

血流储备分数与血管内超声指导冠状动脉临界病变介入治疗临床预后的研究*

陈骏¹ 郝俊清¹ 刘宗军¹ 汪志华¹ 孙剑光¹ 于宏梅¹ 赵德强¹

[摘要] **目的:**运用血管内超声(IVUS)与血流储备分数(FFR)指导介入治疗,以观察患者远期临床预后。**方法:**选择冠状动脉(冠脉)造影结果为临界病变(狭窄40%~70%)的患者,并接受FFR检查或IVUS,并以此作为是否冠脉介入治疗(PCI)依据。观察两组患者植入支架数目,随访期间心脏不良事件,心绞痛发生次数及加拿大心绞痛分级。**结果:**经过IVUS指导有32例接受冠脉支架植入治疗,经过FFR指导有14例接受冠脉支架植入治疗。两组患者1年后心脏主要不良事件未见明显差异,心绞痛发生次数、发生例数与心绞痛分级两组没有统计学差异。**结论:**冠脉临界病变,无论是采用FFR还是IVUS指导冠脉介入治疗,两组患者临床预后相似,但是IVUS组可能会植入更多的冠脉支架。

[关键词] 血流储备分数;血管内超声;临界病变

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2014.07.012

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Study on clinical outcomes of fractional flow reserve and intravascular ultrasound guidance with critical coronary interventional treatment

CHEN Tao GAO Junqing LIU Zongjun WANG Zhihua
SUN Jianguang YU Hongmei ZHAO Deqiang

(Department of Cardiology, Center Hospital in Putuo District, Shanghai, 200062, China)

Corresponding author: ZHAO Deqiang, E-mail: kevingjq@sina.com

Abstract Objective: To observe the long-term clinical outcome from the intravascular ultrasound (IVUS) or fraction and flow reserve (FFR) in interventional treatment. **Method:** The patients were collected with critical lesions (stenosis 40%~70%) from coronary angiography, and underwent FFR or IVUS, as a basis for whether PCI or not. Comparison of two groups of patients, implanted stent number, follow-up adverse cardiac events, times of angina pectoris of angina pectoris grade were observed. **Result:** After IVUS guide, 32 people received coronary stent implantation, and after FFR guide, 14 people received coronary stent implantation. Follow-up for 1 year, major adverse cardiac events, the number of angina pectoris, the occurrence of angina in patients with angina pectoris of angina pectoris grade were not statistically different between two groups. **Conclusion:** Either FFR or IVUS guided PCI, clinical outcomes are similar. However, the IVUS group may cause coronary stent implantation more.

Key words fractional flow reserve; intravascular ultrasound; critical disease

冠状动脉(冠脉)临界病变是指冠脉造影显示狭窄40%~70%,是冠心病的早期病变,但是其同样具有发生心肌梗死甚至猝死的风险^[1]。Pim等^[2]的研究显示,在所有经冠脉造影证实冠心病的患者中,临界病变发生率占47%,狭窄在70%~90%的病变占38%,而大于90%的狭窄病变仅占

15%,其中临界经血流储备分数(FFR)评价客观缺血证据,仅35%的病变需要行介入治疗。绝大多数冠脉狭窄性病变,并不会直接导致客观心肌缺血,尤其是临界病变,其冠脉客观缺血发生率仅为35%。有研究表明^[3],盲目过度进行球囊扩张或支架植入,尤其对于冠脉临界病变而言,不仅增加住院费用,而且还可能面临支架再狭窄或支架内血栓等风险。那么经过FFR指导冠脉介入治疗患者的远期预后如何,目前尚无大规模临床研究结果。本研究拟对冠心病临界病变患者进行FFR或血管内超声(IVUS)指导介入治疗,并观察患者远期预后

*基金资助:^a上海市科学技术委员会资助项目(No: 124119b1600);国家自然科学基金项目(No: 81303145);^b2011年普陀区卫生系统自主创新科研资助重点项目(No:3)

¹上海市普陀区中心医院心内科(上海,200062)
通讯作者:^a赵德强,E-mail: kevingjq@sina.com;
^b于宏梅,E-mail: 95885209@qq.com

临床事件的研究。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究为一项前瞻性研究,所有患者 2011-07—2012-12 在上海市普陀区中心医院进行冠脉造影,结果为临界病变(狭窄 40%~70%),并接受 FFR 检查或 IVUS,并以此作为是否 PCI 的依据。进行随机 FFR 组和 IVUS 组,每组各 60 例。

排除标准:急性心肌梗死,或既往发生过心肌梗死;严重肝肾功能不全;不能耐受长期抗血小板治疗;NYHA 心功能 ≥ 3 级;预期寿命小于 1 年;冠脉造影检查任何血管狭窄 $> 70\%$;高中心静脉压;持续血管痉挛;TIMI 血流 < 3 级。

1.2 操作过程

所有患者经 FFR 检测,若 $FFR < 0.8$,则行 PCI 治疗,若 $FFR \geq 0.8$,则行强化药物治疗。经 IVUS 检测分析,若 $MLA \leq 4 \text{ mm}^2$ 或 $MLD \leq 1.8 \text{ mm}$ 或脂质斑块负荷 $\geq 70\%$,则行 PCI 治疗,反之则进行药物保守治疗。

接受强化药物治疗的患者,若无禁忌证,均接受阿司匹林、他汀类、ACEI/ARB、美托洛尔、硝酸酯类药物。所有患者均进行 1 年的心脏临床事件的随访。

1.3 观察指标

主要不良心脏事件(死亡,心肌梗死,TVR);心绞痛次数;加拿大心绞痛评分;植入支架数。

1.4 统计学处理

所有数据以统计软件 SPSS 17.0 分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较

两组患者在年龄、性别、高血压、糖尿病、血脂异常、卒中、吸烟、血糖、血肌酐等方面差异无统计学意义(表 1)。

2.2 两组患者冠脉造影及 FFR 与 IVUS 情况比较

结果显示,两组患者血管病变情况、血管病变直径、血管病变长度无显著统计学差异,FFR 组植入支架率低于 IVUS 组(表 2)。

2.3 两组患者 1 年的心脏不良事件比较

两组患者 1 年后临床事件没有统计学差异(表 3)。

3 讨论

冠脉造影长久以来一直被认为是评价冠脉狭窄的“金标准”。然而,随着对冠脉血流动力学及病理生理学研究的不断深入,单纯冠脉造影已不能满足临床对狭窄性病理解剖特征和生理功能评价的需要,尤其对于冠脉临界病变患者而言,斑块解剖特征和生理功能评价更为重要。

表 1 两组患者一般情况比较

| | Table 1 General data $\bar{x} \pm s$ | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------------|
| | FFR 组(60 例) | IVUS 组(60 例) |
| 年龄/岁 | 62.75 \pm 9.10 | 63.60 \pm 9.27 |
| 女/例(%) | 23(38.3) | 24(40.0) |
| 高血压/例(%) | 37(61.7) | 34(56.7) |
| 糖尿病/例(%) | 17(28.3) | 13(21.7) |
| 血脂异常/例(%) | 7(11.6) | 9(15.0) |
| 卒中/例(%) | 4(6.7) | 5(8.3) |
| 吸烟/例(%) | 8(13.3) | 6(10.0) |
| 血糖/(mmol·L ⁻¹) | 7.60 \pm 2.67 | 7.33 \pm 2.73 |
| 血肌酐/(μ mol·L ⁻¹) | 78.25 \pm 25.98 | 79.02 \pm 25.04 |

表 2 两组患者冠脉造影及 FFR 与 IVUS 情况比较

| | Table 2 Coronary angiography in two groups $\bar{x} \pm s$ | |
|-------------|--|------------------------|
| | FFR 组(60 例) | IVUS 组(60 例) |
| 血管/例(%) | | |
| LM | 2(3.3) | 1(1.7) |
| LAD | 24(40.0) | 23(38.3) |
| LCX | 17(28.3) | 17(28.3) |
| RCA | 17(28.3) | 19(31.6) |
| 血管病变直径/mm | 2.88 \pm 0.41 | 2.85 \pm 0.32 |
| 血管病变长度/mm | 27.78 \pm 7.33 | 27.28 \pm 6.64 |
| IVUS 参数/mm | | |
| MLD | — | 1.77 \pm 0.26 |
| MLA | — | 3.84 \pm 0.41 |
| 斑块负荷 | — | 68.68 \pm 9.04 |
| FFR | 8.11 \pm 9.89 | — |
| 植入支架数目/例(%) | 14(23.3) | 32(53.3) ¹⁾ |

与 FFR 组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者 1 年的心脏不良事件比较

| | Table 3 MACE in two groups $\bar{x} \pm s$ | |
|----------------|--|-----------------|
| | FFR 组(60 例) | IVUS 组(60 例) |
| 心脏主要不良事件/例(%) | | |
| 死亡 | 0(0) | 1(1.7) |
| 心肌梗死 | 1(1.7) | 0(0) |
| 靶血管血运重建 | 3(5.0) | 2(3.3) |
| 心绞痛发生次数(1 周)/次 | 0.40 \pm 0.79 | 0.43 \pm 0.83 |
| 心绞痛发生人次/例(%) | 15(25.0) | 16(26.6) |
| 加拿大心绞痛分级 | 1.29 \pm 0.36 | 1.38 \pm 0.62 |

IVUS 可以精确对冠脉狭窄程度、病变累积长度及斑块性质进行判断。De Scheerder 的研究^[4]显示,冠脉造影与 IVUS 对于冠脉狭窄性病理性质及狭窄程度相关性较差,尤其对于狭窄在 40%~70% 的临界病变,其相关性仅为 0.476,因此对于冠脉病变斑块性质的判断,IVUS 更具优势。Nam 等^[5]通过 IVUS 指导冠脉临界病变的治疗,研究结果显示,根据 IVUS $MLA \leq 4 \text{ mm}^2$ 的标准指导介

入治疗,94个病变中共有86个病变需要进行PCI,1年随访主要不良心脏事件发生率为3.2%,其中死亡发生率为1.1%,心肌梗死发生率0%,靶血管血运重建率2.1%,因此IVUS指导冠脉临界病变介入治疗,其远期疗效令人满意。无论是冠脉造影还是IVUS检查,都只是对冠脉病变影像学及解剖学的分析,不能客观真实的反应冠脉生理功能,因此Pijls等^[6]在1993年首次提出FFR的概念,旨在通过冠脉血流压力监测,客观反应心肌缺血情况。著名的FAME研究^[7],是一个将509例患者总共1414个冠脉病变通过FFR分析指导介入治疗的研究,研究结果显示,成功接受FFR检测的1329个病变,仅有816个病变存在客观缺血证据($FFR \leq 0.8$),其中QCA狭窄在50%~70%的病变,仅有218(35%)个病变 $FFR \leq 0.8$;冠脉造影狭窄在70%~90%的病变,有409(80%)个病变 $FFR \leq 0.8$;冠脉造影狭窄在90%~99%的病变,仅有189(96%)个病变 $FFR \leq 0.8$ 。研究结果说明,通过FFR评价客观缺血可以真实准确地反映冠脉生理功能,FFR指导冠脉临界病变介入治疗远期预后良好,且能有效减少PCI数量。因此在2009年ACC/AHA/SACI PCI指南更新中建议,对于临界病变,FFR可以替代无创性功能检查,在心导管室快速指导决定治疗策略。

本研究采用FFR与IVUS来评价是否对冠脉临界病变进行介入治疗,2组患者基线水平相同,经过FFR指导的病变仅有23.3%患者进行支架植入治疗,而经过IVUS指导的病变有53.3%患者进行支架植入治疗,具有统计学差异。研究结果显示,经过IVUS指导的介入治疗较FFR指导的介入治疗有更高的支架植入趋势。对2组患者1年的随访结果提示,无论植入支架数目多少,其主要不良心脏事件发生率及随访期间心绞痛发生次数、加拿大心绞痛评分没有明显差异。因此,本研究结果提示,对于临界病变患者,无论是采用FFR,还是

IVUS指导冠脉介入治疗,两组患者临床预后相似,但是IVUS组可能会植入更多的冠脉支架。

参考文献

- [1] RZECZUCH K, SZAJN G, JANKOWSKA E, et al. Borderline coronary lesions may lead to serious coronary events-long-term outcome in 65 conservatively treated patients[J]. *Kardiol Pol*, 2005, 63:50-56.
- [2] TONINO P A L, FEARON W F, BRUYNE B D, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME Study[J]. *JACC*, 2010, 55: 217-221.
- [3] SAUCEDO J F, LANSJY A J, ITO S, et al. A practical approach to quantitative coronary angiography. In: Beyar R, Keren G, Leon M B, et al, editors. *Frontiers in interventional cardiology*[M]. London: Martin Dunitz Publishers; 1997: 281-296.
- [4] DE SCHEERDER I, DE MAN F, HERREGODS M C, et al. Intravascular ultrasound versus angiography for measurement of luminal diameters in normal and diseased coronary arteries[J]. *Am Heart J*, 1994, 127:243-251.
- [5] NAM C W, YOON H J, YUN K, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention in intermediate coronary artery disease[J]. *JACC*, 2010, 3: 812-817.
- [6] PIJLS N H, VAN SON J A, KIRKEEIDE R L, 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, 87:1354-1367.
- [7] TONINO O, FEARON N, BRUYNE E, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study[J]. *JACC*, 2009, 55: 2816-2821.

(收稿日期:2013-10-20)

更正

《临床心血管病杂志》2013年30卷第5期390页,第一作者高倩题为《缺血后适应干预对兔急性心肌梗死再灌注后心肌无复流的影响》的文章中,第二作者任法鑫单位为“青岛大学附属医院烟台毓璜顶医院心内科”。

《临床心血管病杂志》2013年30卷第4期299页,第一作者吴艳霞题为《双向凝胶电泳分析大黄素干预小鼠心肌梗死后对心脏组织蛋白质的影响》的文章中,基金项目增加“武汉市卫生局科技项目(No: 武卫[2007]43号)”。