

系统评价

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000460

血栓抽吸术在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接 PCI 中应用价值的系统评价

冉 阳¹, 何小娇¹, 杨 渊¹, 吕 籽², 罗素新¹

(1. 重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016; 2. 四川大学华西临床医学院, 成都 610041)

【摘要】目的:评价急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation of acute myocardial infarction, STEMI)患者中应用血栓抽吸术的临床疗效。**方法:**通过在 PubMed、CNKI、维普、万方等数据库中检索关于急性 STEMI 行血栓抽吸联合冠脉支架介入治疗与单纯冠脉支架介入治疗的随机对照研究文献,根据纳入/排除标准筛选文献,利用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 13 项研究,通过血栓抽吸联合冠脉支架介入治疗与单纯冠脉支架介入治疗对比,全因死亡率无统计学差异($RR=0.85, 95\%CI=0.73\sim1.00, P=0.05$),但血栓抽吸组主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)事件发生率明显低于单纯 PCI 组($RR=0.81, 95\%CI=0.68\sim0.97, P=0.02$)。**结论:**对于急性 STEMI 的患者行血栓抽吸能减少患者 MACE 事件发生率,对远期生存率有着积极作用。

【关键词】急性心肌梗死;血栓抽吸;冠脉支架介入治疗;Meta 分析;系统评价

【中图分类号】R541.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2014-11-04

Application of aspiration thrombectomy during ST-segment elevation of acute myocardial infarction: a systematic review

Ran Yang¹, He Xiaojiao², Yang Yuan³, Lyu Zi⁴, Luo Suxin⁵

(1. Department of Cardiovascular, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;

2. West China School of Medicine, Sichuan University)

【Abstract】Objective: To systematically review the clinical efficacy of aspiration thrombectomy during ST-segment elevation of acute myocardial infarction (STEMI). **Methods:** Literature search was performed among Pubmed, CNKI, VIP, Wangfang databases to search for available randomized control trials comparing aspiration thrombectomy combined with percutaneous coronary intervention (PCI) and single PCI. The Meta-analysis was conducted by using RevMan 5.2 software. **Results:** Totally 13 trials concerning 11 823 patients were enrolled. There was no statistically significant difference in all-cause mortality between aspiration thrombectomy combined with PCI and single PCI ($RR=0.85, 95\%CI=0.73$ to $1.00, P=0.05$). Major adverse cardiac events (MACE) was significantly reduced in aspiration thrombectomy combined with PCI than in single PCI ($RR=0.81, 95\%CI=0.68$ to $0.97, P=0.02$). **Conclusion:** Aspiration thrombectomy is conducive to reducing MACE.

【Key words】acute myocardial infarction; aspiration thrombectomy; percutaneous coronary intervention; Meta-analysis; systematic review

急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation of acute myocardial infarction, STEMI)是急性冠脉综合征中最严重类型,死亡率高,尤其是一旦合

作者介绍:冉 阳, Email: ranyang18@foxmail.com,

研究方向:冠心病的诊断与治疗。

通信作者:罗素新, Email: luosuxin0204@163.com。

基金项目:国家自然科学基金面上资助项目(编号:81270210);重庆市科委资助项目(编号:CSTC2012JJA0911);国家临床重点专科建设资助项目(编号:2011-08)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150112.1718.025.html>

(2015-01-12)

并心源性休克、严重心律失常或心力衰竭,及时经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是目前有效改善患者预后的首选再灌注治疗方法。但在 PCI 过程中,血栓脱落是引起微血管床栓塞致慢复流或无复流发生的主要原因之一,从而影响患者的预后。近年来冠状动脉内血栓抽吸术作为机械性治疗手段在减少无复流和改善患者预后方面具有积极作用^[1]。然而,目前在 STEMI 患者中常规行血栓抽吸术对患者预后的影响仍具有争议。本文旨在采用 Meta 分析方法对急性 STEMI

患者应用血栓抽吸术的临床疗效进行评价。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索 PubMed、CNKI、维普、万方等数据库。检索时限从建库至 2014 年 9 月的随机对照试验。中文检索词包括:血栓抽吸、急性心肌梗死等;英文检索词包括:Thrombectomy、Thrombus aspiration、Acute myocardial infarction 等。由 2 位研究者分别按照制定的纳入和排除标准筛选文献,提取资料并交叉核对,如遇分歧通过讨论达成一致或由第三位研究者协助判断。同时采用 Cochrane 系统评价员手册 5.0.1 版推荐的质量评价标准^[2]对纳入研究进行方法学质量评价。

1.2 纳入和排除标准

纳入研究对象为诊断为急性 STEMI 的患者,并分为 2 组,一组在 48 h 内接受血栓抽吸(thrombus aspiration,TA)联合 PCI,对照组为单纯直接 PCI治疗(primary PCI,PPCI)的患者。除外仅有摘要而缺乏全文,且联系作者未回复者,以及在心脏上移植的大隐静脉行血栓抽吸或 2 种抽吸装置对比的随机对照试验。

1.3 结局事件

主要临床终点事件:全因死亡率。次要终点包括主要心血管不良事件(major adverse cardiac events,MACE),包括死亡、再次心梗、以及靶血管血运重建]发生率,术后心肌灌注 3 级(myocardial blush grade,MBG3),是指冠脉造影下,造影剂从大的冠状动脉排空后的心肌微血管显影,能直接反应心肌水平的灌注状态),TIMI 血流 3 级,左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)以及心肌梗死面积。

1.4 统计学分析

利用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度(RR)及其 95%CI 为效应量。计量资料采用加权均数差(WMD)及其 95%CI 作为效应量。各纳入研究结果间的异质性检验采用卡方检验和 F 检验。若纳入研究结果间

无统计学异质性($P>0.1$, $I^2<50\%$),则采用固定效应模型进行 Meta 分析;若纳入研究间有统计学异质($P\leq 0.1$, $I^2\geq 50\%$),则进一步寻找异质性产生的原因,对可能导致异质性的因素进行亚组分析,若无明显异质性来源,则采用随机效应模型进行 Meta 分析。

2 结果

2.1 检索结果

经初步检索共有文献 1 147 篇,通过增加筛选条件为临床试验,排除 1 039 篇,经阅读摘要,去除单个试验重复发表以及与研究不相关的研究,剩余 27 篇文献,经过全文筛选,共有 13 项随机对照试验纳入^[3-15],共 12 156 例患者。文献筛选流程及结果见图 1。各项试验基本特点见表 1。

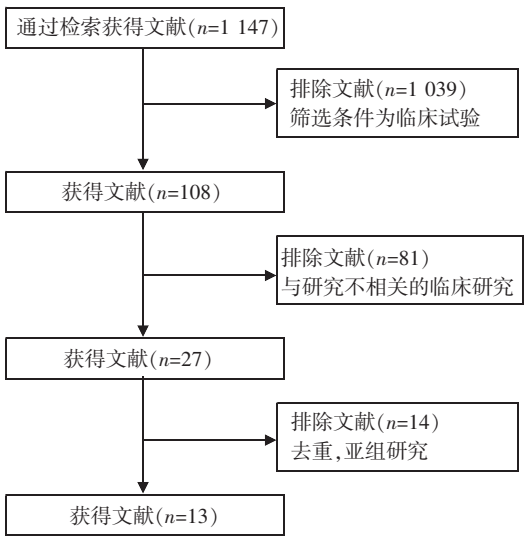


图 1 文献筛选流程及结果

Fig.1 Process and results of literature screening

表 1 纳入文献基本特征

Tab.1 Basic characteristics of the enrolled literature

第一作者/研究名称 (年份)	血栓抽吸/单纯 PCI				
	例数(n)	男性	年龄(岁)	基线 TIMI 血流分级 0/1(%)	GP II b/III a 受体拮抗剂使用率(%)
Liistro 2009 ^[6]	55/56	43/43	64/65	38/43	100/100
Fröbert 2013 ^[11]	3 621/3 623	2 721/2 703	66.5/65.9	2 821/2 811	558/630
Sardella 2009 ^[5]	88/87	57/48	66.7/64.6	100/100	100/100
Silva-Orrego 2006 ^[3]	74/74	62/56	57.3/58.9	81/73	100/100
Stone 2013 ^[7]	229/223	NA	61/59	NA	50/50
Burzotta 2005 ^[12]	50/49	45/38	61/60	86/89.8	68/63.3
Fernández-Rodríguez 2014 ^[4]	976/522	826/418	60.57/72.37	NA	59/40
Vlaar 2008 ^[13]	535/536	363/392	63/63	54.7/59.5	NA
Moriel 2014 ^[8]	217/300	173/249	60.7/61.2	80/56	69/49
Ciszewski 2011 ^[9]	67/70	48/50	64.2/64.1	90/91	84/80
De Carlo 2012 ^[10]	104/104	88/79	62.4/63	95/81	100/100
Ikari 2008 ^[15]	180/175	145/136	63.2/63.5	74.6/75.3	0/0
Onuma 2013 ^[14]	71/70	54/48	61.1/60.9	47.7/46.4	47.8/62.8

2.2 质量评价

所有纳入研究均声称采用随机分组,其中有 6 项研究采用计算机随机,其余未告知具体随机方案。有 2 项研究告知分配隐藏方法,其余未具体描述。12 项研究结果测量者盲法,1 项不清楚。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 全因死亡率 共纳入随机对照研究 13 项^[3-15],共计 12 125 名患者,各研究结果异质性检验($P=0.69$, $I^2=0\%$)未见明显异质性,故进行固定效应模型 Meta 分析,结果($RR=0.85$, $95\%CI=0.73\sim 1.00$, $P=0.05$,图 2)示血栓抽吸组与单纯 PCI 组全因死亡率无统计学差异。其漏斗图未见明显发表偏倚(图 5)。对死亡率进行按照随访时间进行亚组分析,分为随访时间小于 6 个月以及大于等于 6 个月,均提示死亡率无统计学差异(小于 6 个月死亡率($RR=0.94$, $95\%CI=0.74\sim 1.20$, $P=0.60$,图 3),大于等于 6 个月死亡率($RR=0.85$, $95\%CI=0.73\sim 1.00$, $P=0.05$,图 4)。

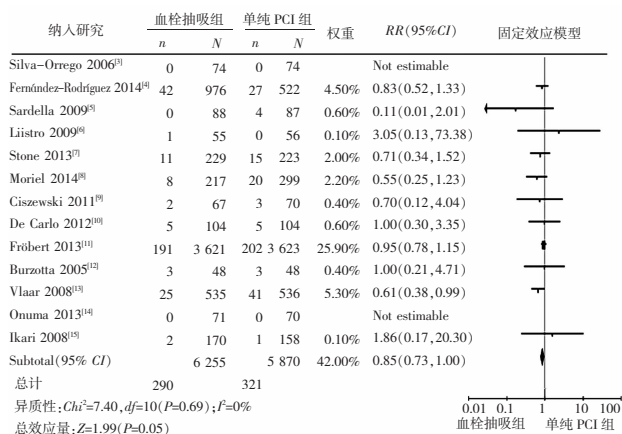


图 2 急性 STEMI 行血栓抽吸组与单纯 PCI 组全因死亡率的 Meta 分析

Fig.2 Meta-analysis of all-cause mortality between single PCI and aspiration thrombectomy combined with PCI

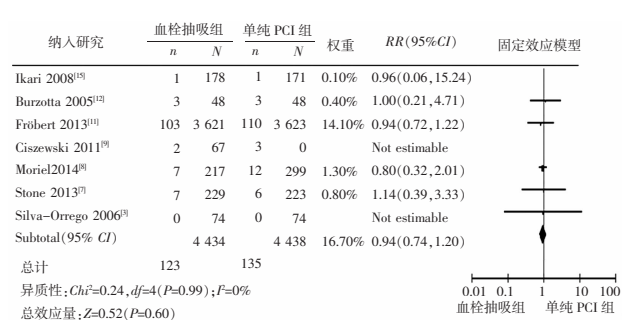


图 3 急性 STEMI 行血栓抽吸组与单纯 PCI 组小于 6 个月全因死亡率的 Meta 分析

Fig.3 Meta-analysis of all-cause mortality less than 6 months between single PCI and aspiration thrombectomy combined with PCI

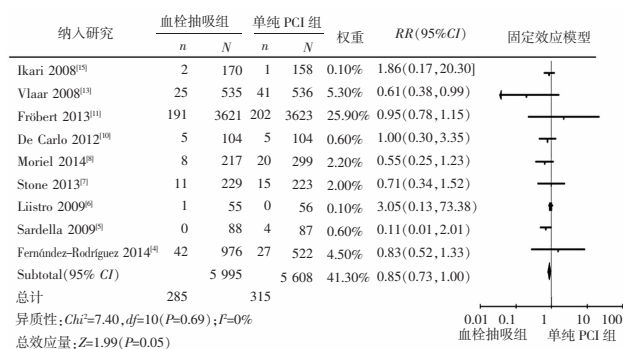


图 4 急性 STEMI 行血栓抽吸组与单纯 PCI 组大于 6 个月全因死亡率的 Meta 分析

Fig.4 Meta-analysis of all-cause mortality more than 6 months between single PCI and aspiration thrombectomy combined with PCI

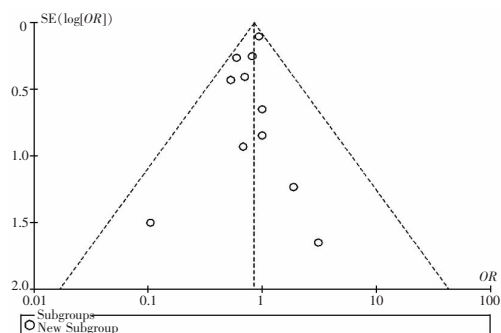


图 5 急性 STEMI 行血栓抽吸组与单纯 PCI 组全因死亡率的漏斗图

Fig.5 Funnel plot of all-cause mortality between single PCI and aspiration thrombectomy combined with PCI

2.3.2 MACE 发生率 共纳入随机对照研究 9 项^[3,5-8,10,12-13,15],共计 3 119 名患者。各研究结果异质性检验($P=0.85$, $I^2=0\%$)未见明显异质性,故进行固定效应模型 Meta 分析,结果($RR=0.81$, $95\%CI=0.68\sim 0.97$, $P=0.02$,图 6)示血栓抽吸组与传统 PCI 组 MACE 事件发生率有统计学差异,血栓抽吸组 MACE 事件发生率低于传统 PCI 组。

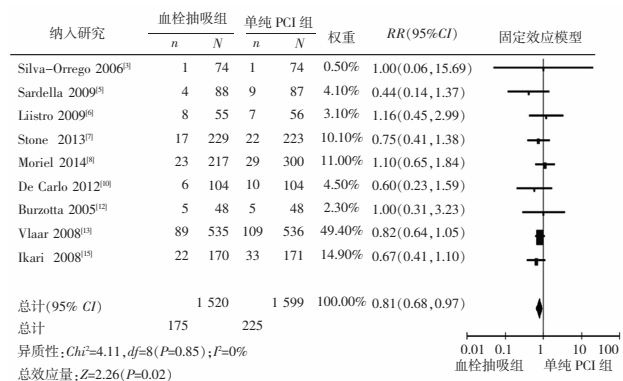


图 6 急性 STEMI 行血栓抽吸组与单纯 PCI 组全 MACE 事件发生率的 Meta 分析

Fig.6 Meta-analysis of MACE between single PCI and aspiration thrombectomy combined with PCI

2.3.3 术后心肌灌注 3 级患者人数 共纳入随机对照研究 5 项^[3,8,10,14-15], 共计 1 308 名患者, 各研究结果异质性检验 ($P < 0.000\ 01$, $I^2=91\%$) 有明显异质性, 故进行随机效应模型 Meta 分析, 结果 ($RR=1.37$, $95\%CI=0.95\sim1.99$, $P=0.09$, 图 7) 示血栓抽吸组与传统 PCI 术后心肌灌注 3 级患者人数无统计学差异。

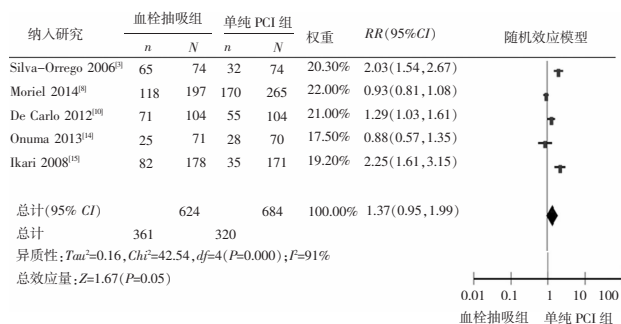


图 7 急性 STEMI 行血栓抽吸组与单纯 PCI 组术后心肌灌注 3 级的 Meta 分析

Fig.7 Meta-analysis of MBG3 between single PCI and aspiration thrombectomy combined with PCI

2.3.4 术后 TIMI3 级患者人数 共纳入随机对照研究 8 项^[3,6,8-10,13-15], 共计 2 563 名患者, 各研究结果异质性检验 ($P < 0.000\ 01$, $I^2=93\%$) 有明显异质性, 故进行随机效应模型 meta 分析, 结果 ($RR=1.18$, $95\%CI=1.03\sim1.35$, $P=0.02$, 图 8) 示血栓抽吸组与传统 PCI 术后 TIMI3 级患者人数有统计学差异, 提示血栓抽吸组术后 TIMI3 级患者人数高于传统 PCI 组。

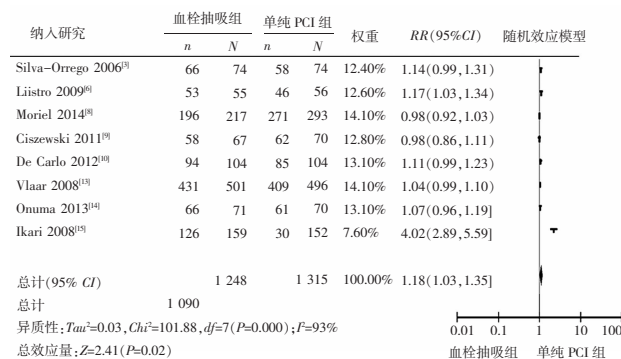


图 8 急性 STEMI 行血栓抽吸组与单纯 PCI 组术后 TIMI3 级的 Meta 分析

Fig.8 Meta-analysis of TIMI3 between single PCI and aspiration thrombectomy combined with PCI

2.3.5 术后 LVEF 共纳入随机对照研究 4 项^[5-6,10,15], 共计 553 名患者, 各研究结果异质性检验 ($P=0.000\ 7$, $I^2=82\%$) 有明显异质性, 故进行随机效应模型 Meta 分析, 结果 ($OR=1.51$, $95\%CI=-2.61\sim5.62$, $P=0.47$, 图 9) 示血栓抽吸组与传统 PCI 术后 LVEF 无统计学差异。

2.3.6 心肌梗死面积 共纳入随机对照研究 2 项^[5,10], 共计 226 名患者, 各研究结果异质性检验 ($P=0.19$, $I^2=42\%$) 无明显异质性, 故进行固定效应模型 Meta 分析, 结果 ($OR=-0.51$, $95\%CI=-2.82\sim1.79$, $P=0.66$, 图 10) 示血栓抽吸组与传统 PCI 术后心肌梗死面积无统计学差异。

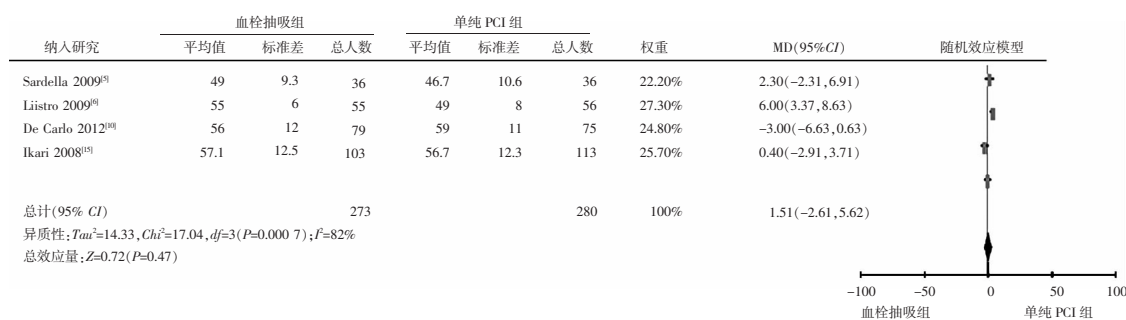


图 9 急性 STEMI 行血栓抽吸组与单纯 PCI 组术后 LVEF 的 Meta 分析

Fig.9 Meta-analysis of LVEF between single PCI and aspiration thrombectomy combined with PCI



图 10 急性 STEMI 行血栓抽吸组与单纯 PCI 组术后心肌梗死面积的 Meta 分析

Fig.10 Meta-analysis of infarction size between single PCI and aspiration thrombectomy combined with PCI

3 讨论

发病在 12 h 内的急性 STEMI 患者,各国指南均推荐需尽早行再灌注治疗,能降低死亡率,显著改善患者的预后,其中,发病大于 3 h 患者,直接 PCI 疗效明确优于溶栓治疗。然而,尽管 PCI 能使濒死的吸推荐级别为 II a, B。然而,仍有大量报道显示血栓抽吸对术后死亡率无明显改善。TASTE 研究^[1]是一项多中心随机对照研究,纳入共 7 244 人,通过分析,30 d 全因死亡率二者无差异,经过随访 1 年后,二者之间全因死亡率差异仍无统计学意义^[20],提示血栓抽吸无明显获益。因此,在 ESC2014 大会上,将常规血栓抽吸推荐级别改为 II b, A^[21]。所以,当前是否对急性 STEMI 患者常规行血栓抽吸在临床应用中仍有较大争议。

本 Meta 分析共纳入 12 156 名患者,通过比较手工血栓抽吸联合 PCI 术与单纯 PCI 术的研究,显示二者全因死亡率差异无统计学意义,通过对随访时间长短进行亚组分析,均提示二者之间全因死亡率无统计学差异。廖静等^[17]Meta 分析提示全因死亡率无统计学意义,但随访时间在半年至 1 年行血栓抽吸组死亡率明显下降,差异具有统计学意义。Kumbhani 等^[18]Meta 分析显示术后 1 月两组死亡率差异无统计学意义,而术后 6 月至 12 月血栓抽吸组死亡率明显低于单纯 PCI 组,差异有统计学意义。有报道分析考虑原因为短期死亡率得益于 PCI,而血栓抽吸对远期预后改善。对于血栓抽吸是否能降低死亡率,在 TAPAS^[13]、EXPIRA^[5]这 2 项随机对照研究中得出了肯定的结论,然而,这两项研究均为单中心研究,对一个新器械而言单中心研究的结果更容易得到多支持新器械的结果,而 EXPIRA 研究^[5]中纳入样本量较少,且未纳入心源性休克、多支血管病变、主干病变等情况。在随后的各项研究中未能得出像 TAPAS^[13]能降低死亡率的结论。有学者认为血栓抽吸应仅限于血栓积分或血栓负荷较高的患者,而在 TASTE^[20]中对术前血栓负荷进行亚组分析,全因死亡率仍无统计学差异。

本 Meta 分析中 MACE 事件发生率血栓抽吸组低于单纯 PCI 组,有统计学意义。这与近年来大多 Meta 分析^[17-18]结果相似。表明血栓抽吸在减少患者

再次心梗、提高生活质量方面有着积极意义。本 Meta 分析中,血栓抽吸对心肌灌注血流的影响分析提示,术后 TIMI3 级人数血栓抽吸组高于单纯 PCI 组,而心肌灌注 3 级人数无统计学差异,考虑血栓抽吸与手术操作者的经验、熟练程度有密切关系。本 Meta 分析中,术后心肌灌注 3 级人数、LVEF、心肌梗死面积均未见统计学差异,表明 PCI 过程中血栓脱落引起远端栓塞仅为慢复流或无复流现象的原因之一,同时,因 GP II b/III a 受体拮抗剂等药物在 PCI 术中的应用,进一步缩小了二者的差距。

当然,本 Meta 分析存在一定局限性,各项研究中纳入人群及标准并不完全相同,且各研究间使用血栓抽吸装置种类及置入支架种类并不完全相同。同时本 Meta 分析中使用的手动血栓抽吸,这与操作者熟练程度有较大关系。另外,纳入本 Meta 分析中的研究均为英文,存在一定发表偏倚。

综上所述,对于急性 STEMI 的患者行血栓抽吸虽不能降低全因死亡率,至少能减少患者 MACE 事件发生率,对远期生存率有着积极作用。当然,是否对心梗患者常规行血栓抽吸,仍需更长时间、更大样本的随机对照研究进一步检验。

参 考 文 献

- [1] 艾 辉,王春梅,朱小玲,等.血栓抽吸对直接经皮冠状动脉介入治疗预后的影响[J].中华医学杂志,2010(11):728-731.
- [2] PT Higgins J, Sally G. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[M]. England: Wiley-Blackwell, 2008.
- [3] Silva-Orrego P, Colombo P, Bigi R, et al. Thrombus aspiration before primary angioplasty improves myocardial reperfusion in acute myocardial infarction: the DEAR-MI (Dethrombosis to Enhance Acute Reperfusion in Myocardial Infarction) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(8):1552-1559.
- [4] Fernández-Rodríguez D, Regueiro A, Brugaletta S, et al. Optimization in stent implantation by manual thrombus aspiration in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the EXAMINATION trial[J]. J Am Coll Cardiol, 7(3):1552-1559.
- [5] Sardella G, Mancione M, Bucciarelli-Ducci C, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(4):309-315.
- [6] Liistro F, Grotti S, Angioli P, et al. Impact of thrombus aspiration on

- myocardial tissue reperfusion and left ventricular functional recovery and remodeling after primary angioplasty[J].Circ Cardiovasc Interv,2009,2(5):376-383.
- [7] Stone GW,Witzenbichler B,Godlewski J,et al.Intracoronary abciximab and thrombus aspiration in patients with large anterior myocardial infarction;one-year results from the INFUSE-AMI trial[J].Circ Cardiovasc Interv,2013,6(5):527-534.
- [8] Moriel M,Matetzky S,Segev A,et al.Aspiration thrombectomy in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey 2010)[J].Am J Cardiol,2014,113(5):809-814.
- [9] Ciszewski M,Pregowski J,Teresińska A,et al.Aspiration coronary thrombectomy for acute myocardial infarction increases myocardial salvage:single center randomized study[J].Catheter Cardiovasc Interv,2011,78(4):523-531.
- [10] De Carlo M,Aquaro GD,Palmieri C,et al.A prospective randomized trial of thrombectomy versus no thrombectomy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and thrombus-rich lesions: MUSTELA (Multidevice Thrombectomy in Acute ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction) trial[J].JACC Cardiovasc Interv,2012,5(12):1223-1230.
- [11] Fröbert O,Lagerqvist B,Olivecrona GK,et al.Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction[J].N Engl J Med,2013,369(17):1587-1597.
- [12] Burzotta F,Trani C,Romagnoli E,et al.Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion;the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus-aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial[J].J Am Coll Cardiol,2005,46(2):371-376.
- [13] Vlaar PJ,Svilaas T,van der Horst IC,et al.Cardiac death and re-infarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study[J].Lancet,2008,371(9628):1915-1920.
- [14] Onuma Y,Thuesen L,van Geuns RJ,et al.Randomized study to assess the effect of thrombus aspiration on flow area in patients with ST-elevation myocardial infarction: an optical frequency domain imaging study-TROFI trial[J].EurHeart J,2013,4(14):1050-1060.
- [15] Ikari Y,Sakurada M,Kozuma K,et al.Upfront thrombus aspiration in primary coronary intervention for patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction:report of the VAMPIRE(VACuum asPIration thrombus REmoval) trial[J].JACC Cardiovasc Interv,2008,1(4):424-431.
- [16] 游洁芸,叶新和,杨承健.冠脉无复流现象的研究进展[J].中国微循环,2008,12(6):395-398.
- [17] 廖静,余辉,马依彤等.血栓抽吸装置在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者中临床疗效的 Meta 分析[J].中国循证心血管医学杂志,2014,(2):125-130.DOI:10.3969/j.1674-4055.2014.02.02.
- [18] Kumbhani DJ,Bavry AA,Desai MY,et al.Role of aspiration and mechanical thrombectomy in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty an updated Meta-analysis of randomized trials[J].J Am Coll Cardiol,2013,62(16):1409-1418.
- [19] Mongeon FP,Coelho-Filho OR,Coelho OR,et al.Adjunctive thrombectomy in primary percutaneous intervention for acute myocardial infarction[J].Arq Bras Cardiol,2011,97(4):e91-101.
- [20] Lagerqvist B,Fröbert O,Olivecrona GK,et al.Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction[J].N Engl J Med,2014,371(12):1111-1120.
- [21] Windecker S,Kohl P,Alfonso F,et al.2014 ESC/EACTS 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) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)[J].European Heart Journal,2014.[Epub ahead of print]doi:10.1093/eurheartj/ehu278.

(责任编辑:冉明会)

《重庆医科大学学报》

在线投稿网址:cyxb.alljournals.ac.cn