



医心评论[®]

CCHeart Review



ESC会议专题

- 6 临床核心脏病学进展
- 9 经皮冠状动脉介入治疗临床相关性心肌坏死
- 14 心肌梗死的干细胞治疗：期待更多的证据
——来自ESC2008 REGENT研究的启示
- 17 2008 ESC指南：急性和慢性心衰的诊断治疗

冠心病介入

- 22 无保护左主干病变介入治疗：
病人的选择、技术及临床预后
- 26 ACS心肌生化标志物的临床应用现状与问题

结构性心脏病

- 36 经皮主动脉瓣成形术最新进展及内外科医生共识
- 40 房间隔缺损介入治疗的现状与发展

名家印象

- 52 “机会只眷顾有准备的人”

2008年9月



中国介入心脏病学大会合作伙伴
Partner of China Interventional Therapeutics



Medtronic

SOLUTIONS

全面创新的解决方案，助您轻松应对日常挑战

Revascularization Solutions



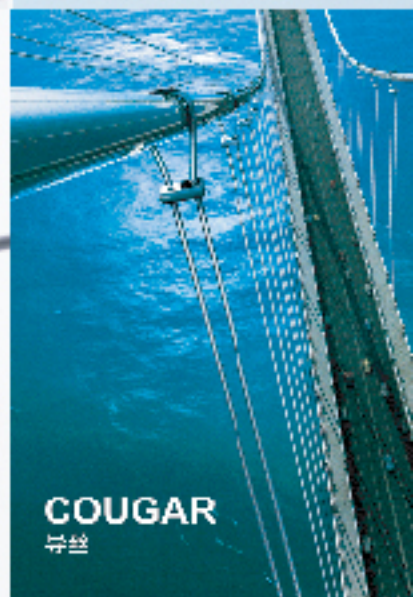
GUARDWIRE
临时封堵与抽吸系统



SPRINTER
快速交换球囊扩张导管



ENDEAVOR
药物洗脱支架系统



COUGAR
导丝

Crossing Solutions



LAUNCHER
导引导管



DRIVER
冠脉支架及传递系统



RACER
肾动脉支架系统



VALIANT & TALENT
高覆主动除颤支架

Small Vessel Solutions

Peripheral Solutions

春华秋实



九月，灿烂的阳光透着些许凉意，湛蓝的天空漂浮着朵朵白云——秋天已经向我们走来。秋天，是收获的季节，收获一年中的播种与付出，收获一年来的希望与梦想，我们走过了春天的和风、夏天的细雨，迎来一年中最灿烂的——秋天的收获。

金秋时节，奥运的圣火点燃了我们心中的希望，我国的体育事业向前迈进了一大步。奥运的成功举办彰显出一个民族崛起，代表了一个民族发展的荣耀；奥运的圣火象征我们民族的精神，熊熊燃烧，永不熄灭！也象征着中国心血管事业的发展——蓬勃向前，方兴未艾！

春华秋实，《医心评论》也迎来了收获的季节。今年4月杭州主笔会的成功召开为《医心评论》的改版、发展指引了方向，在几个月的精心准备下，今年8月份《医心评论》迎来了改版后的第一期，本期将延续8月期刊的栏目，并增加了ESC会议的内容。此后几期杂志，我们还将不断完善改版后的栏目，使杂志的内容更加充实，使读者能够获得更多的收获。俗话说，读好书如饮醇酒，久而弥笃，《医心评论》愿成为您的知心伙伴，一路伴随着您的成长。

本期ESC专题栏目，李为民教授、周玉杰教授等将最新的会议信息呈递给大家。冠脉栏目中，陈绍良教授将为您详述无保护左主干病变介入治疗的具体情况；颜红兵教授将介绍“ACS心肌生化标志物的临床应用现状与问题”；本期经典病案栏目采用问答这种更加活泼的形式与您探讨临床中常见的问题；名家印象栏目中，您将聆听到吕树铮教授对于他的成功事业的感悟；杏林札记中，刘兴鹏医师的奥运感悟记录了一名医生在奥运期间默默奉献的点滴经历。本期内容精彩纷呈，期待您的关注……

骐骥一跃，不能十步；弩马十驾，功在不舍！一代又一代的心血管专家前辈们前赴后继，不断诠释着生命中的真谛——无私奉献、济世救人，正是他们的倾情付出，才成就了心血管领域不断发展的辉煌，每一项新技术的开展，都在考量着我国医生的执着与奉献，彰显出他们对医学发展、普及的高涨热情，他们的辛勤耕耘、倾心奉献将泽被后世，造福万民！

2008年的北京，处处洋溢着奥运的热情，随处可见人们的欢声笑语，奥运的主题——“同一个世界 同一个梦想”表达了我们建设和谐社会、实现和谐发展的梦想与追求，在医学界，攻克心血管疾病这个人类健康的一大杀手，同样是我们不断努力的方向。奥运的北京，是充满激情的北京！是绚丽夺目的北京！让我们再次向北京2008挥手，为中国心血管事业的蓬勃发展加油喝彩！

本期执行主编：

郭萌

2008年08月号

编辑顾问委员会(按姓氏拼音排序)

名誉主任：陈新 高润霖 胡大一 王方正

主任：陈纪林 陈纪言 葛均波 韩雅玲

黄从新 霍勇 吕树铮 马长生

沈卫峰 杨跃进 杨跃进 张澍

朱国英

委员：曹克将 陈柯萍 陈绍良 陈韵岱

丁燕生 董建增 方唯一 高连君

何奔 黄德嘉 江洪 李建军

李为民 李占全 刘少聪 刘旭

马坚 钱菊英 乔树宾 曲鹏

森丽娜 孙英贤 唐艳红 王永琦

王海昌 王乐丰 王雷 王伟民

温尚煜 吴书林 颜红兵 杨新春

姚焰 于波 张宝俊 周旭晨

周玉杰

策划：郭萌 金泽宁(特约) 徐波(特邀)

特的主笔：

曹政 程焕明 贾克非 高立建

高展 葛雷 韩琦 杭瑞宇

胡奉环 蒋建京 金泽宁 李建平

李浪 李妍 李怡 李悦

李真 林远 刘健 刘小青

刘兴鹏 刘学波 龙德勇 钱杰

邱洪 宋瑞清 谭宁 王吉云

王新华 王禹 夏云龙 徐迎佳

杨东辉 杨伟亮 殷跃辉 俞荣辉

苑飞 张奇 张树龙

编辑：郭萌 郭静 刘瑞琦 陆卫

马秀芹 朱婧

美术设计：郭悦 刘翠丽

商务拓展：孟祥飞

出品：北京怡和智策咨询有限公司

印刷：北京隆元普瑞彩色印刷有限公司

读者服务：

电话：010-84094918/84094948

电子邮件：review@ccheart.com.cn

网址：www.ccheart.com.cn



中国介入心脏病学大会合作伙伴
Partner of China Interventional Therapeutics

声明：

北京怡和智策咨询有限公司拥有医心® (CCHeart)、医心网® (www.ccheart.com.cn) 及医心评论® 的商标、知识产权以及所有内容的独家拥有权，非经北京怡和智策咨询有限公司事先书面同意，不得以任何形式和方式翻印或转载部分或全部内容。

本刊发表的文字仅代表作者本人见解，与本刊立场和观点无关。

CONTENTS

CHeart Review

2008.09 ISSUE 027

医心寄语.....1

目 录.....2

ESC会议专题

临床核心脏病学进展.....周玉杰 杨士伟 6

经皮冠状动脉介入治疗临床

相关性心肌梗死.....李为民 盛 力 9

扩张型心肌病自身抗体

——旁观者，还是特异性生物学标志？

.....周玉杰 杨士伟 11

心肌梗死的干细胞治疗：期待更多的证据

——来自ESC2008 REGENT研究的启示

.....倪祝华 杨新春14

2008 ESC指南：急性和慢性心衰的

诊断治疗.....杨伟宪17

皇帝的新装：血栓抽吸能否改善预后？

.....周玉杰 杨士伟 20

冠心病介入

无保护左主干病变介入治疗：病人的选择、

技术及临床预后.....陈绍良 22

ACS心肌生化标志物的临床应用

现状与问题.....颜红兵 26

心脏起搏与电生理

心脏性猝死的二级预防

——ICD的应用.....华 伟 30

影像学

OCT

——光学相干断层成像系统.....钱 杰 34

结构性心脏病

经皮主动脉瓣成形术最新进展及内外科

医生共识.....李 悦 公永太 李为民 36

房间隔缺损介入治疗的现状与发展

.....徐仲英 胡海波 40

外周血管疾病

支架治疗股浅动脉病变的

文献回顾.....郭 伟 张宏鹏 44

糖尿病足的介入治疗.....刘朝中 48

名家印象

“机会只眷顾有准备的人”

——北京安贞医院吕树铮教授专访...52

医心语录.....56

医心十事.....58

经典病案.....金泽宁 62

循证医学

临床试验

——试验设计和试验方案的撰写...64

杏林札记

奥运会医疗服务“剪影”

——我的点滴回忆.....刘兴鹏 69



中国介入心脏病学大会 (CIT) 2009

2009年3月18日-22日 (周三-周日) 北京国际会议中心 (BICC)

主办单位:

- 中华医学会
- 中华医学会心血管病学分会
- 中国介入心脏病学大会理事会

Cardiovascular Research Foundation/TCT
EuroPCR
CCT
SOLACI
Angioplasty Summit

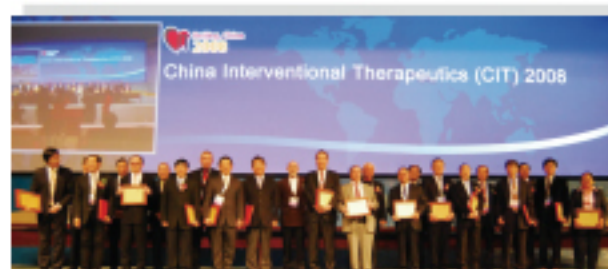
在线投稿已开放，欢迎踊跃投稿！

如对投稿有任何疑问，可致电：

电 话：+86 10 8409 4918/28转807

传 真：+86 10 8409 4958

电子邮件：xfmeng@citmd.com



会议重要日期

在线投稿开放日期	2008年8月4日
摘要投稿截止日期	2008年11月16日
病例投递截止日期	2008年12月14日
最新临床研究首次公布和《中华医学杂志英文版》 CIT重点号英文全文投递截止日期	2008年12月31日
学术日程公布日期	2009年1月19日
先期注册截止日期	2009年2月18日
最终学术日程在线公布日期	2009年3月4日
CIT2009代表报到日期	2009年3月18日
CIT2009会议开始	2009年3月19日
CIT2009会议结束	2009年3月22日

了解更多信息，请登录大会官方网站 www.citmd.com

从 1952 年第一届欧洲心脏病学年会（ESC 会议）的召开到现在，ESC 会议已经走过半个多世纪的历程。2008 年欧洲心脏病学年会 8 月 30 日至 9 月 3 日在德国慕尼黑召开，心血管成像为本次大会的亮点。





ESC

2008

我们无法想象，没有超声心动显像、核素显像、磁共振成像、心脏 CT 等最新的诊断设备的使用，心脏病的治疗将会多么滞后！心血管成像已被充分整合到从诊断到预后的整个病情检查和监控过程中，成为治疗方案决策中的基石。有鉴于此，于 8 月 30 日至 9 月 3 日在德国慕尼黑召开的 2008 年欧洲心脏病学年会（ESC2008）将会以心血管成像作为本次大会的亮点。



临床核心脏病学进展

北京安贞医院 周玉杰 杨士伟

近年来，医学影像在心脏病学领域取得了飞速发展。刚刚闭幕的欧洲心脏病学年会 ESC 2008 (Munich, Germany) 选择了心血管影像 (Cardiovascular imaging) 作为今年大会的主题。临床核心脏病学 (clinical nuclear cardiology) 作为医学影像的一个分支，在心肌灌注和代谢显像方面具有无可替代的优势，成为此次年会上的一大亮点。

心肌灌注显像 (myocardial perfusion imaging, MPI)

从临床角度来看，IHD 患者的预后主要取决于左室收缩功能、心肌缺血程度（与冠状动脉疾病严重程度相关）以及发生致死性室性心律失常的危险等因素，而后者与前两者密切相关。因此有理由认为，心肌缺血的心肌灌注异常是评价 IHD 患者预后的强有力指标。长期以来，人们使用放射性核素示踪剂如铊-201 (^{201}Tl) 或锝-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 来显示心肌缺血。当血液流经冠状动脉时，这两种放射性示踪剂均可以被心肌摄取，可以通过 γ 照相机进行检测。这一技术需要分别测定静息及运动（或药物）负荷后心肌对放射性核素示踪剂的摄取量，以此来判断静息和应激状态下心肌的血流灌注情况。若静息状态心肌灌注显像正常，而运动（或药物）负荷后出现灌注缺损，则提示心肌缺血。既往的多项长期随访研究表明，无论对一般人群还是特定人群（如男性、女性、糖尿病患者或曾接受过冠状动脉血运重建治疗的患者），这都是一个极强的预后评价指标^[1-3]。心肌缺血的范围（左室面受

累范围）和/或程度（灌注缺损程度）是死亡及冠脉事件（包括心肌梗死）的强预测因子^[4]。灌注显像正常的患者未来发生心肌梗死或死亡的可能性极低（通常小于每年 1%），而灌注显像异常的患者不良心血管事件的发生率显著升高，并且与灌注缺损的严重程度正相关^[4, 5]。



左室收缩功能显像

左室收缩功能是影响 IHD 患者预后最重要的因素之一，但目前的代谢显像技术从严格意义上讲还不足以准确地评价左室收缩功能^[6]。大量研究显示，左室收缩功能与预后密切相关，尤其是心源性死亡、心力衰竭和心律失常。譬如，门控心肌灌注显像研究表明，左室射血分数及收缩末容积可预测 IHD 患者的心源性死亡^[7]。其他显像技术如超声心动图，已成为衡量左室收缩功能的常规手段。近年来，由于心脏磁共振成像技术在多种临床情况下均具有良好的可重复性及准确性，因此也成为了主要的检查手段。

心肌活性与代谢显像

放射性核素扫描不仅可以进行心肌灌注和功能检查,还可用于评价心肌代谢状态。在上述静息状态下,心肌对放射性示踪剂的摄取量不仅仅取决于心肌灌注,还与心肌活性代谢过程相关。只有存活(即“有活性”或代谢活跃)心肌才能够摄取示踪剂,这一点对于IHD患者具有重要意义。来自两方面的证据表明,存活心肌的数量影响患者的预后。大面积心肌梗死患者存活心肌很少,往往预后不良^[8]。许多相对小样本的研究结果强烈提示,慢性缺血性左室功能不全的患者,如果有大量存活心肌,血运重建治疗后获益明显;反之,如果没有存活心肌,血运重建治疗后获益甚微^[9]。

一般而言,能够反映心脏代谢活性的放射性核素称为活性示踪剂(viability tracers)。铊-201(²⁰¹Tl)与钾结构类似,可透过心肌细胞膜转运,因此反映出心肌细胞膜的完整性^[10]。锝-99m(^{99m}Tc)可以被心肌细胞摄入胞浆或线粒体,因此在静息状态下如果能够被心肌摄取,同样说明心肌细胞膜完整且线粒体功能正常^[11]。发射正电子的示踪剂18-氟脱氧葡萄糖(FDG)进入心肌细胞的机制与葡萄糖相同,经磷酸化后代谢为FDG-6-PO₄,可持续在心肌细胞内滞留^[12]。由于有代谢活性的心肌才能利用葡萄糖作为代谢底物,因此心脏对FDG的摄取量反映出具有代谢活性的心肌数量。其他可用于人体的类似活性示踪剂还包括¹¹C乙酸盐,它能够反应心肌细胞内氧化磷酸化程度,还可以预测血运重建治疗后心功能的恢复程度^[13]。另外一种可发射正电子的示踪剂铈-82常用于评价心肌灌注,近年来发现还可显示存活心肌数量,并以此判断患者的预后^[14]。因此,反映心肌代谢活性的放射性示踪剂可用于识别存活心肌,这对判断缺血性心功能不全的患者能否从血运重建治疗中获益具有重要的价值。揭示冬眠心肌的代谢特征,可提供预后和治疗信息。

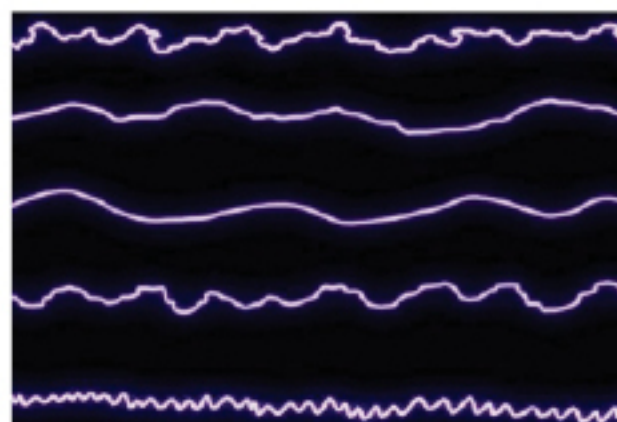
心脏神经元功能显像

近年来,在代谢显像领域兴起的另一个研究热点是心脏交感神经的分布。左室功能不全和心力衰竭患者的交感神经功能往往存在异常,这也是一个具有重要预后意义的指标。¹²³I-间碘苄胍(MIBG)是一种放射性核素标记的去甲肾上腺素类似物,可被突触前神经末梢摄取,代谢途

径类似于去甲肾上腺素。因此,通过描记心肌摄取¹²³I-MIBG后的核素闪烁成像图可以评价心脏交感神经系统的异常。心力衰竭患者由于交感神经张力增高,代谢速度加快,因此心脏交感神经对¹²³I-MIBG的摄取减少。此外,IHD患者由于心肌损害导致交感神经支配范围缩小。心脏对¹²³I-MIBG的摄取量与非心脏区(通常采用纵隔)对¹²³I-MIBG的摄取量之比称为心-纵隔比值。该比值下降提示交感神经支配范围缩小,是心力衰竭患者预后不良的指标^[14-16]。目前有人在研究这一指标与室性心律失常的相关性,并评价将该指标作为选择置入体内自动除颤器(ICD)依据的价值。

其他代谢过程显像

近年来也有人利用放射性示踪剂对人体的其他代谢过程进行了研究(如利用钙磷结合蛋白V显示凋亡细胞,利用¹²³I-β-甲基碘苯基十五烷酸研究脂肪酸代谢)^[17,18]。一些小样本试验使用各种不同的正电子示踪剂研究心脏代谢过程,还有一些其他试验正在进行中^[19]。虽然显示出了一定的前景,但尚缺乏具有说服力的长期人体研究资料以奠定其作为准确评价预后的影像标记物地位。



结论

目前已经开发出了商业化的核素示踪剂应用于临床,可以准确反映心肌的一些代谢过程,包括心肌灌注和心肌细胞完整性等,这些代谢显像与患者的预后密切相关。

小结

本文就代谢显像技术在评价缺血性心脏病患



者的病理生理和代谢过程中所起的作用进行了讨论。某些经临床试验证明的与患者预后密切相关的重要代谢过程，可以针对特定的心脏靶点采用不同的放射性同位素进行检测。与 IHD 患者预后相关的重要指标包括心肌灌注、存活心肌及左室功能等，这些指标均可以采用发射 γ 射线的放射性示踪剂如铊-201 (^{201}Tl) 或锝-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 进行评价。其他与预后相关的代谢靶点，如心脏交感神经功能（采用 ^{123}I -MIBG 评价）检查将逐渐成为临床常规，可用于不同心脏代谢过程的其他放射性示踪剂目前正在研发。我们相信，未来数年中代谢显像在心脏病学中的应用将日益深入。

主要参考文献

- [1] Marwick TH, Shaw LJ, Lauer MS, et al. The noninvasive prediction of cardiac mortality in men and women with known or suspected coronary artery disease. Economics of Noninvasive Diagnosis (END) study group. *Am J Med*, 1999, 106: 172-178.
- [2] Zellweger MJ, Lewin HC, Lai S, et al. When to stress patients after coronary artery bypass surgery? Risk stratification in patients early and late post-CABG using stress myocardial perfusion SPECT: implications of appropriate clinical strategies. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37: 144-152.
- [3] Kang X, Berman DS, Lewin HC, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with diabetes mellitus. *Am Heart J*, 1999, 138: 1025-1032.
- [4] Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients with known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation*, 1996, 93: 905-914.
- [5] Brown KA. Prognostic value of thallium myocardial perfusion imaging: a diagnostic tool comes of age. *Circulation*, 1991, 83: 363-381.
- [6] White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*, 1987, 76: 44-51.
- [7] Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*, 1999, 100: 1035-1042.
- [8] Yoshida K, Gould KL. Quantitative relation of myocardial infarct size and myocardial viability by positron emission tomography to left ventricular ejection fraction and 3-year mortality with and without revascularisation. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 22: 984-997.
- [9] Bax JJ, van der Wall EE, Harbinson M. Radionuclide techniques for the assessment of myocardial viability and hibernation. *Heart*, 2004, 90: v26-v33.
- [10] Dilsizian V, Borow RO. Current diagnostic techniques for assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation*, 1993, 87: 1-20.
- [11] Borow RO, Dilsizian V. Thallium-201 and technetium-99m sestamibi for assessing viable myocardium. *J Nuc Med*, 1992, 33: 815-818.
- [12] Bax JJ, Patton JA, Poldermans D, Elhendy A, Sandler MP. 18-Fluorodeoxy glucose imaging with PET and SPECT: cardiac applications. *Semin Nucl Med*, 2000, 30: 281-298.
- [13] Gropler RJ, Geltman EM, Sampathkumaran K, et al. Comparison of carbon-11 acetate with fluorine-18-fluorodeoxyglucose for delineating viable myocardium by positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 22: 1587-1597.
- [14] Merlet P, Valette H, Dubois-Rande JL, et al. Prognostic value of cardiac metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med*, 1992, 33: 471-477.
- [15] Wakabayashi T, Nakata T, Hashimoto A, et al. Assessment of underlying etiology and cardiac sympathetic innervation to identify patients at high risk of cardiac death. *J Nucl Med*, 2001, 42: 1757-1767.
- [16] Anastasiou-Nana MI, Terrovitis JV, Athanasoulis T, et al. Prognostic value of iodine-123-metaiodobenzylguanidine myocardial uptake and heart rate variability in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 2005, 96: 427-431.
- [17] Hofstra L, Liem IH, Dumont E, et al. Visualization of cell death in vivo in patients with acute myocardial infarction. *Lancet*, 2000, 356: 209-212.
- [18] Kawai Y, Tsukamoto E, Nozaki Y, Morita K, Sakurai M, Tamaki N. Significance of reduced uptake of iodinated fatty acid analogue for the evaluation of patients with acute chest pain. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38: 1888-1894.
- [19] Russell RR, Zaret BL. Nuclear cardiology: present and future. *Curr Probl Cardiol*, 2006, 31: 557-629.

作者简介：周玉杰，教授，博士生导师，主任医师，北京安贞医院心血管十二病区主任。
如对本刊有任何评论，发信至：review@ccheart.com.cn
或者登录“医心网”：www.ccheart.com.cn

经皮冠状动脉介入治疗临床 相关性心肌梗死

哈尔滨医科大学附属第一医院 李为民 武力

大多数临床研究更多地在关注经皮冠状动脉介入(PCI)的操作技巧、狭窄或闭塞冠状动脉的开通情况以及裸金属支架和药物洗脱支架的临床效果,而PCI本身引起的心肌坏死并未得到相应的重视。PCI引起的心肌坏死发生率在16%~39%,且提示患者预后不良^[1, 2]。因此,2007年欧洲心脏病学会/美国心脏病学会/美国心脏协会/世界心脏联盟专家共识(ESC/ACC/AHA/WHF Task Force)及在今天的ESC大会上,重新明确了心肌梗死分型,将PCI相关心肌梗死列为第IV型,并在大会上对PCI相关心肌梗死的原因、临床诊断以及防治进行了阐释。

1. PCI 相关心肌梗死的原因

PCI过程引起心肌梗死主要有以下原因^[3]:(1)在操作过程中支架覆盖边支,导致血流受阻或管腔闭塞,边支直径通常<2.0mm;(2)动脉粥样斑块碎屑在PCI操作过程中堵塞冠脉循环微血管,引起慢血流或无复流现象;(3)闭塞冠状动脉血运重建引起缺血/再灌注损伤;(4)操作过程影响侧支循环;(5)支架血栓形成;(6)动脉炎症反应;(7)冠状动脉夹层等。

2. PCI 相关心肌梗死的临床诊断

新的心肌梗死(myocardial infarction)定义包括:血肌钙蛋白cTn(T或I)升高超过参考值上限(URL)99百分位值并有动态变化,同时伴有下述一项心肌缺血的证据:包括缺血症状、ECG变化(ST-T变化或LBBB)和影像学表现(心肌丢失证据或新出现节段性室壁运动障碍)。PCI相关心肌梗死,指患者基线cTn正常,术后明显升高,超过URL99百分位值的3倍。采血应在PCI前、

PCI后即刻、6~12小时、18~24小时。尽管cTn在心肌梗死的诊断中具有敏感性和特异性,在临床中仍应注意一些特殊问题,如PCI前cTn已经升高,则不能依此作为诊断依据;另外一些



非心肌缺血性因素亦可引起cTn升高,如心脏挫伤、肿瘤、急性和慢性心力衰竭、主动脉夹层、主动脉瓣膜病、肥厚性心肌病、心尖球囊样综合征、严重高血压、心律失常、浸润性心脏疾病(如淀粉样变性和硬皮病)、甲状腺功能减低、肺栓塞、肺动脉高压、肾衰、呼吸衰竭、重体力负荷、药物成瘾及败血症等。

PCI引起CK-MB升高是PCI远期死亡率增加的独立预测因子,而CK-MB升高URL99百分位值的3倍是否与cTn升高具有同样意义尚存争议。PERSUIT研究显示^[4],PCI相关和原发性心肌梗死对心肌的损伤程度相似,CK-MB升高在PCI相关和原发性心肌梗死中对6个月死亡率的预测性相似。另有研究显示^[5],采用TnT 0.1 ng/L代替CK-MB升高URL99百分位值3倍的方法,心肌梗死发生率从11%升至20%。CK在骨骼肌分布广且特异性差而不推荐用于心肌梗死的诊断,因此可将CK-MB作为最佳替代指标。

除了心电图和生化指标,最近临床应用延迟增强磁共振成像(delayed enhanced-magnetic resonance imaging, DE-MRI)能够量化心肌不可逆损伤面积,从而判断心肌组织丢失情况,为PCI

后心肌梗死的诊断提供新的方法^[6]。Selvanayagam等^[7]报告,对50例患者在PCI术前和PCI术后24小时采用DE-MRI评价新出现的不可逆心肌损伤,并检测cTnI,结果显示,14例患者术后出现新的心肌坏死,坏死平均质量为 (6.0 ± 5.8) g,或占整个左室心肌质量的 $5.0\% \pm 4.8\%$,而且这些患者均出现cTnI水平升高。34例患者未出现cTnI水平升高和心肌坏死的MRI表现,表明cTnI升高与心肌不可逆性损伤显著相关,但其释放机制及其与心肌组织丢失容积的关系仍不清楚。

3. PCI相关心肌坏死的防治

为了改善PCI相关心肌坏死的发生,一些机械装置应运而生。在一项对35例患者的研究中发现^[8],在PCI过程中采用滤网型远端保护装置FilterWire,有82%的病例可以有效吸出斑块碎屑,但并没能减少心肌坏死的发生^[9]。另有多中心研究对STEMI患者使用血栓去除装置和血栓保护装置,也未显示出临床益处。无论新方法在控制PCI相关心肌坏死中是否十分有效,在临床工作中严格遵循操作规程、合理用药对减少患者PCI术后心肌坏死发生仍十分必要,具体应注意以下方面:(1)进行PCI的医生应掌握如何预防和处理术中并发症;(2)认真选择PCI适应证;(3)对接受PCI的患者采用双重抗血小板药物,特别应注意氯吡格雷负荷剂量的使用,有研究显示PCI前未使用负荷剂量氯吡格雷与CK-MB升高URL99百分位值的3倍具有相关性^[5];(4)注意抗凝药物的使用(使用肝素、低分子肝素或比伐卢定);(5)术前使用他汀类药物,但有文献报道^[10],与氯吡格雷联合普伐他汀或氟伐他汀可以减少心肌损伤,其机制可能在于减少CYP3A4的竞争性抑制,更大限度发挥氯吡格雷的作用;(6)对ST段抬高型急性心肌梗死(STEMI)以及非ST段抬高型急性心肌梗死的急性冠脉综合征等高风险病变选择使用GPIIb/IIIa。

总之,PCI相关心肌坏死在临床中应越来越受到重视,只要严格掌握适应证,遵循操作规程,合理用药和选择器械,早期发现,合理治疗,就一定能将PCI相关心肌坏死的发生及其所带来的副作用减少到最低程度。

主要参考文献

[1] Kini AS, Lee P, Marmur JD, Agarwal A, Duffy ME,

- Kim MC, Sharma SK. Correlation of post percutaneous coronary intervention creatinine kinase-MB and troponin I elevation in predicting mid-term mortality. *Am J Cardiol*, 2004, 93: 18-23.
- [2] Stone GW, Mehran R, Dangas G, Lansky AJ, Kornowski R, Leon MB. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients. *Circulation*, 2001, 104: 642-647.
- [3] Levitsky S. Protecting the Myocardial Cell During Coronary Revascularization. *Circulation*, 2006, 114[suppl]: I-339-I-343.
- [4] Akkerhuis KM, Alexander JH, Tardiff BE, Boersma E, Harrington RA, Lincoff AM, Simoons-Sel M. Minor Myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? *Circulation*, 2002, 105: 554.
- [5] Roger K.G. Moore, Robert Lowe, Anthony D. Grayson, John L. Morris, Raphael A. Perry, Rodney H. Stables. A study comparing the incidence and predictors of creatine kinase MB and troponin T release after coronary angioplasty. Does Clopidogrel preloading reduce myocardial necrosis following elective percutaneous coronary intervention? *International Journal of Cardiology*, 2007, 116: 93-97.
- [6] Sidney Levitsky. Protecting the Myocardial Cell During Coronary Revascularization. *Circulation*, 2006, 114[suppl]: I-339-I-343.
- [7] Selvanayagam, Joseph B. MBBS, FRACP; Porto, Italo MD; Channon, Keith MD, FRCP; Petersen, Steffen E. MD; Francis, Jane M. DCCR; Neubauer, Stefan MD, FRCP; Banning, Adrian P. MD, FRCP. Troponin Elevation After Percutaneous Coronary Intervention Directly Represents the Extent of Irreversible Myocardial Injury: Insights From Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *Circulation*, 2005, 111: 1027-1036.
- [8] Popma JJ, Cox N, Hauptmann KE, Reifart N, Virmani R, Emira K, Murphy S, Gibson CM, Grube E. Initial clinical experience with distal protection using the filter-wire in patients undergoing coronary artery and saphenous vein graft percutaneous intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2002, 57: 125-134.
- [9] Dudek D, Mielecki W, Dziewierz A, Legutko J, Dubiel JS. The role of thrombectomy and embolic protection devices. *Euro Heart J*, 2005, 7(Suppl): 15-20.
- [10] Sadi Gulec, Cagdas Ozdol, Uzeyir R, et al. Myonecrosis after elective percutaneous coronary intervention: effect of clopidogrel-statin intervention. *Invasive Cardiol* 2005, 17: 589-592.

作者简介: 李为民, 教授, 主任医师, 哈尔滨医科大学附属第一医院副院长, 心内科主任。
如对本文有任何评论, 发信至: review@ccheart.com.cn
或者登录“医心网”: www.ccheart.com.cn

扩张型心肌病自身抗体

——旁观者，还是特异性生物学标志？

北京安贞医院 周玉杰 杨士伟

一、概述

扩张型心肌病 (dilated cardiomyopathy, DCM) 是一种以心腔 (左心室和/或右心室) 扩大、心肌收缩功能障碍为主要特征的心肌疾病, 也是除冠心病和高血压以外导致心力衰竭的主要病因之一^[1]。我国 1992 年的一项调查发现, 60 岁以下人口年发病率为 1.3/万^[2]。以此估计, 我国每年约有 17 万新发 DCM 患者, 这是一个相当庞大的数字。DCM 的病因和发病机制尚不十分清楚, 可以是特发性、家族或遗传性、病毒感染和/或免疫性、酒精性或中毒性等。已确认的一些因素在发病中可能具有重要作用, 如肠道病毒感染、免疫机制以及遗传因素等。DCM 的临床表现以进行性心力衰竭、心律失常、血栓栓塞及猝死为基本特征, 可见于病程的任何阶段。目前, DCM 的诊断主要依靠临床和影像学指标 (1995 年中华医学会心血管病分会制定), 包括: ①心脏扩大, 左室收缩功能下降, 伴或不伴有充血性心力衰竭; ②X 线检查心胸比 >0.5 , 超声心动图示全心扩大, 尤以左心室扩大为主, 左心室舒张期末内径 $\geq 2.7\text{cm}$; ③超声心动图检测示室壁运动弥漫性减弱, 射血分数低于正常值; ④排除其他特异性 (继发性) 心肌病和地方性心肌病 (克山病)^[3]。患者一旦符合 DCM 的临床诊断标准, 往往已经发生了较严重的心室重构 (ventricular remodeling), 之后将进入迅速发展的“快车道”, 直至出现心力衰竭。而目前 DCM 的治疗仍以防治心力衰竭为主要目的, 尚无特异性的治疗方法。本病预后极差, 自然病程 5 年生存率不足 50%^[1]。

因此, DCM 的研究方向主要集中在早期识别和特异性干预, 心肌自身抗体的发现为达到这一目标提供了新的思路。Caforio^[3] 第一次证明 DCM 患

者抗心肌抗体具有器官特异性, 为 IgG 自身抗体, 在症状较少或近 2 年内发病的 DCM 患者中出现率为 53%, 该抗体的发现是扩张型心肌病自身免疫反应的血清学标志。Dharam Kumbhani 教授在刚刚闭幕的 ESC 2008 年会上

公布了 TIMIC 研究 (Efficacy of Immunosuppressive Therapy in Patients With Virus-Negative Inflammatory Cardiomyopathy, 免疫抑制治疗病毒感染阴性的炎性扩张型心肌病有效性研究) 的结果, 首次证明采用免疫抑制治疗可减轻心肌炎症反应, 改善 DCM 预后。这是令人兴奋的进展, 也引起了巨大的轰动。现对 TIMIC 研究和 DCM 自身抗体进行回顾和点评。

二、自身抗体

(一) 抗心肌细胞膜表面 $\beta 1$ 和 M2 受体抗体

心肌细胞膜表面与心血管疾病相关的受体主要有 5 种: $\beta 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\alpha 1$ -肾上腺素能受体、M2-乙酰胆碱能受体及肾素-血管紧张素受体。它们均属于 G 蛋白偶联受体家族, 其结构特点都是包含细胞膜外、跨膜及细胞膜内 3 个功能区, 而跨膜结构域是由 7 个各含 20~30 个疏水氨基酸残基的跨膜区段组成, 细胞膜内第 2~3 环的分子结构与 G 蛋白偶联受体的特异性有关。G-蛋白偶联受体的作用部位主要在细胞内第 2~3 环的跨膜部位, 其中第 3 环短的受体是通过与刺激性 G 蛋白 (G_s) 相偶联→环磷酸腺苷 (cAMP) 增加→正性肌力作用→心功能



短期内增加,但长期可导致心功能下降,如 $\beta 1$ 受体;相反,第3环长的受体则与抑制性G蛋白(Gi)相偶联 \rightarrow cAMP减少 \rightarrow 负性肌力作用 \rightarrow 心功能下降,如M2受体。

1990年Magnusson^[4]首先报道,在DCM血清中存在 $\beta 1$ -肾上腺素能受体的自身抗体。1993年Fu^[5]等又发现在该类患者的血清中还存在抗M2-乙酰胆碱能受体的自身抗体,并发现一部分患者的血清中同时存在抗 $\beta 1$ 和M2受体这两种自身抗体,推测多重性免疫学机制参与DCM的病理变化。1996年日本学者^[6]在DCM患者中做了6种受体(分别为 $\beta 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、M2及AT1受体)自身抗体的检测,结果发现DCM患者血清中只有抗 $\beta 1$ 和M2受体的自身抗体,结论认为抗 $\beta 1$ 和M2受体的自身抗体只特异性地存在于DCM,并且可能是DCM的发病原因。Dorffel^[7]认为抗 $\beta 1$ 受体抗体能激活受体的钙通道,增加心肌 $[Ca^{2+}]_i$,导致钙超载,引起心肌损害。Fu^[5]用于人抗M2胆碱能受体顺序为169-193对应合成的多肽免疫兔,使兔产生抗M2胆碱能受体的自身抗体,发现该抗体具有拟胆碱能样作用,能减低豚鼠心肌由异丙肾上腺素引起的cAMP浓度的增加,减慢心肌细胞的收缩频率,减慢心室压力增加的最大速度,减慢心率。这种由抗M2胆碱能受体抗体引起的抑制作用可由胆碱能拮抗剂阿托品或用抗原中和抗体而抵消。

(二) 抗心肌细胞线粒体ADP/ATP转运蛋白多肽(腺苷酸转位酶,ANT)抗体

Manolio^[8]等研究表明,DCM患者ANT抗体的检出率为31%。Zhang^[9]发现DCM患者抗ANT的自身抗体仅存在很短时间,与神经体液调节异常引起的免疫抑制效应有关。Liao^[10]应用全细胞膜片钳技术观察DCM患者抗ANT抗体对豚鼠心肌细胞钙电流(I_{Ca})的影响,发现该抗体以浓度依赖性方式增加 I_{Ca} ,维拉帕米可抑制该效应,认为DCM患者抗ANT抗体激活 I_{Ca} ,引起钙超载是DCM心肌损伤的原因。Schulze等^[11]认为抗ANT抗体-IgG结合于线粒体膜面,抑制心肌ANT的ATP/ADP转运,损伤心肌功能。

(三) 抗心肌细胞肌球蛋白抗体

Caforio^[3]发现46%的DCM患者抗心肌细胞肌球蛋白抗体阳性,认为肌球蛋白重链是扩张型心肌病患者的主要抗原。该学者提出了肌球蛋白引起

DCM患者发生免疫应答,产生特异性抗体的两种机制:①病毒感染或引起心肌组织坏死的其他原因导致肌球蛋白的释放和暴露,触发机体的自身免疫;②病毒分子与肌球蛋白有相似的抗原决定簇。

(四) 抗心肌细胞热休克蛋白-60(HSP-60)抗体

Latif^[12]发现85%的DCM患者抗热休克蛋白-60(HSP-60)抗体阳性。DCM产生HSP-60自身抗体的机理可能为:①病毒感染使HSP-60多肽整合入未成熟的病毒,这些多肽在体内具有免疫原性;②病毒感染后HSP-60结构改变或翻译后修饰,HSP-60本身具有免疫原性。

(五) 其他自身抗体

除以上几种抗心肌自身抗体外,Limas^[13]发现DCM患者血清中存在抗心肌纤维膜抗体;DCM患者人白细胞抗原(HLA)-DR4及DQW8检出率明显增高,还发现DRW6具有抵抗DCM作用^[14];Limas^[15]还发现在DCM患者血清中还存在抗线粒体M7抗体、抗支链 α -酮酸脱氢酶复合体抗体、抗肌动蛋白抗体、抗肌浆网ATP酶抗体等。

尽管大约30%-40%DCM患者血清中有器官和疾病特异性的自身抗体,但仍有部分人不出现抗自身抗体,Caforio^[16]认为有以下几种原因:(1)DCM可能是一个多因素疾病,缺乏自身抗体说明以细胞免疫引起损害为主或由其他因素引起;(2)心脏的自身抗体是疾病的早期征象,随着病程的延长而消失,故部分DCM患者不能检测出自身抗体;(3)不同的DCM患者可出现不同的自身抗体,因检测方法和检测种类不同,往往产生阴性结果;(4)自身抗体的产生与HLA有关。

三、抗自身免疫治疗

DCM免疫抑制剂的治疗主要是应用于对全身免疫系统具有抑制作用的糖皮质激素、环孢霉素A或环磷酰胺等。Zhang^[9]报告在DCM抗ADP/ATP载体自身抗体阳性期间,采用短程免疫抑制剂治疗效果较好,可改善心功能,但长期疗效不明显。对是否应用肾上腺皮质激素仍有争议:①激素治疗对远期预后无影响;②激素可致机体免疫功能继发性抑制,易发生继发感染;③部分DCM患者对免疫增强剂疗效也佳。

四、TIMIC研究

TIMIC研究是一项随机、双盲、平行、安慰

剂对照试验,共入选了85例临床确诊为DCM(病毒EBV、HHV6和HSV-12 PCR检查阴性)的患者,平均年龄42岁,女性占40%,基线射血分数 $27.1\% \pm 6.5\%$,随访6个月。患者随机分为两组:一组($n=43$)在常规治疗的基础上给予强的松(第1个月 $1\text{ mg/kg} \cdot \text{d}$,后5个月 $0.33\text{ mg/kg} \cdot \text{d}$)和硫唑嘌呤(6个月, $2\text{ mg/kg} \cdot \text{d}$),另一组($n=42$)给予安慰剂和常规治疗。主要终点为LVEF;次要终点包括左室舒张末内径(LVEDD)和心肌活检炎症反应的程度。结果发现,免疫抑制剂治疗组6个月后LVEF显著增加($26.4\% \pm 6.9\%$ vs. $48.0\% \pm 7.3\%$),LVEDD显著降低($68.6 \pm 7.4\text{ mm}$ vs. $52.8 \pm 6.3\text{ mm}$);而安慰剂组LVEF显著下降($27.6\% \pm 6.6\%$ vs. $19.5\% \pm 4.8\%$),LVEDD显著升高($69.2 \pm 7.9\text{ mm}$ vs. $75.3 \pm 7.4\text{ mm}$)。心肌活检显示,免疫抑制剂治疗组炎症浸润消失或减少,心肌细胞正常或变性,而安慰剂组炎症浸润持续存在,心肌细胞坏死,纤维化面积扩大。

TIMIC研究首次在人体证明,长期使用免疫抑制剂治疗可以显著改善预后。TIMIC研究虽然是一项小样本的试验,但该研究在试验设计方面非常严格,采用高度敏感的PCR检测技术排除病毒感染所致的DCM,采用冠状动脉造影和双心室造影排除了主要的继发因素,治疗前后均采用心肌活检评价炎症反应程度,且治疗前后变化明显,与安慰剂组比较差异更为显著。因此,TIMIC研究结果具有高度可信性,对于指导DCM的治疗具有极为重要的价值。

2007年发表在Circulation杂志上的另外一项前瞻性研究^[17]表明,DCM患者的健康亲属,心脏自身抗体阳性是未来5年内发展为DCM的独立预测因子(RR 2.26, CI 1-5.1, $P=0.03$)。这项研究与TIMIC研究从不同侧面反映了DCM自身抗体不仅不是旁观者,更是特异性的生物学标志。

主要参考文献

- [1] Richardson P, McKenna W, Bristow W, et al. Report of the 1995 World Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*, 1996, 93: 841-842.
- [2] 马文珠, 张寄南, 主编. 心肌疾病. 南京: 江苏科学技术出版社, 2000: 64-69.
- [3] Caforio AL, Bonifacio E, Stewart JT, et al. Novel organ-specific circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 1990, 15: 1527-1534.
- [4] Magnusson Y, Marullo S, Hoyer S, et al. Mapping of a functional autoimmune epitope on the beta 1-adrenergic receptor in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Clin Invest*, 1990, 86: 1658-1663.
- [5] Fu LX, Magnusson Y, Bergh CH, et al. Localization of a functional autoimmune epitope on the muscarinic acetylcholine receptor-2 in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Clin Invest*, 1993, 91: 1964-1968.
- [6] Dorothy EV, Naoki S, Galper JB, et al. Physiological and biochemical evidence for coordinate increases in muscarinic receptors and Gi during pacing induced heart failure. *Circulation*, 1996, 94: 102-107.
- [7] Dorfel WV, Felix SB, Wallukat G, et al. Short-term hemodynamic effects of immunoadsorption in dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 1997, 95: 1994-1997.
- [8] Manolio TA, Baughman KL, Rodeheffer R, et al. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop). *Am J Cardiol*, 1992, 69: 1458-1466.
- [9] Zhang WC, Ma AQ, Wei J, et al. Study of autoantibodies against the adenine nucleotide translocator in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Blood Press*, 1996 (Suppl 3): 45-48.
- [10] Liao YH, Cheng LX, Dai SP, et al. Autoantibodies against ADP/ATP carrier from patients with dilated cardiomyopathy increase activity of voltage-dependent Ca channels in isolated cardiac myocytes. *Blood Press Suppl*, 1996, 3: 41-44.
- [11] Schulze K, Becker BF, Schultheiss HP. Antibodies to the ADP/ATP carrier, an autoantigen in myocarditis and dilated cardiomyopathy, penetrate into myocardial cells and disturb energy metabolism in vivo. *Circ Res*, 1989, 64: 179-92.
- [12] Latif N, Baker CS, Dunn MJ, et al. Frequency and specificity of antiheart antibodies in patients with dilated cardiomyopathy detected using SDS-PAGE and western blotting. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 22: 1378-1384.
- [13] Limas CJ, Goldenberg IF, Limas C. Autoantibodies against beta-adrenoceptors in human idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circ Res*, 1989, 64: 97-103.
- [14] Limas CJ, Limas C, Kubo SH, et al. Anti-beta-receptor antibodies in human dilated cardiomyopathy and correlation with HLA-DR antigens. *Am J Cardiol*, 1990, 65: 483-487.
- [15] Limas CJ. Cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy: a pathogenetic role? *Circulation*, 1997, 95: 1979-1980.
- [16] Caforio AL. Role of autoimmunity in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J*, 1994, 72 (6 Suppl): S30-34.
- [17] Caforio AL, Mahon NG, Baig MK, et al. Prospective familial assessment in dilated cardiomyopathy: cardiac autoantibodies predict disease development in asymptomatic relatives. *Circulation*, 2007, 115: 76-83.

作者简介: 周玉杰, 教授, 博士生导师, 主任医师, 北京安贞医院心血管十二病区主任。
如对本刊有任何评论, 发信至: review@ccheart.com.cn 或者登录“医心网”: www.ccheart.com.cn

心肌梗死的干细胞治疗： 期待更多的证据

——来自ESC2008 REGENT研究的启示

北京朝阳医院 倪祝华 杨新春

目前认为，心肌细胞缺乏增殖分化能力，心肌梗死后心肌细胞不能再生，只能由成纤维细胞填充，最终为瘢痕组织替代，并逐步发生心室重构。而心室重构正是造成心梗患者顽固性心力衰竭和死亡的主要原因。现今广泛应用的心肌梗死治疗方法，如溶栓治疗及冠状动脉旁路移植术，只能使其恢复再灌注，并不能恢复已经坏死心肌的功能。而心肌再生治疗，即所谓的干细胞治疗有可能增加有功能的心肌细胞数量来取代坏死心肌细胞并建立新的血管系统来改善血供，从而为心肌梗死的治疗开辟了一条崭新的途径，成为近年来各国心血管病研究者关注的焦点之一。

ESC2008上公布的REGENT研究对心肌梗死的干细胞治疗又做了有意义的探索并且第一次对选择性和非选择性骨髓衍生的干细胞做了头对头的比较。

REGENT研究是一个多中心、随机试验，入选了200例急性心肌梗死患者，其左室射血分数(LVEF) $\leq 40\%$ 。冠脉内分别注入骨髓衍生的非选择性单核细胞(MNC)和CD34+CXCR4+细胞(为心脏定向祖细胞)，并分别和安慰剂比较。主要终点为6个月后通过MRI测得的LVEF的改变以及左室容量的改变。结果表明，与自身基线值相比，无论接受非选择性单核细胞还是CD34+CXCR4+细胞，LVEF值均提高3%，差异具有显著性，然

而这种改善与对照组相比不具有显著性。左室容量的改变在所有组别中均类似。应用骨髓干细胞治疗的两组中LVEF显著改善的只发生于LVEF值小于中位数的患者中。分析证明，LVEF的基线值水平是干细胞治疗后LVEF能

否显著增加的预测因子，在6个月的随访中3组的发生率均很低且无显著性差异。由此得出的结论为：冠状动脉中注入骨髓细胞(BMC)与对照组相比不能显著改善LVEF和左室容量，但是对左室功能严重受损、基线LVEF显著降低的患者无论应用MNC还是CD34+CXCR4+细胞均能显著提高LVEF。研究同时证明冠脉内注入选择或者非选择性BMC是安全可行的。

REGENT研究带给我们的启示是多方面的。首先是用于心肌细胞再生的干细胞种类对临床结果的影响。我们知道，干细胞是一类未分化、能无限或较长时间增殖、自我更新，并且在适当条件下能分化为多种功能细胞或组织器官的原始细



胞。在人体发育的不同阶段和成年个体的不同组织中均存在着干细胞,但是随着年龄的增长和不同疾病状态的影响,干细胞数量逐渐减少,分化方向也逐步变窄。根据分化潜能大小,干细胞可分为三大类:全能干细胞(如胚胎干细胞)、多能干细胞(如造血干细胞)和专能干细胞(又称为祖细胞,如内皮前体细胞)。根据发育阶段,目前尝试用于治疗心肌梗死的干细胞大致可分为两大类:胚胎干细胞和成体干细胞。胚胎干细胞主要包括胚胎心肌细胞和胚胎干细胞;成体干细胞主要包括骨髓干细胞、骨髓干细胞和外周血干细胞,目前常用的为骨髓干细胞。对于骨髓干细胞的众多研究显示了其特有的优势。首先,某些骨髓干细胞为多潜能细胞,具有分化为心肌细胞、血管内皮细胞和平滑肌细胞的潜能;其次,骨髓干细胞容易做到自体移植,避免了免疫排斥反应和胚胎干细胞移植所面临的伦理学纠纷;第三,由骨髓干细胞分化来的心肌细胞能和周围宿主细胞形成有效的电-机械偶联,可弥补骨髓干细胞移植的缺点。在ESC2008上德国的 Motz W 教授和英国的 Ascone R 教授均应用骨髓衍生的 CD133+ 干细胞进行心肌再生治疗,其结果有待公布。

另外干细胞的移植途径也可能对结果产生很大影响。目前应用的干细胞移植途径包括:(1)导管介入途径:这是目前最常用的途径。2001年 Strauer 等开创了首例人类急性心肌梗死经导管骨髓干细胞移植心肌重建术。导管介入移植技术属微创手术,损伤小,经冠状动脉内移植的方法可以与经皮冠状动脉腔内成形术一并完成;另外,经导管心内膜注射的方法可确切的判断梗塞区域,能准确的将干细胞注射到缺血的心肌组织内。若选择冠状动脉内注入细胞,则其具体方法也可能对结果有很大的影响,因为移植的干细胞是否能“定居”于靶位点对临床效果可能是至关重要的。ESC2008上德国的 Motz W 教授在120次的起搏心率下进行,且事先给予腺苷扩张冠状动脉并且在注入细胞时保持冠脉缺血状态,即用球囊闭塞血

心肌再生治疗,即所谓的干细胞治疗,有可能增加有功能的心肌细胞数量来取代坏死心肌细胞并建立新的血管系统来改善血供,从而为心肌梗死的治疗开辟了一条崭新的途径,成为近年来各国心血管病研究者关注的焦点之一。

管3~4分钟。导管介入方法要求具备一定的导管设备和技术水平,费用较高,不适合在基层医院推广。(2)开胸直接注射移植技术:该方法适合于行心脏旁路移植术的病人,不适用于单独使用。(3)经静脉途径:此方法优点为简单易行,但主要缺点为回输干细胞弥散至全身器官,导致心肌内干细胞浓度下降;另一个缺点为骨髓心肌细胞类的大细胞可能在其他器官的脉管系统形成微血栓。(4)骨髓干细胞动员:采用 GM-CSF 等干细胞动员剂动员 AMI 患者自体骨髓干细胞进入心肌梗死部位原位移植,可能恢复坏死心肌组织,减少心肌梗死范围,并提高心功能。此方法适合于那些不宜行血管重建术的患者,且适合在基层医院推广。但该方法所动员的干细胞归巢到坏死心肌中的数量少,其效果需进一步确定。

再者,移植细胞的数量和质量对预后有影响。REGENT 研究表明,用较少数量的选择性干细胞与很大数量的非选择性干细胞可以获得同样的效果。在2006年4月发表的骨髓细胞移植促进 ST 段抬高心肌梗死再生试验(BOOST)的长期(18个月)随访结果研究中,BMC 细胞悬液含有 $(24.6 \pm 9.4) \times 10^5$ 个有核细胞, $(9.5 \pm 6.3) \times 10^6$ 个 CD34 细胞和 $(3.6 \pm 3.4) \times 10^5$ 个造血集落形成细胞。ESC2008上 Motz W 教授注入的干细胞数量为 $2.35 \times 10^6 \sim 16.2 \times 10^6$ 个 CD133+ 细胞。各个研究中细胞数量和质量的差异对结果的影响和判断无疑是巨大的。

干细胞移植时机也是一个对治疗效果有很大影响的问题,移植时机可以大致分为:(1)早期移植:即于 AMI 后1周内进行干细胞移植。此期间由于炎症反应强烈,一般认为不适宜干细胞存活和发挥作用。(2)中期移植:指 AMI 后1周至瘢痕形成前移植,此期间炎症反应逐渐减弱,瘢痕尚未形成,较利于移植细胞的存活和发挥作用。目前,大多数临床试验都选择该时间段进行干细胞移植。(3)晚期移植:主要指梗死瘢痕形成后的阶段。此时段移植干细胞,由于瘢痕区缺乏血供,不利于移植细胞的存活;另外由于瘢痕限制了干

细胞和宿主心肌细胞的连接，容易形成“细胞岛”而提供心律失常的基质。有鉴于此，目前在该时间段移植干细胞的试验较少，但 IACT 试验表明对陈旧性 MI 患者移植干细胞仍然获益，使得适合干细胞移植的患者人群得以扩展。目前研究中，干细胞移植的时间差异很大。ESC2008 上 Ascione R 教授的 TransACT 研究入选的是心肌梗死后 10 天至 3 个月的患者；REPAIR - MI 试验则在 AMI 后 24 小时行干细胞移植，结果表明未见显著功能学获益；BOOST 研究在 AMI 后 4.8 ± 1.3 天进行干细胞移植并成功接受经皮冠脉介入治疗，结果显示在移植 (6 ± 1) 个月后，BMC 组和安慰剂组左室射血分数 (LVEF) 分别升高 6.7% 和 0.7%，左室功能较对照组改善显著；而 Motz W 教授进行的干细胞移植是在心肌梗死 1 个月至 8 年，结果值得期待。

另一个很重要的问题就是如何识别出可能受惠于干细胞治疗的患者。REGENT 试验中受惠的是那些心肌梗死后心功能更差的患者，即 LVEF 小于 40% 甚至更低的患者。目前的研究对患者的入选条件参差不齐，Motz W 教授入选的患者 LVEF $\leq 50\%$ ，Ascione R 教授的 TransACT 研究入选患者的 LVEF $\geq 35\%$ 。正是由于患者入选标准的不统一，所以对结果的解释也会出现不同。

尽管 REGENT 研究证明冠脉内注入 BMC 是

安全可行的，但一些研究也发现了干细胞治疗存在一些安全性问题，这些安全性问题与应用的干细胞种类和移植途径等因素有关，包括：(1) 致心律失常：早期一项研究发现骨髓肌干细胞心肌内注射后导致恶性室性心律失常，需要额外安装自动复律除颤器。这是因为移植所形成的骨髓肌细胞，不能和心肌细胞形成电-机械耦联所致。(2) 微栓塞：Vulliamt 等将狗骨髓 MSCs 经冠脉注射后发现微梗死形成，首度对于干细胞经冠脉移植的安全性提出质疑，但是其他大多动物实验和临床试验均未发现类似情况。(3) 增加支架内再狭窄发生率：不适当的介入操作、高剂量 G-CSF 作为动员剂吸引外周血白细胞黏附于支架处内膜、MNCs 中含有大量炎性细胞都可能是移植干细胞引发支架内再狭窄率增加的机制。

纵观心肌梗死干细胞再生治疗短暂的历史，我们取得了不小的成绩，但是随着研究的深入，我们越来越深刻地意识到前面的路还很漫长，需要解答的问题越来越多。应该理性地看待心肌梗死的干细胞治疗，今后仍需大量的研究来证实这种治疗方法的有效性和安全性。

作者简介：倪祝华，医学博士，主要从事冠脉介入治疗及血管内超声等研究。

如对本文有任何评论，发信至：review@ccheart.com.cn 或者登录“医心网”：www.ccheart.com.cn



※冠状动脉临界病变：

按照目前的国际通用标准，冠状动脉狭窄程度 $\geq 70\%$ 为介入治疗的病变适应证。冠状动脉临界病变是指冠状动脉造影直径法测定狭窄程度 $30\% \sim 70\%$ 的病变，亦称为“中等程度狭窄”。

※心肌流量储备分数：

心肌流量储备分数 (Fraction Flow Reserve, FFR) 是在冠脉血管最大程度扩张和心肌充血状态下，通过测定冠脉狭窄近、远端的压力，利用压力流量方程计算获得的反映冠脉狭窄功能的流量储备指标。冠脉最大程度扩张和心肌充血状态下，心肌阻力最小，理论上接近常数，而心肌流量与其灌注压呈正比。

2008 ESC指南： 急性和慢性心衰的诊治

阜外心血管病医院 杨伟光

心衰发病率占整体人群的2%~3%，且随着年龄的增高，心衰的发病率会显著上升，70~80岁间患病率达10%~20%，且心衰患者4年时的死亡率超过50%。自我护理教育措施是成功治疗心衰的重要部分，药物、器械和外科手术也是慢性心力衰竭治疗的有效环节。

2008年ESC会议在德国慕尼黑圆满落幕。新的ESC指南出版了，会议期间一些医学专家对新指南中增添及修订的内容进行了解读。这里要向大家介绍的是其中有关心衰诊治的部分内容。

新指南中有关心衰的内容包含定义、诊断及其技术手段、非药物治疗、药物治疗、器械（Devices）和手术治疗，以及心衰中合并心律失常、合并症和特殊人群的治疗原则，急性心衰的诊治，以及患者的整体治疗教育、关爱的实施策略。

1. 心衰的定义

心衰是一组复杂的综合征。患者一般具有以下特征：包括典型的运动或静息时气短，和/或乏力、疲倦、踝部水肿；典型体征包括心动过速、呼吸急促、肺动脉瓣区杂音、体液滞留（如肺淤血、胸腔积液、颈静脉压增高、外周水肿、肝肿大）；静息时心脏结构或功能异常的客观证据，包括心脏扩大、第三心音、心脏杂音、超声心动图异常表现、BNP浓度升高。

2. 心衰的分类

根据自然发病及临床表现分为新发生的心

衰（new-onset heart failure）、暂时性心衰（transient heart failure）和慢性心衰（chronic heart failure）。暂时性心衰是指心衰症状在一段时间内发生过，但患者仍可能需要长期的治疗。另外大多数心衰患者被证实无论是静息还是运动时均同时有收缩和舒张功能障碍，而舒张功能障碍的心衰患者，虽有心衰症状和/或体征，但保留了左心室收缩功能，射血分数在45%~50%以上，这类心衰被定义为HFPEF（Heart Failure Preserved Ejection Fraction）。



3. 心衰的流行病学及病因学分析

心衰的整体人群患病率在2%~3%，无症状的心室功能障碍的发病率与心衰相似或约占人群的4%。75岁以上人群的发病率迅速上升，70~80岁期间的人群患病率在10%~20%。心衰患者4年时

的死亡率超过 50%。有住院治疗经历的心衰患者 1 年中有 40% 死亡或再住院。心衰患者中 HFPEF 约占一半，近期的研究结果提示其预后与收缩功能障碍的心衰类似。造成心脏功能衰退的最主要原因包括急性或慢性缺血致使心肌细胞的破坏或丧失、高血压致使血管张力增加，或快速心律失常如房颤的进展恶化。大约 70% 心衰患者的病因是冠状动脉性心脏病，瓣膜病约占 10%，心肌病约占 10%。

4. 心衰的诊断技术

对于有疑似心衰症状的患者应首先进行推断性诊断检查，包括临床检查、心电图、胸部 X 光片、超声心动图以及 BNP。此外根据患者的不同情况和诊断需要可选择心脏核磁、CT 扫描、同位素心室造影、肺功能检测、运动试验、心导管、冠状动脉造影、右心导管、Holter 等检测技术。其中反映预后不良的参数（强独立预测因子）包括：高龄、心衰的原因为缺血、猝死后心肺复苏成功、临床表现低血压、NYHA 心功能 IV 级、近期因心衰住院、心电图 QRS 增宽、复杂的室性心律失常、6 分钟运动测试中 VO_2 峰值降低、实验室检查 BNP 升高、低钠血症、肌钙蛋白升高、神经介质激活、LVEF 低。

5. 心衰的非药物治疗

自我护理教育措施是成功治疗心衰的一部分。它能够显著影响症状、功能储备、生活质量、病死率和预后。自我护理的行为定义为保持体力

活动的的能力，避免可能导致状况恶化的行为，以及及时发现病情恶化的早期症状。其中教育计划的内容包括心衰的定义和病因、症状和体征、药物治疗、危险因子的监测、饮食和运动建议、性生活、免疫力、睡眠呼吸障碍、依从性、心理治疗以及预后的系统性教育。

6. 药物治疗

慢性心衰的治疗目的：①预后方面——降低死亡率；②患病期间——减轻症状和体征、改善生活质量、消除水肿和体液潴留、提高运动耐力、减轻乏力和气短、减少住院治疗的需要、提供临终关怀；③预防方面——预防心肌损害的发生和进展、心肌重构、症状和体液积聚的反复发生以及降低住院率。

图 1 描述了有症状的心衰和收缩功能障碍患者的药物和器械治疗的策略。此外，指南还详细陈述了各类药物开始使用的指征以及初始剂量和目标剂量。在抗凝方面，对于心衰并有房颤（永久性、持续性、阵发性）的患者应建议口服华法林。

Figure 2: Treatment strategy for the use of drugs and devices in patients with symptomatic HF and systolic dysfunction

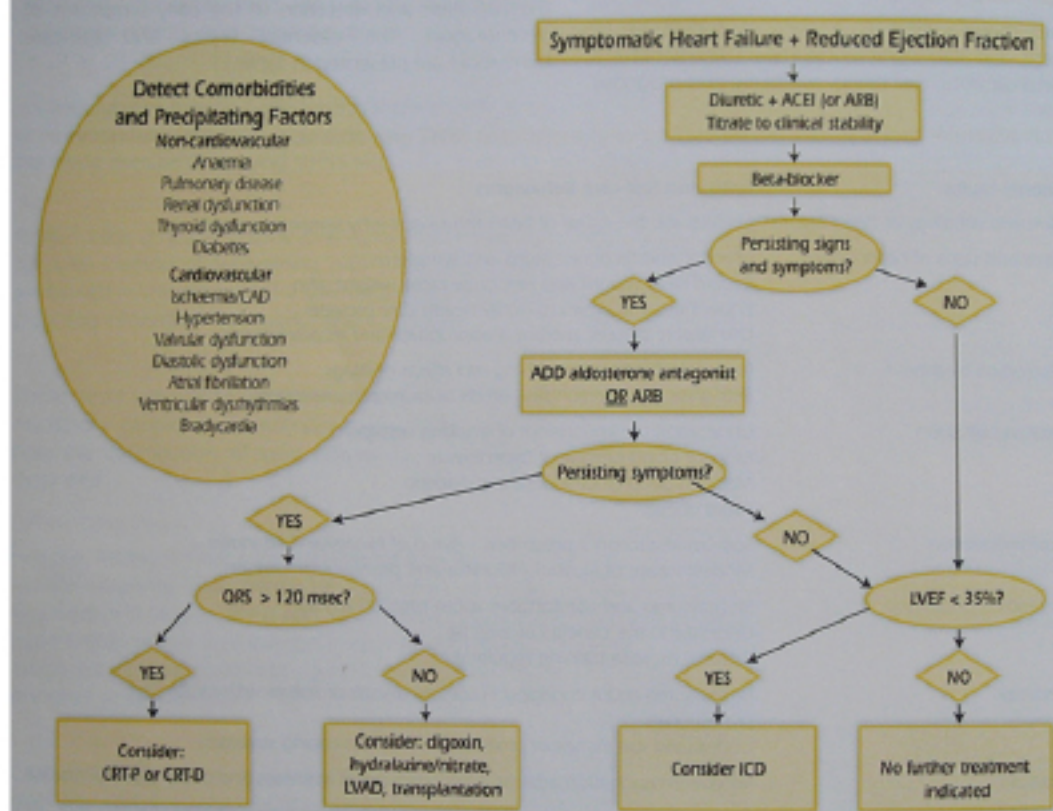


图 1

在冠心病治疗方面,硝酸酯被认为用于控制心绞痛症状,钙离子拮抗剂亦被用于控制心绞痛,对于LVEF减低的患者,氨氯地平或非洛地平更为合适。目前并没有证据表明他汀类药物对于冠心病心衰患者的生存率提高有益,但是可以减少住院的危险性。对于HFPEF的治疗尚无确凿证据证实能降低患病率或死亡率。利尿剂可用来控制水钠潴留,减轻气短和水肿。有效控制高血压和心肌缺血十分重要,同时还要有效控制心室率。

7. 器械治疗和外科手术

心衰患者的血运重建术应当依据对患者的认真评价之后再作决定。需评价患者的合并症、手术风险、冠脉解剖结构以及存活心肌的范围和程度,还有左心室功能以及是否存在显著影响血液动力学的瓣膜疾病。若导致心衰或使病情加重的病因是瓣膜病,应进行手术治疗;对于有症状的左室功能很差的心衰患者,如果受损的LVEF是术前或术后死亡的高危因素者,应手术治疗;术前最佳的药物治疗控制心衰和合并症应是强制性的,如果可能,应尽量避免急诊手术。起搏器治疗,常规起搏器治疗的指征均适用于心衰患者,此外还应评价患者情况,依据指征选择CRT-P(心脏再同步化治疗-起搏)和CRT-D(心脏再同步化治疗-除颤)治疗,以及ICD治疗。其他治疗手段包括:心脏移植、左心室辅助、超滤、远程遥测监控等。

8. 心衰中的心律失常

对于房颤的治疗, β -受体阻滞剂和地高辛仍被建议用于控制心衰患者的心室率,包括静息和运动时;对于血液动力学不稳定的心衰患者首选口服地高辛,不能口服者可选用静脉洋地黄或可达龙;当其他方法无效或禁忌使用时,可考虑房室结消融,并予安装永久起搏器治疗;对于可能导致心肌缺血、症状性高血压或肺淤血的快速心室率房颤应予以积极迅速处理;此外对于所有心衰伴有房颤的患者除非有禁忌,均应进行抗凝治疗预防血栓栓塞,对于高危患者应使用口服维生素K拮抗剂。室性心律失常,应尽早诊断及预防,建议的口服药物包括 β -受体阻滞剂、ACEI、ARBs,和/或醛固酮拮抗剂;对于无症状、非持

续性室性心律失常不建议常规预防性使用抗心律失常药物,Ic类抗心律失常药物不应当使用。对于室颤的幸存者,引起血液动力学不稳定或晕厥的室速,LVEF<40%,接受最佳药物治疗,若预期存活>1年者,还应考虑ICD植入治疗。

9. 合并症和特殊人群

心衰合并高血压患者血压应控制在 $\leq 140/90\text{mmHg}$,有糖尿病和高危因素的患者,血压应控制在 $\leq 130/80\text{mmHg}$,肾素-血管紧张素系统拮抗剂被推荐为一线用药。对于非心脏系统的合并症,如糖尿病、肾功能障碍、COPD、贫血、恶液质和痛风,合并先天性心脏病的成年人、老年人,指南也有详细阐述,本文因篇幅限制不作赘述。

10. 急性心衰

其定义为迅速发生,或症状、体征变化的心衰,需要急诊处理。可表现为新发生的心衰,也可以表现为慢性心衰症状的急性加重、肺水肿、高血压心衰、心源性休克、孤立的右心衰、ACS心衰。此类患者应予以及时的诊断和治疗,依据患者的不同临床表现予以相应辅助检查,治疗的即刻目标是缓解症状和稳定血液动力学。急性心衰的住院患者需要进一步制定现实可行的治疗策略和计划,并在出院前拟定好随访计划。指南中对急性心衰中的用药以及各种急性状况下的具体治疗也做了详细阐述,因篇幅限制本文不做详细介绍。

11. 患者的整体治疗教育、关爱的实施策略

该策略旨在通过对随访患者的整体计划,包括教育、最优的药物治疗方案、心理支持以及护理等来改善心衰患者的预后。

总之,2008年ESC会议对心衰的概念、诊断、治疗,特别是患者的自我教育以及长期的整体随访教育、治疗、护理计划都有更为详细的介绍,为临床实践提供了更好的指导。

作者简介:杨伟亮,医学博士,副主任医师,从事冠心病介入治疗。
如对本文有任何评论,发信至:review@ccheart.com.cn
或者登录“医心网”:www.ccheart.com.cn

皇帝的新装：

血栓抽吸能否改善预后？

“许多许多年以前曾经有一位皇帝，非常喜欢穿好看的新衣服。为了要穿得漂亮，他把所有的钱都花到衣服上去了。他唯一的心愿就是永远穿着华丽、时尚……”，这是丹麦著名童话作家安徒生（Hans Christian Andersen）先生 1837 年写的《皇帝的新装》开篇部分。故事告诉人们，有些人对所谓的“主流观点”言听计从，即使有非常明显的证据摆在眼前也视而不见，唯恐自己的观点与“皇帝”不一致……



北京安贞医院 周玉杰 杨士伟



性心肌梗死直接经皮冠状动脉介入治疗（PCI）时远端栓塞的发生率约为 9%~15%，远端栓塞导致的直接后果是心肌组织灌注不良，表现为心肌染色差、持续 ST 段抬高和 TIMI 帧计数异常，结果致梗死面积扩大，左心室功能下降及预后不佳，5 年死亡率增加 8 倍。预防远端栓塞的机械装置可以分为 3 大类：①血栓抽吸装置，包括 AngioJet、X-Sizer、Thrombeat、Rinsorator、Pronto、Export、Diver、Rescue 和 Quickcat 等；②远端保护装置，包括 GuardWire、Proxis、Filter Wire、AngioGuard、SpideRx 和 EmboShield 等；③血栓消融装置，包括激光、热球囊和超声溶栓等。从理论上讲，无论远端保护装置还是血栓抽吸装置都应当可以提高心肌

灌注，改善预后，但逻辑推理并非总是真理。目前对于远端保护装置和血栓抽吸装置的应用还存在争议，现有的循证医学证据不足以为直接 PCI 过程中常规使用的远端保护装置和血栓抽吸装置提供强有力的支持，尤其是缺乏改善预后的试验证据。

在 ESC 2008 会议中，由 Poland、Italy 和 Hungary 三国科学家共同完成的一项国际性、多中心临床试验（Polish-Italian-Hungarian Randomized Thrombectomy Trial, PIHRATE）表明，血栓抽吸（thrombus aspiration）治疗虽然可以提高心肌血流灌注，减少远端血栓栓塞，但不能改善临床预后。这再一次引起了我们的思考。

一、试验简介

1. 试验设计

前瞻性、多中心、随机、对照研究，非盲法。

2. 试验方法

连续入选 196 例 STEMI 发病时间 <6 h 的患者, 基线冠状动脉造影梗死相关动脉 (IRA) 血流 TIMI 0~I 级, 随机分为两组, 一组采用标准 PPCI, 另一组在 PPCI 基础上使用血栓抽吸装置 (Diver CE, Invatec, Italy)。主要终点是 PPCI 术后 60 min ECG ST 段抬高回落幅度 (ST-segment elevation resolution, STR) > 70% 的患者比例及术后 6 个月主要不良心血管事件 (MACE) 的发生率; 次要终点包括: 血栓抽吸成功率、血流恢复 TIMI III 级的比例、校正后的 TIMI 帧数 (corrected TIMI Frame Count, cTFC)、心肌呈色分级 (Blush 分级) III 级的比例、并发症的发生率、STR ≥ 70% 和心肌呈色分级 III 级的比例。

3. 试验结果

基线资料组间差异不显著, 主要终点和次要终点的组间比较如图 1:

4. 试验结论

STEMI 患者 IRA 行 PPCI 的基础上采用血栓抽吸装置可以提高心肌灌注 (心肌呈色分级), 促进 ECG ST 段抬高回落, 减少远端血栓栓塞, 但不能改善临床预后。

PIHRATE TRIAL				
Thrombectomy (n:100) vs Conventional PCI (n:96)				
Summary				
Thrombus removal	: 93%			
No. slow flow	: 10% vs 16%			.18
MBG 3	: 76% vs 59%			.023
cTFC (final)	: 28 ± 15 vs 32 ± 19			.036
MBG3 + TIMI3 + STR > 70%	: 38% vs 22%			.07
PRIMARY ENDPOINT				
STR > 70% (60min)	: 50% vs 40%			.28
Death/re-MI (6 months)	: 5.0% vs 6.2%			.70

图 1 血栓抽吸组与标准 PPCI 组终点事件比较

二、点评

动脉粥样硬化斑块破裂伴血栓形成是 STEMI 发生、发展过程中重要的病理生理机制, 早期再灌注治疗 (尤其是 PPCI) 是降低死亡率、改善预后的最主要手段, 这已经取得了广泛共识。从理

论上讲, 在 PPCI 基础上采用血栓抽吸装置可以减少 IRA 的血栓负荷, 增加心肌灌注, 进而改善患者预后。但近年来一系列大型临床试验如 OAT、COURAGE、ENHANCE 研究等均表明, 理论推理并非总是真理。循证医学证据证明, 许多曾经被人们推崇为“经典”或“教科书”的观点, 不过是“皇帝的新装”。PIHRATE 试验的结果再次印证了这一点, 但能否通过这一个试验彻底否定血栓抽吸的效果? 我们认为尚显武断! 就该试验本身而言, 样本量较小, 随访时间较短, 低危患者比例过高 (Killip I 级患者比例约占 90%), 试验组患者使用血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂的比例偏高 (60%)。

围绕血栓抽吸装置的有效性和安全性, 近期发表了 3 篇高质量的荟萃分析^[1-3]。这些荟萃分析的结果一致认为血栓抽吸装置能够: 1. 提高心肌灌注 (心肌呈色分级) 水平; 2. 促进 ECG ST 段抬高回落; 3. 减少远端血栓栓塞; 但不能改善临床预后 (30 天)。总之, 目前的证据高度提示, 血栓抽吸装置虽然能够提高心肌灌注, 但对短期预后改善的意义可能不大, 对长期预后的影响尚有待进一步研究。

主要参考文献

- [1] Kunadian B, Dunning J, Vijayalakshmi K, et al. Meta-analysis of randomized trials comparing anti-embolic devices with standard PCI for improving myocardial reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 69:488-496.
- [2] De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al. Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction: A meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*, 2007, 153:343-353.
- [3] Burzotta F, Testa L, Giannico F, et al. Adjunctive devices in primary or rescue PCI: A meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*, 2008, 123:313-321.

作者简介: 周玉杰, 教授, 博士生导师, 主任医师, 北京安贞医院十二心血管部主任。
如对本刊有任何评论, 发信至: review@ccheart.com.cn 或者登录“医心网”: www.ccheart.com.cn

更多 ESC2008 会议的精彩内容, 请登录:

<http://www.ccheart.com.cn/discuz/viewthread.php?tid=12296&extra=page%3D1>

无保护左主干病变介入治疗： 病人的选择、技术及临床预后

南京市第一医院 南京市心血管病医院 陈绍良

无论采用哪种双支架术式，最终都必须使用高压球囊进行高压扩张，并用 IVUS 来判断支架膨胀情况；而只要进行了对吻扩张，若复查造影时狭窄部位是 LCX 开口，也必须使用 IVUS 来精确判断是否存在增生性狭窄。

无保护左主干病变长期以来一直吸引着介入及外科医生的注意，尤其是介入界对其开展的研究从没间断过。1970 年临床随访研究证实，与药物治疗相比，外科旁路手术可以显著改善患者的预后，并使得该治疗方案成为金标准。正是由于外科旁路手术的出现，使得左主干病变分为两个亚组：有保护的和无保护的，前者指至少有一根开放（通畅）的桥血管，后者指无开放的桥血管。实际上，无保护的左主干病变（UPLM），又可以再次分成两个亚组：有和无自身侧支。自身侧支主要来源于右冠状动脉，因此，当右冠状动脉完全闭塞后，介入治疗左主干病变的风险是最大的。自从 80 年代开展单纯球囊扩张成形术治疗 UPLM 后，患者一年的死亡率高达 30%，90 年代开始置入裸金属支架可以显著降低患者术中急性并发症的出现，但是，支架内再狭窄率仍然介于 20%~30% 之间，尤其是高危患者，裸金属支架的长期预后更差，而且术中急性并发症发生率没能得到有意义的降低。自球囊成形及裸金属支架置入体内开始，临床随访发现一种严重的现象：高危患者

置入支架后出现再狭窄时，15% 表现为猝死。这就让介入医生认识到裸金属支架术后 3~6 个月间必须有一次随机冠状动脉造影。2000 年药物洗脱支架（DES）的问世点燃了介入治疗

UPLM 的信心，但是，结果如何？对于裸金属支架时代已知的远端分叉病变有无显著改善？

一、病变位置与预后

到目前为止，已有 20 余个注册研究报道了 DES 治疗 UPLM 的结果，但是结果之间的差异很大，术后 6~12 个月之间的心源性死亡率在 0~11% 之间，靶病变血运重建比例在 2%~38% 之间。这些结果之间的差异反应了患者选择的不同。

虽然左主干病变是一种病变，但是其患者往



往包含着复杂严重的冠状动脉病变类型。首先,病变的位置决定着预后。UPLM的病变可以位于开口、中间部,这些部位病变的介入治疗技术难度小,因为左主干相对来说较为平直,支架输送过程简单,只是开口支架的定位有一定的难度。支架术后的近期及远期预后均理想,这是介入治疗最理想的病变类型。当病变位于UPLM的末端或者累及LAD或LCX开口而构成分叉病变时,介入治疗的技术难度很大,随访期的效果也很差。外科旁路手术治疗UPLM不会因为病变位置不同而存在不同的手术方式,这是介入治疗与其最显著的差别,但是外科旁路手术依然受到是否存在非主干病变的影响。

目前,还没有对UPLM病变进行系统的分型,虽然简单的有开口、体部和末端几种分型,但是,即使是末端病变也有几种不同的类型,我们结合Lefevre对真性分叉病变的分型方法,提出了如下的分型策略(图1)。在该分型法中,所有没有同时累及LAD或LCX开口的病变都属于I型,并细分为a-f几个亚型,1a指开口病变,1b指体部中间病变,1c指末端非分叉病变,1d为1a+1b,1e

为1a+1c,1f为1b+1c,I型病变是从开口到末端的全长病变。因此,在I型病变中有七个类型,这七个亚型病变之间存在介入治疗技术的不同,如I型(全长病变)和1c、1f病变都涉及到末端,支架长度、直径的选择较难把握,而且,常常需要将支架跨越LAD或LCX,这一过程造成斑块推移,形成新的分叉(真性或假性)病变,所以,这三种亚型的I型病变多需要最终对吻扩张,甚至需要置入双支架。II型病变是真性分叉病变,同时累及LAD和LCX的开口,该型又可以细分为a-c三种亚型:IIa为LAD或者LCX的开口病变,IIb为从LAD或LCX开口部到左主干远端的病变,IIc为只累及LAD和LCX开口但是主干末端无病变。显然,IIa属于非UPLM病变,但是也会涉及到支架的防治技术,IIb是必须跨越支架进入左主干的,因此被列入到I型病变中,因此,IIc和II型属于真正的末端UPLM分叉病变。

二、影响UPLM病变支架术预后的因素

左主干直径、钙化程度直接影响支架术后的效果。主干下游多个病变的存在是造成UPLM介

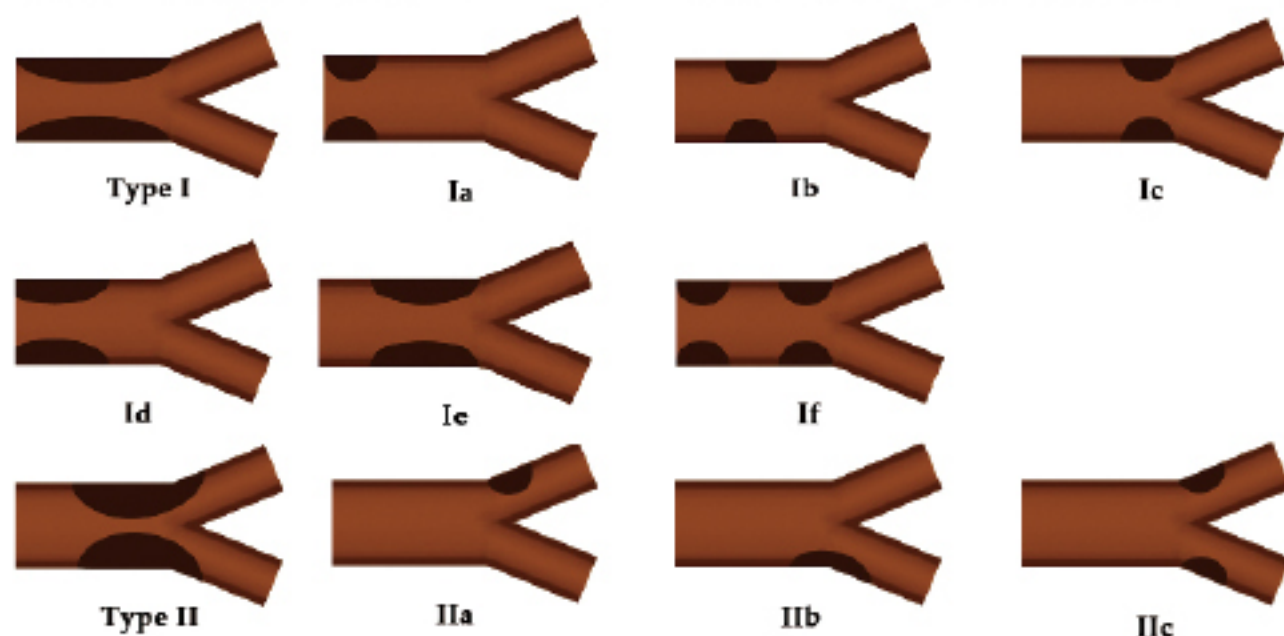


图1 左主干病变分类。I类,病变位于左主干,不累及左前降支及回旋支开口;1a类,左主干开口部狭窄(第一区域);1b类,狭窄位于左主干中段(第二区域);1c类,左主干远端狭窄不累及分支(第三区域);1d类,左主干近、中段狭窄(病变位置囊括第一区域和第二区域);1e类,左主干中、远段狭窄(病变位置囊括第二区域和第三区域);1f类,左主干开口部及左主干远端不累及分支部位的狭窄(病变位置囊括第一区域和第三区域)。II类,左主干远端及左前降支、左回旋支开口部狭窄;IIa类,左前降支或左回旋支开口部狭窄;IIb类,从左前降支或者左回旋支开口部到左主干远端出现连续性狭窄;IIc类,左前降支或者左回旋支开口部狭窄不累及左主干。

人治疗术后效果较差的主要因素，研究发现 Ia 占 UPLM 总病例的 3%~5%，Ib、Ic、I、II、IIc 分别占 UPLM 总病例的 7%、21%、31%、57%、29%。在上述不同位置 UPLM 病变中，多支病变的比例高达 68%，一组小样本研究发现三支病变的比例达到 88%，因此，当我们分析不同研究结果时，一定要仔细分析入选研究的患者病变数量的差异，这反应了置入支架的数量和完全血运重建的比例不同。一组 1,773 例 UPLM 病变的研究发现，AMI、末端病变（尤其是分叉病变）、多支病变、合并外周动脉疾病、肾功能等是影响预后的最主要因素。另外，高危患者 UPLM 术中常需要 IABP 和临时心脏起搏的支持，这些辅助技术也同时增加术中及术后并发症的可能性。

UPLM 支架术后造影复查时常见的一种现象是回旋支开口再狭窄的比例较高，尤其是远端分叉使用双支架术时更加常见，其原因并不十分清楚，可能主要和分叉角度、有无支架断裂、有无金属覆盖及药物分布不均等有关。

三、患者的选择

UPLM 病变的介入治疗仍然属于 ACC 指南的 IIIc 类证据，因此，选择适宜的患者是保障预后的重要前提。开口的 Ia 型病变具有偶然性，这是指当开口病变只在头位造影时存在，而足位造影不明显时必须使用 IVUS 来确认其是否存在狭窄。有时，过度扩张的肺动脉也可以压迫主干开口造成狭窄，而外科换瓣术可以造成 UPLM 开口受累而出现狭窄。增生型开口病变长度一般较短，很少超过主干全长的近端 1/2。与开口病变相似的是，体部病变也可以是导管头端刺激痉挛的结果，因此，不仅需要注射硝酸甘油，而且需要将导管稍许后撤再造影。IVUS 下主干有意义狭窄的标准有两种：最小管腔面积 $<6.0\text{mm}^2$ 和 $<7.5\text{mm}^2$ 。由此可见，这两种标准的差别还是很大的，目前多数学者选择前一标准，否则更多的患者需要在左主干内置入支架。UPLM 支架术后 3~6 个月内的造影复查是 ACC 指南的 IIa 类证据，这是不因病变位置不同而发生变化的。

四、介入技术

（一）开口病变

支架术难度较小，但是术前和术后即刻均需要 IVUS 的引导，以判断支架膨胀的状态和有无夹层。目前 SES 可膨胀的最大直径达 4.75mm，PES 的直径达到 5mm。Ia 型病变很少使用 IABP 支持，但是当患者存在高危因素——低血压（收缩压 $<110\text{mmHg}$ ）、左心室功能减退或右冠状动脉完全闭塞等，仍然需要准备使用 IABP 和血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂。对于左主干直径 $>5\text{mm}$ 时，PES 也无法置入，此时可以选择直径匹配的裸金属支架。虽然没有大直径裸金属支架在 UPLM 中的前瞻性研究结果，但是非左主干内直径较大的裸金属支架置入人体后，再狭窄发生率很低，推测大直径裸金属支架对于 UPLM 依然有效。同样，置入裸金属支架后依然要求定时复查冠状动脉造影。支架突入主动脉腔内的距离没有统一的要求，但是如果突入部分较长，会造成再次介入治疗时指引导管难以到位，因此，当合并左主干下游部位病变且需要置入支架时，一般要求先在远端病变置入支架，之后再左主干置入支架。目前，多数医生以支架完全覆盖住开口为宜，没有把握时，需要使用 IVUS 来确定左主干开口部是否被支架完全覆盖。

（二）左主干末端分叉病变

介入治疗的技术难度较大，且常需要使用双支架术。一般来说，这些患者左主干下游部位的病变较多，首先处理好非主干部位的下游病变，再处理左主干。当患者血压较低、左心室功能差、右冠状动脉完全闭塞、左主干或 LAD 或 LCX 极度钙化时，必须使用 IABP。当左主干钙化程度较重时，预先使用旋磨术有助于支架的通过，但是术中并发症的发生率显著增加。

注册研究结果表明，对于末端分叉的 UPLM 病变置入单支架的长期效果优于双支架术式，故当判断一侧血管闭塞可能较小时，多采用单支架术式，且该支架跨越入 LAD 最多见。有时，虽然不准备在 LCX 内置入支架，但是 CX 口部有严重的病变，需要先扩张 LCX，以防止斑块迁移造成 CX 的狭窄加重或闭塞，同时需要完成对吻扩张。少数医生对于 LCX 即使无显著的狭窄，也喜欢在 LAD 支架术后进行最终对吻扩张。相反，如果 LAD 开口基本正常，而 LCX 开口或近端病变严重，单支架跨越到 LCX 内。

双支架术式比较复杂，但是当一侧血管闭塞几率较高时，可选用的术式包括目前正在使用的各种技术类型。无论选用哪种双支架术式，最后都必须使用高压球囊进行高压（>16atm）对吻扩张，并使用IVUS来判断支架膨胀状况。无论是单支架还是双支架术式，只要进行对吻扩张，在复查造影时狭窄部位是LCX开口，此时不要轻易对LCX开口的狭窄进行处理，必须使用IVUS来精确判断是否存在增生性狭窄。因为，不少LCX开口的这种狭窄是典型的假性狭窄——是由于左主干跨入LAD的支架钢梁突入到LCX，或者是支架在LCX开口部位膨胀不对称所造成的。

已经有几个研究结果证实，远端分叉型UPLM病变是预测DES术后事件的主要因素，因此对于末端真性分叉UPLM病变，必须慎重选择介入治疗技术。经典挤压技术简单易行，而且最终对吻扩张成功率较高，但是我们的一组报道发现，即使最终对吻扩张完成了，术后TVR依然较高，这与最终对吻扩张的质量有关（图2）。因此，IVUS是唯一能够提高最终对吻扩张质量的方法，同时DK crush技术通过提高对吻扩张的质量而具有显著改善患者预后的作用。特殊分叉支架的诞生也必将大大改善患者的预后。

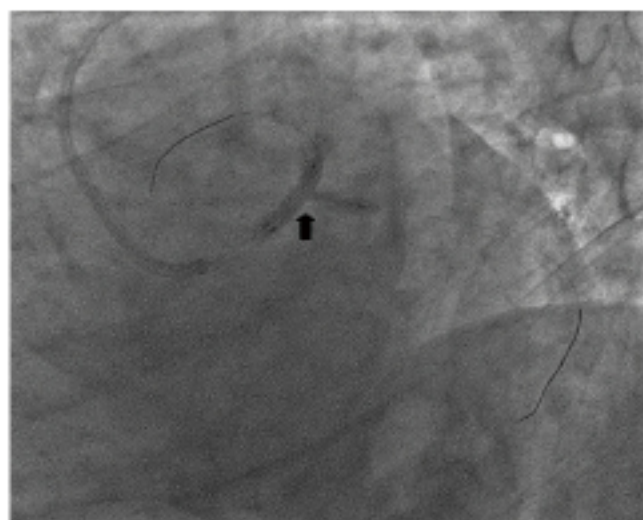


图2 最后的对吻球囊扩张造影
箭头显示球囊的腰部残留在分支口径，对吻球囊扩张不充分

五、介入治疗与外科冠状动脉旁路术的比较

韩国 Park 小组报道了 2,240 例无保护左主干

病变患者分别接受 PCI (1,102 例) 和 CABG (1,138 例) 三年随访的结果。作者将综合危险因素进行匹配后分析发现，两组死亡率及复合终点指标间无显著差异。区别在于 PCI 组 TVR 比例显著高于 CABG 组。各亚组分析结果发现 BMS 和 DES 组与 CABG 组比较 MACE 无差异，而 DES 亚组死亡及复合终点发生率稍高。在这个 MAIN - COMPARE 的韩国注册研究中，作者得出的结论是十分重要的，再一次证实了对于风险匹配的患者，PCI 可以和 CABG 取得相似的结果。但是，许多国外的学者对该研究提出了质疑，学习这些问题本身也可以提高我们对该研究和 PCI 术治疗左主干末端分叉病变的认识。

仔细分析该研究的方法和结果可见，存在如下缺陷：

(1) 非随机研究；(2) 没有进行院内或术后 30 天内独立预测危险因素的回归分析；(3) 入选的患者中虽然排除了心源性休克，但是不稳定心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死占 2/3，因此，作者没有交代 IABP、人工机械通气等重要参数；(4) 已知不同部位左主干病变支架术后的预后差别较大，因此，作者需要将 1,102 例接受 PCI 术的患者进行病变位置的亚组分析；(5) PCI 术后，患者他汀类药物使用率 >95%，而 CABG 术后使用率仅 73%，这提示介入医生和外科医生在二级预防领域的认识差别。重要的是，他汀类药物可以使 CABG 术后 30 天内的死亡率下降 2%，1 年内降低 3.7%，因此作者没有叙述他汀类药物的使用率是严重缺陷之一；(6) CABG 术后 TVR 的高峰时间不是在术后 3 年，尤其是 CABG 术后造影随访是纯粹临床驱动的，而 PCI 组造影随访时间在术后 6~10 个月内，如此，必然造成 PCI 组 TVR 会高于 CABG 组。因此，延长随访时间到 5~10 年才有意义；(7) PCI 和 CABG 术后心肌酶的变化预测患者的预后，该研究中没有描述这些特异性心肌损伤的指标；(8) 左主干病变位置决定预后，尤其是对于主干末端的分叉病变是采用单支架还是双支架，这是决定预后的最重要参数。遗憾的是，在该研究中没有做进一步的叙述。

作者简介：陈绍良，教授，主任医师，硕士研究生导师，南京市第一医院心内科主任。
如对本文有任何评论，发信至：review@ccheart.com.cn
或者登录“医心网”：www.ccheart.com.cn

ACS心肌生化标志物的临床应用

现状与问题

北京安贞医院 顾红兵

近年来心肌生化标志物在临床上已经得到广泛应用。新出现的高度敏感和特异的诊断方法可以检测到小至1g细胞坏死的范围。然而，目前临床用心肌生化标志物还存在着许多误区。例如，许多基层医院还在将以前所用的非特异性标志物（例如丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶和乳酸脱氢酶）作为诊断心肌损伤的标准，还有不少医院仅做肌钙蛋白定性检测，而不是做连续定量检测，结果严重影响了ACS患者的诊断与治疗。为此，本文简要介绍临床用心肌生化标志物的现状。

1 心肌生化标志物的类型

心肌坏死后，心肌细胞膜的完整性丧失，坏死标志物从心肌细胞内弥散到细胞间质后进入淋巴管和心肌微血管。最终，在周围血液中可以检测到这些统称为心肌生化标志物的大分子物质。作为理想的诊断工具，血液中心肌损害的某种标志物应当在心肌中呈高浓度，而在非心肌组织中没有。这种标志物应当在血液内持续存在，有足够的诊断时间窗，心肌损伤范围与所测得标志物浓度呈比例关系，并且应用简便、价格低廉可以快速测定。心脏特异的肌钙蛋白有其中一些优点，因而仍被选择作为评估ACS患者诊断、风险分层和治疗选择的生化标志物。

1.1 CK-MB

CK-MB是一种高能量磷酸盐的细胞溶质运载蛋白，一直是诊断MI的标准标志物。然而，与心脏肌钙蛋白相比，CK-MB对MI的敏感性和特异性均较差。健康人血液中可以发现低浓度的CK-MB，并且骨骼肌肉损伤也可以出现CK-MB浓度升高。

虽然有心脏肌钙蛋白，但检测CK-MB在几个特殊的临床情形时仍然有用。一种情况是诊断早期梗死延展（再梗死），因为与肌钙蛋白相比，CK-MB的半衰期短，在首次高峰后可以发现再次升高。虽然一直建议常规检测CK-MB来诊断最终梗死延展，但是在出现症状时单次检测CK-MB可以

作为MI之后6~12h抽取血标本进行比较的基线值。另一个就是围手术期MI的诊断已经广泛证实了这些情况下CK-MB的诊断和预后价值。检测CK-MB应当采用质量法免疫测定，而不是以前使用的

方法。现代实践中一般应当避免使用其他旧的生化检测非特异性标志物，例如丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶和乳酸脱氢酶。

1.2 心脏肌钙蛋白

肌钙蛋白复合物包括3个亚单位：肌钙蛋白T（TnT）、肌钙蛋白I（TnI）和肌钙蛋白C（TnC）。后者存在于心脏和骨骼肌，而TnT和TnI从具有心脏特异的基因获取。心脏肌钙蛋白作为一个生化标志物为检测细胞坏死提供了一个高度敏感和特异的方法，早期释放到细胞溶质池，后期释放到结构池。

由于在健康人群血液中不能检测到心脏特异的cTnT和cTnI，因此确定心脏特异的cTnT和cTnI的异常值，可以稍高于正常人群所测值的上限水平。达到这些高标准需要高质量的分析方法。应用cTnI的一个问题是现有各种检测方法的分析敏感性不同，有些方法不能保持适度的准确度来检测低值。医师需要知道所在医院应用于临床决策分界水平检测TnI方法的敏感性。这些差异在cTnT不存在，测定cTnT只有一个单一的检查方法，目前为使用重组的单克隆人类抗体的第3代免疫测定。极少有患者对肌钙蛋白分子有阻断抗体（可以导致假阴性结果）。

1.3 肌红蛋白和CK-MB亚型

肌红蛋白是一种发现于心肌和骨骼肌中低分子



血色素蛋白，没有心脏特异性，但是它从梗死心肌中的释放速度快于CK-MB或肌钙蛋白，因而可以在心肌坏死后2h检测出。但是，连续测定肌红蛋白对诊断MI的临床价值，受到其增高持续时间短(<24h)和缺乏心脏特异性的限制。因此，只有肌红蛋白浓度增高而心电图不具诊断意义时，不能诊断MI，需要有心脏特异的标志物作为补充。CK-MB亚型也可以有效应用于MI的早期诊断，其特异性与CK-MB相当，但是需要特殊的专门知识，与已经标准化和更容易应用的cTn检测比较，没有实际的优点。

1.4 其他标志物

除了心肌坏死的标志物外，正在观察反映ACS病理生理学机制的标志物应当有助于确定病理生理学、个体化治疗和评估疗效。

缺血 与前述生化标志物比较，其他检测心肌坏死的生化标志物要么价值不大，要么研究不多。例如，暂时阻塞后即刻发现的缺血修饰白蛋白和前述肌红蛋白、CK-MB或cTnI的明显升高。这种修饰的白蛋白取决于缺血时人体白蛋白与外源性钴结合能力的降低。胆碱的释放依赖磷脂的分裂，也应当能够作为缺血的一种标志物。生长分化因子-15是缺血和再灌注损伤后诱导的转化生长因子- β 细胞因子超家族的一员，据文献报道它是一种对UA/NSTEMI患者死亡具有预后价值的新生化标志物。

凝血 ACS时反映凝血酶活性的标志物水平升高(包括血浆纤维蛋白原、凝血酶原片段和D-二聚体水平升高)，但是对于反映特殊的病理生理学、诊断或治疗的评估价值有限。实验研究显示，抗凝药物可以阻断凝血酶产生的标志物，但是中断给药后可以再次激活并且不受氯吡格雷的影响。

血小板 目前还不能在活体检测血小板的活性。然而，正在涌现出新的方法，可以更好更有效地评估血小板的活化状态和药物的作用，也正在研究其他能反映血小板活性的标志物，包括CD40L、血小板-嗜中性粒细胞复合聚合物、血小板选择蛋白和血小板微粒。

炎症 正在对炎症的全身标志物进行广泛研究，有可能对触发血栓形成的病理生理学机制以及新的治疗方法提供一些补充信息。MI患者白细胞计数升高，并且这种升高具有预后意义。没有心肌梗死生化标志物证据，但是入院时或1个月急性期反应过

后C反应蛋白水平升高的患者和C反应蛋白高值患者，发生不良后果的风险增高。也对白介素-6(促进C反应蛋白合成)和其他致炎细胞因子水平升高的预后价值进行了研究。其他可能有价值的标志物包括循环可溶性粘附因子的水平(例如细胞间粘附分子-1、血管细胞粘附分子-1和内皮细胞选择素)、妊娠相关血浆蛋白A(是一种新的血管重建时释放的与锌结合的基质金属蛋白酶，并被认为是一个早期斑块破裂的标志物)、髓过氧化物酶(一种白细胞介导的蛋白，能够产生反应性的过氧化物，导致粥样硬化性病变中组织损伤、炎症和免疫过程)和其他。

B型脑钠肽 BNP是一种心室心肌细胞受牵拉后释放的心脏神经激素(proBNP)，可以顺序酶解为NT-proBNP和BNP。在心力衰竭的诊断与评估中首先显示了检测这种神经激素的价值。自此之后，许多前瞻性研究和来自大规模数据库的资料显示，与传统的风险因素相比，它对稳定型和不稳定型CAD患者的死亡率具有重要的预测价值。复习现有的ACS研究显示，首次与患者接触时或住院期间，BNP是ACS患者短期和长期死亡率的强烈预测因素。NT-proBNP升高的水平与短期和长期死亡率呈比例升高。这种预后价值与既往心力衰竭病史和入院时或住院期间左室功能不全的临床或实验室表现无关。目前在大多数医院的试验室可以容易和迅速检测BNP和NT-proBNP浓度。

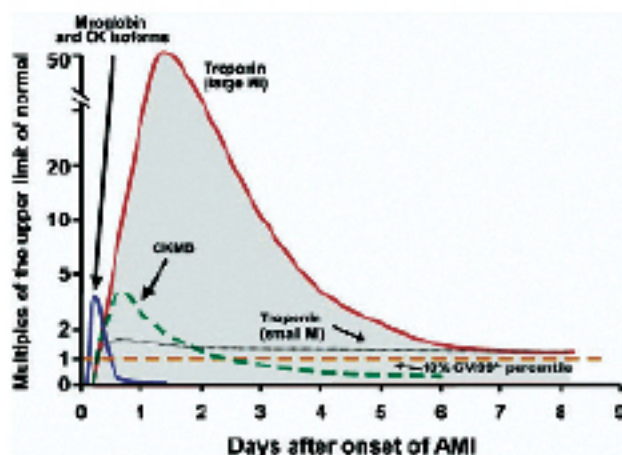


图1 AMI后各种生化标志物的释放时间

2 临床应用

虽然可以早在症状发作后2~4h在血液中检测到肌钙蛋白，但是肌钙蛋白水平升高可以延迟至8~12h。这种升高的时限与CK-MB相似，但是持续

冠心病介入

时间长达 5~14 d (图 1)。对此检测升高的形式有助于确定是急性发作, 还是很久以前的事件或者亚急性或慢性事件。

研究显示, cTn 阳性值的患者比例取决于受评估患者的比例。大约 30% 有典型静息性胸部不适但没有 ST 段抬高的患者, 由于没有 CK-MB 升高而诊断为 UA, 实际上在检测心脏特异的肌钙蛋白后被诊断为 NSTEMI。社区广泛应用 cTn 诊断 MI, 结果导致 MI 发生率增高达 41% (与仅用 CK-MB 比较), 并且存活率要高于应用旧标准诊断 MI 的存活率。与患者的临床特征、就诊时的心电图和出院前的运动试验相比, 肌钙蛋白升高可以提供更多的预后信息。而且 cTn 升高的幅度与死亡风险存在一个定量关系 (图 2)。表 1 小结了肌钙蛋白阳性患者与肌钙蛋白阴性患者死亡或 MI 风险增加的对比结果。然而, 应当注意, 由于没有肌钙蛋白升高的患者仍然有发生不良结果的巨大风险, 因此 cTn 不能作为唯一的风险指标。

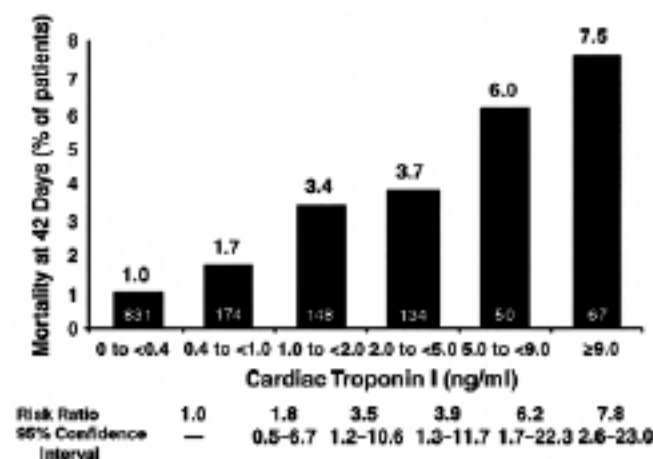


图2 cTnI 水平预测 ACS 患者的死亡率

虽然 cTn 能够准确识别心肌坏死, 但是不能揭示坏死的原因, 后者可以是多因素的, 包括非冠状动脉的原因 (例如快速性心律失常、介入手术导致的心脏损伤、车祸导致的胸部损伤、心力衰竭、左心室肥厚、心肌炎和心包炎) 以及心脏以外的严重疾病 (例如败血症、烧伤、呼吸衰竭、急性神经系统疾患、肺栓塞、肺动脉高压、药物中毒、肿瘤化疗和肾功能不全)。因此, 诊断 MI 时应当将 cTn 与其他诊断 MI 的标准 (包括缺血症状和心电图的特征) 结合起来。

所有上述情况下, 应用 cTnI 和 cTnT 一般可

表1 ACS患者肌钙蛋白测定阳性结果与死亡风险

亚组	发生事件例数/总例数		总相对危险	95%可信区间
	肌钙蛋白阴性	肌钙蛋白阳性		
TnT				
总死亡数	32/1187	46/473	3.1	2.0-4.9
心源性死亡	31/1689	52/744	3.8	2.4-6.0
UA患者	21/397	26/198	2.5	1.4-4.5
胸痛患者	43/2479	73/1019	4.0	2.7-5.9
TnI				
总死亡数	34/1451	49/815	3.1	2.0-4.9
心源性死亡	3/905	26/384	25.0	11-55
UA患者	2/70	2/22	3.2	0.3-40
胸痛患者	35/2286	73/1177	5.1	3.4-7.6
TnT联合TnI				
总死亡数	42/2088	69/1068	3.3	2.2-4.8
心源性死亡	28/1641	55/792	5.0	3.2-7.9

以获得重要信息, 但是肾功能不全患者除外 (检测 cTnI 可能有特殊的意义)。在肾衰竭末期并且没有急性心肌梗死临床证据的患者, 15%~53% 显示 cTnT 升高, 但是 <10% 有 cTnI 升高, 透析一般只增高 cTnT, 但降低 cTnI。尚不清楚肾功能衰竭时 cTn (尤其是 cTnT) 升高高率的确切原因, 可能与心脏损害、清除率不同或其他生化或代谢异常有关。无论何种原因, 肾功能不全患者 cTn (包括 cTnT) 升高与高风险致病率有关, 不管是否有心脏症状或 CAD。入选 GUSTO IV 试验的 7,033 例 ACS 患者中, TnT 水平是所有人选患者肾功能的独立风险预测因素。

由于多数肾功能衰竭的死亡是心源性的, 因此对肾功能不全患者要采取积极的预防措施。但是, 有些标准治疗 (例如使用他汀降脂治疗或 PCI) 不能有效改善某些进展性肾功能不全患者的存活。而且, 拟诊 UA/NSTEMI 患者发生肾功能衰竭后的预后很差, 事件率与肌酐清除率减低有关。拟诊 ACS 前 24h cTn 水平的序列变化支持新发的心肌损伤, 而 cTn 水平保持不变则与没有 ACS 的慢性疾病状态有关。

肌钙蛋白升高具有重要的治疗意义, 可以识别高危患者和从特殊治疗中受益的患者。因此, ACS 患者中, cTn 升高的患者可以从血小板 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂治疗中获益, 而那些 cTn 没有升高的患者则可能不受益, 甚至有害。对于 cTn 阳性的 ACS 患者, 低分子肝素的受益也较大。cTnT 不升高的 UA/NSTEMI 患者从氯吡格雷中的获益与 cTnT 升高的患者一样。

3 标志物变化评分的临床应用

一种识别和排除症状发作 6 h 以内 MI 的较新方法是依据较短间隔时间内（例如 2 h）血清标志物水平的变化（ δ 值），而不是在 6~8 h 内序列检测的传统方法。由于检测方法变得越来越敏感和准确，还在该检测方法的正常或不确定的范围时，这种方法就可以识别检测值增高。通过 δ 值来识别或排除 MI，可以早期发现 δ 值阳性的高危患者并采取更积极的抗缺血治疗（即应用血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂），对于 δ 值阴性的低危患者可以考虑早期负荷试验。一项对 1,042 例患者的研究显示，加上 CK-MB 3h δ 值诊断 MI 的敏感性为 93%，特异性为 94%。另一项对连续 2,074 例急诊科胸痛患者的研究显示，CK-MB 2h δ 值结合 cTnI δ 值对于最初心电图未诊断损伤意义的患者，诊断 AMI 的敏感性为 93%，特异性为 94%。如果结合医师的判断和选择性核素负荷试验，诊断 MI 的敏感性为 100%，特异性为 82%，诊断 30 d ACS 的敏感性为 99.1%，特异性为 87%。由于没有生产厂家建议的 δ 界限值，因此识别和排除 MI 的最适 δ 值必须考虑所采用方法的敏感性和准确度，并且在医院内进行核实。使用同一台仪器检测 δ 值也很重要，因为不同的仪器（即使是同一种型号）之间存在一定的校正误差。

诊断与除外症状发作 6 h 以内 MI 的另一个方法是应用多个标志物方法，序列检测肌红蛋白（即极早期标志物）结合序列检测 cTn 和 / 或 CK-MB（即晚期标志物）。研究报道，基线和 90 min 时检测多个标志物诊断 MI 的敏感性大约为 95%，并且阴性预期值高，因此可以结合临床早期排除 MI。然而，由于多标志物策略的特异性低（主要是由于肌红蛋白的特异性低），多标志物检测结果阳性不足以诊断 MI，需要后期标志物结果的证实。

4 床旁检测心脏标志物

测定心脏标志物可以在检验科或急诊科使用台式装置或床旁手持快速定性试剂条测定。检验科测定应当在 60 min 内获得结果，最好在 30 min 以内。床旁使用血液点滴试剂条的优点是缩短送标本到检验科处理的时间，还可以弥补检验科不能全天 24 h 测定所带来的延误。有些袖珍式装置可以采用血液点滴同时测定肌红蛋白、CK-MB 和 cTnI。虽然血液点滴试剂条有这些优点，但是必须严格控制质量并对急诊科有关人员进行操作培训，还应当考虑到试剂条测定心脏标志物的费用较检验科测定费用高。此外，这种试剂条目前还只是定性测定，最多是半定量测定。迄今，床旁检测还没得到广泛接受或应用。

表2 用于评价和处理非ST段抬高ACS患者的心肌生化标志物

标志物	优点	缺点	评注	临床建议
肌钙蛋白	1. 利于危险分层； 2. 比CK-MB更敏感、特异； 3. 可检测出近2周内发作的MI； 4. 利于治疗的选择； 5. 对再灌注进行检测。	1. MI早期敏感性低（症状发作6h内）； 2. 检测后期微灶再梗死的能力有限。	为临床试验提供了有诊断和治疗意义的资料。如果结果阴性则要求在发作后8h和12h复查。	单次结合多次测定可有效诊断 NSTEMI（包括微灶心肌梗死）。临床医师应熟悉所在医院实验室的诊断标准。
CK-MB	1. 快速、经济、有效、精确； 2. 可发现早期再梗死。	1. 存在骨骼肌疾病或损伤时（包括外科手术）缺乏特异性； 2. MI极早期时（症状出现后6h内）或晚期（症状出现36h后）和微心肌梗死时（肌钙蛋白可检出）敏感性低。	大部分临床医师对此熟悉。	大多数临床情况下以前将其作为标准和可接受的诊断方法。
肌红蛋白	1. 敏感性高； 2. 有助于早期发现MI； 3. 发现再灌注； 4. 排除MI最有效方法。	1. 存在骨骼肌疾病或损伤时特异性差； 2. 迅速恢复至正常范围，限制了后期敏感性。	较CK-MB更便捷的早期标志物，因为肌红蛋白检测更实用；可快速释放，在已确诊MI的患者中可无创监测再灌注情况。	

心脏性猝死的二级预防

——ICD的应用

阜外心血管病医院 华伟

(接上期)

三、ICD 治疗的适应证

最早置入 ICD 的适应证是：病人患有顽固性 VT/VF，药物治疗无效，并且至少两次发生心脏停搏。后来这个严格的标准被放宽为：病人只发生一次心脏停搏或病人患有持续性室速伴有血液动力学改变，而药物治疗无效并不适合外科手术治疗的患者。随着第 3 代抗心动过速起搏功能的 ICD 系统的开发和应用，适应证进一步放宽。

2008 年 5 月，由 ACC/AHA/HRS 公布了最新

的《心脏节律异常的装置治疗指南》，其中对 ICD 置入适应证也进行了相应的更新。该指南是在复习最新循证医学证据基础上对原指南的进一步修订^[1]（具体内容见表 1）。

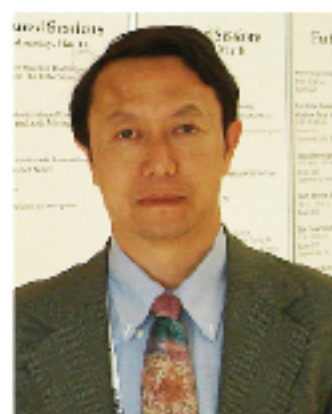


表 1 2008 年 ACC/AHA/HRS ICD 治疗适应证

类别	临床特征
I 类	<p>(1) 非可逆性原因引起的室颤或血流动力学不稳定的持续室速所致的心脏骤停。(证据水平：A)</p> <p>(2) 伴有器质性心脏病的自发的持续性室性心动过速，无论血流动力学是否稳定。(证据水平：B)</p> <p>(3) 原因不明的晕厥，在心电生理检查时能诱发有血流动力学显著临床表现的持续室速或室颤。(证据水平：B)</p> <p>(4) 心肌梗死所致 LVEF<35%，且心肌梗死 40 天以上，NYHA II 或 III 级。(证据水平：A)</p> <p>(5) NYHA II 或 III 级，LVEF ≤ 35% 的非缺血性心脏病患者。(证据水平：B)</p> <p>(6) 心肌梗死所致 LVEF<30%，且心肌梗死 40 天以上，NYHA I 级。(证据水平：A)</p> <p>(7) 心肌梗死所致非持续室速，LVEF<40% 且心电生理检查能诱发出室颤或持续室速。(证据水平：B)</p>
IIa 类	<p>(1) 原因不明的晕厥，伴有明显左室功能障碍的非缺血性扩张型心肌病。(证据水平：C)</p> <p>(2) 心室功能正常或接近正常的持续性室速。(证据水平：C)</p> <p>(3) 肥厚型心肌病，有一项以上主要 SCD 危险因素。(证据水平：C)</p> <p>(4) 致心律失常性右室发育不良/心肌病，有一项以上主要 SCD 危险因素。(证据水平：C)</p> <p>(5) 服用 β-受体阻滞剂期间发生晕厥和(或)室速的长 QT 综合征。(证据水平：B)</p> <p>(6) 在院外等待心脏移植的患者。(证据水平：C)</p> <p>(7) 有晕厥史的 Brugada 综合征患者。(证据水平：C)</p>

- (8) 没有引起心脏骤停,但有明确室速记录的 Brugada 综合征患者。(证据水平: C)
- (9) 儿茶酚胺敏感性室速,服用 β -受体阻滞剂后仍出现晕厥和/或室速。(证据水平: C)
- (10) 心脏结节病、巨细胞性心肌炎或 Chagas 病。(证据水平: C)

IIb 类

- (1) 非缺血性扩张型心肌病,左室射血分数 $\leq 35\%$, NYHA I 级。(证据水平: C)
- (2) 有 SCD 危险因素的心 QT 综合征。(证据水平: B)
- (3) 有晕厥和严重器质性心脏病,侵入性和非侵入性检查不能找到原因。(证据水平: C)
- (4) 有猝死史的家族性心肌病患者。(证据水平: C)
- (5) 左室致密化不全患者。(证据水平: C)

III 类

- (1) 即使符合上述 I、IIa 和 IIb 类适应证,但预期寿命短于 1 年。(证据水平: C)
- (2) 无休止的室速或室颤。(证据水平: C)
- (3) 存在明显的精神疾病,可能被器械置入术加重或是不能进行系统的随访。(证据水平: C)
- (4) 没有条件行心脏移植或 CRT-D 治疗,药物难以控制的 NYHA IV 级心衰患者。(证据水平: C)
- (5) 原因不明的晕厥,既没有诱发室速也没有器质性心脏病者。(证据水平: C)
- (6) 合并 WPW 综合征的房性心律失常、右室或左室流出道室速、特发性室速,或无器质性心脏病的分支相关性室速,经手术或导管消融可治愈者。(证据水平: C)
- (7) 没有器质性心脏病,由完全可逆病因导致的室速(如电解质失衡,药物或创伤)。(证据水平: B)

四、双心室同步起搏+埋藏式除颤器治疗 (CRT-D)

COMPANION 临床试验

约 30% 的心衰患者由于传导系统阻滞导致心脏功能失同步。对于合并 QRS 增宽的 25% ~ 30% 的严重心衰患者, CRT 改善收缩功能并逆转左室重构,两者均为扩张性心肌病 (DCM) 临床表现的病理生理机制;对于缺血性心肌病伴或不伴心力衰竭患者, ICD 治疗降低了病死率 (MADIT- II)。从理论上讲,双心室同步起搏+埋藏式除颤器治疗(三腔 ICD, 图 3)可降低心衰患者的死亡率。

2003 年 3 月在美国 ACC 年会上,由 Bristow MR、Saxon LA、Boehmer J 等领导的心力衰竭患者药物、起搏和除颤器治疗对比研究 COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure) 临床试验指导委员会正式公布了 COMPANION 试验的结果。心脏再同步治疗 (CRT) 降低慢性心力衰竭患者的住院次数,心脏再同步治疗+埋藏式除颤器 (CRT+ICD) 可降低病死率。

COMPANION 主要入选标准: NYHA 分级 III 或 IV、NSR, QRS ≥ 120 ms, PR 间期 > 150 ms、LVEF $\leq 35\%$, LVEDD ≥ 60 mm; 适宜的药物治疗;

包括 β -受体阻滞剂(至少 3 个月)、利尿剂、ACEI/ARB。

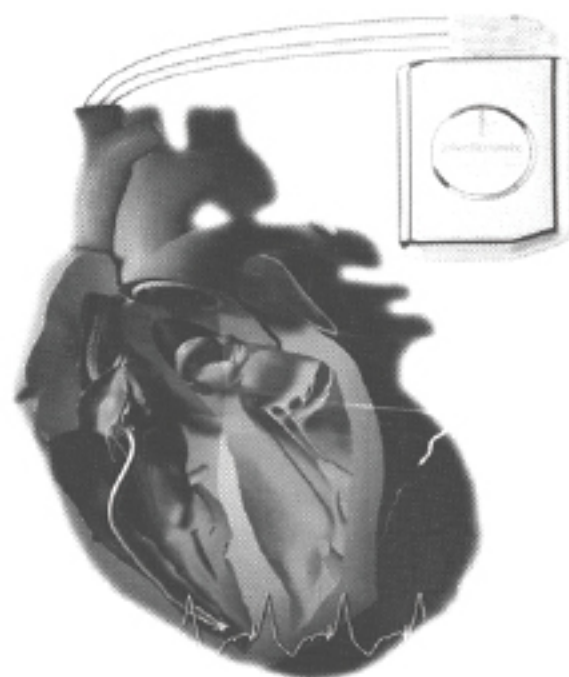


图 3 CRT-D 示意图

主要终点: 死亡或距再次入院时间(均包括所有原因)。再入院定义: 除为行 CRT 或 CRT-ICD 治疗外所有原因入院者; 包括在急救室使用血

管活性药物治疗失代偿性心衰超过4小时。

次要终点：所有原因的病死率、心脏疾患患病率、极量运动试验（亚组研究）。

首例患者于2000年1月24日入选。入选患者1,520例，随机分为药物治疗、双心室起搏治疗（CRT）、双心室起搏+除颤器（CRT+ICD）治疗三组，进行前瞻性随访。2002年11月18日研究管理委员会认为：研究已达到主要终点事件（~1,000）的靶目标数，中位随访时间16个月。对于主要终点事件（CRT与CRT-ICD组）以及病死率（CRT-ICD组）已接近或超出预定的有效性监测界限，建议终止病例入选，并于2002年12月1日停止有效性随访。

COMPANION 研究结果

● CRT与CRT-ICD均可减低联合终点事件（总死亡率及或心衰入院率）

● CRT治疗使病死率呈下降趋势（12月降低24%）

● 联用ICD与CRT治疗使病死率进一步下降，导致后者明显降低（12月降低43%）

● CRT-ICD组中，缺血性与非缺血性心肌病患者病死率无明显差别

五、心脏性猝死的二级预防 - ICD治疗效果评价

1. ICD与抗心律失常药物

（1）AVID试验。以往与安慰剂对照的临床研究已证实胺碘酮可有效地改善心肌梗塞后室性心律失常患者的生存率。虽然ICD已在临床证实可防止心脏性猝死的发生，但一直没有随机的大规模临床试验来比较是否ICD治疗优于抗心律失常药物。1993年由美国国立心肺血液研究所组织了50个美国和加拿大的医学中心开展了抗心律失常药物与埋藏式除颤器（Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillation, AVID）的临床试验。试验目的是比较对于室颤或只有血液动力学改变的顽固性室速患者应用ICD与抗心律失常药物胺碘酮或索他洛尔（sotalol）相比，是否可降低总死亡率。

1993年进行了预试验，1994年开始正式试验，共有1,016例患者进入研究，入选试验的患者条件：

（1）发生过VF。（2）发生过VT伴晕厥。（3）VT无晕厥但EF<0.4以及收缩压<80mmHg，接近晕厥患者。试验随机分为两组：一组应用抗心律失常

累计存活率（%）

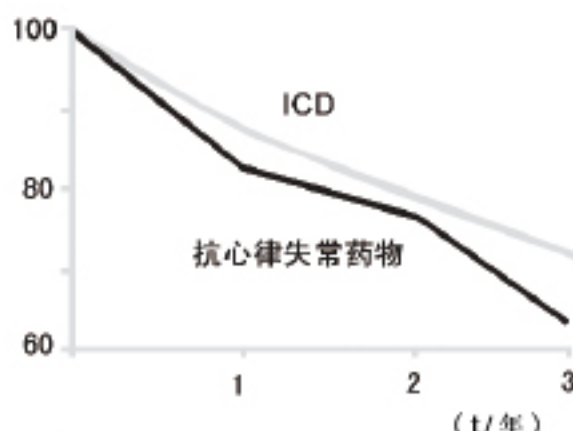


图4 AVID试验ICD组和药物治疗组的1、2、3年累积存活率。

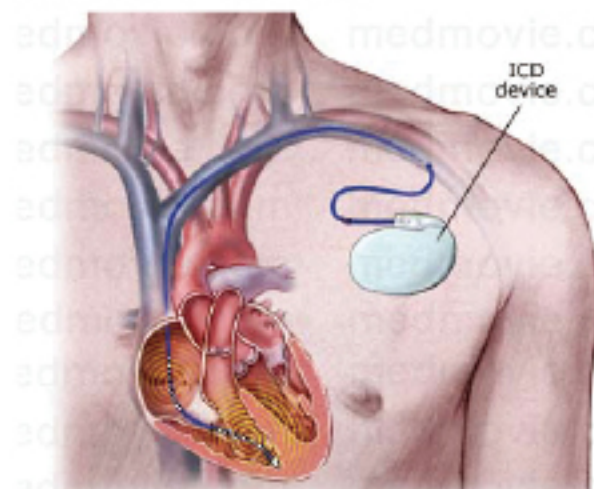
常药物胺碘酮或索他洛尔，另一组应用非开胸ICD系统。507例患者被分配接受置入型除颤器治疗，93%采用了非开胸电极导线系统，5%采用了心外膜系统，有509例患者被分配接受抗心律失常药物治疗，经过三年的前瞻性随访，AVID临床试验于1997年宣告结束，并公布了结果：与抗心律失常药物组（122例死亡）相比，接受除颤器治疗的患者在整个的研究过程中具有较好的生存率，这些生存率的数字代表了在一年、二年和三年死亡率分别降低（95%的可信限）（ 39 ± 20 ）%、（ 27 ± 21 ）%和（ 31 ± 21 ）%。由置入型心脏复律除颤器发出抗心动过速起搏和电击室性心动过速患者中比心室颤动患者更常见。接受除颤器治疗包括抗心动过速起搏或电击的累积病人百分比如下：对于室性心动过速患者，3个月时为36%，一年时为68%，两年时为81%，三年时为85%；对于心室颤动患者则分别为15%、39%、53%和69%（ $P < 0.001$ ，室速患者对室颤患者）（图4）。

总之，埋藏式心律转复除颤器与抗心律失常药物（胺碘酮或索他洛尔）相比，总死亡率第一年可降低39%，第二年和第三年分别降低27%和31%。结论认为，对于致命性室性心律失常患者，ICD应作为首选治疗。

（2）MUSTT（多中心非持续性心动过速试验）。目的是比较电生理指导下的抗心律失常药物与ICD治疗效果。1999年发布结果。共有美国和加拿大的85个医疗中心参加，入选患者2,202例，入选标准为冠心病非持续性室性心动过速，EF<0.4的患者。经过电生理检查诱发出持续性室性心动过速患者704例，随机分为电生理指导下的抗心律失常

失常药物治疗和非电生理指导下的药物治疗及 ICD 治疗。结果：平均随访 39 个月，与电生理指导下和非电生理指导下的抗心律失常药物治疗相比，对于冠心病非持续性室性心动过速， $EF < 0.4$ 的患者 ICD 可降低心律失常死亡率 73% ~ 76%，降低总死亡率 55% ~ 60%，但电生理指导下的抗心律失常药物治疗不能改善生存率。

从目前临床情况出发，特别是从 AVID 试验结果得到的启示，对于致命性室性心律失常患者，ICD 优于抗心律失常药物，应作为治疗的首选。随着 ICD 技术的不断发展，功能的不断完善，ICD 的治疗适应证也将不断拓宽。



六、未来 ICD 的发展

80 年代初只有一个 ICD 生产厂家，生产简单的仅有除颤功能的 ICD。到 80 年代末已有 5 个生产厂家生产高技术、多功能的 ICD，新一代的 ICD 系统将诊断与治疗功能结合起来，使之更有效地应用于临床，目前许多厂家积极开发更先进的除颤电流波形技术（例如双相、4 相脉冲波形）和电流释放系统（双向释放、顺序释放）等，将进一步简化 ICD 置入手术、减少电击能量、提高除颤效果，并可进一步减少电池和脉冲发生器体积。脉冲发生器的体积减少将使安装过程进一步简化，使脉冲发生器更易埋于胸前。降低除颤阈值、延长电池寿命也可有意义地降低置入 ICD 的费用，而费用昂贵是影响 ICD 系统广泛应用的重要因素。

未来 ICD 将朝着多功能方面发展，从目前单一室性快速心律失常治疗向各种心律失常，包括快速室性心律失常、房性心律失常、缓慢心律失常，心功能衰竭等多种治疗发展。这种多功能治

疗仪，心内电极导线将增至 3~4 根，成为 3 腔或 4 腔 ICD。对于心功能衰竭伴有室内阻滞患者，可应用双心室 3 腔 ICD (CRT-D)，既可治疗心律失常，又可双心室同步起搏改善心功能。此外这种多功能治疗仪将装有药物自动释放系统，可预防房性、室性快速心律失常的发生，以及辅助治疗心力衰竭。这种仪器在心腔内的导线上装有监测装置，可自动感知室性早搏和测算心率变异，当出现频发室性早搏或心率变异性减低时，它将自动在心腔内释放抗心律失常药物，防止室性快速心律失常的发生。此外，它在心腔电极上装有测量心腔内压力和心肌阻抗的装置，当心功能恶化，它将自动释放利尿剂、强心剂和扩血管药物等，对于长期抗凝服用华法林的患者，它将自动定期测算体内的凝血状态，并自动释放高效华法林。上述很多技术实际上已经处在实验研究和临床研究阶段，有望在不远的将来应用于临床。

主要参考文献

- [1] Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 2008 May 27; 117 (21): e350-408.
- [2] Weber M, Block M, Brunn J, et al. Inappropriate ICD-therapies: Incidence, causes, risk factors and prevention. *Z Kardiol*, 1996, 85: 809.
- [3] Nunain SO, Roelke M, Trouton T, et al. Limitations and late complications of third generation automatic cardioverter-defibrillators. *Circulation*, 1995, 91: 2204.
- [4] Deisenhofer I, Kolb C, Ndrepepa G, et al. Do current dual chamber cardioverter defibrillators have advantages over conventional single chamber cardioverter defibrillators in reducing inappropriate therapies? A randomized, prospective study. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001, 12: 134.
- [5] Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med*, 1999, 341: 871.

作者简介：华伟，教授，主任医师，博士生导师，阜外心血管病医院内科副主任兼功能检测中心主任。
如对本文有任何评论，发信至：review@ccheart.com.cn
或者登录“医心网”：www.ccheart.com.cn

OCT

——光学相干断层成像系统

阜外心血管病医院 钱杰

(接上期)



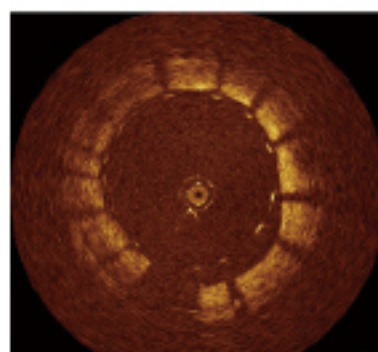
OCT 在 PCI 治疗中的应用价值

早期有关对 OCT 的研究主要集中在评价患者冠状动脉粥样硬化斑块特征方面。随着冠心病介入治疗水平的不断提高和介入器械的不断改进,如何更精确评价介入治疗的效果就显得非常重要。在 $<100\ \mu\text{m}$ 的范围,传统的冠状动脉造影和血管内超声影像 (IVUS) 不能评价夹层、组织脱垂和支架的贴壁情况。IVUS 不能提供我们加深对 PCI 急性并发症和再狭窄理解的详细结构信息,而且,由于支架连接体的强回声,与支架相邻的结构,如小的夹层和组织脱垂很难评价。

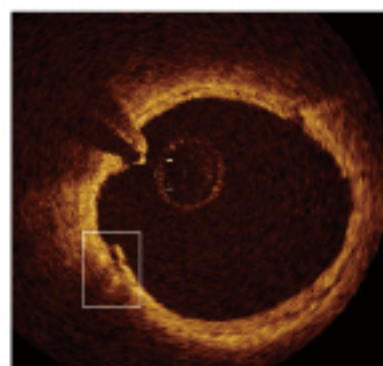
Bouma 等对 PCI 患者进行了 OCT 检查,评价血管夹层、组织脱垂、支架贴壁以及支架的不对称性,并与 IVUS 进行了比较。在对总计 39 例患者进行的 OCT 及 IVUS 检查过程中,无一例出现并发症。使用 OCT 比使用 IVUS 观察到了更多的夹层、脱垂和支架贴壁不完全的情况。血管夹层由 OCT 确定的有 8 例,IVUS 确定的有 2 例;支架内组织脱垂 OCT 确定的有 29 例,IVUS 确定的有 12 例,脱垂的范围分别为 $(242 \pm 156\ \mu\text{m})$ 和 $(400 \pm 100\ \mu\text{m})$ 。支架贴壁不完全 OCT 发现的有 7 例,IVUS 发现的有 3 例。这些结果并不使人意外,因为 OCT 比 IVUS 有更高的分辨率和更少的边缘伪像。

OCT 在 PCI 随访中的应用

为克服裸金属支架术后内膜过度增殖而导致的再狭窄,近年来应用药物洗脱支架在减少再狭窄方面取得可喜进步,但是置入药物洗脱支架后,由于支架表面内膜覆盖不全引起晚期血栓的报道逐渐增多。如何检测药物洗脱支架术后内膜覆盖的情况是当前大家关注的焦点。应用 OCT 技术评价药物洗脱支架和裸金属支架表面内膜覆盖情况,国内外均未见文献报道。陈步星教授等利用 OCT 成像技术的高分辨率评价药物洗脱支架和裸金属



支架贴壁不良

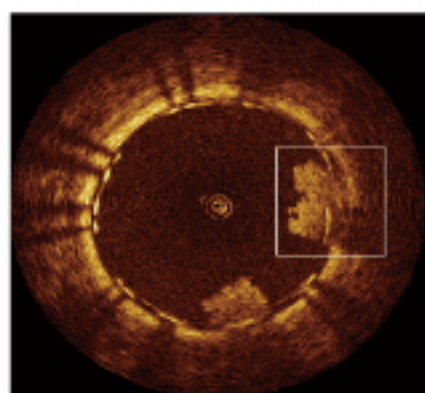


内膜撕裂

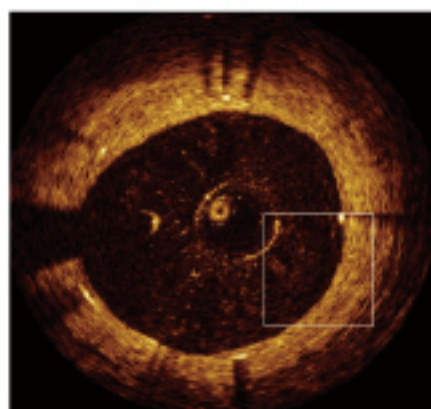
支架后支架支撑杆表面内膜增殖的不同情况。结果显示：裸金属支架术后 5~10 个月和术后 23~93 个月相比，其内膜最大增殖厚度、血管腔直径和截面积丢失及直径和面积再狭窄方面的差异均没有统计学意义。尽管药物洗脱支架长度大于裸金属支架，但在术后 6~10 个月内引起最大内膜增殖厚度、血管直径和截面积的丢失和再狭窄率方面均明显低于裸金属支架。使用 OCT 评价药物洗脱支架的内膜覆盖情况及其它相关结果可能为我们提供更多有关其晚期血栓形成的资料，而这些信息是其他检查手段无法提供的。

OCT 的前景展望

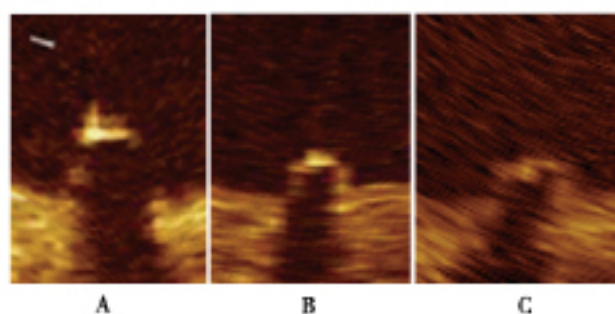
从现有的资料可以看出，OCT 成像系统可以清晰显示各种冠状动脉硬化斑块的特征，评价支架（尤其是药物洗脱支架）置入后支架梁是否未贴壁、支架扩张是否完全、是否存在内膜撕裂、组织脱垂，并对支架内再狭窄原因的探讨及观察血栓等均有重要临床意义。在药物洗脱支架时代，观察支架置入后内皮化状态，辅助判断药物洗脱支架术后双联抗血小板药物的服用时间有很大的应用前景。



晚期支架内血栓

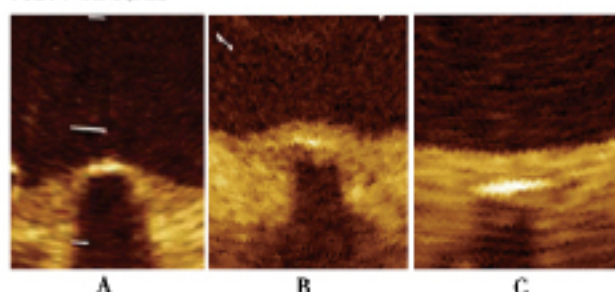


支架内轻度内膜增生



内膜未覆盖支架

A 支架扩张不完全 B 支架扩张完全 C 支架扩张完全伴内膜不规则修复



内膜覆盖支架

A 内膜菱形修复 B 内膜菱形修复并覆盖支架 C 内膜完全覆盖支架

OCT 有望成为评价不稳定斑块、评价支架治疗效果的理想手段。作为一项迅速发展的高新技术，OCT 目前可以对预先选择冠脉节段的斑块进行细致的结构分析。不久的将来，OCT 将不仅仅可以提供长血管壁的详细结构信息，也将可以提供血管内的血流动力学及显微动力学的完整信息。通过与 OCT 荧光技术及纳米颗粒标记的结合使用，将可以进一步扩大 OCT 的使用范围。以上技术的应用将进一步提高我们对易损斑块的识别能力并指导治疗，最终挽救更多患者的生命。

主要参考文献

- [1] Bouma BE, et al. Evaluation of intracoronary stenting by intravascular optical coherence tomography. Heart, 2003, 89:317-20.

作者简介：钱杰，医学博士，副主任医师，从事介入治疗 8 年。2005 年 1-8 月在美国哥伦比亚大学附属长老会医院及美国 CRF 进修血管内超声及相关血管内影像技术，2006 年 8 月-2007 年 8 月再次赴美进修。
如对本文有任何评论，发信至：review@ccheart.com.cn 或者登录“医心网”：www.ccheart.com.cn

经皮主动脉瓣成形术

最新进展及内外科医生共识

哈尔滨医科大学附属第一医院 李悦 公永太 李为民

主动脉瓣狭窄 (aortic stenosis, AS) 是常见心脏瓣膜病之一, 患病率随年龄增长不断增加。美国超过 75 岁的老年人有 3% 发生严重 AS, 如不干预, 存活时间很少超过 3 年。尽管外科瓣膜置换术是治疗 AS 的金标准, 但有资料显示接近三分之一本应从瓣膜置换术中获益的患者, 由于年龄过大或合并其他严重疾病, 未能行外科主动脉瓣置换术。2008 年 ESC 会议上, 经皮主动脉瓣置换术 (percutaneous aortic valve replacement, PAVR) 作为此类患者的替代治疗, 报告的初步研究结果令人鼓舞。

一、哪些患者需要行 PAVR?

PAVR 主要适用于严重 AS 伴严重症状且外科手术高危或存在外科手术禁忌症患者。对于外科置入瓣膜发生退变且再次手术风险较大的老年患者, PAVR 也是可选方案。选择适合 PAVR 的患者需要 4 个步骤: 确认 AS 严重性, 症状评估, 外科手术风险、预期寿命及生活质量评估, PAVR 可行性评估。同时需要心脏内科、心脏外科、影像科和麻醉科等多学科医生的会诊与协商。

确认 AS 严重性

PAVR 仅适用于严重 AS (瓣口面积 $\leq 0.6 \text{ cm}^2$ / m^2 体表面积或平均跨瓣压力阶差 $\geq 50 \text{ mmHg}$) 患者。超声心动图是评估 AS 严重程度的首选方法。多巴酚丁胺负荷超声心动图有助于鉴别是重度 AS 伴继发性左心室功能减低还是轻度 AS 伴原发或各种原因所致严重心肌收缩力下降即“假性”AS。“真性”重度 AS 患者应用小剂量多巴酚丁胺后主动脉

瓣流速峰值和跨瓣压差明显增加, 瓣口面积基本不变; 而“假性”AS 患者用药后心排出量明显增加, 主动脉瓣口面积增加 0.3 cm^2 以上, 但跨瓣压差基本不变。

症状评估

由于长期安全性和瓣膜耐用性尚未得到充分证实, 现阶段 PAVR 仅适用于 AS 引起严重症状者 (心功能 III ~ IV 级或严重心绞痛)。

外科手术风险、预期寿命和生活质量评估

外科手术风险评估基于心脏性和非心脏性因素 (伴严重左心功能不全、终末期肾功能不全、严重肺功能受损、既往 CABG 史、近期发生急性心肌梗死或卒中)。目前应用的 Euro Score、STS Score 和 Ambler Score 等风险评估系统对此类患者死亡率和长期预后的预测价值仍有待进一步验证。推荐联合多种评分系统进行定量评估。并存疾病对预期寿命的影响最为显著。现阶段很少考虑对 70 岁以下或预期寿命小于 1 年的患者行 PAVR。

PAVR 可行性评估

①冠状动脉解剖评估: 术前应行冠状动脉造影, 如伴冠状动脉疾病需行血管成形术者, 则根据患者临床状态和病变特点决定采用外科、经皮介入或联合治疗方案。冠状动脉狭窄病变不适合



介入治疗者不推荐行 PAVR。术前还需行主动脉造影或 CT 血管成像,了解冠状动脉开口与主动脉瓣的位置关系,避免发生冠状动脉阻塞。②主动脉瓣环直径测量:根据超声心动图、主动脉造影、CT 血管成像或磁共振血管成像结果,准确测量主动脉瓣环直径对于防止术后瓣周返流和瓣膜移位至关重要。经食道超声心动图较经胸超声心动图判断主动脉瓣环直径更准确。置入自膨胀型瓣膜前,还需用超声心动图评估左心室流出道的形态和主动脉根部内径。③外周动脉直径、迂曲和钙化程度评估:可行血管造影或 CT 血管成像,肾功能不全者可采用磁共振血管成像。

PAVR 禁忌证包括

①主动脉瓣环 < 18 mm 或 > 25 mm (球囊扩张型瓣膜), < 20 mm 或 > 27 mm (自膨胀型瓣膜); ②二叶瓣式主动脉瓣 (有瓣膜扩张不全风险); ③不对称重度瓣膜钙化,术中可能压迫冠状动脉; ④主动脉根部内径 > 45 mm 不能应用自膨胀型瓣膜; ⑤左室心尖部血栓。

二、研究进展

1. 瓣膜种类

2002 年第一例 PAVR 使用的是 Cribier-Edwards 瓣膜 (由 Edwards Lifesciences, Irvine, CA 生产), 属球囊扩张型, 其构架为不锈钢结构。瓣膜材料第一代为聚氨酯, 第二代为马心包, 现为牛心包 (Sapien 瓣膜)。目前, 瓣膜有两种型号, 扩张后外径分别为 23 mm 和 26 mm, 分别需要 22F 和 24F 鞘管推送, 瓣膜面积为 $1.7\text{ cm}^2\sim 1.9\text{ cm}^2$, 具有极好的血流动力学效果, 体外试验证实使用寿命超过 15 年。

2005 年 CoreValve 自膨胀型瓣膜进入临床, 其支架系统采用镍钛合金, 置入过程中固定在鞘管内, 脱鞘后自动扩张, 仍使用马心包。第一代 CoreValve 鞘管为 25F, 第二代为 21F, 第三代为 18F。其他新型人工瓣膜如 3F (3F Therapeutics, Lake Forest, CA), Paniagua (Endoluminal Technology Research, Miami, FL), Direct Flow (Direct Flow Medical, Santa Rosa, CA), AorTx (Hansen Medical, Mountain View, CA) 和 Sadra (Sadra Medical, Campbell, CA) 等正在研制中, 将在外径、释放前的可回收性和易操作性等方面得到进一步改进。

2. 手术路径

顺行途径: 也称前向途径或经静脉途径, 是 PAVR 最初采用的手术路径。装置经股静脉送至右心房, 穿房间隔后进入左心房, 经二尖瓣和左心室达主动脉瓣。由于该路径易损伤二尖瓣导致急性返流, 逐渐被逆行途径和经心尖途径替代。

逆行途径: 也称经动脉途径, 加拿大温哥华中心 Webb 等首先尝试经股动脉逆行将人工瓣膜置入。在瓣膜扩张和展开过程中, 需 10~20 秒快速 (150~220 次/分) 右心室起搏以减少心输出量使瓣膜能够精确定位于瓣环处。最初置入 CoreValve 瓣膜时常需心肺支持, 随着技术经验的积累, 目前已无需心肺支持。逆行途径多采用手术切开放动脉, 术后缝合止血。随着装置外径逐渐减小, 真正的经皮操作将可能成为现实。当股动脉严重动脉硬化不能采用时, 可选择切开髂动脉或锁骨下动脉。逆行途径禁忌证: ①股、髂动脉严重钙化, 迂曲, 内径较小 (< 6~9mm, 根据选用器械不同), 此前行主动脉-股动脉分流术; ②主动脉严重成角, 严重动脉硬化或伴血栓、主动脉缩窄、腹主动脉瘤伴附壁血栓等。

经心尖途径: 由于逆向途径存在较多禁忌, 温哥华中心又尝试使用另一种途径, 即心脏不停跳、无需心肺支持下直接穿刺心尖行 PAVR。初期结果令人鼓舞, 但该方法需全身麻醉、气管插管、肋间切开、心尖修补和放置引流。其禁忌证包括左心室接受过补片修补、心包钙化、严重呼吸功能不全和左心室尖不易暴露等。

3. 临床研究进展

截至 2008 年 1 月, 初步统计全球共有 1,000 余例高危严重 AS 患者行 PAVR。

顺行和逆行途径结果: 400 多例患者置入球囊扩张型瓣膜, 500 多例置入自膨胀型瓣膜, 绝大多数经逆行途径完成。多数为超过 80 岁且外科手术高危 (logistic EuroScore > 20%) 或存在外科手术禁忌证者。手术成功率 90%, 随访结果显示置入瓣膜功能良好, 未见瓣膜退化, 术后瓣膜面积 $1.5\text{ cm}^2\sim 1.8\text{ cm}^2$, 30 天死亡率 5%~18%, 近期数据显示 30 天死亡率有显著降低趋势。急性心肌梗死发生率 2%~11%。冠状动脉阻塞发生率不超过 1%。约 50% 的患者出现轻到中度主动脉瓣返流, 多数为瓣周返流。术中采用较大瓣膜与主动脉瓣环进行

仔细匹配可使严重返流发生率降至5%。瓣膜血栓形成率小于1%，血管并发症发生率为10%~15%，脑卒中发生率为3%~9%，房室传导阻滞发生率为4%~8%。绝大多数中心随访时间为1年。随访近2年患者数量有限，其生存率为70%~80%，多数患者临床症状显著改善，后期死亡患者多数为其他并存疾病所致。

经心尖途径结果：超过300例患者采用经心尖途径完成PAVR，多数为外科手术高危且合并外周动脉疾病者。多采用球囊扩张型瓣膜，手术成功率约90%。超过70%的患者在非体外循环下完成，经验丰富的中心该比例达90%。手术死亡率为9%~18%，卒中发生率为0~6%。手术结果与术者经验和手术过程中能否获得高质量影像密切相关。

三、存在的问题

1. 并发症

二尖瓣返流：顺行途径时，导管易损伤二尖瓣导致急性返流使血流动力学失代偿，严重者可发生血流动力学崩溃。

瓣周返流：主动脉瓣严重钙化使置入的瓣膜不能充分覆盖在自身瓣膜处，留有缝隙是瓣周返流形成的主要原因。多数返流程度较轻，患者能够耐受。当瓣膜定位不佳、尺寸太小或扩张不对称时，易导致严重瓣周返流，导致心力衰竭。瓣周返流对血流动力学的远期影响仍需进一步评估。

冠状动脉阻塞：人工瓣膜可能直接或间接引起自身主动脉瓣叶移位阻塞冠状动脉开口。为避免发生冠状动脉阻塞，支架释放前应常规行选择性冠状动脉造影。主动脉瓣叶太接近冠状动脉开口的患者不建议行PAVR。

卒中：瓣膜血栓或升主动脉粥样硬化栓子脱落可能导致卒中。Webb等报道的100例逆行途径和经心尖途径PAVR患者，卒中发生率约4%，也有报道高达10%。卒中导致的死亡率占PAVR围术期死亡率较大比例。随着器材的革新和操作技术的成熟，卒中发生率有降低趋势。

血流动力学不稳定：麻醉药品、快速起搏、球囊瓣膜成形术和短暂的瓣膜阻闭等都可导致血流动力学不稳定并引起相关症状。

穿刺部位并发症：逆行途径最常见并发症为股动脉或髂动脉损伤，因此术前应对双侧股、髂

动脉进行血管造影或CT血管成像检查，确定动脉管腔内有无严重动脉硬化、迂曲和钙化。

2. 其他值得关注的问题

共存的心脏疾病：左心室功能减低、二尖瓣关闭不全和冠状动脉疾病通常使临床医生选择PAVR时有所顾虑。目前研究结果提示，PAVR在一定程度上改善左心室功能和二尖瓣返流，还能够使未治疗二尖瓣关闭不全的心衰患者和未治疗冠状动脉疾病的心绞痛患者临床症状得到改善。PAVR同时行经皮二尖瓣或冠状动脉介入治疗的可行性尚不清楚。

瓣膜耐用性：体外实验证实Cribier-Edwards、Sapien和CoreValve瓣膜预期寿命超过5年。尽管尚无置入瓣膜损坏报道，但目前最长随访时间为4年且长期随访病例较少。

瓣膜置入后再次瓣膜置入（valve-in-valve）：对于外科置入瓣膜发生退变且再次手术风险较大的老年患者，PAVR将是可选方案。最近Webb等成功地对外科瓣膜置换术失败患者行PAVR。

长期随访：置入Cribier-Edwards瓣膜患者最长存活时间已超过4年，置入CoreValve瓣膜患者最长存活时间已超过2年。新近Webb等报道50例行PAVR患者的1年随访结果，发现存活超过30天的患者多数存活超过1年，心脏功能也得到显著且持久的改善。术后主动脉瓣压力阶差、面积和左心室射血分数的改善随访1年时仍然存在，二尖瓣返流也在随访期内持续改善，心脏功能越差和二尖瓣返流越重的患者术后获益越多。

四、共识与展望

PAVR用于严重AS且外科手术高危或禁忌患者，其可行性和安全性已初步得到证实，并获得心脏内外科医生的一致认可。组建兼备介入导管室和外科手术室功能的杂交手术间（hybrid room），由心脏内科、心脏外科和麻醉科医生紧密合作共同完成PAVR将大大提高手术成功率。

PAVR正处于起步阶段，仍有很多问题需进一步改进，主要包括该技术的长期安全性和获益持久性，因此PAVR广泛应用为时尚早。PAVR技术的发展有赖于以下三方面的进展：①介入器械制作工艺的改进以减小输送系统外径、增加器械可操作性、安全性及最终释放前的可回收性。②

设计并完成较大规模临床对照研究验证 PAVR 的安全性和获益持久性,目前正在进行的 PARTNER 研究将提供有力证据。③更为关键的是,心脏内、外科以及麻醉科医生应组成一个团队,在选择手术适应证、手术操作、结果评估和长期随访等领域紧密合作。

随着 PAVR 技术的迅速发展,其适应证将可能不断拓展,并可能最终替代传统外科手术治疗成为 AS 患者的标准治疗方案,当然这仍有很长的一段路要走。

主要参考文献

- [1] Webb JG. Percutaneous aortic valve replacement. *Curr Cardiol Rep*, 2008, 10: 104-92.
- [2] Vahanian A, Alfieri OR, Al-Attar N, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008, 34: 1-8.
- [3] Berry C, Oukerraj L, Asgar A, et al. Role of Transesophageal Echocardiography in Percutaneous Aortic Valve Replacement with the CoreValve Revalving System. *Echocardiography*, 2008 May 13.
- [4] Thomopoulos S, Sfirakis P, Spargias K. Angioplasty, stenting and thrombectomy to correct left main coronary stem obstruction by a bioprosthesis aortic valve. *J Invasive Cardiol*, 2008, 20:

E124-E125.

- [5] Webb JG, Lichtenstein S. Transcatheter percutaneous and transapical aortic valve replacement. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 19: 304-310.
- [6] Tops LF, Kapadia SR, Tuzcu EM, et al. Percutaneous valve procedures: An update. *Curr Probl Cardiol*, 2008, 33: 417-457.
- [7] Rosengart TK, Feldman T, Borger MA, et al. Percutaneous and minimally invasive valve procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Clinical Cardiology, Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group, and Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*, 2008, 117: 1750-1767.
- [8] Svensson LG, Dewey T, Kapadia S, et al. United States feasibility study of transcatheter insertion of a stented aortic valve by the left ventricular apex. *Ann Thorac Surg*, 2008, 86: 46-54.
- [9] De Jaegere P, Van Dijk LC, Laborde JC, et al. True percutaneous implantation of the CoreValve aortic valve prosthesis by the combined use of ultrasound guided vascular access, Prostar XL and the TandemHeart. *EuroIntervention* 2007, 2: 500-505.
- [10] Webb JG, Pasupati S, Humphries K, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*, 2007, 116: 755-763.

作者简介:李悦,博士,哈医大一院心内五病房主任(兼)院中心实验室副主任。主持国家级、省厅级课题10项,获国家级、省部级二、三等奖6项,在国内外核心期刊发表论文80余篇。

如对本文有任何评论,发信至:review@ccheart.com.cn 或者登录“医心网”:www.ccheart.com.cn

(上接 29 页)

5 坏死生化标志物的对比:单个应用与联合应用

表 2 比较了各种心脏生化标志物在评估和处理 ACS 患者中的优点与缺点。鉴于心脏生化标志物释放的时间窗口重叠,临床医师应当结合患者症状发作时间来判断生化标志物测定结果(图 1)。

对于许多拟诊 ACS 的患者采用联合评估肌钙蛋白和 CK-MB。包括几个临床试验在内的一个大规模数据库显示,联合应用肌钙蛋白和 CK-MB 进行胸痛综合征的诊断和风险评估时,这两种标记物结果阳性患者的死亡或 MI 的短期(24 h 和 30 d)风险最高。然而,那些基线肌钙蛋白升高但没有 CK-MB 升高患者的 30 d 风险也增加,而单纯 CK-MB 升高患者的风险较低,并且与两种标记物阴性的患者比较没有明显差别。

总之,cTn 是目前诊断 MI 的选择标志物,其敏感性和特异性极高,可以识别面积非常小的心肌梗死。这些小面积梗死是不稳定血栓性斑块碎屑导致的严重缺血和/或远端微栓塞所致,这种不稳定斑块可能与这种高危情形有关。因此,cTn 作为生化标志物不仅是细胞坏死的标志物,而且还反映了活动的致血栓性斑块,因此,可以提示预后并且有助于指导治疗。采用质量法检测的 CK-MB 虽然不如 cTn 敏感和特异,但仍然是有助于诊断 MI 延展和围手术期 MI 的第 2 个选择的标志物。一般不再建议常规应用肌红蛋白和其他标志物。

作者简介:颜红兵,教授,主任医师,硕士生导师,现任首都医科大学附属北京安贞医院二十八病房主任。如对本文有任何评论,发信至:review@ccheart.com.cn 或者登录“医心网”:www.ccheart.com.cn

房间隔缺损介入治疗的现状与发展

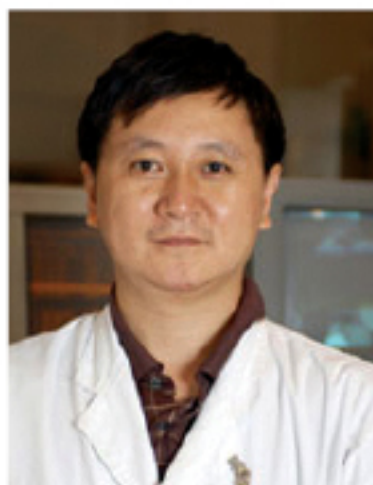
阜外心血管病医院 徐仲英 胡海波

自1976年King等人首次尝试采用器械封堵Ⅱ孔型房间隔缺损(ASD)以来,ASD的介入治疗已有30多年的历史,但其技术得到快速发展还是近10年的事。临床上先后有过多种封堵器材用于ASD介入治疗,包括Rashkind双面伞、Sideris纽扣式封堵器、Clamshell封堵器、CardioSEAL封堵器、Angel Wings封堵器等,但均由于设计缺陷、技术成功率较低、术后残余分流率高、并发症较多,未能获得广泛应用。直到20世纪90年代中期,Amplatzer房间隔封堵器研制成功,ASD的介入治疗技术才广泛应用于临床。1997年,Masura等首先报道了Amplatzer封堵器的临床应用结果。Amplatzer封堵器具有自中心性和可回收的特点,它克服了以往封堵器械的缺陷,操作简便、安全,疗效确定,输送鞘管细(6F~12F),可用于婴幼儿,型号多、适应证广,所以应用广泛。Amplatzer法是目前世界上房间隔缺损介入治疗最主要的方法,全球治疗病例数已超过5万例。国内也有许多单位开展了ASD介入治疗技术(Amplatzer技术),包括广泛使用了国产封堵器,每年治疗例数在3,000例左右。随着治疗经验的逐渐丰富,病例随访时间的延长,如何全面地评价这一介入技术,我们有必要对ASD介入治疗的现状与发展方向提出一些问题与思考。

一、以Amplatzer封堵技术为代表的ASD介入治疗目前存在的问题

目前,以Amplatzer双盘封堵伞为代表ASD封堵术目前成为临床的常规治疗技术。在部分医院,接受介入治疗的病例数已经超过了外科治疗的病例40

数,大有取代外科治疗成为ASD首选治疗方法的趋势。但这项技术是否就发展到最成熟,完美到无可替代呢?回答是否定的。从目前大量的病例治疗经验及随访结果来看,该技术疗效可靠,并发症相对较低,但仍存在以下几个目前尚无法解释或解决的问题。



1. 房间隔缺损边缘不足的病例仍不适合介入治疗。大概有15%左右缺损边缘不足的ASD患者目前无法接受ASD封堵术,这是由Amplatzer封堵器的设计及治疗原理决定的。

2. 对新生儿及婴幼儿病例的应用受限。由于封堵器设计的原因,对于血管细,房间隔总长小的新生儿及婴幼儿患者,ASD封堵术就有局限性。

3. 封堵器金属过敏问题。少数ASD封堵术的病例可能会发生镍钛金属过敏,术前金属过敏试验只能部分预测。如果严重,需要进行外科手术取出封堵器。

4. 术后出现头痛及全身不适症状。ASD封堵术后有少数病例在正规抗凝治疗下仍有头痛甚至全身不适症状,原因尚不完全明了,持续时间数天、数月甚至数年。目前只能对症治疗。

5. 迟发或晚发并发症。原来认为术后3个月后,封堵器表面内皮化完成后应该进入安全期了,

但目前的随访发现,术后数月可发生封堵器移位、脱落、心包填塞,数月至数年可发生主动脉-心房瘘、瓣膜损伤、脑血栓、晚发心律失常等并发症。虽然发生率较低,但使人对其远期安全性产生了一丝担忧,这些并发症发生的主要原因可能还是考虑与置入封堵器的金属机械特性有关。

二、ASD 介入治疗技术发展的新特点

尽管存在一些问题,但 ASD 介入治疗还是作为一项安全、有效的治疗方法迅速在临床推广,并根据临床的需要出现了以下新的特点:

1. 与外科联合的“杂交”治疗技术应用日趋增多。对于部分不适合经皮导管置入术的 ASD 病例,外科医生也看到了介入技术的优势,采用经胸小切口、心脏不停跳,术中超声引导下经胸置入封堵器治疗 ASD 则是一种外科和介入技术的融合;对冠心病合并 ASD 的病例,可以经导管封堵 ASD 后再行不停跳冠脉搭桥手术,以简化手术过程。这种“杂交”既体现了介入治疗对传统外科的挑战,也预测了两者融合的必然趋势,因为所有的治疗方案要以最符合患者的利益为根本出发点。

2. ASD 封堵中导管技术的改良。以往进行 ASD 封堵术时常规要将交换导丝及输送鞘管送入肺静脉及左房,因在左房内操作较多,容易出现气体栓塞及心房穿孔等危险,目前认为只要缺损不是太小(小于 10mm),均可采用上腔静脉法进行封堵,减少相关的并发症。

3. 超声引导方法的简化。以往常规 ASD 封堵术中要进行经食道超声心动图(TEE)监测以明确缺损边缘与伞盘的关系。随着经验的不断丰富及相关经胸超声心动图(TTE)对 ASD 封堵术的监测研究,目前国内 90% 的 ASD 封堵病例均在 TTE 下完成,减少了患者痛苦,缩短了手术时间。

4. 对疑难病例的治疗经验增多。包括合并重度肺动脉高压的 ASD 介入治疗,目前可考虑采用带孔封堵器治疗以锻炼左室功能,再辅以降肺动脉压药物治疗(万他维,西地那非等);对于缺损超过 32mm 的 ASD,国产可定制较大的封堵器;对于部分上腔型 ASD 可采用右上肺静脉法完成封堵等。

三、ASD 介入治疗技术发展的方向及趋势

目前,对于 ASD 介入治疗技术发展的方向主要集中在封堵器“去金属化”方面,按照这种理念,有多种不同设计的新型封堵器出现,包括国内公司设计的陶瓷涂层封堵器,以减少金属离子体内释放为目的;国外设计的无金属端头的 Occlutech 伞,以金属丝支架加 PTFE 膜组成的 Solysafe 伞和 HELEX 伞等,主要设计就是减少金属含量、减少对心脏结构的机械损伤为目的。最令人振奋的消息是,目前英国发明了一种可生物降解的 ASD 封堵器-BioSTAR,这种双盘封堵器由去细胞猪小肠胶原层基质覆盖于特殊支架上制作而成,可置入人体后随着内皮化过程完成,无金属残留。目前已进行了小规模的临床试验,取得了良好的效果。虽然由于支撑力不足,限制了其适用范围,但对 ASD 介入治疗来说是一个里程碑。

我们可以看到,30 年来,经过无数临床医生的不断努力,不开刀治疗 ASD 已从梦想变为现实;今天,我们又在想,是否能获得一种封堵器置入后只作为平台供心肌细胞爬行,缺损修补后就自身降解了,这种最接近自然生长的修补方式也许是最终最完美的治疗技术。相信随着生物工程技术的不不断发展与成熟,这一天也会变为现实。

主要参考文献

- [1] King TD, Mills NL. Secundum atrial septal defects: nonoperative closure during cardiac catheterization. JAMA, 1976; 2506-2509.
- [2] Rashkind WJ. Transcatheter treatment of congenital heart disease. Circulation, 1983, 67:711-716.
- [3] Lock JE, Rome JJ, Davis R, et al. Transcatheter closure of atrial septal defects: experimental studies. Circulation, 1989, 79:1091-1099.
- [4] Justo RN, Nykanen DG, McGrindle BW, et al. The clinical impact of catheter closure of secundum atrial septal defects with the double umbrella device: up to 56 months follow-up. Circulation, 1995, [suppl]92:308.
- [5] Rao PS, Sideris EB. Follow-up results of transcatheter occlusion of secundum atrial septal defects with the buttoned device (abstract). Cathet Cardiovasc Diagn, 1996, 38:112.
- [6] Hausdorf G, Schneider M, Franzbach B, et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the atrial septal defect occlusion system (ASDOS): initial experience in children. Heart, 1996, 75:83-88.
- [7] Prieto LR, Foreman CK, Cheatham JP, et al. Intermediate-term outcome of transcatheter secundum atrial septal defects closure using the Bard clamshell septal umbrella. Am J

- Cardiol, 1996, 78:1310-1312.
- [8] Kaulitz R, Paul T, Hausdorf G. Extending the limits of transcatheter closure of atrial septal defects with the double umbrella device (CardioSEAL). Heart, 1998, 80:54-59.
 - [9] Rickers C, Hamm C, Stern H, et al. Percutaneous closure of secundum atrial septal defect with a new self-centering device ("Angel Wings"). Heart, 1998, 80: 517-521.
 - [10] Masura J, Gavora P, Formanek A, et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering Amplatzer septal occluder: initial human experience. Cathet Cardiovasc Diagn, 1997, 42:388-393.
 - [11] Thanopoulos BD, Laskari CV, Tsoulos GS, et al. Closure of atrial septal defects with Amplatzer occlusion device: preliminary results. J Am Coll Cardiol, 1998, 31: 1110-1116.
 - [12] Rao PS. Transcatheter closure of atrial septal defects: are we there yet? J Am Coll Cardiol, 1998, 31: 1117-1119.
 - [13] Boutin C, Musewe NN, Smallhorn JF, et al. Echocardiographic follow-up of atrial septal defect after catheter closure by double umbrella device. Circulation, 1993, 88:621-627.
 - [14] Hellenbrand WE, Fahey JT, McGown F, et al. Transesophageal echocardiographic guidance of the transcatheter closure of atrial septal defect. Am J Cardiol, 1990, 66:207-213.
 - [15] Awad SM, Garay FF, Cao QL, et al. Multiple Amplatzer septal occluder devices for multiple atrial communications: immediate and long-term follow-up results. Catheter Cardiovasc Interv, 2007, 70:265-273.
 - [16] Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, et al. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: Review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. Catheter Cardiovasc Interv, 2004, 63: 496-502.
 - [17] Mashman WE, King SB, Jacobs WC, et al. Two cases of late embolization of Amplatzer septal occluder devices of the pulmonary artery following closure of secundum atrial septal defects. Catheter Cardiovasc Interv, 2005, 65:588-592.
 - [18] Chessa M, Carminati M, Butera G, et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. J Am Coll Cardiol, 2002, 39: 1061-1065.
 - [19] Mullen MJ, Hildick-Smith D, De Giovanni JV, Duke C, Hillis WS, Morrison WL, Jux C. BioSTAR Evaluation Study (BEST): a prospective, multicenter, phase I clinical trial to evaluate the feasibility, efficacy, and safety of the BioSTAR bioabsorbable septal repair implant for the closure of atrial-level shunts. Circulation, 2006, 114(18):1962-7.
 - [20] Smith BG, Wilson N, Richens T, Knight WB. Midterm follow-up of percutaneous closure of secundum atrial septal defect with Helex Septal Occluder. J Interv Cardiol, 2008, 21(4):363-8.
 - [21] Ewert P, Söderberg B, Döhrner I, Hess O, Schuler G, Bussmann C, Bernhard J, Sick P. ASD and PFO closure with the Solysafe septal occluder - results of a prospective multicenter pilot study. Catheter Cardiovasc Interv, 2008 Feb 15, 71(3):398-402.
 - [22] Halabi A, Hijazi ZM. A new device to close secundum atrial septal defects: first clinical use to close multiple defects in a child. Catheter Cardiovasc Interv, 2008 May 1, 71(6):853-6.
 - [23] 戴汝平, 刘延玲, 张戈军, 等. 应用 Amplatzer 封堵器介入治疗房间隔缺损. 中华心血管病杂志, 2000, 28:87-92.
 - [24] 蒋世良, 戴汝平, 黄连军, 等. 先天性心脏病介入治疗 1423 例疗效分析. 中国循环杂志, 2002, 17: (增刊)52-54.
 - [25] 蒋世良, 徐仲英, 黄连军, 等. 采用 Amplatzer 封堵器介入治疗继发孔房间隔缺损的并发症的防治. 中国介入心脏病学杂志, 2004, 12:323-325.

作者简介: 徐仲英, 主任医师, 硕士生导师, 放射科副主任, 从事放射诊断及心血管介入治疗, 尤其是在心血管的介入治疗方面达到了较高的水平。
如对本文有任何评论, 发信至: review@ccheart.com.cn
或者登录“医心网”: www.ccheart.com.cn



※心源性休克:

指排除心脏负荷和心率的影响, 严重低血压状态 (通常指收缩压小于 80mmHg, 1mmHg = 0.133kPa) 持续至少 30min 或较发病前降低 30mmHg 以上, 持续约 30min, 通常是由左室收缩功能严重衰竭引起的。需要用药物以及机械治疗才能维持收缩压大于 90mmHg 的病人也被视为是明确的心源性休克。除了血压诊断标准之外, 必须具备下述临床特征: ①有心源性疾病的依据; ②心导管测定左心室舒张末压或肺动脉楔压升高, 超过 20mmHg; ③心脏指数每平方米 < 1.8L/(min·m²), 动静脉血氧差加大至 5.5ml/L; ④有明显的末梢灌注不足: 表现为神志淡漠或不清, 皮肤苍白、指 / 趾甲床周围性发绀, 四肢发冷, 尿少。



第十二届全国介入心脏病学论坛暨北京大学心血管论坛

China Cardiovascular Intervention Forum

2009年4月23日-26日 北京会议中心

邀请函

尊敬的医生：

由中国医师协会心血管内科医师分会、中华医学会心血管病学分会主办，中国介入心脏病学杂志承办的全国介入心脏病学论坛即将迎来她的第十二个年头。在过去的十一年中，论坛在各位心血管同道的大力支持和积极参与下，成功地为我国医生提供了一个自我交流、自我提高的学术平台，论坛足迹遍及北京、上海、广州、重庆、大连、南京、天津、西安、长沙、哈尔滨、杭州，极大程度地促进了我国介入治疗的蓬勃发展，缩短了我国介入治疗水平与世界的差距。为了更好地维护这个平台，不断赋予它新的生命力，同时，也为了满足介入医生不断增加的、新的需求，明年的第十二届全国介入心脏病学论坛将与北京大学心血管论坛联合举办。会议将延续以往“规范、提高”的主题以及以中国医生为主角的特色，同时增设与介入相关的内容，如高血压、心衰、动脉粥样硬化专场以及循证医学、转化医学等内容。相信这些内容会对参会医生有实实在在的帮助。

会议时间初步定在 2009 年 4 月 23 日至 26 日，地点定在北京会议中心。

欢迎您踊跃参会！



第十二届全国介入心脏病学论坛组委会

2008 年 9 月

支架治疗股浅动脉 病变的文献回顾

解放军总医院 郭伟 张宏鹏



根据股浅动脉(SFA)病变的TASC分型,一般A型采用腔内技术,D型采用外科旁路术,B、C型证据不充分。随着腔内技术的进步和产品的革新,B、C型正倾向于腔内治疗。但SFA位于大腿肌肉和膝关节处,置入的支架

通常受到挤压、牵拉、扭力和关节折曲力的影响,因此该部位的腔内治疗效果受到极大挑战。本文回顾SCI收录的关于SFA病变支架治疗效果的文献,总结其通畅率和主要并发症的发生率。

目前可以肯定的是:SFA采用镍钛合金(Nitinol)支架有更好的效果。Nitinol支架的优势表现在优良的膨胀性、耐挤压性、立体柔顺性、支架压力稳定性、良好的生物相容性和可以进行核磁共振检查等。本文引用的文献也主要为Nitinol支架的治疗结果。

Pubmed上收录的关于SFA支架研究的文献很多,为寻找客观、合理的结论,我们采用循证医学中较为常用的“证据级别”,对这些文献进行分级。I级文献:试验设计良好,前瞻、随机、对照性研究;IIa级文献:试验设计良好,前瞻、非随机、对照性研究;IIb级文献:试验设计良好,前瞻、非随机、无对照研究;IIc级文献:回顾性、非随机、无对照的多时间段病例研究;III级文献:专家观点、临床经验、专家会议总结或描述性研究。上述文献从III级证据到I级证据的可靠性由弱到强。由于III级证据不符合循证医学方法,故本文不采纳。

1. IIc级的文献结果

Vogel等^[1]报告1999~2002年41例患者(男

性26例)应用Smart(Cordis)支架治疗SFA病变的结果,共有41处病变,TASC B型37例,TASC C型4例,平均病变长度6.69cm(2.8~16.8cm),术后6、12、24个月随访时,支架通畅率分别为95%、84%、84%。Mewissen^[2]报告1999~2003年122例患者(男性86例)应用Smart(Cordis)支架治疗SFA病变引起的慢性下肢缺血的结果,共有137处病变,TASC A型12例,TASC B/C型125例,闭塞型病变20例,平均病变长度12.2cm(4~28cm),共置入支架246枚。术后6、12、18、24个月随访支架通畅率分别为92%、76%、66%、60%。Rosenthal等^[3]报告了2000~2003年47例患者应用Aspire(Cordis)支架治疗的结果,共有47处病变,平均病变长度为26.2cm,术后18个月随访时,支架通畅率为68.6%。Sabetti等^[4]报告1997~2002年175例患者(男性101例)对比应用Nitinol和不锈钢支架治疗的结果,共有175处病变,52处采用Nitinol支架。Nitinol组病变的平均狭窄程度为95%,平均病变长度为5cm,不锈钢组为90%和9cm。共置入支架257枚,术后6、12、24个月随访支架通畅率Nitinol组分别为85%、75%、65%,不锈钢组分别为78%、54%、34%,两组差异有统计学意义。Schlager等^[5]报告286例患者(男性178例)对比应用Wallstent和Nitinol支架治疗的结果,Wallstent组116例,Nitinol组170例。平均病变长度:Wallstent组10.7cm,Nitinol组包括Smart 13.9cm和Dynalene 12.5cm。术后12、24、36个月随访支架通畅率Wallstent组分别为54%、34%、28%,Nitinol组分别为80%、64%、47%,两组差异有统计学意义。Rosenthal等^[6]报告210例患者联合应用机械性内膜切除和Aspire(Cordis)支架治疗的结果,共有210处病变,平均病变长度为28.2cm,术后33个月随访支架通畅率为60.6%。

通过以上的资料,我们可以初步看出支架1年通畅率在70%左右,治疗效果尚可,但以上资料均为非随机、单中心、无对照、回顾性的研究,所以结论尚不能明确。

2. II a 和 II b 级的文献结果

Lammer 等^[7]报告 1996~1998 年 74 例患者应用 Hemobahn (Gore) 覆膜支架治疗的结果。共有 80 处病变,平均病变长度为 13.1cm, TASC A 型 9 例、TASC B 型 49 例、TASC C 型 22 例。术后 6、12 个月随访支架通畅率分别为 89.7%、78.7%。Cheng 等^[8]报告 55 例患者应用 Nitinol 支架治疗 60 处病变的结果。中上段病变 13%,远段病变 87%;其中闭塞性病变 52%,平均病变长度为 13.8cm。术后 6、12、24 个月随访支架通畅率分别为 73.1%、62.6%、53.8%。Lugmayr 等^[9]报告 1997~1999 年 44 例患者(男性 30 例)应用 Symphony (Boston Scientific) 支架治疗 54 处病变的结果。其中闭塞性病变 22 处,平均长度为 4cm;狭窄性病变 32 处,平均长度为 3.2cm。术后 12、24 个月随访支架通畅率分别为 87%、85%。Jahnke 等^[10]报告 1999~2001 年 37 例患者(男性 28 例)应用 IntraCoil Nitinol 支架治疗 40 处病变(均为 A/B 型)的结果。平均狭窄程度达到 96.1%,平均病变长度 3.6cm,36 处为 SFA 病变(90%),4 处为腘动脉病变(10%),共置入支架 50 枚。术后 6、12 个月随访支架通畅率分别为 97.1%、86.2%。Jahnke 等^[11]报告 1998~2001 年 52 例患者(男性 41 例)应用 Hemobahn (Gore) 支架治疗 52 处病变的结果,平均病变长度为 10.9cm,43 处为闭塞性病变,共置入支架 63 枚。术后 6、12、18、24 个月随访支架通畅率分别为 84.5%、78.4%、74.1%、74.1%。Cheng 等^[12]报告 70 例患者应用 Nitinol 支架治疗的结果。平均病变长度为 16cm,共置入支架 135 枚。术后 12、24 个月随访支架通畅率分别为 56%、35%。Daenens 等^[13]报告 1999~2004 年 38 例患者应用 Hemobahn (Gore) 支架治疗 40 处病变的结果,平均病变长度为 15cm,25 处为闭塞性病变。术后 12 个月随访支架通畅率分别为 66%。Bray 等^[14]报告 1998~2001 年 54 例患者(42 例男性)应用 Hemobahn (Gore) 支架治疗 59 处病变的结果,平均病变长度为 17.8cm,31 处为闭塞性病变。术后 6、12 个月随访支架通畅率分别为 71.3%、60.8%。Wiesinger 等^[15]报告

2000~2001 年 98 例患者(男性 70 例)应用 Smart (Cordis) 支架治疗 107 处病变的结果,髂动脉病变 60 处,平均病变长度为 45mm, SFA 病变 47 处,平均病变长度为 50mm。术后 6、12 个月随访支架通畅率分别为 89.8%、89.8%。Fischer 等^[16]报告 1998~2004 年 57 例患者(男性 46 例)应用 Hemobahn/Viabahn 支架治疗 60 处病变的结果,平均病变长度为 10.7cm,闭塞性病变占 87%,共置入支架 82 枚。术后 12、36、60 个月随访支架通畅率分别为 80%、71%、62%。Lenti 等^[17]报告 2003~2005 年 150 例患者(男性 46 例)应用 Aspire (Vascular Architects) 支架治疗 166 处病变的结果,闭塞性病变 115 处, TASC B 型 101 处, TASC C 型 47 处, TASC D 型 18 处。共置入支架 214 枚。术后 12、24、36 个月随访支架通畅率分别为 64%、59%、59%。

表1 II a和II b级的文献结果汇总

作者(发表时间)	支架名称	病变长度(cm)	12个月通畅率
Jahnke (2002)	Intracoil	3.6	86.2%
Wiesinger (2005)	Smart	5	89.8%
Sabeti (2004)	Any	5	75%
Lugmayr (2002)	Symphony	< 6	87%
Lenti (2007)	Aspire	-	64%
Schillinger (2001)	Any	10.1	63%
Fischer (2006)	Hemobahn/Viabahn	10.7	80%
Jahnke (2003)	Hemobahn	10.9	78.4%
Schlager (2005)	Any	12.5	80%
Lammer (2000)	Hemobahn	13.1	78.7%
Cheng (2001)	Any	13.8	62.6%
Daenens (2005)	Hemobahn	15	66%
Cheng (2003)	Any	16	56%
Bray (2005)	Hemobahn	17.8	60.8%

将以上资料的主要内容总结为表1,从此表中可以看出病变越短,支架的远期通畅率越好,1年总体通畅率为60%~90%。

3. I 级的文献结果

Saxon 等^[18]报告 1998~1999 年对比应用球囊扩张技术和 Hemobahn (Gore) 支架治疗 SFA 病变的结果。28 例病人随机分为两组,血管成型术(PTA)组 13 例, Hemobahn 支架组 15 例。病变资料见表 2。术后 24 个月一期通畅率, PTA 组为 23%, 54% (7/13) 的病人临床症状加重; 支架组为 87%, 7% (1/15) 的病人临床症状加重。结论: 对于中等长

度的病变，支架较 PTA 远期通畅率和临床症状差异显著。

表2 Saxon报告的病变资料

	PTA	Hemobahn
平均病变长度	6.32cm	7.41cm
TASC A	1	0
TASC B	8	5
TASC C	3	6
TASC D	1	4

Schillinger 等^[19]报告 2003~2004 年对比应用球囊扩张技术和 Nitinol 支架治疗 SFA 病变的结果。104 例随机分为两组，PTA 组 53 例，Nitinol 支架组 51 例，PTA 组中 17 例（32%）病人因扩张后效果差，转换为支架组，最终 PTA 组 36 例，Nitinol 组 68 例。PTA 组平均病变长度为（9.2±6.4）cm，闭塞性病变占 19%，Nitinol 组平均病变长度为（10.1±7.5）cm，闭塞性病变占 17%。术后 6 个月，PTA 组通畅率为 50%，支架组通畅率为 75%，差异有统计学意义；12 个月，PTA 组通畅率为 37%，支架组通畅率为 63%，差异有统计学意义。12 个月的结果见表 3。

表3 Schillinger报告的12个月治疗结果

	PTA	Nitinol	P
支架断裂率	0	2%	0.09
临床症状加重率	2%	2%	0.09
二次介入治疗率			
球囊扩张	29%	20%	0.45
支架置入	2%	2%	0.99
外科旁路	0	6%	0.22
平均随访距离	267m	387m	0.03

由 5 个国家 11 个中心进行的“股动脉支架试验”（Femoral artery stenting trial, FAST）^[20]对照球囊扩张和 Luminexx（Bard）支架的结果，SFA 病变的长度为 1~10cm，每处病变仅放置 1 枚支架。244 例患者随机分为两组，PTA 组 121 例，支架组 123 例，PTA 组中 13 例（11%）因扩张后效果差，转换为支架组，最终 PTA 组 108 例，Nitinol 组 136 例。PTA 组平均病变长度为 44.5mm，闭塞性病变占 25%，支架组平均病变长度为 45.2mm，闭塞性病变占 37%。术后 12 个月，PTA 组通畅率为 62.2%，支架组通畅率为 67%，无显著性差异。

术后 12 个月 83 例支架术后患者进行下肢 X 线检查支架情况。结论：支架断裂和一期通畅率没有显著关系。Luminexx 支架治疗 1~10cm 的 SFA 病变较 PTA 没有优势。

多地区多中心双盲、随机、对照试验研究雷帕霉素（Sirolimus）药物洗脱支架和裸金属支架治疗 SFA 病变的结果^[21-22]。分为两个时期：1 期患者 36 例，最多置入 3 枚支架，狭窄病变长度 > 7cm 而 < 20cm，闭塞性病变长度 > 4cm 而 < 20cm；2 期患者 57 例，最多置入两枚支架，狭窄病变长度 > 7cm 而 < 14.5cm，闭塞性病变长度 > 4cm 而 < 14.5cm。病变资料见表 4。结论：影响支架断裂的因素包括放置多枚支架、支架的长度和邻近关节的位置。狭窄的程度和支架断裂无显著关系。Sirolimus 药物洗脱支架治疗 SFA 病变是安全有效的。裸金属支架能取得最好的治疗效果：24 个月支架内狭窄率为 28.5%。

表4 Sirolimus药物洗脱支架研究病变资料

	涂层组（29例）	对照组（28例）	P
血栓形成率	3.6	0	
中等/严重程度钙化率	44.8	32.3	0.42
完全闭塞率	75.9	57.1	0.17
病变长度	86.5	76.3	0.39
参考血管直径	4.92	4.61	0.12
直径狭窄程度	95.8	89.1	0.09

Scheinert 等^[23]在 Femoral Stenting in Obstructions（FESTO）试验中采用 X 线透视检查支架断裂情况，包含 121 例患者，放置了 261 枚支架。支架断裂的情况并不少见，发生率 45/121（37.2%）或 64/261（24.5%），其中轻微的断裂 31/64（48.4%），中等程度的断裂 17/64（26.6%），严重断裂 16/64（25.0%）。支架长度 ≤ 8cm 时，断裂率为 13.2%；8~16cm 时，断裂率为 42.4%；> 16cm 时，断裂率为 52.0%。支架越长越易断裂。支架断裂后可引起大范围的血管内膜增生，由此引起的血管再狭窄需要足够的重视。

支架治疗 SFA 已经广泛应用于临床，以上这些循证医学证据对我们的临床工作具有极大的指导意义，很多结论已经得到大家的认同。但有些结果尚待考证：例如 Luminexx 支架治疗 1~10cm 的 SFA 病变较 PTA 没有优势的结论，Luminexx 支

架是临床最常用的支架之一, 我们的经验与此结论不相符。目前我们尚没有国人自己的大规模循证医学研究, 由于人种及医疗条件的差异, 可能会有不同的结论, 这是我们未来的工作方向之一。

总之, SFA 部位支架治疗的效果尚可, 但再狭窄发生率仍不低, 支架断裂的发生率也较高, 就目前而言, 支架技术仍不是十分令人满意的治疗方式, 产品的革新或许能带来更好的远期通畅率, 我们依然“任重而道远”。

主要参考文献

- [1] Vogel TR, Shindelman LE, Naekman GB, et al. Efficacious use of nitinol stents in the femoral and popliteal arteries[J]. J Vasc Surg, 2003, 38(6): 1178-1184.
- [2] Mewissen MW. Self-expanding nitinol stents in the femoropopliteal segment: technique and mid-term results[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2004, 7(1): 2-5.
- [3] Rosenthal D, Martin JD, Schubart PJ, et al. Remote superficial femoral artery endarterectomy and distal aSpire stenting: multicenter medium-term results[J]. J Vasc Surg, 2004, 40(1): 67-72.
- [4] Sabeti S, Schillinger M, Amighi J, et al. Primary patency of femoropopliteal arteries treated with nitinol versus stainless steel self-expanding stents: propensity score-adjusted analysis[J]. Radiology, 2004, 232(2): 516-521.
- [5] Schlager O, Dick P, Sabeti S, et al. Long-segment SFA stenting—the dark sides: in-stent restenosis, clinical deterioration, and stent fractures[J]. J Endovasc Ther, 2005, 12(6): 676-684.
- [6] Rosenthal D, Martin JD, Smeets L, et al. Remote superficial femoral artery endarterectomy and distal aSpire stenting: results of a multinational study at three-year follow-up[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2006, 47(4): 385-91.
- [7] Lammer J, Dake MD, Bley J, et al. Peripheral arterial obstruction: prospective study of treatment with a transluminally placed self-expanding stent-graft. International Trial Study Group[J]. Radiology, 2000, 217(1): 95-104.
- [8] Cheng SW, Ting AC, Wong J. Endovascular stenting of superficial femoral artery stenosis and occlusions: results and risk factor analysis[J]. Cardiovasc Surg, 2001, 9(2): 133-140.
- [9] Lugmair HF, Holzer H, Kastner M, et al. Treatment of complex arteriosclerotic lesions with nitinol stents in the superficial femoral and popliteal arteries: a midterm follow-up[J]. Radiology, 2002, 222(1): 37-43.
- [10] Jahnke T, Voshage G, Müller-Hulsbeck S, et al. Endovascular placement of self-expanding nitinol coil stents for the treatment of femoropopliteal obstructive disease[J]. J Vasc Interv Radiol, 2002, 13(3): 257-66.
- [11] Jahnke T, Andresen R, Müller-Hulsbeck S, et al. Hemobahn stent-grafts for treatment of femoropopliteal arterial obstructions: midterm results of a prospective trial[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14(1): 41-51.
- [12] Cheng SW, Ting AC, Ho P. Angioplasty and primary stenting of high-grade, long-segment superficial femoral artery disease: is it worthwhile? [J]. Ann Vasc Surg, 2003, 17(4): 430-437.
- [13] Daenens K, Maleux G, Fourneau I, et al. Hemobahn stent-grafts in the treatment of femoropopliteal occlusive disease[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2005, 46(1): 25-29.
- [14] Bray PJ, Robson WJ, Bray AE. Percutaneous treatment of long superficial femoral artery occlusive disease: efficacy of the Hemobahn stent-graft[J]. J Endovasc Ther, 2003, 10(3): 619-628.
- [15] Wiesinger B, Beregi JP, Oliva VL, et al. PTFE-covered self-expanding nitinol stents for the treatment of severe iliac and femoral artery stenoses and occlusions: final results from a prospective study[J]. J Endovasc Ther, 2005, 12(2): 240-246.
- [16] Fischer M, Schwabe C, Schulte KL. Value of the hemobahn/viabahn endoprosthesis in the treatment of long chronic lesions of the superficial femoral artery: 6 years of experience[J]. J Endovasc Ther, 2006, 13(3): 281-290.
- [17] Lenti M, Cieri E, De Rango P, et al. Endovascular treatment of long lesions of the superficial femoral artery: results from a multicenter registry of a spiral, covered polytetrafluoroethylene stent[J]. J Vasc Surg, 2007, 45(1): 32-39.
- [18] Saxon RR, Coffman JM, Gooding JM, et al. Long-term results of ePTFE stent-graft versus angioplasty in the femoropopliteal artery: single center experience from a prospective, randomized trial[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14(3): 303-311.
- [19] Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery[J]. N Engl J Med, 2006, 354(18): 1879-1888.
- [20] Krankenberg H, Schlüter M, Steinkamp HJ, et al. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the femoral artery stenting trial (FAST) [J]. Circulation, 2007, 116(3): 285-292.
- [21] Duda SH, Bosiers M, Lammer J, et al. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial[J]. J Endovasc Ther, 2006, 13(6): 701-710.
- [22] Duda SH, Bosiers M, Lammer J, et al. Sirolimus-eluting versus bare nitinol stent for obstructive superficial femoral artery disease: the SIROCCO II trial[J]. J Vasc Interv Radiol, 2005, 16(3): 331-338.
- [23] Scheinert D, Scheinert S, Sax J, et al. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(2): 312-315.

作者简介: 郭伟, 教授, 主任医师, 博士生导师, 解放军总医院血管外科主任。
如对本文有任何评论, 发信至: review@ccheart.com.cn
或者登录“医心网”: www.ccheart.com.cn

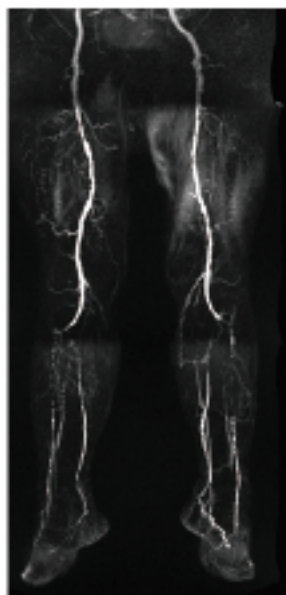
糖尿病足的介入治疗

北京空军总医院 刘朝中

在世界范围内糖尿病的发生呈明显增长的趋势,其增长速度已超过心脑血管疾病的发生,其中外周动脉阻塞性疾病(PAOD, peripheral arterial occlusive disease)是糖尿病患者常见的并发症之一。美国的糖尿病患者中39%合并PAOD。PAOD在西方国家的发病率达到4.5%,其中93%发生在糖尿病患者中。PAOD是造成截肢的主要原因。糖尿病患者下肢动脉阻塞性疾病的主要表现类型是糖尿病足——以下肢远端动脉严重缺血引起的缺血性组织坏死为特点的一组临床表现。



动脉硬化患者造影结果



糖尿病患者造影结果

图1

【病理改变】糖尿病合并下肢动脉闭塞性疾病的病理改变不同于动脉粥样硬化的血管改变。动脉粥样硬化病变是指在含有丰富脂质和巨噬细胞病变的血管内膜上发生钙化,在脂质和巨噬细胞的参与下形成散在的点状钙化。斑块的范围和分布呈非对称性,病变呈局限性和偏心性,以累及内膜和中膜为主;血管弹性呈不规则性丢失。常发生于冠状动脉。糖尿病血管病变特点是非弹性的结缔组织变形和血管中膜钙化导致血管壁弥漫性增厚,普遍的血管弹性丢失。病变范围和分布呈对称性和弥漫性。血管中膜形成环形钙化。病变的晚期可有骨性结构形成和骨细胞出现。中膜层的钙化病变不含有巨噬细胞和脂质。病理改变的不同使用用于治疗动脉粥样硬化的介入治疗方法难以在糖尿病足的介入治疗中得到同样的效果。

【临床表现】通常下肢动脉闭塞性疾病的临床表现是腿痛,特点是活动(行走)时加重,休息时减轻,即间歇跛行。静息状态下腿或脚麻木,大腿、小腿和脚部肌肉疼痛,腿或脚发凉,汗毛脱落,变为苍白或紫色,严重者呈花斑样改变和组织坏死,溃疡形成,腓动脉和足背动脉等下肢脉搏减弱或消失,行走步态异常。但是,糖尿病



患者的下肢动脉闭塞性疾病表现有所不同。

糖尿病患者以膝以下血管受累更多见，常常合并神经病变，导致下肢无症状，或是不典型症状如下肢乏力或功能减退，常没有典型的间歇跛行。因此，容易使病人忽视就医，直到出现严重的下肢缺血、静息痛、脚坏死时才就医。

【影像学改变】我们分析了41例糖尿病足患者核磁和血管造影结果^[1, 2]，发现患者以膝下血管受累更多见，膝以上血管以轻中度狭窄为主，膝以下血管则以重度乃至完全闭塞病变为主，长病变甚至全程血管病变多见，糖尿病足血管病变较多累及双侧下肢数支动脉，尤其以膝以下合并膝以上混合病变为主。每条动脉的发病几率是相近的，呈现同步发展，病变分布多对称，以向心性和钙化性病变多见（图1）。

【介入治疗】多年来，人们一直期望通过下肢血流的重建缓解糖尿病足患者的静息痛，促进溃疡和坏疽的愈合，挽救患肢，改善生活质量，因此开始尝试着各种介入治疗的方法如球囊扩张、支架置入、超声消融、激光成型、旋磨或旋切法等。目前使用最多的是单纯球囊成型术，尤其是膝以下动脉的介入治疗。

血管成形术的共识：球囊血管成形术（PTA）对于膝以下血管闭塞和重症下肢缺血是重要和有效的治疗方法（图2）。PTA主要用于外科手术高风险患者、恶性疾病晚期患者、自身静脉无法用于搭桥术的患者。PTA和外科手术治疗并非相互矛盾的，大多数情况下前者并不排斥后者。糖尿病引起的足部缺血性溃疡愈合要求至少有一支胫动脉的血流通畅，仅有腓动脉的开通改善肢体的缺氧是有限的，还要依赖侧支循环建立的程度和有效性。对于严重弥漫性狭窄和闭塞的病变，采用导管技术仅有60%可使血流达到足背或足底的血管。临床研究发现，采用球囊成型的介入方法明显降低了糖尿病足的截肢率，缩短了溃疡性伤口的愈合时间^[2, 3]。

入路途径：1. 经非治疗侧股动脉逆向穿刺，采用“翻山”技术对患侧血管治疗；优点是穿刺

易成功，减少患侧股浅动脉的损伤机会；缺点是操作难度大，开通完全闭塞病变时可提供的支撑力不足，使用指引导管的机会多。2. 患侧股动脉

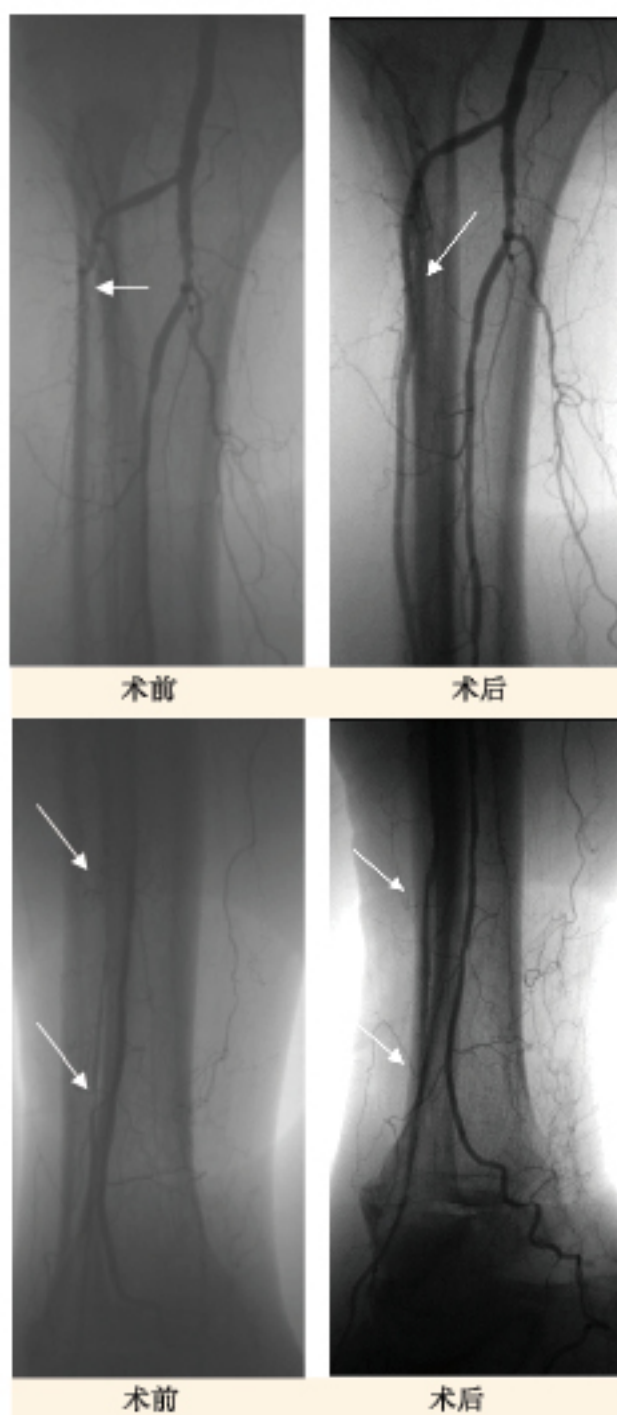


图2

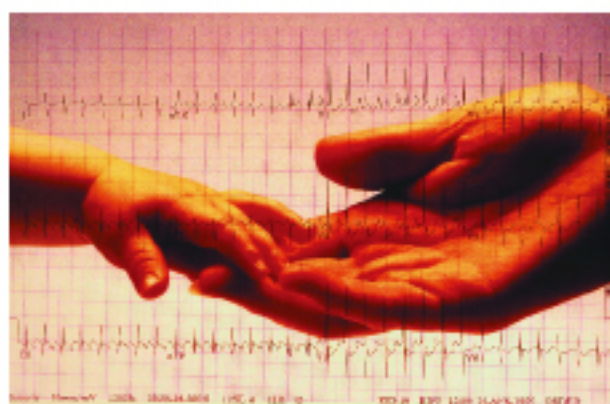
顺向穿刺：缺点是穿刺不易成功，易进入股深动脉，损伤患侧股动脉；优点是导管操作难度小，开通完全闭塞病变时可提供的支撑力好，使用指引导管的机会少，同时可减少造影剂的使用量。

导丝、导管的选择：由于大部分糖尿病足是慢性完全闭塞病变，导丝的选择和操作技巧直接影响手术的成功率。在处理这类病变时，通常首选超滑导丝如波士顿公司的PT系列，但由于这类导丝的方向操控不佳，易进入假腔而导致通过病变失败。此时可选用以Asahi公司的Miracle系列为代表的远端操控良好的导丝，以求最终寻找到病变血管的真腔，通过病变。指引导管和微导管的使用可提供良好的支撑导丝作用，尤其在通过对侧入路使用“翻山”鞘时，因支撑力不够难以输送导丝和微导管通过病变的情况下。指引导管的使用不仅可以提供有效的支撑力，还可以在使用较少的造影剂的情况下，充分暴露病变，有利于病变特点的掌握以及合理技术和材料的选择。但是在操作中要高度注意影响远端肢体血流灌注的问题。低顺应性长球囊的出现为膝以下动脉病变成功介入提供了保障。采用低顺应性长球囊和低压力长时间的扩张方法，可以减少和减轻血管内膜撕裂的发生，明显提高介入治疗的成功率^[4]。在撕裂严重明显影响远端血流时可考虑放置药物支架^[5]。膝以下血管介入不建议常规使用支架置入^[6, 7, 8]。

术后的抗凝治疗：为防止介入治疗后动脉的再栓塞，一般介入治疗后仍需药物治疗。动脉的再次闭塞主要是指近期的急性动脉血栓形成和动脉壁的回缩，远期的动脉内膜增生。1. 手术当日顿服氯吡格雷300 mg，之后75 mg 每日1次，连续服用1~3个月；2. 术后3天皮下注射低分子肝素钙4,100 iu，每日2次；3. 术后口服阿司匹林100 mg，每日1次。

适应证：根据大西洋区学会(TransAtlantic Inter-Society Consensus, TASC) 建议^[9] 将股动脉和腘动脉病变根据影像特点分四型：A型指小于3 cm 的孤立病变；B型指3~10 cm 孤立的股动脉病变、小于3 cm 的多处病变、对外科搭桥不具有远端良好流出的孤立或多处病变；C型指孤立的小于5 cm 的狭窄或闭塞病变；D型指股总或股浅动脉或胫动脉分叉前完全闭塞病变。腘动脉以下的血管病变影像特点也分四型：A型指小于1 cm 的

胫或腓动脉的孤立病变；B型指小于1 cm 的胫或腓动脉的多处病变、在胫动脉分叉处1~2处小于1 cm 的局限性狭窄、在股腘动脉介入治疗中涉及到的胫或腓动脉的短病变；C型指1~4 cm 的长病变、胫或腓动脉的1~2 cm 完全闭塞病变、胫动脉三叉处弥漫病变；D型病变是指2 cm 以上的胫腓动脉闭塞病变、胫腓动脉弥漫病变。TASC 建议A型适合于介入治疗，D型适合于外科手术治疗，C和B型有待更多的证据才能提出推荐意见。



Faglia E 等^[3] 通过连续 993 例首选介入治疗的糖尿病严重下肢缺血患者的随访研究提出在挽救糖尿病足患者的肢体方面，介入治疗是可行、安全、有效的首选方法。

并发症：严重出血性并发症(需外科干预和输血的)的发生率是1.2%；血栓和栓塞发生率是1.2%；急性肾衰是0.1%；心血管急性事件是0.7%，死亡率是0.1%。

近期和远期疗效：疗效和手术的成功率直接相关。常用手术成功标准是指在靶血管介入治疗后狭窄减少50%以上或残余狭窄30%以内，远端血流达TIMI III级，膝以下至少有一支血管(胫前、胫后或腓动脉)与足部动脉联通^[4, 10]。手术成功率是80%~90%^[11, 12]。完全达到上述标准者，术后患肢缺血症状明显改善或消失。皮温、踝肱指数、跨皮氧分压均明显改善。长期不愈合的溃疡伤口一周后才能看到改善，完全愈合平均需要3个月。随访研究提示一年内影像再狭窄率为30%，两年的保肢成功率为86%，五年临床再缺血发生率是12%。影响保肢率的主要因素有慢性肾功能不全合并血液透析，足尖血压 ≤ 30 mmHg 和介入手术中发生血流动力学障碍。影响生存率的主要

因素有慢性肾功能不全合并血液透析,冠心病,70岁以上高龄[3,13,14]。

主要参考文献

- [1] 荣萌,张海涛,黄从春等.无创检查在糖尿病足下肢血管病变中的诊断价值与 DSA 对照研究.医学影像杂志,2008;18:300-303.
- [2] 张海涛,荣萌,罗惠兰等.糖尿病患者下肢血管造影特点及其临床意义.中国介入心脏病学杂志,2007;15:90-92.
- [3] Faglia E, Dalla PL, Clerici G, et al. Peripheral Angioplasty as the First-choice Revascularization Procedure in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia: Prospective Study of 993 Consecutive Patients Hospitalized and Followed Between 1999 and 2003. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2005;29:620-627.
- [4] 张海涛,谈维洁,黄从春等.糖尿病足踝以下动脉的介入治疗.中华内分泌代谢杂志,2008;24:180-181.
- [5] Siablis D, Kraniotis P, Karnabatidis D, et al. Sirolimus-eluting versus bare stents for bailout after suboptimal infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia: 6-month angiographic results from a nonrandomized prospective single-center study. J-Endovasc-Ther, 2005 Dec, 12: 685-95.
- [6] Kudo T, Chandra FA, Ahn SS. The effectiveness of percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of critical limb ischemia: a 10-year experience. J Vasc Surg, 2005, 41: 423-35.
- [7] Peeters P, Bosiers M, Verbist J, et al. Preliminary results after application of absorbable metal stents in patients with critical limb ischemia. J Endovasc Ther, 2005, 12: 1-5.
- [8] Feiring AJ, Wesolowski AA, Lade S. Primary stent-supported angioplasty for treatment of below-knee critical limb ischemia and severe claudication: early and one-year outcomes. J-Am-Coll-Cardiol, 2004, 44: 2307-14.
- [9] TASC TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). Management of peripheral arterial disease (PAD). Eur J Vasc Endovasc Surg, 2000, 19(Suppl A):208-290.
- [10] Tartari S, Zettoni L, Rolma G, et al. Subintimal angioplasty of infrapopliteal artery occlusions in the treatment of critical limb ischaemia. Short-term results. Radiol Med (Torino), 2004, 108: 265-74.
- [11] Jacqueminet S, Hartemann-Heurtier A, Izillo R, et al. Percutaneous transluminal angioplasty in severe diabetic foot ischemia: outcomes and prognostic factors. Diabetes Metab, 2005, 31: 370-5.
- [12] Tefera G, Hoch J, Turnipseed WD. Limb-salvage angioplasty in vascular surgery practice. J Vasc Surg, 2005, 41: 988-93.
- [13] Omran MA, Tu JV, Johnston KW, et al. Outcome of revascularization procedures for peripheral arterial occlusive disease in Ontario between 1991 and 1998: a population-based study. J Vasc Surg, 2003, 38:279-288.
- [14] Lang CC, Davis M, Baker D. Bypass surgery for chronic lower limb ischemia. Cochrane Libr, 2001, 4:1-16.

作者简介:刘朝中,主任医师,空军总医院副院长。
如对本文有任何评论,发信至:review@ccheart.com.cn
或者登录“医心网”:www.ccheart.com.cn



※新鲜血栓吸引术 (Angiojet thrombectomy):

利用流体虹吸原理用在导管腔内自远端射向近端的快速水流所产生的真空负压吸引作用将导管顶端周围的新鲜血栓吸进导管再由导管内的高速水流击成碎片吸引到体外的一种新技术。

※冠状动脉血流储备 (Coronary flow reserve):

心肌血流量是通过冠脉循环小动脉水平血管阻力的变化来调节的。随心肌需氧量的增加(如运动),冠状动脉扩张而血管阻力下降,血流量增加。冠状动脉最大程度扩张下的冠脉血流量与基础血流量之比即为冠脉血流储备。

※无复流现象:

冠脉造影上无复流的定义是指治疗靶病变部位缺乏明显残留狭窄、夹层、痉挛、血栓及急性闭塞,而存在前向血流锐减(TIMI血流0~1级);或血流轻度损害(TIMI血流2级或慢血流)。



吕树铮教授，从事冠心病诊断与治疗多年，至今仍奋斗在心内科临床与科研工作的第一线。吕教授是我国最早开展冠心病介入治疗的先驱者之一，率先在国内开展多项介入治疗新技术，曾应邀到全国30个省、直辖市约200余家市级医院开展冠脉介入手术，连续多年个人冠脉介入治疗总例数及复杂病变治疗例数于国内名列前茅，是我国知名的心血管病专家。吕教授对冠心病、心律失常、风湿性心脏病、心肌病、先天性心脏病等疑难病症的诊治有丰富的经验及独到的见解。

“机会只眷顾有准备的人”

——北京安贞医院吕树铮教授专访

按照约定时间，记者准时来到吕教授的办公室门口，房门紧闭，里面传来低沉的交谈声，门外安静地站着几个排队等待的患者及家属……等待良久，吕教授彻底解决完所有患者的事情之后才得以抽出时间来接受记者的采访。

记者原本想采写吕教授的人生故事与事业成果，但是吕教授一再强调，他有更重要的话要对年轻医生们说。于是记者临时变更了采访主题，开始聆听吕教授向年轻医生们分享他事业成功的感悟……

“我不喜欢讲自己的发家史或者奋斗史，这些对于年轻的医生来说没有什么意思，一个人的经历不可复制，我这样走能成功，你同样的走法兴许就不能成功。因为个体的情况不同，大家的环境差异都很大。因此，想要成功不应该去效仿成功者的经历，而应该去学习成功者的经验。”

“介入医学如同体育竞技”

吕树铮教授是我国心脏介入的鼻祖之一，也是如今仍在的最权威教授之一。吕教授一直和学生们的说：“心内科大夫应该学会做介入，如果心内科大夫不会做介入的话，可能主任跟住院医师也没多大区别。”

有人曾经问过我：“你天天上班在忙，下班也在忙，你的生活还有乐趣吗？”其实，研究介入就是我的乐趣，我很喜欢介入，甚至是上瘾。因

为介入学就像竞技体育一样，越有成就就越想出好成绩。“主任”这个头衔只是我的行政职位，而医生才是我的职业。想要在行政上获得职位，无外乎两条途径，要么你人际关系非常好，要么你

业务能力非常强。如果有一天你突然当上了主任，你还要担心你的知识、能力是否能服众。但是你学会做了介入，就会有足够的成就感，别人不会做的你会做，别人啃不了的骨头你也能啃。而且，水到渠成地会做介入的大夫在科里就会有绝对的权威，不用花很多心思在如何管理人上，也不用在如何处理上下级关系上下很

“介入医学如同体育竞技，破了纪录下次还想再破。学习介入的过程也是这样，永无止境，追求的也是不断成长、挑战自我、不断进步、精益求精的过程。”

大的功夫。这就如同在学校里考 100 分的学生总是比考 99 分的学生牛得多是一样的道理。这个社会永远尊重有能力的人。

作为一名学科大夫或研究工作者，就应该有自己的专业特长。尤其介入是一门非常能发挥一个人聪明才智的技术（学科）。不同的两个人，同样都用十年时间做了 1,000 例介入手术，其中，会研究、会学习、会发挥聪明才智的人，就会越做越好，但有的人不爱动脑子，做了 1,000 例还是练不出来。所以，介入对于年轻医生来说，是一个挑战自我，挑战别人，甚至是挑战上级领导的机会。在介入的学术研究上，只要你做好了足够的准备，任何人都可以展示自己、挑战自己。

比如血管闭塞，做介入开通了，就会产生一种无可替代的成就感。这就有点像竞技体育，如果跑得快，那我就破世界记录，这次破了纪录下次还想再破纪录。学介入就是这样，学无止境，你越不断地进步，越发现没有止境就越想做到更好，所以在学介入的过程中会上瘾，发现别人比自己做得好，就会苦苦练习，仔细研究，告诫自己，一定要超越那个人，永远不会有满足的时候。介入就是一个不断挑战自己、不断追求进步、精益求精的过程。

“被忽视的基本功”

说到这个话题的时候，吕教授沉思了片刻。在记者的印象中，吕教授是一个不急于回答问题的人，他每次都要经过认真思考，然后很系统很全面很清晰地说出自己的想法。

说到这个话题，我想起了今天早上查房的时候发生的事情：患者系心肌梗后四天，表现为端坐呼吸，心内科医生习惯性地诊断为心功能衰竭，各项指标也支持这种诊断，但是，用药几天后病情非但没有缓解，反而有所加重。胸片显示出大片阴影，但这也很难判断出是心功能衰竭还是其他

原因。这时，患者开始对医生产生了怀疑，为什么会越治越严重呢？我遵循医学的基本功：视、触、叩、听和最基本的 X 光片、超声波、化验单等辅助手段诊检患者。

最后我可以确定，患者属于肺部感染，如此一来，整个治疗方案就被彻底推翻。

我们的大夫虽然年轻，但这件事情给我们敲响了警钟。因为现今医疗管理模式就是：尽量用

一元化来解释一种病，生病后，大家都喜欢往一个地方去想，事实是人是一个复杂的有机体，不能用一元化来解释一种病，他可能伴随着很多种病，又同时发作，这时候我们要同时把他的病都找出来，同时判断出哪些是他的其它并发症，哪些是伴发病。

这是基本功问题，我们年轻的医生对于基本功的学习很浮躁，很多练习基本功的工作没有人愿意去做，都想通过某种捷径很快地达到一个高度。但是学术没有捷径，只有你曾经努力过、付出过，才会得到收获。每个人为自己的专业水平提高做的每件事都是有用的，只不过短期内看不出来罢了，你迟早会获益。任何一门专业的技能刚开始练习时都是单调而枯燥的，但是，也唯有忍受这种单调与枯燥才会在专业上有所建树。

其实不光是介入的基本功，心内科的基本功也很重要。你首先是个医生，不光是个“插管匠”。不能来了一个患者，还没弄清楚是什么病，诊断也不清楚，就直接插管。说到这里，吕教授又笑



着讲了一个故事：“一个大夫就曾经闹过一个笑话：他给一个甲亢的患者做了个冠状动脉造影，为什么呢？甲亢往往心跳比较快，而且继发的心电图有些ST-T的改变，他以为患者是冠心病而给患者做了个冠状动脉造影。这就是走入了一个误区，没有对临床有个基本了解。甚至还有一些强直性脊椎炎引发的胸疼、憋气，也被错误地做了冠状动脉造影。因此，我们的基础知识是不能忘的，也不能忽视。

医生是个严肃的职业，这些故事听起来是笑话，但实际上却很让人担忧。

“智商与情商”

智商和情商，都是人重要的心理品质，是事业成功的基础。想不到吕教授将这样一个抽象而专业的问题也运用到了医学方面。

还是今天上午查房时遇到的那个以心功能衰竭为主要表现的、有其他伴发病的病例，我觉得会出现这样的误诊，原因有三种可能，第一种可能就是当初的老师没有给他教会一套很好的临床逻辑诊断思维方式；第二，可能是他不会将学到的临床基础知识综合用到临床诊断当中去；第三个是自己用心分析得不够，这一点的可能性最大。同样是一个班出来的同学，有人在临床上很成功，有人就会欠缺火候。我觉得一个人能不能成功，跟他的思维有很大的关系，这种思维能力有两个要素：一个是智商，一个是情商。一个人只会背学过的东西，背得很快，背得很多，但就是不会使用，这不算是智商也不算是情商，只能算是记忆力。

智商主要反映人的认知能力、思维能力、语言能力、观察能力、计算能力、律动的能力等，也就是说，它主要表现人的理性的能力。它可能是大脑皮层特别是主管抽象思维和分析思维的左半球大脑的功能。

情商主要反映一个人感受、理解、运用、表达、控制和调节自己情感的能力，以及处理自己与他人之间的情感关系的能力。情感常常走在理智的前面，它是非理性的，其物质基础主要与脑干系统相联系。大脑额叶对情感有控制作用。

学自然科学的人应该相对智商高一点，情商低一点，否则很难沉下心来做研究；而当领导的、

“医生是个比较特殊的行业，它既要作学术研究，又要服务患者，因此要求智商和情商相平衡，只有这样的人才会是一个比较合格的医生。”

做行政、做外联、做业务的，就应该情商高一些，不然连与人交往都比较困难，还怎么从事与人交往的行业呢？但是医生是个比较特殊的行业，它既算是学术研究，又算是服务行业，因此对于智商与情商的要求都不会太低。

作为一名临床医生，一方面要学会综合你学到的各种信息自己判断、自己分析、自己研究，越喜欢动脑子的医生就越容易在专业上凸显成绩。另一方面，医生又是一个必须与患者、患者家属交往的行业，因此必须具备足够的交际能力，最起码应该具备与人沟通的能力。如果一个大夫很善于与人沟通，并且人际关系处理得很好，那么他就比较适合当主任；如果一个大夫专业研究能力很强而与人沟通能力也恰到好处，那么他比较适合当专家；如果一个大夫专业能力很强，但与人沟通比较困难，那么他就比较适合研究部门或辅助诊断部门。



因此，医生是一个对智商与情商都有一定要求的职业，它要求智商与情商相平衡，只有这样的人才会是一名比较合格的医生。如果你发现自己与人交往犯怵，那就必须强迫自己多锻炼以提高自己的情商；如果你发觉你在专业的研究上有欠缺，就应该多思考问题，多研究问题，以提高自己的智商。

“机会只眷顾做好准备的人”

1990年到1991年间，吕树铮教授被医院推荐到法国鲁昂大学附属中心医院进修心脏介入。这次出国学习，可以说是吕教授事业上的一个转折。正是这次公派出国学习，带来了吕教授在专业领域的辉煌。

有一次有个年轻医生问我：“主任，您每天工作到十一点，干嘛那么努力啊？您就没有一点业余爱好吗？”其实说起来，我也很喜欢玩，有很多爱好，但是我所有的爱好加起来也没有我爱人的多。我之所以能走到今天就是因为我为工作做了很多努力。我曾经给年轻的医生们说过：“你可以出去玩，你可以不加班，你也可以不去思考专业上的进步，但是你要学会心理平衡，你看到你的同学晋升了副高，你能平衡

就行；看到你的同学晋升了正高，你能平衡就行；你看到比你年轻的大夫当上了你的主任，你能平衡就行；你看到你带过的学生最后成了你的领导，你能平衡就行；你一辈子当住院医生，一直在倒班忙碌，你能平衡就行。”其实就是这样的，你为你的工作付出了多少，你也就只能向你的

职业索取多少。你年轻的时候忙着买房子、娶老婆、生孩子，唯独忘记了在专业上提升自己，等晋升副高时才发现自己都没有发表一篇文章，这时候着急是没有用的。在这方面任何人是帮不了你的，千万不要等到晋升或答辩时才想起找人走后门，要是遇到像我这样的导师根本是行不通的。你首先要学会在平时的学习和工作中不断积累，打好基础，做好准备，一切工作都做在前头，当机会来临时，你才能抓住。当年我分到安贞医院时，什么工作我都愿意做，别人不愿意做的工作我也做，甚至是春节七天连续加班也无所谓。我不仅

“我能走到今天，没有一次机遇的降临是凭借运气或靠关系，而是全靠自己平时的积累与努力，‘做好准备’这四个字使我受益匪浅：将所有准备提前做好，当机会来临时，我们要作的就是牢牢抓住它。”

经常翻阅资料、写论文，而且还经常替别人加班。所以1990年医院推荐我去法国鲁昂大学附属中心医院进修心脏介入时，全医院谁也没有意见。当时能公派留学是一件人人都奢望的事，但为什么把名额给我呢？因为我做到了，我以前的努力为这次的出国做足了准备。到了法国，我是同学中学习最快的，我白天上课，晚上学语言，半年的时间就可以独立上台做介入了。这并不是我找到了什么捷径，而是我在国内学习时，打好了坚实的基础，基本功扎实后，再去学新的知识就会容易很多。当时在法国的医生与护士叫我“超级吕”，就是因为学得快，上手也快。当我回国时，和我同去的人才刚刚能成功穿刺。

所以，我从“做好准备”这四个字上受益匪浅。我能走到今天，没有一次机遇的降临是凭借运气或靠关系，而是全靠自己平时的积累与努力，我把所有的准备都提前做好，那么机会来时，我要做的只是抓住机会就可以了。今天，我把自己的这些感悟说出来，希望那些年轻医生能从中得到一些启发。

除了西藏之外，中国所有的省级医院都有吕教授的学生，可以说，真正是桃李遍天下，这在国内医学界是很少见的。如今身为博士生导师的吕教授也总结出来了一套自己的教学方法：他教学生时更多的是教学生一种思维方式、一种思考的习惯与一种学习的方法，而不是填鸭式的知识灌输。因为吕教授说：“填鸭式的教育，并不能百分之百地传承知识，只有每个人都学会了探索与思考，才能真正站在前人的肩膀上。”

采访到了尾声，又响起了患者家属的敲门声，而护士为吕教授打来的午饭仍放在桌上，渐渐已不再冒热气……记者不忍再占用这位中国介入学的泰山北斗的宝贵时间，便起身告辞。吕教授送记者出来的同时，立刻又被屋外的人围住……

依然是坚定的步伐，依然是爽朗的笑声，但面对的却是每天每天都在不断变化的面孔……

医心语录



“我不喜欢讲自己的发家史或者奋斗史，这些对于年轻医生来讲没有什么意思，一个人的经历不可复制，我这样走能成功，你也这样兴许却不能成功。因为个体的情况不同，大家的环境差异很大。因此，想要成功不应该去效仿成功者的经历，而应该去学习成功者的经验。”

——吕树铮教授从事冠心病诊断与治疗多年，至今仍奋斗在心内科临床与科研工作的第一线，是我国最早开展冠心病介入治疗的先驱者之一，率先在国内开展多项介入治疗新技术。每个人的人生经历都是不可复制的，而像吕树铮这样的医者更是特殊，因此，我们只能通过他们的故事，去感受他们的精神。

“cTn 是检测细胞坏死高度敏感和特异的方法，其升高可以提供更多的预后信息，而且 cTn 升高的幅度与死亡风险存在一个定量关系。”

——尽管 cTn 检测心肌细胞坏死具有高度敏感性和特异性，但是颜红兵教授提醒大家：cTn 不能作为唯一的风险指标，因为未出现 cTn 升高的患者仍然有发生不良结果的巨大风险，因此，在诊断 MI 时，应将 cTn 与其他诊断标准（包括缺血症状和心电图的特征）相结合。



“作为一项迅速发展的高新技术，OCT 目前可以对预先选择冠脉节段的斑块进行细致的结构分析。不久的将来，OCT 将不仅仅可以提供长血管壁的详细结构信息，也将可以提供血管内的血流动力学及显微动力学的完整信息。以上技术的应用将进一步提高我们对易损斑块的识别能力并指导治疗，最终挽救更多患者的生命。”

——钱杰医师认为，OCT 技术发展迅速，有望成为评价不稳定斑块、评价支架治疗效果的理想手段，最终挽救更多的患者。



“PCI 相关心肌梗死在临床中应用越来越受到重视。事实上，只要严格掌握适应证，遵循操作规程，合理用药和选择器械，早期发现，合理治疗，就一定能将 PCI 相关心肌梗死的发生及其所带来的副作用减少到最低程度。”

——在过去，大多数临床研究更多关注经皮冠状动脉介入（PCI）的操作技巧、狭窄或闭塞冠状动脉的开通情况等，而 PCI 本身引起的心肌梗死并未得到相应重视，导致其发生率一直居高不下。李为民教授认为，只要严格掌握适应证，进行合理治疗，就能够进一步降低心肌梗死的发生率。

“随着 PAVR 技术的迅速发展，其适应证将可能不断拓展，并可能最终替代传统外科手术治疗成为 AS 患者的标准治疗方案，当然这仍有很长的一段路要走。”

——虽然 PAVR 正处于起步阶段，仍有很多问题需要改进，但是李悦医师认为，此项技术发展迅速，其未来的发展将前途无量。



“尽管北京奥运会和我们渐行渐远了，但我会永远铭记今年夏天这段难忘的奥运医疗服务之旅，因为这是我心中永远的财富……”

——奥运虽然已经落幕，但是每个中国人的心中都有他的奥运故事和奥运情结，奥运赛场上，运动员们豪气迸发，激情飞扬；但是谁又知道，为了奥运的成功举办，场下千千万万的奥运志愿者们都在倾情奉献，在默默无闻中撰写着一部可歌可泣的音乐篇章！

三种不同包被技术的雷帕霉素药物洗脱支架抑制再狭窄的随机对照研究

本试验主要目的是评价可吸收载体药物支架 (BP DES)、无聚合物载体药物支架 (PF DES) 较载雷帕霉素可降解聚合物涂层支架 (PP DES) 在抑制再狭窄方面的差异性。

研究共入选了 605 例有冠状动脉再狭窄的患者, 随机分为 BP DES 组 (202 例)、PP DES 组 (202 例) 和 PF DES 组 (201 例), 初级终点设为造影支架内晚期管腔丢失的情况。冠脉造影复查结果符合要求的患者有 492 例 (81.3%)。6~8 个月时随访造影, 支架内晚期管腔丢失情况为: BP DES 组 (0.17 ± 0.45 mm)、PP DES 组 (0.23 ± 0.46 mm)、PF DES 组 (0.47 ± 0.56 mm)。BP DES 组在抑制再狭窄方面效果良好 ($P < 0.001$), PF DES 组在抑制再狭窄方面效果不理想 ($P = 0.94$)。三种不同类型的支架组在一年后的安全性方面没有显著差异。PF DES 组在抑制再狭窄方面效果最差, BP DES 组与 PP DES 组在抑制再狭窄方面效果相似。

(摘译自: European Heart Journal)

他汀类药物不会增加患癌症风险

2008 年 8 月 20 日, Tufts 大学的 Richard Karas 博士说: 去年他汀类降脂药物被认为可增加癌症患病风险, 现在证明这一说法不正确。

先前的试验数据证明服用他汀类药物在降低低密度脂蛋白胆固醇的同时使患者患癌症的几率增加, 但在包括对近 52,000 例患者的 15 项更广泛随机研究显示他汀类药物在降低低密度脂蛋白胆固醇 40 个百分点左右时, 不会增加患癌风险几率, 与此同时, 可减少 20% 患心血管疾病的几率。

Karas 和他的同事们没有观察患癌风险率, 他们分析了临床试验数据来评价其他的侧面影响, 并且包括患癌几率的分析。研究证实, 他汀类药物剂量大小与患癌几率无明确关系。

(摘译自: www.webmd.com)

治疗裸金属支架所致再狭窄, 西罗莫司洗脱支架比冠脉内放射疗法更有效吗?

——SISR 三年结果

多中心随机研究 SISR (西罗莫司支架对比冠脉内放射治疗对于支架内再狭窄的疗效研究) 三年结果显示, 在治疗裸金属支架 (BMS) 所致再狭窄, 西罗莫司洗脱支架 (SES) 在降低再次血运重建方面优于冠脉内放射治疗。这项研究的最新资料发表于 2008 年 8 月 JACC “心血管介入” 栏目中。

Mayo 医学院的 David Holmes Jr 医师及其同事们分析了 384 例经裸金属支架置入后发生支架内再狭窄的患者, 将其随机分为 SES 组和放射治疗组。3 年时, 安全终点如死亡率、心源性死亡、心梗、Q 波心梗和非 Q 波心梗很少发生, 提示 SES 或血管放射治疗未出现任何安全性问题。

对此, 华盛顿医学中心的 Ron Waksman 却持相反观点, 他指出: 对于 TLR、TVF 和 TVR, 从 9 个月到 3 年, SES 组发生率增加了 2 倍, 而放射治疗组的发生率仅增加了 30%。还需要提醒大家的是, 选择 SES 也就意味着更高的支架血栓发生率。即使在不考虑支架内血栓发生率的前提下, 以这样的速率, 5 年时, SES 也可能会次于放射治疗。

(摘译自: www.tctmd.com)

药物洗脱支架非标签适应证应用取得令人满意的结果

当应用于非标签适应证时,药物洗脱支架(DES)相比裸金属支架(BMS),可产生更好的临床结果。尽管应用DES适应证患者疗效优于非标签适应证是不争的事实,但在非标签适应证使用时不良事件也相对较低,这一研究结果是基于美国最大的前瞻性评价DES注册研究数据分析得出的,该结果发表于2008年8月JACC“心血管介入”栏目中。

由LeBauer心血管研究基金会(CRF) Bruce R. Brodie医师主导的研究组,观察了从STENT注册研究(战略性经导管评价新技术)抽取的患者,以评价真实世界中支架应用的结果和并发症的情况。总的来说,与DES适应证患者相比,接受DES治疗的非标签适应证患者,临床风险更高,病变情况更严重。经过调整后,除外2年支架血栓,他们明显具有更高的9个月和2年时不良事件率。但是,与BMS非标签适应证患者相比,DES非标签适应证患者9个月和2年时不良事件率明显较低。而且,在这种情况下,2年时调整前支架血栓率相同。

(摘译自: www.tctmd.com)

外科手术与支架置入对于左前降支治疗: 十年结果相似

2008年9月2日JACC杂志发表的一篇论文显示: 经过10年随访,发现对于孤立性左前降支近端冠脉狭窄,裸金属支架(BMS)置入和冠状动脉旁路移植术(CABG)同样安全有效。尽管达到相似的低死亡率和心梗(MI)率,但是, BMS存在较高的再次血运重建率。

瑞士洛桑大学医院 Jean-Jacques Goy 医师及同事, 报告了SIMA研究(支架与内乳动脉搭桥术对比研究)的10年临床结果。该研究选取在欧洲6个中心进行治疗的121例患者,随机分为CABG组(n=59)或经皮冠脉介入(PCI)置入BMS组(n=62),两组的基线临床和造影特征相似,98%参与者进行了10年随访。

随访期间,尽管支架组患者再次血运重建率高于CABG组,但死亡和心梗率两组相同。在随访期间,PCI组中8例患者又接受了CABG进行LAD血运重建,而且每组3例患者进行了非LAD血运重建,研究者强调疾病进展所导致的临床不良事件率非常低。在随访期间,93%的患者没有任何症状,其余7%发生轻微的心绞痛。“数据证实,支架和左内乳动脉搭桥(LIMA)的唯一区别是,在介入术后早期需要进行额外的血运重建。”作者总结道。

(摘译自: www.tctmd.com)

ACUITY一年结果: 比伐卢定单药治疗与血小板GP IIb/IIIa抑制剂加肝素疗效相同

由奥克兰城市医院 Harvey D. White 教授主导的研究组,通过观察ACUITY研究认为,与肝素加GPI相比,比伐卢定单药治疗产生相似的复合缺血事件率和死亡率。在缺血或死亡率方面,比伐卢定加GPI和肝素加GPI没有明显差别,该研究结果公布在2008年9月2日的JACC杂志中。

研究者解释说,尽管在死亡率方面没有差别,可比伐卢定给药方法更简易的事实,再加上已经证明它能减少30天时严重出血率,可强有力地支持这种新型抗凝药物应用于行PCI手术的ACS患者。

研究共同作者,哥伦比亚大学 Gregg W. Stone 教授在TCTMD采访中表达了他的观点,患者数量不够多,未能显示实际的死亡率差异,但是即使没有差异,也没有明显增加死亡率,即便如此,一个简易、低廉、不会引起出血、长期结果与其他药物相似的药物,更容易被接受。

(摘译自: www.tctmd.com)

主动脉粥样硬化及血液高凝状态与卒中的关系

主动脉粥样硬化是引起局部血管卒中的危险因素，血液高凝状态可以增加血栓形成风险，可能会影响主动脉粥样硬化和卒中的预防和治疗，但是这三者之间关系尚不明确。

一项研究选取了 255 例首次出现卒中的患者和 209 例年龄、性别、种族相同的对比对象行经食道超声检查，通过病例对照对血液高凝状态和主动脉弓形斑块间的关系及对卒中的影响进行评估。结果发现，大的（4 毫米）主动脉弓形斑块可以增加卒中的风险，尤其是溃疡形成或者复合斑块形成。通过凝血酶原碎片 F1.2，凝血酶产生的显示剂，在卒中患者中发现大的弓形斑块形成（ $P=0.02$ ），对照组却没有出现。在之后平均约（ 55.1 ± 37.2 ）个月的随访中，产生大的弓形斑块和超过中位数凝血酶原碎片 F1.2 卒中患者产生复发和死亡的几率都显著高于低于中位数凝血酶原碎片 F1.2 的卒中患者 [230: 1000/（人·年）和 85: 1000/（人·年）]。

在急性血管卒中的患者中，大的主动脉弓形斑块与血液高凝状态，在卒中发病机制中对激活血液凝固起重要作用，大的主动脉弓形斑块与血液高凝状态两者并存对增加卒中的死亡率和复发有重要影响。

（摘译自：J Am Coll Cardiol）

采用持续冲洗式OCT识别易损斑块

最新研究显示，急性冠脉综合征患者应用非阻塞光学干涉断层成像技术（OCT），可帮助识别罪犯冠脉的薄纤维帽易损斑块（TCFAs）和破裂斑块。这项发布于 2008 年 8 月 4 日美国心脏杂志的研究还发现，TCFAs 与高浓度 C 反应蛋白相关。

日本 Wakayama 大学的 Atsushi Tanaka 医师及其同事，将进行 OCT 检查的连续 43 例 ACS 患者分为两组：TCFAs 组和非 TCFAs 组。两组基线临床特征或造影结果没有差别。所有进行 OCT 检查的患者，应用新型的非阻塞（持续冲洗式）OCT 技术使罪犯冠脉全程显影。应用这项技术，研究人员可成功地观察到所有患者的整支罪犯血管，且操作过程中无一发生操作严重并发症。TCFAs 在患者右冠脉的分配相对平均，而 TCFAs 在左前降支近端则更普遍。而且，超敏 C 反应蛋白在 TCFAs 组明显高于非 TCFAs 组。

作者注意到，应用传统球囊堵塞技术的普通 OCT，未能使 TCFAs 极近端部位成像。非阻塞技术的应用可更多地观察到在左冠脉近端发生 TCFAs。以往研究显示，几乎 90% 的 TCFAs 和破裂斑块位于左冠脉近端 33mm 内。

作者总结到，“发现易损斑块主要是为了预测和防止急性冠脉综合征（ACS）发病，TCFAs 的定位和 / 或在研究中观察到的超敏 C 反应蛋白，可能会证实 OCT 对于寻找 TCFAs 或者破裂斑块的应用价值。”

（摘译自：www.tctmd.com）

Mayo危险积分已被证实

可用于预示PCI术后住院死亡率

根据2008年8月份Circulation“心血管介入”栏目发表的论文显示，Mayo危险积分已经通过大量外部数据得到证实，其模式是建立在术前和非侵入性试验的7个变量基础上，应用该机制可预测患者经皮冠脉介入（PCI）术后住院死亡率。

由Mayo医学院Mandeep Singh医师主导的研究组，将这个危险积分应用于2004年1月到2006年3月国家心血管数据注册研究（NCDR）的309,351例入院行PCI的患者，住院死亡率是1.23%。研究期间，Mayo危险积分最初预计，NCDR患者将发生1.10%的住院死亡率，重新调整的标准纠正了低估数据。重新调整的风险积分c-statistic值达到0.885，测量NCDR后来数据时，采用受试者操作特性（ROC）曲线。它的预测对大多数患者都很有价值，无论性别、年龄或发病情况包括糖尿病、肾衰竭、低射血分数、充血性心力衰竭和多支血管病变。当应用Mayo危险积分模式时，大多数患者（97%）评定分数为<10，表明低至中度风险。

“与先前模式即依赖血管造影来预测PCI术后结果相比，这是一项重要进步”。作者强调包含于在危险积分的变量可以用于“刚接触患者之时。因为PCI手术与诊断性造影经常在同样的情况下进行，在患者不安地等待血管造影结果出来之前，我们的模式可以精确评估围手术期死亡率，以更好地和医生讨论病情和治疗受益”。研究者认为，“鉴于我们的模式，即使在没有造影变量的情况下，也可以很好地辨别死亡率，这对于告知那些冠脉解剖显示可以进行PCI的患者其可能面临的风险，会起到很大作用。”

（编译自：www.tctmd.com）

糖尿病患者置入药物洗脱支架的随机对比研究：

西罗莫司药物洗脱支架 vs. 紫杉醇药物洗脱支架

本研究对糖尿病患者置入西罗莫司药物洗脱支架（n=200）和紫杉醇药物洗脱支架（n=200）进行随机研究对比。研究的主要终点是6个月后节段内再狭窄发生率，结果显示：在两组临床基线和血管造影特征相同的情况下，支架置入6个月支架内再狭窄率（3.4% vs. 18.2%, $P < 0.001$ ）、节段内再狭窄率为（4.0% vs. 20.8%, $P < 0.001$ ）、9个月后靶病变血运重建率（2.0% vs. 7.5%, $P = 0.017$ ），西罗莫司组与紫杉醇组对比，前者明显较低。9个月后死亡率SES组对PES组（0 vs. 0.5%, $P = 0.999$ ）、心肌梗塞SES组对PES组（0.5% vs. 0.5%, $P = 0.999$ ）在两组并无统计学差异，9个月后的主要心脏不良事件如死亡、心肌梗塞、靶病变血运重建发生率SES组低于PES组（2.0% vs. 8.0%, $P = 0.010$ ）。

结论认为，西罗莫司药物洗脱支架在减少糖尿病患者造影再狭窄和改善9月后临床结果方面占有优势。

（编译自：J Am Coll Cardiol）

他该用何种治疗方法：

药物？ CABG ？ PCI ？

一位 57 岁男性患者，因心绞痛来诊，其症状始于 2 个月前清除大雪时，虽然他能够无需停顿地清除车道积雪，但他担心会“倒地而亡”。患者的唯一用药是用于治疗高血压的阿替洛尔，在按 Bruce 方案进行的平板运动试验跑了 12 分钟，患者出现 ST 段水平压低 1mm，但无心绞痛症状。冠状动脉造影显示 LAD 近段 75% 狭窄，请选择最佳治疗：

- (A) 由于患者症状很轻，加上其他药物治疗及生活方式的改善，可以产生与再血管化相同的预后；
- (B) 建议旁路手术，因为用乳内动脉搭桥会减少猝死的风险；
- (C) 告诉他，如果接受旁路手术，他的抗心绞痛药物负荷与单用药物治疗一样；
- (D) 上述没有一个陈述是正确的。

答案 A。MASS 研究显示，有 LAD 病变的患者，无论患者接受的是药物治疗、PCI 还是 CABG，生存率相同。但是，再血管化可明显缓解心绞痛及减少抗心绞痛药物的需求。在平板运动试验中，该患者的 Duke 评分为 +7，相关的年心血管事件率低（< 1% 每年）。

PCI 术后患者

如何制定最佳随访计划？

一位 56 岁女性患者，6 个月前于左回旋支近段行择期 PCI。在行介入治疗前，医生已经告知其随访过程中出现再狭窄的可能性。之后，患者加入当地的心血管健康计划，在此期间并未出现任何症状。6 个月后，患者回来复诊，要求做负荷试验评价介入治疗的效果，下一步的最佳选择：

- (A) 运动 EKG；
- (B) 运动 EKG 辅以核素灌注显像或负荷超声心动图；
- (C) 冠状动脉造影；
- (D) 以上都不是。

答案 D。再狭窄可能在临床上无症状，控制无症状缺血的预后益处仍未证实。因此，只有心绞痛发生显著变化的患者，方考虑行再血管化后负荷检查（ACC/AHA 推荐级别 II b）。如果行负荷检查，建议行辅助显像以提高检查的敏感性，并协助定位缺血部位。

是否是医师太过“匆忙”

一位 72 岁男性患者，在外院被诊断为冠心病，但患者无任何症状。在按 Bruce 方案进行的平板运动试验中，患者跑了 11 分钟，在 9 分钟时，出现 ST 段水平压低 1mm，无心绞痛表现。冠状动脉造影显示 RCA 近中段 75% 狭窄。外院的介入医师建议患者就行 PCI，但患者认为介入医师太过“匆忙”，因此来我院就诊，如果你是这位医师，你的建议是：

- (A) 应该接受再血管化治疗，因为有可能出现非致死性心梗；
- (B) 因为该病变较为复杂，应该建议行 CABG；
- (C) 接受 DES 的 PCI 治疗并不能提高预后；
- (D) 应该接受 CABG 治疗，因为 PCI 不能提高预后。

答案 C。根据患者在平板运动试验中的表现提示患者的预后非常好（Duke 评分 +6；年心源性死亡 < 1%），且无论如何不能为再血管化所提高，因为再血管化未显示降低非致死性心梗率。

哪例患者适合行经皮封堵术？

下列哪例患者适合行经皮封堵术？

- (A) 45 岁男性，有脑中风病史，但没有明显的中风危险因素，MRI 显示有两个近期和陈旧性的不同部位的梗塞灶。经食道超声提示卵圆孔未闭和房间隔瘤；
- (B) 75 岁男性，口服阿司匹林治疗，仍反复有 TIA 发作。经胸超声提示轻度二尖瓣狭窄和卵圆孔未闭；
- (C) 42 岁女性，诊断有脑中风、卵圆孔未闭，有狼疮病史，抗心磷脂抗体阳性；
- (D) 46 岁男性，诊断有肺癌、脑中风、右下肢深静脉血栓。

答案 A。该患者有证据证实反复发生“反常栓子”，而且存在高风险的解剖异常，但需要指出的是没有任何一个随机试验证实经皮封堵术优于抗凝或抗血小板治疗。不同的患者都存在不同的中风危险因素，有长期抗凝治疗的适应证。

（北京安贞医院 金泽宁 供稿）

临床试验

——试验设计和试验方案的撰写

——来自 “The CRA's Guide to Monitoring Clinical Research”

(接上一期)

偏倚最小化

偏倚可由任何与试验有关的人导致，其中包括申办者、研究者、监查员或受试者，消除偏倚的两个主要方法是盲法和随机化。

盲法

设置盲法的主要目的是防止辨认出受试者所受的处理，设盲的对象可能包括受试者、研究者（研究工作人员）、监查员和统计专家。根据设盲程度的不同分为以下几种：

三盲：受试者、研究者、申办者的监察员和统计专家均不知受试者接受的分组和用药情况。

双盲：受试者和研究者都不知道受试者接受的是何种处理。

单盲：受试者本人不知道自己接受的是何种处理，但是研究者知道。

开放试验：所有人都知道受试者所受处理。

随机化

随机化是将受试者随机分组的一种方法，常通过计算机程序进行随机编码来实现。随机化可通过对受试者分组时无规律化来降低试验中的偏倚。随机化还允许在保证其他所有受试者均未破

盲的同时仅为某个受试者揭盲。

在临床试验中，随机化和盲法通常一起使用，成为避免偏倚的最好防御措施。

临床试验设计的常见类型

平行设计

这是应用于临床试验的最普遍、最直接的设计方法。在这种设计中，每一位受试者被分配到一个治疗组，所有的受试者遵循同样的安排和活动。这种组别就是平行组，可能设有两组或更多的处理组。

交叉设计

交叉设计相对要复杂，每组患者将接受两种处理。初期很像平行设计研究，但在试验进行期间，组别间将相互转换。当然，在接受转换治疗之前通常都要经过一段时间的洗脱期。

相比于平行设计，交叉设计的可变性更低。但也存在一个问题：患者停药之后，体内都有一个残余和结转效应，很难被检测到。因此，这类设计经常用于生物利用度试验，此类试验允许在进行新疗法之前有十天或更长的药物半衰期来确定残余效应。

试验方案的撰写

试验方案介绍研究的执行过程，是一个研究的“设计图”。

CRA可能不能撰写出一个完整的试验方案，但是作为公司内部CRA可能会被要求准备方案的部分内容，或者去起草方案计划，方案的其他部分章节将由药物开发组的其他人员进一步完善，如医学监查员和生物统计师。即使CRA不涉及撰写方案，但是他们对于方案基本要素的理解非常重要，

因为试验方案是开展临床试验的基本工具，对于试验方案的正确理解把握可使CRA工作更高效。

CRA应该能够读懂试验方案并能判断出它是否包含了试验中的所有因素以及该研究的可行性，以保证该试验在逻辑上站住脚，因为设计研究和撰写方案要求了解科学的方法、规章制度和医学条件。

试验方案的基本要素

封面（首页）：封面信息如下：

（1）标题：标题应该细化至能与其它类似试验进行区分，应简要描述研究的药物、病变、设计方法和研究阶段。

（2）方案数字：应该是可以确定这个方案的独特数字。许多申办者通过特殊的程序来最终决定这些数字。这些数字不但能代表本项研究的特点也能代表这个药物的特性。

（3）IND 数字：药物的上市申请号，为已完成研究的新药上市申请。

（4）日期：所有方案应该注明日期，作为区分其版本身份的一部分，这种日期应清楚表达。

（5）申办者的医学监查员：监查员的姓名和联系方式。

（6）主要研究者（PI）：姓名和住址。

（7）一些方案的封面还包括：医学统计专家、CRAs、次要研究者、合作者等与试验联络的信息，但这些都是非强制的。

方案摘要：摘要通常有 1 至 2 页的长度，一般包括：

（1）方案标题：来自于标题页；

（2）研究目标：应对主要目标和研究目的有所描述；

（3）研究人群：应对受试者的类型有个简单描述；

（4）研究设计：应该有一个简单的描述，如单剂量、多剂量、剂型、安全性、有效性、随机化或非随机、单盲或双盲、公开的标签、平行对照、交叉设计等；

（5）研究药物；

（6）治疗周期：受试者的给药时间。如果中断的话应注明；

（7）方法和材料：应该对试验过程及试验操作有所描述；

（8）受试者参与时间：指受试者在本项研究中所参与的所有时间，包括筛选与后来的试验时间；

（9）参与受试者的最大数量：所有处理组中的全部受试者。

摘要：摘要可有可无，应该限制在 1 到 2 段左右，用于描述研究目的和设计、人群、样本量、

主要的研究活动等。

表格：所有的方案都应包括研究内容的细化表。

引言：开展研究的原因、相关试验及整个发展计划的描述，如果前言较长，应在此基础上撰写关键词。缩写词和只取首字母的缩写词应该尽可能的避免，同时应该在第一次使用时标示出来。通常包括：

（1）研究药物的简短讨论，包括就医需求和使用的基本原理；

（2）对研究设计及主要观察终点的描述，其中包括使用的基本原理；

（3）对这个方案不同于此类研究的其它研究方案的描述；

（4）研究对象的确认包括门诊患者、住院患者等等；

（5）剂量及摄取方法的基本原理，来佐证支持的数据；

（6）对照的描述。（例如安慰剂）和 / 或对照药物，加上使用的基本原理；

（7）对研究过程和研究持续时间的描述。

研究目标：应该清楚地说明主要目标和次要目标，以及满足该要求的终点事件。通常情况下，达到主要终点是临床试验成功的关键性指标，次要终点（二级终点）通常由一些有效参量组成但这些参量具有较低的临床意义和安全性参考价值，同时应该说明研究目的是为了突出不同疗法之间的异同。

试验的安全性参考。研究目标也应该显示疗法之间的差异或相似。

研究设计：这部分包括研究设计的描述，包括：

（1）研究类型（方法、剂型、耐受性、有效性、药代动力学特性）；

（2）对照性试验或非对照性试验；

（3）单剂量或多剂量（固定多剂量或可变多剂量）；

（4）单个定点试验或多中心试验；

（5）非盲法（开放）或盲法；

（6）随机化策略；

（7）设计（平行、交叉、配对、区组、序贯）。

（未完待续）

（译者：北京怡和智策咨询有限公司 CRO 部）



邀 请 函 (第 一 轮)

尊敬的 _____ 教授:

您好!

由中国人民武装警察部队医学科学技术委员会心血管内科专业委员会、武警部队心血管病研究所联合主办的“武警部队第三届心血管病介入治疗规范与提高研讨会”,将于2008年12月5日—7日在武警医学院附属医院举行。

承蒙各位专家、学者的热情支持和积极参与,武警部队心血管病介入治疗规范与提高研讨会自创办至今已经成功举办两届,该会逐渐发展成为多领域、多学科交叉、紧跟国际心脏病学发展步伐和方向的综合性心血管学术会议,这是武警系统目前举办的规模最大、涉及学科最齐全、具有最高学术影响力的心血管病综合性学术会议。

今年,武警部队心血管病介入会议将研讨介入心脏病学、电生理学、周围血管介入治疗、心力衰竭、高血压、冠心病及其相关内分泌疾病等。届时将邀请国内外著名心血管病专家及教授进行特邀报告、专题讲座、病例讨论,并进行手术转播和论文交流。大会力争使学术内容和水平全面与当今国际水平接轨,并努力为参会代表创造良好的学术交流平台。

在此,我们诚挚的邀请您参加此次会议!

注册费:800元(包括会务费、资料费、食宿费)

400元(包括会务费、资料费、餐费)

请您填写回执于2008年10月20日前寄回或传真或发E-mail给大会组委会。(请注明主题:参会回执)。
提倡E-mail回执。

论文请递交800字以内的摘要和全文各1份,于2008年10月20日前发送至电子邮箱 wjcardiology@yahoo.com.cn,优秀论文将推荐至《武警医学院学报》发表(中国科技核心期刊)。

联系人:刘小伟(收) 电话:022-60578663 022-60578709

传真:022-24735928 E-mail:wjcardiology@yahoo.com.cn




回 执 表

姓名		性别		年龄	
职称		职务		手机	
单位				科室	
地址				邮编	
电话		传真		E-mail	

Firebird2™

冠脉雷帕霉素洗脱钴基合金支架系统



流畅顺滑，
绽放无限生机

生产商：微创医疗器械（上海）有限公司

注册号：国食药监械（准）字2008第3460108号

产品名称：Firebird2冠脉雷帕霉素洗脱钴基合金支架系统

销售商：微创医疗器械（上海）有限公司

广告审批号：沪医械广审（文）第2008040090号

Firebird2支架系统对雷帕霉素（Rapamycin）及其衍生物过敏者禁用，其他相关禁忌症请参考Firebird2支架系统说明书。

杏林

札记

吾亦知医术
平生慕董君
药非同市价
杏以代耕耘
山下免收谷
溪边龙出云
芳林伐已久
到此仰余芬

奥运会医疗服务 “剪影”

——我的点滴回忆

北京安贞医院 刘兴鹏



国际奥委会主席罗格先生将北京 2008 年奥运会誉为“一届真正无与伦比的奥运会”。奥运成功的背后，凝聚了举国上下千千万万人的努力，特别是 10 万名直接为比赛提供服务的赛会志愿者们的无私奉献，更成为本届奥运会上一道靓丽的风景线。作为一名北京奥运会的医学专业志愿者，我荣幸地参与了在奥体中心英东游泳馆进行的所有奥运比赛项目（水球/现代五项之游泳）的医疗保障工作，并担任该馆观众医疗站的站长。基于我的这段经历，《医心评论》的编辑们希望我能从一名医生的角度谈一下医生对奥运做了什么，医生在奥运期间的职责以及辛苦……。一时不知该从哪儿谈起……。事实上，为了备战今夏的这 17 天，我和队友们早在去年 9 月份就开始进行各项针对性训练了：从颈椎受伤的脊柱板固定到心脏骤停的心肺复苏，从外科手术室亲自操作气管插管到熟练使用抢救车上各种急救设备，从完成两项“好运北京”体育赛事的医疗保障到从今年 7 月 20 号起即完全取消休假进入“战时状态”……所以，奥运成功之于我们，心里更有种特别的自豪感。然而，此刻回想过去这一年自己的奥运之旅，

我真的没兴趣再谈什么辛苦，而是更愿意聊聊我们在服务奥运期间的几个难忘的“剪影”：

“不一样” 的门诊

奥运期间，各场馆通常设有数目不等的运动员医疗站和观众

医疗站，这里是进行医疗救助活动最主要的场所，也就是门诊。场馆内不设病房，如果病人情况危重紧急，则需通过专用救护车将病人转运至各奥运定点医院。与医院的普通门诊相比，奥运场馆内的门诊除同样繁忙外，其他方面则大不相同，其一，这里的药品和设备更齐全，药品是奥组委统一配送的，包括各种常见病药物和急救药物，设备方面则是心电图机、除颤器、气管插管、呼



吸机等一应俱全。其二，医务人员心理压力更大，特别是在诊治运动员、贵宾和外籍观众的过程中，因为事关国家形象，奥运医务人员所承受的无形压力可想而知。虽然所有的奥运场馆都圆满完成了医疗保障任务，但也得承认，我们的工作中并非没有瑕疵。这里，我想讲两个有代表性的故事。第一个故事发生在某场馆，场上一名运动员因为腿部外伤被送到运动员医疗站。由于他是外籍运动员，当时站内的外科医生在决定是否进行现场缝合还是立即转送医院进行拍片明确是否有骨折的问题上犹豫不决，这种在时间上的耽搁引发了该运动员随队队医的不满，于是自行给该运动员进行了缝合，并通报给了国际奥委会。第二个故事则发生在我自己身上，一名来自美国新泽西州的中年女士来到英东馆的观众医疗站，她的主诉是最近两天小腿上出现了很多红色皮疹，越来越多，很痒……，平心而论，如果是一名国内观众，我会给她一些抗过敏的药物及止痒的软膏。然而，因为她是外籍患者，所以作为心内科高年资医生的我，还是决定请运动员医疗站一位专门从事皮肤科的同事来看一下以策安全……，没想到如此“周到”的建议却惹得这位女士有些不满，言谈之中流露出对中国大夫的些许不信任。虽然在我的努力下，终于使其笑逐颜开的离去，但此事却让我印象深刻。从上面这两个例子可以看出，由于一种无形压力的存在，使得在奥运场馆医疗站这一特殊门诊服务老外和贵宾的医生们工作时，远非



本文作者与一名外籍患者交谈

英东游泳馆奥运医疗团队训练场景



“热情”两字就够，要实现高效高质的服务，必须迅速决策，讲话艺术，绝不能死脑筋！

“守望”式执勤

实事求是地讲，如果单说繁忙程度，除观众医疗站和运动员医疗站外，奥运医疗保障的多数岗位可以说“一点也不忙”，比如场边急救点和观众急救点。因为毕竟需要现场急救的情况总归是少数，绝大多数情况下医疗队员只须端坐在座位上“守望”着场上的队员和在走廊上过往的观众，这种工作看似和辛苦沾不上边，但真坐一天下来后就会发现远非如此。以英东游泳馆为例，奥运水球比赛大多早9点半开始，晚6点结束。为保证观赛观众和工作人员在任何时候出现紧急病情时能够获得最快速的救治，观众医疗站每天从上午的观众入场开始（8:30-9:00），一直到傍晚观众完全撤离为止（6:30左右），始终都有3支急救小分队在英东馆的大看台、小看台和贵宾坐席执勤。由于人手紧张，每一组值勤队员必须值守一整天，如此坐上10来个小时，下班时几乎人人都感到腰酸背痛。这还不仅仅是“罚”坐板凳，根据场馆的要求，医疗团队在大、小看台值勤时只能位于坐席区入口的外面，也就是说完全看不到比赛，在这种缺乏有效刺激也不能随意走动的环境下，值勤队员要面对的首要问题就是和瞌睡虫作战。

可以想象，如果奥运医疗团队的队员们在值勤时歪倒在椅子上睡觉，那将是何等之差的精神面貌，所以，每一组值勤队员都协商好，在三人中的任何一个人有困意时，另外两人就使劲掐他的大腿，务必使其保持清醒。整个奥运下来，我们有的队员调侃说：“我的大腿都被掐紫了！”

“填鸭”式吃饭

电视、报纸上都说奥运村的饮食何等之好，吃得那些外国运动员都快不想回去了，呵呵。其实，那样的故事只发生在奥运村，是提供给运动员、教练员和媒体记者的，真正在奥运各个场馆工作的志愿者们吃的都是一种“特殊”的盒饭。特殊在何处呢？其一，因为订餐量巨大加之食品安全的考虑，通常这种盒饭都是在数小时前就已经做好，之后始终处于加热状态，直到发到志愿者手中。所以，这种盒饭吃了

应该不会腹泻，但营养和味道则索然。其二，盒饭的包装上通常被冠以各种诱人名字，比如“油焖鳊鱼”、“红烧肉”之类，但实际上，等打开之后一看绝大多数成分是完全一样的，只是那一小格青菜的部分有所变化。还是来谈谈我们怎么吃饭吧。以午饭为例，由于上午的比赛通常到中午1点才结束，而下午的比赛2点就开始，所以这期间无论是场边急救点，还是运动员、观众医疗站，各个点必须始终有人，因为有运动员、观众不停地离开，同时也有新来的运动员和观众进来，所以造成了没有统一的午餐时间。通常，英东馆观众医疗站在维持以各个医疗站点正常运行的同时，每次仅能派出2名队员去就餐，而该馆的午餐时

间是从11点到13点，这意味着全站16名同志要分8批在2小时内就餐完毕。加之中午用餐的志愿者众多，多数情况下还需要排上5-10分钟的队，所以每批吃饭的人实际的吃饭时间只能有10分钟左右。可以想象，在你还不饿的时候，如果让你必须用10分钟的时间吃下去一份自己“备感熟悉（连吃一个月！）”的午餐是何等感觉？所以，我

们将之称为“填鸭”。不过，“填鸭”

式吃饭的“节食”效果非常好。

我们站大学生志愿者中的小伙子刚进馆时一份米饭根本不够，必须得让周围的大姐们支援，可还没等到奥运结束，这些壮实的小伙子们居然连一盒米饭也吃不下去了！因为他们宁可回去吃方便面。

精彩绝伦的北京奥运会虽然华美地落幕了，但我想每个中国人的心中都一定有他的奥运故事和奥运情结，我也是一样。就像北京很多的有情人选择2008年8月8日结婚一样，在

我2岁半的女儿来到人世间之前，我已给她取好乳名“迎迎”……所以，尽管北京奥运会和我们渐行渐远了，但我会永远铭记今年这个夏天，这段难忘的奥运医疗服务之旅，因为这是我心中永远的财富……



比赛结束后兴奋的获胜方球迷与医疗专业志愿者们合影

作者简介：刘兴鹏，医学博士，主任医师，硕士生导师。现就职于首都医科大学附属北京安贞医院心内科房颤中心。
如对本文有任何评论，发信至：review@ccheart.com.cn
或者登录“医心网”：www.ccheart.com.cn

Cordis Fire Star™

PTCA 快速交换球囊

预扩球囊

更小的外径

卓越的通过性

成功的保证

Cordis™

a Johnson & Johnson company

Ground breaking. Life changing™

双星共闪耀

挑战复杂病变

卓越安全护航

Cordis Dura Star™

PTCA 快速交换球囊

高度精确扩张

更高的压力

优异的通过性

后扩球囊

cypher select PLUS

Cordis®
a Johnson & Johnson company

心扉再次超越 亲水更+顺滑

cypher select **+**
Stentless-eluting Stent

对以下类型的病人进行冠状动脉支架植入一般是禁忌的： ■ 抗血小板和/或抗凝治疗禁忌的病人。 ■ 其病情被认为会因支架植入而危及生命或危及重要器官的病人。 ■ 接受过支架手术的病人。



Johnson & Johnson
强生

循证典范 信心之选

奥林匹克全球合作伙伴
WORLDWIDE PARTNER

产品名称：西罗莫司-洗脱冠状动脉支架 (商品名：Cypher Select +)
注册证号：国食药监械(注)字2008第3460493号



与您一起
并肩开拓血管护理的未来



Abbott
vascular devices



Guidant
vascular intervention
endovascular solutions



Abbott Vascular

协作

创新

两家机构
联合组建新公司，
携手致力于同一目标
——开拓血管护理新技术。