

# 冠状动脉分叉病变的介入治疗

何 静综述 秦永文审校

**【摘要】** 临床上冠状动脉分叉病变占冠状动脉介入治疗的 15%~20%，一直是该治疗领域的难点。进入药物支架时代，新器械的发明和新技术的应用显著降低了急性并发症及中、远期的靶血管重建率、再狭窄率。该文简要介绍分叉病变的介入治疗现状。

**【关键词】** 冠状动脉；血管分叉病变；介入技术；介入器械

## 1 分叉病变定义

由于血流涡流及管壁受到的剪切力增加，冠状动脉分叉处易发生动脉粥样硬化。冠状动脉真性分叉病变(bifurcation coronary lesions, BCL)是指分叉部位 2 支血管均有 >50% 的狭窄病变，且病变累及分支(side branch, SB)血管开口。其中多数为前降支-对角支病变，其次为回旋支-钝缘支病变，右冠状动脉远段病变和左主干末端分叉病变。

分叉病变通常以 Lefèvre 法<sup>[1]</sup>分型，分为 4 种类型，真性分叉病变(Type I 和 Type IV)同时累及两侧血管开口；而只累及一侧血管开口或病变位于分叉近端的属于假性分叉病变(Type II 和 Type III)。

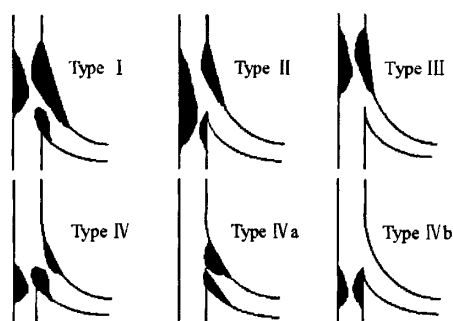


图 1 分叉病变 Lefèvre 法分型

## 2 分叉病变介入治疗的实施

分叉病变经皮冠脉介入(PCI)治疗尚无一个指南化的标准共识。虽然操作技术方法及器械的

种类较多，但总的治疗策略是应用 1 个支架或是 2 个支架：(1)主支放置支架或仅在必要时在分支选择性放置；(2)无论何种情况，均在主支和分支放置支架。一般情况下，并不主张分支放置支架，但必须行双支架或三支架术(三支病变)时，则决策越早越好，这将明显影响预后。如果分支直径 >2.5 mm 或应用较小的药物支架(直径 <2.25 mm)时，在术前，首先要评估主、分支供应心肌血流区域分布。少数情况下，分支供血区地位重要而导丝无法通过时，如分叉病变位于左主干或左前降支或对角支，建议行冠状动脉搭桥术。

Steigen 等<sup>[2]</sup>将入选的 413 例主支血管参考管径 >2.5 mm 的冠脉分叉病变患者随机分为两组。其中一组患者采用必要性支架术的处理策略(MV 组)，即主支先置入支架，然后视分支的情况决定是否置入支架；如果主支置入支架后，分支血流 < 心肌梗死溶栓试验(TIMI)3 级，则行球囊扩张；如果分支血流在主支置入支架后 TIMI 为 0 级，则分支也置入支架。另一组患者采用双支架的处理策略，即主、分支均置入支架(MV + SB 组)。初级终点为主要心脏不良事件(MACE)，包括心源性死亡、心肌梗死、靶血管重建率(TVR)、6 个月后支架内血栓形成。次级终点为术后 8 个月时造影观察血管再狭窄率。结果显示，6 个月 MACE 两组无明显差异，MV 组患者主支血管的再狭窄率为 5.3%，与 MV + SB 组的主支再狭窄率相当(5.1%)；MV + SB 组患者术后分支血管的最小管腔直径有所增加，但 8 个月时造影检查的结果发现两组分支再狭窄率无统计学差异。

作者单位：200433 上海，第二军医大学附属长海医院心内科

(11.5%对 19.2%,  $P = 0.062$ )。该项研究的结果说明在处理分叉病变时,选择简单治疗策略的效果并不劣于复杂处理的治疗效果。

### 3 介入器械

#### 3.1 支架

3.1.1 药物洗脱支架 可能缘于阻塞-狭窄反射(oculo-stenotic reflex),使得支架再狭窄发生率较高,进而使分叉病变靶血管重建率(TVR)、靶病变再次血运重建率(TLR)居高不下<sup>[3]</sup>。2007年美国药物洗脱支架(DES)应用指南将分叉病变主支应用 DES,分支经皮冠脉成形术(PTCA)或必要时补救置入 DES 列为 II a 类(B 级推荐);有计划的分叉病变双 DES 术虽然也被列为 II a 类,但推荐级别为 C 级。而常规的分叉病变双 DES 支架被列为 II b 类指征(B 级推荐)<sup>[4]</sup>。而关于专门针对 BCL 的 DES 治疗的循证医学试验均为雷帕霉素洗脱支架。一项对分叉研究结果显示:与分支单支 PTCA 术相比,Cypher 支架置入(应用“Crush”、“Culotte”、“Y”或其他技术)的初级终点除了急性心肌梗死发生率,其他包括死亡、支架内血栓、TLR、TVR,总的 MACE 均高于 PTCA 组,但没有显著差异。而另两个试验亦强调对分支支架置入策略的高度谨慎,而对主支支架术+分支球囊扩张和双支架置入术两种策略的临床预后比较仍无明显差异<sup>[5,6]</sup>。研究显示,雷帕霉素涂层支架在分叉病变中与裸支架相比在降低再狭窄,降低 TVR、TLR 率上优势明显,但是分支血管开口处再狭窄仍未能得到解决。

3.1.2 分叉型支架及专用分叉型支架 专用的冠脉分叉支架能否改善分叉病变 PCI 术的预后仍待循证医学证实。但它可以解决复杂的 Crushing 技术带来分叉开口的三层支架金属重合的问题,简化分叉病变双血管操作技术,因此被人们寄予厚望。

非分叉型支架(non-bifurcated stent)设计仍基于单个支架体系。以 JOSTENT 系列和 SLK-View、petal 系列为代表,JOSTENT 类型支架设计网眼面积较大,因此分支血管闭塞风险很小,支架可扩张到 6 mm 且连接结构呈 S 形,支架小梁较粗因此具有较强纵向支撑力,并可通过此支架进行 PTCA 或分支血管置入支架;而 AST 公司的 SLK-

View 系列支架中段有独特的侧孔,在置入支架后仍能进入分支,适用于冠状动脉的原位病变且有较大分支血管受累时。同时,AST 公司设计了一种有一个侧孔和通过鞘(access sheath)的管状支架系统,使用 2 根导引导丝来输送并允许各种新器械进入分支血管进行操作。而关于分叉型支架(bifurcated stent)在临床应用的资料匮乏。

3.1.3 指引导管的选择 选择指引导管(6F-8F)之前,首先应决定治疗策略,即“一个支架”还是“两个支架”<sup>[7]</sup>。6F 导管双支架、双球囊只能序列分次送入,无法同步行对吻支架术、“V”支架术以及标准 Crushing 术。在行 T 支架修补术至少需要 7F 及以上导管。而行 Y 支架术及 culottes 支架术则需要 8F 的导管。

#### 3.2 分叉病变支架术

3.2.1 Crushing 技术 意大利的 Colombo 等<sup>[8]</sup>发明了 Crushing 技术,首先用于前降支近段和中间支近段狭窄;2 个支架分别置入主干和分支血管内,分支内支架有 3~5 mm 突入到主干内,主干支架近端距分支支架近端 2~3 mm,首先膨胀分支支架,退出支架球囊和分支导丝后,膨胀主干支架并 Crush 分支支架,最后对吻扩张。初衷意图为在支架置入双支血管时可明显降低斑块迁移的倾向,而且使得累及的一支分支血管为代价时,另一支分支血管管腔丢失降到最低。然而复杂的操作对术者经验技巧的要求苛刻,同时分支开口三层支架金属壁的叠加使得分支开口被交锁封闭,这使得开口再狭窄率很高。而 Hoyer 等<sup>[9]</sup>一项以 Cypher(雷帕霉素涂层)支架应用 Crushing 技术治疗分叉病变长期影响的研究:对 231 例患者 241 处分叉病变治疗,结果显示,与传统治疗联合裸支架相比,Crushing 技术联合药物洗脱支架可明显改善大多数包括分支病变的预后,但是其对左主干分叉病变的效果显著降低。

在标准 Crushing 技术上又衍生出的 reverse-crush, inserted-crush, step crush 等技术以适应不同主、分支解剖关系。

3.2.2 T、V、Y 支架及 Culottes 支架 根据分叉血管的成角形状应运而生的分叉病变支架术。

T 支架术在分叉的两根血管接近 90°时,效果最好。此项技术较 Crushing 术简易些,优点在于

避免新支架通过原支架撑杆;操作难点在于精确定位分支血管支架,覆盖开口病变而又不累及主支。而 V 形支架置入用于 2 根血管直径均  $>2.5$  mm 并且夹角  $<70^\circ$  时,缺点在于支架间存在间隔。

Y 型支架术是活体内应用的第一个分叉支架术,操作为主、分支的预扩张,序贯置入支架,如果结果不甚满意,则于主支近段再置入第三枚支架。为使得第三枚支架有效置入,必须更换支架传输系统,这使得程序复杂和花费较高。而临床报道显示 Y 型支架与 T 型支架技术比较,发现后者明显优于前者,而 Y 型支架术已面临淘汰<sup>[10]</sup>。

Culottes 支架术是分叉病变、技术中最为复杂。使用两枚支架可将分叉隆突开口充分覆盖,然而是以多层支架金属开口处重叠为代价,这使得该项技术术后效果良好而中远期的再狭窄率高达 50% 以上。优点在于适用于任何角度的分叉病变,对分支开口的覆盖近乎完全;缺点和 Crushing 术一样,多金属覆盖导致的高再狭窄率且操作复杂使得手术时间过长<sup>[11]</sup>。

3.2.3 对吻球囊扩张技术 Benching 检查显示,分叉开口病变处应常规地最大程度扩张,以保证分支“二次”扩张的球囊直径大于或等于“前次”扩张的球囊。此外,Colombo 强调在最后分叉病变处行对吻球囊扩张时,分支应用高压球囊扩张以确保支架充分贴壁于开口<sup>[12]</sup>。

有的操作者为避免在最后行对吻球囊时主支血管支架远端扩张过度,通常在主支选择比实际偏小的球囊。Costa 等<sup>[13]</sup>通过冠脉内超声(IVUS)测量分支开口扩张后最小支架面积(minimum stent area, MSA)发现,分叉病变中支架贴壁不牢的现象普遍存在,这是支架内血栓和分叉开口再狭窄的潜在始动因素,但这种现象并不能由冠脉造影直接发现

主支支架变形及 Crushing 不完全是可以因在选择适当型号球囊行最后对吻球囊扩张而预防和改善。Costa 等<sup>[13]</sup>对分支病变应用 Crushing 技术置入 DES 长期预后的研究发现,主支和分支血管管径晚期丢失分别为  $(0.30 \pm 0.64)$  mm 和  $(0.41 \pm 0.67)$  mm。主、分支再狭窄率为 9.1% 和 25.3%。但是利用对吻球囊后扩张的分支血管晚期内径丢失和超过 50% 的再狭窄显著降低。

## 4 总结

在处理分叉病变时,必须选择正确的指引导管型号,在需要行双支架术时,导管的口径足够大以满足双球囊和双支架的置入。如果病变累及分支开口,操作时则必须另置入一根导丝于分支。在治疗策略上形成的共识是尽可能安全和简单。分支病变较轻则主张于主支置入支架,必要时双支架置入才是合理策略;而双支均严重病变(狭窄  $>50\%$ ),双支架置入术亦是合适的。而最后的对吻球囊扩张是必须步骤。药物支架在分叉病变中的应用仍具有两大优势:(1)明显降低主支支架内再狭窄率;(2)即使分支病变存在再狭窄,但临床表现通常无症状。分叉病变专用支架的开发和改进,使得我们对 PCI 治疗分叉病变充满希望。

## 参考文献

- [1] Lefèvre T, Louvard Y, Morice MC, et al. Stenting of bifurcation lesions: classification, treatments, and results [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2000 Mar, 49 (3): 274-283.
- [2] Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, et al. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions [J]. Circulation, 2006, 114 (18): 1955-1961.
- [3] Topol EJ, Ellis SG, Cosgrove DM, et al. Analysis of coronary angioplasty practice in the United States with an insurance-claims data base [J]. Circulation, 1993, 87 (5): 1489-1497.
- [4] Colombo A, Chieffo A. Drug-eluting stent update 2007: part III: Technique and unapproved/unsettled indications (left main, bifurcations, chronic total occlusions, small vessels and long lesions, saphenous vein grafts, acute myocardial infarctions, and multivessel disease) [J]. Circulation, 2007, 116 (12): 1424-1432.
- [5] Pan M, de Lezo JS, Medina A, et al. Rapamycin-eluting stents for the treatment of bifurcated coronary lesions: a randomized comparison of a simple versus complex strategy [J]. Am Heart J, 2004, 148 (5): 857-864.
- [6] Colombo A, Moses JW, Morice MC, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions [J]. Circulation, 2004, 109 (10): 1244-1249.
- [7] Iakovou I, Ge L, Colombo A. Contemporary stent treatment of coronary bifurcations [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46 (8): 1446-1455.

(下转第 180 页)

- [19] Arrica M, Bissonnette B. Therapeutic hypothermia[J]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2007,11(1):6-15.
- [20] Gao L, Taha R, Gauvin D, et al. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery [J]. *Chest*, 2005, 128(5):3664-3670.
- [21] Heyer EJ, Lee KS, Manspeizer HE, et al. Heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuits reduce cognitive dysfunction [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2002, 16(1):37-42.
- [22] Martin JF, Melo RO, Sousa LP. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery[J]. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2008, 23(2):245-255.
- [23] Grocott HP, Homi HM, Puskas F. Cognitive dysfunction after cardiac surgery: revisiting etiology[J]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2005, 9(2):123-129.
- [24] Hoffman GM, Mussatto KA, Brosig CL, et al. Systemic venous oxygen saturation after the Norwood procedure and childhood neurodevelopmental outcome [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 130(4):1094-1100.
- [25] de Lange F, Jones WL, Mackensen GB, et al. The effect of limited rewarming and postoperative hypothermia on cognitive function in a rat cardiopulmonary bypass model [J]. *Anesth Analg*, 2008, 106(3):739-745.

(收稿:2009-03-09 修回:2009-03-19)

(本文编辑:丁媛媛)

## (上接第 153 页)

- [8] Colombo A, Stankovic G, Orlie D, et al. Modified T-stenting technique with crushing for bifurcation lesions: immediate results and 30-day outcome [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2003, 60(2):145-151.
- [9] Hoyer A, Iakovolu I, Ge L, et al. Long-term outcomes after stenting of bifurcation lesions with the "crush" technique: predictors of an adverse outcome[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(10):1949-1958.
- [10] Suwaidi J, Berger P, Rihal C, et al. Immediate and long-term outcome of intracoronary stent implantation for true bifurcation lesion[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(4):929-936.
- [11] Chevalier B, Glatt B, Royer T, et al. Placement of coronary stents in bifurcation lesions by the "culotte" technique[J]. *Am J Cardiol*, 1998, 82(8):943-949.
- [12] Colombo A. Bifurcational lesions and the "crush" technique: understanding why it works and why it doesn't-a kiss is not just a kiss[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004, 63(3):337-338.
- [13] Costa RA, Mintz GS, Carlier SG, et al. Bifurcation coronary lesions treated with the "crush" technique-an intravascular ultrasound analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(4):599-605.

(收稿:2008-04-21)

(本文编辑:金谷英)

## (上接第 156 页)

- [20] Mangan PR, Harrington LE, O'Quinn DB, et al. Transforming growth factor-beta induces development of the T(H)17 lineage[J]. *Nature*, 2006, 441(7090):231-234.
- [21] Bettelli E, Carrier Y, Gao W, et al. Reciprocal developmental pathways for the generation of pathogenic effector TH17 and regulatory T cells [J]. *Nature*, 2006, 441(7090):235-238.
- [22] Ivanov IL, McKenzie BS, Zhou L, et al. The orphan nuclear receptor RORgamma directs the differentiation program of proinflammatory IL-17+ T helper cells[J]. *Cell*, 2006, 126(6):1121-1133.
- [23] Eriksson U, Kurrer MO, Sebald W, et al. Dual role of the IL-12/IFN-gamma axis in the development of autoimmune myocarditis: induction by IL-12 and protection by IFN-gamma[J]. *J Immunol*, 2001, 167(9):5464-5469.
- [24] Afanasyeva M, Wang Y, Kaya Z, et al. Interleukin-12 receptor/STAT4 signaling is required for the development of autoimmune myocarditis in mice by an interferon-gamma-independent pathway[J]. *Circulation*, 2001, 104(25):3145-3151.
- [25] Rangachari M, Mauermann N, Marty RR, et al. T-bet negatively regulates autoimmune myocarditis by suppressing local production of interleukin 17[J]. *J Exp Med*, 2006, 203(8):2009-2019.
- [26] Tam PE. Coxsackievirus myocarditis: interplay between virus and host in the pathogenesis of heart disease[J]. *Viral immunology*, 2006, 19(2):133-146.

(收稿:2008-12-01 修回:2009-02-26)

(本文编辑:金谷英)