

## 冠心病研究

## 应用切割球囊联合单支架置入治疗冠状动脉分叉病变的临床观察

赵杰, 吴永健, 钱杰, 俞梦越, 滕思勇, 罗彤, 宋光远, 孙中伟

## 摘要

目的: 评价应用切割球囊联合主支血管单支架置入术治疗冠状动脉分叉病变的安全性及有效性。

方法: 入选自 2012-01 至 2014-01 我院心内科 113 例住院患者, 共 121 处冠状动脉分叉病变, 应用切割球囊对主支血管和分支血管分别进行预扩张处理后, 再对主支血管进行药物洗脱支架置入术, 观察手术成功率、分支血管血流情况及并发症发生率, 9 个月后随访主要心血管不良事件(MACE)情况。

结果: 应用冠状动脉造影定量分析软件测量支架置入前、后主支血管最小管径分别为  $(2.12 \pm 1.07)$  mm 和  $(3.24 \pm 0.87)$  mm, 分支血管最小管径分别为  $(1.44 \pm 0.73)$  mm 和  $(1.82 \pm 0.64)$  mm, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05 \sim 0.01$ )。手术成功率为 100%。入选患者中 11 处 (9.1%) 分叉病变发生分支血管近端夹层, 5 处 (4.1%) 分叉病变出现分支血管心肌梗死溶栓治疗临床试验 (TIMI) 血流  $< 2$  级, 其中 1 处 (0.8%) 分叉病变发生分支血管闭塞。平均随访时间  $(8.3 \pm 3.1)$  个月, 其中 1 例 (0.8%) 靶病变再次血运重建治疗, 无心源性死亡及心肌梗死事件发生。

结论: 应用切割球囊联合主支血管单支架置入术治疗分叉血管存在明确病变的冠状动脉分叉病变是安全有效的。

关键词 冠状动脉疾病; 血管成形术, 经腔, 经皮冠状动脉; 分叉病变

## Clinical Observation of Cutting Balloon Combining Single Stent Cross-over Technique for Treating the Patients With Coronary Bifurcation Lesions

ZHAO Jie, WU Yong-jian, QIAN jie, YU Meng-yue, TENG Si-yong, LUO tong, SONG Guang-yuan, SUN Zhong-wei.  
Department of Cardiology, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, CAMS and PUMC, Beijing (100037), China  
Corresponding Author: WU Yong-jian, Email: fuwaihospital@hotmail.com

## Abstract

Objective: To evaluate the safety and efficacy of cutting balloon combining main branch single stent cross-over technique for treating the patients with coronary bifurcation lesions.

Methods: A total of 113 patients with 121 bifurcation lesions treated in our hospital from 2012-01 to 2014-01 were enrolled. Cutting balloon pre-dilation was applied in both main and side branches followed by drug-eluting stent implantation at main branch. The procedural success rates, side branch blood flow status and complications were observed. Follow-up studied for MACE occurrence was conducted at 9 months after the operation.

Results: Quantitative coronary angiography (QCA) presented that the minimum lumen diameters at pre- and post-operation in main branches were  $(2.12 \pm 1.07)$  mm and  $(3.24 \pm 0.87)$  mm, in side branches were  $(1.44 \pm 0.73)$  mm and  $(1.82 \pm 0.64)$  mm respectively,  $P < 0.05 \sim 0.01$ , the procedural success rate was 100%. There were 11 (9.1%) lesions with dissection at proximal side branch, 5 (4.1%) lesions with side branch TIMI blood flow  $< \text{grade } 2$  and 1 (0.8%) of them having side branch occlusion. The mean followed-up time was  $(8.3 \pm 3.1)$  months, 1 (0.8%) lesion had target lesion revascularization and no death, no MI occurred during that period.

Conclusion: Cutting balloon with main branch single stent cross-over technique has been safe and effective for treating coronary bifurcation lesions especially for patients with definite side branch lesions.

Key words Coronary artery disease; Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary; Bifurcation lesions

(Chinese Circulation Journal, 2016,31:546.)

作者单位: 100037 北京市, 中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 冠心病诊治中心(赵杰、吴永健、钱杰、俞梦越、滕思勇、罗彤、宋光远), 冠心病介入导管室(孙中伟)  
作者简介: 赵杰 主治医师 博士 主要从事冠心病介入治疗及研究 Email: fwzhaojie@126.com 通讯作者: 吴永健 Email: fuwaihospital@hotmail.com  
中图分类号: R54 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2016) 06-0546-04 doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.06.006

冠状动脉分叉病变是指冠状动脉主支和分支血管单独或者同时存在不同程度的狭窄,是冠心病介入治疗中的常见病变,约占经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的 15%~20%<sup>[1,2]</sup>。冠状动脉分叉病变的介入治疗操作复杂,成功率较低,术中边支闭塞的发生率高达 10%~20%,术后主要心脏不良事件发生率高<sup>[3-5]</sup>,是冠心病介入治疗中的难点和重点,其处理策略一直是临床研究的热点,目前对于分叉病变的处理至今仍缺乏统一的标准和有效的治疗方法。相比于双支架置入技术,单支架技术操作简单,曝光时间短,临床预后较好<sup>[6]</sup>。分叉病变介入治疗的核心目的是保障主支血管和分支血管均通畅,并且降低分支血管再狭窄的发生率。切割球囊技术是凭借球囊表面纵向均匀排列的 3~4 排金属刀柄对斑块进行切割治疗,与传统球囊比较,可以减少扩张时对血管内膜、中膜的损伤程度,减少斑块位移现象,从而为分支血管提供更好的保护。本文旨在观察应用切割球囊联合单支架置入治疗冠状动脉分叉病变的临床有效性和安全性。

## 1 资料与方法

研究对象:入选标准:选取自 2012-01 至 2014-01 在我院心内科住院行冠状动脉造影显示冠状动脉分叉病变、并准备接受介入治疗的患者共 113 例,患者分支血管口部有明显病变,Medina 分型:1, 1, 1 或 1, 0, 1 或 0, 1, 1 (即阜外医院陈氏分叉病变 I 型病变<sup>[7]</sup>),且分支血管直径 > 2.0 mm,存在明显血流动力学意义,介入治疗中需要对分支血管进行保护。左主干分叉病变患者,要求冠状动脉分布呈右优势型且右冠状动脉无严重狭窄病变。患者排除标准:(1)急性 ST 段抬高型心肌梗死;(2)靶病变部位存在严重钙化或迂曲;(3)心功能不全,左心室射血分数 < 45%;(4)靶病变部位既往 PCI 术史;(5)有阿司匹林及氯吡格雷等抗血小板药物应用禁忌。

研究方法:入选患者经股动脉或桡动脉途径,按标准 Judkins 方法行冠状动脉造影检查,采集 6 个投照体位的左冠状动脉造影和 3 个体位的右冠状动脉造影。支架置入前及置入后均应用冠状动脉造影定量分析(QCA)专业软件(Medis QAngio<sup>®</sup>XA 7.3)对主支血管和分支血管分别进行定量测量。

所有入选患者均接受阿司匹林、氯吡格雷双联抗血小板治疗以及他汀类调脂药物等常规冠心病二

级预防治疗。PCI 术中使用肝素 100 U/kg,分叉病变行主支血管支架置入术,分支血管必要时使用支架置入术的简单策略,术中统一使用新一代药物洗脱支架。支架置入前主支血管及分支血管均进行球囊预扩张,选用切割球囊,球囊直径与参考血管直径比率为 1.0~1.1:1.0。如果主支血管支架释放不满意应选择适当的非顺应性球囊进行后扩张,以保障支架贴壁良好。手术成功标准:支架完全覆盖主支血管病变,残余狭窄 ≤ 20%,分支血管口部残余狭窄 ≤ 70%,主支血管及分支血管前向血流均达心肌梗死溶栓治疗临床试验(TIMI)血流分级 3 级,无严重并发症。严重并发症是指死亡、急性心肌梗死、急诊冠状动脉旁路移植术。如分支血管血流明显减慢,TIMI 血流 < 2 级,或出现严重夹层、闭塞等,根据情况行最终球囊对吻扩张或对分支血管行支架置入术。

随访:对所有入选患者支架置入后 9 个月再次入院行冠状动脉造影检查,无条件再次入院的患者进行电话随访。随访期间如患者出现典型胸痛症状或者运动负荷试验提示心肌缺血则及时进行冠状动脉造影检查。主要心血管不良事件包括心源性死亡、非致死性心肌梗死、靶病变再次血运重建。

统计学分析:所有数据均采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。连续变量用均数 ± 标准差表示,连续变量的比较采用独立样本的 *t* 检验,分类变量以频数或百分比表示,分类变量采用卡方检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 入选患者临床情况

本研究入选患者 113 例,共 121 处分叉病变。男性患者 82 例(72.6%),女性患者 31 例(27.4%),平均年龄(56.4 ± 14.2)岁。入选患者中,合并高血压 86 例(76.1%),合并高脂血症 102 例(90.3%),合并糖尿病 27 例(23.9%),有吸烟史者 65 例(57.5%)。既往接受 PCI 包括支架置入术者 12 例(10.6%,非靶病变分叉血管),既往接受冠状动脉旁路移植术者 5 例(4.4%)。患者入院诊断稳定性心绞痛 12 例(10.6%),不稳定性心绞痛 75 例(66.4%),急性 ST 段抬高型心肌梗死 2 例(1.8%),急性非 ST 段抬高型心肌梗死 17 例(15%),无胸痛症状患者 7 例(6.2%)。

### 2.2 患者冠状动脉病变及 PCI 情况

入选患者共 121 处分叉病变中冠状动脉造影发

现左主干 (LM) 分叉病变 19 处 (15.7%), 左冠状动脉前降支 / 对角支 (LAD/D) 分叉病变 52 处 (42.9%), 左冠状动脉回旋支 / 钝缘支 (LCX/OM) 分叉病变 17 处 (14.0%), 右冠状动脉 / 后侧支或后降支 (RCA/PLA 或 PDA) 分叉病变 33 处 (27.3%)。所有入选分叉病变中, Medina 1,1,1 型分叉病变 67 例 (59.3%), Medina 1,0,1 型分叉病变 31 例 (27.4%), Medina 0,1,1 型分叉病变 15 例 (13.3%)。

113 例患者均成功完成分叉病变介入治疗, 手术成功率为 100%, 其中 106 例 (93.8%) 患者经桡动脉途径完成, 7 例 (6.2%) 患者经股动脉途径完成。1 例 (0.8%) 患者在主动脉内球囊反搏 (IABP) 支持下完成支架置入治疗。所有患者围手术期内无死亡, 无冠状动脉穿孔及急性支架内血栓形成事件发生, 无急诊冠状动脉旁路移植术, 无临时起搏器置入治疗。入选患者中 11 处 (9.1%) 病变发生分支血管近端夹层, 5 处 (4.1%) 病变出现分支血管 TIMI 血流  $\leq 2$  级, 其中 1 处分叉病变发生分支血管闭塞, 再次经过主支支架送入分支血管导引钢丝, 应用非顺应性球囊行最终对吻扩张后分支血流恢复。术中应用切割球囊直径 ( $2.67 \pm 0.48$ ) mm, 长度为 ( $9.58 \pm 1.24$ ) mm, 最大扩张压力为 ( $9.73 \pm 1.28$ ) atm (1 atm = 101.325 kPa)。入选患者使用支架 ( $1.26 \pm 0.55$ ) 枚, 选用支架直径为 ( $3.32 \pm 0.74$ ) mm, 支架总长度为 ( $25.2 \pm 16.6$ ) mm。术中平均使用造影剂 ( $114.7 \pm 29.5$ ) ml, 介入治疗 X 线曝光时间为 ( $19.6 \pm 6.2$ ) min。

### 2.3 QCA 测量结果 (表 1)

应用 QCA 分别测量支架置入后主支血管最小管腔直径 ( $3.24 \pm 0.87$ ) mm, 分支血管最小管腔直径 ( $1.82 \pm 0.64$ ) mm, 与支架置入前比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05 \sim 0.001$ )。

表 1 术前、术后冠状动脉造影定量分析测量结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	术前	术后	P 值
主支血管			
最小管腔直径 (mm)	$2.12 \pm 1.07$	$3.24 \pm 0.87$	$< 0.01$
最小管腔直径狭窄率 (%)	$81.7 \pm 11.4$	$25.7 \pm 9.6$	$< 0.01$
分支血管			
最小管腔直径 (mm)	$1.44 \pm 0.73$	$1.82 \pm 0.64$	$< 0.05$
最小管腔直径狭窄率 (%)	$76.1 \pm 13.6$	$65.7 \pm 11.4$	$< 0.05$

### 2.4 随访结果

113 例患者中术后共有 87 例 (77.0%) 完成冠状动脉造影随访, 22 例 (19.5%) 患者完成电话随访, 平均随访时间 ( $8.3 \pm 3.1$ ) 个月, 随访期间无心肌梗死、心源性死亡事件发生。入选患者中有 4 例 (3.5%) 出现胸痛症状, 冠状动脉造影检查发现 1 例 (0.8%)

患者发生支架远端再狭窄, 分支血管 TIMI 血流 3 级, 应用紫杉醇药物洗脱球囊 (德国贝朗公司 Sequent Please 药物洗脱球囊) 成功进行血管成形治疗, 其他 3 例 (2.6%) 患者为非靶病变位置新发狭窄病变, 均成功完成支架置入治疗。

## 3 讨论

随着介入技术的提高以及器械的发展, PCI 已经成为冠状动脉分叉病变血运重建的主要方法。相对于单纯冠状动脉病变而言, 分叉病变处存在较高的剪切力, 血液易产生涡流, PCI 治疗中易发生不稳定斑块移位 (“铲雪” 现象) 或者分叉嵴移位而导致分支闭塞, 很大程度上降低 PCI 的治疗效果, 甚至导致心脏不良事件发生<sup>[8]</sup>。此外分叉病变 PCI 治疗后分支血管再狭窄的发生率较高, 影响了患者的血运重建和心肌功能恢复等预后因素<sup>[9]</sup>。阜外医院陈纪林<sup>[10]</sup>研究发现, 冠状动脉分叉病变中主支血管斑块的不同类型支架置入后对分支开口的挤压程度存在不同。在冠状动脉分叉病变的介入治疗中, 主要目的是保障主支血管和分支血管同时通畅, 以及降低分支血管再狭窄的发生率。目前对于冠状动脉分叉病变的介入治疗策略主要分为主支血管和分支血管分别置入支架的双支架策略, 以及主支血管置入支架而分支血管必要时置入支架的单支架策略<sup>[11]</sup>。已有多项临床研究表明, 单支架策略与双支架策略比较, PCI 术后死亡以及主要心脏不良事件发生率差异无统计学意义, 且接受单支架策略治疗的患者在围手术期和随访期内心肌梗死的发生风险较低<sup>[12, 13]</sup>。如何保护分支血管是分叉病变处理的重点和难点, 采用传统球囊对分叉病变进行扩张是利用球囊对血管壁的机械性挤压, 易造成粥样硬化斑块不规则破裂并使斑块发生移位, 导致血管内膜严重撕裂、夹层, 影响分支血管开口甚至导致分支血管闭塞, 此外普通球囊对血管壁的严重损伤可能会引起分叉部位血管内膜过度增生、血管重构, 从而导致术后血管再狭窄。切割球囊有 3~4 排金属刀柄纵向放射状均匀镶嵌于球囊表面, 球囊扩张时刀片纵向规则的切开血管内壁, 而切口之间的血管内膜则保持完整, 这种控制性损伤可避免内膜的严重及不规则撕裂, 减少血管内膜损伤, 增加斑块压缩比率, 减轻血管壁的环匝应力, 球囊扩张压与血管弹性回缩率也明显降低, 研究发现应用切割球囊引起血管内膜不规则



撕裂、斑块移位和扩张部位夹层的发生率要明显优于常规球囊<sup>[14-16]</sup>。

Dahm 等<sup>[17]</sup>对 NICECUT 研究进行亚组分析结果表明,应用切割球囊成形术处理分叉病变能避免复杂支架置入策略,6 个月的随访观察显示能显著降低支架内再狭窄以及靶病变血运重建的发生率。Takabayashi 等<sup>[18]</sup>对 87 处冠状动脉分叉病变进行了 PCI 治疗,其中 50 例应用切割球囊,37 例应用常规球囊,经过 3 个月的随访发现两组之间临床事件发生率并没有显著差异,但是切割球囊治疗组介入操作成功率更高并且再狭窄发生率更低,提示应用切割球囊处理分叉病变是一种理想的治疗方法。本研究观察了 113 例患者共 121 处分叉病变应用切割球囊联合主支血管单支架置入的临床效果,介入手术操作即刻成功率为 100%,术中 11 处病变出现分支血管夹层,其中 5 处病变出现分支血流减慢,进行最终球囊对吻后血流恢复 TIMI 3 级,无患者需要在分支血管补救性置入支架,随访期间仅有 1 例患者发现支架内再狭窄并成功进行血运重建治疗。本研究发现对于分支血管口部存在明确病变的分叉病变,应用切割球囊对主支血管和分支血管分别进行预扩张处理后,再对主支血管进行支架置入术,能对分支血管提供较大程度的保护,减少分支血管口部受压甚至闭塞从而影响分支血管血流的情况发生,避免双支架置入等复杂术式,是一种安全有效的方法。

综上所述,冠状动脉分叉病变作为冠心病介入治疗的难题之一,目前仍缺乏统一的治疗标准。应用切割球囊联合主支血管单支架置入术能易化介入操作,减少支架置入,降低分支血管口部残余狭窄以及远期心脏不良事件发生率,是临床上处理冠状动脉分叉病变尤其是分支血管口部存在病变时的一种理想选择。本研究样本量较少,为回顾性研究,仅部分患者完成随访,缺乏血管内影像学如血管内超声或光学相干断层成像检查资料,不可避免的存在一定局限性,因此仍需更大样本量和更加长期的前瞻性研究。

#### 参考文献

- [1] Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, et al. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the nordic bifurcation study. *Circulation*, 2006, 114: 1955-1961.
- [2] Lassen JF, Holm NR, Stankovic G, et al. Percutaneous coronary intervention for coronary bifurcation disease: consensus from the first 10 years of the European Bifurcation Club meetings. *EuroIntervention*, 2014, 10: 545-560.
- [3] Dangas GD, Serruys PW, Kereiakes DJ, et al. Meta-analysis of everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease: final 3-year results of the SPIRIT clinical trials program (clinical evaluation of the xience V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with De Novo Native coronary artery lesions). *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6: 914-922.
- [4] Song YB, Hahn JY, Song PS, et al. Randomized comparison of conservative versus aggressive strategy for provisional side branch intervention in coronary bifurcation lesions: results from the SMART-STRATEGY (Smart Angioplasty Research Team-Optimal Strategy for Side Branch Intervention in Coronary Bifurcation Lesions) randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012, 5: 1133-1140.
- [5] Zimarino M, Corazzini A, Riccio F, et al. Late thrombosis after double versus single drug-eluting stent in the treatment of coronary bifurcations: a meta-analysis of randomized and observational studies. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013, 6: 687-695.
- [6] Ferenc M, Ayoub M, Büttner HJ, et al. Long-term outcomes of routine versus provisional T-stenting for de novo coronary bifurcation lesions: five-year results of the Bifurcations Bad Krozingen I study. *EuroIntervention*, 2015, 11: 856-859.
- [7] 陈纪林. 分叉病变分型和治疗策略讨论. *中华心血管病杂志*, 2006, 34: 551-552.
- [8] Sakamoto N, Hoshino Y, Mizukami H, et al. Intravascular ultrasound predictors of acute side branch occlusion in coronary artery bifurcation lesions just after single stent crossover. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 87: 243-250.
- [9] Watanabe M, Uemura S, Sugawara Y, et al. Side branch complication after a single-stent crossover technique: prediction with frequency domain optical coherence tomography. *Coron Artery Dis*, 2014, 25: 321-329.
- [10] 陈纪林. 主支斑块的不同类型对分支开口的挤压作用-冠心病分叉病变介入治疗策略的提示. *中国循环杂志*, 2009, 24: 7-9.
- [11] Lotze U, Lemm H, Heter A, et al. Combined determination of highly sensitive troponin T and copeptin for early exclusion of acute myocardial infarction: first experience in an emergency department of a general hospital. *Vasc Health Risk Manag*, 2011, 7: 509-515.
- [12] Kubo S, Kadota K, Sabbah M, et al. Clinical and angiographic outcomes after drug-eluting stent implantation with triple-kissing-balloon technique for left main trifurcation lesion: comparison of single-stent and multi-stent procedures. *J Invasive Cardiol*, 2014, 26: 571-578.
- [13] Bin QS, Wen LS, Bo X, et al. Clinical outcomes for single stent and multiple stents in contemporary practice. *Clin Cardiol*, 2009, 32: E33-39.
- [14] Umeda H, Iwase M, Kanda H, et al. Promising efficacy of primary gradual and prolonged balloon angioplasty in small coronary arteries: a randomized comparison with cutting balloon angioplasty and conventional balloon angioplasty. *Am Heart J*, 2004, 147: E4.
- [15] Schiele TM, König A, Rieber J, et al. Comparison of volumetric intravascular ultrasound analysis of acute results and underlying mechanisms from cutting balloon and conventional balloon angioplasty for the treatment of coronary in-stent restenotic lesions. *Am J Cardiol*, 2002, 90: 539-542.
- [16] Kawaguchi K, Kondo T, Shumiyama T, et al. Reduction of early elastic recoil by cutting balloon angioplasty as compared to conventional balloon angioplasty. *J Invasive Cardiol*, 2002, 14: 515-519.
- [17] Dahm JB, Dörr M, Scholz E, et al. Cutting-balloon angioplasty effectively facilitates the interventional procedure and leads to a low rate of recurrent stenosis in ostial bifurcation coronary lesions: A subgroup analysis of the NICECUT multicenter registry. *Int J Cardiol*, 2008, 124: 345-350.
- [18] Takebayashi H, Haruta S, Kohno H, et al. Immediate and 3-month follow-up outcome after cutting balloon angioplasty for bifurcation lesions. *J Interv Cardiol*, 2004, 17: 1-7.

(收稿日期:2016-03-07)

(编辑:常文静)