

重度左心室收缩功能不全的冠心病患者血运重建治疗疗效及预后的评价

努热曼古丽·阿布都克热木 综述 马依彤 审校

(新疆医科大学第一附属医院心脏中心冠心病科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

【摘要】 严重抑制的左心室收缩功能已被证明是引起冠心病患者众多不良预后的主要危险因素。目前左心室收缩功能不全的冠心病患者的治疗以冠状动脉血运重建治疗为中心, 在有足够存活心肌的情况下, 血运重建治疗往往被认为可以改善患者的左心室功能及预后。鉴于日益增多的左心室收缩功能不全的冠状动脉疾病患者, 确定其能否从血运重建治疗中获益, 已成为目前研究者感兴趣的问题。

【关键词】 冠心病; 左心室收缩功能不全; 血运重建

【中图分类号】 R541.4

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.01.012

Evaluation of Efficacy and Prognosis of Revascularization Therapy on Patients with Coronary Heart Disease and Severe Left Ventricular Systolic Dysfunction

NUREMANGULI · Abudukeremu, MA Yitong

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China)

【Abstract】 Severe left ventricular (LV) systolic dysfunction has previously been shown to be a major risk factor for adverse outcomes in patients with coronary artery disease. Current treatments for patients with LV systolic dysfunction and concomitant coronary artery disease, center around coronary revascularization. Revascularization is frequently advocated to improve ventricular function and prognosis for patients with heart failure due to coronary artery disease, especially when there is evidence of extensive myocardial viability. Given the rapid increase of the patient population with LV systolic dysfunction and coronary artery disease, intense interest has been directed in determining whether patients benefit from revascularization.

【Key words】 Coronary artery disease; Left ventricular systolic dysfunction; Revascularization

过去的几十年里, 伴随医疗技术的发展及人们对冠心病心肌梗死认识的全面化, 急性心肌梗死病死率显著下降, 而冠状动脉疾病的发病率没有呈现类似的下降趋势, 这导致慢性心力衰竭发病率增加^[1-2]。心功能衰竭和左心室收缩功能不全患者有较差的生活质量及较高的 5 年死亡率^[2-4]。许多研究证明左心室功能不全在冠心病患者众多不良预后中有重要意义, 抑制了的左心室收缩功能已被证明是患者在院和长期不利结果的重要危险因素^[5-7]。

基于相关研究结果并结合临床实际, 目前血运重建治疗已成为心力衰竭治疗的主要手段之一, 而冠状动脉旁路移植术 (CABG) 是左心室收缩功能不全患者的传

统血运重建方式。以往的研究表明, 在左室射血分数 (LVEF) $\leq 25\%$ 的患者外科手术治疗显示出左心功能明显改善的结果^[8]。但是, 目前还不清楚 CABG 是否为重度左室功能不全的患者提供了一个更合适的选择。随着科技的发展、内科介入治疗水平的提高以及大量经验丰富的手术操作者的出现, 经皮冠状动脉介入术 (PCI) 已逐渐成为重要的治疗手段。随着支架的问世, 减少围手术期并发症和再狭窄方面的成果已经比先前报道的经皮腔内冠状动脉成形术改进了很多^[9-10]。

本文就重度左心室收缩功能不全的冠心病患者血运重建治疗的疗效及预后, 对近几年国外的相关研究进行汇总分析。

1 血运重建治疗选择的适应证

在冠心病合并心力衰竭患者治疗方案的选择过程中,首要讨论的问题是患者是否适合行血运重建治疗。血运重建治疗的主要适应证是经过积极的口服药物治疗及改善预后后的各种干预措施后,患者心力衰竭症状持续存在^[11]。对于有症状而无缺血证据的患者,行血运重建治疗无任何获益,而有缺血证据的患者行血运重建治疗才有意义。最近的外科治疗缺血性心力衰竭(Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure, STICH)^[12]试验中一个亚组对有存活心肌的患者进行研究,结果显示存活心肌与冠心病患者行血运重建后的生存率之间存在强大的关联性。也有数据显示,只有存在较大量休眠心肌组织(大于左心室组织的 17%)的患者,在血运重建后左心室功能才能得到显著改善^[13]。Allman 等^[14]对 24 篇文献的系统评价结果显示,3 088 例平均 LVEF 为 $(32 \pm 8)\%$ 的冠心病患者在接受冠状动脉血运重建治疗后经过 (25 ± 10) 个月的随访发现,在有存活心肌的患者中,血运重建组比药物治疗组的年死亡率降低 79.6%,而无存活心肌的患者中并没有发现血运重建的优势,证实了有存活心肌的患者中积极进行血运重建的意义。

2 重度左心室收缩功能不全的冠心病患者血运重建治疗概况

2.1 CABG 治疗

CABG 是多支冠状动脉病变和左主干病变的重症冠心病患者传统的首选治疗方案。外科手术技术的进步及靶向药物治疗和辅助设备的使用,已使左心室收缩功能不全的冠心病患者拥有了更好的短期及长期预后。一些观察性研究表明,严重左心室收缩功能不全的冠心病患者行 CABG 治疗,其围手术期病死率降低并长期生存率提高。

冠心病疗效评价的阿尔伯塔州工程(The Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease, APPROACH)是一项前瞻性的研究^[15],研究了 430 例 LVEF $< 30\%$ 的接受 CABG 治疗的冠心病患者,结果显示围手术期病死率为 4.6%,而 5 年生存率为 77.7%。另有一项研究评价了重度左心室收缩功能不全的冠心病患者行非体外循环冠状动脉搭桥术(off-pump coronary artery bypass surgery, OPCAB)的早期病死率及长期生存率^[16],该研究对 1 842 例患者进行了 OPCAB,其中 131 例患者有严重抑制的左室收缩功能(LVEF $\leq 35\%$),术后随访结果显示,早期病死率为 2.35%,3 年及 7 年的生存率分别为 86% 和 82.8%,而长期随访后该组患者左心室收缩功能显著改善[术前平均 LVEF 为 $(4.5 \pm 9.5)\%$,术后平均

LVEF 为 $(7.8 \pm 11.2)\%$, $P < 0.001$]。

Kunadian 等^[17]研究者对 26 项分析 CABG 治疗重度左心室收缩功能不全的冠心病患者疗效的观察性研究进行了系统评价,其研究对象为 4 119 例平均 LVEF 为 24.7% 的冠心病患者,其中 3 621 例患者进行了传统的 CABG,498 例进行了 OPCAB。结果显示,传统 CABG 组患者围手术期病死率为 5.31%,5 年生存率为 75.08%,OPCAB 组患者围手术期病死率为 4.42%,此组没有报告患者的 5 年存活数据,但其术后 LVEF 较术前明显改善。

上述一系列研究结果表明,在心脏外科手术的当前医疗水平下,重度左心室收缩功能不全的冠心病患者行 CABG 治疗是可获益的,其围手术期病死率及长期生存率在可接受范围内。然而,STICH 试验^[12]结果显示,虽然 CABG 降低了心血管病病死率及心血管死亡和因心血管病住院的复合事件发生率,但是作为主要终点事件的总死亡率的降低未显示明显统计学意义。

目前,尚缺乏 CABG 治疗重度左心室收缩功能不全患者完整的随机对照试验,大部分的实践性决定主要根据 20 年前进行的随机对照试验或是近期的观察性研究提出,其循证医学证据不足,需要大型随机临床对照试验来进一步确定 CABG 治疗重度左心室收缩功能不全患者的疗效。

2.2 PCI 治疗

尽管每年全球有大量的 PCI 手术在进行,而且这些手术都在病变越来越复杂的患者群中进行,但目前尚无大型随机化研究公布关于重度左心室收缩功能不全患者行 PCI 治疗疗效的数据,而大多数研究将这部分人群当做排除人群,故目前 PCI 治疗重度左心室收缩功能不全的冠心病患者的确切作用不十分明确。一些研究表明,重度左心室收缩功能不全的冠心病患者进行 PCI 治疗是合理安全的^[18-19],也有些观察性研究表明成功的 PCI 可以改善重度左心室收缩功能不全患者的预后^[9,19-23],这对于许多此类患者是一个有吸引力的选择。然而也有不少研究经过比较不同 LVEF 组患者 PCI 治疗的疗效及预后后指出,虽然 PCI 能改善心功能不全患者的预后,但是接受 PCI 治疗的患者中左心室射血功能障碍仍然是早期和晚期病死率高的危险因素^[6-7,24]。

2.3 CABG 和 PCI 的比较

目前没有任何一项随机化大型研究比较 CABG 和 PCI 治疗重度左心室收缩功能不全的冠心病患者的预后,比较此类患者的血运重建治疗的全部数据均来自大型观察性研究。而所有的观察性研究表明在重度左心室收缩功能不全的患者 CABG 较 PCI 具有优越

性,与 PCI 相比,CABG 的主要心脑血管不良事件发生率及再次血运重建率低。纽约冠状动脉血运重建数据库^[25]是全世界相关数据库中规模最大的,在该数据库中,LVEF <40% 合并两支血管病变但没有左前降支近端病变的冠心病患者,更多地接受 PCI 治疗,并与 CABG 治疗比较,两者具有相似的存活率。然而,有两支血管病变且有左前降支近端病变的患者或者三支血管病变(有或无左前降支近端病变)的患者,更多地接受 CABG 治疗,并与 PCI 治疗相比具有更好的生存优势。在调整其他危险因素后,这种生存差异仍然存在。相关评论认为这种差异是由于 PCI 只解决现有病变,但对新的冠状动脉病变、支架近端、支架内或支架远端的新近病变没有预防作用。而 CABG 通过将旁路血管移植到冠状动脉,不仅处理现有的病变,而且能克服任何长期复杂的病变,预防未来病变的发生。

SYNTAX(the Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery)^[26]试验是一项大型观察性研究。其研究对象为被一个心脏病专家团队(由心脏外科专家和介入心脏病学专家组成)评价为适合进行任意一种血运重建方式的可以进行随机分组的 1 800 例冠心病患者,研究对象以 1:1 比例平均分配到 CABG 组和 PCI 组,两组比较随访 12 个月后的主要不良心脑血管事件(全因死亡、脑卒中、心肌梗死或再次血运重建)发生率。虽然研究的主要终点事件在整个 1800 例患者中没有表现出显著优越性,但是三支血管病变患者亚组及无保护左主干病变亚组患者的一年复合终点事件(全因死亡、心肌梗死、脑卒中)发生率、全因死亡率及心肌梗死的独立终点事件发生率在 PCI 组和 CABG 组是相似的,而 CABG 组再次血运重建率较 PCI 组低,脑卒中的发生率较 PCI 组高。而最近报道的 SYNTAX 研究的 5 年随访结果显示^[27],虽然两组全因死亡率相似,CABG 组心源性猝死、心肌梗死发生率及再次血运重建率显著低于 PCI 组。

也许 CABG 在特定人群中能延长患者生存期,但是要选取何种血运重建方式还需要考虑其他种种因素(年龄、心肌存活率、心绞痛、非心脏病等),故选择何种血运重建方式需要个体化。比如一项研究表明,CABG 是合并糖尿病的左心室功能不全患者的最佳治疗方案,然而,非糖尿病患者中没有发现 CABG 具有比 PCI 更好的生存获益^[28]。

3 当前的指南

美国心脏协会指南^[29]声明,在左心室收缩功能不全的冠心病患者中选择何种血运重建方式要基于大量的临床变量,包括冠状动脉解剖、其他合并症、左心

室收缩功能不全严重程度、患者的选择及多学科团队的方式。具体来说,冠状动脉搭桥手术对中度左心室收缩功能不全(LVEF 35% ~ 50%)的患者是合理的选择(证据等级为 II a 类,B 级),而对于没有明显左主干病变的重度左心室收缩功能不全(LVEF <35%)的患者作为可考虑的选择(证据等级为 II b 类,B 级)。目前尚无足够的证据,以便做出关于 PCI 治疗左心室收缩功能不全的冠心病患者疗效的合理建议。

欧洲指南^[30]声明,对于伴有心绞痛或心力衰竭症状的 LVEF ≤35% 的患者,合并有左主干或多支冠状动脉病变时,CABG 是最佳选择(证据等级为 I 类,B 级)。如果解剖情况合适,那么可选择 PCI(证据等级为 II b 类,C 级),但是该说法仍充满争议。

4 结论

无论是 CABG 还是 PCI,均为重度左心室收缩功能不全冠心病患者的合理选择。一般将心力衰竭症状、缺血的证据和冠状动脉床的解剖复杂性作为选择治疗方案的标准。目前的证据表明,对于具有复杂的冠状动脉解剖及中-重度冠状动脉病变的患者,应该优先考虑行 CABG 治疗,而冠状动脉病变和解剖并不太复杂(SYNTAX 评分 <22)或被视为有高风险的患者应该考虑行 PCI 治疗。冠状动脉疾病的严重程度应采用类似 SYNTAX 评分法、胸外科手术协会风险评分法或欧洲心血管手术危险因素评分法(EuroSCORE)等进行量化。组建一个由心脏外科专家和介入心脏病学专家组成的专家团队来评估冠状动脉疾病的复杂性、患者的合并症,并共同做出血运重建方式的选择。随着血运重建方式的持续改进,特别是支架技术的不断快速发展,更新血运重建选择标准很重要,目前和未来的试验将进一步完善这些决策。

[参考文献]

- [1] Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee[J]. *Circulation*, 2006, 113(6): e85-e151.
- [2] Davies M, Hobbs F, Davis R, et al. Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study[J]. *Lancet*, 2001, 358(9280): 439-444.
- [3] Hobbs FD, Roalfe AK, Davis RC, et al. Prognosis of all-cause heart failure and borderline left ventricular systolic dysfunction: 5 year mortality follow-up of the Echocardiographic Heart of England Screening Study (ECHOES)[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(9): 1128-1134.
- [4] 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(17): 1607-1616.
- [5] Biondi-Zoccai G, Sheiban I, Moretti C, et al. Appraising the impact of left ventricular ejection fraction on outcomes of percutaneous drug-eluting stenting for unprotected left main disease: insights from a multicenter registry of 975 pa-

- tients[J]. *Clin Res Cardiol*, 2011, 100:403-411.
- [6] Daneault B, G  n  reux P, Kirtane AJ, et al. Comparison of three-year outcomes after primary percutaneous coronary intervention in patients with left ventricular ejection fraction <40% versus \geq 40% (from the HORIZONS-AMI trial)[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(1):12-20.
- [7] Alidoosti M, Salarifar M, Zeinali AM, et al. Short- and long-term outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with low, intermediate and high ejection fraction[J]. *Cardiovasc J Afr*, 2008, 19:17-21.
- [8] Bouchart F, Tabley A, Litzler PY, et al. Myocardial revascularization in patients with severe ischemic left ventricular dysfunction. Long-term follow-up in 141 patients[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001, 20(6):1157-1162.
- [9] di Sciascio G, Patti G, D'Ambrosio A, et al. Coronary stenting in patients with depressed left ventricular function: acute and long-term results in a selected population[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2003, 59(4):429-433.
- [10] Li C, Jia G, Guo W, et al. Stent supported coronary angioplasty in patients with severe ventricular dysfunction[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2002, 115(3):355-358.
- [11] Prapas SN, Tsakiridis K, Zarogoulidis P, et al. Current options for treatment of chronic coronary artery disease[J]. *J Thorac Dis*, 2014, 6(Suppl 1):S2-S6.
- [12] 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.
- [13] di Carli MF. Myocardial Viability Assessment with PET and PET/CT. In: Di Carli M. F., Lipton M. J. Cardiac PET and PET/CT imaging[M]. New York: Springer Verlag, 2007:250-267.
- [14] 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(7):1151-1158.
- [15] Appoo J, Norris C, Merali S, et al. Long-term outcome of isolated coronary artery bypass surgery in patients with severe left ventricular dysfunction[J]. *Circulation*, 2004, 110(11 Suppl 1):II13-II17.
- [16] Chung S, Kim WS, Jeong DS, et al. Outcomes of off-pump coronary bypass grafting with the bilateral internal thoracic artery for left ventricular dysfunction[J]. *J Korean Med Sci*, 2014, 29(1):69-75.
- [17] Kunadian V, Zaman A, Qiu W. Revascularization among patients with severe left ventricular dysfunction: a meta-analysis of observational studies[J]. *Eur J Heart Fail*, 2011, 13(7):773-784.
- [18] Nusca A, Lipinski MJ, Varma A, et al. Safety of drug-eluting stents in patients with left ventricular dysfunction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(6):679-682.
- [19] Briguori C, Aranzulla TC, Airolidi F, et al. Stent implantation in patients with severe left ventricular systolic dysfunction[J]. *Int J Cardiol*, 2009, 135:376-384.
- [20] Aslam F, Blankenship JC. Coronary artery stenting in patients with severe left ventricular dysfunction[J]. *J Invasive Cardiol*, 2005, 17:656-658.
- [21] Bukachi F, Clague JR, Waldenstrom A, et al. Clinical outcome of coronary angioplasty in patients with ischaemic cardiomyopathy[J]. *Int J Cardiol*, 2003, 88:167-174.
- [22] Sheiban I, Moretti C, Biondi Zoccai G, et al. Short- and long-term outcomes of percutaneous coronary interventions in patients with severe left ventricular dysfunction[J]. *EuroIntervention*, 2007, 3:359-364.
- [23] Li C, Jia G, Guo W, et al. Stent supported coronary angioplasty in patients with severe ventricular dysfunction[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2002, 115:355-358.
- [24] Keelan PC, Johnston JM, Koru-Sengul T, et al. Comparison of in-hospital and one-year outcomes in patients with left ventricular ejection fractions < or = 40%, 41% to 49%, and > or = 50% having percutaneous coronary revascularization[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91:1168-1172.
- [25] Hannan EL, Racz MJ, Walford G, et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352:2174-2183.
- [26] Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial[J]. *Circulation*, 2010, 121:2645-2653.
- [27] Mohr FW, Morice M C, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9867):629-638.
- [28] Detre KM, Lombardero MS, Brooks MM, et al. The effect of previous coronary-artery bypass surgery on the prognosis of patients with diabetes who have acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(14):989-997.
- [29] Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Guidelines on myocardial revascularization[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(20):2501-2555.
- [30] Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(24):e123-e210.

收稿日期:2015-06-02 修回日期:2015-08-18