

## 不同分层标准 SYNTAX 积分对经皮冠状动脉介入治疗复杂冠心病患者的预测价值

高阅春, 玉献鹏, 何继强, 吴长燕, 张晓玲, 李 宇, 罗亚玮, 张宇晨, 张维东, 陈 方

**【摘要】 目的** 比较不同分层标准 SYNTAX 积分对经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 复杂冠心病患者临床预后的预测价值。**方法** 选择 2007 年 1 月—2008 年 12 月共 190 例三支病变和 (或) 左主干病变的冠心病患者根据其造影结果计算 SYNTAX 积分, 分别按照本研究人群 SYNTAX 积分总体分布三分位数划分及 SYNTAX 研究人群三分位数划分的不同分数段 SYNTAX 积分研究患者的主要不良心脑血管事件 (包括死亡、非致命性心肌梗死、再次血运重建、脑血管事件) 发生率, 比较两者对主要不良心脑血管事件的预测作用。**结果** (1) 按照本研究人群 SYNTAX 积分总体分布三分位数划分低分组 (0~20.5)、中分组 (21.0~31.0) 及高分组 ( $\geq 31.5$ ) 的主要不良心脑血管事件发生率分别为 9.1%、16.2% 及 30.9%, SYNTAX 积分能预测 MACCE 发生率 (log rank  $P=0.006$ ), 多因素 Cox 比例风险回归分析结果显示, SYNTAX 积分仍可预测 MACCE 发生率 [HR=2.07, 95% CI (1.25, 3.44),  $P=0.005$ ]; ROC 曲线下面积=0.667 [95% CI (0.564, 0.770),  $P=0.004$ ]。(2) 按照 SYNTAX 研究人群三分位数划分低分组 (0~22)、中分组 (23~32) 及高分组 ( $\geq 33$ ) 的主要不良心脑血管事件率分别为 15.7%、12.9% 及 28.6%, 此划分法不能预测 MACCE 的发生率 (log rank  $P=0.09$ ), 多因素 Cox 比例风险回归分析结果显示, 根据 SYNTAX 研究的分数段划分方法不能预测本人群 MACCE 发生率 [HR=1.47, 95% CI (0.94, 2.32),  $P=0.10$ ]; ROC 曲线下面积=0.593 [95% CI (0.475, 0.710),  $P=0.11$ ]。**结论** 对于本研究 190 例三支病变和 (或) 左主干病变经 PCI 治疗的患者, 根据本研究 SYNTAX 积分总体分布三分位数划分的划分法 (0~20.5, 21.0~31.0,  $\geq 31.5$ ) 对 MACCE 有预测作用, 而 SYNTAX 研究中的三分位数划分法 (0~22, 23~32,  $\geq 33$ ) 对 MACCE 无预测作用。

**【关键词】** SYNTAX 积分; 血管成形术, 经腔, 经皮冠状动脉; 冠心病; SYNTAX 研究; 预测; 主要不良心脑血管事件

**【中图分类号】** R 541.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-9572 (2012) 02-0512-03

**Predictive Values of Different SYNTAX Scores in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention for Complicated Coronary Artery Disease** GAO Yue-chun, YU Xian-peng, HE Ji-qiang, et al. Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital of the Capital University of Medical Sciences and Beijing Institute of Heart Lung and Blood Vessel Disease, Beijing 100029, China

**【Abstract】 Objective** To compare the predictive values of different SYNTAX scores in patients undergoing percutaneous coronary intervention for complicated coronary artery disease. **Methods** SYNTAX scores were retrospectively calculated in 190 patients with three-vessel or left-main coronary artery disease from January 2007 to December 2008. Follow-up was carried out by telephone or outpatient visits. The research endpoints included major adverse cardiac or cerebrovascular events (MACCE), a composite of death, nonfatal myocardial infarction (MI), stroke, and repeat revascularization. MACCE rates according to different stratification of SYNTAX scores were recorded respectively. Cox proportional hazards model was used to calculate hazard ratios and their corresponding 95% CIs and control the confounding factors. Area under receiving operator curve (AUROC) were calculated to compare the predictive values of these two different stratifications. **Results** The MACCE rates of low (0~20.5), intermediate (21.0~31.0), and high ( $\geq 31.5$ ) tertiles according to SYNTAX score of our study population were 9.1%, 16.2%, and 30.9%, respectively (Log rank  $P=0.006$ ), multivariable analyses [HR=2.07, 95% CI (1.25, 3.44),  $P=0.005$ ]; the AUROC was 0.667 [95% CI (0.564, 0.770),  $P=0.004$ ]. The MACCE rates of low (0

作者单位: 100029 北京市, 首都医科大学附属北京安贞医院心内科, 北京市心肺血管疾病研究所

通讯作者: 陈方, 100029 北京市, 首都医科大学附属北京安贞医院心内科, 北京市心肺血管疾病研究所; E-mail: anzhenchenfang@yahoo.cn

~22), intermediate (23~32), and high ( $\geq 33$ ) tertiles according to SYNTAX scores of SYNTAX study were 15.7%, 12.9%, and 28.6% respectively [Log rank  $P = 0.09$ , multivariable analyses HR = 1.47, 95% CI (0.94, 2.32),  $P = 0.10$ ]; the AUROC was 0.593 [95% CI (0.475, 0.710),  $P = 0.11$ ]. **Conclusion** SYNTAX score tertiles according to overall SYNTAX score distribution of our study population (0~20.5, 21.0~31.0,  $\geq 31.5$ ) can be an independent predictor of MACCE. However, SYNTAX score tertiles according to SYNTAX study (0~22, 23~32,  $\geq 33$ ) fail to predict MACCE occurrence of our study population.

**[Key words]** SYNTAX score; Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary; Coronary disease; SYNTAX study; Predictive; Major adverse cardiovascular and cerebrovascular events

经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 越来越多地应用于复杂冠状动脉病变 [三支病变和 (或) 左主干病变] 患者的血运重建。SYNTAX 积分能整体评估冠状动脉病变的复杂程度, 可根据冠状动脉病变特点进行详细评分, 是一种精确量化的客观评价指标<sup>[1]</sup>。自 2009 年发表在新英格兰杂志上的 SYNTAX 研究 (The Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery) 引入 SYNTAX 积分这一工具以来<sup>[2]</sup>, SYNTAX 积分被广泛用于描述冠状动脉病变解剖的整体情况, SYNTAX 研究及其他多项研究报道提示, SYNTAX 积分对于冠状动脉三支/左主干病变行 PCI 的冠心病患者术后临床结果具有预测价值<sup>[2-6]</sup>。

在 SYNTAX 研究中, 根据 SYNTAX 积分总体分布的三分位数值进行低积分 (0~22)、中等积分 (23~32)、高积分 ( $\geq 33$ ) 分层分析。然而, 该分数段的划分是根据 SYNTAX 研究人群的 SYNTAX 积分分布的三分位数值确定, 而其他研究人群的 SYNTAX 积分分布的三分位数值可能与之不同<sup>[3-6]</sup>, 那么 0~22, 23~32,  $\geq 33$  分数段的划分能否应用于所有 PCI 治疗三支病变和 (或) 左主干病变患者的临床结果预测, 目前尚未有定论。本研究拟对北京安贞医院三支病变和 (或) 左主干病变患者计算 SYNTAX 积分, 分别按照本组研究人群 SYNTAX 积分三分位数值以及 SYNTAX 研究中分数段的划分比较两种划分方法的预测价值。

## 1 资料与方法

**1.1 病例入选标准** (1) 心肌缺血导致的稳定型或不稳定型心绞痛; 不典型胸痛或无症状但有客观缺血证据 (如运动平板实验、心肌核素检查、负荷超声心动图试验); (2) 未经干预的狭窄斑块; (3) 在三支供应存活心肌的主要心外膜动脉中, 至少有 1 处明显狭窄 (狭窄  $> 50\%$  或完全闭塞); 或左主干病变及左主干等同病变 (前降支开口和回旋支开口显著狭窄等同于左主干病变), 伴或不伴其他血管的显著狭窄; (4) 对于右冠状动脉发育不良缺乏后降支或前降支和回旋支有病变者本研究归入三支病变组; (5) 血管直径经造影测定  $\geq 1.5$  mm; (6) 植入进口西罗莫司洗脱支架 (Cypher select)。

**1.2 病例排除标准** (1) 既往有 PCI 或冠状动脉旁路移植术 (CABG) 史; (2) 急性心肌梗死; (3) 不伴左主干病变的单支及两支病变; (4) 植入除 Cypher 外的其他支架; (5) 冠状动脉造影显示患者左右冠状动脉呈均衡型。

**1.3 临床资料** 回顾性选择 2007 年 1 月—2008 年 12 月我院先经造影证实三支病变和 (或) 左主干病变后经 PCI 治疗的

患者。均符合入选标准。

**1.4 SYNTAX 积分的计算** 使用计算 SYNTAX 积分方法 (www.syntaxscore.com) 对每例患者造影结果进行回顾性 SYNTAX 评分。

**1.5 随访终点** 通过门诊或电话随访, 评价术后患者主要 MACCE (包括全因死亡、非致命性心肌梗死、再次血运重建、脑血管事件), 随访时间截止至 2010-07-31。心肌梗死定义为肌酸激酶 (CK-MB) 升高于底限 5 倍以上。再次血运重建定义为再次住院行血运重建 (PCI 或 CABG), 一次住院期间分两次行 PCI 不定义为再次血运重建。脑血管事件包括缺血性以及出血性卒中。

**1.6 统计学方法** 基线特征连续变量采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述, 分类变量用百分比描述。Kaplan-Meier 法用以计算生存率, log-rank 检验生存率差异有无统计学意义。Cox 比例风险模型用以计算 HR 及 95% CI, 校正可能对临床结果有影响的混杂因素。计算 ROC 曲线下面积比较两种预测方法的优劣。

## 2 结果

**2.1 研究人群特征** 共入选 190 例患者, 平均年龄 ( $61.0 \pm 10.5$ ) 岁, 失访 10 例, 随访率 94.74%; 随访时间中位数为 29.4 个月 (四分位数 23.8 个月、37.1 个月), 最长随访时间 42.7 个月。平均射血分数 ( $63.3 \pm 8.1$ )%, 平均病变个数 ( $4.7 \pm 2.0$ ) 个, 治疗的病变个数 ( $1.9 \pm 0.9$ ) 个, 支架总数 ( $2.2 \pm 1.3$ ) 个, SYNTAX 积分 5~65 分, 平均 ( $26.6 \pm 11.4$ ) 分, 余基线资料见表 1。

表 1 190 例三支病变和 (或) 左主干病变经 PCI 治疗患者的临床基线资料

Table 1 Clinical data of the 190 patients with three-vessel and left main coronary artery disease undergoing PCI

指标	例数 (%)	指标	例数 (%)
男性	143 (75.3)	稳定性心绞痛	40 (21.1)
既往心肌梗死	23 (12.1)	分叉病变	158 (83.2)
糖尿病	63 (33.2)	慢性闭塞病变	53 (27.9)
高血压	131 (68.9)	完全血运重建	46 (24.2)
高脂血症	61 (32.1)	单纯左主干病变	5 (2.6)
冠心病家族史	26 (13.7)	左主干+单支病变	14 (7.4)
既往脑血管病史	18 (9.5)	左主干+两支病变	16 (8.4)
吸烟史	76 (40.0)	左主干+三支病变	33 (17.4)
不稳定性心绞痛	143 (75.3)	三支病变	122 (64.2)

**2.2 SYNTAX 积分的分数段划分及其预测价值比较** (1) 根据 190 例患者 SYNTAX 积分总体分布三分位数值: 低分组为 (0~20.5), 中分组 (21.0~31.0), 高分组 ( $\geq 31.5$ )。3 组 MACCE 发生率分别为 9.1%、16.2% 及 30.9% (见图 1), SYNTAX 积分能预测 MACCE 发生率 (log-rank  $P=0.006$ ), 多因素 Cox 比例风险回归分析结果显示, SYNTAX 积分能预测 MACCE 发生率 [HR = 2.07, 95% CI (1.25, 3.44),  $P=0.005$ ]。中分组与低分组比较 [HR = 2.38, 95% CI (0.73, 7.72),  $P=0.15$ ], 高分组与中分组比较 [HR = 2.03, 95% CI (0.90, 4.60),  $P=0.09$ ], 高分组与低分组比较 [HR = 2.17, 95% CI (1.26, 3.76),  $P=0.006$ ]。(2) 根据 SYNTAX 研究的分数段划分: 低分组 (0~22)、中分组 (23~32)、高积分 ( $\geq 33$ )。3 组 MACCE 发生率分别为 15.7%、12.9% 及 28.6%, 此划分方法不能预测 MACCE 发生率 (log-rank  $P=0.09$ , 见图 2), 多因素 Cox 比例风险回归分析结果显示, 根据 SYNTAX 研究的分数段划分方法不能预测 MACCE 发生率 [HR = 1.47, 95% CI (0.94, 2.32),  $P=0.10$ ]。中分组与低分组比较 [HR = 0.96, 95% CI (0.36, 2.58),  $P=0.94$ ], 高分组与中分组比较 [HR = 2.26, 95% CI (0.90, 5.67),  $P=0.08$ ], 高分组与低分组比较 [HR = 2.18, 95% CI (0.93, 5.11),  $P=0.07$ ]。

ROC 曲线分析结果显示, 根据 190 例患者 SYNTAX 积分总体分布三分位数值划分 ROC 曲线下面积 = 0.667 [95% CI (0.564, 0.770),  $P=0.004$ ], 而根据 SYNTAX 研究的分数段划分 ROC 曲线下面积 = 0.593 [95% CI (0.475, 0.710),  $P=0.11$ , 见图 3]。

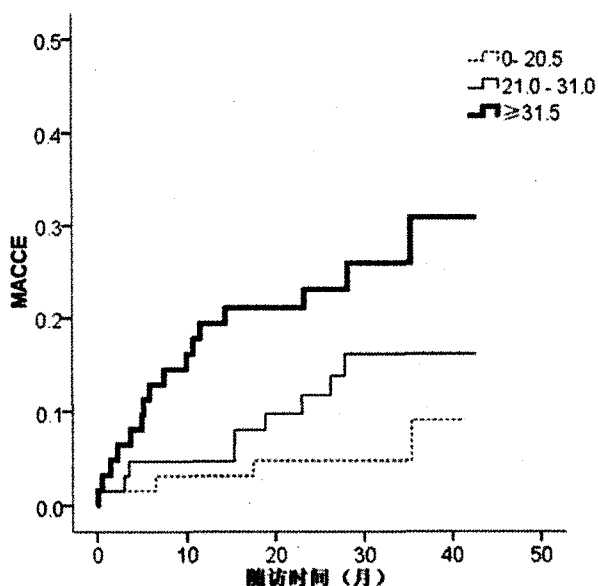


图 1 按照本研究人群 SYNTAX 积分三分位数值划分的低分组、中分组、高分组的 MACCE 发生率比较

Figure 1 MACCE rates of low, intermediate and high tertiles according to SYNTAX score of our study population

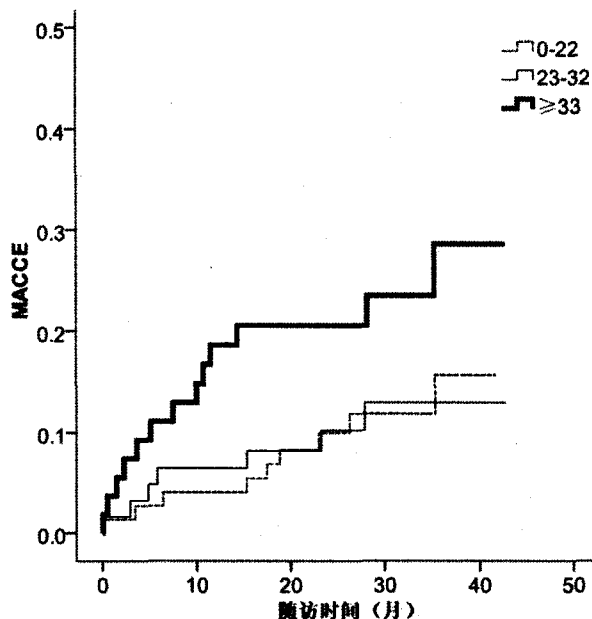


图 2 按照 SYNTAX 研究三分位数值划分的低分组、中分组、高分组的 MACCE 发生率比较

Figure 2 MACCE rates of low, intermediate and high tertiles according to SYNTAX score of SYNTAX study

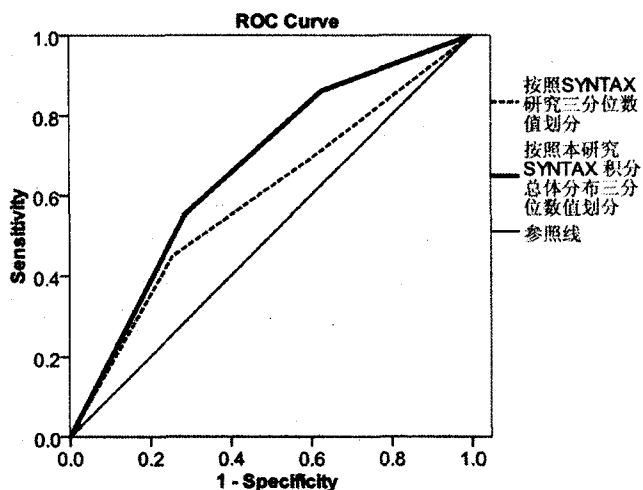


图 3 按照本研究 SYNTAX 积分分布三分位数值划分法及 SYNTAX 研究三分位数值划分法对 MACCE 预测的 ROC 曲线下面积比较

Figure 3 Comparison of AUROC of the predictive ability with the two different stratifications

### 3 讨论

本研究结果表明, 对于 190 例三支病变和 (或) 左主干病变经 PCI 治疗的患者, 根据本研究 SYNTAX 积分总体分布三分位数值划分法 (0~20.5, 21.0~31.0,  $\geq 31.5$ ) 对 MACCE 有预测作用, 而 SYNTAX 研究中的三分位数值划分法 (0~22, 23~32,  $\geq 33$ ) 对 MACCE 无预测作用。

SYNTAX 研究是首个针对使用药物洗脱支架的 PCI 和 CABG 治疗三支病变和 (或) 左主干病变进行的随机、对照临

床研究,在欧洲62个中心及美国23个中心进行,采用“来者即入选”的方式而非特定选择的患者人群,旨在最大限度地反映真实的临床情况,具有里程碑意义。如前所述,该研究引入的SYNTAX积分及其分数段(0~22, 23~32, ≥33)的划分开始广泛应用于指导复杂冠心病患者心肌血运重建的策略选择,最新的见于欧洲心脏病学会(ESC)关于PCI治疗无保护左主干病变冠心病患者的指南(对于左主干合并两支或三支病变的患者,SYNTAX积分<32分的为Ⅱb类适应证,SYNTAX积分>33分的为Ⅲ类适应证)。然而,在最近发表的其他应用SYNTAX积分对三支病变和(或)左主干病变患者预测临床结果的研究结果中,有对SYNTAX积分分数段的不同的划分方法<sup>[7]</sup>。

Valgimigli等<sup>[3]</sup>研究发现,对ARTS II试验中306例三支血管病变的患者计算SYNTAX积分,观察SYNTAX积分对PCI治疗患者MACCE发生率的预测价值。平均随访370 d,结果表明,根据SYNTAX积分总体分布的三分位数值划分为低分组、中分组、高分组(0~18、18~26、≥26)表明SYNTAX积分可显著预测MACCE发生率[HR=1.08/UI, 95% CI (1.05, 1.11),  $P<0.0001$ ]。

Capodanno等<sup>[4]</sup>对SYNTAX积分预测无保护左主干病变患者行PCI术后预后进行研究。入选255例行PCI术的左主干病变患者,结果表明,根据SYNTAX积分总体分布的三分位数值进行低分组、中分组、高分组(≤18、>18~27、>27)多因素Cox比例风险回归分析,SYNTAX积分可显著预测MACE发生率[校正HR=1.06, 95% CI (1.02, 1.10),  $P=0.005$ ]。

Onuma等<sup>[6]</sup>对148例行PCI术的无保护左主干病变患者计算SYNTAX积分,随访时间>3年。结果表明,根据SYNTAX积分总体分布的三分位数值进行低分组、中分组、高分组(0~27、27~44、≥44)长期随访(中位数1473 d),Cox比例风险回归分析,SYNTAX积分可显著预测MACE发生率[HR=1.22, 95% CI (1.08, 1.38),  $P=0.001$ ]。

以上研究表明SYNTAX积分对PCI治疗三支病变或左主干病变的预后具有预测作用,然而分数段划分有所不同,几项研究均是根据所入选患者的SYNTAX积分总体分布的三分位数值进行分层,导致不同研究人群SYNTAX积分分层标准并不一致,且预测预后的理想界值也不相同。对SYNTAX积分的使用缺乏一致的标准,存在一定问题,在以上诸多研究中,SYNTAX研究为多中心、前瞻性随机对照,入选人群最多,更具代表性,其分数段(0~22, 23~32, ≥33)的划分开始广泛应用,本研究设计以(0~22, 23~32, ≥33)划分法同本人群三分位数值划分法进行比较,结果表明SYNTAX研究中的三分位数值划分法(0~22, 23~32, ≥33)对本人群MACCE发生率无预测作用。本研究样本量较小,且为回顾性

研究,SYNTAX研究中的三分位数值划分法(0~22, 23~32, ≥33)能否广泛应用于我国三支病变和(或)左主干病变患者,或者存在更好的划分法,还需要更大样本、多中心、随机临床试验进一步研究。

#### 参考文献

- 1 Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease [J]. *Euro Intervention*, 2005, 1 (2): 219-227.
- 2 Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360 (10): 961-972.
- 3 Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K, et al. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the SYNTAX score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99 (8): 1072-1081.
- 4 Capodanno D, Salvo ME, Cincotta G, et al. Usefulness of the syntax score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease [J]. *Circ Cardiovasc Intervent*, 2009, 2 (4): 302-308.
- 5 Kim YH, Park DW, Kim WJ, et al. Validation of SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score for prediction of outcomes after unprotected left main coronary revascularization [J]. *J Am Coll Cardiol Interv*, 2010, 3 (6): 612-623.
- 6 Onuma Y, Girasis C, Piazza N, et al. Long-term clinical results following stenting of the left main stem [J]. *J Am Coll Cardiol Interv*, 2010, 3 (6): 584-594.
- 7 Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization; the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *Euro Heart Journal*, 2010, 38 suppl: S1-S52.

(收稿日期: 2011-08-10; 修回日期: 2012-01-10)

(本文编辑: 赵跃翠)

#### 提示:

SYNTAX积分在欧美临床中应用广泛,然而,该分数段的划分是根据SYNTAX研究人群的SYNTAX积分分布的三分位数值确定,而其他研究人群的SYNTAX积分分布的三分位数值可能与之不同,本研究为国人应用SYNTAX积分提供了一些启示。不足之处在于样本例数较少,且为回顾性研究,国人中SYNTAX积分的最佳预测划分方法还需要更大样本、多中心、随机临床试验进一步研究。