

老年急性 ST 段抬高型心肌梗死置入金属裸支架与药物涂层支架疗效观察

刘大一, 潘震华, 李颖

大庆油田总医院心内科, 黑龙江 大庆 163001

摘要: **目的** 分析老年急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)分别置入金属裸支架与药物涂层支架的疗效。**方法** 对 2010 年 6 月至 2012 年 11 月 245 例老年急性 STEMI 行急诊冠状动脉(冠脉)介入治疗的患者,术中随机分别置入金属裸支架(BMS)126 例或药物涂层支架(DES)119 例,开通梗死罪犯冠脉血管。观察两组 2 年心血管事件及上消化道出血等情况。**结果** BMS 组在严重心肌缺血复发、再次心肌梗死、再次靶血管重建、支架内血栓及病死发生率略低于 DES 组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。BMS 组上消化道出血率低于 DES 组(1.6% vs 13.4%, $P < 0.05$)。**结论** 老年急性 STEMI 急诊冠脉介入治疗患者中,与 DES 对比,置入 BMS 未明显降低严重心肌缺血复发率、再次心肌梗死率、再次靶血管重建率、支架内血栓事件,但可明显降低上消化道出血率。

关键词: ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入; 金属裸支架; 药物涂层支架

中图分类号: R 542.2⁺2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)07-0876-03

急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)是老年人常见的心血管急症。尽早有效开通梗死相关冠状动脉(冠脉)恢复血流是 STEMI 治疗的最佳策略,急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)被认为是 STEMI 再灌注的首选手段^[1]。PCI 经历了单纯球囊扩张、金属裸支架(BMS)置入、药物洗脱支架(DES)置入^[2]等阶段。DES 可抑制平滑肌细胞增殖、降低支架内再狭窄的发生率,但 2006 年美国心脏病学院(ACC)年会上报告的 BASKET LATE 研究^[3-4]显示 DES 置入后延迟晚发血栓形成风险增加,由于再狭窄与日后死亡无关,而支架血栓形成可致命,因此在选择 DES 或 BMS 时应权衡再狭窄与支架血栓形成的风险。尤其对于多合并胃部疾病的老年患者,出血风险增加,可能难以耐受长期双联抗血小板聚集药物治疗,这引发了关于老年 STEMI 急诊 PCI 中选择 DES 还是 BMS 的讨论,我们对此进行了探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机入组我院 2010 年 6 月至 2012 年 11 月年龄 ≥ 60 岁急性 STEMI 急诊 PCI 患者 245 例,均签署 PCI 治疗及试验研究知情同意书。入选标准:(1)患者年龄 ≥ 60 岁;(2)胸痛持续 30 min 以上,含服硝酸甘油不能缓解;(3)心电图相应导联 ST 段抬高 ≥ 0.2 mV(至少两个相邻导联)或新出现左束支

传导阻滞;(4)发病 12 h 以内,并有心肌缺血的客观证据。排除标准:(1)心源性休克;(2)冠脉造影证实左主干病变、分叉病变、小血管病变(靶血管直径 ≤ 2 mm);(3)血栓抽吸或经皮冠脉腔内血管成形术(PTCA)后无需置入支架;(4)有恶性肿瘤病史;(5)严重肝肾疾病(肝硬化或肾功能不全);(6)明确消化性溃疡或上消化道出血病史;(7)脑出血病史或近 1 年内新发脑卒中史;(8)预期生存率 < 1 年。

1.2 方法及分组 患者被随机分配接受 BMS 治疗(BMS 组,126 例)和 DES 治疗(DES 组,119 例)。所有患者立即给予阿司匹林 300 mg 及氯吡格雷 300 mg 嚼服。建立静脉通道,然后行冠脉造影,所有患者只对梗死相关动脉(IRA)进行介入治疗。术中推注普通肝素 100 IU/kg, BMS 组氯吡格雷 75 mg, 1 次/d(共应用 3 个月), DES 组氯吡格雷 75 mg, 1 次/d(共应用 12 个月)。两组均长期服用阿司匹林 100 mg, 1 次/d。两组在负荷剂量药物后于知情同意下即刻行冠脉造影及 PCI 治疗。所有患者均密切随访 2 年。两组患者年龄、性别、体质指数(BMI)、心血管危险因素等一般资料,及入院时心率、持续胸痛至血管开通时间,和陈旧性心肌梗死、急性前壁心肌梗死、急性下壁心肌梗死、Killip 分级 ≥ 2 级、心肌梗死溶栓试验(TIMI)危险评分 ≥ 3 分等构成情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

1.3 观察指标 观察两组 2 年严重心肌缺血复发、再次心肌梗死、再次靶血管重建、支架内血栓、上消化道出血、死亡等指标。

表 1 两组患者基线临床资料比较 例(%)

临床资料	BMS 组 (n = 126)	DES 组 (n = 119)	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	66.1 ± 121.6	65.7 ± 13.1	0.23
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.4 ± 2.7	24.9 ± 3.2	0.45
入院时心率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	92 ± 14.5	96 ± 16.1	0.27
持续胸痛至血管开通时间(min, $\bar{x} \pm s$)	283.2 ± 135.4	276.2 ± 128.1	0.51
女性	58 (46.0)	61 (51.3)	0.42
心血管危险因素			
吸烟	42(33.3)	46(38.7)	0.32
高血压	51(40.5)	48(40.3)	0.27
糖尿病	34(27.0)	36(30.3)	0.61
陈旧性心肌梗死	14(11.1)	13(10.3)	0.64
急性前壁心肌梗死	59(46.8)	56(46.2)	0.43
急性下壁心肌梗死	53(42.1)	49(41.2)	0.32
STEMI 的危险因素			
Killip 分级 ≥ 2 级	41(32.5)	39(32.8)	0.61
TIMI 危险评分 ≥ 3	38(30.2)	34(28.6)	0.14

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两样本的方差齐性采用 Levene 检验, 组间比较采用单因素方差分析; 计数资料以率和构成比表示, 采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 IRA 及 PCI 术中治疗情况比较 BMS 组与 DES 组在单支病变、多支病变、IRA 的构成, 支架长度、支架内径、支架释放压力, 及术后冠脉血流 TIMI 3 级的构成方面, 差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。两组的 II b/III a 受体拮抗剂使用、术中血栓抽吸、主动脉球囊反搏(IABP)置入发生率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2。

2.2 两组患者 2 年内终点事件情况比较 BMS 组患者严重心肌缺血复发、再次心肌梗死、再次靶血管重建、支架内血栓、病死等发生率均略低于 DES 组, 但差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。BMS 组上消化道出血率显著低于 DES 组(P < 0.05)。见表 3。

表 2 两组患者 IRA 及 PCI 术中治疗情况比较 例(%)

项目	BMS 组(n = 126)	DES 组(n = 119)	P 值
单支病变	72(57.1)	67(56.3)	0.52
多支病变	54(42.9)	52(43.7)	0.24
IRA			
前降支	59(46.8)	56(46.2)	0.62
右冠脉	41(32.5)	37(31.1)	0.12
术后冠脉血流 TIMI 3 级	96(76.2)	91(76.5)	0.32
II b/III a 受体拮抗剂	26(20.6)	22(18.5)	0.51
术中血栓抽吸	39(40.0)	35(29.4)	0.38
IABP 置入	26(20.6)	25(21.0)	0.14
支架长度(mm, $\bar{x} \pm s$)	22.30 ± 14.20	21.60 ± 16.30	0.23
支架内径(mm, $\bar{x} \pm s$)	2.98 ± 0.86	3.01 ± 0.79	0.16
支架释放压力(at, $\bar{x} \pm s$)	12.10 ± 2.40	12.70 ± 2.10	0.27

表 3 两组患者 2 年内终点事件情况比较 例(%)

PCI 术后临床结果	BMS 组(n = 126)	DES 组(n = 119)	P 值
复发严重心肌缺血	4(3.2)	6(5.0)	0.263
再次心肌梗死	1(0.8)	3(2.5)	0.132
再次靶血管重建	3(2.4)	5(4.2)	0.245
支架内血栓	1(0.8)	3(2.5)	0.132
上消化道出血	2(1.6)	16(13.4)	0.038
死亡	6(4.8)	9(7.6)	0.241

3 讨论

STEMI 在老年人群中的发病率正逐渐升高, 成为影响老年人生活质量和死亡率的最主要原因之一^[5], 尽早开通 IRA、挽救存活心肌是 STEMI 患者治疗的关键^[6]。老年 STEMI 溶栓治疗易引发急性脑血管病, 患者入院时多已超过 3 h, 冠脉溶栓再通成功率相对低, 急诊冠脉旁路移植术需开胸, 创伤大, 不能做到及时开通 IRA, 加上老年人常合并多脏器疾病, 而急诊 PCI 治疗具有创伤小、操作方便、开通 IRA 及时有效、恢复快等优势。多项临床研究显示, 急诊 PCI 能及时有效开通 IRA, 是恢复冠脉血流, 挽救濒死心肌最好的治疗方法^[7]。随着人口老龄化的进程和介入技术的进展, 接受急诊 PCI 的老年 STEMI 患者日趋增多^[8]。已有数据显示, 75 ~ 84 岁和 > 85 岁的 PCI 治疗者, 分别较既往增加了 2 倍和 5 倍^[9]。

PCI 发展历程中面临的最主要问题是再狭窄, PTCA 后 6 个月内再狭窄发生率最高达 30% ~ 50%。在各种新型介入治疗技术中, 斑块消融技术未能降低再狭窄发病率, 只有支架置入术可有效降低再狭窄发病率至 20% ~ 30%, 支架降低再狭窄机制主要由于有效制止了血管弹性回缩及负性重塑。但支架置入后仍有平滑肌细胞增生, 且由于不锈钢异物的存在, 其平滑肌细胞增生的程度较单纯球囊扩张更明显, 因此, 仍会有支架再狭窄发生。近年来携带并释放抑制平滑肌细胞增生药物的 DES 的应用, 使再狭窄发病率显著降低, 目前在世界范围内批准上市的 DES 主要有雷帕霉素洗脱支架和紫杉醇洗脱支架^[10]。Kastrati 等^[11]荟萃分析 14 个比较 DES 与 BMS 治疗急性心肌梗死的随机对照研究结果显示, 与 BMS 对比 DES 可显著减少支架再狭窄, 明显降低再次血运重建危险度。DES 在解决 PCI 再狭窄方面获得了令人信服的证据^[12]。但 DES 植入后延迟晚发血栓形成引起关注^[13], 2006 年 ACC 年会上报告的 BASKET LATE 研究^[2], 评估了植入 DES 和 BMS 的患者停用氯吡格雷后晚发支架血栓发生情况, 患者在支架植入 6 个月后停用氯吡格雷, 在停用氯吡格雷的 1 年内 DES 组心脏死亡或非致死性心肌梗死发病率高于裸

支架组, DES 组晚发支架血栓形成较多。目前多数指南强烈推荐 DES 支架术后双联抗血小板聚集药物使用时间至少 1 年以上。但老年 STEMI 患者因脏器功能衰退等特点,可能无法耐受长期双联抗血小板聚集药物,又由于老年人动脉粥样硬化易患因素多,同时冠脉病变复杂冠脉支架再狭窄率高。故对于老年 STEMI 患者急诊 PCI 是置入 DES 还是 MBS 存在争议。

本试验对老年急性 STEMI 患者急诊 PCI 治疗,术中随机置入 BMS 或置入 DES,两组随访 2 年时,置入 BMS 患者复发严重心肌缺血、再次心肌梗死、再次靶血管重建、支架内血栓、病死等发生率均稍低于置入 DES 组,但未达到统计学差异。但 BMS 组上消化道出血率低于 DES 组。DES 组上消化道出血事件增加可能由于植入 DES 需要双抗血小板药物(阿司匹林合用氯吡格雷)长期联合应用,会增加出血并发症^[14]。尤其是阿司匹林长期服用导致消化性溃疡和糜烂性胃炎几率增加^[15],加之老年 STEMI 患者多合并高血压、胃肠道疾病及脑血管疾病,增加了出血风险。另外,一旦发生严重出血事件,由于老年人动脉粥样硬化重,组织修复能力减退,抗血小板聚集药物的使用,使得上消化道出血量大、不易止血,通常需要停用双联抗血小板聚集药物,停用该类药物期间可导致冠脉支架内血栓事件,并增加缺血或梗死、再次冠脉介入治疗风险,可导致死亡率增高。有报道称有出血并发症的患者再次发生心肌梗死是无出血患者的 3~5 倍^[4]。GRACE 研究^[2]急性心肌梗死亚组分析显示, BMS 组和 DES 组长期随访病死率分别为 1.6% 和 8.6%,认为急性心肌梗死患者中使用 DES 需慎重,我们的研究结果与其一致。本研究只观察随访了两组患者病死率、再次心肌梗死率、再次靶血管重建率、上消化道出血率、复合终点事件情况,未能对所有患者复查冠脉造影,故无法明确冠脉支架再狭窄发生情况,同时由于样本量小,有待大规模临床观察进一步证实。但由于再狭窄与日后死亡无关,而支架血栓形成可致命^[10],故老年 STEMI 急诊 PCI 在选择 DES 或 BMS 时应权衡再狭窄与支架血栓形成的风险,要考虑如下问题:(1)是否存在出血的高危因素?是否能耐受长期(至少 1 年)的双联抗血小板治疗?(2)是否会接受需要停止抗血小板治疗的有创性治疗?如果存在上述问题,应尽量选择置入 BMS。另外,对于大血管(>3.5 mm)病变,肝肾功能受损(肾透析病人)、有消化性溃疡或消化道出血病史或有明显烧心及反酸等胃部不适、血压控制不佳、评估出血风险高的老年患者,或将要接受紧急大型非心脏手

术,或身体及经济原因不能耐受长期双重抗血小板治疗的患者,应用 BMS 是更安全的选择。同时,在老年 STEMI 患者进入急诊室时,需医生尽快判断置入 DES 或 BMS,而很难对患者进行全面的评估时,更稳妥的做法可能是选择 BMS 处理 IRA。

参考文献

- [1] 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. 经皮冠状动脉介入治疗指南(2009)[J]. 中华心血管病杂志, 2009,37(1):4-25.
- [2] 高润霖. 药物涂层支架——介入心脏病学突破性进展[J]. 中华心血管病杂志, 2003,31(3):161-162.
- [3] 吕树铮. 药物洗脱支架与支架内血栓——BASKET-LATE 试验解读[J]. 中国实用内科杂志, 2007,27(6):418-420.
- [4] Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Rickenbacher P, et al. Long-term benefit-risk balance of drug-eluting vs. bare-metal stents in daily practice: does stent diameter matter? Three-year follow-up of BASKET[J]. Eur Heart J, 2009,30(1):16-24.
- [5] Pagé M, Doucet M, Eisenberg MJ, et al. Temporal trends in revascularization and outcomes after acute myocardial infarction among the very elderly[J]. CMAJ, 2010,182(13):1415-1420.
- [6] 宋莉, 颜红兵. 2012 年 ESC 急性 ST 段抬高性心肌梗死治疗指南[J]. 心血管病学进展, 2012,33(6):688-690.
- [7] 金琴花, 王禹, 盖鲁粤, 等. 高龄和年轻冠心病患者冠状动脉介入治疗临床对比分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2008,10(10):751-753.
- [8] Hsu PC, Juo SH, Su HM, et al. Predictor of poor coronary collaterals in elderly population with significant coronary artery disease[J]. Am J Med Sci, 2013,346(4):269-272.
- [9] Johnman C, Oldroyd KG, Mackay DF, et al. Percutaneous coronary intervention in the elderly: changes in case-mix and periprocedural outcomes in 31,758 patients treated between 2000 and 2007[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2010,3(4):341-345.
- [10] 胡大一, 马长生. 心脏病学实践 2006——规范化治疗[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:7-15.
- [11] Kastrati A, Mehilli J, Pache J, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents[J]. N Engl J Med, 2007,356(10):1030-1039.
- [12] Atary JZ, van der Hoeven BL, Liem SS, et al. Three-year outcome of sirolimus-eluting versus bare-metal stents for the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction (from the MISSION! Intervention study)[J]. Am J Cardiol, 2010,106(1):4-12.
- [13] Windecker S, Meier B. Late coronary stent thrombosis[J]. Circulation, 2007,116(17):1952-1965.
- [14] 胡奉环, 杨跃进, 徐渡, 等. 药物洗脱支架和金属裸支架对高龄患者安全性和效果的研究[J]. 中国循环杂志, 2008,23(4):278.
- [15] Rostom A, Wells G, Tugwell P, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2000(4):CD002296.