



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.01.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.01.008

· 论著 ·

行经皮冠状动脉介入治疗的冠状动脉粥样硬化性心脏病患者肾功能与冠状动脉支架再狭窄的关系

刘志华 南京 詹承 王玥 胡盼盼 彭建军 金泽宁 王锐

【摘要】 目的 探讨行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)患者肾功能与冠状动脉支架再狭窄(ISR)的关系。**方法** 纳入行 PCI 且接受冠状动脉造影随访的 CAD 患者 170 例,根据 PCI 术后是否发生 ISR 分为 ISR 组 21 例与非 ISR 组 149 例。收集两组患者的临床资料、实验室检查指标、心脏超声及冠状动脉造影检查结果、PCI 治疗情况并进行比较。ISR 的危险因素分析采用多因素 *logistic* 回归分析。**结果** 170 例患者共有 PCI 血管 213 条,发生 ISR 患者 21 例,发生 ISR 血管 27 条,发生率为 12.68%。ISR 组患者女性比例高于男性。ISR 组患者血清肌酐水平高于非 ISR 组,估算的肾小球滤过率(eGFR)及 $eGFR \geq 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 、 $eGFR \geq 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 患者比例、后扩张压力均低于非 ISR 组($P < 0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,血清肌酐水平升高和 eGFR 降低均为 ISR 的独立危险因素($P < 0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示,血清肌酐预测 ISR 的 ROC 曲线下面积 $> eGFR$,对于诊断 ISR 具有一定的临床意义。**结论** 肾功能与行 PCI 的 CAD 患者冠状动脉 ISR 的发生有关,血清肌酐对于诊断冠状动脉 ISR 具有一定的临床价值,肌酐水平越高,发生 ISR 的风险越大。

【关键词】 肾功能; 血清肌酐; 支架再狭窄**【中图分类号】** R541.4**【文献标识码】** A

Association between renal function and in-stent restenosis of coronary artery in coronary artery disease patients who underwent percutaneous coronary intervention Liu Zhihua*, Nan Jing, Zhan Cheng, Wang Yue, Hu Panpan, Peng Jianjun, Jin Zening, Wang Kai. * Department of Nephrology, Civil Aviation General Hospital, Beijing 100123, China

【Abstract】 Objective To evaluate the association between renal function and in-stent restenosis (ISR) of coronary artery in coronary artery disease (CAD) patients who underwent percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 170 CAD patients who underwent PCI and coronary angiography follow-up were included. According to whether ISR occurred after PCI, they were divided into ISR group (21 cases) and non-ISR group (149 cases). Clinical data, results of laboratory, cardiac ultrasound and coronary angiography, PCI treatment condition were collected and compared between the 2 groups. Risk factors of ISR were analyzed by multivariate *logistic* regression analysis. **Results** Among the 170 patients, there were 213 PCI vessels. ISR occurred in 21 patients, and there were 27 ISR vessels, the incidence was 12.68%. The proportion of female in ISR group was higher than that of male. The serum creatinine level in ISR group was higher than that in non-ISR group, while the level of eGFR, the proportion of patients with $eGFR \geq 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ and $eGFR \geq 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$, the postdilation pressure were lower than those in the non-ISR group ($P < 0.05$). Multivariate *logistic* regression analysis showed that serum creatinine level and eGFR were the independent risk factors for ISR ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under ROC curve of serum creatinine in predicting ISR was higher than eGFR, which had certain clinical significance for the diagnosis of ISR. **Conclusion** Renal function is associated with ISR of coronary in CAD patients who underwent PCI, serum creatinine has certain clinical value in the diagnosis of coronary ISR. The higher the creatinine level, the greater the risk of ISR.

【Key words】 Renal function; Serum creatine; In-stent restenosis

基金项目:中国心血管健康联盟 V. G 基金资助项目(2017-CCA-VG-042)

作者单位:100123 北京,民航总医院肾内科(刘志华、詹承、王玥、胡盼盼、王锐);首都医科大学附属北京天坛医院心脏与大血管病中心(南京、金泽宁);首都医科大学附属北京世纪坛医院心血管内科(彭建军)

通讯作者:王锐, E-mail: wangkaicaa@126.com

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)的重要治疗方法之一^[1-2]。虽然 PCI 术后支架再狭窄(ISR)的发生较前明显减少,但仍有 5%~10% 的患者发生 ISR^[3]。ISR 会增加 PCI 患者发生心血管病事件的风险^[4],寻找有效预测 ISR 发生的指标具有重要的临床意义。本研究通过对行 PCI 的 CAD 患者肾功能与 ISR 之间的关系进行研究,旨在探讨肾功能对 ISR 发生产生的影响。

对象与方法

1. 对象:2010 年 1 月 1 日~2016 年 12 月 31 日于首都医科大学附属北京世纪坛医院心血管内科行 PCI 治疗且接受冠状动脉造影随访的 CAD 患者 170 例。CAD 的诊断标准参照《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》中的诊断标准^[1]:冠状动脉前降支、回旋支、右冠状动脉及其主要分支血管狭窄率>50%。排除标准:(1)既往接受 PCI 或冠状动脉旁路移植术;(2)合并严重肝功能不全、肾功能明显减低[估算的肾小球滤过率(eGFR)≤30 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹]或需要透析治疗、心力衰竭、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等;(3)临床资料不完整。根据 PCI 术后是否发生 ISR 将所有患者分为 ISR 组 21 例与非 ISR 组 149 例。本研究通过首都医科大学附属北京世纪坛医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:

(1)临床资料收集:收集所有患者的临床资料,包括性别、年龄、吸烟史、糖尿病、高血压、慢性肾脏病(CKD)病史、随访时间、合并用药[包括血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂(ACEI/ARB)、钙离子拮抗剂(CCB)、调脂药物、抗血小板聚集药物、β 受体阻滞剂]情况。

(2)实验室检查:于冠状动脉造影前空腹状态下采集所有患者血样,检查项目包括 WBC 计数、ALT、AST、葡萄糖、白蛋白、尿酸、尿素氮、肌酐、eGFR、总胆

固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇。统计 eGFR≥60 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹及 eGFR≥90 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹患者例数。

(3)心脏超声检查:患者平卧位状态下,由本院超声科医生使用飞利浦 IE33 心脏超声仪在标准心尖四腔心或二腔心切面根据简化 Simpson 法计算左室射血分数。

(4)PCI:由经过专业培训的心血管介入医生进行冠状动脉造影,记录病变血管数量、分叉病变患者例数。对管腔直径目测狭窄≥70%的血管进行 PCI,记录 PCI 治疗情况,包括各部位 PCI 血管患者例数、支架数量、支架长度、后扩张患者例数、后扩张压力、后扩张球囊直径。ISR 的定义为 PCI 支架处或支架边缘 5 mm 范围内血管狭窄≥50%。

3. 统计学处理:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。ISR 危险因素分析采用多因素 logistic 回归分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者临床资料比较:170 例患者共有 PCI 血管 213 条;发生 ISR 患者 21 例,发生 ISR 血管 27 条,发生率为 12.68%(27/213)。两组患者年龄、随访时间及吸烟史、合并高血压、糖尿病、CKD 患者比例、合并用药情况比较差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。ISR 组患者女性比例高于男性(57.1%比 42.9%)。

2. 两组患者实验室检查、心脏超声检查结果比较:ISR 组患者血清肌酐水平高于非 ISR 组,eGFR 及 eGFR≥60 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹、eGFR≥90 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹患者比例均低于非 ISR 组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。两组患者的其他检查结果比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

3. 两组患者冠状动脉造影检查结果及 PCI 治疗的

表 1 两组患者临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史	糖尿病	高血压	CKD	随访时间(个月, $\bar{x} \pm s$)
ISR 组	21	9/12	65.24 ± 12.08	7(33.3)	9(42.9)	17(81.0)	5(23.8)	25.57 ± 9.45
非 ISR 组	149	98/51	65.10 ± 10.34	67(45.0)	77(51.7)	114(76.5)	21(14.1)	25.35 ± 10.00
χ^2/t 值		4.143	-0.056	1.013	0.573	0.211	1.341	-0.096
<i>P</i> 值		0.042	0.956	0.314	0.449	0.250	0.247	0.924
合并用药								
组别	例数	ACEI/ARB	CCB	调脂药物	抗血小板聚集药物	β 受体阻滞剂		
ISR 组	21	15(71.4)	4(19.0)	20(95.2)	21(100.0)	12(57.1)		
非 ISR 组	149	100(61.7)	55(36.9)	147(98.7)	149(100.0)	100(67.1)		
χ^2/t 值		0.157	2.592	1.242	-	0.814		
<i>P</i> 值		0.692	0.107	0.256	-	0.367		

表 2 两组患者实验室检查、心脏超声、PCI 治疗情况及冠状动脉造影检查结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC 计数 ($\times 10^9/L$)	ALT (U/L)	AST (U/L)	葡萄糖 (mmol/L)	白蛋白 (g/L)	尿酸 (mmol/L)	尿素氮 (mmol/L)
ISR 组	21	8.27 \pm 2.57	25.48 \pm 22.75	43.43 \pm 37.15	6.63 \pm 2.69	44.62 \pm 3.52	318.95 \pm 70.91	5.829 \pm 1.39
非 ISR 组	149	7.58 \pm 3.05	23.44 \pm 16.33	40.37 \pm 50.62	7.26 \pm 2.36	43.20 \pm 3.76	310.79 \pm 81.30	5.89 \pm 1.79
χ^2 值		-0.390	-0.507	-0.267	1.117	-1.636	-0.437	0.166
P 值		0.700	0.613	0.790	0.266	0.104	0.663	0.868

组别	例数	血清肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	eGFR [$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]	eGFR $\geq 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ [例, (%)]	eGFR $\geq 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ [例, (%)]	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)
ISR 组	21	85.14 \pm 21.70	77.37 \pm 31.48	6 (28.6)	12 (57.1)	4.78 \pm 0.91	1.64 \pm 0.92
非 ISR 组	149	73.52 \pm 24.79	95.58 \pm 33.04	79 (53.0)	125 (83.9)	4.69 \pm 1.09	1.66 \pm 1.14
χ^2 值		-2.041	2.378	4.401	8.419	-0.372	0.108
P 值		0.043	0.019	0.036	0.004	0.710	0.914

组别	例数	低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	左心室射血分数 (%)	PCI 治疗情况 (PCI 血管) [例, (%)]			
					左主干	前降支	回旋支	右冠状动脉
ISR 组	21	2.83 \pm 0.92	1.18 \pm 0.31	62.76 \pm 8.38	0 (0)	9 (42.9)	5 (23.8)	7 (33.3)
非 ISR 组	149	2.90 \pm 1.03	1.10 \pm 0.23	61.55 \pm 9.98	10 (6.7)	64 (43.0)	30 (20.1)	45 (30.2)
χ^2 值		0.280	-1.33	-0.529				
P 值		0.780	0.184	0.597				1.589

组别	例数	PCI 治疗情况			冠状动脉造影检查结果		
		支架数量 (个)	支架长度 (mm)	后扩张病例 [例, (%)]	后扩张压力 (atm)	后扩张球囊直径 (mm)	病变血管 数量(条)
ISR 组	21	1.71 \pm 0.72	47.76 \pm 23.00	19 (90.5)	14.21 \pm 1.48	2.93 \pm 0.26	1.90 \pm 0.89
非 ISR 组	149	1.58 \pm 0.59	41.11 \pm 20.37	126 (86.3)	15.19 \pm 3.23	3.13 \pm 0.56	1.81 \pm 0.88
χ^2 值		-0.917	-1.387	0.280	1.296	1.501	-0.486
P 值		0.360	0.170	0.597	0.032	0.135	0.749

表 3 多因素 logistic 回归分析结果 (纳入变量为血清肌酐水平、性别、后扩张压力)

因素	β 值	标准误	P 值	EXP(B)	95% CI
女性	1.873	0.622	0.003	6.509	1.922 ~ 22.038
后扩张压力	-0.029	0.079	0.712	0.971	0.832 ~ 1.134
血清肌酐	0.033	0.012	0.005	1.034	1.010 ~ 1.058

表 4 多因素 logistic 回归分析结果 (纳入变量为 eGFR、性别、后扩张压力)

因素	β 值	标准误	P 值	EXP(B)	95% CI
女性	1.226	0.533	0.021	3.409	1.199 ~ 9.696
后扩张压力	-0.037	0.076	0.625	0.963	0.830 ~ 1.119
eGFR	-0.021	0.009	0.022	0.980	0.963 ~ 0.997

情况比较:ISR 组患者后扩张压力低于非 ISR 组患者 ($P < 0.05$),其他结果比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

4. 多因素 logistic 回归分析结果:将血清肌酐水平和 eGFR 分别与性别、后扩张压力进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,血清肌酐水平升高和 eGFR 降低均为 ISR 的独立危险因素。见表 3、4。

5. 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析结果:血清肌酐和 eGFR 预测 ISR 的 ROC 预测曲线下面积分别为 0.637 和 0.329,提示血清肌酐水平对诊断 ISR 具有一定临床意义,而 eGFR 对 ISR 的诊断价值有限。见图 1。

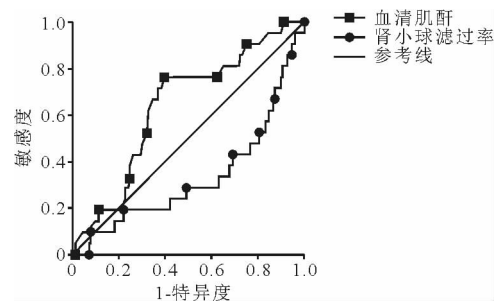


图 1 血清肌酐及 eGFR 预测 ISR 的 ROC 曲线

讨 论

与肾功能正常患者比较,CKD 患者在接受 PCI 治疗后发生缺血及出血事件的风险均会增加^[5-6]。本研究通过回顾性分析于首都医科大学附属北京世纪坛医院心血管内科接受 PCI 治疗同时有造影随访结果患者的临床资料,发现 ISR 组与非 ISR 组合并 CKD、糖尿病、高血压等基础疾病患者比例未见明显差异,但 ISR 组患者血清肌酐水平高于非 ISR 组,eGFR 低于非 ISR 组,多因素 logistic 回归分析结果显示血清肌酐水平升高及 eGFR 水平降低是接受 PCI 治疗的 CAD 患者发生 ISR 的独立危险因素,进一步行 ROC 曲线分析结果提示,血清肌酐水平对 ISR 的预测价值优于 eGFR。

CKD 患者由于其体内神经体液因素改变,导致体

内容量负荷增加、电解质代谢受损、血脂代谢异常等,使心血管疾病的发生率增加^[7-9]。既往针对肾功能与心血管疾病关系的研究主要集中在讨论患者是否合并 CKD 或 CKD 分期与心血管疾病之间的关系,针对肾功能本身(血肌酐或 eGFR)与心血管系统疾病之间相关关系的研究较少。Barzilay 等^[10] 研究结果发现,eGFR 迅速下降与高血压患者的不良预后相关。同样一项基于日本人群的研究结果发现,对于 CKD 患者,主要心血管事件发生率增加和全因死亡率升高与 eGFR 下降有关,而与 CKD 分期无明显相关^[11]。Buyadaa 等^[12] 研究结果发现对于不合并肾功能不全也不存在蛋白尿的 2 型糖尿病患者,eGFR 下降会显著增加其死亡率和主要心血管事件的发生率。

肾功能对于 CAD 患者尤其是接受 PCI 治疗患者的影响同样值得关注。Lee 等^[13] 对 4 899 例接受药物洗脱支架治疗的 CAD 患者进行了研究,结果发现随访期间的 eGFR 能够有效预测这些患者的临床预后。一项针对 ST 段抬高型心肌梗死患者的研究结果发现,eGFR 越低的患者全因死亡率越高,但是该研究的纳入对象为肾功能不全患者^[14]。另外一项研究结果发现,无论是否合并 CKD,基线 eGFR 均与接受急诊 PCI 治疗患者发生造影剂肾病的风险有关^[15]。肾功能不全导致 ISR 的机制比较复杂,既往研究发现肾功能不全与支架内的新生内膜、新生动脉粥样硬化及新生内膜坏死核心等均相关^[16-18]。但是以上研究的对象均为 CKD 患者,目前针对肾功能本身与 ISR 之间关系的研究需进一步深入。本研究结果提示不管患者是否存在 CKD,eGFR 下降均会导致 ISR 的发生率增加。

本研究还发现 ISR 组与非 ISR 组患者的支架长度比较差异无统计学意义,这与霍志成等^[19] 的研究结果类似。性别与 ISR 的发生风险也是近年来的研究热点,本研究结果提示女性患者 ISR 的发生风险更高,与 Kim 等^[20] 的研究结果类似,其原因值得进一步研究探讨。同时我们的研究发现 ISR 组患者后扩张压力低于非 ISR 组患者,与既往研究结果相符^[21]。

总之,本研究结果提示 CAD 患者肾功能与 PCI 术后发生 ISR 相关,性别及后扩张压力也与 ISR 发生相关。但由于本研究为单中心、回顾性研究,同时未采用血管内超声等技术手段定量评价 ISR 情况,还存在一定缺陷,下一步可通过多中心、大样本、腔内影像学精确检测等方法进一步明确肾功能本身与 ISR 的关系。

参 考 文 献

[1] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 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,(5):382-400.
- [2] 胡盛寿,杨跃进,郑哲,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [3] Theodoropoulos K, Mennuni MG, Dangas GD, et al. Resistant in-stent restenosis in the drug eluting stent era[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2016,88(5):777-785.
- [4] Miura K, Kadota K, Habara S, et al. Ten-year clinical outcomes after sirolimus-eluting stent implantation: Impact of an in-stent restenosis target lesion[J]. Am Heart J,2016,175:47-55.
- [5] Ndrepepa G, Neumann FJ, Cassese S, et al. Incidence and impact on prognosis of bleeding during percutaneous coronary interventions in patients with chronic kidney disease[J]. Clin Res Cardiol,2014,103(1):49-56.
- [6] Peng JR, Chang CJ, Wang CL, et al. Impact of Chronic Kidney Disease on Long-Term Outcome in Coronary Bypass Candidates Treated with Percutaneous Coronary Intervention[J]. Korean Circ J,2017,47(1):50-55.
- [7] Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients[J]. Kidney Int,2003,63(3):793-808.
- [8] Shafi T, Powe NR, Meyer TW, et al. Trimethylamine N-Oxide and Cardiovascular Events in Hemodialysis Patients[J]. J Am Soc Nephrol, 2017,28(1):321-331.
- [9] Ito S, Yoshida M. Protein-Bound Uremic Toxins: New Culprits of Cardiovascular Events in Chronic Kidney Disease Patients[J]. Toxins, 2014,6(2):665-678.
- [10] Barzilay JI, Davis BR, Ghosh A, et al. Rapid eGFR change as a determinant of cardiovascular and renal disease outcomes and of mortality in hypertensive adults with and without type 2 diabetes[J]. J Diabetes Complications,2018,32(9):830-832.
- [11] Tanaka K, Watanabe T, Takeuchi A, et al. Cardiovascular events and death in Japanese patients with chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2017,91(1):227-234.
- [12] Buyadaa O, Magliano DJ, Salim A, et al. Risk of Rapid Kidney Function Decline, All-Cause Mortality, and Major Cardiovascular Events in Nonalbuminuric Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes [J]. Diabetes Care,2020,43(1):122-129.
- [13] Lee WJ, Kim DB, Her SH, et al. Prognostic Value of Estimated Glomerular Filtration Rate 3-6 Months after Percutaneous Coronary Intervention[J]. Cardiorenal Med,2020,17:1-9.
- [14] Jia S, Zhao Y, Yang J, et al. Impact of baseline estimated glomerular filtration rate on in-hospital outcomes of patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: A China acute myocardial infarction registry study [J]. Catheter Cardiovasc Interv,2019,93(S1):793-799.
- [15] Yuan Y, Qiu H, Hu XY, et al. Relationship between High Level of Estimated Glomerular Filtration Rate and Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients who Underwent an Emergency Percutaneous Coronary Intervention[J]. Chin Med J (Engl), 2018,131(17):2041-2048.
- [16] Osadnik T, Wasilewski J, Lekston A, et al. Comparison of modification of diet in renal disease and chronic kidney disease epidemiology collaboration formulas in predicting long-term outcomes in patients undergoing stent implantation due to stable coronary artery disease[J]. Clin Res Cardiol,2014,103(7):569-576.
- [17] Klein EC, Kapoor R, Lewandowski D, et al. Revascularization Strategies in Patients with Chronic Kidney Disease and Acute Coronary Syndromes [J]. Curr Cardiol Rep,2019,21(10):113.
- [18] Hong YJ, Jeong MH, Choi YH, et al. Relation between renal function and neointimal tissue characteristics after drug-eluting stent implantation: virtual histology-intravascular ultrasound analysis [J]. J Cardiol,2014,64(2):98-104.
- [19] 霍志成,张健. 病变长度对单支冠状动脉中度狭窄的不稳定型心绞痛患者治疗及预后的影响[J]. 临床内科杂志,2018,35(1):29-32.
- [20] Kim HL, Jang JS, Kim MA, et al. Gender differences of in-hospital outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention in the drug-eluting stent era[J]. Medicine,2019,98(20):e15557.
- [21] Secco GG, Buettner A, Parisi R, et al. Clinical Experience with Very High-Pressure Dilatation for Resistant Coronary Lesions[J]. Cardiovasc Revasc Med,2019,20(12):1083-1087.