

临床 SYNTAX 积分预测行经皮冠状动脉介入治疗复杂冠心病患者预后作用的研究

张宇晨, 赵林, 玉献鹏, 陈方, 张晓玲, 高阅春, 何继强

【摘要】 目的 探讨临床 SYNTAX 积分对行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 冠心病患者预后的预测作用。**方法** 回顾性分析 2007 年 1 月—2008 年 12 月北京安贞医院经造影证实三支病变和 (或) 左主干病变并接受 PCI 的患者。对每 1 例患者进行临床 SYNTAX 积分, 通过门诊或电话随访患者主要不良心脑血管事件 (MACCE)。**结果** 随访期间 29 例患者发生 MACCE, 其中低分组 7 例, 发生率 14.9%; 中分组 5 例, 发生率 9.8%; 高分组 17 例, 发生率 30.6%。中分组与低分组比较差异无统计学意义 [$HR = 0.70$, 95% CI (0.22, 2.19), $P = 0.53$]; 高分组与中分组比较差异有统计学意义 [$HR = 3.87$, 95% CI (1.43, 10.49), $P = 0.008$]; 高分组与低分组比较差异有统计学意义 [$HR = 1.66$, 95% CI (1.07, 2.57), $P = 0.025$]。Cox 比例危险模型预测 MACCE 单因素分析结果显示, 临床 SYNTAX 积分和糖尿病是 MACCE 的独立风险预测因子 ($P < 0.05$)。Cox 多因素分析将临床 SYNTAX 积分和糖尿病作为协变量纳入模型, 分析结果显示两者均为 MACCE 的独立预测因子 ($P < 0.05$)。**结论** 临床 SYNTAX 积分是预测 PCI 预后的较理想工具, 该积分系统也适用于中国冠心病三支病变和 (或) 左主干病变患者 PCI 术后预后的预测。

【关键词】 冠心病; 血管成形术, 经皮冠状动脉; 预后

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-9572 (2012) 04-1342-04

Evaluation of Clinical SYNTAX Score Predicting Prognosis of PCI in Chinese Patients with Complex Coronary Artery Disease ZHANG Yu - chen, ZHAO Lin, YU Xian - peng, et al. Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

【Abstract】 Objective To evaluate the value of clinical SYNTAX score in predicting the prognosis of Chinese patients with coronary artery disease treated by PCI. **Methods** Data of patients with left main/three vessel lesion undergoing PCI in Anzhen Hospital from January 2007 to December 2008 were retrospectively analyzed. Clinical SYNTAX score of every patient was calculated according to coronary angiogram and ACEF score. Major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) were followed up by telephone or at outpatient department. **Results** During follow up, MACCE occurred in 29 patients, among which 7 patients had low score, accounting for 14.9%, 5 patients had intermediate score, accounting for 9.8%, and 17 patients had high score, accounting for 30.6%. The difference between intermediate score group and low score group was not statistically significant [$HR = 0.70$, 95% CI (0.22, 2.19), $P = 0.53$]. The difference between high score group and intermediate score group was statistically significant [$HR = 3.87$, 95% CI (1.43, 10.49), $P = 0.008$]. The difference between high score group and low score group was statistically significant [$HR = 1.66$, 95% CI (1.07, 2.57), $P = 0.025$]. Clinical SYNTAX score and diabetes mellitus were identified as independent predictors of MACCE in Cox univariate analysis ($P < 0.05$). Clinical SYNTAX score and diabetes mellitus were independent predictors of MACCE ($P < 0.05$) in Cox multivariate analysis. **Conclusion** Clinical SYNTAX score is an ideal method to predict the prognosis of PCI, and it can be used in Chinese patients with left main/three vessel lesion undergoing PCI.

【Key words】 Coronary disease; Angioplasty transluminal, percutaneous coronary; Prognosis

近年,随着经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 技术的改进、新型药物洗脱支架 (DES) 的应用以及相关药物的开发,复杂冠心病患者的 PCI 治疗结果明显改善^[1-6],这就扩展了 PCI 的适应证范围,越来越多的复杂冠心病患者选择 PCI 治疗^[7-10]。

提高 PCI 治疗的预后,选择合适的患者是关键,如何选择是临床医生遇到的难点。

SYNTAX 积分预测左主干或多支血管病变 PCI 预后的价值得到 SYNTAX 研究及其他研究数据的证实^[7,11-14]。但 SYNTAX 积分只包括冠状动脉解剖特点,未包含患者临床特点,不能反映患者的整体特征。因此,设想 SYNTAX 积分与包含临床特点的其他预测评分系统结合,可能较单纯的 SYNTAX 积分具

有更好的价值。2009年TCT (Transcatheter Cardiovascular Therapeutics) 上 Serruys 等^[1] 提出临床 SYNTAX 积分 (临床 SYNTAX 积分 = SYNTAX 积分 × ACEF 积分) 可能会更好的预测风险。临床 SYNTAX 积分增加了年龄和心肾功能的信息, 比单纯的 SYNTAX 积分更能全面反应患者的整体特点。国内尚未见有报道将临床 SYNTAX 积分应用于临床, 因此, 本研究收集在我院因三支病变和 (或) 左主干病变接受 PCI 的患者资料, 并随访其临床预后, 探讨临床 SYNTAX 积分对 PCI 的中国冠心病三支病变和 (或) 左主干病变患者预后的预测作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2007 年 1 月—2008 年 12 月北京安贞医院经造影证实三支病变和 (或) 左主干病变并接受 PCI 的患者。入选标准: (1) 心肌缺血导致的稳定型或不稳定型心绞痛; 或不典型胸痛或者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, 至少都有一处显著狭窄 (>50% 或者任何完全闭塞); 或者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) 对于如下患者: 右冠状动脉发育不良缺乏后降支, 在前降支和回旋支有病变, 在该试验中入选到三支病变组; (5) 血管直径须经造影测定 ≥ 1.5 mm; (6) 植入进口西罗莫司洗脱支架 (Cypher select)。排除标准: (1) 既往 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 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。

1.2 临床 SYNTAX 积分的计算 使用计算 SYNTAX 积分的网页 (www.syntaxscore.com) 回顾性对每 1 例患者造影结果进行 SYNTAX 积分。并根据每 1 位患者的年龄、入院血清肌酐水平和左心室射血分数 (LVEF), 计算 ACEF 积分。临床 SYNTAX 积分 = SYNTAX 积分 × ACEF 积分。

1.3 随访终点 通过门诊或电话随访, 部分患者进行了冠状动脉造影复查, 评价术后患者主要不良心脑血管事件 (MACCE, 包括全因死亡、非致命性心肌梗死、再次血运重建、中风), 随访时间截止至 2010-07-31。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和出血性卒中。

1.4 统计学方法 基线特征连续变量采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 分类变量用百分比描述。SYNTAX 积分的正态性用 Kolmogorov-Smirnov 检验。生存率采用 Kaplan-Meier 法计算, 采用 log-rank 检验。Cox 比例风险模型用以计算 HR、95% 可信区间 (CI) 及多因素分析。

2 结果

2.1 临床资料 入选患者 190 例, 失访 10 例, 随访率 94.74%。随访时间最长 42.7 个月, 中位随访时间 29.4 个月。其中男 143 例 (占 75.3%), 女 47 例 (占 24.7%); 平均年龄 (61.0 ± 10.5) 岁。既往不稳定型心绞痛病史 143 例 (占

75.3%), 高血压病史 131 例 (占 68.9%), 糖尿病史 63 例 (占 33.2%), 高脂血症病史 61 例 (占 32.1%), 稳定型心绞痛病史 40 例 (占 21.1%), 心肌梗死病史 23 例 (占 12.1%)。既往吸烟史 76 例 (占 40.0%), 冠心病家族史 26 例 (13.7%)。分叉病变 158 例 (占 83.2%), 慢性闭塞病变 53 例 (占 27.9%)。单纯左主干病变 5 例 (占 2.6%), 左主干 + 单支病变 14 例 (占 7.4%), 左主干 + 双支病变 16 例 (占 8.47.4%), 左主干 + 三支病变 33 例 (占 17.4%), 三支病变 122 例 (占 64.2%)。病变个数 (4.7 ± 2.0) 个, 治疗病变个数 (1.9 ± 0.9) 个, 支架数 (2.2 ± 1.3) 个。临床 SYNTAX 积分 4~120 分, 平均 (26.9 ± 15.6) 分。

2.2 不同临床 SYNTAX 积分患者 MACCE 发生率比较 临床 SYNTAX 积分按照三分位数分为: ≤ 19.5 分为低分组 63 例, 19.6~29.1 分为中分组 64 例, ≥ 29.2 分为高分组 63 例。随访期间 29 例患者发生 MACCE, 其中低分组 7 例, 发生率 14.9%; 中分组 5 例, 发生率 9.8%; 高分组 17 例, 发生率 30.6%。MACCE 发生率中分组与低分组比较差异无统计学意义 [HR = 0.70, 95% CI (0.22, 2.19), $P = 0.53$]; 高分组与中分组比较差异有统计学意义 [HR = 3.87, 95% CI (1.43, 10.49), $P = 0.008$], 高分组与低分组比较差异有统计学意义 [HR = 1.66, 95% CI (1.07, 2.57), $P = 0.025$, 见图 1]。

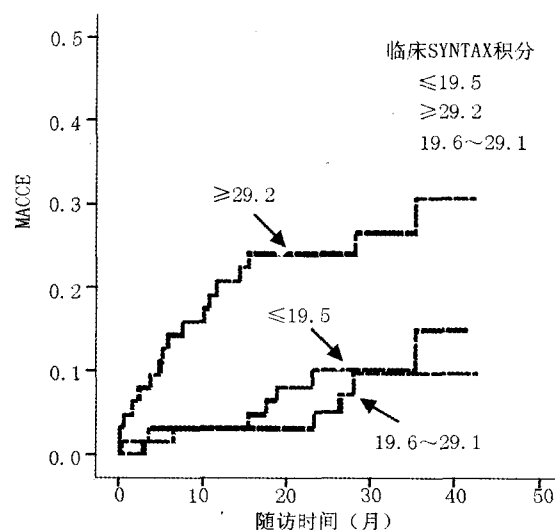


图 1 不同临床 SYNTAX 评分患者 MACCE 发生率比较

Figure 1 Comparison of MACCE rates in patients with different clinical SYNTAX scores

2.3 MACCE 发生危险因素分析 Cox 比例危险模型预测 MACCE 单因素分析结果显示, 临床 SYNTAX 积分和糖尿病是 MACCE 的独立风险预测因子 ($P < 0.05$, 见表 1)。Cox 多因素分析将临床 SYNTAX 积分和糖尿病作为协变量纳入模型, 分析结果显示两者均为 MACCE 的独立预测因子 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表1 Cox模型预测MACCE单因素分析

Table 1 Predictors of MACCE in Cox univariate analysis

项目	P值	HR值	95%CI
临床SYNTAX积分	0.012	1.86	(1.14, 3.02)
男性	0.724	0.86	(0.38, 1.95)
年龄	0.243	1.02	(0.99, 1.06)
EF < 45%	0.491	0.99	(0.94, 1.03)
PCI指征	0.573	0.85	(0.49, 1.48)
高血压	0.652	1.21	(0.54, 2.73)
糖尿病	0.014	0.40	(0.19, 0.83)
高脂血症	0.691	1.17	(0.54, 2.52)
既往心肌梗死	0.333	0.49	(0.12, 2.07)
既往脑血管病史	0.891	1.09	(0.33, 3.61)
冠心病家族史	0.863	1.10	(0.38, 3.17)
吸烟史	0.974	0.99	(0.47, 2.07)
是否完全血运重建	0.635	0.80	(0.33, 1.97)

注: EF = 射血分数, PCI = 经皮冠状动脉介入治疗

表2 Cox模型预测MACCE多因素分析

Table 2 Predictors of MACCE in Cox multivariate analysis

项目	P值	HR值	95%CI
临床SYNTAX积分	0.014	1.86	(1.14, 3.06)
糖尿病	0.029	0.44	(0.21, 0.92)

3 讨论

冠心病患者血运重建风险预测系统主要分为两大类: 第一类是包含临床特征的风险预测系统如欧洲心血管手术危险因素评分系统(EuroSCORE)仅评估患者病史、并发症、心肺功能等, 这些评分系统用于评价心脏手术风险性相对较好, 但这些评分并未评估冠状动脉病变的复杂性, 未描述冠状动脉解剖, 不能指导临床选择血运重建策略。第二类如Gensini评分和美国心脏病学会(ACC)/美国心脏学会(AHA)病变分类是根据冠状动脉造影进行危险分层的工具, Gensini评分应用定量冠状动脉造影(QCA)测定病变严重程度, 冠状动脉狭窄程度越严重和供血范围越广泛, 评分越高, 但该评分系统未包括分支病变、扭曲病变及钙化病变等特征。ACC/AHA病变分类根据冠状动脉形态分为A、B1、B2及C型等, 但未涉及不同位置病变对冠状动脉供血影响的差异。因此, 这两种工具虽然是根据冠状动脉造影进行危险分层, 但包含信息不全面, 有较大局限性, 不能有效地应用于指导冠状动脉血运重建方式的选择。SYNTAX积分是一种建立在冠状动脉解剖基础上的危险分层工具, 全面评估冠状动脉解剖特点, 提供了一种有据可依、精确量化的客观评价指标, 对冠状动脉三支病变和(或)左主干病变患者可根据SYNTAX积分高低指导血运重建方式, 其预测作用已得到多项研究的证实^[7,11-14]。本研究曾将SYNTAX积分应用于中国复杂冠心病患者的预后分析, 证实SYNTAX积分可作为预测PCI预后的较理想工具, 该积分系统也适用于中国冠心病三支病变和(或)左主干病变患者PCI术后预后的预测, 适用于术前血运重建方式的选择。

同时, SYNTAX积分只包括了冠状动脉解剖特点, 未包含临床特点, 未反应患者的整体特征。如SYNTAX积分与包含

临床特点的其他预测评分系统, 能否比单纯的SYNTAX积分更好地预测临床结果, 目前尚无研究证实。在诸多的包含临床信息的预测系统中, ACEF积分的计算简单易行, 只包含3个临床因素, 然而有研究结果证实和其他更多临床因素组成的积分如Euroscore有相当的预测作用^[15]。2009年TCT上Seruys等提出未来临床SYNTAX积分可能会更好地预测风险: 临床SYNTAX积分 = SYNTAX积分 × ACEF积分, 临床SYNTAX积分增加了心肾功能和年龄的信息, 要比单纯的SYNTAX积分仅包含冠状动脉造影信息更能全面反应患者的整体特点。本研究中, 190例行PCI的三支病变和(或)左主干病变冠心病患者中, 29例发生MACCE, 发生率18.5%。临床SYNTAX积分低分、中分及高分组的MACCE发生率分别为14.9%、9.8%及30.6%。单因素分析结果显示临床SYNTAX积分和糖尿病是MACCE的独立风险。Cox多因素分析将临床SYNTAX积分和糖尿病作为协变量纳入模型, 分析结果显示两者均为MACCE的独立预测因子。

本研究结果显示, 中分组与低分组MACCE发生率无明显差异, 高分组与中分组、高分组与低分组差异明显, 说明高临床SYNTAX积分能够很好地预测预后。因此, 整体而言, 临床SYNTAX积分能较好地反映预后差异, 是一种较好的预测临床预后, 指导筛选合适患者, 选择最佳血运重建方式的方法。

本研究为回顾性研究, 样本量小, 说服力低; 同时, 本研究入选人群中肌酐>2 g/L患者仅2例, 即肾功能差的患者过少, 未能充分反映ACEF积分所包含的信息, 有可能降低了临床SYNTAX积分的预测作用。因此, 需要大样本、多中心、前瞻性的随机对照研究证实临床SYNTAX积分的预测价值。

参考文献

- Meredith IT, Worthley S, Whitbourn R, et al. The next - generation endeavor resolute stent: 4 - month clinical and angiographic results from the endeavor resolute first - in - man trial [J]. *EuroIntervention*, 2007, 3 (1): 50 - 53.
- Stone GW, Midei M, Newman W, et al. Comparison of an everolimus - eluting stent and a paclitaxel - eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2008, 299 (16): 1903 - 1913.
- Meredith IT, Worthley S, Whitbourn R, et al. Clinical and angiographic results with the next - generation resolute stent system a prospective, multicenter, firstin - human trial [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009, 2 (10): 977 - 985.
- Meredith IT, Worthley S, Whitbourn R, et al. Long - term clinical outcomes with the next generation resolute stent system: a report of the two - year follow - up from the RESOLUTE clinical trial [J]. *EuroIntervention*, 2010, 5 (6): 692 - 697.
- Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, et al. Second - generation everolimus - eluting and paclitaxel - eluting stents in real - life practice (COMPARE): a randomized trial [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9710): 201 - 209.
- Claessen BE, Beijk MA, Legrand V, et al. Two - year clinical, angiographic, and intravascular ultrasound follow - up of the XIENCE V everolimus - eluting stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions: the SPIRIT II trial [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2009, 2 (4): 339 - 347.

白介素 17 与 Foxp3 在ⅢA 期肺鳞癌和腺癌中的表达及与预后的关系研究

贾慧民, 房新志, 张国庆, 张鲁昌

【摘要】 目的 检测ⅢA 期肺鳞癌和腺癌患者术后癌及癌旁组织中的白介素 17 (IL-17)、Foxp3 的表达情况, 分析 IL-17 与 Foxp3 的相关性及与患者预后的关系, 探讨肺鳞癌和腺癌组织中辅助性 T (Th17) 与 Foxp3⁺ 调节性 T (Foxp3⁺ Treg) 细胞浸润的临床意义。**方法** 采用免疫组织化学法检测 62 例术前未行化疗或放疗的汉族肺鳞癌和腺癌患者的手术切除标本癌组织、癌旁组织中 IL-17 和 Foxp3 表达。**结果** IL-17 在肺鳞癌和腺癌组织中阳性表达 53 例 (85.5%), 相应癌旁组织中阳性表达 35 例 (56.5%), 癌组织和癌旁组织的 IL-17 阳性表达率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.779$, $P = 0.009$)。Foxp3 在肺鳞癌和腺癌组织中阳性表达 48 例 (77.4%), 相应癌旁组织中阳性表达 34 例 (54.8%), 癌组织和癌旁组织的 Foxp3 阳性表达率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.038$, $P = 0.025$)。肺癌组织中 IL-17 表达与 Foxp3 表达呈正相关 ($r = 0.309$, $P = 0.010$)。IL-17 阳性表达组和阴性表达组的生存率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 9.386$, $P = 0.002$); Foxp3 阳性表达组和阴性表达组的生存率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 14.069$, $P = 0.000$)。Cox 回归模型分析显示 IL-17 阳性表达 ($P = 0.046$, OR = 2.359) 及 Foxp3 阳性表达 ($P = 0.003$, OR = 3.180) 是影响肺鳞癌和腺癌患者预后的独立危险因素; 组织学类型 ($P = 0.162$, OR = 1.518) 及年龄 ($P = 0.292$, OR = 1.019) 不是影响预后的危险因素。**结论** Th17 细胞特异性分泌 IL-17, Treg 细胞最可靠的特征性标记是 Foxp3, 肺鳞癌和腺癌患者肿瘤组织中 IL-17 和 Foxp3 较自身癌旁组织阳性表达率高, 癌组织中 IL-17 与 Foxp3 表达呈正相关。IL-17 和 Foxp3 阳性表达均是影响预后的独立危险因素; IL-17 及 Foxp3 是影响肺鳞癌和腺癌发展和预后的重要免疫学指标。提示 Th17 和 Foxp3⁺ Treg 细胞与肺鳞癌、腺癌的发生、发展有关, 但尚需大规模的临床研究进一步证实。

【关键词】 肺肿瘤; 鳞癌; 腺癌; Th17 细胞; Treg 细胞; 白介素 17; Foxp3

【中图分类号】 R 734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-9572 (2012) 04-1345-04

基金项目: 国家自然科学基金 (30960441)

作者单位: 830011 新疆乌鲁木齐市, 新疆医科大学 (贾慧民, 房新志, 张鲁昌); 附属肿瘤医院肺癌诊疗中心 (张国庆)

通讯作者: 张国庆, 830011 新疆乌鲁木齐市, 新疆医科大学附属肿瘤医院肺癌诊疗中心; E-mail: zgqprofessor@sina.com

- 7 Serruys PW, Daemen J, Morice MC, et al. Three-year follow-up of the ARTS-II - sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel coronary artery disease [J]. *EuroIntervention*, 2007, 3 (4): 450-459.
- 8 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.
- 9 Serruys PW, Ong AT, Morice MC, et al. Arterial revascularisation therapies study part II: sirolimus eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions [J]. *EuroIntervention*, 2005, 1 (2): 147-156.
- 10 Arampatzis CA, Hoyer A, Lemos PA, et al. Elective sirolimus-eluting stent implantation for multivessel disease involving significant LAD stenosis: one-year clinical outcomes of 99 consecutive patients - the rotterdam experience [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004, 63 (1): 57-60.
- 11 Serruys PW, Yoshinobu O, Scot G, et al. Assessment of the SYNTAX score in the SYNTAX study [J]. *EuroIntervention*, 2009, 5 (1): 50-56.
- 12 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.
- 13 van Gaal WJ, Ponnuthurai FA, Selvanayagam J, et al. The Syntax score predicts peri-procedural myocardial necrosis during percutaneous coronary intervention [J]. *Int J Cardiol*, 2009, 135 (1): 60-65.
- 14 Ranucci M, Castelvécchio S, Menicanti L, et al. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony [J]. *Circulation*, 2009, 119 (24): 3053-3061.
- 15 Magro M, Nauta ST, Simsek C, et al. Usefulness of the SYNTAX score to predict "No Reflow" in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109 (5): 601-606.

(收稿日期: 2012-01-06; 修回日期: 2012-03-15)

(本文编辑: 陈素芳)