

· 综述 ·

缺血性心肌病的血运重建治疗

姜琳 综述 袁晋青 审校

(北京协和医学院 中国医学科学院 国家心血管病中心 阜外医院心血管内科, 北京 100037)

Revascularization in Ischemic Cardiomyopathy

JIANG Lin, YUAN Jinqing

(Department of Cardiology, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100037, China)

文章编号:1004-3934(2015)06-0677-05

中图分类号:R541.2

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1004-3934.2015.06.006

摘要: 缺血性心肌病是导致心力衰竭常见的原因。通过早期血运重建挽救冬眠心肌,可能在阻止和逆转心室重塑方面起到决定性作用。然而,由于缺血性心肌病患者的心功能严重受损,且冠状动脉病变往往较复杂,因此行血运重建的风险较高。目前关于血运重建能否改善心力衰竭患者的预后仍存争议。现阐述缺血性心肌病患者血运重建治疗的研究进展。

关键词: 缺血性心肌病; 心力衰竭; 血运重建

Abstract: Ischemic cardiomyopathy is the most common cause of heart failure. Early revascularization of viable myocardium may play a critical role in preventing and reversing ventricular remodeling. However, there is an increased risk of morbidity related to the revascularization procedure in patients with ischemic cardiomyopathy due to severely impaired cardiac function and complex coronary lesions. The role of coronary revascularization in improving heart failure associated morbidity and mortality remains controversial. In this review, the research progression of revascularization in ischemic cardiomyopathy is discussed.

Key words: ischemic cardiomyopathy; heart failure; revascularization

缺血性心肌病是指由于冠状动脉疾病引起的心肌变性、坏死和纤维化,并导致严重左室功能障碍[左室射血分数(LVEF)≤35%~40%]的一种疾病^[1],是导致心力衰竭常见的原因^[2-3]。有研究显示:心肌梗死后2年心力衰竭的发病率为10%,6.5年为40%以上^[4-5]。与未合并心力衰竭的患者相比,合并心力衰竭的冠心病患者临床合并症更多,出血及再次心肌梗死的发生率更高,同时治疗欠充分且病死率更高^[4]。缺血性心肌病患者的心力衰竭患者^[1]。尽管冠心病在心力衰竭发展中的作用已经明确,但关于血运重建能否改善心力衰竭患者的预后仍存争议。因此,如何选择能从血运重建中获益的患者以及选用何种血运重建方式是值得

探讨的重要问题。现阐述缺血性心肌病患者血运重建治疗的研究进展。

1 缺血性心肌病的定义

有研究根据冠状动脉病变的程度对心力衰竭患者预后的预测价值,提出缺血性心肌病的定义为符合以下条件之一的心力衰竭:(1)既往有心肌梗死或血运重建病史;(2)左主干或前降支近段≥75%的狭窄;(3)双支或三支血管狭窄≥75%^[1]。此类患者的预后较非缺血性心肌病患者差。对于只有右冠状动脉或回旋支单支病变且无心肌梗死或血运重建病史的患者,其预后与非缺血性心肌病患者预后相似,故被归类为非缺血性心肌病,提示可能存在其他原因所致的心力衰竭。缺血性心肌病患者的冠状动脉病变往往

基金项目:国家“十二五”科技支撑计划(2011BAI11B07)

作者简介:姜琳(1987—),主治医师,硕士,主要从事冠心病研究。Email:jianglin27@163.com

通信作者:袁晋青(1962—),主任医师,博士,主要从事冠心病研究。Email:jqyuan29007@sina.com

较重或较复杂,据统计病变三支者占 71%,双支者占 27%,单支者仅占 2%,而且所有病例均有前降支病变(100%),88% 有右冠状动脉病变,79% 有回旋支病变^[6]。

2 缺血性心肌病的病理生理

缺血性心肌病导致心功能障碍的重要发生机制为心肌梗死后心肌细胞的损失或大范围心肌长期慢性缺血,心室负荷增加,多种神经内分泌因子激活,通过一系列复杂的分子和细胞机制,导致心肌结构、功能和表型发生变化,并最终导致心室重塑。

从细胞水平分析心肌缺血的病理生理变化,有助于判断哪些患者适合行血运重建。缺血性心肌病的发展过程中,既存在不可逆的心肌细胞坏死或凋亡,也可能存在可逆的心肌细胞“顿抑”或“冬眠”。顿抑心肌指的是缺血后,虽恢复血流灌注,仍有一过性功能障碍的心肌。冬眠心肌指的是由于慢性持续心肌缺血,导致收缩功能降低,但通过提高血流量或降低氧耗仍可能达到全部或部分修复的心肌。两者可共同存在,心肌反复顿抑后也可能转化为冬眠心肌。若持续不能恢复灌注,冬眠心肌可能进一步坏死、凋亡而失去活性。20%~50% 的缺血性心肌病患者存在相当数量的存活冬眠心肌^[7,8]。因此,通过早期血运重建挽救冬眠心肌,可能在阻止和逆转心室重塑方面起到决定性作用。

3 血运重建前的风险评估

心力衰竭是血运重建后病死率和其他不良事件的重要独立预测因素。缺血性心肌病患者是行血运重建术的高危患者,其治疗决策应在仔细评估患者的临床状况、冠状动脉解剖结构、心肌活性及相关风险和获益后作出。

3.1 临床因素

应考虑的临床因素包括:临床表现(急性冠状动脉综合征或稳定型心绞痛)、心绞痛的程度(无症状或按 CCS 分级)、心力衰竭的程度、冠状动脉病变的部位及程度、有无冠心病和心力衰竭接受指南推荐的药物治疗、有无其他影响预后的因素(如糖尿病、肾功能不全等)^[9]、是否合并不适于血运重建的其他疾病。

3.2 冠状动脉病变及存活心肌的评价

明确冠状动脉病变情况有助于明确心力衰竭原因并指导缺血性心肌病的血运重建。对于无血运重建禁忌证的心力衰竭患者,若有明确心绞痛或明显缺血症状,应行冠状动脉造影检查(I类推荐),若有原因不明的胸痛且冠状动脉病变情况不明或已知或怀疑冠心病但无心绞痛症状,行冠状动脉造影检查是合

理的(IIa 类推荐)^[10]。非侵入性检查包括冠状动脉 CT、心脏核磁共振、核医学等,而冠状动脉造影仍是评价患者冠状动脉病变的“金标准”。

对于存在合适靶血管的患者,可行无创的影像学检查协助明确心肌活性^[10]。评估心肌活性的影像学包括:多巴酚丁胺负荷超声心动图评价收缩功能储备;钆增强心脏核磁共振显像评价功能障碍心肌区域是否存在瘢痕组织;单光子发射计算机断层成像(SPECT)用于显示细胞膜完整性;¹⁸FDG 标记的正电子发射断层成像(PET)评价心肌代谢。钆增强心脏核磁共振显像、PET 敏感性高于 SPECT,多巴酚丁胺负荷超声心动图的敏感性低于 SPECT,但特异性更高,对血运重建术后的功能恢复有更好的预测性。PET 通常被认为是评估心肌灌注和心肌活性的金标准。

几项观察性研究的 meta 分析表明:有存活心肌证据的缺血性心肌病患者行血运重建后心功能和临床症状均有所改善^[11-12]。但对前瞻性 STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) 研究的非随机化亚组分析并未发现心肌活性与血运重建获益之间的相关性^[13]。表明评估心肌活性不是判断患者是否应行血运重建治疗的唯一因素。

3.3 血运重建的风险分层

对患者进行风险分层有助于血运重建决策的制定。目前存在多种血运重建的风险预测模型,根据冠状动脉解剖结构、患者临床特征或两者结合对患者的短期或长期预后做出预测。常用的风险模型包括胸外科医师协会(STS)评分和 SYNTAX 评分等。STS 评分包含 40 项临床指标和 2 项冠状动脉造影指标,用于预测冠状动脉旁路移植术(CABG)后院内或 30 d 内的病死率。SYNTAX 评分是根据冠状动脉病变的解剖特点计算出的风险评分,是左主干或三支病变的患者行经皮冠状动脉介入术(PCI)后长期(≥ 1 年)主要不良心血管和脑血管事件发生风险的独立预测因素。SYNTAX II 为 SYNTAX 评分联合临床因素,也可辅助血运重建方式的选择(CABG 或 PCI)。其他风险模型包括预测短期风险的 EuroSCORE II、ACEF、NCDR CathPCI 和预测长期风险的 ASCERT CABG、ASCERT PCI 等研究^[14]。

4 血运重建的获益、风险及方式选择

4.1 血运重建的获益和风险

多数观察性研究发现,在有存活冬眠心肌的缺血性心肌病患者中,与单纯药物治疗相比,血运重建能改善生存率和左室功能^[12,15-16]。但这些研究也有其局限性,如行 CABG 患者的择期偏倚、阴性结果不被发表或未给予标准药物治疗。这些研究多数在有心绞

痛症状的患者中进行,对于无症状的缺血性心肌病患者的研究数据有限。

2002 年的一项 meta 分析包含了 24 项非随机化心肌活性研究,共入选 3 088 例平均 LVEF 为 32% 的患者,重点比较血运重建与药物治疗的效果,研究结果表明:有存活心肌的患者行血运重建后年死亡率为 3.2%,药物治疗组为 16%,前者使年死亡率降低 80%,而无存活心肌的患者行血运重建后的病死率与药物治疗相比无明显差异(7.7% vs 6.2%)^[11]。对 29 项研究的 758 例患者的回顾分析表明,有存活心肌的患者行血运重建后 LVEF 平均增加 8%(37% vs 45%),而无存活心肌的患者行血运重建后的 LVEF 无明显变化(36% vs 37%)^[17]。

STICH 研究^[18]是第一项在 LVEF≤35% 的冠心病患者中比较 CABG 和药物治疗的多中心随机对照研究,研究除外了左主干病变和急性冠状动脉综合征的患者,对 1 212 例患者随机分组,分别接受药物治疗和 CABG 加药物治疗,中位随访期 56 个月,结果表明两组患者的主要终点全因死亡率无统计学差异(36% vs 41%, $P = 0.12$),但 CABG + 药物治疗组的次要终点心血管病死率(28% vs 33%, $P = 0.05$)、全因死亡率和心脏原因住院率(58% vs 68%, $P < 0.001$)低于药物治疗组。STICH 研究的亚组分析表明有存活心肌的患者与无存活心肌的患者相比,病死率无明显差异,且心肌活性检查并不能识别能从血运重建术中获益的患者^[13]。说明评估心肌活性不是判断患者是否应行血运重建治疗的唯一因素。

CABG 虽然能在一定程度上改善缺血性心肌病患者的预后,但术后的短期风险依然较高。一项前瞻性观察研究中纳入 1992~1997 年间行 CABG 的患者 8 600 余例,LVEF > 40% 的患者院内病死率 < 2%,LVEF 20%~40% 的患者为 4%,低于 20% 的患者为 8%^[19];表明 LVEF 值越低院内病死率越高。克利夫兰医疗中心对 1990~1999 年间行 CABG 的 14 000 多例患者进行回顾性分析,结果显示左室功能严重受损(LVEF < 30%)患者的院内病死率为 3.2%^[20]。此外,缺血性心肌病患者也是 PCI 的高危患者,与心功能正常的患者相比,手术成功率较低,术后病死率和并发症发生率均更高^[6]。

对缺血性心肌病的血运重建决策应个体化,应结合临床症状、冠状动脉病变程度、有无存活心肌和风险分层充分衡量患者的获益及风险后制定治疗方案。由于 CABG 后的高病死率和致残率,建议此类患者初始治疗为药物治疗,若加用充分的抗心力衰竭及冠心病二级预防药物后患者仍有明显症状,可重新评估后

决定是否行血运重建治疗。指南建议对于左主干严重病变或左主干等同病变、严重前降支病变和多支病变的患者行 CABG。

4.2 血运重建方式的选择

上述研究中多数患者采用的血运重建方法为 CABG。而关于缺血性心肌病患者中 CABG 与 PCI 比较、PCI 与单纯药物治疗比较的数据有限,目前尚无多中心随机对照研究。AWESOME 研究中包含了 94 例 LVEF < 35% 的患者,亚组分析表明 PCI 与 CABG 的病死率没有明显差异^[21]。但该研究针对的是心绞痛和急性冠状动脉综合征的患者,而非心力衰竭患者,且病例数较少。

对于血运重建方式的选择,应由包含内、外科医师和心力衰竭医师的心脏团队共同评估后决定。SYNTAX 评分在多个比较 CABG 和 PCI 的人群中得到验证,但在心力衰竭患者中的证据较少。SYNTAX 评分试验 3 年,结果表明低 SYNTAX 评分(< 23 分)的三支病变和中低 SYNTAX 评分(< 33 分)的左主干病变患者行 CABG 或 PCI 的病死率和主要不良心血管和脑血管事件的发生率类似,但该试验中仅 2% 的患者 LVEF < 30%。此类患者血运重建方式的选择应综合考虑临床因素(如冠状动脉解剖、是否合并糖尿病、慢性肾功能不全等)、左室功能不全的程度、患者意愿和医师的临床判断。一般认为,对于外科手术风险高(如 STS 预测手术病死率≥5%)或不宜行外科手术且冠状动脉解剖合适的患者,可考虑行 PCI。

5 相关指南推荐

近 2 年欧美及中国指南中对慢性心力衰竭(LVEF≤35%)患者的血运重建治疗进行了相应更新,具体建议如下(表 1)。

6 结语

冠心病是导致心力衰竭最常见的原因。缺血性心肌病的发展过程中,既存在不可逆的心肌细胞坏死或凋亡,也可能存在可逆的“冬眠心肌”。此类患者冠状动脉病变往往较重或较复杂。为了评估冠状动脉病变在导致左室功能不全中所起的作用和血运重建可能的获益,需进行两项主要评估步骤:(1)通过冠状动脉造影明确是否有冠状动脉病变及冠状动脉解剖结构是否适于行血运重建;(2)通过相关影像学检查评估是否存在存活心肌及存活心肌的量。指南推荐的药物治疗是心力衰竭治疗的基石,关于进行单纯药物治疗还是联合血运重建治疗的决策较为复杂,应由包括内外科医师和心力衰竭医师在内的心脏团队根据患者的临床状况、冠状动脉病变程度、存活心肌情况、风险分层等方面综合评估,并需充分考虑患者的

个人意愿。由于 CABG 短期内的死亡及致残风险较高,因此初始治疗可考虑给予指南推荐的药物治疗,若规律用药后仍有症状,可重新评估是否需行血运重建治疗。对于经最佳药物治疗仍有严重心绞痛症状的患者,血运重建是重要的治疗手段。目前,在缺血性心肌病患

者中比较 CABG 和 PCI 的证据有限,尚无相关随机对照研究。对于 CABG 风险高、冠状动脉解剖适合的患者可考虑通过 PCI 达到血运重建。虽然指南中提供了这类患者的一般治疗原则,但具体实践中仍需根据医师的临床判断给予有利于患者的个体化治疗。

表 1 指南推荐

指南名称	推荐内容	COR	LOE
2014 ESC/EACTS 心肌血运重建指南 ^[14]	(1)对于左主干明显狭窄或前降支和回旋支近段均有明显狭窄的患者,建议行 CABG。 (2)建议有明显前降支病变和多支病变的患者行 CABG 以减少心血管原因所致的死亡和住院。 (3)有存活心肌时应考虑心肌血运重建。 (4)对于有巨大室壁瘤的患者,若有破裂风险、巨大血栓形成或导致心律失常,可考虑行 CABG 时行室壁瘤切除术。 (5)对于前降支供血区域瘢痕形成,尤其是预期术后左室收缩末期容积指数 < 70 mL/m ² 的患者可考虑行 CABG 加左室重建术。 (6)若解剖结构合适,有存活心肌且无法行外科手术时可考虑行 PCI。	I I II a II a II b II b	C B C B B C
2013 ACCF/AHA 心力衰竭管理指南 ^[22]	(1)对于已接受指南指导的药物治疗的心力衰竭患者,若有心绞痛症状和适当的冠状动脉解剖结构,尤其是左主干显著狭窄或左主干等同病变时,应行 CABG 或 PCI。 (2)对于重度左室功能不全(LVEF < 35%)、心力衰竭合并严重冠心病的患者,行 CABG 或药物治疗改善致残率和病死率是合理的。 (3)对于有缺血性心脏病、严重左室收缩功能不全且冠状动脉解剖结构适于手术的患者,无论是否有存活心肌,均可考虑行 CABG。	I II a II b	C B B
2014 年中国心力衰竭治疗指南 ^[23]	(1)慢性心力衰竭 LVEF ≤ 35%,有显著心绞痛症状,伴以下情况之一者推荐行 CABG:左主干显著狭窄、左主干等同病变(前降支和回旋支双支近段狭窄)、前降支近段狭窄伴双支或三支病变。上述患者若有存活心肌、冠状动脉解剖状况适合,可考虑 PCI 治疗。 (2)慢性心力衰竭 LVEF ≤ 35%,有心力衰竭症状,无心绞痛症状或症状轻微,无论左室收缩末容积大小,如有存活心肌可考虑行 CABG。 若存在巨大左室室壁瘤,行 CABG 时应行左室室壁瘤切除术。 如有存活心肌,冠状动脉解剖状况适合,可考虑 PCI 治疗。 无存活心肌证据,不推荐 CABG 和 PCI 治疗。	I II b II a I II b III	B C B C C B

[参 考 文 献]

- [1] Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39:210-218.
- [2] Gheorghiade M, Sopko G, de Luca L, et al. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure[J]. Circulation, 2006, 114:1202-1213.
- [3] 中华医学会心血管病学分会. 中国部分地区 1980、1990、2000 年慢性心力衰竭住院病例回顾性调查[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30:450-454.
- [4] Suleiman M, Khatib R, Agmon Y, et al. Early inflammation and risk of long-term development of heart failure and mortality in survivors of acute myocardial infarction predictive role of C-reactive protein[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47: 962-968.
- [5] Hellermann JP, Jacobsen SJ, Redfield MM, et al. Heart failure after myocardial infarction: clinical presentation and survival[J]. Eur J Heart Fail, 2005, 7: 119-125.
- [6] Sardi GL, Gaglia MA Jr, Maluenda G, et al. Outcome of percutaneous coronary intervention utilizing drug-eluting stents in patients with reduced left ventricular ejection fraction[J]. Am J Cardiol, 2012, 109:344-351.
- [7] Al-Mohammad A, Walton MS. Prevalence of myocardial viability as detected by positron emission tomography in patients with ischemic cardiomyopathy[J]. Circulation, 2000, 102:E31.
- [8] Schinkel AF, Bax JJ, Sozzi FB, et al. Prevalence of myocardial viability assessed by single photon emission computed tomography in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction[J]. Heart, 2002, 88:125-130.
- [9] Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 appropriate use criteria for coronary revascularization focused update[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59:857-881.
- [10] Patel MR, White RD, Abbara S, et al. 2013 ACCF/ACR/AES/ASNC/SCCT/SCMR appropriate utilization of cardiovascular imaging in heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61:2207-2231.
- [11] Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39:1151-1158.
- [12] Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography[J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 34:163-169.

- [13] Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction [J]. N Engl J Med, 2011, 364: 1617-1625.
- [14] Windecker S, Kohl P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization [J]. Eur Heart J, 2014, 35: 2541-2619.
- [15] Chareonthaitawee P, Gersh BJ, Araoz PA, et al. Revascularization in severe left ventricular dysfunction: the role of viability testing [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46: 567-574.
- [16] Gerber BL, Rousseau MF, Ahn SA, et al. Prognostic value of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance in patients with coronary artery disease and low ejection fraction: impact of revascularization therapy [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59: 825-835.
- [17] Bax JJ, van der Wall EE, Harbinson M. Radionuclide techniques for the assessment of myocardial viability and hibernation [J]. Heart, 2004, 90 (Suppl 5): v26-v33.
- [18] Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction [J]. N Engl J Med, 2011, 364: 1607-1616.
- [19] Yau TM, Fedak PW, Weisel RD, et al. Predictors of operative risk for coronary bypass operations in patients with left ventricular dysfunction [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1999, 118: 1006-1013.
- [20] Estafanous FG, Loop FD, Higgins TL, et al. Increased risk and decreased morbidity of coronary artery bypass grafting between 1986 and 1994 [J]. Ann Thorac Surg, 1998, 65: 383-389.
- [21] Sedlis SP, Ramanathan KB, Morrison DA, et al. Outcome of percutaneous coronary intervention versus coronary bypass grafting for patients with low left ventricular ejection fractions, unstable angina pectoris, and risk factors for adverse outcomes with bypass (the AWESOME Randomized Trial and Registry) [J]. Am J Cardiol, 2004, 94(1): 118-120.
- [22] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62: e147-e239.
- [23] 中华医学会心血管病学分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42: 98-122.

收稿日期: 2015-05-16

急性冠状动脉综合征风险评估方法学进展

郭远林 综述 颜红兵 审校

(国家心血管病中心 阜外心血管病医院 冠心病诊治中心, 北京 100037)

Progress in Tools for Risk Assessment of Acute Coronary Syndromes

GUO Yuanlin, YAN Hongbin

(National Cardiovascular Disease Center and Fu Wai Hospital, Diagnosis and Treatment Center for Coronary Heart Disease, Beijing 100037, China)

文章编号: 1004-3934(2015)06-0681-06

中图分类号: R541.4

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2015.06.007

摘要: 急性冠状动脉综合征是一组心血管急危重症,包括不稳定型心绞痛、急性 ST 段抬高型/非 ST 段抬高型心肌梗死、心源性猝死,其早期识别并予以个体化风险评估对指导临床诊治策略、改善预后意义重大,而中国尚无自己的评估工具,至今仍借鉴其他国家的评分模型。现对国际上近年来针对急性冠状动脉综合征的较为公认的风险评估模型进行比较与综述,旨在为探索中国同类患者的风险评估模型提供参考和思路。

关键词: 急性冠状动脉综合征; 风险评估; 危险评分

Abstract: Acute coronary syndromes (ACS) are a group of emergency and severe cardiovascular diseases, including unstable angina, acute ST-segment/non ST-segment elevation myocardial infarction and cardiac sudden death. Early detection and individual risk assessment are of great importance for guiding the therapeutic strategy and improving outcomes. However, currently we do not have our own risk assessment tool and only can use those of other countries instead. This review compared several important risk assessment tools for ACS widely used in clinical practice within recent years, aimed to provide references and ideas to investigate our own risk tool for Chinese patients with ACS.

Key words: acute coronary syndromes; risk assessment; risk score

早期识别急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndromes, ACS) 及其危险程度决定着诊治方向和策