



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.06.010  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.06.010  
China Journal of General Surgery, 2024, 33(6):943-951.

· 临床研究 ·

## 血清IL-8、VEGF水平与下肢动脉硬化闭塞症患者支架植入术后1年内支架内再狭窄的关系

胡威龙, 王高尚, 张小兵, 张同庆

(河南省南阳市第一人民医院 血管外科, 河南 南阳 473000)

### 摘要

**背景与目的:** 支架植入术是治疗下肢动脉硬化闭塞症(ASO)的主要治疗方式之一, 可有效恢复血管畅通, 改善患者临床症状, 但部分患者术后1年内易出现支架内再狭窄。支架内再狭窄可导致患者较差的预后, 因此明确影响ASO术后支架再狭窄的病理机制具有重要意义。血清白细胞介素8(IL-8)与血管内皮生长因子(VEGF)分别是反映机体炎症和血管内皮功能的指标, 与ASO的发生关系密切, 但是否与ASO患者支架植入术后支架再狭窄相关尚不明确。鉴于此, 本研究对IL-8、VEGF水平与ASO患者支架植入术后1年内支架内再狭窄的关系进行探讨, 并建立预测支架植入术后1年内支架内再狭窄的列线图模型。

**方法:** 选取2020年1月—2022年10月河南省南阳市第一人民医院血管外科接受支架植入手术治疗的100例ASO患者为研究对象, 术后随访1年, 根据随访结果将受试者分为再狭窄组和未再狭窄组。收集受试者人口学特征、术后血清IL-8与VEGF水平及其他相关指标等。采用单因素和Logistic回归分析影响支架植入术后1年内支架内再狭窄的危险因素。基于危险因素构建预测支架植入术后1年支架内再狭窄的风险列线图预测模型, 并对构建的预测模型进行验证。

**结果:** 随访期间失访4例, 失访率为4.00% (4/100)。96例患者中29例患者发生支架内再狭窄, 支架内再狭窄率为30.21% (29/96)。Logistic回归分析结果显示, 年龄 $\geq 60$ 岁 ( $OR=4.191$ )、Fontaine分期(IV期) ( $OR=2.863$ )、完全闭塞 ( $OR=2.445$ )、下肢血管病变长度 $\geq 7.15$  cm ( $OR=3.343$ )、术后IL-8 $\geq 1.02$  ng/mL ( $OR=6.482$ )、术后VEGF $\geq 158.37$  pg/mL ( $OR=10.402$ )是影响支架植入术后1年支架内再狭窄的独立危险因素(均 $P<0.05$ )。对基于以上因素构建的列线图预测模型的验证结果显示, 校正曲线贴于理想曲线; C指数为0.857 (95% CI=0.785~0.952); 受试者工作特征(ROC)曲线结果显示, 列线图风险模型预测支架植入术后1年支架内再狭窄的ROC曲线下面积为0.852 (95% CI=0.631~0.979), 敏感度、特异度分别为92.50%、78.40%。

**结论:** ASO患者支架植入术后血清IL-8、VEGF水平与支架内再狭窄的发生率关系密切, 术后血清IL-8、VEGF水平越高, 患者术后支架内再狭窄的发生风险越高, 以此为基础构建的列线图模型预测模型有助于临床医生对ASO患者提供更好的治疗和随访方案。

### 关键词

闭塞性动脉硬化; 下肢; 移植物闭塞, 血管; 白细胞介素8; 血管内皮生长因子类  
中图分类号: R654.3

收稿日期: 2023-12-04; 修订日期: 2024-06-05。

作者简介: 胡威龙, 河南省南阳市第一人民医院主治医师, 主要从事下肢动脉硬化闭塞症方面的研究。

通信作者: 胡威龙, Email: huwei19996@163.com

# Association of serum IL-8 and VEGF levels with in-stent restenosis in lower limb arteriosclerosis obliterans patients within 1 year after stent implantation

HU Weilong, WANG Gaoshang, ZHANG Xiaobing, ZHANG Tongqing

(Department of Vascular Surgery, Nanyang First People's Hospital, Nanyang, Henan 473000, China)

## Abstract

**Background and Aims:** Stent implantation is one of the main treatments for lower extremity arteriosclerosis obliterans (ASO). It effectively restores vascular patency and improves clinical symptoms, but some patients experience in-stent restenosis within one year after surgery. In-stent restenosis can lead to poor prognosis for patients, making it crucial to understand the pathological mechanisms influencing restenosis after surgery for ASO. Serum interleukin 8 (IL-8) and vascular endothelial growth factor (VEGF) are indicators of inflammation and endothelial function, respectively, and are closely related to the occurrence of ASO. However, it is unclear whether they are associated with in-stent restenosis after stent implantation for ASO. Therefore, this study was conducted to investigate the association of IL-8 and VEGF levels with in-stent restenosis in ASO patients within one year after stent implantation, and establish a nomogram model to predict in-stent restenosis within after stent implantation.

**Methods:** A total of 100 ASO patients who received stent implantation at Department of Vascular Surgery, Nanyang First People's Hospital between January 2020 and October 2022 were selected for the study. Patients were followed up for one year after-surgery and divided into restenosis and non-restenosis groups based on follow-up results. Demographic characteristics, postoperative serum IL-8 and VEGF levels, and other relevant variables were collected. Univariate and Logistic regression analyses were used to identify risk factors for in-stent restenosis within one year after stent implantation. A nomogram model was constructed based on these risk factors to predict the risk of in-stent restenosis within one year after stent implantation, and the predictive model was validated.

**Results:** Four patients were lost to follow-up, resulting in a loss rate of 4.00% (4/100). Among the 96 patients, 29 experienced in-stent restenosis, with an in-stent restenosis rate of 30.21% (29/96). Logistic regression analysis revealed that age  $\geq 60$  years ( $OR=4.191$ ), Fontaine stage IV ( $OR=2.863$ ), complete occlusion ( $OR=2.445$ ), lower extremity vascular lesion length  $\geq 7.15$  cm ( $OR=3.343$ ), postoperative IL-8  $\geq 1.02$  ng/mL ( $OR=6.482$ ), and postoperative VEGF  $\geq 158.37$  pg/mL ( $OR=10.402$ ) were independent risk factors for in-stent restenosis within one year after stent implantation (all  $P<0.05$ ). Validation of the nomogram prediction model constructed based on these factors showed that the calibration curve was close to the ideal curve; the C-index was 0.857 (95%  $CI=0.785-0.952$ ). The ROC curve results showed that the area under the ROC curve for predicting in-stent restenosis within one year after stent implantation was 0.852 (95%  $CI=0.631-0.979$ ), with sensitivity and specificity of 92.50% and 78.40%, respectively.

**Conclusion:** Postoperative serum IL-8 and VEGF levels are closely related to the incidence of in-stent restenosis in ASO patients. Higher postoperative serum IL-8 and VEGF levels indicate a higher risk of in-stent restenosis. The nomogram model based on these findings can assist clinicians in providing better treatment and follow-up plans for ASO patients.

## Key words

Arteriosclerosis Obliterans; Lower Extremity; Graft Occlusion, Vascular; Interleukin-8; Vascular Endothelial Growth Factors

**CLC number:** R654.3

下肢动脉硬化闭塞症 (arteriosclerosis obliterans, ASO) 是一种常见的慢性进展性疾病, 主要由于动脉粥样硬化累及下肢动脉, 引起动脉狭窄或闭塞, 促使肢体缺血, 最终导致间歇性跛行、下肢麻木无力等, 严重者可出现下肢缺血性静息痛、坏疽、溃疡等, 给患者工作和生活带来不利影响<sup>[1-3]</sup>。支架植入术是目前治疗 ASO 的主要方式之一, 其可有效重建血运, 疏通闭塞血管, 明显改善患者临床症状, 提升患者生活质量<sup>[4-5]</sup>。但 ASO 患者在支架植入术后支架内再狭窄发生率居高不下, 有报道显示 ASO 患者在支架植入术后支架内再狭窄发生率达 40%~60%, 已成为支架植入术的治疗难点<sup>[6-7]</sup>。鉴于此, 探寻预测 ASO 患者术后支架内再狭窄的方式成为临床研究热点。目前关于 ASO 患者术后支架内再狭窄具体发病机制尚不明确, 多认为与炎症反应、血管内皮损伤有关<sup>[8]</sup>。白细胞介素 8 (interleukin-8, IL-8) 是常见的炎症标志物, 可促进机体内炎症反应的发生, 参与疾病的发生与发展<sup>[9]</sup>。血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 可促进血管内皮细胞增殖迁移, 参与动脉粥样硬化的发生<sup>[10]</sup>。目前关于血清 IL-8、VEGF 水平与 ASO 患者术后支架内再狭窄的关系研究较少。本研究以接受支架植入手术治疗的 ASO 患者为研究对象, 检测患者术后 IL-8、VEGF 水平变化及其与支架内再狭窄的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取河南省南阳市第一人民医院血管外科 2020 年 1 月—2022 年 10 月接受支架植入手术治疗的 100 例 ASO 患者为研究对象。其中, 男 56 例, 女 44 例; 年龄 45~74 岁, 平均 (57.14±9.24) 岁; Fontaine 分期: II 期 39 例、III 期 52 例、IV 期 9 例。均自愿签署知情同意书, 经本院伦理审查委员会批准 (批件号: 2024-xxgnk016)。纳入标准: (1) 均符合 ASO 诊断标准<sup>[11-12]</sup>, 影像学检查显示患者动脉搏减弱或消失, 下肢发凉、苍白、无力, 营养失调; (2) 均接受支架植入手术治疗; (3) 年龄≥18 岁; (4) 无溶栓、抗凝禁忌证。排除标准: (1) 支架植入手术前接受其他治疗方法; (2) 伴有严重心功能障碍; (3) 存在支架植入术禁忌证者; (4) 存在凝血功能异常或自身免疫性疾病或恶性肿瘤。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清 IL-8、VEGF 水平检测** 术后 (术后 24 h 内) 采集患者静脉血 3 mL, 经常规处理后获得血清备用, 血清 IL-8 水平采用放射免疫分析法检测 (试剂盒购于上海信裕生物技术有限公司), 血清 VEGF 水平采用酶联免疫吸附法检测 (试剂盒购于上海抚生实业有限公司)。

**1.2.2 基线资料收集** 收集患者基线资料包括性别、年龄、Fontaine 分期、吸烟史、体质量指数 (body mass index, BMI)、术前用药史 (抗凝药物、抗血小板药物)、合并基础病 (糖尿病、高血压、高脂血症、冠心病)、血管闭塞位置 (髂-股动脉段、腘动脉及远端段)、完全闭塞、术后规律用药、术后规律运动、下肢血管病变长度、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、血尿酸 (blood uric acid, SUA)、IL-8、VEGF 等。

**1.2.3 随访与分组** 患者随访 1 年, 随访截止日期为 2023 年 10 月 31 日, 以门诊或电话方式随访, 每 3 个月进行 1 次随访, 随访终点事件为患者发生支架内再狭窄, 临床上将支架内再狭窄分为局限型狭窄、弥散型狭窄、增生型狭窄及闭塞型狭窄等, 支架内再狭窄的评估标准<sup>[13-14]</sup>: 随访期对患者行 CT 血管造影, 检查结果显示支架内及支架两端 5 cm 内血管腔狭窄率≥50%, 或者是患者患侧腿再次出现疼痛、间歇性跛行等症状。将发生支架内再狭窄的患者纳入再狭窄组, 反之纳入未再狭窄组。

## 1.3 统计学处理

应用 SPSS 26.0 统计软件处理数据, 检验水准为  $\alpha=0.05$ 。计量、计数资料分别用例数 (百分比) [ $n$  (%)] 与均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较分别采用  $t$  检验与  $\chi^2$  检验; 危险因素分析采用 Logistic 回归分析; 采用 R4.1.0 软件构建列线图风险模型, 绘制校正曲线, 采用 Hosmer-Lemeshow 检验评估拟合度。采用 Bootstrap 法对其进行内部验证, 用 C 指数评估区分度; 用受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线评估效能。

## 2 结果

### 2.1 随访结果

100 例患者随访期间失访 4 例, 失访率为 4.00% (4/100)。96 例患者中 29 例患者发生支架内再狭窄, 支架内再狭窄率为 30.21% (29/96), 在术

后3个月时8例患者发生再狭窄，术后4~6个月时有10例患者发生再狭窄，术后7~9个月时有8例患者发生再狭窄，10~12个月时3例患者发生再狭窄。

## 2.2 再狭窄组和未再狭窄组患者临床资料差异

再狭窄组患者性别、吸烟史、BMI、术前使用抗凝药物、术前使用抗血小板药物、高血压、高

脂血症、冠心病、血管闭塞位置、术后规律用药与未再狭窄组比较无明显差异（均 $P>0.05$ ）。再狭窄组年龄、下肢血管病变长度、FIB、SUA、术后IL-8、术后VEGF水平，Fontaine分期（IV期）、糖尿病、完全闭塞占比高于未再狭窄组（均 $P<0.05$ ）（表1）。

表1 再狭窄组和未再狭窄组患者临床资料差异

Table 1 Clinical data differences between restenosis group and non-restenosis group

指标	再狭窄组(n=29)	未再狭窄组(n=67)	$\chi^2/t$	P
男性[n(%)]	16(55.17)	39(58.21)	0.076	0.782
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	65.73±7.68	53.29±6.23	8.360	<0.001
Fontaine分期[n(%)]				
II期	7(24.14)	32(47.76)		
III期	16(55.17)	33(49.25)	10.532	0.005
IV期	6(20.69)	2(2.99)		
吸烟史[n(%)]	12(41.38)	25(37.31)	0.141	0.707
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	24.57±1.36	24.49±1.41	0.258	0.797
术前行药史[n(%)]				
抗凝药物	3(10.34)	8(11.94)	0.051	0.822
抗血小板药物	5(17.24)	13(19.40)	0.062	0.803
合并基础病[n(%)]				
糖尿病	14(48.28)	17(25.37)	4.856	0.027
高血压	15(51.72)	28(41.79)	0.808	0.369
高脂血症	5(17.24)	10(14.93)	0.082	0.774
冠心病	6(20.69)	9(13.43)	0.808	0.369
血管闭塞位置[n(%)]				
髂-股动脉段	14(48.28)	27(40.29)	0.526	0.468
腘动脉及远端段	15(51.72)	40(59.70)		
完全闭塞[n(%)]	16(55.17)	16(23.88)	8.918	0.003
术后规律用药[n(%)]	26(89.66)	63(94.03)	0.573	0.449
下肢血管病变长度(cm, $\bar{x} \pm s$ )	8.12±1.04	6.31±1.18	7.142	<0.001
FIB(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	10.24±3.31	8.68±3.24	2.152	0.034
SUA( $\mu$ mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	121.48±35.64	106.76±26.16	2.260	0.026
术后IL-8(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	2.21±0.69	0.21±0.05	23.746	<0.001
术后VEGF(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ )	261.45±21.35	116.75±16.84	35.573	<0.001

## 2.3 影响ASO支架植入术后1年支架内再狭窄的Logistic回归分析

以ASO支架植入术后1年支架内再狭窄作为因变量(Y)，将表1中有统计学意义的因素作为自变量(X)进行Logistic回归分析赋值(表2)。Logistic回归分析结果显示年龄 $\geq 60$ 岁、Fontaine分期(IV期)、完全闭塞、下肢血管病变长度 $\geq 7.15$  cm、术后IL-8 $\geq 1.02$  ng/mL、术后VEGF $\geq 158.37$  pg/mL是影响ASO支架植入术后1年支架内再狭窄的危险因素(均 $P<0.05$ ) (表3)。

## 2.4 ASO支架植入术后1年支架内再狭窄风险列线图模型的构建

根据Logistic回归分析结果，将年龄、Fontaine分期、完全闭塞、下肢血管病变长度、IL-8、VEGF这六个变量作为预测ASO支架植入术后1年支架内再狭窄的因子，构建风险列线图模型(图1)。各个因素赋分：年龄40分、Fontaine分期15分、完全闭塞10分、下肢血管病变长度25分、IL-8 50分、VEGF 60分，总分0~200分(对应概率0.10~0.99)，患者得分越高，ASO支架植入术后1年支架内再狭窄风险越高。

表2 Logistic回归分析赋值  
Table 2 Logistic regression assignment

变量名称	变量	赋值
年龄	$X_1$	<60岁=0, ≥60岁=1
Fontaine分期	$X_2$	II期/III期=0, IV期=1
糖尿病	$X_3$	否=0, 是=1
完全闭塞	$X_4$	否=0, 是=1
下肢血管病变长度	$X_5$	<7.15 cm=0, ≥7.15 cm=1
FIB	$X_6$	<9.12 g/L=0, ≥9.12 g/L=1
SUA	$X_7$	<115.43 μmmol/L=0, ≥115.43 μmmol/L=1
术后IL-8	$X_8$	<1.02 ng/mL=0, ≥1.02 ng/mL=1
术后VEGF	$X_9$	<158.37 pg/mL=0, ≥158.37 pg/mL=1

表3 影响支架植入术后1年支架内再狭窄的多因素Logistic回归分析

Table 3 Logistic multivariate regression analysis of factors influencing in-stent restenosis within 1 year after stent implantation

变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	OR(95% CI)	P
年龄	1.433	0.432	11.003	4.191(2.149~6.234)	<0.001
Fontaine分期	1.052	0.392	7.202	2.863(1.154~4.573)	0.001
糖尿病	0.678	0.623	1.184	1.970(0.812~3.128)	0.108
完全闭塞	0.894	0.371	5.807	2.445(1.121~3.769)	0.012
下肢血管病变长度	1.207	0.415	8.459	3.343(1.474~5.213)	<0.001
FIB	0.543	0.531	1.046	1.721(0.549~2.893)	0.216
SUA	0.493	0.502	0.964	1.637(0.656~2.618)	0.189
术后IL-8	1.869	0.486	14.789	6.482(3.162~9.802)	<0.001
术后VEGF	2.342	0.548	18.265	10.402(5.752~15.052)	<0.001
常量	5.426	0.782	48.144	—	<0.001

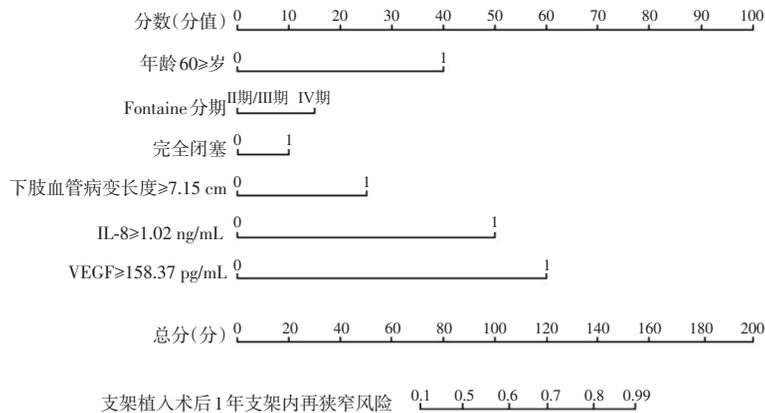


图1 预测支架植入术后1年支架内再狭窄风险列线图模型

Figure 1 A nomogram model predicting the risk of in-stent restenosis within 1 year after stent implantation

### 2.5 风险列线图模型的验证及预测价值评估

校正曲线分析结果显示,校正曲线贴近于理想曲线,表明列线图模型预测的再狭窄率与研究队列中的实际观察结果之间具有一致性(图2)。Bootstrap法结果显示,列线图预测模型C指数为0.857(95%CI=0.785~0.952),表明该列线图模型具

有较好的区分度和一致性;ROC曲线结果显示,列线图风险模型预测ASO支架植入术后1年支架内再狭窄的ROC曲线下面积(AUC)、95%CI、敏感度、特异度分别为0.852、0.631~0.979、92.50%、78.40%( $P<0.001$ )。表明该模型预测效能良好(图3)。

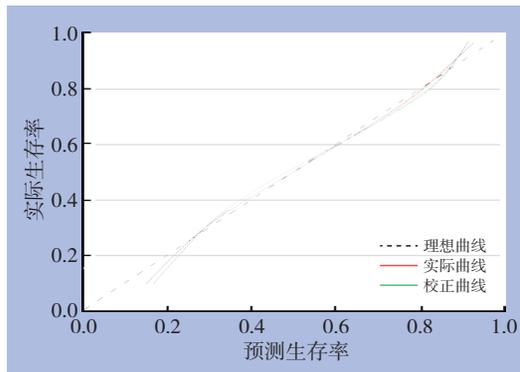


图2 风险列线图模型预测支架植入术后1年支架内再狭窄的校正曲线

Figure 2 Calibration curve of the risk nomogram model predicting in-stent restenosis within 1 year after stent implantation

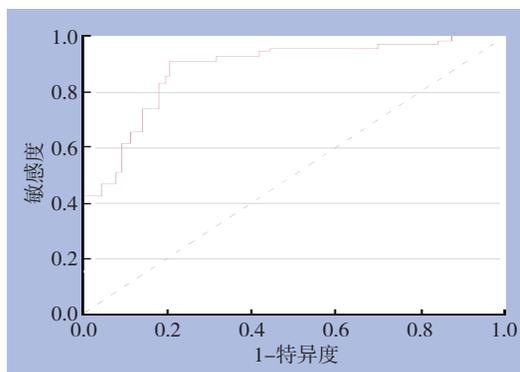


图3 风险列线图模型预测支架植入术后1年内支架内再狭窄的ROC曲线

Figure 3 ROC curve of the risk nomogram model predicting in-stent restenosis within 1 year after stent implantation

### 3 讨论

ASO是常见的动脉血管疾病，其发病率约10%，随着年龄的增长，该病的发病率呈上升趋势，在70岁以上人群中的发病率高达15%~20%<sup>[15-16]</sup>。另有研究<sup>[17-18]</sup>指出在2020年我国现有的下肢动脉疾病患者人数已经超越冠状动脉粥样硬化疾病和脑卒中，达到4 530万，且随着我国人口老龄化进程的加剧，ASO已成为威胁我国居民身体健康的重要疾病之一。支架植入术治疗ASO具有创伤小、术后恢复快、疗效确切等优势，逐渐成为治疗ASO的主要手术方式<sup>[19]</sup>。但随着支架植入术的广泛应用，发现该方式治疗ASO并非一劳永逸，部分患者术后出现不同程度的支架内再狭

窄，影响治疗效果和预后<sup>[20]</sup>。徐永平等<sup>[21]</sup>研究显示184例行支架植入术治疗的ASO患者中有71例术后1年内发生支架内再狭窄，支架内再狭窄的发生率为38.59% (71/184)。本研究96例患者中29例患者发生支架内再狭窄，支架内再狭窄率为30.21% (29/96)。此结果与上述研究结果接近，提示ASO患者支架置入术后1年内支架内再狭窄的发生风险较高，故如何准确评估ASO患者支架置入术后1年内支架内再狭窄的发生风险成为临床医生迫切需要解决的问题。

IL-8是一种炎症介质，可有效反映机体炎症反应程度，其水平越高，炎症反应程度越严重，此外，IL-8在动脉硬化病变过程中趋化T细胞在血管内膜聚集、黏附，继而形成巨噬细胞，刺激平滑肌细胞迁移，从而促进病情进展<sup>[22-23]</sup>。Djahanpour等<sup>[24]</sup>研究显示IL-8水平与外周动脉疾病的病情进展呈正相关。尹晶等<sup>[25]</sup>研究显示血清IL-8在ASO患者体内异常高表达，对ASO患者介入术后血管再狭窄的发生具有较高的预测价值。本研究中再狭窄组血清IL-8水平高于未再狭窄组。提示血清IL-8水平与ASO患者术后支架内再狭窄的发生关系密切。Logistic回归分析结果显示血清IL-8 $\geq 1.02$  ng/mL是影响ASO支架植入术后1年支架内再狭窄的独立危险因素。提示血清IL-8水平越高，ASO支架植入术后1年支架内再狭窄的发生风险越高。分析原因可能在IL-8水平异常升高可促进血管内皮功能损伤，促使血管内膜增厚，从而增加支架内再狭窄的发生风险<sup>[26]</sup>。

VEGF属于糖蛋白家族中的一员，是一种促血管新生因子，在新生血管形成中发挥着关键性作用，同时其可促进血管内皮细胞有丝分裂进程，从而有效反映血管内皮功能<sup>[27]</sup>。现有研究<sup>[28]</sup>显示VEGF可与纤维蛋白原相互作用，参与动脉粥样硬化的形成，促进动脉硬化疾病的病情进展。田浩等<sup>[29]</sup>分析了血清VEGF水平与ASO患者血管介入术后血管再狭窄发生的关系，结果显示血清VEGF水平在血管再狭窄患者中体内异常高表达，是影响血管再狭窄的危险因素，且对血管内再狭窄具有较高的预测价值。本研究中再狭窄组VEGF水平高于未再狭窄组，且是影响ASO支架植入术后1年支架内再狭窄的危险因素。与上述观点一致，提示血清VEGF水平越高，患者支架内再狭窄发生风险越高。分析原因可能在于血清VEGF水平异常高表

达,可促进血管内皮细胞增殖修复和迁移,同时可促进单核细胞趋化和斑块新生血管的形成,从而增加支架内再狭窄的发生<sup>[30]</sup>。

另外,本研究结果还显示,年龄 $\geq 60$ 岁、Fontaine分期(IV期)、完全闭塞、下肢血管病变长度 $\geq 7.15$  cm是影响ASO支架植入术后1年内支架内再狭窄的危险因素。提示ASO患者支架植入术后1年内支架内再狭窄的发生除了受炎症、血管内皮功能的影响外,还受患者年龄、Fontaine分期、闭塞情况、血管病变长度等因素的影响。本研究基于血清IL-8、VEGF水平配合其他危险因素构建列线图风险预测模型。校正曲线分析显示,校正曲线贴近于理想曲线,表明列线图模型预测的再狭窄率与研究队列中的实际观察结果之间具有一致性。Bootstrap法结果显示,列线图预测模型C指数为0.857(95% CI=0.785~0.952),表明该列线图模型具有较好的区分度和一致性;ROC曲线结果显示,列线图风险模型预测ASO支架植入术后1年内支架内再狭窄的AUC、95% CI、敏感度、特异度分别为0.852、0.631~0.979、92.50%、78.40%。表明该模型预测效能良好。进一步表明以血清IL-8、VEGF水平为基础构建的列线图预测模型对ASO患者术后支架内再狭窄具有较高的预测价值。

综上所述,术后血清IL-8、VEGF水平是影响ASO患者支架植入术后1年内支架内再狭窄的危险因素,患者术后血清IL-8、VEGF水平越高,支架内再狭窄的发生风险越高,以此为基础构建的列线图预测模型有助于临床医生对ASO患者提供更好的治疗和随访方案。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:胡威龙酝酿和设计实验、实施研究、分析/解释数据、起草文章、对文章知识性内容作批评性审阅、统计分析、获取研究经费;王高尚酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、对文章知识性内容作批评性审阅、支持性贡献;张小兵分析/解释数据、起草文章、对文章知识性内容作批评性审阅、统计分析;张同庆实施研究、分析/解释数据、技术或材料支持、支持性贡献。

## 参考文献

[1] Cleofort V, Attal R, Sayegh J, et al. Evaluation of the ankle brachial

index and toe brachial index for peripheral arterial disease diagnosis in patients over 70 years with lower limb ulcers[J]. *J Med Vasc*, 2023, 48(1):11-17. doi:10.1016/j.jdmv.2023.01.002.

[2] Toprak K, Balaban İ, Pala S. The effect of successful lower extremity revascularization on aortic stiffness in patients with peripheral arterial disease[J]. *Vascular*, 2023, 31(6):1253-1261. doi:10.1177/17085381231153223.

[3] 张红松,赵亚恒,郑丽华,等.紫杉醇涂层球囊与普通球囊治疗腘动脉硬化闭塞症效果的倾向性评分匹配分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(12):1597-1604. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.12.006.

Zhang HS, Zhao YH, Zheng LH, et al. Efficacy of paclitaxel-coated balloon versus common balloon for popliteal arteriosclerosis obliterans: a propensity score matching analysis[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(12):1597-1604. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.12.006.

[4] Bontinis A, Bontinis V, Koutsoumpelis A, et al. A systematic review aggregated data and individual participant data meta-analysis of spot stenting in the treatment of lower extremity peripheral arterial disease[J]. *Ann Vasc Surg*, 2022, 85:424-432. doi:10.1016/j.avsg.2022.03.031.

[5] Wu Y, Tian S, Li C, et al. Predictive value of contrast-enhanced ultrasound in chemical lumbar sympathectomy for end-stage arteriosclerosis obliterans of the lower extremities[J]. *Pain Ther*, 2022, 11(1):209-223. doi:10.1007/s40122-021-00347-9.

[6] Qin Y, Shi Y, Zhuo H, et al. Short-term efficacy and safety of TurboHawk atherectomy for in-stent restenosis in peripheral artery disease: a single-centre experience[J]. *ANZ J Surg*, 2022, 92(3):448-452. doi:10.1111/ans.16551.

[7] Bakker O, Bausback Y, Wittig T, et al. First experience with the GoBack-catheter for successful crossing of complex chronic total occlusions in lower limb arteries[J]. *J Endovasc Ther*, 2022, 29(5):798-807. doi:10.1177/15266028211065962.

[8] Jayaraj A, Fuller R, Raju S. Role of laser ablation in recalcitrant in-stent restenosis post iliofemoral venous stenting[J]. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*, 2021, 7(2):298-301. doi:10.1016/j.jvscit.2021.03.004.

[9] 李治君,吴松,李成,等.血清微小RNA-128-3p在下肢动脉硬化闭塞症介入术后支架内再狭窄中的临床意义[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(10):1-6. doi:10.7619/jcmp.20220021.

Li ZJ, Wu S, Li C, et al. Clinical significance of serum microRNA-128-3p in patients with restenosis after interventional treatment of lower extremity arteriosclerosis[J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2022, 26(10):1-6. doi:10.7619/jcmp.20220021.

[10] Li C, Nie F, Liu X, et al. Antioxidative and angiogenic hyaluronic acid-based hydrogel for the treatment of peripheral artery

- disease[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13(38):45224–45235. doi:10.1021/acsami.1c11349.
- [11] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南(下)[J]. *中国血管外科杂志:电子版*, 2015, 7(4):229–238. doi:10.3969/j.issn.1674-7429.2015.04.007.
- Vascular Surgery Group, Surgical Society of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of lower extremity arteriosclerosis obliterans (Part 2)[J]. *Chinese Archives of General Surgery: Electronic Edition*, 2015, 7(4):229–238. doi:10.3969/j.issn.1674-7429.2015.04.007.
- [12] Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2017, 135(12):e686–e725. doi:10.1161/CIR.0000000000000470.
- [13] 魏森, 李信友, 赵渝, 等. 单色能量CTA成像结合锐利迭代重建技术评价支架术后狭窄的效果[J]. *重庆医科大学学报*, 2019, 44(10):1332–1336. doi:10.13406/j.cnki.cyx.002111.
- Wei M, Li XY, Zhao Y, et al. Application of CTA with monoenergetic imaging combined with iterative reconstruction using a sharp convolution kernel in the evaluation of in-stent restenosis[J]. *Journal of Chongqing Medical University*, 2019, 44(10):1332–1336. doi:10.13406/j.cnki.cyx.002111.
- [14] Robertson C, Varcoe RL, Black S, et al. Histopathology of ilioacaval venous In-stent restenosis treated with directional atherectomy[J]. *J Endovasc Ther*, 2019, 26(5): 742–746. doi: 10.1177/1526602819857240.
- [15] Fowler XP, Eid MA, Barnes JA, et al. Trends of concomitant diabetes and peripheral artery disease and lower extremity amputation in US medicare patients, 2007 to 2019[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2023, 16(6): e009531. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.122.009531.
- [16] Bo Y, Zhang XP. The clinical significance of serum HMGB1 in patients with lower extremity arteriosclerosis obliterans after interventional vascular restenosis[J]. *Front Surg*, 2023, 9:1031108. doi:10.3389/fsurg.2022.1031108.
- [17] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2020概要[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(6):521–545. doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2021.06.001.
- Chinese Cardiovascular Health and Disease report writing group. Report on cardiovascular health and diseases burden in China: an updated summary of 2020[J]. *Chinese Circulation Journal*, 2021, 36(6):521–545. doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2021.06.001.
- [18] Shao C, Wuren B, Chi G, et al. Serum inflammatory factors such as MMP-9 are associated with post-percutaneous transluminal angioplasty acute myocardial infarction in coronary heart disease patients complicated by lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. *Cell Mol Biol*, 2023, 69(15): 38–43. doi: 10.14715/cmb/2023.69.15.6.
- [19] Kumada Y, Kawai N, Ishida N, et al. Impact of hemodialysis on clinical outcomes in patients undergoing lower extremity bypass surgery for peripheral artery disease-10-year follow-up study[J]. *Angiology*, 2022, 73(8): 744–752. doi: 10.1177/00033197211070882.
- [20] Tian SY. Systemic immune-inflammation index predicts restenosis after interventions for lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. *Heart Surg Forum*, 2023, 26(3):E225–E233. doi:10.1532/hsf.5303.
- [21] 徐永平, 陈伟彬, 陈俊卯, 等. 下肢动脉硬化闭塞症患者血浆微小RNA-93水平对介入术后支架内再狭窄的预测价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(8): 702–706. doi: 10.3969/j.issn.1007-3949.2021.08.009.
- Xu YP, Chen WB, Chen JM, et al. Predictive value of plasma microRNA-93 level for in-stent restenosis after interventional surgery in patients with lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. *Chinese Journal of Arteriosclerosis*, 2021, 29(8):702–706. doi:10.3969/j.issn.1007-3949.2021.08.009.
- [22] 曹位平, 王盛尧, 罗永全, 等. STEMI患者PCI治疗前外周血miR-1、miR-21表达水平与细胞因子、氧化应激及治疗后冠状动脉再狭窄的关系[J]. *岭南心血管病杂志*, 2021, 27(2):127–131. doi:10.3969/j.issn.1007-9688.2021.02.02.
- Cao WP, Wang CY, Luo YQ, et al. Correlations of expressions of micro RNA-1 and micro RNA-21 in peripheral blood before PCI with cytokines, oxidative stress, coronary restenosis in patients with STEMI[J]. *South China Journal of Cardiovascular Diseases*, 2021, 27(2):127–131. doi:10.3969/j.issn.1007-9688.2021.02.02.
- [23] 李卫征, 武国良, 吴强. 依达拉奉右莰醇与阿托伐他汀对老年急性脑梗死伴颅内动脉狭窄患者脂代谢及炎症影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2023, 25(1):57–61. doi: 10.3969/j.issn.1009-0126.2023.01.015.
- Li WZ, Wu GL, Wu Q. Effects of edaravone dexborneol plus atorvastatin on lipid metabolism and inflammation in elderly patients with ACI combined with IAS[J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 2023, 25(1):57–61. doi: 10.3969/j.issn.1009-0126.2023.01.015.
- [24] Djahanpour N, Ahsan N, Li B, et al. A systematic review of interleukins as diagnostic and prognostic biomarkers for peripheral artery disease[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(11): 1640. doi: 10.3390/biom13111640.
- [25] 尹晶, 吴清华, 王鹏, 等. 下肢动脉硬化闭塞症患者介入术后白细胞介素-8、白细胞介素-18、血管内皮细胞生长因子检测及意义[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30(2):132–135. doi:10.3969/j.

issn.1008-794X.2021.02.006.

Yin J, Wu QH, Wang P, et al. Detection and significance of interleukin-8, interleukin-18 and vascular endothelial growth factor in patients with lower extremity atherosclerotic occlusion after interventional treatment[J]. Journal of Interventional Radiology, 2021, 30(2):132-135. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.02.006.

[26] Li X, Guo D, Zhou W, et al. The potential prognostic, diagnostic and therapeutic targets for recurrent arrhythmias in patients with coronary restenosis and reocclusions after coronary stenting[J]. Curr Pharm Des, 2022, 28(43): 3500-3512. doi: 10.2174/1381612829666221124110445.

[27] 冯自波, 杨文波, 祝友鹏, 等. 血管内皮生长因子及低氧诱导因子-1 $\alpha$ 与糖尿病合并动脉狭窄病人支架植入术后再狭窄的关系研究[J]. 安徽医药, 2022, 26(1):86-90. doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.01.020.

Feng ZB, Yang WB, Zhu YP, et al. Relationship between vascular endothelial growth factor and hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  and restenosis after stent implantation for diabetes mellitus with arterial stenosis patients[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2022, 26(1):86-90. doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.01.020.

[28] 陈芳, 孙付宝, 陈小将, 等. 糖尿病足患者血清VEGF、bFGF水平与下肢血管病变程度的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(17):1856-1859. doi:10.3969/j.issn.1671-4695.2021.17.019.

Chen F, Sun FB, Chen XJ, et al. Relationships between the levels of VEGF, bFGF and the degree of lower extremity vascular disease

in diabetic foot[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2021, 20(17): 1856-1859. doi: 10.3969/j. issn. 1671-4695.2021.17.019.

[29] 田浩, 郑翔, 闻作川, 等. ASO患者血管介入术后ET-1、sTREM-1、VEGF水平对血管再狭窄发生的预测价值[J]. 中国病案, 2023, 24(1):106-109. doi:10.3969/j.issn.1672-2566.2023.01.037.

Tian H, Zheng X, Wen ZC, et al. Predictive value of ET-1, sTREM-1 and VEGF levels for vascular restenosis after vascular intervention in patients with ASO[J]. Chinese Medical Record, 2023, 24(1):106-109. doi:10.3969/j.issn.1672-2566.2023.01.037.

[30] Mao T, Xie L, Guo Y, et al. Mechanistic exploration of Yiqi Liangxue Shengji prescription on restenosis after balloon injury by integrating metabolomics with network pharmacology[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1): 1260-1273. doi: 10.1080/13880209.2023.2244533.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式:胡威龙,王高尚,张小兵,等.血清IL-8、VEGF水平与下肢动脉硬化闭塞症患者支架植入术后1年内支架内再狭窄的关系[J].中国普通外科杂志,2024,33(6):943-951. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.06.010

Cite this article as: Hu WL, Wang GS, Zhang XB, et al. Association of serum IL-8 and VEGF levels with in-stent restenosis in lower limb arteriosclerosis obliterans patients within 1 year after stent implantation[J]. Chin J Gen Surg, 2024, 33(6):943-951. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.06.010

## 本刊2024年各期重点内容安排

本刊2024年各期重点内容安排如下,欢迎赐稿。

第1期 肝脏肿瘤基础与临床研究

第7期 肝脏外科临床与实验研究

第2期 胆道肿瘤基础与临床研究

第8期 胆道外科临床与实验研究

第3期 胰腺肿瘤基础与临床研究

第9期 胰腺外科临床与实验研究

第4期 胃肠肿瘤基础与临床研究

第10期 疝和腹壁外科临床与实验研究

第5期 甲状腺肿瘤基础与临床研究

第11期 乳腺、甲状腺外科临床与实验研究

第6期 主动脉疾病基础与临床研究

第12期 血管外科临床与实验研究

中国普通外科杂志编辑部