



# 医心评论<sup>®</sup>

## CHeart Review

### CIT2008 特刊



#### 最新临床试验

#### 专家访谈

- 12 “衷心祝贺与展望未来”  
——Dr. Martin B. Leon专访
- 14 DES安全性  
——李建平教授对话 Dr. Mitchell Krucoff
- 15 药物洗脱支架再狭窄的探讨  
——陈纪言教授对话 Dr. Ron Waksman

#### CIT精粹

- 26 2008CIT亮点之东西方专家交流会
- 30 血管内超声临床应用现状及循证医学证据
- 35 心血管疾病细胞水平介入治疗现状

#### 医心十事 • CIT现场报道

#### 见解思辩

- 65 不能诱发房颤是否应当作为房颤消融的终点?
- 68 DES安全性解决了吗?

2008年4月



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

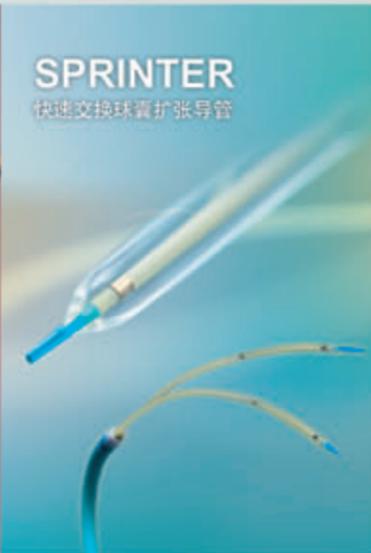
# SOLUTIONS

全面创新的解决方案，助您轻松应对日常挑战

Revascularization Solutions



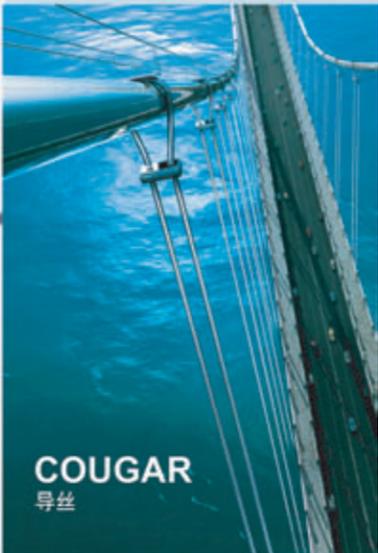
**GUARDWIRE**  
临时封堵与抽吸系统



**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



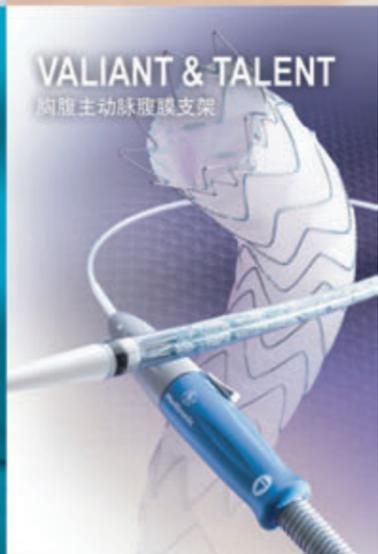
**LAUNCHER**  
导引导管



**DRIVER**  
冠脉支架及传送系统



**RACER**  
肾动脉支架系统



**VALIANT & TALENT**  
胸腹主动脉覆膜支架

Small Vessel Solutions

Peripheral Solutions

## 学术高峰，全球视点



举世瞩目的CIT2008大会，在历经近一年的准备后，隆重登场。世界各地的专家云集于此，向世界展示了最新的学术成果和中国介入医生崭新的面貌。本期杂志将向您呈现CIT2008大会的精华部分，并邀请专家就CIT亮点进行回顾，为了使没能来参会的医生也感受到会议的气氛，医心特约记者将向您展示原汁原味的现场报道。

最新临床试验是CIT大会新增的版块，CREATE、FIREMAN、REVERSE-STEMI、DK-CRUSH 1 LATE研究的最新结果将详细呈现。Gregg W. Stone、Mitchell W. Krucoff、S. Chiu Wong等国外专家做客医心，与国内著名专家学者进行面对面交流，探讨介入治疗，分享经验，“DES安全性问题”、“PCI热点问题探讨”、“DES再狭窄的探讨”、“中国如何开展大型临床试验”……在交流中加深认识，互相学习。

在CIT精粹栏目中，高立建博士就血管内超声方面的知识作系统阐述；陈俊博士将在“日本医生技术特色”中介绍闭塞病变的治疗要点；徐迎佳医师介绍了“经皮主动脉瓣置换术的研究现状与展望”；李悦博士介绍了“易被忽略的重要PCI并发症——冠状动脉支架断裂”；黄榕翀博士就“细胞水平介入治疗”进行高瞻远瞩，这同样是CIT2008重点版块之一；CIT特设“东西方专家病例交流”专场，杭靖宇博士将带您走进技术交流的课堂。

本刊还精选部分CIT Daily News文章，如陈纪林教授讲述的“稳定型心绞痛PCI治疗策略”、沈卫峰教授介绍的“高危患者的降脂治疗”等。在CIT2008会议上，卫星会为参会医生增加了经验交流与实操的机会：反响热烈的“分叉病变介入治疗策略研讨会”、“Endeavor在真实世界中的表现以及在复杂病变中的应用”等。美国麻省总医院IK-Kyung Jang介绍了“光学干涉断层成像系统的临床应用”。经典病案中，胡奉环医师带来CIT手术转播阜外医院的病例“逆向导丝技术攻克前降支CTO病变”。

CIT2008已圆满闭幕，我们相信，它将继续以坚定的步伐，走向更辉煌的明天。让我们共同祝福CIT大会的明天更加美好！

本期执行主编：刘瑞琦

2008年04月号

编辑顾问委员会(按姓氏拼音排序)

主任：高润霖 胡大一  
副主任：陈纪林 陈纪言 葛均波 韩雅玲  
霍勇 吕树铮 马长生 沈卫峰  
杨延宗 杨跃进 张澍 朱国英  
委员：陈绍良 陈韵岱 方唯一 何奔  
李建军 李为民 李占全 钱菊英  
乔树宾 曲鹏 王东琦 王海昌  
王乐丰 王雷 王伟民 温尚煜  
颜红兵 周旭晨 周玉杰

策划：刘瑞琦 徐波(特约)

特约主笔：

曹政 博士 首都医科大学附属北京安贞医院  
程姝娟 博士 首都医科大学附属北京安贞医院  
窦克非 博士 中国医学科学院阜外心血管病医院  
高立建 博士 中国医学科学院阜外心血管病医院  
高展 博士 中国医学科学院阜外心血管病医院  
葛雷 博士 复旦大学附属中山医院  
胡奉环 硕士 中国医学科学院阜外心血管病医院  
杭靖宇 博士 上海交通大学附属第六人民医院  
韩玮 博士 武警总医院  
蒋雄京 硕士 中国医学科学院阜外心血管病医院  
金泽宁 博士 首都医科大学附属北京安贞医院  
李建平 博士 北京大学第一医院  
李浪 博士 广西医科大学第一附属医院  
李妍 博士 第四军医大学西京医院  
李怡 博士 中山大学附属第一医院  
李悦 博士 哈尔滨医科大学附属第一医院  
林运 硕士 首都医科大学附属北京安贞医院  
刘健 博士 北京大学人民医院  
刘学波 博士 复旦大学附属中山医院  
钱杰 博士 中国医学科学院阜外心血管病医院  
邱洪 博士 中国医学科学院阜外心血管病医院  
宋现涛 博士 首都医科大学附属北京安贞医院  
谭宁 博士 广东省心血管病研究所  
王禹 博士 中国人民解放军总医院  
徐迎佳 硕士 上海胸科医院  
杨东辉 博士 大连医科大学附属第一医院  
杨伟宪 博士 中国医学科学院阜外心血管病医院  
苑飞 硕士 首都医科大学附属北京安贞医院  
张奇 博士 上海交通大学医学院附属瑞金医院

编辑：刘瑞琦 马秀芹 郭萌 董永超  
付世娜 张阳娇 马盛燕

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所有权，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

2008.04 ISSUE 022

医心寄语.....1	目 录.....2
最新临床试验.....4	专家访谈
Dr. Martin B. Leon 专访 ..... 12	Dr. Gregg W. Stone 专访 .....13
李建平教授对话Dr. Mitchell Krucoff... 14	陈纪言教授对话 Dr. Ron Waksman... 15
陈韵岱教授对话Dr. S. Chiu Wong..... 17	周玉杰教授对话Dr. Alexandre Abizaid 18
何奔教授对话林延龄教授 ..... 19	王乐丰教授对话Dr. David Zhao..... 21
陈怀庆教授专访 ..... 22	中国如何开展大型临床试验 ..... 23
CIT精粹	CIT亮点之东西方专家交流会 ... 杭靖宇26
经皮主动脉瓣置换术的 研究现状与展望..... 徐迎佳28	血管内超声临床应用 现状及循证医学证据 ... 高立建30
CTO治疗中的逆向技术..... 陈 俊32	心血管疾病细胞水平介入 治疗现状.....黄榕翀 葛均波35
业界视角	挑战无限—— Endeavor在复杂病变中的应用...杭靖宇40

集安全性和有效性于一身的 Endeavor支架.....高 展42	新一代药物支架——XIENCE V™ ..... 44
专题	稳定型心绞痛的介入治疗策略...陈纪林 46
高危患者的降脂治疗.....沈卫峰 47	光学干涉断层成像系统的 临床应用.....IK - Kyung Jang 48
易被忽略的重要PCI并发症 .....李 悦 赵继义 李为民 50	冠脉分叉病变介入治疗的技术 进展及评价.....周玉杰 曹 政 52
药物洗脱球囊减少支架内再狭窄优于药物 洗脱支架 .....周玉杰 杨士伟 54	中国“D2B”在行动... 周玉杰 杨士伟 56
医心十事 ..... 58	医心语录 ..... 62
见解思辩	不能诱发房颤是否应当作为 房颤消融的终点 ..... 64
DES安全性问题解决了么? ..... 67	经典病案
逆向导丝技术攻克前降支CTO病变 ..... 胡奉环72	

## 中国介入心脏病学发展的里程碑

### ——记CIT2008开幕式

3月21日晚第六届“中国介入心脏病学大会（CIT 2008）”在北京国际会议中心举办了隆重的开幕式，来自世界各地的学术组织负责人发表了热情洋溢的讲话。大会由北京大学人民医院的胡大一教授主持。

大会主席、中华医学会心血管病学会主任委员高润霖院士首先对国内外专家参与此次盛会表示了诚挚的谢意。他对CIT的发展历程做了系统回顾，并介绍了本次会议的版块设置，今年，TCT、Euro-PCR、复杂介入治疗（CCT）和拉丁美洲介入心脏病学会（SOLACI）四个学会将与CIT联袂奉献100多场分会，500多个精彩的报告。高院士认为，中国取得的巨大进步离不开国外专家的指导以及国际学术进展的影响，并再一次对他们表示感谢。

中华医学会主席钟南山院士在开幕式上指出，心血管病在中国有严峻的流行趋势，已成为中国的第二大死亡原因，而介入治疗是降低死亡率和改善生活质量的重要手段。在奥运之年举办的第6届CIT学术会议为各国的心血管专家提供了充分交流的平台，他鼓励心血管医生深入研究心血管病的防治，进一步改善广大人民的健康状况。

Martin B. Leon教授、Eric Eeckhout教授、Shigeru Saito教授和Alexandre Abizaid教授分别代表TCT和哥伦比亚医学中心、EuroPCR、CCT和SOLACI致辞，祝愿CIT 2008成功。

开幕式上还颁发了多个奖项以表彰为中国介入心脏病学发展作出杰出贡献的专家学者。获得

终身成就奖的是：高润霖、戴汝平、胡大一、朱国英、贾国良、王方正、陈新、孙瑞龙、沈卫峰、李庚山、吴宁、李华泰；获得突出贡献奖分别是：陈纪林、陈纪言、葛均波、韩雅玲、黄德嘉、霍勇、蒋世良、吕树铮、马长生、杨跃进、张澍、曹克将、王伟民、高炜、黄从新、盖鲁粤、方唯一、郭继红、毛节明；国外专家Dr. Yaron Almagor等31人获得CIT贡献奖；陈君柱等30人获得推广普及奖；大会秘书长徐波主任获得无私奉献奖；幕后英雄奖的获得者分别是：葛雷、杭靖宇、金泽宁、李浪、李怡、钱杰、沈珠军、宋现涛、张奇、吴炜、刘震宇、林雪、刘健。

为了感谢企业对CIT的支持，特别将倾情支持奖颁发给Johnson & Johnson Medical (China) Ltd.、Abbott Vascular、Boston Scientific Corporation、MicroPort Medical (Shanghai) Co., Ltd.、JW Medical systems Ltd.、Medtronic, Inc.、Mr. Jos de Korte。

6年间，CIT的规模由小到大、从学会主办到国际多个著名学术团体联合主办，本届CIT会议还首次公布了多项科研成果，其中包括了中国自行设计、由中国牵头的跨国多中心注册研究，体现出中国介入医生在某些领域从“跟跑”到“领跑”迈出了坚实的一步，在学术领域让世界的目光投向中国。正如Saito教授在致辞中所说，本届CIT的开幕，不仅标志着中国介入心脏病学领域的巨大进步，也标志着世界范围内科学的飞速发展。

（特约记者 杨进刚）



# 四大临床试验

## CREATE研究最终结果

沈阳军区总医院 全军心血管病研究所 韩雅玲

CREATE研究于2006年6月6日正式启动，2007年12月完成了1年临床及6~12个月造影随访。按研究方案共合格入选冠心病患者2,077例，处理靶病变3,080处，其中AHA/ACC分型B2~C型复杂病变2,049处(66.5%)，目测平均参考血管直径3.0mm，病变长度22.3mm。共置入EXCEL支架3,748枚，人均1.8枚，平均支架直径3.05mm，平均长度26.7mm。其中，美国FDA有关药物洗脱支架(DES)声明中经典适应症以外的超适应症(Off-label)应用的比例高达84.5%，说明此项研究可以较客观的反映经皮冠状动脉介入治疗(PCI)真实世界的特征。

术后30天发生主要不良心脏事件(MACE)19例(0.9%)，其中心脏性死亡13例(0.6%)，非致死性梗6例(0.3%)，靶病变重建(TLR)4例(0.2%)，另有3例非心性死亡患者，全因死亡率为0.8%(16例)。

术后6个月9例患者失访，临床随访率为99.6%(2068/2077)。累计MACE 38例(1.8%)，其中心性死亡19例(0.9%)，非致死性梗6例(0.3%)，TLR 17例(0.8%)，另有5例非心性死亡患者，全因死亡率为1.2%(24例)。

术后1年共14例患者失访，临床随访率为99.3%(2063/2077)。累计MACE 56例(2.7%)，其中心性死亡22例(1.1%)，非致死性梗8例(0.4%)，TLR 32例(1.6%)。另有13例非心性死亡患者，全因死亡率为1.7%(35例)。

由独立第三方北京阜外心血管病医院核心导管室测量的术后6~12个月定量冠状动脉造影复

查(QCA)结果显示，支架内再狭窄率为3.8%(37/974)，节段内再狭窄率为6.7%(65/974)；总的支架内和节段内晚期管腔丢失均为0.21mm，去除10例随访时支架内再闭塞病变后，平均支架内晚期管腔丢失为0.18mm。亚组分析显示，小血管(≤2.5mm)组与非小血管组比较，节段内再狭窄率分别为10.3% vs. 5.1%( $P=0.002$ )；长病变组(≥30mm)与非长病变组比较，支架内晚期管腔丢失为0.31% vs. 0.18%( $P=0.001$ )，支架内再狭窄率8.1% vs. 2.7%( $P<0.001$ )，节段内再狭窄率11.2% vs. 5.5%( $P=0.005$ )；糖尿病组和非糖尿病组比较，上述指标无统计学差异。

术后1年累计血栓事件率为0.82%(17/2063)，其中根据美国学术研究联合会(ARC)标准，术后24小时内确定(definite)和很可能(probable)的急性血栓各1例(发生率0.1%，2/2063)，术后24小时~30天确定和很可能的亚急性血栓各4例(发生率0.39%，8/2063)，术后30天~12个月确定和可能的晚期血栓分别为1例和6例(发生率0.34%，7/2063)。

6个月内停用氯吡格雷患者的比例占80.3%(1657/2063)，停用氯吡格雷后发生的血栓事件率为0.15%(3/2063)，均为ARC定义可能的(possible)血栓。

上述结果经过两次独立第三方同行专家的监查，每次监查专家人数均>10人；研究结束时由3位独立第三方同行资深专家组成的临床事件委员会(CEC)对所有的不良事件进行了核查。

以上结果表明，在我国完全真实世界PCI临床实践中应用EXCEL支架治疗冠心病效果是确定的，术后6个月停用双联抗血小板药物是安全的。这种新型DES更长期的疗效和安全性需要进一步的研究来证明。

声明：以上为初步数据，最终数据以正式发表文章为准。

## FIREMAN研究六个月临床结果

第四军医大学西京医院 李妍 王海昌

基于DES在超适应症中应用逐渐增多的临床背景，第四军医大学西京医院心血管内科王海昌教授作为主要研究者牵头启动的前瞻性多中心大型临床试验，即FIREMAN临床试验，首次在CIT2008上发表了其6个月的研究结果。该研究入选患者中男性占73.6%，女性占26.4%，平均年龄64.2岁，既往有心梗史者26.2%，高胆固醇血症20.6%，高血压病71.6%，糖尿病25.2%，吸烟史32.3%。绝大部分接受了规范的围手术期用药，97.8%的患者心绞痛症状缓解明显。从病变部位的分布来看，以左前降支病变最多(44.0%)，而左主干病变以左主干远端分叉病变占多数(78.3%)。在九大类复杂冠脉病变分类中，多支病变出现的频次最多，达83.8%(图1)。平均每个患者置入的支架为2.23个，置入三枚以下支架的患者占88.4%。

基线水平的QCA分析显示，术前参考血管直径为 $2.63 \pm 0.46$  mm，直径狭窄程度为 $76.2 \pm 14.5\%$ ，最小管腔直径 $0.64 \pm 0.41$  mm，平均病变长度为 $23.7 \pm 14.4$  mm。术后参考血管直径为 $3.04 \pm 0.43$  mm，支架内即刻管腔获得为 $1.95 \pm 0.45$  mm。

30天的安全性分析显示，总体MACE率为1.1%(11例)，6个月的临床结果显示心脏性死亡0.5%(5例)，非心脏性死亡0.3%(3例)，Q波心梗0.4%(4例)，非Q波心梗0.6%(6例)，TLR0.3%(3例)，总体MACE率在1.6%(n=16)(图2，图3)。在9例支架内血栓中，没有一例是提前停用氯吡格雷及阿司匹林药物。进一步分析支架内血栓与病变类型及危险因素的关系，发现糖尿病是唯一的支架内血栓的预测因素(图5)。

FIREMAN研究的30天及6个月随访结果表明，国产的Firebird雷帕霉素洗脱支架在超适应证的复杂冠脉病变中的应用也显示出良好的安全性及有效性，总体MACE率相对较低，早期支架内血栓发生率在可接受的范围，糖尿病是支架内血栓的预测因素。FIREMAN研究将延长随访至3年，我们期待着FIREMAN研究最终能顺利圆满结束，提供我们更多关于Firebird支架在复杂冠脉病变中的长期疗效和安全性的证据，推动中国人和亚洲人的大型临床试验，从而大力推进我国冠心病介入治疗和循证医学的发展。



图1

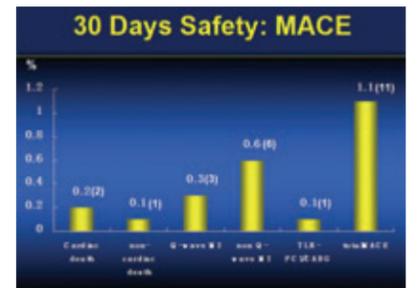


图2



图3

Stent Thrombosis	ARC Definite	ARC Probable	ARC Possible	Total
Acute(≤24h)	1	0	0	1 (0.16%)
Subacute(24h-30d)	2	3	0	5 (0.49%)
Late (30d-1y)	1	0	2	3 (0.29%)
Total	4	3	2	9 (0.88%)

No Premature of Clopidogrel and Aspirin

图4

Variable	HR(95%CI)	P value
Male	0.54(0.040-7.774)	0.218
Age	1.00(0.989-1.011)	0.923
Pre-PCI	1.64(0.471-5.978)	0.485
Pre-PCI	0.66(0.282-1.528)	0.699
Diabetes	0.23(0.079-0.755)	0.017
Diabetes	0.27(0.107-0.692)	0.007
Diabetes	0.40(0.161-0.935)	0.037
Diabetes	0.20(0.079-0.515)	0.002
Diabetes	1.17(0.552-2.507)	0.752
Diabetes	1.84(0.458-7.582)	0.382
CTO	2.54(0.629-10.782)	0.186
Bifurcation	1.33(0.374-4.787)	0.714
Diabetes	1.48(0.368-6.115)	0.619

图5

# REVERSE-STEMI 试验结果

上海交通大学附属瑞金医院 张奇

研究表明，医生转运组患者就诊-球囊扩张时间显著缩短（95 ± 20分钟 和 147 ± 29分钟， $P < 0.0001$ ），其中在90分钟内接受血运重建患者的比率显著增加（21.2%和7.7%， $P < 0.001$ ，表1）。院内MACE发生率两组相似（6.7%和11.2%， $P = 0.14$ ），但出院后30天MACE发生率在医生转运组明显降低（8.9%和17.2%， $P = 0.03$ ，表2）。另外，医生转运组在首次造影时靶血管出现TIMI 3级血流的比率增加（17.6% vs. 10.1%， $P < 0.05$ ）。

除了能有效缩短患者就诊-球囊扩张时间及改善30天无MACE生存率（图1）外，医生转运组患者还能更早的接受相关辅助性药物治疗，特别是血小板 b/ a受体拮抗剂等抗血小板药物；减少患者转运过程中潜在的不良事件发生风险等优点。另外，医生转运还有助于相关医院人员积累直接PCI治疗经验，从而最终有能力独立进行直接PCI治疗。

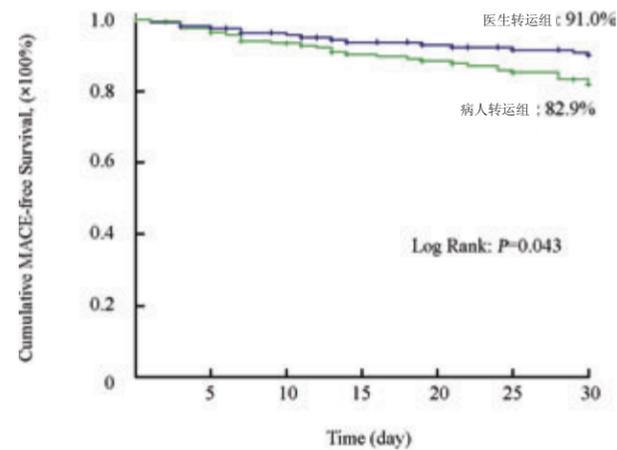
总之，该研究结果提示，医生转运方案对于现阶段中国而言是一项符合国情的针对急性STEMI患者治疗的有效方案，其可显著缩短患者就诊-球囊扩张时间并明显改善患者出院后30天无MACE生存率。

表1 两组治疗时间比较

	医生转运组 (n=165)		患者转运组 (n=169)		P value
	Median	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	
症状出现-就诊时间, 分钟	211	264 ± 156	185	241 ± 167	0.38
症状确立-随机分组时间, 分钟	29	29 ± 6	28	28 ± 6	0.25
救护车-首诊医院时间, 分钟	-	-	21	22 ± 7	
医生或患者转运时间, 分钟	33	34 ± 5	35	34 ± 5	0.08
上级医院-导管室时间, 分钟	-	-	15	15 ± 3	
就诊-球囊扩张时间, 分钟	92	95 ± 20	141	147 ± 29	< 0.0001
就诊-球囊扩张 < 90分钟例数 (%)	35 (21.2)		13 (7.7)		< 0.001

表2 两组临床事件比较

	医生转运组 (n=165)	患者转运组 (n=169)	P value
住院时间, 天	15 ± 4	13 ± 3	0.49
完全血运重建, 例数 (%)	123 (74.5)	131 (77.5)	0.53
院内事件, 例数 (%)			
死亡	5 (3.0)	6 (3.6)	0.79
非致命性再次心梗	5 (3.0)	11 (6.5)	0.14
靶血管再次血运重建	1 (0.6)	2 (1.2)	0.58
主要心脏不良事件	11 (6.7)	19 (11.2)	0.14
出院后30天事件, 例数 (%)			
死亡	6 (3.6)	10 (5.9)	0.33
非致命性再次心梗	7 (4.2)	15 (8.9)	0.09
靶血管再次血运重建	2 (1.2)	4 (2.4)	0.43
主要心脏不良事件	15 (8.9)	29 (17.2)	0.03



# DK-CRUSH1 LATE 试验:两年随访结果

南京市第一人民医院 叶飞 陈绍良

虽然经典CRUSH技术治疗冠脉真性分叉病变可以完全覆盖分支开口处病变，但其最终对吻球囊扩张（FKBI）成功率却只有70%~80%，原因是由于经典CRUSH行FKBI前的分支开口处有两层钢梁结构，且FKBI对于任何一种双支架术式均是最为关键的；而DK CRUSH（Double Kissing CRUSH）技术是在主支支架置入之前先以球囊挤压分支支架，并再次进入导丝入分支行第一次对吻球囊扩张，以后再行主支支架置入并再次行FKBI，故每一次对吻时分支开口处仅有一层钢梁，故对吻扩张成功率大大提高，在我们心脏中心可达到100%。

表1 临床基线特征

	Classical	DK	P
病例数	107	105	
年龄	63.8 ± 8.59	64.07 ± 9.11	NS
EHP, %	57.62	53.29	0.833
UAP, %	70.8	69.2	0.881
AMI, %	16.00	15.40	1.000
OMI, %	11.3	8.7	0.647
吸烟, %	23.65	27.11	0.687
PCI病史	11.3%	8.7%	0.647
糖尿病, %	8.5%	19.2	0.028

表2 介入特征

	Classical	DK	P
病例数	115	109	
LAD-D, %	61.3	65.38	NS
LCX-OM, %	14.15	12.50	NS
LAD-CX, %	16.04	16.73	NS
RCAD, %	8.51	5.39	NS
FKBI, %	70.75	100	< 0.001
病变长度, mm			
主支	20.04 ± 9.69	21.39 ± 11.28	0.859
边支	10.52 ± 7.50	10.29 ± 6.36	0.554
支架长度, mm			
主支	27.02 ± 12.74	28.66 ± 12.26	0.859
边支	17.99 ± 7.21	17.41 ± 5.65	0.554
支架数			
主支	1.12 ± 0.38	1.18 ± 0.41	0.264
边支	1.05 ± 0.21	1.01 ± 0.09	0.106
造影剂量, ml	108.7 ± 71.75	130.36 ± 78.87	0.043
PCI时间, min	34.17 ± 18.44	46.64 ± 25.50	< 0.001
分叉成角	52.99 ± 23.09	53.65 ± 22.68	0.836
球囊数	2.19 ± 0.83	2.54 ± 0.69	0.004
最大压力			
主支	12.88 ± 2.74	12.66 ± 2.74	0.627
边支	12.91 ± 2.77	12.97 ± 2.76	0.902
球囊直径			
主支	3.59 ± 0.55	3.43 ± 0.56	0.071
边支	2.79 ± 0.42	2.70 ± 0.55	0.248
即刻增加			
MV前	1.95 ± 0.28	2.04 ± 0.28	0.102
MV后	1.93 ± 0.26	1.98 ± 0.25	0.791
边支	0.76 ± 0.18	0.85 ± 0.14	0.028
晚期丢失			
MV前	0.48 ± 0.09	0.29 ± 0.08	0.001
MV后	0.27 ± 0.08	0.23 ± 0.04	0.679
边支	0.63 ± 0.20	0.44 ± 0.08	< 0.001
再狭窄, %			
MV前	6.27	6.54	0.543
MV后	7.39	5.77	0.236
边支	33.6	12.4	< 0.001

## 最新临床试验

本研究的设计方案是随机、多中心、前瞻性比较DK CRUSH和经典CRUSH的研究，主要终点是术后8个月的MACE发生率，次要终点是二元再狭窄率和晚期丢失。本研究术后8个月的临床随访达100%，造影随访达83%，IVUS随访达72%。QCA分析由Wolfson medical center和Nanjing heart center的中心实验室完成；将分叉病变处按分叉前主干（Pre-MV）、分叉后主干（Post-MV）和分支（SB）分别统计。共入选313例病人，其中101例来自新加坡、泰国、日本、香港和印度的心脏中心，212例病人来自国内的医疗中心。医疗情况如表所示。

表3 2年的临床随访资料

	Classical	DK	P
No. Patients, n	107	105	
No. ST, n(%)	4 (3.74)	1 (0.95)	0.116
definite	2	1	
probable	1	0	
possible	1	0	
Cardiac death, n(%)	2 (1.87)	2 (1.90)	0.865
MI, n(%)	3 (2.80)	2 (1.90)	0.541
TVR, n(%)	24 (22.43)	13 (12.38)	0.017
MACE, n(%)	29 (27.10)	17 (16.19)	0.013
within first-year	23 (21.5)	15 (14.3)	0.027

死亡率的分析共有7例（3.3%），心性死亡DK和经典组各有2例，非心性死亡3例全在DK组（2例由于消化道出血，1例肿瘤）。

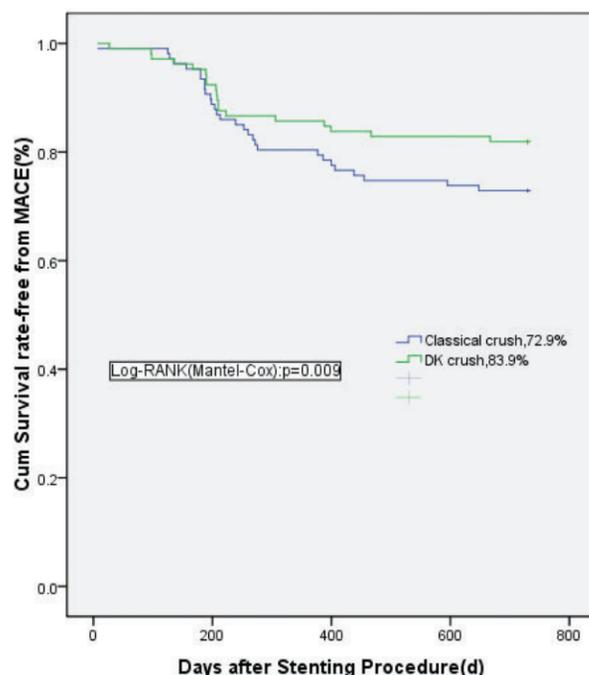


Figure 1. Two years follow-up: classical vs. DK

表4 MACE发生率的独立预测因素

	HR	95%CI	P
Lack of DK	24.68	4.10~22.09	0.001
Diabetes	15.42	2.79~14.05	0.001
Kissing Unsatisfied	12.22	0.02~0.41	0.002

结论：对于双支架术处理真性分叉病变时，DK CRUSH技术优于经典CRUSH技术；对于患者DK CRUSH技术有更大的优势，术后2年内的MACE发生率的三个独立因素：未使用DK CRUSH技术、糖尿病人和KUS。

**Firebird**<sup>®</sup>  
Rapamycin Eluting Stent

盎然生机，  
始于纤小身材

冠脉雷帕霉素洗脱支架系统  
Drug-Eluting Coronary Stent System



强生Cordis学院致力于推广心血管疾病领域的技术理念和治疗策略，为广大医生提供教育和培训平台，推动心血管健康事业的发展，希望能使数千万心血管疾病的患者受益。

## 分叉病变介入治疗策略研讨会 超级火爆

3月22日19:30，北京会议中心308会议室，200多名介入医生正在聆听由安贞医院吕树铮主任主讲的分叉病变介入治疗策略研讨会。吕主任就分叉病变治疗的术式、经验、策略等方面进行深入讲解；列举了Cypher支架治疗分叉病变的临床试验；还给大家播放了珍贵的血流动力学视频，揭示了由于血流速度不同而导致支架扩张不充分造成血栓和再狭窄。会场爆满，许多医生站着听完了2个小时的讲座。21:30讲解结束后，又延长了半个小时的答疑时间。医生们对分叉病变的治疗策略和技巧以及吕主任的授课非常热衷，研讨会取得了极好的效果。



## 强生Cordis模拟器培训课堂 伴您成长

CIT2008强生Cordis学院的模拟器培训课堂，在延续2006和2007年模拟器课堂的基础上，首次隆重推出分叉病变模块，可以在模拟器上体会双导丝球囊(Dual-Wire Balloon)、双支架、Kissing Balloon对分叉病变的处理。强生Cordis模拟器拥有从简单到复杂的三十余个冠脉病变，涵盖了LAD、LCX、RCA、LM病变；其中有开口、近端、远端、多支血管等病变；今年更增加了最新版的CTO病变，桡动脉入路介入手术，具有极佳的手感和器械操作感。模拟器演练过程中，术者和助手密切配合，随时讨论手术策略方法和器械选择，共同进步。强生Cordis学院的模拟器已经成为了介入医师迸发思想火花的平台。



## 第二届“国际先进疾病管理经验沙龙” 精彩分享

3月19日晚，第二届“国际先进疾病管理经验沙龙”在北京国际会议中心305会议室成功举办，我们邀请了去年第一届沙龙特邀的讲者，美国Vanderbilt Heart Institute的David Zhao教授，就中国医生关心的问题进行了精彩的经验分享。主要包括：美国医疗保险制度、医患关系管理、美国医师培训体系及中国医师赴美培训事宜、如何做临床和科研的试验、如何发表文章。其先进的疾病管理经验受到了与会者普遍的欢迎。



# “衷心祝贺与展望未来”

## ——Dr. Martin B. Leon专访

刘健医生：我的好朋友——CIT大会秘书长徐波多次跟我提及，在筹备CIT 2008会议的过程中，您从TCT at CIT的日程确定，以及一些重要专题报告内容的设置等方面，都给予了他极大的帮助。您是中国介入心脏病学医生特别是CIT大会的老朋友，请您谈谈您心目中的CIT大会好吗？

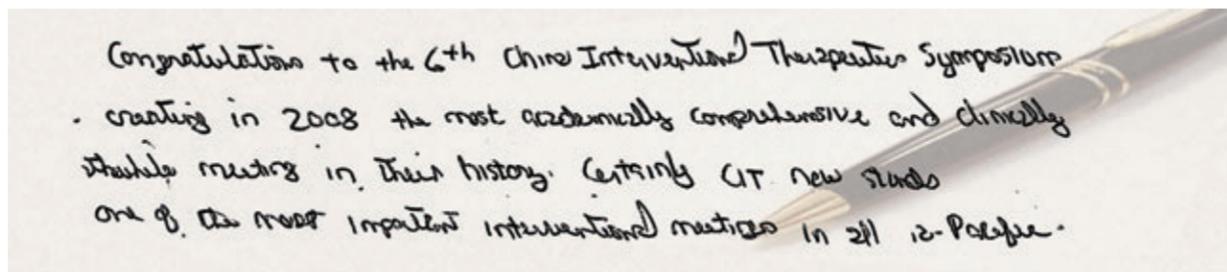


Dr. Leon: CIT大会已经成为全球出色的介入心脏病学领域的重要会议之一。CIT具有非常浓厚的学术氛围，有最新临床试验结果公布、学术领域热点话题的综述和讨论，展现以循证医学为基础的、当今世界介入心脏病学领域最新的数据和重要证据。同时，从临床应用角度来看，CIT进行以病例为基础的关于治疗策略的讨论，以辩论和争鸣的形式，研讨介入治疗过程中的手术技巧，帮助与会医生了解现代先进的介入治疗方式和技巧，利于他们提高介入治疗水平。所以，CIT已经以稳健的步伐从不同层面不断地进步，成为具有地区性领导地位以及在世界介入心脏病学领域中具有重要影响力的会议。

刘健医生：近年来，中国介入心脏病学发展迅速，并取得了长足进步，但是仍然面临着许多困难，比如，在全国范围内，介入治疗水平发展不均衡，缺乏全国统一的、成熟和规范的培训体系等等。您认为中国介入心脏病学发展的方向是怎样的？心血管研究基金会（CRF）将会在哪些领域加

强与中国的合作？

Dr. Leon: 诚然，中国的介入心脏病学在快速发展，每年完成的病例数在逐渐增加。同时，我可以体会到中国也在承受着伴随快速发展带来的阵痛，正所谓“发展阵痛”。首先，在短时间内难以培养出许多年轻的介入心脏病学医生，难让令他们在短时间之内完成许多复杂的介入治疗操作。所以，如何更多、更高质量地培训年轻医生已经成为中国介入心脏病学界面临的重要问题。同时，我认为中国必须开展自己的临床研究，为全球介入治疗领域的进步、介入治疗水平的提高提供重要数据。遗憾的是，目前中国仅有少数中心能够完成高质量的、国际介入领域的临床试验，这同样是中国介入心脏病学界亟待解决的问题。在这个方面，CRF已经领导完成了许多重要的介入心脏病学领域的国际性临床试验。我们愿意和中国的同道一起开展更为广泛和深层次的合作，帮助中国更多地加入到国际临床试验的工作中去。最后，中国目前已经拥有了许多世界先进的治疗手段和技术，但是，还有更多、更先进的治疗技术和设备不具备。所以，我希望伴随介入治疗器械工业的发展以及中国卫生部门的许可和协助，CRF愿意帮助中国获得和掌握更多、更先进的介入治疗技术和设备，令广大中国介入心脏病学医生具有与西方国家的同道一样的治疗手段和器械，能够完成更多的介入治疗，挽救更多心脏病患者的生命。



在接受CIT2008特约记者刘健医生专访后，Leon教授欣然提笔为CIT2008题词祝贺

# Dr. Gregg W. Stone专访

李建平教授：Stone教授，首先非常感谢您能接受这次采访。作为一名著名的心脏介入专家以及中国介入医师的老朋友，您见证了中国心脏介入业的发展历程。您能谈谈您对我们中国介入医师们的印象、建议和期望吗？



Gregg W. Stone (左)：华盛顿医学中心  
李建平(右)：北京大学第一医院

Dr. Stone: 首先我非常荣幸能在中国，在这里，与这么多的老朋友一起交流合作。屈指算来，我和Martin Leon教授一起协助创建和发展“TCT at CIT”，协助将循证医学和先进的心脏介入技术、技能带到中国已经差不多有五年的时间。对我而言，见证这五年多来中国心脏介入事业的发展，也是一件非比寻常的事情。我记得，当我们刚开始进行上述合作的时候，中国每年心脏介入的例数大概在20,000例左右，而今年已达到了140,000例。我相信再过几年，中国的心脏介入例数将超过日本。

在心脏介入领域，中国的重要性也是不言而喻，这不仅是因为中国的人口众多，更是因为中国介入医生的成熟度、智慧、强烈的学习热情和医治病人的愿望和动力。我们也非常荣幸能够有机会加入到中国医学教育的行列中，并引入一些西方模式。从我个人的职业经历来看，这是一个非常小的圈子，我们都互相学习、互相交流。所以我们是介入医师们非常好的朋友。再次感谢能给我们这样的机会！

李建平教授：谢谢！在Abbott Vascular的卫星会上，您给大家介绍了SPIRIT 临床试验的一年随访结果，您认为这个试验和其他试验相比有什么独特之处呢？

Dr. Stone: SPIRIT 临床试验是一个非常突出的研究。在这个研究中，我们在1,000多例冠心病患者中将依维莫司药物洗脱Xience V支架与广泛使用的药物洗脱支架TAXUS相比较，Xience V依维

莫司药物洗脱支架显示出明显的优势，它有极其薄的支架节杆，坚固惰性、不易起反应的聚合物涂层，所以我们观察到围手术期心肌梗死率非常低，这主要归因于最小的侧支损伤，整个支架置入的过程是非常安全的。钴铬合金的支架其通过外径较

小，柔顺性较好，很容易输送。我觉得更重要的是其长期的结果。1年时该支架的造影再狭窄率和主要心血管事件（MACE）的发生率均较低，这主要是由较少的早期心肌梗死率和较低的晚期靶血管血运重建率造成的。同样的结果在早期较小规模的欧洲SPIRIT 研究中也得到印证。当然我们需要更多的病人，更长的随访时间，1年的随访结果已经让我们看到Xience V依维莫司药物洗脱支架与其他药物洗脱支架相比，其主要心血管事件的发生率是最低的。

李建平教授：我们也非常期待Xience V依维莫司药物洗脱支架能够尽快来到中国。

Dr. Stone: 我们会将这些研究的数据与中国的同行分享，希望Xience V依维莫司药物洗脱支架能够很快在中国上市。因为我相信使用该支架的病人能够受益非浅。

李建平教授：关于SPIRIT研究，是否会在ACC和PCR上有新的数据和结果公布？

Dr. Stone: 在ACC上，公布了SPIRIT 2年的结果公布。SPIRIT 入选了300例患者，Xience V和TAXUS随机对照的研究，这是有关Xience V依维莫司药物洗脱支架的首个2年随访的结果。而在PCR上，我们将会公布SPIRIT 2年的研究结果，很荣幸我将会在PCR会议上公布该结果。

李建平教授：太好了。据我所知，SPIRIT试验

是个系列试验。那在SPIRIT IV或SPIRIT V以后，后续是否还有其他的试验正在进行？

Dr. Stone: 是的。有很多SPIRIT注册登记研究正在进行中。但是，最为重要的试验是SPIRIT。SPIRIT 包括大约4,000例患者，随机使用Xience V依维莫司药物洗脱支架或Taxus紫杉醇药物洗脱支架，以获得更多的有效性和安全性的信息。这项试验的设计是从能够有效证实主要心血管事件下降为出发点。它入选了更多的复杂病人和复杂病

变，例如每例患者有三个病变，三支不同冠状动脉的病变等。更重要的是，该试验没有造影随访。因为我们意识到常规的造影随访会导致更多的介入次数，所以，在SPIRIT 试验中，我们可以看到在没有常规造影随访的前提下，主要心血管事件发生率在下降。这个试验一共有3,700例患者，目前已经入录了2,600例患者，我们相信再过4个月，患者的入录将结束。我们希望在TCT 2009，能够公布SPIRIT 1年的数据。

## DES安全性

### ——李建平教授对话Dr. Mitchell Krucoff

李建平教授：药物洗脱支架（DES）在降低再狭窄率、TLR率和TVR率方面的有效性，已得到了广泛认同，但其安全性问题仍是很多心脏介入医生的顾虑。能否就您的经验，谈谈哪些因素会影响到DES的有效性和安全性？



Mitchell Krucoff (左)：杜克大学医学中心  
李建平(右)：北京大学第一医院

Dr. Krucoff：当我们讨论DES的安全性和有效性时，必须非常谨慎小心。有一种倾向认为两者只能取其一，但我认为理想的DES应当两者兼备，应该比现今所有的治疗方式更安全、有效，否则，我们也不会因为一种新的治疗方式的诞生而兴奋，这也成为新支架设计的基本考虑要素。

DES由三部分构成：金属支架平台、聚合物涂层和药物，支架设计的改良，使支架的表现可以兼顾到两方面，较低的再狭窄率，同时能够让内皮组织得到修复，从而更有效并更安全，而不是只侧重一方面。

李建平教授： SPIRIT系列临床试验是新型DES Xience V与TAXUS之间的对比，请您对 Xience V 的设计和支架特点做一介绍。

Dr. Krucoff：Xience V采用钴铬合金制成的VISION支架作为平台，VISION支架的支架杆很薄，输送性非常好，其载药的氟化聚合物涂层与第一代有聚合物涂层的药物洗脱支架相比具有一些与

众不同的特点，该聚合物更均匀、一致，同时其刺激性较低，不易引起免疫系统和凝血系统反应；再者是药物，Xience V依维莫司载药剂量，比TAXUS的紫杉醇和Cypher上的雷帕霉素都要低得多。

在满足有效性的前提下，支架上的载药量较少，聚合物涂层反应性较低，节杆的厚度较薄，这才能使其获得较大的管腔和更完全的管腔修复。与不同的DES相比，Xience V动物模型包括猪、兔的模型，在随访1~2年时间里，显示其内皮修复非常完全。

李建平教授：听上去Xience V是DES三个组成成分的完美组合。

Dr. Krucoff：是的。在人体内进行的SPIRIT临床试验，如SPIRIT 和SPIRIT，采用了与TAXUS进行直接随机对照的说法。值得注意的是，之前所进行的三个DES与TAXUS直接对照试验都未能达到它们的研究终点。因此，在直接对照研究中将TAXUS作为对照组是一个很大的挑战。但SPIRIT 和SPIRIT 试验的结果一致，Xience V组的造影晚期管腔丢失效果不错，管腔的直径较大。在早期药物洗脱支架时代，我们认为这样的表现是更好的。而我们现在也开始担心可能管腔直径过大，其安全性会有所影响。可是在SPIRIT研究中，迄今为止，1年随访的所有数据和大约一半的病人

随访至2年的数据都显示，在安全性方面，Xience V依维莫司药物洗脱支架与TAXUS药物洗脱支架表现相类似。

根据随机对照试验，Xience V依维莫司药物洗脱支架更加有效，具有更低的再狭窄率、更低的临床事件发生率、MACE率、TVF；而安全性的指标，在1~2年的时间内，心源性死亡、支架内血栓发生率都与TAXUS类似。所以Xience V依维莫司药物洗脱支架要优于对照组，而且在安全性的表现上至少与其相类似。

李建平教授：许多临床研究都将晚期管腔丢失作为其主要研究终点，包括SPIRIT。您是如何来评价晚期管腔丢失这个指标的，您是否认为它是一个评价DES有效性和安全性的有效指标？

Dr. Krucoff：SPIRIT 试验的设计是在2006年欧洲ESC公布药物洗脱支架血栓问题之前设计的，所有的试验设计和公布都是以我们非常热衷的

晚期管腔丢失作为评价指标，就现今知识而言，我认为晚期管腔丢失仍旧是一个非常有效的评价指标，但却不是唯一的评价指标。更重要的指标是支架内血栓发生的事件，是病人在置入支架后的长期临床表现。比较明确的是，现在和将来进行的药物洗脱支架临床试验将以临床终点作为主要研究终点，而不会以单纯的造影随访作为主要研究终点。

回顾一下我们向FDA汇报的SPIRIT试验的结果，Xience V组的临床结果要优于对照的TAXUS组。所以，输送性更佳，更低剂量的药物，更均匀的聚合物涂层，更薄的支架节杆，这些特点集合在一起，会应用到真实世界中，时间最终会给大家一个答案。尽管在上市后的临床研究中，会引入更多的复杂病变来评价这个支架。但是就现在的数据来看，Xience V依维莫司药物洗脱支架是唯一一个在与其余第一代药物洗脱支架直接对照的研究中，所有的参数上都优于对照组，而且是安全性与对照组相似的一个支架平台。

## 药物洗脱支架再狭窄的探讨

### ——陈纪言教授对话Dr. Ron Waksman

陈纪言教授：相对于药物治疗和外科治疗而言，经皮冠脉介入治疗越来越具吸引力，已经成为一个很好的治疗选择。全球每年的介入手术数量现已超过两百万，早期裸金属支架再狭窄问题比较明显，药物洗脱支架（DES）应用之后，再狭窄率明显降低，然而DES依然发生支架内再狭窄。一旦出现DES后再狭窄，需要如何处理？我们很高兴就这个问题向心脏介入世界领军人物——Dr. Waksman请教。



Ron Waksman (左)：华盛顿医学中心  
陈纪言(右)：广东省人民医院

Dr. Waksman：据我们估计使用DES的患者大约有1/10发生再狭窄，再狭窄率并不是太高。我们仍不知道确切的发生时间，也许超过一年。

为了治疗支架内再狭窄，我们必须了解DES后再狭窄发生的原因及机理，主要有两种机制导致DES后再狭窄：其一是机械性的，比如支架塌陷、支架裂痕或其它机械原因所引起；另外一个生物性的，比如支架药物不足、药物治疗无效、与多聚体导致相关的因素如炎症反应等。因此我认为了解再狭窄的发生机制对于治疗来说非常重要，因为治疗方式可能不一样，例如：如果是机械性的，也许应用球囊就足够了；但如果是生物因素引起、或是由于边缘效应引起，可能需要置入另一个药物支架。有一些方法可以让我们了解再狭窄的发生机理，血管内超声（IVUS）可了解支架内的组织增生情况、支架有没有充分张

## | 专家访谈

开等情况，如不做IVUS, 造影检查也可提供一些再狭窄机理方面的线索，如果是弥漫的支架内组织增生，很可能是由于对药物不起作用所引起，而不是由于机械原因所导致。

陈纪言教授：当DES治疗后发生再狭窄时，是应用同种药物支架还是改用其他类型的药物支架？

Dr. Waksman：现在主要有两种不同的药物：雷帕霉素及其衍生物和紫杉醇。它们的作用机制不同，分别作用于不同的细胞周期，所以你也可能会认为如果某一种药物支架失效时，应用另一种药物支架去弥补。但是根据华盛顿医疗中心和米兰的数据，以及两篇发表的论文表明，无论你使用同类型的支架还是改用其他类型的药物支架，其结果大致相同，再次复发的机会介于10%~20%。所以，没有数据支持你需要改用另外一种药物支架，但如果你需要应用支架，可以多试一次。

陈纪言教授：众所周知，您是一位重要的心脏病血管内放射治疗专家。请您告诉我们一些关于近距离放射疗法的情况好吗？血管内放射治疗是否可以用于治疗DES再狭窄？

Dr. Waksman：在我们华盛顿应用血管内放射治疗已取得很好的疗效，复发率在一年时低于10%。但事实上是一种复合治疗，即放射治疗学家既使用放射治疗，又使用药物治疗，两者结合使疗效最大化，这是该疗法有效的原因。另一方面，血管内放射治疗不需使用另外一个支架，因此不需担心支架内血栓或内皮化的问题。从逻辑上讲，血管内放射治疗的最大问题是在于，由于其复杂性，很多医院没有这样的设备，所以只能选择其它的方法。

陈纪言教授：应用血管内放射治疗药物支架治疗再狭窄的患者，双联抗血小板药物需要使用多长时间？

Dr. Waksman：我会非常小心谨慎，因为使用两个支架将会有更多的再内皮化问题，放置第一个支架时，已经可能产生问题，在没有很好的内皮化的基础上放置第二个支架会面临更多的愈合问题，他们比通常病变更加复杂，患者也许同时合并其他

疾病，因此使用双联抗血小板药物的时间要长一些，有人说要用2~3年，我想没有人知道确切的时期，因此安全是关键，如果患者可以耐受，最好长期使用。

陈纪言教授：关于新器械，可以给我们一些建议吗？例如药物洗脱球囊等新器械对治疗支架内再狭窄的作用？

Dr. Waksman：我们两篇文章发表在新英格兰杂志上，报告了使用紫杉醇洗脱球囊对治疗普通支架再狭窄是非常有效的。结果非常有趣，疗效与药物支架或血管内放射治疗相当。但是我们要解释这些结果必须非常谨慎，因为这些只是在小样本的病人中使用。另外，准备球囊的工作异常复杂，因此，我认为这不是一个很简单的方法，但由于它是一种很吸引人的治疗方式，将来很有可能做出一些改进之后以解决这些问题。虽然目前仅证实对普通支架有效，但我推断很可能对药物支架再狭窄也同样有效，对于大多数置入DES的患者亦应如此，我们应该密切关注。

另外一些方式是无效的，如切割球囊或者另一种普通支架。因为如果切割球囊有效，用普通球囊同样会有效。我认为最糟糕的事情是出现DES后再狭窄置入普通支架，如需多置入一个支架时，应置入药物支架。

对于反复发生再狭窄的患者，如果没有其他有效的治疗方法时，我也会采取口服雷帕霉素的方法进行治疗。

陈纪言教授：当药物支架内再狭窄的患者反复发生狭窄时，什么时候应该把患者送去外科？

Dr. Waksman：这是非常好的问题，我想每个人都将承认外科手术是很好的，但是患者常不愿意去做外科手术。所以我想应该给药物支架一个更好的机会，我通常的做法是如果第一次药物支架失败了，会再尝试两次，如使用药物支架或其它的方式，如尝试两次仍然失败，则考虑外科搭桥。因此，把患者送去外科之前，我至少会两次使用介入治疗。

## 关于介入医生培训

### ——陈韵岱教授对话Dr. S. Chiu Wong

陈韵岱教授：请您谈谈您对CIT的感想？

Dr. Wong：CIT会议进行的是最新进展和最新研究的展示，旨在为促进中国医生和世界各地医生的交流提供一个重要的平台，我认为CIT在会议水准、办会规模等方面与TCT、ACC、Euro-PCR等大型国际会议一样。

陈韵岱教授：给各国医生提供一个交流的平台，这是CIT大会的宗旨。关于介入医生的培训，去年，我国也决定采取一些措施制定介入医生及医院的准入制度，并推广相关的培训，为此，我们举办了像CIT、CISC和并发症专题讨论会，请问您所在的医院如何对介入医生进行培训？

Dr. Wong：我们的资格考试是从1999年开始，分心血管疾病的培训和考试以及专门介入医学培训，全部通过后才有资格行介入治疗。但一次考试并非终生有效，以后每过10年还要重新考试获取资格，这就保证介入医生能实时学习，跟进医学的进展，也保证了所有医生有相对同等的基础。

培训内容是经ACC/AHA经过严格科学论证后制定，内容涵盖了内、外科等方面，还对医生的工作时间做了详细规定。介入医生也有专门的培训内容，也都要有培训记录，包括患者随访、射线暴露等方面的知识。培训地点也是由ACC/AHA指定，以保证培训质量。

陈韵岱教授：在考试之前有没有专门的参考书或课本？从完成心内科医生的培训到获得介入心内科医生许可证要经过几年？通过几次考试？

Dr. Wong：考试由教育中心统一组织，ACC



Chiu Wong (左)：纽约长老会医院  
陈韵岱(右)：解放军总医院

有专门的教育项目，可通过网上注册，购买教程学习后，再报名考试。在考试之前，ACF还可能在部分地区组织2~3天的考前辅导班。

在完成高中、大学、医学院的学习后再分成内科和外科，如选择内科，在完成医学培训后要参加美国内科医学部

(ABIM)的考试，通过后再分科训练，心内科是其中的1项，经过3年心内科医生培训，可参加美国心内科医学部的考试，通过后才有资格进行心内科介入治疗的培训，经过1~2年的培训参加介入医学部的考试后才合格成为介入心脏医生。设置这些严格专门的训练不仅对介入医生本人，还对患者有利。

陈韵岱教授：您参加了很多介入方面的国际临床试验，这些试验结果对实际临床工作有很重要的指导作用，您对如何做好临床试验有什么见解？

Dr. Wong：因为FDA要严格审查，所以首先要有很好的文件记录，做好每个细节的记录和详细的病史；还要有人员配备合理的工作组：分别负责患者入选、介入治疗、临床随访，临床试验的好坏，很大程度上取决于数据的表达，因此还要有人负责数据整理。

(解放军总医院 金琴花编译整理)

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

# PCI治疗热点问题探讨

——周玉杰教授对话Dr. Alexandre Abizaid

周玉杰教授：Abizaid教授，您好。您是世界知名的心脏病学家，担任多个国际会议的主席，发表了很多有影响的冠脉介入领域论文。我非常高兴在CIT2008和您一起探讨冠脉介入治疗热点问题。我的第一个问题是有关左主干患者是选择冠脉介入治疗



Abizaid Alexander (左): Institute Dante Pazzanese  
周玉杰(右): 北京安贞医院

(PCI) 还是外科心脏搭桥手术 (CABG)? 新近ACC/AHA、欧洲心脏病指南仍然把左主干介入治疗列为IIB类证据。在中国，很多左主干患者不愿意CABG治疗，而选择PCI。您对此持有什么观点?

Dr. Abizaid: 这是一个非常好的问题。如果扩大支架适应证，左主干病变会是一个最有争议的话题。我非常同意你的观点，现在患者普遍要求手术微创化，因此这也为药物洗脱支架提供了广阔的前景和机会。但是我不赞同左主干病变治疗指征盲目扩大化。对于左主干分叉病变、弥漫病变、长病变，目前认识还是不明确，一项比较药物洗脱支架和CABG在处理复杂左主干病变临床随机试验正在进行中。因此在试验结果揭晓之前，对于我自己而言，我不赞同不加区别地对左主干患者行CABG治疗，但是糖尿病患者合并弥漫左主干病变累及前降支和回旋支，我认为目前最好的选择是我们的朋友——外科医生。对于左主干局部病变、开口病变、体部病变、累及一个分支病变，我认为可以PCI处理。

周玉杰教授：我非常同意您在左主干方面介入处理的观点。我的第二个问题是有关冠脉分叉病变。分叉病变处理是介入难题，单支架或双支架策略是热点，新型分叉支架已经出现，但是缺少药物洗脱涂层的分叉支架。您是如何看待这方面问题?

Dr. Abizaid: 这也是当前一个焦点。最近我

们进行了几个比较单支架和双支架策略的临床试验研究，多数试验结果（尤其是Nordic试验）表明必要性支架术要优于双支架术，支架及分支开口再狭窄率均较低。这提示我们单支架术可能是一个更好的选择，但是如同左主干问题，

我们不能不加区别的将所有分叉病变行必要性支架术。很多分叉病变往往累及分支开口，而且对于有较大分支的分叉病变，我们不能不顾分支，否则患者术后会复发胸痛症状，因此双支架术也是一个经常选择的术式。对于分叉病变选择何种手术方式，取决于病变本身的解剖情况。至于分叉新技术，就我所知至少有十家厂商在研发新型分叉支架，但是对此我同意你的观点，新型分叉支架药物洗脱版本缺乏。而分叉病变的高再狭窄率，使得其处理很难脱离药物洗脱支架。

周玉杰教授：在介入处理过程中，我们常常会遇到钙化病变，有时支架很难通过，即使球囊可以顺利通过病变，请问您是如何看待和处理这个问题?

Dr. Abizaid: 这是介入手术过程中非常有挑战性的问题。就我而言，应用旋磨术是一个很好的选择。目前这种技术应用在世界范围内呈下降趋势，多数导管室不超过1%~2%。但是对于那些很难扩张，IVUS下环形钙化的病变，有时术者必须选择旋磨术。现在出现一种新球囊 (scoring balloon)，球囊导管整合有镍钛成份，包括球囊周围三个矩形螺旋轨，其灵活性和普通球囊相似，处理钙化、开口病变是一个很好的选择。对于术者而言其操作较旋磨术大大简化，临床证明有效。

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

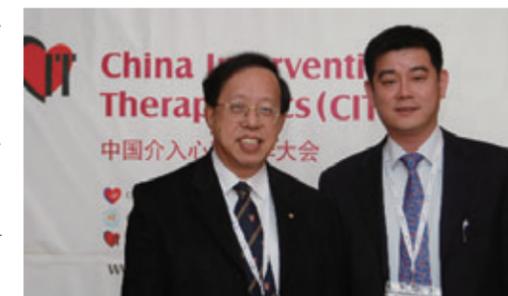
# 如何做好介入医生

——何奔教授对话林延龄教授

何奔教授：林教授您好，您是我的老师，也是我们中国PCI界的前辈，您的学生遍布中国。您曾经提过一个说法，医生有三个层次：一个是“医生”、一个是“工匠”、还有一个是“医死”。这说明您始终在思考怎么做一个好医生。从介入培训到现在，您进入中国已经有二十几年的时间，在冠脉介入适应证的发展方面您认为这几年有什么变化，未来的趋势是怎样的?

林延龄教授：作为一名医生最重要的目的是把患者的病治好。适应证就是在寻找为什么这个病人需要治疗，怎样能最好地把他的病痛解除，最先进的方法是什么，有什么科学证据证明我们选择的治疗方法对这个病人是最好的。

冠心病是人类最大的杀手之一。我们都知道冠心病有两大类，一是比较危险的急性冠脉综合征，现在有很好的介入治疗方法，能够将非常危险的情况解围成不危险的情况，介入治疗是急性冠脉综合征的适应证。现在相当多的证据证明，它与药物治疗或血管重建手术相比，至少是不差，可能以后会证明更好，那病人就不需要做大型的手术。另外一类是稳定型心绞痛，现在很多证据证明如果先按指南规定服药，强化药物治疗，介入治疗就可能推迟。所以介入治疗对冠心病是一个突破的治疗，非常有用。我们一直在开介入论坛、讨论会、国际会议等，只为找到更好的方法、更好的证据、更好情况下的适应证来帮助病人解除冠心病的病痛，所以作为一位医生对适应证要非常了解。



林延龄(左): 新加坡国家心脏中心  
何奔(右): 上海第二医科大学附属仁济医院

何奔教授：林教授，另外一个问题是一些比较具体的适应证，比如OAT试验以后，大家对梗塞相关动脉要不要打开争议很大，当然OAT试验本身也很有选择性，虽有一定的代表性，也很有指导意义，但不可能每一个临床试验出来都包罗万象。那么对一些冠状动脉已经闭塞单支病变患者您在实践中会如何来掌握?

林延龄教授：在OAT试验里，最重要的是这些患者是刚心梗的，如果到了差不多一个月（28天）时，这些病人的血管还是闭的话或者是开的话，在这个试验的三年随访里面，说明死亡率没两样，我从开始就相信血管如果是开的话，一定会比闭的来得效果好，理论上应该是这样的，只是很多试验包括OAT试验还没有把它证实出来。可能是因为这个临床终点没有标准，或者是受其它因素的影响。由于这些病人刚刚心梗，血管已经堵掉了，在理论上不但是心功能有可能改进，对于心率危险、心律失常也应该有好处，对remodeling（重构）也有相当好处。

另外一类是陈旧性闭塞的患者。对于陈旧性闭塞我们已经有多年的随访，结果证明如果把一个闭塞的血管打开（手术成功），对心脏以及病人的寿命都是有好处的，我非常相信这一理论。只是到现在还没有合适的证据来证明这一点。但我还没有放弃这个观点。

何奔教授：我也非常同意您的观点。我一直在

## | 专家访谈

想，一个血管恢复到天然的、通畅的状态，怎么可能比不通的状态差呢？在试验设计方面，不可能用一两个临床试验证据来取代所有的。还有一个与左主干相关的问题，我们注意到07年底ESC指南里面提到了ACS的患者中左主干的治疗，如果合适或者不适合做外科，它就变成IIa类的指征，再看05、06年的指南的话，它是一个III类指征。您认为这是否有区别，病人在什么样的状态下，是ACS状态还是稳定型心绞痛的状态？实际上我们在选择的时候也会看这个病人是在什么样的状况下。从药物洗脱支架问世以来，根据对左主干安全性的一些证明，您认为未来左主干治疗是一个什么样的情况？

林延龄教授：现在急性冠脉综合征左主干的循证医学证据比较少，不过对稳定性的左主干血管重建，指南在改变。我们现在也正收集证据，我认为目前左主干方面最重要是长期的效果。虽然我们这个介入手术能够做的很成功，住院的死亡率跟外科没两样，甚至由于手术简单，效果可能比外科好。但是过了四五年后，外科有证据说病人还活着，而我们介入心脏有一些安全性的问题如晚期血栓问题还没解决，可能过了3、5年，如果少数的发生晚期血栓，可能死亡率会比搭桥多了。所以左主干是最特别的适应证。等到时间证明这两个重建是一致的，可能要再过3、5年，这个b会变也不一定。所以我们要努力把手术做好。至少目前短期内我们的手术成功率、死亡率不会比外科差，只是长期不知道有没有外科好，或者一样。这些都是我们要得到的，所以我们要继续努力，尤其是在国内没有理想的手术情况下，我们就要不得已的做这些，在不得已的情况下做了以后，可能长期的效果只有我们会有，那时候就好了。另外，比较危险的病人急性冠脉综合征是由于左主干的原因，那这个手术就是救命的手术了，在什么情况下都需要做，没的选择。这一类的病人我常常说是“会死可能不会痛”。当然，在稳定的状况下，我们还有其他的选择。

何奔教授：药物洗脱支架经过05、06年的风波，07年已经有相当的证据逐渐证明其安全性。大家又比较理性、科学地看待这个问题。总体来说药物洗脱支架还是一个安全性比较高的治疗方法。去年这时候，我们可能会想，对大血管用裸支架，而

现在我们可能又想到裸支架再狭窄率还是高。在这种情况下，从药物洗脱支架的安全性和适应证方面考虑，如果是3.5, 16mm的血管，您会选择药物洗脱支架还是裸支架？

林延龄教授：我对药物涂层支架的观点一直以来都没有改变，针对这两年有些试验说可能药物涂层死亡率比较高，又过了一年说没有高，这个都是死亡率方面的问题。不过安全性不单单是死亡率，还有血栓问题尤其是支架内晚期血栓。无疑，药物涂层支架每年比裸支架的支架内血栓要增加0.5%~0.6%，这个数据还没有平稳，可能还在增加。在支架内血栓形成的问题上，药物涂层支架要比没有药物涂层支架危险一点，不过一旦发生，后果是很严重的。所以这个小小的安全性问题每一个医生都是知道的，我的做法一直没有改变。在2005年以前，直径为3.5mm的病变可能我就不放药物支架了，不过那时候不是因为知道危险，而是因为经济问题。结果对经济方面的考虑还弄出一个对的做法。不过我相信以后会有更好的药物支架。

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

## 急诊PCI的中美差异

——王乐丰教授对话Dr. David Zhao

王乐丰教授：我们中心是国内最早将DES应用于急性心肌梗死患者治疗的单位，也做了小规模临床试验，结果表明：DES优于BMS。美国急性心肌梗死患者占有行PCI患者的65%~70%，请结合临床实践谈谈您的经验？

Dr. Zhao：从目前的文献看，对于急性心肌梗死患者置入药

物洗脱支架还是非常安全的，从Typhoon 试验可以看出，它不但没有增加支架内血栓发生率，并且降低了TLR和TVR；而最近的一项研究也显示：与裸金属支架相比，药物洗脱支架血栓发生率并没有增高。截至目前，并没有随机化的试验证明急性心肌梗死患者应用药物洗脱支架会增加血栓形成几率，相反，我们的临床试验证实的是DES并没有增加血栓形成几率，所以，在美国，对急性心肌梗死患者的治疗，药物洗脱支架还是首选。

要提醒大家的是：对急性心肌梗死患者行介入治疗前，首先要对患者情况有一定的了解，如患者是否长期应用抗血小板药物治疗，近期是否需行大的手术等，为此，我们专门设计了核查表，将其中的危险因素予以排除，其余患者，我们就没有理由不使用药物洗脱支架。

王乐丰教授：对于左主干完全闭塞且无侧支循环的病人，经常存在这样一种情况：PCI前，患者的情况还可以，一旦打开闭塞血管，患者很快发生心源性休克甚至死亡，请问您对这个问题怎么看？

Dr. Zhao：这种现象确实存在，我个人也遇到过这样的情况。究其原因，一方面是远端微血管栓塞：应用PCI处理病变部位，引起斑块碎裂和血栓脱落，从而堵塞远端小血管或者微循环；另一方面就是血管开通之后，会造成神经上的反馈，反馈本身会有严重的心脏抑制作用，造成心功能瞬间降低，从而影响整个心功能。从病理上来讲，这两个



David Zhao (左): Nashville Vanderbilt Clinic  
王乐丰(右): 北京朝阳医院

是主要的原因。

处理措施：一般来讲，应用IABP和GP IIb/IIIa受体拮抗剂会有一些帮助，但若患者有体外辅助泵会更好，因为，单纯应用IABP前提是患者要有一定的心功能。

王乐丰教授：我们遇到的这类

患者几乎没有存活的，不知道在您遇到的类似患者中存活率大约是多少？我曾经尝试用小球囊扩张，低灌注，虽然最后的结果是一样的，但是我们观察到，开通梗死相关血管到患者最后死亡的时间还是比过去延长了。

Dr. Zhao：支架置入造成的微血管栓塞会使整个情况变得糟糕，患者死亡率也会随之增加，至少增加50%~70%左右，但我们也有成功的例子，绝大多数还是依靠体外辅助泵。此类患者只要度过了最初的几个小时，绝大多数就可以度过难关。

但是急诊手术对这类患者治疗效果不是很理想，即使使用了辅助泵，用处也不大。

王乐丰教授：对于出现心源性休克的患者，哪些适合行PCI，在美国的医院中如何界定的？

Dr. Zhao：在美国，对于心源性休克患者最基本的治疗策略是PCI，而且是越早越好，这与心源性休克的前瞻性登记资料结果并不矛盾，这里说的“早”并不是指用药，而是经皮冠脉血运重建。

王乐丰教授：中国的医疗体制与国外有所不同，全科医生系统不完善，所以心肌梗死患者住院时间相对要长，就我所在的中心来讲，PCI术后，低危患者7天左右出院，高危患者时间相对要长。在美国，患者平均住院时间是几天？或者是从CCU转入普通病房大约需多久？

## | 专家访谈

Dr. Zhao：在美国，对于低危STEMI患者，如果是下壁心梗，PCI后住院时间是2~3天，前壁心梗约3~4天；但若有合并并发症如心衰、心源性休克、心律失常等，住院时间要延长。

高危患者待血液动力学稳定后即可进入普通病房，大约在1~2天就可以出院。也就是说，在患者并发症纠正之后一般不会超过两天都可以出院。

王乐丰教授：在中国，患者出院之后还需在专科门诊随访，在美国，一般是通过全科医生（GP）还是别的措施？

Dr. Zhao：美国整个医疗系统相对完善，像GP、Family Physician 较普遍，所以患者出院后一般都是由他们进行照顾；我们还可以把病人转交给

基层心内科医生，因为医生的培训、考试、对指南的规范都是相似的，所以治疗方法也比较统一。只有在医院附近的少数患者是由我们来随访。

王乐丰教授：急性心肌梗死患者GP II b/ III a受体拮抗剂使用比例大约占多少？有多少患者使用替罗非班，多少使用阿昔单抗？

Dr. Zhao：对于急性心肌梗死患者，只要没有明显禁忌证，GP II b/ III a受体拮抗剂使用率是100%，最常使用的是eptifibatide，阿昔单抗使用率在20%~30%左右，主要原因是它价格比较贵，但因阿昔单抗是从脾脏代谢，所以，对于肾功能不全患者应用阿昔单抗比较安全，再者，对于糖尿病患者、高危患者而言，效果也都比较好。

## 陈怀庆教授专访

医心：陈教授，您好，非常高兴您能接受我们的采访。CIT已经是第六届了，能否请您谈一下这六年来，您对CIT的感受和一些期望？



陈怀庆：新加坡国立大学医院

陈怀庆教授：CIT办的是越来越好，不管是各学科的研究讨论，课题的探讨还是病例的转播等等以及出席人次，规模是一年比一年大，一年比一年好。它在亚太地区介入心脏病学术会议中占重要的地位，我相信在不久的将来，CIT在国际上也会成为一个非常重要的会议，我希望CIT会议最终会变成能代表亚洲的重要心血管介入会议。

医心：请您谈一下您所在中心应用可降解涂层支架对于预防支架晚期血栓方面有哪些优势？

陈怀庆教授：目前我们医院（新加坡国立大学医院）的介入中心有两种生物可降解涂层的药物洗脱支架，一种是Biomatrix支架，另外一种就是Nobori支架，其实它与Biomatrix几乎是相同的支

架，只是球囊的差异而已。我认为生物可降解的药物洗脱支架本身有一个非常重要的优势——聚合物不会长期滞留在病人的血管内，病人的血管可能在后期不会有炎症的并发症。可以让血管逐渐的恢复，能完整的吻合，它能帮助血管完成愈合这样一个过程。从临床角度来看，根据目前研究，药物洗脱支架几乎都存在晚期血栓的并发症，虽然说晚期血栓形成的几率非常低，在我们医院只占了0.2%的几率，但它是一个很重要的并发症。在很多时候它的出现都是灾难性的问题，病人会出现突发心梗等等。我们希望可降解涂层的药物洗脱支架，它能提高药物洗脱支架的安全性，同时也能保持药物洗脱支架减低血管再狭窄方面的优势。

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

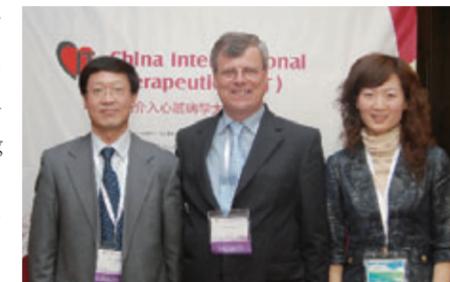
## 中国如何开展大型临床试验？

王海昌教授：以往中国开展的大型临床研究不多，现在我们正在进行一项大型的临床试验，并在CIT Late-Breaking Clinical Study Session上公布了研究结果，也就是FIREMAN研究。FIREMAN研究是一项评价国产药物洗脱支架在复杂冠状动脉病变治疗中有效性和安全性的研究，目的是真正了解国产药物支架的长期疗效，全国有45家医院参加了该试验，历经10个月，共入选1,029例复杂病变患者，30天临床随访结果显示MACE发生率为1.07%，支架内血栓发生率为0.68%，6个月的MACE发生率为1.56%，均优于国外药物洗脱支架在复杂病变应用试验的效果。

Dr. Kastrati：FIREMAN研究的结果给我留下了深刻的印象。我很高兴能参加中国的Late-Breaking Clinical Study Session。我欣赏中国各个参与中心的紧密合作精神，这是一种巨大潜能，在德国一般是做不到的。在短时间内完成如此大规模的注册研究，真是了不起！

我们中心是一个心脏研究所，有很多心脏内科医生，8个导管室，有生理研究组、介入研究组及其他6个冠心病组，每年我们总的介入例数在8,000例，其中进行PCI治疗的有2,500例。我们中心的主要特色是每一位入院患者就是研究患者！建立一套这样的体系是很困难的，但是它对于指导临床起到很重要的作用，比如，如果我想选择一种支架或抗血小板药物，随机化会帮助我们作出选择。我们主要进行了三大类临床研究，第一类是ACS患者治疗策略的研究，目的是研究哪种治疗策略对ACS患者治疗的效果最好；第二类是抗血栓治疗研究；第三类是器械比较研究，主要侧重于对支架内再狭窄及器械安全性等方面的研究。

李妍博士：也许我们所需要的正是这样一个



王海昌（左）：第四军医大学西京医院  
Dr. Adnan Kastrati: Deutsches Herzzentrum  
李妍（右）：第四军医大学西京医院

有效的系统来开始我们的临床研究，因为我们在收集患者资料及数据时非常困难。

Dr. Kastrati：我们在1994年进行了第一个试验——ISAR试验，当时我们只有一位年轻的女医生，发展到今天，我们已经有50个人在临床研究中心工作。所以从开始做起是解决问题的办法，并且不要从很复杂的

试验起步。

王海昌教授：我们的医疗中心规模很大，有4个导管室，2007年PCI数达到2,400例，我们也有从事电生理与结构性心脏病的医生。在中国，做临床试验的开始阶段是非常困难的，因为患者的造影随访要支付很大的费用。

Dr. Kastrati：鉴于此，可选择的研究有两种类型，一种研究是有效性研究，样本量较小，有造影随访结果，有QCA分析；另一种，如果有足够的样本量，无需去做有效性研究，你可以选择临床随访研究，可以得到更为有用的数据和临床终点，因为临床终点远比造影终点重要。但是在开始阶段，最好从小样本量的造影随访研究开始，然后再进行更大的研究，这非常有意义，我相信这是我们合作的方向。

李妍博士：您对中国的临床试验有什么建议？

Dr. Kastrati：在初始阶段，开展试验是比较困难的，需要从合作中不断学习和积累经验；不能等待，应该一步一步地迈进，不断学习临床试验的组织、体系等，我建议在开始阶段可以与其他中心一起开展某项试验，在成长过程中不断积累经验，从而获得自己开展试验的能力。



第  
届

长城国际心脏病学会议  
AACC论坛·2008心脏病学进展

中国·北京 2008年10月23日-26日

# 征文通知

由GW-ICC组  
委会、美国心脏病学  
院 (ACC)、美国心律学会  
(HRS)、日本循环器学会 (JCS)、  
亚太心脏病学会 (APSC)、欧洲高血压  
学会 (ESH)、中国医师协会心血管内科医师  
分会和中华医学会北京医学会心血管病分会等多  
个国内外重要学术组织或机构联合主办的第十九届长  
城国际心脏病会议 (19th GW-ICC) 将于2008年10月23日  
-26日在北京举行。

长城国际心脏病学会议诞生于上个世纪九十年代, 至今  
已经成功举办十八届。历经十余年的发展壮大, GW-ICC  
已经成长为由我国举办的亚太地区规模最大、涉及学科最齐  
全、最具有学术影响力的心血管病综合性学术会议。

大会内容涵盖基础与临床心脏病学、介入心脏病学、  
预防心脏病学、老年心脏病学、心脏外科、心电生理与起  
搏、心血管影像、糖尿病、脑血管病、肺血管病、血栓栓  
塞、心身医学、社区医学、重症与监护、吸烟与心血管疾病  
基础与临床等多个学科领域, 全面展现了2008年度心血管领  
域的新概念、新技术、新进展与新成果。在保留和完善原有  
主要论坛的基础上, 本届大会还新开设心脑血管疾病论坛、  
心肾论坛等多个新论坛。还有, 闻名国际的两大心血管介入  
盛会——美国 i2 (innovation in intervention) Summit 和 CCT  
(Complex Catheter Therapeutics) 将继续在GW-ICC上展示其  
年度会议亮点。

大会将采用现场讲演、现场翻译、卫星光纤直播、网  
络报刊同步报道等多种方式, 为各位专家及与会代表提供  
多中心、多角度、全方位、立体化的服务。

与会者将获得由美国医学会颁发的继续医学教育学分8  
分和中国国家医学继续教育 (I类) 学分。



大会主席:  
胡大一教授(中国)



ACC项目主席:  
Douglas Weaver, M.D.(美国)

## 重要日期

征文投稿截止日期: 2008年6月30日

提前注册截止日期: 2008年9月12日

现场注册: 2008年10月22日-25日

正式会议: 2008年10月23日-26日

详情登录: [www.gw-icc.org](http://www.gw-icc.org)

第  
届  
AACC论坛·2008心脏病学进展  
长城国际心脏病学会议  
中国·北京 2008年10月23日-26日

详情登录: [www.gw-icc.org](http://www.gw-icc.org)

## 征文内容

1. 心血管疾病、流行病学和基础研究
2. 心血管疾病临床研究 (高血压、冠心病、高血脂、心衰、风湿性心脏病、心肌病、急性冠脉综合征、小儿心脏病学等)
3. 介入心脏病学
4. 心电生理与起搏、无创心电检查等
5. 心血管相关疾病: 糖尿病、肥胖、脑卒中、肾脏疾病、代谢综合征、精神心理、肺循环
6. 心脏病内外科护理
7. 女性心血管疾病临床与基础
8. 心源性猝死及AED应用相关研究
9. 吸烟与心血管疾病基础与临床
10. 心血管外科
11. 心血管影像学: 放射、超声、核医学、CT、MRI
12. 心血管病检验学: (包括新指标、新技术、临床意义)
13. 心血管临床用药和临床试验
14. 心血管疾病社区防治及健康教育与健康促进
15. 其他

## 征文要求及方法

1. 内容: 所投稿件内容应真实, 具有科学性、先进性和实用性。稿件一律采用英文或中文摘要形式。
2. 文题: 反映出文章的主题, 力求简明、醒目, 一般不超过20个汉字。
3. 摘要投稿, 字数限制为1000~1700字符 (约500~800字)。摘要包括目的、方法、结果 (应给出主要数据)、结论四个部分, 各部分冠以相应的标题。不含图表, 采用第三人称叙述, 作者单位及邮编列于作者姓名的下一行。
4. 文责自负, 请自留底稿。
5. 本次大会采用网上投稿: 在网站的[www.gw-icc.org](http://www.gw-icc.org) “征文投稿”栏目中, 按步骤点击投稿。
6. 被录用的文章将刊登在美国《Clinical Cardiology》杂志增刊上。

## 长城优秀青年医师奖

如今的长城会不仅成为中国心血管医生与国际交流的窗口, 更成为心血管相关学科交流的平台、培养青年专业医师的摇篮和推出杰出人才的舞台。为推动我国心脏病学事业的发展, 今年将继续开设“长城优秀青年医师奖”, 欢迎广大从事心血管领域或相关学科基础与临床工作的医师、研究人员及在职研究生积极参加。

### 参评条件

1. 第一作者年龄在40岁以下。
2. 英文摘要投稿通过专家审稿确定被选名单。
3. 需要在“青年医师论坛”上做英文报告。由中外专家现场评出优秀者。获奖者将获得荣誉证书和奖金5000—10000元人民币。欢迎广大青年医师及研究生积极参加。

截稿日期: 征文截止日期为2008年6月30日

### 联系方式

地址: 北京西城区西直门南大街11号 北京大学人民医院 长城会组委会 (100044)  
电话: 86-10-89807029 / 88381733 / 88324876 传真: 010-88381733  
征文: [abstractgwicc@126.com](mailto:abstractgwicc@126.com) 网站: [www.gw-icc.org](http://www.gw-icc.org)

## 2008年CIT亮点之东西方专家交流会

上海交通大学附属第六人民医院 杭靖宇



2008年CIT大会会有许多亮点值得回味。其中“冠脉介入病例之东西方专家交流会”(Coronary Case Reviews: Western Meets Eastern)可以算是本次大会的一次大胆尝试。

在介入心脏病学领域，东西方的差异是客观存在的。促进相互了解、切磋技艺、共同提高是CIT大会的重要目的之一。这一新增板块在本次CIT大会具有3个特点。首先，大会组委会安排了6名清一色能够熟练使用英语的中国专家进行主持和讨论。这是第一次用中国评委的视角去审视和点评各国的病例。通过“短兵相接”式的讨论来取长补短，共同进步。其次，参会病例分别来自印度、日本、韩国、中国、阿根廷和美国，既代表东西方不同的文化背景，又代表着发达国家和发展中国家的水平。第三，这次病例讨论涵盖的内容丰富，既有左主干、慢性完全闭塞和血栓性病变等具有挑战意义的病例，也有夹层、穿孔和血栓形成等并发症病例。

### 印度病例

大会首先由印度医生Rajesh Vijayvergiya汇报了一例肺动脉狭窄、肾动脉狭窄和左锁骨下动脉闭塞的联合介入治疗。该病例充分体现了介入技术在治疗多种血管疾病时的优势。肺动脉瓣狭窄同时合并外周动脉狭窄的病例十分罕见，文献复习也只发现两篇相关报道。

印度的Hitesh Shah报告了一例左回旋支PCI术导致左主干夹层的病例。该病例中左主干和左回旋支高度成角，在导丝放置的过程中出现了左主干夹层，最后被迫在左主干内置入支架。与会专家指出，医源性左主干夹层撕裂并不罕见。其中大部分是由于指引导管，尤其是强支撑力导管引

起的。当然夹层撕裂也需要和左主干内血栓相鉴别，即便在规范抗凝的前提下，由于操作时间过长等原因，指引导管内形成血栓并引起冠脉栓塞的可能性依然存在。

### 阿根廷病例

阿根廷的Gustavo Samaja汇报了一例右冠状动脉巨大血栓病例。该病例的独特之处在于术者将滤网式的远端保护装置(Filterwire)作为Fogarty导管使用，将血栓移出血管。阿根廷医生的这种手术方法引发了激烈的讨论，大家认为这种方法在没有球囊阻塞式的远端保护装置时可能是一种选择，但这毕竟是适应证外的一种用法，所以专家们一致认为应当谨慎使用。

### 日本病例

日本医生汇报的两例慢性完全闭塞病例充分体现了他们在这一领域内较高的技术水平。其中Yoshimi Ota医生汇报了一例同侧反向导丝治疗慢性完全闭塞病变。该病例中靶病变为右冠状动脉中段支架内再狭窄病变，在前向导丝无法通过闭塞段时，术者通过右室支的自身侧支置入逆向导丝。在逆向导丝的指引下，前向导丝顺利通过闭塞段，手术成功。该病例的讨论焦点有两项：一是逆向技术适应证的掌握，一般认为应该在前向途径尝试失败后，方采用逆向技术；二是采用逆向技术时侧支循环的选择问题，大部分专家认为选择心外膜下的侧支循环途径可能引起心包填塞，应当慎重。

Norimasa Taniguchi医生汇报了IVUS引导下运用最新研发的0.010英寸导丝及其匹配球囊系统治疗慢性完全闭塞病变的情况。对慢性完全闭塞病变，包括IVUS和MSCT在内的无创影像技术的使用可能对于提高手术成功率、减少并发症具有一定

的作用。专家们一致认为在慢性完全闭塞病变的处理中，IVUS有助于判断导丝是否位于真腔，此外，对于一些齐头闭塞的病变还有助于寻找导丝的穿刺点。

### 中国病例

笔者在会上汇报了一例双支钙化扭曲血管同时发生支架内亚急性血栓的病例。对于需要进行血运重建的冠心病患者，选择合理的治疗方式是每个介入医生都要考虑的问题。术前对于病变和病人进行仔细的评估是十分必要的，对于PCI手术难度高、风险大的病例应当考虑进行外科手术。该病例也提示，对于急性心梗后非梗死相关动脉处理时机在目前的治疗指南中没有明确的规定，需要具体情况具体分析，但对于供血范围较大的非梗死血管的高危病变，适当地推迟手术时间是可取的。



### 美国病例

来自美国的Jack Chen报告的冠脉穿孔病例告诉我们“Perfect is the enemy of good”。追求影像学完美效果的结果往往适得其反，因此对于介入医生来说是不可取的。该病例中术者对钙化的右冠状动脉病变进行旋磨并置入支架后，发现在支架远端仍有边缘狭窄。术者在支架远端置入第二枚支架并采用非顺应性高压扩张后出现冠脉穿孔，经处理病情一度得到控制，很快患者再次胸痛、低血压和ST段抬高，造影发现右冠状动脉中段原支架处有“模糊”影。术者置入第三枚支架，并在IVUS引导下对重叠支架部分进行高压扩张。但不幸的是，患者再次发生冠状动脉穿孔并最终死亡。

这次“冠脉介入病例之东西方专家交流会”无疑是一次大胆尝试，也有了一个很好的开端。参

会的病例都具有很好的教育意义。与会中国专家精湛的点评和熟练的英语表达能力获得了大家的一致好评。

近年来国内介入心脏病学的发展有目共睹，但是总体上我们和先进国家相比仍然存在一定的差距。这些差距很大程度体现在国际交流水平、循证医学把握以及科研创新能力上。相信CIT大会将继续为缩小这些差距和推动中国介入心脏病学事业的发展作出积极的贡献。

作者简介：杭靖宇，心内科主治医师，从事心脏介入诊疗工作10年，为中国冠心病介入沙龙(CISC)会员。在澳大利亚墨尔本Monash医学中心完成心脏介入专科训练(Interventional Fellowship)，熟练掌握各种径路的冠状动脉疾病的有创诊断技术，包括IVUS和FFR。发表论文多篇。  
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

## 经皮主动脉瓣置换术的研究现状与展望

上海市胸科医院 徐迎佳



整理。

经皮心脏瓣膜治疗是近年来应用于治疗心脏瓣膜疾病的新方法,今年CIT会议上Grube教授和Leon教授就此做了精彩阐述,并辅以实况演示,使得与会代表对这一技术的发展有了更感性的认识。本文拟就此话题做一整理。

主动脉瓣狭窄性瓣膜病的介入治疗一直是大家关注的焦点之一,据统计一半以上严重主动脉瓣狭窄的患者年龄在75岁以上,约三分之一高龄有症状的严重主动脉瓣狭窄的患者没有或无法接受外科干预。主动脉瓣狭窄球囊扩张术急性期血流动力学结果良好,一般压力阶差均可降低一半以上,瓣口面积增加一倍以上,但球囊扩张后弹性回缩严重,难以长期维持治疗效果。1992年Anderson等率先报道在动物模型上进行经皮置入人工主动脉瓣膜实验研究以来,经导管瓣膜置换技术在人们的观望和期待中逐渐得到了关注。2002年,Cribier等可完成第一例人体经皮主动脉瓣膜置换术,开创了经导管瓣膜置换的新时代。目前,已经有多个临床中心开展此项手术,初步的临床研究显示,经皮心脏瓣膜治疗的临床效果令人满意,为众多无法接受传统外科手术治疗的患者带来了新的希望。然而,与外科瓣膜置换术(目前即使在高危患者中仍然是金标准)相比较,经导管主动脉瓣置换术的有效性需要进一步加以验证。

目前这一技术主要针对外科手术高危或难以耐受手术者,即超高龄、左心功能不全、并发多种其他严重疾病(如终末期肾功能不全、严重肺功能不全、既往进行过换瓣或CABG手术、近期发生急性心肌梗塞和中风患者)。这些患者由于伴有高危因素而不适合心脏手术,但是他们可以通过血管内置

入瓣膜受益,确定哪些患者将从这种操作中获益是非常重要的。这些患者的预期寿命将是决定置入与否的主要因素,同时患者期望寿命的延长也和置入瓣膜的耐用性密切相关。当前尚缺乏关于这种经皮瓣膜使用寿命的数据。如果经皮瓣膜能够提供一个合理的使用寿命,那么就可以将这种技术的适应症相应扩大。

经皮主动脉瓣置换术不仅可以通过股动、静脉置入,还可以直接通过心尖部穿刺进行。前者的操作路径包括两种:1.经过房间隔的顺行法途径,需穿刺房间隔,操作较繁琐,风险较大;2.逆行法,经股、髂动脉途径,常见并发症为髂动脉穿孔。带瓣膜主动脉支架已经发展到第三代:第一代聚四氟乙烯瓣膜,用于人体的这一代瓣膜是Cribier-Edwards Aortic PHV;第二代为牛心包瓣膜,ReValving™系统为其代表;目前为第三代,主导产品有两个,一为Cribier-Edward生物瓣,由马心包瓣制成,瓣口面积1.71cm<sup>2</sup>,比前两代耐压性好、寿命长,使用球囊扩张的不锈钢支架,无需鞘管,可顺行或逆行法置入;其二为CoreValve生物瓣,使用猪心包瓣,附着于自膨胀镍钛记忆合金支架,置入时始终放置在鞘内,脱鞘后自动扩张,有22mm和24mm两种尺寸供选择,只能经逆行法置入;而新近研发的Sadra Lotus Valve为无支架牛心包瓣,输送性好,可扩张的无金属框架结构减少了瓣周漏的发生,且在手术过程中能完全回收,重新定位,直至满意,现有23mm、25mm、27mm、29mm四种尺寸供选。

随着材料科学的进步尤其是第三代带瓣膜主动脉支架的出现,使得经导管主动脉瓣置换术的死亡率明显低于预期死亡率。Webb等报道了100多例不适合传统外科瓣膜置换术的老年(多数大于80岁)患者应用经股动脉逆行法行Cribier-Edwards瓣膜置换的经验,结果显示这种手术改善了患者的左

室功能,尤其是那些左室功能极差的患者早期获益最大,30天时相比预测的死亡危险,患者的死亡率降低12%,左室功能不全的症状也有所改善。Grube等报道从2005年8月到2008年2月间使用CoreValve瓣膜支架的情况,最初使用的是21Fr CoreValve瓣膜,2006年9月后开始使用18Fr瓣膜,共有540例患者接受CoreValve系统治疗。平均年龄81.6岁,平均EuroScore24.2%,术前平均瓣口面积0.61 cm<sup>2</sup>,平均跨瓣压差44.3mmHg,79%患者术前心功能分级为NYHA I/II。置入成功率在经股动脉途径组为88%,经心尖穿刺组为92.5%。18Fr CoreValve系统30天随访结果,无瓣膜失去功能、移位情况,平均随访7.6个月,总MACE发生率为29%。研究证实,严重主动脉瓣狭窄有高危外科手术风险的患者经导管置入CoreValve瓣膜支架是可行的,比预期的死亡率明显降低,同时,带瓣膜支架装置在不影响安全性的情况下缩小为18Fr,使操作过程得到明显改进。第三代瓣膜支架实现了真正意义上的经导管主动脉瓣置换,不需要全麻和血液动力学支持,不需要外科血管闭合和额外的心室快速起搏。



目前尚在进行中的PARTNER试验选取了有症状的重度主动脉狭窄患者,按有无手术指征分为手术高危组及不能手术组。手术高危组患者随机分在AVR组及经皮主动脉瓣置换组,初步结果提示两组之间无明显的优劣差异;而不能手术组患者,随机分在经皮主动脉瓣置换组及内科保守治疗组,两组比较倾向于经皮主动脉瓣置换。

主动脉瓣经皮置换术是针对那些常规治疗手段不能延长其生命或缓解其痛苦的患者,但是它为

心脏瓣膜疾病的患者提供了一种新的解决方法,其发展仍然处于早期阶段,远期疗效有待循证医学证实,相信随着技术的成熟以及器材的更新,该项技术可能使瓣膜疾病治疗发生革命性的改变,使更多的普通瓣膜疾病患者从中获益。

作者简介:徐迎佳,硕士,副主任医师。新加坡进修三年。主要从事心内科常见病、多发病的诊治,尤其是冠心病的综合治疗,且在心内科重症的处理方面积累了丰富的经验。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

# 血管内超声临床应用现状及循证医学证据

阜外心血管病医院 高立建



自从1977年Gruntzig医生开始第一例经皮冠脉介入治疗（PCI）术以来，冠状动脉造影一直被认为是介入心脏病学诊断的“金标准”。但血管造影只能反映血管的平面侧影，不能提供血管壁的结构信息，因此在识别动脉粥样硬化斑块特点上有其局限性。而血管内超声（IVUS）能准确提供管腔、管壁和病变斑块信息，可以用来弥补冠脉造影诊断方面不足的缺点。但是目前临床上IVUS在国内外（日本除外）的使用率并不高，这一现象在国内尤为明显。今年CIT会议上著名的IVUS专家 Gary S Mintz就IVUS低使用率原因及血管内超声应用的临床价值进行了阐述。

IVUS使用率较低的普遍原因包括：1. 部分临床医生认为IVUS操作麻烦、费时；2. 治疗费用高；3. 图像解读困难；4. 有的医生认为不需要IVUS。在日本，从1996年开始应用IVUS即对合适的患者免费使用，其使用率达到了70%，据统计，2006年全球IVUS的使用率为9.4%，2007年为13.2%，而实际应用两年分别为23%和30%（包括超声导管重复使用），平均2.4个患者/每根血管内超声导管。阜外心血管病医院目前完成了近700例的IVUS检查，2005年完成了228例，2006年完成了194例，2007年完成了165例，2008年第一季度完成了54例IVUS检查。应用较多的是左主干病变、临界病变和其他较为复杂的病变以及并发症。从我们单中心的使用情况来看，IVUS使用所占比例并不高，大约在5%~10%，原因包括图像解读困难、治疗费用高、工作量大、操作费时等原因。虽然现在IVUS操作（图1、2）越来越简单，实现了IVUS与造影机一体化但是图像解读并不是一件容易的事情，因为图像

的伪像（波士顿公司）和质量问题（火山公司）仍然还是目前的一个重要问题，分析一份完整的IVUS图像耗时较长，也没有捷径可以让医生比较容易掌握IVUS图像解读，而熟练掌握图像解读，不仅需要量的积累、临床以及血管造影结果相结合，正规的培训也是必不可少的，目前国内IVUS的专业培训很少，真正能用于科研的单位仅有少数的几个大中心，这方面还有待加强。

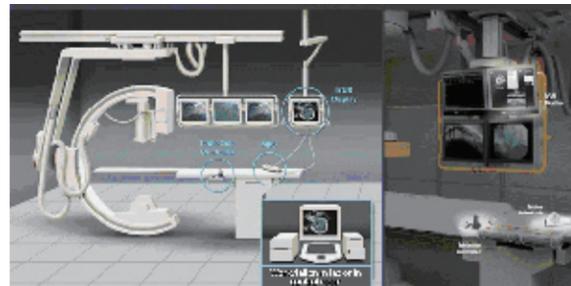


图1 波士顿公司iLab血管内超声仪与血管造影机一体化



图2 火山公司“Volcano S5 image”血管内超声仪与血管造影机一体化

在循证医学占主导地位的时代，IVUS可以提供给临床医生很多信息：可使介入专家在PCI过程中有据可循，介入治疗时机的准确把握以及选择支架的直径大小、评价潜在的问题（如左主干病变，重要血管的近端或远端病变）、评估病变

的严重性、评价不常见病变的形态学特点（动脉瘤、钙化、血栓、支架内再狭窄等）、测量血管大小、测量病变长度、评价PCI治疗的最终结果和用于并发症的评估。

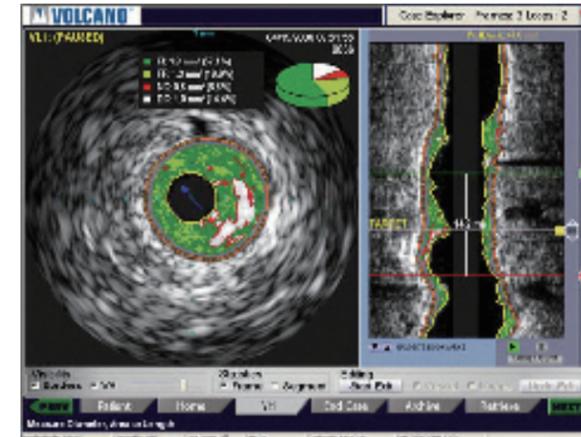


图3 绿色代表纤维斑块，黄色代表纤维脂质斑块，红色代表坏死，白色代表钙化

在裸金属支架时代，共有12项研究比较有和无IVUS指导的PCI的治疗结果，其中10项研究结果表明有IVUS指导的PCI疗效优于无IVUS指导的PCI。药物洗脱支架时代，一项IVUS研究表明：DES在命名压力下最小管腔直径与最小管腔面积仅达到标识的75%与66%。而另三项研究结果表明三支重要血管最小支架面积在5.0~5.5mm<sup>2</sup>较<5.0 mm<sup>2</sup>再狭窄率低，而韩国Seung-Jung Park医生TCT2007会议上对左主干病变的靶病变重建支架最小面积提供了新的证据，他们观察到左主干最小支架面积如<8.7 mm<sup>2</sup>，则增加靶血管重建率；此外有研究显示：药物洗脱支架置入后，发生支架内血栓形成组与对照组相比，前者的最大斑块负荷和最小支架面积5.0mm<sup>2</sup>所占比例较对照组均高（ $P < 0.05$ ），因此选择与血管相适合的支架及合适的释放压力从目前的证据看是非常重要的。在PCI过程中，IVUS可以帮助术者识别支架覆盖不全或者支架之间重叠部位不完全（尤其可以识别<1mm的覆盖不全，这是造影无法发现的）。STLLR血管内超声注册研究随访12月结果表明：长轴管腔丢失（支架近端与远端）与TLR相关，而横轴没有得到这样的结果。在2007年TCT会议上，韩国Seung-Jung Park医生还报道了DES时代左主干PCI的全因死亡IVUS指导组优于无IVUS指导组（ $P < 0.05$ ）。Roy等在2007年AHA

会议上报道了两组各884例患者使用与不使用IVUS PCI30天和1年的无支架内血栓形成存活率明显高于后者（ $P = 0.013$ ），均达到统计学差异。

目前即将上市的新一代IVUS除与血管造影机一体化外兼有识别斑块的组织结构特点：包括识别纤维斑块、纤维脂质斑块、钙化斑块以及坏死斑块的组成及各自所占的百分比（图3）。其可能的适应证包括：1. 检出易损斑块；2. 预测富含血栓斑块以及围手术期心肌梗死；3. 预测支架膨胀不全、晚期支架贴壁不良和极晚期药物洗脱支架血栓形成。

总之，现有的证据表明：无论在裸金属支架时代还是在药物洗脱支架时代，应用IVUS指导要优于无IVUS指导的PCI。在临界病变中，如果管腔横截面积在三支大血管4.0mm<sup>2</sup>，左主干6.0 mm<sup>2</sup>（或者最小管腔直径3mm）均应行PCI，因此在掌握适应证的基础上，合理应用IVUS不仅可使患者获益，而且可以使我们获取更多的证据。随着国内同行对IVUS价值的认可，相信IVUS在国内的临床和科研工作中会发挥越来越大的作用。

作者简介：高立建，医学博士，内科主治医师，从事血管内超声研究、冠心病诊治及科研工作。  
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

曲径通幽处，花明又一村

## CTO治疗中的逆向技术

——日本医生治疗特色介绍

阜外心血管病医院 陈俊

在CIT2008大会上，CTO治疗无疑是一个热点，除了手术转播中的CTO病例和各个CTO专题讲座，在本次会议上专门开设了一个“CCT at CIT，日本医生CTO介入治疗特色”专题，四位来自日本的医生从不同的侧面介绍了CTO治疗的经验。在CTO治疗专题中，由日本医生首创并发展的逆向技术无疑是亮点中的亮点。多个日本医师讲座涉及此内容。来自湘南镰仓综合医院心脏中心的Saito医师（报道了迄今最大样本的逆向技术治疗病例）作了以逆向技术为主题的“CTO的秘密”的专题报告。而来自日本爱知丰桥心脏中心的逆向技术先驱之一——Osamu Katoh 医师也对逆向技术作了全面的介绍。

### 1. 逆向技术的历史及评价

逆向技术是指导丝通过病变远端到达病变近端的方法。该方法的探索开始于80年代末，90年Dr. Hartzler 首先报道通过静脉桥逆向治疗血管狭窄；90年代早期，人们开始尝试通过静脉桥或侧支循环逆向治疗CTO病变；90年代末，导丝对吻技术开始出现；2000早期，CART技术（controlled antegrade and retrograde subintimal tracking technique）开始应用，2004年knuckle导丝技术出现，2005年反向CART和间隔扩张技术得到应用，2007年新的反向CART技术和血管扩张器(channel Dilator)出现。逆向技术的发展是临床介入学家和医药器械公司共同努力的结果，现在已经有一套专门用于逆向技术的各种导管和专用导丝。但目前来讲，逆向技术还不是一个治疗CTO病变首选或恒定可靠的介入方法。

### 2. 逆向通路的选择

一般来讲，有三类侧支循环可以选择：间隔支

侧支循环、心外膜血管形成的侧支循环和桥血管。

2.1 间隔支侧支循环通道：间隔支侧支主要有以下特点：侧支循环一般比较多，当一支器械通过阻塞血流或发生介入损伤时不致导致严重后果；行走于心肌之间一旦破裂不易导致心包积液；由于四周有心肌墙保护不易受到损伤，可以耐受扩张；血管相对较短而直，导丝比较容易通过。由于有以上优点，间隔支往往是逆向技术的首选通道，临床上大部分的逆向技术也是通过间隔支完成。在选择间隔支时应该避免选择严重成角或弯曲的血管，常规造影显示连续线样连接大小的间隔支都可以作为一个逆向通道。注射硝酸甘油和选择性间隔支造影可以增加血管显影效果。

有时，我们甚至可以送一根超滑导丝通过看不见的或不连续的间隔支。在通过间隔支时，我们通常拿一个小球囊（1.25mm~1.5mm）低压力（2~3atm）扩张间隔支，一般使血管达到1.5mm左右大小，同时顺导丝送入OTW球囊或微导管（由于侧支血管弯曲，头端柔软有较强支撑力的导管是较好选择），当OTW球囊和微导管都不能通过可以换用Tornus导管。OTW球囊由于头端较硬、内腔较小，在通过间隔支到达病变血管远端弯曲交界处和进行间隔支选择造影时可能会有些问题。在手术过程中，导丝导管可交替前进，这种蠕虫样前进有利于克服弯曲，减少并发症。微导管一方面加强导丝的支撑力，同时也增加了在弯曲侧支循环中导丝的可控性。这种途径的并发症主要有：间隔水肿、心肌梗死、导丝穿入心室、一过性束支传导阻滞等，一般并不多见且并不严重多不需治疗，且很少发生由器械阻塞所致心肌缺血。

2.2 心外膜侧支循环通道：主要有心尖部的前降支和右冠的侧支循环、左房旋支的回旋支和右冠之间的侧支循环以及前降支和回旋支对角支的侧支

循环。利用圆锥支侧支循环作为通道的虽然也有报道，但由于这种侧支多较弯曲而一般不采用。一般来说，心外膜的侧支循环多是单支，路径较长，往往在弯曲交界处血管直径较小，如果介入出现问题后果比较严重，同时介入由于器械阻塞和发生并发症时也容易出现心肌缺血或心肌梗死。心外膜血管破裂后容易发生心包积液。所以一般尽量不做为首选。虽然导丝和导管进入后可以拉直一些弯曲，但选择这类侧支时如果血管过于弯曲还是应视为禁忌。心外膜血管由于不能进行球囊扩张，一般选择直径>1mm的血管。

2.3 桥血管通道：虽然器械通过有时在桥和冠脉连接处遇到困难，但这个途径是导丝和器械操作最容易的途径。做静脉桥时应注意栓塞问题。另外，一旦介入通道出现问题，结果是严重的。

### 3 指引导管、导丝的选择

在选择指引导管时，Saito医师多倾向于选择EBU-SH（左冠）和SAL-SH（右冠）。而Osamu Katoh医师则多选择JR（右冠）。Osamu Katoh解释认为JR导管对冠脉口损伤小、在JR导管中导丝可控性较好，同时，微导管应用可增加其支撑力以弥补其支撑力不足的缺点。在逆向技术时，一般先选择应用超滑导丝（如：Fielder ASAHI），螺旋缠绕导丝因为容易导致侧支血管痉挛和夹层不应使用。因为侧支循环中弯度常很急，所以头端常要做成极端的弯曲。在送导丝时同时送入微导管，逆向导丝没有导管的支持增加操作危险，有时导丝缠绕甚至需要手术取出。很多术者操作时不使用间隔扩张技术。这往往导致浪费更多的时间而且容易导致间隔水肿。在多数情况下没有间隔扩张技术是不可能进行导丝交换的。导丝导管到位后再交换硬导丝，一般开始用Miracle 3，可通过多数病变。

### 4. 导丝通过技术

4.1 常规的逆向穿刺技术：包括逆向导丝穿过技术、导丝对吻技术和knuckle导丝技术、CART技术和反向CART技术。

4.1.1 逆向导丝穿过技术：是现阶段一个最基本的技术，由于远端纤维帽往往较容易通过，仅仅通过对一根逆向导丝的操控可以较容易的通过

30%~35%的远端病变。即使不能通过，远端导丝可以起到一个路标作用，指引前向导丝前进。

4.1.2 对吻导丝技术：指把逆向导丝作为一个标记进前向导丝，最终使两导丝会合。但单纯的导丝对吻技术并不能保证前向导丝的通过。

4.1.3 knuckle导丝技术：是指当逆向导丝不能顺利通过时，可以把导丝头端完成一个球形弯曲，把逆向导丝推入CTO病变中以在病变中形成一个小空隙，通常这个导丝进入了内膜下，这时前进前向导丝与逆向导丝会合。一般而言，只要导丝进入CTO病变体部，通过knuckle导丝的内膜下示踪，前向导丝多可以通过病变。但这种技术导致的内膜下腔隙有时是不可控制的，可以扩展至病变之外，也可以导致冠脉穿孔。

4.1.4 CART技术：当逆向推送导丝到CTO病变中后，不管它是在真腔或假腔，使用球囊进行扩张，这样在病变远端就会出现一个大的空隙。将抽瘪的球囊留在原处以指引前向导丝前进方向，这样前向导丝就会更容易进入空隙从而达到远端真腔。这种技术和STAR技术不同，假腔局限在病变内。是逆向技术中的常用技术。

4.1.5 逆向CART技术：利用相同的方法在近端造成一个空隙，然后推送逆向导丝进入的方法。在这种技术中，逆向导丝操控性的提高、小心注射造影剂（可导致夹层）和IVUS指导下扩张球囊的选择对减少并发症都是有利的。

原始的逆向CART技术：在原始的反向CART技术中一个严重的并发症就是因为内膜下球囊扩张形成螺旋夹层（前向扩张），这种常发生在球囊扩张后注射造影剂时，减少办法主要有尽量在通道建立前不注射造影剂、球囊阻断技术防止螺旋夹层、带侧孔导管使用和注射造影剂时把指引导管稍撤离冠脉口。在这个技术中主要缺点在于内膜下夹层形成是盲目的，可能会导致严重后果，而且常由于反向导丝缺乏可控性而导致手术时间的延长。然而，逆向CART技术比较CART技术也有其优点：如果逆向导丝可控性较好而没有螺旋夹层形成它能比

CART技术更简单而快捷。另外，在逆向CART技术中IVUS能被用来判断导丝的位置和选择球囊的大小，这些都有利于减少并发症的发生。

新的逆向CART技术：最近逆向CART技术的进展主要有血管扩张器的应用和IVUS 指导。血管扩张后提高了逆向导丝可控性，减少了前向球囊的应用。IVUS主要用来判断前向导丝的位置、选择前向球囊的大小、核实内膜下夹层和指导逆向导丝通过。

在一般逆向技术中，以上技术步骤次序一般是：尝试前向通过 常规逆向穿刺通过 对吻导丝技术（knuckle导丝技术） CART或逆向CART技术。注意在每一步中不要浪费过多时间。

#### 4.2 其他逆向技术：

4.2.1 反向真腔寻踪法：有时病变远端弯曲的血管内有造影剂填充，这时前向导丝找到真腔可能比较困难。我们可以逆向送一个超滑导丝通过隐藏的血管弯曲部分。这时前向导丝就可以比较容易的通过弯曲血管。

4.2.2 抓捕逆行导丝法：逆向导丝穿过技术中，在远端球囊扩张后导致复杂的夹层，导致前向导丝不能通过时，我们可以通过微导管将逆向导丝换为300cm Rotablator软导丝，推送导丝入前向指引导管并至近段出头。然后通过这个逆向导丝前向放置球囊进行扩张。

4.2.3 同轴锚定技术：有时CTO病变很硬，导丝不能通过。这是我们可以在这个导丝上换用一个OTW球囊，扩张球囊后以提供支持力协助导丝通过病变。

4.2.4 反向锚定技术：有时逆向导丝通过病变到达近端，但球囊不能通过，我们可以在近端用一个球囊扩张后固定导丝以协助远端球囊通过。

#### 5. 支架的置入

支架置入是本项技术中的最后一步，一般选

择药物支架。逆向技术往往倾向于放更短的支架，它不像前向通过的双导丝技术和球囊扩张那么容易导致远端夹层，夹层多局限于病变内。另外在前向通过失败后可以立即尝试逆向通过也是它的一大好处，不必等数周或数月后夹层愈合。

虽然逆向技术开通CTO开通率在日本已达到80%以上，但这项技术还不是一项成熟的技术。逆向技术危险性相对较大。一般只有在有丰富经验的少数中心和介入专家中开展。不同的术者在病人选择、手术策略、器械使用上有一些不同。现在我们逆向技术病例数量并不多，开展时间也不长，很多问题上还没有达成一致共识。另外，逆向技术新器械的研制也方兴未艾。逆向通过这个独特的CTO开通技术已经给我们带来了惊喜，未来的发展我们拭目以待。

作者简介：陈俊，主治医师，医学博士，主要从事冠心病介入治疗临床及科研工作  
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

## 心血管疾病细胞水平介入治疗现状

大连医科大学附属第一医院 黄榕翀  
复旦大学附属中山医院 葛均波

CIT 2008会议期间，主办方专门设置了“心血管疾病细胞水平介入治疗”一节，针对目前心血管疾病研究领域干细胞移植的热门话题展开了相关讨论。

目前，包括胚胎干细胞、造血干细胞、骨髓间充质干细胞、内皮祖细胞及骨骼肌干细胞等细胞移植的许多动物实验及临床实验都证实了干细胞移植可以改善心脏功能，但其具体机制仍然不清楚。通常认为干细胞移植可以增加细胞因子如VEGF的释放，促进缺血区域新生血管的形成，改善灌注、改善冬眠心肌和顿抑心肌功能，减少心室扩张及心室重构。移植的干细胞在局部微环境的诱导下可以分化为心肌细胞、血管内皮细胞、平滑肌细胞等，即具有可塑性，但是也有研究发现移植的骨髓干细胞并没有分化为心肌细胞，只是分化为不同的血液细胞。近年来，我国阜外心血管病医院杨跃进教授领导的研究小组在干细胞基础研究领域方面取得了一系列进展。其体外研究发现，MSCs10代后细胞分化减速，在体细胞标记后研究显示MSCs移植确实在梗死区局部发现新生的分化心肌细胞，而其结果也被祁春梅等研究人员证实。尽管关于干细胞移植与分化机制的基础研究尚未取得一致的结果，但是从2002年到2008年间大多数前瞻性随机对照研究、队列研究以及病例报告（图1）均认为干细胞移植有助于改善急性心肌梗死、陈旧性心肌梗死及心肌梗死后心衰的临床症状与心脏功能，极有可能成为冠心病治疗的辅助手段之一。尽管如此，干细胞移植中存在的诸多尚未解决的问题仍是今后需要着重研究的方向。

首先是安全性问题，这也是干细胞移植的基本问题。尽管早期研究发现骨骼肌成肌细胞移植可能导致恶性心律失常增加，间质细胞移植可能引起钙化，而G-CSF动员可能使支架内再狭窄率增加等

等，但新近的大多研究并没有发现与干细胞移植相关的不良心脏事件、再狭窄及再血管化率增加等，甚至有些研究发现与对照组相比，干细胞移植组总体不良事件减少，但如干细胞移植能否增加肿瘤的发生，能否加速动脉粥样硬化的形成等其他问题尚有待评估；其次是干细胞移植的有效性，是否依赖于细胞数量、移植的时间、现有常用的经冠脉移植途径或者经心外膜注射途径是否有效、移植后细胞能生存多久、细胞移植对于心脏功能的改善幅度多大等问题仍然没有一致的意见。

2002年TOPCARE-AMI试验将20例成功接受PCI术的AMI患者随机分成两组，其中11例患者移植外周血循环来源的祖细胞，9例患者移植骨髓单个核细胞，随访4个月，发现治疗组LVEF显著改善，<sup>18</sup>F-FDG-PET结果显示治疗组患者梗死区心肌存活率上升，而非梗死区无明显改变。1年后随访结果显示，细胞移植对于心脏功能的改善可以维持较长一段时间，与对照组相比，接受细胞移植的患者1年后LVEF改善幅度仍然高于对照组。2004年的Boost实验为一项随机对照临床试验，Wollert等采用骨髓源干细胞，在PTCA同时对30例心肌梗死小于5天的患者进行细胞移植，随访6个月，结果显示LVEF增加。与TOPCARE-AMI 1年随访结果不同，该研究18个月随访结果发现收缩功能未见进一步改善，但干细胞移植可以持续改善患者舒张功能和临床症状。2003年开始的TCT-SATMI研究由我国复旦大学中山医院葛均波教授组织完成的，该项目是单中心、前瞻性、随机、对照研究，主要应用多种影像学方法评价骨髓干细胞移植后左室功能、左室梗死面积等变化及安全性。从2003年4月入选第一例患者，该研究前后进行了大约3年时间，共有271



例首次ST段抬高型急性心肌梗死患者入选本项研究，随机分为自体骨髓干细胞移植组或者对照组。所有患者均在成功接受PCI术后3小时内接受细胞移植或者生理盐水注射。12个月随访结果证实急诊经冠脉内细胞移植方法安全可行，12个月时LVEF明显提高，LVEF增加幅度约8%，同时心肌梗死面积明显缩小，左室重构减低、心肌灌注缺损面积也明显缩小，初步证实急诊经导管骨髓单个核细胞移植可以改善急性心肌梗死后左室功能，阻止心室重构。2006年报告的REPAIR-AMI为第一项双盲、大规模、随机多中心对照研究，结果显示，与对照组相比，移植后4个月时细胞移植组患者LVEF明显增加（ $5.5 \pm 7.3\%$  vs.  $3.0 \pm 6.5\%$ ， $P=0.01$ ），LVESV减少，同时心肌梗死面积减少，但是两组间LVEDV没有明显差别；移植1年后不仅左室功能改善，还可以降低包括死亡、再发心肌梗死和再次血管化治疗的比率，改善临床症状，提示细胞移植有助于改善心脏功能。REPAIR-AMI亚组分析显示，移植疗效与基础LVEF及移植时间有关，LVEF低于49%的患者和移植时间大于PCI术后5天的患者受益更多。比利时S. Janssens等的随机双盲对照研究结果，32例急性心梗后24小时内接受未分选骨髓干细胞患者与34例抽取骨髓但未回输患者比较，MRI显示细胞移植与梗死区收缩幅度增加有关，提示损伤心肌修复增强可能是此现象发生的机制之一，但是两组患者LVEF没有明显差别。挪威学者Lunde等入选97例急性心肌梗死患者，随机分为骨髓单个核细胞移植组（ $n=47$ ）和对照组（ $n=50$ ），平均于心肌梗死后6天进行细胞移植，观察移植后LVEF变化。移植后6个月，SPECT数据显示单纯PCI组患者和细胞移植组患者LVEF均增加7%以上，但是两组间没有显著差别。同时，MRI结果发现两组间LVEF变化值、LVEDV以及梗死面积的变化值之间均没有统计学差别。ASTAMI研究和上述研究不同，其结果显示细胞移植组与对照组心脏收缩功能未见明显差别，随后的专家述评指出此研究使用的细胞分离和保存方法、细胞数量偏少可能是研究结果不同的原因。2006~2007年先后三个比较全面评价细胞移植治疗心血管疾病的荟萃分析结果先后发表，其中也包括南京第一人民医院陈绍良教授和辽宁省人民医院李占全教授等几个小组的研究结果及前面提及的部分研究（图2），分析结果提示与对照组相比，干

胞移植不增加患者MACE、ISR、TLR、TVR、再住院率以及肿瘤等不良事件发生率，且可以显著提高患者的整体和局部心脏功能。

这些试验大多数属于一期临床试验，主要评价干细胞移植治疗冠心病的效果及可行性。虽然众多试验均表明骨髓干细胞移植后心脏功能有所改善，而且细胞移植并不增加负性临床事件，包括致心律失常和ISR等。但与急性心肌梗死研究一样，由于同时有血管重建等混淆因素参与，其结果的说服力被削弱。

有关细胞移植时间的问题目前也是争论的热点之一。移植时机的选择直接影响到移植干细胞的存活。移植过早可能由于局部微环境恶劣致使大量移植的细胞死亡，影响移植效果。移植过晚则可能局部损伤已不可逆，心室重构已形成。因此合适的移植时机至关重要。

多个关于最佳移植时间确定的动物研究结果不同。Reinecke等研究认为在损伤区形成一定毛细血管且炎症反应逐渐消退时进行移植较为合适。Soeki发现在心梗后第7天，促使血管再生的血管内皮生长因子(vEGF)的分泌达到高峰，这将有利于提高移植细胞的存活率。在心梗发生后2周，由于疤痕的形成似乎也不利于细胞移植。基于上述原因，Bodo推测骨髓干细胞移植的最佳时机是7~14天。Frangogiannis等也认为心肌梗死后早期炎症因子释放导致细胞存活率低，因此心肌梗死后2周移植效果比较好。但Silesian医学院的Wojakowski等分析了56例ST段抬高型急性心肌梗死患者发病后24小时、4天和7天时干细胞动员情况。他们发现在心肌梗死早期，能明显动员循环血中组织干细胞，包括CD34<sup>+</sup>细胞、CXCR4<sup>+</sup>细胞和CD117<sup>+</sup>细胞，以梗死后24小时最显著，提示此时进行干细胞移植，自身动员的干细胞将协同外来的干细胞一起参与梗死心肌的修复。我们研究发现心肌梗死后24小时SDF-1分泌达到高峰，有助于移植的细胞迁移到梗死边缘区，心肌梗死后4天SDF-1分泌则减少，因此认为心肌梗死后24小时是理想移植时间。我们的临床实验也证实，在20例经冠脉内移植自体BM-MNC治疗24小时以内的急性心肌梗死患者的随机化临床研究，随访6个月发现心肌梗死超急性期（24小时内）进行骨髓干细胞移植能明显改善缺血心脏功能和左室灌注。同样，澳大利亚的Vienna医院的

Beran等对10例ST段抬高型急性心肌梗死8周患者，进行冠脉内移植联合心内膜下注射BM-MNC，随访3个月、6个月，发现LVEF提高并不显著。这些结果表明在急性心肌梗死急性期进行的干细胞移植可能较梗死后期更有利于心脏恢复。然而，目前临床研究中尚没有以不同移植时间与移植疗效的关系作为研究终点的研究，REPAIR-AMI亚组分析也仅限于心肌梗死后3~7天的区间观察得到上述结论，而Lunde进行相似的细胞移植后，并没有发现6天移植比单纯PCI组有更好的治疗效果，我们和其他小组的研究发现心肌梗死后24小时内或者2周移植同样有效，有趣的是，Lunde等的研究入选患者的LVEF基线水平在41%~42%，与REPAIR-AMI亚组分析中LVEF低于49%的患者相比，细胞移植后LVEF改善幅度均在7%左右。问题是两个研究中对照组患者LVEF改善幅度相差很大（3% vs. 7%），有限的临床数据显示两项研究中对照组基线LVEF不同（42% vs. 47%），接受再次PCI比例大致相当（10/101 vs. 6/50），但病变程度及范围无法比较，而PCI术改善程度又与患者LVEF基线水平、病变累积血管数量、病变狭窄程度、并发症、病变时间等因素有关，因此两组研究中单纯PCI组患者LVEF改善程度可能相差很大；还需要指出的是，目前临床研究中多数以左室功能作为研究终点，而左室功能评价手段不同（磁共振扫描、SPECT、心脏超声以及左室造影等）且缺乏统一的评价标准，各个研究间的数据很难进行比较，同时，基线LVEF评价的时间不同，从心肌梗死后3天~几周不等，一般来说，心肌梗死后1个月经过炎症反应期、心肌修复期以及疤痕形成期等，期间LVEF变化幅度很大，基线LVEF确立时间如此大的时间跨度，无疑会影响最终LVEF变化值的评价。因此，如何界定最佳移植时间的选择区间，是否适用于所有的心肌梗死患者还需要进一步研究。

此外，动物试验发现移植细胞的数量与心脏功能改善在一定范围内呈线性关系，即细胞数量越多，移植效果越好，而且，采用经冠脉注入的移植方法，细胞到达梗死区域的比例在3%~5%。然而在临床研究中并没有发现这种关系，不同研究中细胞移植数量差别数千倍（106~109），但是左室功能改善幅度似乎与细胞数量无关，LVEF提高幅度从1%~10%，部分研究甚至应用细胞数量较

多得到阴性结果。多数研究采用单个核细胞或者间质细胞，不同个体CD34<sup>+</sup>等可能有效的细胞比例相差也很大，因此，能够真正到达并在梗死心肌区域存留的、有助于修复损伤心肌的干细胞绝对数量不多且无法比较，这是否也与动物研究中梗死心肌面积比较广泛，基线LVEF低，而多数临床研究中入选患者基线LVEF在50%左右，即患者心脏功能比较好，梗死心肌面积不够广泛，尚不足以体现出不同细胞数量级间移植疗效的差别有关。REPAIR-AMI亚组分析结果已经提示心脏功能差或者说心肌梗死面积广泛的患者会受益更多，高连如教授进行的研究也发现对于严重缺血性心脏病患者行干细胞移植可以显著改善患者左室功能和临床症状，但是对于心脏收缩功能严重低下的患者细胞移植是否安全可行目前尚缺乏大规模循证医学证据，因此今后的临床研究中需要入选LVEF低下的患者，观察不同移植细胞数量间移植疗效的差别，我们才能得出最后的结论。

目前对干细胞移植的远期疗效定论还为时尚早，临床研究结果还需要在动物实验尤其是大动物实验中加以证实。尽管小动物实验具有成本低、顺从性好、大批量进行的优点，但是它们不能完全再现人心血管生理的各个方面。比如，小鼠及大鼠的基础心率很快，细胞移植后很难发现快速心律失常的发生情况，而同样细胞移植到狗、猪或者羊心脏后，就可能发现致心律失常的并发症。重复性好的可以较好模拟临床疾病的动物模型也是目前研究的热点，应用此类模型有助于我们更深入、更细致地探讨干细胞移植治疗心血管疾病的可行性，在进行更广泛临床研究之前，我们仍旧需要在动物模型上进行审慎的研究。

（图1~2见38、39页）

作者简介：黄榕翀，博士，副主任医师，主要从事冠心病介入治疗和干细胞移植研究。  
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

### Main Clinical Trials(2002-2008)

Trial / Published time / Country	Design	n	Disease	Type and number of cells	Timing	Follow-up	Complication
<i>Strauer et al</i> 2002, Germany	case-control	20(10 trans vs 10 contr)	AMI	BMCs	7 ± 2d after PCI	3 months	none
TOPCARE-AMI, 2002, Germany	case-control	20(11 CPC, 9 BMC)	AMI	CPCs, BMCs	4.3 ± 1.5d after AMI	2 weeks / 2 months / 4 months	none
TOPCARE-AMI One-Year Results, 2002, Germany	case-control	59 (30 CPC vs 29 BMC)	AMI	CPCs, BMCs	4.9 ± 1.5d after AMI	12 months	none
TOPCARE-AMI Mechanistic insights, 2003, Germany	case-control	28	AMI	CPC, BMC	4.7 ± 1.7d after AMI	4 months	none
<i>Aviles et al</i> 2004, Spain	case report	5trans	AMI, isolated stenosis of LAD	BMMNCs	10-15d after AMI	6 months	none
MAGIC Study, 2004, Korea	case-control	27(trans 10 vs 10 G-CSF vs 7 contr)	AMI	PBSCs 1 × 10 <sup>9</sup>	7d after AMI	6 months	Unexpected increase of ISR by G-CSF alone
BOOST Trial 2004, Germany	case-control	60(trans 30 vs 30 contr)	STEMI	CD34 cells 9.5 × 10 <sup>6</sup> , HSCs 3.6 × 10 <sup>6</sup>	5d after AMI	6 months	none

图1a 干细胞移植主要临床研究(2002-2008) (引自CIT 2008, 杨跃进)

### Main Clinical Trials

Chen et al 2004, China [87]	case-control	69(34trans vs 35 contr)	AMI	MSCs 8-10 × 10 <sup>9</sup>	18d after AMI	3 months / 6 months	none
ASTAM trial, 2005, Norway	randomized, controlled, prospective	100(50 trans vs 50 contr)	STEMI (anterior wall)	BMCs	5-8d after PCI	2-3 weeks / 3 months / 6 months / 12 months	1 patient with VF
<i>Erbs et al</i> , 2005, Germany	randomized, doubleblind, placebo-control	26(13 trans vs 13 contr)	CTO	CPCs 69 ± 14 × 10 <sup>6</sup>		every week for 3 months	none
IACT Study, 2005, Germany	case-control	36(18 trans vs 18 contr)	chronic MI	BMMNCs 15~22 × 10 <sup>6</sup>	5 months to 8.5 years after MI	3 months	none
<i>Boyle et al</i> , 2005, Australia	case-control	10(5 trans vs 5 contr)	IHD	peripheral blood CD34 cells		3 months / 6 months	none
<i>Blatt et al</i> , 2005, Israel	case report	6 trans	IHD	MNCs 31.1 × 10 <sup>6</sup>		4 months	none
<i>Vicario et al</i> , 2004, Argentina	multicenter prospective study	14 trans	Stable angina pectoris	unfractionated bone marrow cells		180d	none

图1b 干细胞移植主要临床研究(2002-2008) (引自CIT 2008, 杨跃进)

### Main Clinical Trials

POZNAN study, 2006, USA	Phase I clinical trial	10 trans	chronic MI	SMs 10 <sup>6</sup>	at least 3 months after MI	6 months	none
<i>Tse et al</i> , 2003, HK, China	case report	8trans	IHD	BMMNC		3 months	none
<i>Smits et al</i> , 2003, The Netherlands	pilot safety and feasibility study	5trans	HF after MI	SMs 296 ± 199 × 10 <sup>6</sup>	HF at least 4 weeks after MI	6 months	1 patient with ICD implanted because of NSVT
<i>Perin et al</i> , 2003, Brazil	prospective, nonrandomized, open-label study	21(12 trans vs 7 contr)	severe IHF	BMMNCs		2 months / 4 months	none
<i>Perin et al</i> , 2004, Brazil	prospective, nonrandomized, open-label study	20(11 trans vs 9 contr)	severe IHF	BMMNCs		6 months / 12 months	none
FIRSTLINE-AMI trial 2005, Germany	randomized case-control	50(25 G-CSF + PCI vs 25 PCI contr)	STEMI	G-CSF × 6d	89 ± 35min after PCI	6 months	none
FIRSTLINE-AMI: one year follow-up, 2006, Germany	randomized case-control	30(15 G-CSF + PCI vs 15 PCI contr)	STEMI	G-CSF × 6d	89 ± 35min after PCI	1 year	none

图1c 干细胞移植主要临床研究(2002-2008) (引自CIT 2008, 杨跃进)

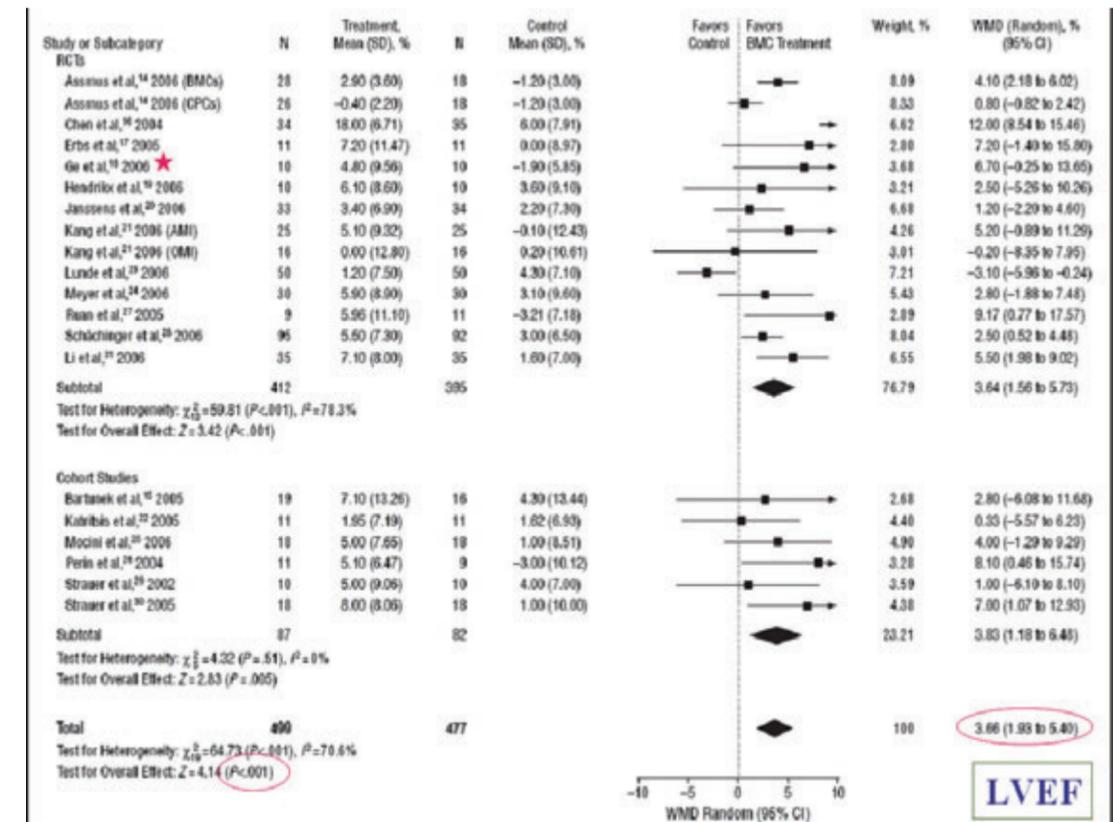


图2 荟萃分析显示干细胞移植改善患者心脏LVEF (引自2007长城会, 葛均波)

## 挑战无限——Endeavor在复杂病变中的应用 记CIT2008 美敦力早餐研讨会

上海交通大学附属第六人民医院 杭靖宇

3月21日晨，主题为《挑战无限 - Endeavor在复杂病变中应用》的早餐研讨会在北京国际会议中心如期举行。会议吸引了众多CIT与会代表。

研讨会由吕树铮教授、杨跃进教授、黄德嘉教授、韩雅玲教授和何奔教授共同主持。四位讲者汇报了精彩的病例，病例涵盖了PCI中的热点，如左主干病变、慢性完全闭塞病变和分叉病变。

安贞医院的宋现涛博士汇报了一例直接支架跨越技术处理的左主干远端分叉病变。该病例没有经过最终的对吻球囊术，但是随访结果令人满意。专家对此病例进行了热烈的讨论。

目前左主干病变在PCI术的治疗指南中仍然仅被列为相对适应证，即在外科搭桥手术风险较大时进行。但在临床实践中，左主干PCI越来越被人们所接受。



左主干直径一般不会小于3.5mm，但很多术者在选择左主干支架的直径时往往存在偏小的现象，这在一定程度上和冠脉造影本身的局限性有关。IVUS对于左主干PCI术中器材的选择和手术结果的判定具有很大的益处。有条件的单位应当尽可能在进行左主干PCI术时使用IVUS。考虑到目前我国不少医院尚没有IVUS，一种简单的估计左主干直径的替代方法是在左前降支支架扩张同时进行冠脉造影，以便估测左主干的大小。

左主干远段分叉病变的处理策略很大程度上取决于回旋支的直径和回旋支开口病变的严重程度。当回旋支开口无明显病变时，采用支架直接跨越技术是适宜的。最后是否要进行最终对吻球囊术（FKB）可以视主支支架置入后的结果而定。在最近IMVIP电视会议上，韩国ASAN中心介绍了通过IVUS与FFR指导的左主干远段支架置入策略，这一经验很值得国内同行借鉴。

当左主干和左前降支直径不匹配时，选择支架直径会遇到困难。一种解决方法是选择两枚支架，其

中近端支架口径大于远端支架。两枚支架在左前降支近端重叠（注意不能将重叠部位放在左回旋支开口处）。

解放军总医院的王禹教授汇报了一例伴有左前降支齐头闭塞的多支病变的处理。该病例通过Cross-IT 200穿刺CTO病变的近端纤维帽后手术成功。

专家们认为，当考虑CTO闭塞时间较长，而且闭塞端圆钝，往往提示近端纤维帽较硬。可以采用带锥形头端的钢丝如Cross-IT 系列或Miracle12导丝进行纤维帽的穿刺。但左前降支开口闭塞病变的导丝选择和操作必须十分小心。头端较硬的导丝容易使回旋支开口发生夹层。同时专家认为在处理合并有完全闭塞病变的多支病变时，应当首先处理完全闭塞病变，这样可以减少手术所带来的风险。对于具有良好侧支循环的CTO病变进行处理，尤其是导丝通过闭塞段时，最好进行对侧冠脉造影，以便确定前向导丝是否位于远端真腔内。



广东省人民医院的张斌教授汇报了一例经桡动脉途径处理左前降支四分叉病变的病例。该病例采用了8Fr指引导管，并使用了同步对吻支架技术（SKS）。专家指出，在选择同步对吻支架技术时要注意主支和分支直径的大小。一般来说，主支的直径要等于分支直径之和的三分之二以上，才能使用SKS，否则容易引起主支血管的撕裂。由于指引导管内径的限制，对吻支架技术的使用要注意支架不能齐头并进地推送。如果使用6Fr导管则可以采用分步对吻的方法（Stepwise Kissing）。

专家指出，对于桡动脉径路PCI建议指引导管应当以不超过6Fr为宜，否则可能会增加血管并发症，特别是桡动脉闭塞的可能性。而在经桡动脉径路处理右冠状动脉时最好选用左Amplatz导管，这样能够提供足够的支撑力和保持良好的同轴性。Judkins导管并不是很好的选择。

浙江省邵逸夫医院的傅国胜教授汇报了一例弥漫钙化左前降支病变的处理。该病例也是经桡动脉径路，但使用了90cm EBU指引导管，并用5Fr in 6Fr的子母导管技术，成功将Endeavor支架送入扭曲钙化的血管。与会专家一致认为，钙化是PCI手术的重大障碍。傅教授的病例充分说明了处理这类病变时术者预判的重要性。同时也说明了指引导管的选择和使用，特别是支撑力的提供和同轴性的保持，是复杂冠脉介入成功的保证和前提。

短短一个小时的会议，内容充实，讨论热烈，精彩的病例汇报和精辟的专家点评相互辉映，让所有与会者都有所收获和启示。

# 集安全性和有效性于一身的 Endeavor支架

阜外心血管病医院 高展

CIT2008会议期间，在3月22日中午举行了题为“PCI的新时代”的主题研讨会。会议由CIT主席高润霖院士主持，数位著名介入专家进行主题发言，众多来自世界各地的业内医生参加，主题发言之后参会代表就热点问题与台上专家进行交流，会议气氛热烈，反响强烈。

Martin B. Leon教授首先介绍了Endeavor支架的设计，其包括三个组成部分：支架平台、涂层、药物。Endeavor的支架平台是Driver支架（钴合金），其优点包括：比不锈钢更强韧——支架金属丝可做得更薄、支架外径更小。密度比不锈钢大——更薄的金属丝同时不损失显影性。安全可靠的置入物——比不锈钢更耐金属疲劳和更强的抗腐蚀性。无铁磁性——比不锈钢更好的MRI（核磁共振）相容性。另外，该支架独特的模块、无棱角设计可以使支架顺应血管的自然弯曲，药物更均匀分布于组织，提供理想的血管支撑性，更好的血流效果。Endeavor支架系统采用了特殊的“Secure”技术，即结合热量和压力的作用使一部分球囊材料嵌于支架，提供更流畅的输送性和更佳的安全性。Endeavor支架采用了PC(磷酸胆碱)涂层技术，这种PC涂层模拟红细胞外膜结构，具有极好的生物相容性。Endeavor支架应用的药物是ABT-578（Zotarolimus），是雷帕霉素家族的成员，作用于细胞周期的G0期，是细胞静止药，是亲脂性最强的“limus”药物，可以被血管快速吸收。Zotarolimus和PC技术涂层均匀地喷涂在支架上，亲脂性的药物从支架的PC技术涂层上释放，作用于附近血管的平滑肌细胞。Zotarolimus从PC涂层上完全洗脱到达病变部位，Zotarolimus在组织中停留长达28天，保持有效浓度，达到抑制人体血管平滑肌细胞增殖的效果。Endeavor支架具有上述完美的设计，就为其优良的输送性、有效性和安全性提供了基础。



然后，Leon就Endeavor 试验进行了解读，Endeavor 在美国80个中心共入选1,548例患者，随机分入Endeavor组或Taxus组，病变为冠状动脉原发病变，血管直径2.5~3.5mm，病变长度小于27mm。原发终点为9个月的TVF，次级终点为8个月病变段的直径狭窄%和9个月的TLR和TVR。研究双重抗血小板治疗不短于6个月。研究入选30%糖尿病患者，B2/C病变占70%。9个月TVF Endeavor为6.8%，Taxus为7.4%，两者没有差别。9个月死亡、MI、TVR分别Endeavor为0.4%，1.5%，4.9%；Taxus为0.3%，2.5%，4.6%，均没有差别。支架内late loss在Endeavor为0.67mm，Taxus为0.42mm。在各亚组，包括糖尿病、长病变、小血管、

多支病变以及LAD病变，两者TVF也没有差别。但在操作成功率方面，Endeavor组高于Taxus组（98.7% vs. 96.7%， $P=0.015$ ），30天NQ-MI Endeavor组低于Taxus组（0.5% vs. 2.2%， $P=0.007$ ）。支架内血栓（ST）Endeavor组0.8%，Taxus组0.1%， $P=0.12$ ，两者没有统计学差别，对ST病例进行具体分析发现，Endeavor组共有6例，其中3例为早期ST，3例为晚期ST。晚期ST分别为支架内再狭窄、支架没有充分扩张和支架明显小于血管直径造成，两例提前停用双重抗血小板治疗，3例均有临床症状，1例出现NQ-MI，无死亡，造影均发现血栓，ARC定义为肯定ST。最新公布的Endeavor 1年的研究结果表明，有效性上Endeavor和Taxus组没有差别（TLR: 4.5% vs. 3.2%， $P=0.228$ ；TVR: 6.3% vs. 6.7%， $P=0.753$ ），各个亚组之间也没有差别。Endeavor 研究结果表明，Endeavor的有效性和安全性整体上与Taxus具有可比性，在操作成功率方面和降低NQ-MI方面有优势。



Alan C. Yeung教授对Endeavor支架的长期效果进行了报告，他总结到，在Endeavor共7个临床试验包括近5,000例患者的结果表明：到第3年，Endeavor死亡/MI的发生率为3.5%，Driver为6.6%；Endeavor的TLR为7.3%，与Cypher和Taxus相似（6.8%和6.9%），显示出良好的有效性特点。在糖尿病等亚组同样有上述良好效果，而且没有发现晚期追赶（catch-up）现象。他对late loss这个指标进行了分析，late loss反映了支架内内膜增生的程度，其与TLR之间是一种曲线关系，在late loss小于0.8mm时，TLR始终在很低的水平。比较几种DES的late loss，同样是关键临床试验3年的结果（ENDEAVOR，SIRIUS，TAXUS），支架内late loss：Endeavor为0.6mm，Taxus为0.4mm，Cypher为0.2mm，提示Endeavor支架内膜增生的程度略高于另两个DES，而TLR的情况：Endeavor为7.3%，Taxus为6.8%，Cypher为6.9%，三者没有明显差别，也就是说，Endeavor支架略高的late loss没有转化成TLR的增加，反而可能增加了其安全性。

Laura Mauri教授对Endeavor支架的安全性进行了总结，她总结了6个Endeavor的临床试验，随访时间1-3年，共2132例患者，双重抗血小板治疗时间推荐3-6个月。结果表明，Endeavor和Driver比，总的死亡、心源性死亡、非致死性心梗和心源性死亡加非致死性心梗均没有差别（3.2% vs. 4.5%；1.0% vs. 2.4%；2.7% vs. 4.2%和3.5% vs. 6.6%， $P$ 值均 $>0.05$ ），总的支架内血栓发生率按研究定义和ARC定义两组均没有差别（0.5% vs. 1.2%和0.7% vs. 1.5%， $P>0.05$ ）。以上指标在糖尿病、小血管和长病变的亚组显示同样的结果。以上结果表明Endeavor的安全性跟Driver相似。

最后，Ian Meredith教授介绍了新一代Endeavor Resolute支架，Endeavor Resolute支架平台仍旧是Driver支架，应用的药物也是ABT-578（Zotarolimus）。其与Endeavor比改进的地方是其涂层设计，在其面向血流一面是亲水性涂层，而在面向血管壁一面是亲脂性涂层，这样就可以保证Zotarolimus从涂层上完全洗脱到达病变部位，而致炎作用最小。另外Endeavor Resolute支架的药物在组织中停留的时间也长于Endeavor支架，对于复杂病变介入治疗会起到更好的抑制内膜增生的作用。

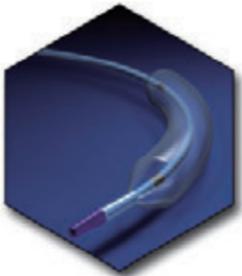
# 新一代药物支架 —— XIENCE V™

XIENCE V™依维莫司冠脉药物洗脱支架是雅培血管仪器部奉献给医生和患者的新一代DES, XIENCE V™应用了经典的Multi-Link VISION裸支架平台及其输送系统, 结合雷帕霉素衍生物依维莫司、含氟共聚物及其完美的药物控释技术, 使DES的输送性、有效性和安全性达到一个新高度。



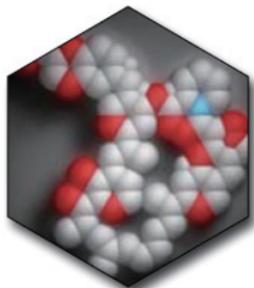
**MULTI-LINK VISION 支架**

- 薄支架壁和柔软的设计使支架拥有一流的输送性
- MULTI-LINK设计的治疗效果已得到临床的验证
- 钴铬合金技术使支架壁更薄, 减少了对血管的损伤, 改善了支架的顺应性



**MULTI-LINK VISION 输送系统**

- 球囊柔软, 专门为输送支架而设计
- 短肩部设计, 避免伤及支架两端正常血管
- 短缩率低, 支架扩张时精确定位



**依维莫司**

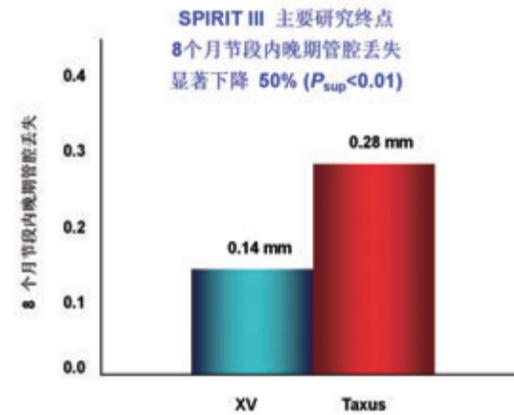
- 雷帕霉素衍生物之一, 属于细胞稳定剂, 可直接抑制血管平滑肌细胞的增殖, 从而防治再狭窄
- 治疗窗宽, 安全有效, 可满足多种治疗需求
- 使细胞增殖中止于细胞周期的早期, 细胞仍处于存活状态



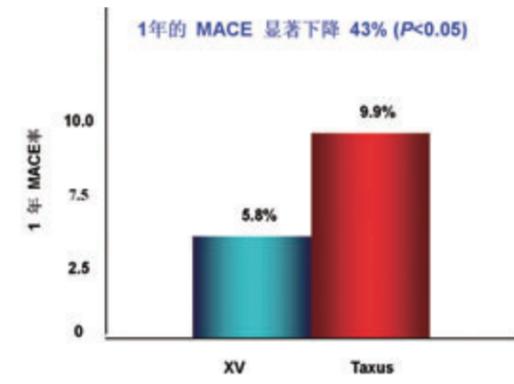
**聚合物涂层**

- 控制依维莫司的释放覆盖再狭窄的整个病理过程
- 厚度薄、均一性好、非血栓源性的特质, 使涂层具有出色的生物相容性
- 输送到位并行扩张后的支架, 其涂层仍能保持高度完整
- 涂层与球囊不粘连, 方便扩张支架和撤出球囊

XIENCE V™依维莫司冠脉药物洗脱支架在欧洲和美国进行了一系列SPIRIT III临床试验, 都达到了试验的预期结果, 为XIENCE V™的安全性和有效性提供了有力的循证医学证据。近期公布的SPIRIT III临床试验随访1年的数据显示: 与TAXUS组相比, XIENCE V™组在死亡、MI和支架内血栓形成(研究方案定义和ARC定义)方面没有显著差异, 同时继续显示出下列有利结果:

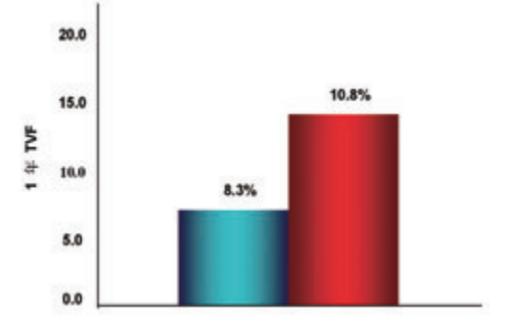


• SPIRIT III 的主要研究终点达到预期结果, 即在节段内晚期管腔丢失这个指标上, XIENCE V™的有效性不仅不劣于TAXUS, 更优于TAXUS。



• XIENCE V™比TAXUS组的MACE显著下降43%, 继续显示出其优越性。

• MACE是评价药物支架安全性和有效性的重要临床随访指标, 包括心源性死亡、心肌梗死或症状驱动的靶病变血管重建率 (TLR)。



• 靶血管失败率(TVF): 与TAXUS相比, XIENCE V™的TVF下降了25%, 继续显示出统计学上的非劣效性。

• TVF包括靶血管任何部位再次接受治疗的比率以及心源性死亡或心梗发生率。

在SPIRIT III这个多中心、随机试验中, 与紫杉醇药物洗脱支架TAXUS相比, 依维莫司药物洗脱冠脉支架系统XIENCE V™的表现振奋人心, 正如该试验的主要研究者Gregg Stone在TCT2007上所言: “我还从未见过一个支架有如此有力的临床试验证据……”。

2007年11月FDA评审委员会推荐XIENCE V™在美国上市, SFDA专家评审委员会也正在对XIENCE V™进行审核, 相信在不久的将来, 会有越来越多的中国患者得益于XIENCE V™卓越的治疗效果。

## 稳定型心绞痛的介入治疗策略

阜外心血管病医院 陈纪林

稳定型心绞痛是指稳定型劳力型心绞痛，按诱发劳力型心绞痛的运动量将其分为 级（1972年加拿大劳力型心绞痛分级）， 级：一般日常活动不引起心绞痛，费力、速度快、长时间的体力活动引起发作； 级：日常活动稍受限制，饭后、寒冷、情绪激动时受限更明显； 级：日常活动明显受限，以一般速度平地步行半公里或上一层楼即可引起心绞痛发作； 级：轻微活动可引起心绞痛发作。

稳定型心绞痛患者的冠脉病变谱广，缺血相关病变的狭窄程度在70%~95%之间，如狭窄超过90%，则有侧支循环形成，从冠脉造影的斑块形态学分析，多数患者斑块是稳定的，不稳定斑块约占20%~30%。冠状动脉固定性严重狭窄病变是稳定型心绞痛患者心绞痛发作的唯一病理因素。介入治疗可解决血管狭窄，消除心绞痛发作的病理因素，从而提高患者的生活质量，一些患者可改善远期预后，故介入治疗适合绝大多数稳定型心绞痛患者。但是裸金属支架置入术后存在再狭窄问题，而药物洗脱支架（DES）虽很好地解决了支架内再狭窄问题，但带来术后血栓形成的问题以及需要长期口服双联抗血小板药物的情况，限制了DES的广泛应用。目前在DES的研究上已经有了突破，无Polymer的药物支架，装载药物的球囊装置都有助于解决DES置入后血栓形成问题。

ACC2007公布了COURAGE研究结果，引起了学术界轰动。在此之前已有一些研究（RITA-2，ACME，MASS，AVERT，TIME等）显示类似COURAGE研究的结果。有一点需要提出，不能改善患者预后不等于无临床治疗意义。COURAGE研究也承认介入治疗组1年和3年的无心绞痛发生率明显低于药物治疗组。而且在1999~2004年研究期间，绝大多数使用的是裸金属支架，如果使用DES再作类似的研究可能会有更好的结果。此外该研究主要入选轻、中度劳力型心绞痛患者，较严重的心绞痛占很少比例，而严重劳力型心绞痛患者未包括在该研究之列，有明显左心功能不全或6个月内做

过介入治疗的患者亦排除，故该研究不代表全部稳定型心绞痛患者，研究结论有较大的局限性，事实上这种研究已经落后于临床实践。我们已进入细分亚组时代，可以筛出既能改善患者预后，又能缓解心绞痛的一组稳定型心绞痛患者。也可以按照介入治疗适应证的强弱制定介入治疗策略。

稳定型心绞痛的介入治疗策略中，首要目标是既缓解心绞痛症状又改善患者的长期预后，这是治疗的最高境界。若不能改善患者远期预后，终止心绞痛发作、提高患者的生活质量也是十分必要的。基于上述思路，我们提出稳定型心绞痛介入治疗策略如下：

### 一、改善预后及缓解心绞痛（ 类适应证）

1.多支血管病变，缺血相关血管（IRA）狭窄>70%，狭窄发生在大血管的近端（例如左主干、LAD、左优势LCX的近端）；

2.多支血管病变，IRA狭窄>70%，狭窄发生在大血管的近端或近中段，从影像学上判别斑块呈明显不稳定状态（明显偏心性斑块，溃疡性病变以及斑块已出现破损征象如病变表面不规则或呈模糊状态等）。

### 二、缓解心绞痛发作，提高患者生活质量（ a类适应证）

1.单支或多支血管病变，IRA狭窄>80%，狭窄发生在大血管的近中段，斑块呈稳定状态；

2.单支或多支血管病变，IRA狭窄 90%，狭窄发生在大血管的中远端或主要分支血管的近端。

### 三、药物治疗优先的情况（ b类适应证）

1.单支或多支的血管病变，IRA狭窄<80%，狭窄发生在大血管的中远端，斑块呈稳定状态；

2.单支血管病变，IRA<90%，狭窄发生在大血管的远端或分支血管的中远端。



## 高危患者的降脂治疗 —— 已知、新知和未知

上海交通大学附属瑞金医院 沈卫峰

### 高危患者的定义

2004年ATP 指南补充说明及2007年《中国成人血脂异常防治指南》对高危患者作了以下定义。高危：冠心病（包括急性冠脉综合征、稳定型心绞痛、陈旧性心肌梗死、客观证据的心肌缺血、冠脉介入治疗或冠脉旁路移植术后）、冠心病等危症，或10年危险性达到10%~15%。极高危：急性冠脉综合征或缺血性心血管疾病（冠心病和缺血性脑卒中）合并糖尿病。近年来，随着我国糖尿病和冠心病发病率的增加，已形成了庞大的高危群体。

### 高危患者的降脂治疗

众多相关临床试验证明：血浆低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平与冠心病风险呈线性关系。以他汀类药物为主体的降脂药物治疗，在心血管疾病（尤其是冠心病）的一级和二级预防中有明显的益处。且研究发现年龄在45~59岁的患者胆固醇增高的危险性增大，降低LDL-C后的临床获益也更大。最近IDEAL和TNT试验评估了降低LDL-C至低于指南推荐水平的进一步获益。TNT试验显示，阿托伐他汀80mg将LDL-C降得更低时，心血管事件发生率进一步减低（与阿托伐他汀10mg相比，降低22%）。同样，IDEAL试验表明，阿托伐他汀80mg较辛伐他汀20~40mg也有进一步降低不良事件风险的趋势（11%）。PROVE-IT试验结果也与这些研究一致。最近，Leeper等分析了6,107例基础LDL-C<60mg/dL患者（其中冠心病43%，糖尿病47%）的他汀类治疗，发现后者相对更安全，且使2年随访期生存率较非他汀治疗者得到改善。而且，ASETROID等研究证明，在低水平LDL-C时，动脉粥样硬化斑块停止发展甚至消退。综上所述，在用降脂方法进行二级预防时，我们应根据指南要求，遵循“尽量使LDL-C降至较低水平”的原则（The lower, the better）。

早期的ATP 曾建议利用冠心病患者住院的机会早期给予他汀治疗，使其LDL-C尽快降低。

MIRACLE研究评估了阿托伐他汀早期、快速、强化降低胆固醇治疗，对急性冠脉综合征患者再发心血管事件的影响，结果表明早期阿托伐他汀强化治疗16周后，累计事件发生率降低16%。研究提示，高危患者应在发病



后不久接受他汀治疗（The sooner, the better）。ARMYDA-ACS研究测定了行PCI术前应用他汀治疗的疗效，发现PCI前12小时给予阿托伐他汀，可使30天主要不良心脏事件危险降低88%。ARMYDA-ACS的研究结果也与此一致，术前他汀治疗改善血运重建术患者的临床预后（The earlier, the better）。早期他汀治疗临床获益除其降脂作用外，可能与它改善内皮功能、抗炎、抗氧化、稳定斑块等作用有关。

最近众多证据表明，高危患者长期强化降脂，临床获益更多。Schwartz指出，由于炎症和不稳定状态可能会持续一段时间，因此，绝大多数急性冠脉综合征患者应考虑在事件发生后坚持2年强化他汀治疗。Low等对急性冠脉综合征患者随访6年的结果显示：降脂幅度越大、治疗时间越长，缺血事件降低程度越大，临床获益越显著。2007年WHO心血管疾病预防指南指出，高危患者他汀治疗要长期坚持，甚至终生坚持治疗(The longer, the better)。

在极高危患者降脂治疗时，除降低LDL-C外，我们还需探索其他未知的治疗靶点。尽管Torcetrapib升高HDL-C的试验为阴性临床结果，但至少提示有必要研究HDL-C亚成分的作用。同样，微粒体甘油三酯转运蛋白抑制剂、PPAR- 抑制剂和ACAT抑制剂的临床作用仍处于研究阶段。尽管我们需要更多的降脂药物，但在新的治疗手段问世之前，他汀类药物依然是抗动脉粥样硬化的基石。

## 编者按

易损斑块是引起无血流限制性冠脉病变患者发生急性冠脉事件的重要原因之一。虽然冠脉造影技术对于诊断冠脉粥样硬化已经很成熟，但是其二维成像以及相对较低的分辨率目前对于鉴别诊断正性重构和弥漫性病变更有一定困难。并且，冠脉粥样斑块的性质无法用造影来判断。虽然血管内超声现阶段常与造影联合使用，但由于分辨率较低，其应用受到一定限制。临床上需要新技术的出现来提高斑块性质的识别。光学干涉断层成像系统(OCT)使用近红外光，可以提供达到显微水平的血管内断层影像。这种成像技术具有卓越的高分辨率，可精确显示血管内结构和斑块成分，还可以对斑块内巨噬细胞做定量分析。这些能力使其能够精确识别常见易损斑块-薄纤维帽脂质粥样斑块。我们邀请 Ik-Kyung Jang教授对OCT的进展予以评述。

## 光学干涉断层成像系统的临床应用

美国麻省总医院 Ik-Kyung Jang

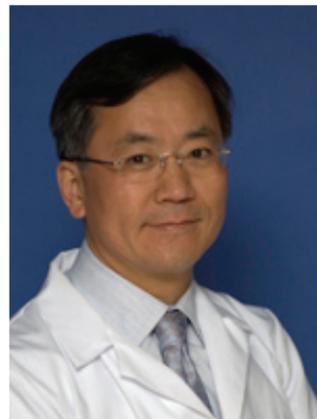
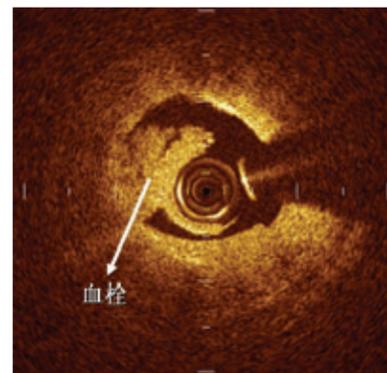
对疾病的准确诊断是医疗活动的重要基础。对于动脉粥样硬化血栓形成类疾病，诊断方法已经从最初仅仅来自于对尸体标本的总结发展到现在可以对胆固醇的量化分析以及对内皮功能异常、重构、凋亡和栓塞的动态分析。稳定型冠心病可以理解为由于血管内限制血流的大斑块造成的供需失衡。急性冠脉综合征常常是由于造影上中等大小斑块破裂，从而导致血栓阻塞引起。临床上容易发生破裂的斑块通常称为易损斑块。易损斑块通常具有以下特征：大的脂质核心；被厚度 < 65 微米的薄纤维帽覆盖；较高的巨噬细胞密度，尤其是在斑块肩部区域。由于这些特征都是微结构改变，高分辨率的影像学方法会帮助识别易损斑块。

血管造影技术是很成熟的评价粥样斑块的影像学技术，但其提供的主要是血管腔的二维灰阶图像，无法提供血管壁的细节信息，所以准确判断斑块特征几乎不可能。另外，正性重构和弥漫性病变更参考血管节段的判断。当多数易损斑块都很小而且不堵塞管腔的情况下，识别冠脉病变变得更为紧迫。

为了解决这些问题，新的技术出现了。血管内超声是个重大的技术发展，它使在体的血管内成像成为可能。而在这以前这些信息只能来自对尸体的病理分析。但是图像分辨率仍然是个基本问题。OCT的发明解决了图像分辨率的问题，并且可帮助进行冠心病的病理生理研究。

## 体外研究

粥样斑块的OCT数据最早于2002年报道。该研究主要对90例尸体的357个粥样斑块的病变节段进行了研究。这一研究证实了OCT可以对不同的斑块类型进行鉴别，并且证实OCT可以分辨出3种不同组织类型斑块：纤维、纤维钙化及富含脂质的斑块。纤维成份为主的斑块主要表现为均一的高信号区，钙化主要表现为边界清晰的、均一的低信号带，而脂质斑块表现为边界不清晰的低信号区。通过与组织标本的病理学检查结果比较，OCT对诊断钙化及富含脂质的斑块均有较高的敏感性和特异性（依次为96%，97%及90%，92%）。



OCT不仅可以鉴别动脉壁的基本解剖结构，而且可以用于发现和量化粥样斑块中的巨噬细胞成分。通过对26例死亡72小时内的标本中富含脂质的粥样斑块进行OCT成像并将结果与同一标本的免疫组化结果比较，对于斑块纤维帽内的巨噬细胞密度监测，二者之间有很好的相关性（ $r=0.84$ ， $P<0.0001$ ）。对于超过10%的巨噬细胞成分的斑块，OCT的敏感性超过90%，OCT检测斑块纤维帽内的巨噬细胞的密度是通过巨噬细胞对光信号的强反射实现的。通常来讲，粥样斑块的薄纤维帽OCT成像表现为大片低信号区域之上的薄高信号条带，所以OCT可以准确界定易损斑块的组织特点：大的脂质核心，薄纤维帽（< 65微米）和靠近纤维帽的巨噬细胞聚集。

## 斑块性质分析

在对临床中具有不同临床冠心病症状的患者的检查中，OCT提供了详细的冠脉斑块的形态学信息。此研究中，对近期发生急性ST段抬高心肌梗死的患者、发生急性冠状动脉综合征（包括非ST抬高的心肌梗死和不稳定型心绞痛）以及稳定型心绞痛患者进行了冠脉造影并同时OCT成像。同稳定型心绞痛患者相比，发生急性冠脉事件的患者，其冠脉斑块有显著的可分辨的特点。详细地说，发生ST段抬高的心肌梗死患者和发生急性冠脉综合征的患者，他们的斑块有薄纤维帽（指具有截面积大于2/4的脂质核心，并且纤维帽厚度<65微米）的几率更高（发生概率依次为72%、50%和20%， $P=0.012$ ）。本研究进一步证实了OCT的确可提供患者冠状动脉详细血管微结构图，并且可帮助对冠心病的发生机制进行更深刻的理解。

OCT已经用于证实全身或多灶性动脉炎症反应是发生急性冠脉事件的独立危险因素。此研究通过对49例患者，225个斑块的OCT图像分析显示局灶或多灶性巨噬细胞浸润密度提高往往预示了急性冠脉事件的发生。这一研究同时证明，在急性损伤患者的斑块表面及斑块破裂处，巨噬细胞聚集更多。通过阐述不同临床表现患者的局灶或普通炎症表现，此研究扩展了对冠脉疾病的理解，并且为易损斑块和易损患者的假说提供了依据。

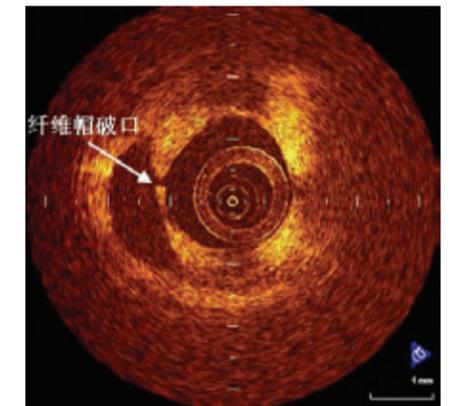
## PCI 治疗

OCT作为PCI术的辅助诊断工具具有很高的可行性。一项研究比较了10例患者PCI操作前后的OCT与IVUS成像结果，发现OCT可以精确识别球囊扩张引起的内膜撕裂、管腔内血栓、切割球囊切口数、组织脱垂和支架贴壁不良。通过对比，由于分辨率的限制，IVUS不能很好显示切割球囊切口和支架贴壁不良。通常切口位置的确定可使非顺应性斑块的扩张更加容易，而支架贴壁不良则是再狭窄和亚急性血栓的主要诱因。

IVUS成像通常用于评估冠脉支架术后效果，但是支架的金属结构使图像的质量降低，以至于IVUS不能提供更多的细节。在43个支架的成像中，OCT可以稳定的显示出内膜撕裂、组织脱垂以及支架贴壁不良。这些结果并不使人意外，因为OCT比IVUS有更高的高分辨率和更少的边缘伪像。

## 结论

OCT是一项迅速发展的新技术。目前，OCT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，最终挽救更多的生命，同时降低医疗费用。

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

# 易被忽略的重要PCI并发症 ——冠状动脉支架断裂

哈尔滨医科大学附属第一医院 李悦 赵继义 李为民

近年冠状动脉支架断裂(stent fracture)报道逐渐增多,尤其在药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)时代似有增高趋势。冠状动脉支架断裂虽少见,但常伴严重不良事件,且易被忽略,是冠心病介入治疗严重并发症之一。

依据冠状动脉造影和血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)表现,形态学上支架断裂可分为完全离断型、部分离断型和塌陷型:(1)完全离断型:冠状动脉造影显示支架断裂的两个部分完全分离,或IVUS检测发现支架断裂处金属丝完全缺失;(2)部分离断型:IVUS显示支架金属丝缺失超过血管壁1/3,但未完全离断;(3)塌陷型:冠状动脉造影显示支架断裂且折叠成角大于45度。根据断裂程度亦可分为轻度(单个支架金属丝断裂)、中度(>1个支架金属丝断裂)和重度(支架完全离断)三型。

## 一、流行病学

无论裸金属支架(bare-metal stent, BMS)还是DES都会发生断裂。据报道股动脉和腘动脉BMS断裂发生率高达25%。2004年Sianos等首先报道一例静脉桥BMS断裂,此后冠状动脉BMS和DES断裂报道逐渐增多。

支架置入当时极少发生断裂,多在随访中发现。Lee等观察530例置入DES者,造影随访发现10例冠状动脉支架断裂,发生率为1.9%。从支架置入到造影发现断裂时间平均为226天,最早在支架置入第2天就发现断裂。Aoki等对280名PCI患者(307处病变)行造影随访和IVUS检查,共发现8例支架断裂。由于无症状患者缺乏足够随访,冠状动脉支架断裂的发生率可能被低估。

## 二、发生机制

病变血管的形态、支架的材质和结构以及支架置入技术等都与支架断裂有关。支架断裂多见于右冠状动脉,因其运动幅度大,收缩期侧向运动明显,使支架承受压力大而易断裂。静脉桥较自身冠

状动脉更长,移动幅度更大,承受高机械应力,因此桥血管支架也易断裂。Aoki等报道的8例支架断裂中有5例发生于右冠状动脉、2例发生于大隐静脉桥、1例发生于前降支。在扭曲、成角或钙化病变处,心脏搏动会反复扭曲支架金属结构使支架承受高应力,导致机械疲劳和断裂。Vaknin-Assa等报道心肌桥也可能是引起支架断裂的原因之一。

支架通常被设计可持续应用超过10年近108个心动周期,为此应接受体外疲劳试验。但目前体外试验尚不能模拟扭曲血管或重叠支架处的弯曲、伸展和扭曲力,无法检测这些病理生理状态下金属疲劳情况,而恰恰正是这些状态最易引起支架断裂。与开环设计的支架相比,闭环支架支撑力更强但顺应性差,当承受较大的剪切力时更易发生断裂。

目前尚无直接比较BMS和DES断裂情况的随机试验,但中等和严重程度的支架断裂报道多见于置入DES者,是由于DES本身断裂发生率高还是断裂后更易于识别仍有争议。置入BMS后组织明显增生会形成“夹板效应”,即使支架发生断裂,也能把断裂支架末端保持在一起,不会使轻度断裂进展成中等甚至严重程度断裂。有学者指出DES载体或药物可能促进支架断裂,一方面载体可能降低支架顺应性,另一方面药物抑制内膜增生,缺少“夹板效应”。

长支架和支架重叠也是支架断裂的独立预测因素。长支架覆盖的血管区域长,使冠状动脉局部特别是转折点被固定,承受应力大而易断裂,多见于长支架中部。支架重叠处因硬度和刚性增加成为随血管运动的支点也易发生断裂。Aoki等报道的8处断裂支架(平均长度 $31.1 \pm 16.4\text{mm}$ )有7处位于支



架重叠处。Lee等报道的10例支架断裂有5例位于或靠近支架重叠处。

过度扩张使支架局部过度牵张,损伤支架金属丝结构,尤其是应用大球囊高压后扩张时。Lee等报道的10例支架断裂中有4例应用过大球囊行后扩张(如应用4.5mm球囊对3.5mm支架后扩张)。Surmely等报道1例Crush技术压迫边支血管处支架导致金属丝断裂引起再狭窄。

## 三、检测方法

对较瘦个体或放射可视性好的支架,中等和严重程度的支架断裂可在普通透视下发现,但检出率低。绝大多数支架断裂都是通过冠状动脉造影和IVUS检测到的。冠状动脉造影通常无法识别轻型断裂。IVUS是目前检测支架断裂最有效方法,尤其当支架断裂处发生再狭窄时,宜首选IVUS判断是否发生支架断裂。亦有报道应用64排螺旋CT发现右冠状动脉近端支架完全断裂。Shite等报道PCI术后造影随访发现支架内再次出现充盈缺损,OCT证实该点支架发生断裂并伴血栓形成。同既往造影影像比较,有助于发现隐蔽的支架断裂。如发现被拉直的冠状动脉弯曲处又恢复原形态,应仔细检查是否发生支架断裂。

## 四、临床表现

DES断裂局部常发生再狭窄。Lee等报道868例置入SES患者(1109处病变)中有26处发生再狭窄,其中10处存在支架断裂,支架断裂占再狭窄病因38.5%,而对照组30处BMS再狭窄病例均未发现支架断裂。Aoki等报道的8处支架断裂中有3处发生再狭窄(37.5%),而非断裂支架再狭窄发生率只有12.4%。支架断裂引起再狭窄常为局限型,其发生机制包括:(1)断裂支架金属丝刺激血管壁,导致局部炎症和内膜增生;(2)支架断裂导致其结构破坏,无法抵抗局部组织弹性回缩,药物在断裂局部洗脱和释放减少,无法有效抑制内膜增生。因此如DES内发现局限再狭窄,要仔细观察有无支架断裂发生。

支架完全断裂可导致即刻血流中断。Vaknin-Assa等报道一患者在置入SES20个月后,突发前壁心肌梗死,造影示支架完全断裂、前降支中段闭塞,导丝无法通过,行急诊冠脉搭桥术。Chowdhury和Dorsch等分别报道一例大隐静脉桥内支架断裂,导致桥血管慢性闭塞而出现不稳定型心

绞痛。Harish等报道一例患者置入SES 24个月后再发不稳定型心绞痛,造影显示支架在中部断裂成直角,断裂处有动脉瘤形成。Lee等报道的10例支架断裂患者均有临床症状,其中5例为稳定型心绞痛,5例为急性冠脉综合征,7例患者需再次介入治疗。

支架断裂还可引起远端栓塞或断裂部分支架移动。Bradley等报道一例SES在右冠状动脉开口处完全断裂,断裂部分移出至主动脉根部,后行外科手术回收断裂支架。断裂支架金属丝还可穿破血管壁引起心包填塞。

支架断裂可使金属丝突出于血管腔,导致血栓形成,引发急性心肌梗死。有报道一例患者支架置入20个月后发生支架断裂并引起血栓形成。Koh等报道右冠状动脉大隐静脉桥PCI术后3周,发生急性下壁心肌梗死,冠状动脉造影显示静脉桥支架断裂伴发闭塞性血栓。

## 五、防治

对临床无症状者可长期密切随访。对支架断裂引起的再狭窄,单纯球囊扩张远期效果尚不肯定,再次置入支架也存有争议,因置入另一支架同样面临金属疲劳,且与原支架重叠可能促进支架断裂再次发生。Lee等报道10例置入SES发生支架断裂并引起再狭窄者,其中5例有症状,一例给予切割球囊血管成形术,造影随访再狭窄再次出现;4例置入PES,对其中3例造影随访支架通畅无再狭窄。对发生严重不良事件如血管急性闭塞的支架断裂,当导丝无法通过时,需行冠状动脉旁路移植手术。

静脉桥的扭曲是支架断裂的主要危险因素,因此行冠状动脉旁路移植术时应尽量避免静脉桥过长。当静脉桥内支架断裂时,可置入覆膜支架,由于提供双层支架的硬度和强度,可抵抗反复的机械应力,不易发生金属疲劳。Koh等应用覆膜支架治疗静脉桥内支架断裂,随访四年预后良好。

由于造影随访率低,冠状动脉支架断裂常被忽略和低估。探索支架断裂的确切机制和危险因素,采取针对性措施,是未来的主要研究方向。具有更佳金属弹性平台的DES或生物可降解支架为解决支架断裂问题提供了新思路。

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。

# 冠脉分叉病变介入治疗的技术进展及评价

北京安贞医院 周玉杰 曹政

近年来随着冠脉介入技术整体水平的提高，冠脉分叉病变介入治疗技术也取得了明显的进步，一些新的冠脉分叉病变介入技术不仅提高了PCI处理冠脉分叉病变的成功率，更重要的是在很大程度上改善了PCI处理冠脉分叉病变的临床效果。本文将针对近年来冠脉分叉病变介入治疗的技术进展情况作以简评。

## 一、Crush技术的进展

我们知道：标准Crush技术的一个操作难点在于主支支架置入后，经两层支架网眼送导丝再次进入边支，这也是导致主边支支架置入后无法完成球囊对吻扩张的常见原因，而Crush技术能否完成球囊对吻扩张是决定最终术后临床效果的重要因素，因此为了降低主支支架置入后再次送导丝进入边支的难度，提高完成最终球囊对吻扩张的成功率，人们随后又对Crush技术做出了改进，先后提出了Balloon Crush、DK Crush、Mini Crush等改良的Crush技术。

Balloon Crush技术与标准Crush技术的主要区别在于主、边支血管支架的输送与释放均独立进行，首先在边支血管（SB）预置支架并突入主支血管（MB）3~5mm，MB放置球囊并覆盖SB支架突入MB部分；随后释放SB支架回撤球囊，扩张MB球囊挤压支架突入MB部分；将导丝通过支架侧孔送入SB，沿导丝送球囊至SB开口部扩张；送入MB支架并完全覆盖SB支架突入MB部分，随后释放支架；再次送导丝通过MB支架侧孔入SB，沿导丝送入球囊扩张SB开口部MB支架网眼；最后分别送球囊至MB、SB行球囊对吻扩张。Balloon Crush技术保留了常规Crush技术的优势，即能够保证支架完全覆盖边支开口，避免边支开口部区域丢失现象的发生。另外，与常规Crush技术相比，Balloon Crush技术具有以下优势：不需要同时置入两个支架，只要求导引导管能同时容纳1个球囊和支架，因此对于大部分患者可以经6Fr导引导管完成操作。Balloon Crush技术可以选择在主支球囊扩张后、支架释放前预先扩张边支受压支架，以方便主支支架置入后

导丝再次进入边支的操作，从而在一定程度上可以解决常规Crush技术导丝再次进入边支困难的技术问题。

Mini Crush技术的操作方法类似于Balloon Crush技术，但Mini

Crush技术的边支支架只需突入主支内1~2mm，这样在一定程度上有利于减少边支开口部的支架重叠，降低术后边支开口部再狭窄的发生风险。近期完成的一项研究评价了Mini Crush技术处理冠脉分叉病变的治疗效果，在这项纳入了45例患者的研究中，操作成功率为100%，术后7个月时的随访发现，无一例患者发生死亡和Q波心梗，靶病变血运重建率（TLR）为12.2%，主支再狭窄的发生率为12.2%，边支再狭窄的发生率仅为2.0%。我们知道Crush技术处理分叉病变术后发生TLR的主要原因与边支开口部再狭窄有关，而Mini Crush技术的问世有利于解决Crush技术边支开口再狭窄发生率较高的问题，从而能够改善支架术后的临床效果。

## 二、T支架术的进展—TAP技术

TAP技术（T stenting and small protrusion technique）其实是一种改良的T支架术，其操作方法类似于Reverse Crush支架术，这两种术式的区别关键在于边支支架的定位不同，其中TAP技术要求边支支架应刚好覆盖边支开口的近侧缘，而Reverse Crush技术则要求边支支架应突入主支内3~5mm；另外，TAP技术操作相对简单，在边支支架释放后，只需将原支架球囊部分回撤至主支后即可与主支预置球囊完成对吻扩张，因此相比于Crush技术省去了再次送入边支导丝的操作，而且能够明显提高球囊对吻扩张的成功率。从术后效果来讲，TAP技术也具有一定优势：我们知道T支架术的主要缺陷在于不能完全避免边支开口部的“区域丢失”现象；而Crush、Culotte等技术虽然能够确保边支开口部的完全覆盖，但无法避免分叉病变局部



多层支架重叠的问题，这一因素无疑会增加术后发生支架再狭窄和支架血栓的风险，而TAP技术在确保支架完全覆盖边支开口的基础上能够避免多层支架局部重叠的问题，而且在一定程度上避免了支架的变形，因此理论上讲TAP技术应该具有更好的术后效果。最近，Burzotta等人进行的一项前期临床研究显示：应用TAP技术处理冠脉分叉病变（n=61），PCI术后9个月时MACE发生率为6.6%，其中TLR的发生率仅为4.9%。该研究初步证明了TAP技术PCI术后具有良好的近中期效果。

## 三、Culotte技术的最新认识和评价

随着Nordic bifurcation 研究和Nordic Bifurcation Stent Technique研究结果的相继公布，人们对于Culotte技术又有了新的认识。Culotte技术其实并不是一项新的处理冠脉分叉病变的介入技术，早在十余年前Chevalier等人就已开始应用该技术来处理冠脉分叉病变，但在当时Culotte技术存在两个不足之处：一是在裸金属支架时代，该技术PCI术后的靶病变血运重建率（TLR）较高；二是由于以前的冠脉支架外径较大，在通过主支支架网眼送入边支支架时，操作会变得很困难，这也影响了应用该技术处理病变的成功率。由于上述原因，Culotte技术虽已问世多年，但一直未成为处理冠脉分叉病变的“主流”术式。

药物洗脱支架的问世在明显减少支架再狭窄发生的同时，也极大地降低了Culotte技术术后TLR的发生率。与此同时，随着支架设计和制作工艺的改进，新型支架的外径有了明显减小而且支架的网眼面积也有所增加，现在应用Culotte技术时，术者可以很容易地完成置入边支支架的操作。因此，目前Culotte技术的临床效果和操作成功率与以前相比均有了明显的提高。

在2007年TCT会议上，Nordic bifurcation 研究评价了药物支架时代Culotte技术处理冠脉分叉病变方面的临床效果。该研究共入选了424例冠脉分叉病变的患者，其中部分患者选用了Culotte技术（n=209），另一部分患者选择了Crush技术处理病变（n=215），结果Culotte技术和Crush技术均达到了97%以上的操作成功率，虽然Crush组患者完成最终球囊对吻扩张的成功率要略高于Culotte组患者（91.6% vs. 84.3%），但在术后的主要不良心脏事件及支架血栓方面，两组患者间无明显

差异（4.3% vs. 3.7%, P=0.8）。Nordic bifurcation 研究结果说明在DES时代，应用Culotte技术处理冠脉分叉病变的近中期临床效果并不亚于目前常用的Crush技术。随后在本届ACC会议上公布的Nordic Bifurcation Stent Technique研究则进一步对比了Culotte技术与Crush技术PCI术后8个月时冠脉造影随访的结果，最终分别有164例接受Culotte技术处理的分叉病变患者和106例接受Crush技术处理的患者完成了冠脉造影随访，结果发现：Crush组患者主边支病变界定再狭窄率（随访直径狭窄程度>50%）为12.1%，Culotte组为6.6%，但两组间的差异无统计学意义（P=0.10）；而在主边支血管支架内再狭窄的发生率上，Culotte组患者明显低于Crush组患者（4.5% vs. 10.5%, P=0.046）；尤其是在边支血管支架内再狭窄的发生率上，接受Culotte技术处理的患者显示出了明显的优势（9.8% vs. 3.8%, P=0.04）。

我们知道，Crush技术的问题在于主支支架在“挤压”边支支架的同时，主支支架与边支支架的接触部分将会发生一定程度上的变形，无法完全贴靠血管壁，因此就会增加发生支架内再狭窄和支架血栓的潜在风险；同时有关Crush技术的bench study研究还发现：应用Crush技术完成支架置入术后，在边支血管发出的远端会出现一个无支架覆盖区；另外，边支开口部支架的严重变形也会造成支架柱的分布不均，这些因素都是导致Crush技术PCI术后边支开口部再狭窄率较高的可能原因。相比于Crush技术，Culotte技术在确保支架完全覆盖边支开口部的同时，在很大程度上减少了主边支支架的变形，这样就保证了主边支支架的良好贴壁以及边支开口部支架柱的均匀分布，因此Culotte技术能够在一定程度上降低边支支架再狭窄的发生率。但是，应用Culotte技术有时也会受到一些限制，譬如，在主边支参考血管直径相差较大的分叉病变就不适宜应用该技术，因此术者应根据病变的具体情况来选择是否应用Culotte技术。

当然，至于选择何种术式来处理病变应根据病变的具体情况和术者的熟练程度来选择，所以对于一名心脏介入医生来讲，应该了解和掌握各种术式的特点，以针对不同的冠脉分叉病变选择最佳的治疗策略！

# 进展，还是突破？ ——DEB减少支架内再狭窄优于DES

北京安贞医院 周玉杰 杨士伟

## 一、背景

介入治疗是冠心病治疗领域的革命性突破，从1977年到现在，介入治疗经历了三个里程碑式的飞跃。第一个里程碑是单纯球囊扩张（PTCA），PTCA的应用使急性心肌梗死的死亡率由10%（静脉溶栓）降至5%，这是人类医学发展史上的重大进步，PTCA阶段靶血管再狭窄的发生率达30%~40%；第二个里程碑是裸金属支架（BMS），BMS的应用大大降低了急性再闭塞的发生率，但靶血管再狭窄的发生率仍高达30%左右；第三个里程碑就是药物洗脱支架（DES），DES使靶血管再狭窄的发生率降至5%左右。正当人们以为DES将彻底终结冠心病的时候，2006年西班牙Barcelona ESC年会上公布的BASKET、BASKET-LATE及以后的SCAAR研究结果则使人们对DES的安全性产生了质疑，尤其是支架内的晚期血栓问题。这一结果在全世界范围内激起了广泛的争议。虽然后续公布的几个临床试验结果略有不同，但均未能证明DES在降低远期MACE事件方面显著优于BMS。喧嚣过后，人们开始思考DES的安全性问题。目前认为，DES导致晚期血栓增加的原因之一可能是药物洗脱支架表面的聚合物载体（polymer）抑制了内皮细胞的修复和愈合过程。如何克服这一障碍成为攸关DES甚至介入治疗生死存亡的关键。DES能否摆脱polymer的局限？目前在技术上尚未能突破。通过别的环节能否弥补或替代DES成为新的研究热点。德国BRAUN公司第一个推出了药物洗脱球囊（drug eluting balloon, DEB）——SeQuent Please，这是球囊设计理念上的新突破。

## 二、药物洗脱球囊有效性与安全性的循证医学证据

1991年，有学者提出了应用DEB预防PTCA术后再狭窄的概念。但由于DEB携带的药物与病变接触时间有限，且血管壁对药物摄取的特性也有很大差异，因此其有效性受到质疑，并没有在临床进行

研究。2004年，德国Scheller等在Circulation杂志首先发表了DEB预防支架内再狭窄的动物实验结果，该研究显示，与普通球囊相比，紫杉醇DEB与血管壁接触1min，可显著降低支架内再狭窄的发生率（新生内膜面积减少63%），并且支架内皮化完整保留，没有1例发生支架内血栓。2006年，Scheller等在New England Journal of Medicine杂志上发表了第一个紫杉醇DEB治疗支架内再狭窄的临床研究预试验结果，证明DEB与非药物洗脱球囊相比同样安全，但更加有效。该研究通过对56例支架内再狭窄的患者分别给予普通球囊和紫杉醇DEB（药物洗脱浓度 $3\mu\text{g}/\text{mm}^2$ ）进行治疗，结果显示，6个月随访时紫杉醇DEB组的晚期管腔丢失为 $(0.03\pm 0.48)\text{mm}$ ，显著低于普通球囊组 $(0.74\pm 0.86)\text{mm}$ （ $P=0.002$ ）；普通球囊组有10例发生支架内再狭窄（43%），而DEB组仅有1例发生（5%）；12个月的MACE事件发生率在普通球囊组为31%，而DEB组为4%（ $P=0.01$ ），这种差别的主要原因在于普通球囊组中有6例需要再次靶血管血运重建。

Scheller相继在ACC 2006和TCT 2007年会上发布了完整的PACCOCATH ISR I和 II试验的结果。PACCOCATH ISR研究入选的再狭窄病变血管直径在2.5~3.5 mm，长度 $<30\text{mm}$ ，管腔直径狭窄 $>70\%$ ，随访2年的混合分析显示：6个月随访时紫杉醇DEB组和普通球囊组的晚期管腔丢失分别为 $(0.1\pm 0.5)\text{mm}$ 和 $(0.8\pm 0.8)\text{mm}$ （ $P<0.01$ ）；再狭窄率分别为6%和49%；MACE事件发生率在普通球囊组为46%，而DEB组为11%，并且在2年随访期间未发生支架内血栓事件，紫杉醇DEB显示出了良好的安全性和有效性。

紫杉醇DEB治疗小血管病变的前瞻性PEPCAD I研究共入选了114例患者，其中紫杉醇DEB治疗组入选82例，32例入选紫杉醇DEB加裸金属支架组，病变血管直径在2.25~2.8 mm，长度 $<22\text{mm}$ 、管腔直径狭窄 $>70\%$ ，计划随访3年，主要终点为6个

月时的管腔丢失，次要终点是6个月的再狭窄发生率，1~3年的MACE事件发生率。单纯紫杉醇DEB组术后服用氯吡格雷（75 mg/日）1个月，而紫杉醇DEB加裸金属支架组术后服用氯吡格雷3个月。TCT 2007年会上公布了PEPCAD I试验的结果：随访定量冠脉造影（QCA）显示，紫杉醇DEB组和紫杉醇DEB加裸金属支架组比较，晚期管腔丢失分别为 $(0.18\pm 0.38)\text{mm}$ 和 $(0.67\pm 0.67)\text{mm}$ （ $P<0.01$ ）；再狭窄率分别为5.5%和40%；MACE事件发生率分别为6.1%和33.3%；靶病变再次血运重建率分别为4.9%和30%。

PEPCAD II研究则比较了紫杉醇DEB和普通球囊加Taxis支架治疗支架内再狭窄的疗效。入选标准为病变血管直径在2.5~3.5 mm、病变长度 $<22\text{mm}$ 、管腔狭窄 $>70\%$ 的再狭窄患者，主要终点为6个月时的管腔丢失，次要终点主要是6个月的支架再狭窄发生率，1~3年的MACE事件发生率；其中紫杉醇DEB治疗组入选66例，紫杉醇DEB组术后服用氯吡格雷（75 mg/日）3个月，60例入选普通球囊加Taxis支架组，普通球囊加Taxis支架组术后服用氯吡格雷6个月。新近召开的ACC 2008年会上公布了PEPCAD II试验的结果：虽然即刻造影结果显示普通球囊+Taxis支架组要优于紫杉醇DEB组，残余狭窄分别为 $(19\pm 10)\%$ 和 $(11\pm 8)\%$ ；但6个月的随访结果显示，与置入Taxis支架比较，单纯紫杉醇DEB而不置入支架组效果更好，并且安全。置入Taxis支架组1例因为支架内血栓而再发心肌梗死，单纯紫杉醇DEB组无心肌梗死发生，晚期管腔丢失分别为 $(0.45\pm 0.69)\text{mm}$ 和 $(0.19\pm 0.39)\text{mm}$ （ $P=0.02$ ）；再狭窄率分别为20.4%和3.4%（ $P=0.007$ ）；MACE事件发生率分别为18.3%和4.7%（ $P=0.02$ ），靶病变再次血运重建率分别为16.7%和3.1%（ $P=0.02$ ）。随访12个月后，DEB组患者无事件累积生存率仍显示出优于Taxis支架组的趋势。这项结果表明，对于支架内再狭窄，DEB在安全性和有效性上可能优于目前广泛采用的普通球囊扩张后置入DES。

## 三、讨论与点评

DEB和DES本质上都源于以导管为基础的局部药物输送装置这一概念，通过携带抗增殖药物抑制内膜增生，只是携带药物的方式以及局部药物作用时间不同；传统上认为，局部血管药物作用的维持

是发挥其抗增生作用的基础，然而随着离体细胞、动物实验以及人体研究的开展，人们发现事实并非如此。最初人们通过造影剂携带药物使之与血管壁短暂接触来探讨这种方法抑制再狭窄的可能性。研究发现，将加入亲脂性紫杉醇的造影剂——优维显与培养的血管平滑肌细胞进行共孵育，短暂的3 min培养即可完全抑制血管平滑肌增生，并且时间可达2周；培养15 min后，脂溶性紫杉醇进入局部动脉壁的剂量可达肝素的20倍。随后的动物实验也发现，术中使用时加入紫杉醇的优维显以及紫杉醇洗脱球囊（扩张1 min），即可使血管壁中紫杉醇的浓度达到抗细胞增殖的浓度（即使超过90%的药物进入血流），从而显著降低再狭窄的发生，这种效果甚至好于DES，这可能是由于支架柱本身即可造成血管损伤反应，而球囊的光滑表面既避免了操作本身带来的损伤，又保证了药物平稳均匀释放和接触。DEB的出现正是基于两个理论：（1）脂溶性的抗增殖药物能迅速被血管组织摄取，药物持续释放对抑制再狭窄的炎症反应进程来说并非必要；（2）药物短期暴露即可明显阻断早期的增生启动因子。PEPCAD II试验的主要完成人，Martin Unverdorben博士评论指出：一方面，紫杉醇DEB（SeQuent Please）避免了在发生再狭窄的部位再次置入一层金属支架；另一方面，DEB采用了特殊的载体——优维显溶液，避免了DES表面的聚合物载体（polymer）对内皮细胞修复和愈合过程的抑制。

虽然从理论上讲，DEB与病变接触时间十分有限，但目前仅有的几个临床研究一致表明DEB对支架内再狭窄的治疗安全有效，在目前对DES的前景一片茫然的时刻，DEB的出现不啻于在黑暗中摸索的人们看到了曙光。但相关研究数量不多，样本量也十分有限，仍需多中心、大样本的RCT研究。DEB仅仅是对器械设计的改进还是整个介入治疗领域新的里程碑？我们将拭目以待！

作者简介：周玉杰，博士后，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

## 心血管医生联合行动起来，缩短急性心肌梗死延迟就诊时间——中国“D2B”在行动

北京安贞医院 周玉杰 杨士伟

急性心肌梗死是一种严重威胁人类健康的常见病和突发病。在一些工业化国家（如美国），急性心肌梗死是最常见的致死原因。在发展中国家，随着经济的发展和生活方式的西化，发病率也在迅速上升。美国2004年约有150万例患者，中国2003年的统计数字为70万例。MONICA研究报道的病死率约为50%。在英国，每年有30万急性心肌梗死患者，其中死亡人数为17万，近35%的患者在入院前死亡，住院期间的病死率仍超过10%。治疗性研究报道的病死率往往较低，是因为这些研究进行了病例选择。

幸运的是，急性心肌梗死是一种可救治性疾病。冠心病监护病房（CCU）的设立、静脉溶栓药物的使用以及经皮球囊扩张血管成形术（PCI）的开展是急性心肌梗死治疗史上的三大里程碑。通过溶栓或急诊PCI早期、充分、持久开通梗死相关动脉是实现可救治的关键。临床和病理研究证实，如能在冠状动脉闭塞后的30分钟内开通血管，可以完全不发生心肌坏死。心肌梗死后2小时尤其是1小时以内是再灌注的“黄金时间”，如果能在这段时间内实现心肌水平的再灌注，挽救的心肌数量和生命数量是最多的，2小时内再灌注是ST段抬高心肌梗死治疗追求的理想目标。心肌梗死发作2小时以后，时间仍然十分重要，随着时间的推移可挽救心肌越来越少，再灌注的效果也越来越差。对急性心肌梗死患者而言，“时间就是心肌，时间就是生命”这句话毫不夸张。因此，欧洲心脏病协会（ESC）和美国心脏学

会/美国心脏协会（ACC/AHA）制定的ST段抬高型急性心肌梗死指南均对患者到达医院至实施再灌注治疗（Door-to-Intervention, D2I）的时间进行了明确的规定，要求患者到达医院至溶栓开始（Door-to-Needle, D2N）的时间在30分钟以内，而实施PCI的患者则要求到达医院至第一次球囊扩张（Door-to-Needle, D2B）的时间在90分钟以内。

但指南在临床实践中的落实情况却远非如此。一方面，D2I 时间真正达到指南要求的患者比例不高。2006年一项发表在NEJM上的研究显示，在美国，D2B时间在90分钟内的患者仅占35%，在91~120分钟之间的患者为48%，在121~150分钟之间的患者为13%，还有4%的患者超过150分钟。ACC主席Steven Nissen教授认为“ We have lost too many lives! ”。在我国，胡大一教授主持承担的“首都紧急医学救援（五分钟）科技工程”心血管急救研究结果显示，仅有约30%左右的ST段抬高急性心肌梗死患者能在“指南”要求的时间窗内进行再灌注治疗。另一方面，大量延迟就诊的患者并未从再灌注治疗中获益。以往的逻辑推理认为，急性心肌梗死患者即使到达医院延迟，出院前开通闭塞的冠状动脉仍然有益。但新近公布的闭塞动脉试验（Occluded Artery Trial, OAT）结果显示，心肌梗死后3~28天，病情稳定的患



者，接受PCI治疗开通闭塞的冠状动脉与单独使用药物治疗相比未见显著获益，两组的主要心血管事件相同，而PCI组有增加再发非致命性心肌梗死的趋势。可见，逻辑推理并不总是真理！两方面的

事实告诉我们，急性心肌梗死的救治，关键在于尽可能缩短D2I时间，在有效的时间内尽早开通梗死相关动脉。为了扭转急性心肌梗死救治延迟的现实，2006年上半年美国国家心肺血液研究院（NHLBI）和ACC/AHA共同呼吁实施全国性的D2B（Door to Balloon）行动。声明指出未来在继续提高、推广和普及再灌注技术的同时，应当高度关注社会、认知、情感及人口统计学因素对延迟诊治的影响，提出新的目标和干预措施。

我国近十几年来在几代心血管专家的共同努力下，再灌注治疗技术已经有了相当的提高，也具有了大量的人才储备。例如，经桡动脉介入治疗代表了PCI向微创化发展的趋势，即便在美国和欧洲也是刚刚起步，但在我国的一些心血管中心已经相当成熟，无论手术的成功率、急诊PCI时间或并发症均已达到了国际先进水平。从表面上看，我国D2I 时间达到指南要求的比例（约30%）与美国（35%）相似，但我国目前医疗体制与管理模式中存在的弊端使急性心肌梗死的可救治性还存在巨大的改善空间。如：医生对健康教育重视不够，人民群众对心血管救助知识缺乏充分了解；院外急救转运程序受经济利益的驱动导致患者舍近求远，患者被无序地转送到一些不具备快速救治能力的医院，延误救治时间；急诊的接诊医生是各科轮转医生，不是心血管专科医生，缺乏诊治经验，可能延迟心肌梗死的诊断；急诊没有医疗保险的保障，加上起病急、无先兆，患者家属通常没有准备足够的费用，而先收费后治疗的规矩使及早救治毫无希望；患者到急诊室后的流程，一般都是去住院处交费办手续，再到监护室，医生问诊、查体、取血、写病历，再最后联系开通血管的场所——导管室，浪费了大量宝贵时间。

另外一个重要的问题是，机场、学校、体育馆等人群聚集场所配备自动电除颤装置（AED）是减

少急性心肌梗死院外猝死最有效的措施之一，但我国在这方面与发达国家相比差距显著。这些问题，显然不是靠一个专家或医护人员所能解决的。对于急性心肌梗死患者而言，需要早识别、早发现、早除颤、早转送、早开通、早出院，这几个“早”如果实现不了，患者就会有生命危险。再好的支架，再好的技术，如果患者缺乏相应知识，没有意识到心肌梗死危险的程度，到医院时心肌已经坏死，或者没到医院已经猝死，那么技术就没有价值。因此，没有相应的管理和服务模式，再好的技术，也会变得很苍白；人为地使时间延迟，严重影响硬技术发挥效能。

08年是奥运年，是向全世界全方位展示我国综合国力的舞台。我们希望以此为契机，所有心血管医生联合行动起来，缩短急性心肌梗死延迟就诊时间，促进我国尤其是首都心血管急救水平的发展与提高。

“在我国的一些心血管中心已经相当成熟，从手术成功率、急诊PCI实践或并发症均已达到了国际先进水平，达到指南要求的比例与美国相似，但是我国目前医疗体制与管理模式中存在的弊端使心肌梗死的可救治性还存在很大的改善空间。”

## 未来的PCI治疗：十项水晶球中的预言

3月21日上午在1号厅举行的“TCT at CIT”专场，TCT主席Dr. Martin B. Leon发表了题为“未来的PCI治疗：十项水晶球中的预言”的精彩演讲，为在场的听众展望了未来PCI治疗的光明前景及十个发展方向：

1. 药物洗脱支架(DES)的平台以及置入指征方面的改进，如新的DES将具备引起较少支架血栓的特征；发明并改进专门处理分叉病变的支架；
2. 除支架外的其他抗血管再狭窄的治疗方式将有长足的发展，如局部释放的药物系统、药物洗脱球囊以及可降解吸收的药物释放纳米微粒；
3. 进一步完善急性心肌梗死的治疗，如运用干细胞治疗；
4. 提高易损斑块诊断及治疗有赖于侵入性或非侵入性的影像学的发展以及局部或全身治疗进展；
5. 其他血管的介入治疗，如颈动脉，腹主动脉等的支架置入将成为热点；
6. 最具前途的领域之一是经导管瓣膜治疗。事实上，6年前世界上第一例经导管主动脉瓣置换术就已经获得成功；
7. 其他结构性心脏病的治疗方法，如关闭卵圆孔未闭（PFOs）有利于预防脑卒中；
8. 各种心血管影像技术的发展将日新月异，如3D血管造影技术，整合后的血管内超声的发展；
9. 智能及远程操作技术的进步；
10. 器械支持治疗将推动心衰的治疗，如心脏收缩调节器，经皮置入的除颤器等。

Dr. Leon最后提到，介入治疗的将来不再局限于冠脉水平，而是多方向多维度。随着PCI治疗的快速发展，必将给更多人的健康带来福音。

(特约记者 杨旭)

## 最具影响力的临床研究总览

3月21日Dr. Roxana Mehran就“TCT 07印象：最具影响力的临床研究总览”一题向观众介绍了2007年TCT中的热点讨论内容。

1. 真实世界DES的使用。瑞典登记和未登记的药物支架与裸金属支架比较研究显示：二者在死亡率和心梗发生率无明显差别。来自丹麦和美国纽约的药物支架与裸金属支架对比研究显示：随访2年，药物支架的死亡率、靶血管血运重建率明显减少。目前认为药物支架安全有效。

2. 第二代药物支架Endeavor 和Xience V 的应用现况。Endeavor IV研究显示：TAXUS和Endeavor支架术后9个月的再狭窄（包括支架内节段内），MACE的发生等无显著性差异。SPIRIT III研究显示：Xience V 和TAXUS支架置入术后1年死亡率、心梗发生率无差异。第二代药物支架目前仍无突破性进展。

3. Bivalirudin在心梗中的应用。HORIZONS AMI研究显示：在急性心梗患者中应用肝素联合IIb/IIIa受体拮抗剂与仅用Bivalirudin抗凝比较，出血、缺血事件的发生率无增加，死亡，心源性死亡无显著性差异。

4. 分叉病变的治疗进展。对分叉病变进行双支架的介入治疗，节段性再狭窄的发生率及主要终点事件的发生率均比Provisional治疗组高，支架内血栓的发生率无明显差异。就技术而言CRUSH技术与CULOTTE技术在心源性死亡、心梗、靶血管重建、血栓形成方面无显著差异。总的来说目前不推荐对分叉病变进行双支架治疗。

(特约记者 许连军)

## 经桡动脉途径行介入治疗：我们能够做得更好

随着介入治疗经验的积累和器械的改进，经桡动脉途径行介入治疗已经成为目前国内冠脉诊断和治疗的另一主要途径。在3月20日上午3号会议厅举行的“TRI俱乐部”，国内外著名介入治疗专家进行了热烈讨论，对经桡动脉介入治疗时引导导管的物理学，小直径的引导导管的使用，新型的引导导管以及JudkinLeft导管应用于右冠状动脉等进行了专题讲座。大会转播了三例经桡动脉途径治疗的高难度手术病例，分别是左主干开口病变，右冠CTO病变和前降支弥漫，扭曲病变。与会专家一致认为，选择桡动脉还是股动脉，只是途径不同，只要技术过关，两者的成功率应该是相似的。2007年经桡动脉冠状动脉介入治疗注册调查研究显示，分别有61.23%，58.18%的患者是通过桡动脉途径完成冠状动脉造影和冠状动脉介入治疗的，手术成功率为97.58%，较2006年96.28%的手术成功率有所增加。在有经验的中心，TRI的应用比例已经超过80%，无论是患者情况还是病变情况，其复杂程度都是非常高的，而且介入治疗高手们并没有因为病变复杂而改变介入治疗入路。

(特约记者 李崇剑)

## 新型4Fr冠状动脉介入治疗系统

4Fr的导管常因为支撑力不足而不利于行PCI。在3月20日上午的“TRI俱乐部”中，日本的Satoshi Takeshita医生介绍了一种名为“KIWAMI”的新型4Fr冠状动脉介入治疗系统。在一项对31例患者应用此系统的研究中，入选患者平均年龄72.6岁，单支，双支，三支和左主干病变的比例分别为45%，29%，23%和3%，经桡动脉，肱动脉和股动脉穿刺者分别占61%，26%和13%。共36处病变中，前降支，回旋支，右冠，左主干和桥血管分别占22%，36%，33%，3%和6%，A型，B1型，B2型和C型病变分别占14%，25%，28%和33%，其中包括3例CTO病变。结果显示2例患者需要更换6Fr导管（更换>4Fr导管即判定为手术失败），手术成功率和病变成功率均为94%，平均手术时间42.1分钟，平均造影剂量85.1ml，说明此介入系统安全且适用于各种冠脉病变，有利于减少创伤，术后可早期下床活动，避免不必要的穿刺点并发症。

(特约记者 罗彤)

## Impella心室辅助系统

在“高危PCI与心室辅助”主题卫星会上，阜外心血管病医院杨跃进教授、复旦大学附属中山医院的钱菊英教授、荷兰阿姆斯特丹医学中心Henriques教授应邀出席了会议。与会专家介绍了高危PCI的定义，并指出其临床救治的难点之一在于缺少简便的心脏支持设备。如果能够得到及时有效的辅助支持，将有助于患者度过难关，获得满意疗效。会上介绍了Impella心室辅助系统，该系统的出现使高危PCI的风险系数大大降低，且是目前唯一可以经股动脉介入放置的心室辅助系统，其每分钟2.5L（LP5.0每分钟5L）的流量可以充分增加心输出量，减轻心脏负荷，使心脏得到休息。荷兰Henriques教授介绍了欧洲应用Impella系统的经验，并对中国医生关心的并发症问题做了详细解答。最后，专家们对于Impella系统应用的适应证做了系统分析，指出Impella系统将为AMI导致的心源性休克、术后低心排等危重患者的救治开辟新的途径。

(特约记者 张海涛)

### 治疗分叉病变总的观点和影像特征

在3月20日“亚洲分叉病变俱乐部”中，专家报告精彩纷呈。会议由陈绍良教授和崔连群教授主持，叶飞教授率先介绍了冠状动脉中流体动力学和斑块分布的关系，阐述了三组重要的概念，层流和湍流、边界分离、气蚀和气穴，并分别陈述了它们在分叉病变斑块产生的重要联系。

随后Chris Kwok Yiu Wong教授详细阐述了分叉病变目前的分型以及随着介入治疗发展出现的各种治疗方式。其中包括经典的分叉病变分型、ICPS分型、SYNTAX分型以及Medina分型。Wong教授从三个角度分别介绍了各种处理方式治疗分叉病变的效果，在裸金属支架时代，可以看到单支架技术的再狭窄率明显少于双支架技术；在药物支架时代，分叉病变的治疗选择余地扩大，单支架和双支架技术在患者的临床预后方面几乎没有差别，同时也更加强调Kissing的重要性；在左主干分叉的处理上，强调药物支架和IVUS的重要作用。

来自香港的Wen-Lieng Lee教授通过病例讲述了在分支开口无或有病变的情况，主支置入支架后保证分支血流和开放的重要性。对分叉病变行PCI在无保护的情况下，分支闭塞率极高，而这与支架的设计和型号无关。尽管分支闭塞不是致死性的情况，而且晚期灌注率高，但是会导致心肌损伤的危险增加。对于SBO最好的治疗就是预防，包括适度预扩张，双支架等。单守杰教授探讨了IVUS在治疗分叉病变中对预防分支闭塞的作用。

(特约记者 宋光远 裴汉军)

### CRT-D在中国的临床应用

对于符合适应证的心力衰竭患者，CRT可以明显改善其生活质量和心功能状况，提高生存率。但是Care-HF研究的结果显示CRT治疗的患者仍有44%死于心脏猝死。因此对于这部分高危患者，CRT-D可以进一步改善其生存率。在3月21日上午的“心力衰竭器械治疗”专题会议中，阜外医院的华伟教授带来了CRT-D在中国的应用经验。华教授首先回顾了国外多项关于心衰药物治疗，ICD，CRT和CRT-D的重要临床研究的结果，然后介绍了阜外医院17例NYHA分级III~IV级心衰患者接受CRT-D的情况。其中扩张型心肌病12例，缺血性心肌病5例，平均年龄为64.9岁，LVEF为31.0%，LVEDD为73.5mm，其中4例无室性心动过速病史而因1级预防安装CRT-D。手术成功率100%，术中无并发症发生，术后1周LVEF从平均31.5%增加至42.1%。华教授还指出，CRT和CRT-D有相同的I类适应证，在美国CRT-D的安装率为90%，中国受到经济等因素的影响只占5%，还有很多工作要做。

(特约记者 罗彤)

### 合并糖尿病的血运重建策略：“老英雄” VS “新勇士”？

在本次冠脉介入高级教程上，介入高手韩雅玲教授和外科专家孔焯教授就合并糖尿病（DM）的冠心病患者的血运重建策略进行了精彩的PK。二者虽然都将自己从事领域的血运重建策略作为这类患者的首选治疗，但他们都同意目前的证据来源于早期的研究，这对于冠脉介入治疗（PCI）是不公平的，因为在早期的研究中PCI采用的方法主要是球囊扩张和裸金属支架（BMS）置入，没有体现出药物洗脱支架（DES）显著减少再次血运重建的优势，“新勇士”DES的良好表现没有展现出来；而冠脉旁路移植手术（CABG）在1962年诞生，比介入治疗的“原始人”——球囊扩张还早了15年。相比而言，CABG是非常成熟的技术，可以说是“老英雄”了。因此，二者孰优孰劣，还有待最新研究的循证医学证据。

(特约记者 杨进刚)

### 论文写作经验交流

在“海峡两岸电生理沙龙”上，台湾电生理专家陈适安教授与年轻医师们一起分享了他在电生理英文论文写作方面的宝贵经验：1.首先是头脑清楚，即要清楚你正在研究的问题，以及针对该问题现有的研究成果；2.学会“胡思乱想，移花接木”，不必太执着于某些方法或原则，要相信在看似无序的胡思乱想后，所获得灵感往往更为奇妙，而且许多问题在本质上是非常相似的；3.选对主题，举一反三；4.研究不但要追求速度，还要坚持品质至上。

在投稿方面，首先要准，不同的杂志有其不同关注领域；其次要有锲而不舍的精神，在一次次被拒绝后不断总结、改进才会有所收获和提高。

(特约记者 宋光远 裴汉军)

### CoreValve ReValving系统的疗效

严重的主动脉瓣病变会对心功能造成极大破坏，药物治疗效果差，以往只能通过开胸手术解决，而对于不能耐受外科手术的患者医生常常无能为力。在CIT2008“结构性心脏病”同步分会会上，Jan Kovac教授介绍了采用CoreValve ReValving系统进行经皮主动脉瓣置换术（PAVR）的初步疗效。此系统主要包括自膨胀的多层支撑骨架，猪心包组织制成的三叶瓣膜和18Fr的导管系统。Safety/Efficacy Studies和Post CE Mark Registry这两项研究分别入选112和345例高危且不能手术的严重主动脉瓣狭窄患者，平均年龄分别为81.7和80.8岁，术前瓣口面积分别为0.59和0.64 cm<sup>2</sup>，NYHA III/IV级患者分别占75%和84%，EF值分别为51%和52%。两项研究中手术成功率分别为92%和98%，术后平均压力阶差（mmHg）分别从47.21降至5.07和从50.84降至2.28，最大压力阶差分别从71.46降至7.42和从79.33降至4.66，术后30天并发症发生率分别为36%（其中>8%为预防性的进行起搏器治疗）和13%，全因死亡率分别为15%和8%，没有瓣膜功能障碍或移位发生。所有患者中仅1%发生不可接受的主动脉瓣返流。这些结果显示，对于高危的主动脉瓣狭窄患者，采用CoreValve系统进行PAVR治疗是安全有效的，但需要医生严格掌握病人的入选适应证，远期疗效还需要以后的随机试验进行观察。

(特约记者 罗彤)

# 医心语录



中国介入心脏病学发展迅速，但也正承受着随之带来的“发展阵痛”。培训更多、更高质量的年轻医生已成为中国介入界面临的重要问题，同时发展自己的临床研究为全球介入治疗领域的进步、介入水平的提高提供重要的数据，也是亟待解决的问题。我们愿意和中国的同道一起开展更为广泛和更深层次的合作，令广大中国介入心脏病学医生具有与西方国家的同道一样的治疗手段和器械，能完成更多的介入治疗，挽救患者生命。

——Dr. Martin B. Leon

对左主干完全闭塞且无侧支循环的患者，一旦打开闭塞血管很容易发生心源性休克，会造成患者死亡率增高，至少在50%~70%左右。

此时应用IABP或者GP II b/III a 虽有一定帮助，但是有体外辅助泵会更好些。但对急诊手术，其治疗效果并不理想。

——Dr. David X. M. Zhao



DES时代，ISR发生率约在10%左右，如需再次置入支架，不管是同类还是改用其它类型，其结果都大致相同，再次复发的机会仍介于10%~20%；血管腔内放射对ISR的治疗已取得明显疗效，可使复发率在1年时低于10%。若ISR反复发生，我通常的做法是如果第一次失败了，我会再尝试两次，如尝试两次仍然失败，我才会考虑将患者送入外科。

——Dr. Ron Waksman

我们的资格考试从1999年开始，分心血管疾病及介入医学培训，全部通过后才有资格行介入治疗，但一次考试并非终生有效，以后每10年还要重新考试以获取资格。

培训内容和培训时间由ACC/AHA经科学论证后制定，考试由教育中心统一组织，可通过网上注册，购买教程学习后再报名考试。

——Dr. S. Chiu Wong



尽管现在患者都普遍要求手术微创化，但是我不赞同主干治疗指征盲目扩大化，对于主干分叉病变、弥漫病变、长病变目前认识还不是很明确。

一项比较DES与CABG在处理复杂左主干病变的临床随机试验正在进行中，在结果揭晓之前，我不赞同不加区别的对左主干患者行CABG，但对糖尿病合并弥漫左主干且病变累及前降支和回旋支，我认为最好的选择还是外科治疗。

——Dr. Alexandre Abizaid

SPIRIT III 研究显示：Xience V 依维莫司药物洗脱支架不仅有较低的造影再狭窄，MACE发生率也比较低，我希望它能很快在中国上市。

在SPIRIT系列试验中，更为重要的是SPIRIT IV，它入选3,700例复杂患者和复杂病变，更重要的是没有造影随访（因为我们意识到，常规造影随访会导致更多的介入次数），我们希望能TCT2009上公布SPIRIT IV 1年数据。

——Dr. Gregg W. Stone



尽管许多研究设计都热衷以晚期管腔丢失作为其评价指标，但就现今知识而言它不是唯一评价指标。

对我们来说，重要的评价指标是支架内血栓发生事件，是患者在置入支架后的长期临床表现。就DES来说，其主要研究终点是临床终点而不是造影随访。

——Dr. Mitchell W. Krucoff

开展大规模临床研究的初始阶段是比较困难的，需要从各中心的合作中不断学习和积累经验；一步一步地迈进，不断学习临床试验的组织、体系等。

在现阶段，选择临床随访研究，可以得到更为有用的数据和临床终点，因为临床终点远比造影终点重要。从样本量来看，先是小样本量的造影随访研究，然后再进行更大样本量的研究，我相信这是我们的合作方向。

——Dr. Adnan Kastrati



适应证就是在寻找患者需要治疗的原因、方法以及治疗依据。

冠心病有两大类：急性冠脉综合症与稳定型心绞痛，介入治疗对冠心病来说是一个突破，我们一直在开介入论坛、讨论会、国际会议等，只为找更好的方法、更好的证据、更好情况下的适应证来帮助病人解除冠心病的病痛。这也是做医生的首要目标。

——林延龄教授

我认为DES本身有一个非常重要的优势即聚合物不会长期滞留在病人的血管内，病人的血管可能在后期不会有炎症的并发症，能帮助血管完成愈合过程。

根据目前研究，DES几乎都存在晚期血栓的并发症，虽然说晚期血栓形成几率非常低，在我们医院只占0.2%，但在很多时候它的出现都是灾难性问题。我们希望可降解涂层的药物洗脱支架能在提高药物洗脱支架安全性的同时能保持药物洗脱支架减低血管再狭窄方面的优势。

——陈怀庆教授



# 见解思辩

## 辩题：不能诱发房颤是否应当作为房颤消融的终点？

正方：应当



反方：不应当



沈阳军区总医院 王祖禄



北京大学人民医院 李学斌

## 不能诱发房颤应当作为房颤消融的终点

沈阳军区总医院 全军心血管病研究所 王祖禄 梁明

经导管消融治疗房颤已取得了较好的临床效果。但是，房颤的消融治疗还远没有达到成熟的境界。尽管目前各主要中心报告的主要消融方法治疗房颤的成功率均高达80%~90%，但包含有相当比例的经2次以上的消融病例，而且房颤单次消融复发率高达20%~60%，如何提高首次房颤消融的成功率和针对消融后复发房性心律失常的治疗成为近年来房颤消融的焦点。无论是针对房颤首次消融或复发病例的再次消融，均存在消融术式、消融策略和消融终点的选择问题，尤其是消融终点的选择是影响手术成功率的重要因素。

较多的研究证据表明，以肺静脉电隔离作为房颤消融终点，有较高的成功率（包括经多次消融病例），肺静脉节段性电隔离治疗房颤成功率可达50%~70%左右，左房内环绕肺静脉线性消融电隔离的成功率可达70%~95%，故2007年HRS/EHRA/ECAS关于房颤消融的专家共识指出，肺静脉电隔离应作为房颤经导管消融的基石。但需要指出的是目前房颤消融达到肺静脉电隔离对房颤消融成功率的影响仍存有争议。Lemola等对60例患者（阵发性房颤39例，慢性房颤21例）行环同侧肺静脉消融（LACA），同时对左房后壁及二尖瓣峡部进行线性消融。术后电生理检查发现80%患者存在至少一个以上PV未完全电隔离。LACA术前82%患者在一个或多个肺静脉内记录到肺静脉心动过速，而术后只有8%的患者可记录到。随访11±1月，83%PV完全电隔离患者及81%PV未完全电隔离患者房颤没有复发(P= 1.0)。成功的手术结果与每个患者达到完全电隔离的PV数量无相关性(P= 0.6)。因此Lemola等认为LACA治疗房颤在于肺静脉内的基质消融，并不需要达到完全的肺静脉电隔离。Pratola等的研究也表明，以肺静脉电隔离为消融终点在多数复发患者与非复发患者中均不能长时间维持，虽然消融区域的电压或传导恢复，但窦性心律仍可在一段时间内得到维持。

多个中心的研究结果表明，左房内环绕肺静脉电隔离消融后肺静脉电位恢复是复发房性心律失常的主要机制，占复发病例（约30%~40%）的

80%~90%以上，表明在采用左房内线性消融环绕肺静脉电隔离术式消融房颤，肺静脉-左心房传导恢复很常见，提示尽管肺静脉电隔离可能是一个较好和易重复的消融终点，但在现有的消融策略（较长消融径线）和受限制的消融能量下（避免左房-食管瘘和心包填塞等并发症），在较高比例的患者中，房颤消融术后难以维持肺静脉电隔离。近期部分中心尝试在肺静脉电隔离的基础上进一步应用房颤不能诱发作为消融的终点，取得了较好的效果。

Oral等对100例阵发性房颤患者应用三维电解剖标测系统行LACA，同时对左房后壁及二尖瓣峡部进行线性消融。主要终点是消融环上和环内局部电位明显降低和消融线的传导阻滞。发现与单纯的LACA相比，对心房内碎裂电位区域消融可使房颤不被诱发，进而增加中期窦律维持率。Richter等评估了房颤消融结束后能否诱发房颤的预后价值。发现手术结束时诱发房颤组房颤复发的几率是未诱发房颤组的2.2倍。Jais等采用递进式消融方法共治疗74例阵发性房颤患者，消融方案分为节段性肺静脉电隔离、左房峡部线性消融、左房顶部线性消融，每一步完成时都以不能诱发房颤和房扑为终点。结果发现对于需要增加消融线的阵发性房颤患者，房颤不能诱发可作为手术终点的判定指标。这样做可使91%的患者避免不必要的消融。Haissaguerre等对70例持续性房颤患者导管消融后房颤周长及可诱发性变化进行了研究，分析它们与房颤复发的关系，结果表明，经导管消融后房颤能否诱发与随访期间房颤是否复发密切相关，提示消融术中转为窦律后，如房颤可被诱发，则存在远期复发的基质，应进一步消融。

综上所述，我们认为应该在肺静脉电隔离的基础上，进一步增加不能诱发房颤作为消融终点，如果房颤能够被诱发，则应进一步进行左房顶部和/或左房峡部和/或其他部位的线性消融，和/或进行心房内碎裂电位消融等。诱发房颤的条件、诱发房颤的定义、针对不同术式（如节段性肺静脉电隔离、左房内环肺静脉消融或电隔离等）如何选择进一步消融策略等尚无定论的问题均需进一步研究。

## 不能诱发房颤不应当作为房颤消融的终点

北京大学人民医院 李学斌  
大连医科大学附属第一医院 杨延宗

随着消融技术的不断改进，射频消融已经成为根治心律失常的重要手段。如阵发性室上速、特发性室速和心房扑动的射频消融的成功率非常高，而远期复发率又非常低。其成功治疗的最主要原因是这些疾病具有明确的电生理机制，而且消融方法和术后诱发条件十分稳定。因此，近年来随着房颤消融技术的不断发展和消融病例数不断增加，越来越多的患者出现术后房颤复发，且随着随访时间的延长和随访方法的不同，复发率呈递增趋势。因此，人们想利用以往的手段，把消融后是否诱发房颤来作为房颤消融的终点，笔者作为反方提出以下不同观点：

**1. 作为手术终点缺乏可靠性** 目前房颤消融的终点主要采用是否达到肺静脉电隔离、碎裂电位区域是否完全消融、持续性房颤消融中AFCL延长或消融中房颤终止等。上述手段均具有明确的消融终点指标可供采用，而房颤发作的无规律性，无法进行手术前后的对比评价，尤其对持续性房颤而言，在有经验的中心即使采用环肺静脉消融、左房线性消融、二尖瓣峡部消融、冠状静脉窦内消融等仍有近半数房颤不能终止。Oral等采用CFAE指导下的持续性房颤的消融，术中房颤终止率仅为16%。目前Nademanee报告的95%最高终止率中仍有近一半采用了静脉注射依布利特等药物处理。试想如此多的未终止病例，可能需要术后用药或电复律，无法再谈诱发问题。

**2. 正常人群也可诱发房颤** 正常人心房均存在易损期，早在1968年Half等已首次观察到了短联律间期的心房刺激可诱发房颤，程序刺激可用来评价房颤的易诱发性，但正常人群中也可诱发短阵房颤。Brembill等研究认为，正常人群单个刺激对房颤的诱发率为1%，加发S3刺激的诱发率可高达22%。而目前术中采用的静点异丙肾后高强度的Burst刺激诱发的房颤属非生理状态下的诱发，且病人术中处于应激状态，不能代表房颤的自发状况，作为手术终点令人质疑，必然会有为数不少的假阳性病例需再继续接受不必要的手术损伤。

**3. 诱发条件不同，诱发房颤的几率不同** 房颤的

诱发因刺激电极导管的放置部位和刺激强度的不同而异，通常情况下高位右房的不应期比冠状窦短，可能高右房刺激更易诱发房颤。另外，各研究中心采取刺激频率和强度没有统一的评判标准，作为手术终点无法掌握。

**4. 房颤的发生机制各有差异** 房颤机制复杂，触发和驱动机制各有差异，如典型的肺静脉内或上腔静脉内驱动机制引起的房颤，机制一旦明确，大静脉电隔离是明确的终点，隔离后的心房诱发与否均不重要。再如预激合并房颤的病例中，约50%~85%的病例经1~2个落入易损期的房早可诱发持续1分钟以上的房颤，而其中90%以上的病例经导管消融旁路后可同时治愈房颤，这些病人难道还需要再诱发房颤吗？

**5. 术后诱发房颤的可行性差** 为了评价是否应当把房颤消融后诱发作为消融终点，Richter等通过对165例阵发性房颤和69例持续性房颤进行消融后诱发试验的研究，并进行了平均12.7个月随访，结果发现在冠状窦口刺激诱发作为手术终点的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别是46.7%、75%、53.8%和69.2%，结论认为采取诱发作为手术终点是不可靠的。

**6. 绝大多数有经验的房颤消融中心并未采用术后诱发作为手术终点** 目前，国外绝大多数房颤消融中心虽已完成数万例房颤消融，也并未把房颤诱发作为消融终点，即使与正方观点相同的主张，采用诱发方法为代表术式的美国F Morady医生在刚刚结束的第七届欧洲房颤会上，也承认房颤终止对阵发性房颤不可靠，对慢性房颤可靠，而房颤不能诱发对阵发性房颤可靠，对慢性房颤不可靠。

**7. 延长手术时间，增加并发症的几率有待评价** 能否诱发房颤作为手术终点是一种无根据的“理想化”选择，对绝大多数病例来说必将增加手术时间和X线曝光时间，并有可能增加手术并发症。

因此，本方观点认为，房颤消融术后能否诱发对于阵发性房颤消融病人可以作为参考指标，对于慢性房颤价值很低，作为手术终点缺乏可靠依据，不应作为房颤消融的终点指标。

## DES安全性问题解决了么？

3月21日下午，杨跃进教授和葛均波教授就“药物洗脱支架（DES）的安全性问题是否已解决”的话题进行了精彩辩论。葛教授的演讲风趣幽默，论据中采用的基础研究资料较多。杨教授采取的策略是以大规模临床试验和官方的正式声明为依据，证实自己的观点。会场气氛热烈，欢笑不断。

葛教授指出，DES支架目前虽广泛应用于临床，但安全问题仍不容忽视。原因主要有以下四方面：1. DES置入后存在不可避免的内皮功能损伤；2. 术后伤口愈合的延迟；3. 晚期获得性支架贴壁不良；4. 极晚期血栓形成。他还指出，支架血栓（ST）发生率的绝对值虽然很小，但全球每年250万支架置入患者，按1.2%的ST发生率来算，每年将有30,000例患者发生ST，而其中有60%的患者发生心肌梗死，45%的患者死亡，这些数字令人触目惊心。他还举出了几个血栓形成的病例，其中一例患者年龄才40岁。他调侃地问杨教授：假如你自己需要接受支架治疗，你还敢用DES吗？

杨教授分析了很多循证医学证据，指出晚期血栓的发生率非常低，而且可以预防，风险大于获益。但是，高危患者和高危病变的安全性和有效性例外。FDA也认为与BMS相比，DES不增加死亡风险，总体上安全性好，因此安全性问题已经解决。杨教授回应葛教授的调侃，只要自己没有禁忌证和过敏情况，愿意接受DES治疗。

最后，葛教授也承认，BMS可比作现代的“大花轿”，速度慢但可能相对安全，我们现在有了DES“汽车”，虽然也有车祸、交通拥堵、环境污染、噪音等诸多问题，但你愿意选择花轿还是汽车上班呢？

（特约记者 杨进刚）

DES仍然存在安全性问题

VS. DES安全性问题已基本解决



复旦大学附属中山医院 葛均波



阜外心血管病医院 杨跃进

# DES仍然存在安全性问题

复旦大学附属中山医院 葛均波

**药** 物洗脱支架（DES）能够显著降低支架置入后的再狭窄率和靶血管再次血运重建率，它的出现在冠心病介入治疗史上掀开了新的一页。但自从2006年ACC和WCC上对其安全性提出质疑以来，有关DES的争议不断。新近的多项荟萃研究和注册研究均提示DES置入后死亡、心肌梗死（MI）和总的支架内血栓（ST）发生率与裸金属支架（BMS）相当，令整个心血管介入界重拾对DES的信心。但往深处细想，既然DES明显降低了被认为“并非不会产生严重后果”的支架内再狭窄和再次血运重建的发生率，而且有数据显示DES早期的ST发生率甚至低于BMS（推测可能与涂层的早期保护作用有关），但为何DES置入后4年的死亡和MI发生率仅与BMS相当，而不是优于BMS？其实不容忽视的是，随着对第一代DES的长期随访资料的不断积累，DES在安全性方面也暴露出很多亟待解决的问题。

## 内皮功能障碍

内皮功能障碍是发生动脉粥样硬化的前驱表现，与心血管事件的发生密切相关。以往研究显示，经皮冠状动脉介入治疗（PCI）术后会引发冠状动脉内皮功能的异常，但在术后3~5个月均恢复正常。然而，新近的几项研究证实，药物洗脱支架置入后6个月，支架远端血管仍然存在明显的内皮功能异常。Togni等进行的运动刺激试验结果显示，在支架置入术后6个月，支架段血管由于支架的机械支撑作用，其直径在运动前后无明显改变，但支架近端和远端10~20mm范围内的

血管运动在不同支架类型间存在显著差异，运动后BMS两端血管发生明显的血管舒张反应，而雷帕霉素洗脱支架（SES）和紫杉醇洗脱支架（PES）的两端血管却发生明显的血管收缩反应。Hofma等进行的药物刺激试验也获得了相似的研究结果。他们发现，支架术后6个月，经冠脉注入乙酰胆碱后，DES远端血管发生明显的血管收缩反应，平均血管直径降低达32%，而BMS远端血管直径未发生明显变化；对于非内皮依赖的硝酸酯类药物，BMS和DES发生的血管舒张反应在两者间没有显著差异。这些研究结果提示，DES置入后存在着明显而持久的冠脉内皮功能异常。

## 内皮愈合延迟

新近一项包括23例置入DES和25例置入BMS的病例尸检研究显示，与BMS相比，DES置入后的内皮愈合明显延迟。发生和未发生晚期ST的DES的内皮化百分比（分别为 $27 \pm 26\%$ 和 $66 \pm 25\%$ ）均明显低于BMS（ $90 \pm 21\%$ ），而局部的纤维蛋白积分（分别为 $3.0 \pm 0.9$ 和 $1.9 \pm 1.1$ ）却明显高于后者（ $0.9 \pm 0.8$ ）。BMS置入后6个月时即基本达到完全内皮化，而DES术后40个月时内皮化都未完全。另外，Awata和Kotani等采用血管镜在术后3~6个月时观察15例SES和22例BMS的支架骨梁表面组织覆盖情况。结果显示，20%的SES支架骨梁表面无覆盖（0级），67%的SES支架骨梁低度覆盖（1级）；而所有的BMS都达到了完全覆盖（13%为2级，87%为3级）。这些研究均提示，与BMS相比，DES的内膜再生和再内皮化明显延迟，而这与血栓形成有着密切的关系。甚至有报道DES

**“内皮功能障碍、愈合延迟，支架晚期贴壁不良，极晚期支架血栓是DES在安全性方面暴露出的亟待解决的问题。”**

置入两年后尚有支架骨梁内皮覆盖不良的现象。

## 支架晚期贴壁不良

DES置入后血管内超声研究的荟萃分析显示：在对选择性患者的随机对照研究中，SES（8.5% vs. 0）和PES（8.4% vs. 3.5%）置入后的晚期获得性支架贴壁不良（Late acquired stent malapposition, LSM）发生率均明显高于BMS。Hong等对“真实世界”中患者的观察显示，SES和DES置入后的LSM发生率分别为13.2%和8.4%，也大大高于其早先报道的BMS的LSM发生率（4.4%）。而LSM与ST的形成可能存在密切关系，Cook等的最新研究发现，发生极晚期ST的患者中存在LSM的比例（77%）明显高于未发生ST的患者（12%）。我们中心的资料也显示，LSM患者的ST发生率明显增加，对13例LSM患者随访2年以上（平均34个月）的结果显示，3例正规抗血小板治疗的患者在支架置入2年后发生了ST，发生率达23.1%。

## 极晚期支架血栓

自DES应用于临床以来，便一直与血栓问题纠缠不清。虽然新近连续公布的多项随机对照研究的荟萃分析和大型注册研究均得出了DES置入后的总ST发生率与BMS无显著性差异的结论，但不难发现，在这些报道中，DES置入1年以后的极晚期血栓发生率明显高于BMS。RAVEL、SIRIUS、E-SIRIUS和C-SIRIUS四项随机对照研究共1,748例患者的荟萃分析显示，SES术后1~4年内发生5例极晚期ST，而BMS组无1例发生（ $P=0.025$ ）；TAXUS-I、II、IV、V和VI五项随机对照研究中PES术后1~4年内发生9例极晚期ST，而BMS组仅发生2例（ $P=0.033$ ）。DES极晚期ST发生率的增加可能与DES置入后的内皮愈合延迟、LSM、内皮功能不全以及局部的过敏反应等诸多因素有关，停用抗血小板药物虽然是发生ST的独立危险因素，但归根结底是由于内皮愈合延迟等情况的存在导致需要延长抗血小板特别是双联抗血小板治疗的时间。支架血栓发生率的绝对值虽然很小，但全球每年250万支架置入患者按1.2%的ST发生率来算，每年将有

30,000患者发生ST，而其中有60%的患者发生心肌梗死，45%的患者死亡，这些数字足以令人触目惊心。

总之，DES在安全性方面仍然存在诸多问题，尤其是第一代DES。提出这些问题，并不是要我们摒弃DES，而是要将其作为新突破的起点，推动DES的不断改进。DES本应该比BMS更优秀，而不是仅满足于死亡率和MI发生率与BMS一致。如同我一直引用的比喻，虽然汽车的出现给我们带来了许多的麻烦如车祸、交通拥堵、环境污染、噪音等等，但是它给人类文明和进步带来的益处远大于其缺点，我们要做的是研制更安全的汽车、更环保的汽车、更先进的汽车而不是回到坐轿子的时代！我们相信，随着材料和技术的不断发展进步，DES的安全性问题会逐一得到解决，冠心病介入治疗的前景会更美好。

**“DES在安全性方面存在诸多问题，但是，我们并不是要摒弃DES，而是将其作为突破点，推动DES不断改进。DES本应比BMS更优秀，而不应仅仅满足于死亡率和MI发生率与BMS一致。”**



会场照片

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

# DES安全性问题已基本解决

阜外心血管病医院 杨跃进 邱洪

**继**单纯球囊扩张、裸金属支架(BMS)后,药物洗脱支架(Drug-eluting stent, DES)已经成为冠心病介入治疗发展史上新的里程碑。但是2006年美国心脏病学院(ACC)大会上报告的BASKET-LATE研究结果,和当年9月的欧洲心脏病学会/世界心脏病学会(ECC/WCC)上Camenzind报告的汇总分析,对DES的安全性提出了质疑,欧美国家DES临床应用比例也明显下降,从原来的90%以上降至50%~60%。此后,针对DES安全性的一系列大规模和长期随访的临床试验和荟萃分析结果相继公布,虽然结论不完全一致,但总体能使DES的地位重新被肯定,安全性问题已基本解决。

对DES的担心,主要源自其可能增加晚期(31~360天)特别是极晚期(>360天)支架内血栓的现象。Stone等对4项Cypher和5项TAXUS与BMS的随机对照研究的4年随访资料进行了汇总分析,其中包括应用Cypher支架的RAVEL、SIRIUS、C-SIRIUS和E-SIRIUS研究共1,748例,及应用TAXUS支架的TAXUS-研究共3,513例,结果表明4年累计全因死亡率、心源性死亡率和心肌梗死发生率,以及支架血栓总发生率在DES与BMS间均无显著差异( $P > 0.05$ ),但是,置入支架后1~4年间,支架内血栓发生率Cypher组(0.6% vs. 0,  $P = 0.025$ )和TAXUS组(0.7% vs. 0.2%,  $P = 0.028$ )则均显著高于BMS组,DES可轻度而显著增加极晚期血栓发生率。Dr Surry报道的欧洲结果每年为0.6%。

SCAAR注册研究(DES:  $n = 13785$ ; BMS:  $n = 21477$ )的最初结果也显示,DES组6个月时,死亡和AMI的原发终点低于BMS组,RR值为0.95(95% CI: 0.77~0.95),但在6个月后则显著高于BMS组,RR值为1.17(95% CI: 1.06~1.29)。DES组每年支架内

血栓(ST)的发生率约0.5%。

DES晚期血栓的主要机制是内皮愈合延迟和支架贴壁不良。美国病理学家Vermani发现30%的置入DES患者在1年时仍没有内皮覆盖,故极晚期支架内血栓的风险自然存在;而提前停用氯吡格雷治疗是导致支架内血栓形成的最主要原因。有报道提前终止氯吡格雷治疗者29%会发生支架内血栓,在6个月内终止氯吡格雷治疗的危险性最大。

根据美国心脏协会(AHA)和美国心脏病学院(ACC)等5个专业学会的联合建议,置入DES后,只需将阿司匹林和氯吡格雷双联抗血小板治疗由原来要求的服用3~6个月延长至服用一年,不得提前终止,即可预防晚期血栓。

既然DES支架内血栓形成是影响介入治疗安全性的根本原因,2007年由国际大型学术机构、FDA(美国食品药品监督管理局)和制造商代表组成的学术研究协会(Academic Research Consortium, ARC)统一了DES时代支架内血栓(ST)的定义。即ARC定义,分为早期(early, <30天)、晚期(late, 31~360天)和极晚期(very late, >360天)ST。从把握度上分为肯定的(definite)ST:临床既有急性冠脉综合征等急性事件,又有造影或尸检证实的支架内血栓性狭窄或闭塞;很可能的(probable)ST:30天内无法解释的死亡或介入血管相关的急性心肌梗死;可能的(possible)ST:30天后出现的无法解释的死亡。

根据ARC定义, Gregg W. Stone在TCT2007大会上根据原有资料,再次评价了DES的安全性问题,总结了Cypher支架( $n = 1748$ ; Cypher:  $n = 878$ , BMS:  $n = 870$ )和TAXUS支架( $n = 3513$ ; Taxus:  $n = 1755$ , BMS:  $n = 1758$ )与裸金属支架(BMS)比较随访5年的结果。显示Cypher支架:全因死亡率两组无显著差异(5.4% vs. 6.7%),糖尿病亚组

的Cypher组死亡率高( $n = 428$ , 12.2% vs. 4.4%,  $P = 0.004$ ),非糖尿病亚组无差异;靶病变再次血运重建(TLR)结果Cypher组显著降低(9.6% vs. 23.9%,  $P < 0.0001$ );ST(一级终点),两组(1.3% vs. 0.6%,  $P = 0.13$ );其中明确的和很可能的ST二级两组分别为(2.1% vs. 2.0%,  $P = 0.99$ ),均无显著性差异。TAXUS支架:全因死亡率两组无显著差异(8.4% vs. 8.8%);TLR结果TAXUS组显著降低(11.7% vs. 20.8%,  $P < 0.0001$ );ST(一级终点),两组(1.4% vs. 1.0%,  $P = 0.19$ );其中明确的和很可能的ST,一年后两组无显著差异(14例 vs. 10例),5年后也均无显著性差异[2.1% (26例) vs. 1.7% (21例),  $P = 0.46$ ]。

DES的非适应证使用, EVENT Registry ( $n = 3323$ ), 51%雷帕霉素支架(SES), 49%紫杉醇支架(PES), 其中55%为非适应证使用(主要为NSTEMI)者。DES非适应证使用的1年事件发生率(包括死亡, 心肌梗死和TLR)比适应证使用显著增加(17.5% vs. 8.9%,  $P < 0.001$ ),但ST两组间无显著差异。WESTERN Demark Registry研究( $n = 12395$ ), 17,152例病变随访16个月,校正后的死亡率BMS和DES无差异(6.2% vs. 4.4%)。而Ontario研究( $n = 7502$ )的3年死亡率DES组5.5%比BMS组7.8%显著降低( $P < 0.001$ )。STENT注册研究800天时死亡率DES组( $n = 2144$ )5.9%,比BMS组( $n = 746$ )11.4%亦显著降低( $P = 0.001$ )。汇总下列试验( $n = 4958$ ) BASKET, SIRIUS, DECODE, DIABETES, E-SIRIUS, PACNE, PRISON, RAVEL, SCANDSTENT, SCORPIUS, SESAMI, STRATEGY, TYPHOON, 比较SES( $n = 2486$ )和BMS( $n = 2472$ ), 5年的死亡率均为5.9%,无显著差异。

在2007年TCT大会上,对SCAAR研究( $n = 34530$ )再分析结果显示:与BMS相比,DES死亡率和心肌梗死发生率均无显著差异,而且无论BMS还是DES,非适应证PCI组(off-label)不良事件发生率都较适应证范围内组(on-label)显著增高。置入支架6个月内,无论适应证还是非适应证,DES组心肌梗死发生率较BMS组显著降低。但置入支架6个月后,DES组与BMS组经调整后的心肌梗死发生率则无显著差异。在适应证与否的范围内,DES组

再狭窄率分别相对减少60%和40%,绝对减少4%和2.5%。

Oscar等在最近在新英格兰医学杂志上公布的荟萃分析( $n = 6551$ )再次对比评价非适应证使用定义为:再狭窄病变,桥血管病变,左主干病变,开口、分叉和闭塞病变。置入DES(54.7%)和BMS(48.3%)时MACE的差异,与BMS相比,DES患者有更多的糖尿病、高血压、肾脏疾患、既往PCI史、桥血管病变和多支血管病变。经危险因素调整后,随访1年结果显示,DES比BMS有更低的心肌梗死发生率(HR:0.71; 95% CI: 0.50~1.00)。但两组的死亡率无显著差异(HR:0.94; 95% CI: 0.64~1.38),死亡和心肌梗死的复合终点亦无显著差异(HR:0.78; 95% CI: 0.60~1.02)。置入DES的患者再次PCI(HR:0.75; 95% CI: 0.61~0.93)风险和TLR(HR:0.63; 95% CI: 0.52~0.77)均显著低于置入BMS的患者。

美国FDA对在适应证范围内使用DES进行了专门论证并指出:证据表明,与BMS比较,Cypher和TAXUS置入1年后出现支架内血栓的风险增加幅度很小;支架内血栓增加的风险与死亡率或心肌梗死风险的增加无明显相关。鉴于最近一些试验并没有发现DES增加总体死亡和心肌梗死的发生率,FDA循环系统器械顾问委员会认为DES益处大于血栓形成的危险。

可见,PCI DES时代,随着双联抗血小板的延长,ST的ARC统一定义,经过对大规模临床试验的长期随访结果再评价和分析,DES的疗效优势突出,安全性问题已基本解决,除了少数易致血栓性病变外,临床常规应用是安全有效的。DES的应用会给患者带来更多的益处,其安全性问题已基本解决。

# 逆向导丝技术攻克前降支CTO病变

阜外心血管病医院 胡奉环

**病史：**女性，58岁，劳力性胸痛1年，前壁心肌梗死6个月。既往无高血压、糖尿病、高脂血症病史。

**体格检查：**心肺查体未见异常。

**实验室检查：**超声心动图示心尖部运动异常，心脏大小正常。心脏远达相未见异常，生化全套肝、肾功能正常，血常规无异常。

**手术过程：**1.冠状动脉造影结果（图1~5）：

选用8Fr AL1.0 引导管经右股动脉送入RCA口部，Fielder导丝沿RCA远端侧支经主间隔支到达LAD的远端，微导管紧随导丝送至主间隔支的开口处，固定微导管，撤出Fielder导丝，换为Miracle 12导丝，逆向顺利通过闭塞病变处经LM至左冠引导管内（图8~12）。

将Rujin 2.5x15mm球囊沿前向的对角支导丝送至左冠引导管的远端加压挤压住逆向导丝，撤回

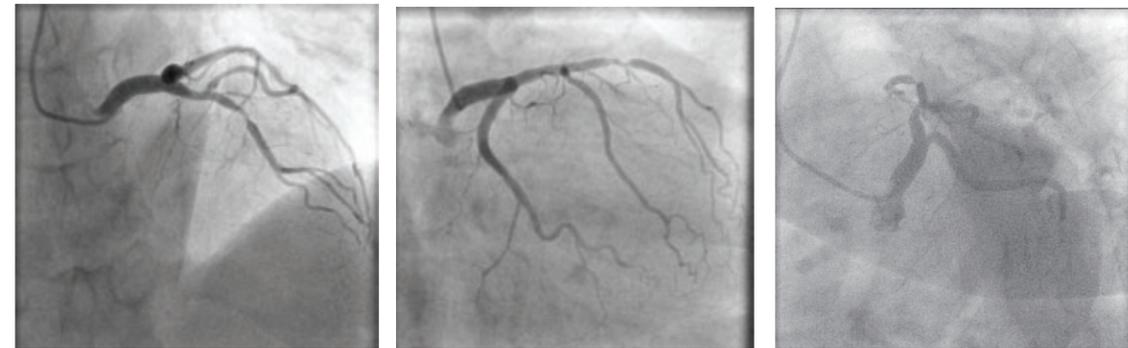


图1

图2

图3

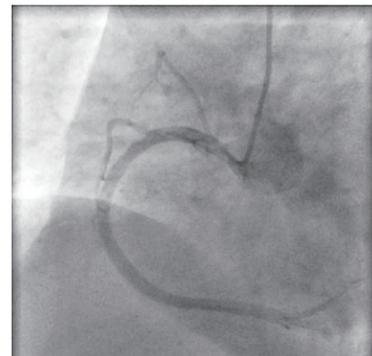


图4

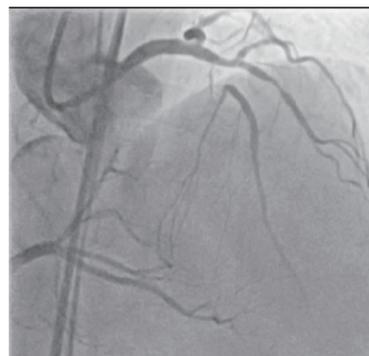


图5

LM未见异常，LAD近端100%闭塞，中、远段可见来源于RCA的侧支循环逆行充盈，管腔好；D1中段80%的狭窄；LCX和RCA未见狭窄病变。

**2. PCI过程：**

穿刺双侧股动脉，选择8Fr EBU3.5引导导管经左股动脉送至左冠脉口，选择5Fr JR4.0 造影导管经右股动脉送至RCA行对侧造影，以显示LAD远段。Fielder 导丝送入D1，IVUS导管送至D1检查，也未能显示LAD闭塞处，经Miracle3，12前向导丝均未能通过LAD闭塞处（图6~7）。

微导管，沿RCA导丝送入另一2.5x15mm Rujin球囊至LAD闭塞处以12atm加压扩张（图13）。

将Rinato导丝前向送至LAD远端，经RCA造影证实导丝在LAD内，撤出逆向导丝和RCA引导管（图14~15）。

以Rujin 2.5x15mm球囊沿前向导丝扩张LAD病变，造影显示LAD良好，置入Taxus Liberte 3.5x20mm支架，并与对角支经Kissing-Balloon技术成形，结果满意（图16~21）。

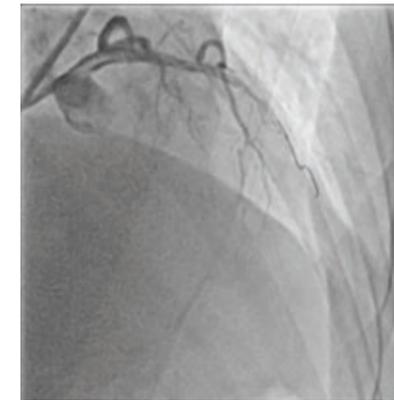


图6

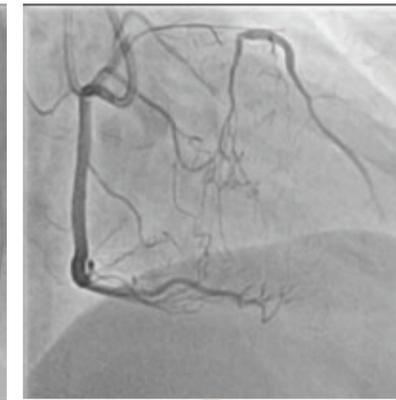


图7



图8

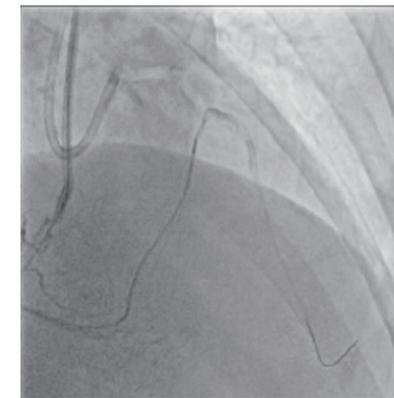


图9

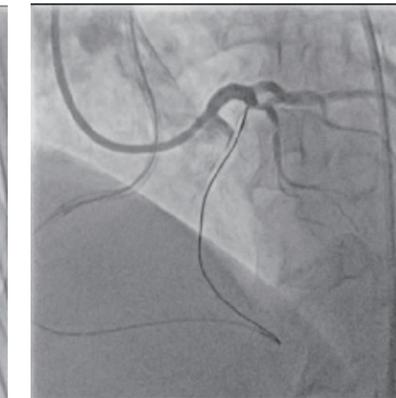


图10

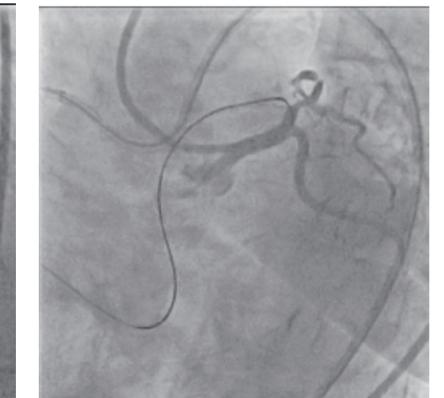


图11

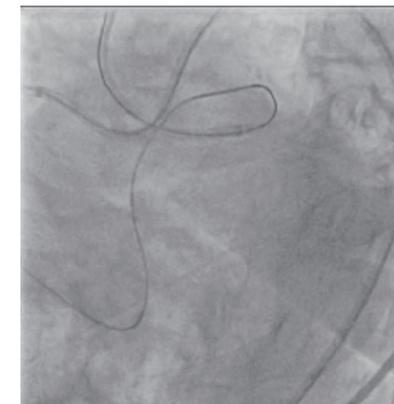


图12

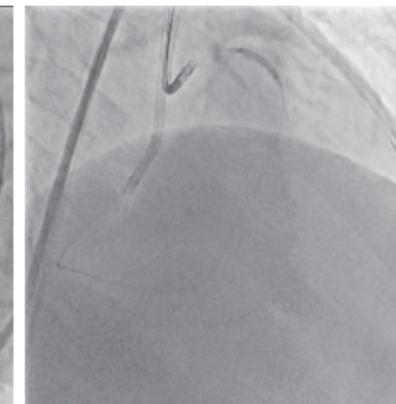


图13

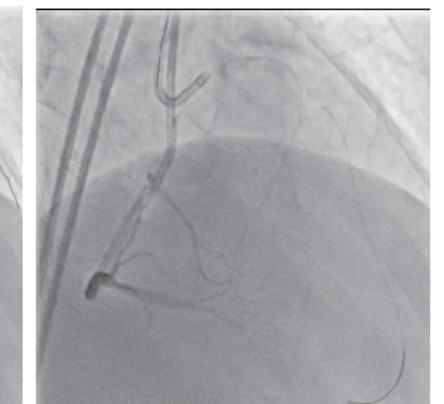


图14

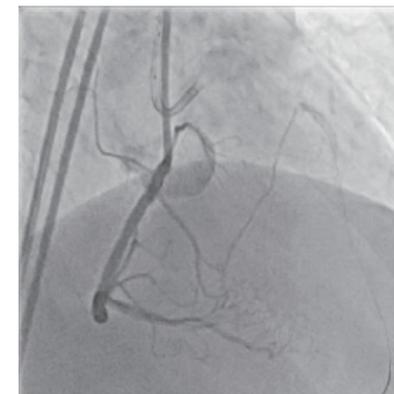


图15

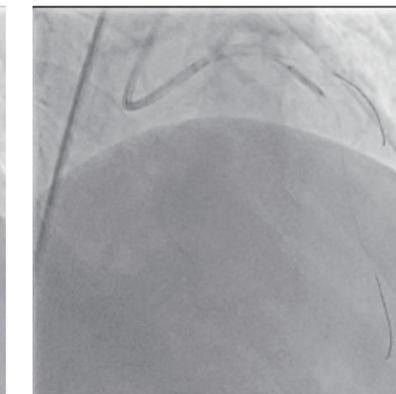


图16

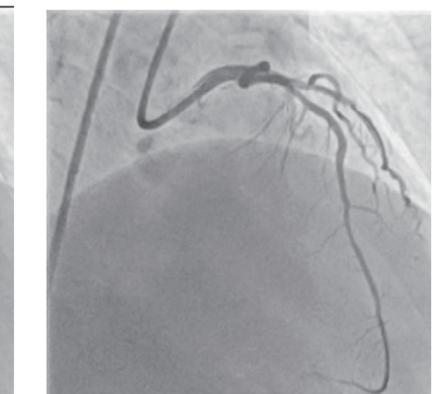


图17

### 病例点评：

慢性完全闭塞病变（CTO）的开通仍然是冠脉介入治疗的难点。随着介入技术的成熟和提高，一些新型介入导丝和器械的改进，成功率有所提高。CTO介入失败的主要原因是导丝无法通过闭塞病变处，有些病例前向导丝无法通过病变时，而对侧侧支循环血管较好时，可尝试采取逆行导丝反向通过闭塞病变处，对闭塞病变进行扩张，有利于前向导丝的顺利通过，从而完成手术。

本例患者采用逆向导丝技术的原因：①前向无法判断LAD闭塞位置，包括用IVUS检查也未能确定闭塞处；②对侧RCA的侧支循环血管管腔好（足够大），能满足逆向导丝和球囊通过。逆向导丝技术完成CTO的介入治疗，从本例患者手术过程可得出以下体会：①引导导管的支撑力要足够强。因为逆向导丝到闭塞病变处途径远，并且还要穿过闭塞病变，所以，没有支撑力好的引导导管不可能使导丝通过侧支达闭塞病变处，再穿过闭塞病变。本例双侧均采用了8Fr的特殊引导导管，为顺利完成手术提供了保证。②微导管必不可少。微导管头端细，随导丝容易通过侧支血管，防止导丝头端弯曲、打折不易前行，损伤侧支；更有利于交换导丝，尤其是微导管达闭塞病变处时，将软导丝要换为硬导丝，有利于逆向穿过病变。③导引导丝操控性要好，头端不要太硬，多选用亲水涂层导丝。本例选用了多根Fielder导丝，逆向通过侧支送到了LAD远端。④逆向导丝一旦通过狭窄病变，要保证它不脱出病变冠脉。逆向导丝通过闭塞病变处到达LM至左冠脉的引导导管内后，与前向导丝在引导导管内相遇（钢丝对吻），此时沿前向导丝送入一2.5x15mm球囊加压挤压住逆向导丝，撤出微导管，再沿逆向导丝送入球囊至闭塞病变处，加压扩张，扩开闭塞病变后，将前向导丝送至病变血管的远端，经对侧造影证实前向导丝在血管真腔后，即可将逆向导丝和球囊及对侧引导导管全部撤出。

逆向导丝技术为攻克CTO病变又提供了一种方法，但适合于这种方法的病例是有限的，因为只有侧支循环血管较大、又不十分弯曲的病变适合这种术式。操作时动作要轻柔，以免损坏侧支致破裂穿孔。因该技术双侧冠脉口均有引导导管放置，术中要时刻注意监测压力，一旦出现压力嵌顿，会造成心肌缺血，导致严重的心脏事件。

作者简介：胡奉环，硕士，副主任医师。阜外医院功能检测中心副主任，主要从事冠心病的临床研究、介入治疗和冠心病功能的评价及存活心肌识别的研究。  
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



图18

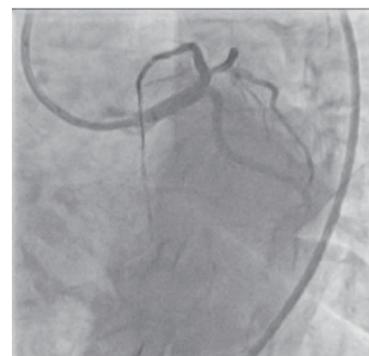


图19

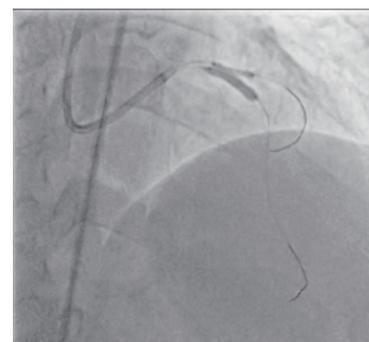


图20

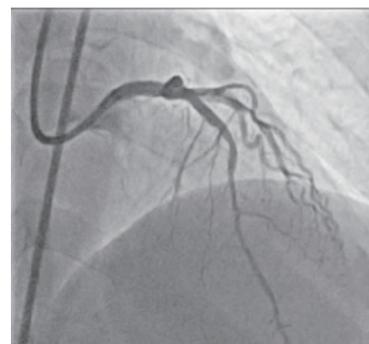


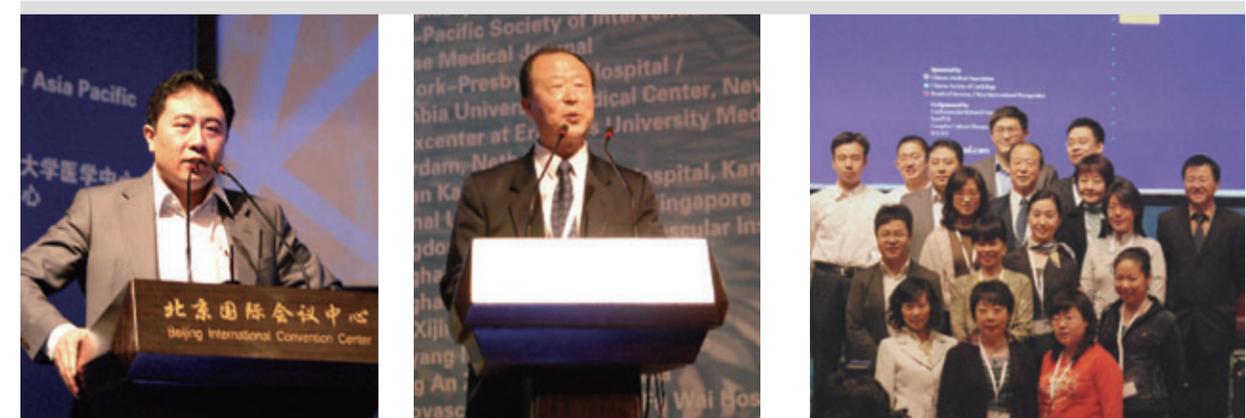
图21

手术顺利，五天后出院。

## CIT2008圆满落幕

CIT2008于3月23日中午完成既定日程，圆满落下帷幕。

徐波秘书长主持了此次简短而隆重的闭幕式。高润霖院士首先公布了本次大会优秀病例获奖者名单：一等奖，王守力（沈阳军区总医院）；二等奖，刘海波（阜外心血管病医院）、李浪（广西心血管病研究所）；三等奖，金琴花（中国人民解放军总医院）、杭靖宇（上海交通大学附属第六人民医院）、张抒扬（北京协和医院）。高润霖院士、徐波秘书长和国内介入心脏病学知名专家陈纪言教授、戴汝平教授、韩雅玲教授、朱国英教授一同为获奖者颁发了荣誉证书。



高润霖院士的恩师，来自美国的Francis YK Lau教授也应邀出席了闭幕式。高院士在随后的致辞中总结到：本次会议共有来自世界各地约3,500名代表参加，其中，国外专家参会人数约410人，中方代表约2500人，厂商代表约600人。大会共收到632篇全英文摘要，其中有57篇稿件是来自海外12个国家和地区，其中41篇被选为会议发言，202篇电子壁报交流，367篇仅刊登，22篇仅列题。

CIT2008会议规模盛大，硕果累累，我们共同期待CIT2009更加辉煌……



# China Interventional Therapeutics (CIT)

# 2009

March 18 – 22, Wednesday-Sunday  
Beijing International Convention Center, China

### Sponsored by

- Chinese Medical Association
- Chinese Society of Cardiology
- Board of Directors, China Interventional Therapeutics

### Co-Sponsored by

- Cardiovascular Research Foundation / TCT
- EuroPCR
- Complex Catheter Therapeutics
- SOLACI

[www.citmd.com](http://www.citmd.com)



国食药监械(准)字 2005 第 3461273 号  
京医械广审(文)第 2007030074 号

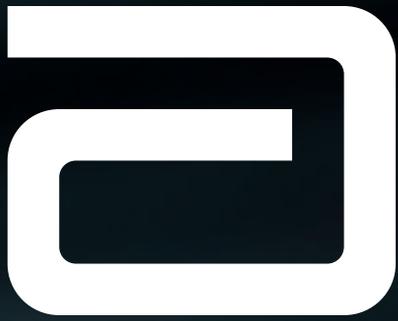


支撑力与柔韧性的优化结合

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



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。