

- 高压的临床疗效及对血管内皮功能的影响[J].药物评价研究, 2017,40(10):1453-1456.
- [2] 孔祥素,陆凤霞,周洁,等.西地那非联合波生坦治疗儿童先心病合并肺动脉高压的临床研究[J].南京医科大学学报(自然科学版), 2017,37(7):861-864;868.
- [3] DENDRAMIS G.Brugada syndrome and Brugada phenocopy.The importance of a differential diagnosis[J].Int J Cardiol,2016,210: 25-27.
- [4] 杨旭,马润伟,宋怡,等.波生坦在围术期治疗先天性心脏病重度肺动脉高压的临床效果[J].昆明医科大学学报,2017,38(5):68-73.
- [5] 杨慧敏.米力农注射液联合伊洛前列素治疗小儿先天性心脏病肺动脉高压的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(2):209-212.
- [6] 谢艳丽,王涛,陈义初.波生坦联合西地那非治疗先天性心脏病合并肺动脉高压患儿的临床疗效及安全性评价[J].中国医院药学杂志,2017,37(4):372-375.
- [7] CALDERON J.Executive function in patients with congenital heart disease:only the tip of the iceberg[J].J Pediatr,2016,173 : 7-9.
- [8] 陈刚,李红霞,张晓晓,等.高压氧与术前前列地尔联合治疗先天性心脏病伴重度肺动脉高压的临床效果分析[J].现代生物医学进展,2016,16(33):6549-6552.
- [9] TEUWEN C P,TAVERNE Y J,HOUCK C, et al .Erratum to: tachyarrhythmia in patients with congenital heart disease:inevitable destiny[J].Neth Heart J,2016,24(4):301-302.
- [10] 艾凌云,郭晨,丁琰,等.波生坦联合西地那非治疗先天性心脏病合并重度肺动脉高压的临床观察[J].中国当代医药,2016,23(26): 112-114.
- [11] 吴澄,钟小梅,钟丰文.米力农治疗先天性心脏病合并心力衰竭患儿的临床疗效分析[J].药品评价,2016,13(13):61-64.
- [12] 江昆.波生坦联合伐地那非治疗先天性心脏病术后肺动脉高压的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(6):762-766.
- [13] BROBERG C S.Challenges and management issues in adults with cyanotic congenital heart disease[J].Heart,2016,102(9):720-725.
- [14] 孙式荣,吕凤俊,李宁.西地那非治疗小儿先天性心脏病合并重度肺动脉高压的疗效分析[J].中国社区医师,2016,32(12):28-30.
- [15] KAVINSKY C J,MCELHINNEY D B,BLANKENSHIP J C.SCAI is the voice of congenital and structural heart disease intervention-alists[J].Catheter Cardiovasc Interv,2016,87(3):49-50.
- [16] 贾相科.左卡尼汀对慢性心力衰竭急性加重期的近期疗效研究[D].石家庄:河北医科大学,2016.
- [17] 马红,张丽萍,郑晓燕,等.丙泊酚联合咪达唑仑在先天性心脏病患儿术后的镇静研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(24):2378-2380.
- [18] 肖家旺,朱鲜阳,王琦光,等.法舒地尔治疗先天性心脏病相关性重度肺动脉高压短期疗效观察[J].心脏杂志,2016,28(1):60-63.
- [19] 李毅,谢新权.西地那非治疗高海拔地区儿童先天性心脏病并发重度肺动脉高压的临床研究[J].现代药物与临床,2015,30(7):837-840.
- [20] SUGIYAMA H,FUJIMOTO K,ISHII T, et al .Balloon atrial septostomy in congenital heart disease-reply[J].Circ J,2016,80(4):1051.
- [21] 夏燕亮,马如海,陈宏.西地那非治疗高原地区先天性心脏病合并重度肺动脉高压的疗效和安全性探讨[J].中国循环杂志,2014,29(9):702-705.

(收稿日期:2018-02-10)
(本文编辑 王丽)

PCI 术中应用不同类型西罗莫司洗脱支架对 ACS 病人心脏功能、心血管不良事件及血栓事件风险的影响



缪春波,许迎春,许秀丽,郭宝强

摘要:目的 探讨经皮冠状动脉介入(PCI)术中应用涂层无法降解或涂层可降解西罗莫司洗脱支架对急性冠脉综合征(ACS)病人心脏功能、心血管不良事件及血栓事件风险的影响。方法 选取我院 2016 年 1 月—2017 年 6 月收治的行 PCI 术 ACS 病人 164 例,采用随机数字表法分为 A 组(82 例)和 B 组(82 例),分别放置涂层无法降解和涂层可降解西罗莫司洗脱支架治疗;比较两组术后射血分数(EF)、室间隔厚度(IVS)、左心房内径(LAD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、主要心血管不良事件(MACE)发生率、支架内血栓发生率及时相。结果 术后 1 周,两组 EF、IVS、LAD 及 LVEDD 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);B 组术后 12 个月 EF 水平显著高于 A 组及术后 1 周($P < 0.05$);B 组术后 12 个月 IVS、LAD 及 LVEDD 均显著优于 A 组($P < 0.05$);两组术后 MACE 发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组支架内血栓发生率和时相比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 PCI 术中 ACS 病人应用涂层可降解西罗莫司洗脱支架可有效提高远期心脏功能,改善临床预后,效果优于无法降解西罗莫司洗脱支架;但两者在 MACE 和支架内血栓发生风险方面较为接近。

关键词:急性冠脉综合征;经皮冠状动脉介入;西罗莫司;支架;主要心血管不良事件;血栓
中图分类号:R543.3 R265.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.22.037

作者单位 聊城市第二人民医院(山东临清 252600), E-mail: miaocb84@163.com

引用信息 缪春波,许迎春,许秀丽,等.PCI 术中应用不同类型西罗莫司洗脱支架对 ACS 病人心脏功能、心血管不良事件及血栓事件风险的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(22):3593-3596.

目前,行经皮冠状动脉介入术(PCI)病人放置药物洗脱支架较裸金属支架在预防远期再狭窄和降低死亡风险方面优势已获得广泛认可^[1]。但大量回顾性临床报道提示,该类支架放置可能增加晚期血栓和不良心血管事件发生率,不利于总体预后改善^[2]。有研究显示,药物洗脱支架涂层难以降解可能是导致 PCI 术后病人晚期支架内血栓形成的关键原因^[3];但亦有观点认为涂层能否降解并未影响血栓事件发生风险^[4];目前国内在此方面的前瞻性研究仍较为缺乏。本研究旨在探讨 PCI 术中应用涂层无法降解和涂层可降解西罗莫司洗脱支架对急性冠脉综合征(ACS)病人心脏功能、心血管不良事件及血栓事件风险的影响,为临床治疗决策选择提供更多循证医学证据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2016 年 1 月—2017 年 6 月我院收治的行 PCI 术 ACS 病人 164 例,按照随机数字表法

表 1 两组临床资料比较

项目	A 组 (n = 82)	B 组 (n = 82)
男性(例)	56	58
年龄(岁)	60.89±4.33	61.07±4.37
BMI(kg/m ²)	24.86±1.70	25.04±1.74
心率(次/min)	73.08±10.22	73.41±10.30
合并高危因素(例)		
原发性高血压	49	52
2 型糖尿病	24	26
高脂血症	23	25
吸烟	45	42
既往心肌梗死史	15	18
既往 PCI 史	19	16
ACS 类型(例)		
UAP	40	42
STEMI	21	24
NSTEMI	13	10
SAP	8	6
围术期用药(例)		
阿司匹林	82	82
氯吡格雷	82	82
他汀类	80	79
病变血管(例)		
左主干	5	4
前降支	41	38
回旋支	16	16
右冠状动脉	20	24
置入支架数(枚)	1.54±0.49	1.47±0.46
置入支架长度(mm)	26.12±4.57	26.27±4.61
病变血管直径(mm)	3.12±0.71	3.08±0.68

注: BMI 为体质指数; UAP 为不稳定型心绞痛; STEMI 为急性 ST 段抬高型心肌梗死; NSTEMI 为非 ST 段抬高型心肌梗死; SAP 为稳定型心绞痛。两组各项比较, $P > 0.05$

分为 A 组和 B 组, 每组 82 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 1。纳入标准: ①符合 PCI 术指证^[5]; ②纽约心脏病协会(NYHA)分级 I ~ II 级^[5]; ③年龄 < 80 岁。排除标准: ①既往冠状动脉旁路移植术(CABG)病史; ②外周血管病变、卒中或内脏出血史; ③ Allen 试验(-); ④冠状动脉管腔狭窄 $< 70\%$; ⑤心源性休克; ⑥ NYHA 分级 III ~ IV 级; ⑦造血系统疾病; ⑧研究药物过敏; ⑨重要脏器功能不全。本研究经伦理委员会批准, 病人及家属知情同意。

1.2 方法 入选病人 PCI 术前口服阿司匹林 300 mg, 氯吡格雷 300 mg, 阿托伐他汀 20 mg; PCI 术中静脉输注肝素 100 U/kg, 并每小时加用 1 000 U; 经桡动脉完成冠状动脉造影确定病变序贯并置入支架。A 组选择涂层无法降解西罗莫司洗脱支架, B 组选择涂层可降解西罗莫司洗脱支架; PCI 术后均口服阿司匹林 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d, 用药时间 12 个月。

1.3 观察指标 ①心脏功能评价指标: 射血分数(EF)、室间隔厚度(IVS)、左心房内径(LAD)及左心室舒张末期内径(LVEDD), 分别于术后 1 周和 12 个月, 采用 Siemens 公司 ACUSON SC3000 型心脏彩超仪进行检测; ②随访 12 个月, 记录主要心血管不良事件(MACE)发生例数, 包括非致死性心肌梗死、靶血管血运重建及心源性死亡; ③随访 12 个月, 记录肯定、可能支架内血栓发生例数及时相^[5]。

1.4 统计学处理 选择 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组术后心脏功能指标水平比较 两组术后 1 周 EF、IVS、LAD 及 LVEDD 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); B 组术后 12 个月 EF 水平显著高于 A 组及术后 1 周 ($P <$

0.05); B 组术后 12 个月 IVS、LAD 及 LVEDD 均优于 A 组 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组术后心脏功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	EF (%)		IVS (mm)	
		术后 1 周	术后 12 个月	术后 1 周	术后 12 个月
A 组	82	50.70 ± 2.67	52.62 ± 3.02 ¹⁾	9.72 ± 0.78	10.95 ± 1.02 ¹⁾
B 组	82	50.26 ± 2.59	54.97 ± 3.64 ¹⁾²⁾	9.65 ± 0.74	9.81 ± 0.87 ²⁾

组别	LAD (mm)		LVEDD (mm)	
	术后 1 周	术后 12 个月	术后 1 周	术后 12 个月
A 组	32.86 ± 2.73	35.20 ± 2.96 ¹⁾	44.43 ± 1.18	47.96 ± 1.93 ¹⁾
B 组	32.51 ± 2.65	32.87 ± 2.32 ²⁾	44.68 ± 1.24	45.09 ± 1.30 ¹⁾²⁾

与本组术后 1 周比较, 1) $P < 0.05$; 与 A 组同期比较, 2) $P < 0.05$

2.2 两组术后 MACE 发生率比较 两组术后 MACE 发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组术后 MACE 发生率比较 例 (%)

组别	例数	靶血管血运重建	非致死性心肌梗死	心源性死亡	MACE
A 组	82	3 (3.66)	2 (2.44)	0 (0.00)	5 (6.10)
B 组	82	2 (2.44)	1 (1.22)	1 (1.22)	4 (4.88)

注: 两组术后 MACE 发生率比较, $P > 0.05$

2.3 两组术后支架内血栓发生率和时相比较 两组支架内血栓发生率和时相比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组术后支架内血栓发生率及时相比较 例 (%)

组别	例数	支架内血栓形成		支架内血栓形成时相	
		肯定的	可能的	肯定的	可能的
A 组	82	1 (1.22)	2 (2.44)	0 (0.00)	2 (2.44)
B 组	82	1 (1.22)	0 (0.00)	1 (1.22)	0 (0.00)
<i>P</i>		> 0.05		> 0.05	

3 讨论

大环内酯类抗生素西罗莫司在人体内能够发挥高效免疫炎症抑制效应, 通过与血管平滑肌细胞 FK506 蛋白快速紧密结合, 阻断 mTOR 活性发挥和相关蛋白转录表达进程, 最终发挥良好平滑肌细胞增殖抑制作用^[6-7]。国外相关实验研究表明, 含有西罗莫司成分洗脱支架置入冠状动脉后药物有效浓度维持时间在 4 周以上, 能够有效减少新生内膜面积, 且有助于避免靶血管血运重建发生, 总体疗效明显优于裸支架^[8]。但亦有长期随访研究证实, 药物洗脱支架较裸支架在降低远期心肌梗死和死亡风险方面差异无统计学意义, 且可能导致晚期支架内血栓风险升高^[9]。针对这一现象, 部分学者提出, 早期药物洗脱支架聚合物涂层无法

降解, 可能导致血管壁持续炎症和内皮无法快速修复, 进而诱发晚期血栓形成^[10]。

近年来, 多聚乳酸成分聚合物涂层逐渐应用于 PCI 术药物洗脱支架中, 其能够在人体 6 个月内降解为水和 CO₂, 提高组织相容性, 拮抗血管内膜增生, 进而降低相关并发症出现概率^[11-12]。但涂层能否降解对 PCI 术后病人总体疗效及安全性差异所得结论仍存在较大争议^[13]。本研究结果显示, 两组术后随访 MACE 发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组支架内血栓发生率和时相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示应用涂层可降解和无法降解洗脱支架在降低 PCI 术后 ACS 病人 MACE 发生风险方面收益接近, 且无法降解药物洗脱支架并未增加支架内血栓发生率。国外多中心临床报道提示, 可降解药物洗脱支架应用后较无法降解者能够显著预防支架内血栓发生^[14]; 但亦有部分回顾性报道认为, 可降解药物洗脱支架置入可能诱发晚期支架内血栓发生, 本次研究结果未获得阳性结果, 认为可能与纳入样本量较少、随访时间过短有关。

本研究结果显示, 两组术后 1 周 EF、IVS、LAD 及 LVEDD 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); B 组术后 12 个月 EF 水平显著高于 A 组与术后 1 周 ($P < 0.05$); B 组术后 12 个月 IVS、LAD 及 LVEDD 均

显著优于 A 组 ($P < 0.05$), 表明行 PCI 术 ACS 病人置入可降解西罗莫司洗脱支架后有助于改善远期心脏功能。对以上结果进行分析发现, 尽管两种类型药物洗脱在支架内血栓形成时相比较, 差异无统计学意义, 但 B 组病人均未见晚期血栓形成, 故此类病人心脏功能改善优势可能与其晚期血栓形成风险下降有关^[15], 而这一推断有待进一步更大规模临床研究证实。

综上所述, ACS 病人 PCI 术中应用涂层可降解西罗莫司洗脱支架可有效提高远期心脏功能, 改善临床预后, 价值优于无法降解西罗莫司洗脱支架; 在 MACE 和支架内血栓发生风险方面两者较为接近。但受限于纳入样本量不足、随访时间短及单一中心等因素, 所得研究结论仍有待更大样本多中心临床研究确证。

参考文献:

- [1] ZHU L, LV Y N, WANG L Y. Stent thrombosis with biodegradable polymer drug-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents: an update meta-analysis [J]. *Cardiology*, 2015, 130(2): 96-105.
- [2] LI S, WU Y, LEI G, *et al*. A head to head comparison of XINSORB bioresorbable sirolimus-eluting scaffold versus metallic sirolimus-eluting stent: 180 days follow-up in a porcine model [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(10): 1473-1481.
- [3] CONROTTO F, SCACCIATELLA P, D'ASCENZO F, *et al*. Long-term outcomes of percutaneous coronary interventions or coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease in octogenarians (from a drug-eluting stent for left main artery registry substudy) [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(4): 2007-2012.
- [4] NAGANUMA T, CHIEFFO A, TAKAGI K, *et al*. First generation versus new generation drug-eluting stents for the treatment of ostial/midshaft lesions in unprotected left main coronary artery: the Milan and New-Tokyo (MITO) registry [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 85(3): E63-E69.
- [5] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016) [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(5): 382-400.
- [6] BOUKI K P, VLAD D, RIGA M, *et al*. Improved vascular healing after the successful treatment of very late sirolimus-eluting stent thrombosis with a bare metal stent implantation—a serial optical coherence tomography study [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2016, 57(2): 129-133.
- [7] SEN H, LAM M K, TANDJUNG K, *et al*. Complex patients treated with zotarolimus-eluting resolute and everolimus-eluting xience V stents in the randomized TWENTE trial: comparison of 2-year clinical outcome [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 85(4): 74-81.
- [8] LEE J M, PARK K W, HAN J K, *et al*. Three-year patient-related and stent-related outcomes of second-generation everolimus-eluting Xience V stents versus zotarolimus-eluting resolute stents in real-world practice (from the Multicenter Prospective EXCELLENT and RESOLUTE-Korea Registries) [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 114(6): 1329-1338.
- [9] CHO S C, JEONG M H, KIM W, *et al*. Clinical outcomes of everolimus- and zotarolimus-eluting stents in patients with acute myocardial infarction for small coronary artery disease [J]. *J Cardiol*, 2014, 63(3): 409-417.
- [10] BERNELLI C. Drug-eluting stents in unprotected left main coronary artery disease [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2014, 12(5): 1349-1368.
- [11] LANSKY A J, KASTRATI A, EDELMAN E R, *et al*. Comparison of the absorbable polymer sirolimus-eluting stent (MiStent) to the durable polymer everolimus-eluting stent (Xience) (from the DESSOLVE I / II and ISAR-TEST-4 studies) [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(4): 532-538.
- [12] EMILIO D L, ROSARIO S, MICHELE C, *et al*. Long-term results of the randomized comparison of everolimus-eluting stents and sirolimus-eluting stent in patients with ST elevation myocardial infarction (RACES-MI trial) [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 202: 177-182.
- [13] ANN S H, SEO S M, KIM P J, *et al*. Sirolimus-eluting stent is superior to paclitaxel-eluting stent for coronary intervention in patients with renal insufficiency: long-term clinical outcomes [J]. *Cardiol J*, 2016, 23(6): 637-646.
- [14] HAN Y, XU B, JING Q, *et al*. A randomized comparison of novel biodegradable polymer- and durable polymer-coated cobaltchromium sirolimus-eluting stents [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(12): 1352-1360.
- [15] YAMAJI K, RÄBER L, ZANCHIN T, *et al*. Ten-year clinical outcomes of first-generation drug-eluting stents: the Sirolimus-Eluting vs. Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization (SIRTAX) VERY LATE trial [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(45): 3386.

(收稿日期: 2018-06-25)

(本文编辑 王丽)