

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.04.013

◇心血管疾病◇

单支架术在冠状动脉左主干病变治疗中的应用评价

王学斌^{1,2}, 赵良平², 姚彪², 陈聿奇², 王茂松², 罗显元¹, 徐卫亭², 陈建昌²作者单位:¹南京医科大学附属苏州医院、苏州科技城医院心内科, 江苏 苏州 215153;²苏州大学附属第二医院心内科, 江苏 苏州 215153

通信作者: 赵良平, 男, 副主任医师, 研究方向为冠心病基础与临床研究, E-mail: zhaoliangping1234@aliyun.com

摘要:目的 评价冠状动脉左主干(LMCA)病变病人接受单支架术的治疗效果及预后。方法 收集2007年1月至2014年3月在苏州大学附属第二医院接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的53例LMCA病变病人的临床资料, 所有入选病人均完成了冠状动脉单支架植入术。随访病人术后1年、术后2年时主要不良心脑血管事件(MACCE)发生情况。结果 手术成功率100%。23例在PCI术后1—12月行冠状动脉造影复查, 2例发生支架内再狭窄, 再狭窄率为8.7%。术后1年、术后2年时总体MACCE发生率分别为7.5%、9.4%。PCI术后1年、2年, SYNTAX积分低、中分组(≤ 32)和高分组(≥ 33)间无MACCE生存率比较, 差异无统计学意义(分别为90.5%、100.0%, $P=0.297$; 90.5%、90.9%, $P=0.931$)。结论 对经选择的LMCA病变病人, 包括部分无保护左主干病变及分叉病变病人, 单支架术成功率高, 中远期预后良好。

关键词: 血管成形术, 气囊, 冠状动脉; 冠状动脉疾病; 药物洗脱支架; 冠状血管造影术; 预后

Evaluation of the application of single-stenting in patients with left main coronary artery lesions

WANG Xuebin^{1,2}, ZHAO Liangping², YAO Biao², CHEN Yuqi², WANG Maosong²,
LUO Xianyuan¹, XU Weiting², CHEN Jianchang²

Author Affiliations: ¹Department of Cardiology, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou Science & Technology Town Hospital, Suzhou, Jiangsu 215153, China; ²Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215153, China

Abstract: Objective To evaluate the therapeutic effect and prognosis of patients with left main coronary artery (LMCA) lesions underwent one-stent technique. **Methods** A total of 53 cases of LMCA patients underwent percutaneous coronary intervention (PCI) with one-stent strategy in the Second Affiliated Hospital of Soochow University from January 2007 to March 2014 was recruited. The incidence of major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) was recorded after one year and two years' followed-up visit. **Results** All of the recruited patients were successfully implanted one stent. 23 cases got angiographic follow-up from one month to twelve months after PCI, and 2 cases had in-stent restenosis with a rate of 8.7%. The incidence of MACCE was 7.5% (one year's follow-up) and 9.4% (two years' follow-up). There were no significant differences in no MACCE survival rate after PCI between the low score group, middle score group (≤ 32) and high score group (≥ 33) at one year (90.5% and 100.0%, respectively, $P=0.297$) and two year (90.5% and 90.9%, respectively, $P=0.931$). **Conclusion** For patients with selected LMCA lesions, including some unprotected left main lesions and bifurcation disease, single stent treatment has a higher rate of successful procedure with a better medium and long-term prognosis.

Key words: Angioplasty, balloon, coronary; Coronary artery disease; Drug-eluting stents; Coronary angiography; Prognosis

冠状动脉左主干(left main coronary artery lesion, LMCA)因其在心脏供血地位上的重要性和特殊性, 尤其无保护左主干病变(ULMCA), 一直以来是经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的难点, 既往曾是冠状动脉血运重建的禁区, 而冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)一直是ULMCA的标准治疗方案。但随着介入器械的改进、

介入技术的提高及介入理念的不断更新, PCI在LMCA病变治疗中的地位越来越高。国内一项研究显示雷帕霉素洗脱支架联合强化抗血小板聚集治疗经选择的ULMCA严重狭窄病变安全、有效^[1]。本研究回顾性分析行PCI治疗的53例LMCA病变病人的临床特点, 评价单支架术治疗LMCA病变的安全性及疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2007 年 1 月至 2014 年 3 月在苏州大学附属第二医院内科行 PCI 治疗的 53 例 LMCA 病变病人的临床资料,其中男 44 例(83.0%),女 9 例(17.0%);年龄范围为 37~85 岁,年龄(66.9 ± 10.1)岁;急性心肌梗死 22 例(41.5%),陈旧性心肌梗死 1 例(1.9%),不稳定型心绞痛 30 例(56.6%);合并高血压 39 例(73.6%)、高脂血症 11 例(20.8%)、糖尿病 18 例(34.0%)及脑梗死 9 例(17.0%);既往 PCI 9 例(17.0%),吸烟 26 例(49.1%)。术前给予拜阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg(择期 PCI)或 600 mg(急诊 PCI),术后常规给予低分子肝素抗凝及冠心病二级预防治疗。纳入本研究的病人均签署手术知情同意书。本研究无相关利益冲突,符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 冠状动脉造影 采用多体位投照进行冠状动脉造影,由两位有经验的介入医师判断冠状动脉病变情况。冠状动脉病变定义为病变处血管腔直径狭窄 $\geq 50\%$ 。LMCA 病变类型定义为:累及左主干末端或同时合并左前降支开口和(或)回旋支开口病变者,为分叉病变;其余病变定义为非分叉病变。ULMCA 定义为冠状动脉造影左主干狭窄 $\geq 50\%$ 病变,且左前降支和回旋支无通畅的侧支循环或桥血管保护;反之,称为有保护 LMCA 病变。支架内再狭窄定义为支架内径狭窄 $\geq 50\%$ 。采用 SYNTAX Score Calculator 2.11 计算病人冠状动脉病变 SYNTAX 积分。定义 SYNTAX 积分 ≤ 22 为低积分组,23~32 为中积分组, ≤ 32 为低、中积分组, ≥ 33 为高积分组。所有入选病人均完成了冠状动脉单支架植入术。

1.2.2 随访 对所有入选病人完成门诊或电话随访。记录 PCI 术后 1 年、2 年时主要不良心脑血管事件(MACCE)发生情况,包括心因性死亡、非致命性心肌梗死、靶血管血运重建及脑卒中。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 17.0 软件进行数据统计分析(SPSS 公司,芝加哥,美国)。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。无终点事件的生存分析应用 Kaplan-Meier 曲线和 log-rank 检验。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠状动脉造影及 SYNTAX 积分情况 急诊

PCI 5 例,择期 PCI 48 例。PCI 径路中经桡动脉途径 40 例,经股动脉途径 13 例;右优势型 47 例,左优势型 6 例;无保护 LMCA 病变 44 例,有保护 LMCA 病变 9 例;分叉病变 38 例,非分叉病变 15 例。总体 SYNTAX 积分为 11~53(27.2 ± 8.9)分,低、中、高积分组病人积分分别为 11~22(17.0 ± 4.1)、23~32(28.3 ± 2.8)、33~53(39.4 ± 5.9)分,各占 16 例(25.9%)、26 例(51.7%)、11 例(22.4%)。

2.2 PCI 情况 植入裸金属支架 6 例(11.3%),药物洗脱支架 47 例(88.7%)。支架长度为 8~30(20.0 ± 6.2)mm,直径为 2.5~4.0(3.6 ± 0.4)mm,释放压力为 8~18(13.5 ± 2.5)atm。支架植入局限在 LMCA 内 15 例,左主干-回旋支 cross-over 1 例,左主干-前降支 cross-over 37 例。所有病人支架植入成功率 100%,支架扩张完全,残余狭窄 $< 15\%$ 。

2.3 随访情况 所有病人均成功完成随访。住院期间,1 例(2.4%)病人因心因性死亡,发生于 PCI 术后 1 周。1 年随访结果显示,2 例(3.8%)病人因心因性死亡,发生于术后 1 周及 2 个月时;2 例(3.8%)于术后 6、10 月再次行靶血管血运重建,总体 MACCE 发生率为 7.5%。2 年随访结果显示,3 例(5.7%)病人因心因性死亡,发生于术后 1 周、2 个月和 22 个月时;2 例(3.8%)于术后 6、10 月再次行 TVR,总体 MACCE 发生率为 9.4%。23 例病人在 PCI 术后完成常规冠状动脉造影复查,2 例发生支架内再狭窄,再狭窄率为 8.7%。SYNTAX 积分低、中分组和高分组间一般临床资料、术后 MACCE 发生率比较均差异无统计学意义(见表 1,2)。

PCI 术后 1 年、2 年两组间无 MACCE 生存率比较,差异无统计学意义(分别为 90.5%、100.0%, $P = 0.297$;90.5%、90.9%, $P = 0.931$),log-rank (Mantel-Cox) 检验值分别为 1.087、0.007(见图 1,2)。

3 讨论

CABG 费用相对较高,同时随着 PCI 技术的日益成熟和介入器械的不断改良,PCI 越来越多的应用于部分左主干病变的血运重建治疗,并占有一席之地。

对于 PCI 疗效评价的研究较多,其中最为经典的是 SYNTAX 研究。SYNTAX 研究 5 年研究结果显示,对于低、中积分组的 LMCA 病人 PCI 是一项可接受的治疗选择^[2]。Vyas PM 等^[3]报道,LMCA 支架置入术是经选择的 LMCA 病人血运重建的一种安全可行的替代方式。纳入该项研究中的绝大部分病人 SYNTAX 评分为低、中积分组。有研究显示治疗 ULMCA 病变 5 年内存活率 PCI 与 CABG 相似,

表1 冠状动脉左主干狭窄
不同 SYNTAX 积分组间一般资料比较

变量	低、中积分组 (n=42)	高分组 (n=11)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.90 $\pm$ 10.07	70.45 $\pm$ 9.68	1.344	0.185
性别(男/女)/例	35/7	9/2	(0.110)	0.740
TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.01 $\pm$ 0.99	3.66 $\pm$ 1.04	1.033	0.306
TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.64 $\pm$ 0.99	1.16 $\pm$ 0.60	1.530	0.132
LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.42 $\pm$ 0.89	2.30 $\pm$ 0.86	0.401	0.690
GLU/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.12 $\pm$ 2.99	6.89 $\pm$ 2.24	0.795	0.430
CREA/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	80.02 $\pm$ 22.49	98.36 $\pm$ 49.02	1.208	0.252
心绞痛/例(%)	25 (59.5)	5 (45.5)	(0.246)	0.620
AMI/例(%)	16 (38.1)	6 (54.5)	(0.412)	0.521
高血压/例(%)	29 (69.0)	10 (90.9)	(1.166)	0.280
高脂血症/例(%)	9 (21.4)	2 (18.2)	(0.033)	0.856
糖尿病/例(%)	12 (28.6)	6 (54.5)	(1.592)	0.207
既往 PCI 史/例(%)	7 (16.7)	2 (18.2)	(0.110)	0.740
肾功能不全/例(%)	1 (2.4)	2 (18.2)	—	0.106
吸烟/例(%)	20 (47.6)	6 (54.5)	(0.167)	0.682
OMI/例(%)	1 (2.4)	0 (0.0)	—	1.000
脑梗死/例(%)	8 (19.0)	1 (9.1)	(0.110)	0.740

注:TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,GLU 为血糖,CREA 为血肌酐,AMI 为急性心肌梗死,PCI 为经皮冠状动脉介入治疗,OMI 为陈旧性心肌梗死;—表示采用 Fisher 确切概率法

表2 冠状动脉左主干狭窄 PCI 术后
不同 SYNTAX 积分组间 MACCE 发生率比较/例(%)

组别	例数	术后 1 年	术后 2 年
低、中积分组	42	4 (9.5)	4 (9.5)
高分组	11	0 (0)	1 (9.1)
χ^2 值		—	0.287
P 值		0.569	0.592

注:—表示采用 Fisher 确切概率法

对于左主干病变的治疗 PCI 逐渐成为 CABG 之外的另一种可接受的血运重建方式^[4]。杨帮国等^[5]报道,PCI 和 CABG 治疗 ULMCA 分叉病变病人的长期生存率相似,提示 PCI 可以作为 ULMCA 分叉病变血运重建一个合理的选择。Farooq V 等^[6]对 SYNTAX 评分进行优化,创立 SYNTAX II 评分体系(包含 SYNTAX 评分、年龄、性别、左心室射血分数、肌酐清除率、是否为左主干病变、慢性阻塞性肺疾病、外周血管病变 8 个变量),结果显示在 ULMCA 病人中,79.7%的病人 CABG 和 PCI 间 4 年病死率差异无统计学意义。2014 年 ESC/EACTS 心肌血运重建指南中对于 SYNTAX 评分低、中积分组的稳定型冠心病的 LMCA 病人,PCI 推荐等级由原来的 II b 类适应证,分别提升至 I B、II aB 类推荐^[7]。综合以

上研究结果及指南推荐,对于经选择的 SYNTAX 评分低、中积分 LMCA 病变病情稳定病人,PCI 可作为血运重建的治疗选择。

本研究遵循以上研究及指南,对于 SYNTAX 评分 ≤ 32 的左主干病变病人采用 PCI 术,对于高分组病人我们建议行 CABG 术,但病人及家属考虑到年龄、外科手术风险及创伤等因素,坚持行 PCI 术,且愿意承担 PCI 风险,遂对此部分病人行 PCI 术,结果总体手术成功率 100%,术后 1 年、2 年时总体 MACCE 发生率分别为 7.5%、9.4%。根据 SYNTAX 研究,对于 SYNTAX 评分 ≥ 33 的 LMCA 病变病人,其远期 MACCE 发生风险明显高于低、中积分组病人,因此应该首选 CABG 术。但在特殊情况下,对于部分高分 LMCA 病变病人,PCI 亦可尝试应用,但必须在有丰富治疗经验的介入治疗中心开展,最大程度地保障手术成功率,减少 PCI 术中及术后并发症。需要说明的是,本研究中,SYNTAX 积分高分组较低中积分组术后 1、2 年 MACCE 发生率更低,这与目前的研究结果不相一致,可能与纳入本研究中该类病人人数较少有关。

对于 LMCA 病变,尤其对于分叉病变,究竟采取何种术式,一直成为争论的焦点,其争论的核心是采取单支架术还是双支架术,因不同的临床研究在不同的术式上得出不同的结果。一项 meta 分析表明,与双支架策略相比,单支架策略的 MACE 风险更低(20.4% 比 32.8%, $OR = 0.51$;95% CI :0.35 ~ 0.73),同时靶血管/靶病变血运重建(target vessel/target lesion revascularization, TVR/TLR)也更低(10.1% 比 24.3%, $OR = 0.35$;95% CI :0.25 ~ 0.49)^[8]。Chen SL 等^[9]报道,与双支架术相比,单支架术有更高的心肌梗死发生率(10.5% 比 5.5%, $P = 0.025$),而 5 年的 MACCE 发生率两组间差异无统计学意义(28.0% 比 28.4%, $P = 0.927$)。单支架和双支架策略对 ULMCA 远端分叉病变都是可行的,均具有较高手术成功率和安全性。单支架术具有较低的左前降支开口残留狭窄,而双支架术具有较低的左回旋支开口残余狭窄^[10]。有研究表明,单支架术和双支架术在 PCI 术后 1 年再狭窄率、MACCE 发生率上没有显著差异。由于单支架术是最简单、最直接、最经济的方法,如果技术可行,单支架术应作为优选初始治疗方法^[11]。对于使用药物洗脱支架治疗的 ULMCA 末端病变的 SYNTAX 评分低、中等积分的病人,最佳双支架植入和单支架策略间的临床结果似乎相似^[12]。左主干分叉病变从左主干至前降支的单支架“骑跨”技术具备术式简单,易于操作,

以及左回旋支开口远期再狭窄率较低等优点。同时,单支架“骑跨”术后根据左回旋支血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)来决定是否行双支架术是安全有效的^[13]。在目标病变血运重建和靶血管血运重建方面单支架组比双支架组显示更好的结果,PCI术后1年MACE发生率单支架组较双支架组低(13.8%比34.1%, $P=0.01$)^[14]。以上研究显示,对于左主干分叉病变的处理,可采用单支架术或双支架术,不同术式各具优势。相比较而言,单支架术则更简单、快速。

本研究结果显示,对于经选择的LMCA病变(包括ULMCA),我们采取单支架术,对其中的分叉病变,在对左前降支或左回旋支进行球囊保护的前提下采取单支架cross-over术,且SYNTAX评分低、中分组和高分组间PCI术后1年、2年MACCE发生率无差异,同时术后1年、2年时无MACCE生存率无差异,总体预后较好。我们认为,对于左主干病变,尤其对于急性心肌梗死病人需要进行快速血运重建时,单支架术(尤其单支架cross-over术)操作相对简单、快速、经济,应作为优先考虑。当然,对于行PCI术的LMCA病变病人,影响其预后的因素很多,除了术中支架植入术式选择外,还有其它因素的影响,譬如,术中、术后是否充分抗栓治疗(尤其对于AMI病人),术中有无慢血流或无复流现象发生,支架类型,术后危险因素的控制等等。张艳艳等报道,对于急性ST段抬高型心肌梗死病人,急诊PCI术中发生无复流及慢血流时,冠状动脉内注射大剂量替罗非班可显著改善无复流及慢血流,且未增加出血事件的发生率,同时可降低心血管事件发生率,改善临床预后^[15]。总之,对于经选择的部分左主干病变病人,包括部分ULMCA及分叉病变,在围手术期及术后规范化的药物治疗前提下,单支架植入术不失为一种较好的血运重建治疗选择,单支架植入术相对安全、可行,预后良好。

本研究属于单中心回顾性分析,存在一定的局限性。其一,样本总量较小,PCI术后复查冠状动脉造影例数较少。其二,未采用血管内超声(intravenous ultrasound, IVUS)、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)及FFR技术进行冠脉病变严重程度的评估。使用血管内成像技术对左主干分叉病变进行精确评估对选择适当的支架策略和实现最佳支架植入结果是至关重要的^[16]。因此,为解决以上问题,今后需要更大样本量、更多中心的研究,来进一步评估中国人群LMCA病变单支架

术的长期预后及其安全性。

(本文图1,2见插图4-2)

参考文献

- [1] 王哲颖,刘同库.雷帕霉素洗脱支架治疗无保护冠状动脉左主干严重狭窄性病变的安全性和远期效果研究[J].中国全科医学,2013,16(27):3192-3195.
- [2] MOHR FW, MORICE MC, KAPPETEIN AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial[J]. Lancet, 2013, 381(9867): 629-638.
- [3] VYAS PM, PRAJAPATI JS, SAHOO SS, et al. Study of short and intermediate term clinical outcomes of patients with protected and unprotected LMCA stenting[J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(4): OC29-OC33.
- [4] GARGIULO G, TAMBURINO C, CAPODANNO D. Five-year outcomes of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in patients with left main coronary artery disease: an updated meta-analysis of randomized trials and adjusted observational studies[J]. Int J Cardiol, 2015, 195: 79-81.
- [5] 杨帮国, 玉献鹏, 陈方, 等. 无保护左主干分叉病变患者血运重建的长期预后[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(1): 19-25.
- [6] FAROOQ V, VAN KLAVEREN D, STEYERBERG EW, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II[J]. Lancet, 2013, 381(9867): 639-650.
- [7] WINDECKER S, KOLH P, ALFONSO F, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization[J]. EuroIntervention, 2015, 10(9): 1024-1094.
- [8] KARROWNI W, MAKKI N, DHALIWAL AS, et al. Single versus double stenting for unprotected left main coronary artery bifurcation lesions: a systematic review and meta-analysis[J]. J Invasive Cardiol, 2014, 26(6): 229-233.
- [9] CHEN SL, ZHANG Y, XU B, et al. Five-year clinical follow-up of unprotected left main bifurcation lesion stenting: one-stent versus two-stent techniques versus double-kissing crush technique[J]. EuroIntervention, 2012, 8(7): 803-814.
- [10] ZHANG JG, LIU S, GENG T, et al. One-stent versus two-stent techniques for distal unprotected left main coronary artery bifurcation lesions[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8): 14363-14370.
- [11] LEUS SJ, VAN HAGEN E, ZIMMERMANN FM, et al. Evaluation of bifurcation stenting techniques at Catharina Hospital, Eindhoven in 2013[J]. Neth Heart J, 2017, 25(1): 40-46.
- [12] GAO Z, XU B, YANG Y, et al. Comparison between one-stent versus two-stent technique for treatment of left main bifurcation lesions: a large single-center data[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2015, 85(7): 1132-1138.
- [13] 刘健, 王昭, 王伟民, 等. 整合血管内超声和血流储备分数指导左主干分叉病变单支架“骑跨”技术的研究[J]. 中国介入心脏病杂志, 2014, 22(4): 225-229.