DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.24.034
第26卷第24期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 24
2004年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2004

文章编号:1000-5404(2004)24-2261-03

论著

冠状动脉造影指标对中度狭窄病变功能意义的判断价值

程训民,何国祥,仝识非,冉擘力,刘建平,姚 青,宋治远 (第三军医大学西南医院心血管内科,重庆市介入心脏病学研究所,重庆 400038)

提 要:目的 评估冠状动脉造影(coronary artery angiography, CAG)测定的指标对冠状动脉中度狭窄病变功能意义的判断价值。方法 46支CAG显示中度狭窄(直径狭窄率40%~60%)的冠状动脉,压力导丝测定心肌血流储备分数(myocardial fractional flow reserve, FFR_{myo});定量CAG测量直径狭窄率和最小管腔直径。以FFR_{myo}<0.75为界限值,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)选择CAG测量的每个指标的截断点。结果 46支血管病变的直径狭窄率(49.34±11.45)%,FFR_{myo}为(0.83±0.15),显著低于正常组(FFR_{myo}为0.97±0.02)。14处(30%)病变低于界限值(FFR_{myo}<0.75)。CAG直径狭窄率与FFR_{myo}呈负相关($r=-0.59$, $P<0.01$)。以FFR_{myo}<0.75为界限值,根据ROC分析,直径狭窄率≥50%为截断点,灵敏度=63.64%,特异性=84.00%。最小管腔直径与FFR_{myo}呈正相关($r=0.62$, $P<0.01$)。以最小管腔直径≤1.5 mm为截断点,灵敏度=68.75%,特异性=89.66%。以直径狭窄率≥50%和最小腔直径≤1.5 mm联合计算,灵敏度=88.64%。结论 CAG直径狭窄率≥50%、最小管腔直径≤1.5 mm,能较准确地判断中度狭窄病变的FFR_{myo}。

关键词:冠心病;冠状动脉造影;心肌血流储备
中图法分类号:R543.304;R816.2 文献标识码:A

Coronary angiographic criteria for assessment of functional significance in intermediate coronary artery stenosis

CHENG Xun-min, HE Guo-xiang, TONG Shi-fei, RAN Bo-li, LIU Jian-ping, YAO Qing, SONG Zhi-yuan (Department of Cardiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To evaluate the roles of coronary angiography (CAG) in the assessment of functional significance in intermediate coronary artery lesions. **Methods** In 46 lesions of intermediate severity (e.g., 40% to 60% diameter stenosis), myocardial fractional flow reserve (FFR_{myo}, index of functional significance) was assessed by pressure wire and minimal lumen diameter (MLD) and percent diameter stenosis at the lesion site were quantitatively assessed by CAG. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to establish the best cut-off values of IVUS indexes (i.e., MLD and percent diameter stenosis) that were most predictive of FFR_{myo}<0.75. **Results** FFR_{myo} in 46 lesions of angiographic intermediate stenosis [(49.34±11.45)%] was significantly lower than that in angiographic normal artery [(0.83±0.15) *vs* (0.97±0.02), $P<0.01$]. Fourteen lesions (30%) were functionally critical (e.g., FFR_{myo}<0.75). Regression analysis revealed that percent diameter stenosis was negatively correlated with FFR_{myo} ($r=-0.59$, $P<0.01$). MLD showed a significant positive relation with FFR_{myo} ($r=0.62$, $P<0.01$). By ROC analysis, we identified a CAG diameter stenosis ≥50% (sensitivity: 63.64%; specificity: 84.00%) and an MLD≤1.5 mm (sensitivity: 68.75%; specificity: 89.66%) to be the best cut-off values to fit with FFR_{myo}<0.75. The combined evaluation of both percent diameter stenosis and MLD made the CAG examination more sensitive (88.64%). **Conclusion** CAG diameter stenosis ≥50% and minimal lumen diameter ≤1.5 mm can be helpful to identify the functional significance in intermediate coronary stenosis.

Key words: coronary artery disease; coronary angiography; fractional flow reserve

对冠状动脉中度狭窄病变的患者应当采取何种治疗方案使其受益最大往往让临床医生难以决定。冠状动脉造影(coronary artery angiography, CAG)主要提供冠状动脉解剖上的狭窄程度,对于狭窄病变有无功能意

作者简介:程训民(1964-),男,江苏省徐州县人,博士,副主任医师,主要从事心血管疾病的介入性诊断与治疗方面的研究,发表论文25篇,现在中国人民解放军第98医院内科。电话:(023)68754118, E-mail: chengxunmm2002@yahoo.com.cn

收稿日期:2003-11-10;修回日期:2004-09-14

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

义提供的信息有限，而后者对临床决策非常重要。心肌血流储备(myocardial fractional flow reserve，FFR_{myo})是反映狭窄病变生理功能的特异性指标，已被发达国家许多心脏疾病中心采用，但在我国此项工作才刚刚起步。由于目前 FFR_{myo} 测定费用昂贵，如能利用 CAG 测定的指标评估狭窄病变的功能意义将有助于节省费用和缩短手术时间。本实验对 CAG 中度狭窄的患者，进行了冠状动脉内压力检测，旨在了解中度狭窄患者 FFR_{myo} 的变化；并以 FFR_{myo} 为标准，初步评估 CAG 测量的指标在判断冠状动脉中度狭窄病变功能意义方面的应用价值。

1 资料与方法

1.1 病例选择

入选标准：CAG 示冠状动脉中度狭窄(直径狭窄率 40%～60%，或不足 40%，但管腔内有充盈缺损者)。排除标准：左主干病变，贫血，陈旧性心肌梗死，肺心病，明显的心脏瓣膜病者。36 例患者入选，男性 25 例，女性 11 例，年龄(56±11)岁。合并高血压 13 例，高脂血症 22 例，糖尿病 6 例。稳定型心绞痛 6 例(16.7%)，不稳定型心绞痛 30 例(83.3%)。心电图平板运动试验阳性 30 例(83.3%)，阴性 6 例(16.7%)。6 例(男 4 例，女 2 例，年龄(55±9)岁。CAG 未发现异常者作为正常组，两组性别、年龄无显著性差异。

1.2 方法

1.2.1 心导管检查 CAG 采用 SIEMENS 单 C 臂心脏介入 X 线系统，将造影导管分别送到左、右冠脉开口，注射造影剂进行造影并同步电影记录造影影像供测量分析。CAG 测定指标：最小管腔直径，计算直径狭窄率。

1.2.2 FFR_{myo} 的测定 应用 WaveMap(JOMED Inc.)检测系统测定 FFR_{myo}，冠状动脉内注射腺苷诱发最大充血相。

1.2.3 FFR_{myo} 的计算 $FFR_{myo}=Pd/Pa$，Pd 为狭窄远端冠脉内平均压(压力导丝测得)，Pa 为狭窄近端冠脉内平均压(引导导管测定的主动脉压)。

1.3 统计学处理

所有资料均采用 SPSS 统计软件包进行数据处理，计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，应用 t 检验及相关性检验。以 $FFR_{myo}<0.75$ 为界限值，采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve，ROC)选择 CAG 测量的每个指标的截断点。FFR_{myo} 与 CAG 测量指标之间的比较应用诊断试验的评价指标：灵敏度=真阳性/真阳性+假阴性；特异性=真阴性/真阴性+假阳性；阳性预测值=真阳性/真阳性+假阳性；阴性预测值=真阴性/真阴性+假阴性。用二项分布概率计算各项指标的 95% 可信区间。

2 结果

2.1 定量 CAG 及 FFR_{myo} 测定结果

36 例患者 CAG 示单支病变 21 例，2 支血管病变 9 例，3 支血管病变 6 例。对其中 46 支(处)中度狭窄的冠脉测定了 FFR_{myo}。46 支血管病变中前降支占 76%，左旋支占 11%，右冠状动脉占 13%。定量 CAG 示直径狭窄率为(49.34±11.45)%，最小管腔直径为(1.72±0.69) mm。FFR_{myo} 为 0.83±0.15(范围 0.63～1.00)，显著低于正常组 0.97±0.02($P<0.01$)。14 处(30%)病变低于界限值($FFR_{myo}<0.75$)。未见与导管检查相关的并发症。

2.2 CAG 直径狭窄率及最小管腔直径与 FFR_{myo} 相关分析

CAG 直径狭窄率与 FFR_{myo} 负相关($r=-0.59$，$P<0.01$)。以 $FFR_{myo}<0.75$ 为界限值，根据 ROC 分析，直径狭窄率≥50% 为截断点，灵敏度=63.64%，特异性=84.00%，阳性预测值=63.64%，阴性预测值=84.00%，见图 1。

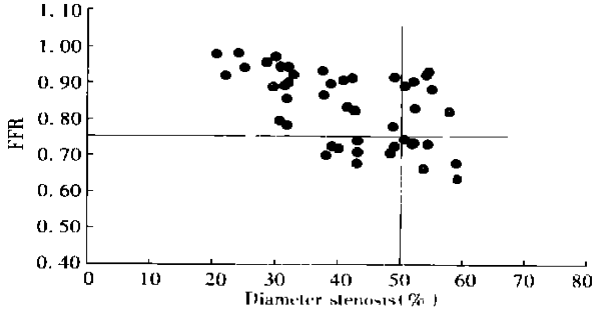


图 1 FFR_{myo} 与 CAG 直径狭窄率的相关图

Fig 1 Relationship between FFR_{myo} and diameter stenosis

最小管腔直径与 FFR_{myo} 正相关($r=0.62$，$P<0.01$)。最小腔直径≤1.5 mm 为截断点，灵敏度=68.75%，特异性=89.67%，阳性预测值=78.57%，阴性预测值=83.87%。以直径狭窄率≥50% 和最小管腔直径≤1.5 mm 联合计算，灵敏度=88.64%，见图 2。

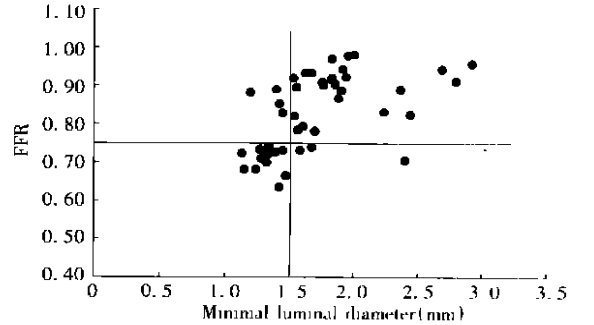


图 2 FFR_{myo} 与 CAG 最小管腔直径的相关图

Fig 2 Relationship between FFR_{myo} and minimal luminal diameter

CAG 测定指标对 $FFR_{myo}<0.75$ 检测的灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值及每项结果的 95% 可信区间见表 1。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1　CAG 测定指标对 FFR_{myo}＜0.75 检测的敏感性与特异性及阳性和阴性预测值(%)

Tab 1　Sensitivity and specificity and positive and negative values of coronary angiographic criteria for the detection of FFR_{myo}＜0.75 (%)

CAG criteria	Sensitivity	Specificity	Positive value	Negative value
DS≥50%	63.64 (35－77)	84.00 (67－95)	63.64 (35－77)	84.00 (67－95)
MLD≤1.5 mm	68.75 (41－89)	89.66 (76－98)	78.57 (49－95)	83.87 (46－86)

(): 95% confidence intervals; DS: diameter stenosis; MLD: minimal luminal diameter

2.3　患者的处理与随访

14 例 FFR_{myo}＜0.75 者, 行直接冠脉内支架植入, 术后即刻 FFR_{myo}恢复到接近正常(0.94～0.97)。其余病例给予常规药物治疗(抗血小板聚集药, 调脂药, 硝酸盐制剂及β阻滞剂等)及处理高危因素。所有患者随访 1～3 个月(平均 56 d), 临床症状缓解, 均无心血管事件发生。

3　讨论

临床工作中, 对一些经选择性 CAG 证实存在中度狭窄病变的冠心病患者应当采取何种治疗方案使其受益最大, 这往往让临床医生难以决定。FFR_{myo}是在最大充血相测量, 避免了静态血流的影响, 是反映心外膜冠状动脉狭窄生理功能的特异性指标, 重复性好, 不受血流动力学参数变化的影响[1]。本研究表明 CAG 中度狭窄病变患者的 FFR_{myo}均有一定程度的下降, 表明中度狭窄患者不仅存在解剖上的狭窄, 而且存在功能上的狭窄, 30%的病变达到界限值(FFR_{myo}＜0.75)。

研究表明: 与核素心肌显像、超声多巴酚丁胺负荷试验等非侵入方法比较, FFR_{myo}对心肌缺血预测的准确性＞90%, 特异性为 100%。FFR_{myo}为 0.75 是一明确的界限值, 对于临床决定是否对病变进行介入治疗有极为重要的使用价值, 即 FFR_{myo}＜0.75 时提示狭窄已引起了严重的心肌缺血[2～4], 应推荐接受介入治疗, 这可明显改善患者的心绞痛症状; 但对于 FFR_{myo}≥0.75 者不能从介入治疗中获益, 相反却有增加心血管事件发生率的趋势[5]。本研究表明中度狭窄患者中 14 例(30%)最大充血相 FFR_{myo}＜0.75, 并进行了直接支架植入, 术后 FFR_{myo}≥0.94。对于 FFR_{myo}≥0.75 者, 给予药物治疗, 两组随访 1～3 个月均无心血管事件发生。FFR_{myo}对判定介入治疗的终点有重要价值, 心血管事件的发生率与介入术后即刻 FFR_{myo}值呈负相关, 即 FFR_{myo}值越大, 心血管事件发生率越低。研究表明 0.94 是预测支架植入能获得理想效果的最准确界限[6,7]。

本研究表明 CAG 显示的直径狭窄率及最小管腔直径与 FFR_{myo}有较好的相关性, 以最小管腔直径 1.5 mm 为截断点或直径狭窄率 50%为截断点, 灵敏度为 63.64%～68.57%, 特异性较高 84.00%～89.66%, 二者联合可提高灵敏度至 88.64%。Bartunek 等[8] 报道用同样的截断点, 灵敏度为 93%～96%, 特异性也达 85%～89%。二者灵敏度差别的原因在于选择病例不同及判断指标不尽一致有关。本实验纳入病例只是中度狭窄患者, 以 FFR_{myo}＜0.75 为界限值; 而 Bartunek 等[8] 研究纳入的是非选择患者, 其中重度狭窄者多, 且以 FFR_{myo}＜0.72 为界限值。总之, 本研究表明 CAG 测定的最小管腔直径及直径狭窄率在判断病变功能意义方面有重要价值, 尤其二者结合一起判断, 灵敏度较高。

本研究表明中度狭窄的冠脉储备功能下降, 30%的中度狭窄病变 FFR_{myo}＜0.75 需行介入治疗。以 CAG 测定的直径狭窄率 50%、最小管腔直径 1.5 mm, 能较准确地判断中度狭窄病变的功能意义。

参考文献:

[1] 郭丽君. 冠状动脉血管内超声和压力测定及其临床应用[J]. 海南医学, 2002, 13(12): 59－62.

[2] Jimenez Navarro M, Alonso Briales J H, Hernandez Garcia M J, *et al*. Measurement of fractional flow reserve to assess moderately severe coronary lesions: correlation with dobutamine stress echocardiography[J]. J Interv Cardiol, 2001, 14(5): 499－504.

[3] Bartunek J, Van Schuerbeeck E, De Bruyne B. Comparison of exercise electrocardiography and dobutamine echocardiography with invasively assessed myocardial fractional flow reserve in evaluation of severity of coronary arterial narrowing[J]. Am J Cardiol, 1997, 79(4): 478－481.

[4] Caymaz O, Fak A S, Tezcan H, *et al*. Correlation of myocardial fractional flow reserve with thallium-201 SPECT imaging in intermediate-severity coronary artery lesions[J]. J Invasive Cardiol, 2000, 12(7): 345－350.

[5] Rieber J, Jung P, Schiele T M, *et al*. Safety of FFR-based treatment strategies: the Munich experience[J]. Z Kardiol, 2002, 91 (Suppl 3): 115－119.

[6] Rieber J, Schiele T M, Erdin P, *et al*. Fractional flow reserve predicts major adverse cardiac events after coronary stent implantation[J]. Z Kardiol, 2002, 91 (Suppl 3): 132－136.

[7] Tsutsui J M, Mathias W Jr, Frimm C C, *et al*. Coronary blood flow reserve response to left anterior descending coronary artery stenting and its value in predicting coronary restenosis[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2003, 16(5): 469－475.

[8] Bartunek J, Sys S U, Heyndrickx G R, *et al*. Quantitative coronary angiography in predicting functional significance of stenoses in an unselected patient cohort[J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 26(2): 328－334.

(编辑　栾　嘉)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net