

## 對於 ST 段上升之急性心肌梗塞，緊急心導管手術 “一次搞定”多條血管病灶？

(振興醫院) 蕭卜源 醫師

### 只先處理發生事情的血管

對於 ST 段上升之急性心肌梗塞 (STEMI) 的病人，大約有八成是同時合併多條血管病灶。然而不管是根據 2012 年歐洲心臟學會的治療指引 (2012 ESC Guideline)<sup>1</sup>，還是 2013 年美國心臟協會的治療指引 (2013 ACCF/ AHA Guideline)<sup>2</sup>，都不建議在緊急心導管手術 (Primary PCI) 時，去介入治療“非主要梗塞動脈 (non-infarct or non-culprit arteries)” (Class III recommendations)，除非是心因性休克的病人。一些研究顯示，在 Primary PCI 時去處理 non-infarct arteries，可能導致更糟的臨床後果。一般來講，可先採取保守性的藥物治療，若病人的症狀持續且客觀的證據證明其心肌缺氧，再考慮來進行經皮冠狀動脈介入術 (PCI) 或是外科冠狀動脈繞道手術 (CABG)；或是階段性的血管重建 (staged revascularization)，亦即在 Primary PCI 數天或數週後，同次住院或下次住院，進行 PCI 或 CABG 來治療 non-infarct arteries。

### 不同的聲音

但在兩篇 meta-analysis studies<sup>3,4</sup>，卻認為在 Primary PCI 同時去處理 non-infarct arteries

是安全的，跟只處理梗塞動脈 (culprit artery-only revascularization) 比起來，不管在死亡率、心肌梗塞及中風的早期結果來看 (30 天內)，兩組是差不多的 (Figure 1)<sup>3</sup>；若從長期結果來看，同時處理多條血管病灶 (multivessel revascularization)，有降低死亡率、再次冠狀動脈介入術 (repeat PCI)、冠狀動脈繞道手術 (CABG)、主要心血管不良事件 (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) 的趨勢 (Figure 2)<sup>4</sup>。

### 更嚴謹的隨機研究，找出真相

最近發表在新英格蘭雜誌的 Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (PRAMI) trial<sup>5</sup> 提供了新的實證，這個單盲的隨機研究，挑戰過去似乎已成為定論的治療準則。PRAMI trial 從 2008 年開始，在英國五家醫院收案，至 2013 年總共了 465 個病人。收入的病人皆為 acute STEMI 且合併多條血管病灶 (noninfarct arteries 為 50% 或超過 50% 以上的狹窄)，病人在被成功打通 infarct arteries 後，會被隨機分成兩組：Infarct artery-only PCI (即不再對 noninfarct arteries 做任何處理) 或 Preventive PCI (接著繼續治療 noninfarct

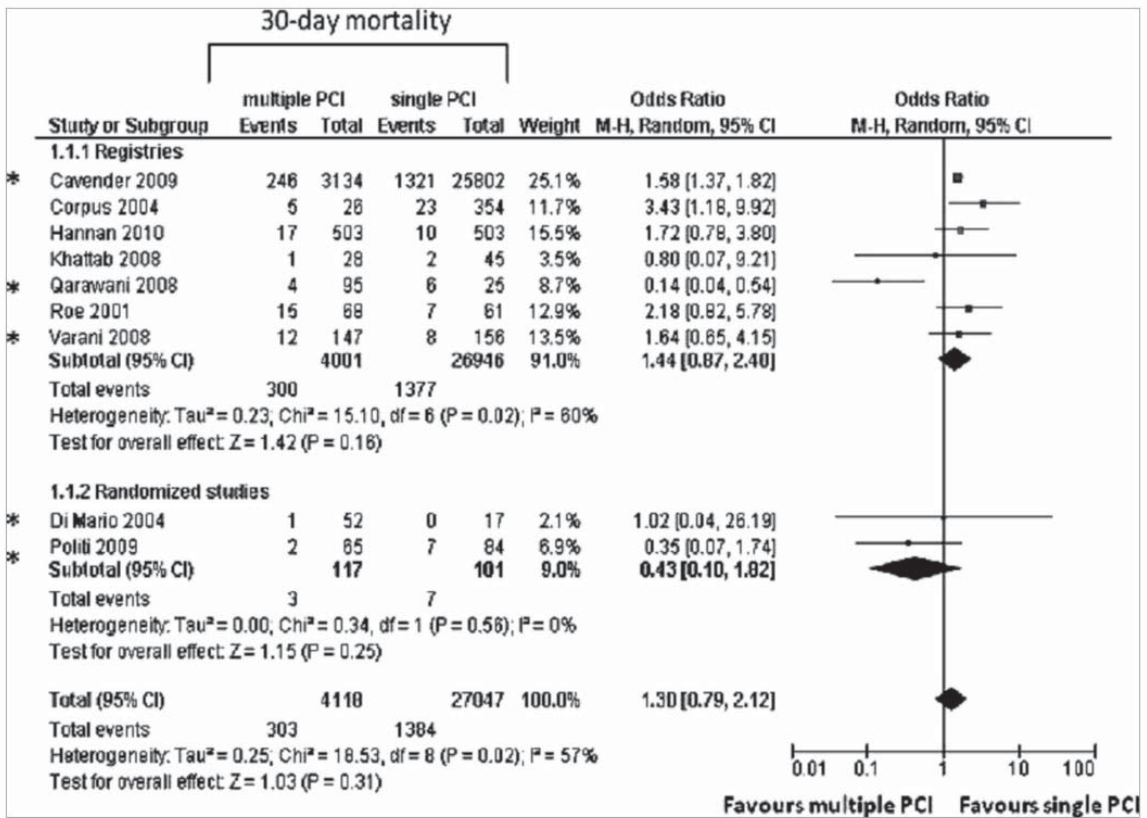


Figure 1. Odds ratios for 30-day mortality.

arteries)。之後兩組病人若有發生藥物治療無效之頑固性心絞痛，且客觀證據顯示其心肌缺氧，則再進行冠狀動脈介入術。被排除的病人包括：心因性休克、先前接受過冠狀動脈繞道手術 (CABG)、noninfarct arteries 為左主冠狀動脈或合併左前降支及左迴旋支的開口 (因為這是 CABG 的適應症)，noninfarct arteries 為 chronic total occlusion (因為 PCI 的成功率低)、沒有同意書。

Primary outcomes 主要是看：心因性死亡、非致命性心肌梗塞、及頑固性心絞痛。Secondary outcomes：非心因性死亡、再次血

管重建術 (repeat revascularization procedures, PCI or CABG)。研究最後有 234 個病人接受 Preventive PCI，另外的 231 個病人則被分配到 Infarct artery-only PCI 這組。兩組病人的基本特徵是相似的，金屬支架及塗藥支架的使用比例以及出院帶藥也是差不多的。

### 一次處理可能會更好

本試驗於 2013 年 1 月停止再招收病人，因為兩組在 primary outcomes 上，有非常顯著的差別 (P<0.001)，在 Preventive PCI 組有 21 個病人發生 primary outcomes，Infarct

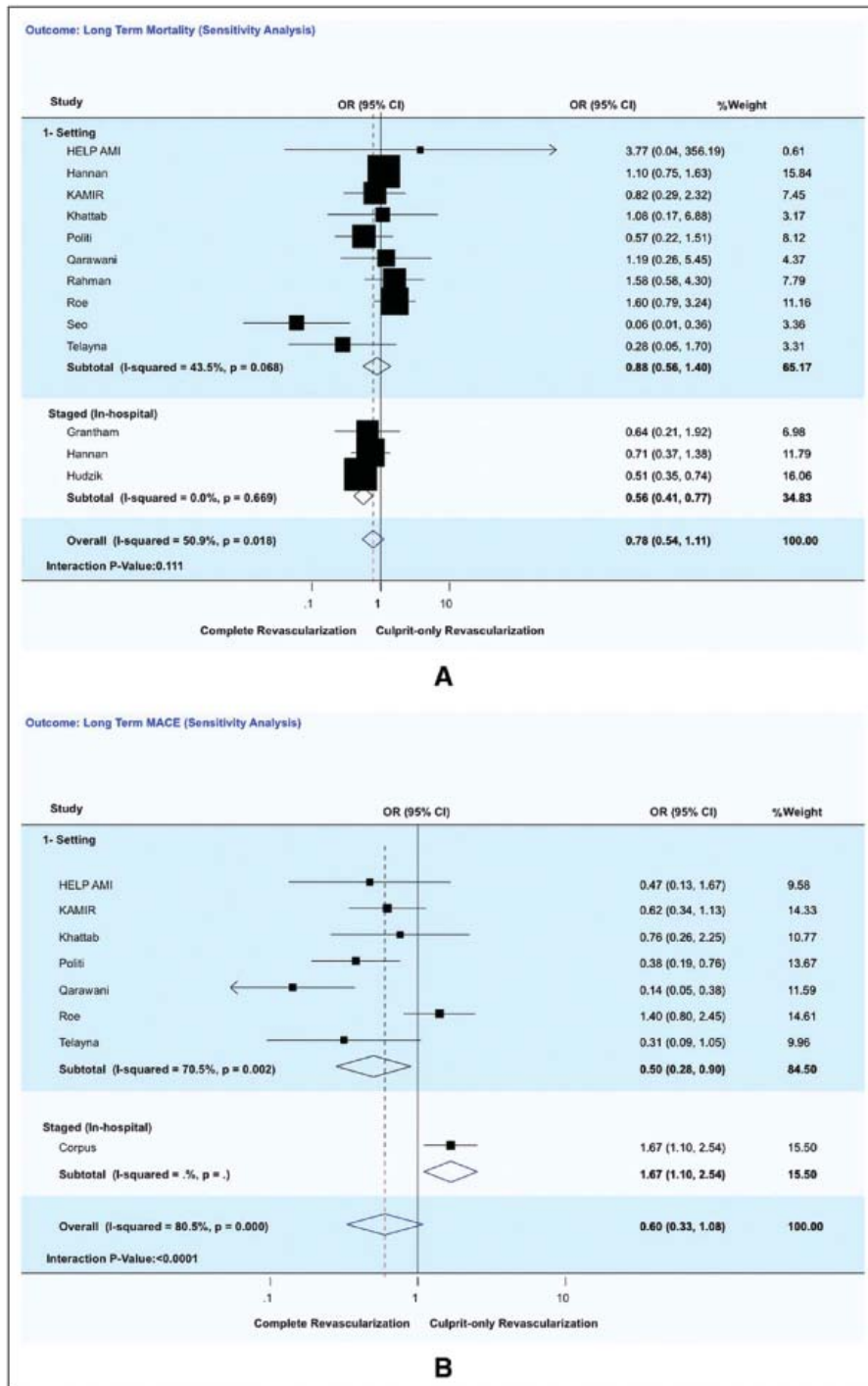


Figure 2. Risks of long-term (A) mortality and (B) major adverse cardiovascular events.

artery-only PCI 組有 53 個病人發生 primary outcomes。Preventive PCI 降低了 14% 絕對風險 (hazard ratio, 0.35; 95% 信賴區間 [CI], 0.21 to 0.58; P<0.001) (Figure 3)。即使個別分析心因性死亡、非致命性心肌梗塞, hazard ratio 依舊類似: 0.36 (95% CI, 0.18 to 0.73; P = 0.004) (Table 1)。而在 6 個月之後, preventive PCI 降低風險的效果依舊存在, 包括 nonfatal myocar-

dial infarction、refractory angina 及 repeat revascularization; 唯獨 cardiac death 未達統計學上意義 (P = 0.07)。若再根據年齡、性別、糖尿病與否、梗塞位置...等, 做次分組分析, 結果還是沒變。在 Preventive PCI 組, 手術的時間、輻射劑量、顯影劑的使用量, 是明顯增加的。但手術相關的併發症, 包括中風、出血、及顯影劑所導致的腎衰竭等, 兩組是差不多的。95% 的病人都可以在一星期內出院。

結論

雖然目前現行的治療指引, 都不建議在緊急心導管手術 (Primary PCI) 時, 去介入治療 noninfarct arteries, 但證據似乎有限而且薄弱。在過去也有兩個隨機型的研究<sup>6,7</sup> (包括 HELP AMI trial), 都顯示 preventive PCI 有降低再次 revascularization 的趨勢, 但在 primary outcomes 都無法達到統計學上的意義。也許,

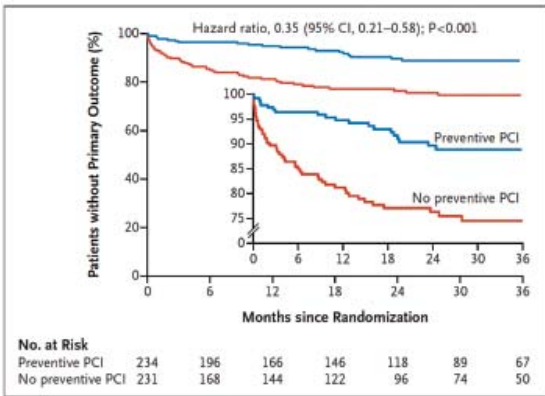


Figure 3. Kaplan-Meier Curves for the Primary Outcome.

Outcome	Preventive PCI (N=234)	No Preventive PCI (N=231)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
<i>no. of events</i>				
<b>Primary outcome</b>				
Death from cardiac causes, nonfatal myocardial infarction, or refractory angina†	21	53	0.35 (0.21–0.58)	<0.001
Death from cardiac causes or nonfatal myocardial infarction†	11	27	0.36 (0.18–0.73)	0.004
Death from cardiac causes	4	10	0.34 (0.11–1.08)	0.07
Nonfatal myocardial infarction	7	20	0.32 (0.13–0.75)	0.009
Refractory angina	12	30	0.35 (0.18–0.69)	0.002
<b>Secondary outcomes</b>				
Death from noncardiac causes	8	6	1.10 (0.38–3.18)	0.86
Repeat revascularization	16	46	0.30 (0.17–0.56)	<0.001

最近剛出爐的 PRAMI trial，可以給介入性心臟科醫師指引一盞明燈，同時我們也期待其他兩個相關研究 CVLPRIT trial<sup>8</sup> 和 DANAMI-3 trial<sup>9</sup> 的發表。當然，到底該何時去執行 preventive PCI，是要立即還是分階段性，還有是否使用新的儀器如 Fractional Flow Reserve (FFR) 去評估 noninfarct arteries，有待進一步的研究來告訴我們答案。

緊急心導管手術 (Primary PCI) 真的要一次把所有血管的病灶都搞定嗎？不知道這對半夜出來做心導管的醫師會不會是個夢靨？

### 參考資料

1. The 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. *Eur Heart J* 2012;33:2569-619.
2. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;127:529-55.
3. Navarese EP, De Servi S, Buffon A, et al. Clinical impact of simultaneous complete revascularization vs. culprit only primary angioplasty in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: a meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2011;31:217-25.
4. Bangalore S, Kumar S, Poddar KL, et al. Meta-analysis of multivessel coronary artery revascularization versus culprit-only revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease. *Am J Cardiol*. 2011;107:1300-10.
5. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction (PRAMI). *N Engl J Med* 2013 Sep 1.
6. Di Mario C, Mara S, Flavio A, et al. Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: results of the multicenter randomised Hepacoat for culprit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. *Int J Cardiovasc Intervent* 2004; 6:128-33.
7. Politi L, Sgura F, Rossi R, et al. A randomized trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term followup. *Heart* 2010;96:662-7.
8. Complete Versus culprit-Lesion only Primary PCI Trial (CVLPRIT): a multicentre trial testing management strategies when multivessel disease is detected at the time of primary PCI.
9. Danish study of optimal acute treatment of patients with ST-elevation Myocardial Infarction 3 (DANAMI-3) trial.