

血流储备分数在冠状动脉左主干临界病变中的应用

陈新敬

(福建医科大学省立临床学院心内科 福建省立医院心内三科,福建省福州市 350001)

[关键词] 血流储备分数; 冠状动脉造影; 冠状动脉左主干; 临界病变; 经皮冠状动脉介入治疗; 主要不良心脏事件; 心绞痛

[摘要] **目的** 分析、比较血流储备分数(FFR)与冠状动脉造影(CAG)在指导冠状动脉左主干临界病变治疗中的应用。**方法** 选择经 CAG 证实病变程度为冠状动脉左主干临界病变的冠心病患者 187 例,分为 CAG 药物治疗组、CAG 介入治疗组、FFR 药物治疗组、FFR 介入治疗组。CAG 药物治疗组未行经皮冠状动脉介入(PCI)治疗,仅进行规范的冠心病二级预防药物治疗;CAG 介入治疗组根据术者经验及患者临床症状、相关辅助检查决定行 PCI 治疗;FFR 药物治疗组是对 FFR > 0.80 的病变不进行 PCI 治疗,而给予规范的冠心病二级预防药物治疗;FFR 介入治疗组是对 FFR ≤ 0.80 的病例行 PCI 治疗。所有患者均给予最优化的冠心病二级预防药物治疗。术后随访 12 个月,观察随访期间的主要不良心脏事件(包括心血管病死亡、非致死性心肌梗死、靶血管血运重建)和加拿大心血管病学会(CCS)心绞痛分级情况。**结果** 随访结果发现,4 组患者均未发生心血管病死亡和 CCS IV 级的心绞痛发作;与 CAG 指导下的药物治疗组和介入治疗组比较,FFR 指导下的药物治疗组和介入治疗组的非致死性心肌梗死、靶血管血运重建和 CCS I ~ III 级心绞痛发作情况明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** FFR 在冠状动脉左主干临界病变治疗中有一定指导意义。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Application of Fractional Flow Reserve in Borderline Lesion of Left Main Coronary Artery

CHEN Xin-Jing

(Department of Cardiology, Provincial Clinical College of Fujian Medical University & Third Department of Cardiology, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China)

[KEY WORDS] Fractional Flow Reserve; Coronary Angiography; Left Main Coronary Artery; Borderline Lesion; Percutaneous Coronary Intervention; Main Adverse Cardiac Event; Angina Pectoris

[ABSTRACT] **Aim** To analyze and to compare the application of fractional flow reserve (FFR) and coronary angiography (CAG) on instructing the treatment of borderline lesion of left main coronary artery. **Methods** 187 patients with borderline lesions in left main coronary artery confirmed by the CAG were divided into four groups: CAG medicine treatment group, CAG intervention group, FFR medicine treatment group, FFR intervention group. CAG medicine treatment group was treated merely with optimal secondary prevention medicine for coronary artery disease, but no percutaneous coronary intervention (PCI). CAG intervention group accepted PCI according to the operator's experience, the patient's clinical symptoms and the related auxiliary examination. FFR medicine treatment group was treated with medicine therapy according to FFR value > 0.80. FFR intervention group was treated with PCI according to FFR value ≤ 0.80. All patients were given optimal secondary prevention medicine for coronary heart disease. Main adverse cardiac event (including cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, target vessel revascularization) and angina pectoris classification of Canadian Cardiovascular Society (CCS) were analyzed in the 12 months follow-up period. **Results** The 4 groups had no cardiovascular death and CCS IV grade angina pectoris attack. Compared with CAG-guided medicine treatment group and intervention group, non-fatal myocardial infarction, target vessel revascularization and CCS I ~ III grade angina pectoris decreased significantly in FFR-guided medicine treatment group and intervention group ($P < 0.05$). **Conclu-**

[收稿日期] 2014-10-10

[修回日期] 2015-04-29

[基金项目] 福建省卫生厅青年科研项目(2012-2-10);福建省卫生厅面向农村推广项目(2012024)

[作者简介] 陈新敬,主治医师,研究方向为冠心病介入治疗,E-mail 为 3319326@163.com。

tion FFR have a certain guiding significance in the therapy of borderline lesion of left main coronary artery.

对于冠状动脉临界病变的治疗策略一直存在争论。冠状动脉左主干病变是冠心病中最严重的问题,左主干病变患者是发生急性冠状动脉事件的高危人群。未经处理的左主干病变,其发生猝死的风险显著升高。因此,左主干临界病变(管腔直径狭窄30%~50%)的临床判定及处理一直是经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的关注焦点^[1-2]。

冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)长期以来一直被认为是评价冠状动脉狭窄性病变的“金标准”,但由于左主干解剖特点,开口部位容易造成造影剂充盈不佳,而且由于左主干较短,在病变弥漫情况下,常无正常参考血管对照,冠状动脉造影易漏诊或明显低估或高估左主干临界病变的狭窄程度^[3]。因此,简单从狭窄程度上来判断病情是不全面的。冠状动脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)是目前公认的判定冠状动脉狭窄程度是否引起心肌缺血的有创的功能性检查^[4],其给介入医师对左主干临界病变的临床判定及处理提供了一种新的选择。目前FFR在左主干临界病变中应用的相关研究还较少,本研究旨在探讨左主干临界病变在FFR和CAG指导下的治疗方案对近期预后的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择

收集我院2010年1月至2013年6月住院、经CAG明确冠状动脉左主干直径狭窄为临界病变的187例冠心病患者,均为不稳定型心绞痛患者。入选标准:(1)经冠状动脉造影明确为左主干临界病变;(2)不稳定型心绞痛。排除标准:(1)ST段或非ST段抬高型心肌梗死;(2)严重冠状动脉3支病变或严重左心功能不全(左心室射血分数<35%);(3)既往有冠状动脉搭桥术史;(4)严重心脏瓣膜疾病及心肌病;(5)严重左心室肥厚;(6)对阿司匹林或氯吡格雷过敏;(7)有使用阿司匹林或氯吡格雷的禁忌证;(8)血液系统疾病、凝血机制异常者或出血高危患者;(9)严重肝肾功能不全;(10)二、三度房室传导阻滞;(11)支气管哮喘。所有患者均签署知情同意书。

1.2 研究分组及治疗方案

将187例患者分为CAG药物治疗组($n=46$)、CAG介入治疗组($n=47$)、FFR药物治疗组($n=$

46)、FFR介入治疗组($n=48$)。CAG药物治疗组:未行PCI治疗,仅进行规范的冠心病二级预防药物治疗;CAG介入治疗组:根据术者经验及患者临床症状、相关辅助检查决定行PCI治疗;FFR药物治疗组:左主干病变 $FFR>0.80$,不进行PCI治疗,给予规范的冠心病二级预防药物治疗;FFR介入治疗组:左主干病变 $FFR\leq 0.80$,行PCI治疗。所有患者均给予最优化的冠心病二级预防药物治疗。

1.3 冠状动脉造影图像分析

所有入选患者通过股动脉或桡动脉途径,按照标准的选择性冠状动脉造影法行CAG。采用西门子数字减影血管造影机(SIEMENS Arbis Zee Floor)进行CAG冠状动脉图像分析。左主干临界病变定义为冠状动脉造影提示冠状动脉左主干直径狭窄程度30%~50%,临界病变的判定需至少2名从事10年以上的冠状动脉介入医师独立进行分析并诊断一致。

1.4 冠状动脉血流储备分数测定

采用圣犹达医疗用品有限公司FFR测量系统(Radi Analyzer Xpress 动脉生理检测仪、有创血压传感器压力导丝)进行冠状动脉FFR测定。向左冠状动脉内快速注射三磷酸腺苷 $150\sim 180\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 诱导心肌微循环最大限度充血扩张,在冠状动脉达最佳充盈时用冠状动脉压力导丝测定FFR:冠状动脉狭窄远端管腔内平均压力(Pd)与近端管腔内平均压力(Pa)的比值即为该冠状动脉狭窄处的FFR值。

1.5 随访

术后即刻患者即进入临床随访,随访12个月,包括电话随访、门诊随访。随访内容为记录患者的主要不良心脏事件(main adverse cardiac event, MACE)和心绞痛发生情况。MACE定义为心血管病死亡、非致死性心肌梗死及靶血管血运重建。心绞痛判定根据加拿大心血管病学会(Canadian Cardiovascular Society, CCS)心绞痛分级标准,依据诱发心绞痛的体力活动量而定;分级标准的具体内容如下:I级:一般日常活动不引起心绞痛,费力、速度快、长时间的体力活动引起心绞痛发作;II级:日常体力活动稍受限制,在饭后、情绪激动时受限制更明显;III级:日常体力活动明显受限制,以一般速度在一般条件下平地步行1公里或上一层楼即可引起心绞痛发作;IV级:轻微活动即可引起心绞痛,甚至休息时也可发作。

1.6 统计学方法

以SPSS 17.0软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料用率或构成比表示;计量资

料的组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),定性资料的组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床基线资料和冠状动脉病变情况

4组间患者的性别、年龄、合并的疾病、吸烟史、

病变部位和病变的狭窄程度(包括左主干、左前降支、左回旋支及右冠状动脉等部位)差异无统计学意义($P > 0.05$),基线资料平衡;CAG介入治疗组和FFR介入治疗组两组间的支架植入数和造影剂用量差异无统计学意义($P > 0.05$);CAG药物治疗组和FFR药物治疗组两组间的造影剂用量差异无统计学意义($P > 0.05$)(表1)。

表 1. 4 组病例的临床基线资料和冠状动脉病变情况

Table 1. Clinical baseline data and pathological changes of coronary artery in the four groups

项 目	CAG 药物治疗组($n=46$)	CAG 介入治疗组($n=47$)	FFR 药物治疗组($n=46$)	FFR 介入治疗组($n=48$)
年龄(岁)	63.2 ± 5.8	57.4 ± 7.1	59.3 ± 12.5	61.5 ± 8.3
男性(例)	36(79.0%)	38(82.0%)	35(76.0%)	37(77.0%)
合并疾病(例)				
高血压	17(36.5%)	21(46.5%)	14(32.0%)	24(49.4%)
糖尿病	15(32.6%)	10(21.7%)	13(28.6%)	18(38.6%)
血脂异常	18(39.1%)	17(37.6%)	11(24.6%)	20(43.7%)
吸烟史(例)	26(56.5%)	30(65.7%)	21(46.3%)	24(52.8%)
病变部位(例)				
左主干开口	14(30.4%)	13(29.3%)	15(32.3%)	18(39.7%)
左主干体部	24(52.2%)	30(63.5%)	25(54.3%)	22(48.3%)
左主干远端	20(43.5%)	17(36.8%)	18(39.4%)	18(39.3%)
狭窄程度				
左主干	46.6% ± 6.3%	43.6% ± 5.8%	45.4% ± 6.8%	49.7% ± 4.9%
左前降支	53.6% ± 3.8%	49.3% ± 5.3%	55.7% ± 6.3%	49.6% ± 6.3%
左回旋支	43.5% ± 5.2%	49.6% ± 7.4%	48.9% ± 6.3%	50.7% ± 5.8%
右冠状动脉	38.8% ± 7.5%	41.3% ± 5.3%	47.5% ± 5.8%	39.6% ± 4.7%
支架植入数(枚)	0	48 ± 1	0	49 ± 1
造影剂用量(mL)	86 ± 12	160 ± 15	91 ± 10	175 ± 16

2.2 随访结果

187例患者随访过程未发生失访。在随访过程中4组病例均未发生心血管病死亡。在非致死性心肌梗死方面,与CAG指导下的药物治疗组和介入治疗组相比,FFR指导下的药物治疗组和介入治疗组其发生率的差异有统计学意义($P < 0.05$);而FFR指导下的药物治疗组和介入治疗组两组间非致死性心肌梗死的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。在靶血管血运重建方面,与CAG指导下的药物治疗组和介入治疗组相比,FFR指导下的药物治疗组和介入治疗组差异有统计学意义($P < 0.05$);而FFR指导下的药物治疗组和介入治疗组两组间靶血管血运重建发生率的差异无统计学意义($P > 0.05$)(表2)。

心绞痛CCS分级方面,4组患者均未发生IV级心绞痛情况。FFR指导下的药物治疗组和介入治疗组未发生CCS III级心绞痛发作情况,与CAG指导下的药物治疗组和介入治疗组相比差异有统计学意义($P < 0.05$);并且FFR指导下的药物治疗组和介入治疗组CCS I级和II级心绞痛发作情况也明显低于CAG指导下的药物治疗组和介入治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$);FFR指导下的药物治疗组和介入治疗组两组间心绞痛发生情况无统计学意义($P > 0.05$);CAG指导下的介入治疗组CCS III级心绞痛发作情况低于药物治疗组($P < 0.05$),但CAG指导下的药物治疗组和介入治疗组CCS I级和II级心绞痛发作情况差异无统计学意义($P > 0.05$)(表2)。

表 2. 4 组病例主要不良心脏事件和心绞痛发作程度(例)

Table 2. The incidence of MACE and degree of angina pectoris in the four groups(cases)

评估指标	CAG 药物治疗组 (n = 46)	CAG 介入治疗组 (n = 47)	FFR 药物治疗组 (n = 46)	FFR 介入治疗组 (n = 48)
MACE				
心血管病死亡	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
非致死性心肌梗死	2(4.35%)	2(4.26%)	1(2.17%) ^a	1(2.08%) ^b
靶血管血运重建	3(6.52%)	3(6.38%)	0(0%) ^a	1(2.17%) ^b
心绞痛发作 CCS 分级				
I 级	9(19.57%)	8(17.02%)	2(4.35%) ^a	2(4.17%) ^b
II 级	7(15.22%)	6(12.77%)	2(4.35%) ^a	2(4.17%) ^b
III 级	3(6.52%)	1(2.13%) ^a	0(0%) ^a	0(0%) ^b
IV 级	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)

a 为 $P < 0.05$, 与 CAG 药物治疗组比较; b 为 $P < 0.05$, 与 CAG 介入治疗组比较。

3 讨论

急性冠状动脉综合征常常是血管狭窄并不严重的临界病变斑块破裂所致^[3]。冠状动脉左主干位置特殊,一旦斑块破裂发生闭塞后果严重,故一般要求其完全血运重建,然而左主干介入治疗技术要求高,术中或术后易发生并发症,后果严重。因此对左主干病变选择治疗时机的要求更高,但左主干临界病变的临床判定及处理一直存在争议。冠状动脉造影不管是目测还是定量分析均不能准确评估所有左主干病变,尤其是左主干开口病变;对左主干较短、成角以及弥漫病变等临界性病变,影像学诊断与左主干生理功能、临床预后相关性差。

本研究的临床基线资料显示,FFR > 0.80 的药物治疗组和 FFR ≤ 0.80 的介入治疗组的冠状动脉病变狭窄程度差异无统计学意义($P < 0.05$),提示冠状动脉左主干临界病变无法以狭窄程度判断是否缺血,需要有可靠的功能学指标指导冠状动脉临界病变的介入治疗。FFR 是目前公认的判定冠状动脉狭窄程度是否引起心肌缺血的有创的功能性检查,其利用特殊的压力导丝精确测定冠状动脉内某一段的血压和流量,是评估冠状动脉血流的功能性评价指标。FFR 定义为存在狭窄病变的情况下,该冠状动脉提供给心肌区域所能获得的最大血流量与同一区域在正常情况下所获得的最大血流量之比。FFR 不依赖于心率、血压、心室收缩力等血流动力学因素的变化,基本不受微循环功能障碍影响,能真正反映某个特定的狭窄病变所造成的机械性梗阻对血流量的影响。正常血管 FFR = 1,存在狭窄病变的血管 FFR < 1 。FFR ≤ 0.80 ,提示狭窄病变会造成远端心肌供血不足,需要干预病变;FFR $>$

0.80,提示狭窄病变不会造成心肌供血不足,可以延迟干预,使用药物治疗^[5-6]。目前 FFR 在临界病变中的研究主要用于左前降支、左回旋支或右冠状动脉临界病变的判断^[7-10],在左主干临界病变的研究较少^[11],且尚未达成共识。

本研究结果显示,与 CAG 指导下的药物治疗组和介入治疗组相比,FFR 指导下的药物治疗组和介入治疗组非致死性心肌梗死的发生率明显下降,提示 FFR 能更有效的识别靶病变血管是否引起了心肌缺血,进一步提高 PCI 治疗的针对性和有效性。CAG 指导下的药物治疗组和介入治疗组靶血管血运重建和患者发生心绞痛的比例和严重程度比 FFR 指导下的药物治疗组和介入治疗组高,提示影像学手段无法对左主干临界病变是否对心肌血供造成影响进行全面准确地评估。采用常规的 CAG 指导左主干临界病变介入治疗,可能会遗漏一些应当积极行 PCI 治疗的左主干临界病变;而这些病例在 12 个月的随访过程中表现出较严重的心绞痛发作和较高的靶血管血运重建率,进一步佐证了在 FFR 指导下对左主干临界病变进行药物或介入治疗,可以较有效识别引起心肌缺血的左主干临界病变,使 PCI 治疗的目的性更强,减少 MACE 及心绞痛再发率,从而改善患者近期预后。本研究 4 组病例均未发生心血管病死亡和 CCS IV 级的严重心绞痛发作,考虑与 4 组患者均接受最优化的冠心病二级预防药物治疗有关。

FFR 作为评价冠状动脉狭窄的功能性指标,在评估冠状动脉临界病变患者的心肌缺血风险,并指导 PCI 治疗决策方面有着其他检查方法所无法取代的优势^[12]。我们可以在临床上通过测定 FFR 使之更加合理的指导冠状动脉左主干临界病变的治疗。

[参考文献]

- [1] Tobis J, Azarbal B, Slavin L. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(8): 839-848.
- [2] Reczuch K, Jankowska E, Telichowski A, et al. Measurement of fractional flow reserve in patients with multi-vessel coronary artery disease and borderline lesions prevents unnecessary revascularisation procedures [J]. *Kardiol Pol*, 2004, 60(4): 311-319.
- [3] Dey S, Flather MD, Devlin G, et al. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events [J]. *Heart*, 2009, 95(1): 20-26.
- [4] Taggart DP, Boyle R, de Belder MA, et al. The 2010 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularisation [J]. *Heart*, 2011, 97(6): 445-446.
- [5] Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(21): 2105-111.
- [6] Fearon WF, Bornschein B, Tonino PA, et al. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease--Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) Study Investigators [J]. *Circulation*, 2010, 122(24): 2545-550.
- [7] Gong YJ, Hu H, Jiang J, et al. Comparison of angiography-guided and fractional flow reserve-guided management strategy of percutaneous coronary intervention for intermediate coronary lesions [J]. *Beijing Da Xue Xue Bao*, 2014, 46(6): 844-847.
- [8] Miller LH, Toklu B, Rauch J, et al. Very long-term clinical follow-up after fractional flow reserve-guided coronary revascularization [J]. *J Invasive Cardiol*, 2012, 24(7): 309-315.
- [9] Esen AM, Acar G, Esen O, et al. The prognostic value of combined fractional flow reserve and TIMI frame count measurements in patients with stable angina pectoris and acute coronary syndrome [J]. *J Interv Cardiol*, 2010, 23(5): 421-428.
- [10] 黄翔, 黄定. 冠状动脉血流储备分数测定指导下的冠状动脉临界病变介入治疗疗效观察 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22(12): 1231-235.
- [11] Fearon WF, Yong AS, Lenders G, et al. The impact of downstream coronary stenosis on fractional flow reserve assessment of intermediate left main coronary artery disease: human validation [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(3): 398-403.
- [12] Oh JH, Kim C, Ahn J, et al. The relationship between microcirculatory resistance and fractional flow reserve in patients with acute myocardial infarction [J]. *Korean Circ J*, 2013, 43(8): 534-540.

(此文编辑 曾学清)