

PCI 血运重建策略对非 ST 段抬高型心肌梗死多支血管病变患者预后的影响

孙耀林 赵骞

【摘要】 目的:观察经皮冠状动脉介入术(PCI)血运重建策略对非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)多支血管病变患者预后的影响。 方法:将患者随机分为血流储备分数(FFR)指导下的一次 PCI 功能性血运重建组(功能性血运重建组)和冠状动脉造影(CAG)指导下的分次 PCI 完全血运重建组(分次血运重建组)。其中功能性血运重建组中,对 $\text{FFR} < 0.80$ 的病变予一次 PCI 实现功能性血运重建,分次血运重建组中,对狭窄 $\geq 70\%$ 的病变予分次 PCI 实现完全血运重建。比较两组 PCI 资料 and 主要并发症,随访 12 个月后,比较两组主要不良心血管事件(MACE)发生率。 结果:功能性血运重建组平均支架置入数量、住院时间、住院费用以及术后 12 个月 MACE 发生率较分次血运重建组显著降低(P 均 < 0.05)。 结论:一次 PCI 功能性血运重建可显著降低 NSTEMI 多支血管病变患者支架置入数量、住院时间和住院费用,且有效降低患者术后 12 个月的 MACE 发生率。

【关键词】 非 ST 段抬高型心肌梗死;多支血管病变;血流储备分数;功能性血运重建;主要不良心血管事件

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2018.06.013

随着超敏肌钙蛋白的应用和临床医生对非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)的重视,NSTEMI 在急性冠脉综合征患者中所占的比例逐渐增加。临床研究显示,40% 的 NSTEMI 患者合并多支血管病变,其预后较单支血管病变患者差,年病死率是后者的 2 倍^[1]。多支血管病变血运重建策略的选择是介入治疗常面临的难题,随着经皮冠状动脉介入术(PCI)的成熟、介入器械的进步以及新型抗血小板药物的应用,多支血管病变多可通过一次 PCI 实现完全血运重建,但国内外关于 NSTEMI 多支血管病变患者选择一次 PCI 还是分次 PCI 仍有争议。近年来血流储备分数(FFR)被多个指南推荐为冠状动脉病变功能性评价和指导 PCI 的重要方法,在多支血管病变血运重建策略的选择上具有重要的指导价值^[2-3]。本研究旨在比较 FFR 指导下的一次 PCI

功能性血运重建与冠状动脉造影(CAG)指导下的分次 PCI 完全血运重建对 NSTEMI 多支血管病变患者预后的影响,为选择合理的血运重建策略提供临床依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选陕西省第四人民医院心血管内科 2016 年 1 月至 2017 年 1 月住院的 NSTEMI 患者为研究对象。NSTEMI 的诊断标准为:(1)存在心肌缺血临床症状;(2)心电图显示新的心肌缺血的变化,两个或两个以上相邻导联 ST 段水平样或下垂型压低 $\geq 0.05 \text{ mV}$,和(或)T 波倒置 $\geq 0.1 \text{ mV}$ 并有动态演变;(3)血清心肌标志物(主要是肌钙蛋白)升高^[4]。患者经 CAG 确诊为多支血管病变且拟行 PCI,多支血管病变定义为前降支(LAD)、回旋支(LCX)、右冠状动脉(RCA)及其粗大分支等直径 $\geq 2.5 \text{ mm}$ 的冠状动脉中有 2 支或 2 支以上的冠状动脉直径狭窄 $\geq 70\%$ 。纳入标准:(1)临床诊断为 NSTEMI 且经 CAG 确诊为多支血管病变;(2)同意行 PCI 和

FFR 检查;(3)签署知情同意书,同意接受随访评价。排除标准:(1)左主干病变、慢性完全闭塞性病变等严重病变;(2)心源性休克;(3)既往心血管外科手术或冠状动脉病变首选冠状动脉旁路移植术;(4)有 PCI 禁忌症;(5)预计手术时间较长,患者不能耐受一次性完成。共入组 120 例患者,其中男性 82 例(68.3%),女性 38 例(31.7%),平均年龄为(65.1±5.6)岁。

1.2 研究分组

按随机数字表,患者被随机分为 FFR 指导下的一次 PCI 功能性血运重建组(功能性血运重建组)和 CAG 指导下的分次 PCI 完全血运重建组(分次血运重建组),两组各 60 例。功能性血运重建组:对狭窄>90%的病变直接行 PCI,狭窄在 70%~90%的病变行 FFR 检查,以 FFR<0.80 为 PCI 干预的指征,通过一次 PCI 完成完全血运重建。分次血运重建组:对狭窄≥70%的病变行 PCI,分 2 次或 2 次以上 PCI 实现完全血运重建。

1.3 观察和随访指标

记录患者 CAG 和 PCI 资料,比较两组平均支架置入数量、住院时间、住院费用以及主要并发症。主要并发症包括冠状动脉夹层或穿孔、无复流或慢血流现象、严重心律失常、PCI 相关心肌梗死、支架内血栓形成等 PCI 相关并发症,出血事件和脑卒中。术后随访 12 个月,比较两组左室射血分数(LVEF)的改善情况和主要不良心血管事件

(MACE)发生率,MACE 包括心源性死亡、再次心肌梗死和再次血运重建。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析处理数据,计量资料用均数±标准差表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分比表示,采用卡方检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

两组患者的年龄、性别、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)危险因素、术前 LVEF 和围手术期用药的差异均无统计学意义,见表 1。

2.2 两组 CAG 资料比较

两组患者的病变血管部位、数量及狭窄程度的差异均无统计学意义,见表 2。

2.3 两组 PCI 资料比较

所有患者均成功行 PCI,功能性血运重建组平均支架置入数、住院时间及住院费用均较分次血运重建组显著降低(*P*均<0.05);功能性血运重建组主要并发症所占比例有增加趋势,但差异无统计学意义,见表 3。

2.4 术后 12 个月随访结果

共 7 例患者失访。两组患者 LVEF 无统计学差异;功能性血运重建组 MACE 发生率较分次血运重建组显著降低(*P*<0.05),见表 4。

表 1 两组患者基线资料比较

项目	功能性血运重建组 (<i>n</i> = 60)	分次血运重建组 (<i>n</i> = 60)	<i>P</i> 值
年龄/岁	68.2 ± 7.6	62.6 ± 9.1	0.640
男性/例(%)	38(63.3)	44(73.3)	0.239
高血压/例(%)	24(40.0)	29(48.3)	0.358
糖尿病/例(%)	16(26.7)	24(40.0)	0.121
高脂血症/例(%)	25(41.7)	19(31.7)	0.256
吸烟史/例(%)	11(18.3)	16(26.7)	0.274
术前 LVEF/%	55.5 ± 7.0	53.6 ± 9.2	0.881
围手术期用药/例(%)			
阿司匹林	58(96.7)	59(98.3)	1.000
他汀类药物	60(100.0)	59(98.3)	1.000
氯吡格雷	41(68.3)	49(81.7)	0.139
替格瑞洛	19(31.7)	11(18.3)	0.139
β受体阻滞剂	55(91.7)	51(85.0)	0.394
血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体 II 抑制剂	39(65.0)	48(80.0)	0.101

表 2 两组患者 CAG 资料比较

项目	功能性血运重建组 (n = 60)	分次血运重建组 (n = 60)	P 值
≥70% 的血管总数/支	140	164	
病变血管数/支	2.3 ± 1.0	2.7 ± 0.8	0.172
2 支病变/例 (%)	39(65.0)	28(46.7)	0.066
3 支病变/例 (%)	21(35.0)	32(53.3)	0.066
病变部位/例 (%)			
LAD	78(55.7)	84(51.2)	0.434
LCX	23(16.4)	21(12.8)	0.359
RCA	39(27.9)	59(36.0)	0.131
狭窄程度/例 (%)			
70%~90%	108(77.1)	114(69.5)	0.135
91%~99%	32(22.9)	50(30.5)	0.135
平均狭窄程度/%	78.5 ± 5.7	84.0 ± 7.2	0.152

表 3 两组患者 PCI 资料比较

项目	功能性血运重建组 (n = 60)	分次血运重建组 (n = 60)	P 值
平均支架置入数/枚	2.4 ± 1.8	3.7 ± 1.5	0.014
住院时间/d	3.5 ± 2.0	6.5 ± 1.5	0.044
住院费用/元	46665 ± 28242	59584 ± 22475	0.029
主要并发症/例 (%)	8(13.3)	5(8.4)	0.558
PCI 相关并发症/例 (%)	6(10.0)	4(6.7)	0.743
主要出血事件/例 (%)	2(3.3)	0(0.0)	0.496
脑卒中/例 (%)	0(0.0)	1(1.7)	1.000

表 4 两组患者术后 12 个月随访结果比较

随访结果	功能性血运重建组 (n = 58)	分次血运重建组 (n = 55)	P 值
术后 LVEF/%	62.4 ± 4.0	59.6 ± 5.5	0.210
MACE/例 (%)	6(10.3)	14(25.4)	0.048
心源性死亡	1(1.7)	2(3.6)	0.612
再次血运重建	3(5.2)	8(14.5)	0.118
再次心肌梗死	2(3.4)	4(7.3)	0.430

3 讨论

NSTEMI 患者具有缺血性胸痛症状,且心肌坏死标志物异常升高,但心电图无典型的 ST 段抬高和动态改变,多表现为 ST 段正常、压低等非特异性改变。NSTEMI 多见于老年患者,由于老年患者糖尿病、高血压等基础疾病较多,常有多支血管病变且病变复杂。完全血运重建能提高患者生活质量,减少术后 MACE 发生率^[5-6]。

针对 NSTEMI 多支血管病变完全血运重建选择一次 PCI 还是分次 PCI 策略的国内临床研究较少,国外临床研究多支持一次 PCI 完全血运重建的策略。Hannan 等^[7]比较了一次 PCI 与分次 PCI 完全血运重建与对 NSTEMI 多支血管病变患者预后的影响,通过随访 3 年发现分次 PCI 完全血运重建并没有明显降低患者全因死亡率(5.92% 对 6.59%, $P = 0.41$)。SMILE 研究^[8]纳入 542 例

NSTEMI 多支血管病变患者,随机分为一次 PCI 完全血运重建组和分次 PCI 完全血运重建组,1 年的随访结果显示,一次 PCI 完全血运重建组再次血运重建(8.33% 对 15.2%, $P = 0.013$)和 MACE 发生率(13.63% 对 23.19%, $P = 0.004$)较分次 PCI 完全血运重建明显降低。

既往认为 CAG 是评价冠状动脉病变程度的“金标准”,但 CAG 仅提供病变的影像学特征,无法准确判断病变是否引起心肌缺血^[9-11]。FFR 弥补了 CAG 的不足,逐渐成为判断冠状动脉病变程度和选择治疗策略的重要指标^[12]。国内外关于 FFR 与 CAG 指导介入治疗的荟萃分析表明,FFR 指导下的 PCI 有效降低多支血管病变患者发生 MACE 的风险^[13-15]。国内关于 FFR 指导下多支血管病变介入治疗的临床研究也显示 FFR 指导下的 PCI 可降低患者置入支架的数量,且未增加发生 MACE 的风

险和心绞痛的发生率^[16-17]。FAMOUS-NSTEMI 研究^[18]入选 350 例 NSTEMI 患者,随机分为 CAG 指导下血运重建组和功能性血运重建组,经过 1 年的随访发现,功能性血运重建组再次血运重建率低于 CAG 指导下血运重建组(79.0%对 86.8%, $P=0.054$),提示功能性血运重建有利于改善 NSTEMI 多支血管病变患者的预后。但遗憾的是,该研究并没有设立一次 PCI 组和分次 PCI 组,二者谁更适合 NSTEMI 多支血管病变尚不明确。本研究选择 NSTEMI 多支血管病变患者为研究对象,根据完全血运重建策略的不同分为 FFR 指导下的一次 PCI 功能性血运重建组和 CAG 指导下的分次 PCI 完全血运重建组,PCI 资料显示功能性血运重建组平均支架置入数量、住院时间和住院费用均显著下降。FFR 的应用减少了对无功能性缺血血管的过度干预,从而减少了支架置入数量,且该组患者无需行二次 PCI,从而降低了患者的住院天数和经济负担。对患者随访 12 个月发现,功能性血运重建组患者 MACE 发生率显著降低,较分次血运重建组更有利于改善患者的短期预后。

对于 NSTEMI 多支血管病变患者,FFR 指导下的功能性血运重建减少了不必要的 PCI 干预,降低了住院时间、住院费用及术后 12 个月 MACE 发生率,其短期获益明显。在患者病情允许及术者有足够 PCI 经验和技术的条件下,可优先选择一次 PCI 处理多支血管病变作为 NSTEMI 多支血管病变患者的介入治疗策略。

参 考 文 献

- [1] Van De Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation; the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2008, 29(23):2909-2945.
- [2] Kolh P, Wijns W, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization; the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. Eur Heart J, 2010, 31(20): 2501-2555.
- [3] Task FM, Windecker S, Kolh P, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization; the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) [J]. Eur Heart J, 2014, 35(37):2541-2619.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高急性冠脉综合征诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(5):353-367.
- [5] Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, et al. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of 89 883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(16): 1421-1431.
- [6] Sohn GH, Yang JH, Choi SH, et al. Long-term outcomes of complete versus incomplete revascularization for patients with multivessel coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction in drug-eluting stent era[J]. J Korean Med Sci, 2014, 29(11):1501-1506.
- [7] Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, et al. Staged versus one-time complete revascularization with percutaneous coronary intervention for multivessel coronary artery disease patients without ST-elevation myocardial infarction[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2013, 6(1):12-20.
- [8] Sardella G, Lucisano L, Garbo R, et al. Single-staged compared with multi-staged PCI in multivessel NSTEMI patients: the SMILE trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(3):264-272.
- [9] Kristensen TS, Engström T, Kelbæk H, et al. Correlation between coronary computed tomographic angiography and fractional flow reserve[J]. Int J Cardiol, 2010, 144(2): 200-205.
- [10] Kang SJ, Ahn JM, Han S, et al. Sex differences in the visual-functional mismatch between coronary angiography or intravascular ultrasound versus fractional flow reserve[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(6):562-568.
- [11] Park SJ, Kang SJ, Ahn JM, et al. Visual-functional mismatch between coronary angiography and fractional flow reserve [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2012, 5(10): 1029-1036.
- [12] Schwartz JG, Fearon WF. Functional assessment of multivessel coronary artery disease: ischemia-guided percutaneous coronary intervention[J]. Coron Artery Dis, 2014, 25(6):521-528.
- [13] 王明礼, 刘建平, 钟理, 等. 血流储备分数在多支血管病变患者中指导经皮冠状动脉介入治疗疗效的荟萃分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(7):823-825.
- [14] 崔孔勇, 吕树铮, 柳弘, 等. 血流储备分数与冠状动脉造影指导的多支血管病变介入治疗疗效比较的荟萃分析[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(8):636-641.
- [15] Zhang D, Lv S, Song X, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis[J]. Heart, 2015, 101(6):455-462.

临床上冠心病的诊断主要依赖冠状动脉造影,血清生物标志物因重复性好,取样创伤小,近年来在冠心病诊断及病情检测方面得到广泛应用^[12-13]。本研究发现,HNP1-3 诊断冠心病的 ROC 曲线下面积为 0.736,95% CI: 0.706~0.875,最佳截点 131.23 ng/mL,敏感性 72.36%,特异性 75.09%。本研究尚存在不足,如样本量有限,未考虑饮食、生活节律等因素对 HNP1-3 的影响。

参 考 文 献

- [1] Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R et al. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome [J]. *Ann Transl Med*, 2016, 4(13):256.
- [2] Wirtz PH, Von Känel R. Psychological stress, inflammation, and coronary heart disease [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2017, 19(11):111.
- [3] Fava F, Lovegrove JA, Gitau R, et al. The gut microbiota and lipid metabolism: implications for human health and coronary heart disease [J]. *Curr Med Chem*, 2006, 13(25): 3005-3021.
- [4] Kougias P, Chai H, Lin PH, et al. Defensins and cathelicidins: neutrophil peptides with roles in inflammation, hyperlipidemia and atherosclerosis [J]. *J Cell Mol Med*, 2005, 9(1):3-10.
- [5] Quinn K, Henriques M, Parker T, et al. Human neutrophil peptides: a novel potential mediator of inflammatory cardiovascular diseases [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2008, 295(5):H1817-H1824.
- [6] Yau MH, Wang Y, Lam KS, et al. A highly conserved motif within the NH2-terminal coiled-coil domain of angiopoietin-like protein 4 confers its inhibitory effects on lipoprotein lipase by disrupting the enzyme dimerization [J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(18):11942-11952.
- [7] Bdeir K, Cane W, Canziani G, et al. Defensin promotes the binding of lipoprotein (a) to vascular matrix [J]. *Blood*, 1999, 94(6):2007-2019.
- [8] López-Bermejo A, Chico-Julià B, Castro A, et al. Alpha defensins 1, 2, and 3: potential roles in dyslipidemia and vascular dysfunction in humans [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27(5):1166-1171.
- [9] Maneerat Y, Prasongsukarn K, Benjathummarak S, et al. Increased alpha-defensin expression is associated with risk of coronary heart disease: a feasible predictive inflammatory biomarker of coronary heart disease in hyperlipidemia patients [J]. *Lipids Health Dis*, 2016, 15:117.
- [10] Maeda T, Sakiyama T, Kanmura S, et al. Low concentrations of human neutrophil peptide ameliorate experimental murine colitis [J]. *Int J Mol Med*, 2016, 38(6): 1777-1785.
- [11] 许建民. 肺结核患者血浆中性粒细胞防御素 1-3 浓度与病情活动的关系 [J]. *中国现代医生*, 2011, 49(15):159-160.
- [12] Alraies MC, Darmoch F, Tummala R, et al. Diagnosis and management challenges of in-stent restenosis in coronary arteries [J]. *World J Cardiol*, 2017, 9(8):640-651.
- [13] Ragosta M. Left main coronary artery disease: importance, diagnosis, assessment, and management [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2015, 40(3):93-126.
- (收稿:2017-11-28 修回:2018-09-02)
(本文编辑:胡晓静)
- ~~~~~
- (上接第 375 页)
- [16] 高丽华,陈欣,卢成志,等. 心肌血流储备分数在冠脉多支病变介入治疗中的应用 [J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(21): 3544-3546.
- [17] 汤成春,马根山,冯毅,等. 心肌血流储备分数在冠心病介入治疗中的应用 [J]. *江苏医药*, 2011, 37(8):918-920.
- [18] Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(2):100-111.
- (收稿:2018-03-15 修回:2018-04-08)
(本文编辑:丁媛媛)