

高龄老年患者冠状动脉介入治疗效果及风险评估

Evan Kurniawan 张瑞岩

【摘要】 高龄老年冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者合并疾病多,冠状动脉病变复杂程度高,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)并发症的发生率较高。对高龄老年患者 PCI 进行风险及预后评估非常重要。近年来,随着 PCI 操作技术及策略的改进,高龄老年患者 PCI 的成功率提高,相关并发症发生率也有所下降。该文对 80 岁以上的高龄老年冠心病患者接受 PCI 的疗效、手术风险、并发症及预后评估作一综述。

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2016.02.005

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)是高龄老年人的首要死亡原因^[1],接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的高龄老年冠心病患者比例逐年增高。80 岁以上的冠心病患者行 PCI 手术风险增加,既往随机对照研究往往将该部分人群纳入排除标准^[2-3]。本文介绍 80 岁以上的高龄老年冠心病人群 PCI 疗效、手术风险及并发症。

1 高龄老年冠心病患者的临床特征

高龄老年冠心病患者往往合并肾功能不全、高血压、糖尿病、卒中等多种疾病^[3-4]。研究发现,与年轻患者相比,高龄冠心病患者的高血压、脑血管疾病、外周血管疾病及肾功能衰竭发生率较高(高血压:61% 对 56%,脑血管疾病:14% 对 7.8%,外周血管疾病:15% 对 11%,肾功能衰竭:9.8% 对 4.8%; $P<0.01$),且随着年龄的增长多支血管病变及复杂病变的发生率也明显升高^[3]。另一项研究提示,年龄与冠状动脉钙化密切相关^[5]。这些合并疾病及冠状动脉复杂病变导致高龄老年患者 PCI 的难度加大,并发症的发生率更高。

2 高龄老年冠心病患者 PCI 的疗效

2.1 PCI 与单纯药物治疗比较

TIME 研究显示,稳定型心绞痛老年患者在药物治疗控制症状不佳时接受 PCI,1 年心血管不良事件发生率低于单纯药物治疗(19% 对 49%, $P=0.0001$)^[6]。随访 4 年显示,接受 PCI 的高龄老年患者心血管不良事件发生率低于单纯药物治疗(37% 对 68%, $P<0.001$)^[7]。这说明高龄老年冠心病患者接受 PCI 比单纯药物治疗效果更佳。

对高龄老年患者的临床疗效而言,维护及保留躯体功能是很重要的目标。接受 PCI 的高龄老年患者比单纯药物治疗患者的生活质量更好,且躯体功能及心绞痛症状改善比年龄较轻患者更明显。因此,高龄老年患者接受 PCI 获益更大^[8]。

2.2 PCI 与冠状动脉搭桥术(CABG)比较

目前,多支病变、左主干病变以及严重钙化病变是 CABG 的指征。近年来,随着 PCI 操作技术的改进、桡动脉径路的普及、新一代药物支架的产生、新型双联抗血小板药物的出现及强化他汀类药物的使用,高龄冠心病患者 PCI 成功率升高($>90\%$),同时 PCI 相关并发症显著减少^[9]。一项荟萃分析收集了 65 000 余例高龄老年患者(>80 岁),结果显示,PCI 组与 CABG 组 30 d 死亡率分别为 5.4% 和 7.3%,1 年生存率分别为 87% 和 86%,5 年生存率分别为 62% 和 68%^[10]。ASCERT 研究显示,2 支或 3 支血管稳定病变的高龄老年冠心病患者,上述两种血运重建策略的 1 年生存率无显著差异(6.5% 对 6.2%),但 CABG 组长期死亡率(随访 4 年)低于 PCI 组(16.4% 对 20.8%)^[11]。综合上述研究结果,对于高龄老年患者复杂病变,PCI 与 CABG 的疗效相仿。

2.3 特殊高龄老年患者 PCI

研究提示,对于左主干病变患者,PCI 与 CABG 的主要终点结果(死亡、心脑血管不良事件等)相仿。虽然 PCI 组再次血运重建比例较高,但 CABG 组脑卒中比例更高(1.5% 对 4.3%, $P=0.03$)^[12]。Conrotto 等^[13]发现,左主干病变的高龄老年患者接受 PCI 及 CABG 术后远期死亡、脑血管意外及心肌梗死的发生率没有差异。

杂交手术是将左乳内动脉吻合于左前降支的

旁路移植手术,并置入药物涂层支架处理非前降支病变,具有较高的远期通畅率^[14]。高龄老年患者因多合并某些临床疾病难以耐受 CABG 术,可以考虑行杂交手术。

高龄老年非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者应尽早接受血运重建治疗。Liistro 等^[15]发现,高龄 NSTEMI 患者未行早期血运重建治疗,死亡率及再次心肌梗死发生率均高于非高龄患者。GRACE 研究提示,高龄老年 NSTEMI 患者行 PCI 术后 6 个月的死亡率比保守治疗更低^[16]。

目前临床上高龄老年 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者急性期 PCI 血运重建率较低,老年痴呆、急慢性肾衰竭是导致该结果的主要原因^[17-18]。研究发现,高龄老年 STEMI 患者如在 12 h 内开通血管,超过 90% 的患者可恢复正常生活能力^[19]。高龄老年患者在没有绝对禁忌证的情况下,应早期接受血运重建。

3 围术期并发症

高龄冠心病患者病变更加复杂,临床合并症更多,并发症发生率也更高。研究显示,高龄老年冠心病患者 PCI 围术期并发症较年轻患者增加 2~4 倍^[4]。这些围术期并发症包括死亡、心肌梗死、脑卒中、对比剂肾病及出血事件。

3.1 对比剂肾病

PCI 术后患者急性肾功能不全发生率达 7%,基线肾功能水平及造影剂用量是首要影响因素^[20]。接受 PCI 的高龄老年患者,因基线肾功能较年轻患者差,其对比剂肾病的发生率较高,故需控制对比剂用量^[21-22]。我国的专家共识推荐,术前 6~12 h 及术后 4~12 h 以 100 mL/h 的速度静脉输注生理盐水能降低对比剂肾病的发生率^[23]。

3.2 出血风险及抗血小板药物选择

高龄老年患者出血风险高于年轻患者^[24]。研究发现,高龄老年患者凝血功能亢进,易引起急性支架内血栓形成,同时老年患者存在凝血调节功能退化,导致纤溶亢进,出血风险亦较高^[25-27]。另外,高龄老年患者体质量偏轻,脂肪组织含量相对增加,对药物治疗的反应更敏感,进而放大不良反应。PCI 后的抗血小板治疗是高龄老年患者出血的原因之一^[28]。TRITON TIMI 38 研究结果显示,虽然普拉格雷能降低 19% 的缺血事件发生率,但该药会导致出血风险上升 32%,尤其是>75 岁的老年患者出血风险更大,故不推荐>75 岁的老年患者口服普拉

格雷^[29-30]。PLATO 研究显示,对于年龄>80 岁的患者,与氯吡格雷相比,替格瑞洛能降低心源性死亡、心肌梗死及中风等主要终点事件的发生率,且不增加出血风险。这提示替格瑞洛或许是老年患者 PCI 术后抗血小板的更佳药物^[31]。

研究显示,与肝素相比,高龄老年患者应用比伐卢定能降低院内出血风险^[32]。然而,一项随机对照试验的荟萃分析质疑了比伐卢定较肝素出血风险小的结论^[33]。在绝大部分临床中心,肝素仍然是 PCI 术中抗血栓形成的基础药物之一。一项包括 6 个评估 GP II b/III a 受体拮抗剂疗效的大型临床试验荟萃分析表明,GP II b/III a 受体拮抗剂的益处随着年龄的增加而下降,心血管净获益率下降<5%,但主要出血时间增加了 70%^[34]。因此,高龄老年患者应用此类药物时应酌情减量。

近年来,由于桡动脉穿刺并发症发生率较股动脉穿刺更低,介入医生倾向于选择桡动脉作为首选穿刺点。临床研究显示,高龄老年患者经桡动脉穿刺较经股动脉穿刺住院并发症发生率更低^[35-37]。80 岁以上患者经桡动脉穿刺行旋磨术治疗,手术成功率可达 90% 以上^[38]。因此,高龄老年患者接受 PCI 治疗可以选择桡动脉穿刺途径。

4 结语

对高龄老年冠心病患者,年龄不应该成为影响选择 PCI 治疗的决定因素。接受 PCI 的高龄老年患者需要根据其冠状动脉病变的严重程度、全身状态、血栓和出血风险,充分评估手术成功可能性、风险及预后。

参 考 文 献

- [1] Kung HC, Hoyert DL, Xu J, et al. Division of vital statistics. deaths; final data for 2005. National vital statistics reports[J]. Natl Vital Stat Rep, 2008, 56(10): 1-120.
- [2] Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics—2007 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee[J]. Circulation, 2007, 115(5): e69-e171.
- [3] Wennberg DE, Makenka DJ, Sengupta A, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in the elderly: epidemiology, clinical risk factors, and in-hospital outcomes. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group[J]. Am Heart J, 1999, 137(4 Pt 1): 639-645.
- [4] Batchelor WB, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary intervention: results in 7,472 octogenarians[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(3): 723-730.
- [5] Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, et al. Arterial

- calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalfying methodology[J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 31(1):126-133.
- [6] TIME Investigators. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial[J]. Lancet, 2001, 358(9286):951-957.
- [7] Pfisterer M, Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients investigators. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy: four year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME) [J]. Circulation, 2004, 110(10): 1213-1218.
- [8] Spertus JA, Salisbury AC, Jones PG, et al. Predictors of quality of life benefit after percutaneous coronary intervention [J]. Circulation, 2004, 110(25):3789-3794.
- [9] Moreno R, Salazar A, Banuelos C, et al. Effectiveness of percutaneous coronary interventions in nonagenarian[J]. Am J Cardiol, 2004, 94(8):1058-1060.
- [10] McKellar SH, Brown ML, Frye RL, et al. Comparison of coronary revascularization procedures in octogenarians: a systematic review and meta-analysis [J]. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2008, 5(11):738-746.
- [11] Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies[J]. N Engl J Med, 2012, 366(16):1467-1476.
- [12] Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial [J]. Circulation, 2014, 129(23):2388-2394.
- [13] Conrotto F, Scacciarella P, D'Ascenzo F, et al. Long-term outcomes of percutaneous coronary interventions or coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease in octogenarians (from a Drug-Eluting stent for Left main Artery registry substudy)[J]. Am J Cardiol, 2014, 113(12): 2007-2012.
- [14] Repossini A, Tespili M, Saino A, et al. Hybrid coronary revascularization in 100 patients with multivessel coronary disease[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98(2):574-581.
- [15] Liistro F, Angioli P, Falsini G, et al. Early invasive strategy in elderly patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: comparison with younger patients regarding 30 day and long term outcome [J]. Heart, 2005, 91(10): 1284-1288.
- [16] Devlin G, Gore J, Elliott J, et al. Management and 6-month outcome in elderly and very elderly patients with high-risk non-STelevation acute coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2008, 29(10):1275-1282.
- [17] Gharacholou SM, Alexander KP, Chen AY, et al. Implications and reasons for the lack of use of reperfusion therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: findings from the CRUSADE initiative[J]. Am Heart J, 2010, 159(5):757-763.
- [18] 李茂巍, 张必利, 郑兴, 等. 高龄冠心病患者 PCI 后院内死亡危险因素分析[J]. 国际心血管病杂志, 2015, 42(1): 56-58.
- [19] Christiansen EC, Wickstrom KK, Henry TD, et al. Comparison of functional recovery following percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction in three age groups (<70, 70 to 79 and ≥80 years)[J]. Am J Cardiol, 2013, 112(3):330-335.
- [20] Jurado-Román A, Hernández-Hernández F, García-Tejada J, et al. Role of hydration in contrast-induced nephropathy in patients who underwent primary percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2015, 115(9):1174-1178.
- [21] Tsai TT, Patel UD, Chang TI, et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7(1):1-9.
- [22] Liu Y, Liu YH, Chen JY, et al. Safecontrast volumes for preventing contrast-induced nephropathy in elderly patients with relatively normal renal function during percutaneous coronary intervention [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(12):e615.
- [23] 中华医学会心血管病学分会. 含碘对比剂在心血管疾病中临床应用的专家共识(2012)[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(2):94-98.
- [24] Kinnaird TD, Stabile E, Mintz GS, et al. Incidence, predictors, and prognostic implications of bleeding and blood transfusion following percutaneous coronary interventions [J]. Am J Cardiol, 2003, 92(8):930-935.
- [25] Mari D, Mannucci PM, Copoola R, et al. Hypercoagulability in centenarians: the paradox of successful aging[J]. Blood, 1995, 85(11):3144-3149.
- [26] Zahavi J, Jones NA, Leyton J, et al. Enhanced in vivo platelet "release reaction" in old healthy individuals [J]. Thromb Res, 1980, 17(3-4):329-336.
- [27] Terres W, Weber K, Kupper W, et al. Age, cardiovascular risk factors and coronary heart disease as determinants of platelet function in men. A multivariate approach [J]. Thromb Res, 1991, 62(6):649-661.
- [28] Vaughan L, Zurlo F, Ravussin E. Aging and energy expenditure[J]. Am J Clin Nutr, 1991, 53(4):821-825.
- [29] Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes [J]. N Engl J Med, 2007, 357(20):2001-2015.
- [30] 朱建兵, 张俊峰. 冠心病抗栓药物新进展[J]. 国际心血管病杂志, 2014, 41(3):163-166.
- [31] Cannon CP, Harrington RA, James S, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study[J]. Lancet, 2010, 375(9711): 283-293.

- [32] Lemesle G, Bonello L, De Labriolle A, et al. Impact of bivalirudin use on in-hospital bleeding and six-months outcomes in octogenarians undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2009, 74(3): 428-435.
- [33] Cavender MA, Sabatine MS. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Lancet, 2014, 384(9943):599-606.
- [34] Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein II b/III a inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomized clinical trials[J]. Lancet, 2002, 359(9302):189-198.
- [35] Kim SM, Moliterno DJ. Ageless benefits of transradial access for percutaneous coronary revascularization [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2015, 86(6):973-974.
- [36] Koutouzis M, Matejka G, Olivecrona G, et al. Radial vs. femoral approach for primary percutaneous coronary intervention in octogenarians[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2010, 11(2):79-83.
- [37] Lee HW, Cha KS, Ahn J, et al. Comparison of transradial and transfemoral coronary intervention in octogenarians with acute myocardial infarction [J]. Int J Cardiol, 2016, 202: 419-424.
- [38] Dahdouh Z, Roule V, Dugué AE, et al. Rotational atherectomy for left main coronary artery disease in octogenarians: transradial approach in a tertiary center and literature review[J]. J Interv Cardiol, 2013, 26(2):173-182.

(收稿:2016-02-01 修回:2016-02-25)

(本文编辑:梁英超)

中国科协、教育部、科技部、卫生计生委、中科院、工程院、自然科学基金会 关于印发《发表学术论文“五不准”》的通知

科协发组字〔2015〕98 号

1. 不准由“第三方”代写论文。科技工作者应自己完成论文撰写,坚决抵制“第三方”提供论文代写服务。
2. 不准由“第三方”代投论文。科技工作者应学习、掌握学术期刊投稿程序,亲自完成提交论文、回应评审意见的全过程,坚决抵制“第三方”提供论文代投服务。
3. 不准由“第三方”对论文内容进行修改。论文作者委托“第三方”进行论文语言润色,应基于作者完成的论文原稿,且仅限于对语言表达方式的完善,坚决抵制以语言润色的名义修改论文的实质内容。
4. 不准提供虚假同行评审人信息。科技工作者在学术期刊发表论文如需推荐同行评审人,应确保所提供的评审人姓名、联系方式等信息真实可靠,坚决抵制同行评审环节的任何弄虚作假行为。
5. 不准违反论文署名规范。所有论文署名作者应事先审阅并同意署名发表论文,并对论文内容负有知情同意的责任;论文起草人必须事先征求署名作者对论文全文的意见并征得其署名同意。论文署名的每一位作者都必须对论文有实质性学术贡献,坚决抵制无实质性学术贡献者在论文上署名。

本“五不准”中所述“第三方”指除作者和期刊以外的任何机构和个人;“论文代写”指论文署名作者未亲自完成论文撰写而由他人代理的行为;“论文代投”指论文署名作者未亲自完成提交论文、回应评审意见等全过程而由他人代理的行为。