

冠状动脉血流储备分数在介入治疗中的应用

吴佳源 王裕勤 肖 芳

【摘要】 冠状动脉(冠脉)血运重建预后取决于心肌缺血程度,冠脉血流储备分数(FFR)可以较好地反映引起心肌缺血的冠脉狭窄程度。在遇到临界病变、多支血管病变、分叉病变以及左主干病变时,单纯的冠脉造影检查无法提供足够的信息和证据,结合 FFR 结果选择治疗策略更为合理。

【关键词】 血流储备分数;冠状动脉粥样硬化性心脏病;冠状动脉造影

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2016.03.003

冠状动脉(冠脉)造影是诊断冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的“金标准”^[1]。它可在 X 线透视下观察冠脉病变,评估其狭窄程度,但仅能反映冠脉的解剖学改变,而不能很好地对冠脉功能的血流动力学进行评估。尤其当遇到临界病变、多支血管病变以及分叉病变等情况时,单纯的冠脉造影检查无法提供足够的信息。研究表明,冠心病患者的预后不仅取决于冠脉的狭窄程度,更重要的是取决于病变区是否存在心肌缺血,干预没有功能意义的狭窄病变无法使患者获益^[2-3]。研究证实,基于冠脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)选择治疗策略,可让患者获益明显^[4-5]。

1 FFR 的定义及测量

1993 年, Pijls 等^[6]提出了通过压力测定推算冠脉血流的新指标——FFR,这是一个评估冠脉狭窄病变生理意义的功能性指标,被定义为狭窄冠脉所支配区域心肌的最大血流量与理论上假设该冠脉无狭窄时心肌获得的最大血流量的比值。经简化,该比值可通过计算由压力导丝测得的远端冠脉灌注压与由指引导管同步测定的主动脉压力值的比值而得到,即 $FFR = Pd/Pa$ 。因此, FFR 是值为 0~1 的分数,正常冠脉 FFR 值为 1.0。理论上, FFR 不受血流动力学因素(如心肌收缩力、心率以及血压等)的影响,并在多支血管病变的治疗策略选择上具有独特的优势,且重复性较好,已在临床实践中得到了广泛应用。

测量 FFR 前,首先常规行冠脉造影检查,如发现主要的冠脉(直径 ≥ 2 mm)存在中度及以上($\geq 50\%$)狭窄时,即应行 FFR 检查。通常应用某些药物(如腺苷),诱发微循环血管达到最大充血状态,此时微循环阻力降至最低,再经桡(股)动脉穿刺引入直径 0.014 英寸(1 英寸 = 2.54 cm)的压力导丝,通过闭塞病变处至冠脉狭窄远端,对狭窄冠脉近端和远端的压力分别利用造影导管和压力导丝进行同步测定,计算二者的比值,即 FFR 值。

2 FFR 的判断

一般认为,冠脉造影示冠脉管腔直径减少 70%~75%以上会严重影响心肌血供, $>70\%$ 的冠脉狭窄是介入手术的适应证^[7-8]。然而,相关研究表明,约有 30%的冠脉病变为临界病变,狭窄程度在 50%~70%,其急性冠状动脉综合征(ACS)的发生率可高达 60%~70%;而对死于心肌梗死的患者进行尸检发现,68%的梗死相关的冠脉直径狭窄 $<70\%$ ^[9]。因此,冠脉造影联合 FFR 的测定能更好地评估冠脉病变狭窄是否引起心肌缺血,从而客观评价病变处是否需要置入支架,改善疗效,并可以减少支架使用数量及治疗费用^[10]。

在 FFR 值的测定中,并没有绝对的定值数据来判断病变狭窄是否正常,一般选择 FFR 值 0.75~0.8 为临界值,如果 FFR 值比临界值大,提示此处狭窄病变并没有功能意义,多建议行药物治疗;如果 FFR 值比临界值小,则提示此病变需要介入或手术治疗。2010 年欧洲心肌血运重建指南^[11]建议,对冠脉狭窄程度在 50%~90%的患者,如果未进行无创功能检查,在介入或手术治疗前应行 FFR 检查,并将其作为 I A 类推荐。2011 年美国 ACCF 指

作者单位:417000 南华大学附属娄底市中心医院心血管内科 26 病室

通信作者:王裕勤, Email:wyqin2013@126.com

南^[12]提出,对于非左主干临界病变,FFR 检查为 II A 类推荐。对于多支病变及临界病变的患者,我国指南将 FFR 检查列为 II A 类推荐^[8]。

3 FFR 在冠心病介入治疗中的临床应用

3.1 临界病变的评价

由于冠脉造影本身的局限性,对临界病变的评估往往过重,故对临界病变治疗策略的选择,还需要结合无创检查以及其他有创影像学检查结果。FFR 检查与冠脉无创缺血的评估具有明显相关性;对于临界病变,FFR 检查优于包括负荷超声心动图检查、负荷心肌核素检查以及运动平板实验等在内的无创评价。DEFER 研究^[13]是针对冠脉临界病变的临床研究,共纳入 325 例单支临界病变患者,其中 FFR<0.75 的患者行介入治疗,为对照组($n=144$);再将 FFR>0.75 的患者随机分为介入治疗组($n=90$)和药物治疗组($n=91$)。临床随访 5 年结果显示,介入治疗组与药物治疗组的无事件生存率差异无统计学意义(73%对 80%, $P=0.52$),但均明显高于对照组(63%, $P=0.03$);而心源性死亡和急性心肌梗死的发生率则显著低于对照组(3.3%,7.9%对 15.7%, $P=0.003$),FFR>0.75 的患者每年死亡或心肌梗死的风险<1%,支架置入并不能减少发生主要心脏不良事件(MACE)的风险。因此,对于冠脉临界病变,FFR 检查可以替代其他无创性功能检查,指导选择治疗策略^[14]。

3.2 多支血管病变的策略选择

多支血管病变的解剖特征,如病变数目、部位以及复杂程度可能差异很大,其解剖学狭窄程度对血流动力学的影响也往往不一致^[15]。因此,对此类病变治疗策略的制定常依赖医生的经验,FFR 检查有助于策略选择。

FAME 研究^[16]是 1 项前瞻性、多中心研究,共纳入多支血管病变(至少 2 支主要血管病变狭窄>50%)患者 1 005 例,随机分为冠脉造影指导组和 FFR 指导组,前者在造影示血管直径狭窄>50%的病变处均置入支架,而后者仅对 FFR≤0.8 的病变置入支架。结果显示,FFR 指导组不仅减少了支架的置入数量[(1.9±1.3)个对(2.7±1.2)个, $P<0.05$],降低了治疗费用和住院时间,同时也减少了 1 年 MACE 发生率(13.2%对 18.4%, $P=0.02$)、死亡和心肌梗死(7.3%对 11%, $P=0.04$)以及 MACE 总数(76 对 113, $P=0.02$),而 2 年的随访结果与 1 年时类似,且 FFR 指导组心肌再梗死发生率

降低(6.1%对 9.7%, $P=0.03$),因此,FFR 检查对多支血管病变的治疗策略选择有重要意义^[17-18]。

FAME-2 研究^[19-20]将至少存在 1 处功能性狭窄(FFR≤0.80)的患者随机分配到介入联合最佳药物治疗组或单纯最佳药物治疗组,结果表明,联合治疗组需要血运重建者显著减少。该研究还证明无缺血患者不需要行介入治疗,可通过最佳的药物治疗而成功管理。FAME-2 研究 2 年随访结果显示,联合治疗组发生死亡和心肌梗死构成的复合终点事件风险下降 44%,进一步证实了冠心病患者接受 FFR 指导治疗策略选择的有效性。

3.3 左主干病变的评价

左主干病变由于解剖位置的重要性,治疗策略的选择需谨慎。冠脉造影常不能准确评估左主干病变的狭窄程度及其对心脏血供的影响,容易低估左主干病变造成的血流动力学改变。

临床研究证实,FFR 指导左主干病变的策略选择是有效安全的^[21]。Hamilos 等^[22]对 213 例左主干病变患者根据 FFR 的结果做出血管重建的策略选择,138 例 FFR≥0.8 的患者采用单纯药物治疗,75 例 FFR<0.8 的患者进行冠脉旁路移植术,随访 5 年的结果表明,两组间 MACE 发生率和生存率无明显差异。

3.4 分叉病变的评价

由于影像学上血管段的重叠以及血管伪影的存在,导致冠脉造影对血管分叉处病变的评估较困难。Koo 等^[23]在主支血管置入支架后,再对边支受累的患者进行 FFR 检查,对 FFR<0.75 的边支进行吻合球囊扩张,95%的病例在 6 个月内随访时 FFR 值>0.75。因此,在主支血管置入支架后,仅对 FFR<0.75 的边支进行吻合球囊扩张,而对 FFR>0.75 的边支不做介入治疗,其临床预后仍较好。

4 小结

FFR 检查的操作方便,且 FFR 导丝大多可以作为介入治疗的导丝,不会在冠脉介入治疗中增加过多的难度和手术时间。目前的循证医学证据已充分肯定了 FFR 的作用,它可以对冠脉病变的功能意义进行评估,帮助选择治疗策略,应用前景巨大。

参考文献

- [1] 张奇,张瑞岩,沈卫峰. 血管内超声检查在冠状动脉临界病变中的应用[J]. 国际心血管病杂志,2013,40(6):329-331.
- [2] Gould KL,Johnson NP,Bateman TM,et al. Anatomic versus physiologic assessment of coronary artery disease. Role of

- coronary flow reserve, fractional flow reserve, and positron emission tomography imaging in revascularization decision-making[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(18): 1639-1653.
- [3] 任凤波, 刘俊明, 梁 岩, 等. 冠状动脉造影联合 FFR 在冠心病介入治疗中的应用分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(12): 1439-1444.
- [4] 李 琪, 刘 健, 卢明瑜, 等. 血流储备分数与冠状动脉造影指导不稳定型心绞痛患者临界病变介入治疗效果的比较[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(1): 7-11.
- [5] Johnson NP, Tóth GG, Lai D, et al. Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(16): 1641-1654.
- [6] Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, et al. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty[J]. Circulation, 1993, 87(4): 1354-1367.
- [7] 葛均波, 徐永健. 内科学第 8 版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 231-232.
- [8] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012(简本)[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(4): 271-277.
- [9] Glaser R, Selzer F, Faxon DP, et al. Clinical progression of incidental, asymptomatic lesions discovered during culprit vessel coronary intervention[J]. Circulation, 2005, 111(2): 143-149.
- [10] Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses[J]. N Engl J Med, 1996, 334(26): 1703-1708.
- [11] Kolh P, Wijns W, Danchin N, et al. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Guidelines on myocardial revascularization[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2010, 38(Suppl): S1-S52.
- [12] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2012, 79(3): 453-495.
- [13] Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis; 5-year follow-up of the DEFER Study[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(21): 2105-2111.
- [14] Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(23): 2205-2241.
- [15] 卢辉耀. 冠状动脉造影联合 FFR 在冠心病介入治疗中的价值[J]. 海峡药学, 2014, (8): 86-88.
- [16] Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention[J]. N Engl J Med, 2009, 360(3): 213-224.
- [17] Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(25): 2816-2821.
- [18] Fearon WF, Bornschein B, Tonino PA, et al. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease[J]. Circulation, 2010, 122(24): 2545-2550.
- [19] De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease[J]. N Engl J Med, 2012, 367(11): 991-1001.
- [20] De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2014, 371(13): 1208-1217.
- [21] Bech GJ, Droste H, Pijls NH, et al. Value of fractional flow reserve in making decisions about bypass surgery for equivocal left main coronary artery disease[J]. Heart, 2001, 86(5): 547-552.
- [22] Hamilos M, Muller O, Cuisset T, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis[J]. Circulation, 2009, 120(15): 1505-1512.
- [23] Koo BK, Park KW, Kang HJ, et al. Physiological evaluation of the provisional side-branch intervention strategy for bifurcation lesions using fractional flow reserve[J]. Euro Heart J, 2008, 29(6): 726-732.

(收稿: 2015-11-12 修回: 2016-02-10)

(本文编辑: 丁媛媛)