

# PCI 术后支架内再狭窄的危险因素及新型预防策略探讨

马春媛

赤峰市第二医院，内蒙古 赤峰 024000

**摘要：**经皮冠状动脉介入治疗（PCI）术后支架内再狭窄（ISR）是影响长期疗效的主要限制因素。本文系统探讨 ISR 的危险因素及新型预防策略。研究表明，ISR 的发生与患者（如糖尿病、炎症状态）、病变（如复杂分叉病变）、手术操作（如支架膨胀不良）及支架（材料、设计）等多因素相关。近年来，新型药物涂层支架、可吸收支架及靶向药物洗脱技术显著降低 ISR 发生率；抗增殖药物（如雷帕霉素衍生物）和抗炎治疗取得进展；基因治疗与内皮修复技术为生物干预提供新方向。此外，血管内成像指导的精准操作及术后综合管理（抗栓、危险因素控制）进一步优化防治策略。未来需通过多学科协作推动个体化防治体系的建立，以改善患者预后。

**关键词：**PCI 术后；支架内再狭窄；新型预防策略

## 1 引言

PCI 技术虽已成为冠心病血运重建的主要手段，但 ISR 作为其重要并发症，发生率仍达 5%–10%。ISR 的病理机制涉及血管损伤后异常修复的复杂过程，包括炎症反应、平滑肌细胞增殖及内皮功能障碍等多重环节。随着精准医疗理念的深入和生物材料技术的突破，ISR 防治正从经验性干预向分子靶向治疗转变。本文旨在整合最新研究证据，系统阐述 ISR 的危险因素分层，并对新兴技术及管理策略进行批判性评价，为临床实践和研究方向提供理论依据。

## 2 研究背景与重要性

### 2.1 ISR 是 PCI 长期疗效的主要限制因素

经皮冠状动脉介入治疗术后支架内再狭窄是影响血运重建长期疗效的关键临床问题，其病理生理机制涉及血管损伤后的过度修复反应。支架植入后，血管内膜增生和平滑肌细胞迁移增殖导致管腔再狭窄，这一过程受到多重因素调控<sup>[1]</sup>。尽管药物洗脱支架的应用显著降低了再狭窄发生率，但残余风险仍然存在，

尤其在复杂病变和高危人群中表现更为突出。支架内再狭窄不仅导致患者症状复发和再次血运重建需求增加，还可能引发急性冠状动脉综合征等严重不良事件。从卫生经济学角度评估，支架内再狭窄带来的重复治疗和长期管理显著增加了医疗资源负担。

### 2.2 现有防治策略的局限性

尽管当前针对支架内再狭窄的防治策略已取得显著进展，但其临床效果仍存在明显的局限性。药物洗脱支架作为主流干预手段，虽通过抑制平滑肌细胞增殖有效降低早期再狭窄率，但聚合物涂层的长期存留可能诱发持续性炎症反应，导致晚期再狭窄和极晚期支架内血栓形成风险增加。传统抗血小板治疗方案在预防血栓事件的同时，对内膜过度增生的抑制作用有限，且长期用药伴随出血风险上升。血管内影像指导的优化植入技术虽能改善即刻手术效果，但对术者经验依赖性强，普及程度不足，且无法完全消除生物性再狭窄的发生风险。现有危险分层模型多基于临床和影像学参数，缺乏对患者个体分子特征和遗传易感性的

精准评估，导致预防措施的针对性不足<sup>[2]</sup>。

### 2.3 探索新型预防策略的迫切性

在当前心血管介入治疗领域，探索支架内再狭窄新型预防策略的迫切性日益凸显。随着冠心病患者基线风险特征的复杂化，传统防治模式已难以满足临床需求。糖尿病、慢性肾病等代谢性疾病患者的不断增加，使得血管修复反应呈现高度异质性，现有标准化治疗方案面临严峻挑战<sup>[3]</sup>。介入治疗适应证的持续拓宽，尤其是复杂分叉病变、小血管病变及弥漫长病变等高风险人群的增多，进一步暴露出当前技术体系的局限性。从病理机制层面看，血管损伤后的炎症-增生级联反应涉及多条信号通路交叉调控，单一靶点干预难以实现全面抑制效果。同时，临床对介入器械长期安全性的要求不断提高，既需要维持管腔通畅，又要避免聚合物残留或金属框架引起的远期并发症。

## 3 PCI 术后支架内再狭窄的危险因素

### 3.1 患者相关因素

PCI 术后支架内再狭窄的发生与患者个体特征密切相关，其危险因素呈现多维度、异质性的特点。从代谢因素来看，糖尿病患者的持续高血糖状态通过晚期糖基化终末产物激活促炎通路，加速血管平滑肌细胞增殖和细胞外基质沉积，显著增加再狭窄风险。慢性肾脏病导致的尿毒症毒素蓄积和钙磷代谢紊乱，不仅加剧血管内皮功能障碍，还通过氧化应激反应促进新生内膜过度增生。遗传易感性在再狭窄发生中扮演重要角色，特定基因多态性如血管紧张素转换酶基因插入/缺失多态性与再狭窄率存在显著关联<sup>[4]</sup>。炎症状态是另一个关键因素，基线高水平炎症标志物如高敏 C 反应蛋白和白细胞介素-6 的患者，其血管损伤后的炎症反应更为剧烈，导致过度的组织修复反应。

### 3.2 病变相关因素

冠状动脉病变本身的特征对支架内再狭窄的发生具有决定性影响。复杂病变形态是再

狭窄的重要预测指标，其中分叉病变由于特殊的血流动力学特征和支架植入后的几何变形，其侧支开口再狭窄率显著增高。小血管病变（直径 $<2.75\text{mm}$ ）因管腔容积有限，同等程度的新生内膜增生即可导致显著的管腔面积丢失，且介入操作难度增加。弥漫性长病变（长度 $>30\text{mm}$ ）需要多支架覆盖，支架重叠部位易发生局部炎症反应和异常增生，同时长节段病变往往伴随更严重的血管负性重构。慢性完全闭塞病变在血运重建后，由于长期缺血导致的血管壁结构改变和侧支循环依赖性，其再狭窄风险较普通病变增加约 30%。钙化病变不仅影响支架的充分扩张和贴壁，还通过机械应力刺激促进平滑肌细胞活化，且严重钙化常需辅助斑块修饰技术，这些因素共同增加了再狭窄可能性<sup>[5]</sup>。

### 3.3 手术操作因素

手术操作技术对支架内再狭窄的发生具有直接影响，其风险主要来源于血管损伤程度和支架植入质量。支架膨胀不充分是再狭窄的重要机械性因素，当支架未达到理想管腔面积时，不仅增加血流剪切力异常，还为血栓形成和内膜增生创造条件。支架贴壁不良导致的金属框架与血管壁间空隙，成为炎症细胞浸润和血栓沉积的病灶，后续可能引发持续性内膜增生反应。球囊预扩张压力过高或多次扩张可造成深层血管损伤，激活中膜平滑肌细胞的增殖迁移机制，而扩张不足则无法有效预处理严重钙化或纤维化病变。支架定位不准确导致的病变覆盖不完全，使原始动脉粥样硬化斑块边缘暴露，成为再狭窄的始发部位。分叉病变单支架策略中，当主支支架丝压迫侧支开口时，可能引起局部血流紊乱和内皮愈合延迟。

### 3.4 支架相关因素

支架本身的设计特性与材料选择是影响再狭窄发生的内在决定因素。从支架平台来看，金属材质的选择直接影响生物相容性，钴铬合

金虽然具有优异的径向支撑力，但其较高的金属过敏风险可能诱发持续性炎症反应。支架丝厚度与再狭窄风险呈正相关，较厚的支架丝不仅增加血管壁损伤，还导致局部血流紊乱，促进血小板活化和内膜增生。支架几何设计中的开环与闭环结构差异显著影响血管愈合过程，开环设计虽提高血管弯曲部位的适应性，但可能增加组织脱垂风险。药物涂层系统方面，聚合物的生物持久性与炎症反应密切相关，不可降解聚合物可能引起慢性异物反应，而可降解聚合物则面临降解动力学与药物释放匹配的挑战。抗增殖药物的选择及其释放动力学同样关键，雷帕霉素及其衍生物虽能有效抑制平滑肌细胞增殖，但可能延迟内皮修复；紫杉醇的高细胞毒性则可能造成血管壁结构损伤。

## 4 PCI 术后支架内再狭窄的新型预防策略探讨

### 4.1 改进支架技术与材料

支架技术与材料的革新是突破当前再狭窄防治瓶颈的关键路径。新一代支架平台正朝着多功能整合的方向发展，其中生物可吸收支架通过聚乳酸等可降解材料的优化，在提供临时支撑后完全吸收，既避免了金属残留引发的远期并发症，又允许血管恢复自然舒缩功能。药物递送系统的改进聚焦于精准控释技术，包括采用纳米多孔支架表面实现药物的零级释放动力学，或通过生物响应性涂层实现炎症微环境触发释药。支架表面功能化修饰成为研究热点，内皮祖细胞捕获抗体涂层可加速损伤部位的内皮再生，而一氧化氮催化涂层则通过改善局部血管舒张功能抑制内膜增生。在材料科学领域，镁合金支架凭借适中的降解速率和良好的生物相容性展现出独特优势，其降解产物镁离子还具有抗增殖和促内皮修复的双重调节作用。仿生材料如脱细胞血管基质支架，通过保留天然细胞外基质成分，为血管修复提供理想的微环境。

### 4.2 药物辅助治疗进展

在药物辅助治疗领域，PCI 术后抗再狭窄策略正从单一抗血小板治疗向多靶点协同干预转变。新一代抗增殖药物的研发聚焦于提高靶向性和降低毒性，西罗莫司衍生物如依维莫司通过优化药代动力学特征，在维持抗增殖效果的同时减少系统性副作用。抗炎治疗策略取得重要突破，秋水仙碱的低剂量长期应用通过抑制 NLRP3 炎症小体活化，显著降低高危患者再狭窄率，且不增加出血风险。针对代谢异常患者的特异性干预成为新方向，SGLT-2 抑制剂除降糖外，还通过调节 AMPK/mTOR 通路抑制血管平滑肌细胞迁移，展现出多效性心血管保护作用。脂质调节方面，PCSK9 抑制剂在强化降脂基础上，通过减少血管壁氧化应激和炎症反应，改善支架植入段血管生物学环境。

### 4.3 生物治疗与基因干预

在生物治疗与基因干预领域，针对支架内再狭窄的防治策略正从传统的机械性干预转向靶向分子调控。基因沉默技术通过局部递送 siRNA 靶向抑制关键促狭窄基因如 PCNA 和 c-myc 的表达，显著降低血管平滑肌细胞的异常增殖活性。基于 CRISPR-Cas9 的基因编辑技术可永久性修饰参与炎症反应和细胞周期调控的关键基因，为再狭窄的根治性干预提供了潜在可能。外泌体治疗成为研究热点，内皮祖细胞来源的外泌体富含促血管修复的 miRNA 和细胞因子，能够促进功能性内皮层的再生并抑制内膜过度增生。生物活性支架通过搭载血管内皮生长因子或一氧化氮合酶基因，在局部微环境中持续释放治疗性蛋白，实现血管修复与抗增殖的动态平衡。免疫调节策略取得重要进展，调节性 T 细胞的局部输注或特异性扩增可减轻支架植入后的过度炎症反应，改善血管愈合微环境。表观遗传调控方面，DNA 甲基化抑制剂和组蛋白去乙酰化酶调节剂通过改变关键基因的染色质结构，实现对血管细胞表型的精准调控。

#### 4.4 术中技术创新

术中技术创新正推动 PCI 术后再狭窄预防进入精准介入时代。血管内影像学指导的优化植入技术已成为标准实践，光学相干断层扫描通过微米级分辨率实现支架贴壁和膨胀的实时三维评估，使术者能够精确识别并纠正植入缺陷。血流储备分数与影像学的融合应用，既了解剖学上的贴壁不良，又确保了功能学的血运重建充分性。新型球囊技术如刻痕球囊和切割球囊通过可控的局部斑块修饰，减少血管损伤的同时提高病变预处理质量。准分子激光斑块消融技术在处理严重钙化病变时展现出独特优势，其精确的消融深度控制可最大限度保留血管壁正常结构。机器人辅助 PCI 系统通过消除手部震颤和提高操作精度，实现亚毫米级的支架定位准确性。血管内碎石技术的应用突破了传统钙化病变处理的限制，通过声波选择性裂解深层钙化环而不损伤软组织。实时计算流体动力学分析可预测支架植入后的局部血流模式改变，指导个体化支架选择和位置优化。

#### 4.5 综合管理策略

PCI 术后再狭窄的综合管理策略强调以患者为中心的多维度干预体系，贯穿围手术期至长期随访全过程。抗栓治疗方案的优化采用基于基因检测的精准用药策略，通过 CYP2C19 基

因分型指导 P2Y<sub>12</sub> 抑制剂选择，平衡缺血与出血风险。代谢综合征的强化管理突破传统单一指标控制模式，以胰岛素敏感性改善为核心，整合血糖、血压、血脂的协同调控，显著降低糖尿病患者的再狭窄发生率。新型抗炎干预将秋水仙碱的低剂量长期应用与特定饮食模式相结合，通过抑制 NLRP3 炎症小体活性和降低循环炎症因子水平，改善血管修复微环境。远程监测技术的整合实现了术后参数的实时追踪，包括智能设备监测的双抗治疗依从性和可穿戴设备捕捉的心肌缺血早期信号。心理-心脏康复联合项目通过认知行为干预和定制化运动处方，减轻应激反应对血管内皮功能的负面影响。人工智能辅助决策系统整合电子健康记录、影像学特征和生物标志物动态变化，生成个体化的风险预测和干预建议。

#### 5 总结

ISR 的防治需建立基于危险分层的个体化干预体系。现有证据表明，改进支架技术（如可降解聚合物涂层）、优化抗增殖药物（如依维莫司缓释系统）及术中影像引导可显著降低再狭窄风险。新兴的生物治疗（如外泌体递送）和基因调控技术展现出突破性潜力，但其长期安全性需进一步验证。综合管理策略应整合精准抗栓、代谢调控和远程监测，形成“介入-药物-康复”一体化模式。

#### 参考文献

- [1] 严玮, 刘圣好, 吴克霞. 中青年与老年冠心病患者病变特点差异及 PCI 术后支架内再狭窄的危险因素分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2024, 16(4): 466-468.
- [2] 侯小东, 张鹏, 王新宽, 等. Lp-PLA<sub>2</sub>, PAR-2, AOPP 联合检测对 PCI 术后支架内再狭窄的预测价值[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(18): 2695-2698.
- [3] 李景莎, 丁超, 汝磊生, 等. 依洛尤单抗治疗对冠心病 PCI 术后支架内再狭窄并 LDLC 不达标患者的临床效果[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(2): 57-62.
- [4] 迪达尔·巴合提, 赵亚楠, 韩轶. 冠心病经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄的中医研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 2759-2764.
- [5] 刘静, 王惠, 王方珍. GDF-15, VEGF, CXCR4 与冠心病 PCI 术后支架再狭窄的关系[J]. 承德医学院学报, 2024, 41(6): 467-471.