· 论著·

# 急性心肌梗死合并多支病变患者急诊 经皮冠状动脉介入治疗后不同血运 重建策略的疗效和经济学评估

张晶 王庆胜 杨红梅 马利祥 傅向华 侯卫静 冯建双 刘晓媛

【摘要】 目的 观察急性心肌梗死(AMI)合并冠状动脉多支病变(MVD)患者不同而运重建策略对预后 的影响,并评估其经济学效益。方法 采用前瞻性随机对照临床研究方法(RCT),选择秦皇岛市第一医院 2009 年1月至2012年6月收治的成功行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的 AMI合并 MVD 患者。在成功行急 诊 PCI 治疗后,按随机数字表法分为两组: A 组于发病后 7~10 d 行预防性 PCI 干预非梗死相关血管(non-IRA) 病变; B 组则根据患者的缺血相关证据对 non-IRA 行 PCI 治疗。两组患者均根据指南施行最优化药物治疗,严 格随访 24 个月, 随访期间随时调整药物。随访期间记录两组患者主要心脏不良事件[MACE, 包括再发心肌梗 死(心梗),心因性死亡];同时记录心因性再住院、再发心绞痛、心力衰竭、再次 PCI 情况以及植入支架数、总住 院时间和总医疗费用。结果 428 例患者完成 24 个月的随访, A 组 215 例患者均行 non-IRA 介入治疗; B 组 213 例中 62 例行缺血相关的 PCI 治疗,51 例行 non-IRA 治疗。A 组与 B组 MACE 发生率差异无统计学意义[8.4% (18/215) 比 10.8% (23/213),  $\chi^2=0.727$ , P=0.394];其中心因性死亡 (5.1% 比 6.6%),再发心梗 (4.2% 比 6.6%), 心力衰竭(4.2%比7.0%)的发生率差异无统计学意义(均 P>0.05),但 A 组再发心绞痛(14.4%比32.9%)、心 因性再住院(14.4% 比 33.8%)和再次支架治疗(12.6% 比 29.1%)的发生率明显低于 B 组(均 P<0.01),靶血 管血运重建率高于 B 组 (10.7% 比 5.2%, P<0.05)。A 组患者植入支架总数多于 B 组 (枚; 610 比 366), 平均植 入支架数也多于 B 组 (枚 / 例:  $2.83\pm0.91$  比  $1.72\pm0.91$ , t=12.725, P=0.000), 平均总医疗费用明显高于 B 组 (万元:  $6.37 \pm 1.26$  比  $5.15 \pm 1.23$ , t=10.107, P=0.000), 但总住院时间明显短于 B 组 (d:  $8.21 \pm 2.45$  比  $9.89 \pm 3.23$ , t=6.071, P=0.000)。由于 B 组 non-IRA 血运重建率较低,故 B 组随访 24 个月时 B 受体阻滞剂和硝酸酯类 药物使用率明显高于 A 组[59.2% (126/213) 比 47.0% (101/215,  $\chi^2$ =6.371, P=0.012;52.6% (112/213) 比 16.7% (36/215),  $\chi^2 = 60.748$ , P = 0.000]。 结论 AMI 合并 MVD 患者在成功行急诊干预 IRA 后, 近期预防性 干预 non-IRA, 尽管可明显降低再发心绞痛、心因性再住院的风险, 但并不能降低再发心梗和心因性死亡的风 险,同时明显增加了支架植入数和总医疗费用。

【关键词】 急性心肌梗死; 冠状动脉多支病变; 经皮冠状动脉介入治疗; 预防性; 血运重建策略 经济学评估

Evaluation of different revascularization strategies for patients with acute myocardial infarction with lesions of multiple coronary arteries after primary percutaneous coronary intervention and its economic evaluation Zhang Jing, Wang Qingsheng, Yang Hongmei, Ma Lixiang, Fu Xianghua, Hou Weijing, Feng Jianshuang, Liu Xiaoyuan. Department of Cardiac Care Unit, First Hospital in Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei, China Corresponding author: Wang Qingsheng, Email: freedoc@live.cn

**(Abstract)** Objective To investigate the effect and medical cost of different revascularization strategies for acute myocardial infarction (AMI) patients with multi-vessel disease (MVD). Methods A prospective randomized controlled trial (RCT) was conducted. From January 2009 to June 2012, patients with AMI and MVD undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI) were enrolled. They were randomly assigned to group A [staged PCI for non-infarction related artery (non-IRA) within 7–10 days after AMI] and group B (subsequent PCI for non-IRA recommended only for those with evidence of ischemia). All of patients were given optimized medical therapy according to clinical guideline, and they were followed up for 24 months at regular intervals. Major adverse cardiovascular events

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.003

基金项目:国家自然科学基金(30871086)

作者单位: 066000 河北秦皇岛,秦皇岛市第一医院 CCU (张晶、王庆胜、杨红梅、马利祥、侯卫静、冯建双、刘晓媛); 066000 河北医科大学第二医院心血管内科 (傅向华)

通讯作者:王庆胜, Email: freedoc@live.cn

(MACE) including recurrence of myocardial infarction and death due to cardiac ailments were recorded. Meanwhile, re-hospitalization from cardiac causes, recurrence of angina, heart failure, and re-PCI, number of stents, total hospital stay days, and total medical expenditure were recorded. Results A total of 428 patients accomplished the 24-month follow up. All the patients underwgennt PCI for non-IRA in group A (215 patients), while 62 patients in group B (213 patients) undergone PCI for myocardial ischemia, and 51 patients received non-IRA treatment. There was no significant difference in MACE incidence between group A and group B [8.4% (18/215) vs. 10.8% (23/213),  $\chi^2 = 0.727$ , P = 0.394]. The difference of death rate due to cardiac causes (5.1% vs. 6.6%), recurrence of myocardial infarction (4.2% vs. 6.6%), and heart failure (4.2% vs. 7.0%) were not significantly different between groups A and B (all P > 0.05). The rate of recurrence of angina (14.4 % vs. 32.9%), re-hospitalization from cardiac causes (14.4% vs. 33.8%), and re-treatment of implanting stents (12.6% vs. 29.1%) were significantly lower in group A than group B (all P < 0.01), and the rate of revascularization was significantly higher in group A than group B (10.7% vs. 5.2%, P < 0.05). The total number of stents (610 vs. 366), mean number of stents per patient ( $2.83 \pm 0.91$  vs.  $1.72 \pm 0.91$ , t = 12.725, P = 0.000), and total cost per patient (kRMB:  $63.7 \pm 12.6$  vs.  $51.5 \pm 12.3$ , t = 10.107, P = 0.000) in group A were significantly higher than those in group B. Total hospital stay days in group A was significantly less than group B (days:  $8.21 \pm 2.45$  vs.  $9.89 \pm 3.23$ , t = 6.071, P = 0.000). Because non-IRA-vascular reconstruction rate was low in group B, the rate of using  $\beta$ -blocker and anti-anginal agents during the 24-month follow up in group B was significantly higher than group A [59.2% (126/213) vs. 47.0% (101/215),  $\chi^2 = 6.371$ , P = 0.012; 56.3% (112/213) vs. 17.6% (36/215),  $\chi^2 = 64.704$ , P = 0.000]. Conclusions In patients with AMI and MVD undergone emergency PCI, staged PCI within 7-10 days for non-IRA cannot decrease the incidence of myocardial infarction and death due to cardiac causes, recurrence of angina and rehospitalization for cardiac causes was diminished, and it may increase the number of stents and medical cost significantly.

**[Key words]** Acute myocardial infarction; Multi-vessel coronary artery disease; Percutaneous coronary intervention; Contigency; Revascularization; Assessment for economics

急诊经皮冠状动脉 (冠脉) 介入治疗 (PCI) 可以开通梗死相关血管 (IRA),恢复心肌灌注,从而明显改善急性心肌梗死 (AMI) 患者的症状和预后,降低病死率。AMI 患者合并冠脉多支病变 (MVD) 的概率为 41%~67%,其预后较单支病变患者差 [1-8]。但对非梗死相关血管 (non-IRA) 狭窄是否进行预防性 PCI 治疗以达到完全血运重建尚存在争议,有研究显示,在 AMI 急性期, non-IRA 病变可以出现急性闭塞,加重心肌缺血,早期处理可以改善预后 [9-15]。也有研究表明,预处理 non-IRA 弊大于利,并不能改善预后和减少主要心脏不良事件 (MACE) 的发生风险 [16-19]。

本研究人选成功行急诊 PCI 的 AMI 合并 MVD 患者,在优化药物治疗的基础上,分别进行择期预防 性 PCI 处理 non-IRA 病变,或者根据缺血相关证据 再对 non-IRA 进行 PCI 治疗干预,评估两种治疗措 施对 MACE 发生及住院费用的影响。

#### 1 对象与方法

1.1 研究对象的选择:采用前瞻性随机对照临床研究(RCT)方法,纳入 2009 年 1 月至 2012 年 6 月在本院行急诊 PCI 的 AMI 患者,冠脉造影提示 MVD, non-IRA 狭窄 75%~90% 且直径≥ 2.5 mm,适宜行 PCI 治疗。剔除标准:① 心源性休克;② 曾行冠脉旁路移植术(CABG);③ 不能判定 IRA;④ 患者拒

绝行进一步 PCI 治疗;⑤ non-IRA 为慢性闭塞病变、直径<2.5 mm 或不宜行 PCI 治疗;⑥ non-IRA 狭窄>90%,计划行介入治疗。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,并获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究方法:按随机数字表的完全随机法,将人选患者分为两组,A组患者于AMI后7~10d进行预防性PCI治疗干预 non-IRA;B组根据缺血相关证据进行PCI治疗干预 non-IRA。缺血相关证据界定:有缺血相关症状或心电图改变、心肌核素显像等客观证据。二次住院复查造影,根据情况进行PCI治疗;无并发症者次日出院。患者平均住院2~3d。

两组均强调依指南施行最优化的药物治疗,包括抗血小板、他汀类、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂(ACEI/ARB)、β 受体阻滞剂等。无相关禁忌证者长期服用阿司匹林,支架植入后服用12个月氯吡格雷。合并 MVD 者在未完全血运重建前,如无禁忌证,可加量硝酸酯类药物、β 受体阻滞剂和地尔硫革控制心绞痛发作。

严格随访方案: 2周、1个月、3个月及此后每 3个月均进行电话随访,保证按时复查,患者如有不 适随时就诊,药物的调整由资深心内科主治医师施 行。建立专门的病友会,定期进行相关知识讲座,印 刷随访本,详细记录病情和药物调整情况,对患者加 强二级预防宣教工作,增强其服药依从性。可耐受的情况下,患者的心率控制在 50~70次/min,低密度脂蛋白(LDL)控制目标为 1.8 mmol/L以下,血压控制于 140/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以下,控制高血糖,适度运动,鼓励戒烟限酒。

- 1.3 观察指标:观察随访期内(AMI后 24 个月)的 全因病死率和 MACE 发生率(包括再发心梗、心因性死亡);同时记录心因性再住院、再发心绞痛、心力衰竭、再次人院行 PCI治疗的发生率;记录总住院时间(包括随访期内历次住院的总时间)、历次住院治疗的总费用、植入支架个数。平均植入每枚支架的费用=总费用/植入支架个数。
- **1.4** 统计学处理:所有数据采用 SPSS 11.0 统计软件分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差  $(\bar{x} \pm s)$  表示,采用非配对 t 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验或 Fisher精确概率法; P < 0.05 为差异有统计学意义。

#### 2 结 果

2.1 患者一般临床特征比较(表1): 共有452 例 患者入选,428 例完成随访,其中A组215 例,B组 213 例。两组性别、年龄、危险因素(包括高血压、糖 尿病、高胆固醇血症、脑梗死、吸烟史)和Killip分 级、肌钙蛋白 I (TnI) 峰值、心脏超声左室舒张期末 内径 (LVEDD)、射血分数 (EF)、LDL 比较差异均无 统计学意义 (均 P>0.05),说明两组基线资料均衡, 具有可比性。

2.2 冠脉介入和随访、药物治疗:两组发病至 PCI 时间、IRA 病变血管情况、术后心肌梗死 (心梗) 溶栓试验 (TIMI) 血流分级、围手术期应用血小板膜糖蛋白 (GP II b/III a) 受体拮抗剂情况、non-IRA 病变血管数、PCI 植入支架数、出院后应用药物情况比较差异均无统计学意义 (均 P>0.05:表 2~3)。

随访 24 个月,两组患者高血压控制率均超过 92%, LDL 和吸烟比例均明显降低,所有糖尿病患者 均至内分泌门诊就诊调整血糖,两组比较差异无统 计学意义(均 P>0.05;表 1)。

随访 24 个月,两组阿司匹林、他汀、β 受体阻滞剂、ACEI / ARB 服用率均无明显下降;氯吡格雷服用至 PCI 术后 12 个月停用;由于 B组 non-IRA 靶血管血运重建率较低,较多患者应用了 β 受体阻滞剂和硝酸酯类药物,与 A组比较差异有统计学意义(P<0.01;表 3)。

2.3 两组患者随访24个月心血管事件比较(表4):

ᄱᄞ	例数	男性	年龄		Killip 2 ~ 3级				
组别	(例)	〔例(%)〕	$(g, \bar{x} \pm s)$	高血压	糖尿病	高胆固醇血症	脑梗死	吸烟史	〔例(%)〕
A组	215	131 (60.9)	62.25 ± 9.96	138 (64.2)	79 (36.7)	76 (35.3)	24 (11.2)	116 (54.0)	45 (20.9)
B组	213	143 (67.1)	$61.88 \pm 11.71$	130 (61.0)	75 (35.2)	78 (36.6)	27 (12.7)	109 (51.2)	39 (18.3)
$\chi^2/t$	值	1.789	0.346	0.454	0.109	0.075	0.233	0.332	0.466
P 值		0.181	0.729	0.500	0.741	0.784	0.629	0.565	0.495

表 1 不同治疗方法两组行急诊 PCI 治疗的 AMI 合并 MVD 患者一般临床资料及随访 24 个月的情况比较

<i>1</i> µH		0.101	0.727	0.500	0.741	0.764	0.02)	0.505		
组别	例数	TnI 峰值	LVEDD	EF	LDL	随访 24 个月				
	(例)	$(\mu g/L, \bar{x} \pm s)$	$(mm, \bar{x} \pm s)$	$(\bar{x}\pm s)$	$(\text{mmol/L}, \overline{x} \pm s)$	吸烟[例(%)]	LDL (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	血压< 140/90 mmHg [例(%)]		
A 组	215	$32.01 \pm 15.19$	$50.46 \pm 6.06$	$0.588 \pm 0.099$	$2.92 \pm 0.74$	18 (8.4)	$2.02 \pm 0.91$	198 (92.1)		
B组	213	$33.72\pm15.40$	$51.10 \pm 4.74$	$0.579 \pm 0.093$	$3.00 \pm 1.01$	21 (9.9)	$2.10 \pm 0.86$	196 (92.0)		
$t/\chi$	2值	1.160	1.144	1.003	0.964	0.286	0.946	0.001		
P 值		0.347	0.253	0.316	0.335	0.593	0.345	0.977		

注: A 组:择期预防性经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 处理非梗死相关血管 (non-IRA) 病变; B 组:根据缺血相关证据进行 PCI 治疗干预 non-IRA 病变; AMI 为急性心肌梗死, MVD 为冠状动脉多支病变, TnI 为肌钙蛋白 I, LVEDD 为左室舒张期末内径, EF 为射血分数, LDL 为低密 度脂蛋白; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 2 不同治疗方法两组行急诊 PCI 的 AMI 合并 MVD 患者 PCI 治疗情况比较

组别	例数 (例)	IRA-LAD 〔例(%)〕	发病至 PCI 时间 $(h, \bar{x} \pm s)$				non-IRA 病变血管 数 (条 / 例, x±s)	non-IRA 支架数 (枚/例,x±s)	药物涂层支架 使用率(%)
A组	215	79 (36.7)	$3.56 \pm 2.59$	$1.20 \pm 0.45$	7 (3.3)	76 (35.3)	$1.43 \pm 0.57$	$1.64 \pm 0.66$	100.0
B组	213	85 (39.9)	$3.78 \pm 3.49$	$1.23\pm0.48$	9 (4.2)	81 (38.0)	$1.41\pm0.58$	$1.68\pm0.47$	100.0
$\chi^2/t$	值	0.453	0.729	0.766	0.279	0.331	0.266	0.396	
P 值		0.551	0.466	0.444	0.597	0.565	0.790	0.693	

注:A 组:择期预防性经皮冠状动脉介入治疗(PCI)处理非梗死相关血管(non-IRA)病变;B 组:根据缺血相关证据进行 PCI 治疗干预 non-IRA 病变;AMI 为急性心肌梗死,MVD 为冠状动脉多支病变,IRA 为梗死相关血管,LAD 为前降支,TIMI 为心肌梗死溶栓试验,GP II b/III a 为血小板膜糖蛋白;空白代表无此项

组别	例数	出院后服药情况〔例(%)〕						随访 24 个月用药情况[例(%)]					
	(例)	阿司匹林	氯吡格雷	他汀类	β 阻滞剂	ACEI / ARB	硝酸酯类	阿司匹林	氯吡格雷	他汀类	β 阻滞剂	ACEI / ARB	硝酸酯类
A组	215	211 (98.1)	211 (98.1)	207 (96.3)	141 (65.6)	158 (73.5)	86 (40.0)	193 (89.8)	8 (3.7)	191 (88.8)	101 (47.0)	138 (64.2)	36 (16.7)
B组	213	210 (98.6)	210 (98.6)	209 (98.1)	136 (63.8)	149 (70.0)	102 (47.9)	195 (91.5)	14 (6.6)	190 (89.2)	126 (59.2)	149 (70.0)	112 (52.6)
χ <sup>2</sup> 值				1.334	0.141	0.659	2.702	0.401	1.785	0.015	6.371	1.611	60.748
P 值		1.000	1.000	0.248	0.708	0.417	0.100	0.527	0.182	0.904	0.012	0.204	0.000

表 3 不同治疗方法两组行急诊 PCI 的 AMI 合并 MVD 患者出院及随访 24 个月药物治疗情况比较

注: A 组: 择期预防性经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 处理非梗死相关血管 (non–IRA) 病变; B 组: 根据缺血相关证据进行 PCI 治疗干预 non–IRA 病变; AMI 为急性心肌梗死, MVD 为冠状动脉多支病变, B 阻滞剂为  $\beta$  受体阻滞剂, ACEI / ARB 为血管紧张素转换酶抑制剂 / 血管紧张素受体拮抗剂; 空白代表无此项

		•						– –		
组别	例数 (例)	全因病死率 [%(例)]	MACE 发生 <sup>2</sup>	率[%(例)]		其	其他心血管事件	- 发生率[%(例)]		
			心因性死亡	再发心梗	再发心绞痛	再次支架治疗	血运重建	心因性再住院	心力衰竭	24 个月时心绞痛
A组	215	6.0 (13)	5.1 (11)	4.2 ( 9)	14.4 (31)	12.6 (27)	10.7 (23)	14.4 (31)	4.2 ( 9)	6.0 (13)
B组	213	7.0 (15)	6.6 (14)	6.6 (14)	32.9 (70)	29.1 (62)	5.2 (11)	33.8 (72)	7.0 (15)	7.5 (16)
χ <sup>2</sup> 值		0.174	0.413	1.199	20.191	17.793	4.480	22.001	1.649	0.364
P 值		0.677	0.521	0.274	0.000	0.000	0.034	0.000	0.199	0.546

表 4 不同治疗方法两组行急诊 PCI 的 AMI 合并 MVD 患者随访 24 个月心血管事件比较

注: A 组: 择期预防性经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 处理非梗死相关血管 (non-IRA) 病变; B 组: 根据缺血相关证据进行 PCI 治疗干预 non-IRA 病变; AMI 为急性心肌梗死, MVD 为冠状动脉多支病变, MACE 为主要心脏不良事件

A 组发生 MACE 共 18 例, B 组共 23 例 ( $\chi^2$ =0.727, P=0.394)。 A 组 11 例发生心因性死亡 (2 例再发心梗后死于心源性休克,9 例猝死); B 组 14 例发生心因性死亡 (3 例死于再发心梗后心源性休克,9 例猝死,2 例死于再发心梗后心脏破裂)。两组全因病死率、再发心梗发生率差异无统计学意义 (均 P>0.05)。

A组随访24个月内再发心绞痛、再次人院行PCI治疗和心因性再住院率均明显低于B组(P<0.05或P<0.01)。再次人院行PCI的原因:A组23例为支架内再狭窄行靶血管血运重建,4例为新发血管病变;B组11例为支架内再狭窄行靶血管血运重建,51例为non-IRA或新发血管病变;A组支架内再狭窄行靶血管血运重建的发生率较B组明显增加(P=0.034)。两组心力衰竭发生率无差异。

随访至24个月时, A、B组仍然分别有13例和16例患者有心绞痛发作,均为病变血管直径小于2.0 mm、不官行PCI者。

2.4 两组总医疗费用对比 (表 5~6): A 组 215 例 患者均行完全血运重建,共植入支架 610 枚,总医疗费用 1 368.81 万元; B 组 213 例患者仅对 IRA 行 急诊 PCI,此后根据缺血相关证据行 PCI 治疗 62 例,共植入支架 366 枚,总医疗费用 1 097.13 万元。 A 组患者平均植入支架数明显多于 B 组,平均植入每枚支架费用低于 B 组 (均 P=0.000)。 A 组总医疗费用明显高于 B 组,但心因性再住院例数和总住院时间均明显少于 B 组 (均 P=0.000)。

表 5 不同治疗方法两组行急诊 PCI 的 AMI 合并 MVD 患者植入支架数量及费用比较

组别	例数 (例)	植入支 架总数 (枚)	植入支架 总花费 (万元)	每例植入支 架数(枚, 	植人每枚支 架费用 $(万元, \bar{x} \pm s)$
A组	215	610	1 368.81	$2.83 \pm 0.91$	$2.34 \pm 0.37$
B组	213	366	1 097.13	$1.72\pm0.91$	$3.39\pm1.04$
t 值	٠,	N.A.		12.725	13.835
P值				0.000	0.000

注: A 组:择期预防性经皮冠状动脉介入治疗(PCI)处理非梗死相关血管(non-IRA)病变; B 组:根据缺血相关证据进行 PCI 治疗干预 non-IRA 病变; AMI 为急性心肌梗死, MVD 为冠状动脉多支病变; 空白代表无此项

表 6 不同治疗方法两组行急诊 PCI 的 AMI 合并 MVD 患者住院情况及费用比较

组别	例数 (例)	心因性再住院〔例(%)〕	总医疗费用 (万元, x±s)	总住院时间 (d, <u>x</u> ±s)
A组	215	31 (14.4)	$6.37 \pm 1.26$	$8.21 \pm 2.45$
B组	213	72 (33.8)	$5.15\pm1.23$	$9.89 \pm 3.23$
χ²/ t 值		22.001	10.107	6.071
P 值		0.000	0.000	0.000

注: A 组:择期预防性经皮冠状动脉介入治疗(PCI)处理非梗死相关血管(non-IRA)病变; B 组:根据缺血相关证据进行 PCI 治疗干预 non-IRA 病变; AMI 为急性心肌梗死, MVD 为冠状动脉多支病变

表7对比分析两组 non-IRA 进行 PCI 治疗的患者后发现,每例患者植入支架数差异无统计学意义,但B组总住院时间明显延长(P<0.01),加之相应增多的监护和药物费用,导致总住院费用也有增高趋势(P>0.05),平均每枚支架所需费用也明显增加(P<0.05)。

表 7 不同治疗方法两组行急诊 PCI 的 AMI 合并 MVD 患者 non-IRA 病变治疗情况比较  $(\bar{x} \pm s)$ 

组别	例数 (例)	植入支架数 (枚/例)	植人每枚支架 费用(万元)	总住院费用 (万元)	总住院 时间 (d)
A组	215	$1.64 \pm 0.66$	$2.34 \pm 0.37$	$6.36 \pm 1.26$	$8.21 \pm 2.45$
B组	51	$1.68\pm0.47$	$2.48\pm0.64$	$6.58\pm0.93$	$9.65 \pm 2.91$
t 值		0.396	2.180	1.249	3.889
P 值		0.693	0.030	0.213	0.000

注: A组:择期预防性经皮冠状动脉介入治疗(PCI)处理非梗死相关血管(non-IRA)病变; B组:根据缺血相关证据进行 PCI 治疗干预 non-IRA 病变; AMI 为急性心肌梗死, MVD 为冠状动脉多支病变

#### 3 讨论

AMI 急性期患者的凝血系统、血小板系统和炎症反应系统均被激活,极易形成血栓。此时如果患者存在 non-IRA 狭窄,稳定病变转化为易损病变,发生闭塞的可能就增大,患者发生心因性死亡、心力衰竭、再发心绞痛的概率就增加,从而可能延长住院时间,加用抗心力衰竭治疗,恶化预后和增加医疗费用<sup>[20-21]</sup>。预先处理 non-IRA 病变可以改善心肌供血,降低闭塞率,从而改善患者预后,这是预防性干预 non-IRA 完全血运重建的理论基础。

那么,如果给予强化药物治疗和长期随访动态调整药物,充分的抗栓、他汀和 β 受体阻滞剂等治疗干预高黏血液,稳定斑块,降低心肌易损性,并在此基础上采用预防性 PCI 能否减少 non-IRA 发生闭塞,降低心因性死亡的风险,目前研究结论尚不一致<sup>[9-19]</sup>,且指南对这一问题也无相关推荐<sup>[22-24]</sup>;同时,预防性完全血运重建是否增加医疗费用,本研究将回答这一问题。

本研究与此前研究的主要不同之处为:① 本研究为前瞻性 RCT,回顾研究无法避免根据病变特点而选择处理方式,因此易产生偏倚,进而影响试验结果。② 严格的随访和优化药物治疗保证了患者高血压、高血脂、糖尿病、吸烟等危险因素得到有效控制,同时阿司匹林、ACEI/ARB、β 受体阻滞剂、他汀类等能够明显改善冠心病患者预后的药物服用率无明显下降,LDL 明显降低。在充分合理的优化药物治疗基础上,两种治疗策略的对比更有说服力。

本研究并未发现对 non-IRA 预防性支架植入可以降低心梗和心因性死亡的风险,与《新英格兰医学杂志》2013 年报告的心梗预防性血管成形术研究 (PRAMI 研究)<sup>[10]</sup>结果不同。分析其原因:与PRAMI 研究相比,本研究的 MACE 发生率显著降低(9.6%比 15.91%),但 PRAMI 研究的 MACE 还包括了药物疗效不佳的心绞痛,真正的心因性死亡差距

并不大(5.8% 比 6.02%)。而心绞痛完全可以通过 PCI治疗解决,我们认为,将心绞痛放在 MACE 中可 能造成结果的偏倚,产生更为有利于完全血运重建 策略的结果。本试验特别强调强化药物治疗,患者 依据指南和医嘱服用药物的结果较为理想;同时,对 患者的严格随访提高了其对治疗的依从性,良好的 二级预防教育也有助于患者出现不适时及时就医, 这可能有助于减少心因性死亡。

本研究还发现, AMI 合并 MVD 未对 non-IRA 行预防性 PCI 治疗的患者 (B组), 在充分药物治疗的基础上, 仍有 70 例 (32.9%) 再发心绞痛, 明显高于预防性 PCI 干预 non-IRA 组 (A组, 14.4%)。证明完全血运重建可有效降低再发心绞痛的发生率;同时, 心因性再住院率也明显降低。但随着对 B组患者行缺血相关的 PCI治疗, 到 24个月结束随访时, 两组仍存在心绞痛的患者差异无统计学意义, 也就是说, 到 24 个月末, 两种处理方式的心因性死亡、最后存在的心绞痛比例是没有区别的。

在医疗费用方面,由于 A 组患者进行了预防性的完全血运重建治疗,植入支架数明显多于 B 组,同时,发生支架内再狭窄的数量和进一步血运重建数也明显增加,因此产生的总医疗费用也大大增加。

为了更好地分析医疗费用,我们对 non-IRA 行PCI 治疗的患者进行了亚组分析,结果显示: A 组对每例患者预防性 PCI 植入支架数与 B 组缺血相关PCI 植入支架数并无差异,而 A 组平均每枚支架的费用却显著少于 B 组。这是因为完全血运重建策略下,患者可以一次住院解决相关病变,此后心绞痛发生率和心因性再住院率均较低,总住院时间明显缩短,其他相关费用也显著减少;而不完全血运重建组再次入院率高,总住院时间延长,其药物治疗费用明显增加。提示需要比"冠脉造影狭窄>75%"更好的病变处理标准,以更为准确地识别需要预先处理的患者,可能减少患者痛苦,降低医疗费用。但是目前,冠脉血流储备、血管超声和光学相关显像技术在心梗急性期的使用受限或者效果不佳,还需要进一步探索更好的病变评估手段。

#### 4 结 论

综上,本研究结果显示,对于 AMI 合并 MVD 患者,在优化药物治疗基础上,近期干预 non-IRA 是安全的,虽然不能降低患者的心因性病死率和再发心梗率,但可以减少随访 24 个月内的心绞痛发作、心因性再住院和缺血相关的 PCI 治疗,而这是以更

多的支架植人和较高的医疗费用为代价的;并且进行缺血相关的 PCI 治疗也可以明显减少心绞痛的发生率,到 24 个月,两组患者心绞痛发作没有差异。但是,依据当前的证据,很难明确哪种策略更为有益,处理 AMI 合并 MVD 病变,可以考虑将两种治疗策略的优劣告知患者及家属,结合其个体情况和愿望做出选择。

本研究局限之处为单中心研究,入选病例数较少,且未对心绞痛发作次数和患者的活动耐量进行评估。有待新的多中心大规模循证医学试验评估预防性处理 non-IRA 对 AMI 合并 MVD 的作用。随访工作需要根据指南对住院医师和护士进行培训,成立专门的随访门诊,以减轻主治医师的工作负担和保证强化随访的可行性。

#### 参考文献

- [1] Shihara M, Tsutsui H, Tsuchihashi M, et al. In-hospital and one-year outcomes for patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2002, 90 (9): 932-936.
- [2] Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries [J]. Eur Heart J, 2010, 31 (8): 943-957.
- [3] 肖健勇,张赫男,曹路,等.天津地区冠状动脉病变程度与冠心病患者心血管疾病的多因素分析[J].中华危重病急救医学,2013,25(11):650-654.
- [4] 胡大一, 贾三庆. 急性心肌梗死再灌注疗法的现状和进展[J]. 中华危重病急救医学,1999,11(1):5-7.
- [5] 李晶,金泽宁,陈韵岱,等.急性心肌梗死治疗指南对我国住院 患者治疗及预后的影响[J].中华危重病急救医学,2010,22 (11):649-655.
- [6] 丁邦晗, 邹旭. 全面理解全球心肌梗死统一定义更新急性心肌梗死的诊治思维[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(5): 308-309
- [7] Almeda FQ, Snell RJ. Coronary revascularization in multivessel disease. Which is better, stents or surgery? [J]. Postgrad Med, 2005, 118 (6): 11-17.
- [8] 刘瑜,赵玉生,刘光华,等.急性心肌梗死并发心源性休克的危险因素分析[J].中华危重病急救医学,2013,25(7):399-402.
- [9] Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, et al. Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2010, 3 (1): 22-31.
- [10] Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2013, 369 (12): 1115-1123.
- [11] Mohamad T, Bernal JM, Kondur A, et al. Coronary

- revascularization strategy for ST elevation myocardial infarction with multivessel disease; experience and results at 1-year follow-up [J]. Am J Ther, 2011, 18 (2); 92-100.
- [12] Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, et al. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2000, 343 (13): 915-922.
- [13] Politi L, Sgura F, Rossi R, et al. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up [J]. Heart, 2010, 96 (9): 662-667.
- [14] Kong JA, Chou ET, Minutello RM, et al. Safety of single versus multi-vessel angioplasty for patients with acute myocardial infarction and multi-vessel coronary artery disease: report from the New York State Angioplasty Registry [J]. Coron Artery Dis, 2006, 17 (1): 71-75.
- [15] 陈燕春,张奇,张瑞岩,等. 急性心肌梗死伴多支病变患者完全血运重建安全性及临床疗效[J]. 上海医学,2008,31(10):690-693.
- [16] Zapata GO, Lasave LI, Kozak F, et al. Culprit-only or multivessel percutaneous coronary stenting in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: one-year follow-up [J]. J Intery Cardiol, 2009, 22 (4): 329-335.
- [17] Toma M, Buller CE, Westerhout CM, et al. Non-culprit coronary artery percutaneous coronary intervention during acute ST-segment elevation myocardial infarction; insights from the APEX-AMI trial [J]. Eur Heart J, 2010, 31 (14); 1701-1707.
- [18] Corpus RA, House JA, Marso SP, et al. Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease and acute myocardial infarction [J]. Am Heart J, 2004, 148 (3): 493–500.
- [19] 都俊清,赵德强,金惠根,等.择期完全血管开通与不完全血管 开通急性心肌梗死非梗死相关血管的预后比较[J].临床心血 管病杂志,2010,26(11):837-839.
- [20] 张晶,傅向华,樊欣娜,等. 急性前壁心肌梗死伴心力衰竭患者急诊经皮冠状动脉介入治疗围手术期应用重组人B型钠尿肽的心肾保护效应[J]. 中华危重病急救医学,2010,22(11):669-673.
- [21] 李志刚.再次心肌梗死发生的高危因素分析[J].中国中西医结合急救杂志,2011,18(1):38-40.
- [22] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/ SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58 (24): e44–122.
- [23] American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61 (4): e78-140.
- [24] Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation[J]. Eur Heart J, 2012,33 (20): 2569–2619.

(收稿日期: 2014-12-29) (本文编辑:李银平)

## ・读者・作者・编者・

### 本刊关于临床试验和伦理的一般要求

临床试验注册号应是从 WHO 认证的一级临床试验注册中心获得的全球唯一的注册号。临床试验注册号排印在摘要结束处。以"临床试验注册"(Trial registration)为标题(字体、字号与摘要的其他小标题相同),写出注册机构名称和注册号。前瞻性临床试验研究的论著摘要应含有 CONSORT 声明(Consdidated Standards of Reporting Trial; http://www.consort-statement.org/home)列出的基本要素。医学伦理问题及知情同意须遵循医学伦理基本原则。当论文的主体是以人为研究对象时,作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准,并提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。