

PCI news

未保護左主冠狀動脈狹窄介入性治療新知

(高雄長庚醫院心臟內科) 鄭正一醫師

節錄翻譯自：AJC, AHJ, CCI, JACC, LANCET 及 NEJM 期刊 2008 年 4-6 月份原始論著

● 塗藥支架與裸金屬支架於未保護左主冠狀動脈阻塞之長期結果比較

Gao 等人於 American Heart Journal (2008; 155:553-561) 發表其研究裸金屬支架 (bare metal stent) (224 例) 及塗藥支架 (drug-eluting stent) (220 例) 於未保護左主冠狀動脈 (unprotected left main coronary artery) 狹窄之經皮冠狀動脈介入性治療 (percutaneous coronary intervention) 之長期結果比較。接受塗藥支架之病人有較多是多重血管阻塞，且並接受 bifurcation stenting，因而住院中之主要心血管不良事件 (MACE) 發生率也較裸金屬支架組病人高。在平均 15 個月之追蹤中，塗藥支架組其心因性死亡、再阻塞率 (restenosis rate)、標的血管再通率 (target vessel revascularization) 及主要心血管不良事件均較裸金屬支架組為低。接受 Taxus 或 Cypher 塗藥支架植入者，則無明顯差異。

其結論為對於未保護左主冠狀動脈狹窄之病人，塗藥支架比裸金屬支架能夠預防主要心血管不良事件之發生。

● 以塗藥支架來治療未保護左主冠狀動脈狹窄之效果

Kim 等人於 American Journal of Cardiology (2008;101:801-806) 評估了 63 位接受塗藥支架以治療未保護左主冠狀動脈狹窄的病人，其中 52 位是接受 Cypher 支架，17 位是接受 Taxus 支架，這些病人皆因為高手術風險或病人本身選擇經皮冠狀動脈介入治療而不選擇冠狀動脈繞道手術。在這群病人當中，其中有 56% 的 EuroSCORE 大於 6 分，62% 的 EuroSCORE 大於 15 分，而病灶位於左主冠狀動脈遠端的佔 73%，所有病人皆達到經皮冠狀動脈介入治療手術成功 (procedural success)，其中 81% 使用了血管內超音波 (intra-vascular ultrasound)。在冠狀動脈遠端分流處阻塞的病人其中有 78% 是接受了 1 個支架的植入。而這些病人在住院當中並沒有發生死亡、Q 波心肌梗塞 (Q-wave infarction)、支架內血栓 (stent thrombosis)、或者緊急的再次心導管手術 (emergent revascularization)。在平均 11.7 個月的追蹤當中，有 29% 的病人發生了主要不良心血管事件。其

中包含了 5% 的死亡率，11% 急性心肌梗塞，以及 16% 的標的血管再通術。有 1 位病人於第 35 天的時候發生支架內血栓。在多重變數的分析當中，如果病灶是牽涉到冠狀動脈遠端的分流處（distal bifurcation），則病人發生不良事件的比率則有意義的增加（hazard ratio: 12.9; $p = 0.0259$ ）。

此篇作者的結論為在未保護左主冠狀動脈狹窄的病人且合併高手術風險，以塗藥支架來治療是可行的方式，但是若病灶牽涉到左主冠狀動脈遠端分支處，則病人可能有較不好的預後。

- **以塗藥支架治療未保護左主冠狀動脈阻塞之後所造成之晚期及非常晚期之血管支架血栓**

Chieffo 等人（European Heart Journal 2008/6/18）研究了以 731 位因為未保護左主冠狀動脈阻塞而接受塗藥支架植入的病人，其之後發生支架內晚期及非常晚期支架內血栓之機率。支架內血栓的定義是根據 Academic Research Consortium 所制定的。總共有 4 位（0.5%）的病人，確定發生了血管支架內血栓（definite stent thrombosis）。3 例於早期（early）中發生，其中 2 例是急性（acute）（術後 24 小時），1 例是亞急性（subacute）（24 小時到 1 個月），另 1 例為晚期（late）（1 個月到 1 年）的支架內血栓。在他們的研究案例當中，並沒有病人發生非常晚期（very late）（大於 1 年）之血管支架內血栓。在這 4 例病

人當中，病人都存活下來。在他們的研究當中，另外有 3 例被認為有可能有支架內血栓（probable stent thrombosis）。所以總共有 7 位（0.95%）病人有確定的或可能的血管支架內血栓，而且這些病人在發生事件的當時，均在服用雙重抗血小板治療。Possible stent thrombosis 總共發生在 12 位（2.7%）病人身上，其中 8 例為晚期，12 位為非常晚期。這 731 位病人在平均 29.5 個月的追蹤期當中，總共有 45 例（6.2%）發生死亡，31 例（4.2%）是死於心因性。12.9% 的病人接受了標的血管的再通術，10.4% 的病人接受了標把病灶的再通術，而再阻塞率有 14.1%。

在這篇研究當中，作者認為在這些未保護左主冠狀動脈阻塞的病人在追蹤了 29.5 個月之後，只有 0.9% 的機會，發生確定或可能的血管支架血栓，所以以塗藥支架植入來治療這一類的病人是安全的。

- **未保護左主幹阻塞以塗藥支架植入治療的長期臨床預後（DELFP registry）**

Meliga 等人於 Journal of American College of Cardiology（2008;51:2212-2219）收集了 358 位因未保護左主冠狀動脈阻塞而接受塗藥支架植入病人的預後。在這些病人當中，技術成功（technical success）比率達到 100%，手術成功比率達到 89.6%。這些病人皆至少追蹤 3 年，而 3 年的無心血管不良事件之存活達到 73.5%。根據 Academic Research Consortium 的定義，心因性死亡總共為 9.2%，標的

病灶再通率（TLR）、標的血管再通率以及再次發生心肌梗塞之個別比率分別為 5.8%、14.2%、8.6%。有兩位病人確定發生了支架內血栓，分別是在第 0 天及第 439 天。其結論為在未保護左主幹狹窄的病人，接受常規的塗藥支架植入，其臨床的長期預後是很不錯的。

● 未保護左主冠狀動脈阻塞合併高手術風險病人其接受塗藥支架植入之長期預後

Wood 等人於 *Catheterization and cardiovascular Interventions* (2008;71:533-538) 研究了 100 位未保護左主冠狀動脈阻塞合併高手術風險病人其在接受塗藥支架植入之長期預後。這 100 位病人的平均年齡為 68 歲，左心室射出功率（left ventricular ejection fraction）為 52%，平均的 EuroSCORE 為 5.2 分，且其中 EuroSCORE 大於 6 分的佔了 41%。經皮冠狀動脈介入治療手術成功率達 95%。所有病人平均追蹤 28 個月，100 位病人當中，有 12 位在追蹤期間發生心因性死亡，9 例為非心因性死亡，整體存活率（total survival）為 79%。在未經氣球事先擴張（pre-dilatation）而直接植入支架（direct stenting）的病人裡，並未發生猝死。而接受氣球事先擴張者有 5 例發生死亡，其中 3 例發生於第 1 週內，另 2 例發生於 1 年後。作者認為不論是阻塞於冠狀動脈的出口（ostium）或是遠端處，都有些病人在追蹤末期發生心血管不良事件。因而

其建議，再進一步隨機臨床實驗結果出來之前，未保護左主冠狀動脈血管支架只能實施於無法接受冠狀動脈繞道手術手術的病人。

● 未保護左主冠狀動脈狹窄病人接受經皮冠狀動脈介入治療或冠狀動脈繞道手術 30 天死亡率之比較

Dubois 等人於 *American Journal of Cardiology* (2008;101:75-81) 分析了 143 位因未保護左主冠狀動脈阻塞而接受冠狀動脈介入治療並植入支架病人其 30 天死亡率，並且與冠狀動脈繞道手術的病人做比較。在 1 年的追蹤當中，主要心血管不良事件的發生率是 34.3%，有 8% 的病人發生了急性心肌梗塞，11% 的病人接受了標的血管再通術。在 33 位（22%）於第 1 年死亡的病人中，其平均的 EuroSCORE 是 30 分。與冠狀動脈繞道手術的手術死亡率比較起來，經皮冠狀動脈介入治療的 30 天死亡率明顯較低（相對風險值 relative risk: 0.54; 95% 信賴區間為 0.31 - 0.86）。在 90 位於第 6 個月還存活並接受冠狀動脈追蹤的病人，其中 6% 的塗藥支架病人及 29% 接受裸金屬支架病人發生再阻塞。

此篇研究的結論為在低到中手術風險的病人，給予經皮冠狀動脈介入治療治療，其短、中期的預後是可接受的。但是在高手術風險的病人接受經皮冠狀動脈介入治療，其預後仍較差。所以作者認為經皮冠狀動脈介入治療在某些病人可以用來代替冠狀動脈繞道手術作為左主冠狀動脈阻塞的治療選擇。

- 比較相似未保護左主冠狀動脈阻塞之病人其接受經皮冠狀動脈介入治療與手術治療之預後差異

Brener 等人於 *American Journal of Cardiology* (2008;101:169-172) 比較了 97 位未保護左主幹阻塞接受經皮冠狀動脈介入治療以及 190 位接受冠狀動脈繞道手術治療其預後之差別。這兩組先以 propensity score 做基本條件的配對，以去除兩組之間的年齡、性別以及左心室射出功能以及 EuroSCORE 的差異。Propensity score 調整 3 年存活率在兩者並沒有明顯差異。多重變數分析顯示了較高的 EuroSCORE (hazard ratio: 1.33; $p < 0.001$) 以及糖尿病 (hazard ratio: 1.96; $p = 0.004$)，是預測在第三年發生死亡的獨立危險因子。

此篇研究亦顯示在嚴重未保護左主冠狀動脈狹窄的病人，其接受經皮冠狀動脈介入治療或者冠狀動脈繞道手術之後第三年的存活率是相當的。糖尿病以及病人本身合併的嚴重疾病，是決定存活的主要因素。

- 比較血管支架植入與冠狀動脈繞道手術於未保護左主冠狀動脈阻塞之病人其預後 (MAIN COMAPRE Study)

Seung 等人於 *New England Journal of Medicine* (2008;358:1781-1792) 評估了 1102 位接受冠狀動脈血管支架植入及 1138 位接受冠狀動脈繞道手術的病人其預後。在其 matched cohort 的分析裡面，接受冠狀動脈血管支架的病人與接受冠狀動脈繞道手術的病人在死

亡以及總和預後上並無太大差異。但是接受血管支架植入的這一組其標的血管再通率有意義的比冠狀動脈繞道手術組來的高 (hazard ratio: 4.75; 95% 信賴區間為 2.80-8.11)。比較冠狀動脈繞道手術與冠狀動脈繞道手術或者塗藥支架與冠狀動脈繞道手術並沒有太大的差異，雖然在塗藥支架這一組有較高的死亡率及較高的 composite end point (包含死亡、Q 波心肌梗塞以及中風) (統計並沒有明顯的差異)。

此篇研究的結論是在支架植入與冠狀動脈繞道手術這組病人之間，其死亡率及 composite end point (包含死亡、Q 波心肌梗塞以及中風) 並沒有明顯的差異。然而在血管支架植入這一組，即使病人接受了塗藥支架，與冠狀動脈繞道手術相較之下，其標的血管再通比率還是高出許多。

- 系統性回顧分析 1278 位接受塗藥支架治療未保護左主冠狀動脈狹窄之病人

Giuseppe 等人於 *American Heart Journal* (2008;155:274-283) 系統性回顧分析 (systemic review) 1278 位接受塗藥支架治療未保護左主冠狀動脈狹窄之病人之預後。在平均 10 個月的追蹤中，死亡率為 5.5%，標的血管再通率為 6.5%，主要心血管不良事件為 16.5%。與裸金屬支架比較，塗藥支架其主要心血管不良事件之勝算比 (odds ratio) 為 0.34，與冠狀動脈繞道手術比較，塗藥支架組的主要心血管不良事件之勝算比則為 0.46。左主冠

狀動脈分支處狹窄與主要心血管不良事件及標的血管再通比率有關，而臨床上被評估為高風險的病人其死亡率較高。

此研究顯示，在慎選病患後，未保護左主冠狀動脈狹窄之病人在接受塗藥支架植入後之短、中期的預後不錯，然而在考慮道各子研究其差異之限制及支架血栓之風險，仍有需要進行比較塗藥支架及冠狀動脈繞道手術之前瞻性隨機分組研究，以驗證此研究結果。

● 早期及長期保護左主冠狀動脈狹窄之治療預後：比較塗藥支架與冠狀動脈繞道手術（LE MANS Study）

Buszman 等人於 Journal of American College of Cardiology (2008;51:538-45) 發表隨機分組未保護左主冠狀動脈狹窄之病人，接受塗藥支架植入（52 例）或接受冠狀動脈繞道手術（53 例），而後進行一年之前瞻研究。

觀察發現，經皮冠狀動脈介入治療組之病人其左心室射出功率比冠狀動脈繞道手術組有顯著之增加（ $3.3\% \pm 0.7\%$ vs. $0.5\% \pm 0.8\%$, $p = 0.047$ ），而術後 stress test 缺血區塊及心絞痛之程度則兩組相當。術後 30 日之主要心血管不良事件、主要心腦血管不良事件（MACCE）以經皮冠狀動脈介入治療組較低，經皮冠狀動脈介入治療組之住院日也較冠狀動脈繞道手術組短。1 年之無心血管不良事件之存活（MACE-frees survival）及整體存活則兩者相當。在平均 28 個月之追蹤當中，冠狀動脈繞道手術組有 3 人死亡，而經皮冠狀動脈介入治療則有 1 人死亡。

此份研究顯示，保護左主冠狀動脈狹窄之治療，短期之預後以經皮冠狀動脈介入治療為佳，一年後左心室射出功率之改善以經皮冠狀動脈介入治療組為高，且 2 年後無心血管不良事件之存活也傾向以經皮冠狀動脈介入治療組為佳。