

心肌血流储备分数在临界病变的非 ST 段抬高急性冠脉综合征患者中的应用

汤成春,李拥军,罗丹,鞠成伟,马根山,陈忠,章晓国,鞠翔,谢学玲

(东南大学附属中大医院心内科,江苏 南京 210009)

[摘要] 目的:探讨心肌血流储备分数(fractional flow reserve,FFR)在稳定临界病变的非 ST 段抬高急性冠脉综合征(non-ST-segment elevation acute coronary syndrome,NSTEACS)患者中的应用。方法:冠状动脉造影(coronary angiography,CAG)明确冠状动脉病变直径狭窄 40%~70%的 NSTEACS、FFR 测定值 ≥ 0.75 不需行经皮冠脉介入治疗(percutaneous transluminal coronary intervention,PCI)的患者 32 例,排除 CAG 显示的不稳定斑块,平均年龄(68.6 ± 11.4)岁。主要终点事件为 1 年内的心源性死亡、非致死性心肌梗死、靶病变血运重建及因心脏原因再入院。结果:32 例患者共 36 处病变,14 例(43.8%)为非 ST 段抬高心肌梗死,CAG 显示的平均直径狭窄率为(41.6 ± 7.8)%,平均 FFR 值为 0.86 ± 0.08 ,术中无并发症发生。1 年随访率 100%;未见死亡和致死性心肌梗死发生,1 例(3.1%)靶血管血运重建和 2 例(6.3%)因心脏原因再入院,90.6%患者未见任一主要终点事件发生。结论:对排除不稳定斑块且 CAG 显示冠状动脉临界病变的 NSTEACS 患者,FFR 测定有助于避免不必要的血运重建。

[关键词] 心肌血流储备分数;冠脉造影;急性冠脉综合征;临界病变;血运重建

[中图分类号] R541.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2013)01-083-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20130117

心肌血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)可对冠状动脉(冠脉)临界病变的稳定型心绞痛患者进行功能性评价,对 FFR ≥ 0.75 的冠脉病变延迟行经皮冠脉介入治疗(percutaneous transluminal coronary intervention,PCI)是安全的^[1]。PCI 是治疗非 ST 段抬高急性冠脉综合征(non-ST-segment elevation acute coronary syndrome,NSTEACS)患者的重要手段,但 FFR 对于冠状动脉造影(coronary angiography,CAG)显示稳定临界病变的 NSTEACS 患者预后的影响鲜见报道。本研究主要探讨 FFR 测定对不需行 PCI 治疗的稳定临界病变 NSTEACS 患者 1 年预后的影响。

1 资料与方法

1.1 资料

自 2010 年 6 月至 2011 年 6 月,东南大学附属东大医院心内科明确诊断为 NSTEACS、CAG 提示冠脉病变直径狭窄 40%~70%、FFR 测定 ≥ 0.75 不需行 PCI 治疗的患者 32 例。排除原因不明的胸痛、瓣膜病或心肌病及 CAG 显示有血栓或自发夹层的证据、冠脉远端血流 $<$ TIMI 3 级的患者。另有 14 例稳定临界病变 NSTEACS 患者因 FFR < 0.75 而行 PCI 治疗作为对照。

1.2 方法

1.2.1 CAG 及 FFR 测定

CAG 按照常规方法进行。通过冠脉内快速注射腺苷(左冠状动脉 60 μg ,右冠状动脉 40 μg),使冠脉达最佳充盈时用冠脉压力导丝来测定 FFR,由测量的冠脉远端灌注压(压力导丝测得)除以主动脉压(指引导管同步测得)计算得到,重复 3 次,取最低值为最终 FFR 值。当同一支冠脉病变较多时,在冠脉达最佳充盈时通过缓慢后撤压力导丝测得各处病变的 FFR 值。

1.2.2 患者用药情况及处理原则

所有患者术前给予阿司匹林 100 mg/d、氯吡格雷 75 mg/d (原未服过药者分别给予负荷量 300、600 mg)口服,出院后持续 1 年口服双联抗血小板药。FFR ≥ 0.75 者不行 PCI 治疗。

1.2.3 随访

FFR 测定 1 年后通过电话或门诊随访,主要终点事件为心源性死亡、非致死性心肌梗死、靶病变血运重建及因心脏原因再入院。

1.3 统计学方法

应用 STATA11.0 进行数据处理。计量数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料间比较应用 χ^2 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基础状况

符合入选标准的32例 $FFR \geq 0.75$ 的NSTEMACS患者,平均年龄(68.6 ± 11.4)岁,平均入院至CAG时间为(1.6 ± 0.8)d,平均病变斑块数(1.1 ± 0.4)个,患者基础资料见表1。18例(56.3%)患者有心肌坏死标记物的升高,14例(43.8%)胸痛时存在ST段的动态变化,14例(43.8%)患者出院时诊断为非ST段抬高心肌梗死,18例(56.3%)诊断为不稳定型心绞痛。平均左室射血分数为(58.2 ± 12.6)%,所有患者CAG术前均口服阿司匹林和氯吡格雷等抗血小板药物,其他治疗见表2。

表1 32例 $FFR \geq 0.75$ 患者的基线特征[n(%)]

观察指标	例数
女性	12(37.5)
糖尿病	10(31.3)
高血压	14(43.8)
高脂血症	16(50.0)
吸烟史	18(56.3)
既往PCI史	4(12.5)
CAG特征	
累及左前降支	18(56.3)
累及左回旋支	6(18.8)
累及右冠状动脉	8(25.0)
血管直径狭窄>50%	7(21.9)

表2 32例 $FFR \geq 0.75$ 患者术前用药情况[n(%)]

所用药物	例数
阿司匹林和氯吡格雷	32(100.0)
血小板膜糖蛋白 IIb/IIIa受体拮抗剂	6(18.8)
低分子肝素	18(56.3)
β 受体阻滞剂	20(62.5)
血管紧张素转换酶抑制剂 /血管紧张素受体阻滞剂	28(87.5)
他汀类药物	32(100.0)
硝酸酯类	16(50.0)
钙离子拮抗剂	8(25.0)

2.2 病变特征及管腔狭窄情况

研究包括32例 $FFR \geq 0.75$ 患者36处稳定临界病变。29例(90.6%)患者为1处病变,2例(6.3%)患者2处病变,1例(3.1%)患者3处病变。36处病变中,2处(6.3%)为支架内再狭窄,其余为原始病变,该组 FFR 值范围为0.82~0.94。另外14例NSTEMACS患者16处稳定临界病变因 $FFR < 0.75$

而行PCI治疗, FFR 值范围为0.70~0.73。 $FFR \geq 0.75$ 和 < 0.75 患者血管参考直径和最小管腔直径差异有统计学意义,但管腔直径狭窄率和病变长度差异无统计学意义(表3)。

2.3 1年随访临床终点事件

随访未发现住院期间并发症。全部32例患者接受了1年随访,未见死亡和非致死性心肌梗死的发生;2例男性患者(年龄分别为72、76岁, FFR 值分别为0.84和0.90)因心功能不全再次入院(无再发心绞痛症状和心肌酶升高);1例患者(FFR 值为0.88)CAG 84 d后因再发心绞痛入院,复查CAG见斑块进展,管腔明显狭窄而行PCI治疗;90.6%患者未见任一主要终点事件发生。

3 讨论

FFR 自1993年Pijls等^[2]首先提出后已广泛用于冠脉临界病变、多支、多处或长病变、分叉病变等血运重建方案的评价和PCI疗效的判定^[3]。 FFR 在判定稳定型心绞痛患者冠脉临界病变是否需行血运重建治疗中的作用已经明确,但其对NSTEMACS患者斑块的功能性评价仍受质疑^[4]。在临床工作中,相当一部分既往未发作静息心绞痛的NSTEMACS患者都给予了PCI治疗,但6%~10%的NSTEMACS患者CAG提示临界病变或没有明显斑块^[5],对这些患者,临床多根据CAG影像结合临床症状来决定是否需行PCI治疗。因这些患者早期可能存在的血栓、微血管缺血及心肌顿抑等使微循环发生一过性改变,导致应用腺苷后冠脉不能达到最大的充血状态,从而使人们质疑 FFR 能否对这些患者进行斑块的功能性评价^[6]。本研究中,32例 $FFR \geq 0.75$ 的患者中除1例(3.1%)在随访期间因冠脉狭窄进展而行PCI治疗外,其他均无与斑块直接相关的不良事件,提示 FFR 测定能够对CAG显示临界稳定病变的NSTEMACS患者进行斑块的功能性评价,是决定这些患者是否需行PCI治疗的有益工具。

NSTEMACS是临床诊断,本研究中所有患者急性冠脉综合症的诊断是心内科医生依据临床治疗和CAG结果作出的;我们选择患者标准严格,患者冠脉血流正常,CAG斑块稳定;与NSTEMACS诊治指南相一致,入院时标准的抗凝、抗血小板、他汀类药物治疗和出院时双联抗血小板治疗是稳定斑块的重要因素。本研究中,因患者1年随访期间患者无特殊不适,只有1例患者因管腔明显狭窄而行PCI治疗,其余患者尽管没有行CAG复查,仍提示96.9%的患者

表 3 FFR ≥ 0.75 及 FFR < 0.75 患者的病变斑块特征及 FFR 值

($\bar{x} \pm s$)

观察指标	FFR ≥ 0.75 组 (n=36)	FFR < 0.75 组 (n=16)	P 值
血管参考直径(mm)	2.84 ± 0.66	2.46 ± 0.38	< 0.05
最小管腔直径(mm)	1.66 ± 0.60	1.38 ± 0.24	< 0.05
管腔直径狭窄率(%)	41.60 ± 8.42	42.80 ± 8.34	> 0.05
病变长度(mm)	20.12 ± 10.06	21.86 ± 12.42	> 0.05
FFR 平均值	0.86 ± 0.08	0.72 ± 0.02	< 0.001

斑块是稳定的,FFR 测定避免了这些患者不必要的血运重建,减轻了患者的经济负担,同时避免了中晚期支架内血栓发生的可能,意义重大。本研究中排除了 CAG 明确的不稳定斑块、肉眼血栓、溃疡、夹层及冠脉血流缓慢的患者。

本研究中 56.3% 的患者心肌坏死标记物水平正常,提示我们入选的是相对低危的 NSTEMI,但这并不影响该研究评价 FFR 在疑似 NSTEMI、CAG 提示临界病变的胸痛患者是否需行 PCI 的有效性,该研究结论仅适用于稳定的临界病变斑块。

总之,对于 CAG 提示冠脉临界病变,排除不稳定斑块的急性冠脉综合征患者,通过冠脉压力导丝测定 FFR 值,可以避免不必要的血运重建。

[参考文献]

[1] Lindstaedt M, Halilcavusogullari Y, Yazar A, et al. Clinical outcome following conservative vs revascularization therapy in patients with stable coronary artery disease and borderline fractional flow reserve measurements[J]. Clin Cardiol, 2010, 33(2): 77-83

[2] Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, 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(4): 1354-1367

[3] 汤成春, 马根山, 冯毅, 等. 心肌血流储备分数在冠心病介入治疗中的应用[J]. 江苏医药, 2011, 37(8): 918-920

[4] De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease[J]. N Engl J Med, 2012, 367(11): 991-1001

[5] Carrick D, Behan M, Foo F, et al. Usefulness of fractional flow reserve to improve diagnostic efficiency in patients with non-ST elevation myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2012, doi:10.1016/j.amjcard.2012.08.046. [Epub ahead of print]

[6] Kim JE, Koo BK. Fractional flow reserve: the past, present and future[J]. Korean Circ J, 2012, 42(7): 441-446

[收稿日期] 2012-07-17

本刊现已启用网上稿件管理系统, 作者登陆
<http://jnm.njmu.edu.cn/>即可在线投稿并查询稿件
审理情况。