

经皮冠状动脉介入治疗对老年缺血性心脏病心功能和预后的影响

段文昌 耿珊 杨光 张秀荣 李百彦 王立军 徐希云 孙洁 崔连群 周聊生

【摘要】 目的 评价经皮冠状动脉介入治疗(PCI)对老年缺血性心脏病心功能不全的近期疗效及远期预后的影响。方法 患者分为两组。一组行PCI加适当药物治疗;另一组单纯药物保守治疗。对比观察近期临床效果及长期随访以了解远期预后的不同。结果 PCI组近期症状体征改善、左室射血分数提高,1年、2年因心功能不全及严重心肌缺血再次入院治疗人次及4年、8年随访心源性死亡率各方面与单纯药物治疗组有较显著差异。结论 PCI在老年缺血性心脏病所致心功能不全的治疗方面具有积极意义,尤其对改善远期预后有一定价值。

【关键词】 老年人;心肌缺血;冠状动脉介入治疗

Percutaneous coronary intervention in treatment of heart failure derived from geriatric ischemic cardiomyopathy

DUAN Wenchang*, GENG Shan, YANG Guang, et al

* Department of Health Care, Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Jinan 250014, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of percutaneous coronary intervention(PCI) on the treatment and prognosis of heart failure derived from ischemic cardiomyopathy in aged patients. Methods The subjects were divided into 2 groups: treatment group ($n=55$) and control group ($n=56$). The patients in the treatment group received PCI as well as conservative medication, while the patients in the control group underwent conservative medication only. The short-term therapeutic effects and long-term prognosis were compared between the two groups. Results In PCI treatment group, the patients had a significant amelioration of physical signs, significant elevation of LVEF, significant reduction of rehospitalization frequency in 1-and 2-year follow-up visit, and cardiac death in 4-and 8-year follow-up visit. It was significantly different compared to the control group ($P<0.05$). Conclusion The application of PCI in treating heart failure resulting from ischemic cardiomyopathy in aged patients is feasible and fruitful if the patients can stand the procedure. Especially, the long-term prognosis is satisfactory.

【Key words】 aged; myocardial ischemia; percutaneous coronary intervention

缺血性心脏病是继发性心脏病之一。随着人口的老龄化、冠心病发病率的增加及现代治疗技术的进步使急性心肌梗死患者死亡率的降低,缺血性心脏病的发生率呈上升趋势,在老年人群尤为明显,并成为影响老年人生存时间及生活质量的重要因素之一。急、慢性心功能不全是老年人缺血性心脏病的主要临床表现。导致老年人缺血性心脏病心功能不全的发生发展机制十分复杂,但根本原因是心肌缺血。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coro-

nary intervention, PCI)是改善心肌缺血的重要手段之一。近十几年来,笔者对部分老年缺血性心脏病心功能不全,尤其是慢性心功能不全的患者施行PCI,并进行远期随访,提示无论在近期疗效及远期预后方面,PCI对老年缺血性心脏病心功能不全均优于单纯药物治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料 介入治疗组 55 例,男 43 例,女 12

收稿日期:2008-12-10

作者单位:250014 济南市,山东省千佛山医院保健老年病科(段文昌、杨光、张秀荣、李百彦),介入影像科(徐希云、孙洁);山东省立医院心内科(崔连群),急诊科(耿珊)。E-mail: wenchangduan@hotmail.com

例,年龄 65~79 岁,平均(68±8)岁。对照组 56 例,男 46 例,女 10 例,年龄 65~80 岁,平均(68±8)岁。所有两组患者均有明确冠心病史及 1 次以上心肌梗死史;临床表现为左及(或)右心为主的心功能不全;心脏超声及胸片示心脏扩大(左室舒张末内径>60mm);心电图有心肌缺血表现或病理性 Q 波;并除外风湿性心脏病、先天性心脏病、原发性心肌病及其他原因导致的心脏增大及心力衰竭(心衰)。2 组患者一般资料见表 1。

1.2 方法 所有患者入院时均检查常规十二导联体表心电图、动态心电图、超声心动图、胸片,检测肝、肾功能及血糖、血脂等,并进行相应的药物治疗。介入治疗组于病情稳定后方施行手术。两组保守治疗所用药物基本相同。

介入治疗组先行 Judkins 法冠状动脉造影,造影后 1~2 周内择期行 PCI,少数一般情况较好的患者于冠脉造影后即时置入支架。PCI 按常规方法施行并根据病变具体情况略加改良^[1],即用冠脉球囊先行扩张病变部位 1~2 次,扩张后视情况保留导丝而适当后撤指引导管让患者休息 5~10min,以利于相应区域心肌氧债的充分补偿以减少低排综合征或其他意外的发生。然后以较快速度置入支架。部分次要狭窄病变只行冠状动脉腔内成形术。每例患者一次手术最多处理 2 处血管病变。

手术成功后重复冠脉造影。术后当日静脉应用适量利尿剂促进造影剂的排泄。其他术后处理按一般 PCI 术后常规进行。

每例患者于介入治疗前 3d 行体表心电图、超声心动图、胸片检查,手术后重复上述三项检查,并于术后第 1、2、3、6 个月时复查一次,同时观察患者的临床症状及体征的变化。以后进行定期随访。随访期间所用治疗药物及二级预防药物与对照组相同。

对照组只用药物治疗。所用治疗药物及二级预防药物包括血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂、利尿剂、硝酸酯类、洋地黄及他汀类等

非他汀类降脂药、阿司匹林、抵克力得或氯吡格雷等。随访期间所有介入治疗组及对照组患者血总胆固醇尽量控制在 6mmol/L 以下,空腹血糖在 7mmol/L 以内。

对照组患者分别于入院后药物治疗前及施行药物治疗 2 个疗程后行体表心电图、超声心动图、胸片检查,出院后复查时间、次数、内容以及随访的时间及次数与手术组相同。

1.3 统计方法 用统计软件 SPSS 进行数据处理,所有计量资料用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验,再住院率及死亡率比较用 Log-Rank 检验。

2 结果

介入治疗组患者冠状动脉造影结果显示 55 例患者均为多支多处病变,前降支、回旋支、右冠三支血管中均有 2 支或 2 支以上血管病变,表现为 75% 以上的明显狭窄,部分为完全或次全闭塞,以次全闭塞居多。狭窄病变多位于血管分支的近段或近中段。

55 例患者中 1 例行 PCI 失败,另 1 例于术中死亡,手术成功率为 96.4%。53 例手术成功者,共处理次全闭塞血管 43 支,近期完全闭塞血管 13 支,75%~90% 狭窄血管 38 支,置入支架 82 枚,全部为裸金属支架。支架置入后血管狭窄程度由术前的 (96±5)% 降为 (33±7)% ($P<0.01$);相关冠脉血流分级由 0~II 级变为 III 级;相关区域侧支循环有所改善或明显改善。

介入治疗组患者术后原有心绞痛、呼吸困难、气短等症状以及肺部湿啰音及下肢水肿等心功能不全症状及体征减轻或消失。上述症状、体征改善至术后 2~3 个月时达高峰,后逐渐稳定。超声心动图检查左室射血分数由术前的 (36±9)% 上升为 (46±5)% ($P<0.05$;表 2)。介入治疗后 2 例患者原有的阵发性房颤消失。动态心电图 24h 检测,部分患者室性早搏总数明显减少。而对照组于药物治疗后症状体征改善不够明显;药物治疗前后左室射血分数差别不显著 [(35.6±8.3)% vs (37.9±9.2)% , $P>0.05$]。

表 1 2 组患者入选时一般情况表

组别	年龄(岁)	女/男	心功能 (NYHA)	空腹血糖水平 (mmol/L)	血压水平 (mmHg)	胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	左室射血 分数(%)	左室舒张末 内径(mm)
手术治疗组	68±8	12/43	II-III	6.79±0.12	139±26/73±9	6.22±0.51	2.32±0.43	36±9	58±6
单纯药物组	68±8	10/46	II-III	6.83±0.71	136±28/74±9	6.40±0.39	2.24±0.61	37±3	58±7
P 值	NS	NS		NS	NS	NS	NS	NS	NS

2组随访时间最长者11年6个月,最短者8年。对照组中1例患者失访。随访中介入治疗组出院后12个月内因心肌缺血及心衰再次住院治疗平均为20±5人次,而对照组为36±4人次,两组比较有显著差异($P < 0.05$);但2组患者均未发生心源性死亡。术后2年随访时,介入治疗组因心衰或严重心肌缺血发作2年累计重复住院率为31±3人次,而对照组为45±5人次($P < 0.05$);介入治疗组发生心源性死亡1例,而对照组为2例。至术后4年、8年随访时介入治疗组累计发生心源性死亡分别为9例、17例,而对照组分别为15例、29例(均 $P < 0.05$;表3)。

3 讨论

老年缺血性心肌病患者常为多支病变,其心肌病的发病机制较为复杂,但根本原因是心肌缺血。缺血性心肌病患者常以心功能不全为其主要临床表现。心肌梗死发生及(或)长期慢性心肌缺血导致心肌细胞坏死、凋亡,由此造成正常心肌细胞数量的减少而代之以纤维组织增多,以及心肌梗死后的病理性心室重构是主要因素,但大量缺血所致的冬眠心肌的存在则是一个不可忽视的重要因素^[2]。这种情况在多支病变侧支循环明显不足的情况下更容易发生。此类患者单纯药物治疗往往效果不理想,而成功的介入治疗能使严重狭窄的血管充分开通,特别是两支病变血管的充分开通不仅使相关区域的血运改善,同时使侧支循环充分形成,尽量消除残余心肌缺血,使冬眠心肌恢复功能,则对缺血性心肌病所表现出的心功能不全的治疗有积极意义^[3],从而改善患者的远期预后。心肌缺血及心功能不全往往激活交感神经,不仅能使心率增快,而且可导致交感神经

调控失衡,表现为神经顿抑。缺血严重的心肌细胞还可产生基质因子^[4],后者可诱发心肌细胞电不稳定。缺血可造成心肌细胞能量代谢的异常及相关离子通道功能的异常,由此产生单向阻滞、2相折返等电活动紊乱。以上多种机制最终导致老年缺血性心肌病患者各种心律失常,特别是恶性室性心律失常及猝死的发生。成功的介入治疗可部分改善心肌缺血及心功能,有利于预防心律失常特别是恶性心律失常及猝死的发生,因此可改善预后。

本研究发现,手术成功患者的症状体征改善多数从术后第3天开始,2~3个月时达高峰,后趋稳定;左室射血分数也逐渐提高,在3个月时达高峰。此病情改善随时间变化的特点其具体机制不完全清楚,可能与冠脉侧支循环形成及冬眠心肌的复苏过程有关。

老年缺血性心肌病患者病情均较重,大多系多支多处病变,手术风险较大,因此对术者有较高的技术要求。同时笔者体会术中要尽量简化程序,缩短手术时间及减少造影剂用量,术后1周内的观察及治疗更需细心,否则易使心衰等加重甚或发生意外。

本研究的局限性:在随访中未对支架介入治疗患者特别是心脏性死亡患者进行冠脉造影复查;对照组患者均未做冠脉造影检查;因入选患者病情较重,支架置入前后未测跨狭窄压差;所用支架全部为金属裸支架,未用药物支架;样本例数尚少,故尚需进一步研究。

参考文献

[1] Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, et al. ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions revision

表2 冠脉支架植入前后各项指标变化

时间	冠脉狭窄程度	左室射血分数	冠脉血流分级	侧支循环分级
术前	(96±5)%	(36±9)%	0—II	0—I
术后	(33±7)%	(46±5)%	III	II—III
P值	<0.01	<0.05		

表3 冠脉支架组与单纯药物治疗组对比

组别	1年内再次住院率(人次)	1年内心脏性死亡(例)	2年内重复住院率(人次)	2年内心脏性死亡(例)	4年内心脏性死亡(例)	8年内心脏性死亡(例)
支架组(n=53)	20±5	0	31±3	1	9	17
药物组(n=56)	36±4	0	45±5	2	15	29
P值	<0.05		<0.05		<0.05	<0.05

(下转第451页)

表2 心力衰竭大鼠不同脏器 NF- κ B 的活性变化

组别	心	肺	肝	脾
空白对照组	75±6	61±4	81±7	25±2
假手术组	73±9	65±3	85±10	27±9
心力衰竭代偿组	78±7	154±9	83±8	26±5
心力衰竭失代偿组	250±11	110±8	305±16	28±4
非特异性竞争对照组	87±6			

3 讨论

心衰时存在体内神经内分泌的激活及细胞因子网络的紊乱已为人们的共识。大量研究报道, TNF- α 、IL-6 是与心衰的发生关系最为密切的两种细胞因子, 在许多左室功能不全的心脏病中存在上述细胞因子水平的升高, 通过特异性受体, 诱导基因表达、细胞生长及凋亡。细胞因子的表达可以抑制心脏收缩功能, 导致左室重构, 参与心衰的发病及疾病进展^[1]。笔者的实验发现, 在心肌梗死后心力衰竭的动物模型中, 存在 TNF- α 及 IL-6 表达的增高, 升高的水平与 NF- κ B 活化程度有关, 肺组织内 NF- κ B 活化较早, 先于心脏、肝脏、脾脏等其他脏器, 一方面可能与肺循环系统最早受到心功能降低的影响、内皮细胞功能异常有关; 另外, 肺内存在大量的巨噬细胞, 也是细胞因子合成及 NF- κ B 活化的可能原因。从心力衰竭的代偿期逐渐发展至失代偿期, 细胞因子的含量高于假手术组, 并与 NF- κ B 活化水平具有正相关性, 提示细胞因子的生成及活化是通过 NF- κ B 活

化来调控炎性细胞因子的表达^[4]。NF- κ B 是一种对氧化还原敏感的转录因子, 对先天免疫及获得性免疫均有调节作用, 调节着一系列炎性细胞因子基因的表达, NF- κ B 活化诱导炎性细胞因子的表达, 在心力衰竭的发病中发挥着重要的作用^[5]。NF- κ B 活化状态对维持细胞因子的稳态、心功能的稳定具有重要意义^[6]。

参考文献

- [1] Luzzo F, Bruni F, Rizzo F, et al. Pathophysiology of congestive heart failure. *Minerva Cardioangiol*, 2002, 50:209-219.
- [2] Ferreira A. Cytokines in heart failure. *Rev Port Cardiol*, 2004, 23(Suppl 2):III121-III127.
- [3] Valen G, Yan ZQ, Hansson GK. Nuclear factor kappa-B and the heart. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38: 307-314.
- [4] Jones WK, Brown M, Ren X, et al. NF-kappa B as an integrator of diverse signaling pathways: the heart of myocardial signaling? *Cardiovasc Toxicol*, 2003, 3: 229-254.
- [5] Frantz S, Fraccarollo D, Wagner H, et al. Sustained activation of nuclear factor kappa B and activator protein 1 in chronic heart failure. *Cardiovasc Res*, 2003, 57: 749-756.
- [6] Bergmann MW, Loser P, Dietz R, et al. Effect of NF-kappa B inhibition on TNF-alpha-induced apoptosis and downstream pathways in cardiomyocytes. *J Mol Cell Cardiol*, 2001, 33: 1223-1232.

(上接第 447 页)

of 1993 PTCA guidelines; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *Circulation*, 2001, 103: 3019-3041.

- [2] Cleland JG, Pennell DJ, Ray SG, et al. myocardial viability as a determinant of the ejection fraction response to carvedilol in patients with heart failure (CHRISTMAS trial): randomized controlled trial. *Lancet*,

2003, 362: 14-21.

- [3] Camici PG, Prasad SK, Rimoldi OE. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability. *Circulation*, 2008, 117: 103-114.
- [4] Huang BS, Ahmad M, Tan J, et al. Sympathetic hyperactivity and cardiac dysfunction post-MI; different impact of specific CNS versus general AT₁ receptor blockade. *J Mol Cell Cardiol*, 2007, 43:479-486.