

· 综 述 ·

急性 ST 段抬高型心肌梗死合并多支冠状动脉病变血运重建策略研究进展

宗文仓

(天津市武清区人民医院心血管内科,天津 301700)

【摘 要】 急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 合并多支冠状动脉病变比较常见,对患者死亡率及预后产生不良影响。与单支冠状动脉病变相比,多支冠状动脉病变患者临床预后差。随着医学发展以及指南更新,STEMI 合并多支冠状动脉病变血运重建策略有了新的变化。对于血流动力学稳定的 STEMI 患者,急诊经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗时可同时或另行分期处理非梗死相关动脉;对于血流动力学不稳定的 STEMI 患者,完全血运重建可能增加手术并发症、心力衰竭恶化、对比剂肾病的风险,急性期仅处理梗死相关动脉 (IRA) 是合理的。本文就 STEMI 合并多支冠状动脉病变血运重建策略作一综述。

【关键词】 心肌梗死;死亡率;多支冠状动脉病变;梗死相关动脉;完全血运重建

【中图分类号】 R54 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.j.issn.1671-5403.2019.04.065

Research progress on revascularization strategy for acute ST-segment elevation myocardial infarction complicated with multivessel coronary artery disease

ZONG Wen-Cang

(Department of Cardiology, People's Hospital of Wuqing District, Tianjin 301700, China)

【Abstract】 ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is commonly complicated with multivessel coronary artery disease (MVD), and this condition often exerts adverse effects on mortality and prognosis. Compared with single coronary artery disease, MVD is usually associated with poor prognosis. With the development of medical science and update of guidelines, the revascularization strategy for STEMI with MVD has changed dramatically. Emergency percutaneous coronary intervention (PCI) can treat non-infarct-related arteries simultaneously or separately by different stages. However, for those STEMI patients with unstable hemodynamics, complete revascularization increases the risk of complications, deterioration of heart failure and contrast-induced nephropathy. It is reasonable to treat infarct related artery (IRA) only in acute stage. This article reviews the revascularization strategies for STEMI complicated with MVD.

【Key words】 myocardial infarction; mortality; multivessel coronary artery disease; infarct related artery; complete revascularization

Corresponding author: ZONG Wen-Cang, E-mail: zongwencang@sina.com

治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 的关键是尽早开通梗死相关动脉 (infarct related artery, IRA), 恢复梗死区域的心肌灌注, 挽救濒临坏死的心肌, 缩小心肌梗死面积。直接经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 治疗是 STEMI 的首选再灌注策略^[1]。然而 STEMI 患者中约 50% 合并多支冠状动脉病变, 其中至少 1 个非梗死相关动脉狭窄 $\geq 50\%$, 合并多支病变较单支病变患者近期、远期死

亡风险高近 2 倍^[2,3]。本文就 STEMI 合并多支病变的血运重建策略作一综述。

1 STEMI 患者 IRA 病变特征

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 和稳定型冠状动脉疾病 (coronary artery disease, CAD) 患者的斑块特征不同。在 ACS 中, 由于 IRA 具有斑块糜烂、斑块钙化等特点, 所以易于破裂、进展为急性心肌梗死^[4]。Dai 等^[5]为明确 STEMI 患者

IRA 斑块特征进行了一项研究,共纳入 822 例 STEMI 患者,在 PCI 治疗前进行光学相干成像(optical coherence tomography, OCT)检查,其中 209 例(25.4%)患者被证实为斑块侵蚀,564 例(68.6%)患者被证实为为斑块破裂;分布特征方面,斑块侵蚀常发生于前降支(anterior descending branch, LAD)(61.2%),而斑块破裂发生在 LAD 和右冠状动脉(right coronary artery, RCA)的比例相当(分别为 47.0%和 43.3%)。此项研究为 STEMI 患者的可能发病机制做出了预判,为血运重建提供了重要参考价值。

2 血流动力学稳定 STEMI 患者的血运重建策略

随着技术进步、介入器械的改进、新型抗栓药物的广泛应用,以及最近完成的 PRAMI 研究^[6]、CvLPRIT 研究^[7]、DANAMI-3-PRIMULTI 研究^[8]和 Compare-Acute 研究^[9],使心血管内科医师对 STEMI 合并多支病变血运重建策略有了新的认识。然而 STEMI 患者行完全血运重建存在获益和风险的问题。(1)可能的获益:改善心功能、降低心源性休克、延长生存时间、减少住院时间、降低再次介入治疗的并发症。(2)承担的风险:延长手术时间、增加对比剂用量、增加放射线照射量、手术并发症风险增高(冠状动脉急性支架血栓形成、对比剂诱导的肾病)、更高住院费用。

2013 年,欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)公布的 PRAMI 研究^[6]对 STEMI 患者的非梗死相关动脉病变处理策略进行了重要的探索,研究入选了 465 例 STEMI 合并多支病变的患者,随机分为分为 IRA-PCI 组($n=234$)和预防性 PCI 组($n=231$),研究主要终点是心源性死亡、非致死性心肌梗死、顽固性心绞痛,结果显示,预防性 PCI 组较 IRA-PCI 组的主要不良心血管事件(major cardiovascular events, MACE)(包括心源性死亡、非致死性心肌梗死或难治性心绞痛)降低了 65%($P<0.001$),其中非致死性心肌梗死和难治性心绞痛的发生风险分别降低 68%和 65%。PRAMI 研究结果证实了 STEMI 患者行 PCI 并同时干预非梗死相关动脉病变的可行性,但也有局限性,如病例数少,且入选病例为高度选择的受试者,可能对结果产生偏倚。2014 年,CvLPRIT 研究^[7]入选了 296 例直接行 PCI 的 STEMI 患者,随机分为 IRA-PCI 组($n=146$)和完全血运重建组($n=150$),主要终点为 12 个月 MACE(包括全因死亡、再发心肌梗死、心力

衰竭及缺血导致血运重建),研究结果显示,术后 1 年完全血运重建组较 IRA-PCI 组的主要终点事件减少 55%,其中全因死亡(6.9% vs 2.7%, $P=0.09$)和再次血运重建(5.3% vs 11.0%, $P=0.07$)均有降低趋势。CvLPRIT 研究结果进一步证实了 PRAMI 研究的结论,为急性 PCI 同时干预严重非梗死相关动脉的策略提供了证据。

PRAMI 和 CvLPRIT 研究对非梗死相关动脉的处理仅从狭窄程度判定,但未对非梗死相关动脉进行功能性测定,为弥补这一缺点, DANAMI-3-PRIMULTI 和 Compare-Acute 研究在血流储备分数(flow reserve fraction, FFR)指导下选择性处理非梗死相关动脉。2015 年 DANAMI-3-PRIMULTI 研究^[8]纳入 627 例 STEMI 患者,随机分为 IRA-PCI 组($n=313$)和 FFR 指导下的完全血运重建组($n=314$),主要复合终点包括全因死亡、非致死性心肌梗死、缺血导致的非梗死相关动脉血运重建,随访 27 个月发现,FFR 指导下的完全血运重建组主要终点风险降低 44%(13% vs 22%, $P=0.004$),其中主要获益来源于缺血所致的血运重建风险降低($P<0.001$),两组在全因死亡率与非致死性心肌梗死发生率上差异无统计学意义。提示对 STEMI 患者急性期干预有功能学意义的非梗死相关动脉,可显著减少终点事件。为进一步证实 FFR 指导对非梗死相关动脉完全血运重建的意义,2017 年开展了 COMPARE-ACUTE 研究^[9],该研究是一项多中心、随机、对照临床研究,入选 885 例接受 IRA 直接 PCI 的患者,并以 2:1 的比例随机分入 FFR 指导的完全血运重建组($n=295$)和 IRA-PCI 组($n=590$)。该研究对所有患者的非梗死相关动脉均进行了 FFR 测量,主要终点是 12 个月时全因死亡、非致死性心肌梗死、再次血运重建和脑血管事件的复合终点。结果显示,完全血运重建组的主要终点发生率显著降低(7.8% vs 20.5%, $HR=0.35$,95%CI 0.22~0.55, $P<0.001$),再次血运重建率显著降低(6.1% vs 17.5%, $HR=0.32$,95%CI 0.20~0.54, $P<0.001$),两组间的死亡率(1.3% vs 1.7%)和心肌梗死发生率(2.4% vs 4.7%)差异无统计学意义。说明在直接 PCI 时,FFR 指导的非梗死病变血运重建显著降低了复合 MACE 终点风险。该研究也有局限性,如样本量偏小、随访时间短、Killip III 或 IV 级患者被排除在外,这部分高危患者同时处理非梗死相关动脉获益多少尚不清楚。

以上临床试验研究显示,在急诊 PCI 时处理有意义的非梗死相关动脉,可降低复合终点事件(主

要是再次血运重建)的发生率。因此 2015 年美国心脏病学会/美国心脏协会/美国心血管造影和介入学会 (American College of Cardiology/American Heart Association/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, ACC/AHA/SCAI) 对 PCI 指南^[10] 进行更新:血流动力学稳定的 STEMI 合并多支血管病变患者,非梗死相关动脉在直接 PCI 时可同期即时完成或同期分次完成 PCI 治疗。2016 年中国 PCI 治疗指南^[11] 更新为:STEMI 合并多支病变患者在血液动力学稳定情况下,可择期完成非梗死相关动脉 PCI,也可考虑非梗死相关动脉 PCI 与直接 PCI 同期完成。需要注意的是:上述研究均排除了心源性休克患者。

3 STEMI 合并心源性休克患者多支病变的处理

STEMI 并发心源性休克的发生率为 6.1%^[12], 是急性心肌梗死最严重的并发症,具有很高的住院死亡率^[13, 14],约 80%心源性休克的急性心肌梗死患者合并多支病变,进一步增加了住院死亡率。其原因可能与 PCI 成功率和完全血运重建比例低,以及泵功能衰竭、组织灌注减低导致多器官功能衰竭有关。对于此类患者,虽然早期血运重建的远期疗效显著优于单纯药物治疗^[15],但非梗死相关动脉血运重建的时机仍有争议。

2017 年 CULPRIT-SHOCK 研究^[16] 入组了 706 例急性心肌梗死合并心源性休克伴多支血管病变患者,该研究是一项国际多中心、前瞻性、随机对照试验,随机分为 IRA-PCI 组 ($n=351$) 和完全血运重建组 ($n=355$),IRA-PCI 组在处理 IRA 后,根据残余心肌缺血风险决定是否对非梗死相关动脉延期血运重建,共 17.7% 的患者接受了延期血运重建治疗;完全血运重建组中共 81.2% 的患者接受了即刻完全血运重建,择期非梗死相关动脉 PCI 比例为 2.3%。主要研究终点为患者全因死亡或 30 d 内需要肾脏替代治疗的肾功能衰竭。研究显示,IRA-PCI 组 30 d 主要终点事件发生率显著低于完全血运重建组 (45.9% vs 55.4%, $P=0.01$);完全血运重建组急性心肌梗死急性期对比剂用量更高、术后肌酐清除率和需要肾脏替代治疗的肾功能衰竭比例更低;2 组在反映血流动力学指标、再次心肌梗死、心力衰竭再住院率、出血事件、卒中发生率、1 年的死亡率、晚期急性心肌梗死风险等方面比较,差异均无统计学意义^[17]。提示对于急性心肌梗死合并心源性休克的多支血管病变患者,仅处理 IRA 并未增加血流

动力学不稳定性,但可以降低死亡率、减少肾脏替代治疗风险。该研究对急性心肌梗死合并心源性休克伴多支病变患者的血运重建策略具有重要的指导意义。但也有一定局限性:(1) IRA-PCI 组有 9.4% 的患者因血流动力学不稳定、新发病变等原因同期处理了非梗死相关动脉,完全血运重建组仅 81.0% 的患者进行了完全血运重建,存在组间交叉;(2) 无左心功能指标的比较。

为进一步证实 CULPRIT-SHOCK 研究的结论,2017 年 de Waha 等^[18] 荟萃了 10 项观察性研究,共纳入了 6 051 例 STEMI 合并心源性休克的多支病变患者,其中 1 194 例 (19.7%) 接受了完全血运重建,4 857 例 (80.3%) 仅处理 IRA,主要研究终点是近期死亡率、30 d 再住院率;次要终点是远期死亡率、再次心肌梗死、急性肾功能衰竭、出血、卒中。早期随访结果显示,完全血运重建组患者近期死亡率明显高于仅处理 IRA 组 (37.7% vs 28.8%, $P=0.001$),但长期随访结果显示,两组患者远期死亡率、再次心肌梗死、卒中、急性肾功能衰竭、出血等方面比较,差异无统计学意义。Kolte 等^[19] 入组了 11 个临床试验共 5 850 例 STEMI 合并心源性休克患者,研究发现,完全血运重建与仅处理 IRA 相比,并不能得到更多获益。因此,根据 CULPRIT-SHOCK 研究结果及荟萃分析,2018 年欧洲心脏病学会/联合欧洲心胸外科协会 (European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery, ESC/EACTS) 心肌血运重建指南进行更新^[20]:对于心肌梗死伴心源性休克患者的非梗死相关动脉,不推荐常规血运重建 (Ⅲ类推荐)。

综上所述,对于血流动力学稳定的 STEMI 患者,急诊 PCI 时可同时或另行分期处理非梗死相关动脉,FFR 指导下行功能性血运重建更有利于改善患者预后;对于血流动力学不稳定的 STEMI 患者,在急性期进行过多的导管操作可能增加手术并发症、心力衰竭恶化、对比剂肾病的风险,且完全血运重建并未得到更多获益,急性期仅处理 IRA 是合理的。但是,对于 STEMI 合并多支血管病变,临床医师应综合考虑患者的危险因素、冠状动脉病变严重程度/复杂性、个人手术技术水平及对比剂肾病风险,再选择血管重建策略。

【参考文献】

- [1] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment

- elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2018, 39(2): 119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- [2] 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.
- [3] 巫刚, 宋海峰, 孙德醒. 非梗死相关动脉择期经皮冠状动脉介入治疗不同处理时机对 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(11): 841-845. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.11.195.
Wu G, Song HF, Sun DX. Prognostic impact of different waiting times for elective PCI in non-infarct-related arteries in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2017, 16(11): 841-845. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.11.195.
- [4] Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, *et al.* Evaluation of plaque characteristics in acute coronary syndromes; noninvasive assessment with multi-slice computed tomography and invasive evaluation with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis [J]. Eur Heart J, 2008, 29(19): 2373-2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn356.
- [5] Dai J, Xing L, Jia H, *et al.* *In vivo* predictors of plaque erosion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a clinical, angiographical, and intravascular optical coherence tomography study [J]. European Heart J, 2018, 39(22): 2077-2085. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy101.
- [6] Wald DS, Morris JK, Wald NJ, *et al.* Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2013, 369(12): 1115-1123. DOI: 10.1056/NEJMoa1305520.
- [7] Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, *et al.* Randomized trial of complete *versus* lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease; the CvLPRIT trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(10): 963-972. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.12.038.
- [8] Lønborj J, Engstrøm T, Kelbæk H, *et al.* Fractional flow reserve-guided complete revascularization improves the prognosis in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction and severe nonculprit disease; a DANAMI 3-PRIMULTI substudy (primary PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease; treatment of culprit lesion only or complete revascularization) [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2017, 10(4). pii: e004460. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004460.
- [9] Smits PC, Boxma-de Klerk BM. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2017, 377(4): 397-398. DOI: 10.1056/NEJMc1706275.
- [10] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, *et al.* 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(10): 1235-1250. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.10.005.
- [11] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 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(2016) [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.
Group of Interventional Cardiology, Chinese Society of Cardiology, Thrombosis Prevention and Treatment Committee of Chinese College of Cardiovascular Physicians, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiovascular Disease. Guidelines for percutaneous coronary intervention in China(2016) [J]. Chin J Cardiol, 2016, 44(5): 382-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.
- [12] Aissaoui N, Puymirat E, Simon T, *et al.* Long-term outcome in early survivors of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a landmark analysis from the French registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) registry [J]. Crit Care, 2014, 18(5): 516. DOI: 10.1186/s13054-014-0516-y.
- [13] Islam MS, Panduranga P, Al-Mukhaini M, *et al.* In-hospital outcome of patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: results from Royal hospital percutaneous coronary intervention registry, Oman [J]. Oman Med J, 2016, 31(1): 46-51. DOI: 10.5001/omj.2016.09.
- [14] Wayangankar SA, Bangalore S, McCoy LA, *et al.* Temporal trends and outcomes of patients undergoing percutaneous coronary interventions for cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction: a report from the CathPCI registry [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(4): 341-351. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.10.039.
- [15] Van Herck JL, Claeys MJ, De Paep R, *et al.* Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2015, 4(3): 278-297. DOI: 10.1177/2048872614568294.
- [16] Thiele H, Akin I, Sandri M, *et al.* PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock [J]. N Engl J Med, 2017, 377(25): 2419-2432. DOI: 10.1056/NEJMoa1710261.
- [17] Thiele H, Akin I, Sandri M. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock [J]. N Engl J Med, 2018, 379(18): 1699-1710. DOI: 10.1056/NEJMoa1808788.
- [18] de Waha S, Jobs A, Eitel I, *et al.* Multivessel *versus* culprit lesion only percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2018, 7(1): 28-37. DOI: 10.1177/2048872617719640.
- [19] Kolte D, Sardar P, Khera S, *et al.* Culprit vessel-only *versus* multivessel percutaneous coronary intervention in patients with cardiogenic shock complicating ST-segment-elevation myocardial infarction: a collaborative meta-analysis [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2017, 10(11). pii: e005582. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005582.
- [20] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, *et al.* 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization [J]. Kardiol Pol, 2018, 76(12): 1585-1664. DOI: 10.5603/KP.2018.0228.

(编辑: 吕青远)