

• 心脏介入 Cardiac intervention •

冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄相关因素

潘春仰, 邱建平, 陆 林, 张 奇, 张瑞岩, 沈卫峰

【摘要】 目的 探讨冠状动脉药物洗脱支架(DES)植入术后支架内再狭窄(ISR)相关因素。**方法** 选择 2010 年 9 月至 2014 年 9 月上海交通大学医学院附属瑞金医院治疗的连续 258 例雷帕霉素 DES 植入术后至少 1 年冠状动脉造影复查确诊为 ISR 患者(ISR 组)和同期 262 例年龄和性别匹配但无 ISR 患者(对照组),比较两组患者临床特征、生化指标、术后用药、超声心动图左室射血分数(LVEF)及 DES 植入治疗特征,采用多因素 Logistic 回归方法分析与 ISR 相关因素。**结果** 与对照组相比,ISR 组患者既往心肌梗死史、糖尿病和吸烟多见,血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和载脂蛋白 B 水平显著增高,但 LVEF 减低(P 均 <0.05)。尽管两组冠状动脉病变数和支架植入部位无显著差异,但 ISR 组支架直径较小、长度较长,分叉病变多见($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示既往心肌梗死史、糖尿病、吸烟、hs-CRP、LDL-C、支架长度是 ISR 独立危险因素,而支架直径、LVEF 与 ISR 呈负相关。**结论** 雷帕霉素 DES 植入术后 ISR 发生与多个临床和冠状动脉病变或介入因素相关,有效控制冠心病危险因素、改善左心室功能,对预防 ISR 具有重要作用,尤其是小血管、长支架和分叉病变患者。

【关键词】 冠心病; 冠状动脉介入治疗; 药物洗脱支架; 再狭窄

中图分类号: R528.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2015)-06-0467-05

Investigation of factors related to the occurrence of in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention PAN Chun-yang, QIU Jian-ping, LU Lin, ZHANG Qi, ZHANG Rui-yan, SHEN Wei-feng. Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia Hui Autonomous Region 750004, China

Corresponding author: SHEN Wei-feng, E-mail: rjshenweifeng@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the factors related to the occurrence of in-stent restenosis (ISR) after percutaneous coronary drug-eluting stent (DES) implantation. **Methods** A total of 258 consecutive patients with coronary angiography confirmed ISR that occurred at least one year after coronary sirolimus-eluting stent implantation, who were encountered at the Affiliated Ruijin Hospital of Shanghai Jiaotong University during the period from September 2010 to September 2014, were collected as ISR group; and other 260 age- and sex-matched patients with no ISR at least one year after coronary sirolimus-eluting stent implantation, who were encountered at the same hospital and during the same period, were collected as the control group. The clinical characteristics, biochemical measurements, postoperative medications, left ventricular ejection fraction (LVEF), and coronary interventional features were determined; using multivariate logistic regression analysis the independent factors related to the occurrence of ISR were evaluated. **Results** Compared to the control group, in ISR group the history of previous myocardial infarction, presence of diabetes mellitus and cigarette smokers were more often seen; serum levels of high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), glycosylated hemoglobin, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and apolipoprotein B in ISR group were significantly increased ($P<0.05$), while LVEF was decreased ($P<0.05$). Although the number of coronary lesions and the site of stent implantation were quite similar in both groups, the stents used in ISR

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.06.002

作者单位: 750004 宁夏银川 宁夏医科大学(潘春仰); 200135 上海市浦东新区公利医院心内科(潘春仰、邱建平); 200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科(陆 林、张 奇、张瑞岩、沈卫峰)

通信作者: 沈卫峰 E-mail: rjshenweifeng@126.com

group were smaller and longer ($P<0.05$), and bifurcation stenting procedure was more employed in ISR group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis revealed that the history of previous myocardial infarction, diabetes, cigarette smoking, elevated serum hs-CRP and LDL-C levels, and longer stent length were independent risk factors for the occurrence of ISR, whereas stent diameter and LVEF bore a negative correlation with ISR. **Conclusion** The occurrence of ISR after coronary sirolimus-eluting stent implantation is related to multiple clinical and coronary angiographic and interventional factors. Effective control of risk factors of coronary heart disease and improvement of left ventricular function play an important role in preventing ISR, especially for the patients who has small vessel disease, and in whom longer stents are employed and bifurcation stenting procedure is carried out. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 467-471)

[Key words] coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; drug-eluting stent; restenosis

药物洗脱支架(DES)临床应用使得经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后支架内再狭窄(ISR)和靶血管再次血运重建明显减少。但由于越来越多高危患者和复杂冠状动脉病变患者接受介入治疗,ISR发生率仍高达5%~20%^[1-2]。研究发现,ISR发生机制复杂,但主要与血管损伤、炎症反应、平滑肌细胞增生相关^[3]。最近研究显示ISR患者内膜增厚也可发生动脉粥样硬化,引起斑块破裂和冠状动脉血栓性阻塞^[4]。因此,监测ISR相关因素具有重要实用价值,以便临床医师在PCI术后对某些高危患者或复杂病变采取有效预防措施,改善PCI术总体预后^[5-7]。本研究回顾性分析连续258例雷帕霉素DES植入术后1年或1年以上冠状动脉造影复查确诊为ISR患者的临床、冠状动脉造影和介入治疗特征,探讨雷帕霉素DES植入术后ISR相关因素。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2010年9月至2014年9月,5320例患者在上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科接受DES植入术。其中连续258例雷帕霉素DES植入术后1年或1年以上经冠状动脉造影复查确诊为ISR患者(ISR组;男性189例,女性69例,年龄37~86岁)入选本研究,选择同期262例年龄和性别匹配但无ISR患者(男性187例,女性75例,年龄41~80岁)作为对照组。详细记录患者临床特征,如冠心病危险因素、既往血运重建如冠状动脉旁路移植术(CABG)或PCI情况、心肌梗死史和术后药物治疗。将每天至少吸烟1支、连续1年以上长期吸烟而戒烟半年以内者定义为吸烟;高脂血症诊断依据《2007年中国成人血脂异常防治指南》;高血压诊断依据《2010年中国高血压防治指南》标准,即收缩

压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,或正在服用降压药物者;糖尿病诊断参照《2007年中国2型糖尿病防治指南》。采用超声心动图与Simpson方法测定左心室舒张末期容积(EDV)、收缩末期容积(ESV)和左室射血分数(LVEF)。

本研究方案经我院伦理委员会批准,所有患者在接受冠状动脉造影复查前均签署知情同意书。

1.2 生化指标检测

采集各例空腹12h静脉血,检测空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白A、载脂蛋白B、脂蛋白a、胱抑素C、肌酐和高敏C反应蛋白(hs-CRP)等。

1.3 冠状动脉造影及PCI术治疗

各例于充分双联抗血小板治疗后,经桡动脉路径行冠状动脉造影和雷帕霉素DES植入术,术中给予适量肝素。造影结果由2名经验丰富的冠状动脉介入医师分析,左主干(LM)、左前降支(LAD)、左回旋支(LCX)或右冠状动脉(RCA)管腔内径减小 $\geq 50\%$ 时视为有意义病变。记录植入支架所处血管部位、病变性质(慢性完全闭塞、分叉及弥漫病变)以及支架枚数、直径、长度。ISR定义为原支架内或支架两端5mm内狭窄程度 $\geq 50\%$ 。ISR $\geq 75\%$ 伴临床症状时,再次行血运重建治疗(通常再次植入支架)。手术成功标准为残余狭窄 $\leq 20\%$ 、心肌梗死溶栓(TIMI)血流分级Ⅲ级且无急性并发症。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验;计数资料以例数和百分数表示,组间比较用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析,计算比值比(OR)及95%可信区间(95%CI), $P<0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征比较

与对照组相比,ISR 组患者既往心肌梗死史、糖尿病和吸烟发生率增高,LVEF 明显减低,血清 hs-CRP、HbA1c、LDL-C 和载脂蛋白 B 水平明显增高($P<0.05$),但高血压发生率、高脂血症发生率、空腹血糖、三酰甘油、胱抑素 C 水平、药物治疗无显著差异($P>0.05$)(表 1)。

表 1 ISR 组和对照组患者临床特征比较

参数	ISR 组 (n=258)	对照组 (n=262)	t/ χ^2 值	P 值
年龄/岁	66±9	65±10	-0.258	0.102
男性/女性/例	189/69	187/75	0.230	0.271
吸烟/例(%)	80(32%)	62(24.8%)	13.371	0.001
高血压/例(%)	175(70%)	184(73.6%)	0.800	0.427
糖尿病/例(%)	115(46%)	85(34%)	7.500	0.008
高脂血症/例(%)	43(17.2%)	28(11.2%)	3.693	0.072
以往心肌梗死史/例(%)	95(38%)	55(22%)	15.238	0.001
hs-CRP/(μ g/ml)	6.86±20.37	1.66±4.63	-3.910	<0.001
肌酐/(μ mol/L)	83.79±57.04	73.58±25.56	-2.580	0.453
糖化血红蛋白/%	6.64±1.29	5.85±2.28	-4.566	<0.001
空腹血糖/(mmol/L)	5.96±1.84	5.88±2.00	-0.477	0.588
三酰甘油/(mmol/L)	1.86±1.29	1.76±1.31	-0.915	0.565
胆固醇/(mmol/L)	4.09±1.11	3.86±5.27	1.076	0.179
HDL-C/(mmol/L)	1.13±0.31	1.06±0.31	-2.388	0.458
LDL-C/(mmol/L)	2.37±0.97	2.02±0.79	-4.397	0.002
脂蛋白(a)/(mg/L)	0.29±0.26	0.26±0.25	-1.171	0.833
载脂蛋白 A/(g/L)	1.23±0.25	1.20±0.27	-1.306	0.77
载脂蛋白 B/(g/L)	0.79±0.28	0.71±0.24	-3.749	0.003
胱抑素 C/(mg/L)	1.16±0.70	1.13±0.53	-0.436	0.50
左心室 EDV/ml	118±32	119±34	0.281	0.693
左心室 ESV/ml	51±22	44±24	-2.628	0.158
LVEF/%	59±11	64±7	5.650	0.001
β 受体阻滞剂/例(%)	228(91.2%)	214(85.6%)	3.823	0.069
ACEI/ARB/例(%)	233(93.2%)	226(90.4%)	1.302	0.328
他汀类药/例(%)	248(99.2%)	245(98%)	1.304	0.45
降糖药/例(%)	109(43.8%)	97(38.8%)	1.274	0.276

注:hs-CRP:高敏 C 反应蛋白;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;EDV:舒张末期容积;ESV:收缩末期容积;LVEF:左室射血分数;ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素 II 受体拮抗剂

2.2 冠状动脉病变及 PCI 术治疗比较

尽管两组患者冠状动脉病变部位、血管支数和狭窄程度无显著差异,但 ISR 组患者比对照组患者病变(支架)长度更长、支架直径减小($P<0.05$);支架(靶血管)直径 <3 mm 患者 ISR 发生率显著高于支架直径 ≥ 3 mm 者(54.26%对 45.74%, $P<0.05$);此外,分叉病变经 PCI 术治疗后 ISR 发生率增高,但慢性完全阻塞病变对 ISR 无影响(表 2)。

ISR 组 258 例患者中 202 例狭窄程度 $\geq 75\%$ 且有临床症状,其中 187 例(72.5%)接受再次冠状动

表 2 ISR 组和对照组冠状动脉病变及 PCI 术治疗参数比较

参数	ISR 组 (n=258)	对照组 (n=262)	t/ χ^2 值	P 值
病变部位/例(%)				
LM	16(6.20%)	3(1.15%)	9.441	0.336
LAD	121(46.89%)	125(47.71%)	0.034	0.861
LCX	77(29.84%)	69(26.34%)	0.793	0.382
RCA	94(36.43%)	105(40.08%)	0.730	0.417
病变血管数/例(%)				
单支病变	107(41.47%)	126(48.09%)	2.303	0.135
多支病变	84(32.56%)	76(29.01%)	0.769	0.394
术前狭窄程度/%	90.01±7.34	88.78±7.55	3.857	0.060
慢性完全闭塞病变/例(%)	35(13.57%)	25(9.54%)	2.062	0.126
分叉病变/例(%)	79(30.62%)	52(19.85%)	8.005	0.005
支架长度/mm	27.45±6.43	25.75±5.25	26.186	0.001
支架数量/枚	1.94±0.98	1.83±0.86	0.583	0.176
支架直径/mm	3.02±0.49	3.13±0.36	28.291	0.003
支架直径分层				
<3 mm/枚(%)	140(54.26%)	105(40.08%)	10.501	0.002
≥ 3 mm/枚(%)	118(45.74%)	157(59.92%)	10.501	0.002

注:LM:左主干;LAD:左前降支;LCX:左回旋支;RCA:右冠状动脉

脉内支架植入术(成功率 100%),15 例(5.81%)接受 CABG 术;其余 56 例狭窄程度为 50%~75%患者接受内科药物治疗。

2.3 多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中有显著差异的参数作为自变量,以 ISR 作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,既往心肌梗死史、糖尿病、吸烟、hs-CRP、LDL-C、支架长度与 ISR 呈正相关,而 LVEF 和支架直径与 ISR 呈负相关(表 3)。

表 3 Logistic 回归分析影响 PCI 后 ISR 的独立因素

参数	偏回归系数	标准误	Wald 值	OR	95%CI	P 值
既往心肌梗死史	1.082	0.294	13.498	2.950	1.657~5.255	<0.001
糖尿病	0.846	0.279	9.189	2.680	1.348~4.026	0.002
吸烟	0.697	0.241	8.377	2.007	1.252~3.217	0.004
hs-CRP	0.042	0.024	3.116	1.043	0.995~1.093	0.048
LDL-C	0.373	0.144	6.704	1.452	1.095~1.926	0.010
LVEF	-0.058	0.019	9.695	0.944	0.910~0.979	0.002
支架直径	-1.042	0.347	9.043	0.353	0.179~0.696	0.003
支架长度	0.084	0.026	10.173	1.087	1.033~1.145	0.001

注:hs-CRP:高敏 C 反应蛋白;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;LVEF:左室射血分数

3 讨论

本研究结果表明,雷帕霉素 DES 植入术后 ISR 发生与多个临床因素如既往心肌梗死史、糖尿病、血脂异常和吸烟,血清 hs-CRP 增高,冠状动脉病变(小血管和长病变等)或介入因素以及 LVEF 减低相关;有效控制冠心病危险因素、改善左心室功能,对预防 ISR 具有重要作用,尤其是对小血管、长支

架和分叉病变患者。

PCI 术时导管操作及支架本身引起的冠状动脉机械性刺激和损伤,可促进平滑肌细胞和炎性细胞增殖迁移,导致内膜增生^[3]。尽管 DES 植入使得 PCI 术后总 ISR 发生率降低,但某些冠心病危险因素加重了 ISR 发生。糖尿病已被公认为 PCI(单纯球囊扩张或支架植入)术后发生 ISR 和靶病变再次血运重建的独立危险因素^[8]。本研究结果进一步支持以往报道糖尿病患者是 ISR 高发人群^[9]。糖尿病引起 DES 再狭窄机制极其复杂,我们以往研究发现糖尿病猪植入雷帕霉素 DES 后发生 ISR,可能与整合素样金属蛋白酶(ADAM)10 和脂肪酸结合蛋白(FABP)4 等细胞因子增高有关^[10-11]。大量临床研究表明,有效控制血糖能预防 PCI 术后 ISR^[12]。HbA1c 作为血糖水平检测指标,日益受到临床医师及科研人员重视。我们在本研究中也发现,ISR 组患者 HbA1c 较对照组明显升高,这与以往相关报道一致^[13]。但是,该变量未进入多因素 Logistic 回归,考虑可能与自变量间有共线性有关。

吸烟不仅损伤内皮细胞,而且增高血浆纤维蛋白原水平,使血液处于高凝状态;同时,吸烟促进血管内皮细胞增殖,加速 ISR 发生^[14]。Sahara 等^[15]研究发现,弥散型或局灶型 ISR 患者中约有 3/4 患者吸烟。本研究显示 ISR 组患者吸烟发生率显著高于对照组。Apelberg 等^[16]研究提示戒烟使冠心病远期死亡风险降低 36%。我们以往研究也发现戒烟使 ISR 和血运再次重建率减低。但值得指出的是,戒烟后控制体重增加是改善患者临床预后的关键^[17]。本研究还提示 PCI 术后 LDL-C 增高将增加 ISR 发生,这与以往报道一致^[18]。

有研究表明,hs-CRP 增高与动脉粥样硬化斑块破裂及支架植入后内膜增生相关^[19]。本研究中 ISR 组患者 hs-CRP 水平较对照组明显升高,提示支架植入后 ISR 发生与局部炎症反应有关;左心室功能状态是影响冠心病患者预后的重要因素。本组多因素 Logistic 回归分析显示 LVEF 与 ISR 呈负相关,提示 LVEF 为 ISR 保护因素。以往 meta 分析表明左心室功能下降的冠心病患者存活心肌越多,获益越显著^[20]。本组患者既往心肌梗死史是 ISR 的一个危险因素,考虑可能与伴发陈旧性心肌梗死患者心功能减低更为严重、冠状动脉病变更加复杂(如多支病变、分叉病变、慢性完全闭塞病变)有关,而且再发心肌缺血对左心室功能低下患者的影响更加明显。有研究表明 PCI 术后再发心肌梗死,是左心室

功能减低患者长期生存率降低的最重要的独立危险因素^[21]。

有趣的是,我们发现某些 DES 特征与 ISR 发生相关^[13]。支架(血管)直径较小或(和)长度较长,则增加 ISR 风险,这可能是因为在对小血管病变行 PCI 术时导丝或支架输送过程中容易损伤血管内膜,流经直径小、长度大的支架(血管)血流量偏小,血管阻力增加,支架释放需要更大压力的缘故^[22-23]。显然,即使内膜增生程度相似,直径较小支架(血管)将产生更多管腔内径丢失,ISR 程度更严重。植入长支架时损伤血管内膜面积增加,炎症反应加剧。本研究中 ISR 组患者分叉病变支架植入术较对照组显著增多,但分叉支架植入术并非 ISR 独立危险因素。这与以往报道不一致^[24-25],但原因不太清楚,可能与本研究样本量较小有关。Colombo 等^[24]研究发现分叉病变经 DES 植入治疗后 ISR 发生率为 18.7%~28%,尤其多发于分支血管开口处。相关生物力学研究表明,PCI(支架植入)术后 6 个月随访时 ISR 患者与非 ISR 患者相比,同一血管段剪切应力相对增高^[26]。

本研究的局限性:回顾性研究、样本量较小,不能完全排除病例选择偏倚因素,还需进一步开展大样本量前瞻性研究,以证实 ISR 对临床预后的作用。另外,本研究仅测定雷帕霉素 DES 植入后 ISR 情况,对新一代 DES(如依维莫司或佐他莫司 DES)尚需进一步研究。

总之,雷帕霉素 DES 植入术后 ISR 是综合因素作用的结果,有效控制冠心病危险因素、改善左心室功能,对预防 ISR 具有重要作用。

[参考文献]

- [1] Mauri L, Silbaugh TS, Wolf RE, et al. Long-term clinical outcomes after drug-eluting and bare-metal stenting in Massachusetts[J]. Circulation, 2008, 118: 1817-1827.
- [2] Lee JY, Park DW, Kim YH, et al. Incidence, predictors, treatment, and long-term prognosis of patients with restenosis after drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57: 1349-1358.
- [3] Kang SJ, Mintz GS, Park DW, et al. Mechanisms of In-Stent restenosis after Drug-Eluting stent implantation intravascular ultrasound analysis[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2011, 4: 9-14.
- [4] Yamaji K, Kubo S, Inoue K, et al. Association of localized hypersensitivity and in-stent neoatherosclerosis with the very late drug-eluting stent thrombosis[J]. PLoS One, 2014, 9: e113870.
- [5] Colombo A, Hall P, Nakamura S, et al. Intracoronary stenting

- without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance[J]. *Circulation*, 1995, 91: 1676-1688.
- [6] 李 光, 周颖玲, 陈纪言. 雷帕霉素洗脱支架在冠心病患者中应用一年后的疗效[J]. *介入放射学杂志*, 2005, 14: 15-17.
- [7] 欧阳墉, 欧阳雪晖, 张学军, 等. 新一代药物洗脱支架及其抗血栓形成的作用[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 369-375.
- [8] Nishio K, Fukui T, Tsunoda F, et al. Insulin resistance as a predictor for restenosis after coronary stenting[J]. *Int J Cardiol*, 2005, 103: 128-134.
- [9] Cola C, Brugaletta S, Martin Yuste V, et al. Diabetes mellitus: a prothrombotic state implications for outcomes after coronary revascularization[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2009, 5: 101-119.
- [10] Lu L, Wang YN, Sun WH, et al. Two-dimensional fluorescence in-gel electrophoresis of coronary restenosis tissues in minipigs: increased adipocyte fatty acid binding protein induces reactive Oxygen species-mediated growth and migration in smooth muscle cells[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013, 33: 572-580.
- [11] Yang K, Lu L, Liu Y, et al. Increase of ADAM10 level in coronary artery in-stent restenosis segments in diabetic minipigs: high ADAM10 expression promoting growth and migration in human vascular smooth muscle cells via Notch 1 and 3[J]. *PLoS One*, 2013, 8: e83853.
- [12] Mathew V, Gersh BJ, Williams BA, et al. Outcomes in patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary intervention in the current era: a report from the Prevention of REStenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial[J]. *Circulation*, 2004, 109: 476-480.
- [13] Lu L, Jin PL, Chen QJ, et al. Increased glycated albumin and decreased esRAGE concentrations are associated with in-stent restenosis in Chinese diabetic patients[J]. *Clin Chim Acta*, 2008, 396: 33-37.
- [14] Abbott JD, Voss MR, Nakamura M, et al. Unrestricted use of drug-eluting stents compared with bare-metal stents in routine clinical practice: findings from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50: 2029-2036.
- [15] Sahara M, Kirigaya H, Oikawa Y, et al. Arterial remodeling patterns before intervention predict diffuse in-stent restenosis: an intravascular ultrasound study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42: 1731-1738.
- [16] Apelberg BJ, Onicescu G, Avila-Tang E, et al. Estimating the risks and benefits of nicotine replacement therapy for smoking cessation in the United States[J]. *Am J Public Health*, 2010, 100: 341-348.
- [17] Fan XM, Lü AK, Shen WF, et al. Impact of weight gain following smoking cessation on one-year outcome after drug-eluting stent implantation[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125: 1041-1046.
- [18] Joner M, Finn AV, Farb A, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48: 193-202.
- [19] Welt FG, Rogers C. Inflammation and restenosis in the stent era [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2002, 22: 1769-1776.
- [20] Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39: 1151-1158.
- [21] Briguori C, Aranzulla TC, Airolidi F, et al. Stent implantation in patients with severe left ventricular systolic dysfunction[J]. *Int J Cardiol*, 2009, 135: 376-384.
- [22] Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N, et al. Stented segment length as an Independent predictor of restenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 34: 651-659.
- [23] 杨震坤, 沈卫峰, 张瑞岩, 等. 改良 T 型药物洗脱支架置入术治疗冠状动脉分叉病变[J]. *介入放射学杂志*, 2006, 15: 453-456.
- [24] Colombo A, Moses JW, Morice MC, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions[J]. *Circulation*, 2004, 109: 1244-1249.
- [25] 胡 健, 张建盛, 张 奇, 等. 重叠药物洗脱支架术治疗冠状动脉长病变的临床疗效[J]. *介入放射学杂志*, 2006, 15: 67-69.
- [26] Moore JE Jr, Timmins LH, Ladisa JF Jr. Coronary artery bifurcation biomechanics and implications for interventional strategies [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2010, 76: 836-843.

(收稿日期:2015-03-26)

(本文编辑:边 皓)