

• 论著—研究报告 •

冠状动脉功能学指标在 ACS 患者介入效果评估
及不良心血管事件发生预测中的价值*段贇¹ 刘聪¹ 胡正盼¹ 曾迪¹

[摘要] 目的:探讨冠状动脉功能学指标在急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者介入效果评估及不良心血管事件发生预测中的价值。方法:选取 2016 年 12 月—2021 年 12 月在本院收治的 250 例 ACS 患者,所有患者均行冠状动脉造影并行冠状动脉血流储备分数(fractional flow reserve,FFR)测量,纳入 FFR<0.80 且至少存在单支冠状动脉主支病变狭窄 $\geq 70\%$ 者,均行经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention,PCI)治疗。检测患者行 PCI 术前术后冠状动脉功能学指标微循环阻力指数(index of microcirculatory resistance,IMR)、充血状态下平均传导时间(mean conduction time in hyperemia,TmnHyp)及血清生化指标[肌酸激酶心肌同工酶(creatinine kinase MB,CK-MB)、脑钠肽(brain natriuretic peptide,BNP)、心肌肌钙蛋白 T(cardiac troponin T,cTnT)]。比较患者术前术后 FFR、IMR、TmnHyp、CK-MB、BNP 及 cTnT 变化,分析 FFR、IMR 值、TmnHyp 与 CK-MB、BNP 及 cTnT 水平的相关性。记录入组患者 PCI 术后 3 个月不良心血管事件(MACE)发生率,分析 FFR、IMR 值与 MACE 事件发生的关系。结果:最终共纳入患者 178 例,与术前比较,ACS 患者 PCI 术后 FFR 值增高,IMR 及 TmnHyp 值降低($P<0.05$);血清 CK-MB、BNP、cTnT 水平下降($P<0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示术后 FFR 指数与 CK-MB、BNP、cTnT 水平呈负相关($r=-0.572,-0.720,-0.477$,均 $P<0.05$);IMR 指数与 CK-MB、BNP、cTnT 水平呈正相关($r=0.349,0.418,0.227$,均 $P<0.05$);TmnHyp 与 CK-MB、BNP、cTnT 水平呈正相关($r=0.315,0.222,0.302$,均 $P<0.05$)。178 例 ACS 行 PCI 术后 3 个月内发生 MACE 有 52 例,其中靶血管血运重建 18 例、非致死性心肌梗死 16 例、复发性心绞痛 18 例,总 MACE 发生率为 29.21%。采用倾向匹配法,排除混杂因子,共得到 36 对。结果显示,MACE 者 FFR 低于非 MACE 者($F_{\text{时间}}$ 为 78.880, $P<0.05$; $F_{\text{组间}}$ 为 21.168, $P<0.05$),IMR、TmnHyp 高于非 MACE 者($F_{\text{时间}}$ 分别为 55.857、272.911,均 $P<0.05$; $F_{\text{组间}}$ 分别为 19.057、76.788,均 $P<0.05$)。结论:FFR、IMR 及 TmnHyp 值的检测可对 ACS 患者 PCI 术后的疗效进行评估,且对其术后短期 MACE 的发生具有一定的预测价值。

[关键词] 急性冠状动脉综合征;冠状动脉血流储备分数;冠状动脉微循环阻力指数;经皮冠状动脉介入治疗;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.04.005

[中图分类号] R543.3 [文献标志码] A

Value of coronary function indexes in evaluating intervention effect and predicting adverse cardiovascular events in ACS patients

DUAN Yun LIU Cong HU Zhengpan ZENG Di

(Department of Cardiovascular Medicine, the Second Affiliated Hospital of the Air Force Military Medical University, Xi'an, 710038, China)

Corresponding author: ZENG Di, E-mail:dssid2021@163.com

Abstract Objective: To explore the value of coronary function indexes in evaluating intervention effect and predicting adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome(ACS). **Methods:** A total of 250 patients with ACS admitted to the hospital were enrolled between December 2016 and December 2021. All patients underwent coronary angiography and measurement of fractional flow reserve(FFR). The patients with FFR<0.80 and single coronary stenosis $\geq 70\%$ were included in the research, and all of which underwent percutaneous coronary intervention(PCI). The coronary function indexes (index of microcirculatory resistance[IMR], mean conduction time in hyperemia[TmnHyp]) and serum biochemical indexes(creatinine kinase MB[CK-MB], blood natriuretic peptide[BNP], cardiac troponinT[cTnT]) were detected before and after PCI, respectively. The changes of

*基金项目:陕西省重点研发计划项目(No:2022SF-267)

¹空军军医大学第二附属医院心血管内科(西安,710038)

通信作者:曾迪,E-mail:dssid2021@163.com

引用本文:段贇,刘聪,胡正盼,等.冠状动脉功能学指标在 ACS 患者介入效果评估及不良心血管事件发生预测中的价值[J].临床急诊杂志,2023,24(4):196-200. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.04.005.

FFR, IMR, TmnHyp, CK-MB, BNP and cTnT before and after surgery were compared. The correlations between FFR, IMR, TmnHyp and CK-MB, BNP, cTnT were analyzed. The incidence of major adverse cardiovascular events(MACE) in 3 months after PCI was recorded. The relationship between FFR, IMR and MACE was analyzed. **Results:** There were 178 patients in the research finally. After PCI, FFR was increased, while IMR and TmnHyp were decreased($P < 0.05$). After PCI, levels of serum CK-MB, BNP and cTnT were decreased($P < 0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that postoperative FFR index was negatively correlated with CK-MB, BNP, cTnT levels($r = -0.572, -0.720, -0.477, P < 0.05$). IMR index was positively correlated with CK-MB, BNP, cTnT levels($r = 0.349, 0.418, 0.227, P < 0.05$). TmnHyp was positively correlated with CK-MB, BNP and cTnT levels($r = 0.315, 0.222, 0.302, P < 0.05$). Among the 178 patients with ACS after PCI, there were 52 cases with MACE within 3 months, including 18 cases with targeted vessel revascularization, 16 cases with non-fatal myocardial infarction and 18 cases with recurrent angina pectoris, with total MACE incidence of 29.21%. The propensity matching method was applied to exclude confounding factors(36 pairs). The results showed that FFR in MACE patients was lower than that in non-MACE patients($F_{time} = 78.880, P < 0.05$; $F_{between-group} = 21.168, P < 0.05$), while IMR and TmnHyp were higher than those in non-MACE patients($F_{time} = 55.857, 272.911, P < 0.05$; $F_{between-group} = 19.057, 76.788, P < 0.05$). **Conclusion:** The detection of FFR, IMR and TmnHyp can evaluate the curative effect in ACS patients after PCI, which is of certain predictive value for short-term MACE.

Key words acute coronary syndrome; fractional flow reserve; index of microcirculatory resistance; percutaneous coronary intervention; prognosis

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是临床常见心血管急发性疾病,指因冠状动脉突然阻塞,导致心肌缺血而致的一系列症状,胸痛为其典型临床症状,治疗以急诊抢救、挽救生命为主^[1]。对于冠状动脉狭窄程度高于70%,多以急诊经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗,以及时恢复心脏供血,维持正常生理过程,保障患者生命^[2]。既往有学者称^[3],冠状动脉功能恢复程度与ACS预后有关,PCI术后患者的临床症状多有好转,但对冠状动脉功能的恢复评价仍较为客观。血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)是可有效评估狭窄冠状动脉的功能指标^[4],近年来临床更是提出以FFR指导PCI可有效减少患者的支架植入量,以改善患者的临床预后,降低并发症风险^[5],但FFR值的检测仍受诸多因素的影响,微循环阻力指数(index of microcirculatory resistance, IMR)、充血状态下平均传导时间(mean conduction time in hyperemia, TmnHyp)均可对冠状动脉功能进行评价,为提高临床对ACS PCI术后的冠状动脉功能的评估价值,本文通过前瞻性研究,探讨FFR、IMR及TmnHyp在ACS患者介入效果评估及不良心血管事件发生预测中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次临床试验遵循赫尔辛基宣言并通过医院伦理委员会批准后实施,选取2016年12月—2021年12月在本院收治的250例ACS患者,均符合ACS诊断标准,并同意参与本研究。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:符合ACS诊断标准^[6]且均已完善

冠状动脉造影及FFR测量;FFR < 0.80 且至少存在单支冠状动脉主支病变狭窄 $\geq 70\%$ 者。排除标准:病变部位可见明显钙化或存在迂曲、心肌桥等现象;有明显的左主干病变;既往有心肌梗死史或有PCI术史;既往患有严重心律失常者;既往有冠状动脉相关手术史;合并恶性肿瘤或存在严重肝肾功能异常者;合并充血性心力衰竭者;本次诊断前3个月内有外科手术史或有感染性疾病者。

1.3 确定样本量

参照纳入排除标准,筛选患者确定最终研究样本量共178例,其中男118例,女60例;年龄60~78岁,平均(68.96 \pm 4.16)岁;平均体质指数(BMI)(24.58 \pm 2.26) kg/m²;基础疾病:糖尿病66例,高血压112例;吸烟史104例;平均血管狭窄百分比(79.72 \pm 3.28)%;平均狭窄最小直径(1.52 \pm 0.14) mm;平均病变长度(15.59 \pm 2.14) mm;主要病变部位:左前降支62例;左回旋支48例;右冠状动脉68例。

1.4 检测方法

患者取平卧位,利用1%利多卡因进行局部麻醉,采用美国通用公司数字减影血管造影仪器,Judkins法经桡动脉或股动脉穿刺,穿刺成功后置入6F动脉鞘管,给予6000 U低分子肝素,常规多体位投照,取狭窄程度最重体位进行测量,全面判断冠状动脉病变部位、病变长度、病变狭窄程度和血管壁情况。冠状造影检查结束后,换成6F指引导管,将压力导丝置入引导管中,使用压力导丝进行FFR、IMR测量。在冠状动脉充血状态下通过造影导管在冠状内进行常温生理盐水的快速注射(3~5 mL)测量TmnHyp。对于FFR < 0.80 且至少存在单支冠状动脉主支病变狭窄 $\geq 70\%$ 者即刻

行 PCI 术,术前均予以氯吡格雷 600 mg 及阿司匹林 300 mg 口服,置入支架前均接受球囊预扩张。术后再次行 FFR、IMR、TmnHyp 测量。患者均于术后 3 个月再次行冠状造影复查及冠状功能指标检测。

于术前、术后 1 d 均采集空腹静脉血 5 mL,进行离心沉淀取得上层血清,于冰箱中 -40℃ 保存,待检。采用酶联免疫吸附试验试剂盒检测外周血肌酸激酶心肌同工酶(creatine kinase MB,CK-MB)、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、心肌肌钙蛋白 T(cardiac troponin T, cTnT)水平。试剂盒均购自武汉益普生物科技有限公司,所有操作严格按照说明书执行。

1.5 观察指标

①比较患者术前术后 FFR、IMR、TmnHyp 变化,分析 FFR、IMR 值与 TmnHyp、CK-MB、BNP 及 cTnT 的相关性。②记录入组患者 PCI 术后 3 个月不良心血管事件(MACE)发生率,比较是否发生 MACE 患者术前、术后及术后 3 个月 FFR、IMR 值,分析 FFR、IMR 值与其短期预后关系。MACE 包括靶血管血运重建、非致死性心肌梗死、复发性心绞痛等。

1.6 统计学方法

本研究包含数据均采用 SPSS 21.0 统计学软件进行整理分析,对 FFR、IMR 及 TmnHyp 等计量资料进行正态性检验,满足正态分布且方差齐的计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,不含时间因素的 2 组间差异比较采用配对 *t* 检验,含时间因素的组间差异比较采用重复测量资料的方差分析;数据包含计数资料用率表示,采用 χ^2 检验,Pearson 相关性分析指标间相关性,均以双侧 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACS 患者 PCI 术前、后冠状动脉功能学指标变化情况

与术前比较,ACS 患者 PCI 术后,FFR 值增高,IMR 及 TmnHyp 值降低($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 ACS 患者 PCI 术前、后血清生化指标水平变化情况

与术前比较,ACS 患者 PCI 术后 CK-MB、BNP、cTnT 水平下降($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 ACS 患者 PCI 术前后冠状动脉功能学指标变化情况

组别	例数	FFR	IMR	TmnHyp/s
术前	178	0.67±0.12	16.11±3.01	0.35±0.02
术后	178	0.83±0.13	13.44±3.08	0.30±0.02
<i>t</i>		11.505	8.269	21.312
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 ACS 患者 PCI 术前后血清生化指标水平变化情况

组别	例数	CK-MB/(U/L)	BNP/(ng/L)	cTnT/(μg/L)
术前	178	68.82±7.54	149.64±24.73	6.34±1.21
术后	178	59.79±9.57	136.58±23.79	5.27±0.97
<i>t</i>		9.882	5.079	9.257
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 冠状动脉功能学指标与血清生化指标相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示术后 FFR 指数与 CK-MB、BNP、cTnT 水平呈负相关($r = -0.572, -0.720, -0.477$,均 $P < 0.05$);IMR 指数与 CK-MB、BNP、cTnT 水平呈正相关($r = 0.349, 0.418, 0.227$,均 $P < 0.05$);TmnHyp 与 CK-MB、BNP、cTnT 水平呈正相关($r = 0.315, 0.222, 0.302$,均 $P < 0.05$)。见图 1~图 3。

2.4 ACS 患者 PCI 术后 MACE 发生情况

178 例 ACS 患者行 PCI 术后 3 个月内发生 MACE 者 52 例,其中靶血管血运重建 18 例、非致死性心肌梗死 16 例、复发性心绞痛 18 例,MACE 总发生率为 29.21%。

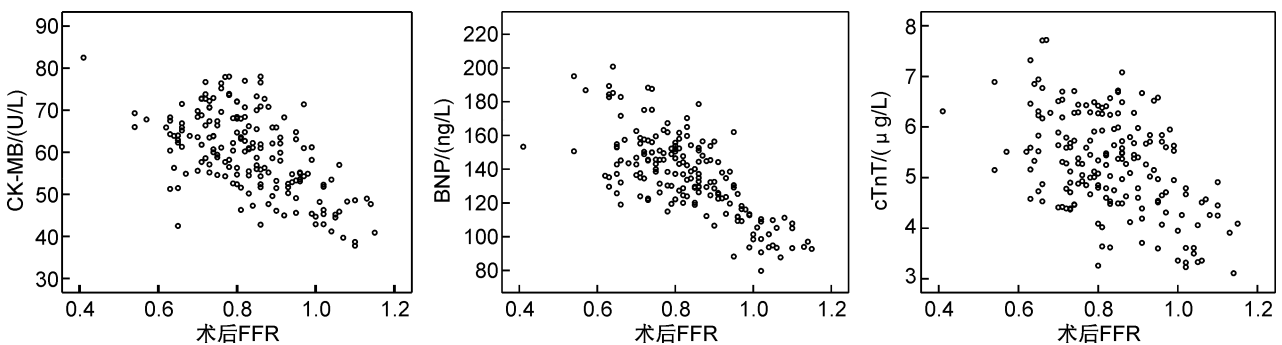


图 1 FFR 与血清生化指标相关散点图

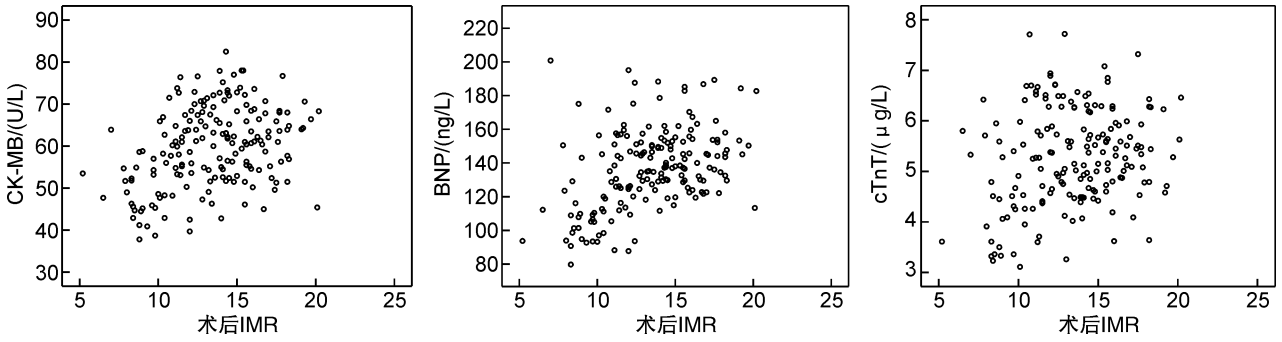


图 2 IMR 与血清生化指标相关散点图

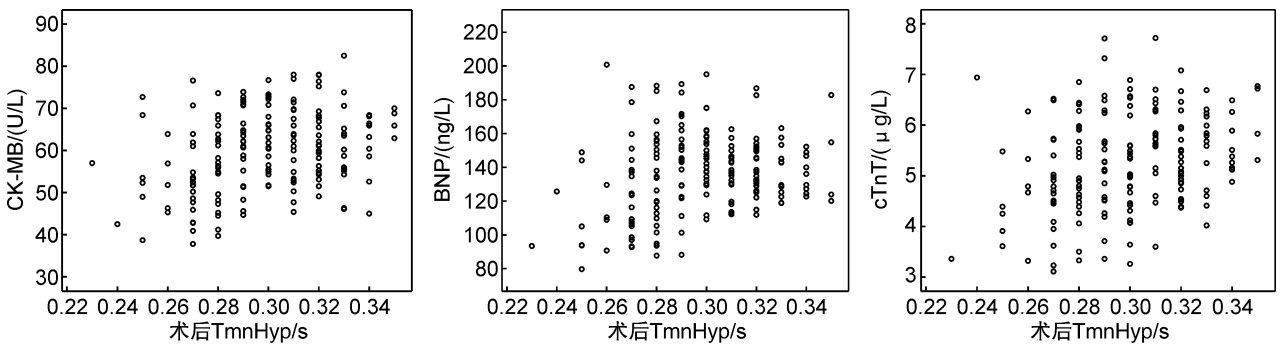


图 3 TmnHyp 与血清生化指标相关散点图

2.5 有无 MACE 患者不同时间点冠状动脉功能学指标比较

采用倾向匹配法,以“发生 MACE”为因变量,“年龄、性别、BMI、基础疾病、病变情况”为协变量,进行 1:1 配对病例,排除混杂因子,共得到 36 对。结果显示,MACE 者术后和术后 3 个月 FFR 低于

无 MACE 者($F_{\text{时间}}$ 为 78.880, $P < 0.05$; $F_{\text{组间}}$ 为 21.168, $P < 0.05$),IMR、TmnHyp 高于无 MACE 者($F_{\text{时间}}$ 分别为 55.857、272.911, 均 $P < 0.05$; $F_{\text{组间}}$ 分别为 19.057、76.788, 均 $P < 0.05$)。见图 4~图 6。

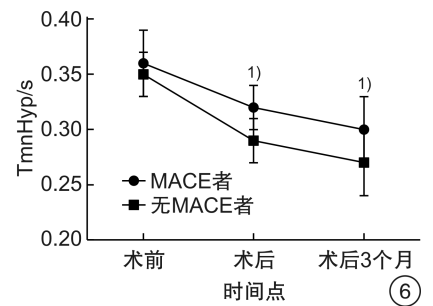
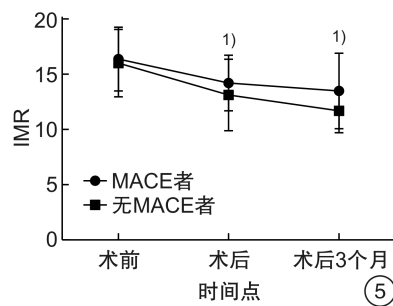
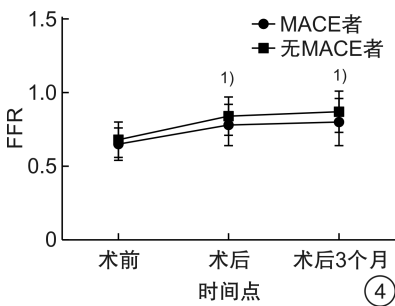


图 4 有无发生 MACE 者 FFR 比较 与无 MACE 者比较,¹⁾ $P < 0.05$;图 5 有无发生 MACE 者 IMR 比较 与无 MACE 者比较,¹⁾ $P < 0.05$;图 6 有无发生 MACE 者 TmnHyp 比较 与无 MACE 者比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

ACS 患者起病急,且病情凶,故而临床治疗多以急诊抢救为主,常直接行 PCI 术,以及时恢复冠状动脉功能,维持正常心血管生理过程,挽救患者生命。既往研究^[7]已证实,冠状动脉功能恢复程度与患者预后具有密切关系。故而 PCI 术后的冠状动脉功能评估与其疗效也有一定的联系。本研究对现临床关注较多的 3 个冠状动脉功能指标与

ACS 的临床疗效及预后的关系进行分析,即 FFR、IMR 及 TmnHyp。FFR 是指狭窄冠状动脉支配区域的心肌最大血流量与理论正常冠状动脉支配区域的心肌最大血流量的比值^[8];IMR 是指在最大充血状态下冠状动脉远端压力与平均传导时间的倒数,具有评估冠状动脉微血管功能的作用^[9];TmnHyp 是指冠状动脉最大充血状态下的平均传导时间,与冠状动脉血流量有显著关系,冠状动脉

血流越充足, TmnHyp 值越小^[10]。研究显示, 入组患者经 PCI 术后 FFR 值升高, IMR 及 TmnHyp 降低, 与岑锦明等^[11]的研究结果相似, 提示 ACS 患者经 PCI 术后冠状动脉阻力下降, 血流量增加, 冠状动脉功能均有所改善。

血清学指标是临床常用来检测的类别, 具有取样方便, 重复测量性高的特点, 且结果较为客观。CK-MB 是最为常见的可以反映 ACS 患者心肌损伤程度的心肌酶谱指标, 间接反映患者 PCI 术后心血管功能的恢复程度; cTnT 对心肌细胞有极强的敏感性, 即使是少量心肌细胞坏死也可以发现, 其灵敏度优于心肌酶谱的检测; BNP 是一种多肽类激素, 心室负荷和室壁张力的改变会导致血浆 BNP 水平显著升高。既往多有研究已证实上述指标与心血管疾病的联系, 均可反映患者心肌损伤情况^[12-14]。本研究显示, 入组 ACS 患者 PCI 术后, CK-MB、BNP、cTnT 水平下降, 提示 PCI 术解除冠状动脉狭窄有效。本研究显示, FFR、IMR 及 TmnHyp 与 CK-MB、BNP、cTnT 均具有相关性, 证实 FFR、IMR 及 TmnHyp 值变化与 PCI 术后疗效有关。对其预后进行分析, 结果显示 178 例 ACS 患者在术后 3 个月内 MACE 发生率为 29.21%, 与武艳强等^[15]的研究相似, 提示 ACS PCI 术后 MACE 发生率仍存在高风险, 故而需早期预测, 提前预防, 研究显示, 在排除混杂因子后, MACE 者 FFR 值仍低于无 MACE 者, IMR 及 TmnHyp 值高于无 MACE 者, 说明 FFR、IMR 及 TmnHyp 值的变化与患者短期预后相关。但武艳强等^[15]的研究提出, 在对短期预后的预测中仅 IMR 具有一定价值, 本研究与其不一致, 可能与纳入的研究对象及统计学处理方案不一致有关。但结合多文献及本研究结果, 认为 FFR、IMR 及 TmnHyp 值具有预测 ACS PCI 术后短期预后的价值。Lee 等^[16]的研究也提出 FFR 与 IMR 可对冠状动脉狭窄不明显患者进行评估, 可有效延迟患者血运重建, 也证实冠状动脉功能学指标的检测对患者预后评估的价值。

综上所述, FFR、IMR 及 TmnHyp 值的检测可对 ACS 患者 PCI 术后的疗效进行评估, 且对其术后短期 MACE 的发生具有一定的预测价值。临床医师可在术后即刻进行 FFR、IMR 及 TmnHyp 值的检测, 对检测低 FFR 值, 高 IMR 及 TmnHyp 值者可加强临床关注, 及时进行干预, 改善患者预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Crea F, Libby P. Acute coronary syndromes: the way forward from mechanisms to precision treatment[J]. *Circulation*, 2017, 136(12):1155-1166.
[2] Al-Lamee RK, Nowbar AN, Francis DP. Percutaneous

coronary intervention for stable coronary artery disease[J]. *Heart*, 2019, 105(1):11-19.

- [3] 杜秋红, 徐萍. 血浆 sTWEAK 水平与 ACS 病人冠状动脉病变严重程度及预后的关系分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(4):557-559.
[4] Thakur U, Khav N, Comella A, et al. Fractional flow reserve following percutaneous coronary intervention[J]. *J Interv Cardiol*, 2020, 2020:7467943.
[5] 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.
[6] 李瑶, 张海澄. 《ACS 和血运重建紧急情况下心律失常管理共识 2019》解读[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(9):1025-1028.
[7] 亢爱春, 李阳, 季汉华, 等. NLR 与 NSTEMI-ACS 冠脉病变程度及 PCI 术后心血管终点事件的相关性[J]. *河北医药*, 2020, 42(8):1206-1209.
[8] 徐浩, 张治, 解学乾, 等. 冠脉生理功能评估软件 (DEEPVESSEL FFR) 与有创 FFR 在评估冠脉缺血中的对比研究[J]. *诊断学理论与实践*, 2021, 20(4):384-390.
[9] Fearon WF, Kobayashi Y. Invasive assessment of the coronary microvasculature: the index of microcirculatory resistance[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10(12):e005361.
[10] Gutiérrez-Barrios A, Gamaza-Chulián S, Agarrado-Luna A, et al. Invasive assessment of coronary flow reserve impairment in severe aortic stenosis and echocardiographic correlations[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 236:370-374.
[11] 岑锦明, 杨希立, 许兆延. 冠脉微循环阻力指数和冠脉血流储备分数对经皮冠状动脉介入治疗术后的功能学评估[J]. *广东医学*, 2022, 43(4):452-456.
[12] 林东升, 傅广, 何仲春, 等. 冠状动脉内联合应用重组人尿激酶原和替罗非班对行急诊 PCI 的 STEMI 患者心肌血流灌注的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(3):215-219.
[13] Welsh P, Preiss D, Hayward C, et al. Cardiac troponin T and troponin I in the general population[J]. *Circulation*, 2019, 139(24):2754-2764.
[14] Cao ZP, Jia YQ, Zhu BL. BNP and NT-proBNP as diagnostic biomarkers for cardiac dysfunction in both clinical and forensic medicine[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(8):1820.
[15] 武艳强, 侯爱军, 傅向华, 等. 应用冠脉微循环阻力指数评价溶栓结合介入治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的价值[J]. *心脏杂志*, 2022, 34(1):27-31.
[16] Lee JM, Choi KH, Doh JH, et al. Long-term patient prognostication by coronary flow reserve and index of microcirculatory resistance: international registry of comprehensive physiologic assessment [J]. *Korean Circ J*, 2020, 50(10):890-903.

(收稿日期:2022-08-29)