



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.06.010
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3918.shtml

· 基础研究 ·

高敏 C 反应蛋白、白细胞介素 6 水平对股腘动脉支架植入术后再狭窄的影响

李云松¹, 毕伟², 张彦荣², 田锦林¹, 王伟¹, 郭跃辉¹

(1. 中国人民解放军第二五二医院 介入血管外科, 河北 保定 071000; 2. 河北医科大学第二医院 血管外科, 河北 石家庄 050000)

摘要

目的: 探讨围手术期高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素 6 (IL-6) 水平对股腘动脉支架植入术后再狭窄的影响。

方法: 选择 47 例行支架植入术治疗的股腘动脉闭塞患者, 于术前 24 h、术后 3 d 检测血清 hs-CRP、IL-6 水平, 术后随访 6 个月, 应用超声检查支架内再狭窄情况, 分析 hs-CRP、IL-6 水平及术前血糖、血脂状况、病变程度与术后再狭窄的关系。

结果: 47 例患者均成功实施了股腘动脉支架植入术, 术后随访 6 个月中, 13 例发生再狭窄。再狭窄组术前 24 h 与术后 3 d 的 hs-CRP、IL-6 水平均明显高于无再狭窄组 (均 $P < 0.05$); 无论是再狭窄组还是无再狭窄组, 术后 hs-CRP、IL-6 水平均较术前升高, 但两组间两者的升高程度差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。此外, 再狭窄组糖尿病患者比例高于无再狭窄组 ($P < 0.05$); 术前 TASC II 分级越高, 术后再狭窄率越高 ($\chi^2 = 7.245, P = 0.027$)。

结论: 围手术期炎症因子 hs-CRP、IL-6 水平增高, 股腘动脉支架植入术后再狭窄的风险增加, 此外, 再狭窄还与糖尿病及术前股腘动脉病变程度密切相关。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(6):755-758]

关键词

动脉硬化, 闭塞性; 下肢; 支架; 移植物闭塞, 血管; C 反应蛋白质; 白细胞介素 6
中图分类号: R654.3

Impacts of high-sensitive C-reactive protein and interleukin 6 level on restenosis after femoropopliteal stenting

LI Yunsong¹, BI Wei², ZHANG Yanrong², TIAN Jinlin¹, WANG Wei¹, GUO Yuehui¹

(1. Department of Interventional Vascular Surgery, the 252 Hospital of PLA, Baoding, Hebei 071000, China; 2. Department of Vascular Surgery, the Second Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China)

Corresponding author: TIAN Jinlin, Email: tj11878@163.com

ABSTRACT

Objective: To investigate the influence of perioperative level of high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin 6 (IL-6) on restenosis following femoropopliteal stenting.

Methods: Forty-seven patients with femoropopliteal arterial occlusive disease undergoing stent implantation were selected, and their serum levels of hs-CRP and IL-6 on 24 h before and 3 d after operation were determined.

收稿日期: 2014-03-24; 修订日期: 2014-05-13。

作者简介: 李云松, 中国人民解放军第二五二医院主治医师, 主要从事血管外科方面的研究。

通信作者: 田锦林, Email: tj11878@163.com

Patients were followed-up for 6 months, and ultrasonography was used to detect intra-stent stenosis. The relations of hs-CRP and IL-6 level as well as the preoperative blood glucose concentration, lipid profile and degree of disease with postoperative restenosis were analyzed.

Results: All the 47 patients were successfully managed with femoropopliteal stenting, and restenosis occurred in 13 cases during the postoperative follow-up period of 6 months. The levels of hs-CRP and IL-6 at 24 h before and 3 d after operation in restenosis group were all significantly higher than those in non-restenosis group (all $P < 0.05$), and in both the restenosis group and non-restenosis group, the postoperative hs-CRP and IL-6 levels were increased compared with the levels before operation, but the differences in their increasing degrees between the two groups showed no statistical significance (both $P > 0.05$). In addition, the ratio of patients with diabetes mellitus in restenosis group was higher than that in non-restenosis group ($P < 0.05$), and the higher the preoperative TASC II grade was, the more frequent was the occurrence of postoperative restenosis ($\chi^2 = 7.245, P = 0.027$).

Conclusion: Increased preoperative levels of hs-CRP and IL-6 may increase the risk of restenosis after femoropopliteal stenting, and moreover, restenosis is also closely associated with diabetes mellitus and preoperative severity of the femoropopliteal arterial lesion.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(6):755-758]

KEYWORDS Arteriosclerosis Obliterans; Lower Extremity; Stents; Graft Occlusion, Vascular; C-Reactive Protein; Interleukin-6

CLC number: R654.3

下肢动脉硬化闭塞症 (lower extremity arteriosclerosis obliterans, LASO) 在我国 60 岁以上的人群估测患病率超过 10%^[1], 70% 位于股、腘及以远动脉。经皮血管腔内成形术 (percutaneous transluminal angioplasty, PTA) 因其创伤小, 为多数患者及医生首选, 但据报道术后 1 年再狭窄 (restenosis, RS) 率高达 14%~59%^[2]。目前还未发现有独立化验指标能够预测下肢动脉 PTA 术后再狭窄风险, 本研究希望通过监测股腘动脉 PTA 围手术期炎症因子高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素 6 (interleukin 6, IL-6) 的水平, 了解其与股腘动脉 PTA 术后再狭窄的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2012 年 1 月—2013 年 2 月因下肢动脉缺血住院的患者共 139 例, 符合条件者 47 例, 其中男 27 例, 女 20 例; 平均年龄 (63 ± 9) 岁; 合并糖尿病 21 例, 高血压 28 例, 高脂血症 22 例。均行股腘动脉支架植入术, 并于 6 个月进行随访。

入选标准: (1) 动脉硬化闭塞的患者, Fontaine IIb~IV 期、Rutherford III~V 级, TASC II A、B、

C 级病变; (2) 近端流入道 (主、髂动脉) 无明显狭窄, 膝下胫前、胫后、腓动脉 3 支至少有 1 支血流通畅; (3) 患者均行股腘动脉球囊扩张、支架植入术; (4) 排除下肢动脉旁路术后或围手术期出现严重并发症的患者; (5) 无严重心肺疾患; (6) 无急、慢性炎症性疾病, 无慢性肝、肾疾病, 无全身免疫性疾病、恶性肿瘤等; (7) 患者均知情同意, 并能够按要求取血及随访。

1.2 标本收集及检测方法

分别于术前 24 h、术后 3 d 空腹抽取肘静脉血 5 mL, 标本采集后离心, 取上层血清, 分 3 管, 每管 0.5 mL, 放置于 -70 °C 的冰箱保存, 成批收集后在中心实验室检测, hs-CRP 采用免疫散射比浊法检测, IL-6 采用酶联免疫法检测, 试剂盒 (上海博古生物科技有限公司, 上海), 其它生化指标均在生化室检测, 应用全自动生化分析仪 (Beckman DXC800, 美国)。

1.3 治疗经过

手术均在局麻、监护下进行, 术中肝素化。路径选择: 如为股浅动脉中远段病变, 选取顺行穿刺, 如病变靠近股总动脉或位于股浅动脉近段, 则行逆行穿刺 + 翻山技术。开通技术: 首先应用合适导管、导丝配合通过闭塞病变, 长段闭塞可

采用内膜下技术,如不能通过病变,可行闭塞远端动脉逆行穿刺,行双向开通技术,工作导丝建立后,应用等于或稍小于原血管直径的球囊进行预扩张,尽量选择长球囊,直径一般为5 mm,压力7~12个大气压(1个大气压=101 kPa),扩张持续时间30~120 s;扩张后植入较原血管直径>10%左右的自膨式镍钛合金支架,直径一般为6 mm,长度应超过病变两端各约0.5 cm,再次行后扩张,使支架充分展开并与自身血管壁贴合良好,扩张时间30 s,压力同前。操作成功标准:残余狭窄<20%,血流通畅,无夹层形成,远端无明显栓塞及其它严重并发症。围手术期用药:术前3 d开始口服硫酸氢氯吡格雷片(波利维)75 mg,1次/d,阿司匹林(拜耳公司)100 mg,1次/d,阿托伐他汀钙片20 mg 1次/晚。术后低分子肝素100 IU/kg,皮下注射,1次/12 h,应用5~7 d;术后硫酸氢氯吡格雷片应用3~6个月;阿司匹林及阿托伐他汀钙片长期服用。高危因素控制标准:血压<140/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),糖化血红蛋白<7%,低密度脂蛋白(LDL-C)<2.6 mmol/L。随访及再狭窄:术后3 d、6个月行下肢动脉超声检查,观察支架内有无再狭窄,超声检查时由固定

的1位临床科医师与超声科医师共同测量。如患者出现下肢缺血临床症状随时检查。再狭窄定义:支架内包括支架两端各1 cm的范围内管腔直径较术后3 d减少50%或闭塞。

1.4 研究终点

术后6个月;临床症状恶化或ABI较术后下降超过0.15;心脑血管意外或死亡;严重不良反应需要停用抗血小板药物。

1.5 统计学处理

采用SPSS 13.0统计软件包进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者术前及术后情况比较

47例患者均一期开通闭塞段血管并成功植入支架。术后6个月随访,13例出现再狭窄(27.7%)。再狭窄组糖尿病的患病率明显高于非再狭窄组($P < 0.05$),其它临床资料比较无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表1)。

表1 再狭窄组患者与无再狭窄组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of the general data of patients between restenosis patients and non-restenosis patients

| 组别 | n | 男性[n(%)] | 年龄(岁) | 吸烟[n(%)] | 糖尿病[n(%)] | 高血压[n(%)] | LDL-C (mmol/L) |
|-------|----|-----------|----------|-----------|-------------------------|-----------|----------------|
| 再狭窄组 | 13 | 7 (53.8) | 65.8±7.2 | 6 (46.1) | 12 (92.3) ¹⁾ | 8 (61.5) | 3.43±0.5 |
| 无再狭窄组 | 34 | 20 (58.8) | 63.0±8.8 | 16 (47.0) | 9 (26.5) | 20 (58.8) | 3.29±0.43 |

注:1)与无再狭窄组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. non-restenosis group

2.2 患者术前 TASC II 分级与术后再狭窄的关系

术前 TASC II A 级病变 7 条,术后未发生再狭窄,TASC II B 级病变 18 条,3 条发生再狭窄,TASC II C 级病变 22 条,10 条出现再狭窄,可见随着病变 TASC II 分级的增高,再狭窄率逐渐上升($\chi^2=7.245$, $P=0.027$)。

2.3 再狭窄患者组与无再狭窄组患者围手术期炎症指标比较

狭窄组患者手术前后 hs-CRP、IL-6 水平均明显高于无再狭窄组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组患者术后炎症因子水平较术前升高,但升高水平无统计学意义($P > 0.05$)(表2)。

表2 再狭窄组患者与无再狭窄组患者手术前后 hs-CRP、IL-6 水平比较

Table 2 Comparison of levels of hs-CRP and IL-6 between restenosis patients and non-restenosis patients

| 组别 | hs-CRP (mg/L) | | IL-6 (pg/mL) | | hs-CRP 术后升高程度 (%) | IL-6 术后升高程度 (%) |
|-------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|-----------------|
| | 术前 24 h | 术后 3 d | 术前 24 h | 术后 3 d | | |
| 再狭窄组 | 3.41±0.24 ¹⁾ | 5.69±0.18 ¹⁾ | 11.23±0.63 ¹⁾ | 19.09±1.05 ¹⁾ | 63.7±8.61 | 75.5±14.01 |
| 无再狭窄组 | 3.32±0.22 | 5.55±0.20 | 10.70±0.58 | 18.33±1.61 | 65.7±12.25 | 71.4±16.08 |

注:1)与无再狭窄组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. non-restenosis group

3 讨 论

经皮下肢动脉腔内成形术是下肢动脉硬化闭塞症的重要治疗措施, 近期效果满意, 但术后高再狭窄率, 严重影响了患者的疗效。本研究术后 6 个月随访, 13 条患肢出现再狭窄, 再狭窄率 27.7%, 低于相关报道, 可能与本组均为支架植入病例及严格控制入选条件有关。动脉硬化高危因素较多, 本研究显示再狭窄除了与血浆炎症因子水平有关外, 还与糖尿病、TASC II 分级有关。

再狭窄组糖尿病的患病率较非再狭窄组明显增高, 究其原因: (1) 大量研究^[3-4]认为糖尿病为一种慢性炎症反应性疾病, 与本篇炎症因子在再狭窄组明显升高相符; (2) 下肢动脉病变合并糖尿病时, 更容易累及远端小动脉^[5], 血流阻力增大, 流速减慢; (3) 糖尿病患者血小板活性增强, 活化的血小板黏附、聚集于动脉内膜损伤处, 释放血小板源性生长因子, 促进支架内内膜增殖^[6]。

研究结果也显示再狭窄发生率随着病变 TASC II 分级的加重而上升, 国内外已有文献^[7-8]报道术前病变程度越重, 术后再狭窄率越高, 提示对于下肢动脉中、重度缺血的患者, 应及时进行血运重建, 拖延时间越长, 病变程度越重, 手术效果越差。

股腘动脉是下肢动脉硬化闭塞症最常累及的部位, 下肢动脉血运重建术后一部分患者可以获得稳定的效果, 而有一部分患者在很短的时间内就会出现重建血管的再次狭窄或闭塞, 除传统因素外, 是否有更确切的原因导致了病变的进展。2007 年周兆熊等^[9]报到了围手术期 CRP 浓度与下肢动脉旁路术后近期不良反应有明显关系, 股腘动脉支架术后再狭窄与炎症反应的关系尚无相关报道。本研究结果显示, 两组患者术前 24 h、术后 3 d 炎症指标的对比, 狭窄组患者围手术期炎症因子 hs-CRP、IL-6 水平与非狭窄组相比明显升高, 具有统计学意义, 说明围手术期高炎症状态与股腘动脉支架术后再狭窄明显相关, 已有研究^[10-11]表明, 通过控制炎症反应可以降低介入治疗术后血管再狭窄的发生率; 两组患者术后炎症因子水平较术前明显升高, 但升高水平无统计学意义, 手术应激虽可导致患者炎症因子水平升高, 但与术后再狭窄无明显关系, 提示对于支架术后再狭窄围手术期高炎症反应发挥了更加关键的作用。

本研究结果表明, 围手术期高炎症状态, 提示患者动脉硬化处于进展期, 支架植入术后再狭窄的发生率高, 应加强炎症控制及定期随访。本研究样本量相对较少, 且未加入干预因素, 仍需继续进行大样本研究。

参 考 文 献

- [1] 卫生部心血管病防治研究中心. 外周血管病 // 中国心血管病报告 2005[M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2006:108-109.
- [2] Bown MJ, Bolia A, Sutton AJ. Subintimal angioplasty: meta-analytical evidence of clinical utility[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 38(3):323-337.
- [3] Pickup JC, Crook MA. Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system?[J]. *Diabetologia*, 1998, 41(10):1241-1248.
- [4] Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(3):813-823.
- [5] 谷涌泉, 张建, 赵峰, 等. 老年人糖尿病下肢动脉粥样硬化临床特点及相关因素的研究[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2007, 6(5):325-328.
- [6] Osende JI, Badimon JJ, Fuster V, et al. Blood thrombogenicity in type 2 diabetes mellitus patients is associated with glycemic control[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(5):1307-1312.
- [7] Ihnat DM, Duong ST, Taylor ZC, et al. Contemporary outcomes after superficial femoral artery angioplasty and stenting: the influence of TASC classification and runoff score[J]. *J Vasc Surg*, 2008, 47(5):967-974.
- [8] 田然, 谭正力, 郁正亚. 影响股浅动脉硬化闭塞症外科治疗预后的相关因素[J]. *中华普通外科杂志*, 2010, 25(10):811-814.
- [9] 周兆熊, 张纪蔚, 张皓, 等. 动脉旁路围手术期血 CRP 质量浓度与术后近期不良反应发生的关系[J]. *中华实用外科杂志*, 2007, 27(6):477-479.
- [10] Pires NM, Schepers A, van der Hoeven BL, et al. Histopathologic alterations following local delivery of dexamethasone to inhibit restenosis in murine arteries[J]. *Cardiovasc Res*, 2005, 68(3):415-424.
- [11] 黄越冬, 段金梅, 莫建伟, 等. 脑动脉狭窄支架成形术后 hs-CRP、IL-6 水平变化及他汀类药物的干预作用[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(11):2277-2278.

(本 文 编 辑 宋 涛)

本文引用格式: 李云松, 毕伟, 张彦荣, 等. 高敏 C 反应蛋白、白细胞介素 6 水平对股腘动脉支架植入术后再狭窄的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(6):755-758. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.06.010

Cite this article as: LI YS, BI W, ZHANG YR, et al. Impacts of high-sensitive C-reactive protein and interleukin 6 level on restenosis after femoropopliteal stenting[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(6):755-758. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.06.010