医心评论®
CCheart Review

2010年01月

CISC&CCC 2010专题

13 不积跬步 无以至千里
——CISC&CCC 2010：回归临床基础教育
——吕树铮教授专访

17 围绕指南稳步前进 促进介入规范发展
——杨跃进教授专访

23 NSTE-ACS的优化治疗策略

28 他汀类药物与贝特类降脂药物的联合应用

32 TRI千里之行 始于穿刺
——桡动脉穿刺技巧及体会

冠心病介入

44 回顾TCT 2009
——双倍剂量氯吡格雷使PCI患者受益

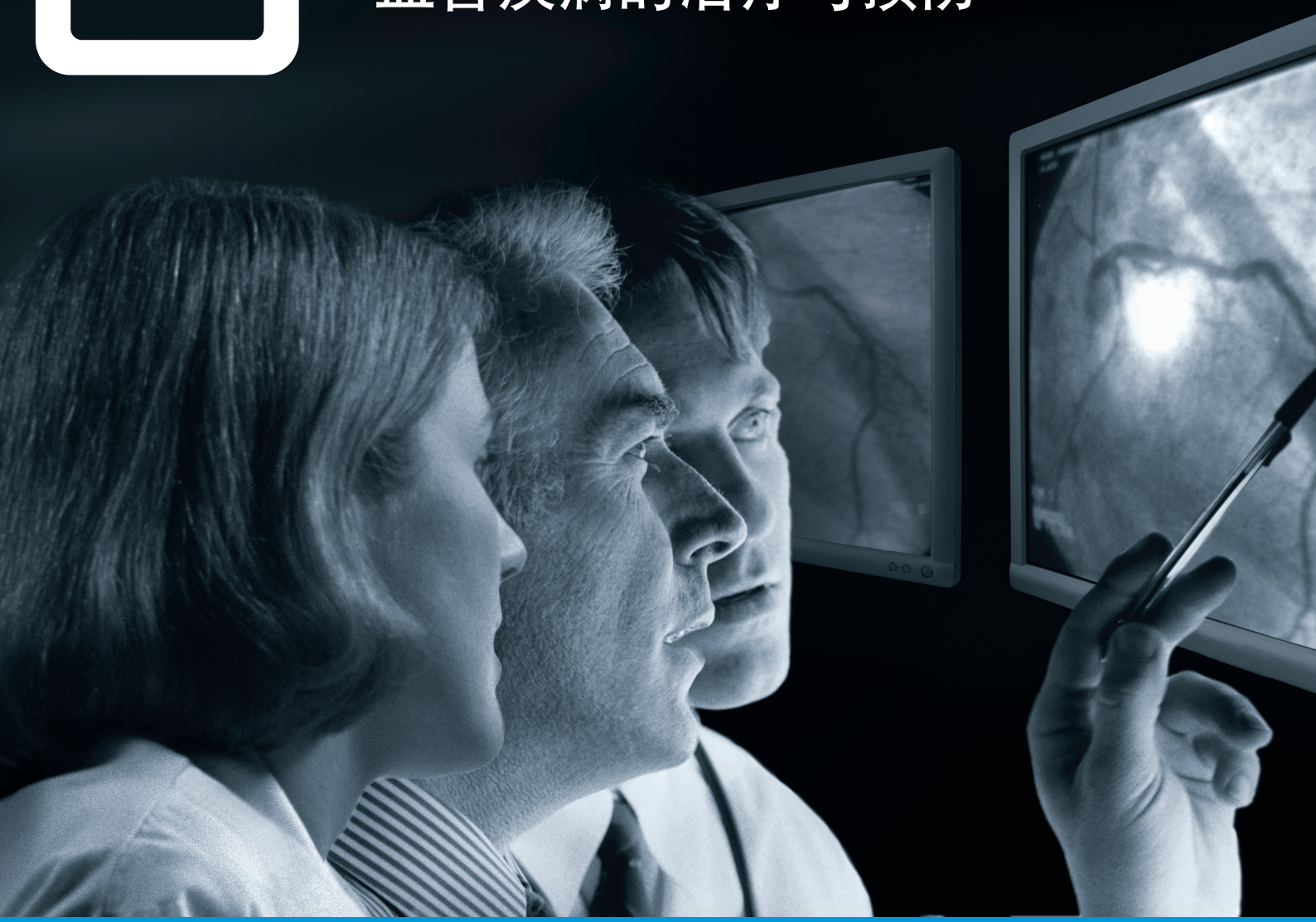
心脏起搏与电生理

50 心房颤动血栓防治——告别华法林时代?

全国介入心脏病学论坛合作伙伴
Partner of China Cardiovascular Intervention Forum

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

不断改善
血管疾病的治疗与预防



领先

协作

创新

Abbott Vascular

心血管疾病

人类健康的第一杀手

AV创新科技

引领心血管疾病治疗手段的革命

显著改进心血管病人的治疗水平

© 2009 Abbott Laboratories

For more information, visit our web site at **www.abbott.com/av**

Abbott Vascular

沙龙医心齐贺岁 共创介入新天地

“百世岁月当代好，千古

使得伊伐布雷定单纯的心率降低，延长舒张期时程，增加冠脉血流，心肌灌注。同时降低心肌氧耗，增加心肌氧合。

在一项RCT试验中将360例稳定型心绞痛患者随机分配至伊伐布雷定组（2.5mg bid、5mg bid、10mg bid）或安慰剂组进行2周治疗，随后予2个月或3个月揭盲伊伐布雷定（10mg bid）延长治疗和1周随机停药。研究主要效应终点是ST段压低1mm时间和自行车运动试验限制性心绞痛（limiting angina）时间的变率。结

逝去，2010的大门已被我们轻轻开启。在这辞旧迎新的时刻，《医脉评论®》全体工作人员谨向读者们致以新年的问候和真诚的祝福。

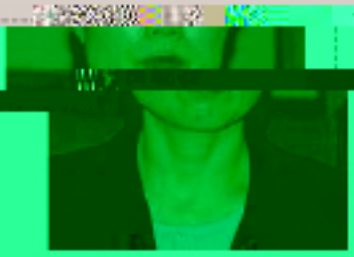
本期《医脉评论®》栏目主推“第七届中国冠心病介入沙龙暨第一届临床心血管大会（CISC&CCC 2010）”预备主题。在此专题中，众多专家将与我们一起分享

2010年01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 杨延宗 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 井 黄德嘉 江 洪 李建军
李为民 李占全 刘少稳 刘 旭
马 坚 钱菊英 乔树英 田 慕
肖国生 孙英贤 唐熠红 王东瑾
王海昌 王承中 王 曾 王伟民
魏曲波 吴春芬 谢红兵 杨新华
姚 崇 于 波 张金钗 周玉杰
周玉曙
秘　　书：何旭华 张 欢(特助)
特邀主笔：曹 敏 程晓刚 高立鹏
高 琳 葛 晴 韩 冰 何瑞平
胡海环 蒋慕京 金坤宁 李建平
李 强 李 新 李 钧 李 佩
李 真 [illegible]

验发现伊伐布雷定与氨氯地平疗效相似，能显著增加运动耐量、ST段压低1mm时间、限制性心绞痛时间和心绞痛发作时间。

另一个长期研究（为期12个月随访）纳入386例稳定型心绞痛患者予抗心绞痛治疗（例如硝酸酯或二氢吡啶类钙通道阻滞剂）后联用伊伐布雷定（5mg bid或7.5mg bid）的疗效。结果显示伊伐布雷定降低了患者心率，且这一功效能长时间维持，不伴耐药性发生。同时，联用伊伐布雷定后心绞[illegible]



叶平，解放军总医院老年心血管二科主任，主任医师，教授，博士生导师，主要从事老年心血管病的临床救治和临床科研工作。

作者简介

他汀类药物与贝特类降脂药物的联合应用

解放军总医院 叶平

混合型血脂异常是临床常见的一种血脂异常类型，表现为总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）升高伴高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）降低，是心血管疾病发生发展的重要危险因素之一。混合型血脂异常的全面达标常常较单一高胆固醇血症困难。虽然他汀临床益处的证据很多，但单一应用他汀治疗混合型血脂异常，常不能达到指南建

作用却并不理想。LDL-C 以外的其他脂富含 TG 的脂蛋白（包括极低密度脂蛋乳糜微粒及其残体）和 HDL-C 的异常，心血管疾病危险的因素，尤其是罹患混异常者，残余心血管风险增加，是他汀疗不能理想控制的原因之一。

混合型血脂异常

蛋白，如
-VLDL、
也是导致
合型血脂
类药物治

“先
压杰
心病

顾 问：何 [illegible]
邵 [illegible] 张文智
美术设计：郭 锐 刘翠丽
记 者：何 迪
商务拓展：丁兆中
出 品：永铭城道(北京)咨询有限公司

南视步前进 促进介入规范发展”；郭静堂教授呼
进疗法诚可贵 物理诊断不可丢”；何奔教授、周
教授、叶平教授、王伟民教授等也分享了本次冠
介入沙龙的主要精彩内容。其他栏目

究支持脂蛋白整体特征的风险。LDL-C增高如有其他风险同时存在时，心血管疾病的风险增加。相反，当HDL-C水平降低与LDL-C呈镜像改变时，心血管风险增加；③临床研究逐渐认识到升高HDL-C和降低TG同降低LDL-C一样，也可以改善心血管疾病。研究提示，当联合应用降TG、升高HDL-C药物时，LDL-C降低能更好地预防心血管疾病④联合治疗可提高血脂水平的达标率，充分发挥药物互补协同作用，同时避免一种药物剂量增大而产生不良反应，有利于全面调整血脂异常。

近年来，有学者提出混合型血脂异常能否像高血压一样，采用不同药物小剂量联合治疗，以达到协同降脂达标的目的，同时又避免单一大剂量药物引起的副作用。这一观念目前尚未得到专家普遍认可，尚需要进一步大型临床研究进行验证，但不同类别调脂药的联合应用可能是混合型血脂异常脂质谱全面达标的一条合理的途径。

根据药物不同的互补作用机制，采用联合调脂治疗对以下患者更有益：①冠心病高危患者；②有多种致动脉硬化性血脂异常者；③对某种降脂药大剂量不能耐受者；④单一药物大剂量应用有副作用风险者；⑤应用多种药物治疗，有发生药物之间相互作用高危风险者。

二、混合型血脂异常治疗的原则

与其他类型血脂异常相似，混合型血脂异常也要遵循非药物治疗与药物治疗相结合、一级预防与二级预防相结合、降低LDL-C为防治主要目标的基本原则。然而，由于混合型血脂异常患者并发疾病的特点、血清脂蛋白异常谱组合方式的多样性，处理方法也更为复杂。处理原则如下：

1.根据患者的心血管疾病和等危症、心血管危险因素、血脂水平决定是否需要用降脂治疗，如需用药，先判定治疗的目标值。

尽管各国在冠心病预防和治疗中，开始药物治疗的LDL-C规定值和目标值不尽相同，但均将降低LDL-C作为调脂治疗的主要目标，并在决定将LDL-C降至何种程度时，需考虑患者是否同时并存其他冠心病的主要危险因素，进行危险分层，由此决定降低LDL-C的水平。当首要治疗目标已达到TG≥2.3mmol/L（200mg/dL）时，非HDL-C为次要目标，即LDL-C目标值+0.78mmol/L。

2.根据患者血中LDL-C水平与目标值间的差距，按不同他汀类药物的特点（作用强度、安全性和药物相互作用）及患者的具体条件选择合适的他汀类药物。

如果TG升高不严重，＜3.4～4.5mmol/L（300～400mg/dL），而LDL-C基线水平≥2.6mmol/L（100mg/dL），则首选他汀类药物，至少要使LDL-C水平下降30%～40%。如果选择LDL-C＜1.8mmol/L（70mg/dL）作为目标，考虑使用药物逐步增量法，最大限度降低药物副作用和花费。

3.对于冠心病或其他动脉粥样硬化性疾病患者，如TC或LDL-C、TG均有升高，应首选他汀类。如单药不能使血脂达标，可在他汀基础上小剂量联合贝特类或烟酸。

如TG显著升高＞5.65mmol/L（500mg/dL）以上，TC或LDL-C轻中度增高，有诱发急性胰腺炎的危险，则应首选贝特类或烟酸降TG，也可在此基础上加用鱼油制剂（n3－多不饱和脂肪酸），或三者联合。对于有动脉粥样硬化性心血管疾病伴严重高TG患者，通常需要联合他汀类与贝特类，或他汀类与烟酸类。

高LDL-C伴显著低HDL-C患者，LDL-C仍为达标的首要目标。在此基础上根据HDL-C水平首先以生活方式改变为主，必要时合用可升高HDL-C的贝特类或烟酸类，特别是存在代谢综合征时。

三、他汀类与贝特类合用的原则

1.联合用药的理论基础

他汀类药物也称HMG-CoA还原酶抑制剂，主要通过竞争性抑制体内胆固醇合成早期限速酶－HMG-CoA还原酶，使TC合成减少，同时增加了LDL受体数目，并增强其活性，加速LDL-C的摄取和代谢。

贝特类（也称苯氧芳酸类）是过氧化物酶体增殖体活化受体（PPAR）α的合成激动剂，对脂代谢可产生多种影响。它可提高脂蛋白脂酶活性，从而促进VLDL的清除。贝特类可增加apoA Ⅰ和apoA Ⅱ的表达，适度提高HDL-C水平；还可抑制肝脏合成胆固醇，增加胆固醇自肠道排泄，从而降低LDL-C水平。

他汀类和贝特类调脂治疗的生物学作用机制不同，二者合用可进一步全面改善血脂达标水平，适用于存在多种致动脉粥样硬化性血脂异常。实验室研究也发现，贝特类和他汀类协同增加PPARα/视黄醇X受体（RXR）α转录活性，降低核转录因子NF-κB转录活性，改善内皮依赖性血管功能和胰岛素敏感性，为二者联合调脂治疗应用提供了分子理论基础，建议用于有LDL-C和TG同时升高的混合型血脂异常。

虽然大规模前瞻性安慰剂对照的临床试验证实了他汀或贝特类单用在冠心病一级和二级预防中的益处，且二者合用理论上有协同改善血脂谱的作用，但仍有待临床终点事件的进一步验证。

2. 联合用药的临床研究证据

已有研究报道了联合他汀与贝特类治疗在改善混合型血脂异常谱优于单一用药。

FACT研究比较了单用氟伐他汀、苯扎贝特及氟伐他汀＋苯扎贝特联合治疗167例混合型血脂异常患者的效果，6个月的随防结果显示，联合治疗可增加HDL-C 22%，降低LDL-C 24%、TG 38%，优于单用氟伐他汀或苯扎贝特。

另一研究表明，辛伐他汀（20mg/d）和环丙贝特（100mg/d）联合治疗混合型血脂异常12周，联合治疗组降低血浆TG优于单用辛伐他汀，降低LDL-C优于单用环丙贝特治疗组。单用环丙贝特或联合治疗可增加LDL颗粒体积，减少所有LDL亚组分中TG含量，但仅减少小而密LDL颗粒中胆固醇的含量，大而轻LDL颗粒中胆固醇含量呈增加趋势；单用辛伐他汀可减少除LDL-2外所有LDL亚组分中胆固醇含量，结果提示联合治疗更益于致动脉粥样硬化脂质异常的全面纠正。

一项他汀与贝特类联合治疗389例家族性混合型血脂异常患者的观察性研究，结果表明，普伐他汀＋吉非贝齐、辛伐他汀＋吉非贝齐或辛伐他汀＋环丙贝特，可使LDL-C下降35%～42%，TG下降48%～57%，HDL-C升高14%～17%。

SAFARI研究是一项多中心、随机、双盲、对照研究，比较了辛伐他汀＋非诺贝特联合治疗混合型血脂异常在降低TG方面的有效性和耐受性。结果显示，联合治疗组411例接受辛伐他汀20mg/d+非诺贝特160mg/d治疗，从基线到治疗12周，联合治疗较单一治疗进一步显著降低TG 23%和LDL-C 5.4%，同时进一步显著升高HDL-C水平8.9%。

有作者不仅研究了辛伐他汀和非诺贝特联用对血浆胆固醇和甘油三酯水平的影响，还对载脂蛋白和LDL结构的变化进行分析。研究发现，辛伐他汀可降低TC 27%，非HDL-C 30%，载脂蛋白B（apoB）22%，VLDL与中间密度脂蛋白（IDL）胆固醇36%，VLDL与IDL的apoB 20%，LDL-C 28%，LDL-apoB 23%，联合应用非诺贝特更显著降低VLDL-C与IDL-C 36%，VLDL与IDL-apoB 32%。辛伐他汀可升高大而轻LDL与小而密LDL的比值，联合治疗的作用更加明显；此外，联合治疗还可显著升高HDL-C 23%。

二者联合治疗的益处还包括改善血管内皮功能和抗炎方作用。有研究表明，阿托伐他汀、非

诺贝特联合治疗较单一用药能显著改善血管内皮功能（血流依赖性血管扩张），而且这一作用与TC、TG、和apoB水平的下降呈相关关系。多项临床研究报道，阿托伐他汀或辛伐他汀与非诺贝特联合治疗可显著降低患者血浆高敏C反应蛋白（hsCRP）水平，但联合治疗降低hsCRP的作用并不比单一药物治疗者更优。因此，联合用药对混合型血脂异常患者心血管和代谢健康影响及其机制仍值得探讨。

3. 联合用药的安全性及临床应用注意事项

临床研究证实，他汀与贝特类联合治疗是安全的。一项随机临床试验观察他汀和贝特类联合治疗2型糖尿病，通过5年的随防证实联合治疗是安全的，仅有2/148患者发生肌病，其中一例在单用他汀治疗时发生。FACT研究显示，40mg氟伐他汀联合400mg苯扎贝特治疗混合型血脂异常安全性、耐受性好。SAFARI试验报道了辛伐他汀加非诺贝特联合治疗混合型血脂异常有效且耐受性良好。从基线到12周未发生药物相关的严重副作用，无临床肌病或严重肝功异常。辛伐他汀20mg+环丙贝特100mg治疗顽固的家族混合性高脂血症平均29月，无一例肌病或横纹肌溶解症发生。1,017例应用氟伐他汀与贝特联合治疗平均37.6周的患者，无显著肝脏或肌肉毒性副作用。

由于他汀与贝特类药物合用能够改变他汀葡萄糖醛酸化，影响他汀的代谢，提高其血药浓度，因此，他汀与贝特联合时需特别警惕肌毒性的潜在可能。在中等剂量他汀与贝特合用时，肌病的发生率较低。分析36项合用他汀类与贝特类的临床试验，共涉及1,674例患者，无1例发生横纹肌溶解或急性肾功能衰竭，2例（0.12%）出现肌病，表现为肌痛和血清肌酸激酶（CK）水平升高＞10倍正常上限。1,674例患者中19例（1.14%）因肌痛和CK水平升高而停药，8例（0.48%）因肝酶升高而停药。总的来说，联合他汀和贝特类治疗增加肌损伤的风险仅0.12%。

他汀类与吉非贝齐合用较与其他贝特类合用更易于并发严重肌病。这可能是由于吉非贝齐与他汀有严重的药代动力学相互作用，干扰细胞色素P450 3A4通路，抑制他汀的葡萄糖醛酸化，从而使他汀的血药浓度增加2倍以上。从美国FDA副作用报告系统获得的数据显示，吉非贝齐与任何他汀联合发生横纹肌溶解的报告率为87例/100万处方，而非诺贝特与任何他汀联合发生横纹肌溶解者仅为4.5例/100万处方。因此非诺贝特与他汀类药物的联合是较安全的。

他汀类和贝特类药物合用时需要特别注意：①在联用时，起始剂量根据血脂水平和危险分层决定，可从各自的小剂量开始；可采取晨服贝特，晚服他汀，避免血药浓度的显著升高；②测定基线肝肾功能和肌酸肌酶（CK）水平，并定期复查，轻度的转氨酶升高（＜3倍正常上限）并不看做是治疗的禁忌证。当有明显肌肉症状或CK＞5倍正常上限、ALT＞3倍正常上限或血尿素氮、肌酐明显异常时，应及时减低剂量或停药，并追踪观察，直到这些指标恢复到正常；③指导患者关于肌病危险和警示性信号（如肌痛、肌无力，棕色尿），当出现肌病警示性信号时，应告知患者暂时中断他汀单一治疗或联合治疗，待症状和实验室指标恢复正常后，可试用小剂量他汀类或贝特类，也可以换用其他制剂，并严密观察；④易于诱发肌病的危险因素包括：老年、女性、体型瘦小、虚弱、多系统疾病（如肝肾疾病、糖尿病、甲状腺机能减退等）、围手术期、体克、酗酒、剧烈运动、合并多种药物等；⑤联合他汀类和贝特类治疗需尽量避免与大环内酯类抗生素、抗真菌药物、环孢素、HIV蛋白酶抑制剂、地尔硫卓、胺碘酮等药物合用。

（责任编辑：孙幸涛）

TRI千里之行　始于穿刺

——桡动脉穿刺技巧及体会

首都医科大学附属北京安贞医院　周玉杰

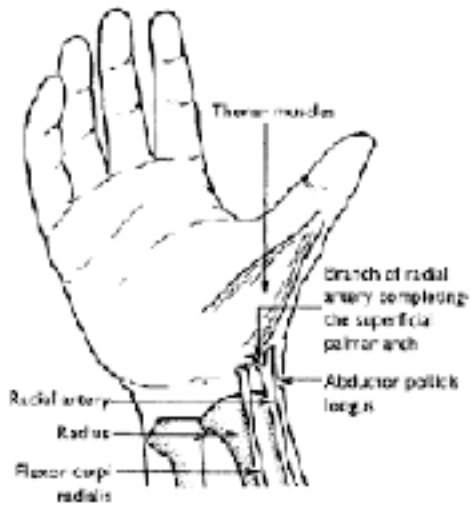
周玉杰，医学博士，心血管博士后，主任医师，教授，博士生导师。

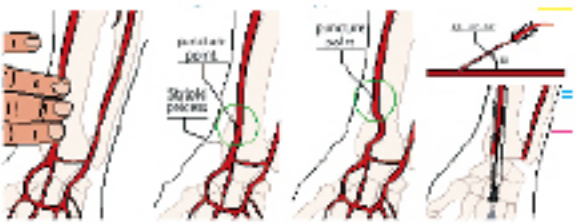
成功的桡动脉穿刺是建立桡动脉入路、进行桡动脉介入治疗的第一步，学习和熟练掌握桡动脉穿刺技巧是从事经桡动脉介入治疗的敲门砖。不同于股动脉，桡动脉本身直径细小且易于痉挛，穿刺的难度较高，尤其是存在桡动脉发育异常、走行迂曲或者患者精神紧张等不利因素时，能否成功穿刺是术者面临的一项挑战。同时，这也是经桡动脉介入治疗学习曲线较长的原因之一。然而，若能在理论上掌握规范合理的穿刺技术，加上在实践中积累经验教训，征服桡动脉穿刺也并非是“mission impossible”。在此我个人谈谈桡动脉的穿刺方法及体会。

STEP 1. 选择最佳穿刺点

选择合适的穿刺点对于提高穿刺的成功率是至关重要的。桡动脉的走行在远心端虽然较为表浅，但其细小分支也较多，而桡动脉的近心端又走行较深，不易摸清其走行的方向。因此，最佳穿刺点一般是桡骨茎突近端1~2cm处，因为该部位桡动脉的走行较直且相对表浅，穿刺容易成功。但在某些病例，由于受到桡动脉迂曲、变异等因素的影响，该部位可能并非是最合适的穿刺点，所以穿刺点的选择应因人而异。理想的穿刺点应选择在桡动脉走行较直且搏动较强的部位。

TIPS：对于初学者，常常习惯于桡骨茎突附近穿刺，因为远心端搏动较强，但此处穿刺易误入小分支，出现喷血好而推送导丝困难的情况。同时，穿刺点的选择也不宜太靠近近心端，一旦穿刺失败，需要向近心端前移重新选择穿刺点。因此理想穿刺点的选择需要术者自己在实践中不断总结积累经验。另外，据统计有2/1000的患者，其桡动脉走行于手腕的侧面，即所谓的“反关脉”，故而，当在正常部位未发现桡动脉搏动时须考虑有





无反关脉的情况。

STEP 2. 局部麻醉

常规使用1%利多卡因沿桡动脉走行注射，需特别注意的是，在注射麻醉药物前一定要先回吸，以免药物注入血管内。且进针不宜过深，避免误伤桡动脉。此外，麻药的剂量也有讲究，过少则麻醉不充分，易导致桡动脉痉挛；过多则易掩盖桡动脉搏动，增加穿刺的难度，使皮肤表面呈橘皮样即可。

TIPS：对于初学者，建议应用“两步法”给予局麻药物，即先于穿刺前皮下注射少量麻药，在穿刺成功并顺利送入导丝后，而在置入鞘管前，沿导丝走行方向为参照再补充一定剂量的利多卡因。

STEP 3. 穿刺

先将患者的腕部垫高，保持腕关节处于过伸状态。术者左手的食指、中指、无名指自穿刺部位由远至近依次轻搭于患者桡动脉搏动最

> 研究表明，使用亲水涂层鞘管时，鞘管经水浸润后可使其与管壁的摩擦降低70%，可省略开皮的步骤，并能有效降低桡动脉痉挛的发生率。

强处，指示患者桡动脉的走行方向。食指所指部位即为穿刺的“靶点”，三指所指线路即为进针的方向。进针的角度一般为30°～45°，对于血管较粗或体型较胖者，进针角度应稍大；而对于血管较细或体型偏瘦者进针角度应略小。进针后见到针尾部血液流出，则再将穿刺针前送少许，退出针芯。然后，缓慢回撤套管，直至针尾部有动脉血喷出后再送入导丝。如果进针后未见针尾部回血，不要急于回退穿刺针，应以左手食指判断一下此时穿刺针与桡动脉的位置关系，再回撤穿刺针至皮下，调整针尖方向后再次进针。

TIPS：由于使用套管针穿刺时，针尾部回血常常稍滞后于针尖穿入血管腔。因此当桡动脉管径较细、搏动较弱时，进针应当相

对缓慢。相反，对于桡动脉管壁较硬、易滚动者，进针则应快而坚决。在这种情况下，建议选用21G穿刺针，它比细针更易刺中血管腔，并且使用粗针穿刺时，如果未能刺入血管腔，它通常不会像细针一样划伤血管壁，而增加桡动脉痉挛的发生率。

STEP 4. 送入导丝和鞘管

完成上述三步，桡动脉穿刺就已经成功了一大半。当看到穿刺针尾端喷血良好，接下来则需将左手食指和拇指固定针柄以确保穿刺针位置不动，同时右手送入导丝，动作应轻柔，切忌强行推送导丝，以免引起血管内膜撕裂、穿孔导致前臂血肿。送入导丝后，沿导丝置入鞘管。此时为减少患者的痛苦，可在穿刺部位再补充一次麻醉药物。有些术者习惯在穿刺部位做一皮肤切口以减少推送鞘管时的阻力。研究表明，使用亲水涂层鞘管时，鞘管经水浸润后可使其与管壁的摩擦降低70%，可省略开皮的步骤，并能有效降低桡动脉痉挛的发生率。送入鞘管时，如遇阻力可通过前送和回撤导丝来判断鞘管是否穿出血管。置入鞘管后一同撤出扩张管及导丝，如能经侧管顺利回抽出动脉血，可判定鞘管位于血管真腔，桡动脉穿刺成功。

TIPS：有时虽然穿刺针回血良好，但送入导丝时阻力较大，遇到阻力时，应立即停止前送导丝，可部分回撤导丝，改变穿刺针的角度或旋转穿刺针以调整导丝的前进方向，或尝试前送或回撤穿刺针后，再次轻缓推送导丝，往往能成功送入。若仍不成功，则可能是由于穿刺至桡动脉细小分支、桡动脉严重迂曲或是桡动脉发育不全，此时可能需要更换穿刺点，重新穿刺。必要时，须在透视下将造影剂稀释后沿穿刺针注射以明确原因。

最后简单总结桡动脉介入治疗术后止血经验。经桡动脉介入治疗术后的止血措施可采用有弹力绷带加压包扎、各种止血器械等，泰尔茂TR-Band、瑞禧XEMEX配有专用的注射器，更加安全便捷。针对桡动脉穿刺点，TR-Band由两个特殊设计的球囊组成。环绕的支撑板可确保足够的静脉回流。通过使用注射器进行空气注射容积调节控制止血压力。日本ZEON公司的桡动脉介入创口止血器包括气囊加压型(T型)、弹力带加压型（R型）。可使止血部位在目光直视下确切地进行止血操作，其中，气囊加压型可通过气囊加压泵实现精确的点加压；弹力带加压型则可通过对弹力带松紧度的调节来调整压力，使术后压迫止血操作简单实用有效减轻了医生、护士的部分工作量，大大减少了并发症的发生几率。需要注意的是压迫止血要保证同时阻断桡动脉前向和逆向血流，预防血肿形成。而经桡动脉介入因为桡动脉血管比股动脉要细很多，比较容易止血，但丝毫不能麻痹大意。

需要注意的是压迫止血要保证同时阻断桡动脉前向和逆向血流，预防血肿形成。而经桡动脉介入因为桡动脉血管比股动脉要细很多，比较容易止血，但丝毫不能麻痹大意。

（责任编辑：孙春涛）

王伟民，教授，现任北京大学人民医院心脏中心副主任、心导管室主任，担任中华医学会心血管病分会冠脉介入组成员、中华医学会介入培训中心委员、中国介入心脏病学杂志编委等职。

药物洗脱支架
在急性心肌梗死患者中的应用

北京大学人民医院 王伟民

在金属裸支架时代，支架内血栓多发生在术后1年以内，尤其是1个月内。而在药物洗脱支架时代的早期，支架内血栓的发生率较高，这与其药物抗内皮增生的作用机制有关。双联抗血小板治疗可以明显降低支架内血栓的发生，但是由于内皮愈合的延迟导致的晚期血栓甚至极晚期血栓引发了人们的关注和担忧。支架内血栓一旦发生，后果多数严重（死亡率约为28%~33%，心肌梗死率约为60%~100%）。血管内皮延迟愈合是支架内血栓形成的病理特征（BMS和DES均是如此）。支架内血栓形成的危险因素很多，其中急性冠脉综合征本身就是独立的危险因素，另外与急性冠脉综合征相关的一些情况，如左室功能、血栓病变、术后残余血栓、持续慢血流等也是支架内血栓形成的危险因素，这些情况的出现限制了药物洗脱支架在急性心肌梗死患者中的应用，以至于很长时间以来药物洗脱支架的适应证里并不包括急性心肌梗死。但在“真实世界”里，近年来有越来越多的药物洗脱支架超过适应证（off-label）使用的情况，其中就包括急性心肌梗死。在药物洗脱支架时代的早期，有一些临床研究（比如TYPHOON研究）报告了DES在

急性心肌梗死患者中使用的经验，结果显示DES与BMS相比安全性类似，或者DES不劣于BMS，而在有效性方面，尤其是在再狭窄发生率和TLR/TVR方面DES具有其优势；同时也有一些研究（比如PASSION研究）发现，DES与BMS相比，在MACE、TVR等方面无显著差异。这些不同甚至是相左的结果促使介入心脏病学家开展大规模临床研究以探讨DES在急性心肌梗死中的使用。

2008年公布的KAMIR研究比较了Cypher和Taxus两种药物洗脱支架在急性心肌梗死患者中应用的安全性和有效性。该研究是多中心注册研究，入选的是2005年11月至2006年9月间因急性心肌梗死（包括ST段抬高型心肌梗死和非ST段抬高型心肌梗死）入院并行急诊直接介入治疗的患者，共1,541例，其中Cypher组834例，Taxus组707例，共随访6个月。第一个月时，两组的主要心血管不良事件分别为0.8%和1.0%；第6个月时两组的主要心血管不良事件分别为3.8%和5.2%；6个月时支架内血栓事件发生率均为1.1%。以上数据两组间均无统计学差异。该研究显示，在急性心肌梗死患者中置入药物洗脱支架其安全性和有效性与以往的金属裸支架类似，而且两种药物洗脱支架（Cypher和Taxus）的安全性和有效性相似。这为药物洗脱支架在急性心肌梗死患者中的临床使用提供了一定的参考依据。但该研究毕竟是注册研究，随访时间相对较短、没有采用造影随访的指标，而且不是药物洗脱支架和金属裸支架的直接对比研究，缺乏足够的说服力。

今年在2009 PCR会议上公布了E-FIVE注册研究，该研究入选了8,314例患者，其中急性冠脉综合征患者3,973例，非急性冠脉综合征患者4,341例，均使用Endeavor支架。结果发现，随访1年时两组患者中主要不良心血管事件的发生率分别为7.8%和7.2%，其中全因死亡率分别为2.7%和2.2%，心源性死亡分别为2.0%和1.5%，心肌梗死分别为1.8%和1.5%，晚期支架内血栓分别为0.5%和0.3%，以上结果两组间均无统计学差异。该研究显示，Endeavor支架在急性冠脉综合征（包括急性心肌梗死）患者中使用是安全有效的。但是该研究的结论难以推广到其他药物洗脱支架（比如Cypher和Taxus），因为该研究所使用的Endeavor支架是涂层可降解的药物洗脱支架，置入后内膜增生覆盖支架的速度要快于其他药物洗脱支架，故支架内血栓的发生率从理论上来讲也要低于其他药物洗脱支架。至于其他的药物洗脱支架我们还需要相应的研究来明确。

> 目前尚无直接比较药物洗脱支架和金属裸支架在非ST段抬高型心肌梗死患者中的使用的大型临床研究，但是有很多研究包含了非ST段抬高型心肌梗死患者的亚组，比如SIRIUS研究、TAXUS Ⅳ和BASKET研究等。

更为有意义的是去年公布的HORIZONS-AMI研究，该研究直接比较药物洗脱支架和金属裸支架在急性心肌梗死患者中的使用，而且该研究是一项前瞻性、多中心、随机对照研究，其结果更具说服力。共入选3,006例急性ST段抬高型心肌梗死患者，随机分入Taxus组（2,257例）和EXPRESS组（749例），主要终点是12个月时症状驱使的靶病变血运重建（TLR）、靶血管血运重建（TVR）和不良心血管事件（包括死亡、再梗、脑卒中、支架内血栓），次要终点是13个月时的经造影

证实的再狭窄。结果发现，12个月时症状驱使的靶病变血运重建（TLR）在两组分别为4.5%和7.5%（*P*=0.002），症状驱使的靶血管血运重建分别为5.8%和8.7%（*P*=0.006），不良心血管事件分别为8.1%和8.0%（*P*=0.92），12个月时的支架内血栓分别为3.2%和3.4%（*P*=0.77）。在13个月时经造影证实的再狭窄两组分别为10.0%和22.9%（*P*<0.001），另外两组的晚期管腔丢失分别为（0.41±0.64mm）和（0.82±0.70mm）（*P*<0.001）。该研究得出结论：在有效性方面，Taxus支架组与金属裸支架组比较可以明显的降低再狭窄、晚期管腔丢失，同时症状驱使的TLR和TVR也明显降低；在安全性方面，如不良心血管事件和支架内血栓，两组类似，或者说TAXUS不劣于金属裸支架。之前人们担心的药物洗脱支架在急性心肌梗死患者中使用所带来的高支架内血栓发生率似乎通过该研究可以得到澄清：药物洗脱支架（至少是Taxus支架）在急性ST段抬高型心肌梗死患者中使用，同样显示出其降低再狭窄的优势，同时具有良好的安全性。

今年公布的APEX-AMI研究是多中心注册研究，共入选5,373例急性ST段抬高型心肌梗死，其中药物洗脱支架2,221例，金属裸支架2,903例，主要终点是90天和6个月时的主要心血管不良事件。结果发现，90天时药物洗脱支架组的死亡率低于金属裸支架组（*P*=0.046），6个月时两组的死亡率无明显差异（*P*=0.084）。由于该研究随访时间较短，没能解决药物洗脱支架在急性心肌梗死患者中使用的长期安全性和有效性问题，但是从短期来看，至少药物洗脱支架在安全性和有效性方面不劣于金属裸支架，并没有人们所担心的支架内血栓发生率增加的风险。

目前尚无直接比较药物洗脱支架和金属裸支架在非ST段抬高型心肌梗死患者中的使用的大型临床研究，但是有很多研究包含了非ST段抬高型心肌梗死患者的亚组，比如SIRIUS研究、TAXUS Ⅳ和BASKET研究等。但由于这些研究中非ST段抬高型心肌梗死患者例数较少，恐怕难以给出令人信服的答案。2008年由Laura M.等在《新英格兰医学杂志》上发表了一项研究，该研究共入选急性心肌梗死患者（包括ST段抬高型心肌梗死和非ST段抬高型心肌梗死）7,217例，比较药物洗脱支架和金属裸支架在急性心肌梗死患者中使用的有效性和安全性，其中DES组4,016例，金属裸支架组3,201例，结果显示，2年的死亡率两组分别为10.7%和12.8%（*P*=0.02），其中NSTEMI患者两组的死亡率分别为12.8%和15.6%（*P*=0.04），而复发的心肌梗死和再次血运重建在NSTEMI患者中在DES组都比金属裸支架组明显下降。该研究得出结论，在急性心肌梗死患者中使用药物洗脱支架较金属裸支架其2年的死亡率和再次血运重建的需要降低。我们需要更有说服力的临床研究为我们解答这一问题。

总之，在“真实世界”中，药物洗脱支架在急性心肌梗死中的使用较为广泛，多个单中心的经验以及一些临床研究已经证实了其有效性和安全性——在有效性方面较为公认，由于其降低再狭窄的明显效应，在TLR、TVR等方面要优于金属裸支架；在安全性方面越来越多的研究发现，药物洗脱支架并没有带来人们所担忧的支架内血栓明显增加的严重后果，起码在这方面不劣于金属裸支架。但是我们需要更多的临床研究、尤其是设计严谨的大规模临床研究为我们澄清这一问题。也许在不远的将来药物洗脱支架在急性心肌梗死患者中的使用将会成为无可争议的适应证。

提高急性冠脉综合征药物治疗的水准

——谈NSTE-ACS的非血运重建治疗

华中科技大学同济医学院附属协和医院 曾秋棠

曾秋棠，教授，博士生导师，主任医师，现任华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科副主任。

急性冠脉综合征（ACS）以冠状动脉粥样硬化斑块的破裂并发血栓的形成为本质病理特征。如果血栓是以血小板为主的附壁血栓，由于冠脉仍有残存的血流灌注，一般不会导致大范围的透壁心肌梗死，亦无明显的心电图ST段抬高，患者主要表现为不稳定型心绞痛（UA）或非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)。如果血栓最终激活了凝血因子，以纤维蛋白为主的阻塞性血栓常常会完全阻塞冠状动脉，大范围的透壁心肌梗死就不可避免，此时心电图ST段抬高，形成急性ST段抬高型心肌梗死（STEMI）。

近十余年来，急性冠脉综合征的治疗理念发生了很大变化，但其基本依据仍在于上述血栓机制。血栓治疗的关键措施在于一系列抗栓药物的使用，同时，血运重建治疗尤其是介入治疗则为更彻底、更完美的治疗增添了力量。因此，药物治疗和血运重建治疗已成为急性冠脉综合征现代治疗的两架马车，两者的配合使绝大多数ACS获得理想的治疗效果。

如何评价药物治疗和介入治疗在ACS治疗中的地位和价值，如何进一步提高ACS药物治疗的效果，仍然不是一个简单的问题，《急性冠脉综合征非血运重建患者的抗血小板治疗的中国专家共识》正是在这一背景下提出的一项重要问题。作为起草作者笔者对此体会较深，本文就非ST段抬高型急性冠脉综合征（NSTE-ACS）的药物治疗做一简要分析，以期抛砖引玉，使学界对此有更深刻的讨论。

一、药物治疗在急性冠脉综合征治疗中的地位

1. 目前的现实是部分NSTE-ACS患者只能通过药物治疗

虽然药物治疗和血运重建治疗的联合可最大程度地获得ACS的最佳治疗效果，尤其对于高危ACS，但在实践中，部分患者难以进行血运重建治疗，只能依赖药物治疗，其中不外如下几种原因：1）患者惧怕于血运重建治疗而选择保守治疗；患者满足于药物治疗的效果而拒绝血运重建治疗；患者因为经济－社会的原因无法实现血运重建治疗。2）医生因为担心血运重建的风险而消极对待血运重建措施，这在高危患者中反而更加突出，而其实这组患者血运重建治疗常常更加关键；医院或医生因为设备、技术以及组织而使患者无法得到血运重建治疗。3）患者存在血运重建的禁忌，或已经丧失血运重建获益的时机和可能，如患者已存在难以稳定的血流动力学异常并发症或系统脏器衰竭而无法承受创伤操作，或心肌已完全坏死并无存活心肌可言，当然也包括病变轻微，尚不必血运重建的患者。这些可能只能通过药物治疗的患者能占多大比例呢？

据全球最大的ACS注册研究GRACE研究显示，NSTE-ACS患者中32.5%接受了PCI治疗，其中，低危患者接受PCI治疗的比例（40%）明显高于中危和高危患者（分别为35%和25%），STEMI患者介入治疗的比例为53.7%。REACH是一项全世界40个国家参与的门诊冠心病患者治疗情况的调查，冠心病患者接受PCI、CABG和保守治疗的比例约各占三分之一。我国的情况应该是药物保守者居多，血运重建者更少。我国一项登记注册研究CPACS研究显示STEMI患者急性期再灌注治疗的比例较低：有导管室的医院36%的患者接受了再灌注治疗（12小时内），无导管室的医院为31%，而直接PCI的比例仅分别为16.3%和6.6%。接受介入检查和介入干预的程度与危险评分成反比，高危、中危和低危的患者接受介入治疗的比例分别为27.5%、44.5%和44.4%。不稳定型心绞痛患者约40%进行介入治疗，约50%进行冠状动脉造影。而最终接受介入治疗的比例：STEMI为52.7%，NSTE-ACS为39%，CABG所占比例仅为3%~5%。可见，多数患者在现实环境下是选择了药物治疗，因此，如何提高药物治疗的效果是提高ACS治疗效果不可忽视的途径。

> 药物治疗和血运重建治疗已成为急性冠脉综合征现代治疗的两架马车，两者的配合使绝大多数ACS获得理想的治疗效果。

2. 如果药物治疗措施完善合理，大多数NSTE-ACS可获得良好的治疗效果

NSTE-ACS的本质是斑壁血栓所致的心肌缺血，虽然血运重建在心肌缺血的改善上占有优势，但更关键的是抗栓治疗，抗栓治疗即是药物治疗，可见药物治疗是基础，如果药物治疗能够很完善，绝大多数患者病情

可以稳定，预后可以改善。同时，药物治疗对心肌缺血的改善也常有突出的效果，尽管药物治疗不能消除固定存在的冠脉狭窄，但据实践经验，除非狭窄在95%以上或为几乎闭塞病变，只要治疗抗心肌缺血的药物使用充分合理，很少出现药物无法控制的心绞痛。我们的体会是，如果药物治疗措施完善合理，大多数NSTE-ACS可获得良好的治疗效果。

完善的药物治疗措施尽管可以稳定大多数NSTE-ACS，但现实环境下，并非每位患者都得到了最佳的药物治疗。REACH研究显示非血运重建治疗患者接受几乎所有指南建议的药物治疗的比例均明显低于血运重建患者，

> NSTE-ACS的本质是附壁血栓所致的心肌缺血，虽然血运重建在心肌缺血的改善上占有优势，但更关键的是抗栓治疗，抗栓治疗即是药物治疗，可见药物治疗是基础，如果药物治疗能够很完善，绝大多数患者病情可以稳定，预后可以改善。

包括：阿司匹林、双重抗血小板、他汀类、ACEI/ARB、β－受体阻滞剂。CPACS研究发现，在我国，无论是三级医院还是二级医院，对ACS患者的干预和治疗均没有采用危险分层。我国的TREAD研究以出院诊断为NSTE-ACS而入院时未接受PCI治疗的患者为研究对象，结果显示90%的患者使用了阿司匹林，入院24小时内使用氯吡格雷的患者占56%，其中仅20%正确使用了负荷剂量300mg，出院时使用双重抗血小板治疗的比例为42%。出院时所有指南推荐的治疗药物的比例均较住院期间下降。可见在中国，ACS患者的诊断、危险分层和治疗没有依从指南，治疗效果应该受到不少影响。因此，必须设法提高我国ACS药物治疗的水准，才能提高ACS患者的病情控制和远期预后，以下主要讨论改进NSTE-ACS的药物治疗措施。

二、NSTE-ACS的药物治疗措施

1.双重抗血小板治疗

所有的ACS，除非存在禁忌，均需使用以阿司匹林和氯吡格雷为主的双重抗血小板治疗，且需诊断后尽快给与，首剂均需负荷剂量，随后维持（阿司匹林的负荷剂量为150~325mg，维持剂量75~162mg/d；氯吡格雷的负荷剂量300mg，维持剂量75mg/d），NSTE-ACS单纯药物治疗的患者双重抗血小板治疗至少1月，最好1年，以后可改为单一抗血小板治疗，其主要依据来自CURE研究。

2.抗凝治疗

所有ACS的患者只要无禁忌，均需合理的抗凝治疗，除传统的肝素外，现在更主张使用低分子肝素或磺达肝癸，其总体疗效优于肝素。其主要支持的试验依据是ESSENCE和TIMI11B（依诺肝素），以及OASIS 5（磺达肝癸）。其他低分子肝素也可使用，但并不优于普通肝素。依诺肝素的使用剂量为1mg/kg q12h，磺达肝癸的使用剂量为2.5mg/d。抗凝时间至少在2天以上，但也一般不超过8天。需注意出血、肝素诱导的血小板减少等副作用。

3.GPⅡb/Ⅲa受体阻滞剂的使用

高危NSTE-ACS可能需要使用GPⅡb/Ⅲa受体阻滞剂，这主要包括伴肌钙蛋白升高的患者或充分治疗仍有或进行性心绞痛、显著ST-T波改变的患者，以及拟行冠脉造影或介入治疗的患者。因为四联抗栓治疗出血的风险明显增大，必须根据患者体重、肾功能等情况使用合适的剂量，避免出血及其他不良作用。GPⅡb/Ⅲa阻滞剂的使用一般不超过72小时。

4. 他汀治疗

传统观念认为，他汀治疗需要长期使用才能获益，但现有针对ACS的多项研究证据表明，他汀使用可在很早期就产生有益作用，主要与其抗炎效应有关。现有的趋势是尽早使用，并且主张使用大剂量强效他汀。随后需要终生维持，务求LDL达到70~80mg/dl的目标要求。

5. 抗心肌缺血治疗

抗缺血治疗可以缓解绝大多数NSTE-ACS的症状，控制急性症状常需要含服或静脉使用硝酸酯药物、口服或静脉使用β-受体阻滞剂和钙拮抗剂，其中以静脉使用地尔硫卓和静脉使用硝酸甘油最为强劲，偶尔需要麻醉性镇痛剂。长期预防心肌缺血主要需要β-受体阻滞剂、长效硝酸酯以及钙拮抗剂。

6. 心脏保护药物

除抗栓、抗缺血和他汀治疗外，β-受体阻滞剂和ACE阻滞剂的心脏保护作用有明确证据，需要长期使用，以期最大幅度地改善患者预后。

7. 危险因素的控制

ACS的危险因素治疗主要涉及高血压、高脂血症、糖尿病和吸烟这四项核心危险因素的控制，均应给与系统的治疗，务必达标。

三、NSTE-ACS患者的管理

1. 病情评估、危险分层、个体化规范治疗

NSTE-ACS患者的病情差异很大，这涉及血栓负荷、缺血范围、病变广泛及严重程度、坏死心肌数量及心功能、合并因素、一般状况等一系列因素，需要全面评估，并根据其危险程度进行分层。GRACE研究提供的分层方法很有价值，这不仅利于保守和早期有创治疗的选择，对药物治疗强度的选择也有很好的指导作用，对患者长期治疗措施和预后的评估也有价值。因为实际的临床工作是复杂的，患者的差异很大，还需要个体化的治疗，但这一个体化治疗必须是规范的个体化治疗，需要符合NSTE-ACS药物治疗的一般原则。

2. 健康教育

在NSTE-ACS急性期，只要给与积极规范的治疗，死亡率其实很低，但这类患者远期预后并不理想。远期预后不够理想的原因在于药物治疗不足，这是一个广泛存在的现实，如何让患者能够坚持规范的治疗方案，在很大程度上依赖于患者的自我认识，这就需要广泛的、系统的、深刻的、全方位的健康教育，让患者能够坚持用药，在这方面中国健康教育协会已经做了不少工作，但现实问题是绝大多数患者仍然没能得到良好的健康教育，以致常常过早停药，使治疗效果大打折扣。

3. 随访计划

良好的随访对NSTE-ACS的长期治疗至关重要，只要随访规范，其健康意识、用药随从性、副反应发生率和治疗效果都佳，要有好的随访就医体系，制定全面的随访计划和流程，设计良好的随访表格，保持随访的连续性和一致性。NSTE-ACS的远期治疗效果主要依赖于院外的治疗，只要院外治疗规范，充分降低冠脉事件发生率，其最终效果会很好。

4. 医疗保障体系的完善

依据现实来说，很多患者之所以不能坚持治疗的很大原因是医疗经费的欠缺，因为很多患者没有医疗保险和保障体系的支持，这是涉及社会保障体系的一项复杂问题。如果经济贫穷，患者无法坚持用药，不能保证治疗效果是显而易见的，因为即使选用最为低廉的药物，对部分患者来说仍然是沉重的经济负担。

侯子山，主任医师，临沂市人民医院内科主任兼心内科主任，山东省心脏病介入学会副主任委员。

二尖瓣狭窄球囊扩张的指征把握与十年随访

山东省临沂市人民医院 侯子山 欧知宏 魏延津

经皮球囊二尖瓣成形术（percutaneous blloon mitral valvuloplasty，PBMV）被誉为80年代中期心脏病学革命性进展，是风心病二尖瓣狭窄治疗的有效方法之一。

二尖瓣狭窄患者的自然史：总体上说，未经治疗的二尖瓣狭窄患者，10年存活率50%～60%，然而，一旦患者体力活动明显受限，10年存活率只有0～15%，一旦有严重的肺动脉高压，平均生存年限下降到＜3年。二尖瓣狭窄伴房颤患者10年生存率约25%。

PBMV的适应证

2006年美国指南（略）

2007年欧洲指南（略）

2009先心病介入治疗中国专家共识

房缺合并二尖瓣狭窄的介入治疗（鲁登巴赫综合征）

ASD有介入治疗指征

二尖瓣狭窄有PBMV治疗指征

（1）适应证：a.单纯二尖瓣狭窄，二尖瓣口面积≤1.5cm²；b.二尖瓣叶较柔软，无明显钙化；c.NYHA心功能分级为Ⅱ～Ⅲ级；d.年龄＜50岁。（2）相对适应证：a.中、重度二尖瓣狭窄伴轻度二尖瓣关闭不全；b.中、重度二尖瓣狭窄伴轻度主动脉瓣关闭不全；c.重度二尖瓣伴轻度二尖瓣关闭不全和轻度主动脉瓣关闭不全。（3）不合并必须行外科手术治疗的其他心脏畸形。

PBMV操作本身即是对技术的挑战，包含了

一个相当陡的学习曲线。在有手术经验并且手术例数多的医疗中心，手术成功率高，并发症发生率低。因此，手术结果高度取决于术者的经验。

通过长期临床实践对特殊病例 PBMV 指征把握体会如下：

（1）二尖瓣口面积

瓣口面积较小，左室舒张末期直径＜35mm，预扩张要迅速，预扩张后采用缓慢递增式扩张，速尿 20mg、氯美松 10 mg iv，以预防急性左心衰。

（2）二尖瓣狭窄伴中度二尖瓣关闭不全或中度主动脉瓣关闭不全

只要左室舒张末期直径≤ 52 mm也可行 PBMV，近期、远期临床效果良好。个别患者 PBMV 术后收缩期杂音反而减轻。

（3）二尖瓣狭窄伴妊娠

Civila 等人证实 86％的严重二尖瓣狭窄孕妇，妊娠早期心功能Ⅰ级或Ⅱ级，随着孕期时间延长将发展为Ⅲ级或Ⅳ级。分娩时孕妇死亡率较高。因此，怀孕妇女应在适当孕期实施 PBMV，术中在母亲腹部围以铅裙来减轻放射线对胎儿的影响，最佳手术期为妊娠第四个月。

（4）二尖瓣狭窄合并三尖瓣狭窄

可同时进行球囊扩张，切记应该先进行 PBMV，后进行三尖瓣扩张，否则狭窄的二尖瓣瓣口未扩张前，三尖瓣口一旦扩开，肺循环血量增加，即可引起肺水肿。4 例患者进行了球囊扩张，效果良好。

（5）二尖瓣狭窄合并重度三尖瓣返流

过去常列为 PBMV 禁忌症。我们的体会是内科规范治疗后，肝脏缩小和下肢浮肿消失。PBMV 仍可取得良好效果。如规范治疗后，仍肝大、下肢浮肿应放弃 PBMV 治疗。

（6）老年人二尖瓣狭窄

术前全面检查肝、肾、肺功能，常规行冠脉造影检查。当冠脉狭窄 75％以上，只要病情允许，先进行 PBMV 后行 PTCA / 支架术，术后除口服阿司匹林、氯吡格雷外，如有房颤还加服华法林，保持 INR 在 1.8 ～ 2.2 之间。

（7）二尖瓣狭窄伴重度肺动脉高压

25％患者有严重肺动脉高压，平均生存期＜3 年。我们发现术中测左房压较肺动脉压低，术前只要规范治疗 2 周，扩张前用速尿 20 ～ 40㎎，手术是安全的，而术后即刻效果良好。

（8）二尖瓣狭窄伴左房血栓

①术前华法林抗凝 3 个月。②血栓位于左心耳内，一些研究证明，左心耳有血栓发生栓塞率较低。③采用小弧度法过二尖瓣口。

（9）二尖瓣钙化患者

对瓣膜钙化患者，一些学者基于较差的 PBMV 效果倾向于外科手术。而另一些学者因瓣膜置换的缺点，更偏爱 PBMV 作为患者的初始治疗，外科手术仅限于 PBMV 失败的病例。通过长期随访，我们倾向于第二种观点，但要和患者沟通好。

由于金属分离器有着分离二尖瓣联合处的特定机制，或许金属分离器是治疗钙化性二尖瓣狭窄有价值的替代选择。

我院 426 例 PBMV 10 年随访，死亡 32 例，死亡率 7.51％；二尖瓣再狭窄 140 例，再狭窄率 33.3％。

据 90 年代后期统计，生物瓣和机械瓣远期实际生存率 5 年为 75％ ～ 85％，10 年为 60％～65％；生物瓣膜 10 年毁损及再次换瓣率约 20％～30％；机械瓣血栓栓塞发生率每年约为 1.5％～2.0％；出血发生率约每年 1.7％～3.2％；感染心内膜炎发生率每年 0.3％。

PBMV 已成为一项成熟技术，具有良好的近期和远期效果，在治疗二尖瓣狭窄过程中，PBMV 和瓣膜置换术不是相互对立，而是相辅相成，它们分别适用于疾病的不同时期。

（责任编辑：孙卓涛）
（专题策划：何　迎）

于波，教授、主任医师、博士生导师，现任哈医大二院心血管病医院院长兼心内科主任，兼任中华医学会心血管病学分会常委，中华医学会心血管病学分会结构性心脏病学组组长等职。

回顾TCT 2009
——双倍剂量氯吡格雷使PCI患者受益

哈尔滨医科大学附属第二医院 于波

2009年巴塞罗那ESC年会上公布了CURRENT-OASIS 7试验（降低心脏事件的氯吡格雷最佳负荷剂量/介入术后抗血小板最佳策略）结果显示对于血管成形术后的患者，氯吡格雷双倍剂量效果优于标准给药。今年9月美国TCT会议上，心脏事件的预防再次成为全球代表共同关注的焦点，认为CURRENT-OASIS 7试验具有里程碑意义，尤其是对心脏介入医生选择最佳治疗策略意义重大。

CURRENT-OASIS 7是多国、多中心、随机对照试验的三期临床试验，这项大规模试验入选了25,087例计划在72小时内到医院急诊或心脏中心接受血管成形术治疗的不稳定型心绞痛或STEMI的患者。其中17,000例患者具有介入适应证并接受了手术治疗。此类患者入院后即随机分为大剂量和标准剂量氯吡格雷治疗组。大剂量组患者第一天给予600mg，之后给予每日150mg共7天，剩余月份给予每日75mg。标准治疗组第一天给予300mg之后改为每日75mg。两组患者均随机每日给予大剂量(300mg ~ 325mg)和小剂量(75mg ~100mg)阿司匹林。

研究结果显示，大剂量（600mg）氯吡格雷给药降低了介入术后患者发生支架血栓的风险30％以上，心脏事件22％以上。而主要出血风险增加，但脑出血或致命性出血的风险并未增加；该研究结果同时评估了阿司匹林的最佳剂量，发现300mg和100mg剂量的结果相似，且与出血事件的高风险无相关性；而7,000例未接受PCI 术的患者接受大剂量氯吡格雷治疗后并未受益。亚组CURRENT-STEMI PCI结果显示，叠加氯吡格雷可降低行PCI的STEMI患者的支架血栓和心梗发生率，不论是否接受药物洗脱或裸金属支架（BMS）。研究人员发现叠加组接受BMS支架者相对风险降低37%(HR=0.63; 95% CI, 0.43~0.94)，DES组降低50%(HR=0.50; 95% CI, 0.30~0.85)。30天叠加组支架血栓相对风险降低

46%(HR=0.54; 95% CI, 0.35~0.84)，这与早期负荷剂量无关，而与较高维持量相关。此外，当第7天从150mg减为75mg时，没有增加心血管事件（CV，包括心性死亡、MI、经皮介入术、再次CABG、卒中和血管手术）发生率。

氯吡格雷在ACS治疗中的地位早已被认可

对于氯吡格雷在ACS治疗中的作用，CURE（不稳定型心绞痛中使用氯吡格雷预防事件再发试验）、CLARITY（氯吡格雷作为辅助再灌注治疗）、COMMIT（氯吡格雷和美托洛尔心肌梗死试验）等多项研究已证实，其可降低患者心血管事件发生风险和死亡率。而且对于PCI人群，氯吡格雷的益处更加明显，可降低心血管事件发生风险并显著减少支架内血栓形成。据此，美国心脏病学会（ACC）、美国胸科医师学会（ACCP）、欧洲心脏病学会（ESC）的非ST段抬高心肌梗死（NSTEMI）最新指南，以及2008年ACC的STEMI指南等均推荐对ACS人群使用氯吡格雷（联合阿司匹林）至12个月。

标准剂量氯吡格雷可显著减少ACS和PCI人群心血管事件。目前临床使用的标准氯吡格雷治疗方案为：300mg负荷剂量后以75mg/d维持治疗。已知氯吡格雷75mg/d能抑制二磷酸腺苷（ADP）介导的血小板聚集作用，最早起效时间为给药后2h，75mg每日1次重复给药，抑制血小板聚集作用逐步增强并在3~7天达到稳态。而在75mg/d剂量前使用300mg的负荷剂量，可以明显加速氯吡格雷抑制血小板聚集的起效和达峰时间，从而提高疗效。

对PCI患者使用大剂量氯吡格雷，疗效更好

既然通过使用300mg负荷剂量可以缩短氯吡格雷抗血小板作用达峰时间，那么继续增加剂量能否达到更好疗效呢？这一直是临床医生和研究者们思考的问题。CLASSICS（氯吡格雷、阿司匹林支架置入后合作性研究）研究者曾建议，使用600mg负荷剂量以进一步缩短氯吡格雷抗血小板作用达峰时间。近期也有小规模研究提示，600mg负荷剂量给药后2h就能完全发挥抗血小板作用。然而，虽已有多项研究提示更大的氯吡格雷负荷剂量和维持剂量可以更快、更好地发挥血小板抑制作用，但尚缺乏足够有力的随机临床试验证实。CURRENT-OASIS 7研究的开展正是为了回答这个问题，提供可靠的临床证据。

根据这项研究结果，将氯吡格雷剂量加倍是很简单的治疗方案，即从每日1粒增加到2粒。而且，与可以忽略的成本增加相比，它带来的益处巨大，能显著改善PCI人群预后。而对于非PCI如药物治疗的ACS患者，应给予标准剂量氯吡格雷。对于剂量加倍安全性问题，虽然氯吡格雷剂量加倍会导致出血事件发生率轻微增加，但治疗出血并发症的费用较低，是可以接受的。

不同声音

尽管赞美声一片，但仍有部分研究人员对此表示质疑，并不是全部结果都是显而易见的，阿司匹林的配合使用对试验结果也有一定的干扰作用。CURRENT OASIS 7研究曾经报道过7,855例没有进行PCI术的患者，因为他们冠状动脉的情况不足以支持冠心病的诊断或者他们已经安排了冠脉搭桥手术所以不配合这种治疗，当这些病例被全部包括在分析里时，两个治疗组在终点死亡、心肌梗死或卒中事件上没有显著差异。

总结

人们最早使用的抗血小板药物阿司匹林（ASA）在防治血栓疾病中单用疗效有限，增大剂量又增加出血风险。氯吡格雷的临床应用则开创了抗血小板治疗的全新时代。最新的CURRENT-OASIS 7研究结果提示：双倍剂量氯吡格雷联合阿司匹林对计划早期行PCI的ACS患者带来了重大效益，对心脏介入医生选择最佳抗栓治疗策略意义重大。

（责任编辑：何　迪）

围手术期抗凝治疗的桥接

首都医科大学附属北京安贞医院 聂绍平

聂绍平，首都医科大学附属北京安贞医院心内科主任医师，医学博士，硕士研究生导师，卫生部心血管疾病介入诊疗培训基地冠心病介入培训导师。

对于长期接受口服抗凝药(如维生素A受体拮抗剂，VKAs）治疗而需要外科手术或侵入治疗的患者，围手术期抗凝策略的选择是临床实践中的一大难题。术前停用VKAs增加血栓栓塞风险，如脑卒中和瓣膜血栓形成。据估计，瓣膜血栓形成后死亡率为15%，而栓塞性脑卒中导致主要神经损伤和死亡的发生率高达70%。相反，围手术期持续应用VKAs术后出血风险明显增高。为此，应用短效抗凝药普通肝素（UFH）或低分子肝素（LMWH）进行“桥接”成为临床医师理想的选择。

所谓桥接抗凝治疗，即在围手术期VKAs停用的8-10天内，INR未达标，应用治疗剂量的UFH或LMWH作为过渡。最近，许多临床研究对桥接抗凝提出了挑战，引发了人们对其安全性和有效性的进一步思考。因此，对于长期接受抗凝治疗的围手术期患者，

临床医师应该首先评估其可行性，进而采取最佳的桥接方案。

一、“桥接”抗凝的提出

动脉或静脉血栓栓塞（VTE）是患者住院的主要原因之一，其致死和致残率极高。据估计，在美国的住院患者当中，每年有近60万VTE事件发生。相关资料显示，VTE总的1年生存率为63.6%，深静脉血栓形成和肺栓塞分别为85.4%和47.7%。心房颤动（AF）和人工心脏瓣膜（MHV）是导致动脉血栓栓塞最常见的原因。国外研究显示，房颤能使卒中风险增加5~6倍。口服抗凝药物华法林的问世，给大量高危血栓栓塞风险患者带来了福音，现已广泛应用于血栓栓塞的一级和二级预防。然而，此类患者如若接受手术治疗，临床医师往往进退两难。术前停用华法林增加血栓栓塞风险，围手术期持续应用抗凝药出血风险大大升高。在华法林停用的8~10天内，应用短效抗凝药UFH和LMWH进行“桥接”逐渐被临床医师所接受，尽管尚缺乏大规模循证医学证据，桥接抗凝（尤其是LMWH）在临床实践中的应用已颇为广泛。

二、抗凝治疗的桥接——证据与共识

尽管桥接抗凝治疗逐渐成为围手术期的“常规”，但不同人群、不同手术的风险-获益比仍不尽相同。近年来，大量临床研究比较了桥接与非桥接抗凝治疗的临床获益，由于入选人群、试验设计差别较大，因而结果并不统一，桥接抗凝能否真正获益仍存在较大争议。

ACTION研究是第一个前瞻性评估短期停用双香豆素类药物风险的临床研究。共有1,293例患者术前停用华法林，最常见的抗凝指征是AF（n=550），VTE（n=144）和MHV（n=132），最常见的操作是结肠镜、口腔或眼科手术。结果显示，桥接组（8.4%）血栓栓塞和出血发生率分别为0和13%，非桥接组（91.6%）分别为0.6%和0.8%。结果表明，桥接治疗虽能降低血栓栓塞风险，但有增加潜在出血风险的趋势。

最近，许多临床试验分析了桥接抗凝治疗在接受器械植入（如心脏起搏器，PM或植入式心脏复律除颤器，ICD）患者中的效果，结果并不尽如人意，对以往的“常规”提出了挑战。Garcia DA等研究显示，桥接治疗组主要出血（3.7% vs 0.2%）和严重非主要出血（9% vs 0.6%）发生率更高。Tischenko A等比较了持续华法林治疗与LMWH桥接治疗的临床结果，发现LMWH组局部血肿（23.7% vs 7.7%，*P*=0.012）和囊袋修补（7.9% vs 0.9%，*P*=0.046）发生率明显高于华法林组。Robinson M等研究同样证实，对于接受PM或ICD的患者，术后LMWH桥接治疗显著增加伤口出血发生率（23% vs 8%，*P*=0.01）。新近，Tolosana JM发表在《欧洲心脏病学杂志》上的研究是第一个比较桥接与华法林持续治疗的随机临床试验，结果显示，两组血肿和血栓栓塞发生率均无显著性差异。

> 一个错误的判断，一次不当的操作均有可能导致严重并发症。因此，临床医师应时刻绷紧琴弦，谨慎评估血栓栓塞和出血风险，权衡利弊，采用个体化的桥接方案，使患者安全、平稳地渡过手术期。

由此可以看出，桥接抗凝对行PM或ICD植入的患者并无优势，主要体现在：①增加

器械囊袋血肿风险；②存在潜在正常凝血期伴随动脉血栓栓塞风险；③与华法林相比，技术繁琐且费用更高。最新的ACCP-2008指南建议：对于血栓栓塞高风险人群，推荐治疗剂量皮下注射（SC）LMWH或静脉推注（IV）UFH优于无桥接治疗（Ⅰ/C），SC LMWH优于IV UFH（Ⅱ/C）；对于中等风险人群，推荐治疗剂量SC LMWH或IV UFH或低剂量SC LMWH优于无桥接治疗（Ⅱ/C），治疗剂量SC LMWH优于其他选择（Ⅱ/C）；对于低风险人群，推荐低剂量SC LMWH或无桥接治疗优于治疗剂量SC LMWH或IV UFH（Ⅱ/C）。由于缺乏随机对照试验的结果，指南也仅限于专家共识。大型随机、双盲、平行对照研究BRIDGE（NHLBI资助）和PERIOP 2（CIHR及Pfizer资助）已经启动，相信随着试验结果的公布，会为桥接抗凝的临床价值提供更可靠的证据。

> 桥接抗凝已为广大临床医师所接受，但具体的治疗方案仅限于专家共识，尚需大规模的临床研究加以证实。更重要的是，围手术期处理中需要在血栓栓塞和出血之间求得平衡。

三、桥接抗凝的风险评估

对于长期口服华法林的患者，术前有效合理的风险评估必不可少。抗凝药物的中断使患者暴露于高血栓栓塞风险之中，导致灾难性的后果，如栓塞性脑卒中、人工瓣膜血栓形成以及支架内血栓形成；尽管围手术期相关出血可以治愈，但危害性远超过人们想象，而且术后出血推迟抗凝药应用时间，反而增加患者血栓栓塞风险。因此，应时刻保持清醒的头脑，积极预防风险。

首先，根据抗凝指征及合并症评估血栓栓塞风险，决定桥接抗凝是否可行；其次，根据手术类型评估出血风险，制定术后最佳抗凝方案。值得注意的是，可靠的术后止血不可或缺，因其会影响术后口服抗凝药的给药时间；最后，术后（尤其是1~2周内）有必要对血栓栓塞和出血风险保持高度警觉，谨防不良事件发生。为此，许多专家建议对个体进行危险分层。例如，近期发生VTE而要接受眼科手术的患者存在高VTE风险和低出血风险，适合桥接抗凝治疗；相反，有人工心脏瓣膜而要接受拔牙术的患者存在低血栓风险和高出血风险，围手术期不予桥接治疗更为安全，直至达到有效止血。

四、短效抗凝药物的选择——LMWH还是UFH？

治疗剂量的UFH曾经是手术医师首选的桥接方案。然而，由于静脉用药的不便以及门诊手术量的增多，近年来其应用率逐渐下降。LMWH不仅可以院外给药而且不需实验室监测，逐渐受到临床医师的青睐。国外资料显示，迄今有超过4,000例患者参与了桥接抗凝的研究，约72%接受了治疗剂量的LMWH，20%接受了低剂量的LMWH，8%接受了治疗剂量的UFH。

Amorosi SL等的前瞻性队列研究显示，与院内静脉UFH给药相比，家中自行注射依诺肝素节省围手术期抗栓相关费用约1,344~3,733美元。Caprini等研究显示，

LMWH（n=241）与UFH（n=72）桥接组的住院时间分别为4.0天和6.1天，差异具有统计学意义（*P*<0.01）。REGIMEN注册研究是首个大规模多中心前瞻性研究，旨在比较LMWH和UFH桥接抗凝术后30天的不良事件发生率。结果显示，两组间总不良事件（*P*=0.82）、主要出血（*P*=0.17）、次要出血（*P*=0.23）发生率均无显著性差异。由此看出，LMWH桥接可以缩短住院时间，降低总费用，而且安全可行，并不增加血栓栓塞和出血风险。ACCP-2008指南也指出，从费用考虑，桥接抗凝推荐门诊SC LMWH优于住院IV UFH(I/C)。

五、选择最佳的桥接方案

围手术期桥接方案的选择不仅与人群风险、抗凝药物密切相关，而且还应考虑剂量、给药及撤药时机等多方面因素。尽管许多临床研究证实了其可行性，但在入选人群、研究设计及抗凝药物的选择上差异较大，因此，桥接方案尚缺乏统一标准。

表1　根据患者血栓栓塞风险制定的不同抗栓方案

1 治疗剂量（依据体重）
2 预防剂量（与体重无关）

常用的肠外抗凝药UFH和LMWH用于桥接的半衰期分别为45分钟和4~5小时，完全消除分别需要4小时和20~25小时。O'Donnell MJ等首次评估了术前标准LMWH剂量的残余抗Xa水平，结果显示，79（99%）名患者术前抗Xa≥0.1U/mL，末次给药时间和手术时间间隔越短，其水平越高（*P*=0.001）。因此，ACCP指南建议，LMWH末次给药时间至少为术前24小时（I/C），UFH至少为术前4小时（Ⅱ/C）；LMWH末次给药剂量推荐日总剂量的一半（I/C）。

2009年，Pengo等根据患者的血栓栓塞风险采用不同的桥接方案，旨在评估这种个体化治疗的有效性和安全性。主要分为：方案A（LMWH一天两次，应用于高血栓栓塞风险人群），方案B（LMWH一天一次，应用于低中危血栓栓塞风险人群）（表1）。结果显示，总血栓栓塞发生率为0.4%，总出血发生率为1.5%，A组出血事件发生率显著高于B组（2.7% vs 0.7%，*P*=0.011）。结果表明，这种“量体裁衣”式的桥接方案对大多数人群是安全有效并可行的。为此，ACCP-2008也对桥接方案做出了总结，可供临床参考。

ACCP：桥接方案

- 术前5~6天停用VKAs
- 术前4或3天应用LMWH
- 术前末次LMWH为½常规剂量
- 术后1~2天开始应用VKAs
- 术后1~2天LMWH应用预防剂量或不用
- 术后2天开始应用治疗剂量LMWH直到INR达标

总之，桥接抗凝已为广大临床医师所接受，但具体的治疗方案仅限于专家共识，尚需大规模的临床研究加以证实。更重要的是，围手术期处理中需要在血栓栓塞和出血之间求得平衡。一个错误的判断，一次不当的操作均有可能导致严重并发症。因此，临床医师应时刻绷紧琴弦，谨慎评估血栓栓塞和出血风险，权衡利弊，采用个体化的桥接方案，使患者安全、平稳的渡过手术期。

（责任编辑：郑　君）

董建增，首都医科大学附属北京安贞医院心内科主任医师，博士生导师，中国生物医学工程学会心律分会委员、《中华心律失常学杂志》第3届编委会委员、《中国介入心脏病学杂志》编委。

心房颤动血栓防治——告别华法林时代?

首都医科大学附属北京安贞医院 董建增

临床试验荟萃分析表明华法林可使非瓣膜病房颤卒中率降低62%[1]，并且在临床实践应用中也得到了证实[2]，因此华法林抗凝治疗对预防房颤卒中具有重要意义。但是华法林也有较多的局限性，主要是应用剂量个体差异较大、需要严密的监测、有严重出血并发症及不能解决房颤的所有问题。针对这些问题，人们在不断地探索应用单纯替代华法林的药物、器械及既能避免应用华法林同时又能消除房颤的其他危害的治疗措施，似乎告别华法林时代即将到来。

一、替代华法林药物

临床试验荟萃分析表明阿司匹林仅仅能使房颤卒中风险率降低22%[1]，远远达不到华法林的作用，因此阿司匹林多数情况下不能替代华法林。2006年直接凝血酶原抑制剂Ximelegatran在经过临床研究证实其安全有效后的应用过程中因发生严重的肝损害而功败垂成。不过这类药物的研究如火如荼，有多个研究同步进行，其中Dabigatran应用于房颤卒中预防的RE-LY研究[3]近期公布于NEJM，结果表明其对房颤卒中预防的效果和

华法林类似，受到人们的广泛关注。但是药物替代华法林的道路还比较漫长，一方面所有新药的价格都比较昂贵，另一方面临床研究结果并不是对事情的最终判断，相反而是被广泛评价的开始，新药是否能经得起考验还需要更长期的观察。更重要的是在很多方面这些新药的作用是否能够替代华法林还需要长期的研究，例如对于经食管超声发现有左心耳血栓者这类药物是否能够像华法林一样有效地溶解血栓目前还不清楚。

二、器械预防血栓

非风湿性心脏瓣膜病房颤心房血栓90%位于左心耳死腔样结构中[4]，因此采用不同手段关闭或者消除死腔可能有助于预防房颤卒中。消除左心耳死腔的方法包括经导管左心耳堵闭术、外科迷宫术时顺便切除左心耳及近年研制出不同种类的经心包微创左心耳切除或者关闭术。今年WATCHMAN左心耳堵闭装置获得美国FDA的批准，PROTECT-AF研究[5]结果表明WATCHMAN装置植入成功率为90.9%，平均随访18个月一级效果终点与华法林组无统计学差异[RR0.62（95%CI 0.35~1.25）]，但是封堵术组一级安全终点发生率高[RR1.69（95%CI 1.01~3.19）]；两组间所有原因卒中[RR0.71（95%CI 0.35~1.64）]和全因死亡[RR0.62（95%CI 0.34~1.24）]无统计学差异。该研究表明对于华法林禁忌患者WATCHMAN可以作为替代措施预防房颤卒中。

三、根治房颤

导管消融恢复窦性心律后，尽管指南建议对于有栓塞高危患者应该长期继续应用华法林治疗[6]，但是较多的研究结果表明根治房颤停用华法林后房颤卒中率较低。Oral等[7]报告755例房颤患者导管消融3个月后停用华法林，年卒中发生率为1.1%，与无房颤对照人群类似，消融术后为窦性心律者无血栓栓塞事件。Nademanee等[8]报告了房颤导管消融术后5年卒中率，恢复窦性心律且停用华法林者为3%；未完全恢复窦性心律者为23%，P=0.004。恢复窦性心律对预防卒中起到至关重要的作用，并且没有抗血栓药物的出血风险。

对于房颤真正能替代华法林并使患者整体受益的措施既不是一个代替华法林的抗血栓药物，也不是代替华法林的左心耳堵闭。而是针对房颤的全部危害，既能消除华法林和抗心律失常药物的应用，又能维持窦性心律的措施，房颤导管消融最符合这个标准。

四、代替华法林措施评价

以上措施一定程度上都具有替代华法林预防房颤卒中的作用，但是各有特点。直接凝血酶抑制剂虽然研究表明并不劣于华法林，但是该药物作为抗血栓药物的出血副作用不能避免，另一方面预防卒中的程度还有待提高，包括华法林在内。这类药物尽管能够使房颤卒中率降低60%左右，但是房颤的危害很多，包括心律异常有关的各种症状及心功能损伤等。虽然预防血栓很重要，但这只是房颤治疗的一小部分。同样，左心耳堵闭装置也仅仅是解决了房颤的一小部分问题，另外左心耳是左房的主要泵功能结构，永久闭塞后对于心室充盈可能不利，尤其是对于有

舒张功能不全的心衰患者。而房颤导管消融则不同，针对房颤所有危害，使患者多层次受益，包括：①恢复窦性心律后停用了增加出血风险的主要药物；②消除了心脏节律异常所致的种种异常包括对永久起搏的需求；③恢复正常心脏节律后心功能改善；④停用具有增加死亡风险的抗心律失常药物等等。因此对于房颤真正能替代华法林并使患者整体受益的措施既不是一个代替华法林的抗血栓药物，也不是代替华法林的左心耳堵闭。而是针对房颤的全部危害，既能消除华法林和抗心律失常药物的应用，又能维持窦性心律的措施，房颤导管消融最符合这个标准。

结语

新的抗血栓药物和左心耳堵闭术仅仅针对房颤的卒中问题，离解决房颤的全部危害还有比较大的距离，并且前者还存在出血风险，后者存在永久丧失左心耳功能作用，因此不具备革命性的意义。房颤导管消融针对房颤的全部危害，消除而不是替代华法林的应用，具有划时代的意义。尽管目前房颤导管消融在经验丰富的中心成功率已经高得令人难以置信，但是普及度较低。2008年我国房颤导管消融例数不超过1万例，相对于近1,000万例房颤患者完全是杯水车薪，从这种意义上看我们完全不能认为导管消融可以告别华法林。因此，房颤的研究目前不是到了尽头，而是刚刚起步，尤其是包括能够使众多患者普遍受益的措施如房颤的预防、研制高效安全的抗心律失常药物及研制更简单的房颤根治技术。目前只是部分房颤患者告别了华法林，但是华法林暂时还不会告别房颤。

参考文献

[1] Hart et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in Patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Ann Intern Med. 1999;131:492-501.

[2] Go AS, Hylek EM, Chang YH, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation. How well do randomized trials translate into clinical practice. JAMA. 2003;290:2685-2692.

[3] Connolly SJ. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation NEJM.2009:1-13.

[4] Onalan O, Crystal E. Left Atrial Appendage Exclusion for Stroke Prevention in Patients With Nonrheumatic Atrial Fibrillation Stroke 2007; 38: 624-630.

[5] Holmes DR.Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in Patients with atrial fi brillation: a randomised non-inferiority trial. Lancet 2009;374: 533-542.

[6] Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society(HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm 2007;4:816-61.

[7] Oral H, Chugh A, Özaydı n M, et al. Risk of Thromboembolic Events After Percutaneous Left Atrial Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation. Circulation.2006; 114:759-765.

[8] Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, et al.Clinical Outcomes of Catheter Substrate Ablation for High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. JACC 2008;51:843 - 9.

（责任编辑：何　迪）

心房颤动
的消融终点需要统一吗?

大连医科大学附属第一医院 常栋 高连君 杨东辉

心房颤动（房颤）是最常见的快速性心律失常之一。1998年，法国Haissaguerre教授通过肺静脉点消融治疗心房颤动，从此开创了房颤的消融治疗时代。近10余年来，房颤消融方兴未艾，人们尝试通过不同消融策略治疗房颤，消融技术方法层出不穷，各大电生理中心消融终点不尽相同。面对众多不一的消融策略方法和消融终点，如何选择，消融终点是否需要统一，常常困扰着广大临床心电生理医生。

一、房颤机制

人类对房颤认识过程已达一个世纪。过去曾认为折返是房颤发生和维持的主要机制。近10余年针对房颤的消融治疗和基础临床研究，大大加深和拓宽了对房颤的认识，即"learning by burning"。

针对肺静脉电隔离成功治疗房颤使人们认识到肌袖的触发活动在房颤中的重要作用。通过心率变异分析发现房颤发生与自主神经密切相关。Scherlag等研究发现刺激迷走和交感神经可引发肺静脉触发活动，钙超载和Na/Ca交换增加可能是其机制。Tan等应用数据传感器直接记录犬左颈胸神经节，发现迷走和交感神经是阵发性房颤最重要的触发因素。进一步在人尸检病理研究显示纵向分布上，人肺静脉（PV）口外5mm以内自主神经分布密度最高；横向分布上，两种神经密度以左上PV上段、右上PV前上段、左下和右下PV下段高于其相对节段，心外膜高于心内膜。这些组织学上的分布特点有助于解释为何PV的兴奋灶远远多于其他部位，及肺静脉前庭或神经丛消融治疗可以根治房颤。新近研究显示碎裂电位和"房颤巢"也可能与自主神经有关。

常栋，主治医师，博士，大连医科大学附属第一医院心内科。

这些都极大丰富了房颤的机制，但这些理论均不能单独作为房颤发生和维持的机制，也不能

完全解释房颤的发病机理，恰恰说明了房颤机制的复杂性，目前房颤认识尚未完全明确和统一。

二、目前消融策略和终点

正是由于目前房颤尚未完全认识，导致了消融的多样性。近10余年来先后出现了不同的消融策略、术式。

目前世界上大的电生理中心房颤消融常用术式包括：肺静脉节段性电隔离、左房线性消融、环肺静脉电隔离、碎裂电位消融、神经丛消融、递进式消融等及其上述不同术式的组合。肺静脉点消融由于肺静脉狭窄等缺陷已不再应用。

针对不同术式，存在不同的消融终点，而且即使同一种术式的消融终点在各个电生理中心也不尽相同。如意大利Pappone教授消融房颤要求完成所有消融线：包括环肺静脉“8”字消融、左房顶部线、左右肺静脉后底部线、二尖瓣环与左下肺静脉线，消融区域内双极电压降低99%或电压＜0.05mV。德国汉堡欧阳非凡教授通过三维标测和双Lasso指导下环肺静脉电隔离，消融终点肺静脉电位消失，对81例房颤患者（阵发性房颤41例、持续性房颤40例）消融，随访（8±2）个月，成功率为95%（77/81），35%的患者接受了二次手术。Scherlag教授研究显示在肺静脉电隔离基础上通过高频刺激识别神经丛进行消融，神经丛消融终点为消除该部位迷走反射，结果显示较单纯肺静脉电隔离明显提高房颤消融成功率，但单纯神经丛消融治疗房颤成功率却很低，而且神经丛的准确识别依然困扰着临床医生。目前碎裂电位消融多作为房颤，特别是慢性房颤消融的一种辅助策略。Lin等研究显示联合碎裂电位消融较单纯环肺静脉电隔离＋左房线性消融治可明显提高房颤消融成功率。此外，法国Haissaguerre教授提出了递进式消融，消融术式依次为肺静脉电隔离→左房或冠状窦碎裂电位消融→左房顶部和/或二尖瓣峡部线性消融→房速消融，消融终点包括：肺静脉隔离——肺静脉电位消失，电位消融——局部传导减慢、规则，线性消融——完全阻滞，每步消融后测量AFCL均延长，最终窦律。研究显示87%患者即刻转复窦律，随访11个月，消融转复窦律者95%可维持窦律。

总之，目前房颤消融终点包括：肺静脉电隔离、转复窦律、碎裂电位消失、完成既定消融线、房颤不能诱发、房颤周长延长、电位降低等等。不同的消融终点可能与下列因素有关：房颤机制复杂、未完全了解；房颤术式不同；房颤类型及患者个体的巨大差异，如合并不同基础疾病；房颤持续时间及不同的心房结构重构和电重构等。

因此，基于目前对房颤的理解和认识，很难期望“one size for all”，即一种消融术式和一种消融终点适合所有房颤患者。但通过近10余年的临床实践，多数学者认为：无论是阵发性房颤还是持续性房颤消融，均应达到肺静脉电隔离；环肺静脉消融可以消除房颤触发灶，并改善房颤基质，优于肺静脉节段性电隔离；碎裂电位消融是慢性房颤消融的一项重要辅助策略，但单纯碎裂电位消融较难根治房颤；去神经特别是去迷走神经效应可能提高房颤消融成功率。对于阵发性房颤，一定要实现肺静脉电隔离。而对于慢性房颤需要在肺静脉电隔离基础上进行必要的线性消融和/或碎裂电位消融。尽管消融方法不同，但对于同一种术式消融终点应该一致。考虑到不同患者合并基础心脏病变不同，房颤持续时间不同，心房结构重构和电重构不同，不同患者心电生理表现不一，应遵循个体化治疗。

未来，我们应继续深入探索房颤机制，开展大规模临床试验比较不同术式和联合术式及不同消融终点的临床疗效，以最大可能针对不同房颤患者优化消融治疗和消融终点，造福于广大患者。

（责任编辑：郑　君）

全国介入心脏病学论坛

13th China Cardiovascular Intervention Forum

第十三届 全国介入心脏病学论坛

创意视频大赛

● REC

活动简介：

全国介入心脏病学论坛（CCIF）单步创意视频大赛自2009年12月7日-2010年3月20日举行，历时近4个月，目前已进入作品征集阶段，各个大赛信息请关注第十三届全国介入心脏病学论坛（www.ccif.net.cn）为三个阶段：初赛阶段、专家评审阶段、观众网络投票阶段、获奖作品展播阶段。

本次大赛设立了视频多元一化创意奖、视频短片、主题视频、微电影生、公益类、知识性、娱乐性、艺术性十一个优秀视频奖项；格式 DV；作品一经上传视频总时长，增加个人 DV 大一以上公众为自传视频，主题形式上鼓励创意性、多样性，从而使医院风采、个人风采的生动性、趣味性，让广大医生使用 DV，用广泛的视角发现身边的感动瞬间，用自己的方式表现医生、病患及之间，就是普通医生与普通生活中最为感动的故事一样。

主办单位：全国介入心脏病学论坛（CCIF）

投稿时间：2009年12月7日 - 2010年1月31日

参赛对象：心血管领域医务工作者

作品主题：记录医疗工作生活的点滴，内容涉及广泛，包括：设计技术、作品相关、科研、教学、生活点滴、医患关系等。

获奖公布时间：第十三届全国介入心脏病学论坛期间

奖项设置：本次大赛将产生最高人气奖、最佳专业技术奖、最佳团队奖3个奖项。

奖品设置：一等奖：索尼摄像机

二等奖：3G 手机

三等奖：MP5

参与奖：一汇（医心学院）纪念U盘

个人最佳奖（医心学院）一名

作品要求：

1. 作品应原创，未经过发表、播放、展出，在本次大赛中获奖的作品不得参加其他大赛。
2. 作品时间长度控制在3分钟之内，支持的格式：mpg、mp4、mov、wmv、avi、3gp等视频格式的作品，优先选择专业单位。
3. 作品以DV为主，支持一切二、成品数码摄像机、数码相机、手机等，以专业水平为准，编辑工具。
4. 作品要求原创，主题在参赛相关上要求就是作品参赛。
5. 为多样的创意二等奖，全步参赛人员参赛总个，最后由广州医院、专家组决定。不会使用视频编辑软件者，可联系主办方在线上联系有一对一的帮助。

注意事项：

凡参加征集本次活动作品者不退还，活动办公室对本次征集本次活动拥有最终解释权。

活动办公室联系方式：

通信地址：北京市东城区东直门南大街9号华普家园A座802室

邮编：100007

电话：010-84036321-813

传真：010-84094958

E-mail: ccif@ccif.net.cn

CCIF 创意视频大赛活动组委会

更多详情请登录 www.ccif.net.cn

张斌，主任医师，硕士研究生导师，广东省人民医院心内科二病区主任。

逆向PCI治疗
左主干开口CTO病变

术者：张斌

医院：广东省人民医院

患者病史：男性，59岁，反复活动后胸痛5年。

冠脉造影结果（图1~4）：

图1

图2

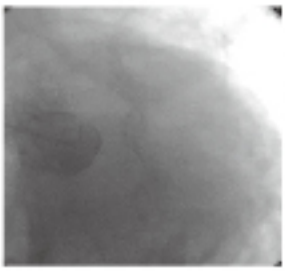


图3

图4

- 左主干开口闭塞
- 右冠中段轻度狭窄
- 右冠－后降支通过心外膜下侧支连接于左前降支末端
- 通过逆向灌注可见左前降支和回旋支显影

治疗策略：

1. 冠脉搭桥术（拒绝）
2. 对左主干正向PCI（不成功）
3. 通过右冠－后降支－心外膜下侧支行逆向PCI（风险大，不得已之选）

手术过程

1. 7F AL1指引导管、Fielder导丝，经右冠－后降支－心外膜下侧支－左前降支（图5、6）。
2. Pilot 150导丝、微导管支撑，不能通过闭塞病变（图7、8）。

图5

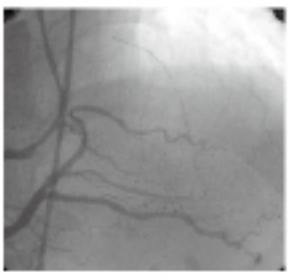


图6

3. Conquest Pro导丝通过闭塞病变（图9）。

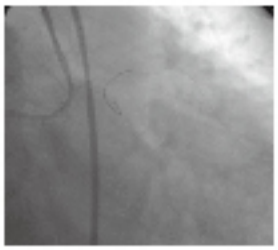


图7

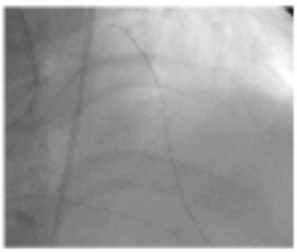


图8

4. 6F XB3.5指引导管、10mm Snare，捕获Conquest Pro导丝（图10）。

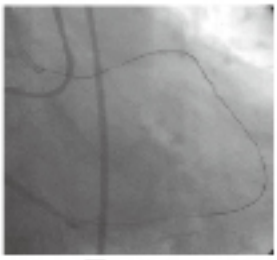


图9

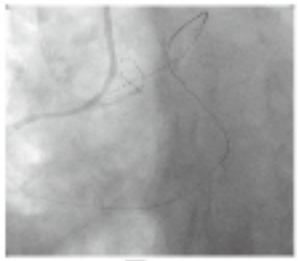


图10

5. 逆向送入Voyager 2.5×8mm球囊扩张左主干（图11）。

6. 撤出球囊（图12）。

7. 左冠获得前向血流（图13）。

8. BMW和Runthrough导丝分别放置于左前降支和回旋支，并撤出逆向导丝（图14）。

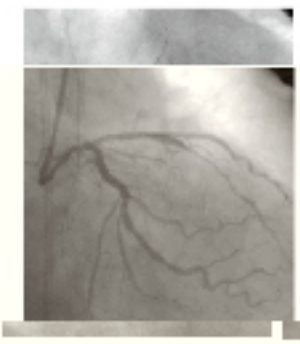


图11

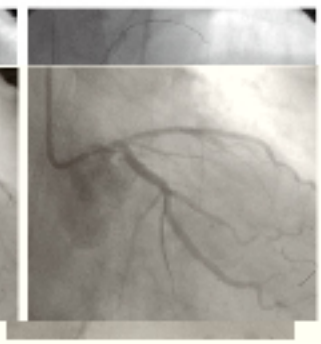


图12

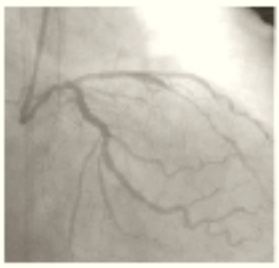


图13

图14

9. 左主干－回旋支置入支架Cypher 3.5×23mm（图15、16）。

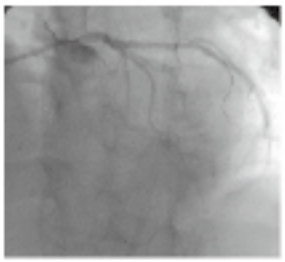


图15

图16

10. 重置入导丝后，扩张左前降支开口（图17）。

11. 左前降支和回旋支对吻扩张（图18）。

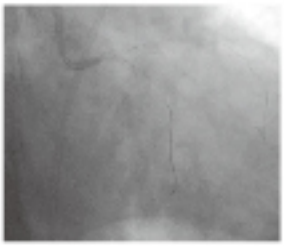
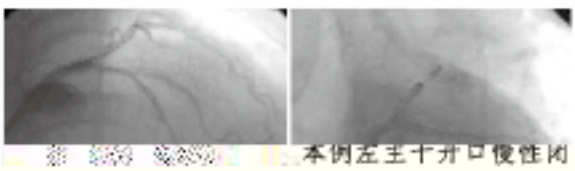


图17

图18

结果（图19，20）：

左主干开通成功，无并发症，随访四个月无不良事件。



本例左主干开口慢性闭塞，正向PCI时指引导管难以提供足够的支撑力，逆向PCI成为开通左主干的唯一方法。本例选择心外膜下侧支进行逆向PCI，手术风险甚高，需注意以下事项：

1. 所选侧支血管最好直径大于1.5mm。

本例特点：逆向PCI难度大，操作繁琐，X线曝光多，需慎重选择。本例左主干开口慢性闭塞，正向PCI时指引导管难以提供足够的支撑力，逆向PCI成为开通左主干的唯一方法。本例选择心外膜下侧支进行逆向PCI，手术风险甚高，需注意以下事项：

1. 所选侧支血管最好直径大于1.5mm。

2. 选用软导丝通过侧支，导丝和微导管操作轻柔，以防损伤心外膜下血管。

3. 避免扩张侧支血管。

王勇，主任医师，教授，
硕士研究生导师。

前向技术开通CTO两支病变

中日友好医院 王勇

术者：王勇
助手：郑金刚、付坤
医院：中日友好医院
患者病史：活动后胸闷5年
造影结果（图1~3）：
治疗策略和手术过程（图4~6）：

图1

图2

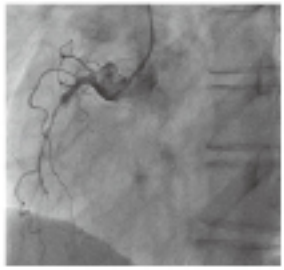


图3

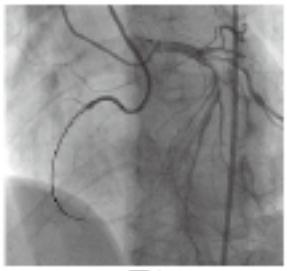


图4

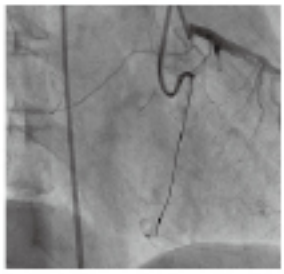


图5

图6

• 治疗策略：

正向开通病变

平行导丝技术

• 手术过程：

在微导管的支撑下，通过 AL 0.75 指引导管

介入结果（图 7）：

图7

三日后再次行介入（图 8，9）：

图8

图9

• 治疗策略：

正向开通回旋支病变

平行导丝技术

STAR 技术

手术过程（图 10~13）：

图10

图11

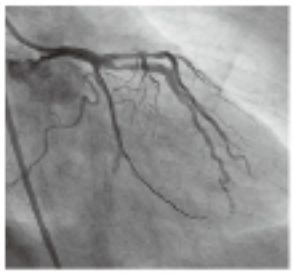


图12

图13

1. 在微导管的支撑下，通过 7F XB 3.5 指引导管，将 Miracle 4.5 导丝送入病变部位。

2. 通过病变进入回旋支远端真腔有困难，用 Pilot 50 导丝使用平行导丝技术也不能进入真腔，使用 STAR 技术进入钝缘支。

3. 交换导丝，拟使用 Pilot 50 导丝进入回旋支远端未成功。

4. 扩张钝缘支分出以近的病变，并于该处置入支架。

5. 处理前降支病变。

6 个月后复查冠脉造影（图 14，15）：

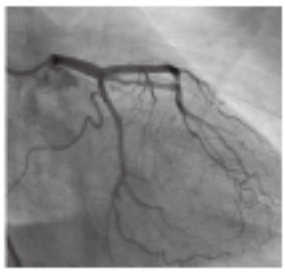


图14

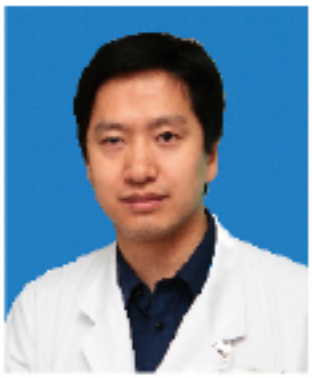
图15

结果和评论

• 术者评论：

平行导丝技术在 CTO 介入治疗中地位重要

STAR 技术可以获得良好的远期疗效。



逆向+锚定
开通LAD CTO一例

郑金刚，医学博士，中日医院心内科副主任医师。

- 术者：郑金刚
- 助手：杨鹏、付坤
- 医院：中日友好医院

患者病史：活动后胸闷3年，加重半月

造影结果（图1，2）：

图1

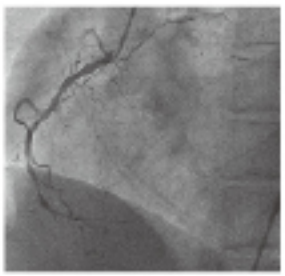


图2

治疗策略和手术过程（图3，4）：

- 治疗策略：

  介入治疗

  首先开通右冠
- 手术过程：

  使用JR4.0指引导管、BMW导丝预扩张后置入支架Firebird 2.75×18mm。

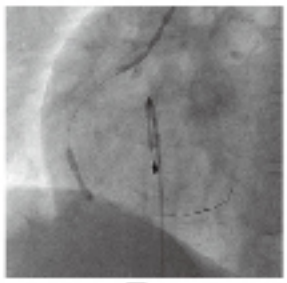


图3

图4

三日后再次介入治疗

- 策略：

  正向

  桡动脉＋股动脉 双侧造影
- 器械：

  指引导管：7F JL4.0

  微 导 管：Terumo Progreat

  导　　丝：Miracle 4.5（Asahi）

手术过程（图5，6）：

1. 通过微导管，将Miracle 4.5送入前降支。

2. 通过对侧造影显示，未进入真腔。

3. 使用平行导丝技术，仍不能将导丝送入远端真腔。

4. 手术持续3小时，终止手术。

图5

图6

三月后再次行介入治疗

- 策略

双侧造影：桡动脉、股动脉

逆向途径：间隔支

- 器械：

指引导管：6F JL 4.0、6F AL 0.75

导　　丝：Fielder FC、Miracle 3.0、12、Conquest Pro、Pilot 50

微 导 管：Terumo Progreat

球　　囊：Maverick 1.5×15mm

Sapphire 2.0×20mm

手术过程（图7~13）：

1. 双侧造影。

2. 通过间隔侧支、在微导管支撑下送入Fielder导丝。

3. 通过微导管造影。

4. 通过6F JL4.0指引导管正向送入Miracle 3.0导丝有困难，将该导丝送入对角支。

5. 拟送Miracle 12导丝至前降支有困难，在对角支锚定球囊的支撑下，将Conquest Pro导丝送至前降支远端。

6. 球囊扩张前降支病变近端。

7. 通过6F JL4.0指引导管正向送入Pilot 50导丝至前降支远端，撤出逆向导丝，前向造影远端不显影。

8. 逆向造影，显示导丝在前降支远端真腔。

9. 扩张病变后，置入支架。

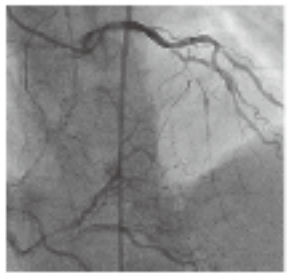


图7

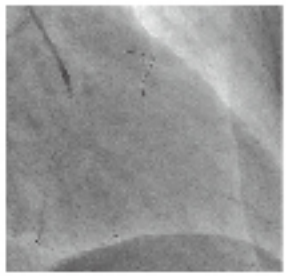


图8

图9

图10

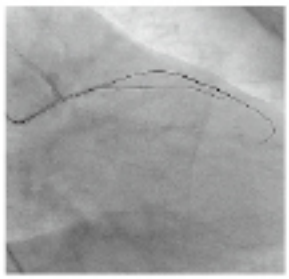


图11

图12

结果和评论（图14）：

- 结果：

完全开通前降支病变

- 术者评论：

逆向技术开通CTO病变是前向技术有困难时非常有效的治疗手段。

图13

图14

（责任编辑：邢君）

杏林札记

吾亲知医术
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

无言的**教诲**

天津医科大学第二医院 李广平

李广平，医学博士/博士后（美国），教授，博士生导师，天津心脏病学研究所所长，天津医科大学第二医院心脏科主任、教授。

刻在木板上的名字未必不朽，刻在石头上的名字也未必流芳百世；然而我的恩师石毓澍，您的名字将刻在我们心灵深处，真正永存。

“随风潜入夜，润物细无声”，相信只要读过这首诗的人都能体会到其中无私奉献的意境。恩师石毓澍教授给我的印象是博学而谦虚，身教胜言传，严谨而幽默，严格而慈祥。我到恩师身边读博士研究生时，先生已经74岁高龄。第一次见到先生，在我看来他是一个极其普通的老人，言语不多，却让忐忑不安的我感到心里很踏实，同时又心存敬畏。

那时候先生的办公室在研究所的一楼，我在研究所的三楼做研究生课题，当时总要经过先生的办公室。先生在研究所办公的时候很少关门，我每次经过先生的办公室门口时，经常不自觉地向他的办公室里望一眼，每次看到的都是他伏案工作的身影。那时候先生正在著书立说，撰写《临床心律学》和再版的《临床心脏电生理学》。先生的这两本书是他投入心血最多的著作，他的《临床心脏电生理学》是我国第一部用自己的材料写成的心脏电生理学专著，很多人就是通过这本书学习和从事心脏电生理临床和研究的。那时候先生并没有教导我应该如何学习，如何治学，但是他伏案写书和查阅资料的身影已经告诉了我应该如何学习和治学。

九十年代初，计算机还未普及，很多次我在图书馆打字室里看见先生自己用机械打字机打字。一次，先生找我，我走进先生的办公室时，他正在工作，要我等一下。在等待时，我看见他戴着老花镜，正在用剪刀剪心电图，

旁边是他打好的注释字符，他用小镊子夹住那些打有字符的小纸片，贴到心电图上。我说，“您让我们干就行了”，但先生说他要自己来做，并告诉我平时应该注意积累。后来我听先生说，他所著的《心律失常的诊断与治疗》一书就是利用在文革期间积累的大量心电图资料完成的。先生踏踏实实、严肃认真、一丝不苟的治学精神，深深印在我的脑海里。本来他可以让别人来做诸如贴图、打字之类这些繁琐而又枯燥的事情，但是先生没有。先生的言传身教告诉了我们身体力行的重要性，要尽量自己动手。

90年代中期，计算机开始进入家庭，单位也开始普及计算机，尽管那时的计算机不外是“286”、“386”一类，但是它毕竟改变了人们的行为方式。先生意识到计算机将是当今世界必不可少的工具，年近80岁的他居然主动到计算机学习班参加学习，并很快掌握了计算机使用技术，自己可以打字、写材料、上网查文献资料和收发E-mail等。在计算机班里，先生可能是年龄最长的学生。对于一位年近80岁高龄又没有学过汉语拼音的老人，可想而知学习打汉字所要付出的努力有多大。现在我与先生的联系主要就是通过E-mail，他对新知识和新技术的掌握和渴求，深深地教育并影响了我。

在先生每天到研究所上班的时候，每次都按时参加科室的活动。记得一次他做为老教授在科里做示教查房，下午2点他便准时坐在教室里。我注意到，只要是先生参加的活动，他从来不迟到，从不让别人等他，安排几点开始就是几点开始，从不拖沓。体现了他对自己的严格，也体现了他对别人的尊重。他在办公室上班也是准时到达，午休后2点准时上班。我们都知道，只要他的办公室门开着，就说明在工作，而他的办公室的门总是那样有规律地开着。他严谨、守时、严格要求自己的工作作风无声地教育着我们每一个人。

恩师作为国际知名的心血管病专家，学识渊博，但又十分平易近人，谦虚谨慎。当我们请教他某些问题时，他有时会坦诚的说自己也不是十分清楚，建议我们问某位专家更好，有时也推荐我们查看一些书籍或文献。记得在1992年，国内刚刚开始进行特发性室性心动过速的射频消融治疗，我对特发性室性心动过速的认识还十分肤浅。一次，我拿着一位患者的发作心电图找到先生，他告诉我这就是典型的特发性室性心动过速，并给我讲解了这种心动过速的诊断特点，告诉我可以静脉注射维拉帕米终止其发作，还特别强调推注维拉帕米的过程中，心动过速的频率会有所减慢，心动过速频率的减慢常常是有效和终止前的表现，通常心动过速的频率降低到每分钟100次左右时，心动过速就要终止了。同时他告诉我，有一本由著名心脏电生理学专家Zipes主编的心动过速专著，在那本书里详细地描述了特发性室性心动过速的临床特点、解剖定位和电生理机制，建议我看一看。结果，当我给病人静脉应用维拉帕米终止心动过速时，病人的临床变化过程完全如先生所说。我到图书馆借到那本书，仔细阅读后，受益匪浅。第二天，在我查房前，先生又来到病房，给我带来了3篇有关特发性室性心动过速的英文文献，但是他没有多讲，只让我看看。以后，在恩师的指导下，我们充分地认识了这种特殊的室性心动过速，并顺利开展了特发性室性心动过速的射频电消融工作。

回忆在先生身边学习和工作的日子，我深深感受到了他的身教和言传，但更多的是身教。先生的博学、精湛的医术让我为之折服，而他高尚的人格魅力更使我懂得如何做人、做事。

（责任编辑：何　迪）

国食药监械（准）字2005第3461273号
京医械广审（文）第2007110469号

同心 Partner™

拥有超长36mm支架
为生命争取更多阳光！

乐普医疗
北京乐普医疗器械有限公司
BEIJING LEPU MEDICAL DEVICE,INC.

同心协力共筑健康长城

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

成功的保障

产品名：球囊扩张导管（商品名：FIRE STAR）
注册号：国食药监械（进）字2008第3771583号

Cordis

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

后扩球囊

高度精确扩张

更高的压力

优异的通过性

Johnson & Johnson MEDICAL

产品名：球囊扩张导管（商品名：DURA STAR）
注册号：国食药监械（进）字2008第3771582号