IABP预处理在合并左室收缩功能不全 CTO 病变介入治疗中的价值

肖平喜，李小波，张瑶俊，高应东，葛 震，田乃亮*
（南京医科大学附属南京第一医院心内科 江苏 南京 410000）

摘 要：【目的】探讨在合并左室收缩功能不全慢性闭塞病变(CTO)PCI 过程中主动脉内球囊反搏 (IABP)预处理的临床意义。【方法】回顾性分析 2004 年到 2011 年南京市第一医院心内科，因合并左室收缩功能不全 CTO 患者而行 PCI 及 IABP 治疗的患者 63 例，按照 IABP 置入时间分组为 PCI 术前 IABP 预处理组和 PCI 术后 IABP 组。记录两组患者的基线临床资料，比较两组患者术中靶病变成功血运重建率，无复流发生率，PCI 相关心肌梗死发生率，术后一年内全因死亡率。【结果】两组的靶病变血运重建率 IABP 预处理组为 75.2%，术后 IABP 组为 63.2%($P > 0.05$)；IABP 预处理组无复流发生率为 16.3%，术后 IABP 组无复流发生率为 42.1%($P < 0.05$)；PCI 相关心肌梗死发生率 IABP 预处理组为 75.6%，术后 IABP 组为 52.6%($P < 0.05$)；术后一年内全因死亡率分别为：IABP 预处理组为 18.6%，术后 IABP 组为 31.6%($P > 0.05$)。【结论】在合并左室收缩功能不全 CTO 病变介入治疗中，IABP 预处理较术后 IABP 能显著减少术中无复流发生率，显著减轻术后 PCI 相关心肌梗死发生率，对靶病变血运重建率无显著影响，对一年内全因死亡率无显著影响。

关键词：心梗梗死；慢性闭塞病变；经皮冠状动脉介入治疗术；主动脉内球囊反搏；预处理
中图分类号：R541.4 **文献标志码**：A **文章编号**：1672-3554(2012)01-0127-04

IABP Preconditioning Effect during CTO Lesion Percutaneous Interventional Therapy of Patients with Impaired Left Ventricular Systolic Function

XIAO Ping-xi, LI Xiao-bo, ZHANG Yao-jun, GAO Ying-dong, GE Zhen, TIAN Nai-liang*
(Department of Cardiology, Nanjing First Hospital, Affiliated to Nanjing University, Nanjing 410000, China)

Abstract: 【Objective】 To explore the clinical preconditioning effect of IABP during PCI for patients with CTO lesion accompanied with left ventricular systolic dysfunction.【Method】From 2004 to 2011, retrospective analysis for 63 patients with CTO lesion accompanied with left ventricular systolic dysfunction who underwent PCI and IABP in Department of Cardiology. All patients was divided into two groups, preoperative IABP group and post operative IABP group, according to the IABP implementing time. Both group basic clinical data were registered, and the target vessel opening ratio, non-reflow phenomenon ratio, PCI related myocardial infarction incidence, one year all-cause mortality after operation were registered and compared between the two groups. 【Result】 When compared with post operative IABP group, the preoperative group had no significant difference in basic clinical data, target vessel opening ratio and one year all-cause mortality. But when it comes to the non-reflow phenomenon ratio, the PCI related myocardial infarction incidence, the preoperative group had a significant difference compared to post operative group, which showed respective novel ratio as 16.3% to 42.1% ($P < 0.05$) and 75.6% to 52.6% ($P < 0.05$). 【Conclusion】 In the peri-PCI operation period, preconditioning IABP before operation could lessen non-reflow phenomenon ratio and PCI related myocardial infarction incidence significantly, wile could not lower the target vessel opening ratio and one year all-cause mortality.

Key words: myocardial infarction; chronic total occlusion lession; percuteneous coronary intervention; intra aortic balloon pulsation; preconditioning

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2012, 33(1): 127-130]

收稿日期：2011-09-20
基金项目：南京医科大学科技发展项目 (09NJMUM0715)；南京市医学科技发展项目(QYK09159)
作者简介：肖平喜，博士，研究方向：冠心病及起搏电生理；* 通信作者：田乃亮，博士，副主任医师，研究方向：冠心病及心血管重症监护，E-mail：sysu-xiao@163.com

冠状动脉慢性闭塞病变(chronic total occlusion, CTO)是 PCI(percuteneous coronary intervention)时代以来发现的一种严重的冠脉病变,是介入术中最具挑战的病变之一,在诊断性冠脉造影术中将近占 1/3 的比例,由于 CTO 病变本身的复杂性,其 PCI 治疗依然是以开通率低、并发症多、放射暴露时间长以及手术时间长为特点[1]。尽管有上述缺陷,但循证医学已经有充足的证据支持开通 CTO 病变达到成功血运重建对缓解心绞痛症状,提高心室功能及生存率有积极价值[2]。临床上,合并左室收缩功能不全的 CTO 病变患者更加高危,住院期间、围手术期及一年内均有较高的死亡率[3-4]。主动脉内球囊反搏(intra aortic balloon pump,IABP)是一种通过主动脉内球囊与心动周期同步地充气/放气,在舒张期改善心肌血供及氧供的方法,目前已经被应用于介入手术过程,以改善冠脉的血供及抢救心源性休克[5]。对合并左室收缩功能不全 CTO 病变中,IABP 在介入治疗前的预处理对介入治辽及临床预后是否有帮助,目前鲜有研究。基于此,本文回顾性分析了我院合并左室收缩功能不全 CTO 患者 PCI 过程使用 IABP 的临床资料,以期探索 IABP 预处理在该类型病变介入治疗中的价值。

1 材料与方法

1.1 临床资料

连续收集 2004 年到 2011 年我院心内科 CTO 病变合并左室收缩功能不全患者,术前签字拒绝 CABG 而选择 PCI 治疗,并且在手术前后使用 IABP 辅助心泵的患者 62 例,其中男性 46 例,女性 16 例,年龄(62 ± 3.6)岁,签知情同意书,报医院伦理委员会批准。CTO 定义为:患者此次发病前 3 个月内无心肌梗死发生,冠状动脉造影检查发现冠状动脉管腔中断,心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级 0 ~ 1 级,可合并侧支循环。PCI 相关心肌梗死依据 2007 年全球心梗新定义为:对于基线 cTn 正常的经皮冠状动脉介入治疗(PCI)患者,心肌生化标志物升高超过正常参考值的 99%百分位值定义为心肌坏死;如升高达 3 倍以上定义为 PCI 相关的心肌梗死。无复流定义为 PCI 术后冠状动脉前向血流分级≤TIMI 2 级。所有患者术前经超声心动图检查确立为左室收缩功能不全,EF 值均低于 50%。按照 IABP 实施的时机分为术前 IABP 预处理组及术后 IABP 组,术前 IABP 组 43 例,术后 IABP 组 19 例。

1.2 CTO 病变患者治疗方法

所有患者入院后均给予常规标准治疗方案:肠溶阿司匹林、氯吡格雷、他汀类调脂药、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、Beta 受体阻滞剂、钙拮抗剂及扩血管药、利尿剂等。经右股动脉径路按常规方法进行 PCI,介入操作由同一手术组完成。远端血流评价根据 TIMI 血流分级法。根据患者血管情况选择是否对非闭塞血管行 PCI 治疗。PCI 组患者均给予肝素 10 000 U,术中每小时追加 1 000 U。PCI 手术成功的标准:残余狭窄 < 20%和 TIMI 3 级血流且无急性并发症。

1.3 IABP 置入方法及时机

1.3.1 *方法* 常规穿刺右侧股动脉,通过 8F 鞘管送入美国 Datascope97 或 98 IABP 泵球囊,根据身高选择球囊长度(165 cm 以下选择 34 mL,165 cm 以上选择 40 mL),进反搏球囊前大致测量穿刺处至胸骨柄的距离(相当于左锁骨下动脉开口以下 2 cm),初步判断球囊导管进入深度。注射器排气,连接反驳泵,开机工作,根据心率调整反搏比率(开始为 1:1,撤机前改 1:2 或 1:3)。置入球囊成功后立即拍床边胸片,判断球囊的位置是否正确。持续肝素维持(1 000 U/h,维持 APTT 为正常对照组的 1.5 ~ 2.0 倍),球囊在体内保留时间 1 ~ 2 周。

1.3.2 *置入时机* 术前 IABP 预处理组在行 PCI 之前或者冠脉造影后更换指引导管拟行 PCI 之前预先置入球囊反搏泵;术后 IABP 组,在 PCI 开始后或者 PCI 结束后的围手术期置入球囊反搏泵。

1.4 登记及随访

由科室专门随访小组负责,患者入院即登录联系方式及详细地址,住院期间记录围手术期心肌酶、肌钙蛋白及生化指标,记录术中靶病变血运重建情况及无复流发生情况,记录住院期间死亡情况,出院后定期电话对患者进行随访,记录患者症状、心功能分级,心绞痛分级,登记 1 年内死亡患者死亡时间及死亡原因。存活者 8 月内免费复查冠脉造影。

1.5 统计学方法

统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计学软件。分类变量以频数及构成比表示;连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表

示，不符合正态分布的资料采用中位数及四分位数间距表示。分类变量组间比较采用卡方检验及 Fisher 精确概率法，连续变量组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床基线资料的比较

同术后 IABP 组相比，术前 IABP 预处理组在年龄、性别比例、左室射血分数(ejection fraction，EF)、药物治疗情况、合并疾病、心绞痛 Braunwald 分级及冠脉病变方面无统计学差异(表 1)。

表 1　两组临床基线资料的比较

Table 1　Based clinical data between two groups

	Preoperative group(n = 43)	Postoperative group (n = 19)	P value
Age	58 ± 4.6	63 ± 3.2	>0.05
Male(n,%)	33(76.7)	14(73.6)	>0.05
EF(%)	39.02 ± 5.2	38.53 ± 5.0	>0.05
Drugs used(n, %)			
Nitrates β	40(93.0)	17(89.4)	>0.05
blockers	10(23.2)	4(21.1)	>0.05
Calcium antagonists	14(32.6)	6(31.6)	>0.05
Concomitant diseases (n,%)			
Diabetes	28(65.1)	11(58.8)	>0.05
Hypertension	41(95.3)	18(94.7)	>0.05
Hyperlipidemia	39(90.7)	17(89.5)	>0.05
Braunwald grade	2.56 ± 0.62	2.27 ± 0.43	>0.05
Coronary artery involved (%)			
CTO in LAD(n, %)	44.2	52.6	>0.05
Left main lesion(n, %)	11.6	15.7	>0.05

2.2　IABP 置入情况

所有 PCI 患者均成功置入 IABP，IABP 治疗过程中共有 5 例股动脉血肿,1 例腹膜后血肿,1 例假性动脉瘤，术后经局部注射凝血酶后治愈，1 例并发血小板减少，经输注血小板后缓解,无其他危及生命的严重并发症。反搏时间数值呈偏态分布,IABP 预处理组反搏时间为 43.65(27.5 ~ 92.75)h，较术后 IABP 组为短 56.00(25.50 ~ 131.50)h。

2.3　两组患者术中靶病变血运重建情况

在术中靶病变血运重建方面，术前 IABP 预处理组同术后 IABP 组相比，未显示出统计学差异(表 2)。

表 2　CTO 靶病变血运重建情况

Table 2　Revascularization data of CTO lesion　(n,%)

	Postoperative group (n = 19)	Preoperative group(n = 43)
Successful revascularization	13(68.4)	32(74.2)[1)]
Unsuccessful revascularization	6(31.6)	11(25.8)

1)Compared with post-operational IABP group,P>0.05

2.4　两组患者术中无复流发生情况

在 CTO 病变手术中，术前 IABP 预处理组无复流发生率为 16.3%，同术后 IABP(73.7%)组相比,无复流现象显著减低(表 3)。

表 3　CTO 病变术中无复流发生情况

Table 3　Non-reflow phenomenon in CTO lesion　[n(%)]

	Postoperative group(n = 19)	Preoperative group(n = 43)
No-reflow	14(73.7)	7(16.3)[1)]
Without no-reflow	5(26.3)	36(83.7)

1) Compared with post-operational IABP group,$P < 0.05$

2.5　两组患者围手术期 PCI 相关心肌梗死发生情况

同术后 IABP 组相比,IABP 预处理组围手术期 PCI 相关心肌梗死显著减少。详见表 4。

表 4　CTO 病变术中 PCI 相关心肌梗死发生情况

Table 4　PCI related myocardial infarction in CTO lesion operation　[n(%)]

	Postoperative group(n = 19)	Preoperative group(n = 43)
PCI	9(47.4)	10(23.3)[1)]
Without PCI	10(52.6)	33(76.7)

1)Compared with post-operational IABPgroup,$P < 0.05$

2.6　术后一年内全因死亡率

最后，汇集一年内死亡登记情况，经统计发现,IABP 预处理组与术后 IABP 组在一年内死亡

率方面无统计学差异(表5)。

表5 CTO病变术后一年内全因死亡率

Table 5 All cause mortality in one year after operation

[n(%)]

	Postoperative group(n = 19)	Preoperative group(n = 43)
Survival	10(68.4)	32(81.4)
Death	8(31.6)	8(18.6)[1)]

1)Compared with post-operational IABPgroup, $P > 0.05$

3 讨 论

对于介入医师而言,CTO病变处理主要应该关注三点,首先是是否有必要开通,其次是能否安全的开通,最后,开通之后能否真正获益。其中,安全的开通是远期预后的重要保证。然而,有相当一部分CTO合并严重的左室收缩功能不全,此类患者行CABG的风险也非常大,在患者选择介入治疗后,IABP作为一种有创的辅助心泵方式,已经广泛应用于CTO等复杂病变术中的血流动力学支持[6]。

2004年美国心脏协会美国心脏病学院(AHA/ACC)指南将IABP作为ST段抬高性AMI合并心源性休克患者治疗推荐级别列为I类适应症[7]。但关于CTO病变术中IABP支持的时机尚无定论。既往的文献报道,大部分是关于在行PCI血运重建时,特别是当出现低血压、低心排血量或急性左心功能不全时才使用IABP,以改善外周循环,辅助心排[8]。对于已经有严重左室收缩不全的CTO病变患者,等到术中或者术后出现低血压或者急性左心衰时,再放置IABP已属于被动的措施。因此,术前IABP主动的预处理,能否在该类病变的介入过程中提高闭塞病变血运重建率,能否降低PCI相关心肌梗死,能否改善患者的预后,是一个悬而未决的问题,已经开始被人们所研究[9]。

在本研究中,所涉及的病例均是CTO病变合并较严重的左室收缩功能不全的患者,平均EF值在40%以下。本研究发现,对于已经有左室收缩功能不全患者,术前IABP预处理可以显著减低PCI相关心肌梗死的发生率,显著减低术中无复流发生率,其机制可能是通过IABP预处理,减轻了CTO介入过程中PCI相关心肌损伤的发生,其次IABP可以减低左心室后负荷,减少心肌耗氧量,另外其在舒张期增加冠状动脉灌注压的作用可能促进心肌损伤/梗死的代谢产物、炎症因子等较快地通过冠状静脉循环,达到右心系统,继而达到肺循环,借助肺内丰富的单核巨噬细胞系统(mononuclear phagocytic systerm,MPS),协助清除大部分炎症因子。关于该推测亟待临床大样本的研究。由于本研究是回顾性分析,两组之间比较难免存在不均衡现象,本课题组正在进行前瞻性的研究,期待有新的发现。

参考文献:

[1] Galla JM, Whitlow PL. Coronary chronic total occlusion [J]. Cardiol Clin, 2010, 28(1):71-79.

[2] Safley DM, House JA, Marso SP, et al. Improvement in survival following successful percutaneous coronary intervention of coronary chronic total occlusions: variability by target vessel[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2008, 1(3): 295-302.

[3] Pavlovic SV, Sobic-Saranovic DP, Beleslin BD, et al. One-year follow-up of myocardial perfusion and function evaluated by gated SPECT MIBI in patients with earlier myocardial infarction and chronic total occlusion [J]. Nucl Med Commun, 2009, 30(1): 68-75.

[4] Fettser DV, Batyraliev TA, Niiazova-Karben ZA, et al. Clinical and angiographical factors influencing improvement of left ventricular function after implantation of dare-metal stents in patients with chronic total occlusions of coronary arteries [J]. Kardiologiia, 2011, 51(2): 52-58.

[5] Borowski A, Ruhparwar A, Korb H, et al. Mechanical circulatory support.1:Intra-aortic balloon counterpulsation (IABP)[J]. Zentralbl Chir, 1995, 120(3): 159-165.

[6] Armstrong B, ZidarJP, Ohman EM. The use of intraaortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction and high risk coronary angioplasty[J]. J Interv Cardiol, 1995, 8(2): 185-191.

[7] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction)[J]. Circulation, 2004, 110(9): 282-292.

[8] Scholz KH. Reperfusion therapy and mechanical circulatory support in patients in cardiogenic shock [J]. Herz, 1999, 24(6): 448-464.

[9] Theologou T, Bashir M, Rengarajan A. Preoperative intra aortic balloon pumps in patients undergoing coronary artery bypass grafting [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, 19(1): CD004472.

(编辑 孙慧兰)