

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.24.012

高压球囊后扩张对 2 型糖尿病合并冠心病并行 DES 植入患者近期预后的影响

王大杰,孙万峰[△],张国培,崔 婷,顾行军,王 峰
(江苏省盐城市第三人民医院心内科 224005)

[摘要] **目的** 探讨 2 型糖尿病合并冠心病患者在冠状动脉药物洗脱支架(DES)植入后使用非顺应性球囊后扩张治疗的近期临床疗效和安全性。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 6 月该院行冠状动脉介入治疗(PCI)的 2 型糖尿病合并冠心病(除外急性心肌梗死病例)患者 82 例,根据 DES 支架植入后是否采用非顺应球囊后扩张分为后扩张组及非后扩张组。比较两组患者的临床特征,糖化血红蛋白,手术入路,冠状动脉病变情况,DES 植入情况,术中 TIMI 血流,住院期间急性和亚急性血栓、恶性心律失常,住院期间和 PCI 术后 9 个月的出血事件、主要心脏不良事件(MACE)、左室射血分数及 PCI 术后 9 个月的晚期血栓发生、支架内再狭窄。**结果** 后扩张组手术时间 $[(1.45 \pm 0.38)h]$ 大于非后扩张组 $[(1.27 \pm 0.33)h]$ $(P < 0.05)$,住院期间急性和亚急性血栓发生率和 MACE 发生率低于非后扩张组 $(P < 0.05)$ 。后扩张组 PCI 术后 9 个月的支架内再狭窄率低于非后扩张组 $(P < 0.05)$ 。**结论** 对 2 型糖尿病合并冠心病患者在 DES 植入后使用非顺应性球囊后扩张治疗安全,可改善患者临床预后。

[关键词] 冠心病;2 型糖尿病;药物洗脱支架;冠状动脉介入治疗;后扩张

[中图分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)24-3170-04

Influence of hyperbaric post-balloon dilation on short term prognosis of intracoronary drug-eluting stent implantation in patients with type 2 diabetes mellitus complicating coronary artery disease

WANG Dajie, SUN Wanfeng[△], ZHANG Guopei, CUI Ting, GU Xingjun, WANG Feng

(Department of Cardiology, Yancheng Municipal Third People's Hospital, Yancheng, Jiangsu 224005, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the short term clinical efficacy and safety of non-compliant post-balloon dilation after implantation of intracoronary drug-eluting stent (DES) in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicating coronary artery disease (CAD). **Methods** Eighty-two patients with T2DM and CAD (excluding the cases of acute myocardial infarction) treated by PCI in this hospital from January 2014 to June 2016 were retrospectively analyzed and divided into the postdilatation group and non-postdilatation group according to whether adopting non-compliant post-balloon dilation after DES implantation. Clinical features, glycosylated hemoglobin, operative approach, coronary arterial lesions, implantation of DES, intraoperative TIMI blood flow, acute and subacute thrombosis, malignant arrhythmia during hospitalization period and hemorrhage events, major adverse cardiac events (MACE), left ventricular ejection fraction (LVEF) during hospitalization period and postoperative 9 months, late thrombus occurrence and intra-stent re-stenosis in 9 months after PCI were compared between the two groups. **Results** The operation time in the postdilatation group was $(1.45 \pm 0.38) h$, which was significantly higher than $(1.27 \pm 0.33) h$ in the non-postdilatation group. The occurrence rate of acute and sub-acute thrombus and occurrence rate of MACE during hospitalization period were lower than those in the non-postdilatation group $(P < 0.05)$. The occurrence rate of intra-stent restenosis at 9 months after PCI in the postdilatation group was lower than that in the non-postdilatation group $(P < 0.05)$. **Conclusion** Postdilatation with non-compliant balloons after DES implantation is safe and could improve the clinical prognosis in the patients with T2DM complicating CAD.

[Key words] coronary disease; 2 diabetes mellitus; drug-eluting stent; percutaneous coronary intervention; postdilatation

高压球囊后扩张是在经皮冠状动脉支架植入后使用合适规格的非顺应性球囊对支架进行高压扩张,以保证支架达到理想的扩张和支架钢梁能够完全贴壁^[1]。目前高压球囊后扩张在 2 型糖尿病合并冠心病患者行冠状动脉药物洗脱支架(DES)植入的群体中少有研究。本研究对 2014 年 1 月至 2016 年 6 月 2 型糖尿病合并冠心病(除外急性心肌梗死)且在本院住院行冠状动脉介入治疗(PCI)患者的临床资料进行对比分析,探讨 2 型糖尿病合并非急性心肌梗死的冠心病患者在 DES 植入后行非顺应性球囊后扩张治疗的近期临床疗效和安全性,现将研究情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2016 年 6 月 2 型糖尿病合并冠心病(除外急性心肌梗死)且行 PCI 患者 82 例,诊断均符合 WHO 标准。其中男 54 例,女 28 例。根据是否采用非顺应球囊后扩张分为后扩张组及非后扩张组。后扩张组 42 例,男 26 例,女 16 例,年龄(62.14±6.42)岁;非后扩张组 40 例,男 28 例,女 12 例,年龄(63.68±7.01)岁。所有患者均无冠状动脉介入治疗禁忌证和使用抗栓药物禁忌证。两组患者的年龄,性别,吸烟史,高血压病史,高脂血症病史等临床特征差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已经通过本院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 围术期药物治疗 所有患者术前均按照 PCI 治疗指南^[2]正规服用抗血小板药物,术中均给予普通肝素 70~100 U/kg,每延长 1 h 追加 1 000 U,术后继续予以阿司匹林 100 mg/g,每天 1 次,氯吡格雷 75 mg,每天 1 次或替格瑞洛 90 mg,每天两次的抗栓治疗。并结合患者自身情况给予他汀类药物,以及单硝酸异山梨酯、美托洛尔、血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素转化酶受体拮抗剂等药物治疗。

1.2.2 仪器和设备 数字减影血管造影机购自美国 GE 公司;雷帕霉素药物涂层支架购自山东吉威公司或上海微创公司。

1.2.3 PCI 同一个介入小组医师在同一台数字减影血管造影机采用桡动脉、肱动脉或股动脉途径行冠状动脉造影(CAG),并按照 PCI 治疗指南^[2]完成 PCI 治疗;后扩张组患者在 DES 支架植入后使用非顺应性球囊(Quantum Maverick 球囊)高压(压力为 16~20 atm)进行后扩张,球囊的直径等于支架球囊或者比支架球囊大 0.25 mm;所有患者 PCI 术后 9 个月均复查冠状动脉造影。

1.2.4 左心功能的测定 所有患者均在住院期间及 PCI 术后 9 个月应用心脏彩超面积长轴法计算左室射血分数(LVEF)。

1.2.5 急性、亚急性和晚期血栓形成的定义 符合美国学术研究联合会的冠状动脉支架血栓形成定义^[3];冠状动脉支架血栓按 PCI 术后形成的时间分为:急性血栓(<24 h),亚急性血栓(24 h 至 30 d),晚期血栓(>30 d 至 1 年)。

1.2.6 观察指标 患者年龄,性别,高脂血症,高血压病,吸烟史,糖化血红蛋白(HbA1c),冠状动脉的病变情况,手术入路,DES 的植入数量、直径和长度,PCI 术中 TIMI 血流,住院期间急性和亚急性血栓及恶性心律失常,住院期间和 PCI 术后 9 个月的主要心脏不良事件(MACE)、出血事件和 LVEF,PCI 术后 9 个月的晚期血栓形成、支架内再狭窄。MACE 主要包括心源性死亡、非致命性再梗死和冠状动脉搭桥(CABG)等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件包进行,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者住院期间观察指标比较 后扩张组手术时间大于非后扩张组($P<0.05$),住院期间急性和亚急性血栓形成及 MACE 低于非后扩张组($P<0.05$);两组间的 HbA1c,手术入路,冠状动脉病变情况,DES 植入数量、长度、直径,术中 TIMI 血流,住院期间的恶性心律失常,LVEF 和出血事件比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者住院期间观察指标比较

项目	后扩张组 (n=42)	非后扩张组 (n=40)	t/F	P
HbA1c($\bar{x}\pm s, \%$)	7.18±0.59	7.35±0.53	2.883	0.092
冠状动脉病变[n(%)]			0.442	0.508
A 型	12(28.6)	15(37.5)		
B 型	15(35.7)	12(30.0)		
C 型	15(35.7)	13(32.5)		
DES 植入数量($\bar{x}\pm s, \text{个}$)	1.99±0.64	1.85±0.76	1.258	0.264
DES 植入直径($\bar{x}\pm s, \text{mm}$)	3.22±0.42	3.16±0.32	0.923	0.338
DES 植入长度($\bar{x}\pm s, \text{mm}$)	44.22±14.18	42.78±15.41	0.312	0.578
PCI 手术时间($\bar{x}\pm s, \text{h}$)	1.45±0.38	1.27±0.33	7.628	0.007
术中 TIMI 血流(0~1 级)[n(%)]	2(4.8)	0(0)	1.692	0.193
住院期间血栓形成[n(%)]	1(2.4)	4(10.0)	4.832	0.028
住院期间恶性心律失常[n(%)]	2(4.8)	3(7.5)	0.998	0.318
住院期间出血并发症[n(%)]	3(7.1)	2(5.0)	0.130	0.719
住院期间 MACE[n(%)]	1(2.4)	4(10.0)	4.832	0.028
住院期间 LVEF($\bar{x}\pm s, \%$)	53.93±5.81	55.38±4.81	2.390	0.125
手术入路[n(%)]			0.558	0.756

续表 1 两组患者住院期间观察指标比较

项目	后扩张组 (n=42)	非后扩张组 (n=40)	t/F	P
桡动脉	35(83.3)	33(82.5)		
肱动脉	5(11.9)	6(15.0)		
股动脉	2(4.8)	1(2.5)		

2.2 两组 PCI 术后 9 个月观察指标比较 后扩张组 PCI 术后 9 个月的支架内再狭窄低于非后扩张组 ($P < 0.05$); 两组间的晚期血栓发生, PCI 术后 9 个月的 HbA1c、LVEF、MACE 和出血事件比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 两组 PCI 术后 9 个月观察指标比较

项目	后扩张组 (n=42)	非后扩张组 (n=40)	t/F	P
HbA1c($\bar{x} \pm s, \%$)	6.97 ± 0.66	6.81 ± 0.62	2.051	0.154
LVEF($\bar{x} \pm s, \%$)	54.24 ± 6.17	54.95 ± 5.91	0.455	0.501
出血并发症[n(%)]	3(7.1)	2(5.0)	0.130	0.719
支架再狭窄[n(%)]	1(2.4)	4(10.0)	4.832	0.028
血栓形成[n(%)]	1(2.4)	2(5.0)	0.557	0.455
MACE[n(%)]	1(2.4)	3(7.5)	1.452	0.228
心脏死亡事件[n(%)]	0(0)	0(0)		
再梗死[n(%)]	1(2.4)	3(7.5)	1.452	0.228
CABG[n(%)]	0(0)	0(0)		

3 讨 论

2 型糖尿病合并冠心病患者的冠状动脉病变情况复杂, 常表现为多支多处和弥漫性的长病变, 且血糖明显升高可引起血管内皮修复变缓, 血小板黏附能力增强, 聚集增加, 加速了动脉粥样硬化的进程, 是支架内血栓形成和支架内再狭窄的主要危险因素, 可影响冠心病患者的 PCI 治疗效果并增加冠心病患者 PCI 术后不良事件的发生率^[4-5]。HbA1c 是血糖与血红蛋白反应的产物, 是反映长期血糖变化的稳定指标, 且不受抽血时间, 是否进餐等干扰, 故本研究采用 HbA1c 检测观察 2 型糖尿病患者血糖控制情况。

PCI 术中植入 DES 可明显降低支架的再狭窄风险, 但 DES 植入后是否还要用非顺应球囊进行高压后扩张尚存在一定的争议。WU 等^[6] 研究认为, DES 支架植入后予以非顺应球囊行高压后扩张可造成 PCI 术后脑钠肽、肌钙蛋白和高敏 C 反应蛋白等明显升高, 提示行高压后扩张可能会影响心肌的灌注, 导致 PCI 术后心肌梗死的发生, 而且用非顺应球囊高压后扩张还可能损伤 DES 的药物涂层, 致使 DES 药物涂层失效, 增加支架再狭窄的风险。但也有多项研究显

示, 在 PCI 术中, DES 植入后使用血管内超声检查显示常规压力释放的 DES 支架多数存在着不同程度的支架贴壁不良或支架扩张不全, 从而导致管腔面积降低和血管内皮化不全, 使 DES 支架内血栓形成和再狭窄的发生率明显增加^[7-8]; 而且由于 DES 支架球囊为半顺应性球囊, DES 支架植入后若使用支架球囊行高压后扩张时遇到高阻力病变或大的硬斑块, 可导致“狗骨头效应”, 易使 DES 支架变形甚至部分断裂, DES 支架两端的正常血管内皮也会受到损伤, 因此单纯使用 DES 支架球囊进行高压后扩张的方法也不可行^[9-12]。使用非顺应性球囊进行高压后扩张相对精确, 能够有效避免“狗骨头效应”和支架的变形、断裂, 利于植入的 DES 支架充分扩张和贴壁。多个研究表明, DES 支架植入后使用非顺应性球囊后扩张可以使 DES 支架充分扩张且贴壁良好, 减少残余狭窄, 从而降低 MACE 发生率、靶血管重建率、支架再狭窄率和远期血栓形成率^[1, 13-15], 这与本研究结果一致。本研究结果还显示, DES 支架植入后使用非顺应性球囊后扩张的患者 PCI 术后 9 个月的支架内再狭窄率也明显低于非后扩张组, 其余指标无明显差异, 表明 2 型糖尿病合并冠心病患者 DES 支架植入后使用非顺应性球囊后扩张治疗安全可行。但本研究也注意到, 后扩张组 PCI 手术时间明显大于非后扩张组, 且应用非顺应性球囊高压后扩张会增加造影剂用量, 延长 X 射线曝光时间, 增加患者费用, 也可能出现冠状动脉穿孔、夹层、分支血管的闭塞等并发症, 选择非顺应性球囊的尺寸时应依据 DES 支架植入后造影结果用直径等于支架球囊或比支架球囊大 0.25 mm 的球囊, 而且长度要小于支架长度, 尽量减少球囊高压扩张导致的 DES 支架边缘的血管内皮损伤。

总之, DES 支架植入后使用非顺应性球囊后扩张安全可行, 可改善 2 型糖尿病合并冠心病患者的临床预后。但由于本研究是单中心的研究, 样本量较少, 且缺乏 IVUS 或光学相干断层扫描 (OCT) 的相关数据, 结论还有待于大样本量、多中心、随机双盲的对照研究进一步证实。

参考文献

- [1] DÍAZ J F, GÓMEZ-MENCHERO A, CARDENAL R, et al. Extremely high-pressure dilation with a new noncompliant balloon[J]. Tex Heart Inst J, 2012, 39(5): 635-638.
- [2] 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, 44(5): 382-400.
- [3] CUTLIP D E, WINDECKER S, MEHRAN R, et al. Clini-

cal end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions[J]. *Circulation*, 2007, 115(7): 2344-2351.

- [4] 唐学文. 老年冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉造影特点分析[J]. *重庆医学*, 2010, 39(13): 1713-1714.
- [5] JOHANSEN O E, BIRKELAND K I. Preventing macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2003, 3(4): 283-297.
- [6] WU G Y, ZONG G J, CHEN J K, et al. Changes of plasma B-type natriuretic peptide levels after high-pressure post-dilation following coronary stent deployment [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e82357.
- [7] CHENEAU E, SATLER L F, ESCOLAR E, et al. Under-expansion of sirolimus-eluting stents: incidence and relationship to delivery pressure [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2005, 65(2): 222-226.
- [8] ARMSTRONG E J, KWA A T, YEO K K, et al. Angiographically confirmed stent thrombosis in contemporary practice: insights from intravascular ultrasound [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2013, 81(5): 782-790.
- [9] ALFONSO F, DUTARY J, PAULO M, et al. Combined use of optical coherence tomography and intravascular ultrasound imaging in patients undergoing coronary interventions for stent thrombosis [J]. *Heart*, 2012, 98(16): 1213-1220.
- [10] FUJII K, CARLIER S G, MINTZ G S, et al. Stent under-expansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent im-

plantation; an intravascular ultrasound study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(7): 995-998.

- [11] KANG S J, MINTZ G S, PARK D W, et al. Mechanisms of in-stent restenosis after drug-eluting stent implantation: intravascular ultrasound analysis [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2011, 4(1): 9-14.
- [12] MURAOKA Y, SONODA S, TSUDA Y, et al. Effect of intravascular ultrasound-guided adjuvant high-pressure non-compliant balloon post-dilation after drug-eluting stent implantation [J]. *Heart Vessels*, 2011, 26(6): 565-571.
- [13] JOHANSSON B, ALLARED M, BORGENCRAANTZ B, et al. Standardized angiographically guided over-dilatation of stents using high pressure technique optimize results without increasing risks [J]. *J Invasive Cardiol*, 2002, 14(5): 221-226.
- [14] PASCERI V, PELLICCIA F, PRISTIPINO C, et al. Clinical effects of routine postdilatation of drug-eluting stents [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 83(6): 898-904.
- [15] PREGOWSKI J, JASTRZEBSKI J, KEPKA C, et al. Relation between coronary plaque calcium deposits as described by computed tomography coronary angiography and acute results of stent deployment as assessed by intravascular ultrasound [J]. *Postepy Kardiol Int*, 2013, 9(2): 115-120.

(收稿日期: 2018-02-27 修回日期: 2018-05-10)

(上接第 3169 页)

ced/metastatic non-small cell lung cancer [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2017, 80(1): 101-108.

- [8] ARRIETA O, PINEDA B, MUÓIZ-HERNÓNDEZ S, et al. Molecular detection and prognostic value of epithelial markers mRNA expression in peripheral blood of advanced non-small cell lung cancer patients [J]. *Cancer Biomark*, 2014, 14(4): 215-223.
- [9] MOHAMMADI P, SAIDIJAM M, KAKI A, et al. A pilot study of CK19, CK20 and GCC mRNA in the peripheral blood as a colorectal cancer biomarker panel [J]. *Int J Mol Cell Med*, 2016, 5(1): 30-36.
- [10] QIAO Y F, CHEN C G, YUE J, et al. Prognostic significance of preoperative and postoperative CK19 and CEA mRNA levels in peripheral blood of patients with gastric cardia cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(8):

1424-1433.

- [11] LIANG Y, LI X Y, LIN R W, et al. Combinatorial gene targeting hTERT and BI-1 in CNE-2 nasopharyngeal carcinoma cell line [J]. *Biomedical reports*, 2013, 1(2): 285-293.
- [12] LAI X F, SHEN C X, WEN Z, et al. PinX1 regulation of telomerase activity and apoptosis in nasopharyngeal carcinoma cells [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2012, 31(1): 12.
- [13] ANDERGASSEN U, ZEBISCH M, KLBL A C, et al. Real-Time qPCR-Based detection of circulating tumor cells from blood samples of adjuvant breast cancer patients: a preliminary study [J]. *Breast Care (Basel)*, 2016, 11(3): 194-198.

(收稿日期: 2018-02-21 修回日期: 2018-05-10)