

DES 与 CABG 治疗冠状动脉无保护左主干病变合并慢性肾衰竭患者的预后分析

潘昱¹ 穆煜² 张宇晨¹ 何继强¹ 仇琪²

¹首都医科大学附属北京安贞医院心内科,北京 100029; ²首都医科大学附属北京安贞医院临床药理中心,北京 100029

通信作者:仇琪,Email: qiuqi8133@163.com

【摘要】 目的 分析无保护左主干(ULM)冠状动脉(冠脉)病变合并慢性肾衰竭(CRF)患者行药物洗脱支架置入术(DES)或冠状动脉旁路移植术(CABG)的远期预后。方法 入选首都医科大学附属北京安贞医院心内科冠心病监护病房(ICU)及心外科监护室 UML 冠脉病变合并 CRF 患者。根据估算肾小球滤过率(eGFR)分为两层,分析各分层中 DES 患者与 CABG 患者的临床特点;采用 Log-Rank 法及 Cox 回归分析两种手术策略患者的冠脉病变及远期临床预后。结果 共入选 353 例患者,其中 eGFR<45 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 者 150 例(DES 67 例、CABG 83 例),eGFR 45~59 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 者 203 例(DES 80 例、CABG 123 例)。人口学和临床病史方面,在各 eGFR 分层中,与 CABG 组比较,DES 组完全血运重建比例低,合并慢性完全闭塞病变(CTO)、多支病变的比例低。所有患者平均随访(30.74±15.05)个月。Log-Rank 分析显示,在各 eGFR 分层中,DES 组与 CABG 组主要心脑血管不良事件(MACCE)、全因死亡、心源性死亡及脑卒中发生率差异均无统计学意义。在 eGFR 45~59 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 分层中,DES 组再次血运重建术(TVR)比例高于 CABG 组(18.8% 比 0.8%,*P*<0.01);在 eGFR<45 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 分层中,DES 组心肌梗死发生率高于 CABG 组(10.4% 比 1.2%,*P*<0.05)。Cox 分析显示,经调整年龄、性别、高血压史、糖尿病史、左室射血分数、吸烟史、既往脑血管疾病史、是否完全血运重建、合并多支病变、有无 CTO 等相关因素后,eGFR 45~59 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 分层中,DES 组 TVR 比例仍高于 CABG 组〔风险比(*HR*)=46.463,95% 可信区间(95%*CI*)为 4.558~473.693,*P*=0.001〕;在 eGFR<45 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 分层中,DES 组心肌梗死发生率仍高于 CABG 组(*HR*=14.098,95%*CI* 为 1.123~176.988,*P*=0.040),而两种手术方式 TVR 比例无差异。结论 eGFR<45 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 是 ULM 病变患者行 DES 的独立危险因素。对于 ULM 病变合并 CRF 患者,DES 较为安全、有效;而对于较为严重的 CRF 患者(eGFR<45 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²),DES 相对于 CABG 可能会带来更多的心肌梗死,需谨慎选择。

【关键词】 无保护左主干病变; 慢性肾衰竭; 药物洗脱支架置入术; 冠状动脉旁路移植术

基金项目:“重大新药创制”科技重大专项(2017ZX09304017);北京市科委计划项目(Z161100000116076)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200518-00391

Prognostic analysis of drug-eluting stent implantation and coronary artery bypass grafting in patients with unprotected left main coronary artery disease complicated with chronic renal failure

Pan Yu¹, Mu Yu², Zhang Yuchen¹, He Jiqiang¹, Qiu Qi²

¹Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029, China;

²Clinical Pharmacology Center, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Qiu Qi, Email: qiuqi8133@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the long-term prognosis of undergoing drug-eluting stent implantation (DES) or coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with unprotected left main (ULM) coronary artery disease complicated with chronic renal failure (CRF). **Methods** Patients with UML coronary artery disease complicated with CRF admitted to the department of cardiology intensive care unit (ICU) and cardiac surgery ICU of Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University were enrolled. According to the estimated glomerular filtration rate (eGFR), the patients were divided into two layers, and the clinical characteristics of DES patients and CABG patients were analyzed. Log-Rank method and Cox regression were used to analyze the coronary artery disease and long-term clinical prognosis of patients with two surgical strategies. **Results** A total of 353 patients were enrolled, including 150 patients with eGFR < 45 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² (DES 67 cases, CABG 83 cases), eGFR 45–59 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² in 203 cases (DES 80 cases, CABG 123 cases). In terms of demography and clinical history, compared with CABG group, DES group had lower proportion of complete revascularization and lower proportion of chronic total occlusion (CTO) and multi vessel disease in each eGFR level. All patients were followed up for an average of (30.74±15.05) months. Log-Rank analysis showed that there was no significant difference in the incidence of major cardiovascular and cerebrovascular adverse events (MACCE), all-cause death, cardiogenic death and stroke between DES group and CABG group in each eGFR level. In eGFR 45–59 mL·min⁻¹·1.73 m⁻², the proportion of target vessel revascularization (TVR)

in DES group was higher than that in CABG group (18.8% vs. 0.8%, $P < 0.01$); in $eGFR < 45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, the incidence of myocardial infarction in DES group was higher than that in CABG group (10.4% vs. 1.2%, $P < 0.05$). Cox analysis showed that after adjusting for age, gender, history of hypertension, diabetes, left ventricular ejection fraction, smoking history, previous cerebrovascular disease, complete revascularization, multiple vessel disease and CTO, TVR proportion in DES group was still higher than that in CABG group in $eGFR 45\text{--}59 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ [hazard ratio (HR) = 46.463, 95% confidence interval (95%CI) was 4.558–473.693, $P = 0.001$]; in $eGFR < 45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, the incidence of myocardial infarction in DES group was still higher than that in CABG group (HR = 14.098, 95%CI was 1.123–176.988, $P = 0.040$), there was no difference in TVR proportion between the two methods. **Conclusions** $eGFR < 45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ is an independent risk factor for DES in ULM patients. DES is safe and effective for ULM patients with CRF, but for patients with more severe CRF ($eGFR < 45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$), there was more myocardial infarction in DES group than that in CABG group, which should be carefully selected.

【Key words】 Unprotected left main artery disease; Chronic renal failure; Drug eluting stent; Coronary artery bypass grafting

Fund program: "Major New Drug Creation" Science and Technology Major Special Project of China (2017ZX09304017); Beijing Science and Technology Commission Plan Project of China (Z161100000116076)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200518-00391

近年日益增多的证据表明,心血管疾病常与慢性肾衰竭(CRF)相关。在肾功能衰竭的患者中,心血管事件的发生率较高,CRF患者发展至终末期肾病时,更多死于心血管疾病^[1]。肾脏疾病与心血管疾病的关系越来越受到人们的重视,并提出了心肾综合征的概念^[2]。冠心病和心肌损伤是心血管疾病发生的重要因素。血管内皮功能障碍及冠状动脉(冠脉)钙化是冠心病的重要病理生理基础。尤其在CRF患者中,血管内皮损伤及冠脉钙化尤为严重^[3]。同时,在冠心病患者中,肾功能不全的发生率也很高,肾功能下降与心血管事件不良预后相关。而作为冠脉病变中最严重的病变之一,左主干病变合并肾功能不全更是心血管及肾病领域的治疗难点,冠脉左主干支配整个左心系统,其血流阻断可导致恶性心律失常、心力衰竭、心源性休克等严重的心血管系统疾病并发症,预后极为凶险。近年来,随着日益更新的药物洗脱支架置入术(DES)和辅助药物治疗的发展,DES在无保护左主干(ULM)病变中的应用越来越广泛^[4]。然而,CRF却与该人群的手术病死率密切相关^[5]。目前关于ULM病变合并CRF患者经DES及冠状动脉旁路移植术(CABG)治疗长期预后的对比分析研究较少,对于ULM冠脉病变患者合并CRF应如何选择手术策略尚无定论。因此,DES与CABG在CRF患者中应用的混杂因素分析将对此类患者合并冠心病治疗措施的选择提供重要的循证医学证据。本研究以估算肾小球滤过率($eGFR$)作为分层标准,回顾性分析ULM冠脉病变合并CRF患者接受DES或CABG治疗的远期预后,旨在为制定这一人群的诊疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2005年1月至2015年3月入住本院心内科冠心病监护病房(ICU)及心外科监护室的ULM冠脉病变合并CRF患者。

1.1.1 纳入标准:冠脉造影显示存在严重ULM病变(左主干狭窄 $\geq 50\%$),并因此行DES或CABG者; $eGFR < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 者;年龄 ≥ 18 岁。

1.1.2 排除标准:相关临床资料不完整,首次随访即失访者;患有恶性肿瘤、严重血液学疾病(包括活动性出血及明显出血倾向者)、重度感染性或系统性炎症性疾病者;合并心脏瓣膜病、心肌病等结构性心脏病者;术前在情况允许的情况下未给予充分肾功能保护治疗[如血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)、术前充分水化等]者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会审批(审批号:2020918)。

1.2 观察指标:从医院病例库中提取患者资料,包括住院期间血肌酐(SCr)、左室射血分数(LVEF)、高血压史、高脂血症、吸烟史、冠心病家族史、脑血管疾病史、糖尿病史,以及是否合并多支病变、是否完全血运重建、是否合并慢性完全闭塞病变(CTO)等手术相关情况。计算 $eGFR$: $CCr = (140 - \text{年龄}) \times \text{体重}(\text{kg}) / 72 \times \text{SCr}(\text{mg/dL})$;或者 $CCr = [(140 - \text{年龄}) \times \text{体重}(\text{kg})] / [0.818 \times \text{SCr}(\mu\text{mol/L})]$,女性计算结果 $\times 0.85$ 。式中 CCr 为内生肌酐清除率。 $eGFR < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 者被认定为CRF患者。

1.3 相关定义:冠脉内支架手术成功定义为残余狭窄 $< 20\%$,心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流3级。多支病变指2支或以上冠脉存在 $\geq 50\%$ 的狭窄。完全血运重建定义为处置所有狭窄 $\geq 50\%$ 的1.5 mm

以上的冠脉病变。

1.4 研究方法: 根据 eGFR 将入选患者分为两层, 即 $<45 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 和 $45 \sim 59 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 分析各分层中 DES 患者与 CABG 患者的临床特点。

随访: 患者定期于心内科门诊或电话随访。主要随访患者心脑血管主要不良事件(MACCE)发生情况。MACCE 包括: 死亡(心源性或非心源性)、脑卒中、非致死性心肌梗死、再次血运重建术(TVR)。

1.5 统计学方法: 使用 SPSS 17.0 软件分析数据。正态分布的计量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用 *t* 检验; 计数数据以率或百分比表示, 两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。采用 Log-Rank 法描述两组患者远期 MACCE 发生情况, 采用 Cox 回归调整基线水平差异并比较 CABG 与 DES 对 ULM 病变患者远期 MACCE 发生的影响。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况比较(表1): 入选 ULM 冠脉病变合并 CRF 患者 353 例, 其中 eGFR $<45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 150 例, 男性 105 例(行 DES 51 例, 行 CABG 54 例), 女性 45 例(行 DES 16 例, 行 CABG 29 例); eGFR $45 \sim 59 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 203 例, 男性 158 例(行 DES 57 例, 行 CABG 101 例), 女性 45 例(行 DES 23 例, 行 CABG 22 例)。根据 eGFR 分层后, 各层中不同治疗手段患者的人口学资料差异无统计学意义。临床病史比较, 在

eGFR $45 \sim 59 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 分层中, 与 CABG 组比较, DES 组 LVEF 较高, 高脂血症发生率较低(均 $P < 0.01$)。在不同 eGFR 分层中, 与 CABG 组比较, DES 组完全血运重建患者比较低(均 $P < 0.05$), 合并 CTO 及多支病变的比例较低(均 $P < 0.05$)。

2.2 随访结果比较(表2): 所有 ULM 冠脉病变合并 CRF 患者平均随访(30.74 ± 15.05)个月, DES 组及 CABG 组随访率分别是 94.2%、93.2%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。Log-Rank 分析显示, 在 eGFR $45 \sim 59 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 分层中, DES 组 MACCE、全因死亡、心源性死亡、脑卒中及心肌梗死发生率与 CABG 组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 但 DES 组 TVR 患者比例显著高于 CABG 组($P < 0.01$)。在 eGFR $<45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 分层中, 两组 MACCE、全因死亡、心源性死亡、脑卒中发生率及 TVR 比例差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 但 DES 组心肌梗死发生率显著高于 CABG 组($P < 0.05$)。

表2 基线 eGFR 分层后不同治疗方法两组 ULM 冠脉病变合并 CRF 患者 MACCE 发生相对危险性的 Log-Rank 分析结果

指标	eGFR $45 \sim 59 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$				eGFR $<45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$			
	DES 组 (n=80)	CABG 组 (n=123)	χ^2 值	P 值	DES 组 (n=67)	CABG 组 (n=83)	χ^2 值	P 值
MACCE [例(%)]	21 (26.3)	26 (21.1)	1.211	0.271	15 (22.4)	13 (15.7)	1.196	0.274
全因死亡 [例(%)]	8 (10.0)	12 (9.8)	0.037	0.847	8 (11.9)	6 (7.2)	0.852	0.356
心源性死亡 [例(%)]	4 (5.0)	5 (4.1)	0.235	0.628	7 (10.4)	4 (4.8)	1.630	0.202
心肌梗死 [例(%)]	6 (7.5)	6 (4.9)	0.599	0.439	7 (10.4)	1 (1.2)	6.064	0.014
脑卒中 [例(%)]	3 (3.8)	9 (7.3)	1.047	0.306	2 (3.0)	6 (7.2)	1.112	0.292
TVR [例(%)]	15 (18.8)	1 (0.8)	21.060	0.000	5 (7.5)	1 (1.2)	3.693	0.055

注: eGFR 为估算肾小球滤过率, DES 为药物洗脱支架置入术, CABG 为冠状动脉旁路移植术, ULM 为无保护左主干, CRF 为慢性肾衰竭, MACCE 为主要心脑血管不良事件, TVR 为再次血运重建术

表1 基线 eGFR 分层后不同治疗方法两组 ULM 冠脉病变合并 CRF 患者人口学数据和临床病史比较

指标	eGFR $45 \sim 59 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$				eGFR $<45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$			
	DES 组 (n=80)	CABG 组 (n=123)	<i>t</i> / χ^2 值	P 值	DES 组 (n=67)	CABG 组 (n=83)	<i>t</i> / χ^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	69.29 \pm 5.51	68.41 \pm 5.66	1.095	0.275	67.25 \pm 7.37	69.07 \pm 6.34	1.624	0.106
女性 [例(%)]	23 (28.8)	22 (17.9)	3.316	0.084	16 (23.9)	29 (34.9)	2.159	0.142
LVEF ($\bar{x} \pm s$)	0.616 \pm 0.121	0.569 \pm 0.121	2.622	0.009	0.525 \pm 0.122	0.522 \pm 0.159	0.099	0.921
高血压史 [例(%)]	52 (65.0)	86 (69.9)	0.539	0.463	55 (82.1)	71 (85.5)	0.329	0.566
吸烟史 [例(%)]	29 (36.3)	61 (49.6)	3.497	0.618	25 (37.3)	22 (26.5)	2.013	0.156
高脂血症 [例(%)]	8 (10.0)	32 (26.0)	7.859	0.005	12 (17.9)	27 (32.5)	4.118	0.042
冠心病家族史 [例(%)]	8 (10.0)	11 (8.9)	0.055	0.815	5 (7.5)	10 (12.0)	2.361	0.124
脑血管疾病史 [例(%)]	11 (13.8)	22 (17.9)	0.609	0.435	10 (14.9)	6 (7.2)	2.305	0.129
糖尿病史 [例(%)]	37 (46.3)	48 (39.0)	1.040	0.308	23 (34.3)	26 (31.3)	0.152	0.697
合并多支病变 [例(%)]	59 (73.8)	119 (96.7)	23.742	0.000	59 (88.1)	83 (100.0)	Fisher	1.000
完全血运重建 [例(%)]	41 (51.3)	83 (67.5)	5.371	0.020	40 (59.7)	65 (78.3)	6.115	0.013
合并 CTO [例(%)]	14 (17.5)	50 (40.7)	12.034	0.001	26 (38.8)	48 (57.8)	5.369	0.021

注: eGFR 为估算肾小球滤过率, DES 为药物洗脱支架置入术, CABG 为冠状动脉旁路移植术, ULM 为无保护左主干, CRF 为慢性肾衰竭, LVEF 为左室射血分数, CTO 为慢性完全闭塞病变

表3 基线 eGFR 分层后 ULM 冠脉病变合并 CRF 患者
远期 MACCE 相对危险性的 Cox 分析结果 (校正后)

指标	eGFR 45 ~ 59 mL · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻²				eGFR < 45 mL · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻²			
	HR 值	95%CI	χ ² 值	P 值	HR 值	95%CI	χ ² 值	P 值
MACCE	1.537	0.766 ~ 3.085	1.463	0.227	1.746	0.792 ~ 3.849	1.907	0.167
全因死亡	1.104	0.396 ~ 3.078	0.036	0.850	2.186	0.695 ~ 6.876	1.790	0.181
心源性死亡	2.031	0.410 ~ 10.062	0.754	0.385	2.751	0.714 ~ 10.603	2.162	0.141
心肌梗死	1.236	0.326 ~ 4.695	0.681	0.755	14.098	1.123 ~ 176.988	4.202	0.040
脑卒中	0.403	0.081 ~ 2.001	1.235	0.266	0.285	0.044 ~ 1.842	1.738	0.187
TVR	46.463	4.558 ~ 473.639	10.501	0.001	7.513	0.811 ~ 69.592	3.153	0.076

注: eGFR 为估算肾小球滤过率, ULM 为无保护左主干, CRF 为慢性肾衰竭, MACCE 为主要心脑血管不良事件, TVR 为再次血运重建术, HR 为风险比, 95%CI 为 95% 可信区间

表3显示,应用Cox回归分析调整年龄、性别、高血压史、糖尿病史、LVEF、吸烟史、既往脑血管疾病史、是否完全血运重建、合并多支病变、有无CTO等相关影响因素后,在eGFR 45 ~ 59 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻² 分层中, DES 组 TVR 比例仍高于 CABG 组; 在 eGFR < 45 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻² 分层中 DES 组心肌梗死发生率仍高于 CABG 组 (均 P < 0.05)。

3 讨论

对于 CRF 患者,随着肾功能的恶化,严重冠脉狭窄的发生率和病变数会随之增加^[3, 6]。终末期肾衰竭患者发生心血管疾病的概率近 60%,在接受透析治疗的患者中,有 1/4 合并冠心病^[7]。而作为冠心病患者中最严重的 ULM 病变,其合并 CRF 更是心血管及肾病领域的治疗难点。CRF 却与该人群的手术病死率密切相关,一项随机对照试验显示,在 ULM 患者中, CABG 组 1 年 MACCE 发生率较 DES 组更低一些^[5]。另一项随机对照试验显示,对于多支冠脉病变患者, CABG 组与 DES 组心源性死亡和 MACCE 发生率差异均无统计学意义^[8]。相比之下,关于合并 CRF 的 ULM 病变患者手术方案选择的研究却非常有限。目前研究对于 ULM 冠脉病变患者合并 CRF 应如何选择手术策略尚无定论。

本研究结果显示:①对于合并 CRF 的 ULM 冠脉病变患者,无论行 DES 还是行 CABG,患者全因死亡、心源性死亡以及脑卒中发生率差异均无统计学意义。但是,对于较为严重的 CRF 患者 (eGFR < 45 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²),行 DES 者的心肌梗死发生率显著高于 CABG 者;②对于 eGFR 45 ~ 59 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻² 的 ULM 冠脉病变患者,行 DES 者的 TVR 比例显著高于 CABG 者。然而,对于更加严重的 CRF 患者 (eGFR < 45 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²),两种手术方式 TVR 比例差异无统计学意义。

荟萃分析显示,在 CRF 合并冠脉多支病变患者

中接受 CABG 或 DES 治疗者的病死率分别为 15%、24%,术后急性心血管事件发生率分别为 56%、62%, TVR 比例分别为 59%、71%^[9]。因此,对于合并 CRF 的冠脉多支病变患者,与 DES 相比, CABG 能够降低死亡风险和减少冠脉事件的发生。Lopes 等^[10]研究发现,在 eGFR < 60 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻² 患者中接受 CABG 或 DES 治疗者的病死率差异无统计学意义。本研究仅纳入 ULM 冠脉病变合并 CRF 患者,无论在 eGFR 45 ~ 59 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻² 分层还是对于更严重的 eGFR < 45 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻² 的患者, DES 组与 CABG 组间 MACCE、全因死亡、心源性死亡及脑卒中发生率差异均无统计学意义,说明 CRF 患者行 DES 相对安全且有效。然而,对于较为严重的情况 (eGFR < 45 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²), DES 组心肌梗死发生率较 CABG 组显著增加,因此,对于这部分患者行 DES 需谨慎筛选及充分考虑高危血栓因素后再进行 DES 治疗。此外,造影剂肾病 (CIN) 已成为医源性急性肾衰竭的重要病因之一,也是 CRF 患者行 DES 的最大障碍。给予 CRF 患者术前及术后充分水化等必要的肾脏保护措施能够在一定程度上减轻肾脏负担,提高手术成功率,减少肾脏并发症。

研究证实,行 DES 治疗的 ULM 病变患者靶血管 TVR 比例显著高于行 CABG 的患者^[11]。本研究中 eGFR 45 ~ 59 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻² 分层中, DES 组 TVR 比例显著高于 CABG 组。TVR 是影响 DES 及 CABG 术后疗效的重要因素,更多的 TVR 难免会降低患者的生活质量,增加住院次数及费用等问题。本研究也印证了 CABG 在减少 ULM 病变合并 CRF 患者术后 TVR 方面的优势。而从另一个角度分析,这个结果也提示我们, DES 在血运重建方面有可重复性强的特点。随着药物洗脱支架的广泛应用^[12],以及血管内超声 (IVUS)、血流储备分数 (FFR)、光

学相干断层扫描(OCT)等新技术临床应用的日益增加,氯吡格雷反应性的监测及新的抗血小板药物的应用^[12-13],已经显著减少了DES术后靶血管再狭窄的发生。然而本研究中eGFR $<45\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 分层中两种手术方式间TVR比例差异却无统计学,也就是说,伴随着该层患者DES术后心肌梗死的增加,TVR却未见显著增多。说明对于较为严重的CRF合并ULM病变患者,再次行血运重建手术的情况相对减少,这可能与其重复手术的危险性增加,甚至肾功能进一步恶化导致无法承受再次手术相关。

Athappan等^[14]的荟萃分析中包括了14203例ULM病变患者,其中7055例行DES治疗,7148例行CABG。5年预后结果显示,脑卒中发生率在CABG组更多。CABG术后更高的脑卒中发生率可能与动脉粥样硬化程度高、外科术后栓子形成^[15]以及外科手术创伤较大等因素有关。而本研究中ULM病变合并CRF患者DES组与CABG组脑卒中发生率差异无统计学意义,与以上研究结果不同,可能归功于心脏外科术前对患者的精心筛选、完善有效的术前准备和术后严密的药物治疗指导,以及更多的CABG患者在术后接受血小板聚集率拮抗剂和他汀类药物的长期治疗^[16-17]。

本研究为单中心回顾性研究,目前随访时间有限,有待于区分亚组并延长随访时间,做进一步更大规模的研究。

综上所述,行DES与CABG的ULM冠脉病变合并CRF(eGFR $45\sim 59\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$)患者,MACCE、全因死亡、心源性死亡无差异,在精心筛选患者、充分肾脏保护前提下行DES是较为安全、有效的,远期临床疗效较为满意。然而,对于较为严重的CRF患者(eGFR $<45\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$),DES相对于CABG可能会发生更多的心肌梗死,需谨慎选择。因此,ULM病变合并CRF患者需根据肾功能情况进行精心筛选,慎重考虑其手术策略,eGFR $<45\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 是ULM患者行DES的独立危险因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 刘丹,郭杨,安友仲. 外科重症患者心肾综合征的临床特点与预后分析[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(12): 1161-1166. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.12.012.
Liu D, Guo Y, An YZ. Clinical features and outcomes of patients with the cardio-renal syndrome admitting to a surgical intensive care unit [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30(12): 1161-1166. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.12.012.

[2] 朱海云, 阚建英, 曹书华, 等. 急性心肾综合征的研究进展[J].

中国中西医结合急救杂志, 2018, 25(2): 222-224. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.027.

Zhu HY, Kan JY, Cao SH, et al. Research progress of acute cardiorenal syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2018, 25(2): 222-224. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.027.

- [3] Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention [J]. Circulation, 2003, 108(17): 2154-2169. DOI: 10.1161/01.CIR.0000095676.90936.80.
- [4] Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial [J]. Circulation, 2014, 129(23): 2388-2394. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006689.
- [5] Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2009, 360(10): 961-972. DOI: 10.1056/NEJMoa0804626.
- [6] Nakano T, Ninomiya T, Sumiyoshi S, et al. Association of kidney function with coronary atherosclerosis and calcification in autopsy samples from Japanese elders: the Hisayama study [J]. Am J Kidney Dis, 2010, 55(1): 21-30. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.06.034.
- [7] Bhandari S, Jain P. Management of acute coronary syndrome in chronic kidney disease [J]. J Assoc Physicians India, 2012, 60: 48-51.
- [8] Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes [J]. N Engl J Med, 2012, 367(25): 2375-2384. DOI: 10.1056/NEJMoa1211585.
- [9] Chang TI, Leong TK, Kazi DS, et al. Comparative effectiveness of coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention for multivessel coronary disease in a community-based population with chronic kidney disease [J]. Am Heart J, 2013, 165(5): 800-808, 808.e1-2. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.02.012.
- [10] Lopes NH, da Silva Paulitsch F, Pereira A, et al. Mild chronic kidney dysfunction and treatment strategies for stable coronary artery disease [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 137(6): 1443-1449. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.11.028.
- [11] Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu ME, et al. Left main coronary artery stenosis: a meta-analysis of drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(12): 1219-1230. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.07.008.
- [12] Chieffo A, Magni V, Latib A, et al. 5-year outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass graft for unprotected left main coronary artery lesions: the Milan experience [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2010, 3(6): 595-601. DOI: 10.1016/j.jcin.2010.03.014.
- [13] Park SJ, Kim YH, Park DW, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2009, 2(3): 167-177. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.799494.
- [14] Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu ME, et al. Left main coronary artery stenosis: a meta-analysis of drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(12): 1219-1230. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.07.008.
- [15] Aldea GS, Mokadam NA, Melford R Jr, et al. Changing volumes, risk profiles, and outcomes of coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary interventions [J]. Ann Thorac Surg, 2009, 87(6): 1828-1838. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.03.067.
- [16] Gurbuz AT, Zia AA, Vuran AC, et al. Postoperative clopidogrel improves mid-term outcome after off-pump coronary artery bypass graft surgery: a prospective study [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2006, 29(2): 190-195. DOI: 10.1016/j.ejcts.2005.11.033.
- [17] Collard CD, Body SC, Shernan SK, et al. Preoperative statin therapy is associated with reduced cardiac mortality after coronary artery bypass graft surgery [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 132(2): 392-400. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.04.009.

(收稿日期: 2020-05-18)