

Provisional 支架术分支球囊扩张对临床预后的影响

钱雪松¹, 朱明辉¹, 常霞¹, 周勇¹, 张俊杰², 刘志忠²

(¹张家港市第一人民医院心脏科, 江苏 苏州 215600; ²南京医科大学附属南京第一医院心脏科, 江苏 南京 210006)

[摘要] 目的:探讨 Provisional 支架术中分支开口严重受累的病例续行球囊扩张对患者临床预后的影响。方法:冠状动脉分叉病变常规行 Provisional 支架术,分支受累开口狭窄 $\geq 50\%$ 且血流 TIMI 3 级患者 194 例,其中 115 例采用单纯球囊行分支扩张术,为球囊扩张组(BD 组),79 例采用分支导丝保护技术未行分支扩张术,为对照组(C 组)。主要研究终点为术后 9 个月内的主要不良心脏事件(MACE),包括心源性死亡、心肌梗死、再发心绞痛、再次靶血管重建,次要终点为 9 个月血管造影主支血管再狭窄率和分支 TIMI 血流分级。结果:BD 组与 C 组的 MACE 分别为 15 例(13.0%)和 7 例(8.9%),主支血管再狭窄分别为 12 例(10.4%)和 5 例(6.3%),两组间 MACE 差异统计学意义($P > 0.05$)。C 组的分支血流 TIMI 3 级比例为 96.2%,显著高于 BD 组 87.8%($P < 0.05$)。结论:Provisional 支架术中分支开口严重受累病例,如果血流良好,行分支球囊扩张术并不能进一步改善患者的临床预后。

[关键词] 冠状动脉粥样硬化性心脏病;分叉病变;经皮冠状动脉介入术;支架

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)12-1740-04

冠状动脉分叉病变的介入治疗具有操作成功率低,并发症多,术后再狭窄率高以及易于发生支架内血栓等特点^[1],因而分叉病变的介入治疗一直是经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗的难点和研究热点。已有多个随机对照试验证实了双支架术式并不优于 Provisional 支架术式^[2-3],甚至双支架术式疗效更差^[4]。这些随机试验确立了处理分叉病变的主要策略应该是 Provisional 支架术。2011 年美国 PCI 指南^[5]明确提出,处理大部分分叉病变应首选 Provisional 支架术(Ia 类适应证)。然而,在 Provisional 术式中,主支支架术后分支受累严重时,按照常规对分支进行球囊扩张,甚至植入分支支架的后续操作不仅耗费时间和器材,而且手术难度大,成功率低。尤其不利的是,分支的球囊扩张可能导致主支已植入的支架发生贴壁不良^[6-7],毫无疑问,后者和分叉病变支架内再狭窄率及血栓发生率高有关。至今,对于主支支架术后分支开口受累严重的病例,分支球囊扩张能否进一步改善临床预后尚不清楚。本研究回顾了 Provisional 支架术后分支开口严重受累的病例采用分支球囊扩张术对患者临床预后的影响,探讨处理分叉病变的临床处理策略。

1 对象和方法

1.1 对象

自 2009 年 3 月~2011 年 2 月连续入选 194 例临床表现为稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛或无症状性心肌缺血的患者 194 例,其中男 123 例,女 71 例,平均年龄(68.7 ± 7.9)岁。入选标准:①冠状动脉造影证实为自身冠状动脉分叉病变,且分支血管直径 > 2.0 mm;②行 Provisional 支架术,主支支架术后分支开口受累狭窄 $\geq 50\%$,血流 TIMI 3 级。排除标准:急性心肌梗死;造影显示血栓性病变;左冠状动脉主干末端分叉病变;左室射血分数(LVEF) $< 40\%$;血肌酐 > 2.0 mg/dl;慢性闭塞性病变。分组:①分支球囊扩张组(BD 组):主支支架术后,导丝重新进入分支,按照分支直径 1:1 选择合适大小的球囊扩张分支,并完成主分支最终球囊对吻(final kissing inflation, FKI)。当球囊扩张后具有下述条件之一行“T”支架术于分支再植入支架:分支残余狭窄 $> 50\%$;血流 $< \text{TIMI 3 级}$;合并 B 型以上夹层。分支支架植入后均须完成分支高压后扩张和 FKI;②对照组(C 组):主支成功植入支架后,重新插入 1 根导丝至分支远端交换“jailed”导丝,续行主支支架内高压后扩张 1 次,对分支不行球囊扩张。

1.2 方法

患者术前均常规服用阿司匹林 300 mg/d 及氯吡格雷 300 mg/d 负荷剂量。动脉鞘进入血管后经静脉注射普通肝素 120 U/kg。多数采用经右桡动脉为手术入路,常规采用 6F 指引导管。左侧冠状动脉

选用 JL4 或 EBU3.5 指引导管, 右侧冠状动脉选用 JR4 或 XB-RCA 指引导管。实验使用的支架均为雷帕霉素洗脱支架 (SES)。术后行 12 导联心电图检查, 术后 12~18 h 检测心肌酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I, 升高达正常值高限的 3 倍以上作为围术期心肌梗死的诊断标准。术后服用氯吡格雷 75 mg/d (至少 1 年), 长期服用阿司匹林 100 mg/d。

9 个月的主要不良心脏事件(MACE), 指心源性死亡、心肌梗死、复发心绞痛及靶血管再血管化治疗的复合事件。次要研究终点: 9 个月时冠状动脉造影再狭窄和分支通畅率。再狭窄定义为主支架节段内和主支架两端 5 mm 范围内管腔直径狭窄 $\geq 50\%$ 。

1.3 统计学方法

数据处理采用 SPSS13.0 软件包进行。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)描述, 组间比较采用 *t* 检验, 组内表示采用配对 *t* 检验; 计数资料采用率或构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

入选患者分叉病变的部位以前降支/对角支最多, 为 127 例(65.5%), 回旋支/钝缘支病变次之 39 例 (20.1%), 右冠状动脉远端分叉病变 28 例 (14.4%)。共植入药物支架 242 枚, 其中 Firebird 2 支架(上海微创公司)141 枚, 占 58.3%; Excel 支架(山东吉威公司)55 枚, 占 22.7%。Cypher 支架(美国强生公司)46 枚, 占 19.0%。BD 组经球囊扩张分支后, 以“T”支架术植入分支支架 7 例, 占比 6.1%。BD 组和 C 组的主支操作成功率均为 100%, BD 组病例均完成 FKI。基线临床资料两组间差异无统计学意义(P 均 > 0.05 , 表 1)。

170 例患者完成 9 个月的造影随访, 随访率为 87.6%, 其中 BD 组 98 例 (85.2%), C 组 72 例 (91.1%), 组间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.515, P > 0.05$)。

BD 组心源性死亡 3 例 (均因心肌梗死死亡), 心肌梗死 6 例, 靶血管重建术 11 例, 其中行再次 PCI 9 例, 外科旁路术 2 例。C 组心源性死亡 1 例, 心肌梗死 3 例, 靶血管重建术 5 例, 均为行再次 PCI。BD 组与 C 组复合 MACE 分别为 15 例和 7 例, 两组间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.815, P > 0.05$, 表 2)。

术前 BD 组和 C 组主支与分支狭窄程度及最小管腔直径(MLD)均无统计学差异(P 均 > 0.05 , 表

3)。术后 9 个月造影随访显示 BD 组与 C 组主支再狭窄者分别为 12 例和 5 例, 组间比较无统计学差异 ($\chi^2 = 0.987, P > 0.05$); 术后即刻分支的残余狭窄和最小管腔直径 BD 组较 C 组均显著改善, 两组间的此种差异维持至术后 9 个月造影随访时(表 4)。术后 9 个月造影随访显示分支 TIMI 血流 3 级比例 C 组为 76 例 (96.2%), 显著高于 BD 组 101 例 (87.8%) ($\chi^2 = 4.110, P < 0.05$)。

表 1 患者基线水平的临床资料

	BD 组(n = 115)	C 组(n = 79)
年龄(岁)	68.6 \pm 7.1	68.7 \pm 7.3
性别(男/女)	75/40	48/31
吸烟[n(%)]	58(50.4)	42(53.2)
高脂血症[n(%)]	32(27.8)	26(32.9)
高血压病[n(%)]	46(40.0)	29(36.7)
糖尿病[n(%)]	30(26.1)	22(27.8)
稳定性心绞痛[n(%)]	39(33.9)	25(31.6)
不稳定性心绞痛[n(%)]	65(54.6)	48(60.8)
无症状心肌缺血[n(%)]	11(9.6)	6(7.6)
左室射血分数(%)	47.7 \pm 6.8	45.5 \pm 6.3

表 2 随访期临床事件 [n(%)]

	BD 组(n = 115)	C 组(n = 79)
心源性死亡	3(2.6)	1(1.3)
心肌梗死	6(5.2)	3(3.8)
复发心绞痛	5(4.3)	3(3.8)
靶血管重建	11(9.6)	5(6.3)
复合 MACE	15(13.0)	7(8.9)

3 讨论

本研究发现 Provisional 术式中分支受累程度较重, 但 TIMI 3 级血流患者采用球囊扩张处理受累分支技术并不能减少 9 个月随访期间的主要不良心脏事件, 相反, 分支远期通畅率下降。因此, 分支单纯球囊扩张不能显著改善 Provisional 术式中分支受累患者的临床预后。

Provisional 支架术治疗分叉病变, 在主支支架术后大约 1/3 病例因“铲雪”效应导致分支受累而需要行分支球囊扩张^[3]。但分支球囊扩张耗费时间和器材, 而且手术难度加大。尤其不利的是, 分支的球囊扩张可能导致主支已植入的支架发生贴壁不良。Foin 等^[6]通过显微 CT 研究发现, 分支球囊扩张后, 主支支架偏心指数降到 0.72, 贴壁不良发生率达 33.4%。近来, Tyczynski 等^[7]采用 OCT 研究发现, 分支扩张后, 在分支同侧的主支近端贴壁不良发生率接近 50%, 即便双支架术也没有减少贴壁不良的发

表 3 术前定量冠状动脉造影资料

指标	BD 组 (n = 115)		C 组 (n = 79)	
	主支	分支	主支	分支
参考直径(mm)	2.82 ± 0.25	1.89 ± 0.27	2.84 ± 0.23	1.86 ± 0.24
MLD(mm)	0.83 ± 0.35	0.41 ± 0.29	0.81 ± 0.27	0.42 ± 0.25
直径狭窄(%)	63 ± 12	46 ± 21	66 ± 14	44 ± 17

表 4 术后即刻、随访期与术前定量冠脉造影资料的比较

时间	指标	病情	组别	例数	术前-术后 $\bar{x} \pm s(95\% CI)$	组内比较		组间比较			
						t	P	F	P		
术后	参考直径 (mm)	主支	BD 组	115	0.08 ± 0.12	0.687	0.493	0.832	0.406		
			C 组	79	0.07 ± 0.10	1.290	0.201				
		分支	BD 组	115	0.10 ± 0.13	0.895	0.373			1.087	0.278
			C 组	79	0.11 ± 0.12	1.224	0.225				
	MLD (mm)	主支	BD 组	115	1.92 ± 0.28	12.562	0.000	1.233	0.219		
			C 组	79	1.97 ± 0.30	15.638	0.000				
		分支	BD 组	115	1.65 ± 0.24	8.970	0.000			5.682	0.000
			C 组	79	0.06 ± 0.09	0.326	0.745				
	直径狭窄 (%)	主支	BD 组	115	35 ± 14	7.658	0.000	0.985	0.326		
			C 组	79	37 ± 15	4.473	0.000				
		分支	BD 组	115	31 ± 10	7.752	0.000			3.553	0.000
			C 组	79	4 ± 6	0.639	0.525				
9 个月 随访	参考直径 (mm)	主支	BD 组	98	0.08 ± 0.12	1.291	0.200	1.200	0.232		
			C 组	72	0.08 ± 0.12	0.696	0.489				
		分支	BD 组	98	0.07 ± 0.14	0.953	0.343			1.131	0.260
			C 组	72	0.10 ± 0.16	1.447	0.152				
	MLD (mm)	主支	BD 组	98	1.76 ± 0.24	11.007	0.000	0.775	0.439		
			C 组	72	1.78 ± 0.22	7.676	0.000				
		分支	BD 组	98	1.43 ± 0.24	8.085	0.000			2.342	0.020
			C 组	72	0.08 ± 0.12	0.669	0.506				
	直径狭窄 (%)	主支	BD 组	98	33 ± 12	9.054	0.000	1.104	0.271		
			C 组	72	35 ± 13	7.428	0.000				
		分支	BD 组	98	25 ± 12	4.337	0.000			2.076	0.039
			C 组	72	3 ± 5	0.574	0.568				

生。本研究中,分支球囊扩张组较对照组的主支血管相关的心肌梗塞和再狭窄率均有增高趋势,提示和该组的主支支架贴壁不良发生增加有关。

研究表明,Provisional 组主支支架术后分支只有在 TIMI 血流 <3 级或分支受累 $\geq 90\%$ 才进行分支球囊扩张,而大部分病例(2/3)未行球囊扩张,尽管随访期结束时 Provisional 组血管造影显示分支直径狭窄显著大于双支架治疗组,而 MACE 没有统计学差异甚或优于双支架组^[2,4]。CACTUS 研究^[3]中,Provisional 组大部分病例(90.2%)完成了最终球囊对吻扩张,和双支架组比较,其 MACE 依然没有统计学差异。这间接提示分支进行球囊扩张与否并没有影响临床预后。更值得警惕的是,研究发现在单支架组,球囊对吻显著增加了 MACE,恶化了临床预后^[8-9]。

本研究中,球囊扩张组的远期分支 TIMI 3 级血流比例较对照组显著减少,提示即刻的分支手术造影成功并不意味远期临床成功。分支单纯球囊扩张导致血管损伤范围扩大,程度加重,如不植入支架覆盖,远期疗效反而不如不扩张。

本研究中存在下述几点局限:①入选的患者年龄偏大(平均年龄接近 69 岁)。一方面,老年患者可能更多地发生无症状缺血而未计算 MACE;另一方面,体力活动轻,即使分支存在严重病变并不引发缺血症状;②分支血管直径不够大(92%患者 ≤ 2.75 mm);③采用定量冠状动脉造影计算分支开口狭窄程度的准确性欠佳,也不能区分分支受累的性质如“脊”移位抑或斑块的“铲雪”效应。然而,上述局限性(下转至 1752 页)

- [2] Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study[J]. *Lancet*, 2005, 365(9464): 1046-1053
- [3] Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, et al. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 172(5): 613-618
- [4] Ip MS, Tse HF, Lam B, et al. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 169(3): 348-353
- [5] Nagahama H, Soejima M, Uenomachi H, et al. Pulse wave velocity as an indicator of atherosclerosis in obstructive sleep apnea syndrome patients[J]. *Intern Med*, 2004, 43(3): 184-188
- [6] Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, et al. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(7): 706-712
- [7] Nummerger J, Kribben A, Philipp T, et al. Arterial compliance (stiffness) as a marker of subclinical atherosclerosis[J]. *Herz*, 2007, 32(5): 379-386
- [8] Lerman A, Zeiher AM. Endothelial function; cardiac events[J]. *Circulation*, 2005, 111(3): 363-368
- [9] Van Polele NM, Mattace-Raso FUS, Vliedgenhart R, et al. Aortic stiffness is associated with atherosclerosis of the coronary arteries in older adults; The Rotterdam Study[J]. *J Hypertens*, 2006, 24(12): 2371-2376
- [10] Kobayashi K, Akishita M, Yu W, et al. Interrelationship between noninvasive measurements of atherosclerosis: flow-mediated dilation of brachial artery, carotid intima-media thickness and pulse wave velocity[J]. *Atherosclerosis*, 2004, 173(1): 13-18

[收稿日期] 2012-04-29

(上接至 1742 页)

在两组间没有偏倚,得出的结论应具有一定可靠性。此外,本研究为回顾性研究,研究结论须待进一步的随机对照试验证实。

总之,本研究发现,对于分叉病变者行 Provisional 支架术,当分支受累时,分支进行球囊扩张并没有改善临床预后。正如大多数分叉病变者优先考虑选择 Provisional 支架术式一样,或许单纯的导丝保护分支策略较球囊扩张更好。

[参考文献]

- [1] Colombo A, Moses JW, Morice MC, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions[J]. *Circulation*, 2004, 109: 1244-1249
- [2] Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, et al. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions; the Nordic bifurcation study[J]. *Circulation*, 2006, 114: 1955-1961
- [3] Colombo A, Bramucci E, Sacca S, et al. Randomized study of the crush technique versus provisional side-branch stenting in true coronary bifurcations; the CACTUS (Coronary Bifurcations: Application of the Crushing Technique Using Sirolimus-Eluting Stents) Study[J]. *Circulation*, 2009, 119: 71-78
- [4] Hildick-Smith D, de Belder AJ, Cooter N, et al. Randomized trial of simple versus complex drug-eluting stenting for bifurcation lesions. The British Bifurcation Coronary Study: Old, New, and Evolving Strategies[J]. *Circulation*, 2010, 121: 1235-1243
- [5] Movahed MR. Major limitations of randomized clinical trials involving coronary artery bifurcation interventions; time for redesigning clinical trials by involving only true bifurcation lesions and using appropriate bifurcation classification[J]. *J Interv Cardiol*, 2011, 24(4): 295-301
- [6] Foin N, Secco GG, Ghilencea L, et al. Final proximal post-dilatation is necessary after kissing balloon in bifurcation stenting[J]. *Euro Intervention*, 2011, 7(5): 597-604
- [7] Tyczynski P, Ferrante G, Moreno-Ambroj C, et al. Simple versus complex approaches to treating coronary bifurcation lesions; direct assessment of stent strut apposition by optical coherence tomography[J]. *Rev Esp Cardiol*, 2010, 63(8): 904-914
- [8] Tamura T, Kimura T, Morimoto T, et al. Three-year outcome of sirolimus-eluting stent implantation in coronary bifurcation lesions; the provisional side branch stenting approach versus the elective two-stent approach[J]. *Euro Intervention*, 2011, 7(5): 588-596
- [9] Gwon HC, Choi SH, Song YB, et al. Long-term clinical results and predictors of adverse outcomes after drug-eluting stent implantation for bifurcation lesions in a real-world practice; the COBIS (Coronary Bifurcation Stenting) registry[J]. *Circ J*, 2010, 74(11): 2322

[收稿日期] 2012-04-07