

冠状动脉慢性完全闭塞性病变逆向介入治疗失败的发生率和预测因素研究

杜旭¹, 王永², 吴天兵¹, 栾波²

(1. 沈阳市红十字会医院心血管内科, 辽宁省沈阳市 110013; 2. 辽宁省人民医院心脏中心, 辽宁省沈阳市 110016)

[关键词] 冠状动脉; 慢性完全闭塞性病变; 逆向介入治疗; 经皮冠状动脉介入术; 预测因素; 病变血管钙化

[摘要] **目的** 探讨冠状动脉慢性完全闭塞性病变(CTO)逆向介入治疗术中导丝和微导管寻径成功后手术未能成功的发生率和预测因素。**方法** 采用回顾性分析方法,分析310例经逆向介入治疗的冠状动脉CTO患者。在导丝和微导管寻径成功后,根据最终手术成功与否,将患者分为两组:成功组($n=278$)、失败组($n=32$)。分析两组患者的临床资料差异。采用单因素和多因素分析的方法探讨手术失败的相关因素和预测因素。**结果** 10.3% (32/310)患者在导丝和微导管寻径成功后手术未能成功。失败组Werner侧枝循环CC0-1级、病变血管钙化、病变长度 >20 mm、手术时间、造影剂使用剂量和X线暴露剂量显著高于成功组($P<0.05$)。单因素分析显示病变血管钙化、病变长度 >20 mm和侧枝迂曲与逆向介入治疗失败相关($P<0.05$);多因素分析显示病变血管钙化是逆向介入治疗失败的独立预测因素($P<0.05$)。**结论** 逆向介入治疗具有较高的成功率,失败的主要预测因素为冠状动脉血管钙化。改善钙化血管处理策略和器械可提高逆向介入治疗的成功率。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

The incidence and predictive factors of reverse interventional therapy failure in chronic total occlusion of coronary artery

DU Xu¹, WANG Yong², WU Tianbing¹, LUAN Bo²

(1. Cardiovascular Department, Shenyang Red Cross Hospital, Shenyang, Liaoning 110013, China; 2. Heart Center, Liaoning Provincial People's Hospital, Shenyang, Liaoning 110016, China)

[KEY WORDS] coronary artery; chronic total occlusion; reverse interventional therapy; percutaneous coronary intervention; predictive factor; calcification of lesion vessel

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the incidence and predictive factors of unsuccessful operation after successful guide wire and microcatheter routing in reverse interventional therapy for chronic total occlusion (CTO) of coronary artery.

Methods 310 patients with coronary CTO treated with reverse interventional therapy were analyzed by retrospective analysis. After the guide wire and microcatheter were successfully traced, according to whether the final operation was successful or not, the patients were divided into two groups: success group ($n=278$), failure group ($n=32$). The differences of clinical data were analyzed between the two groups. Univariate and multivariate analysis were used to explore the related and predictive factors of surgical failure.

Results 10.3% (32/310) of the patients failed in the operation after the success of guide wire and microcatheter routing. The CC0-1 grade of Werner collateral circulation, calcification of lesion vessel, lesion length >20 mm, operation time, contrast agent dosage and X-ray exposure dose in failure group were significantly higher than those in success group ($P<0.05$). Univariate analysis showed that calcification of lesion vessel, lesion length >20 mm and tortuous collateral vessel were associated with failure of reverse interventional therapy ($P<0.05$).

Multivariate analysis showed that calcification of lesion vessel was an independent predictive factor of reverse interventional therapy failure ($P<0.05$).

Conclusions Reverse interventional therapy has a high success rate, and the main predictor of failure is coronary vascular calcification. Improving the treatment strategy and instrument of calcified vessels can increase the success rate of reverse interventional therapy.

冠状动脉慢性完全闭塞性病变(chronic total occlusion, CTO)约占行冠状动脉造影的冠心病患者的16%~18%^[1-2]。在逆向介入治疗之前,CTO的手术成功率仅仅在70%左右^[3],近些年来随着介入器械和介入治疗技术的发展与进步,其中最主要是逆向介入治疗的发展,目前有经验的心脏中心或术者,CTO经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)的成功率可达90%以上。但是,即使是这样,CTO-PCI逆向介入治疗仍面临诸多挑战。侧枝循环包括间隔支侧枝循环和心外膜侧枝循环,逆向介入治疗技术核心是导丝通过侧枝循环后跟进微导管,有时候即使导丝通过,微导管仍不能寻径成功。或者即使微导管寻径成功,手术也不一定能够获得成功。这些患者手术时间更长,接受的X线辐射更高,使用的造影剂更多,手术更复杂,对术者有更高的要求,同时可能面临更高的手术风险。因此,探讨导丝和微导管寻径成功后逆向介入治疗失败的发生率及可能的预测因素,对于筛查高风险人群、针对性进行转诊治疗、提高患者介入治疗成功率、降低医疗开支、改善患者预后具有重要意义。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究连续入选2016年12月—2019年12月于本院就诊、行逆向介入治疗术中导丝和微导管寻径成功的CTO患者310例,根据最终手术成功与否分为两组:(1)成功组($n=278$);(2)失败组($n=32$)。探讨最终手术的成功率和手术失败可能的预测因素。所有手术均由1个经验丰富的术者实施,所有手术的策略均由术者决定。

1.2 相关定义

CTO定义:经冠状动脉造影证实至少1支血管100%闭塞,即远端血流为心肌梗死溶栓治疗(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血流分级0级,并且病史超过3个月^[4]。侧枝循环的血流分级采用Werner侧枝循环分级方法;CC(collateral connection)0级:供体血管和受体血管之间侧支血管细小,不连续;CC1级:供体血管和受体血管间侧支血管连续无中断,呈线样连接,直径 ≤ 0.4 mm;CC2级:供体血管和受体血管间侧支血管连续无中断,直径 >0.4 mm,类似于分支血管^[5]。CC迂曲定义:如果CC存在超过180度转角且直径小于CC血管直径3倍的2条连续弯曲(2 mm以内),则定义

为CC迂曲^[6]。为了评估逆行PCI的难度,采用J-CTO评分^[7]。导丝寻径成功定义:逆向导丝通过闭塞段至正向Guiding;微导管寻径成功定义:微导管通过闭塞段至正向Guiding。

1.3 手术策略

所有患者术前分别给予阿司匹林300 mg和氯吡格雷300 mg(或替格瑞洛180 mg)负荷量,然后阿司匹林100 mg每日1次,氯吡格雷75 mg每日1次(或替格瑞洛每次90 mg,每日2次)双联抗血小板治疗。手术过程中,抗凝治疗采用标准剂量的普通肝素(100 IU/kg),每小时添加2 000 IU普通肝素,监测激活全血凝固时间维持在300 s左右。手术入路由术者决定,所有患者术前行双侧造影对CTO病变进行全面评估,侧枝循环的选择和导丝的使用与更换由术者决定。首先用150 cm微导管做支撑,使用工作导丝进入侧枝循环,当导丝通过侧枝循环至闭塞段远端时,跟进微导管至闭塞段远端,导丝的选择由术者决定。对于闭塞段较短的患者可尝试直接通过,对于长病变行内膜下寻径技术。

1.4 观察指标

详细记录患者的一般临床基线资料,包括年龄、性别、糖尿病史、高血压史、吸烟史、心肌梗死史、PCI史和冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)史等。详细记录手术相关的资料,包括病变特征和手术相关并发症。详细记录患者住院期间的主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE),MACE定义为全因死亡、急性支架内血栓形成和靶血管再次血运重建(target vessel revascularization, TVR)。统计微导管通过后手术失败的比例,探究可能的预测因素。

1.5 统计学方法

SPSS 20.0用于该研究数据分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间均数的比较采用 t 检验,计数资料采用例(构成比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。单因素分析逆向介入治疗失败的相关因素;与手术失败相关的因素进入多因素分析模型以确定手术失败的独立预测因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

在导丝和微导管寻径成功后,89.7%(278/310)患者最终手术取得成功(成功组),10.3%(32/310)患者最终手术未能成功(失败组)。两组患者

在年龄、性别、糖尿病史、高血压史、吸烟史、心肌梗死史、PCI 史和 CABG 史等方面的差异无统计学意义 ($P>0.05$; 表 1)。

表 1. 两组一般资料比较

Table 1. Comparison of general data between the two groups

项目	成功组 (n=278)	失败组 (n=32)	P 值
年龄/岁	56.8±7.4	58.2±8.0	0.447
男性/[例(%)]	200(71.9)	19(59.4)	0.154
糖尿病史/[例(%)]	108(38.8)	16(50.0)	0.255
高血压史/[例(%)]	192(69.1)	21(65.6)	0.691
吸烟史/[例(%)]	102(36.7)	15(46.9)	0.336
心肌梗死史/[例(%)]	126(45.3)	16(50.0)	0.709
PCI 史/[例(%)]	82(29.5)	9(28.1)	1.000
CABG 史/[例(%)]	48(17.3)	6(18.8)	0.807

2.2 两组手术相关资料比较

两组患者之间既往正向介入治疗失败、既往逆向介入治疗失败、支架内 CTO、CTO 病变血管、侧枝迂曲、J-CTO 评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。失败组 Werner 侧枝循环 CC0-1 级、病变血管钙化、病变长度>20 mm、手术时间、造影剂使用剂量和 X 线暴露剂量显著高于成功组 ($P<0.05$; 表 2)。

2.3 两组住院期间 MACE 和手术相关并发症比较

两组患者住院期间 MACE(全因死亡、急性支架内血栓形成和 TVR)、手术相关并发症(供血血管夹层、侧枝血管损伤、心包填塞和其他并发症)比较差异无统计学意义 ($P>0.05$; 表 3)。

2.4 导丝和微导管通过后逆向介入治疗失败的预测因素

单因素分析显示病变血管钙化、病变长度>20 mm 和侧枝迂曲与逆向介入治疗失败相关 ($P<0.05$; 表 4); 多因素分析显示病变血管钙化是逆向介入治疗失败的独立预测因素 ($P<0.05$; 表 5)。

3 讨论

这是一项单中心回顾性研究,本研究主要发现:(1)导丝和微导管寻径成功后逆向 CTO-PCI 术成功率高,达 89.7%;(2)病变血管钙化是微导管通过后逆行 CTO-PCI 手术失败的独立预测因素。

表 2. 两组手术特点比较

Table 2. Comparison of operation characteristics between the two groups

项目	成功组 (n=278)	失败组 (n=32)	P 值
既往正向介入治疗失败/[例(%)]	32(11.5)	4(12.5)	0.776
既往逆向介入治疗失败/[例(%)]	17(6.1)	2(6.3)	1.000
支架内 CTO/[例(%)]	48(17.3)	6(18.8)	0.807
CTO 病变血管/[例(%)]			
LAD	72(25.9)	7(21.9)	0.830
LCX	52(18.7)	5(15.6)	0.812
RCA	154(55.4)	20(62.5)	0.573
侧枝迂曲/[例(%)]	82(29.5)	9(28.1)	1.000
J-CTO 评分/分	2.5±0.9	2.6±1.0	0.698
Werner 侧枝循环 CC0-1 级/[例(%)]	68(24.5)	14(43.8)	0.032
病变血管钙化/[例(%)]	160(57.6)	25(78.1)	0.035
病变长度>20 mm/[例(%)]	69(24.8)	17(53.1)	0.001
手术时间/min	78.8±25.3	97.4±33.3	0.023
造影剂使用剂量/mL	291.8±135.7	339.4±198.5	0.012
X 线暴露剂量/mGy	6 892.6±4 219.7	8 679.3±5 129.5	0.032

注:LAD:左前降支(left anterior descending coronary artery);LCX:左回旋支(left circumflex coronary artery);RCA:右冠状动脉(right coronary artery)。

表 3. 两组住院期间 MACE 和手术相关并发症比较

Table 3. Comparison of MACE and operation related complications between the two groups during hospitalization

项目	成功组 (n=278)	失败组 (n=32)	P 值
住院期间 MACE/[例(%)]			
全因死亡	4(1.4)	1(3.1)	0.422
急性支架内血栓形成	8(2.9)	1(3.1)	1.000
TVR	9(3.2)	1(3.1)	1.000
手术相关并发症/[例(%)]			
供血血管夹层	3(1.1)	1(3.1)	0.355
侧枝血管损伤	18(6.5)	2(6.3)	1.000
心包填塞	4(1.4)	0(0.0)	1.000
其他并发症	12(4.3)	3(9.4)	0.193

表 4. 逆向介入治疗失败的单因素分析
Table 4. Univariate analysis of failure of reverse interventional therapy

项目	OR	95%CI	P 值
年龄>60 岁	0.891	0.609 ~ 1.212	0.398
心肌梗死史	1.129	0.853 ~ 1.398	0.658
CABG 史	1.359	0.802 ~ 1.652	0.327
糖尿病史	1.098	0.792 ~ 1.298	0.724
高血压史	1.115	0.910 ~ 1.327	0.826
吸烟史	1.201	0.793 ~ 1.582	0.681
支架内 CTO	1.521	0.806 ~ 1.924	0.189
既往尝试开通失败	1.328	0.98 ~ 1.629	0.284
病变血管钙化	1.928	1.082 ~ 2.394	0.020
病变长度>20 mm	1.284	1.108 ~ 2.129	0.031
侧枝迂曲	1.258	1.128 ~ 2.305	0.024

表 5. 逆向介入治疗失败的多因素分析
Table 5. Multivariate analysis of failure of reverse interventional therapy

项目	OR	95%CI	P 值
病变血管钙化	2.012	1.105 ~ 3.214	0.017
病变长度>20 mm	1.329	0.912 ~ 2.018	0.521
侧枝迂曲	1.301	0.899 ~ 1.928	0.482

CTO 逆向介入治疗的核心技术是逆向导丝的通过^[7],有时即使逆向导丝通过侧枝循环后仍有部分病人微导管不能跟进,有研究证实其发生率在 77.5% 左右^[8]。但是,有时候即使微导管通过闭塞段至正向 Guiding,手术也不一定能够成功。Yamane 等^[9]发现 81.7% 的患者成功实现逆向导丝的通过,这些患者中 86.1% 的手术获得成功。Thompson 等^[10]报道了 81.1% 的逆行 CTO-PCI 手术逆向导丝成功通过闭塞段,这些病人逆行 CTO-PCI 的手术成功率为 86.9%。本研究 310 例逆向 CTO-PCI 患者中,导丝和微导管成功通过闭塞段完成导丝正向化后,逆向手术成功率为 89.7%,高于既往报道;推测可能与术者更多的选用 Corsair 微导管、更强力的 Guiding 支撑和更多的延长导管的使用相关。Corsair 微导管因其同时兼备微导管和侧枝通道扩张功能,显著提高了逆向介入治疗的成功率^[10-11]。逆向 Guiding 支撑力是手术成功的重要因素,因此对于 CTO 病变选择强有力支撑的 Guiding 具有重要的作用,必要时使用延长导管增强支撑。Wang

等^[12]研究发现,逆向主动使用延长导管提升支撑力可显著提高逆向介入治疗效率,同时未引起严重的并发症,值得进一步推广应用。

既往 Meta 分析显示 CTO 逆向 PCI 其靶血管穿孔发生率为 6.9%,心包填塞发生率为 1.4%^[13]。随着技术的进步和器械的发展,近些年并发症逐年降低,成功率也明显提高。本研究纳入的是成功实现导丝和微导管寻径逆向介入的 CTO 患者,其供血血管夹层发生率为 1.3% (4/310),侧枝血管损伤为 6.5% (20/310),心包填塞为 1.3% (4/310),其他并发症(包括导丝断裂、支架脱载、脑出血、消化道出血、肠坏死等)为 4.8% (15/310)。手术具有较高的成功率和相对较低的手术并发症。

本研究发现微导管寻径成功后最终手术失败组患者手术时间更长,接受更高剂量的 X 线和造影剂,因此,探讨该类患者的预测因素具有重要的临床意义。CTO 病变的组织病理学尚不清楚。目前普遍认为,一旦发生冠状动脉闭塞,血栓形成就会发展到 CTO 侧支口部,然后进展为在 CTO 病变的近端和远端有密集硬纤维组织的纤维帽^[14-15]。在 CTO-PCI 中,硬斑块如纤维钙化或致密钙沉积,常干扰导丝的操作,导丝容易进入内膜下。研究证实钙化是影响导线交叉成功的独立预测因素之一^[7]。研究证实,CTO-PCI 手术失败的预测因素有中重度钙化、闭塞病变长度、闭塞部位残端和病变弯曲度^[16-18];即使导丝通过病变到达远端真腔,但是球囊不能通过,仍会导致手术失败,其中血管钙化是重要原因之一^[19]。既往有学者报道^[20]CTO 病变中 58% 患者存在中重度钙化,这些患者逆向 PCI 应用越多,成功率越低,并发症发生率越高。一般情况下,CTO 病变的远端纤维帽比近端纤维帽硬度低。虽然钙化、闭塞病变长度、闭塞部位残端和病变弯曲度是手术失败的预测因素,但是本研究纳入的患者是微导管寻径成功后完成正向导丝化的患者,本研究发现病变血管钙化是手术失败的独立预测因素。

未来导丝技术的进步和器械的研发能够提高该类患者手术的成功率,但是冠状动脉血管钙化仍是 CTO 介入手术中的棘手问题。因此,需要更多的研究来探讨该类患者的管理策略和预后研究。本研究纳入患者来自单中心独立术者,样本量相对偏少,存在选择性偏倚;同时,每个术者都有一个学习曲线。本研究入选的患者为 2016—2019 年患者。随着手术量的累积和器械的进步,手术成功率也在逐年提高;早期患者与近期患者手术成功率可能不

同,对研究结果可能造成影响。本研究纳入患者 J-CTO 评分较高,因此不适用于所有的 CTO 患者。未来需要多中心、大样本数据来验证、深化本研究的结论。

[参考文献]

- [1] FEFER P, KNUDTSON M L, CHEEMA A N, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multi-center Chronic Total Occlusions Registry [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(11): 991-997.
- [2] RAMUNDDAL T, HOEBERS L P, HENRIQUES J P, et al. Prognostic impact of chronic total occlusions: a report from SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry) [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(15): 1535-1544.
- [3] NOGUCHI T, MIYAZAKI MDS, MORII I, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. Determinants of primary success and long-term clinical outcome [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2000, 49(3): 258-264.
- [4] STONE G W, KANDZARI D E, MEHRAN R, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part I [J]. *Circulation*, 2005, 112(15): 2364-2372.
- [5] WERNER G S, FERRARI M, HEINKE S, et al. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions [J]. *Circulation*, 2003, 107(15): 1972-1977.
- [6] MCENTEGART M B, BADAR A A, AHMAD F A. The collateral circulation of coronary chronic total occlusions [J]. *EuroIntervention*, 2016, 11(4): e1596-e1603.
- [7] MORINO Y, ABE M, MORIMOTO T, et al. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(2): 213-221.
- [8] ZHONG X, GE L, MA J, et al. Microcatheter collateral channel tracking failure in retrograde percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion: incidence, predictors, and management [J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(3): e253-e260.
- [9] YAMANE M, MUTO M, MATSUBARA T, et al. Contemporary retrograde approach for the recanalisation of coronary chronic total occlusion: on behalf of the Japanese Retrograde Summit Group [J]. *EuroIntervention*, 2013, 9(1): 102-109.
- [10] THOMPSON C A, JAYNE J E, ROBB J F, et al. Retrograde techniques and the impact of operator volume on percutaneous intervention for coronary chronic total occlusions an early U. S. experience [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009, 2(9): 834-842.
- [11] TSUCHIKANE E, KATOH O, KIMURA M, et al. The first clinical experience with a novel catheter for collateral channel tracking in retrograde approach for chronic coronary total occlusions [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3(2): 165-171.
- [12] WANG Y, ZHANG X J, ZHAO H W, et al. Active retrograde extra backup with a mother-and-child catheter to facilitate retrograde microcatheter collateral channel tracking in recanalization of coronary chronic total occlusion [J]. *J Interv Cardiol*, 2020, 2020: 4245191.
- [13] EL SABBAGH A, PATEL V G, JEROUDI O M. Angiographic success and procedural complications in patients undergoing retrograde percutaneous coronary chronic total occlusion interventions: a weighted Meta-analysis of 3482 patients from 26 studies [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 174(2): 243-248.
- [14] SRIVATSA S S, EDWARDS W D, BOOS C M, et al. Histologic correlates of angiographic chronic total coronary artery occlusions: influence of occlusion duration on neovascular channel patterns and intimal plaque composition [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 29(5): 955-963.
- [15] GODINO C, CARLINO M, AL-LAMEE R, et al. Coronary chronic total occlusion [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2010, 58(1): 41-60.
- [16] EHARA M, TERASHIMA M, KAWAI M, et al. Impact of multi-slice computed tomography to estimate difficulty in wire crossing in percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion [J]. *J Invasive Cardiol*, 2009, 21(11): 575-582.
- [17] MOLLET N R, HOYE A, LEMOS P A, et al. Value of preprocedure multislice computed tomographic coronary angiography to predict the outcome of percutaneous recanalization of chronic total occlusions [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(2): 240-243.
- [18] SOON K H, COX N, WONG A, et al. CT coronary angiography predicts the outcome of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion [J]. *J Interv Cardiol*, 2007, 20(5): 359-366.
- [19] TAJTI P, KARPALITIS D, ALASWAD K, et al. Prevalence, presentation and treatment of 'balloon undilatable' chronic total occlusions: insights from a Multicenter US Registry [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 91(4): 657-666.
- [20] KARACSONYI J, KARPALITIS D, ALASWAD K, et al. Impact of calcium on chronic total occlusion percutaneous coronary interventions [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(1): 40-46.

(此文编辑 曾学清)