

血运重建策略对左主干病变所致急性心肌梗死患者预后的影响

李海蓬¹ 张健¹

[摘要] 目的:研究血运重建策略对左主干病变所致急性心肌梗死(AMI)患者预后的影响。方法:以2017年10月—2020年10月因左主干病变所致AMI的90例患者为研究对象,将其分为保守治疗组(19例)、经皮冠状动脉(冠脉)介入治疗(PCI)组(47例)和冠脉旁路移植(CABG)组(24例)。统计患者基本临床资料及冠脉病变特点。自发病后进行随访,统计全因死亡率及不良事件情况。结果:保守治疗组年龄高于PCI组和CABG组($P < 0.05$)。PCI组患者血栓性病变比例和住院使用IABP的比例高于保守治疗组和CABG组($P < 0.05$)。CABG组患者GRACE评分低于保守治疗组和PCI组($P < 0.05$)。PCI组及CABG组不良事件发生率低于保守治疗组,生存率高于保守治疗组($P < 0.05$),PCI组与CABG组不良事件发生率及生存率比较差异无统计学意义。Cox回归分析可见PCI($HR = 0.335, 95\%CI: 0.163 \sim 0.689$)及CABG($HR = 0.297, 95\%CI: 0.123 \sim 0.717$)较保守治疗,均可降低患者的不良事件发生率。PCI($HR = 0.405, 95\%CI: 0.194 \sim 0.847$)及CABG($HR = 0.173, 95\%CI: 0.056 \sim 0.535$)可减少全因死亡率。结论:PCI及CABG与保守治疗比较,均可改善左主干病变所致AMI患者预后,提高生存率。

[关键词] 左主干病变;急性心肌梗死;介入治疗;冠状动脉旁路移植术;预后

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.04.010

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

Prognosis of different strategies of revascularization in patients with acute myocardial infarction caused by left main coronary lesions

LI Haipeng ZHANG Jian

(Department of Cardiology, TEDA International Cardiovascular Hospital, Tianjin, 300457, China)

Corresponding author: LI Haipeng, E-mail: gqllhp@163.com

Abstract Objective: To investigate the prognosis of different strategies of revascularization in patients with a-

¹泰达国际心血管病医院心内科(天津,300457)

通信作者:李海蓬,E-mail:gqllhp@163.com

- [6] 尼菲拉·甫拉提,菲尔凯提·玉山江,袁玉娟,等.急性冠状动脉综合征患者外周血内皮细胞及红细胞微粒水平分析[J].临床心血管病杂志,2020,36(5):459-463.
- [7] 陈国钦,张稳柱,李健豪,等.胸痛中心模式下不同到院方式对急性ST段抬高型心肌梗死患者再灌注时间的影响[J].中国循环杂志,2017,32(9):859-863.
- [8] Yudi MB, Ramchand J, Farouque O, et al. Impact of door-to-balloon time on long-term mortality in high- and low-risk patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2016, 224: 72-78.
- [9] 易绍东,向定成,段天兵,等.建立胸痛中心对不同来院方式ST段抬高急性心肌梗死患者进门-球囊时间的影响[J].中国介入心脏病学杂志,2014,22(9):549-552.
- [10] 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.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2015,43(5):380-393.
- [11] 刘璇,李树仁,杨国慧.胸痛中心模式下急性ST段抬高型心肌梗死救治现状研究[J].临床心血管病杂志,2019,35(05):420-424.
- [12] 陈盼盼,董淑娟,李静超,等."门-字"时间延误程度及其影响因素分析[J].中华急诊医学杂志,2019,28(5):596-603.
- [13] Barbagelata A, Perna ER, Clemmensen P, et al. Time to reperfusion in acute myocardial infarction. It is time to reduce it! [J]. J Electrocardiol. 2007 Jul; 40(3): 257-264.
- [14] 胡大一,丁荣晶."胸痛中心"建设中国专家共识[J].中华危重症医学杂志(电子版),2011,4(6):381-393.
- [15] 林全洪,许向东,张云柯,王飞,顾建华,徐耀伟,朱仰阁,李君.不同来院方式急性ST段抬高心肌梗死患者再灌注时间与结果影响因素分析[J].中华急诊医学杂志,2020,29(7):921-928.
- [16] Zhang Q, Zhang RY, Qiu JP, et al. Prospective multi-center randomized trial comparing physician versus patient transfer for primary percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chin Med J (Engl), 2008, 121(6): 485-491.
- [17] Zhang Q, Zhang RY, Qiu JP, et al. Impact of different clinical pathways on outcomes of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: the RAPID-AMI study[J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122(6): 636-642.

(收稿日期:2021-10-18)

cute myocardial infarction(AMI)caused by left main coronary artery lesions. **Methods:** A total of 90 patients with AMI due to left main coronary artery lesions from October 2017 to October 2020 were selected as the subjects. All the patients were divided into three groups, conservative treatment group($n=19$), percutaneous coronary intervention (PCI) group($n=47$), and coronary artery bypass graft group(CABG) group($n=24$). The baseline clinical data and characteristics of coronary artery lesions of the patients were analyzed. All-cause mortality and adverse events after AMI were followed up and investigated. **Results:** The age of the conservative treatment group was higher than that of the PCI group and CABG group($P<0.05$). The rates of thrombotic lesions and using IABP during hospitalization in the PCI group were higher than that in the conservative treatment group and CABG group($P<0.05$). GRACE scores in CABG group were lower than that in the conservative treatment group and PCI group($P<0.05$). The incidence of adverse events in PCI group and CABG group was lower than that in the conservative treatment group, but the survival rate was higher than the conservative treatment group($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse events and survival rate between the PCI group and CABG group. Cox regression analysis showed that PCI ($HR=0.335, 95\%CI:0.163-0.689$) and CABG ($HR=0.297, 95\%CI:0.123-0.717$) both could reduce the incidence of adverse events compared with conservative treatment. Both PCI ($HR=0.405, 95\%CI:0.194-0.847$) and CABG ($HR=0.173, 95\%CI:0.056-0.535$) could reduce the all-cause mortality. **Conclusion:** PCI and CABG both could improve the prognosis and survival rate compared with conservative treatment in patients with acute myocardial infarction caused by left main coronary artery lesions.

Key words left main coronary lesions; acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; coronary artery bypass graft; prognosis

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是冠心病严重的表现形式,而左主干病变所致AMI更是其中最为危重的一部分。在实际临床中,因AMI就诊并证实为左主干病变的患者占总体患者比例很低,故大样本的研究较少,而进行长期随访的研究更少。本研究对因左主干病变致AMI患者在发病并接受不同血运重建方式后进行随访,观察血运重建方式对此类患者预后的影响,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

以泰达国际心血管病医院2017年10月—2020年10月收治的因左主干病变所致AMI的患者90例为研究对象。AMI诊断按心肌梗死通用定义^[1],符合1型心肌梗死,所有患者均有肌钙蛋白升高并伴有心绞痛症状或心电图出现新的心肌缺血变化或新出现与缺血一致的影像学表现。所有患者均行冠状动脉(冠脉)造影检查并经2位医师进行判读,认定心肌梗死相关冠脉血管为冠脉左主干。

1.2 研究方法

按入院冠脉造影后血运重建方式,分为保守治疗组、经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)组和冠脉旁路移植(coronary artery bypass graft, CABG)组。其中保守治疗组19例,保守治疗原因有因禁忌证无法手术、患者或家属拒绝手术等;PCI组47例,冠脉造影后同期开通血管,必要时植入支架;CABG组24例,本次住院同期完成CABG手术治疗。统计所有患者基本临床资料,并统计冠脉造影及介入治疗资料。

自发病起进行随访,随访主要终点事件为死亡,次要事件包括再发心肌梗死、靶血管重建、因心力衰竭(心衰)入院、脑血管事件等心脑血管不良事件,并记录事件发生时间。对于发生多次次要事件者,只记录首次发生时间。

1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用Kruskal-Wallis H检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。绘制Kaplan-Meier曲线,使用Log-rank检验进行比较。使用Cox回归调整可能的影响因素,检验血运重建对患者预后的影响。

2 结果

2.1 3组患者临床资料及冠脉病变情况

保守治疗组年龄高于PCI组和CABG组($P<0.05$)。PCI组患者血栓性病变比例和住院使用主动脉球囊反搏(Intra-aortic balloon pump, IABP)的比例高于保守治疗组和CABG组($P<0.05$)。CABG组患者GRACE评分低于保守治疗组和PCI组($P<0.05$)。见表1。

2.2 不良事件情况

所有患者随访时间为12~48个月,平均随访时间为23个月。90例患者中共有42例(46.7%)发生不良事件。其中直接死亡(猝死)27例,首次事件为次要不良事件15例(再发心肌梗死2例,再次靶血管重建1例,因心衰入院11例,脑血管事件1例)。发生次要不良事件患者继续随访最终死亡6例,随访期总死亡33例(36.7%)。

表 1 基本临床资料及冠脉病变情况
 Table 1 Baseline characteristics of clinical and coronary artery lesions 例(%), $\bar{X} \pm S$

项目	保守治疗组(19例)	PCI组(47例)	CABG组(24例)	检验值	P值
年龄/岁	75.21±4.81	65.62±12.90	63.63±9.29	16.307	<0.01
男性	11(57.9)	39(83.0)	20(83.3)	4.977	0.082
高血压史	14(73.7)	28(59.6)	16(66.7)	1.246	0.536
糖尿病史	7(36.8)	11(23.4)	9(37.5)	2.040	0.361
吸烟史	6(31.6)	26(55.3)	13(54.2)	3.278	0.194
PCI史	2(10.5)	5(10.6)	2(8.3)	0.223	1.000
脑血管病史	4(21.1)	7(14.9)	6(25.0)	1.302	0.562
外周血管病史	2(10.5)	2(4.3)	4(16.7)	3.229	0.225
房颤史	0(0)	5(10.6)	1(4.2)	2.494	0.343
发病-就诊时间/h	4.63±2.85	3.96±2.58	3.79±2.7	1.571	0.456
室性心律失常	3(15.8)	11(23.4)	2(8.33)	3.196	0.178
院前心肺复苏	0(0)	6(12.8)	0(0)	4.526	0.060
入院 Killip 分级>1级	6(31.6)	15(31.9)	3(12.5)	3.360	0.186
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	4.61±1.23	4.06±1.18	4.70±1.39	2.894	0.235
甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	1.10±0.59	1.23±0.91	1.32±0.52	4.230	0.121
高密度脂蛋白胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	1.13±0.27	0.99±0.28	0.99±0.23	3.118	0.210
低密度脂蛋白胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	3.02±1.11	2.57±0.96	3.22±1.32	3.849	0.146
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	86.89±39.96	105.43±60.24	82.06±22.73	2.697	0.260
GRACE 评分/分	177.68±35.72	179.09±42.72	152.29±22.77	8.852	0.012
左室内径/mm	50.00±6.99	49.02±5.73	52.04±6.78	2.589	0.274
射血分数/%	46.33±12.26	46.33±13.57	50.57±11.32	1.665	0.435
室壁瘤	4(21.1)	6(12.8)	3(12.5)	0.975	0.722
前三岔病变	10(52.6)	30(63.8)	20(83.3)	4.854	0.088
合并右冠病变	8(42.1)	22(46.8)	15(62.5)	2.165	0.339
血栓性病变	3(15.8)	16(34.0)	1(4.2)	8.932	0.010
SYNTAX 积分/分	35.08±6.55	27.60±5.94	37.05±5.98	5.376	0.068
院内使用 IABP	4(21.1)	25(53.2)	4(16.7)	11.655	0.003

2.3 3组不良事件发生率和生存率分析

根据随访情况,绘制 Kaplan-Meier 不良事件发生率曲线图及生存曲线图见图 1、2,经 Log-rank 检验,PCI 组及 CABG 组不良事件发生率低于保守治疗组,生存率高于保守治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。PCI 组与 CABG 组不良事件发生率及生存率比较差异无统计学意义。

2.4 Cox 回归分析

调整年龄、血栓性病变及 IABP 等可能的影响因素后,使用 Cox 回归分析可见 PCI($HR = 0.335$, $95\%CI: 0.163 \sim 0.689$)及 CABG($HR = 0.297$, $95\%CI: 0.123 \sim 0.717$)较保守治疗,均可降低患者的不良事件发生率($P < 0.05$)。PCI($HR = 0.405$, $95\%CI: 0.194 \sim 0.847$)及 CABG($HR = 0.173$, $95\%CI: 0.056 \sim 0.535$)可降低患者死亡风险,提高生存率($P < 0.05$)。

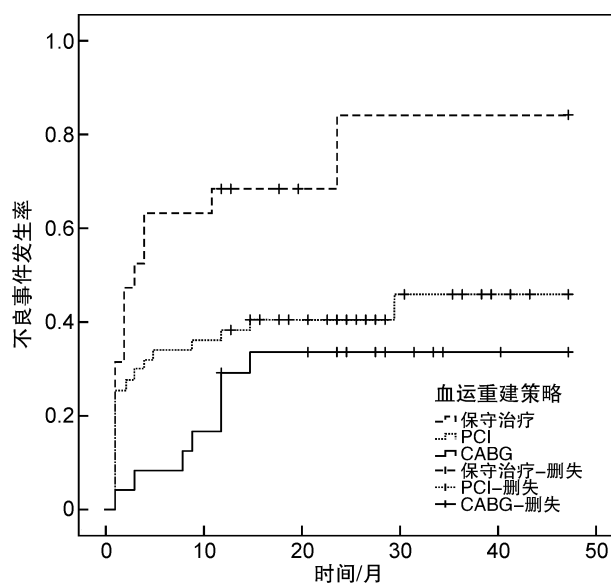


图 1 不良事件发生率曲线

Figure 1 Graph of prognostic adverse events rate

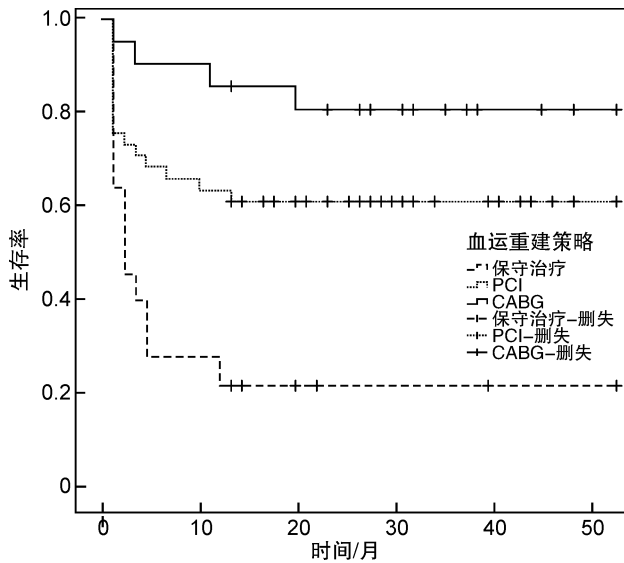


图2 生存率曲线

Figure 2 Graph of survival rate

3 讨论

在发生AMI后尽快开通血管已经是临床共识,介入治疗已在各胸痛中心开展并挽救了大量患者生命,目前我国心肌梗死患者的院内死亡率已降至3%~4%^[2]。但对于左主干病变所致AMI,因总体发病率低,病情危重且复杂,合适的血运重建策略仍值得讨论。

既往研究显示,左主干病变的AMI在总心肌梗死患者中的比例为0.9%~1.3%^[3-4],我中心的比例约为2%,考虑部分危重患者由基层胸痛中心转入,比例稍高于总体比例。因左主干供血面积约为心脏总面积的75%,发生急性病变常会导致灾难性的后果,大部分患者猝死而无就诊机会,即使及时就医,仍存在较高的死亡风险。尤其是合并有心源性休克患者,近期死亡风险更高。一项14年的单中心随访研究显示,无保护左主干急性病变所致AMI并接受PCI的患者,院内死亡约为40%,随访期内的总体死亡率达52.7%^[5]。Jia等^[6]的2年随访研究显示,在急性冠脉综合征患者中,与非左主干病变患者相比,左主干病变患者心源性死亡、心肌梗死、支架内血栓形成和卒中的发生率均明显升高。左主干病变与较高的2年心肌梗死发生率独立相关($HR=2.585, 95\%CI:1.243\sim5.347$)。

虽然对左主干病变的冠心病患者,PCI与CABG有相近全因死亡率。对于AMI患者,是否有相同效果仍不明确。曾有随访研究显示,与稳定型心绞痛患者相比,接受PCI的左主干急性冠脉综合征患者有更高的早期和长期死亡率以及不良事件发生率,在再次血运重建率方面二者相似^[7]。

以往研究多集中在对介入治疗患者的观察。近年来随着冠脉介入治疗技术发展,并有IABP及

ECMO等支持设备及新型抗栓药物广泛应用,介入治疗已逐渐成为左主干病变AMI血运重建的常见选择。本研究中有超过50%(47/90)的患者采用了PCI治疗完成血运重建。

临床中在处理冠脉急性病变时,需要高度关注心肌再灌注损伤,而左主干急性病变更易出现严重损伤,介入处理时与稳定型心绞痛颇有不同。GRACE研究中无保护左主干病变亚组患者,行PCI血运重建与早期医院死亡风险相关($HR=2.60, 95\%CI:1.62\sim4.18$),但CABG组则无此特点($HR=1.26, 95\%CI:0.72\sim2.22$)^[8]。患者出现心源性休克、侧支循环血流差和最终血流小于TIMI 3级往往与住院期间死亡相关^[5]。因此需要有经验丰富的手术团队及应用得手的生命支持设备,才可介入操作开通闭塞的左主干。研究发现IABP可以降低AMI合并心源性休克患者的短期病死率^[9],故需积极应用。在ATOLMA研究中,对于急性完全闭塞的左主干病变患者,PCI术后的TIMI血流是住院死亡率的唯一独立预测因子($OR=0.23, 95\%CI:0.1\sim0.36$)。而在1年的随访中,只有39%患者存活^[10]。对极危重患者,IABP联合ECMO短期应用,或可提高患者存活率^[11]。本研究中的介入治疗均由经验丰富的术者完成,并在介入治疗中及时应用IABP辅助,支持完成手术。

目前对比左主干病变AMI患者行PCI和CABG术后的随访研究不多,在GRACE研究中亚组分析显示,从出院到6个月随访,PCI组($HR=0.45, 95\%CI:0.23\sim0.85$)和CABG组($HR=0.11, 95\%CI:0.04\sim0.28$)均较无血管重建的患者,显著提高了生存率。不过CABG组与血管重建相关的卒中发生率增加了5倍^[9]。对于高危AMI患者,PCI是目前的首选,是最有效的血管重建策略,早期的PCI治疗较晚期治疗可能会改善高危患者的长期预后^[12]。CABG往往需延迟进行,对于部分患者在造影示冠脉闭塞病变已经再通,病情相对稳定,同时冠脉病变复杂,介入治疗难度大,CABG仍是首先考虑的方案。这2种血运重建方法似乎是互补的,但在不具备心外科手术尤其是紧急手术的医院,紧急PCI治疗可能是高危患者的唯一选择。有研究显示,对于左主干病变急性冠脉综合征患者,经桡动脉介入治疗与CABG的临床复合终点事件风险相似,不过CABG组患者靶血管重建率仍较低^[13]。

AMI后CABG治疗的手术时机选择,《中国心脏内、外科冠心病血运重建专家共识》^[14]建议,对发病时间较早,存在持续缺血且梗死相关动脉不能行PCI的急性STEMI患者,应考虑急诊CABG。治疗时机尽可能在发病后6h以内,否则应推迟至

心肌梗死 3~7 d 后,以降低围手术期病死率。对于即刻 PCI 处理罪犯血管后仍有残余病变的高危患者,在 CABG 技术成熟的医疗机构应进行外科干预,但应推迟至 PCI 后 2 d 后。欧洲心脏病学会建议 AMI 发病 3~7 d 后行 CABG 手术^[15]。国内有回顾性分析病情稳定的 ST 段抬高型急性心肌梗死患者 CABG 的时机,显示发病 7 d 后手术是安全的^[16]。对于非 ST 段抬高型急性心肌梗死患者的手术时机,研究显示发病 3 d 后手术与 24 h 内手术的 5 年生存率相似,中间组的风险则最高^[17]。本研究中有 24 例实施了 CABG 术,手术时机为发病后 5~30 d,本组患者冠脉造影合并前三岔病变及右冠病变比例高,总体 SYNTAX 评分高于 PCI 组,说明冠脉病变复杂,但 GRACE 评分低于另两组,整体病情较稳定,能通过过渡治疗至完成 CABG 术,通过随访发现远期死亡率较低。

本研究纳入了 AMI 后未进行血运重建采取保守治疗的患者。分析发现此组患者年龄偏高,GRACE 评分高,属预后不佳的高危人群,同时 SYNTAX 评分高,冠脉病变复杂,PCI 治疗困难,回顾病历发现冠脉造影后多建议 CABG 治疗。最终因患者及家属顾虑手术风险而拒绝,以及术前检查发现手术禁忌证而取消手术。此组患者采取了药物保守治疗方案,但随访发现心衰等事件高发,长期生存率较低。

本研究为单中心回顾性随访研究,受发病率较低所限,样本量偏低,难免存在统计学偏倚。随访时间仍偏短,需要继续观察患者长期死亡率及心脑血管事件发生率,以获得更多数据,为此类高危患者的血运重建提供更好的治疗建议。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18): 2231-2264.
- [2] 向定成. 中国冠心病介入治疗发展现状: ST 段抬高心肌梗死救治及胸痛中心建设 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(3): 1-5.
- [3] Baek JY, Seo SM, Park HJ, et al. Clinical outcomes and predictors of unprotected left main stem culprit lesions in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 83(7): E243-250.
- [4] Gharacholou SM, Ijioma NN, Lennon RJ, et al. Characteristics and long term outcomes of patients with acute coronary syndromes due to culprit left main coronary artery disease treated with percutaneous coronary intervention [J]. *Am Heart J*, 2018, 199: 156-162.
- [5] Xu L, Sun H, Wang LF, et al. Long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction due to unprotected left main coronary artery disease: a single-centre experience over 14 years [J]. *Singapore Med J*, 2016, 57(7): 396-400.
- [6] Jia SD, Yao Y, Song Y, et al. Two-Year Outcomes after Left Main Coronary Artery Percutaneous Coronary Intervention in Patients Presenting with Acute Coronary Syndrome [J]. *J Interv Cardiol*, 2020, 2020: 6980324.
- [7] Predescu L, Postu M, Zarma L, et al. Four-year outcomes after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease in patients with stable angina and acute coronary syndrome [J]. *Rom J Intern Med*, 2021, 59(2): 141-150.
- [8] Montalescot G, Brieger D, Eagle KA, et al. Unprotected left main revascularization in patients with acute coronary syndromes [J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(19): 2308-2317.
- [9] 王东方, 刘智慧, 王宇楠, 等. IABP 联合 PCI 治疗 STEMI 合并心源性休克的多因素回顾性分析 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(12): 1124-1127.
- [10] Gutiérrez-Barrios A, Gheorghe L, Camacho-Freire S, et al. Primary Angioplasty in a Catastrophic Presentation: Acute Left Main Coronary Total Occlusion-The ATOLMA Registry [J]. *J Interv Cardiol*, 2020, 2020: 5246504.
- [11] 魏宇淼. 急性心肌梗死并发心源性休克的当代治疗策略及技术 [J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(7): 591-594.
- [12] 石磊, 陈万, 李庆宽, 等. 非 ST 段抬高型急性心肌梗死高危患者早期及晚期介入治疗对长期预后的影响 [J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(4): 252-255.
- [13] 依力哈木江·艾沙, 周玉杰, 赵迎新, 等. 无保护左主干病变合并急性冠状动脉综合征介入与手术治疗对比研究 [J]. *心肺血管病杂志*, 2014, 33(2): 198-201.
- [14] 中国心脏内外科冠心病血运重建专家共识组. 中国心脏内、外科冠心病血运重建专家共识 [J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2016, 32(12): 707-716.
- [15] Ibáñez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2017, 70(12): 1082.
- [16] 周朝元, 付庆林, 牛珊珊, 等. 冠状动脉旁路移植术治疗 ST 段抬高心肌梗死的时机选择及术后死亡危险因素分析 [J]. *广西医学*, 2016, 38(2): 189-193.
- [17] Davierwala PM, Verevkin A, Leontyev S, et al. Does Timing of Coronary Artery Bypass Surgery Affect Early and Long-Term Outcomes in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction? [J]. *Circulation*, 2015, 132(8): 731-740.

(收稿日期: 2021-11-30)