

·综述 General review·

周围血管疾病合并冠心病的研究进展

徐燕军, 赵俊功

【摘要】 由于人口老龄化、吸烟、糖尿病、不良生活方式以及肥胖等多种因素影响,冠心病和周围血管疾病发病率均逐渐升高。周围血管疾病合并冠心病的管理和治疗是临床工作中面临的新挑战。本文旨在综述周围血管疾病合并冠心病的发病率,冠心病对周围血管疾病患者围手术期及预后的影响,周围血管疾病对已知冠心病患者的预后的影响,周围血管病变合并冠心病患者冠脉重建术的时机的选择以及术后风险管控。

【关键词】 冠心病; 周围血管疾病; 围手术期管理

中图分类号:R528.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-01-0085-04

Peripheral vascular disease associated with coronary heart disease: recent progress in research XU Yan-jun, ZHAO Jun-gong. Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Affiliated Sixth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: ZHAO Jun-gong, E-mail: zhaojungong@sjtu.edu.cn

【Abstract】 Because of the increasing of aging population, smoking, diabetes, unhealthy life style, obesity and lots of other factors, the incidences of coronary heart disease and peripheral vascular disease have been gradually increased. The management and treatment of peripheral vascular disease complicated by coronary heart disease has become a new challenge in clinical practice. This article aims to make a comprehensive review about the incidence of peripheral vascular disease associated with coronary heart disease, the influence of coronary heart disease on the prognosis of patients with peripheral vascular disease, the influence of peripheral vascular disease on the prognosis of patients with known coronary heart disease, the choice of time opportunity for coronary revascularization surgery, the postoperative risk management and control, etc. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 85-88)

【Key words】 coronary heart disease; peripheral vascular disease; perioperative management

冠心病(coronary artery disease, CAD)、周围血管疾病(peripheral vascular disease, PVD)仍处于高流行状态^[1]。疾病可能的病因包括人口老龄化、吸烟、糖尿病、不良生活方式和肥胖等^[1]。然而,PVD 合并 CAD 的治疗和管理是临床面临的新挑战:一方面,先治疗PVD,患者围手术期发生心血管事件的风险加大;另一方面,先治疗 CAD,PVD 的治疗错过了最佳时机,下肢动脉病变患者截肢将不可避免(为了降低对比剂肾病的发生率,下肢动脉病变的介入手术至少要在 CAD 介入术后 2 周进行)。本文综述了 PVD 患者包括下肢、主动脉或颈动脉病变的 CAD 发病率、CAD 对 PVD 患者围手术期及预后的影响、PVD 对已知 CAD 患者的预后

的影响、PVD 合并 CAD 患者冠脉重建术时机的选择及术后风险管控。

1 PVD 合并 CAD 的流行病学

动脉粥样硬化的常见危险因素包括吸烟、糖尿病、高血脂、高血压和肥胖等。其中,吸烟和糖尿病与下肢血管疾病显著相关,吸烟和糖尿病使患下肢血管疾病的风险增高 2~4 倍。2 项国际研究 REACH(Reduction in Atherothrombosis for Continued Health, REACH)研究和 AGATHA 研究(A Global Atherothrombosis Assessment, AGATHA)表明,16%~35%动脉粥样硬化患者或至少有 3 项危险因素的患者患有多部位血管疾病^[2-3]。需要行手术治疗的严重下肢血管疾病患者中,有 60%患者伴有至少 1 支冠脉血管直径狭窄程度 $\geq 50\%$ 。

REACH 研究显示,与单独发生 CAD 或 PVD 相比,CAD 合并 PVD 的患者总体病死率翻倍(每年约

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.01.021

作者单位: 200233 上海交通大学附属第六人民医院介入影像科
通信作者: 赵俊功 E-mail: zhaojungong@sjtu.edu.cn

4.6%)^[2]。1 年内发生心血管死亡、心肌梗死(MI)、脑卒中心或因粥样硬化住院的风险约 23.1%，单独发生 CAD 或 PVD 上述事件的风险 13%~17%^[2]。PVD 的出现比起 MI 病史或心绞痛严重，更能够预测总体病死率。数项研究表明，PVD 加重急性冠脉综合征患者的预后^[4-6]。全球急性冠状动脉注册研究(Global Registry of Acute Coronary Events, GRACE)数据显示，合并下肢血管疾病患者住院病死率从 4.5%增加到 7.2%，6 个月内病死率从 3.9%增加到 8.8%^[6]。其他研究显示合并 PVD 患者发生房颤、心力衰竭、复发性缺血^[5]以及需要输血的风险增高^[4]。

CAD 合并 PVD 患者，行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)手术成功率低，住院期间心血管并发症发生率高，长期 MI、靶血管再通、死亡风险增高^[7-8]。CASS 研究数据显示，冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)后 30 d 内，合并下肢 PVD 患者病死率较高，神经系统、泌尿系统和呼吸系统并发症发生较无 PVD 患者多^[9]。旁路血管成形术血运重建调查(bypass angioplasty revascularization investigation, BARI)显示，低踝臂指数(ankle-brachial index, ABI<0.9)患者 CABG 术后 5 年病死率是无 PVD 患者的 5 倍^[10]。还有回顾性研究显示，合并 PVD 患者 CABG 围手术期死亡、急性冠脉综合征和脑血管事件的发生率是无 PVD 患者的 3 倍以上。

相反，血管手术围手术期和长期预后主要取决于有无潜在 CAD 及其严重程度。PVD 患者围手术期心血管事件发生率和病死率约 6.2%(2.2%~19.0%)。而且 80% 患者围手术期发生心脏事件无典型症状。CASS 研究数据显示伴 CAD 患者血管手术围手术期心脏事件发生率由 3% 显著提高至 8.5%^[9]。心源性死亡(尤其是致死性 MI)占总死亡的 40%。潜在 CAD 患者行腹主动脉瘤手术的病死率增加 3 倍。围手术期发生 MI 有 2 种病理机制：其一为冠状动脉斑块破裂，血栓形成，继发血管管腔阻塞；其二为围手术期供氧不足，冠脉痉挛，导致心肌缺血。手术本身引起的机体应激反应也是有害的。一项对选择性腹主动脉瘤手术和下肢血管重建手术的患者长期随访数据显示，合并 CAD 患者生存率降低 2 倍。合并 CAD 患者 8 年间累计心脏事件发生率是无 CAD 患者的 2~4 倍。心源性死亡是 PVD 患者围手术期和长期随访死亡的主要死因(分别占 76% 和 46%)^[11]。

2 PVD 合并 CAD 的优化管理

2.1 术前评估

PVD 术前评估可以对围手术期风险进行分层，进一步实施降低风险治疗。病史和相关检查对于鉴别严

重心脏状态(急性冠脉综合征、心律失常、失代偿性心力衰竭或严重心瓣膜疾病)尤其重要，这些疾病需要立即治疗。Norgren 等^[12]建议采用心脏危险指数(cardiac risk index, RCRI)来鉴别低危和高危非心脏血管手术患者。RCRI 包涵 6 项危险因素即缺血性心脏病、充血性心力衰竭、脑血管疾病、高危手术、胰岛素治疗糖尿病和术前肌酐>2 mg/dl(1 mg/dl=88.4 μmol/L)。而血管手术围手术期 MI 发生的预测因子包括高龄(>70 岁)、腹主动脉瘤手术、糖尿病、心绞痛、心电图平板运动试验 ST 段出现异常^[13]。术前肌钙蛋白和脑利钠肽水平的升高和短期内发生心血管事件相关。术前主要风险降低治疗包括 β 受体阻滞剂和他汀类药物药物治疗。

2.2 手术时机的选择

下肢血管病变经皮腔内血管成形术(percutaneous transluminal angioplasty, PTA)治疗后，不仅改善下肢缺血症状及运动功能，控制感染，降低截肢平面，还可减少将来主要心血管事件的发生率及预后^[14-15]。这一结果具有重要临床意义，为下肢病变患者带来新的治疗前景和治疗理念的革新。PTA 改善心血管事件预后的机制如下：①间歇性跛行的患者运动时间及体力活动都受限，随着生活方式的改变增加了心血管事件发生的风险，而 PTA 治疗后改善患者的行走能力，通过加强锻炼，改善心血管事件预后；②PTA 术改善血管内皮功能，减少组织的缺血-再灌注损伤，减轻局部炎症反应，从而减少血栓形成，减慢动脉粥样硬化过程，降低心血管事件风险。③鉴于临床上 PVD 患者合并感染或坏疽的 PTA 手术的迫切性，PVD 患者即使合并 CAD，周围血管的 PTA 应放在优先考虑的位置，否则，错过治疗最佳时机导致患者截肢不可避免。然而，PVD 患者合并 CAD 时 PTA 围手术期的高风险，使我们不能对这一问题简单化。除了术前的评估，对严重的心脏状态进行紧急干预外，希冀随机双盲试验结果能改变我们的选择。

早期回顾性研究表明预防性冠脉重建手术(CABG)对患者围手术期死亡和 MI 有保护作用，但是这一保护作用需要付出代价，因为另数项研究表明不管 CABG 还是 PCI 手术，PVD 患者心血管事件发生率和致死率都增加^[7]。此外，血管重建的保护作用并没有得到随机试验的证实，研究结果未达成一致。CARP 试验将 CAD 患者随机区组，在大血管手术前行 PCI 或 CABG 手术，或者不行冠脉血管重建手术。结果显示，术后 30 d 两组 MI、死亡的发生率或住院时间无统计学差异。并且随访 2 年多差异仍不显著。DECREASE-V 试点试验同样显示相同结果，表现为冠脉手术组 30 d 和 1 年全因死亡或 MI 发生率无明显降低，CABG 无明显优势。可能原因是患者经血管重建，虽然改善了心

脏的氧供应-需求不匹配,但是对冠脉斑块的不稳定性及炎性状态并没有作用。而且,CABG 术后的益处主要表现在长期(超过 5 年),短期内(<1 年)心血管事件的发生率和致死率反而更高^[16]。因此,CABG 是否需要,关键在于患者的临床表现、心绞痛程度、并发症的发生和左心室功能、无创检查提示的缺血的范围和程度、冠脉解剖学等。美国 ACC/AHA^[17]和 ESC/ESA^[18]推荐,不管是在外周血管手术前行预先 CABG,还是仅 CAD 患者,CABG 适应证是一样的:急性冠脉综合征,左主干、三支病变或双支病变伴左前降支近端狭窄的稳定性心绞痛、且心脏射血分数<50%,或无创检测评估出现严重缺血,或伴有明显症状等。若决定选择冠脉血运重建手术,非紧急外周血管手术应至少在球囊扩张术后 2 周进行,金属裸支架置入术后 3 个月,以避免围手术期冠脉或支架内血栓形成。

临床上经常碰到的窘境是,PVD 合并 CAD 患者围手术期药物治疗后何时选择手术时机。患者入院后使用 β 受体阻滞剂控制心率作用迅速,然而他汀类药物的多效性作用较为缓慢,因此建议延迟手术^[19]。对药物治疗后手术时机的选择仍然需要随机双盲试验结果来提供。

2.3 术后风险管控

PVD 患者合并 CAD 应做好术后风险管控^[20-21]。调整生活方式至关重要,如戒烟、避免被动吸烟,每周至少 5 次 30 min 的锻炼,减重(BMI<25 kg/m²),饮食结构调整(总卡路里<7%),限制反式脂肪酸、胆固醇(<200 mg/d)以及钠的摄入,新鲜水果和蔬菜摄入增加。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)应降至 100 mg/dl(乃至<70 mg/dl),若出现血脂异常,应予以他汀类降脂药物治疗。糖尿病控制目标为 HbA1c<7%。血压控制在 140/90 mmHg 以下,糖尿病或慢性肾功能不全患者应控制在 130/80 mmHg 以下。PVD 患者, β 受体阻滞剂并非禁忌药物,相反,临床上应使用其和 ACE-I 类或 ARB 类药物以减小心血管事件的风险^[22]。肾动脉狭窄患者应用 ACE-I 类或 ARB 类药物时,应同时监测肾功能防治肾衰竭。所有 CAD 合并 PVD 患者应予以抗血小板治疗。一线治疗应用阿司匹林 75~325 mg/d,不过 CAPRIE 研究显示,氯吡格雷也是动脉粥样硬化疾病治疗的可选药物,甚至优于阿司匹林。REACH 注册研究显示,采用最优化风险管控,CAD 合并 PVD 患者 1 年内心血管缺血症状和事件发生率有效减少^[23]。术后针对周围血管疾病,可采用多种影像学手段进行随访监测^[24-25]。

PVD 合并 CAD 患者的治疗极其复杂,早期诊断对于减少心血管事件发生率和病死率的风险管控极

其重要。而术前对冠脉和周围血液循环的病变进行仔细评估,对于患者得到最优医疗资源的配置、最佳时间的选择有重要意义。这类患者的治疗需要介入科医师、心脏科医师、血管外科医师和麻醉医师的共同努力与协作。

[参考文献]

- [1] Writing group members, Lloyd-Jones D, Adams RJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2010, 121: e46-e215.
- [2] Ducrocq G, Bhatt DL, Labreuche J, et al. Geographic differences in outcomes in outpatients with established atherothrombotic disease: results from the REACH Registry[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2014, 21: 1509-1516.
- [3] Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis[J]. *JAMA*, 2010, 304: 1350-1357.
- [4] Bhatt DL, Peterson ED, Harrington RA, et al. Prior polyvascular disease: risk factor for adverse ischaemic outcomes in acute coronary syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30: 1195-1202.
- [5] Bertomeu V, Morillas P, Gonzalez-Juanatey JR, et al. Prevalence and prognostic influence of peripheral arterial disease in patients ≥ 40 years old admitted into hospital following an acute coronary event[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2008, 36: 189-196.
- [6] Mukherjee D, Eagle KA, Kline-Rogers EA, et al. Impact of prior peripheral arterial disease and stroke on outcomes of acute coronary syndromes and effect of evidence-based therapies (from the global registry of acute coronary events)[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 100: 1-6.
- [7] Harskamp RE, Alexander JH, Schulte PJ, et al. Impact of extracardiac vascular disease on vein graft failure and outcomes after coronary artery bypass surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97: 824-830.
- [8] Vardi M, Piazza G, Pencina MJ, et al. Risk assessment to predict arterial and venous events in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014, 20: 478-483.
- [9] Collison T, Smith JM, Engel AM. Peripheral vascular disease and outcomes following coronary artery bypass graft surgery[J]. *Arch Surg*, 2006, 141: 1214-1218.
- [10] Aboyans V, Lacroix P, Postil A, et al. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46: 815-820.
- [11] Welten GM, Schouten O, Hoeks SE, et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease: a comparison in patients with coronary artery disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51: 1588-1596.
- [12] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus

- for the management of peripheral arterial disease (TASC II)[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2007, 33: S1-S75.
- [13] McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Predictors and outcomes of a perioperative myocardial infarction following elective vascular surgery in patients with documented coronary artery disease: results of the CARP trial[J]. *Eur Heart*, 2008, 29: 394-401.
- [14] Giugliano G, Di Serafino L, Perrino CA, et al. Effects of successful percutaneous lower extremity revascularization on cardiovascular outcome in patients with peripheral arterial disease[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167: 2566-2571.
- [15] Giugliano G, Perrino C, Schiano V, et al. Endovascular treatment of lower extremity arteries is associated with an improved outcome in diabetic patients affected by intermittent claudication[J]. *BMC Surg*, 2012, 12: S19.
- [16] Monaco M, Stassano P, Di Tommaso L, et al. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium to high-risk patients: a prospective, randomized study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54: 989-996.
- [17] Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines[J]. *Circulation*, 2009, 120: e169-e276.
- [18] Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the task force for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology(ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology(ESA)[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2010, 27: 92-137.
- [19] Michos ED, Sibley CT, Baer JT, et al. Niacin and statin combination therapy for atherosclerosis regression and prevention of cardiovascular disease events reconciling the AIM-HIGH (atherothrombosis intervention in metabolic syndrome with low HDL/high triglycerides: impact on global health outcomes) trial with previous surrogate endpoint trials[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59: 2058-2064.
- [20] Diederichsen AC, Mahabadi AA, Gerke O, et al. Increased discordance between HeartScore and coronary artery calcification score after introduction of the new ESC prevention guidelines[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 239: 143-149.
- [21] Johnson KM, Dowe DA. Accuracy of statin assignment using the 2013 AHA/ACC cholesterol guideline versus the 2001 NCEP ATP III guideline correlation with atherosclerotic plaque imaging[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64: 910-919.
- [22] Armstrong EJ, Chen DC, Westin GG, et al. Adherence to guideline-recommended therapy is associated with decreased major adverse cardiovascular events and major adverse limb events among patients with peripheral arterial disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3: e000697.
- [23] Cacoub PP, Abola MT, Baumgartner I, et al. Cardiovascular risk factor control and outcomes in peripheral artery disease patients in the reduction of atherothrombosis for continued health (REACH) registry[J]. *Atherosclerosis*, 2009, 204: e86-e92.
- [24] 侯琳, 王富军, 李艳艳, 等. 2 型糖尿病下肢血管病变患者介入治疗前后缺血动脉内血清超氧化物歧化酶的变化及意义[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 762-766.
- [25] 田浩, 赵金丽, 陈小华, 等. 动态增强磁共振评价糖尿病下肢血管狭窄经皮血管腔内成形术后毛细血管内皮功能变化的研究[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 13-17.

(收稿日期: 2015-05-03)

(本文编辑: 俞瑞纲)