK, et al. Impact of metabolic syndrome on in-stent restenosis and clinical outcomes after percutaneous coronary stent implantation[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010,88(3):e38-41.
- [32] 洪泽文.国产西罗莫司药物洗脱支架治疗101例冠心病的临床观察[J].微创医学,2009,4(04):369-371.
- [33] 李光,陈纪言.合并糖尿病患者行冠状动脉左主干病变介入治疗的疗效分析[J].岭南心血管病杂志,2010,16(05):368-371+424.
- [34] 彭辉兵,黄浩波,谢立强.分叉病变患者采用国产与进口雷帕霉素支架治疗的早中期疗效评价[J].中国现代医药杂志,2010,12(12):42-44.
- [35] 宋志远,马增才,彭万忠,等.国产Partner支架治疗无保护左主干病变的即刻及近期疗效观察[J].山东医药,2010,50(29):44-45.
- [36] 张金国,谭洪勇,张传芝,等.冠心病患者冠状动脉支架内再狭窄与抑郁障碍的相关性研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2010,19(10):929-931.
- [37] Liang Z, Zhou SH, et al. Serum cystatin C levels in patients with acute myocardial infarction following coronary artery drug stent implantation: Predictive value of cardiovascular events and target vessel lesion[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research,2010,14(13),2403-2406.
- [38] 潘洪涛,刘忠岐,高鹏,等.急性心肌梗死合并2型糖尿病冠脉内支架置入术后的远期随访[J].中国临床研究,2012,25(01):26-27.
- [39] JinMing C, QingYuan X, XiLi Y, et al. (2012). Relationship between glycated hemoglobin and restenosis after percutaneous coronary intervention procedure[J].Journal of Interventional Radiology (China),21(9),725-727.
- [40] 胡桃红,马会利,靳志涛,等.炎症因子对冠心病患者经皮冠状动脉介入术后支架再狭窄的影响[J].中国医药,2013,8(1):12-14.
- [41] 宋红云.冠心病患者支架置入术后支架内再狭窄原因的临床探讨[J].中国临床研究,2013,26(07):656-657.
- [42] Gao J, Liu Y, Cui RZ, et al. Relationship of interleukin-6-572C/G promoter polymorphism and serum levels to post-percutaneous coronary intervention restenosis[J]. Chin Med J (Engl),2013,126(6):1019-1025.
- [43] Song HG, Kang SJ, Ahn JM, et al. Intravascular ultrasound assessment of optimal stent area to prevent in-stent restenosis after zotarolimus-, everolimus-, and sirolimus-eluting stent implantation[J]. Catheter Cardiovasc Interv,2014,83(6):873-878.
- [44] Shi KQ, Wu FL, Liu WY, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of in-stent restenosis after bare metal stenting in native coronary arteries[J]. Mol Biol Rep,2014,41(7):4713-4720.
- [45] Fu Z, Dong W, Shen M, et al. Relationship between hyporesponsiveness to clopidogrel measured by thrombelastography and in stent restenosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Clin Biochem,2014,47(16-17):197-202.
- [46] 甘舜进,张海滨,郭金成,等.雷帕霉素洗脱支架FirebirdTM2置入治疗无保护左主干严重狭窄冠心病[J].山东医药,2014,54(27):82-84.
- [47] 万雪永.冠状动脉慢性闭塞性病合并2型糖尿病患者临床特点及经皮冠状动脉介入治疗后预后分析[J].实用心脑血管病杂志,2014,22(07):108-109.
- [48] 谢兴泽,杨翰文,施维东,等.吸烟对冠状动脉支架内再狭窄的影响[J].大家健康(学术版),2014,8(16):20.

- [49] 贺清明. 氯吡格雷对冠心病患者经皮冠状动脉介入术后心血管不良事件的预防效果观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(05): 133–135.
- [50] Shen L, Yang W, Yin JS, et al. Nine-month angiographic and two-year clinical follow-up of novel biodegradable-polymer arsenic trioxide-eluting stent versus durable-polymer sirolimus-eluting stent for coronary artery disease[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(6): 768–73.
- [51] 邱清洁, 高兰芳, 赵可新. 同型半胱氨酸与冠状动脉支架内再狭窄的相关性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(16): 124–125.
- [52] 郑晓东. 尿酸水平对冠状动脉支架内再狭窄的影响[J]. 黑龙江医学, 2016, 40(10): 912–913.
- [53] 安雅芳. 国产可降解涂层西罗莫司洗脱支架临床应用的可行性和价格优势[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(06): 946–951.
- [54] 刘斌, 陶贵周. 状动脉内支架置入术后支架内再狭窄的相关因素分析[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(z1): 92.
- [55] Zhong J, Huang X, Zhang J, et al. Investigation of the clinical predictors of in-stent restenosis after rapamycin-eluting coronary stent implantation[J]. *Journal of Interventional Radiology (China)*, 2017, 26(10): 874–877.
- [56] Li C, Zhang F, Shen Y, et al. Impact of Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) Index and Its Periprocedural Change (NLR $\Delta$ ) for Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Chronic Total Occlusion[J]. *Angiology*, 2017, 68(7): 640–646.
- [57] Qin Z, Zheng FW, Zeng C, et al. Elevated Levels of Very Low-density Lipoprotein Cholesterol Independently Associated with In-stent Restenosis in Diabetic Patients after Drug-eluting Stent Implantation[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130(19): 2326–2332.
- [58] Chen HJ, Mo N, Zhang YF, et al. Role of Gene Polymorphisms/Haplotypes and Plasma Level of TGF- $\beta$ 1 in Susceptibility to In-Stent Restenosis Following Coronary Implantation of Bare metal Stent in Chinese Han Patients[J]. *Int Heart J*, 2018, 59(1): 161–169.
- [59] Kurtul A. Usefulness of the CHA2DS2-VASc Score in Predicting In-Stent Restenosis Among Patients Undergoing Revascularization With Bare-metal Stents[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2018, 24(4): 589–595.
- [60] 周劲松, 钟远伦, 李成玲. D二聚体、纤维蛋白原检测在预测急性心肌梗死PTCA支架术后再狭窄中的价值[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(06): 934–937.
- [61] 蒋智, 刘微, 贾中申, 等. ABCB1基因3435C>T单核苷酸多态性与冠状动脉支架内再狭窄[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(04): 322–326.
- [62] Yagi S, Kondo D, Ise T, et al. Association of Decreased Docosahexaenoic Acid Level After Statin Therapy and Low Eicosapentaenoic Acid Level with In-Stent Restenosis in Patients with Acute Coronary Syndrome[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2019, 26(3): 272–281.
- [63] Wang Y, Zhang S, Zhang G, et al. Association between type D personality and in-stent restenosis in patients treated with percutaneous coronary intervention: A mediation analysis of dietary patterns[J]. *J Psychosom Res*, 2020, 138: 110244.
- [64] 李丽, 杨静, 李颖, 等. 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄的影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(09): 20–24.
- [65] Khattak, S. N., Naqvi, S. W. A., Ullah, S., et al. Frequency of in Stent Restenosis in Diabetic and Patients Undergoing PCI at Tertiary Care Cardiac Center[J]. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 2022, 16(9): 655–657.
- [66] Qin B, Li Z, Zhou H, et al. The Predictive Value of the Perivascular Adipose Tissue CT Fat Attenuation Index for Coronary In-stent Restenosis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 822308.
- [67] Wang P, Kuang Y, Liu Y, et al. Levels of plasma Quaking and cyclooxygenase-2 predict in-stent restenosis in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention[J]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2022, 47(6): 739–747.
- [68] 文涛, 赵云清. HbA1c、sTREM-1预测老年T2DM合并急性心肌梗死患者冠脉支架再狭窄的价值[J]. 医学临床研究, 2023, 40(3): 462–465.
- [69] 刘创星, 孟哲, 孙云龙, 等. 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[J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(05): 369–374.
- [70] Aoki J, Tanabe K. Mechanisms of drug-eluting stent restenosis[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2021, 36(1): 23–29.
- [71] 邓婵翠, 邓文文, 许官学, 等. 冠心病PCI术后支架内再狭窄的相关因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(03): 278–283.
- [72] Li L, Wang X, Yang B, et al. Validation and comparison of drug eluting stent to bare metal stent for restenosis rates following vertebral artery ostium stenting: a single-center real-world study[J]. *Interv Neuroradiol*, 2020, 26: 629–636.
- [73] Kang DY, Jang JS, Chang M, et al. Comparison of Different Types of Drug-Eluting Stents for De Novo Long Coronary Artery Lesions[J]. *JACC Asia*, 2022, 2(4): 446–456.
- [74] 温哲琦, 陈璘, 汤磊乐, 等. 经皮冠状动脉介入术后冠脉病变进展的危险因素分析[J]. 微创医学, 2020, 15(01): 35–39.
- [75] Huisman J, van der Heijden LC, Kok MM, et al. Two-year outcome after treatment of severely calcified lesions with newer-generation drug-eluting stents in acute coronary syndromes: A patient-level pooled analysis from TWENTE and DUTCH PEERS[J]. *J Cardiol*, 2017, 69(4): 660–665.
- [76] Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused



- update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018,53(1):34–78.
- [77] Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial[J]. *Lancet*, 2018,392(10151):940–949.
- [78] Mehran R, Baber U. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI[J]. *N Engl J Med*, 2019,381(21):2032–2042.
- [79] Hahn JY, Song YB, Oh JH. Effect of P2Y12 Inhibitor Monotherapy vs Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular Events in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: The SMART-CHOICE Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2019,321(24):2428–2437.
- [80] Watanabe H, Domei T, Morimoto T. Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI: The STOPDAPT-2 Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2019,321(24):2414–2427.
- [81] 张凡硕,周双,刘志艳,等.经皮冠脉介入治疗术后双联抗血小板治疗预后的影响因素分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2023,43(03):296–299.
- [82] 崔新月,靳之,韩东建,等.糖尿病对低密度脂蛋白胆固醇达标的冠心病患者支架内再狭窄的影响[J]. *郑州大学学报(医版)*, 2020,55(03):297–301.
- [83] Li Q, Fu J, Xia Y, et al. Homozygous receptors for insulin and not IGF-1 accelerate intimal hyperplasia in insulin resistance and diabetes[J]. *Nat Commun*, 2019,10:4427.
- [84] Alexandrescu DM, Mitu O, Costache II, et al. Risk factors associated with intra-stent restenosis after percutaneous coronary intervention[J]. *Exp Ther Med*, 2021,22(4):1141.
- [85] Choi IJ, Koh YS, Lim S, et al. Impact of the stent length on long-term clinical outcomes following newer-generation drug-eluting stent implantation[J]. *Am J Cardiol*, 2014,113(3):457–464.

(上接第 65 页)

- 系探讨[D]. 广西中医药大学, 2022.
- [33] 莫超,赵洁,孟立锋,等.慢性肾脏病3、4期中医证型与舌苔脱落细胞相关性分析[J]. *中华中医药学刊*, 2018,36(12):2885–2887.
- [34] 廖林丽,李翔,邓颖,等.慢性肾脏病中医证素与黄斑中心凹下脉络膜厚度的相关性研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2022,42(06):981–985.
- [35] 李臻,李贞,陈伟琴,等.慢性肾脏病患者各中医证型凝血及纤溶指标差异[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021,41(04):443–447.
- [36] 王超伦.慢性肾脏病3–5期非透析患者凝血功能影响因素及中医证型分布研究[D]. 辽宁中医药大学中医内科学, 2022.
- [37] 贺忆培,沈剑箫,牟姝,等.基于真实世界探讨三级综合性医院慢性肾脏病中医证型与疾病关联的多中心研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2019,20(11):959–963.
- [38] 潘伟力,孙玥,李先法.慢性肾脏病3期患者心脏损害与中医证型及临床指标的相关性研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2018,35(2):197–205.
- [39] 彭桢明,谢慧文.慢性肾脏病合并高血压患者中医证型与晨峰现象及血压下降率相关性研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2022,39(04):741–746.
- [40] 袁菲菲,姜益.肾淀粉样变性临床病理特点及其与中医证候的关系[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2019,20(05):408–410.

(上接第 103 页)

- [25] Duan R, Xie H, Liu ZZ. The Role of Autophagy in Osteoarthritis[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020,8:608388.
- [26] Fan TJ, Han LH, Cong RS, et al. Caspase family proteases and apoptosis[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2005, 37(11):719–727.
- [27] Zhang L, Xing R, Huang Z, et al. Inhibition of Synovial Macrophage Pyroptosis Alleviates Synovitis and Fibrosis in Knee Osteoarthritis[J]. *Mediators Inflamm*, 2019:2165918.
- [28] Ulici V, Kelley KL, Azcarate-Peril MA, et al. Osteoarthritis induced by destabilization of the medial meniscus is reduced in germ-free mice[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2018, 26(8):1098–1109.
- [29] 徐芳茹,周全.基于“肠-关节轴”浅析“从脾治痹”[J]. *安徽中医药大学学报*, 2022,41(03):1–5.
- [30] Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2020,72(2):149–162.