

冠状动脉慢性完全闭塞病变合并糖尿病的研究进展

李豪 张吉凤 赵雷

【摘要】 冠状动脉慢性完全闭塞 (CTO) 病变是临床常见的复杂冠状动脉病变, 目前发现越来越多的糖尿病患者合并冠状动脉 CTO 病变。随着经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 技术的发展, CTO-PCI 策略越来越多的应用于冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病的治疗。该文介绍冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病的流行病学、糖尿病与侧支循环的关系及 CTO-PCI 的研究进展。

【关键词】 冠状动脉慢性完全闭塞; 糖尿病; 治疗

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2024.01.008

冠状动脉慢性完全闭塞 (CTO) 病变是冠状动脉完全闭塞且闭塞超过 3 个月的病变, 心肌梗塞溶栓治疗 (TIMI) 血流分级为 0 级。冠状动脉 CTO 根据冠状动脉造影 (CAG) 结果分为前向血流 TIMI 分级为 0 级的绝对性 CTO (即真性完全闭塞) 和前向血流 TIMI 分级为 1 级的功能性 CTO (即次全闭塞)^[1]。近年来, 随着介入技术的发展及手术器械的革新, 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 成功率大大提升, 越来越多的冠状动脉 CTO 病变患者接受 PCI, 欧洲 CTO 俱乐部共识^[2]也明确指出, 冠状动脉 CTO 病变行 PCI 为 II a 推荐 (B 级证据), 但冠状动脉 CTO 病变仍然是心血管介入医师面临的巨大挑战。目前已明确糖尿病是心血管疾病危险因素及预后不良因素, 2019 年国际糖尿病联盟统计全球约 4.63 亿人患有糖尿病, 预计 2030 年患病人数上升至 5.78 亿, 2045 年上升至 7 亿^[3]。全球老龄化、肥胖和饮食结构的改变, 可能会导致冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 合并糖尿病的发病率和复杂程度不断增加。

1 冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病的流行病学

CTO 病变的发病率还不能完全明确, 但有研究发现在怀疑冠心病的人群中, 15%~30% 行 CAG 的冠状动脉疾病患者被诊断为 CTO^[4-5]。随着冠心

病诊断技术和对 CTO 病变研究的进展, 越来越多冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病的患者被发现。欧洲 CTO 多中心注册研究纳入的 6 630 例确诊冠状动脉 CTO 病变患者中, 2 018 例 (30.4%) 合并糖尿病^[6]。1 项借助美国最大的综合医疗保健系统——退伍军人事务部医疗保健系统注册数据进行的研究显示, 在 4 250 例 CTO-PCI 患者中, 2 206 例存在糖尿病既往史^[7]。有研究汇总全世界 10 项多中心 CTO 注册研究, 在 76 467 例 CTO 病变患者中, 37.8% 合并糖尿病^[8]。韩国 1 项多中心研究纳入 3 271 例 CTO-PCI 患者, 1 139 例 (34.8%) 合并糖尿病^[9]。国内 1 项前瞻性研究纳入 1 076 例 CTO-PCI 患者, 374 例 (34.8%) 有糖尿病^[10]。拉丁美洲 35 个中心登记的 CTO-PCI 注册数据显示, 1 040 例冠状动脉 CTO 病变患者中, 37% 合并糖尿病^[11]。虽然各国和地区研究结果不尽相同, 但是可发现在冠状动脉 CTO 病变患者中, 合并糖尿病的患者占有相当大的比例。随着糖尿病患者的增多, 未来这一比例可能会增高。

2 糖尿病与侧支循环的关系

2.1 糖尿病影响侧支循环的基础研究

既往研究表明, 促血管生成因子和抗血管生成因子的失调与糖尿病缺血组织中血管生成受损有关^[12-13]。作为冠心病的传统高危因素, 高血糖对血管的影响似乎是由晚期糖基化的终末产物蓄积、氧化应激增加、炎症反应以及肾素-血管紧张素系

作者单位: 130041 长春, 吉林大学第二医院心内科 (李豪, 赵雷);
130021 长春, 吉林大学药学院 (张吉凤)
通信作者: 赵雷, E-mail: zhaolei0518@aliyun.com

统的调节异常等引起的^[12,14]。研究发现与糖尿病密切关联的胰岛素抵抗 (IR) 与冠状动脉 CTO 病变及侧支循环发育不良相关^[15]。动物实验已证实, IR 可影响血管内皮生长因子 (VEGF) 及其受体的表达, 而 VEGF 及其受体是缺氧时表达的主要血管生成因子。缺血时心肌对血管生成反应不足可能导致侧支循环发育不良^[16]。活性氧生成增加和持续性内皮功能障碍也是 IR 患者侧支循环发育不良的潜在机制^[17]。临床研究发现, IR 的替代指标三酰甘油葡萄糖指数与冠状动脉 CTO 病变患者的冠状动脉侧支循环发育不良密切相关^[18-19]。糖尿病合并冠状动脉 CTO 病变患者血清中血管抑素-2 水平较冠状动脉侧支血管发育良好的患者低, 这与侧支血管发育较差相关; 动物实验也发现血管抑素-2 通过介导血管紧张素转化酶-2 水平显著促进糖尿病或心肌缺血小鼠的血管生成^[20]。

2.2 糖尿病对 CTO 病变侧支循环的影响

冠状动脉 CTO 病变时, 远端心肌的血液供应仅来自侧支血管。冠状动脉侧支循环的形成和成熟是一种适应性生理反应, 既往研究认为, 与侧支循环发育不良相比, 发育良好的侧支循环可以最大限度地减少梗死面积, 改善心室功能和生存率^[1,21]。Euro-CTO 随机对照研究比较了冠状动脉 CTO 病变患者行 PCI 与药物保守治疗的长期预后, 发现侧支循环发育良好与侧支循环发育不良患者的心源性死亡发生率和主要不良心血管事件 (MACE) 发生率的差异无统计学意义^[22]。Yang 等^[23]研究表明 2 型糖尿病是冠状动脉 CTO 病变患者冠状动脉侧支循环发育不良的唯一决定因素 ($r=0.114$, $P=0.008$)。冠状动脉 CTO 病变合并 2 型糖尿病的患者中, 冠状动脉侧支循环发育不良与血液中脂蛋白 (a)、低密度脂蛋白胆固醇和非高密度脂蛋白胆固醇的水平密切相关^[24]。

3 冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病的治疗

3.1 冠状动脉 CTO 病变的治疗方式

目前治疗冠状动脉 CTO 病变的主要方式是药物治疗、PCI、冠状动脉搭桥术 (CABG)^[25-26]。改变生活方式合并药物治疗适用于所有冠状动脉 CTO 病变患者。随着心脏介入治疗技术的进步, 以药物治疗为基础的介入治疗也越来越常见, 但对于冠状动脉 CTO 病变治疗策略中 PCI 的开展仍存在很多争议。

3.2 介入治疗与药物治疗的近期研究及争议

1 项观察性研究纳入 2 015 例至少有 1 处冠状动脉 CTO 病变的患者, 分为 755 例 2 型糖尿病组和 1 260 例非糖尿病组^[27], 根据意向治疗又将每组分为成功的 CTO-PCI 亚组和最佳药物治疗亚组, 中位随访时间 2.6 年, 通过多变量分析, 2 型糖尿病组的 MACE 发生率显著高于非糖尿病组 ($P=0.005$)。在 2 型糖尿病组中, 成功的 CTO-PCI 亚组 MACE 发生率 (校正 HR=0.61, 95% CI: 0.42~0.87, $P=0.006$) 显著低于最佳药物治疗亚组, 成功的 CTO-PCI 可大大降低糖尿病患者的 MACE 风险, 但在非糖尿病组没有观察到类似结果。另 1 项研究随访 44 个月后发现, 对于冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病的患者, 成功的 CTO-PCI 比初始选择药物治疗可使患者有更大的生存获益^[28]。Yan 等^[29]对单支冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病的患者进行研究, 结论与上述研究相似。

成功行 PCI 可以改善冠状动脉 CTO 病变患者的症状、生活质量、左心室功能以及远期预后, 但 PCI 手术失败未使患者预后更差。国内 1 项单中心研究纳入 922 例合并糖尿病的冠状动脉 CTO 病变患者, 发现即使行 PCI 手术失败, 在经过平均 40 个月的随访后, 其 MACE 风险与初始选择药物治疗的患者也相当^[30]。但最新的临床证据多来自观察性研究, 目前还未有针对冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病患者行 PCI 的随机对照研究, 既往有随机对照研究纳入了非糖尿病患者。DECISION-CTO 试验^[31]将 834 例冠状动脉 CTO 病变患者随机分为 CTO-PCI 组与非 CTO-PCI 组, CTO-PCI 成功率为 90.6%, 中位随访 4 年, 2 组在死亡、心肌梗死、卒中或任何血运重建的主要终点事件发生率上差异无统计学意义 ($P<0.86$), 但由于患者入组缓慢, 试验提前终止。Euro-CTO 试验^[22]将 396 例 CTO 导致单支血管病变的患者随机分为介入 + 药物治疗组与单用药物治疗组, 随访 12 个月后, 前者的心绞痛发生频率和生活质量改善更明显, 但 3 年随访期后临床结局无差异。OPEN-CTO 纳入 1 000 例 CTO-PCI 患者进行前瞻性研究, 结果显示成功的 PCI 可以改善患者生活质量^[32]。总之, 在 CTO-PCI 患者中, PCI 与改善患者心绞痛、呼吸困难、缺血性负荷、抑郁、体力状况和生活质量相关, 但能否改善临床结局仍有待研究。ISCHEMIA-CTO 试验 (NCT03563417) 和 NOBEL-CTO 试验

(NCT03392415) 将进一步探究此问题^[33]。

3.3 介入治疗与外科手术治疗的最新研究及争议

既往研究对 CTO 合并多血管病变等复杂病变的处理更倾向采用 CABG。尽管目前 PCI 技术不断发展, CTO-PCI 的成功率越来越高,但相关研究大多支持治疗 CABG 策略。1 项单中心研究纳入 538 例冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病患者,根据病情选择药物治疗、PCI 或者 CABG 方案,平均随访 4 年后,与药物治疗相比, CABG 与较低的全因死亡率 ($HR=0.41$, $P<0.001$) 和心源性死亡率 ($HR=0.40$, $P=0.011$) 相关,成功的 CTO-PCI 在全因死亡率中显示获益趋势 ($HR=0.58$, $P=0.06$), CABG 比其他治疗能带给患者更大的生存获益^[34]。在特殊的右冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病患者中也得出相似结论,研究者发现血运重建比药物治疗可使患者有更大的预后收益,尤其是 CABG 治疗策略^[35]。由于非随机对照研究和盲法的偏倚,腔内影像技术和新的 PCI 策略出现后,冠状动脉 CTO-PCI 的比例不断升高,针对 CTO 病变部位、数量、是否合并其他疾病等不同情况,未来需要开展更多随机对照试验,以探究不同治疗方法的优劣性。

4 冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病介入治疗的应用

4.1 介入治疗的成功率

国内 1 项单中心研究指出,冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病组和不合并糖尿病组患者的 PCI 成功率分别为 89.9% 和 95.4%,完全血运重建率分别为 82.8% 和 84.1%,二者具有相似的高成功率^[36]。巴西介入心脏病学会收集拉丁美洲部分 CTO-PCI 注册数据发现,即使是经验相对丰富的术者, CTO 开通成功率也仅为 82.5%,且提出是否合并糖尿病不是影响 CTO-PCI 成功率的危险因素^[11]。在条件更完备,患者特征基本一致的随机对照试验中, CTO-PCI 成功率均在 85% 以上^[22,31-32]。

4.2 介入治疗的并发症

PROGRESS-CTO (NCT02061436) 研究^[37] 纳入 2012 年至 2022 年在美国、加拿大、希腊、土耳其、埃及、俄罗斯和黎巴嫩的 40 家临床试验机构进行的 10 480 例 CTO-PCI 患者,围手术期并发症发生率分别为: MACE 215 例 (2.05%), 死亡 47 例 (0.45%), 心包穿刺术 83 例 (0.79%), 急性心肌梗死 66 例 (0.63%)。随着 CTO-PCI 技术的进步, CTO-PCI 围手术期主要并发症发生率已降至 2%

以下。既往研究发现糖尿病并不是影响冠状动脉 CTO 病变患者 PCI 后并发症的独立危险因素^[38-39]。

4.3 介入治疗的预后

近期预后方面,与非糖尿病组相比,冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病组的成功血运重建与全因死亡率 ($HR=0.307$, 95%CI:0.156~0.604, $P<0.001$) 和心源性死亡率 ($HR=0.266$, 95%CI:0.095~0.748, $P<0.012$) 相关^[40]。在多变量 Cox 回归分析中,成功血运重建仍然是冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病组 3 年生存率的独立预测因素 ($P<0.004$),与经过倾向评分匹配后的多变量分析结果相似 ($P<0.021$)。基于 11 项临床研究的 meta 分析也表明,与非糖尿病组相比,冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病患者成功行 PCI 后预后更差, MACE 发生率和死亡率更高^[41]。近期的 meta 分析再次证明此结论^[42]。然而,另 1 项前瞻性研究发现,冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病组与非糖尿病组相比,成功行 PCI 后 1 个月和 1 年的 MACE 发生率和死亡率差异无统计学意义,但是 2 组的症状和生活质量评分较基线水平明显改善^[10]。血糖对 CTO 血运重建患者具有重要意义, Zhang 等^[43] 将患者数据倾向匹配分析后发现,血糖控制良好的 CTO 病变患者 (术后 1 年糖化血红蛋白 $<7.0\%$) 发生 MACE 的风险往往低于血糖控制不佳的患者,亚组分析表明这一获益在 CTO 初始血运重建失败患者中更加明显。然而,1 项长期随访研究表明,在中位随访 5 年期间,冠状动脉 CTO 病变成功行 PCI 后,尽管糖尿病组的 MACE 风险显著高于非糖尿病组 (校正 $HR=1.47$, 95%CI:1.08~2.00, $P=0.013$),但亚组分析却显示糖尿病组患者中血糖控制良好与控制较差的相比,5 年 MACE 风险差异无统计学意义 (校正 $HR=1.05$, 95%CI:0.68~1.62, $P=0.822$)^[44]。

5 小结

随着生活方式的改变,冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病的全球负担仍是重要的临床问题。高血糖不仅影响冠状动脉 CTO 病变的进一步发展,也降低了治疗获益,其管理仍然具有挑战性。随着 PCI 技术的发展, CTO-PCI 策略越来越多的应用于此类患者的治疗,但鉴于现有研究多为观察性研究,其与药物和 CABG 之间的争议仍然存在,未来还需要进一步开展高质量随机对照试验来探究 PCI 改善冠状动脉 CTO 病变合并糖尿病患者预后的有效性。

参 考 文 献

- [1] Meier P, Hemingway H, Lansky AJ, et al. The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(5):614-621.
- [2] Galassi AR, Werner GS, Boukhris M, et al. Percutaneous recanalisation of chronic total occlusions: 2019 consensus document from the EuroCTO Club[J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(2):198-208.
- [3] Saeedi PY, Salpea P, Karuranga S, et al. Mortality attributable to diabetes in 20–79 years old adults, 2019 estimates: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 162:108086.
- [4] Azzalini L, Jolicœur EM, Pighi M, et al. Epidemiology, management strategies, and outcomes of patients with chronic total coronary occlusion[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(8):1128-1135.
- [5] Tsai TT, Stanislawski MA, Shunk KA, et al. Contemporary incidence, management, and long-term outcomes of percutaneous coronary interventions for chronic coronary artery total occlusions: insights from the VA CART program[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(9):866-875.
- [6] Roth C, Goliasch G, Aschauer S, et al. Impact of treatment strategies on long-term outcome of CTO patients[J]. *Eur J Intern Med*, 2020, 77: 97-104.
- [7] Swat SA, Hebbe A, Plomondon ME, et al. Contemporary management before chronic total occlusion percutaneous coronary interventions: insights from the veterans affairs clinical assessment, reporting, and tracking program[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2023, 16(3):e008949.
- [8] Megaly M. Comparative analysis of patient characteristics in chronic total occlusion revascularization studies: trials vs real-world registries[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022, 15(14):1441-1449.
- [9] Rha SW, Choi BG, Choi SY, et al. Multicenter experience with percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion in Korean population: analysis of the Korean nationwide multicenter chronic total occlusion registry[J]. *Coron Artery Dis*, 2020, 31(4):319-326.
- [10] Zhao S, Chen Y, Wang QY, et al. Benefits of successful percutaneous coronary intervention in chronic total occlusion patients with diabetes[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1):271.
- [11] Quadros A, Belli KC, de Paula JET, et al. Chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in Latin America[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 96(5):1046-1055.
- [12] Howangyin KY, Silvestre JS. Diabetes mellitus and ischemic diseases: molecular mechanisms of vascular repair dysfunction[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(6):1126-1135.
- [13] Lassaletta AD, Chu LM, Sellke FW. Therapeutic neovascularization for coronary disease: current state and future prospects[J]. *Basic Res Cardiol*, 2011, 106(6):897-909.
- [14] Paquin-Veillette J, Lizotte F, Robillard S, et al. Deletion of AT2 receptor prevents SHP-1-induced VEGF inhibition and improves blood flow reperfusion in diabetic ischemic hindlimb[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(12):2291-2300.
- [15] Mouquet F, Cuilleret F, Susen S, et al. Metabolic syndrome and collateral vessel formation in patients with documented occluded coronary arteries: association with hyperglycaemia, insulin-resistance, adiponectin and plasminogen activator inhibitor-1[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(7):840-849.
- [16] Chou E, Suzuma I, Way KJ, et al. Decreased cardiac expression of vascular endothelial growth factor and its receptors in insulin-resistant and diabetic states: a possible explanation for impaired collateral formation in cardiac tissue[J]. *Circulation*, 2002, 105(3):373-379.
- [17] Molina MN, Ferder L, Manucha W. Emerging role of nitric oxide and heat shock proteins in insulin resistance[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2016, 18(1):1.
- [18] Li YK, He SY, Wu Z, et al. The predictive value of the triglyceride-glucose index for cardiovascular events in patients with coronary chronic total occlusion[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1):149.
- [19] Lin LX, Li QY, Zhao DH, et al. A high triglyceride-glucose index associated with adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic total occlusion after percutaneous coronary intervention[J]. *J Investig Med*, 2023, 71(5):471-481.
- [20] Bao LX, Dai Y, Lu L, et al. Vasostatin-2 associates with coronary collateral vessel formation in diabetic patients and promotes angiogenesis via angiotensin-converting enzyme 2[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(19):1732-1744.
- [21] Regieli JJ, Jukema JW, Nathoe HM, et al. Coronary collaterals improve prognosis in patients with ischemic heart disease[J]. *Int J Cardiol*, 2009, 132(2):257-262.
- [22] Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(26):2484-2493.
- [23] Yang ZK, Shen Y, Dai Y, et al. Impact of coronary collateralization on long-term clinical outcomes in type 2 diabetic patients after successful recanalization of chronic total occlusion[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1):59.
- [24] Shen Y, Chen S, Dai Y, et al. Lipoprotein(a) interactions with cholesterol-containing lipids on angiographic coronary collateralization in type 2 diabetic patients with chronic total occlusion[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1):82.
- [25] 马琛, 陈少敏, 崔鸣. 冠状动脉慢性完全闭塞病变治疗研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2020, 41(4):333-337.
- [26] 王凯阳, 谢翔. 冠状动脉慢性完全闭塞病变诊疗现状及研究进展[J]. *兵团医学*, 2021, 19(4):47-52.
- [27] Guo L, Wang JJ, Ding HY, et al. Long-term outcomes of medical therapy versus successful recanalisation for coronary chronic total occlusions in patients with and without type 2 diabetes mellitus[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1):100.

- [28] Yan Y, Yuan F, Liu X, et al. Percutaneous coronary intervention offers clinical benefits to diabetic patients with stable chronic total occlusion[J]. *Angiology*, 2023;33197231153246.
- [29] Yan YF, Yuan F, Liu H, et al. Percutaneous coronary intervention offers survival benefit to stable patients with one single chronic total occlusion and diabetes: a propensity score-matched analysis[J]. *Angiology*, 2020, 71(2):150-159.
- [30] 闫云峰, 聂毛晓, 陈青, 等. 合并糖尿病的冠状动脉慢性闭塞病变治疗策略探讨[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(12):1500-1504.
- [31] Lee SW, Lee PH, Ahn JM, et al. Randomized trial evaluating percutaneous coronary intervention for the treatment of chronic total occlusion[J]. *Circulation*, 2019, 139(14):1674-1683.
- [32] Sapontis J, Salisbury AC, Yeh RW, et al. Early procedural and health status outcomes after chronic total occlusion angioplasty: a report from the OPEN-CTO registry (outcomes, patient health status, and efficiency in chronic total occlusion hybrid procedures)[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(15):1523-1534.
- [33] Rinfret S, Sandesara PB. Reducing ischemia with CTO PCI: good news, but questions remain[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(13):1419-1422.
- [34] Flores-Umanzor EJ, Cepas-Guillen PL, Vázquez S, et al. Survival benefit of revascularization versus optimal medical therapy alone for chronic total occlusion management in patients with diabetes[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 97(3):376-383.
- [35] Yan YF, Zhang MD, Yuan F, et al. Successful revascularization versus medical therapy in diabetic patients with stable right coronary artery chronic total occlusion: a retrospective cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1):108.
- [36] Fu DL, Li HW, Gao T, et al. Comparison of long-term clinical outcomes of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion between patients with and without diabetes mellitus: a single-center retrospective observational study[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(9):9993-10004.
- [37] Simsek B, Kostantinis S, Karacsonyi J, et al. Predicting periprocedural complications in chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: the PROGRESS-CTO complication scores[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022, 15(14):1413-1422.
- [38] Martinez-Parachini JR, Karatasakis A, Karpaliotis D, et al. Impact of diabetes mellitus on acute outcomes of percutaneous coronary intervention in chronic total occlusions: insights from a US multicentre registry[J]. *Diabet Med*, 2017, 34(4):558-562.
- [39] Salisbury AC, Sapontis J, Grantham JA, et al. Outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: insights from the OPEN CTO registry[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(21):2174-2181.
- [40] Tsai CT, Huang WC, Teng HI, et al. Long term clinical impact of successful recanalization of chronic total occlusion in patients with and without type 2 diabetes mellitus[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1):119.
- [41] Zhu Y, Meng S, Chen ML, et al. Long-term prognosis of chronic total occlusion treated by successful percutaneous coronary intervention in patients with or without diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):29.
- [42] Guan JL, Li XH, Gong SN, et al. Impact of diabetes mellitus on all and successful percutaneous coronary intervention outcomes for chronic total occlusions: a systematic review and meta-analysis[J]. *Heart Lung*, 2022, 55:108-116.
- [43] Zhang XH, Nie MX, Chen X, et al. Glycemic control status and long-term clinical outcomes in diabetic chronic total occlusion patients: an observational study[J]. *J Interv Cardiol*, 2021, 2021:33976589.
- [44] Wang PZ, Yuan DS, Jia SD, et al. 5-Year clinical outcomes of successful recanalisation for coronary chronic total occlusions in patients with or without type 2 diabetes mellitus[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:691641.

(收稿:2023-03-28 修回:2023-11-09)

(本文编辑:洪玮)