

血管内超声与血流储备分数在冠状动脉多支病变中的应用比较

惠波, 邵一兵, 刘玉昊, 许文亮

青岛市市立医院东院区心内科, 山东 青岛 266071

摘要: **目的** 评估应用血管内超声(IVUS)与血流储备分数(FFR)对冠脉介入治疗(PCI)的冠状动脉(冠脉)多支病变患者指导作用及临床疗效。**方法** 选取2012年1月至2014年4月有冠脉多支病变的冠心病患者54例,随机分为三组。FFR指导组17例,共41处病变,行FFR测定(其中 $FFR \leq 0.80$ 的冠脉狭窄处行支架植入术);IVUS指导组19例,共43处病变,行IVUS检查(其中冠脉病变处最小管腔面积 $< 4 \text{ mm}^2$ 行支架植入术);CAG指导组18例,共40处病变,不作FFR测定和IVUS检查(根据CAG结果,狭窄 $> 70\%$ 的病变处常规行PCI支架植入)。比较三组支架植入数目、1年后胸痛发作情况及主要心血管事件发生率。**结果** FFR指导组支架植入数目 $[(1.71 \pm 0.47)$ 个]分别少于CAG指导组 $[(2.33 \pm 0.49)$ 个, $P < 0.01$]和IVUS组 $[(2.00 \pm 0.33)$ 个, $P < 0.05$];而IVUS指导组支架植入数目少于CAG指导组($P < 0.05$)。三组患者均获随访1年,心绞痛与主要心血管事件发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** IVUS与FFR均可应用于冠脉多支病变患者PCI治疗的指导,FFR可降低支架植入数目,使血运重建率明显降低。

关键词: 冠心病; 冠状动脉多支病变; 血管内超声检查; 血流储备分数; 冠脉介入治疗; 支架植入; 血运重建

中图分类号: R 543.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)05-0646-04

Intravascular ultrasound and fractional flow reserve in patients with multivessel coronary artery disease

HUI Bo, SHAO Yi-bing, LIU Yu-hao, XU Wen-liang

Department of Cardiology, East District of Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong 266071, China

Abstract: **Object** To evaluate the application of intravascular ultrasound (IVUS) and fractional flow reserve(FFR) on percutaneous coronary intervention (PCI) and the clinical effects in patients with multivessel coronary artery disease.

Methods Fifty-four patients with multivessel coronary artery disease from January 2012 to April 2014 were randomly divided into FFR group ($n = 17$), IVUS group ($n = 19$) and coronary arteriography(CAG) group ($n = 18$). In FFR group, intracoronary stent implantation was performed for coronary stenosis by $FFR \leq 0.80$ in 41 lesions. In IVUS group, stents were placed in 43 coronary lesions with minimal lumen cross-sectional area (CSA) $< 4 \text{ mm}^2$. In CAG group, routine stent implantation was performed in 40 lesions with more than 70% stenosis according to the results of CAG. The number of stents implanted, the incidences of chest pain and major cardiovascular events (MACE) one year later were compared among the three groups. **Results** The number of stent implanted in FFR group (1.71 ± 0.47) was significantly less than that in CAG group (2.33 ± 0.49 , $P < 0.01$) and in IVUS group (2.00 ± 0.33 , $P = 0.05$), respectively, and the number of stent was statistically less in IVUS group than that in CAG group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the incidences of MACE and angina pectoris during one-year follow-up period among three groups ($P > 0.05$). **Conclusion**

Both IVUS and FFR can be used to guide PCI in patients with multi vessel coronary disease, however, FFR-guided PCI can reduce the number of stent and the rate of coronary revascularization.

Key words: Coronary heart disease; Multivessel coronary artery disease; Intravascular ultrasound; Fractional flow reserve; Percutaneous coronary intervention; Stent implantation; Revascularization

众所周知,评估冠状动脉(冠脉)病变的影像学方法有冠脉CT(CTA)、冠脉造影(coronary arteriogra-

phy, CAG)、血管内超声(intravenous ultrasound, IVUS)、血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)及

光学相干断层成像 (optical coherence tomography, OCT) 等^[1-3], 其中 CAG 为冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 诊断的“金标准”。IVUS 可对冠脉血管壁进行全方位观察和检测, 量化判断冠脉狭窄程度, 精确识别冠脉重构, 全面评估斑块性质及斑块负荷, 进而可为冠脉病变治疗策略的确定提供确切的依据^[4-5]。研究表明, 对于直径 >2.5 mm 的冠脉 (左主干除外), 其近段及中段如狭窄处最小管腔面积 (minimal lumen area, MLA) <4 mm² 可能导致心肌缺血, 而 MLA >4 mm² 的病变延迟行冠脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 将会使临床结果获益^[6-7]。冠脉 FFR 指的是在最大充血状态下, 由其头端带有压力传感器的压力导丝测得的冠脉狭窄远端的平均压力 (Pd) 与导管测得的主动脉根部或冠脉开口部的平均压力 (Pa) 的比值, 是冠脉狭窄功能性评估的“金标准”, 从而决定是否立即行血运重建治疗还是推迟进行, 也用来评估 PCI 的即刻效果及预后判断^[8]。

冠脉多支病变 (multivessel disease) 指的是 3 支冠脉中至少 2 支存在 70% 以上的狭窄病变, 然而临床上并非每支、每处冠脉狭窄病变均需行介入治疗。仅凭借血管狭窄程度行支架植入术治疗, 有可能导致支架安放过度或不足, 有发生支架内血栓的风险。本研究在冠脉多支病变患者中, 评估应用 IVUS 与 FFR 对 PCI 的指导作用及临床疗效 (与常规 CAG 指导的 PCI 术 3 者相互比较)。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 4 月在青岛市市立医院住院的冠心病冠脉多支病变患者 (均经 CAG 证实) 54 例, 其中男性 28 例, 女性 26 例; 年龄 65 ~ 77 (71.3 ± 5.6) 岁; 其中合并高血压 15 例, 2 型糖尿病 17 例, 同时存在高血压及 2 型糖尿病 11 例。患者均经 CAG 证实有 $>70\%$ 狭窄, 有 PCI 术指征, 无严重左主干病变及严重扭曲或钙化病变, 无冠脉搭桥手术史, 无支架置入禁忌证。随机分为三组, FFR 指导组 17 例, 共 41 处病变, 行 FFR 测定; IVUS 指导组 19 例, 共 43 处病变, 行 IVUS 检查; CAG 指导组 18 例, 共 40 处病变, 除与前两组同样常规行 CAG 外不作 FFR 测定和 IVUS 检查。研究获本院医学伦理委员会同意; 患者均知情同意。三组冠脉多支病变的冠心病患者性别、吸烟、糖尿病、高脂血症、高血压等一般情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 方法 三组患者分别于术前化验血常规、肾功

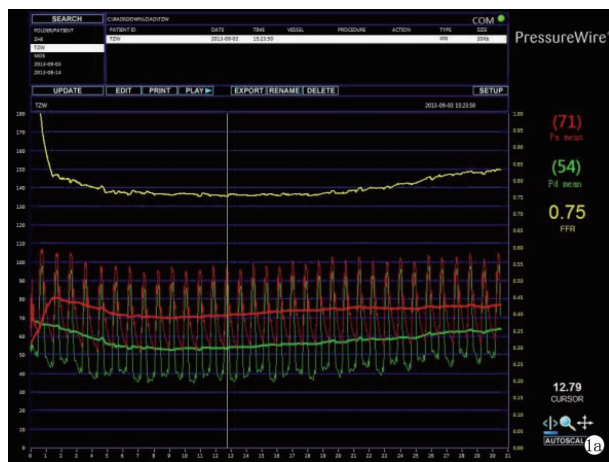
能、血脂、血糖、出凝血指标。并行超声心动图检查。术前与术后均给予抗血小板与调脂治疗。

1.2.1 FFR 指导组 患者冠脉每支、每处病变都行 FFR 测定。采用圣犹达医疗用品 (上海) 有限公司生产的 FFR 测量系统。将指引导管送至冠脉开口处, 并在体外对直径为 0.014 英寸 (1 英寸 = 2.54 cm) 的压力导丝进行设置, 并调整零点, 与 FFR 的分析仪器相连接。将压力导丝 (压力感受器距导丝远端 3 cm) 沿指引导管送入冠脉目标病变的远端 2 ~ 3 cm 处, 再通过静脉连续滴注三磷酸腺苷 (ATP, 生产批号: 1409538-D41, 国药集团容生制药, 每支含量 20 mg) 140 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 并持续经压力导丝测出冠脉远端的平均压力与导管内测得的平均主动脉内压力比值, 在分析仪上读出 FFR 值。对 FFR ≤ 0.80 的病变, 行 PCI 干预, 植入支架后重新测出 FFR, 对残余狭窄、贴壁不良及 FFR ≤ 0.80 患者进行支架后扩张 (图 1)。FFR 指导组共植入支架 31 枚, 其中 10 处病变因 FFR >0.80 而未行 PCI 干预, 给予优化药物治疗。

1.2.2 IVUS 指导组 采用 Volcano 血管内超声诊断仪; 在肝素抗凝和冠脉内注射硝酸甘油后, 将 2.9 F 的 IVUS 导管通过导引钢丝越过冠脉目标病变, 放至病变远端, 采用自动回撤装置, 以 1 mm/s 的速度自动回撤至病变近端, 并连续录像。由一位不了解患者临床情况的医师对患者的 IVUS 录像资料进行观测, 对目标病变及其近端和远端参考段进行分析。目标病变为冠脉造影管腔最明显狭窄的部位 (病变处有最小的管腔直径)。近端参考段定义为目标病变近端含有少量斑块且无分支的部位; 远端参考段定义为目标病变远端含有少量斑块且无分支的部位。手工描记外膜和内膜的边缘, 前者包含的面积为血管外弹力膜 (external elastic membrane, EEM) 面积, 后者包含的面积为管腔面积, 并算出斑块面积为 EEM 面积减去管腔面积, 斑块负荷 (plaque burden) 为斑块面积除以 EEM 面积。测定病变长度。重构指数 (remodeling index, RI) 为病变部位 EEM 面积与近端参考段 EEM 面积之比, RI >1.00 为正重构, RI <1.00 为负重构。其中冠脉病变处最小管腔面积 <4 mm² 行支架植入术 (图 2)。评价支架植入的效果及高压球囊再扩张后支架贴壁情况, 测定最小支架内面积。

表 1 三组冠心病患者一般情况比较 (例)

组别	例数	男/女	吸烟史	糖尿病史	高脂血症史	高血压史
CAG 指导组	18	10/8	8	6	9	5
FFR 指导组	17	8/9	7	4	10	4
IVUS 指导组	19	10/9	9	7	11	6
χ^2 值		0.260	0.139	1.208	0.341	0.290
P 值		0.878	0.933	0.547	0.843	0.865



注:1a:为前降支近段病变支架植入前测得 FFR 为 0.75;1b:为该病变支架植入后复测 FFR 为 0.91。

图 1 冠脉多支病变患者前降支近段(CAG 示该病变 70% 狭窄)的 FFR 图

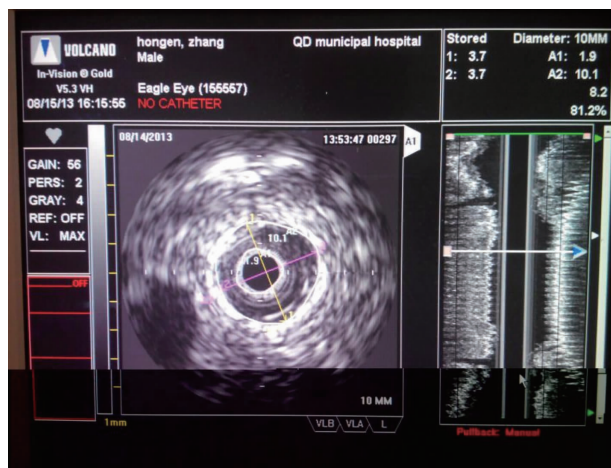


图 2 另一冠脉多支病变患者前降支中段(CAG 示该病变 60% 狭窄)的 IVUS 测量

2 结果

2.1 三组支架植入数目比较 三组支架植入数目总体比较差异有统计学意义($F = 9.237, P = 0.000$)。两两比较,FFR 指导组支架植入数目分别少于 CAG 指导组和 IVUS 组($P < 0.01, P < 0.05$);而 IVUS 指导组支架植入数目少于 CAG 指导组($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 三组患者术后随访结果比较 三组患者均获随访 1 年,心绞痛与 MACE(包括死亡、卒中、非致死性心肌梗死、因心脏原因再入院等)的发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3 讨论

CAG 对于冠脉多支病变患者冠脉狭窄的评估,只凭借多体位投照推测冠脉狭窄的程度,但该病变是否引起心肌缺血,是否需行 PCI 治疗,不宜仅依靠冠脉多支病变来判断。冠脉多支病变患者根据 CAG 常规标准来进行 PCI,可能会使支架置入的数量增多、手术操作时程延长、造影剂用量增多,增加手术操作风险及支架内血栓与再狭窄的风险,医疗花费也增多,因此应对临界病变,多支、多处病变作出准确的判断,再理性决定植入支架。

IVUS 相对于 CAG 可更精确地判断冠脉的狭窄程度。本研究结果显示 IVUS 指导组支架植入数量少于 CAG 指导组。因为 IVUS 能根据病变最小管腔

1.2.3 CAG 指导组 既未行 IVUS 检查,亦未行 FFR 检测,依靠 CAG 结果,狭窄 $> 70\%$ 的病变处常规行 PCI 植入支架。

1.3 观察指标 比较三组的支架植入数目。随访 1 年,包括胸痛发生率与主要心血管事件(MACE)的发生率。MACE 被定义为包括死亡、卒中、非致死性心肌梗死、因心脏原因再入院在内的复合事件。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析进行三组间比较,采用 SNK- q 检验进行两两比较;计数资料比较采用行 \times 列表 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 三组冠脉多支病变的冠心病患者支架植入数目和术后随访结果比较

组别	例数	支架数目 (个, $\bar{x} \pm s$)	心绞痛 (例)	MACE(例)			
				非致死性心梗	卒中	死亡	因心脏原因再入院
CAG 指导组	18	2.33 \pm 0.49	4	2	1	1	2
FFR 指导组	17	1.71 \pm 0.47 ^b	2	1	1	0	1
IVUS 指导组	19	2.00 \pm 0.33 ^{ac}	3	1	1	0	0
F/χ^2 值		9.237	0.677	0.453	0.009	1.982	2.213
P 值		0.000	0.713	0.797	0.996	0.371	0.331

注:与 CAG 指导组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与 FFR 指导组比较,^c $P < 0.05$ 。

面积 $>4 \text{ mm}^2$, 判断出引起心肌缺血的冠脉目标病变, 进而行 PCI 术干预^[6]。另外, 运用 IVUS 还能帮助分析斑块的性质、选择支架大小、评价 PCI 术后支架贴壁情况, 这都是其优点。然而与 FFR 组相比, IVUS 组的高介入治疗比例可能与其单一的最小管腔面积标准 ($<4 \text{ mm}^2$) 有关。IVUS 只能显示患者冠脉的病变解剖学和影像学, 较难客观反映其冠脉的具体生理功能^[9]。可见, IVUS 可用于指导冠脉病变的介入治疗, 但只凭单一的最小管腔面积值作为评价冠脉病变的标准明显是不够的。

已证实 FFR 指导 PCI 术治疗可降低支架植入数目, 并改善患者预后, 被认为是评估冠脉狭窄是否导致功能性心肌缺血的金标准, 从而可识别是否有必要行冠脉血运重建治疗^[10]。本研究中, 冠脉多支病变患者应用 FFR 可合理判断患者的病变血管, 评估狭窄病变是否引起心肌缺血, $\text{FFR} \leq 0.80$ 行 PCI 术治疗, 减少不必要的支架植入, 降低 PCI 操作相关费用。经过 1 年随访, 心绞痛及 MACE 发生率未增加, 与其他报道一致^[11], 使缺血相关病变得得到合适的治疗。对于血流动力学无明显变化的病变, 采用优化药物治疗。FFR 虽可增加压力导丝的费用, 但 FFR 对冠脉目标病变手术适应证的选择, 降低非“靶血管”与非“靶病变”的干预治疗, 从而减少导管、导丝、支架及球囊等器材的选择与使用, 患者介入手术的费用显著降低; 而部分病变的推迟干预, 也使医药花费相应地减少^[12]。由于 PCI 术治疗可显著降低冠心病患者的死亡率及 MACE 发生率^[13], 正逐渐得到认可与重视。

综上所述, IVUS 与 FFR 均可用于冠脉多支病变患者 PCI 术治疗的指导, IVUS 可直观、细致地显示病变血管的解剖特点, 有助于病变的干预治疗与手术操作的精确完成; 而 FFR 从冠脉血流的功能性评估方面可减少支架置入的数量, 从而使血运重建率显著减低。可见, 如何使二者优势互补, 对冠脉多支病变实现更科学合理的血运重建治疗, 是将来迫切需要探索的课题。

参考文献

- [1] 张晓娇, 侯爱洁, 罗德锋, 等. 基于血流储备分数标准评估冠状动脉 CT、血管内超声、冠状动脉造影定量分析在中重度病变的诊断价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(9): 1070-1073.
- [2] 王骋, 朱水兵, 胡德亮, 等. FFR、IVUS、OCT 和 SPECT 指导冠状动脉临界病变治疗的价值[J]. 江苏医药, 2018, 44(5): 509-512.
- [3] 刘帅, 林闽江, 许亚飞. 冠状动脉 CT 血管造影定量分析预测冠心病患者心血管事件风险的价值[J]. 中华全科医学, 2019, 17(8): 1320-1322, 1407.
- [4] 何鹏程. 冠状动脉血管内超声检查的意义[J]. 岭南心血管病杂志, 2014, 20(2): 142-144, 157.
- [5] 刘崇韬, 郑志虹, 翁志远. IVUS 与 FFR 联合应用对冠状动脉临界病变 PCI 治疗患者远期预后的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2018, 41(3): 99-101.
- [6] Briguori C, Anzuini A, Airolidi F, et al. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and comparison with fractional flow reserve[J]. Am J Cardiol, 2001, 87(2): 136-141.
- [7] 蒋金法, 王一平. 合理整合冠状动脉血管成像和功能检测的意义[J]. 外科研究与新技术, 2014, 3(4): 221-224.
- [8] Pijls NH, Sels JW. Functional measurement of coronary Stenosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(12): 1045-1057.
- [9] 吴玉塘. 血管内超声与血流储备分数对冠心病临界病变的临床价值[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(23): 65-66.
- [10] Leonardi RA, Townsend JC, Patel CA, et al. Left ventricular end-diastolic pressure affects measurement of fractional flow reserve[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2013, 14(4): 218-222.
- [11] 陈毅, 郜俊清, 刘宗军, 等. 血流储备分数与血管内超声指导冠状动脉临界病变介入治疗临床预后的研究[J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30(7): 600-602.
- [12] 陈盈文, 胡允兆, 吴焱贤, 等. 血流储备分数与血管内超声在指导多支血管病变患者 PCI 治疗的比较[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(14): 3221-3222.
- [13] Li HR, Hsu CP, Sung SH, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with diabetic nephropathy and left main coronary artery disease[J]. Acta Cardiol Sin, 2017, 33(2): 119-126.

收稿日期: 2019-09-01 修回日期: 2019-10-03 编辑: 石嘉莹