

血流储备分数在多支血管病变患者中指导经皮冠状动脉介入治疗疗效的荟萃分析

王明礼, 刘建平, 钟理, 胡厚源, 迟路湘, 景涛, 李永华, 吕建峰, 全识非[△], 宋治远
(第三军医大学西南医院心血管内科, 重庆 400038)

摘要:目的 系统地评价血流储备分数(FFR)与其他方法在多支血管病变患者中指导经皮冠状动脉介入治疗(PIC)的疗效。方法 利用关键词“血流储备分数或者 FFR、经皮冠状动脉介入治疗或者 PCI、多支血管病变”的中英文检索中文数据库中国知网(CNKI)、万方和维普中文科技期刊数据库以及英文数据库 Pubmed、EMBASE 和 Web of science 中关于 FFR 指导 PCI 治疗多支血管病变的随机对照实验的文献。按照 Jadad 评分标准对纳入文献进行质量评价,利用 Stata10.0 进行荟萃分析。结果 共有 7 篇英文文献,累计实验组 2 024 人,对照组 7 284 人纳入统计分析。与其他治疗方式相比,FFR 指导 PCI 治疗多支血管病变发生心肌梗死的风险显著降低($RR=0.72, P=0.008$);虽然患者出现死亡和主要心血管不良事件的风险也降低,但差异无统计学意义。结论 FFR 指导 PCI 治疗多支血管病变是一种有效的治疗手段,但其是否适用于中国人群仍需要进一步验证。

关键词:血流储备分数,心肌;血管成形术,经腔,经皮冠状动脉;血管病变;meta 分析

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.07.019

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)07-0823-03

The meta-analysis of the value of fractional flow reserve guided percutaneous coronary intervention for patients with multivessel diseases

Wang Mingli, Liu Jianping, Zhong Li, Hu Houyuan, Chi Luxiang, Jing Tao, Li Yonghua, Lv Jianfeng, Tong Shifei[△], Song Zhiyuan
(Department of Cardiovascular Internal Medicine, Southwest Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To systematically evaluate the clinical outcomes of patients with multivessel diseases treated by fractional flow reserve (FFR) guided percutaneous coronary intervention(PCI) or other forms of treatment. **Methods** Some keywords including FFR or fractional flow reserve, percutaneous coronary intervention or PCI, multivessel coronary artery disease were used to search randomized control trails(RCT), which compared outcomes of patients with multivessel disease treated by FFR guided PCI with other forms of treatment, in Chinese and English database including CNKI, VIP, Wanfang, Pubmed, EMBASE and the web of science. The quality of included studies was evaluated by Jadad quality score and all the data was analyzed by stata10.0. **Results** A total of 7 english literatures accumulating 2 024 cases in experimental group and 7 284 cases in control group were included in this study. Compared with other forms of treatment, patients with multivessel diseases treated by FFR-guided PCI had significantly lower risk of myocardial infarction($RR=0.72, P=0.008$). Although the risk of death and major adverse cardiovascular events were also be reduced, there were no statistically significant difference. **Conclusion** FFR-guided PCI is an effective treatment for multivessel disease, but it is still needs further verification for the application in Chinese population.

Key words: fractional flow reserve, myocardial; angioplasty, transluminal, percutaneous coronary; vascular disease; meta-analysis

冠状动脉粥样硬化是引起缺血性心脏病的重要原因,而多支血管病变患者出现猝死的概率更大^[1]。对于这类患者,冠状动脉造影是当前评价冠状动脉狭窄病变的金标准^[2],并且决定是否需要经皮冠状动脉介入治疗(PCI)^[3],然而冠状动脉造影并不能准确判断心肌缺血情况。血流储备分数(FFR)是近年来提出并开始尝试指导 PCI 治疗冠状动脉的方法^[4],但是目前应用并不广泛且结论尚不统一。本研究通过荟萃分析的方法探讨 FFR 指导 PCI 治疗多支血管病变的临床作用。

1 资料与方法

1.1 文献检索 利用关键词“血流储备分数或者 FFR、经皮冠状动脉介入治疗或者 PCI、多支血管病变”组成检索式检索中文数据库中国知网(CNKI)、万方和维普中文科技期刊数据库,利用英文关键词(FFR OR “Fractional Flow Reserve”) AND (“Percutaneous coronary intervention” OR PCI) AND (“Multivessel coronary artery disease”) 进行组合检索 Pubmed、EMBASE 和 Web of science,检索语种不限,检索时间为建库时间至 2013 年 5 月。并且通过阅读文献进行二次检索。

1.2 纳入标准 (1)比较 FFR 指导 PCI 与其他治疗方法治疗多支血管病变的随机对照实验;(2)提供或者通过计算可以获得主要心血管事件病死率和心绞痛发生率;(3)随访周期 1 年以上。

1.3 排除标准 (1)失访率超过 20%;(2)重复发表数据时,采用最新或者样本量最大的文献。

1.4 质量评价 按照 Jadad 等^[5]提供的随机对照试验评分标准对符合纳入排除标准的文献进行评分,3 分以下为低质量文献。

1.5 数据提取 由 2 名研究者分别单独对符合纳入排除标准的文献就行数据提取,提取的数据包括观察组和对照组样本量、死亡人数、心肌梗死人数、严重心脏不良事件(MACE)。

1.6 统计学处理 详细阅读纳入的文献,提取相关数据,建立数据库,并对各项随机抽取 20%进行校对。应用 Stata10.0 进行统计分析,采用 I² 对合并数据进行异质性检验,若存在异质性则利用随机效应模型进行合并,若不存在异质性则采用固定效用模型进行合并。利用漏斗图和 Egger 检验评价发表偏倚。所有检验水准取 $\alpha=0.05$ 。

表 1 纳入文献基本信息

作者	发表时间	样本量(N ₁ /N ₀)	FFR 界值	观察组方法	对照组方法	年龄	观察时间(月)	Jadad 评分(分)
Botman 等 ^[6]	2004	63/87	0.75	FFR 指导 PCI	FFR 指导 CABG	64.0(37.0~81.0)	24	3
Berger 等 ^[7]	2005	127/113	0.75	FFR 指导 PCI	血管造影指导 PCI	66.0±10.0	36	3
Wongpraparut 等 ^[8]	2005	57/80	0.75	FFR 指导 PCI	血管造影指导 PCI	61.0±13.0	30	5
Chamuleau 等 ^[9]	2007	129/191	0.75	FFR 指导 PCI	MPS 和 CFVR	—	49	5
Angkananard 等 ^[10]	2011	49/49	0.75	FFR 指导 PCI	—	—	—	5
Kim 等 ^[11]	2012	509/496	0.80	FFR 指导 PCI	血管造影指导 PCI	64.2±10.0	24	5
Li 等 ^[12]	2013	1 090/6 268	0.80	FFR 指导 PCI	血管造影指导 PCI	67.4±11.5	84	4

—:表示无数据;CABG:冠状动脉搭桥术;MPS:心肌灌注显像;CFVR:冠状动脉血流速度储备。

2 结 果

2.1 纳入文献基本情况 共检索到英文文献 87 篇,中文文献 0 篇,总计 87 篇,通过阅读题目和摘要筛选出 21 篇文献可能符合纳入标准,进一步阅读全文排除不符合纳入标准的文献 11 篇。对剩余 10 篇文献进行仔细阅读,发现有 4 篇文献涉及同一试验,只是随访时间和分析侧重点不同,因此仅保留研究样本最大且时间较新的一篇文献。通过查看相关文献的参考文献,发现 1 篇文献符合纳入标准,但与已检索文献研究人群有重复,同样选择样本量最大的文献纳入研究。最终 7 篇文献符合纳入排除标准进入统计分析中。共计观察组 2 024 人,对照组 7 284 人。观察组均为 FFR 指导 PCI 治疗,其中以 FFR ≤0.75 为界值的文献有 5 篇,以 FFR ≤0.80 为界值的文献有 2 篇,随访时间 24~84 个月,无低质量文献。见表 1。

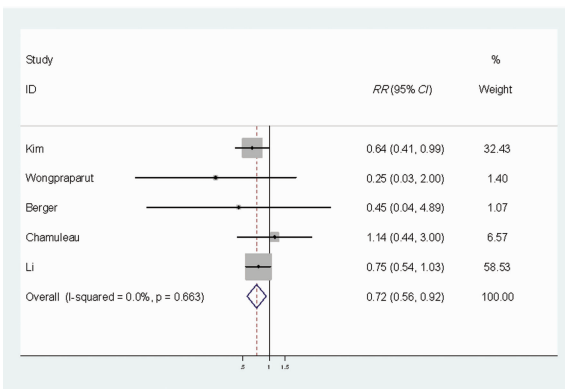


图 1 FFR 指导 PCI 治疗与其他方式治疗患者发生心肌梗死风险比较

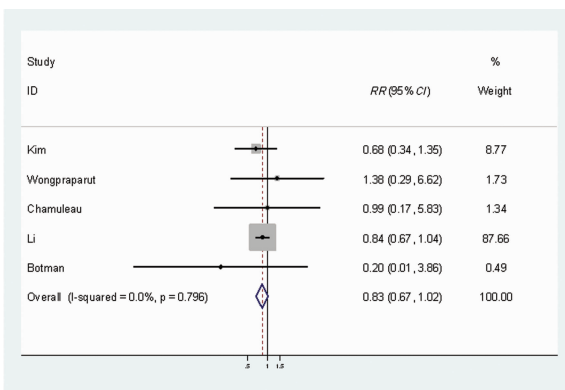


图 2 FFR 指导 PCI 治疗与其他方式治疗患者死亡风险比较

2.2 Meta 分析结果 异质性检验结果发现所有的合并均不存在明显的异质性, I² 均小于 25%, 所以均采用固定效应模型进行合并。经过分析, 使用 FFR 指导 PCI 治疗的多支血管病患者发生心肌梗死的风险低于其他治疗方式 (RR=0.72, 95% CI: 0.52~0.96), 并且差异有统计学意义 (P=0.008), 见图 1。使用 FFR 指导 PCI 治疗的多支血管病患者死亡风险

低于其他治疗方式 (RR=0.83, 95% CI: 0.67~1.02), 差异无统计学意义 (P=0.071), 见图 2。使用 FFR 指导 PCI 治疗的多支血管病患者发生主要 MACE 的风险低于其他治疗方式 (RR=0.93, 95% CI: 0.85~1.01), 但差异无统计学意义 (P>0.05), 见图 3。

2.3 发表偏倚检验 利用各个研究的 RR 值及其 95% CI 绘制漏斗图, 见图 4。图中可见文献分布大体上左右对称, 提示无发表偏倚存在; 利用 Egger 检验定量评价发表偏倚, $t = -2.02$, $P = 0.10$, 提示无明显的发表偏倚, 结论可信。

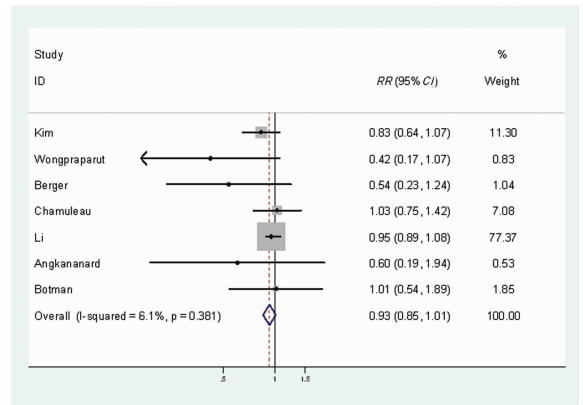


图 3 FFR 指导 PCI 治疗与其他方式治疗患者发生 MACE 风险比较

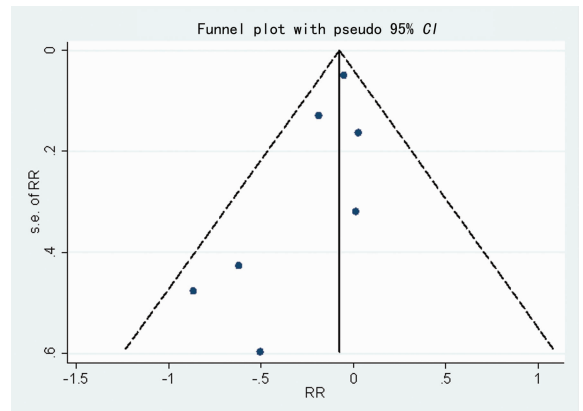


图 4 FFR 指导 PCI 治疗与其他方式治疗患者发表偏倚漏斗图

3 讨 论

本研究结果显示, 使用 FFR 指导 PCI 治疗多支血管病患者发生心肌梗死的风险要小于其他指导方式, 这与先前仅纳入了 3 篇文献的研究结果相一致^[13]。本研究所纳入的文献对照组多采用冠状动脉造影为指导方式, 测定解剖学上的狭窄程度, 而 FFR 是由 Pijls 等^[14]提出的一种通过压力检测推算冠状动脉血流情况进而评估冠状动脉病变导致的功能性改变情况。当 FFR ≤0.75 时表示冠状动脉存在功能意义上的阻塞性病变, 而 FFR >0.80 则可以排除 90% 的缺血, 因此临床上常用的

界值有 0.75 和 0.80 两个值,然而对于二者指导 PCI 治疗多支血管病变的疗效如何未见报道。目前以 0.75 为界值的应用研究较多^[13],本研究纳入的 7 篇文献使用 0.75 作为 PCI 标准的有 5 篇,0.80 有 2 篇,与整体分布一致。本次合并并未发现 MACE 发生风险显著降低,可能与纳入的 2 篇以 0.80 为界值的文献有关^[8-9],以 0.80 为界值有治疗过度之嫌,可能会影响预后。本研究结果显示 FFR 指导 PCI 患者治疗后死亡风险和 MACE 风险降低差异无统计学意义,但至少表明 FFR 指导 PCI 预后不比其他传统方式低。

Meta 分析合并结果的可靠性受到纳入文献质量、文献之间异质性、个别文献样本量较大以及发表偏倚等方面的影响^[15]。本研究纳入文献均来自英文文献,异质性较小,采用固定效应模型合并,并且经过文献质量评价,本次所纳入的文献中无低质量文献,证实本次结果可靠。经漏斗图和 Egger 检验本研究纳入的文献也未发现发表偏倚存在。因此本研究所得出的使用 FFR 指导 PCI 治疗多支血管病变患者受益较好的结果是可靠的。

本研究的不足之处在于,虽然已有多篇文献报道,然而其总的研究人群数仍比较小,本次研究观察组总的人数为 2 024 人;其次不同的研究对 FFR 指导 PCI 的界值选择标准不统一,这可能是轻微异质性存在的原因之一;第三,未见中国人群研究报告,不同人群由于生活习惯、卫生条件等不同可能会导致不同的结果,因此本研究的结果不一定适用于中国人群。

总之,尽管存在不足之处,仍可以得出结论:FFR 指导 PCI 治疗冠脉多支血管病变是一种值得推广的有效手段。但是由于未见在中国人群中的研究报告,尚需要前瞻性的临床研究评估其界值的选取和临床疗效。

参考文献:

- [1] 林鸿. 脂联素与冠状动脉粥样硬化性心脏病临床研究进展[J]. 医学综述,2012,18(3):354-356.
- [2] 贾洪顺,刘磊,杨建明,等. CT 冠状动脉造影在冠心病诊断中的应用价值[J]. 实用医学杂志,2011,27(2):213-214.
- [3] 罗俊. 经皮冠状动脉介入治疗相关性心肌梗死研究进展[J]. 心血管病学进展,2011,32(5):666-671.
- [4] 王林林. 血流储备分数在冠状动脉介入策略选择中的应用价值[J]. 心血管病学进展,2010,31(4):521-524.
- [5] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials; is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1):1-12.
- [6] Botman KJ, Pijls NH, Bech JW, et al. Percutaneous coro-

nary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement. [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2004, 63(2):184-191.

- [7] Berger A, Botman KJ, MacCarthy PA, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(3):438-442.
- [8] Wongpraparut N, Yalamanchili V, Pasnoori V, et al. Thirty-month outcome after fractional flow reserve-guided versus conventional multivessel percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2005, 96(7):877-884.
- [9] Chamuleau SA, van Eck-Smit BL, Meuwissen M, et al. Long-term prognostic value of CFVR and FFR versus perfusion scintigraphy in patients with multivessel disease [J]. Neth Heart J, 2007, 15(11):369-374.
- [10] Angkananard T, Wongpraparut N, Tresukosol D, et al. Fractional flow reserve guided coronary revascularization in drug-eluting era in Thai patients with borderline multivessel coronary stenoses[J]. J Med Assoc Thai, 2011, 94 Suppl 1:S25-S32.
- [11] Kim HS, Tonino PA, De Bruyne B, et al. The impact of sex differences on fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention: a FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) substudy[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2012, 5(10):1037-1042.
- [12] Li J, Elrashidi MY, Flammer AJ, et al. Long-term outcomes of fractional flow reserve-guided vs. angiography-guided percutaneous coronary intervention in contemporary practice[J]. Eur Heart J, 2013, 34(18):1375-1383.
- [13] 刁佳宇,叶红华,陈晓敏. 血流储备分数在评估冠状动脉病变及指导介入治疗的荟萃分析[J]. 临床心血管病杂志, 2012, 28(10):787-793.
- [14] Pijls NH, Tanaka N, Fearon WF. Functional assessment of coronary stenoses; can we live without it? [J]. Eur Heart J, 2013, 34(18):1335-1344.
- [15] Borenstein M, Higgins JP. Meta-analysis and subgroups [J]. Prev Sci, 2013, 14(2):134-143.

(收稿日期:2013-10-18 修回日期:2013-11-22)

(上接第 822 页)

- 进修杂志,2012,35(34):32-34.
- [9] 孙宇,刘毅强,冯国双,等. 转化生长因子 $\beta 1$ 在萎缩性胃炎发生中的作用[J]. 北京大学学报:医学版,2009,41(6):635-639.
- [10] 万晓华,古强. 转化生长因子 $\beta 1$ 与结缔组织生长因子在幽门螺杆菌相关性胃炎中的研究[J]. 临床荟萃,2008,23(9):625-627.
- [11] 刘欣,张晓敏,董蕾. 转化生长因子- $\beta 1$ 、Smad3、结缔组织生长因子在慢性萎缩性胃炎中的表达及意义[J]. 山西医科大学学报,2012,43(8):567-570.
- [12] 余玉红,陈出新,黄巧梅,等. TGF- $\beta 1$ -509C/T 基因多态性与胃十二指肠疾病幽门螺杆菌感染的关系[J]. 临床消化

病杂志,2010,22(5):273-276.

- [13] 曾耀明,祝梅君. 奥美拉唑、阿莫西林、左氧氟沙星/克拉霉素 1 周三联疗法根除幽门螺杆菌的疗效比较[J]. 重庆医学,2007,36(13):1317-1318.
- [14] 刘艳,胡红松,李学锋,等. 含左氧氟沙星三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性残胃炎的疗效观察[J]. 中国医药导报, 2012, 9(2):84-88.
- [15] 唐建林. 标准三联疗法治疗幽门螺杆菌胃炎的临床研究 [J]. 中国临床保健杂志, 2011, 14(5):498-499.
- [16] 陈远忠,郭健,陈大勇. 阿奇霉素三联与克拉霉素三联疗法根除 Hp 的疗效比较[J]. 重庆医学,2005,34(9):1403-1404.

(收稿日期:2013-10-09 修回日期:2013-12-05)