

• 心脏介入 Cardiac intervention •

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

苏 胜, 邱 宁, 张 红, 谭保平, 王 红

【摘要】 目的 探讨糖尿病对老年冠状动脉慢性完全闭塞病变患者经皮介入治疗后的影响。方法 2008 年 1 月至 2011 年 12 月采用经皮介入治疗 210 例年龄 ≥ 65 岁的冠状动脉慢性完全闭塞病变患者。根据有无糖尿病病史将患者分为糖尿病组 62 例和非糖尿病组 148 例, 比较两组术后 1 年内各种不良心脏事件(死亡、心肌梗死、再次血管重建术)的发生情况和再狭窄、再闭塞发生率。结果 非糖尿病组的生存率明显高于糖尿病组, 而心肌梗死、靶病变血运重建的发生率则明显低于糖尿病组。结论 高水平糖化血红蛋白和糖尿病肾功能损害是冠状动脉慢性闭塞性病变经皮介入治疗后老年患者发生不良心脏事件的独立危险因素。

【关键词】 糖尿病; 介入治疗; 药物洗脱支架; 预测

中图分类号: R528.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2013)-09-0714-04

Influence of diabetes mellitus on the prognosis of chronic total coronary occlusion in aged patients after percutaneous coronary intervention SU Sheng, QIU Ning, ZHANG Hong, TAN Bao-ping, WANG Hong. Department of Endocrinology, the Fourth Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Liuzhou, Guangxi Province 545005, China

Corresponding author: SU Sheng, E-mail: lzss-1229@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the influence of diabetes mellitus on the prognosis of chronic total coronary occlusion in aged patients after percutaneous coronary intervention. **Methods** During the period from Jan. 2008 to Dec. 2011, a total of 210 aged patients (≥ 65 years old) with chronic total coronary occlusion were received percutaneous coronary intervention at the hospital. According to the presence or absence of the history of diabetes mellitus, the patients were divided into diabetes group ($n = 62$) and non-diabetes group ($n = 148$). The occurrence of major adverse cardiac events, including death, myocardial infarction and revascularization surgery, and the incidence of re-stenosis as well as re-occlusion within one year after the treatment were compared between the two groups. **Results** The survival rate of the non-diabetes group was significantly higher than that of the diabetes group, while the incidence of myocardial infarction and target lesion revascularization of the non-diabetes group was significantly lower than that of the diabetes group. **Conclusion** This study indicates that high levels of glycosylated hemoglobin and diabetic renal insufficiency are independent risk factors for the occurrence of major adverse cardiac events in aged patients with chronic total coronary occlusion after percutaneous coronary intervention. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 714-717)

【Key words】 diabetes mellitus; interventional treatment; drug-eluting stent; predict

经皮介入治疗(PCI)冠状动脉慢性完全闭塞病

变(CTO)因较高的成功率、血运重建给患者带来临床益处而广泛应用于临床^[1-3]。在所有接受 PCI 治疗患者中糖尿病患者约占 25%, 而糖尿病是 PCI 术后临床获益不佳的重要因素。我们对 PCI 治疗的 210 例 CTO 老年患者进行随访, 观察糖尿病对这些患者的影响。

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.09.003

作者单位: 545005 柳州 广西医科大学第四附属医院、广西壮族自治区柳州市工人医院内分泌科(苏 胜、邱 宁、张 红), 心内科(谭保平、王 红)

通信作者: 苏 胜 E-mail: lzss-1229@163.com

1 资料与方法

1.1 研究对象

2008 年 1 月至 2011 年 12 月,我院采用 PCI 治疗 210 例年龄 ≥ 65 岁的 CTO 患者,植入金属裸支架或药物洗脱支架,其中包括西罗莫司洗脱支架和紫杉醇洗脱支架。根据患者有无糖尿病分成糖尿病组 62 例和非糖尿病组 148 例。排除原发性心脏病、既往有血管重建史、血小板减少症、出血性疾病患者。

1.2 诊断标准

根据 1999 年 WHO 公布的诊断标准,符合以下条件之一者可确诊为糖尿病:① 具有典型症状,空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。② 无典型症状,仅空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者重复测定后仍达以上值者。③ 无典型症状,仅空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或餐后血糖 ≥ 11.1 mmol/L,糖耐量试验餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者;及(或)已确诊为糖尿病并治疗者。CTO 病变定义为冠状动脉造影显示血流完全中断、无前向血流、心肌梗死溶栓治疗临床试验(TIMI)0 级血流且闭塞时间 ≥ 3 个月的病变^[4]。肌酐清除率低于 70 ml/min 则为肾功能损害。

1.3 临床随访

通过电话或门诊完成随访。观察记录:① 术后 1 年内各种不良心脏事件的发生情况以及心功能变化;② 各种不良心脏事件(死亡、心肌梗死、再次血管重建术和支架内血栓形成)的发生情况和再狭窄、再闭塞发生率。靶病变血运重建定义为由靶病变狭窄超过 50%而进行的再次血运重建,包括再次 PCI 或冠状动脉旁路移植术(CABG)^[5]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计量资料用均数 \pm 标准差表示,两组间比较用独立样本的 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 检验。生存率分析采用 Kaplan-Meier 曲线,组间比较采用 Log-Rank 检验。多因素分析采用 Cox 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床情况

糖尿病组空腹血糖显著高于非糖尿病组,且服用血管紧张素转换酶抑制剂(ACE-I)或血管紧张素受体阻断剂(ARB)患者亦多于非糖尿病组,两组患

者的临床资料详见表 1、表 2、图 1。

表 1 两组患者一般资料

参数	糖尿病组(62 例)	非糖尿病组(148 例)
年龄/岁	73.5 \pm 9.2	75.2 \pm 9.6
男:女	36:26	95:53
高血压(例,%)	48(77.4)	92(62.2)
高脂血症(例,%)	30(48.4)	72(48.6)
吸烟(例,%)	31(50.0)	78(52.7)
射血分数(例,%)	56.4 \pm 15.7	57.8 \pm 14.2
肾功能损害(例,%)	24(38.7)	45(30.4)
肌酐清除率(ml/min)	68.1 \pm 20.3	69.8 \pm 28.5
空腹血糖(mmol/L)	8.12 \pm 2.90 ^a	6.05 \pm 1.18
随访时服药情况		
β 受体阻断剂(例,%)	21(33.9)	37(25.0)
他汀类药物(例,%)	35(56.5)	62(41.9)
ACE-I 或 ARB(例,%)	42(67.7) ^a	78(52.7)
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.8 \pm 0.36	1.2 \pm 0.5

与非糖尿病组比 ^a $P < 0.01$

表 2 两组患者血管造影病变特点和定量冠状动脉造影结果

参数	糖尿病组(62 例)	非糖尿病组(148 例)
左前降支(例,%)	28(45.2)	57(38.5)
左回旋支(例,%)	14(22.6)	39(26.4)
右冠状动脉(例,%)	20(32.2)	52(35.1)
药物洗脱支架(例,%)	46(74.2)	95(64.2)
多支血管病变(例,%)	32(50.0)	70(47.3)
术前参考血管直径(mm)	2.75 \pm 0.53	2.81 \pm 0.49
术后最小血管直径(mm)	2.51 \pm 0.32 ^a	2.72 \pm 0.36

与非糖尿病组比 ^a $P < 0.01$

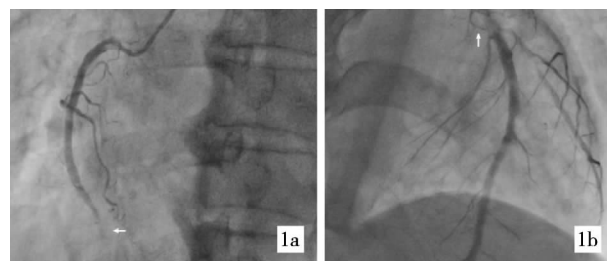


图 1 糖尿病组(1a)和非糖尿病组(1b)患者术后最小血管示意图(白色箭头)

2.2 糖尿病与临床结局

表 3 显示随访期间不良心脏事件的发生率,糖尿病组显著高于非糖尿病组($P = 0.003$)。生存分析显示,糖尿病组中位生存时间为 287 d (258 ~ 315 d),而非糖尿病组为 346 d (336 ~ 356 d),组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 17.948, P = 0.000$),见图 2。Cox 多因素回归分析显示,糖尿病是不良心脏事件的独立危险因素(表 4)。为了进一步明确糖尿病病情严重程度能否预测不良心脏事件,将空腹血糖、糖化血红蛋白、胰岛素用量、糖尿病肾功能不全变量输入 Cox 比例风险模型,多因素分析显示糖尿病肾功能不全($HR = 6.32, 95\%CI: 2.12 \sim 16.78, P = 0.021$)和高水平糖化血红蛋白($HR = 1.82, 95\%CI:$

1.08 ~ 3.14, $P = 0.001$) 是不良心脏事件的独立危险因素。

表 3 临床随访中患者不良事件的发生率

临床事件	糖尿病组(62 例)	非糖尿病组(148 例)
心源性死亡(例, %)	4(6.5)	4(2.7)
心肌梗死(例, %)	3(4.8)	2(1.4)
靶病变血运重建(例, %)	15(24.2) ^a	10(6.8)
合计	22(35.5) ^a	16(10.8)

与非糖尿病组比 ^a $P < 0.01$

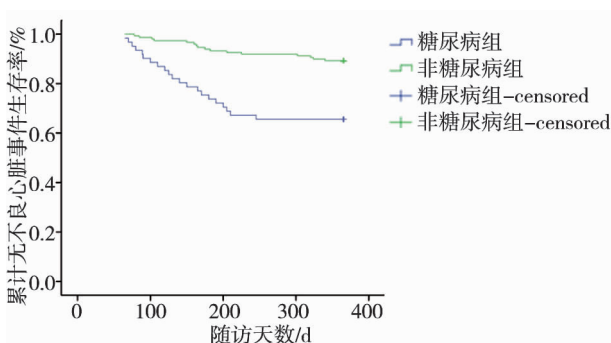


图 2 两组患者 1 年随访期间的生存曲线

表 4 随访期间检测的独立危险因素

危险因素	相对危险度	95%CI
糖尿病	5.96	2.13 - 15.75
药物洗脱支架	0.15	0.06 - 0.52
闭塞长度	1.12	0.88 - 1.24
参考血管直径	3.62	1.02 - 12.3
最终最小管腔直径	0.39	0.21 - 0.13
支架长度	1.05	0.87 - 1.21
肾功能损害	2.81	0.85 - 8.87

3 讨论

与非糖尿病组相比,糖尿病组患者的冠状动脉病变更为严重,长病变、弥漫性病变、小血管病变、闭塞病变、左主干病变等复杂病变更为常见,糖尿病患者冠状动脉钙化负荷更重^[6],冠状动脉钙化更常见,这些因素的存在及糖尿病本身病理生理导致糖尿病患者 PCI 术后的再狭窄问题显得格外突出。在这项研究中,我们观察到的不良心脏事件糖尿病组发病率比非糖尿病组高 (35.5% 比 10.8%, $P = 0.003$);糖化血红蛋白水平较高的患者,预后更差。最近的研究表明,糖化血红蛋白是 PCI 治疗 ST 段抬高性心肌梗死患者死亡的独立预测因素^[7],在成功植入药物洗脱支架的糖尿病患者中,高水平的糖化血红蛋白与增加的不良心脏事件风险密切相关^[8],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术后再狭窄的风险^[9]。

尽管既往的研究已经指出,糖尿病对老年 CTO 患者 PCI 治疗后的临床结果产生有害影响^[10],但糖

尿病肾功能损害能否影响老年 CTO 患者 PCI 治疗后的临床预后仍不明确。荆亚军等^[11]的研究显示,慢性肾病是 CTO 侧支循环形成不良的独立预测因素,合并慢性肾病的 CTO 患者冠状动脉侧支循环形成不良的相对危险是不合并慢性肾病患者的 5.22 倍。我们的研究显示糖尿病肾功能不全患者的预后更差。因此,我们推测肾功能不全可加快 CTO 患者动脉粥样硬化进程。多种因素可能参与肾功能损害诱发不良心脏事件机制。首先,多种炎症因子如白细胞介素(IL)-6、肿瘤生长因子(TNF)- α 作用于内皮细胞,导致内皮损伤^[12];其次,氧化应激加重内皮细胞损伤^[13]。

药物洗脱支架改变了复杂性 PCI 治疗的临床效果,药物洗脱支架的应用有助于进一步防治 CTO 病变部位再狭窄^[14-16],对于 CTO 患者,药物洗脱支架疗效优于金属裸支架^[14-15]。De Felice 等^[15]进行了 3 年的随访研究,发现药物洗脱支架减少了 60% 的靶病变血运重建发生率,说明药物洗脱支架应被视为 CTO 首选治疗策略。平均 2 年的随访显示,西罗莫司洗脱支架治疗 CTO 与紫杉醇洗脱支架治疗比较,其长期的临床结果及血管造影更有优势^[17]。我们研究发现,使用药物洗脱支架患者发生不良心脏事件的相对危险度明显降低,老年糖尿病组植入支架后最小管腔直径相对较小 $[(2.51 \pm 0.32)\text{mm}$ 比 $(2.72 \pm 0.36)\text{mm}$, $P < 0.05$],从而进一步验证了既往的观点,最小管腔直径小的患者预后差,进一步再狭窄的风险较高^[18]。这些研究结果表明:① 在植入支架的患者中,我们必须尽量获得最佳的最小管腔直径;② 当预期最终最小管腔直径小时,应该首选药物洗脱支架。

总之,我们的研究结果显示,糖尿病是老年 CTO 患者 PCI 治疗后不良心脏事件发生的独立预测因素,最终最小管腔直径小、糖尿病肾功能损害、糖化血红蛋白水平高的患者预后更差,积极控制血糖水平、防治糖尿病肾功能损害对于老年 CTO 患者 PCI 治疗有重要及长远的意义。

由于各种条件的限制,本研究亦存在以下不足:① 本研究是一项非随机的回顾性研究,术者的操作技术、每例患者的入选标准都有可能影响最终的研究结果。② 冠心病支架手术的长期效果还与术后康复治疗有关,其中包括 ACE-I 或 ARB,糖尿病组 ACE-I 或 ARB 使用率明显高于非糖尿病组,有可能减少糖尿病组患者随访期间不良事件的发生率,从而减少两组间的差异。③ 本研究仅是临床现

象的发现,同时样本量较小、随访时间有限,仍需大样本的随机、对照研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] Kirschbaum SW, Baks T, van den Ent M, et al. Evaluation of left ventricular function three years after percutaneous recanalization of chronic total coronary occlusions [J]. Am J Cardiol, 2008, 101: 179 - 185.
- [2] Rathore S, Matsuo H, Terashima M, et al. Procedural and in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions of coronary arteries 2002 to 2008: impact of novel guidewire techniques [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2009, 2: 489 - 497.
- [3] Christofferson RD, Lehmann KG, Martin GV, et al. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy [J]. Am J Cardiol, 2005, 95: 1088 - 1091.
- [4] 杨震坤, 沈卫峰, 张瑞岩, 等. 雷帕霉素洗脱支架治疗冠状动脉慢性完全性闭塞病变 [J]. 中国循环杂志, 2006, 21: 110 - 112.
- [5] 王志坚, 周玉杰, 赵迎新, 等. 冠状动脉介入治疗术后肥胖对非靶病变血运重建的影响[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2011, 19: 327 - 331.
- [6] 王小飞, 王 蕾, 康美尼, 等. 老年冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉粥样硬化斑块钙化特征[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14: 1022 - 1023.
- [7] Cicek G, Uyarel H, Ergelen M, et al. Hemoglobin ale as a prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction [J]. Coron Artery Dis, 2011, 22: 131 - 137.
- [8] Ueda H, Mitsusada N, Harimoto K, 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: 51 - 57.
- [9] Kassaian SE, Goodarzynejad H, Boroumand MA, et al. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels and clinical outcomes in diabetic patients following coronary artery stenting [J]. Cardiovasc Diabetol, 2012, 11: 82.
- [10] Migliorini A, Moschi G, Vergara R, et al. Drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention for chronic total coronary occlusion [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2006, 67: 344 - 348.
- [11] 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: 617 - 620.
- [12] Amann K, Wanner C, Ritz E. Cross-talk between the kidney and the cardiovascular system[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17: 2112 - 2119.
- [13] 汪年松, 王 锋. 糖尿病肾病的炎症机制和防治 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11: 98 - 101.
- [14] Han YL, Zhang J, Li Y, et al. Long-term outcomes of drug-eluting versus bare-metal stent implantation in patients with chronic total coronary artery occlusions [J]. Chin Med J, 2009, 122: 643 - 647.
- [15] 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: 1260 - 1265.
- [16] Hoyer A, van Domburg RT, Sonnenschein K, et al. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: the Thoraxcenter experience 1992—2002 [J]. Eur Heart J, 2005, 26: 2630 - 2636.
- [17] Lee SP, Kim SY, Park KW, et al. Long-term clinical outcome of chronic total occlusive lesions treated with drug-eluting stents: comparison of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents[J]. Circ J, 2010, 74: 693 - 700.
- [18] 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: 104 - 110.

(收稿日期:2013-05-20)

(本文编辑:侯虹鲁)