

主动脉内球囊反搏辅助治疗急性冠脉综合征伴严重心力衰竭患者的预后

冯克福, 余晓凡, 余华, 陈鸿武, 周俊岭, 马礼坤

[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)心血管内科, 合肥 230001]

[摘要] **目的** 探讨主动脉内球囊反搏(IABP)辅助经皮冠状动脉介入(PCI)治疗急性冠脉综合征(ACS)伴严重心力衰竭患者的临床特征和影响患者预后的相关因素。**方法** 回顾性分析 2011 年 1 月至 2017 年 6 月因 ACS 伴严重心力衰竭并接受 IABP 辅助 PCI 治疗患者 192 例, 收集患者的临床资料、冠脉造影显示的血管病变特征和介入治疗结果, 随访患者术后 1 年内存活情况, 根据患者临床转归分为存活组(136 例)和死亡组(56 例), 比较两组患者的临床特点, 并分析影响患者预后的相关因素。**结果** 两组患者在性别、吸烟、高血压病、糖尿病、高脂血症、急性冠脉综合征的类型和发病至 PCI 时间等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 死亡组患者年龄、入院时肌酐(Cr)水平、心肌坏死标志物(血清肌钙蛋白 I)水平和心功能 4 级的比例高于存活组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步采用多因素 logistic 回归分析发现术前心功能 4 级、“罪犯”血管为左主干(LM)、术中发生无复流和术后心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流 < 3 级是急性冠脉综合征伴严重心力衰竭患者术后 1 年死亡的危险因素。**结论** 需主动脉内球囊反搏辅助治疗的急性冠脉综合征伴严重心力衰竭患者, 术前心功能 4 级、“罪犯”血管为左主干、术中发生无复流和术后 TIMI 血流 < 3 级是影响患者预后的危险因素。

[关键词] 急性冠状动脉综合征; 经皮冠状动脉介入治疗; 心力衰竭; 危险因素

中图分类号: R541.31; R541.61 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.06.017

The prognostic analysis for patients suffered acute coronary syndrom with severe heart failure who were treated with PCI supported by intra-aortic balloon pump Feng Kefu, Yu Xiaofan, Yu Hua, Chen Hongwu, Zhou Junling, Ma Likun [Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China]

Corresponding author: Ma Likun, Email: lkma119@163.com

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical features and related factors for patients suffered acute coronary syndrom(ACS) with sever heart failure supported by IABP and PCI. **Methods** A retrospective study was performed on 192 cases of patients suffered ACS with sever hear failure who were admitted and treated with percutaneous coronary intervention(PCI) supported by intra-aortic balloon pump(IABP) from January 2011 to June 2017. We collected detailed information of clinical and angiographic characteristics, clinical outcomes for all patients. According to the clinical outcomes, patients were divided into survival group and death group, All patients were followed up about survival for one year. **Results** There were no significant difference between the two groups in gender, diabetes, hypertension, hyperlipemia, the type of ACS, the time of symptom onset-to-PCI and blood flow before PCI. Significant differences in age, serum creatinine and cTnI, heart funtion before PCI, culprit vessel on left main and left anterior descending, the number of coronary lesions, no reflow during operation, blood flow after PCI, complete construction were observed between two groups($P < 0.05$). Multi-factors logistic regression analysis showed grade 4 of heart funtion before PCI, culprit vessel on left main, no reflow during operation and less than TIMI 3 blood flow after PCI were associated with incresed 1-year mortality. **Conclusion** Grade 4 of heart funtion before PCI, culprit vessel on left main, no reflow during operation and less than TIMI 3 blood flow after PCI are associated with incresed 1-year mortality. For patients of ACS with sever heart failure who were admitted and treated with PCI supported by IABP.

[Keywords] Acute coronary syndrome; Percutaneous coronary intervention; Heart failure; Risk factors

基金项目: 安徽省科技攻关计划(1604a0802074); 安徽省公益性技术应用研究联动计划(15011d04032)

作者简介: 冯克福, 副主任医师, Email: slyyfkf@163.com

通信作者: 马礼坤, 主任医师, 博士生导师, Email: lkma119@163.com

急性冠脉综合征伴严重心力衰竭是心内科常见危重症,病情凶险,临床预后较差。主动脉内球囊反搏(IABP)通过提高主动脉内舒张压和降低后负荷,增加冠状动脉灌注和心输出量,减少心肌耗氧,改善患者血流动力学^[1]。对于急性冠脉综合征伴严重心力衰竭患者,IABP 能够提供有效的循环支持,是临床常见辅助治疗手段。虽然随着介入治疗技术的应用,患者预后得到改善,但由于此类患者病情危重,即使接受 IABP 辅助下经皮冠状动脉介入治疗,术后 30 d 死亡率仍然较高^[2]。因此,识别影响患者预后的相关因素,改善患者预后,一直是临床关注的问题。本研究采用回顾性分析,探讨需主动脉内球囊反搏辅助治疗的急性冠脉综合征伴严重心力衰竭患者的临床特征与预后的关系,分析影响患者预后的相关因素。

1 资料和方法

1.1 一般资料 连续选择 2011 年 1 月至 2017 年 6 月间因急性冠脉综合征伴严重心力衰竭住我院接受主动脉内球囊反搏辅助经皮冠状动脉介入治疗并接受长期随访的患者 192 例。急性冠脉综合征(ACS)包括 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死和不稳定型心绞痛(后两者合称为 NSTEMI-ACS)。

1.2 诊断标准 STEMI 诊断标准为:缺血性胸痛 ≥ 30 min、相关两个以上导联 ST 段抬高或新出现的左束支阻滞;非 ST 段抬高急性心肌梗死/不稳定型心绞痛(NSTEMI/UA)诊断标准为:缺血性胸痛、ST 段压低或一过性抬高、伴或不伴心肌坏死标志物升高。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:(1)临床确诊为 ACS,接受 IABP 辅助 PCI 治疗;(2)合并严重心力衰竭,即心功能为 Killip 3—4 级,临床表现为急性肺水肿,肺部啰音 $>50\%$ 肺野,或心源性休克等。排除标准:(1)非 ACS 相关的严重心力衰竭患者;(2)主动脉夹层导致的急性心肌梗死;(3)伴 IABP 植入禁忌证;(4)合并其他心脏疾病,如风湿性心脏病、甲状腺功能亢进性心脏病、扩张型心肌病等;(5)合并严重感染、恶性肿瘤、血液系统和免疫系统影响患者预后的疾病。

1.4 收集患者临床资料 记录入院患者临床资料包括性别、年龄、入院时血清肌酐、血清肌钙蛋白 I(cTn I)、术前心功能、ACS 类型、术后严重出血(指血红蛋白下降 ≥ 0.5 g/L 或颅内出血)和急性/亚急性支架内血栓形成等情况,观察患者术后 1 年(包

括住院期间和院外)存活情况。

1.5 IABP 植入和撤除 经左或右侧股动脉途径,采用改良 Seldinger 法在 PCI 前预植 IABP 球囊导管(34 mL 或 40 mL),确定导管位置后连接 Datascope CS100 型反搏机,予心电模式 1:1 触发。IABP 植入后,根据患者临床情况等,予低分子肝素 30 mg 或 40 mg 皮下注射,每 12 小时 1 次。待患者血流动力学稳定后可撤除 IABP,撤除 IABP 的指征为:(1)停用血管活性药物且血压稳定;(2)尿量 >1 mL $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹;(3)呼吸稳定或动脉血气分析各项指标正常;(4)反搏频率降为 1:2 约 1 h 患者血流动力学参数仍然稳定。

1.6 冠状动脉造影(CAG)和 PCI 术 所有患者术前予负荷量阿司匹林、氯吡格雷及低分子肝素抗栓治疗。CAG 检查经桡动脉或股动脉途径,采用多功能或 Judikin 导管分别进行左、右冠状动脉造影,多体位投照,明确梗死相关血管、记录 PCI 术前血流[采用心肌梗死溶栓试验(TIMI)分级:0/1 级为闭塞血管远端血管无前向血流充盈或隐约显影;2 级为远端血管能够完全显影,但充盈和排空较慢;3 级为远端血管完全显影且能充盈和排空]、 $>70\%$ 狭窄的冠脉病变数等。

PCI 术采用桡动脉或股动脉途径进行,术前予负荷量肝素(按患者体质量 100 u/kg,经鞘管内注入)。对于完全闭塞的“罪犯”血管,术中使用抽吸导管反复抽吸或预扩张球囊 8~10 atm 扩张,前向血流恢复后,经抽吸导管冠脉内缓慢推注 GP2b/3a 受体拮抗剂 10 μ g/kg,必要时可重复使用。对于造影时“罪犯”血管前向血流 $\geq$ TIMI 2 级或经 PCI 术恢复前向血流 $\geq$ TIMI 2 级患者,术者根据“罪犯”血管特点进行判断,如常规植入支架可能发生严重无血流且在 IABP 支持和小剂量血管活性药使用下,血流动力学稳定的患者,暂不予支架植入,给予抗栓治疗 2~7 d 后进行延迟支架植入术,否则行常规支架植入术。支架植入策略由术者根据患者病变情况和临床特点决定,所有患者均植入雷帕霉素药物洗脱支架,冠脉支架术后如果出现无复流,经抽吸导管抽吸并予冠脉内注入 GP2b/3a 受体拮抗剂和/或小剂量硝普钠(200 μ g)改善冠脉血流。记录冠脉支架术中无复流、冠脉支架术后 TIMI 血流、延迟支架植入和完全血运重建等情况。

1.7 分组和随访 根据患者术后 1 年内临床转归分为存活组(136 例)和死亡组(56 例),随访患者术

后 1 年内生存情况,住院期间通过住院医疗记录进行随访,院外随访采用门诊或电话联系患者或其家属进行。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行资料处理。正态分布的资料采用算术均数和标准差描述其分布特征,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的资料采用中位数和四分位间距进行描述,组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验)。计数资料采用百分数表示,组间比较采用常规或校正卡方检验。此外采用 logistics 回归分析患者术后 1 年生存的影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床基线比较 在 192 例患者中,ST 段抬高型急性冠脉综合征(STE-ACS)患者 155 例,非 ST 段抬高型急诊冠脉综合征(NSTEMI-ACS)患者 37 例,术后 1 年死亡率为 29.17%。两组患者在性别、急性冠脉综合征的类型等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组在年龄、入院时血肌酐(Cr)水平、心肌坏死标志物(血清 cTn I)水平和术前心

功能等方面,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者冠状动脉造影、介入治疗及术后情况比较 两组患者冠状动脉造影结果提示“罪犯”血管累及回旋支和右冠的比例、术前 TIMI 血流、术后严重出血、急性/亚急性支架内血栓形成、延迟支架植入比例等方面差异无统计学意义($P>0.05$);两组“罪犯”血管累及左主干和前降支的比例、>70%狭窄的冠脉病变数、术中发生无复流、冠脉支架术后 TIMI 血流和完全血运重建的比例等方面,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 患者术后 1 年死亡的相关影响因素分析 以随访 1 年后是否死亡作为因变量(否=0,是=1),以在前述单因素分析中呈现显著的指标/因素作为自变量(共 10 个),其中连续变量进行适当的分类变量转换(例如血清 Cr,1=异常,即 ≥ 133 mmol/L,0=正常),建立非条件多因素 logistic 回归分析,并采用逐步回归拟合,自变量进入和剔除水准分别是 0.05 和 0.1。结果显示术前心功能 4 级、“罪犯”血

表 1 两组患者临床基线情况

组别	例数	年龄	男性	血肌酐	血清 cTnI	术前心功能[例(%)]		ACS[例(%)]	
		($\bar{x}\pm s$,岁)	[例(%)]	($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	3 级	4 级	NSTEMI-ACS	STEMI
STEMI 组	136	65.89 $\pm$ 12.99	104(76.47)	105.39 $\pm$ 57.79	4.42(0.47,17.16)	104(76.47)	32(23.53)	31(22.79)	105(77.21)
NSTEMI-ACS 组	56	71.54 $\pm$ 11.33	40(71.40)	129.63 $\pm$ 70.37	20.70(3.24,43.05)	21(37.50)	35(62.50)	6(10.71)	50(89.29)
$t(\chi^2)[Z]$ 值		2.839	(0.538)	2.475	[3.054]	(26.517)		(3.721)	
<i>P</i> 值		0.005	0.463	0.014	0.002	<0.001		0.054	

注:STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死,NSTEMI-ACS 为非 ST 段抬高型心肌梗死和不稳定型心绞痛,cTn I 为肌钙蛋白 I,ACS 为急性冠脉综合征,下表同

表 2 两组患者冠状动脉病变及介入治疗情况比较[例(%)]

组别	例数	“罪犯”血管				>70%狭窄的病变数			PCI 术前血流		
		LM	LAD	LCX	RCA	1 支	2 支	3 支	0/1	2	3
STEMI 组	136	13(9.56)	97(71.32)	9(6.62)	17(12.50)	45(33.09)	30(22.06)	61(44.85)	84(61.76)	21(15.44)	31(22.79)
NSTEMI-ACS 组	56	18(32.14)	30(53.57)	3(5.36)	5(8.93)	19(33.93)	22(39.29)	15(26.79)	40(71.43)	7(12.50)	9(16.07)
χ^2 值		14.963				7.626			1.669		
<i>P</i> 值		0.002				0.022			0.434		

组别	例数	术中无复流	支架术后血流(心肌梗死溶栓试验)			延迟支架植入	完全血运重建	术后严重出血	术后急性/ 亚急性支架内血栓
			0/1	2	3				
STEMI 组	136	23(16.91)	0(0.00)	3(2.21)	133(97.79)	33(24.26)	17(12.50)	1(0.74)	0(0.00)
NSTEMI-ACS 组	56	30(53.57)	6(10.71)	11(19.64)	39(69.42)	9(16.07)	1(1.79)	2(3.57)	1(1.79)
χ^2 值		26.676	34.621			1.558	5.360	0.640	0.211
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001			0.212	0.021	0.424	0.646

注: LM 为左主干,LAD 为前降支,LCX 为回旋支,RCA 为右冠状动脉

管为左主干、术中发生无复流和术后 TIMI 血流 <3 级是急性冠脉综合征伴严重心力衰竭患者术后 1 年死亡的危险因素。见表 3。

表 3 术后 1 年死亡相关因素的 logistic 回归分析

影响因素	赋值说明	β	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
术前心功能	1=心功能 4 级, 0=其他	1.826	17.865	<0.001	6.209 (2.663~14.480)
左主干	1=左主干, 0=其他	1.639	10.456	0.001	5.152 (1.907~13.917)
无复流	1=术中无复流, 0=否	1.365	8.565	0.003	3.917 (1.570~9.773)
术后血流	1= ≥ 3 级, 0=<3 级	-1.676	7.137	0.008	0.187 (0.055~0.640)

3 讨论

ACS 的主要发生机制为易损斑块破裂,导致血管痉挛和(或)血栓形成,引起冠状动脉狭窄程度急剧加重或闭塞^[3]。ACS 伴严重心力衰竭多为老年、女性或大面积心肌梗死患者,且多合并糖尿病、冠脉多支病变。与药物治疗相比,ACS 患者及时进行血运重建治疗,尽早恢复心肌血液供应,能够减少不良心血管事件的发生,提高患者术后 1 年和 3 年生存率,改善患者预后^[4]。

急性冠脉综合征伴严重心力衰竭患者由于存在血流动力学紊乱,IABP 是该类患者介入治疗中循环支持的重要辅助手段。2017 ESC 关于急性 STEMI 的处理指南,仍然推荐 IABP 应用于伴有血流动力学紊乱或心源性休克患者(II a 类推荐,C 级证据)^[5]。因此,对于急性冠脉综合征伴严重心力衰竭患者,在 IABP 辅助下进行 PCI 治疗已成为共识。但对于部分患者,尤其是伴心源性休克患者,即使接受积极血运重建,住院期间死亡率仍然较高,预后较差^[6],因此,对影响患者 PCI 临床疗效进行多因素分析,了解影响患者预后的危险因素,对降低患者死亡率,改善患者预后具有重要的临床意义。

本研究通过对 IABP 辅助 PCI 治疗的急性冠脉综合征伴严重心力衰竭患者的临床资料进行多因素 logistic 回归分析发现,术前心功能 4 级、“罪犯”血管为左主干(LM)、术中发生无复流和支架术后 TIMI 血流 <3 级是患者 PCI 术后 1 年死亡的危险因素。已有研究表明,PCI 术后发生无复流增加患者主要不良心血管事件(MACE),影响患者预后^[7]。Harrison 等^[8]研究发现,在急性心肌梗死患者,PCI

术后无复流的发生率约为 2.3%,发生无复流患者心肌梗死相关并发症明显增加,术后不良心室重构、心力衰竭再住院率和死亡率均高于未发生无复流患者。PCI 术后发生无复流的机制包括血栓或斑块碎片脱落致远端血管栓塞、再灌注损伤和大面积心肌梗死导致冠脉灌注压下降等,其中,血栓或斑块碎片脱落是其主要机制,并继发心肌细胞水肿、微血管损伤、内皮细胞功能异常和小血管痉挛,最终导致心肌水平灌注不良,增加心肌梗死范围、降低左室射血分数,增加术后 MACE 的发生率^[9-10]。有关导致支架术后无复流的危险因素较多,包括患者临床情况、冠状动脉病变和手术操作等情况。其中临床情况中患者术前心功能不全是导致术后无复流的重要因素之一。Wang 等^[11]关于 ST 段抬高型急性心肌梗死患者 PCI 术后无复流的研究发现,无复流组术前心功能 Killip4 级患者的比例明显高于对照组(17%与 4%, $P<0.01$),结果表明严重泵衰竭是 PCI 术后发生无复流的危险因素。理论上,延迟支架植入策略能够减少无复流,降低患者死亡率,但本研究中死亡组中和存活组有关延迟支架植入情况并无统计学差异,考虑可能与采用该策略的患者较少有关。对于“罪犯”血管为左主干(LM)病变的急性冠脉综合征伴严重心力衰竭患者,由于患者冠状动脉斑块不稳定,受累心肌范围较大,心功能较差,在支架植入时,术后无复流的发生率增加。一旦发生无复流可能会导致患者进入心源性休克状态甚至死亡,影响患者预后。王元等^[12]对伴心源性休克或血流动力学紊乱并接受 IABP 辅助 PCI 治疗患者的预后进行分析发现,“罪犯”血管为左主干(LM)病变的患者,应用 IABP 辅助治疗并未减少左主干病变患者住院期间死亡率,通过二分类 logistic 回归分析发现,左主干病变是急性心肌梗死伴 CS 或血流动力学紊乱患者的独立危险因素。此外,已有研究发现,与左室辅助装置相比,IABP 增加心输出量约为 $0.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$,改善患者血流动力学的作用是有限的^[13]。而左主干病变导致的急性冠脉综合征患者,由于患者梗死心肌范围更大,IABP 对于心输出量的增加可能不能满足外周灌注需要,影响患者预后,因此,IABP 对左主干病变导致的 ACS 伴严重心力衰竭患者的临床价值有限,而对于非左主干病变患者的临床预后可能更有价值。

综上所述,需主动脉内球囊反搏辅助治疗的急性冠脉综合征伴严重心力衰竭患者,术前心功能 4

级、“罪犯”血管为左主干、术中发生无复流和术后 TIMI 血流 < 3 级是影响患者预后的危险因素。对于此类患者,在主动脉内球囊反搏支持下改善心功能,减少术中无复流,提高支架术后 TIMI3 级血流和改善心肌水平再灌注,可能是降低患者死亡率,改善患者预后的重要手段。由于本研究为回顾性观察研究,纳入病例较少,尚需通过增加样本量及采用前瞻性研究方法进一步证实。

参考文献

- [1] OHMAN E M, GEORGE B S, WHITE C J, et al. Use of aortic counterpulsation to improve sustained coronary artery patency during acute myocardial infarction: results of a randomized trial [J]. *Circulation*, 1994, 90 (2): 792-799.
- [2] AISSAOUI N, PUYMIRAT P, TABONE X, et al. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French Nationwide Registries [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33 (20): 2535-2543.
- [3] EISEN A, GIUGLIANO R P, BRAUNWALD E. Updates on acute coronary syndrome: A review [J]. *JAMA Cardiol*, 2016, 1 (6): 718.
- [4] CHEN X J, BARYWANI S B, SIGURJONSDOTTIR R, et al. Improved short and long term survival associated with percutaneous coronary intervention in the elderly patients with acute coronary syndrome [J]. *BMC Geriatrics*, 2018, 18 (1): 137.
- [5] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38 (1): 1-66.
- [6] LUCA L D, OLIVARI Z, FARINA A, et al. Temporal trends in the epidemiology, management, and outcome of patients with cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes [J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17 (11): 1124-1132.
- [7] DURANTE A, CAMICI P G. Novel insights into an “old” phenomenon: the no-flow [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187 (1): 273-280.
- [8] HARRISON R W, AGGARWAL A, OU F S, et al. Incidence and outcomes of no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111 (2): 178-184.
- [9] ITO H, MARUYAMA A, IWAKURA K, et al. Clinical implications of the “no-reflow” phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reper-fused anterior wall myocardial infarction [J]. *Circulation*, 1996, 93 (2): 223-228.
- [10] HENRIQUES J P S, ZIJLSTRA F, OTTERVANGER J P, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction [J]. *Eur Heart J*, 2002, 23 (14): 1112-1117.
- [11] WANG C H, CHEN Y D, YANG X C, et al. A no-reflow prediction model in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction and primary drug-eluting stenting [J]. *SCJ*, 2011, 45 (2): 1-7.
- [12] 王元, 肖华, 张金霞, 等. 急性心肌梗死合并心源性休克或血流动力学紊乱患者应用主动脉内球囊反搏术后影响临床疗效的危险因素分析 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 22 (11): 681-684.
- [13] THIELE H, SICK P, BOUDRIOT E, et al. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26 (15): 1276-1283.

(收稿日期: 2018-09-12)