·临床研究·

血管内超声指导经皮冠状动脉介入治疗对非ST段抬高型急性冠脉综合征临界病变患者预后的影响

赵骞,孙耀林*
(陕西省第四人民医院心血管内科,西安 710043)

【摘 要】 **目的** 观察血管内超声(IVUS)指导经皮冠状动脉介入(PCI)治疗对非ST段抬高型急性冠脉综合征(NSTE-ACS)临界病变患者临床预后的影响。**方法** 入选2016年6月至2017年1月陕西省第四人民医院心血管内科冠状动脉造影(CAG)提示可行PCI术的NSTE-ACS临界病变患者100例,随机数字表法分为IVUS组和血流储备分数(FFR)组各50例,术后随访12个月,比较2组患者主要不良心血管事件(MACEs)发生情况。**结果** IVUS组和FFR组患者病变血管直径[(3.5±0.7) *vs* (3.0±0.5)mm]、狭窄程度[(62.6±5.0)% *vs* (57.2±7.5)%]、病变长度[(20.2±8.8) *vs* (23.5±10.7)mm]、PCI相关并发症发生率[8.0%(4/50) *vs* 4.0%(2/50)]等差异无统计学意义($P>0.05$);相比FFR组患者,IVUS组患者支架植入率较高[56.0%(28/50) *vs* 38.0%(19/50)],但差异无统计学意义($P>0.05$)。术后随访12个月MACEs发生率差异无统计学意义[18.8%(9/48) *vs* 14.3%(7/49),$P=0.55$]。**结论** 对于NSTE-ACS临界病变患者,IVUS指导血运重建治疗的短期临床预后不劣于FFR指导。

【关键词】 血流储备分数;临界病变;急性冠脉综合征;主要不良心血管事件
【中图分类号】 R541.4 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.05.081

Prognostic impact of interventional therapy guided by intravascular ultrasound in non-ST segment elevation acute coronary syndrome patients with intermediate lesions

ZHAO Qian, SUN Yao-Lin*
(Department of Cardiology, the Fourth People's Hospital of Shaanxi Province, Xi'an 710043, China)

【**Abstract**】 **Objective** To determine the effect of percutaneous coronary intervention (PCI) guided by intravascular ultrasound (IVUS) on the prognosis of non-ST segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS) patients with intermediate lesions. **Methods** A total of 100 NSTE-ACS with intermediate lesions patients allowing elective PCI indicated by coronary angiography (CAG) in our department from June 2016 to January 2017 were recruited in this study. They were randomly divided into IVUS group and fractional flow reserve (FFR) group, with 50 cases in each group. All patients were followed up for 12 months, and the incidence of major adverse cardiovascular events (MACEs) was compared between the 2 groups. **Results** There were no significant differences in the diameter of lesion vessel [(3.5±0.7) *vs* (3.0±0.5)mm], degree of stenosis [(62.6±5.0)% *vs* (57.2±7.5)%], lesion length [(20.2±8.8) *vs* (23.5±10.7)mm], and the incidence rates of PCI-related complications [8.0%(4/50) *vs* 4.0%(2/50)] between the IVUS group and FFR group ($P>0.05$). The stent implantation rate was higher in the IVUS group than the FFR group [56.0%(28/50) *vs* 38.0%(19/50)], though without statistical difference ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of MACEs in 12 months after surgery between the 2 groups [18.8%(9/48) *vs* 14.3%(7/49), $P=0.55$]. **Conclusion** For the NSTE-ACS patients with intermediate lesions, IVUS is not inferior to FFR in the guidance of revascularization therapy for the short-term prognosis.

【**Key words**】 fractional flow reserve; intermediate lesions; acute coronary syndrome; major adverse cardiovascular events
Corresponding author: *SUN Yao-Lin*, *E-mail*: *277482928@qq.com*

冠状动脉造影(coronary angiography,CAG)是诊断冠心病的重要标准,血管直径狭窄50%~70%为临界病变,研究已证实部分临界病变可引起心肌缺血[1],且多为易损斑块,可导致心肌梗死甚至猝死。

收稿日期:2017-12-26;**修回日期**:2018-01-24
通信作者:孙耀林,E-mail:277482928@qq.com

临界病变治疗策略的选择需从是否导致心肌缺血和是否为易损斑块两个方面来评估，明确血流动力学和斑块性质前提下采取适当的治疗策略可使患者获益最大化。血管内超声（intravascular ultrasound，IVUS）和血流储备分数（fractional flow reserve，FFR）可为临界病变治疗策略的选择提供更准确的评估[2]，IVUS是通过安装在心导管顶端的超声探头实时显示血管的截面图像，测量管腔大小和形态，直观显示血管腔内的成像技术，同时还可对斑块进行定性分析，识别斑块的稳定性，进而使医师采取积极的措施稳定斑块，防止不稳定斑块破裂和血栓事件发生[3]。本研究以非ST段抬高型急性冠脉综合征（non-ST segment elevation acute coronary syndrome，NSTE-ACS）患者为研究对象，比较IVUS和FFR指导介入治疗对临界病变患者短期预后的影响，为临界病变患者选择合理的治疗策略提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2016年6月至2017年1月陕西省第四人民医院心血管内科CAG提示冠状动脉狭窄50%～70%（单支血管病变且直径≥2.5mm）可行经皮冠状动脉介入（percutaneous coronary intervention，PCI）术的NSTE-ACS患者100例，按随机数字表法分为IVUS组和FFR组各50例，分别接受IVUS和FFR检查，并以此为依据指导PCI。NSTE-ACS诊断参照2015年欧洲心脏病学会发布的新版NSTE-ACS患者管理指南[4]。纳入标准：（1）临床诊断为NSTE-ACS且经CAG确诊为临界病变；（2）同意行PCI、IVUS及FFR检查；（3）签署知情同意书，同意入组和接受指定的随访。排除标准：（1）存在PCI禁忌证；（2）多支血管病变、左主干病变和弥漫性病变等复杂病变；（3）严重心功能不全或肝肾功能不全；（4）既往PCI或冠状动脉旁路移植术；（5）对三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP）注射液过敏；（6）预计存活时间<1年。

1.2 方法

依照Judkins法行CAG，根据患者病变部位，多角度、全方位造影而形成图像，全面判断冠状动脉病变部位、病变长度、病变狭窄程度和血管壁情况。IVUS组患者在CAG结束后，沿导丝将超声导管送至狭窄血管远端，通过自动或手动以1 mm/s的速度缓慢回撤超声导管，此时安装在超声导管头端的探头会进行超声检测，并存储、分析血管横截面图像和测量最小管腔面积（minimum lumen area，MLA）。此外回撤中对感兴趣的重要血管解剖部位作标记，以便回放时确定狭窄病变的位置[5]。MLA≤4.0 mm^2和MLA>4.0 mm^2临界病变患者均予药物治疗；FFR组患者在CAG结束后对临界病变进一步行FFR检查，体外校对压力导丝完成后经导引针和指引导管将压力传感器放置于冠状动脉开口处，X线透视确认压力传感器的位置后再次校零，完成后送压力导丝通过冠状动脉病变处，把压力导丝的压力感受器放置于冠状动脉病变处远端2～3 cm处，经前臂正中静脉持续泵入ATP使冠状动脉微血管达到最大充血扩张状态后停止，动脉检测仪屏幕上即可显示FFR值，FFR数值稳定后取最小值为结果。FFR<0.8临界病变患者行PCI，FFR≥0.8临界病变患者给予药物保守治疗。IVUS、FFR和PCI操作过程及结果判定均由经验丰富的心血管介入医师和技师共同完成。

1.3 随访

术后通过电话和门诊对患者随访12个月，比较2组患者主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events，MACEs）的发生情况。MACEs包括心源性死亡、非致死性心肌梗死、因心绞痛住院和血运重建（PCI和冠状动脉旁路移植术）。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行处理。计量资料用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用t检验。计数资料用百分率表示，组间比较用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组患者基线资料比较

2组患者年龄、性别、高血压、高胆固醇血症、糖尿病、吸烟史、心肌梗死史、不稳定型心绞痛及左室射血分数等方面差异无统计学意义（$P>0.05$；表1）。

2.2 2组患者PCI情况比较

患者均成功行IVUS和FFR检查，2组患者病变血管直径、血管分布、狭窄程度、病变长度、支架植入数量以及PCI相关并发症差异均无统计学意义（$P>0.05$）；相比FFR组患者，IVUS组患者支架植入率较高，但差异无统计学意义（$P>0.05$；表2）。

2.3 2组患者术后12个月MACEs发生率比较

术后随访12个月，共失访患者3例，IVUS组2例，FFR组1例。IVUS组和FFR组MACEs发生率[18.8%（9/48）*vs* 14.3%（7/49），$P=0.55$]差异无统计学意义（$P>0.05$；表3）。

表1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups ($n=50$)

Item	IVUS group	FFR group	t/χ^2	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	65.8±7.0	62.6±8.7	0.873	0.26
Male[n(%)]	29(58.0)	33(66.0)	0.679	0.41
Hypertension[n(%)]	12(24.0)	19(38.0)	2.291	0.13
Hypercholesterolaemia[n(%)]	15(30.0)	9(18.0)	1.974	0.16
Diabetes mellitus[n(%)]	5(10.0)	11(22.0)	2.679	0.10
History of smoking[n(%)]	8(16.0)	14(28.0)	2.098	0.15
Previous MI[n(%)]	4(8.0)	7(14.0)	0.919	0.34
UA[n(%)]	5(10.0)	9(18.0)	1.329	0.25
LVEF(%, $\bar{x}\pm s$)	57.1±7.4	52.0±10.0	0.544	0.48

IVUS: intravascular ultrasound; FFR: fractional flow reserve; MI: myocardial infarction; UA: unstable angina; LVEF: left ventricular ejection fraction

表2 2组患者PCI情况比较

Table 2 Comparison of characteristics of PCI between two groups ($n=50$)

Item	IVUS group	FFR group	t/χ^2	P value
Lesion location[n(%)]				
LAD	26(52.0)	32(64.0)	1.478	0.22
LCX	9(18.0)	6(12.0)	0.706	0.40
RCA	15(30.0)	12(24.0)	0.457	0.50
Degree of stenosis(%, $\bar{x}\pm s$)	62.6±5.0	57.2±7.5	3.712	0.08
Diameter of lesion vessel(mm, $\bar{x}\pm s$)	3.5±0.7	3.0±0.5	2.344	0.75
Lesion length(mm, $\bar{x}\pm s$)	20.2±8.8	23.5±10.7	4.233	0.34
Stent implantation[n(%)]	28(56.0)	19(38.0)	3.252	0.07
Stent number(n, $\bar{x}\pm s$)	1.4±0.8	1.6±0.5	4.429	0.33
PCI related complications[n(%)]	4(8.0)	2(4.0)	0.709	0.40

PCI: percutaneous coronary intervention; IVUS: intravascular ultrasound; FFR: fractional flow reserve; LAD: left anterior descending; LCX: left circumflex; RCA: right coronary artery

表3 2组患者随访12个月MACEs发生率比较

Table 3 Comparison of MACEs incidence at 12 months follow up between two groups

Item	IVUS group ($n=48$)	FFR group ($n=49$)	χ^2	P value
Coronary revascularization	7(14.6)	5(10.2)	0.429	0.51
Nonfatal myocardial infarction	2(4.2)	1(2.0)	0.366	0.62
Cardiac death	0(0.0)	1(2.0)	0.990	1.00
Recurrent angina pectoris	3(6.3)	5(10.2)	0.501	0.72
MACEs	9(18.8)	7(14.3)	0.351	0.55

MACEs: major adverse cardiovascular events; IVUS: intravascular ultrasound; FFR: fractional flow reserve

3 讨 论

冠状动脉狭窄程度≥70%可引起心肌缺血,应积极血运重建。而狭窄程度50%~70%的临界病变一般不引起缺血,但有些临界病变亦会导致心肌缺血甚至进展为急性冠脉综合征,原因在于这类病变多为不稳定斑块,容易破裂并形成血栓,因此,病变不稳定较狭窄程度对患者临床预后影响更大。临床关于临界病变治疗策略的选择还存在较大争议,目前认为如果临界病变患者有心绞痛症状和心肌缺血客观证据,主张行PCI,如缺少心肌缺血客观证据或证据不充分,则需进一步通过冠状动脉影像学技术来协助指导治疗策略的选择[6]。

CAG仅显示冠状动脉管腔轮廓,不能提供解剖和血流动力学信息,且对狭窄的判定参照的是邻近"正常"血管,常常低估病变范围和狭窄程度,对临界病变不能作出准确判断。IVUS和FFR等影像学技术在一定程度上弥补了CAG的不足,可使医师对临界病变斑块性质和血流动力学信息有更深入了解。FFR可弥补CAG判断病变是否导致心肌功能性缺血的不足,避免对病变干预不足或过度干预无功能性缺血病变,从而降低PCI相关并发症和术后支架内血栓形成以及再狭窄的风险。FFR是判断冠状动脉狭窄有无导致心肌功能性缺血的生理学指

标[7]，已被多个指南推荐为评价和指导PCI的重要检查方法，尤其对临界病变血运重建治疗策略的选择有重要指导价值[8]，但FFR有一定的应用局限性，即在严重微循环障碍、侧支循环、左心室肥厚、冠状动脉痉挛和急性心肌梗死等病理生理情况下无法准确评估病变血管的血流动力学信息，另活性药物亦存在一定的危险性，可增加患者不适。

IVUS能够清楚地显示冠状动脉管腔并对病变进行精确测定，可弥补CAG低估病变范围和狭窄程度的不足。国外研究证实IVUS指导冠状动脉临界病变血运重建的标准为MLA≤4.0 mm^2，灵敏度和特异度均较高，其中灵敏度为88%，特异度为90%[12,13]。Abizaid等[12]纳入300例临界病变患者，对经IVUS检查MLA>4.0 mm^2的患者行延期PCI，随访1年MACEs发生率为8%，进一步证实MLA是预测患者预后指标。Nam等[13]分别通过IVUS和FFR指导临界病变的PCI术，以IVUS测得的MLA<4.0 mm^2和FFR<0.8作为标准，对患者随访1年发现2组MACEs发生率差异无统计学意义。本研究应用IVUS和FFR两种方法来指导冠状动脉临界病变的PCI术，术后对患者随访12个月，结果显示2组患者随访12个月的MACEs发生率差异无统计学意义，提示IVUS指导NSTE-ACS临界病变患者血运重建治疗安全有效，患者短期临床预后并不劣于FFR指导的血运重建治疗。

综上所述，IVUS指导血运重建治疗安全有效，但IVUS从冠状动脉解剖结构的角度来指导PCI术，而FFR从冠状动脉血流动力学的角度来指导PCI术，如将IVUS和FFR结合，则可进一步了解冠状动脉病变的功能学信息，从而使治疗策略的选择更合理。

【参考文献】

[1] 杨慎先，李蒙，王枫岭，等. 血管内超声综合积分对血流储备分数界限值冠脉临界病变治疗决策影响研究[J]. 中国实用内科杂志，2015，35(7)：626－628. DOI：10.7504/nk-2015-060601.
Yang SX, Li M, Wang FL, *et al*. Influences of intravascular ultrasound integrated score on therapeutic strategies in patients with intermediate coronary lesions of fractional flow reserve threshold value[J]. Chin J Prac Intern Med, 2015, 35(7): 626－628. DOI: 10.7504/nk2015060601.

[2] 延荣强，陈纪林. 冠状动脉临界病变的有创评价和治疗[J]. 中国循环杂志，2012，27(2)：156－158. DOI：10.3969/j.issn.1000-3614.2012.02.024.
Yan RQ, Chen JL. Invasive evaluation and treatment of critical coronary artery disease[J]. Chin Circ J, 2012, 27(2): 156－158. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2012.02.024.

[3] Nicholls SJ, Sipahi I. Emerging role of intravascular ultrasound in the assessment of experimental anti-atherosclerotic therapies[J]. Curr Med Chem, 2006, 13(15): 1727－1734. DOI: 10.2174/092986706777452498.

[4] Roffi M, Patrono C, Collet JP, *et al*. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. Kardiol Pol, 2015, 73(12): 1207－1294. DOI: 10.5603/KP.2015.0243.

[5] 刘传芬，王伟民，刘健，等. 血管内超声在冠状动脉临界病变诊断和介入治疗中的应用[J]. 中国循环杂志，2011，26(1)：15－18. DOI：10.3969/j.issn.1000-3614.2011.01.006.
Liu CF, Wang WM, Liu J, *et al*. Application of intravascular ultrasound on diagnosis and treatment in patients with coronary artery intermediate lesions[J]. Chin Circ J, 2011, 26(1): 15－18. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2011.01.006.

[6] 方哲，周玉杰，史冬梅，等. 血管内超声在冠状动脉临界病变中的应用研究[J]. 心肺血管病杂志，2010，29(6)：501－504. DOI：10.3969/j.issn.1007-5062.2010.06.018.
Fang Z, Zhou YJ, Shi DM, *et al*. The assessment of significance of intermediate coronary stenosis with intravascular ultrasound[J]. J Cardiovasc Pulm Dis, 2010, 29(6): 501－504. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2010.06.018.

[7] Gould KL, Johnson NP, Bateman TM, *et al*. Anatomic *versus* physiologic assessment of coronary artery disease. Role of coronary flow reserve, fractional flow reserve, and positron emission tomography imaging in revascularization decision-making[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(18): 1639－1653. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.07.076.

[8] Windecker S, Kolh P, Alfonso F, *et al*. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)[J]. Eur Heart J, 2014, 35(37): 2541－2619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.

[9] 中华医学会心血管病学分会介入心脏学组. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志，2016，44(5)：382－400. DOI：10.3760/cma.j.issn.0253-3785.2016.05.06.
Group of Intervention Cardiology of Chinese Society of Cardiology. Chinese guideline for percutaneous coronary intervention in 2016[J]. Chin J Cardiol, 2016, 44(5): 382－400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3785.2016.05.06.

[10] Koo BK, Yang HM, Doh JH, *et al*. Optimal intravascular ultrasound criteria and their accuracy for defining the functional significance of intermediate coronary stenosis of different locations[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2011, 4(7): 803－811. DOI: 10.1016/j.jcin.2011.03.013.

[11] Zafar H, Sharif F, Leahy MJ. Measurement of the blood flow rate and velocity in coronary artery stenosis using intracoronary frequency domain optical coherence tomography: validation against fractional flow reserve[J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2014, 5: 68－71. DOI: 10.1016/j.ijcha.2014.10.004.

[12] Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions[J]. Circulation, 1999, 100(3): 256－261.

[13] Nam CW, Yoon HJ, Cho YK. Outcomes of percutaneous coronary intervention in intermediate coronary artery disease fractional flow reserve-guided *versus* intravascular ultrasound guided[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2010, 3(8): 812－817. DOI: 10.1016/j.jcin.2010.04.016.

（编辑：王彩霞）