

# 急性心肌梗死患者非梗死相关血管 PCI 的时机对预后的影响

邵海锐, 王昭军, 时小凤, 严金川, 袁伟, 李卫东

(江苏大学附属医院心内科, 江苏省镇江市 212001)

**[关键词]** ST 段抬高型心肌梗死; 非 ST 段抬高型心肌梗死; 多支血管病变; 非梗死相关血管; 经皮冠状动脉介入治疗; 主要不良心血管事件

**[摘要]** **目的** 研究急性心肌梗死(AMI)多支血管病变的冠心病患者非梗死相关血管(non-IRA)行计划内二次经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的时机对左心功能和预后的影响。**方法** 纳入 2013 年 1 月至 2017 年 12 月在江苏大学附属医院心内科住院,并经选择性冠状动脉造影证实为冠状动脉多支血管病变且行计划内二次 PCI 术的 AMI 患者共 386 例,其中 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)组 218 例,非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)组 168 例。分别随机选择不同时机对 non-IRA 进行计划内二次 PCI 术,每组再根据二次 PCI 术间隔的时间(T)分为 3 个亚组:A 组:3 天 $\leq$ T<7 天,B 组:7 天 $\leq$ T $\leq$ 10 天,C 组:T>10 天。随访观察和比较上述不同时机行二次 PCI 术患者的中远期预后,包括左心功能、主要不良心血管事件(MACE)及生存率。**结果** (1)218 例 STEMI 患者,平均随访(42.54 $\pm$ 15.60)月,其 A 组、B 组、C 组左心室射血分数增加值( $\Delta$ LVEF)分别为 2.91% $\pm$ 0.79%、0.30% $\pm$ 0.58%、-0.12% $\pm$ 1.93%,差异具有统计学意义( $P=0.026$ )。总的累积无事件生存率 3 个亚组分别为 90.0%、67.2%和 41.2%,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。二次 PCI 术后生存率 A 组高于 B 组及 C 组( $P=0.021$ , $P=0.010$ )。(2)168 例 NSTEMI 患者,平均随访(39.85 $\pm$ 16.19)月,其 A 组、B 组、C 组的  $\Delta$ LVEF 分别为 1.73% $\pm$ 0.50%、0.10% $\pm$ 0.71%、-1.57% $\pm$ 2.00%,差异具有统计学意义( $P=0.039$ )。总的累积无事件生存率 3 个亚组分别为 87.0%、59.7%和 28.6%,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。二次 PCI 术后生存率 A 组高于 B 组及 C 组( $P=0.032$ , $P=0.012$ )。**结论** 对多支血管病变 AMI 患者 non-IRA 行二次 PCI 的时机可影响患者的左心室功能和累积无事件生存率。

**[中图分类号]** R54

**[文献标识码]** A

## Effects of time point of arranged secondary percutaneous coronary intervention for non-infarct related artery on prognosis in acute myocardial infarction patients

SHAO Hairui, WANG Zhaojun, SHI Xiaofeng, YAN Jinchuan, YUAN Wei, LI Weidong

(Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212001, China)

**[KEY WORDS]** ST-segment elevation myocardial infarction; non-ST-segment elevation myocardial infarction; multivessel disease; non-infarct related artery; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular event

**[ABSTRACT]** **Aim** To investigate the effects of different timing of arranged secondary percutaneous coronary intervention (PCI) for non-infarct related artery (non-IRA) on left ventricular function and prognosis in acute myocardial infarction (AMI) patients with coronary artery multivessel disease. **Methods** From January 2013 to December 2017, 386 AMI patients were admitted to the Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Jiangsu University, who were confirmed by selective coronary angiography to have coronary artery multivessel disease and underwent planned secondary PCI. Of these patients, 218 were in the ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) group and 168 in the non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) group. Randomly choosing different time to perform secondary PCI on non-IRA, each group was divided into three subgroups according to the time interval (T) between two PCI operations: A group: 3 days  $\leq$  T < 7 days; B group: 7 days  $\leq$  T  $\leq$  10 days; C group: T > 10 days. The long-term and medium-term prognosis of the patients who underwent planned secondary PCI at different time were observed and compared, including left ventricular function, major adverse cardiovascular event (MACE) and survival rate. **Results** (1) 218 patients with

**[收稿日期]** 2019-07-30

**[修回日期]** 2019-10-28

**[基金项目]** 镇江市重点(医卫)项目(SH2015029)

**[作者简介]** 邵海锐,硕士研究生,研究方向为动脉粥样硬化,E-mail 为 doctorshr@163.com。通信作者王昭军,博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向为动脉粥样硬化,E-mail 为 doctorwang1965@163.com。

STEMI were followed up for an average of (42.54±15.60) months. The increased value of left ventricular ejection fraction ( $\Delta$ LVEF) in A group, B group and C group was 2.91%±0.79%, 0.30%±0.58% and -0.12%±1.93%, respectively; The difference was statistically significant ( $P=0.026$ ). The total cumulative event-free survival rate of three subgroups were 90.0%, 67.2% and 41.2%, respectively, and the difference was statistically significant ( $P<0.01$ ). Survival rate after secondary PCI in A group was higher than that in B group and C group ( $P=0.021$ ,  $P=0.010$ ). (2) 168 patients with NSTEMI were followed up for an average of (39.85±16.19) months. The  $\Delta$ LVEF of A group, B group and C group were 1.73%±0.50%, 0.10%±0.71% and -1.57%±2.00%, respectively; The difference was statistically significant ( $P=0.039$ ). The total cumulative event-free survival rate of three subgroups were 87.0%, 59.7% and 28.6%, respectively, and the difference was statistically significant ( $P<0.01$ ). Survival rate after secondary PCI in A group was higher than that in B group and C group ( $P=0.032$ ,  $P=0.012$ ). **Conclusion** Timing of secondary PCI for non-IRA may affect left ventricular function and cumulative event-free survival rate in AMI patients with multivessel disease.

冠状动脉不稳定斑块破裂继发血栓形成和血管闭塞是急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的主要原因,可导致心脏泵衰竭、心律失常、心源性休克甚至猝死等严重心脏不良事件<sup>[1]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)可有效开通梗死相关动脉(infarct related artery, IRA),从而减小梗死范围,挽救缺血心肌,减轻患者的症状,改善患者的预后<sup>[2-3]</sup>,因此,通过直接 PCI 尽早开通 IRA 是目前临床上急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)治疗的最佳再灌注策略<sup>[4]</sup>。然而,大约 30%~50% 的 AMI 患者合并冠状动脉多支血管病变(multivessel disease, MVD),这类患者的中远期预后较单支血管病变患者差<sup>[5]</sup>。由于非梗死相关血管(non-infarct related artery, non-IRA)病变的存在,使得 MVD 的 AMI 患者即使在成功完成 PCI 后,仍有部分患者复发心脏缺血性事件,因此,对 non-IRA 的处理十分重要。迄今,对于 AMI 合并 MVD 的患者,在开通罪犯血管后何时对 non-IRA 实施计划内二次 PCI 尚无统一共识,二次 PCI 时机的选择是否会影响患者的左心功能及患者的预后目前尚不清楚。为此,本研究将通过随访观察,分析比较 AMI[包括 STEMI 与非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)] MVD 患者行计划内二次 PCI 的不同时机对其左心室功能和中远期预后的影响及差异,为临床决策提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 病例选择及分组

纳入 2013 年 1 月至 2017 年 12 月在江苏大学附属医院心内科住院,并经选择性冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)证实为冠状动脉 MVD 且行计划内二次 PCI 术的 AMI 患者共 386 例,进行

回顾性临床观察研究。将其分为 STEMI 和 NSTEMI 两个大组,其中 STEMI 患者 218 例, NSTEMI 患者 168 例。根据对 non-IRA 随机行计划内二次 PCI 术间隔的时间(time, T),分别将 STEMI 和 NSTEMI 患者进一步分为 3 个亚组,即 A 组:3 天≤T<7 天; B 组:7 天≤T≤10 天; C 组:T>10 天。在本研究中, MVD 病变定义为:病变冠状动脉(直径>2.5 mm)管腔直径狭窄程度≥70%(含梗死相关血管),包括左前降支(left anterior descending branch, LAD)、左回旋支(left circumflex branch, LCX)、右冠状动脉(right coronary artery, RCA)中的任意 2 支及 3 支血管病变。除外左主干病变及支架内再狭窄病变患者。

(1)入选标准:①年龄≥18 岁且≤80 岁;②CAG 检查结果(必要时行血管内超声)至少 2 支主要分支血管直径狭窄超过 70%;③符合 PCI 手术适应证(中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2016);④二次 PCI 术后靶血管远端血流达到 TIMI 血流 3 级(完全血运重建);⑤愿意接受指定的随访评价;⑥签署书面知情同意书。(2)排除标准:①原发性心肌病、心内膜炎、重度瓣膜病、心源性休克、恶性心律失常;②冠状动脉炎引起的冠状动脉非粥样硬化狭窄及其他全身性免疫性疾病;③3 周内各种急慢性感染;④严重肝肾功能不全;⑤恶性肿瘤;⑥临床资料失访者或中途退出者。

### 1.2 临床资料的收集

收集上述 386 例急性心肌梗死 MVD 患者的临床资料,包括:年龄、性别、高血压病史、糖尿病史、吸烟史(大于 200 支/年)、高脂血症病史;入院时的血甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、血清肌酐(serum creatinine, SCr); CAG 结果;冠状动脉病变严重程度(Syntax 评分);首次 PCI(开通梗死相关冠状动脉,即罪犯血管)的时间;左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,

LVEF);药物治疗情况。

### 1.3 对急性心肌梗死 MVD 患者行二次 PCI 术

常规进行术前讨论并签署 PCI 手术知情同意书。经桡动脉途径进行选择性地 CAG,由 2 名高年资心脏介入医师对 CAG 结果进行分析判定。在首次 PCI 术后的不同时机,由具有冠心病介入资质和丰富 PCI 经验的内科介入医师,分别对 STEMI 和 NSTEMI 冠状动脉 MVD 患者 non-IRA 实施计划内的二次 PCI 术。

### 1.4 随访期间的药物治疗

按照 2015 年美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)/美国心脏协会(American Heart Association, AHA)冠心病防治指南,PCI 术后对于无高出血风险和阿司匹林过敏者,双联抗血小板治疗(阿司匹林联合氯吡格雷)至少 12 个月,此后长期口服阿司匹林(每天 0.1 g);并按照指南和患者病情规范使用  $\beta$ -受体阻滞剂如倍他乐克,他汀类药物如辛伐他汀、氟伐他汀或阿托伐他汀,血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)如盐酸贝那普利,或血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)如缬沙坦、氯沙坦、厄贝沙坦,钙通道阻滞剂(calcium channel blocker, CCB)如氨氯地平或左旋氨氯地平等药物。

### 1.5 临床随访

随访 1~6 年,观察研究对象的 LVEF 及其增加

值( $\Delta$ LVEF)、生存率、全因死亡、脑卒中、心力衰竭及主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)。本研究中, MACE 包括:再发心肌梗死(定义为再次出现临床症状或新出现的心电图异常,同时伴有心肌肌钙蛋白 I 水平升高)、冠状动脉再次血运重建、心源性死亡。分别比较 STEMI 和 NSTEMI 患者计划内进行二次 PCI 的不同时机对左心室功能及预后的影响。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料以百分比(%)表示。多组数比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA);多组计数资料频率的比较采用卡方检验;两两之间进一步比较应用卡方分割检验;应用 COX 方法计算、绘制生存曲线;COX 回归评估各危险因素与临床不良事件之间的相关性。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床基线资料的比较

386 例 AMI 冠状动脉 MVD 患者中, STEMI 组 218 例(56.48%), NSTEMI 组 168 例(43.52%)。卡方检验、方差分析显示: STEMI 及 NSTEMI 患者行二次 PCI 3 个不同时机组之间的临床基线资料比较均无统计学差异(表 1、表 2)。

表 1. STEMI 患者 3 组之间临床资料的比较

Table 1. Comparison of clinical data among three groups of patients with STEMI

研究因素	A 组(n=70)	B 组(n=131)	C 组(n=17)	P
男性[例(%)]	57(81.43)	108(82.44)	14(82.35)	0.984
吸烟[例(%)]	33(47.14)	65(49.62)	7(41.18)	0.790
高血压病史[例(%)]	50(71.43)	86(65.65)	10(58.82)	0.537
糖尿病史[例(%)]	31(44.29)	42(32.06)	7(41.18)	0.213
高脂血症史[例(%)]	26(37.14)	60(45.80)	7(41.18)	0.493
年龄(岁)	63.53 $\pm$ 9.77	61.80 $\pm$ 10.17	67.71 $\pm$ 9.10	0.057
TG(mmL)	1.86 $\pm$ 1.35	1.69 $\pm$ 0.91	1.79 $\pm$ 1.13	0.583
TC(mmL)	4.58 $\pm$ 0.99	4.78 $\pm$ 0.96	4.31 $\pm$ 0.88	0.100
LDLC(mmL)	2.71 $\pm$ 0.70	2.96 $\pm$ 0.86	2.62 $\pm$ 0.81	0.059
SCr( $\mu$ mol/L)	76.87 $\pm$ 18.93	74.26 $\pm$ 17.88	84.50 $\pm$ 15.40	0.079
Syntax 评分	20.18 $\pm$ 3.10	20.32 $\pm$ 2.46	21.00 $\pm$ 2.59	0.528
首次 PCI 时间(h)	4.76 $\pm$ 3.12	5.42 $\pm$ 4.64	4.09 $\pm$ 2.33	0.310
LVEF(%)	60.76 $\pm$ 9.68	61.82 $\pm$ 7.11	60.29 $\pm$ 9.37	0.582
阿司匹林[例(%)]	70(100.00)	130(99.24)	17(100.00)	0.716
氯吡格雷[例(%)]	39(55.71)	64(48.85)	9(52.94)	0.645
替格瑞洛[例(%)]	30(42.86)	63(48.09)	7(41.18)	0.716
倍他乐克[例(%)]	65(92.86)	120(91.60)	14(82.35)	0.379
他汀类药物[例(%)]	63(90.00)	118(90.08)	13(76.47)	0.229
ACEI 或 ARB[例(%)]	64(91.43)	122(93.13)	15(88.24)	0.764
CCB[例(%)]	46(65.71)	80(61.07)	7(41.18)	0.177

表 2. NSTEMI 患者 3 组之间临床资料的比较

Table 2. Comparison of clinical data among three groups of patients with NSTEMI

研究因素	A 组 (n=92)	B 组 (n=62)	C 组 (n=14)	P
男性[例(%)]	74(80.43)	48(77.42)	10(71.43)	0.718
吸烟[例(%)]	38(41.30)	21(33.87)	7(50.00)	0.415
高血压病史[例(%)]	63(68.48)	45(72.58)	10(71.43)	0.857
糖尿病史[例(%)]	24(26.09)	16(25.81)	6(42.86)	0.398
高脂血症史[例(%)]	36(39.13)	27(43.55)	7(50.00)	0.693
年龄(岁)	64.62±8.61	65.69±9.42	66.71±7.51	0.607
TG (mmol/L)	1.83±1.03	1.89±1.26	1.95±1.31	0.904
TC (mmol/L)	4.74±1.12	4.95±1.48	4.66±1.11	0.540
LDLC (mmol/L)	2.77±0.83	3.06±1.09	2.84±0.75	0.160
SCr (μmol/L)	80.93±25.05	82.54±23.67	83.42±24.54	0.891
Syntax 评分	20.27±2.86	19.31±2.48	19.89±2.99	0.106
首次 PCI 时间(h)	41.33±39.66	27.85±45.30	26.25±36.08	0.104
LVEF (%)	62.57±9.10	61.95±8.68	61.86±10.14	0.903
阿司匹林[例(%)]	92(100.00)	62(100.00)	14(100.00)	-
氯吡格雷[例(%)]	52(56.52)	34(54.84)	8(57.14)	0.975
替格瑞洛[例(%)]	40(43.48)	26(41.94)	5(35.71)	0.859
倍他乐克[例(%)]	70(76.09)	55(88.71)	11(78.57)	0.143
他汀类药物[例(%)]	74(80.43)	52(83.87)	10(71.43)	0.554
ACEI 或 ARB[例(%)]	80(86.96)	48(77.42)	9(64.29)	0.072
CCB[例(%)]	20(21.74)	15(24.19)	6(42.86)	0.230

## 2.2 冠状动脉病变情况的比较

选择性 CAG 结果显示:(1)STEMI 患者冠状动脉病变情况为:LAD+LCX 21 例(9.63%),LAD+RCA 52 例(23.85%),LCX+RCA 22 例(10.09%),LAD+LCX+RCA 123 例(56.42%);其 3 个不同时机组的冠状动脉病变情况经双向无序分类资料关联性检验后,差异无统计学意义( $P \geq 0.05$ ;表 3)。(2)NSTEMI 患者冠状动脉病变情况为:LAD+LCX 13 例(7.74%),LAD+RCA 24 例(14.29%),LCX+RCA 11 例(6.55%),LAD+LCX+RCA 120 例(71.43%);其 3 个不同时机组的冠状动脉病变情况经双向无序分类资料关联性检验后,差异无统计学意义( $P \geq 0.05$ ;表 4)。

表 3. STEMI 患者 3 组之间冠状动脉病变情况的比较 [例(%)]

Table 3. Comparison of coronary artery disease among three groups of patients with STEMI [case (%)]

分组	LAD+LCX	LAD+RCA	LCX+RCA	LAD+LCX+RCA
A 组	6(8.57)	16(22.86)	5(7.14)	43(61.43)
B 组	14(10.69)	30(22.90)	15(11.45)	72(54.20)
C 组	1(5.88)	6(35.29)	2(11.76)	8(47.06)

表 4. NSTEMI 患者 3 组之间冠状动脉病变情况的比较 [例(%)]

Table 4. Comparison of coronary artery disease among three groups of patients with NSTEMI [case (%)]

分组	LAD+LCX	LAD+RCA	LCX+RCA	LAD+LCX+RCA
A 组	5(5.43)	16(17.39)	4(4.35)	67(72.83)
B 组	6(9.68)	7(11.29)	6(9.68)	43(69.35)
C 组	2(14.29)	1(7.14)	1(7.14)	10(71.43)

## 2.3 中远期临床事件及心功能的比较

对 STEMI 患者平均随访(42.54±15.60)月,其 A 组、B 组、C 组的  $\Delta$ LVEF 分别为 2.91%±0.79%、0.30%±0.58%、-0.12%±1.93%,组间差异具有统计学意义( $P=0.026$ )。左心室功能改善比率从高到低依次为:A 组 50 例(71.43%)、B 组 69 例(52.67%)、C 组 5 例(29.41%),经卡方检验后显示,差异具有统计学意义( $P=0.002$ )。进一步应用卡方分割法将左心室功能改善情况进行两两比较,结果显示,A 组与 B 组、C 组之间存在显著差异,而 B 组与 C 组之间差异无统计学意义(A 组比 B 组, $P=0.010$ ;A 组比 C 组, $P=0.001$ ;B 组比 C 组, $P=0.071$ )。将不同分组临床事件进行比较显示,总的



累积无事件生存率分别为 90.0%、67.2% 和 41.2%，差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。全因死亡、心力衰竭及 MACE 在 3 组之间比较差异有统计学意义，但脑卒中事件的发生率在 3 组之间差异无显著性 (表 5)。

表 5. STEMI 患者 3 组之间  $\Delta$ LVEF 及临床事件的比较 [例(%)]

Table 5. Comparison of  $\Delta$ LVEF and clinical events among three groups of patients with STEMI [case (%)]

项目	A 组	B 组	C 组	P
$\Delta$ LVEF>0	50 (71.43)	69 (52.67)	5 (29.41)	0.026
脑卒中	1 (1.40)	5 (3.80)	2 (11.80)	0.125
心力衰竭	3 (4.30)	21 (16.00)	1 (5.90)	0.034
MACE	2 (2.90)	14 (10.70)	4 (23.50)	0.019
全因死亡	1 (1.40)	3 (2.30)	3 (17.60)	0.002

同样，对 NSTEMI 患者平均随访 ( $39.85 \pm 16.19$ ) 月，其 3 个不同时机组  $\Delta$ LVEF 分别为：A 组  $1.73\% \pm 0.50\%$ 、B 组  $0.10\% \pm 0.71\%$ 、C 组  $-1.57\% \pm 2.00\%$ ，差异具有统计学意义 ( $P = 0.039$ )。3 组  $\Delta$ LVEF 改善比率从高到低依次为：A 组 61 例 (66.30%)、B 组 28 例 (45.16%)、C 组 4 例 (28.57%)，经卡方检验差异具有统计学意义 ( $P = 0.004$ )。进一步用卡方分割法将  $\Delta$ LVEF 进行两两比较显示：A 组比 B 组， $P = 0.009$ ；A 组比 C 组， $P = 0.007$ ；B 组比 C 组， $P = 0.256$ 。3 组之间临床事件的比较结果为：总的累积无事件生存率分别为 87.0%、59.7% 和 28.6%，差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。全因死亡及 MACE 事件的发生在 3 组之间比较差异显著，但在脑卒中及心力衰竭事件发生率差异不具有统计学意义 (表 6)。

表 6. NSTEMI 患者 3 组之间  $\Delta$ LVEF 及临床事件的比较 [例(%)]

Table 6. Comparison of  $\Delta$ LVEF and clinical events among three groups of patients with NSTEMI [case (%)]

项目	A 组	B 组	C 组	P
$\Delta$ LVEF>0	61 (66.30)	28 (45.16)	4 (28.57)	0.004
脑卒中	2 (2.20)	7 (11.30)	1 (7.10)	0.063
心力衰竭	4 (4.30)	8 (12.90)	2 (14.30)	0.119
MACE	3 (3.30)	5 (8.10)	4 (28.50)	0.003
全因死亡	3 (3.30)	5 (8.10)	3 (21.40)	0.031

## 2.4 急性心肌梗死 MVD 患者不同时机行二次 PCI 后生存曲线的比较

STEMI 患者中，冠状动脉 MVD 不同时机行二次 PCI 术后的中远期生存率的比较结果为：A 组高于 B 组及 C 组，经 Log-rank test 检验差异具有统计学意义 ( $P$  值分别为 0.021、0.010)，而 B 组和 C 组之间差异无显著性 ( $P = 0.751$ ；图 1)。

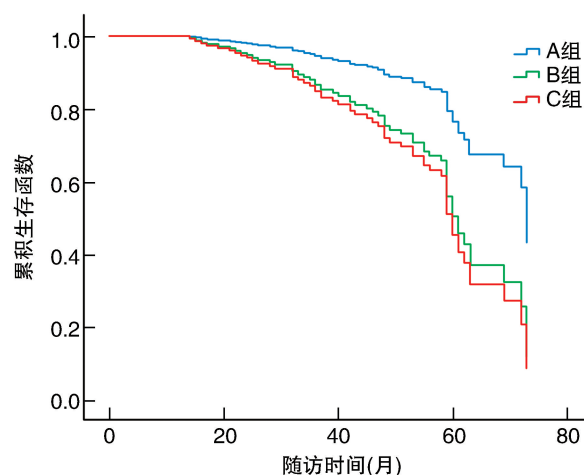


图 1. STEMI 冠状动脉 MVD 患者不同时机行二次 PCI 术后的生存曲线

Figure 1. Survival curve of STEMI patients with coronary MVD after secondary PCI at different time points

NSTEMI 患者中，不同时机行二次 PCI 术后中远期生存率的比较结果为：A 组高于 B 组及 C 组，差异具有统计学意义 ( $P$  值分别为 0.032、0.012)，B 组和 C 组之间差异不显著 ( $P = 0.383$ ；图 2)。

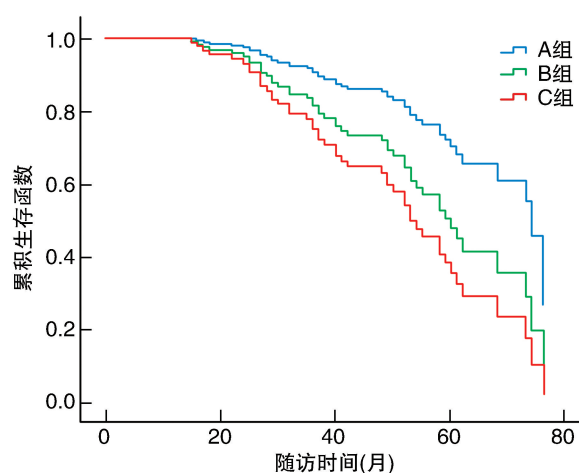


图 2. NSTEMI 冠状动脉 MVD 患者不同时机行二次 PCI 术后的生存曲线

Figure 2. Survival curve of NSTEMI patients with coronary MVD after secondary PCI at different time points

### 3 讨论

经皮冠状动脉介入治疗是冠心病患者血运重建的有效手段。对于冠状动脉 MVD 患者,成功的 PCI 可缓解其症状,提高生活质量,改善左心室功能,提高 LVEF,降低 MACE 的发生率<sup>[6]</sup>。

对于 MVD 的 AMI 患者,早期的观察性研究和荟萃分析均提示,相对于只处理梗死相关血管,对 non-IRA 同期进行完全血运重建的患者 MACE 的发生率明显升高<sup>[7-8]</sup>。2011 年 ACC/AHA 关于直接 PCI(PPCI)的指南,以及 2013 年 ACC/AHA 关于 STEMI 指南中 PPCI 的部分,均不推荐对于血流动力学状态稳定的患者在 PPCI 中同时处理 non-IRA(Ⅲ类推荐)<sup>[5]</sup>。近来荟萃分析显示,与部分血运重建和单次完全血运重建的患者相比,先处理梗死相关血管,择期再处理 non-IRA 患者的近、远期病死率均较低<sup>[9-10]</sup>。2015 年美国更新的 STEMI 指南与 2017 年欧洲心脏病学会(ESC)STEMI 管理指南均推荐对 STEMI 合并 MVD 患者,若血流动力学稳定可考虑同台或择期干预 non-IRA(Ⅱb B 及 Ⅱa A)<sup>[5]</sup>。而经综合考虑,择期干预 non-IRA 既可以降低心血管不良事件的发生率,又可以避免因增加造影剂用量导致的造影剂肾病发生及支架内血栓形成的风险。HORIZONS-AMI 研究<sup>[11]</sup>的亚组分析同样显示,与单次完全血运重建相比,择期行 PCI 能明显降低患者术后 1 年全因死亡(2.3% 比 9.2%, $P<0.01$ )、心源性死亡(2.0% 比 6.2%, $P<0.01$ )、支架内血栓形成(2.3% 比 5.7%, $P<0.05$ )的发生率。本研究结果表明,对于冠状动脉 MVD 的 AMI 患者,对 non-IRA 进行计划内二次 PCI 可改善患者的左心室功能和预后,但二次 PCI 不同时机之间存在差异。

相关研究表明,合并 MVD 的患者再发急性冠状动脉综合征的风险更高,因 non-IRA 病变的存在导致非梗死区域心肌供血不足,从而使患者整体心功能受到极大的影响。STEMI 合并 MVD 患者存在多个易损或者已经破裂的斑块,其 non-IRA 斑块的不稳定性会导致再发缺血事件,从而增加患者发生心血管不良事件的风险<sup>[12]</sup>。这也提示对于 AMI 多支病变患者,行二次 PCI 间隔时间不宜过久,越早行二次 PCI 干预 non-IRA,可能会更大程度的挽救缺血心肌,改善患者预后,降低死亡率,减少 MACE 的发生。2015 年欧洲介入心脏病大会(EuroPCR)公布的 DANAMI-3-PRIMULTI 研究指出,对合并 MVD 的 STEMI 患者早期干预 non-IRA 可明显减少终点

事件的发生<sup>[13]</sup>。有研究表明,在急诊 PCI 后 1 周内行二次 PCI 干预 non-IRA 是安全的,且其临床预后优于仅处理罪犯血管组<sup>[14]</sup>。Zhao 等<sup>[15]</sup>的临床研究显示 2 周内处理非罪犯血管的预后优于 2 周后,而在 1 周内处理非罪犯血管的患者其 MACE 事件发生的风险远低于 1~2 周;Kim 等<sup>[16]</sup>的研究结果也表明二次 PCI 手术间隔时间大于 1 周与小于 1 周相比有更高的 MACE 事件发生率。本研究结果显示,对于急性 STEMI 多支病变患者,适时(3 天 $\leq T<7$  天)对 non-IRA 进行 PCI 可减少 MACE 等临床终点事件。

与 STEMI 不同,NSTEMI 以高龄患者多见,且常合并糖尿病、高血压等基础疾病,冠状动脉常为 MVD 且病变复杂<sup>[17]</sup>,其预后较单支血管病变患者差,年病死率是后者的 2 倍<sup>[18]</sup>。但择期完全血运重建同样能提高患者生活质量,减少术后 MACE 发生率<sup>[19-20]</sup>。目前针对 NSTEMI 多支病变患者,对 non-IRA 行二次 PCI 术的适宜时机尚无相关文献报道。本研究纳入 168 例 NSTEMI 多支病变患者,并根据二次 PCI 术间隔时间分为 3 组,平均随访 39.85 月发现,3 个不同时间组的 LVEF 增加值及 MACE 事件发生率存在组间差异,二次 PCI 术以 3~7 天时预后相对较好。这可能与适时开通 non-IRA 能最大程度的挽救缺血心肌、降低再发心绞痛的发生以及使心功能极大改善有关。

本研究不足之处主要有:(1)因随访时间限制,导致存在部分删失数据;(2)存在观察性研究固有的选择偏倚;(3)属于单中心临床研究,样本例数受到一定限制,可能会影响研究的结果和结论。

总之,AMI 多支病变患者对 non-IRA 行计划内二次 PCI 术的时机可影响患者临床不良事件的发生率、LVEF 的改善及中远期生存率。在对 IRA 行 PCI 术后,适时开通 non-IRA 可极大程度地改善患者的左心功能和无事件生存率,并降低 MACE 的发生。

#### [参考文献]

- [1] Vainio LE, Szabó Z, Lin R, et al. Connective tissue growth factor inhibition enhances cardiac repair and limits fibrosis after myocardial infarction [J]. JACC Basic Transl Sci, 2019, 4(1): 83-94.
- [2] 耿争光, 谢鹏, 傅小云. 微小 RNA 对缺血再灌注损伤心肌线粒体作用的研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(9): 961-965.
- [3] 王圣, 孙翠芳, 吴钟伟, 等. 急性心肌梗死患者 PCI 术中血栓事件相关危险因素及转归分析 [J]. 中国动脉硬

- 化杂志, 2018, 26(9): 913-919.
- [4] Kalra S, Bhatt H, Kirtane AJ. Stenting in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Methodist Debaque Cardiovasc J*, 2018, 14(1): 14-22.
- [5] Wang LJ, Han S, Zhang XH, et al. Fractional flow reserve-guided complete revascularization versus culprit-only revascularization in acute ST-segment elevation myocardial infarction and multi-vessel disease patients: a meta-analysis and systematic review [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1): 49.
- [6] Jang JS, Spertus JA, Arnold SV, et al. Impact of multivessel revascularization on health status outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel coronary disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(19): 2104-2113.
- [7] Abe D, Sato A, Hoshi T, et al. Initial culprit-only versus initial multivessel percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: results from the Ibaraki Cardiovascular Assessment Study registry [J]. *Heart Vessels*, 2014, 29(2): 171-177.
- [8] Iqbal MB, Ilesley C, Kabir T, et al. Culprit vessel versus multivessel intervention at the time of primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction and multivessel disease: real-world analysis of 3984 patients in London [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2014, 7(6): 936-943.
- [9] Zhang D, Song X, Lv S, et al. Culprit vessel only versus multivessel percutaneous coronary intervention in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease [J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e92316.
- [10] Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes DR Jr, et al. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(7): 692-703.
- [11] Kornowski R, Mehran R, Dangas G, et al. Prognostic impact of staged versus "one-time" multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(7): 704-711.
- [12] Park DW, Clare RM, Schulte PJ, et al. Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *JAMA*, 2014, 312(19): 2019-2027.
- [13] Engström T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 386(9994): 665-671.
- [14] Ma LX, Lu ZH, Wang L, et al. Culprit vessel only versus "one week" staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2015, 12(3): 226-231.
- [15] Zhao XD, Zhao GQ, Wang X, et al. Optimal timing of staged percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2018, 15(5): 356-362.
- [16] Kim I, Kim MC, Jeong HC, et al. Optimal timing of percutaneous coronary intervention for nonculprit vessel in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease [J]. *Korean Circ J*, 2017, 47(1): 36-43.
- [17] 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.
- [18] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断与治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5): 359-376.
- [19] Yu XF, Li Y, Wang QC, et al. Staged versus "one-time" multivessel intervention in elderly patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2016, 13(9): 760-767.
- [20] Yu X, Li Y, Wang Q, et al. "One-time" versus staged multivessel intervention in intermediate to very high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes [J]. *Korean Circ J*, 2016, 46(6): 774-783.
- (此文编辑 曾学清)