·临床研究·

血流储备分数指导下完全血运重建对非ST段抬高型急性冠脉综合征多支血管病变患者预后的影响

丁钰轩*,王永进,高宏波,杜亚坤,卫娇娜
(陕西省汉中市人民医院心内科,汉中 723000)

【摘 要】 **目的** 探讨血流储备分数(FFR)指导下完全血运重建对非ST段抬高型急性冠脉综合征(NSTE-ACS)多支血管病变患者预后的影响。**方法** 100例NSTE-ACS多支血管病变患者随机分为FFR指导下功能性完全血运重建组(FFR组)和单纯冠状动脉造影(CAG)指导下完全血运重建组(CAG组),比较两组人均支架植入数量、住院费用等经皮冠状动脉介入(PCI)资料;患者术后随访12个月,比较两组心绞痛发作次数、左室射血分数(LVEF)和主要不良心血管事件(MACEs)发生率。采用SPSS 19.0统计学软件分析处理数据,组间比较采用t检验或卡方检验。**结果** FFR组人均支架植入数量[(2.0±1.5) *vs* (3.5±1.8)枚,$P<0.01$]和住院费用[(43 905±26 242) *vs* (65 884±20 489)元,$P=0.04$]较CAG组显著降低;术后1个月心绞痛发作次数[(2.3±0.7) *vs* (4.1±0.5)次]和LVEF[(62.7±6.8)% *vs* (54.7±7.9)%]改善情况优于CAG组;术后12个月FFR组再次血运重建[4.1%(2/49) *vs* 17.8%(8/45),$P=0.03$]和MACEs发生率[8.2%(4/49) *vs* 24.4%(11/45),$P=0.03$]较CAG组显著降低。**结论** FFR指导下功能性完全血运重建减少支架植入数量和住院费用,有效改善术后1个月心绞痛症状和心功能,降低术后12个月MACEs发生率,NSTE-ACS多支血管病变患者短期获益明显。

【关键词】 血流储备分数;非ST段抬高型急性冠脉综合征;功能性血运重建;多支血管病变;主要不良心血管事件
【中图分类号】 R541 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.02.024

Prognostic impact of functionally complete revascularization guided by fractional flow reserve in patients with non-ST segment elevation acute myocardial infarction

DING Yu-Xuan*, WANG Yong-Jin, GAO Hong-Bo, DU Ya-Kun, WEI Jiao-Na
(Department of Cardiology, Hanzhong People's Hospital, Hanzhong 723000, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the effect of functionally complete revascularization guided by fractional flow reserve (FFR) on the prognosis in the patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS) and multi-vessel disease (MVD). **Methods** A total of 100 NSTE-ACS and MVD patients admitted in the Cardiological Department of the Hanzhong People's Hospital from January to July 2016 were enrolled in this study. They were randomly divided into FFR group (undergoing functionally complete revascularization guided by FFR) and CAG group (receiving coronary angiography guided PCI treatment). The number of implanted stents, hospitalization expenses, and data of PCI were compared between the 2 groups. In the follow-up of 12 months, angina attacks, left ventricular ejection fraction (LVEF) and occurrence of major adverse cardiovascular events (MACEs) were also compared. SPSS statistics 19.0 was used for data processing. Student's t test or Chi-square test were used to compare the differences between groups. **Results** Compared with the CAG group, the FFR group had less implanted stents [(2.0±1.5) *vs* (3.5±1.8), $P<0.01$] and lower hospitalization expenses [(43 905±26 242) *vs* (65 884±20 489) CNY, $P=0.04$], and better improved angina symptoms [(2.3±0.7) *vs* (4.1±0.5) times] and LVEF [(62.7±6.8)% *vs* (54.7±7.9)%]. The incidences of revascularization [4.1%(2/49) *vs* 17.7%(8/45), $P=0.03$] and MACEs [8.2%(4/49) *vs* 24.4%(11/45), $P=0.03$] were also significantly lower in the FFR group than in the CAG group. **Conclusion** Functionally complete revascularization guided by FFR significantly reduces the number of stents and hospitalization expenses, effectively improves the symptoms of angina attacks and heart function, and decreases the incidence of MACEs in 12 months after surgery. The approach shows obvious short-term benefit to the NSTE-ACS and MVD patients.

【**Key words**】 fractional flow reserve; non-ST segment elevation acute coronary syndrome; functionally complete revascularization; multi-vessel disease; major adverse cardiovascular events

Corresponding author: *DING Yu-Xuan*, *E-mail*: *ding829852@163.com*

收稿日期: 2017-07-09; **修回日期**: 2017-09-27
通信作者: 丁钰轩, E-mail: ding829852@163.com

随着生活方式的改变和老龄化的提前到来,我国冠心病的发病率和死亡率逐年上升,且发病呈现年轻化趋势,冠心病已悄然成为危害群众身心健康的主要疾病和公共卫生问题。非ST段抬高型急性冠脉综合征(non-ST segment elevation acute coronary syndrome, NSTE-ACS)是最常见的冠心病类型,冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)资料显示NSTE-ACS患者合并多支血管病变(multi-vessel disease,MVD)。患者预后更差,年病死率是单支血管病变患者的2倍[1,2]。既往研究认为MVD患者完全性血运重建治疗可提高患者生活质量和减少死亡风险[3,4],但也有研究[5]认为完全血运重建相比合理的不完全血运重建获益不明显,且增加介入治疗和支架植入带来的相关风险。血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)作为判断冠状动脉狭窄有无功能性缺血的生理学检查指标,已被多个指南推荐用于冠状动脉病变功能性评价和指导经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗,尤其在冠状动脉临界病变和MVD血运重建治疗策略的选择上有重要的指导价值,功能性完全血运重建逐渐取代解剖学完全血运重建成为介入医师追求的目标[6]。本研究选取100例NSTE-ACS MVD患者为研究对象,观察FFR指导下功能性完全血运重建对其预后的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择汉中市人民医院心内科2016年1月至7月住院治疗的100例NSTE-ACS为研究对象,NSTE-ACS的诊断参考2015年欧洲心脏病学会发布的新版NSTE-ACS管理指南[7]。患者经CAG确诊为MVD且拟行PCI治疗,MVD定义为冠状动脉造影显示左前降支(left anterior descending,LAD)、左回旋支(left circumflex,LCX)、右冠状动脉(right coronary artery, RCA)及其粗大的分支等直径≥2.5 mm的冠状动脉中,有≥2支冠状动脉直径狭窄程度≥70%。入选标准:(1)NSTE-ACS且CAG确诊为MVD;(2)同意行PCI和FFR;(3)签署知情同意书,同意入组。排除标准:(1)冠状动脉病变首选冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG);(2)左主干病变、慢性完全闭塞性病变、严重钙化等病变;(3)心源性休克患者;(4)既往心血管外科手术;(5)有明显的PCI禁忌证、造影剂或腺苷过敏者。

1.2 研究方法

根据随机数字表法随机分为FFR指导下功能性完全血运重建组(FFR组)和单纯GAG指导下完全血运重建组(CAG组),每组50例。FFR组:CAG结束后,直径狭窄>90%的病变直接行PCI,狭窄70%~90%的病变均行FFR检查,FFR≤0.80为行PCI干预的指征;CAG组:在CAG指导下对狭窄≥70%且直径≥2.5 mm的冠状动脉病变由经验丰富的介入医师行PCI。

收集患者基线资料,比较两组患者CAG资料以及人均支架植入数量、住院费用等PCI资料,术后对患者随访12个月,比较两组术后心绞痛发作次数、心功能改善情况和主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACEs)发生率,MACEs包括心源性死亡、非致死性心肌梗死和再次血运重建。心源性死亡为患者心血管疾病导致的死亡,包括猝死、心功能不全、再次心肌梗死等导致的死亡。再次血运重建:因再发心绞痛、心肌梗死等针对靶血管病变(支架内狭窄≥70%)和非靶血管病变(动脉粥样硬化进展导致的非靶血管病变狭窄≥70%)的血运重建,包括PCI和CABG。心绞痛参照加拿大心血管协会心绞痛分级标准(Canadian Cardiovascular Society Angina Classification Standard,CCSC),症状严重者建议复查CAG,直径狭窄≥70%或FFR<0.80为再次PCI干预的指征。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析处理数据。计量资料用$\bar{x} \pm s$表示,组间比较采用t检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用χ^2检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料比较

两组患者年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟等冠心病危险因素以及不稳定型心绞痛患者比例、术前左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$;表1)。

2.2 两组CAG和PCI资料比较

两组患者病变血管数量、病变血管部位和狭窄程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。FFR组102支血管行FFR检查,其中74%的病变FFR<0.80,平均值为(0.60±0.15)。FFR组人均支架植入数量和住院费用较CAG组显著降低($P<0.05$;表2)。

2.3 术后1个月随访时心绞痛发作次数、LVEF和MACEs发生率比较

术后所有患者均完成1个月随访。FFR组患者术后1个月心绞痛发作次数和LVEF改善情况优于CAG组($P<0.05$);两组患者均无心源性死亡,FFR组患者非致死性心肌梗死和再次血运重建有降低趋势,MACEs发生率也有下降趋势[4.0%(2/50) *vs* 12.0%(6/50),$P=0.27$],但差异尚无统计学意义(表3)。

2.4 术后12个月随访时心绞痛发作次数、LVEF和MACEs事件比较

随访至术后12个月时,有6例患者失访。两组在心绞痛症状和左心功能改善情况方面差异无统计学意义;FFR组再次血运重建[4.1%(2/49) *vs* 17.7%(8/45),$P=0.03$]和MACEs发生率[8.2%(4/49) *vs* 24.4%(11/45),$P=0.03$]较CAG组显著降低(表4)。

表1 两组患者基线资料比较

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

Item	FFR group	CAG group	*P* value
Age(years,$\bar{x}\pm s$)	63.8±11.0	66.4±10.1	0.54
Male[n(%)]	30(60)	34(68)	0.41
Hypertension[n(%)]	24(48)	22(44)	0.69
Diabetes mellitus[n(%)]	14(28)	18(36)	0.39
Hypercholesterolaemia[n(%)]	12(24)	20(40)	0.09
History of smoking[n(%)]	14(28)	10(20)	0.35
Previous MI[n(%)]	4(8)	8(16)	0.22
UA[n(%)]	42(84)	34(68)	0.06
NSTEMI[n(%)]	8(16)	16(32)	0.06
LVEF before PCI(%,$\bar{x}\pm s$)	55.1±7.4	53.0±10.2	0.88

FFR: fractional flow reserve; CAG: coronary angiography; MI: myocardial infarction; UA: unstable angina; NSTEMI: non-ST segment elevation myocardial infarction; LVEF: left ventricular ejection fraction; PCI: percutaneous coronary intervention

表2 两组CAG和PCI资料比较

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

Item	FFR group	CAG group	*P* value
Number of indicated lesions(n,$\bar{x}\pm s$)	2.6±1.0	2.7±0.8	0.62
Double-vessel disease[n(%)]	32(64.0)	26(52.0)	0.22
Lesion location[n(%)]			
LAD	70(56.5)	77(52.0)	0.47
LCX	19(15.3)	23(15.5)	0.96
RCA	35(28.2)	48(32.4)	0.45
Stenosis degree(%,$\bar{x}\pm s$)	79.3±5.7	82.3±7.2	0.25
Number of stents(n,$\bar{x}\pm s$)	2.0±1.5	3.5±1.8	<0.01
Hospitalization expenses (CNY,$\bar{x}\pm s$)	43 905±26 242	65 884±20 489	0.04

CAG: coronary angiography; PCI: percutaneous coronary intervention; FFR: fractional flow reserve; LAD: left anterior descending; LCX: left circumflex; RCA: right coronary artery

表3 两组患者术后1个月随访结果比较

Table 3 Follow-up results of two groups at one month after operation ($n=50$)

Item	FFR group	CAG group	*P* value
Angina attack(times, $\bar{x}\pm s$)	2.3±0.7	4.1±0.5	0.04
LVEF after PCI(%,$\bar{x}\pm s$)	62.7±6.8	54.7±7.9	0.03
MACEs[n(%)]	2(4)	6(12)	0.27
Cardiac death	0(0)	0(0)	1.00
Nonfatal myocardial infarction	1(2)	2(4)	1.00
Coronary revascularization	1(2)	4(8)	0.36

FFR: fractional flow reserve; CAG: coronary angiography; LVEF: left ventricular ejection fraction; PCI: percutaneous coronary intervention; MACEs: major adverse cardiovascular events

表 4 两组患者术后 12 个月随访结果比较

Table 4 Follow-up results of two groups at 12 months after operation

Item	FFR group (n = 49)	CAG group (n = 45)	P value
Monthly angina attack (times, $\bar{x} \pm s$)	1.9 ± 0.6	2.2 ± 0.5	0.16
LVEF after PCI (%, $\bar{x} \pm s$)	63.7 ± 3.4	59.0 ± 5.1	0.07
MACEs [n (%)]	4 (8.2)	11 (24.4)	0.03
Cardiac death	0 (0.0)	0 (0.0)	1.00
Nonfatal myocardial infarction	2 (4.1)	3 (6.7)	0.67
Coronary revascularization	2 (4.1)	8 (17.8)	0.03

FFR: fractional flow reserve; CAG: coronary angiography; LVEF: left ventricular ejection fraction; PCI: percutaneous coronary intervention; MACEs: major adverse cardiovascular events

3 讨 论

NSTE-ACS 患者远期预后差,合并 MVD 患者年病死率是单支血管病变的 2 倍,MVD 的血运重建治疗是冠心病患者介入治疗的难点,患者冠状动脉病变复杂,且症状和心电图不典型,在确定罪犯血管和明确哪支血管需 PCI 干预往往比较困难,患者血运重建治疗策略的选择往往过度依赖介入医师的经验。既往认为 CAG 是评价冠状动脉病变严重程度以及病变是否需 PCI 干预的金标准,但 CAG 仅提供影像学改变,无法准确判断病变是否引起远端的心肌缺血。

FAME 研究的亚组分析[8]对 CAG 提示 70% ~90% 狭窄的冠状动脉病变进一步行 FFR 检查,发现有 24% 的冠状动脉病变 FFR > 0.8,其并不诱发明显的功能性心肌缺血;而对于 CAG 提示狭窄程度 50% ~70% 的冠状动脉临界病变患者进一步行 FFR 检查,却发现有 35% 的冠状动脉病变会引起远端功能性心肌供血不足(FFR < 0.8),提示仅单纯依靠传统的 CAG 指导 PCI 治疗,将会有 1/3 临界病变得不到及时的介入治疗,同时又有超过 1/5 患者会被过度进行介入性血运重建治疗,从而确定了 FFR 在 PCI 策略选择中的指导地位,并引入功能性血运重建这一全新的理念。

识别 MVD 中真正引起心肌缺血的病变行介入干预可以降低过度介入干预带来的经济负担、手术相关风险和支架植入术后支架内再狭窄的风险。FFR 的出现弥补了 CAG 的不足,对引起心肌缺血的病变行 PCI 干预可以避免过度干预无功能性缺血的病变。Tonio 等[9]纳入 MVD 患者,随机分为 FFR 指导下 PCI 组和单纯 CAG 指导下 PCI 组,结果发现 FFR 指导下 PCI 组人均支架植入数量、造影剂用量、住院时间和住院费用较单纯 CAG 指导下 PCI 显著降低,随访患者 1 年,FFR 指导的 PCI 组 MACEs 发生率更低(13.2% *vs* 18.3%, P = 0.02)。FAMOUS-NSTEMI 研究[10]入选 350 例 NSTEMI 患者,随机分为 CAG 组和 FFR 组,随访发现 FFR 组发生再次血运重建的风险低于 CAG 组(79.0% *vs* 86.8%, P = 0.054),证实了 FFR 指导 NSTEMI 患者 PCI 治疗的可行性,也提示其更有利于改善患者预后。国内外多个关于冠状动脉 FFR 与 CAG 指导 MVD 介入治疗的荟萃分析[11,12]表明,与单纯 CAG 指导下的 PCI 比较,FFR 指导下的 PCI 治疗显著改善患者预后,有效降低发生 MACEs 的风险。国内关于 FFR 在 MVD 介入性血运重建治疗中的临床研究[13]显示,FFR 指导的 PCI 可降低 MVD 患者支架植入数量,且未增加 MACEs 和心绞痛的发生率。本研究选择 NSTE-ACS MVD 患者为研究对象,将 FFR ≤ 0.80 的冠状动脉病变作为行 PCI 干预的指征并实现功能性完全血运重建,结果显示,与 CAG 指导下完全血运重建组比较,FFR 指导下功能性完全血运重建组人均支架植入数量和住院费用显著降低,其原因可能与 FFR 减少了对无功能性缺血病变的过度干预,减少了支架植入数量,从而降低了患者的住院费用负担,随访患者 1 年发现 FFR 指导下功能性完全血运重建组再次血运重建和 MACEs 发生率较 CAG 组显著降低,与国内外研究结果相一致。

总之,FFR 指导下功能性完全血运重建可减少支架植入数量和住院费用,改善心绞痛症状和提高心功能,同时降低术后 12 个月 MACEs 发生率,使 NSTE-ACS MVD 患者短期获益更明显。

【参考文献】

[1] Steg PG, James SK, Atar D, *et al*. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2012, 33 (20): 2569 - 2619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs215.

[2] 赵红岩, 侯爱洁, 李占全. 分期冠状动脉介入治疗的间隔时间对老年患肾功能的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(7): 495 - 498. DOI: 10.11915/j. issn. 1671-5403.

2017.07.116.
Zhao HY, Hou AJ, Li ZQ. Impact of different time interval of staged percutaneous coronary intervention on renal function of elderly patients[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2017, 16(7): 495 - 498. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.07.116.

[3] Sohn GH, Yang JH, Choi SH, *et al*. Long-term outcomes of complete *versus* incomplete revascularization for patients with multivessel coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction in drug-eluting stent era[J]. J Korean Med Sci, 2014, 29(11): 1501 - 1506. DOI: 10.3346/jkms.2014.29.11.1501.

[4] Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, *et al*. Outcomes after complete *versus* incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of 89 883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(16): 1421 - 1431. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.033.

[5] Kereiakes DJ. Reassessing the importance of complete *versus* incomplete coronary revascularization[J]. Rev Cardiovasc Med, 2014, 15(1): 24 - 30. DOI: 10.4244/EIJV8I10A183.

[6] 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.
Section of Interventional Cardiology, Chinese Society of Cardiology. Chinese guidelines 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.

[7] 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: 10.1714/2464.25804.

[8] Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, *et al*. Angiographic *versus* functional severity of coronary artery stenosis in the FAME study fractional flow reserve *versus* angiography in multivessel evaluation[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(25): 2816 - 2821. DOI: 10.1016/j.jcin.2009.10.017.

[9] Tonio PA, De Bruyne B, Pijls NH, *et al*. Fractional flow reserve *versus* angiography for guiding percutaneous intervention[J]. N Engl J Med, 2009, 360(3): 213 - 224. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm184.

[10] Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, *et al*. Fractional flow reserve *vs* angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial[J]. Eur Heart J, 2015, 36(2): 100 - 111. DOI: 10.4244/EIJV8I10A183.

[11] 崔孔勇, 吕树铮, 柳弘, 等. 血流储备分数与冠状动脉造影指导的多支血管病变介入治疗疗效比较的荟萃分析[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(8): 636 - 641. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2016.08.012.
Cui KY, Lyu SZ, Liu H, *et al*. Fractional flow reserve *versus* angiography for guiding percutaneous coronary intervention in multivessel coronary artery disease: a meta-analysis[J]. J Cardiovasc Pulm Dis, 2016, 35(8): 636 - 641. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2016.08.012.

[12] 王明礼, 刘建平, 钟理, 等. 血流储备分数在多支血管病变患者中指导经皮冠状动脉介入治疗疗效的荟萃分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(7): 823 - 825. DOI: 10.3969/j/issn.1671-8348.2014.07.019.
Wang ML, Liu JP, Zhong L, *et al*. The meta-analysis of the value of fractional flow reserve guided percutaneous coronary intervention for patients with multivessel diseases[J]. Chongqing Med J, 2014, 43(7): 823 - 825. DOI: 10.3969/j/issn.1671-8348.2014.07.019.

[13] 汤成春, 马根山, 冯毅, 等. 心肌血流储备分数在冠心病介入治疗中的应用[J]. 江苏医药, 2011, 37(8): 918 - 920. DOI: 0253-3685(2011)08-0918-03.
Tang CC, Ma GS, Feng Y, *et al*. Application of fractional flow reserve for guiding percutaneous coronary intervention[J]. Jiangsu Med J, 2011, 37(8): 918 - 920. DOI: 0253-3685(2011)08-0918-03.

(编辑: 兆瑞臻)