

冠状动脉血流储备分数测定指导下的 冠状动脉临界病变介入治疗疗效观察

黄翔, 黄定

(新疆医科大学第一附属医院冠心病二科, 新疆乌鲁木齐市 830054)

[关键词] 冠状动脉临界病变; 冠状动脉血流储备分数; 经皮冠状动脉介入治疗; 西雅图心绞痛量表

[摘要] **目的** 评价冠状动脉血流储备分数(FFR)指导下的冠状动脉临界病变(直径狭窄介于50%~70%)介入治疗疗效。**方法** 连续入选我院2012年1月至2012年12月期间经冠状动脉造影(CAG)证实存在单支冠状动脉临界病变的患者76例,并行FFR测定,其中48例病变血管 $FFR \geq 0.75$ 的患者不行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)而只给予最佳药物治疗(OMT组),28例病变血管 $FFR < 0.75$ 的患者行PCI并给予最佳药物治疗(PCI+OMT组)。连续随访12个月后,比较两组患者主要心脏不良事件(MACE)的发生率以及西雅图心绞痛量表(SAQ)得分。**结果** OMT组MACE的发生率与PCI+OMT组比较差异无统计学意义。与基线水平相比,两组患者术后12个月SAQ的5项分数均有提高($P < 0.05$),两组患者躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作频率、疾病认识程度方面无明显改善,而治疗满意程度在OMT组优于PCI+OMT组($P < 0.05$)。**结论** FFR能够可靠地预测冠状动脉临界病变患者的心肌缺血风险并指导治疗决策,可以避免不必要的PCI,改善患者的机体功能及生活质量。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Curative Efficacy Observation of Fractional Flow Reserve Guided Percutaneous Coronary Interventions for Borderline Coronary Lesion

HUANG Xiang, and HUANG Ding

(The Second Department of Coronary Heart Disease, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

[KEY WORDS] Borderline Coronary Lesion; Fractional Flow Reserve; Percutaneous Coronary Intervention; Seattle Angina Questionnaire

[ABSTRACT] **Aim** To observe and evaluate the curative efficacy of fractional flow reserve (FFR) guided percutaneous coronary intervention (PCI) for borderline coronary lesion (diameter stenosis was 50% ~ 70%). **Methods**

From 2012 January to 2012 December, 76 consecutive patients from our hospital with single branch borderline coronary lesion confirmed by coronary angiography (CAG) were chosen to accept FFR measurements. All the patients were divided into two groups, 48 cases with $FFR \geq 0.75$ accepted only optimal medical treatment (OMT group), 28 cases with $FFR < 0.75$ were accepted PCI and optimal medical treatment (PCI + OMT group). After 12 months' follow-up, the incidence of major adverse cardiac event (MACE) and the scores of Seattle Angina Questionnaire (SAQ) between the two groups were compared. **Results** There was no statistically significant difference between OMT group and PCI + OMT group in the incidence of MACE. Compared to the baseline both groups' scores of SAQ had significantly improved ($P < 0.05$).

And the SAQ scores improvement had no statistically significant difference in physical limitation, angina stability, angina frequency and disease cognition level between the patients of OMT group and PCI + OMT group. But the OMT group had more statistically significant improvement than PCI + OMT group in treatment satisfaction level ($P < 0.05$). **Conclu-**

sion FFR can reliably predict the risk of myocardial ischemia and guide treatment decisions for patients with borderline

[收稿日期] 2014-05-19

[基金项目] 国家自然科学基金(81360022)

[作者简介] 黄翔, 硕士研究生, 研究方向为冠心病介入治疗, E-mail 为 510284093@qq.com。通讯作者黄定, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向为冠心病介入治疗。

coronary lesion. It can avoid unnecessary PCI and effectively improve the quality of life and body function of the patients with coronary borderline lesion.

自从 Pijls 等^[1]提出冠状动脉血流储备分数(function flow reserve, FFR)的概念提出并建立相应的压力-血流方程以来, FFR 已成为判断冠状动脉狭窄病变以及对冠状动脉血管功能影响程度的一个简单、可靠、重复性良好的生理学指标, 有逐步替代冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)成为指导经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的“金标准”的趋势。对于冠状动脉临界病变(直径狭窄介于 50% ~ 70%^[2]), 指南推荐在 FFR 指导下行血运重建治疗, 并指出冠状动脉临界病变中 FFR < 0.75 的病变具有血流动力学意义, 需要进行干预治疗^[3]。本研究旨在通过主要心脏不良事件(major adverse cardiac event, MACE)发生率以及西雅图心绞痛量表(Seattle Angina Questionnaire, SAQ)评估在 FFR 指导下行 PCI 的患者术后 12 个月机体功能及生活质量的改善情况。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2012 年 1 月至 2012 年 12 月, 就诊于我院的冠心病患者中经 CAG 证实存在冠状动脉临界病变的连续患者, 排除标准: 多支病变、左主干病变、存在严重心功能不全(左心室射血分数 < 30%)、已进行过冠状动脉搭桥术、急性心肌梗死、肥厚性心肌病、房室传导阻滞以及病态窦房结综合征患者(带有起搏器者除外)、患有支气管痉挛的肺部疾病、对腺苷有过敏史等。共入选 76 位患者, 完成了 12 个月随访, 随访率为 100%。

1.2 冠状动脉造影

为进一步提高 CAG 结果的可靠性, 进行正交角度的定量造影, 由计算机辅助测定靶病变至少两个角度 CAG 得到直径狭窄百分数, 取其平均数。

1.3 冠状动脉血流储备分数的测定

经 6F 指引导管将压力导丝(Pressure Wire Certus, St. Jude Medical)送入靶血管, 当压力传感器刚出导管口, 校正经压力导丝测定的压力, 使之与经指引导管测定的压力一致, 然后推送压力导丝至靶血管尽可能远处, 腺苷外周静注 140 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 达持续而稳定的最大充血状态后, 通过压力导丝及冠状动脉指引导管分别测得远端血管的平均压力

(Pd) 与主动脉平均压力(Pa), 根据公式 $\text{FFR} = \text{Pd}/\text{Pa}$, 计算得到 FFR 值。

1.4 分组

对 48 例病变血管 $\text{FFR} \geq 0.75$ 的患者纳入最佳药物治疗组(OMT 组), 暂不行经皮冠状动脉介入治疗而只给予最佳药物治疗(图 1); 对 28 例病变血管 $\text{FFR} < 0.75$ 的患者纳入 PCI + 最佳药物治疗组(PCI + OMT 组), 于靶病变处行 PCI 并给予最佳药物治疗(图 2), PCI + OMT 组所有患者均成功于靶病变处植入至少一枚药物涂层支架。

1.5 最佳药物治疗

拜阿司匹林、硫酸氯吡格雷、 β 受体阻断剂、钙离子拮抗剂、必要的硝酸酯类药物、他汀类药物、血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂、内分泌专科医生指导下的糖尿病治疗等。

1.6 术后随访

术后连续随访 12 个月, 随访指标为 MACE 和 SAQ 得分。

1.7 西雅图心绞痛量表

SAQ 是由美国学者 Spertus 等^[4]设计的量表, 用来评价冠心病患者生活质量以及特定的功能状态的自测量表, SAQ 于 1996 年由饶中和等^[5]介绍并引入中国。分为 5 大项共 19 个条目, 每一小项目的总分是 5 分或 6 分, 通过公式计算将 5 大项中各项评分转换成 0 ~ 100 分的标准积分, 评分越高代表患者生活质量以及机体功能状态越好, 其中 5 大项包括躯体活动受限程度(physical limitation, PL)、心绞痛稳定状态(angina stability, AS)、心绞痛发作频率(angina frequency, AF)、治疗满意程度(treatment satisfaction, TS)、疾病认识程度(disease cognition, DC), 问卷由笔者在患者复诊或电话访问时由患者或笔者协助填写, 填表时间均小于 5 min。患者术后生活质量改善显著的标准采用 Wyrwich 等^[6]制定的标准: PL 增加 8 分或更多的分数, AS 增加 25 分或更多的分数, AF 增加 20 分或更多的分数, TS 增加 12 分或更多的分数, DC 增加 16 分或更多的分数。

1.8 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; 计数资料以百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

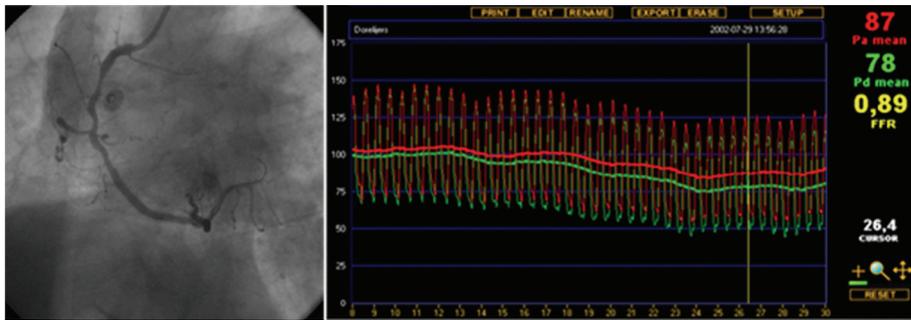


图 1. OMT 组 1 例患者冠状动脉造影及其 FFR 测定结果 右冠状动脉中段临界病变,FFR 值稳定在 0.89,无进一步 PCI 的指征。
Figure 1. Coronary angiography and FFR measurement results of a patient in OMT group

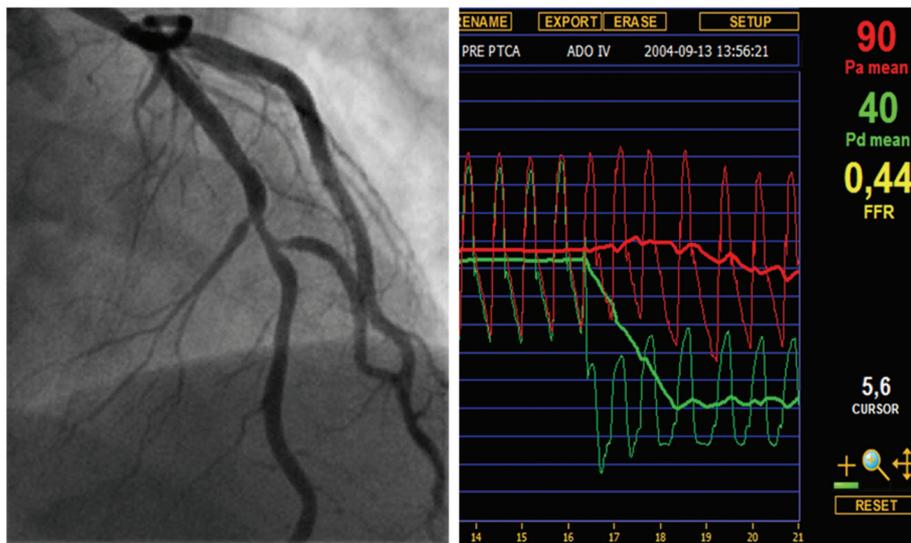


图 2. OMT + PCI 组 1 例患者冠状动脉造影及其 FFR 测定结果 左冠状动脉中段临界病变,外周静注腺苷 16 s 后,FFR 值下降到 0.44,有进一步 PCI 的指征。

Figure 2. Coronary angiography and FFR measurement results of a patient in OMT + PCI group

2 结果

2.1 临床特征比较

OMT 组和 PCI + OMT 组除 FFR 外,在性别构成、年龄、体质指数、吸烟、高血压、糖尿病、总胆固醇水平、血管病变、血管狭窄率、射血分数等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$;表 1)。

2.2 术后主要心脏不良事件的发生率

随访 12 个月,OMT 组 MACE 的发生率与 PCI + OMT 组差异无统计学意义(6.25% 比 3.57%, $P > 0.05$;表 2)。其中 OMT 组 1 例患者术后 7 个月发生急性心肌梗死,经急诊行血栓抽吸术和置入冠状动脉支架后缓解;2 例患者分别在术后 3 个月、5 个月因药物对心绞痛控制不佳,再次入院于靶病变处植入冠状动脉支架,术后均缓解。PCI + OMT 组 1 例患者术后 8 个月发生支架内再狭窄,再次植入一枚冠状动脉支架。

2.3 西雅图心绞痛量表评分结果分析

两组患者入院基线 SAQ 的 5 项分数相似,12 个月,SAQ 5 项分数均有明显提高($P < 0.05$),其中 PL、AS、AF、DC 在 OMT 组和 PCI + OMT 组间差异无统计学意义($P > 0.05$),而 TS 在 OMT 组优于 PCI + OMT 组($P < 0.05$;表 3)。两组患者 SAQ 各项评分的显著改善比率方面,OMT 组 TS 亦优于 PCI + OMT 组($P < 0.05$;表 4)。

3 讨论

心肌缺血是判断冠心病患者预后的重要预测因素,冠状动脉狭窄病变能够诱发心肌缺血的冠心病患者,其猝死和心肌梗死的发生率远远高于冠状动脉狭窄不能够诱发心肌缺血的冠心病患者,而且缺血的严重程度与不良愈后发生风险的增加呈正相关,且通过改善心肌供血减轻心肌负荷可以有效

表 1. 研究对象的临床特征

Table 1. The clinical data of subject

项 目	OMT 组 (n = 48)	PCI + OMT 组 (n = 28)	P
年龄(岁)	55.67 ± 8.90	58.14 ± 8.41	0.432
男性(例)	39(81.25%)	20(71.43%)	0.322
体质指数(kg/m ²)	27.6 ± 5.01	29.06 ± 4.08	0.348
冠心病家族史(例)	40(83.33%)	21(75.00%)	0.379
糖尿病病史(例)	10(20.83%)	11(39.29%)	0.083
高血压病史(例)	31(64.58%)	19(67.86%)	0.772
吸烟史(例)	23(47.92%)	13(46.43%)	0.900
总胆固醇(mmol/L)	4.29 ± 1.30	3.83 ± 1.13	0.714
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.60 ± 0.92	2.38 ± 1.00	0.655
甘油三酯(mmol/L)	1.96 ± 1.15	1.38 ± 0.81	0.243
收缩压(mmHg)	124.31 ± 17.90	133.71 ± 21.81	0.260
舒张压(mmHg)	75.81 ± 12.15	81.14 ± 12.24	0.745
肌酐(mmol/L)	71.53 ± 15.05	73.21 ± 14.51	0.714
心率(次/分)	75.67 ± 11.15	77.39 ± 9.61	0.720
左心室射血分数 30% ~ 50%(例)	4	3	
左心室射血分数 51% ~ 70%(例)	35	21	
左心室射血分数 > 70%(例)	9	4	
右优势冠状动脉(例)	44(91.67%)	24(85.71%)	0.415
病变血管分布(例)			0.631
前降支及其分支	31(64.58%)	21(75.00%)	
回旋支及其分支	8(16.67%)	3(10.71%)	
右冠状动脉及其分支	9(18.75%)	4(14.29%)	
支架内再狭窄(例)	1(2.08%)	3(10.71%)	0.419
CAG 测定的血管直径狭窄	62.17% ± 4.73%	63.86% ± 4.13%	0.925
FFR	0.87 ± 0.05	0.68 ± 0.03	0.030

表 2. OMT 组和 PCI + OMT 组 MACE 的发生率

Table 2. The incidence of MACE between OMT group and PCI + OMT group

项 目	OMT 组 (n = 48)	PCI + OMT 组 (n = 28)
心源性死亡(例)	0(0%)	0(0%)
非致死性心肌梗死(例)	1(2.08%)	0(0%)
靶血管血运重建术(例)	2(4.17%)	1(3.57%)

表 3. OMT 组和 PCI + OMT 组 SAQ 评分($\bar{x} \pm s$)Table 3. The SAQ scores of OMT group and PCI + OMT group($\bar{x} \pm s$)

评分项目	OMT 组 (n = 48)	PCI + OMT 组 (n = 28)
PL 基线	60.25 ± 14.46	60.9 ± 12.94
PL 12 个月	70.35 ± 13.56 ^a	71.34 ± 9.95 ^a
AS 基线	39.89 ± 18.71	37.50 ± 15.96
AS 12 个月	57.25 ± 12.67 ^a	56.34 ± 13.44 ^a
AF 基线	57.54 ± 16.76	56.21 ± 20.19
AF 12 个月	68.56 ± 13.34 ^a	66.31 ± 17.18 ^a
TS 基线	40.03 ± 16.08	35.76 ± 17.06
TS 12 个月	77.34 ± 12.31 ^a	54.23 ± 12.34 ^{ab}
DC 基线	40.74 ± 10.72	42.45 ± 20.37
DC 12 个月	58.32 ± 13.44 ^a	57.32 ± 12.23 ^a

a 为 $P < 0.05$, 与同组基线水平比较; b 为 $P < 0.05$, 与 OMT 组比较。

表 4. OMT 组和 PCI + OMT 组 SAQ 得分的改善比率

Table 4. The improvement rate of SAQ scores between OMT group and PCI + OMT group

项 目	OMT 组 (n = 48)	PCI + OMT 组 (n = 28)
PL	79.17%	82.14%
AS	75.00%	71.42%
AF	60.41%	71.43%
TS	50%	25% ^a
DP	45.83%	45.43%

a 为 $P < 0.05$, 与 OMT 组比较。

地减轻患者临床症状^[7]。因此对于冠状动脉临界病变,判断其引起的心肌缺血程度是临床治疗决策的关键点^[8]。

传统的 CAG 仅提供冠状动脉在不同体位下的二维投影,而 FFR 则通过冠状动脉最大扩张时压力导丝测得的冠状动脉狭窄远端压力与由指引导管同步测定的主动脉压力的比值来反映靶血管所供心肌区域能获得的最大血流与同一区域理论上正常情况所能获得的最大血流之比,是一种对冠状动脉的生理功能评价^[9]。FFR 与运动平板试验以及心肌 ECT 检测诱发的心肌可逆性缺血高度相关,能

够发现具有血流动力学意义的冠状动脉临界病变,并指导 PCI^[10,11]。Li 等^[12]在对 45 名存在不明原因胸痛症状并通过 CAG 证实存在冠状动脉临界病变的患者进行心肌缺血评价的研究中指出,当 FFR < 0.75 时其对心肌缺血诊断的敏感性、特异性和阳性诊断率分别为 88%、100% 和 100%。DEFER 研究^[13]指出,对于 FFR \geq 0.75 的冠状动脉临界病变患者,其心源性死亡和急性心肌梗死的年发生率 < 1%,且行 PCI 也并不能进一步改善预后或改善患者临床症状。在 2009 年 ACC/AHA STEMI/PCI 指南^[14]更新中,FFR 与无创功能学检查一样可以用来决定是否需要进行 PCI 治疗;在对狭窄 30% ~ 70% 临界病变的心绞痛患者,FFR 应用的推荐证据级别为由 B 提升 A。在 2011 年的 AHA/SCAI PCI 指南指出,对于稳定型冠心病患者中的临界病变,推荐在 FFR 指导下行血运重建治疗^[15]。

在本研究中,OMT 组与 PCI + OMT 组的 MACE 发生率以及 SAQ 中 PL、AS、AF、DC 方面的分数改善无统计学差异,而 SAQ 中 TS 方面的分数改善在 OMT 组优于 PCI + OMT 组。表明 FFR 测定能够可靠地预测冠状动脉临界病变患者心肌缺血风险并指导治疗决策,在 FFR 指导下行 PCI,可有效地改善患者的机体功能及生活质量。对于 PCI 术后至少 10 ~ 12 个月的二联抗血小板聚集治疗、更高的医疗费用、PCI 晚期并发症的担忧以及术后 8 个月需再次入院复查 CAG 等带来的困扰可以影响患者 SAQ 中 TS 的分数改善,影响患者术后生活质量。

此外,比较两组患者的直径狭窄率,发现其并无差异,提示临界病变范围内的直径狭窄百分率高或低并不能预测 FFR 值,进一步说明在临界病变中根据 CAG 得出的直径狭窄百分率指导 PCI 并不可靠。FFR 提供给我们的是冠状动脉的灌注、狭窄程度、供血范围以及有没有可诱发的缺血因素等一个综合的结果,而不是仅限于血管本身的问题。

综上所述,FFR 测定能够发现具有血流动力学意义的冠状动脉临界病变,通过 FFR 测定避免不必要的 PCI 可以进一步改善患者的生活质量。但本研究样本量较小,更精确的结论还有待于大样本随机对照研究。

[参考文献]

[1] Pijls NHJ, van Son JA, Kirkeeide RL, et al. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty[J]. *Circulation*, 1993, 87 (4): 1 354-367.

[2] 顾菲菲,吕树铮,宋现涛,等. 冠状动脉临界病变患者临床特点以及病变形态学的性别差异[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18 (4): 296-299.

[3] Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360 (3): 213-224.

[4] Spertus JA, Winders JA, Dewhurst TA, et al. Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease[J]. *Am J cardiac*, 1994, 74 (12): 1 240-244.

[5] 饶中和,袁志敏. 一种新的估测冠心病患者机体功能状态的调查表[J]. *国外医学·老年医学分册*, 1996, 17 (1): 141-161.

[6] Wyrwieh KW, Spertus JA, Kroenke K, et al. Clinically important differences in health status for patients with heart disease: all expert consensus panel report[J]. *Am Heart J*, 2004, 147: 615-622.

[7] Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kinsan RA, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomized controlled trial[J]. *Lancet*, 2004, 364 (9437): 849-857.

[8] 陈伟任,朱平,刘宏伟,等. 年龄 > 75 岁老年患者冠状动脉介入治疗随访研究[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2012, 20 (8): 739-741.

[9] Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention [J]. *New Engl J of Med*, 2009, 360: 213-224.

[10] Miller LH, Toklu B, Rauch J, et al. Very long-term clinical follow-up after fractional flow reserve-guided coronary revascularization[J]. *J Invasive Cardiol*, 2012, 24 (7): 309-315.

[11] Kern MJ, Samady H. Current concepts of integrated coronary physiology in the catheterization laboratory [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55: 173-185.

[12] Li JL, Elrashidi MY, Flammer AJ, et al. Long-term outcomes of fractional flow reserve guided vs. angiography-guided percutaneous coronary intervention in contemporary practice [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34 (18): 1 375-383.

[13] Pijls NHJ, Van Schaardenburghet P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally no significant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49: 2 105-111.

[14] Kushner FG, Hand M, Smith SC JR, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54 (23): 2 105-141.

[15] Levine GN, Bates ER, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012, 79 (3): 453-495.