

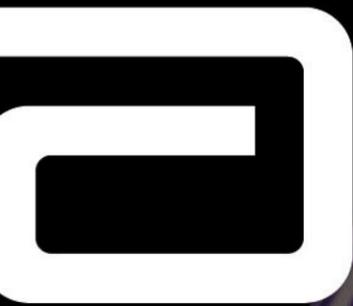


# 医心评论<sup>®</sup>

## CHeart Review

封面人物：Alexandra J. Lansky

# 核心实验室： 临床研究的关键组成部分



**Xience 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

**Abbott**  
A Promise for Life

沪医械广审(文)第 2011040138 号

国食药监械(进)字2009第3461921号

CHeart **3**  
REVIEW. 2011  
EDITOR'S WORDS 医心寄语

## 进退毫厘间



康瑞  
主编

所谓“毫厘”，在这里我们将其定义在毫米的层次，因为我们要讨论的话题正在这十几毫米之间。世界上有很多事情可以决断在毫厘之间，心血管介入治疗也是如此。从时间上来看，自 1958 年美国 Sones 和 1967 年 Judkins 分别通过肱动脉和股动脉穿刺术完成冠状动脉造影，1977 年德国 Gruentzig 完成首例 PTCA，再到 1987 年瑞士 Ulrich Sigwart 首次在冠脉内置入裸金属支架和 1999 年第一枚药物洗脱支架被置入人体，这一连串的风云变幻正是发生在这短短的十几毫米之间。

以上让我们看到了心脏介入治疗加速度的发展进程，而从介入治疗发展的意义来看，1977 年 PTCA 让 AMI 的死亡率由溶栓治疗的 10% 降至 5%，再狭窄发生率在 30% ~ 40%；1994 年被证实 BMS 大大降低了急性再梗死的发生率，而再狭窄率仍然高居 30%，直至 2002 年，DES 证实它已经让再狭窄的发生率降至 10%，甚至低于 5%。这些令我们兴奋不已的数字不仅源自医生手术技巧的不断进步和治疗策略的优化演变，更是介入器械一次次革命性发展的产物。进入二十一世纪之后，冠脉支架的生产研发不断进步，从裸金属支架到永久涂层药物洗脱支架，再到无涂层药物支架、可降解涂层药物洗脱支架，直至生物全降解支架。

每一个新技术和新器械从产生到完全服务于临床，都要经过严格的“洗礼”，那就是心血管介入器械的临床研究，无论使用何种评价指标，我们都需要对介入治疗过程中的各种影像学和功能学数据进行系统、客观、独立的评估。心血管影像技术核心实验室就在那无数个毫厘进退之间推动着介入心脏病学不断发展。

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 康瑞 赵一珍 徐波 (特邀)

Contributing Writers 特约主笔 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 康瑞  
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

# CONTENTS

## 核心实验室专题

06 我国心血管影像技术核心实验室将迎来快速发展的明天  
徐波

08 核心实验室：临床研究的关键组成部分  
Alexandra J. Lansky

16 核心实验室：环环相扣、质量为先  
——Gary S.Mintz教授专访  
康瑞

20 来自核心实验室的声音

- 冠状动脉造影定量分析在心血管器械临床研究中的应用  
夏然、宁宇
- 核心实验室建设和管理的体会  
张之浩
- OCT图像的管理与分析  
许亮、孙中伟

27 FFR的功能学评价在心血管器械临床研究核心实验室中的地位  
叶飞 陈绍良

29 冠状动脉介入影像学技术在临床研究中的应用  
徐凯 韩雅玲

32 血管内超声的展望  
侯江涛

34 “你”是怎样炼成的？  
——影像分析师的学习曲线  
康瑞

## 核心实验室：人物专访

36 Akiko和她的团队  
徐迎佳

核心实验室：  
临床研究的关键组成部分



FFR的功能学评价  
在心血管器械临床研究  
核心实验室中的地位



冠状动脉介入影像学技术  
在临床研究中的应用



从ACC2011临床研究看新  
一代药物洗脱支架表现及  
药物支架发展



## 冠脉介入

38 前降支根部病变治疗策略  
李为民

40 冠脉介入治疗术中支架后扩张的益处和用法  
王宁夫

## 药物治疗

42 冠状动脉介入治疗中的药物治疗  
尤士杰

## 心脏起搏与电生理

46 2010心房颤动研究进展年终盘点  
常栋 杨延宗

## 临床研究解读

52 介入最新研究数据备受关注  
——吕树铮教授ACC2011思与悟  
邢君

55 从ACC2011临床研究看新一代药物洗脱支架  
表现及药物支架发展  
乔树宾

## 经典病例

58 小血管病例一例及专家点评  
赵迎新

61 ACS治疗病例分享  
李林锋



## 我国心血管影像技术核心实验室 将迎来快速发展的明天

文 / 徐波 许亮 中国医学科学院阜外心血管病医院



徐波 中国医学科学院阜外心血管病医院介入导管室主任，中国介入心脏病学会（CIT）秘书长。

近年来，心血管介入治疗在我国以前所未有的速度得到了发展和普及，许多介入治疗新技术、新器械也随之快速更新。无论是采用影像学替代指标评价新器械的疗效，还是探索影响患者转归发展的预测因素，都需要我们对介入治疗的各种影像学数据进行系统化、定性及定量的评价。心血管影像技术核心实验室（Core Lab）就是随之孕育并发展的，服务于介入心脏病学临床研究的新兴科室。

本期《医心评论》以此为主题，特别关注国内外核心实验室的现状，就其工作内容、分析数据类型和方法进行基本介绍，并访谈了多位国内外核心实验室负责人，展望其最新发展方向，相信对各位立志于建设高质量核心实验室的同行不无裨益。

《冠状动脉介入影像学技术在临床研究中的应用》结合定量分析在大规模临床研究中的应用，简介了核心实验室最常用分析的三大类型数据；《Core Laboratories: A Crucial Component of Clinical Research》详述了冠状动脉造影核心实验室所分析的数据中被临床研究所关注的重点，是一个非常重要的技术文档；《FFR的功能学评价在心血管器械临床研究核心实验室中的地位》及《血管内超声技术目前的发展方向》展现了国内核心实验室分析内容的拓展与创新。《“你”是怎样炼成的》《来自核心实验室的声音》以亲身经历，讲述了大型核心实验室资深影像分析师的学习成长过程，并与读者分享其工作体会；《核心实验室：环环相扣，质量为先——Gary S. Mintz 教授专访》是从组织管理角度，评述了一个成熟、优秀的核心实验室发展所要面临的挑战。

毫无疑问，临床研究的需要是核心实验室发展的源动力，保证数据分析的客观性和准确性至关重要。因此，设定一个怎样的标准操作流程将成为建立一个客观可靠的

核心实验室重要第一步。如何进行人员培训与再教育、保证数据安全并进行管理、如何收集资料，这都是核心实验室需要解决的问题，也注定她是一个需要多学科多专业人员共同参与发展建设的科室。高度分工、流畅配合、专业知识、严格流程、客观评价，将会为一个核心实验室带来巨大的活力，也决定了核心实验室的发展趋势将是中心化、专门化。大规模的核心实验室可以提高分析人员的熟练程度，有利于人员培训及分析软件的统一，保证了中心数据的可重复性和客观性，也优化了费用效益比，是国内外心血管影像技术核心实验室发展的一个必然趋势。目前 CCRF 核心实验室的标准操作流程和专业技术能力已与国际接轨，得到了业内的广泛认可。

从早期的二维造影数据的分析，到 IVUS 及新兴的 OCT 数据分析，再到最近引起关注的 FFR 数据分析，乃至正处于发展中的三维造影重建数据及多种数据融合的分析，越来越多的数据进入了现代核心实验室的视野，这需要我们以学习的态度面对这些新趋势，善于发掘新数据和新的分析方法，从服务于临床研究发展为推动临床研究，成为循证医学的新兴力量。

心血管影像技术核心实验室是介入心脏病学发展到较为成熟阶段的必然产物，在国内介入治疗数量急剧增长和临床研究方兴未艾的背景下，核心实验室正在迅速崛起，一支专业技术力量正在快速成长。但与国外成熟的核心实验室相比，目前国内的核心实验室在规模和质量控制等方面，仍存在着一定的差距。笔者相信在介入心脏病学领域专家学者、同道及企业合作伙伴们的共同努力下，我国心血管影像技术核心实验室将迎来快速、健康的发展。谨以本专题集合核心实验室发展之有志者，共促学科的不断前行。医心 责编/康瑞



Alexandra J. Lansky, MD, FESC, FACC,  
耶鲁大学纽黑文医院临床医学和心脏  
病学教授，耶鲁心血管研究小组主任，  
耶鲁医学院女性心脏中心主任。

# 核心实验室： 临床研究的关键组成部分

文 / Alexandra J. Lansky MD, Cody Pietras, Maria Corral, MD; Dana Lazar, MD; Ivana Jankovic, MD  
美国康涅狄格州 纽黑文市 耶鲁大学医学院内科（心脏科）及耶鲁心血管研究小组

翻译 / 本刊编辑部

独立集中的实验室分析已经成为心血管介入临床试验中器械评估的关键组成部分。程序性血管造影以及经皮冠状动脉介入术（PCI）后的随访血管造影的定量分析，已经让我们深入了解了病变特点和相关风险因素的预后价值，认识了用于缺血性心血管病治疗的大多数冠状动脉器械和药物作用机理。本文将回顾总结血管造影核心实验室在血管造影图片解读中所起的主要作用，重点关注临床研究中的问题。

## 冠状动脉造影的基本原理

### 解剖投影和血管定位

冠状动脉造影始终是冠状动脉解剖成像和冠状动脉病变精确定位以及病变范围确定的金标准。最理想的冠状动脉血管造影术依赖于对冠状动脉解剖学特点和变异的深刻理解，以及能够使所有冠状动脉段尤其是血管重叠、血管分叉或者血管迂回区域可视化的系统性成像序列方案。左、右冠状动脉系统包括冠状动脉左主干、左前降支（LAD）和左回旋支（LCx）以及各自的分支血管，能够通过一系列包括前后位（AP）、左前斜位（LAO）、右前斜位（RAO）和左外侧位成像视图在内的图像以及头位或足位所成不同角度被最佳呈现出来。

冠状动脉手术研究（CASS）计算系统是最常用的冠状动脉段计算系统，已经被广泛应用于介入临床试验。

### 定量冠状动脉造影的基本过程

定量冠状动脉造影（QCA）可以分为三个不同的阶段：影像采集及数字化（图 1）、图像校正和动脉轮廓检测。我们将主要关注最后一项。

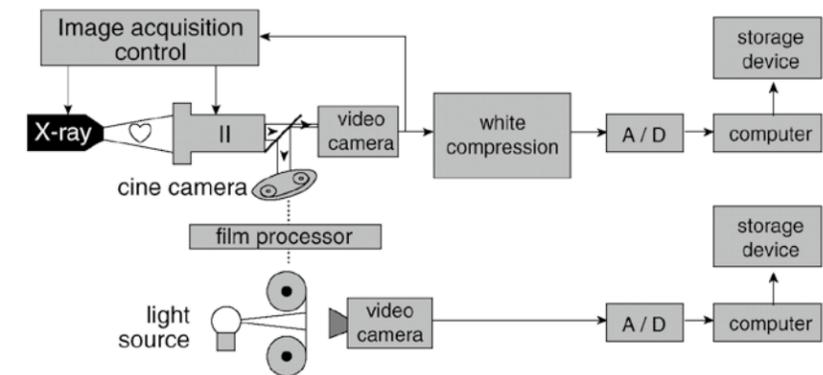


图1 集成基于影像的数字血管造影系统模块示意图

尽管视频密度和数字参数成像的尝试也取得了一定的成效，QCA 一般仍然是采用自动化动脉轮廓检测方法来实施的。

研究中两种最常用的 QCA 软件包是心血管造影分析系统 [Cardiovascular Angiography Analysis System (CAAS, Pie Medical B.V., Maastricht, the Netherlands)] 和冠状动脉测量系统 [Coronary Measurement System (CMS, MEDIS system, Leiden, The Netherlands,)] 见图 3]。

大多数 QCA 的软件应用都可以总结为若干标准步骤。QCA 操作人员选定待分析的动脉段起止点（图 2a）后，软件就能够自动计算出贯穿该动脉段的中心路径线。轮廓检测程序在垂直于中心线的扫描线亮度值的初次和再次衍生功能的加权总和基础上进行首次循环（图 2b）。在第二次循环过程中，边缘强度值或亮度的原位变化以及已知的扫描线都将被输入到最低成本分析（MCA）轮廓测算法，以期找出沿着整个片段的最佳轮廓路径（图 2c,d），并在图像分辨率和血管直径

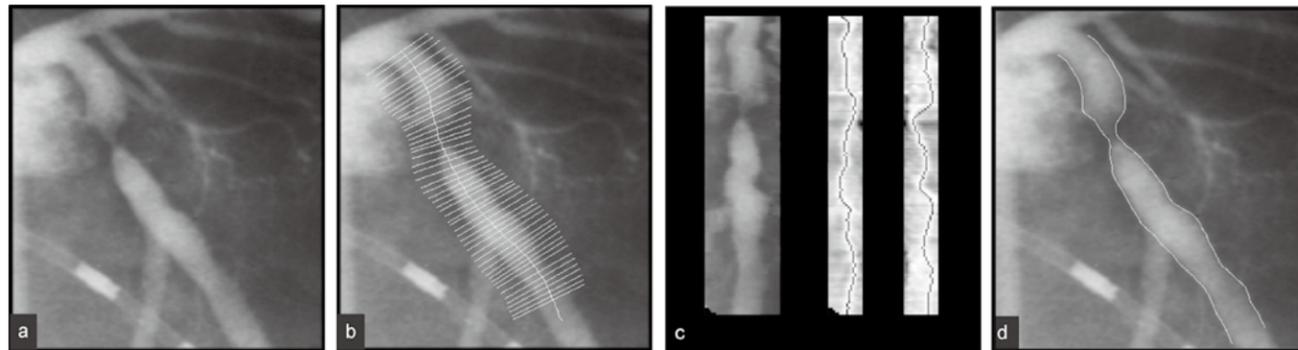


图2 最小成本分析(MCA)轮廓检测原理算法: a:病变原图像; b:定义扫描线; c:拉直分析,轮廓计算; d:轮廓还原为原图像,测量直径。

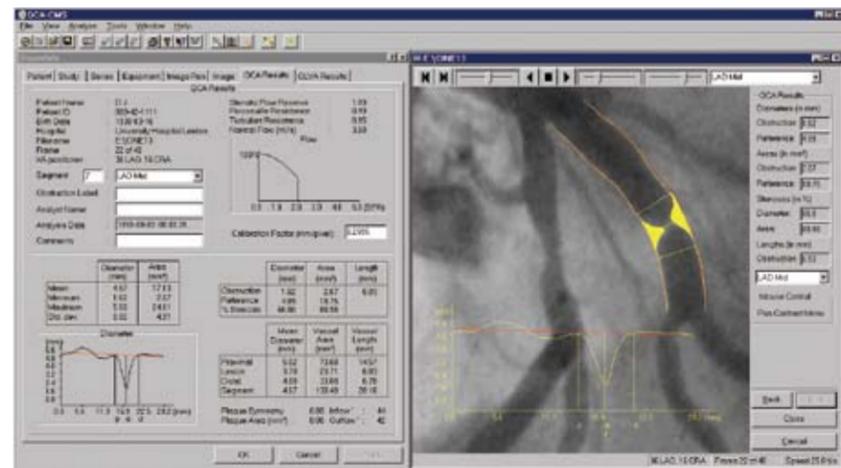


图3 MEDIS 软件获得最小成本分析结果:包括原血管轮廓重建,斑块区(遮挡的),直径功能,在 QCA-CMS V4.0 软件显示分析;产生的全部相对和绝对 QCA 参数在 QCADICOM 盒中显示(左)。

的基础上进行修改。QCA 操作人员可以编辑轮廓;但是,每一次人工编辑都伴随着一次原位 MCA 循环,因此新发现的轮廓必然是以原位亮度信息为基础的。

一旦获得轮廓,就能够获得包括最小管腔直径(MLD)和参考直径在内的绝对冠状动脉大小,直径狭窄百分率也就由此产生了。由于血管造影系统使用血管电影摄影术读数,直径狭窄的观察者间变异为 3.1%,MLD 变异为 0.10~0.18mm。数字血管造影的变异度稍高(<0.25mm),是由于分辨率略低所致。

### 限制 QCA 变异

中央核心实验室在 QCA 变异最小化中起重要作用。与 MLD 测量和参考直径相关的变异受到若干因素的影响,其中包括:(1)生物变异——管腔直径差异的生物来源(例如:参考血管大小、血管舒缩基调和血栓);(2)获得变异——放射摄影

影像采集参数的一致可能导致病变严重程度评价的不一致(例如:心脏和呼吸运动伪影、血管透视、冠状动脉灌注不足/二尖瓣前尖灌注溢出);(3)测量变异——QCA 过程本身的特点影响绝对和相对血管造影测量的精度和可重复性(例如:帧的选择、边缘检测算法的选择)。这些因素都必须加以控制,以优化定量血管造影的诊断准确性。

### 血管造影在冠状动脉粥样硬化检测中的局限性

冠状动脉粥样硬化是一个进展、消退、修复和新动脉硬化病变产生的动态循环。血管造影评价冠状动脉粥样硬化严重程度和分级的一个复杂因素是代偿机制的作用,即在斑块形成早期发生的粥样硬化冠状动脉管腔的扩大。这种代偿性扩大使管腔横截面积(和血管造影外观)得以维持在接近正常的水平,因此早期粥样硬化斑块的血流动力学影响极小。一旦达到血管扩张能力的极限,血管的扩大就会停止,进一步的斑块沉积就会开始侵犯管腔。但也只有当血管的管腔受损时,才能在动脉造影中被发现,只能看到二维对比填充管腔。由于 X 线造影仅描述冠状动脉管腔,检测不出弥漫性动脉粥样硬化的存在,因此根本无法检测出早期的冠状动脉粥样硬化。

### 定性和定量造影措施

#### 病变形态的定性评估

我们已经认识到一些血管造影的形态学特征对于球囊和新设备成形术进行冠状动脉介入治疗的短期和长期预后有一定的提示作用。美国心脏病学会(ACC)和美国心脏学会(AHA)的联合行动小组在 1988 年制定了准则,以存在或不存在的特定高风险病变特点为基础,估计球囊成形术后手术成功率和术后并发症发生率(表 1)。在接受了多支球囊成形术的患者中,这些特点已经被证实具有良好的相关性。

心血管造影和介入学会(SCAI)在非 C 型通畅、C 型通畅、非 C 型闭塞和 C 型闭塞 4 组的基础上,创制和确立了一种简化的评分方法(表 2)。无论与原始的 ACC/AHA 分类(c-statistic 0.69)相比,还是与改进的 ACC/AHA 系统相比(c-statistic 0.71),这种分类方法都提供了手术成功或并发症发生更好的辨别手段(c-statistic 0.75)。

在 5064 例同期 PCI 术患者数据库基础上发展和确立的 Mayo Clinic Risk Score(梅奥诊所风险评分)的评分依据是 8 个形态学变量的存在或缺失。与 ACC/AHA 病变分类相比,Mayo Clinic Risk Score 能够更好地提示心血管并发症的出现,但是对于血管造影成功与否却是一个不太准确的决定因素。

SYNTAX 评分正在评价和确立过程中,将用于评估接受多支 PCI 患者的结局。

#### 血管造影的风险评估

尽管风险评分在估计整个手术风险中具有一定的价值,这些准则在具体应用到每个患者以及识别病变特点时有一定的局限性,大量观察者间差异使问题复杂化。因此,对于个案形态学特点的描述可能比 PCI 术后结果预期的总体评分更好。心肌灌注的附加检测也能够提供预后信息,作为心肌梗死(TIMI)血流分级分类方案中溶栓的补充。

**病变角度** 狭窄最严重处的血管曲率应该采用与冠状动脉扩张所用球囊长度相近的弧线,在投影缩减到最小时测量。高成角病变的球囊成形术与冠状动脉夹层风险的增加相关,但是成角病变的支架可能阻止支架的递送或者在强迫支架应变的同时造成动脉轮廓矫直,容易引起支架断裂。

**钙化病变** 冠状动脉钙化降低了血管的顺应性,容易形成球囊成形术后的分解。大隐静脉移植术(SVGs)内钙化一般形成于参考血管壁内,而不是在病变内,与移植存活时间延长、糖尿病和吸烟有关。

**大隐静脉移植退化(SVGs)** SVGs 在第一年内,随时间出现进行性退化有 25% 的堵塞,10 年达到 50%。广泛

的 SVG 退化和斑块体积都是 SVG 的 PCI 后 30 天主要不良心脏事件的独立预测因素。

**血栓** 血管造影检测冠状动脉血栓敏感度较低，但是特异性高，特点是动脉血管腔内离散的腔内充盈缺损。血栓的出现与 PCI 后缺血性并发症的较高风险相关，而且血栓闭塞和远端栓塞的相关发病率差异较大（从 6% 到 73% 不等），与冠状动脉血栓大小有关。

**开口病变** 开口病变是指距冠状动脉起始部 3mm 以内的病变，可分为主动脉开口病变和非主动脉开口病变。尽管在主动脉开口的位置放置支架是极富挑战性的，支架置入术依然是大多数主动脉开口病变常规治疗手段。左回旋支和左前降支动脉的孤立的非主动脉开口狭窄以及开口侧支分叉病变也具有一定的挑战，而血管壁几何形状、开口分支的充分覆盖（尤其是那些与相邻分支形成窄角的）以及斑块移动都会造成亲代或相邻分支血管的避让。

**病变长度** 病变长度可以通过“肩对肩”动脉粥样硬化狭窄程度大于 20% 进行定量估计，但是许多临床医生估计病变长度还是以识别“正常-正常”段为基础，通常比定量法获得的长度更长。尽管与球囊成形术相比，支架能够改善长病变的晚期结局，长支架段和病变长度仍然是支架时代预测再狭窄的最重要的指标。

**分叉病变** Medina 分叉病变分类法与杜克分类法类似，但更加简便，已经获得广泛的认同。分叉病变的侧支闭塞风险与侧支动脉的粥样硬化程度有关，同时影响开口的侧支病变达到 14%~27%。侧支起始部复发是最常见的分叉支架置入术后失败的区域。

**完全闭塞** 冠状动脉完全闭塞是指心外膜血管供血的突然终止；顺行或逆行并行血管可能出现，在完全闭塞段长度量化过程中有重要作用。在多血管病变中，冠状动脉闭塞较为常见，往往决定了应该实施的治疗是冠状动脉旁路移植术而不是 PCI。闭塞血管再通的成功率取决于闭塞的

持续时间和病变的形态学特点，例如侧支血管桥连、闭塞长度大于 15mm、钝性而非漏斗形的闭塞、闭塞侧的侧支，都会增加导丝推进的难度。较新的技术和技巧已经被用于难治性闭塞的再通，近几年来，更好的导丝和导线技术才是获得成功的重要推动因素。双冠脉同时注射对于识别完全闭塞的长度和解剖学特点都有重要作用。

**侧支评估** 完全闭塞评估的关键部分是受损心肌的侧支血流供应评级。根据 Rentrop 分类法和侧支连接的大小，通过远端充盈度评估侧支形成——0 级（在供、受动脉间没有连续的连接）；1 级（连续性丝状连接  $\leq 0.3$  mm）；2 级（连续性小边支侧支全长  $\geq 0.4$  mm）。其他可靠性稍差的参数包括侧支大小、侧支帧数计数（测量从指引导管浑浊到侧支充盈的帧数）以及侧支密度（测量感兴趣区域内  $>1$ mm 的侧支数）。

**TIMI 帧数计数 (TFC)** 对比心外膜达到标准化远端地标所需帧数的定量评估，将为评估冠状动脉血流提供比 TIMI 血流评级更客观的方法。TFC 的测定从第一帧开始，在这一帧中一定容积的对比剂到达冠状动脉的两边，一直进行到最后帧，对比剂开始进入动脉的标准化远端标志。对于长度较长的 LAD，TFC 需要进行校正，以获得 TIMI 校正的 TIMI 帧数 (CTFC=TFC/1.7)。CTFC 优于 TIMI 血流评级的特点包括可定量、客观、连续性（而非明确的）并且观察者间差异较小。CTFC 可用于选择性 PCI 和 STEMI 临床结局的预测。

**TIMI 心肌灌注分级 (TMPG)** 心外膜血流并不能提示组织水平或者微血管灌注情况，这一发现推动了 TMPG 和心肌成色分级 (MBG) 的进步。这些测定指标是溶栓治疗和机械再通治疗后急性心肌梗死死亡率预测的独立因素。TMPG 允许危险分级甚至在外膜血流分级内：TIMI 3 级患者再通治疗后，如果出现微血管灌注减少 (TMPG 0 或 1)，死亡率会明显上升。因此，TIMI 血流评级和 TMPGs 的联合使用可以识别一组具有极低风险和较高风险的患者 STEMI 后的死亡率。

## PCI 术后血管造影并发症

PCI 术后出现血管造影并发症的几率是 5%~10%，原因包括动脉粥样硬化斑块破裂、栓塞、血栓形成或血管活性介质作用。

**冠状动脉夹层** 国立心血管研究院 (NHLBI) 冠状动脉夹层分类对 PCI 术后的冠状动脉夹层严重程度进行了分级。预后取决于夹层严重程度、长度、对比染色以及对冠状动脉灌注的影响。PCI 术后冠状动脉夹层导致血流的减少和管腔狭窄很少见 (<3%)。冠状动脉夹层导致管腔狭窄和血流减少是少见的 (<3% 的病例)。

**无复流** 尽管 PCI 位点管腔未闭，但是血流减少。PCI 术后死亡率的强劲预测指标，无复流发生率为 1%~5% (STEMI 主要血管成形术发生率 15%)。无复流的其他预测性指标包括较高的斑块负荷、血栓、IVUS 检测出的脂质池、高弹力病变膜横截面积、梗死前心绞痛和初始 TIMI 0 血流。

**远端栓塞** 充盈缺损或血栓向远侧迁移导致靶血管或其分支闭塞。PCI 术后 AMI 中发生率约为 10%，在 SVG 病变的 PCI 术中也较常见。

**冠状动脉穿孔** 严重不良后果高发生率相关的罕见并发症，接受球囊成形术患者的发生率是 0.1%，但是在斑块旋切中更为多见 (1.3%； $P < 0.001$ )。根据穿孔的血管造影表现可以将穿孔进行分型：1 型（穿孔部位无渗血），2 型（心包或心肌染色）或者 3 型（穿孔  $>1$ mm 并伴有造影剂渗出及进入解剖腔室）。穿孔分级将会使急诊冠脉旁路移植术、复合死亡、心肌梗死和心包填塞发生率升高。通过使用冠状动脉内支架移植物能够使这些结局得到明显改善。

**冠状动脉痉挛** 除非短暂性动脉段直径减少超过 50%，否则都有不明显狭窄 (<25%)。冠状动脉痉挛发生在约 5% 的病例中，但是冠状动脉血管扩张剂的常规使用已经降低了冠脉痉挛的发生频率。

**急性闭塞** 冠状动脉血流突然中断至 TIMI 0 或 1。发生在 3%~5% 球囊扩张术中，其发生率在支架时代已经明显降低。血管急性闭塞可能是由于冠状动脉夹层、栓塞或血管内血栓形成。

**晚期动脉瘤形成** 冠状动脉瘤是 PCI 术后血管管腔的中心或梭形扩张 ( $>50\%$  最大参考直径)。冠状动脉动脉瘤实际上是假性动脉瘤，在球囊成形术、黏附消融或支架置入术后极少发生 (<1%)。其形成的主要原因是破裂或夹层，以及影响血管完整性并最终导致血管壁扩张的不完全愈合。在极少数情况下，动脉瘤可能被感染，需要外科介入。

## 程序结果评估

PCI 术后早期和晚期血管造影结果已经采用一些定量血管造影准则进行描述了。用于客观评价手术结果的常用血管造影指数包括：

**血管造影成功** 支架置入后血管造影成功通常被定义为支架内残余直径狭窄  $<20\%$ ，或者动脉段内残余直径狭窄  $<30\%$ （支架边缘有更高的“流入”或“流出”直径狭窄）。相对直径狭窄的变化通过下列关系式求得：

$$\text{直径狭窄百分率} = [1 - (\text{MLD} / \text{参考直径})] \times 100$$

**双血管造影再狭窄** 双血管造影再狭窄最佳定义为长期随访直径狭窄  $\geq 50\%$ ，其他的准则也有不同的定义。药物洗脱

支架置入术后双狭窄可能发生在支架内（“支架内”再狭窄），支架边缘 4mm 内（“边缘”狭窄），或者在近端和远端参考段之间的血管段（“段内”或者“病变内”再狭窄）。在缺血驱动的靶病变血运重建的定义中，70% 的直径狭窄是随访无临床症状的情况下血管造影的阈值。

**晚期管腔丢失** 序列定量造影研究显示，球囊扩张术后 3~6 个月管腔直径出现约 0.50mm 的狭窄，但是血管造影无法区分狭窄是由于动脉内膜增生还是重塑导致的。裸金属支架置入后基本没有或者只有轻微的动脉重塑，晚期的管腔丢失主要还是由于动脉内膜增生导致的，近高斯分布。相比之下，药物洗脱支架置入术后的晚期管腔丢失分布提示为近似“全或无”反应。晚期管腔丢失和靶病变血运重建有单调的曲线关系，TLR 可能性不超过 5% 直至分析段晚期损失 > 0.5 mm，可能性不超过 10% 直至晚期损失 > 0.65 mm。meta 分析发现晚期损失和直径狭窄百分率与 TLR 的风险强相关，段内病变的直径狭窄百分率是最具参考价值的（c statistic ~ 0.95）。然而，晚期管腔丢失在药物洗脱支架对比临床试验中的价值仍然存在争议。

## 结论

核心实验室在临床药物和器械试验中的价值取决于对准则、局限性、数据获得和标准化的挑战性、验证的分析方法和仔细界定的替代终点。尽管讨论的重点放在定量冠状动脉造影上，这些核心实验室分析的原则和价值同样适用于其他已有的和新兴的诊断方法。未来，导管室和核心实验室的联网能力改善，加上测定选项和患者个体数据参数的优化，将使临床研究中核心实验室分析的速度、成本效益和整体效用不断提高，最终形成优化的治疗决策和临床结果的改善。  责编/康瑞

表 1: 美国心脏病学会和美国心脏学会（ACC/AHA）的冠状动脉病变分型

<b>A 型病变（高成功率 &gt;85%；低危）：</b>	
孤立性短病变（长度 < 10 mm）	无或轻度钙化
向心性	非完全闭塞
容易接近	非开口部位
非成角病变（<45°）	未累及大分支
管壁光滑	不存在血栓
<b>B 型病变（中度成功率 60% ~ 85%；中危）：</b>	
管状：（长度：10 ~ 20 mm）	中重度
偏心性	完全闭塞 <3 个月
近端中度迂曲	开口部位
中度成角（45° ~ 90°）	需要导丝保护的分支病变
管壁不规则	少量血栓

### C 型病变（低成功率 <60%；高危）：

弥漫（长度 > 20 mm）	完全闭塞 >3 个月
近端极度迂曲	无力保护的大分支
严重成角（> 90°）	静脉桥脆性退行性病变

Modified from Ryan et al.<sup>1</sup>

表 2. 冠状动脉病变 SCAI 分型：I ~ IV 型病变

### I 型病变：（最高成功率，最低风险）

- ① 不符合 C 型病变标准
- ② 血管通畅

### II 型病变

- ① 符合 ACC/AHA C 型病变的任意标准
  - 弥漫（长度 >2cm）
  - 近端极度迂曲
  - 成角（>90°）
  - 无力保护大分支
  - 静脉桥脆性退行性病变
- ② 血管通畅

### III 型病变

- ① 不符合 ACC/AHA C 型病变标准
- ② 血管闭塞

### IV 型病变

- ① 符合 ACC/AHA C 型病变的任意标准
  - 弥漫（长 >2cm）
  - 近端极度迂曲
  - 成角 >90°
  - 无力保护大分支
  - 静脉桥脆性退行性病变
- ② 血管闭塞

Modified from Krone et al.<sup>5</sup>

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆 <http://t.ccheart.com.cn>。



# 核心实验室： 环环相扣、质量为先

——Gary S. Mintz 教授专访

Gary S. Mintz, 医学博士, 美国心血管研究基金会 (CRF) 首席医疗官, 核心实验室首席科技官, TCTMD 网站总编, TCT 联合主席。

文 / 康瑞 翻译 / 本刊编辑部

他被称为“IVUS之父”，1991年加入美国心血管研究基金会（CRF）作为首席医学官和核心实验室的领导者，致力于心血管介入影像技术的研究，成就了这位心脏介入影像学大师。他在中国也早已是桃李成林，很多目前活跃在一线的介入影像学青年专家都曾师从于他。对于 Gary S. Mintz，中国的心脏介入医生并不陌生。在这次以核心实验室为主题的访谈中，他依然不改一贯的风格，从建立核心实验室的目的和意义到建设和管理中具体的实施细节，不会遗漏每一个细小的问题，娓娓道来。相信，对于国内已有的核心实验室和将要建设的核心实验室都是有所启发和帮助的。

**CCheart:** 作为 CRF 的首席医学官，您如何理解建立核心实验室的目的？它在心血管临床试验中的作用是什么？它是如何发挥其作用的？

**Dr. Gary S. Mintz:** 核心实验室对临床试验中的定量和定性数据进行客观、独立、公正以及通常为盲法的评估，不论是试验的主要或次要终点、探索性分析，还是机理研究。核心实验室将数据提供给研究申办者、主要研究者和监管机构，并酌情提供给其他相关利益团体。核心实验室评估主要或次要终点的常见情况包括，再狭窄试验随访狭窄直径定量造影评估或计算血管内超声评

估的百分比容积阻塞率（%，支架内膜增生）；心肌梗死治疗试验血管造影 TIMI 血流、帧数或心肌呈色分级；进展 / 消退试验中观察斑块体积的改变（斑块负荷或斑块成分）等等。

核心实验室分析不仅用于临床试验中——随机比较不同治疗策略——还应用于首次人体研究、注册研究、新治疗策略与历史对照或既往试验对照组进行正式对比的研究，以及上市后监管研究等。基本上，只要需要客观、独立、公正的定量数据，随时都可以启用核心实验室。

我们认为，虽然核心实验室的主要目的不是公布研究结果，但它有责任这样做。核心实验室建立的数据库，是丰富的研究和教育资料——不仅对于研究人员，对参与研究的临床研究者也有帮助。通常主体报告只包括试验的主要终点，大量其他数据可另行发布。在某种程度上这是好事；每次在权威出版物的刊登，都是对核心实验室的质量、项目重要性、教育机会的积极宣传。

探索性分析或机理研究的最常见例子——方案中可能预先规定或没有规定的——包括定量参数和临床事件或不同定量测量之间的关系、再狭窄机制，患者组间比较（男性 vs. 女性，糖尿病 vs. 非糖尿病等），算出分数预测今后事件的发生，荟萃分析等。通常对不同研究的数据库进行整合，以增加探索性分析和机理研究的说服力。

**CCheart:** 目前 CRF 核心实验室的基础设施和工作环境是怎么样的？例如，规模、设备、任务、多种任务的协作或协调模式？当然，我们也想知道需要改进的不足之处。

**Dr. Gary S. Mintz:** 决定建立核心实验室后，下一步最重要的事是挑选负责人。CRF 核心实验室分为两组：影像组（包括血管内超声、虚拟组织学血管内超声、光学相干断层扫描、红外线光谱和核磁共振成像）和血管造影 / ECG 组。影像核心实验室由 Akiko Maehara 教授负责，血管造影 / ECG 核心实验室由 Ecaterina Cristea 教授管理。

由于“同一屋檐下”拥有多个核心实验室，我们会促进各组之间的合作和各种形式的联系。从实用性角度来看，CRF 力求节约费用，同时通过一个中央系统对每个送到核心实验室的试验进行接收、跟踪和归档，以此来确保质量标准。然而，“同一屋檐下”拥有多个核心实验室对 CRF 也是一种负担，因为每个核心实验室的分析都必须独立进行，直到每个核心实验室的数据能够适时整合。这需要有特定的防火墙机制。

每个主任负责管辖各自的核心实验室运作，并配有一个或以上的分析师（指定为经理）来协助工作，包括：（1）选择硬件和软件；（2）设计分析和确定何时提交新分析；（3）建立采集标准；（4）定义每一个定量和定性被评估参数（即使是很简单的概念，如病变，都必须进行定义，以便工作可重复）；（5）设计和精简工作流；（6）雇佣职员；（7）监督整体质量控制；（8）职员的继续教育；（9）赶上截止日期；（10）回顾最终结果；（11）撰写报告等。

每个主任和她的经理还负责：（1）与申办者合作，共同了解申办者和试验的目的以及需要，提供恰当的分析方法；（2）帮助申办者选择临床中心；（3）按照申办者的需要设计数据输出；（4）经常或必要时与申办者进行沟通；（5）经常与临床中心沟通，按需要提供反馈意见。

一旦选定试验中心，他们必须提交测试案例获批“资格”。通常，有些中心自认资深而不进行资格认证，就必须教育

他们以正确方式收集数据（如影像）进行分析、如何遵守研究方案。一旦试验启动，核心实验室在回顾提交材料之后必须将意见反馈给临床中心。否则，就有可能使数据质量流失，特别是那些需要较长时间才能结束的试验。

尽管 CRF 有一些研究人员也参与核心实验室的项目，但是核心实验室的多数分析由专门的分析师进行，再由高级医生审核。有些分析师有医学背景，有的没有。所有人都要进行在职培训，严格遵循分析方案——方案由主任设计。一旦培训完成（详细培训日志必须保留），新的分析师必须通过一项质量测试，分析一系列结果与后续研究对照的研究。所有分析师都必须周期性地这项测试，即使是高级分析师，否则，质量会下降。除了培训日志和复测结果的记录材料，基于观察者自身和观察者间的变量和重复性，每个核心实验室必须保持当前数据的可重复。核对和权衡也很重要，没有完美的分析师，没有完美的系统，也没有完美的复查医生。一旦数据产生，发现错误并改正是非常重要的。

核心实验室的分析工作乏味且耗时，对于进行这些工作还要保持斗志的人来说，维系一个愉快而健康的工作环境非常重要。有必要了解完成每个分析需要的时限、每天能保证质量地合理完成分析的数量、合理的截止时间。

**CCheart：**就心血管临床研究发展现状而言，有哪些内部或外部因素会影响核心实验室的工作，该如何规避不良影响？

**Dr. Gary S. Mintz：**费用是个大问题。核心实验室需要出巨资建设和维护，利润微薄，特别是在目前的经济环境下，赞助者捂紧钱袋，重视每一块钱的花费。有些核心实验室建立在学术机构（例如大学）中，机构出于各自的原因（例如学术生产力），愿意承担一定的经济损失。然而，并不是所有的核心实验室都如此，像 CRF 这样的独立组织就不能亏本运营。亏损是赞助者——或开展研究、有自己的数据库但是希望 CRF 核心实验室分析数据的同僚——所不愿看到的。然而，成本最昂贵的情況是，申办者与一个核心实验室签约时看重成本而不是质量，但后来才意识到必须要找更有经验的核心实验室来重做分析。

以优厚的待遇吸引优秀的影像分析师，并提供良好的继续教育使他们不断进步是至关重要的。除分析师外，辅助人员（如信息技术专员、文员和财务人员等）也很重要：（1）计算分析成本，并与申办者一起将费用控制在预算内；（2）报价；（3）遵循工作流程；（4）追踪研究进度；（5）存档研究资料及后续分析；（6）出具报告以及票据的审核。CRF 还有程序员和生物统计学家来支持核心实验室。

必须有良好的设施，保证硬件和软件的及时更新。必须有（并保持更新和维护）标准操作流程，便于随时回顾。必须确保每个核心实验室环境中的所有软硬件得到验证，当申办者和监管机构提出

要求时，要能给出安全类型。CRF 信息技术专员负责对所有软件和更新资料进行认证。

必须安全地、有防火墙保护地储存研究和分析资料若干年，哪怕因文件规格过大使数据储存及支持工作繁重而耗费巨资。

有必要支持我们同事的研究活动——这些活动花钱，但不增加收入。

传统上，研究资料通过实体形式（造影片，CD，纸质 ECG 等）发过来。越来越多的研究采用电子形式传输。但是，从临床中心到核心实验室没有标准的数据传输要求，数据安全性的保证也有赖于监管机构审查。标准仍在不断完善，提供服务的公司通常为小公司，有专用的软件，经济状况不稳，因此可能在研究过程中破产。这是非常明确的未来之路，现在还不是。而且，任何电子传输系统必须是用户友好的，对于临床中心和核心实验室都如此。

监管机构和申办者不停地改变要求，而且他们能随时审查一个核心实验室。

公司总是设计新的和有竞争性的软件包。有必要继续评价这些新方法，以便为申办者提供最好的分析方法。但是，有时没有合适的软件分析新技术，例如一种新影像技术。因此，有时不可避免地，CRF 要在内部研发这种软件，但是常受到我们信息技术专员的反对，他们更希望用商业软件而不是内部客户软件。

避免不良影响的关键是质量、质量、质量（能够记录质量而不仅是说好听话）——临床中心、质量专员要求数据质量、核心实验室每一个步骤亦要求质量。

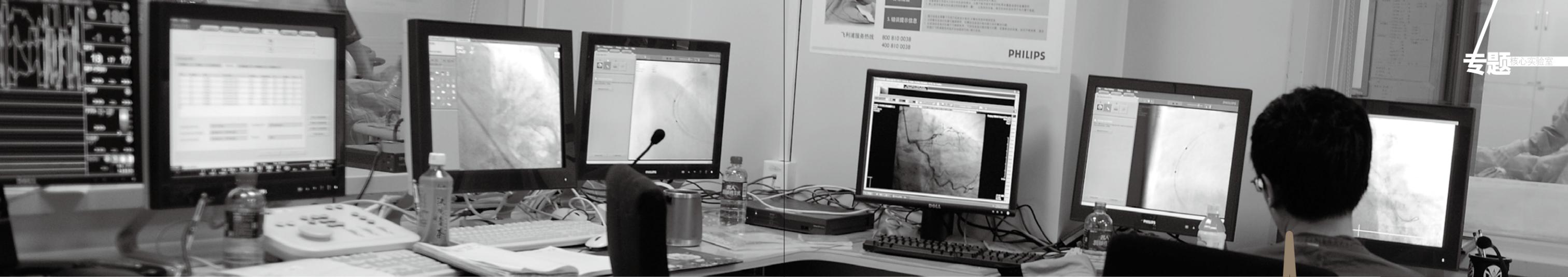
**CCheart：**以您对中国心血管领域发展状况的了解，您对中国同行建设和发展核心实验室有哪些建议？

**Gary S. Mintz：**中国有许多非常聪明且训练有素的技术人员。然而，却需要更多具备成熟体系的核心实验室。很难在一个采访里详述核心实验室里一个个枯燥的工作，每个细节甚至小细节都很重要，因为它们会影响到整个结果。这个工作过程并无捷径可言。“完美”的工作几乎是不存在的。但我们要做的是，让申办者相信所有的标准都已达到。

对于任何新建立的核心实验室，包括在中国，使用标准分析技术、方法以及遵循我上述提到的实践标准，这都是至关重要的。有些跨国公司有能力比较不同国家的核心实验室。中国公司也是使用“国际标准”进行数据分析。

最艰难的是如何迈出第一步。投资者更青睐于已经初具规模的核心实验室，而不是新建成的，因为前者有可记录的历史，以及可重复的追踪记录。核心实验室一旦建立并遵循现行标准，将更容易促进公司业务生长及拓宽领域。 

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆 <http://t.ccheart.com.cn>。



# 来自核心实验室的声音

**编者按：**“核心实验室（Core-Lab）”这个对于大多数临床医生来说看似熟悉，而细想起来又无从解释的名词。即便是在业内，也只有为数不多的人清楚地了解他们。他们是谁？他们做什么？他们有什么用？我想，这些问题你尽可以在下面的文章中找到答案。相对以上的问题，PCI则是人所共知的了，从PTCA到PCI，从单纯球囊扩张到生物全降解支架，从CYPHER一家独大到国产支架群雄逐鹿，这些变化无论对中国社会的公共效益还是经济效益都是不言而喻的，我想借用南开大学校训来形容他“允公

允能，日新月异”并不过分。就在这风云变幻的十年间，一个个国产支架连同他们相关的大规模临床研究的问世让我们目不暇接，循证医学提供更新证据的速度更是空前。而现在，我们要讨论的就是这些证据是怎样产生的？



## 冠状动脉造影定量分析在心血管器械临床研究中的应用

文 / 夏然 宁宇 中国医学科学院阜外心血管病医院  
夏然：介入导管室工程师

经皮冠脉介入术的临床效果在过去的十年中取得了长足的进步，这一发展趋势催生了研究者对核心实验室的强劲需求。评定冠脉病变复杂度对估计早期和晚期的治疗风险有一定作用，综合考虑管腔明显和潜在的病变形态学总体评分能为预期结果提供预见性信息，使用定性和定量血管造影分析已经成为研究应用于冠脉介入治疗患者的新器械效果的重要方法。

可信的研究结果是建立在科学的研究方法、先进的研究工具以及高素质的研究人员基础之上的。目前，我们的核心实验室是国内极少数能进行定性和定量的冠状动脉造影分析和血管内影像分析的实验室之一。自实验室建立以来，在技术上我们得到了美国心血管研究基金会（CRF）和阜外医院的大力支持。核心实验室采用的是国际标准的分析方法，QCA 软件为 Medis 公司的 QangioXA，它的功能比较全面，既可以计算 QCA，又可以进行 LV（左心室造影）功能的计算。分析人员在医院进行长时间的介入治疗学习并经过专业的 QCA 培训，同时还接受了美国心血管研究基金会的技术培训，确保研究结果的质量。

目前核心实验室的工作较为繁重，几乎所有上市前和大部分上市后临床试验都需要进行血管造影的定性和定量分析。定性分析可以获得病变是否规则、成角、钙化、血栓、扩张、溃疡等性质及冠脉造影并发症（内膜撕裂、无复流）等信息的描述。定量冠脉造影分析可以获得最小管腔直径（MLD）、参考血管直径（RVD）、直径狭窄程度（DS）、即刻管腔获得、晚期管腔丢失等各项数据，对支架置入的近期及远期效果进

行描述，同时对是否再狭窄进行界定。下面就来介绍一下在计算过程中的流程，注意事项及一些技巧。

在计算之前，可以利用软件的热键修改对相对常用的软件功能进行编辑，设置成比较方便的键盘位置，比如保存为 DICOM 文件，把报告输出为 PDF 文件，打开图像，关闭图像等等，这样可以极大提高工作效率，加快计算速度。首先，正常情况下打开一个入选的光盘后要先浏览这个患者的所有手术图像，如果分中心提交的影像没有屏蔽患者信息，首先需要手动删除这些信息代之以专门编号。通读整个手术过程，对血管条件进行定性分析。熟悉病变所使用的手术方式及术后即刻的结果，进行定量分析，这样工作量通常比较大而且用时较长。在熟练掌握技巧之后，往往根据经验可以打开图像后迅速找到病变及手术血管位置进行计算，因为手术过程及运用的术式是有规律可循的，其间相当数量的影像例如反复球囊扩张等对于数据分析是毫无作用的，所以这是一个节省时间的途径。一般来说，冠状动脉定量分析需要两幅图像，为同一靶血管同一体位的造影图像，如果术后没有相应的同一体位的图像，也要选取投影位置较相近的图像来计算，无论何时，都不要选取血管有重叠和强烈透视缩短的图像，如蜘蛛位（Spider）的 LAD 中远段、头位的 LCX 的近中段等等。

导管校准是 QCA 计算中很重要的一个步骤，一般情况下需要选取导管完全充满造影剂并且离冠脉开口较近的部分进行测量，标准的方法需要测量三遍，然后取三次的中间值进行测量。这种方法也有一定的不足，有可能三次测量值与真实值之间都存在一定差距，所以比较简洁实用的方法是若两次校准差别不大，并且每次校准的偏差率小于 8%，即可直接进行血管分析。若术前与术后测量值之间差距较大，则检查导管型号是否准确并再次测量导管。需要注意的是，导管测量值根据体位投影远近的不同而有所不同，不能认为同一患者所有体位的导管校准为同一值。一般较细的导管校准值误差较大，较粗的导管校准值误差较小。选取导管弯段校准值误差较大，导管直段的校准值误差较小。

测量冠状动脉时需要注意管腔的走行是否正确，Medis 软件可以比较精确地绘出血管的走行方向，但有时实际分析



中无法避免重叠的出现，重叠的部分不能精确标记，这时需要计算者较清楚地了解血管的分布及走行才能准确地计算出管腔大小。第二点需要注意的是分支的影响，在测量分支较多的血管时软件会把分支开口计算在内，所以需要分支开口再次进行修正才能保证血管直径的准确性。第三点需要注意的是在计算开口病变时，开口部管壁影像通常都是模糊不清的，要对血管开口处的轮廓进行较为准确的估计，这样才能使参考血管直径更加准确，这就需要分析人员长时间大量的练习才能做到。

对于测量报告，分析人员应当关注几个数值。术前需要观察最小管腔直径、血管的参考直径、病变的长度和狭窄程度（百分数）。术后和复查则需要观察支架内最小管腔直径、参考血管直径、支架长度、支架内最小管腔直径、支架边缘5mm内血管直径等。一般来说，要重点关注分析过程中突然出现的异常值，这些异常值通常代表了血管异常形态，手术治疗并发症或是分析过程中的误操作，需要仔细地分析具体问题。

定性分析是近些年来国际临床研究中非常关注的部分，病变的形态学、血流动力学的分析可以更加全面地描述病变性质、危险程度，这对于支架效果的研究有着很重要的意义。定性分析需要一定的临床知识，了解不同病变形态学的定义，这样有助于更好的对冠状动脉进行分析，其中并无太多技巧和捷径可言。分析者需要加强自身的学习，及时了解冠脉分析的发展方向，这样才能计算得更加精确、更为合理，同时也更加科学。这是一个注重积累的过程，将平时分析过程中遇到的各种情况保留下来，分门别类的整理出各类影像资料，无论对自身的提高和新进人员的指导培训都是一个很好的途径。

从球囊到金属裸支架再到药物支架、药物球囊、抗体支架、双药物支架等各种新技术层出不穷。心血管介入器械的创新带动了学科的发展，药物支架的诞生和发展将介入器械临床试验推向了一个新高度，符合国际标准和被认可的核心实验室的作用将越发明确。让我们共同努力，共同推动我国介入心脏病学的发展。



### 核心实验室建设及管理的体会

文 / 张之浩 永铭诚道（北京）咨询有限公司（CCRF）  
张之浩：核心实验室影像分析师，核心实验室主管

转眼间 CCRF 核心实验室已经成立了近 3 个年头，从当初的一间小屋一个人发展到现在拥有一个专业团队，有着国际化标准流程与分析软件的专业的核心实验室。我非常高兴能够和大家一起分享它成长过程中的一些心得。

定性及定量的冠脉造影分析可以为 PCI 预期结果提供预见信息。同时，定量冠状动脉造影分析（QCA）也是国家食品药品监督管理局（SFDA）关于新型药物涂层支架（DES）上市前临床研究主要终点晚期管腔丢失（Late Loss）获得的唯一途径。因此，使用定性和定量血管造影分析已经成为研究新器械应用于 PCI 效果的重要方法，这一趋势也催生了对核心实验室的强劲需求。我们的核心实验室在这样的形势下应运而生。

我从以下几个方面简单介绍一下 CCRF 核心实验室的建设与管理：

### 硬件设施的建设

核心实验室定量的冠脉造影分析（QCA）采用荷兰 Medis 公司 QAngio XA 7.2 系统。该系统功能全面，分析程序科学严谨，结果准确可信，在国际上有着广泛的应用。核心实验室采用该系统，出具的报告可以得到国际范围内的广泛认可。

从核心实验室引进该系统开始，即与 Medis 公司保持良好的沟通并曾邀请到其工程师对核心实验室的成员进行软件应用的专业培训。另外，Medis 对软件进行了几次优化与功能的完善，我们也及时地与软件开发者进行沟通并完成软件的更新。核心实验室对更新的软件进行一系列的测试，并通过认证，最终能够保证系统分析结果的准确可信。

### 人员的建设

核心实验室的员工都是来自医学影像专业或生物医学工程专业的优秀毕业生，有着良好的理论基础和知识背景，这为他们出色地完成影像分析师的工作奠定了坚实的基础。入职后的员工首先会接受临床试验相关的知识和法规的一系列培训，之后，会接受有关影像分析技能的全面训练。众所周知，介入基础知识的培训与冠脉造影影像的识别是 QCA 分析的基础，是重中之重。因此，在阜外心血管病医

院的大力支持下，导管室的影像分析师都会在介入导管手术室进行至少三个月的培训，经过这样的训练能够清楚地了解手术操作的步骤，深入、直观地理解造影光盘影像。清晰地掌握介入手术的过程，对于冠脉造影影像的识别与理解有着重要的作用。

另外，全球最知名的临床研究机构之一，美国心血管研究基金会（CRF），作为 CCRF 的战略合作伙伴，每年都会定期对核心实验室的成员进行冠脉影像识别及 QCA 分析知识的培训。

### 操作流程的管理

建立标准化操作流程（SOP）是核心实验室走向成熟的标志。CCRF 核心实验室借鉴美国心血管研究基金会成熟的标准操作流程，制定了我们核心实验室自己的标准操作流程，对影像分析的过程进行标准化规范。经过长期的应用我们对这一标准操作流程不断的进行修正、完善，最终形成一套符合我们自己实际情况的 SOP。

### 质量保证与控制

作为数据分析的行业，数据的准确与可信是最重要的。为了保证数据的质量，我们需要在以下几个方面做到严格要求：首先，我们对每套更新

后的分析系统进行测试与验证并出具报告，保证系统的安全稳定，结果的准确可靠。其次，确定项目人选后我们会对核心实验室人员的资质进行评定，严格把关，保证参加 QCA 分析的人员有足够的胜任该项目的 QCA 分析工作。最后，我们会根据 SOP 的要求对分析流程中每个关键环节得到的结果都进行复核并签字确认，以保证结果的准确可靠。

### 资料的管理与保存

核心实验室设有自己的文件管理系统，对项目的资料进行分类存储。核心实验室成员会严格按照 SOP 进行项目资料的交接并签字确认，将接收到的资料分类存储，保证项目相关资料的安全、有序。

### 数据的保存与备份

核心实验室在 CCRF IT 部门的支持下，将重要的分析结果进行备份，保证数据的安全。

目前，核心实验室已经由单纯的定量冠脉造影分析（QCA）拓展到包括血管内超声、OCT 在内等多个种类的影像分析，核心实验室已经在向着更宽广的方向发展。相信，核心实验室的明天会更加辉煌。



### OCT 图像的管理与分析

文 / 许亮 孙中伟 中国医学科学院阜外心血管病医院  
许亮：介入导管室工程师

#### OCT 图像介绍及特点

光学相干断层成像技术 (optical coherence tomography, OCT) 是近年来发展迅速的新一代成像技术, 采用近红外光显示生物组织中的表层下结构, 由于其高分辨率的特点, 应用领域不断拓展。在冠心病的诊断和治疗中, 由于 OCT 的轴向分辨率可达  $10 \sim 15 \mu\text{m}$ , 较 IVUS 的分辨率提高了 10 倍, 已接近组织学水平, 成为目前分辨率最高的冠脉成像技术, 对于易损斑块的检测、纤维帽厚度的测量、巨噬细胞的聚集情况、支架置入后的即刻贴壁、随访时内膜覆盖的测量等领域, 有得天独厚的优势, 日益受到广泛的重视, 应用程度不断提高。

#### 核心实验室 OCT 数据概况及其保存

阜外医院自 2009 年开始开展 OCT 检查, 核心实验室的 OCT 数据从 2009 年积累至今, 已有 500 余例, 其中包含了支架即刻效果评价、支架复查、易损斑块评价、支架内血栓、支架内再狭窄、无复流、瘤样扩张、桥血管等多种类型的病例数据。鉴于较大的数据量, 以及数据保存安全和检索便捷的要求, 核心实验室在 OCT 数据的保存和管理方面做了以下尝试: 数据安全方面, 对于每份核心实验室的 OCT 数据, 都采取了光盘存储、硬盘存储和网络存储的多备份方式, 并定期更新, 确保数据安全与完整。数据管理方面, 建立了专门的 OCT 数据库, 将 OCT 数据同造影数据及患者的基本临床信息相关联, 并根据 OCT 图像的特点和临床意义进行分类, 一方面便于综合各种信息进行全面分析, 另一方面便于对病历进行总结和归纳。

#### 从可辨识到可分析

OCT 图像是重要的临床数据, 更是重要的科研资料, 因此 OCT 图像不仅仅要做到观看时的可读、可辨识, 更要达到科研利用时可分析的程度, 所以对于图像的质量有较高的要求。核心实验室通过对 OCT 图像的判读, 分析图像采集过程中可能导致图像质量下降的一些不当操作, 通过与临床术者的沟通和反馈, 逐渐在图像采集质量控制这一思想上达成共识, 并在图像的采集和预处理过程中积累了一些经验与技巧, 与大家分享:

1. 双校准: 指回撤前的 z-offset 校准和图像采集完成后的 z-offset 校准, 共两次校准。

回撤前的 z-offset 校准是标准的步骤, 术者均较为重视, 但是采集完成后的 z-offset 校准往往被忽视。由于图像在回撤过程中经常会发生 z-offset 偏移 (成像导丝或 PIU 中的光纤在受到外力作用时, 会发生拉伸或压缩, 尤其容易在回撤扫描启动过程中发生, 如图 1 所示) 情况, 会导致回撤前校准过的图像再次产生偏差, 影响测量准确性, 因此图像预处理时必须再次进行 z-offset 校准。完成标准的双校准后方可进行分析。

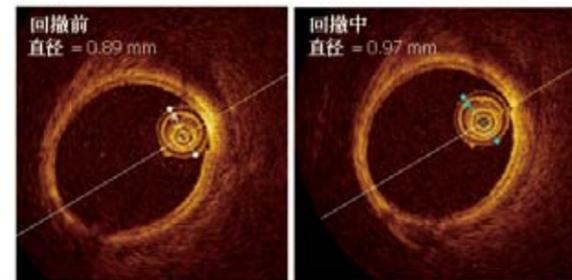


图 1 z-offset 偏移现象

2. 阻断球囊应多次冲洗, 充分排气, 膨胀时压力足够, 以达到更好阻断血流的目的。
3. 成像导丝轻拿轻放, 控制弯曲度, 避免打折、损坏光纤或微棱镜, 以保证图像采集过程的顺利。
4. 根据血管直径选择冲水流速, 确保冲洗效果。
5. 导丝充分送至远端, 球囊尽量放置在合适的位置, 确保图像的完整性。如图 2 所示, 在 X 线下正确识别并确定成像导丝及球囊放置位置极其重要。可以看到, 成像微棱镜处在成像导丝不透射线的弹簧前  $6 \sim 7\text{mm}$  处, 因此导丝应充分送至病变或感兴趣区域的远端。而在球囊顶端标记的远端, 仍有一段球囊导管的末梢, 这段末梢在 OCT 图像采集时间会阻挡光线, 影响图像可分析性, 因此球囊应尽量调整到合适的位置。这样才能保证成像的完整性, 避免感兴趣区域信息的丢失。

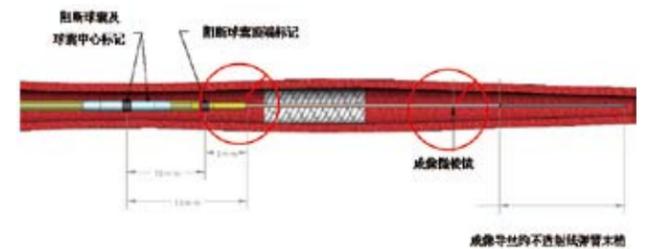


图 2 光纤与球囊正确的放置位置

6. OCT 回撤前 X 线下采集一幅 OCT 球囊及导丝位置的图像, 以便后续与造影图像联合分析时的图像配准。

#### 从定性到定量

OCT 图像最大的价值在于其高分辨率。接近组织水平的高分辨率为入微的定量分析提供了绝佳的机会, 这是 OCT 为临床与科研提供的最大价值。为了从定性走向定量, 更精确地评价血管及病变的特点, 更忠实地反映支架置入的即刻与远期效果, 核心实验室在分析现有 OCT 数据的基础上, 阅读文献, 总结与归纳, 为支架复查、易损斑块、支架内再狭窄等不同类型的 OCT 图像分别设计了相应的 CRF 表。这样在分析图像的过程中, 可以有效果地, 全面地将感兴趣和有价值的图像特征转化为精确的定量数值, 并存入数据库, 进行后续分析和总结。在测量的过程中, 核心实验室对同一数据采取多人独立分析的方法, 以有效消除主观测量误差。

#### 从手工到半自动

OCT 图像所含信息量大, 定量分析是耗时耗力的工作, 在 OCT 图像分析的过程中, 核心实验室也经历了从全手工到半自动化的过程。以支架复查 OCT 图像的定量分析为例, 核心实验室目前已完成了 FIREHAWK 支架 4 个月 14 例 OCT 随访数据及 BICARE 支架 4 个月 25 例 OCT 随访数据的定量分析任务。在定量分析时, 为了获得更精确与真



# FFR 的功能学评价 在心血管器械临床研究核心实验室中的 地位

文 / 叶飞 陈绍良 南京医科大学附属南京第一医院

实的高标准数据，截面的选取间隔小，密集度高，动辄要测量上万个支架丝数据，依靠全手工测量每个支架丝的内膜覆盖厚度、管腔面积、支架面积的数据，耗时长，效率较低。目前核心实验室与著名的荷兰医学影像处理公司 Medis 共同研发了一款医学影像分析软件：Medis 3D，内含多个子软件，包含了造影图像，IVUS 图像，OCT 图像的定量分析、联合分析、三维重建等多种功能，其中的 OCT 自动化分析工具（如图 3 所示），采用了创新的方法，在图像上将血管、管腔和支架分为不同图层，分别进行分析。加以人工判读和校正后，在提取血管、管腔、支架轮廓、支架丝位置等信息的基础上，可提供血管、支架、管腔面积、支架内膜覆盖、脱垂及贴壁不良面积等数值的计算，在很大程度上提高了 OCT 图像的分析效率。

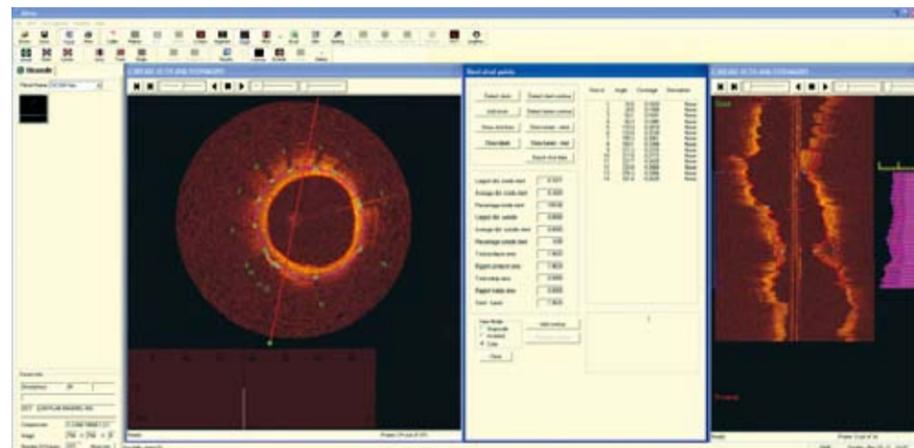


图 3 OCT 自动化分析工具

## 总结与展望

OCT 成像技术的出现，为冠脉成像技术开启了崭新的篇章。从核心实验室的角度分析与展望，OCT 图像的应用与发展有以下几个趋势：

1. 利用 OCT 图像高分辨率的优势，深入挖掘其所含的有效信息；
2. 与造影，IVUS 等影像资料结合，为临床提供更精确的诊断与判别模式；
3. 图像的自动化、高效处理与分析，更方便地应用于临床与科研领域。

相信随着新一代无需阻断血流以及与 IVUS 相结合的 OCT 成像技术的发展，OCT 的应用与图像分析将更加普及，更具价值。医心 责编 / 康瑞

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆 <http://t.ccheart.com.cn>。

随着国内外循证医学的出现，大型、多中心、随机、双盲临床研究应运而生，而且愈演愈烈，而不同地区、不同医疗中心、不同医师之间对疾病治疗结果的诊断是有差别的，所得出的研究结果需要有统一的衡量标准，对于研究项目的设计、研究场所的设置、受试对象和研究数据的管理、各种数据的分析和研究流程的控制等需要一个有高质量、高度责任心和高水平的核心实验室（Core lab）来完成，这在心血管研究领域内应用非常广泛，国内外心血管的大型临床研究无一不是由核心实验室完成最终的数据测量和统计。

纵观大多数心血管器械的临床研究，如冠脉支架、球囊、血栓消除装置等，多数以临床指标（如死亡率、主要心脏不良事件等）或影像学指标（如再狭窄率、晚期管腔丢失等）为观察终点，如今的研究终点更注重患者水平的指标，如临床驱动的血运重建率（TVF）等，这对于患者是否存在真正的心肌缺血的判断至关重要，



叶飞 南京市第一医院心内科副主任，副主任医师，副教授，硕士研究生导师，南京医学会心血管专科分会副主任委员。



陈绍良 南京市第一医院，南京市心血管病医院副院长，心内科主任，主任医师，教授，博士研究生导师；美国心脏病学院会员（FACC），亚洲分叉病变俱乐部（ABC）执行主席，中华医学会心血管培训中心技术委员会委员，中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组成员。

而不能仅以造影显示直径狭窄率为标准，无创心肌负荷试验如 PET、SPECT 的结果对临床判断心肌缺血非常有帮助，导管室内与无创检查相关性最好的冠状动脉功能性指标为冠脉血流储备分数（FFR）的测定，近年来 FFR 在导管室应用似有一种增长的趋势，FAME 和 DEFER 研究分别对多支血管病变和临界病变先行 FFR 测量后对缺血病变进行判断后再针对性介入治疗的研究，共同的结果是有 FFR 指导的 PCI 治疗可以更加改善预后，降低心脏不良事件的发生。

目前许多临床研究和实际工作中大都有一个误区：当冠状动脉造影目测显示有 >70% 的直径狭窄或是结合 IVUS 等的结果显示 LAD、LCX 和 RCA 的近中段的  $MLA < 4mm^2$ （LM 的  $MLA < 6mm^2$ ）就是进行介入干预或是 CABG 的靶病变；这在关于分叉病变的研究中对于边支病变的认识标准尤为突出，不同的研究有着不同的界定值（大多数研究以主支置入支架后边

# 冠状动脉介入影像学技术在临床研究中的应用

文 / 徐凯 韩雅玲 沈阳军区总医院

近年来，随着新的影像学技术突飞猛进的发展，其在心脏介入中的作用日渐突显。许多关于冠状动脉内介入治疗的临床试验都采用影像学技术监测所置入器械的生物相容性和疗效，观察疾病的进展或转归，研究患者对治疗的反应，以及阐明病变特征与临床结局的相关性。这一发展趋势催生了研究者对“影像核心实验室”的强劲需求。影像核心实验室能够更加客观地进行图像分析，对受试对象和研究数据进行管理，并可以完成研究流程控制等任务。目前，广泛应用于核心实验室的冠状动脉介入影像学技术主要包括定量冠状动脉造影（QCA）、血管内超声（IVUS）以及光学相干断层成像（OCT）等。本文就这些技术在目前介入心脏病学的临床研究中的应用做一简单的介绍。

## 一、冠状动脉造影定量分析（QCA）

在冠状动脉造影应用早期，主要依靠目测来估计有无狭窄及其严重程度。这种分析方法存在诸多不足之处。计算机化的QCA，克服了目测的局限性及观测变异，使测定结果更为准确、客观。

目前，QCA在介入心脏病学的临床研究中占有重要的一席之地。在许多核心实验室，QCA实验室的人员比重往往是最多的。以TAXUS Express和TAXUS Liberté等支架的研究为例，在所进行的TAXUS IV、TAXUS V-DN以及TAXUS ATLAS-WH等系列研究中（n=3341），72%的患者接受了冠状动脉造影复查，并进行了QCA分析。QCA技术较其他技术的优点是经济、快捷，是目前影像核心实验室的“核心”。对于大规模的临床研究，衡量一项新的技术的安全性以及疗效的主要指标是来自QCA的数据，比如再狭窄率、晚期管腔丢失、支架内血

生率低；而对于双支架术仅有陈绍良教授领衔的研究小组的一项研究显示DK-CRUSH技术相对于单支架术可获得更高的边支FFR值，而8个月的数据也显示了DK-CRUSH技术边支的FFR值相对于单支架术可维持更高的结果，该研究从冠脉功能性角度出发进一步佐证了DK-CRUSH技术在降低MACE方面要优于单支架术（DK-CRUSH II STUDY）。在众多分叉病变的研究中，我们也发现FFR的测量在分叉病变中有一定的特殊性，不同于非分叉病变，尤其在测量边支的FFR时，由于压力导丝是通过分叉近段进入边支的，故如果分叉的近段有病变（medina分型为1,1,1或1,0,1）时，测得的FFR值包含了分叉部位主支近段的病变和边支开口近段的病变，而非真正意义上边支的生理功能性指标，故在南京市心血管病医院冠心病研究室行off line分析时就非常注意此类病变的FFR的读取，而陈绍良教授也已设计了DK-CRUSH系列研究进一步观察分叉病变不同策略FFR的改变及其对今后MACE或TVF的影响，相信在不久的将来，我们会有更多关于分叉病变的功能学指标的研究成果。

虽然FFR可以提供极佳的冠脉功能性数据，但其对于斑块的稳定程度、斑块负荷的大小判断、管径狭窄程度、心肌梗死罪犯血管急性期的功能判断的临床意义尚无法明确。故我们在判断病变时还要结合影像学和临床资料才能完成全面诊断，制定更合理有效的治疗方案。医心 责编/康瑞

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆<http://t.ccheart.com.cn>。

支开口狭窄>70%或50%为需要进一步介入处理的标准)；而这些仅仅局限于影像学的指标，但真正意义上需要干预的并不是仅仅考虑狭窄程度的，更重要的是要考虑是血流明显受限而导致缺血的病变所在。缺血是决定临床预后的最重要的指标，是决定是否可以从PCI或CABG中获益的最重要的因素。对于缺血的测定方法有多种，但在导管室内，FFR的监测是一种评估缺血相关病变的最精准的方法之一。FFR的定义是指存在狭窄病变的情况下，该冠状动脉的病变远段所供心肌区域实际上获得的最大血流（在最大充血状态下）与同一区域理论上无近段狭窄病变的正常情况下所能获得的最大血流之比；临床上多近似采用最大充血状态下病变远段的平均压（Pd）与近段平均压（Pa，多用主动脉根部的压力）的比值计算，通过压力导丝测量，压力导丝的压力传感器处于距该导丝顶端3cm处，其操控性近似于普通的0.014 inch的冠脉介入导丝，但如遇到远段病变、扭曲病变、分叉病变时导丝的操控性较差，可以借助压力导丝专用的导丝夹协助操控，也可借助微导管，先以普通冠脉导丝送至目标血管的远段，再交换成压力导丝进行测量。FFR真正描述了狭窄病变对冠脉内血流的生理功能影响到何种程度，是一个功能性指标，是一个比值，没有单位；该参数的正常值对于任何血管、任何患者、任何状态理论上都是1.0，缺血指标定义为<0.75或0.80（0.75~0.80为灰色区域，目前多数专家认为0.80为诊断缺血并需要介入干预的界定值），分析FFR值时还要考虑到侧支血流的影响、有效灌注区域的心肌存活情况（如心肌梗死后局部心

肌有部分已经坏死，虽然相应的冠脉有狭窄，但因为该部位的心肌所需的血供也相应较低，故测定的FFR值可能不会太低)；同时还要关注有无操作的因素：如指引导管选择过大、指引导管口部嵌顿在冠脉口、指引导管侧孔、没有达到最大充血状态、未行体外压力导丝的“校0”、导丝的压力传感器在指引导管口未行“equalization或normalization”、测量过程中压力曲线的漂移等情况，而且在读取FFR值时应在完全充血状态时[一般在使用持续的大静脉腺苷注射下140 mcg/(kg·min)获得]，故在应用压力导丝行FFR测量时需要一个学习曲线；如果注意以上的情况，FFR监测的可重复性很高，不受其他血流动力学改变（血压、心率、收缩力等）的影响；适用于几乎所有的临床情况和病变，有非常卓越的空间分辨率，操作相对简便。

有限的临床研究显示FFR指导的PCI可以显著改善临界病变、多支病变的介入治疗效果，对于左主干病变、分叉病变的PCI也有一定的指导意义，而在众多分叉病变的研究中，多数以联合终点事件（如MACE）和影像学资料（如再狭窄率、晚期丢失等）为观察终点；而其中的分叉病变的研究显示由于其操作相对较复杂、远期疗效相对较差，故PCI策略的选择仍然在争论当中，但无论何种方法（单支架或是双支架术），保持主支和边支无严重狭窄是关键，但维持有效的血流通畅更为重要；而何为有效的前向血流，导管室内FFR的测定可以给出完美答案，现有的数据显示单支架术后或是对吻球囊扩张后边支的FFR>0.75，而没有夹层、内膜撕裂和血栓等并发症的发生，则9个月时的随访观察结果满意，MACE发



**徐凯** 沈阳军区总医院医学博士、主治医师。中国介入心脏病学大会（CIT）工作组成员，2007年至2009年在美国哥伦比亚大学及美国心血管研究基金会（CRF）学习。

栓发生率等。例如，我国韩雅玲教授牵头的CREATE国际多中心研究即采用了QCA核心实验室分析方法，由阜外医院核心实验室完成，客观地对国产Excel药物洗脱支架进行了冠状动脉造影随访分析，为其在冠心病患者中的广泛应用提供了坚实的证据。

当然，QCA并不是完美的，其主要局限是：无论是边界法或视频密度法在计算管腔直径时，均假定病变血管呈圆形狭窄，而实际上冠脉粥样硬化引起管腔形状的改变复杂多样，从而造成分析不确切。因此，QCA的不足需要其他冠状动脉介入影像学技术来弥补。

## 二、血管内超声（IVUS）

IVUS是利用导管将一高频微型超声探头导入血管腔内进行探测，再经电子成像系统来显示心血管组织结构和几何形态的细微解剖信息。由于超声探头直接置于血管腔内探测，因此，血管内超声不仅可准确测量管腔及粥样斑块或纤维斑块的大小，更重要的是它可提供粥样斑块的大体组织信息，在显示因介入治疗所致的复杂病变形态时明显优于造影。而对于接受随访的患者，IVUS可以提供比QCA更加详细的信息，比如支架内膜增生的情况、支架贴壁的情况以及支架断裂等情况。目前有关的软件可以对IVUS结果进行定量测量，可以得到所研究血管节段的三维数据，更加全面地评估患者对所置入支架的反应性。

目前IVUS已经广泛地应用于介入心脏病学临床研究中。以HORIZON-AMI研究为例，该研究共入选3602例急性心肌梗死患者，随机接受Paclitaxel涂层的TAXUS支架或EXPRESS裸金属支架治疗。在这些患者中，有402例患者接受了基线IVUS检查，其中258例患者接受了13个月的IVUS随访。美国心血管研究基金会（CRF）IVUS核心实验室对所有的IVUS资料进行了详细的分析。研究结果显示TAXUS支架可以减少急性心肌梗死患者的再狭窄率，但晚期支架贴壁不良的发生率要高于裸金属支架。IVUS亚组研究进一步验证了TAXUS支架在急性心肌梗死患者中的有效性，同时也提出，晚期支架贴壁不良这一现象的临床意义有待进一步的研究来阐明。

在我国，越来越多的心脏中心引进了IVUS设备，这也为进行相关的研究提供了有利的条件。相信不久的将来IVUS在影像核心实验室中的地位会逐渐提高。

## 三、光学相干断层成像（OCT）

光学相干断层成像（Optical Coherence Tomography），简称OCT，是继X射

线、CT、MRI和超声诊断技术之后的又一新的医学断层成像方法。其基本原理类似于IVUS，同样也是使用能量束在血管腔内进行360度周向扫描，通过测反射或散射回来的信号回波来获得物体的形貌图像，获得血管横断面图像。与IVUS不同的是，OCT测量的量以反射近红外线代替反射声波，其分辨率比IVUS更高，可达几个或十几个微米，分辨效果接近组织病理切片水平。

在冠状动脉介入领域研究中，OCT因为其高分辨率的特点，发挥着越来越大的作用。特别是在药物洗脱支架时代，研究者更加关注支架置入后新生内膜覆盖支架的情况，由于IVUS受分辨率的限制，无法显示100微米以下的内膜新生情况，从而OCT显示出优势所在。在近年来新型支架的临床研究中都可以发现OCT的身影。例如比较可降解涂层和永久涂层支架的LEADERS试验，有56例患者入选了OCT亚组，在术后9个月接受OCT随访。该研究采用的OCT技术是M3系统（LightLab Imaging, Westford, MS, USA），进行图像采集时不需要阻断冠状动脉血流。这一OCT亚组研究的结果显示，可降解涂层支架的内膜覆盖率要高于永久涂层的支架。

虽然OCT具有高分辨率，但还不能完全分辨支架钢梁表面的组织到底是含有内皮细胞的新生内膜还是纤维蛋白沉积，只能通过其透光性是否一致来初步辨别。此外，由于其穿透能力有限，有时不能完全显示血管壁的结构。因此对于一项完整的临床研究，有时需要多种影像学技术的整合来衡量一个器械或治疗方法的优劣。

## 四、冠状动脉介入影像学技术作为临床研究替代终点的优势

目前大多数的临床试验还是以主要不良心脏事件等临床终点作为试验设计和实施的主要部分，其缺点是要花费大量的人力和物力，延长试验的周期。在新的心血管治疗手段层出不穷的今天，如果所有的技术都需要用临床终点来验证也是不现实的。因此，有学者提出用影像学数据来替代临床事件作为研究的终点。此种方法的好处是省时、省力，并且可能是更现实的一种方法。比如，药物支架晚期血栓是目前介入心脏病学研究领域的热点之一，但其发生率非常低，如果需要验证某一种治疗手段是否可以降低晚期血栓的发生率，可能需要入选数千名甚至更多的患者，并且需要很长的随访时间。而如果使用IVUS或OCT数据作为替代终点，不仅可以节省费用，而且可以缩短研究时间、压缩入选患者的数量。

随着科技的不断进步，会有越来越多的影像学技术加入到“核心实验室”的家庭，为新技术的研发贡献力量。 医心 责编/康瑞

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆<http://t.ccheart.com.cn>。



**韩雅玲** 沈阳军区总医院副院长兼全军心血管病研究所所长，心血管内科主任，主任医师，教授，沈阳军区博士后科研工作站博士后导师，专业技术少将军衔。



侯江涛 科学博士, 美国心脏学会会员, 亚太地区介入心脏学会会员。

# 血管内超声的展望

文 / 侯江涛 香港大学李嘉诚医学院心血管研究所

血管内超声 (Intravascular Ultrasound, 简称 IVUS) 是一种比较准确评估血管内病变的技术。根据 IVUS 导管超声换能器的构成不同, 目前在临床上应用的 IVUS 导管主要分为两种: 一种是传统的机械旋转型超声导管 (Mechanically Rotating Transducer), 另一种是电子相控阵型超声导管 (Solid-State Electronically Switched Multi-element Array Transducer)。二者的区别主要是超声换能器的数量、位置、排列方式、发出和接收超声信号的方式、导丝位置、超声频率等不同, 由此而衍生出操作方式、分辨率、穿透率的差异, 针对不同的病变情况 (一般狭窄、CTO) 不同的病变部位 (分叉病变、左主干), 各有不同的特点和优势, 介入医生就可以有不同的选择。不论是机械式还是相控阵式超声技术, 利用的都是不同密度组织对超声波的吸收率不同而产生出不同灰阶度的黑白影像, 这种黑白图像在判断管腔大小、狭窄形态、支架尺寸、贴壁状况等方面都能给介入医生一种直观的、二维的、更为精确的信息。但是, 对于狭窄部分的斑块性质却无法从“非黑即白”的图像中找到答案。而斑块性质对于治疗策略的选择是一个重要因素, 多年来, 医生都在致力于从众多病变之中找出“易损斑块”从而达到“上工治未病”的更高境界。

虚拟组织学成像 (Virtual Histology, 简称 VH-IVUS) 就是近年来应运而生的解决“斑块性质”这一问题“虚拟”的新方法。VH-IVUS 的基本原理, 就是利用反向散射的超声射频信号, 通过功率频谱的处理进行比较分析, 重建实时的斑块分类组织图。VH-IVUS 把原来常规的黑白 IVUS 图像用四种不同的颜色表达出来, 而它的准确度达到了 92% 以上: 深绿色代表纤维性斑块; 浅绿色代表纤维脂肪性斑块; 白色代表钙化性斑块; 而红色代表坏死组织。现在已经有临床数据指出, VH-IVUS 成像可以帮助我们识别不稳定、有破裂倾向的斑块 (血管内横断面积狭窄超过 40%; 坏死组织超过 10% 而且接近管腔)。经过多年来的临床试验和大规模的人群跟踪试验 (Prospect), VH-IVUS 技术可能成为预防急性冠脉综合征的有效工具, 也可以是新型药物支架的临床评估和新型药物治疗对于患者转归终点的重要观察数据。

血流储备分数 (FFR) 定义为在存在狭窄病变的情况下, 该冠脉所提供心肌区域能获得的最大血流量与同一区域在正常情况下所能获得的最大血流量之比。FFR 真实反映了血管狭窄对功能学的影响, 它可以表示为下列计算公式:

$$FFR = Pd/Pa$$

如果运用得当, 在介入治疗上, 应用 FFR 可以避免很多“看当然, 想当然、做当然”的过度治疗。当然在它的数据和 IVUS 形态学有矛盾的时候, 也会更加考量医生的逻辑和辩证思维能力。在美国, 自 FAME 试验之后, 对 FFR 的关注甚至超过了 IVUS, 在中国, 也有专家考虑把它作为 PCI 治疗的一个标准, 医疗“举证倒置”的一个客观根据。

目前, IVUS 有两个最大的局限性。其一, 它只是一个检测的影像技术, 没有治疗的效果, 另外, 在血管病变太过狭窄的情况下, 我们常规使用的 IVUS 导管就有可能过不去, 针对这些局限性, 现在美国 Volcano 公司正在开发的一个 IVUS 导管技术, 就



是在电子相控阵型 IVUS 导管的远端再加上一个介入球囊, 从而变成一个可以带有治疗效果的 IVUS 导管, 使诊断和治疗一体化, 也可以解决部分患者的付费疑惑。在过于严重狭窄病变时, 可以用超声导管远端的球囊先预扩一下, 然后再用后端的超声换能器做血管内超声检查, 这样就不用再切换球囊和 IVUS 导管, 在时间和效率上就会达到更好的效益, 而理论上对患者血管的创伤就会更少。IVUS 另外一个重要的局限性是, 目前的超声导管, 它可以帮助我们看到超声导管旁边的血管

影像, 而没办法帮助我们看到超声导管前端的血管影像, 这在慢性完全闭塞病变 (CTO) 中是非常受局限的, 介入医生只能是在黑暗中摸索前行, 时而真腔, 时而假腔, 对耗材和体力消耗都很大。针对这个局限性, Volcano 公司在开发的另外一个 IVUS 技术, 就是把超声换能器放在 IVUS 导管的前端, 就像手电筒一样在前方照明, 有了这

个向前看的血管内超声导管 (Forward Looking IVUS), 介入医生从 IVUS 影像中就可以知道前端闭塞部位近端的斑块性质、血管假腔和真腔的位置, 从而确认导引导丝的走行位置, 不需要经常切换导丝和球囊, 在时间上和经济上就会达到更好的效益。

虽然 IVUS 在临床上的意义很重要, 但是受到分辨率的限制, 难以准确评价冠状动脉支架置入后内膜覆盖情况, 也没办法帮助我们看到厚度为 100 μm 以下的纤维帽, 而光学相干断层成像 (Optical Coherence

Tomography, 简称 OCT) 与 IVUS 的原理相似, 但其分辨率高达 10~20 μm, 大约是血管内超声的 10 倍。它利用光学技术, 能帮助我们实时获得生物组织内部微观结构的高清晰度图像, 对于观察血栓、内膜增生情况、支架贴壁情况有很强的优势。但是 OCT 也有它的局限性, 就是它的穿透性不好, 而在有血的环境下不能看到好的图像, 所

以 OCT 和 IVUS 这两个技术是有很好的互补作用, 正所谓“光波”有所短, “声波”有所长。世界上本来也没有所谓最好的技术, 只有最适宜的技术。

作为设备而言, 最可贵的就是可以是一个开放的平台, 例如现在的血管内超声机的设计思想已经是朝着多功能的方向

去发展, 既有看形态的黑白传统“底片”, 又有看斑块性质的“彩色图片”; 既有判断功能的“FFR”, 又有看血栓、看内膜增生情况, 判断抗血栓药吃多久; 既有诊断和治疗一次成型的导管加球囊, 又有指引我们在黑暗中前行的前视导管; 更有帮助医生在面临绝壁时迅速开通一条“血路”的导管加射频技术, 这将会是未来新一代的血管内超声。 责编/康瑞

如对文章有任何评论, 请发布至医心微博, 参与互动讨论, 可直接登陆 <http://t.ccheart.com.cn>。

# 访钱杰教授：“你”是怎样炼成的？

## 影像分析师的学习曲线

文 / 康瑞

作为心血管介入器械临床研究数据产生的关键环节，核心实验室的组成不仅需要足够的设备、软件和病例来源，作为主体的技术人员更是不可或缺的。这个实验室的影像分析师既不同于一般的工程师，也不同于普通的临床医生。他们的成长有着一独特的曲线。就此，我找到了钱杰教授，记得在今年的CIT大会前夕，我就曾找到他，请他就CIT 2011的IVUS基础课程进行预告。那一次他给我留下深刻印象的一句话是“就IVUS而言，没有一个专家是绝对的专家”。作为阜外医院介入中心影像技术的主要力量，我有理由相信他是目前国内心血管介入影像领域青年专家中的佼佼者之一，我想从他自己的经历来解读这个问题是再合适不过的了。与钱杰教授的交流已经不是第一次了，每一次都很轻松，因为我知道，我一定能从他那里得到我想知道的信息。今天我想问他的是“你是怎样炼成的？”。也许你会问我炼成什么？对，就是那双眼睛。

**CCheart：**我知道您一直在从事心血管介入治疗影像学的相关研究，曾在美国接受系统的IVUS训练，在读图阅片方面是很有经验的，您认为一个成熟的影像分析师是怎样“炼成”的呢？

**钱杰：**就心血管影像技术的学习曲线而言，对于任何一个初学者来说首先都要看他是什么样的专业背景。对于具有医学背景，尤其是具有心血管临床背景的初学者而言，学习曲线可能相对较短。但对于生物学专业背景的人员来说，可能要从心脏的大体结构解剖、冠脉解剖开始学起，他们需要了解血管的走行、变异、起源、分支等等，这将是后续所有学习过程的基础，也是最为重要的部分之一。其次，由于这类培训通常与冠心病的临床医疗和研究有关，所以学习者还需要了解冠心病的发病原理、斑块的构成甚至是ECG和冠心病的临床分类等临床医学知识，这些看似与技术无关但是千丝万缕的知识可能会使得他们的学习曲线相对延长。

第二步的学习内容是冠脉造影，学习者的主要任务是理解多体位投照的意义，了解在不同的体位进行不同的造影以及不同的血管分布情况。尽管我们正在围绕IVUS和OCT的评

价意义展开讨论，但造影仍然是现代冠心病介入治疗的基础。如果对于造影一无所知而仅仅学习IVUS和OCT，那么我们很有可能走进一条死胡同。换言之，如果你问我能否绕开冠脉造影的基础去学习这两种技术，我的答案是“此路不通”！

这也是我自己在美国学习的体会。即便是有临床医学背景的人员也要从造影基础开始，如果你不是介入手术医生就更更要多看图、多读片，做到能将造影图片与临床实际相匹配。

在完成以上学习步骤之后，你就可以进入IVUS和OCT的学习过程了。IVUS的学习曲线相对较长，我们首先要知道它的工作原理，你需要熟悉标准图像和各种病理情况下的图像。我记得在美国的培训是这样的，开始时要自己画图，之后会有高年资的介入医生或工程师帮助你进行修正，然后自己再画，如此循环往复。我们每天都会挑选一个特殊的病例，在描画的过程中可能会遇到很多问题，比如较大的分支血管、钙化或者不清晰的图像等等，按照步骤进行描画之后你就可以在上级医生或工程师的修正中得到学习，去体会为什么自己描画的不准确，从而慢慢得到提升。在美国的三级体制中会要求初学者先描画初始图，由高年资人员进行修正，最后是专家进行确认。OCT和IVUS的图像是相对近似的，都是血管的横断面图像。在理论上，OCT的图像描画与IVUS没有区别，不过OCT的图像分辨率更高，这也要求技术人员对图像进行更加精细的描绘。但由于其在解剖结构上相对清晰简单，所以描画难度可能比IVUS略低。

总体来讲，IVUS和OCT的影像分析技术的学习过程就是以上所提到的三个步骤，但这却是一个需要耐心练习、循环往复的过程。在工作的过程中发现问题就回过头来学习基础知识，而基础知识的夯实也会令你提高对技术的认识。如此，你就会慢慢地成熟起来。医心



钱杰 中国医学科学院阜外心血管病医院，医学博士，副主任医师，副教授。

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆<http://t.ccheart.com.cn>。



徐迎佳 上海市胸科医院副主任医师，现于美国心血管研究基金会（CRF）访问研究。

# Akiko

Akiko 美国心血管研究基金会（CRF）血管影像核心实验室主管，哥伦比亚大学医学院助理教授。

## 和她的团队——我的CRF见闻

文 / 徐迎佳 上海市胸科医院

### 一、初识 Akiko

认识 Akiko 之前，已经听说了许多有关她的传闻，褒贬不一，但有一点是一致的，这是个工作起来很疯狂的女强人。这也勾起了我对她的好奇，最初是通过 Email 联系的，简短的书信来往让我感受到了她做事的效率和精干的作风。来到 CRF，走进 IVUS 和 QCA 核心实验室时，发现一切都安排的井井有条，当时 Akiko 在日本度假，实验室里的气氛比较轻松，有一日走廊里响起带着明显日本口音的英文时，我知道 Akiko 回来了。出现在我面前的是一个娇小干练，亦不失妩媚的日本女人，寒暄之后便开始布置工作。以后的日子里，每天我到达实验室时已看到她四处忙碌的身影，离开时她办公室的灯还亮着，而每次见她也总是意气昂扬，毫无倦意。

### 二、走近 Akiko

与她工作上的接触多了，便发觉管理一个核心实验室并不是件容易的事。这样一个在业内久负盛名，接手了许多大型临床试验的核心实验室，除了几个相对固定的技术员外，便是我们这些来来去去的研究人员，而承接的项目实在不少。一个核心实验室要维持下去，质控和良好的声誉是其生命线，最初我惊讶于每个技术员和研究人员的严谨，测量的每个数据都要反复校正核对，即便是细微的差别也要纠正，后来得知，我们做的每个病例 Akiko 都要亲自过目复核后才上交。这是多么大的工作量呀，老板如此，也难怪手下人个个精益求精。CRF 的核心实验室并不只是个数据处理中心那么简单，这里还汇集了数名来自世界各地的临床医生和研究人员，他们的任务是利用这些资源挖掘自己感兴趣的研究专题，再次分析整理撰写论文。作

为实验室的主管，Akiko 在这方面倾注了很大的精力，我们刚来时她每天下午抽时间集体读片，直到确认没有疑问了才离开，之后又逐个与我们交谈，了解研究兴趣，帮助确立研究课题。这也就难怪 CRF 每年都发表多篇有影响力的论文，平台、数据是基础，而有意识地充分利用这些数据做足文章才是其扩大影响、吸引各地医生过来学习的精髓所在。

### 三、Akiko 的眼泪

最初得知 Akiko 很会哭时，我还将信将疑，在我眼里，她是个自信，执着，有时有些跋扈的女强人，这样的人也有柔弱的一面吗？第一次见识她的眼泪是在来后不久的聚会上，前一批的研究人员即将回国，当他们提起这一年的经历时，Akiko 已经在悄悄地擦眼泪了，轮到她讲话时，她哽咽着不能成句，断断续续地说着：“这一年很

辛苦，我们经常争吵，吵得很凶……”之后的话已完全无法听清，在场的人都很动容，此时我发觉她很像我心目中传统的日本女人，有爱心，对实验室每个成员像自己的家人。作为在这一领域颇有建树的后起之秀，在学术上，Akiko 非常之专注，阅读了大量的文献，对每一个数据再三复核，有些武士道的精神；而在私下里，她只是个普通的爱哭爱笑的女人，热心地帮助周围人。一个研究人员告诉我，他和 Akiko 常为了学术问题争得面红耳赤，有时一直到她大哭为止，但他们的感情真的很深。这样一个有血有肉的实验室主管，让人没有了距离感。

### 四、我与 Akiko 的对话

一个阳光明媚的下午，我跟 Akiko 促膝谈了很久，下面是整理的对话以飨读者。

**我：**我很好奇您怎么从一个介入医生转变成一个专职的研究人员，能介绍一下您的经历吗？

**Akiko：**医大毕业后，我在日本做了五年的住院医师，从普通内科到心脏内科，然后开始接触介入，日本的住院医师非常辛苦，每天工作时间长达 16 小时。结束住院医师培训后我申请去斯坦福大学的 IVUS 核心实验室工作，但没取得资助，第一年我是完全自费在那里学习，出色的表现使我在第

二年拿到了专门为女性研究人员设立的基金，在此期间我开始考虑如何利用数据撰写论文，也就是在那段时间我结识了 Gary S. Mintz，他是一位非常好的老师，完成了斯坦福的研究后，我跟随 Gary 去了华盛顿，在那里又做了一年的研究。那是我收获颇丰的一年，上午在导管室做 IVUS，下午在研究所读片，一年中我读完了 2 万例 IVUS 影像资料，对做研究也有了自己的想法。之后我回到了日本，继续做介入医生，每天上午手术，下午门诊，晚上带教，很少有时间去思考如何做研究，五年后我做出了一个大胆的决定，放弃介入，专职做研究。在与 Gary 交谈后，我加入了 CRF。现在我感觉每天都很充实，这些年我们做了许多研究，发表了大量高质量的文章，上下班途中我也常常在思索还有什么新的课题可做，做研究已经成为我生活的一个重要组成部分。如果你问我是否后悔放弃做介入医生，我的回答是“不”，我是个喜欢思考，思维活跃的人，善于发现问题，解决问题，做研究对我很合适。

**我：**您在 CRF 工作了这么多年，在这方面积累了宝贵的经验，您今后的发展方向是什么？

**Akiko：**IVUS 及其相关方面我的经验足够了，我现在更感兴趣的是心脏血管的 MRI 和 CT，在这两方面我的积累还不够，近一年我一直在抽时间学习，已

经初见成效，还在继续努力。我是日本人，出来久了非常想念自己的故乡，我要回到日本发展事业，计划是三年后在日本开设一家心脏综合影像分析中心。

**我：**您认为一个成功的核心实验室的关键是什么？

**Akiko：**很简单：GOOD LEADER。

**我：**您有什么业余爱好，或您在空闲的时间干什么呢？

**Akiko：**似乎没有什么特别的，偶尔空下来时，我会煮煮饭，做些家务，放松一下头脑。

**我：**您知道 CCRF 吗，他们的核心实验室已经成立三年了，您能否对中国的同行说几句？

**Akiko：**我知道 CCRF 已经有一阵子了，希望有中国的同行愿意像我一样专门从事这项研究工作，那样我们可以有更多的机会切磋交流，共同进步。

### 五、结语

结束与 Akiko 的交谈，背起包走在繁华的 59 街时，已是华灯初上，熙攘的大街上来往着行色匆匆的人们，在这样一个充满活力的都市，许多人背后都有着耐人寻味的故事，此时我特别想念国内的亲人、朋友和同事，借此文送上我对他们深深的祝福：一切顺利！**医心 责编 / 康瑞**

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆 <http://t.ccheart.com.cn>。

# 前降支根部病变的治疗策略

## Treatment strategies

文 / 李为民 甘润韬 哈尔滨医科大学附属第一医院

前降支（LAD）根部病变由于靠近左主干末端和回旋支开口，解剖位置十分重要而特殊，应将其视为一种特殊的分叉病变（DUKE 分型 B 型）而加以审慎处理。

LAD 根部病变尚无统一定义，通常认为距离 LAD 开口 3mm 之内的 LAD 病变均可称为 LAD 根部病变。此类病变在外力挤压下很有可能向左主干（LM）末端和 / 或回旋支（LCX）开口移位，使之演变成果及 LM 的真分叉病变，造成治疗中的困局。通常根据病变的具体部位、范围、斑块负荷情况、分叉部位的解剖特点，LAD 根部病变可以有以下处理策略和技术。

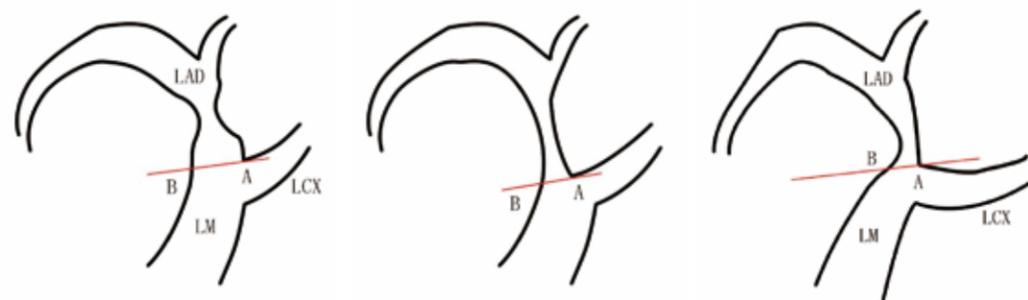


图1 LAD根部病变分型模式图（蜘蛛位）。左：A型。中：B型。右：C型。A点：LAD与LCX交角，B点：以LAD近段为长轴经A点作垂线与对侧血管壁的交点。AB代表LAD开口直径。



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。

A 型：靠近 LAD 开口存在小段基本正常的血管壁（图 1 左）。即“有根”的类型。需将 LAD 支架的 Marker 突入至主干 1mm，支架释放后其近端可刚好覆盖 LAD 开口。如果支架在血管中位置十分稳定，直接定位即可。若支架随心跳不断移动则需要应用 Pullback 技术辅助定位。方法是在 LCX-LM 中预留一个辅助定位球囊，回撤 LAD 中支架至适当位置将其释放。因有辅助球囊的阻挡，支架不会随心跳而移位，从而达到精确定位之目的。要领是释放支架过程中始终要用力拉住支架避免其向远段移位，其次辅助球囊的大小应足以起到阻挡支架后撤的作用，同时应注意避免损伤 LCX 开口，球囊压力通常为 4atm ~ 6atm。

B 型：LAD 开口缩窄（“无根”），但 B 点以近血管壁（LM）未受累（图 1 中）。此型处理不但要求定位精确，而且要避免斑块移位使 LCX 开口受累，因为斑块负荷主要分布于临近 LCX 侧的血管壁。若支架位置稳定不随心跳而往

复移动，且 LAD 与 LCX 夹角接近  $90^\circ$ ，可将 LAD 支架 Marker 突入 LM 约 3mm，直接释放即可。如虽支架稳定，但 LAD 与 LCX 夹角  $\leq 70^\circ$ ，LCX 开口有受累之可能，应采取 Stent kissing balloon (SKB) 技术加以处理，LAD 支架 Marker 突入 LM 约 3mm，与 LCX 中球囊（亦突出至 LM 3mm）进行对吻释放，辅助球囊的用意旨在避免 LCX 开口受累并使突出的支架梁位于两者之间，减少对 LCX 血流的影响。如果支架位置不稳定，随心跳往复移动则仍可采用前述之 Pullback 定位法，只不过定位时回拉 LAD 支架的力量大一些，在辅助球囊上产生一个略深的凹陷，同样应注意在释放支架过程中始终要用力拉住支架避免其向远段移位，最终在支架近段与辅助球囊近端平齐的情况下完成最后对吻。这时辅助球囊既有避免 LCX 开口受累的用意又有辅助定位的作用。

C 型：B 点以近（LM）血管壁受累（图 1 右），斑块负荷分布于 LCX 对侧血管壁。支架如不进入 LM，斑块将无法被完全覆盖，因此 Crossover 是唯一正确的选择。其对定位精度的要求不及前述两型，通常直接定位释放即可。

LAD 根部急性完全闭塞病变除了应该准确选择术式尚应考虑以下问题：急性大面积前壁心肌梗死易致泵衰竭，故建议置入 IABP；LAD 根部血栓有脱落入 LCX 之可能，故应在 LCX 中预留保护导丝以备急用，并建议应用血管抽吸导管抽吸血栓，注意在抽吸时应在病变近端开始而不是在血栓内部开始抽吸，而且导管要缓慢进出以免将血栓带至其他血管；应常规植入心脏临时起搏器以利控制心律失常。医心 责编 / 邢君

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆 <http://t.ccheart.com.cn>。



王宁夫 医学博士，主任医师，硕士研究生导师，杭州市第一人民医院心内科主任，心脏中心主任。

# 冠脉介入治疗术中支架后扩张的益处和用法

文 / 王宁夫 杭州市第一人民医院（南京医科大学附属杭州医院）

冠脉支架术后的患者面临的两大后续问题是支架再狭窄和支架内血栓形成。在药物涂层时代，药物支架的再狭窄发生率已经大大减少了，但是，对于支架内血栓的并发症仍不可忽视。一些术后正常服用双联抗血小板药但发生亚急性支架内血栓的患者，多数原因是支架膨胀不全或支架贴壁不良。预防支架内血栓发生的最好办法是支架后扩张，使支架充分膨胀和贴壁良好。

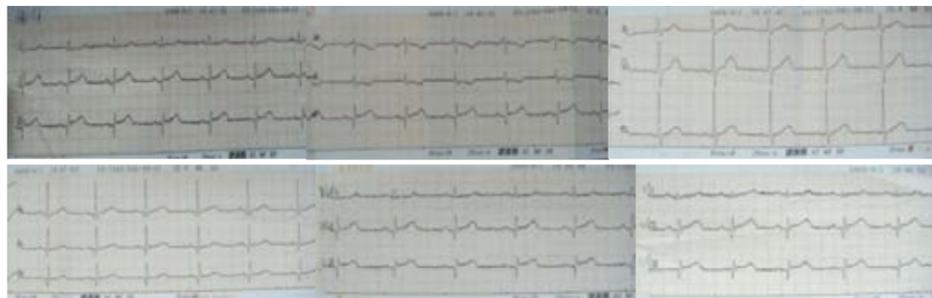
## 一、哪些情况需要支架后扩张？

并非常规支架术后都需要再行支架内后扩张，支架术中常见需要后扩张的情况有：支架膨胀不完全、支架贴壁不良、主干或开口病变、支架选择偏小及复杂的分叉血管治疗。对于左主干或开口病变支架治疗，支架的充分膨胀和贴壁更重要。

## 二、为什么要行支架后扩张？

常规冠脉支架术中选择支架后扩张有什么益处呢？我们来看一个亚急性支架内血栓的病例：患者，男性，58岁。主诉：突发胸闷、胸痛2小时，持续不缓解。既往史：主要心血管危险因素；诊断“2型糖尿病”并予口服降糖药治疗五个月，餐后血糖控制在5.6~6.0mmol/L。吸烟史（吸烟20余年，20支/天，戒烟10余年）否认高血压史及冠心病早发家族史。入院时心电图为下壁心梗，II、III、avF导联ST段抬高，见图1。

图1 发病时心电图



急诊接诊60分钟后进入导管室，并立即行冠脉造影，见右冠近中段完全闭塞，随即行急诊PCI治疗。手术器械：6F Cordis JR3.5 Guiding Catheter；0.014英寸Runthrough导丝，BRAUN 2.0×15mm球囊，病变处置入Excel 2.5×24mm药物支架，释放压力14atm。虽然冠脉血流TIMI 3级，但从造影结果来看，支架明显偏小，也未再行后扩张，见图2~3。

术中情况：球囊扩张后出现窦性心动过缓（43次/分），予阿托品0.5mg静注后心率回升至60次/分。PCI术后情况及用药：继续标准双联抗血小板治疗。术后低分子量肝素4000u皮下注射BID，术后第3天因有胃肠道症状而停用。他汀治疗：阿托伐他汀20mg，Qd，硝酸盐类治疗：欣康40mg，Qd，奥美拉唑40mg，Qd。

AMI第8天欲择期行回旋支治疗，结果意外发现右冠支架内血栓，右冠在近端完全闭塞。立即用血栓抽吸导管行血栓抽吸，效果不佳，再次用Partner 2.75×36mm，3.0×29mm药物

支架，由远及近串联置入，释放压力分别为16atm、16atm。用3.5×15mm后扩球囊以14atm行后扩张，术后造影结果满意。术中开始应用欣维宁。随访1年，无心血管事件发生。

POSTIT研究结果显示在常规压力扩张下，71%支架未达到完全释放，表现贴壁不良，统计表明，支架未完全扩张是亚急性血栓的重要原因。冠脉痉挛是冠状动脉病变时最常见的病理特征，冠脉痉挛时测量的血管直径偏小，应该在冠脉内给硝酸甘油后再测量血管直径。

如果支架选小了怎么办？或支架不能完全扩张怎么办？使用后扩张球囊！POSTIT研究结果表明，支架球囊在不同压力下使支架达到最佳释放的比率有平台限制，即达到一定释放的比率后再增加球囊压力时支架不再继续膨胀。这是因为支架球囊是一种顺应性或半顺应性球囊，加大球囊内压到一定程度时，覆盖钙化病变处的支架不再扩张，而球囊内压力向两边转移，造成正常血管处的支架扩张过度，而

狭窄处的支架扩张不全现象。使用非顺应性球囊就可以避免这种现象，因为非顺应性球囊随球囊内压力升高，球囊内各处承受的压力是均等的，可以对病变血管壁产生更强的压力。

## 三、支架后扩张的方法和注意事项

使用后扩张球囊的原则是，球囊的长度要小于支架的长度，球囊的直径要等于或大于支架，一般在1:1或1:1.2，如果支架直径选择偏小，应该用偏大的后扩球囊来扩张。对于开环编织或焊接的支架，选择理想直径的后扩张球囊可以明显改变支架的直径。球囊内压力要缓慢升高，先用低压进行的支架扩张（<12atm），效果不好再加大压力，对于严重钙化病变扩张压力要等于或大于支架膨胀时的压力。有肌桥处的血管后扩张时要慎重，避免球囊直径过大，一般选择1:1或1:1.1为宜，压力也不宜过大，避免发生冠脉穿孔。在冠脉内超声指导下行支架后扩张效果更好。 医心 责编/邢君

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆<http://t.ccheart.com.cn>。

图2 发病时冠造和治疗后结果



图3 再次冠造右冠亚急性血栓和再次PCI结果



# 冠状动脉介入治疗中的 药物治疗

## DRUG THERAPY

文 / 尤士杰 中国医学科学院阜外心血管病医院

随着冠状动脉介入治疗的推广和普及应用，介入治疗中出现的的问题越来越多，医生采用了多种预防介入并发症和术后再狭窄的方法。做好介入术前、术中和术后的药物应用，可以大大增加介入的安全性，降低治疗带来的可能意外以及并发症、血栓和再狭窄的发生。介入治疗中我们面临的问题包括：冠心病患者本身出现心肌缺血、心衰和心律失常等；介入开放性创伤增加了出血和感染等机会；器械介入可因导管、导丝和球囊导致血管损伤；血管成形中的内膜损伤和再灌注损伤；急性、亚急性、晚期和晚期支架血栓形成；支架术后的再狭窄；冠脉新生病变以及造影剂损伤性肾病等诸多问题。如果我们能合理有效的选择药物、使用器械和处理并发症，可以大大降低介入治疗意外事件的发生。

### 一、介入术前药物应用：做好术前给药可以减少术前和术中发生意外事件的概率。

**1. 抗血小板治疗：**介入是一种通过损伤血管内膜而实施血管成形的治疗方法，血管损伤首先面临着血栓形成的严重问题，同时也掺杂着不稳定斑块破裂的血栓形成，因此抗血小板和抗凝成为治疗重点。术前合理应用抗血小板和抗凝非常重要，术前2~3d，给予阿司匹林100~300mg/d，术前未服用者，应冲击300mg服用，无水溶性阿司匹林制剂，可嚼碎服，以促进快速吸收；不能耐受或过敏者可应用氯吡格雷或噻

氯匹啶。氯吡格雷起效快，术前2h给予，噻氯匹啶起效慢，也应术前2~3d给药。拟行支架置入，术前均应在阿司匹林基础上加服氯吡格雷或噻氯匹啶。氯吡格雷首剂300mg，继之75mg/d，或噻氯匹啶250mg每日2次，2周后改250mg/d。噻氯匹啶副作用比氯吡格雷大，主要是胃肠道反应、皮疹、肝功能异常和粒细胞减少症，偶见血栓性血小板减少性紫癜，是致命性的副作用，因此要定期复查血常规。在新型的抗血小板药物中，从疗效和安全性方面替格瑞洛有望替代氯吡格雷，目前正在观察中。

**2. 抗心肌缺血治疗：**冠心病心绞痛是介入术前常见的临床症状，心肌缺血可以增加患者本身和介入风险，控制心肌缺血是非常必要的，同时可以降低操作中冠状动脉痉挛的发生。目前常用的有硝酸酯类：单硝酸、双硝酸和三硝酸，以扩张冠脉和减少血管痉挛； $\beta$ 受体阻滞剂：如倍他乐克、阿替洛尔、比索洛尔等，以降低心肌耗氧，减少心绞痛发作；钙离子拮抗剂：如合心爽、合贝爽、硝苯地平等，改善血管张力，减少血管痉挛发生，同时有助于控制血压。

**3. 镇静剂、抗过敏和抗感染：**大部分患者术前有紧张情绪，因此术前一天应口服镇静剂，也可在操作前肌肉注射和静脉注射镇静剂，降低紧张情绪带来的介入风险。抗过敏治疗可以减少造影剂导致的轻度过敏反应，尤其有物质过敏史的患者，通常在术前口服或肌注苯海拉明或非那根等药物，必要时术前给予静脉激素预防。对于创伤性治疗，术前还应常规给予抗生素预防感染。

**4. 肾功能不全患者的术前准备：**慢性肾功能不全患者术前给予适当容量的液体以维持尿量，可以术前2~3h开始持续静脉点滴生理盐水或5%葡萄糖100ml/h，术后持续点滴10h或直至出现充足的尿量。平时尿量少或肾功能不全者同时给予适当的利尿剂。操作中尽量选用非离子型造影剂，对于严重肾功能不全( $Cr>2.0$  ml/dl)者，必要时需要血液透析准备。

水化疗法是目前最为广泛应用、行之有效的减少造影剂肾病的治疗方法。一般在PCI术前后各12h内，以1.0~1.5ml/(kg·h)滴速维持补液，保持尿量在75~125ml。临床研究及荟萃分析显示：PCI术前给予N-乙酰半胱氨酸和足量的水分能够预防造影剂肾病的发生。有研究证实，在造影之前给予大量水和碳酸氢盐也有助于预防造影剂肾病的发生。

### 二、介入术中药物应用：做好术中给药，可以降低术中并发症，提高介入治疗的成功率。

**1. 抗血栓药物：**肝素：术中使用肝素可以减少动脉损伤部位及介入治疗器械上的血栓形成。由于体重不同，合用的其他药物不同以及是否为急性冠状动脉综合征等因素的影响，同样剂量的肝素在不同患者中产生抗凝强度不同，最好根据活化凝血时间(ACT)监测结果调整肝素用量，使 $ACT \geq 300$  s，但 $ACT > 400$  s时出血并发症的发生率增高。一般造影肝素2500~3000U，PTCA剂量7500~10000U，根据体重100U/kg，手术每延长1h应补肝素2000U，保持 $ACT \geq 300$  s。

对于介入术前8h使用低分子肝素患者，目前仍建议介入治疗开始时给予普通肝素，但剂量酌减，此时ACT结果可能会低估抗凝效果，在不存在使用普通肝素的绝对或相对禁忌证的情况下，目前尚不主张术中单独使用低分子肝素抗凝。用药指南指出：PCI前8h内使用依诺肝素的ACS患者不追加。大于8h使用时，在PCI时追加依诺肝素(0.3mg/kg)。PCI前未用或>12h使用时，PCI时依诺肝素0.5mg/kg静推。

PCI患者如何使用磺达肝葵钠？PCI分为紧急PCI(120min以内)与择期PCI。紧急PCI术前以及术中不能使用磺达肝

葵钠，术后可用。STEMI患者，术后3 h皮下注射；NSTEMI患者，术后2 h皮下注射。择期PCI患者，入院后立即接受磺达肝葵钠治疗，PCI手术前加用普通肝素50~100 IU/kg (ESC推荐)。手术当天仍按之前注射时间用药，如每日注射时间刚好在术后，请术后2 h后再注射，治疗疗程为8 d或直至出院。

**2. 血小板糖蛋白 II b/ III a 受体拮抗剂：**噻氯匹啶和氯吡格雷抑制ADP受体，均只能部分抑制血小板的聚集，纤维蛋白及其他黏附蛋白通过II b/ III a受体将相邻的血小板连接起来，是形成血小板血栓的最后共同通路，因此它们能有效抑制血小板聚集，降低介入后缺血性并发症的发生率。一般在处理血栓病变、急性冠脉综合征、糖尿病小血管病变、静脉旁路移植血管病变、介入治疗中发生慢血流或无再流现象时使用。

**3. 抗心肌缺血硝酸酯类药物：**对血压正常者，介入治疗过程中冠状动脉内注射硝酸甘油可以减少冠状动脉痉挛的发生，并有助于正确判断血管直径和选择合适的器械。一般可在操作前冠状动脉内注射100~300  $\mu\text{g}$ ，必要时可以重复，每次100~200  $\mu\text{g}$ 。术中心绞痛发作可舌下含服硝酸甘油0.6~1.2 mg，也可静脉注射10~20  $\mu\text{g}$ 。

**4. 心肌缺血性疼痛：**介入术中夹层、闭塞、无复流均可能出现严重的缺血性心绞痛发生，严重者可能导致心衰和心律失常，威胁生命，镇痛和镇静是十分必要的。机制尚不清楚，可能与中枢性交感神经传出抑制，扩张外周小动脉、小静脉，降低心肌耗氧量，以及镇痛、镇静等综合作用有关；给予硝酸甘油，立即给予吗啡3~5 mg IV，3~5 min可重复，总量 $\leq$ 10 mg；多数患者在3~5 min后会明显减轻，10~15 min左右会完全缓解伴ECG缺血减轻或渐消失的证据（ST段渐回到基础状态）。

**5. 无再流现象药物治疗：**无再流是介入中常见的现象，常用药物：腺苷、硝酸甘油、血小板糖蛋白抑制剂（II b/ III a受体拮抗剂）、维拉帕米等。II b/ III a受体拮抗剂（欣维宁）：预见性地应用于PCI术前，给药方案：30ml IV，15ml/h持续静脉泵入24 h，30 ml/h持续0.5 h，改为15 ml/h持续静脉泵入24~48 h，作用：阻止血小板聚集和冠脉内血栓形成。

一旦发现无再流，要迅速冠脉内给予硝酸甘油、腺苷、合心爽等解除冠脉痉挛，改善心肌微循环灌注。几乎同时给予多巴胺5~10 mg或/和肾上腺素1 mg，IV和持续静脉

泵入，心率缓慢者可给予阿托品0.5~1 mg静脉泵入。原则是：设法维持血流动力学稳定，积极改善心肌组织灌注。冠脉内给药方法：硝酸甘油：100~200  $\mu\text{g}$ /次；腺苷：10  $\mu\text{g}$ /次，缓慢注射；合心爽：0.5~2.5 mg/次，总量10 mg。可以交替应用，直到冠脉血流达到TIMI III级，临床症状完全缓解，ST段下降到原水平位，但要严密监测心率、血压。机制：硝酸甘油：扩张较大的冠脉，解除痉挛；腺苷：通过舒张微血管，抑制血小板聚集，减少自由基产生，保护血管内皮与心肌功能，改善心肌微循环灌注；合心爽：通过扩张微血管，减少血管张力达到改善心肌微血管灌注。

**6. 术中造影剂过敏反应的药物治疗：**如果仅仅是皮疹可以应用非那根或苯海拉明肌肉注射，或给予地塞米松10 mg静脉注射。如果出现低血压反应：首先选择多巴胺静脉注射3~5 mg，可以根据血压反复应用，最大一次可用到20 mg。同时应用地塞米松从10~40 mg，直到血压恢复。如果仍不能恢复血压可加用肾上腺素0.1~0.5  $\mu\text{g}$ 静脉注射，可以三种联合使用。术中造影剂过敏反应如果仅仅是皮疹可以应用非那根或苯海拉明肌肉注射，或给予地塞米松10 mg静脉注射。如果出现低血压反应：首先选择多巴胺静脉注射3~5 mg，可以根据血压反复应用，最大一次可用到20 mg。同时应用地塞米松从10~40 mg，直到血压恢复。如果仍不能恢复血压可加用肾上腺素0.1~0.5  $\mu\text{g}$ 静脉注射，可以三种联合使用。

### 三、介入术后用药：介入术后药物应用可以降低介入治疗后可能出现的并发症，提高介入治疗效果。

**1. 术后抗血小板用药：**介入治疗后的患者应长期使用阿司匹林，不仅是预防血栓形成这一关键问题，同时可以预防心脑血管事件的发生。通常阿司匹林100~300 mg/d，目前术后给予阿司匹林是100 mg/d还是300 mg/d，还需根据患者的具体情况而定。置入金属裸支架的患者术后还应口服氯吡格雷75 mg/d，4~12周，或噻氯匹啶250 mg，2次/d，2周后改为250 mg/d，再使用2~10周。置入药物支架的患者，应口服氯吡格雷75 mg/d，不少于12月。血管弥漫扩张性改变或支架贴壁不良者应长期双联抗血小板治疗预防血栓形成。对于支架置入术同时存在维生素K拮抗剂（VKA）应用强适应证的患者，如合并心房颤动、机械瓣置换术后或其他适应证需长期口服VKA者，建议应用三联抗栓治疗；建议置入裸金属支架者应用氯吡格雷4周，置

入药物洗脱支架者应用氯吡格雷1年。

**2. 抗心肌缺血用药：**有些术者认为完全血运重建后不再需要抗心肌缺血治疗，这是非常危险的，因为冠状动脉长期对扩张冠脉药物的依赖、冠心病血管本身的应激反应和血管张力、患者对环境的反应以及支架对血管的刺激等诸多因素都可能导致血管张力增加，甚至收缩发生心肌缺血和新的心脏事件，因此应长期服用硝酸盐类、 $\beta$ 受体阻滞剂和钙离子拮抗剂防止心脏缺血事件。

**3. 介入术后一过性高血压用药：**高血压患者的出血并发症较无高血压患者多见，血压高状态经过含化硝酸甘油或/和硝苯地平不能下降，可选择硝普钠或压宁定。同时注意止血压迫时间要长于无高血压者，避免局部出血并发症的发生，但血压不要降太低，避免迷走反射。同时及时调整口服降压药物。

**4. 控制危险因素——高血压：**介入术后积极控制血压是预防再发生心脑血管事件的一个重要举措。通常应将血压控制在140/90 mmHg以下。对于糖尿病或慢性肾脏疾病的患者，血压应控制在130/80 mmHg以下。可以首选 $\beta$ 受体阻滞剂和/或ACE/ARB抑制剂，如果仍未达标，可加用钙离子拮抗剂，或考虑加用噻嗪类利尿剂直至达到控制标准。

**5. 控制危险因素——调脂治疗：**临床研究证实，冠心病患者即使接受完全性血运重建，其心血管事件发生率仍高于正常人，积极调脂抗栓治疗可明显减少其心血管事件的发生。他汀类药物是PCI术后调脂治疗的首选药物。诸多的大规模临床试验表明，他汀类药物在一级、二级预防研究中可明显降低患者心血管事件的发病率与病死率。其目的不仅仅是为降脂，而是发挥其调脂之外的作用：抗炎作用：他汀类药物能明显降低血浆HsCRP水平，减少粥样斑块中炎症细胞数量，抑制TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6等炎症因子，改善PCI患者的临床预后。修复和改善内皮功能作用：他汀类药物能逆转高胆固醇血症伴发的内皮功能障碍。近年还发现他汀类药物对PCI后内皮的修复有重要作用。与对内皮型一氧化氮合酶（eNOS）的直接作用有关，辛伐他汀和洛伐他汀数小时后可上调eNOS的基因表达，促使NO合成增加，可增加LDL-C氧化阻力，阻滞氧化型LDL-C对NOS的下调，从而改善血流和梗死面积。稳定粥样斑块和预防血栓形成作用：斑块破裂和相继的血小板聚集、血栓形成是PCI后发生心脏事件的主要原因，他汀类药物不仅能通过减少脂质核心，减轻对纤维帽的张力来稳定斑块，而且可以通过减少巨噬细胞数量，降低基质金属蛋白酶的分泌和增

加纤维帽的胶原合成来稳定斑块，同时可以减少血栓素的产生，降低血小板活化和粘附，使血栓形成减少，降低PCI后心脏事件。总之，PCI患者不仅应早期干预，还应充分干预，强化降脂治疗可使患者获得更大益处。国际最近汇总58项他汀类药物的研究，结果显示他汀类药物的临床获益与服药时间相关——治疗时间越长获益越大，因此有使用他汀类药物适应证且无明显不良反应的PCI患者，应尽可能地应用他汀类药物进行治疗。按照ATP III的指南要求，冠心病PCI术后的患者为高危患者，其调脂治疗目标应使其LDL-C水平低于100 mg/dl。急性事件极高危患者，调脂治疗目标应使其LDL-C水平低于70 mg/dl。冠心病PCI术后他汀治疗是一个长期的治疗：有证据表明，冠心病患者在他汀治疗过程中突然停药，可导致心血管事件增加，目前机制尚不明确。

总之，做好术前、术中和术后给药对于降低介入并发症、提高介入成功率、降低介入后新的心脏事件发生，改善介入治疗的长期预后是非常重要的，一定要做好此项工作。  责编/孙奉涛

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆<http://t.ccheart.com.cn>。

文 / 常栋 杨延宗 大连医科大学附属第一医院

# 2010 年心房颤动研究进展盘点



常栋 医学博士，大连医科大学附属第一医院心内科主治医师，主要研究方向为心脏起搏和电生理。中国心电信息委员会全国委员。

**【摘要】**回顾2010年，随着一大批新的研究成果公布，心房颤动（房颤）各个领域取得了新的进展：房颤消融的有效性得到进一步验证，房颤抗凝治疗进一步细化，新的抗凝药物和血栓栓塞风险评估系统得到验证，欧洲心脏病学会发布了新的房颤治疗指南，美国心脏病学会基金会/心脏病协会/心律学会也对房颤指南进行了更新。

2010年房颤领域一大批新的研究成果陆续公布，为临床诊疗提供了新的思路和佐证。盘点2010年，各项研究精彩纷呈，房颤消融的有效性得到进一步验证，房颤抗凝治疗进一步细化，新的抗凝药物和血栓栓塞风险评估系统得到验证，欧洲心脏病学会（ESC）发布了新的房颤治疗指南<sup>[1]</sup>，以及美国心脏病学会基金会/心脏病协会/心律学会（ACCF/AHA/HRS）网上发布了房颤指南更新<sup>[2]</sup>，为房颤诊治提供了更加科学的依据。

## 房颤机制新认识

基于近年来临床和基础的大量研究，ESC发布的新的房颤治疗指南细化了房颤机制：心房因素（心房病理生理学改变，如心房扩大或纤维化等），电生理机制（局灶激动或折返，多个微折返等），遗传因素（如心肌钠离子通道基因SCN5A调节功能缺失等），临床相关因素（如血流动力学改变等）<sup>[1]</sup>。

## 新危险因素：肥胖和 OSAS

**肥胖** 房颤患者的平均体重指数（BMI）为27.5 kg/m<sup>2</sup>，相当于中等肥胖<sup>[3]</sup>。超重和肥胖能影响心房和心室结构、心室舒张功能、自主神经功能，提示肥胖与房颤有明确关联。资料表明，肥胖者的房颤相对风险是正常个体的1.5倍，且BMI每增加1 kg/m<sup>2</sup>，房颤的相对风险上升4%<sup>[4]</sup>。

**睡眠呼吸障碍** 睡眠呼吸暂停综合征（OSAS）因增加心房压或自主神经张力的过度变化能促发房颤。反复血液动力学和低氧起伏波动还能激活牵张敏感性离子通道和（或）儿茶酚胺敏感性通道，导致更活跃的局灶激动。OSAS伴发的迷走反射（以心动过缓为标志）可导致肺静脉前庭的不应期缩短，促发局灶性激动。此外，OSAS还与C反应蛋白升高独立相关，导致房颤的相对风险增加。研究表明，房颤患者OSAS的患病率明显高于无房颤组（49% vs. 32%， $P < 0.001$ ）<sup>[5]</sup>。

## 房颤分型

ESC发布的房颤治疗新指南将房颤分为五类：首次诊断的房颤、阵发性房颤、持续性房颤、长程持续性（long-standing persistent）房颤、永久性房颤。增加了长程持续性房颤的概念，定义为房颤持续时间超过1年，拟采用节律控制策略，即包括导管消融治疗<sup>[1]</sup>。这一概念是适应了目前的导管消融治疗新时代的特殊名词，毋庸置疑，导管消融使房颤治愈成为可能，可以遏制逆转房颤导致的重构进程，房颤不再是永久性。

## 治疗目标

ESC发布的房颤治疗新指南首次把“住院”与“死亡、卒中”一起列入前三位的房颤治疗目标<sup>[1]</sup>。提高了房颤治疗终点事件的地位，强调抗心律失常药物治疗的安全性，加强患者随访，重视患者的再住院率，积极减少心血管事件的发生率。房颤治疗旨在缓解症状、减少住院，减少心血管事件、提高生存率。

## 抗凝

近一年来，多个大规模临床试验为房颤抗凝带来了诸多新的证据，成为年度最为活跃的领域。2010年ESC年会上公布的新指南强调抗凝治疗是预防房颤患者卒中发生的最佳手段。根据欧洲房颤调查研究<sup>[6]</sup>，增加和调整了卒中与血栓栓塞的危险因素，建立了新血栓风险评估系统：CHA2DS2-VASc评分，确定了基于CHA2DS2-VASc评分系统的抗凝策略，将危险因素分为主要危险因素（包括既往卒中，短暂性脑缺血发作或全身性栓塞）和临床相关的非主要危险因素[包括心力衰竭、中重度左室收缩功能不全（如LVEF ≤ 40%）、高血压、糖尿病、女性、血管疾病、年龄65~74岁]，其在CHADS2积分基础上将年龄>75岁由1分增加为2分，新增血管疾病、年龄65~74岁、性别（女性）三个危险因素。新指南关于选择口服抗凝药物的建议：抗栓治疗的选择应基于卒中、血栓栓塞和出血的绝对风险以及风险获益比（I/A）。除了低危患者（孤立性房颤、年龄<65岁）或存在禁忌证，所有房颤患者均应行抗栓治疗以预防血栓栓塞并发症（I，A）。评分≥2分，口服抗凝药物（I，A）；评分1分，口服抗凝药物（I，A）或阿司匹林75~325 mg（I，B），优先推荐口服抗凝药物（II a，B）；评分0分，口服阿司匹林或不应用任何抗栓药物，优先推荐不应用任何抗栓药物。新指南仍推荐控制INR 2~3。

## ESC发布的房颤治疗新指南房颤预防血栓栓塞策略特点：

1. 细分了CHADS2分级中的0~1分人群抗凝策略；
2. 大大增加了“高危”和“高分”人群，如女性1分，>65岁的高血压=2分，65岁以上的女性高血压CHA2DS2-VASc评分3分；

3. 阿司匹林地位下降，进一步提升了口服抗凝药物的地位；

4. 抗凝表现为“全或无”，即应用或不应用口服抗凝药物。

欧洲心脏调查研究根据 HAS-BLED 评分 [高血压、肝 / 肾功能异常、卒中、出血史或出血倾向、INR 不稳定、老年 (年龄 > 65 岁)、药物 / 酒精成瘾, 各 1 分] 评估房颤患者抗凝出血风险<sup>[7]</sup>。结合 2010 年发布的急性冠脉综合征或冠脉介入房颤患者抗栓治疗共识<sup>[8]</sup>，新的指南强调房颤患者应用抗栓药物 (阿司匹林或氯吡格雷) 应警惕出血，特别是冠脉支架置入术后，具体如下表。

房颤血栓栓塞高危 (需要口服抗凝药物) 患者冠脉支架置入术后抗凝策略

出血风险	临床情况	置入支架	抗凝方法
低危或中危 (HAS-BLED 评分 0 ~ 2 分)	择期	裸金属支架	首先, 三联抗凝: 维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 2.5) + 阿司匹林 ≤ 100mg/ 日 + 氯吡格雷 75mg/ 日口服 1 个月 然后, 维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 2.5) + 氯吡格雷 75mg/ 日口服 (或阿司匹林 ≤ 100mg/ 日) 口服 12 个月 <sup>b</sup> 此后, 单应用维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 3.0) 终生口服
	择期	药物洗脱支架	首先, 三联抗凝: 维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 2.5) + 阿司匹林 ≤ 100mg/ 日 + 氯吡格雷 75mg/ 日口服 3 个月 (莫司类支架 <sup>a</sup> ) 到 6 个月 (紫杉醇支架) 然后, 维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 2.5) + 氯吡格雷 75mg/ 日口服 (或阿司匹林 ≤ 100mg/ 日) 口服 12 个月 <sup>b</sup> 此后, 单应用维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 3.0) 终生口服
	急性冠脉综合征	裸支架 / 药物洗脱支架	首先, 三联抗凝: 维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 2.5) + 阿司匹林 ≤ 100mg/ 日 + 氯吡格雷 75mg/ 日口服 6 个月 然后, 维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 2.5) + 氯吡格雷 75mg/ 日口服 (或阿司匹林 ≤ 100mg/ 日) 口服 12 个月 <sup>b</sup> 此后, 单应用维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 3.0) 终生口服
高危 (HAS-BLED 评分 ≥ 3 分)	择期	裸金属支架 <sup>c</sup>	首先, 三联抗凝: 维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 2.5) + 阿司匹林 ≤ 100mg/ 日 + 氯吡格雷 75mg/ 日口服 2 ~ 4 周 此后, 单应用维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 3.0) 终生口服
	急性冠脉综合征	裸金属支架 <sup>c</sup>	首先, 三联抗凝: 维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 2.5) + 阿司匹林 ≤ 100mg/ 日 + 氯吡格雷 75mg/ 日口服 4 周 然后, 维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 2.5) + 氯吡格雷 75mg/ 日口服 (或阿司匹林 ≤ 100mg/ 日) 口服 12 个月 <sup>b</sup> 此后, 单应用维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 3.0) 终生口服

INR: 国际标准化比值

必要时应给予质子泵抑制剂保护胃粘膜

<sup>a</sup>: 西罗莫司, 依维莫司, 他克莫司

<sup>b</sup>: 联合使用维生素 K 抑制剂 (INR 2.0 ~ 2.5) + 氯吡格雷 75mg/ 日口服 (或阿司匹林 ≤ 100mg/ 日) 口服 12 个月

<sup>c</sup>: 药物洗脱支架应尽可能避免, 但如果置入药物洗脱支架, 必要时应考虑延长三联抗凝时间 (3 ~ 6 个月)。

根据 Lip 等修订

对于不适合应用华法林的房颤患者, ACTIVE 研究<sup>[9]</sup> 显示联合阿司匹林和氯吡格雷口服可有效降低卒中。因此, 美国 ACCF/AHA/HRS 更新的房颤治疗指南推荐对于当由于患者不愿接受华法林治疗或医生出于安全考虑不建议应用华法林, 联合阿司匹林和氯吡格雷口服预防主要血管事件, 包括卒中 (II b, B)。

ROCKET-AF 研究<sup>[10]</sup> 是一项房颤抗凝的随机双盲对照研究, 入选 45 个国家 1100 个中心共计 14,000 多例心房颤动患者, 比较凝血 Xa 因子抑制剂利伐沙班 (口服 20mg/ 日, 若有中度肾功能不全则为 15mg) 和华法林 (口服华法林, 调整剂量至 INR 达 2.5) 对非瓣膜性房颤卒中的预防作用。结果显示在各种原因所致的卒中和非中枢神经系统 (CNS) 栓塞方面, 口服利伐沙班不劣于华法林。在出血方面, 应用新的抗凝治疗的患者中出现致命性的出血和颅内出血相对较少。值得注意的是, 该研究入选患者平均年龄 73 岁, 卒中风险较高, 55% 有卒中病史, 90% 有高血压。此外, 90% 的患者 CHADS2 得分 3 分或者更高。因此, 该研究作为一项非劣性研究, 结果显示利伐沙班可有效、安全替代华法林抗凝。为未来房颤抗凝提供了更多选择, 前景广阔。

由于美国 FDA 尚未批准 Watchman 器械封堵左心耳预防血栓

栓塞, 因此, 这一方法在指南更新中未推荐使用<sup>[2]</sup>。

### 药物控律与控率

常用的抗心律失常药物 (AAD) 包括胺碘酮、决奈达隆、氟卡尼、普罗帕酮和索他洛尔 (均为 I, A)。迄今为止, 胺碘酮仍然是所有 AAD 中维持窦性心律疗效最好的药物 (I, A)。DIONYSOS 研究<sup>[11]</sup> 显示决奈达隆尽管转律疗效逊于胺碘酮, 但毒副作用明显少于胺碘酮, 验证了其安全性。ESC 公布的新指南强调了决奈达隆的药物治疗地位, 可有效用于合并冠心病、高血压性心脏病或稳定性心衰 (心功能 I 或 II 级) 的房颤患者, 特别是对于稳定性心衰患者, 决奈达隆可显著降低住院率。ATHENA 研究<sup>[12]</sup> 显示决奈达隆 (400mg, 2 次 / 日) 可有效降低死亡率和心血管住院联合终点, 在美国 ACCF/AHA/HRS 在房颤指南更新中, 决奈达隆地位进一步提升, 推荐应用决奈达隆用于房颤转律, 并降低阵发性房颤和持续性房颤转律后心血管住院率, 可作为门诊房颤患者初选治疗 (II a, B); 决奈达隆禁止用于合并 IV 级心衰的房颤患者或近 4 周出现失代偿心衰, 特别是左室功能显著降低的房颤患者 (III, B)。对于不合并器质性改变或冠心病的门诊阵发性房颤患者, 推荐窦律时首选普罗帕酮或氟卡

尼 (II a, B)。

ESC 新的抗房颤药物维纳卡兰 (Vernakalant) 用于临床, 其静脉应用 90min 内的房颤转复率显著高于胺碘酮 (51.7% vs. 5.7%), 显示了良好的前景<sup>[13]</sup>。

最近在新英格兰杂志发表的 RACE II 研究<sup>[14]</sup> 显示永久性房颤患者宽松的心率控制和严格的心率控制无论在临床症状, 还是副作用方面, 二者相似。因此, ESC 新的指南建议, 采用宽松的心率控制策略, 药物选择包括 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙拮抗剂和地高辛等。美国 ACCF/AHA/HRS 更新的房颤治疗指南也建议: 尽管长期心动过速可导致可逆的心功能下降, 但对于心功能稳定 (LVEF > 0.4) 且无心律失常相关症状的持续性房颤患者, 严格心率控制 (静息心率 < 80 次 / 分或 6 分钟步行试验心率 < 110 次 / 分) 并不优于宽松的心率控制 (静息心率 < 110 次 / 分) (III)。

此外, 新近发表的临床研究和荟萃分析显示 ACEI、ARB、醛固酮拮抗剂、他汀、ω-3 多不饱和脂肪酸可作为房颤的一级和二级预防<sup>[15-17]</sup>, 明确了“上游治疗”在房颤治疗中的作用和地位。

### 导管消融地位的提升

ESC 发布的房颤治疗新指南中<sup>[1]</sup>, 心率控制仍为优选策略, 导管消融治

疗仍未成为一线疗法，但确切作用获得肯定。对于经过合理药物治疗仍有明显症状的房颤患者，新指南建议行导管消融。对具体患者而言，是否行导管消融还应考虑：房颤类型、左心房大小、房颤病史；合并的心血管疾病严重程度；替代治疗（AAD，心率控制）以及患者的意愿。与以往指南相比，ESC房颤治疗新指南中导管消融在房颤治疗中的地位有所提高。对于消融术前或术中记录到的典型房扑，新指南建议行房扑消融（I，B）；药物治疗无效、有明显症状的阵发性房颤、持续性房颤、合并心衰的房颤患者，包括胺碘酮在内的药物不能控制症状时考虑导管消融；新指南首次提出了对于无严重潜在心脏疾病的阵发性房颤，若心率控制无效可在抗心律失常药物治疗之前直接行导管消融（II b，B）；有症状的长程持续性房颤，若抗心律失常药物治疗无效，亦可考虑导管消融（II b，C），对于年轻房颤患者，考虑到长期应用胺碘酮的毒副作用，可选择导管消融替代胺碘酮治疗。

与ESC公布的新指南不同，美国ACCF/AHA/HRS发布的房颤治疗指南更新大大提高了导管消融地位<sup>[2]</sup>：心房正常或轻度增大，心功能正常或轻度心动能不全，不合并严重肺部疾患、症状明显的阵发性房颤患者在应用一种抗心律失常药物失败后在有经验的电生理中心可选择导管消融治疗（I，A），导管消融治疗阵发性房颤疗效得到了进一步公认。同时该指南还建议：对于有临床症状的持续性房颤患者可选择导管消融治疗（II a，A）；对于左房显著扩大和左心功能显著降低、临床症状明显的阵发性房颤患者也可选择导管消融治疗（II b，A）。这些最新建议不仅突出了导管消融在房颤治疗的重要地位，而且证据级别均为A级，强调了近年来导管消融治疗房颤积累了充分依据，临床获益得到普遍公认，这也必将进一步推动导管消融治疗房颤的临床应用，使更多患者受益。

## 小结

总之，2010年是带给我们诸多启示的丰硕之年，一些新的理念和研究成果必将更加规范地指导临床实践，使我们更加充满信心去治疗房颤这个顽疾。同时仍然需要继续加强基础和临床研究，不断提高对房颤的认识和治疗水平，以最大限度的造福于患者。 医心 责编/邢君

## 参考文献

- Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010; 12 (10): 1360-420.
- Wann LS, Curtis AB, January CT, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline). *Heart Rhythm*. 2011; 8: 157-176.
- Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, et al. The Registry of the German Competence Network on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace* 2009; 11: 423-434.
- Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2004; 292 (20): 2471-7.
- Gami AS, Pressman G, Caples SM, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2004 Jul 27; 110 (4): 364-7. Epub 2004 Jul 12.
- Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010; 137: 263-272.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest*. 2010; 138 (5): 1093-100.
- Lip GY, Huber K, Andreotti F, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/stenting. *Thromb Haemost* 2010; 103: 13-28.
- Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 360: 2066-78.
- ROCKET AF Study Investigators. Rivaroxaban-once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: rationale and design of the ROCKET AF study. *Am Heart J*. 2010 Mar; 159 (3): 340-347.e1.
- Le Heuzey J, De Ferrari GM, Radzik D, et al. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010; 21: 597-605.
- Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 360: 668-78.
- Camm AJ, Capucci A, Hohnloser S, et al. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2010; in press.
- Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; 362: 1363-1373.
- Schneider MP, Hua TA, Bohm M, et al. Prevention of atrial fibrillation by renin-angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2299-2307.
- Savelieva I, Kourliouros A, Camm J. Primary and secondary prevention of atrial fibrillation with statins and polyunsaturated fatty acids: review of evidence and clinical relevance. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2010; 381: 1-13.
- Heidarsdottir R, Amar DO, Skuladottir GV, et al. Does treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids prevent atrial fibrillation after open heart surgery? *Europace* 2010; 12: 356-363.

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆 <http://t.ccheart.com.cn>。

**编者按：**走过一个甲子的第60届美国心脏病学会年会&第二届介入创新高峰论坛（ACC2011 & i2 2011）于4月2~5日在美国新奥尔良拉开帷幕，一如往昔的盛况空前。ACC高举科学和创新的先锋旗帜，不仅为与会者提供了更完备丰富的继续医学教育项目，更为全球专家、学者提供了交流畅享的平台，各路学派就当今热点、焦点话题展开讨论。年会涵盖最前沿的干预、预防、诊断和治疗策略，囊括了心血管疾病的各个方面。介入治疗的各项进展引领最受瞩目话题潮流，例如：药物洗脱支架最新临床研究结果公布，可降解药物洗脱支架路向何方？经皮心脏瓣膜置换术的机遇和挑战等。带着大家关心的问题，本刊特采访了亲历年会的吕树铮教授，请他发表个人的思考与感悟，并请乔树宾教授就新一代药物洗脱支架大量新的研究数据的价值和意义做概括性探讨与比较。

## 介入最新研究数据备受关注 吕树铮教授 ACC2011 思与悟

文 / 邢君



吕树铮 北京安贞医院大内科主任、心内科首席专家，首都医科大学心脏病系主任，主任医师，教授，博士研究生导师。

### 介入研究结果，目不暇接

ACC2011 & i2 2011 汇聚了世界各地的心血管病学专家，共同探索心血管领域的最新进展。首都医科大学附属北京安贞医院心脏内科首席专家吕树铮教授多次赴美参加这一盛会，他表示，今年大会的亮点是心脏介入治疗占据极重要地位，在最新揭晓临床试验（Late-breaking Clinical Trials, LBCT）专场中，介入领域十余项研究结果依次公布，令人目不暇接。众所周知，最新揭晓临床试验专场是大型学术会议的重头戏，数十项临床研究结果以及特色研究报告公布，ACC2011 联合主席迈克·克劳福特（Michael H. Crawford）教授指出，该专场热点话题为心脏瓣膜病介入治疗及缺血性心肌病。公布的重要临床研究结果有：

(1) PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) 研究的瓣膜疾病介入治疗公布两个报告；(2) EVEREST II, PRECOMBAT, STICH 和 RAPS 试验；(3) ISAR-CABG, RIVAL, RESOLUTE, PLATINUM 和 REMEDIAL II 研究；其中，RIVAL 研究观察桡动脉 vs. 股动脉通路为 ACS 患者进行介入治疗手术；(4) OSCAR, NAGOYA, HEART, PROTECTIONAMI 和 EXCELLENT 研究等。

### DES 研究，多个数据的荟萃

会议上公布了多个 DES（药物洗脱支架）的最新研究结果。吕教授认为，近年来有多种新型药物支架的陆续上市，我们看到尽管有效性的差异越来越小，但是安全性还是需要更多的关注。对于药物支架的评估，需要大规模，长时间的数据进行支持。

在会议上首次公布的头对头比较二代药物洗脱支架 Promus Element 与 Xience V 支架的研究（PLATINUM）结果。虽然研究结果显示 Promus Element 不劣于 Xience V，但是基于试验的局限性（没有入选 AMI、CTO、分叉病变、LMCA 病变、SVG 病变、口部病变、含有血栓、极度弯曲或钙化的病变或患者），该研究的主要研究者 Dr. Gregg Stone 认为，“要想获得对这两种支架更加全面的评价，还需要更长时间的随访及在更加复杂的病变中研究”。

此外，Resolute AC 研究 2 年结果比较了两种第二代 DES——Resolute 和 Xience V。结果显示在主要研究终点 TLF 上 Resolute 不劣于 Xience V，但是支架血栓 Xience V 比 Resolute 降低 47%。该研究同期发表在《柳叶刀》杂志，文中比较了市场上主要的 DES 支架在无筛选患者中进行研究的结果，如下表所示，在安全性和有效性上依维莫司药物洗脱支架（Xience V）表现比较突出。

	Cypher sirolimus- eluting stent	Taxus paclitaxel- eluting stent	BioMatrix biolimus- eluting stent	Xience V everolimus- eluting stent	Resolute zotarolimus- eluting stent
TLR at 2 years	7.1%	5.9%	6.3%	5.1%	5.7%
Definite stent thrombosis at 2 years	2.5%	2.7%	2.2%	0.5%	1.3%

TLR represents stent-related efficacy; and definite (early, late, and very late) stent thrombosis represents stent-related safety. Data are from LEADERS,<sup>14</sup> COMPARE,<sup>15</sup> and RESOLUTE All Comers trials. TLR=target lesion revascularisation.

**Table 4: Stent-related efficacy and safety of early and new generation drug-eluting stents from randomised trials in unrestricted populations at 2 years**

另外，还有与二代 DES 相关的研究包括 SPIRIT 与 COMPARE 的荟萃分析。这是最大的头对头对比两种 DES 的荟萃分析，共涉及 6789 例患者，超过几千例复杂患者。对此研究，吕教授分析认为，近 7000 例患者的研究数据说明“Xience V 在研究中显示出持续低心脏不良事件发生率”，他评论到，“SPIRIT II/III/IV 及 COMPARE 荟萃分析显示，与 Taxus 支架相比 Xience V 降低了患者的术后不良事件发生率”。这几个研究中包括大量复杂病变患者，一定程度上说明 Xience V 较早进行的随机研究结果是与临床实践相一致的。

### ABSORB 试验为生物可降解支架彰显更多可能

ABSORB 试验是有关生物可降解支架的研究。结合公布的最新试验数据，吕教授分析说，可降解支架利于部分血管内皮功能的恢复，支架降解后能够恢复血管原有通畅性，一旦出现其他问题，还可继续改为冠脉旁路移植术。而如果置入金属支架，对后期再行冠脉旁路移植术则难度陡升。

吕教授认为，新技术定会产生新挑战，尚待更多临床和动物实验来证实生物可降解支架的安全性和有效性。生物可降解支架会适应部分患者群体，而对心脏介入而言，既要考虑手术当时即刻的安全性，更要结合远期安全性和疗效。生物可降解支架技术的改进必将促进更多优秀产品进入市场。

### 微创治疗二尖瓣返流现曙光：EVEREST II

会议还公布了一项对比二尖瓣返流（MR）患者使用 MitraClip 系统治疗（经导管治疗微创新技术）与传统手术治疗差异的试验——EVEREST II 研究。吕教授认为，该试验表现出较好前景，MR 手术治疗已有十多年历史，但是全世界推广并不多，二尖瓣乳头肌功能不全、腱索拉长粘连性断裂做二尖瓣融合术会有一些益处。

### TAVR 再掀年轻的热潮

当被问及 TAVR（经导管置换主动脉瓣膜手术）发展的看法时，吕教授介绍道，TAVR 对有主动脉瓣病变而外科开胸换瓣手术处于高危的老老年（七八十岁以上）患者而言，可以延缓寿命，给他们带来一定福音。这项关于主动脉瓣狭窄并关闭不全的经皮导管置换手术，其效果可与外科换瓣相媲美，这是心脏瓣膜介入取得的重大突破；问世不足 10 年来，中国已成功完成 5 例，并逐步开展。他说：“心脏介入已经全面涉猎心脏各领域，这具有里程碑式的意义。”

尽管吕教授表示，这是本次会上发表的重要临床试验结果之一，但他分析认为，目前该治疗方法还存在问题：“其一，瓣膜费用问题。由于价格昂贵，中国患者无法接受。其二，手术风险大，需要进一步改进；医生和患者是否能够接受？学习曲线相对较长，医生是否能很快掌握？”希望随着技术的进步，这一治疗方法能尽早真正应用于临床。

### 比较中外会议 期待缩短差距

ACC2011 & i2 2011 已经落下帷幕，其浓厚的学术声音仍不绝于耳。谈到国内外学术会议异同点，吕教授作为多个盛会的主要参与者之一，讲述了自己的颇多感慨。他说，西方大型心血管学术会议如 ACC、AHA、ESC 多在会上公布最新大规模国际多中心临床试验结果，而中国多数会议却没有。这表明在国际医学领域中国还缺少话语权，说明中国的科研和西方存在差距，还需要漫长的发展历程。

此外，他欣喜地表示看到 ACC 会场里中国学者身影较以往更为增多；而 CIT2011 等中国的 PCI 国际盛会上越来越多外国学者来华演讲演示。他说，但是国内与国外大会的最大隔阂或不同点仍是语言问题，国内多数用中文，这不利于充分地沟通和理解。吕教授透露说，TCT 正在考虑采用同声传译，届时将有更多中国医生能更充分感受到国际会议的学术思想碰撞。我们也期待着，未来有更多的中国医生走出去，辩起来。

医心  如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆 <http://t.ccheart.com.cn>。

# 从 ACC2011 临床研究看新一代药物洗脱支架表现及药物支架发展



乔树宾 主任医师、教授，博士研究生导师。擅长冠心病介入治疗。

文 / 乔树宾 中国医学科学院阜外心血管病医院

2011 年美国心脏病学会（ACC）的年会上，关于介入治疗的进展是今年的一大热门话题，依维莫司药物洗脱支架（Xience V）作为新一代药物洗脱支架的代表，在此次 ACC 会议中公布了该支架大量新的研究数据，在此我们做一个简单的总结与比较。

### SPIRIT II/III/IV 及 COMPARE 荟萃分析

SPIRIT II/III/IV 及 COMPARE 荟萃分析是目前涉及两个药物洗脱支架的最大的荟萃分析研究，该研究在 ACC 上公布了多组分析数据，数据显示，在近 7000 例患者（超过几千例复杂病变患者）中，术后 2 年 ARC 定义的支架血栓发生率 Xience V 较对照组（Taxus）显著下降 70% ( $P < 0.0001$ )。术后两年 MACE 较对照组显著下降 36% ( $P < 0.001$ )，优势随时间延长而愈发明显（2 年  $\Delta 3.8\%$ ，1 年  $\Delta 3.2\%$ ）。

“Xience V 在多项研究中显示出持续的低心脏不良事件发生率，” Dr. Dean J. Kereiakes 评论到，“SPIRIT II/III/IV 及 COMPARE 荟萃分析显示：与 Taxus 支架相比，Xience V 降低了术后患者的不良事件发生率。尤其值得关注的是，这几个研究中包括有大量复杂病变患者的 SPIRIT IV 和 COMPARE 研究，Xience V 仍然显示了低水平的不良事件发生率，证明 Xience V 早期的随机研究的结果与临床实践相一致。”

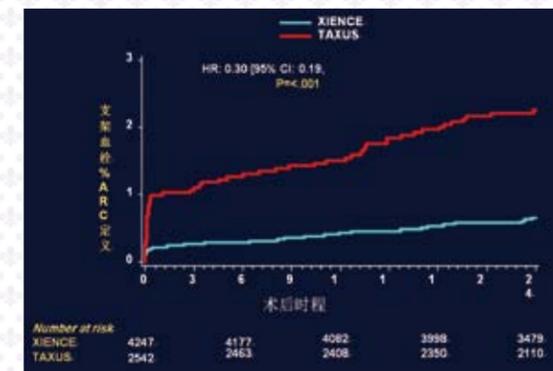


图1：SPIRIT/COMPARE荟萃研究2年支架血栓发生率（ARC定义确定的/可能的）

### SPIRIT 小血管

小血管病变是冠脉复杂性病变中非常常见的一种，发病率在 47% 左右，其中女性，尤其老年女性患者的发病率较其他人发病率高。另外，小血管病变常伴有弥漫性长病变、分叉及弯曲病变，同时存在不同程度的钙化及合并糖尿病，这些特点正是 PCI 手术的难点及影响术后再狭窄的重要因素，因此是临床实践一个很大的挑战。小血管的病变与大血管相比有其特别之处，小血管对晚期管腔丢失较大血管更为敏感，更容易出现支架血栓等。另外，因为小血管病变通常伴有钙化迂曲，对支架的顺应性及输送性要求更高。

在 2011 年 ACC 中公布的 SPIRIT 小血管研究是专门针对小血管（参考血管直径为 2.13mm±0.23mm）的前瞻性研究，全部使用 Xience V 2.25mm 支架。该研究结果显示，在小血管中，术后 1 年 Xience V 保持低水平的 TLF（8.1%）及支架血栓发生率。这是继今年 CRT 公布的 SPIRIT III+IV 小血管荟萃分析之后的又一小血管研究，在 SPIRIT III+IV 小血管荟萃分析中，Xience V 的支架血栓（ARC 定义 确定 / 可能）及 ID-TLR 均显著低于 Taxus（ $P=0.04$ ）。

由于 Xience V 具有较好的晚期管腔丢失表现及安全性表现和出色的输送性，以及依维莫司药物洗脱支架（Xience V，EES）有专为小血管设计的 2.25mm 支架，故它在小血管病变中有很好的表现。

### 其它相关药物支架研究

2011 年 ACC 2011 上分别公布了美敦力公司及波科公司的新上市 DES 与 Xience V 对比的 RCT 研究结果（Resolute AC 2 年，PLATINUM 1 年），均未显示出优于 Xience V 的表现。不论是在涉及无筛选患者 Resolute AC 中还是仅涉及简单患者的 PLATINUM 中，Xience V 在 TLF（两个研究的主要终点）的数值上均低于对照组（Resolute AC 2 年 TLF Xience V 10.7%，Resolute 11.2%；PLATINUM 1 年 TLF Xience V 2.9%，Promus Element 3.4%）。支架血栓发生率 Xience V 继续保持低水平（ARC 确诊的 / 可能的），在 Resolute AC 中，Xience V 的支架血栓比 Resolute 降低 47%（ $P=0.07$ ）；在 PLATINUM 中，Xience V 的 1 年支架血栓发生率仅为 0.4%。

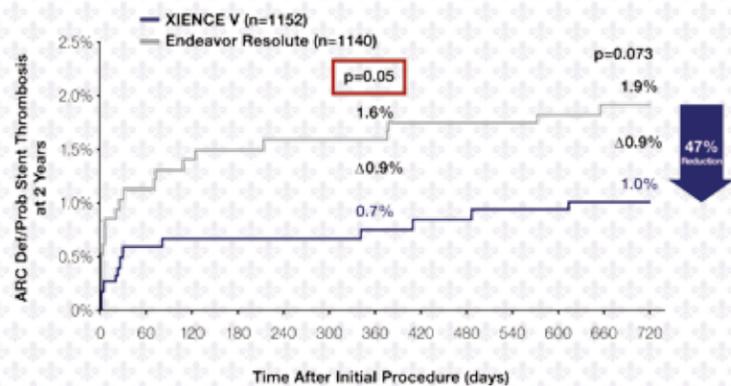


图2 Resolute AC研究2年结果 支架血栓（ARC定义 确定的/可能的）

Resolute All Comer 同期发表在《柳叶刀》杂志上的文章显示，Xience V 在所有的无筛选患者中进行的药物洗脱支架研究中，均显示出最佳的安全性和有效性。

表：在无筛选患者随机对照研究中早期及新一代药物洗脱支架系统支架相关有效性及安全性 2 年表现

	Cypher 西罗莫司 药物洗脱支架	Taxus 紫杉醇 药物洗脱支架	BioMatrix Biolimus 药物洗脱支架	Xience V 依维莫司 药物洗脱支架	Resolute 佐他莫司 药物洗脱支架
2 年 TLR	7.1%	5.9%	6.3%	5.1%	5.7%
2 年确定的支架血栓	2.5%	2.7%	2.2%	0.5%	1.3%

TLR=靶病变血运重建。数据来自于LEADERS, COMPARE, 及Resolute ALL Comers研究

### 药物支架的发展未来

尽管药物支架是目前 PCI 手术的主流，但是越来越多的支架设计研究将着眼点放得更远：除了恢复血管的形态以外，血管是否能恢复正常功能是医生下一步的关注方向。

ABSORB 试验是第一个评价生物可降解药物洗脱支架 BVS 治疗冠状动脉疾病的表现及安全性的临床研究，有长期的、四年完整患者临床数据。该试验是一项前瞻性、非随机（开放标签）研究，入选了来自澳大利亚、比利时、丹麦、法国、荷兰、新西兰、波兰和瑞士的 131 例患者。主要研究终点包括安全性评价——主要不良心脏事件（MACE）和治疗部位的血栓发生率——在 30 天和 6、9、12 和 24 月时，以及每年临床随访，连续 5 年，同时评价 BVS 的操作过程中器械的即刻表现，包括系统对支架置入释放的成功率。研究的另一项主要终点包括 6、12、18 和 24 月时的影像学评价，即冠脉造影，血管内超声（IVUS），光学相干断层成像（OCT），以及其它先进的有创和无创影像学技术对形态学的评价。

今年 ACC 公布的 ABSORB 生物可降解支架最新研究结果显示，1 年的 MACE 发生率仍然保持低水平，为 6.9%，而且没有血栓发生，1 年晚期管腔丢失值为 0.27mm。值得关注的是，术后 1 年，全部接受血管功能评估的血管出现舒缩功能信号，提示 BVS 置入后 1 年血管壁不再受到支架限制，逐步恢复血管健康功能。“BVS 与其它药物洗脱支架相似的晚期管腔丢失，提示 BVS 能够与金属支架的表现相媲美，同时提供支架完全降解的额外益处，” Patrick Serruys 教授认为，“可降解支架具有有效治疗冠心病、同时让血管恢复正常功能的可能，这是金属支架不可能做到的。”

ABSORB 由多聚乳酸化合物组成，这种材料已被证实具生物相容性，通常用于医疗植入物如可吸收缝线。该器械可被缓慢代谢掉，在血管愈合过程中能为血管提供支撑力，而最终被身体完全吸收。由于没有永久金属植入物留在体内，经



ABSORB 治疗的患者的血管可能最终有能力运动，舒缩和搏动，如同未进行过治疗的血管一样。这些血管功能恢复的自然发生，或血管恢复治疗（VRT）是 ABSORB 治疗冠状动脉疾病的重要创新之一。

另外，大家感兴趣的是一旦临时的支架被降解掉，患者是否还有必要接受长期的双联抗血小板药物治疗，需要进一步的试验进行验证。目前的 ABSORB EXTEND 试验将在更大范围更复杂的病变中对 BVS 进行研究，将入选欧洲、亚太、加拿大和拉丁美洲 100 个中心的患者。试验将预期入选大约 1000 例患者，其冠状动脉病变将更加复杂。目前 ABSORB 可吸收支架已经获得 CE 认证，可以在欧洲进行日常的临床使用，希望在不久的将来中国的患者也能够接受生物可降解支架的治疗。 医心 责编 / 邢君

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆 <http://t.ccheart.com.cn>。

# 小血管病例一例及专家点评

文 / 赵迎新 北京安贞医院

术者：赵迎新

单位：北京安贞医院

## 病例描述

**患者资料：**男性，49岁，7年前因NSTEMI在当地医院行PCI术，于LCX及RCA分别置入2.75×13mm、3.5×14mm支架（具体不详）；因阵发劳累性心前区疼痛9个月入院。

**造影结果：**冠状动脉CTA：LCX支架后显影不清，LAD中段50%左右狭窄；RCA支架通畅（图1）。



图1

**危险因素：**高血压病20年，发现糖尿病2个月，血压、血糖控制尚可。吸烟史10年，20支/日，饮酒史30年

## 入院检查

心电图：



图2

超声心电图：

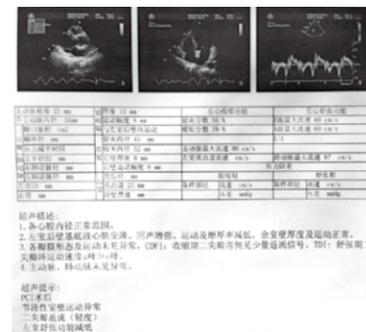


图3

**生化：**LDL-ch 3.5mmol/L, GPT 149 U/L (2011-2-14)、1 U/L (2011-2-16), FS 6.3 mmol/L, 尿素氮/肌酐正常

**诊断：**冠心病，不稳定型心绞痛，糖尿病

**治疗：**阿司匹林 300mg qd；氯吡格雷 75mg qd；辛伐他汀 20mg qn；阿卡波糖 50mg tid。择期PCI。

**冠脉造影：**LAD中段局限性狭窄50%，LCX支架近端起完全闭塞。病变特点：支架起始端完全闭塞（CTO），狭窄近端迂曲（图4）。

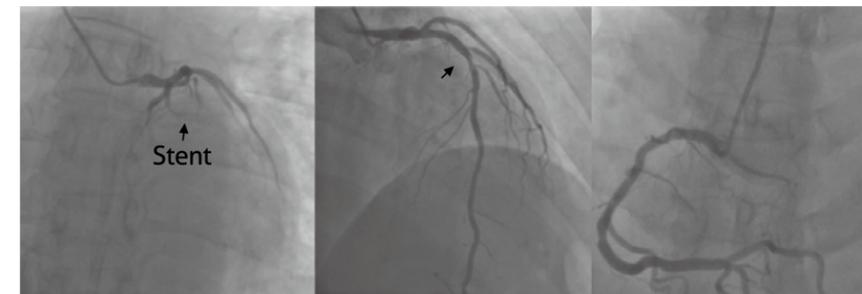


图4

## 手术策略及过程：

6F EBU 3.5, Runthrough NS 送入LAD增加支撑力。在Finecross MG微导管支持下Pilot 150通过病变困难；换用Miracle 3在Finecross MG微导管支持下通过病变，反复推拉微导管后造影显示导丝在真腔，换用Runthrough NS导丝，撤出微导管；Ryujin plus 1.25×15 mm (16atm), Voyager 2.0×15 mm (16atm) 反复预扩张（图5）。

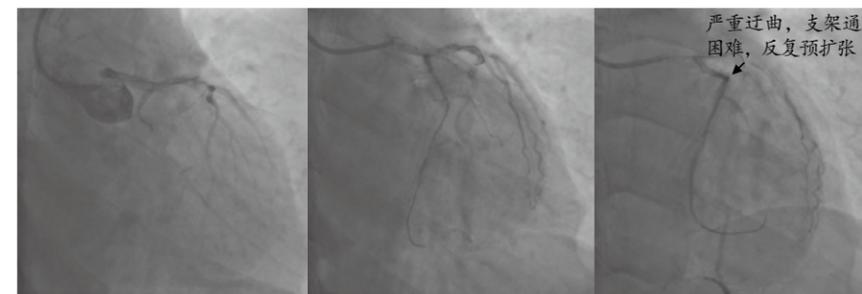


图5

双导丝技术，由远及近置入4枚Xience V 2.25×23 mm、2.5×23 mm、2.75×23 mm、3.0×23 mm 支架（12atm）（图6）。

# ACS 治疗病例分享

文 / 李林锋 江西省人民医院

## 病例资料

患者女性，76岁，因反复胸闷、胸痛、气促20天于2011年2月8日收入院。

有糖尿病病史7年，坚持服用降糖药物达美康，血糖控制尚可。脑梗塞病史6年，愈后可。否认高血压病史。

**入院查体：**BP：138/84mmHg，两肺呼吸音粗，右侧呼吸音稍弱，双肺底可闻及少许湿性啰音。心率73次/分，心律齐，各瓣膜区未闻及病理性杂音，肝脾肋下未触及，双下肢不肿。

## 辅助检查

**入院化验检查：**血常规示 WBC： $8.0 \times 10^9/L$ ，N：75%，L：15%，HGB：99g/L，PLT： $132 \times 10^9/L$ ；血小板聚集率：5.2%。凝血四项示：PT 16.9s，PT% 51.6%，PT-INR1.41；GLU：6.3 mmol/l，心肌酶谱：CK：286 IU/L，CK-MB：45 IU/L，肌钙蛋白弱阳性。脑钠肽：3032.74pg/ml；

**心电图示：**II、III、AVF、V<sub>1-6</sub> 导联 T 波低平或倒置。



**心脏彩超示：**EF：51%，主动脉瓣退行性变并少量返流。

**入院诊断：**急性冠脉综合征

非 ST 段抬高型心肌梗死

心功能 IV 级

2 型糖尿病

## 治疗过程

**抗血小板：**抗凝、调脂、降糖、ARB 类、强心、利尿；

入院当晚（2月8日）22:00 再次发作胸闷、呼吸困难，心电监护示：心率：120 次/分，BP：190/100mmHg，考虑

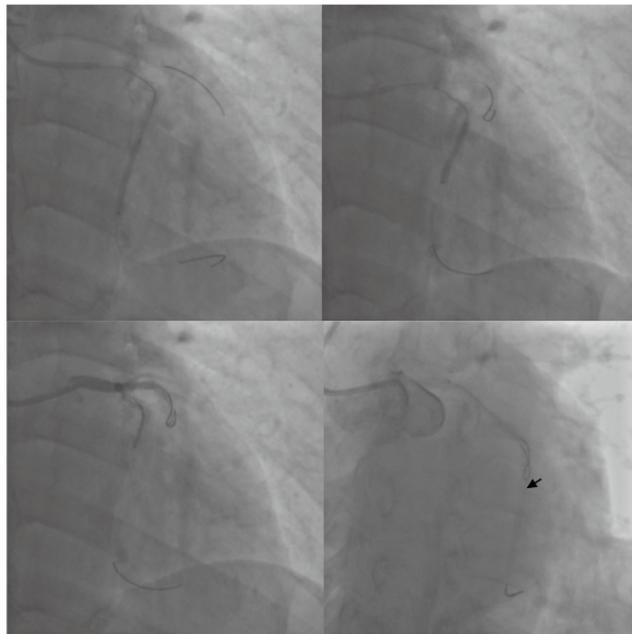


图6

Voyager NC 2.75 × 15 mm (20atm) 后扩张，造影结果满意（图7）。术后阿司匹林、氯吡格雷、欣维宁，依诺肝素、阿托伐他汀三联抗血小板、抗凝优化他汀治疗。



图7

## 讨论

该病例为支架术后支架起始段 CTO、严重迂曲、小血管病变。经桡动脉入路，6F EBU 3.5 导引导管对于如此严重迂曲的 CTO 病变来说，支撑力欠佳，故采用 Runthrough NS 导丝送入 LAD 增加支撑力，并在微导管支撑下 Miracle 3 艰难通过病变，确定导丝进入真腔，球囊从小到大，反复预扩张，特别针对迂曲处，充分预扩张，并采用双导丝技术

成功置入支架。鉴于患者血管开通后造影示血管细小，且近端支架为 2.75 支架，进一步提示小血管病变，故置入支架时采用薄壁支架，尽量得到较大的获得管腔面积。

小血管、严重迂曲长病变、CTO，均提示支架术后血栓、再狭窄风险较大，要做到充分后扩张。高危复杂病变围手术期药物治疗至关重要——加强抗血小板、抗凝治疗，优化他汀治疗。

## 点评专家：周玉杰（北京安贞医院）

这是一例小血管、复杂病变 PCI 成功病例。

1. 小血管病变处理困难、预后差，不要只看到局部的病变，而忽略了整体；只解决了看得见的病变，而忽略了预后，因此适应证的选择尤为重要。

2. 小血管病变复杂：小血管病变常表现为 CTO、再狭窄、迂曲、弥漫长病变等复杂病变，为手术带来困难。此例患者支架术后完全闭塞，且闭塞前严重迂曲，通过采取分支导丝、双导丝、微导管技术，克服经桡动脉入路导引导管支撑力差的弊端，同时有利于器械的输入；进一步充分的预扩张，使支架能够通过严重迂曲病变成功送至病变部位，为手术成功提供了有力条件。

3. 小血管病变术后再狭窄发生率高：选择雷帕霉素且尽量达到较大的获得性管腔面积是预防术后再狭窄的关键。Xience V 是目前支架柱最薄（81 μm）的依维莫司药物洗脱支架，是小血管病变 PCI 术理想的选择，同时结合术后充分后扩张，使支架贴壁良好，可达到理想的获得性管腔面积。

4. 小血管病变术后血栓事件发生率高：尽量达到最大的获得性管腔面积，选择经大量临床试验验证是安全的支架——低血栓发生率、低 TLF，同时术后优化抗凝、抗血小板药物治疗策略至关重要。

术者对适应证选择恰当，对病变复杂程度的预见性准确，并对此采取了相应的应对策略，对介入器械性能的熟悉和准确选择是手术成功的关键。 医心 责编 / 刘瑞琦

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆 <http://t.ccheart.com.cn>。

急性左心衰竭。给予硝普钠扩血管，西地兰强心，速利尿尿等抢救治疗，病情渐稳定。

病情稳定后于2月10日行冠状动脉造影



图1 前降支、回旋支长阶段病变狭窄95%，斑块波及左主干



图2 右冠术前造影

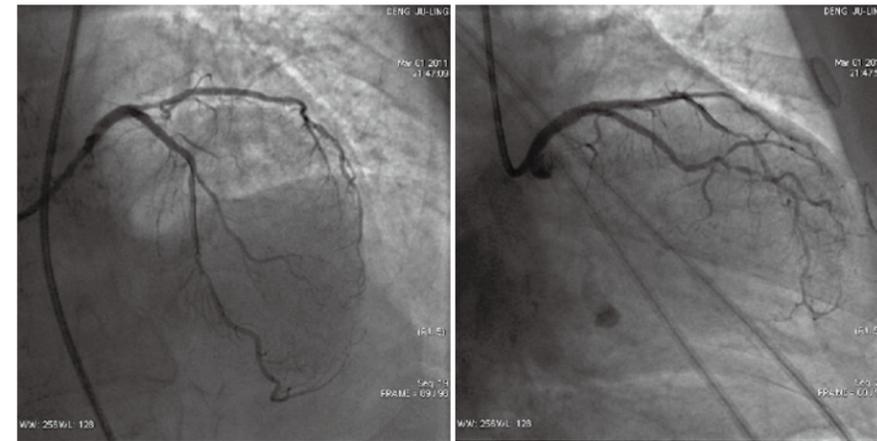


图5 左冠术后造影

### 治疗过程

因我院 IABP 被占用，无 IABP 支持，未行 PCI；建议转院，行 CABG 或 PCI。

### 药物治疗

该患者入院后开始应用低分子肝素，1周后停用，2月19日再发胸闷痛，加用盐酸替罗非班，两天后出现血小板进行性减少，考虑为肝素或盐酸替罗非班所致血小板减少症。阿司匹林、氯吡格雷虽可以造成血小板减少，但患者自1月19日起病时即开始应用上述药物，血小板计数正常。

停用替罗非班、阿司匹林；继续应用氯吡格雷（波立维）75mg，qd；输同型血小板10U；因患者病情恶化，反复发作心衰于2月22日置入IABP。IABP支持下，病情渐稳定。

### 手术策略及过程

血小板恢复正常后，患者家属坚持要求行PCI；术前应用磺达肝癸钠，2.5mg皮下注射；3月1日行左冠PCI。

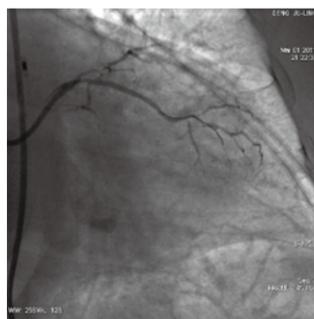


图3 回旋支中段狭窄处，置入2.25×28mm Xience V 支架

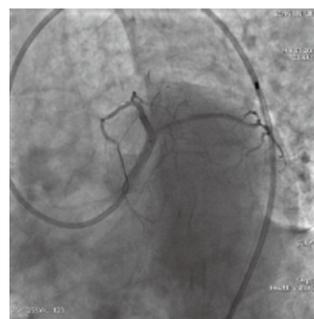


图4 前降支近段置入2.25×18mm Xience V 支架，前降支至左主干置入3.5×15mm 药物支架

### 病情转归

行PCI后，改善了冠脉血流，精神状态、胸闷症状显著好转，于3月5日康复出院。

出院前复查血常规：PLT  $115 \times 10^9/L$ 。

电话随访：日常生活无明显胸闷、胸痛，无气急。

### 讨论

患者诊断为ACS，造影示：小血管病变，发病后多次发作左心衰，在没有IABP支持下，未行PCI术，选择了药物保守治疗。

药物保守治疗过程中强化抗凝、抗血小板治疗，出现极为棘手的小血小板进行性减少，病情一度恶化。及时去除病因，对症治疗后好转。

冠心病治疗：药物治疗是基础，有条件应该积极实施血运重建。

### 点评专家：王乐丰（北京朝阳医院）

1. 点评：多支病变，小血管，有血小板减少现象，应对策略得当，辅以IABP，最终结果好。

2. ACS患者，老年女性，血管细小，发生病变的血管（前降支及回旋支）供血范围大，明显影响患者预后，在药物治疗基础之上的积极的血运重建是正确的。

医心 责编/刘瑞琦

如对文章有任何评论，请发布至医心微博，参与互动讨论，可直接登陆 <http://t.ccheart.com.cn>。



# 高效“微”沟通

## ——医心微博主题活动登陆上海东方会

2011年5月26~29日，随着第五届东方心脏病学术会议（简称“东方会”）在上海国际会议中心的隆重开幕，医学传媒界领先的新媒体平台——医心微博（t.ccheart.com.cn）隆重登陆上海东方会，作为东方会官方微博，在雅培心血管部的大力支持下，为广大心血管医生提供新型沟通平台，供参会专家和代表就会议学术内容进行实时交流和讨论。参会代表对通过新兴媒体参与大会讨论兴趣盎然，现场注册用户的参会代表达500余人，并有多位国内一流心脏病学专家注册为该微博平台用户，发表学术“微”观点和“微”评论。

微博正在以其快速便捷和实时的特点进入一向以严谨著称的医学学术领域，并将作为一种新兴交流平台越来越广泛地为广大医生和学者所喜爱。医心网率先在国内医学传媒界开通微博平台，为心血管医生提供更迅捷与直接的沟通方式。用它记载自己某一刻的心情，某一瞬的感悟，或者某一条可供分享和收藏的信息。

本次活动设置了8台苹果iPad的丰厚奖品，邀请积极参与注册并关注医心微博、讨论话题的与会代表注册抽奖，共有来自包括重庆第三军医大学、复旦大学附属中山医院、上海东方医院等多个医疗机构的共8名医生幸运中奖，获奖医生兴奋地表示，在医心微博讨论问题生动有趣，提议“大家都来医心微博，聊聊我们医生自己的事儿”。

参与医心微博话题讨论的专家纷纷表示，微博虽是新事物，但潮流势不可挡，它将成为网民交流的主流平台之一，这次参与活动让专家们看到了微博核裂变般的传播力和影响力。

医心传媒平台今后将更好地为广大心血管医生提供更全面及时的交流服务，并且陆续在其他国内大型学术会议上开展医心微博主题活动。欢迎大家关注医心微博，让微博成为你展示自己的舞台！（参与方式：手机或电脑登录t.ccheart.com.cn）

### 2011医心微博：

博（东方会官方微博合作伙伴） / 永铭诚道（北京）咨询有限公司  
 东方心脏病学术会议组委会 / 上海医学会心血管病分会

### “微”东方喝彩

#### 东方会2011医心微博主题活动

位：医心微博（东方会官方微博合作伙伴） / 永铭诚道（北京）咨询有限公司  
 东方心脏病学术会议组委会 / 上海医学会心血管病分会



创建 **10** 年的专业性心血管网站——医心网

创刊 **5** 年的心血管领域专业期刊——《医心评论》

创刊 **2** 年的心血管手机媒体——医心掌中报

创建 **1** 年的快捷医学媒体——医心微博

### 我们的媒体服务



業精于科技  
成于循证

*Runkun Cao*  
高润坤

