



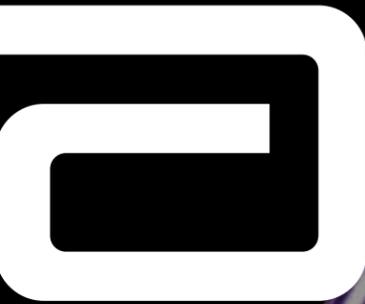
医心评论[®]

CCheart Review



CIT CHINA 2011
INTERVENTIONAL
THERAPEUTICS
IN PARTNERSHIP
WITH TCT
回顾专刊

介入心脏病学： 既往成就和未来机遇



Xiience V
药物洗脱冠脉支架系统

低血运重建，低血栓，高信心

* 禁忌症及注意事项请详见说明书

* 生产企业：Abbott Vascular

* 总经销企业：雅培医疗器械贸易（上海）有限公司



沪医械广审（文）第 2011040138 号

国食药监械（进）字2009第3461921号

CHeart **2**
REVIEW. 2011
EDITOR'S WORDS 医心寄语

洞见介入发展的今昔与未来



刘瑞琦
执行主编

九年，对于一个发展仅 30 多年的年轻学科，堪称不短。九年间，CIT 从立志做 Small TCT 发展到与 TCT 建立战略合作伙伴关系（CIT in Partnership with TCT）共描学术蓝图。CIT 九年的发展，记录了中国介入心脏病学成长史，2011 年 CIT 与 TCT 合作大幕的开启将作为中国介入心脏病学的重要里程碑载入史册。现在，请随我们一同去回忆那刚刚过去的短暂却丰盈的 4 日学术之旅，鉴往知来。

本期 CIT2011 回顾专刊，全景收录 CIT2011 的重点议题，旨在厘清学科发展脉络、阐论发展困惑。所辑文章，若多面镜般，各自折射的是一个面，却能窥斑见豹，我们希望通过本专刊，您将得以探察学科趋势，掠览最新资讯。从 Martin Leon 教授主旨演讲“介入心脏病学的遗产”开始，将与您分享“心脏介入的成就与未来机遇”。随即，徜徉于分会场一个个逻辑缜密、互相连贯的报告中，看宏观、思细节、学基础、展未来。

从药物洗脱支架到药物球囊，这些发展基于什么样的临床驱动力？怎样的数据可证实新器械的有效性和安全性？对比剂肾病的病理生理学机制和最新临床数据与争论又有哪些？来自异国学者的探索与总结能否带来不一样的思路和经验？

临床实践的特点是不断发现问题、解决问题，学科内与学科间有千丝万缕的联系，限制思路便无法为患者更好地解决问题。打通学科界限、融通思路，是解决问题的良方，CISC@CIT 联合学术活动访谈与病例奉上独特之道。

伴着介入心脏病学的日新月异，CIT 渐成长为成熟前瞻的国际性会议，作为见证者，我们很自豪。
(更多内容见医心网 CIT2011 专题报道 www.ccheart.com.cn/cit2011/index.php)

| | |
|--------------------------------------|--|
| Editorial Advisory Committee 编辑顾问委员会 | (按姓氏拼音排序) |
| Honorary Director 名誉主任 | 陈新 高润霖 胡大一 王方正 |
| Director of Compiling Committee 主任 | 陈纪林 陈纪言 葛均波 韩雅玲 黄从新 霍勇 吕树铮 马长生 沈卫峰 杨延宗 杨跃进 张澍 朱国英 |
| Members of Compiling Committee 委员 | 曹克将 陈柯萍 陈绍良 陈韵岱 丁燕生 董建增 方唯一 高连君 何奔 黄德嘉 江洪 李建军 李为民 李占全 刘少稳 刘旭 马坚 钱菊英 乔树宾 曲鹏 商丽华 孙英贤 唐艳红 王东琦 王海昌 王乐丰 王雷 王伟民 温尚煜 吴书林 颜红兵 杨新春 姚焰 于波 张奎俊 周旭晨 周玉杰 |
| Planners 策划 | 刘瑞琦 赵一珍 徐波 (特邀) |
| Contributing Writers 特约主编 | 曹政 程姝娟 窦克非 高立建 高展 葛雷 韩玮 杭靖宇 胡奉环 蒋雄京 金泽宁 李建平 李浪 李妍 李怡 李悦 李真 林运 刘健 刘小青 刘兴鹏 刘学波 龙德勇 钱杰 邱洪 宋现涛 谭宁 王贵松 王吉云 王新华 王禹 夏云龙 徐迎佳 杨东辉 杨伟亮 殷跃辉 俞荣辉 苑飞 张奇 张树龙 赵新然 |
| Editors 编辑 | 康瑞 刘瑞琦 孙奉涛 邢君 |
| Executive Editor in Chief 执行主编 | 刘瑞琦 |
| Art Director 美术设计 | 冯松丽 郭悦 |
| Publisher 出品 | 永铭诚道（北京）咨询有限公司 |
| Printing 印刷 | 北京恒嘉印刷有限责任公司 |
| Reader Service 读者服务 | |
| Telephone 电话 | 010-84098321 |
| Email 电子邮件 | review@ccheart.com.cn |
| Web Site 网址 | www.ccheart.com.cn |
| Address 地址 | 北京市东直门南大街9号华普花园A座802室 (邮编: 100007) |



声明：北京怡和智策咨询有限公司拥有 医心® (CHeart)、医心网® (www.ccheart.com.cn) 及 医心评论® 的商标、知识产权以及所有内容的独家拥有权，非经北京怡和智策咨询有限公司事先书面同意，不得以任何形式和方式翻印或转载部分或全部内容。本刊发表的文字仅代表作者本人见解，与本刊立场和观点无关。



CCRF
专业更因信任成就伙伴
Expertise Trust Partnership



CCRF专注于心血管领域，其核心业务为临床研究管理服务（CRO），并同时提供媒体、会务、信息系统服务。CCRF作为CRF（美国心血管研究基金会）在中国的战略合作伙伴，将不断提高其在临床研究管理服务、媒体服务、信息系统技术上的专业优势，致力于提供更高效、更高品质的专业化服务，与行业专家、行业伙伴建立紧密的合作伙伴关系，共谋发展。

目录

特稿

- 06 介入心脏病学：既往成就和未来机遇
杨进刚
- 08 2011年纵览药物洗脱球囊项目和临床数据
Gim-Hooi Choo
- 11 对比剂肾病发病机制研究新进展
Martin Möckel
- 18 《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》解读
沈卫峰
- 22 心肌梗死干细胞治疗2011
黄浙勇 葛均波

精彩专场回顾

- 24 非劣效试验解释：该试验设计如何被使用及误用
李卫 唐欣然
- 27 进口国产支架各有千秋 鼓励发展国产原创支架
邢君
- 30 追求科学的精神无法吞噬
——CIT2011第一届中日友好介入性心脏病学论坛后记
康瑞

冠心病介入

- 34 前降支开口病变的介入治疗策略选择
——传统和新技术的结合
高立建 陈纪林
- 37 左主干病变风险评估方法
刘健 曹成富 王伟民
- 41 生理学对比影像学：
对于多支血管病变介入治疗的指导哪个更重要
徐亚伟
- 43 经前臂（桡/尺）动脉入径冠脉介入治疗之中国经验
——从CAG到PCI
傅向华
- 47 ACS患者DES术后双联抗血小板治疗的时限
——越长越好吗？
杨新春 张大鹏

介入心脏病学： 既往成就和未来机遇



追求科学的精神无法吞噬 ——CIT2011第一届中日友好介入性心脏病学论坛后记



起搏器感染 保守、拔除论春秋 ——北大人民医院李学斌教授专访



血栓与出血 介入医生的矛盾选择 ——吕树铮教授谈CCC/CISC at CIT感悟



CONTENTS

- 50 STEMI溶栓后可以介入治疗
何奔
- 54 易损斑块的无创检测
赵全明
- 心脏起搏与电生理**
- 56 不应期电刺激治疗心功能不全的临床应用现状
华伟 王靖
- 人物访谈**
- 58 起搏器感染 保守、拔除论春秋
——北大人民医院李学斌教授专访
康瑞
- 学科交叉**
- 62 血栓与出血 介入医生的矛盾选择
——吕树铮教授谈CCC/CISC at CIT感悟
孙奉涛
- 64 肿瘤患者的经皮冠状动脉介入治疗
刘震宇
- 结构性心脏病**
- 68 室间隔缺损介入治疗适应证选择
于波
- 69 膜周部室间隔缺损介入封堵治疗
——来自南昌大学第二附属医院的经验
程应樟 程晓曙
- 外周和腔内血管治疗**
- 70 糖尿病足——我们要做到“知彼知己”
卫任 熊江 郭伟
- 经典病例**
- 72 左前降支支架术后壁内血肿一例
周玉杰 王志坚
- 75 支架内脂质斑块诱发药物支架内极晚期血栓致
急性心肌梗死——OCT、IVUS观察
于波 侯静波

在第9届中国介入心脏病学大会(CIT)上,经导管心血管治疗(TCT)会议主席、美国哥伦比亚大学 Martin B. Leon 教授发表了题为“介入心脏病学:既往成就和未来机遇”的主旨演讲。Leon 首先回顾了介入心脏病学的历史,在肯定介入技术给心脏病患者带来的前所未有的获益之余,清晰地认识到介入治疗正处于变革的前夜。他认为,一味追求技术并非当前迫切需求,介入心脏病学亟待可持续的远见性创新,应以实现未被满足的需求为己任。

介入心脏病学： 既往成就和未来机遇

文 / 杨进刚 阜外心血管病医院

“变化正在全球范围内积聚力量,美国已处于变革的前夜。”Martin Leon 站在 CIT 的舞台上忧心忡忡。“介入心脏病学正处于十字路口。COURAGE 研究和 SYNTAX 研究之后,药物治疗和外科搭桥手术正在强势回归,在医药企业获利受到政策限制的情况下,冠脉介入成长的空间正在逐渐缩小。”

在纪念先驱 Andreas Gruentzig 完成首例介入治疗 30 年之后,Leon 认为,介入心脏病学已经度过了经验主义的“口口相传”时代,粉碎了号称药物洗脱支架(DES)的血栓问题是“100 万个定时炸弹”的罗塞预言(罗塞曾创立了一个宗教组织,以错误地预测世界末日著称),跨越经验医学拥抱循证医学而成为现代医学专业之后,已经进入了反思医学价值观的后循证医学时代。因为,“循证医学不是完美的,如果对研究数据的解释是偏颇的,循证医学反而带来的是思想的混乱,必须要了解影响分析临床决策的方方面面。”

分析当前的形式,他认为,世界上大部分地区的 PCI 手术量和从中获取的经济收益已经达到了平台期,今后十年内不会继续增量。美国冠脉介入的市场已经走上了下坡路,DES 的价格持续下滑,加之政府已收紧了对介入器材上市许可的监管,现在美国已交出了介入治疗获利全球第一的宝座。

“无论对患者,还是对医疗系统,我们相信都是创伤越小越好。这就意味着,不论何时行介入治疗都是最好的:我们

对技术上瘾;我们对基础研究、临床试验和循证医学着迷;我们依赖医学影像技术;我们喜欢新的观念,参加会议和接受培训;我们有市场意识,喜欢冒险,随时准备拥抱新的治疗方法。我们也喜欢多学科合作和全球合作。”这些都是 Leon 眼中的介入心脏病学的遗产。

创新

但是,创新的概念则有了天翻地覆的变化。“在以前,一想到创新,我们脑海里就会浮现出实验室中天才孤独的背影,比如发明大王爱迪生和苹果掌门人乔布斯,创新就是创造价值。而新的创新观念根本就不是天才在实验室中苦思冥想,而是社会、政治和经济的‘合力’创造出一种生态系统(ecosystem)。”

他认为,以前的传统创新模式饱受诟病。实际上,技术创新也可一分为二,分别是可持续发展(Sustaining)的“远见性”模式和“短视性”的破坏性(Disruptive)模式。可持续发展的模式通常整合了多种技术,有助于我们改善医疗质量,提高核心竞争力,有持续改进的模式,“在急性心肌梗死的救治方面,从 1955 年到现在,ST 段抬高心肌梗死的死亡率下降了 80%。我们日积跬步,整合了多种技术、药物、院前急救,多年的摸索,迫使我们改变了质量评价体系,成绩



Martin B. Leon, MD
Associate Director of the Center for Interventional
Vascular Therapy Center for Interventional
Vascular Therapy NewYork-Presbyterian Hospital/
Columbia University Medical Center
Professor of Medicine Columbia University
College of Physicians and Surgeons
Chairman of the Cardiovascular Research
Foundation in New York City

也令人瞩目。”

“短视性”模式则奉行了另外一种价值观,特点是更便宜、更简单、更方便,只为在市场上能够赚一口饭吃。不可否认,“短视性”模式创造了市场,在与标准治疗方法较量时,很快就能取得局部优势。但是,这种模式在改变整个治疗模式的同时,暗藏着很大的风险。以介入治疗和冠状动脉旁路移植术(CABG)治疗三支血管病变患者为例,确实我们看到,搭桥手术后患者还痛苦地仰卧在病榻时,接受介入治疗的患者很快就能行走自如,谈笑风生。但患者的长期预后却不能一概而论。

突围

“医学创新已经登上了悬崖峭壁,面临着危机,技术和医生诊室之间就是死亡谷。”Leon 认为,从临床发现新技术带来的问题再悬崖勒马的时间太长了。自 2005 年以来,美国的生物技术从研发、获得资助到上市的时间都明显缩短,“我们太热衷于技术了。”

实际上,Leon 的思想与奥巴马的“人造卫星时刻(Sputnik Moment)”一脉相承。“人造卫星时刻”是 1957 年前苏联抢先发射人类首枚人造卫星后,美国政府深受刺激,用来描述自己惊慌失措,担心丧失科技领先地位的焦虑心情的词汇。

他以《世界是平的》一书的作者托马斯·弗里德曼在纽约时报上的文章来描述自己的感想,“我们确实在喜欢华而不实的‘炒作’。中国和印度是否在全球化进程中采用务实的态度,不去效仿花里胡哨的新技术?这些沉睡的巨人是否在 20 年中已完成基础的技术和教育设施,成为创新的枢纽,而我们对此视而不见呢?”他认为,美国正面临

着技术优势不断丧失的危机。“我们不能对此漠不关心。”

临床需求日益变化。PCI 技术的进步和演化已成功解决了冠状动脉狭窄的主要问题,“确实,虽然慢性完全闭塞病变(CTO)需要介入治疗,左主干也需要保护,但这些终归难以明显改观患者的预后,进一步优化介入的结果已非目前的迫切需要”。

专业越划分越细,围墙文化和固步自封终归被人唾弃,多学科整合模式已经呼之欲出。Leon 认为,SYNTAX 研究就是这方面的佼佼者。有史以来,心内科、介入医生和心外科站在一起,共同为患者出谋划策,也由此使介入治疗登上了一个新的台阶。

在美国,介入似乎有应用受限的倾向,正在面临全力突围。Leon 认为,这种变化在中国还没有任何苗头。中国正在成为新兴的市场,影响力日渐增强。去年阜外心血管病医院单中心例数超过 8000 例,堪称史无前例。

未来

医学创新已步入新的纪元。未来的医学创新应当能解决未满足的临床需求,体现医学的价值。介入应在充分理解病理生理机制的基础上,采用创伤更小的技术方案,以循证医学证据为依托,以医生培训和教育为延伸,创造介入治疗发展机会。

介入的未来在哪里?Leon 认为介入医学发展的新趋势是,发现重大临床问题,若问题通过外科或药物治疗仍不能解决,那么就需要创造性研发介入方法。

Leon 的预测是结构性心脏病、高血压、心肌疾病和一些活学活用的(Out-of-the-box)概念。结构性心脏病是一个令

人兴奋的领域,这是因为结构性心脏病是常见病,需要跨学科合作,对目前的介入手段依赖性很高,最重要的是市场潜力巨大。2010 年全球超过 450 个中心进行了 2.5 万例经皮瓣膜置入(TAVI)手术。Leon 还提到了他去年在《新英格兰医学杂志》上公布的 PARTNER 研究的结果喜人,进行 5 例 TAVI 手术就可挽救 1 个人的生命。左心耳封堵和经皮射频消融去除肾交感神经治疗顽固性高血压都将会为介入治疗带来大量的患者。介入治疗心肌疾病主要是指心力衰竭治疗方面的新兴方法,如监测心衰进展的器械、调节收缩同步性和心室辅助装置等。

Leon 所指的活学活用是指勃起功能障碍(ED)的介入治疗。全球有 3 亿男性存在 ED,其中 80% 是阴部动脉粥样硬化。Medtronic Zen 试验正在探讨佐他莫司药物洗脱支架对于药物治疗欠佳的 ED 患者的疗效。

“现在,我们需要反思,要想重温过去的辉煌,我们必须转向,要以实现未被满足的需求为己任。介入心脏病学界必须主动出击,浇灌未来介入心脏病学发展的土壤。”尽管介入心脏病学面临挑战,Leon 似乎找到了从危机到救赎的转变,“只要与时俱进,适应社会的发展,介入心脏病学仍将处于最好的时代。”

责编 / 刘瑞琦
如对文章有任何评论,请发布至医心微博,参与有奖互动讨论,可直接通过手机登陆 <http://t.sina.com.cn/ccheartyixin> 或电脑登陆 <http://t.sina.com.cn/ccheartyixin>。

内容概述：介入心脏病学领域最显著的进步是药物洗脱支架（DES）的问世，但DES减少再狭窄率的最初优势，受到晚期支架血栓和TLR率晚期追赶现象的困扰。药物洗脱球囊（DEB）技术基本上属于球囊成形术的升级，输送药物抑制细胞生长减少新内膜增生，减少支架相关的问题。这项技术的发展刚刚起步，相关研究试图完善器械和规定其应用范围，有许多问题需要研究，例如，最好的洗脱药物、理想剂量、载体基质等。本文通过回顾最新文献，阐述DEB在支架内再狭窄和小血管病变中的应用，并论及在分叉病变、特定情况下如糖尿病患者和与BMS联用等的研究数据。

2011 Overview of Drug-Eluting Balloon Programs and Clinical Data

2011年纵览药物洗脱球囊项目和临床数据

文 / Gim-Hooi Choo 马来西亚国家心脏研究院



Dr. Gim-Hooi Choo
MBBS(Mal); MRCP(UK)
FNHAM(Malaysia), FAsCC(ASEAN),
FSCAI(USA), FACCT(USA)
Consultant Cardiologist
Sime Darby Medical Centre,
National Heart Institute, Kuala Lumpur

Introduction

One of the most significant disruptive technologies in the era of interventional cardiology was the introduction of drug eluting stents (DES). The initial promise of DES in reducing re-stenosis rate was tampered by concerns of late stent thrombosis and late 'catch-up' phenomenon in TLR rates.

The drug eluting balloon (DEB) technology basically used an upgraded version of the old angioplasty balloon that allowed delivery of cytostatic drug to reduce neo-intimal hyperplasia and doing away with issues related to stents.

This technology is still in its infancy. Active research are ongoing to try to refine the device and define its application. There are still many issues that need to be learnt eg. what is the best drug, optimal dosage, carrier matrix to use, etc.

There are many DEB systems available today (For examples, see table):

| | |
|----------------|--|
| Paccocath | (B. Braun, Melsungen, Germany) |
| SeQuent Please | (B. Braun, Melsungen, Germany) |
| Cotavance | (Medrad Inc., Warrendale, PA USA) |
| Elutax | (Aachen Resonance GmbH, Aachen, Germany) |
| Genie | (Acrostak, Geneva, Switzerland) |
| Dior | (Eurocor GmbH Bonn, Germany) |
| Clearway | (Atrium Medical Corp., Hudson, NH, USA) |
| Pantera Lux | (Biotronik, Berlin, Germany) |
| Lutonix | (Lutonix, Maple Grove, MN, USA) |
| In.Pact | (Invatec, Roncadelle, Italy / Medtronic, Minneapolis, MN, USA) |

Each of these individual system needs to prove its worth.

This manuscript describes the available literature supporting the use of DEB in coronary circulation. The main indications for DEB are for in-stent restenosis and small vessel disease. Application of DEB for bifurcation disease and specific clinical conditions eg. diabetes mellitus and use in conjunction with stents will also be discussed.

In-stent restenosis

One of the strongest indication for DEB is for in-stent restenosis. The first clinical data to suggest benefit was the Paccocath study. Paclitaxel-based DEB therapy significantly reduced in-segment late lumen loss [(0.03 ± 0.48) mm vs. (0.74 ± 0.86) mm; *P* = 0.002] and binary restenosis (5% vs. 43%; *P* = 0.002) when compared to uncoated balloon therapy.

Combining data from Paccocath I & II studies, the benefits of reduced in-segment late loss was shown to be sustained up to 2 years.

Direct comparison between TAXUS stent(DES) and the paclitaxel-eluting Sequent Please balloon for the treatment of bare metal stent(BMS) in-stent restenosis was investigated in the PEP-CAD-II trial. DEB clearly trumped DES in its ability to reduce in-segment late-loss [(0.17 ± 0.42) mm vs. (0.38 ± 0.61)mm; *P* = 0.03] and binary restenosis (7.0% vs. 20.3%; *P* = 0.04).

Newer DEB platforms were also fairly consistent in its efficacy for the treatment of both BMS or DES-related ISR.

For example, PEPPER Registry of the Panthera Lux™ DEB announced its first 45 patients results at TCT 2010 demonstrating significant benefit in

angiographic and clinical outcomes. The VALENTINES trial, investigating the DIOR-II DEB system, was announced at CRT 2011. This international multi-centre registry showed effective treatment of ISR with single-digit TLR-rate at 8 months. As the DEB platforms are being further refined, a lower dosed MOXY™ (Lutonix) paclitaxel-eluting balloon (2 μg/mm²) showed similar efficacy with the other higher dosed DEBs (eg. Paccocath and Sequent Please systems - 3 μg/mm²) in reducing in-segment late-loss in the PERVIDEO-I Registry.

Such consistent and impressive results with DEB had led to the recommendation of the 2010 Guidelines on myocardial revascularization from The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) -ie. the consideration of DEB for the treatment of bare-metal in-stent restenosis with a grade IIa recommendation and B level of clinical evidence.

Small vessel coronary disease

Suggestion of the benefit of DEB for treatment of small vessel disease was seen in the Spanish Registry of DIOR (paclitaxel-eluting) balloon.

DEB treatment of vessels with a mean reference diameter of (1.9 ± 0.3) mm had only (0.27 ± 0.07)mm in-segment late loss and corresponding 13.3% binary restenosis rate.

The PEPCAD-I data investigating effects of the Sequent Please DEB balloon in vessels ≤ 2.8mm were similarly impressive with DEB-alone strategy. However, in the event that a bare-metal stent had to be implanted as a bail-out strategy eg. for flow-limiting dissection,

the outcome was significantly compromised. The late-loss in a DEB+BMS treatment strategy was 0.73mm, much higher than 0.18mm when only DEB treatment was applied.

Subsequent analysis of this cohort showed geographic mis-match as probable explanation - seen in 10 out of the 13 cases of restenosis at 6 months. Geographic mis-match occurred when the implanted stent was placed beyond the previously DEB pre-treated segment.

The Piccolo trial (EuroPCR 2009) from Italy showed contradicting results. Utilising the 1st. generation DIOR balloon in the treatment of small vessels (about 2.5mm), it failed to show equivalence to TAXUS stent with higher restenosis rates and trend toward higher TLR at 9 months. However, there were indications that the poor DEB result could be due to suboptimal techniques eg. lack of use of pre-dilation in the DEB cohort, lower balloon inflation pressures, etc.

This trial raised the point that different DEB designs might have different efficacy. The first generation DIOR balloon had paclitaxel coated on the balloon without a carrier matrix whereas the second generation DIOR balloon used shellac as its carrier. This carrier determined important issues eg. drug load, stability, retention during transit to lesion and transfer efficiency to the vessel wall.

In summary, DEB could be useful for the treatment of small vessel disease especially as a stand-alone strategy. However, there might be a price to pay in terms of late-lumen loss and TLR when we need to perform bail-out stenting.

This might be mitigated with attention paid to technical details eg. avoiding geographic mis-match, adequate pre-dilatation, use of adequate balloon pressures and selection of proven DEB platforms.

Bifurcation intervention

The Sequent Please DEB use in coronary bifurcations was studied in the PEPCAD V study. Following DEB pre-treatment in both main and side branches, the main vessel was stented with a Coroflex BMS and a provisional BMS strategy in the side-branch. Fairly impressive late loss figures were seen both in the main and side branch (0.38mm and 0.21mm respectively). These were almost DES-like and TLR was only seen in 1 of the 28 patients. However, there was safety concern with 2 reported cases (7.1%) of late stent thrombosis in the main branch.

The DEBIUT (Drug Eluting Balloon in bifurcation Trial) tested the DIOR balloon. This trial failed to achieve its primary endpoints of defined improvements in late lumen loss for both main and side branches owing to unexpectedly good results in the BMS + uncoated POBA arm which was used as the comparator with the BMS + DEB arm. However, strong trends showing favourable outcome of BMS + DEB in the main branch and DEB in the side branch with regards to late loss and binary restenosis rates was seen.

DEB use in diabetic patients

The PEPCAD IV Asian multi-centre study compared the Sequent Please DEB + Cobalt Chromium BMS strategy with TAXUS DES device in the treatment of diabetics. The angiographic 9 months late loss and major adverse cardiovascular events (MACE) were no different between either strategy. There were 2 possible late stent thrombosis in the DEB arm.

BMS premounted on DEB strategy

In a comparison of BMS pre-mounted on a DEB –(Coroflex Blue platform) with Sirolimus coated Cypher stent (PEPCAD III trial), the intended non-inferiority criteria was not met. The former strategy was inferior in efficacy with greater late lumen loss, restenosis and TLR rates. There was once again a hint of harm with higher stent thrombosis rate in the BMS + DEB arm (2.0 % vs. 0.3%).

DEB + endothelial progenitor cell (EPC) capture stent (Genous® stent)

It appeared that combining DEB with a BMS might not be a good option when compared to DEB alone strategy as the late lumen loss tended to be higher (eg. In PEPCAD I, III and V, and DEBIUT trials). In addition, there were concerns with late stent thrombosis as seen in PEPCAD III, IV and V.

In view of these concerns, combination of DEB with an EPC-capture stent was studied in 2 trials – PERFECT trial (TCT 2010) and POTENT registry (EuroPCR 2010).

The former study showed improved late loss and TLR (4.8%) rates compared to EPC capture stent alone. The latter registry showed comparable MACE (6%) and TLR rates (4%). Both these studies showed no concern of increased stent thrombosis rates.

The on-going REMEDEE trial utilizing the GENOUS stent platform with EPC-capture antibody coating in the luminal stent aspect and Sirolimus elution in the abluminal aspect result is highly anticipated.

Summary

It is very clear from the available and rapidly evolving clinical data that DEB technology is here to stay. It will complement current percutaneous intervention strategies. The most established roles of DEB are in the management of in-stent restenosis and small vessel disease.

Most of the evidence supporting DEB use comes from rather small studies and registries. As the technology evolves and various clinical trial programs are completed, the indications for DEB use will be further refined and consolidated.

医心 责编
/ 刘瑞琦



Prof. Dr. med. Martin Möckel
Charité Universitätsmedizin Berlin
Campus Mitte and Campus Virchow-Klinikum
Depts. of Emergency Medicine and Cardiology

Mechanism of Contrast Induced Nephropathy (CIN): Evidence and Controversy

对比剂肾病发病机制研究新进展

文 / Martin Möckel 柏林 Charité 医科大学

内容概述:影像学诊断及治疗的使用在全球范围内逐渐扩大,导致了造影剂诱发肾病的发病率越来越高。造影剂肾病一般定义为造影剂使用 48 小时内血清肌酐浓度比基础值升高 25% 或 > 0.5mg/dl。在一般人群,造影剂肾病的发生是可变的并且通常较低。由于某些危险因素的存在,造影剂肾病的发生率增加,但是不同中心报道的发生率显著不同。对早已存在肾脏疾病的患者进行对比研究发现,对比剂肾病的发生率达到 42%。对比剂肾病的发展与显著增加的院内和一年死亡率密切相关,特别是需要血液透析时。本文从实验证据的病理生理学背景、对比剂肾病的临床特点和对如何选择对照的临床数据争论等方面进行了阐述。

1. Introduction

Radiographic diagnostic and therapeutic procedures are increasingly being used worldwide and this has resulted in an increasing incidence of contrast media induced nephropathy (CIN). CIN is usually defined as an increase in serum creatinine (Scr) concentration of >25% above baseline or >0.5 mg/dl within 48 hours after radio contrast media (RCM) administration. The occurrence of CIN is variable and usually low in the general population. Depending on the presence of certain risk factors, the incidence of CIN increases, but the rates reported from different centers vary significantly. In patients with pre-existing kidney disease who undergo contrast studies, CIN occurs in up to 42% of cases. The development of CIN is associated with a significant increase in both in-hospital and one year mortality, especially if hemodialysis treatment is required.

Extensive research has been dedicated to identifying risk factors for a decline in renal func-

tion after RCM application. Pre-existing chronic kidney disease (CKD), the presence of congestive heart failure, diabetes mellitus and RCM cumulative dose were shown to be the most important and independent risk factors. In patients who undergo coronary angiography and/or intervention one or more of these risk factors is quite often found.

The impairment of renal function after RCM exposure is multi-factorial. Mainly two pathophysiological mechanisms which are related to the contrast media have been proposed, RCM induced direct cytotoxic effects and RCM induced vasoconstriction followed by either regional hypoxic damage or ischemia / reperfusion injury. These changes have mostly been adjudicated to the high osmolality of contrast media, because in an early landmark experimental study in dogs, Katzberg and colleagues showed a biphasic response to intraarterial renal RCM administration: a short period of hyperperfusion, then vasoconstriction with hypoperfusion and restoration of normal flow within several minutes. The hypoperfusion was more pronounced with higher osmolality of the contrast medium. Recently, another mechanism, which is also related to the physico-chemical properties of different agents has been proposed, namely rheological disturbances with consecutive renal medullary hypoxia due to increased viscosity in the arterioles of the kidney.

2. Experimental evidence of the pathophysiological background

Renal hemodynamic response

Vasoconstriction that CM induced have been shown before more than three decades and described as biphasic response during first couple of minutes after CM administration. Increase in renal blood flow (RBF), followed by decrease was

confirmed in few experimental studies, measuring RBF in renal arteries during renal angiography. Intravenous application of contrast showed different renal hemodynamic response. Human studies that measured RBF, using left renal vein thermolulution catheter, could not confirm fall in RBF after bolus of contrast needed for left ventricle angiography and relation between CIN, although biphasic pattern was occasionally observed during longer time frame (hours). Data from experimental studies further emphasized importance of CM induced disturbances in microcirculation as an important pathophysiological mechanism. In the case of coronary angiography and left ventricle angiography, bolus of 25% of total amount of contrast medium with high or low osmolality directly enters renal arteries. This situation could be characterized by vasoconstriction of renal artery and distal branches, which could potentially lead to dominant hemodynamic participation in radio-contrast toxicity although acute vasoconstriction was never confirmed in man.

Contrast media cell toxicity

Contrast media renal cell toxicity has been considered as the other mechanism that causes CIN. Fall in oxygen partial pressure (PO_2) in renal medulla caused by CM has been confirmed in experimental conditions. Renal medulla tubular cells (TC) have been challenged after CM administration by increased higher energy demands needed for sodium reabsorption in distal tubule. This leads to decrease in PO_2 , which could be further aggravated by dopamine caused redistribution of blood toward renal cortex. Experiments with use of non-ionic and ionic CM confirmed more frequent functional disturbances when ionic CM had been added to cultured TC. In recent paper Zager et al have shown direct CM damage to TC, apart from reperfusion injury, after ischemia caused by CM induced

vasoconstriction and tubular obstruction. Experiment on mouse proximal TC clearly shown that CM induced plasma membrane damage characterized by loss of Na-K-ATPase, and caveolin and mitochondrial integrity impairment.

Other experimental evidences for CM induced renal TC toxic injury have shown impaired viability, impairment in tight junction associated proteins, decrease in content of energy molecules and K^+ , increase in TC Ca^{2+} content, reduced activity of antioxidant enzymes, lipid peroxidation of proximal TC membranes and apoptosis. These results were summarized elsewhere.

Effect of viscosity

Recently, Seeliger and colleagues administered contrast media of equivalent iodine concentrations but differing physicochemical properties: the high-osmolality iopromide was compared to the high-viscosity iodixanol. In addition, the non-iodinated substances mannitol (equivalent osmolality to iopromide) and dextran (equivalent viscosity to iodixanol) were also studied. Both types of contrast media transiently increased renal and hindquarter blood flow in experimental rats. The high-osmolality agents iopromide and mannitol markedly increased urine production whereas

iodixanol, which caused less diuresis, significantly enhanced urine viscosity. Only the high-viscosity agents iodixanol and dextran decreased renal medullary blood flux, erythrocyte concentration, and PO_2 . Moreover, iodixanol prolonged the tubuloglomerular feedback response and increased plasma creatinine levels to a greater extent than iopromide or dextran. The authors conclude that the viscosity of contrast media may play a significant role in contrast-induced nephropathy.

3. Clinical context of CIN: Risk factors and procedural characteristics

The concept of CIN as a complication of radiocontrast media exposure only is challenged by several facts:

- Day-to-day variation in creatinine levels in one individual is very high and therefore spontaneous changes may mimic creatinine increase due to a specific cause.
- The rate of patients with worsening of renal function after hospital admission is very high and occurs also in those who did not undergo radiographic procedures.
- CIN-rate is higher after coronary pro-

cedure than after venous contrast application.

- Patients with complicated creatinine increase after coronary procedures are characterized by risk factors which influence independently the renal function as hypotension, shock and heart failure.

Putting these points into perspective it means that CIN should better be translated into "cardiovascular intervention nephropathy" and has much to do with renal perfusion changes during the procedure, which are most deleterious in patients with pre-existing disturbances of renal auto-regulation due to several factors including typical medications in atherosclerotic patients like ACE-inhibitors and Angiotensin receptor blockers. Drop of blood pressure even without acute symptoms of the patient and maybe within physiological range maybe one predominant cause of worsening renal function in patients undergoing coronary procedure. This concept is referred to as "normotensive ischemic acute renal failure".

The application of this concept in CIN can be done by looking in the details of a paper which analyses risk factors for CIN in a large number of patients. In this landmark study a number of risk factors are summarized to build a score

which predicts the probability of creatinine increase after coronary procedures. The top three factors which contribute most to the development of CIN are hypotension, use of intra aortic balloon pump (in shock) and chronic heart failure (with reduced perfusion of the kidney). The amount of CM used ranks only number 8 in the end of the list. The table 1 shows the Mehran-Score in detail.

Table 1.

| Risk factor | Integer Score |
|----------------------------------|------------------|
| Hypotension | 5 |
| IABP | 5 |
| CHF | 5 |
| Age \geq 75 years | 4 |
| Anemia | 3 |
| Diabetes | 3 |
| Serum creatinine \geq 1.5mg/dl | 4 |
| Contrast media volume | 1 for each 100ml |

IABP, intraaortic balloon counterpulsation; CHF, chronic heart failure; The integer score is added up and the sum results into four risk categories for CIN: ≤ 5 points: 7.5%; 6 to 10 points: 14.0%; 11 to 16 points: 26.1%; ≥ 16 points: 57.3%.

4. Clinical data on the controversy around the choice of modern contrast

There has been a debate in the past decade as to whether the well-established class of the so-called low-osmolar contrast media (LOCM) possess an inferior renal tolerance as compared to the so-called iso-osmolar contrast media (IOCM).

The majority of the LOCM compounds consist of non-ionic monomers, with such well-known compounds as iopromide (Ultravist®, Bayer Schering Pharma), iohexol (Omnipaque®, GE Healthcare), iopamidol (Isovue®, Bracco), or ioversol (Optiray®, Covidien). The LOCM are moderately hyper-osmolar compared to blood and possess a low viscosity even at higher iodine concentrations. The LOCM are remarkably well tolerated substances and have been administered in well over 1.000 million patients globally. The class of the IOCM was created in the quest to further reduce osmolality in the mid 1990ies. The reduction of osmolality to blood osmolality was achieved by creating a non-ionic dimeric structure, but at the price of a considerably increased viscosity at similar iodine concentration. Iodixanol (Visipaque™, GE Health) is the only representative of this class indicated for intra-vascular use on the market. The IOCM have a clinically proven significant higher rate of delayed skin reactions compared to the LOCM class.

The NEPHRIC trial in early 2003 created the hypothesis that the IOCM may have a better renal tolerance compared to the established LOCM. The NEPHRIC study was a randomized, double-blind, controlled comparison of LOCM iohexol to IOCM iodixanol in 129 risk patients undergoing coronary intervention. The trial found a statistically significant lower incidence of surrogate CIN, employing the ≥ 0.5 mg/dl absolute increase definition, in the iodixanol group. There are a number of limitations of this study, which are largely due to the small sample size (imbalances in patient groups, some clearly favoring the iodixanol group), however, those limitations are typical for a hypothesis-generating study and as such no criticism on the study itself, but merely a reminder for the need of confirmatory trials. As of mid 2011 one has to conclude that the NEPHRIC study results have not been confirmed, quite to the contrary there are increasing indications that the choice of

modern contrast is not the main factor to influence the risk of CIN.

There are two studies, which claim or are claimed to support the NEPHRIC findings, however, this does not fully stand up to scrutiny. In the RECOVER study, a prospective, randomized, single-center study in 275 renally impaired patients undergoing coronary intervention, a higher rate of serum creatinine changes was found in the patients receiving the LOCM ioxaglate compared to the IOCM iodixanol group. However, the difference was only significant with one, the most unspecific version, of the three investigated definitions of the surrogate marker CIN. The differences were not significant using the same definition as employed in NEPHRIC, putting the favourable conclusions drawn by the authors for iodixanol into question. Another single-center investigation conducted in China compared iodixanol and LOCM iopromide in 208 risk patients undergoing PCI and found mildly significant results in favor of iodixanol with one variation of the surrogate endpoint, but again not showing consistency across the results.

Multi-center studies with larger patient numbers have found no differences in the rate of the surrogate marker CIN between the LOCM and the IOCM group. The VALOR study

showed no statistical differences in the incidence of surrogate CIN in 259 risk patients in the patient group receiving the LOCM ioversol as compared to the IOCM iodixanol group. The CARE trial, a randomized, double-blind, controlled investigation of 414 renally impaired patients undergoing coronary intervention found consistently neutral results comparing the LOCM and the IOCM group. Similar neutral results were obtained in the ICON trial (LOCM ioxaglate) the Jürgens et al trial (LOCM iopromide) and the CONTRAST trial (LOCM ioversol). And finally, the Laskey et al. trial should be mentioned. This trial sponsored by the manufacturer of iodixanol is in design almost identical to the NEPHRIC study, except that it uses a different LOCM comparator and stringently employs current state of the art hydration prophylaxis. This investigation of 526 risk patients found no significant differences between the LOCM and the IOCM group regarding the incidence of the surrogate marker CIN, but notably in the per protocol set, the rate of what the authors call 'conservative CIN' (serum creatinine increases where likely non-contrast related causes were excluded) was almost two-fold higher (9.3%) in the iodixanol group as compared to the LOCM group (5.4%) (see figure). A recent meta-analysis of all published CIN

trials confirms that there is no benefit of the IOCM over LOCM regarding rate of CIN in risk patients undergoing cardiac intervention.

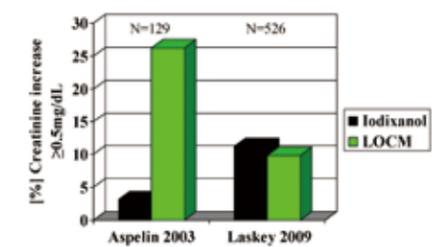


Figure 1. Comparison of the results of one small ($n=129$, Aspelin 2003) and the larger second study ($n=526$, Laskey 2009) on iodixanol versus LOCM (low osmolar contrast media). The difference in the incidence of CIN in the pilot study was not confirmed.

Given the limitations of the surrogate definition of CIN studies employing patient outcomes should also be considered in the evaluation of preventive strategies. Here the picture is also clear. There are to-date two large registry analyses comparing renal tolerance of LOCM and IOCM. Both of these large-patient registries find no benefit of IOCM iodixanol on the contrary, both registries find an about two-fold higher incidence of hard clinical outcomes such as clinically diagnosed renal failure or need for dialysis in the IOCM patient group. While the first analysis concluded that these differences are related to the

type of contrast, the second register study found that a risk-adjustment between the two groups level the differences to result in a neutral outcome in the comparison of IOCM and LOCM.

From the currently published clinical evidence one can conclude that there is overwhelming and consistent evidence, that iso-osmolar, high-viscous CM do not offer advantages over low-osmolar, low-viscous CM regarding renal safety.

5. Current interpretation of the evidence

Choice of contrast media

Interventional cardiologists focus their interest on performing an excellent intervention in which CM is only one necessary means. Therefore, a huge number of details need attention and CM is one of them. The topic of renal function in cardiovascular intervention is addressed in the 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction and in the actual Guidelines on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC).

In the American guidelines "in patients with chronic kidney disease undergoing angiography who are not undergoing chronic dialysis, either an isoosmolar contrast medium or a low-molecular-weight contrast medium" is recommended.

The European guidelines clearly state to use "LOCM or IOCM" and less than 350ml volume or < 4ml 7kg of body-weight.

Preventive measures

The actually recommended preventive measures consist of optimal medical therapy of the underlying atherosclerotic disease including medication with statins, ACE inhibitors or

sartans and β -blockers; hydration with isotonic saline; considering of N-Acetylcysteine and infusion of 0.84% sodium bicarbonate. A prophylactic hemofiltration can be considered in patients with severe chronic kidney disease.

6. Perspectives in the perception of CIN

Actual guidelines define chronic kidney disease (CKD) in terms of strata of the calculated glomerular filtration rate (GFR). GFR is nowadays usually estimated by using the MDRD-formula (eGFR) and categorized into three groups: Patients with mild (eGFR \geq 60 and < 90ml/min/1.73m²) or moderate (eGFR \geq 30 and < 60ml/min/1.73m²) chronic kidney disease; patients with severe chronic and end stage renal disease or in hemodialysis (eGFR < 60ml/min/1.73m²). Recommendations are differentiated among these groups.

Once research has been more focused on the importance of CKD, also acute renal injury has been more accurately defined. There are actually two important classification systems in use, called the Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage Kidney (RIFLE) and the Acute Kidney Injury Network (AKIN) classifications. Although it was clearly shown in many analyses that CIN by the traditional definition as outlined above (introduction section) is related to outcome, there is a tendency to classify acute renal injury more accurate using the new classification. In the recently performed DIRECT study the primary endpoint was chosen according to the 'R' ('R' for risk) - criterion of RIFLE, which is a 50% increase of serum creatinine within 3 days after the procedure.

As discussed in detail above, a more sophisticated view on the nature and pathophysiology of kidney injury in patients undergoing interventional procedures, led to the discovery that the contrast media itself is just one factors in a multi-cause entity.

7. Future of CIN and safe interventions in patients with renal impairment

Patients with CKD are prone for complications and need special vigilance to minimize adverse outcomes and provide the basis for effective and safe cardiovascular interventions. The basic principles of safe interventions in CKD patients are summarized in table 2.

Table 2: Safe interventions in patients with CKD

| Intervention | Evidence |
|--|---|
| Intervention should be performed only in clear indication | High risk of patients with CKI |
| Preventive measures as summarized in the guidelines including optimal medical therapy, hydration, N-ACC and 0.84% bicarbonate infusion | Several randomized, controlled studies |
| Limitation of the diagnostic and interventional procedure to spare as much contrast as possible and limit intravascular manipulations, resulting in a short investigation time | Pilot study data suggest that renal perfusion diminishes with longer investigation time |
| Intensive control and vigilance for stable hemodynamics during the procedure | Impairment of renal function after invasive procedures may be at least due to normotensive ischemic acute renal failure |
| In patients with volume overload or known iodine intolerance contrast media with lower iodine content (e.g. 300 mg/ml) resulting in lower osmolality maybe considered | Expert opinion |



沈卫峰

上海交通大学医学院附属瑞金医院副院长，主任医师，教授，博士生导师。亚太地区介入心脏病学会秘书长，中华心血管学会委员，中国介入心脏病学会委员，上海地区冠心病瓣膜病介入治疗学组组长。主要研究方向为冠心病防治、心力衰竭、瓣膜性心脏病及心血管疾病介入诊治。

《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》解读

文 / 沈卫峰 上海交通大学医学院附属瑞金医院

2010年8月，我国《急性 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）诊断和治疗指南》（以下简称《指南》）在《中华心血管病杂志》上发表，《指南》强调，对 STEMI 的诊治原则必须贯彻“时间就是心肌，时间就是生命”的理念，应早期、持续、有效地开通梗死相关动脉（IRA）、恢复有效的心肌灌注。本文就《指南》关于急性 STEMI 诊断和再灌注治疗最新进展做一解读。

一、急性 STEMI 的诊断

在 STEMI 的诊断方面，《指南》强调了肌钙蛋白的价值。同时指出，肌酸激酶同工酶（CK-MB）仍然是特异性诊断指标；而单纯 CK 和天门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶及其同工酶对诊断 STEMI 特异性差，不再推荐用于诊断。必须指出，临床上不应该因等待血清生化标志物测定和影像学检查结果，而延迟 STEMI 治疗。

二、早期分诊、缩短时间延迟

STEMI 发病机制主要为冠状动脉（冠脉）血栓性完全阻塞，尽早开通梗死相关动脉是治疗的关键。发病 12h 内、持续 ST 段抬高或新发生左束支阻滞的患者，早期药物或机械性再灌注治疗获益明确。而且，应尽量缩短发病至入院和再灌注治疗的时间延迟。

对于没有条件行急诊 PCI 的医院，应将适于转运的高危 STEMI 患者、溶栓治疗出血风险高、症状发作 4h 后就诊的患者、低危但溶栓后症状持续、怀疑溶栓失败的患者，在静脉溶栓后应尽快转运至可行急诊 PCI 的医院。在转运至导管室之前，可考虑进行抗血小板和抗凝治疗。对某些有 PCI 硬件条件但缺乏急诊 PCI 资质医生的医院，也可应用转运医生的方法。掌握急救处理方法，包括持续心电图和血压监测、吸氧、

建立静脉通道和使用急救药物，必要时给予除颤和心肺复苏。普及心肌再灌注治疗知识，以减少签署手术同意书时的犹豫和延误。

建立急诊科与心血管专科的密切协作，配备每天 24h 和每周 7 天待命的急诊 PCI 团队，力争在 STEMI 患者到达医院 10min 内完成首份心电图，90min 内完成球囊扩张 [即从就诊至血管开通（door to balloon, D2B）时间 < 90min]。通过与接收医院进行密切配合，形成院前（救护车）和院内紧密衔接的绿色通道；提前电话通知或经远程无线传输系统将 12 导联心电图传输到医院内，提前启动 STEMI 治疗措施。

三、再灌注治疗

（一）溶栓疗法：STEMI 时，不论选用何种溶栓剂，也不论性别、糖尿病、血压、心率或既往心肌梗死病史，获益大小主要取决于治疗时间和达到的 TIMI 血流。在发病 3h 内行溶栓治疗梗死相关血管的开通率增高，病死率明显降低，其临床疗效与直接 PCI 相当。发病 3~12h 内行溶栓治疗，其疗效不如直接 PCI，但仍能获益。发病 12~24h 内，如果仍有持续或间断的缺血症状和持续 ST 段抬高，溶栓治疗仍有效。溶栓的生存获益可维持长达 5 年。左束支传导阻滞、大面积梗死（前

壁心肌梗死、下壁心肌梗死合并右室梗死）患者，溶栓获益最大。

院前（救护车上）溶栓治疗可能挽救更多的生命，目标是在救护车到达的 30min 内开始溶栓。目前国内大部分地区尚难以达到上述要求，溶栓治疗多是在医院进行。下列情况首选溶栓：（1）不具备 24h 急诊 PCI 治疗条件、不具备迅速转运条件、无溶栓禁忌证的 STEMI 患者；（2）具备 24h 急诊 PCI 治疗条件，患者就诊早（发病 ≤ 3h）而且不能及时进行导管治疗；（3）具备 24h 急诊 PCI 治疗条件，但是 D2B 时间与就诊至溶栓开始（door-to-needle, D2N）时间相差 > 60 min 且 D2B 时间 > 90 min；（4）对再梗死患者，如果不能立即（症状发作后 60 min 内）进行血管造影和 PCI，则给予溶栓治疗。

必须注意溶栓治疗禁忌证，特别是根据综合临床判断，患者的风险-效益比不利于溶栓治疗，尤其是有出血倾向者，包括严重肝肾疾病、恶液质、终末期肿瘤等。由于流行病学调查显示中国人群的出血性卒中发病率高，因此 ≥ 75 岁患者应首选 PCI，选择溶栓治疗时应非常慎重，并酌情考虑减量。

（二）直接 PCI：STEMI 患者应在症状出现 12h 内接受针对梗死血管的直接 PCI 治疗，并使 D2B 时间 < 90min。直接 PCI 时，应常规作支架置入术。对于 < 75 岁、发病 < 36h 发生心源性休

克的患者，若无手术禁忌证，应该在休克发生 < 18h 接受 PCI 治疗。伴有严重心功能不全和 / 或肺水肿的患者应该在发病 < 12h 接受直接 PCI 治疗。

下列情况为急诊 PCI 的 II 类推荐：对于 ≥ 75 岁、已接受溶栓治疗的心源性休克且适合进行血运重建的患者，进行冠脉造影及 PCI 治疗（或急诊 CABG）是合理的。患者具备以下一项或多项条件，接受 PCI 是合理的：血流动力学或心电不稳定；持续的缺血症状；患者溶栓失败（溶栓开始 90min 内 ST 段抬高最显著导联回落 < 50%）并且有中等或大面积心肌处于危险状态（前壁心梗，累及右室的下壁心梗或胸前导联 ST 段下移）。对于不具备 I 类和 IIa 类适应证的中高危患者，进行冠脉造影和 PCI 治疗的策略也许是合理的，但其益处和危险目前尚不清楚。缺血症状出现后，越早接受 PCI 治疗获益越大。

无血流动力学障碍患者，在直接 PCI 时不应该对非梗死相关血管进行 PCI 治疗；发病 12h 后无症状、血流动力学和电学稳定 STEMI 患者，不应该接受直接 PCI 治疗。对于已经接受溶栓治疗的患者，如果对 PCI 禁忌或不同意接受进一步有创治疗，不推荐进行冠脉造影和 PCI 治疗。

（三）转运 PCI：就诊医院无行直接 PCI 条件，尤其是有溶栓禁忌证或虽

无溶栓禁忌证但已发病> 3h、< 12h的STEMI患者, 推荐转运PCI。目前不建议使用易化PCI的术语, 也不再应用补救性PCI的概念。高危STEMI患者就诊于不能行直接PCI的医院时, 可在溶栓或抗栓(抗血小板或抗凝)治疗同时, 尽快转运患者至可行PCI的医院或转运经验丰富的介入医生就地救治(如不能行直接PCI的医院具有硬件设备)。溶栓失败后进行紧急导管术, 目的是开通梗死血管, 防止心肌的进一步坏死, 从而改善患者的生存。如果接受溶栓治疗的患者具备以下任何一项, 推荐其接受冠状动脉造影及PCI(或急诊CABG)治疗: 溶栓45~60min后仍有持续心肌缺血症状或表现; 适合接受再血管化治疗, < 75岁的心源性休克患者; 严重充血性心力衰竭和/或肺水肿(Killip III级); 血流动力学不稳定的室性心律失常。

(四) 早期溶栓成功或未溶栓患者(> 24h) PCI: 在详细临床评估后, 择期PCI的推荐指征为: 病变适宜PCI且有再发心肌梗死表现; 病变适宜PCI且有自发或诱发心肌缺血表现; 病变适宜PCI且有自发性或诱发的心肌缺血表现; 血流动力学和心电稳定, 不推荐发病24h后常规行PCI。DANAMI和SWISS II研究显示, 当患者出现心肌缺血症状时, 延迟PCI对预防死亡、再梗死有益。因此, 目前的推荐意见是, 在STEMI溶栓治疗后的恢复期, 仅对自发性或诱发的心肌缺血患者作心导管和PCI(必要作激发试验, 以对患者进一步危险分层)。但对溶栓后24h以内的患者应在适当时常规进行冠脉造影和PCI。

(五) 药物洗脱支架(DES)在直接PCI中的应用: 随机对照研究和荟萃分析显示, DES可进一步降低靶血管再次血运重建, 但死亡、再梗死和支架内血栓的发生与裸金属支

架(BMS)无差别。急性STEMI直接PCI时, DES作为BMS的替代方案是合理的: 在疗效/安全比合理的临床和解剖情况下(例如: 小血管病变、长病变或糖尿病患者), 可考虑DES。其长期疗效和安全性还需要更多的临床试验来证实。本指南推荐DES有选择地在再狭窄危险性高、血栓负荷低的患者中应用。

(六) 无复流诊治: 无复流(no-reflow)是指急诊PCI术后冠脉造影显示血管腔达到再通, 且残余狭窄 \leq 10%时, 仍然存在前向血流障碍(TIMI血流 \leq 2级)。机制可能与内皮缺血损伤、血管内纤维蛋白、血小板和白细胞导致微血管阻塞有关。对于急诊PCI中无复流现象, 预防比治疗更为重要。对慢再流或无复流现象的治疗药物主要有: 钙通道阻滞剂及硝酸酯类; 腺苷; 血小板糖蛋白(GP) II b/III a受体拮抗剂。对血栓负荷过重的患者, 使用血栓抽吸导管, 减少无再流发生, 使造影心肌灌注和ST段抬高改善率增加, 1年预后也倾向于好转。

四、辅助药物和器械治疗

《指南》对STEMI治疗中, 硝酸酯、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、醛固酮拮抗剂等药物的应用作了详细的阐述, 特别是对抗栓和机械辅助疗法进行了深入的讨论。

(一) 抗栓治疗: STEMI静脉溶栓或直接PCI时, 适当的抗栓治疗极其重要, 能进一步改善STEMI再灌注疗效和临床预后, 有效防止梗死相关血管再阻塞的发生。无反指征时, 所有STEMI患者应在早期嚼服阿司匹林300mg, 然后长期服用75~150mg。在首次或再次PCI之前或当时, 应尽快服用氯吡格雷初始负荷量300mg(拟直接PCI者最好600mg), 或在急诊PCI时, 尽快给予普拉格雷60mg, 维持剂量10mg/天。若患者已溶栓, 尚未服用噻吩吡啶类药物, 则给予氯吡格雷负荷量300~600mg。若患者未溶栓, 则可给予氯

吡格雷负荷剂量300~600mg, 或已明确冠脉解剖情况, 计划行PCI时, 则应及时给予60mg负荷剂量普拉格雷, 最迟不超过PCI后1h。住院期间, 所有患者继续服用氯吡格雷75mg/天。对于有脑卒中及短暂性脑缺血病史的STEMI患者, 不推荐在急诊PCI前应用普拉格雷作为双联抗血小板药物。出院后, 置入DES患者可考虑氯吡格雷75mg/天或普拉格雷10mg/天15个月以上。准备择期行CABG的患者若正在服用氯吡格雷, 则应至少在术前5~7天停药, 服用普拉格雷的患者则至少术前7天停药, 除非净获益大于出血风险。静脉溶栓联合GP II b/III a受体拮抗剂可提高疗效, 但出血并发症增加。对> 75岁的患者, 因为颅内出血风险明显增加, 不建议溶栓与GP II b/III a受体拮抗剂联用。直接PCI前(行或不行支架术)最好尽早应用。直接PCI时, 冠脉内注射GP II b/III a受体拮抗剂有利于增加心肌灌注、缩小梗死范围和改善近期预后。

主张所有STEMI患者急性期均进行抗凝治疗。普通肝素已成为STEMI溶栓治疗的最常用的辅助用药, 随溶栓制剂不同, 肝素用法亦不同。重组组织纤溶酶原激活剂(rt-PA)为选择性溶栓剂, 故必须与充分抗凝治疗相结合。尿激酶和链激酶均为非选择性溶栓剂, 对全身凝血系统影响很大, 因此

溶栓期间不需要充分抗凝治疗。低分子量肝素应用方便、不需监测凝血时间、出血并发症低等优点, 建议可用低分子量肝素代替普通肝素。EXTRAC-TIMI 25为低分子量肝素与多种溶栓药物(链激酶、阿替普酶、瑞替普酶、替奈普酶)的联合应用提供了证据。磺达肝癸钠是间接Xa因子抑制剂。接受溶栓或不直接PCI患者, 磺达肝癸钠有利于降低死亡和再梗死, 而不增加出血并发症。不主张单独磺达肝癸钠用于STEMI直接PCI时, 因需联合普通肝素治疗, 以减少导管内血栓形成发生。直接PCI时可考虑用比伐卢定。

STEMI急性期后, 超声心动图提示有心腔内活动性血栓, 口服华法林3~6月。不能耐受阿司匹林和氯吡格雷者, 可长期服用华法林, 维持INR 2~3; 其它需要口服华法林的适应证时, 可在阿司匹林和/或氯吡格雷的基础上加用, 但需注意出血的风险, 缩短监测间隔。如三者合用, 建议INR 2.0~2.5。

(二) 机械治疗: 在STEMI治疗中, 主动脉内球囊反搏(IABP)和ECMO对稳定血流动力学具有重要作用, 改善心源性休克患者的临床预后。动物实验发现, 超饱和氧释放和全身低温治疗对改善直接PCI后左心室功能具潜在作用。但AMIHOT和AMIHOT II研究证明, 在大块前壁心肌梗死患者, 该

方法能减低梗死范围和改善心血管预后。有关低温在STEMI患者直接PCI中临床价值还需深入研究。

五、二级预防

STEMI患者恢复后可发生再次心肌梗死、心力衰竭及心血管死亡等不良事件, 因此出院后科学、合理的二级预防十分重要。对患者出院前应作周密的估价, 尤其是检出残余的心肌缺血, 测定心肌存活性。并对患者讲解非药物干预(包括戒烟、适度运动及控制体重)的重要性。在药物干预方面, 阿司匹林、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂、以及他汀类药物都有大量的循证医学证据, 无禁忌证者均应坚持使用, 并努力使相关血压、血脂和血糖指标能够达标。康复治疗有利于降低总死亡率及心脏病死亡率, 应予提倡。

总之, 在STEMI治疗时, 广泛采用PCI治疗策略可减低死亡率, 但治疗方法的选择应综合考虑患者的病情、医务人员的技术水平以及就诊医院的设备条件。在某一特定的地区我们应建立适当的转运网络, 完善“绿色通道”。为了获得适当的心肌微循环灌注, PCI时常需结合药物和器材或机械辅助循环装置治疗。对所有STEMI患者进行二级预防极其重要, 以便改善患者的总体远期临床预后。  责编/邢君

文 / 黄浙勇 葛均波 复旦大学附属中山医院

心肌梗死干细胞治疗

2011



葛均波
上海市心血管病研究所所长，复旦大学附属中山医院心内科主任，教授、主任医师、博士生导师。长江奖励计划特聘教授，中华医学会内科学分会副主任委员，中华医学会心血管病学分会副主任委员。

干细胞一直是心血管领域和生命科学领域的研究热点，被美国心脏学会（AHA）和《时代周刊》（TIME）分别入选为2010年度“心血管领域十大研究进展”和“十大医学突破”。从干细胞相关研究成果发表数量来看，中国已成为继美国、德国、日本和英国之后的世界第五大国。在心脏病心肌梗死领域，我国干细胞研究水平也位于前列，出现了TCT-STAMI等多个具有一定影响力的临床研究成果。虽然心肌梗死干细胞治疗的早期动物实验和临床前研究结果具有革命性、突破性，但临床试验并未复制动物实验的辉煌战果：虽然每年干细胞研究成果汗牛充栋，但研究伊始的基本问题迄今仍未明了，如什么细胞类型具有良好的实际分化能力？干细胞改善心功能的基本作用机制是什么？最优化的移植剂量、途径和时机？等等。面对诸多有待研究的问题，在此我们略论一些突破性研究进展，今日之蓓蕾，说不定就是明日之硕果所在。

干细胞基础研究的最热点无疑是诱导式多能性干细胞（iPS）。2007年Takahashi等发现，将成体组织皮肤成纤维细胞经过病毒载体直接转导4个干细胞相关基因（Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc）后可以转化成为具有胚胎干细胞（ESCs）特性的多能干细胞，称为诱导式多能性干细胞。iPS的诱导成功是干细胞研究里程碑式的进展。iPS比MSCs更原始，具有ESCs特性，但从根本上避免了ESCs的道德争议，也使得干细胞来源更不受限，为再生医学提供了无限的想象空间。随后研究很快发现，iPS也可诱导分化为心肌样细胞、内皮细胞和平滑肌细胞。Zhang J等新近证实iPS细胞能分化为心房、心室和房室结样细胞。鼠iPS整合入前植入桑椹胚后，能产生解剖和功能均正常的嵌合体小鼠心脏。成年鼠梗死心脏内注射iPS后4周，心肌细胞和内皮细胞新生，改善了收缩功能。但如将iPS注入免

疫抑制小鼠，可导致恶性肿瘤生长和畸胎瘤形成。为避免此不良作用，常用方法是体外诱导细胞向心肌细胞方向分化。采用心脏发生形成素BMP2可使iPS细胞发育为心肌分化潜能的SSEA-1+细胞。将SSEA-1+细胞注入灵长类心肌梗死模型，20%梗死疤痕被修复，分化细胞表达心肌细胞表型，包括connexin43。有研究只用三个重组因子（Oct3/4, Sox2, Klf4）便成功生成鼠iPS，以避免c-Myc原癌基因相关的致肿瘤可能性。

借鉴iPS的研发经验，我们在2008年即提出新的假设：能否将若干关键基因转入成纤维细胞，使其“转分化”为心肌细胞？基于国内实验室条件限制，我们将该假设发表于Med Hypotheses (PMID: 21087827)。而国外的研究基本证实了我们的设想。他们将Gata3, Mef2c和Tbx3三种基因，转移进入成纤维细胞，可以直接成功地培育出具有功能的心肌细胞。应该说，其应用前景极富梦幻色彩：“心肌梗塞患者将无需接受开胸手术，而只需通过导入这些基因，让那里的成纤维原细胞直接生成健康的心肌细胞”。事实上，各系统的终末期疾病几乎均与纤维化相关联，如肝硬化、肾小球硬化等，如能在原位将纤维母细胞转为各脏器相应的实质性细胞，无疑将改变整个医学实践策略。当然，能否真正

实现这种梦幻般的跨越尚有待验证。

临床试验的最新进展是设计理念的更新。迄今已有数十个骨髓细胞移植治疗冠心病和心衰的临床试验公布，其中包括我们的TCT-STAMI研究，超过1000例患者接受了干细胞治疗，初步完成了概念验证研究。今后的临床试验需要注意以下几个方面。首先，细胞治疗的复杂性要求治疗策略的每一个步骤针对特殊的临床病情加以优化。TIME研究比较AMI后3天和7天的疗效，LATE-TIME则评估AMI后2~3周的安全性和疗效。所以，两项研究的综合结果将提供移植时机选择的新信息。其次，需要优化评价指标。不管何种手段测定的心功能均是替代指标，而最具说服力的硬终点事件是患者生存率和生活质量。2010年STAR-心脏研究入选391例缺血性心脏病（心肌梗死后）所致慢性心力衰竭患者，在中位数为4.6年的随访期内，骨髓干细胞治疗可改善慢性心衰患者的心室功能、生活质量和生存情况。新近一项欧洲III期临床试验计划纳入1200例患者，旨在明确心肌梗死干细胞移植对心血管终点事件的作用。再次，在优化细胞类型、移植方案和评价指标同时，成立干细胞临床应用研究协作组，细胞移植临床试验需要开展随机双盲对照研究，需要从单中心或寡中心向多中心转变，从

小样本量向大样本量转变，以提高检验效力，确切解答细胞治疗安全性和有效性问题。

最后必须指出，细胞疗法临床试验不仅仅是科学问题，还牵涉到企业经济、政府管理范畴。干细胞是一种特殊的生物-器械整合商品。严格的CRT试验势必在一定程度上增加繁杂的手续，甚至增添患者创伤，所以存在一定的伦理学争议。因此良好的临床试验需要研究机构、企业和政府管理部门的制度创新和密切配合。在我国，2009年卫生部将细胞移植治疗技术列为第三类医疗技术加以监管。政府如何合理调控干细胞（尤其是胚胎干细胞）临床试验一直存在争议，如何协调科研的自然属性和社会属性考验着管理者的智慧。美国杰龙生物医药公司2010年10月11日宣布，一名急性脊髓损伤患者参与胚胎干细胞GRNOPC1疗法临床试验。当1999年开展人体胚胎干细胞研究时，许多人预计胚胎干细胞疗法批准用于人体临床治疗试验需要数十年才能实现，因此这次临床试验可谓这一领域的里程碑。可以预计，胚胎干细胞进入心脏病领域临床试验也将只是个时间问题。

医心 责编 / 刘瑞琦



李卫
中国医学科学院阜外心血管病医院研究员、博士生导师、香港中文大学客座教授。法国里昂一大生物统计博士、香港中文大学生物统计博士后。现任卫生部心血管病防治研究中心生物统计部负责人，兼任国家食品药品监督管理局药物/医疗器械临床试验审评专家、国家科委审评专家、中华医学会审评委员。在药物和医疗器械临床试验研究设计、数据管理和统计分析方面具有丰富的经验。

非劣效试验解释： 该试验设计如何被使用及误用

文 / 李卫 唐欣然 阜外心血管病医院

编者按：临床试验是探索和确证研究药物在特定适应证人群安全有效性的重要研究方法，主要有优效性试验和非劣效性试验，前者是经典的临床试验，旨在证明新的治疗方法优于安慰剂或标准治疗方法，而后者旨在证明新的治疗方法在可接受的范围内并不比标准治疗方法差。在临床上，很难证明新的治疗方法优于阳性对照组，因此非劣效试验应用广泛。那么对于非劣效性试验的设计如何被使用和误用呢？CIT 2011 第三届临床研究专题研讨峰会上，阜外心血管病医院防治中心生物统计部李卫教授就这方面问题给大家做了详细介绍。

根据临床试验目的，通常可将临床试验分为优效性试验（Superiority Trial）、等效性试验（Equivalence Trial）和非劣效试验（Non-inferiority Trial）。

优效性试验是新药疗效探索和确证性试验中最为普遍应用的设计。其主要研究目的是显示试验组疗效优于对照组（安慰剂或阳性对照）。设 T 为试验组疗效，C 为对照组疗效，下同。那么优效性试验的假设检验如下：

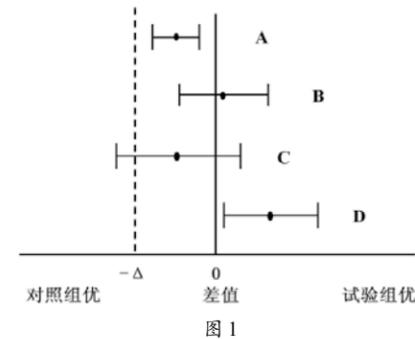
原假设 $H_0: T-C \leq 0$ ，备则假设 $H_1: T-C > 0$ 。

统计推断：若 $P < 0.05$ ，按单侧 $\alpha = 0.05$ 的检验水准，拒绝 H_0 假设，可认为试验组的疗效显著优于对照组。

非劣效试验的研究目的是显示试验组的疗效非劣于对照组，即试验治疗不比标准治疗差 Δ ，此处的 Δ 是临床上可接受的试验组与对照组疗效差别的最大值。

原假设 $H_0: T-C < -\Delta$ ，备则假设 $H_1: T-C \geq -\Delta$ 。

统计推断：若 $P < 0.05$ ，按单侧 $\alpha = 0.05$ 的检验水准，拒绝 H_0 假设，可提供很强的证据说明试验治疗不比标准治疗差 Δ 。也可用可信区间法对非劣性做出判定，按单侧 95% 可信度计算出 T-C 可信区间（Confidence Interval, CI）的下限 C_L ，若 $[C_L, \infty]$ 完全在 $[-\Delta, \infty]$ 范围内，或者 $C_L > -\Delta$ ，可下非劣效性的结论。如图 1 中，A、B、D 可信区间的下限均大于 $-\Delta$ ，显示为非劣效性，甚至 D 显示出优效性，而 C 不支持非劣效假设。



可见，非劣效临床试验相对于优效性临床试验而言，试验的设计、实施以及结果的分析都相对较难，但非劣效设计在国内新药临床研究中被普遍应用，其主要原因概括如下：

(1) 若选择已上市的药物或标准治疗方法作为对照，试验组的疗效超过阳性对照组的可能性很小，采用优效性试验有较大风险。

(2) 与上市药物或标准治疗相比，预计其疗效相当，但研究的新药或疗法在其他方面具有一些优点，如更加安全、使用方便、不会产生耐药性、副作用少、价格较低等。

(3) 出于伦理的考虑，由于市场已有确切的安全有效的药物或治疗手段，安慰剂的对照试验不被接受，需要选择阳性药物或标准治疗来证明试验组非劣于对照组。

近年来，由于安慰剂对照试验受到伦理学方面的限制，以及阳性药物的大量存在，使得非劣效试验得到了广泛的应用，但是，由于没有一个完善的指导原则，一些非劣效试验设计存在着包括阳性对照选择错误、界值的确定不合理等诸多问题，导致非劣效设计被误用。所以，在应用非劣效设计时，应对以下问题提起注意。

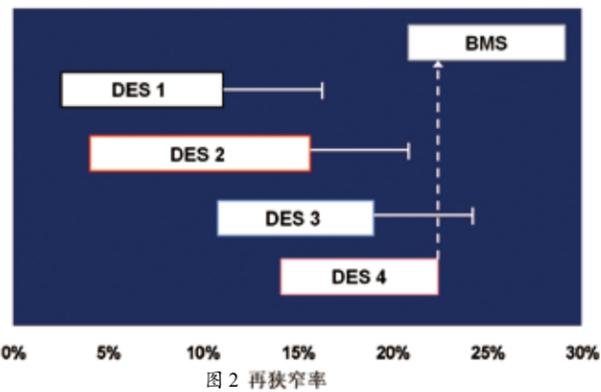
阳性对照的选择

在非劣效试验设计中，阳性对照的选择应遵循“疗效确切，齐同可比”的原则。合适的阳性对照应是当前被广泛接受的阳性药物或标准治疗，其疗效得到了设计良好的临床试验的证实，具有较好的预测性和可重复性，并且对照组的主治功效、适用范围应与试验组类同。

但是在阳性对照的疗效不能得到充分保证的情况下，使用非劣效试验设计是不合理的，此时应增加必要的安慰剂对照，即采用包含试验组、阳性对照组和安慰剂对照组的非劣效试验设计，也就是所谓的“三臂试验”（3 Arms Trial），国外许多学者将此种非劣效试验设计视为“金标准”。

若阳性对照的选择不合理，则容易导致“比较测定频率漂移”（Comparator “Degradation” or “Creep”）现象的发生，即非劣效试验中选择了—个疗效较差的药物作为对照，使得做出的上市药物疗效较差甚至没有安慰剂有效的一种现象。如图 2 所示，以再狭窄率作为评价支架的主要疗效指标，第一代支架（DES-1）显著优于裸支架（安慰

剂组)。DES-2 选 DES-1 作为阳性对照, 非劣效成立, 如此后一代与前一代支架做非劣效临床试验, 虽然 DES-4 非劣于 DES-3, 但由于 DES-3 的疗效并不优于裸支架 (BMS), 使得 DES-4 甚至没有安慰剂有效。



非劣效界值的选择

从临床意义上确认药物的疗效, 需要事先确定评价的界值。在非劣效试验中的界值是指临床上能够接受的试验药物和阳性对照药物之间疗效相差的最大值。ICHE10 建议, 非劣效界值需要在统计学和临床上共同确定, 且相对保守, 应该小于阳性对照药物在历史安慰剂对照的优效性试验中所观察到的疗效差值。

由于界值的确定是建立在阳性药历史对照的优效性设计的基础上, 因此阳性药的选择以及文献的充分支持都是非常关键的, 对文献的全面收集和分析是必不可少的。

样本量的确定

在临床试验中, 正确的估计所需样本含量, 是保证该试验有足够的把握度得到预期阳性结果的必要条件。

当主要疗效指标是定量变量时, 假设单侧检验水准为 α , 把握度为 $1-\beta$, 在两组总体均数相同 $T=C$ 的条件下, 非劣效试验每组需要的样本含量为:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$

其中, Z_{α} 和 Z_{β} 均为标准正态离差的单侧界值; σ 为两组的合并标准差; Δ 为非劣效界值。

当主要疗效指标是定性变量时, 假设单侧检验水准为 α , 把握度为 $1-\beta$, 在两组总体率相同 $T=C=\pi$ 的条件下, 非劣效试验每组需要的样本含量为:

$$n = \frac{2\pi(1-\pi)(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2}{\Delta^2}$$

在试验设计时, 要保守地估计非劣效界值。由于样本量与界值成反比, 界值越大, 样本量越小。不能为了减小样本量而采用过大的界值, 否则会导致试验把握度过低, 无法得到非劣效结果。

值得注意的是, 优效性试验的样本量公式与非劣效类同, 差别仅在于优效性试验的分母不是 Δ^2 , 而是 δ^2 , δ 为估计的组间疗效差值。由于非劣效界值 Δ 应小于 δ , 非劣效试验所需的样本量远大于优效性试验。因此, 当非劣效试验的非劣效假设成立时, 可进一步做优效性假设检验, 反过来, 若优效性假设不成立, 由于样本量过小, 没有足够的把握度得到非劣效的结果, 不能进一步做非劣效分析。

综上所述, 当要研究的新药或新治疗方法在疗效上与阳性对照相当, 但在其他方面有一些优点时, 我们可以使用非劣效设计。但应用此设计方法时, 应谨慎选择阳性对照组, 合理确定非劣效界值, 准确估计样本量, 还要严格加强临床试验的质量控制, 保证非劣效试验的顺利进行。

医心 责编/邢君

如对文章有任何评论, 请发布至医心微博, 参与有奖互动讨论, 可直接通过手机登陆 <http://t.sina.cn/ccheartyixin> 或电脑登陆 <http://t.sina.com.cn/ccheartyixin>。

进口国产支架各有千秋 鼓励发展国产原创支架

文/邢君



李为民
哈尔滨医科大学附属第一医院副院长, 心内科主任, 主任医师、教授、博士生导师。

编者按: 药物洗脱支架 (DES) 的出现是冠状动脉介入史上具有里程碑意义的进步。其明显的优势是大大刺激了冠状动脉介入技术的发展, 并且各种新型的 DES 也不断涌现。强生公司的 Cypher、波士顿科学公司的 Taxus、美敦力公司的 Endeavor 以及雅培公司推出的 Xience V 等支架是目前进口支架的佼佼者。而国内, 微创公司推出具有完全自主知识产权的火鸟支架填补了国内药物洗脱支架的空白, 随后, 吉威公司和乐普公司分别推出了 EXCEL 支架和 PARTNER 支架, 2007 年大连垠艺公司推出 YINYI 支架; 去年, 易生公司和赛诺医疗又分别推出 TIVOLI 支架和 BuMA 支架。如此众多的药物支架的问世, 不论进口支架还是国产支架, 它们在支架平台、输送系统等方面都各有特色。CIT 2011 大会上, 上演了一场国产支架与进口支架的尖峰对决, 各种支架尽显其能——从支架的设计特点到临床应用情况。为了让大家更好地了解目前我国国产支架与进口支架在平台设计和临床疗效方面各有哪些特点, 《医心评论》编辑部特采访了药物洗脱支架峰会——当前药物洗脱支架平台的主持人之一、哈尔滨医科大学附属第一医院李为民教授为我们做详细的介绍。

医心: 首先请您介绍一下进口与国产药物洗脱支架平台的现状和各支架的特点? 与进口药物洗脱支架相比, 国产支架还存在哪些差距? 需要如何改进?

李为民教授: 目前国际上有一些药物支架, 而国内也研发了一些支架, 我个人最大的体会是, 国内的一些新型支架与国外老品牌支架的差距越来越小。从疗效、输送性, 到一些细节方面, 国内的支架都在走上坡路, 患者应用得越来越多。国产支架的进步一定程度上是由于其具有一定的价格优势, 因此应用更加广泛。

众所周知, 国际上最早的是 2003 年上市的 Cypher 支架, 多年来它们也在不断进步, 从最早的 Cypher 到 Cypher Select 支架都有所改良, 效果方面是毋庸置疑的, 再狭窄率比较低, 但是它仍然存在一些需要改进的地方, 比如它的通过性较差, 抗

疲劳能力也较差，在一些扭曲病变中可能会发生断裂。但是新近上市的支架，如 Nevo 支架，它有双重药物，靠近管壁释放抗狭窄药物，靠近管腔释放抗栓药物，是很有前途的一个支架。

早期用的比较多的另外一种支架是波士顿科学公司的紫杉醇药物洗脱支架 TAXUS Liberté，该公司的新型支架 PROMUS Element 也问世了，平台更好，药物也有所改进，可视性、输送性包括平台系统都有很大进步。

雅培公司的 Xience V 支架正在我中心做一些临床试验，它在临床操作方面确实不错，但是它的一些优秀的临床应用效果，虽然在国外已有报道，但是在国内还没有拿出我们自己的资料，这方面需要迅速积累。

美敦力公司的 Endeavor 支架也有一定的历史，但是再狭窄率略高。而新一代的 Resolute 支架，以 Driver 为平台，通过性比较好。作为一名介入医生，在手术操作时要像打排球一样“一传到位”，支架在病变中都不能一次到位，更不用提效果了，而 Resolute 支架在通过迂曲病变上确实有一定的优势。如果它的失效率高、再狭窄率低，那么，这也是一个很好的产品。

目前国际上的药物支架主要是这几家产品，而对于国产支架，我个人觉得，疗效上和国外支架相比没有较大差别，特别是再狭窄率方面，大家所担心的血栓发生率我也未看到，包括国内外曾经有段时间大家比较担心急性的、亚急性的或迟发的、晚迟发的支架血栓，我都没有看到像报道说的那么多。这或许是外国医生在操作上存在某些问题，也可能是我们在病变覆盖处打的压力掌握得比较好，因此，国内的报道要低于国外。国产支架在一些细节方面还有待提高，如粗糙程度方面，国产支架略显粗糙。据说有些支架还是仿制的，球囊是买进的，如果打到外国市场去会有知识产权的问题，因此不能出口。这是个大问题，所以我认为我国原创性的支架稍微少些。我感觉山东吉威公司的 EXCEL 支架是原创的，另外在通过性方面可能比较突出。

大家要了解一个常识，如果加强支架的支撑力会导致支架的通过性大大降低，例如国产老牌支架微创公司的“火鸟”，厂家听说支架的支撑力差，就在这方面进行改良，却降低了通过性。因此，我建议厂家以后在进行支架改良时一定要征询临床一线工作医生的意见。现在他们又恢复了原有的设计，如正在试验的“火鹰”。像微创公司这样在发现问题后，能够及时地总结经验，马上改进，我认为也是很有前途的。

再有一些新研制的支架，我们也做过一些临床试验，如易生公司的支架等等，都不错，但是“狼多肉少”，没有很好的市场份额，也很难进入。

我觉得介入领域从技术方面来讲，中国已经与国际接轨，甚至在某些方面已经达到国际顶尖水平，比如说经桡动脉路径行 PCI、CTO，从整体数量上也在前进。但是我想提醒大家的是，了解这些药物洗脱支架之后不要忘记裸金属支架，就中国的国情而言，裸支架在 STEMI 和 NSTEMI 中也可能取得很好的效果，且价格低廉。如果国家制定一些政策，它会造福广大患者。另外，有

利于解决看病难、看病贵的问题。

我们要找到介入治疗的方向，对于急症和慢性病患者要认真选择好适应证，尤其是基层医院不要盲目做，不讲适应证，乱放支架，可以放一枚支架的非要放两枚。还需要政府监管到位，物价部门、发改委制定适当的价格，我想绝大多数介入医生舍己忘我地工作，还是为了抢救患者。我也呼吁介入领域的一些专家，与媒体多沟通，做好宣传，这样介入治疗才能良性发展。

医心：发展我国自有药物洗脱支架的意义是什么？

李为民教授：从长远来看，药物洗脱支架造成再狭窄的原因还是 Polymer，如果涂层可降解，可能更好。另外在药物方面，大家都在遵循着雷帕霉素、紫杉醇这些药物，具有中国特点的支架如大黄素洗脱支架等，并没有取得很好的结果，因此，对于一些中药支架，还是路漫漫。不能为了中国化而非要中药支架，我认为目前还没有一些很好的中药支架，还需要进一步研究。在这方面，我建议中国的药物学家、介入专家和一些厂家，大家还要联合起来，认真研究一下，找到一些中国的特点。这方面我们确实要向国外学习，对于一些新药物，国外有很多非常严谨的数据资料，中国需要做的是不要浮躁，坐下来仔细研究商讨，做项目之前商榷好，反复论证，多听不同意见。

医心：如您所说，在这次 CIT 大会上临床试验公布的数量越来越多，对此，您有哪些见解？

李为民教授：中国也开始进行临床试验，我感觉现在比以前好，特别是将临床试验交给第三方机构来进行监察非常重要。另外，临床试验的主要 PI 一定要有平常心，冷静地对待一些不良情况，这点国外做得更好一些，因为我参加过一些国外的药物试验，我们进行的每一步他都要知道，比如他知道我们给患者解答问题的时间太短，只有 5 分钟，就专门从英国飞过来询问为何 5 分钟就能完成，最后分析发现是医生和护士配合的好，他表示这是我们的特点，但是不能够推广，所以，只有通过第三方的监察，才能真正得到某个产品在真实世界的结果，才能推广上市。否则，现在大家都说好，一旦进入临床大量问题就会涌现，这方面国内还需要脚踏实地地进行，我相信中国的科技人员很聪明，中国的国力也确实不断增强，科研能力、各方面能力，包括一些材料供应都有所改进，我想今后中国会生产出真正的中国支架，也能够国际上争得一席之地。医心

文 / 康瑞

追求科学的精神无法吞噬

——CIT 2011 第一届中日友好介入性心脏病学论坛后记

2011年的3月，北京乍暖还寒的初春，当惊悉日本发生9.0级地震并伴发灾难性海啸后，我曾一度怀疑筹划了一年的CIT 2011之中日介入论坛是否还能如期举行？

在中国的大型心血管中心，左主干、分叉病变、多支病变、绕动脉路径等等早已变得司空见惯，再无法激起挑战者的激情。唯有CTO病变仍然让我们耿耿于怀。会前，此论坛负责人颜红兵教授曾对我说：“多年来日本医生在心脏介入领域尤其是CTO领域做出了不懈地努力，也取得了有目共睹的成绩，建立这个论坛的目的就是促进中日两国介入医生的相互交流、合作和学习。”而在CIT这个高度国际化的学术平台上，中日论坛的交流则不仅限于中日两国的医生，多学科和多地区的声音也是极为值得期待的。3月16日，当我走进会场，看到Suzuki教授和满场的听众时便意识到，尽管东日本海“笑”声狰狞，而CIT 2011大会最大亮点之一——第一届中日友好介入性心脏病学论坛现场专业沉稳的场景能够证实，对这次论坛专家的访谈录亦能佐证，生命会被疯狂的海啸吞噬，而我们对科学精神的执著追求是无法被吞噬的。



Takahiko Suzuki, MD, PhD.

杨跃进：“今天，我是来学习的”

医心：这次中日论坛是中日两国医生以病例演示为主要形式进行交流在CIT大会上的首次尝试，您认为这种尝试是否更加有助于加深彼此的了解和学习？

杨跃进教授：中日两国医生本次以病例手术演播的形式首次在CIT上进行交流是具有里程碑意义的。这不仅能够加强中日两国医生的交流和学习，同时也是CIT大会的一大亮点。冠脉介入治疗发展至今，解决了左主干问题、分叉病变问题和CTO的问题。CTO技术是最为体现综合实力的，它耗费时间、精力和器材，而且对患者也存在很大的风险。日本学者无论在CTO的正向还是逆向技术方面都积累了相当丰富的经验，这些经验如果为中国医生所借鉴，对于中国的冠心病患者无疑是一个福音。首先，现在我国的CABG技术还没有达到整体成熟，像阜外医院和安贞医院等大型中心在CABG中死亡率极低的中心还不是很多。其次，中日两国的文化背景非常相似，患者不愿接受大创伤的心胸外科手术。所以，中日之间的交流可以将焦点锁定为CTO技术。这不仅是一个良好的开端，今后，两国医生也会有更大地交流合作和互补学习的空间。

医心：您对日本丰桥医院有什么样的印象？阜外医院与丰桥医院是否会在CTO技术方面进行合作？

杨跃进教授：日本丰桥医院是由Suzuki教授创办，邀请了日本大批介入专家组成的非常强大的技术团队，主攻CTO技术。他们不仅创造了相应的技术，也配合研发了相应的器械。更重要的是他们的工作已不局限于丰桥，而是遍及全球，得到全球医生的认可。去年到丰桥医院交流给我的印象很深，他们的技术非常细腻。按常理来讲，无论是正向还是逆向，CTO病变都很容易出现并发症，但他们的经验非常丰富，几乎不打造影剂，并且很少发现他们的患者在手术台上出现并发症。这不仅体现了介入治疗的安全本色，而且也适应了医疗保障制度的需求，很了不起，也是最值得我们学习的地方。

谈到合作的问题，去年阜外医院的冠脉介入手术量是8050例，已经在全世界创造了三个第一。一是数量第一；二是质量第一，去年常规病例的死亡率是万分之五，而急诊介入的死亡率也只有0.69%；三是在绕动脉路径方面阜外医院是



杨跃进
中国医学科学院阜外心血管病医院副院长、冠心病中心主任，医学博士，主任医师、教授、博士研究生导师，美国心脏病学院会员（FACC）。

最大的中心，在去年的 8050 例手术中，90% 是经桡动脉路径进行的。但是，CTO 技术仍然是我们的“短板”。所以，今年、明年甚至在更长时间内，我们的主要任务是攻克 CTO。而且这些技术并不局限于知名专家，而是要让我们的年轻医生也可以做。丰桥医院不仅仅是一个心脏病中心，甚至可以说它是一个“CTO 中心”，所以阜外医院在自己相对薄弱的方面，选择了一个最强的合作伙伴。

医心：您主持了本届论坛的第一个示教演示，您认为今天术者的技术和 Suzuki 教授的讲评是否代表和体现了日本冠脉介入尤其是 CTO 方面的整体水平？

杨跃进教授：与其说我今天的身份是本场论坛的主持，还不如说是个听者。在今天的论坛上，除非 Suzuki 教授要求，我很少发言。我一直在观察 Suzuki 教授如何说，术者如何应对，他们之间怎样配合。特别是 Suzuki 教授的点评中提到在逆向操作中应该选择软导丝，它可控性强，不容易损伤内皮，我是非常同意的，至于到实际操作之中，我们还是需要自己摸索，就像战士的武器一样，一定要自己熟悉才能得心应手。他的点评还包括导丝准确进入真腔的关键在于入口等等问题。可以看出，Suzuki 教授对于 CTO 的理解非常到位。总而言之，我今天学到很多东西，我是来学习而不是来主持的。

颜红兵：“明年的中日论坛会更加完美”

医心：第一届中日友好介入性心脏病学论坛已经落下帷幕，作为本场会议的主要负责人和设计者，您认为会议是否达到了预期的目标和效果？

颜红兵教授：今年的首届中日论坛是在一个非常特殊和突如其来的背景下进行的。众所周知，日本在此之前刚刚经历了巨大的地震和海啸灾害，而且也正在经受着核辐射的考验，这对于日本来说无疑是一次国难。在这样的情况下，还有多位日本著名的心脏病学家如约地来到北京参加这次 CIT 的中日介入论坛，这对于我们来说是巨大的支持。正如会议结束时日本 CCT 大会秘书长 Ikeno 所说，本届中日论坛是他与徐波秘书长从去年就开始筹划和准备的，为此，中日两国专家都付出了巨大的努力。就在日本发生地震后的一两天内，他们还是准备要来北京参加本届 CIT 大会，但面对国难，作为医生背负着不可推卸的责任。但他表示，明年的中日论坛一定会更加完美。在这样的背景下结束今年的中日介入论坛，大家或多或少都会感到遗憾。尽管如此，本次论坛的学术价值仍然不可小觑，日本方面也尽可能地就复杂冠脉介入治疗技术进行了展示。虽然本次论坛的规模与预期相比存在一些差距，但仍然有许多中外医生参与进来，这反应了中日两国



颜红兵
中国医学科学院阜外心血管病医院冠心病诊疗中心十五病区主任，医学博士、主任医师、教授、博士研究生导师。美国心脏病学院会员，《中华医学杂志英文版（Chinese Medical Journal）》、《中华医学杂志》、《中华心血管病杂志》、《中华老年医学杂志》等审稿专家。

医生在心血管领域共同提高，加强交流的迫切心情。

医心：您认为通过这种形式的交流，中国医生在今后的年中应该如何总结和自我完善？对于下一届中日论坛，您现在是否已经有一些设想？

颜红兵教授：应该说在复杂病变方面，尤其是 CTO 方面日本医生是我们的老师，我们从他们的身上学到了很多。不可否认，在过去的几年里中日两国之间在 CTO 方面的差距不断缩小，我想通过这次交流，无论从术前对患者的认真评价还是术中细腻的技术和策略方面都为我国医生提供了难得的学习机会。新器械的涌入，对推动中国 CTO 病变手术成功率提高一定会起到积极的作用。

今年受到灾害的影响，很多著名的日本专家未能成行。但我们有了今年的经验以及中日两国医生的积极努力和参与，明年的中日介入论坛一定会凸显其更强的学术价值，也更加值得期待。

蒋雄京：“遗憾中的意外收获”

受到今年地震灾害的影响，原定于一些场次进行交流的日本专家无法成行，大会对原定日程进行了部分修改，这给我们带来了一些遗憾，但同时我们也有了一些意外收获。特别是 CCT 大会秘书长 Ikeno 教授，他既了解日本的情况，又了解美国的情况，同时他对外周闭塞性病变前沿的了解也非常透彻。他从外周器械治疗的新亮点和新方向为我们展示了特殊设计的导丝以及新装置如何通过闭塞病变，这对我们的临床工作是极有启发的。我们可以考虑在今后的临床工作中，有哪些针对外周血管的新器械是可以尝试采纳使用的。在讲座之后，大家也提出了很多问题，最为引人关注的还是在诸多类似器械中，我们如何取舍的问题。比如通过闭塞病变的导丝可以有不同的设计，但其目的还是顺利地通过病变，以及进入真腔的引导装置的选择。这些装置的选择对闭塞病变的治疗是存在一定影响的。但是，盖鲁粤教授也提出，大部分闭塞病变利用现有装置完全可以克服，无法攻克的闭塞病变大约只占到所有病例的 7%~8% 左右，就我国目前的国情来看，是否有必要研发新的耗材来解决如此低比例的病变尚值得商榷。就此，Ikeno 教授提出，希望新的器械和装置在临床使用的过程中能够达到让临床治疗更容易，让医生接触的射线更少，以及价格尽可能降低。但就实际情况来讲，加装辅助装置后两者尚有希望达到，但保持低价格恐怕很难实现。



蒋雄京
中国医学科学院阜外心血管病医院高血压与外周血管病诊疗中心和病区副主任，主任医师、教授，中华医学会心血管病分会青年委员、北京市临床药理学学会副秘书长。



陈纪林

中国医学科学院阜外心血管病医院主任医师、教授，博士生导师，享受政府特殊津贴。《中国循环杂志》常务副主编、卫生部心脑血管防治研究中心专家委员会委员、中华医学会介入培训中心副主任委员、《中华心血管病杂志》、《中华医学杂志》、《中华老年医学杂志》、《国际心血管病杂志》和《中国介入心脏病学杂志》编委等。

前降支开口病变的介入治疗策略选择——传统和新技术的结合

文 / 高立建 陈纪林 阜外心血管病医院

前降支开口病变定义为病变的近端距 LAD 起始部 3mm 之内的病变。其分型包括：① LAD 起始部严重狭窄，其斑块累及左主干末端；② LAD 起始部严重狭窄，但斑块不累及 LM；③“桥墩型”（即前降支开口部有正常血管段），由于口部病变有较多的弹力纤维，扩张后发生弹性回缩明显，较其他非口部病变的再狭窄率高。因此在治疗策略的选择上尤为重要。

陈纪林教授自 2000 年开始一直在探索对前降支口部病变的治疗方法以及对长期效果的观察，总结出前降支口部病变介入治疗的策略包括：①精确定位的方法；②“Crossover”支架置入方法；③ SKB (stent kissing balloon) 支架置入方法。CIT 2011 上，他对这几种治疗策略给予详尽的解释并附上精彩的病例进行讲解。

1. 精确定位的前提条件：① LAD 起始部斑块不累及 LM；② LAD 与 LCX 夹角 $\geq 60^\circ$ 的情况下应用。但如果遇到支架随心跳而移动时，推荐下面一种简单有效的抑制支架移动的方法：①先送一根导引钢丝于 LCX 远端；②随后送入 2.5mm 球囊于 LCX，其球囊的前端进入左主干 2mm 左右；③将球囊充盈至 4~5atm，此时可以完全抑制支架的移动，同样，回旋支开口部的病变如果支架随着心跳移动时，可采用同样的方法进行处理。此外应用切割球囊+金属裸支架治疗前降支开口病变也是一种很好的治疗前降支开口部病变的选择，依切割球囊与血管口径 1:1 的比例选择切割球囊的大小进行预扩张（8~10atm），自 2000 年 5 月至 2003 年 11 月，我们采用切割球囊预扩张后置入 BMS (CAB+BMS) 的方法治疗 50 例 LAD 开口病变已完成 4 年随访，自 2003 年 11 月至 2005 年 5 月采用 DES 治疗 LAD 开口病变 51 例，均已完成 2 年临床随访。造影随访二者 TLR 分别为 7.84% 和 10%，无统计学差别。出血并发症切割球囊组明显少于 DES 组，可能和使用双联抗血小板时间较短有关。而

2 年临床随访死亡、心肌梗死和 MACE 均无差别，到 4 年临床随访切割球囊组仍保持着较好的疗效。以上研究结果提示应用 DES 或应用 CBA+BMS 方法治疗 LAD 开口病变均有良好的临床远期疗效。因此对于不能耐受 2 种抗血小板药物联合治疗的冠心病患者或年龄大于 75 岁，长期服用两种抗血小板药物有出血风险增加的患者，应用 CBA+BMS 方法治疗开口病变仍不失为较好的治疗方法。

2. Crossover 支架置入方法：适用于如下情况：① LAD 起始部斑块累及 LM 末端；② LAD 与 LCX 之间夹角小 ($< 60^\circ$)；③ LCX 起始部无明显狭窄病变（狭窄 $< 50\%$ ）；④ LAD 开口口径与 LM 末端口径之差 $< 1\text{mm}$ 。如果 LAD 与 LM 末端口径之差 $> 1\text{mm}$ ，可采用“接力”式支架置入方法。如果 LAD 起始部口径为 3.0mm，LM 末端口径在 4.0~4.5mm 之间：1) 先于 LAD 近中段置入 3.0mm 支架，然后于 LAD 近端置入 3.5mm 支架（8~10atm），其支架远端与上一枚支架重叠，近端距 LAD 开口留出 2~3mm，最后应用 4.0mm 支架 crossover，必要时还可以选择 4.5mm 高压球囊后扩张左主干内的支架；2) 先于 LAD 近端置入 3.0mm 支架，其支架近端距开口留出 3~5mm，然后使用 4.0mm 支架完成 crossover。

3. SKB 支架置入方法：当前降支开口病变的解剖特点不能满足于常规开口病变的介入治疗时，如符合以下情况则推荐一种新的支架与球囊对吻的支架置入方法（SKB 技术），同时具备以下 3 个条件即可选择此种支架置入方法：① LM 口径显著大于 LAD 口径（1mm）；② LAD 与 LCX 夹角小；③ LCX 口部无明显狭窄病变。SKB 方法的操作步骤：1) 放置导引钢丝于 LAD 和 LCX；2) LAD 支架进入左主干 1~2mm；3) LCX 放置一个球囊（2.5mm），该球囊近端标记略前于支架近端标记 1~2mm；4) 先释放 LAD 支架（高压 12~16atm）；5) 然后行支架球囊与球囊的对吻扩张（中等压力 8~10atm）。目前我们已经完成了 13 例患者的临床随访，男性 10 例，女性 3 例，其中 4 位患者完成了造影随访，平均年龄（59±3.0）岁，平均随访时间为 642±288 天（最短 318 天，最长 1176 天），没有 MACE 和支架内再狭窄发生。

附病例说明 SKB 操作过程：

病例：患者，男，48 岁，不稳定型心绞痛，有吸烟史

介入治疗器械及过程：

指引导管：7F launcher EBU3.5

导引钢丝：BMW Universal 2 根

预扩张球囊：Safecut 2.5/20mm

Firestar 2.0/15mm

支架：Cypher Select+ 3.0/28mm



图1 左前斜头位显示LAD近端病变 图2 蜘蛛位显示LAD起始部严重狭窄 图3 使用2.5/20mm双导丝球囊预扩张 图4 SKB治疗过程

LAD 近端和起始部

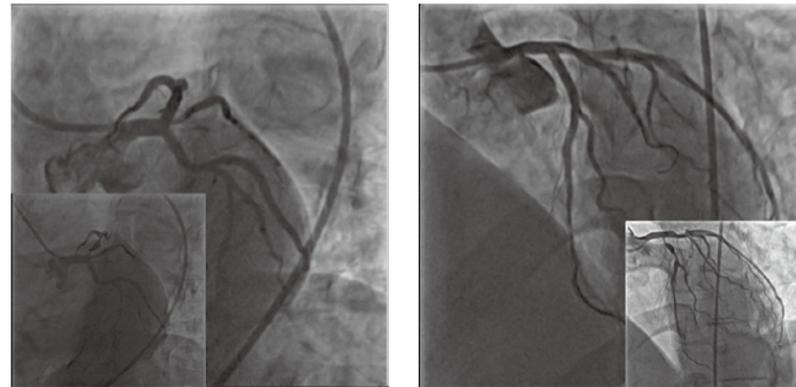


图5 蜘蛛位术前与术后对照 图6 左前斜头位术前与术后对照

1年后复查造影结果

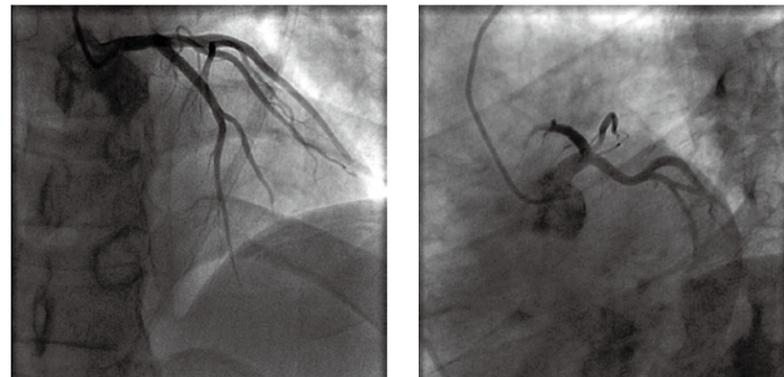


图7 左前斜头位显示LAD支架内无再狭窄 图8 蜘蛛位显示LAD起始部支架非常完美，中间动脉开口狭窄较术后即刻造影时的狭窄程度明显减轻

文 / 刘健 曹成富 王伟民 北京大学人民医院

左主干病变风险评估方法



刘健
北京大学人民医院心脏中心副主任医师，博士，副教授，硕士研究生导师，美国哥伦比亚大学医学中心/美国心血管研究基金会血管内超声博士后。中华医学会心血管病学分会第八届委员会青年委员会委员，中华医学会心血管病学分会第八届委员会心血管影像学组成员，卫生部海峡两岸医药交流协会心血管专业委员会委员，卫生部心血管疾病介入诊疗培训基地（冠脉介入）导师。

左主干病变是指冠状动脉造影左主干狭窄程度 $\geq 50\%$ 的病变，占冠脉造影病例的2.5%~10%。根据Ellis和Miketic等提出的供血分类，可将左主干病变分为有保护（存在通畅血管桥或自身右向左的良好侧支循环）与无保护（不存在上述移植血管桥和自身的侧支循环）两种类型。在所有冠状动脉病变类型中，无保护左主干病变（ULM）预后最差，非血运重建ULM3年死亡率可高达37%。CABG一直是ULM治疗的金标准，但是，越来越多的研究证实，对于某些左主干病变，PCI可成为一种行之有效的治疗方法。因此，ACC/AHA最新指南将无保护左主干病变PCI推荐等级从Ⅲ级上升为Ⅱb级。本文将综述目前常用的ULM危险分层方法。

1、SYNTAX 积分

SYNTAX积分主要根据病变位置、严重程度、分叉、钙化等解剖特点定量评价冠状动脉病变的复杂程度（见表1，参考www.syntaxscore.com）。SYNTAX研究的左主干亚组危险分层分析结果将SYNTAX评分为0~22分的病变定义为轻度，评分23~32分的病变定义为中度， ≥ 33 分的病变定义为重度。2年随访结果，MACCE发生率：轻度病变PCI组19.4%，CABG组17.4%；中度病变PCI组22.8%，CABG组16.4%；重度病变PCI组28.2%，CABG组15.4%。在CABG组，随SYNTAX积分升高，MACCE有降低趋势，但无统计学意义，而在PCI组，MACCE随SYNTAX积分升高而升高。对于轻度和中度患者，PCI与CABG对MACCE的影响无显著差异，表明两种治疗的疗效及安全性相当。而对于重度复杂病变的患者，CABG仍然占有明显优势。因此，SYNTAX积分为低危和中危的患者，PCI可以作为CABG的替代治疗。

尽管SYNTAX积分可以为高危左主干病变患者最佳血运重建策略选择（PCI或CABG）提供指导，但SYNTAX积分显示的是患者的基线特征，而不是临床结果。SYNTAX研究2年随访结果显示，SYNTAX积分是PCI患者MACCE的独

立预测因子，但在 CABG 患者却没有获得相似的预测作用。Chakravarty 等人评估了 328 例无保护左主干患者血运重建的长期预后，其中 PCI 组 120 例，CABG 组 208 例，结果显示，SYNTAX 积分是 PCI 患者 MACCE 的独立预测因子(47.7%，SYNTAX 积分 ≥ 20 vs. 76.6%，SYNTAX 积分 < 20 ; $P=0.02$)，但 SYNTAX 积分不能预测 CABG 组患者的长期预后。MAIN-COMPARE 研究共入选 1580 例左主干患者(819 例患者行 PCI 术，761 例行 CABG 术)，患者根据其病变及解剖特点进行 SYNTAX 评分，分为：低危 (< 22)，中危 (23 ~ 36) 和高危 (> 36)。研究的初级终点是 MACE (死亡、Q 波心肌梗死及卒中)，反映其安全性，二级终点事件是 MACCE (死亡、Q 波心肌梗死及卒中、TVR)，评估其有效性。结果显示，SYNTAX 评分仅是行 PCI 患者的 3 年 MACE 风险较弱的预测因子 (C-index=0.63)，而在行 CABG 的患者，预测效果更差 (C-index=0.53)。总的 C-index 值是 0.53。SYNTAX 评分并不能预测 MACCE 发生率 (C-index=0.59)。研究者认为：SYNTAX 积分不能评估左主干行血运重建患者的长期预后，无论是行 PCI 或 CABG 术。

表 1 SYNTAX 积分计算法则

| | |
|---------------------|------------------|
| 1、左冠或右冠优势 | 5、分叉病变 |
| 2、每一病变的动脉段 | i Medina 分型 |
| 3、完全闭塞 | ii 远端主支和分支成角 |
| i 病变段数 | 6、主动脉开口病变 |
| ii 闭塞时间 (> 3 个月) | 7、严重扭曲病变 |
| iii Blunt stump | 8、病变长度 > 20 mm |
| iv 桥侧支 | 9、严重钙化 |
| v 阻塞远端可视第一动脉段 | 10、血栓 |
| vi 分支受累 | 11、弥漫病变 / 小血管病变 |
| 4、三叉病变 | i 病变段数 |
| i 病变段数 | |

注：狭窄程度 $> 50\%$ ，血管直径 > 1.5 mm 的病变均可运用

上述 SYNTAX 积分运算法则，所有病变积分之和即得到最终 SYNTAX 积分。

2、EuroSCORE

SYNTAX 积分只考虑了病变的复杂程度，而没有考虑患者的因素，EuroSCORE 评分系统参考患者的年龄、性别、心脏功能、肺功能、肾功能、临床状态 (是否不稳定型心绞痛、近期 MI) 和血流动力学情况等因素综合评估 (见表 2)，可评价患者整体手术风险，与 CABG 临床事件发生率有很好的相关性。该评分系统一项注册研究显示，当 EuroSCORE 积分为 0 ~ 2 分时，CABG 死亡率为 0.18%，积分为 3 ~ 5 分时，CABG 死亡率为 3.0%，积分为 6 分时，CABG 死亡率为 11.2%。

目前虽没有专门评估 EuroSCORE 积分在 ULM 患者 CABG 手术中应用的研究，但是在 CABG 手术 EuroSCORE 数据库中有超过 4000 例的 ULM 病变患者，这足以评估 EuroSCORE 积分在 ULM 患者中 CABG 手术风险的有效性。

目前多项临床研究均证实 EuroSCORE 是行 PCI 术的 ULM 患者发生 MACCE 的独立预测因子。在 SYNTAX 研究左主干病变亚组中，EuroSCORE 均是冠状动脉血运重建 (PCI 或 CABG) 发生 MACCE 的独立预测因子 (OR 1.21, $P < 0.001$)。Rodes-Cabau 等人对 249 例无保护左主干病变患者随访 23 个月显示，EuroSCORE ≥ 9 是 PCI 或 CABG 发生 MACCE 的最强的预测因子。Kim 等人应用 EuroSCORE 评估了 324 例行 PCI 的 ULM 患者，平均随访 26.3 个月，EuroSCORE > 5 ，即手术高危组，是死亡 / 心梗的独立预测因子 ($P=0.02$)，预测能力 G 统计量为 0.61。因此，目前的临床研究证实，EuroSCORE 是预测 PCI 或 CABG 患者死亡或发生 MACCE 的有效方法。

研究也显示，当 SYNTAX 积分为 22 ~ 32 分且 EuroSCORE 积分 > 4 分，PCI 组与 CABG 组的无 MACCE 生存率相当 ($P = 0.71$)；而 EuroSCORE 积分 < 4 分，则 PCI 组的无 MACCE

生存率明显低于 CABG 组 ($P=0.04$)。因此，在实际临床决策中，应该联合使用 EuroSCORE 和 SYNTAX 积分评估 CABG 或 PCI 的风险，做出有利于患者的选择。对于手术高危患者 (EuroSCORE > 5)，应首先考虑 PCI，当 SYNTAX 积分 > 32 时，应首先考虑 CABG。

表 2 EuroSCORE 积分

| 参数 | 积分 | 参数 | 积分 |
|--------------------|----|----------------|----|
| 患者特点 | | 心脏相关性因素 | |
| 年龄 > 60 岁 | 1 | 不稳定型心绞痛 | 2 |
| 女性 | 1 | 中度左心衰 | 1 |
| 慢性肺部疾病 | 1 | 重度左心衰 | 3 |
| 外周动脉疾病 | 2 | 近期心梗 | 2 |
| 神经系统疾病 | 2 | 肺动脉高压 | 2 |
| 心脏手术史 | 3 | 手术相关因素 | |
| 血肌酐 > 200 umol/L | 2 | 急诊手术 | 2 |
| 活动性心内膜炎 | 3 | CABG 外其他心脏手术 | 2 |
| 术前伴随疾病 | 3 | 胸主动脉手术 | 3 |
| | | 心梗后室间隔破裂 | 4 |

3、NERS

NERS (new risk stratification) 积分由陈绍良教授提出，该评分系统共包括 54 个参数 (17 个临床参数，4 个技术操作参数，33 个冠脉造影参数，见表 3)。与 SYNTAX 积分相比，NERS 积分增加了患者的临床因素及 PCI 过程中的操作因素。陈绍良教授应用 NERS 评分系统评估了 337 例接受 PCI 治疗的左主干病变患者，并与 SYNTAX 积分做比较。试验观察的主要终点事件为 MACE，包括心肌梗死、全因死亡、靶

血管血运重建等。结果显示，NERS ≥ 25 分的敏感性及其特异性分别为 92% 和 74.1%，明显高于 SYNTAX 高危积分 (敏感性和特异性分别为 70.5% 和 35.2%， $P < 0.001$)，这可能反映了 NERS 评分系统中所增加的患者的临床因素及操作相关因素。亚组分析显示，NERS 低积分与 SYNTAX 低危积分有相似的预测价值，随访过程中 MACE 发生率均较低。因此，对于接受 PCI 的无保护左主干患者，NERS 积分对 MACE 的预测价值明显高于 SYNTAX 积分，NERS ≥ 25 分是累积 MACE 和支架内血栓的唯一的独立预测因子 ($P < 0.001$)。

表 3 NERS 评分系统

| 1、临床及操作相关参数 | | | |
|---------------------------|-----|--------------------|------|
| 参数 | 积分 | 参数 | 积分 |
| 年龄 > 70 岁 | 1.5 | 未服用他汀 | 0.5 |
| 女性 | 0.1 | LDL > 5.2 mmol/L | 1.8 |
| 血清肌酐 (≥ 2 mg/dL) | 1.0 | 消化道出血 (6 个月内) | 0.2 |
| 左心室功能不全 | 1.5 | 不完全血运重建 | 0.2 |
| 外周动脉疾病 | 1.5 | 非左主干 CTO 失败 | 10.2 |
| 心梗病史 (心梗 ≥ 14 天) | 5.5 | 未行 IVUS 指导 | 0.5 |
| 急性心梗 | 7.3 | 双支架技术 | 3.5 |
| TNI 升高 | 2.5 | 典型 Crush 支架 | 3.3 |
| 糖尿病 | 1.8 | DK crush 支架 | 0.02 |
| 心源性休克 | 5.6 | Culotte | 2.1 |
| 需 IABP | 4.9 | T 支架 | 0.6 |
| 高血压 ($\geq 160/90$ mmHg) | 1.2 | V 或 SKS 支架 | 2.6 |
| 吸烟 | 1.2 | | |

| 2、造影参数 | | | | | |
|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
| 参数 | 右冠 优势 型 | 左冠 优势 型 | 参数 | 右冠 优势 型 | 左冠 优势 型 |
| RCA | | | LCX | | |
| CTO | 1.0 | 0 | CTO | 1.8 | 4.2 |
| 分叉病变 | 1.0 | 0 | 分叉病变 | 1.8 | 4.2 |
| 长病变 | 0.5 | 0 | 长病变 | 1.0 | 2.1 |
| 远端血管 < 2.0mm | 0.5 | 0 | 远端血管 < 2.0mm | 1.0 | 2.1 |
| 严重钙化 | 0.5 | 0 | 严重钙化 | 1.0 | 2.1 |
| 扭曲病变 | 0.5 | 0 | 扭曲病变 | 1.0 | 2.1 |
| 血栓病变 | 1.0 | 0 | 血栓病变 | 1.8 | 4.2 |
| LAD | | | LMT | | |
| CTO | 3.5 | 5.8 | 远端无分叉病变 | 2.4 | 5.9 |
| 分叉病变 | 3.5 | 5.8 | 远端分叉病变 | 5.3 | 10.0 |
| 长病变 | 1.8 | 2.9 | 远端三叉病变 | 5.3 | 10.0 |
| 远端血管 < 2.0mm | 1.8 | 2.9 | CTO | 5.3 | 10.0 |
| 严重钙化 | 1.8 | 2.9 | 严重钙化 | 4.6 | 7.3 |
| 扭曲病变 | 1.8 | 2.9 | 整个主干病变 | 2.4 | 5.9 |
| 血栓病变 | 3.5 | 5.8 | 开口病变 | 1.6 | 3.5 |
| 再狭窄 | | 6.4 | 体部病变 | 1.2 | 2.1 |
| 多支血管病变 | | 5.3 | 血栓病变 | 5.3 | 10.0 |

4、GRC

GRC (global risk classification) 是评估无保护左主干患者接受 PCI 治疗的风险的另一项评分系统, 它将 SYNTAX 积分和 EuroSCORE 积分结合在一起, 同时包含了患者的冠脉造影因素以及临床因素。GRC 高风险定义为 SYNTAX 积分 > 27 分

并且 EuroSCORE 积分 > 6 分; GRC 中等风险定义为 SYNTAX 积分 > 27 分并且 EuroSCORE 积分 ≤ 6 分, 或 SYNTAX 积分 ≤ 27 分并且 EuroSCORE 积分 > 6 分; GRC 低风险定义为 SYNTAX 积分 ≤ 27 分并且 EuroSCORE 积分 ≤ 6 分(见表 4)。

Capodanno 等人在 255 例因左主干病变而行 PCI 治疗的患者中, 检测了 GRC 的预测性能。结果表明, 当 EuroSCORE 被拟合进 SYNTAX 评分系统时, 与单用 SYNTAX 积分相比, 预测心脏死亡率的 C- 统计量从 0.681 提高至 0.732。将 EuroSCORE 加入模型后的显著性似然比检验 $\chi^2=4.109$ ($P=0.043$), 重新分类的净改善是 26% ($P=0.002$)。随访两年, SYNTAX 积分低、中、高危组心脏死亡率分别为 3.9%、5.4% 及 21.9%, GRC 低、中、高危组心脏死亡率分别为 1.6%、16.0% 及 31.4%。因此, 对于 2 年心脏死亡率, 与单纯 SYNTAX 评分 ($P=0.006$, C- 统计量为 0.747) 和单纯 EuroSCORE ($P=0.005$, C- 统计量为 0.708) 相比, GRC 显示 ($P < 0.001$, C- 统计量为 0.756) 有最好的预测和区分能力。

表 4 GRC 评分系统

| | | SYNTAX 积分 | | |
|-----------|-------|-----------|---------|------|
| | | < 19 | 19 ~ 27 | > 27 |
| EuroSCORE | 0 ~ 2 | 低危 | 低危 | 中危 |
| | 3 ~ 6 | 低危 | 低危 | 中危 |
| | > 6 | 中危 | 中危 | 高危 |

对于接受冠状动脉血运重建的无保护左主干患者, 尽管目前有 SYNTAX、EuroSCORE、NERS、GRC 等不同的危险分层模型, 但每一种模型都在不同的人群中进行评估, 并且随访时间、研究终点事件各不相同, 存在明显的异质性。因此, 目前仍急需一种完善的危险评分系统来指导无保护左主干患者的最佳血运重建策略。 责编 / 邢君

文 / 徐亚伟 上海市第十人民医院

生理学对比影像学

对于多支血管病变介入治疗的指导哪个更重要



徐亚伟

上海市第十人民医院心内科主任, 大内科主任, 急救创伤中心副主任。主任医师, 教授, 博士研究生导师, 美国心脏病学院院士。现任中国医师协会心血管内科分会常务委员兼副总干事长、中国心律学会常务委员、中国老年学会心脑血管病专业委员会副主任委员、卫生部海峡两岸医疗技术交流委员会心血管专业委员会副主任委员、卫生部“单病种质量控制专家组”专家。

编者按: 临床上, 多支血管病变患者常存在心肌缺血, 死亡率高, 判断缺血相关血管并进行血管重建术, 包括经皮冠脉介入 (PCI) 和冠脉旁路移植术 (CABG) 治疗策略的选择非常重要。目前临床应用的冠脉造影 (angiography) 和血管内超声 (IVUS) 只能评价冠状动脉狭窄程度, 通过冠状动脉压力测定计算血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 可以评价冠状动脉狭窄功能性及介入治疗的即刻效果及预后判断。在 CIT 2011 会议上, 徐亚伟教授报告介绍了生理学对比影像学指导多支血管病变介入治疗的效果, 分析了 FFR 在指导多支血管病变 PCI 治疗中的作用。

随着药物涂层支架 (DES) 的问世, 多支血管病变的 PCI 显示出较高的成功率、较低的并发症发生率以及良好的远期效果, 因此以 PCI 为主要手段治疗多支血管病变的越来越多。PCI 用于多支血管病变的治疗越来越广泛, 但过多置入 DES 也可能存在一定的晚期并发症, 因而在多支血管病变的介入治疗中合理使用 DES 非常重要。多支病变血运重建分为完全和不完全血运重建两种。PCI 完全血运重建是指成功处理所有直径 ≥ 1.5mm、血管狭窄 ≥ 50% 的病变, 达到与 CABG 同样的效果。不完全血运重建指存在至少一条直径 1.5mm 以上、残余狭窄 ≥ 50% 的冠脉。从理论上讲完全血运重建应当优于不完全血运重建, 也有较多循证医学依据支持, 但目前在实际的临床实践中多支血管病变 PCI 血运重建策略的选择仍存在一定争议。

多项研究表明, 心肌缺血是不良心脏事件的独立预测因子, 诱发心肌缺血的病变导致死亡和心梗的发生率明显高于不诱发心肌缺血的病变。对引起心肌缺血的狭窄性血管病变进行血运重建治疗可以显著改善患者的症状及预后。然而部分研究显示对那些不会引起心肌缺血的病变进行血运重建是否会让患者

获益尚不明确,对这些病变进行药物治疗往往同样有效。因此,在多支血管病变的患者中判定导致心肌缺血的“罪犯”血管并进行干预可能有益。

冠脉造影术是指多支血管病变介入治疗的标准技术,通常是对多支血管病变中经过冠脉造影定量测量为高度狭窄的病变实施 PCI 术,其它的病变则选用药物治疗。其它影像学技术如 IVUS (血管内超声) 和 OCT (光学相干断层成像) 技术可以更精确地定量病变的狭窄程度,也可用来指导多支病变的介入治疗,但这些影像学技术均不能识别造成心肌缺血的病变。

随着对冠状动脉血流动力学及病理生理学研究的不断深入,认为冠状动脉造影等影像学技术在评价冠脉病变的生理功能上存在不足。这些影像学技术常常会高估或低估血管病变的生理学意义,难以确定血管病变是否引起心肌缺血,存在着一些局限性。冠状动脉血流和压力测定导丝技术的发展,使对冠状动脉狭窄的生理学意义进行评价成为可能,1993 年 Nico Pijls 教授提出了通过测定冠脉内压力评价冠脉血流的新技术——心肌血流储备分数 (myocardial fractional flow reserve, FFR) 测定技术,FFR 可对冠状动脉狭窄程度进行功能性评价,可以识别引起心肌缺血的靶血管和靶病变。因此,作为一种生理学技术 FFR 可用于指导多支血管病变的介入治疗。

FFR 是指存在狭窄病变的情况下,该冠状动脉所供心肌区域能获得的最大血流与同一区域理论上正常情况下所能获得的最大血流之比。FFR 主要通过计算压力导丝测得的冠状动脉狭窄远端压力与由指引导管同步测定的主动脉压力的比值来获得。压力测定须在冠脉得到最大扩张时获得(静脉滴注或冠脉内注射腺苷)。FFR 的正常值为 1.0,当心外膜冠脉有狭窄病变存在时,则 $FFR < 1.0$ 。多项研究显示

$FFR \leq 0.75$ 对有功能意义的冠脉阻塞性病变诊断的敏感性和特异性均较高。

FAME 研究 [Tonino PA, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009; 360(3): 213-24] 是评价 FFR 指导多支血管病变介入治疗是否可以改善预后的大型多中心随机对照临床试验,该研究结果已在新英格兰医学杂志发表。从 2006 年 1 月至 2007 年 9 月,在美国和欧洲的 20 个中心总计 1005 例拟置入药物洗脱支架的多支血管病变患者被纳入研究,至少存在 2 支或以上血管直径狭窄 50% 以上,受试者分为冠脉造影指导 PCI 组和 FFR 指导 PCI 组,后者指当 $FFR \leq 0.8$ 时才考虑行 PCI 手术。研究终点为一年后主要心脏不良事件发生率,定义为死亡、心梗及再次血运重建的复合终点。结果显示 FFR 指导 PCI 组主要心脏不良事件发生率明显低于冠脉造影指导 PCI 组 (13.2% vs. 18.3%, $P=0.02$)。FFR 指导 PCI 组 81% 患者的心绞痛明显控制,冠脉造影指导 PCI 组则为 78%,差异无统计学意义 ($P=0.20$),但 FFR 组每例患者支架置入数量明显减少 (1.9 ± 1.3 vs. 2.7 ± 1.2 , $P < 0.001$)。研究还发现用 FFR 指导 PCI 明显降低对比剂的使用量,可节约成本并且不会延长手术时间。

因此,FFR 指导多支血管病变介入治疗安全有效,可使多支血管病变达到“功能性完全血运重建”,即根据 FFR 测定明确影像学显示的狭窄病变是否会引起心肌缺血,仅对引起心肌缺血的病变进行 PCI,而对非缺血性狭窄病变给予药物干预。综合影像学和生理学技术如冠脉造影术和 FFR 测定的结果,临床医生能更合理地选择多支血管病变的干预策略,降低不必要的风险,改善患者的远期预后。医心 责编/刘瑞琦

经前臂(桡/尺)动脉入径冠脉介入治疗之中国经验

——从 CAG 到 PCI

文 / 傅向华 河北医科大学第二医院

现代疾病治疗的微创化价值理念是要以最小的创伤为代价,得到最大的治疗获益。近年来,我国冠心病介入治疗的进步与发展也围绕着这个理念,使经前臂(桡/尺)动脉微创化冠脉介入治疗不断深入普及并提高到一个新的治疗水平。特别是在 2005 年以后,随着经桡动脉冠脉介入治疗技术的成熟和器械日臻完善,我国经桡动脉冠脉介入治疗取得了突飞猛进的发展。据 2009 年《经桡动脉冠脉介入治疗注册登记分析》结果显示,经桡动脉冠脉造影比例已超过 60%,经桡动脉 PCI 比例也接近 60%。近年来,在我国已有 200 余家医院先后开展了经前臂(桡/尺)动脉冠脉介入治疗,并积累了相当的经验,其中某些冠脉介入中心经桡动脉冠脉介入治疗比例已达 80%~90%,为全国进一步推广和普及经前臂(桡/尺)动脉冠脉介入治疗打下了良好的基础。目前我国经前臂(桡/尺)动脉入径不仅作为常规冠脉造影和冠脉介入治疗的主要常规入路,而且深入到复杂、多支、分叉病变以及 CTO 等病变的介入治疗。在一些应用经桡/尺动脉冠脉介入治疗技术成熟的介



傅向华

河北医科大学第二医院心脏介入中心主任,教授,主任医师,博士生导师,中华医学会心血管分会常委兼冠脉介入学组副组长,中国医师协会心血管分会常委,河北省心血管病学会主任委员和河北省心血管病医师分会主任委员,河北省心脑血管研究所副所长,《中华心血管病杂志》,《中国介入心脏病学杂志》和《中国心电生理和起搏杂志》等杂志编委。

入中心,也应用到急性心肌梗死的治疗当中,并取得了良好的临床疗效。可以说,我国经前臂(桡/尺)动脉冠脉介入治疗技术目前已经走在欧美国家前列,在一定程度上体现着中国冠脉介入治疗技术的特点与优势。

1. 经桡/尺动脉双入径选择拓展了经前臂微创化 PCI 治疗的领域

虽然经桡动脉冠脉介入治疗有着诸多的优势,可明显提高患者临床获益,但是仍有 15%~30% 的患者由于桡动脉本身解剖变异、发育异常、血管扭曲、钙化,以及二次造影时桡动脉局部皮下硬结、闭塞、血管痉挛等因素无法采用桡动脉作为冠脉介入治疗入径。尺动脉虽然较桡动脉深在,但是作为掌弓双重循环的前臂血管,与桡动脉具有相似的血管内径,具备前臂动脉入径备选血管的基本条件。此外,尺动脉分支和返折支较少,很少发生因返折支损伤导致的出血和血肿。

2001 年中国医生首先在世界上完成了经尺动脉冠心病介入治疗获得成功,并在 2004 年 TCT 会议上报告了选择性经尺动脉冠心病介入治疗患者的可行性和安全性结果(The American Journal of Cardiology 2004, 94:124-125E),并且结合自己的临床实践探讨了经尺动脉冠心病介入治疗的指征、反指征及注意事项,提出尺动脉可作为经桡动脉途径 PCI 困难的冠心病患者经前臂动脉介入治疗的又一血管选择,引起国内外同行的广泛关注。经尺动脉路径冠状动脉造影和介入治疗技术的成功,使得经前臂动脉介入诊疗的路径由 2 条(双侧桡动脉)增至 4 条(双侧桡动脉和尺动脉),可选择的穿刺点也从 6 个(双侧桡动脉)增至 12 个(双侧桡、尺动脉),扩大了病例选择范围,增加了心脏介入医生的穿刺操作信心和采用前臂动脉入径进行介入治疗的积极性,从而提高了经前臂动脉介入几率和成功率。

十余年来,我中心已成功完成经尺动脉冠脉介入治疗近千余例。实践证明,尺动脉作为前臂动脉入径的备选血管具有良好的临床可行性和安全性,采用桡/尺动脉(双)入径冠脉介入治疗,以桡动脉为主、尺动脉为辅,交互应用,进一步深化和拓展了经前臂动脉冠脉介入治疗的应用范围,使经前臂动脉入径冠脉介入治疗的成功率保持在 98%~99% 以上。经前臂桡/尺动脉冠脉介入治疗也成为我国冠心病介入治疗的亮点之一。

2. 应用 5F 或 4F 造影导管行连续性一体化 PCI 促进了经前臂动脉微创化冠脉介入治疗的发展

与国外通常采用的冠脉造影与介入治疗分步进行相比,国内多数介入中心多采用连续性一体化 PCI 治疗。而连续性一体化的冠脉介入治疗中,造影导管和指引导管刺激入径血管痉挛是导致经前臂介入治疗失败的重要原因之一。5F 和 4F 造影导管在相当程度上减少了导管对血管壁的刺激,为连续进行 PCI 创造了条件。目前我国 5F/4F 造影导管使用比例超过 90%,国内一些冠脉介入中心还应用 4F 导管行冠状动脉造影。5F 造影导管在临床应用相当广泛,调查发现,目前我国 5F 造影管应用普及率达 80%,成功率 95% 以上。国内研究表明,应用 5F 导管行冠状动脉造影与 6F 导管在手术成功率及手术时间方面相近,但其血管并发症发生率明显低于 6F 导管造影,且具有卧床时间短、痛苦小等优点。已有研究表明,4F 导管与 6F/5F 导管造影的影像质量效果并无差别,且对比剂用量较少,从而在一定程度上减少了对比剂肾病的发病风险。这为普及应用 5F/4F 导管经前臂动脉路径微创化冠状动脉造影创造了良好的发展条件。实践表明,采用 4F 造影导管经前臂动脉路径冠状动脉造影更加微创化,极少发生桡动脉痉挛,具有很好的可塑性,血管通过能力好,完成复杂冠脉造影的成功率高。同时,4F 导管具有更细、更软的特点,

对冠状动脉刺激小,不易发生导管嵌顿或冠状动脉痉挛;进行右冠状动脉或左主干开口重度狭窄病变的造影检查时极少发生压力衰减,不易出现造影导管嵌顿、压力下降引起的冠状动脉危象;对心室刺激亦小,总体安全性高。

近年来,使用一根造影导管一管两用、一气呵成、一步到位完成左右冠状动脉造影的成功率不断提高,正是由于这种微创化的一管两用技术,使冠脉造影更为便捷、安全,同时减少了频繁交换导管对入径血管的刺激和损伤,从而避免了前臂入径血管痉挛,为随后进行的 PCI 治疗进行了充分的前期准备,为连续性一体化 PCI 的顺利进行创造了条件。

此外,4F 导管的应用使压迫止血更方便,迷走神经反射性心血管不良反应发生率极低,很少发生局部出血、血肿等并发症。微创化的冠状动脉造影检查增加了我国经前臂动脉冠脉介入治疗的整体成功率,为我国普及和推广经前臂动脉冠脉介入治疗奠定了长期基础。

3. 成熟的桡/尺动脉介入技术已成功应用于急诊、重症、复杂病变的 PCI 患者

经前臂(桡/尺)动脉入径冠脉

介入治疗的应用领域不仅扩展到急性心肌梗死急诊治疗,也扩展到慢性闭塞病变、开口病变、分叉病变、桥病变以及左主干等复杂病变的冠脉介入治疗。调查表明,目前急诊经前臂动脉冠脉介入治疗约占全部经前臂动脉冠脉介入治疗病变中,CTO、分叉病变以及左主干等复杂病变约占 65%。在我国具备成熟 PCI 技术的介入中心,成熟的桡/尺动脉介入入径 PCI 技术已成功应用于急诊、重症、复杂病变的 PCI 患者。

随着介入器材的不断革新,经前臂(桡/尺)动脉冠脉介入治疗的临床应用范围逐步扩大。我国早在 2002 年即开展了经前臂(桡/尺)动脉入径急性心肌梗死急诊冠脉介入治疗。十余年的临床实践证明经前臂(桡/尺)动脉入径急性心肌梗死急诊冠脉介入治疗完全可行。临床实践表明,桡动脉径路具有穿刺损伤小、血管并发症少、术后止血方便、不限制体位、不影响抗凝或溶栓药物连续使用等优点,且并不延长 door to balloon 时间和再灌注时机,真正意义上实现了急性心肌梗死的微创化冠脉介入治疗。

对血管生物学的深入认识拓展了药物预处理条件下经前臂(桡/尺)动脉冠脉介入治疗的应用范围。由于血

管直径是“弹性参数”,临床实践和研究均表明应用硝酸甘油、维拉帕米等药物进行预处理,可以扩张血管,防止血管痉挛,增加血管对指引导管的相容性,前臂动脉的这一特点为桡/尺动脉使用 7F 指引导管行复杂冠脉病变介入治疗提供了可能。在此基础上,开展了多种高危复杂冠脉病变的微创化介入技术。对于分叉病变、多支复杂病变以及开口病变,可选用 7F 指引导管或 6F 大腔 EBU 导管行 Kissing 和 Crush 等技术完成经前臂(桡/尺)动脉冠脉介入治疗。也有研究表明,7F 指引导管为经前臂动脉冠状动脉旋磨等技术的应用创造了条件。对于 CTO 亦可使用双侧前臂动脉途径,右侧行 PCI 操作,左侧 4F 导管行对侧冠脉造影,通过侧支循环明确 PCI 时导丝方向、位置、是否在真腔内,可增加手术的成功率和安全性,又不增加患者的痛苦。

应用 4F 指引导管经前臂(桡/尺)动脉进行冠脉介入治疗进一步拓展了冠脉介入治疗高危复杂病变的空间。与 6F 指引导管相比,4F 指引导管在处理扭曲、成角、畸形等复杂冠脉病变时具有明显的优势,主要表现在:4F 指引导管外径 1.43mm,内径 1.27mm,最大限度减轻路径损伤,使用更为安全,同时也保证了绝大部分

ACS 患者 DES 术后 双联抗血小板治疗的时限

文 / 杨新春 张大鹏 北京朝阳医院

——越长越好吗？

冠脉介入治疗发展到现在，经历过三次重大的飞跃，分别是经皮冠状动脉球囊扩张（PTCA）、冠脉内金属裸支架（Bare Metal Stent, BMS）置入和药物洗脱支架（Drug Eluting Stent, DES）置入这三座里程碑。再狭窄的发生从 BMS 时代 20% ~ 30% 降低到 DES 时代的 10% 以下。药物洗脱支架运用后，再狭窄率和靶病变的血运重建率大大降低，但 DES 也并非完美无缺，荟萃分析显示，置入 DES 的患者晚期不良事件，尤其是迟发性支架内血栓（Stent Thrombosis, ST）发生率较 BMS 有所增加。

ST 是指支架置入后，在综合因素作用下支架置入处形成血栓，造成冠状动脉完全或不完全闭塞，临床上多表现为不稳定型心绞痛、急性心肌梗死甚至猝死。美国学术研究联合会（Academic Research Consortium, ARC）将 ST 分为肯定的或明确的支架内血栓（Definite ST：指经过血管造影或病理学证实的支架内血栓形成）、很可能的支架内血栓（Probable ST）和有可能的支架内血栓（Possible ST）。根据介入手术后到血栓发生的时间还分为急性血栓形成（术后 24 小时内）、亚急性血栓形成（术后 1 ~ 30 天内）、晚期血栓形成（术后 30 天 ~ 1 年）和极晚期血栓（1 年以上）。

ARRIVE、E-CYPHER、SCAAR 注册研究以及诸多荟萃分析结果表明，晚期血栓形成的发生率是 0.5% ~ 1.3%，接近 40% 的患者发生急性心肌梗死，死亡率可达 30% 以上。由此可见，虽然 DES 支架内血栓发生率很低，但是其后果极其严重。

急性支架内血栓可能和支架未完全覆盖冠脉夹层、病变或者冠脉壁形成血肿有关。而亚急性支架内血栓形成的机制包括抗血小板药物抵抗、过早停用双联抗血小板药物、复杂病变的复杂 PCI 操作、糖尿病、LVEF 低下或低血容量等等，另外研究发现支架长度每增加 1mm，支架内血栓的危险性增加 1.03 倍。晚期支架内血栓形成可能是多种因素相互作用的结果，包括药物局部作用导致血管内皮化延迟、血管壁对支架涂层过敏



的减少出血并发症。

5. 经前臂动脉冠脉介入治疗面临的挑战

尽管近年来经前臂动脉微创化冠脉介入治疗技术不断进步，但是未来发展仍面临挑战。在技术发展方面，由于经前臂（桡/尺）动脉冠脉介入治疗技术学习曲线较长，需要年轻心脏介入医师以细心、耐心和不懈的努力来学习这项技术，并不断完善现有技术。针对前臂动脉、锁骨下动脉走行异常等介入操作难题，研发更符合前臂动脉走形和操作的介入器械，探索新的技术方法，提高手术成功率。在经前臂动脉冠脉介入治疗并发症的防治方面，还需要国内多家介入中心不断交流合作，以期进一步减少并发症的发生。

冠心病介入治疗入径的微创化发展趋势，不仅使患者局部径路获益，更重要的是影响 PCI 术后抗栓抗凝治疗的有效强度，亦可减少对比剂肾病发生率，在一定程度上增加治疗成功率，减少 MACE 事件，从“病理—生理—心理”全方位影响冠心病介入治疗过程，从而实现治疗的整体获益。目前，掌握经桡动脉入径介入治疗技术的医生越来越多，经前臂（桡/尺）动脉入径冠脉介入治疗越来越受到广大冠心病患者的欢迎，已成为我国众多医院主要血管入径方式。

经前臂（桡/尺）动脉冠脉介入治疗是微创化冠脉介入治疗发展的里程碑，是微创化冠脉介入治疗发展的时代要求，也是微创化冠脉介入治疗发展以人为本思想的重要体现。相信通过广大心脏介入医师的不断实践，经前臂（桡/尺）动脉冠脉介入治疗之路将越走越宽广。  责编 / 刘瑞琦

支架可以顺利通过；指引导管远端的双层亲水涂层使其具有出色的跟踪性，使深插操作更加容易，为支架置入提供更强支撑力的同时对冠脉血流影响较小，可作为子母管中的内导管在处理复杂病变时应用；4F 指引导管兼具“柔、软、滑、细”的特点，其良好的可塑性和跟随性更适合处理冠脉开口异常、扭曲、成角病变、CTO 病变以及桥血管病变。4F 指引导管的应用极大地扩展了冠脉介入治疗高危复杂病变的空间，为处理扭曲、成角、畸形等复杂冠脉病变提供了更微创化的新器械。

经前臂动脉入径冠脉介入治疗急诊、重症、复杂冠脉病变的能力不断提高，标志着中国经前臂动脉入径冠脉介入治疗逐步走向成熟。

4. 经前臂动脉入径冠脉介入治疗在提高介入操作成功率和减少术后并发症方面也具有突出优势

经前臂动脉入径微创化冠脉介入治疗提高了介入操作的成功率，根据我国多个介入中心的不完全统计，经前臂动脉入径冠脉介入治疗的成功率高达 98% ~ 99% 以上。

根据阜外医院等心脏介入中心的不完全统计，经前臂（桡/尺）动脉入径冠脉介入治疗并发症的发生率约为 1.5%，与目前国外文献报道并发症发生率类似，明显低于股动脉入径并发症的发生率。由于桡动脉周围无重要的静脉、神经并行，因此由穿刺造成神经损伤或动静脉瘘的可能性极小。尽管目前尚缺乏大规模临床研究证据，但是总体来说，前臂（桡/尺）动脉入径较之股动脉入径可以将严重出血并发症减少 40% ~ 70% 以上，从而明显减少患者术后的死亡率。对于需要进行严格抗栓抗凝的高危重症冠心病患者，经前臂（桡/尺）动脉入径不仅可以保证患者舒适的体位，亦可在保证抗栓抗凝治疗的同时最大限度



杨新春
首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心主任、首都医科大学心血管病研究所所长、首都医科大学心血管病学系副主任、医学博士、教授、博士生导师。2004年始享受政府特殊津贴。长期从事心血管病临床医疗教学及科研工作。尤其在介入心脏病学领域颇有造诣，在心律失常的非药物治疗方面做出较突出的贡献。

产生局部炎症反应、支架贴壁不良、长支架置入，以及过早停用双联抗血小板药物治疗，而内皮化延迟与过早停用双联抗血小板药物治疗为晚期支架内血栓形成的最主要因素。

在BMS时代，PCI-CURE和CREDO等大型临床试验已充分证明了氯吡格雷的有效性。但是在DES时代，氯吡格雷治疗的开始时间、持续时间以及剂量问题仍然是研究热点。

PREMIER登记研究显示，早期停用氯吡格雷，患者死亡率增加，OPTIMIST研究结果显示，急诊PCI术后大部分支架内血栓形成发生于30天后或停用双联抗血小板药物15天内，DES发生血栓多于BMS。BASKET-LATE试验结果显示停用氯吡格雷6月后在第7月起DES组与BMS相比开始有较高的血栓事件发生率，相对于BMS，DES置入可以多避免5起靶血管血运重建，但如果术后6个月停用氯吡格雷，可能反而增加3.3起迟发的死亡或急性心肌梗死，提示对置入药物支架的患者，仅使用6个月的氯吡格雷是不够的，在DES组中晚期支架内血栓的发生率是BMS的2~3倍。Eisenstein的研究提示，DES至少使用12个月氯吡格雷的患者，远期死亡率和/或心肌梗死的发生低于单独应用阿司匹林者。基于以上诸多研究，2007年AHA/ACC NSTEMI-ACS指南推荐所有置入DES的PCI患者，氯吡格雷75mg/天应至少持续使用12个月，2007年ACC/AHA重点更新的PCI指南则建议置入DES的患者，可以考虑延长氯吡格雷治疗超过1年。2007年ESC NSTEMI-ACS指南亦推荐所有患者立即给予300mg负荷剂量氯吡格雷，再以每天75mg维持剂量，除非有极高出血风险，否则应维持使用12个月。

但是DES后双联抗血小板治疗(Dual AntiPlatelet Therapy, DAPT)多久为最佳?是至少1年?还是1年以上?亦或终身服用?目前仍无定论。

PCI-CURE研究中亚组分析显示延长DAPT超过1年后仍可见明显获益，而无明显出血事件增加，CHARISMA研究中亚组分析显示延长DAPT超过2年后仍可见明显获益，亦无明显出血事件增加，TRITON-TIMI 38试验亦显示延长氯吡格雷或普拉格雷

治疗至15个月后获益仍大于风险。基于上述研究结论，2009AHA会议上公布的PCI及STEMI指南更新中建议，无论置入BMS或DES，其联合阿司匹林的双联抗血小板治疗(氯吡格雷75mg/天或普拉格雷10mg/天)均应维持1年(I)，对于置入DES的患者，可考虑维持15个月(IIb)。

但是DAPT的最佳疗程依然存在争议。如J-Cypher注册研究亚组分析显示，与仅服用阿司匹林相比，应用DAPT超过6个月并没有进一步降低支架内血栓的发生率。2007TCT会议上公布的TAXUS Landmark分析纳入来自TAXUS II和TAXUS IV的5年随访以及TAXUS V研究的2年随访数据，结果提示接受DES治疗的患者服用1年以上氯吡格雷并未进一步降低晚期血栓事件的发生，不支持在原发单支冠脉病变患者中将氯吡格雷的常规使用时间延长到支架置入术后1年以上。2010ACC年会上公布的韩国DES-LATE研究由两个临床试验组成(REAL-LATE和ZEST-LATE)，这两个试验都旨在探讨DES-PCI后DAPT的最佳疗程。总共有2701例患者纳入本研究，其中REAL-LATE 1625例患者，ZEST-LATE 1976例患者，所有患者在随机分组前已经进行DAPT至少12个月，再接受2年的抗血小板治疗，一组继续DAPT 2年，而另一组则单用阿司匹林2年，结果

发现两组在单个终点事件的发生方面并无显著差别，但2年随访结束时，心肌梗死、脑卒中和全因死亡率的联合终点在DAPT组有升高趋势(1.2% vs. 1.8%， $P=0.051$)，而在随访1年时两组基本一致(1.1% vs. 1.1%)，TIMI出血事件两组也相似(0.2% vs. 0.1%， $P=0.35$)。研究者认为，DES置入患者术后12月后继续进行DAPT与单独阿司匹林治疗相比在降低心源性死亡或心血管事件方面没有显示出更大的获益。

基于上述研究，ESC 2010心肌血运重建指南更新趋向保守，建议DES术后双联抗血小板疗程为6~12个月。



由于现有临床证据相互矛盾，无多中心、随机研究的证据，且研究人群差异较大，另外支架类型、用药时间及剂量等亦存在差异，个体化的方案可能是未来DAPT时程选择的方向。对于低危患者(如简单病变、简单PCI操作)和较高出血风险者可仅给予常规疗程治疗(6~12个月)，而对于存在较多复杂临床因素的高危患者应做到

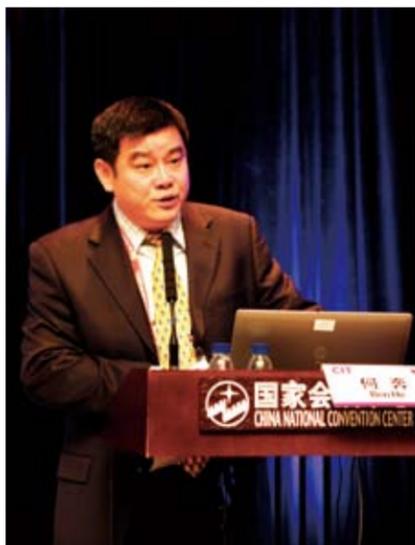
提前进行实验室检测，结合临床情况和靶病变情况综合评估其发生抗血小板药物抵抗的风险，同时注意出血高危患者的识别，进行合理规范的个体化治疗方案。如患者存在较多冠心病危险因素，在抗血小板治疗过程中有重复血栓事件发生，病变涉及左主干，或为多支、钙化、弥漫性长病变，或为急诊PCI手术或拟采用多支架、复杂介入治疗技术等高危血栓事件发生风险者，则应采取更加积极、长期的双联抗血小板治疗(可大于1~2年，甚至更长)，但如存在实验室抗血小板药物抵抗，则应增加抗血小板药物剂量、换用或联合应用不同作用机制的抗血小板药物等，进行抗血小板药物剂量或方案调整治疗后仍然存在实验室抗血小板药物抵抗，或存在较高出血并发症风险，则考虑药物保守治疗或外科手术治疗，或至少不采取复杂冠状动脉介入治疗。

另外，新型抗血小板药物(普拉格雷、替卡格雷、坎格雷洛)以及新型介入器材或材料(可降解涂层、可降解支架)的研发及应用亦有助于未来支架内血栓的防治。

但无论是短期预防ST还是长期预防心血管事件，阿司匹林均是抗血小板治疗的基础，是抗栓治疗的重要核心之一。医心 责编/刘瑞琦

STEMI 溶栓后可以介入治疗

文 / 何奔 上海交通大学医学院附属仁济医院



何奔

上海交通大学医学院附属仁济医院心血管内科主任，上海交通大学心血管病研究所副所长。医学博士、主任医师、教授、博士生导师。在冠心病及高血压、心律失常、心力衰竭等领域有丰富的诊治经验，尤其在急性心肌梗死急诊PTCA方面有较深的造诣。

尽管 2003 年 Keeley^[1] 等在对 23 项直接 PCI 与溶栓的随机对照试验结果进行汇总后，证明了直接 PCI 在降低 STEMI 患者短期内全因死亡率上优于溶栓治疗 (7% [n=270] vs. 9% [360]; $P=0.0002$)，在减少包括死亡、非致死性心梗和卒中在内的联合终点事件发生率上也优于溶栓治疗 (8% [253] vs. 14% [442]; $P < 0.0001$)，患者的长期随访结果也与之类似，同时，结果不受患者接受何种溶栓药物以及是否需要转运以接受 PCI 的影响。直接 PCI 比之溶栓治疗更有效且更安全。但是考虑直接 PCI 可能延误一部分患者接受再灌注治疗的时间，而直接 PCI 对于溶栓在病死率方面的优势随着 DB-DN 时间的延长而下降，且这种优势的多少取决于患者的特性^[2]。并不是所有患者都应该等待接受直接 PCI 治疗。Tarantini^[3] 等人进一步探讨了哪些患者需要接受直接 PCI，多长时间的直接 PCI 相关延迟是可以接受的，将其转化为如下公式： $Z=0.59X-0.033Y-0.0003W-1.3$ 。其中 Z 表示 30 天内直接 PCI 减少死亡率优于溶栓治疗的价值，X 为死亡率危险因子，Y 为直接 PCI 相关延迟时间，W 为症状的延迟时间。通过这个公式我们可以看到，决定可以容忍的延迟时间最主要的依据是死亡率危险因子，越高危的患者直接 PCI 越“经拖”。而溶栓的优势在于便捷、快速、可以在更广泛的地区被应用。先前的试验都是将直接 PCI 与单独溶栓加以比较，而将溶栓与 PCI 相结合既可以缩短再灌注时间又可以确保更稳定更持续的冠脉血流供给，近来有一系列的试验证实了溶栓后转运行 PCI 的可行性、安全性和有效性。

CAPTIM^[4] 研究入选了 840 例发病 < 6h 的 STEMI 患者，随即分为直接 PCI (n=421) 和院前溶栓 (rt-PA) + 即刻转运至有介入设备的医院 (n=419) 两组。然后以盲法进行长期随访。5 年全因死亡率在院前溶栓组为 9.7%，直接 PCI 组为 12.6% (HR=0.75, 95%CI: 0.50 ~ 1.14; $P=0.18$)。发病 2h 内接受治疗的患者，5 年死亡率院前溶栓组为 5.8%，直接 PCI 组为 11.1% (HR=0.50, 95%CI: 0.25 ~ 0.97; $P=0.04$)，但是发病 > 2h 接受治疗的患者两组的死亡率分别为 14.5% 和 14.4% (HR=1.02, 95%CI: 0.59 ~ 1.75, $P=0.92$)。

AMICO^[5] 研究比较了院前半量溶栓 + 急诊 PCI (FAST-PCI) 与直接 PCI，分析

了 5 家介入中心 2869 例 STEMI 患者，结果提示 FAST-PCI 组减少了 30d 死亡率和复合终点 (死亡、再梗死和卒中) 指标。与直接 PCI 相比，院前溶栓没有增加卒中和出血风险，接受院前溶栓增加了起始梗死相关动脉开通率，减少了休克发生的可能性。

CAPITAL AMI^[6] 试验将 170 例高危的 STEMI 患者随机分为替奈普酶 (TNK) 易化 PCI 组和单纯 TNK 治疗组，结果第 6 个月，主要终点事件在单纯 TNK 治疗组为 24.4%，而 TNK 易化 PCI 组为 11.6% ($P=0.04$)。再发不稳定心绞痛 20.7% vs. 8.1%, $P=0.03$ 。TNK 易化 PCI 有降低再梗死率的趋势 (14.6% vs. 5.8%, $P=0.07$)。在死亡率和卒中率方面两组没有显著性差别。观察到的严重出血事件单纯 TNK 治疗组为 7.1%，而 TNK 易化的 PCI 组为 8.1% ($P=1.00$)。TNK 易化 PCI 改善了高危 STEMI 患者的临床预后，而卒中和出血等不良事件发生率并未增加。

CARESS-in-AMI^[7] 研究将 600 例 ≤ 75 岁的具有一项以上高危因素的 STEMI 患者随机分为半量溶栓后立即 PCI 组和溶栓后标准治疗 + 补救 PCI 组，主要终点事件立即 PCI 组为 13 例患者 (4.4%)，标准 + 补救 PCI 组为 32 名 (10.7%) (HR=0.40; 95%CI: 0.21 ~ 0.76, log rank $P=0.004$)。发生严重出血事件的患者在立即 PCI 组为 10

例而在标准 + 补救 PCI 组为 7 例 (3.4% vs. 2.3%, $P=0.47$)。卒中立即 PCI 组为 2 例而标准 + 补救 PCI 组为 4 例 (0.7% vs. 1.3%, $P=0.50$)。提示在非 PCI 中心给予半量溶栓后立即转运行 PCI 术改善了高危患者的临床预后。

FAST-MI^[8] 试验收集了法国 223 家中心的 1714 例心梗患者资料，随访 1 年，60% 患者接受了再灌注治疗，33% 为直接 PCI，29% 为溶栓治疗 (18% 为院前溶栓)。开始再灌注治疗的时间，溶栓组要明显短于直接 PCI 组 (中位数 130min vs. 300min)。溶栓后，96% 的患者进行了造影术，84% 的患者随后进行了 PCI 术 (58% 在 24h 内)。院内死亡率溶栓组为 4.3%，直接 PCI 组为 5.0%。30d 死亡率，溶栓组患者为 9.2%，不再行 PCI 为 3.9%，随后行 PCI (在同一家中心行 PCI 为 4.0%，需要转院行 PCI 为 3.3%)。1 年生存率溶栓组为 94%，直接 PCI 组为 92% ($P=0.31$)。该试验提示在起病早期采用溶栓结合随后广泛进行 PCI 的策略与直接 PCI 比较，早期和 1 年生存率相似。

NORDISTEMI^[9] 研究将 266 例生活在郊区的转运 PCI 延迟时间大于 90min 的急性 STEMI 患者溶栓后随机分为立即 PCI 组和标准治疗 + 早期转运 / 补救 PCI 组。主要终点事件在早期介入组为 28 例 (21%) 而保守治疗组为 36 例 (27%) (HR=0.72, 95%CI: 0.44 ~ 1.18,

$P=0.19$)。复合终点 (包括一年内的死亡、再梗死和卒中) 早期介入治疗组较之保守治疗组有显著减少 (6% vs. 16%, HR=0.36, 95%CI: 0.16 ~ 0.81, $P=0.01$)，出血及梗死面积未见明显差异。该试验提示溶栓后转运立即 PCI 并未显著改善主要终点事件，但是使得需要长距离转运的溶栓后 STEMI 患者 12 个月时的死亡、再梗死和卒中率得到了降低。

TRANSFER-AMI^[10] 试验将 1059 例高危、接受了溶栓治疗而又不位于可以施行 PCI 中心的 STEMI 患者分为标准治疗组 (包括补救 PCI/ 随后的造影术) 和立即转运，溶栓后 6h 内行 PCI 组。心脏导管术在标准治疗组为 88.7%，中位数时间为随机后 32.5h，早期 PCI 组 98.5% 的患者接受了心导管术，中位数时间为随机后 2.8h。30d 主要事件早期 PCI 组为 11%，标准治疗组为 17.2% (HR=0.64, 95%CI: 0.47 ~ 0.87, $P=0.004$)。严重出血事件两组没有显著性差异。该试验提示对于高危的 STEMI 患者溶栓后 6h 内行 PCI 比之标准方法降低了缺血并发症的发生。

GRACIA-2^[11] 试验将 212 例 STEMI 患者随机分为全量替奈普酶并在随机后 3 ~ 12h 内 PCI 组 (早期常规溶栓后血管成形术组 n=104)，和在随机后 3h 内直接 PCI + 阿昔单抗组 (直接造影组 n=108)。主要终点事件是心外膜和

心肌再灌注以及左室心肌损害。次要终点事件为急性出血事件和6个月的复合事件(包括死亡、再梗死、卒中和再血管化)。早期常规溶栓后血管成形术组造影时拥有更高的完全心外膜和心肌再灌注率(21% vs. 6%, $P=0.003$)。两组的梗死面积相似($P=0.94$)；6周时的左室功能[射血分数： $(59.0 \pm 11.6)\%$ vs. $(56.2 \pm 13.2)\%$, $P=0.11$ ；收缩末期容积指数： 27.2 ± 12.8 vs. 29.7 ± 13.6 , $P=0.21$]；严重出血(1.9% vs. 2.8%, $P=0.99$)，6个月累积临床终点事件率(10% vs. 12%, $P=0.57$ ；HR=0.80；95% CI: 0.37 ~ 1.74)。该试验提示早期常规溶栓后血管成形术组比之直接PCI组更好地改善了心肌再灌注。

Borgia^[12]等汇总了7项比较溶栓后PCI与传统治疗方法的临床试验，纳入2961例患者。30d死亡率两者未见明显差别，成功溶栓后的早期PCI降低了30d随访再梗率($P=0.003$)、联合终点($P=0.004$)以及再发缺血率($P=0.001$)。而大出血($P=0.70$)及卒中($P=0.21$)并未明显增加。6~12个月时溶栓后常规介入治疗在降低再梗率($P=0.01$)及联合终点($P=0.03$)仍保有优势。但是其并未就溶栓后最优时间窗给出答案。

综合考虑上述试验所得到的结果，对于那些没有条件在短时间内行直接PCI的STEMI患者，尤其是那些具有高危因素的，溶栓后转运并早期进行PCI可以改善他们的临床预后，而不良事件发生率都未见明显上升。其中的一部分试验结果，如GRACIA-2、FAST-MI和CAPTIM等，提示溶栓后PCI改善临床预后与直接PCI相似，甚至更优。虽然在条件允许的情况下直接PCI仍然是首选治疗方案，但是随着溶栓后PCI研究的不断深入，将来溶栓后PCI或许能够和直接PCI一样，也成为STEMI患者的首选治疗方案之一。

这些试验也为溶栓后PCI的最佳时间窗选择提供了参考。由于ASSENT-4研究已经证明了PCI前1~3h全量溶栓对于STEMI患者并未使之获益甚至有害。上述试验的溶栓后

PCI时间窗从3h至12h不等。CARESS、AMICO、TRANSFER等试验将溶栓后PCI的时间窗选择为<6h，也有一部分试验如GRACIA-2将时间窗选择为<12h，不论这些试验所选择的时间窗如何，它们都得到了阳性的结果，也许可以认为大于3h，小于12h甚至在溶栓后更长一些时间内行PCI术都是可以接受的时间窗，Harvey D. White^[13]认为溶栓治疗在发病后12h内可以降低死亡率，对于症状持续和ST段未能回落>50%的溶栓后患者补救PCI仍可以使之获益，溶栓后3h内进行的易化PCI是有害的，溶栓后3~6hPCI被证明是有益的。大于6h的也可能有益，大于24h再开放闭塞的动脉对于患者无益。当然考虑到时间就是心肌，时间就是生命的原则，最优的溶栓后PCI时间窗仍然需要进一步的试验加以明确。最后，需要强调的是，溶栓后PCI近年的试验都是以特异性短效溶栓剂所进行的，尿激酶、链激酶等并没有证据显示溶栓后可以安全地进行PCI。 医心 责编/邢君

参考文献

- [1] Ellen C Keeley, Judith A Boura, Cindy L Grines. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 2003, 361: 13-20.
- [2] Duane S Pinto, Ajay J Kirtane, Brahmajee K Nallamothu, et al. Hospital Delays in Reperfusion for ST-Elevation Myocardial Infarction Implications When Selecting a Reperfusion Strategy. *Circulation*, 2006, 114:2019-2025.
- [3] Giuseppe Tarantini, Renato Razzolini, Massimo Napodano, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010 Jul 2.
- [4] Eric Bonnefoy, Philippe Gabriel, Florent Boutitie, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction(CAPTIM)trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*, 2009, Jul, 30(13):1598-606.

- [5] Ali E, Haris Athar, Timothy D, et al. Reduced-Dose Fibrinolytic Acceleration of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treatment Coupled With Urgent Percutaneous Coronary Intervention Compared to Primary Percutaneous Coronary Intervention Alone. *J Am Coll Cardiol Intv*, 2008, 1:504-510.
- [6] Michel R, George A, Marino Labinaz, et al. Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention Versus Thrombolysis Alone in Acute Myocardial Infarction(CAPITAL AMI Study). *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46: 417-424.
- [7] Carlo Di, Dariusz Dudek, Federico Piscione, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction(CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*, 2008, 371: 559-68.
- [8] Nicolas Danchin, Pierre Coste, Jean Ferriures, et al. Comparison of Thrombolysis Followed by Broad Use of Percutaneous Coronary ST-Segment_Elevation Acute Myocardial Infarction: Data From the French Intervention With Primary Percutaneous Coronary Intervention for Registry on Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI). *Circulation*, 2008, 118: 268-276.

- [9] Ellen Buhmer, Pavel Hoffmann, Michael Abdelnoor, et al. Management After Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction in Areas Efficacy and Safety of Immediate Angioplasty Versus Ischemia-Guided With Very Long Transfer Distances: Results of the NORDISTEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2010, 55: 102-110.
- [10] Warren J, David Fitchett, Bjug Borgundvaag, et al. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 2009, 360:2705-18.
- [11] Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J*, 2007, 28:949-960.
- [12] Francesco Borgia, Shaun G Goodman, Sigrun Halvorsen, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*, 2010, Jul 2.
- [13] Harvey D White. Need for Hub-and-Spoke Systems for Both Primary and Systematic Percutaneous Coronary Intervention After Fibrinolysis. *Circulation*, 2008, 118:219-222.

ACC2011 亮点速递

2011年4月2~5日美国心脏病学会(ACC)第60届科学年会在新奥尔良召开,下列临床研究结果于ACC2011/i2峰会公布。

PARTNER 研究 这项随机对照临床试验评价了不能手术的患者进行经导管主动脉瓣置入(TAVI)治疗的效果,旨在为严重主动脉瓣狭窄患者寻求新的治疗方法,通过心脏外科、介入心脏病学家、心内科医生及心脏超声专家组成的团队来决定策略和协同治疗,为患者制定个体化最佳治疗方案。

PRECOMBAT 研究 该研究由韩国 Seung-Jung Park 教授主导,比较旁路移植术与使用西罗莫司洗脱支架行血管成形术治疗无保护左主干病变的效果。

MAGELLAN 研究 该研究在8000例急性患者中随机评价了抗凝药利伐沙班与依诺肝素标准治疗预防静脉血栓栓塞的疗效。

STITCH 研究 美国杜克大学 Eric J. Velaquez 报告了 STITCH 研究结果,该研究评价了在行或未行冠脉旁路移植术(CABG)的患者中强化药物治疗的作用。ACC.11 共同主席、加州大学旧金山分校医学院的 Edward J. NeNulty 教授指出,近年来,药物治疗有了巨大进步,此项研究是迄今首个比较 CABG 与药物治疗的研究,它具有像 COURAGE 研究一样改变临床实践的潜力。

EVEREST II 研究 2 年结果 这项随机对照研究比较了 MitraClip 瓣膜修复系统与手术治疗相比,对二尖瓣漏的修复作用。NeNulty 评论说,尽管最初的安全性和疗效转归为阳性,有人仍担心这种较小无创操作系统的持久性,因为最近已故的伊丽莎白·泰勒就进行过此种治疗。

更多内容见医心网 ACC2011 专题报道 www.ccheart.com.cn/ACC2011



赵全明
北京安贞医院心血管内科特需医疗部副主任，主任医师，法国路易巴斯德大学博士，首都医科大学硕士研究生导师，从事心血管内科20多年，能诊治各种常见和疑难复杂心血管疾病。在介入治疗方面，擅长冠心病介入治疗和起搏器植入术，在国内较早开展了经桡动脉途径冠状动脉造影和支架术。

文 / 赵全明 北京安贞医院

易损斑块的

易损斑块是一类易于破裂或被侵蚀的动脉粥样硬化斑块，通常会导致严重的急性临床事件。与稳定斑块相比，易损斑块有许多特有的组织形态学特征，这些特征在斑块破裂前已经存在，如大的脂核（斑块体积的40%）、以巨噬细胞为主的较多的炎症细胞浸润、薄的纤维帽、钙化结节等。易损斑块的发生发展与炎症、免疫、感染、内皮细胞功能障碍、血脂异常、血管重构及新生血管增加等密切相关。

国内外学者已采用多种影像学手段包括动脉血管造影、血管内超声及相关技术、光学相干断层扫描技术、血管内核磁共振、计算机断层显像技术、磁共振显像技术、放射性核素显像等，对斑块的形态和性质进行综合评价。本文主要简述无创成像技术在检测易损斑块方面的作用。

1. 多层计算机断层摄影术 (multi slice CT, MSCT) 检测易损斑块

多层计算机断层摄影术（电子束CT和多层CT）作为非侵入性的诊断手段，能量化地评价冠脉斑块。Inoue等报道20例ACS患者及22例稳定型心绞痛患者进行多层CT扫描，发现前者斑块的CT值（10~40HU）明显低于后者（46~101HU）。然而无论是16层还是64层CT，如果患者的心率快（90次/min以上）

无创检测

且不规则（如心房颤动等），则影响图像质量，需要使用 β 受体阻滞剂降低心率。晚近出现的双源CT（dual-source CT, DSCT）采用两个放射源和探测器的技术，两个X射线源只要旋转90度就可采集到足以产生图像的X线，使得患者在进行检查时受到的辐射明显降低。DSCT具有83ms的时间分辨率，在扫描心脏时不受心率的影响，使得对心脏瓣膜、心室肌的功能评价和冠脉的动态重建成为可能。DSCT在冠心病的诊断上具有较高的准确率，但对易损斑块敏感性较差，目前的技术水平和各项技术指标仍有待提高。除CT外，斑块的形态特征在区分斑块稳定性方面也有较大价值：易损斑块多表现为表面不规则、偏心性的低密度特征，这一特征诊断易损斑块的特异性较高，但敏感性较低。

2. 磁共振显像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检测易损斑块

作为一种放射性的成像工具，磁共振成像近年已经在诊断斑块上取得了较大的进展。其根据不同序列图像

中信号强弱的不同可以识别斑块中纤维帽、脂核和钙化成分并进行定量分析，还能提供斑块成分、纤维帽厚度和血管壁特征。9T以上高分辨率磁共振的出现更提高了对纤维帽厚度的识别精度。然而作为检测不稳定斑块的工具，磁共振显像仍缺乏足够的分辨力。无法精确测量纤维帽厚度及区分动脉粥样硬化病变，目前研究基本上都是局限在动物模型和人体颈动脉和外周动脉部位，但相信随着新型造影剂、线圈和新分析软件在软硬件上的不断进展与完善，此难关将来可能获得突破，对临床无创检测易损斑块这一目标做出贡献。

3. 易损斑块检测的放射性核素显像

近20年的研究明确显示：炎症细胞和炎性蛋白在斑块由稳定向不稳定的转化中起重要作用。氟18标记脱氧葡萄糖正电子发射断层摄影术（ ^{18}F FDG-PET）与计算机断层摄影术（CT）的融合成像（FDG-PET/CT）是一种结合功能和结构的全身成像模式，CT成像提供关于血管的结构变化、钙化及其

程度方面的信息。PET成像显示动脉粥样硬化的生物学特征，包括局部的炎症反应活性和炎症细胞的聚集和活化。因此，其在动脉粥样硬化易损斑块评估方面存在巨大潜能。

近期有一系列研究已将其用于临床：对患者不稳定斑块的负荷，对患者应用他汀类抗炎药后的斑块炎症消退情况，对颈动脉斑块炎症的严重程度和活跃程度进行评价，以及用以探讨急性心血管事件与血管炎症反应相关性等，FDG-PET/CT用于冠状动脉斑块易损性的研究刚刚起步，但已显示出良好的潜力。比较稳定型心绞痛和不稳定型心绞痛的临床对照研究正在进行。更高分辨率设备的研制和新的示踪剂的开发，对未来尽早将这项技术用于临床冠心病患者斑块危险分层至关重要。

总之，检测易损斑块的各种检查方法各有利弊，无创性检测方法相对于有创检查简单易行，有利于动态观察，但准确性、敏感性还有待于提高。随着各种成像技术的不断改进，对易损斑块的检测更重要的是多种手段灵活的结合应用，以期筛选出有高危斑块的高危患者，我们有理由相信将不同技术结合起来，最终能发现特异的识别方法，指导预防ACS的早期治疗。

医心 责编 / 刘瑞琦

华伟

中国医学科学院阜外心血管病医院内科副主任兼心律失常诊治中心副主任，医学博士、教授、博士生导师，卫生部高级职称评审委员会委员，中国医疗器械协会评审专家组成员，北京市医疗器械评审专家组成员，中华医学会医疗事故鉴定专家委员会委员，中华医学会心电生理与起搏分会副主任委员，心脏起搏学组常务副组长，美国心律学会（HRS）、欧洲心律学会（EHRS）会员。

不应期电刺激治疗心功能不全的临床应用现状

文 / 华伟 王靖 阜外心血管病医院

1999年，一些研究人员发现在心肌细胞处于绝对不应期时给予其电刺激，由于落入心肌的绝对不应期而不会诱发动作电位，但他们发现这个刺激可以使正常或衰竭心肌细胞的这一次收缩的能力得以加强。这个刺激被称为非兴奋性电信号（Nonexcitatory Electric Signal, NES），亦称心脏收缩力调节（Cardiac Contractility Modulation, CCM）信号（图1）。

随后的离体心肌细胞和在体心脏研究结果表明，作用在心肌收缩不应期的 CCM 信号不但可以使局部心肌收缩力提高，而且可以使得心脏整体的收缩力加强；而且不会诱发心律失常。机制研究发现，CCM 信号可以延长动作电位平台期，导致 Ca^{2+} 跨膜转运入胞增加；可以改善衰竭心肌细胞中活性下降的受磷蛋白磷酸化过程来提高动作电位期间 Ca^{2+} 跨膜转运。而且长时间应用 CCM 信号刺激可以明显改善心肌重构。

自从 2001 年 Pappone 等人第一次公布了将 CCM 信号刺激作用人体的研究结果，多个针对心衰患者的研究证实 CCM 信号刺激可以明显改善 NYHA、LVEF、6 分钟步行距离、高峰摄氧量（peak VO_2 ）和 Minnesota 心衰生活质量评分（MLWHFQ），降低住院率和全因死亡率。目前在欧洲 CCM 起搏器已经可以应用于临床治疗中，美国 FDA 也已经批准 CCM 起搏器开始继续验证性研究。

CCM 起搏器的系统包括刺激仪，心房导线和 CCM 刺激导线（2 根），还可以植入一根右室除颤电极发挥 ICD 的作用。CCM 刺激导线主动固定于右室间隔侧。在手术操作中，较普通起搏器植入不同之处主要是需要 Millar 导管进行左室测压，以确定良好的 CCM 信号刺激位点（图 2）。以往研究中，良好的刺激位点至少需要刺激前后左室最大压力转换率（ dp/dt_{max} ）增加 5%，同时没有膈肌刺激。

目前 CCM 起搏器为可体外充电的 Optimizer™ III 型（图 3）。患者会得到一个体外充电器（图 4），大约每周进行 2 小时左右的充电即可，预计整套系统可应用 10 年。这就极大地解决了因耗电量巨大（刺激脉冲最大可达 10V，脉宽 20ms）带来的频繁更换问题。由于 CCM 信号刺激可以直接增加心肌收缩力，因此，对于 CRT 无反应的患者 CCM 刺激将是有益的补充。理论上 CCM 刺激可以应用于一切收缩力降低的心衰患者。只是由于房颤患者无法通过房室间期来确定心肌的不应期，目前对于持续房颤的患者尚属禁忌。自从 2001 年人体成功植入第一台 CCM 起搏器以来，全世界目前已有 1500 余例患者从中受益，其中亚洲目前已有近 50 例的植入病例。相信 CCM 刺激有望成为一种可行性颇高的治疗心功能不全的非药物方法。

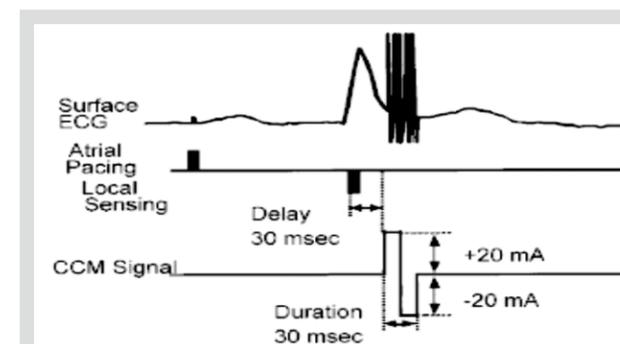


图1 CCM信号波形及发放示意图：第一条显示体表心电图记录的正常P-QRS-T波群；第二条为起搏器感知图；第三条显示了起搏器在感知QRS起始后30ms释放一个正负双相的方波，振幅 $\pm 20mA$ ，时程为30ms。

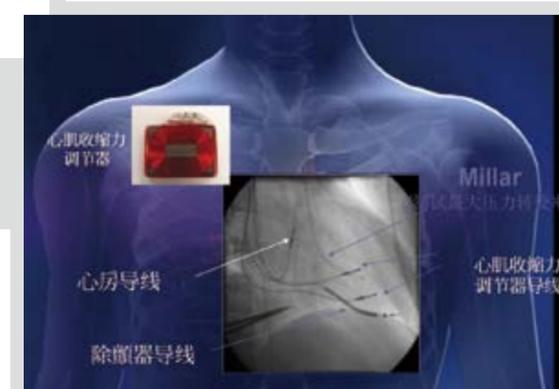


图2 CCM手术中的X线片

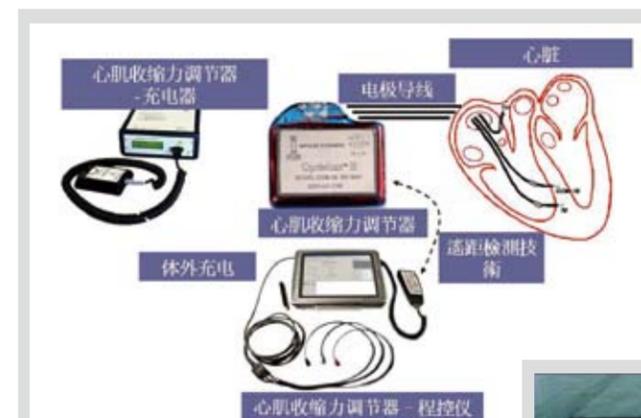


图3 CCM起搏器系统



图4 CCM起搏器体外充电器

起搏器感染 保守、拔除论春秋

——北大人民医院李学斌教授专访

文/康瑞

在CIT2011的“心导管术基础”培训专 道：“那些患者已经找到北大人民医院，我们场上见到北大人民医院李学斌教授，今年他 再不做还能把他们推给谁？”

讲授了房间隔穿刺的基本技巧，并参加了临时起搏器安装技巧的讨论。会上他说，这些基本技能的培训是非常重要的，除此之外，对于年轻医师来讲，“摸爬滚打”式的心脏电生理基本功的历练则是决定他们日后是否能够成为一个真正的心脏电生理专家而非手术匠的关键。

再次见到他是在人民医院介入中心的医生办公室里，他利用手术的间歇接受了采访。本想通过这次采访更多地从人文层面了解李学斌其人和人民医院心内科电生理室。但谈到电生理，就毫无疑问地被带到了他的世界。之前，了解他的人说“李学斌的手很巧，他的手术非常漂亮”。当时我在想，这样的人在医学界通常会选择向外科发展，而他却恰恰选择了心脏电生理这个理论性极强的内科专业。当问他为什么又捧起了起搏器植入后感染的导线拔除这个风险极高的“烫手山芋”时，他反问



医心：您1988年大学毕业，1994年考入北京大学人民医院心内科，师从郭继鸿教授攻读心脏电生理方向的研究生，正式加入了人民医院心内科团队。您为什么会选择心脏电生理作为自己终身的事业而不是其他的专业呢？

李学斌教授：之所以选择心脏电生理专业可能与我中学时代对物理学，尤其是电学的兴趣有关。当时，我成绩最好的科目是物理。大学的专业选择了医学，在来到人民医院之前也从事过大内科的其他专业，但始终对心电图有特殊的偏好，我想这是很重要的。一个人要在事业上取得成就，首先要对自己的事业抱有浓厚的兴趣。在我报考研究生的时候，郭继鸿教授作为导师正在招生。大家知道，在这个领域他造诣颇深，对于他自己和我们的要求也非常严格。所以，有了他的引领就更加

李学斌

北京大学人民医院主任医师，教授，硕士研究生导师，卫生部心律失常介入培训导师，中国心律学会常委，中国心电学会常委，中华医学会心电生理和起搏学会委员。



坚定了我选择心脏电生理的信心。更重要的是,入门后,你会发现它能带给你无穷的乐趣。由于电生理学治疗手段给患者大多带来根治性效果,所以我也能够在其中体会到更加强烈的成就感。在郭教授的带领下,我们一直站在中国心脏电生理的前沿。

北京大学人民医院给予了我一个得天独厚的平台,作为双向的选择,我也要为这个平台做出贡献。站在学科的前沿,站在这个广阔的平台,更多不是光环和荣耀,而是责任和义务。如同郭教授所说“我们要对得起北京大学这块牌子”。

医心:近年来您非常关注起搏器术后感染的导线拔除问题,也在大力地呼吁全国心脏病医生重视这个问题。您是如何注意到它的严重性的?

李学斌教授:2010年美国推出了关于起搏器感染和导线拔除的新指南。在这一年的时间中,我们拔除了上百条起搏器电极导线。从中发现,在美国作为电极拔除一级指征的起搏器系统感染,国内医生的处理方式却往往是起搏器的位置转移,并且每个患者的起搏器清创和更换部位

都不止一次。我们处理的此类患者大多存在两次以上反复感染,问题的严重性不容小视。摆在我们面前的情况是有些患者表现为皮下组织感染,但还有部分患者可能出现心脏内感染即发生了感染性心内膜炎,这自然也成为了患者最大的隐患。

在临床工作的总结中,我们发现最易发生感染的是进行起搏器更换的患者。在一台起搏器植入多年后,进行更换可能大大提高患者发生囊袋感染的概率,原因尚不清楚。更糟糕的问题在于这类患者一旦发生感染而需要进行导线拔除时,原来的导线已经与周围组织发生严重粘连而“难舍难分”了。可想而知,起搏电极导线的拔除则会存在更大的

难度。另外一个非常值得重视的问题就是植入式心脏转复除颤器(ICD)的感染问题,其发生感染的机会要远远高于普通起搏器,一旦感染将更加难处理,如果电极与上腔静脉发生粘连,在拔除中出现撕裂的后果几乎是无法挽救的。

目前,国外的ICD电极导线拔除常用的是激光剥离,我们还没有这项技术。我曾经为一位电极粘连的患者进行拔除时采用了从下肢伸入导丝和套管拖拽的方式,这也是一项难度很大的技术。

有的专家提出对患者进行保守处理后局部的囊内感染可能好转,但这也是暂时的。在3~6个月后,患者仍然会再次出现相应位置的反复感染。所以,针对这个特殊的临床问题,我们仅仅依靠个人的经验是不可行的。

面对我国现阶段的医疗环境,可能更多的医生愿意选择保守治疗,但决不能无限期地保守下去。也许出现个别病例保守治疗成功后没有复发,他们是幸运的。但我们看到的情况却是与美国指南的数据相一致,绝大多数患者无法成功地进行保守治疗。所以,囊袋感染已经被作为导线拔除的一类指征B级证据写入指南。现在,美国的起搏系统植入手量比我国还要大得多,他们见到的此类病例也会更多,也更有发言权。我想就临床医学而言,

我们的个人经验是不能违背指南的。在拔除的过程中,患者容易出现破裂、穿孔、心包填塞等并发症。所以,在人民医院也形成了一个内外科结合的团队,为需要实施导线拔除的患者保驾护航。

随着多年的经验积累,我们更加充满信心,技术也更加成熟和稳定。但我想,总有一天问题还是会出现在面前,随着我国ICD植入数量的迅速增加,ICD导线的拔除无论对于医生还是患者都存在着很大风险。其实,并不是我想去做这件事,而是作为一个医生的责任让我不得不做。患者来到北京大学人民医院,我们不再做,还能把他们推给谁呢?近几年来,我国的ICD使用数量大幅增加,这也预示着发生ICD感染的基数呈上升趋势。对此,我们还很缺乏相关的经验来指导临床。我自己虽然积累了一些经验,但对此也还是“如履薄冰,心惊胆战”。

医心:您作为卫生部心律失常介入培训导师,帮助全国许多中心和医疗机构培训了很多心脏电生理方面的临床人才,您对ICD植入术以及感染后导线拔除术的开展有哪些建议?您认为什么样的中心适合开展这项工作?

李学斌教授:就起搏器植入技术来讲,手术过程并不是难点。问题在于如何正确运用。安装起搏器并不是

一项难度很高的操作,但起搏器随访和程控工作是非常细致的工作,起搏器能否正常工作,哪种起搏方式更能使患者受益不能完全依赖于厂商。厂家培训的技术人员不是临床医生,无法系统地了解患者在哪些技术参数的支持下更能获益。所以,这些内容应该是存在于医生头脑中。今年4月,我在广州参加南方心血管病会议的时候与德国和美国的医生进行了交流,大家对心脏起搏和电生理学发展的看法是,我国相当多的年轻医生尚缺乏心脏电生理的严格训练,电生理基本功还欠扎实,这样的发展可能造成临床医生不具备全面解决临床问题的能力。所以,这次我们讨论更多的问题是心脏电生理的后备力量如何培养的问题。

导线的拔除与起搏器安装是完全不同的两种技术,以一个中心一年安装1000台起搏器计算,也不过有2例需要拔除的概率,所以,导线拔除技术的学习曲线会相对较长。这个问题必须引起全国各医院介入中心的重视。我认为,目前我国尚不适合全面开展导线拔除术的普及,这一工作还需要综合实力较强、整合性强的,特别是可以进行内外科整合的大型医疗中心先行开展,以便积累经验。

如对文章有任何评论,请发布至医心微博,参与有奖互动讨论,可直接通过手机登陆<http://t.sina.com.cn/ccheartyixin>或电脑登陆<http://t.sina.com.cn/ccheartyixin>。

血栓与出血 介入医生的矛盾选择

——吕树铮教授谈 CCC/CISC at CIT 感悟

文 / 孙奉涛



吕树铮
首都医科大学附属北京安贞医院心内科主任、心内科首席专家、首都医科大学心脏病学系主任、主任医师、教授、博士研究生导师。

CCC/CISC at CIT 是吕树铮教授应高润霖院士和徐波秘书长邀请，将 CCC/CISC 参与至 CIT 大会中的。由于吕树铮教授一直未脱离临床，仍然参与全国的讲学与手术指导工作，因此他清楚地了解临床心血管医生、介入医生需要什么。吕树铮教授在介入手术过程中发现了许多临床问题，尤其是策略方面的问题。CIT、CCIF、CCC/CISC 是三个全国最主要的冠脉介入会议，长城会则属于综合性会议。介入会议在提高介入技术方面的内容较多，例如近几年颇有争论的欧洲 SYNTAX 评分是完全依据冠脉评分来决定是否进行介入治疗，有人提到仅仅从冠脉依据判断，当 SYNTAX 评分超过 33 分时应进行冠状动脉旁路移植术（CABG），但患者合并肺气肿、呼吸功能衰竭及肾衰竭时根本不能进行 CABG，此时应如何评价？而 EuroSCORE 评分在对于是否进行 CABG 时的冠脉因素则稍显弱。因此两者应该结合使用，这提醒我们，应该将人看作一个整体，不应该只看冠脉这一个因素。在临床实践中遇到上述问题之后，吕树铮教授决定将临床相关内容添至“介入沙龙”会议中，至此，“介入沙龙”正式改版为“临床心血管病大会”。

吕教授认为：其他的介入会议讲解指南较多，指南中没有基础的内容，尤其是多学科交叉时应怎样解决。心内科医生对肾脏、肝脏、消化道出血、肿瘤及血液病等方面的认识水平仍然相对较低，但是冠心病患者往往会合并其他问题，此时该如何判断患者的病变轻重，该以哪一处病变为主展开治疗。目前各个科室之间只管自己科室的相关内容，而不去了解是否会对其他科室的治疗造成影响。鉴于这些现象，吕树铮教授认为应该有一个临床综合会议来解决此类问题，因此设计了此会议，即心内科医生与血液病医生、内分泌医生、肾内科医生、消化科医生、肿瘤科医生和神经科医生共同探讨——当心内科存在相关疾病时该如何考虑其他脏器的问题。

“当抗栓与出血成为治疗的矛盾点时该如何解决？对于介入医生来说，血栓与出血的矛盾是最突出的，不管肿瘤手术、普通外科手术，还是消化道出血、脑出血，即使是缺血性卒中对于抗栓治疗也要慎重。肾衰时，介入手术后的抗栓药物是不是存在蓄积问题，透析后抗栓药物的过滤问题等。因此，介入治疗与其他脏器功能的关系非常密切。例如，贫血到什么程度会对手术造成影响？给手术带来的危险是什么？血小板低至某一程度时抗血小板药物应该怎样使用？这些临床具体问题没有任何指南给我们提示，这也是这一版块特别受广大医生欢迎的原因。”吕教授分析说。

医学实际上既是科学又是经验学，让国内最有临床经验的医生一起进行讨论。CCC/CISC at CIT 的版块特点非常明显，即心内科、神经内科、肾内科、消化科和肿瘤科的医生共同主持会议。演示一个相关的典型病例，由相应科室的专家讲解此类情况下该如何解决，这对其他科室来说也是新课题。抗血栓药的排泄对心脏介入手术的影响是什么？肾功能衰竭时介入手术是否能够顺利开展？在明确手术的最危险因素之后，选择最佳治疗方案。与其他版块不同，本版块的讨论者比讲者重要，均是相关专业临床经验极其丰富的教授，并能根据病例讲出自己的观点。对于临床医生来说，患者的处理非常重要，临床医生不能仅仅关注介入技巧，更应该关注交叉学科的相关知识。因此，CCC/CISC at CIT 版块具有特殊的教育意义！本版块实际上就是帮助临床医生，在患者多脏器衰竭时心脏应如何处理，这将使全面发展的临床医生获益无穷。

他说，“出血与血栓：追求平衡”的“平衡”是优先处理对生命威胁更为严重的一方面，例如：右冠栓塞与消化道出血的死亡率均较低，当两者同时存在时，先处理哪个都可以；存在脑出血且左主干置入支架的患者该如何处理，继续抗血栓治疗则增加脑出血，3~7 天内死亡，而左主干支架置入后停用抗栓药则会在两个小时内死亡，首选治疗哪个则不言而喻。要抓住主要矛盾，观察哪个脏器的保护更为重要，若是左主干置入支架就不能轻易停用抗栓药，若不是左主干而是脑出血就可停用抗栓药，消化道出血也是需要观察出血严重程度以及支架置入部位，这就是出血与血栓的平衡。最为重要的则是，在出血与血栓的平衡上，我们注重的是“观察指标”，不管使用的是抗凝血因子药物还是抗血小板药物，一定要进行监测，仅凭经验决定是否停用药物是不正确的。“心肾纠结：把握关键”的关键则是，在肾功能衰竭时，观察影响患者预后的主要因素。“介入与临床：保持和谐”是关于血液病、消化系统疾病、肝脏系统疾病等多脏器问题讨论，这在手术当时的风险较低，但对长期治疗带来很大障碍。当血色素较低时该如何抗血栓治疗？严重肝损害时转氨酶较高是否进行手术？而更多的则是出血与血栓的问题。从以上三个版块可以发现，对于介入医生，最重要的关键点均是“血栓与出血”，其他脏器功能衰竭并不是最重要，要根据临床实际情况及对患者的最佳方案选择治疗。医心

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与有奖互动讨论，可直接通过手机登陆 <http://t.sina.cn/ccheartyixin> 或电脑登陆 <http://t.sina.com.cn/ccheartyixin>。



刘震宇
北京协和医院内科医学博士，副主任医师，副教授。中国介入心脏病学大会（CIT）工作组成员以及高血压及相关疾病中青年专家论坛（CHIEF）成员。

肿瘤患者的

文 / 刘震宇 北京协和医院

冠心病与肿瘤经常并存

冠状动脉粥样硬化性心脏病（简称冠心病）和肿瘤都是严重威胁人类健康的多发病和常见病，两者有着相同的发病人群（老年人）和相同的危险因素（如吸烟），因此经常合并存在。随着人口老龄化进程的加速，以及冠心病和肿瘤治疗手段的改进，冠心病患者和肿瘤患者的生存时间不断延长，越来越多的冠心病患者被诊断出合并肿瘤，也有越来越多的肿瘤患者被诊断出合并冠心病。如何对冠心病合并肿瘤的患者进行合理的诊断和治疗已越来越成为不能忽视和不可回避的重要临床问题。

经皮冠状动脉介入术与双联抗血小板治疗

冠状动脉血管重建在冠心病的治疗中占有重要地位，主要包括经皮冠状动脉介入术（percutaneous coronary intervention, PCI）和冠状动脉旁路移植术（coronary artery bypass surgery, CABG）。PCI的问世是冠心病治疗的一次革命，通过在冠状动脉狭窄部位进行球囊扩张和（或）置入支架，可有效恢复冠状动脉管腔的通畅，进而改善心肌的供血。与CABG相比，PCI具有创伤小，简便易行等优势，得到日益广泛的应用。

但PCI在治疗冠心病的同时也带来一些新的问题。球囊扩张和（或）置入支架虽可有效处理冠状动脉管腔狭窄，但也使局部内皮受到机械性损伤。PCI术后，内皮的机械性损伤和金属支架暴露于血液中均可增加局部血栓形成的机会，进而导致急性冠状动脉综合征的发

经皮冠状动脉介入治疗

生。因此，在受损内皮得到修复和支架被内皮覆盖——再内皮化（re-endothelialization）之前，需要进行双联抗血小板治疗，通常包括阿司匹林和氯吡格雷，以防止PCI部位血栓形成。

PCI的具体方式决定了再内皮化所需要的时间，进而决定了双联抗血小板治疗的疗程。单纯球囊扩张、置入裸金属支架（bare metal stent, BMS）和置入药物洗脱支架（drug eluting stent, DES）后，双联抗血小板治疗的时间分别为至少2周、至少4~6周和至少1年。如果患者不能耐受或坚持相应疗程的双联抗血小板治疗，则不应考虑进行相应方式的PCI治疗。

肿瘤对经皮冠状动脉介入治疗的影响

肿瘤的存在可影响出凝血系统的正常功能，肿瘤患者经常需要接受外科手术治疗和放疗、化疗。因此，如果肿瘤患者因冠心病进行了PCI，肿瘤的存在可能对PCI的安全性造成影响，主要见于两个方面：

（1）肿瘤可能增加PCI术后冠状动脉血栓形成的风险。首先，肿瘤本身和某些抗肿瘤药物（如反应停、顺铂等）可导致体内高凝倾向；其次，抗肿瘤药物的抗增殖特性可能进一步延迟PCI部位的再内皮化过程。两者均可增加肿瘤患者PCI术后发生冠状动脉血栓形成的危险。

（2）肿瘤可能增加PCI术后出血的风险。首先，多数肿瘤患者需要接受手术治疗，双联抗血小板治疗使术中、术后手术伤口出血的风险明显增加；其次，血液系统肿瘤本身以及肿瘤放疗、化疗后可能出现血小板减少，增加接受双联抗血小板治疗患者出血的机会。

可见，肿瘤本身和肿瘤的治疗均有可能影响PCI的安全性，而且血栓和出血风险均有可能增加，导致临床情况复杂，决策困难。

双联抗血小板治疗对肿瘤手术的影响

如前所述，PCI术后的再内皮化过程需要一定的时间，在受损内皮修复完成之前，为减少PCI部位血栓形成的机会，需要坚持应用双联抗血小板治疗。肿瘤患者多数需要接受外科手术治疗，双联抗血小板治疗可能增加术中、术后出血的机会，因此，PCI术后的肿瘤患者，

特别是置入 DES 的肿瘤患者经常需要推迟外科手术的时间, 有可能延误肿瘤的治疗时机。

肿瘤患者的经皮冠状动脉介入治疗原则

鉴于肿瘤本身及其治疗对 PCI 的影响, 以及 PCI 术后双联抗血小板治疗对肿瘤手术的影响, 对于合并肿瘤的冠心病患者在确定治疗策略时应十分谨慎, 尽量采取保守治疗, 尽量避免进行 PCI。PCI 仅适用于那些病情严重、不稳定或药物治疗无效、有禁忌、不耐受的患者。如果确定有明确指征进行介入治疗, 则治疗方式应优先选择单纯球囊扩张或置入 BMS, 以尽量缩短双联抗血小板治疗的时间。

肿瘤术前的心脏风险评估

在诊治合并肿瘤的冠心病患者时, 临床医生经常面临的另一重要问题是患者的冠心病病情能否耐受肿瘤的外科手术, 以及是否需要在外科手术前进行预防性介入治疗以降低围手术期发生心脏事件的风险。

解决这一问题依赖于准确地术前评估。若高估了患者的心脏风险, 进行了预防性介入治疗, 将延误肿瘤的手术时机, 若强行手术, 则增加血栓或出血的风险; 相反, 若低估了患者的心脏风险, 则增加围手术期心脏不良事件的风险。

术前心脏风险的评估可参考 2009 年欧洲心脏病学会《非心脏外科手术术前心脏风险评估和围手术期心脏处理指南》和 2007 年美国心脏病学会 / 美国心脏协会《非心脏外科手术围手术期心血管评估和处理指南》。评估的主要内容包括以下几方面: ①肿瘤手术的紧迫性; ②冠心病的稳定性; ③肿瘤手术相关的风险; ④患者的运动耐量; ⑤患者的临床危险因素。

(一) 肿瘤手术的紧迫性

当肿瘤手术为紧急手术时, 临床情况不允许对心脏风

险进行进一步的评估和处理: 即使进行心脏评估, 评估的结果也不可能改变临床的处理策略。在此种情况下, 患者应立即进行紧急手术。待手术结束后, 再进行心脏情况的评估, 指导围手术期处理和长期的药物治疗。大多数肿瘤手术为非紧急手术, 可直接进行下一步的心脏评估。

(二) 冠心病的稳定性

若肿瘤患者近期曾发生急性心肌梗死 (发病时间 > 7 天, ≤ 1 月), 或有不稳定型心绞痛, 或有严重心绞痛 (加拿大心血管协会分级 III 级或 IV 级), 而肿瘤手术为非紧急手术, 则应优先处理冠状动脉病变, 取消或推迟肿瘤手术。此时, 冠心病对患者的威胁已超过肿瘤对患者的威胁, 处理冠状动脉病变并不是单纯为了降低围手术期的心脏风险, 换言之, 即使不做外科手术也应先处理冠状动脉病变。通常, 患者应接受冠状动脉造影检查, 评估冠状动脉病变的严重性和稳定性, 以指导进一步治疗, 必要时行 PCI, 择期再行肿瘤的手术治疗。若冠心病病情稳定, 无上述情况, 则进行下一步的心脏评估。

(三) 肿瘤手术相关的风险

根据术后 30 天发生不良心脏事件 (死亡或心肌梗死) 的风险, 可将外科手术分为高危、中危和低危手术。高危手术的风险 > 5%, 主要包括主动脉手术和其他大血管手术, 周围血管手术等。中危手术的风险介于 1%~5% 之间, 包括胸部、腹部、头颈部手术, 骨科、泌尿外科、神经外科手术, 颈动脉内膜剥脱术、动脉瘤腔内修补术、周围动脉腔内成形术等。低危手术的风险 < 1%, 包括乳腺、牙科、白内障手术, 门诊手术, 内镜镜检查等。

研究显示, 对于拟行低危手术的患者, 进一步心脏评估的结果很少能够改变临床处理策略。因此, 若手术相关风险为低危, 则患者可直接接受外科手术, 不需进行进一步的心脏评估。但肿瘤的外科手术大多为中危手术, 因此

通常需要进行进一步评估。

(四) 患者的运动耐量

运动耐量可用代谢当量 (metabolic equivalents, METs) 表示, 1 MET 为年龄 40 岁, 体重 70 kg 的男性在静息状态下的耗氧量, 即 $3.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。根据代谢当量, 可将患者的运动耐量分为很好 (> 10 METs)、好 (7~10 METs)、中等 (4~7 METs)、差 (< 4 METs) 4 个等级。1 MET 相当于静息状态下的代谢需要, 4 METs 相当于爬两段楼梯的代谢需要, 10 METs 相当于剧烈体育活动的代谢需要, 如游泳等。

研究显示, 运动耐量差 (< 4 METs) 或运动耐量无法评价者, 其围手术期和远期不良心脏事件显著增加; 而运动耐量良好者, 即使有明确的冠心病, 只要病情稳定, 其围手术期预后通常也良好。因此, 若患者的运动耐量良好, 则不需进一步进行心脏风险的评估, 可直接进行外科手术; 否则, 应进行进一步评估。

(五) 患者的临床危险因素

对于肿瘤和冠状动脉病变均稳定, 拟行中、高危外科手术, 运动耐量低下的患者, 需对其临床危险因素进行进一步评估。临床危险因素包括以下情况: ①缺血性心脏病史; ②代偿性心力衰竭史或既往心力衰竭史; ③脑血管病史; ④糖尿病; ⑤肾功能不全。

根据临床危险因素评估的结果, 可能出现以下几种情况: (1) 无临床危险因素存在: 患者可直接进行外科手术, 无需进一步评估心脏危险。(2) 存在 1~2 个临床危险因素: 一般可考虑在加用 β 受体阻滞剂的前提下进行外科手术, 不需要进一步的心脏评估; 只有当对心脏进行进一步检查的结果有可能改变临床处理策略 (取消、推迟手术, 更改手术方式) 时, 才考虑进行负荷试验评估心肌缺血的范围和严重程度。(3) 存在 ≥ 3 个临床危险因素: 此时, 手术相关的风险对临床决策十分重要。若患者拟行中危手术, 则可参考 (2) 中所述处理方案; 若患者拟行高危手术, 则应考虑进行负荷试验评估心肌缺血的范围和严重程度。

肿瘤的外科手术一般为中、低危手术, 根据上述原则, 即使患者的临床危险因素 ≥ 3 个, 一般也不需要进一步进行心肌缺血负荷试验。

肿瘤术前的预防性经皮冠状动脉介入治疗

肿瘤手术通常为非紧急、中危手术, 即使患者运动耐量低下、临床危险因素多, 一般也不需要进一步进行心肌缺血负荷试验, 大多数患者可直接进行外科手术治疗。因此, 肿瘤术前需要进行预防性介入治疗的患者仅限于那些近期曾发生心肌梗死, 或有不稳定

心绞痛, 或有严重心绞痛的患者, 即那些即使不进行手术也应对冠状动脉病变进行处理的患者。换言之, 肿瘤术前进行预防性介入治疗的目的并非单纯为了降低手术的风险, 而首先是为了降低冠心病本身的风险。

若已确定需要进行预防性介入治疗, 则治疗方式应优先考虑单纯球囊扩张或置入 BMS, 术后双联抗血小板治疗的时间分别为至少 2 周和至少 4~6 周。待双联抗血小板治疗结束后, 再进行肿瘤手术。在等待手术期间, 可考虑对肿瘤进行放疗、化疗等, 以减少肿瘤转移、扩散的机会。

总结

冠心病和肿瘤并存的情况越来越常见。肿瘤本身及其治疗影响介入治疗的安全性, 介入治疗术后的双联抗血小板治疗也影响肿瘤的手术治疗。因此, 肿瘤患者的介入治疗仅限于冠心病病情不稳定或病情严重的患者, 治疗方式应选择单纯球囊扩张或置入 BMS。肿瘤手术前是否进行预防性介入治疗取决于术前心脏风险评估的结果, 大多数肿瘤患者可直接进行外科手术, 预防性介入治疗仍然只适用于冠状动脉病变严重或不稳定的患者。

医心 责编 / 孙奉涛



于波
哈尔滨医科大学附属第二医院心血管病医院院长，心内科主任，主任医师，教授，博士生导师，科技部重点实验室哈尔滨医科大学中国临床新药（心血管）实验中心主任。

室间隔缺损介入治疗适应证选择

文 / 于波 哈尔滨医科大学附属第二医院

室间隔缺损是最常见的先天性心脏病之一。作为外科治疗的一种替代，室间隔缺损的介入治疗在近 20 年有了巨大的发展。在普遍掌握了常规操作技术以后，由于病例选择不当所致术中、术后并发症例逐渐增多，因此，室间隔缺损介入治疗适应证选择就显得尤为重要。

临床上习惯将室间隔缺损（VSD）分为三型，即膜周型缺损、肌部型缺损、双动脉下型缺损。目前临床上经导管治疗 VSD 主要用于先天性 VSD、心肌梗死后室间隔破裂、VSD 修补术后残余分流三大类疾病，其中以先天性 VSD 占绝大多数。适应证主要包括：（1）膜周部 VSD。年龄通常 > 3 岁；对心脏有血流动力学影响的单纯 VSD。VSD 上缘距主动脉右冠瓣 > 3 mm，无主动脉右冠瓣脱入 VSD 及主动脉瓣反流。（2）肌部 VSD。通常缺损直径 ≥ 5 mm。（3）外科手术后残余分流。（4）其他：心肌梗死或外伤后 VSD，虽为非先天性，但其缺损仍可采用先天性心脏病 VSD 的封堵技术进行关闭。

随着经验的积累、技术的进步和器材的改进，上述 VSD 介入治疗适应证也有新的认识。（1）VSD 上缘距主动脉右冠瓣 < 2mm。多为嵴内型 VSD，随着零边偏心型封堵器应用于临床，对于有经验的术者，多数上缘距主动脉右冠瓣 < 2mm 的 VSD 可以获得成功封堵。（2）小的 VSD，很多学者主张小的 VSD 即使不对心脏产生明显的血流动力学影响，但基于避免感染性心内膜炎，缓解患者升学、就业、婚姻等社会心理压力，也可以行介入治疗。（3）巨大 VSD 伴肺动脉高压患者。对于重度肺动脉高压伴双向分流者，可以通过肺动脉周围血管造影、药物扩张试验、吸氧试验、试封堵试验来区分是动力型还是阻力型。（4）膜部瘤型 VSD，膜部瘤型 VSD 的解剖复杂，常有多个出口，封堵困难，有可能并发残余漏。根据 VSD 的解剖形态，选择细腰状封堵器或非对称型封堵器，实现封堵器个体化治疗，常可获得满意的疗效。

VSD 本身结构复杂，介入治疗难度大，并发症多，在缺乏统一规范的治疗指南情况下，充分利用国产多样化的封堵器、结合术者自身经验及其他中心经验，对患者实施个体化的介入治疗，是提高手术成功率、降低并发症及医疗风险的较好保证。

肌部 VSD 主要是使用肌部 VSD 封堵器，对于左室面大、右室面小的肌部 VSD，选择动脉导管未闭封堵器可能更合理；嵴内型 VSD 选择偏心型封堵器；膜部 VSD 封堵器的选择非常复杂，可以选择对称型、非对称型（小腰大边型）以及偏心型封堵器，主要是根据缺损大小、边缘情况、距主动脉瓣、右房室瓣距离、缺损形态、出入口大小关系等来确定。

医心 责编 / 邢君 如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与有奖互动讨论，可直接通过手机登陆 <http://t.sina.cn/ccheartyixin> 或电脑登陆 <http://t.sina.com.cn/ccheartyixin>。



程应樟
南昌大学第二附属医院心内科，教授，硕士生导师，卫生部先天性心脏病介入培训基地导师，中国医师协会心血管内科医师分会先心病工作委员会第一届委员会委员，江西省卫生厅第三批学术和技术学科带头人培养对象；目前主要研究方向为负责主持结构性心脏病（先天性心脏病和瓣膜性心脏病）临床介入诊治及基础研究。

膜周部室间隔缺损介入封堵治疗——来自南昌大学第二附属医院的经验

文 / 程应樟 程晓曙

南昌大学第二附属医院与国内同步，省内率先开展了各类先天性心脏病介入治疗，共完成 1106 例，总成功率 97.92%，并发症发生率 0.9%；无死亡，无溶血，无瓣膜严重关闭不全，无永久性心脏起搏器安置；2008 年成为首批卫生部心血管疾病介入培训基地，导师 4 名；并获江西省高等学校科技成果一等奖和江西省科技进步三等奖；尤其在膜周部室间隔缺损介入封堵方面经验丰富，具体包括：

如何识别轨道导丝卡入肌腱索 导丝在左前斜及头位不是一条直线，而在右心室内局部出现弯曲或呈现角度；导丝在 X 线透视下跳动明显，拉出股静脉后手感明显；引导导管送入右心室有阻力，不易送出下腔静脉；输送系统通过室缺口非常困难，导管透视下明显弯曲；轻拉导丝，出现频发多源室早及短阵室速，松开后消失。

封堵策略的确定和封堵器选择 根据造影将膜周部缺损分为管型、漏斗型、膜部瘤型和复合型；封堵器可选择对称型、非对称型、偏心型、零偏心型；小腰大边型封堵器具有特殊优势；大小可根据缺损口大小 +(1 ~ 2)mm 或 +(3 ~ 4)mm；单纯管型缺损相对简单，技术要求低，成功率高，并发症少；而膜部瘤型缺损封堵有难度，技术要求高；出口牢固可堵出口；出口多可堵入口；瘤体大，出口多呈网状，可用小腰大边型封堵器封堵入口；距主动脉瓣近膜部缺损可用零偏心封堵器。

如何判断封堵效果 对比剂从封堵器边缘射出，束状，流速快，封堵器腰征不明显，封堵器过小，需更换大号封堵器；对比剂从封堵器内向外流出，散发状，流速慢，封堵器有腰征，5 ~ 10 分钟再造影无分流或分流明显减少，无需更换封堵器。

保留轨道主动脉瓣上放置封堵器安全可行 不影响主动脉瓣关闭；输送鞘管尽可能大一号，退除导丝时尽可能使导管和鞘管靠近，避免发生切割；节省时间；减少左心室刺激所致并发症。

并发症处理 封堵器脱落 1 例，取出后重新封堵成功；术后 4 天 ~ 7 天迟发性 III 度房室传导阻滞各 1 例，经临时起搏 + 激素 + 白蛋白，5 天后恢复窦律。

随访研究 显示封堵后左室舒张末径、肺动脉内径、肺动脉瓣口血流速度及脉压差均较术前减少；术前轻度三尖瓣返流者术后没有加重；有中度三尖瓣返流合并肺动脉高压者术后三尖瓣返流明显减轻。医心 责编 / 邢君

糖尿病足

——我们要做到“知彼知己”

文 / 卫任 熊江 郭伟 中国人民解放军总医院

据中国糖尿病协会 2010 年的调查,我国的糖尿病发病率已高达 9.7%,也就是说,我国有近一亿糖尿病患者——我国已超越印度成为糖尿病第一大国。如此庞大的患者基数,必然预示着庞大的糖尿病相关并发症患者人群,而糖尿病足即是糖尿病的重要并发症之一。

糖尿病足——糖尿病患者的枷锁

世界卫生组织对糖尿病足的定义是:糖尿病患者由于合并神经病变及各种不同程度末梢血管病变而导致下肢感染、溃疡形成和/或深部组织的破坏。简而言之,糖尿病足就是糖尿病导致的双下肢血管及神经病变。国外有统计显示,糖尿病发病 5~10 年及 10 年以上者,下肢血管病变的发病率分别为 23% 和 66.7%,且 10 年以上患者神经病变的发生率可高达 90%。

糖尿病足究其形成机制,主要是由于血液持续高糖状态导致血管管壁功能和结构的异常改变,造成其供血区,包括周围肌肉、骨骼及神经等组织的缺血性损伤,表现为肌肉萎缩、骨质疏松、感觉异常,乃至皮肤溃疡。随着缺血时间的延长,缺血程度的加重,患者可逐渐出现间歇性跛行、静息痛乃至足部溃疡等症状。而且,糖尿病导致的足部溃疡往往迁延难愈,最终等待患者的只有截肢。由于医疗条件的差异及人们自我保健意识的淡漠,临床中这种足部溃疡的发生率并不见低。据统计,12%~25% 的糖尿病患者在其一生中都会发生足部溃疡,其截肢率高达 26.4%,位居非外伤性截肢之首。

由此可见,糖尿病本身并不可怕,糖尿病对全身血管及神经的损伤,尤其是下肢的血管和神经,才是真正需要引起人们重视和关注的——它们是影响患者生活质量的直接元凶。糖尿病足已成为糖尿病患者身心的沉重枷锁。

解开枷锁——腔内技术显身手

糖尿病足主要表现为血管的多节段狭窄或闭塞。因此,对糖尿病足的处理,重点在于开通狭窄或闭塞段血管,恢复远端肢体的血供。需要注意的是,并非所有的血管狭窄或闭塞性病变均需要予以处理。临床中,我们把握外科处理的首要指征是患者的症状,即缺血症状已明显影响其生活质量。许多患者虽然有血管狭窄甚至闭塞,但其并没有任何临床症状,这主

要得益于患者平常有意或无意识的运动锻炼,病变血管周围形成丰富的侧支,保证了远端肢体的血供。所以,对于症状轻微的患者,鼓励运动锻炼也是很有效的一种治疗方法。另外,作为肢体缺血的客观评估指标,踝肱指数(ABI)也是外科处理的重要参考依据。如果 $ABI < 0.9$,提示肢体轻度缺血; $ABI < 0.6$,为中度缺血,患者可能有间歇性跛行症状; $ABI < 0.4$,为重度缺血,患者往往会出现静息痛。

传统的手术方法有血管旁路术、内膜剥脱补片成形术等。对于膝上血管严重狭窄或闭塞性病变,传统手术仍不失其经典特色,尽管创伤大,但远期通畅性较好。然而,糖尿病足多为双下肢多支血管病变,尤其胫腓动脉多见。传统手术对于这些中小动脉往往束手无策,难以开展。

近年来,随着血管外科的兴起,尤其腔内介入技术的日新月异,血管病变的处理更为深入、细致、微创化。许多腔内新技术、新器材的研发,也使得介入方法对血管狭窄或闭塞病变的处理更为灵活多样,更具创新性和开拓性。在糖尿病足的治疗领域,腔内技术已显示出其“四两拨千斤”的能力,并占据了举足轻重的地位。

“微创”是腔内技术最为明显的优点。仅需在一侧腹股沟区或肘部穿刺动脉,其余操作都在这个穿刺建立的

血管入路上,通过置入导丝、导管、球囊、支架等器具来完成。腔内操作一般在局麻条件下就可以进行,这也避免了腰麻、全身麻醉等对机体带来的不适及各种并发症。除了股动脉和肱动脉,临床中还常采用经腘动脉甚至足背、胫后动脉穿刺入路——这主要取决于病变血管的位置、长度及解剖特点,要保证导丝有较好的径向支撑力,以便很好地通过病变血管段。

只要导丝能够通过病变血管,建立起一条操作路径,那么循此路径,或经球囊扩张,或置入支架,即可达到重建血供的目的。所以,腔内治疗面临的挑战主要是操作路径的建立,导丝行进的难易直接决定着腔内技术的难度。临床中往往需要面对糖尿病足严重血管病变或复杂血管病变,如血管长段闭塞、广泛性钙化等,这些为腔内操作制造了很大的困难。令人欣慰的是,新器材、新技术的应用,为我们提供了更多样的处理方法。如近年来出现的斑块旋切装置,通过快速旋转的刀片将钙化斑块打碎,抽吸出去,重建管腔;Outback 技术,则在导管末端金属标记的指示下,通过其侧孔穿透血管内膜,使导丝从管壁假腔中进入远端血管的真腔,建立起腔内操作通路。再如,针对膝下动脉设计的小球囊可顺行到达足背动脉,可以完成对肢体末端血管的扩张成型,从而极

大地扩展了腔内治疗的适用范围。毫无疑问,未来的血管治疗技术将朝着微创、无痛、安全、高效的方向发展,腔内操作无疑将成为主流技术。

呼吁全社会的关注

糖尿病足如此庞大的患者群,真正能得到正规有效治疗的却不及 30%。最基本的原因是人们自我保健意识的淡漠及对糖尿病足认知的匮乏。许多患者直到出现糖尿病足症状前去就诊时才发现有糖尿病,更有部分患者既知有糖尿病,却直到出现下肢静息痛甚至溃疡才去就诊。现实已为我们敲响警钟——对糖尿病足的防治已超越医院的范畴,需要全社会的参与。加大对糖尿病知识的宣教力度,普及正确的健康理念,鼓励定期体检,早期发现糖尿病,早期干预,可以极大地减少糖尿病足的发生或者延缓糖尿病足的病情发展,更可有效减少截肢率。另外,高昂的医疗费用,长期病情迁延及生活质量的下降对糖尿病足患者的身心也是极大的打击。据统计,31% 的糖尿病患者会有不同程度的抑郁症状。因此,除了大力度医疗费用的补助,糖尿病足患者心理的救助也应是社会保障必不可少的部分,普及全国各地区的糖尿病足心理救助站亟待建立。 责编 / 刘瑞琦

如对文章有任何评论,请发布至医心微博,参与有奖互动讨论,可直接通过手机登陆 <http://t.sina.cn/ccheartyixin> 或电脑登陆 <http://t.sina.com.cn/ccheartyixin>。



郭伟
中国人民解放军总医院血管外科主任,主任医师、教授、博士生导师。长期从事血管疾病的临床、科研、教学和保健工作,主要研究方向是血管疾病的微创腔内治疗技术。

左前降支支架术后壁内血肿一例

文 / 周玉杰 王志坚 北京安贞医院

患者资料：老年女性，75岁

主诉：因劳累诱发胸痛1个月，于2010年8月入院。

既往病史：高血压病史10年，最高血压180/100mmHg，血压控制尚可，发现高胆固醇血症5年，未服用调脂药物。否认糖尿病史，无烟、酒嗜好。

入院查体：BP 120/70mmHg，双肺呼吸音清，未闻及啰音，心率68次/分，律齐，各瓣膜听诊区未闻及杂音。双下肢不肿。入院心电图未见明显异常，超声心动图示：左心室射血分数70%，未见局灶阶段运动不良。

冠脉造影结果及手术策略：完善检查后，行冠状动脉造影检查显示左前降支近段局限狭窄90%，其余血管未见明显狭窄。决定直接于前降支行支架置入。

手术过程及结果：选择6F EBU3.5 指引导管，送入BMW 导丝至前降支远端，经导丝直接送入Xience V 3.5×23mm 支架至病变处，15atm 扩张释放。重复造影显示支架远端未见内膜撕裂，支架中段轻度膨胀不良，遂送入NC Sprinter 3.5×9mm 球囊至支架中段，12atm 行后扩张，重复造影显示支架远端管腔稍缩窄，显影稍模糊，但未见明显撕裂内膜片，前向血流TIMI 3级，患者无明显不适，生命体征平稳，考虑可能为冠状动脉痉挛，但不排除支架远端血栓。遂冠脉内先后给予硝酸甘油、地尔硫卓，并冠脉内注射替罗非班（欣维宁）10ml，5分钟后重复造影显示支架远端血流完全中断。患者表现为剧烈胸痛、冷汗，血压保持于130/80mmHg，心率稍增快，80~90次/分，床旁心电图显示V₂~V₅导联ST段弓背向上抬高。行血管内超声（IVUS）检查，显示支架远端的前降支中段弥漫性血管壁内血肿。决定先应用切割球囊行“切开减压”。经导丝送入2.5×10mm 切割球囊，6~8atm 自远及近多次扩张，重复造影显示前向血流恢复为TIMI 2级，且对角支、间隔支等边支显影。于微导管和血管内超声指导下，于前降支原支架远端重叠置入Firebird2 2.5×23mm、Firebird2 2.75×29mm 支架共2枚，重复造影显示前向恢复为TIMI 3级。患者临床症状改善，心电图显示ST段回落。患者术后给予欣维宁、氯吡格雷及阿司匹林三联抗血小板治疗，低分子肝素抗凝，3天后病情平稳出院，目前临床随访6个月无明显不适。

周玉杰

首都医科大学附属北京安贞医院副院长，干部保健及老年心血管中心主任，医学博士，心血管博士后，主任医师，教授，博士研究生导师，博士后站负责人。

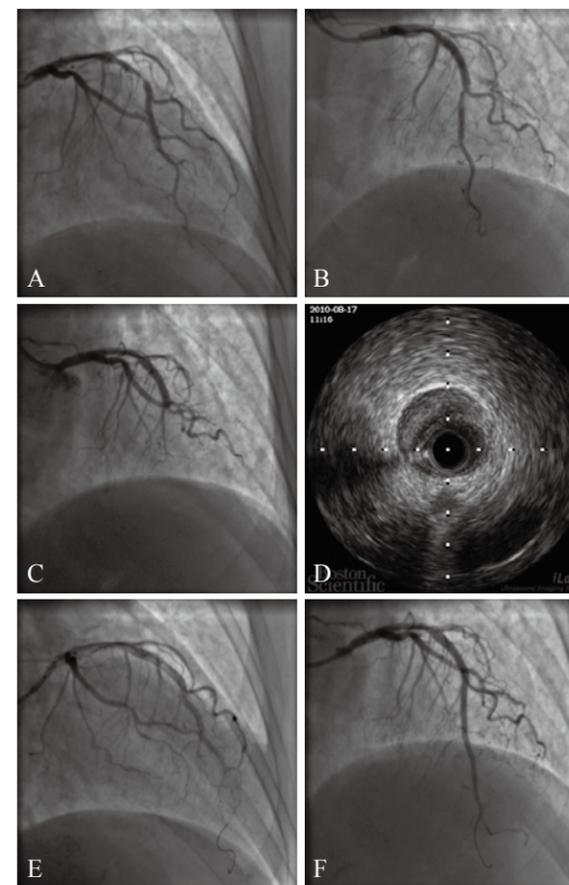


图1. 患者的冠状动脉造影和IVUS图像。A. 支架置入前造影；B. 支架置入并后扩张后即刻；C. 术后5分钟；D. IVUS图像；E. 切割球囊扩张后；F. 最终结果。

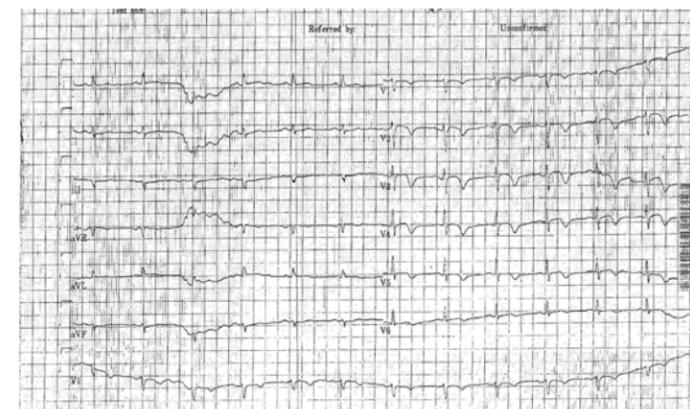
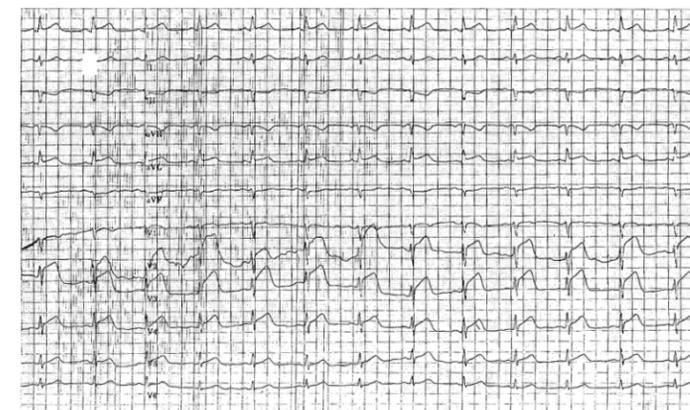


图2. 患者术前（上）、术中胸痛（中）和术后（下）的心电图。

讨论

冠状动脉支架介入术中的血管急性闭塞是一种少见但危险的并发症，其在球囊扩张时代达 6.7%，支架时代有所减少。其发生率可能机制包括血管痉挛、夹层、急性血栓等多种原因，如何快速判断闭塞机制是决定进一步处理措施的关键。冠状动脉壁内血肿是导致血管急性闭塞的一种高危但常容易被忽视的原因。主要发生于支架的远端。由于目前研究较少，因此其流行病学仍不清楚。一项 905 例 PCI 患者的研究显示^[1]，PCI 术后通过 IVUS 发现的壁内血肿发生率为 6.7%。发生壁内血肿的患者，1 个月内接受再次靶血管血运重建的风险增加 3 倍。

壁内血肿的发生机制主要是由于血管内膜在球囊或支架等机械作用下发生撕裂且深达中膜，血流由撕裂口进入血管壁内，但由于缺乏出口而导致血流在壁内积聚，致假腔不断扩大而压迫真腔，导致血流中断。多数血肿向远端延展，少数也发生于支架近端。一项研究显示，36% 的壁内血肿发生于病变近端，18% 发生于病变段，而 46% 发生于病变远端^[1]。壁内血肿在造影下常表现为管腔缩窄或鼠尾状闭塞，早期容易和痉挛相混淆。二者鉴别要点即壁内血肿对扩张血管药物无效。由于壁内血肿常无法显示明确的夹层征象和撕裂内膜片^[1,2]，因此早期在造影下常不易发现。所以，对于怀疑壁内血肿的患者，应尽快行 IVUS 检查明确诊断，以免贻误最佳处理时机而使病情进一步恶化。在本例患者中，如在早期出现管腔缩窄征象时即迅速行 IVUS 检查，则患者预后可能会更好。

目前关于壁内血肿治疗的研究多为个案报道^[2-4]，缺乏大样本对比分析，因此壁内血肿的处理并无一致意见。通过造影或 IVUS 明确血肿延展的范围是决定处理措施的关键。在早期血肿范围较局限时，挽救性支架置入（Bailout stenting）完全覆盖夹层和入口可有效阻止血肿的进一步伸展。如血肿位于支架远端，则挽救性支架置入顺序应由远

及近，以利于血肿内积存的血液从入口流出，如由近及远，则有可能将血肿进一步推向远端。在未明确血肿范围时盲目球囊扩张则有可能进一步扩大血肿的范围。在血肿范围难以判断，造影下管腔显影不清的情况下，切割球囊也是一项可以选择的治疗措施^[4]。理论上切割球囊可以通过切透真腔与血肿之间的管壁，使血肿内的血液进入真腔，减少血肿内的压力，利于真腔显影。在本例患者中，远端管腔已完全无显影，判断血肿范围比较困难，而采用切割球囊后使管腔显影改善，为下一步支架置入创造了条件。

总之，对于冠状动脉支架置入术后急性血管闭塞的患者，我们应该考虑到壁内血肿的可能。对于怀疑壁内血肿的患者，尽早行 IVUS 明确诊断、确立血肿范围是进一步处理的关键。 医心 责编 / 刘瑞琦

参考文献

- [1] Maehara A, Mintz GS, Bui AB, et al. Incidence, Morphology, Angiographic findings, and outcomes of intramural hematomas after percutaneous coronary interventions. An Intravascular Ultrasound Study. *Circulation*. 2002;105:2037-2042.
- [2] Yavuzgil O, Akilli A, Islamoglu F. Spontaneous dissection and intramural hematoma of the coronary arteries without an angiographic intimal flap. *Invasive Cardiol*. 2005;17:556-8.
- [3] Worthley MI, Traboulsi M. Extensive intramural hematoma and coronary artery dissection. *Int J Cardiol*. 2006;112:389-90.
- [4] Noh HJ, Choi JH, Song YB, et al. Intravascular ultrasound-guided troubleshooting in a large hematoma treated with fenestration using a cutting balloon. *Korean Circ J* 2009;39:171-174.

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与有奖互动讨论，可直接通过手机登陆 <http://t.sina.cn/ccheartyixin> 或电脑登陆 <http://t.sina.com.cn/ccheartyixin>。



于波
哈尔滨医科大学附属第二医院心血管病医院院长，心内科主任，主任医师，教授，博士生导师，科技部重点实验室哈尔滨医科大学中国临床新药（心血管）实验中心主任。

支架内脂质斑块诱发药物 支架内极晚期血栓致急性 心肌梗死

——OCT、IVUS 观察

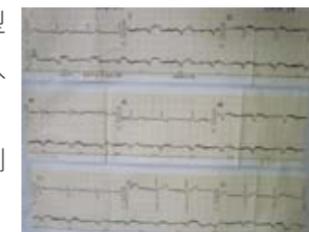
文 / 于波 侯静波 哈尔滨医科大学附属第二医院

病例资料

吕××，55岁，男性，2年前因不稳定型心绞痛在外院于前降支、右冠、回旋支分别置入 Cypher 支架各 1 枚；

患者于 2010 年 11 月因突发心前区持续剧烈胸痛入住我院 CCU；

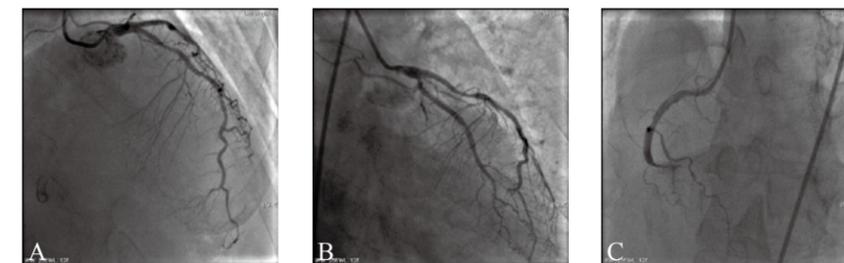
诊断为冠心病、急性下壁心肌梗死。



患者心电图

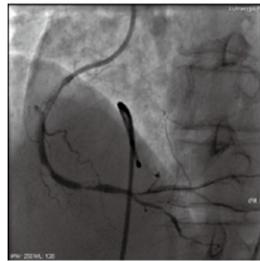
急诊冠脉造影

造影结果显示左主干内膜光滑无狭窄，前降支弥漫性斑块浸润，近段狭窄 70%，原支架内血流通畅，支架内再狭窄达 50%，回旋支斑块浸润，原支架内血流通畅，可见斑块，支架远端狭窄 60%，右冠脉弥漫性斑块浸润，近段 50% 狭窄，原支架内闭塞，可见血栓。

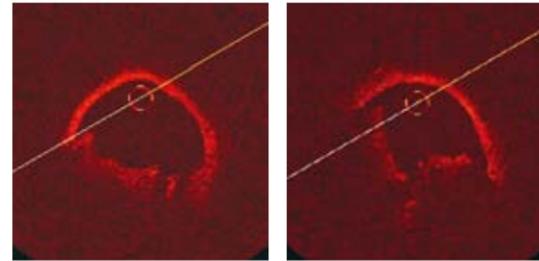


急诊冠脉造影

血栓抽吸后患者血流恢复 TIMI 3 级。OCT 检查右冠结果示：支架近端边缘可见红色血栓，支架内可见斑块。决定对患者行抗凝、抗血小板治疗。择期再行 PCI 术。



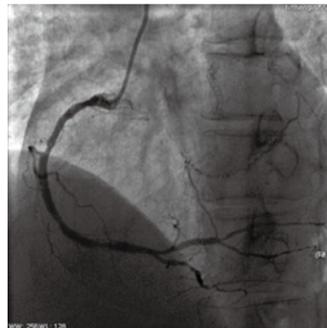
血栓抽吸后造影



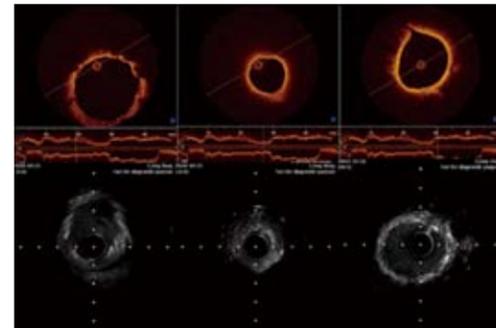
OCT图像显示支架内红色血栓

两周后再次冠脉介入治疗

再次右冠造影可见右冠脉弥漫性斑块浸润，近段 50% 狭窄，原支架内狭窄 80%。



行血管内IVUS及OCT检查可见支架内脂质斑块，伴小的斑块破裂。



由远及近的OCT及IVUS扫描可明确看到支架内脂质斑块，并没有支架裸露或内皮覆盖不良。

选择 Sprinter 球囊 (2.5×20) 以 6atm 预扩张右冠脉支病变处 2 次，置入 Resolute 支架 (3.0×30)，以 16atm 释放至右冠脉病变处，并选择 Voyager 球囊 3.5×15 以 18~23atm 于右冠脉支架内行后扩张 3 次，成功。行 OCT 复查，术后无残余狭窄，血流 TIMI 3 级。

此病例所引发的思考

传统上认为，药物支架内极晚期血栓主要是由于支架内皮覆盖不良、支架小梁贴壁不良或慢性炎症所引起，但此例病例支架极晚期血栓形成并不是由于上述原因，而通过 IVUS 检查及高分辨率的 OCT 检测明确是在支架内脂质斑块形成的基础上，造成管腔明显狭窄，在此基础上形成的继发血栓所引起的心肌梗死，由此提出，支架后严格药物治疗，特别是他汀类药物的长期坚持使用，应该可以预防支架内新生脂质斑块的发生发展，避免一部分支架内极晚期血栓形成及支架内闭塞。



术后结果

责编 / 刘瑞琦

有效
PLUS
Nano 安全
血管内无载体含药(雷帕霉素)洗脱支架系统





業精于科技
成于循证

Rundin Cao
高翔

