



# 医心评论<sup>®</sup>

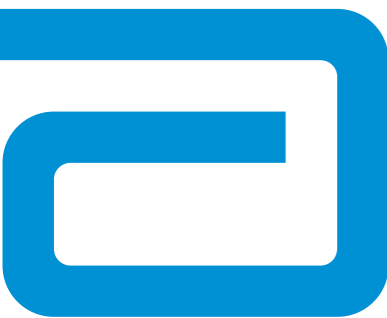
## CHeart Review

# 挽救年轻的生命

优势整合  
促进介入治疗发展

药物洗脱球囊  
——介入治疗的新突破

扩张力集中 输送无阻



# Abbott Vascular

## 转科技为关爱



CCheart **9**  
REVIEW. 2010  
EDITORS WORDS 医心寄语

### 从浅滩到深蓝



康瑞  
主编

从1990年不足百人的技术培训班到今天的万人学术盛宴，长城会一路走过21年，也见证了中国心血管医学领域从单纯的技术为先迈向学术发展的过程。

隆冬将至，回首GW-ICC2010尚觉余音绕梁。本届长城会首次进驻国家会议中心，以全新的面貌示人，开设了19个会场，264个场次，15个国际联合论坛和39个专题会议，手术演示25场次，专题演讲、主题发言和病例报告达到千余人次。已经成为了国内外心血管及相关领域专家学者共同交流和探讨最新进展、理念、技术和青年医师学习基础及了解学科动态的重要平台。长城会始终秉承着基础与临床、高端与普及的结合，成为了人人参与，人人获益的医学盛会。本期《医心评论》GW-ICC 2010专题将会同国内心血管各领域的一线专家一起为您奉上心血管领域的学术大餐。此外，我们在本期中对北京大学人民医院郭继鸿教授进行了专访，就遗传性心律失常的特点、预防、治疗以及对贫困的遗传性心律失常患者发起的救治工程进行了详细的解读。

长城会已经伴随我们走过了21年的历程，相信它还将在我们记忆中继续深邃，带领我们一步步走向医学的深蓝地带。

Edit 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 邢君 徐波 (特邀)  
 Special records 特约主笔 曹政 程姝娟 奕克非 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 张文智  
 Editor in Chief 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 北京永诚印刷有限公司  
 The service for readers 读者服务  
 Telephone 电话 010-84098321  
 Electronic mail 电子邮件 review@ccheart.com.cn  
 Url 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® (CCheart)、医心网® (www.ccheart.com.cn) 及 医心评论® 的商标、知识产权以及所有内容的独家拥有权。非经北京怡和智策咨询有限公司事先书面同意, 不得以任何形式和方式翻印或转载部分或全部内容。本刊发表的文字仅代表作者本人见解, 与本刊立场和观点无关。



**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

## 06 医心资讯

### GW-ICC 2010 专题·专家访谈

12 优势整合 促进介入治疗发展  
——杨跃进教授专访

14 如何推进急诊AMI救治?  
——王乐丰教授专访

16 不断改进技术及器械 实现临床医生的设想  
——颜红兵教授专访

18 加强介入防护知识 减少放射线损伤  
——李悦教授专访

21 国内药物支架家族新成员  
——张瑞岩教授专访

22 心律失常的最新进展及远程监测  
——李毅刚教授专访

### GW-ICC 2010 专题·焦点争鸣

24 DES能否作为急性ST段抬高型心肌梗死的常规首选?  
刘宇扬 唐熠达

### GW-ICC 2010 专题·专家观点

30 CTO病变的钢丝选择  
吴永健

32 IVUS指导PCI, 何时需要?  
荆全民

GW-ICC 2010 专题·专家访谈

## 优势整合 促进介入治疗发展

Page 12



人物专访

Page 38



## 挽救年轻的生命

冠脉介入

Page 49



## 药物洗脱球囊 ——介入治疗的新突破

新器械

Page 62



## 扩张力集中 输送无阻

# CONTENTS

34 中国心房颤动抗栓治疗面临的挑战  
孙艺红

### 人物专访

38 挽救年轻的生命  
——郭继鸿教授专访

### 冠脉介入

42 非ST段抬高急性冠脉综合征介入治疗时机的选择  
马依彤

46 冠脉内支架术后非心脏手术围术期抗栓管理  
洪浪

49 药物洗脱球囊——介入治疗的新突破  
周玉杰

### 心脏起搏与电生理

52 欧洲ESC (2010) 房颤管理指南解读  
张荣峰 张树龙

### 新器械

56 了解新一代的药物洗脱支架  
——XIENCE V™ 是成功手术的关键  
周玉杰

62 扩张力集中, 输送无阻  
——雅培公司新一代高压球囊Voyager NC  
张瑞岩

文 / 夏云龙 杨延宗 大连医科大学附属第一医院

# 近十年心血管领域 大成就

——来自世界心脏联盟的报告

目前, 据调查显示全球有 1710 万人患有心血管疾病, 并且成为一项越来越大的生活负担, 值得注意的是, 82% 的心血管患者分布在发展中国家。逐年增加的心血管死亡人数向人们敲响警钟。近年来在各方共同努力下, 包括戒烟等, 心血管疾病防治已经取得了一些成就。世界心脏联盟 (World Heart Federation, WHF) 近来总结了进入 21 世纪的十年里心血管领域取得的十项重大成就, 并对未来提出了挑战。本文对其进行概述和评价。

## 成就一：联合国将非传染性疾病作为首位公共健康问题

非传染性疾病 (Non-communicated disease, NCD) 包括心血管疾病、糖尿病、慢性呼吸道疾病和肿瘤等, 分布广泛, 数量巨大, 其造成的死亡占全球死亡人数的 60%, 而其中一半来自心血管疾病, 所以心血管疾病成为世界头号杀手。

世界卫生组织 (WHO) 预计全球非传染性疾病造成的死亡还会继续上升, 非洲将是相对上升最快的地区。每年低收入和中等收入国家有 800 万人过早死于非传染性疾病。目前低收入和中等收入国家最大的疾病负担就是非传染性疾病, 但是还没有获得足够的重视。在第 61 届世界卫生大会上, 各成员国批准了《非传染性疾病预防和控制的全局策略行动计划》: WHO 创建 NCD 网站帮助推动全球对该类疾病的重视, 尤其是对低收入国家和弱势人群的帮助。2009 年, 世界心脏病联盟和国际糖尿病联盟、国际肿瘤控制联合会组建了 NCD 联盟, 并很快形成了由 880 个组织、170 个国家组成的 NCD 联盟, 并由联合国首脑会议推动对 NCD 患者的帮助。

## 成就二：WHO 烟草控制框架公约

目前全球有 13 亿人口使用烟草, 每天超过 14,500 人死于烟草毒害, 烟草的危害已经众所周知。世界卫生组织烟草控制框架公约于 2005 年生效, 此后许多国家采取措施, 通过禁止烟草广告和赞助, 减少烟草使用并挽救生命。今天, 该公约集合了 160 多个组织, 覆盖超过 86% 的世界人口。该公约被认为是一项重大成就, 是首个全球公共健康条约, 它的执行和生效产生了重要而持续的影响: 它将烟草控制的重要性提升到全球健康和政策的优先地位: 它刺激全球和国内政策向控烟倾斜。世界卫生组织烟草控制框架公约将联合各个国家向无烟世界推进。

## 成就三：饮食和体育锻炼对心脏健康重要性

近几年, 对健康饮食和规律足量的体育锻炼使保持心脏健康的主要因素的认识不断增加。这项成就得益于各方的共同努力, 包括政府和非政府组织的一些活动和宣传策略, 如 2005 年美国农业部发起的“我的金字塔”活动; 2008 年欧洲足球协会和世界心脏病联盟组织的“饮食的目标”; WHO 提出“全球饮食、运动和健康策略”促进了这些活动的成功。通过饮食和推动体育运动, 可以明显减少心血管疾病死亡和负担。该策略全球推广接受后, 将成为 21 世纪重要的成就, 它鼓励公共健康运动, 减少由于不健康饮食和缺乏体育运动引发的慢性病; 增加公共健康意识, 增加饮食和体育运动对健康影响的理解; 鼓励全球、地区和国家各阶层

Nearly a decade  
cardiovascular  
field top ten  
accomplishments



的民众参与改善饮食和增加体育活动方面的发展。

## 成就四：工作场所开展健康活动推动健康

全球每年因慢性病导致生产力丧失的损失近 2 万亿美元, 占全部生产力损失的 40%。一项平均 3.6 年的研究发现, 工作场所健康计划可减少 25% ~ 30% 的医疗和旷工损失。80% 的过早死亡可以通过控制主要的危险因素来避免, 如吸烟、不健康饮食、缺乏运动等。因为绝大多数的员工一半以上的时间在工作, 所以工作期间的活动对心脏病和卒中发生起了很重要的作用。

世界经济论坛 (World Economic Forum) 也支持和推动了工作场所健康运动, 2010 年达沃斯论坛年会上开始推动“工作场所健康联盟”。2009 年至 2010 年世界心脏病联盟的世界心脏日主题即为“工作场所的健康”, 世界经济论坛联合世界心脏病联盟鼓励员工和雇主通过接受工作场所健康活动, 建立有利于心脏健康的工作场所, 这不但有利于员工改善工作方式、减少缺勤、提高生产力、创造力和创新, 也促使公司有良好的投资回报。

## 成就五：在发展中国家提高心血管病意识, 改善心血管治疗和保护

心脏病无论对穷人还是富人都是公平的。以前, 由于城市人口能受到更好的教育, 他们对心血管疾病危险因素的认识更多, 因此, 远

离危险因素的可能性越大,接受健康保健的途径也越多。现在,在 WHO、世界心脏病联盟等组织及各方努力下,许多发展中国家建立或重新规划卫生保健系统,并与其发展的地区资源和需求相匹配。同时低收入群体提高了心血管疾病意识。另外,新的诊疗技术如影像技术的提高,使得危险评估更容易、更直观。这些成就显著缩小了发展中国家心血管健康保护的差距。

### 成就六：心脏突发事件中症状识别和治疗的迅速发展

从 1980 年开始,从心脏生物学标志物到各种重要因子的研究进展迅猛,如胆固醇、脂蛋白、血栓形成、基因变异等。这些研究的发展使心脏医生更好地评估患者的冠心病危险程度,而后采取早期相关措施。另外,如阿司匹林,通过减少致死性心肌梗死、致死性卒中和血管性死亡的危险因素,显著减少了死亡率。另外,通过多年对大众的教育,提高影像学诊断技术,对心脏疾病症状的诊断和识别能力已明显加强。在 1999 至 2008 年,心血管相关事件下降约 24%,急性心肌梗死和急性冠脉综合征的发生明显下降,冠心病引起的死亡比 1998 年下降两倍。

### 成就七：医院住院质量的提高

近年,心血管疾病治疗的另一主要成就是“医院住院质量改进计划”。如美国心脏协会(AHA)发起的“跟着指南走”(Get With The Guidelines)这个基于网络的计划,通过帮助医院实行最新最科学的心脏病和卒中治疗指南,改进冠心病管理质量。对参与该计划的 443 家医院的结果分析显示,从 2002 年 1 月至 2007 年 6 月,行心脏病循证依据治疗的患者病情逐渐改善,治疗中的差异明显减少。这项研究说明,参加质量改进计划,优化患者管理,可以改善不同社会经济阶层患者的近期和远期预后,减少预后差异,降低心血管疾病的再住院率,最终减少心血管疾病的死亡率。

### 成就八：他汀治疗

冠心病与血脂,尤其是与胆固醇的关系密不可分。1976 年,两位日本研究者成功研发他汀降脂制剂,从那以后,治疗高胆固醇血症有了革命性的发展,并有效减少了该类患者心脏病风险。在过去十年间,他汀治疗的益处已经清楚地

显现出来。许多研究已经反复验证他汀可以显著减少患者的心血管事件。如今,他汀已经是非常畅销的药物。Michael Brown 和 Joseph Goldstein 因发现胆固醇代谢规律而一同获得 1985 年诺贝尔医学奖,他们于 2004 年发言中提到成千上万的人因为他汀治疗而延长了寿命。他汀对减少心血管疾病发病率和死亡率的有效作用已经被广泛认识。

### 成就九：房颤监测手段的发展

房颤是最常见的持续性心律失常,发病率较高,甚至在某些特定人群,毕生房颤风险可达约 25%。而房颤最大的危害即为栓塞。房颤患者发生卒中的可能性为无房颤者的 5 倍,房颤成为日益严重的公共健康问题。

然而,通常房颤的诊断比较困难,因为某些患者存在无症状性房颤。因此,一些相关医疗器械发展起来,例如动态心电图。除了技术进步以外,提高房颤重要性的认识使人们对房颤的理解更深,有利于房颤的诊断和治疗。世界心脏病联盟、房颤协会、欧洲卒中联盟和欧洲心律协会联合发起国际“房颤认识”(AF AWARE)活动,呼吁全球加强对房颤的认识、了解其造成的心血管事件后果。房颤诊断技术的提高和人们对房颤认识的普及,会使房颤的诊断和治疗更专业化,进而改善人们的生活质量。

### 成就十：先天性心脏病诊治的发展

先天性心脏病的发生主要与基因有关,平均 1000 个出生的婴儿中就有 4~10 个发生心脏畸形,其中 40% 在出生后 1 年内确诊。过去十年,分子基因学通过家系研究,已经为某些先天性心脏病奠定了基因研究基础,这些研究显示,过去我们低估了基因对先天性心脏病的影响。诊断的准确性和对症治疗已经减少了先天性心脏病的发病率和死亡率,改善了先心病的管理。许多基因检测手段已经在临床上应用。同时,一些新的医疗技术进展也给先天性心脏病患者带来了福音。例如经导管肺动脉瓣置换的技术等。

基因确诊手段的发展使医生能向患者清楚解释先心病的发病机制,治疗手段的发展显著改善了患者的生存状态。目前,WHO 提出“解决全球出生缺陷问题”计划,特别是针对低中收入国家,通过提供扫描和产前检查等技术支持,关注出生缺陷儿童和他们的家庭,可能会带来先心病诊断和治疗的进一步改善。

# Slender TRI

## ——经桡动脉冠状动脉介入治疗新方向

整理 / 聂斌 北京安贞医院

在第四届经桡动脉冠状动脉介入治疗峰会上,来自日本的 TRI 介入治疗专家 Takashi Matsukage 医生介绍了该领域微创化发展的新策略——Slender TRI。

TRI 治疗较传统 TFI 治疗优点显著,可以有效减少血管入路相关的并发症,但仍不能完全杜绝。如何更进一步减少血管并发症成为 TRI 介入治疗关注的焦点。早在 1990 年 Kern MJ 等报道应用小管径导管可以缩短患者住院时间,随后 TRI 相关研究也证实小直径导管可以有效减少血管并发症。Dahm JB 等研究显示 5Fr 直径导管手术成功率不劣于 6Fr 导管,但术后血管并发症较 6Fr 组减少,尤其是桡动脉闭塞发生率显著降低。患者舒适度方面 5Fr 也占有明显优势。

由此可见,TRI 治疗中降低操作导管和动脉鞘管的直径可以让患者明显获益。当前 TRI 治疗中 6Fr 导管应用比例达到 95%,而 5Fr 及以下导管应用比例不足 5%。器械原因是限制小直径导管(4Fr, 5Fr)应用的主要原因之一。当前市场上 5Fr 直径导管内径在 1.45mm~1.50mm 之间,而 4Fr 导管则仅有 1.27mm。较小内径大大限制了器械应用及复杂病变处理,如 4Fr 导管不能应用 Rota、IVUS、抽吸导管和对吻球囊扩张操作。因此应用 4Fr 导管行介入治疗成为术者两难抉择:减少血管并发症、减少对比剂用量、器械柔顺性佳是优点;缺点是治疗限于简单病变、器械兼容性差、导管支持力欠佳。

导管稳定性不足是 Slender TRI 操作方面致命缺点。处理左冠状动脉病变时, Takashi Matsukage 医生介绍通过操作改良导管头端形态( $\infty$  loop)来克服这个问题。其操作要点是轻推导管同时顺时针旋转,以获得更好的同轴性和支持力。处理复杂冠状动脉病变, Takashi Matsukage 医生推荐 5Fr Ikari 导管。在 Slender TRI 操作中不仅采用 4Fr 或 5Fr 小直径导管,此外球囊和导丝采用 0.010 inch 系统。0.010 inch 系统较传统 0.014 inch 系统柔顺性更好。应用 Slender TRI 技术可以在一手臂上同时应用 4Fr 和 5Fr 两套导管,其中一入路为肱动脉。

Takashi Matsukage 医生相信 Slender TRI 前景光明,在合适患者中合理应用该技术可带来更好的结果。

# GW-ICC 2010 专题

# The 21<sup>ST</sup> Great Wall International Congress of Cardiology



  2010  
**第二十一届长城国际心脏病学术会议**  
The 21<sup>st</sup> Great Wall International Congress of Cardiology  
October 14-17, 2010  
Beijing China  






# 优势整合

## 促进介入治疗发展 THE DEVELOPMENT

——杨跃进教授专访 责编/邢君

**杨跃进**  
教授, 主任医师, 博士生导师, 美国心脏病学院会员 (FACC), 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。

**医心:** 目前我国冠状动脉介入治疗水平在几大城市如北京、上海、广州、沈阳等已经达到了世界先进水平, 那么我们在这方面还存在哪些问题, 今后的发展方向又如何?

**杨跃进教授:** 从介入技术层面来说, 国内几大城市确实已经达到了国际领先或者同等水平, 我们未来面对两大问题: 第一, 如何把现有的技术优势转变成世界水平的学术优势, 这是我们要共同努力的。要整合这些优势, 需要组织一些大规模临床试验, 才能转变成学术优势, 这是我们要做的。如果我们每一家医院都能踏踏实实、脚踏实地的做事, 再经过 3~5 年的努力, 我相信一定能实现这个梦想, 把中国的介入技术优势, 尽可能快地转换为全球的学术优势。第二, 我们还能做哪些事情。从介入整体层面来说, 我们都是从国外引进, 无论是器械的研发, 还是技术的进步, 都是跟在别人的后面。我们需要开始思考, 我们还有没有自己的东西能够呈现给世界。我认为, 虽然在有些人看来, 经桡动脉介入治疗仅仅是一个路径的改变, 但是隐藏的却是模式的改变。我们国家尚感不明显, 但对于美国, 患者的收转住院天数非常重要, 如果经桡动脉路径能常规完成复杂病变, 患者当天或者第二天即可出院, 而且风险会很小, 这会改变美国介入医疗的整体模式。我们国家是一个经桡动脉介入大国, 很多冠脉造影都是经桡动脉途径, 几乎所有的简单病例也都是经桡动脉入路, 现在的核心问题是复杂病例——左主干、分叉病变、CTO——不敢经桡动脉路径。而我们在这方面确实积累了一些经验。现在阜外医院每年 1000 多例的 PCI, 85% 以上都是经桡动脉完成的, 所有的复杂病例都首选桡动脉而不是股动脉, 如果这个格

局发生改变, 现阶段股动脉能完成的病例用桡动脉都能完成。尤其是以前不能经桡动脉完成的单行逆向的 CTO。在中国心脏病大会的 TRCT 上, 我们专门请一位日本教授来演示经桡动脉逆向做 CTO, 这使我看到了光明, 即股动脉入路的病例桡动脉均可完成, 这是我们国家的特色, 应该继续挖掘。当然这种挖掘需要有一个过程, 阜外医院在这方面走在全世界的前列。我们现在撰写了一篇文章, 821 例左主干病变患者, 股动脉 468 例, 桡动脉 353 例, 对比随访 2 年的结果, 结论是: 安全性方面桡动脉更好, 优于股动脉; 疗效不低于股动脉, 急性期死亡率 0.6%, 长期死亡率 1.6%。这篇文章即将发表。总结起来共两个问题: 第一, 把技术优势转变为学术优势, 要整合, 扎扎实实来进行; 第二, 要突出我们自己的优势, 不能再一味地模仿下去。什么是我们的优势呢? 桡动脉介入。

**医心:** 左主干分叉病变是一类非常特殊的分叉病变。在采用经桡动脉进行治疗时, 适应症及治疗策略应如何选择?

**杨跃进教授:** 左主干分叉病变主要有两个特点: 复杂和高危。在选择桡动脉时, 首先, 桡动脉操作要熟练; 其次, 要使用能够释放双支架的器械, 这是核心问题; 第三, 还要保证患者的安全。这样就显得比较复杂了。所以, 在选择桡动脉入路时, 首先要考虑患者是否应该做介入, 因此一定要请外科医生会诊; 如果会诊后既可搭桥又可介入, 那么这种情况下患者一般会选择介入治疗, 这时要评估患者的风险, 如果有风险并且无法避免, 则千万不能做。所以, 在没有技术上难以克服的风险, 也没有其他疾病本身及相

关器官无法避免的风险时, 可以选择介入。做介入要在技术方面很有经验, 或者要有上级医生指导, 术前要把策略确定无误, 不能临时想策略, 也不要轻易操作, 想好了再操作, 要首先考虑患者的安全问题。技术上要考虑双支架。总结为一句话, 核心问题是安全问题, 左主干失败则安全性将受到严重挑战, 这是最危险的, 所以安全最重要。

**医心:** 此次长城会上设立了两岸三地心血管疾病论坛, 您作为主席能给我们大概介绍一下该论坛吗?

**杨跃进教授:** 两岸三地论坛, 源于卫生部的海峡两岸医药卫生交流协会, 下设心血管病专业委员会、管理专业委员会和肿瘤专业委员会, 我作为心血管病专业委员会主任委员主持召开。提到海峡两岸交流, 高润霖院士和胡大一教授一直在致力于这项工作, 在我们的专业委员会中, 他们以及台湾的一些老专家和香港的林延龄教授都是主任委员。在 Evidence-based-medicine——循证医学时代, 我们发现循证医学不能替代个体医学, 最终还要去为患者看病以解决他们的问题。循证医学只能做参考, 但具体怎么救治患者还需要医生自己摸索, 所以我们就创造了一个平台, 叫 GAP-CCBC。GAP 即 Guideline And Practice, 而 GAP 是鸿沟, 代表“差距”, Guideline 和 Practice 永远是有差距的。因为全世界的 Guideline 只有一本, ACC、AHA 或者 ESC 发布的指南略有不同但实际上相差不多。而全球 190 多个国家的 practice 是各种各样的, 不同的国家、不同的文化、不同的地区, 甚至不同的宗教、不同的医院、不同的医生, 完全都不一样, 我们面临的是如何解决患

者的问题, 理论来指导实践, 但是具体实践需要很多经验性的内容, 这种经验的积累仅靠一个人或者某些人是非常困难的, 如果我们把大家一些特殊地经验积累起来, 就可以在所有医生中传播, 临床水平的提高将会非常迅速。最重要的一点是, 我们是 case-based conference, 完全以病例为导向, 以病例为基础讨论, 更有针对性, 更容易提高, 特别是我们借用两岸三地这个平台, 大陆的专家可以向台湾专家学习美国式的规范, 向香港专家学习英国式的规范, 而台湾、香港又可以向我们学习什么呢? 我称大陆为杂家, 病例很杂, 同一种疾病表现也很杂, 治疗也很杂, 通过讨论, 大家可以互相学习, 可以让台湾专家、香港专家了解大陆专家做事的风格, 有什么需要改进的。另外在这个平台上, 老、中、青三代人同唱一台戏, 老同志主持, 年轻人汇报工作。现在年轻人技术比较好, 但临床思路欠缺, 需要老同志来把关, 同时也向老同志汇报年轻人在做什么, 让他们感到欣慰。这个平台对提高整体临床水平是非常好的, GAP-CCBC 有四句话: 加强两岸学术交流, 促进学科交叉融合, 缩短指南实践差距, 共同提高临床水平。这四句话基本体现了该论坛的意义和价值。





**王乐丰**  
医学博士，主任医师，副教授，硕士生导师。现任首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心副主任、心导管室主任。擅长心血管疾病、急性冠脉综合征的介入治疗及综合防治。中华医学会心血管介入治疗培训中心学术委员，《中国介入心脏病学杂志》编委，《中华心血管病杂志》审稿专家。

# 如何推进 急诊AMI救治

——王乐丰教授专访 责编 / 康瑞

**医心：**请您介绍一下我国急诊 PCI 的现状：CREST-MI 研究的相关背景。

**王乐丰教授：**这是一个由朝阳医院牵头，多家中心一起合作的多中心临床试验。10月6日晚举行了第三次研究者会议，我们在9月底就已经成功地完成病例采集工作。从初步的试验结果来看我们注意到以下几个特点：第一，大多数中心所用的时间均与国际上接轨，平均时间约在90分钟以内，有些中心的耗时比较长，国内的常见原因主要是患者在急诊室和CCU耽搁时间较长。第二，试验的初步数据和结果令人比较满意，随后的数据我们将会在其他会议上作出报道。第三，这是我们国家在这方面的第一个大规模、多中心、随机对照试验，一方面我们可以对比两个支架在AMI治疗中的优劣，另一方面也可以借此机会细致地评估我们国家绿色通道在各个地区、各个医院中的差异，为我们国家急性心肌梗死的治疗积累宝贵的经验，同时我们也可以看到，我们与发达国家相比在网络建设和急救系统方面还存在哪些缺陷，为今后的改进提供一些有价值的建议或对我们的现状作一个全面的了解。

**医心：**急性心肌梗死合并多支血管病变或CTO病变时的介入治疗策略有哪些进展？

**王乐丰教授：**以前的理念中，我们一直认为针对急性心肌梗死的治疗，只要打开梗死相关血管就可以解决大部分问题，但实际上有30%~40%的患者同时合并有冠状动脉及其它相关血管严重病变，或者在靶病变处理之后仍然存在缺血症状或心功能不全。那么，在处理完梗死相关血管之后，何时处理慢性闭塞病变或者合并多支血管病变，这在国际上的相关文献中提到的也不是很多，同时教科书和临床指南中给予我们的建议也很欠缺。这就要靠我们自己在临床实践中不断地摸索规律、总结经验。

**医心：**急性心肌梗死的介入治疗目前仍然面临着哪些问题？

**王乐丰教授：**急性心肌梗死介入治疗现阶段在国内面临的问题包括：第一，宣传力度不够，大多数患者在未到医院就诊前就已经出现多种并发症，比如前几年发生猝死的文艺界人士侯耀文、古月等，他们都不知道自己患有这方面的疾病，患者出现胸痛等相关症状后并不知道应该如何就医，这就是宣传力度不够造成

的；第二，急救网络的转运速度缓慢；第三，医院内部的反应速度较慢；第四，医保制度尚不完善。CREST-MI试验反应速度最快的是大庆油田总医院，因为他们的职工可以免除大部分的治疗费用，只要患者需要，医疗设施基本都可以得到充分的利用。这一点在地方医院还是会受到经济方面的限制。患者往往会在术前签字和急诊室中耽误很长一段时间。





**颜红兵**  
医学博士，中国医学科学院阜外心血管病医院冠心病中心主任、主任医师、教授、博士生导师，美国心脏病学院专科会员。

# 不断改进技术及器械 实现临床医生的设想

REALIZING THE CLINICIAN'S IDEAS

——颜红兵教授专访 责编 / 刘瑞琦

**医心：**CTO 被认为是目前 PCI 领域最大的障碍和挑战，我国的 CTO 病变 PCI 治疗的现状如何？

**颜教授：**CTO 病变的 PCI 治疗面临障碍和挑战主要是因为它在技术发展上存在瓶颈，我国目前的 CTO 病变治疗不容乐观，因为它技术上的要求比较多。CTO 病变通常有两种做法——顺行和逆行，除了技术要求比较高以外，还有器械要求如专用导丝以及指引导管等，目前我国在这方面的研发水平还跟不上国际步伐，完全依赖进口。日本在这方面进步非常快，主要得益于几个方面：首先，他们的工业化水平比较高，器械、导丝、指引导管等专门为 CTO 研发的产品比较多，能迅速地将医生的设想变成现实；其次，从日本文化上来看，患者比较容易接受医生的建议，中国 CTO 发展受制的原因除了器械以外，还与中日两国的传统文化思想差距有关；第三，中国的经济水平相对较低，做 CTO 病变介入治疗需要应用的器械多、费用高，手术还有失败风险，而且，中国的医生仍然处于学习曲线阶段，很多病例是请日本医生前来“表演”，我们从中去学习技术。由于 CTO 要求比较高，并发症也相应比较多，中国医生处在一个相对较差的医疗环境下，对开展 CTO 病变尤其是复杂病例治疗的积极性等都会受到限制。以上是我对 CTO 病变在中国开展情况的分析及思考。

**医心：**RESOLUTE 试验在 TCT 2010 会议上有哪些最新数据公布？

**颜教授：**RESOLUTE 试验是一项“来者不拒”的试验，首先介绍一下这项试验的背景，RESOLUTE 是美敦力公司新面世的、目前公认的第二代药物洗脱支架（DES），它的面世主要是因为第一代 DES 存在不足。第一代 DES

的有效性毋庸置疑，与金属裸支架相比再狭窄率有所降低，但由于洗脱的药物及聚合物的问题，安全性越来越受到关注，晚期或者极晚期支架血栓的发生率尽管有所降低，但是仍然相对较高，而且往往导致致死性并发症。另外，第一代 DES 存在设计方面的问题，比如 316L 不锈钢支架的设计、支架的断裂，以及由于洗脱药物和聚合物的问题导致管状动脉瘤的形成率比较高，这可能与晚期或者极晚期血栓的发生有一定关系，对安全性问题提出了挑战。第二代 DES 就是在这种基础上应运而生，RESOLUTE all-comers 试验主要是 RESOLUTE 新一代 DES，首次临床试验做了 139 例患者，随访 3 年的结果比较好，因此就设计了这项前瞻性、双盲、国际性、安慰剂对照的 IV 期临床试验，在统计学专家等各方面专家的帮助下，与另一种第二代 DES Xience V 支架进行前瞻性、非劣效性对比，观察 RESOLUTE 的有效性和安全性。根据统计学专家的建议入选 2300 例患者随机进行分组，1 年的随访结果在欧洲 PCR 2010 会议上报道，结果显示安全性和有效性均较好，在 TCT 2010 会议上公布了它的两个亚组分析结果，一组是 ST 段抬高心肌梗死患者，一组是多支血管病变患者。我们知道，ST 段抬高心肌梗死患者是用 DES 还是 BMS 一直存在争议，DES 存在的问题主要是血栓问题，这次 RESOLUTE all-comers 试验专门对 STEMI 患者进行分析，结果证明 DES 的安全性和有效性是优秀的。还有一个亚组分析是第二代 DES 在多支血管病变患者当中的比较，多支血管病变的治疗涉及到两个方面的治疗（搭桥或者支架），现在由于第二代 DES 的



应用，使得在多支血管病变患者治疗中进行对比成为可能，结果显示有效性和安全性也很好。这次 TCT 2010 关于 RESOLUTE 的亚组分析进一步数据主要是针对临床 STEMI 患者和多支血管病变患者的问题进行，这是临床真实世界所面临的真实问题，这项试验随访只有 12 个月，回答了这个问题，但是这项试验仍有不足的地方：一是入组不够（2300 例），国际权威专家都认为如果要看到更大的差异、更确定的结果，至少入选 6000 例以上的患者，另外，随访一年时间较短，希望能看到 3 年到 5 年的结果，它的表现需要时间来检验。

**医心：**长城会到今年已经举办了 21 届，作为长城会秘书长之一，您对长城会今后的发展有哪些期待和建议？

**颜教授：**长城会相当于中国的 ACC、AHA，是心血管领域的综合性盛会，会议已经召开了 21 届，每次都有上万名代表来踊跃参加，这离不开几个方面的贡献：首先，会议的倡导者和创始人胡大一教授以及胡教授所带领的团队的努力；其次，得益于厂家的支持，没有厂家的支持这些事情是办不好也办不成的；另外，临床医生高涨的学习热情，这三方面促成了长城会一届好于一届，质量越来越高。国外的代表和学会纷纷向长城会提出设置峰会、成为伙伴，这和中国国力的增加也是相适应的。对于长城会的期待，我想如何把会议的学术水准办得更高，更多地拿出中国人自己的东西，这可能是长城会下一步面临的、也是需要认真思考的问题。



责编 / 邢君

# 加强介入防护知识 减少放射线损伤

——李悦教授专访

**医心：**在经桡动脉介入治疗时如何减少放射线的损伤？

**李悦教授：**现在经桡动脉介入的冠心病治疗越来越广泛，我中心近 95% 的病例都是经由桡动脉途径完成。经桡动脉途径治疗优点较多，最大的优点是周围血管并发症比较少，这是以往经股动脉途径治疗时经常困扰我们的问题之一。另外一个优点则是非常舒适，许多患者在术后都可以自己走向病房，所以，患者自己也首选经桡动脉途径治疗。2001 年的一项研究非常有趣，该研究对比了经桡动脉和股动脉 PCI 之后对比剂肾病的发生率，结果发现经桡动脉和经股动脉相比，对比剂肾病发生减少一半多，为什么会有这样的结果呢？我们知道，经股动脉治疗时导丝和导管操作的过程中会使很多斑块碎屑脱落，引起肾脏栓塞，这是导致对比剂肾病的重要原因，所以说经桡动脉治疗优点较多。

但是存在一个很重要的问题，在没有完成学习曲线之前，操作相对复杂，经桡动脉途径会增加曝光时间、增加射线量。已经有人开展过这方面的研究，2006 年一项对比桡动脉和股动脉途径造影或 PCI 射线量的小样本研究结果显示，造影时经桡动脉的曝光时间比经股动脉增加一倍，曝光量也增加一倍左右。我们知道射线量主要是影像的采集，而非透视的时间，因此，PCI 时经桡动脉途径曝光时间和射线量增加相对要少，但还是有所增加，所以很多人很关注这一焦点。早期的研究并没有考虑到学习曲线的问题，都是由一些初学者开展。近期在大型医疗中开展的一项研究观察了近 2000 例患者，研究者根据医生水平将患者分为几个阶段：第一个阶段是常规股动脉；第二个阶段开始学习桡动脉，即处于学习曲线的阶段；最后一个阶段是通过学习曲线后经桡动脉 PCI 诊疗的阶段。最终结果：从造影角度看，由于操作相对复杂，经桡动脉造影的曝光时间和射线量超过股动脉；但从 PCI 的角度来看，桡动脉和股动脉最大的区别是路径不同，导管到位后的后续操作两者没有差异，所以，由于稀释的作用，经桡动脉 PCI 虽然使曝光时间略微延长，但射线剂量的增加并没有达到统计学差异，尤其在通过学习曲线之后，造影所需 X 线曝光时间和曝光量比学习曲线

阶段有明显降低，即技术的提高可以减少 X 线的曝光量，但 PCI 没有明显的区别。

之后又有人做了更进一步的研究，观察哪部分人会接受更多的射线量，2009 年欧洲的一项研究，对所有的介入医生进行观察，特别是桡动脉介入治疗的医生（约占 80%），给这些医生开展介入防护培训，根据指南指导，教育这些介入医生减少曝光量，结果发现，整体曝光量减少 50%，这说明对于医生和患者，射线量的增加并不是桡动脉和股动脉路径的问题，尤其是在通过了技术学习曲线之后的医生，而在于大多数临床医生没有进行基本的射线防护知识培训，人为地增加了额外曝光量。日本 Suzuki 教授做 CTO 数量较多，他曾经做过一组临床观察，在日本不同的医院、不同的术者做 CTO 病例的资料都相似，结果发现手术成功率虽然差别不大，但不同医生 X 线曝光量相差巨大，说明不同医生对 X 线的掌控性不同，那么患者和医生受射线量则不同。因此，如何在操作中减少曝光量，很多方法值得我们去借鉴。

我建议大家掌握一些基本原则，患者对射线的敏感性存在个体差异，在我们做冠心病或其他介入诊疗之前，首先要仔细询问病史。我们将射线的损伤分为两大类，一类是必然性的，一类是偶然性的。必然性射线损伤指射线剂量达到一定程度的累积必然会出现病理变化，比如皮肤的损害、晶状体的损害，这些损害与剂量密切相关。偶然性射线损伤指肿瘤，有些人因此而得癌症，但目前并没有循证医学证实射线量增加与肿瘤有绝对的相关性，仅存

在一些个例的报道。所以，如何减少曝光剂量非常重要。同时筛选一些高危人群，比如患者合并结缔组织病、狼疮、糖尿病、甲亢或者正在用一些化疗药物，这些人对射线非常敏感，所以在介入诊疗时一定要控制曝光时间和曝光量。另外一个需要重视的人群是超体重人群，Suzuki 做过的一项研究显示，患者有效吸收的射线剂量与患者曝光时间和体重指数平方的乘积是成正相关的，也就是说越胖影像就越不清晰，需要穿透多层自身组织才能显影。射线机器有一个自身调控功能，它认为影像不清晰时就会释放更多更强的射线量。胖人体重大，但皮肤跟常人没有明显区别，因此将会吸收更多的 X 线，大量 X 线引起皮肤损害的报导都是肥胖者，这也是很重要的一点，有利于筛选高危人群，早期预警。另外在操作的过程中，我们要将患者上方的检测器离患者越近越好，如果距离过远，检测器检测的信号将会不清楚，检测器的自动亮度调节觉察清晰度亮度不够时，就会加大电流、功率，增加射线剂量；同时应把床尽量提高，增加患者到 X 线探头的距离，减少射线对人体的损害。

另外，还要教育介入医生尽量减少曝光次数，有些医生存在不良习惯，在导管室里经常是踩线后就不松，英国称之为“heavy foot”，即医生总在踩射线，这是非常不好的一个习惯，医生要注意调控。还有很重要一点要提醒所有介入技师，我们在采集影像的过程中有一个指标叫曝光频率，即 X 线的影像犹如看电影，是由一幅一幅的图画连在一起才变成的动态影像，这个频率有每秒 30 帧、15 帧、25



帧或 12.5 帧。按影像的清晰度, 冠心病介入诊疗 15 帧和 12.5 帧就已足够, 如果调到 30 帧和 25 帧, 影像的清晰度没有明显的改善但曝光量却增加一倍。很多放射线引起皮肤损害的研究发现, 患者出现皮肤损害多数是由于曝光频率比较高, 因此大家今后在操作时一定要检查机器的频率是多少。还有一些其他技巧, 例如在做一些长时间曝光的病例, 如 CTO 的患者时, 要对患者进行多体位照射, 不要从一个角度对一块皮肤进行长时间照射, 这样将造成局部累积。也有研究证实, 同样的曝光剂量一次给予对人体的损害要超过同样剂量分几次给予, 因为分次给予时中间会有皮肤损害修复过程, 如果一次给予超过阈值就会引起一系列的问题, 所以说多支病变、复杂病变还是建议做 stage PCI, 时间间隔得越长越安全, 当然这要根据患者具

体的病情来决定策略问题。对医生来说, 需要重视这个问题, 例如必然性损害里最可怕的就是晶状体损伤。有资料显示, 急性曝光超过 1.3 个 Gy 就会引起晶状体的浑浊, 累积到 4 个 Gy 将会出现白内障。所以, 介入医生要付出很多来做介入诊疗, 要注意防护, 铅眼镜和其他防护措施都非常重要, 有资料显示, 铅眼镜可以滤掉 97% ~ 98% 的射线量, 这样将使射线对晶状体的影响减小很多, 所以做介入诊疗的医生一定要防护好, 尽量跟机器探头保持一定距离。射线也是一种电波, 能量的原理是平方反比的原则, 即距离增加一倍, 射线量将衰减它的平方倍, 因此, 越远越安全, 只有注意这些要点才能保证医生自己的安全, 并保证患者避免更多的射线损伤。



# 国内药物支架家族新成员

——张瑞岩教授专访 责编/康瑞

张瑞岩  
主任医师、医学博士、教授、博士生导师, 上海交通大学医学院附属瑞金医院心脏科副主任、心导管室主任。

**医心:** 无涂层药物支架目前在中国市场的使用情况如何?

**张瑞岩教授:** 无涂层药物支架是一个新的理念, 现在药物洗脱支架本身的问题主要在于延迟内皮愈合所导致的晚期血栓形成。而无涂层药物支架就是一个没有涂层的支架产品, 现在我国正在逐渐开始使用。目前大连垠艺公司推出的在国内唯一一个上市使用的无涂层的药物支架, 正在全国的大中型城市范围使用, 总用量现在尚无统计。上海几家大型医院都在使用, 但用量还不是很多, 使用率大约 5% ~ 10%, 但这毕竟还只是一个开始。

**医心:** 无涂层药物支架与 DES 支架相比, 优势在哪里?

**张瑞岩教授:** 由于这个产品在国内刚刚上市, 相关的临床试验正在进行中。12 个月结果发现, MACE 发生率与其它支架相比差别并不大, 它的优势现在尚未凸显, 这还需要大量循证医学证据来证明。但在国外这类产品的相关临床试验已经开展的比较多, 从这些试验的结果来看, 第一年的再狭窄率比一般的药物涂层支架略高, 但在第二年并没有 DES 支架的晚期追赶现象。所以, 根据国外的资料, 它的再狭窄率相对比较恒定, 并没有出现传统 DES 支架的递增现象。从它的设计理念来看, 没有涂层会相对加速内皮的愈合功能, 晚期血栓事件也会明显减少。但是, 这个优势还需要用循证医学证据来证明。

**医心:** 您认为这种无涂层药物支架主要适用于哪些病变类型?

**张瑞岩教授:** 在刚刚完成的一项由上海瑞金医院的沈卫峰教授和武汉亚洲心血管病医院的朱国英教授担任 PI 的相关临床试验, 我们发现确实有一部分弥漫性长病变患者会发生更多的晚期血栓事件。在各项试验数据尚未完备的情况下, 我们希望大家在使用无涂层药物支架时不要用于过于复杂的病变, 特别是合并糖尿病的弥漫病变、分叉病变或主干病变等。我们应该先用于一些相对简单的病变, 之后再扩大它的应用范围。

# ARRHYTHMIA

## 心律失常的最新进展及远程监测

——李毅刚教授专访 责编 / 孙奉涛



**李毅刚**  
心血管内科主任，医学博士、教授、主任医师、博士生导师。欧洲心脏病协会会员，德国心脏病协会会员，中德心脏病专家委员会委员，是我国射频消融治疗快速性心律失常技术的最早掌握和推广人之一。

**医心：**室性心律失常和复杂性心律失常治疗的最新进展有哪些？

**李教授：**心律失常是目前发展较快的领域之一，而发展最快的则是室性心律失常和房颤，特别是在非药物治疗方面。室性心律失常药物治疗目前还处于抗心律失常治疗初步阶段，多种新型药物的大规模临床试验结果不理想，药效和药物的副作用控制均未达到理想水平。目前的新型药物还未完全上市，在中国还未批准应用。对于治疗的上游药物，如 ACEI 类药物，通过多项大规模研究证实其对室性心律失常的治疗和预防有效。

在非药物治疗特别是器质性心脏病导管消融方面，对心肌梗死后心动过速的治疗在过去几年中有了一定的进展，我们的研究如果以不诱发任何室性心律失常作为终点，能达到 80% 的成功率。为此我们建立了一种序贯性消融模型，时间可以从 7~8 小时缩短到 3~4 小时，放射线时间也从 1.5 小时减少至十几分钟。这种方法能不能应用于其他疾病，如心肌病等，我们也一直在尝试，国际上也在开展这方面的研究，特别是最近几年发表的关于扩张型心肌病以及肥厚型心肌病的研究进展，发现了心肌病室速中存在的许多特征，扩张型心肌病心内膜电位幅度减少的面积比心肌梗死后的疤痕区小，多半在心外膜更容易发现异常区，因此这部分患者更需要进行心外膜消融。另外，心外膜消融也有比较大的进展，最近在杂志上发表的一篇关于心外膜消融综合评价的文章发现，缺血性心肌病、非缺血性心肌病、

扩张型心肌病、右室心肌发育不良性心肌病、肥厚型心肌病以及约半数没有器质性心脏病的患者都可以进行心外膜消融，且成功率较高，短期和长期并发症发生率约 2%~5%，随着技术的逐渐成熟和经验的积累，并发症会逐渐减少。

在器械治疗方面，由于室性心律失常是猝死的重要原因之一，在器质性心脏病患者中安装自动转复除颤器有很好的适应证，在这些患者中如何进行杂交治疗？许多患者植入 ICD 之后会存在电风暴，即使没有电风暴但真正发生室性心动过速时该如何处置、如何进行杂交治疗？最近就此发表了几篇文章，影响较大。我在德国时也参与过相关试验，总体结果非常好，室性心律失常的复发率和再住院率明显降低。但是，到目前为止有限的资料并不能证实其对死亡率的改善，主要原因有以下几方面：第一，收录人群较少，仅一百多例患者，虽然在较大的试验中心实施该项研究具有一定的代表性，但代表的只是高端的大规模中心的试验，而不能代表普通医院的结果；第二，对于器质性心脏病，在没有足够证据证实这些患者不发生室性心律失常之前，还需要安装 ICD，只有特殊患者可以在消融后不做任何处理；第三，在基因治疗方面虽然有一定的进展，但是与临床应用还存在一定距离。

对于新器械的出现，例如磁导航系统也有初步研究，国外的几项研究发现这项技术是比较安全有效的，可以减少术者和患者 X 线暴露时间和暴露量，这都是非常有利的。

**医心：**您能为我们介绍一下起搏器的远程监测功能在心律失常中的应用吗？

**李教授：**起搏器远程治疗在国内已经受到很多专家的关注，而在国外也已经开展了相当多的研究。我们安装的起搏器数量每年都以非常快的速度增加，国外也是如此，在起搏器植入之后的重要任务则是术后随访，进行器械植入后患者的再处理。如何将其功能更好地发挥出来？如何识别患者之前未识别的心律失常？无论快速、慢性或者其他问题，安装 ICD 的患者如果每年随访两次，随着时间的推移，将会为医院和医生带来非常大的工作量，由此产生了远程监护，即在短时间内将电信号通过网络传至中心，医生随时观察患者心律变化，随时提醒当地医生进行及时处理，这能更早、更及时地发现心律失常以便能更早、更有效地进行治疗，另外还能早期发现器械异常，如线路断裂、阻抗，及时让患者去医院进行药物治疗，而不至于发生比较危险的情况，以减少患者负担、降低患者死亡率。这是一项非常好的研究项目，国内也正在开展这方面的

研究和临床应用，在未来几年将会有突飞猛进的发展，请大家及时关注。

**医心：**长城会为一线临床医生提供了一个相互交流、相互学习的平台，那么对于心律失常的治疗具体体现在哪些方面？

**李教授：**长城会是目前参与人员最多的心血管界大会，今年约有 12,000 人，这为各级医疗工作人员提供了一个很好的平台，为高层次三级甲等医院的医生提供一些经验交流和深入工作的研究机会，也为基层医生提供了学习和与国外医生相互交流的机会等。这都是非常重要的，因为国内与国外相比，在某些方面特别是新技术方面，还存在一定差距，我们有机会和他们近距离接触、分享他们的一些经验、少走弯路。最近几年，他们反而还能从我们这里学习到一些知识，中国人群基数大、有经验的医生也较多，特别是起搏电生理和消融方面，许多大中心的医生包括介入医生在内都走在了国际前列。在此基础上，我们可以与国外的专家进行平等交流和互相学习。对于基层医生，通过我们的教育和知识的传播，新技术、新方法、新观点和新药物能及时应用于患者，避免患者因不了解而未得到相应的治疗从而引起康复困难，长城会为医务工作者包括医生、护士、技术人员及厂家均提供了一个非常好的平台。

# DES 能否

正方 应首选药物支架 文 / 刘宇扬  
 反方 应首选裸支架 文 / 唐熠达

## 作为急性 ST 段抬高型心肌梗死的常规首选?

责编 / 孙奉涛



刘宇扬  
副主任医师，首都医科大学附属北京安贞医院12病区副主任，专长于冠心病介入治疗、电生理射频消融治疗。

## FIRST CHOOSE DRUG-ELUTING STENTS

### 急性 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗应首选药物支架

文 / 刘宇扬 首都医科大学 附属安贞医院

急性 ST 段抬高型心肌梗死是一种高致死率疾病，在中国，每年死于急性心肌梗死的患者超过 100 万。冠状动脉粥样硬化斑块破裂、血栓形成，致使冠状动脉急性闭塞，进而出现心肌严重而持久缺血导致心肌坏死，这是导致 ST 段抬高型急性心肌梗死的主要原因。尽早、充分和持续开通梗死相关冠脉、重建冠状动脉血流是急性心肌梗死治疗的最佳策略，对挽救濒死心肌、防止梗死面积扩大、保护心肌泵血功能都有极其重要的意义。

目前经皮冠状动脉介入治疗 (Percutaneous Coronary Intervention, PCI) 是重建冠状动脉血流的最有效手段。而在急诊 PCI 治疗中是选择药物涂层支架 (Drug-Eluting Stents, DES) 还是金属裸支架 (Bare-Metal Stents, BMS) 一直存在着争论。PCI 术后的高再狭窄率仍然是支架置入术的关键问题，药物支架是目前解决再狭窄的最好途径；但恰恰由于药物涂层支架中的药物能抑制平滑肌和内皮细胞增生，所以人们担心药物涂层支架置入后，内皮细胞延迟覆盖支架，相比 BMS，DES 更容易形成支架内血栓。此外，晚期支架贴壁不良也是人们对 DES 质疑的原因之一。然而，随着近年来的临床研究，特别是 Horizons-AMI 研究<sup>[1]</sup> 结果的公布，证实了 DES 在急性心梗中的安全性和有效性。使人们对 DES 信心大增。

#### 1. DES 在急性心肌梗死中的安全性

近年来多项注册研究和随机对照试验都表明 DES 与 BMS 在死亡率上相近或 DES 优于 BMS，TYPHOON<sup>[2]</sup> 试验结果表明雷帕霉素药物洗脱支架 (SES) 与 BMS 相比在死亡率 (2.3% vs. 2.2%) 和心梗发生率 (1.1% vs. 1.4%) 上无统计学差异，支架内血栓的发生率 (3.4% vs. 3.6%) 无统计学差异。PASSION<sup>[3]</sup> 试验结果

表明紫杉醇药物洗脱支架 (PES) 与 BMS 相比在死亡率 (4.6% vs. 6.5%) 与心梗发生率 (1.7% vs. 2.0%) 上无统计学差异, 在支架内血栓形成 (1.0% vs. 1.0%) 上无统计学差异。STRATEGY<sup>[4]</sup> 和 MULTISTRATEGY<sup>[5]</sup> 试验在应用血小板糖蛋白 II b/ III a 受体拮抗剂的基础上对比了 SES 与 BMS 在急性心梗中的应用, 结果显示二者在死亡率、心梗发生率及支架内血栓发生率上均无统计学差异。MISSION<sup>[6]</sup> 试验随机分为 SES 组和 BMS 组, 9 个月后的冠脉造影和血管内超声 (IVUS) 及 12 个月的随访显示, 两组的死亡率及心梗发生率无显著差异, 但 IVUS 显示 SES 组的支架晚期贴壁不良有所增加 (37.5% vs. 12.5%,  $P<0.001$ ), 支架内血栓形成无显著差异 (1.3% vs. 2.0%,  $P=0.68$ )。Horizons-AMI 研究<sup>[1]</sup> 从 11 个国家 123 个中心共入选 3006 例患者, 分为 PES 组和 BMS 组, 其结果也表明两组在死亡率 (3.5% vs. 3.5%)、心梗发生率 (3.7% vs. 4.5%)、支架内血栓发生率 (3.1% vs. 4.9%) 上均无统计学差异。MASSACHUSETTS 注册研究<sup>[7]</sup> 入选了 7217 例 AMI 患者, 其中 4016 例分在 DES 组, 3201 例分在 BMS 组, 结果显示 DES 组较 BMS 组的死亡风险降低。WDHR 研究<sup>[8]</sup> 在矫正了年龄、性别、糖尿病、II b/ III a 受体拮抗剂、支架长度及参考血管支架等因素后, DES 未增加患者的死亡率、再次心梗发生率及支架内血栓形成几率。以上多项临床试验及注册研究均表明在 AMI 中应用 DES 有着至少与 BMS 相同的安全性。

## 2. DES 在急性心肌梗死中的有效性

STRATEGY<sup>[4]</sup> 和 MULTISTRATEGY<sup>[5]</sup> 试验的随访时间为 8 个月, 其结果显示 SES 明显降低了靶血管血运重建 (TVR) 的发生率。TYPHOON<sup>[2]</sup> 和 MISSION<sup>[6]</sup> 试验随访时间为 1 年, 多数患者在 8~12 个月时复查冠脉造影, 其结果显示 SES 的晚期管腔丢失明显减少, 再狭窄率降低, 临床随访也表明 TVR 率显著降低。虽然 PASSION<sup>[3]</sup> 试验的结果表明 PES 组症状驱动的靶病变血运重建 (TLR) 较 BMS 无明显差异 (5.3% vs. 7.8%,  $P=0.23$ ) 然而 Horizons-AMI 研究<sup>[1]</sup> 的结果表明 PES 组症状驱动的靶病变血运重建 (TLR) 有显著减少 (7.5% vs. 4.5%,  $P=0.002$ ), 1 年随访造影显示支架最小管腔直径与 BMS 相比有显著优势 ( $2.36\pm 0.75\text{mm}$  vs.  $1.98\pm 0.82\text{mm}$ ,  $P<0.001$ )。WDHR 研究<sup>[8]</sup> 显示 2 年时 DES 组 TLR 相对风险降低 30% ( $P=0.012$ )。MASSACHUSETTS 研究<sup>[7]</sup> 的结果显示 DES 组的 TVR 风险降低 4.9%。

目前大多数临床试验和研究均证明了 DES 在 AMI 中的安全性和有效性, 并且 2009 年 ACC/AHA 的 ST 段抬高心梗指南和 ACC/AHA/SCAI 的 PCI 指南更新建议, DES 可替代 BMS 用于 ST 段抬高患者的直接 PCI (II a, B 级证据)。但由于目前临床试验和研究的随访时间尚短, 且尚有一部分研究并不支持 DES 在 AMI 中应用, 因此, 在 AMI 患者的 PCI 中需要视具体情况而选择 DES 或 BMS。总的来讲, 对于左主干或前降支近端的病变、小血管 (<2.75mm) 病变、病变较长 (>20mm)、糖尿病、多支病变等可选择 DES, 而对于大血管 (>3.5mm) 病变, 出血风险高或高龄患者则 BMS 可能更为适合。总之, 关于 AMI 中 DES 和 BMS 的争论不会结束, 我们也需要更多的证据来证明孰优孰劣。

参考文献 (略)



唐熠达  
副教授/副主任医师, 硕士研究生导师,  
现任阜外心血管病医院内科副主任,  
海峡两岸医药卫生交流协会心血管专业委员会副总干事,  
耶鲁大学北京同学会 (Yale Club of Beijing) 委员。

# IRST CHOOSE BARE METAL STENTS

## 急性 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗应首选裸支架

文 / 唐熠达 中国医学科学院阜外心血管病医院

目前急诊介入治疗方法治疗 ST 段抬高急性心肌梗死 (AMI) 的临床疗效明显优于溶栓治疗的疗效, 因此介入治疗已成为上述患者的首选治疗<sup>[1]</sup>。在药物洗脱支架 (DES) 问世以前, 普遍采用置入金属裸支架 (BMS) 的方法, 其临床事件发生率 (包括死亡、再发 AMI 和再狭窄发生率) 均明显低于单纯球囊扩张, 但仍保持 20%~25% 的支架内再狭窄发生率<sup>[2]</sup>。

随着药物洗脱支架的问世, 药物洗脱支架与金属裸支架相比可抑制血管内膜增生, 并已被多个大型随机临床试验证实可安全有效地应用于稳定型冠心病患者的冠脉简单病变处。然而, 当药物洗脱支架被应用于更高危的患者和更复杂的病变时, 靶病变再次血运重建、支架血栓形成与死亡的发生率也相应增加。已有一些中小型的随机对照临床试验报道, 较之裸金属支架, 药物洗脱支架可减少 ST 段抬高型心肌梗死患者靶病变再次血运重建术的发生率, 而且药物洗脱支架在降低再狭窄率方面是被广泛临床实践所验证的<sup>[3]</sup>。但这些临床试验无一能保证安全的终点事件, 因此与金属裸支架相比, 药物洗脱支架在 ST 段抬高型心肌梗死患者中应用的安全性和有效性有待探讨。

### 1、DES 可能导致死亡率升高

2006 年美国心脏病学会 (ACC) 会议上公布了两个大样本量的多中心随机对照临床试验 (TYPHOON 和 PASSION)。在 TYPHOON 试验中比较了雷帕霉素药物洗脱支架 (Cypher) 与其金属裸支架的临床疗效, 研究显示在靶病变重建率、靶血管重建率和心脏事件发生率方面 Cypher 明显低于金属裸支架, 但死亡和再梗死发生率

两组之间无显著性差异<sup>[4]</sup>。而在 PASSION 试验中,紫杉醇 DES 在死亡率、再发 AMI 以及再狭窄发生率方面均不优于金属裸支架组<sup>[5]</sup>。两组试验得出的结论不完全相同,但都提示了一点,药物洗脱支架在死亡率和再梗死发生率上较金属裸支架并没有优势,甚至是劣于金属裸支架。

同样是在 2006 年的 ACC 年会上公布的 BASKET-LATE 研究,首次为 DES 可能导致死亡率升高敲响了警钟。研究入选的 743 例患者按 2:1 随机分入 DES 组和 BMS 组,所有患者接受氯吡格雷治疗 6 个月,对 6 个月内未发生事件者随访 1 年。研究表明,DES 组患者 1 年内心源性死亡和非致死性心梗的发生率明显高于 BMS 组患者(4.9% vs. 1.3%,  $P=0.01$ )<sup>[6]</sup>。

同年 9 月的欧洲心脏病学会 / 世界心脏病学会会议 (ECC/WCC) 上, Camenzind 汇总分析了 8 项第一代西罗莫司洗脱支架 (SES) 和紫杉醇洗脱支架 (PES) 与 BMS 对照研究的结果,在 4 年随访中,死亡和 Q 波心梗的发生率在 SES 的研究中为 SES 6.3% vs. BMS 3.9% ( $P=0.03$ ),在 PES 的研究中为 PES 2.6% vs. BMS 2.3% ( $P=0.68$ )<sup>[7]</sup>。

发表在 2009 年《欧洲心脏杂志》上的来自 GRACE 研究的一组数据表明,BMS 组入选 1729 例患者,DES 组入选 569 例患者,180 天内两组死亡率没有显著性差别,但当随访时间延长至 2 年 (730 天) 时 DES 组的死亡率 7% 明显高于 BMS 组 3%<sup>[8]</sup>。

这些数据都提示我们必须理性对待 DES 置入,以进一步研究其长期安全性问题。

## 2、晚期血栓及迟发晚期血栓形成及支架贴壁不良

美国 FDA 根据 DES 的关键性临床试验批准的 DES 适应证为相对简单病变,但在日常的应用中有大量病例超出了适应证的范畴 (off-label),目前 DES 常规用于直接 PCI 便是 DES 的超适应证应用<sup>[9]</sup>,其安全性一直备受争议。近年来,有较多比较 DES 与 BMS 应用于急性心肌梗死安全性及有效性的报道,这些研究多是一些小样本的随机研究或注册研究,其得出的结论基本相似,即 DES 置入后主要心血管事件发生率与 BMS 相似或稍低,但靶血管再次血管重建率低于 BMS 组,提示 DES 置入治疗 AMI 具有良好的近中期安全性和有效性<sup>[10]</sup>。但其远期是否真的安全可靠?

2009 年《经皮冠状动脉介入治疗指南》指出,支架血栓形成可能与临床情况、冠状动脉病变和 PCI 操作等因素有关。ACS、合并糖尿病、肾功能减退、心功能障碍或凝血功能亢进及血小板活性增高的患者,支架内血栓形成危险性增高。弥漫性、小血管病变、分叉病变、严重坏死或富含脂质斑块靶病变,是支架血栓形成的危险因素。DES 抑制内膜修复,使晚期和极晚期支架血栓形成发生率增高。

Gregg W. Stone 在 2007 TCT 大会上评价了 DES 的安全性问题,对 DES 与 BMS 进行对比,荟萃分析了 4 个雷帕霉素药物洗脱支架的随机对比研究和 5 个紫杉醇药物洗脱支架的对比研究:与裸支架相比,药物涂层支架总的血栓发生率并没有明显增加,但是置入药物涂层支架极晚期血栓发生率增加<sup>[11]</sup>。晚发支架内血栓主要与 DES 延迟内皮愈合有关,早期停用双联抗血小板治疗是临床上发生支架内血栓的最重要的危险因素。因此不能坚持双联抗血小板治疗、有禁忌或计划近期非心脏大手术者不应置入 DES。

Kukreja 等 2009 年发表在美国心脏病学会杂志 (JACC) 上的一组数据显示:ACS 的患者与稳定性心绞痛的患者相比不管置入的是 DES 还是 BMS,都具有较高的早期和晚期支架内血栓风险,并随着时间延长在 1 年内呈下降趋势,但在极晚期血栓的发生率上 DES 组呈现反跳式增高,极晚期支架内血栓的发生几乎均与药物洗脱支架置入相关<sup>[12]</sup>。

目前我们所应用的药物支架基本都是雷帕霉素和紫杉醇药物涂层支架,众所周知,这两类药物均为细胞周期抑制剂,DES 也是通过抑制血管内皮细胞增殖达到减少冠脉再狭窄的发生。随着药物支架的广泛应用,在

临床中也出现了越来越多的因冠脉内皮延迟愈合而导致的支架贴壁不良 (Malapposition) 和冠脉瘤样扩张。

发表在 2010 年 4 月欧洲心脏病杂志上的一篇用光学相干断层显像 (OCT) 观察药物支架贴壁不良自然史的研究,连续入选 32 例患者,使用血管内超声 (IVUS) 指导雷帕霉素药物支架置入,在达到 IVUS 最佳支架置入标准后,进行 OCT 检查。十个月后,随访所有患者的冠脉造影、IVUS 和 OCT。结果发现贴壁良好的支架丝随访时 2% 存在血栓,而贴壁不良的支架丝血栓发现率达到 20.6%,随访时支架丝新生内膜覆盖不全发生率达到 12.63%。该研究给出的结论是:支架丝贴壁不良以及部分贴壁良好的支架丝均有可能发生新生内膜覆盖不全;伴随有贴壁不良和新生内膜覆盖不全的支架丝更多见 OCT 观察下的血栓形成,这些血栓可能对患者发生晚期血栓起到致病性作用<sup>[13]</sup>。

Cook 等的研究首次证实了晚期获得性支架贴壁不良可能导致支架内血栓的发生。13 例发生极晚期支架内血栓患者在术前行 IVUS 检查,并与 144 例置入药物洗脱支架后 8 个月常规 IVUS 复查无支架内血栓的患者比较。结果极晚期支架内血栓患者支架贴壁不良发生率更高,最大不完全贴壁面

积更大<sup>[14]</sup>。

## 3、双联抗血小板治疗带来的出血风险的增加

美国心脏协会 (AHA) 等 7 个学会联合建议 DES 置入后双联抗血小板治疗应至少 1 年。过早的停用抗血小板药物有可能带来晚期血栓的增加,但双联抗血小板药物的坚持服用是否会导出出血风险的增加呢?一份汇总了阜外医院 2004 ~ 2006 年共 4200 例 PCI 患者的资料显示:在随访一年的时间里,抗血小板药物维持时间的延长,确实降低了 MACE 的发生,但出血事件发生率增加。同样至少 1 年的抗血小板药物的服用以及 DES 支架本身较 BMS 更高的价格,都给患者带来了医疗费用的增加。

总之,DES 在长病变,慢性闭塞性病变,病变冠脉偏细以及合并糖尿病的患者中适应证是比较明确的,但 DES 是否也是 AMI 患者直接 PCI 的最佳选择呢?在中国主要的临床中心,药物支架的使用比例一直保持在 80% ~ 90%,随着国际上对于药物支架安全性的担心,这一比例有下降趋势。我们期待更多证据充分的研究和数据在将来的介入治疗中能给我们带来指导。

参考文献 (略)



吴永健

主任医师、教授、留德博士后、博士研究生导师，阜外心血管病医院冠心病诊治中心副主任，25病区主任兼7病区副主任，中华医学会心血管病分会青年委员会副主任委员。



# CTO 病变的钢丝选择

文 / 吴永健 阜外心血管病医院 国家心血管病中心 责编 / 康瑞

钢丝选择是否恰当是能否战胜 CTO 病变的关键。近十年来，研究人员研制不同的钢丝，这些钢丝为临床医生治疗不同的 CTO 病变提供了选择，集中起来可分为亲水涂层导引钢丝和缠绕型导引钢丝。同一类型、不同厂家生产的钢丝其物理学特征也不尽相同。临床医生应全面了解每一种钢丝的特点，熟练掌握其操作技巧，才能得心应手。

## 导引钢丝的物理学特点从以下几个方面了解：

① **尖端硬度**：反映钢丝尖端的坚硬程度，以克为计量单位，即将导引钢丝置于微导管内，其头端露出微导管 10mm，使尖端与电子天秤垂直，然后尾部施压。当导引钢丝及头端变弯曲时，所施加的尾部压力即为尖端硬度。病变近端纤维帽越坚硬，越应该选择尖端更硬的钢丝。造影下所见到的闭塞性病变难以测知其纤维帽硬度。一般先选择硬度较小的钢丝，如发现逐渐用力时尖端即开始弯曲，应换以硬度更大的钢丝，如 Miracle 钢丝，多数专家认为首先试用 Miracle 3.0 钢丝，如不能通过，可以直接换以 Miracle 6.0 或 12.0 钢丝，没有必要尝试 Miracle 4.5 钢丝。

② **超滑性**：此类钢丝尖端外层涂聚合物，接触水后变得亲滑，用手触摸能明显感受

到滑感，使用插入器或枕头做尖端塑形时，也能感觉到滑感（建议塑形时首先使之湿润，否则塑形不佳）。亲水涂层的超滑钢丝易于发现闭塞段微管，并易于通过，对于新近形成的血栓性闭塞性病变，首先选择此类钢丝，对于纤维帽已刺破的 CTO 病变，如缠绕性锥形钢丝行进困难，也可以换以亲水涂层钢丝。

③ **扭控性**：即扭矩传导性。指旋转钢丝尾端时，尖端的可控性。CTO 钢丝必须具有良好的扭控性。尖端塑形后，尾端的操控可以很好地控制尖端方向，然后施力。但是当入路严重弯曲时，钢丝的扭控性受到不同程度的影响，此时可改变入路或辅以微导管。

④ **针刺性能**：不同的钢丝有不同的设计，为了能穿破坚硬的纤维帽，单纯靠硬度还不够，还要看其针刺性，如 Conquest 和 Cross IT XT 导引钢丝，其尖端呈锥形，刺破纤维帽的性能良好，主要用于纤维帽伴钙化的 CTO 病变。

CTO 钢丝除了以上几个显而易见的物理特性外，还具有塑形记忆性、尖端活动性、柔顺性、寻迹性和陷阱抵抗性等多个特性。所有这些特点，术者在长期的临床实践中慢慢体会，久而久之，就会产生手感和钢丝融为一体的境界。

## 常用导引钢丝的特点：

目前常用于 CTO 病变的导引钢丝有 Pilot 系列钢丝、Miracle 系列钢丝、Cross IT XT 系列钢丝、Crosswire NT 和 Conquest 系列钢丝。

① **Pilot 钢丝**：为超滑导引钢丝，头端涂有

聚合物 RESPONSEASE 流线型核心设计，使该类钢丝拥有很好的操控性能和扭控性，但感受反馈较差，是早期 CTO 病变介入治疗中最常使用的钢丝，尖端硬度设有 3 个级别，分别为 50、150、200。

② **Miracle 钢丝**：为非亲水涂层的缠绕型钢丝，是目前 CTO 病变最常用的钢丝，尖端硬度分为四个级别，分别为 3.0g、4.5g、6.0g 和 12g，极易塑形，且记忆好，具有极好的控制性，扭矩传递为 1:1，触觉反馈好，尖端为非锥形，因此操作应以“磨”为主。

③ **Conquest 钢丝**：尖端呈锥形，主要用于刺破坚硬的纤维帽，尖端直径只有 0.009 英寸，Conquest 9 和 Conquest pro 9 尖端硬度为 9g，Conquest 12 和 Conquest pro 12 尖端硬度为 12g。Conquest 钢丝为亲水涂层钢丝，但 Conquest pro 尖端没有涂层，因此可用于闭塞处有分支的 CTO 病变。Conquest 系列钢丝操控性不如 Miracle 系列钢丝，目前主要用于刺破纤维帽，对于闭塞段较长的 CTO 病变，可用 Conquest 刺破纤维帽后，换以其它类型的钢丝。

④ **Cross-IT XT**：尖端呈锥形缠绕性钢丝，非亲水涂层，尖端直径 0.010 英寸硬度分为 4 个级别，分别为 100、200、300、400，与 Conquest 系列相同，主要用于刺破纤维帽。

⑤ **Crosswire NT 系列钢丝**：尖端直径 0.014 英寸，硬度为 4g，为亲水涂层钢丝，尖端塑形能力好，操控性能好，部分导管室将其作为首选的 CTO 钢丝。

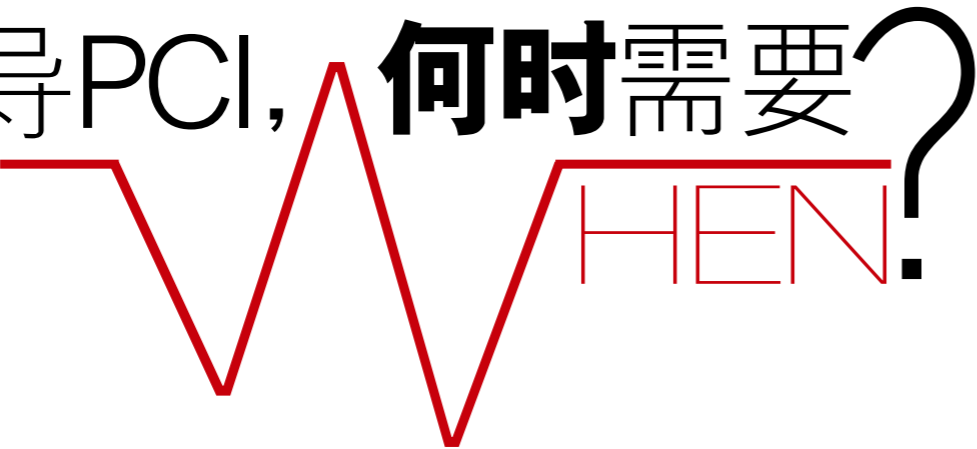


# IVUS指导PCI, 何时需要?

文 / 荆全民 沈阳军区总医院 责编 / 邢君



荆全民  
现任中国人民解放军沈阳军区总医院全军心血管病研究所心内科行政副主任, 主任医师, 硕士生导师。



血管造影术在血管内超声问世前一直是诊断冠状动脉狭窄以及周围血管疾病的主要方法和金标准, 但临床实践发现, 冠脉造影并不能完整地反映冠状动脉的真实病变, 从而在临床上低估了冠脉病变的严重性, 造成部分患者漏诊。随着血管内超声显像 (IVUS) 的发展, IVUS 已经成为诊断冠脉病变的一种新手段, 它不仅以定量测定分析血管狭窄程度, 同时可明确冠脉病变形态、性质及病变分布。尽管不能替代冠脉造影, 但其是造影的重要补充手段, 提高了病变诊断的准确性, 同时指导冠脉介入治疗 (PCI) 的策略、支架选择和效果评定。本文结合 2010 长城会本人的 IVUS 应用病例, 作一实用性阐述。

## 病例一:

男性, 49 岁, 心前区疼痛 6 年, 加重 15 天入院。6 年前 (2004 年) 患前壁 MI。危险因素: 高血压 6 年, 糖尿病 6 年。临床诊断: ① 冠心病, 陈旧性前间壁心肌梗死, UAP, PCI 术后; ② 高血压病 3 级; ③ 2 型糖尿病; 患者既往曾于 2008 年在外院于 LCX 近段 95% 狭窄处置入药物支架一枚, 试行 LAD CTO 未成功。

1.1. 我院造影结果: RCA 正常, 无狭窄; LAD 开口部平头 100% 闭塞, LM 正常, LCX 近段支架内无再狭窄, LCX 远段分叉处 40% ~ 50% 狭窄。

1.2. 病情分析: 患者 6 年前发生前壁 MI, 2008 年造影 LAD 闭塞, 当时对 LCX 行 PCI 后症状消失。本次以心绞痛再次入院, 罪犯血管不应是 LAD 闭塞病变, 而且 LCX 近段支架和 LM、RCA 均正常, 因此罪犯血管只能考虑可能为 LCX 远段 40% ~ 50% 狭窄病变。

1.3. 介入策略选择: 首先 LCX 远段行 IVUS 检查, 确定和处理疼痛罪犯血管, 继而由于 LAD 开口 CTO 病变为平头, 造影难以确定开口位置, 应用 IVUS 来寻找 LAD 开口, 并在 IVUS 指导下进行导丝穿刺 LAD CTO 病变。

1.4. 应用 7Fr EBU 指引导管, LCX IVUS 检查发现, 远段 50% 狭窄病变处, OM 近段面积最窄处 3.2mm<sup>2</sup>, 斑块面积狭窄 68%。确定为罪犯血管, 于此处行药物支架一枚。再退 IVUS 导管寻找 LAD CTO 开口, 后又调整导丝进入小的中间支, IVUS 确定 LAD 闭塞病变开口, 并在实时 IVUS 指导下, 应用 Miracle 6g 导丝穿刺未成功, 换用 Conquest Pro 导丝准确穿刺入 LAD 开口闭塞段, 并在对侧造影的指导下, 成功送导丝进入 LAD 远段, 开放 LAD CTO 病变, 置入 2 枚长的药物支架。

1.5. 本病例成功体会: PCI 时血运重建固然重要, 但正确确定罪犯血管, 才能缓解患者介入术后症状。血管造影存在低估病变, IVUS 可以比血管造影更精确和准确排定病变的狭窄程度。而且医生在处理病变时, 应该开放式地全面考虑病情, 才不会漏掉病变。

对于复杂的 CTO 病变来说, IVUS 的应用可以显著提高手术的成功率, 不仅能确定闭塞血管的开口位置, 而且能够判定导丝是否在真腔内, 指示导丝穿刺方向。

## 病例二:

男性, 77 岁, 胸闷、气短 5 年, 加重伴心前区疼痛 1 个月入院。危险因素: 高血压 10 年, 糖尿病 21 年, 脑梗塞病史 20 年。临床诊断: ① 冠心病 UAP; ② 高血压病 3 级; ③ 2 型糖尿病。患者于 2009 年 1 月 21 日外院造影显示左主干 + 三支病变, 建议外科搭桥, 患者拒绝, 转入我院。

2.1. 我院造影检查: LCX 远段 50% ~ 60% 狭窄, LAD 中段 70% 狭窄 LM 开口 50% 狭窄, RCA 近中段长病变迂曲、70% ~ 80% 狭窄。

2.2. 介入治疗策略: LAD、RCA 病变明确, 可以直接 PCI, LCX 可以药物

治疗, LM 需要进一步诊断, 计划 IVUS 检查; 由于患者高龄, 采用了分次手术完成 PCI。

2.3. 首先完成 RCA PCI, 采用 AL1 指引导管, 顺利在 RCA 置入 2 枚药物支架。3 天后对 LCA 行 PCI, 6Fr EBU 指引导管, 在完成 LAD PCI 支架术后, 造影显示 LM 开口狭窄进一步加重。

2.4. LM 介入治疗策略选择: ① 直接支架, 定位于 LM 开口行 LAD? ② 定期观察 LM 开口病变? ③ IVUS 进一步检查 LM 病变? 我们为进一步明确病变和介入策略选择, LM 行 IVUS 检查。

2.5. IVUS 检查结果: LM 开口无明显斑块, 未行 PCI。临床随访一年, 无心绞痛再发作。

2.6. 本病例体会: LM 开口病变是急需处理的病变, 但 LM 开口走行异常容易造成狭窄假象, 并且指引导管进入 LM 也可造成假性狭窄。而 IVUS 不受投照位置的影响, 能精确测量其狭窄程度。如果没有应用 IVUS 检查, 则可能造成过度医疗, 造成更不良后果, IVUS 的适时应用, 避免了误诊误治。

## 病例三:

男性, 49 岁, 发作性胸闷半年, 患者多于清晨 6 点左右发作, 持续时间数分钟, 最长 40 分钟, 与活动、情绪激动关系不大, 近 1 个月发作次数增加, 外院住院治疗无效。危险因素: 无。诊断: 冠心病? 不稳定型心绞痛?

3.1. 冠脉造影见 LAD 近段 30% 狭窄, 余血管正常。停止手术。

3.2. 术后患者心绞痛仍反复发作, 再行平板运动试验, 亚极量运动试验中出现心绞痛发作, STv1 ~ v4 抬高, 持续 2 分钟, 运动试验阳性。

3.3. 患者再次行造影并 IVUS 检查, IVUS 示 LAD 近段面积最窄处 8mm<sup>2</sup>, 斑块面积负荷 62.4%。

3.4. 策略选择: IVUS 结果发现冠脉病变严重的斑块负荷, 明显优于冠脉造影结果, 而且反复发作, 药物治疗无效, 由于 IVUS 证实血管内的严重斑块负荷, 故难以应用抗痉挛药物和他汀类药物来缓解, 选择在 IVUS 指导下行 LAD PCI。

3.5. 介入结果: LM-LAD 置入 Taxus4.0 / 24mm 药物支架一枚, 复查 IVUS 支架贴壁良好, 面积 16mm<sup>2</sup> (术前 8mm<sup>2</sup>)。术后症状完全消失, 术后次日复查平板运动试验阴性, 无心绞痛发作。

3.6. 本病例体会: 造影检查可能遗漏或者低估冠脉病变, 而 IVUS 对于临界病变或者临床症状与造影检查血管病变程度不相符时, IVUS 检查具有极好的辅助作用或者最后的诊断作用。

以上我们通过 3 个典型病例的简介, 可以看出 IVUS 在 PCI 中有重要的应用价值, 不但在造影不典型狭窄病变的具有确定诊断意义, 提高了冠脉病变的检出率, 使更多患者获得救治, 恢复健康, 而且可以防止误诊误治, 避免过度医疗。IVUS 在指导冠脉介入治疗时, 除了评价支架释放效果, 同时还可以直接指导如 CTO 病变的 PCI 治疗, 提高手术成功率, 改善患者长期预后。但是, IVUS 和造影只是检查方法, 医生要利用自己的临床经验, 结合临床病情和造影结果综合判断, 选择合理的诊治方法。

# CHALLENGES FOR Atrial Fibrillation (AF) 中国心房颤动抗栓治疗面临的挑战

## ANTITHROMBOTIC TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN CHINA

文 / 孙艺红 北京大学人民医院 责编 / 孙奉涛

心房颤动（房颤）的患病率约为 1%，中国人心房颤动的患病率为 0.77%，约有 800 万心房颤动患者。由于导致心房颤动的危险因素，包括老龄化、高血压、肥胖、心力衰竭、糖尿病等在不断增加，预计未来房颤患病人群将明显增加。美国在 2050 年房颤患病人数将比 2000 年时增加一倍。因房颤而住院的患者也有增加的趋势。1999 ~ 2001 年国内 41 家医院诊断房颤的患者回顾性分析发现，房颤占同期心血管住院患者的比例呈逐年上升趋势：1999 年、2000 年和 2001 年分别为 7.65%、7.90% 和 8.65%。血栓栓塞并发症尤其缺血性卒中是房颤患者致残和致死的主要原因。我国两项大规模回顾性研究中，住院房颤患者的脑卒中患病率分别高达 24.81% 和 17.5%，80 岁以上人群的患病率高达 32.86%，与 Framingham 研究的结果相似。在自然人群中，房颤患者脑卒中发生率也明显高于非房颤人群（12.1% 比 2.3%）。发生率也随年龄明显增加，80 岁以上老年房颤患者脑卒中的患病率高达 30%。北京地区 520 例非瓣膜病房颤患者随访调查发现非瓣膜病房颤患者非抗凝状态下年缺血性脑卒中发生率为 5.3%。

### 房颤的危险分层与治疗决策

抗栓治疗的决策是在评估房颤血栓栓塞风险基础上选择有效和安全的抗栓药物。目前公开发表的心房颤动患者危险评分系统至少有 12 个，包括 Framingham 评分、ACCP 评分，以及应用最广泛的 CHA2DS2 积分。欧洲 2010 年更新的心房颤动治疗指南采用了 CHA2DS2-VASc 积分，与 2006 年 ACC/AHA/ESC 指南推荐的 CHA2DS2 积分相比有较大的变化，总分从 6 分增加到 9 分，主要更新的内容包括：年龄 75 岁以上又增加为 2 分，还增加了年龄 65~74 岁、血管疾病（心肌梗死病史、外周动脉疾病、主动脉

斑块）和女性各为 1 分。

目前，没有设计严谨的前瞻性队列研究来进一步验证血栓栓塞的危险因素和分层方案是否适合中国人群，临床中普遍采用欧美指南的分层标准。但是，在中国人进行的前瞻性随机对照研究仍然证实了调整剂量的华法林（INR2.0~3.0）优于阿司匹林（150~160mg），死亡和缺血性卒中的主要终点相对危险下降 45%。此外，中国住院患者的病例对照研究提示血栓栓塞的独立危险因素也很相似，包括：年龄大于 75 岁、高血压、糖尿病以及超声发现左心房血栓。

为降低抗凝相关的出血，在评估患者血栓栓塞危险的同时应该考虑出血风险。欧洲指南推荐了 HAS-BLED 评分法：H—高血压（SBP>160 mm Hg）1 分，A—异常肝功能（肝酶 3 倍、胆红素 2 倍以上）、肾功能异常（肌酐  $\geq 200$  mmol/L）各 1 分，S—卒中史 1 分，B—出血史（先前出血、出血体质、贫血等）1 分，L—不稳定 INR（过高或不稳定，不达标占 60%）1 分，E—65 岁以上 1 分，D—药物（抗血小板药物联用，非类固醇抗炎药）或酗酒各 1 分；总计 9 分， $\geq 3$  分为出血高危患者。

### 抗凝治疗的现状与未来

与欧美国家比较，在中国房颤患

者抗栓治疗存在两个主要的特点：首先，华法林使用率低的情况更为严峻，仅为 2%~10%，INR 的监测情况也很不理想。华法林药物自身的局限性是导致目前房颤患者抗凝现状的原因之一。主要包括：华法林的安全有效窗口很窄，必须要长期监测；INR 的稳定性受到很多因素的影响，长期的监测 INR 对于患者和医生均是负担，很多医生因为经常需要监测和调整剂量而避免应用。此外，中国医生更多的存在抗凝治疗伴随的出血顾虑。亚洲人群多项研究发现，出血性卒中患病率明显高于白种人。

此外，在治疗决策中，并非以患者的危险分层作为依据。中国人群的数据分析发现，存在栓塞危险因素与不存在栓塞危险因素的患者中，华法林、阿司匹林以及未抗栓治疗的患者所占比例相似。近年来，临床面临的另外一个治疗难题是越来越多的冠心病患者接受 PCI 治疗而且其中绝大多数为药物洗脱支架，导致很多房颤合并冠心病患者的抗栓治疗面临困境。因此，理想的抗凝治疗策略是找到一个使用方便、无须调整剂量的药物。

在寻找替代华法林的研究道路上并不顺利。ACTIVE W 研究证实双联抗血小板治疗比华法林差；FDA 关于通过 CYP2C9 以及 VKOC1 基因检测预测华法林的剂量并没有被广泛使用。家庭

自我 INR 监测并不优于门诊监测 INR，未能减少房颤患者的主要终点事件和出血事件，可使 INR 控制在目标范围内的情况有所改善。对于死亡和卒中事件，机械性封堵装置如 watchman 滤器不劣于华法林，优势是严重出血较少，但存在手术并发症的风险，有创而且价格昂贵。

令人欣慰的是，临床研究证实了新型口服抗凝药物在预防房颤血栓栓塞方面具有良好的疗效和安全性，包括直接凝血酶抑制剂达比加群，以及口服 Xa 抑制剂利伐沙班均完成了 3 期临床研究，均采用固定剂量、无需监测，而且很少有药物和食物的相互作用。RELY 研究结果显示与良好对照的华法林组相比，达比加群酯 150mg（每日两次）能够显著降低房颤患者的卒中和栓塞性疾病发生的风险达 34%（ $P<0.001$ ），同时不会增加大出血的风险。达比加群酯 110mg（每日两次）治疗组明确证实，与良好对照的华法林治疗组相比，卒中和全身性栓塞的减少相似，而大出血的发生率显著减少 20%（ $P=0.003$ ）。利伐沙班已经在中国上市，目前的适应证为骨科手术患者静脉血栓栓塞的预防。在房颤患者的 ROCKET 研究结果将在 2010 年 11 月 AHA 会议公布，上述研究均有中国患者参与。不久的将来新型口服抗凝药物可能替代华法林。



孙艺红  
博士，副教授。北京大学人民医院心内科医师，现在英国牛津大学糖尿病研究中心进修、学习和工作，主要方向是临床流行病学和大规模临床试验。

# 微博



# 掌中报



# 7月1日

# 全新上线

## 老朋友 新感觉

永铭诚道(北京)咨询有限公司媒体部拥有医心网(www.cheart.com.cn)、《医心评论》(CHeart Review)®杂志和医心掌中报(手机报)、医心微博四个优势的媒体工具组合,以网络媒体、平面媒体、手机媒体相结合的方式为心血管专业人士提供本行业热点新闻的深度报道,使广大心血管医生能够通过医心网、《医心评论》、医心掌中报、医心微博这四个专业平台了解本学科最新的临床技术与研究进展,并实现高效的信息沟通与交流。

2010年7月,医心网、《医心评论》经过历时2个月的改版全新上线。

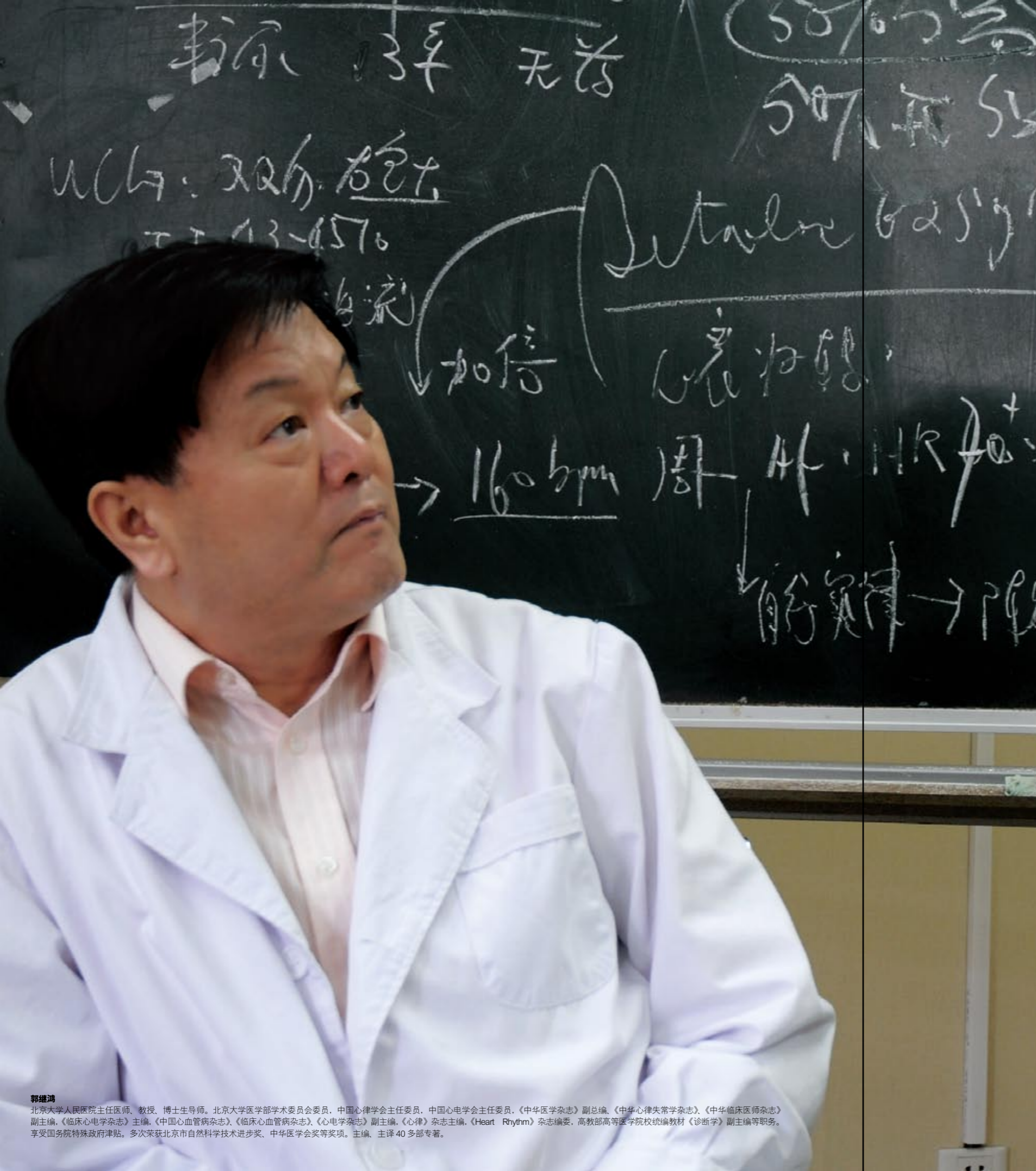
《医心评论》改版后突出两大亮点:

- 1. 突出心血管专业最新研究进展、热点评论
- 2. 版式更加丰富、突出视觉效果

医心网改版后两大突出亮点:

- 1. 重点突出视频新闻和图片新闻
- 2. 栏目更加精炼,以循证医学为主

欢迎各位新老读者为杂志提供有关最新研究进展的稿件,也欢迎您为网站提供您周围与您专业相关的视频新闻、图片新闻, E-mail: review@cheart.com.cn. 电话: 010-84098321。



郭继鸿

北京大学人民医院主任医师、教授、博士生导师。北京大学医学部学术委员会委员，中国心律学会主任委员，中国心电学会主任委员，《中华医学杂志》副总编，《中华心律失常学杂志》、《中华临床医师杂志》副主编，《临床心电学杂志》主编，《中国心血管病杂志》、《临床心血管病杂志》、《心电学杂志》副主编，《心律》杂志主编，《Heart Rhythm》杂志编委，高教部高等医学院校统编教材《诊断学》副主编等职务。享受国务院特殊政府津贴。多次荣获北京市自然科学技术进步奖、中华医学会奖等奖项。主编、主译40多部专著。

# LIFE

责编 / 康瑞

## SAVE YOUNG

# 挽救年轻的生命

——郭继鸿教授专访

**医心：**遗传性心律失常的特点是什么？

**郭继鸿教授：**顾名思义，遗传性心律失常是遗传因素引起的心律失常。所谓的遗传因素则是由某些遗传基因突变引起的。这些基因突变直接引起心肌细胞膜上离子通道结构和功能的改变。所以，遗传性心律失常还有另一个疾病名称，叫做离子通道病。它影响着心肌细胞膜上的每一种离子通道或者某几种离子通道，离子通道结构和功能的改变必然要引起整个心脏的电活动异常，其临床特点包括：发病比较早，某些患者可能在胎儿时期或在出生后儿童期就会发病；其次发病具有家族聚集性，即同一家族中有多代或同一代中有多人受累；另一个特点就是它引起的心律失常大多是恶性心律失常，有些患者甚至以晕厥和猝死为首发症状。另外，由于其常常不伴有器质性心脏病，所以平素的心功能并无异常，与正常人一样可以上班、上学和进行各种日常活动，但当其突然发病时，常使人难以接受。

**医心：**现阶段我国校园内心脏性猝死的情况是怎样的？应该如何有效预防？

**郭继鸿教授：**我认为作为校园性猝死，它是整个社会猝死的一部分。由于这种猝死发生在幼儿园、小学、中学或者大学这些特定的校园环境中，所以称之为校园性猝死，即患者发病而猝死的年龄恰好是在上学期间。校园性猝死由多种原因引起，但我认为约80%都与心律失常有关，而造成恶性事件的往往是遗传性心律失常。所以我们常说，遗传性心律失常是造成校园性猝死的祸首。近年来，由于新闻媒体的发展和功能的提高，对遗传性心律失常引发猝死的报道也会越来越及时，越来越关注。此外，医学诊断遗传性心律失常的水平也大大提高。由此，也引起了政府和全社会对这

一疾病的重视。那么是否近年来的绝对发病率正在迅速增高,我们认为也有这种可能。随着媒体报道越来越迅速,随着医学水平的提高,其发病率也会随之出现一定的上升趋势。过去我们认为遗传性心律失常大概占全社会猝死总数的10%,而至今为止,这个数字已经上升到新的高度。另外,随着医学界各方面研究的进展,更多的遗传性心律失常得到了诊断,这就有更多的病例得到检出。

**医心:** 您认为植入ICD治疗在遗传性心律失常的治疗上有哪些优势?

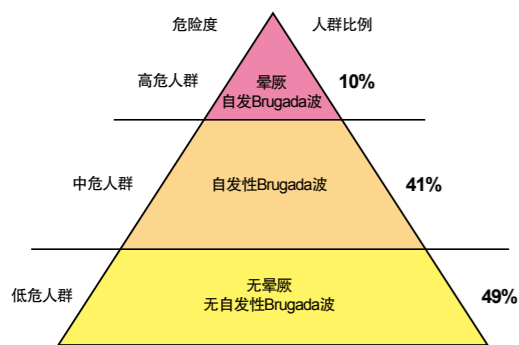
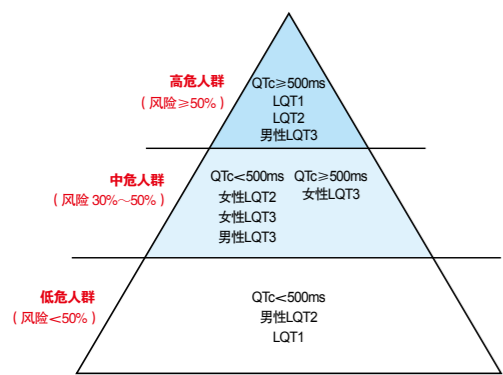
**郭继鸿教授:** 遗传性心律失常的发生是由基因的突变引起,但患者的发病并不是天天发、月月发、年年发,而是偶尔发作。当然,一旦发病就有可能造成严重后果。比如在学生军训的过程中突然发病而猝死。也就是说它有一些诱发因素或危险因素,而不是时时刻刻发

作,需在一定的条件下才会发生。针对这种情况,我们将各种心律失常的治疗分为两个方面,包括药物治疗和非药物治疗。所谓药物治疗就是针对它的发生机制和原因给予相应的药物。遗传性心律失常也需要药物治疗,而且药物治疗是长期的,几乎一生都需要服用。而针对遗传性心律失常,药物治疗可能预防了一般环境中的发作,但很多患者在特殊环境中的突发仍然极有可能是致命的。所以,与其它心律失常不同,除了一般的药物治疗以外,针对遗传性心律失常的猝死高危患者我们还要采取非药物治疗的方法,也就是ICD治疗。这是植入在体内的一种自动除颤器。因为心律失常引起的恶性结果几乎都由室颤引发,而治疗室颤的最有效办法就是及时除颤。植入ICD后,一旦患者发生这种恶性心律失常,ICD可以在几十秒内自动进行诊断、充电并进行有效的除颤治疗,使患者可以快速的脱离危险,

这就是ICD治疗的优势。所以我们对遗传性心律失常的治疗通常是双管齐下的,一方面坚持药物治疗,一方面对高危患者施行ICD植入,这样就可以最大程度地降低患者因突发恶性心律失常而致死的风险。

**医心:** 请您介绍一下遗传性心律失常救治工程的背景以及要达到的目标?

**郭继鸿教授:** 国内外的经验均表明,植入ICD后可以大大降低遗传性心律失常猝死的发生率。所以,遗传性心律失常目前最有效的治疗方法仍然是ICD。但是,ICD治疗面临着两个问题:一是售价高,一台ICD的售价大约在10万至15万元左右;二是寿命短,一般的使用寿命为4到6年。我们可以设想,遗传性心律失常患者大多很年轻,这样长期下去患者的经济负担非常大,甚至是无法承受的。所以,在医学发展到基



因治疗前,这一现实情况将长期存在。作为医生,我们看到很多患者明确诊断为遗传性心律失常,但由于无法承担高昂的医疗费用而放弃治疗。而这些患者的预后肯定不堪设想。放弃治疗,就几乎意味着放弃了年轻的生命。作为一名医务人员,看到这些真令我们痛心。现在,全社会也给予了我们的救治工程极大的重视和帮助。所以我们这次的遗传性心律失常中国救助工程就是针对那些贫困的遗传性心律失常患者。他们的病情重,死亡随时威胁着他们。已经启动的这一救助工程将拿出一部分资金来帮助他们,使这些患者能够得到及时的救治,这就是我们组织这个工程的初衷。这个工程现在已经启动,部分患者已经从中获益。北方的北京大学人民医院,南方的汕头大学附属医院通过媒体的宣传和社会的帮助,我们已经募集到了两百多万的启动资金。在确定诊断遗传性心律失常后,我们将根据患者的病情和实际的经济情况对其作出评估,决定给予不同比例的救助。目前我们的救助分为25%、50%、75%和100%四个档次,同时在后期的随访和治疗中,也会给予患者一定的免费或照顾。平均每个被救助的患者需要5万元,那么现在的资金大约可以救助50人,这50人必定牵涉到50个家庭。同时,在这次救助工程实施过程中,我们还会继续向社会发出呼吁,希望有更多的善款能够纳入到这个工程中来,使更多的患者得到救治。除此之外,借助此次救助工程的契机,我们还要对校园性猝死进行大范围的流行病学调查,使更多的患者能够尽早的检出,并得到及早的预防性治疗和防护,帮助他们避免遭到突然的致命性的打击。我们还要起草遗传性心律失常校园性猝死治疗的中国专家共识。总之,要将校园性猝死的严重性和重要性不断向政府和全社会进行宣传。今年美国政府也在整合各方面的社会力量试图解决这个问题,那么我们在这个领域也会有更深入的研究。我坚信,校园性猝死和遗传性心律失常这一问题一定会逐步得到更好的解决。

# 非 ST 段抬高急性冠脉综合征介入治疗时机的选择

## CHOOSE THE TIMING OF TREATMENT

文 / 马依彤 新疆医科大学第一附属医院 责编 / 孙奉涛



马依彤

主任医师、教授、博士生导师、享受国家政府特殊津贴专家。现任新医大一附院心脏中心主任及党总支部书记，新疆心血管病研究所所长，新疆心脏起搏介入诊治中心主任，新医大临床医学院内科教研室主任。

### 1. 背景

非 ST 段抬高急性冠脉综合征是一种不稳定性冠状动脉疾病，包括不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死，其属于急性冠脉综合征范畴，临床被定义为心电图 ST 段压低或显著 T 波倒置、心肌损伤标志物阳性，但不伴有 ST 段抬高。血管内镜证实，不稳定型心绞痛或非 ST 段抬高心肌梗死多由于斑块破裂继发引起冠状动脉血流减少，大部分患者随后发生猝死或心肌梗死，后果极为严重，可称为 ST 段抬高心肌梗死的“前兆”，其治疗策略包括早期介入治疗和保守治疗，FRISC- II、TACTICS-TIMI18 和 RITA-3 三项大型试验奠定了早期介入治疗的地位，虽然 ICTUS 试验结果轻微动摇了介入治疗，但两项荟萃分析还是最终确立了早期介入治疗的临床获益，尤其是高危 NSTEMI-ACS 患者获益更大。因此，2007 年 ACC/AHA 相关指南均推荐高危 NSTEMI-ACS 应采用早期介入治疗。

但是，对于准备行介入治疗的患者，造影检查与血运重建的时机仍不确定，这源于相关临床试验中早期介入治疗的“时间”差异较大，最新 ESC 指南定义紧急介入时间为症状发生 2 小时内，早期介入时间为 72 小时内，而 ACC/AHA 的 NSTEMI-ACS 治疗指南定义即刻造影时间为入院 12 小时内，延迟造影时间为入院 12 ~ 48 小时内，指南对介入治疗的时间窗也缺少明确视窗。2009 年，Metha 在《新英格兰医学杂志》发表了关于介入治疗时机的最大规模的 TIMACS 随机对照研究，为制定介入时间窗提供了新的循证医学证据。在此，将以往所进行的临床研究描述分析和 Meta 分析，对最佳介入治疗时机进行深入探讨。

### 2. 关于介入治疗时机的研究

VINO 研究是早期介入最快的试验，入选 131 例 NSTEMI 患者，平均年龄 66 岁，研究未使用血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂，早期介入治疗组在 24 小时内行介入治疗，中位时间 6.2 小时（0.5 小时 ~ 22 小时），选择性介入治疗组中位时间 1464 小时，6 个月时联合终点事件发生率早期介入组 6.2%，选择性介入组 22.3%，6 个月时死亡率早期介入组 3.1%，选择性介入 13.4% ( $P < 0.03$ )。6 个月时非致命性心肌梗死发生率早期介入组 3.1%，选择性介入组 14.9% ( $P < 0.02$ )。虽然得出“越快越好”的结论，但样本量过小使研究效力降低，同时两组时间相差太悬殊，未比较 24 ~ 48 小时之内的情况，因此不能得出结论。

FRISC II 研究中早期介入组 2 ~ 7 天内行冠脉造影，中位时间 96 小时，延迟介入治疗组中位时间 408 小时，患者平均年龄 66 岁，也未使用血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂。6 个月死亡和心梗联合终点事件，早期介入组 9.4%，延迟介入组 12.1% ( $P < 0.05$ )，与 VINO 研究相似，两组时间跨度较大，无法确定介入时间窗。

TRUCS 研究试图验证血管成形术对于反复发作心绞痛是否安全，148 名患者随机分入早期介入治疗组和保守治疗组，患者平均年龄 62 岁，也未使用血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂，研究者运用意向治疗分析，早期介入在 48 小时内进行，保守治疗组在反复缺血 5 天后行介入治疗，死亡和非致命性心梗联合终点事件发生率早期介入组 3.9%，保守治疗组 12.5%，30

天联合终点事件发生率（5.3% vs. 15.3%， $P = 0.031$ ），12 个月时联合终点事件发生率相当，说明介入时间越早近期预后越好。本研究使用了意向治疗分析减小了选择性偏倚的发生，但样本量偏小仍是其瑕疵。

TIMI-18 研究中早期介入组中位时间 22 小时，延迟介入组 79 小时，患者平均年龄 62 岁，研究中首次使用血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂，30 天死亡、非致死性心梗或再入院率基本终点事件（7.4% vs. 10.5%， $P < 0.01$ ），再入院率（3.4% vs. 5.5%， $P < 0.01$ ）。6 个月死亡、非致死性心梗或再入院率基本终点事件（15.9% vs. 19.4%， $P < 0.05$ ），再入院率（11.0% vs. 13.7%， $P = 0.054$ ）。此项研究设计较合理，样本量大，同时使用了 IIb/IIIa 受体拮抗剂，两组中位时间符合现实中的治疗过程，研究结果分析发现，中位时间 22 小时，30 天的预后好且再入院率低，6 个月基本终点事件发生率也低，这提示 22 小时似乎较为合理，并不是“越早越好”，也不是“越晚越好”。

RITA-3 研究是 1810 例患者参与的随机多中心研究，平均年龄 62 岁，未使用血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂，早期介入组中位时间 48 小时，延迟介入组 1020 小时，4 个月死亡、心梗或顽固心绞痛两组比较（9.6% vs. 14.5%， $P < 0.01$ ）。1 年后死亡、心梗两组比较（7.6% vs. 8.3%， $P = 0.58$ ），说明延长介入组近期预后较早期介入组差，但这不能说明早期介入治疗疗效佳，可能的原因是延迟介入组延迟时间太长，这种预后的差异是由于时间差异造成的。

随后进行 ISAR-COOL 研究尝试延长抗凝治



疗时间改善预后, FRISC II 研究推测延长抗凝时间是介入获益的前提, 试验中早期介入组中位时间为 2.4 小时, 而延迟介入治疗给予 3~5 天阿司匹林、氯吡格雷和肝素, 中位时间 86 小时, 早期介入组 64.3% 行血运重建术, 延迟介入组 70.4% 行血运重建术, 30 天死亡率和非致命性心梗发生率, 早期介入组 5.9%, 延迟介入组 11.6% ( $P = 0.04$ )。验证了早期介入治疗优于延迟介入治疗, 值得一提的是此试验使用血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂预处理, 从而提高了早期介入组预后。这项研究还是确立了血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂在早期介入治疗的地位。

接下来就是最有争议的研究——ICTUS 研究, 研究入选 1200 例非 ST 段抬高急性冠脉综合征患者, 平均年龄 62 岁, 入选标准增加了肌钙蛋白 T 大于  $0.03 \mu\text{g/L}$ , 在阿司匹林、氯吡格雷和伊诺肝素基础上比较早期介入治疗和选择性介入治疗, 终点事件定义为 1 年后的死亡、非致死性心肌梗死、因心绞痛再入院。早期介入治疗中位时间 23 小时, 延迟介入治疗中位时间 283 小时, 两组比较死亡发生率相当, 但心梗发生率, 早期介入治疗组明显高于延迟介入治疗组 (15.0% vs. 10.0%,  $P < 0.01$ ), 自发心肌梗死两者相当 (3.7% vs. 4.6%,  $P = 0.45$ ), 联合终点事件发生率两者相当, 有学者认为结果和过宽的心肌梗死定义有关。2009 年 ICTUS 研究者发表了关于其试验结果存在治疗选择偏移的文章, 在 1200 例患者中, 随访了 4 年死亡和 3 年

的死亡、自发性心肌梗死发生, 1189 例患者存活。住院期间的血运重建, 明显降低 4 年死亡率和 3 年的死亡以及自发性心肌梗死发生率, 使用意向治疗分析, 对未能观察到全部治疗过程的资料, 用最后一次观察数据结果转到试验最终结果, 发现早期介入组和选择性介入组在 3 年累计死亡或自发心肌梗死发生率区别很小, 对于联合终点事件早期介入组还略占优势。研究者得出结论, 血运重建和死亡率、心肌梗死发生率的降低密切相关, 还不能得出早期介入治疗优于延迟介入治疗的结论。

国际上著名的 GRACE 注册研究也试图探讨介入时间窗与预后的关系, 根据介入时间分为紧急 ( $< 24$  小时)、早期 (24~48 小时)、延迟 ( $> 48$  小时) 三组, 紧急组心功能均为 Killip IV 级心力衰竭及急性心电图改变, 说明存在进行性缺血, 而延迟组年龄更高, 既往心梗和脑卒中发生率高, 基线情况差。结果发现, 院内死亡、脑卒中或出血事件 (紧急组 6.6%; 早期组 1.4%; 延迟组 2.0%,  $P < 0.0001$ ), 延迟组 6 个月死亡率最高, 这说明早期 (24~48 小时) 组介入治疗优于紧急组和延迟组, 而急诊介入仅适合于血流动力学不稳定和顽固性心绞痛患者,

2009 年, 在《新英格兰医学杂志》发表了史上最大规模关于非 ST 段抬高急性冠脉综合征的随机对照研究, 3031 例患者入选, 研究历时 5 年, 使用了血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂阿昔单抗。早期介入治疗中位时间 14 小时, 延

迟介入治疗中位时间 50 小时, 30 天时死亡、心梗、脑卒中、顽固性缺血和再次介入治疗, 两组比较 (12.0% vs. 13.0%,  $P = 0.37$ ), 对于顽固性缺血早期介入组明显减少 (1.0% vs. 3.1%,  $P < 0.001$ )。6 个月时死亡、心梗、脑卒中、顽固性缺血和再次介入治疗, 两组比较 (16.6% vs. 19.5%,  $P < 0.05$ ), 对于顽固性缺血早期介入也明显减少, 这说明早期介入治疗对缓解症状疗效肯定, 中期疗效略占优势, 因此, 研究者得出结论, 对于高危患者早期介入组优于延迟介入组。同时对介入时间进行分层分析发现,  $< 6$  小时、6~12 小时、12~24 小时三组临床结果相当, 过早介入并未显示明显获益。试验结果显示, 高危患者早期介入治疗优于延迟介入治疗, 中低危患者积极地侵入治疗并不能明显获益。

### 3. Meta 分析

我们以 24 小时为分界, 分别对早期介入小于 24 小时的 5 项试验 (TIMI-18、VINO、ISAR-COOL、ICTUS、TIMACS) 和早期介入大于 24 小时的 3 项试验 (FRISC-II、TRUCS、RITA-3) 进行 Meta 分析。早期介入治疗小于 24 小时组 Meta 分析近期联合终点事件未见明显受益 ( $RR = 0.82$ , 95% CI 0.66~1.03,  $P = 0.09$ )。早期介入治疗大于 24 小时组近期死亡、心梗联

合终点事件发生率降低 ( $RR = 0.71$ , 95% CI 0.60~1.84,  $P < 0.01$ ), 差异有统计学意义。我们的结论和 2006 年 Bavry 等的 Meta 分析结论一致。结合以上研究结果和 Meta 分析, 不难发现入院后 24~48 小时内的介入策略是安全的, 并且近期和远期疗效均较好。虽然 SYNGERY 研究得出了相悖的结果, 但是 Meta 分析结果还是支持早期介入时间大于 24 小时, 但确定的时间窗尚无定论。

### 4. 讨论

本文对近 10 年来 8 项研究采用 Meta 分析, 试图找出非 ST 段抬高介入治疗最佳时机, 以 24 小时作为分水岭, 分别比较了两组 ( $< 24\text{h}$  组 vs.  $> 24\text{h}$  组) 近期 (30 天~4 个月) 死亡和心梗联合终点事件发生率、近期非致死性心梗和因心绞痛再入院率等指标。通过 Meta 分析发现, 早期介入治疗小于 24 小时组并无明显获益 ( $RR = 0.82$ , 95% CI 0.66~1.03,  $P = 0.09$ ), 计算得本组 5 项研究结果间的异质性较大, 即  $I^2 > 50\%$ , 采用随机效应模型。合并后 RR 偏向早期介入治疗, 但获益甚微, 且差异无统计学意义, 提示大于 24 小时的早期介入不能明显获益。

ICTUS 研究的结论偏向保守治疗的试验, 仔细分析研究结果发现, 其

定义心肌梗死的范围为大于 1 倍正常峰值上限, 均高于同类试验, 早期介入组心肌梗死比选择性介入组多出 50%, 主要由于 1~3 倍升高组早期介入组发生率显著高于选择性介入组 (7.2% vs. 4.6%), 这是其最终结果偏向保守治疗的主要原因。而早期介入治疗大于 24 小时组近期死亡、心梗联合终点事件降低 ( $RR = 0.71$ , 95% CI 0.60~1.84,  $P < 0.01$ ), 明显获益, 且差异有统计学意义, 各组试验间异质性低, 结果稳定可靠, 这 3 项试验同时也是支持早期介入治疗的基石。这也提示我们介入治疗超过 24 小时可以获得较好的近期预后, 几项研究结果支持这个结论。那么有人质疑 VINO、ISAR-COOL 研究为什么提示越早越好, 这是因为 2 项研究中延迟介入时间太长, 毕竟非 ST 段抬高急性冠脉综合征不像稳定型心绞痛那样“稳定”。

综上所述, 目前 ESC 和 ACC/AHA 相关指南建议使用 TIMI 评分或 GRACE 评分对中高危患者行介入治疗是对众多研究结果的提炼, ACC/AHA 的 NSTEMI-ACS 治疗指南定义即刻造影时间为入院 12 小时内, 这主要针对高危患者; 根据目前的循证医学证据, 中低危患者在导管治疗前有一个药物稳定期是可行的, 可能使患者能获得更好地远期预后。





# 冠脉内支架术后非心脏手术围术期 抗栓管理

文 / 洪浪 江西省人民医院 责编 / 孙奉涛



冠脉内血管成形术实施 25 年来，因其有效性和安全性，接受 PCI 术的患者数量迅速增长，其中超过 90% 以上的患者至少置入一枚支架。这些患者中有 5% 可能在术后第一年来面临各种非心脏外科手术，以后还会逐年增加。这些患者组成了非心脏外科手术的特定人群，抗血小板药物的使用增加了外科手术围术期的出血风险。支架后不完全的冠脉内皮化，抗血小板药物的中断，会产生支架内血栓，直接因发生急性心肌梗死（AMI）而导致死亡。因此，支架术后非心脏手术围术期的抗栓治疗管理是关系到患者生命安全的重要课题。

## 非心脏手术前冠脉血运重建是否有益？

在非心脏手术前预防性的对无症状的冠心病患者进行血运重建（PCI 或 CABG）是无益的。然而对有血运重建指征的，无论患者是否需要行非心脏手术，都应进行血运重建。

涉及 101 例患者的 DECREASE-V 研究显示，血运重建组与非血运重建组，外科术后所有原因引起的死亡及心肌梗死的发生均无差别，相反血运重建组术前所有原因的死亡及心肌梗死发生率更高。

因此，2007 ACC/AHA 指南提出，非心脏手术前冠脉重建适应证为：STAMI；高危不稳定型心绞痛或 NSTMI 左主干狭窄的稳定型心绞痛；三支血管病变的稳定型心绞痛；涉及左前降支（LAD）近端病变且 LVEF<50% 或有明显缺血情况的双支

血管病变的稳定型心绞痛。血运重建的选择，推荐 CABG，特别是多支血管病变，可降低双联抗血小板治疗的要求。根据外科手术的时间及类型，决定行单纯球囊扩张或 BMS、DES 治疗。

## 支架置入术后外科手术的风险

**裸支架** 早在 2000 年，Kaluzka 首先报道了冠脉支架置入后早期外科手术的风险：25 例置入 BMS 2 周以内再行非心脏外科手术的患者，8 例死亡（32%，CI 15 ~ 54），其中 6 例死于急性心肌梗死（AMI），2 例死于出血。7 例患者的 AMI 均由支架内血栓引起，而其中 6 例死亡。5 例服用抵克力得的患者中 3 例死亡，1 例因为出血，2 例因 AMI 和出血。

在另一组接受 BMS 后 2 个月行外科手术的更大样本人群的报道显示，207 例患者中仅 8 例（3.9%，95%CI 1.7 ~ 7.5）死于 AMI 或支架内血栓。与 Kaluzka 研究相比，支架内血栓、心梗、死亡的风险延迟了 6 周，而非 2 周，6 周的手术风险为 3.8% ~ 7.1%，远没有 Kaluzka 研究高，置入支架 6 ~ 8 周后行外科手术者未发生不良事件。

另一项 Reddy PR 的报道中，16 例接受 BMS 后 42 天内行非心脏手术的患者中有 8 例（50%）出现血栓事件或主要出血，40 例接受 BMS 后 42 天以后行外科手术的患者无一例出现临床事件。

这些研究的发现增加了人们对支架置入术后早期外科手术风险的认识，强调支架术后双联抗血小板治疗期间，延迟外科手术的重要性。

**金属支架** McFadden 等报道了 3 例置入 DES 后 343 ~ 442 天行外科手术发生支架内血栓。Nasser 等报道了 SES 支架置入后 4 ~ 21 个月行外科手术发生西罗莫司涂层支架血栓。

Compton 等报道了单中心 38 例患者的结果，在 DES 成功置入后 9 个月经历了 41 次大的、18 次小的非心脏外科手术，均没有严重心脏事件及死亡发生。Schouten 等报道置入 DES 后 2 年行外科手术的 99 例患者中有 3 例（3%）发生了支架内血栓。Bakhrui 等报道了 114 例平均支架置入后 236 天的患者行非心脏外科手术无支架内血栓形成。

洪浪

主任医师，副教授，硕士生导师，中华医学会介入培训中心江西基地主任，国家药物临床试验基地心血管专业主任，江西省生物医学工程学会心电起搏分会常委，中国医师协会心血管分会委员、美国心脏节律协会会员。

虽然，支架内血栓可能会发生在外科手术以前，但绝大多数发生在外外科手术期间或以后。

### 非心脏手术术前风险的评估及处理

包括以下两个方面：外科手术出血风险的评估及处理、支架内血栓风险的评估及处理。

外科手术出血风险：要考虑术中出血的风险、出血后果及是否伴有其他出血因素。拔牙、白内障手术、常规皮肤手术等手术出血风险相对较小，而神经外科手术或进行神经阻滞麻醉，出血后临床后果相对严重。2003年，ASRA建议：神经轴阻滞麻醉时，术前除非进行血小板输注，否则，氯吡格雷至少停用7天，噻氯匹定停用至少14天，同时必须进行血小板功能测定。输注血小板是目前唯一能逆转阿司匹林、氯吡格雷抗血小板作用的方法，但要谨防支架内血栓的发生。对出血高风险手术，2003年，法国健康产品安全部回顾了有关围术期血小板输注的文献，做了如下推荐：普通常规侵入性手术，血小板数量应 $>50,000\text{ul}^{-1}$ ；神经外科及眼部手术，血小板数量应 $>100,000\text{ul}^{-1}$ ；脊髓麻醉，血小板数量应 $>50,000\text{ul}^{-1}$ ；硬膜外麻醉，血小板数量应 $>80,000\text{ul}^{-1}$ 。预防性使用各种止血药，如：抑肽酶、重组因子VII、抗纤维蛋白溶解药（6-氨基乙酸和氨甲环酸）、去氨加压素等药物。抑肽酶目前只用于心脏外科手术，对非心脏外科手术中支架内血栓的影响还未有研究。重组因子VII仍有争议，一些回顾性研究显示高的非出血所致死亡率。这些药物的研究资料都非常有限。急诊外科手术时，一般情况，不应停用双联抗血小板药物，除非出血风险不可接受。

支架内血栓风险：6个月内置入的金属裸支架或12个月内置入的药物涂层支架，支架内血栓风险高，在围术期继续服用阿司匹林和氯吡格雷。在外科术前已终止使用抗血小板治疗的PCI患者，围术期应用肝素、低分子肝素或IIb/IIIa受体拮抗剂“桥接治疗”（2C）。

### 替代性抗栓（桥接）治疗

替代性抗栓治疗的方法仍有争议。法国工作组认为：如果在外科术前必须停用所有的抗血小板药，考虑NSAID替代，如氟比洛芬 $50\text{mg} \times 2$ ，术前24小时停用，或LMWH（12小时每千克体重皮下注射 $85 \sim 100\text{IU}$ ）。不宜使用肝素，一是增加出血风险，二是无抗血小板活性，不能预防支架内血栓。Vicenzi研究发现肝素替代治疗与心脏死亡率密切相关。因肝素回撤效应的存在，突然中断肝素的使

用会出现在高凝状态。

Broad L等发表的策略为：外科术前5天停用氯吡格雷，术前3天住院静脉使用替罗非班和肝素，术前6小时用药中止。术后第一天负荷 $300\text{mg}$ 氯吡格雷，然后常规剂量使用。阿司匹林持续使用。

### 外科术后的管理

送入监护病房，进行至少2周的监测，此期是血栓及出血风险最高的时间。心脏科医生应定期观察、早发现、早治疗。及早使用抗血小板药物，具体时间由外科及心脏医生共同决定。阿司匹林服用数分钟后可起到抗血小板作用。氯吡格雷（ $75\text{mg}$ ）服用后3~5天才能达到抑制血小板聚集的高峰。而3~7天出血达到高峰 $1.5 \sim 3$ 倍。 $600\text{mg}$  2h达到完全的抗血小板效应， $300\text{mg}$  6h达到。因支架内血栓形成时间较早，因此，予以负荷量对此有益。

### 围术期内支架内血栓的处理

围术期支架内血栓最常见的临床表现是ST段抬高急性心肌梗死，早期再灌注治疗是最好的治疗策略。支架内血栓主要是血小板介导的现象，溶栓治疗与直接PCI相比，恢复血流再通的疗效差。同时，溶栓疗法在围术期增加出血风险。直接PCI是治疗围术期支架内血栓的最佳方法，因为抗栓、抗血小板药需要使用，它也增加出血的风险。然而，这些治疗是支架内血栓形成所导致冠脉内闭塞所必须的。一项Peter B等做的研究显示，外科手术一周内发生AMI的48例患者，使用阿司匹林和肝素，早期侵入性治疗的存活率是65%，而本组研究中心源性休克和心脏骤停的发生率高。只有1例有膝关节置换术史的患者出现了有临床意义的出血，在这个系列研究中还包括近期脑外科和胸外科手术患者。

### 总结

心血管医生决策非心脏手术术前是否进行冠脉血运重建，而心血管医生、外科医生、麻醉医生的相互沟通可最小化围术期风险。根据外科手术的时间、类型及冠脉斑块的情况等选择血运重建的方式，PCI需选择支架类型，在双重抗血小板治疗完成前，应尽量避免执行择期外科手术。是否停用和继用抗血小板药物，临床判断非常重要。尽量不要停用阿司匹林，除非出血风险远远高于支架内血栓。

# drug 药物洗脱球囊

## ——介入治疗的新突破

文 / 周玉杰 北京安贞医院 责编 / 孙奉涛

介入治疗是冠心病治疗领域的革命性突破，从1977年到现在，介入治疗经历了三个里程碑式的飞跃。从单纯球囊扩张（PTCA）时代、裸金属支架（BMS）时代到药物洗脱支架（DES）时代，术后靶血管急性闭塞及再狭窄的发生率都大大降低。正当人们以为DES将彻底终结冠心病的时候，2006年西班牙Barcelona ESC年会上公布的BASKET、BASKET-LATE及后来的SCAAR研究结果则使人们对DES的安全性产生质疑，尤其是支架内的晚期血栓问题。这一结果使得DES的安全性在全世界引发了激烈的争论。虽然后续公布的采用ARC定义支架内血栓的研究结果显示DES与BMS发生率相似，使风波暂时得以平息。但喧嚣过后，人们开始深入思考DES潜在的安全性问题。目前认为，DES导致晚期血栓增加的原因之一可能是药物支架表面的聚合物载体（polymer）抑制了内皮细胞的修复和愈合过程。如何克服这一障碍成为介入领域未来发展的关键。能否通过其他环节弥补或替代DES也成为新的研究热点。德国B BRAUN公司第一个推出了药物洗脱球囊（drug eluting balloon, DEB）——SeQuent Please，是球囊设计理念上的新突破。

与DES相比，DEB具有潜在的四大优势：一是DEB所携带的药物可以均匀释放至血管壁，而DES的药物则携带于



周玉杰  
医学博士，心血管博士后  
安贞医院内科二十病区主任，主任医师，教授，博士生导师  
美国心脏病学院院士（FACC）和美国心律协会会员（FHRS）  
是我国有重要贡献的中青年心血管介入专家



支架网状结构表面，因此并非为连续而均匀的释放；二是 DEB 采用了特殊的载体——优维显溶液（通常作为造影剂使用），彻底消除了由于 DES 表面的聚合物载体对内皮细胞修复和愈合过程的抑制作用带来的安全隐患；三是 DEB 可以最大程度地减少支架置入后对冠状动脉血流动力学的影响，尤其是对于分叉病变、小血管病变、支架内再狭窄的治疗具有良好的应用前景；四是可以缩短 PCI 术后抗血小板治疗的时间，降低出血风险同时也有重要的经济学意义。

### 1. DEB 治疗支架内再狭窄效果肯定

最早于 1991 年，有学者提出了应用 DEB 预防 PTCA 术后再狭窄的概念。但由于 DEB 携带的药物与病变接触时间有限，且血管壁对药物摄取的特性也有很大差异，因此其有效性受到质疑，并没有在临床进行研究。2004 年，德国 Scheller 等在 *Circulation* 杂志首次发表了 DEB 预防支架内再狭窄的动物实验结果，该研究显示与普通球囊相比，紫杉醇 DEB 与血管壁接触 1 min，可显著降低支架内再狭窄的发生率（新生内膜面积减少 63%），并且支架内皮化完整保留，没有 1 例发生支架内血栓。2006 年，Scheller 等

在 *New England Journal of Medicine* 杂志上发表了第一个紫杉醇 DEB 治疗支架内再狭窄的临床研究预试验结果，证明 DEB 与非药物洗脱球囊相比同样安全，但更加有效。该研究通过对 56 例支架内再狭窄的患者分别给予普通球囊和紫杉醇 DEB（药物洗脱浓度  $3 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ ）进行治疗，结果显示，6 个月随访时紫杉醇 DEB 组的晚期管腔丢失为  $(0.03 \pm 0.48) \text{ mm}$ ，显著低于普通球囊组  $(0.74 \pm 0.86) \text{ mm}$  ( $P = 0.002$ )；普通球囊组有 10 例发生支架内再狭窄（43%），而 DEB 组仅有 1 例发生（5%）；12 个月的 MACE 事件发生率在普通球囊组为 31%，而 DEB 组为 4% ( $P = 0.01$ )，这种差别的主要原因在于普通球囊组中有 6 例需要再次靶血管血运重建。

Scheller 相继在 ACC 2006 和 TCT 2007 年会上发布了完整的 PACCOATHISR I 和 II 试验的结果。PACCOATHISR 研究入选的再狭窄病变血管直径在 2.5 ~ 3.5 mm，长度 < 30 mm，管腔直径狭窄 > 70%，随访 2 年的混合分析显示：6 个月随访时紫杉醇 DEB 组和普通球囊组的晚期管腔丢失分别为  $(0.1 \pm 0.5) \text{ mm}$  和  $(0.8 \pm 0.8) \text{ mm}$  ( $P < 0.01$ )；再狭

窄率分别为 6% 和 49%；MACE 事件发生率在普通球囊组为 46%，而 DEB 组为 11%，并且在 2 年随访期间未发生支架内血栓事件，紫杉醇 DEB 显示出了良好的安全性和有效性。

此后，PEPCAD 系列临床研究同样显示了令人振奋的结果，PEPCAD I 研究是针对小血管病变的前瞻性研究，共入选了 114 例患者，其中紫杉醇 DEB 治疗组入选 82 例，32 例入选紫杉醇 DEB 加裸支架组，病变血管直径在 2.25 ~ 2.8 mm，长度 < 22 mm，管腔直径狭窄 > 70%，计划随访 3 年，主要终点为 6 个月时的管腔丢失，次要终点主要是 6 个月的再狭窄发生率和 1 ~ 3 年的 MACE 事件发生率。单纯紫杉醇 DEB 组术后服用氯吡格雷（75 mg/d）1 个月，而紫杉醇 DEB 加裸支架组术后服用氯吡格雷 3 个月。结果于 2007 年 TCT 会议上公布，随访定量冠脉造影（QCA）显示，紫杉醇 DEB 组和紫杉醇 DEB 加裸支架组比较，晚期管腔丢失分别为  $(0.18 \pm 0.38) \text{ mm}$  和  $(0.67 \pm 0.67) \text{ mm}$  ( $P < 0.01$ )；再狭窄率分别为 5.5% 和 40%；MACE 事件发生率分别为 6.1% 和 33.3%，靶病变再次血运重建率分别为 4.9% 和 30%。但目前尚无比较 DEB 与 DES 处理小血管病变的临床研究，其疗效尚需以后的研究进一步证实。

PEPCAD II-ISR 研究则比较了紫杉醇 DEB 和普通球囊 + Taxus 支架治疗支架内再狭窄的疗效。入选了 126 例 BMS 支架内再狭窄患者，入选患者病变血管直径在 2.5 ~ 3.5 mm，病变长度 < 22 mm，管腔狭窄 > 70%，随机分为 2 组，一组使用紫杉醇 DEB（SeQuent Please）于再狭窄部位扩张 30 秒，另一组则置入紫杉醇 DES

（Taxus）。紫杉醇 DEB 组术后服用氯吡格雷（75 mg/d）3 个月，而普通球囊 + Taxus 支架组术后服用氯吡格雷 6 个月。ACC 2008 年会上公布了 PEPCAD II 试验的结果：虽然即刻造影结果显示普通球囊 + Taxus 支架组要优于紫杉醇 DEB 组，残余狭窄分别为  $(19 \pm 10) \%$  和  $(11 \pm 8) \%$ ；但随访 6 个月发现，DEB 组晚期管腔丢失  $(0.20 \text{ mm vs } 0.45 \text{ mm}, P = 0.02)$ 、再狭窄  $(3.4 \%$  vs  $20.4 \%, P = 0.007)$  及靶血管血运重建（TVR， $3.1 \%$  vs  $16.7 \%, P = 0.02$ ）均显著低于 DES 组，DEB 组 MACE 事件（包括心肌梗死、TVR 和心源性死亡）发生率也显著低于 DES 组  $(4.7 \%$  vs  $18.3 \%, P = 0.02)$ 。随访 12 个月，DEB 组患者无事件累积生存率仍显示出优于 DES 组的趋势。研究结果提示，对于支架内再狭窄患者，DEB 在安全性和有效性上可能优于目前广泛采用的普通球囊扩张后置入 DES 的方式。

### 2. DEB 联合 BMS 效果仍待证实

对于原位冠脉动脉病变（De novo），DEB 联合 BMS 并未显示明显优势。PEPCAD III 研究共纳入 637 例心绞痛或心肌缺血患者（除外 ST 段抬高心肌梗死和非 ST 段抬高心肌梗死患者），随机分入紫杉醇洗脱球囊扩张后置入金属裸支架组（ $n=312$ ）和雷帕霉素洗脱支架（SES）治疗（ $n=325$ ）。主要终点为支架内晚期管腔丢失和晚期病变段内管腔丢失。结果显示，紫杉醇洗脱球囊扩张后置入金属裸支架组的晚期支架内管腔丢失明显高于 SES  $(0.41 \text{ mm vs } 0.16 \text{ mm}, P < 0.001)$ ，且 9 个月时靶病变再次血运重建  $(13.8 \%$  vs  $6.9 \%, P < 0.001)$ 、靶血管再次血运

重建率  $(10.5 \%$  vs  $4.7 \%, P < 0.01)$ 、心肌梗死  $(4.6 \%$  vs  $0.3 \%, P < 0.001)$  以及支架内血栓的发生率也明显增加  $(2.0 \%$  vs  $0.3 \%, P < 0.05)$ 。可见，对原位冠脉动脉病变，联合应用 DEB 和 BMS 方面还需要更多的临床试验证据证实。

2009 年 TCT 会议公布了 PEPCAD V 分叉病变的研究结果，该研究旨在探讨在冠脉分叉病变中，主支使用 DEB 预扩张后置入 BMS 策略的安全性及有效性。研究入选了 28 例分叉病变的患者。研究结果显示，与术前相比，药物洗脱球囊可使主支的狭窄率从 70% 降至 15% ( $P < 0.001$ )。随访 9 个月时主支造影成功率为 97%，边支的造影成功率为 89%。在紫杉醇洗脱球囊组晚期管腔丢失为 0.12 ~ 0.20 mm，而紫杉醇洗脱球囊扩张后置入金属裸支架处理夹层和血管弹性回缩的患者晚期管腔丢失为 0.38 ~ 0.73 mm，且 MACE 发生率较高（9 个月随访时为 10.7%）。

虽然从理论上讲，DEB 与病变部位接触时间十分有限，但目前仅有的几个临床研究一致表明 DEB 对支架内再狭窄的治疗安全有效。但相关研究数量不多，样本量也十分有限，仍需多中心、大样本的 RCT 研究。DEB 仅仅是对器械设计的改进还是整个介入治疗领域新的里程碑？我们将拭目以待！

# 欧洲ESC (2010) 房颤管理指南解读

文 / 张荣峰 张树龙 大连医科大学附属第一医院 责编 / 张文智



**张树龙**  
教授，研究生导师。主要从事心血管内科心律失常的诊治工作。中华医学会心脏起搏与心电生理分会青年委员，中国生物医学工程协会心律分会青年委员，中国生物医学工程协会心电分会介入学组委员。

2010年9月在瑞典召开的欧洲心脏病学大会公布了最新房颤管理指南（以下简称新版指南）<sup>[1]</sup>，该指南是欧洲心脏病学会单独发布的指南，之前他们均与AHA/ACC联合发布指南，可能今后世界上只有一个指南的格局将发生改变。新版指南较2006年AHA/ACC/ESC联合公布的房颤指南（以下简称2006版指南）<sup>[2]</sup>相比，流行病学、抗凝、室率控制等方面发生了很大变化，笔者简要解读如下：

## 第一部分 流行病学

### 1.1 降低再住院率 - 房颤管理的新目标

指南将降低死亡率、再住院率、卒中、提高生活质量和活动耐量及改善左室功能作为房颤管理的主要目标。与2006版指南相比，首次把降低再住院率作为房颤管理的目标。指南提出：房颤占有再住院原因的1/3，急性冠脉综合征、心衰加重、血栓栓塞并发症是其主要原因。这对房颤的管理提出了更高的要求，而不是简单的抗凝和控制心室率。

### 1.2 遗传因素 - 房颤发生发展的新机制

指南首次将遗传因素作为房颤发生发展的新机制。文中指出：房颤，尤其是特发性房颤具有一定的遗传背景，ANP、PITX2、SCN5A等<sup>[3-5]</sup>基因均与房颤的发生发展相关，但是具体机制尚待进一步阐明。

## 第二部分 房颤的分类及分级

### 2.1 房颤的分类

目前国际上房颤的分类很多，新版指南根据房颤持续时间将房颤分为5类：首发房颤（首次发现房颤）、阵发性房颤（持续时间小于48小时，可以自行终止）、持续性房颤（持续时间超过7天）、持久性房颤（持续超过1年）、慢性房颤（患者已处于适应状态）。除此之外，因脑血栓或其他原因住院而发现房颤，患者无明显症状的房颤定义为沉默性房颤。

与2006版指南相比，增加了持久性房颤和慢性房颤，分类更加细致，便于临床管理。

### 2.2 EHRA score- 房颤危险度分级，房颤中的“NYAH分级”

指南中指出：房颤的急性期管理应该包括缓解症状，评价相关危险因素。因此指南提出了房颤危险度分层的概念，主要依据患者症状以及对日常生活的影响分为四个等级，即：

EHRA I：无症状

EHRA II：症状轻微，日常活动不受限制

EHRA III：症状严重，日常活动明显受限

EHRA IV：不能从事任何活动

该分级为临床评价房颤发作期患者的症状甚至评估房颤管理后的效果提供一个简单方便的工具，可能具有广阔的应用前景。但是该分级方法中提到的“症状”仅仅指由于房颤引起的症状以及通过节律或室率控制获得改善的症状。

## 第三部分 抗凝管理

### 3.1 血栓危险度评分 CHA2DS2VASc 评分，能否取代 CHADS2 评分？

指南中提出了针对血栓危险度一项新的评分系统，即CHA2DS2VASc评分（表1）

**表 1 CHA2DS2VASc 评分**

危险因素	评分
心力衰竭 /LVEF<40%	1
高血压	1
年龄 >75 岁	2
糖尿病	1

卒中 / 血栓形成	2
血管性疾病 a	1
年龄 65 ~ 74 岁	1
女性	1
总分	9

a: 血管疾病包括心肌梗死、周围动脉疾病、动脉杂音。

该评分系统将危险因素分为：主要危险因素和非主要危险因素两类。年龄 >75 岁及卒中史作为房颤的主要危险因素，只要患者存在一个主要危险因素即作为卒中的高危患者。CHA2DS2VASc 评分与 CHADS2 评分相比主要有以下几个特点：1. 评分内容更加全面，将性别因素纳入考虑范围，年龄 >75 岁、血栓病史作为主要危险因素，计为 2 分；2. 针对年龄区别对待：年龄 65 ~ 74 岁计 1 分，75 岁以上计 2 分，评价个体化；3. 抗凝适应证更广泛，要求更严格。虽然与 CHADS2 评分相比，评分内容增加，但是应用与 CHADS2 评分没有太大区别。评分 ≥ 2 分，推荐口服抗凝药治疗（如华法林）（I 类适应证，证据水平 A）；评分为 1 分，可以选择华法林或者阿司匹林抗凝，但是推荐口服抗凝药治疗（I 类适应证，证据水平 A）；评分 0 分，可以选择阿司匹林或不用抗栓治疗，推荐不抗栓治疗（I 类适应证，证据水平 A）。新评分的出现意味着对抗栓的要求更加严格。但是笔者认为，严格的抗栓适应证应该适当宽松的执行，例如对于一例 65 岁的女性房颤患者，CHA2DS2VASc 评分 2 分，按照指南应当华法林抗凝，但是与使用阿司匹林抗凝相比，该患者获益是否大于她所承担的风险（定期监



测 INR, 出血等), 甚至其血栓风险是否真正达到需要华法林抗凝的程度。虽然新的评分对抗栓提出了更高、更严的要求, 但是在临床实践中亦应该个体化对待。但是如果选用华法林抗凝, 指南强调一定要达到有效剂量 (INR2 ~ 4, target 2.5), 若 INR 值在 1.8 ~ 2.5 之间, 血栓发生率仍然高达 2 倍, 而 INR < 1.5 则视为无效抗凝。指南同时指出房扑患者的抗凝治疗应当与房颤相同 (I 类适应证, 证据水平 C)。

### 3.2 HAS-BLED 评分 - 出血风险评估新标准

在对房颤患者进行抗凝的同时应当评估其出血风险, 以前在指南中仅仅对出血风险做了定性分析, 如低危、中危、高危等。在本版指南中又做了定量分析, 以便临床医生更好的掌握出血风险, 称为 HAS-BLED 评分 (表 2)

表 2 HAS-BLED 评分

字母代号	临床疾病	评分
H (Hypertension)	高血压	1
A (Abnormal renal and liver Function)	肝肾功能不全	各 1 分
S (Stroke)	卒中	1
B (Bleeding)	出血	1
L (Labile INRs)	异常 INR 值	1
E (Elderly)	年龄 > 65 岁	1
D (Drugs or alcohol)	药物或饮酒	各 1 分

### 3.3 经食道超声心动图能替代抗凝?

指南中指出“如果经食道超声心动图检查未发现左心房及左房血栓, 转律前抗凝时间可以适当缩短。如果经食道超声心动图未发现血栓, 可以使用低分子肝素替代抗凝至 INR 值于 2 ~ 3 后, 实施转律。如果经食道超声心动图提示左房血栓, 则严格口服抗凝药 3 周后, 再行食道超声心动图评价, 若血栓消失则进行转律, 若左房血栓仍存在, 则选择室率控制”。虽然指南仍强调“前 3 周后 4 周”, 但如果超声心动图提示没有血栓则可在低分子肝素替代抗凝情况下转律, 而不必严格口服抗凝药达标 3 周。

## 第四部分 房颤节律室率的管理

### 4.1 药物转律、同步直流电复律、导管消融治疗 - 应该如何选择

#### 4.1.1 药物转律

指南中重点强调了药物转律, 甚至将其作为转律的一线治疗, 指南推荐以下药物作为转律的首选药物: 氟卡尼 (2mg/kg, 大于 10 分钟静推)、普罗帕酮 (2mg/kg, 10 分钟 ~ 20 分钟静推)、伊布利特 (1mg, 大于 10 分钟静推)、胺碘酮、决奈达龙、索他洛尔 (I 类适应证)。对于急性期转律治疗具体选择如下: 1、无器质性心脏病首选氟卡尼和普罗帕酮 (I 类适应证, 证据水平 A); 2、如果有器质性心脏病, 则首选胺碘酮 (I 类适应证, 证据水平 A); 3、对于无明显器质性心脏病房颤, 大剂量氟卡尼和普罗帕酮顿服是有效、安全的 (II a 类适应证, 证据水平 B); 4、有器质性心脏病, 但无低血压的患者, 可以选择伊布利特 (II a 类适应证, 证据水平 A)。胺碘酮、氟卡尼、决奈达龙、索他洛尔、普罗帕酮均为转复房颤的一线用药 (II 类适应证, 证据水平 A), 但是胺碘酮的地位进一步降低, 指南中指出: 若用于维持窦律, 只有当其他药物无效时才选择胺碘酮治疗, 除非存在其他药物应用的禁忌证如充血性心衰等 (I 类适应证, 证据水平 A/C); 若用于长期节律控制则首选普罗帕酮、氟卡尼、决奈达龙、索他洛尔 (I 类适应证, 证据水平 A)。另外指南中强调: 决奈达龙将是减少再住院率的唯一药物 (II a 类适应证, 证据水平 B)。

#### 4.1.2 同步直流电复律

指南中对于电复律成功的标志作了明确的规定, 即至少出现 2 个或 2 个以上的 P 波, 才记为转律成功。对于药物转律无效或者伴有血流动力学不稳定、严重的心力衰竭可直接同步直流电复律 (I 类适应证); 2、直流电复律前使用胺碘酮、普罗帕酮、伊布利特、索他洛尔均能提高成功率 (II a 类适应证, 证据水平 B)。

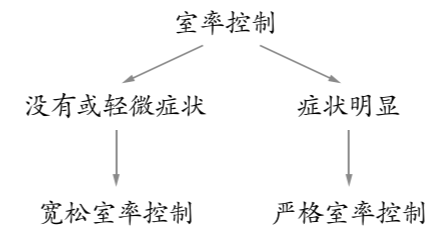
#### 4.1.3 导管消融

2006 版指南中由于缺乏充足的循证医学证据, 并没有对导管消融治疗房颤做进一步导向性说明, 新版指南明确的将导管消融治疗房颤写进指南, 并做了导向性的推荐, 但结果却令电生理医生们“悲喜交加”。对于有症状的阵发性房颤患者, 使用一种抗心律失常药物无效时可选择导管消融治疗, 为 II a 类推荐; 对于持续性房颤, 抗心律失常药物无效时, 可以选择导管消融治疗, 也为 II a 类推荐; 对

于伴有心功能不全的房颤患者, 也是在抗心律失常药物无效的情况下 (包括胺碘酮), 可以考虑导管消融治疗, II b 类推荐。在没有器质性心脏病及充足的室率控制下, 可以首选导管消融治疗, 仅仅为 II b 类推荐, 而且还是“maybe considered”。这样的结果多少令电生理医生们有点“心寒”。今后导管消融的路该何去何从? 但是指南中对于导管消融的一些细节做了较为详细的阐述: 1、环肺静脉电隔离优于节段隔离; 2、由于大部分房颤患者术后复发由于肺静脉电位传导恢复, 指南推荐在肺静脉电隔离后应该进行线性消融; 3、指南不倾向针对 CFAEs 进行消融。

### 4.2 室率 - 强调个体化控制

关于严格室率控制与宽松室率控制之争已经进行了一年多, 新版指南给出了明确的答案。新版指南中将室率控制分为严格室率控制 (静息时在 60 ~ 80bpm, 运动时小于 115bpm) 与宽松室率控制 (静息时小于 110bpm), 对于如何选择参照下表:



采取严格或宽松的室率控制, 或许应用 EHRA score 评分更恰当一些, 例如针对 EHRA 评分 1 ~ 2 分的患者可以采取宽松的室率控制, 3 ~ 4 分的患者采取严格室率控制。患者房颤发作时快速心室率可引起相关症状及血流动力学改变, 新版指南中指出“对于血流动力学稳定的患者可使用口服  $\beta$  受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙拮抗剂, 伴有血流动力学不稳定的患者则

首选静脉应用  $\beta$  受体阻滞剂及非二氢吡啶类钙拮抗剂, 对于伴有血流动力学不稳定及严重心力衰竭的患者, 应当选择胺碘酮作为控制室率的一线用药 (I 类适应证, 证据水平 A)。只有当室率控制不佳时才考虑加用地高辛。虽然新版指南仍将地高辛作为控制室率的一类推荐, 但地位却大大下降, 例如在伴有心功能不全及低血压的患者, 虽然胺碘酮及地高辛都作为 I 类推荐, 但是指南更强调胺碘酮控制室率的必要。若药物控制室率不佳, 则可选择消融房室结 (II a 类, 证据水平 B), 起搏器选择上, 若患者伴有心功能不全 (LVEF < 45%) 可选择 CRT (II b 类); 阵发性房颤首选 DDD, 持续性房颤或慢性房颤则首选 VVIR, 以上均为 II b 类推荐。值得注意的是, 指南中将决奈达龙亦作为控制室率的一类推荐, 但是具体推荐却没有做出说明, 这提示了指南已经接受了决奈达龙在室率控制上的地位。

## 第五部分 房颤的上游治疗

房颤上游治疗的药物有 ACEI/ARB、他汀类等, 指南中对于该类药物的使用, 提出一级预防和二级预防的说法。一级预防中指南提出: ACEI 及 ARB 类药物仅仅应用于伴有高血压或心衰的新发房颤的患者 (II a 类适应证), 对于不伴有其他心血管疾病的房颤患者不应用该类药物。二级预防: 对

于复发或正接受抗心律失常药物治疗的房颤患者, 应该使用 ACEI 或 ARB 类药物 (II a 类适应证), 但是没有提到他汀类药物。同时指南提出对于预防阵发性房颤的复发, ACEI 或 ARB 类药物可能有效。

## 参考文献

- [1] A. JohnCamm,PaulusKirchhof,GregoryY.H.Lip et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2010 Aug 29.
- [2] Fuster V,Rydén LE,Cannom DS,et al.ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. Eur Heart J. 2006 Aug;27 (16) :1979-2030.
- [3] Olson TM, Michels VV, Ballew JD, et al. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. JAMA 2005;293:447-454.
- [4] Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S,et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. Science 2003;299:251-254.
- [5] Gudbjartsson DF, Holm H, Gretarsdottir S,et al. A sequence variant in ZFHX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. Nat Genet 2009;41:876-878.

# 了解新一代的药物洗脱支架—— XIENCE V™ 是成功手术的关键

文 / 周玉杰 北京安贞医院 责编 / 邢君

目前可供介入医生选择的药物支架日渐增多，而且在最近几年的国际型大会中，有关依维莫司药物洗脱支架的临床进展及头对头比较也成为热点，本文旨在透过支架的设计及最新临床数据的研读对雅培血管的新一代依维莫司药物支架产品 XIENCE V™ 进行介绍与点评。

支架的改良和设计均基于 DES 的 4 大要素：支架结构和传送系统、药物及药物载体。这四大要素的改进直接影响到药物支架的安全性及有效性。

## 支架设计和传送系统是基石

支架设计要求壁薄以减少血管金属负荷并具有外径较小、柔顺性和通过性良好、管壁损伤较小的特征。早期支架主流材质是不锈钢 316L，此后出现镍钛合金、镁合金、含铂镍钛合金和钴铬合金等。其中值得一提的设计是钴铬合金支架，因其出色的弹性与硬度可以在非常薄的情况下保证良好的径向支撑力，而且优秀的生物相容性表现可以减少过敏等造成心血管不良事件的问题。

## 多聚物涂层是当前药物载体的主流

尽管有研究显示，长期存在的多聚物涂层是导致支架内晚期血栓形成的重要原因之一，生物可降解涂层或无涂层载体的支架研究也在进行，但是长期存在的多聚物涂层仍然是目前药物涂层支架的主流。在此基础上，更好的生物相容性、更为理想的药物控释曲线是理想的多聚物涂层需要具备的。

## 药物是 DES 最关键部分

目前认为较理想的药物应具备以下特征：在保证疗效的情况下，药物携带量尽量小，这意味着更为安全的治疗；药物动力学合理；为延长药物在组织内滞留时间，更倾向选择疏水性药物；含促进内皮修复的药物（如血管内皮生长因子、内皮一氧化氮合酶和雌二醇等）等。

## 理想的 DES

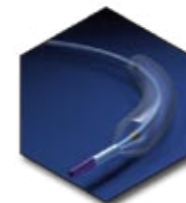
DES 将来的发展方向会以支架完全吸收，病变血管尽快恢复为目标。目前雅培公司研制的完全生物可吸收依维莫司支架（EES）以聚乳酸为支架基础，采用生物可降解多聚物涂层，但是这一技术目前仍然处在研发阶段。目前可用的较理想的 DES 要做到尽可能短的病变血管恢复时间，为了达到这一目的，需要有更薄的支架壁、更好的生物相容性涂层、更低剂量的载药量以及损伤更小的支架传送系统。从这一角度来讲，XIENCE V™ 可以说是目前可用的较为理想的 DES 支架系统。

XIENCE V™ 依维莫司冠脉药物洗脱支架是雅培公司推出的新一代 DES，XIENCE V™ 应用业内公认口碑较好的 Multi-Link VISION 裸支架平台及其输送系统，结合低剂量雷帕霉素衍生物依维莫司、含氟共聚物及其药物控释技术，使 DES 的输送性、有效性和安全性达到一个新高度。



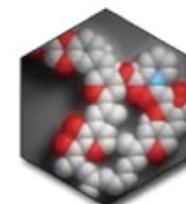
### MULTI-LINK VISION 支架

- 钴铬合金技术使支架壁更薄，但又不削弱可视性和径向支撑力，减少了对血管的损伤，改善了支架的顺应性
- 超薄支架壁设计和出色的柔软性使支架拥有一流的输送性
- MULTI-LINK 设计的治疗效果已得到临床的验证



### MULTI-LINK VISION 输送系统

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



### 依维莫司

- 雷帕霉素衍生物之一，属于细胞抑制剂，可直接抑制血管平滑肌细胞的增殖，从而防治再狭窄
- 治疗窗宽，载药量低，安全有效，可满足多种治疗需求
- 使细胞增殖中止于细胞周期的早期，细胞仍处于存活状态，避免出现血管中层坏死和持续的炎症反应



### 聚合物涂层

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



周玉杰

医学博士，心血管博士后  
安贞医院心内科十二病区主任，主任医师，教授，博士生导师  
美国心脏病学院院士（FACC）和美国心律协会会员（FHRS）  
是我国有重要贡献的中青年心血管介入专家

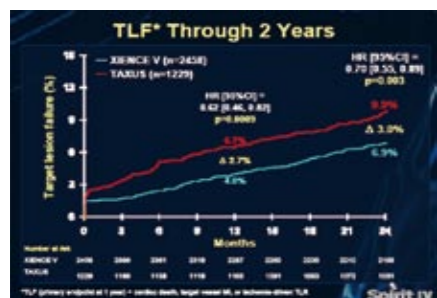


图1 主要终点

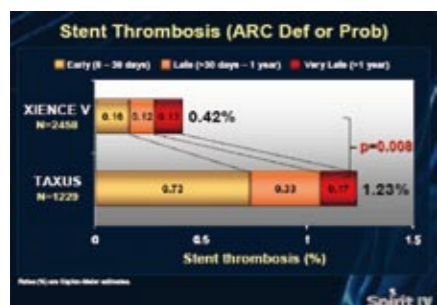


图2 关键的安全性终点

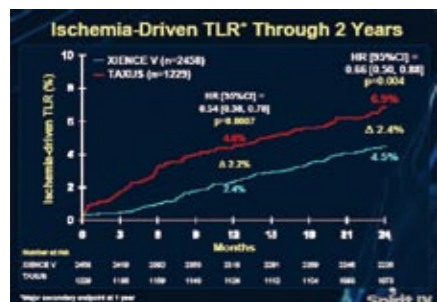


图3 重要的有效性重点

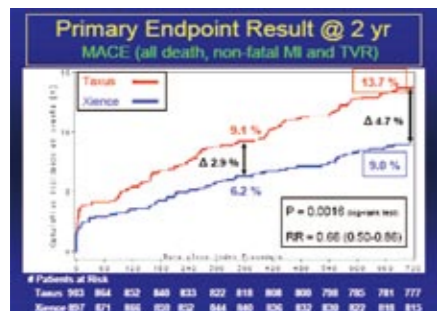


图4 COMPARE 研究的主要终点

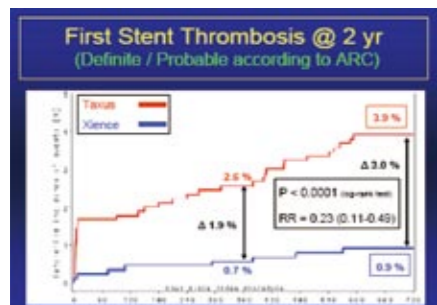


图5 关键的安全性终点

## 药物研究热点鲜明

在最近的几次国际大会中, XIENCE V™ 可以说是一个热点, XIENCE V™ 已经在美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准上市, 其相关研究多为头对头、证据最可靠的临床随机对照研究, 且随访时间较长, 临床终点多为“硬事件”, 故证据力度较强。

XIENCE V™ 依维莫司冠脉药物洗脱支架在欧洲和美国进行了一系列临床试验, 都达到了试验的预期结果, 为 XIENCE V™ 的安全性和有效性提供了有力的循证医学证据。下面从最新公布的试验数据来看一下 XIENCE V™ 的临床表现:

### 1. SPIRIT IV 研究 2 年期随访结果—— Dr. Gregg Stone

SPIRIT IV 研究与我们后面介绍的 COMPARE、SPIRIT III 研究都是依维莫司支架与紫杉醇药物支架的对比研究。不论研究者自发的还是公司主导的试验, 这几项研究的结果都惊人的相似, XIENCE V™ 在与 TAXUS 的对决中可以说大获全胜。

SPIRIT IV 是迄今为止已公布主要终点结果的、直接比较两种 DES 的、最大规模的 RCT (n=3690), 为了避免结果受到造影随访的影响, 研究的主要终点和次级终点均为临床随访终点。TCT 2009 公布的 1 年随访结果, 不仅其主要终点——1 年期靶病变失败率 (TLF) 显著优于 TAXUS 对照组, 其支架血栓发生率亦明显低于对照组, 给参会医生留下深刻印象。今年 TCT 会议公布的 2 年随访结果 (随访率 97%) 证实, XIENCE V™ 不仅继续保持着其出色的安全性和有效性, 其临床疗效优势更是随时间延长越发显著。

XIENCE V™ 组在主要终点 TLF 的风险比 TAXUS 组显著降低 30% (6.9% vs. 9.9%,  $P=0.003$ ), 两组间 TLF 的差异从 1 年时的 2.7% 增长至 2 年时的 3.0% (图 1)。XIENCE V™ 组发生支架血栓 (ARC Def or Prob) 的风险比 TAXUS 组显著降低 66% (0.42% vs. 1.23%,  $P=0.008$ ) (图 2)。另外 XIENCE V™ 组的 ID-TLR 比 TAXUS 组显著降低 34% (4.5% vs. 6.9%,  $P=0.004$ ), 两组间 ID-TLR 的差异从 1 年时的 2.2% 增长至 2 年时的 2.4% (图 3)。

### 2. COMPARE 研究 2 年期随访结果—— Dr. Peter Smits

COMPARE 研究是研究者自发进行的单中心、前瞻性 RCT, 收录了 1800 例真实世界无筛选患者, 病情复杂。患者 1:1 随机进入 XIENCE V™ 或 TAXUS Liberte 组, 主要终点和次级终点均为临床随访终点。去年 TCT 公布了其优异的 1 年期随访结果后, 试验数据很快在知名医学专业杂志《柳叶刀》上发表。今年 TCT 会议公布的 2 年期随访结果, 证实 XIENCE V™ 在真实世界患者群中具有优异的长期安全性和有效性。此外, 与 SPIRIT IV 的结果相似, XIENCE V™ 的临床疗效优势亦随着时间的延长越发显著。

COMPARE 研究的主要终点 MACE 上 (图 4), XIENCE V™ 组发生 MACE 的

风险比 TAXUS Liberte 组显著降低 34% (9.0% vs. 13.7%,  $P=0.0016$ ), 两组间 MACE 的差异从 1 年时的 2.9% 增长至 2 年时的 4.7%。在关键的安全性终点支架血栓发生率上 (图 5), XIENCE V™ ARC Def/ Prob 支架血栓的风险比 TAXUS Liberte 组显著降低 77% (0.9% vs. 3.9%,  $P < 0.0001$ ), 两组间支架血栓发生率的差异从 1 年时的 1.9% 增长至 2 年时的 3.0%。对支架血栓进行阶段性分析 (图 6) 可以看到 XIENCE V™ 组的早期、迟发晚期支架血栓发生率均显著低于对照组, 晚期支架血栓有降低的趋势。而且即使随访 2 年时 XIENCE V™ 组仅有 11% 的患者仍在服用双联抗血小板药, 支架血栓发生率仍保持在极低水平。

### 3. SPIRIT III 研究 4 年期随访结果—— Dr. Gregg Stone

SPIRIT III 研究是一个大规模前瞻性随机对照试验, 入组患者 1002 例, 是 XIENCE V™ 申请美国 FDA 认证的核心试验, 主要研究终点为随访 8 个月的节段内晚期管腔丢失, 结果显示 XIENCE V™ (0.14 mm) 与 TAXUS (0.28 mm) 相比, 不但达到了非劣效, 同时达到了优效结果 ( $P_{sup} < 0.01$ )。此次 TCT 上首次公布了其 4 年期随访结果 (随访率 93.7%), XIENCE V™ 继续显示出其出色的长期安全性和有效性。安全性和有效性复合终点 TLF 上 (图 7), XIENCE V™ 组的发生率显著比 TAXUS 显著下降 34% (11.4% vs. 16.1%,  $P=0.02$ ), 两组间 TLF 的差异从 1 年时的 4.0% 增长至 4 年时的 4.7%。在关键的安全性终点支架血栓上, XIENCE V™ 组随访 1~4 年间, ARC Def/Prob 发生率仅为 0.48%, Taxus 组为 1.29%。重要的有效性终点 ID-TLR 上, XIENCE V™ 在随访 4 年时为 7.6%, 两组间 ID-TLR 的差异持续存在, 无“晚期追赶现象”。

### 4. SORT OUT IV 研究 9 个月结果

SORT OUT IV 研究也是被很多人所关注的, 因为莫司类与紫杉醇类支架之间的对比基本上已经毫无悬念了, 但是对 CYPHER 这一莫司类药物支架的前任霸主而言, XIENCE V™ 是否能够挑战成功还是让人捏了一把汗, 因为之前也是在 SORT OUT 系列试验中 (SORT OUT III) ENDEAVOR 就挑战失败了。而 SORT OUT IV 正是 XIENCE V™ 与 CYPHER Select 的直接对决, 今年 TCT 时首次公布其主要临床终点结果。

这是一项在丹麦进行的前瞻性、随机、非劣效性多中心研究, 由研究机构独立进行, 比较 XIENCE V™ 与 CYPHER Select 的安全性及有效性。该研究一共入选 2576 例无筛选病例, 按 1:1 随机入组。试验主要临床终点是一个复合型终点, 包括术后 9 个月时的心源性死亡、MI 及确定的支架血栓或 TVR; 次要终点为独立型终点, 为心源性死亡、MI、确定的支架血栓和 TVR。该研究临床随访率达到 100%, 所有临床事件的数据均从国家数据库获得。试验结果显示: XIENCE V™ 具有极低的支架血栓发生率, 显著优于 CYPHER。术后 9 个月, XIENCE V™ 确定性支架血栓发生率极低, 与 CYPHER 有显著性差异 (图

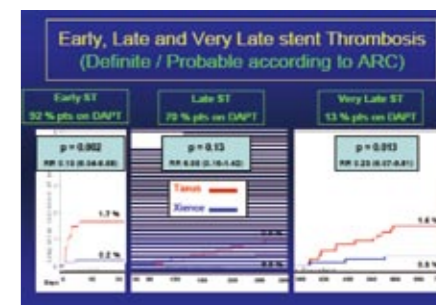


图6 关键的安全性终点阶段性分析



图7 SPIRIT III 研究主要终点

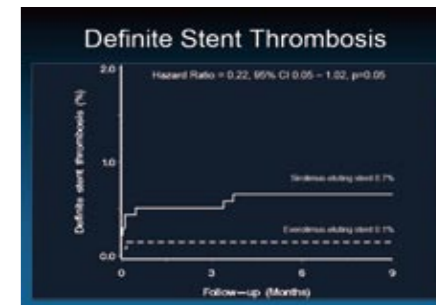


图8 重要的安全性终点

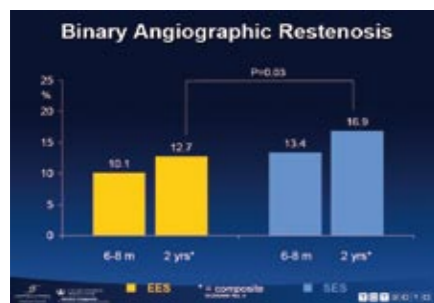


图9 界定再狭窄率

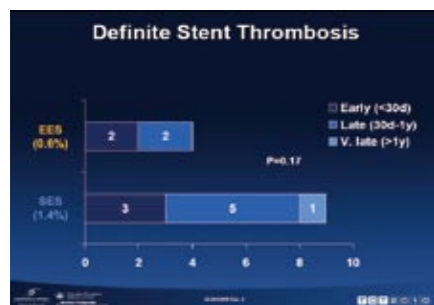


图10 重要的安全性终点

8)；在 MACE、TLR、MI 及 TVR 等重要临床指标上都有降低的发生趋势。

### 5. ISAR TEST IV 2 试验年结果

ISAR TEST IV 试验也比较了 XIENCE V™ 与 CYPHER，但是它的主要目的是为了比较 ISAR 生物可吸收聚合物支架与不可吸收聚合物支架（XIENCE V™ 和 CYPHER）的有效性。该试验在欧洲进行，1304 例患者按 1:1 随机入选“永久聚合物”支架组（XIENCE V™：n=652，CYPHER：n=652），患者病情比较复杂，入组时仅排除左主干及心源性休克患者。主要终点包括心源性死亡、TV-MI 及 TLR 的复合终点，在术后 6～8 个月及 2 年时分别进行造影随访。

TCT 上公布了该试验的两年结果，值得关注的是，随着随访时间延长 XIENCE V™ 的有效性优势越发明显，两组 TLR 差异增大（1 年： $\Delta$ 2.6%，2 年： $\Delta$ 3.6%），术后两年造影 XIENCE V™ 的界定再狭窄率显著优于 CYPHER（XIENCE V™=12.7%，CYPHER=16.9%， $P=0.03$ ）（图 9）。另外在重要的安全性终点支架血栓上，XIENCE V™ 表现为一贯的低支架血栓发生率，术后 1～2 年迟发晚期支架血栓发生率为 0%，术后 2 年，XIENCE V™ 较 CYPHER 有降低的 ARC 确定性支架血栓发生趋势（XIENCE V™ 0.6%，CYPHER 1.4%， $P=0.17$ ）（图 10）。

### 6. EXCELLENT 试验结果

前面谈到的试验都是在美国或者欧洲进行的，但是 XIENCE V™ 在亚洲人群中是否能够保持同样的优秀表现仍然是一个问号。在今年 TCT 上公布了几个韩国研究者进行的试验，也不约而同的比较了 XIENCE V™ 与 CYPHER，结果也都十分相近，XIENCE V™ 在不降低有效性的情况下，安全性表现尤其出色。其中规模较大的是 EXCELLENT。该试验为非劣效性试验设计，在真实世界患者群中比较 XIENCE V™ 与 CYPHER 两种 DES，它的主要终点为造影终点，术后 9 个月的节段内晚期管腔丢失以及 12 个月的临床随访终点。共 1392 例患者按照 3:1 的比例随机入 XIENCE V™ 与 CYPHER 组。1 年的随访结果显示，在真实世界的患者群中，XIENCE V™ 具有极低的支架血栓发生率，与其他试验的结果保持高度一致：XIENCE V™ 的术后支架血栓发生率为 0.4%，CYPHER 为 0.8%。此外，XIENCE V™ 显示出低临床事件发生率的趋势，其术后 1 年 ID-TLR 2.5%，TLF 3.8%。该试验同时研究了理想的双联抗血小板治疗的用药期（随机对照 6 个月和 12 个月用药的临床疗效），此数据预计将在 ACC 2011 公布。

### 7. Resolute AC 试验结果

市场上使用的进口药物支架还有一个没有与 XIENCE V™ 较量过的就是美敦力公司的 Resolute，它也是莫司类药物支架的一种，关于它的研究还比较少，患者的数量也不是很多，其中 Resolute AC 是规模最大的一个，它在 2010 年的 PCR 上首次公布了 1 年研究结果。该试验是在欧洲进行，由美敦力公

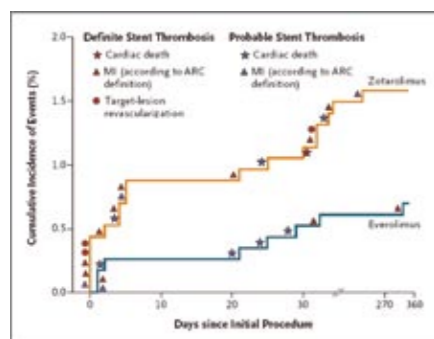


图11 重要的安全性终点

司资助完成的真实世界 RCT 试验，2300 例患者 1:1 随机入 XIENCE V™ 组与 Resolute 组，研究为非劣效性设计。主要研究终点为 12 个月的靶病变失败，次级终点为 13 个月的造影随访支架内狭窄。两组结果在主要终点上无显著性差异。在次要终点上，XIENCE V™ 有低于 Resolute 的倾向（Resolute=21.65，XIENCE V™=19.76， $P_{inf}=0.04$ ）。在术后 12 个月确定的以及确定的 / 可能的支架血栓发生率上，XIENCE V™ 均显著优于 Resolute（确定的 ST: Resolute=1.2%，XIENCE V™=0.3%， $P=0.01$ ；确定的 / 可能的 ST Resolute=1.6%，XIENCE V™=0.7%， $P=0.05$ ）。

### 优秀的支架同样需要适当的置入方法

优秀的支架对于成功的手术而言只能说是一个良好的开端，还需要适当的置入方法才能保证有成功的结果。XIENCE V™ 自 2010 年 4 月进入中国市场以来，在临床上的使用已经比较普遍，它在保持良好径向支撑力和可视性的同时，提高了支架的输送性。支架内球囊为柔软的半顺应材料，也保证了其优秀的输送性。但是对于这些相对于既往药物支架的优势，还需要正确的手术方式配合。首先要注意的是释放支架时的压力。以 3.0mm 的支架为例，压力达到命名压 9 atm 时 XIENCE V™ 的直径扩张到 3mm，15 atm 时达到 3.3mm，18 atm 时会扩张到 3.4mm，当压力过高时，支架的扩张程度会较以往的厚壁支架大，支架外球囊也容易对正常血管造成损伤，引起“包糖纸”效应，因此释放 XIENCE V™ 时不要施以太大的压力，建议不要超过额定爆破压（16 atm）。对于较硬的病变，可选择适当的非顺应性球囊进行后扩，以帮助支架充分扩张和良好贴壁。强烈建议对病变进行充分预处理，特别是钙化病变和高度纤维化的病变，以保证支架的成功置入。另外值得注意的一点是，XIENCE V™ 的裸支架平台 ML-VISION 因优秀的输送性而得到大家的认可，但是任何一种 DES 因为多了药物涂层的缘故，其输送性都会比其裸支架平台有所降低，医生在置入时要对此有所认识，避免过分自信。

### 小结

XIENCE V™ 支架整体的设计可以说是比较经典的，基本接近非可吸收支架时代理想的支架设计要求——有一致好评的 Multi-Link VISION 裸支架平台及其输送系统、疗效明确的雷帕霉素衍生物依维莫司、生物相容性出色的含氟共聚物涂层及其理想的药物控释技术。从最新的临床数据来看，也证实了 XIENCE V™ 支架设计的成功之处。临床试验数据显示 XIENCE V™ 药物洗脱支架系统在保持其优异的有效性的同时，安全性的表现非常突出。在不同临床研究中显示出持续一致的优异安全性和有效性，其临床疗效的优势也随时间延长越发显著。相信配合优秀的置入方法，其出色的临床疗效，特别是高度的安全性会给全球的心血管病患者带来更理想的治疗。



# 扩张力集中 输送无阻

## ——雅培公司新一代高压球囊 Voyager NC

文 / 张瑞岩 上海交通大学医学院附属瑞金医院 责编 / 邢君



张瑞岩  
主任医师、医学博士、教授、博士生导师、  
上海交通大学医学院附属瑞金医院心脏科副主任、  
心导管室主任

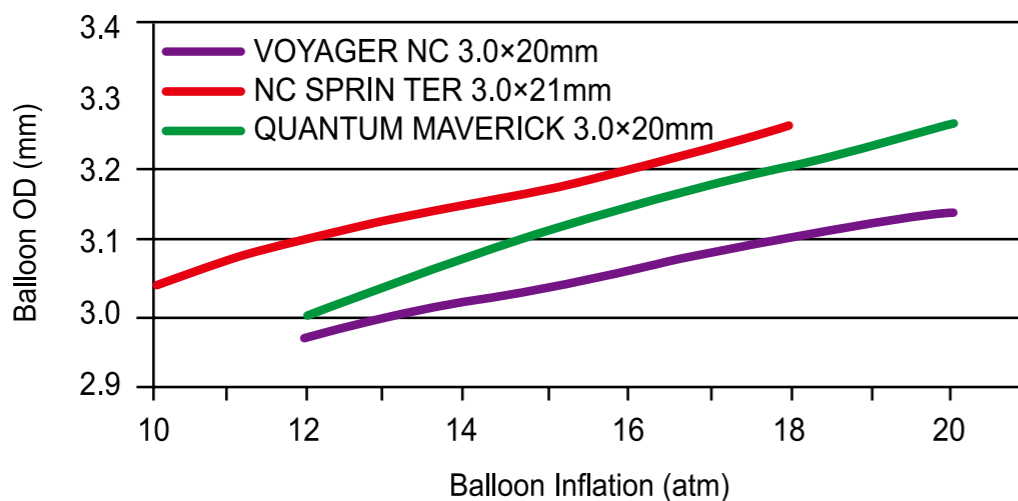
随着冠脉介入术的日臻成熟和临床医生对其疗效精益求精的追求，高压球囊的应用日趋广泛。

目前高压球囊在临床上主要应用于支架置入后进行后扩张，以帮助支架充分扩张和完全贴壁，从而改善支架置入术的即刻和远期疗效，即降低支架内血栓和再狭窄的发生率。此外，对于高阻力病变（钙化或重度纤维化），普通的半顺应性球囊不能将其充分预扩张时，高压球囊也会派上用场。

针对高压球囊的功能，临床医生对其性能的关注点首先为耐高压性能，即顺应性曲线平坦，这样才能使球囊的外径不会随着压力的增加而持续增长。此外，球囊的肩部越短、纵向延长越小，越可能避免“狗骨头”现象，使扩张压力更集中，扩张更精确。

但由于材料学上的局限性，高压球囊的壁相对较厚、较硬，所以其输送性普遍不如半顺应性球囊，对其在临床上的应用造成了一定障碍，临床医生也不得不对此现象采取容忍的态度。

球囊顺应性



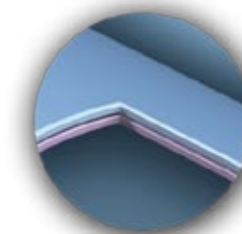
如何能使高压球囊既保持顺应性曲线平坦，又具有良好的输送性，是各生产商面临的共同挑战。雅培公司新近在中国市场推出的高压球囊——Voyager NC 堪称新一代高压球囊中的领军产品，真正实现了“扩张力集中，输送无阻”。

Voyager NC 之所以能具有如此出色的性能，源于其应用了雅培公司的诸多专利技术，特别是其首次应用的“Co-Extrusion (Bi-layer)”技术，堪称球囊技术的一次重大突破。该技术将两种不同顺应性的材料融为一体，在保持球囊耐高压性能的同时，显著降低球囊壁的厚度，并使之更为柔软，最终实现了既维持顺应性曲线平坦（参见球囊顺应性曲线），又显著提高其输送性的目的。

除了 Co-extruded 技术，为了提高其输送性，Voyager NC 还沿用了雅培公司具有一流输送性和通过性的半顺应性球囊——Voyager 的诸多技术，如：

- 柔软的球囊显影标记：雅培公司摒弃传统球囊应用的僵硬的金属显影标记，将柔软的含钨聚合物取而代之，显著提高了球囊标记部位的柔软度，更利于其在弯曲血管中的输送。
- 独具匠心的头端设计：锥形头端外径小，且柔软、光滑，经过特殊工艺的处理，使其能更好地顺应导丝的走行，显著避免了“鱼嘴/喇叭口”现象，大大提高了球囊的输送性和通过性。
- 改良的推送杆：Hypotube 推送杆外径小 [直径 ≤ 3.5mm 的任意两个 Voyager NC 球囊可以在 6F 导引导管（最小内径 0.070”）中进行对吻技术]，但硬度提高，显著提高推送力，从而改善了球囊的输送性和通过性。

总之，应用了上述技术的 Voyager NC 不仅耐高压性能优异，更兼具了出色的输送性。不少已经使用过 Voyager NC 的医生对其良好的性能大加赞赏，该产品在欧美上市后，其市场占有率已经在高压球囊中居于领先地位，相信中国的介入医生们也会享受于 Voyager NC 带来的非凡体验，最终使中国的广大冠心病患者获得临床收益。



Co-Extruded 技术



柔软的含钨显影标记



光滑圆润的头端



# CIT2011 征稿

各位同道：

2011年3月16日-3月19日，中国介入心脏病学大会（CIT2011）将在中国国家会议中心举行。在线投稿已于2010年7月30日全面启动，稿件征集的截止日期如下：

**《中华医学杂志英文版》CIT重点号英文全文投稿**

**截止日期：2010年 12月04日**

2010年 12月18日 病例投稿截止日  
2010年 12月18日 最新临床研究首次公布申请截止

大会期待您的投稿，并欢迎您能踊跃参加2011年中国介入心脏病学大会！

CIT大会秘书处

## 会议策划

中华医学会  
地址：北京市东四西大街42号 100710  
电话：010-8515 8150  
传真：010-8515 3754  
电子邮箱：kevinchen@citmd.com



专业媒体 绝佳平台

# 招商

医心网 / 《医心评论》杂志 / 医心微博 / 医心掌中报  
四大广告平台  
虚位以待



# TEL

## 010-84094928-829

Address: 北京市东直门南大街9号华普花园A座802室 E-mail: mtlv@ccrfmed.com

# Cordis Fire Star™

PTCA 快速交换球囊

更小的外径

卓越的通过性

成功的保障

预扩球囊

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

Cordis

双星共闪耀

挑战复杂病变

卓越安全护航

# Cordis Dura Star™

PTCA 快速交换球囊

高度精确扩张

更高的压力

优异的通过性

后扩球囊

Johnson & Johnson  
MEDICAL

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