

经皮冠状动脉介入治疗慢性完全闭塞病变对患者心脏功能的影响

畅晓燕¹ 赵江峰²

[摘要] 目的:观察行经皮冠状动脉介入(PCI)治疗成功开通慢性完全闭塞(CTO)病变是否能改善患者的心脏功能。方法:回顾性纳入我院2016年1月—2018年1月行冠状动脉造影证实单支CTO病变且接受PCI治疗的患者132例,根据CTO是否开通,将所纳入患者分为开通组(70例)和未开通组(62例)。收集患者的基本临床资料,记录并比较随访期间院外主要不良心脑血管事件(MACCE)、心功能NYHA分级、左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期径(LVEDD)等。结果:随访1年,未开通组和开通组在心功能NYHA分级、LVEF $[53.56 \pm 8.93] \% : [62.83 \pm 8.94] \%$ 、LVEDD $[51.69 \pm 5.10] \text{ mm} : [48.60 \pm 5.51] \text{ mm}$ 、全因死亡率 $(11.3 \% : 1.4 \%)$ 、再次血运重建率 $(19.4 \% : 7.1 \%)$ 和总MACCE发生率 $(40.3 \% : 11.4 \%)$ 方面差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论:CTO开通能够改善患者左室功能、优化心室肌重构,降低MACCE的发生率。

[关键词] 慢性完全闭塞病变;经皮冠状动脉介入术;心脏功能

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.03.007

[中图分类号] R543.3 [文献标志码] A

Effects of percutaneous coronary intervention on cardiac function in patients with chronic total occlusion lesions

CHANG Xiaoyan¹ ZHAO Jiangfeng²

(¹Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital of He'nan University of Science and Technology, Luoyang, He'nan, 471000, China; ²Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of He'nan University of Science and Technology)

Corresponding auth: ZHAO Jiangfeng, E-mail: lyhkd2020 @163.com

Abstract Objective: To observe whether the successful opening of CTO lesions by percutaneous coronary intervention (PCI) can improve the cardiac function. **Methods:** A total of 132 patients with single CTO lesion confirmed by coronary angiography and received PCI treatment from January 2016 to January 2018 were retrospectively included and divided into CTO-enabled group ($n=70$) and CTO-disabled group ($n=62$). The basic clinical data were collected and the follow-up results such as major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE), heart function (NYHA grade), left ventricular ejection fraction (LVEF), and left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) were recorded. **Results:** After a one-year follow-up, there were significant differences in NYHA grade, LVEF ($[53.56 \pm 8.93] \%$ vs $[62.83 \pm 8.94] \%$), LVEDD ($[51.69 \pm 5.10] \text{ mm}$ vs $[48.60 \pm 5.51] \text{ mm}$), all-cause mortality (11.3% vs 1.4%), revascularization rate (19.4% vs 7.1%), and total MACCE incidence (all $P < 0.05$). **Conclusion:** CTO opening can improve left ventricular function, optimize ventricular remodeling, and reduce the incidence of MACCE.

Key words chronic total occlusion; percutaneous coronary intervention; cardiac function

冠状动脉慢性完全闭塞(chronic total occlusion, CTO)病变定义为冠状动脉(冠脉)100%闭塞,冠脉造影血流分级(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)为0级,闭塞持续时间 ≥ 3 个月^[1]。欧洲CTO俱乐部专家共识认为,存在同侧侧支血管或桥侧支血管病变,尽管出现前向血流TIMI >0 级,仍视为CTO病变^[2]。据报道,冠心病患者中约20%被诊断为CTO病变^[3]。经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)

是治疗CTO病变的重要方式。CTO病变是目前冠心病介入治疗的难点,也是目前心血管病介入医生面临的巨大挑战之一。现今关于CTO病变的预后临床证据尚有争议。国外有研究显示,开通CTO不能改善患者心功能,且临床预后无明显获益^[4]。但也有研究显示,成功开通CTO后,患者心功能可以得到改善,且再住院率出现下降,院外主要不良心脑血管事件(major adverse cardiac and cerebrovascular events, MACCE)明显减少^[5-9]。本文重点探讨成功开通CTO病变是否能改善患者的心功能。

¹河南科技大学第二附属医院心内科(河南洛阳,471000)

²河南科技大学第一附属医院心内科

通信作者:赵江峰, E-mail: lyhkd2020 @163.com

1 对象与方法

1.1 对象

纳入 2016 年 1 月—2018 年 1 月在我院心内科行冠脉造影证实单支 CTO 病变且接受 PCI 治疗的患者为研究对象。根据 CTO 病变是否开通,将其分为开通组和未开通组。初始共入选患者 145 例,失访 13 例,最终 132 例完成研究,其中开通组 70 例,未开通组 62 例。在未开通组中,不能开通患者 13 例,未尝试开通患者 49 例。开通成功率约为 84.34%(70/83)。所纳入患者中,女 43 例,男 89 例,年龄(63.5±11.8)岁。

纳入标准:冠脉造影明确为单支 CTO 病变;符合目前 CTO 病变的定义^[1-2];符合目前 CTO 病变的介入治疗指征:①药物优化治疗仍不能良好控制的心绞痛;②冠脉造影示闭塞病变形态适宜介入治疗;③非创伤性检查证实病变血管所支配的区域出现大面积的心肌缺血性改变;④大血管、重要功能血管及血管近端发生病变(如左主干、右冠脉、左前降支)。

排除标准:急性心肌梗死合并 CTO 病变;冠脉旁路移植术后,桥血管慢性完全闭塞或 PCI 术后支架内完全闭塞;行 PCI 术后住院期间出现不良心脑血管事件;合并恶性肿瘤;合并消化道大出血;患者预期寿命<12 个月;明确有造影剂过敏史;随访期间失访。

1.2 方法

1.2.1 数据收集 通过查询医院电子病历系统、电话随访、门诊复查等形式收集患者的一般临床资料及病史资料,随访时间为 1 年。随访期间记录 MACCE、心功能 NYHA 分级、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)等。

1.2.2 手术方法 两组患者行直接冠脉造影前未行双联抗血小板治疗,均接受负荷剂量双联抗血小板治疗,嚼服阿司匹林 300 mg,口服氯吡格雷 600 mg 或替格瑞洛 180 mg。冠脉造影结果由至少两名或两名以上经验丰富的主任或副主任介入医师进行评估。诊断为 CTO 病变后,制定手术策略以 Hybrid 流程为基础,首先行双侧冠脉造影评估 CTO 病变、近端纤维帽形态、闭塞长度着陆血管大小、有无有利于开通的侧支循环这 4 个关键点,对病变进行充分评估。手术方式的选择主要包括正向导丝开通技术、ADR 技术、逆向导丝开通技术。术者可根据术中情况及时进行手术策略调整。术中使用普通肝素 100 U/kg 抗凝处理,监测患者激活全血凝固时间(ACT)。术后患者常规口服双联抗血小板药物,阿司匹林 100 mg/次 qd,氯吡格雷 75 mg/次 qd 或替格瑞洛 90 mg/次 bid,维持至少 12 个月。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 23.0 进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的以 M(P25, P75)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以百分比(%)表示,采用卡方检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

未开通组与开通组年龄、性别、体重、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血糖、尿酸、CTO 在主支血管(回旋支、右冠脉)的分布情况、高血压病史、糖尿病病史、脑血管病史、LVEF、LVEDD 等均差异有统计学意义,开通组前降支 CTO 病变比例明显低于 CTO 未开通组($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 未开通组与开通组患者基线资料比较

项目	未开通组(62 例)	开通组(70 例)	<i>P</i> 值
男性	45(72.6)	44(62.9)	0.234
年龄/岁	63.0±12.3	64.0±11.5	0.618
体重/kg	68.5±10.8	68.5±9.8	0.996
高血压史	39(62.9)	45(64.3)	0.869
糖尿病史	28(45.2)	21(30.0)	0.072
脑血管病史	12(19.4)	11(15.7)	0.582
陈旧性心肌梗死	23(37.1)	17(24.3)	0.110
CTO 分布血管			
回旋支	10(16.1)	20(28.6)	0.089
前降支	23(37.1)	14(20.0)	0.029
右冠脉	29(46.8)	36(51.4)	0.593
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.34±0.90	2.62±0.82	0.056
尿酸/(μmol·L ⁻¹)	330.4±97.0	341.61±104.07	0.238
血糖/(mmol·L ⁻¹)	6.0±2.6	6.04±2.3	0.927
LVEF/%	57.8±10.1	57.39±10.69	0.818
LVEDD/mm	51.0±7.3	51.41±4.89	0.668

2.2 随访 1 年时心脏功能比较

随访 1 年,在心功能 NYHA 方面,开通组 I~II 级患者比例显著高于未开通组,III~IV 级患者比例显著低于未开通组(均 $P < 0.05$);在超声心动图指标方面,开通组 LVEDD 显著低于未开通组, LVEF 显著高于未开通组(均 $P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 随访 1 年时心脏功能比较

项目	未开通组(62 例)	开通组(70 例)	<i>P</i> 值
心功能 I~II 级	44(71.0)	60(85.7)	0.039
心功能 III~IV 级	18(29.0)	10(14.3)	0.039
LVEDD/mm	51.69±5.10	48.60±5.51	<0.001
LVEF/%	53.56±8.93	62.83±8.94	<0.001

2.3 随访1年时MACCE发生情况比较

随访1年,在急性致死心肌梗死、致死性卒中、心力衰竭发生率方面,未开通组与开通组之间无明显统计学差异;开通组全因死亡、再次血运重建及总MACCE发生率均显著低于未开通组(均 $P < 0.05$)。详见表3。

表3 随访1年时MACCE发生情况比较

Table 3 MACCE at 1-year follow-up 例(%)

项目	未开通组(62例)	开通组(70例)	P值
全因死亡	7(11.3)	1(1.4)	0.045
急性致死心肌梗死	4(6.5)	1(1.4)	0.293
致死性卒中	2(3.2)	0(0)	0.219
心力衰竭	7(11.3)	2(2.9)	0.116
再次血运重建	12(19.4)	5(7.1)	0.037
总MACCE	25(40.3)	8(11.4)	0.001

3 讨论

目前CTO的介入治疗是冠心病介入治疗领域的难点,但同时也是介入领域的热点^[10-11]。本研究主要回顾了近年来住院治疗的CTO患者,通过对其随访,可观察到CTO开通后患者左室功能改善,心室肌重构优化,MACCE发生率降低。

美国的一项荟萃分析纳入1980—2017年的34项观察性研究,共纳入患者2735例,旨在探究CTO患者行PCI成功开通病变对左室功能的影响。该研究通过超声心动图、心脏磁共振、左室造影或核医学方法进行心脏功能的测量,各方法约占三分之一。在所纳入的患者中,前降支病变CTO约占43%,右冠脉病变CTO约占40%。平均随访约7.9个月,行PCI治疗成功开通的CTO患者LVEF值增加3.8%(95%CI:3.0~4.6, $P < 0.0001$, $I^2 = 45%$),左室收缩末期容积平均减少4.0 mL(95%CI:-6.0~-2.1, $P < 0.0001$, $I^2 = 0%$),而左室舒张末期容积则没有显著减小(95%CI:-5.7~1.1, $P = 0.19$, $I^2 = 0%$)。可以观察到成功行PCI开通CTO病变患者左室功能恢复,而未开通者左室功能无明显改善^[12]。这与本研究结论相似。

一项对目前随机对照试验进行Meta分析和倾向评分调整的研究将CTO患者根据治疗方式分为PCI治疗组和单纯优化药物治疗组,比较两种治疗方式的优劣,共纳入3971例患者,其中PCI治疗组2050例,单纯优化药物治疗组1921例,随访3年,两组总体MACE、急性心肌梗死、再次PCI发生率未见明显统计学差异。但通过倾向评分匹配,PCI治疗相比于单纯优化药物治疗在心血管死亡方面获益更大^[13]。IRCTO是一项观察性研究,共观察了1777例CTO患者的临床预后结局,显示CTO-

PCI组MACE发生率(7.6%:1.7%, $P < 0.001$)、心源性死亡率(4.4%:1.5%, $P = 0.002$)、急性心肌梗死率(2.9%:1.1%)和再住院率(4.4%:2.3%, $P = 0.04$)都明显优于药物治疗组^[14]。Hoebbers等^[15]做出一项关于CTO-PCI患者对左心室功能影响的Meta分析,共纳入2243例CTO-PCI患者,结果显示CTO-PCI成功开通的患者LVEF与开通前相比增加了4.44%($P < 0.01$)。表明CTO-PCI成功开通对左心室功能恢复起到明显作用。

也有研究认为,CTO-PCI不能改善患者的心脏功能。EXPLORE研究^[16]主要观察急性ST段抬高型心肌梗死患者PCI治疗后CTO病变再通对左心室功能的影响。该研究假说主要基于两种机制:①CTO的再通可能恢复冬眠心肌的收缩功能;②CTO的再通可改善梗死边缘区的愈合。该假说根据冠脉解剖学,其中梗死相关冠脉的灌注区域与CTO相邻或重叠。心肌灌注成像中,CTO的再血管化将改善这个重叠区域的心肌灌注,因此可能改善这个边界区域的愈合,并且可能防止负性重构和保持残余左心室功能。该研究将确定在首次PCI治疗STEMI后1周内再通CTO是否导致更好地保留残余LVEF和减少舒张末期容积。但多数专家认为该研究存在不少缺陷,例如忽视了CTO的症状、CTO相关区域缺血的评估、纳入患者太慢可能产生选择偏倚、CTO-PCI成功率相对较低等。研究得出的结论不支持在STEMI患者中常规进行非梗死相关的CTO-PCI来改善左室功能。Barbarawi等^[17]对CTO-PCI与药物治疗的有效性和安全性进行Meta分析,纳入了目前主要的CTO-PCI和药物治疗的随机对照试验,以MACCE为主要终点,以全因死亡、心源性死亡、自发性心肌梗死、再次血运重建、靶血管血运重建、支架内血栓形成、LVEF改变为次要终点,共纳入患者1792例,对其进行4~60个月随访,发现在MACCE、全因死亡率、心肌梗死及支架内血栓事件、再次血运重建方面,CTO-PCI和药物治疗两者之间无明显统计学差异。

目前CTO的介入治疗在我国PCI指南中为IIa类推荐。2018年ESC/EACTS血运重建指南^[18]指出,CTO患者如果存在药物治疗无效的心绞痛或证实有大面积缺血心肌应考虑PCI治疗,为IIa类推荐B类证据。CTO病变的血运重建指征主要通过患者的症状、心肌缺血程度和生存能力来确定。根据目前欧洲指南,无论患者症状如何,当左心室心肌缺血 $> 10%$,CTO的开通对预后是有益的^[19]。目前血管内超声及血流储备分数也应用于CTO病变中,在其治疗和预后评估中有一定作用^[20-21]。关于CTO的预后证据,将来会有更多的

研究予以证实,总体上,对CTO的介入治疗及预后,还是应持积极的态度。

本研究为单中心、回顾性的队列研究。不可避免存在选择偏倚,同时施术者的经验也会影响研究结论。本试验研究人群样本量有限,随访时间不够长,也具有一定的局限性,所得出的结论仍有待大规模、多中心的前瞻性研究进一步验证。

参考文献

- [1] Koelbl CO, Nedeljkovic ZS, Jacobs AK. Coronary chronic total occlusion(CTO): a review[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2018, 19(1): 33-39.
- [2] Galassi AR, Werner GS, Boukhris M, et al. Percutaneous recanalization of chronic to-tal occlusions: . 2019 consensus document from the Euro CTO club [J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(2): 198-208.
- [3] Galassi AR, Brilakis ES, Boukhris M, et al. Appropriateness of percutaneous revascularization of coronary chronic total occlusions: an over view [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(35): 2692-2700.
- [4] Azzalini L, Torre grossa G, Puskas JD, et al. Percutaneous revascularization of chronic total occlusions: Rationale, indications, techniques, and the cardiac surgeon's point of view [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 231(6): 90-96.
- [5] Rossello X, Pujadas S, Serra A, et al. Assessment of inducible myocardial ischemia, quality of life, and functional status after successful percutaneous revascularization in patients with chronic total coronary occlusion [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(5): 720-726.
- [6] Ybarra LF, Dautov R, Gibrat C, et al. Midterm angina related quality of life benefits after percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions [J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(12): 1668-1674.
- [7] Hoebbers LP, Claessen BE, Elias J, et al. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187(10): 90-96.
- [8] Jang WJ, Yang JH1, Choi SH, et al. Long-term survival benefit of revascularization compared with medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion and welldeveloped collateral circulation [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(2): 271-279.
- [9] Toma A, Gick M, Minners J, et al. Survival after coronary intervention for chronic total occlusion [J]. *Clin Res Cardiol*, 2016, 105(11): 921-929.
- [10] 葛均波. 中国冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗推荐路径 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2018, 26(3): 121-124.
- [11] 安明春, 杨旭明. 冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗及临床获益研究进展 [J]. *心血管病学进展杂志*, 2019, 40(6): 860-864.
- [12] Megaly M, Saad M. Meta-analysis of the impact of successful chronic total occlusion percutaneous coronary intervention on left ventricular systolic function and reverse remodeling [J]. *J Interv Cardiol*, 2018, 31(5): 562-571.
- [13] Iannaccone M, D'ascenzo F, Piazza F, et al. , Optimal medical therapy vs. coronary revascularization for patients presenting with chronic total occlusion: A meta-analysis of randomized controlled trials and propensity score adjusted studies [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93(6): E320-E325.
- [14] Tomasello SD, Boukhris M, Giubilato S, et al Management strategies in patients affected by chronic total occlusions: results from the Italian Registry of Chronic Total Occlusions [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(5): 3189-3198.
- [15] Hoebbers LP, Claessen BE, Elias J, et al. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187(10): 90-96.
- [16] Henriques JP, Hoebbers LP, Ramunddal T, et al. EXPLORE Trial Investigators. Percutaneous intervention for concurrent chronic total occlusions in patients with STEMI: the EXPLORE trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(8): 1622-1632.
- [17] Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, et al. Meta-analysis of percutaneous coronary intervention versus medical therapy in the treatment of coronary chronic total occlusion [J]. *Am J Cardiol*, 2019, 123(12): 2060-2062.
- [18] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(6): 87-165.
- [19] In decker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines Oll myocard-ial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the Europe-an Society of Cardiology(ESC) and the European Association for Cardio Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *Eur Heart J*, 35(37): 2541-619.
- [20] 李小波, 高晓飞. 血管内超声与冠状动脉造影引导药物洗脱支架植入治疗慢性完全闭塞性病变: 5年随访结果 [J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(7): 604-607.
- [21] 宋晓明, 马剑英. 血流储备分数在慢性完全闭塞病变介入治疗中的应用 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(9): 777-780.

(收稿日期: 2020-08-07; 修回日期: 2020-10-02)