

## 冠状动脉旋磨术后发生经皮冠状动脉介入治疗相关心肌梗死的预测因子分析

吴韩, 魏钟海, 戴庆, 王昆, 谢峻, 康丽娜, 张静梅, 陆剑嵘, 徐标, 宋杰

(南京大学医学院附属鼓楼医院心内科, 江苏省南京市 210008)

[关键词] 旋磨; 经皮冠状动脉介入治疗相关心肌梗死; Syntax 评分

[摘要] **目的** 旋磨是冠状动脉介入治疗过程中处理冠状动脉钙化斑块的常用方法,但部分患者术后发生经皮冠状动脉介入治疗相关心肌梗死(PMI),本研究将探索冠状动脉旋磨患者术后发生PMI的预测因子。**方法** 接受冠状动脉旋磨及药物涂层支架植入术的冠心病患者198例,根据术后是否发生PMI分为两组,比较两组患者人口学特征、血液学检查、心脏B超、冠状动脉介入相关资料。单因素及多因素Logistic回归评价PMI的独立预测因子,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价相关指标预测PMI的价值。**结果** Syntax评分、糖尿病、冠心病家族史、低密度脂蛋白胆固醇、术中慢血流与冠状动脉旋磨术后发生PMI独立相关。ROC曲线显示联合这些变量对PMI的预测价值高于Syntax评分,曲线下面积为0.832,灵敏度为0.731,特异度为0.823。**结论** 在冠状动脉旋磨联合药物涂层支架患者中,Syntax评分是旋磨患者术后发生PMI的独立预测因子。在Syntax评分基础上增加糖尿病、冠心病家族史、低密度脂蛋白胆固醇、术中慢血流可以提高对PMI的预测价值。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Predictors of percutaneous coronary intervention related myocardial infarction after rotational atherectomy

WU Han, WEI Zhonghai, DAI Qing, WANG Kun, XIE Jun, KANG Li'na, ZHANG Jingmei, LU Jianrong, XU Biao, SONG Jie

(Department of Cardiology, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

[KEY WORDS] rotational atherectomy; percutaneous coronary intervention related myocardial infarction; Syntax score

[ABSTRACT] **Aim** Rotational atherectomy (RA) is routinely used to treat calcified lesions during percutaneous coronary intervention (PCI), however, PCI related myocardial infarction (PMI) is found in some patients. This study aimed to explore the predictive factors for PMI in patients undergoing RA. **Methods** 198 patients enrolled in the present study were divided into two groups according to the occurrence of PMI after RA. All the patients received RA prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified lesions. The differences of demographic characteristics, hematological profiles, echocardiography parameters and interventional characteristics were compared between the two groups. Predictors for PMI after RA were evaluated using univariable and multivariate Logistic regression analysis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of the independent factors. **Results** Syntax scores, diabetes, family history, low density lipoprotein cholesterol and slow flow were independently associated with PMI in patients undergoing RA. Combined use of these variables provided incremental predictive value for PMI after RA, and the area under the curve was 0.832 with 0.731 sensitivity and 0.823 specificity. **Conclusion** Syntax scores was an independent predictor for PMI after drug-eluting stent implantation following RA. In addition, combination of diabetes, family history, low density lipoprotein cholesterol and slow flow provided additional predictive value for PMI after RA than Syntax scores alone.

[收稿日期] 2020-08-04

[修回日期] 2020-09-10

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81970296,81600285)

[作者简介] 吴韩,博士,主治医师,研究方向为糖尿病心血管并发症及冠状动脉介入诊疗,E-mail为 njumed@163.com。通信作者宋杰,博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向为冠状动脉介入治疗,E-mail为 jiesongmd@163.com。

冠状动脉钙化在冠心病中并不少见,明显增加介入器械的通过难度并导致支架膨胀不全,也增加患者的远期不良预后。冠状动脉旋磨术是通过差异性切割原理对钙化病变进行打磨,改变病变的顺应性,减少血管损伤,从而提高支架植入术的成功率。即使这样,在裸支架时代,冠状动脉旋磨术联合支架植入术远期支架内再狭窄率并没有降低<sup>[1]</sup>,而药物涂层支架植入术可以减少支架内再狭窄,改善长期预后。严重钙化病变在旋磨术过程中,活性物质或斑块碎片会堵塞远端微血管,或者对于分叉病变处理后影响分支血流,最终引起心肌梗死,我们称之为经皮冠状动脉介入治疗相关心肌梗死(percutaneous coronary intervention related myocardial infarction, PMI)<sup>[2]</sup>。介入术后发生 PMI 的患者长期不良心血管事件增加<sup>[3]</sup>,因此本研究旨在探讨冠状动脉旋磨联合药物涂层支架植入术的冠心病患者发生 PMI 的影响因素。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

本研究为单中心、病例对照研究,最终纳入 2011 年 1 月—2018 年 12 月于南京大学医学院附属鼓楼医院行冠状动脉旋磨联合药物涂层支架植入术的冠心病患者 198 例。其中入院诊断心肌梗死的患者均为在院择期对非梗死相关血管进行冠状动脉旋磨术。纳入标准为:年龄 $\geq 18$ 岁且 $\leq 90$ 岁的冠心病患者;冠状动脉造影显示靶血管狭窄 $>70\%$ 的重度钙化病变;行旋磨术及药物涂层支架植入术。排除标准:静脉桥血管;血栓病变;真性分叉病变;严重感染、贫血、恶性肿瘤患者;相关临床资料不全。

### 1.2 相关定义

严重钙化病变:冠状动脉造影显示沿血管壁走行的高密度影,心脏跳动与不跳动均可看见,或者血管内超声显示高回声斑块伴有后方声影,角度 $>180^\circ$ 。介入相关心肌梗死<sup>[4]</sup>:术前基线肌钙蛋白 T 正常者,术后肌钙蛋白 T 升高大于 99% 参考值上限的 5 倍;对于术前肌钙蛋白 T 升高、水平稳定或下降患者,术后肌钙蛋白 T 升高 $>20\%$ 且必须达到 99% 参考值上限的 5 倍;同时合并有心肌缺血的证据。

### 1.3 一般临床资料收集

入院时病历中记录性别、年龄、既往冠心病危险因素、入院心率、血压、诊断等基础临床数据。入院次日空腹抽取静脉血检查肝功能、血脂全套、空腹血糖。术前常规完善经胸心脏彩超检查,收集室

间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST)、左心室舒张期末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左心房内径(left atrial diameter, LAD)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)指标。介入术中记录手术相关资料,术后连续监测肌钙蛋白 T。

### 1.4 手术方法

术前均负荷阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg/替格瑞洛 180 mg,或连续 5 天服用阿司匹林 100 mg Qd、氯吡格雷 100 mg Qd/替格瑞洛 90 mg Bid。术中给予普通肝素 100 U/kg,以后每小时追加肝素 1 000~2 000 U。本中心采用美国 Boston Scientific 公司旋磨治疗仪,旋磨液为生理盐水 500 mL+硝酸甘油 2 mg+肝素 5 000 U,根据目测血管或血管内超声选择合适旋磨头,以 140 000~200 000 r/min 多次旋磨,每次 10~15 s,间隔 30~60 s。旋磨成功后常规球囊对病变预扩张后植入药物支架,再用非顺应球囊支架内后扩张。支架的直径、长度由血管内超声结果或术者决定。

### 1.5 Syntax 评分

所有患者完成冠状动脉造影后,由两名经验丰富的介入医生根据网络计算器([www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com))计算 Syntax 评分,取平均值为患者最终 Syntax 评分。简单来讲,首先按照不同的冠状动脉优势型对血管不同阶段予以编号,血管直径狭窄 $>50\%$ 且参考直径 $\geq 1.5$  mm 的血管定义为病变。根据不同编号血管以及病变特点给予不同权重赋分,最终的积分总和即该患者的 Syntax 评分。

### 1.6 统计分析

所有符合正态分布的连续性数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料用例数和百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,若计数 $<10$ ,采用 Fisher 精确检验法。单因素回归分析中 $P<0.1$ 的参数纳入多因素 Logistic 回归分析。利用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线对筛选指标进行评价。 $P<0.05$ 定义为差异有统计学意义。所有数据均使用易侬软件进行处理。

## 2 结果

### 2.1 临床基础资料及介入手术相关资料

共 198 例冠心病患者接受冠状动脉旋磨及药物涂层支架植入术,根据术后是否发生 PMI 将其分为 PMI 组和非 PMI 组,其中 PMI 组 27 例,非 PMI 组

171 例。两组糖尿病史、冠心病家族史及入院诊断急性心肌梗死比例均有统计学差异 ( $P$  均  $<0.05$ ); PMI 组低密度脂蛋白胆固醇、Syntax 评分及入院时心率均显著高于非 PMI 组 ( $P<0.05$ ); 与非 PMI 组相比, PMI 组术中发生慢血流比例更高 (22.22% 比 9.36%,  $P=0.048$ ; 表 1 和表 2)。

表 1. 两组患者临床基线资料比较

Table 1. Comparison of clinical data between the two groups

指标	非 PMI 组 ( $n=171$ )	PMI 组 ( $n=27$ )
年龄/岁	73.06±9.30	73.67±9.19
男性/[例(%)]	108(63.16)	14(51.85)
高血压/[例(%)]	138(80.70)	25(92.59)
糖尿病/[例(%)]	65(38.01)	18(66.67) <sup>b</sup>
高血脂/[例(%)]	31(18.13)	8(29.63)
吸烟/[例(%)]	54(31.58)	10(37.04)
冠心病家族史/[例(%)]	7(4.09)	4(14.81) <sup>a</sup>
慢性肾脏病/[例(%)]	25(14.62)	5(18.52)
陈旧性心肌梗死/[例(%)]	39(22.81)	5(18.52)
入院诊断急性心肌梗死/[例(%)]	43(25.15)	12(44.44) <sup>a</sup>
入院心率/(次/min)	72.21±12.60	78.41±13.85 <sup>a</sup>
入院收缩压/mmHg	138.60±21.84	137.37±18.15
谷丙转氨酶/(U/L)	25.52±19.63	23.71±12.18
空腹血糖/(mmol/L)	6.21±2.61	6.84±2.88
肌酐/( $\mu$ mol/L)	104.60±136.43	143.07±257.02
甘油三酯/(mg/dL)	147.08±68.22	124.93±54.93
总胆固醇/(mg/dL)	140.34±37.5	153.48±39.82
高密度脂蛋白胆固醇/(mg/dL)	39.05±11.99	34.41±5.80
低密度脂蛋白胆固醇/(mg/dL)	72.68±30.16	90.08±34.41 <sup>b</sup>
室间隔厚度/cm	0.93±0.18	0.95±0.20
左心室舒张期末内径/cm	5.13±0.55	5.28±0.71
左心房内径/cm	4.03±0.45	4.22±0.70
左心室射血分数/%	53.47±8.72	50.70±7.24

注: a 为  $P<0.05$ , b 为  $P<0.01$ , 与非 PMI 组比较。

## 2.2 单因素及多因素 Logistic 回归分析

首先将所有因素进行单因素分析, 然后将  $P<0.1$  的参数、年龄、性别以及既往文献明确的因素纳入多因素回归分析。最终纳入年龄、性别、诊断、糖尿病史、冠心病家族史、入院时心率、左心房内径、

低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、术中慢血流、Syntax 评分进行 Logistic 多元回归分析, 发现糖尿病史、冠心病家族史和低密度脂蛋白胆固醇是术后 PMI 的独立危险因素, 术中发生慢血流、Syntax 评分为预测术后发生 PMI 的独立预测因子 (表 3)。

表 2. 两组患者介入手术相关资料比较

Table 2. Comparison of procedure characteristics between the two groups

指标	非 PMI 组	PMI 组
股动脉入路/[例(%)]	35(20.59)	9(33.33)
6F 动脉鞘/[例(%)]	139(81.76)	20(74.07)
多支病变/[例(%)]	68(39.77)	12(44.44)
长病变/[例(%)]	138(80.70)	23(85.19)
扭曲病变/[例(%)]	22(12.87)	6(22.22)
病变总长度/mm	49.35±18.85	50.67±18.83
病变最重狭窄程度/%	89.96±9.81	91.76±6.55
最大磨头/mm	1.50±0.17	1.46±0.17
术中慢血流/[例(%)]	16(9.36)	6(22.22) <sup>a</sup>
旋磨的血管/[例(%)]		
前降支	127(74.27)	17(62.96)
回旋支	4(2.34)	3(11.11)
右冠状动脉	24(14.04)	4(14.81)
左主干	16(9.36)	3(11.11)
血管内超声的使用/[例(%)]	94(54.97)	13(48.15)
支架平均直径/mm	3.01±0.36	2.97±0.40
支架总长度/mm	54.23±20.86	56.26±20.88
支架数量/个	1.97±0.69	2.00±0.62
非计划旋磨/[例(%)]	48(28.07)	7(25.93)
Syntax 评分/分	31.00±11.01	36.41±10.65 <sup>a</sup>

注: a 为  $P<0.05$ , 与非 PMI 组比较。

## 2.3 预测旋磨术后发生 PMI 的 ROC 曲线

ROC 曲线 (图 1) 显示, Syntax 评分预测接受冠状动脉旋磨的患者发生 PMI 事件的曲线下面积为 0.697 (95% CI: 0.599 ~ 0.794,  $P=0.006$ ), 灵敏度为 0.769 (95% CI: 0.709 ~ 0.829), 特异度为 0.585 (95% CI: 0.515 ~ 0.655), 假阴性率为 0.231, 假阳性率为 0.415; 而在 Syntax 评分基础上联合糖尿病、冠心病家族史、低密度脂蛋白胆固醇、术中慢血流指标后, ROC 曲线下面积增加至 0.832 (95% CI: 0.756 ~ 0.907), 灵敏度为 0.731 (95% CI: 0.668 ~ 0.794), 特异度为 0.823 (95% CI: 0.769 ~ 0.877),

假阴性率为 0.269,假阳性率为 0.177。联合多个指标的预测价值明显高于单独 Syntax 评分( $P=0.008$ )。

表 3. 单因素及多因素 Logistic 回归分析

Table 3. Univariate and multivariate Logistic analysis

危险因素	单因素分析		多因素分析	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
入院诊断急性心肌梗死	2.38(1.03 ~ 5.48)	0.041		
糖尿病	3.26(1.38 ~ 7.69)	0.007	4.79(1.53 ~ 15.03)	0.007
冠心病家族史	4.07(1.11 ~ 15.01)	0.035	12.80(2.16 ~ 75.80)	0.005
入院心率	1.03(1.00 ~ 1.06)	0.024		
左心房内径	2.04(0.93 ~ 4.50)	0.075		
低密度脂蛋白胆固醇	1.02(1.00 ~ 1.03)	0.013	2.11(1.18 ~ 3.77)	0.012
高密度脂蛋白胆固醇	0.96(0.92 ~ 1.00)	0.056		
术中慢血流	2.77(0.98 ~ 7.86)	0.056	4.55(1.22 ~ 16.91)	0.024
Syntax 评分	1.04(1.01 ~ 1.08)	0.021	1.06(1.01 ~ 1.11)	0.017

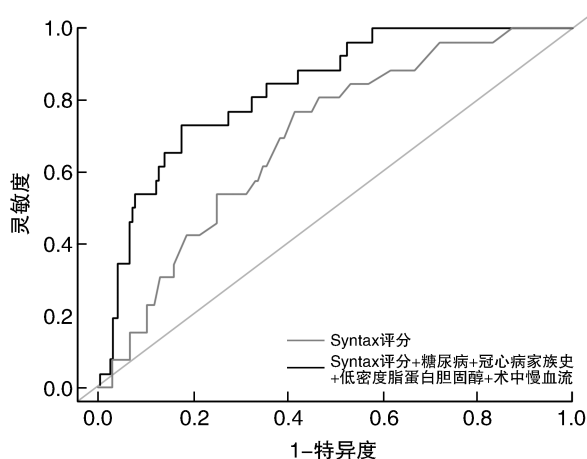


图 1. ROC 曲线显示冠状动脉旋磨术后发生 PMI 的独立预测因子

Figure 1. ROC curve analysis showing the predictive factors of PMI undergoing rotational atherectomy

### 3 讨论

虽然介入器械及技术有较大进展,但冠状动脉钙化仍是冠状动脉介入的难点。切割球囊及高压球囊扩张可以对钙化斑块进行修饰,但这种手术方式的失败率仍较高<sup>[5]</sup>。而冠状动脉旋磨预处理钙化斑块可以明显有助于介入器械的通过及支架的释放,是目前处理钙化病变的利器<sup>[6]</sup>。PMI 是冠状动脉介入常见的介入并发症之一,既往有中国学者研究发现择期冠状动脉介入术后 PMI 的发生率为 3.1%<sup>[7]</sup>,而本研究发现冠状动脉旋磨术后的 PMI 发生率为 13.6%,明显高于普通冠状动脉介入。这

可能是由于严重钙化斑块旋磨后更多的斑块碎屑堵塞微循环。

2017 年 Cuenza 等<sup>[8]</sup>入选了 81 例冠状动脉旋磨及药物支架植入术的患者,其中约一半为急性冠状动脉综合征,多因素回归分析显示 Syntax 评分是术后 1 年主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的独立预测因子。最近 Mankierious 等<sup>[9]</sup>发现在旋磨的冠心病患者中,在院发生 MACE 事件的靶血管 Syntax 评分显著高于非 MACE 组,且是在院发生 MACE 事件的独立预测因子。本研究中,我们入选的均是急性冠状动脉综合征患者,发现 Syntax 评分同样是 PMI 发生的独立预测因子。预测在院 PMI 的最佳 Syntax 评分为 31.7 分,灵敏度为 0.769,特异度为 0.585。

根据最新的血运重建指南,Syntax 评分是衡量冠状动脉病变解剖复杂性的评估工具,它是以冠状动脉解剖为基础的评分,可以指导选择合适的血运重建策略,具有很好的实用性。近期吕明智等<sup>[10]</sup>发现,对于 Syntax 评分为 23~32 分的重度冠状动脉钙化斑块患者,旋磨术较经典球囊预扩张有提高手术即刻成功率、降低短期不良事件的趋势。对于 Syntax 评分>32 分的高危患者,更推荐采用冠状动脉旁路移植的血运重建方式<sup>[11]</sup>。有趣的是,本研究发现在冠状动脉严重钙化而接受旋磨术的急性冠状动脉综合征患者中,Syntax 评分>32 分同样可以预测在院发生围手术期心肌梗死的发生。这可能是由于 Syntax 评分较高的患者更多为多支弥漫病变,术中可能影响小分支导致 PMI 的发生,此外旋



磨过程中产生的斑块碎屑也可能随血流堵塞远端微血管从而增加心肌坏死。

虽然 Syntax 评分对旋磨围手术期心肌梗死发生具有很好的预测价值,但它仅考虑了冠状动脉的解剖特点,未纳入临床相关危险因素,无法真正评估患者的整体特点,具有一定的局限性。本研究入组的冠状动脉旋磨患者中糖尿病占 42%,且 2/3 的 PMI 患者为糖尿病患者,多因素分析显示糖尿病是旋磨术后发生 PMI 的独立预测因子。与此类似的是,既往有文献显示糖尿病是冠状动脉旋磨联合药物涂层支架植入术后靶病变再次血运重建的独立危险因素<sup>[12]</sup>。这可能是由于糖尿病患者更容易合并多支弥漫性病变、冠状动脉钙化更严重、微循环障碍更严重所致。不仅如此,本研究还发现术中慢血流、低密度脂蛋白胆固醇升高及冠心病家族史同样也是旋磨术后发生 PMI 的独立相关因素。本研究将这些临床预测危险因素联合 Syntax 评分后发现,其联合预测价值明显高于 Syntax 评分。

当然,本研究也有一定的局限性。首先,本研究是一个单中心回顾性研究,样本量可能不够大,存在选择偏移,因此结论还需要多中心大规模的研究来进一步验证。其次,本中心冠状动脉旋磨的患者中,合并冠状动脉旁路移植病史及透析史的患者数量少而未纳入研究,因此在本研究中并没有观察到这两个可能有预测价值的危险因素。

综上所述,对严重冠状动脉钙化病变行旋磨术前应评估 Syntax 评分,对于高 Syntax 评分尤其是合并糖尿病、冠心病家族史的患者,应在术前尽早使用抗血小板、强化他汀类药物<sup>[13-14]</sup>,术后应密切关注患者的缺血症状、心肌损伤标志物的动态改变。术中根据情况使用硝酸酯、腺苷、糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂等药物来减少术中发生慢血流的风险,对于合并心功能较差或血压较低患者应积极在主动脉内球囊反搏保护下行旋磨术。希望通过这些指标来识别旋磨术后发生 PMI 的高危人群并积极采取相应措施来防治。

#### [参考文献]

- [1] MOUSSA I, DI MARIO C, MOSES J, et al. Coronary stenting after rotational atherectomy in calcified and complex lesions. Angiographic and clinical follow-up results[J]. *Circulation*, 1997, 96(1): 128-136.
- [2] PARK D W, KIM Y H, YUN S C, et al. Frequency, causes, pre-

dictors, and clinical significance of peri-procedural myocardial infarction following percutaneous coronary intervention[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(22): 1662-1669.

- [3] FAROOQ V, SERRUYS P W, VRANCKX P, et al. Incidence, correlates, and significance of abnormal cardiac enzyme rises in patients treated with surgical or percutaneous based revascularisation: a substudy from the synergy between percutaneous coronary interventions with Taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(6): 5287-5292.
- [4] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18): 2231-2264.
- [5] ABDEL-WAHAB M, RICHARDT G, JOACHIM BÜTTNER H, et al. High-speed rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: the randomized ROTAXUS (rotational atherectomy prior to taxus stent treatment for complex native coronary artery disease) trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6(1): 10-19.
- [6] ABDEL-WAHAB M, TOELG R, BYRNE R A, et al. High-speed rotational atherectomy versus modified balloons prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified coronary lesions[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2018, 11(10): e007415.
- [7] 丰雷, 张冬, 尹栋, 等. 择期经皮冠状动脉介入治疗术后围手术期心肌梗死的原因及相关危险因素分析[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(5): 421-435.
- [8] CUENZA L R, JAYME A C, KHE SUI J H. Clinical outcomes of patients undergoing rotational atherectomy followed by drug-eluting stent implantation: a single-center real-world experience[J]. *Heart Views*, 2017, 18(4): 115-120.
- [9] MANKERIOUS N, HEMETSBERGER R, TRABOULSI H, et al. Predictors of in-hospital adverse outcomes after rotational atherectomy: impact of the target vessel SYNTAX score[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2020, 21(6): 754-759.
- [10] 吕明智, 宁彬. 旋磨与球囊预扩张治疗冠状动脉重度钙化病变的疗效分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(4): 344-349.
- [11] NEUMANN F J, SOUSA-UVA M, AHLSSON A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2019, 72(1): 73.
- [12] ABDEL-WAHAB M, BAEV R, DIEKER P, et al. Long-term clinical outcome of rotational atherectomy followed by drug-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2013, 81(2): 285-291.
- [13] 徐健, 田文. 炎症与他汀负荷对冠状动脉介入治疗围手术期心肌梗死影响的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(9): 813-818.
- [14] 张明, 刘德敏, 崔炜. 冠状动脉钙化的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(4): 356-362.

(此文编辑 许雪梅)