

冠状动脉慢性完全闭塞病变患者 PCI 术预后模型的建立

王凯阳, 吴婷婷, 郑颖颖, 马艳艳, 王万荣, 潘颖, 马依彤, 谢翔

(新疆医科大学第一附属医院心脏中心, 新疆乌鲁木齐市 830054)

[关键词] 冠状动脉慢性完全闭塞病变; 经皮冠状动脉介入治疗; 预后模型

[摘要] **目的** 探讨影响冠状动脉慢性完全闭塞病变 PCI 术后 (CTO-PCI) 患者发生主要不良心血管事件 (MACE) 的独立危险因素, 为辅助制定临床决策提供参考依据。**方法** 回顾性分析 1 415 例符合冠状动脉慢性完全闭塞病变的 PCI 术后患者的临床和随访资料。运用 R3.6.2 和易侬软件对数据建立 MFP 模型、全因素 Cox 回归模型 (full model) 以及逐步回归模型 (stepwise model), 获得影响冠状动脉慢性完全闭塞病变 PCI 术后患者发生 MACE 的独立危险因素。根据 ROC 曲线下面积 (AUC)、一致性指数 (C-index) 及校准曲线 (calibration curve) 来评价 3 种模型的预测能力, 最终建立列线图预测模型。**结果** MFP 模型、全因素 Cox 回归模型和逐步回归模型均显示心率、高血压、吸烟、lg(脑钠肽) [lg(BNP)] 是冠状动脉慢性完全闭塞病变患者 PCI 术后出现 MACE 的独立预后因素 ($P < 0.05$)。三种预测模型的 AUC 分别为 0.77、0.77 和 0.78, 一致性指数分别为 0.72、0.73 和 0.73。不同随访时间点对应的 AUC 值均在 0.7~0.8 之间波动, 最终确定逐步回归模型是最佳预测模型, 具有良好的预测效能。基于逐步回归模型中的吸烟 (HR=1.96, 95% CI: 1.09~3.45, $P=0.0215$)、心率 (HR=1.03, 95% CI: 1.01~1.04, $P=0.0023$)、高血压 (HR=1.92, 95% CI: 1.21~3.03, $P=0.0054$) 和 lg(BNP) (HR=3.01, 95% CI: 1.72~5.26, $P=0.0001$) 这些变量, 最终构建了预后列线图预测模型。**结论** 心率、高血压、吸烟和 lg(BNP) 是冠状动脉慢性完全闭塞病变 PCI 术后患者 MACE 发生的独立预后因素, 根据这些预后因素构建的列线图模型可量化评估患者的预后。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Establishment of a prognostic model for patients with chronic total occlusion of coronary artery after percutaneous coronary intervention

WANG Kaiyang, WU Tingting, ZHENG Yingying, MA Yanyan, WANG Wanrong, PAN Ying, MA Yitong, XIE Xiang
(Department of Heart Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

[KEY WORDS] chronic total occlusion of coronary artery; percutaneous coronary intervention; prognostic model

[ABSTRACT] **Aim** To explore the independent risk factors for major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with chronic total occlusion of coronary artery after PCI (CTO-PCI), and to provide a reference for assisting in clinical decision-making. **Methods** Clinical and follow-up data of 1 415 patients with chronic total occlusion of coronary artery after PCI were retrospectively analyzed. R3.6.2 and YIER software were used to establish the MFP model, the all-factor Cox regression model and the stepwise regression model on the data, so as to obtain the independent risk factors affecting the occurrence of MACE events in patients with chronic total occlusion of coronary artery after PCI. The prediction ability of the three models was evaluated according to the area under the ROC curve (AUC), the C-index and the calibration curve, and finally the nomogram prediction model was established. **Results** MFP model, all-factor Cox regression model and stepwise regression model all showed that heart rate, hypertension, smoking and brain natriuretic peptide (lg(BNP)) were independent prognostic factors related to MACE in patients with chronic total occlusion of coronary artery after PCI ($P < 0.05$). AUC of the three prediction models was 0.77, 0.77 and 0.78, and C-index was 0.72, 0.73 and 0.73, respectively. The AUC values corresponding to different follow-up time points fluctuated between 0.7 and 0.8, and the stepwise regression model was finally determined to be the best prediction model with good prediction performance.

[收稿日期] 2020-08-21

[修回日期] 2021-03-05

[基金项目] 新疆维吾尔自治区创新环境 (人才、基地) 建设专项 (人才专项计划天山雪松计划) (2018XS17)

[作者简介] 王凯阳, 博士研究生, 住院医师, 研究方向为冠心病的临床与介入治疗, E-mail 为 663235516@qq.com。通信作者谢翔, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为心血管疾病的临床及基础研究, E-mail 为 xiangxie999@sina.com。

Based on the variables of smoking (HR = 1.96, 95% CI: 1.09 ~ 3.45, $P=0.0215$), heart rate (HR = 1.03, 95% CI: 1.01 ~ 1.04, $P=0.0023$), hypertension (HR = 1.92, 95% CI: 1.21 ~ 3.03, $P=0.0054$) and lg(BNP) (HR = 3.01, 95% CI: 1.72 ~ 5.26, $P=0.0001$) in the stepwise regression model, the prognosis nomogram prediction model was finally constructed.

Conclusion Heart rates, hypertension, smoking, and lg(BNP) were independent prognostic factors for MACE events in patients with chronic total occlusion of coronary artery after PCI, and the nomogram prediction model based on these prognostic factors could be used to quantitatively evaluate the prognosis of patients.

冠状动脉慢性完全闭塞病变 (coronary chronic total occlusion, CTO) 是指冠状动脉闭塞时间 ≥ 3 个月, 远端无前向造影剂通过 (TIMIO 级) 的病变。既往研究发现有高达 20% 的冠心病患者同时合并至少一处 CTO 病变, 因其接受经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 手术成功率低、并发症发生率高, 故被称为冠状动脉介入领域的“最后堡垒”^[1]。PCI 是 CTO 患者的主要治疗方法之一, 国外多项研究表明, PCI 开通 CTO 可缓解患者心绞痛症状、改善左心室功能、减少接受冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG)、改善患者中远期生存率等临床获益。国内也有观察性研究表明 CTO 患者接受 PCI 治疗后临床预后较好^[2]。但目前尚缺乏个体化评价 CTO 患者 PCI 术后的预测模型, 本文通过建立 MFP 模型、全因素 Cox 回归模型 (full model) 以及逐步回归模型 (stepwise model), 获得影响 CTO 患者 PCI 术后 MACE 发生的独立危险因素, 根据这些危险因素构建列线图模型, 量化评估不同患者的预后, 可为临床医师个体化制定诊疗策略, 精准评估患者预后提供有效帮助。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究对接受 PCI 的 CTO 患者进行回顾性队列研究。病例来源于 2008 年 1 月—2016 年 12 月在新疆医科大学第一附属医院心脏中心住院的患者共 1 415 例, 其中男 1 107 例, 女 308 例, 年龄 (59.65 \pm 9.20) 岁。研究对象的纳入标准: ① 2008 年 1 月—2016 年 12 月在新疆医科大学第一附属医院心脏中心行介入治疗的患者; ② 行经皮冠状动脉造影确诊至少 1 支血管为完全闭塞病变, TIMI 0 级; ③ 既往无支架植入史以及无 CABG 史; ④ 在本中心随访时间 ≥ 1 年。排除标准: ① 急性或慢性感染; ② 恶性肿瘤; ③ 自身免疫性疾病; ④ 接受免疫抑制剂治疗; ⑤ 严重的肝肾疾病。本研究方案获得我院医学伦理委员会批准, 且在住院期间, 每位纳入的患者或其

监护人都签署知情同意书。

1.2 数据收集

入院后收集研究病例病史, 测量一般生命体征, 采集患者外周静脉血标本, 以获得各项指标数据。患者的具体观察指标包括: ① 一般情况: 年龄、性别、体质量、体质量指数; ② 入院体查: 基本生命体征包括血压、心率、脉搏; ③ 危险因素: 吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史; ④ 血清学检测: 脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin, HbA1c)。

1.3 随访

本研究中所有的患者均定期接受随访。患者术后 3 个月、6 个月、12 个月来本院进行随访, 随访时抽取血样行血常规、血生化、肝肾功能等检查, 行心脏多普勒超声并观察是否发生终点事件。随访期间主要终点事件定义为: 主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular event, MACE), 包括全因死亡、非致死性心肌梗死或靶血管再次血运重建 (target vessel revascularization, TVR)。TVR 定义为 PCI 治疗后针对靶血管的任何介入治疗或者 CABG。对 CTO-PCI 患者的随访结束被确定为: 发生 MACE、失访、2017 年 12 月 (即研究结束时间), 以先发生者为准。

1.4 统计学分析

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 正态分布数据采用 t 检验, 非正态分布数据进行秩和检验。计数资料以例数和百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。本研究构建了 3 种不同的预测 CTO-PCI 患者术后 MACE 发生的多变量模型, 包括 MFP 模型、全因素 Cox 回归模型 (full model) 以及通过逐步选择方法, 使用 Akaike 信息准则 (AIC) 在 Cox 比例风险 (PH) 模型中对变量进行筛选构建的逐步回归模型 (stepwise model)。基于具有确定的预后因素的预测模型, 构

建了可预测 CTO-PCI 患者术后不良心血管事件发生的列线图。列线图模型的验证由两部分组成:区分度 (discrimination) 和校准度 (calibration)。模型的判别精度使用一致性指数 (C-index) 和 ROC 曲线下面积 (AUC) 进行评估。使用校准图以图形方式探讨了预测 CTO-PCI 患者术后不良心血管事件发生率与实际发生率的吻合程度。所有统计分析均使用 R 软件 3.6.2 版本 (R Development Core Team; <http://www.r-project.org>) 和易倚软件 (EmpowerStats; <http://www.empowerstats.com>; X&Y Solutions Inc.) 进行。所有检验均为双侧检验, 显著性水平设定为 0.05, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者特征分析

从 2008 年 1 月—2016 年 12 月, 在新疆医科大学第一附属医院心脏中心共收集了住院的 CTO-PCI 患者共 1 415 例。随访期间, 发生 MACE 的 CTO-PCI 患者有 245 例 (17.31%), 未发生 MACE 的 CTO-PCI 患者有 1 170 (82.69%)。将发生 MACE 的 CTO-PCI 患者与未发生 MACE 的 CTO-PCI 患者的临床特征进行描述性分析, 结果发现年龄、糖尿病、高血压和 lg(BNP) 变量在两组人群中具有统计学差异 ($P < 0.05$), 其余变量在两组中均无统计学差异 ($P > 0.05$; 表 1)。

表 1. CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 与未发生 MACE 的临床特征及一般资料比较
Table 1. Comparison of clinical characteristics and general data of MACE occurrence and non-occurrence in CTO patients after PCI

特征变量	未发生 MACE 组 ($n=1\ 170$)	发生 MACE 组 ($n=245$)	检验值	P 值
年龄/岁	58.80±11.03	60.34±10.59	-2.008	0.045
男性/[例(%)]	921(78.7%)	186(75.9%)	0.932	0.334
吸烟/[例(%)]	515(44.0%)	101(41.2%)	0.643	0.423
饮酒/[例(%)]	336(28.7%)	61(24.9%)	1.465	0.226
糖尿病/[例(%)]	283(24.2%)	77(31.4%)	5.599	0.018
高血压/[例(%)]	486(41.5%)	127(51.8%)	8.750	0.003
心率/(次/min)	77.59±12.25	78.41±11.62	-0.962	0.336
甘油三酯/(mmol/L)	2.02±1.51	1.88±1.10	1.525	0.128
TC/(mmol/L)	3.98±1.16	4.06±1.06	0.208	0.368
HDL/(mmol/L)	1.03±0.60	1.01±0.36	0.255	0.574
LDL/(mmol/L)	2.48±0.96	2.53±0.86	0.128	0.483
LVEF/%	61.10±7.10	61.80±6.30	-1.335	0.182
lg(BNP)	2.58±0.68	2.75±0.69	-2.308	0.021

2.2 预后模型的建立

2.2.1 多变量模型中的独立预后因素 对上述患者的临床特征以及指标进行多变量回归分析, 表 2 列出了多变量模型的结果。建立模型之前, 需要对所纳入的 9 个自变量: 性别、年龄、吸烟、饮酒、心率、高血压、甘油三酯、LVEF 值和 lg(BNP) 进行共线性筛查 (VIF), 剔除 $VIF > 10$ 的变量, 结果显示本研究中没有剔除任何变量。考虑到纳入的自变量中含有连续性变量年龄、心率、甘油三酯、LVEF 值和 lg(BNP), 它们与 MACE 的关系不一定是线性的, 所以采用多变量分数多项式 (multivariable fractional polynomials, MFP) 方法来

确定本研究中每个连续性变量是否需要添加多次项, 即自变量的平方或/和自变量的三次方或/和自变量的平方根, 并自动剔除不必要的自变量, 得到 MFP 模型。MFP 模型分析结果显示: 吸烟 ($P = 0.022\ 7$)、心率快 ($P = 0.002\ 3$)、高血压 ($P = 0.004\ 7$)、lg(BNP) 较高 ($P < 0.000\ 1$) 与不良预后相关。MFP 模型的 AUC 为 0.77 (图 1A), 一致性指数为 0.72。不同随访时间点对应的 AUC 拟合曲线 (图 1B) 发现 AUC 值在 0.7~0.8 范围内波动, 说明模型较为稳定。校准曲线结果 (图 2) 显示 MFP 模型预测 52.4 个月 MACE 的发生率与实际发生率之间具有良好的一致性。

表 2. 多变量模型评估 1 415 例接受 PCI 手术的 CTO 患者情况
Table 2. Multivariate model to assess 1 415 patients who underwent PCI surgery patients with CTO

变量	MFP 模型		全因素 Cox 回归模型		逐步回归模型	
	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
性别						
男性			1			
女性			1.11(0.63 ~ 1.97)	0.714 2		
年龄			1.01(0.99 ~ 1.03)	0.457 5		
吸烟						
否	1		1		1	
是	1.92(1.22 ~ 3.05)	0.022 7	1.83(1.12 ~ 2.96)	0.019 0	1.96(1.09 ~ 3.45)	0.021 5
饮酒						
否	1		1		1	
是	1.66(0.91 ~ 3.02)	0.099 6	1.70(0.92 ~ 3.13)	0.088 9	1.65(0.91 ~ 3.01)	0.100 7
心率	12.43(2.46 ~ 62.91)	0.002 3	1.03(1.01 ~ 1.04)	0.002 3	1.03(1.01 ~ 1.04)	0.002 3
高血压						
否	1		1		1	
是	1.94(1.22 ~ 3.06)	0.004 7	1.84(1.15 ~ 2.94)	0.010 7	1.92(1.21 ~ 3.03)	0.005 4
TG	0.87(0.71 ~ 1.07)	0.180 0	0.86(0.70 ~ 1.06)	0.156 2	0.86(0.70 ~ 1.05)	0.139 2
LVEF			1.03(0.99 ~ 1.07)	0.171 7	1.03(0.99 ~ 1.07)	0.173 7
lg(BNP)	3.10(1.77 ~ 5.43)	<0.000 1	2.87(1.63 ~ 5.06)	0.000 3	3.01(1.72 ~ 5.26)	0.000 1

注:图中空白表示不适用。

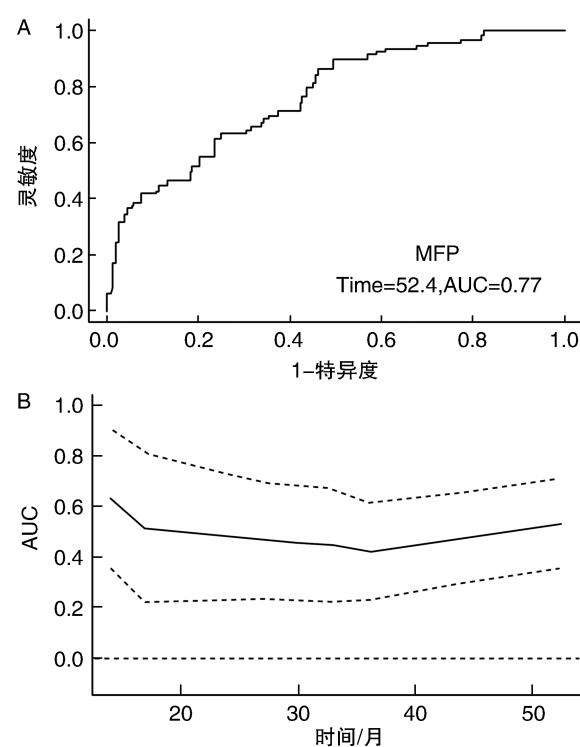


图 1. MFP 模型的 ROC 曲线(A) 及不同时间点对应的 AUC 拟合曲线(B)

B 图中实线是拟合线,两边的虚线是 95% CI。

Figure 1. ROC curve of MFP model(A) and AUC fitting curve corresponding to different time points(B)

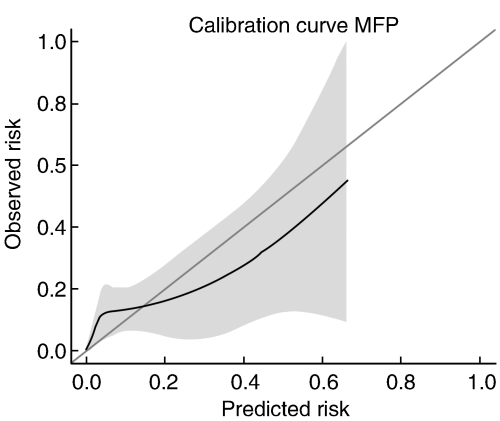


图 2. 实际发生率与 MFP 模型预测 52.4 个月 MACE 发生率的校准图

Figure 2. Calibration chart of actual incidence versus MFP model prediction of MACE incidence at 52.4 months

本研究将所有风险因素纳入预测模型中,建立全因素的 Cox 比例风险临床预测模型,结果表明吸烟、心率、高血压和 lg(BNP)是 MACE 的独立预后因素($P<0.05$)。全因素 Cox 回归模型的 AUC 为 0.77(图 3A),一致性指数为 0.73,动态时间依赖的 ROC 曲线(图 3B)下 AUC 是不同的,AUC 值在 0.7~0.8 范围内波动提示模型较为稳定。校准曲

线结果(图 4)显示全因素 Cox 回归模型预测 52.4 个月 MACE 的发生率与实际发生率之间具有良好的一致性。

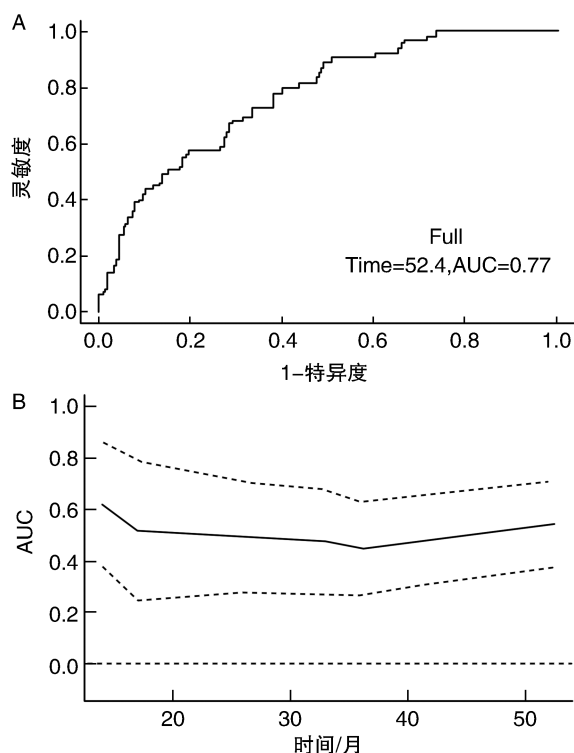


图 3. 全因素 Cox 回归模型的 ROC 曲线(A)及不同时间点对应的 AUC 拟合曲线(B)

B 图中实线是拟合线,两边的虚线是 95% CI。

Figure 3. ROC curve of Cox regression model (A) and AUC fitting curve corresponding to different time points(B)

上述建立的全因素 Cox 回归模型是将所有与 MACE 的发生可能相关的危险因素全部纳入模型中,没有进行变量的筛选。本研究运用逐步回归基于 AIC 最小准则筛选自变量建立简化的模型(stepwise model)即逐步回归模型,结果表明吸烟、

心率、高血压和 lg(BNP)是与 MACE 发生相关的独立预后因素($P < 0.05$)。为了提供定量的工具来预测每个 CTO-PCI 患者的 MACE 发生情况,本研究基于逐步回归模型的结果构建了预后列线图预测模型(图 5)。通过获得每个预测指标相对应的得分(points),将这些分数的总和记为总得分(total points),与总分相对应的预测风险为与 MACE 相关的发生率。例如,当遇到一名 CTO-PCI 新患者时,可以根据他的人口学特征和临床信息对其 MACE 的发生进行预测。同样本研究使用 AUC、一致性指数和校正曲线指标来评估列线图模型的预测能力。根据逐步回归 AIC 最小准则筛选的临床变量,用于预测 MACE 发生的列线图模型在 52.4 个月的 AUC 为 0.78(图 6A),一致性指数为 0.73。动态时间依赖的 ROC 曲线下面积(AUC 值)均在 0.7~0.8 上下波动,说明模型较为稳定(图 6B)。校准曲线提示列线图模型预测 52.4 个月的 MACE 发生率与实际观察之间具有良好的一致性(图 7)。

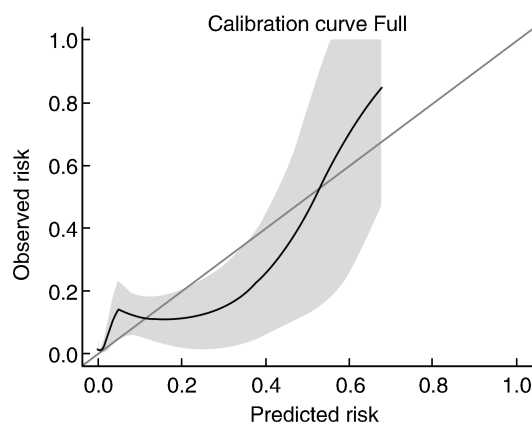


图 4. 实际发生率与全因素 Cox 回归模型预测 52.4 个月 MACE 发生率的校准图

Figure 4. Calibration chart of actual incidence versus Cox regression model prediction of MACE incidence at 52.4 months

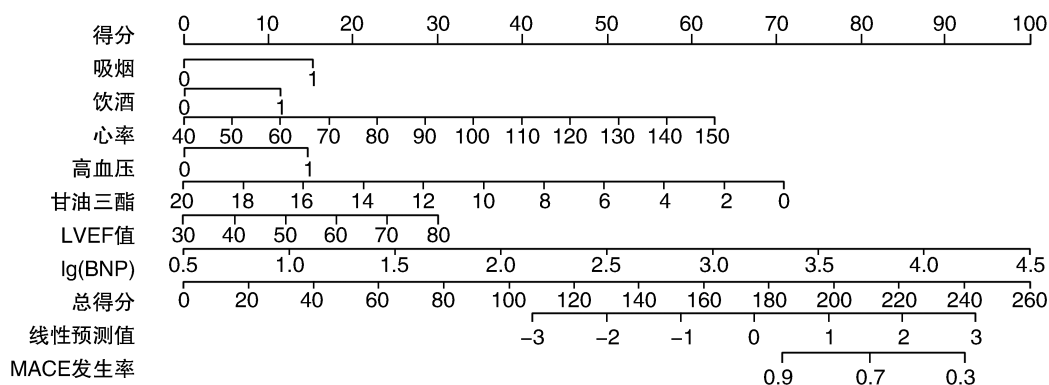


图 5. 列线图模型预测 CTO-PCI 患者的 MACE 发生率

Figure 5. The nomogram model predicted the incidence of MACE in patients with CTO-PCI

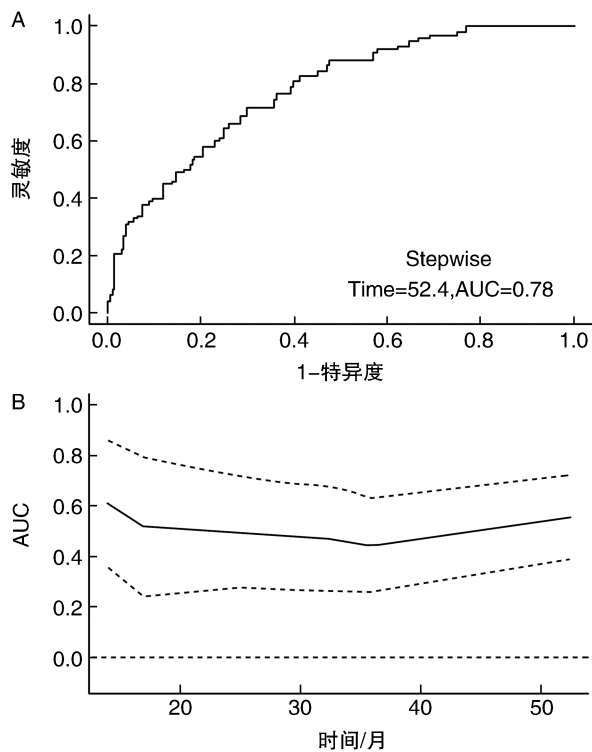


图 6. 列线图模型的 ROC 曲线(A) 及不同时间点对应的 AUC 拟合曲线(B)

B 图中实线是拟合线,两边的虚线是 95% CI。

Figure 6. ROC curve of the nomogram model (A) and AUC fitting curve corresponding to different time points (B)

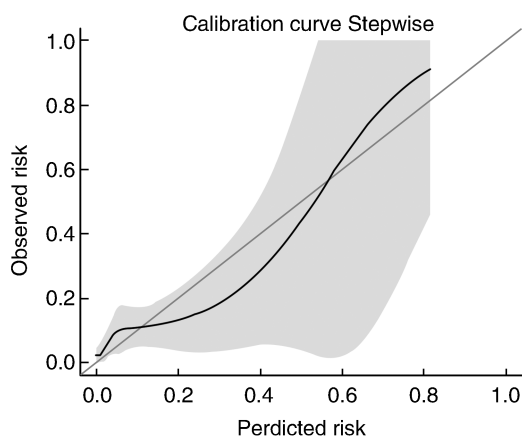


图 7. 实际发生率与列线图模型预测 52.4 个月 MACE 发生率的校准图

Figure 7. Calibration chart of actual incidence versus nomogram model prediction of MACE incidence at 52.4 months

2.2.2 模型之间的比较 本研究共探讨了 3 种模型,即 MFP 模型、全因素 Cox 回归模型以及逐步回归模型,3 种模型均显示心率、高血压、吸烟和

lg(BNP)是 CTO-PCI 患者发生 MACE 的独立预后因素($P < 0.05$),为了获得最佳的预后模型,本研究利用一致性指数、ROC 曲线下面积 AUC(图 8)和校准曲线对这三种模型的预测能力进行评价。最终确定逐步回归模型是预测 CTO-PCI 患者发生 MACE 的最佳预后模型($AUC = 0.78$,一致性指数=0.73)。该模型纳入了最少的变量,但预测价值与 MFP 模型、全因素 Cox 回归模型相比没有明显差异。

在逐步回归模型结果中显示:吸烟的 CTO-PCI 患者发生 MACE 的风险是不吸烟患者的 1.96 倍(95% CI: 1.09 ~ 3.45, $P = 0.0215$),心率较快的 CTO-PCI 患者更易发生 MACE($HR = 1.03$, 95% CI: 1.01 ~ 1.04, $P = 0.0023$),有高血压($HR = 1.92$, 95% CI: 1.21 ~ 3.03, $P = 0.0054$)的 CTO-PCI 患者和 lg(BNP)较高($HR = 3.01$, 95% CI: 1.72 ~ 5.26, $P = 0.0001$)的 CTO-PCI 患者也更易发生 MACE。

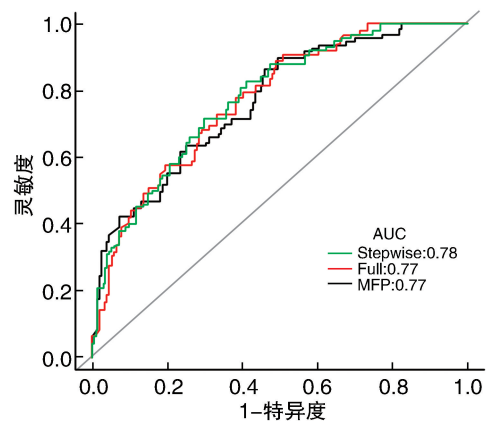


图 8. 三种模型 ROC 曲线比较

Figure 8. Comparison of ROC curves of the three models

3 讨论

CTO 是一类常见的冠状动脉复杂病变,几乎每 3~4 例冠状动脉造影检出冠状动脉明显狭窄的患者中,就有 1 例存在至少一处 CTO 病变。由于 CTO 开通技术难度大,对介入医师要求高,CTO 病变介入治疗仅占所有择期 PCI 的 3.8%。因此,CTO 病变已成为 PCI 的“最后堡垒”^[1]。随着 CTO 器械的不断进步,CTO 介入手术的技术及策略也在不断进步,目前主要有 3 种 CTO 开通技术:正向导丝升级(AWE)技术、正向内膜下重回真腔(ADR)技术和逆向 PCI 技术。这些技术性的突破使得 CTO-PCI 手术成功率不断提高,现行欧美指南更是把 CTO-PCI 作为 IIa 类推荐(B 级证据)^[3-4]。与冠心病用药策

略不断更新、介入治疗飞速发展相比,目前对于已行 CTO-PCI 患者预后危险因素的研究明显滞后,很多研究和临床资料都是借鉴国外的研究结果,缺乏我们自己的大规模、大样本的临床队列研究和流行病学资料。本研究对 CTO-PCI 患者进行回顾性研究,探讨影响 CTO-PCI 预后的危险因素并建立预后预测模型,结果显示心率、高血压、吸烟和 lg(BNP)被认为是 CTO 患者 PCI 术后出现 MACE 的独立预后因素($P<0.05$)。

无论是对于接受急诊 PCI 的 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者还是 CTO-PCI 术后的患者,尽管恢复了梗死血管的血供,挽救了部分濒临坏死的心肌,但仍有心血管不良事件的发生。已有研究证实,迷走神经功能减退和交感神经的过度激活是导致心肌梗死患者心室重构、恶性心律失常、心源性猝死的关键因素^[5-7]。心率过快对心肌梗死的影响主要包括以下几个方面:①心率过快影响舒张期心室的充盈,导致心输出量降低,冠状动脉灌注不足,影响心肌供血;②心率过快导致心肌氧耗增加,心肌供氧和耗氧失衡,加重缺血,诱发心绞痛;③心率过快伴随交感神经兴奋,导致儿茶酚胺水平升高,促进心室重构和恶性心律失常的发生。大量的循证医学也证明冠心病患者严格控制心率能带来预后的改善^[8]。本研究结果也显示,心率是 CTO-PCI 预后的独立危险因素,心率对预测 CTO-PCI 的预后具有重要意义。目前冠心病二级预防治疗策略已深入人心,是每位确诊为冠心病和 PCI 术后患者的日常治疗方案。然而,即使对于已接受 β 受体阻滞剂的患者,也存在剂量使用不足、心率控制不达标等诸多问题,今后应提高患者和临床医师对于控制心率重要性的认识。

近年来,心肌缺血相关研究表明,心肌缺血或坏死部位的心肌收缩受到抑制,而其周围正常心肌细胞受到牵拉后合成与释放 BNP。此外心肌梗死后心室壁顺应性减退,导致室壁张力增加,也会促使 BNP 合成与释放增加。心肌梗死面积越大,心脏功能受影响越严重,血液中 BNP 的水平越高。CTO 患者心肌长期慢性缺血,或者发生急性心肌梗死,这些都会导致 CTO 患者 BNP 水平升高^[9-10]。本研究结果显示,lg(BNP)是 CTO-PCI 预后的独立危险因素,提示 lg(BNP)对预测 CTO-PCI 的预后具有重要意义。CTO 患者常发展为缺血性心肌病,BNP 持续高水平,提示心功能未明显改善。由此可以看出,多方面评估心功能,积极纠正心衰也可以改善 CTO-

PCI 预后。

高血压与冠心病二者发病机制各具独立性,但同时之间又存在相互作用。冠状动脉硬化是由多因素所致,随年龄增长而呈加速趋势,高血压可损伤动脉内皮而引发动脉硬化,并加速动脉硬化进程。由于血压增高,血流对血管壁的冲击力增大或血管的张力增加,动脉内膜过度伸张,弹性纤维破裂,血管内膜损伤,血栓形成,内膜纤维增生,导致冠状动脉粥样硬化,从而促进冠心病的发生^[11]。研究表明,高血压可使所有冠状动脉粥样硬化的并发症风险增加约 1 倍^[16]。国内大量临床资料显示,冠心病的发病和死亡随着血压水平升高而增加,血压水平对冠心病发病的影响程度不仅可以定量,而且可以预测发病情况。血压水平越高,冠状动脉双支和 3 支病变的比例不断增加。陈丽、韩雅玲等^[12]研究显示,血压水平的高低与冠状动脉病变的程度和范围呈正相关,3 级高血压患者多支、严重病变多见。本研究也显示,高血压是 CTO-PCI 预后的独立危险因素,故加强 CTO-PCI 术后患者的血压管理有益于改善预后。《中国高血压防治指南 2010》推荐高血压合并冠心病患者目标血压为 $<130/80$ mmHg,降压治疗推荐使用 β 受体阻滞剂和 ACEI/ARB 作为首选,降压同时可以减低心肌耗氧,抑制心室重构^[13]。

目前国内外关于冠心病防治的所有指南都要求冠心病患者彻底戒烟,不仅要避免主动吸烟,还要避免被动吸烟,冠心病患者即使成功进行了 PCI 或 CABG,也应该戒烟^[14-17]。本研究表明,吸烟状态是导致 CTO 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素。由此可见,应加强冠心病患者戒烟的宣教力度,积极营造良好的禁烟和控烟环境,提高患者戒烟依从性。

综上所述,本研究采用包括 BNP、心率、高血压、吸烟等独立变量在内的变量构建了一个 CTO-PCI 患者术后不良心血管事件发生的预测模型,该模型对 CTO 患者 PCI 术后的临床结局具有较强的预测价值。但是本研究的预测模型尚需要进一步的临床研究来验证。

[参考文献]

- [1] 葛雷,葛均波. 冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗进展[J]. 心电与循环, 2019, 38(5): 357-360.
- [2] 中国冠状动脉慢性闭塞病变介入治疗俱乐部. 中国冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗推荐路径[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2018, 26(3): 121-128.

- [3] SIANOS G, WERNER G S, GALASSI A R, et al. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club [J]. *EuroIntervention*, 2012, 8(1): 139-145.
- [4] JONES D A, WEERACKODY R, RATHOD K, et al. Successful recanalization of chronic total occlusions is associated with improved long-term survival [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(4): 380-388.
- [5] 郜玲, 陈韵岱, 石亚君, 等. 心率减速力与 GRACE 评分对急性心肌梗死患者心脏不良事件的预测价值 [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(7): 583-587.
- [6] AMBROSETTI M, SCARDINA G, FAVRETTO G, et al. Heart rate as a therapeutic target after acute coronary syndrome and in chronic coronary heart disease [J]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2017, 18(3 Suppl 1): 3S-16S.
- [7] 张晗, 杨艳敏, 朱俊, 等. 不同入院心率水平与 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的关系 [J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(1): 18-24.
- [8] MAO Q, HUANG J F, LU X, et al. Heart rate influence on incidence of cardiovascular disease among adults in China [J]. *Int J Epidemiol*, 2010, 39(6): 1638-1646.
- [9] 郭思聪, 刘兴利, 贾晨红, 等. NT-proBNP 与急性冠脉综合征患者冠脉病变程度及预后的关系 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(33): 6463-6466.
- [10] ZENG X, LI L, SU Q. The prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in non-ST elevation acute coronary syndromes: a Meta-analysis [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2012, 50(4): 731-739.
- [11] JUN L, DONG Z, QUN L, et al. Treatment and control status of hypertension among acute coronary syndrome patients in Chinese multi-centers [J]. *Chin J Hypert*, 2008, 16(001): 16-20.
- [12] 陈丽, 韩雅玲, 荆全民, 等. 高血压与冠状动脉狭窄程度的相关性研究 [J]. *解放军医学杂志*, 2011, 36(4): 327-330.
- [13] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(7): 579-616.
- [14] ZHANG Y J, IQBAL J, VAN KLAVEREN D, et al. Smoking is associated with adverse clinical outcomes in patients undergoing revascularization with PCI or CABG: the SYNTAX trial at 5-year follow-up [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(11): 1107-1115.
- [15] 王娟, 许浩博, 乔树宾, 等. 吸烟的冠心病患者冠状动脉病变特点及经皮冠状动脉介入治疗后长期预后评价 [J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(11): 1053-1058.
- [16] CLAESSEN B E, DANGAS G D, GODINO C, et al. Impact of target vessel on long-term survival after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2013, 82(1): 76-82.
- [17] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016) [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(5): 382-400.
- (此文编辑 许雪梅)