

不同洗脱支架对冠心病合并糖尿病患者 IGF-1 及 IGF-1R 表达的影响

王伟

(佳木斯市中心医院心内科,黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 探讨不同洗脱支架对冠心病合并糖尿病患者胰岛素样生长因子 1(IGF-1)及胰岛素样生长因子 1 受体(IGF-1R)表达的影响。方法 选择 2018 年 2 月~2020 年 2 月我院诊治的冠心病合并糖尿病患者 110 例作为研究对象,根据随机数字表法分为观察组与对照组,各 55 例。两组均给予经皮冠状动脉介入(PCI)治疗,对照组与观察组分别采用雷帕霉素药物洗脱支架与依维莫司药物洗脱支架植入,比较两组治疗疗效、术前与术后即刻靶血管最小管腔直径与管腔狭窄程度、IGF-1 与 IGF-1R 表达情况及随访主要不良心血管事件发生情况。结果 观察组术后 1 个月治疗总有效率为 98.18%,高于对照组的 87.27%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组靶血管最小管腔直径与管腔狭窄程度比较,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 IGF-1、IGF-1R 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组术后 6 个月主要不良心血管事件发生率为 7.27%,低于对照组的 23.64%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 相对于雷帕霉素药物洗脱支架,依维莫司药物洗脱支架在冠心病合并糖尿病患者中的应用能促进血清 IGF-1、IGF-1R 的释放,改善靶血管状态,提高治疗效果,减少随访主要不良心血管事件发生几率。

关键词:依维莫司;雷帕霉素;冠心病;糖尿病;洗脱支架

中图分类号:R541.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.15.026

文章编号:1006-1959(2021)15-0102-03

Effects of Different Eluting Stents on the Expression of IGF-1 and IGF-1R in Patients with Coronary Heart Disease and Diabetes

WANG Wei

(Department of Cardiology,the Central Hospital of Jiamusi City,Jiamusi 154002,Heilongjiang,China)

Abstract: Objective To investigate the effect of different eluting stents on the expression of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and insulin-like growth factor 1 receptor (IGF-1R) in patients with coronary heart disease and diabetes. **Methods** A total of 110 patients with coronary heart disease and diabetes mellitus diagnosed and treated in our hospital from February 2018 to February 2020 were selected as the research objects. According to the random number table method, they were divided into observation group and control group, with 55 cases in each group. Both groups were treated with percutaneous coronary intervention (PCI). The control group and the observation group were implanted with rapamycin drug-eluting stents and everolimus drug-eluting stents, respectively. The therapeutic effect, the minimum lumen diameter and the degree of lumen stenosis of the target vessel before and immediately after the operation, the expression of IGF-1 and IGF-1R, and the occurrence of major adverse cardiovascular events were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group one month after operation was 98.18%, which was higher than 87.27% in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); There was a statistically significant difference between the minimum lumen diameter of the target vessel and the degree of lumen stenosis between the two groups ($P<0.05$); The levels of IGF-1 and IGF-1R in the observation group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The incidence of major adverse cardiovascular events in the observation group at 6 months after surgery was 7.27%, which was lower than 23.64% in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with rapamycin drug-eluting stents, the application of everolimus drug-eluting stent in patients with coronary heart disease and diabetes can promote the release of serum IGF-1 and IGF-1R, improve the state of target blood vessels, improve the treatment effect, and reduce the chance of major adverse cardiovascular events during follow-up.

Key words: Everolimus; Rapamycin; Coronary heart disease; Diabetes; Eluting stent

冠心病(coronary heart disease)主要见于老年人、糖尿病等人群,2型糖尿病为冠心病的独立危险因素。冠心病合并糖尿病可导致患者疾病进展快,且预后更差^[1]。经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)是治疗冠心病的有效治疗手段之一,但是合并2型糖尿病的患者在介入治疗后可导致不良心血管事件发生率增加^[2]。药物洗脱支架是PCI的主要治疗方案,可以显著降低PCI后再狭窄率和靶血管再次血运重建率,但洗脱支架因有聚合物残留可导致炎症反应,容易诱发支架内血栓形成发生再狭窄^[3]。随着医学技术的发展,第二代药物洗脱支架较第一代药物洗脱支架具有更好的安

全性与临床疗效,其中雷帕霉素药物洗脱支架为第一代药物洗脱支架,依维莫司药物洗脱支架为第二代药物洗脱支架^[4]。当前胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)及其受体(IGF-1R)在糖尿病的发生中发挥重要作用,IGF-1能促进骨骼和肌肉的生长,在体内与IGF-1R结合后可发挥调节血糖与脂肪分解等多种作用^[5,6]。本研究主要探讨不同洗脱支架对冠心病合并糖尿病患者IGF-1及IGF-1R表达的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年2月~2020年2月佳木斯市中心医院诊治的冠心病合并糖尿病患者110例作为研究对象,纳入标准:符合冠心病合并2型糖尿病的诊断标准;年龄30~70岁;患者依从性好;所有

作者简介:王伟(1986.12-),女,黑龙江友谊县人,硕士,主治医师,主要从事心血管内科疾病的研究

病变均为冠状动脉原位血管病变。排除标准:临床资料不全患者;准备孕育的女性、孕妇及哺乳期妇女;伴有严重肺、肝、肾功能不全者;不能耐受双联抗血小板治疗者。根据随机数字表法分为观察组与对

照组,各55例。两组性别、年龄、糖尿病病程、空腹血糖、体重指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究通过医院伦理委员会批准,患者及家属签署知情此次研究并签署知情同意书。

表1 两组一般资料比较($n, \bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	糖尿病病程(年)	空腹血糖(mmol/L)	体重指数(kg/m ²)
观察组	55	28/27	54.19±4.10	5.15±0.42	9.76±0.14	25.09±2.17
对照组	55	30/25	54.87±3.18	5.18±0.33	9.81±0.22	25.78±1.67
统计值		$\chi^2=0.146$	$t=0.972$	$t=0.417$	$t=1.422$	$t=1.869$
<i>P</i>		0.702	0.333	0.677	0.158	0.064

1.2 方法 两组患者术前均口服 ≥ 7 d 氯吡格雷(赛诺菲<杭州>制药有限公司生产,国药准字J20130083,规格:75 mg/粒)75 mg/d+阿司匹林(四川太平洋药业有限责任公司生产,国药准字H51021475,规格:100 mg/粒)100 mg/d。于PCI治疗开始时静脉注射普通肝素(天津生物化学制药有限公司生产,国药准字H12020502,规格:100 U/支)100 U/kg,术中持续维持输注肝素20 U/(kg·h)。术后两组患者均继续口服氯吡格雷75 mg/d+阿司匹林100 mg/d。对照组与观察组分别采用雷帕霉素药物洗脱支架(乐普<北京>医疗器械股份有限公司)与依维莫司药物洗脱支架(飞尼妥公司)植入,在病变最狭窄处植入支架,在780~820 kPa压力区间释放支架,确保支架紧贴血管壁。如贴壁良好,退出置入器械后,对穿刺点进行加压包扎止血。

1.3 观察指标 比较两组治疗疗效、术前与术后即刻靶血管最小管腔直径与管腔狭窄程度、IGF-1与IGF-1R表达情况及随访主要不良心血管事件发生情况。

1.3.1 疗效评价标准 于术后1个月进行疗效评价,①显效:临床症状全部消失,心电图结果显示正常;②有效:临床症状显著改善,心电图结果显示仅偶发期前有收缩;③无效:临床症状、心电图结果无明显改变,甚至病情有严重的倾向。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 IGF-1与IGF-1R表达情况 于术前、术后7 d,抽取患者空腹静脉血2~3 ml,自然凝固30 min后常温3000 r/min离心10 min,分离血清,-70℃低温冰箱保存。采用用双抗体夹心法测量血清IGF-1、IGF-1R含量。

1.3.3 随访主要不良心血管事件发生情况 于术后6个月,采用门诊或电话随访方式记录患者主要不良心血管事件发生情况,包括靶血管血运重建、非致死性心肌梗死、心源性死亡等。

1.4 统计学方法 应用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以[n

(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗疗效比较 观察组术后1个月总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组治疗疗效比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	55	50(90.91)	4(7.27)	1(1.82)	54(98.18)*
对照组	55	35(63.64)	13(23.64)	7(12.73)	48(87.27)

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.853, P=0.028$

2.2 两组靶血管最小管腔直径与管腔狭窄程度比较 两组术前靶血管最小管腔直径与管腔狭窄程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组术后即刻靶血管最小管腔直径高于术前,管腔狭窄程度低于术前,且观察组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组靶血管最小管腔直径与管腔狭窄程度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	最小管腔直径(mm)		管腔狭窄程度(%)	
		术前	术后即刻	术前	术后即刻
观察组	55	0.65±0.09	2.19±0.14	79.76±4.94	25.49±3.48
对照组	55	0.66±0.10	1.76±0.15	79.87±5.11	16.09±2.17
<i>t</i>		0.551	15.542	0.115	16.998
<i>P</i>		0.583	0.001	0.909	0.001

2.3 两组血清IGF-1、IGF-1R表达情况比较 两组术前血清IGF-1、IGF-1R比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组术后7 d血清IGF-1、IGF-1R高于术前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 两组血清IGF-1、IGF-1R比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	IGF-1		IGF-1R	
		术前	术后7 d	术前	术后7 d
观察组	55	71.40±7.20	175.87±14.02	45.22±5.10	75.08±3.18
对照组	55	70.89±5.02	132.65±15.55	45.79±4.28	56.98±5.19
<i>t</i>		0.431	15.309	0.535	22.053
<i>P</i>		0.667	<0.001	0.594	<0.001

2.4 两组随访主要不良心血管事件发生情况比较
观察组术后6个月主要不良心血管事件发生率低于

对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表5 两组随访主要不良心血管事件发生情况比较[n(%)]

组别	n	靶血管血运重建	非致死性心肌梗死	心源性死亡	总发生率
观察组	55	2(3.64)	1(1.82)	1(1.82)	4(7.27)*
对照组	55	6(10.91)	5(9.09)	2(3.64)	13(23.64)

注:*与对照组比较, $\chi^2=5.636$, $P=0.018$

3 讨论

冠心病合并糖尿病是临床常见病,多发病于老年人。PCI为该病的主要治疗方法,能显著延长患者的生存时间,但是很多患者在术后可能存在内膜炎症反应,特别是小血管病变管径容易引起管腔狭窄,诱发支架内血栓形成,导致术后发生再狭窄^[7]。同时,糖尿病多伴有胰岛素抵抗、脂质代谢异常、高胰岛素血症,胰岛素能刺激动脉内膜层平滑肌细胞活化及肥厚,促进动脉粥样硬化形成,诱导血管壁上脂质沉积,导致管腔狭窄^[8]。本研究结果显示,观察组术后1个月总有效率高于对照组($P<0.05$);两组术后即刻靶血管最小管腔直径高于术前,管腔狭窄程度低于术前,且观察组优于对照组($P<0.05$)。从机制上分析,雷帕霉素药物洗脱支架容易引起血管炎性反应,诱发内皮愈合不全或延迟,导致架内血栓形成^[9]。依维莫司药物洗脱支架并不妨碍靶血管管壁内皮化修复进程,可促使靶血管壁迅速内皮化,有效抑制冠状动脉内膜增生,从而降低再狭窄率,且依维莫司药物洗脱支架从支架平台、载药聚合物涂层及药物方面进行了改良,降低了支架的厚度,可保证血管支撑性的同时,从而减少支架血栓形成的风险^[10]。

IGF-1能有效控制血糖、降低血脂、改善胰岛素敏感性,其机制主要是骨骼肌含有大量的IGF-1受体,被IGF-1激活后可增强骨骼肌对葡萄糖的摄取,促进骨骼肌摄取脂肪并氧化,从而提高胰岛素敏感性和降低血糖^[11]。IGF-1也可促进血管舒张、降低胆固醇,抑制血管平滑肌细胞的增殖和迁移,促进清除自由基,从而维持动脉粥样硬化斑块的稳定性^[12]。本研究结果显示,两组术后7d血清IGF-1、IGF-1R高于术前,且观察组高于对照组($P<0.05$),表明依维莫司药物洗脱支架的应用能促进血清IGF-1、IGF-1R的释放。从机制上分析,依维莫司药物洗脱支架以含氟聚合物和依维莫司的混合物作为抗增殖药,能抑制管壁炎症反应的发生,从而提高机体内血清IGF-1、IGF-1R含量。此外,观察组术后6个月主要不良心血管事件发生率低于对照组($P<0.05$),考虑原因为依维莫司药物洗脱支架可长期抑制血管内膜增生,避免了内膜炎症反应,从而有利于持续改善患者的预后^[13]。但本研究也有一定的不足,研究样本数量较少,且依维莫司药物洗脱支架的具体作用价值

还不明确,有待进一步研究分析。

综上所述,相对于雷帕霉素药物洗脱支架,依维莫司药物洗脱支架在冠心病合并糖尿病患者中应用效果确切,可促进血清IGF-1、IGF-1R释放,改善靶血管状态,提高治疗效果,减少随访主要不良心血管事件的发生。

参考文献:

- [1]程林.替格瑞洛对冠心病患者PCI治疗术后冠脉微循环功能的影响[J].医学信息,2020,33(7):156-157.
- [2]赵惟超,袁森涵,李晶,等.植入新型生物可降解涂层药物洗脱支架后应用双联抗血小板治疗冠心病合并分叉病变患者临床有效性及安全性分析[J].临床军医杂志,2020(5):485-488.
- [3]姚晶,宋莉,刘臣,等.真实世界中延迟与急诊经皮冠状动脉介入治疗并置入药物洗脱支架对ST段抬高型心肌梗死患者远期预后的影响[J].中国心血管杂志,2020,25(3):214-219.
- [4]白雪蕾.糖尿病患者药物洗脱支架植入术后再狭窄影响因素的Nomogram图分析[J].中国基层医药,2020,27(13):1619-1623.
- [5]余紫娟,赵健秋,董蓉,等.胰岛素样生长因子1受体抑制剂可减轻糖尿病肾病小鼠肾小管病变[J].中华肾脏病杂志,2020,36(1):34-40.
- [6]代燕,胡革,葛明芹,等.高压氧治疗对老年糖尿病视网膜病变患者血清VEGF、IGF-1水平的影响[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2020,27(2):205-208.
- [7]郑海军,晋辉,崔红玲,等.药物涂层球囊与药物洗脱支架治疗老年2型糖尿病并冠状动脉小血管病变的安全性比较[J].中国组织工程研究,2020,24(28):4573-4579.
- [8]谢江波,温燕华,袁涛,等.药物涂层球囊在冠状动脉小血管病变中的应用[J].中国心血管杂志,2020,25(3):294-296.
- [9]刘飞君,王慧峰.糖尿病对支架内再狭窄再次行药物洗脱支架植入后长期疗效的影响[J].中国药物与临床,2020,20(9):1505-1507.
- [10]杨文节,乔锐,张宜春,等.血管内超声联合雷帕霉素洗脱支架在冠心病合并糖尿病患者中的治疗效果[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(7):882-885.
- [11]刘武,崔满德,滕健波,等.二甲双胍联合鲑鱼降钙素治疗糖尿病性骨质疏松近期疗效及对肠道菌群、IGF-1和瘦素的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(13):2734-2736.
- [12]石光英,杨丽丽,谢敬东.PHCC合并2型糖尿病患者血清中IGF-1、FPG、AFP的改变及其临床意义[J].新疆医科大学学报,2020,43(6):749-753.
- [13]曾川锐,余家凤,刘映峰,等.药物涂层球囊应用于冠状动脉原发病变的研究进展[J].中国介入心脏病学杂志,2020,28(1):39-43.

收稿日期:2020-10-21;修回日期:2020-11-04

编辑/杜帆