医心评论®
CCheart Review

TCT2011
Transcatheter Cardiovascular Therapeutics

左主干治疗的诠释
支架内再狭窄
药物洗脱球囊研究进展

2011年06期 总第57期
ISSN 2225-0379

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

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

Abbott Vascular

注册号：国食药监械（进）字2011第3772528号

CCheart 6
REVIEW. 2011

EDITOR'S WORDS 医心寄语

游弋金门湾，浮想椰树林

执行主编

1579 年一位英国探险家发现了连接太平洋和旧金山的一个海峡，这里后来被命名为“金门”。就像跨越整个金门海峡，连接加利福尼亚和旧金山的金门大桥一样，TCT 作为美国最受关注的心脏病学学科会议之一，每一年都将世界各地越来越多的心脏病学家们连接到一起，让他们踏过金门大桥来到美丽的西海岸。而 TCT 对他们的吸引力就像 19 世纪中叶这里对淘金者们的诱惑一样无法抵挡。我猜想，也许这就是 TCT 多年将金门大桥的剪影作为其标志一部分的原因吧。

对于中国医生来说，今年的 TCT 2011 除了能让他们得到最新的临床证据和进展，还有的，便是携手中国介入心脏病学（CIT）大会和中华医学会的两个专场，他们的声音将在 TCT 的会场上越来越响亮……

在今年的 TCT 大会上，冠脉介入医生们仍然将目光集中在冠脉左主干病变的治疗策略上，而 SYNTAX 四年结果给出的答案仍然支持 CABG 作为高危左主干病变患者的首选，而 PCI 是否能够在中低危患者中表现出确定性优势尚需等待 EXCEL 研究给出答案。此外，对于药物洗脱支架和抗血小板治疗最新临床研究的解读、支架内再狭窄的处理策略、药物洗脱球囊和药物全降解支架等技术的研究进展、美国最新的 PCI 和 CABG 治疗指南发布、甚至 TCT 大会对于新媒体手段的应用等也都是值得我们关注的亮点。

也许明年我们还会相聚于美丽的椰树林，在被誉为“美国最干净城市”的迈阿密再次共享 TCT2012 所带来的无限惊喜。

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

Planners 策划 康瑞 赵一珍 徐波（特邀）

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

Editors 编辑 康瑞 李祥强 刘瑞琦 商志伟 沈翀 张洁
Executive Editor in Chief 执行主编 康瑞
Art Director 美术设计 冯松丽 郭悦
Publisher 出版者 盈嘉富华有限公司
Printing 印刷 北京恒嘉印刷有限责任公司
Beijing Office 中国大陆联络处 北京市朝阳区工体北路世茂国际中心1号楼806室（邮编：100027）

Reader Service 读者服务
Telephone 电话 010-84059198
Email 电子邮件 ccheart@ccrfmed.com
Web Site 网址 www.ccheart.com.cn

ISSN 国际刊号 ISSN 2225-0379
Price 港澳及海外零售价 港币30元／册（港澳） 美元6元／册（海外）

Beijing,China 2012 | 医心 CCheart
中国介入心脏病学大会合作伙伴
Partner of China Interventional Therapeutics

声明：《医心评论》是免费赠予中国内地读者的。本公司拥有 医心®（CCheart）、医心网®（www.ccheart.com.cn）及 医心评论® 的商标、知识产权以及所有内容的独家拥有权，非经本公司书面同意，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**

TCT2011专题 · 专场报道

12 TCT2011左主干治疗的诠释
吕树铮 汪国忠

14 支架内再狭窄在TCT2011
金泽宁

17 TCT2011药物洗脱球囊研究进展
张宇晨

21 一桌满汉全席般的盛宴——我的TCT2011感言
徐迎佳

TCT2011专题 · 最新临床试验解读

24 2011年TCT年会有关药物洗脱支架和抗血小板治疗临床研究一览
颜红兵

34 依维莫司洗脱支架技术进展及最新数据
——2011TCT会议亮点聚焦
杨跃进

TCT2011专题 · 携手中国

38 NORDIC Ⅱ：分叉病变的介入治疗策略
王伟民

39 经桡动脉途径逆行导丝技术处理累及左主干前降支完全闭塞病变
傅国胜

42 经桡动脉途径介入治疗左主干病变：技术和策略
杨跃进

45 经桡动脉途径行冠心病介入治疗的特殊严重并发症
——骨筋膜室综合征
李浪

47 冠脉介入治疗致冠脉穿孔并心包填塞一例
刘健

50 右冠状动脉瘤样扩张伴迂曲病变的陷阱
刘学波 祁炜罡

53 前降支病变介入治疗中支架脱落一例
张奇

TCT2011专题 · 关注焦点

56 美国2011年冠状动脉重建治疗指南亮点
颜红兵 霍勇

经典病例

60 miniTREK球囊成功通过CTO病变一例
叶飞 尤威

62 成功开通右冠状动脉中远段完全闭塞病变一例
傅国胜

长城会2011回顾

66 中国专家 vs. AHA主席——对话长城会
沈翀

68 Xa抑制剂磺达肝癸钠在急性冠脉综合征中的应用
孙福成

71 PCI术后合并房颤的抗栓治疗
王志国 杨晔

75 急性下壁心肌梗死介入术后颅内出血一例
关韶峰

76 比较双对吻挤压技术和必要时支架术治疗冠状动脉分叉病变的随机临床研究：DK-CRUSH Ⅱ
陈绍良 张俊杰

82 炎症与冠状动脉粥样硬化：从基础到临床
李建军

86 主动脉瓣狭窄的最新进展
谢公元

影像学

90 造影剂与心功能不全
李崇剑 吴永健

TCT2011
左主干治疗的诠释
Page 12

支架内再狭窄在
TCT2011
Page 14

经桡动脉途径介入治疗左主干病变
技术和策略
Page 42

中国专家 vs. AHA 主席
——对话长城会
Page 66

赖皮鸭子： 英国医学刊物《柳叶刀》11 月 14 日在线发布的研究报告说，美国研究人员用心脏干细胞疗法治疗心肌梗死的临床试验获得成效。研究人员罗伯托 · 博利说，这是让人惊喜的结果，如果后续研究能进一步支持这种心脏干细胞疗法的有效性，这可能会成为心血管医疗领域的重大进步。

管炫乐： 佛罗里达州奥兰多，2011 年 11 月 13 日——美国心脏病协会表彰了来自波士顿的 Peter Libby 博士在动脉粥样硬化形成的细胞机制中的卓越发现，包括炎症因子在心血管疾病中的作用，授予其 2011 年基础研究奖。

碧爱天心剑： # 先天性心脏病 # 通过穿刺股动脉或股静脉，插入特制的导管，将特制的封堵器由外周血管送入达到所需要治疗的病变部位，将封堵器释放并固定在病变部位，以达到治愈的目的。介入治疗术的出现使先心病的治疗理念发生了根本变化，目前已成为大多数先天性心脏病的首选治疗方法。

L 刘双文： 11 月 12 日上午，来自全军和河北省内外的 500 多名专家学者齐聚省会石家庄，参加由白求恩国际和平医院承办的 2011 燕赵心血管病论坛暨第一届疑难病例研讨会。当前，心血管疾病已成为威胁人类健康的一大顽疾，我国心血管疾病流行形势非常严峻，每年心血管疾病死亡的人数占国民全部死亡总数的 40%。

eron1： 美国心脏协会（AHA）科学年会将于 11 月 12 日 -16 日在奥兰多举行，该大会将是心脏疾病的一大盛会！本次会议共有 742 个会议，包括 447 个关于新研究的会议，从超过 9000 篇摘要中选取了 4200 多篇。除此之外，还有 7 个全体会议和 19 个“特殊会议”。

海上明月： 儿童青少年高血压多起病隐匿，直到造成心、肾、脑等靶器官损伤后才被发觉，加强儿童青少年血压常规筛查不仅是提高检出率的关键，也是减少成年后心脑血管事件的根本措施。2011-11-4 举行的 2011 世界高血压联盟区域大会暨第 13 届国际高血压及相关疾病学术研讨会上专家提出，儿童青少年高血压防治需要得到重视。

医心网： 2011 年 11 月 2 日，美国食品和药物管理局（FDA）批准了在非心内直视手术中，可以代替老年性主动脉狭窄所致损伤主动脉瓣的首个人工心脏瓣膜使用。

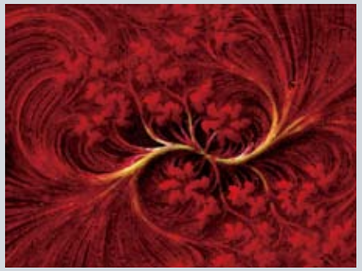
sophiamint： “心血管事件链”是国际医学界近年来对心血管病发病规律的最新认识，它由美国著名心脏病学专家 Braunwald 教授首次提出，认为心血管疾病是高血脂、高血压、高血糖等致病因素造成了动脉粥样硬化，软斑块破裂，进一步出现心肌梗死、致命性心律失常、慢性心衰，甚至最终死亡的全过程。

雨轩： 美启动“百万心脏”计划，计划的重点是帮助美国人作出健康选择，例如预防吸烟、降低盐和反式脂肪的消耗，提高阿司匹林和降血压、降胆固醇药物在高危人群中的使用。美国卫生与公众服务部希望，至 2017 年，美国烟民的比例由当前的 19%降至 17%，美国人的盐分摄入比当前下降 20%，反式脂肪的消耗下降 50%。

两种新的西罗莫司洗脱支架优于第一代支架

2011 年 11 月 11 日，根据 TCT2011 两个最新试验的报告结果，与第一代紫杉醇洗脱支架相比，两种新的西罗莫司洗脱支架导致支架内晚期管腔丢失更少。在前瞻性、多中心 NEXT 试验中，法国的 Didier Carrié 博士及其同事将有心肌缺血症状（与原发病变有关）的患者随机分为新的无聚合物 Cre8 支架 组 和 Taxus Liberté 组。多元分析显示，与 Taxus 相比，6 个月时使用 Cre8 的支架内晚期管腔丢失率显著降低，Cre8 非劣效且优于 Taxus Liberté 支架。6 个月时血管造影结果也显示 Cre8 与节段内晚期管腔丢失显著减少、支架内最小管腔直径、节段内最小管腔直径、支架内直径狭窄和节段内直径狭窄有关。两种支架 1 年时双向再狭窄无显著差异，使用 Cre8 支架 1 年时累积心脏死亡、MI 和靶病变血运重建发生率较低。

德国的 Michael Haude 博士及其同事进行的前瞻性、多中心 REMEDEE 试验将冠脉再损伤患者随机分为新的 Combo 支架和 Taxus Liberté 支架治疗。多元分析显示，9 个月时使用 Combo 支架的支架内晚期管腔丢失率（主要终点）较低，非劣效于 Taxus Liberté。两种支架在最小管腔直径、再狭窄或其它临床终点，包括死亡、MI 和支架血栓方面无显著差异。9 个月时 MACE 也相似。（译自：http://www.tctmd.com/show.aspx?id=11026）



MUSTELA: 血栓清除术与 1 年时更小的梗死灶无关

2011 年 11 月 10 日，意大利的 Anna Sonia Petronio 博士在 TCT2011 报告的 MUSTELA 试验显示，与标准 PCI 相比，高血栓负荷 STEMI 人群行血栓清除术并不能降低 3 个月后梗死面积，然而，与单独行 PCI 术相比，血栓清除术 ST 段完全回落率更高。前瞻性、随机的 MUSTELA 试验将 208 例患者随机分为血栓抽吸组和非血栓抽吸组。所有患者均有 STEMI 及高血栓负荷（TIMI 血流≥ 3 级）。术后血栓清除术患者 90.4% 达到 TIMI 血流 3 级，对照组为 81.7%。血栓清除术组 60min 时 ST 段回落 70% 以上的比例为 57.4%，对照组为 37.3%。3 个月时，MRI 结果显示血栓清除术患者有 20.4% 的延迟增强区域，而对照组为 19.3%。1 年时，93.9% 的对照组患者无 MACE 事件，血栓清除术组为 92.3%。（译自：http://www.tctmd.com/show.aspx?id=110229）

RIFLE STEACS:STEMI 患者桡动脉途径较股动脉途径更安全

根据在 TCT2011 上报告的一项最新试验的结果，STEMI 患者桡动脉入路较股动脉途径出血事件更少，死亡率更低。在前瞻性、多中心的 RIFLE STEACS 研究中，意大利的 Enrico Romagnoli 博士及其同事将 1001 例 STEMI 患者随机分为经桡 PCI 和经股 PCI。统计学分析显示两组在 NACE、MACCE 和出血事件方面有显著差异。在出血事件方面，与入路相关的出血股动脉组显著高于桡动脉组，占两组总出血事件的 47%。桡动脉组的心脏性死亡也较少，但在心梗、靶病变血运重建和卒中方面无差异。桡动脉入路 30 天时 NACE 事件率较低。杜克大学医学中心的 Panelist Sunil V. Rao 博士祝贺该试验研究者时说道，研究发现肯定了先前试验，表明减少出血并发症这一策略可以改善高风险患者（如 STEMI 患者）的死亡率。“该研究传递出两条重大信息：（1）不应再质疑出血并发症和死亡率间的关系，（2）首次 PCI 患者应首选桡动脉入路，”Rao 说，并提到在美国实行经桡动脉 PCI 将会有障碍。“我认为美国介入社区应当接受迎面而来的挑战，有障碍，但是能够克服。”在美国增加桡动脉入路应用的困难将会是学习曲线的克服，Rao 说，然而，“不管从培训指南方面，还是治疗指南方面来说，尤其考虑到这些试验结果，到了我们开始采用桡动脉途径的时候了。”（译自：http://www.tctmd.com/show.aspx?id=110226）

PET 评价主动脉狭窄患者的瓣膜钙化和感染

英国学者 Marc Richard Dweck 等进行了一项前瞻性试验，将主动脉硬化和主动脉轻、中、重度狭窄的患者与年龄、性别相当的对照组进行了比较。通过超声心动图判断主动脉瓣的严重程度。通过 18F-NaF PET 和 18F-FDG PET 评价主动脉瓣的钙化和感染情况。共 121 例（对照组 20 例，主动脉硬化 20 例，主动脉狭窄轻度 25 例、中度 33 例、重度 23 例）受试者进行了 18F-NaF 和 18F-FDG 检测。两种显像剂的活性主动脉狭窄组均高于对照组。随瓣膜严重程度增高 18F-NaF 摄取值升高（r^2=0.540，P<0.001），而 18F-FDG 升高较缓和（r^2=0.218；P<0.001），91% 的主动脉狭窄患者 18F-NaF 升高（>1.97），35% 的患者 18F-FDG 升高（>1.63）。显像剂活性间关系微弱（r^2= 0.174，P<0.001）。（译自：*Circulation, Published online, 2011.11.16*）

心导管术后非致死性心肌梗死长期结果的评价

美国学者 Eric L. Eisenstein 等试图评估心脏心导管术后 3~6 个月内发生非致死性心梗的长期临床意义。选取 1999 年 1 月 1 日到 2006 年 9 月 30 日行诊断性心导管术的严重冠脉疾病患者，采用 Landmark 软件对 3~6 个月随访时生存的患者进行分析。在这两个时间点，按患者心导管术后非致死性心梗的发生情况进行分组。3 个月时 14,890 例（669 例有心梗，14,221 例无心梗）生存的患者中，3 个月内出现心梗是 4 年生存率降低（77.1% vs. 83.5%，P<0.001）、无 MI 生存（68.4% vs. 78.5%，P<0.001）以及无心梗或再血管化生存（59.7% vs. 68.5%，P<0.001）的重要预测因素。存活患者校正后的风险比与 6 个月（804 例有心梗，13,842 例无心梗）时相似。治疗可降低早期心梗发生率，并且随时间推移获益增加，在有限的随访时间内进行的临床研究可能会低估治疗的长期价值。［译自：*AHJ, 2012, 163 (1).*］

持续心内 ST 段监测对冠脉疾病患者植入 ICD 中期结果的影响

为探讨 ICD 监测心肌缺血对临床照护和植入 ICD 患者管理的潜在影响，英国学者 Giovanni B Forleo 等进行了一项单中心、前瞻性、对照、非随机试验，对已知存在冠脉疾病、随访至少 6 个月的连续病例，植入有 ST 段监测功能的 ICD（n=53；ST 组）或无此功能的 ICD（n=50）。随访期间（15.4±8.4 个月），1 例患者出现 ST 段改变，经血管造影证实与心肌缺血有关。心肌梗死发生罕见，仅 1 例（ST 组），该患者植入 ICD 3 周后出现 ST 段抬高型心肌梗死，但此时 ICD 程序还尚未激活。在 ST 组，7 例患者多次出现 ST 假阳性事件。ICD 装置帮助 6 例患者克服了这一问题。在远程监护的患者中，ST 组（17 vs. 4；P=0.032）不按时就诊的患者显著增加。（译自：*heart, Published online, 2011.11.23*）

加强社区医疗力量　使更多患者获益

——2011 世界高血压联盟区域大会在京召开

（医心网 讯）2011 年世界高血压联盟区域大会暨第 13 届国际高血压及相关疾病学术研讨会（WHLRC2011）于 2011 年 11 月 3 日至 6 日在北京国际会议中心召开。此次会议由世界高血压联盟和中国高血压联盟共同主办，中华医学会心血管病学分会高血压学组、中国医师协会心血管内科医师分会协办。

本届大会主席由世界高血压联盟主席刘力生教授、中国高血压联盟主席吴兆苏教授担任，大会主题为聚焦高血压管理 - 从基础研究到临床实践和社区管理。会议不仅探讨高血压的诊疗，也

包括一级和二级预防，以及如何持续地改善个体化预防和护理等内容，最终达到“加强社区医疗力量，使更多患者获益”的目的。大会的主要议题包括：通过社区管理改善血压控制、高血压及相关疾病（冠心病、卒中、糖尿病、肾功能不全等）、转化医学与高血压、高血压与传统医学、高血压中的抗凝与抗血栓治疗、心力衰竭与房颤。

世界高血压联盟致力于高血压预防及控制，并不断促进 95 个联盟成员机构间的信息交流。作为世界高血压联盟的成员之一，中国高血压联盟从其建立伊始，就将中国的高血压防治作为重要职责。中国高血压联盟将临床医生、研究人员和社区医疗卫生工作者联合起来，共同努力，已在中国高血压疾病的预防、治疗及研究领域取得了显著成果。

心血管及相关疾病热点论坛创坛暨 TCI2011 热点报道

（医心网 讯）2011 年 12 月 2~4 日，心血管及相关疾病热点论坛、心血管复杂疑难病例会诊论坛、第五届国际经桡动脉介入治疗高峰论坛（Transradial Cardiovascular Intervention 2011）暨 HOPE 论坛在北京安贞医院召开。本次论坛由首都医科大学附属北京安贞医院、中华医学会心血管病分会、中国医师协会心血管内科医师分会、北京医学会心血管分会、中国老年保健协会心血管专业委员会、中国老年学学会心脑血管病专业委员会、中国医疗保健国际交流促进会等共同主办。

论坛宗旨为加深对心血管相关疑难病例的认识，减少相关疾病的漏诊误诊率及降低病死率，加强国内心血管专业领域医生之间的交流。论坛围绕经桡动脉介入治疗及心血管相关疾病领域的最新研究进展，紧密结合临床实践，邀请国内外心血管领域顶尖专家和学者，对当前心血管届热点与难点问题展开深入讨论和国际化展示，为桡动脉研究向纵深化、全球化发展搭建平台。此次论坛新设立心血管复杂疑难病例会诊论坛，精选具有教育意义的老年复杂、疑难病例进行讨论。特设欧洲专场——特邀开创第一例桡动脉介入治疗荷兰 OLVG 医院的 Kiemeneij 教授、第一位设计桡动脉专用介入导管加拿大 Laval 医院的 Barbeau 教授和编写第一部经桡动脉介入治疗专著法国 Caen 大学医院的 Hamon 教授等。

随着医学科学的迅速发展，心血管相关交叉学科的进展越来越受到重视。本届心血管及相关疾病热点论坛为心血管、内分泌、神经、肾脏、呼吸、消化等学科和专家提供了一个良好的学术交流平台。同时对促进我国交叉学科问题的探讨、发展，对促进临床医师对交叉学科疾病的认识和诊治水平，都具有很大的借鉴意义。

责编 / 商志伟（更多独家资讯，请关注医心网 www.ccheart.com.cn）

TCT2011

Transcatheter Cardiovascular Therapeutics

November 7-11, 2011
The Moscone Center
San Francisco, CA

Exhibit Dates:
November 8-10, 2011

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

文 / 吕树铮 汪国忠 首都医科大学附属北京安贞医院

TCT2011 左主干治疗的诠释

随着近年来各种临床研究结果的涌现，左主干病变已不再是介入治疗的禁区，2010 年 ESC 指南将低危左主干患者列为介入治疗 IIa 适应证，表明介入治疗已经成为左主干病变的一种重要选择。本次大会来自苏格兰的 Dr. Keith 报告了欧洲 2006 年以来左主干病变治疗的变化趋势，发现目前欧洲左主干病变的发现率较前有明显提高，左主干病变介入治疗病例有明显增多，同时发现左主干病变仍然是临床高危疾病。但如何科学解读相关临床试验及其获得的成果，更好地指导“真实世界”临床实践，是 TCT2011 冠状动脉介入治疗的关注焦点。

Serruys P. W. 代表研究组汇报了 SYNTAX 研究左主干亚组 4 年随访的结果，发现 CABG 组与 Taxus 组死亡率相似（11.4% vs. 11.2%，P=0.94），而脑血管事件发生率 CABG 组依然高于 PCI 组（4.3% vs. 1.5%，P=0.03），4 年间心肌梗死发生率 CABG 组低于 Taxus 组，但差异无明显统计学意义（4.8% vs. 7.2%，P=0.20）。与术后 1 年趋势相同，术后 4 年心肌梗死、脑血管病及死亡率等复合终点事件发生率相似，但靶血管重建率 CABG 组依然优于 Taxus 组。

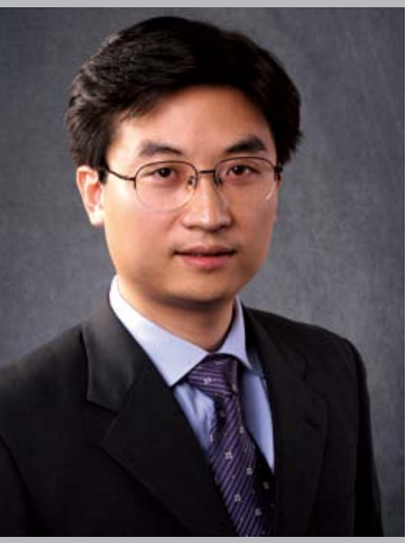
针对不同 SYNTAX 积分左主干病变 PCI 与 CABG 组比较发现，低危患者（SYNTAX 积分≤ 22）PCI 治疗组死亡、脑血管事件及复合终点事件发生率（死亡、急性脑血管事件、心肌梗死）均低于 CABG 组，靶血管重建率高于 CABG 组。而对于中危组（SYNTAX 积分 23~32），具有与低危组相似的趋势。尽管上述差异均无明显统计学意义，但在一定程度上表明对于左主干中、低危组（SYNTAX 积分≤ 32）患者，PCI 可能是一个稍优的选择。针对这一人群的左主干患者，PCI 是否优于 CABG 治疗可能需要目前正在进行的 EXCEL 研究最终予以回答。但是对于 SYNTAX 积分≥ 33 的高危患者，PCI 治疗组死亡、心肌梗死、靶血管重建率及复合终点事件（死亡、急性脑血管事件、心肌梗死）发生率均明显高于 CABG 组（17.9% vs. 10.5%，P=0.06；10.9% vs. 6.1%，P=0.18；31.3% vs. 11.8%，P<0.01；23.1% vs. 18.5%，P=0.33），仅脑血管事件发生率稍低于 CABG 组（1.6% vs. 4.9%，P=0.14）。而 SYNTAX 积分≥ 33 的高危患者多为左主干 +3 支病变及左主干合并 CTO 病变，因而临床针对上述特征的病变，仍应首选 CABG 治疗。

左主干的解剖特点曾被认为是 PCI 治疗的最佳适应证，本次大会再次对 Dr. Gruentzig 所做的第一例左主干病变进行了回顾，该例患者 PTCA 术后结果接近完美，但术后 4 个月发生猝死，表明对于左主干病变 PCI 治疗，不但要追求造影成功率，更重要的是临床成功率。目前认为左主干病变介入治疗远期预后与病变的解剖复杂程度、合并其它冠状动脉血管的病变范围和类型、临床状况、严重临床合并症及操作术式等明确相关。关于左主干病变危险分层，目前有多种计算和分层工具。尽管 SYNTAX 积分是 SYNTAX 研究的重要成果，也是目前最常用的分层方法。但是也有诸多不足，譬如计算过程过于繁琐、费时；观察者间及观察者内差异过大；仅能反映患者的部分冠脉造影解剖特征等。而新近引入临床 SYNTAX 积分既考虑冠脉解剖特征，也兼顾患者的部分重要临床要素（ACEF，年龄、射血分数及肾功能等），其对患者的危险分层可能更为全面而准确，但其依然具有 SYNTAX 研究的一些不足。此外，一些新的分层系统，如 NERS、功能 SYNTAX 评分等可能具有更好的辨别能力和准确性，但其计算复杂且临床应用尚少，有待进一步研究证实。目前研究认为 GRC（Global Risk Classification，SYNTAX+ Euro SCORE）评分是一种较单纯 SYNTAX 评分有更好的辨别力及可重复性的分层系统，但过于复杂的计算方式限制其临床应用。目前依然缺乏科学、实用的分层系统协助左主干病变治疗的科学决策，进一步的 EXCEL 研究有可能会提供新的证据和工具。

由于左主干病变具有的解剖特征，对于狭窄程度介于 50%~70% 的病变是否需要进行血管重建治疗一直是临床治疗决策的难点；此外，由于冠脉造影的局限性，对于左主干病变的开口、末端及各分支开口的病变形态特征显示不清，无法对其功能意义进行有效界定而影响治疗决策的制定。因而，目前各国专家均推荐对于左主干病变需采用血管内超声（IVUS）及 FFR 检查，在全面了解病变形态学特征及功能意义后针对性制定相应的治疗方案，以期获得良好的临床疗效。本次会议介绍了一组左主干病变采用 FFR 检查与定量冠脉造影对比研究发现，以 FFR<0.80 为截点，定量冠脉造影组对于病变程度有明显的低估及一定程度的高估。以 FFR<0.80 为截点将一组患者分为 CABG 组及非 CABG 组，随访 5 年发现两组生存率无明显差异。此外，韩国的 Park 医师进行手术转播时，在采用单支架置入后，造影发现边支开口明显受累。当采用 FFR 检查时发现 FFR=0.89，提示局部狭窄无明显血流动力学意义，无需更进一步干预，这一 FFR 的实用病例给人留下了深刻的印象。此外，本次大会所有的左主干病变手术演示病例，均采用术前血管内超声检查左主干病变形态、累及范围、是否合并钙化及参考血管直径，并依此制定治疗策略（简单支架术或复杂支架术）；术后进行 IVUS 检查，了解病变覆盖、支架膨胀及贴壁情况。表明血管内超声检查将成为左主干病变 PCI 治疗的一种必备辅助检查手段，也应在我国有条件的中心广泛推广应用。

随着新证据（如 EXCEL 研究等）的出现，Dr. Serruys P. W. 认为未来指南更新有可能将介入治疗列为中、低危左主干病变患者的首选治疗方式。从介入治疗的禁区到首选治疗方式，这是介入治疗专家多年不断探索的结果，也是冠状动脉介入治疗器械和理念进步的成果。但如何规范患者的选择，针对患者的自身临床特点提出科学的个体化治疗方案依然是心血管医师亟待解决的课题。本次大会注重左主干病变介入治疗的病例选择，认为左主干介入治疗应做到“有所为有所不为”。进一步研究结果及工具的出现，将会针对不同危险分层的左主干患者提供更加科学合理的治疗策略。 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）



金泽宁 首都医科大学附属北京安贞医院医务处副处长，医学博士，心内科主任医师，教授，硕士研究生导师。

文 / 金泽宁 北京安贞医院

支架内再狭窄在TCT2011

1977 年 Andreas Gruentzig 医生第一次在患者 Adolph Bachmann 的前降支血管行经皮冠状动脉介入治疗，至今已有 30 多年。在介入 23 年后的造影复查中，Bachmann 先生的前降支血管依然通畅，并被发表在《新英格兰医学杂志》上。尽管 30 多年来，很多研究、创新、金钱投入到冠脉介入这个领域。再狭窄这个问题却依然没有彻底根除。在我们的导管室，经常可以见到药物洗脱支架（DES）术后再狭窄的患者。在美国有报道估计每年大概有 20 万例患者因为 DES 失败而行再血管化治疗。在国内没有这样的数据可供参考，但是没有理由相信国内的发生率会更低。DES 的出现大大降低了支架内再狭窄的发生率，但是考虑到近 10 年来介入数量的飞速增长，即使是很低的再狭窄率，也会有很多的患者面临这个问题。

早期来自裸金属支架的数据显示，支架内再狭窄的发生时间大概是在支架置入后 6 个月内。而 DES 出现再狭窄的出现时间则更长一些，再狭窄率和病变的复杂程度以及临床危险因素相关。对于简单病变，1 年的再狭窄率低于 5%，5 年的再介入率约 10%。但是对于更复杂的病例，2 年的再狭窄率就达 10%，5 年的再血管化率增至 17.2%。随着临床介入患者病变的复杂程度增加，我们有理由相信再狭窄率可能会更高。因此，几乎所有的介入大会，包括 TCT，都有支架内再狭窄的相关专题。

根据 Fernando Alfonso 教授和 Roxana Mehran 教授在 TCT2011 中的总结，DES 置入后再狭窄的最主要病理学特点是新生内膜的增生，其他还有新生动脉粥样硬化以及血栓形成。再狭窄的机制如下：

1、生物学因素。药物抵抗和超敏反应。

2、机械因素。支架杆的不均一分布，支架断裂，多聚体的剥离，药物分布不均。

3、技术因素。支架扩张不良，支架未能完全覆盖病变（支架间隙和地理丢失），非支架节段的气压伤。

其中机械机制和技术机制一般仅引起局限的再狭窄，可以通过 OCT 或 IVUS 证实。而生物学机制以及支架扩张不良则可能会引起弥漫的 DES 再狭窄。

在裸金属支架（BMS）时代，支架内再狭窄类型对于预后有影响。BMS 再狭窄的患者中，局限型为 42%，支架内型为 22%，弥漫增殖型为 30%，完全闭塞 6%。1 年的 TLR 率，分别为 19%，35%，50% 和 83%。而对于 DES，局限型再狭窄的患者中 57.1% 重复置入 DES，42.9% 单纯球囊扩张。非局限型再狭窄的患者中 69% 重复置入 DES，31% 单纯球囊扩张。

对于支架内再狭窄，有很多不同的技术可供选择：单纯球囊扩张，切割球囊，Scoring 球囊（scoring balloon），置入相同 DES，置入新一代 DES，置入不同作用机理的 DES，球囊扩张加近距离放射治疗，球囊扩张加口服西罗莫司，外科冠脉旁路移植术，以及新出现的药物球囊和生物可降解支架。在 TCT2011 年会中，对于不同种 DES 和新型药物球囊治疗支架内再狭窄有最新的报道。

来自西班牙 Clinico San Carlos University 的 Fernando Alfonso 教授发布了 RIBS III（Restenosis Intra-stent: Balloon angioplasty vs drug-eluting Stent Implantation）前瞻性多中心临床研究结果。该研究入选了 363 例 DES 支架内再狭窄的患者，其中 325 例再次置入 DES。75% 的患者在第二次介入时置入不同类型的 DES（不同 DES 组），25% 的患者则置入同种类型的 DES（同种 DES 组）。2 组间的基础临床特点相似，糖尿病患者各占约一半。但是不同 DES 组支架内再狭窄的发生时间有更短的趋势（279 天 vs. 334 天；P=0.07），提示可能病变更严重一点。两组间病变部位分布也相似。主要终点是造影随访节段内（in-segment）最小管腔内径（minimal lumen diameter，MLD）。有 275 例患者接受造影随访。对于主要终点，不同 DES 组优于同种支架组（1.86 mm vs. 1.40 mm；P=0.003）。同样对于病变内（in-lesion）MLD，不同 DES 组优于同种支架组（1.69 mm vs. 1.54 mm；P=0.01）。一些其它造影参数也支持不同 DES 组，包括晚期管腔丢失（including late lumem loss, 0.42 mm vs. 0.63 mm；P=0.02）。

此外，经过偏好校正，不同 DES 组的疗效更好，MLD（均数差 0.41，95% CI 0.19~0.62；P=0.001），复发再狭窄（RR 0.41，95% CI 0.21~0.80；P=0.01），MACE（心源性死亡、MI 和 TLR 的复合事件；HR 0.56，95% CI 0.33~0.96；P=0.038），和 TLR（HR 0.62，95% CI 0.39~1.01；P=0.06）。

尽管 RIBS III 研究结果支持不同 DES 策略的疗效，Alfonso 教授也强调，支架内再狭窄的治疗仍然是个挑战，而且有的患者还面临极晚期事件的风险，因此推荐延长随访时间。此外需要更多的研究在新一代 DES 中验证这个效果。

在 TCT2011 年会中，另外一个比较热门的话题是药物球囊在支架内再狭窄治疗领域中应用。Pantera Lux 紫杉醇释放球囊（BIOTRONIK）利用 Pantera 半顺应球囊平台，表面包埋 BTHC 紫杉醇颗粒。理论上讲药物球囊有如下优点：避免多层金属支架杆结构；提供均一的药物分布；无多聚体载体；缩短双联抗血小板的时间；适合小血管，扭曲，严重钙化或者分叉和长支架节段内的再狭窄。缺点是：不能克服急性再狭窄的弹性回缩和边缘的夹层；正性血管重塑（不同的药物层）；与普通球囊相比，外径更大，不易通过病变。

来自意大利米兰大学的 Stefano GALLI 教授发表了药物球囊治疗支架内再狭窄的单中心研究，证实 Pantera Lux 紫杉醇释放球囊治疗支架内再狭窄的可行性、安全性和有效性。该研究入选了 139 例患者，包括 162 处支架内再狭窄病变（包括 BMS 和 DES）。即刻和 30 天的结果显示临床成功率 96.5%，操作成功率 100%。累计 MACE 3.5%。9 个月随访的累计 MACE 7.5%。

来自德国的 Christoph Hehrlein 教授发表了 PEPPER 研究（European Multicenter First in Man Trial of a Novel Paclitaxel Eluting Balloon in Patients Presenting with In-Stent Restenosis），研究入选来自德国 9 个临床中心的 81 例支架内再狭窄的患者，给予 Pantera Lux 紫杉醇释放球囊治疗和 3 个月的双联抗血小板治疗。即刻成功率 98.8%。6 个月随访的 MACE 7.8%。6 个月造影随访的晚期管腔丢失（Late Lumen Loss，LLL）0.07mm。

同样来自德国的 Harald Rittger 教授则在 TCT2011 上发表了随机多中心的 PEPCAD-DES 研究结果。该研究入选了 110 例 DES 再狭窄的患者，以 2:1 的方式随机分成紫杉醇包埋球囊（SeQuent Please, B. Braun Vascular Systems, Berlin, Germany；n=72）组和传统球囊组（n=38）。主要终点是 6 个月时的晚期管腔丢失。紫杉醇包埋球囊组的 LLL 更低（0.43 ± 0.61 mm vs. 1.03 ± 0.77 mm；$P<0.001$）。其它造影终点包括 MLD、直径再狭窄率和双侧再狭窄率，均支持药物球囊组。

药物球囊是最近几年新出现的产品，其在支架再狭窄领域的应用尚处于探索阶段，尽管 Rittger 教授研究显示药物球囊优于传统球囊。但是其在支架内再狭窄领域中的地位，还需要更多的研究来证实。药物球囊与 DES 相比，尤其是第二代 DES 相比，对于支架内再狭窄治疗的疗效目前还不清楚。

尽管有超过 10 种不同的治疗选择，以及很多相关的报道，遗憾的是目前尚没有强有力的证据表明，哪种治疗更好。所有这些再血管化策略间的比较，要么样本量太小，强度不够，要么缺乏可比性。有关支架内再狭窄的问题在未来的几年内都会是 TCT 重要的主题之一。 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）

TCT 2011
药物洗脱球囊研究进展

文 / 张宇晨 北京安贞医院

张宇晨 首都医科大学附属北京安贞医院心内科，医学博士，副主任医师，参加心内科临床工作17年，主要从事冠心病介入诊断治疗、急性心肌梗死急诊介入诊治，有丰富的冠心病患者急救、监护经验；发表相关论文20余篇，参与编纂相关内容书籍10余部。

药物洗脱球囊（DEB）因其既能将抑制再狭窄的药物输送释放至治疗段血管，同时又没有金属置入物而减少了 DAPT 的特点，自其诞生就受到了广泛关注。而目前 DEB 正不断努力扩大其在临床介入诊治过程中的用途和适应证。此次在旧金山召开的 TCT2011 会议上多家医疗器械公司推出了数个新型 DEB；同时会议中公布了多个有关 DEB 的临床试验，这些临床试验就其在支架内再狭窄（ISR）的使用做了进一步的验证，并对于 DEB 在其他病变的使用做了尝试和评价。DEB 仍然延续了其被各国介入医师高度关注的势头。

一、DES 再狭窄

DES 大幅度的降低了 PCI 术后的再狭窄，使之成为近十年来最广泛应用的介入治疗器械，在我国 DES 的使用率更是高达 PCI 患者的 90% 以上。但是，随着 DES 的大量使用和时间的不断延长，DES 内再狭窄问题逐渐显现出来。DEB 随着 PACOCATH、PACOCAD ISR 等研究的公布在 ISR 的治疗中已占据了相当的地位，并且成为 2010ESC 指南的 IIa 类证据级别，B 类使用建议。本次 TCT2011 大会上公布的 European PEPPER FIM Trial、PACOCAD-DES Trial 均是有关 DES-ISR 的研究。

PACOCAD-DES 研究是一个多中心、随机单盲前瞻性研究，该研究对比了紫杉醇药物涂层球囊（SeQuent Please, B.Braun）与单纯球囊扩张对治疗 DES 再狭窄病变的效果。试验入选了 110 例 DES 再狭窄患者，按 2:1 比例入组（DEB 72 例，POBA 38 例），6 个月造影随访，临床随访 12 个月。主要终点为 6 个月靶病变晚期管腔丢失（LLL）。次要终点事件包括再狭窄、最小管腔直径、靶血管再血管化治疗、心肌梗死以及死亡等。结果显示主要终点 LLL 6 个月 DEB 组明显优于 POBA 组（0.43±0.61 vs. 1.13±0.77）。造影随访的病变内及节段内 MLD 和 DS，DEB 组都明显优于 POBA 组（$P < 0.001$）。

临床随访靶血管重建 DEB 组优于 POBA 组，MACE 事件 DEB 组较 POBA 组也有优势（$P < 0.001$）。研究者 Dr. Harald Rittger 总结说：DEB 在该研究中显示出了 DES-ISR 的显著优势，明显降低了 LLL、病变内和节段内再狭窄、以及 MACE 事件的发生。

汇集了欧洲 9 个中心的 PEPPER FIM 研究此次公布了其随访 12 个月的结果。与 PACOCAD 试验不等同的是该研究使用的是通过丁酰柠檬酸三正己酯（BTHC）辅料释放紫杉醇球囊治疗 DES 或裸金属支架（BMS）的 ISR（BMS 43 例，占 53%；DES 38 例，占 47%）。入选的 81 例患者均先采用了普通无涂层球囊预扩张后，进行 PanteraLux™ 紫杉醇药物洗脱球囊的治疗。临床随访 12 个月，6 个月时行血管造影随访。主要观察终点是 6 个月的晚期管腔丢失，次要观察终点是主要不良心脏事件（MACE），包括 1、6 和 12 个月随访时复合心源性猝死、非致命性心肌梗死、临床驱动的靶病变血运重建（TLR）和临床驱动的靶血管血运重建（TVR）的发生率。6 个月时，支架内晚期管腔丢失为（0.07±0.31）mm，主要不良心脏事件的发生率为 7.8%（1 例围术期心肌梗死，1 例临床驱动的靶血管血运重建和 4 例临床驱动的靶病变血运重建）。12 个月随访的主要不良心脏事件发生率为 11.7%，由 3 例额外出现的临床驱动的靶病变血运重建引起。此结果证明了在 BMS-ISR 和 DES-ISR 患者的混合人群中，通过 BTHC 辅料释放紫杉醇的新型药物洗脱球囊的安全性和有效性。

二、直接 PCI

在 BMS 和 DES 大行其道的年代，对于直接 PCI（PPCI）的 STEMI 患者应用 DEB 治疗无疑是一个大胆而有创意的想法。TCT2011 会议期间有两个研究（PAPPA 研究和 DEB-AMI 研究）公布了其在直接 PCI 中使用 DEB 的研究结果。两个试验均是在对 POBA、BMS 以及 DES 的优劣势进行大量的数据分析后引出了 DEB 在 PPCI 患者可能的优势。

PAPPA 研究目的在于观察 DEB 在 PPCI 中的安全性和有效性。PAPPA 研究入选患者 100 例，治疗策略为应用紫杉醇药物球囊，必要时（出现明显的弹性回缩和夹层）使用 BMS；高风险患者应用比伐卢定。主要研究终点为一个月内的 MACE 事件。作为 DEB 在 PPCI 的首个研究，100 例患者 96 例终获 TIMI 3 级血流，96 例使用血栓抽吸装置；bail-out 置入 BMS 41 例；一个月内的 MACE 事件 3 例。

与 PAPPA 研究相比 DEB-AMI 研究试验的设计更为严谨和复杂。DEB-AMI 研究按 1:1:1 的比例将 149 例患者分入 DEB+BMS（n=50）、BMS（n=50）、DES（n=49）三组。DEB（DIOR ™ -II）与 DES 药物均为紫杉醇。6 个月进行造影随访，同时进行 OCT 检查并行乙酰胆碱药物试验检测内皮功能。主要终点为 6 个月 LLL。次要终点为 6 个月 OCT 所见的支架贴壁不良、乙酰胆碱内皮功能检测以及临床事件。结果显示手术过程中 DEB 组明显较 BMS 组少行预扩张，而造影剂、透视时间及操作时间 DEB 和 BMS 均无差异。主要终点 DEB 组与 BMS 组 6 个月 LLL 没有显著性差异（0.64±0.56 vs. 0.78±0.59，P=0.25）。临床随访 MACE 事件没有显著差异（20.0% vs. 23.5%，P=0.67）。OCT 结果显示内膜增生 DEB 组与 BMS 组无显著差异，但两组均明显差于 DES 组。内膜覆盖率 DEB 组和 BMS 组均优于 DES 组，而 DEB 组与 BMS 组之间并无差异。OCT 所见的支架贴壁不良三组间均没有呈现出明显的差异。研究的结果并没有证实 DEB 较 BMS 降低 50% LLL 的试验假设，仅仅认为 PPCI 使用 DEB 是可行的。研究者在讨论部分还着重提出了与本研究相关的三个问题：（1）是否预扩张影响了 DEB 组患者的结果，预扩张可以明显降低 DEB 组患者的 LLL（P=0.04）。（2）不同的研究中心间存在着比较大的 TLR 和 MACE 差异，同时 DEB 组患者非临床驱动的 TLR 明显多于 BMS 组。（3）经研究者分析术者使用药物球囊的熟练程度也呈现出影响 LLL 的趋势。最终研究者提出 PPCI 使用 DEB 需要有经验的术者操作；进一步的研究有待证实充分预扩张后使用 DEB 可能会改善其临床和造影随访结果。

三、分叉病变

分叉病变的处理一直以来都是介入治疗的热点和难点。DEB 在分叉病变术中使用的目的无疑在于减少支架负荷，减少 MB 和 SB 的 TLR。DEB 既可以将药物送至病变部位，同时没有永久置入物的存在，理论上推测有可能成为治疗分叉病变的有利器械。以往也有研究证实其可行性，但是并没有得出优于 DES 的结果。DEBIUT 研究在 TCT2011 上公布了研究 18 个月随访的结果。DEBIUT 研究入选了 117 例患者，均在预扩张后按 1:1:1 分入 DEB（DEB+BMS）组、BMS 组、DES 组，每组治疗均采用主支支架，边支 bail-out 支架，最终对吻扩张的治疗策略，其中 DEB 组于置入支架前主支、边支分别用 DEB 顺序扩张。DEB 和 DES 药物均为紫杉醇，DES 和 BMS 支架平台均为 Liberte™。首要终点为 6 个月造影的 LLL。次要终点为支架内及节段内再狭窄和 MACE 发生率。6 个月造影随访无论是主支支架内还是节段内 LLL 在 DEB 组与 BMS 组间都没有显著差异。DEB 和 BMS 两组累积 MACE 无明显差异（25% vs. 32.4%，P=0.47）。这样的结果与既往的研究类似；研究者分析认为 DEB 药物释放不足是可能的原因，未来高剂量的紫杉醇涂层球囊，以及新型的药物（比如 zotarolimus）涂层的球囊可能会改善目前的结果。

四、Denovo 病变

虽然以往的 DEB 研究在 Denovo 病变均没有得出有利于 DEB 的结果，但是采用新技术涂层的紫杉醇药物球囊并没有放弃在 Denovo 病变的尝试。Dr. Francesco Liistro 应用 Elutax™ 紫杉醇药物洗脱球囊结合钴铬合金支架 Pokinetic™ 治疗 Denovo 病变（n=59），对照组使用 DES 为 XienceV™（n=66）。主要终点设为 9 个月造影再狭窄，次要终点为 1~3 年的 MACE、ARC 定义的支架内血栓以及 OCT 明确的支架内皮化程度。无论是 MACE 还是 TLR、TVR、LLL 乃至支架内、节段内再狭窄 DES 组均明显优于 DEB+BMS 组。这一结果再次重复了 PACOCADIII 研究的结果，证实了目前市场上存在的紫杉醇药物洗脱球囊并不能在 Denovo 病变上达到或不次于 DES 的疗效。

五、正在研究中的 DEB

在 DEB 诞生之初，之所以选择紫杉醇而没有选择雷帕霉素是由于紫杉醇的单次接触后血管壁对其的摄取及生物利用度明显高于雷帕霉素。此次 TCT 会议上 Dr. Renu Virmani 展示了其利用纳米技术涂层的雷帕霉素药物洗脱球囊 Magic Touch™。其将雷帕霉素封装于脂质纳米颗粒内，改变了药物在球囊表面的排列结构形式，提高了 45 秒单次接触后血管壁对雷帕霉素的摄取。研究展示了动物实验中应用此球囊的雷帕霉素在血管壁表面及血管壁内不同时间段的分布（图 1、2、3），证实了该球囊可以有效的释放雷帕霉素于需要治疗的血管段。新药物涂层技术的成功，为 DEB 取得更好的临床结果提供了新的希望和可能。

总结 TCT2011 有关 DEB 的研究与资讯，DEB 的明显优势主要体现在支架内再狭窄的治疗方面，无论是治疗 BMS 还是 DES 再狭窄，DEB 均得到了认可。在其他病变，如分叉、Denovo 病变中的使用目前看来还不如 DES，高剂量紫杉醇 DEB 和新药物涂层的球囊正在研究中。

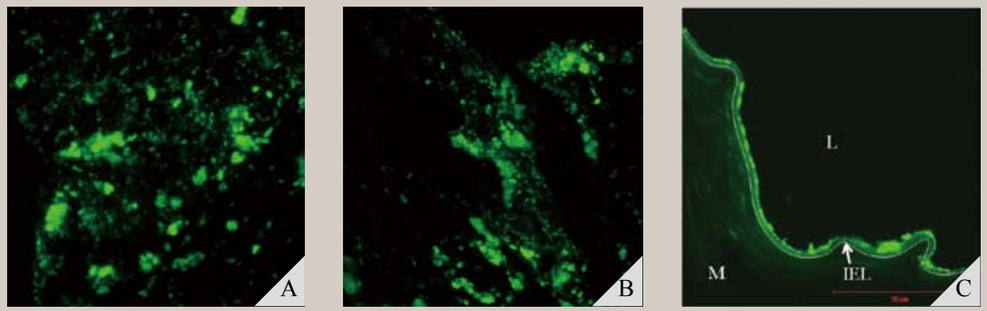


图1 术后1小时，延长轴观察（A、B）30%~35%的治疗段血管壁被药物覆盖，横断面观察（C）60%~70%的表面有药物覆盖，药物尚未渗入内膜下。

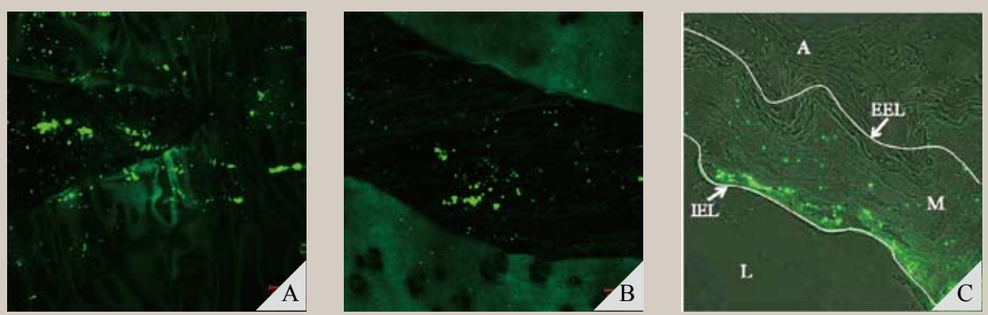


图2 术后3天，延长轴观察（A、B）10%~15%的治疗段血管壁仍有药物覆盖，横断面观察（C）30%~40%的表面有药物覆盖，药物渗入内膜下10~30微米。

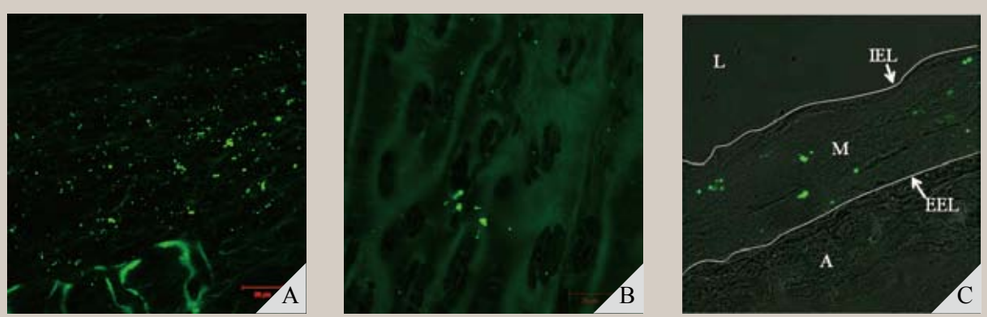


图3 术后7天，延长轴观察（A、B）小于10%的治疗段血管壁仍有药物覆盖，横断面观察（C）30%~40%的表面有药物覆盖，药物渗入内膜下10~40微米。

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）

——我的 TCT 2011 感言

文 / 徐迎佳 上海市胸科医院

飞往三藩市的途中，心情很是激动，离开美国和 CRF 不久，能够很快地重新见到那里的朋友和我的导师，体验 TCT 的盛况，在大会上交流自己的研究成果，是件可喜的事情。重返三藩的 TCT 能否更上一个台阶，也是我一路琢磨的问题。

坐无缺席的论文交流厅

这次去 TCT 的一大任务就是论文交流，能够在这样的大会上宣读论文是种荣幸，也是种挑战。以往对英语颇有自信的我，突然担心自己的发音无法让听众理解，虽说讲的是自己最熟悉的专题，但绕口的专业术语还是令我担心一旦紧张就会结巴。带着这样一种心态我走进了论文交流厅，一进门我的头更大了——原本期望着空荡荡的房间，仅仅是交流者们自娱自乐的地方，现在却连过道都站满了人。这是我参加其他大会很少看到的场景，通常与会者挤满演讲厅、报告厅是常有的事，每每最受冷落的就是论文交流厅，除了交流者本人及其同事，很少有人会关注、光临这里，可以算是被遗忘的角落，而且通常论文交流放在正式大会前或最后一天，使其更加门庭冷落。这次 TCT 把论文交流放在大会开始后的第一天，体现了其用心良苦，望着周遭的人群，我更加地紧张了。我的论文排在第八个，之前多数是来自日本、韩国的医生，每个人讲完都有热烈的讨论，这也是我想象不到的，多数时候这种讨论是出于礼貌，但这次却真的不同，不但台上的专家认真

徐迎佳 上海市胸科医院心内科，医学博士，副主任医师，2010~2011年赴美国心血管研究基金会（CRF）访问研究。

地提问，连台下的听众都热烈地参与了讨论，我的导师 Mintz 教授也早早地来到了这里，没想到他作为听众也是频频地站起来提问。置身于这样的场景会让人很快地受到了感染，浓浓的学术气氛环绕着我，驱走了之前的顾虑和紧张。当我如释重负地走下讲台时，看到了难得一见的 Mintz 教授的笑脸，作为 TCT 大会主席之一的他，肯定对热闹的论文交流倍感自豪。

纵观此次的 TCT 大会，我的一大感触就是到处都是人，会场很拥挤，即便是在早餐会，或午餐时候，各个分会场也是人满为患，CIT（中国介入心脏病学大会）组织的几场会议也是如此。能够至始至终地吸引众多挑剔的参会者是件非常不容易的事，也是本届大会的一大突破。会后听 Mintz 教授介绍，2014 年 TCT 再次回到三藩的时候，计划把会议中心的西厅一起租下以适应大会发展的需要。

来自五湖四海的朋友

参与此次大会的一大乐事就是见到了久违的老朋友。会场的紧凑使得与会者在穿梭于不同场地时有了更多的见面机会，我就是在那里遇见了近十年未见的新加坡的老朋友们。昔日的小医生已成为卓有建树的大医生，我们聊起了往日的岁月，今日的努力和正在进行的 TCT。大家的一致感受是这是内容精彩，与时共进的盛会，值得年年来参加，“明年 TCT 见”成了我们的告别语。

TCT 与其他大会明显不同的一点是参会者来自五湖四海，接近 80% 的参会者来自海外，而非美国本土，此届也是如此，其中来自印度和中国的参会者占据了第一、第二位。但我问起 Mintz 教授其中的原因时，他也是摇头，“不清楚”，这就是所谓的墙内开花墙外红吧。走在 TCT 的各个场馆，看着各种肤色的参会者握手言笑，拥抱问候，让我感到这个世界真的是小，此次的大会还开辟了专门的平台供参会者迅速地找到同时参会的朋友，可谓是考虑周全。令人遗憾的是，尽管参会的海外军团人数众多，但作为讲者参与大会的外国专家则是凤毛麟角，亚太地区的崛起和迅猛发展使得我们在该领域有了发言权，期盼今后的 TCT 大会听到更多海外专家的声音，特别是来自中国的介入专家。

一心三用的听众们

一天午餐时，偶尔发现一位同行专家在听耳机，好奇地问了一句“在听什么？”“你不知道？听现场转播呢！”这次的 TCT 大会是动足了脑筋，用上所有最先进的手段，以多样化的方式展现在与会者面前。上面提到的无线发射器就是其中的一种，后来我注意了一下，的确有许多与会者走到哪里都带着它，随时了解主会场的动态，还有一些参会者利用它跟进其他会场的进展，以便在短时间内掌握更多的信息，不遗漏任何一个感兴趣的专题。另外，许多的 iPad、iPhone 和智能手机都在会场有了用武之地，会场的无线网络，使用方便，速度快捷，可迅速地下载专门为 TCT 编写的小软件，使得捧着厚厚的日程表到处跑成为了历史。我试了一下会议提供的小软件，很实用，功能齐全，可以随时发表参会博客，下载会议的幻灯片和收听主会场实况转播，这也难怪参会者身在一个会场，耳听另一个会场的实况，手中又捧着 iPhone 翻阅网上的 TCT 实时信息发布，真可谓是一心三用。

进入信息时代，参会的方式也变得多样，视频会议、电话会议取代了部分传统的会议，而在传统大会中融入更多的高科技手段也无疑成为今后会议发展的模式，这届 TCT 可谓是这方面的表率。走入会场、展厅你就会被令人眼花缭乱的多媒体展示吸引住，随处可见的大屏幕、iPad 成为了参会者获取知识的有力武器，惊叹科技发展的同时，我在暗暗检讨自己是不是落伍了。

与 ACC 的首度正式携手

本届大会的另一亮点就是首度与 ACC 共同举办 TCT 的专题论坛，此举进一步加深了 ACC 与 CRF 和 TCT 的合作关系。ACC 和 CRF 在 2008 年签订了合作意向书，CRF 同意协办 ACC i2 峰会的介入板块。而本届 TCT 这两个组织的进一步合作意味着此二者在教育资源上的广泛共享和共同促进。一年前 ACC 和 CRF 成立了由资深医师牵头的合作委员会，后者定期讨论发展方向和具体措施，同时，ACC 和 CRF 的成员也经常聚会分享各自的经验，探讨制定培训计划。双方关注的热点始终聚焦在继教上，由此诞生了本届大会上的共同举办专题论坛的举措，此举为介入医师提供了更多深入理解最新临床研究、临床证据的机会，也使得本届大会更加精彩纷呈。

本届大会有超过 20 个临床研究结果被公布，其中部分预计可影响今后临床策略的制定。我印象最深的是 RAPID GENE 的研究结果。迄今为止，床边快速基因检测尚不成熟，且费用高昂，无法及时提供相应信息以满足治疗个体化要求。因而，PCI 术后基于患者基因信息制定的个体化抗血小板疗法的前瞻性研究缺如。RAPID GENE 研究填补了这项空白，对 PCI 术后 CYP2C19*2 阳性的患者随机服用普拉格雷或氯吡格雷，观察其对治疗的指导作用和潜在的临床应用价值。CYP2C19*2 是一种常见的基因变异亚型，被认为与 PCI 术后主要心血管事件的高发生率有关。RAPID GENE 研究中选用的基因检测方法，能在 60 分钟内得出结果。CYP2C19*2 阳性患者服用普拉格雷组与服用氯吡格雷组相比可明显降低一级终点的发生率（P=0.009），且血小板抑制率明显下降（P<0.001）。研究认为基因检测应用于临床是可行的，能帮助筛选抗血小板治疗的个体化方案。该研究结果尚需进一步大规模试验加以验证，但可以肯定的是 PCI 术后基因亚型检测对个体化抗血小板治疗方案的制定具有指导作用。

CONCLUSION 结语

TCT 过去一个月了，再次见到 Mintz 教授时，他的话题仍是 TCT，“今年的 TCT 是历年来最成功的一次，参会人员高达 12,000”他兴奋地告诉我。“细节决定命运”是他老人家反复强调的，可以想见组织这样的盛会是一件多么繁复琐碎的事情。“一桌满汉全席的盛宴”是我对今年 TCT 的评价，参会者有足够的选择各取所需，最终满载而归。让我们共同期待移师迈阿密的 TCT 2012！

医鹿 **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）

颜红兵 中国医学科学院阜外心血管病医院冠心病诊治中心 15 病区主任，医学博士，主任医师，教授，博士研究生导师，美国心脏病学院专科会员。

文 / 颜红兵 中国医学科学院阜外心血管病医院

2011 年 TCT 年会有关药物洗脱支架和抗血小板治疗临床研究一览

令人瞩目的 2011 年经导管心血管介入治疗（TCT）年会于 11 月 11 日在美国旧金山落下帷幕。本次会议全面展示了过去 1 年在心血管介入治疗领域所取得的重要进展。本文重点介绍冠脉药物洗脱支架及其相关的抗血小板治疗方面的进展。

一、新支架的研发

1. 生物可吸收载体依维莫司洗脱支架不劣于不可吸收载体支架

Synergy 由薄铂铬合金平台和一种仅适用于近段管腔的生物可吸收聚乳酸聚乙醇酸共聚物多聚体组成。多聚体将在 4 个月内完全吸收。药物释放特征和 Promus Element 支架类似。假定的多聚体负荷减轻的优势是这将减少短期多聚体暴露，因而可潜在地降低慢性炎症和由于长期多聚体覆盖相关的愈合损伤。

EVOLVE（A Randomized Evaluation of a Novel Bioabsorbable Polymer-Coated, Everolimus- Eluting Coronary Stent）试验旨在比较 Synergy 依维莫司洗脱冠脉支架系统和 Promus Element 支架。将 29 家中心的 291 例患者随机分到 Synergy 全剂量组（94 例）、半剂量组（99 例）或 Promus Element 组（98 例）。结果 2 种剂量 Synergy 支架 6 个月支架内晚期管腔丢失主要血管造影终点均不劣于 Promus 支架。Synergy 支架全量和半量 6 个月的支架内最小管腔直径（2.41mm 和 2.45mm）大于 Promus Element 支架（2.29mm；全量 vs. Promus：P=0.08；半量 vs. Promus：P=0.02）。2 种 Synergy 剂量形式均表明 30 天的一级临床终点事件靶病变失败（靶血管相关的死亡、心肌梗死和靶病变血管重建的复合终点事件）发生率和 Promus Element 相似（分别为 1.1%，3.1% 和 0%；全量 vs. Promus：P=0.49；半量 vs. Promus：P=0.25）。6 个月的随访结果相同。6 个月时，在全因死亡、心肌梗死、靶病变血管重建或靶血管重建发生率方面无差异。3 组中均未出现支架内血栓。除 Promus Element 组参考血管直径小于 Synergy 半量组（2.53mm vs. 2.65mm；P=0.04）外，3 种支架组在基线资料、病变特征方面均相似。

该研究的局限性包括入选患者为相对简单病变而且随访时间仅为 6 个月，但是结果肯定支持该观念（生物可吸收载体支架的有效性），还需额外的研究评估临床事件发生率和该新型支架在降低双联抗血小板治疗的持续时间方面的潜在益处。

2. 两种新型西罗莫司洗脱支架优于第一代药物洗脱支架

NEXT（A Prospective, Randomized Trial Comparing Cre8, a Polymer-Free Stent Eluting Sirolimus, to a Paclitaxel-Eluting Stent）试验将患者随机分为置入无聚合物载体 Cre8 支架组（162 例）或 Taxus Liberté 组（161 例）。Cre8 支架利用近腔存储技术控制和直接向血管壁释放药物，除此之外，西罗莫司 / 有机酸成分增强药物的生物利用度、通透性、总体的安全性和有效性。

多因素分析结果显示，Cre8 组在 6 个月时晚期支架内管腔丢失（主要终点）明显低于 Taxus 组，说明 Cre8 支架非劣于并优于 Taxus Liberté 支架（P 均 <0.0001）。6 个月时冠脉造影结果也显示 Cre8 组的节段内晚期管腔丢失（P=0.0041）、支架内最小管腔直径（P=0.0006）、节段内最小管腔直径（P=0.0353）、支架内直径狭窄（P<0.0001）和节段内直径狭窄（P=0.0022）均小于 Taxus 组。1 年时两种支架组发生界定再狭窄的差异无统计学意义。1 年时 Cre8 组累积心源性死亡、心肌梗死和靶病变血管重建发生率较低，主要心脑血管不良事件发生率为 6.5%，与病变复杂程度相一致。

专家认为，NEXT 研究支持高危患者置入无聚合物载体药物洗脱支架后能够获益的理论，因此强烈建议进行进一步的临床试验评价其临床安全性和有效性。

西罗莫司洗脱 Combo 支架为 316L 不锈钢骨架并含有近腔可降解聚合物载体和一层抗 CD34 抗体的双治疗支架。REMEDEE（A Randomized Comparison of a Combination Sirolimus Eluting EPC Capture Stent with a Paclitaxel Eluting Stent）试验将单支冠脉原发病变的患者随机分为 Combo 支架组（124 例，Orbus-Neich）或 Taxus Liberté 支架组（59 例）。

多因素分析结果显示，9 个月时 Combo 组支架内晚期管腔丢失（主要终点）较低，表明 Combo 支架非劣于 Taxus Liberté 支架，但结果并没有显示前者优于后者。2 种支架组最小管腔直径、再狭窄或其他临床指标，包括死亡、心肌梗死和支架内血栓形成情况无明显差异。9 个月时两组发生主要心脑血管不良事件事件率也相似（Taxus Liberté 组 11% vs. Combo 组 8.7%，P=0.69）。

专家认为，该研究证明 Combo 支架有效且安全。

3. 多项试验表明无聚合物载体药物洗脱支架的有效性

ISAR-TEST 试验（Individualized Drug–Eluting Stent System to Abrogate Restenosis Project）（400 例）结果表明，接受第一代无聚合物载体西罗莫司洗脱支架患者与接受聚合物载体的紫杉醇洗脱支架的患者相比，支架内晚期管腔丢失情况无明显差异。ISAR-TEST 4（2603 例）结果表明，接受第二代无聚合物药物洗脱支架患者 3 年后发生支架相关的主要心脑血管不良事件率为 20.1%，而接受聚合物药物洗脱支架患者则为 20.9%（P=0.59），支架内血栓发生率也无差异（P=0.32）。同样，ISAR-TEST 5（3002 例）结果表明，第三代双联药物洗脱支架和聚合物佐他莫司洗脱支架组 1 年后支架相关主要心脑血管不良事件率相似。双联药物洗脱支架包括微孔性、薄的不锈钢架丝平台，平台包被西罗莫司和普罗布考混合的树脂，并且无聚合物。

BioFreedom（Polymer-Free Biolimus A9-Eluting Stents and Paclitaxel-Eluting Stents in Patients with Coronary Artery Disease）试验入选了接受标准剂量的无聚合物药物洗脱支架患者 60 例，低剂量的相同支架类型的患者 62 例，对照组为紫杉醇洗脱支架 60 例。随访 12 个月后，与接受紫杉醇洗脱支架组相比，标准剂量无聚合物药物洗脱支架组患者支架内晚期管腔丢失情况明显改善，但在低剂量组未发现相似结果。

VestaSync II 试验结果表明，与下一代钴镍合金金属裸支架（VestaCor）相比，微孔、无羟磷灰石聚合物载体西罗莫司洗脱支架（VestaSync）能够有效降低晚期管腔丢失。随访 8 个月结果表明，无聚合物西罗莫司洗脱支架组（50 组）的支架晚期管腔丢失为 0.29mm，金属裸支架组（25 例）为 0.74mm（P=0.03）。无聚合物组主要心脑血管不良事件率为 6%，金属裸支架组为 14%。专家评论，无聚合物药物洗脱支架是否比第一代安全尚未明确，因此需要开展观察临床终点的更大规模随机试验。

4. Biolimus 洗脱支架较永久聚合物西罗莫司洗脱支架可改善长期临床结果

LEADERS（Limus Eluted From A Durable vs ERodable Stent Coating）试验随机入选了 1,707 例冠心病患者，共 2,472 处病变置入了 Biolimus 洗脱支架或西罗莫司洗脱支架。主要终点是心性死亡、心肌梗死或靶血管重建的复合终点。之前发表的数据显示两种类型的支架在主要心脑血管不良事件发生率上具有可比性，但是新近资料显示，Biolimus 洗脱支架组 1 ～ 4 年间的获益更加明显，主要归因于心肌梗死发生率的降低。Biolimus 洗脱支架组主要心脑血管不良事件风险低于西罗莫司洗脱支架组（18.7% vs. 22.6%；P=0.05）。 依据 ARC 定义，生物可降解聚合物支架的支架血栓发生率呈降低趋势。

5. 火鹰药物洗脱支架安全、有效

First-in-Man Study 是一项前瞻性、单中心和先导性研究，在冠脉原发单支病变的成年患者初步评估新一代可吸收聚合物西罗莫司洗脱支架 - 火鹰支架的安全性和可行性。这种支架是由微创公司推出的一种靶向释放的新型西罗莫司洗脱支架，支架管腔面凹槽内有可降解的聚合物。

该研究显示，支架操作成功率为 95.7%，病变成功和临床成功率均为 100%。随访 13 个月时该试验的主要终点即主要心脑血管不良事件事件的发生率为 0。有 1 例患者在术后 5 天时因脑出血死亡，仅有 1 例患者靶血管需要血管重建但并非靶病变的问题。没有发现血栓事件。造影随访的结果显示 4 个月和 13 个月时支架内平均管腔丢失分别为 0.13mm 和 0.16mm。在 4 个月时经过选择的 17 例患者中有 14 例进行了 OCT 检查，研究者对 14 个支架段内每隔 0.3mm 截取出来的 11,551 个支架金属丝断面进行了分析，结果显示 96.2% 已完全覆盖，剩下的 3.8% 中仅有 0.1% 是贴壁不良完全裸露。

专家认为，临床、造影和光学相干断层成像系统（OCT）的随访结果证明了火鹰西罗莫司洗脱支架基本安全、可行。依据这些振奋的结果，研究者正在进行火鹰 First-in-Man Study 上市前试验、TARGET I 试验和 TARGET II 注册研究。截至 2011 年 5 月，TARGET I 试验已经入选了 510 例患者，该试验将对火鹰支架和 Xience V 进行对比，主要终点是 1 年内支架相关的心性死亡、靶血管心肌梗死或靶病变缺血需要再次血管重建的复合终点，中国将有 30 多个中心参与这项计划。

二、新一代药物洗脱支架的临床应用

1. 两项重大试验显示依维莫司洗脱支架优于西罗莫司洗脱支架

PRECOMBAT-2（PREmier COMparison of Bypass surgery and AngioplasTy-2 Using Everolimus Electing Stent in Patients with Left Main Coronary Disease）试验评价了依维莫司洗脱支架（Xience V）在 334 例无保护左主干病变患者中的安全性和有效性，并与 PRECOMBAT 试验中接受西罗莫司洗脱支架（Cypher）治疗或外科旁路移植术的患者进行比较。冠脉介入治疗后 8~10 个月或有症状发作时随访复查造影。

结果显示，主要心脑血管不良事件的主要终点是死亡、心肌梗死、卒中或靶血管再次血管重建的复合终点，在这三组没有显著性差异。左主干支架内管腔丢失西罗莫司洗脱支架组为 0.19mm，依维莫司洗脱支架组为 0.18mm（P=0.83）。左前降支和左回旋支的结果与左主干相似。再狭窄率在西罗莫司洗脱支架组（13.8%）和依维莫司洗脱支架组（9.2%，P=0.16）也类似。18 个月时主要心脑血管不良事件的结果显示用依维莫司洗脱支架治疗无保护左主干病变与西罗莫司洗脱支架或外科旁路移植术一样安全、有效。尽管再次需要血管重建率高于外科旁路移植术，但是二代依维莫司洗脱支架与一代西罗莫司洗脱支架相比，临床再狭窄率和造影再狭窄率相当。西罗莫司洗脱支架组缺血导致的靶血管重建率为 8.2%，依维莫司洗脱支架组为 6.5%，外科旁路移植术组为 2.6%。

SORT OUT（Scandinavian Organization for Randomized Trials with Clinical Outcome）IV 试验入选了 1390 例慢性稳定型心绞痛或急性冠脉综合征患者置入了依维莫司洗脱支架，另有 1384 例患者置入了西罗莫司洗脱支架，主要终点为 9 个月时心性死亡、心肌梗死、支架血栓和靶血管重建的发生率。

结果显示，西罗莫司洗脱支架组主要终点发生率为 8.9%，依维莫司洗脱支架组为 8.4%（P=0.66）。明确的支架血栓发生率西罗莫司洗脱支架组为 0.9%，依维莫司洗脱支架组为 0.2%（P=0.02）。明确的支架血栓和可能的支架血栓总共在西罗莫司洗脱支架组为 1.2%，依维莫司洗脱支架组为 1.1%（P=0.72）。两种支架在所有患者中的主要心脑血管不良事件发生率都比较低，依维莫司洗脱支架和西罗莫司洗脱支架一样安全有效。

2. 新型依维莫司洗脱支架仍与 Xience V 支架一样有效

SPIRIT PRIME 试验是一项评价 Xience Prime 和 Xience Prime LL 支架在两个患者群中使用 1 年结果的前瞻性非随机试验，该试验将靶病变失败作为主要终点。将新型依维莫司洗脱支架应用于最多双支初治病变、并且病变在不同血管的患

者。Core Size 注册研究共治疗了 401 处病变（33mm），长病变队列研究治疗了 104 处病变（37mm），共置入 530 个 Xience Prime 支架和 105 个 Xience Prime LL 支架。Core Size 注册研究操作成功率为 98.2%，长病变队列研究为 97.6%。判断试验成功比较结果的数据来自 SPIRIT Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ研究等 1 年靶病变失败率的历史数据。

1 年随访显示，SPIRIT PRIME 试验在 Core Size 注册研究和长病变队列研究的主要终点都成功达到了 Xience Prime 支架的预期目标。Core Size 注册研究全因死亡率为 0.8%，再次血管重建率为 6.8%，长病变队列研究全因死亡率为 1.0%，再次血管重建率为 8.7%。有临床指征的靶血管再次血管重建率分别为 4.5% 和 4.8%。

3. 急性冠脉综合征患者应用依维莫司洗脱支架和佐他莫司洗脱支架的架丝内膜未覆盖率均较低

APICE-OCT（Activity of Platelets after Inhibition and Cardiovascular Events: DES Implantation in Patients with ACS OCT）研究将来自 4 个中心的 60 例急性冠脉综合征患者随机分为 2 组。6 个月后，OCT 发现依维莫司洗脱支架组中 6.5% 架丝内膜未覆盖，佐他莫司洗脱支架组为 6.8%。两组中有或无新生内膜的架丝贴壁不良率也较低（表 1）。

表 1　6 个月随访二级终点

	依维莫司洗脱支架（24 例）	佐他莫司洗脱支架（25 例）	*P* 值
架丝贴壁不良率（有新生内膜覆盖）	1.20±2.14	0.82±1.14	0.433
架丝贴壁不良率（无新生内膜覆盖）	1.08±2.39	0.25±0.48	0.092
架丝贴壁良好率（有新生内膜覆盖）	92.31±9.23	92.38±9.59	0.978
架丝贴壁良好率（无新生内膜覆盖）	5.37±6.29	6.55±9.41	0.609
分支开口有新生内膜（%）	1.33±1.99	0.77±1.05	0.219
分支开口无新生内膜（%）	0.35±0.70	0.49±1.10	0.616

专家评论，既往研究报道急性冠脉综合征患者中置入第一代药物洗脱支架后发生无内膜覆盖架丝率更高，这是第一项在急性冠脉综合征患者中进行的比较第二代依维莫司洗脱支架或佐他莫司洗脱支架架丝内膜覆盖率的研究。本研究显示，即使在急性冠脉综合征患者中，依维莫司洗脱支架和佐他莫司洗脱支架有或无新生内膜的架丝贴壁不良率均较低。

4. 依维莫司洗脱支架 2 年事件率较低

XIENCE V USA 是一项多中心、前瞻性和无对照的研究，从真实世界连续入选所有患者。由一个独立委员会裁定临床终点事件，包括支架血栓、心肌梗死和血管重建治疗。该研究总共 4382 例患者完成了 2 年随访。基线资料显示大于三分之一的患者为急性冠脉综合征或合并糖尿病。

结果显示，略超过 82% 的患者 1 年时使用了双联抗血小板治疗，2 年下降到 64.1%。但是 2 年时支架血栓发生率仍维持在 1% 以下。2 年随访也发现其他临床终点包括支架血栓、心肌梗死及心源性死亡的发生率均和 1 年时相似（表 2）。

表 2　1 年和 2 年时使用双联抗血小板和预后

	1 年（%）	2 年（%）
双联抗血小板使用	82.2	64.1
ARC 定义确定和极可能支架血栓	0.87	0.96
ARC 定义 心肌梗死	5.6	7.2
WHO 定义	2.1	2.7
心源性死亡	1.5	2.5
心源性死亡和 ARC 定义心肌梗死	6.6	8.9
心源性死亡和 WHO 定义心肌梗死	3.3	4.7
靶病变失败（ARC 定义心肌梗死部分）	8.6	12.1
靶病变失败（WHO 定义心肌梗死部分）	6.5	10.0
靶病变血管重建	4.4	7.0

专家评论，由于支架是永久置入物，因此对支架血栓尤其是晚期支架血栓始终担忧。在这第二代平台上2年报告发现就像金属裸支架一样支架置入部位可能开始愈合。如果事实也是如此，再结合再狭窄率较金属裸支架低 50% 以上，这会是一个既安全又有效的平台。这样的结果令人非常兴奋。

还有专家认为，依维莫司洗脱支架不仅改善临床预后，还改善患者的生活质量。2 年时支架内血栓事件率较 1 年时仍然维持在较低水平令人高兴。在这项新技术的设计初始阶段时就希望事件率可以保持很低。而患者关心的是生活质量和心绞痛症状的即刻改善。

5. 左主干病变冠脉介入治疗 4 年结果与外科旁路移植术效果相当

Syntax 试验将适合外科手术或冠脉介入治疗的患者随机分为接受外科旁路移植术（897 例）或紫杉醇洗脱支架（903 例）治疗。试验前期结果显示冠脉介入治疗组 1 年主要心脑血管不良事件率高于外科手术，没有展现优越性。4 年随访显示左主干病变外科旁路移植术组卒中率更高，但冠脉介入治疗组再次血管重建增加（表 3）。新发事件大多数出现在 Syntax 评分较高的患者。

表 3　左主干病变：4 年随访结果

	外科搭桥术（348 例）	冠脉介入治疗（357 例）	*P* 值
主要心脑血管不良事件	27.8%	33.2%	0.14
死亡	11.2%	11.4%	0.94
卒中	4.3%	1.5%	0.03
心肌梗死	4.8%	7.2%	0.2
再次血管重建	14.6%	23.5%	0.003

总体结果显示冠脉介入治疗对三支血管病变患者治疗失败，显示了外科旁路移植术患者 4 年结果的优越性。冠脉介入治疗组再次血管重建、死亡或者心肌梗死发生率都更高。这些差异转化为较外科旁路移植术明显增加的主要心脑血管不良事件率（表 4）。

表 4　三支病变 4 年全部随访结果

	外科搭桥术（897 例）	冠脉介入治疗（903 例）	*P* 值
主要心脑血管不良事件	23.6%	33.5%	<0.01
死亡	8.8%	11.7%	0.048
卒中	3.7%	2.3%	0.06
心肌梗死	3.8%	8.3%	<0.001
再次血管重建	11.9%	23.0%	<0.001

与 3 年结果相似，具有中等（23～32）或高（≥33）Syntax 评分的三支血管病变患者冠脉介入治疗后死亡、心肌梗死和再次血管重建率更高（表 5）。手术结果并不受病变复杂性影响。

表 5　三支病变 4 年随访结果

	外科搭桥术	冠脉介入治疗	*P* 值
Syntax 中等积分	208 例	207 例	
死亡	12.4%	18.6%	0.048
心肌梗死	3.1%	10.5%	0.004
再次血管重建	8.3%	21.0%	0.0005
Syntax 高积分	166 例	155 例	
死亡	6.5%	14.5%	0.02
心肌梗死	1.9%	7.9%	0.01
再次血管重建	11.2%	26.7%	0.0005

专家们一致认为，Syntax 试验 4 年结果显示大多数三支血管病变患者从外科旁路移植术中的获益多于冠脉介入治疗，但两种治疗方式对左主干病变患者在一定时间内同样安全有效。外科旁路移植术应该继续作为复杂病变或中等或高 Syntax 评分患者的标准治疗方法；对 Syntax 评分低、非复杂病变包括左主干病变的患者，冠脉介入治疗治疗可能是一种可接受的血管重建的选择方法。

6. 佐他莫司洗脱支架与西罗莫司洗脱支架治疗长病变疗效一样

LONG-DES Ⅳ（percutaneous treatment of LONG native coronary lesions with Drug-Eluting Stent Ⅳ）这项前瞻性、多中心研究共入选 500 例原发冠脉病变长度至少 25mm 并且狭窄超过 50% 的患者。患者随机分为佐他莫司洗脱支架组（250 例）与西罗莫司洗脱支架组（250 例），所有患者均服用拜阿司匹林（100mg 每日 1 次）和氯吡格雷（300mg 或 600mg 的负荷剂量，之后 75mg 每日 1 次至少服用 12 个月）。依具体情况决定 IIb/IIIa 受体拮抗剂的应用。患者平均年龄 63 岁，男性占 73%。几乎 1/3 的患者患糖尿病，超过 1/4 的患者吸烟。近半数患者存在多支病变。佐他莫司洗脱支架组患者病变长度（32.4±13.5）mm，西罗莫司洗脱支架组为（31.0±13.5）mm（*P*=0.27）。术后 30 天，9 个月和 12 个月时对患者进行随访。

研究结果显示，在冠脉长病变的治疗中，新一代佐他莫司洗脱支架（Resolute）与第一代西罗莫司洗脱支架（Cypher）具有相似的造影和临床结果。9 个月时评估造影示节段内晚期管腔丢失，置入佐他莫司洗脱支架后的结果不次于西罗莫司洗脱支架。而且，12 个月时两种支架平台具有相当的低临床终点发生率，这表明两种支架在治疗冠脉长病变上同样有效。多变量分析证实两组间晚期管腔丢失或二次定义再狭窄无差异。佐他莫司洗脱支架组与西罗莫司洗脱支架组患者 12 个月后不良事件无显著差异，包括死亡（佐他莫司洗脱支架 vs. 西罗莫司洗脱支架 =0.8% vs.1.6%；*P*=0.41）、心肌梗死（11.6% vs. 13.6%；*P*=0.5）、支架血栓（0 vs. 0.8%；*P*=0.5）、靶病变血管重建（1.6% vs. 2.4%；*P*=0.75）、主要心脑血管不良事件（14.4% vs. 16.0%；*P*=0.65）。

7. ST 段抬高心肌梗死患者中药物洗脱支架的存活率优于金属裸支架

EXAMINATION（Evaluation of Xience-V stent in Acute Myocardial INfArcTION））试验是一项在意大利、西班牙和荷兰的 12 个中心进行的随机对照试验，将 751 例置入依维莫司洗脱支架（Xience V）和 747 例置入钴 - 铬支架（Vision）的患者进行比较。入选的患者在 ST 段抬高心肌梗死症状发作后 48 小时内接受直接冠脉介入治疗。

结果显示，1 年时 Xience V 与金属裸支架在全因死亡、心肌梗死或者再次血管重建等复合终点方面结果相似（88.0% vs. 85.6%；*P*=0.16）。两组之间在复合终点方面无明显差异。从数值上说，Xience V 优于 Vision 支架，但在患者终点上无明显差别。在心源性死亡和复发心肌梗死等次要终点方面结果具有可比性，但 Xience V 的靶病变重建、靶血管重建和支架内血栓的发生率低于 Vision 支架（表 6）。

表 6　EXAMINATION 的次级终点

未发生事件	Xience V（%）	Vision（%）	*P* 值
应用双联抗血小板治疗	96.8	97.2	0.68
ARC 定义明确 / 可能的支架血栓	98.6	97.9	0.30
ARC 定义的 心肌梗死	97.8	94.9	0.003
WHO 定义的 心肌梗死	96.1	93.0	0.007
心源性死亡	99.5	98.1	0.01
心源性死亡和 ARC 心肌梗死	99.1	97.4	0.01

专家认为，ST 段抬高心肌梗死时使用 Xience V 支架不能明显降低患者的主要终点，但在支架终点方面，Xience V 支架能明显降低靶血管再次血管重建率、靶病变再次血管重建率和明确、明确 / 可能的支架内血栓的发生率。

药物洗脱支架 ERT 荟萃分析对 11 项随机对照试验中 3980 例接受药物洗脱支架的直接冠脉介入治疗患者和 2318 例金属裸支架患者的数据进行分析。

结果显示，与金属裸支架组相比，药物洗脱支架组的死亡、支架内血栓的发生率相似，再梗死率轻度增加，靶血管再次血管重建率明显降低（表 7）。在入选的接受直接冠脉介入治疗的 ST 段抬高心肌梗死患者中，与金属裸支架相比西罗莫司洗脱支架和紫杉醇洗脱支架 1 年内和长期随访时靶血管重建和靶病变重建的发生率明显降低。尽管西罗莫司洗脱支架和紫杉醇洗脱支架的极晚期再次心梗和支架内血栓的发生率略高于金属裸支架，但整体或极晚期死亡率并没有明显差异，所有阶段对药物洗脱支架的评估得出的结论都证明其有益，并且能保证安全。两组之间死亡率并无差异，甚至倾向于显示药物洗脱支架优于金属裸支架。

表 7　药物洗脱支架 ERT 荟萃分析年结果

	药物洗脱支架（%）	金属裸支架（%）
死亡	6.3	7.8
再次心梗	6.1	4.6
支架内血栓	4.5	3.7
靶血管血管重建	10.7	17.5

有专家认为，药物洗脱支架 ERT 荟萃分析中极少患者发生心源性休克，因此该分析的结论并不能推广至所有接受直接冠脉介入治疗的 ST 段抬高心肌梗死患者。

总之，EXAMINATION 试验和药物洗脱支架 ERT 荟萃分析结果显示，ST 段抬高心肌梗死患者应用药物洗脱支架结果更好，风险并未增加。

三、抗血小板治疗

1. 早期中断双联抗血小板治疗——小问题导致大问题

PARIS（ Patterns of Non-Adherence to Anti-Platelet Regimens In Stented Patients）这项大规模、多中心的注册研究纳入 5033 例患者，82% 置入药物洗脱支架，16% 置入金属裸支架，2% 置入两种支架。氯吡格雷是最常使用的噻吩并吡啶（92%），6% 使用普拉格雷，2% 使用噻氯吡啶。

结果显示，虽然仅有 2% 的患者在支架置入最初 30 天内停用双联抗血小板治疗，但是与治疗依从性好的患者相比，前者发生支架血栓和死亡的风险增加 6 倍。治疗不依从的方式多种多样：69% 是由于发生出血或者对治疗缺乏依从性；19% 是由于需要外科手术或操作而依照自己意愿或医师建议中断双联抗血小板治疗，此种情况患者一般在 14 天内重新开始双联抗血小板治疗。另外 12% 是由于医师认为可以停用。与依从性好的患者相比，不依从患者更可能为急性冠脉综合征（58.3% vs. 40.5%，*P*<0.0001）或者有

早期冠心病家族史（58.3% vs. 40.5%，$P<0.0001$），而高脂血症发病率低（63.5% vs. 76.0%，$P=0.003$）。

该结果表明，早期中断双联抗血小板治疗可能引发严重不良后果。

2. 通过血小板抑制率预测药物洗脱支架早期支架血栓的风险

ADPT-DES（Assessment of Dual AntiPlatelet Therapy with Drug-Eluting Stents）试验是一项大规模、前瞻性和多中心研究，纳入 2008 ～ 2010 年间置入药物洗脱支架的 8575 例稳定型冠心病（48.3%）或者急性冠脉综合征（51.7%）患者。所有患者均采用双联抗血小板治疗，采用 VerifyNow $P2Y_{12}$ 方法检验血小板反应性。

结果显示，39 例患者发生了明确或者可能的支架血栓（0.46%）。30 天随访结果显示，对 ADP 拮抗剂反应的血小板抑制水平是支架血栓强有力的独立预测因素。多变量分析显示，事先定义的 PRU>208、PRU ≥ 230 和 $P2Y_{12}$ 抑制率≤ 11% 显著增加了随后的支架血栓事件。而血小板 $P2Y_{12}$ 反应的基线水平，以及阿司匹林和双联抗血小板治疗负荷后的总体血小板反应性，与 30 天支架血栓无关。

该研究表明，血小板抑制水平能够绝对和相对有效预测置入药物洗脱支架患者早期支架血栓的风险。

3. 坎格雷洛可持续有效抑制血小板而不增加严重出血

BRIDGE（The Safety and Efficacy Of Cangrelor, a Short Acting, IV, Reversible, Platelet $P2Y_{12}$ Inhibitor In Patients Awaiting Cardiac Surgery ）试验入选 210 例置入支架（金属裸支架或药物洗脱支架）并中断噻吩并吡啶类药物（噻氯吡啶、氯吡格雷或者普拉格雷）治疗、等待外科旁路移植术的急性冠脉综合征患者。停用噻吩并吡啶后，随机静脉输注坎格雷洛 0.75 μg/kg · min 或者安慰剂至少 48 小时，至外科旁路移植术前 1 ～ 6 小时停用。

结果显示，在整个围手术期，坎格雷洛能够有效维持血小板活性 <240 个 $P2Y_{12}$ 反应单位（PRU）（通过 VerifyNow $P2Y_{12}$ 方法检测）。与安慰剂组相比，坎格雷洛组患者维持血小板活性处于较低水平的比例较高（PRU <240：98.8% vs. 19%，$P<0.0001$）。同时发现，坎格雷洛的治疗效果与之前的噻吩并吡啶类药物剂量及停药时间无关，静脉输注期间药代动力学稳定，术前停止输注后失效迅速。外科旁路移植术严重相关性出血（主要安全性终点）两组间相似（11.8% vs. 10.4%，$P=0.763$）。共发生 22 个出血事件，再次开胸探查、输血和再次手术两组间没有差异。采用 ACUITY、GUSTO 或 TIMI 标准评价术前出血时，两组间严重出血无差异，但是坎格雷洛组术前轻微出血发生率增加。

专家认为，该结果表明，外科旁路移植术前中断噻吩并吡啶后，采用起效迅速的坎格雷洛作为过渡治疗策略，能够有效抑制血小板活性，达到降低血栓事件风险的目的。最终确立坎格雷洛在急性冠脉综合征患者外科旁路移植术前过渡治疗中的地位还需要进行更大规模的研究。

4. 即时基因检测获得支持

RAPID GENE（ReAssessment of Anti-Platelet Therapy Using an InDividualized Strategy Based on GENetic Evaluation）研究入选 200 例因非 ST 段抬高急性冠脉综合征或稳定型冠心病进行冠脉介入治疗的患者，将 102 例患者随机分配到快速基因分型治疗组，98 例分配到标准化治疗组。使用 Spartan RX CYP2C19 仪器进行快速基因分型。60 分钟内检测出 CYP2C19*2 基因携带者的状况，携带者被分为杂合子或纯合子。两组均进行标准化 DNA 测序对比快速基因分型的结果。

两组中共有 23 例为 CYP2C19*2 携带者，快速基因分型的敏感性为 100%，特异性为 99.4%。使用普拉格雷治疗 7 天后，快速基因分型组患者治疗时血小板的反应性均小于 234PRU。相反，30.4% 的 CYP2C19*2 携带者进行氯吡格雷治疗但未进行快速基因分型的患者在治疗 7 天后仍有较高的血小板反应性（$P=0.009$）。

PRU 值界定点由 234 降至 208，4.3% 的患者超过更低的 PRU 界定点，而标准治疗组为 47.8% 的患者超过该界定点（$P=0.002$）。两组基线 PRU 值均为 198.7，快速基因分型组的第 7 天 PRU 值，第 7 天血小板抑制率和基线至第 7 天 PRU 的变化情况均好于标准治疗组（P 均 <0.001）。无论是 7 天内还是 30 天内均未发生主要心脑血管不良事件事件，TIMI 出血率在两组间无显著差异。

专家认为，即时基因检测可行，并且促进了抗血小板治疗的快速个体化。

TRIGGER-PCI（Testing platelet Reactivity In patients underGoing elective stent placement on clopidogrel to Guide alternative thErapy with pRasugrel ）试验治疗 90 天后，5.9% 的普拉格雷组患者 PRU > 208，而氯吡格雷组为 70.4%（$P<0.001$）。治疗 176 天后，139 例服用普拉格雷组中 5.8% 的患者及 144 例服用氯吡格雷组中 70.8% 的患者达到治疗时高血小板反应性切点（$P<0.001$）。仅入选服用氯吡格雷 1 次剂量后最初 PRU>208 的患者。

该研究的主要终点是心源性死亡或心肌梗死的复合终点事件；平均治疗时间 174 天后，在随机的 423 例患者中，仅在氯吡格雷组中发生 1 例事件。二级有效性终点包括心肌梗死、再住院、靶血管重建、肯定支架血栓、卒中、心源性死亡和全因死亡。

专家评论，既往研究表明治疗时血小板反应性具有较高的临床预测能力，而本研究显示氯吡格雷组血小板高反应性的实际观测频率低于预期。也就是说筛查了 3525 例患者后，仅 625 例患者入选，其中 423 例患者同意进行随机化治疗。所有患者均接受药物洗脱支架。

还有专家认为，由于择期冠脉介入治疗术并且无围手术期并发症的患者较低的事件发生率，因此不能评价服用普拉格雷的危险 - 获益比的情况。该试验由于无价值而提早终止。因此在接受药物洗脱支架的择期冠脉介入治疗患者服用普拉格雷后明显降低的血小板反应性是否能够产生临床获益尚需证明。

5. 模拟陪审团投票：双联抗血小板治疗维持 12 个月是最佳选择

由 12 名成员组成的模拟陪审团对双联抗血小板治疗疗程（6 个月或 12 个月）进行投票，结果 12 个月以 7 比 5 胜出，支持指南关于置入药物洗脱支架后双联抗血小板治疗 12 个月的建议。

正方主要观点：与 6 个月较短疗程相比，有更多研究支持长期双联抗血小板治疗（≥ 12 个月），例如 CREDO、CHARISMA、CURE、TRITON-TIMI 38 和 PLATO 试验，包括总计 59,000 例患者。而支持短期双联抗血小板治疗的研究仅有 EXCELLENT 和 PRODIGY 试验，包括 3400 例患者。

反方主要观点：59,000 例患者看起来数量庞大但是均为非随机试验，3400 例患者数量虽小却是随机试验，应该更有说服力。没有必要延长置入药物洗脱支架患者的双联抗血小板治疗疗程。目前的指南建议可能过度强调了长期双联抗血小板治疗的获益超过风险。对于出血中高危患者，置入药物洗脱支架后 6 个月的双联抗血小板治疗应该成为标准治疗。

分析者指出，每位医师应该认真评价个体患者的总体风险，而不仅仅是置入特定支架的风险。不同的支架在不同的患者结局有所不同。预测个体患者发生支架血栓的风险如同预测天气一样。双联抗血小板治疗究竟多久更合适，还需要更多的研究证据。 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）

文 / 杨跃进 中国医学科学院阜外心血管病医院

依维莫司洗脱支架
技术进展及最新数据
——2011 TCT 会议亮点聚焦

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

2011 年经导管心血管治疗（TCT）会议于 11 月 7 日至 11 日在美国旧金山召开，会议上报告了新型 Xience 支架 Xience PRIME 的研究结果，及大量关于新一代药物支架的代表依维莫司洗脱支架（EES）（Xience，Abbott）的长期数据，同时也对它的安全性及相关热点［如双联抗血小板治疗（DAPT）中断等］话题进行了报告。

Xience PRIME 1 年随访结果显示，新型 Xience 支架的安全性和有效性表现优异

Xience PRIME 是全球药物支架市场占有率最高的 Xience 家族的新成员，就在 TCT 会议开始前一周，该产品获得了美国 FDA 的认证，正式在美国上市。

该产品以最新一代 MULTI-LINK 为支架平台，不仅具备更出色的输送性，而且提供了最长 38mm 的长支架，使得绝大多数之前需要使用几个短支架来覆盖的病变只需要用一个长支架就能充分覆盖，极大的减少了医疗成本，并提高了临床疗效，降低了支架重叠的不良反应；在临床上常见的钙化病变、CTO 病变、迂曲血管病变等复杂病变的治疗上，也使医生在操作时游刃有余，显著提高了介入治疗的成功率。另外，由于 Xience PRIME 的主要结构设计和 Xience V 保持一致，国外专家认同 Xience V 的数据同样适用于 Xience PRIME。

会议第 2 天，Marco A. Costa 首次公布 Xience PRIME 的首个临床研究——SPIRIT PRIME 1 年随访结果。SPIRIT PRIME 是在美国进行的多中心前瞻性注册研究，共入组 505 个病例，包括 401 例普通支架病例和 104 例长支架病例。

随访 1 年研究结果显示，普通支架组：预先定义的、以及 ARC 定义的靶病变失败（TLF）发生率分别为 4.5%（P=0.0003）和 6.5%（P<0.0001），发生 1 例心源性死亡、1 例急性支架血栓，支架相关事件发生率低。长支架组：预先定义的、以及 ARC 定义的 TLF 发生率分别为 7.7%（P=0.0009）、12.5%（P=0.0006），无心源性死亡、支架血栓发生（图 1），支架相关事件发生率低。

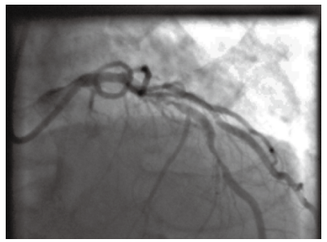


图1 SPIRIT PRIME研究1年支架血栓发生率（ARC定义确定的/可能的）

Dr. Costa 称，SPIRIT PRIME 的临床数据非常理想，无论是在小血管病变或长病变中，都显示了较低的不良事件发生率。而 Xience PRIME 的输送性好是其临床数据优异的原因之一。

最新公布研究数据深入讨论 Xience 安全性表现

新一代药物支架 EES（Xience）上市前的临床研究显示了其良好的有效性及安全性，随着临床数据的进一步增加，其安全性表现更加突出。 究其原因，Xience 出色的临床疗效应该归功于其较完善的设计——经典的 MULTI-LINK 家族裸支架平台及其输送系统、疗效明确的雷帕霉素衍生物依维莫司、生物相容性出色的含氟共聚物涂层及其优良的药物控释技术。此次 TCT 大会上，它的安全性表现再次引起到场专家的关注，对 Xience 支架的进一步研究分析，尤其是 DAPT 中断及停用等热点问题的讨论，将为临床医生选择支架提供有益的参考。

长期随访数据为 Xience 安全性提供更多证据

作为新一代药物洗脱支架（DES），Xience 已有超过 44,000 例患者，100 余个随机对照试验（RCT）及注册研究，超过 5 年的数据支持。之前的 SPIRIT Ⅲ、Ⅳ以及 COMPARE 等研究一致证实，Xience 较对照组有显著的低不良事件发生率。今年 TCT 会场，又相继报告了 SPIRIT Ⅳ及 COMPARE 研究的 3 年随访结果。

SPIRIT Ⅳ是目前为止最大的头对头对比两个 DES 的 RCT 研究，结果显示，Xience 在术后 1 年的靶病变失败率（TLF）和靶病变血运重建（TLR）发生率等关键安全性和有效性指标上均显著优于 Taxus 支架系统。去年 TCT 上公布的数据显示，该支架的上述益处可持续至 2 年。今年公布的术后 3 年数据表明，Xience 相较于 Taxus 的优势持续至第 3 年：与对照组 Taxus 相比，Xience 组支架血栓发生

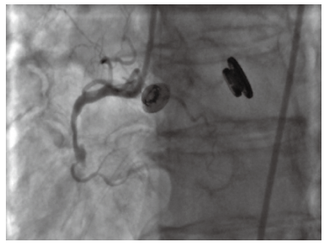


图2 SPIRIT Ⅳ研究3年支架血栓发生率（ARC定义确定的/可能的）

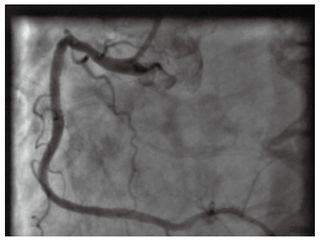


图3 COPMARE研究主要终点—— 3年MACE

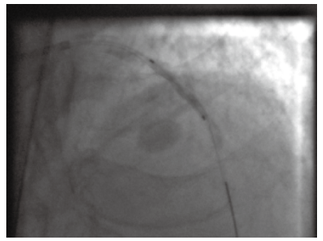


图4 DAPT大型荟萃分析术后2年支架血栓与DAPT中断的关系

率显著降低 1.01%（P=0.003，图 2），且两组的死亡率开始出现了差异（3.2% vs. 5.1%，P=0.02）。

COMPARE 是由研究者发起的对比 Xience 与 Taxus Liberte 的真实世界 RCT 研究，之前的 2 年随访结果与 SPIRIT 系列试验结果一致。本次大会公布的 3 年结果仍与 SPIRIT Ⅳ保持高度一致：与对照组相比，Xience 组由全因死亡、非致死性心肌梗死和靶血管血运重建（TVR）（或 TLR）等组成的复合终点主要不良心脏事件（MACE）发生率绝对值较对照组显著降低 5.9%（P=0.0003，图 3）。美国学术研究联合会（ARC）定义的首次支架血栓（P<0.0001）、首次非致死性心肌梗死（P=0.0001）、心肌梗死后 TVR（P<0.0001）或 TLR（P=0.0003）发生率也均显著低于 Taxus 组。且任何亚组分析结果均与此一致。

可见，这些研究中，Xience 表现出持续一致的低支架血栓发生率，其安全性得到更多长期数据支持。

大规模荟萃分析显示使用 Xience 患者极少因 DAPT 中断出现支架血栓

格雷格·斯通（Gregg Stone）博士在 DAPT 大规模荟萃分析中评估了超过 11,000 例使用 Xience 的患者停用 DAPT 与支架血栓的关系。

该研究分析了 SPIRIT Ⅱ、SPIRIT Ⅲ、SPIRIT Ⅳ、SPIRIT Ⅴ、SPIRIT WOMEN、XIENCE Ⅴ USA 和 XIENCE Ⅴ India 七个研究中共计 11,219 例置入 Xience 的患者，所有患者均有完整的 DAPT 使用记录。

结果显示，无论是否停用 DAPT，Xience 都具有一致的低支架血栓发生率：术后两年 ARC 定义确定的 / 可能的支架血栓发生率为 0.75%［95% 可信区间（CI）：0.61%~0.93%］，其中，早期、晚期及迟发晚期支架血栓发生率分别为 0.36%、0.29% 及 0.11%。术后两年内曾停用 DAPT 的患者 2 年支架血栓发生率为 0.63%，未停用 DAPT 患者的 2 年支架血栓发生率为 0.83%（图 4）。

斯通博士最后总结道，“使用 Xience Ⅴ支架后，若停用 DAPT，在超过 99.4% 的患者中不会导致支架血栓。”作为首个讨论第二代 DES 的 DAPT 中断及停用的研究，这一结论为临床医生的手术选择提供了有益的参考信息。

Xience 在真实世界中 1 年确定的支架血栓为 0

另外，TCT 最新数据报告专场公布了由研究者自发进行的真实世界 RCT 研究——TWENTE 的 1 年结果。

该研究是在荷兰进行的单中心研究，头对头比较两种第 2 代 DES，入组 1391 例患者，1:1 随机分入 EES（Xience Ⅴ）与佐他莫司药物洗脱支架（ZES，Resolute）组。在主要研究终点 1 年靶血管失败率（TVF）方面，两者没有显著性差异。但是，Xience Ⅴ组 ARC 定义的确定的支架血栓发生率为 0（Resolute 组为 0.58%，

图5 血管修复治疗示意图

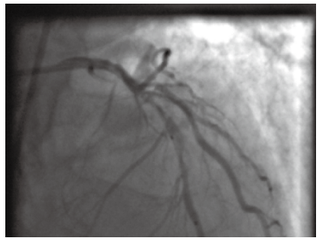


图6 ABSORB EXTEND初步研究结果 180天MACE

P=0.12）。

这一结果与另外一个头对头对比这两种支架的真实世界研究——RESOLUTE AC——具有相同的趋势，该研究共收入 2300 例患者，结果显示 Xience Ⅴ术后 1 年的 ARC 定义确定的支架血栓显著低于对照组 Resolute（0.3% vs. 1.2%，P=0.01）。

ABSORB 全吸收式生物血管模架最新数据显示其优异表现保持到 5 年

雅培研发的全吸收式生物血管模架（ABSORB）被誉为第四次 PCI 技术革命，与金属支架不同的是，随着血管模架的降解并完全吸收，置入该支架的血管最终能够恢复正常的功能，因此这一疗法也被称为血管修复治疗（图 5）。

此次 TCT 大会上首次公布了 ABSORB 5 年数据，结果令人振奋。在首批完成 5 年随访的患者群中，5 年的 MACE 发生率为 3.4%，而且从术后 6 个月到 5 年没有新发 MACE 事件（图 6），5 年的支架血栓为零。

同时公布的 ABSORB 第二阶段研究结果显示，术后 1 年到 2 年血管造影晚期管腔丢失为 0.27mm，与一年结果一致，即管腔丢失在 1~2 年期间没有增加；没有新发不良事件。而且术后 1 到 2 年在大部分进行血管运动试验的患者中都观察到血管的运动（收缩或扩张），提示血管功能的恢复。另外一组患者的 18 个月数据显示，没有心源性死亡或支架血栓事件发生，MACE 的发生率为 8.0%。

这一研究的主要研究者，来自荷兰鹿特丹的 Patrick Serruys 教授说，“这个结果提示，像 ABSORB 这样提供一段时间内的结构支撑能够获得长时间的持久的结果，因此对有效治疗冠心病而言，永久置入物可能不是必须的。临床结果显示，这一创新性的治疗将为冠心病患者提供长期的益处。”

此外，正在进行中的 ABSORB EXTEND 研究也公布了初步研究结果，在有复杂患者及复杂病变入组的情况下，最先入组的 200 例患者中，全吸收式生物血管模架 6 个月的 MACE 发生率为 2.5%，与目前表现优异的药物洗脱支架 Xience V 相似。

雅培还宣布，准备进一步探索全吸收式生物血管模架在外周血管治疗中的应用，将发起 ABSORB BTK 研究，该研究将在欧洲及新西兰进行，为前瞻性、单臂、多中心研究。 **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）

NORDIC Ⅱ：分叉病变的介入治疗策略

文 / 王伟民 北京大学人民医院

冠状动脉分叉病变约占所有冠状动脉介入治疗（Percutaneous Coronary Intervention，PCI）病例的15%~20%左右。与其他类型的病变相比，分叉病变的手术成功率低、并发症多、再狭窄发生率高。药物洗脱支架（Drug Eluting Stent，DES）的应用及药物治疗的进步，使主支（Main Branch，MB）血管的再狭窄率降低，但是边支（Side Branch，SB）血管再狭窄仍是值得临床关注的问题。

王伟民 北京大学人民医院心脏中心副主任，心内科心导管室主任、主任医师，教授，博士研究生导师，擅长冠心病、瓣膜性心脏病、高血压病、心力衰竭的诊治，尤其在介入性心脏病学研究方面有较深的造诣。

一、分叉病变的分型

分叉病变有不同的分类方法。根据斑块分布特征，不同学者提出Duke分型、Sanborn分型、Safian分型、Lefevre分型、Medina分型等分类方法，以及我国陈纪林教授提出的陈氏分型等。最重要的一点是边支开口有无明显狭窄，即是否为真性分叉病变。

二、分叉病变处理策略

分叉病变处理策略主要是决定置入一个支架还是两个支架的问题。一个支架技术或Provisional支架技术包括：Cross over、主支血管支架分支球囊扩张。两个支架技术包括：Crush技术、T型支架技术、V型支架技术、同步对吻支架技术（SKS）、裤裙（Culotte）支架技术等。

NORDIC I研究探讨了分叉病变的治疗策略，结果表明，仅在主支置入支架的治疗策略（简单支架组）与主、分支均置入支架（复杂支架组）相比，两者在6个月主要不良心脏事件（2.9%与3.4%）、8个月造影复查再狭窄率（5.3%与5.1%）方面均无差异，前者术中X线曝光时间短、手术相关的心肌生化标志物升高比例低，随访24个月的结果显示简单支架组与复杂支架组的支架内血栓和MACE发生率无差异，2010年*Circulation*杂志上发表了NORDIC I 5年的结果，单支架组的主要不良心血管事件低于双支架组，但两者无统计学差异，双支架组没有增加支架内血栓的发生率。NORDIC II研究进一步分析了两个支架策略里的Crush技术与Culotte技术，今年TCT2011公布了最新结果，共入选425例患者，210例为Crush技术，215例为Culotte技术，两组主支支架再狭窄率无显著差异，但边支支架再狭窄率Culotte组低于Crush技术组。

分叉病变PCI时要依据分叉病变的特征选择相应的治疗决策，目前大多数学者认为多数患者可采用一个支架策略，即主支置入支架，分支严重狭窄或出现夹层时置入支架，否则仅球囊扩张。两个支架策略要根据病变特征采用合适的技术，最终球囊对吻扩张可改善远期预后。无论是一个支架技术还是两个支架技术都必须保证主支血管治疗的最大满意疗效，而分支血管的损伤为最小程度。 医鹿 CCheart 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）

傅国胜 浙江大学医学院附属邵逸夫医院心内科主任，浙江大学心血管研究所副所长，主任医师，教授，博士研究生导师。

文 / 傅国胜 浙江大学医学院附属邵逸夫医院

经桡动脉途径逆行导丝技术处理累及左主干前降支完全闭塞病变

患者，男性，67岁，因“反复活动后胸痛7月余，加重2周”从当地医院转入我院。既往有高血压病35年，无糖尿病、不吸烟。入院时查心电图示窦性心律、$V_{1\sim3}$异常Q波。心超检查左室射血分数（LVEF）62%，左室舒张末期内径（LVEDD）55mm。血肌钙蛋白（-）。当地医院冠脉造影（CAG）提示：LM中段起50%~60%狭窄，左回旋支（LCX）正常，左前降支（LAD）起始处完全闭塞，右冠近中段40%~50%病变，通过锐缘支及右冠脉后降支（PDA）远端对LAD提供侧支循环。

入院后予以负荷波立维和阿司匹林治疗后予行冠脉造影检查，选用的是右侧桡动脉径路，6F血管鞘送入90cm JR4 GC，从左侧桡动脉途径送入6F 90cm EBU 3.5GC，发现LCA压力变化明显，送入Runthrough GW调整GC插入深度。造影如图1~5所示，与当地医院结果类似。对该患者，虽然为累及LM，但仅LAD为CTO病变，相对年轻，心脏收缩功能基本正常，如不能开通LAD，可以考虑CABG。

由于LAD起始不明确，该患者选择前向技术还是逆向技术值得讨论，我们常规经IVUS检查可以清楚地看到前降支闭塞段的起点部位，并经IVUS证实GW进入LAD，但GW方向调整困难（图6~7），遂放弃前向途径，改逆行导丝技术。

Fielder导丝在微导管的支持下经后降支到间隔支，仔细寻找没有能发现明确可以使用的侧支进入LAD远端（图8）。仔细阅读造影结果，提示锐缘支对LAD提供更好的侧支。有远端和近端2个分支进入LAD，远端分支存在明确大的迂曲，估计导丝无法通过，近端分支虽然有一直角转弯，但之后分支无明显迂曲，故选择近端分支（图9~13）。在微导管的支持下，经过一定的操作，导丝进入LAD闭塞段远端（图14~15）。

努力操作微导管至LAD闭塞远端，但导丝无法通过病变，改用Crosswire-NT，多方操作导丝虽然能走向LM，但始终无法进入LM真腔，估计和LAD起始处严重成角有关，所以该将导丝努力操作至LCX，并进入真腔，进入LCX，但如何将导丝操作至LM似乎不可能（图16~18）。我们试图将一硬导丝和IVUS导管送入中间支，试图“挺直”LAD与LM的成角，仍然不能将导丝送入LM（图19）。后试图将逆行导丝锚定在LCX，再试图将微导管操作进入LM-LAD/LCX分叉，再将逆行导丝塑一大弯曲进入LM，但微导管无法

通过病变（如果有 Cosair 也许有可能）。最后决定用球囊低压扩张以封堵 LCX 开口，终于将逆向导丝操作至 LM 并进入前向 GC（图 20~21）。锚定逆向导丝操作微导管进入前向指引导管，交换成 Fielder FC 300 导丝，采用 Back-end 技术扩张闭塞段血管（图 22）。由于逆向导丝过于靠近闭塞远端血管，故从前向顺利送入 1 GW，而撤出逆向导丝。

由于系前三叉病变，LCX 在逆向操作导丝时有明显损伤，有双支架指征，故决定采用反向 Culotte 技术，先后于 LM-LAD 置入 3.0X28mm 和 LMo-LXCX 置入 3.5X33mm 支架（图 23~25）。经 6F 前向指引导管送入 3.5X15mm 和 3.25X15mm 高压球囊，经逆向指引导管送入导丝及 2.0X15mm 球囊，行 3 球囊成形术（图 26），结果如图所示，LCA 血流为 TIMI 3 级，也未见侧支血管损伤（图 27~28）。经 IVUS 确认支架膨胀贴壁良好。术后回病房密切观察，术后 2 小时复查 UCG 有 0.5cm 心包渗出，因血流动力学稳定，未作进一步处理，连续复查也未见心包渗出有进一步增加，术后 3 日出院。出院后常规随访，无心绞痛发作，术后 1 年复查 CAG，如图 29~30 所示，无明显内膜增生发生。

体会：

1. 对开口部位不明确的 CTO，IVUS 对采用前向技术有重要指导意义；
2. 对类似病变直接逆行导丝技术也是可以采取的策略；
3. 经心外膜侧支血管行逆行导丝技术是可行的，但术后监测非常重要；
4. 经双侧桡动脉行闭塞病变的逆行导丝技术和 6F 指引导管行 LM 介入是安全可行的，并在造影剂用量、改善生活质量等方面有较大优势；
5. 在处理复杂非常病变时，如果需要 3 球囊或 4 球囊对吻成形，可以采用双指引导管技术。

图1

图2

图3

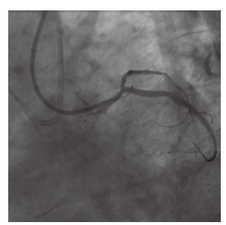


图4

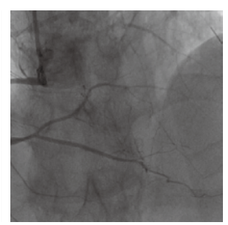


图5

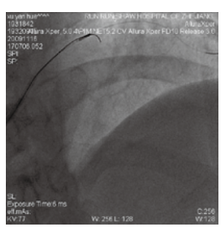


图6

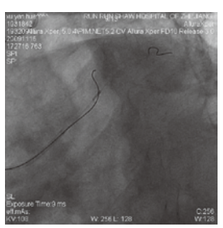


图7

图8

图9

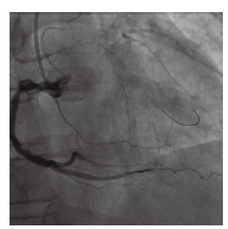


图10

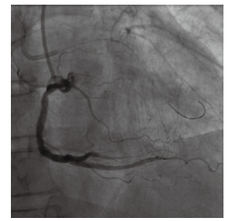


图11

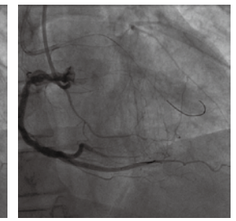


图12

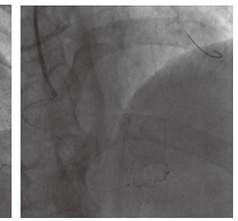


图13

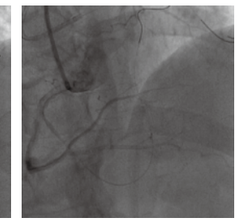


图14

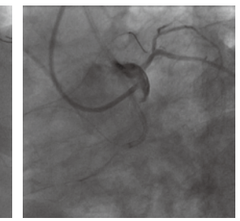


图15

图16

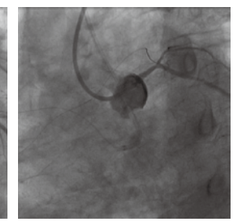


图17

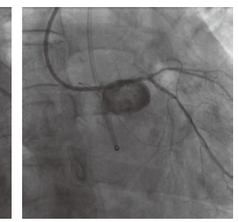


图18

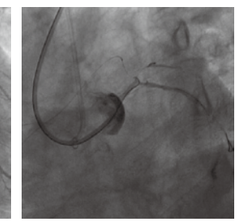


图19

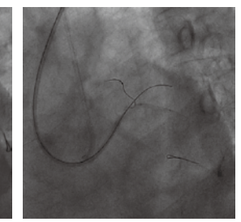


图20

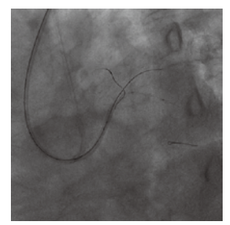


图21

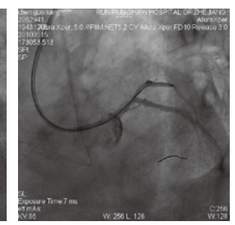


图22

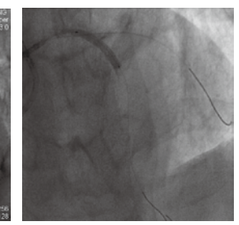


图23

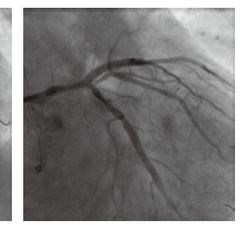


图24

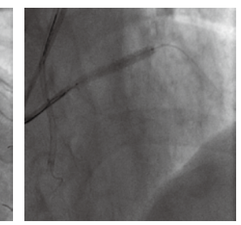


图25

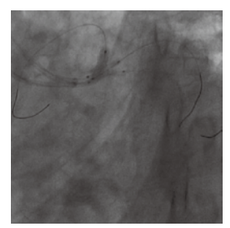


图26

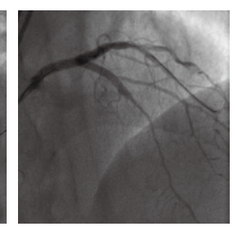


图27

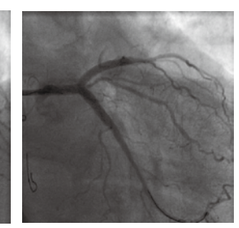


图28

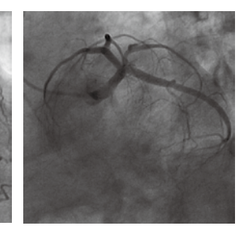


图29

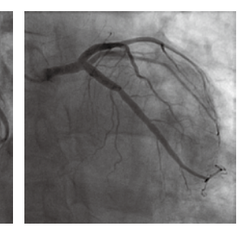
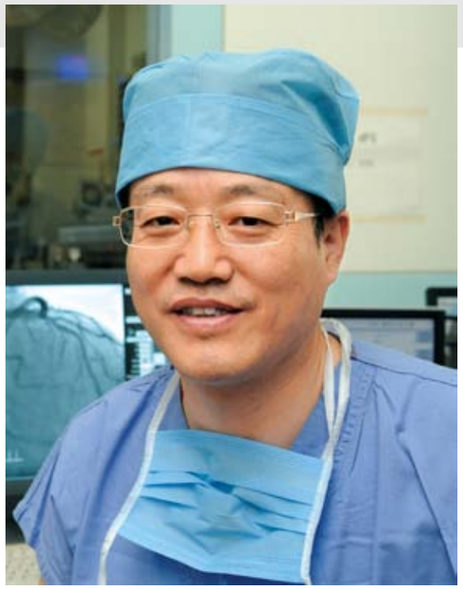


图30

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）

文 / 杨跃进 中国医学科学院 阜外心血管病医院

左主干 PCI 病例二例 TCT 2011 报告



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

编者按：在 TCT2011 的 CIT IN PARTNERSHIP WITH TCT 专场中，中国医学科学院阜外心血管病医院的杨跃进教授以两例高难度左主干病变诠释了不具备 CABG 条件的左主干病变冠脉疾病患者经桡动脉行 PCI 治疗的技术和策略。

病例一

患者女性，64 岁，CABG 术后 3 月，LIMA-LAD 100%，SVG-LCX 100%，左主干分叉 90% 阻塞，左主干分步 Crush 技术，使用 IVUS 检查，随访 CAA。SVG-RCA 通畅。

球囊预扩张、分步 Crush 支架术 Rewiring、再次球囊扩张、最终对吻及术后结果良好，随访 CAA。

病例二（极高危病例）

患者男性，46 岁，2 月前发作 NSTE-ACS，3 周前造影显示：左主干分叉 90%、LAD 开口 90%、LCX 开口 90%~95% 阻塞、LVDF LVEF 45%。建议做 CABG 但被心脏外科医生拒绝因为 LAD 和 LCX 弥漫病变没有着陆空间。IABP 支持下 PCI。TRI 逆向 Crush 成功。

经桡动脉途径介入治疗左主干病变技术和策略

左主干支配着整个左心系统的血供，一旦血流阻断时间较长，就容易发生心室颤动、心跳骤停等严重的并发症，所以其介入治疗具有很高的危险性，尤其是无保护左主干病变（UPLM）的介入治疗。近期多项大型随机对照临床试验（RCT）研究、前瞻性注册研究及 Meta 分析均发现，在药物洗脱支架（DES）时代，UPLM 患者 PCI 治疗的死亡、再发心肌梗死等安全性终点事件发生率与冠状动脉旁路移植手术（CABG）治疗相当，且脑卒中发生率明显低于 CABG 组，但近期再次血运重建率稍高于 CABG 组。美国心脏病学院（ACC）/ 美国心脏病学会（AHA）/ 心血管造影及介入治疗协会（SCAI）指南及我国 PCI 指南均将解剖特征适合行 PCI 的 UPLM 患者，列为 PCI 治疗 IIb 类适应证。

近些年，国内经桡动脉冠状动脉介入（TRI）的技术操作已日趋成熟，并已逐渐成为 PCI 的主要入径，2007 年，我国进行的 PCI 治疗中，近 60% 的操作为 TRI。去年，阜外心血管病医院共进行 8050 例 PCI，死亡率仅 0.05%，其中 7229 例为 TRI（89.8%）。TRI 的优点包括：易于压迫止血，穿刺出血并发症和出血并发症少，没有经股动脉途径所致腹膜后血肿的致死性风险；术后立即拔除鞘管；患者无需卧床，卧床诱发致死性肺栓塞的风险较低，依从性较高等等；TRI 更符合医学微创化和人性化的发展趋势。

虽然 TRI 技术目前已比较成熟，手术成功率、术后并发症与股动脉对比均无明显差异。但 TRI 治疗左主干病变，尤其是无保护左主干病变，仍缺乏大规模、多中心的随机对照研究，其安全性、可行性及有效性均没有十分明确的数据。由于大部分股动脉途径常规应用 6F 指引导管，我国绝大多数患者均可适应 6F 指引导管行 PCI，所以常规应用 6F 指引导管进行 TRI 是可行的。加之现行导管内径增大也为 UPLM 病变的治疗提供了条件。

我们发表在《美国心脏病学学院杂志介入版》上的研究为 TRI 治疗 UPLM 提供了新的循证医学证据。在 821 例 UPLM 病变患者中，其中 353 例接受了 TRI，468 例接受经股动脉介入治疗（TFI）。结果发现，TFI 组与 TRI 组的手术时间和手术成功率无差异（97% vs. 96%），但 TRI 组的住院时间和出血发生率显著低于 TFI 组。随访 17 个月的结果还显示，两组在心血管死亡率、非致死性心肌梗死发生率、支架内血栓以及靶血管再血管化方面均无统计学差异。该研究证实，TRI 治疗 UPLM、分叉病变是完全可行的，TRI 治疗的出血并发症显著低于经股动脉途径，进一步缩短住院时间，且近期和远期的心血管事件发生率与经股动脉途径相当。

从目前已有的数据看，TRI 治疗 UPLM 在手术整体过程、手术成功率、术后短期内血管并发症发生率、术后主要不良心脑血管事件发生率方面均与股动脉途径无差别，甚至在某些方面比股动脉途径更具有优势，在某些特定的 UPLM 患者中，可成为介入治疗的一个常规途径。但是，目前对于其安全、有效性尤其是长期预后方面，TRI 治疗 UPLM 仍缺乏大规

模多中心随机对照研究的数据支持。要注意，目前关于 UPLM 介入治疗的证据均是基于高水平心脏介入医生和介入中心。

虽然 PCI 治疗 UPLM 为 IIb 类适应证，但中国国情明显有别于西方：CABG 起步晚、发展普及慢，技术水平在全国极不平衡；而 PCI 相对起步早、普及快，特别是近 10 年 DES 问世和 PCI 技术的完善和成熟，技术水平在全国相对较为均衡。因此，就 UPLM 病变患者而言，首选 CABG 还是 PCI 均必须以技术成熟为前提，以患者的安全为首要考虑因素。在 PCI 和 CABG 两种血管重建策略中，选择相对安全的治疗手段，切忌选择二者相对高风险的手段。

LM 病变 PCI 策略的核心是单支架技术或是双支架技术。一般来说，对于左主干口部、体部狭窄可用单个支架治疗。开环支架较闭环支架更适合应用于左主干口部病变，因为其更容易在口部形成放射状，最贴近其“喇叭口”形状。左主干病变支架大小的选择原则是“支架选大不选小”，至于长度不宜太短，支架太短一不易定位，二容易脱落。左主干分叉病变应依据具体情况，选择采用单支架（crossover），或双支架技术如 Crush、Culotte、T 型、V 型或 Kissing 支架治疗。目前使用 6F 的 Launcher 导管桡动脉介入治疗可采用分步 Crush（Step Crush），甚至分步 Kissing（Step Kissing）技术完成双支架置入。

细节决定成败。PCI 治疗 UPLM 危险性高、操作复杂和病情多变，要求必须由经验丰富的介入术者操作，有保驾措施如 IABP 支持，事先制定好周密的操作方案，应准备好急救设备和药物，常规使用 IVUS 评价支架效果。术后要将患者送至合格的 CCU 监护和治疗，出院后应告知患者遵嘱服药，密切随访，一有症状立即急诊复查。核心依然是确保患者术中和术后、住院期间和出院后的安全，从而确保近期和远期疗效。重点应把握好如下几个方面：

（1）术者应对桡动脉及左主干介入均有丰富经验，术前应充分讨论治疗策略。

（2）强调接受 PCI 的患者必须能够坚持一年的阿司匹林和氯吡格雷双联抗血小板治疗。

（3）严格外科会诊程序，充分评价和对比 CABG 与 PCI 风险，以提供甚或推荐给患者及家属选择。严格安全适应证，对 PCI 高危而又不能保证其安全者坚决不做。

（4）高危患者应在 IABP 保驾下进行，避免术中左主干及其两主支的急性闭塞、濒临闭塞甚至狭窄加重，影响到血流所产生的突然并发症，确保患者安全。

（5）应常规使用 IVUS 评价支架效果，避免支架贴壁不全。

患者的全面评估也是制定治疗策略的关键，包括患者的心功能分级、糖尿病等心血管疾病的危险因素以及其他的合并症。UPLM 治疗的效果不仅与患者临床情况有关，与病变的分布、病变范围等解剖特征也有很大的关系。心功能不全是影响左主干病变 PCI 治疗疗效最重要的临床因素，左室射血分数 <40% 是 PCI 治疗的高危因素，其围术期并发症及远期事件发生率均较高。

最后再次强调，UPLM 是复杂病变，属于高危介入治疗，患者一旦发生冠状动脉急性闭塞或支架内血栓形成，将是致命的后果。医典 **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）

李浪 广西心血管病研究所副所长，广西医科大学第一附属医院科研部部长，心内科主任、医学博士，主任医师，教授、博士研究生导师。中华医学会心血管病分会介入心脏病学组成员，中华医学会临床研究管理学组成员，中华医学会心血管病分会全国青年委员，中国医师协会心血管内科医师分会全国委员，卫生部广西冠心病介入诊疗技术培训基地主任和广西心血管疾病介入诊疗技术质控中心主任。美国 TCT、日本 CCT 以及日本 CTO CLUB、亚洲心脏介入治疗大会（AICT）、中国介入心脏病学大会（CIT）等 10 多个国际、国内著名心脏学大会主席团成员和学术委员。《中华心血管病杂志》、《中华医学杂志（英文版）》、《美国 JACC 心血管介入杂志（中文版）》、《中国循环杂志》、《中国组织工程与临床康复杂志》杂志编委和特邀审稿人。担任国家自然科学基金、广西自然科学基金和广西科技进步奖等评审专家。

文 / 李浪 广西心血管病研究所 广西医科大学第一附属医院

经桡动脉途径行冠心病介入治疗的特殊严重并发症
——骨筋膜室综合征

1. 病例介绍

患者，女，83 岁。因“右上肢肿胀、疼痛 5 天”于 2008 年 3 月 13 日入住我院。2008 年 3 月 8 日中午因冠心病不稳定型心绞痛在外院经桡动脉途径行冠心病介入治疗（TRI），术后 4 小时患者感到右前臂肿胀、疼痛，并进行性加重；至术后 11 小时肿胀扩展到右上臂和手部，疼痛不能忍受，牵拉手指有剧痛，药物不能缓解，诊断为骨筋膜室综合征。TRI 术后 16 小时行右上肢切开减压、血管探查修补术，术后即缝合皮肤并胶管引流。但患者右上肢肿胀没有缓解，术后第 4 天再次剧烈疼痛，术后第 5 天转入我院。患者有高血压病史。查体：体温 36.6℃、呼吸 22 次 / 分、血压 154/82mmHg，轻度贫血貌，双侧肺部无啰音，心界不大，心率 96 次 / 分；右上肢明显肿胀，皮肤张力大，压痛明显，右手掌暗紫色，前臂至右肘窝处有一 15cm 长切口（已缝合），切口周边有多量大小不等的水泡，前臂皮肤大片瘀斑（见图 1、2），右手指皮温低，未扪及右桡动脉搏动。血管超声：右上肢前臂和上臂分别见 11.8cm×1.1cm、10.4cm×3.1cm 大小的混合回声团，以液性暗区为主，有少量实质性低回声，团块内未见血流信号，右上肢动脉血流信号较好，未见血栓形成，右上肢静脉血流受压未能显示。心电图大致正常，心肌酶不高。入院诊断：（1）右桡动脉破裂，右上肢骨筋膜室综合征；（2）冠心病，不稳定型心绞痛，PCI 术后。转入我院当天（2008 年 3 月 13 日）急诊行右上肢切开减压术，术中见创面内有积血 300ml，凝血块约 100g；右桡动脉中部有一创口，已缝合；创面内组织、肌肉水肿明显，血运欠佳；给予清除积血和血凝块，用双氧水清洗创面，未见活动性出血点，创面不缝合，用凡士林纱布覆盖，外敷血垫包扎。术后继续创面换药，高渗生理盐水纱布湿敷，并抗感染、营养支持，患者右上肢肿胀、疼痛逐渐缓解。术后 22 天右上肢切口部分愈合，肉芽创面较干净，给予二期缝合，14 天后切口愈合拆线（图 3、4）。患者曾出现右上肢麻木感和轻度胀痛，检

查右手肌力减退，正中神经和尺神经支配区域感觉迟钝，给予局部远红外及超短波理疗 14 天后症状明显好转。共住院 86 天后好转出院。一年后电话随访，患者仍然有右上肢活动无力感，有轻度疼痛和麻木感，生活可自理。

2. 讨论

骨筋膜室综合征（compartment syndrome）指骨、骨间膜、肌间隔和深筋膜形成的骨筋膜室内的神经和肌肉因急性缺血而产生的一系列早期症状及体征。TRI 所致的骨筋膜室综合征最常发生部位是前臂掌侧间室，主要由于桡动脉或其主要分支血管的穿孔、破裂所致。由于骨筋膜室内压力短时急剧升高，室内神经和肌肉很快由于急性缺血导致一系列严重后果：神经缺血 30 分钟出现感觉异常和过敏；神经缺血 12~24 小时则可导致永久功能丧失；肌肉缺血 2~4 小时可致功能障碍；肌肉缺血 12~24 小时将导致功能不可逆损害；最严重后果可致肢体坏死、肾功能衰竭甚至死亡。因此，TRI 严重并发症骨筋膜室综合征的防治至关重要。防治方法：（1）重在预防，防远重于治。TRI 操作需细致、手法轻柔，尤其是当桡动脉径路复杂或弯曲时（最常见的骨筋膜室综合征发生原因），特别是选用超滑导丝时，由于该导丝易进入分支血管并且穿出血管无明显阻力。因此，特别强调必要时的桡动脉造影指示以及透视下操作导丝通过桡动脉径路。作者摸索出的对老年人等桡动脉途径不理想的高危患者 TRI 术前常规进行桡动脉造影评估桡动脉路径的经验，使 TRI 桡动脉路径并发症发生率显著降低。（2）术后注意监护。不仅注意监护生命体征，还应注意观察术肢情况，如：桡、尺动脉搏动、有无疼痛症状、术肢有无肿胀、指端感觉、色泽、皮温等。术后密切的监护有助于及早发现、及早处理，避免骨筋膜室综合征的发生。（3）早期诊断至关重要。下列症状符合该症诊断：①患肢持续、进行性剧烈疼痛；②患肢进行性肿胀，张力增高；③指端感觉异常，肌力减退，活动受限；④被动牵伸痛；（4）正确处理。一旦发生，及时正确处理多数能明显缓解症状。处理方法：①吸氧、患肢平放、制动，因为组织压力显著增高的情况下，过度抬高患肢可能会导致动脉压下降，从而导致小动脉的关闭、加重组织缺血；此外，组织压高于静脉压的情况下，过度抬高患肢也不利促进静脉回流；②脱水治疗：脱水治疗以降低组织压、缓解神经、肌肉的压迫缺血症状（20% 甘露醇加压输入，Q2h 直至组织压恢复正常改 Q6~8h，持续 3~4 天）；③定期输人血白蛋白或血浆：可加强脱水疗效并且提高患者免疫力，促进病情恢复；④病情严重时伴有不同程度的酸中毒、电解质紊乱及感染性休克等严重并发症，纠酸（5% 碳酸氢钠）、纠正高钾血症及抗休克治疗对延缓病情发展至关重要；⑤抗炎、抗缺血再灌注损伤（地塞米松）；⑥禁用止血药，避免肾功能损害药物。一旦出现以下手术指征应尽快行外科治疗（深筋膜切开减压术）：①疼痛、感觉消失；②指端冰冷、苍白；③患肢张力持续增高（张力性肿胀：皮肤发亮，呈暗红色，触之坚硬，无弹性，或出现张力性水泡及淤斑）；④尿肌球蛋白阳性。此外，需避免骨筋膜室综合征处理的常见误区：（1）包扎过紧影响患肢血流；（2）滥用止痛药，掩盖病情，延误处理时机；（3）用局部热敷、按摩以消除水肿。

图1

图2

图3

图4

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）

冠脉介入治疗
致冠脉穿孔并心包填塞一例

文 / 刘健 北京大学人民医院

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

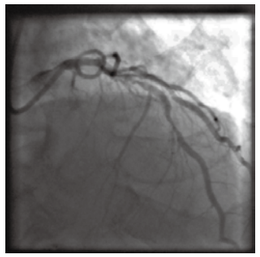
1. 病例摘要

患者男性，55 岁，主因“间断心前区疼痛 10 余年，加重半年”以“冠状动脉粥样硬化性心脏病”收入院。患者 10 余年来间断心前区疼痛，性质为闷痛，伴心悸、胸闷，多于天气寒冷、夜间出现，服丹参片后半小时缓解，每个月发作 2~3 次，半年来无明显诱因疼痛频率增多，每周 1~2 次，入院前 1 周冠脉 CT 提示三支病变，为进一步治疗收入院。既往高血压病 3 年，高脂血症 1 年，吸烟 30 年，每日 20 支，偶饮白酒。入院查体：P 62 次 / 分，BP 120/65mmHg；双肺呼吸音清，无干湿啰音；心界不大，心律齐，各瓣膜听诊区无杂音；腹软，无压痛；双下肢无水肿。入院诊断：冠状动脉粥样硬化性心脏病、稳定型心绞痛、心功能 I 级（NYHA 分级）；高血压病（药物控制后正常，极高危）；高脂血症。

入院后完善相关检查：血常规：白细胞 9.67×10^9/L，血红蛋白 134.7g/L，血小板 336.8×10^9/L；生化：ALT 28U/L，Cr 79μmol/L，TCHO 3.79mmol/L，TG 1.39mmol/L，LDL-C 2.16mmol/L；心电图：大致正常；超声心动图：心内结构及血流未见明显异常。

2. 诊疗经过

入院后行冠脉造影检查提示：左主干未见明显狭窄，前降支近中段 40%~70% 弥漫性狭窄，前向血流 TIMI 3 级，回旋支远段 40%~80% 弥漫性狭窄，钝缘支近段 90%×10mm 狭窄，前向血流 TIMI 3 级，右冠中段次全闭塞，前向血流 TIMI 2 级（见图 1、图 2）。



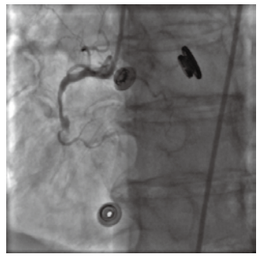


图1、图2 介入治疗前冠状动脉造影

根据患者病情，反复向患者家属交代病情，首选外科冠

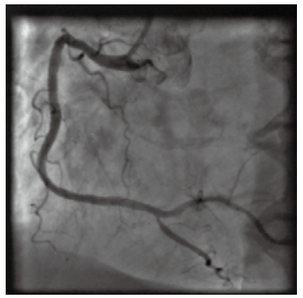


图3 介入术后即刻冠脉造影

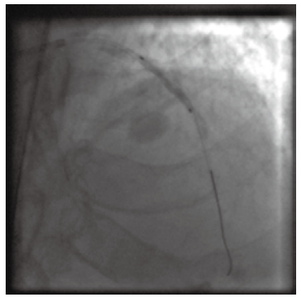


图4 PDA远端少量造影剂渗漏

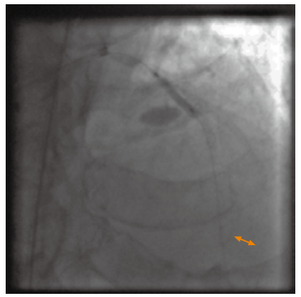


图5 心包内弧形透亮区

脉旁路移植手术，次选介入治疗。患者家属经慎重考虑后要求行介入治疗。最终选择右冠状动脉介入治疗。经动脉鞘管送 6F JR4.0 指引导管至右冠开口，沿指引导管送 Fielder 导丝顺利通过右冠病变处至血管远端，沿 Fielder 导丝送 Firestar 1.5×15mm 球囊至右冠病变处给予 16atm×5s、14atm×5s 扩张 2 次，换用 sleek 2.5×15mm 球囊给予 14atm×5s 扩张，予右冠由远及近置入 Firebird 3.0×30mm、Firebird 3.5×29mm 两枚支架，复查造影支架展开良好，无残余狭窄，前向血流 TIMI 3 级（见图 3）。术后安返病房。

术后 2 小时患者出现胸闷症状，心电图示Ⅱ、Ⅲ、avF ST 段抬高，急诊复查冠脉造影右冠近中段支架内未见血栓及明显再狭窄，前向血流 TIMI 3 级，PDA 远端可见少量造影剂渗漏（见图 4），行床旁超声心动图示心尖部可见液性暗区约 2mm，无明显心包填塞征象，未予特殊处理，送返病房。当时测血压 80/50mmHg，心率 96 次 / 分，心电图Ⅱ、Ⅲ、avF ST 段较前有所回落，予多巴胺 3μg/kg · min 维持泵入。

2 小时后患者再次诉胸痛，大汗，憋气，测血压为 80/50mmHg，心电图Ⅱ、Ⅲ、avF ST 段再次抬高，TNI 0.22ng/ml，立即复查冠脉造影示右冠近中段支架内未见血栓及明显再狭窄，前向血流 TIMI 3 级，PDA 远端可见少量造影剂渗漏，透视下可见心包内弧形透亮区（见图 5，箭头所示），行床旁超声心动图检查示剑下心脏前壁可见液性暗区，深度约 8mm，较前增多，结合患者血压低，对多巴胺效果不理想，考虑存在心脏填塞，立即予心包穿刺，有突破感并见造影剂进入心包腔内时停止进针并置入动脉鞘管和 Judkin 导管，由 Judkin 导管抽出血性液体约 600ml，并回输体内约 410ml，多巴胺逐渐加量，患者血压恢复至 140/60mmHg，心率 85 次 / 分，经股动脉鞘管送入 6F JR4.0 指引导管，沿指引导管送 BMW 指引导丝至 PDA 远段，沿 BMW 指引导丝送微导管至 PDA 渗漏处，使用明胶海绵对渗漏处进行栓塞封堵，复查造影血管渗漏处栓塞成功，未再见明显造影剂渗漏（见图 6），血压稳定在 110/70mmHg 左右，保留心包穿刺处 Judkin 导管及右股动脉鞘管，送返病房。

2 小时后患者再次诉胸痛，伴有恶心，呕吐，血压 65/50mmHg，复查心电图Ⅱ、Ⅲ、avF ST 段再次抬高，于留置的导管 Judkin 处抽吸血性液体约 250ml，紧急送往导管室，再次复查冠脉造影，示右冠近中段支架内未见血栓及明显再狭窄，右冠远段可见血管痉挛，未见明显造影剂渗漏（见图 7），并再次于导管 Judkin 处抽吸血性液体约 260ml，回输体内约 150ml，同时输压积红细胞 400ml，患者血压恢复至 120/60mmHg，症状缓解，保留心包穿刺处 Judkin 导管及右股动脉鞘管，转往心外监护。

患者转入心外监护后 1 小时心包引流约 430ml，引流量无明显减少趋势，大剂量多巴胺不能维持血压，遂行急诊开胸探查术，术中可见心脏隔面近心尖部血肿，偏左侧可见一出血点，有活动性出血，予缝扎止血。术后予吸氧、呼吸循环支持、补液、抗感染等对症支持治疗，心率、血压逐渐稳定，15 天后病情稳定出院。

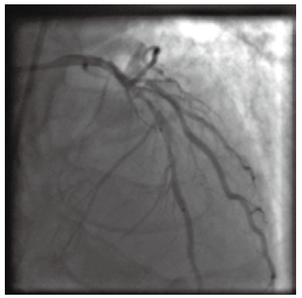


图6 栓塞前后对比，栓塞后未见明显造影剂渗漏

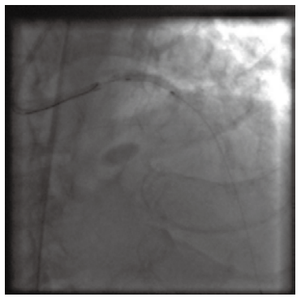


图7 右冠远段血管痉挛，未见明显造影剂渗漏

3. 点评

1）本例患者冠脉造影提示右冠中段次全闭塞，模糊病变，病变局部可能存在斑块破裂，根据病变特点，选择 Fielder 亲水涂层导丝，Fielder 导丝头端呈锥型，容易通过病变，但也容易导致血管损伤、冠脉穿孔等并发症。

2）一旦怀疑冠脉介入治疗后发生冠脉穿孔者，应立即行床旁超声心动图检查，明确是否发生心包填塞，不可怀有侥幸心理。如果出现心包填塞，应紧急行心包穿刺术，持续抽吸和监测心包腔内积血。本例患者发生心包填塞，经栓塞后心包腔内仍有持续性出血，最终外科开胸探查证实为心包穿刺所致心外膜损伤。因此，各种操作均应轻柔，避免操作相关的不良事件发生。

3）冠状动脉穿孔的处理包括鱼精蛋白中和肝素、穿孔近端球囊封堵、置入带膜支架、血管栓塞、急诊外科修补加 CABG 术等。本例患者选择经微导管注入明胶海绵，对穿孔的血管行成功封堵。

4）预防胜于治疗。介入医生应认真分析病变特点，评估冠脉穿孔风险。冠状动脉穿孔多发生于高龄、糖尿病患者，且多为钙化病变、CTO 病变、分叉病变和严重扭曲病变。对于高危患者，PCI 术后应严密观察患者病情变化，一旦怀疑发生冠脉穿孔，立即采取相应处理。医惠 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）

文 / 刘学波 祁炜罡 同济大学附属上海东方医院

右冠状动脉瘤样扩张
伴迂曲病变的陷阱

刘学波 同济大学附属东方医院心内科主任，医学博士，副主任医师，硕士研究生导师。中国生物医学工程学会介入医学工程分会第一、二届委员会委员。2005~2006 年美国 Columbia 大学医学中心和心血管研究基金会进修学习。主要从事心血管内科的临床工作，擅长冠心病的诊断和介入治疗，熟练应用血管内超声（IVUS）、光学相干断层扫描（OCT）和冠状动脉血流分数储备（FFR）等新型冠心病诊断方法。

一、基本病史介绍

患者女性，57 岁，因“活动后胸痛 1 周”来我院就诊。3 个月前曾行冠脉介入治疗，于右冠状动脉中段置入药物支架一枚。有高脂血症史 4 年余，血脂控制不佳；否认高血压、糖尿病等危险因素。无症状时静息心电图未见异常。心脏超声提示左室收缩功能正常，EF 60%。心肌损伤标志物均在正常值范围。

二、随访冠脉造影结果

左主干未见明显狭窄；前降支近段轻度狭窄，中段可见心肌桥，收缩期狭窄最重达 60%~70%；回旋支未见明显狭窄（图 1，图 2）。右冠原置入支架中远段和支架远端边缘可见复杂病变征象：支架中段造影剂充盈缺损，中远段明显的“双管腔”征象，下侧小管腔走形平顺，上侧管腔出入口走形显著成角；支架远端重度狭窄；后降支开口附近“模糊样”病变（图 3，图 4）。根据上述影像结果，我们回顾了 3 个月前冠脉造影和介入治疗的影像及手术过程。

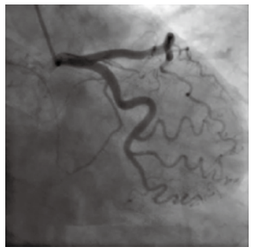


图1 左冠造影（RAO 30+CAU 30）

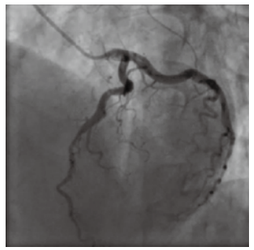


图2 左冠造影（LAO45+CRA30）

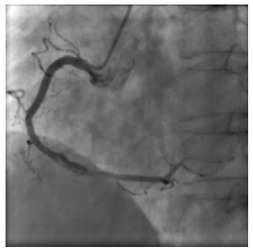


图3 右冠造影示复杂病变（LAO 45）

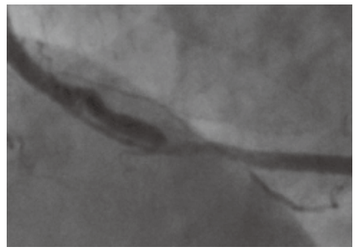


图4 病变放大示意图

三、3 个月前的介入治疗

患者在 3 个月前因“活动后胸痛 3 周”入院。冠脉造影提示右冠中段病变长度约 25mm，中段明显瘤样扩张合并迂曲，在瘤样扩张之前可见模糊病变合并重度狭窄（图 5，图 6）。瘤样扩张段的入口与出口不平行，复杂的病变形态特征大大增加了导丝通过病变的难度。

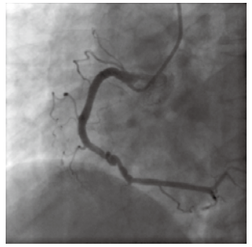


图5 首次右冠造影（LAO 45）

图6 右冠造影（LAO20+CRA20）

右侧桡动脉作为入路，6F XB RCA 指引导管到位后，0.014" Whisper MS 导丝未能通过瘤样扩张病变；遂换入更为柔软的 0.014" ATW 导丝，但该导丝亦未能通过病变，反复尝试中瘤样扩张段出现夹层，并且远端血流明显减缓，TIMI 0~1 级；同时患者出现剧烈胸痛，血压和心率下降。换用 0.014" BMW 导丝终于通过瘤样扩张病变到达细小后降支，反复调整导丝尝试进入粗大后侧支失败，术者无奈于右冠中段病变处置入 3.0×38mm 药物支架一枚，支架置入后远端血流恢复 TIMI 3 级，患者胸痛症状缓解，血流动力学恢复正常。患者入监护病房，标准剂量静脉替罗非班维持 36 小时。常规服用双联抗血小板药物，5 天后出院。

四、本次介入治疗策略

患者再次出现活动后胸痛，疼痛性质、部位与前相仿。仔细复习第一次介入治疗影像不难发现，在支架置入后后降支开口处“撕脱内膜片”影像，提示支架未完全覆盖夹层（图 7），也是导丝不能送至后侧支的原因。6F JR 4.0 指引导管至右冠口，术前并不能确定“双管腔”征象的病变性质，但根据形态特征首先考虑下侧小通道为真腔的可能性大；鉴于病变复杂形态（重度狭窄、双管腔、模糊、原支架处病变）和术者经验，首选 0.014" CrosswireNT 导丝尝试通过下侧通道失败，选择上侧通道小心通过病变达到后侧支远端，但因导管支撑力弱，1.25×10mm 球囊通过支架段失败。换入 6F XB RCA 指引导管，再次将原 CrosswireNT 导丝送入左侧支远端，1.25×10mm 和 2.0×15mm 球囊多次预扩，行血管内超声检

查发现：后降支开口近段见内膜片漂动，提示未完全愈合的夹层；支架远端大量均质的低回声区域，提示新生内膜或机化血栓；该低回声区域一直延续至支架中段，并见支架贴壁不良和尚未愈合的壁内血肿，以及闪烁的血液现象，提示血流存在并解释“双管腔”征象（图 7）。

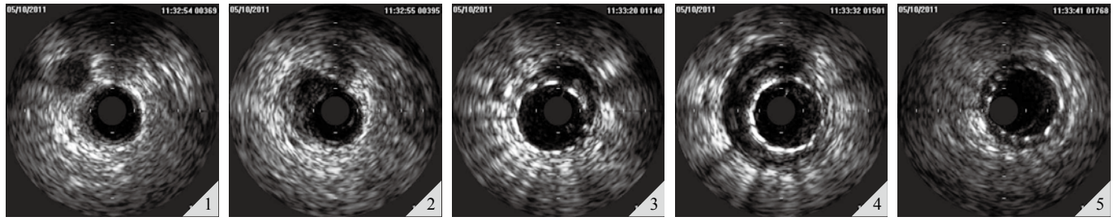


图7 1）正常节段； 2）后降支开口近段存在未完全愈合的夹层； 3）支架远端大量均质低回声区域；提示新生内膜或机化血栓；4） 支架贴壁不良和尚未愈合的壁内血肿，以及支架外血液闪烁； 5）正常支架节段

自远段串联置入两枚 3.0×24mm、3.0×18mm 药物支架，并以 3.0×15mm NC 球囊高压，复造影支架内无残余狭窄，未见造影剂充盈缺损，“双管腔征象”消失（图 8，图 9）。

图8 再次介入后即刻（LAO 45）

图9 再次介入后即刻（RAO 30）

五、5 个月后造影随访

患者无胸闷、胸痛等不适，心电图无明显异常，5 个月后我们进行了造影随访。见右冠支架内无明显狭窄，血流 TIMI 3 级（图 10，图 11）。复查血管内超声可见大部分支架贴壁良好，较前明显改善，但瘤样扩张节段有轻度贴壁不良（图 12）。

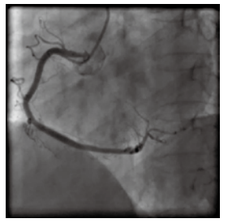


图10 右冠复查未见异常（LAO 45）

图11 未见异常（RAO 30）

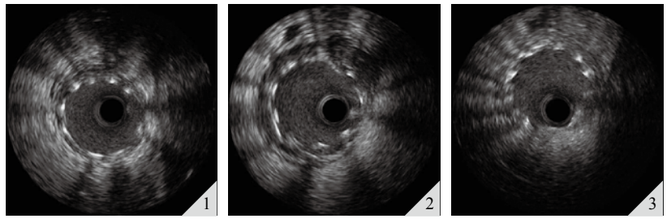


图12 1）支架远段； 2）瘤样扩张段少许贴壁不良； 3）支架近段

六、小结

瘤样扩张合并迂曲病变是介入治疗中的陷阱，在选择及操控导丝时需防止出现夹层、血管急性闭塞等并发症。该例患者首次介入治疗未能完全覆盖夹层病变，导致了介入治疗后近期症状复发。第二次的处理在血管内超声引导下明确病变的长度、形态和性质，制定合理的治疗策略并发挥最佳的治疗技术，最终获得满意的结果。医鹿 CCheart **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）

文 / 张奇 上海交通大学医学院附属瑞金医院

前降支病变介入治疗中支架脱落一例

张奇 上海交通大学医学院附属瑞金医院心脏科，医学博士，主治医师，上海市医学会心血管病专科委员会青年委员，《中华医学杂志英文版》审稿人，《国际心血管病杂志》编委。

1. 病例介绍

患者，男性，76 岁。急性下壁心梗右冠脉急诊造影示左前降支近、中段严重狭窄伴钙化（图 1），右冠脉完全闭塞，急诊行右冠脉直接 PCI 术成功（图 2，3）。2 周后行左冠脉 PCI 治疗。

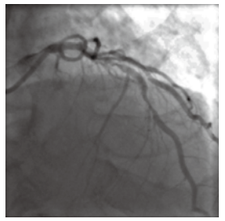


图1

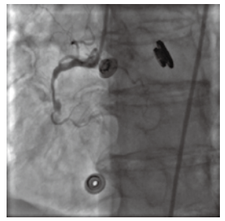


图2

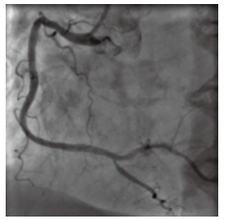


图3

选用 6F XB4.0 指引导管，在前降支置入钢丝后应用 2.0x20mm 球囊未能通过中段钙化性病变，遂采用双钢丝技术后球囊通过病变并预扩张（图 4），随后选用 2.5x15mm 高压球囊再次扩张（图 5），在中段成功置入 3.0x18mm 支架（图 6）。

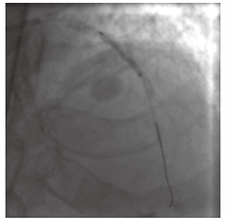


图4

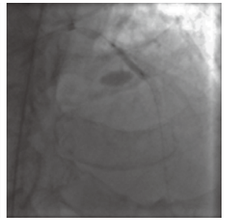


图5

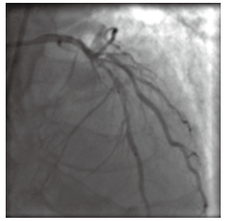


图6

随后计划在近段连续置入支架，但 3.0x28mm 支架未能再次通过前降支中段狭窄段，拟再次用高压球囊扩张病变，但在支架回撤过程中发现支架从球囊上脱落，并掉落在前

降支近段冠脉内。

处理：首先计划应用小球囊（1.5x15mm）从原钢丝上通过脱落的支架并到达其远端，低压扩张并固定支架后将其取出，但球囊未能通过未扩张的支架；遂决定将脱落的支架挤压在前降支血管内：在透视下进入第二个钢丝，从支架外冠脉内行进至前降支远端（应用球囊通过掉落支架时阻力感及支架位移判断钢丝完全从支架网孔外进入前降支远端）；撤出前降支内第一个钢丝（脱落支架中的钢丝），应用 2.5x15mm 球囊首先到达支架脱落段后高压扩张，将支架挤压在血管壁上（图 7），随后再次扩张远端病变（图 8）及脱落支架近段病变（图 9）。

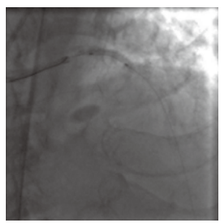


图7

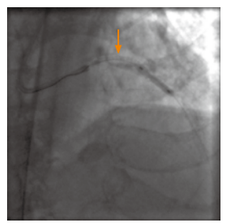


图8 箭头所示为脱落的支架

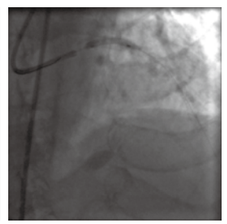


图9

再次进入 3.0x18mm 支架，与前降支内释放的第一个支架相接并成功释放（图 10），随后在近段再相接置入 3.5x24mm 支架（图 11），最终造影显示前降支近中段病变完全覆盖（图 12），脱落的支架被完全挤压在前降支近段血管壁上（图 13，14）。

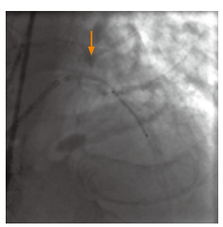


图10 箭头所示为脱落的支架

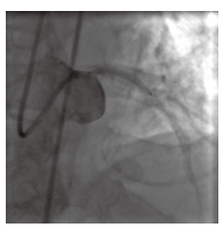


图11

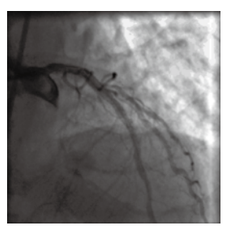


图12

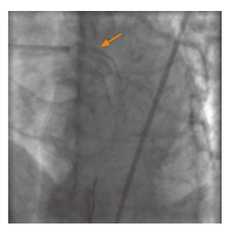


图13 未注射造影剂时，箭头所示为三层支架区域

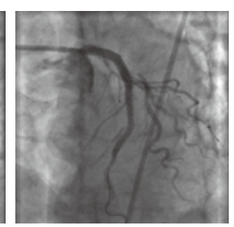


图14 注射造影剂后

该例患者术中常规抗凝治疗，术后双联抗血小板治疗。术后 12 个月造影随访显示前降支支架内无明显再狭窄，特别是在三层支架重叠的区域，未见明显内膜增生（图 15，16）。

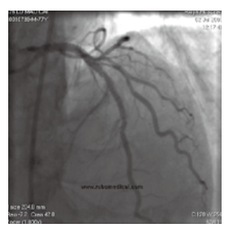


图15

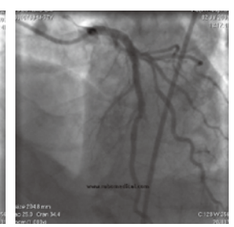


图16

2. 讨论

冠状动脉支架置入过程中支架脱落是极少见的情况，特别是在当今应用球囊预装支架的时代。但支架脱落是非常棘手的并发症之一，如果处理不当，可致心肌缺血、心肌梗死或周围动脉栓塞等并发症。发生支架脱落的危险因素包括：（1）病变未充分扩张时置入支架，特别是对于钙化病变；（2）病变弯曲或支架过硬，同样病变伴有严重钙化时更为多见；（3）出厂时支架与球囊未紧贴；（4）支架后撤被指引导管卡脱；（5）直接支架术；（6）指引导管系统支撑力不足，导致支架进入时无法一次性到达靶病变部位等。需要指出的是，支架脱落通常发生在初始支架不能到位后计划回撤时。本报道病例病变伴有严重钙化，预扩张后置入支架碰到困难，在想重复扩张后撤支架时发生脱落，其发生原因可能与首次扩张不充分及病变处严重钙化相关。

一旦发生支架脱落，目前有多种处理方法。当支架脱落发生在冠脉系统内时，可应用以下方法：（1）当引导钢丝仍位于脱落的支架内时，可尝试用一小球囊套入支架，原位扩张或低压扩张后将其取出。用小球囊套入取出脱落支架时应注意，最小球囊以 3atm 充起后，球囊和支架相贴良好，并在球囊的两端，即没有支架覆盖的部分形成球囊的膨突，这样在回撤球囊时可避免支架与血管壁的直接接触，从而保护了血管；（2）用另一钢丝与原钢丝缠绕，带出支架（双钢丝缠绕法）。但当患者左冠脉主干或前降支和回旋支起始部位有病变时，采取上述方法取支架时，容易造成上述病变部位的血管损伤，此种情况一旦发生，后果也是严重的；（3）再置入一支架将脱落的支架挤压在冠脉内。这通常是最后的办法，在采用之前的技术无法取出脱落的支架时，可采用这一方法。但应当注意在进入第二个钢丝时需保证其没有与脱落的支架发生关系，即没有从脱落支架网孔中穿过到达冠脉远端；在应用球囊或新的支架进行挤压时撤出脱落支架上的钢丝（如本报道病例）。当支架脱落发生在指引导管或部分在指引导管内时，可进入球囊将其挤压在导管内后一同取出，但同样需要进入第二根钢丝，并可能需要撤出整个介入治疗系统，包括原先应用的指引导管、钢丝等。这在之前已进行预扩张或介入治疗的情况中比较危险，因为系统撤出后之前处理的病变可能发生夹层、闭塞等情况；但可以重新穿刺动脉置入第二根指引导管及进入钢丝后再撤出原先的导管系统。当支架脱落发生在冠脉系统或指引导管以外（如支架掉落到外周血管中）时，可应用多种方法进行取出。应用最多的是使用抓捕器进行取出。

支架脱落的预防措施包括：（1）病变充分扩张后再置入支架；（2）直接置入支架时，如支架运送遇到阻力，不可盲目推送，应采用球囊等器械对病变进行预处理后再置入支架；（3）支架一出指引导管，尽量不要撤回，以免脱落，特别是当指引导管与冠脉同轴性不好时。其中病变充分预处理应当是最重要的，特别是对于严重钙化、狭窄或扭曲的病变。本报道病例病变尽管经过球囊预扩张，但究其原因可能与预扩张不充分有很大关系。尽管术者在支架未能到位时已经意识到这一问题并准备重新处理，但在支架撤出时发生了脱落。

总之，面对复杂病变我们需要准备好出现各种并发症的可能，包括支架脱落。一旦出现这一情况，也不必慌张，尽量使用安全、简单的方法去处理，临床不良事件（死亡、心梗或紧急冠脉旁路手术）的发生基本可以避免。医惠 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）

文 / 颜红兵 霍勇

美国 2011 年冠状动脉重建治疗指南亮点

2011 年 11 月 7 日 *Journal of the American College of Cardiology*、*Circulation* 和 *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 三大杂志同时在线发表由美国心脏学院基金会、美国心脏协会和心血管造影与介入治疗学会共同制订的新版经皮冠状动脉介入治疗（PCI）指南和外科冠状动脉旁路移植术（CABG）指南。两个指南的核心包括：①阐述了应用 PCI 还是 CABG 的时机；②对于左主干或多支血管病变，建议“心脏团队”讨论和采用 Syntax 积分评估风险；③修订了抗血小板治疗。

1. 新版 PCI 指南的 10 大要点：①对于无保护左主干病变或复杂冠状动脉疾病患者，建议“心脏团队”讨论血管重建治疗方式；②对于无保护左主干是罪犯病变并且冠状动脉远端血流不足 TIMI 3 级的急性 ST 段抬高心肌梗死患者，PCI 可以提高存活，并且与 CABG 比较，可以迅速和安全实施 PCI；③根据置入支架的类型，如果患者不能耐受或依从相当治疗时期的双联抗血小板治疗，不应当实施冠状动脉支架置入术，无论是金属裸支架，还是药物洗脱支架；④应用乙酰半胱氨酸无助于预防对比剂诱导的急性肾损伤；⑤ 在没有心脏外科支持的医院，如果已经有相应的临床路径，可以实施直接 PCI；⑥应用桡动脉途径可以减少血管路径的并发症；⑦在不稳定型心绞痛 / 非 ST 段抬高心肌梗死并且有顽固性心绞痛或血流动力学或电活动不稳定的患者，有指征采用早期有创策略，即拟实施血管重建治疗的诊断性冠状动脉造影；⑧作为整体目标，应当在 ST 段抬高心肌梗死发生后 12 小时内并且在首次医疗接触后 90 分钟内实施直接 PCI；⑨药物洗脱支架如果再狭窄风险增高并且患者可以耐受和依从长期双联抗血小板治疗，可以应用药物洗脱支架替代金属裸支架，减少再狭窄的风险；⑩所有的 PCI 计划都应当有提高手术质量的措施，常规包括：审查整个计划的质量与结果；审查每个术者的结果；包括校正风险；提交给同行评价审查困难或复杂病例；随机抽查病例并参与区域性或全国性 PCI 注册，将其结果与目前的国家标准进行比较。

2. 新版 CABG 指南的 10 大要点：① 有前降支搭桥指征时，应当尽可能应用左乳内动脉；②应当应用术中经食道超声评估对治疗无反应的急性、持续性和威胁生命的血流动力学障碍和评估同期接受心脏瓣膜手术的患者；③建议处理的重点是优化决定冠状动脉灌注的因素（例如心率、动脉舒张压或平均压和右心室或左心室舒张末压），降低围手术期心肌缺血和梗死的风险；④在急性心肌梗死患者实施急诊 CABG 的指征包括：直接 PCI 失败或不能实施；冠状动脉解剖适合 CABG；静息时有大面积心肌持续缺血和（或）血流动力学障碍对非手术治疗无效；⑤对于无保护的左主干病变或复杂冠状动脉疾病患者，建议“心脏团队”讨论血管重建治疗方式；⑥建议采用 CABG 提高存活的指征包括：左主干严重狭窄（直径狭窄≥ 50%）；三支大的冠状动脉严重狭窄（直径狭窄≥ 70%），累及或没有累及前降支近段；前降支近段病变加上另一支大的冠状动脉病变；⑦对不符合血管重建治疗解剖（左主干狭窄≥ 50% 或非左主干狭窄≥ 70%）或生理学（即血流分数储备异常）的患者，不应当实施 CABG 或 PCI 改善症状；⑧如果术前没有使用阿司匹林，则应当在术后 6 小时开始并且长期应用，减少静脉桥血管闭塞和心血管不良事件的发生；⑨如果没有禁忌证，所有接受 CABG 的患者均应接受他汀治疗，将低密度脂蛋白胆固醇降低到 <100 mg/dl；⑩对于所有 CABG 后的患者，建议尽可能实施心脏康复计划。

3. 评述：对于冠状动脉疾病的血管重建治疗，ACCF 和 AHA 采取同步发表 PCI 指南和 CABG 指南。 为此，制订这两个指南的工作委员会首次合作，共同制订这两个指南，阐述哪些患者应当接受血管重建治疗？是应当选择 PCI，还是 CABG？

新版指南阐述了 2004 年版指南发表以来经常被谈到日常问题和有关 PCI 与 CABG 的争论。随着 PCI 技术的成熟和术者经验的积累，PCI 应用于越来越多的患者。对于左主干病变或多支血管病变的患者，新版指南强调“心脏团队”的方式，并且给予 I 类建议。对于这些患者，鼓励心脏介入医师与心胸外科医师共同讨论这些患者的情况和冠状动脉解剖，评估每一种治疗方法的优点与缺点，然后将信息与心脏团队的建议一并提供给患者。新版指南还建议使用 Syntax 积分。虽然计算血管造影指标复杂，但是 Syntax 积分用于评估冠状动脉病变严重程度的分类，对于选择治疗策略可提供更客观的帮助。.

同样重要的是新版指南首次对稳定性冠状动脉疾病患者的不同的解剖亚组，提出了相应的血管重建治疗建议。过去，在这方面存在着差距，但是现在临床医师可以去看看相关的表，看看患者属于哪一种情况，以及所建议的治疗。

在抗血小板治疗方面，新版 PCI 指南阐述了新近获准应用的 $P2Y_{12}$ 抑制剂——替卡格雷，并给予 I 类建议，180 mg 负荷剂量后 90 mg 每日两次，PCI 药物洗脱支架或金属裸支架置入后至少 12 个月。另一个变化是简化了 PCI 后应用阿司匹林的建议，目前给出统一使用每天 81mg IIa 建议，取代过去根据支架类型和 PCI 后的时间使用不同剂量的建议。同样，新版指南首次阐述了血小板功能检测和基因检测氯吡格雷反应。这两者在高危患者中的作用有限，因此给予 IIb 类建议，C 级证据。

新版 PCI 指南还阐述了几个其他问题，包括他汀治疗、血管闭合装置的应用、没有外科支持的医院开展 PCI 和有关术中检测并记录接触放射线的建议。还讨论了伦理问题，包括合理的知情同意、自我推荐和潜在的利益冲突。

与此同时，新版 CABG 指南阐述了恰当选择桥血管、停跳与不停跳 CABG、CABG 在糖尿病这样的特殊患者的应用以及术前和术后抗血小板治疗方案等问题。

有关抗血小板治疗，自从上一版发表以来，已经出现了几个新的更强的药物，使得治疗的选择复杂化。新版指南特别指出，CABG 患者术前应当应用阿司匹林；在接受择期 CABG 的患者，在择期外科手术之前，至少停用氯吡格雷和替卡格雷 5 天；在需要施行紧急手术的患者，如果可能，至少停用 24 小时。如果术前没有使用阿司匹林，应当在术后至少 6 小时内使用，然后长期应用。医心 CCheart 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）

用行动 赢得世界的尊敬

2010 美国《财富》杂志再次公布了最受尊敬企业榜单后，雅培在医药行业中荣膺榜首。如同这项评选每年都引起全球企业的广泛关注一样，他们自己也认为这是一项非常有意义的认可，而这样的认可绝非徒有虚名。

继布鲁塞尔、东京、约翰内斯堡三家雅培心血管教育网络——Crossroads 之后，2011 年 10 月 26 日雅培再次斥资，在上海建立全球第四家 Crossroads 机构，并命名为“跨越之路，雅培学术中心”，致力于提高中国血管疾病的治疗水平。其主要任务就是为中国介入心脏病学、放射学、神经科、血管外科医师公平地提供冠心病、血管疾病和结构性心脏病等学科的培训课程。

高润霖：中国需要培训的医生很多。

朱国英：加快培训的速度，让更多的医生成长，是时代的需要。

霍勇：我们希望广大医师能够利用这个机会得到高质量的培训。

斋藤滋：如果中国医生接受我，我们会鼓励更多的日本医生到上海的雅培学术中心，做出一些贡献，并且和中国的同行之间多一些交流，结交更多的朋友。

John M·Capek：这标志着雅培对于支持中国高质量医师教育和培训以及关爱中国患者的承诺。

出席成立仪式的中国介入心脏病学大会主席，中国工程院高润霖院士认为，“此前，介入医生技术的培训大部分在临床实践当中进行。但是，雅培跨越之路培训中心给我们提供了另外一种学习方式。通过先进的互动教学设备；高水平的专家队伍；仿真的模拟机械，我们除了在患者的身上，还可以通过模拟器与专家的交流互动进行学习，这是一个很有效的学习机会。所以，我相信雅培的跨越之路培训中心对我国心血管医生的培训会起到极好的辅助作用。中国需要培训的医生很多。”到场的朱国英教授表示，“加快培训速度，让更多的年轻医生尽快成长起来是时代的需要。”

雅培医疗器械部执行副总裁约翰·科派克（John M.Capek）表示，“Crossroads‘跨越之路，雅培学术中心’在中国的运行是一个极为重要的里程碑，标志着雅培对于支持中国高质量医师教育和培训以及关爱中国患者的承诺，”“在未来的几个月里，我们计划与中国主要机构和学术组织合作，进一步拓展中国医疗培训。”

正如霍勇教授所说，“我们有理由相信，通过 Crossroads‘跨越之路，雅培学术中心’，中国医师将有机会亲身体验当今最先进的血管疾病治疗设备和技术。这是一个绝佳的机会，中国医师能够在‘雅培学术中心’向全球认可的心脏病领域专家学习。我们希望广大医师能够利用这个机会得到高质量的培训，以帮助中国提高治疗技术，为患者带来福音。”

目前，雅培计划通过该中心使中国医生能够亲身体验最前沿的医学技术，如三维模型和先进的成像设备。培训课程将邀请权威专家团队进行设计，并采取小班化教育，主要由中国医师授课，并邀请国外专家参与。2012 年，将有近 1000 名中国医师和医学团体有望参加培训。 责编 / 康瑞

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

miniTREK 球囊
成功通过 CTO 病变一例

术者 / 叶飞 尤威 **指导** / 陈绍良 南京医科大学附属南京市第一医院

临床病史

- 性别：女
- 年龄：72 岁
- 主诉：反复胸闷胸痛 14 年，加重伴气喘 1 月
- 既往史：高血压病、2 型糖尿病病史十余年，有腔隙性脑梗死病史，九年前外院冠脉造影提示多支病变后转至心胸外科行 CABG（LIMA-LAD、SVG-D1、SVG-OM、SVG-RCA）。

术前辅助检查

- 心电图：房颤，陈旧性下壁心梗改变，前壁导联 ST-T 改变；
- 心脏超声：左心扩大，陈旧性下壁心梗改变，EF36%（Simpson）；
- BNP：1163pg/ml。

冠脉造影复查（2011-10-25）（图 1~4）

- LM：正常；
- LAD：近端完全闭塞，远端血流 TIMI 0 级；
- D1：近端 70% 弥漫性长狭窄，远端血流 TIMI 3 级；
- LCX：近端后完全闭塞，远端血流 TIMI 0 级；
- RCA1：近端弥漫性长狭窄，中段后完全闭塞，远端血流 TIMI 3 级；
- LIMA-LAD 通畅，SVG-OM、SVG-D1 通畅，SVG-RCA 完全闭塞。

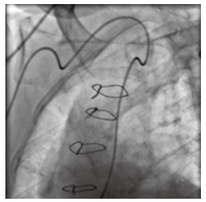


图1 右锁骨下动脉——无名动脉段极度扭曲

图2 左冠造影

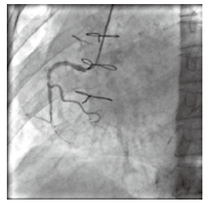


图3 右冠造影

图4 桥血管造影

治疗策略

- 患者为缺血性心肌病，低 EF 值，故完全血运重建对该患者有重要临床意义；
- 二次开胸 CABG?（患者及家属均拒绝）；
- PCI 开通 RCA Native 血管。

手术过程（图 5~11）

1、因患者伴有严重的腰椎间盘突出症和股骨头病变，不能耐受长时间平卧，并且拒绝股动脉穿刺，故选择桡动脉径路。由于右桡动脉细小，腋动脉和右锁骨下动脉极度扭曲，仅 5FJR4.0 GC 方能到位右冠口，在 finecross 微导管支撑下尝试 PILOT150 导丝均通过闭塞段失败（图 5）；

2、换用 Miracle6 后成功通过远端闭塞病变到达 PL 远端真腔（图 6）；

3、Finecross、Tornus 均无法通过 CTO 病变（图 7）；

4、尝试使用 1.5×15mm miniTREK 球囊轻松通过病变并行预扩张（图 8）；

5、接着 2.0×20mm Voyager 球囊预扩张（图 9）；

6、预扩张后交换导丝为超支撑导丝并造影（图 10）；

7、序贯置入 2.5×29mm、3.0×33mm、3.5×33mm Firebird2 等 3 枚支架后并支架内后扩张后造影（图 11）；

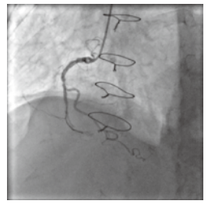


图5

图6

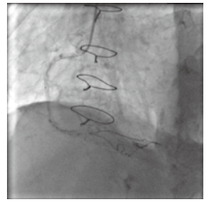


图7

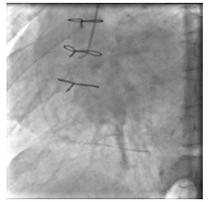


图8

图9

图10

图11

结果 RCA CTO 病变成功开通。

术者评论 CTO 病变导丝通过闭塞病变后仍有 20% 左右球囊难以通过病变，导致最终 CTO 开通失败，本例病变因患者右桡动脉细小、右锁骨下动脉 - 无名动脉段又极度扭曲，最终 5FJR4.0 GC 方能到位右冠口，此一系列因素均造成导丝通过闭塞病变后而球囊难以通过，miniTREK 球囊在此病例中显示的优异性能可见一斑，推荐在 CTO 病变中作为首选。 **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）

傅国胜 浙江大学医学院附属邵逸夫医院心内科主任，浙江大学心血管研究所副所长，主任医师，教授，博士研究生导师。

成功开通
右冠状动脉中远段完全闭塞病变一例

术者 / 傅国胜　浙江大学医学院附属邵逸夫医院

病例介绍：

- 患者，41 岁，男性；
- 术前诊断：冠心病，不稳定型心绞痛；
- 未见室壁运动异常；EF 76%。

术前检查：

6F AL1.0 造影管经桡动脉造影见（图 1~4）：

- 右冠：右冠近端 40%~50% 狭窄，中段 80% 狭窄，中远段完全闭塞；右冠近端分支向远段发出侧支循环；
- 左冠：左主干未见明显狭窄，前降支近段两处局限狭窄，50%~95% 狭窄，回旋支中段 40%，高位缘支 90% 狭窄，第二钝缘支中段 90% 狭窄；前降支深穿支向右冠远段发出侧支循环；

图1

图2

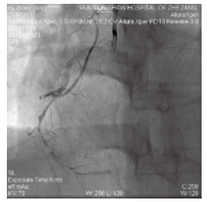


图3

图4

策略：

1. 可首先选择外科冠状动脉旁路移植术；
2. 患者及家属拒绝外科手术，首先尝试开通右冠 CTO 病变，如能顺利开通则再择期处理前降支病变；
3. 首选前向技术开通右冠 CTO。

手术器械选择及手术过程：

1. 6F AL1.0 指引导管；
2. Finecross 微导管增加支撑；
3. Fielder 钢丝尝试通过右冠闭塞病变，无法通过中段钙化较重病变；
4. 换用 Miracle 3 钢丝有进展，但第二弯处无法进入真腔（图 5）；
5. 尝试换用 Cross wire NT 钢丝，远端进入假腔，调整方向未成功，留用做指引（图 6）；

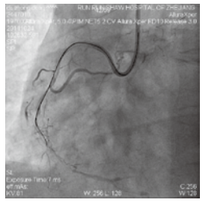


图5

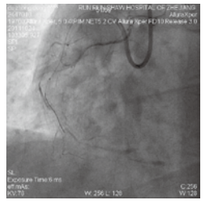


图6

6. PROGRESS 140T 导丝在 Cross wire NT 钢丝指引下，顺利进入远端真腔，进入左室后支远端（图 7~10）；

图7

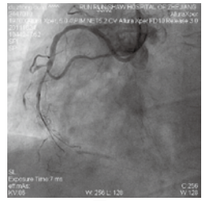


图8

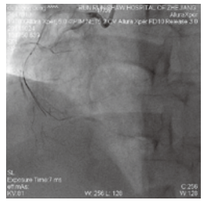


图9

图10

7. Sprinter legend 1.25×15mm 及 Ryujin plus 2.0×20mm 球囊 14~16atm 预扩张，继而接连由远至近依次置入 Partner 2.75×36mm，3.0×36mm，Firebird2 3.5×33mm 以 16atm 释放（图 11~12）；

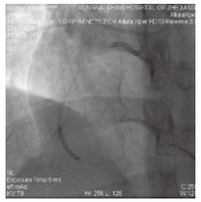


图11

图12

8. GRIP3.0×16mm 高压球囊支架内 20~25atm 后扩张，结束手术（图 13~14）。

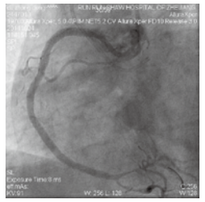


图13

图14

术者评论：

1. 选择强支撑力的 AL1.0 是成功的第一步；
2. 患者右冠近端自身向远端进行侧支血供，为前向开通 CTO 病变提供了便利条件；
3. HI TORQUE PROGRESS 导丝较强的穿透力及锥形的头端帮助术者顺利地穿透斑块；导丝操控性强使得术者能灵活地调整头端方向；导丝头端始终保持良好的初始塑形状态，使得术者最终顺利通过闭塞病变达到远端。

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）

The 22nd
GREAT WALL
International Congress of Cardiology
第二十二届长城国际心脏病学会议
October 13-16 2011 | Beijing China

第二十二届长城国际心脏病学会议暨亚太心脏大会 2011 在京隆重召开

第二十二届长城国际心脏病学会议暨亚太心脏大会于 2011 年 10 月 13~16 日在北京国家会议中心盛大呈献。本届长城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联合主办。

作为中国最大的心血管病学学术会议，今年长城会吸引了来自全球 29 个国家和地区的上万名专家和医生，以及包括 ACC、AHA、APHA、ESC、CnAHA、WHF、G3C/UMN、ISCP 等在内的国际著名学术组织的参加。大会设立了 23 个分会场，共有学术演讲 1507 人次，session 316 场次，专题会 45 场次，规模空前，内容丰富。本届大会以“综合、健康、可持续发展”为主题，采用全新的会议形式，强化基础、促进预防、规范临床、服务基层，多角度、全方位、立体式展现国内外心血管及相关学科的最新进展、重大研究、医学热点等。

大会主席胡大一教授、WHF 主席 Sidney Smith 教授、ESC 主席 Michel Komajda 教授、AHA 主席 Gordon Tomaselli 教授、大会学术委员会主席马长生教授及组织委员会主席霍勇教授等六位顶级医学专家出席了本届长城会的新闻发布会。在发布会上，胡大一主席与其它几位专家共同讨论了目前国际上的热点问题——慢性非传染性疾病，并就相关问题回答了媒体记者的提问。

To Be or Not to be ?

——GW-ICC 2011PCI 死亡病例专场侧记

在第 22 届长城会（GW-ICC2011）上，2011 年 10 月 15 日举行的 PCI 死亡病例专场讨论会可谓是此次 GW-ICC 最火爆的会场之一。讨论会分为两场，上半场由上海交通大学医学院附属瑞金医院副院长、心内科主任沈卫峰教授、上海市第十人民医院徐亚伟教授、广州军区总医院心内科邱健教授、北京大学人民医院心脏中心赵红教授、南通大学附属医院心内科主任吴翔教授共同主持，下半场由北京大学第三医院心内科主任高炜教授、河北省人民医院副院长齐晓勇教授、沧州中心医院心内科主任韩立宪教授以及北京大学人民医院心内科卢明瑜教授共同主持。

长城会 2011 中外联合论坛亮点采撷

CnAHA@GW-ICC 论坛、中德心血管论坛

为促进美国华人和中国心血管医生之间的交流，以提高心血管疾病的诊断、治疗和预防水平，由美国华裔心脏病学会（CnAHA）与长城国际心脏病学会议（GW-ICC）联合举办的 CnAHA@GW-ICC 论坛在 2011 年 10 月 14 日如期举行，这是长城会第 7 次中美华人联合论坛。论坛群英荟萃，既有来自美国的知名华裔教授，如 Shuping Ge、Jie Cheng、Jie Jane Cao、Dali Feng、Gong-Yuan Xie、Leng Jiang、Min Pu、George K.Lui 等，也有中国著名的姚焰教授、张奎俊教授、汤楚中教授、袁彪教授和顾虹教授加盟，共计 14 位重量级讲者。

颜红兵教授：中国医学科学院阜外心血管病医院15病区主任、胸痛中心副主任，医学博士，主任医师，教授，博士研究生导师，美国心脏学院专科会员。

Gordon Tomaselli教授 AHA现任主席，美国约翰霍普金斯大学医学院主任，国际公认的心脏电生理、急性心肌梗死与心律失常专家。

中国专家 VS. AHA主席 对话长城会

译者 / 沈翀　本刊编辑部

编者按：2011年长城会首次迎来了美国心脏协会（AHA）的嘉宾，AHA主席Gordon Tomaselli教授亲临会场，向中国心血管医师传递高端、前瞻的疾病防控理念和学术思想。本届长城会秘书长之一，中国医学科学院阜外心血管病医院颜红兵教授是国内著名心血管病专家，在急性冠状动脉综合征的治疗上经验丰富，他组织翻译的美国和欧洲《非ST段抬高型急性冠脉综合征指南2011年版》在本届长城会发布并广受关注，我们荣幸地邀请到颜红兵教授代表本刊采访了Prof. Tomaselli。

颜红兵教授：欢迎您到中国参加第22届长城国际心脏病学会议（下文简称长城会），我们都知道ACC和AHA是国际上著名的两大心血管学术机构，我留意到很多指南都是由AHA和ACC共同发布的，请您介绍一下AHA与ACC之间的关系，此外，AHA、ACC与ESC有什么样的联系？

Prof. Tomaselli：首先，AHA和ACC都是美国心血管学术组织，主要关注降低心血管疾病的致残率和死亡率，AHA同时也致力于卒中的研究，但两大机构关注的重点略有区别——AHA更关注于患者层面，ACC则更关注于心血管医师的需求。此外，AHA和ACC的一个重要区别在于AHA也致力于筹集资金来进行研究，我们每年投入在心血管病研究中的资金超过1亿美金，目前总投入已经达到30亿美金。

在官方期刊方面，ACC的官方期刊JACC（*Journal of American College of Cardiology*）更加关注于临床医学，而AHA的官方期刊*Circulation*（《循环》杂志）则侧重于基础医学，但这并不是绝对的，两本杂志都有交叉内容。目前*Circulation*有一些子期刊，如*Cardiovascular Imaging*（《心血管影像学》杂志）、*Cardiovascular Interventions*（《心血管介入》杂志）以及*Arrhythmia and Electrophysiology*（《心律失常与电生理》杂志）等等，这些期刊做得也很棒，另外，AHA还有一个官方网上期刊JAHA（*Journal of American Heart Association*）。

在指南的制定方面，ACC与AHA是独立工作的，但为了统一意见，AHA和ACC一起制定治疗方面的指南，这其中并没有任何冲突。至于ESC，他们和我们做的是相同的工作，但主要针对的人群不同——AHA和ACC的指南主要针对美国人，而ESC的指南主要针对欧洲人，这一方面是因为种族的差异，另一方面是因为国情不同，比如某些药品可能已经在欧洲上市，但在美国尚未上市，所以指南中肯定会略有差异，但总体上ACC/AHA的指南与ESC的指南核心内容是统一的，否则会带来很多麻烦。此外，我认为ACC/AHA与ESC指南中不统一的地方应该让患者知道其中的原因，无论是因为种族还是国情。

颜红兵教授：急性冠状动脉综合征（ACS）的治疗是我本人的主要研究方向，我把今年称作ACS之年，因为今年ACC/AHA与ESC分别公布了《非ST段抬高型急性冠脉综合征指南（更新版）》。目前部分中国医生的英文水平尚待提升，为了更好地帮助中国医生理解和解读指南的最新进展，我本人组织部分中国的优秀医生翻译出了该指南的中文译本。我们很高兴能请您亲自谈谈此次更新版较2007年有何不同。

Prof. Tomaselli：新版指南较2007年的变化主要体现在两方面：一是各种抗血小板药物的使用，因为现在有越来越多的抗血小板药物出现，比如替卡格雷；另一方面是关于介入治疗与非介入治疗方法的选择，比如对于病情不稳定、有持续性症状的患者最好选择早期介入治疗，而对于早期已经得到良好药物治疗的患者，最好选择保守治疗；当然，这其中存在相互妥协的过程，此外，指南也特别明确了特殊人群的具体状况，比如肾功能不全者和糖尿病患者。

颜红兵教授：长城会素来有“中国AHA”之称，您对本届长城会有什么样的评价，对长城会与ACC/AHA的合作有何期待？

Prof. Tomaselli：本届长城会是继今年9月在纽约联合国总部召开的NCDs（Non-Communicable Disease，慢性非传染性疾病）峰会后的第一个大型心血管学术会议，正如胡大一教授所倡导的，NCDs的预防是本届大会非常重要的议题。NCDs在全世界的发病率都很高，在中国尤其如此。非传染性疾病给全球带来的负担和威胁是二十一世纪发展的主要挑战之一，会影响世界各地的社会和经济发展，所以NCDs的预防尤为重要。本次大会所倡导的NCDs的二级预防、一级预防、甚至是零级预防非常值得我们重视，要想方设法在第一时间内阻止疾病的发生。

颜红兵教授：感谢您对本届长城会的支持，我们希望AHA今后能继续加强与中国心血管学术会议的合作，共同促进和提高大众健康水平。

采访后记：11月13日，在美国佛罗里达州奥兰多橘郡会议中心，Gordon Tomaselli教授荣膺2011美国心脏学会（AHA）杰出科学家奖桂冠，得奖时，Gordon Tomaselli教授感慨地说：“站在这里，我是一位临床医生、研究者，同时也是医学进展的获益者。我的母亲深受扩张型心肌病之苦，在她49岁时需要一颗新的心脏。她得到了！在此后的日子里，她可以在健身车上运动，可以看着她的孩子成长、婚嫁……正是医学的进步，让奇迹在我的家庭中出现。” 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）

Xa 抑制剂

文 / 孙福成 卫生部北京医院

磺达肝癸钠在急性冠脉综合征中的应用

孙福成 卫生部北京医院心内科副主任，内科教研室副主任，主任医师，教授，硕士研究生导师。北京市医疗事故鉴定委员会、北京市劳动能力鉴定委员会专家库成员。

急性冠脉综合征（Acute Coronary Syndrome，ACS）是由于冠状动脉粥样硬化斑块破裂、出血、血小板粘附与聚集，形成富含血小板的血栓，导致冠脉血流受阻，引起的一系列临床表现。ACS 药物治疗包括双联抗血小板药物、抗凝治疗、他汀类药物、β 受体阻滞剂及硝酸酯类等。其中，抗凝治疗是非常重要的措施之一。

一、普通肝素及低分子肝素的主要优缺点

传统的用于 ACS 的抗凝药物是普通肝素（Unfractionated Heparin，UFH），它通过与 AT III 结合发挥抗凝作用，对 Xa/IIa 具有相同的抑制作用，临床需要定期检测血 ACT 或 aPTT 来调整静脉剂量，除出血并发症外，肝素诱导的血小板减少（HIT）是其严重并发症。需要时可以使用鱼精蛋白中和。低分子肝素的分子量较 UFH 小，对 Xa 的抑制作用较 IIa 明显，皮下注射，使用方便，不需要检测 aPTT，较少引起 HIT，临床广泛应用。对于老年人、肾功能不全者，出血并发症增加，临床上难以对其进行监测。因此，临床需要疗效好、副作用更少的新型抗凝药物。

二、磺达肝癸钠（Fondaparinux）的作用机制

磺达肝癸钠是人工合成的戊糖。磺达肝癸钠与 ATIII 的结合具有高度特异性，与 ATIII 结合以后，ATIII 的空间结构发生了变化，而使得 ATIII 更容易跟 Xa 因子相结合，大大减少了 Xa 的数量。从而导致 Xa 不能激活 II 因子活化成为 IIa，因此抑制了血栓的形成。并且，在整个作用的过程中，磺达肝癸钠与 ATIII 的结合是循环进行的，一旦 ATIII 与 Xa 因子结合后，磺达肝癸钠立即脱落，再与下一个 ATIII 结合。皮下注射起效快，35 分钟起效（达到 $C_{max}/2$），在给药后的第 2 小时到达峰值。半衰期 17 ～ 21 小时，只需一日一次用药。100% 经肾脏代谢，肾功能严重减退时慎用。使用磺达肝癸钠时无需常规监测凝血象。校正的抗 Xa 因子活性检测方法可用于检测血浆中磺达肝癸钠浓度。磺达肝癸钠对 aPTT 影响有限，对 ACT、INR（PT）、凝血酶时间、出血时间无作用，对抗 Xa 因子检验、凝血酶生成有线性作用。

三、 磺达肝癸钠的临床研究

磺达肝癸钠早期主要用于外科术后深静脉血栓的防治。近年来磺达肝癸钠在冠心病 ACS 的研究显示：与低分子肝素比较，其疗效与安全性均有优 越 性。OASIS-5（Fifth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes）研究纳入 20,078 例非 ST 段抬高型心肌梗死 ACS 患者，其中 2/3 年龄在 60 岁以上、伴有 ST 段改变及肌钙蛋白升高，患者接受常规双联抗血小板治疗及血小板受体拮抗剂（GP IIb/IIIa 抑制剂），患者随机分为磺达肝癸钠组（2.5 mg，每日 1 次，使用 8 天）或依诺肝素（1 mg/kg，每日 2 次，使用 2~8 天）。主要终点为 9 天时死亡、心梗及难治性心肌缺血；安全性终点为严重出血；次要终点为 30 天及 180 天时以上指标。9 天时两组死亡、心梗及难治性缺血相似，但大出血在磺达肝癸钠组减少 48%（$P<0.00001$），磺达肝癸钠降低 30 天时死亡率 17%，出血风险仍然明显低于依诺肝素。第 6 月时磺达肝癸钠组的死亡率显著降低，卒中的发生率也明显降低，在接受 PCI 的患者中以及其它各亚组患者中，所观察到的结果与上述结果一致。

OASIS 6（Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndrome 6）是一项国际大型、随机双盲研究，比较磺达肝癸钠与 ACS 标准治疗（UFH 或安慰剂），评价 STEMI 患者应用磺达肝癸钠的有效性和安全性。12,092 例患者被随机分为磺达肝癸钠组(6036 例，每日皮下注射磺达肝癸钠 2.5 mg，共 8 天）或标准治疗组（6056 例，给予 UFH 或安慰剂)。随访 90 天～ 180 天。研究的首要目的是评价磺达肝癸钠预防 STEMI 30 天死亡或再梗是否优于标准治疗；比较两组 9 天严重出血的发生率，评价其安全性。次要目的是评价磺达肝癸钠预防 STEMI 9 天死亡或再梗的有效性，且这一作用是否能持续到 90 天及 180 天；同时评价各时间点磺达肝癸钠预防死亡、再梗和顽固性缺血事件是否优于标准治疗组。二级安全终点包括轻微及严重出血不良事件。与 UFH 或安慰剂比较，磺达肝

癸钠明显降低 30 天死亡及再梗率，30 天严重出血没有明显增加。磺达肝癸钠显著降低 6 月时死亡及再梗率。亚组分析发现，对于未进行再灌注治疗及静脉溶栓组，磺达肝癸钠明显降低 30 天死亡及再梗率，直接冠脉介入治疗组两组无明显差异。对于直接冠脉介入治疗者，术中需要联合应用普通肝素以减少导管内血栓发生。

PENTALYSE 试验是一项对于 STEMI 静脉溶栓患者，比较磺达肝癸钠与普通肝素治疗对造影冠脉血流的影响及安全性比较。326 例发病 6 小时内且用 r-tPA 治疗的 STEMI 患者被给予磺达肝癸钠或者普通肝素治疗。磺达肝癸钠组患者首先静脉给予 4 mg、8 mg 或 12 mg，然后皮下注射 2 ～ 5 天；普通肝素组静脉 48 ～ 72 小时。90 分钟行冠脉造影，磺达肝癸钠组和普通肝素组 TIMI 2 级或者 3 级血流在 90 分钟时几乎没有差别（79% vs. 82%）；第 6 天，磺达肝癸钠组再次闭塞率低于 UFH 组（0.9% vs. 7%，P=0.065），两组颅内出血与需要输血复合终点发生率没有显著性差异。磺达肝癸钠可以降低静脉溶栓患者梗死相关血管的再闭塞率，与 rt-PA 合用溶栓治疗，出血并发症与静脉肝素相似。

FUTRA/OASIS 8 是一项随机对照 ACS 患者开始应用磺达肝癸钠治疗，进行冠脉介入治疗时不同剂量肝素的比较。试验为国际前瞻性队列研究，患者为不稳定心绞痛或 NSTEMI 患者。主要目的：确定接受磺达肝癸钠治疗的 NSTE-ACS 患者 PCI 术中，固定低剂量与 ACT 监测调整 UFH 剂量治疗是否降低围 PCI 大出血、小出血和血管并发症的发生率；次要目的：确定磺达肝癸钠加普通肝素大出血事件发生率是否高于 OASIS-5 PCI（单用磺达肝癸钠）人群。患者均接受磺达肝癸钠 2.5mg/ 日，进行冠脉造影者随机分为标准剂量普通肝素 85 U/kg 或 60 U/kg 联用 GP IIb/IIIa，监测 ACT；低剂量普通肝素组为 50 U/kg，不考虑 GP IIb/IIIa，无需 ACT 监控。30 天 PCI 围手术期大出血、小出血和血管通路并发症在标准剂量和低剂量组分别为 3.9% 与 5.8%（P=0.05），死亡、心梗与靶血管血运重建分别为 2.9% 与 4.5%（P=0.06）；支架内血栓与导管内血栓在两组相似。研究结果显示：普通肝素低固定剂量组与标准剂量组比较，大 / 小出血或血管通路并发症事件发生率无显著性差异；接受磺达肝癸钠治疗的 PCI 患者使用普通肝素与单独应用磺达肝癸钠比较，不会增加大出血事件，与依诺肝素比较大出血事件降低。

不同剂量磺达肝癸钠在 STEMI 中应用比较中，每天 2.5 mg、4 mg、8 mg 或 12 mg 及依诺肝素 1 mg/kg 每日 2 次；用药时间：3 ～ 7 天；主要终点：9 天时死亡、心梗、再发心绞痛综合终点。结果发现，不同剂量的磺达肝癸钠与依诺肝素比较，临床疗效相似，建议以后研究中磺达肝癸钠包括 2.5 mg/ 日剂量。

四、指南建议及临床使用方法

STEMI ESC 2010 指南中对于 STEMI 患者，如果未进行再灌注治疗，磺达肝癸钠是 I 类适应证，证据水平 B；溶栓治疗者为 IIa 类推荐，而直接介入治疗则为 III 类推荐。我国 2010 年版指南中对于溶栓患者为 I 类推荐。行介入治疗术中需要联合使用 UFH 50 ～ 60U/kg。拟行冠脉旁路移植手术者，应提前 24 小时停药，改用 UFH 抗凝治疗。介入治疗动脉鞘管移除后 3 小时可以恢复用药。常规剂量为 2.5 mg，皮下注射，每日 1 次。

抗凝治疗作为 ACS 治疗的重要治疗，Xa 抑制剂磺达肝癸钠皮下注射用于 ACS 患者，具有疗效肯定，安全性好，使用方便等优点，根据指南建议及患者具体病情选用。 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）

杨晔 海军总医院心脏中心主任医师，教授，心血管疾病首席专家，擅长冠心病、高血压诊断和治疗。发表论文 250 余篇，获省部级以上科技进步奖 27 项，主编《当代内科学》等专著 6 部。

文 / 王志国 杨晔 海军总医院心脏中心

PCI 术后合并房颤的抗栓治疗

一、PCI 术后合并房颤抗栓治疗的重要性

经皮冠状动脉介入治疗（PCI）已经成为冠心病治疗的重要手段，在过去的二十年中，PCI 治疗技术迅猛发展，在国内外得到广泛应用，给缺血性心脏病治疗带来了巨大的进步。PCI 作为一种微创手术具有多种优势，但仍存在一系列的问题，其中之一就是血栓形成。冠心病患者常常合并有糖尿病、高脂血症、吸烟等易导致血栓形成的高危因素，PCI 操作过程中的器械扩张、旋磨等可使冠状动脉斑块破裂，内皮完整性破坏，组织因子释放，从而启动凝血过程，导致局部血栓形成，可导致严重的后果。据国外报道，PCI 术后 24 小时急性血栓形成发生率 16%，4 周内亚急性血栓发生率 15% ～ 18%，术后 1 年因血栓性疾病导致 AMI 或死亡的发生率 15% ～ 18%。目前药物洗脱支架的广泛应用减少了 PCI 术后的血管再狭窄，但是可以降低血管再内皮化速度，晚期血栓形成风险进一步增高。PCI 相关的抗栓治疗的重要性越来越得到重视，一直是 PCI 指南制定和更新的重点。

另一种容易导致血栓形成的疾病是心房颤动（房颤），房颤是一种常见的心律失常，心房丧失收缩功能，血液容易在心房内淤滞从而形成血栓，房颤发生 48 ～ 72h 后，心房内即可能有血栓形成。经食管超声心动图检查发现 14% 的房颤患者左心耳内有血栓。血栓脱落则可导致栓塞（卒中占 80%，外周血栓栓塞占 20%）。房颤是卒中强烈的独立危险因素，具有发病率高、致残率高、致死率高和复发率高的特点。Framingham 研究房颤患者平均年卒中率为 5%，其中 50 ～ 69 岁为 1.5%，80 ～ 89 岁为 23.5%，非瓣膜病房颤卒中率是普通人群的 2 ～ 7 倍，瓣膜病房颤卒中率是普通人群的 17 倍，是非瓣膜病房颤的 5 倍。

房颤患者脑卒中的高危因素包括以前有栓塞病史、高血压病、糖尿病、冠心病、心衰、左心房扩大等，且随着患者年龄的增长，房颤引起卒中的发生率会不断上升，中国第三次死因回顾调查报告显示，脑血管疾病已超过恶性肿瘤，跃居我国国民死亡原因的首位。我国卒中的发病率约为 120 ～ 180/10 万，死亡率约为 60 ～ 120/10 万。心源性卒中约占缺血性卒中的 20%，其中房颤是心源性卒中最常见的原因。因此，对房颤引起卒中的预防非常重要，相关的抗栓治疗也是房颤治疗指南制定和更新的重点。

PCI 术后必须进行抗栓治疗，指南推荐如没有应用抗血小板药物的禁忌证，所有冠心病

患者均应该接受抗血小板治疗，ACS（急性冠脉综合征）和 PCI 患者则应该进行强化抗栓治疗，除长期服用阿司匹林外，需同时联用氯吡格雷 75mg/d 或普拉格雷 10mg/d 至少 12 个月，如用 DES（药物洗脱支架）置入者，术后连续应用氯吡格雷或达 15 个月。对于非瓣膜病房颤栓塞风险为中高危患者的抗栓治疗目前均一致推荐应用华法林，控制 INR（国际标准化比率）于 2～3，由于服用华法林时 INR 容易受多种因素影响而波动，过低抗栓效果不足，过高则增加出血风险，所以华法林应用过程中需持续监测 INR，尽管指南强烈推荐华法林抗栓治疗，但研究持续显示临床实践中治疗应用不足。

PCI 术后合并房颤理论上需要三联抗栓治疗。即华法林＋阿司匹林＋氯吡格雷，如此强化的抗栓治疗显然增加了出血风险，Paikin 等 2010 年荟萃分析表明这种联合治疗明显增加大出血的风险，使得急性冠脉综合征患者 30 天内死亡风险增加 5 倍，一年的出血率为 12%。因此 PCI 术后合并房颤的抗栓治疗是一个非常棘手的问题，目前尚无大规模临床试验的循证医学证据，多为专家建议。

二、PCI 术后合并房颤抗栓治疗的策略

PCI 术后抗凝治疗策略需要综合患者栓塞和出血危险性个体化判断。首先对患者进行风险评估，包括卒中风险积分和出血风险积分，卒中风险积分主要采用 CHADS2 积分或 CHA2DS2-VASc 积分，0 分为低危，1 分为中危，2 分以上为高危；出血风险积分主要采用 HAS-BLED 积分，2 分以下为低危，3 分以上为高危。

A)

$CHADS_2$	Score	Patients (N)	Adjusted stroke rate (%/year)* (95% CI)	$CHADS_2$ score
Prior stroke or TIA	2	120	1.9 (1.2-3.0)	0
Age ⩾ 75 years	1	463	2.8 (2.0-3.8)	1
Hypertension	1	523	4.0 (3.1-5.1)	2
Diabetes mellitus	1	337	5.9 (4.6-7.3)	3
Heart failure	1	220	8.5 (6.3-11.1)	4
		65	12.5 (8.2-17.5)	5
		5	18.2 (10.5-27.4)	6

The adjusted stroke rate was derived from multivariate analysis assuming no aspirin usage.

B)

CHA_2DS_2-VASc	Score	Score	Adjusted stroke rate (%/year)
Congestive heart failure/LV dysfunction	1	0	0
Hypertension	1	1	0.7
Age ⩾ 75 years	2	2	1.9
Diabetes mellitus	1	3	4.7
Stroke/TIA/TE	2	4	2.3
Vascular disease (prior MI, PAD, or aortic plaque)	1	5	3.9
Age 65-74 years	1	6	4.5
Female sex	1	7	10.1
	Max=9	8	14.2
		9	100

Letter	Clinical characteristic	Score	HAS-BLED Score	Bleeds/100 patient-years
H	Hypertension	1	0	1.13
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2	1	1.02
S	Stroke	1	2	1.88
B	Bleeding	1	3	3.74
L	Labile INRs	1	4	8.70
E	Elderly	1		
D	Drugs or alcohol (1 each)	1 or 2		
		9 max		

在卒中风险积分和出血风险积分的评分因素中，高龄、高血压、卒中病史等既是卒中的危险因素，又是出血的危险因素，因此很多情况下抗栓治疗的选择仍然很难平衡。

Gregory 等 2006 年综合考虑卒中风险和出血风险，推荐的治疗策略：

卒中风险	推荐	出血风险	ACS	PCI 后处理
低	阿司匹林			BMS：阿司匹林＋氯吡格雷 4 周，阿司匹林终身
				DES: 阿司匹林＋氯吡格雷 6～12 个月，阿司匹林终身
高	华法林	低	否	尽可能应用 BMS
				BMS：三联 2～4 周，华法林＋氯吡格雷 12 个月，华法林终身
				DES：三联 3～6 个月以上，华法林＋氯吡格雷 12 个月，华法林终身
			是	BMS/DES：三联 3～6 个月以上，华法林＋氯吡格雷 12 个月，华法林
高	华法林	高	否	尽可能应用 BMS
				BMS：三联 4 周，华法林终身
				DES：三联 4 周，华法林＋氯吡格雷 12 个月，华法林终身
			是	BMS/DES：三联 3～6 个月以上，华法林＋氯吡格雷 12 个月，华法林

2010 年根据 HAS-BLED 积分，Lip 等提出如下治疗策略：

出血风险	PCI	支架	推荐
低危或中危	择期	BMS	1 个月三联：华法林（INR 2.0～2.5）＋阿司匹林≤ 100mg/d，氯吡格雷 75mg/d+ 消化道出血预防
			12 个月双联：华法林（INR 2.0～2.5）＋氯吡格雷 75mg/d（或阿司匹林≤ 100mg/d）
			终身：华法林（INR 2.0～3.0）
	择期	DES	3 个月（雷帕霉素）～6 个月（紫杉醇）三联：华法林（INR 2.0～2.5）＋阿司匹林≤ 100mg/d，氯吡格雷 75mg/d
			12 个月双联：华法林（INR 2.0～2.5）＋氯吡格雷 75mg/d（或阿司匹林≤ 100mg/d）
			终身：华法林（INR 2.0～3.0）
	ACS	BMS/DES	6 个月三联：华法林（INR 2.0～2.5）＋阿司匹林≤ 100mg/d，氯吡格雷 75mg/d
			12 个月双联：华法林（INR 2.0～2.5）＋氯吡格雷 75mg/d（或阿司匹林≤ 100mg/d）
			终身：华法林（INR2.0～3.0）
高危 HAS-BLED Score ⩾ 3	择期	BMS	2～4 周三联：华法林（INR 2.0～2.5）＋阿司匹林≤ 100mg/d，氯吡格雷 75mg/d
			终身：华法林（INR 2.0～3.0）
	ACS	BMS	4 周三联：华法林（INR 2.0～2.5）＋阿司匹林≤ 100mg/d+ 氯吡格雷 75mg/d
			12 个月双联：华法林（INR 2.0～2.5）＋氯吡格雷 75mg/d（或阿司匹林≤ 100mg/d）
			终身：华法林（INR 2.0～3.0）

注：ACS：急性冠脉综合征；BMS：裸金属支架；DES：药物洗脱支架

三联双联抗栓期间，必须密切、仔细地监测 INR，建议采用中等强度 INR 2.0 ～ 2.5。低剂量抗血小板药物，阿司匹林 75 ～ 100mg/d，氯吡格雷 75mg/d。三联抗栓期多数出血并发症为胃肠道出血，合用质子泵抑制剂 PPI（如泮托拉唑）。支架选择尽量选用裸支架，缩短多重抗栓用药时间，12 个月后均只服用华法林 INR 2.0 ～ 3.0。

2011ACC 房颤指南更新中对于任何患者或医生认为不适合口服华法林抗凝治疗者，推荐给予阿司匹林 100mg 和氯吡格雷 75mg 联合治疗（IIa、B）。对于 PCI 合并房颤又不适合口服华法林抗凝治疗者的患者，12 个月后可以考虑终身采用阿司匹林≤ 100mg/d+ 氯吡格雷 75mg/d。

三、药物研究进展

由于华法林治疗窗窄，影响因素较多，寻找使用方便和无需监测调整剂量的药物是研究的热点，近来药物研究取得了巨大进展。新型口服直接凝血酶抑制剂达比加群酯临床研究（RE-LY 研究）高剂量 150mg/d 达比加群酯卒中及体循环栓塞的年发生率明显低于华法林，严重出血的年发生率不高于华法林组；低剂量达比加群酯 110mg/d 卒中及体循环栓塞的年发生率不低于华法林组，严重出血的年发生率明显低于华法林组。基于 RE-LY 试验结果，美国心脏病学会基金会（ACCF）、美国心脏学会（AHA）联合美国心律学会（HRS）共同颁布的《2011 版房颤患者处理指南》建议，对于有卒中或体循环栓塞危险因素的房颤患者，若未置入人工心脏瓣膜或无影响血流动力学的瓣膜病，无严重肾功能不全或严重肝脏疾病，达比加群酯可以成为华法林的替代治疗，以预防卒中和体循环栓塞（Ⅰ类推荐，B 级证据）。Xa 因子抑制剂利伐沙班 2011 年也已经被 FDA 批准用于房颤卒中的预防，ROCKETAF 研究表明，与华法林组相比，利伐沙班组患者卒中和血栓形成发生率较低；基于倾向性治疗分析，利伐沙班亦不劣于华法林。两组主要出血并发症发生率相似，利伐沙班组颅内出血和致死性出血发生率低于华法林组。该结果提示，对于非瓣膜病导致房颤患者的卒中预防，利伐沙班与华法林疗效相当，且不增加患者出血风险。另一种 Xa 因子抑制剂阿哌沙班近期也有最新研究结果公布，ARISTOTLE 也就对比了阿哌沙班 5mg 每日 2 次与华法林比较，在预防非瓣膜性房颤卒中和体循环栓塞的疗效和安全性方面，阿哌沙班组和华法林组年主要终点事件发生率分别为 1.27% 和 1.60%（$P<0.001$），年大出血率分别为 2.13% 和 3.09%（$P<0.001$），年全因死亡率分别为 3.52% 和 3.94%（$P=0.047$），结果表明阿哌沙班在有效性和安全性方面均优于华法林。尽管新型房颤抗栓药物不断出现，但是目前尚没有这些药物与阿司匹林及氯吡格雷联合用于 PCI 术后的研究。

总之，PCI 合并房颤患者和抗栓治疗策略是一个棘手的临床问题，需要综合评价以平衡栓塞和出血风险，随着新型药物和器械的不断出现，进行大规模临床研究并及时更新抗栓治疗策略有重要的临床意义。

（参考文献：略） 责编 / 刘瑞琦

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

急性下壁心肌梗死介入术后颅内出血一例

文 / 关韶峰 上海市胸科医院

关韶峰 上海市胸科医院心内科，医学博士，主治医师。

1. 病例介绍

患者，中年男性，因“持续胸痛 6 小时”就诊，既往高血压病史多年，血压控制满意，否认糖尿病、高脂血症史，无吸烟史和早发冠心病家族史。急诊查心电图：Ⅱ、Ⅲ、avF ST 段抬高，诊断为急性下壁心肌梗死，急诊冠状动脉造影提示 LM、LAD、LCX 正常，RCA 近段 100% 血栓性闭塞，行直接 PCI 术，RCA 顺利置入 Firebird 支架一枚，术后 RCA 恢复 TIMI 3 级血流（D2B 时间：40 min），患者入 CCU 进一步监护和治疗。术后症状改善，心电图 ST 段明显回落，生命体征平稳，入 CCU 后口服双联抗血小板药物治疗（拜阿司匹林 0.3g，泰嘉 75mg）、ACEI、β 受体阻滞剂、他汀类和静脉硝酸酯类，并应用替罗非班 10ml/h 维持 24 小时，其后速碧林 4100u ih Bid。术后第 2 天凌晨患者出现头痛，当时血压 110/80 mmHg，无其他神经定位体征，值班医师考虑硝酸酯类药物应用副作用，给予止痛对症处理，其后出现喷射性呕吐和头痛加重，急查头颅 CT 提示大面积颅内出血（ICH），10 小时后出现呼吸抑制，考虑脑疝，辅助通气，5 天后循环衰竭死亡。

2. 讨论

该例患者我们的体会是需要重视 STEMI 围术期出血风险，本例尽管为出血低危患者，术后抗栓药物均遵循指南，并无任何不妥，却仍发生了严重出血事件，因此需重视 PCI 相关出血风险，识别 ICH 的不典型症状。STEMI 相关的 ICH，溶栓时代发生率在 0.2%~0.6%，直接 PCI 时代发生率在 0.1%~0.2% 以下，一旦发生 ICH，后果严重，65% 死亡，25% 致残。ICH 一般都伴有神经定位体征、颅高压体征（剧烈头痛、喷射性呕吐和视乳头水肿）、脑膜刺激征等，但也有少见的症状：单纯头晕、头痛、恶心、轻度肢体障碍、失语、口角歪斜等，头痛作为 ICH 首发症状的比例在 33%~65% 之间，以单侧头痛多见，但国外报道也仅 33% 的 ICH 头痛引起足够重视。易出现头痛的 ICH 类型是：伴脑膜刺激征、小脑出血、出血量较大、脑疝、女性、年轻者。对于出血高危患者，直接 PCI 有出血风险。减少围术期出血风险的方法有：权衡每个患者的出血风险，个体化治疗，注意肾功能不全时调整抗凝药物用量，血栓负荷不大、血流恢复 TIMI 3 级患者可少用或不用 GPIIb/IIIa 拮抗剂，应用时减少术后维持时间，减少 UFH 和 LMWH 重叠应用，术后可不用 LMWH，减少阿司匹林每日维持用量并和胃黏膜保护剂合用，采用桡动脉途径以减少穿刺部位出血风险等。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）

文 / 陈绍良 张俊杰 南京市第一医院

比较双对吻挤压技术和必要时支架术治疗冠状动脉分叉病变的随机临床研究：

DK-CRUSH II 研究

陈绍良 南京医科大学附属南京第一医院、南京市第一医院、南京市心血管病医院副院长、心内科主任，主任医师，教授，博士研究生导师。现任美国心脏病学院院士（FACC）、美国心血管造影与介入协会委员（FSCAI）、美国造影协会委员（FASA）、亚洲分叉病变俱乐部（ABC）执行主席、欧洲分叉病变俱乐部（EBC）委员、中华医学会心血管介入培训中心技术委员会委员、中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组成员、江苏省中西医结合学会外周血管专业委员会主任委员、江苏省医学会心血管病学分会副主任委员等。

陈绍良教授

经皮冠脉介入治疗冠状动脉分叉病变目前仍是一个有争议的热点领域。数个研究认为对于绝大部分分叉病变可以采用主干血管置入支架，分支血管必要时置入支架的策略。然而，由于研究设计上的缺陷，尚不能将上述结论推广至临床实践中去。为此，我们设计了 DK-CRUSH II 研究来比较应用双对吻挤压技术和必要时支架术治疗临床实践中非选择性的冠状动脉分叉病变的优劣。

1. 方法

患者入选：DK-CRUSH II 研究的患者来自于 7 个亚洲中心。入选标准：年龄≥ 18 岁伴有无症状心肌缺血、心绞痛或急性心肌梗死者冠脉造影显示为符合 Medina 分型 1,1,1 或 0,1,1 的分叉病变（目测主干或分支病变直径狭窄 >50%），慢性完全闭塞性病变成功开通后呈分叉病变且符合上述标准者也在入选之列。主干或分叉的病变长度要求可以被最多两枚 Excel 支架完全覆盖。排除标准：孕妇、严重肝功能异常、预测寿命 <12 个月、需要旋磨治疗的重度钙化病变以及对阿司匹林、氯吡格雷或雷帕霉素过敏或不能耐受者。

手术：患者随机 1:1 入选至双对吻挤压术（DK）组或必要时支架术（PS）组。双对吻挤压术步骤按照以往所述如下：分支支架置入，球囊挤压，第一次对吻扩张，主干支架置入和最终对吻扩张（final kissing balloon inflation, FKBI）。其中一个要点是在完成 FKBI 前，要求先使用非顺应性球囊单独以≥ 16atm 扩张分支开口。必要时支架术要求在主干支架置入前，必须使用导丝保护分支，主干置入支架后分支需要进一步处理的标准是：直径狭窄 >50% 或 B 型以上的夹层或 TIMI 血流 <3 级，若球囊扩张后仍出现上述情况，则使用 T 支架术于分支置入支架，并完成 FKBI。术前血管内超声及血小板糖蛋白 Ⅱb/Ⅲa 受体由术者决定。

随访：术后 1、6、8 和 12 个月通过电话或门诊完成临床随访。除非由于临床原因需要提前，否则均于术后 8 个月完成造影随访。

定量冠脉造影：（quantitative coronary angiography, QCA）：术前、术后及随访是采用相同的体位行冠脉造影，使用 CAAS 5.7QCA 软件（Pie 医疗影像，荷兰）对造影图像行离线分析。涉及分叉病变的血管段被分成：主干血管近段、主干血管远段、分支血管段及多边形汇合区（polygon of confluence, POC）。QCA 变量包括参照血管直径、最小管腔直径（minimal lumen diameter, MLD）、即刻获得、晚期管腔丢失和净获得。QCA 分析由独立核心实验室［永铭诚道（北京）咨询有限公司，CCRF］执行。

研究终点：主要终点是 12 个月主要不良心脏事件（major adverse cardiac events,MACE），包括心脏性死亡、心肌梗死、靶血管血运重建（TVR）。次要终点包括 8 个月主干及分支血管再狭窄。

统计学分析：我们假设两组的 MACE 发生率有显著性差异，DK 组（12%）优于 PS 组（24%），共计需要 316 例样本（80% 的把握度，α =0.05），考虑到 15%（47 例）的病例丢失和不确定性因素，共计需要入选 370 例患者。治疗组间的连续变量比较使用方差分析，分类变量比较使用精确 Fish 检验；Kaplan-Meier 分析产生无事件生存率，$P<0.05$ 认为统计学差异显著。所有统计学分析采用 SPSS16.0 软件。

2. 结果

基线特征：从 2007 年 4 月 17 日至 2009 年 6 月 23 日，共计 370 例真性分叉病变的患者（平均年龄 64.32 岁）随机入选至 DK 组（n=185）和 PS 组（n=185）。基线的临床和病变特征（包括病变血管数量，病变位置，病变分型和 TIMI 血流分级）见表 1 和表 2。

表 1 临床基线特征

项目	DK 组（n=185）	PS 组（n=185）	*P* 值
年龄，岁	63.9	64.6	0.542
男性	146（78.9）	141（76.2）	0.618
糖尿病	36（19.5）	44（23.8）	0.377
高血压	121（65.4）	112（60.5）	0.403
高血脂	63（34.1）	53（28.6）	0.336
目前吸烟	57（30.8）	44（23.8）	0.315
血清肌酐 >2.5mg/dl	10（5.41）	17（9.18）	0.360
既往心梗	32（17.3）	26（14.1）	0.475
既往 PCI	39（21.1）	38（20.5）	1.000
既往 CABG	0（0）	1（0.5）	0.500
急性心梗	30（16.2）	31（16.8）	1.000
ST 段抬高心梗	25（13.5）	22（11.9）	0.755
非 ST 段抬高心梗	5（2.7）	9（4.9）	0.415
不稳定型心绞痛	123（66.5）	126（68.1）	0.557
稳定型心绞痛	29（15.7）	21（11.4）	0.287
无症状心肌缺血	3（0.8）	7（1.9）	0.296
LVEF<40%	28（15.1）	21（11.4）	0.333

表 2　病变特征

项　目	DK 组 (n=185)	PS 组 (n=185)	*P* 值
病变血管数目			0.066
单支病变	56（30.3）	64（34.6）	
双支病变	75（40.5）	51（27.6）	
三支病变	54（29.1）	70（37.8）	
病变位置			0.746
LAD-LCX	33（17.8）	29（15.7）	
LAD-D	112（60.5）	110（59.5）	
LCX-OM	23（12.4）	30（16.2）	
PDA-PLA	17（9.2）	16（8.6）	
Medina 分型			0.187
1,1,1	155（83.8）	144（77.8）	
0,1,1	30（16.2）	41（22.2）	
主干 TIMI 血流分级			0.414
0~2	26（14.1）	31（16.8）	
3	159（85.9）	154（83.2）	
主干病变			
再狭窄	2（1.1）	5（2.7）	0.449
慢性闭塞	8（4.3）	16（8.6）	0.138
富含血栓	10（5.4）	5（2.7）	0.292
严重扭曲	17（9.2）	20（10.8）	0.729
严重钙化	2（1.1）	5（2.7）	0.449
向心性	13（7.0）	11（5.9）	0.680
分支病变			
再狭窄	3（1.6）	5（2.7）	0.504
慢性闭塞	3（1.6）	3（1.6）	1.000
富含血栓	6（3.2）	3（1.6）	0.332
严重扭曲	25（13.5）	31（16.8）	0.469
严重钙化	2（1.1）	5（2.7）	0.449
向心性	17（9.2）	15（8.1）	0.854
分支 TIMI 血流分级			0.610
0~2	11（6.0）	13（7.1）	
3	174（94.1）	172（93.0）	
C 型病变			
主干	119（64.3）	126（68.1）	0.584
分支	46（24.9）	45（24.3）	0.141

手术特征：在 PS 组中，121 例（65.4%）患者分支只行单纯球囊扩张，11 例（5.9%）患者分支未接受任何治疗，53 例（28.6%）患者分支置入了支架。PS 组分支造影成功率显著低于 DK 组（*P*=0.007）（表 3）。手术时间、透视时间和造影剂用量在两组间没有差异。与 DK 组相比，PS 组对吻不满意（unsatisfactory kissing, KUS）更为常见（25.4% vs. 8.1%，*P*<0.001）。

表 3　手术特征

项　目	DK 组(n=185)	PS 组(n=185)	*P* 值
血管内超声使用	85（45.9）	88（47.6）	0.655
GP IIb/IIIa 受体阻断剂使用	8（4.3）	2（1.1）	0.105
预扩张			
主干	78（42.2）	105（56.8）	0.007
分支	82（44.3）	68（36.8）	0.169
预扩张时完成对吻扩张	25（13.5）	16（8.6）	0.185
支架数量分级			
主干			0.475
1 个支架	141（76.2）	142（76.8）	
2 个支架	42（22.7）	38（20.5）	
3 个支架	2（1.1）	5（2.7）	
分支			<0.001
0 个支架	0（0）	132（72.4）	
1 个支架	174（94.1）	52（28.1）	
2 个支架	10（5.4）	1（0.5）	
3 个支架	1（0.5）	0（0）	
支架内后扩张			
主干	185（100.0）	162（87.6）	0.008
膨胀压力，atm	14.43±2.13	14.47±2.25	1.000
分支	185（100.0）	70（37.8）	<0.001
膨胀压力，atm	12.21±2.17	12.28±2.15	0.904
最终对吻扩张（FKBI）	185（100.0）	147（79.5）	<0.001
对吻不满意（KUS）	15（8.1）	47（25.4）	<0.001
造影成功率			
主干	184（99.5）	181（97.8）	0.372
分支	185（100.0）	177（95.7）	0.007
完全血运重建	171（92.4）	176（95.1）	0.390
手术时间（分钟）	37.66±20.04	36.59±30.01	0.688
透视时间（分钟）	23.09±18.14	22.48±17.68	0.781
造影剂用量（ml）	148.71±88.19	137.46±94.97	0.238

QCA 分析：339 例（91.6%）患者完成 8 个月（平均 249.51±52.41 天）造影随访，两组间的基线特征没有差异（表 4）。DK 组术后主干、POC 区域和分支的最小管腔直径显著高于 PS 组（表 4、表 5）。这导致直径狭窄的显著降低，增加了即刻获得，与 PS 组相比，DK 组显著增加 POC 和分支的净获得。DK 组主干和分支的再狭窄率分别为 3.8% 和 4.9%。而 PS 组则分别为 9.7%（*P*=0.036）和 22.2%（*P*<0.001）。PS 和 DK 组的分支开口和 POC 区域的再狭窄率分别为 18.4% vs.3.8%（*P*<0.001），19.5% vs.4.3%（*P*<0.001）。KUS 是主干和分支发生再狭窄的预测因子（HR:4.007，95%CI:1.640~10.110，*P*=0.025；HR：0.491，95%CI:0.243~0.991，*P*=0.037）。

表 4　QCA 分析结果

项　目	主　干			分　支		
	DK 组（n=185）	PS 组（n=185）	*P* 值	DK 组（n=185）	PS 组（n=185）	*P* 值
术前						
参照血管直径，mm	2.86±0.31	2.82±0.37	0.555	2.38±0.32	2.29±0.35	0.329
最小管腔直径，mm	0.94±0.35	0.86±0.36	0.264	0.89±0.30	0.84±0.30	0.413
直径狭窄，%	67.2±14.5	69.5±16.9	0.436	62.8±14.7	63.4±14.2	0.762
病变长度	28.4±12.9	28.7±15.5	0.884	15.4±11.3	14.9±12.5	0.842
术后						
参照血管直径，mm	2.97±0.44	2.89±0.41	0.226	2.49±0.38	2.36±0.35	0.036
最小管腔直径，mm	2.72±0.51	2.58±0.44	0.036	2.18±0.43	1.63±0.46	0.003
直径狭窄，%	9.7±3.7	11.9±6.3	0.485	12.3±8.6	28.6±13.8	0.027
即刻获得，mm	1.59±0.49	1.56±0.56	0.365	1.48±0.51	0.99±0.51	0.048
8 个月						
参照血管直径，mm	2.98±0.42	2.91±0.47	0.976	2.43±0.35	2.38±0.36	0.010
最小管腔直径，mm	2.47±0.56	2.35±0.55	0.764	1.85±0.47	1.43±0.53	0.002
直径狭窄，%	17.3±10.5	20.6±12.1	0.907	22.9±13.0	32.2±18.6	0.011
晚期丢失，mm	0.10±0.43	0.09±0.47	0.809	0.22±0.41	0.18±0.45	0.496
净获得，mm	1.48±0.55	1.37±0.64	0.676	1.37±0.59	0.87±0.63	0.019
再狭窄（%）	7（3.8）	18（9.7）	0.036	9（4.9）	41（22.2）	< 0.001

表 5　POC 区域的 QCA

项　目	DK 组（n=185）	PS 组（n=185）	*P* 值
术前			
参照血管直径，mm	2.72±0.49	2.70±0.50	0.162
最小管腔直径 ,mm	0.86±0.38	0.83±0.35	0.692
直径狭窄 ,%	67.3±11.5	69.3±13.5	0.576
术后			
参照血管直径 ,mm	2.85±0.31	2.78±0.30	0.754
最小管腔直径 ,mm	2.12±0.36	1.98±0.38	0.003
直径狭窄 ,%	20.0±14.5	23.2±12.7	0.235
即刻获得 ,mm	1.18±0.44	1.14±0.48	0.309
8 个月			
参照血管直径 ,mm	2.67±0.40	2.68±0.51	0.962
最小管腔直径 ,mm	2.07±0.56	1.87±0.55	0.001
直径狭窄 ,%	22.5±14.5	30.2±17.4	0.003
晚期丢失 ,mm	0.06±0.48	0.12±0.50	0.023
净获得 ,mm	1.13±0.52	1.02±0.54	0.007
再狭窄（%）	8（4.3）	36（19.5）	<0.001

临床结果：PS 组中主干置入支架后有 3 例（1.6%）发生分支急性闭塞（表 6）。两组间 6 个月的手术成功率和累计 MACE 和支架内血栓发生率没有差异（表 6）。12 个月时，两组间心脏性死亡和心梗率没有差异。DK 组 TLR 显著低于 PS 组（4.3% vs. 13.0%，*P*=0.005）。临床驱使 TLR 29 例（DK 组 7 例，PS 组 22 例），缺血驱使 TLR 3 例（DK 组 1 例，PS 组 2 例），这导致了 PS 组的 TVR 率升高（14.6% vs.6.5%，*P*=0.017）。但是 DK 组和 PS 组的累计 MACE 发生率没有差异（10.3% vs.17.3%，*P*=0.070）。DK 组总的和明确的支架内血栓发生率分别是 2.7% 和 2.2%，而 PS 组分别是 1.1% 和 0.5%。

表 6　临床结果

项　目	DK 组（n=185）	PS 组（n=185）	*P* 值
术中			
急性闭塞	0（0）	3（1.6）	0.248
心脏性死亡	0（0）	0（0）	1.000
紧急 CABG	0（0）	0（0）	1.000
置入 IABP	0（0）	0（0）	1.000
心肌梗死	0（0）	3（1.6）	0.248
院内			
心脏性死亡	1（0.5）	0（0）	0.500
心肌梗死	6（3.2）	4（2.2）	0.751
CABG	0（0）	0（0）	1.000
TLR	1（0.5）	1（0.5）	1.000
TVR	1（0.5）	1（0.5）	1.000
MACE	6（3.2）	4（2.2）	0.751
明确的支架内血栓	4（2.2）	1（0.5）	0.372
手术成功（%）	179（96.8）	173（93.5）	0.217
6 个月			
心脏性死亡	1（0.5）	2（1.1）	1.000
心肌梗死	6（3.2）	4（2.2）	0.751
CABG	0（0）	1（0.5）	0.500
TLR	2（1.1）	6（3.2）	0.284
TVR	3（1.6）	8（4.3）	0.220
MACE	6（3.2）	11（5.9）	0.321
明确的支架内血栓	4（2.2）	1（0.5）	0.372
12 个月			
心脏性死亡	2（1.1）	2（1.1）	1.000
心肌梗死	6（3.2）	4（2.2）	0.751
CABG	0（0）	1（0.5）	0.500
TLR	8（4.3）	24（13.0）	0.005
TVR	12（6.5）	27（14.6）	0.017
MACE	19（10.3）	32（17.3）	0.070
支架内血栓	5（2.7）	2（1.1）	0.449
明确的	4（2.2）	1（0.5）	0.372
可能的	1（0.5）	1（0.5）	1.000

3. 讨论

本研究的主要发现是：（1）必要时支架组中 28.6% 的患者需转换入双支架组；（2）在 8 个月造影随访率高达 91.6% 的这些非选择性病例中，双对吻挤压技术组 12 个月 TLR 及 TVR 率更低。

与既往的研究比较：必要时支架术组中分支置入支架的几率主要取决于研究的设计。当分支置入支架的指征仅限于严重血流受限的病例时，则分支置入支架的比例低于 2%~4%；如果将分支开口残余狭窄 >50% 作为标准时，则分支置入支架的几率分别高达 22% 和 31.4%，这与我们的研究结果（28.6%）相似。使用必要时支架技术时，术中分支急性闭塞会导致心肌梗死甚至致命性的威胁，DK-CRUSH Ⅱ研究中分支闭塞的发生率是 1.6%，而在 CACTUS 研究中则是 1.14%。而另一方面来说，更小管径的分支即使完全闭塞也不会导致明显的临床事件，这正如 BBC ONE 和 NORDIC 研究所发现的。既往的研究存在有不同的缺陷：没有独立的冠脉造影核心实验室进行 QCA 分析，超过 26% 的病变属于非真性分叉病变，缺乏研究监督会导致 MACE 的漏报。而且上述研究的入选患者也经过严格的筛选，并不能反映临床实际情况，所以既往的研究结果并不能完全推广至临床实践中去。

双对吻挤压术和经典挤压术及必要时支架术之间的差异：在既往比较复杂和简单术式治疗分叉病变的研究中，应用了不同的双支架术式。而在期间较早的研究中，经典挤压术是一度被广泛应用的双支架术式，完成 FKBI 是降低再狭窄、支架内血栓和 MACE 的关键技术步骤。当应用挤压术时，FKBI 完成的质量也不能忽视。从概念上来说，两步对吻法的挤压术容易和 DK 挤压术相混淆，前者的第一步对吻指的是主干球囊和分支支架球囊的对吻，而这是在没有再次下导丝进入分支的基础上的对吻，这和经典挤压术没有真正意义上的区别；而 DK 挤压术则注重在分支中使用非顺应性球囊来提高每一次对吻的质量，进而显著降低主干和分支的 TVR。

从另一方面来说，单支架术后常规行 FKBI，与不行 FKBI 相比并无优势可言，但并未行功能学评价。本研究报道了必要时支架术组主干再狭窄率比 DK 挤压术高 2.6 倍，这也许能说明即使应用单支架术，FKBI 的完成质量也是很重要。

安全性终点的比较：与必要时支架术相比，双支架术式似乎有增加支架内血栓的倾向，发生率从 0.2% 上升至 4.5%。然而，在 DK-CRUSH Ⅱ和 CACTUS 研究中，PS 组术中分支闭塞的发生表明对于重度斑块负荷的大分支，单纯使用压力导丝技术是不足以保证手术的安全的。

本研究的临床意义在于：在处理复杂、高危的分叉病变时，双对吻挤压术优于必要时支架术。

研究局限性：本研究只报道了 12 个月的临床结果，如果随访时间延长，我们尚不能确定两组间的差异是否依然存在。此外，必要时支架术组中，在主干置入支架后，未使用压力导丝测定血流储备分数（FFR）来对分支开口病变行功能学评价，也是缺陷之一。最后，限于样本量，尚不足以对两组间的支架内血栓进行分析。

4. 结论

针对非选择性的冠状动脉分叉病变的 DK-CRUSH Ⅱ研究结果表明：雷帕霉素洗脱支架的置入使得主干血管的再狭窄率较低；双对吻挤压术减少了主干及分支的再狭窄率，进一步导致了 TLR 和 TVR 的降低。

（参考文献略） 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）

炎症与冠状动脉粥样硬化：从基础到临床

文 / 李建军 中国医学科学院阜外心血管病医院

李建军 阜外心血管病医院血脂异常与心血管疾病诊疗中心主任，25 病区主任，医学博士、主任医师、教授、博士研究生导师。以第一和 / 或通讯作者在 SCI 期刊发表论文 100 余篇，影响因子 250 余分。为 5 种 SCI 期刊编委及 20 余种 SCI 期刊审稿人。

动脉粥样硬化（Atherosclerosis, AS）性疾病是人类死亡的第一杀手，也是心血管医学面临的长期而严峻的挑战。随着我国经济水平的不断提高，心血管疾病尤其是冠心病等 AS 性疾病带来的危害日渐突出。近二十年来，尽管 AS 的诊断与治疗水平有了长足的进步，但人们对 AS 病因学方面的认识仍显不足。因此，积极从发病机制上寻找可能的突破点，对于研发新的干预措施，提高 AS 性疾病的整体防治水平具有重要意义。

业已证实，AS 是一种多因性疾病，涉及到基因、环境、代谢等多种因素的相互作用。既往和晚近提出的 AS 发病学说，如血栓形成学说、脂质浸润学说、单克隆学说、损伤反应学说、剪切应力学说、同型半胱氨酸学说、精氨酸学说、内皮功能紊乱学说、氧化应激、内皮祖母细胞功能失常学说等尚不能完全解释所有 AS 性疾病患者的发病基础 。新近的大量基础与临床研究结果提示，AS 的炎症和免疫学理论应重新受到重视。事实上，在过去的十余年中，炎症在 AS 性疾病进展中的作用已经明确。充分的证据表明炎症在 AS 发生、发展和演变过程中起着重要作用。源于动物和人类的研究资料提示，从 AS 性疾病的起始乃至临床事件的各个阶段包括内皮功能紊乱、脂纹与斑块形成、斑块不稳定与破裂、血栓形成、心肌缺血与坏死、左心室重构与心衰等，都可以看作是对血管对损伤的炎症反应（图 1）。同时，在 AS 性疾病的不同临床表现形式中包括急性冠状动脉综合征（ACS）、稳定型心绞痛（stable angina）、变异型心绞痛（variant angina）、心脏 X 综合征（cardiac X syndrome）、冠状动脉钙化（coronary calcification）、无再流现象（no-flow phenomenon）、慢血流综合征（slow coronary flow）、冠状动脉瘤样扩张（coronary artery ectasia）、冠心病介入治疗并发症等均有炎症机制参与其中（图 2）。最新分析资料指出，AS 最有前途的干预靶点是脂代谢异常和炎症，进一步说明炎症在 AS 发生与发展中的重要作用。

虽然 AS 是慢性炎症，人类也已明确已知的危险因子可通过其促炎作用导致 AS 性疾病的发生与发展，但没有证据表明机体所有慢性炎症过程都参与了 AS 的发生与发展，即并不是所有引起慢性炎症的损伤因子都是 AS 的致病因子。目前公认的致 AS 的危险因子仅包括高血压、高血糖、高血脂和吸烟等不足十项，而慢性致炎因子则不胜枚举。最新的回顾性分析资料复习了 277 篇相关文献（Medline 1980~2009）以探讨慢性炎症性疾病是否具有更高的心血管疾病发生现象，结果提示临床常见的慢性炎症性疾病有更高的心血管疾病发生率，作者认为有必要进行前瞻性大规模人群研究确定炎症因素定量性对心血管疾病的影响。

已知有多种蛋白类与非蛋白类标志物与 AS 的炎症过程相关（表 1），目前医学界研究较多的是 C 反应蛋白（CRP）。CRP 是在组织受损、发炎或感染时，继发于细胞因子如白细胞介素 6（IL-6）、IL-1、肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）增高而在肝脏中合成的一种急性期时相蛋白。导致 AS 的因素如吸烟、高血压、高血糖等多可引起 CRP 的增高，而对 AS 具有保护作用的因素如运动、他汀类药物和阿司匹林等可降低 CRP（表 2）。但 CRP 在 AS 发生与发展中的作用仍颇有争议。

首先，在心血管危险因素的相关研究中，大量前瞻性与人群流行病学观察证实，CRP 可进行标准化测定，其对多种心血管疾病与事件风险具有较好的预测作用，无论是男性还是女性，无论是一级还是二级预防，均可增强血脂等指标对 AS 风险的预测价值，这是其他大部分炎症标志物所不具备的优势。其次，CRP 与心血管事件的伴随关系并不能证明其有致病作用。一项汇总研究分析了样本量超过 50,000 例患者的 4 项独立大型横断面或队列研究的基本数据，显示 CRP 基因多态性与 CRP 水平异常升高相关，理论上应该亦与缺血性心血管事件相关，但结果并非如此。新近在基因敲除小鼠的研究中也未发现 CRP 的直接或加重 AS 的作用。最后，CRP 可否作为他汀干预的指征之一也具争议。抗炎作用可能是他汀治疗的作用机制之一。在近年来的数项研究中，他汀治疗可将 CRP 升高者的心血管风险降低至与 CRP 水平较低者相当；在等效降脂剂量下，各种不同他汀降低 CRP 的能力也相仿。分别以辛伐他汀和阿托伐他汀进行的 A to Z 及 PROVE-IT 研究不谋而合，这两项研究均显示 CRP 和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）的同时降低与长期预后改善相关。再则，新近发表的 JUPITER 研究似乎为 AS 发生机制中的炎症学说带来了新而相对直接的证据。该研究纳入了 15,000 例无心梗和卒中病史、LDL-C 相对正常（<130mg/dL）但 CRP 升高的“健康人”人群，随机分组后给予瑞舒伐他汀 20mg/ 天或安慰剂治疗。随访 12 个月时，瑞舒伐他汀组的 LDL 和 CRP 水平即已分别下降了 50% 和 37%。随访 4 年后，瑞舒伐他汀组的首要终点较对照组降低了 44%。该研究一度被认为有望改变他汀治疗的指征和心血管风险干预策略的重要结果。但冷静地分析该研究可以发现很多问题：该研究结果表明，心血管事件的发生多集中在高危组，与以往其他他汀的相关临床研究结果类似。至于其相对危险下降明显大于以往的研究结果，可能与以往的研究中对照有近 17% 的人同时服用其他种类的他汀有关；绝对获益仅为 1.2%，且瑞舒伐他汀组新发糖尿病显著增加。另有学者认为，该研究仅证实瑞舒伐他汀治疗可较安慰剂更有效地进行冠心病的一级预防，而对 CRP 是否可作为常规检测的临床指征尚不能给出确切的答案，因此仅凭 JUPITER 研究改变治疗策略为时尚早。从而也提示就炎症标志物与 AS 的临床研究之解读应谨而慎之。最后，结合现有的实验与临床研究证据，CRP 与 AS 的发生之“鸡与蛋”之争论也尚为结实，期待更多的新的前瞻性研究进一步阐明之。

除 CRP 之外，过去几年中，其它炎症标志物的临床研究一直未有间断，如炎性细胞因子 IL-6、IL-8、IL-18、IL-10，黏

附分子 E-selectin 和 P-selectin 以及 TNF-α 等在心血管事件中的预测作用之研究非常活跃（表 1）。新近的一项 2000 余例患者 3.2 年的随访研究提示，基线水平的血 IL-10 水平与既往无心血管疾病的老年人群的心血管事件风险正相关。一组关于 ACS 患者的 5 年随访观察也表明，升高的 IL-10 水平是 ACS 患者未来心血管不良事件发生的强而独立的预测因子。

值得指出的是 AS 性疾病的炎症过程是一种非特异性炎症表现，其病理生理特征与其它器官或组织发生的炎症如关节、肾脏、肝脏等疾病的慢性炎症的三大表现如变性、渗出、增生并无不同。参与 AS 性疾病炎症过程的组成部分包括直接与炎症反应有关的细胞（如单核细胞、巨噬细胞和淋巴细胞）、间接与炎症反应有关的细胞（如血管内皮细胞、血管平滑肌细胞、血小板）、促炎因子（如 TNF-α、IL-1、IL-6、血管紧张素 -II、干扰素 -γ、内皮细胞黏附因子 -1、胞间黏附因子 -1 等）和炎症标志（如 CRP 等）。充分研究诸类的炎症反应组分在 AS 性疾病炎症过程中的作用，无疑有助于理解炎症与 AS 的相互关系，在 AS 性疾病防治过程中寻找新的干预靶目标具有一定意义。

机制研究的最终目的在于疾病的防治。冠心病患者机体内存在的促炎与抗炎失衡可能是 AS 发生与发展的核心所在。加强抗炎治疗已成为 AS 性疾病防治的新思路。业已证实，诸多心血管药物具有明显的抗炎作用（表 2）。最近的资料表明，他汀类药物似乎具有独立于降低低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平之外的抗炎活性，他汀类药物具有明显的抑制 CRP 的表达及其促炎效应。阿司匹林抗炎作用可增加其主要的抗血小板治疗特性。我们新近的观察发现，ACS 患者血浆中抗炎因子 IL-10 水平明显下降，他汀类药物则可明显提高其水平，从而首先提出一个新的概念，即如何进一步提升机体自身的抗炎能力可能是治疗动脉粥样硬化性疾病的新途径。

然而，有关抗炎治疗 AS 性疾病的有效性之争议也一直未停止。迄今为止，诸多传统的抗炎治疗并未获得减少心血管事件之结果。源于大型临床研究的事后观察表明，糖皮质激素、非甾体类抗炎药和大环内酯类抗生素、过氧化物酶体增殖物激活受体拮抗剂、TNF-α 抑制剂等可能因为靶点外（off-target actions）效应未能获益；而阿司匹林的获益也可能系其抗血小板作用并非源于其抗炎机制。尽管环氧合酶抑制剂（COX-2）具有抗炎作用，但其促栓效应也可能增加心血管疾病的死亡率。非甾体类抗炎药具有明显的抗炎作用，但因其可升高血压，故随着时间的推移，可导致心血管事件增加。动物实验研究提示，特异性抗细胞炎症因子治疗如 IL-6 和干扰素 -γ 的抑制剂因干扰正常的血脂代谢有可能加速 AS 的发生与发展。因此，积极寻找可能干预炎症机制的新靶点与新策略具有重要意义。新近全球有两项针对炎症为靶目标的高危冠心病干预研究，其目的是为 AS 学说提供新的证据。第一项研究为心血管炎症减少研究（The cardiovascular inflammation reduction trial），纳入有心肌梗死病史的稳定型冠心病患者，随机接受甲氨蝶呤（抗肿瘤药物，低剂量具抗炎作用，既往研究在关节炎治疗中能减少血管事件）10~15mg/ 天和安慰剂治疗；第二项研究为直接比较 IL-1β 抑制剂（Canakinumab）和安慰剂对稳定型冠心病患者心血管事件的可能影响（Canakinumab anti-inflammatory thrombosis outcome study）。诸如前瞻性随机对照研究均以炎症为核心指标，观察其对心血管事件的影响，无疑会为炎症学说提供有意义的补充，我们期待着诸类研究的问世。

———————————

致谢：本文部分内容由国家自然科学基金（30670861、30871055、81070171）、“十一五”国家科技支撑计划、北京市自然科学基金（7082081）、教育部博士点专项基金（20060023044，20070023047）资助项目

参考文献略

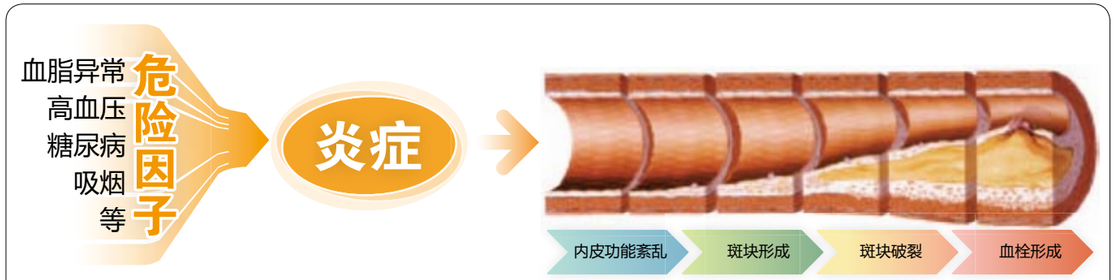


图1 炎症与动脉粥样硬化发生和发展的不同阶段有关

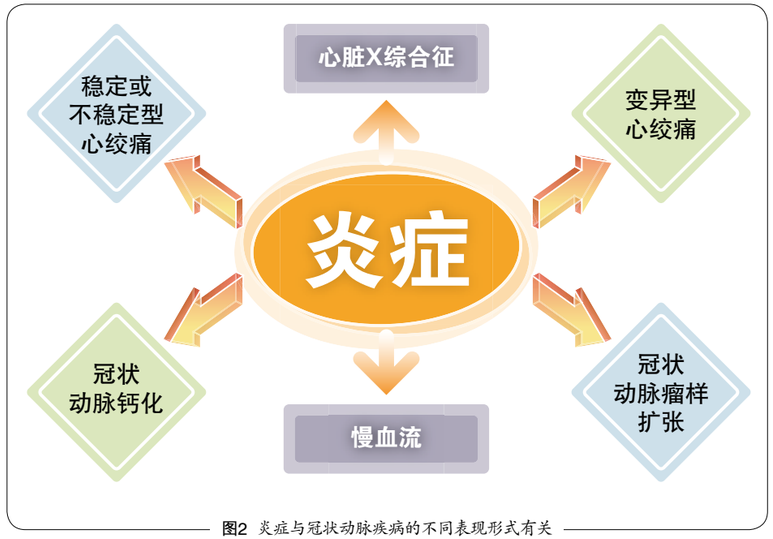


图2 炎症与冠状动脉疾病的不同表现形式有关

表 1 流行病学研究已证实与心血管疾病相关的炎症标志物

非蛋白标志物	常用的蛋白标志物	非常用的蛋白标志物
白细胞	C 反应蛋白	血清类黏蛋白
ESR	血清淀粉样蛋白 A	α - 抗胰蛋白酶
血浆粘度	纤维蛋白原	结合珠蛋白
	白蛋白	铜蓝蛋白
	纤维蛋白溶酶原	C3，C4
	PAI-1	IgA, G, M and E
	vWF	唾液酸
	D- 二聚体	CIC
	细胞因子（IL-6, 8, 18）	Lp（a）, oxLDL
	CAMs	Lp-PLA2, sPLA2-IIA

表 2 心血管领域经临床研究证实具有抗炎作用的药物

他汀类，贝特类（PPAR-a）
阿司匹林，NSAIDs
格列酮类（PPAR-g）
Omega 3 & 6 脂肪酸
ACE 抑制剂 /ARBs
抗生素（阿奇霉素，克拉霉素）
噻氯吡啶类
GpIIb/IIIa 受体拮抗剂

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）

主动脉瓣狭窄的最新进展

文 / 谢公元 美国密苏里大学
译 / 商志伟 本刊编辑部

谢公元 美国密苏里大学心血管内科学高级教员、临床医学教授，超声心动图实验室主任，心脏影像中心副主任。研究领域：心脏成像和心脏瓣膜病。美国心脏病学院院士（FACC）。*JACC*、*AHJ*、*AJC* 和 *JASE* 杂志审稿人。

随着人口老龄化，在临床实践中我们遇到的钙化性主动脉瓣狭窄患者越来越多。在过去几年中，该领域已取得了重大进展。本文选择了 3 个临床相关主题进行报道：经导管主动脉瓣移植（TAVI），射血分数正常的低血流 / 低压力阶差的严重主动脉瓣狭窄，主动脉瓣狭窄的治疗。

经导管主动脉瓣移植（TAVI）

病例报告：88 岁老年女性白人患者，劳力性呼吸困难加重几周入心脏诊所。患者有高血压、慢性肾病和主动脉瓣狭窄病史。此次多普勒超声心动图显示主动脉瓣口面积 0.8 cm^2，较 1 年前的 1.0 cm^2 明显减小。经心胸外科专家会诊，由于合并症以及年龄因素，考虑该患者行外科主动脉瓣置换有很高风险，因此建议行 TAVI。

TAVI 是新近发展起来的新的微创疗法。通过经股或经心尖途径，采用扩张式支架将病损瓣膜破坏后主动脉组织瓣膜能够释放到主动脉瓣位置（图 1）。当前，有 Edwards SAPIEN 和 Corevalve Revalving System 两种人工瓣膜用于 TAVI。不适宜行外科 AVR 的症状严重的老年 AS 患者可选择 TAVI。截至 2010 年，全世界 TAVI 已超过 4000 例。

欧洲注册研究 SOURCE 显示，在 1038 例患者的队列中，总的短期（< 30 天）手术成功率为 93.8%。该注册研究中使用的是 SAPIEN。575 例患者采用经心尖途径，30 天死亡率为 10.3%，其余 463 例患者采用经股动脉途径，30 天死亡率为 6.3%，该试验未随机。

美国 PARTENER 试验最近发表，该试验为前瞻性随机研究。在试验的第一部分，358 例被认为不适宜行外科手术的患者随机分为 TAVI 和标准疗法（ST）。TAVI 组采用 SAPIEN，1 年死亡率为 30.7%，ST 组 1 年死亡率为 50.7%（$P<0.01$）。值得注意的是，TAVI 组 30 天脑卒中的发生率（5.0%）明显高于 ST 组（1.1%）。在该部分研究中，所有 TAVI 患者均采用经股动脉途径。2011 年 4 月，在美国心脏病学会科学年会上报告了 B 队列人群，成本一效益分析显示每增加一个生命年 TAVI 的花费为 $50,212，而评价新技术的临界值为 $ 50,000。因此，TAVI 在经济上是可接受的。在试验第二部分，699 例 AVR 的高危候选者随机分为 TAVI 和 AVR 组。TAVI 的 1 年死亡率为 24.2%，AVR 为 26.8%，该研究表明 TAVI 非劣效于 AVR。

尽管 PARTENER 的结果对于 TAVI 是肯定的。最近，美国专家达成的 TAVI 共识指出：（1）最初的肯定经验是基于 PARTENER 的一项试验；（2）当前，超过 PARTENER 试验年龄的人群不适宜采用 TAVI（PARTENER 试验的患者平均年龄约 84 岁）。（3）需要专职于瓣膜心脏疾病中心的多学科心脏组；（4）培训程序、认证标准和国家数据库应该得到发展。

现在我们回到开始报告的病例。患者采用了 TAVI，并不复杂。手术后 1 个月随访时，患者主诉良好，可以独立做家务、逛超市。NYHA Ⅱ级，较先前的 Ⅲ~Ⅳ 级显著改善。超声多普勒显示：（1）LV 收缩功能正常；（2）SAPIEN 放置良好（图 2,3）；（3）PG 峰值 28mm Hg，平均 PG 17mmHg；（4）轻度的主动脉瓣周反流，TAVI 可以接受。

射血分数正常的低血流 / 低压力阶差的严重主动脉瓣狭窄

当前，重度 AS 可以分为三种：（1）正常血流、高阶差（常见）；（2）低血流、低压力阶差、射血分数正常（新发现但并不少见，占重度 AS 的 14% ~24%）；（3）低血流、低压力阶差、射血分数降低（约占重度 AS 的 5%~10%，预后差）。

2007 年，Zeined 等报告了一组主动脉瓣口面积 < 0.6 cm^2/m^2、SVI< 35 mL/m^2、LVEF > 50% 的 AS 患者。他们发现与有正常血流（SVI > 35 mL/m^2）的同样严重程度的 AS 患者相比，这组患者经瓣膜阶差较低（32±17 vs. 40±15 mmHg），总的 3 年生存率较低（76% vs. 86%）。

图 4 为正常血流 AS 和低血流 AS 的图像，用以阐明这两个重度 AS 亚组患者间的病理生理学差异。射血分数正常的低血流 / 低压力阶差的重度 AS 新近定义为：（1）平均压力阶差低 < 40 mmHg；（2）低血流 SVI < 35 mL/m^2；（3）重度 AS，AVA < 1.0 cm^2；（4）正常的 EF > 50%。

最近，一个德国研究组应用心脏 MRI 和组织学技术对采用 AVR 的 3 个亚组患者的心肌纤维化进行了研究。研究发现，与有正常血流的患者相比，低血流和低 EF 的重度 AS 患者纤维化程度显著升高（3.9±0.6 vs. 1.8±0.8）。外科手术后 9 个月，低血流患者死亡率明显高于正常血流患者（18% vs. 2%）。

临床上，射血分数正常的低血流 / 低压力阶差的重度 AS 患者通常见于有高血压病史的老年患者。超声心动图结果包括左室腔小，壁肥厚，正常的 EF。血流动力学检查显示低 SVI、低经瓣膜阶差以及严重降低的主动脉瓣膜面积。此外，心肌延迟加强 MRI 显示心内膜下纤维化，表明该亚组患者心肌收缩力受损。心内膜下的肌肉层在左室纵向缩短方面（而不是轴向加厚方面）起着重要作用。因此，LVEF 能够维持正常。由于低阶差、EF 正常，可能低估了该亚组患者 AS 的严重程度，导致这些患者外科手术延迟。

主动脉瓣狭窄的治疗

在本世纪初期，病理学研究显示钙化性主动脉瓣狭窄的发生机制类似于冠脉粥样硬化的活动性炎症进展过程。AS 的早期病变与冠脉疾病的最初斑块类似。CAD 的风险因素，如胆固醇升高与 AS 的进展相关。冠脉钙化和主动脉瓣钙化间有密切联系。

几个回顾性研究发现，AS 患者服用他汀后的病变进展似乎较不服他汀的患者减慢。之后，又公布了两个前瞻性研究。使用阿托伐他汀研究的结果阴性。另一项使用瑞舒伐他汀的研究显示阳性结果。两项研究的样本数均小，因此研究结果不具有决定性意义。

2008 年，SEAS 试验发布，在该试验中 1873 例轻到中度的 AS 患者随机分为两组，联合应用辛伐他汀（40 mg/d）和依折麦布（10 mg/d），与应用安慰剂组比较，中位随访 52.2 个月。该研究主要目标（重要心血管事件的降低）和次要目标（AS 进展降低）均未达到。另一项试验为 ASTRONOMER 试验，在该试验中，134 例轻中度 AS 患者给予瑞舒伐他汀（40mg/d），对照组 135 例给予安慰剂。中位随访 3.5 年后，在主要终点 AS 进展方面，两组无差异。因此，他汀不该用于以降低 AS 进展为唯一目标的患者中。

在钙化性 AS 的发病机理中有了新的发现。值得注意的是，与动脉粥样硬化斑块不同，在钙化的狭窄主动脉瓣中，抗氧化酶水平降低，NO 合成解偶联显著，NAD（P）H 改变不显著。这些发现为解释他汀在钙化性 AS 中不发挥作用提供了一些证据，更重要的是，为研发新的治疗钙化性 AS 药物指明了目标。

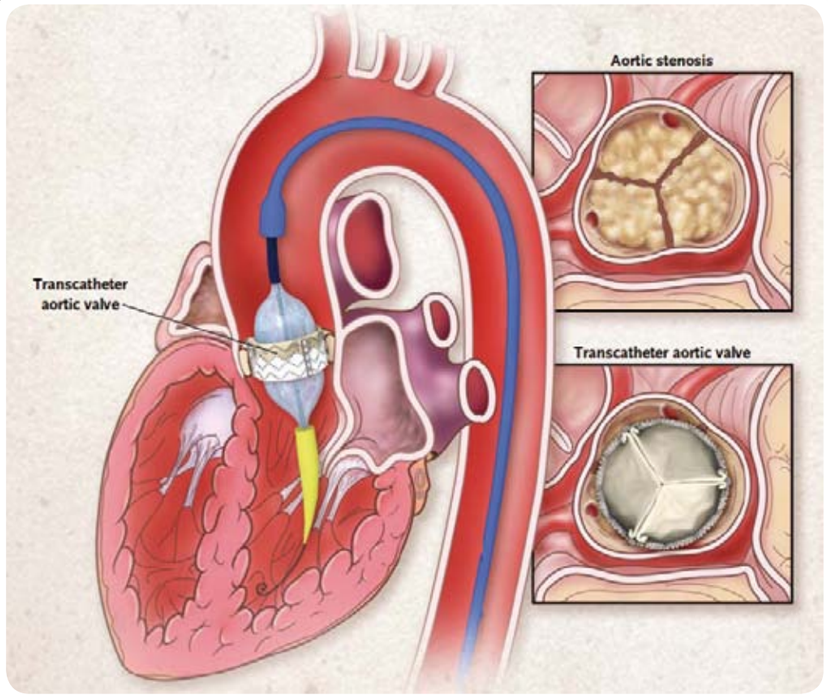


图 1 TAVI术，经股动脉途径置入SAPIEN

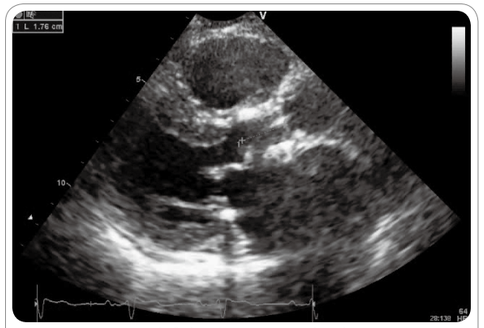


图2 胸骨旁纵轴视SAPIEN对位良好

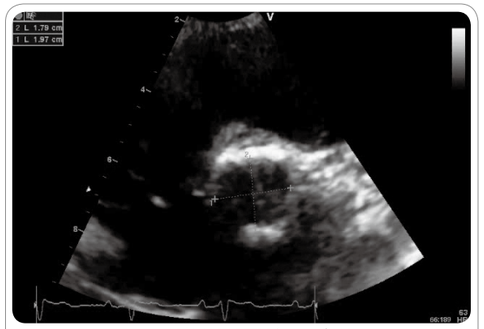


图3 短轴视SAPIEN中心性良好

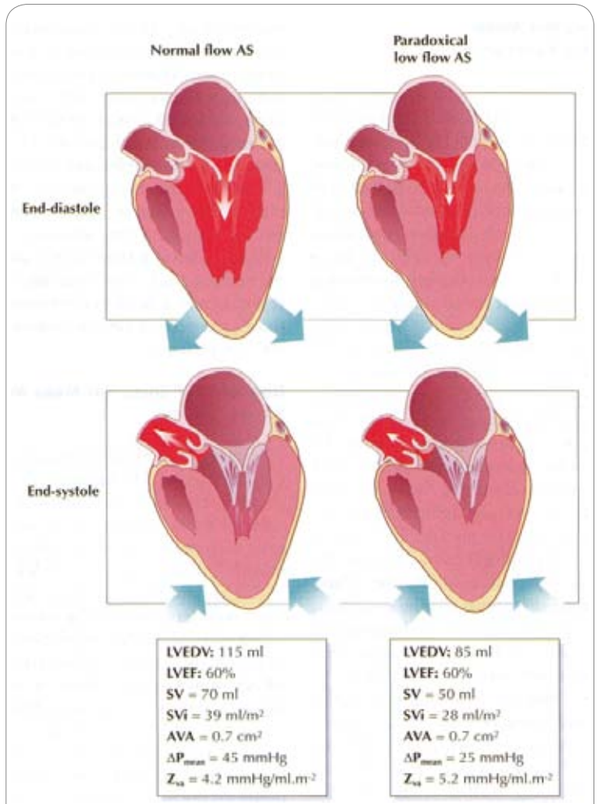
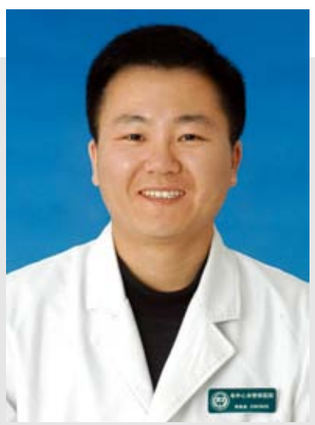


图4 低血流和正常血流AS的病理生理学

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）

文 / 李崇剑 吴永健 中国医学科学院阜外心血管病医院

造影剂与心功能不全



李崇剑 中国医学科学院阜外心血管病医院冠心病诊治中心，医学博士，副主任医师，担任《中华预防医学杂志》审稿专家。

造影剂又称对比剂，目前应用于心血管系统检查的均为有机碘造影剂，主要经历了离子型、非离子型单体、非离子型二聚体的三个阶段的发展，其剂型的改进和质量的提高对冠脉介入治疗的发展起到了重要作用。但是，造影剂引起的不良反应特别是心功能不全不容忽视，在心功能不全患者进行冠造或者介入治疗时，造影剂的选择、剂量和用法均应有特殊考虑。

一、造影剂致心功能不全的机理

理想的造影剂应该是低抗原性、低渗性、非离子型、亲水性好、黏稠度低、化学毒性小、显影良好的化学物质，目前推荐用非离子型造影剂。就渗透压而言，低渗造影剂比高渗造影剂毒副作用明显减少，亲水性明显增加，是目前心血管领域最常用的一类造影剂。但是，低渗是相对于高渗而言，其渗透压仍然较正常人体血浆渗透压高，是其2~5倍，故很易产生各种损害。（1）内皮和血脑屏障损害：高渗的造影剂注入血管后，细胞外液渗透压急剧增加，细胞内液快速排出，导致血管内皮细胞皱缩，细胞间连接变得松散、断裂，血脑屏障受损，造影剂外渗至脑组织间隙，使神经细胞暴露在造影剂的化学毒性危险中。（2）红细胞损害：高渗使得红细胞变硬，呈棘细胞畸形，结果红细胞不易或无法通过毛细血管，引起微循环紊乱。（3）高血容量：除了细胞内液排出外，高渗造影剂可使组织间液进入毛细血管，从而使血容量快速增加，可达10%~15%，导致心脏负荷增加。（4）左心功能损害：造影剂血管内注射后可引起注射部位血管疼痛、血管炎和血栓形成，还可引起血管张力的变化，高渗性造影剂对平滑肌有直接松弛作用，使小动脉扩张，引起动脉性充血，而较大范围的扩张，可引起血液聚集，回心血量减少，产生低血压反应，对有心功能不全的患者可引起心肌缺血，而随后造影剂的高渗性对组织间液的吸引作用会使血容量急骤增加，使心脏负荷加重，对原有心功能不全的患者威胁很大。（5）右心功能损害：高浓度造影剂可引起肺血管痉挛收缩，加上红细胞变形，脱水，血管外液进入血管内，血容量增加，加重肺循环阻力，使肺循环压力升高，导致右心衰竭，甚至死亡。（6）心律失常：高渗性造影剂对窦房结产生抑制作用，引起心率减慢，能诱发各种心律失常，高渗透性还能使房室传导、室内传导阻滞和复极化作用减弱，引起心电改变，使心律不齐和心室颤动的发生率增加。此外，在心血管造影时，一过性的冠状动脉缺血加重对原有严重冠状动脉缺血的患者也可能造成严重后果。从发生机制及临床试验结果都提示等渗造影剂的心血管副作用明显减少。

二、心功能不全患者造影剂的选择

识别高危人群非常重要。了解造影剂物理化学反应发生的高危情况：肝肾功能异常、糖尿病、骨髓瘤、甲状腺功能亢进、脱水状态、心力衰竭、严重心律失常、肺动脉高压、镰状细胞贫血、嗜铬细胞瘤、婴幼儿、老年人、极度虚弱或恶病质者、复杂病变造影剂用量大者。对于存在这些危险因素的患者应事先做好充分的效益/风险评价，以决定是否进行造影检查。一旦确定进行造影检查后，应该针对该患者的危险因素尽可能进行干预，包括脱水患者的补液、肝肾功能的改善、心律失常和心力衰竭纠正等等。根据患者的危险程度及经济情况，尽量选择发生不良反应少的造影剂。大部分物理化学反应与造影剂的渗透压有关，所以尽量选择渗透压低的造影剂，而对于危险度很高的患者，最佳的选择当然是等渗造影剂。

在造影过程中，将造影剂适当加温，降低粘稠度。尽可能缩短造影剂与血液在导管注射器所接触的时间，注射完造影剂后立即用肝素盐水冲洗导管。尽量减少造影剂的用量，一旦遇有复杂病变，少量造影剂不能解决问题时，可以考虑分次操作。

造影结束后多饮水、必要时适当输液、利尿，以促进造影剂排泄，同时严密观察患者各项血液指标变化，以便及时对症治疗。对心功能不全的患者要注意补液速度，以免加重心力衰竭，有条件的可以在进行血流动力学监测的情况下补液和利尿。

对于造影剂反应引起的心衰、肺水肿、休克、心律失常的处理基本上同原疾病的处理，对于室颤和心室停搏应立即常规进行心肺复苏的紧急救治。需要特别注意的是，要将心脏病的加剧与过敏反应引发的心脏表现区别开来，前者舒张末压往往偏高，而后者多具有其他过敏症状，中心静脉压正常或者偏低。 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）

CCheart 医心微博
t.ccheart.com.cn

改变医学的微动力
t.ccheart.com.cn

医心微博 iPhone 客户端现已全新上线，欢迎登录 iTunes App Store 免费下载医心微博客户端

以更快捷的方式登录医生自己的微博平台

尽享随处的交流

亲身体验改变医学的微动力

专业媒体 绝佳平台

招商

医心网 / 《医心评论》杂志 / 医心微博 / 医心掌中报

四大广告平台

虚位以待

TEL

010-84059198-8571

Address: 北京市朝阳区工体北路世茂国际中心1号楼806室 E-mail: ccheart@ccrfmed.com

MicroPort
一个属于医生和病人的品牌
微创医疗

循醫證學

業精于科技
成于循证

Rudolph Guo
高锐博