



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260304

http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.260304

China Journal of General Surgery, 2026, 35(7):1453-1463.

· 文献综述 ·

下肢动脉支架内再狭窄的病理机制及精准诊疗研究进展

哈力扎提·哈力木拉提¹, 李新喜¹, 张磊¹, 再英·叶尔宝¹, 阿迪莱·阿迪力江², 茹翔翔¹,
迪丽努尔克孜·阿卜力米提¹, 李冬林¹, 邓雨欣¹, 陈丽¹, 古丽特恩·艾合买提江¹, 田野¹

(新疆医科大学第一附属医院 1. 血管甲状腺外科 2. 高血压科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要

下肢动脉硬化闭塞症腔内治疗后支架内再狭窄 (ISR) 仍是影响远期通畅率和肢体预后的主要限制因素。与冠状动脉不同, 下肢动脉尤其是股浅动脉长期处于弯曲、拉伸、压缩及扭转等复杂力学环境中, 其 ISR 发生发展涉及机械损伤、炎症免疫反应、血管平滑肌细胞表型转换、代谢重编程、内皮修复障碍及新生动脉粥样硬化等多种机制。本文结合近年来基础与临床研究进展, 系统阐述下肢动脉 ISR 的病理生理机制, 分析炎症相关指标、血小板功能指标及非编码 RNA 等分子标志物在风险评估和预后预测中的应用价值与局限性, 并结合 Tosaka 分型及血管内超声、光学相干断层扫描等血管内影像特征, 总结不同 ISR 表型的诊断思路和腔内再干预策略。未来应加强生物力学、细胞异质性、多组学技术及人工智能影像分析等领域的研究, 建立基于机制分型和风险预测的精准管理模式, 以提高下肢动脉 ISR 的个体化诊疗水平和长期通畅率。

关键词

闭塞性动脉硬化; 下肢; 移植物闭塞, 血管; 炎症; 肌, 平滑, 血管; 内皮功能障碍; 非编码 RNA

中图分类号: R654.3

Advances in the pathophysiological mechanisms and precision management of lower extremity arterial in-stent restenosis

HALIZHATI·Halimulati¹, LI Xinxi¹, ZHANG Lei¹, ZAIYING·Yeerbao¹, ADILAI·Adilijiang²,
RU Xiangxiang¹, DILINUERKEZI·Abulimiti¹, LI Donglin¹, DENG Yuxin¹, CHEN Li¹,
GULITEKEN·Aihemaitijiang¹, TIAN Ye¹

(1. Department of Vascular and Thyroid Surgery 2. Department of Hypertension, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

Abstract

In-stent restenosis (ISR) remains a major challenge limiting long-term patency and limb outcomes after endovascular treatment for lower extremity arteriosclerosis obliterans. Unlike coronary arteries, lower extremity arteries, particularly the superficial femoral artery, are continuously exposed to complex biomechanical stresses including bending, stretching, compression, and torsion. Consequently, the development of ISR is driven by the interaction of multiple mechanisms, including vascular injury, inflammatory and immune responses, vascular smooth muscle cell phenotypic switching, metabolic

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (ZX20250083)。

收稿日期: 2026-05-30; 修订日期: 2026-06-23。

作者简介: 哈力扎提·哈力木拉提, 新疆医科大学第一附属医院硕士研究生, 主要从事外科学方面的研究。

通信作者: 田野, Email: chinese1018@126.com

reprogramming, endothelial repair dysfunction, and in-stent neoatherosclerosis. This review summarizes recent advances in the pathophysiological mechanisms of lower extremity arterial ISR and discusses the clinical value and limitations of molecular biomarkers, including inflammatory markers, platelet function indicators, and non-coding RNAs, in risk stratification and prognostic assessment. Furthermore, diagnostic approaches and endovascular reintervention strategies for different ISR phenotypes are reviewed based on the Tosaka classification and intravascular imaging modalities such as intravascular ultrasound and optical coherence tomography. Future research should focus on biomechanical-biological interactions, cellular heterogeneity, multi-omics technologies, and artificial intelligence-assisted imaging to establish mechanism-based risk prediction and precision management strategies for improving individualized treatment and long-term outcomes in patients with lower extremity arterial ISR.

Key words

Arteriosclerosis Obliterans; Lower Extremity; Graft Occlusion, Vascular; Inflammation; Muscle, Smooth, Vascular; Endothelial Dysfunction; Non-Coding RNAs

CLC number: R654.3

下肢动脉硬化闭塞症 (lower extremity arteriosclerosis obliterans, LEASO) 是由动脉粥样硬化导致的下肢动脉狭窄或闭塞性疾病, 严重影响患者的运动能力、肢体保全及生活质量。随着人口老龄化、糖尿病和慢性肾脏病等代谢性疾病负担的加重, LEASO 已成为血管外科和介入治疗领域的重要临床问题^[1-2]。经皮腔内血管成形术 (percutaneous transluminal angioplasty, PTA)、药物涂层球囊 (drug-coated balloon, DCB) 及支架植入已显著改善下肢缺血的治疗格局, 但支架内再狭窄 (in-stent restenosis, ISR) 仍是限制远期通畅率的核心难题^[3-5]。与冠状动脉不同, 下肢动脉尤其是股浅动脉 (superficial femoral artery, SFA) 长期处于弯曲、拉伸、压缩和扭转等复杂动力学环境中, 支架植入后还会造成血管顺应性不匹配、支架边缘剪切应力异常及支架疲劳断裂的风险。因此, 下肢动脉 ISR 不能仅从炎症或血管平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cell, VSMC) 增殖的单一角度来理解, 而应被视为机械损伤、免疫炎症、细胞表型重编程、代谢异常、内皮修复障碍及局部血流动力学共同作用的结果。系统梳理上述机制及其与影像学分型和治疗策略之间的关系, 对于建立以 ISR 表型为导向的精准管理路径具有重要意义。

1 文献检索与筛选

本综述以 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library 及中国知网 (CNKI)、万方数据库

为主要检索来源, 检索时间范围为 2000 年 1 月—2025 年 6 月。英文检索关键词包括 “lower extremity arteriosclerosis obliterans” “peripheral arterial disease” “femoropopliteal artery” “in-stent restenosis” “neointimal hyperplasia” “vascular smooth muscle cells” “inflammation” “endothelial dysfunction” “biomechanics” “drug-coated balloon” “atherectomy” “biomarkers” 等; 中文检索关键词包括 “下肢动脉硬化闭塞症” “股腘动脉” “支架内再狭窄” “血管平滑肌细胞” “炎症反应” “药物涂层球囊” “减容治疗” “分子标志物” 等, 并采用主题词与自由词相结合的策略进行检索。纳入标准: (1) 研究对象为 LEASO 腔内治疗后 ISR 相关人群或动物/细胞模型; (2) 文献类型为基础研究、临床研究、Meta 分析、随机对照试验或权威综述; (3) 公开发表于同行评议期刊。排除标准: (1) 会议摘要、个案报道、未发表的研究及重复发表的文献; (2) 方法学描述不清或研究设计存在严重缺陷的文献; (3) 与下肢动脉 ISR 无直接相关性的研究。2 名作者独立完成文献筛选和数据提取, 存在分歧时由第 3 位作者讨论决定。

2 病理生理机制

2.1 炎症反应与免疫机制

血管介入治疗在重建血流的同时, 不可避免地造成内皮剥脱、中膜牵拉和支架梁周围局灶性损伤, 这一损伤是下肢动脉 ISR 的始动事件。损伤

后,内皮屏障破坏、黏附分子上调和血小板黏附共同促进中性粒细胞、单核细胞及T细胞的募集,形成持续性炎症微环境^[6-7]。需要强调的是,ISR中的炎症并非单次创伤后的短暂反应,而是受支架金属异物、局部血流紊乱、糖尿病代谢异常和内皮修复延迟共同维持的慢性炎症过程。

在临床层面,超敏C反应蛋白(high-sensitivity C reactive protein, hs-CRP)、中性粒细胞-淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)等指标与ISR风险升高相关,但这些指标本质上反映全身炎症负荷,特异性有限,易受感染、肿瘤、肾功能不全及其他慢性炎症状态干扰^[8-11]。因此,上述指标更适合作为术前风险分层和随访预警工具,而不能单独作为诊断或治疗决策依据。血管外科临床更需要关注慢性炎症的触发因素。例如,镍钛合金支架中镍离子的长期释放可能诱发局部免疫超敏反应,支架作为异物可促进巨噬细胞持续黏附和浸润;若巨噬细胞由促炎状态向修复状态的转换受阻,则会延长炎症期并促进新生内膜重塑。

在分子机制层面,高迁移率族蛋白B1(high-mobility group box 1, HMGB1)及其受体RAGE轴是连接组织损伤、糖尿病代谢异常和炎症放大的关键节点。HMGB1作为损伤相关分子模式(damage-associated molecular pattern, DAMP)释放至胞外后,可与RAGE结合并激活NF- κ B、促分裂原活化的蛋白激酶(mitogenactivated protein kinase, MAPK)、活性氧(reactive oxygen species, ROS)等下游通路,诱导IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、MCP-1等促炎因子表达,进一步推动VSMC增殖、迁移和细胞外基质沉积^[12-15]。

2.2 VSMC异常增殖与迁移

VSMC在维持血管结构稳定中发挥关键作用,其高度可塑性是ISR发生的核心病理基础。介入治疗后,炎症因子、血小板源性生长因子、氧化应激和异常机械力共同促使VSMC由收缩型向合成型转化,表现为 α -平滑肌肌动蛋白、平滑肌22 α 蛋白等收缩标志物下调,增殖、迁移和基质合成能力增强^[16]。近年来研究进一步提示,VSMC并非简单地在“收缩型-合成型”之间转换,而是可形成炎症样、巨噬细胞样、成骨样和纤维母细胞样等多种中间状态,这种细胞异质性可能解释不同患者和不同病变部位的ISR表型差异。

近年来,关于VSMC分子调控机制的研究不断深入。GRIA2/ENPP3信号轴被证实可增强VSMC的迁移和增殖能力,Lin28a等分子亦可通过调控细胞周期和代谢状态促进表型重编程^[17-18]。

除传统信号通路外,VSMC代谢重编程是当前ISR研究的重要热点。损伤和炎症刺激可促使VSMC从以氧化磷酸化为主转向以糖酵解为主的代谢模式,形成类似Warburg效应的能量供给方式,从而支持快速增殖、迁移和基质分泌。长期炎症刺激和代谢异常还可诱导VSMC进入衰老状态,衰老细胞通过分泌SASP因子放大局部炎症和增殖信号^[19]。miR-21上调、miR-143下调,以及lncRNA、circRNA的异常表达可进一步调控VSMC表型、细胞周期和代谢状态^[20-22]。

2.3 内皮功能障碍与血管重塑

血管内皮细胞在调节血管张力、抑制血栓形成及维持血管稳态中发挥核心作用,其损伤及修复障碍是ISR发生的重要基础^[23]。介入治疗过程中,球囊扩张及支架植入可直接破坏内皮完整性,导致一氧化氮合成减少,血管舒张和抗血小板功能减弱,从而为VSMC异常增殖和血栓形成创造条件^[24]。

在支架相关因素方面,药物洗脱支架通过抑制VSMC增殖显著降低了早期ISR发生率,但其对内皮细胞缺乏选择性抑制,可能延迟内皮再生并增加晚期血栓风险^[25]。此外,持续存在的机械应力及支架与血管壁的不匹配,可诱发血管弹性回缩和负性重塑,进一步导致管腔丢失^[26]。

近年来,新生动脉粥样硬化被认为是晚期ISR的重要机制之一,其特征为支架内脂质沉积、炎症细胞浸润及纤维帽形成,提示ISR并非单纯的内膜增生过程,而可能与动脉粥样硬化进展密切相关。这一认识对于理解复发性ISR及优化长期管理策略具有重要意义。

2.4 生物力学-生物化学耦合机制

机械力学因素是下肢动脉ISR区别于其他血管床再狭窄的重要特征,也是原有综述中最需要强化的内容。SFA走行于髌膝关节之间,日常活动中反复受到弯曲、压缩、拉伸和扭转;支架植入后,金属支架与天然血管之间的顺应性差异会在支架边缘形成应力集中和血流扰动。低剪切应力、振荡剪切应力及局部涡流可抑制KLF2/eNOS等保护性内皮信号,增强VCAM-1、ICAM-1、MCP-1和NF- κ B

介导的促炎反应，从而为单核细胞黏附和VSMC迁移创造条件。

机械刺激并非单纯物理损伤，而是可通过Piezo1、Integrin/FAK、YAP/TAZ、RhoA/ROCK等机械转导通路转化为生物化学信号。支架梁凸入管腔可造成局部剪切应力梯度，支架断裂或贴壁不良则形成持续性内皮冲刷损伤和慢性炎症刺激。对于SFA长段病变，支架越长、重叠支架越多，顺应性不匹配和疲劳断裂风险越明显，复发性ISR的发生也越可能具有机械性失败背景。因此，临床评估ISR时应同时考虑生物学增生负荷和机械性失败因素，避免仅以管腔狭窄程度决定治疗策略^[27-29]。

2.5 单细胞测序与空间转录组学对ISR异质性的重新认识

目前，单细胞测序和空间转录组学相关数据主要来源于冠状动脉或动物血管损伤模型，下肢动脉ISR的直接证据仍有限，相关结论更接近合理推测和外推，尚需通过下肢动脉病变标本的前瞻性研究进一步验证。单细胞转录组学（single-cell RNA sequencing, scRNA-seq）和空间转录组学正在改变对ISR细胞组成的认识。既往研究常将VSMC视为单一细胞群，但单细胞研究显示，血管损伤后VSMC可分化为多种功能亚群，包括合成型、炎症样、巨噬细胞样、成骨样和纤维化样亚群^[30-31]。这些亚群在支架梁周围、内膜增生区、钙化区和炎症浸润区的空间分布可能并不一致，空间转录组学有助于解释为什么同样的支架和药物在不同解剖部位、不同患者和不同病变表型中的疗效差异显著。未来，基于“致病性平滑肌亚群”和免疫细胞空间互作的研究，有望为靶向治疗和复发风险预测提供新的分子基础。

3 分子标志物与危险因素

3.1 炎症及免疫相关分子标志物

随着对下肢动脉ISR病理机制认识的不断深入，循环分子标志物在疾病风险评估与预后判断中的价值逐渐受到重视。炎症反应作为ISR发生发展的核心环节，其相关分子标志物的研究最为成熟。

hs-CRP是目前临床应用最广泛的炎症指标之一，多项研究证实其术前或术后持续升高与下

肢动脉ISR的发生显著相关。hs-CRP水平不仅可反映全身炎症状态，还可间接提示血管壁局部炎症负荷，从而与新生内膜增生程度密切相关。

NLR近年来被认为是一种简便而稳定的炎症-免疫综合指标。NLR升高通常提示先天免疫系统激活及获得性免疫功能相对抑制，多项前瞻性和回顾性研究均显示，NLR与股腘动脉支架植入术后ISR的发生风险呈正相关关系。与单一炎症因子相比，NLR在预测再狭窄方面具有更好的稳定性和可重复性。

此外，内皮素-1（endothelin-1, ET-1）作为血管内皮功能紊乱的重要标志，其升高可通过诱导血管收缩、促进VSMC增殖和迁移，加速血管腔狭窄进程。近年来，HMGB1/RAGE轴也被证实参与ISR的炎症放大过程，HMGB1可作为DAMP释放至胞外，激活多种炎症信号通路，从而促进新生内膜形成。这些炎症相关分子标志物从不同层面反映了血管损伤后的免疫激活状态。

3.2 血小板功能及凝血相关标志物

除炎症因子外，血小板功能异常及凝血状态改变在ISR的发生中同样发挥重要作用。血管介入治疗后，内皮损伤及金属支架的存在可诱导血小板黏附、激活和聚集，从而释放多种促增殖和促炎介质，促进VSMC迁移及内膜增生^[32-33]。

平均血小板体积（mean platelet volume, MPV）被认为是反映血小板活化程度的重要指标。多项研究^[34-35]表明，MPV升高与下肢动脉支架植入术后ISR的发生显著相关，其机制可能与大体积血小板具有更强的促凝和促炎活性有关。

此外，高治疗中血小板反应性（high on-treatment platelet reactivity, HTPR）在接受抗血小板治疗的患者中并不少见。系统评价和Meta分析结果显示，HTPR可显著增加外周动脉介入术后ISR及不良事件的发生风险，提示单纯常规抗血小板方案可能不足以覆盖所有高风险人群。

凝血相关指标（如纤维蛋白原水平）升高，也被证实与ISR风险增加密切相关。纤维蛋白原不仅参与血栓形成，还可作为炎症介质促进VSMC增殖和血管重塑，其升高常提示患者处于高凝和高炎症状态，对术后长期通畅率产生不利影响。

3.3 非编码RNA及新兴分子标志物

近年来，非编码RNA在血管疾病中的调控作用逐渐成为研究热点。微小RNA（miRNA）通过

转录后调控机制参与多种细胞生物学过程,是目前ISR研究中最受关注的新兴分子标志物之一。

miR-21上调可通过抑制多种抑癌及抗增殖基因,显著促进VSMC增殖与迁移;而miR-143下调则与VSMC表型由收缩型向合成型转化密切相关。二者的异常表达在下肢动脉ISR患者中均有报道,提示其在疾病发生中的重要调控作用。

相较于miRNA,长链非编码RNA(lncRNA)及环状RNA(circRNA)的相关研究仍处于起步阶段,但已有证据提示其可通过调控炎症反应、细胞周期及代谢通路参与血管重塑过程。随着检测技术和生物信息学分析方法的发展,这类分子有望成为未来ISR风险预测和靶向治疗的新方向。

3.4 临床危险因素的综合影响

除分子层面因素外,患者个体特征及病变相关因素同样对ISR的发生具有重要影响。糖尿病是下肢动脉ISR最重要的独立危险因素之一,其危害并不局限于“高糖促进炎症”的教科书式过程。高糖环境可通过晚期糖基化终末产物与RAGE结合,激活ROS、NF-κB和MAPK信号,诱导内皮功能障碍、巨噬细胞炎症反应和VSMC表型转化^[36-41]。更重要的是,糖尿病可形成代谢记忆和表观遗传记忆,即使血糖得到控制,DNA甲基化、组蛋白修饰和非编码RNA改变仍可能长期维持血管壁的促炎、促增殖状态,从而降低远期通畅率。

从临床表型看,糖尿病患者更易合并弥漫性病变、长段钙化、膝下动脉受累和新生动脉粥样硬化,其ISR往往同时包含内膜增生、钙化、血栓和炎症成分。未来可结合代谢组学和蛋白组学识别高危代谢特征,例如氨基酸代谢、脂质代谢和氧化应激相关谱系,从而辅助建立糖尿病患者ISR的个体化预警模型。

高血压、血脂异常及吸烟史等传统心血管危险因素,也可通过促进动脉粥样硬化进展和血管重塑,增加术后ISR发生风险。病变长度、钙化程度及TASC分型则直接影响腔内治疗效果,长段及

复杂病变的ISR发生率明显高于短段病变^[42-44]。

3.5 分子标志物的临床应用价值比较

尽管多种分子标志物已被证实与下肢动脉ISR相关,但“相关”并不等同于“可用于临床决策”。目前大多数研究仍停留在单中心、小样本和回顾性分析阶段,缺乏统一的采血时间点、检测平台、阈值设定和外部验证。hs-CRP、NLR等指标成本低、可重复性较好,但特异性不足;MPV、HTPR与血小板活化相关,但检测受抗血小板方案、实验平台和患者依从性的影响;miR-21、miR-143及外泌体miRNA更接近病理机制本身,但检测成本高、前处理复杂,尚缺少足够的敏感度、特异度和AUC等数据支持其进入常规应用。

因此,标志物部分不应停留在罗列,而应强调临床转化困境:第一,单一标志物难以覆盖机械性失败、炎症增殖和新生动脉粥样硬化等不同ISR表型;第二,许多标志物虽然统计学显著,但对既有临床变量和影像学模型的增量价值有限;第三,缺少多中心前瞻性验证和可操作的治疗阈值。未来更可行的方向是构建“临床危险因素+血管内影像+炎症/代谢/非编码RNA标志物”的复合模型,并以是否改善治疗决策和远期通畅率作为评价标准。

炎症相关标志物(如hs-CRP、NLR)具有检测方法成熟、成本较低及可重复性强等优势,适用于术前风险评估及术后随访监测,但其特异性相对有限,易受全身炎症状态影响。血小板功能相关指标(如MPV、HTPR)更适用于接受抗血小板治疗的患者,可辅助评估血栓及再狭窄风险,但检测条件和标准化程度仍有待进一步统一。

非编码RNA(如miR-21、miR-143)在分子层面具有较高特异性,可反映血管壁细胞的生物学状态变化,但目前检测成本较高,且缺乏大规模临床验证,尚未广泛应用于常规临床实践。

为便于临床应用,不同类型分子标志物的检测时机、适用人群及临床价值比较见表1。

表1 下肢动脉ISR相关分子标志物的临床应用对比
Table 1 Comparison of the clinical utility of molecular biomarkers associated with lower extremity arterial ISR

标志物类型	代表指标	主要检测时机	适用人群	临床价值
炎症指标	hs-CRP、NLR	术前及术后随访	所有介入患者	风险分层、预后评估
内皮功能	ET-1、HMCGB1	术前、早期术后	高炎症风险人群	反映内皮损伤程度
血小板功能	MPV、HTPR	术后随访	抗血小板治疗患者	预测血栓及再狭窄
非编码RNA	miR-21、miR-143	研究性检测	高风险或复发性ISR患者	潜在精准预测工具

4 诊断与治疗策略

4.1 诊断与评估

下肢动脉ISR的准确诊断不仅要求明确狭窄程度,更应识别其表型和潜在机制,以指导术中器械选择。彩色多普勒超声因无创、可重复、成本低,被广泛用于术后随访,可通过峰值收缩期流速及其比值变化判断狭窄程度^[45]。但超声难以精确区分单纯内膜增生、支架断裂、钙化性狭窄和新生动脉粥样硬化,因此对复发性或复杂ISR仍需结合造影和血管内影像。

血管造影仍是诊断ISR的重要依据,可显示管腔形态、病变长度和流出道情况,并可依据Tosaka分型区分I型局灶性、II型弥漫性和III型闭塞性ISR^[46-47]。然而,Tosaka分型主要基于造影形态,无法充分反映病灶的组织学成分。临床决策中应进一步判断病灶是否以单纯新生内膜增生、钙化、血栓、新生动脉粥样硬化或机械性失败为主。

近年来,血管内影像技术在ISR分型诊断中的价值日益凸显。血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)可评估支架贴壁、支架扩张不足、支架断裂、最小管腔面积、钙化弧度和斑块负荷;光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)分辨率更高,可识别新生内膜形态、脂质沉积、纤维帽、血栓和新生动脉粥样硬化等微结构特征^[48-50]。例如,局灶性ISR若表现为边缘低剪切应力相关内膜增生,可优先考虑充分预扩张后应用DCB;弥漫性或闭塞性ISR若伴大量内膜组织或钙化,则更需要减容或强化病灶准备。人工智能影像识别可在未来用于自动测量内膜厚度、钙化负荷、支架断裂征象和血流动力学高危区域,实现ISR早期预警和术中辅助决策。

4.2 药物治疗策略

药物治疗是下肢动脉ISR综合管理的重要组成部分,主要目标包括抑制血小板聚集、减轻炎症反应、改善内皮功能及延缓VSMC异常增殖。抗血小板治疗仍是术后基础方案,而西洛他唑因兼具抗血小板、抗炎及抑制VSMC增殖作用,在多项研究中被证实可降低ISR的发生率和靶病变再次血运重建的风险^[51-52]。

此外,他汀类药物不仅具有调脂作用,还可通过改善内皮功能、抑制炎症反应和血管重塑来降低ISR的发生风险。需要指出的是,单纯讨论他

汀、西洛他唑等基础治疗已不足以体现ISR研究的前沿。当前值得关注的方向包括IL-1 β /IL-6/NLRP3炎症小体相关抗炎治疗、靶向巨噬细胞极化的干预、调节VSMC代谢重编程的药物、局部纳米药物递送系统,以及miRNA/siRNA的病灶局部递送。上述策略多数仍处于基础研究或早期转化阶段,尚不能替代规范抗血小板、调脂、控糖、戒烟和运动康复等基础管理,但为复发性或高危ISR提供了潜在的治疗新靶点。

4.3 腔内治疗术

腔内治疗仍是目前下肢动脉ISR的主要治疗方式。单纯PTA操作简便,但远期通畅率有限,尤其在长段或弥漫性ISR中复发风险较高^[53]。

DCB可在不增加支架层数的前提下递送抗增殖药物,多项随机对照试验及Meta分析^[54]显示,其在降低ISR发生率和靶病变再次血运重建方面优于普通球囊,是目前治疗股腘动脉ISR的重要选择。

对于复杂或顽固的ISR病变,“病灶准备/减容+DCB”的复合策略逐渐受到关注。旋切、激光消融和其他减容技术可去除部分新生内膜组织,改善球囊扩张效果并提高药物进入病灶组织的均匀性,尤其适用于长段、弥漫性、闭塞性或钙化负荷较重的ISR^[55]。与单纯DCB相比,减容联合DCB的潜在优势在于降低残余狭窄、减少弹性回缩和改善药物吸收,但其证据仍多来自中小样本研究或特定器械研究,长期通畅率、远期安全性和成本效益仍需更多随机研究验证。覆膜支架可用于支架断裂、明显机械性失败或反复复发的病例,但会增加植入层数,并影响侧支和未来再干预;血管内近距离放疗在难治性ISR中有一定疗效,但受操作复杂性和可及性限制^[56-57]。

从循证医学角度看,不同腔内治疗策略的证据等级和适用人群不同。DCB在股腘动脉ISR治疗中已有随机研究和Meta分析^[58]支持,较适用于以新生内膜增生为主、无明显机械性失败的病变。减容联合DCB更适合内膜负荷大、钙化明显、弥漫性或既往DCB失败的病变,但应警惕远端栓塞、穿孔和操作复杂度增加。支架内再次置入支架应严格控制适应证,避免形成多层金属结构。紫杉醇涂层器械既往存在远期死亡风险争议,后续监管和真实世界数据总体上缓解了这一担忧,但在糖尿病、慢性肾脏病、长段复杂病变等特定人群

中仍需进行剂量暴露和获益风险评估。基于不同 ISR 表型的影像学特征、病理机制及治疗原则，可形成相应的腔内再干预策略（表 2）。

表 2 不同 ISR 表型的影像学特征及腔内再干预策略

Table 2 Imaging characteristics and endovascular reintervention strategies for different ISR phenotypes

ISR 表型	影像/形态特征	推荐治疗策略	证据等级/注意事项
Tosaka I 型(局灶性,单纯内膜增生)	病变≤50 mm,光滑均匀内膜增生,无钙化/血栓	充分预扩张+DCB	RCT 证据较多(FAIR、IN.PACT),证据等级较高
Tosaka II 型(弥漫性内膜增生)	病变>50 mm,弥漫性内膜增生,无完全闭塞	强化病灶准备(减容/旋切/激光)+DCB	多为单中心或小样本前瞻研究,证据等级中等
Tosaka III 型(闭塞型)	支架内完全闭塞,常伴血栓和内膜增生混合	开通病变+减容+DCB;必要时覆膜支架或外科旁路	复发率高,需多学科联合决策
钙化型	IVUS/OCT 显示钙化弧度>180°或多层钙化	旋磨/轨道旋切/激光减容+特殊球囊(切割/双导丝)+DCB	需注意远端栓塞与穿孔风险
新生动脉粥样硬化型	OCT 显示脂质核心、薄纤维帽、新生血栓	抗栓强化+减容+DCB;强化他汀	多基于队列研究和病例分析,证据等级较低
机械性失败型(支架断裂/贴壁不良)	X 线或 IVUS 显示支架断裂、变形、压迫征象	覆膜支架或外科旁路,避免再植入多层金属支架	多学科评估,重视全身风险

基于表型的治疗逻辑可概括为：局灶性、单纯内膜增生型 ISR 可选择充分预扩张后应用 DCB；弥漫性 ISR 应强化病灶准备并考虑使用 DCB；钙化型 ISR 需在 IVUS/OCT 评估后优先考虑减容或使用特殊球囊准备；新生动脉粥样硬化型 ISR 应结合脂质核心、血栓和纤维帽特征选择减容、抗栓强化及 DCB；闭塞型或反复复发型 ISR 则需综合考虑减容+DCB、覆膜支架、旁路手术或多学科治疗。生物可吸收支架和“无植入”理念的意义在于尽量减少永久金属异物和顺应性不匹配，但其在下肢动脉 ISR 中的径向支撑、降解过程和远期通畅率的证据仍不足，尚需谨慎选择。

减容技术联合 DCB 的策略主要基于中小样本研究及前瞻性队列研究，循证等级相对较低，但在长段、弥漫性或顽固性 ISR 病变中显示出潜在优势，更适用于内膜增生负荷较大或既往治疗失败的患者。

覆膜支架及血管内近距离放疗多用于复杂或难治性 ISR，其应用需严格筛选适应证，并综合考虑患者整体风险及长期随访条件。明确不同治疗方案的证据等级和适用人群，有助于减少临床应用争议，提高治疗决策的规范性。

5 未来研究方向与发展趋势

尽管现有研究已阐明 ISR 的部分病理机制，但

未来研究不应仅停留在单个炎症因子或单条信号通路，而应建立“生物力学-生物化学-细胞异质性”整合框架。针对 HMGB1/RAGE、YAP/TAZ、Piezo1、NLRP3 炎症小体、VSMC 代谢重编程和表观遗传记忆等关键节点的研究，有望揭示 SFA 与 BTK 等不同解剖部位 ISR 差异的分子基础。

在分子调控层面，单细胞测序、空间转录组、代谢组学和蛋白组学可用于识别 ISR 病灶内的致病性 VSMC 亚群、巨噬细胞极化状态、内皮修复障碍和钙化相关细胞群。与传统标志物相比，多组学技术更有可能揭示 ISR 的空间异质性和复发机制，并为局部药物递送、纳米载体和非编码 RNA 靶向治疗提供依据。

此外，基于多中心、大样本和长期随访数据构建的 ISR 风险预测模型是实现精准管理的关键。理想模型应整合临床危险因素、病变长度和钙化程度、Tosaka 分型、IVUS/OCT 表型、血流动力学参数及分子标志物，并通过外部验证和决策曲线分析证明其能够真正改善治疗选择和远期通畅率。

需要指出的是，当前关于下肢动脉 ISR 的研究仍存在明显的局限性。首先，多数分子标志物研究仍停留在相关性分析阶段，缺少标准化检测流程、多中心前瞻性验证和明确的治疗阈值，其临床转化价值尚未完全明确。其次，关于机械力学因素的临床研究仍不足，支架顺应性、断裂、边缘效应和局部剪切应力与炎症及 VSMC 重编程之间

的因果关系仍需通过影像、计算流体力学和组织学研究进一步验证。

此外,不同研究在入选人群、病变部位、支架类型、随访时间和终点定义方面存在差异,影响结果可比性。新型腔内治疗技术虽在短期和中期随访中显示优势,但其长期疗效、安全性和成本效益仍需更多随机对照研究证实。未来研究应以ISR表型为核心,区分内膜增生型、钙化型、新生动脉粥样硬化型和机械性失败型病变,避免将所有ISR简单合并分析。下肢动脉ISR是机械应力、炎症反应、VSMC表型转换、内皮修复障碍及新生动脉粥样硬化等多因素共同作用的结果。随着血管内影像学、多组学技术和人工智能的发展,ISR的诊疗模式正逐步由传统解剖学评价向机制分型和精准干预转变。未来构建整合临床特征、影像学表型及分子标志物的风险预测体系,有望进一步提高下肢动脉ISR的长期管理水平和远期通畅率。

作者贡献声明:哈力扎提·哈力木拉提负责本综述的选题构思、文献检索与筛选,文献提取与分析、论文初稿撰写、图表制作及全文修订,为本研究的主要贡献者;李新喜、张磊参与研究框架的初步讨论,对论文初稿提出修改建议;再英·叶尔宝、阿迪莱·阿迪力江、茹翔翔协助文献筛选;迪丽努尔克孜·阿卜力米提、李冬林、邓雨欣、陈丽、古丽特恩·艾合买提江参与部分文献整理及格式调整;田野负责研究的总体指导、论文最终审校及定稿,承担通讯作者职责。所有作者均已阅读并同意最终稿。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] He Y, Xie C, Xia Y, et al. Humanistic care interventions in patients with lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(9):10527–10535.
- [2] Kim C, Lee S G, Lim S, et al. A senolytic-eluting coronary stent for the prevention of in-stent restenosis[J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2022, 8(5):1921–1929. doi:10.1021/acsbomaterials.1c01611.
- [3] Rencüzoğulları I, Çınar T, Karabağ Y. Endothelin-1 and C reactive protein as potential biomarkers for restenosis in patients with arteriosclerosis obliterans[J]. *J Investig Surg*, 2021, 34(7):771–772. doi:10.1080/08941939.2019.1693668.
- [4] Buccheri D, Piraino D, Andolina G, et al. Understanding and managing in-stent restenosis: a review of clinical data, from pathogenesis to treatment[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(10):E1150–E1162. doi:10.21037/jtd.2016.10.93.
- [5] Montelione N, Catanese V, Nenna A, et al. The diagnostic value of circulating biomarkers and role of drug-coated balloons for in-stent restenosis in patients with peripheral arterial disease[J]. *Diagnostics*, 2022, 12(9):2207. doi:10.3390/diagnostics12092207.
- [6] Yang Y, Ge F, Shen J, et al. The relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and in-stent restenosis in superficial femoral artery[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(7):BSR20193448. doi: 10.1042/bsr20193448.
- [7] 赵铁军, 杨彦冰, 申东彦, 等. 下肢动脉硬化闭塞症患者血浆 miR-21、miR-143 与术后支架内再狭窄的关系[J]. *海南医学*, 2025, 36(2):159–164. doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2025.02.002.
- Zhao TJ, Yang YB, Shen DY, et al. Relationship between plasma miR-21, miR-143 and postoperative in-stent restenosis in patients with arteriosclerosis obliterans of lower limbs[J]. *Hainan Medical Journal*, 2025, 36(2): 159–164. doi: 10.3969/j. issn. 1003-6350.2025.02.002.
- [8] Zhou M, Qi L, Gu Y. GRIA2/ENPP3 regulates the proliferation and migration of vascular smooth muscle cells in the restenosis process post-PTA in lower extremity arteries[J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 712400. doi:10.3389/fphys.2021.712400.
- [9] 黄寅, 刘勇. 老年下肢血管介入治疗后再次狭窄的影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(21):4567–4570. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2020.21.028.
- Huang Y, Liu Y. Influencing factors of restenosis after interventional therapy of lower limbs in the elderly[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2020, 40(21): 4567–4570. doi: 10.3969/j. issn.1005-9202.2020.21.028.
- [10] Jia T, Zhang X, Li L, et al. Relationship between serum HMGB1 and RAGE levels and restenosis in type 2 diabetes mellitus patients complicated with lower extremity vascular disease: a retrospective study[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2025, 18: 315–325. doi: 10.2147/dmso.s496360.
- [11] Ding HX, Ma HF, Xing N, et al. Five-year follow-up observation of interventional therapy for lower extremity vascular disease in type 2 diabetes and analysis of risk factors for restenosis[J]. *J Diabetes*, 2021, 13(2):134–142. doi:10.1111/1753-0407.13094.
- [12] Zlatanovic P, Wong KHF, Kakkos SK, et al. A systematic review and meta-analysis on the impact of high on-treatment platelet reactivity on clinical outcomes for patients taking ADP receptor inhibitors following lower limb arterial endovascular intervention[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2022, 63(1):91–101. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.09.026.
- [13] Kim TI, Schneider PA, Iannuzzi J, et al. High-risk characteristics

- for clinical failure after isolated femoropopliteal peripheral vascular interventions[J]. *Ann Vasc Surg*, 2023, 96:253–260. doi:10.1016/j.avsg.2023.04.010.
- [14] Yoshioka N, Tokuda T, Koyama A, et al. Two-year clinical outcomes and predictors of restenosis following the use of polymer-coated paclitaxel-eluting stents or drug-coated balloons in patients with femoropopliteal artery disease[J]. *Heart Vessels*, 2023, 38(3): 429–437. doi:10.1007/s00380-022-02182-0.
- [15] Yang YB, Shen J, Wang SH, et al. A risk predictor of restenosis after superficial femoral artery stent implantation: relevance of mean platelet volume[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 361. doi:10.1186/s12872-020-01633-8.
- [16] Wilson S, Mone P, Kansakar U, et al. Diabetes and restenosis[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 23. doi:10.1186/s12933-022-01460-5.
- [17] 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.
- [18] Zhang B, Yao Y, Sun QF, et al. Circulating mircoRNA-21 as a predictor for vascular restenosis after interventional therapy in patients with lower extremity arterial occlusive disease[J]. *Biosci Rep*, 2017, 37(2):BSR20160502. doi:10.1042/bsr20160502.
- [19] Glogowski PA, Fogacci F, Algieri C, et al. Reprogramming the mitochondrion in atherosclerosis: targets for vascular protection[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2025, 14(12): 1462. doi:10.3390/antiox14121462.
- [20] Zhao W, Zhao SP, Zhao YH. microRNA-143/-145 in cardiovascular diseases[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015:531740. doi:10.1155/2015/531740.
- [21] Arencibia A, Lanás F, Salazar LA. Long non-coding RNAs might regulate phenotypic switch of vascular smooth muscle cells acting as CeRNA: implications for in-stent restenosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6):3074. doi:10.3390/ijms23063074.
- [22] Burnjaković B, Atanasković M, Baralić M, et al. Diagnostic, prognostic and therapeutic utility of microRNA-21 in ischemic heart disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2026, 27(2): 954. doi:10.3390/ijms27020954.
- [23] Ho KJ, Owens CD. Diagnosis, classification, and treatment of femoropopliteal artery in-stent restenosis[J]. *J Vasc Surg*, 2017, 65(2):545–557. doi:10.1016/j.jvs.2016.09.031.
- [24] Ho KJ, Devlin PM, Madenci AL, et al. High dose-rate brachytherapy for the treatment of lower extremity in-stent restenosis[J]. *J Vasc Surg*, 2017, 65(3): 734–743. doi:10.1016/j.jvs.2016.10.002.
- [25] Gao Z, Qin Y, Yu T, et al. Effect of different antithrombotic regimens to prevent postoperative restenosis in patients with lower extremity arteriosclerosis[J]. *Am J Ther*, 2021, 28(4): e517–e520. doi:10.1097/mjt.0000000000001322.
- [26] Cerecedo CD, Silva A, Alia VS, et al. Cilostazol after endovascular therapy for femoropopliteal peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Vasc Surg*, 2025, 81(3):767–774. doi:10.1016/j.jvs.2024.08.032.
- [27] Maleckis K, Deegan P, Poulson W, et al. Comparison of femoropopliteal artery stents under axial and radial compression, axial tension, bending, and torsion deformations[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2017, 75: 160–168. doi:10.1016/j.jmbbm.2017.07.017.
- [28] Ansari F, Pack LK, Brooks SS, et al. Design considerations for studies of the biomechanical environment of the femoropopliteal arteries[J]. *J Vasc Surg*, 2013, 58(3): 804–813. doi:10.1016/j.jvs.2013.03.052.
- [29] Ninno F, Tsui J, Balabani S, et al. A systematic review of clinical and biomechanical engineering perspectives on the prediction of restenosis in coronary and peripheral arteries[J]. *JVS Vasc Sci*, 2023, 4:100128. doi:10.1016/j.jvssci.2023.100128.
- [30] Dobnikar L, Taylor AL, Chappell J, et al. Disease-relevant transcriptional signatures identified in individual smooth muscle cells from healthy mouse vessels[J]. *Nat Commun*, 2018, 9:4567. doi:10.1038/s41467-018-06891-x.
- [31] Chakraborty R, Chatterjee P, Dave JM, et al. Targeting smooth muscle cell phenotypic switching in vascular disease[J]. *JVS Vasc Sci*, 2021, 2:79–94. doi:10.1016/j.jvssci.2021.04.001.
- [32] Kokkinidis DG, Behan S, Jawaid O, et al. Laser atherectomy and drug-coated balloons for the treatment of femoropopliteal in-stent restenosis: 2-year outcomes[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 95(3):439–446. doi:10.1002/ccd.28636.
- [33] Tomoi Y, Soga Y, Iida O, et al. Impact of cilostazol administration on femoropopliteal in-stent restenosis[J]. *J Endovasc Ther*, 2017, 24(5):640–646. doi:10.1177/15266602817719284.
- [34] Liistro F, Angioli P, Reccia MR, et al. Long-term mortality in patients undergoing lower-limb revascularization with Paclitaxel eluting devices[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 339:150–157. doi:10.1016/j.ijcard.2021.06.049.
- [35] Elens M, Verbist J, Keirse K, et al. Which is currently the best strategy for treatment of SFA in-stent restenosis?[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2014, 55(4):477–481.
- [36] 丁婷婷, 畅智慧, 刘兆玉. 支架内再狭窄非编码核糖核酸靶向治疗研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2022, 31(2):210–213. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.02.021.
- Ding TT, Chang ZH, Liu ZY. Advances in non-coding ribonucleic acid-targeted therapy for in-stent restenosis[J]. *Journal of*

- Interventional Radiology, 2022, 31(2): 210–213. doi: [10.3969/j.issn.1008-794X.2022.02.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-794X.2022.02.021).
- [37] 张丹, 刘明, 郝清智, 等. 下肢动脉硬化闭塞症支架内再狭窄的腔内治疗研究进展[J]. 山东医药, 2019(7):98–101. doi: [10.3969/j.issn.1002-266X.2019.07.027](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-266X.2019.07.027).
- Zhang D, Liu M, Hao QZ, et al. Advances in endovascular treatment of stent restenosis in atherosclerosis obliterans of lower extremities[J]. Shandong Medical Journal, 2019(7): 98–101. doi: [10.3969/j.issn.1002-266X.2019.07.027](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-266X.2019.07.027).
- [38] Mongiardo A, Curcio A, Spaccarotella C, et al. Molecular mechanisms of restenosis after percutaneous peripheral angioplasty and approach to endovascular therapy[J]. Curr Drug Target Cardiovasc Hematol Disord, 2004, 4(3): 275–287. doi: [10.2174/1568006043336258](https://doi.org/10.2174/1568006043336258).
- [39] Tosaka A, Soga Y, Iida O, et al. Classification and clinical impact of restenosis after femoropopliteal stenting[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(1):16–23. doi: [10.1016/j.jacc.2011.09.036](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.036).
- [40] Rymer JA, Jones WS. Femoropopliteal in-stent restenosis: what is the standard of care? [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2018, 11(12): e007559. doi: [10.1161/circinterventions.118.007559](https://doi.org/10.1161/circinterventions.118.007559).
- [41] Cassese S, Ndrepepa G, Kufner S, et al. Drug-coated balloon angioplasty for in-stent restenosis of femoropopliteal arteries: a meta-analysis[J]. EuroIntervention, 2017, 13(4): 483–489. doi: [10.4244/eij-d-16-00735](https://doi.org/10.4244/eij-d-16-00735).
- [42] Krankenberg H, Tübler T, Ingwersen M, et al. Drug-coated balloon versus standard balloon for superficial femoral artery in-stent restenosis: the randomized femoral artery in-stent restenosis (FAIR) trial[J]. Circulation, 2015, 132(23): 2230–2236. doi: [10.1161/circulationaha.115.017364](https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.017364).
- [43] Dippel EJ, Makam P, Kovach R, et al. Randomized controlled study of excimer laser atherectomy for treatment of femoropopliteal in-stent restenosis[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8(1):92–101. doi: [10.1016/j.jcin.2014.09.009](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.09.009).
- [44] Dick P, Sabeti S, Mlekusch W, et al. Conventional balloon angioplasty versus peripheral cutting balloon angioplasty for treatment of femoropopliteal artery in-stent restenosis: initial experience[J]. Radiology, 2008, 248(1): 297–302. doi: [10.1148/radiol.2481071159](https://doi.org/10.1148/radiol.2481071159).
- [45] Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, et al. Risk of death and amputation with use of paclitaxel-coated balloons in the infrapopliteal arteries for treatment of critical limb ischemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Vasc Interv Radiol, 2020, 31(2):202–212. doi: [10.1016/j.jvir.2019.11.015](https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.11.015).
- [46] Tepe G, Laird J, Schneider P, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN. PACT SFA randomized trial[J]. Circulation, 2015, 131(5): 495–502. doi: [10.1161/circulationaha.114.011004](https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.011004).
- [47] Schneider PA, Laird JR, Tepe G, et al. Treatment Effect of Drug-Coated Balloons Is Durable to 3 Years in the Femoropopliteal Arteries: Long-Term Results of the IN. PACT SFA Randomized Trial[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2018, 11(1):e005891. doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005891](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005891).
- [48] Giacoppo D, Cassese S, Harada Y, et al. Drug-coated balloon versus plain balloon angioplasty for the treatment of femoropopliteal artery disease[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(16):1731–1742. doi: [10.1016/j.jcin.2016.06.008](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.06.008).
- [49] Caradu C, Lakhli E, Colacchio EC, et al. Systematic review and updated meta-analysis of the use of drug-coated balloon angioplasty versus plain old balloon angioplasty for femoropopliteal arterial disease[J]. J Vasc Surg, 2019, 70(3):981–995. doi: [10.1016/j.jvs.2019.01.080](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.01.080).
- [50] Anantha-Narayanan M, Shah SM, Jelani QUA, et al. Drug-coated balloon versus plain old balloon angioplasty in femoropopliteal disease: an updated meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Cathet Cardio Intervent, 2019, 94(1): 139–148. doi: [10.1002/ccd.28176](https://doi.org/10.1002/ccd.28176).
- [51] Andras A, Hansrani M, Stewart M, et al. Intravascular brachytherapy for peripheral vascular disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, (1):CD003504. doi: [10.1002/14651858.cd003504](https://doi.org/10.1002/14651858.cd003504).
- [52] Minar E, Pokrajac B, Maca T, et al. Endovascular brachytherapy for prophylaxis of restenosis after femoropopliteal angioplasty: results of a prospective randomized study[J]. Circulation, 2000, 102(22):2694–2699. doi: [10.1161/01.cir.102.22.2694](https://doi.org/10.1161/01.cir.102.22.2694).
- [53] Ogata K, Nishihira K, Asano Y, et al. Clinical comparison of drug-coated balloon and drug-eluting stent for femoropopliteal lesions in chronic limb-threatening ischemia with wounds[J]. Circ J, 2024, 88(10):1647–1655. doi: [10.1253/circj.cj-24-0176](https://doi.org/10.1253/circj.cj-24-0176).
- [54] Vu MH, Sande-Docor GM, Liu Y, et al. Endovascular Treatment and Outcomes for Femoropopliteal In-Stent Restenosis: Insights from the XLPAD Registry[J]. J Interv Cardiol, 2022, 2022: 5935039. doi: [10.1155/2022/5935039](https://doi.org/10.1155/2022/5935039).
- [55] Kokkinidis DG, Jawaidd O, Cantu D, et al. Two-year outcomes of orbital atherectomy combined with drug-coated balloon angioplasty for treatment of heavily calcified femoropopliteal lesions[J]. J Endovasc Ther, 2020, 27(3): 492–501. doi: [10.1177/1526602820915244](https://doi.org/10.1177/1526602820915244).
- [56] Laird JR, Yeo KK. The treatment of femoropopliteal in-stent restenosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(1):24–25. doi: [10.1016/j.j](https://doi.org/10.1016/j.j)

jacc.2011.09.037.

cdrh_docs/pdf19/P190019B.pdf.

- [57] Katsano K, Spiliopoulos S, Kitrou P, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Vasc Surg, 2019, 69 (5):1644. doi:10.1016/j.jvs.2019.02.008.
- [58] U.S. Food and Drug Administration. UPDATE: Paclitaxel-Coated Devices to Treat Peripheral Arterial Disease Unlikely to Increase Risk of Mortality-Letter to Health Care Providers[EB/OL]. FDA, July 11, 2023. Available at: <https://www.accessdata.fda.gov/>

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:哈力扎提·哈力木拉提,李新喜,张磊,等.下肢动脉支架内再狭窄的病理机制及精准诊疗研究进展[J].中国普通外科杂志, 2026, 35(7):1453-1463. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260304

Cite this article as: Halizati·Halimulati, Li XX, Zhang L, et al. Advances in the pathophysiological mechanisms and precision management of lower extremity arterial in-stent restenosis[J]. Chin J Gen Surg, 2026, 35(7): 1453-1463. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.260304

欢迎订阅《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊[ISSN 1005-6947 (Print) /ISSN 2096-9252 (Online) /CN 43-1213/R], 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由中华人民共和国教育部主管, 中南大学、中南大学湘雅医院主办。名誉主编赵玉沛院士、陈孝平院士, 主编中南大学湘雅医院王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴咸中、郑树森、黄洁夫、董家鸿、窦科峰、樊嘉、夏家辉等多位国内外著名普通外科专家担任, 编辑委员会由百余名国内外普通外科资深专家学者和三百余名中青年编委组成。开设栏目有指南与共识、述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态等。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘(CA)、俄罗斯文摘(AJ)、荷兰《文摘与引文索引》(Scopus) 收录、日本科学技术振兴集团(中国)数据库(JSTChina)、中国科学引文数据库(CSCD)、中文核心期刊要目总览(中文核心期刊)、中国科技论文与引文数据库(中国科技论文统计源期刊)、中国核心学术期刊(RCCSE)、中国学术期刊(光盘版)、中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文科技资料目录(医药卫生)、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、万方数据-数字化期刊群、中国学术期刊影响因子年报统计源期刊、中国生物医学文献检索系统(CBM-disc 光盘版、网络版)等。期刊总被引频次、影响因子及综合评分已稳居同类期刊前列。在科技期刊评优评奖活动中多次获奖; 2017年、2020年、2023年连续入选第4届、第5届、第6届“中国精品科技期刊”; 入选《世界期刊影响力指数(WJCI)报告》(2019、2020、2021、2022、2023、2024版), 2020年入选中国科协我国高质量科技期刊(临床医学)分级目录。多次获奖后又被评为“2020年度中国高校百佳科技期刊”“2022年度中国高校科技期刊建设示范案例库百佳科技期刊”“2024年度中国高校科技期刊建设示范案例库百佳科技期刊”, 2026年获湖南省委宣传部、湖南省科技厅“培育世界一流湘版科技期刊建设工程项目(重点期刊)”资助, 标志着《中国普通外科杂志》学术水平和杂志影响力均处于我国科技期刊的第一方阵。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本(A4幅面), 每期140页, 每月25日出版。内芯采用彩色印刷, 封面美观大方。定价40.0元/册, 全年480元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路87号(湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话: 0731-84327400 网址: <http://www.zpwz.net>

Email: pw84327400@vip.126.com