

国产雷帕霉素洗脱支架应用于冠状动脉分叉病变的效果评价

纪征, 邸亚丽, 张琦

(唐山工人医院心内一科, 河北省唐山市 063000)

[关键词] 冠状动脉分叉病变; 冠状动脉非分叉病变; 药物洗脱支架

[摘要] 目的 评价冠状动脉分叉病变与非分叉病变支架植入术后预后是否存在差别。方法 回顾性分析 1877 例冠心病患者, 其中 568 例冠状动脉分叉病变患者, 1309 例冠状动脉非分叉病变患者。植入 Excel 支架, 术后 6、12 及 18 个月临床随访两组主要不良心脏事件发生率的情况。结果 术后 6、12 及 18 个月两组死亡(心性和非心性)、非致死性心肌梗死及主要不良心脏事件的发生率均无差别($P > 0.05$), 6 及 12 个月两组靶病变血运重建的发生率无差别($P > 0.05$), 18 个月两组靶病变血运重建的发生率存在差别($P < 0.05$)。结论 Excel 支架治疗冠状动脉分叉病变具有安全性和可靠性。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Effects of Drug-Eluting Stents Treatment on Coronary Bifurcation Lesions

Ji Zheng, Di Ya-Li, and ZHANG Qi

(Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

[KEY WORDS] Coronary Bifurcation Lesions; Non-Coronary Bifurcation Lesions; Drug-Eluting Stents

[ABSTRACT] Aim To evaluate if the prognosis was different between coronary bifurcation lesions and non-coronary bifurcation lesions when treated with drug-eluting stents. Methods For this retrospective study, 1877 patients were enrolled. 568 cases were coronary bifurcation lesions and 1309 cases were non-coronary bifurcation lesions. All of the patients were treated with Excel stents. Clinical follow-up at 6 months, 12 months and 18 months were completed in all patients to evaluate the safety and efficacy. Results There were no differences on the rate of death (including cardiogenic and non-cardiogenic), non-fatal myocardial infarction and major adverse cardiac events (MACE) at 6 months, 12 months and 18 months between the two groups. There were no differences on the rate of target lesion revascularization (TLR) at 6 months and 12 months. The rate of TLR was higher at 18 months in the coronary bifurcation lesions group.

Conclusion It was safe and efficient to treat coronary bifurcation lesions with Excel stent.

与冠状动脉非分叉病变相比,冠状动脉分叉病变手术成功率较低,再狭窄发生率高,故长期以来一直是冠心病介入治疗的一个难点。但是随着药物洗脱支架(DES)的使用及医师技术的进步,植入支架已成为治疗冠状动脉分叉病变的常规方法。本研究旨在通过临床随访和造影随访来探讨国产 DES—Excel 支架治疗冠状动脉分叉病变的安全性和有效性。

1 对象和方法

1.1 对象

连续入选 1877 名患者,其中 568 例为冠状动脉

分叉病变,1309 例为冠状动脉非分叉病变。均用 Excel 支架(雷帕霉素洗脱支架,山东吉威公司)治疗。排除标准包括急性心肌梗死伴心源性休克、多血管病变需要外科搭桥术治疗、分支弥漫性病变、存在抗血小板药物治疗禁忌或无法长期接受抗血小板药物治疗的患者以及年龄 > 80 岁或合并某种严重疾病,预计存活时间小于 12 个月的患者。

1.2 过程

所有患者均签署授权同意书。所有患者术前均服用 300 mg 阿司匹林和 300 mg 氯吡格雷,术中应用肝素(100 IU/kg)使活化凝血时间保持在 250 ~

[收稿日期] 2010-11-03

[作者简介] 纪征,博士,副主任医师,研究方向为冠状动脉介入诊断与治疗,E-mail 为 jizheng999@163.com。邸亚丽,硕士,医师,研究方向为心脏电生理。张琦,博士,主治医师,研究方向为心血管病的发病机制。

300 ms, 根据患者的情况决定是否应用血小板膜糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂。冠状动脉分叉病变手术过程: 预扩张或初始对吻球囊扩张, 接着主支内植入 Excel 支架, 对分支(狭窄 > 50%) 进行对吻球囊扩张, 接着在分支(狭窄 > 50%、远段 TIMI 血流 < 3 级, 或者是次全闭塞) 内植入支架, 最后行最终对吻球囊扩张。冠状动脉非分叉病变手术过程: 初始球囊预扩张, 接着植入 Excel 支架, 最后行球囊后扩张。最终成功的定义为: 主支血管最终残余狭窄 < 30%, 分支血管最终残余狭窄 < 50% (包括仅用球囊扩张), 且未出现严重临床并发症(包括死亡、急诊外科搭桥术、急性心肌梗死、住院期间再次行血管重建)。血管入路包括股动脉和桡动脉。术后的前 24 h 内每 6 h 测一次心肌酶, 所有患者植入支架后均采用抗血小板治疗: 氯吡格雷 75 mg, 每天一次, 连续服用 12 个月; 拜阿司匹林 300 mg, 每天一次, 连续服用 3 个月, 之后改为 100 mg, 每天一次, 长期服用。

在相关终点即术后 6、12 及 18 个月, 对两组患者主要不良心脏事件(MACE) 的发生率进行评估(包括行冠状动脉造影检查)。MACE 包括心源性死亡、非致死性心肌梗死、靶病变血管重建(TLR)、支架内血栓形成、再发心绞痛、心衰。TLR 是指血管再次行 PTCA 或/和 PCI 治疗以及行外科搭桥治疗。

1.3 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共有 1861 例患者完成 18 个月随访, 其中冠状

动脉分叉病变 562 例, 冠状动脉非分叉病变 1299 例。16 例患者的失访原因为不愿配合复查或居住地变化。冠状动脉分叉病变组与冠状动脉非分叉病变组的年龄、性别以及危险因素、临床表现状况相比无显著性差异(表 1)。术后 6、12 及 18 个月随访结果显示, 两组患者 MACE 的发生率无显著性差异, 也未有证实可疑支架内血栓形成。术后 18 个月时冠状动脉分叉病变组 TLR 发生率为 1.2%, 冠状动脉非分叉病变组 TLR 发生率为 0.2%, 差异有统计学意义($P < 0.05$; 表 2)。

表 1. 两组患者的一般情况

Table 1. The general situation in the two groups' patients

项 目	冠状动脉 分叉病变组	冠状动脉 非分叉病变组
男性(例)	410(73.0%)	923(71.1%)
年龄(岁)	62.5 ± 10.6	61.3 ± 11.1
危险因素(例)		
吸烟史	299(53.2%)	677(52.1%)
既往心肌梗死病史	53(9.4%)	131(10.1%)
高血压	296(52.7%)	653(50.3%)
糖尿病	142(25.3%)	301(23.2%)
高胆固醇血症	78(13.9%)	165(12.7%)
家族史	43(7.7%)	89(6.9%)
术前诊断(例)		
稳定型心绞痛	55(9.8%)	139(10.7%)
不稳定型心绞痛	369(65.7%)	865(66.6%)
急性心肌梗死	138(24.6%)	295(22.7%)

表 2. 术后 6、12 及 18 个月两组患者 MACE 发生情况(例)

Table 2. MACE occurrence in the two groups after 6, 12 and 18 months(case)

时 间		心源性死亡	非致死性心肌梗死	TLR	支架内血栓	再发心绞痛
6 个月	冠状动脉分叉组	2(0.3%)	2(0.4%)	1(0.2%)	0	5(0.9%)
	冠状动脉非分叉组	3(0.2%)	2(0.2%)	1(0.1%)	0	6(0.5%)
12 个月	冠状动脉分叉组	3(0.5%)	3(0.5%)	3(0.5%)	0	8(1.4%)
	冠状动脉非分叉组	3(0.2%)	4(0.3%)	2(0.2%)	0	10(0.8%)
18 个月	冠状动脉分叉组	3(0.5%)	4(0.7%)	7(1.2%) ^a	0	13(2.3%)
	冠状动脉非分叉组	3(0.2%)	5(0.4%)	3(0.2%)	0	15(1.2%)

^a 为 $P < 0.05$, 与冠状动脉非分叉组 18 个月比较。

3 讨论

分叉病变的定义为狭窄程度大于 50% 的病变同时累及主要血管及其分支开口处,分叉病变复杂,行介入治疗难度大,分叉病变的介入治疗约占介入治疗的 15%^[1]。针对分叉病变,单纯应用冠状动脉内球囊扩张术有较高的血管再狭窄的发生率^[2]。植入裸金属支架后,随访结果表明 MACE 的发生率也仍然较高^[3]。DES 治疗冠状动脉内狭窄是介入治疗史上的伟大变革,与裸金属支架相比具有显著优越性,它不仅消除了简单病变的狭窄,使术后再狭窄率、MACE 的发生率明显下降,显著降低了高危患者的死亡率,而且在解决分叉病变问题上它具有同样效果,可以大大降低分叉病变 MACE 的发生率^[4-6],使得治疗的分叉病变有较好的临床预后。

针对分叉病变目前多采用 T 或改良 T 支架、Culotte 技术、Crush 技术或 V 支架技术。但无论应用何种术式,无论是采用单个支架还是两个支架,均能取得较好的效果。一项研究比较了 57 名植入单个支架的患者和 117 名植入两个支架患者的预后,两者不良事件和再狭窄的发生率相似^[7]。另外,一项包括 413 名患者的研究表明植入单个和两个支架,6 个月随访时 MACE 的发生率无差别^[8]。针对 DES 治疗分叉病变,我们进行了大样本的统计分析,结果表明 Excel 支架治疗分叉病变是有效的、安全的。但是靶血管支架内再狭窄是行冠状动脉介入治疗后仍然需要注意的问题。一项包括 85 名患者的随机前瞻性研究发现,虽然 DES 能降低分叉病变中主支的再狭窄率及再次靶血管重建率,而分支血管的再狭窄率改善并没有预期中那样显著,主要表现为分支血管开口处的再狭窄^[9]。虽然植入 DES 支架仍然会发生血管内再狭窄,但是它与裸金属支架术后的弥漫型再狭窄有着重要的区别,药物支架主要表现为局限型再狭窄^[10],这往往使得再次干预治疗时会更易于进行。

本研究中,在随访长时间后,支架再狭窄发生率升高,需要再次行靶血管重建。因此,我们应该不断改进技术,尽可能的降低血管再狭窄的发生率。一项有关 DES 的临床研究采用主边支双支架术处理冠状动脉分叉病变,将 Culotte 技术与 Crush 技术作比较,结果表明前者在降低血管支架内再狭窄率上具有一定的优势^[11]。

目前,采用何种术式治疗分叉病变能够使手术更加容易进行以及取得较好的临床预后是多数医生

关注的问题。但是最终对吻球囊扩张技术也不容忽视,因为该技术可以消除残余狭窄以及支架贴壁不良,减少支架内血栓的发生率。另外,植入多个支架术后血栓的发生率可能会较高,虽然这种说法没有充足的证据,但是术中、术后积极抗凝和长时间的双重抗血小板药物应用会显得更加重要。有研究显示采用球囊后扩张可以显著降低支架内再狭窄率和 TLR 发生率,支架内血栓形成与过早停用双联抗血小板药物有关^[12]。我国一项利用光学相干断层成像图像分析技术对雷帕霉素洗脱支架植入 9 个月后的血管内膜覆盖情况进行分析,结果显示应该较长时间应用双联抗血小板药物^[13]。

随着技术的不断进步,针对分叉病变行 PCI 治疗,预后要比过去好很多,但是仍存在挑战。尤其是对于左主干处分叉病变,如果该处血管存在狭窄,患者猝死的发生率非常高,其介入治疗的风险非常大,而且,处理左主干分叉处病变,究竟是植入两个支架好,还是植入单个支架好,目前尚无定论。

本研究的局限性在于对植入支架治疗没有一个统一的手术方式,治疗分叉病变也是随机选择术式,没有裸金属支架组作为对照也是一个缺陷。没有对主支与分支的再狭窄率进行比较。

本研究证明对分叉病变植入 Excel 药物洗脱支架是安全有效的。尽管针对分叉病变植入支架,长时间后相对非分叉病变处理后更容易形成支架再狭窄,但是这种再狭窄的发生几率较小,往往需要再次干预治疗。

【参考文献】

- [1] Meier B, Gruentzig AR, King SB 3rd, et al. Risk of side branch occlusion during coronary angioplasty [J]. *Am J Cardiol*, 1984, 53(1): 10-14.
- [2] Takebayashi H, Haruta S, Kohno H. Immediate and 3-month follow-up outcome after cutting balloon angioplasty for bifurcation lesions [J]. *J Interv Cardiol*, 2004, 17(1): 1-7.
- [3] Al Suwaidi J, Berger PB, Rihal CS, et al. Immediate and long-term outcome of intracoronary stent implantation for true bifurcation lesions [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(4): 929-936.
- [4] Colombo A, Moses JW, Morice MC, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions [J]. *Circulation*, 2004, 109(10): 1 244-249.
- [5] Kelbaek H, Thuesen L, Helqvist S, et al. The stenting coronary arteries in non-stress/benestent disease (SCAND-STENT) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(2): 449-

- 455.
- [6] Schofer J, Schlüter M, Gershlick AH, et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS) [J]. *Lancet*, 2003, 362 (9390): 1 093-099.
- [7] Ge L, Tsagalou E, Iakovou I, et al. In-hospital and nine-month outcome of treatment of coronary bifurcational lesions with sirolimus-eluting stent [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95 (6): 757-760.
- [8] Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, et al. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study [J]. *Circulation*, 2006, 114(18): 1 955-961.
- [9] Colombo A, Moses JW, Morice MC, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions [J]. *Circulation*, 2004, 109(10): 1 244-249.
- [10] 金琴花, 盖鲁粤, 杨庭树, 等. 冠状动脉支架置入术后不同类型支架再狭窄形式分析 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2008, 16(3): 230-232.
- [11] Erglis A, Kumsars I, Niemelä M, et al. Randomized comparison of coronary bifurcation stenting with the crush versus the culotte technique using sirolimus eluting stents: the Nordic stent technique study [J]. *Circ Cardio-vasc Interv*, 2009, 2(1): 27-34.
- [12] Ge L, Airolidi F, Iakovou I, et al. Clinical and angiographic outcome after implantation of drug-eluting stents in bifurcation lesions with the crush stent technique: importance of final kissing balloon post-dilation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(4): 613-620.
- [13] 宋现涛, 杜梦阳, 陈欣, 等. 采用光学相干断层成像技术评价海利欧斯雷帕霉素洗脱支架术后9个月内膜覆盖情况 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18(4): 287-290.
- (此文编辑 文玉珊)

• 征稿征订 •

中国中文核心期刊、中国科技论文统计源期刊 《中国组织工程研究与临床康复》(CRTER) 杂志征稿: 追求出版时效、追求出版质量是刊社和作者的共同愿望

CRTER 杂志是一本传播组织工程领域一流学术研究成果的专业期刊,系卫生部主管,中国康复医学会、《中国组织工程研究与临床康复》杂志主办的国家级学术期刊。ISSN 1673-8225, CN 21-4539/R, 国内外公开发行, 发行代号 8-584, 周刊, 188 页/期, A4 开本, 插图随文, 印刷精致。

CRTER 被美国《化学文摘》(CA)、荷兰《医学文摘库/医学文摘》(EM)、SCOPUS 数据库、EMCare 数据库、EMBiology 数据库、美国《剑桥科学文摘》(CSA)、波兰《哥伯尼索引》(IC)、俄罗斯全俄科学技术信息研究所数据库(VINITI)、美国 OVID 医学数据库全文期刊平台、中国科技论文统计源期刊、中国中文核心期刊(临床医学类)第 5 版、中国科学引文数据库等收录, 同时在国际 2000 家机构用户发行和可上线检索。

2008 年版中国科技期刊引证报告(核心版)、中国科技论文统计源期刊最新数据显示: CRTER 总被引频次为 6494, 在 1765 种科技期刊中排位第 6 名, 影响因子 0.843, 他引率 0.83, 基金论文比 0.36, 为 2008 年“百种中国杰出学术期刊”。

2008 年北大图书馆《中文核心期刊要目总览》(第 5 版): CRTER 为其核心期刊。

2011 年 CRTER 杂志重点关注来自组织工程研究中的干细胞研究、生物材料研究、软组织工程研究、骨科植入物研究、数字化骨科学研究、器官移植研究等方面的研究原著、系统综述、病例报告、调查分析及学术探讨类文章。2011 年本刊还将重点关注组织工程研究中的转化医学和循证医学内容。

加快出版时效、提高出版质量, 将是 CRTER 杂志 2011 年最重点的两大任务。

为向高端作者提供更好的服务, 杂志还开办了国际投稿服务热线, 可为拟向 SCI 投稿的作者提供免费和收费的相关服务项目, 有需要者可咨询服务热线: 13804998773。

订阅汇款: 沈阳 1200 邮政信箱 邮编: 110004