

药物洗脱支架与冠脉旁路手术治疗冠状动脉左主干病变的临床研究

张雯, 舒欣

华中科技大学同济医学院附属同济医院心脏大血管外科, 湖北 武汉 430030

摘要: **目的** 对比分析药物洗脱支架介入治疗和冠脉旁路手术治疗冠状动脉左主干病变的近远期疗效及对患者生存质量的改善。**方法** 前瞻性选取华中科技大学同济医学院附属同济医院心脏大血管外科 2013 年 1 月至 2015 年 1 月期间收治的 150 例冠状动脉左主干病变患者为研究对象, 根据手术方案将其分为 DES 组(90 例)和 CAGB 组(60 例), 分别行介入药物洗脱支架置入术和冠脉旁路手术, 并对两组患者进行随访, 对比分析近远期疗效及生存质量情况。**结果** PCI-DES 术成功率为 100.00%, 住院期间两组患者均未发生急性心肌梗死、脑血管及死亡; 随访终点 DES 组靶病变血运重建率(18.89%)明显高于 CAGB 组(6.67%) ($P < 0.05$), 主要心血管事件发生率(15.56%)明显低于 CAGB 组(30.00%, $P < 0.05$), 其余各项差异无统计学意义(P 均 > 0.05); 两组患者术后 3 个月、随访末健康调查简表(SF-36 量表)中除总体健康评分外其他 7 个维度方面评分较术前均明显提高(P 均 < 0.05), CAGB 组在机体疼痛、躯体功能 2 个维度方面明显高于 DES 组(P 均 < 0.05)。**结论** 药物洗脱支架和冠脉旁路手术治疗冠脉左主干病变均可获得满意的近远期疗效, 临床实践要综合评估患者的病情及手术风险, 制定最佳的手术方案以减轻患者的临床症状, 延长生存期并改善生存质量。

关键词: 冠状动脉病变; 左主干; 药物洗脱支架; 冠脉旁路手术; 生存质量

中图分类号: R 541.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)01-0068-04

冠心病患者临床治疗中血运重建是关键, 上世纪 80 年代以来将冠状动脉旁路移植术(CABG)视为治疗冠心病(CHD)的金标准, 在临床中广泛应用。随着经皮冠状动脉介入(PCI)问世且在临床中广泛应用, CABG 的应用逐渐减少, 2008 年仅不到 20% CHD 患者采用 CABG 术进行血运重建^[1]。PCI 血运重建中支架主要包括裸金属支架、药物洗脱支架(DES)。临床统计资料显示^[2], 约 68% PCI 术患者选择 DES, 28% 选择裸金属支架, 3.5% 患者仍需行球囊成形术。DES 通过携带抑制平滑肌细胞增生的药物或者抗细胞增殖药物, 抑制新生内膜的增生, 预防和控制术后再狭窄^[3]。DES 欧洲和美国临床中心进行了 SYN-TAX、MASS-II^[4] 等多项关于 PCI 和 CABG 治疗冠状动脉多支病变的对比研究, 具有丰富的经验和辉煌的成果。有研究报道 DES 和 CABG 治疗无保护左主干病变(ULMCA)患者疗效相近^[5]; 另有报道认为 DES 支架置入疗效显著, 但 CABG 术再次血运重建发生率较低^[6-7]。关于冠状动脉左主干病变患者采用何种方式治疗最佳, 依旧是争论的热点和重点, 尤其是无保护冠状动脉左主干病变。本研究通过对比分析 PCI-DES 和 CABG 治疗无保护左主干病变患者的疗

效以及生存质量, 旨在为临床合理选择手术方案提供参考和借鉴。

1 资料与方法

1.1 病例来源 本研究经本院医学伦理委员会审核批准, 遵循自愿参与原则, 在患者及家属知情并签署手术同意书前提下, 前瞻性选取本院心脏大血管外科 2013 年 1 月至 2015 年 1 月期间收治的 150 例冠状动脉左主干病变患者为研究对象。病例纳入标准: (1) 年龄 50~90 岁, 不限男女; (2) 冠状动脉造影提示左主干(LMCA)狭窄 $\geq 50\%$; (3) 前降支和回旋支无桥血管和侧支循环保护; (4) 无过敏体质, 对本研究中所用药物无过敏反应; (5) 依从性良好且临床资料齐全; (6) 同意接受手术并自愿参与本研究。病例排除标准: (1) 确诊为急性心肌梗死者; (2) 左心功能差(左室射血分数 $< 40\%$)不能耐受者; (3) 血管严重钙化者; (4) 左主干管腔 < 8 mm 者; (5) 既往置入支架且不能再接受新支架或者支架置入导致多次支架内血栓者; (6) 合并先天性心脏病、心室动脉瘤、心脏瓣膜病、心肌病患者; (7) 合并甲状腺功能障碍及严重肝肾功能不全者; (8) 既往确诊为恶性肿瘤者; (9) 依从性不佳, 不能完成随访者; (10) 临床资料不全, 影响疗效判断者。

表 1 两组患者的一般临床资料状况的分析比较

项目	DES 组 (n = 90)	CAGB 组 (n = 60)	$\chi^2/t/u$ 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	65.28 ± 10.56	64.56 ± 8.65	$t = 0.4389$	0.6614
性别 (男/女)	56/34	37/23	$\chi^2 = 0.0047$	0.9452
冠心病类型 [例 (%)]				
不稳定性心绞痛	23 (25.56)	15 (25.00)	$\chi^2 = 0.0059$	0.9389
稳定性心绞痛	19 (21.11)	13 (21.67)	$\chi^2 = 0.0066$	0.9351
急性非 ST 段抬高型心肌梗死	28 (31.11)	19 (31.67)	$\chi^2 = 0.0052$	0.9427
急性 ST 段抬高型心肌梗死	20 (22.22)	13 (21.67)	$\chi^2 = 0.0065$	0.9359
心室射血分数 (% , $\bar{x} \pm s$)	58.45 ± 8.36	58.22 ± 7.96	$t = 0.1682$	0.8666
主干病变部位 [例 (%)]				
开口	14 (15.55)	10 (16.67)	$\chi^2 = 0.0331$	0.8557
体部	17 (18.88)	12 (20.00)	$\chi^2 = 0.0285$	0.8659
末端分叉	59 (65.55)	38 (63.33)	$\chi^2 = 0.0778$	0.7803
左冠状动脉管径狭窄程度 [例 (%)]				
I 级	34 (37.77)	22 (36.67)		
II 级	30 (33.33)	20 (33.33)	$u = 0.1630$	0.8705
III 级	26 (28.88)	18 (30.00)		
冠脉受累情况 [例 (%)]				
LM + 0	13 (14.44)	8 (13.33)		
LM + 1	16 (17.78)	11 (18.33)		
LM + 2	21 (23.33)	14 (23.33)	$u = 0.1057$	0.9158
LM + 3	40 (44.44)	27 (45.00)		
SYNTAX 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	25.68 ± 4.36	25.14 ± 4.28	$t = 0.7486$	0.4553

1.2 临床资料 本研究采用前瞻性、平行对照试验法,根据患者手术方式意愿连续入组。2013 年 1 月至 2015 年 1 月期间共纳入 150 例经冠脉造影确诊为冠状动脉左主干病变者。DES 组 90 例,年龄 51 ~ 88 岁,SYNTAX 评分标准^[8]:低危(0 ~ 22 分)36 例、中危(23 ~ 32 分)42 例、高危(≥ 33 分)12 例。CAGB 组 60 例,年龄 52 ~ 85 岁,SYNTAX 评分标准^[8]:低危 25 例、中危 28 例、高危 7 例。两组患者男女构成、年龄、病情等一般基线资料差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。见表 1。

1.3 手术方法 两组患者术前均完善各种临床检查和术前准备,PCI-DES 组各项手术操作均严格遵循《经皮冠状动脉介入治疗指南》中标准的操作方法和步骤进行,置入药物支架时增加肝素剂量至 8 000 U。CAGB 组术中根据患者前降支(LAD)、回旋支(LCX)、右冠状动脉(RCA)远端病变情况确定冠脉旁路移植最佳的手术方案,注重各项手术操作的规范性。两组患者术后均常规给予血管紧张素转化酶抑制剂、 α 受体阻滞剂、他汀类药物,同时强调抗血小板治疗,选择阿司匹林(100 mg/d,长期口服)和氯吡格雷(75 mg/d,至少服用 1 年)。

1.4 随访及观察指标 观察 DES 组 PCI 成功率。PCI 成功标准:冠脉造影显示左主干狭窄 $< 20\%$,TIMI 血流 3 级,且术后住院期间无心肌梗死、急诊 CAGB、死亡等发生。观察两组患者住院期间是否发生急性心肌梗死、脑血管事件以及死亡。

采用电话随访、门诊定期复查等形式对两组患者均进行为期 6 ~ 30 个月随访,观察并记录两组患者随访终点主要心脏不良事件(MACE,包括全因性死亡、非致死性心肌梗死、靶病变血运重建术)、主要不良心脑血管事件(MACCE,包括全因性死亡、非致命性心肌梗死、再次血运重建术、脑血管事件)以及心绞痛复发情况。另外由经专业培训的调查员使用美国 Quality Metric 公司 SF-36 生活质量调查问卷^[9]通过面对面询问、电话随访等多种形式从机体疼痛、生命力、躯体功能、社会功能、躯体角色、情感角色、心理健康和总体健康状况 8 个维度共计 36 项评价患者术前、术后 3 个月、随访末生存质量情况。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用重复测量方差分析;计数资料采用百分率表示,采用 χ^2 检验和校正 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗情况 DES 组 90 例患者 PCI 术均成功(100.00%)。置入左主干病变部位支架直径为(3.75 ± 0.08) mm,长度为(20.08 ± 5.02) mm;释放压力(18.56 ± 4.32) atm(1 atm = 1.01 × 10⁵ Pa)。置入 DES 类型: Cypher 支架 29 例、Taxus 支架 26 例、Firebird 支架 16 例、Endeavor 支架 14 例、Excke 支架 11 例、乐普支架 5 例。支架置入位置:开口 15 例、体

部 19 例、LM 至 LAD 30 例、LM 至 LCX 12 例、LM-LAD 及 LCX 14 例。其中 6 例患者行主动脉内球囊反搏术。CAGB 组 60 例患者,手术成功率为 98.33% (59/60)。平均搭桥(3.12 ± 0.59)支。

2.2 近期疗效分析 两组患者住院时间均无 1 例发生急性心肌梗死、脑血管事件及死亡。

2.3 远期疗效分析 两组患者均完成为期 6~30 个月随访。DES 组随访时间为(18.54 ± 8.58)个月, CABG 组随访时间为(17.88 ± 7.64)个月,组间比较差异无统计学意义($t = 0.4819, P = 0.6306$)。DES 组靶病变血运重建率为 18.89%,明显高于 CABG 组的 6.67% ($\chi^2 = 4.4666, P = 0.0346$); MACE 发生率 15.56%,明显低于 CABG 组的 30.00% ($\chi^2 = 4.4756, P = 0.0344$);其余各项比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2。

2.4 不同时点生存质量情况 两组患者术后 3 个月、随访末 SF-36 量表中除总体健康评分外其他 7 个维度方面评分较术前均明显提高(P 均 < 0.05), CABG 组在机体疼痛、躯体功能 2 个维度方面评分高于 DES 组(P 均 < 0.05)。见表 3。

3 讨论

冠状动脉左主干维持左心系的血供,左主干病变可导致左心血供障碍,诱发心源性休克甚至猝死等严重后果^[10],故在临床实践中一旦发现左主干病变则要立即给予有效的干预治疗,预防 MACCE 的发生^[11]。国内外众多研究证实,CAGB 术治疗 ULMCA 患者远期生存率较单纯药物治疗明显增高^[12]。随着 PCI 在临床中的逐渐应用,金属裸支架置入为 ULMCA 治疗提供了新的途径,但临床实践发现 CABG 术相比于 PCI 术其血管支架再狭窄和血栓发生率低,是治疗 ULMCA 的首选方案,被视为金标准^[13]。随着药物支架的面世及应用,PCI-DES 治疗 ULMCA 取得了显著的效果,本研究结果显示,PCI-DES 近期临床疗效可达 CABG 水准,提示 PCI-DES 在冠状动脉左主干病

变近期疗效可达与 CABG 术接近。随着 PCI-DES 术在冠状动脉病变治疗中的广泛应用,其适应证不断拓宽^[14]。2012 年我国介入指南中对冠脉三支病变或左主干合并三支病变患者,将 CABG 列为 IA 类推荐,而 PCI 列为 II 类或 III 类推荐^[15]。故选择手术方式要根据患者冠脉病变的实际情况而定,从临床近远期疗效及生存质量方面综合评估,不能盲目追求 DES 介入治疗。

DES 可作为单双支冠脉病变者首选方案,目前大多观点和指南均建议^[16]:对于 ST 段抬高性心肌梗死患者除非已出现心源性休克,急诊 PCI 时建议仅处理罪犯血管,对于非梗死血管无明确的建议;对于非 ST 抬高型心肌梗死患者建议在 2 h 内紧急行 PCI 且仅处理罪犯血管,但术后 ST 段抬高、血管再狭窄、血管栓塞等仍会出现。Nakazawa 等^[17]报道 DES 术后并发症发生率达 29%,Alfonso 等^[18]报道约 1.3% DES 术后发生动脉瘤。故在临床实践中,DES 术后要强调抗血小板治疗,尽可能降低或者避免并发症的发生,但是目前关于药物选择中采用双药联合还是三药联合以及疗程的长短均未达成统一意见。2013 年 ESC 冠心病管理指南强调所有稳定性冠心病患者都需口服药物治疗,尤其是对左主干或任何前降支近段狭窄患者,将口服药物提高患者预后和改善症状列为 1A 类推荐^[19]。结合指南和多年临床经验采用阿司匹林和氯吡格雷联合治疗,且阿司匹林长期服用,氯吡格雷至少服用 1 年。结果显示,DES 组靶病变血运再重建率明显高于 CABG 组,MACE 发生率明显高于

表 2 两组患者远期疗效对比分析 例(%)

观察项目	DES 组 (n=90)	CAGB 组 (n=60)	χ^2 值	P 值
死亡	2(2.22)	1(1.67)	0.057	0.812
非致死性心肌梗死	6(6.67)	5(8.33)	0.147	0.701
靶病变血运再重建	17(18.89)	4(6.67)	4.467	0.035
MACE	14(15.56)	18(30.00)	4.476	0.034
脑血管事件	26(28.89)	11(18.33)	2.159	0.142
心绞痛复发	23(25.56)	12(20.00)	0.621	0.431

表 3 两组患者术前、术后 3 月、随访末 SF-36 量表评分情况比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

评价维度	CAGB 组(n=90)			DES 组(n=60)		
	术前	术后 3 月	随访末	术前	术后	随访末
社会功能	55.36 ± 20.75	70.35 ± 18.16 ^a	72.28 ± 15.96 ^a	56.08 ± 19.86	69.58 ± 18.54 ^a	71.54 ± 16.85 ^a
情感角色	42.45 ± 30.26	67.85 ± 26.54 ^a	69.65 ± 25.32 ^a	43.05 ± 29.28	66.95 ± 29.36 ^a	68.28 ± 23.36 ^a
心理健康	51.28 ± 21.34	69.25 ± 15.48 ^a	71.28 ± 13.25 ^a	52.05 ± 20.18	68.28 ± 18.65 ^a	71.58 ± 15.46 ^a
总体健康	48.58 ± 17.26	49.48 ± 15.62	51.72 ± 16.56	48.26 ± 16.98	50.02 ± 15.85	52.05 ± 16.52
机体疼痛	50.18 ± 21.75	68.52 ± 18.06 ^a	70.58 ± 11.46 ^a	50.26 ± 20.54	63.95 ± 17.56 ^{ab}	66.36 ± 10.95 ^{ab}
生命力	57.28 ± 16.35	71.62 ± 11.96 ^a	72.56 ± 8.38 ^a	56.88 ± 18.75	71.32 ± 10.76 ^a	73.05 ± 7.28 ^a
躯体功能	56.78 ± 23.65	65.92 ± 22.94 ^a	67.82 ± 19.64 ^a	56.24 ± 20.95	60.48 ± 9.25 ^{ab}	62.72 ± 10.56 ^a
躯体角色	65.82 ± 19.64	78.45 ± 16.82 ^a	79.26 ± 15.42 ^a	66.95 ± 20.38	78.15 ± 15.64 ^a	79.88 ± 14.26 ^a

注:和同组术前评分比较,^a $P < 0.05$;与 CABG 组同时间点评分比较,^b $P < 0.05$ 。

CAGB 组,其余项差异均无统计学意义。Morice 等^[20]关于 SYNTAX 左主干病变亚组研究报道,介入治疗和搭桥术治疗者 5 年的 MACCE 发生率和病死率相近,搭桥组急性脑血管病发病率高于介入组,PCI 组再次血运重建率明显高于 CAGB 组,和上述结果基本一致;但是其随访时间较短,且尚未对 SYNTAX 左主干病变亚组进行对比研究,需进一步改进和完善。

本研究 DES、CABG 组患者术后 3 个月、随访末 SF-36 量表中除总体健康外其余维度评分均较术前明显增高,提示 DES、CABG 两种血运重建方案均可明显改善患者的生存质量且持久可靠,DES 组在机体疼痛、躯体功能方面评分增加程度无 CABG 组患者明显,可能和部分患者选择单纯恢复罪犯血管血运,冠脉病变极为复杂、DES 实施难度大不能完全重建血运而致心室重构以及术后心绞痛发作等因素有关。

综上所述,DES 介入治疗冠脉左主干病变近远期疗效显著,但是在临床实践中不可盲目追求介入治疗,要综合评估患者的病情及手术风险,制定最佳的手术方案以减轻患者的临床症状,改善生存质量。

参考文献

[1] Epstein AJ, Polsky D, Yang F, et al. Coronary revascularization trends in the United States, 2001 - 2008 [J]. *JAMA*, 2011, 305 (17):1769 - 1776.

[2] Head SJ, Bogers AJ, Serruys PW, et al. A crucial factor in shared decision making: the team approach [J]. *Lancet*, 2011, 377 (9780):1836.

[3] 郭冠兰, 黄胜堂. 药物洗脱支架治疗冠状动脉疾病疗效优势的研究进展[J]. *医学综述*, 2015, 21(9):1618 - 1621.

[4] Vieira RD, Hueb W, Gersh BJ, et al. Effect of complete revascularization on 10-year survival of patients with stable multivessel coronary artery disease: MASSII train [J]. *Circulation*, 2012, 126 (11 Suppl 1):S158 - 163.

[5] 贾亮亮, 柯永胜. 药物洗脱支架与冠状动脉旁路移植术治疗无保护左主干病变的疗效比较[J]. *国际心血管病杂志*, 2013, 40 (1):31 - 33.

[6] Zheng S, Zheng Z, Hou J, et al. Comparison between drug eluting stents and coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary disease: a meta analysis of two randomized trials and thirteen observational studies [J]. *Cardiology*, 2011, 118(1):22 - 32.

[7] Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial [J]. *Circulation*, 2010, 121(24):2645 - 2653.

[8] Wykrzykowska JJ, Garg S, Onuma Y, et al. Implantation of the biodegradable polymer sirolimus-eluting stent in patients with high SYNTAX scores associated with decreased cardiac mortality compared to per-

manent polymer sirolimus-eluting stent: two year follow-up results from the "all-comers" LEADERS trial [J]. *Euro Intervention*, 2011, 7(5):605 - 613.

[9] 陈宁, 李玉东, 杨守忠, 等. 药物洗脱支架置入术与冠状动脉旁路移植术对多支病变患者近中期生活质量的影响 [J]. *临床心血管病杂志*, 2014, 30(2):124 - 126.

[10] Garg S, Stone GW, Kappetein AP, et al. Clinical and angiographic risk assessment in patients with left main stem lesions [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3(9):891 - 901.

[11] Chikwe J, Kim M, Goldstone AB, et al. Current diagnosis and management of left main coronary disease [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 38(4):420 - 430.

[12] Celik T, Iyisoy A. The emerging role of percutaneous coronary intervention in the management of unprotected left main coronary artery disease: ongoing debate [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 144(1):90 - 91.

[13] Lee MS, Bokhoo P, Park SJ, et al. Unprotected left main coronary disease and ST-segment elevation myocardial infarction: a contemporary review and argument for percutaneous coronary intervention [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3(8):791 - 795.

[14] Park DW, Kim YH, Song HG, et al. Long-term comparison of drug-eluting stents and coronary artery bypass grafting for multivessel coronary revascularization: 5-year outcomes from the Asan Medical Center-Multivessel Revascularization Registry [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(2):128 - 137.

[15] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012 (简本) [J]. *中华危重症医学杂志 (电子版)*, 2012, 5(3):18 - 26.

[16] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous coronary Intervention: executive summary a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions [J]. *Circulation*, 2011, 124(23):2574 - 2609.

[17] Nakazawa G, Finn AV, Vorpahl M, et al. Incidence and predictors of drug-eluting stent fracture in human coronary artery a pathologic analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(21):1924 - 1931.

[18] Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Ruiz M, et al. Coronary aneurysms after drug-eluting stent implantation: clinical, angiographic, and intravascular ultrasound findings [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(22):2053 - 2060.

[19] Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(38):2949 - 3003.

[20] Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial [J]. *Circulation*, 2014, 129(23):2388 - 2394.

收稿日期:2015-07-30 修回日期:2015-08-17 编辑:周永彬