

完全血运重建对老年急性 NSTEMI 合并多支血管病变患者长期预后的影响

李志超, 于彤彤, 孙兆青, 孙志军

(中国医科大学附属盛京医院心内科, 辽宁省沈阳市 110004)

[关键词] 完全血运重建; 老年; 非 ST 段抬高型心肌梗死; 多支血管病变; 长期预后

[摘要] **目的** 探讨完全血运重建(CR)对老年急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)合并多支血管病变(MVD)患者长期预后的影响。**方法** 连续入选 603 例老年急性 NSTEMI 合并 MVD 患者,根据患者冠状动脉血管处理情况分为 2 组:(1)单纯处理罪犯血管(SR)组($n=260$);(2)CR 组($n=343$)。研究终点设定为术后 1 年的全因死亡、心血管死亡、非致死性再发心肌梗死及非计划再次血运重建。通过 COX 回归分析探讨 CR 对老年急性 NSTEMI 合并 MVD 患者长期预后的影响。**结果** 与 SR 组相比,CR 组既往接受 PCI 治疗的比例更低,3 支病变、术前血流 TIMI 0 或 1 级比例更高,植入支架个数更多,长度更长,替格瑞洛的使用比例更高,而硝酸酯类的使用比例更低。随访期内,整体全因死亡率为 4.8%(SR 组比 CR 组为 6.2%比 3.8%, $P=0.179$),心源性死亡率为 4.1%(SR 组比 CR 组为 4.6%比 3.8%, $P=0.615$),非致死性再发心肌梗死率为 2.5%(SR 组比 CR 组为 1.2%比 3.5%, $P=0.067$),非计划再次血运重建率为 6.8%(SR 组比 CR 组为 9.6%比 4.7%, $P=0.017$)。单因素 COX 回归分析显示,CR 可以显著降低老年 NSTEMI 合并 MVD 患者的非计划再次血运重建率(HR 0.471,95%CI 0.251~0.882, $P=0.019$);在校正了各项临床因素之后,多因素 COX 回归分析也得到了相同的结论(HR 0.438,95%CI 0.229~0.837, $P=0.012$)。但是,无论单因素分析,还是多因素分析,CR 对老年 NSTEMI 合并 MVD 患者的全因死亡、心源性死亡及非致死性再发心肌梗死均无显著影响。围手术期并发症方面,2 组的 BARC 3 或 5 级出血、造影剂肾病、卒中及急性支架内血栓等发生率无显著差异。**结论** 对于老年 NSTEMI 合并 MVD 患者,CR 可以显著降低术后非计划再次血运重建率,同时围手术期也是较为安全的。

[中图分类号] R541.61

[文献标识码] A

Effect of complete revascularization on long-term prognosis in elderly patients with acute NSTEMI combined and multivessel disease

LI Zhichao, YU Tongtong, SUN Zhaoqing, SUN Zhijun

(Department of Cardiology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shengyang, Liaoning 110004, China)

[KEY WORDS] complete revascularization; elderly; non-ST-segment elevation myocardial infarction; multivessel disease; long-term prognosis

[ABSTRACT] **Aim** To explore the effect of complete revascularization (CR) on long-term prognosis in elderly patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) complicated with multivessel disease (MVD). **Methods** According to the management of coronary artery, 603 consecutive elderly patients with acute NSTEMI and MVD were divided into two groups: single culprit revascularization (SR) group ($n=260$) and complete revascularization (CR) group ($n=343$). The endpoints were set as all-cause death, cardiovascular death, nonfatal reinfarction and unplanned repeat revascularization at one year after percutaneous coronary intervention (PCI) surgery. The effects of CR on long-term prognosis in elderly patients with acute NSTEMI combined with MVD were analyzed by COX regression analysis. **Results** Compared with SR group, the ratio of previous PCI treatment was lower, ratio of triple-vessel disease and preoperative TIMI 0 or 1 were higher, the number and length of implanted stents were also more and longer, proportion of ticagrelor use was higher while proportion of nitrates was lower, in CR group. During the follow-up period, the overall all-cause

[收稿日期] 2017-12-07

[修回日期] 2018-02-09

[作者简介] 李志超,硕士研究生,研究方向为心力衰竭、冠心病,E-mail 为 licc7282085@sina.com。通信作者孙志军,主任医师,博士研究生导师,研究方向为心力衰竭、起搏器、冠心病,E-mail 为 sunzj_99@163.com。

mortality was 4.8% (SR group *vs* CR group was 6.2% *vs* 3.8%, $P=0.179$), cardiac mortality was 4.1% (SR group *vs* CR group was 4.6% *vs* 3.8%, $P=0.615$), rate of nonfatal reinfarction was 2.5% (SR group *vs* CR group was 1.2% *vs* 3.5%, $P=0.067$), rate of unplanned repeat revascularization was 6.8% (SR group *vs* CR group was 9.6% *vs* 4.7%, $P=0.017$).

The single factor COX regression analysis showed that CR significantly reduced the rate of unplanned repeat revascularization in elderly NSTEMI patients with MVD (HR 0.471, 95%CI 0.251-0.882, $P=0.019$). After correcting the various clinical factors, the multi-factor COX regression analysis also got the same conclusion (HR 0.438, 95%CI 0.229-0.837, $P=0.012$). However, no matter single factor analysis or multiple factors analysis, CR had no significant effect on all-cause death, cardiac death and nonfatal reinfarction in elderly NSTEMI patients with MVD. In terms of perioperative complications, there was no significant difference in the incidences of BARC grade 3 or 5 bleeding, contrast-induced nephropathy, stroke and acute stent thrombosis between the two groups.

Conclusion CR can significantly reduce the rate of unplanned repeat revascularization in elderly patients with NSTEMI and MVD, and it is also safe during perioperative period.

研究显示,心血管病死亡占我国城乡居民总死亡原因的首位,其疾病负担日渐加重,已成为重大的公共卫生问题^[1]。急性心肌梗死是心血管病中最危险的类型。随着老龄化的到来,老年人罹患急性心肌梗死的人数持续增加^[1]。冠状动脉造影及冠状动脉介入治疗是指南推荐的急性心肌梗死治疗的方法之一^[2-3]。既往研究发现,在急性非ST段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)患者中,50%患者存在多支血管病变(multivessel disease, MVD)^[4-5]。与单支血管病变患者相比, NSTEMI 合并 MVD 的患者预后更差^[6]。NSTEMI 合并 MVD 的冠状动脉介入治疗策略主要包括 2 种:(1)单纯处理罪犯血管(single culprit revascularization, SR);(2)完全血运重建(complete revascularization, CR)。现有研究发现,CR 可以改善 NSTEMI 合并 MVD 患者的预后,减少主要心血管不良事件的发生^[7-16]。目前相关研究以国外为主,国内数据较少,同时缺少老年 NSTEMI 合并 MVD 患者的研究。本研究旨在探讨 CR 对老年 NSTEMI 合并 MVD 患者长期预后的影响及其安全性。

1 资料和方法

1.1 研究对象

连续入选 2010 年 1 月至 2015 年 10 月就诊于我院的老年 NSTEMI 患者 931 例(≥ 60 岁),其中合并 MVD 患者为 603 例,平均年龄 70.4 ± 7.1 岁。纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)入院确诊为 NSTEMI,符合 NSTEMI 诊断和治疗指南的诊断标准^[1-2];(3)冠状动脉造影提示存在冠状动脉多支病变。多支病变定义为冠状动脉造影提示非罪犯主支血管或者主要分支血管(直径大于 2 mm)存在 50%及以上的直径狭窄。冠状动脉介入治疗的时间和罪犯血

管的确定根据现有指南标准^[1-2]。排除标准:单支病变,心源性休克,既往有冠状动脉搭桥术史,未植入支架,罪犯血管未行经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗或者 PCI 治疗失败,非罪犯血管为慢性闭塞病变及罪犯血管未行完全 PCI 治疗。

1.2 研究方法

在入选时,收集符合入选标准患者的临床资料,包括既往疾病史、基础心脑血管病史、危险因素、体格检查、实验室指标、心脏超声检查、用药情况等。其中实验室指标均为入院次日清晨空腹取外周静脉血检测的结果;心脏超声数据来自入院 3 天内首次测定的超声心动图。根据患者冠状动脉血管处理情况分为 2 组:(1)SR 组:在本次手术或者住院期间仅仅以 PCI 处理罪犯血管相关病变;(2)CR 组:有计划的处理全部有意义的冠状动脉狭窄病变,包括一次手术完成罪犯及非罪犯血管的血运重建,住院期间或者出院后 1 个月内有计划的择期完成非罪犯血管的血运重建。

研究终点设定为术后 1 年的全因死亡、心血管病死亡、非致死性再发心肌梗死及非计划再次血运重建。非计划再次血运重建包括:非计划靶血管再次 PCI、非计划非靶血管再次 PCI 及非计划的冠状动脉搭桥术。安全终点设定为围手术期 BARC 3 或 5 级出血^[17][BARC:欧美出血学术研究会(bleeding academic research consortium)],造影剂肾病、卒中及急性支架内血栓。

1.3 统计学处理

所有数据均采用 SPSS 19.0 软件包进行统计学分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;偏态分布计量资料以中位数(25%分位数,75%分位数)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。2 组之间的生存分析采用单因

素、多因素 COX 回归分析;多因素 COX 回归分析采用进入法,单因素分析中 $P<0.1$ 的变量进入多因素 COX 回归分析模型。以 $P<0.05$ (双侧) 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较

603 例入选患者中,SR 组 260 例,CR 组 343 例。与 SR 组相比,CR 组既往接受 PCI 治疗的比例更低;其余指标差异无统计学意义 ($P>0.05$;表 1)。

表 1. 两组患者临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data between two groups

项 目	SR 组 ($n=260$)	CR 组 ($n=343$)	χ^2 或 t 值	P 值
年龄(岁)	70.8±7.4	70.1±6.8	1.163	0.245
男性[例(%)]	152(58.5)	187(54.5)	0.934	0.334
糖尿病[例(%)]	88(33.8)	130(37.9)	1.053	0.305
高血压[例(%)]	182(70.0)	224(65.3)	1.481	0.224
高脂血症 [例(%)]	195(75.0)	233(67.9)	3.589	0.058
吸烟[例(%)]	99(38.1)	121(35.3)	0.500	0.479
既往心肌梗死 [例(%)]	34(13.1)	32(9.3)	2.131	0.144
既往 PCI 史 [例(%)]	33(12.7)	23(6.7)	6.292	0.012
入院 Killip 分级 3 级[例(%)]	3(1.2)	2(0.6)	2.453	0.293
入院收缩压 (mmHg)	141.6±23.5	142.0±23.1	-0.235	0.814
入院心室率 (次/分)	75.4±15.6	76.0±14.4	-0.519	0.604
LVEF(%)	56.6±10.6	57.1±10.2	-0.618	0.537
入院心肌钙蛋 白 I($\mu\text{g/L}$)	0.995 (0.300,5.872)	0.740 (0.250,5.560)	-0.672	0.502
入院肌酸激酶同 工酶(u/L)	18.2 (12.0,44.1)	18.0 (13.0,44.5)	-0.514	0.607

LVEF:左心室射血分数(left ventricular ejection fraction)。

2.2 介入情况及出院用药比较

与 SR 组相比,CR 组的 3 支病变、术前血流 TIMI 0 或 1 级比例更高,植入支架个数更多,长度更长,替格瑞洛的使用比例更高,但硝酸酯类的使用比例更低;其余指标差异无统计学意义 ($P>0.05$;表 2)。

表 2. 2 组介入情况及出院用药比较

Table 2. Comparison of intervention and discharge medication between two groups

项 目	SR 组 ($n=260$)	CR 组 ($n=343$)	χ^2 值	P 值
介入情况				
3 支病变[例(%)]	101(38.8)	197(57.4)	20.443	<0.001
左主干病变[例(%)]	39(15.0)	57(16.6)	0.289	0.591
IABP 使用[例(%)]	4(1.5)	14(4.1)	3.303	0.069
术前 TIMI 0 或 1 级 [例(%)]	229(88.1)	321(93.6)	5.599	0.018
术后 TIMI 3 级[例(%)]	258(99.2)	2(99.4)	0.078	0.780
支架个数(个)	1(1,2)	3(2,4)	-15.132	<0.001
支架长度(mm)	38(28,60)	81(57,112)	-13.747	<0.001
术中使用糖蛋白 II b/IIIa 受体拮抗剂 [例(%)]	54(20.8)	89(25.9)	2.192	0.139
出院用药				
阿司匹林[例(%)]	252(96.9)	334(97.4)	0.111	0.739
氯吡格雷[例(%)]	248(95.4)	316(92.1)	2.592	0.107
替格瑞洛[例(%)]	5(1.9)	19(5.5)	5.061	0.024
他汀类药物[例(%)]	248(95.4)	331(96.5)	0.483	0.487
β 受体阻滞剂 [例(%)]	144(55.4)	192(56.0)	0.021	0.885
ACEI/ARB [例(%)]	163(62.7)	194(56.6)	2.303	0.129
钙离子拮抗剂 [例(%)]	55(21.2)	76(22.2)	0.088	0.767
硝酸酯类[例(%)]	61(23.5)	56(16.3)	4.815	0.028
尼可地尔[例(%)]	12(4.6)	11(3.2)	0.800	0.371

IABP:主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump);ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor);ARB:血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockade)。

2.3 完全血运重建对患者长期预后的影响

随访期内,整体全因死亡率为 4.8% (SR 组比 CR 组为 6.2%比 3.8%, $P=0.179$),心源性死亡率为 4.1% (SR 组比 CR 组为 4.6%比 3.8%, $P=0.615$),非致死性再发心肌梗死率为 2.5% (SR 组比 CR 组为 1.2%比 3.5%, $P=0.067$),非计划再次血运重建率为 6.8% (SR 组比 CR 组为 9.6%比 4.7%, $P=0.017$)。单因素 COX 回归分析显示,CR 可以显著降低老年 NSTEMI 合并 MVD 患者的非计划再次血运重建率 (HR 0.471,95%CI 0.251~0.882, $P=0.019$;表 3);在校正了各项临床因素之后,多因素 COX 回归分析也得到了相同的结论 (HR 0.438,95% CI 0.229~0.837, $P=0.012$;表 3)。但是,无论单因素分析还是多因素分析,CR 对老年 NSTEMI 合并 MVD 患者的

全因死亡、心源性死亡及非致死性再发心肌梗死均无显著影响(表3)。

围手术期并发症方面,2组的BARC 3或5级出血、造影剂肾病、卒中及急性支架内血栓等发生率无显著性差异(表4)。

表3. 不同治疗策略对老年 NSTEMI 患者长期预后的 COX 回归分析

Table 3. COX regression analysis for long-term prognosis of elderly NSTEMI patients with different treatment strategies

项 目	β 值	Wald χ^2	P 值	HR 值	95%CI
单因素分析					
全因死亡	-0.494	1.752	0.186	0.610	0.293~1.268
心源性死亡	-0.199	0.246	0.620	0.820	0.374~1.797
非致死性再发心肌梗死	1.118	3.000	0.083	3.059	0.863~10.840
非计划再次血运重建	-0.753	5.535	0.019	0.471	0.251~0.882
多因素分析					
全因死亡	-0.575	2.180	0.140	0.563	0.263~1.207
心源性死亡	-0.259	0.387	0.534	0.771	0.341~1.747
非致死性再发心肌梗死	1.088	2.665	0.103	2.969	0.804~10.969
非计划再次血运重建	-0.826	6.247	0.012	0.438	0.229~0.837

表4. 围手术期相关并发症[例(%)]

Table 4. Periprocedure-related complications [case (%)]

项 目	SR 组 (n=260)	CR 组 (n=343)	χ^2 值	P 值
BARC 3 或 5 级出血	3(1.2)	3(0.9)	0.117	0.732
造影剂肾病	9(3.5)	11(3.2)	0.030	0.863
卒中	0	2(0.6)	1.521	0.217
急性支架内血栓形成	0	1(0.3)	0.759	0.384

3 讨 论

本研究主要探讨了在现实临床工作中,不同的 PCI 治疗策略对老年急性非 ST 段抬高型心肌梗死合并多支血管病变患者的长期预后的影响。本研究发现:(1)在老年 NSTEMI 患者中,MVD 患病率较高,达到了 64.7%;(2)与 SR 相比,CR 可以显著降低老年 NSTEMI 合并 MVD 患者术后非计划再次血运重建率,但对死亡率和非致死性再发心肌梗死的发生并无显著影响;(3)与 SR 相比,CR 并未显著增加围手术期并发症的发生。

在本研究中,MVD 患病率较高,达到了 64.7%,

这与既往研究结果类似^[4-5]。较高的患病率说明 MVD 在老年 NSTEMI 患者中也普遍存在,同样需要重点关注。既往 Meta 分析^[8-9]及临床研究^[10-14]发现,CR 可以显著减少急性 NSTEMI 合并 MVD 患者的非计划再次血运重建的需要;本研究显示,在老年人群中,也得到了同样的结果。与 SR 相比,CR 可以将老年 NSTEMI 合并 MVD 患者的非计划再次血运重建率降低近 53%,统计分析存在显著差异(HR 0.471,95%CI 0.251~0.882, $P=0.019$);即使在校正了各项临床因素之后,仍能降低 56%以上(HR 0.438,95%CI 0.229~0.837, $P=0.012$)。除此之外,在某些研究中,在多支血管 PCI 组中主要心血管事件显著减少。KAMIR 研究^[14]是韩国 50 个医疗中心发起的前瞻性研究,入选了 1919 名 NSTEMI 伴 MVD 并行 PCI 治疗的患者,研究发现,与仅处理罪犯血管组相比,CR 可以显著降低心血管不良事件,不仅包括死亡及心肌梗死等主要不良心血管事件,也包括非计划再次血运重建。但在我们的研究中,对于老年人群来说,数据分析未发现 CR 对全因死亡、心源性死亡及非致死性再发心肌梗死的发生有显著影响。

CR 因存在手术时间较长、造影剂应用较多等可能,其安全性需重点考虑。既往研究已经发现^[11-14],与 SR 相比,CR 并不会显著增加患者的围手术期并发症的发生。我们的研究也表明,CR 组的围手术期并发症发生率,包括主要出血事件、造影剂肾病、脑卒中及急性支架内血栓等,并未显著增加。

该研究仍有一些局限。第一,该研究是单中心回顾观察性研究,潜在的干扰因素及选择性偏倚无法完全消除;第二,因无统一的选择标准,在同一情况下,不同术者对罪犯血管的选择可能不一致;第三,该研究并未区分一次性血运重建和分次血运重建对预后的影响。

综上所述,对于老年 NSTEMI 合并 MVD 患者,CR 可以显著降低术后非计划再次血运重建率,同时并未显著增加围手术期的并发症。

[参考文献]

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等. 中国心血管病报告 2015 [J]. 中国循环杂志, 2016, 31(6): 617-622.
- [2] 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: Task force for the management of acute coronary syndromes in

- patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(3): 267-315.
- [3] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(24): e139-e228.
- [4] Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(21): 2165-2175.
- [5] Ramcharitar S, Hochadel M, Gaster AL, et al. An insight into the current use of drug eluting stents in acute and elective percutaneous coronary interventions in Europe: A report on the EuroPCI survey [J]. *EuroIntervention*, 2008, 3(4): 429-441.
- [6] Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, et al. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(13): 915-922.
- [7] Rosner GF, Kirtane AJ, Genereux P, et al. Impact of the presence and extent of incomplete angiographic revascularization after percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: the acute catheterization and urgent intervention triage strategy (ACUITY) trial [J]. *Circulation*, 2012, 125(21): 2613-2620.
- [8] Jang JS, Jin HY, Seo JS, et al. Meta-analysis of multivessel versus culprit-only percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and multivessel coronary disease [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(8): 1027-1032.
- [9] Qiao Y, Li W, Mohamed S, et al. A comparison of multivessel and culprit vessel percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients with multivessel disease: a Meta-analysis [J]. *EuroIntervention*, 2015, 11(5): 525-532.
- [10] Brener SJ, Murphy SA, Gibson CM, et al. Efficacy and safety of multivessel percutaneous revascularization and tirofiban therapy in patients with acute coronary syndromes [J]. *Am J Cardiol*, 2002, 90(6): 631-633.
- [11] Shishehbor MH, Lauer MS, Singh IM, et al. In unstable angina or non-ST-segment acute coronary syndrome, should patients with multivessel coronary artery disease undergo multivessel or culprit-only stenting? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(8): 849-854.
- [12] Zapata GO, Lasave LI, Kozak F, et al. Culprit-only or multivessel percutaneous coronary stenting in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: one-year follow-up [J]. *J Interv Cardiol*, 2009, 22(4): 329-335.
- [13] Lee HJ, Song YB, Hahn JY, et al. Multivessel vs single-vessel revascularization in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and multivessel disease in the drug-eluting stent era [J]. *Clin Cardiol*, 2011, 34(3): 160-165.
- [14] Kim MC, Jeong MH, Ahn Y, et al. What is optimal revascularization strategy in patients with multivessel coronary artery disease in non-ST-elevation myocardial infarction? --Multivessel or culprit-only revascularization [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 153(2): 148-153.
- [15] Onuma Y, Muramatsu T, Girasis C, et al. Single-vessel or multivessel PCI in patients with multivessel disease presenting with non-ST-elevation acute coronary syndromes [J]. *EuroIntervention*, 2013, 9(8): 916-922.
- [16] Hassanin A, Brener SJ, Lansky AJ, et al. Prognostic impact of multivessel versus culprit vessel only percutaneous intervention for patients with multivessel coronary artery disease presenting with acute coronary syndrome [J]. *EuroIntervention*, 2015, 11(3): 293-300.
- [17] Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium [J]. *Circulation*, 2011, 123(23): 2736-2747.
- (此文编辑 曾学清)