

Left Main Percutaneous Coronary Intervention

左主冠狀動脈介入治療術

(奇美醫院心臟內科)

洪俊聲／謝元凱／陳志成 醫師

因為藥物支架 drug eluting stent (DES) 及心導管技術上的進步，讓冠狀動脈介入治療 percutaneous coronary intervention (PCI) 在左主冠狀動脈疾病上漸漸成為冠狀動脈繞道手術之代替方法。特別是手術風險高，但是左主冠狀動脈之結構複雜性在低或中度的病人上可考慮 PCI。

早在 30 年前，德國醫生 Dr. Andreas Gruentzig 進行了第一例左主冠狀動脈經皮冠狀動脈介入治療 (left main percutaneous coronary interventional)，但當時治療失敗。現時有關 left main PCI (percutaneous coronary interventional) 及冠狀動脈繞道手術 (coronary artery bypass graft, CABG) 在 left main disease 之研究不多，而 CABG 仍然是被建議的傳統治療方法。Dr. Teirstein 於 2012 年 10 月發表在 Journal of the American College of Cardiology 一篇有關 left main percutaneous coronary intervention 的文章有作詳細描述，其內容整理如下。

治療左主冠狀動脈疾病之相關重要隨機對照試驗 RCTs of Left Main PCI Disease

Compared with CABG

PCI 比較 CABG 在治療左主冠狀動脈疾病 (left main disease) 之相關重要隨機對照試驗 (RCTs) 目前共有 4 個，分別為：LE MANS (Study of Unprotected Left Main Stenting Versus Bypass Surgery)，SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery) trial, PRECOMBAT (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery Versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease) trial, Boudriot et al. 等學者的研究。另外進行中的 RCTs 有兩個，分別為：EXCEL, MILESTONE。如 Table 1。

在 LE MANS trial 共收集左主冠狀動脈疾病的病人共 105 人，追蹤 12 個月，主要發現左主冠狀動脈疾病經 PCI 或 CABG 在治療後病人的左心室射出率 (Ejection fraction, EF) 之平均改善程度以 PCI 較多 ($3.3 \pm 6.7\%$ vs. $0.5 \pm 0.8\%$, $p = 0.047$)。而主要心臟血管事件 (major adverse cardiac and cardiovascular event, MACCE) 兩組在 12 月追蹤上無明顯差異。

Table 1 Completed and Planned RCTs of PCI Compared With CABG for the Treatment of Unprotected Left Main CAD

Trial Name	n	Follow-up	Primary Endpoint	Event Rate		p Value	Major Secondary Endpoint	Event Rate		p Value
				PCI	CABG			PCI	CABG	
LE MANS	105	1 yr	Change in LVEF	3.3 ± 6.7%	0.5 ± 0.8%	0.047	Death, MI, TVR, CVA, ST	30.7%	24.5%	NS
Boudriot et al. (6)	201	1 yr	Death, MI, TVR	19%	13.9%	0.19*	Death, MI	5.0%	7.9%	0.01*
PRECOMBAT	600	1 yr	Death, MI, TVR, CVA	8.7%	6.7%	0.01*	Death, MI, CVA	3.3%	4.0%	0.83
SYNTAX	705	3 yrs	Death, MI, TVR, CVA	26.8%	22.3%	0.20	Death, MI, CVA	13.0%	14.3%	0.60
EXCEL	2,634	3 yrs	Death, MI, CVA	NA	NA	Noninferiority and superiority	Death, MI, TVR	NA	NA	NA
MILESTONE	1,000	1 yr	Death	NA	NA	Noninferiority	Death, MI, CVA, TVR	NA	NA	NA

*Noninferiority comparison.

CABG = coronary artery bypass graft; CAD = coronary artery disease; CVA = cerebrovascular event; EXCEL = Evaluation of XIENCE PRIME Everolimus Eluting Stent System (EECSS) or XIENCE V EECSS Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization; LE MANS = Study of Unprotected Left Main Stenting Versus Bypass Surgery; LVEF = left ventricular ejection fraction; MI = myocardial infarction; MILESTONE = Revascularization Strategy (PCI With DES Implantation vs CABG) In Patients With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome With Multivessel and/or Unprotected Left Main Coronary Disease; NA = not applicable; PCI = percutaneous coronary intervention; PRECOMBAT = Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease; RCT = randomized clinical trial; ST = stent thrombosis; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery; TVR = target vessel revascularization.

SYNTAX trial 為目前最大的 RCTs 共收集了 1800 人，追蹤 3 年，發現 PCI 加上塗藥支架 (paclitaxel-eluting stents) 比較 CABG 在治療 LMD，在術後 1 年及 3 年之 MACCE 沒有比較差。但是經 PCI 治療的病人有較多重覆血管再造的風險 (20.0% vs. 11.7%, $p=0.004$)。而腦中風的比率以 CABG 組較高 (1.2% vs. 4.0%, $p=0.02$)。如 Figure 1。其餘在比較死亡率，

心肌梗塞，腦中風及所有原因死亡上均無明顯差異。文章內有提到若 SYNTAX score > 32，CABG 應為較安全之治療方法。

Bondriot 等學者在 2011 年發表在 Journal of the American College of Cardiology (J Am Coll Cardiol 2011;57:538-45.) 比較 PCI 加上塗藥支架 (sirolimus-eluting stents) 和 CABG，追蹤一年後發現 PCI 組在死亡，心肌梗塞及目標血

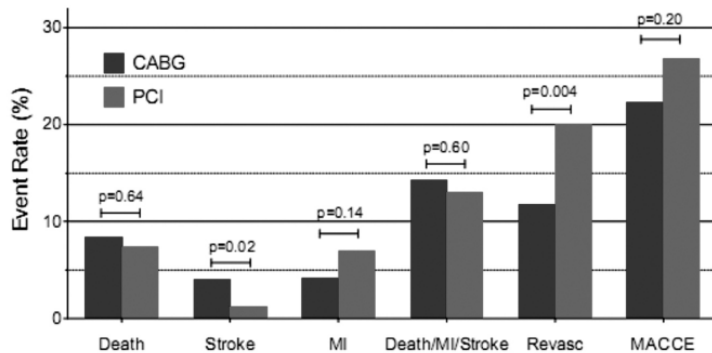


Figure 1 3-Year Clinical Outcomes in Patients With Left Main Disease in the SYNTAX Trial, According to Treatment Group

p values from log-rank test. CABG = coronary artery bypass graft; MACCE = major adverse cerebrovascular and cardiovascular events; MI = myocardial infarction; PCI = percutaneous coronary intervention; Revasc = repeat revascularization; SYNTAX = Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery. Adapted from Kappetein et al. (5).

管重覆血管再造 (target vessel revascularization) 都不比 CABG 組高。但這個研究的病人其複雜性及手術風險都較 SYNTAX trial 低，平均 SYNTAX score 為 23.5。

PRECOMBAT trial 也是比較 PCI 加上 DES 及 CABG 在 left main disease 之治療效果，共收集了 600 人，追蹤一年後發現 PCI 比 CABG 有較高的死亡率，目標血管重覆血管再造 (repeat revascularization)，腦血管中風 (8.7% vs. 6.7%; absolute risk difference: 2.0% [95% CI: -1.6 to 5.6]; $p = 0.01$)，在第二年的結果已經沒有差異。其結果跟 SYNTAX trial 是相符的。而然，在 PCI 後其 repeat revascularization 依然比 CABG 高 (9.0% vs. 4.2%; HR: 2.18 [95% CI: 1.10 to 4.32]; $p = 0.02$)。

綜合分析 Meta-analysis and Registries

Lee MS 等學者於 2010 年在 AJC 發表之 meta-analysis (n = 2905) 共 8 個研究，關於比較 DES 和 CABG，其中包括觀察型及隨機分派研究，發現追蹤一年後的死亡率，心肌梗塞及中風均無差異，而同樣的，在 repeat revascularization 方面，CABG 治療組有明顯比 PCI 少 (OR: 0.44 [95% CI: 0.32 to 0.59])。

Lee MS. et al., Naik H. et al., 及 Park DW. et al. 之 meta-analysis 分析 PCI 加上 DES 及 CABG 分別在治療後 1 年、3 年及 5 年之死亡率、心肌梗塞及腦中風均無意義。但 DES 之 revascularization 比率較高。所以根據以上之研究證據，PCI 在治療 Left Main Disease 應該和

CABG 有相同效果。但若在 SYNTAX score 較高 (>32) 及考慮到 repeat revascularization 上，CABG 仍然比 PCI 來得好。

急性冠心症與左主冠狀動脈之經皮冠狀動脈介入治療 Acute Coronary Syndrome and Left Main PCI

在急性冠心症中，雖然左主冠狀動脈阻塞佔少數比例，在 GRACE (Global Registry of Acute Coronary Event) 統計中只佔 4%，卻常常造成嚴重之臨床問題，包括心因性休克及心挑停止 (Cardiac Arrest) 等，其住院中死亡率很高 (21%~58%)。

在 GRACE registry 中顯示，PCI 和 CABG 可有效降低住院中的死亡率 (11% 及 5.4%)，出院後之死亡率 (0.4% 及 2.1%)。最近的 guideline 建議急性冠心症病患在以下情形應考慮 PCI，包括：

1. 不適合進行 CABG (Class IIa) ；
2. 左主冠狀動脈造成之 ST 段上升的心肌梗塞 (Class IIa)。

學會的治療指引 Society Guidelines

根據 2011 年 ACCF/AHA/SCAI 的 Guideline 有關 Left main revascularization 之 PCI 作出修訂如下 (Table 2)：

1. 建議心臟科相關科目以團隊方式治療 unprotected left main disease 或複雜的冠心病；
2. 計算 STS (Society of Thoracic Surgeons)

Table 2

Recommendations Pertaining to Unprotected Left Main Intervention in the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Society of Cardiovascular Angiography and Intervention 2011 Guidelines for PCI

Classification	Level of Evidence	Recommendation
I	C	A heart team approach to revascularization is recommended in patients who have unprotected left main disease or complex CAD
Ia	B	Calculation of the STS and SYNTAX scores is reasonable in patients who have unprotected left main and complex CAD
Ia	B	IVUS is reasonable for the assessment of angiographically indeterminate left main CAD
Ib	B	IVUS may be considered for guidance of coronary stent implantation, particularly in cases of left main coronary artery stenting
Ia	B	PCI to improve survival is reasonable as an alternative to CABG in selected patients whose disease is stable with significant unprotected left main CAD with: 1) anatomic conditions associated with a low risk of PCI procedural complications and a high likelihood of a good long-term outcome (e.g., a low SYNTAX score [≤ 22], ostial or trunk left main CAD); and 2) clinical characteristics that predict a significantly increased risk of adverse surgical outcomes (e.g., STS-predicted risk of operative mortality $\geq 5\%$)
Ia	B	PCI to improve survival is reasonable in patients who have UA/NSTEMI when an unprotected left main coronary artery is the culprit lesion and the patient is not a candidate for CABG
Ia	C	PCI to improve survival is reasonable in patients who have acute STEMI when an unprotected left main coronary artery is the culprit lesion, distal coronary flow is TIMI flow grade < 3 , and PCI can be performed more rapidly and safely than CABG
Ib	B	PCI to improve survival may be reasonable as an alternative to CABG in selected stable patients who have significant unprotected left main CAD with: 1) anatomic conditions associated with a low to intermediate risk of PCI procedural complications and an intermediate to high likelihood of good long-term outcome (e.g., low-intermediate SYNTAX score of < 33 , bifurcation left main CAD); and 2) clinical characteristics that predict an increased risk of adverse surgical outcomes
III (harm)	B	PCI to improve survival should not be performed in stable patients with significant unprotected left main CAD who have unfavorable anatomy for PCI and who are good candidates for CABG

CABG = coronary artery bypass graft; CAD = coronary artery disease; IVUS = intravascular ultrasound; PCI = percutaneous coronary intervention; STS = Society of Thoracic Surgeons; SYNTAX = Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery; TIMI = Thrombolysis In Myocardial Infarction; UA/NSTEMI = unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction.

- 及 SYNTAX score；
- 以血管內超音波 (IVUS) 作為血管攝影之評估；
 - 以血管內超音波 (IVUS) 作為支架放置之導引；
 - 在選擇過的病人，PCI 可作為 CABG 的代替治療方法，可增加存活率：
 - 解剖結構上有較低的 PCI 手術風險及良好的長期癒後，如低的 SYNTAX score (≤ 22)、左主冠狀動脈之開口處或主幹；
 - 臨床上有較高之手術風險，如 STS-predicted risk operative mortality $\geq 5\%$ 。
 - PCI 在 UA/NSTEMI 的病人當有 Left main coronary artery 為特異變形病灶 (culprit lesion) 加上不適合 CABG 時，可增加存活率；
 - 在 Acute STEMI，其 Left main coronary artery 為特異變形病灶 (culprit lesion)，遠端冠狀動脈 TIMI Flow grade < 3 ，PCI 比 CABG 進行上較快速及較安全；
 - PCI 可作為 CABG 之代替方法；
 - 若穩定之病人，在解剖上不適合 PCI 和病人可進行 CABG 時，不應進行 PCI。

治療時的考慮 Procedure Consideration

評估左主冠狀動脈狹窄之嚴重程度。因為左主冠狀動脈之長度短及結構問題，常常在血管攝影時評估嚴重度較不準確。現在可

以用 IVUS 來更準確的評估狹窄的程度及分支情形。在 IVUS 下，最小管腔面積 (Minimal luminal area, MLA) 若小於 6 mm^2 ，根據 Murray's Law 應認為 Left main 有明顯狹窄。若 $\text{MLA} < 4 \text{ mm}^2$ ，認為是 LAD 或 LCX。

支架的選擇 Stenting Approach

根據一個 meta-analysis 共 10,342 人的結果，DES 不論在 mortality, repeat revascularization 和 MACE 都比 BMS 來得低。

在 SYNTAX trial 中 Left main 遠端之 bifurcation 處，若佔 54%，而技術上也較困難，有小型之隨機研究顯示 single stent 加上 DES 比 2-stent approach (主要血管及其分支) 不論在術後之心肌梗塞，顯影劑用量及照射之時間都較低。但如何選擇不同支架的方式，仍需根據目標病灶之不同複雜度做最後考量。

追蹤 Follow-up

根據 ULTIMA (Unprotected Left Main Trunk Intervention Multicenter Assessment)，使

用 BMS Left main PCI 出院後第 6 個月追蹤血管攝影。但因為 SYNTAX trial 顯示以 DES 作 left main PCI 有非常好的結果及安全性，所以在 2011 年 ACCF/AMA/SCAI PCI guideline 已不再建議血管攝影追蹤。

結論

Left main PCI 在低複雜度的 Left main disease 和 CABG 在 3 年的追蹤有相同的結果。但仍需有更長的追蹤時間來確定。強調 IVUS 在 LMD 介入治療前後評估的重要性。

2011 年 ACCF/AMA/SCAI guideline 認為 left main PCI 可作為 CABG 之代替治療方法，特別在手術風險高的病人。

參考文獻：

1. Teirstein PS, Price MJ. Left main percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Oct 23;60(17):1605-13. doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.085. Epub 2012 Sep 26. Review.

