

血流储备分数指导下介入策略的改变对于患者的影响

李文建, 延荣强, 耿强, 王正忠

青岛大学附属青岛市市立医院, 山东 青岛

收稿日期: 2022年3月26日; 录用日期: 2022年4月21日; 发布日期: 2022年4月28日

摘要

背景: 冠状动脉粥样硬化性心脏病(Coronary heart disease, CHD)是指向心脏提供血液的动脉, 即冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞, 继而导致心肌缺血、缺氧或坏死, 继而造成不同程度的胸痛、胸闷、憋气等不适, 严重者可危及生命的一系列疾病。对于冠心病的诊断, 冠脉造影术(Coronary angiography, CAG)一直被视作“金标准”, 但在冠状动脉临界病变及一些功能性缺血病变中, CAG用于判断冠脉病变远端的心肌是否存在灌注不足是存在缺陷的。冠状动脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)是评估冠状动脉血流的功能学和生理学指标, 定义为存在狭窄病变情况下该冠状动脉提供给心肌的最大血流量与理论上无狭窄情况下心肌所能获得最大血流量的比值。多项研究也证明FFR对临界病变具有准确的诊断作用, 它可以帮助我们从功能学和生理学的角度来判断冠状动脉病变是否造成心肌缺血。在实际的手术过程中, 术者在进行冠脉造影后制定的介入手术策略, 在FFR指导后常可改变, 目测的非缺血性病变可能接受了PCI, 而血管造影上识别出的缺血性病变可能采取了保守治疗的策略。目的: 探讨FFR指导下PCI策略的改变对于患者的预后是否存在正向的影响, 以及FFR对于介入医师决策的影响力, 证实FFR在临床上是否有更大的应用价值。方法: 分析2016年9月至2021年6月期间就诊于我院心脏中心内科并行CAG检查显示冠脉动脉至少一支为中度狭窄病变(50%~90%)的冠心病患者共600例, 其中观察组为联合FFR指导实行PCI治疗的患者, 共300名, 对照组为仅冠脉造影指导制定治疗策略的患者, 共300名, 600名患者出院后均将所有患者的冠脉造影结果收集后, 由我中心3名有经验的心脏介入医师回顾性阅片, 结合患者病史、症状、年龄指定治疗策略, 通过查阅手术记录回顾当时行FFR检查后的治疗策略, 统计改变治疗策略的人数(观察组A)与未改变治疗策略的人数(观察组B), 随访所有患者术后6~12个月的情况, 随访方式包括电话随访、门诊随访、住院随访等, 有42例患者失访, 最终有558例患者纳入本研究, 其中对照组272人, 观察组286人, 观察患者基线资料、冠脉造影及PCI资料及心血管不良事件(Major adverse cardiovascular event, MACE) (包括心源性死亡、心肌梗死、再次血运重建、心绞痛发作)在对照组及观察组之间及观察组A和B之间的差异。结果: 各组患者在一般临床资料比较中显示, 包括年龄、性别、吸烟、高血压、糖尿病、高脂血症、左室射血分数、心梗史、病变血管狭窄程度、病变血管数等因素之间的差异无统计学意义($p > 0.05$)。两组病人手术时间比较差异无统计学意义($p > 0.05$); 观察组置入支架数、造影剂使用量均低于对照组($p < 0.05$), 住院时间较对照组明显缩短($p < 0.05$), 观察组不良心血管事件发生率低于对照组($p < 0.05$), 观察组A共121 (42.3%)人, 观察组B共165 (57.7%)人, 观察组A与观察组B的不良心血管事件发生率无明显差异($p > 0.05$)。结论: 对于存在冠脉临界病变的患者, 进行冠脉造影联合FFR检测可减少支架置入数量、造影剂使用量, 缩短住院时间, 且降低不良心血管事件发生率。FFR对于术者PCI策略的决定有着显著影响力, 且策略的改变对于患者预后无明显影响。故对于冠脉临界病变的患者, FFR检测具有较高的应用价值。

关键词

冠状动脉粥样硬化性心脏病, 血流储备分数, 经皮冠脉动脉介入治疗术, 主要心脏不良事件

The Impacts of Changes in PCI Strategy under the Guidance of FFR on Patient Prognosis

Wenjian Li, Rongqiang Yan, Qiang Geng, Zhengzhong Wang

Qingdao Municipal Hospital Affiliated to Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Mar. 26th, 2022; accepted: Apr. 21st, 2022; published: Apr. 28th, 2022

Abstract

Background: Coronary heart disease (CHD) is a series of diseases that point to the artery that provides blood to the heart, that is, coronary artery atherosclerosis causes lumen stenosis or occlusion, which leads to myocardial ischemia, hypoxia or necrosis, and then leads to varying degrees of chest pain, chest tightness, suffocation and other discomfort. In severe cases, it can be life-threatening. For the diagnosis of coronary heart disease, coronary angiography (CAG) has always been regarded as the "gold standard", but in critical coronary artery lesions and some functional ischemic lesions, CAG is defective in judging whether there is insufficient perfusion in the myocardium at the distal end of coronary artery lesions. Fractional flow reserve (FFR) is a functional and physiological index to evaluate coronary blood flow. It is defined as the ratio of the maximum blood flow provided by the coronary artery to the maximum blood flow that can be obtained by the myocardium without stenosis. Many studies have also proved that FFR can accurately diagnose critical lesions. It can help us judge whether coronary artery lesions cause myocardial ischemia from the perspective of function and physiology. In the actual procedure process, the intervention strategy formulated by the operator after coronary angiography can often be changed under the guidance of FFR. The visual non ischemic lesions may receive PCI, while the ischemic lesions not identified on angiography may adopt the strategy of conservative treatment. **Objective:** To explore whether the changes of PCI strategy under the guidance of FFR has a positive impact on the prognosis of patients and the influence of FFR on the decision-making of interventional physicians, and to confirm whether FFR has greater clinical application value. **Methods:** A total of 600 patients with coronary heart disease with at least one coronary artery with moderate stenosis (50%~90%) were analyzed in the Department of Cardiology of the heart center of our hospital from September 2016 to June 2021. Among them, 300 patients in the experimental group were treated with PCI under the guidance of FFR, and 300 patients in the CAG group were treated with treatment strategies under the guidance of coronary angiography only. After 600 patients were discharged from the hospital, the coronary angiography results of all the patients were collected, and 3 experienced cardiac interventional cardiologists in our center reviewed the films, designated the treatment strategy in combination with the patient's medical history, symptoms and age, and reviewed the treatment strategy after FFR examination by consulting the procedure records. The number of patients who changed the treatment strategy (FFR group A) and the number of patients who did not change the treatment strategy (FFR group B) were counted. All the patients were followed up for 6 months to 1 year after procedure. The follow-up methods included telephone follow-up, outpatient follow-up

and inpatient follow-up. Forty-two patients lost the follow-up. Finally, 558 patients were included in the study, including 272 in the CAG group and 286 in the FFR group. The baseline data of patients were observed differences in coronary angiography and PCI data and major adverse cardiovascular event (MACE) (including cardiac death, myocardial infarction, revascularization and angina pectoris attack) between the CAG group and the FFR group and between FFR groups A and B. Results: The clinical data of patients with hypertension, smoking and diabetes were compared between groups, smoking, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, left ventricular ejection fraction, myocardial infarction, PCI history, degree of stenosis of diseased vessels, number of diseased vessels and other factors. There was no significant difference between them ($p > 0.05$). There was no significant difference in procedure times between the two groups ($p > 0.05$); the number of stents and the amount of contrast medium used in FFR group were lower than those in the CAG group ($p < 0.05$); the length of hospital stay was significantly shorter than that in the CAG group ($p < 0.05$), and the incidence of adverse cardiovascular events in the FFR group was lower than that in the CAG group ($p < 0.05$). There were 121 (42.3%) in FFR group A and 165 (57.7%) in FFR group B. There was no significant difference in the incidence of adverse cardiovascular events between FFR group A and FFR group B ($p > 0.05$). Conclusion: For patients with critical coronary lesions, coronary angiography combined with FFR can reduce the number of stents, the use of contrast agents, shorten the length of hospital stay, and reduce the incidence of adverse cardiovascular events. FFR has a significant impact on the decision of PCI strategy, and the change of strategy has no significant impact on the prognosis of patients. Therefore, FFR detection has high application value for patients with coronary critical lesions.

Keywords

Coronary Atherosclerotic Heart Disease, Blood Flow Reserve Fraction, Percutaneous Coronary Intervention, Major Adverse Cardiac Events

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究对象与方法

1.1. 研究对象

选 2016 年 9 月至 2021 年 6 月期间就诊于我院心脏中心心内科并行 CAG 检查诊断为冠心病(冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$)的患者,且冠状动脉至少一支为中度狭窄病变(50%~90%)的冠心病患者共 600 例,所有入选患者的一般临床资料、手术方式和 PCI 结果等均来源于青岛市市立医院本部心内科信息管理系统和心导管室。所有患者均符合入选标准,不符合排除标准。

1.1.1. 纳入标准

据欧洲心肌血运重建指南[1]及《中国冠状动脉血流储备分数测定技术临床路径专家共识》[2]中对稳定性冠心病患者冠脉造影显示至少一支冠脉呈中度狭窄;不稳定性心绞痛患者的冠状动脉造影显示至少一支冠脉呈临界病变;有临床症状且冠状动脉造影术不能确定靶血管的非 ST 段抬高型的急性冠脉综合征等作为进行 FFR 检查的标准。

1) 年龄在 18~85 岁的男性或非妊娠女性; 2) 因胸闷、憋气、胸痛等临床症状怀疑冠心病就诊于青岛市市立医院本部心内科,同意行冠状动脉造影术并签署手术知情同意书; 3) 根据冠状动脉造影显示病

变狭窄程度处于 50%~90%之间; 4) 行 FFR 测量患者, 并签署相关知情同意书。

1.1.2. 排除标准

1) 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者; 2) 冠状动脉痉挛者; 3) 冠脉造影结果示冠状动脉狭窄>90%者; 4) 对造影剂、腺苷、三磷酸腺苷等药物过敏史阳性者; 5) 有严重结构性心脏病或心肌病、慢性阻塞性肺病(COPD)、严重肝肾功能不全者; 6) 恶性肿瘤患者; 7) 存在血液病或出血性疾病者; 8) 合并感染性疾病、自身免疫性疾病者; 9) 妊娠期妇女; 10) 随访困难者。

1.1.3. 诊断标准

冠心病的造影诊断标准: 冠状动脉主要血管分支包括右侧冠状动脉(RCA)、左冠状动脉前降支(LAD)、左回旋支(LCX), 根据病变累计支数, 可以分为单支双支和多支病变。其中, 上述 3 支血管中 1 支管腔狭窄程度 $\geq 50\%$ 为单支病变(合并对角支或钝缘支病变也成为单支病变); 双支病变为上述血管中 2 支管腔狭窄程度 $\geq 50\%$, 而单支病变累及左主干时也称为双支病变; 3 支及以上管腔狭窄程度 $\geq 50\%$ 为多支病变。其标准来源于美国 ACC/AHA 2000 年急性冠脉综合征诊断标准; 所有图像结论均由在青岛市市立医院本部介入手术室进行冠脉造影所得, 对左冠状动脉至少不同角度投照 4 个体位, 右冠状动脉至少不同角度投照 2 个体位, 造影的影像结果均由至少两位副主任及以上职称且获得冠脉造影术培训合格证书的介入医师认可, 证实冠状动脉三支血管(包括前降支、回旋支及右冠状动脉)至少有一支狭窄程度 $\geq 50\%$ 者。冠心病各类型的诊断标准以及高血压、糖尿病、高脂血症的诊断标准详见附录。

1.1.4. 分组

其中观察组为联合 FFR 指导实行 PCI 治疗的患者, 共 300 名, 对照组为同时期内仅冠脉造影指导制定治疗策略的患者, 共 300 名, 去除试验过程中失访病人 42 例, 对照组 272 例, 男 174 例, 女 98 例; 年龄 45~84 (63.1 \pm 8.30)岁; 观察组 286 例, 男 181 例, 女 105 例; 年龄 45~85 (64.3 \pm 7.41)岁, 由我中心 3 名有经验的心脏介入医师回顾性阅片, 结合患者病史、症状、年龄指定治疗策略, 通过查阅手术记录回顾当时行 FFR 检查后的治疗策略, 统计改变治疗策略的人数(观察组 A)与未改变治疗策略的人数(观察组 B), 所有病人随访过程中均已告知试验目的, 知情同意, 本研究获得我院伦理委员会批准。

1.2. 研究方法

1.2.1. 一般临床资料收集

对符合入组标准的患者进行一般临床资料收集, 包括: 性别, 年龄, 是否吸烟, 是否有高血压病史, 是否有糖尿病病史、是否存在高脂血症、左室射血分数、病变血管数、血管狭窄程度、FFR 值、既往是否有心梗及 PCI 手术史等。

1.2.2. 冠状动脉造影资料

所有病人都采用 Judkins 法行冠状动脉造影检查, 造影的检查结果均有两名及以上经验丰富的我院心内科介入医师参与判断患者冠脉的狭窄程度作为是否需要行 FFR 测量的标准, 并记录靶血管病变的位置、病变的支数、狭窄的程度。

1.2.3. FFR 检测

对于冠脉中度狭窄病变需要接受 FFR 测量的患者实行 FFR 检查, 检查步骤为: 首先固定压力传感器与腋中线在同一水平位, 连接传感器各装置并依次进行归零和校零操作。平衡导丝与主动脉压的压力后, 将压力传感器放置到靶血管的远端处, 尽量超过靶血管长度 2/3 水平, 同时要保证至少达到在靶血管狭窄处远端的 20 至 30 mm, 当导丝到狭窄病变位置后, 给予冠状动脉注射 200 μg 硝酸甘油, 等待血压回

复平稳后将 ATP 经肘静脉由输液泵匀速泵入, 输液速度为 $140 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 目的是使冠脉处于最大充血状态, 从第一次注射 ATP 开始, 密切观察患者到 15 个心动周期时暂停注射两分钟, 并开始压力测定, 持续时间 2 分钟, 观察并记录 FFR 值的改变情况及最低值。本研究 FFR 界值为 0.80, 其值 ≤ 0.80 时对患者进行 PCI 处理。患者于结束 PCI 治疗后检测术后 FFR 值。

1.3. 观察指标及随访

对于行 PCI 术后植入支架患者给予双联抗血小板(阿司匹林 100 mg 1 次/日, 氯吡格雷 75 mg 1 次/日替格瑞洛 90 mg 2 次/日)治疗 12 个月, 其余患者均给予阿司匹林 100 mg 1 次/日治疗, 不能耐受患者改用氯吡格雷 75 mg 1 次/日。同时所有患者均给予冠心病二级预防药物治疗, 对于合并有高血压、糖尿病、高脂血症患者根据相关指南推荐选择最佳药物治疗, 并尽量控制达标。随访患者术后 6~12 个月的不良心血管事件的发生情况, 采用每月门诊复查及电话跟踪随访的方式进行, 每月来我院门诊复查, 复查心电图及实验室指标(血常规、肝肾功能、电解质、血脂、血糖), 根据检测指标结果调整药物治疗方案。主要观察心血管不良事件(MACE)(包括心源性死亡、非致死性心肌梗死及再次血运重建)及心绞痛发作情况。

1.4. 统计方法

对患者的一般基线资料、造影剂用量、住院时间、住院费用、支架植入数、MACE 和心绞痛发作进行统计分析。所有计量资料数据均符合正态分布, 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用百分率[n(%)]表示, 两组间比较采用 χ^2 检验, 以 $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 SPSS23.0 统计软件对全部数据进行统计学处理。

2. 结果

2.1. 两组患者一般临床资料的比较

本回顾性研究中, 共纳入 2016 年 9 月至 2021 年 6 月期间就诊于我院心脏中心心内科并行 CAG 检查示冠脉动脉至少一支为中度狭窄病变(50%~90%)的冠心病患者 600 例, 其中实验组为联合 FFR 指导实行 PCI 治疗的患者, 共 300 名, 对照组为仅冠脉造影指导制定治疗策略的患者, 共 300 名, 有 42 例患者失访, 最终有 558 例患者纳入本研究, 其中对照组 272 人, 男 174 例, 女 98 例; 年龄 45~84 (63.1 ± 8.30) 岁; 病变血管数(1.83 ± 0.81)支, 病变血管狭窄程度(64.4 ± 11.3)%; 合并糖尿病 96 例, 高血压 180 例, 高脂血症 172 例, 吸烟病人 108 例, 左室射血分数(56.75 ± 8.54)%, 既往心梗史的病人 21 例, 既往曾有 PCI 史的病人 60 例。观察组 286 例, 男 181 例, 女 105 例; 年龄 45~85 (64.3 ± 7.41)岁, 病变血管数(1.78 ± 0.68)支, 血管狭窄程度(66.7 ± 10.8)%; 合并糖尿病 98 例, 高血压 188 例, 高脂血症 177 例, 吸烟病人 116 例, 左室射血分数(57.78 ± 8.75)%, 既往心梗史的病人 19 例, 既往曾有 PCI 史的病人 51 例, 两组病人性别、年龄、病变血管数、血管狭窄程度、合并基础疾病的类型、心脏射血功能(左室射血分数)、既往心梗及 PCI 史等基础资料比较, 差异均无统计学意义($p > 0.05$), 具体结果见表 1。

2.2. 两组患者手术时间、支架植入数、造影剂用量比较

两组手术时间比较差异无统计学意义($p > 0.05$); 观察组支架植入数、造影剂用量均低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($p < 0.05$), 具体结果见表 2。

2.3. 两组患者住院时间、住院费用比较

对照组患者的住院时间长于观察组患者, 住院费用高于观察组患者, 差异均有统计学意义($p < 0.05$), 具体结果见表 3。

Table 1. Comparison of patient general baseline data**表 1.** 患者一般基线资料比较

项目	对照组(n = 272)	观察组(n = 286)	t/ χ^2	p
年龄(岁)	63.1 ± 8.30	64.3 ± 7.41	-0.173	0.431
性别(男/女)	174/98	181/105	0.044	0.824
高血压[n(%)]	180 (66.18)	188 (65.73)	0.045	0.733
糖尿病[n(%)]	96 (35.29)	98 (34.27)	0.048	0.726
高脂血症[n(%)]	172 (63.24)	177 (61.89)	0.042	0.555
左室射血分数(%)	56.75 ± 8.54	57.78 ± 8.75	-0.061	0.619
心梗史[n(%)]	21 (7.72)	19 (6.64)	0.185	0.742
PCI 史[n(%)]	60 (22.05)	51 (17.83)	0.063	0.667
病变血管数(支)	1.83 ± 0.81	1.78 ± 0.68	0.142	0.827
病变狭窄程度(%)	64.4 ± 11.3	66.7 ± 10.8	-0.188	0.752

Table 2. Comparison of patients' surgical time, number of stent implants, and amount of contrast agent**表 2.** 患者手术时间、支架植入数、造影剂用量比较

组别	例数	手术时间(min)	支架植入数(个)	造影剂用量(ml)
对照组	272	62.88 ± 12.35	1.73 ± 0.51	147.18 ± 42.69
观察组	286	64.17 ± 10.60	1.10 ± 0.32	90.55 ± 30.26
t 值		-0.532	7.019	7.260
p		0.596	<0.001	<0.001

Table 3. Comparison of length of hospital stay and cost of hospitalization**表 3.** 患者住院时间、住院费用比较

组别	例数	住院时间(d)	住院费用(万元)
对照组	272	7.51 ± 2.66	5.93 ± 1.45
观察组	286	6.30 ± 2.19	4.89 ± 1.22
t 值		2.356	3.682
p		0.021	<0.001

2.4. 两组患者治疗后 6~12 月的 MACE 事件比较

对照组患者与观察组患者术后 6~12 个月在心源性死亡、心肌梗死、再次血运重建等方面差异无明显统计学意义($p > 0.05$), 但对照组再发心绞痛的人数显著多于观察组, 差异有统计学意义($p < 0.05$), 故对照组 MACE 事件较观察组多, 差异有统计学意义($p < 0.05$), 具体结果见表 4。

Table 4. Comparison of MACE events in patients 6~12 months after treatment**表 4.** 患者治疗后 6~12 个月 MACE 事件比较

组别	例数	心源性死亡	心肌梗死	再次血运重建	再发心绞痛	合计
对照组	272	3 (1.1)	7 (2.57)	18 (6.62)	64 (23.50)	92 (33.80)
观察组	286	2 (0.70)	4 (1.40)	12 (4.20)	42 (14.70)	57 (20.21)
χ^2 值		1.011	0.910	0.212	0.155	0.532
p		0.315	0.340	0.645	0.019	0.028

2.5. 观察组两亚组之间 MACE 事件的比较

观察组 A 共 121 (42.3%)人, 观察组 B 共 165 (57.7%)人, 可见 FFR 对于心血管介入医师的诊断具有较大的影响力, 近半数医师临床决策被 FFR 指导改变, 随访患者术后 6~12 个月的情况, 观察组 A 与观察组 B 的心源性死亡、心肌梗死、再次血运重建、再发心绞痛发生率无明显差异($p < 0.05$), 具体结果见表 5。

Table 5. Observes a comparison of MACE events between groups A and B**表 5.** 观察组 A 与 B 之间的 MACE 事件的比较

组别	例数	心源性死亡	心肌梗死	再次血运重建	再发心绞痛	合计
观察组 A	121	0 (0)	1 (0.8)	5 (4.13)	22 (18.18)	28 (23.14)
观察组 B	165	1 (0.35)	1 (0.6)	7 (4.24)	20 (12.12)	27 (16.36)
χ^2 值		1.024	0.823	0.818	0.745	0.732
p		0.579	0.379	0.793	0.688	0.652

3. 讨论

冠状动脉粥样硬化性心脏病(Coronary heart disease, CHD)的发生发展是一个长久的过程, 动脉粥样硬化斑块的沉积“与生俱来”, 并逐渐发展到冠状动脉狭窄的阶段[3], 当人体在高需氧量的运动状态下, 冠脉狭窄可使血流量急剧减少, 输送到心肌的氧气也会随之减少, 造成心肌组织损伤, 严重时甚至发生心肌坏死, 而坏死的心肌面积增大往往会引发致命性的心律失常、心功能衰竭, 极少数情况下可导致猝死[4]。在临床实践工作中, 对于指导冠脉狭窄病变患者是否进行血运重建的金标准是冠状动脉造影术(Coronary angiography, CAG) [5], CAG 主要是通过注入造影剂来显示冠状动脉的解剖结构, 同时创建用于评估冠状动脉病变的二维图像, 并指导靶血管是否需要干预性处理[6], CAG 同样有许多局限性和不足[7], 荧光透视所造成的二维图像仅提供管腔和狭窄的轮廓, 而造影剂流伪影、血管的重叠、复杂的解剖结构、设备质量的可变化性以及较差的分辨率可能会对观察者造成视觉差异, 从而很难准确评估病变的严重程度和解剖结构。血管内成像技术目前最常用的血管内超声和光学相干断层扫描等技术克服了冠脉造影的某些局限性, 与 CAG 相比, 这两种方式均具有更大的空间分辨率, 可以更详细、更直观的了解病变, 可以看到病灶长度、偏心率、脂质核心、纤维帽、钙化、血栓、壁内血肿和解剖等细节, 但是血管内成像技术同样不能对靶血管从功能学的角度进行评判[8] [9]。对于冠状动脉中度狭窄病变, 依靠冠脉造影、血管内成像技术观察到的解剖学变化、管腔内改变、斑块的病理性质改变并不能完全帮助我们确定靶血管处的病变是否会引起病变远端心肌的灌注不足[10] [11]。有多项研究[12] [13]表明, 冠脉的

狭窄程度与心肌灌注之间并不是单纯的正相关关系,也就是说我们观察到的狭窄并一定会影响心肌灌注,这种差异可能会导致我们进行过度的血运重建或者忽略了必要的血运重建。冠脉血流储备分数(Fractional flow reserve, FFR)是[14]判断冠状动脉狭窄功能性的特定指标,主要是指在 CAG 期间,使用扩展微循环的药物,使冠状动脉达到最大充血,对靶血管进行全程监控,通过冠状动脉压力导丝测量的病变血管远端血流压力与同时使用引导导管测量的主动脉血流压力的比值,其代表了心外膜冠脉存在狭窄所限制心肌血流量的最大程度,微循环的阻力增大及收缩功能障碍可以造成微循环扩张受限,而受限的微血管血流量明显减少,管腔狭窄程度、狭窄长度所代表的管腔狭窄截面积的增加,会使流经冠脉狭窄处的血流压力进一步降低,这也被认为是影响 FFR 值的重要相关因素。Tonino 等人[15]的研究显示,介入医生选择 FFR < 0.8 作为对靶血管进行血运重建的准则时,使用 CAG 联合 FFR 的测量进行的血运重建可显著降低非致命性心肌梗死和 1 年内支架再狭窄事件的发生率,可更好的改善患者的预后。同样有研究证明[16][17],对于症状不典型的胸痛、稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、心肌梗死等患者的冠脉造影示中度狭窄病变,联合 FFR 可以更好的帮助临床医生判断有真正意义的狭窄及选择进行血运重建的时机,在一定程度上更好的保护了患者的血管,改善和提高了患者的生活质量。多项研究表明,CAG 联合 FFR 对于指导弥漫性病变、多支血管病变、侧支循环等复杂性病变选择合适的治疗方式同样具有重要的指导意义[18][19][20]。Merwe 等人[21]的一项新研究表明虽然目前的证据不支持在冠状动脉旁路移植术中常规使用 FFR 测量,但通过 FFR 引导的冠状动脉旁路移植术进行生理性血运重建可在短期内改善血管流通性,关于 FFR 指导冠状动脉旁路移植术的患者的长期预后分析需要进一步观察和阐明。FFR 指导经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous coronary intervention, PCI)的重要性我们已经知晓,但是关于 CAG 联合 FFR 行 PCI 患者发生主要心脏不良事件(Major adverse cardiac events, MACE)的比较,及 FFR 对术者决策的影响程度等的研究较少,本研究对青岛市市立医院本部心内科进行 CAG 并联合 FFR 指导实行 PCI 治疗的 300 名患者及同时期行单纯 CAG 指导实行 PCI 的 300 名患者进行单中心研究性分析,从而探讨对于冠脉临界病变的患者 FFR 检测的应用价值。

PCI 治疗是一种经心导管技术疏通狭窄甚至闭塞的冠状动脉管腔,以改善心肌血流灌注的治疗方式[22]。冠状动脉造影及血管内成像是诊断冠心病的“金标准”,临床医生通常将其与病人临床症状相结合制定治疗方案。然而,目前临床研究证实,造影剂填充前后的管腔轮廓形态对比虽然能够对血管壁粥样硬化程度进行一个间接反映,但由于斑块负荷误差与斑块形成时的代偿性扩大,导致只有当斑块面积接近于血管总面积的 40%~50%时才能检测到;此外,冠状动脉造影对 PCI 治疗的评估价值仅体现在形态学上,无法评估对狭窄性病变血管解剖特征以及生理功能[23][24]。因此,仅凭冠状动脉造影结果制定冠心病的治疗方式仍不够准确。冠状动脉血流主要由 3 个方面决定:心外膜动脉阻力、小动脉和微循环阻力、心内膜下层的时变抗压阻力,每个因素都能引起血流紊乱[25]。近年来,研究人员也逐渐意识到,限制心肌血流的结构异常不仅可能发生在心外膜血管中,也可能发生在微血管中,故而应该对每个冠状动脉室的结构和功能成分进行综合评估[26]。FFR 是定义心外膜冠状动脉室血流限制性病变的方法,通常表示为心外膜冠状动脉狭窄处最大可实现血流与无狭窄处最大可实现血流之比[27],测定冠状动脉狭窄血管远端与冠状动脉开口部的平均压力,压力导丝的空间分辨率相对较高,能够对各个狭窄病变位置血流状况进行独立判定,以避免盲目治疗的现象[28]。基于以上原因,本项回顾性研究旨在评价血流储备分数(FFR)指导的冠状动脉病变治疗与常规冠状动脉造影指导治疗的预后、住院费用、天数、造影剂用量、手术时间、支架数量上是否存在差别和优势。现对本次实验结果进行讨论。

3.1. 一般临床资料讨论

观察组与对照组的病人在性别、年龄、病变血管数、血管狭窄程度、吸烟史、合并基础疾病的类型、

心脏射血功能(左室射血分数)、既往心梗及 PCI 史等基础资料比较, 差异均无统计学意义($p > 0.05$), 可以进行比较。

3.2. 患者住院及手术资料及术后随访 6~12 月结果的讨论

本研究结果显示, 观察组病人支架植入数、造影剂用量住院时间及费用均低于对照组, 且再发心绞痛病人比例也低于对照组, 提示 FFR 测定在有效改善病人心绞痛症状的同时降低了医疗成本, 在病人层面上验证了 FFR 测定的临床价值, 这是由于 FFR 测定能够从解剖结构及生理特征方面反映狭窄性病变血管对心肌供血的影响, 很好地弥补了冠状动脉造影仅能反映形态学信息这一不足。此外, 两组病人手术时间及术后 6~12 个月的心肌梗死、心源性死亡、再次血运重建的差异无统计学意义, 提示了 FFR 虽然作为一种有创的检查, 却并未增加病人 PCI 的手术时间及增加严重心血管不良事件的风险。

3.3. 观察组两亚组比较的讨论

观察组 A 共 121 (42.3%)人, 观察组 B 共 165 (57.7%)人, 可见 FFR 对于心血管介入医师的诊断具有较大的影响力, 说明了行 FFR 检测的必要性, 可以减少介入医师对于冠脉临界病变的不准确的决策, 减少临床风险, 但两组间 MACE 事件发生率并无太大差别, 从一个侧面说明了功能学检测对于改善冠心病临界病变患者预后的积极作用以及对于冠心病患者诊断和治疗的影响力, 结合观察组与对照组之间的比较可见, FFR 指导下改变的治疗策略, 对于患者的经济及症状的改善均有积极正向的影响。

4. 结论

1) 与冠状动脉造影指导治疗相比, FFR 指导冠脉临界病变的治疗, 可以有效减少患者的支架植入数量、造影剂用量, 缩短患者的住院时间、减少患者的治疗费用, 并且减少患者再发心绞痛事件, 改善患者的症状。

2) FFR 对于心血管介入医师的诊断具有较大的影响力, 对于相当一部分患者可以改变医师的治疗策略, 并取得较好的预后。

存在不足: 1) 所有医学资料均来源于医生书写病历记录, 有一定的主观意识, 造成客观性不佳; 2) 在评估冠状动脉解剖学狭窄严重程度上, 是根据介入术者的目测及经验判断, 然而不同观察者对同一冠脉病变的评估可能存在差异; 3) 纳入的研究对象未区分临床分型, 且排除了急性 ST 段抬高型心肌梗死患者, 存在偏倚; 4) 随访时间较短。

展望: FFR 是判断病变严重程度的生理性指标, 在冠脉病变的介入治疗中发挥了重要作用, 可减少不良事件发生。医疗资源使用方面, FFR 的检查有助于量化支架植入标准, 减少不必要的支架植入, 节约医疗费用以及术后因 MACE 带来的医疗资源消耗。关于 FFR 还有很多的东西值得我们去研究, FFR 也衍生出一些新的技术, 如瞬时无波形比值(instantaneous wave-free ratio, iFR)、FFR-CT、定量血流分数(Quantitative flow ratio, QFR)等, 相信未来可对临床指导治疗决策做出更多的贡献。

参考文献

- [1] Neumann, F.J., Sousa-Uva, M., Ahlsson, A., *et al.* (2019) 2018 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Giornale Italiano di Cardiologia*, **20**, 1S-61S.
- [2] 《中国冠状动脉血流储备分数测定技术临床路径专家共识》专家组. 中国冠状动脉血流储备分数测定技术临床路径专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2019, 27(3): 121-133.
- [3] Cavalca, V., Cighetti, G., Bamonti, F., *et al.* (2001) Oxidative Stress and Homocysteine in Coronary Artery Disease. *Clinical Chemistry*, **47**, 887-892. <https://doi.org/10.1093/clinchem/47.5.887>

- [4] Huang, A.L., Maggiore, P.L., Brown, R.A., *et al.* (2020) CT-Derived Fractional Flow Reserve (FFR_{CT}): From Gate-keeping to Roadmapping. *Canadian Association of Radiologists Journal*, **71**, 201-207. <https://doi.org/10.1177/0846537119893752>
- [5] Wang, T., Kasargod, C., Chan, D., *et al.* (2020) Diagnostic Coronary Angiography and Percutaneous Coronary Intervention Practices in New Zealand: The All New Zealand Acute Coronary Syndrome-Quality Improvement CathPCI Registry 3-Year Study (ANZACS-QI 37). *International Journal of Cardiology*, **312**, 37-41. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.02.063>
- [6] Achenbach, S., Ropers, D., Regenfus, M., *et al.* (2001) Noninvasive Coronary Angiography by Magnetic Resonance Imaging, Electron-Beam Computed Tomography, and Multislice Computed Tomography. *American Journal of Cardiology*, **88**, 70-73. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)01768-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(01)01768-4)
- [7] Morton, G., Plein, S. and Nagel, E. (2010) Noninvasive Coronary Angiography Using Computed Tomography versus Magnetic Resonance Imaging. *Annals of Internal Medicine*, **152**, 827-829. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-12-201006150-00022>
- [8] Nguyen, P. and Seto, A. (2020) Contemporary Practices Using Intravascular Imaging Guidance with IVUS or OCT to Optimize Percutaneous Coronary Intervention. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **18**, 103-115. <https://doi.org/10.1080/14779072.2020.1732207>
- [9] Patel, M.R., Norgaard, B.L., Fairbairn, T.A., *et al.* (2020) 1-Year Impact on Medical Practice and Clinical Outcomes of FFRCT: The ADVANCE Registry. *JACC Cardiovascular Imaging*, **13**, 97-105.
- [10] Aumann, S., Donner, S., Fischer, J., *et al.* (2019) Optical Coherence Tomography (OCT): Principle and Technical Realization. In: Bille, J., Ed., *High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology*, Springer, Cham, 59-85. https://doi.org/10.1007/978-3-030-16638-0_3
- [11] Garcia-Garcia, H.M., Gogas, B.D., Serruys, P.W., *et al.* (2011) IVUS-Based Imaging Modalities for Tissue Characterization: Similarities and Differences. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **27**, 215-224. <https://doi.org/10.1007/s10554-010-9789-7>
- [12] Kaihara, T., Higuma, T., Kotoku, N., *et al.* (2020) Calcified Nodule Protruding into the Lumen through Stent Struts: An *In-Vivo* OCT Analysis. *Cardiovascular Revascularization Medicine*, **21**, 116-118. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.03.015>
- [13] Dagenais, G.R., Lu, J., Faxon, D.P., *et al.* (2011) Effects of Optimal Medical Treatment with or without Coronary Revascularization on Angina and Subsequent Revascularizations in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Stable Ischemic Heart Disease. *Circulation*, **123**, 1492-1500. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.978247>
- [14] Pursnani, S., Korley, F., Gopaul, R., *et al.* (2012) Percutaneous Coronary Intervention versus Optimal Medical Therapy in Stable Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, **5**, 476-490. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.970954>
- [15] Lindstaedt, M. and Mügge, A. (2011) Myocardial Fractional Flow Reserve. *Herz*, **36**, Article No. 410. <https://doi.org/10.1007/s00059-011-3486-8>
- [16] Tonino, P.A., De Bruyne, B., Pijls, N.H., *et al.* (2009) Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *The New England Journal of Medicine*, **360**, 213-224. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807611>
- [17] Fischer, J.J., Wang, X.Q., Samady, H., *et al.* (2006) Outcome of Patients with Acute Coronary Syndromes and Moderate Coronary Lesions Undergoing Deferral of Revascularization Based on Fractional Flow Reserve Assessment. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **68**, 544-548. <https://doi.org/10.1002/ccd.20748>
- [18] Potvin, J.M., Rodes-Cabau, J., Bertrand, O.F., *et al.* (2006) Usefulness of Fractional Flow Reserve Measurements to Defer Revascularization in Patients with Stable or Unstable Angina Pectoris, Non-ST-Elevation and ST-Elevation Acute Myocardial Infarction, or Atypical Chest Pain. *American Journal of Cardiology*, **98**, 289-297. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.02.032>
- [19] Quintella, E.F., *et al.* (2019) Clinical Outcomes and Cost-Effectiveness Analysis of FFR Compared with Angiography in Multivessel Disease Patient. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, **112**, 40-47. <https://doi.org/10.5935/abc.20180262>
- [20] Murray, C., Siddiqui, T., Keller, N., *et al.* (2019) Physiology-Guided Management of Serial/Diffuse Coronary Artery Disease. *Current Cardiology Reports*, **21**, Article No. 25. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1105-0>
- [21] Chen, S.L., Ye, F., Zhang, J.J., *et al.* (2015) Randomized Comparison of FFR-Guided and Angiography-Guided Provisional Stenting of True Coronary Bifurcation Lesions: The DKCRUSH-VI Trial (Double Kissing Crush versus Provisional Stenting Technique for Treatment of Coronary Bifurcation Lesions VI). *JACC: Cardiovascular Interventions*, **8**, 536-546. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.12.221>
- [22] Van der Merwe, J. and Casselman, F. (2019) Fractional Flow Reserve Guided Coronary Artery Bypass Grafting—New

-
- Developments and Future Perspectives. *Vessel Plus*, **3**, 24. <https://doi.org/10.20517/2574-1209.2019.17>
- [23] 袁祥, 林何益, 鲁桓. 经皮冠状动脉介入术用于冠心病慢性心力衰竭的临床价值[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(12): 41-42.
- [24] Zzalinai, L., Poletti Edemir, O.M., *et al.* (2019) Impact of Post Percutaneous Coronary Intervention Fractional Flow Reserve Measurement on Procedural Management and Clinical Outcomes: The REPEAT-FFR Study. *Journal of Invasive Cardiology*, **31**, 229-234.
- [25] 李全, 刘泽森, 杨帮国, 等. 冠状动脉血流储备分数水平与冠心病患者预后的关系[J]. 心肺血管病杂志, 2019, 38(6): 593-600.
- [26] Coughlan, J.J., Macdonnell, C., Arnous, S., *et al.* (2017) Fractional Flow Reserve in 2017: Current Data and Everyday Practice. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **15**, 457-472. <https://doi.org/10.1080/14779072.2017.1327810>
- [27] Gonalves, P. and De Arau, J.P. (2017) Comment on: “Clinical Outcomes and Cost-Effectiveness of Fractional Flow Reserve-Guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Stable Coronary Artery Disease: Three-Year Follow-Up of the FAME 2 Trial (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation)”. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, **36**, 967-969. <https://doi.org/10.1016/j.repce.2017.12.009>
- [28] 姚道阔, 陈晖, 李冬宝, 等. 冠心病临界病变动脉血流储备降低的临床特点与冠状动脉造影特点[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2018, 26(10): 572-576.