

· 论著 ·

冠状动脉血流储备分数指导下的
心肌桥合并近端临界狭窄病变介入治疗疗效观察

杨金凤 贾辛未 唐伟 汪煜 苏伟

(河北大学附属医院心血管内科, 河北 保定 071000)

【摘要】目的 评价冠状动脉血流储备分数 (FFR) 指导下的心肌桥合并近端临界狭窄病变介入治疗疗效。**方法** 连续入选 2018 年 6 月—12 月, 就诊于本院的冠心病患者中经冠状动脉造影证实单纯心肌桥合并近端临界狭窄病变的 28 例患者, 行 FFR 测定, 对 12 例病变血管 FFR > 0.80 和 6 例 FFR ≤ 0.80 且近端狭窄压力陡峭回升 ≤ 15 mm Hg 的患者纳入药物治疗组, 暂不行经皮冠状动脉介入术 (PCI) 治疗而只给予药物治疗; 对 10 例 FFR ≤ 0.80 且压力陡峭回升 > 15 mm Hg 的患者纳入 PCI + 药物治疗组, 于近端狭窄处植入至少一枚药物涂层支架并给予药物治疗。连续随访 6 个月后, 比较两组患者主要不良心脏事件发生情况和复查冠状动脉造影情况。**结果** 随访 6 个月, 药物治疗组和 PCI + 药物治疗组主要不良心脏事件发生率和支架内再狭窄发生率差异无统计学意义。**结论** FFR 能可靠地预测心肌桥合并近端临界狭窄病变患者的心肌缺血风险并指导治疗决策, 可避免不必要的支架植入。

【关键词】 血流储备分数; 心肌桥; 临界狭窄病变**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.03.025Therapeutic Effect of Percutaneous Coronary Intervention for
Myocardial Bridge Combined Proximal Borderline
Stenosis under Guidance of Fractional Flow Reserve

YANG Jinfeng, JIA Xinwei, TANG Wei, WANG Yu, SU Wei

(Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, Hebei, China)

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy of percutaneous coronary intervention (PCI) for myocardial bridge combined proximal borderline stenosis under the guidance of fractional flow reserve (FFR). **Methods** From June 2018 to December 2018, 28 consecutive patients from our hospital with single myocardial bridge combined proximal borderline stenosis confirmed by coronary angiography were chosen to accept FFR measurements. All the patients were divided into two groups. 12 cases with FFR > 0.80 and 6 cases with a pressure-recovery of proximal stenosis rising no more than 15 mm Hg were accepted only medical treatment (MT group). 10 cases with a pressure-recovery rising more than 15 mm Hg were included in PCI and medical treatment (PCI + MT group). After 6 months of follow-up, the incidence of major adverse cardiac event (MACE) and the review of coronary angiography were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the incidence of MACE and the incidence of in-stent restenosis between the patients of MT group and PCI + MT group. **Conclusion** FFR can reliably predict the risk of myocardial ischemia in patients with myocardial bridge combined proximal borderline stenosis and guide treatment decisions, avoiding unnecessary stent implantation.

【Key words】 Fractional flow reserve; Myocardial bridge; Borderline stenosis

心肌桥 (myocardial bridge, MB) 近端血管易合并动脉粥样硬化性狭窄, 引起心脏缺血事件^[1-2]。近年来, 血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 是公认的病变有创功能学评价指标, 对于冠状动脉临界狭窄病变 (直径狭窄 50% ~ 70%), 指南推荐在 FFR 指导

下行血运重建治疗^[3]。MB 合并近端临界狭窄病变近似单支串联病变, 方法学上是将压力导丝送过远端病变, 确定病变血管的 FFR 值。如 FFR > 0.80, 提示所有病变均不需干预, 可采用药物治疗; 若 FFR ≤ 0.80, 则采用连续压力回撤技术, 当某个跨病变的压力陡峭

回升 >15 mm Hg (1 mm Hg = $0.133\ 3$ kPa), 说明该病变限制血流严重, 需接受血运重建, 而非通过某一节段的 FFR 绝对数值来判断该病变是否诱发缺血^[4]。本研究旨在通过主要不良心脏事件 (major adverse cardiac event, MACE) 和支架内再狭窄发生情况, 观察 FFR 指导下的 MB 合并近端临界狭窄病变患者经皮冠状动脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 后 6 个月的预后情况。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 6 月—12 月, 就诊了本院的不稳定性心绞痛患者中经冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 证实单纯冠状动脉 MB 合并近端临界狭窄病变的连续患者。排除标准: 多支多处病变、左主干病变、严重心功能不全 (左室射血分数 $<30\%$)、冠状动脉旁路移植术后、急性心肌梗死、梗阻性肥厚型心肌病、主动脉瓣重度狭窄、房室传导阻滞、病态窦房结综合征 (植入起搏器者除外)、支气管痉挛和对三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 过敏等。共入选 28 例患者, 所有患者均签署知情同意书, 根据 FFR 测量结果分为药物治疗组和 PCI + 药物治疗组, 完成了 6 个月随访, 随访率为 100% 。

1.2 CAG

所有患者经右侧桡动脉入径, 常规方法造影, 进行多体位投照造影 (左冠状动脉 4~5 个体位, 右冠状动脉 2~3 个体位)。MB 合并近端狭窄病变界定为 MB 近端 10 mm 以上的区域内存在动脉粥样硬化性病变^[5]。由两名以上高年资介入医师同时确定 MB 合并近端临界狭窄病变, 并观察 MB 长度、收缩期桥血管压缩程度 (%)、近端狭窄程度 (%)、近端狭窄长度和近端狭窄到 MB 距离。近端狭窄程度采用正交角度的定量造影, 至少测定两个角度, 取其平均数。

1.3 FFR 测定

经 6 F 指引导管将压力导丝送入病变血管, 校正压力传感器, 刚出导管口时经压力导丝测定的压力, 使之与经指引导管测定的压力一致, 然后推送压力导丝至心肌桥远端, 外周静注 ATP [$140\ \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] 达持续而稳定的最大充血状态后, 通过压力导丝和指引导管分别测得远端血管的平均压力 (Pd) 与主动脉平均压力 (Pa), 根据公式 $\text{FFR} = \text{Pd}/\text{Pa}$ 计算 FFR 值。如 $\text{FFR} > 0.80$, 采用药物治疗; 若 $\text{FFR} \leq 0.80$, 在连续压力曲线上, 跨近端狭窄病变的压力 (Pd) 陡峭回升 >15 mm Hg, 接受 PCI, 否则接受药物治疗。

1.4 植入支架

按标准方法对近端狭窄植入支架, 桥血管不植入

支架, 术后即刻 TIMI 血流 3 级、残余狭窄 $<20\%$ 、支架贴壁良好、无内膜撕裂和支架断裂等恶性事件出现为介入治疗成功的判断标准^[6]。

1.5 分组

对 12 例病变血管 $\text{FFR} > 0.80$ 、6 例 $\text{FFR} \leq 0.80$ 且近端狭窄压力陡峭回升 ≤ 15 mm Hg 的患者纳入药物治疗组, 暂不行 PCI 而只给予药物治疗; 对 10 例 $\text{FFR} \leq 0.80$ 且压力陡峭回升 >15 mm Hg 的患者纳入 PCI + 药物治疗组, 于近端狭窄处植入至少一枚药物涂层支架并给予药物治疗。

药物治疗包括: 双联抗血小板药物、他汀类药物、 β 受体拮抗剂、钙通道阻滞剂、必要的硝酸酯类药物、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗药以及糖尿病治疗等。

1.6 随访及研究终点事件

研究终点事件包括 MACE 发生和复查 CAG 情况。统计两组患者住院期间 MACE 发生情况; 通过门诊、网络或电话随访术后 30 d 及术后 6 个月内 MACE 发生情况。所有患者术后 6 个月均复查 CAG, 了解有无支架内内膜增生、支架内血栓、支架内再狭窄和支架断裂等情况。

MACE 包括: 因心绞痛再次住院、急性心肌梗死、急性心力衰竭、恶性心律失常和靶病变血运重建等。

复查 CAG 时管腔直径丢失 $<50\%$ 认为支架内内膜增生; 支架节段内出现类圆形充盈缺损影考虑支架内血栓形成; 支架内或支架两端 5 mm 内血管直径较术后即刻减少 $>50\%$ 认为支架内再狭窄; 支架内部可见分离位移或支架小梁离断考虑支架断裂^[7]。

1.7 统计方法

采用 SPSS 19.0 对数据进行处理分析。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料用例数和 % 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 当理论频数 <1 不能采用 χ^2 检验时, 采用 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征比较

药物治疗组和 PCI + 药物治疗组除 FFR 外, 在年龄、性别构成、体重指数、血压、心率、冠心病家族史、合并症、吸烟、血脂、血糖、肝肾功能、心肌酶、心功能、近端狭窄程度、近端狭窄长度、心肌桥长度、收缩期桥血管压缩程度、近端狭窄到心肌桥距离等方面比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1 和表 2。

2.2 终点事件发生率比较

随访 6 个月, 药物治疗组和 PCI + 药物治疗组 MACE 发生率和支架内再狭窄发生率比较差异无统计

学意义(分别为 5.6% vs 30.0%, $P=0.116$; 0.0% vs 10.0%, $P=0.357$), 见表 3 和表 4。其中, 药物治疗组 1 例患者术后 3 个月因心绞痛再次住院, 植入 1 枚支架后缓解。PCI + 药物治疗组 2 例患者分别在术后 4

个月和 5 个月因心绞痛再次住院, 复查 CAG 提示支架通畅, 静脉及口服药物治疗后缓解; 1 例患者术后 6 个月发生了支架内再狭窄, 再次植入 1 枚支架后缓解。

表 1 两组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	药物治疗组 ($n=18$)	PCI + 药物治疗组 ($n=10$)	P
年龄(岁)	61.67 ± 13.55	62.00 ± 7.87	0.944
性别(男/女)	8/10	4/6	1.000
体重指数(kg/m ²)	25.63 ± 4.52	26.10 ± 5.20	0.804
收缩压(mm Hg)	129.11 ± 13.45	133.20 ± 16.05	0.478
舒张压(mm Hg)	75.72 ± 9.23	77.40 ± 12.38	0.687
心率(次/min)	67.17 ± 9.33	64.10 ± 6.49	0.366
冠心病家族史(例)	0(0.0%)	1(10.0%)	0.357
糖尿病(例)	5(27.8%)	6(60.0%)	0.125
高血压(例)	10(55.6%)	7(70.0%)	0.689
吸烟(例)	5(27.8%)	3(30.0%)	1.000
总胆固醇(mmol/L)	3.83 ± 1.09	4.64 ± 1.50	0.113
甘油三酯(mmol/L)	2.96 ± 7.70	1.49 ± 0.92	0.557
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.17 ± 0.64	2.71 ± 1.24	0.227
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	21.33 ± 8.36	19.70 ± 6.24	0.595
肌酐(μ mol/L)	64.06 ± 14.49	56.80 ± 13.37	0.204
肌酸激酶同工酶(U/L)	9.86 ± 6.58	13.50 ± 4.04	0.125
空腹血糖(mmol/L)	5.74 ± 1.93	6.36 ± 2.00	0.429
左室舒张末内径(mm)	44.94 ± 7.52	45.10 ± 5.76	0.955
左室射血分数(%)	63.29 ± 8.35	58.23 ± 12.08	0.202

表 2 两组患者 CAG 数据比较

项目	药物治疗组 ($n=18$)	PCI + 药物治疗组 ($n=10$)	P
近端狭窄程度(%)	64.89 ± 6.12	66.50 ± 5.60	0.498
近端狭窄长度(mm)	28.28 ± 4.70	28.30 ± 4.17	0.990
MB 长度(mm)	11.28 ± 4.44	9.70 ± 3.06	0.329
收缩期桥血管压缩程度(%)	62.22 ± 7.71	66.00 ± 6.99	0.211
近端狭窄到 MB 距离(mm)	15.17 ± 3.24	14.70 ± 2.75	0.704
FFR	0.83 ± 0.06	0.71 ± 0.03	<0.001 [△]

注: [△]表示 $P<0.05$, 认为两组差异有统计学意义。

表 3 两组患者 MACE 发生率比较

项目	药物治疗组 ($n=18$)	PCI + 药物治疗组 ($n=10$)	P
MACE(例)	1(5.6%)	3(30.0%)	0.116
因心绞痛再次住院(例)	1(5.6%)	2(20.0%)	0.284
急性心肌梗死(例)	0(0.0%)	0(0.0%)	—
急性心力衰竭(例)	0(0.0%)	0(0.0%)	—
恶性心律失常(例)	0(0.0%)	0(0.0%)	—
靶病变重建(例)	0(0.0%)	1(10.0%)	0.357

注: “—”表示无法获得。

表 4 术后 6 个月 CAG 随访

项目	药物治疗组 (n = 18)	PCI + 药物治疗组 (n = 10)	P
支架内内膜增生	0(0.0%)	0(0.0%)	—
支架内血栓	0(0.0%)	0(0.0%)	—
支架内再狭窄	0(0.0%)	1(10.0%)	0.357
支架断裂	0(0.0%)	0(0.0%)	—

注:“—”表示无法获得。

3 讨论

FFR 是冠状动脉病变功能学评价指标,不仅局限于狭窄本身,更提供了冠状动脉灌注、狭窄程度、供血情况以及狭窄解除后供血改善情况等多个信息^[8-9]。目前 FFR 用于固定狭窄的临床研究比较充分,中国和欧美等国家制定的指南均推荐使用 FFR 指导冠状动脉血运重建。既往临床观察发现,对 MB 行桥血管支架植入术后的远期疗效不佳,支架内内膜增生、支架内血栓、支架内再狭窄、支架断裂以及 MACE 发生率明显升高^[10],因此目前多数临床医生对 MB 本身选择药物治疗。MB 合并近端临界狭窄病变近似单支串联病变,FFR 对其有独特的优势,通过连续压力回撤技术,记录陡峭压力阶差,评价每个病变与心肌缺血的关系,决定某一节段是否需血运重建。本研究中,药物治疗组与 PCI + 药物治疗组,MACE 发生率和支架内再狭窄发生率比较差异无统计学意义,表明 FFR 可用于评估心肌桥合并近端临界狭窄病变的血流动力学意义,指导治疗决策,避免不必要的支架植入。

FFR 是预测支架术后预后的独立因素,注册研究显示,术后 FFR 值与 6 个月预后相关,FFR 值越高,严重不良心脏事件发生率越低^[11]。本研究中,PCI + 药物治疗组 2 例患者分别在术后 4 个月和 5 个月因心绞痛再次住院,复查 CAG 提示支架通畅,无支架内内膜增生、支架内血栓、支架内再狭窄和支架断裂等情况。该 2 例患者术后即刻 FFR ≤ 0.80,与既往研究结果一致,考虑近端狭窄解除后仍存在 MB 引起的缺血,导致了术后心绞痛发作。有研究显示,MB 可增加近端病变植入支架后的再狭窄发生率,患者近远期 MACE 发生率较高^[7]。本研究中,PCI + 药物治疗组 1 例患者术后 6 个月发生了支架内再狭窄,再次植入 1 枚支架,与既往研究结果一致。

此外,本研究中,两组患者的直径狭窄百分比比较差异无统计学意义,表明临界病变范围内的直径狭窄百分比高低并不能预测远端缺血程度,再次说明在临界病变中不能只根据 CAG 得出的直径狭窄百分比指导 PCI。

既往研究结果显示,对 MB 的功能学评价,在心脏负荷(多巴酚丁胺)状态下 FFR 值更有意义^[12-13]。本

研究中未行负荷试验,是考虑到通过连续压力回撤技术评价每个病变与心肌缺血的关系,而固定狭窄不受血压和心率等影响^[4],所以不必强调 MB 这一节段的 FFR 绝对数值。但需扩大样本量、设立对照组来进一步论证。共识指出,在单支串联病变或弥漫性病变中,压力回升越大的病变,对血流影响越严重,建议优先处理;如病变的严重程度类似,则优先干预远端病变^[4]。本研究中,当 MB 为优先处理的病变时,未对桥血管植入支架,一定程度会影响近端病变的压力变化。本研究样本量小,随访时间短,结论需进一步论证。

参考文献

- [1] Lee CH, Kim U, Park JS, et al. Impact of myocardial bridging on the long-term clinical outcomes of patients with left anterior descending coronary artery disease treated with a drug-eluting stent[J]. *Heart Lung Circ*, 2014, 23(8):758-763.
- [2] 骆雅丽, 王丽娟. 冠状动脉心肌桥临床研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(1):49-52.
- [3] Franz-Josef N, Miguel SU, Anders A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization[J]. *EuroIntervention*, 2019, 14(14):1435-1534.
- [4] 冠状动脉血流储备分数临床应用专家共识专家组. 冠状动脉血流储备分数临床应用专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(4):292-297.
- [5] Nakanishi R, Rajani R, Ishikawa Y, et al. Myocardial bridging on coronary CTA: an innocent bystander or a culprit in myocardial infarction[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2012, 6(1):3-13.
- [6] Lee MS, Chen CH. Myocardial bridging: an up-to-date review[J]. *J Invasive Cardiol*, 2015, 27(11):521-528.
- [7] 张浩. 前降支心肌桥对严重近端冠状动脉粥样硬化病变介入治疗疗效的影响[D]. 河北大学, 2016.
- [8] 黄翔, 黄定. 冠状动脉血流储备分数测定指导下的冠状动脉临界病变介入治疗疗效观察[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22(12):1231-1235.
- [9] 刘凡, 杨树森. 血流储备分数指导冠状动脉再血管化的相关进展[J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(5):797-800.
- [10] Wang NF, Pan H, Tong GX. The evaluation on stent implantation efficacy of myocardial bridge and severe atherosclerosis lesions in the segments proximal to myocardial bridge[J]. *Chin J Cardiol*, 2005, 33(8):684-656.
- [11] Pijls NH, Klauss V, Siebert U, et al. Coronary pressure measurement after stenting predicts adverse events at follow-up: a multicenter registry[J]. *Circulation*, 2002, 105(25):2950-2954.
- [12] Tremmel JA, Schnittger I. Myocardial bridging[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(20):2178-2179.
- [13] Hakeem A, Cilingiroglu M, Leeser MA. Hemodynamic and intravascular ultrasound assessment of myocardial bridging: fractional flow reserve paradox with dobutamine versus adenosine[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2010, 75(2):229-236.

收稿日期:2019-09-25