

# 药物洗脱支架与冠状动脉旁路移植术治疗无保护左主干病变的疗效比较

贾亮亮 柯永胜

**【摘要】** 冠状动脉旁路移植术一直是无保护左主干病变的标准治疗手段。随着药物洗脱支架的出现,经皮冠状动脉介入治疗越来越多地应用于无保护左主干病变的治疗。比较与冠状动脉旁路移植术孰优孰劣,大量的研究已经证明应用药物洗脱支架治疗无保护左主干病变的安全性及有效性。药物洗脱支架介入治疗的适应证在进一步拓宽,介入治疗指南在不断更新,但就目前而言,无保护左主干病变的药物洗脱支架治疗由于其自身不足,尚不能完全替代冠状动脉旁路移植术。

**【关键词】** 无保护左主干病变;药物洗脱支架;冠状动脉旁路移植术

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2013.01.011

左主干病变是指经冠状动脉造影检查左主干狭窄 $\geq 50\%$ 的冠状动脉病变,无保护左主干病变是指无自身良好的右向左的侧支循环或无既往经冠状动脉移植至左冠状动脉一支或多支通畅的血管桥的左主干病变。冠状动脉旁路移植术(CABG)因其能显著改善患者生存率、提高生活质量而一直是无保护左主干病变的标准治疗手段。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)经历了“球囊”时代、“金属裸支架(BMS)”时代及当前的“药物洗脱支架(DES)”时代,对于左主干病变的治疗,尤其是对于无保护左主干病变的治疗,PCI和CABG两种血运重建策略孰优孰劣一直是学术界争论的焦点。随着支架技术水平的提高、抗血小板和他汀类等辅助用药的日益完善及药物洗脱支架(DES)的广泛应用,近年来PCI越来越多地应用于无保护左主干病变的治疗,尤其是对有选择的无保护左主干病变的治疗,大量研究显示应用DES的PCI治疗是安全、有效的。本文就相关临床研究及对无保护左主干病变的PCI治疗进展作一综述。

## 1 药物洗脱支架治疗无保护左主干病变的评价

在非随机单中心研究中, Lee等<sup>[1]</sup>报道的研究术后30 d及随访1年的结果显示, DES组患者主要不良心脑血管事件(MACCE, 包括死亡、心肌梗死、靶血管重建及脑血管不良事件)发生率明显低于

CABG组,有统计学差异。术后随访5年的结果显示两组疗效相当<sup>[2,3]</sup>。有分析结果显示两组的MACCE发生率无统计学差异<sup>[4]</sup>。MAIN-COMPARE研究<sup>[5,6]</sup>将入选的无保护左主干病变患者分为DES-PCI组、BMS-PCI组和CABG组。3年随访结果显示PCI与CABG两组累计生存率以及复合终点事件的发生率均无统计学差异。将接受DES与CABG的患者进行倾向性配对分析发现,两组死亡及复合终点事件的发生率亦无统计学差异。5年的随访结果与3年随访一致。另两个中心的注册研究,平均随访33.5个月,结果与MAIN-COMPARE研究结果一致<sup>[7]</sup>。前瞻性随机对照研究LEMANS试验<sup>[8]</sup>入选的无保护左主干病变患者,经长期随访1年至11年(平均3.8年)的结果显示,无保护左主干病变置入支架是可行的,DES降低远期MACCE的风险,其效果明显优于置入BMS的患者。上述研究结果表明,PCI治疗(尤其是采用DES)左主干病变的长期疗效是可以接受的。首个在左主干和(或)三支血管病变中比较CABG和PCI疗效的多中心随机对照临床研究SYNTAX<sup>[9-11]</sup>,为无保护左主干病变患者选择最佳的治疗策略提供理论依据。SYNTAX研究1、2、3年乃至4年随访结论基本一致,结果显示,左主干病变患者PCI组和CABG组MACCE发生率无明显差别。采用SYNTAX积分进行分层研究结果提示,对于低、中危三支病变或左主干病变(SYNTAX积分 $\leq 32$ )患者,PCI是可以接受的替代选择。目前,有不

少的研究采用 SYNTAX 评分来指导无保护左主干病变的血管重建方式选择, 研究结果与 SYNTAX 研究结果基本一致<sup>[12-14]</sup>。作为继 SYNTAX 研究后的又一比较 DES 与 CABG 治疗左主干病变的前瞻性随机对照试验 PRECOMBAT 研究<sup>[15]</sup>入选的无保护左主干病变患者, 随机分为 SES 组(接受西罗莫司洗脱支架治疗)和 CABG 组, 1 年和 2 年随访结果显示两组 MACCE 发生率和次要复合终点(死亡、心肌梗死及卒中)发生率均无显著差异。在亚组分析中, 与 SYNTAX 研究相似, 单纯左主干病变行 PCI 治疗者获益较多。

## 2 CABG 治疗无保护左主干病变的评价

非随机单中心研究因研究例数过少, 研究结果说服力不足以显示 DES 的优越性, 但标准治疗手段 CABG 已经开始受到介入治疗的不断挑战。上述研究中, 从非随机单中心研究到注册研究, 再到前瞻性随机对照研究, 由此总结出, 虽然 CABG 组的卒中发生率较高, 而 PCI 组的再次血运重建率较高, DES 与 CABG 两种血运重建方式在 1 年的 MACCE 发生率方面具有相似效果, 甚至有的研究结果显示更长期(3 年以至 5 年以上)随访的临床疗效亦相当, DES 的置入已开始成为一种可行的血管重建方法。但是 SYNTAX 研究以 SYNTAX 积分进行分层研究的结果显示, 对于复杂三支病变和(或)左主干病变(SYNTAX 积分  $\geq 33$ )的患者, CABG 仍然是首选治疗策略。PRECOMBAT 研究亚组分析同样提示, 在多支血管病变者, CABG 治疗者疗效优于 PCI 治疗者。2009 年发表的比较 PCI 与 CABG 治疗无保护左主干病变疗效的荟萃分析<sup>[16]</sup>, 纳入了 2 个随机对照研究(SYNTAX 和 LEMANS)以及 MMN-COMPARE 在内的 8 个注册研究(共 3773 例), DES 的使用率 35%~100%, 随访时间 2~8 年, 结果显示, 两组 3 年病死率和复合终点事件无统计学差异, PCI 组再次血运重建率明显增加, 但其中部分原因是由于 PCI 仍然是进一步血管重建的良好指征而导致多次 PCI 所致。2011 年发表的一项荟萃分析<sup>[17]</sup>, 纳入了包括 LEMANS、SYNTAX Left Main、Boudriot et al 和 PRECOMBAT 在内的 4 个随机对照研究(共 1611 例左主干病变患者)。分析结果显示, 1 年 MACCE 发生率 CABG 组低于 PCI 组, 但是无统计学差异, 其中部分归因于 PCI 组再次血运重建率发生率高。基于前瞻性随机对照研究基础上所作的荟萃分析

为临床治疗无保护左主干病变血运重建方式的选择提供了更多的循证医学证据。目前重视患者冠脉病变的危险性分层意义, 有选择性地对于无保护左主干病变采用 DES 的 PCI 治疗是安全、有效的, 但是由于研究资料还是很局限, 至少随访 5 年或更长期的结果尚无定论, DES 仍无法完全替代 CABG。

## 3 左主干病变治疗策略选择的基本原则

DES 治疗左主干病变较理想的指征有以下几点: (1)左心功能好且左主干病理解剖位置适合支架术者, 如开口和干段病变; (2)急诊临床情况如急性左主干闭塞; (3)由于进展性慢性阻塞性肺疾病或肾功能严重衰竭而不能耐受外科手术或外科手术高危患者; (4)合并左主干的多支血管弥漫病变而解剖部位不适合移植桥吻合的患者。其相对禁忌证有以下几点: (1)左心功能差(左室射血分数  $< 40\%$ ); (2)合并多支血管弥漫病变、解剖特点适合冠状动脉搭桥术且左心功能差; (3)血管严重钙化的左主干病变; (4)左主干短( $< 8$  mm)。

## 4 展望

随着临床研究结果不断为无保护左主干病变的 PCI 治疗提供有力的循证医学证据, 治疗指南也在不断的更新, 以往指南将 CABG 列为无保护左主干病变的 I a 类适应证, 而 PCI 列为禁忌证。2009 年 ACC/AHA 的 PCI 指南将左主干 PCI 术从 III 类推荐升级为 II b 类推荐(B 级证据), 2010 年 ESC/EACTS 的 PCI 指南将孤立的左主干或伴单支血管病变 PCI 术从 II b 类推荐(C 级证据)升级为 II a 类推荐(B 级证据)。2011 年 12 月 ACC/AHA/SCAI 联合共同制定了新版 PCI 指南和 CABG 指南, 对于无保护左主干或多支血管病变, 建议“心脏团队”讨论和采用 SYNTAX 积分、STS 评分评估风险, PCI 和 CABG 的新指南均将“心脏团队”列为无保护左主干病变或复杂性冠状动脉疾病患者的 I 类治疗建议。

大量临床研究数据显示, 对于有选择的无保护左主干病变患者, 采用 DES 进行 PCI 治疗可以获得长期的临床效果, CABG 作为无保护左主干病变的首选治疗手段正在受到大量研究的不断挑战。SYNTAX 积分评价冠状动脉病变的复杂程度, 应当在临床工作中广泛用于指导选择治疗无保护左主干病变的血运重建方式。在循证医学证据和指南指导下, 不同的患者应结合临床特征和冠脉病变

特点选择正确最佳的血运重建方式,从而获得更优的远期临床疗效。

### 参 考 文 献

- [1] Lee MS, Kapoor N, Jamal F, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(4): 864-870.
- [2] Chieffo A, Morici N, Maisano F, et al. Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis: a single-center experience [J]. Circulation, 2006, 113(21): 2542-2547.
- [3] Chieffo A, Magni V, Latib A, et al. 5-year outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass graft for unprotected left main coronary artery lesions (The Milan Experience) [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2010, 3(6): 595-601.
- [4] 杨向军, 过 谨. 药物洗脱支架和冠状动脉旁路移植术治疗无保护左主干病变的疗效分析[C]. 第 13 届中国南方国际心血管病学术会议专刊, 2011.
- [5] Seung KB, Park DW, Kim YH, et al. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2008, 358(17): 1781-1792.
- [6] Seung KB, Park DW, Kim YH, et al. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease (5-Year Results From the MAIN-COMPARE Registry) [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(2): 117-124.
- [7] Kang SH, Park KH, Choi DJ, et al. Coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stent implantation for left main coronary artery disease (from a two-center registry) [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 105(3): 343-351.
- [8] Buszman PE, Buszman PP, Kiesz RS, et al. Early and long-term results of unprotected left main coronary artery stenting: the LEMANS (Left Main Coronary Artery Stenting) registry [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(16): 1500-1511.
- [9] Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2009, 360(10): 961-972.
- [10] Kappetein AP. SYNTAX: Optimal revascularization strategy in patients with three-vessel disease and/or left main disease: The 2 year outcomes of the SYNTAX Trial [R]. Presentation at ESC, 2009.
- [11] Kappetein AP, Morice MC, Serruys PW, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial [J]. Eur Heart J, 2011, 32(17): 2125-2134.
- [12] Park DW, Kim YH, Park SJ, et al. Complexity of atherosclerotic coronary artery disease and long-term outcomes in patients with unprotected left main disease treated with drug-eluting stents or coronary artery bypass grafting [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(21): 2152-2159.
- [13] 包哈申, 吕 昀, 柳景华, 等. 无保护左主干末端病变接受经皮冠状动脉介入治疗或冠状动脉旁路移植术远期效果评价 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2011, 19(4): 186-190.
- [14] 庞明杰, 张 宏. SYNTAX 评分对无保护左主干病变选择不同血运重建方式的价值研究 [J]. 中国循环杂志, 2012, 27(1): 9-12.
- [15] Park SJ, Kim YH, Park DW, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2011, 364(18): 1718-1727.
- [16] Naik H, White AJ, Chakravarty T, et al. A Meta-Analysis of 3, 773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for Unprotected left main coronary artery stenosis [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2009, 2(8): 739-747.
- [17] Capodanno D, Stone GW, Morice MC, et al. Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Left Main Coronary Artery Disease. (A Meta-Analysis of Randomized Clinical Data) [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(14): 1426-1432.

(收稿: 2012-07-24 修回: 2012-10-30)

(本文编辑: 金谷英)

## 《国际心血管病杂志》征订启事

《国际心血管病杂志》(原名: 国外医学·心血管疾病分册) 是中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊、卫生系列高级职称评审核心期刊, 也是新闻出版总署打造的中国期刊方阵“双效”期刊、华东地区优秀期刊之一。办刊宗旨为: 执行党和国家的卫生工作政策, 贯彻理论与实践、普及与提高相结合的方针, 及时反映国内外心血管领域临床、科研、防治工作的重大进展, 促进国内外心血管领域学术交流, 服务于心血管专业的中高级临床、教学和科研工作者。

《国际心血管病杂志》为双月刊, 逢单月 25 日出版, 大 16 开本, 全国各地邮局订购, 邮发代号 4-188, 定价 9.00 元, 全年 54.00 元。编辑部常年接受个人邮购, 免收邮寄费。

地址: 200031, 上海市建国西路 602 号《国际心血管病杂志》编辑部

电话: 021-33262055 E-mail: xin\_xg@yahoo.com.cn