

血流储备分数测定在多支多处冠状动脉病变的应用

李 飞, 孙红梅, 高 峰, 杜日映

(延安大学附属医院心内科, 陕西 延安 716000)

[摘要] **目的** 探讨通过压力导丝测定心肌血流储备分数 (FFR) 评价多支多处冠状动脉临界病变的价值。**方法** 34 例心脏病患者经冠脉造影显示多支冠脉临界病变 (狭窄 50% ~ 70%) 82 处, 随机分为 FFR 指导经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 组及常规 PCI 组, 前者对 FFR < 0.75 的病变行介入治疗, FFR ≥ 0.75 行药物治疗; 后者根据造影结果行介入治疗。**结果** 2 组在冠状动脉病变程度上无明显差异。其中 FFR 组共有 39 处冠脉狭窄病变, 有 4 例患者行冠脉介入术治疗, 置入支架 7 枚。常规 PCI 组共有 43 处冠脉狭窄病变, 有 11 例患者行冠脉介入术治疗, 置入支架 22 枚, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后平均随访 3 月, 2 组患者心绞痛发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 对多支多处冠脉病变患者, 经 FFR 指导行 PCI 术, 与常规 PCI 术相比, 植入支架数目、治疗血管个数明显减少, 术后 3 月的心绞痛发生情况减少, 住院的医疗费用也同时降低。

[关键词] 压力导丝; 冠脉造影; 心肌血流储备分数; 冠状动脉多支多处病变

[中图分类号] R543 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2013) 05 - 0117 - 04

Application of Fraction Flow Reserve Measurement on Multi-vessel Coronary Artery Disease

LI Fei, SUN Hong - mei, GAO Feng, DU Ri - ying

(Dept. of Cardiology, The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shanxi 716000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of myocardial fractional flow reserve (FFR) measured by pressure wire to assess the multi-vessel intermediate coronary artery stenosis. **Methods** 34 patients with 82 lesions multi-vessel intermediate coronary stenosis (50% to 70% stenosis) diagnosed by coronary angiography, were divided into two groups randomly: treatment of percutaneous coronary intervention (PCI) guided by FFR and treatment of routine PCI. And the former was treated with interventional therapy and drug therapy according to FFR value < 0.75 and FFR ≥ 0.75, respectively. The latter was treated with interventional therapy according to the results of angiography. **Results** There was no significant differences in degree of coronary artery disease between the two groups. The FFR group had a total of 39 stenosis, and 4 patients were treated by coronary intervention with inserting 7 stents. The control group had a total of 43 stenosis, and 11 patients treated by coronary intervention with inserting 22 stents. There was a significant difference ($P < 0.05$). After 3 months of follow-up, we found that there was a significant difference of patients with angina pectoris incidences (0.13% vs 0.44%, $P < 0.05$) in two groups. **Conclusion** Compared with conventional treatment, the patients with multi-vessel coronary artery disease treated with PCI guided by FFR, the numbers of implanted stent and vessels treated, angina occurrence reduced significantly, and the hospitalization costs decreased as well.

[Key words] Pressure wire; Coronary angiography; Myocardial fractional flow reserve; Multi-vessel coronary artery disease

一直以来, 冠状动脉造影是评价冠脉狭窄病变及介入适应证的“金标准”。经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 既可以减轻患者心绞痛症状, 也能改善预后。但随着冠

[作者简介] 李飞 (1979~), 男, 陕西延安市人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事冠心病介入研究工作。

[通讯作者] 杜日映. E-mail: duriying44@yahoo.com.cn

脉血流动力学、临床病理学研究的不断深入以及血管内成像技术的发展,单纯冠脉造影提供的管腔狭窄程度已不能满足临床对冠脉狭窄病变解剖特征及生理功能的评价。换一句话说,冠脉造影只能判断病变的狭窄程度,而不能明确其是否导致心肌缺血。

由于血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)及光学相干成像(optical coherence tomography, OCT)等本身技术原因,目前仍无法评价血管的生理功能意义。因此,对评价冠脉血流的新指标—心肌血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)的评估越来越受到关注。

FFR 是 Pijls 等^[1]于 1993 年首先提出的概念,指冠脉存在狭窄病变的情况下,该冠状动脉对供心肌区域提供的最大血流量与同一区域正常情况下所能提供的最大血流量之比,计算公式为: $FFR = Pd/Pa$ (Pd 表示冠脉最大充血状态下狭窄远端的冠脉平均压, Pa 表示冠脉最大充血状态下主动脉平均压),不受血压、心率及心肌收缩力等血流动力学因素变化的影响。通过压力导丝测定 FFR 简单易行、重复性和安全性好。欧洲心脏病学会(ESC)心肌再血管化 2010 年指南中,在无有效的血管相关缺血客观证据时,将 FFR 列为缺血相关病变检测的 IA 类适应证^[2]。冠心病患者多支血管病变在临床很常见,对多支血管病变者判断缺血相关血管和选择置入支架非常重要,特别是临界病变(狭窄 50%~70%)。本研究通过压力导丝测定 FFR,观察其在冠脉多支多处临界病变的介入治疗的作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2012 年 8 月至 2012 年 10 月延安大学附属医院心内科心脏病住院患者 34 例,男性 21 例,女性 13 例,平均年龄 (58.4 ± 7.2) 岁。11 例稳定型心绞痛,17 例不稳定型心绞痛,6 例伴有高血压,10 例伴有高脂血症,7 例伴有 2 型糖尿病,3 例伴有糖耐量异常。排除标准为:(1)严重肝肾功能异常;(2)出血倾向;(3)明显贫血;(4)陈旧性心肌梗死;(5)冠状动脉搭桥术史;(6)1 周内的急性心肌梗死;(7)肺心病;(8)严重心脏瓣膜病;(9)左主干病变;(10)完全闭塞病变;(11)明显心功能不全;(12)预期寿命短。

1.2 方法

1.2.1 冠脉造影(coronary angiography, CAG)

所有入选患者由右股动脉或桡动脉途径行 CAG,采用 Philips 单 C 臂心脏介入 X 线系统,别将左、右造影导管送到左、右冠状动脉开口,注射造影剂进行造影并同步电影记录影像。每位患者均有大于 2 处及多于 2 根血管的病变,选定病变的冠脉直径狭窄程度为 50%~70%。

1.2.2 FFR 检测 将指引导管送至冠状动脉开口处,注入硝酸甘油 100 μg ,送入直径 0.014 英寸的压力导丝(压力感受器距导丝远端 3 cm)至冠状动脉开口,对指引导管测定的压力与经压力导丝测定的压力进行调零校正,然后送压力导丝通过靶病变至远端 2~3 cm 处,保持压力导丝顶端在血管腔中间,冠状动脉内快速注射三磷酸腺苷(ATP,左冠状动脉 60 μg ,右冠状动脉 40 μg ,必要时增加用量,直至左冠状动脉 160 μg ,右冠状动脉 140 μg),在注射 ATP 的过程中,连续通过压力导丝测定冠状动脉达到最佳充血状态时的靶血管狭窄远端的平均压力(Pd);同时测定冠状动脉近端的主动脉平均压力(Pa),计算出 FFR ($FFR = Pd/Pa$)。

1.2.3 分组及治疗策略 34 例患者行冠脉造影显示多支冠脉临界病变(狭窄 50%~70%) 82 处,将患者随机分成 2 组,为 FFR 指导 PCI 组和常规 PCI 组,前者有 16 例,共 39 处病变,以 $FFR=0.75$ 为界,当病变血管测定 $FFR < 0.75$,行 PCI 治疗,后给予药物治疗;当 $FFR \geq 0.75$,给予药物治疗;后者有 18 例,共 43 处病变,根据造影结果根据经验行常规 PCI 治疗。2 组患者术前处理均遵循冠心病及相关合并症治疗指南,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 统计软件进行数据处理,资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的冠脉病变及支架置入情况

2 组患者在冠脉病变程度上无明显差异,为临界病变范围。在 FFR 指导下行介入手术的例数及支架置入的数量较常规 PCI 组明显减少,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组的冠脉病变支数及病变的数量差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 随访

所有入选患者随访 3 月后,发现 FFR 组发生心绞痛的患者例数较常规 PCI 组明显减少,2 组均无心血管不良事件(包括急性左心衰竭、恶性心律失常及死亡等)发生,见表 2。

表1 2组患者支架置入情况

Tab. 1 The comparison of implanted stent between the two groups

组别	冠脉病变支数	冠脉病变数量(处)	植入支架例数 [n (%)]	植入支架数量(个)
FFR组	33	39	4(25)	7
常规PCI组	37	43	11(60)*	22*

与常规PCI组比较, * $P < 0.05$.

表2 随访3月后2组患者心绞痛发生情况

Tab. 2 The angina pectoris incidences of the two groups

组别	心绞痛发生例数(n)	发生率(%)
FFR组	2	13
常规PCI组	8	44*

与常规PCI组比较, * $P < 0.05$.

3 讨论

目前诊断冠心病的方法分为无创性和有创性检查,前者包括心电图、心脏彩超、同位素心肌灌注显像、冠脉CTA等,后者主要包括冠状动脉造影(CAG)、血管内超声(IVUS)、光学相干断层扫描(OCT)等。CAG一直是诊断冠状动脉病变、指导冠脉介入治疗的主要方法和金标准。但冠状动脉粥样硬化的大多数参考血管段有着不同程度的病变,多支病变患者的“参考血管段”更加不可信。故根据冠脉影像学改变选择干预目标通常是经验性的,不同介入医生的策略不同。

临床上为更准确地了解病变对冠状动脉的生理功能的影响,1993年,Pijls等首次提出FFR的概念^[2],并证实其可特异反映心外膜冠脉节段病变的功能意义^[3]。Bech等^[4]研究发现,对于 $FFR \geq 0.75$ 的患者,无论是否进行介入治疗,心脏事件的发生率和临床症状的改善程度均无明显差异。即使是糖尿病患者,药物治疗也是安全的^[5]。随访5a的DEFER随机研究^[6]结果显示,FFR < 0.75是冠心病患者预后不良的独立危险因素。目前大量的临床及基础研究表明:FFR < 0.75预测心肌缺血的特异性为100%,FFR > 0.80预测阴性心肌缺血的敏感性大于90%^[7]。因此,对于CAG显示的临界病变,以FFR=0.75为分界值,在一定程度上可以指导术中介入治疗的决策。

本研究表明,对多支多处冠脉临界病变的患者,应用FFR指导PCI术,与常规PCI术相比,植入支架数目、治疗血管个数明显减少,不仅降低医疗费用,且术后3月的心绞痛发生明显减少。国外的多中心、前瞻性随机研究^[8]显示,多支病变的

患者FFR-PCI组较常规PCI组,减少了支架数量及对比剂用量、降低了治疗费用和住院时间,1a的MACE发生率及再心肌梗死率降低,笔者的研究结果与之相似。由于本研究样本量少,患者的血管变异、病变程度、病变位置及置入支架难易程度差异较大,且术后随访时间较短,对心血管事件的预测存在一定的局限性,仍需大样本的临床研究进一步证实。

同一冠脉存在多处狭窄时,近端病变通常会加重远端病变的严重程度,远端病变则掩盖了近端病变的严重程度。且近端血管支配的心肌血管床面积大于远端血管,所以仅根据解剖上的狭窄程度决定是否行PCI术不是很合理。然而,FFR是首先确定检测冠脉血管是否有功能学意义,再通过压力导丝技术,评价病变与心肌缺血的关系,最后决定是否对靶病变行PCI治疗。实践证明,FFR在冠状动脉临界病变以及多支复杂病变的患者有着广泛的应用前景。以FFR技术指导的PCI术可以减少不必要的支架植入、缩短住院时间及减少医疗费用,又能使有意义的狭窄病变得得到合理的治疗。因此,FFR对多支多处病变血管在治疗策略选择方面有着重要的地位。

[参考文献]

- [1] PIJLS N H, VAN SON J A, KIRKEEIDE R L, et al. Experiment basis of determining maximum coronary, myocardial and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty [J]. Circulation, 1993, 87(4): 1354 - 1367.
- [2] WIJNS W, KOLH P, DANCHIN N, et al. Guidelines on myocardial revascularization: task force on myocardial revascularization of the european society of cardiology (ESC) and the european association for cardio-thoracic surgery (EACTS) [J]. Eur Heart J, 2010, 31(20): 2501 - 2555.
- [3] HODGSON J M. FFR for a11 [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2001, 54(4): 435 - 436.
- [4] BECH G J, PIJLS N H, DE BRUYNE B, et al. Usefulness of fractional flow reserve to predict clinical outcome after balloon angioplasty [J]. Circulation, 1999, 99(7): 883 - 888.
- [5] DOMINGUEZ-FRANCO A J, JIMENEZ-NAVARRO M

- F, MUNOZ-GARCIA A J, et al. Long-term prognosis in diabetic patients in whom revascularization is deferred following fractional flow reserve assessment [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2008, 61(4):352-359.
- [6] PIJLS N H, VAN SCHAARDENBURGH, PT MANOHARAN G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49:2105-2111.
- [7] KERN M J, LERMAN A, BECH J W, et al. Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology [J]. *Circulation*, 2006, 114:1321-1341.
- [8] TONINO P A, DE BRUYNE B, PIJLS N H, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360:213-224.

(2013-02-22 收稿)

(上接第 109 页)

患者, 根据颈动脉内中膜厚度 (IMT) 及斑块分为动脉粥样硬化组 (37 例) 和无动脉粥样硬化组 (12 例) 发现: SAA 与 CRP 无相关性. 与笔者的研究不一致, 可能与研究入选人群不同有关.

笔者尚未对研究人群做降糖治疗前后 SAA, CRP 水平的比较. 有研究发现短期内单纯控制血糖并不能降低 SAA, CRP 的水平^[2], 而对 2 型糖尿病患者应用大剂量阿司匹林治疗则可明显降低 CRP, 血糖, 血脂水平^[6], 这提示 2 型糖尿病的炎症反应可能是独立于血糖升高的一个病理变化, 值得我们进一步研究.

综上所述, SAA, CRP 均能较好地反映早期糖代谢紊乱人群炎症变化情况, 可作为糖耐量受损人群, 初诊 2 型糖尿病患者有用的预测指标.

[参考文献]

- [1] DU J L, LIU J F, MEN L, et al. Effects of five-year intensive multifactorial intervention on the serum amyloid A and macroangiopathy in patients with short-duration type 2 diabetes mellitus [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122 (21): 2560-2566.
- [2] 周明术, 温先勇, 欧阳芳. 2 型糖尿病患者急性时相反应蛋白检测的临床意义 [J]. *陕西医学杂志*, 2005, 34 (1):1347-1349.
- [3] 徐芳, 曾高峰. 急性冠脉综合征合并糖尿病患者血浆 SAA 和 CRP 及 IL-1p 水平分析 [J]. *中国医师杂志*, 2010, 9(12):1267-1269.
- [4] HATANAKA E, MONTEAGUDO P T, MARROCOS M S, et al. Neutrophils and monocytes as potentially important sources of proinflammatory cytokines in diabetes [J]. *Clin Exp Immunol*, 2006, 146(3):443-447.
- [5] 胡云, 徐伟, 潘佳佳, 等. 急性时相血清淀粉样蛋白 A 与 2 型糖尿病颈动脉粥样硬化的关系 [J]. *临床内科学杂志*, 2008, 10(25):684-686.
- [6] HUNDAL R S, PETERSEN K F, MAYERSON A B, et al. Mechanism by which high-dose aspirin improve glucose metabolism in type 2 diabetes [J]. *J Clin Invest*, 2002, 109: 1321.

(2013-01-19 收稿)