



# 医心评论<sup>®</sup>

## CHeart Review



### 专访胡大一

对话世界智库 共商慢病防治

p10 2011中国心脏大会全景回顾

p30 第三届中国心力衰竭论坛专题

p64 介入心脏病学的未来

p66 心房颤动新指南与临床实践



# TREK and MINI TREK

冠状动脉球囊扩张导管

## 无所畏惧

No environment too challenging



Crossability, Deliverability  
**TREKABILITY** | 

注册号: 国食药监械(进)字2011第3772528号

# CHeart 5 REVIEW. 2011

EDITOR'S WORDS 医心寄语

## 收获·期冀



刘瑞琦  
执行主编

金色十月, 天朗风清, 秋菊舒展着笑脸, 迎着朝阳在薄雾中绽放。不知不觉, 2011 已经走到收获季节, 长城国际心脏病学术会议将在本月盛邀国内外医学精英齐聚北京, 交流临床与科研方面的年度新收获!

这一年来, 我们持续关注医生需求、追踪报道学术进展。对会议的总结与回顾, 是对学术精华的进一步掌握、对新发展的及时跟进。似是累累果实挂满枝头, 供大家采摘。本期杂志奉上两个会议的专题回顾: 中国心脏大会 (CHC) 2011 和第三届中国心力衰竭论坛 (CHFS2011)。

CHC2011 以“健康的心脏·更好的生活”为主题, 交流并深入探讨心脏病学领域的新进展。会议特别提出了“医疗结果评价”概念, 强调综合考虑患者的生理、心理、社会等诸多因素对临床预后的影响。今日, 建立完善的临床结果和效益评估体系, 已成为医学界的重要课题。完善医疗结果评价方法并运用于实际, 有望节约医疗成本, 使有限的医疗资源惠及更多患者。

心力衰竭是各种心血管疾病发展的终末阶段, 消耗着大量的医疗资源。美国著名心脏学家 Eugene Braunwald 教授将心衰称作“心脏病最后的重要战场”, 他预测 21 世纪心脏病学将在心力衰竭的研究方面取得重大进展和突破, 21 世纪是心力衰竭的世纪。CHFS2011 会议已于今夏在美丽的大连市召开, 会议着重在心衰诊治进展与研究方面开展了广泛的交流和讨论。

期待着第 22 届长城国际心脏病学术会议与您相见、相识, 也欢迎您参与到医心微博长城会大屏幕微直播活动中, 共同畅享“微趣”。

Editorial Advisory Committee 编辑顾问委员会 (按姓氏拼音排序)  
 Honorary Director 名誉主任 陈新 高润霖 胡大一 王方正  
 Director of Compiling Committee 主任 陈纪林 陈纪言 葛均波 韩雅玲 黄从新 霍勇 吕树铮 马长生 沈卫峰 杨延宗 杨跃进 张澍 朱国英  
 Members of Compiling Committee 委员 曹克将 陈柯萍 陈绍良 陈韵岱 丁燕生 董建增 方唯一 高连君 何奔 黄德嘉 江洪 李建军 李为民 李占全 刘少稳 刘旭 马坚 钱菊英 乔树宾 曲鹏 商丽华 孙英贤 唐艳红 王东琦 王海昌 王乐丰 王雷 王伟民 温尚煜 吴书林 颜红兵 杨新春 姚焰 于波 张奎俊 周旭晨 周玉杰

Planners 策划 刘瑞琦 赵一珍 徐波 (特邀)

Contributing Writers 特约主编 曹政 程姝娟 窦克非 高立建 高展 葛雷 韩玮 杭靖宇 胡奉环 蒋雄京 金泽宁 李建平 李浪 李妍 李怡 李悦 李真 林运 刘健 刘小青 刘兴鹏 刘学波 龙德勇 钱杰 邱洪 宋现涛 谭宁 王贵松 王吉云 王新华 王禹 夏云龙 徐迎佳 杨东辉 杨伟亮 殷跃辉 俞荣辉 苑飞 张奇 张树龙 赵新然

Editors 编辑 康瑞 刘瑞琦 简志伟 沈翀 邢君 张洁  
 Executive Editor in Chief 执行主编 刘瑞琦  
 Art Director 美术设计 冯松丽 郭悦  
 Publisher 出品 永铭诚道 (北京) 咨询有限公司  
 Printing 印刷 北京恒嘉印刷有限责任公司

Reader Service 读者服务  
 Telephone 电话 010-84098321  
 Email 电子邮件 review@ccheart.com.cn  
 Web Site 网址 www.ccheart.com.cn  
 Address 地址 北京市东直门南大街9号华普花园A座802室 (邮编: 100007)



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



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



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

# 目录

# CONTENTS

## 06 医心资讯

### CHC2011专题

- 10 健康的心脏·更好的生活  
——中国心脏大会（CHC）2011全景回顾
- 12 冠脉再血管化策略选择的再定义：医疗结果评价研究初探  
胡盛寿
- 15 2011年ACC/AHA不稳定型心绞痛/非ST段抬高型心肌梗死治疗指南更新解读  
周玉杰 周志明
- 17 非随机对照研究  
——单组目标值法在医疗器械临床试验中的应用  
李卫
- 19 磁共振成像在心血管病中的临床应用进展  
赵世华
- 22 中国冠状动脉旁路移植手术风险评估模型  
郑哲
- 24 强化他汀治疗时代的剩留血管风险  
付志方 刘梅林
- 27 心血管疾病与糖调节异常  
宋光远 吴永健

### CHFS2011专题

- 30 第三届中国心力衰竭论坛暨大连医科大学心血管病医院揭牌仪式隆重举行
- 32 加速中的中国心力衰竭诊疗工作  
杨延宗
- 35 心肌代谢和心力衰竭——心衰治疗新思路  
柯元南
- 38 心脏辅助装置在室性心动过速导管消融中的应用现状  
张树龙
- 42 心脏再同步化治疗无应答的一些新认识  
夏云龙 王涛

## 冠脉再血管化策略选择的再定义：医疗结果评价研究初探

Page

12



## 加速中的中国心力衰竭诊疗工作

Page

32



## 胡大一教授：对话世界智库 共商慢病防治——写在第22届长城国际心脏病学会议召开之际

Page

58



## 介入心脏病学的未来

Page

64



45 冠状动脉粥样硬化性心脏病猝死的危险分层  
刘金秋 杨延宗

49 心力衰竭合并慢性阻塞性肺疾病：特点与治疗  
苏德淳

52 右心衰的评估和诊断：进展与难点  
张凤如

54 急性心力衰竭综合征目前的认识和建议  
——《2010年AHA急性心力衰竭综合征治疗指南》解读  
高连君 张荣峰

### 人物专访

58 胡大一教授：对话世界智库 共商慢病防治  
——写在第22届长城国际心脏病学会议召开之际  
沈翀

### 心血管预防

62 FRAMINGHAM研究的启示  
朱建华

### 冠心病介入

64 介入心脏病学的未来  
Marie-Claude Morice Amir-Ali Fassa

### 心脏起搏与电生理

66 心房颤动新指南与临床实践  
马长生

### 新产品·新器械

70 新一代TREK和MINI TREK球囊进入中国  
PROGRESS导丝助手者攻克CTO堡垒  
新一代药物洗脱支架Xience PRIME

### 影像学

72 2009年STEMI/PCI指南关于慢性肾脏病患者对比剂选择的解读  
李为民 公永大



CChcart 医心微博  
改变医学的微动力

奥地利成功开发出能够配合磁共振成像设备的测功计，可用于早期心脏病诊断。这套设备由奥地利因斯布鲁克医科大学与当地一家医疗设备公司共同研发。测功计被安装在传统的磁共振设备里，能够在短时间内检测出患者的血液循环、心脏新陈代谢和其他有关生化数据。



中国医学科学院阜外心血管病医院和中华慈善总会联合开展的“先心病儿童医疗救助项目”首批 5 位少数民族先心病患儿于 9 月 3 日抵京后，已于近日在阜外医院正式接受治疗。

CChcart 医心微博  
改变医学的微动力

多数房颤患者应该导管消融治疗吗？这确实是一个很有趣的问题。如果多数患者包括没有症状和长期持续性房颤患者，回答是“不应该”，因为尽管技术飞跃发展，慢性 AF 可接受的治疗成功率仍没有实现。但报道中的 80%~90% 的成功率在现实中接近 60%~70%。

过去 50 年里，心血管病药物治疗取得了重大的进展。如今仍有数以百万的患者在使用这些疗效显著的药物，以降低主要心血管事件的发生风险（如高血压和高胆固醇血症）。然而，已上市药物取得的成功进一步抬高了心血管病药物创新的门槛，而且新药批准的政策也随之发生着改变。

CChcart 医心微博  
改变医学的微动力

CChcart 医心微博  
改变医学的微动力

根据 EXAMINATION 试验结果，新一代依维莫司药物洗脱支架（DES）在行直接 PCI 的 ST 段抬高 MI（STEMI）患者中优于裸金属支架（BMS）。尽管患者预后（死亡、MI 和任意的再次血运重建）的主要终点没有显著优势，而次要终点（无靶血管或靶病变血运重建、支架血栓）显示出明显统计学优势。

ESC2011 公布了最新的 NSTEMI-ACS 治疗指南。报告指出，NSTEMI-ACS 较 ST 段抬高 ACS 更常见。NSTEMI-ACS 患者构成了一个特质群体，预后变异性很大。因此，早期风险分层对于选择药物还是介入治疗策略是至关重要的。

(来源: <http://t.ccheart.com.cn>)

三支血管病变注册研究中 CABG 优于 PCI——CREDO-Kyoto PCI/CABG 2 组注册队列研究的结果证实 ESC 心肌血运重建指南，除了低 SYNTAX 评分患者外，CABG 应是首选。来自日本东京大学医院的 Hiroki Shiomi 博士公布了研究数据，他表示：“应该劝阻高 SYNTAX 评分患者应用 PCI，除非他们的手术风险非常高。”

CChcart 医心微博  
改变医学的微动力



### n-3 多不饱和脂肪酸抑制电复律后房颤复发

意大利的学者 Savina 等对电复律后至少复发一次且使用胺碘酮和肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂治疗的持续性房颤患者进行了一项随机双盲安慰剂对照试验。患者接受安慰剂或 n-3 PUFAs 2g/d，4 周后行直流电复律。主要终点为心脏复律后 1 年窦性心律的维持率。共入选 199 例患者，随访 1 年，n-3 PUFAs 组窦性心律维持率显著高于安慰剂组（HR 分别为：0.62 [95% CI, 0.52~0.72] 和 0.36 [95% CI, 0.26~0.46]； $P=0.0001$ ）。(译自: *Circulation*, 2011, 124: 1100-1106.)

### 经常吃巧克力降低心血管疾病风险

最近，大量研究表明，由于巧克力含有抗氧化和抗炎成分，食用巧克力对人类健康有积极的影响，包括降压和提高胰岛素敏感性。因此，来自剑桥大学的 Oscar Franco 博士及其同事对现有证据进行了大规模的回顾，评价了食用巧克力对心血管事件（如心脏病发作、卒中）的效果。共分析了 7 项研究结果的 10 多万参与者，其中 5 项研究报道了食用高水平巧克力与心血管事件风险间的有益关系，他们发现，与食用巧克力最少组相比，食用巧克力最多组心血管疾病风险下降 37%，卒中风险降低 29%。但由于巧克力热量高，食用过多会导致体重增加，糖尿病和心脏病风险增加。因此应该对巧克力进行创新，在不影响其口感的前提下，降低当前大多数巧克力产品中的脂肪和糖成分。(译自: *BMJ*, 2011, 343: d4488.)

### 阿哌沙班加抗血小板疗法治疗急性冠脉综合征

美国学者 Alexander 等进行了一项随机、双盲、安慰剂对照试验，对有一次新发 ACS 并具有至少两项其他复发性缺血事件危险因素的患者，采用标准抗血小板疗法基础上加用阿哌沙班（剂量为 5 mg，每日两次）与加用安慰剂进行比较。结果显示，因加用阿哌沙班后的严重出血事件增加，该试验在招募了 7392 例患者后被提前终止。在随访 241 天（中位数）时，阿哌沙班组（ $n=3705$ ）的 279 例患者（7.5%）出现主要终点事件（心血管死亡、心肌梗死或缺血性卒中），安慰剂组（ $n=3687$ ）的 293 例患者（7.9%）出现上述主要终点事件（与阿哌沙班的 HR 0.95; 95% CI, 0.80~1.11;  $P=0.51$ ）。至少接受一次剂量阿哌沙班的 3673 例患者中 46 例（1.3%）出现严重出血的主要安全结局（根据心梗溶栓定义），而至少接受一次剂量安慰剂的 3642 例患者中 18 例（0.5%）出现（与阿哌沙班的 HR 2.59; 95% CI, 1.50~4.46;  $P=0.001$ ）。阿哌沙班组较安慰剂组颅内致命性出血事件数更多。(译自: *N Engl J Med*, 2011, 365(8): 699-708.)

### STEMI 患者使用比伐卢定的结果与费用

美国学者 Daniel P 等采用多变量回归方法评价了行 PCI 的 STEMI 患者使用比伐卢定的临床结果及费用。结果显示，行 PCI 的 STEMI 患者比伐卢定的使用情况在医院间的差异很大，中位数为 6.9%（四分位数间距 2.3%~18.6%）。对患者和医院因素加以控制后，与使用肝素和糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂相比，比伐卢定更能降低出血量（OR 0.47,  $P<0.001$ ）、住院天数（-0.47d,  $P<0.03$ ）以及住院费用（-14%,  $P<0.04$ ）。(译自: *Am Heart J*, 2011, 162(3): 494-500.)



### 左室舒张功能障碍分级与心衰风险有关

美国学者 Kane 等研究发现,左心室舒张功能障碍与心力衰竭的发生发展相关。论文发表于《美国医学会杂志》[*JAMA*, 2011,306(8):856-863.]。该队列研究随机纳入 2042 例 45 岁以上的研究对象,通过多普勒技术对研究对象左心室舒张功能进行评估并分级(正常、轻度、中度、严重)。4 年后,参与者(1402/1960, 72%)受邀再次进入调查,之后进行随访以确定新发心衰情况。结果显示,两次调查发现,舒张功能障碍率从 23.8% 上升到 39.2% ( $P < 0.001$ )。23.4% 舒张功能障碍程度加重,67.8% 无改变,8.8% 改善。舒张功能衰退与年龄 65 岁以上有关。在第二阶段随访中,舒张功能正常或接近正常,轻度或进展至轻度功能障碍,中重度或进展至中重度功能失调的心衰发生率分别为 2.6%、7.8%、12.2%。排除年龄、高血压、糖尿病及冠脉疾病因素影响后,左心室舒张功能与心衰发生有关。



### 三甲氧苄啶改善慢性心衰患者全身能量代谢

意大利学者 Gabriele 等研究发现,三甲氧苄啶能改善慢性心衰患者的全身能量代谢,研究结果发表于《心脏》杂志(*Heart*, 2011,97:1495-1500.)。该随机单盲研究评价了常规治疗基础上长期给予三甲氧苄啶是否能改善慢性收缩性心衰患者的左室功能及静息全身能量代谢,44 例舒张性心衰患者接受全面治疗。结果显示,与常规治疗相比,三甲氧苄啶能够提高 EF 值 ( $P=0.02$ ),且 NYHA 分级与生命质量也高于常规治疗组 ( $P < 0.0001$ )。三甲氧苄啶组 REE 和 REE 预测值百分比下降,而对照组无下降。



### CTA 与 Tc-99m SPECT 下游 ICA 和血运重建发生率对比

加拿大学者 Vikas 等研究发现,计算机断层扫描血管造影(CTA)与 SPECT 有着相似的转 ICA 率与血运重建率,但 CTA 的假阳性率较低。文章发表于《欧洲心脏病学杂志》(*Eur Heart J, Advance Access*, 10.1093/eurheartj/ehr346.)。该研究前瞻性纳入连续使用 CTA 患者(无血运重建或心脏移植病史),与行 Tc-99m SPECT 的患者队列进行比较(年龄、性别和 Morise 评分均具有可比性)。评价每个阻塞性冠状动脉疾病的 CTA 和 SPECT 结果,对患者下游 ICA 和血运重建进行随访。每个队列的 1221 例患者中,129 例(10.6%) CTA 患者和 125 例(10.2%) SPECT 患者转为有创性冠脉造影(ICA),在这些 ICA 患者中,105 例(81.4%)接受 CTA 的患者和 88 例(70.4%)例 SPECT 患者确诊为阻塞性冠状动脉疾病。CTA 组的假阳性率显著低于 SPECT 组(分别为 9.7% 和 25.8%,  $P=0.009$ )。血运重建率 CTA 组和 SPECT 组相似(6.2% vs. 5.9%)。



### 第六届中欧心脑血管论坛在京隆重召开

第六届中欧心脑血管论坛于 2011 年 9 月 16~19 日在首都医科大学附属北京安贞医院顺利举行。本次会议主席为北京大学人民医院的胡大一教授,学术日程主席为意大利佛罗伦萨的 Augusto Zaninelli 教授,执行主席为北京安贞医院周玉杰教授,会议就心脑血管病相关的热点问题进行了激烈的讨论。

论坛开幕式由胡大一教授主持,中国卫生部应急办公室梁万年主任做了重要讲话,强调我国非传染性疾病防治面临着非常的严峻形势,号召全国范围内各级医疗保健机构要加强合作,积极开展全民健身运动和健康生活方式的改善才可能遏制非传染性疾病的流行和蔓延。首先由意大利 University of L' Aquila 的 Giovambattista Desideri 教授做了“Coronary Artery, Cerebrovascular and Lung Diseases: a Possible Common Inflammatory Origin?”的报告。北京大学第一医院刘梅林教授报告了“Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly: a Challenge for Chinese Cardiologist”。来自意大利米兰的 R Sterzi 教授报告了“Homocysteine and Stroke: When is Correct to Prescribe This Test”,指出同型半胱氨酸是脑卒中的肯定危险因素,应该深入研究血同型半胱氨酸水平和基因与环境之间的关系,应该选择合适的患者监测血同型半胱氨酸水平以便明确这些患者中的脑卒中危险因素谱,并且有可能起到指导脑卒中治疗的作用。北京安贞医院的毕齐教授报告了“房颤与脑卒中”,意大利 University of L' Aquila 的 Antonio Carolei 教授报告了“Atrial Fibrillation and Stroke: Eurorpean Perspective”,指出达比加群(Dabigatran) 110mg bid 可比华法林更有效地减少出血风险,而脑卒中和系统性栓塞的发生率与华法林相似。在中高危的非瓣膜病房颤患者中应用固定剂量的利伐沙班(Rivaroxaban),预防脑卒中和系统性栓塞的疗效不劣于调整剂量的华法林,而颅内出血和致命性出血的发生率少于华法林。阿派沙班比华法林更加降低房颤患者的全因死亡率,因此建议在新发房颤和华法林剂量不稳定的房颤患者中可以考虑用新型抗凝药包括达比加群、利伐沙班、阿派沙班。意大利的 Giovambattista Desideri 教授报告了 SMILE 研究的一年随访结果,发现接受血运重建的急性心梗患者佐芬普利(30~60mg/天)组的一级终点(心血管病死亡率和因心血管病住院率)明显低于雷诺普利(Ramipril, 5~10mg/天)组 ( $P=0.028$ )。哈尔滨医科大学附属二院的侯静波教授报告了“OCT 在冠脉介入治疗中的应用”。

近年来经桡动脉冠脉介入的广泛普及,引起了大家对桡动脉研究的关注,北京安贞医院的闫振娟教授做了桡动脉相关研究进展的报告。法国 Lille Nord 大学的 Solène Moulin 教授做了“Influence of differences in case-mix in the better outcome of smokers after intravenous thrombolysis for acute cerebral ischaemia”的报告。捷克的 R. Herzig 教授做了“The Moya Moya Disease”的报告,上海交通大学附属瑞金医院的张瑞岩教授报告了“慢性肾功能不全的 PCI 治疗”。中国医学科学院阜外医院的张宇清教授做了“中国心血管危险因素的防控”的报告。意大利 Franco Naccarella 教授报告了“From Clinical Trials to International Surveys and Outcomes Researches: China Europe USA Similarities and Differences”和“Stroke Units after Coronary Care Units. 2011 Update”,强调中国和欧洲医学的紧密联系和未来合作的重要性和美好前景。意大利 Lonigo and Arzignano Hospital 的 Maurizio Cavallo 教授做了“Relationship between Carotid Atherosclerosis and Lower Limbs Arteriopathy in Diabetic and Hypertensive Subjects.”报告。

闭幕式上, Augusto Zaninelli 教授做了“Fixed Combination Therapy in the Hypertensive Management”报告,强调当前高血压治疗时复方固定降压制剂的重要作用。论坛还有大量精彩的临床病例报告,最后来自欧洲的与会者还参观了北京安贞医院等一些中国医疗单位。(供稿:北京安贞医院 王新国 高霏 赵迎新 周玉杰)



# Healthy Heart Better Life

## 健康的心脏·更好的生活

### ——中国心脏大会 (CHC) 2011 全景回顾

又是一年秋来到，中国心脏大会 (CHC) 2011 在这一收获的季节再次收获了累累硕果。

由中华医学会和国家心血管病中心联合主办的“中国心脏大会 (CHC) 2011 暨北京国际心血管病论坛”于 2011 年 8 月 11~14 日在国家会议中心隆重召开。本次大会的主题为“健康的心脏·更好的生活” (Healthy Heart · Better Life)。

大会开幕式盛况空前，共有来自各国的超过 7000 位代表出席，开幕式由大会秘书长、阜外心血管病医院的顾东风教授主持。在开幕式上，大会主席胡盛寿教授强调，应对心血管病流行的最佳措施无疑是预防，只有将心血管病防治工作从“治疗疾病”过渡到“防治并举、以防为主”，把心血管病防治的主战场转向社区，落实以社区为基础的人群综合干预措施，才能有效防控心血管病。中华医学会副会长吴明江教授指出，慢性病导致的疾病及经济负担给中国的医疗卫生服务改革带来了巨大压力，“预防为主”是中国最佳、最重要，也是最合适的心血管病防治大计。顾东风教授在其演讲中提到，当务之急，临床医务工作者需要转变观念，不仅为患者提供优质的医疗服务，而应放眼于人群防治，落脚于群防群治。中国心脏大会正是在不断理念更新的进程中发生了蜕变与升华。

本次大会邀请了国内外著名心血管疾病专家、学者莅临，通过交叉学科论坛就心血管疾病领域的热点、难点及进展等进行了专题讲座及讨论，设立了包括心

血管基础医学与检验医学、预防与流行病学、社区防治、影像学、心血管内科与介入治疗、心血管外科、护理学等在内的近 30 个专题论坛，内容涵盖高血压、冠心病、心肌病、心力衰竭、心律失常、心电图学、血脂及介入心脏病学、结构性心脏病等疾病领域。大会同时还设立了中日论坛和海峡两岸论坛。会议形式有大会报告、分会报告、热点辩论、疑难病例讨论等，充分交流近年来在心血管病领域基础及临床研究的经验和进展。本次大会旨在通过研讨心血管病临床防治和基础研究方面的新成就，介绍转化医学研究的新进展，促进心血管领域热点问题的交流与争鸣，探索未来的个性化诊疗、防治与科研发展趋势，使大会成为我国心血管病医、教、研、防各领域的重要学术展示平台，进而推动我国心血管病临床诊疗水平的提高和人群综合防治。

大会举办期间，医心微博 (<http://t.ccheart.com.cn>) 全新平台亮相，并开展了“这个夏天，说说大家的‘心’事——微博达人有奖征集活动”，这种新兴的“微”交流方式获得了参会者的欢迎，为 CHC2011 增添了更浓厚热烈的学术氛围。

医心微博是心血管专业领域新兴的“微”学术交流平台，在 2011 年 5 月 26~29 日举办的第五届东方心脏病学会议上首次面世，创建伊始便受到广泛关注，并以其新颖的形式、新鲜的内容、清新的风格受到广大医生和学者的喜爱与欢迎。在此次 CHC2011 盛会上，全新改版后的医心微博界面更美观，功能更强大，讨论更互动。大会期间前来参观并注册的人络绎不绝，展台前工作人员应接不暇。会议期间，现场注册用户达 400 余人，累计发布微博多达 1300 余条，大家对通过如此新鲜的即时交流形式参与大会讨论兴趣盎然。医心微博通过官方账号“医心网”和“小编跑会”对会议热点内容进行了实时播报，调动了大家的积极性，参会代表都积极发表自己的观点。

本次活动设置了苹果 iPad 大奖，积极参与话题讨论、累计发布微博数量最多的前 10 名博主可以参与抽奖。最终获奖的医生来自石家庄市第一医院，她兴奋地表示，通过医心微博参与话题讨论生动有趣，获取信息方便即时。希望越来越多的医学界人士都能踊跃加入到微博队伍中来，通过这种方便迅捷的方式进行沟通交流。

微博是一种互动性及传播性极强的交流工具，受关注的话题可瞬间在人群中传播开来。医心网率先在国内推出专业医学微博平台，旨在为心血管专业的医生提供更加迅捷与直接的沟通方式。医心微博今后还将继续进行平台的升级改进，并陆续在国内其他大型医学学术会议上开展医心微博主题活动，务求使医心微博成为广大心血管医生最便捷实用互动的交流平台。医学界的“微”交流时代已经到来。医心

责编 / 商志伟 (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>。)



胡盛寿 主任医师、教授、博士生导师。现任中国医学科学院阜外心血管病医院院长、心血管病研究所所长，中华医学会胸心血管外科分会主任委员，卫生部心血管病防治研究中心主任，卫生部心血管疾病再生医学重点实验室主任。

文 / 胡盛寿 国家心血管病中心阜外心血管病医院

## 冠脉再血管化 医疗结果评价

我国全年约 300 万人死于心血管疾病，在中国城乡居民死因构成中所占比例高达 40%，高于肿瘤、呼吸系统疾病，居于死因首位。随着我国生活方式的改变，我国心血管病发病率和死亡率仍在持续攀升。仅 2002~2008 年，我国冠心病死亡率上升 2.3 倍，农村冠心病死亡率上升 1.9 倍。其中，城市和农村急性心肌梗死病死率分别上升 2.4 倍和 2.8 倍。冠心病不但给患者带来沉重的疾病负担，也给社会带来了极大的经济负担。面对如此严峻的形势，我国医疗系统承受了巨大的压力。

过去 20 年间，冠心病的诊疗取得了长足的进步。在许多发达国家，由于冠脉再血管化治疗（包括 PCI 和 CABG）的广泛应用，冠心病的死亡率已出现下降趋势。但同样由于冠脉再血管化治疗（包括 PCI 和 CABG）的广泛应用，冠心病已成为治疗费用最昂贵的疾病之一。以中国为例，2005 年，我国约 754 家医院完成了 PCI 95,912 例，直接花费就高达 50 亿元人民币。即使如此，若与人口基数、冠心病年发病绝对数量、发病增长速度均低于我国的美国相比，上述花费数据可能还有极大的上升空间（美国每年冠心病单项开支为 3,684

## 策略选择的再定义： 研究初探

亿美元，仅诊断性心导管检查费用就高达 40 亿美元）。

昂贵的费用和较大的风险使冠脉再血管化治疗受到了来自医疗体系各个层面的关注。西方国家出台了相应政策以及指南对该项治疗加以规范以规避治疗风险、降低医疗体系承受的额外经济负担。然而尽管已有诸多指南规范冠心病治疗，在我国“突破”指南的现象仍很常见。目前我国高达 70%~80% 的稳定型冠心病患者被建议接受 PCI 治疗，而根据著名的 COURAGE 研究，这部分患者完全可以通过优化药物治疗获得与 PCI 治疗相当的疗效。

如何在冠脉再血管化治疗领域建立完善的临床结果和效益评估体系，优化临床路径管理，提高冠心病诊治的效费比，是摆在我国政府和医务工作者面前的一个重大课题，具有重大的行业指导价值和社会经济意义。尽管传统循证医学对冠脉再血管化疗效

评价以及手术指征选择提供了有益的指导，但在理想模型下得出的指南在不同的医疗体制、社会经济发展模式、文化背景下，很有可能失去指导作用。因此，在中国这一特定的医疗环境下对冠脉再血管化策略选择的再定义势在必行。

1998 年，Clancy 和 Eisenberg 在 *Science* 杂志上首次提出了医疗结果评价 (clinical outcomes research) 的概念。该概念的定义为“医疗结果评价是一项综合考虑患者生理、心理、社会等诸多因素后对临床终点进行的评价研究，是一项为医疗结构中各个层面，如医生和医院、政府决策者、医疗保险公司以及患者（作者按），做决策过程中提供科学依据的学问”。尽管“医疗结果评价”这一概念对我国学者仍较陌生，但该概念的核心内容——发现不同地区、不同医院、不同患者群体医疗结果中的差异，寻找造成差异的原因，进而制定措施减小差异提高整

体医疗水平——对我们并不陌生，因为这一模式是每个政府在进行医疗体系宏观调控过程中都在自觉或不自觉执行的法则。不同的是，医疗结果评价使整个调控过程更加系统化、理论化。在我国冠脉再血管化策略选择的再定义过程中，医疗结果评价概念的引入恰当其时。

总体讲，医疗结果评价主要包括三个领域：（1）疗效对比研究 (Comparative Effectiveness Research, CER)，通过比较研究确定患者最有效的治疗策略和方法；（2）以患者为中心的结果评价研究 (Patient-Centered Outcomes Research, PCOR)，研究确保所提供的医疗服务符合和尊重个体对象的需求与选择；（3）医疗体系合理性评估 (System Performance)，评价现有医疗体系构架的合理性并探讨改进的策略及途径。

（1）疗效对比研究：治疗效果是医疗体系的核心问题之一，但不同地区、不同医疗机构在同一疾病的指征选择、治疗策略制定方面存在明显差异，而这些差异是导致临床结果良莠不齐的重要原因。中国心脏外科注册登记研究表明，我国 CABG 手术结果差异显著。在参与该研究的 43 家医院中，有些中心已将重大并发症（死亡、心肌梗死、肾衰等）发生率控制在 3.8% 以下，而某些中心重大并发症



发生率则高达 10%。更加令人震惊的是，参与研究的中心均为我国精英医院，心外科治疗水平处于我国业内第一方阵。

这样的治疗结果是我们始料不及的，但这恰恰是来自“真实世界”的客观事实，需要指出的是，疗效较差的医院并不是“罪魁祸首”。不同的区域政策、不同的经济发展水平、不同的流行病学分布均会导致治疗差异，这种现象在欧美发达国家也非常常见。因此，针对不同区域特征，施行再血管化治疗区域化管理、加强转诊制度和医疗团队的院际交流应该作为制定我国再血管化治疗策略的第一步。

(2) 以患者为中心的结果评价研究：随着医疗模式的转变，越来越多的学者开始真正将患者作为医疗主体。而以患者为中心的医疗活动首先就是要明确不同患者接受某项治疗的风险和获益问题。尽管国外已经报道了大量关于心血管外科疾病术前危险因素、术后转归的文献，并且出现了多个风险分层系统，但由于人种的差异、医疗体制的不同，以及社会经济因素、患者心理因素、文化背景等诸多因素的不同，导致西方人的经验不能在我国生搬硬套。例如，在西方人群中，脑卒中占总体心脑血管病的发生率显著低于东方人群，而这一流行病学特点则可能影响到国人对于手术方式的选择。实际上，我国一些研究已经证实，即便是西方通过大宗流行病学研究得出的风险分层系统，也并不能完全适用于中国人：Framingham、EuroSCORE、纽约评分都需要经过校正才能够应用于国人，甚至这些风险分层系统经过校正后，其预测效能仍然很低。对国人进行风险预测将为我们再血管化策略的制定提供理论依据，因此在中国人中进行流行病学研究，探讨适合国人冠脉再血管化治疗的风险评分势在必行。

(3) 医疗体系合理性评估：很显然，没有一个医疗体系能够确保没有任何漏洞。临床指南、医疗政策出台后，仍然需要回到真实世界中进行考量和评估。例如，美国目前心血管病专科医院数量不断增加，这一趋势是否会加剧冠脉再血管化过度医疗问题并不明了。在全美 306 家医院的研究中，Nallamothu 发现，尽管美国总体冠心病发生率没有改变，但在开设心血管病专科医院的地区冠脉再血管化治疗数量显著增高，特别是非急性心肌梗死患者接受 PCI 的数量显著增高。这一研究结果提示，大量开设心血管病专科医院可能造成过度医疗，因此专科医院的数量应加以控制。

随着卫生部部长陈竺在十届全国人大常委会第三十一次会议上关于城乡医疗卫生体制改革情况的报告，中国医疗改革正式拉开了大幕。中国公众首次对我国的医疗体系进行深入思考，并围绕这一关乎民生、关系国运的问题进行了广泛的讨论。然而，可以预见的是，在探索中国医疗体系的发展之路上，肯定充满了试验、失败、再试验的循环往复。我们制定再血管化策略的执行力度如何？效果如何？不同地区、不同类型医院、不同人群是否可以使用同一规范？这些问题均需要医疗结果评价一一作答，医疗结果评价是指南、行业规范、法规条例进入真实世界的最后一道关口，是评价指导性文件合理性的有利工具。

当代医疗界新技术、新设备不断涌现，如何合理配置这些医疗资源是整个医疗体系需要思考的问题。医疗结果评价为我们提供了一个风向标，使我们不会在汗牛充栋的文献中无所适从，不会为个案病例的成功沾沾自喜，不会在昙花一现的所谓“潮流”中迷失方向。中国已经走过了“放卫星”的年代，我们应该思考的是如何真正提高医疗质量。冠脉再血管化策略选择的再定义势在必行，在医疗结果评价的指导下，进行循证医学研究、进行循指南医学实践是改善我国冠心病治疗现状的必由之路。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>。)



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

## 2011年ACC/AHA不稳定型心绞痛/非ST段抬高型心肌梗死治疗指南更新解读

文 / 周玉杰 周志明 北京安贞医院

2011年3月28日美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)在线发布了不稳定型心绞痛/非ST段抬高型心肌梗死(UA/NSTEMI)的最新治疗指南。该指南在2007年相关指南的基础上,对3年来本领域的相关研究成果进行了总结,为临床医师日常临床诊疗决策提供指南。现就指南中提出的一些观点和变化进行解读。

### 1、早期院内药物治疗

近3年来,对UA/NSTEMI病理生理机制的认识逐步深入,相关大规模临床试验结果陆续问世,其临床治疗也有重要进展。2007年指南发表后不久,FDA就批准普拉格雷作为UA/NSTEMI抗血小板治疗的第二种噻吩吡啶类药物,虽然普拉格雷有一定的出血风险,但其能进一步减少心血管不良事件的发生。另外一种噻吩吡啶类口服抗血小板药替卡格雷(ticagrelor)也具有较好的应用前景。初步研究表明,相对于氯吡格雷而言,替卡格雷有较好的疗效,但同时也增加出血风险。

对于选择有创诊治策略的UA/NSTEMI患者,推荐使用负荷剂量的噻吩并吡啶,可选择以下任何一种方案:(1)在PCI之前或者当时尽早使用氯吡格雷300~600mg(Ia类推荐);(2)一旦冠脉造影完毕并且决定继续进行PCI时,立即或不晚于PCI术后1小时给予普拉格雷60mg(Ib类推荐)。对于出血风险不高的患者,使用600mg氯吡格雷负荷量后,150mg qd使用6天,随后75mg qd维持量(IIb类推荐)。对于噻吩并吡啶治疗的使用时间和维持量,新指南有如下推荐:(1)进行PCI的UA/NSTEMI患者,氯吡格雷75mg qd或者普拉格雷10mg qd,至少使用12个月(Ib类推荐)。(2)如果出血的风险大于使用噻吩并吡啶的预期获益,可以考虑提前结束治疗(Ic类推荐)。

出血风险低的UA/NSTEMI患者如不进行CABG治疗,而选择PCI,可于造影前即给予普拉格雷60mg负荷量(IIb类推荐)。对于高危UA/NSTEMI患者如果其出血

的风险不高，即使之前已经接受了阿司匹林和噻吩并吡啶治疗，如果选择进行有创治疗策略，可考虑联合使用血小板膜糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂 (IIb 类推荐)。

对于缺血事件发生率低或者出血风险高并且已经接受阿司匹林和氯吡格雷治疗的 UA/NSTEMI 患者，不推荐使用血小板膜糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂(III b 类推荐)。曾有脑卒中和 / 或 TIA 病史且准备 PCI 的 UA/NSTEMI 患者，普拉格雷作为双联抗血小板治疗的一部分是可能有危害的(III b 类推荐)。

对于使用噻吩并吡啶治疗的 UA/NSTEMI 患者，可以考虑进行血小板功能测定以了解血小板抑制效应(II b 类推荐)或是进行 CYP2C19 基因型检测 (II c 类推荐)。

关于合用质子泵类药物，FDA 建议重新评估 PPI 及其它如 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂对噻吩并吡啶类的影响，因此新指南对用 PPI 等药物保护胃粘膜预防出血没有进行推荐。

## 2、早期侵入性治疗与早期保守治疗策略

指南将早期侵入性策略定义为在进行无创性缺血评估或药物治疗失败之前行侵入性评估 (诊断性造影并拟行血管重建术)；早期保守策略则指仅在强化药物治疗无效或无创方法证实有缺血证据的基础上，考虑侵入性评估手段。

近年来对于早期侵入性还是早期保守策略的争论一直未停止，新指南对两种治疗策略进行细化，建议临床医师针对具体患者，应根据其危险分层、有无重要合并症以及患者的个人意愿等综合评定。

早期治疗的获益是建立在充分抗栓治疗的基础之上的。术前加强抗栓治疗，可减少围手术期风险。ISAR-COOL、TIMACS 及 ABOARD 等研究提示，对于高危患者尽早 CABG 或再血管化治疗可以减少心肌缺血事件，而中低危者则可以延期介入治疗。因此，对于初始稳定高风险的 UA/NSTEMI 患者，新指南推荐选择早期的侵入性治疗策略 (入院后 12~24 小时)。对于非高危的患者，延迟的侵入性治疗 (入院 24 小时以后) 也是合理的 (II a 类推荐)。

## 3、住院后期及出院后长期抗血小板治疗

对于选择药物保守治疗的 UA/NSTEMI 患者，应当无限期每天服用阿司匹林 75~162mg (I a 类推荐)；氯吡格雷 (75mg qd) 应当至少服用 1 个月 (I a 类推荐)，最好使用

1 年 (I b 类推荐)。患者由于阿司匹林过敏或者胃肠道不耐受时，可以考虑服用氯吡格雷 75mg qd (首选) 或者噻氯匹定 (无禁忌证时) (I a 类推荐)。如果 UA/NSTEMI 患者有较高的出血风险，PCI 术后给予 75~162mg 的初始剂量也是合理的 (II a 类推荐)。如果 UA/NSTEMI 患者需要同时使用华法林进行抗凝治疗，应当维持 INR 数值在 2~3 的范围内 (II b 类推荐)。对于置入 DES 的患者，氯吡格雷或者普拉格雷可以服用超过 15 个月 (II b 类推荐)。

## 4、对于糖尿病患者的推荐

过去多个随机试验均支持糖尿病患者进行胰岛素强化降糖治疗。最近发表的 NICE-SUGAR 研究却得出了不同的结论，NICE-SUGAR 研究共入选 6104 例患者，随机分为强化血糖控制组 (血糖目标 81~108mg/dL) 与传统的血糖控制组 (目标小于 180 mg/dL，当血糖低于 144 mg/dL 时，减少或停用胰岛素用量)。研究发现，强化组在 90 天死亡风险增加 2.6%。在校正各种因素后上述研究结果仍然相同。更为重要的是，在强化组中低血糖事件明显比传统组多。由于目前对于 UA/NSTEMI 的血糖控制仍无定论，因此本次指南修订删除了 2007 版指南中的血糖控制目标。

## 5、关于慢性肾脏疾病 (CKD) 患者的推荐

晚近的几个大型研究均提示碘克沙醇与其它低渗对比剂没有明显差别，鉴于目前没有充分的证据表明等渗与低渗的造影剂在对比剂肾病发生风险的差别，新指南并未对低渗造影剂的使用进行推荐。要求术前进行水化并对肾功能进行评估 (I b 类推荐)。在使用造影剂之前的至少 12 小时内进行水化，水化采用等张或者低渗的生理盐水 (0.45%)，造影剂使用完毕后水化要持续 12~20 小时。

SWEDHEART 试验对包括 5689 例中重度慢性肾功能不全在内的 23,262 例患者进行研究，结果表明，早期介入治疗可能降低 36% 的死亡率。该研究同时也发现，对于轻中度肾功能不全的患者的获益和肾功能正常的患者几乎一样，而对于重度肾功能不全或透析的患者则获益不明显。因此新指南推荐对于轻中度患者可以介入治疗，但对于重度肾功能不全患者应充分权衡获益及风险 (II b 类推荐)。

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>。)



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

# 非随机对照研究 ——单组目标值法在医疗器械临床试验中的应用

文 / 李卫 卫生部心血管病防治研究中心生物统计部  
国家心血管病中心阜外心血管病医院

随机对照试验 (RCT) 通过随机分组和设立对照来减少试验可能发生的偏倚，提高试验质量。由于随机对照设计的要求严格、科学性强，研究证据可靠，现已被广泛应用于新药、医疗器械临床试验中。然而，由于医疗器械具有一些特殊性，往往并不适用随机对照试验，比如，所研究的器械无法进行盲法操作，受试者不能依从随机化分组方案，临床不可行，以及存在严重的伦理问题等。近年来，非随机对照设计越来越受到重视，其中，目标值 (Objective Performance Criteria, OPC) 法在医疗器械非随机对照临床试验中应用特别多。在美国 FDA 对医疗器械审评中，目标值法在某些医疗器械临床试验中的应用已被认可，并将其作为 RCT 不适合时的替代方法之一。

美国 FDA 对目标值的定义为：从大量历史数据库 (如，文献资料或历史记录) 的数据中得到的一系列可被广泛认可的性能标准，这些标准可以作为说明某些器械的安全性或有效性的替代指标或临床终点。通常目标值由靶值 (target) 和单侧可信区间界限 (通常为 95% 单侧可信区间界限) 组成，其中，单侧可信区间界限最为重要，近些年来，有时仅用单侧可信区间界限表示。对于某些器械，如果存在本研究领域临床认可的、国内 / 国外公认的该器械的主要疗效 / 安全性评价指标及其评价标准，那么可以此评价标准作为目标值，并根据该目标值计算临床试验所需样本量，进行符合该目标值的单组试验。试验结果的评价，同样应采用主要评价指标的点估计值和单侧可信区间，并将它们与相应目标值进行比较。一般要求点估计值及其单侧可信区间界限均分别不低于 (或不高于) OPC 的靶值和单侧可信区间界限。但通常，更侧重单侧可信区间界限间的比较，如果单侧可信区间界限不低于 (或不高于) OPC

# 磁共振成像在心血管病中的临床应用进展

文 / 赵世华 国家心血管病中心阜外心血管病医院



**赵世华** 医学博士，中国医学科学院阜外心血管病医院主任医师，教授，博士研究生导师。亚洲心血管影像学会执行委员，中华医学会数字医学分会全国委员，中国医师协会放射学分会全国常委，中华医学会心血管病分会影像学组副组长，中华医学会放射学分会心胸学组委员，中国医师协会心血管内科医师分会先心病工作委员会常委。《中华心血管病杂志》和《中华放射学杂志》等十余种核心期刊编委。国家自然科学基金委员会和国家科技部支撑计划评审专家。

2010年5月份，美国著名《循环》杂志在线刊登了2010年心血管磁共振（Cardiovascular Magnetic Resonance, CMR）专家共识。这是由美国心脏学院基金会（ACCF）临床专家共识文件（Expert Consensus Documents, ECDs）特别领导小组，联合美国放射学院（ACR）、美国心脏协会（AHA）、北美心血管影像学会（NASCI）、心血管磁共振学会（SCMR）等多家学术机构共同制定并颁布的。同时，这也是权威部门第一次专门针对CMR所制定的专家共识，旨在向影像学医师和其他相关学科医生介绍目前广泛应用以及新近出现的CMR应用和/或技术，规范其临床应用，因此极具可读性。对照共识，结合我国CMR临床应用现状，笔者强烈的感受到提高我国临床医师对CMR认识和了解的迫切性，以及加强影像医师与临床同仁沟通和协助的必要性。兹结合共识对目前心血管磁共振的临床应用现状和进展进行概括和总结。

目前，CMR良好的空间和时间分辨率使其成为集心脏或血管解剖、功能、灌注及组织特征于一体的一站式成像方法，而且因其可重复性高，对患者体型限制小，无需暴露电离辐射或经静脉注射碘对比剂，所以是一种高效和无创的检查手段。

CMR评估心肌功能的时间分辨率是50毫秒甚至更短，从而可精确识别收缩末期和舒张末期的时间点，因此对左、右心室功能和容积的测量准确性高。精确度高和无电离辐射的优点使CMR不仅可用于冠心病、心肌病以及各种原因引起的心力衰竭的诊断，而且更适合长期随访观察、评估治疗效果以及评价疾病进展等。

CMR的另一个显著特点是它能够利用质子的弛豫特性即不同的T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>以及T<sub>2</sub>\*弛豫时间，来显示心肌或血管的组织学特征。T<sub>1</sub>通常用来进行对比增强成像，应用最广，T<sub>2</sub>和T<sub>2</sub>\*则多用于非对比成像。钆（Gd）螯合物对比剂典型的“延迟强化效应”或“晚期钆强化（LGE）”能够可靠地识别坏死或纤维化心肌组织；T<sub>2</sub>加权像有助于识别急性心肌病变，如炎症和水肿等，T<sub>2</sub>\*则可以检测铁含量超载，如判断血色素沉着症等。

的单侧可信区间界限，即可认为医疗器械的有效性（或安全性）达标。

应用目标值法进行临床试验的基本步骤为：

- 1、根据临床专业知识确定研究器械的主要疗效/安全性评价指标；
- 2、根据历史数据或审评机构，明确本研究领域临床认可的、国内/国外公认的疗效/安全性评价标准（如：FDA/SFDA指导原则、ISO标准、国标或部标等规范或指南），并以此作为主要评价指标的目标值；
- 3、根据目标值确定该临床试验所需的样本量，即受试者人数；
- 4、所有受试者接受该医疗器械的治疗或检查，观察其有效性和安全性指标；
- 5、估计主要评价指标的单侧95%可信区间，并与目标值进行比较，得出结论。

在应用单组目标值法时，我们需要把握四个关键问题：（1）临床试验应用单组目标值法的关键是确定目标值。目标值应由大样本数据汇总得到，有足够多的文献数据的支持，且单侧可信区间界限值应被临床业界广泛认可和接受，必须为国内/国外公认的疗效/安全性评价标准（如：FDA/SFDA指导原则、ISO标准、国标或部标等规范或指南）。（2）在试验设计阶段，要准确估计样本量，保证具有充足的检验效能。此外，与随机对照试验相比，目标值法的优点是需要的样本量少。虽然目标值法使得医疗器械临床试验简单易行，但试验前期工作需要搜集大量同类产品的临床试验结果资料，来确定可被广泛接受的目标值。（3）目标值法不设立对照组，无法调整非处理因素对结果的影响，所以在解释上存在一定困难。研究结果的解释必须限定在某些特定条件之下。如受试者的入选标准和排除标准必须明确，如果年龄、性别、疾病严重程度发生改变，临床试验结果也会随之改变；此外，医院的医疗及护理水平的高低也会对试验结果造成一定影响。这不仅要求临床试验的质量控制要严格，也要求确定目标值时要充分考虑到各种因素的影响。（4）目标值法由于没有对照组，因此无法与市场同类产品对比，不能得到临床实践的广泛认可，因此仅适用于低风险产品，手术成功率必须高于90%，在试验进行前与进行过程中，需要反复与SFDA、临床专家、统计专家进行论证。

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>。）

LGE 能够可靠地识别透壁或心内膜下心肌梗死以及急性梗死区域内的微血管阻塞区域 (MO, 又称无再流区), 与 SPECT 显像相比, LGE 检测心内膜下的心肌梗死更可靠, 且也可发现右室的心肌梗死。临床实践表明, 在缺血性心脏病中, LGE 的存在是不良心脏事件最主要的预测因子, 并且独立于左室射血分数和其他常规的临床标志。没有 LGE 或 LGE 透壁程度范围低于 25% 而出现心肌运动功能异常的范围是室壁增厚率和整体功能恢复最好的预测因子。此外 LGE 定义的心内膜下强化的范围和程度还可以提示再血管化后心脏功能的恢复情况并与患者的预后相关。而与 LGE 定义的梗死面积相比, MO 是主要不良心脏事件更好的预测因子。

值得提出的是, LGE 并非冠心病心肌梗死的特异性改变, 其它心肌疾患若存在纤维化也同样可以出现延迟强化, 但部位、程度、范围及其形式各异, 统称为非缺血性强化。非缺血性强化多见不同类型的心肌病和 / 或心肌炎, 表现为左室外膜下和心肌壁间强化, 这与缺血性的心内膜

下及透壁性强化有着明显的差别, 后者往往与冠状动脉粥样血管相对应。通常在肥厚型心肌病中, 常见 LGE 的部位为肥厚心肌区域内室间隔与游离壁交界处。在扩张型心肌病中, 间隔纤维化可出现壁间强化征, 在心肌炎时, 则表现为局部心外膜下纤维化。在心肌淀粉样变时常会因为淀粉样蛋白浸润而呈现较特征性的弥漫性强化。但无论是

冠心病还是心肌病, LGE 的存在都是心脏不良事件最主要的预测因子, LGE 定义的纤维化能够为心肌疾患提供病因学和危险评估的新视角, 值得高度重视。

CMR 能够识别冠状动脉异常和动脉瘤, 诊断桥血管狭窄, 判断冠状动脉通畅性。在专业的心脏病中心, CMR 可用来识别多支病变的冠心病患者, 除外左主干和三支病变, 这对表现为扩张型心肌病而无心肌梗死病史的患者的诊断很有参考价值。由于无需使用碘对比剂和不存在电离辐射, 这种优势对于儿童和年轻妇女的检查尤为重要。但冠状动脉 CMR 在技术上仍有挑战性, 目前诊断单支病变的条件尚不具备, 值得期待的是未来冠脉 MRA 可用于评估因动脉严重钙化 CT 无法评价的管腔狭窄情况。

负荷 CMR 心肌灌注和功能成像已经证明非常适合检测心肌缺血, 遗憾的是这方面工作国内尚未全面开展。CMR 心肌灌注成像评估心肌缺血, 需使用血管扩张剂, 常见的药物为腺苷和潘生丁。一个对所有 CMR 灌注研究的荟萃分析显示基于个体的冠心病诊断的敏感性为 91%、特异性为 81%。一项将 CMR 灌注显像与 SPECT 比较的多中心研究显示, CMR 灌注显像具有相似的总体准确率和更高的特异性。

多巴酚丁胺负荷 CMR (DS CMR) 功能成像检测心肌缺血准确度亦很高。负荷 CMR 功能研究的荟萃分析结果表

明基于患者个体的冠心病诊断的敏感性为 83%、特异性为 86%。CMR 网格标记可能会进一步提高负荷 CMR 检测的准确性。

CMR 频谱技术的潜在优势在于识别早期心肌缺血, 但目前还没有成为临床的常规检测手段。

目前已有许多关于使用血管扩张剂和多巴酚丁胺的 CMR 成像评估患者预后的相关报道。据报道负荷灌注 CMR 或 DS CMR 正常的患者 3 年无事件生存率为 99.2%, 而负荷灌注或 DS CMR 异常的患者为 83.5%。负荷灌注 CMR 或 DS CMR 提示心肌缺血预测 3 年内心脏事件发生率的风险比为 12.5, 而那些没有心肌缺血证据的风险比为 5.4。因此, 负荷 CMR 异常可作为不利心脏事件的独立预测因子。

专家委员会建议负荷 CMR 适用于中度危险的冠心病患者或心电图无法解释或不能进行运动试验的患者。此外, 静息状态下左心室壁运动异常的患者, 低剂量多巴酚丁胺 CMR 则可以通过观察收缩力改善识别成活心肌。藉此, CMR 还适用于血管重建术前确定心肌活性和评估血运重建后的心肌收缩功能恢复的可能性。

CMR 已越来越广泛地用于识别和分析先天性心脏病, 评估或量化心内分流的严重程度或心外管道的血流情况等, 因而在先天性心脏病术前和术

后诊断中均发挥着重要作用, 概括起来, 主要基于三点: (1) 病变的解剖学: 指心房、心室、大血管结构及其连接关系。(2) 生理学: 电影和相位对比血流检测技术 (PC-CMR) 为临床医师提供了一种非侵入性的方法评估相应心脏损伤的生理学改变。例如, 可以通过测量房间隔缺损和室间隔缺损分流的体肺血流比 ( $Q_p/Q_s$ )。PC-CMR 还可以测量主动脉缩窄的侧支血流量, 确定 Fontan 手术患者腔静脉回流入肺的血量, 测量上腔静脉-肺动脉连接后肺血流量, 或测量 Fallot 四联症术后的返流分数。(3) 心功能的评估, 专家组认为, 在超声心动图结果不确定时, CMR 可提供额外的心脏非侵入性成像方法, 避免了儿童在检查中暴露于电离辐射的风险。

对比剂增强的血管造影 (CE-MRA) 业已广泛用于颈动脉、主动脉、肾动脉以及外周血管系统等, 图像质量堪比 DSA。虽然近年来非对比剂增强的血管造影受到关注, 但本次专家共识对此并未涉及。对比起来, PC-CMR 的应用价值得以强调, 临床上, 已广泛用于评估主动脉疾病 (主动脉夹层、主动脉瘤或主动脉缩窄)、先天性 (自体血管或手术置入管道)、瓣膜狭窄或关闭不全等, 包括术后随访等。

肾系统性纤维化 (NSF) 是一种极其罕见但严重的钆对比剂并发症, 但

主要发生在急性肾功能障碍或慢性肾病晚期严重肾功能衰竭。截至 2007 年 5 月仅有 200 余例 NSF 个案呈报给美国食品和药物管理局 (FDA), 而且并非所有的都已确认。考虑到钆对比剂的使用数量, 目前认为 NSF 在其他人群的总体发病风险是非常低的。因此钆对比剂安全性很高, 与碘对比剂比较, 过敏反应也要低得多。

目前几乎所有的心血管置入物都是非磁性或弱磁性的物质。非磁性物质置入后可以立即行心脏磁共振扫描, 对于弱磁性装置, 牢固置入血管壁亦不会移位。这些装置包括冠状动脉和外周血管支架, 人工心脏瓣膜和瓣膜成形环, 封堵伞和左心耳封堵器, 下腔静脉过滤器, 栓塞弹簧圈等以及胸骨固定钢丝等。通常置入的支架可能会在 6~8 周后因组织的生长而固定。而磁场施加于人工瓣膜的力量也大大低于心脏跳动和射血产生的冲击力, 缝合瓣环组织的力量已证明比 4.7T 场强产生的磁诱导力大的多。因此置入 6~8 周后完全可安全实施检查。但心脏起搏器、除颤装置 (ICD) 以及心室辅助装置和主动脉内球囊反搏泵等, 都是含有铁磁性材料的复杂电磁设备, 因此仍然是 MR 的绝对禁忌证。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>。)



郑哲 外科学博士，博士生导师，中国医学科学院阜外心血管医院外科管委会副主任，中华胸心血管外科第七届委员会青年委员会副主任委员，获国家科技进步二等奖一项（2010），教育部科技进步一等奖一项（2009），获中华医学会科技进步二等奖两项（2004、2009），北京市科技进步二等奖一项（2009），发表学术论文 80 余篇，SCI 收录论文 28 篇，参编 3 部著作。

# SinoSCORE

## 中国冠状动脉旁路移植手术 风险评估模型

文 / 郑哲 国家心血管病中心阜外心血管病医院

### 1、背景

冠状动脉旁路移植手术（CABG）是目前对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者进行再血管化治疗的重要手段。由于冠心病疾病本身以及 CABG 手术的特点，该手术同时也是医疗消费、手术风险、围手术期死亡率和并发症最高的手术之一。因此，医疗保险部门、医疗政策决策机构、临床医师、患者群体都希望在 CABG 术前获得较为准确的风险评估。而对 CABG 术患者进行术前危险分层和风险评估，对于治疗决策、术前谈话、知情同意以及预后判断都至关重要。与此同时，危险分层还有助于不同医疗机构之间进行服务质量的比较。若仅简单采用粗死亡率数据，而不进行危险分层，会低估接收高危患者医疗机构的医疗水平，这可能导致医疗资源分配不均等问题，甚至可能干扰高危患者接受手术治疗。

目前，国际上已知的 CABG 手术风险评估系统可以大致分为两大类。第一类评分系统为“未公开”系统，

美国心胸外科学会 STS 评分系统是目下该领域规模最大的数据库。该类系统特点为：研究人群巨大（如 STS 的 CABG 评分系统纳入了 30 万例患者），变量数目多，需要计算机根据复杂公式进行计算。此外，该系统至今仍对其研究以外的医疗单位保密，因此尚未在其他人群中进行过验证。第二类评分系统为“公开”系统，主要包括欧洲心脏手术风险评估系统 EuroSCORE（European System for Cardiac Operative Risk Evaluation）、Parsonnet 评分系统、Cleveland 评分系统、ACC/AHA 模型等。其中，又以发表于 1999 年的 EuroSCORE 最为著名，是目前欧洲心脏外科手术术前风险评估的“金标准”，2003 年 EuroSCORE 研究组又在之前研究的基础上开发了 Logistic EuroSCORE 模型，该模型对于高危患者有更好的预测作用，但计算较为复杂，需要计算机辅助。

由于缺乏适用于中国人群的风险评估体系，国内往往采用 EuroSCORE 来进行评估。在国家科技支撑计划项

目支持下，我国首次建立了一个依据循证医学原则的心血管外科注册登记研究。其数据表明，我国患者与西方发达国家患者在人口学、教育程度、体格、合并疾病、术前危险因素、疾病的病程和术前用药的依从性等等诸多方面均有显著差异，基于西方发达国家数据的 EuroSCORE 可能更加不适用于中国人群，EuroSCORE 并不能很好预测我国心血管外科患者的手术风险。有研究已证明 EuroSCORE 系统会高估患者的死亡率，从而无法真实反映当前中国 CABG 术的真实水平和患者面临的真实风险，更加不能正确指导医疗资源的分配。在风险模型领域，目前已形成了一种共识：风险模型对于其来源人群的预测最为准确。因此，建立适合于中国人群的 CABG 术风险评估模型是非常有必要的。

### 2、中国冠状动脉旁路移植手术风险评估系统 SinoSCORE 的建立与评价

中国心血管外科注册登记研究，是由国内 43 家大中型医院进行的目前国内最大规模的心血管外科手术的登记研究。该数据库纳入了 2004 ~ 2008 年间在上述医院中接受 CABG 手术的患者，收集了这些患者的人口学资料、术前危险因素、术中危险因素和院内死亡率信息。

基于该数据库 2007 ~ 2008 年的最新数据，数据库 2007 ~ 2008 年间 9839 例接受 CABG 术，排除缺项数据 275 例，最后 9564 例患者进入研究，并以 9:1 的比例随机分为两组：发展组（n=8602）用于建立模型，验证组（n=962）用于检测模型的可用性。综合既往研究和临床经验，研究纳入了 67 个术前危险因素和 30 个术中危险因素，经过单因素和多因素 logistic 回归，本研究确定了 11 个与院内死亡相关的独立危险因素。

经过单因素和多因素 logistic 回归，本研究确定了 11 个与院内死亡相关的独立危险因素。这些因素包括：年龄大于 65 岁（65 ~ 69 岁，3 分；70 ~ 74 岁，5 分；75 岁及以上，6 分），术前 NYHA 心功能分级（III 级，3 分，IV 级，7 分），慢性肾衰史（6 分），外周血管病史（5 分），慢性阻塞性肺病（4 分），术前两周房扑房颤（2 分），左室射血分数 EF<50%（4 分），非择期手术（5 分），合并瓣膜手术（4 分），术前危重状态（4 分），BMI（大于 24，-2 分；小于 18，5 分）。发展组和验证组的统计学分析显示该模型有很好的校准度和区分度。利用验证组样本，检验了 EuroSCORE 评分对于本组患者的适用性。采用 HL 卡方考察的校准度为 P=0.60，采用 ROC 曲线考察其区分度为 AUC=0.73，可见 EuroSCORE 模型

对于本组患者可用（AUC 大于 0.70 认为可用，大于 0.75 认为较好），但效果不及本研究所开发的新模型。

### 3、中国冠状动脉旁路移植手术风险评估系统的临床价值

随着我国经济社会的高速发展，人民生活水平不断提高，以及我国医疗保障体系的改善，全国范围内心血管外科手术仍在持续增长，据体外循环协会的统计数据，我国 2009 年心脏手术例数超过 15 万例，较 2003 年的 7 万余例增长超过一倍。同时，随着心血管介入治疗技术的推广，越来越多病情较轻的先天性心脏病、冠心病，以及部分瓣膜病（单纯二尖瓣狭窄）等选择接受介入治疗。加之，我国社会老龄化进程，心血管外科治疗的患者往往病情危重，合并症较多，手术风险也较高。因此，心血管外科手术患者的疾病在术前充分评估，对于临床医生正确选择治疗方式和时机、提高治疗效果、合理配置医疗资源和改善医患沟通都具有重要意义。

中国冠脉旁路移植手术风险评估系统 SinoSCORE 的价值具体体现在 4 个方面：

（1）SinoSCORE 帮助心外科临床医师对 CABG 术患者进行术前风险评估和预后判断，进而积极应对以期最大程度地提高患者手术生存率并改善

预后。

（2）SinoSCORE 为临床医生与患者及其家属进行术前谈话、知情同意等沟通工作时，提供科学的参考，这种新的沟通方式将有助于改善当前紧张的医患关系。

（3）通过 SinoSCORE 这种科学可靠的方法，对 CABG 术患者进行术前危重程度分组，从而指导临床医生合理分配医疗资源，以最大限度地提高现有有限的医疗资源利用效率。

（4）SinoSCORE 改变了以往单纯应用粗死亡率评价医院治疗水平而不区分手术风险的评价方法，通过评估优秀医院并相互交流借鉴学习，以推动我国心血管外科领域规范化治疗更好更快地发展。

### 4、结语

当然，任何一个临床危险评分系统都需要有一个不断完善、不断修正的过程，以适应并能真实反映患者群体和医疗实践的变化，SinoSCORE 也需要吸纳更大范围的中心数据参与，虽然只是在部分心血管病患者进行了验证，但这无疑是建立我国心血管外科风险评估系统可贵的起步，对我国的心血管外科的发展具有重要的意义。

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>。）



付志方 医学博士, 2008年毕业于北京大学医学部, 现为北京大学第一医院老年内科主治医师。

# 强化他汀治疗时代的 剩留血管风险

文 / 付志方 刘梅林 北京大学第一医院

尽管生活方式干预、降低低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、降血压和预防血栓事件的药物治疗能部分降低心血管疾病的发病率并减少心血管事件和死亡, 但并不能充分降低心血管风险。近年来, 剩留心血管风险备受关注。广义的剩留心血管风险指心血管病的主要危险 LDL-C、血压及血糖达到目标值后剩留的心血管风险, 而狭义的剩留心血管风险特指他汀治疗使总胆固醇及 LDL-C 达标后其他血脂异常导致的心血管风险。

在 2 型糖尿病、代谢综合征、心血管疾病的患者中普遍存在高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 低、甘油三酯 (TG) 高的情况。如 16%~18% 的男性、3%~6% 的女性患者 HDL-C<35mg/dL。HDL-C、TG 和其他脂蛋白相关的血管剩留风险是导致大血管和微血管损害的重要因素。

Framingham 心脏研究是第一个证明 HDL-C 水平和冠心病负相关的流行病学研究, HDL-C 每降低 (<45mg/dL) 10mg/dL, 心血管发病率升高 25%~30%, 在 HDL-C<45mg/dL 的患者中有超过 50% 的患者发生心血管事件; HDL-C<45mg/dL 的患者发生冠心病的几率是 HDL-C>65mg/dL 的患者的 2~7 倍。无论 LDL-C 水平高低, 随着 HDL-C 的降低, 心血管事件的风险显著升高, 即使在 LDL-C<100mg/dL 时, 随着 HDL-C 的降低, 动脉粥样硬化持续进展。相反, 随着 LDL-C 水平的增加, HDL-C 在 25~45mg/dL 之间的患者心血管风险增加最多。既往临床研究提示, 在急性冠脉综合征 (ACS) 和稳定冠心病 (CHD) 患者中 TG 升高及 HDL-C 降低和高危因素相关。UKPDS 提示在 2 型糖尿病患者中 HDL-C 是继 LDL-C 之后最重要的心血管危险因素。ERFC 研究在普通人群中 (68 个研究, 共有 302,430 例), HDL-C 水平是心血管事件、缺血性脑卒中的独立预测因子, 即使经过血脂和非血脂危险因素校正, HDL-C 水平每升高 0.38mmol/L (15mg/dL), 心血管危险降低 22%。SPARCL 研究在脑血管患者中发现 HDL-C 独立于 LDL-C 水平的降低, 治疗后 HDL-C>1.2mmol/L 的患者再发卒中的风险显著降低。CTT 研究在他汀用于冠心病一级及二级预防治疗中, 无论 LDL-C 是否达标, 是否使用他汀

强化治疗, HDL-C 水平高的患者心血管风险更低, 即使在 LDL-C 低水平时这一相关性也没减弱。TNT 研究发现在 LDL-C<1.8mmol/L (70mg/dL) 的患者中, 他汀治疗后 HDL-C 水平低是心血管事件的显著预测因子。MIRACL 研究在 ACS 患者中发现使用他汀治疗后, HDL-C 水平是患者短期预后的预测因子。

TG 水平和心血管事件风险相关性存在争议。由于 TG 与其他脂蛋白的代谢密切相关, TG 水平升高常与其他血脂异常并存, 很难单纯评价 TG 与冠心病的相关性。ERFC 研究随着 TG 水平升高, 冠心病风险上升, 但是经 HDL-C 水平校正后该相关性减弱, 经非 HDL-C (non-HDL-C) 水平校正后该相关性消失。4S 研究发现 TG 治疗水平和较基线变化值和心血管事件风险无相关性。但是 PROVE IT-TIMI 22 研究发现 LDL-C 达标的 ACS 患者经治疗, TG>1.7mmol/L 和再发心血管事件风险独立相关, TG≥200mg/dL (2.3mmol/L) 的患者死亡、心肌梗死、ACS 的风险增高 56%。TNT 和 IDEAL 研究分析发现降低 TG 水平心血管事件风险有下降趋势, 尽管经过 HDL-C 和 apoB/apoA-1 比值校正后该趋势有所减弱。FIELD 和 ACCORD 血脂研究发现, 在 2 型糖尿病患者中, 显著的致动脉硬化的血脂代谢异

常 (TG≥2.3mmol/L 或 204mg/dL 和 HDL-C≤0.88mmol/L 或 34mg/dL) 与心血管事件发生率增加相关。

近年来, 非高密度脂蛋白胆固醇 {Non-HDL-C [极低密度脂蛋白 + 中等密度脂蛋白 (IDL) + LDL]} 为估测血浆中致动脉粥样硬化性成分的指标。高 TG 常与低 HDL-C、小而密 LDL 升高伴随。LDL-C 水平和其他致动脉硬化颗粒测定水平不一致, 尤其是 non-HDL-C 和载脂蛋白 B (ApoB) 水平与 LDL-C 水平不一致, 因此 NCEP ATP-III 提出 non-HDL-C 在 TG 水平升高的患者中是更好的预测因子。ApoB 是 non-HDL-C 颗粒中主要的蛋白, 二者水平一致, ApoB 测定能够代表所有致动脉硬化颗粒 (包括 LDL、VLDL、IDL、残余颗粒以及脂蛋白 a) 总数目。研究发现与 LDL-C 升高相比, ApoB 水平升高和心血管事件相关性更强。Non-HDL-C 由 TC 减去 HDL-C 计算得出, 尤其在高甘油三酯血症伴有糖尿病、代谢综合征或慢性肾脏病时, 评估危险因素比 LDL-C 水平更有意义。因此, 为了使高脂血症或脂代谢紊乱的患者心血管风险降至最低, 应该将 ApoB 降至允许的最低水平, 可考虑给患者他汀强化治疗, 另外可给予烟酸等以加强降低 ApoB 的效果。ApoA-I 作为 HDL 的主要载脂蛋白, 在心绞痛的患者中能够预测心血管事件。Michal 等

研究发现脂蛋白胆固醇和相关的载脂蛋白对于冠心病患者长期死亡率预测能力相当, 而载脂蛋白的测定有方法学上的优势, 所以在高危患者中, 载脂蛋白代替血脂来预测死亡风险是一个合理的选择。总之, 上述的临床试验提示: 低 HDL-C 水平和心血管疾病相关, TG 水平升高和心血管疾病有一定相关。因此, 在降低 LDL-C 治疗的前提下, 在患者中针对低 HDL-C 和高 TG 水平进行治疗可能使心血管风险进一步降低。

低 HDL-C 和高 TG 的治疗是综合性治疗。首先需要改变生活方式, 通过减轻体重 (体重每减轻 3kg, HDL-C 升高 1mg/dL)、进食富含多不饱和脂肪酸食物 (HDL-C 可升高 5%)、戒烟 (HDL-C 升高 5%~10%)、中等量酒精摄入 (HDL-C 增加 5%~15%) 和有氧运动 (HDL-C 增加 5%~10%) 等方式升高 HDL-C 水平。常用升高 HDL-C 和降低 TG 的药物有烟酸、贝特类, 他汀以降低总胆固醇、LDL-C 为主, 同时具有一定升高 HDL-C 和降低 TG 的作用。烟酸和贝特类在降低 TG 方面作用相当; 烟酸升高 HDL-C 作用更强。

烟酸类的调脂作用包括: 降低 TC、LDL-C、TG、Lp (a), 升高 HDL-C, 并可以升高 HDL-C 中 ApoA-I 的含量, 改变 HDL 亚型分布, 提高 HDL<sub>2</sub>/HDL<sub>3</sub> 比值, 降低 VLDL-C 和 LDL-C 中 ApoB-

100 的含量,使 LDL 颗粒变大,质量变小。降脂药物的 meta 分析发现,在临床诊断冠心病或血脂异常的极高危患者中,烟酸(合用或不合用他汀)对于抑制斑块的进展或逆转斑块有重要的作用。ARBITER2 研究在男性心血管病患者中发现,使用他汀单药治疗的患者,LDL-C 平均水平达到 100mg/dL 时动脉粥样硬化仍在进展,然而,他汀联合烟酸治疗组,LDL-C 水平升高 21%,随访一年发现动脉粥样硬化进展停止,ARBIRER3 继续随访 2 年时发现粥样硬化斑块逆转。ARBITER6-HALTS 研究在确诊冠心病或冠心病等危症患者[服用他汀治疗且 LDL-C<100mg/dL, HDL-C<55mg/dL(女性)或<50mg/dL(男性)]中进行。随机分为两组,分别应用烟酸缓释剂(2000mg/d, n=97)或依折麦布(10mg/d, n=111)。平均随访 14 个月,研究发现 CHD(或等危症)患者加用烟酸治疗获益更多,烟酸治疗组可升高 HDL-C,减少颈动脉 IMT。HATS 研究在 160 例患有冠心病,同时合并低 HDL-C 而 LDL-C 水平正常的患者中使用辛伐他汀联合烟酸治疗,随访 3 年发现,联合治疗组患者 HDL-C 水平升高 23%,LDL-C 水平降低 43%,安慰剂组血管病变进展 3.9%,而联合治疗组血管病变减轻 0.4%。但是 AIM-HIGH 研究在 3500 例患者(LDL-C 达标, HDL-C 低, TG 高)中使用大剂量缓释烟酸(2g/d),随访 5 年发现虽然患者的 HDL-C 升高, TG 水平降低,但是心血管事件并未减少,而中风的发生率增加。烟酸是否能够减少心血管事件尚需等 HPS2-THRIVE 等进一步试验结果。

贝特类药物以降低 TG,升高 HDL-C 为主,也能部分降低胆固醇及 LDL-C 水平。FIELD 研究在 2 型糖尿病患者(22% 患者合并冠心病)中使用非诺贝特 200mg/d 治疗,未降低心血管事件的风险;但在 TG  $\geq$  2.3mmol/L+ 低 HDL-C [ $<$ 1.03mmol/L(男性)或 $<$ 1.29mmol/L(女性)]中,心血管事件相关风险降低 27%。ACCORD 血脂研究中,5518 名 2 型糖尿病患者(37% 患冠心病)随机接受非诺贝特+他汀类药物或安慰剂+他汀类药物治疗,主要终点事件发生率无显著差别;亚组分析显示,对于 TG  $\geq$  204mg/dL,

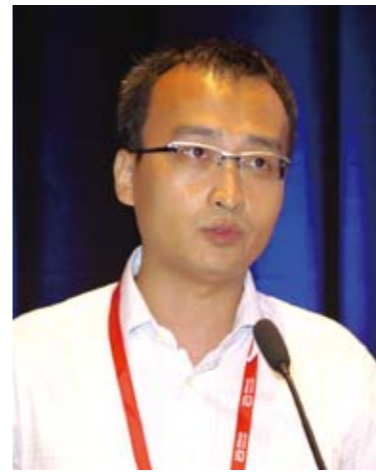
HDL-C  $\leq$  34mg/dL 的 2 型糖尿病患者,非诺贝特联合治疗降低主要心血管事件风险 31%。未来需要启动大型的前瞻性研究观察联合治疗的长期心血管作用及安全性。

胆固醇酯转移蛋白(CETP)抑制剂是另一种能够升高 HDL-C 水平的药物。目前有三种 CETP 抑制剂:dalcetrapib、torcetrapib、anacetrapib。ILLUMINATE 研究发现虽然经过 12 个月的阿托伐他汀和 torcetrapib 联合治疗使 HDL-C 水平升高 72.1%,LDL-C 水平降低 24.9%,但是血管内超声和颈动脉内膜厚度测定未发现联合治疗组减少动脉硬化进展。同时 torcetrapib 组升高血压,增加心血管事件。之后研究提示 torcetrapib 能够刺激醛固酮和皮质激素的合成,从而增加心血管死亡。而 torcetrapib 相关的血压升高不是 CETP 抑制剂的类效应,dalcetrapib 和 anacetrapib 未发现对血压的影响,dalcetrapib 600mg 能够升高 HDL 30%左右,而 anacetrapib 是 CETP 强有力的抑制剂,能够降低 LDL-C 约 40%,升高 HDL-C 约 100%。期待正在进行的 dal-OUTCOMES (dalcetrapib)和 REVEAL (anacetrapib)试验的进一步结果。

2011 欧洲动脉硬化协会(EAS)推荐:心血管病高危患者,TG  $>$ 150 mg/dL 和/或 HDL-C $<$ 40 mg/dL 的患者应进行生活方式调整,可以使用贝特类、烟酸或强化他汀治疗,代谢综合征患者 LDL-C 正常时,干预 TG、HDL-C 进一步降低心血管疾病风险。新近发表的 2011 ESC/EAS 血脂指南推荐的心血管危险因素血脂筛选指标,不仅包括 TC、LDL-C、还涉及 TG、HDL-C、Non-HDL-C、Apo B、Lp(a)、Apo B/Apo A1 比值,Non-HDL-C/HDL-C 比值。在继续强调 LDL-C 作为首要治疗目标的基础上,把 Non-HDL-C 和 Apo B 作为调脂治疗的第二目标。建议将 Apo B 作为替代 LDL-C 的测量指标,心血管风险极高危、高危患者的 Apo B 水平应分别  $<$ 80mg/dL、 $<$ 100mg/dL;Non-HDL-C 控制目标应高于对应的 LDL-C 目标值 0.8mmol/L(30mg/dL)。

参考文献略。医心

责编/商志伟(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>。)



宋光远 医学博士。自 2004 年起从事糖尿病与冠心病研究,先后或者辅助完成课题“糖尿病大鼠急性心肌梗死后易发心力衰竭的机制及干预策略”、“冠状动脉微循环痉挛模型的建立以及干预研究(国家自然科学基金)”、“糖尿病患者急性心肌梗死后心衰的特点分析”、“光学相干断层成像技术对冠状动脉支架置入后血小板治疗指导作用(首都医学发展基金)”等多项课题。目前在继续研究糖尿病与冠心病领域的同时,主要从事冠心病的诊疗工作,师从杨跃进教授和吴永健教授,辅助完成年介入量超过 1 千例,并同时协助进行冠状动脉旋磨术、血管内超声、血管内光学相干成像、冠脉内压力导丝技术等多种冠脉介入治疗技术研究。

# 心血管疾病 与糖调节异常

文/宋光远 吴永健 国家心血管病中心阜外心血管病医院

## 1. 强化降糖带来的困惑

2000 年前的糖尿病指南规定 2 型糖尿病的血糖管理分为三类,控制良好(空腹血糖 $<$ 6.0mmol/L,餐后 2 小时血糖 $<$ 8.0 mmol/L,糖化血红蛋白 $<$ 7.0%)、控制一般(空腹血糖 6.0~7.8mmol/L,餐后 2 小时血糖 8.0~10.0 mmol/L,糖化血红蛋白 7.0%~9.0%)和控制不良(空腹血糖 $>$ 7.8mmol/L,餐后 2 小时血糖 $>$ 10.0 mmol/L,糖化血红蛋白 $>$ 9.0%)。

1998 年 UKPDS 入选了 3867 例平均年龄 54 岁的新诊断糖尿病患者,受试者基线糖化血红蛋白(HbA1c)8.0%,研究随访 10 年后强化控制组和对照组分别为 7%和 7.9%。结果显示其能够显著降低微血管并发症的发生(降低 25%, $P=0.0099$ );同时降低糖尿病相关终点事件(12%, $P=0.029$ );而大血管并发症虽然有下降趋势,却没有统计学差异,包括死亡(10%, $P=0.34$ )、心肌梗死(16%, $P=0.052$ )。

研究结束后,两组患者均转为强化血糖控制,1 年后 HbA1c 差别消失,继续随访 10 年,原磺脲-胰岛素控制组微血管并发症降低 24%, $P=0.001$ ;糖尿病相关终点事件减少 9%, $P=0.04$ ;心肌梗死下降 15%, $P=0.01$ ;全因死亡下降 13%, $P=0.007$ 。

2005 年 DCCT 后续研究以既往入选的 1441 例 1 型糖尿病患者为研究对象,患者基线 HbA1c 为 9.1%,研究结束随访 6.5 年后强化治疗组和对照组分别为 7.4%和 9.1%。

之后均转为强化血糖控制，17年后两组HbA1c分别为7.9%和7.8%，结果显示原强化降糖组较原对照组心血管病事件发生减少42% ( $P=0.002$ )，非致死性心肌梗死、卒中和心血管死亡联合终点事件减少57% ( $P=0.02$ )。

自此，强化血糖治疗成为关注的热点，基于以上研究，2007年美国糖尿病学会建议糖尿病患者HbA1c总体目标值定于 $<7\%$ 。个体目标是不导致明显低血糖情况下尽量降至正常；而国际糖尿病指南更是把HbA1c总体目标值定于 $<6.5\%$ 。然而2008年随着ACCORD、ADVANCE和VADT研究结果的公布，强化降糖给我们带来了巨大的困惑。

ADVANCE研究(action in diabetes and vascular disease)纳入11,140例2型糖尿病患者，平均病程8年。5年随访显示强化降糖组HbA1c为6.5%，标准降糖组为7.3%，强化降糖组低血糖的发生率明显增加(2.7% vs. 1.5%， $P < 0.001$ )。结果发现强化降糖组微血管并发症明显降低(9.4% vs. 10.9%， $P=0.01$ )，但大血管并发症( $HR=0.94$ ， $P=0.32$ )、心源性死亡( $HR=0.88$ ， $P=0.12$ )和全因死亡( $HR=0.93$ ， $P=0.28$ )在两组之间没有显著差异。

VADT研究(veterans affairs diabetes trial)纳入了1791例2型糖尿病患者，平均病程11.5年，基础HbA1c为9.4%。随访观察5.6年，强化降糖组HbA1c为6.9%，而对照组为8.4%，强化降糖组低血糖的发生率明显增加(24.1% vs. 17.6%)。研究显示两组患者大血管并发症( $HR=0.88$ ， $P=0.14$ )和死亡率( $HR=1.07$ ， $P=0.62$ )没有显著差异。

而ACCORD研究(action to control

cardiovascular risk in diabetes)甚至为我们带来了负面的结果，其纳入了10,251例2型糖尿病患者，平均病程10年，实施了更加严格的血糖控制，预计强化降糖组HbA1c降至6%以下，对照组控制在7%~7.9%，1年内强化降糖组HbA1c由8.1%降至6.4%，标准降糖组HbA1c降至7.5%。研究显示随访3.5年时两组患者大血管并发症未见显著差异( $HR=0.90$ ， $P=0.16$ )，强化降糖组死亡率显著升高(257 vs. 203， $P=0.04$ )，研究被迫提前终止试验。而随后强化降糖组转为标准降糖治疗，5年的随访结果同样提示强化降糖会增加死亡率( $HR=1.19$ ，95% CI: 1.03~1.38)，可见强化降糖对高危患者的长期危害。

强化降糖，究竟何去何从？

## 2. 如何理解强化降糖带来的困惑

### 2.1 强化降糖不是越低越好，而是越早越好

对比上述临床研究，我们发现UKPDS研究和DCCT研究强化标准是HbA1c $<7\%$ ，而后来的ADVANCE研究强化降糖组HbA1c的目标值 $<6.5\%$ ，VADT研究强化降糖组HbA1c的目标值较对照组降低1.5%；而ACCORD研究甚至要求HbA1c目标值降至6%以下。最终研究显示，血糖控制目标越低非但没有降低大血管并发症，甚至会增加死亡率的发生。究其原因，可能与以下因素相关：第一，在良好的危险因素控制的基础上，强化血糖治疗的效果难以体现，盲目强化降糖必然导致低血糖的发生增加(DCCT研究显示强化降糖使低血糖发生风险增加3倍)，多种降糖药物联合应用，增加

药物并发症；第二，3个研究入选的糖尿病患者病程均很长(大于10年)，这提示这些患者很可能已经存在冠状动脉病变，一定程度上增加了心血管事件发生的风险，使得差异难以体现；第三，强化降糖的策略存在问题，包括降糖药物的选择、强化降糖的力度选择(ACCORD研究4个月内HbA1c下降1.4%，1年下降1.8%)以及体重的增加等等。

而另一方面UKPDS和DCCT纳入的患者分别为新诊断的2型糖尿病患者和年轻的1型糖尿病患者，均为糖尿病早期患者；而ADVANCE、VADT和ACCORD研究入选的2型糖尿病患者均病程较长。表示上述研究选择干预的时机不同：UKPDS和DCCT干预时间最早，为糖尿病初期；ADVANCE研究干预时间为糖尿病病程8年；ACCORD研究干预时间为糖尿病病程10年；VADT研究干预时间为糖尿病病程11.5年。研究最终显示，即便UKPDS和DCCT最终随访时HbA1c相差无几，但是得益于早期的血糖干预，与对照组相比，强化降糖组仍然显著减少了大血管并发症和死亡的发生。

### 2.2 多重危险因素的良好控制是基础

影响糖尿病患者心血管病事件发生的因素是很多的，高血糖只是其中之一，1998年UKPDS研究显示，血压由154/87mmHg下降至144/82mmHg可以降低糖尿病相关终点24%， $P=0.0046$ ；降低死亡率32%， $P=0.019$ ；降低心肌梗死21%， $P=0.13$ ；降低卒中44%， $P=0.013$ ；降低微血管并发症37%， $P=0.0092$ 。虽然不能证实2型糖尿病患者血压的良好控制优于强化血糖治疗，却提示其降压治疗同样

重要。另外ADVANCE降糖研究虽然没有显著减少大血管并发症和死亡的发生，其降压研究却显示收缩压降低5.6mmHg可以减少心血管病事件18% (3.8% vs. 4.6%， $HR=0.82$ ， $P=0.03$ )和全因死亡率14% (7.3% vs. 8.5%， $HR=0.86$ ， $P=0.03$ )。

因此，做好糖尿病患者多重危险因素的综合控制是减少大血管并发症和死亡率的基础，包括戒烟、生活方式的改变、控制血压 $\leq 130/80$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)、他汀类治疗低密度脂蛋白胆固醇 $\leq 100$  mg/dl、hs-CRP $<2$ mg/dl、阿司匹林的应用等等，在此基础上对于糖尿病病程较短、预期寿命较长以及没有明确心血管疾病的患者，在避免严重低血糖的情况下，HbA1c可以控制在6.5%以下，从而进一步减少微血管并发症以及远期不良事件的发生；而对于既往有严重低血糖病史、生命预期短、有明确微血管和大血管并发症以及糖尿病病史较长的患者则血糖控制目标是HbA1c控制在7%左右。

### 2.3 降糖药物的合理选择及个体化治疗

目前临床应用的主要降糖药物包括胰岛素、磺脲类和格列奈类、二甲双胍、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类和新型药物，包括胰高血糖素样肽类似物(GLP-1, glucagon-like peptide)和二肽酰基酶-4(DPP-4)抑制剂。

其中磺脲类和格列奈类属于胰岛素促泌剂，其主要不良反应是低血糖，长期使用会引起体重增加，UKPDS研究证明，磺脲类使患者体重增加1.7kg。

而二甲双胍是唯一被证实能够最

有效降低糖尿病心血管事件发生和死亡率的口服降糖药物；对于糖尿病早期和中期的患者，二甲双胍是首选的降糖药物，尤其是合并肥胖的患者。但需要指出的是，二甲双胍一般不单独使用，常与磺脲类降糖药联合应用，可增强疗效，减小用量，降低不良反应的发生率。双胍类药物血管内造影前后48小时要停用该类物质，只有在评估肾功能正常后才可以继续使用。同时对于心力衰竭和严重心肺疾病患者使用双胍类药物应当警惕乳酸酸中毒，死亡率很高。

噻唑烷二酮类药物能增加心血管风险，可能和此类药物增加体重和水钠潴留有关，因此其在临床中的应用是NYHA分级I~II级推荐使用，NYHA III级患者可以应用，但是在使用时应该慎重考虑其不良影响；而对于严重HF患者(NYHA IV)则不推荐使用。

除了药物的合理选择和使用外，糖尿病患者的个体化治疗是关键，强化降糖并不适用于所有糖尿病患者，尤其是以下三类患者，包括儿童，尤其是13岁之前；而高龄患者的血糖控制也不宜过于强化，有研究显示会增加其卒中、心肌梗死和死亡率；对于预期寿命较短长期病程的糖尿病患者强化降糖也要慎重，其本身已经丧失了强化降糖的最佳时机，过度降糖会导致其病情恶化，增加死亡率。

### 2.4 重视餐后血糖异常

2006年胡大一教授和潘长玉教授主持的中国心脏调查显示，在冠心病患者中糖代谢异常患者占76.9%，其中糖调节受损的比例为24.0%，糖尿病的比例为52.9%。特别需要指出的是仅仅

进行空腹血糖检查会漏诊87.4%的餐后糖耐量异常患者和80.5%的糖尿病患者，以上数据均远远高于国际数据的双“2/3”现象。

餐后糖耐量异常不仅发生率很高，其对大血管病变的预测价值也远远高于空腹血糖，多项研究显示餐后糖耐量升高是心血管疾病独立的危险因素，DECODE和DECODA研究显示餐后糖耐量异常与心血管死亡呈明显的正相关；与空腹血糖相比其与心血管疾病关系更加密切，能够更好地预测大血管并发症和全因死亡。

我们目前的血糖管理目标是HbA1c，因为它反映血糖的长期控制水平，但是，这个目标值包括空腹血糖和餐后血糖，研究显示HbA1c控制的越低，餐后血糖对其贡献更大。强化平时血糖管理指标比单纯强化长期目标更重要，强化控制餐后糖耐量异常才能使HbA1c达标。强化餐后血糖控制最有力的武器就是 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂。2003年，STOP-NIDDM研究显示阿卡波糖可以降低任一心血管病事件49%， $P=0.0326$ ；降低心肌梗死91%， $P=0.0226$ ；2004年，MeRIA荟萃分析进一步显示，应用阿卡波糖降低餐后高血糖可以减少任一心血管事件35%， $P=0.012$ ；减少心肌梗死64%， $P=0.0061$ 。🏥

责编/邢君(如对文章有任何评论,请发布至微信公众平台,参与互动讨论,可直接登陆<http://t.ccheart.com.cn>。)





## 第三届中国心力衰竭论坛 暨大连医科大学心血管病医院揭牌仪式隆重举行

【医心网讯】2011年7月29~30日，第三届中国心力衰竭论坛（CHFS2011）暨大连医科大学心血管病医院成立仪式，在美丽的滨城大连隆重举行。本次大会由中华医学会心血管病学分会等五家单位主办，大连医科大学承办，美国心脏病协会、美国心律协会协办；同时，大连医科大学心血管病医院正式挂牌成立。开幕式上，辽宁省卫生厅厅长姜潮、大连医科大学校长唐建武、大连市卫生局局长王铭范等领导，美国 Mayo Clinic 的 John Burnett 及犹他大学的 Alan H. Morris 等多位海外专家学者、山东大学张运院士、阜外心血管病医院王方正教授等亲临会场，同贺同庆。胡大一教授通过视频对这一盛况进行祝贺，全国数十家医院也通过各种形式发来祝贺。

近年来，随着心血管疾病发病率逐渐升高，我国心力衰竭发生率和其引起的医疗资源消耗持续攀升。Braunwald 教授把心衰称作心脏病最后的重要战场，因为心力衰竭是各种心血管疾病发展的终末阶段，心脏病患者生命的终结无一不以心衰为标志，心衰患者成为心血管医生面临的重大难题。

中国在心力衰竭领域的发展和成绩有目共睹，从基础到临床，从预防到治疗，取得了一定的成绩。中国心力衰竭论坛汇聚国内外近百名心衰领域知名专家，探讨这一领域的研究精华，及时发布最新、最权威的学术信息。与往届相比，本次论坛更注重临床，开设心衰诊断与药物治疗、器械治疗分论坛，进行 CRT 手术转播。针对往届讨论最热烈、最受欢迎的临床病例讨论，会议专门开设会场，为参会者提供进一步交流、辩论的平台。论坛还设置了海峡两岸心血管临床危重疑难病例研讨会，两岸医生齐聚一堂，展开讨论，丰富思路，开阔视野。

大连医科大学心血管内科自上世纪五十年代组建，2002 年成立心脏中心，目前已经成为包括冠心病、心脏急重症、心律失常、心力衰竭、高血压病、结构性心脏病、心脏外科、心血管检查中心等多个亚专科齐全的心血管病医院。大连医科大学心血管病医院在临床和科研方面已与国际接轨，积极与国内外顶尖医疗中心开展交流与合作，先后与日本爱媛大学、小仓纪念病院、瑞士德隆大学、丹麦皇家心脏中心、美国 Mayo 医学中心、休斯顿心脏中心等建立了长期友好的合作关系。近 5 年共承担国家级继教项目 10 余项，包括主办“中国心力衰竭论坛”、“冠心病诊断治疗新进展国际研讨会”和“心房颤动国际论坛”等品牌会议。是卫生部冠心病和心律失常介入治疗培训基地，美国心脏病学院（ACC）培训基地。为中国尤其是辽宁地区心血管诊疗新技术推广发挥了重要作用。医心

# 加速中的

文 / 杨延宗 大连医科大学附属第一医院

心力衰竭，作为心血管疾病中最常见、危害最大的疾病之一，其防治已成为近年来临床心脏病学家关注和研究的热点。美国著名的心脏病学家 Eugene Braunwald 预测 21 世纪的心脏病学将在心力衰竭的研究方面获得重大进展和突破，21 世纪是心力衰竭的世纪。近年来，心力衰竭的诊治水平进展迅速，从基础研究、心力衰竭标志物检测、诊断分类、药物治疗、器械治疗、猝死预防、综合管理以及随访监测等多点开花，取得了长足的进步。可以说心力衰竭的诊疗工作目前已经驶入快车道。

## 一、器械治疗心力衰竭进展：理念转变、进展迅速

近年来器械治疗无疑是心衰治疗领域进展最为迅速的方向之一。众多的循证医学证据逐渐揭开面纱，以此为依据，多个国家以及行业协会近年来不断更新和发布新的相关治疗指南。其中尤以 CRT 治疗进展为著。

首先，对于心功能 I ~ II 级患者开始强调药物与器械治疗相结合。欧洲心脏病学会 (ESC) 在 2010 年会上公布了最新的《ESC 心力衰竭器械治疗指南》，新指南依据 REVERSE 和 MADIT-CRT 试验修改了 CRT 推荐。上述研究均入选心功能 I ~ II 级、窦性节律、QRS 波增宽和左室射血分数降低的心衰患者，证实 CRT 可显著改善预后：24 个月死亡 / 住院率显著降低 62% (REVERSE 试验)，33 个月死亡 / 住院率显著降低 34% (MADIT-CRT 试验)。因此，ESC 更新指南强调，器械

# 中国心力衰竭诊疗工作

治疗使轻症心力衰竭患者获益。既往我们仅对此类患者予以药物优化治疗，而 ESC 新推荐重点关注了此类患者，强调药物与器械治疗相结合。其次，提出了器械治疗有助于“预防心力衰竭进展”。虽然心力衰竭可能是一种可自发进展的疾病，即使中止初始心肌损伤，疾病仍可能继续。但是，即使临床难以治疗逆转心力衰竭，器械治疗结合药物治疗可能预防并延缓其进展。第三，CRT-D 是该类患者最为有效的治疗选择。ESC 更新指南建议左室射血分数减低的心衰患者最为有效的治疗选择是 CRT-D。甚至 NYHA I ~ II 级心衰患者更年轻，合并症更少，预期寿命更长，也支持这一人群应用 CRT-D。第四，强化认识左束支传导阻滞在心衰患者中 CRT 治疗获益最大。CARE-HF 研究显示，左束支传导阻滞是临床预后改善的预测因子，而 PR 间期延长和右束支传导阻滞是临床预后改善不佳的预测因子，其中 5% 的合并右束支传导阻滞的心衰患者不良事件发生率更高。第五，对于传统起搏器治疗的心衰患者，推荐升级为 CRT 治疗。第六，对于合并房颤的心衰患者，支持进行 CRT 治疗，必要时可以进行房室结的消融。第七，CRT 治疗的长期随访结果也证实了临床的获益，为 CRT 治疗提供了更为强有力的循证医学证据。长期随访的 CARE HF LTFU 研究随访 5 年以上的结果，发现不同年龄的患者均观察到 CRT 获益，对中重度心衰且有心脏不同步的 66 岁以下的患者，可增加中位生存率达 5~8 年以上。

当然，CRT 治疗中还有很多问题需要进一步探索，例如如何解决 CRT 治疗“无应答”；心衰合并房颤患者中肺静脉消融和 CRT 治疗时机的选择；CRT 左室起搏是否会增加部分患者的恶性心律失常发生率等等。

另外，器械治疗中心脏辅助装置的应用范围也在不断扩大，目前，慢性心衰的病例已开始应用永久性心室辅助装置。与全人工心脏相比，其结构及功能简单，造价低，并发症少。相信，随着目前生物工程学的进展，心脏辅助装置的进步指日可待，将为很多终末期心衰患者提供除心脏移植之外的选择。

## 二、心力衰竭的药物治疗进展：基础扎实，不断开拓

心力衰竭的药物治疗从早年的强心、扩血管治疗，到目前高度重视神经体液因素的过度激活，及其引起的心室重塑等病理过程，极大的改善心衰患者症状，延长患者生存期。近年来 ACEI、 $\beta$  受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂的应用使心衰的临床预后改善这一结果深入人心。在目前的基础上，新机制以及新药物的进展仍然层出不穷。他汀类药物、内皮素受体拮抗剂、rhBNP、血管加压素受体拮抗剂、钙增敏剂、istaroxime 等对心衰的疗效研究仍然广泛进行。现有的临床证据表明，rhBNP、血管加压素受体拮抗剂、钙增敏剂对急性失代偿性心衰有益，可明显改善患者的临床症状，但远期疗效与他汀类药物和内皮素受体拮抗剂相似并未降低心衰患者的病死率。新的选择性 II 通道阻滞剂——伊伐布雷定被证实能进一步降低患者事件风险，进一步降低患者死亡和因心衰加重住院率。

另外，作为中华文化的瑰宝，中医在心衰治疗中也占有重要的一席之地。其治法多样，药味众多，副作用较小，疗



杨延宗 博士，教授，主任医师，博士生导师。大连医科大学附属一院副院长、大连医科大学心血管病医院院长、内科教研室主任兼内科主任。大连市政协常委，国务院政府特殊津贴获得者。曾留学意大利和美国。对于各种心脏病的诊断和治疗有丰富的经验，尤其对于各种心律失常的临床诊断和处理有很深的造诣。现任北美心律学会委员，中华心电生理和起搏学会常委，中国生物医学工程学会心律分会副主任委员，辽宁省心血管病专业委员会副主任委员和心电生理和起搏分会副主任委员等。



柯元南 主任医师、教授、博士生导师，中日友好医院心脏内科专业首席专家，卫生部中日友好医院大内科、心内科原主任。国家食品药品监督管理局新药审评专家，北京医学会心血管病临床药理学会委员。

# 心肌代谢和心力衰竭

## ——心衰治疗新思路


文 / 柯元南 卫生部中日友好医院

心力衰竭是各种心脏病的终末阶段，随着我国人口老龄化及心血管病发病率增加，心力衰竭的发病率有明显增加的趋势。近年由于对交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统在心衰的发生和发展中的作用的深入研究， $\beta$ 受体阻滞剂、ACEI等药物已成为心力衰竭治疗的基础。另一方面，对心衰时心肌能量代谢的深入研究也可以为我们提供心衰治疗的新思路。

### 1. 正常心肌能量代谢的特点

心肌的收缩和舒张需要能量，心脏可以将储存在脂肪酸和葡萄糖中的化学能转化为心肌纤维中肌动蛋白和肌球蛋白相互作用的机械能。这一转化过程由三部分组成：(1) 脂肪酸及葡萄糖等产能底物的利用，(2) 在心肌细胞内线粒体的呼吸链中进行氧化磷酸化产生能量(ATP)，(3) 这些能量的转运和利用。脂肪酸、葡萄糖、乳酸、丙酮酸等都是提供能量的底物。在正常情况下，心肌所需能量的60%~90%来自游离脂肪酸的 $\beta$ 氧化，长链脂肪酸借助肉碱丙酰转移酶-1和-2(CPT-1和CPT-2)进入线粒体进行 $\beta$ 氧化，产生乙酰辅酶A，进入三羧酸循环产生ATP提供能量。另外10%~40%的能

住院治疗。因此，心衰治疗需要的是从家庭到社区，再到医院的综合治疗体系。美国心脏病学院发起了H2H项目，倡议要求2012年再入院率降低20%。该项目旨在改善患者在不同层面(医院、社区、家庭)就医和转诊时得到的医疗服务，改善从住院至院外门诊的全程处理，包括药物应用、早期随访和对症治疗，开展以患者为中心的家庭医疗、医院和家庭的连续医疗，形成多维互动的体系，使得心脏医师、全科(社区)医师和患者加强沟通交流。H2H项目还通过网络，开展在线讨论、面对面交流和专题论坛等，使社区医院、全科医师和相关人员迅速获得所需的知识，使得患者得到更加全面及时的综合治疗。我国目前一些医院已经开始了这种社区化治疗管理的尝试，建立数据库。相信这种全方位的监测和管理将会给改善心衰患者在住院率，改善预后创造更好的条件。

心力衰竭，作为众多心血管疾病殊途同归的结局，可以说是心血管病学领域“皇冠上的明珠”。虽然近年来心力衰竭的诊治工作取得了长足的进步，但是征服心力衰竭仍然是任重而道远。在此背景下，我们承办了中国心力衰竭论坛，希望每年一届的中国心力衰竭论坛可以成为广大同仁交流、沟通、学习的平台，为我国的心力衰竭诊疗工作持续助力! 

责编 / 商志伟 (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.cheart.com.cn>。)

用后可改善心室功能, 提高患者的生活质量, 并改善心室重构和降低住院率。

其次, 急性心衰诊治愈发规范。急性心衰一旦发生则进展迅速, 常危及生命, 而及时合理的治疗可以使相当一部分患者获得较好的转归, 取得进一步治疗和改善预后的机会。去年我国发布了首部《急性心力衰竭诊断和治疗指南》。该指南充分依据循证医学的证据, 为我国医师提供了急性心力衰竭规范的诊治方案。其遵循急性心力衰竭诊断和治疗领域的新研究、新理念和新进展, 建议应对患者做出全面的临床评估, 包括患者的基础心血管疾病病史、症状; 急性心衰发生的诱因; 各种检查: 如心电图、心脏超声、胸片、动脉血气分析、心肌坏死标志物以及心衰标志物——BNP/NTproBNP等; 根据病情的严重程度和分级估计预后, 以及预期治疗效果。可以说该指南基本与国际同步, 反映了我国该领域的进展水平。

### 四、心力衰竭的综合诊治进展: 多维互动, 资源整合

心力衰竭患者的症状反复和居高不下的再住院率是心衰患者治疗中的常见问题, 并成为目前治疗关注的焦点。而实际上, 由于患者出院后缺乏合理的治疗维持与调整跟踪体系, 使得一些本可避免的症状出现反复而再

效可靠, 具有良好的应用前景。中药在纠正心衰症状的同时, 还可以增加心肌供血, 营养心肌, 改善心肌代谢。在中医药治疗的基础上, 联合西药对症处理, 常得到事半功倍的结果。但由于中西医治疗理念和评价标准常常不同, 用西方医学的一致性标准化治疗来评价中医的个体化辨证施治仍存在一定困难, 很多具体的问题仍有待更多的研究和解决。

总之, 一系列新的药物研究无疑在未来会给心衰患者带来更多的治疗选择和改善预后的机会。

### 三、心力衰竭诊断和分类进展: 阵线前移, 规范诊治

心力衰竭诊断的目前发展态势表现为越来越早期识别和干预, 针对性的治疗越来越规范和全面。

首先, 对于左室射血分数正常心力衰竭(HFNEF)的重视空前强化。除了我们目前已经广为接受的心力衰竭ABCD评级, 目前进一步强调心血管事件链的早期干预。心血管代谢危险因素(如高血压、糖耐量受损、肥胖和血脂异常)作为事件链的始动因素, 可促进内皮功能不全、心脏和(或)血管重构及纤维化, 最终导致肾功能衰竭、心肌梗死、外周血管疾病、心房颤动、卒中和心衰等心血管事件的发生。治疗上, $\beta$ -受体阻滞剂可以改善舒张性心力衰竭患者的症状, 长期应

量则由葡萄糖、乳酸和丙酮酸等碳水化合物提供。葡萄糖经过糖酵解产生丙酮酸，乳酸则在乳酸脱氢酶（LDH）的作用下产生丙酮酸，最后在丙酮酸脱氢酶（PDH）作用下，转变成乙酰辅酶 A 进入三羧酸循环提供能量。从氧消耗量来看，脂肪酸  $\beta$  氧化是耗氧量更高的一种供能方式，同样提供一分子 ATP，脂肪酸氧化比葡萄糖氧化多消耗 10% 的氧。在正常情况下，氧气供应充足，不会造成心肌能量代谢的障碍。在线粒体中，三羧酸循环产生的电子通过呼吸链复合物转移到氧原子上，产生跨线粒体膜质子电化学梯度，驱动 ATP 合成酶，使 ADP 磷酸化，产生 ATP。ATP 中的高能磷酸键与肌酸结合，形成肌酸磷酸。ATP 释放了一个磷酸后，变成 ADP。肌酸磷酸可以弥散到肌纤维中，在肌酸激酶的催化下，重新释放出 ATP，用作心肌收缩和舒张的能量。

正常情况下脂肪酸代谢和葡萄糖代谢是可以互相调节的。脂肪酸氧化代谢增强可以抑制葡萄糖的氧化代谢：(1) 脂肪酸氧化产生的柠檬酸可以抑制磷酸果糖激酶（PFK）的活性，(2) 脂肪酸氧化增强可以增加乙酰辅酶 A 和还原型辅酶 I（NADH）水平，并可抑制丙酮酸脱氢酶（PDH）活性，进而可抑制葡萄糖酵解。反之，葡萄糖和乳酸增加，或胰岛素水平增加，可

促进乙酰辅酶 A 的合成，刺激丙二酰辅酶 A 生成，从而抑制脂肪酸的氧化。

## 2. 缺血心肌的能量代谢

轻度缺血时，心肌的能量没有明显的变化。中度缺血时，心肌细胞的糖酵解加速，同时游离脂肪酸的氧化增强，葡萄糖的氧化磷酸化过程受到抑制。重度缺血时，游离脂肪酸和葡萄糖的氧化均受到抑制，此时葡萄糖酵解提供的少量 ATP 成为维持心肌细胞存活的主要来源。所以，在中重度缺血时，葡萄糖的氧化磷酸化与无氧糖酵解是不匹配的，此时游离脂肪酸氧化增强会加重心肌的缺氧和细胞内酸中毒，从而可能会加重心肌细胞的损伤，或导致心肌细胞死亡。

## 3. 心衰时的心肌能量代谢

心衰时主要的病理变化是心肌重构和心肌纤维化。心肌重构使单位重量心肌的毛细血管数量减少，氧弥散距离增大，心肌因而相对缺氧。此外，心衰时心肌中 ATP 酶的活性可降低 20%~40%，使心肌能量的利用发生障碍，心肌收缩力因而减弱。在心衰早期，葡萄糖的利用增加，而游离脂肪酸的利用可以没有变化，或仅有轻度增加。重度心衰时，游离脂肪酸的利用明显减少。同时，由于重度心衰时可有胰岛素抵抗，葡萄糖的利用也

会减少。心衰时还可能有线粒体结构异常，氧化磷酸化过程受损，线粒体中电子转运链复合物活性和 ATP 的产生均降低或减少。严重心衰时，心肌 ATP 水平可降低 30%~40%，磷酸肌酸水平可降低 30%~70%，同时肌酸转运体功能也降低。高能磷酸化合物减少和肌酸激酶系统活性降低，可导致转运至肌原纤维的能量减少，最终导致心肌的收缩储备降低。

## 4. 改善心肌的能量代谢可能是心衰治疗的新思路

(1) ACEI 是目前治疗心衰的基石，其作用机制是通过抑制心衰患者体内过高的肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性，抑制心肌重构，从而阻断心衰发生和发展的病理生理过程。但是从能量代谢的角度看，ACEI 也可以直接或间接地改善心肌的能量代谢过程，改善心肌细胞的线粒体功能，提高心肌高能磷酸化合物水平。

(2)  $\beta$  受体阻滞剂是治疗慢性心衰的主要药物之一，它不仅可以改善心衰患者的临床症状，而且还可以改善心衰患者的预后，降低心衰的死亡率。从能量代谢的角度看，心衰时有游离脂肪酸升高，且与肌酸磷酸激酶/ATP 比值呈负相关，是心衰时心肌能量短缺的标志。 $\beta$  受体阻滞剂可以减少心肌的耗氧。另一方面，它可以抑

制儿茶酚胺介导的脂肪分解和游离脂肪酸的释放，减少耗氧较多的脂肪酸氧化，从而减轻心肌的缺氧状态。 $\beta$  受体阻滞剂还可以降低胰岛素的敏感性，增加心肌对乳酸的摄取，使心肌更多地利用葡萄糖进行能量代谢。 $\beta$  受体阻滞剂的这些作用在一定程度上改善了心肌的能量代谢。它对心衰的治疗获益可能部分来源于能量代谢的改善。

(3) 对于心肌缺血引起的心衰，由于脂肪酸氧化是较为耗氧的代谢过程，在缺氧条件下，过多的脂肪酸氧化可加重心肌缺氧，并可引起细胞内酸中毒。因此，适当抑制脂肪酸氧化，使心肌供能较多地转移到耗氧较少的葡萄糖氧化上，可能会有助于缓解心肌缺血、改善心肌供能以及减轻细胞内酸中毒。曲美他嗪通过抑制脂肪酸的  $\beta$  氧化，可以优化心肌的能量代谢。TRIMPOL-I、TRIMPOL-II 研究、Cochrane 荟萃研究等研究证明，曲美他嗪除了可以增加稳定型心绞痛的运动能力外，还可以改善患者的心功能。国外和国内还曾报道，PCI 前使用常规剂量曲美他嗪 1 周，术前 30 分钟再给予负荷剂量曲美他嗪 60mg，与安慰剂组比较，曲美他嗪组可以明显减少 PCI 术中心绞痛、术中缺血性心肌损伤。此外，术后心功能也可得到明显改善。与曲美他嗪类似的药物有雷诺嗪，它也可以抑制脂肪酸的  $\beta$  氧化，优化心肌的能量代谢。

(4) 其他改善心肌能量代谢的药物：

① 左卡尼丁：左卡尼丁是脂肪酸代谢必需的辅助因子，可帮助将堆积的乙酰辅酶 A 转运至线粒体内，促使心肌内能量代谢由以无氧糖酵解为主重新转变为以脂肪酸氧化为主，使细胞内能量代谢恢复正常。同时左卡尼丁可以减少游离脂肪酸及长链脂酰左卡尼丁等有害物质在心肌细胞内堆积，减轻心肌细胞的损伤。左卡尼丁适用于扩张性心肌病心衰。

② 辅酶 Q10：辅酶 Q10 作为电子传递的载体，在线粒体氧化磷酸化过程中发挥作用，参与 ATP 的合成。


③ 磷酸肌酸：是心肌代谢中的主要功能物质，外源性提供磷酸肌酸，可以作用于心肌能量代谢的多个位点（能量的运输、储存和分配），提供能量。

④ 磷酸果糖（FDP）：磷酸果糖是糖酵解的中间产物，在各种缺氧情况下，提供外源性糖酵解的反应底物，在一定程度上可以增加少量 ATP 的产量。

⑤ cAMP 依赖性正性肌力药物（环磷腺苷葡胺、米力农、多巴酚丁胺等）：这类药物可以外源性提供 ATP，直接或间接激活一系列蛋白激酶，促进钙内流，增强磷酸化作用。这类药物可以改善心衰患者的症状，但是只能短期应用。已有证据证明，长期应用这类药物可以增加患者的死亡率。

⑥ 肉碱丙酰转移酶 -1（CPT-1）抑制剂：属于这类药物的有 Etmozir 和 Methylpalmoxir。其作用是通过抑制 CPT-1，减少游离脂肪酸进入线粒体，从而减少脂肪酸的  $\beta$  氧化。

⑦ 中药类：参麦注射液和黄芪。参麦注射液中的人参皂苷可以通过抑制心肌细胞膜的  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶的活性，改善心肌的能量代谢，增加心肌的收缩力。麦冬可以稳定心肌细胞膜，减少线粒体肿胀和乳酸脱氢酶、磷酸肌酸激酶的释放，加速损伤心肌细胞 DNA 复制的蛋白合成，有利于损伤修复，增加缺血心肌的能量储备。也有研究证明，黄芪可改善心肌的能量代谢，从而用于心衰的治疗。

心衰时存在明显的心肌能量代谢受损，因此根据患者不同情况，调控其心肌能量代谢，可能是心衰治疗的新靶点。目前，针对心肌能量代谢各个环节的药物对于改善心衰症状，均有一定效果，但是除了 ACEI 和  $\beta$  受体阻滞剂外，其它改善心肌代谢的药物能否改善患者的预后，尚需积累循证证据。

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>。）



**张树龙** 生理学博士，教授，研究生导师。发表科研论文 100 余篇，参与著书 10 余部。作为主要完成人获得辽宁省科技进步奖 5 项，获得国家科技进步奖 1 项，获得大连市科技进步奖 1 项。担任大连医学会起搏与电生理分会委员，辽宁省医学会起搏与电生理分会常委，中华医学会心脏起搏与心电生理分会青年委员，中国生物医学工程学会心律分会青年委员，中国生物医学工程学会心电技术分会介入学组委员，中国心房颤动专家组成员。

Application of left ventricular assist devices on ablation of hemodynamically unstable ventricular tachycardia

## 心脏辅助装置在室性心动过速导管消融中的应用现状

文 / 张树龙 大连医科大学附属第一医院

**摘要** 导管消融是治疗室性心动过速（室速）的重要手段。目前主要标测方法有激动标测、起搏标测及电解剖瘢痕区域标测，激动标测仍然是最可靠的标测方法。由于室速（特别是器质性心脏病室速）可导致血流动力学不稳定，使导管消融治疗受到限制。心脏辅助装置可在室速发作时提供循环支持，维持血流动力学稳定，使室性心动过速的导管消融更加安全有效。

器质性心脏病所致的室性心动过速（室速）是一种威胁生命的心律失常。近年来，对心肌梗死后室速和致心律失常性右室心肌病所致室速的标测认为，绝大多数器质性心脏病所致室速是瘢痕相关性的折返性心动过速。随着技术及器械的进步，对室速折返区关键区域的导管消融逐渐成为药物难治性室速，特别是频繁出现 ICD 放电患者的一线治疗方案。尽管起搏标测、电解剖标测识别瘢痕区域、非接触球囊标测、舒张期电位标测等方法已取得了一定的消融成功率，但激动标测和拖带标测仍是最有效的标测手段。由于大多数室速易发生血流动力学不稳定，从而限制了激动标测和拖带标测，手术效果不甚理想。心脏辅助装置作为循环辅助工具，能够在室速诱发时提供稳定的循环支持，增加导管消融的有效性及其安全性。

### 1 心脏辅助装置的分类

心脏辅助装置可分为经皮临时心脏辅助装置和持续性心脏辅助装置，经皮临时心脏辅助装置又可分为主动脉内球囊反搏（intra-aortic balloon counterpulsation, IABP）、经皮左心室辅助装置（Percutaneous left ventricular assist devices, PLVAD）及体外膜肺氧合（extracorporeal membrane oxygenation, ECMO）。

### 2 经皮临时心脏辅助装置下的导管消融

#### 2.1 主动脉内球囊反搏

IABP 被广泛应用于存在严重急性血流动力学障碍的患者，可增加急性心肌梗死心外膜下心肌的血供，虽无明确的证据表明 IABP 能独立改善这些患者的长期预后，但仍作为辅助和过渡手段得到应用。IABP 对血压及冠脉血流的影响依赖于患者左室的功能，对于室速导致的完全性血流动力学崩溃的患者，只能提供非常有限的循环支持，目前未应用于导管消融的循环支持。

#### 2.2 经皮左心室辅助装置

PLVAD 均为轴流泵，目前被 FDA 批准的可以应用临床的 PLVAD 有 2 种，一是 TandemHeart 装置，通过建立左房-股动脉旁路系统提供循环支持，流入鞘管经股静脉-房间隔途径置入左心房，抽取氧合血液，通过体外中心血泵，再经流出鞘管将血液输送至一侧或两侧股动脉，能够提供最高 4L/min 的血流速度；另一是 Impella 装置，通过建立左房-升主动脉旁路系统提供循环支持，导管经股动脉逆行将流入口置入左心室，流出口置入升主动脉段，流入口与流出口之间内置一微型轴流泵，通过内置的导线与体外控制器连接，从左室抽取的氧合血液泵入升主动脉，Impella 2.5（The Impella 2.5 system）能够提供最高 2.5L/min 的血流速度。

两者各有利弊，TandemHeart 装置能够提供更高的血流速度，但是需要经房间隔穿刺放置一个 14Fr 鞘管进入左心房，对同样需经房间隔途径的导管消融术有一定影响。Impella 装置提供相对较低的血流速度，但是经股动脉逆行进入左室，不存在上述问题。当然，不论应用何种装置，都应避免相互触碰，这就限制了消融导管在心脏内的活动。

Abuissa 等在 Impella 系统支持下，对 3 例器质性心脏病所致的多形性室速患者进行了导管消融，Impella 泵设定

为最高输出（2.5L/min），尽管明显低于正常的每分搏出量，但在长时间室速过程中（最长持续达 3 小时），这 3 例患者没有出现症状性体循环灌注不足及脏器功能失代偿，且术后精神状态及肾功能基本正常。在随后 6 个月的随访时间内，未再发作临床可见的室速。同样的，Friedman 等报道 1 例 55 岁的室速患者，在窦律下行导管消融后，仍有室速反复发作，频繁出现 ICD 放电。遂决定再次行导管消融术，在 TandemHeart 系统的支持下诱发室速并保持了血流动力学稳定，成功地进行了消融。

#### 2.3 体外膜肺氧合

体外膜肺氧合（ECMO）主要由膜肺和血泵组成，分别用来替代肺功能和心脏功能，血液从静脉引出，通过膜肺进行氧合，排除二氧化碳，在体外血泵的推动下，将氧合血液回流入静脉或动脉。

ECMO 最初用于冠脉血管运重建的导管介入治疗。Carbucicchio 等尝试在 ECMO 的帮助下，对 19 例伴有反复室性心律失常发作的器质性心脏病患者进行了导管消融，包括冠心病 11 例、扩张型心肌病 6 例、致心律失常性右心室发育不良 2 例。平均手术时间为 4 小时 20 分，平均 ECMO 应用时间为 125 分钟。在 ECMO 支持下平均动脉压（Systemic arterial pressure）由室速发作时的平均 45mmHg 上升到 68mmHg，能够较好地耐受手术。结果 10 例患者消融成功，未再诱发室速。余 9 例患者可诱发出室速，其中 5 例患者仅能诱发出非临床可见的室速图形，4 例患者仍能诱发出临床可见的室速图形。

尽管初期的临床经验较少，但是这一系列的病例报告显示，PLVAD 及 ECMO 对血流动力学的支持是确切的，在室速消融方面有着良好的应用前景。

### 3 持续性心室辅助装置 (Durable VAD)

持续性 VAD 将心脏内的一部分血液引流到辅助装置中, 并通过 VAD 提供的机械动力重新注入循环系统, 部分或完全替代心脏的泵血功能, 从而减轻心脏负担, 保证全身组织、器官的血液供应。持续性 VAD 常被用于心脏移植前替代治疗。最近, VAD 也被批准用于严重心肌病及心衰患者的终末期治疗。

#### 3.1 持续性心室辅助装置在心衰伴室速患者中的应用

即使在经验丰富的电生理中心, 应用导管消融术完全治愈持续的、反复发作的瘢痕依赖性室速仍然较为困难。这些难以治疗的室速患者往往预后不良, 频繁发作的 ICD 放电更加加重心室功能的损伤及心理负担。

持续性 VAD 不但可以给予心衰伴电风暴 (VT storm) 患者循环支持, 还有可能阻止其室速的反复发作。即使仍有室速发作, 由于 VAD 能够维持血流动力学稳定, 显著改善患者的临床症状及生活质量。另一项研究发现, 持续性 VAD 术后患者心肌细胞的  $\beta$  受体敏感性及其在心肌细胞内的分布密度增加, 心肌收缩力增强。Drakos 等研究植入持续性 VAD 后的 15 例患者发现, 心脏微血管密度增加了 33%。此外, 有报道称持续性 VAD 能在导管消融中给予循环辅助, 从而增加手术成功率, 降低手术风险。

如果患者合并有严重的右室射血分数减低, 可能需要双心室辅助装置。Farrar 等证明, 在等待心脏移植的患者中, 给予双心室辅助装置, 可以耐受较长时间室颤及心脏停搏。

#### 3.2 持续性 VAD 植入术后的室速消融

一般来说, 大多数患者植入持续性 VAD 后能较好的耐受室速。但是, 如果 VAD 植入术后患者反复发作恶性心律失常, 可能导致右室功能受损, 血流动力学不稳定, 进行导管消融是这些患者可选方案之一。虽然 VAD 提供了血流动力学的稳定, 医生能够更精细有效地激动标测和拖带标测。但是 VAD 植入术后的导管消融仍有几个亟待解决的问题: 首先, 由于心室负荷减轻, 左室容积会明显地缩小, 影响导管的移动; 其次, 应避免导管消融损坏 VAD; 最后, 尽管有血流动力学上的支持, 右心衰患者仍难以耐受长时间的室速。为了避免右心功能失代偿, 应该限定手术中室速持续的时间。

尽管这些技术相当困难, 但在一些拥有专业器械及丰富经验的电生理中心, 心脏辅助装置下室性心动过速导管消融还是安全有效的。

### 4 心室辅助装置相关的室性心律失常

尽管 VAD 可以阻止电风暴患者反复发作室速, 但对于一部分患者来说, 植入这些装置也可引发恶性室性心律失常, 带来严重的后果。一个大型的回顾性研究分析了 100 例植入左心室辅助装置的成年患者, 发现单形性室速较植入之前显著增加, 而多形性室速或室颤有所减少。

几项研究显示应用 VAD 后室性心律失常的发生率约为 22% ~ 36%。而 Anderson 等研究发现对于长期应用非搏动性 VAD 的患者, 持续性室性心律失常的发生率高达 52%, 其中 75% 的室性心律失常发生在植入 VAD 后的前 4 周, 没有患者

因此死亡或导致症状恶化。Bedi 等研究发现发生植入 VAD 后一周之内的室性心律失常常导致预后不良, 死亡率高达 54%。

VAD 能够减轻心脏负担, 但也可导致一系列不适当的心肌电重构及结构重构。对于植入 VAD 的患者, 可以在术后早期观察到 QTc 延长, 提示室速的发生率可能增加。Harding 等认为在左室流出道植入 VAD 鞘管时可造成心肌损伤, 进而引起传导阻滞、传导延迟等, 并增加室性心律失常的发生率。Ziv 等发现电解质异常也可能为 VAD 术后室性心律失常的独立危险因素。当前一些 VAD 不能很好地根据自身心脏负荷调整泵血速度, 一旦回心血量减少, 心脏负荷就会锐减, 导致心肌做功增加及室性心律失常。Bedi 等认为缺血性心脏病所致的心衰患者 VAD 术后室性心律失常发生率高, 可能与心肌重构、纤维化及心内膜下持续性缺血有关。另外, 有室性心律失常史的患者在植入 VAD 前可能已经植入了 ICD, 这种情况下, VAD 与 ICD 相互作用, 影响 ICD 的程控。

Refaat 等研究提示 VAD 术后室性心律失常发生率增加与未应用  $\beta$  受体阻滞剂显著相关。许多患者在植入 VAD 前心衰症状明显, 有严重的体液潴留, 未应用  $\beta$  受体阻滞剂, 但建议植入 VAD 后加用  $\beta$  受体阻滞剂以减少恶性心律失常发生, 改善预后。

### 5 跟踪心室起搏心房 (Ventricular Synchronized Triggered Atrial Pacing, VSTAP)

室速对于血流动力学的影响是多种生理因素相互作用的结果。快速的心动周期导致心脏舒张时相缩短, 心搏血量减少, 心肌收缩力降低。然而, 这只是众多影响因素之一。其它一些因素还有: 心肌缺血削弱心肌顺应性及收缩力; 反常的激动方式打乱了心房心室正常的收缩顺序, 导致

心房泵血功能丧失及二尖瓣返流; 不适时的心房收缩引起心房内压力感受器兴奋, 导致周围血管舒张, 血压下降。

跟踪心室起搏心房使心房与心室按 1:1 规律收缩。减少上述心房与心室激动不同步所致不良反应, 增加心室充盈和每搏输出量, 阻止二尖瓣返流。VSTAP 最初由 Hamer 等引入到反复室速发作患者的电生理检查, 用于稳定血流动力学。Piccini 等报道 1 例患者, 于 RR 间期中点起搏心房, 原先的交替脉快速消失, 收缩压稳定上升 20mmHg, 并伴随有心脏指数的显著增加。

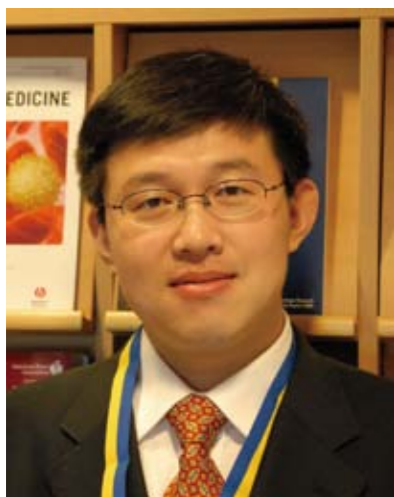
当然, VSTAP 也存在一些明显的不足, 它不能应用于心室率太快的室速, 更重要的是, 在拖带标测时需要暂停起搏以避免起搏信号干扰。但是作为非侵入性治疗手段, 可以在 VAD 基础上给予患者更好的血流动力学支持。

### 6 结语

目前, 导管消融术治疗器质性心脏病所致的室性心动过速仍富有挑战性。心脏辅助装置能够提供循环支持, 从而允许对室性心动过速进行更精确的电生理检查, 为解决这个问题提供了一个新技术, 前景令人期待。当然, 目前应用心脏辅助装置对血流动力学不稳定的室速进行消融也存在较多问题: 这些技术可能导致一些并发症, 如增加单形性室速发生率、溶血、出血、血栓栓塞等; 操作复杂, 需要多学科 (如心内科、心外科、麻醉科等) 密切合作; 消融费用明显增加; 仍然缺乏大样本的临床试验等。因此, 我们需要严格筛选病例, 多专业通力合作, 以期达到最优治疗, 减少并发症发生。

参考文献略。医心

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



**夏云龙** 医学博士，副主任医师，副教授。现任中华医学会心脏起搏与电生理分会青年委员会副主任委员，中华医学会心脏起搏与电生理分会无创心电学和基础研究学组委员；中国生物医学工程学会心律分会青年委员；卫生部海峡两岸医药卫生交流协会心血管专业委员会委员；辽宁省“百千万人才”千人层次成员；国际动态心电图与无创心电学会（International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, ISHNE）董事会成员。辽宁省医学会心电生理与起搏分会委员兼秘书。曾留学瑞典隆德大学（Lund University）并获得心脏病学博士学位，并先后赴法国波尔多 Hospital Haut-Leveque 心内科和德国汉堡 St. Georg 医院心内科访问学习。

# 心脏再同步化治疗无应答的一些新认识

文 / 夏云龙 王涛 大连医科大学附属第一医院

心脏再同步化治疗（CRT）在终末期心力衰竭（简称心衰）治疗中的地位日益提高。随着新近的欧洲指南中纽约心脏协会（NYHA）心功能分级 I 或 II 作为该治疗的指征，CRT 植入的适应证不断扩大。但有 20%~30% 的患者在安装了 CRT 之后，效果不明显，称为 CRT 无应答。如何更好地定义 CRT 应答的标准，更注重患者的症状改善和生存率的获益，采用更为简单的方法预测和评价应答，成为目前研究的热点之一。

## 1. 关于 CRT 无应答的难题

定义和评价 CRT 无应答有很多问题，单用有无应答来定义 CRT 的治疗效果和评价心衰其他药物及非药物治疗一样，显得过于简单，不可能所有的患者对 CRT 有反应，也不可能所有的患者反应一样，生物学及基因上的多样性使 CRT 治疗无法 100% 应答，所以应有不同的尺度来评价不同病因（如扩张型心肌病、缺血性心肌病等）和不同未知因素的患者 CRT 疗效。CRT 应答的范围可从恶化、无进展、小进展、中等进展，到很大的进展。这种分级高度依赖评价的指标和定义应答有效的阈值。

对于影响治疗效果的准确定义的第一障碍是我们无法预测心衰和血流动力学的波动过程。疾病进展不仅在不同患者间是不同的，而且在同一患者的临床观察中也是不同的，反复短时间内发作之后有时是相对较长的临床血流动力学功能和症状稳定期。Mullens 等研究表明，即使可能存在持久性呼吸困难，或没有取得心室明显的逆转重塑，取得血流动力学的稳定也可能是 CRT 治疗的一个理想目标。另外，一些患者在不同阶段的需求不同，较重的心衰患者主要希望症状缓解，在这个阶段，许多患者甚至希望更好的生活品质而不仅是维持生命。但是，当 CRT 患者感觉症状改善后，他们开始需要更多的社会活动，进一步提高生活质量。因此，预期收益不断提高，使定义无应答更加具有挑战性。

## 2. 判断 CRT 有无应答的标准

心力衰竭在某些情况下和部分类型的恶性肿瘤一样预期生存时间较短。因此，生存率改善是治疗效果改善的主要目标之一。无论 MADIT-CRT、REVERSE、COMPANION 和 CARE-HF 等研究都表现出死亡率降低。可另一方面，症状轻微的心衰患者植入 CRT-D 与植入 ICD 治疗和最佳药物治疗的患者差异不明显。如果将死亡率作为判断 CRT 的应答标准，患者心功能 I 或 II 级的 CRT 无应答比例将接近 100%，这显然不合适。

从患者症状角度看，呼吸困难症状限制患者活动，是临床就诊的主要原因。因此，若能有效减少或消除在休息或运动时的呼吸困难，也应认为是 CRT 治疗有效。但是，REVERSE 试验表明，CRT 主要对心功能 III 级和以上的患者改善呼吸困难症状明显，而对恰当药物治疗的心功能 I、II 级患者症状改善不明显。如果以这种症状改善为标准，则约 20%~30% 功能 III 或 IV 级患者无反应，而心功能 I 或 II 级心衰患者无应答比例明显增高。

其他的标准还包括心室重塑逆转，或住院率降低等。许多研究将逆转心室重构认为是最重要的替代死亡率的终点，并被确定为 CRT 获益的关键因素之一。这种逆转重塑在不同的前瞻性研究中均有报道，而且在随访中

随着左心室容积减少，相关事件发生率也随之降低。Yu 等发现左心室（LV）收缩末期容积减少（ESV）至少为 10% 是 CRT 治疗的一个很好的结果。显著重塑逆转患者 3 年随访存活率接近 90%，而其余患者的存活率约 50%。Ypenburg 等发现类似的结论，住院率和死亡率均与 LVESV 变化幅度相关。患者 LVESV 进一步增大时表现为较高事件发生率（3 年随访约 70%），相比之下 LVESV 显著降低则相关事件发生率也明显减少（约 6%）。利用逆转重塑作为 CRT 应答的指标进行评价，可以独立于 NYHA 分级之外，为一些心衰患者的早期干预提供证据。

随着早期干预倾向的出现，大多数研究和调查倾向于使用逆转重塑作为一个重要参数。但是，测量逆转重塑也有一系列的问题。应用二维超声心动图评估 LV 容量和 LVEF 有较强的操作者个体差异。PROSPECT 研究也证实了这一点。虽然三维超声心动图评价左室容积可能减少操作员间的误差，但这一评估方法还不能成为绝大多数超声心动图实验室的常规方法。此外，许多超声心动图参数的评价选择上缺少一致性，不同的研究采取不同的参数标准使得应答与否的变化率相差可达 30%~70% 以上。想要找到理想准确的参数仍然面临很多挑战。

## 3. CRT 应答的预测方法

在既往的研究中，心力衰竭的病因常常成为 CRT 应答的主要预测因素之一。比如缺血与非缺血所致的心衰应答比例有所不同。另外，目前对心衰患者基因、蛋白表达代谢等影响的了解，大大拓展了对心衰机制的理解，甚至这些因素能调节或影响到 CRT 的反应。当然，现在对细胞、生物或内分泌等因素对 CRT 应答影响的了解仍然有限，但可能在不久的将来会发挥重要作用。目前的主要预测应答的方法仍然集中于 QRS 波时限以及一些影像学的方法。

自从 PATH-CHF I 和 PATH-CHF II 研究发表以来，QRS 时限一直作为预测有无应答的关键因素之一。尤其在 PATH-CHF II 研究中，患者 QRS 时限 120~150 ms，植入 CRT 改善生活、运动能力和最大摄氧量质量效果均差。COMPANION, RethinQ, MADIT-CRT, REVERSE 以及 RAFT 研究一致显示所有的 CRT 植入患者随 QRS 时限下降，LVESV 减少、住院频率和死亡率降低的程度逐渐下降。总体研究显示，在 QRS 时限 120~140ms 时，其各种原因的事件或住院率的 OR 值接近 1，LVEF 和 LVESV 几乎没有任何改变。心电图典型的 LBBB 时预测 CRT 应答的程度最强。而且与一些超声心动图评价指标相比，LBBB 的心电图比任何超声心

**刘金秋** 大连医科大学附属第一医院心内科教授，从事心脏起搏与心衰和遗传性心律失常与猝死的临床和基础研究工作，是留学生教学骨干教师，多年在全国和国际会议上担任同声传译工作。曾获国家奖学金留学于美国克里夫兰 CASE 大学生物医学工程系的心血管研究中心。中华医学会心电生理和起搏分会无创电生理及基础研究专业学组委员；中国医药生物技术协会心电学技术分会学组全国委员。



## 冠状动脉粥样硬化性心脏病 猝死的危险分层

文 / 刘金秋 杨延宗 大连医科大学附属第一医院

冠状动脉粥样硬化性心脏病（冠心病）是心源性猝死的高危人群，欧美国家心源性猝死的发病率为 50/10 万 ~60/10 万，美国每年大概有 18 万 ~25 万猝死病例，心源性猝死占猝死患者的 80%，在心源性猝死当中，80% 死于冠心病，10%~15% 死于心肌病，5%~10% 死于少见心脏病。二级预防的有效实施降低了冠心病的死亡率，使冠心病患者数量持续增长，心源性猝死的发病率也在逐年升高，中国发病率略低，但是人口基数很大，问题更加严重。心脏内转律除颤器（ICD）虽然可以有效预防猝死，但是还有很多未植入的患者发生了猝死，部分植入的患者没有派上用场而且发生了误放电等不良反应，究其原因，就是对冠心病猝死缺少强有效的评估策略。如何对冠心病猝死进行危险分层，更加有针对性地植入 ICD，是猝死预防和治疗领域的关键问题也是困扰心内科医生的难题。

心源性猝死的危险因素包括：急性心肌梗死、室性心动过速病史或电生理检查阳性、左室射血分数降低、糖尿病、社会地位低和受教育程度低等。其中射血分数低无论对于冠心病和非冠心病猝死都是强有力的预测指标，而且久经考验，1983 年发现其预测价值以来，不断有研究进一步证实，射血分数每降低 5%，猝死的风险增加 21%。但是遗憾的是只有 30% 的猝死可以用射血分数低来解释，射血分数正常的冠心病患者猝死的风险依然很高，Stecker 等研究显示 65% 猝死不具有现有的 ICD 植入标准，显然，现有的单一标准已经不能满足临床实际工作的要求，冠心病急性心肌缺血期和非急性缺血期的有创和无创指标的评估，包括电生理检查、左心功能、临床特征、心电图、信号平均心电图、动态心电图、心率变异性、心率震荡、T 波电交替、心脏核磁共振等，多因素综合评估有一定的实践意义。

### 一、急性心肌梗死后猝死的危险分层

急性心肌梗死的药物治疗和介入治疗取得了重大成效，存活的患者越来越多，急性心肌梗死后死亡率增加与以下因素相关（表 1），患者的因素包括年龄、合并糖尿病、高血压等，心脏参数包括

动图参数，甚至是 2 个最佳超声心动图参数组合，能更好地预测 CRT 应答。而对于 CRT 改善 RBBB 心衰患者的血流动力学效果不佳。最近研究右束支阻滞的 MADIT-CRT 和 RAFT 研究表明，较对照组（只安装 ICD），右束支阻滞的 CRT 患者仅有轻微的住院率下降，而死亡风险或重大心律失常事件风险较高。而部分研究显示，对于弥漫性室内传导障碍的心衰患者，CRT 治疗较 ICD 表现为住院风险的增加，和近 2 倍的死亡风险。因此，虽然目前指南仅仅以 QRS 时限作为主要的选择标准，但实际上 LBBB 似乎应该是最重要的标准。

超声心动图的评价可能是另一个预测应答的关键指标，但是许多超声评价指标和意义仍然存在局限性。因为并非所有的机械不同步均与 CRT 应答相关，简单地使用时间延迟，可能产生缺陷的信息，例如部分缺血和梗死区也表现出收缩延迟。另外，Gorcsan 等评估机械不同步几个指标和 CRT 后长期生存的关系后，发现女性患者与非缺血患者，有更强的机械不同步趋势，独立于所选择的超声心动图参数具有预测意义。这一观察进一步证实了机械不同步的价值不能完全代替其他一些非常重要的临床指标。该研究进一步发现，斑点追踪无法预测 QRS 波间期超过 150ms 患者的应答，但能够较好地预测 QRS 波间期在 120~150ms 患者的心脏事件。这一结果表明，时域分析的机械不同步可能会成为重要的辅助诊断工具，而不是作为单一的主要工具来预测 CRT 应答。

瘢痕组织量是新近发展起来的一个预测 CRT 应答的指标。通过对比增强磁共振成像（MRI）测量分析瘢痕组织的位置和大小，对预测 CRT 应答有意义。理论上讲，瘢痕的位置，对起搏电极位置的影响可能极其重要。但是，目前大多数 MRI 研究进行的前瞻性随机对照试验仍然不足，大多为单一中心研究，故仍需要进一步的研究来证实。

另外，对于 CRT 植入后进行能否应答的评价目前也有较多的研究，主要集中于 CRT 植入后 QRS 时限变化，以及电极植入部位对于应答的影响等。其中，起搏导线的放置位置与同步的作用仍然存在争议。Helm 等发现，在非缺血犬心脏的 LV 电极位置对于改善同步不是很重要。与此相反，Rademakers 等认为 LV 电极位置非常重要。为了达到良好的 CRT 反应，PATH-CHF I 和 PATH-CHF II 的研究表明在后外侧壁起搏可以达到 CRT 最大应答比例。与此对应的是，长期随访的 COMPANION 和 MADIT-CRT 的数据没有表现出在不同心脏起搏位点对 CRT 反应有意义的差异。

综上，关于心衰患者 CRT 治疗的无应答目前仍然存在较多的争议和不确定性，这不仅仅体现在其预测的方法上，对于无应答的定义、标准以及评价指标等各方面仍需要进一步的研究来证实，相信随着时间的推移，CRT 无应答的评价与预测将不断完善，并更好地指导临床工作。

责编 / 商志伟（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>。）



梗死部位、范围、房颤、束支阻滞等。急性心梗幸存的患者是以后猝死的高危人群，评估这些患者猝死风险主要需从以下几个方面进行：室性心动过速、左心功能、残存心肌的缺血、自主神经功能紊乱、心律失常的心肌基质等。心肌梗死 48 小时后，因发生室颤致心脏骤停的患者，心脏骤停的复发率很高，除了最佳的改善缺血治疗之外，需要评价是否需要 ICD，如果有直接和明确的证据证实室颤继发于急性心肌缺血，既往患者没有心肌梗死的病史，应首选心肌血管重建术。如果患者不能接受心肌血管重建术，而且心功能显著降低时，植入 ICD 是首选的治疗方法。

表 1 独立预测急性心肌梗死后死亡风险增加的参数

参数类别	风险参数	
患者因素	年龄	
	女性	
	吸烟	
	糖尿病	
	高血压	
	脑血管病史	
	抑郁症	
	心脏参数	左室射血分数
		存在充血性心衰
		存在二尖瓣返流
梗死面积		
梗死部位（前壁、右室梗死差）		
冠脉病变（左主干、多支病变更差）		
房颤		
存在束支阻滞		
高度房室阻滞		

### 1. 有创性心内电生理检查（EPS）

早期的研究结果意见不一，可能与患者选择、心梗后多长时间开始检查、程序刺激方案有关，但是基于 MADIT 和 MUSTT 研究结果，指南仍然强调用 EPS 作为指导 ICD 植

入的标准之一。将来联合应用微伏极 T 波电交替（MTWA）、心率变异性（HRV）等无创指标可能更有前景。

### 2. 左心功能评价

射血分数（LVEF）低无论对于冠心病和非冠心病猝死都是强有力的预测指标，但是急性心梗早期 LVEF 下降不是 ICD 植入的适应证，40 天以后如果 LVEF<35%，心功能 II~III 级，是 ICD 植入 Ia 类适应证；心功能 I 级，LVEF<30%，是 Ia 类适应证（原为 IIa 类，现 I 类适应证）。LVEF 与死亡率和再梗的发生率呈负相关。但是遗憾的是只有 30% 的猝死可以用射血分数低来解释，其他的评价指标要综合考虑。其他超声指标：左室收缩末容积、左室舒张末容积、左室壁运动指数、左室舒张功能指标以及应用组织多普勒测定心肌收缩功能等对猝死也有一定预测价值。

### 3. 12 导心电图评价

心电图改变包括存在束支阻滞、QRS 间期、左室肥厚、QT 离散度等，这些心电图改变提示心肌功能受损，死亡率增加，但是不一定都与猝死相关。MUSTT 研究发现左束支阻滞和室内阻滞患者死亡率增加，但是与可诱发的室速之间没有相关性，PainFreeRX II 研究发现有室性心律失常与 QT 离散度之间没有相关性，因此根据心电图改变指导 ICD 植入还没有相关证据。近来研究发现 QRS 波的碎裂与心室异常除极相关，与猝死相关，但是不管是存在于宽 QRS 波基础上还是窄 QRS 波基础上的 QRS 波碎裂，都需要进一步研究才能指导 ICD 植入。

### 4. 信号平均心电图（SAECG）

25%~50% 急性心梗患者 SAECG 阳性，可见碎裂除极的晚电位，晚电位代表病变心肌的缓慢传导现象。Kuchar 等和 Steinberg 等各随访近 200 例急性心梗患者 11~14 个月，SAECG 有预测猝死的意义，阴性预测价值更大（>95%），但是阳性预测价值低，限制了它的单独预测应用。CABG

Patch 试验包括了 900 例急性心梗患者，LVEF<36%，随访 32±16 个月，没有发现 SAECG 的预测价值，可能是介入治疗降低了 SAECG 的预测意义，如果联合应用 LVEF 等也许有希望。

### 5. 动态心电图（Holter）

早期的研究发现 Holter 记录到的非持续性室速和室早与远期猝死相关，最近有研究（2130 例急性心梗）表明经过对年龄、左室射血分数和糖尿病等多因素校正分析后，对于 LVEF>35% 的患者，非持续性室速对猝死有预测意义，但是单纯用它敏感性、特异性都太低，可能与心率变异性、心率震荡联合应用更有价值。其他 Holter 复极化参数：T 波变异性、QT 动态变化也许有前景。

### 6. 心率变异性（HRV）

心率变异性是反映迷走神经功能的指标，心梗早期 HRV 降低，6~12 周恢复正常。一项包括 808 例急性心梗患者的研究发现，急性心梗患者出院前 SDNN<50ms，与 SDNN50~100ms 和 SDNN>100ms 患者相比，1 年后死亡率增加。影响 HRV 因素很多：性别、年龄、溶栓药物、β 受体阻滞剂、ACEI、抗心律失常药物等，房颤和心律不齐的患者不能进行 HRV 的分析。新近研究发现新的软件测定的 HRV 新指标：心率减速能力，对猝死的预测价

值可能更大，甚至可以与 LVEF 相比。

### 7. 心率震荡（HRT）

REFINE 研究包括 884 例急性心梗患者，心梗后 10~14 周，HRT 可以预测猝死，而在急性期 2~4 周内 HRT 没有预测意义。新近的一项包括 2343 例急性心梗患者的研究发现，HRT 与心率减速能力一起预测猝死的价值与 LVEF<30% 的预测价值相当。MADIT II 研究发现 HRT 对猝死没有预测意义，但是研究中只记录了 10 分钟 ECG。

### 8. T 波电交替（TWA）

TWA 是复极化离散的指标，与室性心律失常相关。比 SAECG 与 LVEF 和 EPS 联合应用的预测价值大，Rosenbaum 等首先证实微伏级 TWA 与心肌缺血后室性心律失常相关，以后陆续有研究证实。ABCD 试验发现 TWA 有助于预测 ICD 受益，1 年阳性预测价值 95%，阴性预测价值 9%。但 CHOU 等研究发现对于 LVEF<30% 的缺血性心脏病患者，虽然 TWA 阳性组死亡率高于阴性组，但对猝死没有预测价值。

### 9. 心脏磁共振

近几年兴起磁共振评价心脏瘢痕负荷与心律失常和死亡的关系。Yan 等首先应用对比增强磁共振定量分析了梗死周围瘢痕增加与死亡相关，以后研究相继发表，证实其与室速和猝死

相关。但需要大规模临床研究证实。

## 二、冠心病非急性心肌梗死猝死的风险评估

冠心病发生单形性室速或室颤，伴心肌酶轻度升高的患者应与心肌酶正常的冠心病室速患者一样考虑 ICD 治疗。冠心病患者发生持续时间很长的单形性室速的患者，心肌酶可以继发升高，如果没有其他临床资料证实有新发生的心肌梗死（原发心肌酶升高），建议 ICD 植入。陈旧性心梗，LVEF<40%，合并非持续性室速，EPS 可诱发室颤或者持续性室速的患者，也需要植入 ICD（Ib 类适应证）。

Hsia 等研究了 8290 例 LVEF 正常的冠心病患者，所有患者接受二级预防治疗包括血管重建术，分为对照组和群多普利治疗组，平均随访 4.8 年。结果发现猝死的阳性预测因子包括：年龄、目前有无心绞痛事件、射血分数 40%~50%、应用利尿剂和洋地黄制剂；猝死的阴性预测因子包括：既往曾经进行血管重建术、女性和种族。群多普利不增加也不减少猝死的发生。

Piccini 等 2010 年在 JACC 上发表了一项包括 4865 例 LVEF>35% 的冠心病患者行核素心肌灌注显像（SPECT-MPI）检查，随访 6.5 年，猝死风险增加与负荷心肌灌注缺损的程度有关。大规模前瞻性研究有待进一步识别射血

分数正常的冠心病猝死高危患者，指导 ICD 植入。

Duke 大学研究中心的一项大规模冠心病与猝死研究，包括了 37,258 例冠脉造影证实至少有 1 支血管狭窄超过 75% 的冠心病患者，平均随访 6.2 年，遴选和优化出 7 个变量进行临床评分（表 2）：左室射血分数、冠脉病变的血管数量、高血压、糖尿病、心力衰竭、脑血管疾病和吸烟。Duke 心源性猝死评分对 1、3、5、7、10 年猝死的风险预测见表 3，Duke 评分系统紧密联系临床，避免了单纯依靠射血分数带来的偏倚，提炼出了临床与猝死相关的其他风险因子，便于临床参考，但是它也有局限性，没有包括心电图等其他无创评价指标。具体临床实施还需要实践检验。

表2 Duke 心源性猝死评分标准

危险因子	评分
左室射血分数 (%)	
1~5	56
6~10	51
11~15	46
16~20	42
21~25	37
26~30	32
31~35	28
36~40	23
41~45	19
46~50	14
51~55	9
56~60	5
> 61	0
病变血管数	
1	0
2	6
3	13
脑血管病	8
心衰	7
糖尿病	7
高血压	6
吸烟	4

表3 Duke 心源性猝死评分对 1、3、5、7、10 年猝死的风险预测

Duke 猝死评分	1 年猝死风险 (%)	3 年猝死风险 (%)	5 年猝死风险 (%)	7 年猝死风险 (%)	10 年猝死风险 (%)
0~10	0.2~0.3	0.3~0.6	0.5~0.9	0.8~1.3	1.2~1.9
11~20	0.3~0.4	0.7~0.9	1.1~1.4	1.6~2.1	2.5~3.2
21~30	0.6~0.7	1.2~1.5	1.8~2.3	2.3~3.4	4.0~5.1
31~40	0.9~1.2	1.9~2.4	3.0~3.8	4.3~5.5	6.5~8.3
41~50	1.5~1.9	3.1~4.0	4.9~6.2	6.9~8.8	10.5~13.2
51~60	2.4~3.1	5.1~6.5	7.9~10.0	11.1~14.0	16.6~20.8
61~70	4.0~5.0	8.2~10.4	12.6~15.8	17.6~22.0	25.8~31.8
71~80	6.4~8.2	13.1~16.5	19.8~24.6	27.3~33.5	38.7~46.6
81~90	10.3~13.0	20.6~25.6	30.4~37.1	40.7~48.8	55.3~64.3
91~100	16.4~20.5	31.5~38.4	44.8~53.3	57.6~66.7	73.3~81.6

总之，冠心病患者无论在急性缺血时期还是慢性缺血时期都是心源性猝死的高危人群，很多因素影响冠心病患者的猝死率，现有的指南主要依据左室射血分数和室速以及心内电生理检查的结果决定 ICD 植入，是建立在确凿可靠的临床研究的结果上的。无创指标虽然尚没有写入指南，也提供了大量的信息，有一定指导意义。但是还有些问题悬而未决：什么时间段检查合适？多久重复进行？异常值界定？前瞻性大规模临床试验有待开展，随着诊断和治疗技术的提高和更多冠心病患者的涌现，冠心病猝死危险分层研究的完善只是时间问题，将为冠心病 ICD 的植入提供更好的指导。

参考文献略。医心

责编 / 商志伟 (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>。)



苏德淳 大连医科大学附属第一医院内科博士，副教授。主要从事心血管内科的临床工作，研究方向为心力衰竭和心肌病的诊疗、心肌缺血处理和缺血再灌注损伤方面的基础研究。

# 心力衰竭合并慢性阻塞性肺疾病特点与治疗

文 / 苏德淳 大连医科大学附属第一医院

## 一、前言

心力衰竭是目前最常见的心血管疾病之一，严重危害人类生命健康。2003 年我国的流行病学调查显示，35~74 岁成人心力衰竭患病率为 0.9%。2008 年欧洲心脏病协会公布的心衰指南指出，51 个欧洲国家超过 9 亿人口中心力衰竭和无症状心功能不全各 1500 万人，占总人口的 3%~4%。随着冠心病等非终末期心血管疾病治疗水平不断提高，以及我国病种结构的变迁，如果重新进行流行病学调查，预计心衰发病率将远高于 2003 年的水平。慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是全球重要的致残性和致死性疾病之一。全球约有 8000 万中重度 COPD 患者。我国每年约 500 万人因 COPD 致残，100 万人死于 COPD。因此，两者都是危害国人健康的常见病、高发病，而且目前缺乏有效治疗手段，预后差。临床工作中如果两者同时存在，会加大治疗难度，恶化预后，处理非常棘手。遗憾的是，目前这方面研究比较少。本文旨在总结该领域的相关进展，供临床医生参考。

## 二、流行病学

文献报道心力衰竭合并 COPD 的比例变化很大，10%~39%。这与研究采用自身报告的方式诊断 COPD 有关，容易造成 COPD 的漏诊和误诊。一项回顾性研究和 ECHOS 试验亚组分析结合 GOLD 标准诊断 COPD，证实合并比例分别为 39.2% 和 35%。因此，心力衰竭合并 COPD 的比例远高于我们以往的认识。

心力衰竭合并 COPD 并不奇怪，两者拥有共同的危险因素，如吸烟；两者都存在低水平的慢性炎症反应，炎症反应与 COPD 和动脉粥样硬化的进展有关。其它如肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAS) 和交感神经系统也可能是两者的共同机制。

## 三、诊断挑战

由于心力衰竭和 COPD 的症状非常相似，给鉴别诊断带来困难。心脏科医生常缺乏呼吸科的专业知识，反之亦然，两者并存时很难做出准确的判断，无法做出针对性治疗。

### 1. 症状和体征的鉴别价值有限

正确诊断 COPD 合并心力衰竭对医生专业水平要求很高。首先, 两者常存在相同的症状、体征, 常用的劳累性呼吸困难、乏力、夜间咳嗽、周围水肿、肺部啰音和颈静脉怒张等缺乏鉴别价值; 其次, 上述征象常常被合并的疾病或临床情况所掩盖, 这种情况尤其多见于老年人; 最后, COPD 本身也影响扩大心脏的触诊叩诊, 啰音和第三心音的听诊, 干扰临床信息的准确性。

### 2. 超声心动图、心脏磁共振成像和核素心室造影

超声心动图具有简便易行、价格便宜、可重复性强等优点, 在心力衰竭和 COPD 的鉴别诊断中具有很大的价值。我国近期公布的 COPD 流行病学调查发现, 48.8% 的 COPD 合并心血管疾病, 心力衰竭占 13.6%。因此, 临床怀疑并存心衰时应常规行超声心动图检查。然而, 受到肺气的干扰, COPD 患者往往成像条件差。10.4% 的 COPD 超声图像不满意, 重度 COPD 这个比例达到 35% ~ 50%。此时, 心脏磁共振成像和核素心室造影可以替代超声评估左心功能; 尤其是磁共振成像, 还能对右心室容积、功能和跨瓣膜血流做出准确评价。

### 3. 胸部 X 线

COPD 的 X 线表现常与心力衰竭混淆。肺部过度通气会错误地降低心胸比; 肺过度通气和射线透过性过强会掩盖心力衰竭的肺水肿征象。此外, 典型肺水肿的非对称性、节段性、网格状肺水肿征象也可见于 COPD; 肺气肿血管床丢失造成上肺静脉移位也容易误诊为心力衰竭。单纯右心衰由于静脉压升高导致胸膜淋巴引流受损也会产生胸腔积液; 然而, 我们应该认识到, 临床实践中单纯右心衰很少引起胸腔积液。因此, 单纯依靠 X 线鉴别心力衰竭和 COPD 容易误诊、漏诊, 尚需借助超声心动图、钠尿肽等综合判断。

### 4. 钠尿肽

钠尿肽对于鉴别急性心力衰竭和 COPD 具有更大的价值; 慢性心力衰竭时 20% ~ 25% 的患者 BNP 水平低于 100pg/ml, 鉴别意义不大, 推荐应用超声心动图。

BNP 对急性心力衰竭的鉴别更有意义。当 BNP 超过 500pg/ml 时, 我们虽然不能断定心力衰竭就是导致呼吸困难的原因, 但至少提示医生应加强心力衰竭的治疗力度; 如果 BNP 低于 100pg/ml, 基本可以排除急性心力衰竭的诊断; BNP 介于 100 ~ 500pg/ml, 可能是右心衰, 也可能是中度左心衰, 或两者并存, 提示我们需要适度应用利尿剂

和血管紧张素转换酶抑制剂。

钠尿肽鉴别 COPD 和舒张性心力衰竭的价值尚不清楚, 两者钠尿肽均可中等程度升高, 很难做出准确的判断。此外, 与 BNP 相比 NT-proBNP 受年龄的干扰更多, 鉴别超过 65 岁的呼吸困难时 BNP 优于 NT-proBNP。

### 5. 肺功能检查

如前文所述, 心衰时采用自身报告的方式容易漏诊或误诊 COPD, 肺功能检查可以提高诊断的准确性。但该检查应在心力衰竭稳定阶段进行, 以提高诊断的准确性。急性心力衰竭时, 间质和肺泡水肿压迫、阻塞气道, 以及气道高反应性, 肺功能常表现为阻塞性通气障碍。故急性期行肺功能检查容易误诊。

慢性心力衰竭时, 肺间质纤维化、呼吸肌疲劳、心脏扩大以及肺淤血会出现限制性通气功能障碍, 一秒用力呼气量 (FEV1) 和用力肺活量 (FVC) 正常或等比例降低。肺限制性改变可以掩盖过度充气的征象, 影响 COPD 的诊断。

因此, 肺功能检查只有在血容量正常时才准确。

## 四、治疗难点与对策

### 1. $\beta$ 受体阻滞剂

$\beta$  受体阻滞剂在心力衰竭治疗中的地位毋庸置疑, 然而如果合并 COPD, 很多医生担心诱发气道痉挛, 不敢使用  $\beta$  受体阻滞剂。

关于心力衰竭合并 COPD 时  $\beta$  受体阻滞剂应用的临床研究比较少, 而且多数为回顾性研究, 样本量小。一项循证数据库的荟萃分析结果表明, COPD 患者可以长期安全的耐受心脏选择性  $\beta$  受体阻滞剂。但是该研究存在很多问题: 纳入的 20 项随机化对照试验只有 2 项入选病例超过 20 例, 2 项为单盲设计, 其它的没有安慰剂对照, 11 项为单一剂量, 只有 1 项试验持续超过 1 个月。目前仅有的 2 项前瞻性试验发现,  $\beta$  受体阻滞剂长期应用降低 COPD 合并收缩性心衰患者的 FEV1, 但是并不影响患者的健康状况。Jabbour 等进一步指出, 与心脏选择性  $\beta$  受体阻滞剂美托洛尔和比索洛尔相比, 非选择性的卡维地洛改善血流动力学效果更好, 然而降低 FEV1 的作用也更强, 但患者对三种  $\beta$  受体阻滞剂的耐受性没有差别。

正是基于上述研究, ESC 和 AHA 的心衰指南对心力衰竭合并 COPD 时  $\beta$  受体阻滞剂的使用做出如下推荐: (1) 大多数患者可以耐受  $\beta$  受体阻滞剂; 使用时应从小剂量开始, 逐步递增; 医生不能因为肺功能和症状轻度恶化就立

即停药; 症状明显恶化可以减量或停药; 心脏选择性  $\beta$  受体阻滞剂可能是更好的选择。(2)  $\beta$  受体阻滞剂能加重哮喘患者的支气管痉挛症状; 然而, 许多无症状或症状轻微气道反应疾病的患者可很好耐受  $\beta$  受体阻滞剂。

应当看到, 尽管目前倾向认为  $\beta$  受体阻滞剂可以安全的应用, 但现有试验多为回顾性, 样本量小, 可信性差。两项前瞻性研究随访时间最长只有 1 个月。多数试验  $\beta$  受体阻滞剂是单一剂量, 未采用常规逐步递增剂量的方案。此外, 临床试验大多选用心脏选择性  $\beta$  受体阻滞剂, 非选择性阻滞剂的安全性尚不清楚。因此, 长期应用  $\beta$  受体阻滞剂的安全性需要更多临床研究验证, 现阶段我们应该在严密随访下使用。

### 2. 支气管扩张剂的选择

心力衰竭合并 COPD 时, 常需要使用支气管扩张剂, 如抗胆碱药、 $\beta_2$  受体激动剂等。目前尚无关于抗胆碱药引发心脏事件的报道, 如噻托溴铵吸入剂不仅可以改善肺功能, 而且不会恶化心力衰竭的症状。部分研究发现短效的  $\beta_2$  受体激动剂会诱发心动过速, 增加心肌耗氧量, 恶化心力衰竭, 进而增加死亡风险。尚无长效  $\beta_2$  受体激动剂导致心脏不良事件的报道。现阶段当患者症状恶化, 需要使用支气管扩张剂时, 尽量选用噻托溴铵等抗胆碱药。

### 3. 运动训练与心力衰竭和 COPD

#### (1) 心力衰竭和 COPD 时骨骼肌的变化

心力衰竭和 COPD 时骨骼肌的横截面积减少, 强度和重量下降; 肌纤维从有氧代谢的 I 型转变为无氧酵解的 IIa 和 IIb 型。上述改变导致骨骼肌能量代谢异常、肌肉萎缩, 引发运动时肌肉疲劳。缺乏运动、低水平系统炎症反应和氧化负荷增加均降低骨骼肌蛋白合成, 加速蛋白降解, 导致肌肉萎缩。随着疾病进展, 骨骼肌萎缩加重, 患者的症状也逐渐加重。改善左心室功能和肺功能的药物并不足以逆转骨骼肌萎缩, 单纯依靠药物难以提高患者的运动耐力。

#### (2) 运动训练的价值和意义

标准的药物治疗目标在于改善心功能、降低缓慢升高的神经体液活性。运动训练在修复心力衰竭骨骼肌、改善

血管内皮方面优于  $\beta$  受体阻滞剂。运动训练改善 COPD 骨骼肌的重量和功能; 增加 I 型和 IIa 型肌纤维截面积, 降低乳酸, 促进氧化能力。

在逆转左心室重构、改善有氧代谢、内皮功能和心力衰竭的生活质量方面, 间断强化耐力训练优于连续中等强度训练。具体推荐意见可参照王珂、毋健的《慢性心力衰竭与运动训练》一文。

### 4. 其它

利尿剂是缓解心力衰竭症状的最主要药物。心力衰竭合并 COPD 时, 标准剂量利尿剂一般不会引发不良反应。过度利尿导致代谢性碱中毒会影响 COPD 的呼吸肌功能, 导致低通气, 恶化高碳酸血症。而且, 合并 COPD 的患者常常对利尿剂比较敏感。建议用药过程中监测电解质、血气分析。

血管紧张素转换酶 (ACE) 抑制剂 / 血管紧张素受体拮抗剂 (ARBs) 是心力衰竭治疗的基石。RAS 也是心力衰竭和 COPD 共同的发病机制。ACE 抑制剂 / ARBs 有潜在抑制肺部炎症反应, 扩张肺血管的作用。此外, ACE 抑制剂导致的干咳常与呼吸道感染混淆, 出现咳嗽时医生应审慎辨别, 不宜盲目停药。

## 五、预后

COPD 是死亡和心衰住院的独立预测因素。很多模型发现, COPD 的预后意义超过性别、糖尿病、高血压、NYHA 分级和贫血。只有一个研究探讨了 COPD 导致死亡率上升的原因。分析 Val-HeFT 试验的数据发现, COPD 可以预测非心血管死亡和住院率, 对心血管死亡和住院率没有预测意义。并非所有的 COPD 均导致不良后果, Mascarenhas 等采用 GOLD 标准对 COPD 进行分级, 发现只有重度 COPD 才影响预后。目前关于预后研究多为回顾性或临床试验数据分析, 而且 COPD 的诊断普遍采用自身报告, 试验设计不够严格, 结论颇多矛盾之处, 需要更多严格的前瞻性研究进一步验证。☞

责编 / 商志伟 (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>。)



张凤如 上海市瑞金医院内科主任医师、教授、硕士研究生导师。屡次参与国际、国内大规模、多中心药物临床试验，范围涉及高血压、高血脂、冠心病高危人群及心力衰竭，如 On Target/Transenet, Heaal, Discovery, Reach 等等。

## 右心衰的评估和诊断：进展与难点

文 / 张凤如 上海交通大学医学院附属瑞金医院

近年来，我们对右心衰的重要性有了初步的认识，相关研究也相继问世，但右心衰的评估和诊断尚有诸多困难亟待解决。下面我们将对右心衰的进展与存在的难点进行阐述。

### 右心衰评估手段

#### 一、超声心动图

1. 二维超声（2D）是最为常用的评价右心室大小和厚度的方法。可通过计算短轴平面的偏心指数获得右室的大小，通过剑突下切面以 M 型或 2D 来获得右室壁厚度。其优点是操作简便易行。但测量方法标准尚不统一，并受多种因素影响，尤其是右室射血分数的测量。因为没有统一标准，国内大多数医院并未将测定右室的大小厚度、射血分数列为常规检测，也使部分右室结构及功能不发生改变的患者不能尽早被发现。

2. 脉冲多普勒（POE）通过测定三尖瓣、肺动脉瓣口与右心室活动有关的血流频谱参数，从血流动力学角度评价右心室功能，临床上常用 PDE 检测三尖瓣血流参数舒张早期 E 波峰

值流速（E）、舒张晚期 A 波峰值流速（A）以及 E/A 来判断右心室舒张功能。PDE 的操作亦是较为简便的，尤其是对肺动脉压力测定既方便重复性又更加准确，但目前我们对右室舒张功能的研究甚少，此项检查在实际的应用中很少发挥作用。

3. 组织多普勒（TDI）是一种无创，定量分析室壁运动的新技术。近年来发展较快，也是研究的热点之一。其优点是：不依赖心室几何形态假设；无需勾划心内膜；可以反映心肌不同部位的收缩和舒张功能；不受组织反射回声信号强弱的影响，透声较差的患者也能较清晰显示。其不足是要求检测的医师有一定的技术及经验，对机器的性能也有一定的要求。

4. Tei 指数测定：是目前研究的热点之一，也是进展较快的项目。以此了解心肌做功指数，对左、右心功能不全均有参考价值，它代表心室等容收缩期（ICT）与等容舒张期（IRT）之和与心室射血时间（ET）的比值。可用脉冲多普勒进行测定。Tei 指数 = (ICT+IRT) / ET，也可用组织多普勒通

过三尖瓣环速度测得。优点是不受右室几何因素的影响，可以定时定点进行测定。遗憾的是此项技术在实际应用中并不普遍，多数心内科与超声科医师尚未掌握其意义。

5. 三维超声心动图（3DE）：实时三维超声不受形状假定的影响测定右心室结构、容积与功能。右室定量法测定是基于右心室形态（与左心室不尽相同）构建，将其分为 3 部分：流入道部从三尖瓣环延伸到三尖瓣附着点远端；流出道部为肺动脉瓣环以下到室上嵴以上；心尖肌小梁部为右室除外以上两部分以外至心尖的部分，包括调节束。3DE 适用于半自动内膜检测功能，可快速重建右室整体和局部的动态三维容积图像，从而获得右室整体和各局部的容积与射血分数。3DE 对于右心室的检测是较新的有前途的方法，但也存在不足之处：检测易受患者呼吸的影响；分析数据颇费时间；测定方法本身也有一定局限性。

#### 二、心脏 MRI

心脏 MRI 对右心衰的诊断较准

确，它可提供右心室的形态、功能及组织特点等参数，且重复性较超声心动图更佳，尤其是能反映右心室复杂的几何结构。在诊断右心衰竭时主要依据右心扩大程度，三尖瓣返流情况，心肌肥厚，室间隔展平或矛盾运动，右心室腔形状改变（如由正常的新月形变成圆形）来判断。心脏 MRI 的优势在于图像的客观性，并且对病因的诊断有一定帮助。其不足是检查费用较高，大部分的医院并不能将其列为常规检查；另外心脏 MRI 对右心衰预后评价的价值还有待进一步研究。

#### 三、右心导管检查

右心导管检查可提供连续的右心压力及右心排血量检测，且可在床边进行。各种原因引起的右心衰都可造成右房平均压力升高。右心房  $\alpha$  波增高可反映右心室顺应性降低，右心衰时还可见 V 波增高，当右心室后负荷增加时，右心室收缩压和舒张压均增高。此项检查在国际上被视为非常重要的手段，但由于为创伤性检查，费用又较昂贵，故难以在临床实际应用中广泛开展。

#### 四、其他

如某些生化指标对于右心功能不全的诊断评估预后的价值，以及如何制定其较为可判的临界值也是目前研究的热点之一。研究较多的生物学标志物是 NT-proBNP。右心衰患者心肌合成及分泌脑钠肽或 N-末端脑钠肽前体增多是右心室切应力增加的结果。其与肺动脉压力、肺血管阻力及右房平均压、右心室舒张末压呈正相关，与心排量及右心室射血分数呈负相关。有研究显示 NT-proBNP 界值为 1685pg/ml 时，诊断肺动脉高压及右心室收缩功能不全的敏感度及特异性分

别为 100% 及 94%，并可用来治疗或判断预后。但此指标易受到年龄、肾功能改变及感染等因素的影响，这限制了右心衰的诊断和监测。

生长分化因子 -15（GDF-15）是转化生长因子超家族成员之一。GDF-15 在正常的心肌细胞中不表达，但在缺氧或压力负荷过重等应激状态下，在心肌细胞表达增高。特发性肺动脉高压患者中，GDF-15 水平与右心房平均压及 NT-proBNP 浓度相关，在调整血流动力学及生物学标志物指标后，GDF-15 水平仍然是患者预后的独立预测因素。GDF-15 与特发性肺动脉高压的严重程度呈正相关，可能成为反映肺动脉高压患者右心功能的新的标志物。

### 右心衰研究的难点

#### 一、关于右心衰的发病率

尽管左心衰的发病率已较为清楚，但迄今为止全球对于右心衰的发病率研究甚少，来自美国的资料显示 >65 岁的心衰患者中有超过 10% 伴有肺动脉高压，发展成右心衰，主动脉瓣狭窄的患者中约 65% 伴肺动脉高压和右心功能受损，但右心衰的确切发病率尚不清楚。我国更是鲜有关于右心衰发病率的报道。对于右心衰流行病学研究的确存在一定的困难。

#### 二、发病机理及病理生理

由于右心在解剖结构及功能上均有异于左心，所以我们对右心衰竭的发病机制及病理生理研究远不及对左心衰研究的清楚深入。此方面的研究进展也较缓慢。已有的研究显示因为右心室形态（呈新月形）与结构均有其特殊性，故右心衰的发病机制较左心衰更为复杂，这也是我们对右心衰的研究较难深入的原因所在。

#### 三、诊断与治疗

右心衰的临床表现无特异性，且缺乏可靠的检查手段，至今尚无统一的诊断标准，所以其诊断受到了很大的限制。

众所周知，近年来我们对左心衰的治疗有了长足的进步，发生了根本性的转变，使左心衰的患者生存率有了一定的提高。由于我们对右心衰重视的程度不够，研究进展缓慢，右心衰的治疗远不及左心衰的治疗有效。尽管较以往也有些进步，有些研究也显示新的药物有一定的作用。但总的来说大部分右心衰的治疗仍停留在 20 年前的水平。新型药物如内皮素受体拮抗剂及新型血管扩张剂使部分患者病情得到改善，有的因价格昂贵，有的因副作用明显，限制了它们的推广应用。最重要的是少有大规模的提高右心衰患者生存率的研究，迄今为止我们对右心衰的治疗是很困难的。

总之，右心衰应得到我们大家的重视，右心室是心脏的一个非常重要的腔室，右心室的功能异常在很多疾病中都起了重要的作用。摆在我们面前的是对右心衰的诊断和治疗有相当的难度，对右心衰的研究进展缓慢，但我们相信，只要大家共同努力，必将会推动右心衰相关的基础与临床研究，使右心衰的诊断和治疗有较大的进步。

参考文献略。医心

责编 / 商志伟（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>。）



**高连君** 大连医科大学附属第一医院心脏中心主任医师、教授，硕士研究生导师。中国心脏起搏与心电生理学会青年委员，中国生物医学工程学会心律分会委员，全国房颤工作组组长，辽宁省心脏起搏与心电生理学会常委，大连心脏起搏与心电生理学会副主任委员，《中华医药杂志》常务编委，《中华现代临床医学杂志》编委。先后发表论文六十余篇，参与著书多部，副主编一部，主编一部。主要参与完成科研课题8项，国家自然科学基金课题4项。获得省级科技进步奖二~三等奖，国家科技进步二等奖。目前主要从事心律失常领域的工作，包括缓慢心律失常的起搏器治疗，心力衰竭再同步化治疗，猝死预防的ICD治疗，快速心律失常的导管射频消融治疗，无创心电图检查工作，心律失常的基础实验研究。

# 急性心力衰竭综合征 目前的认识和建议

## ——《2010年AHA急性心力衰竭综合征治疗指南》解读

文 / 高连君 张荣峰 大连医科大学附属第一医院

心力衰竭是临床上发病率较高的一种疾病。2009年美国大约有580万例心力衰竭患者，约占总人口的2%，而且发生的比例高达9%。虽然心力衰竭大多数情况下是一种慢性疾病，但实际上很多患者到急诊室就诊的原因往往是出现急性症状发作，通常是急性呼吸困难，这些症状严重程度不一，但大多数需要早期干预，通常需要静脉用药缓解症状，但很少需要机械通气治疗。这种急性呼吸困难就是下面提到的急性心力衰竭综合征，80%的急性心力衰竭综合征患者最终需住院治疗。

急性心力衰竭综合征的诊断和治疗对所有临床医生来说仍然是一个挑战，它要求医生具备娴熟的临床技能和丰富的临床经验，稳定患者血流动力学，改善有效血容量，减少病死率，延长生存时间。目前急诊室的医生可能对诸如休克、恶性心律失常、ST段抬高型心肌梗死等急症的处理比较熟练，对于识别和处理比较复杂的与慢性心力衰竭失代偿相关的急性心力衰竭综合征经验尚不足，如果我们对患者既往基础疾病明确，那么判断其疾病的严重程度相对容易，但如果患者病情较为复杂，尤其是急诊医生对患者既往病情不了解时，对于病情的判断与处理是比较困难的。我们将对《2010年美国心脏学会急性心力衰竭综合征治疗指南》（以下简称指南）做以解读。

### 一、目前的认识

**1. 诊断：**在急诊室对于怀疑有急性心力衰竭综合征的患者，应注意以下几个方面：（1）患者病史，详细的体格检查、胸部X线片、12导联心电图、心肌肌钙蛋白I或心肌肌钙蛋白T、电解质和血常规。在特殊情况下，应该考虑化验肝功能和甲状腺功能。（2）急诊室患者往往病情较重，如果不能提供详细的病史，或者在病史、体格检查和胸部X线片检查后仍然诊断不明确时，B型钠尿肽（BNP）和N末端B型钠尿肽前体（NT-proBNP）对诊断具有很大的意义，应作为首先考虑。这

些生化标志物由心肌细胞分泌，主要反映心室扩张和心室压力，在急性心力衰竭综合征时，BNP和NT-proBNP水平均升高，且与疾病的严重程度呈正相关性。几个大规模临床试验研究显示了钠尿肽在急诊室的诊断意义，例如Weintraub等入选1585例在急诊室怀疑急性心力衰竭综合征的患者，用100 ng/L作为分界点，测定BNP的灵敏度、特异性、阳性预测值分别是90%、76%、79%；多元回归分析显示BNP升高是急性心力衰竭综合征最强的独立预测因子。另一个单中心研究评价了NT-proBNP对于在急诊室伴有呼吸困难的患者的诊断价值，常规检查后用NT-proBNP辅助诊断，研究显示NT-proBNP < 300 ng/L可以基本排除急性心力衰竭综合征，如果患者年龄 > 50岁，这个值可以放宽到900 ng/L。后来的研究将这个值设置的更加精确：按年龄 < 50、57 ~ 70、> 75岁分层，将正常值设定为450 ng/L、900 ng/L、1800 ng/L。其他的一些小规模研究同样证实了BNP和NT-proBNP对于急性心力衰竭综合征的诊断意义。

目前多数认为BNP和NT-proBNP对急性心力衰竭综合征的诊断价值等同，但是仍然有一些细微的差别，例如肾功能不全的患者BNP和NT-proBNP均会升高，有4项研究直接比较了肾功能对BNP和NT-proBNP的影响，其中3项表明两者升高水平是相似的，仅有1项研究显示肾功能不全的患者BNP水平高于NT-proBNP水平。长期慢性心力衰竭的患者BNP或NT-proBNP水平会升高，另外干体重状态下的BNP水平更有助于判断患者是否存在急性心力衰竭综合征，研究显示BNP升高70%以上，NT-proBNP升高50%以上才具有临床意义。

综上所述，与常规诊断方法相比，急诊患者BNP或者NT-proBNP升高提高了急性心力衰竭综合征诊断的准确性，当临床诊断不明确时都应当检测BNP或NT-proBNP。

**2. 治疗：**病因不同，处理方法类似。尽管呼吸困难为急性心力衰竭综合征主要临床症状，而且左室舒张末期容积及压力均会升高，但是患者的病因或者诱因并不相同；不管患者基础心脏病如何，血流动力学是否稳定，是否存在心肌缺血以及是否合并肾功能不全，病因不同很大程度上影响疾病的处理及患者的预后。当患者出现淤血相关症状时，当前急诊处理的首要目标是减轻淤血，稳定血流动力学，减少心肾损害。另外还要确定患者是否需要辅助通气（气管插管或无创通气）。无创通气是一种出现呼吸窘迫患者的急性药物治疗的辅助治疗手段。虽然大型随机试验表明无创通气并不能降低病死率，但它在降低前负荷治疗的同时确实改善了呼吸困难。在药物使用方面指南给出了以下建议：（1）利尿剂：是急诊治疗的基石，其应用已被美国和欧洲的指南所认可。（2）血管扩张剂：静脉注射血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI），用于淤血和血压正常或升高的急性心力衰竭综合征患者的治疗。（3）硝酸甘油：舌下含服硝酸甘油常用于急诊治疗，尽管只有有限的临床试验数据支持其有效。

根据最新关于呼吸困难的研究显示：急诊治疗的确能在6h内缓解患者呼吸困难症状。但只有50%的患者能够解决淤血，利尿剂虽然能迅速缓解症状，但有可能导致潜在的恶性事件发生。之前的研究结果显示，这种事件的发生不仅与利尿剂不良反应相关，而且可能是利尿剂的直接作用，虽然目前急性心力衰竭的治疗都包括利尿剂，但是利尿剂导致的电解质代谢紊乱使急性心力衰竭综合征短期复发率和病死率均增高。

长期以来，急性心力衰竭综合征被认为是以收缩期功能不全、心输出量低和体液潴留为主要症状的急性心脏事件。大多数患者以此为主要表现，只是严重程度不同。使用静脉注射利尿剂可以迅速缓解体液潴留，但是目前没有大规模临床试验评估其长期用药的安全性及有效性。目前的研究结果显示：患者的心力衰竭症状较重，但心排出量并不一定低，因此急性心力衰竭综合征可能是更为复杂的一类综合征。多数急性心力衰竭综合征患者仍然接受相似的治疗方法——利尿。

将来的研究应将重点放在根据患者的基础状态，参考客观检查将患者分类，并根据患者的危险度、病因以及失代偿原因做靶向治疗，可能会使患者获益更多。目前指南对不同类型的心力衰竭综合症的急诊处理给出了一些建议，但这些建议并非来自于大规模临床试验，见表 1。

表 1 急性心力衰竭综合症的急诊处理建议

急性心力衰竭综合症的分类	管理目标	治疗策略
高血压型（收缩压 >160 mmHg）	血压和容量的管理	血管扩张剂 + 祥利尿剂
血压正常或轻度升高型	容量负荷的管理	利尿剂 ± 利尿剂
低血压型（收缩压 <90 mmHg）	增加心脏输出量	正性肌力药物 + 地高辛 ± 血管加压素 ± 机械辅助装置
心源性休克	增加泵血功能	正性肌力药物 ± 血管加压素 ± 机械辅助装置或手术
闪烁性肺水肿	血压和容量管理	利尿剂，血管扩张剂，吗啡
合并急性冠状动脉综合征	稳定斑块，改善缺血	再灌注治疗
孤立性右心衰竭	降低肺动脉压力	硝酸酯类，前列腺素类，磷酸二酯酶抑制剂，内皮素阻断剂，改善右心系统缺血，瓣膜手术
外科术后心力衰竭	容量管理，增加心输出量	利尿剂，血液透析，或应用改变心肌收缩力的药物

注：1 mmHg=0.133kPa

**3. 急诊室的决策：**绝大部分急性心力衰竭综合症的患者均由急诊室收入病房接受治疗，这是由于急诊室无法判断患者是否处于低危状态。患者的危险分级受患者心力衰竭与很多合并症的影响，有明显呼吸困难和血压升高的患者发生短期不良事件的风险极高，然而，一旦急性心力衰竭症状得到控制（30～60d），患者发生恶性事件的风险会迅速减低。仅有一部分患者表现为尿量减少或灌注不足等低排现象。目前预测不良事件的指标：（1）血尿素肌酐水平升高。（2）低钠血症。（3）缺血性心电图变化。（4）BNP 水平升高。（5）心肌肌钙蛋白升高。（6）收缩压降低。但这些指标对于预测恶性事件的发生特异性均不高。

**4. 急性心力衰竭综合症患者的住院治疗：**肺淤血的治疗有时是很难控制的，是左房压力升高的表现。目前缺乏简单、廉价、准确、可靠且非侵入性的检查来评价疗效。各种检查方法如体格检查、超声心动图、动脉导管插管检测血流动力学和胸阻抗对于急性心力衰竭综合症的诊断意义是局限的。当出现肾功能不全、低血压、电解质代谢紊乱时，如果患者出现明显的临床症状，目前仍然缺乏相应的指标指导何时开始或停止使用利尿剂。

**5. 急性心力衰竭综合症住院患者的病死率：**据 ADHERE 和 OPTIMIZE-HF 急性心力衰竭综合症资料显示，急性心力衰竭综合症患者住院期间病死率约为 4%。急性心力衰竭综合症的患者接受血管活性药物后可能会使病死率增加。ADHERE 研究显示患者接受正性肌力药物后病死率为 12%～13%。静脉给予血管扩张剂有助于血流动力学改变，但是对于远期发病率与病死率的影响尚不确切。其他增加病死率的危险因素包括年龄增长、心率增快、低钠血症、低血压、左室收缩功能障碍及血肌酐、尿素氮、BNP、心肌肌钙蛋白水平升高。

## 二、急性心力衰竭综合症诊治方面存在的问题

**1. 亟待新的诊断手段出现：**虽然 BNP 的出现极大地提高了急性心力衰竭综合症的诊断水平，但是 BNP 仅仅反映了心肌是否处于应激状态，而不能反映引起心肌应激的病因，即缺乏病因特异性，在诊断急性心力衰竭综合症方面仍然存在诸多限制。一些新的诊断工具已经出现，主要有以下几个方面：（1）新的生化标志物：一些神经活性物质、炎性介质、细胞外基质组成成分、代谢性物质都能反映或部分反映心肌状态，但是没有一种物质能像 BNP 一样，在急性心力衰竭发作时，即刻发生变化，因此限制了这类物质在急性心力衰竭综合症诊断中的应用。（2）非侵入性的监测方法：例如利用超声仪器

听第三心音（S3），利用阻抗心动描记法监测血流动力学情况，但现有的研究数据不能证实这些检测方法对诊断急性心力衰竭综合症有益。而对于目前已有的检查手段，例如 MRI，虽然能非常准确地反映心肌解剖，对于急性心肌损害有极高的分辨率，但是由于其价格高，急性心力衰竭综合症的患者不能承受长时间平卧等原因，亦限制了使用；心脏超声能准确地评估射血分数、心室容积和心室大小，尽管心脏超声对诊断急性心力衰竭综合症价值很大，但是由于种种原因，急诊室仍然很少配置心脏超声。目前现有的检查手段使用有限，新的检测方法有待完善，研究发现急性心力衰竭综合症的诊断工具仍然是一项热门话题。

**2. 管理目标存在异议：**少量的研究显示，对急性心力衰竭综合症尽早干预能降低院内病死率，但是这种效应能否影响远期预后尚不明确，如果在急性心力衰竭综合症管理期间出现失代偿事件，或者肾功能损害、心肌损害，那么患者预后较差，因此仅仅以“呼吸困难”缓解为主要管理目标是否恰当，尚需进一步临床试验证实。

**3. 患者分层问题：**现有的临床试验，所纳入的患者均是因急性心力衰竭综合症在急诊室处理后住院治疗的，因此他们在急性心力衰竭时的心功能状态、对目前治疗的反应均不明确，例如部分对利尿剂抵抗的患者，可能急需血液滤过或透析治疗，而对利尿剂需求大的患者加用硝酸酯类药物可能会取得更好的疗效，但是目前尚缺乏这样的指标对患者进行分

类，以尽快为患者选择合适的治疗策略；现有的分层方法均存在一定的局限性，例如欧洲心脏病学会将急性心力衰竭分为 6 种类型：（1）慢性心力衰竭急性加重期。（2）心源性肺水肿。（3）高动力型急性心力衰竭。（4）心源性休克。（5）孤立性右心衰竭。（6）急性心力衰竭合并急性冠状动脉综合征。但是不同类型心力衰竭的管理目标现在无法确定，因此个体化治疗的价值有限，而且这种临床分类并不能反映心力衰竭的病因及对心肌本身产生的影响。美国 ACC 与 AHA 为此提出了新的心力衰竭分级，期望通过不同的分级来评价心力衰竭对心脏本身的影响，主要为：A 级：有危险因素但心脏无器质性改变或无症状；B 级：器质性心脏病但无症状；C 级：器质性心脏病伴有症状；D 级：反复心力衰竭并需要住院治疗。但是这种分级又带来新的问题，该种分类虽然反映了心肌状态的好坏，可能会帮助医生选择合适的治疗策略，但是并非所有的患者都能提供详细的超声或 CT 结果，因此限制了该种分级方法在急性心力衰竭综合症诊断中的应用。指南指出，新的生化标志物，例如反映肾损伤的标志物可能会给患者的分级提供帮助。

**4. 危险因素认识的误区：**目前绝大多数研究发现的标志物均是在恶性事件发生时升高的标志物，例如肌酐、心肌肌钙蛋白、BNP 等，这些生化标志物的升高意味着恶性事件的即将发生或患者处于高危状态，即使我们知道这些标志物升高患者处于高危状态，

但是升高至什么水平需要我们紧急处理，现在尚不明确；在急诊室 90% 以上的患者都会被收入院接受治疗，这些升高的标志物预示的危险度意义何在？对于那些标志物不高的“低危”患者，我们是否可以放心地让他们出院？以现在的生化指标对患者进行危险分层并不恰当。因此我们迫切需要的是一种敏感的、有意义的“阴性”标志物，当这种标志物处于正常范围时，预示着患者确实是低危患者，我们可以放心地让他离院。

**5. 其他问题：**关于急性心力衰竭综合症的预测指标，虽然目前的指标均存在各种各样的局限性，指南提出了一种新的思路——开发“预测仪器”，将目前已知的各种指标综合处理建立一种数学模型，通过这种“预测仪器”综合评估给出患者的危险分级，例如有学者将肾功能、患者症状、红细胞计数、血糖水平综合后作为预测指标，发现低危患者的病死率、再住院率、30d 的病死率分别为 0.7%、1.7% 和 2.9%，起到很好的预测作用，这可能是解决预测急性心力衰竭综合症的一条出路。另外，指南呼吁今后的临床试验应纳入急诊室的患者，尽管这样做存在一定的困难，但对今后指南的制定和急性心力衰竭综合症患者的管理至关重要。医心

责编/商志伟（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>。）

## 胡大一教授： 对话世界智库 共商慢病防治 ——写在第22届长城国际心脏病学会议召开之际

文 / 沈翀

现阶段最重要的不是我们能做什么，而是我们所做的必须经得起历史的考验，必须经得起患者预后的考验。

——胡大一

2011年10月13~16日，金秋的北京将迎来第22届长城国际心脏病学会议暨亚太心脏大会（下文简称“长城会”）。本届大会由中国国际科技会议中心、长城国际心脏病学会议组委会、亚太心脏联盟、中华医学会心血管病学分会、中国医师协会心血管内科医师分会、中国老年学学会心脑血管病专业委员会、中国生物医学工程学会心律分会等共同主办，首次聚齐于亚太的ACC、ESC、WHF、AHA、ISCP、APHA等23个国内外著名心血管学术组织和医院单位联合协办。

从单纯技术交流，到交叉学科融合，到国内外广泛合作；从单一的手术演示会场，到如今的22个分会场、媒体中心、国内外多地卫星光纤双向手术演示、网络终端同步直播、微博互动、彩信互联等；从百人学习班，到万人的国际学术大会和东、西、南、北、中贯穿全年、走遍中国的区域性会议；从会场内摆台，到近10000m<sup>2</sup>的专业展厅。历经22年的发展，一步一个脚印，长城会步入了网络信息化时代，以学术媒体的崭新身份，传播、交流、互动，成为医生学习先进技术、百姓享受科技进步的学术平台，引领中国乃至国际心血管病学事业的发展。

作为“长城会”的创办者之一，中华医学会心血管病学分会主任委员胡大一教授对“长城会”寄予了厚望。他介绍，2011“长城会”将搭建起“综合、健康、可持续发展”的主题平台，为了中国心血管慢病防控，与世界上最具成功范例、最能感召政府决策者的世界智库精英——全球著名心脏学会主席、世界各地杰出学者对话，与世界携手共同应对全球心血管病的挑战，缔造预防和控制战略同盟，指点中国心血管事业的健康发展，迎来医生学习先进技术、百姓享受科技成果与健康促进的时代。



**胡大一** 主任医师、教授、博士研究生导师，国家和北京市突出贡献专家、卫生部健康教育首席专家、国家重点学科心血管内科负责人，享受政府专家津贴。现任国际欧亚科学院院士，北京大学人民医院心血管病研究所所长、心脏中心主任，首都医科大学心血管病研究所所长，复旦大学公共卫生学院临床流行病学研究中心主任，中华医学会常务理事，中华医学会心血管病学分会主任委员等职务。擅长心电生理、起搏器植入、冠心病介入治疗以及高血压、冠心病防治等。积极推动我国冠心病介入治疗和心脏外科发展，获多项国家级、省部级科技进步奖。

## 翘楚聚首，对话世界智库

胡大一教授介绍，强化会议的国际品牌、同国际接轨是长城会的一个重要服务理念。近年来，长城会已经和世界心脏联盟、亚太心脏联盟、美国心脏病学院、欧洲心脏病学会、国际心血管药物治疗学会、美国心脏协会、欧洲高血压学会、心律学会等国际权威心血管病研究机构展开了全面的对话合作。国内医生在接收到国际同步的学术资讯之外，还能现场领略这些顶级教授关注疾病预防、经济负担、社会影响等更高层面的所思、所想、所为，这种面对面的熏陶对很多难出国门的医生来说弥足珍贵。而2011年长城会更是规模空前，主要国际论坛包括：WHF的联合国NCD主旨与中国心血管病防控；ISCP的心血管病风险评估；AHA的心血管病预防新战略；CJCF的动脉粥样硬化危险因素及流行病学；ASPC的关注人群中心血管代谢性危险。胡大一教授强调，美国、芬兰甚至巴西，都出现了心血管病死亡率下降的拐点。以美国为例，从上世纪60年代开始，美国重视居民高血压综合干预，开展国民高血压和胆固醇教育计划，至90年代，美国心血管病死亡率下降了50%以上。日本和其他一些工业化国家如澳大利亚、新西兰和加拿大，也见到类似的防控效果。与这些国家的心血管病专家以及政府官员对话将通过全新的交流模式、全面的学术覆盖、全方位的传播方式，传递高端、前瞻的疾病防控理念和学术思想，并由此开辟本领域与全球合作的崭新时代，提出中国的解决方案。

## 科学决策，重视慢病预防

我国慢性疾病后备人群庞大，慢性病防治的花费是一笔巨大的开支。预计2005~2015年的10年间，我国因心血管疾病和糖尿病等慢性病而导致的经济损失将达5580亿美元，占我国医疗卫生总投入的1/5~1/4。

胡大一教授特别强调，慢性非传染性疾病的防控将是今年长城会最重要的议题之一。他介绍，对于慢性非传染性疾病的防控，今年有三个重要的国际性事件：(1)今年5月于莫斯科举行的首届全球健康生活方式和非传染性疾病防控部长级会议，通过了《莫斯科宣言》。这一全球行动纲领提出：对于已成世界“头号杀手”的慢性病，通过倡导个人不良行为改变的单一应对策略已远远不够，还必须针对相关的社会、经济、环境危险因素进行统一规划，实施全面防控慢性病各种危险因素的应对战略。(2)7月26日，世界银行发布了《创建健康和谐生活：遏制中国慢性病流行》报告，报告指出，慢性病已成为中国的头号健康威胁。如果不加以有效的控制，慢性病不仅将会加剧预期的劳动力短缺，还会危及人力资源的质量，进而增加未来中国出现经济减速的几率，并对社会构成严重的挑战。(3)在“国际非传染性疾病联盟”和国际社会的共同推动下，联合国于9月19日至20日在纽约联合国总部召开NCDs峰会。这次由联合国成员国首脑参加的峰会以最高规格认真讨论了慢性非传染性疾病的防治问题。胡教授说：“长城会在这三个重要事件结束之后举行，是不可多得的良机，会议与报告的重要结论、先进理念将在‘长城会’上传播。”

胡大一教授介绍，世界卫生组织对中国的调查显示，1985年至2005年这20年间，中国心血管病费用递增最快，每年增长18.5%，远高于医疗总费用的增速，主要体现在住院费用的提高方面，支架技术拉动了成本的上升。世界卫生组织在医疗服务方面给中国提出了四项建议，并希望形成机制：(1)控烟，禁止烟草广告，提高烟草的价格和税收，用于健康投入（每人每年投入4分钱）；(2)限制过量饮酒，禁止酒类广告（每人每年投入3分钱）；(3)给国民每人每年投入90

元做血压监测、胆固醇筛查；(4)给国民每人每年投入1500元，对查出的高危人群发放阿司匹林、他汀和两至三种降压药。世卫组织坚信这四条可以有效减少心血管病带来的死亡，增加生命健康年。这些成本占2010年医疗总费用的10%。

吸烟率上升、有害饮酒、油盐超标、缺乏运动、肥胖是影响健康，导致慢性病发病率上升的几个重要因素，如大量饮酒可导致血压升高、酒精性心肌病、心房颤动、脂肪肝、肝硬化。慢病已影响到社会的经济与稳定，据世界银行统计：慢病控制在微观上为个人创造了财富，宏观上对政府的效益相当于GDP增长至少20%。国际预防慢病策略正从一级逐步提升至零级，即从健康人防范吸烟、大量饮酒、滥喝含糖饮料等做起。胡大一教授强调，我们所要实现的医学目的，是从预防到健康促进的全程关爱。他说：“当前大多数地区心血管疾病救治还处于‘病前不防、病后不管、得了心梗救治太晚’的状态，大多医生忙于日常诊疗工作。这种现状就像在河的下游打捞落水的人，很少有人关注河的上游究竟发生了什么。预防的重要性，我们怎么描述都不为过。同时，要做好急症的快速救治和病后的康复管理。心血管医学只有做到综合、

平衡，才能健康可持续地发展。目前中国迫切需要构建心血管疾病防控的三大体系，即全民健康促进和疾病预防体系、符合中国国情的心血管急救体系以及从医院到家庭的连续照护体系（Hospital to Home, H2H）。其中，H2H包括慢病管理、二级预防、康复（躯体与精神、心理）与随访体系，尤其对于有争议的治疗或技术，一定要完成长期、系统的随访与评价。”胡教授透露，“长城会”将大力推广H2H（Hospital to Home）理念，防止“先进技术诊治——回家复发猝死”的情况，真正满足患者需求，做好走进社区、家庭的配套服务，如呼吸暂停的家庭防范，超声小型化设备进社区、到床边，让包括无需静脉血（糖化血红蛋白等）的生化检查实现社区化、家庭化。

胡大一教授在自己的微博上浅谈参加2011ESC（欧洲心脏病学会议）感受时坦言：“出席ESC2011的兄弟学会人数排序前4名：巴西、日本、中国、印度。日本在重要大型会议经常发布重要大规模临床试验结果，相比之下，我国有较大差距，亟待推进，尤其是真实世界的预后注册研究。我们有的只是数字（number），缺的是数据（data），我们知道干了什么，不知道给广大患者真正带来了什么。缺少这方面思考。”

## 中外联手 共铸标准、规范的长城

第22届“长城会”还与i2 Summit、CCT、SCAI、CVIT等国际学会联手带来国际顶级专家的冠脉介入技术与策略的最新进展，同时配合相关手术演示、复杂病例讨论、解析难点热点问题；与“长城会”有十年合作历史的HRS以及GSC、G3C/UMN等将带来预防房颤患者脑卒中的最新进展，以及房颤复律、控制心室率、猝死、室性快速性心律失常、晕厥和晚期心衰研究，心律学及心电生理学前沿等最新进展和亮点。

胡大一教授说，我们高兴地看到，从本届长城会后，中国心血管界将和美国心脏协会（AHA）共享慢病控制数据库，其中包括这一协会刚刚宣布的支架急诊置入临床规范。他建议，相当多患者没必要放药物支架，置入价格更低廉、术后用药更少的裸支架必须保持适当比例。此外，置入3个以上支架时，要经过内科、外科会诊而定，总之要标准化、规范化。

胡大一教授身上彰显的促进中国心血管健康事业的使命感令人钦佩，而第22届“长城会”的召开更是正当时，在慢病防控的路上，我们在路上，“长城会”在路上，中国在路上。

责编 / 沈翀（如对文章有任何评论，请发布至微信公众号，参与互动讨论，可直接登陆<http://t.ccheart.com.cn>。）



# FRAMINGHAM 研究的启示

文 / 朱建华 浙江大学医学院附属第一医院



朱建华 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 浙江大学医学院附属第一医院心脏病中心主任, 心血管内科主任, 心脏介入中心主任。

二十世纪的心血管领域新技术、新发现层出不穷, 如 Forssman 在 1929 年进行的第一例心导管术, 开启了介入心脏病学的新纪元; 1958 年利尿剂在高血压中的应用, 1964 年 Black 发现第一个  $\beta$  受体阻滞剂普萘洛尔, 1971 年 John Vane 发现阿司匹林可以抑制前列腺素的合成, 1974 年 Brown 和 Goldstein 发现了 LDL 受体, 1975 年 Cushman 和 Ondetti 开发了第一个 ACEI, 1976 年 Akira Endo 发现了他汀, 1977 年 Grüentzig 进行了第一例 PTCA……; 所有这些对目前心血管治疗具有划时代意义的技术大家都记忆犹新, 耳熟能详。然而, 有一个比这些更为重要的“大”发现却总是被忽略, 这就是“心血管危险因素”。

如今, 几乎所有略有文化的人都可以说出一些“危险因素”, 如“三高”, 即高血压、高血脂和高血糖, 或“五高”即加上年龄大和体重超标等。加上吸烟, 缺乏运动, 情绪紧张等, 对“心血管危险因素”基本能说上八九不离十。但是, 你知道吗, 这些如今的常识, 在上个世纪早期却并不是那么清楚。比如, 在上世纪三十年代, 著名的心脏病专家 PW White 教授就说过: 高血压可能是一种重要的代偿机制, 我们不应该干预它……令人难以置信的是, 当时这是一种普遍观念, 造成了一个高血压“无需治疗”的时代。典型的例子是, 当时的美国总统罗斯福血压  $> 200/100\text{mmHg}$ , 而总统的医生却宣称总统健康状况良好。直到 1945 年 4 月 12 日, 罗斯福总统终因血压过高而死于脑溢血……

时光回到上世纪中叶, 由于 20~40 年代, 美国心血管病的发病率陡然上升; 罗斯福总统因脑溢血溘然辞世, 使得大家对此产生了警觉, 并想对心血管疾病一探究竟。

于是, 1948 年在一批有识之士的倡议下, 美国国家心肺血液研究所和波士顿大学在麻省诸塞州的一个小镇 Framingham 启动了一项研究, 这项研究被命名为“Framingham 心脏研究”。从此, 一个小镇的研究开启了全球心血管领域新的历史。

目前普遍认为 Framingham 研究是最重要的一项人群纵向研究, 当时该研究的主要目标就是为了证实心血管疾病的流行病学证据。确实, 在证据不明的情况下是无法决定如何攻克疾病的。为了进行这个研究, 专家们提出了许多假设: 比如, 心血管疾病随年龄增长而增加, 男性比女性发病更早; 与正常血压的人相比, 高血压的人患心血管疾病的机会更大; 胆固醇水平增高会导致心血管风险增加; 吸烟、酗酒都会增加心血管病的发生……所有这些都, 目前都已成为定论, 并且直接应用在心血管病的防治上, 取得了惊人的效果。去年国庆节期间, 在中华心血管学会前任主委、中国工程院院士高润霖教授带领下, 我们一行十余人的中国心血管专家代表团访问了 Framingham 心脏研究所。离波士顿约 40 多分钟车程的 Framingham 是个安静而美丽的小镇。Framingham 心脏研究所处在一座不起眼的二层小楼里, 安静整洁, 毫无修饰, 连大门都是那么小, 只是在门玻璃上有 Framingham Heart Study 这几个字表明了这就是举世瞩目的 Framingham 心脏研究所。仲秋季节, 霜叶刚红, 在蓝天

白云的映衬下格外夺目。景色纵然美丽, 然而令我更为震惊的却是它对人类健康做出的贡献。由于几代人持之以恒的努力工作, 这项研究的重大意义越来越明显。正是由于它证实了“胆固醇增高 1%, 冠心病的危险性增加 2%”这一结论, 以及相关的研究, 使得美国在上世纪七十年代启动了“国家胆固醇教育计划 (NCEP)”, 经过不断的改进和深入推行, 带来的最直接的结果就是从七十年代末开始, 美国的心血管病死亡率从上升达到持续而平稳的下降。这一“拐点”的出现, 与 Framingham 研究直接相关。美国的经验给全世界带来了启示: 一级预防功不可没, 分析美国冠心病死亡率下降的原因, 44% 归因于一级预防, 其中降压占 20%, 降胆固醇占 24%。许多国家学习这个经验, 重视一级预防, 也都尝到了甜头。如波兰从 1991 年开始, 也出现了心血管事件的“拐点”, 又如芬兰等等……

在 Framingham, 该研究的现任负责人 Daniel Lewy 教授亲自带领我们参观, 如今该研究已进入对第三代人的研究, 并且研究方法上已加入了基因的研究。非常荣幸的是已年逾八旬的著名权威, 该研究第二任也是任职最久的负责人 WB Kannel 教授亲自为我们做了有关 Framingham 研究的详细介绍。从 Kannel 教授一个多小时生动风趣的介绍中, 我们看到这项研究的主要成果是那么的朴实无华, 却又是那么的重要而详实: 如吸烟可增加心脏病风险; 胆固醇水平、血压、心电图异常可增加心脏病风险; 高血压可增加脑卒中风险; 锻炼身体可降低心脏病风险……正是由于他们做了这么长久、细致的工作, 得到了这么可靠

的结果, 才使得人类在战胜心血管病方面取得了一定的胜利。就在我们去的前 2 天, 美国总统奥巴马在视察国立卫生研究院 (NIH) 时高度评价了 Framingham 心脏研究: “1948 年以来, 研究者们为了更好地了解心血管疾病的原因, 在马萨诸塞的小镇佛莱明翰随访研究了几代居民。如今, 我们有机会研究这些参加者的 DNA, 能够将几十年观察得到的已知病因和我们将要知道的他们的基因情况联系起来, 这样, 或许我们可以发现那些易患高血压和高胆固醇因素, 在心脏病发生之前就找到干预它们的方法。”

从 Framingham 回来, 我始终在思考一个问题, 中国目前心血管病的发病率和死亡率正处于快速上升期, 有人甚至用“井喷”这个词来形容其增速之快。社会经济的发展, 不良生活习惯的泛滥, 医生更追求技术和治“病”, 相对忽略了预防, 使得心血管疾病患者迅速增加, 如洪水般涌来。我们医务人员虽然严防死守、夜以继日地在抢救着患者的生命, 可又能起到多大的作用? “上医医未病之病”, 要治理洪水, 就应该从源头抓起, 上游的事情搞好了, 下游自然就平安了。美国等国家的经验是很好的启示, Framingham 研究起到了基石的作用。

如今, 追求“健康”已上升为国家战略: 2010 年伊始, 美国 AHA 专家委员会提出新的 10 年健康目标, 即“AHA2020 健康战略”。到 2020 年, 全美心血管健康改善率达 20%; 由心脑血管病导致死亡率降低 20%。而在 2 年前中国卫生部提出了“健康中国 2020 战略”。作为心血管医生更要响应这一号召, 应该做到“领跑健康中国”。我们应该看清形势, 顺应形势, 及时完

成“转变”, 追求从优秀到卓越。首先是从“Intervention”到“Prevention”的转变, 不仅会做介入治疗, 更要主动预防; 其次是从“Skill”到“System/Model”的转变, 由单纯追求技术到完善治疗模式; 第三是从“Number”到“Data”的转变, 不要只关注数量, 而是要将其变为数据, 进而建立数据库。这样才能做好临床研究工作; 第四是从“Disease”到“Health”转变, 不要仅看到疾病, 而是要关爱患者的健康。

为了迎接中国心血管病死亡率下降的“拐点”到来, 我们如今要做的事有很多, 概括起来如中华医学会心血管病分会主任委员胡大一教授说的“打好三大战役”, 即控烟、降压和调脂。心血管医生不仅要治疗患者, 更重要的是要传达一种理念, 一种健康生活方式的理念。要传达这种理念首先要从自身做起, 身体力行, 予以表率。只要我们有了健康的理念, 积极做好一级预防工作, 中国心血管病发病率和死亡率下降的“拐点”会在不久的将来到来。

Framingham 不仅仅是美国东北部的一个安静的小镇, 它已经成为一种符号、一种观念、一种象征, 它提示我们要关注危险因素, 关注生活方式, 关注健康理念。CCHeart

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>。)

# 介入心脏病学未来

文 / Marie-Claude Morice, Amir-Ali Fassa 法国巴黎心血管研究所 译 / 商志伟 本刊编辑部

在过去的 20 年间,尤其是提高了冠脉血运重建操作安全性的支架问世以来,经皮冠脉介入(PCI)的指征扩大了很多。千禧年伊始,药物洗脱支架的发展使冠脉疾病的经皮治疗得到了前所未有的改进,并实现了血管成形术的历史性突破。

目前,作为冠脉旁路移植术(CABG)的有效替代方法,越来越多的多血管疾病(MVD)或无保护左主干病变患者愿意接受经皮介入治疗,而 CABG 长期以来一直被认为是复杂和高风险患者的选择标准。

的确,SYNTAX 研究及一些多血管疾病或无保护左主干(UPLM)患者使用紫杉醇洗脱支架和 CABG 效果对比的亚组分析明确表明,尽管在大多数复杂(SYNTAX 评分较高)患者中,外科手术仍然是血运重建的最佳策略,但置入药物洗脱支架(DES)进行血管成形术是较简单病变患者(MVD)患者 SYNTAX 评分  $\leq 22$ , UPLM 患者 SYNTAX 评分  $\leq 32$  的有效治疗选择。PCI 很可能成为这一人群的首要选择。外科和 PCI 相对立而言更为互



补,最佳治疗方案的提出是团队合作的结果。

值得注意的是,SYNTAX 试验结果的一个重要实际意义为 SYNTAX 评分(在其他研究中已经证实了其预测价值)能够证明是常规临床实践中患者分层的一个非常有效的工具。

关于 UPLM 的背景,一项对比冠脉旁路移植手术和采用 DES(EXCEL 支架试验)进行 PCI 效果的大型研究还在早期招募阶段,将会纳入 2500 例患者。该研究结果应该提供关于哪种类型患者/病变从哪个治疗选择获益更多的补充见解。

在可能成为导管室常规使用的技术中,血流储备分数(FFR)的测量很可能改善 DES 治疗患者的结局。在 FAME 研究中,MVD 患者分配到所有有

指征病变的系统支架术中,并与 FFR 指导下支架手术进行对比。这一里程碑式的研究显示,与造影指导下的 PCI 相比,FFR 指导下的支架术与死亡、心梗及再次血运重建风险的显著降低有关。将来,这一方案的普及化应该也与即将使用 FFR 国家的支架置入数量降低及手术费用降低有关。

对于 DES 置入相关血栓风险增加的质疑引发的激烈争论目前已缓和,由于越来越多的有效技术,经皮操作可以在为患者提供强化临床结果和改善生活质量的最佳安全条件下进行。

新一代 DES 的出现几乎消除了支架血栓和致死性并发症。

由于多聚物涂层常被认为是晚期血栓的风险因子,因此生物技术制造业正致力于发展能够提供生物相容性增强、固定的中性多聚物(Xience<sup>®</sup>)或几个月后就能消失的生物可吸收性多聚物(Nobori<sup>®</sup>, BioMatrix<sup>®</sup>)的新平台。

新的抗增生药如依维莫司、派尔莫司在预防内皮功能障碍事件方面也有效。它们的增强效果可理解为降低再次血运重建率和降低血栓风险。

生物可吸收支架可以代谢,一旦治疗结束可完全裸露动脉管壁,这一技术提高了最高期望值。目前为止的研究报道已经显示出了非常喜人的结果。这一新概念对于可能需要再次介入的年轻患者的治疗尤有价值。

抗血小板治疗抵抗常常被认定是增加血栓风险的一个因素。为了达到更好的治疗调节,目前导管室能够常规进行阿司匹林和氯吡格雷抵抗试验。

疗效提高且均质性更好的最新一代抗血小板制剂似乎让我们看到了介入心脏病学未来的广阔前景。普拉格雷已经应用于急性冠脉综合征,替卡格雷应该即将投入临床使用。

在 SYNTAX 试验之后,未来介入心脏病学家和心外科间公开的建设性对话可能引领多学科合作增强时代的到来。这种协作方法在经导管主动脉瓣植入(TAVI)装置方面证明十分有效。确实,TAVI 复合技术需要内外科的联合技术。最近发表的关于 TAVI 结果的报道似乎表明这一技术对于手术不能治愈的患者很有希望,在 PARTNER 试验中同样显示在高风险手术患者中可以应用这一技术。

TAVI 技术早已在一些中心(欧洲和美国)导管室进行的介入手术中占有相当大的比例。采用如 MitraClip 这样的技术经皮治疗二尖瓣疾病应该很快会成为心脏病介入患者的治疗选择。

预期,瓣膜技术所占的比例未来将会增加,且在有合适设备及操作技术的中心所占比例可能高达全球介入的 30%。

没有影像学技术的提高不会有介入技术的快速发展:尤其在导管室,功能学(FFR)或影像学(IMUS, OCT, CT 扫描)的多模式融合使缺血得到快速有效诊断,冠脉或结构性心脏病得到解剖学精确治疗。

参考文献略。

医心 责编 / 商志伟 (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>。)



# 心房颤动新指南与临床实践



马长生 主任医师, 教授, 博士生导师, 现任北京安贞医院内科主任。主要从事心血管疾病介入治疗的临床研究和推广普及, 为我国该领域的学科带头人之一。

文 / 马长生 首都医科大学附属北京安贞医院

2010年欧洲心脏病学会(ESC)发布了欧洲心房颤动(房颤)诊疗指南(以下简称ESC指南),随后美国心脏病学会基金会(ACCF)/美国心脏协会(AHA)/心律学会(HRS)联合更新了美国房颤诊疗指南(以下简称ACCF指南)。在既往指南的基础上,新指南在房颤的抗栓、药物治疗及导管消融等方面均做出了重要的更新,本文将结合临床实践就这些更新内容进行探讨。

## 一、房颤的抗栓治疗

**卒中危险评估: CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub> 积分** 在房颤的卒中和血栓栓塞危险分层方面,既往常用的CHADS<sub>2</sub>积分[心衰、高血压、年龄、糖尿病、卒中(2分)]相对简单,便于记忆,但其不足是并未包括所有已知的卒中危险因素。鉴于此,ESC指南提出了新的评分系统——CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub>积分,其在CHADS<sub>2</sub>积分基础上将年龄≥75岁由1分改为了2分,同时增加了血管疾病、年龄65~74岁、性别(女性)三个危险因素,最高积分达到9分。Euro Heart Survey for AF研究对1084例真实世界中房颤患者的血栓风险分别通过新的评分系统(CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub>) (表1)和CHADS<sub>2</sub>积分进行评估后发现,前者具有

表1 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub> 积分

危险因素	积分
充血性心力衰竭/左室功能障碍(C)	1
高血压(H)	1
年龄≥75岁(A)	2
糖尿病(D)	1
卒中/TIA/血栓栓塞病史(S)	2
血管疾病(V)	1
年龄65~74岁(A)	1
性别(女性)(Sc)	1
总积分	9

注:年龄65~74岁和≥75岁分别为1和2分,故总积分为9分

更高的血栓栓塞预测价值。ESC指南不再强调使用“低危”、“中危”、“高危”用于房颤患者卒中危险程度的描述,而是将房颤的危险因素分为主要危险因素(卒中史或一过性脑缺血发作及年龄≥75岁)和临床相关的非主要危险因素[心衰、高血压、糖尿病、以及既往指南认为还不明确的危险因素包括女性、年龄65~74岁和血管疾病,即心肌梗死、复合型动脉斑块以及外周动脉疾病(PAD)等]。ESC指南建议直接根据危险因素选择抗栓治疗策略,存在一个主要危险因素或两个以上临床相关的非主要危险因素,即CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub>积分≥2分者需服用口服抗凝药(OAC);存在一个临床相关的非主要危险因素,即CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub>积分为1分者,服OAC或阿司匹林均可,但推荐OAC;无危险因素,即CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub>积分0分者,可服用阿司匹林或不进行抗栓治疗。同2006年房颤指南相比,新指南提出的抗栓方案明显扩大了房颤患者服用华法林的指征。相比之下,阿司匹林在房颤抗栓治疗中的地位在该指南中进一步被削弱。需要指出的是,应用CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub>评分系统预测房颤患者血栓风险目前仅来自一项研究,故其预测效能还需要更多更大样本的研究加以验证。此外,根据该评分系统,大量卒中风险较低的房颤患者(CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>c</sub>积分=1或2)应该或者推荐使用华法林抗

凝。譬如,一位45岁的女性孤立性房颤患者,根据此评分系统,华法林属推荐应用。由于这部分患者的年卒中风险实际上并不高,因此长期应用OAC抗凝的效益/风险比是否合理还需要前瞻性研究加以评估。

**抗凝出血危险评估: HAS-BLED 评分** 对于卒中危险因素较多的房颤患者,特别是高龄房颤患者,口服OAC治疗的安全性(严重出血风险)仍是一个临床难题。在这方面,ESC指南建议应用HAS-BLED出血风险积分[高血压、肝肾功能损害、卒中、出血史、INR波动(INR不稳定/过高或较少处于治疗范围)、老年(如年龄>65岁)、药物(如联用抗血小板药或非甾体类抗炎药)或嗜酒]评价房颤患者的出血风险,积分≥3分时提示“高危”。出血高危患者无论接受华法林还是阿司匹林治疗,均应谨慎。实际上,诸如高龄、高血压、既往卒中史等既是卒中的危险因素,又是出血的危险因素,故该指南对高危患者抗栓治疗的建议虽然更加全面,可操作性也更强,但很多情况下抗栓治疗的选择仍比较棘手。

**抗血小板药物** ACTIVE-W及ACTIVE-A研究表明,华法林抗栓效果优于联用阿司匹林与氯吡格雷,而两者出血风险类似;联用阿司匹林和氯吡格雷抗栓效果优于单用阿司匹林,但大出血发生率增加。因此ESC及

ACCF指南均指出,对于不适合服用华法林的患者,双联抗血小板可以作为华法林暂时的替代治疗,分别为IIb和IIa类适应证,但不能作为出血高危患者的替代治疗。最终解决这一窘境可能依赖新问世的OAC。

**老年房颤抗凝** ACC/AHA/ESC 2006年房颤指南建议年龄≥75岁的患者,服用华法林作为血栓栓塞事件的一级预防,因担心出血的风险增加,可以考虑将INR的靶目标定为1.6~2.5(IIb,C),ACCF新指南未作进一步更新。ESC 2010指南认为2006年房颤指南的这一建议是基于专家意见,缺乏相关的循证医学证据。而已有研究显示INR目标如为1.5~2.0,则卒中风险增加2倍。BAFTA研究显示与阿司匹林75mg/d相比,华法林(INR 2.0~3.0)可降低老年房颤患者致死或致残性脑卒中、颅内出血或症状明显的动脉栓塞的风险52%,阿司匹林和华法林所致严重出血无显著性差异。鉴于老年房颤患者服用华法林获益,ESC 2010指南不建议将老年人的抗凝强度调整为INR<2.0,亦不建议阿司匹林替代华法林。因为缺乏循证医学证据,中国人服用华法林的抗凝强度一直参考欧美国的建议。但欧美国的建议可能并不适用于中国人:(1)中国人卒中的类型与欧美国家有差异,出血性卒中的比例较高;(2)研究显示亚裔人群服用华法林颅内出

血的风险较白种人增加。同为东亚国家，日本房颤指南亦参考 ACC/AHA/ESC 2006 年房颤指南的建议，INR 的靶目标建议为 2.0~3.0 (I, A)，但对于年龄 ≥ 70 岁的患者建议 INR 1.6~2.6 (II a, C)。笔者建议中国老年房颤患者 (≥ 70 岁) 服用华法林的 INR 目标范围为 1.6~2.5。

**新型抗凝药物** RE-LY 试验结果显示，达比加群（一种口服直接凝血酶抑制剂）110mg Bid 抗栓效果不劣于华法林而出血风险明显降低；150mg Bid 抗栓效果优于华法林，两者出血风险类似。2010 年 9 月 20 日 FDA 心血管与肾脏疾病药物顾问委员会以 9:0 票建议 FDA 批准达比加群用于房颤患者卒中的预防。ACCF 指南建议具有卒中或系统性栓塞危险因素的房颤患者，且未植入人工心脏瓣膜或无影响血流动力学的瓣膜病，无严重肾功能不全（肌酐清除率 < 15mL/min）或严重肝脏疾病（影响基线状态的凝血功能），达比加群可以作为华法林的替代治疗预防卒中和系统性栓塞（I, B）。RE-LY 试验中国患者资料的公布将有助于进一步评价达比加群在中国房颤患者中的抗凝疗效和安全性。另外包括利伐沙班和阿哌沙班等 Xa 因子抑制剂也颇具前景，这些新型抗凝药物无疑将会改变房颤抗栓治疗的实践。

## 二、药物治疗

**房颤的心室率控制** 既往指南建议行严格的心率控制策略，即静息时心率控制在 60~80 次/分，而中度体力活动时控制在 90~115 次/分。根据近期公布的 RACE II 研究结果，新指南一致指出，对于无严重的快速心率相关症状者，采用宽松的心率控制策略（静息时心率 < 110 次/分）是合理的；对于采用严格室率控制策略的患者，出于安全性考虑，体力活动时若心率过快需行运动试验及 24h 动态心电图检查。药物的选择包括 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙通道拮抗剂和地高辛等；上述药物无效时，亦可选用胺碘酮控制房颤的心率；另外，决奈达隆可有效减慢静息或活动时的心率，可应用于反复发作的阵发性房颤的心率控制。需要指出的是，尽管指南对心室率控制策略的建议反映了最新的进展，但 RACE-II 研究亦存在局限性，如样本量偏小（614 例患者）、随访时间不长（3 年）、多数患者为卒中低危（CHADS<sub>2</sub> ≤ 1）等，该研究结果也有待被其它随机对照研究证实。去年 ESC 年会上公布的 SHIFT 研究提示应用伊伐布雷定减慢窦性心率可明显降低心衰患者的死亡率和住院率，因此，对于合并心衰的房颤患者，可能仍有必要进行严格的心室率控制。

## 新型抗心律失常药物决奈达隆

决奈达隆为非碘化的咪喃衍生物，可阻滞钾、钠、钙等多种离子通道。研究表明，决奈达隆在控制房颤心室率、维持窦律、预防房颤再发、降低房颤患者的再入院率和死亡率等均有显著的疗效；其突出优势是目前少有甲状腺、眼或肺毒性及尖端扭转型室速等不良反应的报道。在此基础上，指南推荐决奈达隆为房颤节律控制 I a 类适应证用药（其他 I a 类药物包括胺碘酮、氟卡尼、普罗帕酮及索他洛尔）。决奈达隆的适用范围包括合并急性冠脉综合征、慢性稳定型心绞痛、高血压性心脏病以及心功能稳定的 NYHA I~II 级的房颤患者；对于合并 NYHA III~IV 级或不稳定的 NYHA II 级的房颤患者，不宜服用决奈达隆；对于合并左心室肥厚或肥厚型心肌病的房颤患者，目前尚无服用决奈达隆的足够资料。EURIDIS 和 ADONIS 试验中决奈达隆组房颤的复发率高达 64%，有研究表明，胺碘酮治疗房颤的复发率为 35%；而两者直接对话的 DIONYSOS 研究也提示，尽管决奈达隆安全性更好，但房颤复发率决奈达隆组显著高于胺碘酮组（63.5% vs. 42.0%）。指南强调，对于反复发作的房颤，选择 AAD 时应首先考虑到药物的安全性；胺碘酮只有在其他 AAD 无效或者合并严重结构性心脏病时才考虑使用。因此，尽管决

奈达隆作为近 50 年来首个新型 AAD 已经登上历史舞台，并将在临床上得到广泛应用，但其并未能从根本上改善目前房颤 AAD 治疗的窘境。

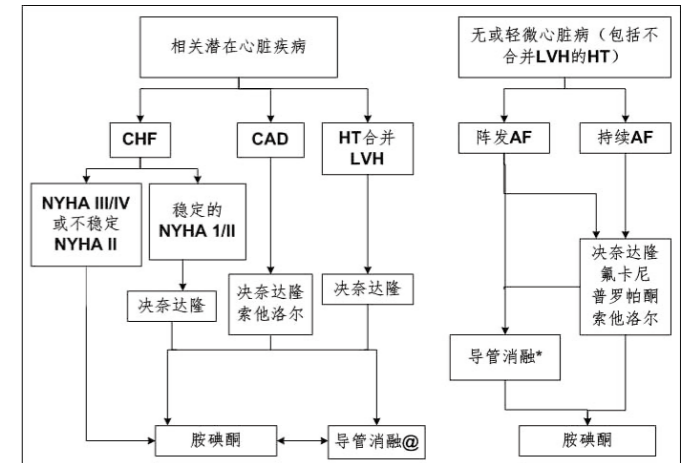
## 三、导管消融适应证有所增宽

自 2006 年房颤指南发表以来，有多项随机对照研究证明导管消融对阵发性房颤、持续性房颤、合并器质性心脏病的房颤患者的有效性和安全性优于抗心律失常药物。对 6 项随机对照试验荟萃分析显示，房颤复发的风险导管消融较抗心律失常药物进一步降低 65%。由于房颤导管消融领域循证医学证据比较充分，在欧美新版指南中导管消融的地位均取得突出的提高（图 1）。对于业内曾长期争论的一线治疗问题，新版指南也给予了积极肯定。ESC 指南指出“对于无或伴轻微心脏病的症状性阵发性房颤患者，考虑到导管消融的有效性和有经验医生进行导管消融相对安全，导管消融可以是经过选择的患者的初始治疗”（表 2）。作为一线治疗的选择，在实践中需要充分考虑以下方面：（1）心房疾病的程度（房颤类型，左心房大小，症状的严重程度等），（2）伴发心血管疾病的严重程度，（3）患者的意愿，（4）医生的经验。ACCF 2011 指南中虽然未强调一线治疗的问题，但是将导管消融的推荐级别从 II a 级提高到 I 级。值得一提的是，欧美指南均指出了进行导管消融的医疗中心和医生的经验对导管消融成功率和并发症会有所影响。笔者建议目前我国：对于抗心律失常药物失败，且不合并严重器质性心脏病的症状性阵发性房颤，应积极推荐导管消融治疗；长期持续性房颤的导管消融现阶段应限于在经验丰富的中心稳妥开展。此外，在有经验的中心，导管消融可以作为无器质性心脏病的症状性阵发性房颤患者的一线治疗手段，但要充分考虑患者的意愿和术者的经验。

表 2 ESC 指南关于房颤导管消融的建议

建议	分类	等级
导管消融术前或术中记录到的典型房扑，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，建议行导管消融	II a	A
药物治疗无效、有明显症状的持续性房颤，建议行导管消融	II a	B
合并心衰的房颤，包括胺碘酮在内的药物不能控制症状时可行导管消融	II b	B
无严重潜在心脏疾病的阵发性房颤，若心室率控制无效可在 AAD 治疗之前直接行导管消融	II b	B
有症状的长程持续房颤，若 AAD 治疗无效，可行导管消融	II b	C

图 1 ESC 指南关于房颤患者导管消融及药物治疗选择



注：CHF=充血性心力衰竭；CAD=冠心病；HT=高血压；LVH=左心室肥厚（室壁厚度 > 14mm）；NYHA=纽约心功能分级；@=通常需要左心房广泛消融；\* = 肺静脉电隔离

# 新一代 TREK 和 MINI TREK 球囊进入中国

随着冠脉介入术已经日臻成熟，临床医生对其疗效的追求也精益求精。但是在临床上仍然面临着许多挑战：慢性完全闭塞（CTO）病变和极度狭窄病变的增多；侧支循环的进入；对于适合所有病变的球囊之需求，使得临床医生对球囊的性能也提出了更高的要求 and 期望。

目前半顺应性球囊在临床上主要应用于对冠状动脉狭窄部位或冠脉旁路桥血管狭窄部位进行球囊扩张，以改善心肌灌注；对冠状动脉闭塞部位进行球囊扩张，以使患有 ST 段抬高型心肌梗死的患者恢复冠脉血流。

针对半顺应性球囊的功能，临床医生对其性能的关注点首先为球囊的通过性能，此外，球囊的操控性能、推送性能也是临床医生关注的重点。

为了更好地解决临床上面临的这一系列的挑战，如何使半顺应性球囊既具有出色的通过性能，又保持良好的操控性能和推送性能，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了新一代具有 10 项创新技术的 TREK 和 MINI TREK 球囊，真正实现了在任何病变的治疗过程中“无所畏惧”。

TREK 和 MINI TREK 球囊之所以能具有如此出色的性能，源于其应用了雅培公司的 10 项创新技术（如下图）：无过渡头端设计、Slim Seal 技术、CrossFlex 多层结构球囊技术、柔软 Tungsten 含钨标记、独特的海波管 Skive 设计、较大外径的海波管设计、柔软的远端推送杆设计、双重亲水涂层、Microglide 内壁涂层、低突起的导丝刻痕设计。

特别是 TREK 和 MINI TREK 头端无过渡段的设计，柔软光滑圆润，提供了在通过复杂病变时出色的操控性能。

首次应用的 Slim Seal 技术，使远端球囊推送杆的多余材料被去除，降低了球囊壁的厚度，并形成很好的球囊包裹。最终提供极低的通过外径，并

增加远端球囊包裹处的顺应性，从而提供出色的输送性能。

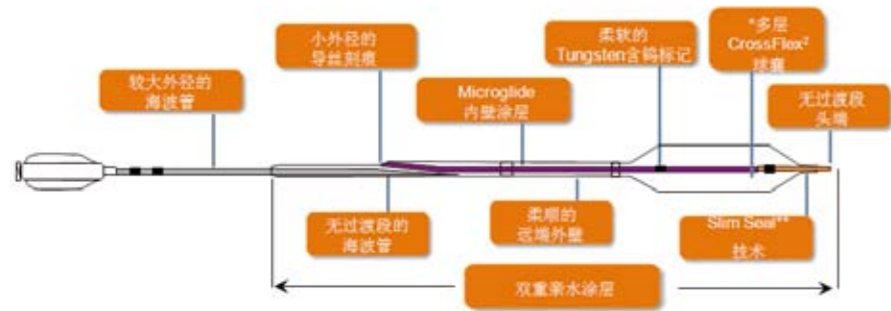
CrossFlex 多层结构球囊提供了最大化的柔顺性和杰出的额定爆破压，使得通过外径减小，提供出色的通过性能。

柔软的 Tungsten 含钨球囊显影标记设计，使得雅培公司摒弃了传统球囊应用僵硬的金属显影标记，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。

独特的海波管 Skive 设计提供了无节段感和扭力抵抗，具有出色的触觉反馈和推送性能，同时又有更好的抵抗弯曲的能力。

内外涂层的应用为挑战病变提供了持久的性能保障，导管内表面 Microglide 内部涂层使得器械输送顺滑，导管外双层亲水涂层确保了长时间复杂病变中顺滑性能。

总之，应用了多种技术和创新的 TREK 和 MINI TREK 球囊不仅通过性能优异，同时球囊的操控性能、推送性能也非常的出色。该产品在欧美上市后，其市场占有率已经在半顺应性球囊中居于领先地位，相信中国的介入医生们也会享受于 TREK 和 MINI TREK 球囊带来的非凡体验，最终使中国的广大冠心病患者获得更好的临床收益。



- 中段聚合物护套外覆亲水涂层，大大降低了导丝与血管和病变之间的摩擦力，不仅使之易于在闭塞病变中穿行，也大大增强了导丝的扭控性。
- 流线形核心椎体，使扭矩传递接近 1:1，同时提高了导丝的跟踪性和导丝远段的支撑力。
- 高强度不锈钢核心，提高了导丝的耐用性和头端塑形保持能力。
- 锥形头端，易于寻找 CTO 病变的“微通道”，同时提高穿透力，便于穿刺纤维帽。

此外雅培公司突破性引入“穿透力”的概念，综合考量导丝的头端硬度和头端横截面积，从而更精确地评估了导丝头端通过病变的能力。PROGRESS 导丝共有 40T、80T、120T、140T 和 200T 五款以穿透力级别命名的产品，使临床医生一目了然，可根据病变需求，轻松进行选择。

治疗 CTO 病变时导丝的基本操作为“钻行、穿行、滑行”三种技术，PROGRESS 导丝的独特设计将三种技术集于一身，堪称“组合拳”产品。PROGRESS 40T、80T 和 120T 适用于“滑行法”或“钻行法”，其中 PROGRESS 40T 更可作为 CTO 病变的首选导丝，用以了解病变的性质；PROGRESS 140T 和 200T 因具有“针尖样”的头端，则更适宜穿刺纤维帽。

相信 PROGRESS 导丝的优秀性能，必将成为攻克 CTO 病变的有力武器，帮助临床医生达到“心之所向，行之所至”的境界，为 CTO 病变患者带来福音。

# 新一代药物洗脱支架 Xience PRIME

雅培公司生产的第二代药物洗脱支架 Xience V 在全球市场上已经获得了巨大的成功，在美国、欧洲和其它一些国际市场，Xience V 上市后迅速占据了市场领导地位。如今，基于 Xience V 的研发技术，最新一代药物洗脱支架 Xience PRIME 已经面世。该产品采用和 Xience V 一样的药物（依维莫司）和聚合物涂层，相同的支架材料（钴铬合金）。支架平台设计采用第 8 代 MULTI-LINK 系统。

- 传承 Xience 临床研究的优效性结果
- 最新的第 8 代 MULTI-LINK 支架平台提供更出色的输送性
- 支架长度可达 38mm

Xience PRIME 在欧洲上市后，受到了介入领域专家给予的一致好评。

意大利米兰大学心脏病中心介入心脏病科主任 Antonio Bartorelli 医生评价：“雅培的 Xience PRIME 是支架设计、输送性和顺应性的一大进展，无论是治疗常见病变还是治疗复杂病变，你都会在支架置入术中深刻地体会到 Xience PRIME 的这些特点。Xience PRIME 的设计使之可以在复杂病变和长病变中被轻松地输送到位。”

荷兰鹿特丹伊拉兹马斯大学医院介入心脏病科教授 Patrick Serruys 认为：“Xience PRIME 继承了 SPIRIT 系列试验的出色结果，其支架和输送系统的设计使支架更容易被医生输送到病变部位，特别是在解剖结构复杂的病例中，Xience PRIME 更能体现其独特优势。”

根据大多数欧洲医生实际操作中的体会，38mm 长度的 Xience PRIME 输送性不逊于 Xience V 的 18mm 长度。该产品目前已经通过 SFDA 批准，预计在 2012 年初全面投放中国市场。期待该产品在未来中国市场再创辉煌，成为医生的首选，患者的福音！（雅培公司供稿）

# PROGRESS 导丝助术者攻克 CTO 堡垒

CTO 病变被喻为冠脉介入治疗最后未被攻克的“堡垒”，雅培公司全新推出 PROGRESS 系列导丝，力求为医生提供最为得心应手的“武器”，进一步提高 CTO 病变的治疗成功率。

- 针对 CTO 病变的特点，PROGRESS 导丝采用了独具匠心的设计，从而具备了出色的操控性：
- 头端 5mm 为无涂层的裸露弹簧圈，有助于获得精确的触觉反馈，也可避免导丝在穿刺 CTO 病变纤维帽时出现打滑的现象。

### 2009年STEMI/PCI指南关于慢性肾脏病患者对比剂选择的解读

文 / 李为民 公永太 哈尔滨医科大学附属第一医院

随着介入心脏病学的快速发展，越来越多的患者使用对比剂，其造成的对比剂肾病（CIN）也逐渐受到重视。目前已成为继肾脏血液灌注减低和肾毒性药物之后医源性肾功能衰竭的第三大危险因素。慢性肾脏疾病（CKD）患者无论是否合并糖尿病，均是CIN的高危人群，因此如何选择对比剂以最大程度地减少CIN的发生是临床医生讨论的热点。

2007年中期发表的RECOVER试验比较了等渗对比剂碘克沙醇和低渗对比剂碘克酸，结果显示碘克沙醇能显著降低CIN的发生率。一项包括16个临床随机对照研究的荟萃分析也得出相同结论。基于此，2007年UA/NSTEMI指南指出，CKD患者首选等渗对比剂，为Ia类推荐，能减少CKD患者（伴或不伴糖尿病）肌酐升高幅度。

然而其后发表的CARE试验却指出，低渗对比剂碘帕醇与碘克沙醇相比，在肌酐升高幅度方面并无显著差异。之后的一些大规模随机试验如PREDICT、VALOR、ACTIVE等也指出碘克沙醇与多数低渗对比剂（碘必乐、优维显、碘佛醇、碘美普尔）相比CIN发生率无明显差别，而与唯一的离子型低渗对比剂碘克酸和非离子型低渗对比剂碘海醇相比，能降低CIN的发生率。因此2009年STEMI/PCI指南指出，CKD患者行冠脉造影可选择等渗对比剂（Ia类推荐），也可选择除碘克酸、碘海醇之外的低分子量低渗对比剂（Ib类推荐）。

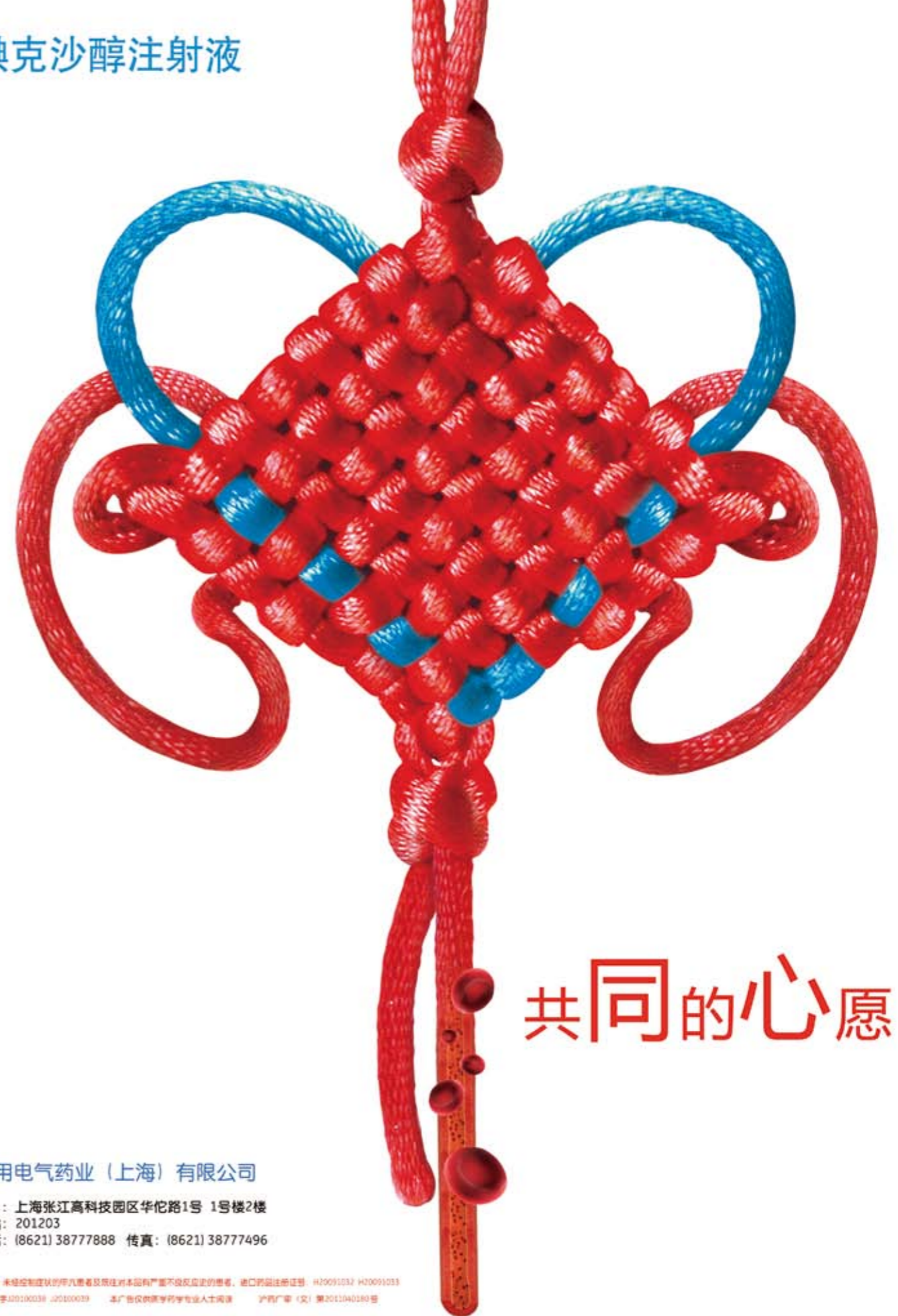
但CARE研究入组的患者对比剂使用剂量小，危险积分相对较低，单次采血且采血时间窗较宽。PREDICT研究的给药途径为静脉注射且患者多不伴CIN高危因素。VALOR研究入选的均为CIN低危患者，该试验在中期分析时即终止，无法显示全部人群的最终差异。ACTIVE研究患者为CIN低到中危人群，同样为静脉给药，单次采血，采血时间窗较宽。这些试验的局限性使得其结论并不能最终证明低渗对比剂CIN发生率与等渗对比剂无差异。2009年发表的两项荟萃分析指出，碘克沙醇与低渗对比剂相比无论对比剂用量、给药途径、预防措施、性别、年龄、原有CKD或糖尿病是否有差别，CIN发生风险无显著差异。但亚组分析结果显示碘克沙醇与碘克酸（唯一的离子型低渗对比剂）和碘海醇（非离子型低渗对比剂）相比，CIN的发生率明显降低。因此等渗对比剂与低渗对比剂CIN发生率无差异的结论值得商榷。可能基于此原因，2009年STEMI/PCI指南指出CKD患者选择低渗对比剂为B级证据。

所以，综合目前所有的临床研究结果，我们可以得出结论：等渗对比剂在PCI术中对于预防高危患者的CIN的发生是肯定有效的，但是低渗对比剂是不确定的。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>。）



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。



## 共同的心愿

通用电气药业（上海）有限公司

地址：上海张江高科技园区华伦路1号 1号楼2楼  
邮编：201203  
电话：(8621) 38777888 传真：(8621) 38777496

【禁忌】未经控制症状的甲亢患者及既往对本品有严重不良反应的患者。进口药品注册证：H20091032 H20091033  
国药准字H20100039 J05100039 本广告仅供医学专业人士阅读 沪药广审（文）第2011040189号





業精于科技  
成于循证

*Runkun Cao*  
高润坤

