



医心评论[®]

CCheart Review

P2Y12抑
制剂的规
范化应用

冠脉多支病
变血运重建
指南解读

2012
大事件

钙化病变
的治疗
困难与挑战

2012年05-06期 总第62期

ISSN 2225-0379

10>



9 772225 037000



2012



CCheart



低血运重建，低血栓，高信心

* 禁忌症及注意事项请详见说明书

* 生产企业：Abbott Vascular

* 总经销企业：雅培医疗器械贸易（上海）有限公司

沪医械广审（文）第 2011040138 号

国食药监械（进）字2009第3461921号



CCheart **5-6**
REVIEW. 2012

CCheart **5-6**
REVIEW. 2012
EDITOR'S WORDS 医心寄语

思辨源自学术 沟通创造价值

新年伊始，似乎又到了总结与展望的日子，对于广大心脏病学及相关领域的医师以及从业人员而言，这一年，既有辛劳的付出，也有幸福的收获。从每一例患者的院前急救，入院，诊断，确诊，到制定治疗策略，上台手术，下台护理，再到随访，健康教育与预防关爱，他们在这条生命链上践行着理论与实践结合的医学信仰。如果说，每一天，大量的接诊数量考验并挑战着医师的技能甚至是体能，那么在这个过程中医师们得到的“回报”或许除了身体的疲惫，还有不断得到提升的职业技能与思辨能力。在这个过程中，他们以循证医学为尊重与源动力，同时在众多的个体病案中激发着创新与开拓的激情，如此结合，才有了介入技术的不断娴熟与发展，例如主动脉瓣置换术、肾动脉消融等手术的兴起；支架产品的升级换代，如生物可吸收药物洗脱支架的面世；介入领域的不断拓展，如内外科结合与外周介入技术等的发展；以及目前全球关注的防治结合的策略发展等，这些是收获，也是基石。

21 世纪的医学发展不是静止与闭塞的，而更应是流动、交融与互惠的。而“以价值为导向的医学发展与创新是未来的方向”，在 CIT2012 大会上，Martin Leon 教授如是说。对踌躇满志的中国医疗事业，这一观点对中国医疗发展可谓意义重大。我们的新技术，新药品，新器械等的发展，正向着改善患者生活质量，提高远期预后，同时为患者以及社会创造更大的经济效益的方向前行，这种最优化的治疗策略或将最终实现医、患、社会的多赢。那么，如何实现这一目标？“走出去，请进来”或许是答案。一方面，国内的医师越来越多地走出去，从 ESC，PCR 到 TCT，既能看到他们的身影，听到他们的声音，也能及时分享他们对领域内最新国际动态的看法与感言；另一方面，国内的学术论坛发展也正在形成自己的特点与规模，不论是一场沙龙，高级课程研讨，还是大型国际会议例如 CIT，CHC，GWICC，甚至是导管室的手术操作间，都不难看到领域内的国际元素，或是国际专家亲临现场与国内专家进行交流讨论，内容也逐渐涉及我国具有原创性的临床试验，以及国产自主品牌产品的临床应用等，这些从我们在 CIT 大会上看到的国内外专家对 TARGET 相关试验结果的热烈探讨以及近期国产品牌瓣膜产品成功用于临床等事件上，或可见一斑。

诚如《医心评论》的创刊语——“思辨源自学术，沟通创造价值”所言，新的一年，在以循证医学为基石的医学发展与创新道路上，医心团队将架起更为宽广的沟通平台，一如既往地与您一路相随。

池晓宇

Editorial Advisory Committee 编辑顾问委员会	（按姓氏拼音排序）
Honorary Director 名誉主任	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 唐艳红 王东琦 王海昌 王乐丰 王雷 王伟民 温尚煜 颜红兵 杨新春 于波 周旭晨 周玉杰
Planners 策划	沈桦 徐波（特邀）
Contributing Writers 特约主笔	窦克非 高立建 高展 葛雷 韩玮 杭靖宇 胡奉环 蒋雄京 金泽宁 李崇剑 李建平 李浪 李妍 李怡 李悦 李真 林运 刘健 刘小青 刘兴鹏 刘学波 龙德勇 钱杰 邱洪 宋现涛 谭宁 王贵松 王吉云 王新华 王禹 夏云龙 徐迎佳 杨东辉 杨伟亮 殷跃辉 俞荣辉 苑飞 张奇 张树龙 张晓星 张宇晨 赵继义 赵新然
Editors 编辑	池晓宇 胡利红 胡珍妮 沈桦
Executive Editor in Chief 执行主编	池晓宇
Art Director 美术设计	郭悦 刘琼
Business Development Manager 商务经理	石欣鑫
医心网	010-84094350-813 / xxshi@ccheart.com.cn
Publisher 出版者	www.ccheart.com.cn
Printing 印刷	北京怡兴智策咨询有限公司
Beijing Office 中国大陆联络处	北京文海彩艺印刷有限公司
Reader Service 读者服务	北京市东城区东直门南大街9号华普花园802室（邮编：100007）
Telephone 电话	010-84094350
Email 电子邮件	review@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）



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 誠永道銘[®]
专业更因信任成就伙伴
Expertise Trust Partnership

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

目录

06 医心资讯

2012心脏病学领域大事件

12 2012心脏病学领域大事件
编译 / 本刊编辑部

PUCC 2012 专题

21 钙化病变的治疗：困难与挑战
王伟民

24 2012对比剂肾病防治进展
赵迎新

29 急性ST段抬高心肌梗死治疗策略
孙福成

32 稳定性心绞痛的治疗策略
汪芳

业内声音

35 依维莫司药物洗脱支架用于冠心病安全性和有效性的新证据
钱菊英

39 从支架设计深入探讨CoCr-EES支架的安全性及有效性
王建安

药理学专题

44 欧美指南解读：P2Y12抑制剂的规范化应用
王禹 白静

47 阿司匹林的规范化应用
梁春

50 口服Xa因子抑制剂在心血管疾病中的应用
杨丽霞 石燕昆

54 新型抗凝药物机制与展望
史旭波

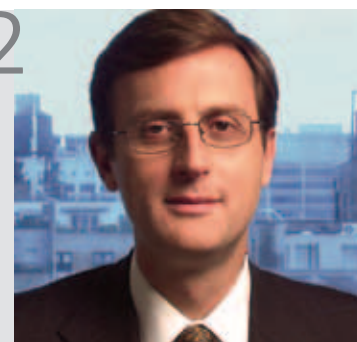
2012 心脏病学领域大事件

钙化病变的治疗：困难与挑战

欧美指南解读： P2Y12 抑制剂的规范化应用

球囊扩张辅助穿刺房间隔 封堵器行房颤导管 消融一例

Page 12



Page 21



Page 60



Page 51



CONTENTS

58 最新指南解读：肝素与低分子肝素在急性冠脉综合征中的规范化治疗应用
沈成兴 解玉泉

经典病案

61 球囊扩张辅助穿刺房间隔封堵器行房颤导管消融一例
陈珂 董建增 喻荣辉 龙德勇 汤日波 桑才华 蒋晨曦 宁曼马长生

66 联合使用FFR、IVUS和旋磨技术治疗多支血管病变一例
董豪坚

69 MINI TREK球囊辅助对右冠闭塞病变行PCI治疗一例
韩志刚

GWICC 2012 回顾

74 医学求变 重在体制——霍勇教授采访录
胡利红 本刊编辑部

77 动脉粥样硬化病变研究现状——张运院士采访录
池晓宇 本刊编辑部

81 我国VTE发病机制研究取得瞩目成果——王乐民教授采访录
池晓宇 本刊编辑部

85 先心病救治任重道远 规范治疗不可或缺——朱鲜阳教授采访录
池晓宇 本刊编辑部

88 浅析中国慢性病防治工作规划
吴良有

91 HDL-C及其它危险因子的现状与展望
傅向华

94 Stent-Boost技术在线指导PCI的个人经验
刘惠亮

97 冠脉多支病变血运重建：2012欧美指南解读
季福绥

#ACP 新指南强调稳定型 IHD 的药物治疗 # 新指南推荐使用 β 阻剂作为初始治疗来缓解稳定性 IHD 患者的症状, β 阻剂不适宜时 (包括禁忌症、副作用), 推荐使用钙通道阻滞剂或长效硝酸酯类。推荐舌下含服硝酸甘油或硝酸甘油喷雾来立即缓解心绞痛。如果药物治疗后症状仍持续, 医生应考虑冠状动脉血运重建。

新型抗凝药物较华法林效果更好出血风险更小 # 希腊塞萨利大学医学部的 George Ntaios 博士等人进行了一项研究: 相较华法林, 既往有过卒中或 TIA 的患者使用非维生素 K 拮抗剂可能使卒中或全身栓塞、出血性卒中、主要出血事件减少。

#ARB/ 氢氯噻嗪固定复方制剂治疗高血压临床应用中国专家共识 # 适应症: 2 级以上高血压、高于目标血压 20/10mm Hg 和 (或) 虽伴有多种危险因素、靶器官损害或临床疾患但无严重合并症者, 特别适宜应用人群包括健康状况良好的老年高血压, 高血压合并左心室肥厚和 $eGFR > 30ml (min \cdot 1.73m^2)$ 的 CKD 者。

肾去交感神经术后单交感神经发放显著减少 # 澳大利亚学者的一项研究表明, 肾去交感神经 (RDN) 可显著并迅速降低单交感性缩血管神经纤维的发放特性, 此项研究共纳入 35 例顽固性高血压患者。论文于 2012 年 11 月 19 日在线发表于《高血压》(*Hypertension*) 杂志。

#ACCF 出台了肌钙蛋白检测专家共识 # 2012 年 11 月 12 日, 由美国心脏病学会 AHA 领导的一个 7 人专业科学家小组发布了一份共识声明——《2012ACCF 临床实践中肌钙蛋白水平升高原因解释专家共识》, 以帮助医生知道何时行肌钙蛋白检验以及如何解读检验结果。

#TCT2012# 【TAVR 适用于 NAR 治疗】经导管主动脉置换术 (TAVR) 对于严重的先天性主动脉瓣反流 (NAR) 患者是一种安全有效的治疗方法。研究表明全球 14 个中心注册的 43 例该病症患者适用 TAVR 治疗后, 没有一例出现术后狭窄的情况。

#TCT2012# 【生物可吸收支架前景光明】Juan F. Granada 在 TCT2012 科学研讨峰会上指出, 生物可吸收支架有助于血管恢复舒缩性能, 改善远期临床预后, 增加双联抗血小板治疗选择或改变疗程, 生物可吸收支架和聚合物将揭开 DES 的新一页。

#TCT2012# 【注册数据示 TAVR 远期预后好】德国大型注册研究的数据显示, 高危患者 TAVR 住院死亡率与外科主动脉瓣置换术相当, 而一项意大利注册研究显示, TAVR 的死亡率和并发症发生率低。研究者还制定了比 EuroSCORE 更准确的 AKL 评分系统。

Absorb™ 生物可吸收药物洗脱支架上市

9 月, 雅培推出全球第一个生物可吸收药物洗脱支架 Absorb™, 上市范围涵盖全欧、亚太部分地区和拉丁美洲。这意味着医学界设想的支架在完成其使命后消失已成为事实。Absorb™ 采用聚乳酸制成, 这种天然可降解材料普遍用于可降解缝合线等医用移植物中。Absorb™ 具有庞大的临床研究数据支持。来自全球 20 多个国家的 5 个研究数据显示, 从主要心血管不良事件和靶病变血运重建等传统指标上看, Absorb™ 表现卓越。(译自: <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=113470>)

美敦力开展日本首个 SYMPPLICITY 临床研究

10 月, 美敦力公司在日本开展首个 SYMPPLICITY HTN 临床研究, 涉及日本 11 个中心约 100 例患者, 以确定 SYMPPLICITY 治疗日本顽固性高血压患者的有效性。此为开放性研究, 随机 1:1 分为去交感神经组和非去交感神经组, 两组患者都接受最大耐受剂量的抗高血压药物。顽固性高血压约影响世界 1.2 亿患者, 而且这些患者的心血管事件的发生率是非顽固性高血压患者的 3 倍。五年来, Symplicity 已应用于全球 5000 多名顽固性高血压患者。2010 年 4 月, 这一产品开始商业化应用, 目前已在欧洲、亚洲、非洲、澳大利亚及美洲部分地区销售。但 FDA 尚未批准该产品在美国和日本的商业化销售。(译自: <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=113485>)

Carpentier-Edwards PERIMOUNT 二尖瓣心脏瓣膜获批在中国销售

10 月 28 日, 爱德华生命科学公司宣布 SFDA 批准了其 Carpentier-Edwards PERIMOUNT 二尖瓣心脏瓣膜在中国销售, 该产品由牛心包组织制成, 于 2000 年获准在美国销售, 并具有在欧盟国家销售的 CE 标志。PERIMOUNT 二尖瓣心脏瓣膜专为二尖瓣瓣膜疾病设计开发, 最早于 1984 年用于临床实践, 多个同行评审研究已证实了该产品具有极佳的耐久性。国家心血管病中心、阜外心血管病医院胡盛寿院长说, “这种心脏瓣膜血液动力学表现极佳, 长期持久性也得以证实, 为我国医生提供了一种更新的、经临床证实的二尖瓣瓣膜疾病的治疗方法。”(译自: <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=116210>)

SFDA 授予替格瑞洛进口药品许可证

11 月 29 日, 抗凝药替格瑞洛 (ticagrelor, 商品名 Brilinta) 获得国家食品药品监督管理局 (SFDA) 颁发的进口药品许可证 (IDL)。这是继 7 月 20 日美国 FDA 批准其用于降低急性冠脉综合征 (ACS) 患者的心血管死亡和心脏病发生风险之后的又一突破。PLATO 等试验结果显示, 与目前标准治疗药物氯吡格雷相比, 替格瑞洛显著降低 ACS 患者心血管事件发生风险和死亡率, 治疗疗效优势更为显著, 为临床增加了一个更为有力的抗血小板药物的选择。这类口服抗血小板药物, 应用于 ACS 患者, 有助于减少心肌梗死、心血管死亡或卒中等血栓事件的发生风险。(本刊编辑部综合报道)



ACS 患者贫血与死亡率独立相关

贫血是急性冠脉综合征（ACS）患者的一种常见并发症，有可能影响其心血管治疗的预后。研究人员进行了系统性文献回顾和荟萃分析，认为 ACS 患者中贫血与早晚死亡率显著上升独立相关。研究人员分析了有关 ACS 患者和全因死亡相关性的 27 个群组研究，共包括 233 144 例患者。其中 44 519 例患者合并贫血（19.1%），这些患者一般年龄较高，而且合并其他疾病的比率较高，如糖尿病、充血性心力衰竭、脑血管疾病及大出血史等。在现有最长随访时间内，贫血与粗死亡率升高（相对危险比 RR 2.08，95%CI 1.70-2.55）和再次梗死（RR 1.25，95%CI 1.02-1.53）相关。当各个研究经多元回归分析后，合并其调正风险比，最大相关死亡风险有所下降，但在现有最长随访期依然显著（HR 1.49，95%CI 1.23-1.81）。早在 ACS 后 30 天，临床及统计学上就观察到死亡率的显著上升，而且一直持续一年。（译自：AHJ (2012) doi:10.1016/j.ahj.2012.10.024）



延长 PCI 术后双联抗血小板时间可能有害无益

一项在线发表的综合分析指出，延长 PCI 术后双联抗血小板的治疗时间非但不会降低缺血性事件的发生，反而可能会增加患者的出血风险。德国 Adnan Kastrati 博士等对四个有关 PCI 术后双联抗血小板治疗时间的随机临床研究进行汇总分析，研究共涉及 8231 例患者，平均年龄 62 ~ 68 岁，中位随访 16.8 月，延长双联抗血小板的治疗时间并没有降低全因死亡（主要终点事件，2.4% vs. 2.1%，OR 1.15，95% CI 0.08-0.54， $P=0.36$ ）、心肌梗死、支架内血栓及中风的发生率，但确实增加了 TIMI 大出血的风险。目前，支架的设计和抗血小板药物在不断更新，因此双联抗血小板的最佳时间可能没有定数。未来双联抗血小板的金标准有可能是，双联抗血小板的治疗时间越短，无事件生存时间越长。（译自：Eur Heart J (2012) doi: 10.1093/eurheartj/ehs318）



BNP 或可确定 STEMI 患者 PCI 术后造影剂肾病的风险度

近期，Circulation 在线发表的研究指出，入院时检测血浆 B 型尿钠肽（B-BNP）的水平可能有助于确定 STEMI 患者接受急诊 PCI 后是否有发生造影剂急性肾损伤的风险。多元分析后发现 BNP 是造影剂肾病的独立预测因子（OR 1.29；95% CI 1.10-1.51； $P=0.0015$ ）。HORIZONS-AMI 试验中，共有 979 名 STEMI 患者在急诊 PCI 前于急诊室内检测了 BNP 的水平，并将造影剂肾病定义为冠脉造影后 48 小时内血清肌酐水平较造影前升高 25% 以上，或绝对值升高 0.5 mg/dl 及以上。Roxana Mehran 等研究人员对此进行观察，其中有 131 例患者（13%）发生造影剂肾病，发生造影剂肾病患者组的中位 BNP 水平显著高于未发生造影剂肾病的患者（151.0 pg/ml vs. 62.6 pg/ml； $P<0.0001$ ），而且在一定范围内，BNP 的水平越高，造影剂肾病的发生风险越高。目前还不清楚 BNP 升高与造影剂肾病发生的确切机制。BNP 有可能直接影响这一疾病的发生，也有可能和造影剂肾病发生更为密切的其他风险因素有关，如高龄及糖尿病。（Circ Cardiovasc Interv. 在线发表,2012,12,03）



第十六届全国介入心脏病学论坛启动会

2012 年 12 月 7 日，第十六届全国介入心脏病学论坛启动会在北京召开，标志着 2013 年全国介入心脏病学论坛正式拉开序幕。

第十六届全国介入心脏病学论坛由中国医师协会、中国医师协会心血管内科医师分会、中华医学会心血管病学分会、中国医学基金会主办，山西省心血管病医院承办，中国介入心脏病学杂志、北京力生心血管健康基金会、北京麦迪卫康广告有限公司协办。论坛将于 2013 年 4 月 26-28 日在山西太原煤炭交易中心会展中心举行。

此次启动会由北京大学第一医院霍勇教授主持。参会专家有：中国医师协会会员部主任谢启麟教授，首都医科大学附属北京安贞医院马长生教授，中华医学杂志英文版副主编、编审，中国医疗保健国际交流促进会副秘书长王德教授，山西省心血管病医院李保教授，上海复旦大学附属中山医院葛均波教授，沈阳军区总医院韩雅玲教授，北京阜外医院蒋世良教授、北京大学第一医院李建平教授、丁燕生教授，北京大学人民医院王伟民教授、刘健教授，北京大学第三医院王贵松教授，北京安贞医院周玉杰教授，山西省心血管病医院安建教授等。

第十六届全国介入心脏病学论坛”启动会



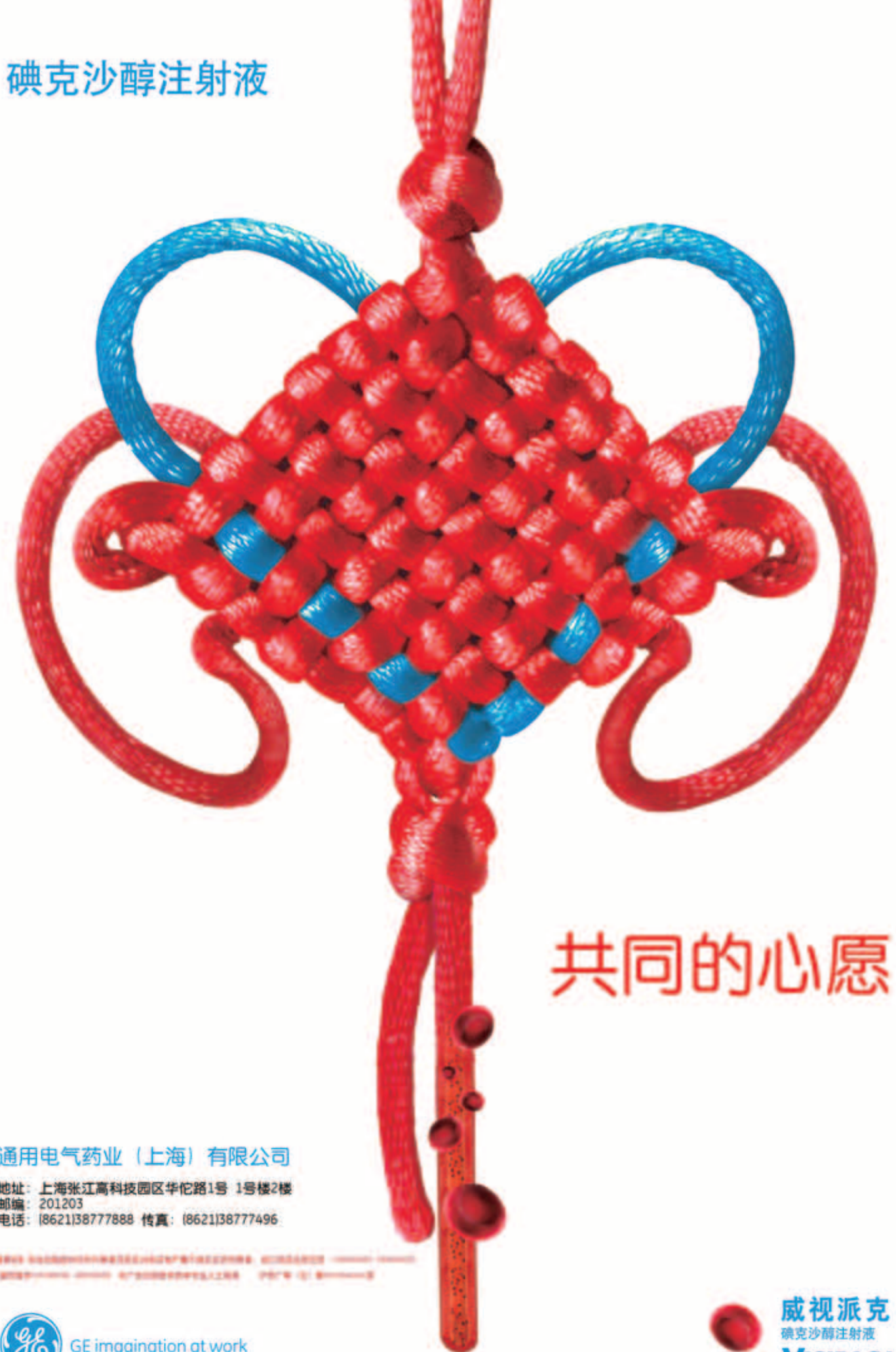
会议致辞中，霍教授回顾了过去十五届介入心脏病学论坛走过的历程，引起在座专家的广泛共鸣。全国介入心脏病学论坛作为国内心血管介入领域最早的全国性学术会议，以培养介入治疗医师、传播国内外最新进展、交流临床经验为己任，秉承推广、规范、提高的办会宗旨，致力于推动学科发展，建设心血管疾病专业队伍，在推动介入心脏病学在我国快速发展、培养心血管介入领域专业人才等方面做出了积极的贡献。

据李建平教授介绍，第十六届全国介入心脏病学论坛将设有以下分论坛：卫生部冠心病介入诊疗培训教程、血栓论坛、我最糟糕的病例专场、复杂冠脉介入治疗研讨会、与专家面对面病例研讨会、卫生部心律失常介入诊疗培训教程、心电生理与起搏论坛、卫生部先心病介入诊疗培训教程、结构性心脏病病例研讨会、心血管专科医师培训教程、影像学论坛等。

作为此次论坛的承办方，山西省心血管病医院的李保教授就会场情况以及医院手术转播条件等作了详细介绍。其中，李教授谈到，医院手术转播将是此次论坛的亮点之一。



碘克沙醇注射液



共同的心愿

通用电气药业（上海）有限公司

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

【声明】 本公司生产的碘克沙醇注射液（VISIPAQUE）是用于X线造影的对比剂，不作为诊断试剂使用。请严格按照说明书使用。如有疑问，请咨询本公司技术支持人员。 通用电气（中国）有限公司



2012



大事件

急性冠脉综合征 Acute coronary syndromes

伴随着新年脚步的到来，2012 年正离我们远去，回首过去一年国内外心脏病学领域的发展，其中不乏有许多备受瞩目的“大事件”。例如，最新临床试验结果如 FAME II, FREEDOME 等研究结果的公布；Renal Denervation (RDN) 技术的持续升温；新药物的上市如阿哌沙班欧洲获批；以及新器械的发展，如我国阜外医院在今年 9 月首次成功完成经导管置入国产主动脉瓣装置手术等。这些元素既为心脏病学领域注入了新的活力，同时也挑战与冲击着传统的治疗手段，但或许更为重要的是，它们的出现将为今后的医疗发展提供一种更加多元化的思考与研究方向。近期，美国 theheart.org 网站专栏 Heartwire 也对来自全球该领域中各分支学科的专家进行了专访，旨在倾听他们心中的“2012 心脏病学领域大事件”以及对 2013 年的一些展望。《医心评论》特别摘译其中的内容与国内医师共同分享领域内的国际“声音”。或许这些“声音”将是一种启示，又或许作为读者的您，也有属于自己内心的“2012 大事件”，不论如何，本刊都希望您能在个中共鸣中，以多角度的视野，开启心脏病学及相关领域的全新的一年。

Jean-Pierre Bassand

法国贝桑松大学 Jean-Minjoz 医院

2012 年对于 ACS 是相对“安静”的一年，原因是该领域中的一项主要试验 (TRILOGY ACS-A Comparison of Prasugrel and Clopidogrel in Acute Coronary Syndrome Subjects)，即普拉格雷与氯吡格雷在急性冠脉综合征治疗中的对比研究得到了中立的结果。但是，随着利伐沙班和 vorapaxar 等新药物的相关后续研究结果的公布，如其可减少缺血性事件的发生，我从中获取的最大信息是，未来对 ACS 患者的治疗或将不再需要使用阿司匹林。尽管在阿司匹林与氯吡格雷的基础上给以利伐沙班和 vorapaxar 会增加出血，但阿司匹林却有可能是其中的罪魁祸首。目前，大多心脏病学专家不太愿使用三联抗血小板抗凝治疗，我由此感到，今后的一个方向是，我们将不得不因此放弃阿司匹林。我相信，不使用阿司匹林下的新型 ACS 抗凝血剂仍将有大好前景。另外，WOEST (What is the Optimal Antiplatelet and Anticoagulant Therapy in Patients with Oral Anticoagulation and Coronary Stenting)研究 (尽管其试验对象并非 ACS 患者) 建议，对接受氯吡格雷与抗凝血剂治疗的支架置入患者无需再使用阿司匹林。我认为，这或是首个将阿司匹林推向不再用于 ACS 治疗的末路推手。我期待 2013 能有更多不包括阿司匹林的其他联合用药形式的试验启动。

Mark Petrie 博士
苏格兰格拉斯哥皇家医院

■ ■ 如果要选出 2012 年关于 ACS 的一个亮点,我认为是 RIVAL(An International Randomized Trial of Trans-radial Versus Trans-femoral PCI Access Site Approach in Patients With Unstable Angina or Myocardial Infarction Managed With an Invasive Strategy)试验中的 STEMI 亚组研究。与股动脉入路相比,经桡动脉入路,其死亡事件、心肌梗死或中风的发生率降低了 2.2%,全因死亡降低 1.9%。这是临床上的一个新改变。

2013 年,我期待能看到 DEFER(Randomised Controlled Study to Assess Whether Deferred Stenting in Acute STEMI Patients Might Reduce the Incidence of No-reflow Versus Conventional Treatment With Immediate Stenting)试验的结果。这一针对 STEMI 患者的试验,应当能为我们回答以下问题:究竟应该在使用球囊和抽吸导管开通冠脉后(4 至 6 小时)为患者置入支架,还是在血管开通后立即置入支架。■ ■

介入心脏病学 Interventional cardiology

George Dangas 博士
纽约芒特西奈医学中心

■ ■ 有关糖尿病患者多支血管病变治疗的 FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease) 试验,以及 FAME II (Fractional Flow Reserve (FFR) Guided Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Plus Optimal Medical Treatment (OMT) Verses OMT) 试验在判断 PCI 术后患者心肌缺血的重要证据方面的研究结果无疑是今年介入心脏领域的两个重要事件。另外,IABP SHOCK II (Randomized Clinical Study of Intraaortic Balloon Pump Use in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction) 试验也带给我们两个方面的重要启示,即如何采用 PCI 治疗心源性休克患者;以及球囊泵支撑技术的使用在该类病例中的作用。

2013 年,我认为,针对无法接受外科手术患者启动的 MitraClip 试验,将为经皮二尖瓣修复术的临床实践带来振奋。此外,有关 CoreValve 试验与接受 Edwards 装置治疗的相关瓣膜技术的更多长期试验结果将会被公布。■ ■

Dean Kereiakes 博士
美国辛辛那提基督教医院心脏血管中心

■ ■ 2012 最大的新闻与令人振奋的事件围绕在经皮主动脉瓣置换术、新装置的革新以及两者相结合对改善患者急性症状与远期预后的结果上,例如,可回收与重新定位置入装置以及封堵瓣周漏等。

2013 年,我们将会看到与新一代 Sapien XT 瓣膜以及 Novoflex 低位输送系统治疗相关的 PARTENER II (Placement of AoRTic TraNscathetER) 研究结果。PARTENER II B 组中无法接受手术的患者为极高危患者,但在随机列队中,这些患者被随机分配接受外科手术或经导管瓣膜置换术,其中包括 STS 评分为 4 或以上的中危患者。相反,PARTENER I A 组患者的 STS 平均评分为 12 或 13。这将是我在即将到来的 2013 中最为热盼的大事件。■ ■

影像学 Imaging

Matthew Budoff 博士
美国洛杉矶生物医学研究所

■ ■ 今年在《新英格兰医学杂志》同时发表的 ROMICAT II(Rule Out Myocardial Infarction Using Computer Assisted Tomography II) 和 ACRIN-PA 试验结果表明,心脏计算机断层扫描(CT)技术应用于急诊室中,能够为患者节约 50% 的时间,同时确认了早期(CT STAT- Coronary Computed Tomography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment)试验的结果,其显示使用 CT 是安全且能够加速放电的;并且也验证了两项心脏 CT 随机试验与标准治疗的对照研究,其中心脏 CT 显著地节约了成本。我们已经开始将患者从急诊室电子分诊到 CT 扫描室,替代了已使用多年的核素心肌灌注或平板运动试验。■ ■

Pamela Douglas 博士
美国杜克大学

■ ■ CONFIRM(Coronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes International Multicenter) 试验继续确定了 CT 作为诊断胸痛主要工具的功能。DEFACTO(Determination of Fractional Flow Reserve by Anatomic Computed Tomographic Angiography) 试验表明即将得出无创性 FFR 的“金标准”。这个“金标准”将大大地转变无创检验的诊断模式及改变导管患者的治疗模式(但其黄金时代的到来仍需时日)。

尽管没有轰动性的试验作为回应,但是修订的试验使用的适当标准已经出现,其仍可能改变医疗模式。■ ■

房颤 Atrial fibrillation

Albert Waldo 博士
美国凯斯西储大学

相关指南最终明确表明，对于房颤患者，阿司匹林用于预防中风的作用微乎其微，这是今年该领域取得的很重要的一步。几年来，有关这方面的数据不断出现，近来的大型注册性研究也肯定了这一点。现在，欧洲和日本的指南已经将阿司匹林排除在外，加拿大和美国胸科医师协会的指南也做了类似的更改。ACC/AHA/HRS 指南也有可能随之变化。

2013 年，我最希望弄清楚房颤维持的机制。我们已经知道房颤发生的原因，但还不清楚房颤维持的原因。对于那些维持机制明确的心律失常，可以通过靶位消融，安全有效地消除这些疾病。但是，对于房颤，还没有找到精确的靶点。然而，现在有许多这方面的研究，前方的路不会太远了。

高血压 Hypertension

Michael Weber 博士
纽约州立大学

现在经皮肾动脉去交感神经术（RDN）是最热门的话题。当我四处演讲时，这项技术还没有传入美国，却已在欧洲开展了，尤其是德国。这项技术的效果究竟如何，现在还有些难以琢磨。我们所知道的是，当切断肾交感神经，就意味着切断了肾向大脑及身体其他部位的信号传递。这就是 RDN 降低血压的原因；肾在一定程度上调节交感神经系统，并向大脑发送指令。2013 年，RDN 依然会是热门话题。

脂质 Lipids

Richard Karas 博士
美国波士顿塔夫斯大学医学院

很遗憾，今年这一领域最重要的试验以失败告终，即 Dal-OUTCOMES (A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Assessing the Effect of RO4607381 on Cardiovascular Mortality and Morbidity in Clinically Stable Patients With a Recent Acute Coronary Syndrome) 研究。这已是该领域胆固醇酯转运蛋白（ CETP ）抑制剂的第二次失败，但失败原因可能有所不同。这次失败为 anacetrapib 和 evacetrapib 两种新药的开发涂上了戏剧性色彩，尽管 anacetrapib 和 evacetrapib 在 1000 名和 1500 名患者的研究中没有表现出对血压的不利影响，但并不意味着三期临床试验中不可能以类似的结果而告终。另外，研究的失败引发了对升高 HDL 降低心血管事件风险假说的进一步质疑。这和临床数据以及最新的基因数据（ Mendelian 随机研究 ）正在改变脂质领域一些根深蒂固的观念。

预计 2013 年，“第 2 项心脏保护研究——升高 HDL 降低血管事件”（ HPS-2 THRIVE ）可能取得积极的结果。

置入式心脏装置 Implantable cardiac evices

Anne Curtis 博士
美国水牛城总医院

我认为，BLOCK-HF（ Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Atrioventricular Block ）研究将被证实是一个关键的试验。我们已经在 AHA 上做了汇报，并在上周末，提交了这一研究的报告，其出版物将于 2013 年与读者见面。之所以说这一研究非常重要，原因是它将能够改变我们对待需要置入心脏起搏器的房室传导阻滞患者的治疗方式。

Kenneth Dickstein
挪威卑尔根斯坦万格大学

■ 鉴于对心脏置入装置（CRTs, ICDs, CRT-Ds）方面的兴趣与关注，我注意到 2012 年令临床医生意料不到的一个矛盾焦点：有证据表明，目前各类左束支传导阻滞心衰患者治疗的效果令人信服，但是医生们却越来越发现他们不得不面对患者源有限的现状。尽管该类患者指征明确，但他们中的大多数不能像服用药物一样接受基于循证医学的置入装置治疗。事实上，该类疾病的潜在患者人数非常巨大。但我们的一个挑战是试图将器械植入那些通过手术能够最大程度获益的潜在患者中，而负责大多数该类患者的初级保健管理医生从不会做出这方面的评估。此外，一些主要显著问题的存在也使临床操作复杂化，例如是该植入 CRT-P（双心室心脏起搏器，无除颤功能），还是该植入 CRT-D（心脏再同步化心律转复除颤装置）？对待精力充沛的老年患者和需要装置升级的患者，以及还有那些房颤患者又该如何治疗？影像学作为检测机械非同步化的这一角色需要被定义。关于谁来做器械植入手术也是争论之一。是一贯的电生理医生（EP），还是治疗心衰的医生来进行操作？我认为，成功解决这些问题的关键是进行那些“虽然乏味但却重要”的患者随访工作，以及结合特殊的多学科间的共同努力。■



预防 Prevention

Nathan Wong 博士
美国加州大学欧文分校

■ 今年在预防领域最大的进展是，有关证实新型 PCSK9 抑制剂对降低 LDL-C 有效的试验显示了积极显著的研究结果。这些结果显示，对即使已采用高剂量他汀药物治疗但仍无法控制 LDL-C 水平的患者而言，其不失为一种非常有发展前景的新型抑制剂。■

Martha Gulati 博士
美国俄亥俄州立大学维克斯纳医疗中心

■ PCSK9 抑制剂可能正成为降低 LDL 治疗的前沿药物。这一抗体的利用对家族性高胆固醇血症具有巨大的影响，并有可能影响那些治疗中需要达到最佳 LDL，但却不能使用传统药物治疗的患者。该领域中仍有许多我们尚不清楚的研究结果，但它们必将是令人振奋的，值得共同期待。■



Nathan Wong 博士
美国加州大学欧文分校

■ 2013 年，我想我们都在焦急地等待 HPS2-THRIVE 的研究结果，其很可能是有关烟酸在有效减少心血管疾病风险研究中的最终陈词。另外，我们也期待着有关血脂异常 ATP4 新指南、高血压 JNC8 新指南，以及新的 CVD 风险评估和其他预防指南的发布，希望通过广泛宣传，大多数医生能够对更多备受瞩目的疾病领域开展预防工作。■



Martha Gulati 博士
美国俄亥俄州立大学维克斯纳医疗中心

■ 目前，全球都在关注预防，美国医疗保健机构也不例外，奥巴马甚至也将预防这一话题纳入他的演讲当中，这些现状都令我们兴奋地感到心脏疾病预防正逢其时。如果可以，我们更希望患者不再需要治疗，取而代之的是预防。未来，这一转变将会如同任何新药物与新技术的出现一样令人激动。■

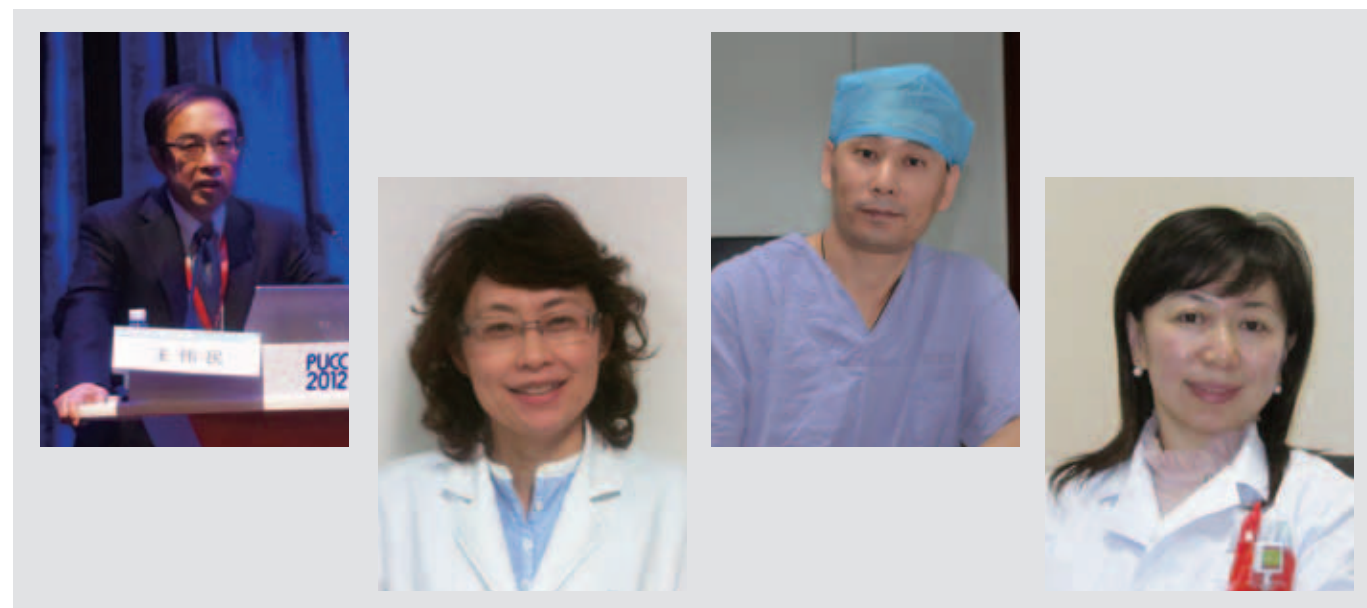


摘译自 theheart.org-<http://www.theheart.org/article/1484465.do>

医心 责编 / 池晓宇 胡利红 沈桦

PUCC2012 专题

2012 北京大学冠脉病变介入治疗高级课程



2012 年 11 月 30 日 -12 月 2 日，2012 北京大学冠脉病变介入治疗高级课程 (PUCC2012) 在北京举办。本次高级课程旨在就该领域中的焦点课题进行荟萃研习，总结经验，夯实循证，助力临床实践。课程设有左主干及分叉病变介入治疗、慢性闭塞病变介入治疗、稳定性心绞痛冠心病患者药物与 PCI 治疗的伯仲、冠脉介入治疗相关药物、急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 介入治疗、钙化病变介入治疗、冠脉多支病变血运重建策略的抉择，合并复杂临床情况介入治疗策略思考、2012 冠脉介入治疗指南解析以及困惑病例等专场。本刊特约部分与会教授与读者分享其中亮点。

文 / 王伟民 北京大学人民医院

钙化病变的治疗： 困难与挑战

王伟民 北京大学人民医院；心脏中心副主任，主任医师，中华医学会心血管病分会冠脉介入组成员，中华医学会介入培训中心委员，亚太地区介入心脏病学会委员，美国心脏介入协会 (FSCAI) 委员等。

编者按：钙化病变，尤其是严重钙化病变，是冠脉介入治疗最硬的堡垒。PUCC2012 上，王伟民教授深入解析了其中缘由，并提出了应对这一难题的一些经验策略。王教授指出，血管内超声 (IVUS) 是目前诊断冠状动脉钙化的金标准，诊断钙化病变的敏感性为 90%，特异性为 100%，可较好判断钙化的位置和范围。在进行钙化病变的介入治疗时，术前应用多排 CT 评估钙化积分，支架置入前应用 IVUS 评估钙化病变的部位、范围、程度，对治疗策略的选择和介入器械的选择有重要意义。另外，冠状动脉斑块旋磨术是处理严重钙化病变的重要辅助手段，正确使用可有效地消蚀冠状动脉钙化病变，并能改变钙化病变的特性和改善血管的顺应性，为最终置入支架创造良好的条件。

冠状动脉钙化病变是指钙质在冠状动脉管壁组织或粥样硬化斑块内沉积。美国 ACC/AHA1988 年发布的心血管诊治技术评价报告中提出，中 - 重度钙化病变是导致经皮球囊血管成形术 (PTCA) 手术失败和血管急性闭塞的主要危险因素。在经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 飞速发展的今天，钙化病变的 PCI 仍是冠脉介入医生所面临的难题之一，特别是扭曲、成角、弥漫的严重钙化病变，手术即刻的并发症以及早期和晚期支架内血栓的发生率较高，被称为冠脉介入治疗最硬的堡垒。

一、冠状动脉钙化的诊断方法

冠状动脉钙化的诊断主要依靠影像学方法，较常用的方法有冠状动脉 CT、冠状动脉造影和血管内超声，光学相干断层显像近年也开始用于冠状动脉钙化的诊断。血管内超声被认为是目前诊断冠状动脉钙化的金标准。ACC/AHA 关于冠状动脉病变特点的分型中，将中度和重度钙化病变定为 B 型病变，在 SYNTAX 评分中严重钙化为 2 分。



高 (89%)。

1、冠状动脉 CT 血管造影

冠状动脉 CT 血管造影是目前鉴定和定量冠状动脉钙化斑块的主要无创手段。冠状动脉钙化积分 > 100 时诊断冠状动脉造影证实的冠心病 (狭窄 > 50%) 的敏感性为 95%，特异性为 79%。冠状动脉钙化积分为 0 时除外冠心病 (狭窄 > 50%) 的阴性预测值为 96% ~ 100%。

2、冠状动脉造影

冠状动脉钙化病变在 X 线上的特征性表现是沿血管走行的密度不均的高密度影像。冠状动脉造影不能定量钙化病变，只能通过影像的密度简单判断钙化程度，密度越高表明钙化程度越重，故其敏感性较低 (48%)，但特异性较

3、血管内超声

血管内超声 (IVUS) 是目前检测冠状动脉钙化的金标准。IVUS 诊断钙化病变的敏感性为 90%，特异性为 100%，对于微小、点状钙化病变 (面积 < 0.05mm²)，IVUS 仍具有较高的特异性，但敏感性下降为 64%。钙化病变在 IVUS 上表现为强回声光团伴声影。IVUS 可较好地判断钙化的位置和范围，帮助制定介入治疗的策略。根据钙化在 IVUS 图像上血管壁内分布的位置分为：

①**浅表钙化**：钙化分布在靠近病变管腔与内膜交界侧，或距离管腔较近，管腔和钙化之间看不到斑块；

②**深部钙化**：钙化分布在斑块的深层，靠近中层与外

膜交界侧，或距离管壁外膜较近；

③**混合钙化**：钙化分布在管壁的浅表和深部均有。IVUS 根据钙化病变范围分为 I ~ IV 级，I 级为钙化范围小于 90°；II 级为钙化范围在 91° ~ 180° 之间；III 级为钙化范围在 181° ~ 270° 之间；IV 级为大于 271° 以上的钙化病变。由于钙化密度较高，超声不能穿透，IVUS 只能探测到钙化病变的前缘而不能检测其厚度，所以 IVUS 不能全面地测量钙化病变面积。

4、光学相干断层显像

光学相干断层显像 (OCT) 技术具有成像速度快和分辨率高等优势，是目前分辨率最高的血管内成像技术，其分辨率约为 10 μ m。与 IVUS 不同，钙化病变在 OCT 上表现为低反射信号，OCT 可清晰显示钙化病变的边界，并能穿透钙化层对钙化后的组织清晰显像。OCT 诊断钙化病变的敏感性为 96%，特异性为 97%。

二、钙化病变介入治疗的困难

冠状动脉钙化病变的存在，尤其是严重内膜钙化病变，明显增加了 PCI 时的难度和风险，其难度在于如下几点：

(1) 钙化病变往往伴有血管的成角、扭曲，增加了介入相关器械通过的难度，如支架难以到达病变处；增加了 PCI 相关并发症如支架脱落等的发生；

(2) 钙化病变属于高阻力病变，球囊难以充分扩张，甚至会发生球囊破裂等情况。高压扩张后，发生血管夹层、穿孔及血管破裂的机率也明显增加；

(3) 在未充分扩张的钙化病变段内置入支架，容易出现支架膨胀不全、贴壁不良等情况。对于严重钙化病变，如不经过斑块旋磨处理，很难达到支架的满意释放，是引起急性、亚急性和晚期支架内血栓发生的高危因素。

三、钙化病变介入治疗的挑战

轻度表浅的钙化病变与无钙化者介入治疗大致相同。对严重钙化病变，支架往往不能直接通过病变，且支架直接置入常会导致支架膨胀不全或 / 和贴壁不良等情况。因此在钙化病变的介入治疗时，术前应用多排 CT 评估钙化积分，支架置入前应用 IVUS 评估钙化病变的部位、范围、程度，对治疗策略的选择和介入器械的选择有重要意义。

对钙化病变的充分预处理有助于支架的顺利置入。对于轻度到中度的钙化病变，非顺应性球囊和切割球囊具有一定使用价值，但目前临床研究的证据相对较少。冠状动脉斑块旋磨术是处理严重钙化病变的重要辅助手段，正确使用可有效地消蚀冠状动脉钙化病变，并能改变钙化病变的特性和改善血管的顺应性，为最终置入支架创造良好的条件。对球囊不能通过或不能扩张的严重钙化病变，支架置入前的斑块旋磨为 IIa 类适应证，证据级别为 C 级。对严重钙化者，IVUS 检查提示大于 270 度范围的内膜钙化，可直接选择旋磨术。目前斑块旋磨术的总成功率在 90% ~ 95%，但斑块旋磨术操作相对复杂、并发症机率相对较高，操作者需要有丰富的冠脉介入治疗的经验，接受规范化的培训，掌握斑块旋磨的适应证和禁忌证，熟练掌握斑块旋磨技术及其并发症的处理。由于斑块旋磨术再狭窄率较高，建议使用药物洗脱支架，为保证支架与钙化斑块的良好贴壁，常需要高压释放支架，并进行后扩张。

总之，严重的钙化病变会增加冠状动脉介入治疗的手术难度，与手术相关的并发症也会增加。随着 PCI 技术的进步和介入器械的发展，钙化病变的 PCI 手术成功率和近远期疗效不断提高。正确的诊断和评估钙化病变，选择恰当的介入治疗技术，对减少手术相关并发症，改善患者近远期预后都非常重要。血管内超声可较好地评价钙化病变并指导钙化病变的介入治疗。冠状动脉斑块旋磨术是辅助处理严重钙化病变的重要方法。 责编 / 胡利红 (Tel: 010-84094350 Email: lhhu@ccheart.com.cn)

编者按:近日, 纽约西奈山医学院的 Roxana Mehran 博士发布了 HORIZONS-AMI 试验的最新相关结果, 其中指出, 对患者进行入院时血清 B- 型钠尿肽 (BNP) 水平测定可能有助于确定 ST 段抬高心肌梗死 (STEMI) 患者在随后进行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 中, 发生对比剂急性肾损伤 (AKI) 的风险度。这一试验结果的公布表明了早期监测对比剂肾病 (CIN) 各种相关指标对减少该疾病在 PCI 手术患者中的发生起到重要作用, 显示了全球对 CIN 各项相关研究的不断发展与关注。有关数据显示, PCI 后 CIN 发生率可达 0 ~ 24%, 伴随着我国患者对 PCI 手术需求的快速增长, CIN 潜在患者群体也随之增加, 因此, CIN 的早期监测指标、预防、治疗以及如何合理正确选择对比剂显得尤为重要。本次 PUCC2012 上, 首都医科大学附属北京市安贞医院的赵迎新教授就“2012 年对比剂肾病防治进展”做了精彩演讲, 下文中, 赵教授将与广大医师分享其中细节。

2012 对比剂肾病防治进展

文 / 赵迎新 首都医科大学附属北京安贞医院

赵迎新 首都医科大学附属北京市安贞医院; 十二病房副主任, 主任医师, 副教授; 北京医学会老年医学分会副主任委员, 中国医疗保健国际交流促进会专家工作委员会副主任委员兼秘书长, 中国老年保健学会心血管专业委员会委员。



对于大多数患者,血清肌酐 (SCr) 增高通常为一过性, 注射碘对比剂 (contrast media, CM) 的 24 ~ 48 小时内血清肌酐值会增高, 3 天达峰值, 而在 7 ~ 10 天内会回落到或接近基线水平。2011 年欧洲泌尿系统放射学会 (ESUR) 对比剂安全委员会 (CMSC) 提出《对比剂肾病: ESUR 对比剂安全委员会指南》(以下称“新指南”)。《新指南》仍延用 1999 年 CMSC 对比剂肾病 (CIN) 的诊断标准即定义为使用对比剂后 3 天内, SCr 上升超过 $44.2\text{ }\mu\text{mol/L}$ (0.5mg/dl) 或较基础值上升 $> 25\%$, 同时除外其他肾脏损害因素的急性肾功能损害。

PCI 后 CIN 发生率为 0 ~ 24%, 目前, 随着 PCI 手术量的激增, CIN 的早期监测指标、预防与治疗以及对比剂的选择越来越受到临床医师关注。

流行病学与预后

对比剂肾病是常见的医院获得性急性肾衰竭 (12%), 仅次于肾灌注减少 (42%) 和术后急性肾衰 (18%)。肾衰或肾病是对比剂导致死亡的最主要原因 (58%)。介入诊疗术后 CIN 的发生与临床预后密切相关。Mayo 医疗中心 7586 例注册研究提示 CIN 患者 PCI 术后卒中、急性呼吸窘迫症、肺栓塞、消化道出血、心肌梗死发生率更高, 死亡率也显著增高 (22% vs. 14%); Rudnick 等研究进一步提示, PCI 术后合并 CIN 或肾功能不全的患者 1 年累积死亡率更高 (图 1)。

因此, 识别 CIN 高危人群, 早期预防、早期治疗至关重要。

CIN 危险因子与风险评估

CIN 危险因素可分为患者相关的危险因素与程序相关危险因素两类。

患者相关的危险因素:

血肌酐升高, 特别是继发于糖尿病肾病; 脱水; 充血性心力衰竭; 使用其他肾毒性药物 (非甾体抗炎药) 等。CMSC

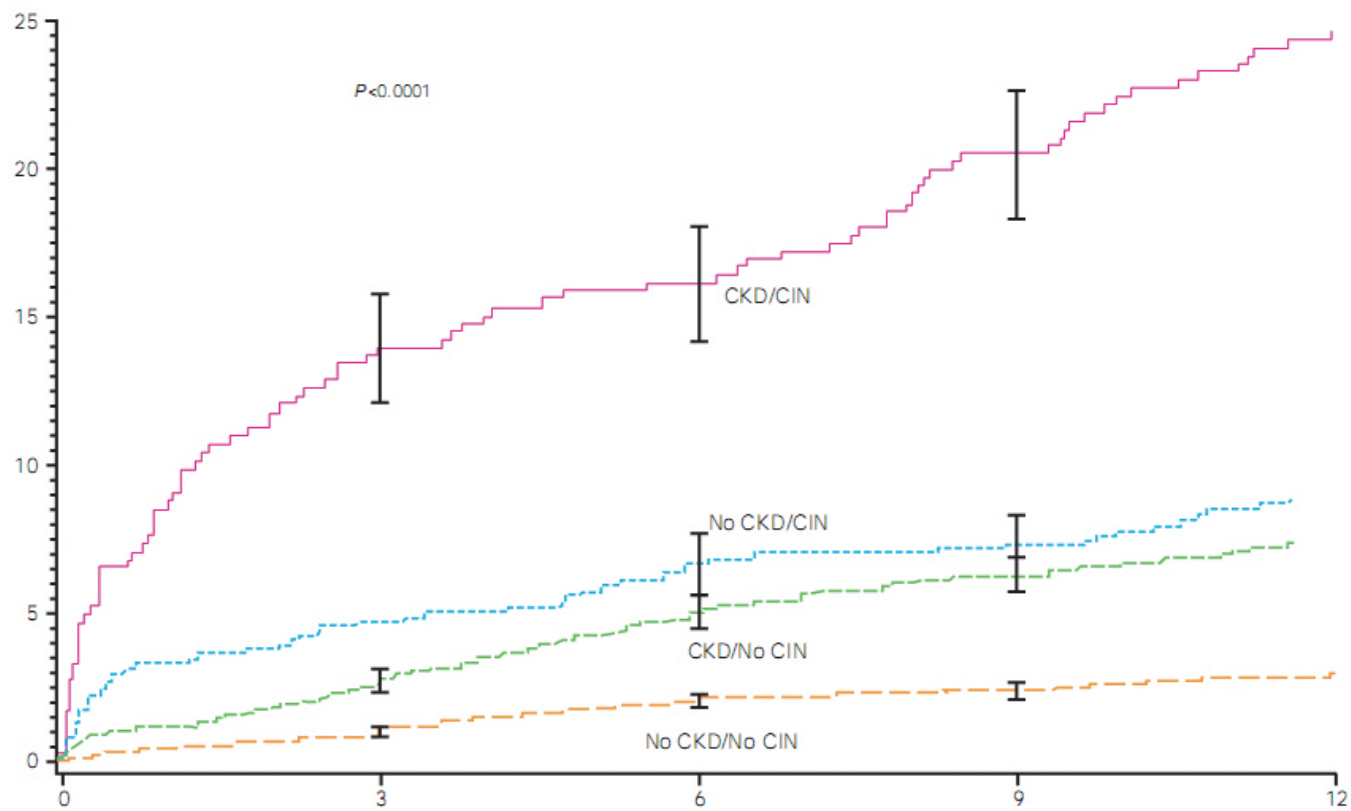


图 1 PCI 术后 CIN 死亡率

发表了部分患者使用对比剂前应测定血肌酐一览表, 同时也指出肌酐并不是评估肾功能的理想指标, 建议使用 eGFR 评价肾脏功能状态, 以预测发生 CIN 的危险性。另外也将易发生 AKI (如肾功能不稳定的患者) 列入 CIN 的危险因素。委员会认为 CKD3b、4、5 期患者和 eGFR $< 45\text{ml/min}$ 的患

者进行增强 CT 检查有发生 CIN 的危险。

程序相关的危险因素:

对比剂的应用途径: CMSC 认为静脉内应用对比剂可显著降低 CIN 的发生率。

对比剂的选择：高渗造影剂是 CIN 的危险因素；CMSC 以往的指南提出使用低渗或等渗造影剂降低 CIN 风险，结合近年发表的研究结果，委员会对此观点未做修改；但 2011 年 ACCF/AHA 就不稳定心绞痛 / 非 ST 段抬高心肌梗死治疗指南更新版（后简称 2011 版更新指南）则删除了 2007 年版的 CKD 患者尽量选择等渗对比剂的推荐，结束了以往等渗抑或低渗对比剂孰优孰劣的纠结。

对比剂的剂量：CIN 的发生与对比剂的剂量相关。在所有患者中都应避免使用过量对比剂。推荐的标准剂量以对比剂碘含量（克）对应于 eGFR（ml/min），或对比剂量 / CCr<3.7。没有绝对安全的对比剂用量，对于高危患者即使极少量的对比剂也可能导致 CIN。作为强调，2011 年更新

版指南提出新的推荐“计算对比剂用量与内生肌酐清除率比值，估测对比剂最大用量，降低 CIN 的发生（推荐水平 I/B）”。

美国国家肾脏病基金会制定的“肾脏病患者预后及生存质量指导（K/DOQI）”建议，临床医师需根据 SCr 计算 eGFR 值作为评估肾功能的指标，试验室也应当同时提供 GFR 的估算值。根据我国慢性肾脏患者群特征，我国肾脏病学者已经将 K/DOQI 推荐使用的 MDRD 公式进行调整，使之更适合我国人群。

$$GFR(ml/min/1.73m^2)=175 \times SCr(mg/dl)-1.154 \times \text{年龄}-0.203 \times (0.79 \text{ 女性})。$$

对于 GFR < 60 ml/min/1.73m² 的人对比剂的用量应尽

表 1 CIN 危险因素量表

CIN 危险因素	简易量表定义	整体评分
肾灌注减少	收缩压 <80mmHg 持续至少 1 小时，需强心药物或在手术 24 小时内需要主动脉内球囊反搏	5
	手术 24 小时内需要主动脉内球囊反搏	5
	NYHA III 或 IV 级心衰伴或不伴肺水肿	5
老年	> 75 岁	4
贫血	血细胞比容 <39%（男性）或 <36%（女性）	3
糖尿病	不管现患或曾患	3
造影剂容积		每 100ml 1
肾功能受损	血清肌酐基线 > 1.5 mg/dl 或 eGFR <60 ml/min	4
		2 40–60
		4 20–40
		6 <20

表 2 CIN 危险度分层

危险度	危险因素积分	CIN 发生率
低危	0-5	7.5%
中危	6-10	14%
高危	11-16	26.1%
非常高危	≥ 16	57.3%

可能小于 100ml。

Mehran 等建立简易风险量表（表 2）根据患者的年龄，是否存在低血压、充血性心力衰竭、糖尿病、贫血，是否使用主动脉内球囊反搏，患者的基础血肌酐水平和对比剂用量来评估 PCI 后 CIN 的发生风险，为相应的治疗方案提供有力依据。

CIN 诊断进展：新型标志物的选择

目前，CIN 的诊断依赖血清肌酐（SCr）监测，但是从肾脏损伤到 SCr 改变有 24 ~ 48 小时的滞后，无法实时反映出 AKI，CIN 的早期监测已成为亟待解决的问题。

新型尿液标志物 IL-18：IL-18 介导缺血性 AKI，为缺血 / 再灌注损伤发生后释放的一种前炎症因子，可从尿液排出。2004 年,Parikh 及其团队发现急性肾小管损伤患者的尿 IL-18（uIL-18）浓度显著高于其他肾脏疾病患者。随后该团队发现接受心脏手术患者的 uIL-18 升高（> 60pg/ml），且与 AKI、长期住院和更高的透析或死亡风险相关。CIN 患者与对照组相比，PCI 术后 24 小时 uIL-18 水平显著升高，这意味着 CIN 诊断滞后缩减 24 小时。

新型尿液标志物 NGAL：中性粒细胞明胶酶相关载脂

蛋白（NGAL）在正常肾脏组织有低浓度表达，缺血性或肾毒性损伤导致上皮细胞受损时表达增强。NGAL 生成于髓袢升支和集合管，作为 AKI 的检测指标其敏感性和特异性均明显优于 SCr。进一步而言，尿 NGAL 的特异性优于血浆 NGAL（pNGAL）。事实上，pNGAL 在 CKD 和系统性疾病患者中也会升高。

如何治疗及预防对比剂肾病

CIN 可防可控。首先对比剂的注射量是肾毒性的重要决定因素，对于 CKD 患者，Brown 及其同事制定了公式用以计算“造影剂可用最大剂量（maximal allowable contrast dose，MACD）”，MACD（ml）=5×体重（kg）/[88.4×SCr（μmol/l）]。如果患者使用超过 MACD 的造影剂，将增加罹患 CIN 和需要透析的风险（OR 1.75, 95%CI 1.49–2.07, *P*<0.001 和 OR 3.13，95% CI 1.73–5.65, *P*<0.001）。Nymann 等证明，在 STEMI 患者使用与 eGFR 相适应的造影剂剂量降低 CIN 的发生率。

除了将对比剂的剂量降低至最少需要的剂量外，目前唯一被公认的有效预防措施就是水化（《新指南》推荐等级 I，证据水平 C），而且 2011 年更新版指南也明确增添了“拟

编者按:STEMI 救治一直是热议的话题,“早诊断、早救治”是医学界的共识。但是,患者临床症状千差万别,患者自身的条件及周边医院配套设施也并不总是那么给力。如何在纷繁复杂的情况下,选择最适合患者的治疗策略?在“北京大学冠脉病介入治疗高级课程”(PUCC 2012)上,北京医院的孙福成教授详细介绍了不同情况下 STEMI 的治疗策略,颇具实用意义。

文 / 孙福成 卫生部北京医院

急性 ST 段抬高心肌梗死治疗策略

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; 中央保健委员会会诊专家, 中华医学会老年分会青年委员, 北京市医疗事故鉴定委员会及劳动能力鉴定委员会专家组成员, 《中国临床保健杂志》、《中华医学杂志》英文版、《中华物理医学与康复杂志》、《山东医药》及《中国心血管杂志》等编委。

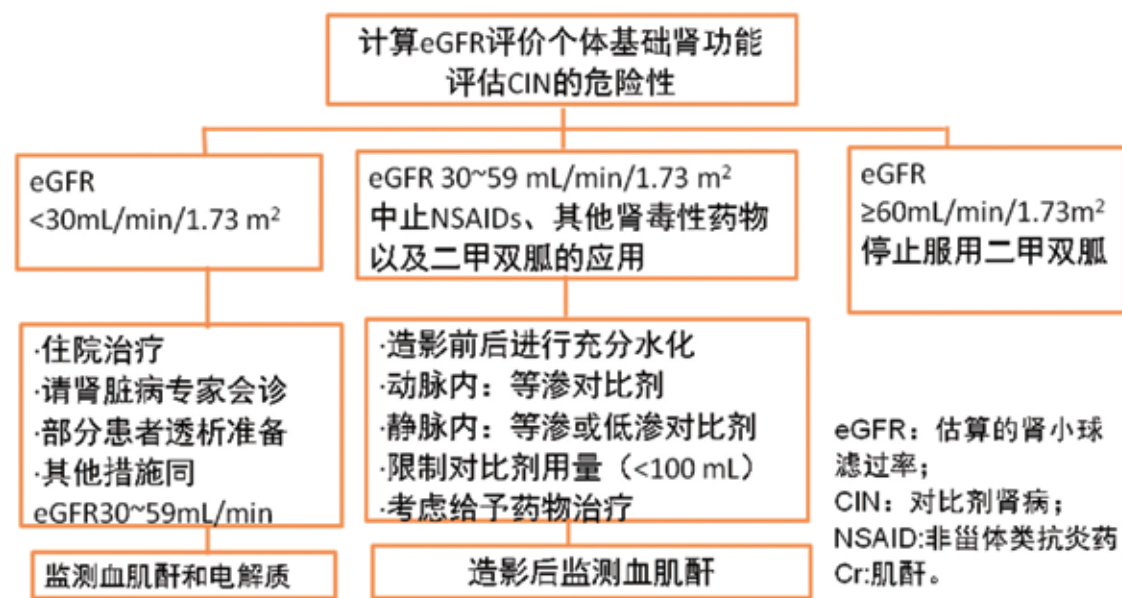


图2 《CIN中国专家共识》推荐的应用碘对比剂患者的处理程序

行心脏导管诊疗需要使用对比剂的患者术前应接受足量的水化治疗 (推荐等级 I, 证据水平 B)”。

有研究人员也建议了其他的一些方法, 比如应用乙酰半胱氨酸或碳酸氢盐等, 此外还包括透析治疗 (推荐等级 III, 证据水平 B)。但是令人遗憾的是, 针对后面所说的这些方法所做的研究结果非常地矛盾, 所以并没有得到广泛的认可, 在 2011 年更新版指南中也未给予推荐。

《2009CIN 中国专家共识》推荐的应用碘对比剂患者的处理程序见图 2。

临床研究提示: 持续的静脉扩容比静脉冲击输液更能有效避免 CIN; 术前 12 小时持续静脉输液 CIN 发生率比无限制口服液体要低; 等渗液体水化更能降低 CIN 发生风险。因此, 有 CIN 危险因素的患者, 应该在造影前 12 小时并持续至术后 6 ~ 24 小时给予等渗晶体液 (1 ~ 1.5 ml / kg/h); 有 CIN 危险因素的非住院患者: 至少术前 3 小时开始输液。

Mueller 及其同事在瑞士一项 425 人的队列研究中, PCI 术当天上午 8 点至次日上午 8 点静脉注射等渗或半等渗溶液 1ml/kg/h 并口服补充容积, 他们的患者 PCI 术后 CIN (术后 48 小时 SCr 上升 $\geq 0.5\text{mg/dl}$) 发生率为 1.4% (平均 eGFR 基线为 89ml/min)。即使在 eGFR $\leq 60\text{ml/min}$ 的亚组 (n = 43), CIN 的发生率也仅为 4.7%, 且无患者需要接受透析治疗。

总之, CIN 的防治仍是需要我们时刻提防的“险滩”。一方面是因为其症状不明显, 而 SCr 等检测指标不敏感且滞后, CIN 如暗礁般隐蔽而危险。另一方面是因为其多因诱发而机制不明, 如同行船于迷雾中务须万分警惕。对于 CIN 防治还是应未雨绸缪, 重在预防。我们推荐预防 CIN 的十字方针以飨读者: 分层 (估算 GFR)、水化 (扩容利尿)、限量 (100ml 以内)、等渗 (等渗对比剂)、低粘 (低粘度对比剂)。责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)



急性 ST 段抬高性心肌梗死 (STEMI) 是一种临床需要紧急处理的急症, 诊断及处理是否及时, 直接影响患者的近期与远期预后。

一、STEMI 的诊断及鉴别诊断

对于急性心肌梗死的诊断, 要求迅速准确, 尽快作出诊断, 决定是否进行再灌注治疗。STEMI 的临床诊断主要依靠典型症状及心电图表现作出初步的诊断。患者出现持续性胸痛 20 分钟以上, 硝酸甘油不缓解, 是典型的心肌梗死的临床症状, 30% 的患者可以表现为恶心、呕吐等非典型症状, 或为室颤、休克等严重状态, 甚至无临床症状。

心电图是诊断 STEMI 的重要手段和依据。胸痛患者要及时行心电图检查以明确诊断, ESC 2012 年 STEMI 治疗指南中要求在就诊后 10 分钟内做心电图检查。典型的心电图表现为: 标准 12 导联心电图 2 个连续导联心电图 ST 段抬高, 40 岁以下男性 V2-V3 导联 ST 抬高 $>2.5\text{mm}$, 40 岁以上男性 V2-V3 导联 ST 段抬高 $>2\text{mm}$, 女性患者 ST 段抬高 $>1.5\text{mm}$, 其他导联的 ST 段抬高 $>1\text{mm}$ 为异常。不典型的心电图表现包括: 起搏心电图, 束支阻滞心电图, 新发左束支者。单纯后壁心肌梗死时, 在标准导联心电图上常无特异性表现, 须加做 V7-V9 导联协助诊断; 持续胸痛而无心电图改

变，avR 导联心电图 ST 段抬高也是不典型改变；部分患者心电图可能一直无典型心梗表现，心电图表现正常者也可能是伪改善，应及时复查并与既往的心电图比较，仔细甄别。STEMI 的早期诊断不仅是接诊医师的知识水平，还与诊断的诊疗流程密切相关，尽量缩短患者到达心电图检查的等待时间。

心肌标记物肌钙蛋白 I (TnI) 及肌钙蛋白 T (TnT) 对于心肌梗死具有诊断意义，但是急性心肌梗死早期并未升高，不需等待心肌标记物的结果就可以决定冠脉再灌注治疗策略。对于胸痛诊断不明者，心肌标记物对于鉴别诊断有帮助。

依据典型的临床症状及典型的心电图表现，STEMI 的诊断并不困难，不典型者需要与急性肺栓塞、主动脉夹层及急性心肌炎等临床急症进行仔细鉴别，避免误诊。

二、治疗策略

1、一般治疗 STEMI 患者发病紧急，病情危重，典型患者就诊时常有胸痛等临床表现，可以静脉注射吗啡止痛。吸氧及静卧休息。密切监测血压及心律情况，发现可能的严重心律失常及血流动力学障碍，及时处理。

2、再灌注治疗 再灌注治疗是 STEMI 最主要的治疗。目前临床采用的再灌注治疗手段主要是直接冠脉介入治疗及静脉溶栓治疗。

（1）直接冠脉介入治疗

指未进行静脉溶栓治疗情况下，急诊进行冠脉造影及冠脉介入治疗，开通闭塞的梗死相关血管。优点是再通率高，达 95% 以上，病变残余狭窄小，与静脉溶栓治疗比较，临床预后更好。发病 12 小时内的 STEMI，如果就诊于能够进行急诊冠脉介入治疗的医院，并且能够在 60 分钟内开通相应的冠脉血管，应该首选直接冠脉介入治疗；就诊于不能进行急诊冠脉介入治疗的医院，如果在 120 分钟内能够转运到有条件进行急诊冠脉介入治疗的医院，然后进行急诊介入治疗，也应考虑转运患者。STEMI 伴有严重心力

衰竭或心源性休克患者，也应尽快进行直接冠脉介入治疗 (I 类推荐，B 类证据)，对心梗后仍然有临床或心电图持续性心肌缺血表现者，或 STEMI 患者静脉溶栓禁忌而缺血症状在 12 小时内者，均应尽快进行冠脉造影及介入治疗。

①梗死相关血管的治疗 急诊冠脉介入治疗时，仅处理梗死相关血管病变。介入治疗过程中，导丝通过病变后，应该常规使用手动血栓抽吸导管，以减少术后无复流发生，改善预后。单纯球囊扩张有夹层及再次闭塞风险，很少单独使用，需要置入支架。药物支架还是裸金属支架，需要根据患者能否耐受双联抗血小板药物等因素决定，两者对死亡率影响相似，但再次血运重建率在 DES 组明显降低。如果能够耐受长期双联抗血小板治疗及低出血风险，应选用 DES。新一代的依维莫司 (Everolimus-eluting stent,EES) 与裸金属支架比较，并不能降低死亡、再梗及再次靶血管重建等综合终点，但是支架内血栓及目标血管再次血运重建等次要终点明显改善。对于血栓负荷很大，血栓抽吸及冠脉内血小板受体拮抗剂等药物治疗后血栓依然存在者，不建议置入支架，可以先给予抗凝及抗血小板药物治疗，择期再行冠脉介入治疗。血流动力学不稳定的患者应该首先放置 IABP 及血管活性药物，维持血流动力学稳定，然后再行介入治疗。临时起搏器的使用依临床需要，不必常规安放临时起搏电极。

②多支血管病变非梗死相关血管的治疗 原则上急性期仅处理梗死相关血管病变，非梗死相关血管病变一般不予处理，除非在治疗梗死相关血管病变后，患者依然有心肌缺血或心源性休克表现时。非梗死血管病变的处理原则可以选择在急性期后数周进行择期冠脉搭桥术或冠脉介入治疗，或仅采取药物治疗，血运重建也仅在出现心肌缺血症状及存在缺血的证据时进行，这种择期的策略较一次介入治疗多支血管病变能够降低 30 天及 1 年的死亡率，并且支架内血栓的发生也明显减少。

根据我国 2011 年冠脉介入治疗质控监测的数据，仅 1 / 3 的 STEMI 进行了急诊冠脉介入治疗，其中又有多少是在 60 分钟内完成 D2B (Door to Balloon)，多少需要转运后实施急诊介入治疗，资料缺乏。

直接冠脉介入治疗的缺点是需要必须的设备及训练有素的专业技术人员，并且需要一个团队 24 小时值班，并能及时开始手术，否则可能延长再灌注时间，影响预后。另外，手术过程还有一定的风险。

（2）静脉溶栓治疗

对于发病 12 小时内的 STEMI，如果没有经验丰富介入医师在 120 分钟内进行直接冠脉介入治疗，应该尽快采取静脉溶栓治疗；发病 2 小时来诊的患者，如果不能在 90 分钟内实施直接冠脉介入治疗，患者为低出血风险时，也应进行静脉溶栓治疗。最好选择组织特异性的溶栓药物 alteplase 或 reteplase。溶栓治疗的绝对禁忌症包括：既往任何时间颅内出血史或原因不清的卒中；中枢神经系统的损伤或肿瘤或动静脉异常；1 月内的消化道出血史；已知的活动性出血；主动脉夹层；24 小时内的不能压迫的穿刺，例如肝脏活检等。相对禁忌症包括：6 月内的 TIA，口服抗凝药物，怀孕及 1 周内流产，顽固性高血压 (>180 / 110mmHg)，严重肝病，感染性心内膜炎，活动性溃疡及长时间心肺复苏。静脉溶栓者还需口服阿司匹林及氯吡格雷，并且行抗凝治疗，抗凝治疗持续到实施血运重建或至出院时。与普通肝素比较，依诺肝素先静脉注射再皮下注射，能够改善预后，使用方便，不需要监测凝血像，应作为首选。普通肝素须根据体重给药，并根据 aPTT 调整剂量。链激酶溶栓者，静脉注射磺达肝癸钠，24 小时后改为皮下注射。

静脉溶栓治疗后再灌注与否的评估，主要依靠 60 分钟心电图抬高的 ST 段回落 >50%。静脉溶栓的主要并发症是出血，其中颅内出血 0.9% ~ 1%，其他部位严重出血 4% ~ 13%，出血的危险因素包括：高龄，低体重，女性，收缩压及舒张压，既往脑血管病病史等。溶栓前要平衡好获益与出血风险。

补救性 PCI 患者包括溶栓失败者，反复发作缺血或溶栓成功后有再次闭塞证据时；对合并心衰或休克患者，溶栓后有指征行急诊血管造影，拟行冠脉血运重建。静脉溶栓后何时进行冠脉造影及介入治疗，指南建议即使临床再通者也要在溶栓后 3~24 小时内行冠脉造影检查，明确再

通情况，对于完全闭塞的血管常规开通血管，并未明显获益，对于有侧支循环保护及病变远端有血流的可以考虑血运重建。静脉溶栓治疗在我国基层医院仍然是 STEMI 再灌注的主要方式，如果不具备直接冠脉介入治疗条件时，首选静脉溶栓，应该在患者到达后 30 分钟内进行，早治疗，早到达早期再灌注。

③其他药物治疗 STEMI 直接冠脉介入治疗时的双联抗血小板治疗 (DAPT) 首选下列两种药物：普拉格雷 60mg 复合剂量后 10mg/d 维持，或替格瑞洛 180mg 负荷后，90mg，bid 维持；这两种药物的共同特点是，与氯吡格雷比较，起效迅速，再通率高。TRITON-TIMI 38 研究中，心血管死亡、非致死心梗及卒中等综合终点的预后优于氯吡格雷组。普拉格雷的禁忌症为既往卒中及 TIA 病史。年龄 ≥ 75 岁或低体重 (<60kg) 者不推荐使用，如果一定要使用，维持剂量减为 5mg/d。在 PLATO 研究中，替格瑞洛降低心血管死亡、非致死心梗及卒中等综合终点，并不明显增加出血风险。第一周氯吡格雷负荷与维持方案采用 600mg/150mg 要优于 300mg/75mg 方案。阿司匹林的剂量为 100mg/d。对于置入裸金属支架者，DAPT 至少维持 1 月，而 DES 者至少为 6 月，最好维持 12 月，对于新一代的依维莫司支架 (EES)，有建议可以仅维持 3 月即可，但仍需要更多大规模随即对照研究的结果证实其安全性。

对于静脉溶栓患者的 DAPT 治疗，阿司匹林 150 ~ 300mg 负荷剂量后用 75 ~ 100mg/d 维持，氯吡格雷 300mg 负荷后，75mg/d 维持。普拉格雷与替格瑞洛在 STEMI 溶栓患者群体中尚缺乏临床研究资料。

发病在 12 小时内没有再灌注或超过 12 小时的患者，应该尽快给予阿司匹林、氯吡格雷及一种抗凝药物，磺达肝癸钠优于低分子肝素。

血流动力学稳定后开始使用 β 受体阻滞剂及 ACRI / ARB 类药物，改善近期及远期预后。早期强化他汀类药物使用，对于二级预防非常重要。  责编 / 胡利红 (Tel: 010-84094350 Email: lhhu@ccheart.com.cn)

编者按：稳定性心绞痛（stable angina pectoris）作为冠心病的一种较为特殊的类型，因其特有的病理基础所呈现出的相对稳定的病情以及较低的不良事件发生率，使药物治疗一度成为该疾病患者的首选。随着冠脉介入治疗技术与器械快速发展，该类患者的一些明显症状例如心肌缺血症状，得到了较为明显和快速的改善，但相关并发症也随即出现。至此，就两种治疗策略的相关对比研究相继出台，COURAGE 研究与 FAME 研究是其中的两项重要研究，分别肯定了药物治疗安全、有效的基石作用，以及肯定了对稳定性心绞痛患者在 FFR 指导下确定符合行 PCI 术的重要临床意义。事实上，患者个案千差万别，众多研究与讨论为我们提供了针对该类患者的多元化的治疗策略甚至是组合策略，而从中汲取应对个性化治疗的获益最优化治疗策略，或是广大医师的最终目标。北京医院汪芳教授在 PUCC2012 上带来她的观点，下文中将与大家一起分享、探讨相关话题。

稳定性心绞痛的治疗策略

文 / 汪芳 卫生部北京医院

汪芳 卫生部北京医院：主任医师，博士，硕士研究生导师；北京医院药物临床机构副主任、心内科副主任；中华医学会心血管病学分会青年委员，中国高血压联盟第四届理事会理事，中国毒理学会临床毒理专业委员会委员，北京药理学学会第一届临床药理专业委员会委员，北京市上市后药品安全性监测与评价专家库专家，中华心血管病杂志通信编委，中国新药杂志通信编委，《临床超声心动图学》主译，国家“十二五”重大新药创制专项“心脑血管疾病新药临床评价技术平台研究”课题主要负责人等。

概述

冠心病是全球范围内致死和致残的最主要原因之一，已导致全球每年 720 万人死亡（WHO Statistics, 2010）。在美国，它已影响到 1680 万人，导致每年 45 万人死亡（*Circulation* 2009;119:480-6）。近年来，我国冠心病发病率亦持续增加，仅北京地区平均每年急性猝死的发生率就增加 2.3%。稳定性心绞痛（stable angina pectoris）是冠心病的一种类型，主要特点是由劳累或情绪激动等因素诱发的心前区不适，当去除诱因、休息或含服硝酸甘油，心前区不适症状可缓解，其心绞痛发作的程度、频度、性质及诱发因素一般在数周内无显著变化。其病理基础是稳定的动脉粥样斑块，斑块内含胆固醇少，斑块内膜有比较厚的纤维化和钙化组织覆盖，斑块不易破裂。其稳定性包含两方面的含义：其一是指病情稳定；其二是指冠状动脉粥样硬化斑块稳定，无溃疡破裂夹层及血栓形成等不稳定因素。现在认为决定冠心病危险程

度的关键不是冠状动脉的狭窄程度，而是动脉粥样硬化斑块的稳定性。一般来说，稳定型心绞痛患者主要心血管不良事件的发生率约为 2%/ 每年，危险因素较少、病变范围较小（如单支血管病变）的患者危险性则更低。

稳定性心绞痛的治疗

稳定性心绞痛的治疗目标有两方面：

- 一是预防心肌梗死和猝死，改善生存；
- 二是减轻症状和缺血发作，改善生活质量；

稳定性心绞痛的治疗方法包括一般治疗、药物治疗以及血运重建。由于稳定性心绞痛患者大多数都与冠状动脉粥样硬化有关，所以要特别重视可能使病情恶化的危险因素和 / 或生活方式，包括高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟、饮食与运动，并积极改变生活方式，戒烟限酒等。

一、药物治疗是基石

稳定性心绞痛的治疗在选择治疗策略时，应首先考虑预防心肌梗死和死亡。目前广泛应用的介入治疗可改善该疾病患者的缺血症状，但亦可使其出现一些相关并发症如急性冠状动脉闭塞、慢血流或无复流、冠状动脉穿孔、支架内血栓形成、对比剂肾病、血肿或假性动脉瘤等，使其在稳定性心绞痛的治疗及远期预后效果方面仍存有争议。

RITA-2 研究（*J Am Coll Cardiol.* 2003 Oct 1;42(7):1161-70）对 1018 例稳定性冠心病平均随访 7 年，结果提示 PTCA 和药物治疗两者死亡率无差别，但 PTCA 发生死亡或心肌梗死的风险更高。AVERT 研究（*N Engl J Med.* 1999;341:70-76）也提示高剂量他汀和血管成形术相比，前者心血管缺血事件的发生率更低。COURAGE 研究（血运重建和强化药物治疗临床转归评价研究）（*N Engl J Med.* 2007; 356:1503-16）无疑是探讨稳定性心绞痛治疗策略中里程碑式的研究，其结果提示：与单一最佳药物治疗相比，稳定性心绞痛患者应用 PCI+ 药物治疗作为起始治疗的策略并未降低总心肌梗

死事件和死亡（19.0% vs. 18.5%），也未降低全因死亡（7.6% vs. 8.3%）。另外，PCI 性价比不高，治疗初期 PCI 组心绞痛发作频率有所降低，但随访 5 年时两组并无差异。在该研究中，与生活方式改善、降脂（他汀类药物）、阿司匹林、β - 受体阻滞剂和血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）不同，PCI 并非是显著的二级预防的影响因子。虽然 COURAGE 研究纳入人群是经过高度选择的稳定性冠心病患者，其结果不一定适用于所有稳定性冠心病患者，但其结果至少提示，相当一部分稳定性冠心病患者在积极生活方式干预和药物治疗下，预后结果不逊于甚至优于冠脉介入治疗。BARI 2D TRAIL 研究（2 型糖尿病患者冠脉搭桥血运重建研究）（*Circ Cardiovasc Interv.* 2012 Apr; 5(2):166-73）结果表明，随访 5.3 年时，与内科治疗相比，PCI 或冠状动脉旁路移植术（CABG）血运重建治疗糖尿病合并稳定性 CAD 并无优势。这些结果与 COURAGE 研究相符，进一步证实了血运重建在稳定性心绞痛患者的治疗中并非绝对优于药物治疗，不能完全为患者带来进一步获益。

鉴于以上研究结果，目前已有多项循证医学研究证实抗血小板药物阿司匹林及氯吡格雷、β - 受体阻滞剂、他汀类药物、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）等药物可以改善该类患者的预后。β - 受体阻滞剂、硝酸酯类、CCB 和曲美他嗪、尼可地尔、伊伐布雷定等药物在减轻症状改善缺血方面亦有较好的作用。所以对于大多数稳定性冠心病患者优化、强化的内科药物应是首选的治疗。

当然，目前也有多项证据显示，即使 PCI 较单纯药物治疗并未显著降低患者死亡率，其生活质量还是明显提高。究竟哪些稳定性冠心病患者需要给予介入治疗，针对此类患者如何选择最佳治疗方案，成为临床医生所共同面对的问题。

二、血运重建重在时机选择

2006 年欧洲指南推荐对于低危的稳定性心绞痛患者首选药物治疗；对于中危患者（心血管事件发生率 <1% ~ 2%）

需进一步评价患者对药物治疗的反应，然后再考虑是否行血运重建 (PCI 或 CABG)；对于高危患者 (心血管事件发生率 >2%) 建议在药物治疗的基础上直接行血运重建。2011 ACCF/AHA/SCAI PCI 指南 (*J Am Coll Cardiol*. 2011 Dec 6;58(24):e44-122) 强调指出, CAD 患者血运重建的目的为提高存活率和改善症状。建议如下：

①**血运重建术提高 LM 病变存活率**：LM 重度狭窄 (≥ 50%) 患者建议采用 CABG (I, B)。

②**血运重建术提高非 LM 病变 CAD 存活率**：3 支主要冠状动脉重度狭窄 (≥ 70%) (和 / 或左前降支「LAD」近段病变)，或 LAD 近段病变合并其他 1 支主要冠状动脉病变时，CABG 有益于提高存活率 (I 类，证据级别 B)；由 1 支主要冠状动脉重度狭窄 (≥ 70%) 导致缺血性心律失常、心脏猝死存活者采用 PCI 或 CABG 提高存活率有益 (I 类，证据级别 CABG：B, PCI：C)。

③**血运重建术改善症状**：1 支及以上主要冠状动脉重度狭窄 (≥ 70%)，不能忍受的心绞痛，患者能耐受或依从相当治疗时期的双联抗血小板治疗 (DAPT)，CABG 或 PCI 有益于改善症状 (IA)。

④**血运重建杂交术**：下列情况杂交术是合理的：传统 CABG 受限,如主动脉近端重度钙化或靶血管较差 (但适合 PCI)；缺少适合移植血管；LAD 不适合 PCI (如血管过度迂曲或 CTO) (IIa B)。

中国经皮冠状动脉介入治疗 2012 指南推荐稳定性心绞痛具有下列特征的患者进行血运重建可以改善预后：左主干病变直径狭窄 >50%(I A)；前降支近段狭窄 ≥ 70%(IA)；伴左心室功能减低的 2 支或 3 支病变 (IB)；大面积心肌梗死 (心肌核素等检测方法证实缺血面积大于左心室面积的 10%，IB)。非前降支近段的单支病变，且缺血面积小于左心室面积 10% 者，则对预后改善无助 (III A)。

血运重建时需考虑如下因素：如心绞痛严重程度；无创评价显示的缺血严重程度及是否具有某些不良预后因素如充血性心力衰竭、左心室功能减退或糖尿病等；药物治

疗是否充分；冠状动脉病变的解剖学 (单支、2 支或 3 支血管病变，伴或不伴前降支或左主干病变)。故在进行血运重建前应充分评价患者症状严重程度，结合患者冠脉病变解剖特点，利用无创方法 (运动负荷试验、心肌灌注显像和多巴胺负荷超声心动图) 和有创方法 [冠脉血流储备 (FFR) 或血管内超声 (IVUS)] 评估缺血严重程度。

如病变累及 1 ~ 2 支冠脉血管 (不包括前降支)，无心绞痛症状或无创试验评价为低危的患者不宜血运重建。病变仅累及 1 ~ 2 支冠脉血管,狭窄程度不重 (50% ~ 60%)，则有必要通过 FFR 或 IVUS 进一步评估再决定是否行血运重建治疗。如患者无症状、症状较轻或未接受无创评估，均不宜行血运重建或其效果不明确。即使心绞痛分级为 III ~ IV 级，无创评估为非高危患者或未接受进一步有创评估的患者，也不宜接受血运重建。

综上所述，稳定性心绞痛患者冠脉严重狭窄的病变不等于导致心肌梗死的不稳定斑块。药物治疗是基础，稳定斑块是关键。对严重狭窄的冠脉病变进行 PCI, 并不降低死亡和心肌梗死的发生率。介入治疗适用于药物治疗失败、不能满意控制心绞痛症状且解剖结构上具有适合介入治疗的病变的患者。对于左前降支近端动脉病变 (及 1 支或 2 支血管病变的 CAD) 的无症状患者及压力测试呈现高危特征的患者，进行血运重建是适当的，而对于无创检测为低危的患者和 1 支或 2 支血管病变的无症状患者，则不宜行血运重建。

责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)

依维莫司药物洗脱支架用于冠心病

安全性和有效性的新证据

文 / 钱菊英 复旦大学附属中山医院

药物洗脱支架 (DES) 在临床上的应用已愈十年，在为各类冠心病患者带来获益的同时, DES 也存在一些安全性问题。随着技术的不断进步, 新一代 DES 在有效性和安全性方面均有了明显改善。在 2012 年美国经导管心血管治疗 (TCT) 会议上公布的最新数据表明，在不同亚组患者群中, 钴铬合金 - 依维莫司药物洗脱冠脉支架系统 (CoCr-EES, XIENCE) 显示出了出众的有效性和安全性。

一、CoCr-EES 支架的安全性

1、大型网络荟萃分析：CoCr-EES 支架显示出卓越的安全性

TCT 会议第一天，意大利学者 Tullio Palmerini 报告的一项大型随机对照研究网络荟萃分析结果表明，钴铬合金 - 依维莫司洗脱支架的安全性尤为突出，其支架血栓形成 (ST) 风险明显低于裸金属支架 (BMS) 和其他 DES。(Lancet.2012;379:1393)

研究者入选了 49 项相关随机对照研究 (图 1)，共覆盖 50 844 例患者。分析结果显示，与第一代紫杉醇洗脱支架 (PES) 以及以永久性聚合物为基础的西罗莫司洗脱支架 (SES)、佐他莫司洗脱支架 (ZES、Res-ZES、End-ZES) 等其他 DES 相比，CoCr-EES 的 1 年确定 ST 发生风险依次相对降低 72% (OR=0.28)、59% (OR=0.41)、79% (OR=0.21) 和 86% (OR=0.14)；与 PES 相比，其 2 年 ST 发生率仍显著降低 (OR=0.34)；与裸金属支架 (BMS) 相比，亦显著降低了 1 年 (OR=0.23) 和 2 年 (OR=0.35) 时 ST 发生风险，以 30 天 ST 风险降幅最为明显 (OR=0.21)。当然其他 DES 的 2 年 ST 风险并不低于 BMS (图 2、图 3)。



钱菊英 复旦大学附属中山医院：主任医师，教授，硕士研究生导师；复旦大学附属中山医院心内科副主任，心导管室副主任和内科教研室副主任；上海医学会心血管病学分会委员兼秘书，中华医学会心血管介入治疗培训中心学术委员会委员。

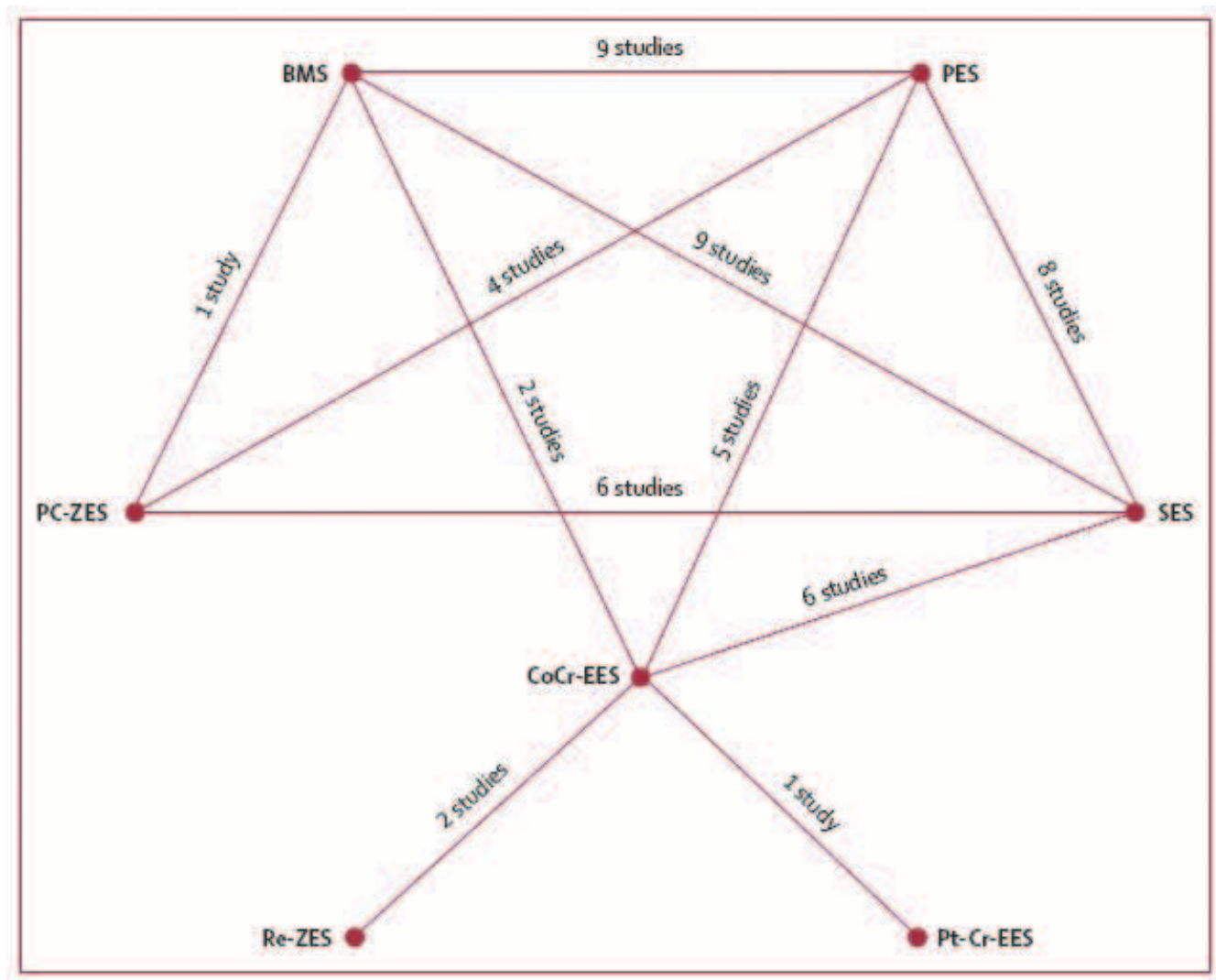


图1 网络荟萃分析的证据网络

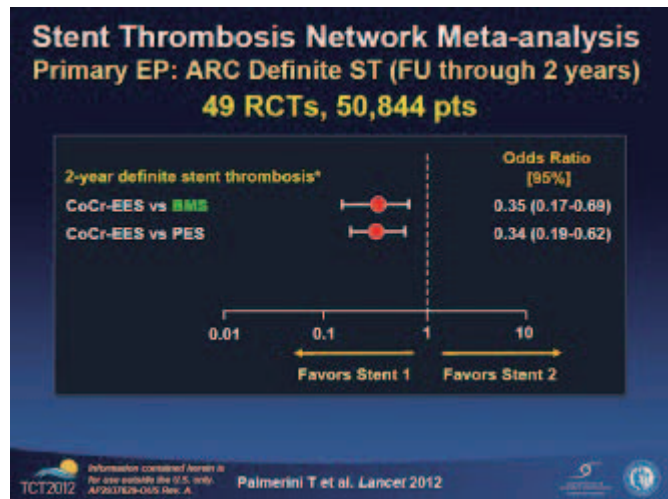


图2 49个RCT超过50 000名患者的网络荟萃分析显示，随访1年，CoCr-EES相比于BMS和其余DES确定的支架血栓发生率最低

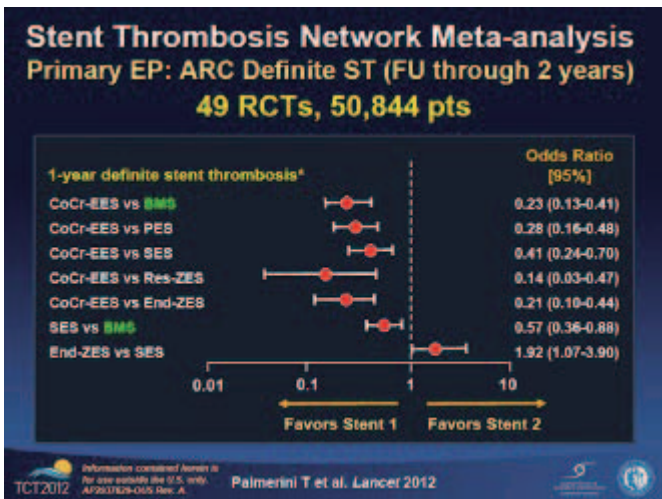


图3 随访2年，CoCr-EES是唯一一个支架血栓发生率低于BMS的DES

在本次会议上，美国纽约大学医学院 Sripal Bangalore 报告的另一项大型 RCT 网络荟萃分析也支持相同的结论 (Circulation.2012;125:2873)。该分析纳入 76 项随机对照研究，每项研究至少包括 100 例新发冠脉病变患者，且至少随访 6 个月，共随访 117 762 人年。结果显示，与 BMS 相比，研究 DES 均能显著降低长期靶血管血运重建 (TVR) 风险，降幅 39%~61%。然而，各类 DES 的作用存在差异，CoCr-EES 的 TVR 风险最低，说明其有效性在各类 DES 中最佳。与 BMS 相比，DES 在长期安全性方面也具有优势，能显著降低心肌梗死 (除了 PES) 和 ST 风险 (CoCr-EES 较 BMS 降低 49%)。就支架安全性而言，CoCr-EES 最安全的概率高达 86% 以上。

2、真实世界：CoCr-EES 保持长期安全性优势

同样来自“真实世界”的 XIENCE V USA 研究 3 年临床结果提示，置入 CoCr-EES 者的 3 年 ST 发生率低。值得一提的是，在该研究中，尽管仅 53.1% 的受试者在随访 3 年时应用 DAPT，但不论 30 天左右中断 DAPT* 或 1 年后永久停用 DAPT 都不是 ST 的危险因素，该人群的 1~3 年期间极晚期 ST 发生率仅为 0.23%。

3、无筛选患者：Xience 组的安全性显著优于 PtCr-EES 组

在本次会议第三天公布的 PLATINUM PLUS 研究初期结果显示，在无筛选患者群中，Xience 支架的安全性优于 PtCr-EES。

该研究从欧洲 48 个临床研究中心纳入 2985 例受试者，是首个在无筛选患者群中比较 Xience 支架和 PtCr-EES 有效性和安全性的随机对照研究。在 30 天确定及可能的 ST 发生率上，XIENCE 组显著低于其他支架组 (0% vs. 0.46%， $P=0.03$)。在靶血管失败 (0.78% vs. 1.07%， $P=0.43$)、心源性死亡 (0.39% vs. 0.46%， $P=1.0$)、靶血管 MI (0.29% vs. 0.56%， $P=0.40$)、TLR (0.00% vs. 0.20%， $P=0.31$) 和

TVR (0.19% vs. 0.31%， $P=0.72$) (表 1) 等有效性终点上，XIENCE 组较 PtCr-EES 组也有较少的不良事件发生。

	PtCr-EES (1,955 pts)	XIENCE 组 (1,030 pts)	P 值
靶血管失败	21 (1.07%)	8 (0.78%)	0.43
心源性死亡	9 (0.46%)	4 (0.39%)	1.00
靶血管相关的心梗	11 (0.56%)	3 (0.29%)	0.40
靶病变血运重建	4 (0.20%)	0 (0.00%)	0.31
靶血管血运重建	6 (0.31%)	2 (0.19%)	0.72

表 1 PLATINUM PLUS 研究 30 天结果

4、STEMI 患者：CoCr-EES 安全性显著优于 BMS

在本次会议第四天公布的 EXAMINATION 研究 2 年结果表明：在急性 ST 段抬高性心肌梗死 (STEMI) 患者中，CoCr-EES 组的靶病变血运重建 (TLR) 和 ST 发生率均显著低于 BMS 组。

该研究纳入 1504 例 STEMI 患者，随机分入 CoCr-EES 组和 BMS 组。在去年 ESC 上公布的 1 年结果中，在确定的 ST (0.5% vs. 0.9%， $P=0.01$) 以及确定和可能的 ST (0.9% vs. 2.5%， $P=0.01$) 发生率上，CoCr-EES 显著低于 BMS。

在本次公布的 2 年结果中，CoCr-EES 继续保持了支架血栓上的显著性优势 (ARC 定义确定的 / 可能的支架血栓 vs. BMS = 1.3% vs. 2.8%， $P=0.04$)。专家认为，CoCr-EES 的含氟共聚物涂层具有良好的抗血栓作用，这很可能是其在 STEMI 患者这类高危患者中的安全性优于相应 BMS 的主要原因。

5、中断使用 DAPT：CoCr-EES 安全性影响临床应用

本次 TCT 会议上，早期中断 DAPT 和 DES 的安全性仍是一个热门话题。Genereux P 博士汇报的“支架血栓及 DAPT

数据—XIENCE 家族研究”结果显示,在超过 1 万名患者的 4 个真实世界研究的汇总分析中,3 个月中断使用 DAPT(此研究中 DAPT 中断的定义为 : 氯吡格雷和 / 或阿司匹林中断一天或以上), 1 年的支架血栓发生率为 0%; 如果 1 个月中断使用 DAPT, 1 年的支架血栓发生率为 0.2%。

2012 年 5 月 PCR 会议上首次发布的信息表明,XIENCE 是第一个获得 CE 认证可最短使用 3 个月 DAPT 的 DES。这一信息的发布意味着置入该支架的患者,在某种必须的情况下需要在 3 个月中中断 DAPT,有可能是安全的,当然这并非鼓励患者 3 个月中停用 DAPT,目前置入 DES 患者的 DAPT 实际还是需要遵循指南的建议。到目前为止,已经有大量的已经置入该支架的患者中断或者停用 DAPT 的数据,这些数据证实了该支架在早期停用 DAPT 患者群众的安全性。

专家指出,鉴于只有 XIENCE 在一项又一项研究中显示出了持续一致的低支架血栓发生率,而且目前只有该支架提供了永久停用 DAPT 的数据 (Kedhi etc, SPIRIT-COMPARE 荟萃分析), 这些 DAPT 数据并不适用于其它 DES。由于长期应用 DAPT 可能会增加出血事件的风险,与其延长 DAPT,不如选用一个支架血栓发生率更低的 DES。

二、糖尿病患者:大型网络荟萃分析证实 CoCr-EES 安全性有效性佳

在本次会议上, Bangalore 还报告了一项以糖尿病患者为研究对象的大型网络 Meta 分析结果显示,对于伴糖尿病的新发冠脉疾病患者, CoCr-EES 也可能是最为安全有效的选择。(BMJ.2012;345:e5170)

该 Meta 分析入选 42 项随机对照研究,共随访 22 844 人年。随访结果显示,与 BMS 相比,目前应用的所有 DES 的 TVR 发生率均显著降低,降幅为 37% ~ 69%。然而,不同种类支架的有效性存在差异(EES ≈ SES>PES ≈ ZES>BMS): CoCr-EES 有 87% 的概率是最有效的支架 (图 4)。而在有关 ST 风险的分析中, CoCr-EES 为最安全的支架的可能性是 62% (图 5)。Bangalore 指出,在两项随机对照研究——

RESOLUTE AC 和 TWENTE 研究中, CoCr-EES 在糖尿病患者中显示出更优的安全性, ST 发生率显著降低。由此可见, CoCr-EES 是糖尿病患者比较安全有效的支架选择。

与此同时, Bangalore 公布了来自“真实世界”的随机对照研究——TWENTE 研究糖尿病亚组 2 年结果。在胰岛素依赖组的糖尿病患者中,与 ZES 相比, CoCr-EES 在有效

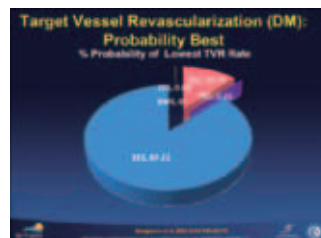


图4 在该研究的糖尿病患者中, CoCr-EES为最好的支架的可能性是87%

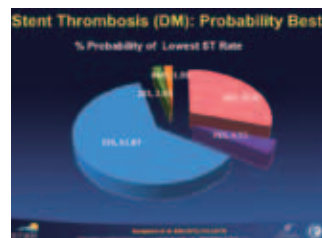


图5 在该研究的糖尿病患者中, CoCr-EES是ST最低、最安全支架的可能性是61.87%

性上有显著性优势 (9.1% vs. 30.2%, $P=0.01$)。ARC 定义确定的支架血栓中, CoCr-EES 和 ZES 分别为 0% 和 3.8% ($P=0.24$)。

TWENTE 研究纳入 1391 例除外 STEMI 的冠脉疾病患者,随机分入 ZES 组和 EES 组。其 2 年结果与在去年 TCT 会议上公布的该研究 1 年结果保持相同一致的趋势:EES 和 ZES 的 1 年确定 ST 发生率分别为 0% 和 0.58% ($P=0.12$)。在其余重要的研究终点上,CoCr-EES 显示出数值上的优势。

综上所述,与市场上其他支架 (DES 及 BMS) 相比, CoCr-EES 是比较安全有效的,其支架血栓发生率显著低于同类其他产品;该支架在临床有需要时最短使用 3 个月 DAPT 已经获得 CE 批准;同时多项研究数据显示其在糖尿病患者中的有效性和安全性是各类支架中 (DES/BMS) 最好的之一。

2012 年 TCT 大会上发布的数据在有力地证实了 EES 支架长期安全性的同时,进一步探讨了在缩短 DAPT 使用时间 & 不同亚组患者 (糖尿病、STEMI、左主干) 中使用该支架的获益情况,为该支架的临床使用提供了更加坚实的数据基础。

责编 / 沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccheart.com.cn)

从支架设计深入探讨 CoCr-EES 支架的安全性及有效性

文 / 王建安 浙江大学医学院附属第二医院

王建安 浙江大学医学院附属第二医院; 院长, 教授, 主任医师, 博士研究生导师; 心脏中心主任, 中华医学会心血管病学分会常务委员, 中华医学会心电生理和起搏分会常务委员, 浙江省医学会心血管病学分会主任委员, 浙江省心血管介入质控中心主任、浙江省心血管病诊治重点实验室主任, 浙江省心血管病学重点学科带头人。

近期分别发表在 *Lancet* 和 *Circulation* 杂志上的两篇大型网络荟萃分析文章中,不仅将药物洗脱支架 (DES) 和裸支架 (BMS) 进行了纵向的比较,同样将第一代 DES 如紫杉醇洗脱支架 (PES) 和第二代的几类 DES 如佐他莫司洗脱支架 (ZES, Res-ZES, End-ZES), 钴铬合金依维莫司洗脱支架 (CoCr-EES, XIENCE) 等类型的药物洗脱支架进行了横向比较。两篇荟萃分析汇总了超过 17 万的患者数据,其中随机对照研究的网络荟萃分析因其严格的原始数据要求 (仅入选符合条件的随机对照研究,不包括注册研究及其他荟萃分析), 是 ESC 认可的 A 级证据等级数据。

在这两篇大型网络荟萃分析中, CoCr-EES 表现出了优秀的安全性及有效性,尤其是安全性的表现优于其他支架。是什么原因使它能有这样优秀的表现? 一个 DES 是由支架平台、聚合物涂层、药物 3 个基本部分构成,而一个 DES 的安全性,取决于这 3 部分共同组合的表现,任何一个部分设计的改变,都可能会带来整个支架安全性的变化。本文就分别从这 3 部分的设计,解读不同 DES 安全性的差异。

支架平台

支架材料是首先需要考虑的因素。理想的支架材料必须具备极佳的生物相容性以获得较好的疗效,具备足够的力学强度来抵御外力并减少支架断裂的发生,具备一定的射线可视性来辅助手术操作。目前市场上使用的支架材料,不锈钢和钴铬合金最常见,不锈钢是较早一代 DES 应用的材料,钴



铬合金的应用则得到了众多医生的青睐，因为一方面，钴铬合金相比于不锈钢，在力学强度、生物相容性和可视性方面均有改善，且通过全球大规模的长期应用已经被证实是一种理想的支架材料；另一方面，由于钴铬合金具有更好的力学强度，支架壁可以做得更薄，以减少对血管壁的损伤并提高支架的柔软性。

支架的结构设计是更重要的因素，结构设计可以影响支架的输送性、顺应性、结构性支撑（对血管壁的均匀支撑能力）、径向支撑力、纵向强度等属性。支架结构设计可以分成4大类，即峰至谷、峰至峰、臂间连接、偏峰（图1）。一个理想的支架结构设计必须在这些属性之间达到一个最佳平衡，使其在各方面均有稳定的表现。过份强调支架支撑力往往影响其输送柔顺性，而过份强调后者则会有支架

纵向形变发生的风险。Ormiston 等和 Prabhu 等对不同的支架平台所做的体外压缩测试发现偏峰设计的支架平台纵向强度偏弱。Mamas 等搜索了 FDA 的 MAUDE 数据库，发现近 80% 支架纵向形变的报告也与偏峰设计的支架有关。在今年的 PCR 会议和 ESC 会议上，Williams、Richardt 等多位学者提到支架纵向形变会导致不良临床事件的发生（支架血栓、再狭窄、死亡等），并且往往需要置入额外的支架来处理病变。因此，对于特殊支架结构设计带来的临床问题，仍然值得继续关注。

聚合物涂层

关于药物洗脱支架的聚合物一直存在着争论，之前有

研究显示，长期存在的多聚物涂层（polymer）可能是导致支架内晚期血栓形成的重要原因之一，因此学术界一度认为，金属裸支架是最安全的，如果药物洗脱支架在药物释放完毕后如果能够恢复成金属裸支架就可以避免支架内血栓形成，提高药物洗脱支架的安全性。基于这样的理念，生物可降解涂层和无涂层载体的支架研究在全球获得了很高的重视。但是，最近出现的一些临床研究结果对“金属裸支架比药物支架更安全”这一结论提出了挑战。2011 年 ESC 会议，Sabate M 等公布的 EXAMINATION 研究的 1 年结果 6 显示，在 STEMI 患者群中，CoCr-EES 的支架血栓发生率显著低于 BMS，ARC 定义确定的 / 可能的，0.9% vs 2.5%， $P=0.02$ 。William Wijns 博士评论道：“通过使用新一代的 DES，特别是 CoCr-EES，医生可

In-phase, peak-to-valley	Out-of-phase, peak-to-peak	Mid-strut connector	Offset peak-to-peak
The link connecting adjacent rings connects from the <i>valley</i> of a crest on one ring to the <i>peak</i> of a crest on the adjacent ring.	The connection between two adjacent rings occurs from the <i>peak</i> of a crest on one ring to the <i>peak</i> of a crest on the adjacent ring.	The link connecting adjacent rings connects from the strut of one ring to the strut of the adjacent ring. A strut is a geometric element of the sinusoidal ring that connects adjacent crests on a particular ring.	The connection between two adjacent rings occurs from the <i>peak</i> of a crest on one ring to the <i>peak</i> of a crest on the adjacent ring and the connector is a geometric element that is positioned at an angle.
XIENCE V DES system	ENDEAVOR SPRINT	CYPHER SELECT +	Element stent series

图1 支架结构设计的分类

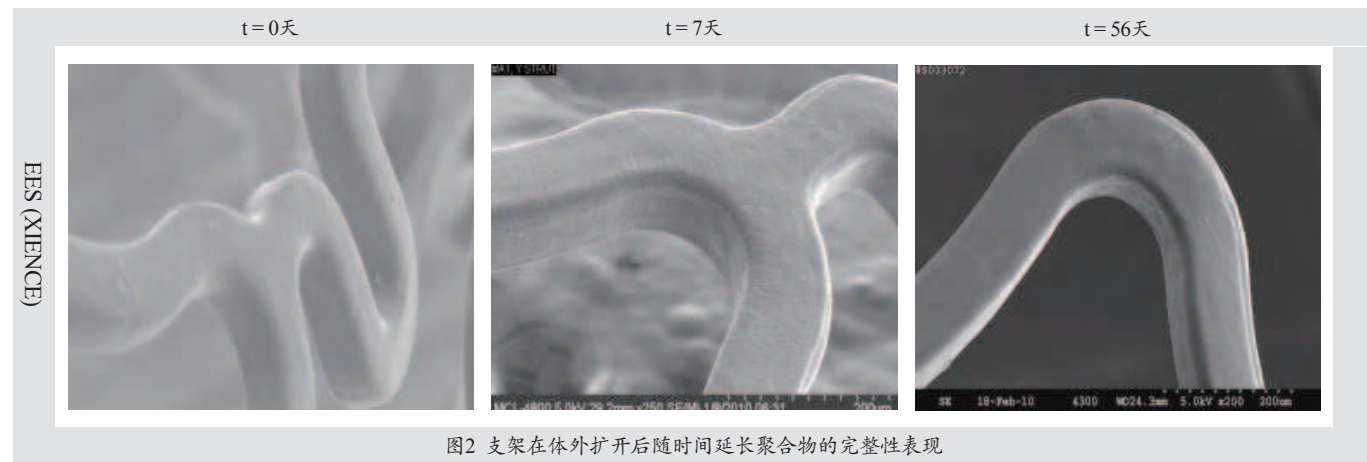


图2 支架在体外扩开后随时间延长聚合物的完整性表现

以减少对于在 STEMI 患者中使用 DES 可能出现的早期安全性的顾虑。"那么, EXAMINATION 研究的结果真能说明有聚合物涂层的支架可以比裸支架更安全? 为回答这一问题, 美国哥伦比亚大学 Martin Leon 教授的研究团队 CRF (The Cardiovascular Research Foundation) 资助了前文所述的支架血栓荟萃分析, Palmerini 等多位专家分析了 49 个 RCT。如前所述, 结果显示, 在所有获得 FDA 批准上市的 DES 中, CoCr-EES 是唯一一个在 1 年及 2 年支架血栓发生率均低于 BMS 的 DES, 与 EXAMINATION 的研究结果相吻合。可见, 对于人体而言, 不论是金属还是涂层都是异物, 如果涂层比金属有更好的生物相容性自然会比其更加安全。

涂层在药物支架中最主要的任务是有效的控释药物, 理想的涂层需要达到以下的设计要求:

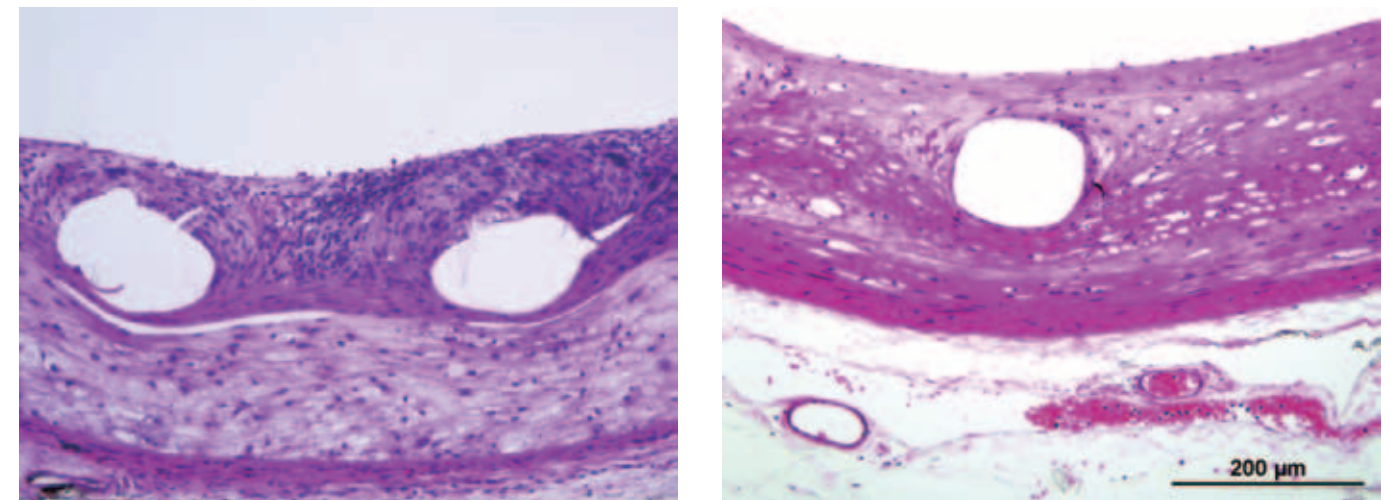
- 1、机械完整性: 在支架输送、扩张过程中及置入后保持长期的完整性;
- 2、合理的控释曲线: 使药物在需要的时间按需要的剂量释放;
- 3、高生物相容性: 血液及组织相容性。

其中前两个要求是为了确保药物的准确释放, 最后一个要求则是为了降低 DES 带来的不良事件。为了获得最佳的聚合物完整性, 需要在聚合物的强度及弹性间进行有效的平衡。不同的产品通过聚合物的特性及其负载的药物浓度进行调节。CoCr-EES 使用的含氟共聚物涂层有类似于保龄球的硬度确保其输送到病变位置时的完整性, 同时有 600% 的延伸能力, 确保在支架扩张之后的涂层完整性; 涂层与球囊不粘连, 方便扩张支架和撤出球囊。

在试验室中可以观察到 CoCr-EES 支架不同的涂层表现优秀 (图 2), 0 至 56 天均显示, 支架弯曲部位内侧涂层无皱褶, 弯曲部位外侧涂层无剥脱。

对于药物的控释, 主流的设计是药物释放以覆盖再狭窄的整个病理过程, 并保证释放后没有残留。

涂层的生物相容性是 DES 安全性的重要保障。含氟共聚物因其惰性、出色的血液及组织相容性被长期应用于临床, 包括血管缝线、血透膜等。在体外试验中, 显示出比其他涂层更好的抗血栓能力。这一表现可能与一系列 RCT 研究中, CoCr-EES 组在早期即体现出较低的支架血栓发生



CoCr-EES

其他第二代药物洗脱支架

图3 CoCr-EES与其他第二代药物洗脱支架在体外研究中的炎症反应存在差异

率相关性。另外, 体外试验也表现出含氟共聚物涂层有较快速的内皮化及较低的炎症评分, CoCr-EES 晚期及迟发支架血栓的表现可能与之相关。

药物

理想的 DES 药物必须在低剂量 (以降低对人体的副作用) 的情况下, 仍然可以保持有效性, 减少支架内再狭窄的发生。目前 DES 采用的药物有紫杉醇和雷帕霉素 (西罗莫司) 及其衍生物 (佐他莫斯、依维莫司) 两类, 第二代药物洗脱支架以雷帕霉素衍生物为主。

总结

目前一系列的试验室及临床研究证实, CoCr-EES 有稳定的支架设计、生物相容性好的含氟共聚物涂层, 在保持其优异的有效性的同时, 安全性的表现非常突出, 甚至在一些研究中显示还优于裸支架。这一结果还需要大规模随机研究进一步证实, 但就目前临床应用的初步结果而言, 相信在其出色的临床疗效基础上, 突出的安全性将会使全球包括中国的心血管病患者获益。

责编 / 沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccheart.com.cn)

欧美指南解读： P2Y12 抑制剂的规范化应用

文 / 王禹 白静 中国人民解放军总医院

王禹 中国人民解放军总医院老年心血管病研究所；医学博士，主任医师，教授，硕士研究生导师，德国海德堡大学高级访问学者；现任解放军总医院心血管病中心 老年心血管病研究所副所长、全军心血管内科专业委员会常务委员、全军心脏介入诊治质控专家委员会委员、《中华老年心脑血管病杂志》、*Journal of Geriatric Cardiology* 杂志 (SCI) 等编委。



随着介入治疗的飞速发展，口服双联抗血小板治疗已经成为标准化治疗策略。其中包括阿司匹林和一种 P2Y12 受体抑制剂的联合。近 10 年来，不断有关于 P2Y12 受体抑制剂的大型多中心 RCT 研究揭晓，也不断研发出新型的 P2Y12 受体抑制剂，使得欧美的指南不断更新，越来越详尽地介绍了各种 P2Y12 受体抑制剂的使用。我们将通过以下几个方面谈一谈 P2Y12 受体抑制剂的规范化应用。

首先，我们了解一下 P2Y12 受体抑制剂的作用机制。

血小板的聚集是血小板进一步活化和参与二期止血、促进血液凝固的保证。血小板聚集分为两相。第一相聚集指血小板粘附在损伤的内皮表面，互相聚集。这只是一种初级血栓。第二相聚集是当 ADP 与 P2Y12 受体结合后，P2Y12 受体与 Gi 蛋白偶联，抑制血小板的腺苷酸环化酶的活化，降低了血小板中 cAMP 的水平，诱发的血小板的聚集。这时的血小板会大量聚集，形成更加坚实的血栓。人类血小板包括三种不同的 ADP 受体，即 P2Y1、P2Y12、P2X1。P2Y1、P2Y12 是 ADP 受体阻滞剂作用靶点。

其次，我们了解一下 P2Y12 受体抑制剂的分类及药理学特点。

目前 P2Y12 受体抑制剂主要分为两类，噻吩吡啶类和核苷酸 / 核苷类似物类。噻吩吡啶类包括噻氯匹定（即抵克立得），已经退市，还有目前临床应用最广泛的氯吡格雷。还有新上市的普拉格雷（我国还未上市）。他们有一个共同特点，即均为前体药，药物本身没有生物活性，需要肝脏的代谢，生成有活性的产物，并且他们与 P2Y12 受体的结合都是不可逆的。因此，它们起效较为缓慢，半衰期长，不适合急诊 PCI。核苷酸 / 核苷类似物类的代表性药物为替格瑞洛（在欧美已经上市）。另外还有一些处于

临床研究阶段的药物，如坎格雷洛和伊诺格雷。他们都是活性药，不需要肝脏代谢及发挥活性。与 P2Y12 受体的抑制为可逆的。因此，他们起效更快，半衰期更短，更适合急诊 PCI，对于需要外科搭桥患者来说，他们术前停药时间短也更具优势。

下面，我们再看看目前的临床试验对这些 P2Y12 受体抑制剂的比较。

从 2001 年的 CURE 研究，到 2007 年的 TRITON 研究，到 2009 年的 PLATO 研究，再到 2010 年的 CURRENT 研究，都具有里程碑意义。CURE 研究比较了 ACS 患者在阿司匹林基础上，使用 300mg 氯吡格雷负荷量，继之 75mg 维持量 9 ~ 12 个月，可以进一步降低心血管死亡，非致死性心梗发生率。CURRENT OASIS 研究将氯吡格雷增加至 600mg 负荷量，继之 150mg 使用 7 天，再以 75mg 维持量的方案，可以进一步使 ACS 患者获益。TRITON-TIMI 38 研究对比 PCI 患者的抗血小板治疗，普拉格雷与氯吡格雷比较。给予普拉格雷 60mg 负荷量，10mg 维持量，及氯吡格雷 300mg 负荷量及 75mg 维持量。发现普拉格雷较氯吡格雷明显降低缺血事件，包括支架内血栓，但是增加了大出血风险，其中包括致命性出血。但两组的总死亡率无明显差异。PLATO 研究则比较了替格瑞洛和氯吡格雷。氯吡格雷 300mg 负荷量，75mg 维持量。替格瑞洛 180mg 负荷量，90mg，每日 2 次维持量。发现替格瑞洛明显降低心血管死亡、心梗、卒



阿司匹林的规范化应用

文 / 梁春 第二军医大学附属长征医院

梁春 第二军医大学附属长征医院；临床医学博士，博士后，副教授、副主任医师，硕士研究生导师。现任第二军医大学附属长征医院心内科副主任，上海市中西医结合心血管病研究所副所长，转化医学中心主任。先后在德国埃森大学西德心脏中心和瑞典隆德大学马尔默医学院临床研究中心研修学习2年。中华医学会心血管病专业委员会青年委员，介入学组委员等；《国际心血管病杂志》编委，《上海医学》、《解放军医学杂志》特约编委。

中；且并不增加大出血，但是增加了非器械相关的出血。

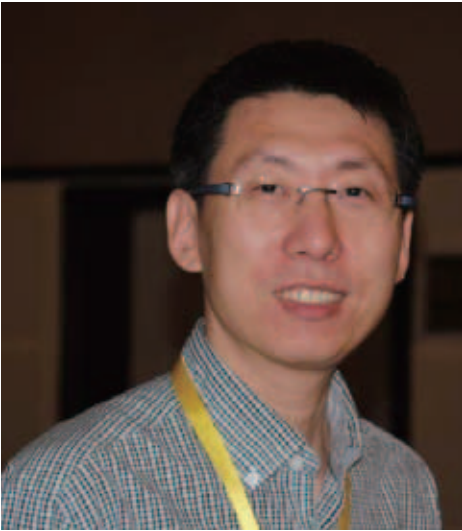
基于以上临床试验的结论,我们看看欧美指南对P2Y12受体抑制剂的应用是如何推荐的。无论欧洲的还是美国的指南，对于冠心病的一级预防，仍然首选阿司匹林，且氯吡格雷并没有比阿司匹林获益更多，氯吡格雷只推荐于不耐受阿司匹林的患者（ⅠB）。在欧洲NSTEMI-ACS指南中建议P2Y12受体抑制剂应尽快与ASP合用,并维持给药12个月，除非有严重出血（ⅠA）。PCI术后头7天，在没有出血高风险时，推荐高维持量氯吡格雷150mg（ⅡaB）。替格瑞洛或氯吡格雷在CABG术后允许的情况下尽早应用（ⅡaB）。而STE-ACS指南中则指出：PCI术后双联抗血小板治疗，优先选择ASP+普拉格雷及ASP+替格瑞洛,优于ASP+氯吡格雷（ⅠA）。对没有置入支架的STEMI患者，双联抗血小板治疗应该持续12个月（ⅡaC）。置入BMS的STEMI患者，双联抗血小板治疗至少1个月，理想是12个月（ⅠC）。置入DES的STEMI患者，双联抗血小板治疗至少6个月，理想是12个月（ⅡbB）。美国介入指南中更加详细推荐了P2Y12受体抑制剂的剂量。对接受冠脉支架术的患者，应当给予负荷剂量的P2Y12受体拮抗剂，氯吡格雷600mg（ACS和非ACS），普拉格雷60mg（ACS），替格瑞洛180mg（ACS）（ⅠC）。在溶栓治疗后接受PCI的患者，应当在接受溶栓治疗24小时之内给予300mg、接受溶栓治疗24小时以上给予600mg负荷剂量的氯吡格雷（ⅠC）。在ACS PCI期间接受支架术（BMS/DES）的患者，应当给予P2Y12抑制剂治疗至少12个月。方法包括氯吡格雷每天75mg、普拉格雷

每天10mg、替卡格雷90mg每天2次（ⅠB）。此外，还提出如果支架置入后出血风险超过P2Y12抑制剂治疗建议期所提供的获益，可以早期停用（即<12个月）P2Y12抑制剂治疗（ⅡaA）。对置入DES的患者，可以考虑继续使用双联抗血小板治疗12个月以上（ⅡbB）。对有卒中或TIA发作既往史的患者，不应当使用普拉格雷（Ⅲ）。不建议对所有使用氯吡格雷的PCI患者常规进行基因筛查（ⅢC）。对于基因检测鉴定明确的氯吡格雷对血小板抑制不充分的患者，可以考虑使用其他的P2Y12受体抑制剂替代（ⅡbC）。可以考虑应用基因检测鉴别高危患者的不良临床预后是否由于氯吡格雷对血小板的抑制不充分（ⅡbC）。

最后，我们还需要注意的是新型的P2Y12受体抑制剂的长期疗效需要进一步评估。

药物之间如何转换，最佳剂量，疗程，起始治疗的时机（NSTEMI-ACS），效价比等是今后的研究内容。强调个体化治疗。目前的证据不支持对接受PCI的患者进行常规基因检测，但基因检测可能有助于择期PCI的高危患者（无保护左主干，左主干分叉，仅单支冠脉通畅）。对于ACS的患者，目前指南都推荐12个月的双联抗血小板治疗，然而12个月后，特别是PCI术后，哪种优化的抗血小板方案可以降低支架内血栓及其他缺血事件，尚不清楚。缺乏对特殊人群，如高龄、DM、低体重、慢性肾功能不全患者使用P2Y12受体抑制剂的临床研究，临床应用需要综合评估患者全身状况。

责编 / 沈桦（Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccheart.com.cn）



1953年, Lawrence Craven 在 *Mississippi Valley Medical Journal* 发文指出：阿司匹林可降低心肌梗死发生率。从此，拉开了阿司匹林防治冠心病的序幕。迄今，大量的循证医学证据奠定了阿司匹林在心脑血管事件防治中的基石地位，阿司匹林是抗血小板治疗的一线用药。让应该使用阿司匹林的患者规范服用阿司匹林，将是今后心血管医生工作的重要任务之一。

1. 阿司匹林使用现状

2011年PURE研究显示：世界范围内冠心病二级预防存在着很大差异，二级预防药物包括抗血小板药、 β 受体阻滞剂、ACEI、利尿剂、他汀类药，此类药物使用率较低，尤其是在中低收入国家和农村地区，有效药物的使用率极低。我国的情况更是不容乐观。2011年Lancet发文指出，我国冠心病或脑卒中患者抗血小板药物的使用率仅为18.6%，与北美欧洲（52.2%）、中东（49.7%）、南美（29%）等国家差距比较大。国内的两项研究显示门诊服用阿司匹林的患者中，有60%以上阿司匹林剂量过低（25~74mg/日）。

造成上述现象的原因主要包括：接诊医生没有意识到阿司匹林的重要性；在门诊随访中，20%的医生没有询问患者的阿司匹林使用情况；对阿司匹林最佳剂量的重要性认识不够，比例高达18%；另一方面的原因则来自医生及患者对阿司匹林不良反应的担心。

2. 阿司匹林与冠心病二级预防

阿司匹林作为抗血小板药物在冠心病的二级预防中有着不可动摇的重要地位。早在 1974 年, *British Medical Journal* 就已报道, 阿司匹林可以降低心肌梗死患者总死亡率。1983 退伍军人合作研究 (VACS) 发现, 不稳定性心绞痛患者予以阿司匹林治疗 12 周, 可以使死亡率及心肌梗死的相对危险率下降 51%。1988 年 SIS2 研究显示阿司匹林治疗 5 周使 ST 段抬高心肌梗死的死亡相对危险率下降 23%。2009 年 ATT 荟萃分析显示阿司匹林可以使严重冠脉事件降低 20%。2011 年 AHA/ACCF 指南推荐无阿司匹林禁忌症的所有冠心病患者使用阿司匹林, 以减少心血管事件的发生率, 更进一步夯实了阿司匹林在冠心病二级预防中的基石地位。

3. 阿司匹林与冠心病一级预防

众多指南推荐阿司匹林用于中高危心脑血管风险患者的一级预防。内科医生健康研究是阿司匹林一级预防的里程碑研究, 研究发现阿司匹林使致死性心肌梗死发生率下降 44%, 非致死性心肌梗死发生率下降 66%。HOT 研究显示了阿司匹林对高血压患者有效的保护作用: 主要心血管事件的相对危险度降低 15%, 所有心肌梗死的相对危险度降低 36%。2010AHA 一级预防指南推荐, 在心血管风险足够高的人群 (10 年心血管风险 6% ~ 10%) 中, 推荐使用阿司匹林预防心脑血管事件。此外, 2011ADA 最新糖尿病指南亦将阿司匹林作为糖尿病患者的首选抗血小板治疗药物。对于心血管病高风险的糖尿病患者, 推荐使用小剂量阿司匹林; 而对于中危患者也可以考虑使用小剂量阿司匹林进行一级预防。美国胸科医师学会 (ACCP) 抗栓和溶栓治疗指南推荐, 对于年龄大于或等于 50 岁的无心血管疾病人群, 推荐使用小剂量阿司匹林。

4. 阿司匹林使用方法

合适的剂量: 当阿司匹林使用剂量过小时, 不能有效阻断血小板的聚集。50mg/d 仅阻断 65.9% 患者的血小板聚集; 如果剂量降至 25mg/d 这一比例只有 51.8%。2002 年的一项荟萃分析总结了全世界 287 个试验结果, 显示每天 75 ~ 150mg 阿司匹林效果最好, 每天低于 75mg 是否有效不能确定, 而剂量高于 325mg/ 天并没有增强其抗血小板的功效, 且副作用增加。因此“小剂量”阿司匹林指每天 75 ~ 325 毫克, 而长期使用的最佳剂量为每天 75 ~ 150 毫克。

长期服用: 服用阿司匹林预防心血管事件是一个长期过程。2007 年发表的一项针对护士的长达 24 年的健康研究表明: 长期服用阿司匹林, 将持续获益; 服用 1 ~ 5 年, 6 ~ 10 年, 11 ~ 20 年和 >20 年所降低的心脑血管事件风险分别是 14%、20%、30% 和 32%, 服用阿司匹林越久, 降低的事件数越多。1999 年 9 月至 2002 年 4 月间, Ferrari 等对 1236 例急性冠脉综合征住院患者进行调查。结果发现, 中途停用阿司匹林的患者 ST 段抬高心肌梗死再发率达 39%, 比持续服用阿司匹林患者高出 18%。在冠状动脉内支架术后患者中, 这种危险性增大, 且中断抗血小板治疗与发生严重事件的高危性相关 (OR = 89.78 [29.90-269.60])。对于高危患者来说服用阿司匹林是一个终身过程, 长期使用阿司匹林的冠心病患者不能随意减量及停药。

长期服用阿司匹林除了临床获益外, 在卫生经济学方面的效益也是非常可观的。从服用阿司匹林第一年起, 总医疗费用就开始降低, 使用越久, 总体医疗费用节省的越多。2006 年美国预防服务工作组对美国临床预防措施进行获益和经济效益学的评估, 应用阿司匹林进行预防的健康

获益和经济效益都是满分。

剂型选择及服药时机: 阿司匹林与胃内皮细胞接触会造成胃粘膜损伤。阿司匹林肠溶片避免了与胃粘膜的直接接触。大量的研究表明阿司匹林肠溶剂型与普通剂型相比显著提高耐受性及依从性。虽然阿司匹林肠溶片可减轻消化道的局部刺激反应, 但并不能减轻其全身性抑制 COX-1 从而使前列腺素减少的作用。同时尚无临床试验证实肠溶片或泡腾剂型与普通剂型在消化道出血发生率方面有明显差异。对于长期服用抗血小板药物的消化道损伤高危人群应行 Hp 筛查并根除 Hp, 还可联用 PPI 或黏膜保护剂 (米索前列醇) 进行防治。

清晨是心血管事件的高发时段, 肠溶阿司匹林服用后需 3 ~ 4 小时达血药浓度高峰, 加之夜间人体活动少, 血液黏稠, 血小板易于聚集, 因此晚上服用似乎更有利。但是, 阿司匹林一旦生效, 其抗血小板聚集作用是持续的, 不必过分强调固定某一时段服药。

阿司匹林普通剂型推荐在饭后服用, 以降低不良反应、提高耐受性。对于肠溶剂型, 空腹服用有利于药物吸收、提高生物利用度。

消化道损伤后处理: 2004 年 Victor 等通过荟萃分析证实, 小剂量阿司匹林 (100 ~ 325mg/d) 具有较高安全性。如果出现损伤, 总的原则是根据损伤程度和心脑血管疾病风险行个体化评价, 以决定是否停用抗血小板药物。如果

患者仅仅表现为消化不良, 可不停药并给予抑酸药和胃黏膜保护剂; 如仅有胃窦黏膜糜烂和陈旧出血点, 而心脑血管事件却为高危状态, 则不建议停用阿司匹林等抗血小板药物; 如果患者发生活动性出血, 常须停药至出血停止。

5. 2011AHA/ACCF 指南推荐

无阿司匹林禁忌症的所有冠心病患者使用阿司匹林 (75 ~ 162mg/d), 不能耐受阿司匹林或对其过敏者, 推荐氯吡格雷 (75mg/d) 替代阿司匹林使用。CABG 术前应服用阿司匹林 100 ~ 325mg/d; 如术前未服用, 术后 6 小时内应开始使用阿司匹林以减少大隐静脉移植旁路闭合, 剂量 100 ~ 325mg/d, 并持续一年。动脉粥样硬化患者抗血小板治疗优先于华法林或维生素 K 拮抗剂抗凝治疗; 具有抗凝治疗的强烈指征, 例如心房颤动, 心脏假瓣膜, 左心室血栓, 或伴行性静脉血栓性疾病, 应联合使用华法林和小剂量阿司匹林 (75 ~ 81mg/d)。

此外 2011 年指南在 PCI 围手术期阿司匹林应用方面还有某些更改。既往每日服用阿司匹林的患者, PCI 术前应服用阿司匹林 81 ~ 325mg (2007 指南为 75 ~ 325mg)。既往未每日服用阿司匹林的患者 PCI 术前服用非肠溶性阿司匹林 325mg (2007 年推荐为术前 2 小时最好 24 小时前服用阿司匹林 300 ~ 325mg)。新指南推荐 PCI 术后, 应终身服用阿司匹林, 去除此前关于根据支架种类采用不同剂量和疗程的推荐。

综上所述, 阿司匹林用于冠心病二级及一级预防均有较为充分的临床证据。开始治疗之前, 应慎重权衡利弊。小剂量阿司匹林长期应用均具有较好的安全性, 服药时倾向于选择肠溶片并空腹服用以提高耐受性。临床不同情况下阿司匹林的使用应尽量参照指南。

来源 责编/沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccheart.com.cn)



杨丽霞 成都军区昆明总医院：主任医师，临床医学博士，成都军区昆明总医院心血管内科主任，第三军医大学和昆明医学院硕士研究生导师。并担任全军老年医学专业委员会副主任委员，全军心血管内科专业委员会常务委员，成都军区心血管内科专业委员会主任委员，成都军区第十届医学科学技术委员会委员等。

文 / 杨丽霞 石燕昆 成都军区昆明总医院

口服 Xa 因子抑制剂 在心血管疾病中的应用

血栓形成是心肌梗死、脑卒中等心血管疾病的重要原因，抗凝血是抗血栓治疗的重要方法之一。抗凝药物主要分为胃肠道外应用和口服两大类。这两类药物各有其优点和适用范围。胃肠道外应用抗凝药物起效快，适用于血栓栓塞性疾病的治疗和紧急情况下血栓栓塞性疾病的预防。口服药物相对起效较慢，主要适用于非紧急情况下血栓栓塞性疾病的预防。肝素（heparin）、低分子肝素（LMWH）、华法林分别是这两大分类的经典代表药物。近年来，水蛭素——一种间接凝血酶抑制剂（hirudin）及其类似物（bivalirudin, hirudin）、阿加曲班——直接凝血酶抑制剂、磺达肝癸钠（fondaparinux sodium）——Xa 因子抑制剂的出现，为临床医师提供了丰富的选择。但是，现有抗凝药物存在明显的不足：肝素和 LMWH 可引起血小板减少；肾功能不全患者药物可在体内蓄积，因此不能用于中、重度肾功能不全者；除肝素过量时可用鱼精蛋白（protamine sulfate）对抗外，其他抗凝药物无特异性的对抗药物，不利于不良反应的消除。对 LMWH 引起的出血，鱼精蛋白仅部分有效。华法林起效较慢，个体间所需药物剂量差异较大，治疗窗较狭窄，治疗剂量与引起出血不良反应的剂量较接近，需定期检查 INR，患者依从性差，食物或某些药物可影响药物的血浆浓度，影响维生素 K 依赖的蛋白的合成。

因此，寻找更加安全、高效的抗凝血药物在临床治疗上具有重要的意义。理想的抗凝血药物应具有可预测的药动学和药效学性质，使用方便，可以口服，与食物和药物相

互作用的可能性低，不需常规凝血功能监测，且能以固定剂量一日 1 次或 2 次方案简便用药，使患者依从性高，有助于确保抗凝血治疗的疗效。Xa 因子抑制剂只减少凝血酶的产生，不影响已经生成的凝血酶，不影响初级止血功能。一分子 Xa 因子会催化产生 1000 分子的凝血酶，抑制 Xa 因子比抑制凝血酶有更强的抗凝作用。另外，Xa 因子作用单一（促凝和促炎），而凝血酶作用复杂（促凝、抗凝、致炎、血小板激活等），抑制凝血酶比抑制 Xa 因子具有更多抗凝以外的不确定多效性。最后，Xa 因子抑制剂有更宽的治疗窗。因此，研究 Xa 因子直接抑制剂在临床治疗上具有重要的意义，成为近年来抗凝血药物研究的热点之一。口服 Xa 因子直接抑制剂包括利伐沙班、阿哌沙班、依杜沙班等。

1. 利伐沙班 (Rivaroxaban)

利伐沙班是全球第一个口服直接 Xa 因子抑制剂，特异性、竞争性直接抑制 Xa 因子以抑制凝血酶生成和血栓形成，抑制游离的、纤维蛋白结合的 Xa 因子以及凝血酶原酶复合物的 Xa 因子，对血小板聚集无直接作用，不会影响止血过程。生物利用度高（接近 100%），快速起效（2 ~ 4 小时血药浓度达峰值），平均半衰期 7 ~ 11 小时（60 岁以上老年人：11 ~ 13 小时），

与药物之间相互作用小，双通道排泄，1/3 以原型从肾脏排泄，2/3 以无活性代谢物从肝脏代谢，多次给药后无蓄积，无主要或活性代谢物，不受食物影响，无需凝血功能监测，在大多数不同人群中，可以固定剂量给药，无需调整给药剂量。利伐沙班 2008 年在

加拿大上市，用于选择性髋部或膝全替换手术患者静脉栓塞的预防，2009 年在中国上市，目前美国 FDA 又批准其用于降低房颤患者的中风风险。

利伐沙班目前的临床试验主要集中于静脉血栓预防、房颤卒中预防和治疗急性冠脉综合征（ACS）的研究。



Record 1 和 Record 2 (降低深静脉血栓形成和肺栓塞风险的研究)证实,利伐沙班安全性与依诺肝素相当,出血事件发生率低,无导致肝脏损伤的证据,其他心血管事件发生率也非常低。

在房颤患者中进行的 Rocket-AF 研究中,对大约 14 000 名房颤患者进行利伐沙班与华法林之间疗效和安全性的比较。结果显示,利伐沙班减少非瓣膜性心房纤维性颤动患者中风和

非中枢神经系统全身栓塞的疗效显著优于华法林,相对风险减少 21%。出血事件包括颅内出血、重要器官出血,出血相关死亡率以及全因死亡率也较华法林组低,且该药口服方便,不需监测凝血常规。

利伐沙班在治疗急性冠脉综合征 (ACS) 的 II 期临床研究表明,利伐沙班使主要疗效终点的相对危险下降 21%,次要疗效终点的相对危险下降

31%。在 III 期研究试验 (ATLAS ACS 2 TIMI 51) 中利伐沙班的表现也很出色,与安慰剂组相比,利伐沙班 (2.5 或者 5 mg,每日两次) 优于 ASA 或者 ASA 联合氯吡格雷,体现在:显著降低死亡、MI 和卒中的发生率,各种类型的 ACS 患者都获益 (UA、NSTEMI 和 STEMI), CV 和全因死亡率的风险降低超过 30% (2.5 mg bid),没有增加致死性出血和致死性 ICH,非出血性的安全性特征与安慰剂组相似,对于近期发生 ACS 患者使用利伐沙班抗凝可作为一种新的治疗策略,虽然今年五月美国 FDA 对利伐沙班提出应用于 ACS 的申请以 6 票对 4 票进行了否决,但否决的原因在于部份 TIMI 试验数据的不完善,相信在不久的将来,该药的应用适应证会得到拓展。

2. 阿哌沙班 (Apixaban)

阿哌沙班又称 BMS 562247、BMS 562247-01,是氨基苯并噻唑类化合物,直接结合于 Xa 因子的活性部位,在晚期血栓的治疗上有较好疗效,口服 3h 血浆浓度达峰值,生物利用度 50%,半衰期 8 ~ 14 h,75% 经肝脏代谢,25% 肾脏或肠道排泄,在肝脏被氧化为苯酚代谢产物,虽然未发现其肝毒性,但不适用于肝脏受损及肝酶

或胆红素升高的患者。

Advance-2 和 Advance-3 临床试验结果表明,每日口服 2 次阿哌沙班对预防全膝和全髋关节置换术出现静脉血栓栓塞症 (VTE) 与每日注射一次 40 mg 依诺肝素相比疗效更优,而且还不会增加出血风险。但在另一项阿哌沙班研究 (Adopt, 预防静脉血栓形成) 证实,阿哌沙班 30 天的出血发生率高于低分子肝素 (0.47 vs. 0.19, $P=0.04$),虽然两组发生率均较低。欧盟已经批准口服阿哌沙班在其 27 个成员国使用,用于预防接受择期髋关节或膝关节置换术的成年患者出现 VTE 事件。

另外,该药在用于降低心房纤维性颤动患者的中风和栓塞事件的 AVERROES II 期临床试验中,入选 5600 例患者,研究启动时间 2007 年 9 月,完成时间 2010 年 8 月,主要终点:36 个月内首次出现的缺血性卒中、出血性卒中或全身性栓塞。由于阿哌沙班明显优于阿司匹林,试验提前终止。在接下来的 Aristotle III 期临床试验中,旨在比较阿哌沙班与华法林预防高危房颤卒中的疗效与安全性,阿哌沙班每日 2 次,每次 5 mg,与华法林相比较其作用显著。更为可喜的是,与华法林相比,阿哌沙班可降低卒中或系统性栓塞 21%、大出血 31%、死亡率 11%。因此,阿哌沙班在预防卒中或系

统性栓塞方面优于华法林,且出血更少、死亡率较低。

作为急性冠脉综合征的治疗药,阿哌沙班在一项测试能否防止 ACS 患者出现并发症的试验中,增加 ACS 患者出血风险,2010 年 11 月该试验被叫停,但其生产厂家认为这并不意味着会对其他适应证产生影响。

3. 依杜沙班 (Edoxaban)

依杜沙班 (Edoxaban 或称 DU-176 b) 是一种口服的直接 Xa 因子抑制剂,对 Xa 因子的选择性是凝血酶的 10 000 倍,吸收快,血药浓度达峰时间中值为 1 ~ 5h,单剂量 60 mg 口服后 1.5 h 后血药浓度达峰值,半衰期为 8 ~ 11h,主要经肾脏排泄,对肾小球清除率无影响,可与其他食物同服。

临床 I 期研究结果表明依杜沙班在临床环境监测中的抗凝血有效性,临床 II 期研究表明,与达肝素钠相比,依杜沙班能够降低关节置换手术患者静脉血栓栓塞的发生率,针对非瓣膜性心房颤动患者的临床 II 期研究结果显示,患者对依杜沙班 30 mg/d 和 60 mg/d 耐受性良好,主要终点即脑卒中的发生率依杜沙班 30 mg 和 60 mg 组与华法林组差异均无统计学意义,每日服药两次,出血事件发生

率高于华法林,每日服药 1 次,出血事件发生率与华法林相似或低于华法林,依杜沙班目前正在开展 III 期试验 (ENGAGE-AF),共纳入 16 500 例心房颤动患者,将依杜沙班与华法林 (INR 2 ~ 3) 在帮助心房颤动患者预防卒中和全身性血栓事件 (SEE) 方面的作用进行了比较,目前结果尚未公布。

结语

Xa 因子在凝血反应中起核心作用,级联反应最终汇集到 Xa 因子而形成一个共同通路,口服 Xa 因子抑制剂有良好的生物利用度,不存在与食物或药物的交叉反应,药物起效快,不良反应少,目前认为应用前景广阔,各种临床循证证据也在支持 Xa 因子直接抑制剂不断增加其新的临床用途,这其中包括静脉血栓栓塞、心律失常患者血栓预防和急性冠脉综合征的二级预防等。Xa 因子直接抑制剂是抗凝药物的发展趋势,新型 Xa 因子直接抑制剂的不断出现为治疗提供了更多选择,很多已在国外获准上市,相信这类药会使更多患者获益。责编/沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccheart.com.cn)



新型抗凝药物机制与展望

文 / 史旭波 首都医科大学附属北京同仁医院

史旭波 首都医科大学附属北京同仁医院：心血管中心副主任，博士，中华医学会血栓栓塞性疾病防治委员会委员兼秘书，中国健康促进基金会心脑血管疾病防治专项基金管理委员会专家委员会委员；中国医学基金会血管健康基金学术专业委员会秘书长，卫生部十年百项血脂干预技术推广项目暨中国胆固醇教育计划（CCEP）学术秘书，中国社工协会康复医学工作委员会心脑血管专业委员会常委兼副秘书长、北京分会副主任委员，国际血管健康学会（International Society of Vascular Health, ISVH）中国分会秘书长。



血栓性疾病是目前人类致死和致残的最主要原因，抗栓治疗是预防和治疗血栓性疾病的根本措施。虽然目前我们有着为数众多的抗栓药物，但各自均存在一定的局限性，人们仍期待着更加有效和更加安全的抗栓药物出现。抗凝药物通过抑制凝血瀑布的起始或放大，或直接作用于凝血酶，抑制纤维蛋白凝结而达到抗栓的作用。

1. 凝血瀑布启动抑制剂

该类药物作用于组织因子 VII 因子复合物，抑制了凝血瀑布的始动环节。目前仅有静脉制剂进入了 2 或 3 期临床研究，包括重组组织因子途径抑制物 Tifacogin，重组线虫抗凝肽 NAPc2 以及活性部位钝化 VII 因子（因子 VIIai）等。

1.1 Tifacogin

Tifacogin 为组织因子途径抑制物的重组形式，该药物的半衰期仅数分钟，因此需要持续静脉点滴，主要通过肝脏清除。败血症的患者由于血管内皮的广泛损伤，组织因子大量暴露可触发血栓广泛形成而导致 DIC 的发生，理论上 Tifacogin 可抑制组织因子触发的血栓形成，减少 DIC 等严重并发症的发生。Tifacogin 所进行的三期临床研究中，共入选了 1754 例重症败血症患者，随机分为 Tifacogin 组和安慰剂组，结果显示临床主要终点两组之间没有显著差异（34.2% vs. 33.9%），出血发生率 Tifacogin 组显著升高（6.5% vs. 4.8%）。亚组分析显示，重症社区获得性肺炎患者 Tifacogin 组死



亡率有降低的趋势。随后进行的三期临床研究入选了 2100 例重症社区获得性肺炎患者，比较 Tifacogin 与安慰剂的疗效与安全性。该研究尽管 2008 年就完成了病例入选，但至今仍未公布试验结果。

1.2 NAPc2

NAPc2 是一个 85 个氨基酸的多肽，可以结合于 Xa 因子的非催化部位而形成 NAPc2/Xa 因子复合物，该复合物能够抑制组织因子与 VIIa 因子的结合，从而抑制凝血系统瀑布的起始。由于 NAPc2 与 Xa 因子有着高度的亲

和力，NAPc2 半衰期长达 50 个小时，因此该药物可隔日给药。NAPc2 所进行的二期临床试验，分别探讨了其在 VTE 预防、不稳定型心绞痛以及非 ST 段抬高心肌梗死中作用，尽管试验的结果尚令人满意，但该药物的研究方向却转向了通过抑制组织因子的作用改善肿瘤患者的预后，该二期临床试验结果至今仍未公布，该药物的研发目前处于停滞状态。

1.3 因子 VIIai

因子 VIIai 是重组 VII 因子其活性部位被不可逆阻断，钝化的 VII 因子（因

子 VIIai）注射到人体后可以与有活性 VII 因子竞争，形成大量无活性的组织因子 VIIai 因子复合物，从而抑制凝血系统的活化。因子 VIIai 在动物试验中显示有着令人鼓舞的抗栓作用，随后二期临床试验检验了其在择期 PCI 患者中的作用。试验结果显示无论是血栓事件还是出血事件，因子 VIIai 组与对照组均没有显著差异。该药物的研发目前也处于停滞状态。

2. 凝血瀑布放大抑制剂

药物可以通过抑制 IXa 因子和 Xa 因子，或抑制他们的辅因子 VIIIa 和 Va

而达到抑制凝血瀑布放大的作用。

2.1 IXa 因子抑制剂

IXa 因子抑制剂目前有三种药物进入临床研究阶段，TTP889 是目前唯一进入临床研究的口服制剂，SB249417 和 Pegnivacogin 为静脉制剂。TTP889 在动物试验中显示具有良好的抗栓作用，但二期临床试验未能证实 TTP889 能够减少髌骨骨折手术患者的静脉血栓事件，该药物目前已终止临床研究。SB249417 为 IXa 因子单克隆抗体，动物试验显示其抗栓性能与伊诺肝素相当。但其一期临床试验未达到预期目的，该药物已终止进一步的研发。

Pegnivacogin 能够直接与 IX 或 IXa 因子高亲和力结合，不仅能够直接抑制 IXa 因子活性，还可以阻止 VIIa 组织因子复合物对 IX 因子的活化。Pegnivacogin 有特异性拮抗剂 Anivamersen，这是该药物的一大优势。Pegnivacogin 的二期临床试验入选了 640 例计划行冠脉造影的 ACS 患者，随机分为 Pegnivacogin 组及肝素组，术后立即用 Anivamersen 中和 Pegnivacogin 的作用（应用不同剂量 Anivamersen 分别中和 Pegnivacogin 25%、50%、75%、100% 的抗凝作用），结果显示除 25% 抗凝作用中和组大出血发生率高于肝素组，其他亚组大出血发生率与肝素组相当或降低，Pegnivacogin 有减少缺血性事件的趋势。该药物目前仍处于研究中。

2.2 Xa 因子抑制剂

Xa 因子是目前抗凝治疗最热门的干预靶点，可分为直接 Xa 因子抑制剂和间接 Xa 因子抑制剂。由于直接 Xa 因子抑制剂即可抑制游离的 Xa 因子又可以抑制与血小板呈结合状态的 Xa 因子，因此理论上讲直接 Xa 因子抑制剂较间接 Xa 因子抑制剂有一定优势。

2.2.1 间接 Xa 因子抑制剂

绝大多数间接 Xa 因子抑制剂的雏形是戊糖片段人工合成物磺达肝癸钠。目前磺达肝癸钠已经上市进入临床应用。Idraparinux 是对磺达肝癸钠的侧链进行改建后获得的新型 Xa 因子抑制剂，其与抗凝血酶 III 有着非常高的亲和力，半衰期长达 80 小时，可以每周皮下注射一次。但致命缺陷是 Idraparinux 没有特异性拮抗剂，药物半衰期太长，患者一旦出现出血并发症，临床处理起来非常棘手。该药物所进行的 III 期临床试验证实了这一点，无论 VTE 患者还是房颤患者，Idraparinux 预防血栓事件较传统抗凝药物有一定优势，但大出血（包括颅内出血）的发生率显著升高，人们不得不终止了该药物的研发而转向 Idraparinux 的生物素化改构物 Idrabiotaparinux。Idrabiotaparinux 有着与 Idraparinux 相似的药代和药动学特征，每周也仅需要皮下注射一次。但关键的是 Idrabiotaparinux 有特异性拮抗剂，其抗凝作用可通过静脉注射

Avidin 迅速被中和。正在进行的三期临床试验 CASSIOPEA 计划入选 3200 例肺栓塞患者，探讨与传统抗凝治疗相比，Idrabiotaparinux 预防复发 VTE 的疗效及安全性。另一项 3 期临床试验 BOREALIS-AF 探讨了 Idrabiotaparinux 预防房颤患者缺血性卒中事件的疗效及安全性。该试验已终止，但试验结果尚未公布。虽然部分学者对该药物的应用前景并不看好，但整体而言大家对该药物还是充满期待。

SR123781A 是人工合成的正十六烷糖，其包含能够与抗凝血酶 III 特异性结合的戊糖片段以及能够与凝血酶特异结合的硫酸化四糖结构，能够同时灭活 Xa 因子以及 IIa 因子，皮下注射给药，生物利用度很高，其二期临床试验入选了 180 例计划行 PCI 的非 ST 段抬高 ACS 患者，比较 SR123781A 与传统抗凝药物肝素相比疗效与安全性的差异，试验已经结束，但结果尚未公布。

M118 是普通肝素的降解产物，平均分子量约 6500，抗 Xa: 抗 IIa 比值约 1.4。该药物皮下注射生物利用度约 70%，半衰期约 2 ~ 3 小时。其抗凝活性可以通过静脉注射鱼精蛋白中和，抗凝强度可以通过 aPTT 监测。该药物的二期剂量探索试验（EMINENCE 研究）已经结束，三期临床试验正处于计划中。

Semuloparin 属超级低分子量肝素，由普通肝素降解获得。平均分子量为 2000 ~ 3000 D，由于分子量小，具有较高的灭活 Xa 因子的能力而灭活 IIa 因子的能力较低，该药物通过皮

下注射给药，生物利用度达 98%，主要通过肾脏排泄，半衰期 16 ~ 20 小时。该药物已经进行了一系列三期临床研究，对 SAVE-HIP1（髋关节置换术）、SAVE-HIP2（髋关节骨折）及 SAVE-KNEE（膝关节置换术）三项三期临床试验所做的荟萃分析显示，与传统抗凝药物伊诺肝素相比，新型抗凝药物 Semuloparin 可使患者 VTE 及全因死亡的发生率降低约 1/3，而大出血发生率两组相似。SAVE-ABDO 入选了 4413 例有高危血栓倾向的腹部手术患者，结果未显示 Semuloparin 与伊诺肝素相比有疗效及安全性上的优势。Semuloparin 临床应用范围的拓展还需要更多临床资料的积累。

2.2.2 直接 Xa 因子抑制剂

直接 Xa 因子抑制剂是目前抗凝药物研发最为活跃的领域之一，除了人们所熟知的利伐沙班、阿哌沙班，目前还有 4 种药物（Otamixaban、Edoxaban、Betrixaban、TAK-442）进展到 2 期以上临床试验阶段，该类药物大部分为口服药物，而其主要目标为替代目前唯一的口服抗凝药物华法林。

Otamixaban 为静脉的直接 Xa 因子抑制剂，起效快，半衰期短，主要经肝脏代谢，Otamixaban 以非 ST 段抬高 ACS 为目标人群的二期剂量探索试验（SEPIA-ACS）-1-TIMI 42 已经结束，而三期临床试验正在展开。Edoxaban 为口服直接 Xa 因子抑制剂，半衰期约 8 ~ 10 小时。Edoxaban 二期剂量探索

试验已经结束，其三期临床试验已经在静脉血栓预防、静脉血栓治疗及房颤患者卒中事件预防三个方面展开。在预防膝关节置换术患者静脉血栓事件方面，Edoxaban 与伊诺肝素相比疗效更优而安全性相似，而静脉血栓治疗及房颤患者卒中事件预防两项三期临床试验仍在进行中。Betrixaban 同样为口服直接 Xa 因子抑制剂，半衰期为 19 个小时。Betrixaban 分别以膝关节置换术患者静脉血栓预防以及房颤患者卒中事件预防为目标的二期剂量探索试验 EXPERT、EXPLORE 均已结束，而三期临床试验仍在酝酿中。TAK-442 为口服直接 Xa 因子抑制剂，半衰期为 9~13 个小时，其以膝关节置换术及 ACS 患者为目标人群的二期剂量探索试验已经结束，三期临床试验尚未进行。DX-9065a、LY-517717 两种直接 Xa 因子抑制剂已经退出临床研究，不再赘述。

2.3 Va 因子及 IIIVa 因子抑制剂

Va 因子及 IIIVa 因子是凝血系统中两个重要的辅因子，可以显著加速凝血酶的生成。Recomodulin 为重组的凝血酶调节蛋白类似物。Recomodulin 与凝血酶结合后变为有活性的形式，可以激活蛋白 C。而蛋白 C/ 蛋白 S 体系是体内 Va 因子及 IIIVa 因子主要抑制物。Recomodulin 以髋关节置换术患者为目标人群的静脉血栓预防二期剂量探索试验已经结束，三期临床试验尚

未开展。TB-402 为 IgG4 单克隆抗体，具有抑制 IIIVa 因子活性的作用，其半衰期长达 3 周，其一次静脉注射可使 APTT 延长维持 4 个星期。其二期剂量探索试验入选了 316 例膝关节置换术患者，结果显示 0.3 mg/kg 剂量组 TB-402 的疗效与安全性与伊诺肝素相似，三期临床试验尚未进行。

3.IIa 因子抑制剂

凝血酶（IIa 因子）催化纤维蛋白原转变为纤维蛋白。IIa 因子抑制剂也分为直接抑制剂和间接抑制剂。已有四种静脉直接 IIa 因子抑制剂（重组水蛭素、阿加曲班、比伐卢定、地西卢定）和一种口服直接 IIa 因子抑制剂（达比加群）进入临床应用。Flovagatran 和 Pegmusirudin 是两种新型的静脉直接 IIa 因子抑制剂，已经结束了二期临床验证，但均尚未进行三期临床试验。AZD0837 是一种可逆的直接 IIa 因子抑制剂，其常规制剂及缓释制剂均已进行了二期剂量探索试验，结果非常令人满意，但三期临床试验尚未启动。

到目前为止，普通肝素、低分子量肝素及华法林“老三篇”仍然是我们抗凝治疗的主要用药，但这种局面很快就会改变，未来几年会有许多较“老三篇”更加安全和有效、使用更加方便的新型抗凝药物进入临床，血栓性疾病的防治也会随之进入一个“新时代”。 责编 / 沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccheart.com.cn)

文 / 沈成兴 解玉泉 上海交通大学附属新华医院

最新指南解读：

肝素与低分子肝素在急性冠脉综合征中的规范化治疗应用



沈成兴 上海交通大学附属新华医院；心内科副主任，心脏介入部主任，临床医学博士，主任医师/副教授，博士研究生导师；卫生部冠脉介入培训基地导师/面试考官，国家自然科学基金评审专家。

冠心病是目前我国最常见的心血管疾病，急性冠脉综合征（acute coronary syndrome, ACS）是一大类包含不同临床特征、临床危险性及预后的临床综合征，它们有共同的病理机制，即冠状动脉硬化斑块破裂、血栓形成，并导致病变血管不同程度的阻塞，进而引起急性或亚急性心肌供血减少，最终导致阻塞冠状动脉供血区心肌的坏死。及时正确诊断及早期规范化治疗，对改善患者的临床预后具有重要的意义。其中抗凝治疗在血栓形成、炎症反应、机体免疫功能及动脉粥样硬化的形成、发展过程中起着关键作用，因而抗凝治疗是 ACS 治疗的一个重要的靶点，强化抗凝、抗血小板治疗已成为 ACS 治疗的关键点。随着抗凝药物的循证医学研究结果及新型抗凝药物的问世，这些药物在急性冠脉综合征中的应用取得了很大的进展，逐步走向规范化。自 2004 年 ACCP-7 发布以来，AHA/ACC 和 /（或）ESC、SCAI（心血管造影和介入学会）相继修订了（急性 ST 段抬高心肌梗死治疗指南（2004）、经皮冠状动脉介入治疗指南（2005 年）、不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死的治疗指南（2007 年））等，有关抗凝的规范化治疗方面有了很大进展。多项大规模临床试验论证了抗凝药物在 ACS 中应用后，一方面使心肌梗死及总体死亡率下降，然而另一方面出血并发症在人群中呈现明显增加的趋势。其中 GRACE 研究发现：在 ACS 患者接受抗凝治疗过程中，随着出血风险的增加死亡率也相应地增加，因此本文解析了最近 ESC 及 AHA/ACCF 关于抗凝治疗在 ACS 中的作用及地位，以期进一步推进抗凝治疗在临床上的规范化应用。

（一）急性非 ST 段抬高型心肌梗死（NSTEMI）的抗凝治疗

根据 2011 年美国心脏病学会基金会（ACCF）/ 美国心脏病学会（AHA）和欧洲心脏协会（ESC）公布的不稳定型心绞痛、NSTEMI 诊治指南的更新意见，将抗凝治疗在 NSTEMI 中的应用进行规范化管理。所有 NSTEMI 患者在无明确的禁忌症时，均推荐接受抗凝治疗（I，A），以抑制凝血酶生成和（或）活性，减少相关心血管事件。但是应根据缺血和（或）出血风险、疗效和（或）安全性选择抗凝剂（I，C）。由于缺乏普遍公认的出血定义，临床试验或注册研究中 ACS 患者的出血发生率难以评估（2% ~ 25%），但是应根据出血事件的独立预测因素进行出血个体化评估，其中 CRUSADE 出血风险积分系统包括基础血球压积、肾功能、心率、性别、糖尿病、外周血管疾病或卒中、收缩压及入院时有无心力衰竭等 8 个指标，同时应综合评价抗栓治疗（抗凝剂、ASA、P2Y12 受体拮抗剂，血小板 GP IIb/IIIa 受体抑制剂）及介入治疗路径（股动脉路径）；ACUITY 出血积分系统包括高龄、女性、肾功能不全、贫血、白细胞升高、STEMI/NSTEMI、血小板 GP IIb/IIIa 受体抑制剂或比伐卢定 + 肝素治疗。近年来几项大规模临床试验（OASIS-5，FUTURA/OASIS-8，SYNERGY）论证了依诺肝素、比伐卢定及磺达肝癸钠在 ACS 抗凝治疗中的作用及重要地位。因此，准备行 PCI 的 NSTEMI-ACS 患者，建议开始选择依诺肝素或普通肝素（I，A）、比伐卢定或磺达肝癸钠（I，A），同时不能忽视普通肝素在介入治疗中的重要作用，当使用磺达肝癸钠时，需静脉推注普通肝素，以减少导管内血栓形成（I，B），如没有磺达肝癸钠或依诺肝素，则推荐使用普通肝素，并维持 APTT 50-70s（I，B）。

对准备行紧急或早期 PCI 的患者（特别当出血高风险时），推荐比伐卢定替代普通肝素合用血小板 GP IIb/IIIa 受体抑制剂（I，B），以降低出血并发症的发生。单纯保守治疗且出血风险增高的 NSTEMI-ACS 患者，选择磺达肝癸钠优于依诺肝素或普通肝素（I，B），抗凝治疗应维持至出院（I，A）。不准备 24 h 内行血运重建的 NSTEMI-ACS 患者，建议低分子肝素抗凝（IIa，A）；磺达肝癸钠或依诺肝素优于普通肝素（IIa，B）。对无并发症的患者，PCI 后停用抗凝治疗（I，B）。不主张肝素（普通肝素 / 低分子肝素）交替使用（II，B）。

CABG 或非心脏手术前 12 ~ 24h 停用依诺肝素，24h 停用磺达肝癸钠，3h 停用比伐卢定，5d 停用华法林，必要时给予普通肝素替代（I，B）。使用肝素期间应监测血小板计数，及时发现肝素诱导的血小板减少症；在肾功能不全患者（尤其是测算肾小球滤过率（eGFR）<30 ml/min / 1.73 m²），建议优先使用普通肝素；在停用普通肝素后 24h 内，尽管使用 ASA，仍存在凝血系统活化和症状复发的风险，应引起足够重视。有证据显示，在抗血小板基础上联合抗凝治疗较单一用药更为有效，抗凝和双联抗血小板治疗被推荐为 NSTEMI 初始阶段的一线治疗。在行 PCI 时，需严格把握支架类型，药物洗脱支架用于长病变、小血管和糖尿病等；同时尽量选择经桡动脉途径以减少术中出血。在急性手术期，需即刻停用华法林，在 INR < 2.0 时按推荐剂量加用抗血小板和抗凝治疗。

（二）急性 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）的抗凝治疗

凝血酶是使纤维蛋白原转变为纤维蛋白最终形成血栓过程中的关键环节，因此抑制凝血酶在 STEMI 治疗过程中显得至关重要，主张所有 STEMI 患者均进行抗凝治疗（I，A），但是普通肝素仍然是 STEMI 溶栓治疗的最常用的辅助用药，并且

随溶栓剂不同，肝素用法也不同，当使用 rt-PA 为选择性溶栓剂，必须与充分抗凝治疗（肝素）相结合；如与尿激酶和链激酶为非选择性溶栓剂，不需要与肝素相结合，但是溶栓后仍需要给予皮下肝素治疗。静脉滴注肝素过程中行 PCI 的患者，需给以一定附加剂量，使 aPTT 值达到适当的范围，但是需用 GP IIb/IIIa 受体抑制剂时肝素剂量需酌情减量 (I, C)。

低分子肝素有以下优势：生物利用度高且半衰期长；临床上应用方便，不需进行凝血系统监测；能抑制 vWF 因子释放，抗 Xa 因子活性强及剂量效应好，因此在临床上 STEMI 抗凝治疗中，建议可用低分子肝素代替普通肝素，同时特别关注低分子肝素之间避免交叉应用。但是目前研究认为依诺肝素可用与多种溶栓药物联合应用。目前多项大规模临床试验 (EXTRACT-TIMI25, ATOLL, RESCA+31, OASIS-6 及 OASS-8 等) 奠定了依诺肝素、磺达肝癸钠及比伐卢定等抗凝药物治疗在 STEMI 治疗中的重要地位，尤其是对已用适当剂量依诺肝素治疗而再需 PCI 的患者，若最后一次皮下注射在 8h 之内，PCI 前可不追加剂量，若最后一次注射在 8 ~ 12h 之间，应静脉注射依诺肝素 0.5mg/kg(I, B)。对于已接受溶栓或不行再灌注治疗的患者，磺达肝癸钠有利于降低死亡和再梗死率，而不增加出血并发症 (I, B)，不主张磺达肝癸钠单独用于 STEMI 直接 PCI(III, C)，若用需联合普通肝素。直接 PCI 时可考虑用比伐卢定，不论之前是否使用肝素治疗 (I, B)，若 STEMI 患者 PCI 术中出血风险高，推荐应用比伐卢定 (IIIa, B)；不主张磺达肝癸钠单独用于 STEMI 直接 PCI(III, C)，若用需联合普通肝素。

(三) 新型抗凝药物在 ACS 中应用的新进展与展望

最近 ACUITY 试验结果表明具有中、高危风险的 ACS 患者介入治疗使用 GP IIb / IIIa 抑制剂时，比伐卢定可以代替肝素或依诺肝素，与肝素 / 依诺肝素或比伐卢定合用 GP IIb / IIIa 抑制剂比较时，单用比伐卢定显著增加临床净益处，提高 30 天内无心血管事件率。HORIZONS 前瞻随机对照试验主要评价行血管成形术 AMI 患者，使用肝素加用 GP IIb / IIIa 抑制剂与单用比伐卢定的疗效，试验结果显示：STEMI 患者行 PCI 术时，与肝素合并 GP IIb / IIIa 抑制剂比较，单用比伐卢定可以显著性减少 30 天内严重出血事件和净临床不良事件，显著性减少 1 年内净临床不良事件 16%，严重出血事件 39%，全因死亡 31% 和心源性死亡 43%；但是 1 年内再梗死、支架内血栓、中风和血管重建无差异。

一些新型抗凝制剂（例如阿哌沙班、利非沙班、奥米沙班、达比加群）在临床研究中的地位得到明显提高，但是最近一项新的荟萃分析显示，新型口服抗凝药物对已接受抗血小板药物的急性冠脉综合征（ACS）患者缺乏临床净获益。其获益被风险所抵消，ACS 患者常规应用新型口服抗凝药没有获得认可。新型抗凝药物包括 Xa 因子抑制剂利伐沙班和阿哌沙班以及直接凝血酶抑制剂达比加群，它们作为房颤患者的华法林替代药物具有良好的疗效，可以用于深静脉血栓（VTE），但应用于 ACS 患者却困难重重，因为抗凝血剂基础上加抗凝新药使得出血风险非常高。ACS 使用抗凝新药的首个 III 期临床试验——APPRAISE-2 试验（研究药物是阿哌沙班）因为出血率增加被早期终止，但是之后进行的 ATLAS ACS 2-TIMI 51 试验似能证实利伐沙班可以用于 ACS。尽管如此，美国 FDA 心血管与肾脏药物顾问委员会反对利伐沙班用于 ACS，因为该试验数据有缺失。所以，新型抗凝药物用于 ACS 的证据有待于进一步探索。 责编 / 沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccheart.com.cn)



球囊扩张辅助穿刺房间隔封堵器行房颤导管消融一例

文 / 陈珂 董建增 喻荣辉 龙德勇 汤日波 桑才华 蒋晨曦 宁曼 马长生 首都医科大学附属北京安贞医院

摘要

房间隔是心房颤动（房颤）导管消融电极进入左心房的必经之路。现报告一例 59 岁女性患者，因继发型房间隔缺损行较大 Amplatzer 封堵器封堵，术后出现房颤。我们在冠脉非顺应性后扩球囊的辅助下直接穿刺封堵器成功进而实现房颤导管消融。这种方法使较大房间隔封堵术后患者行左房内复杂介入手术操作成为可能。

前言

临床上，房间隔缺损封堵术后发生心房颤动（房颤）的患者逐渐增多。导管消融已成为药物治疗效果不佳的症状性房颤患者有效的治疗方法。房间隔穿刺是房颤导管消融必要的操作，房间隔封堵器的存在增加了穿刺的操作难度甚至造成穿刺失败。既往曾有在封堵器周围穿刺房间隔成功进而完成房颤导管消融的报道。巨大封堵器可覆盖整个房间隔，此时穿刺房间隔将具有很大的挑战性。我们将

报告一例在冠脉非顺应性后扩球囊的辅助下直接穿刺 Amplatzer 封堵器 (Amplatzer septal occluder, ASO), 进而成功实现房颤导管消融的病例。

病例报告

患者女性, 59 岁, 6 年前因继发型房间隔缺损于外院置入直径 36mm 的 ASO。术后不久即出现阵发性心悸、气短等症状, 发作心电图提示房颤。近年来, 上述症状逐渐加重, 服用美托洛尔、普罗帕酮、胺碘酮等药无效, 入院前 3 个月前进展为持续性房颤。服用华法林抗凝 1 个月, INR 值稳定在 1.8 ~ 2.5 之间。术前经食管超声心动图排除左房血栓后改为低分子肝素皮下注射。心脏电生理检查及射频消融术中给予芬太尼、咪达唑仑持续泵入, 患者保持清醒镇静状态。术中将一根 Cordis 四极标测导管经左侧股静脉送至冠状静脉窦, 再经右侧股静脉将 8F 的 Swartz SL1 长鞘沿 0.032 英寸导丝送至上腔静脉。移除导丝, 于扩张器内置入 Brockenbrough 房间隔穿刺鞘。前后位透视下, 将房间隔穿刺鞘、扩张管、穿刺针组成的穿刺系统沿着上腔静脉逐渐下撤至房间隔处。由于房间隔封堵器的存在, 透视下可见穿刺系统移至封堵器后“跳跃”征象明显。右前斜位透视下, 推送穿刺针经封堵器腰部穿刺进入左房, 喷射少量造影剂明确穿刺针位置后将扩张器沿着穿刺针推送至左心房内 (图 1A 和 B)。由于阻力较大, 外鞘无法通过封堵器。遂撤回穿刺针, 沿扩张管将一根 0.014 英寸 × 190 cm 的 BMW 导丝送至左心房并置于左上肺静脉内。同时撤回扩张器, 沿导丝将一根 4 mm × 15 mm 非顺应性快速交换球囊送至封堵器处。使用 16 个大气压扩张球囊, 此时透视下可见封堵器腰部消失。随后, 外鞘顺利通过封堵器进入左房, 沿鞘管将头端 3.5mm NaviStar

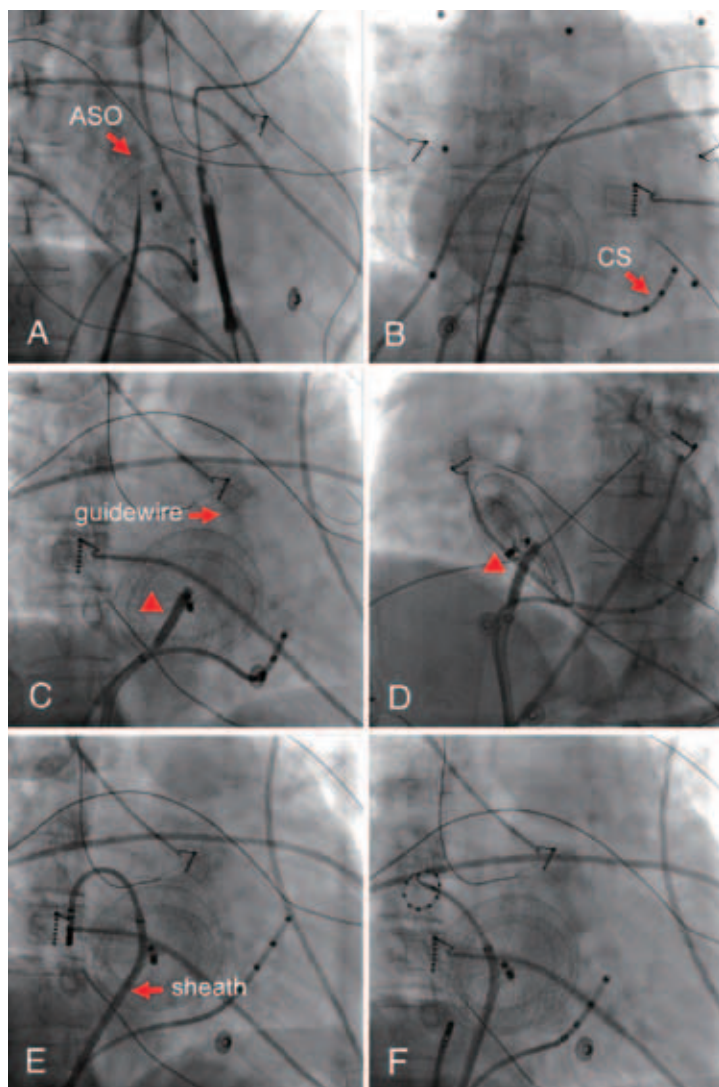


图1A-F

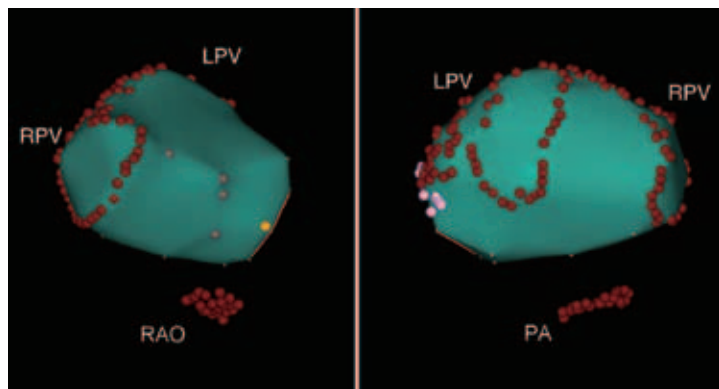


图2



房颤中心医务人员

ThermoCool 冷盐水灌注消融导管送至左房进行标测和消融。房间隔穿刺成功后, 立即给予 5000U 肝素并持续泵入使凝血时间维持在 300 ~ 350s 之间。

然后, 在 CARTO 3 三维电解剖标测系统指导下行双侧环肺静脉、左房顶部、二尖瓣环峡部、冠状窦内及三尖瓣环峡部消融。电复律转复窦律后补点消融, 最终实现肺静脉隔离 (环状标测电极验证, 图 1F) 及所有消融线双向传导阻滞。封堵器左侧封堵盘处术中未记录到电位或仅见小于 0.05 mV 的电位 (图 2)。手术总时间、透视时间及房间隔穿刺时间分别为 220 min、78 min 和 52 min。术后第二天, 经胸超声心动图检查时嘱患者行 Valsalva 动作, 未发现残余分流和封堵器变形。术后 3 个月随访时, 该患者在未服用抗

心律失常药物的情况下仍维持窦性心律且超声检查未发现残余分流。

讨论

长期过度的容量负荷对心房的牵拉使房间隔缺损患者易发房颤。本例患者即在房缺封堵术后出现了房颤。房颤产生的原因可能包括局部牵拉或刺激造成的炎症反应、封堵器作为电传导屏障形成新的折返环路、房缺封堵前心房基质发生形态及功能改变。另一方面, 该患者在房缺封堵术后左房内径由 42 mm 增至 52 mm 也提示左房结构重构持续存在。由于房颤症状明显、抗心律失常药物治疗无效,



该患者有必要采取更为积极的治疗策略。

房间隔穿刺对房颤导管消融至关重要。而有关房缺封堵术后行房颤导管消融的报道较少，主要因为这类患者行房间隔穿刺的高风险及技术挑战。本例患者封堵器左右面直径分别为 52 mm 和 46 mm，几乎覆盖了整个房间隔，无法行房间隔穿刺术。近来，Santangeli 等在心腔内超声心动图的指导下在封堵器上直接穿刺，用逐级递增扩张鞘的方法实现左心房入路。亦有术者曾在球囊扩张的辅助下穿刺纤维化房间隔、外科修补术后的心包补片和补片周围组织。就本例患者，我们术前主要考虑以下几个方面：

- (1) 透视下最佳穿刺点的可视；
- (2) 穿刺针可穿过多孔聚酯构成的封堵器；
- (3) 直径 4mm 的球囊扩张后 8F 长鞘可以通过封堵器。

故我们决定在球囊扩张的辅助下直接穿刺封堵器，最终获得成功并完成房颤导管消融。

既往有报道建议，房颤射频消融应在封堵器置入术数月后进行以避免封堵器脱落。房间隔穿刺造成封堵器上的缺损术后一般能自行闭合。我们推测这可能与封堵器骨架的弹性回缩有关，由镍钛合金组成的骨架具有良好的记忆性，而残余的小缝隙多由内皮覆盖。

局限性

1. 患者在行房间隔穿刺及整个射频消融术中均未使用心腔内超声心动图，而心腔内超声心动图在实时评估最佳穿刺位置、监测导管移动及发现潜在并发症方面作用很大。
2. 鉴于这种穿刺技术的复杂性和挑战性，建议由经验丰富的术者进行，尤其是在没有心腔内超声心动图的指导下更该如此。
3. 房颤导管消融往往是在环状标测电极指导下进行，而此患者仅行一次房间隔穿刺，完成房颤消融后才使用环状标测电极验证肺静脉隔离。然目前国内外较多中心亦采用单导管方法进行肺静脉隔离。

结论

本病例证实了直接穿刺房间隔封堵器进行房颤导管消融的可行性和安全性。球囊扩张术则有助于这类房间隔穿刺的完成。 责编 / 沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccheart.com.cn)

链接：

北京安贞医院科室简介

北京安贞医院房颤临床诊疗中心是国内首家成立的专门服务于广大心房颤动(房颤)患者的医疗中心。房颤中心的前身是北京安贞医院房颤治疗课题组，经过多年的不懈努力，目前已经发展壮大成为在房颤医疗、科研、教学、培训和咨询方面技术力量雄厚、医疗设施先进、治疗水平精湛的特色医疗专科。北京安贞医院充足的病源是实施培训、教学的基本保障，基地先进的医疗设施为开展培训、教学提供有力支持，在仪器设备方面北京安贞医院房颤中心是国内仅有的一家同时拥有磁导航系统、CARTO 系统和 ESI 三维标测系统的中心。优秀、一流的导师队伍是开展培训、教学的核心力量。基地负责人马长生教授是国内著名的心脏病专家，尤其在心律失常的治疗领域素享盛誉，是公认的该领域学科带头人。北京安贞医院房颤治疗中心一直致力于房颤内科治疗的规范化非药物治疗措施、临床应用的合理化和导管消融根治房颤推广普及化，并取得了丰硕成果。北京安贞医院房颤治疗中心不仅完成手术的病例数始终处于国内首位，而且近两年来的手术成功率和并发症发生率已经与发达国家领先医疗中心的水平相当，有来自美国、东南亚的多位电生理医生进修学习。

联合使用 FFR、IVUS 和旋磨技术 治疗多支血管病变一例

文 / 董豪坚 广东省人民医院

董豪坚 广东省人民医院，心血管病研究所副主任医师

• 术者：董豪坚

病例资料：

- 患者：56 岁，男性
- 术前诊断：冠心病，不稳定心绞痛
- 未见室壁运动异常：EF 60%

6F JR4.0、JL4.0 造影管经右股动脉造影见（图 1-3）：

- 右冠：右冠中远段 60% ~ 70% 狭窄，血流 TIMI3 级；
- 左冠：左主干末端严重钙化，末端 60% 狭窄；前降支近段、中段严重钙化，开口 70% 狭窄，近段狭窄 80% ~ 90%，中段血管迂曲、僵硬，弥漫多处狭窄，中远段 80% 狭窄，血流 TIMI3 级；回旋支开口轻度钙化，钝缘支近段 90% 狭窄，血流 TIMI3 级；

策略：

1. 可首先选择外科搭桥



图1

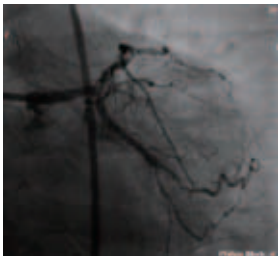


图2

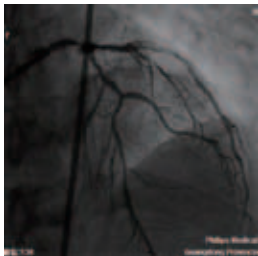


图3

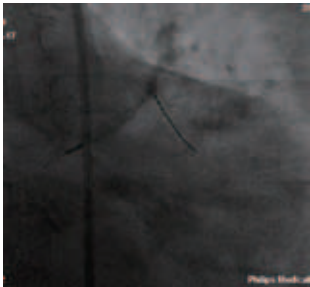


图4

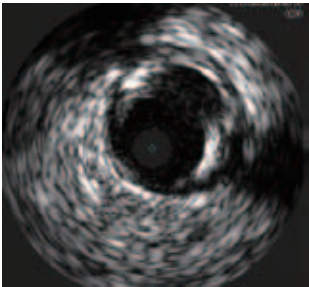


图5

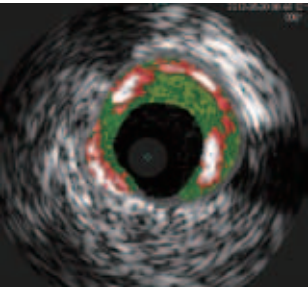


图6

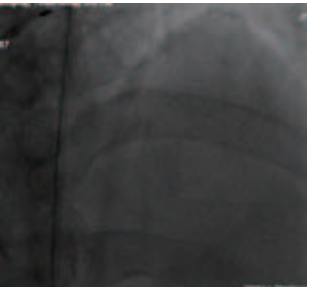


图7

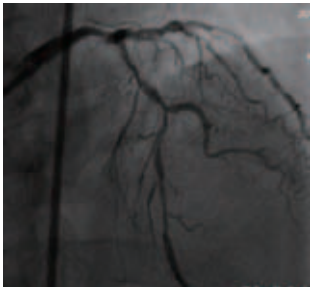


图8

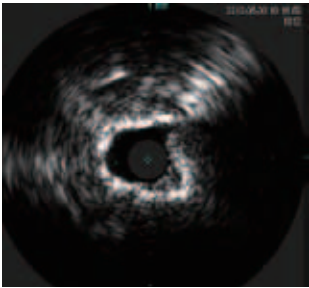


图9



图10

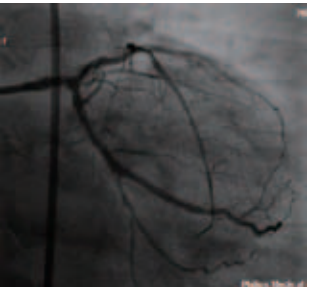


图11

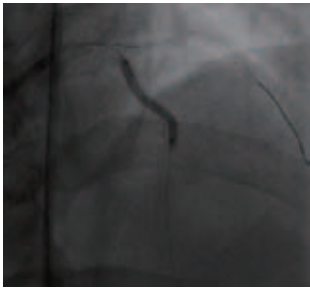


图12



图13

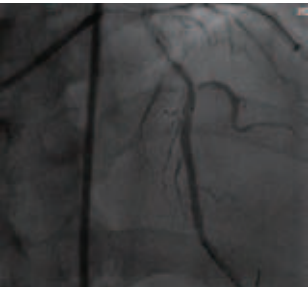


图14

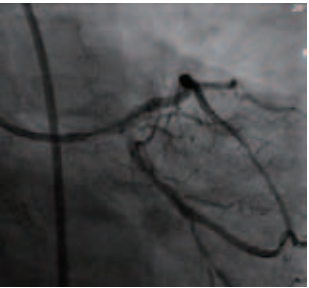


图15

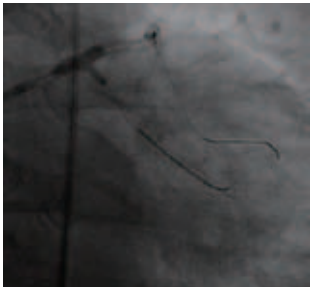


图16

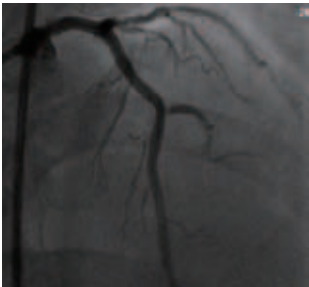


图17

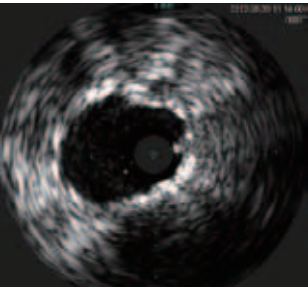


图18

2. 患者及家属拒绝搭桥，三支病变各予以 FFR 检查，判断真正的功能性狭窄决定血运重建策略。
3. 左主干、前降支钙化明显，前降支中段迂曲，拟先行左主干及前降支近端旋磨后再置入支架。
4. IABP 备用。

手术器械选择及手术过程：

1. 6F JR4.0 指引导管至 RCA，压力导丝通过病变，肘正中静脉使用腺苷，右冠中远段病变 FFR 0.91。(图略)
2. 7F EBU 3.75 指引导管至左冠，压力导丝通过 LCX-OM1 病变，肘正中静脉使用腺苷，OM1 FFR 0.72；压力导丝通过 LAD 病变，肘正中静脉使用腺苷，LAD 中段病变 FFR 0.78、LAD 近端病变延伸至左主干末端病变 FFR 0.68。(图略)
3. Runthrough NS 进入 LAD 远段，IVUS 探头无法通过 LAD 近端钙化，见 LM 体部及末端中度近环形钙化，狭窄 60%，中段可见斑块破裂（图 4，5，6）；微导管交换旋磨导丝入 LAD，1.5mm 旋磨头对 LM 及 LAD 近段旋磨，IVUS 检查 LAD 近段，重度环形钙化（图 7，8，9）。
4. Sion 进入 LCX-OM1，IVUS 检查 LCX 病变，示开口轻度狭窄。延 Runthrough NS 送入 TREK 2.5mm x 15mm 反复扩张 LM 及 LAD 近中段病变。延 Sion 送入 Xience V 2.5mm x 28mm 于 OM1 释放（图 10，11）。
5. 延 Runthrough NS 送入 2.5mm x 28mm 支架球囊扩张 LAD 中段病变，反复尝试通过均顺利。延 Runthrough 先后送入 Xience Prime 2.5mm x 38mm、Xience V 3.0mm x 23mm 和 4.0mm x 23mm 各一枚，串联覆盖 LAD 中远段至 LM 近端。Sion 重新穿 LM 支架网眼进入 LCX，前降支使用 Voyager NC4.0mm x 12mm，LCX 使用 TREK2.5mm x 15mm 进行对吻扩张左主干前三叉，复查造影血流 TIMI3 级（图 12 ~ 17）。
6. IVUS 检查左主干支架贴壁良好，充分扩张，结束手术（图 18）。

术者评论：

1. 造影显示“三支病变”常并非真正意义的三支病变，FFR 有助于甄别功能性狭窄。
2. 左主干、前降支重度钙化，可能以外膜或内膜钙化为主，且长病变，IVUS 检查有助于策略的制定，严重内膜钙化，先予以充分旋磨，避免置入长支架时发生支架嵌在局部钙化难以到位导致脱载等严重后果。
3. 旋磨必须充分，旋磨导丝尽量深置，旋磨后仍需使用球囊予以预扩张，曾经旋磨的部分尽量覆盖支架。
4. IVUS 对 LM 病变治疗有重要的指导作用。
5. 尽管经过旋磨预处理，但血管迂曲仍增加了长支架通过难度，Xience Prime 对于该类迂曲、钙化病变仍有良好通过性。

责编 / 沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccheart.com.cn)



韩志刚 哈尔滨医科大学附属第二医院；副主任医师，讲师，医学博士，2001年开始从事心脏介入工作，熟练掌握心内科常见疾病的诊断治疗，能够组织和主持心内科急危重症抢救。曾于2004年9月至2005年2月在美国匹茨堡大学医学中心作访问学者，学习复杂冠状动脉介入治疗，于2006年9月至12月在日本星综合病院学习复杂冠状动脉介入治疗和冠状动脉影像学，3次应邀赴日本参加心脏介入演示会进行学术交流大会发言，多次荣获黑龙江省卫生厅医疗卫生新技术奖励。

MINI TREK 球囊辅助 对右冠闭塞病变行 PCI 治疗一例

文 / 韩志刚 哈尔滨医科大学附属第二医院

- **术者：**韩志刚
- **助手：**徐茂恩
- **医院：**哈尔滨医科大学附属第二医院
- **病史：**男，63岁，因“活动后胸骨后疼痛1个月，加重2天”入院。患者于入院1个月前出现活动后胸骨后疼痛，范围约手掌大小，服用硝酸甘油后约5~6分钟缓解，入院2天前病情进一步加重，发作次数及频率增加，有睡眠中憋醒现象。患者于7年前因右冠近段严重狭窄在我院置入支架1枚。有陈旧性前间壁心肌梗死病史，时间不详，至少大于7年。
- **造影结果：**前降支近中段弥漫性狭窄，最窄处狭窄达95%；回旋支近段狭窄达80%。可见左冠向右冠提供侧枝循环。

右冠近段闭塞，根据患者以往住院病历，近段7年前曾放支架1枚。见（图1～4）

- **治疗策略：**根据病情决定先对右冠行PCI治疗，择期再对左冠进行PCI治疗。

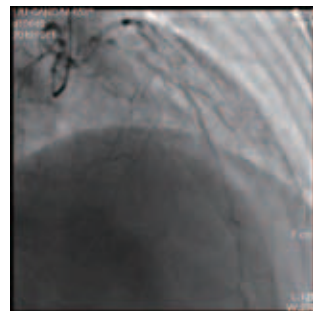


图1

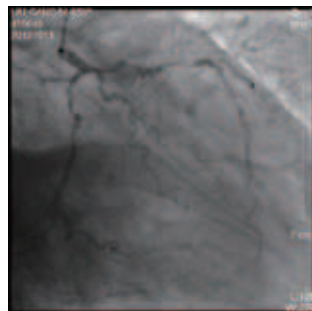


图2

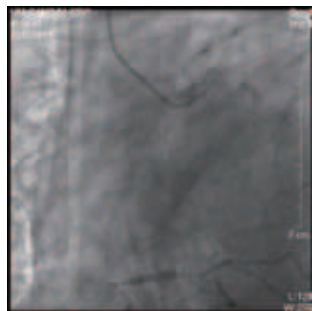


图3

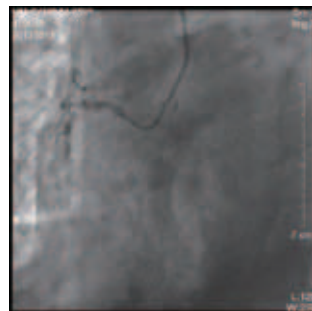


图4

手术过程：

- 1、微导管支撑下先应用 Runthrough 导丝，通过病变困难，不能通过病变处。
- 2、更换 Pilot50 导丝成功通过右冠闭塞病变。
- 3、微导管不能通过病变，选择 Voyager RX 球囊（2.5mm x 20mm），还不能通过病变。
- 4、更换 MINI TREK 球囊（1.5mm x 15mm），最终通过病变处，以 8 ~ 16 atm 依次扩张右冠中远段病变处见（图5）。
- 5、更换软导丝，并选择 Voyager RX（2.5mm x 20mm）球囊，依次扩张右冠病变处，扩张后造影如（图6.1，6.2）
- 6、再次选择 MINI TREK 球囊（1.5mm x 15mm）扩张后降支开口。
- 7、第一个支架 Partner（2.5mm x 36mm）欲送往右冠远端病变处，支架通过右冠中段病变处困难。又选择 Voyager RX

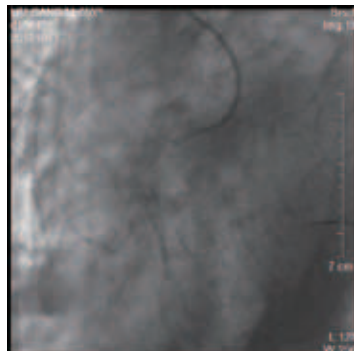


图5

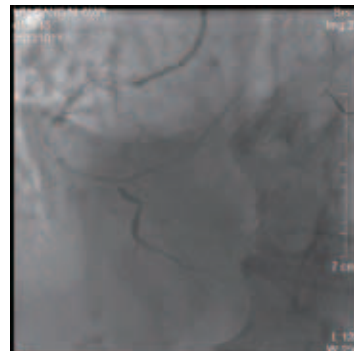


图6.1

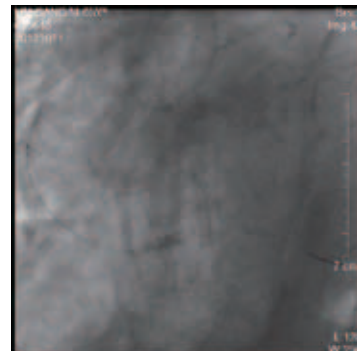


图6.2

（2.5mm x 20mm）及 Voyager NC（3.0mm x 15mm），充分预扩张，及锚定锐缘支技术。支架仍然通过困难，支架原地释放见（图7）。

8、第二个支架，释放于近中段。

9、支架内反复后扩张后，第三个支架成功释放于左室后支远段。

10、第四个支架释放于右冠远段三叉前。

11、第五个支架释放于右冠近段。最后造影结果见图（8）。

12、5天后对左冠行PCI时，行右冠造影结果，显示右冠状况较前又有所改善，并对前降支行PCI，置入支架2枚。见（图9）。

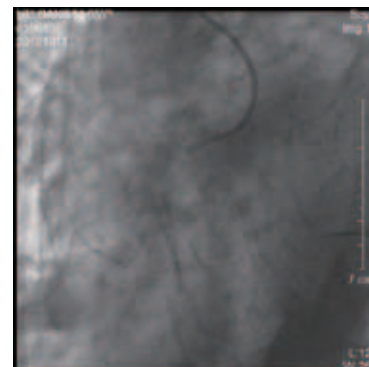


图7

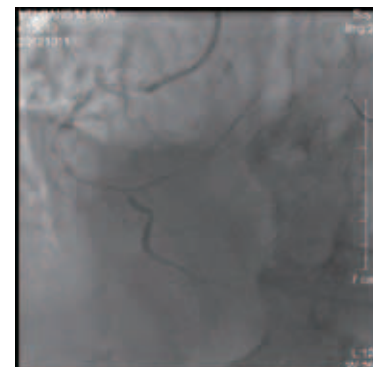


图8

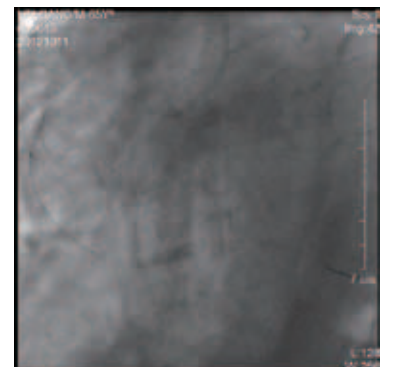


图9

术者评论：

此患者病变特点是：

- ① 三支血管病变，手术风险增大
- ② 血管钙化迂曲，支架及球囊通过困难。
- ③ 病变长度长。
- ④ 本次入院7年前于右冠近段曾置入（3.5mm x 12mm）支架1枚，更增加手术难度。

结论：

此手术导丝及球囊通过困难，最终在 MINI TREK 等球囊辅助下完成介入手术。这种情况下逐步选择合适的预扩张球囊也是手术成功的关键；支架的释放顺序通常遵循是由远及近的原则，特殊情况下支架通过困难时就地释放也是一种明智的选择；手术中采用了锚定技术，使手术成功率增高。 责编/沈桦（Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccheart.com.cn）

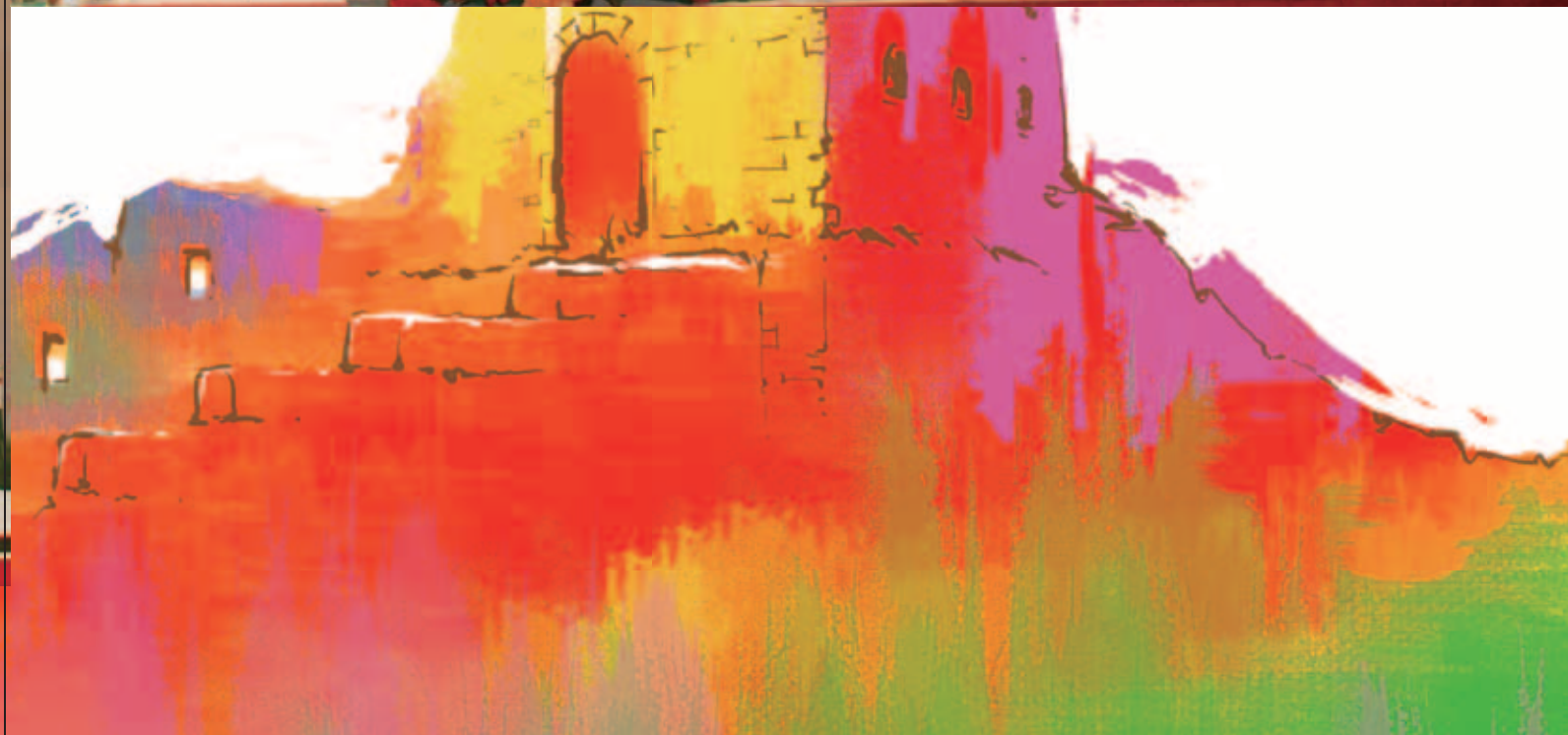
The 23rd GREAT WALL International Congress of Cardiology

第二十三届长城国际心脏病学会议

October 11-14 2012 | Beijing China



第23届长城国际心脏病学会议暨亚太心脏大会于2012年10月11日至14日举行，本次大会以“康复 / 二级预防 -- 从医院到家庭全程关爱”为主题，汇聚ACC、ESC、WHF、AHA/ASA、IAS、APHA等学会，旨在共同应对心血管疾病预防、诊疗、康复面临的严峻挑战、缔造全球性预防和控制战略同盟。期间，来自该领域的众多国内专家接受了包括《医心评论》在内的多家媒体（以下简称媒体）的共同采访，内容涉及近年来慢病防控、治疗、康复以及指南规范等方面的新焦点，本刊特摘录部分采访，与广大医师共同回顾本届“长城会”上的亮点。



整理 / 胡利红 本刊编辑部

医学求变 重在体制

——霍勇教授采访录

霍勇 北京大学第一医院；教授，主任医师，博士研究生导师，美国心脏学院院士(FACC)。北京大学第一医院心内科及心脏中心主任，北京大学第一临床医学院学位分会委员，《中国介入心脏病学杂志》主编，中华医学会心血管介入治疗培训中心主任，中华医学会心血管病学分会候任主任委员，中国医师协会心血管内科医师分会副会长，卫生部医政司心血管疾病介入诊疗技术管理专家工作组组长，民进中央委员，民进中央科技医卫委员会副主任，民进市委常委，西城医卫支部书记，西城区政协委员等。



霍勇：

急性心肌梗死的救治已经不是一个医学难题，关键是我们如何把这些先进的医疗手段镶嵌到优化的医疗模式上，惠及普通大众。

媒体：霍教授您好，我国目前对急性心肌梗死患者的救治情况如何？存在哪些问题？

霍勇：截至到目前，中国乃至世界对急性心肌梗死患者的救治都不甚满意。从2011年的数据看，我国约有50～60万例STEMI患者，但仅有2万例患者接受了急诊PCI治疗，情况十分严峻。作为医生，我们可以很自豪地讲，对急性心肌梗死患者的救治，目前有很多行之有效的的方法和手段，

或者说急性心肌梗死的救治已经不是一个医学难题。但是，如何让先进的技术和治疗手段惠及普通大众？这其中涉及到很多非医学能够解决的问题，包括公众意识、急救体系、医院及二级预防等多个方面。

首先是患者意识，很多人没有意识到上医院的紧迫性和必要性，往往认为是小毛病而贻误治疗。我喊个口号，“有胸疼去医院，上医院通血管”，假如这个口号能为社会

大众所熟知，我相信将对STEMI患者的救治起到非常好的促进作用。其次是急救体系，即使患者意识到要及时就医，但他们周围包括交通在内的急救体系却不能帮助他们及时到达医院。2011年广东省STEMI患者中，只有10%患者是由救护车送达医院的，原因是什么？这些最应该由救护车抢救的患者，我们的急救体系却没有发挥相应的作用。即使救护车及时将患者送达医院，但若医院没有资质、没有技术开通血管，依然会延误其生命。退一步讲，即使上面这些情况都不发生，患者从发病到进医院一路畅通，费用又是一个非常重要的问题。如果患者没有钱，如果患者在犹豫，这又牵扯到医保和患者教育的问题。最后，医生的技术如何？手术做得好不好？术后如何开展规范的二级预防？

从大众“知道病、预防病，到得病后及时就诊、医生及时救治，二级预防”等，这个多环节的链条中存在着这样那样的问题，归根结底是医疗模式的不健全。我认为我们现在应该强调的不是某种医疗技术，或者某种药品，关键是我们如何把这些先进的医疗手段镶嵌到优化的医疗模式上。

媒体：您一直在强调医疗模式的革新，那么卫生部牵头组织的“中国急性心肌梗死救治”项目是否在这方面着墨，修补破碎的医疗救治链。

霍勇：卫生部牵头组织的“中国急性心肌梗死救治”项目是在以医院为核心的基础上，延伸患者救治的渠道。通过大力开展对患者的宣教与对相关医务人员的培训。缩短症状开始至血管开通的时间，最大程度发挥急诊介入治疗的优势，期望达成如下目标：

- (1) 完善STEMI救治的医院前救治体系；
- (2) 建设STEMI救治的医院内绿色通道；
- (3) 建立规范化的STEMI急诊介入治疗临床路径；
- (4) 推广规范化的冠心病二级预防措施等；
- (5) 形成区域性的STEMI急救网络；

我国经济发展不平衡，很多在山区的患者由于交通不便、经济拮据等原因看不起病。但我认为我国现在已经有能力解决这一问题。比如在边远山区发病的STEMI患者，可以先用溶栓药物溶栓，24小时内转运至大医院。应当说除少部分地



区外，很少有 24 小时内转运不到的地区。另外，在新疆、云南等基层医院，相当一部分患者无法在规定时间内转运，那么我们可以培训当地的医生，留下这样一支不走的医疗队伍。这些工作都是在修补一个破碎的医疗救治链。

媒体：急性心梗发病急，死亡率高，那么脑卒中又有什么特点，我国在脑卒中的防治方面有哪些进展？

霍勇：我国正处在心脑血管疾病的增速时期，心肌梗死和脑卒中的增速都非常快，急性心肌梗死危险度高，但急性缺血性脑卒中的死亡率远远高于心肌梗死。从医学角度讲，能够挽救心肌梗死患者生命的医疗技术比脑卒中有效得多。心肌梗死的溶栓能够显著改善死亡，而脑卒中溶栓往往改变不了其预后，降低不了脑卒中的死亡率。另外，脑卒中还没有像冠心病一样开展 PCI，没有像心肌梗死那样有效的治疗手段。因此，现阶段脑卒中的重点在“防”，“防”比“治”更为重要。

当然，对于心肌梗死来说，“防”也很重要。今年长城会的主题是康复 / 二级预防——从医院到家庭全程关爱。这个口号非常及时，也非常重要。在大多数情况下，我们到医院治病是晚治，而且没有“保修期”。现在医学确实有明确的手段或者方法来预防或降低这些疾病的发生，但遗憾的是，我们没有条件、没有办法来实施。我们现在的医疗体系、核算或整体的医疗模式不关心患者出院后的情况，我们卫生部没有对院外患者的预后质量的考核机制，整个医疗体系中间缺少这样一个设计，但事实上这很重要。

得病要康复，康复后二级预防，从医院过渡到家庭，这既是医生的愿景，也需要整个医疗体制的改变，给予支持，才能使这一愿景更好实现。

媒体：您刚才提到公众意识和疾病预防，但是普通大众对医学知识知之甚少，也很难理解艰涩的医学术语，那么在心脑血管知识的宣传及健康教育方面，您有什么样的

看法？

霍勇：医院在这方面的作用自然十分重要。医院每天接诊的患者不是心脑血管高危人群就是已经发病的患者，他们更迫切地希望知道相关的健康知识。但是，医生如何在繁忙的工作中兼顾健康教育的任务，这很困难。我们知道医生的工作量非常大，一上午要接诊 30 ~ 50 个患者，很难有时间宣传相关知识。我认为我们需要专业或相对专职的人员来对患者进行宣传和教

媒体：今年 3 月，亚洲大规模的 ACS 抗血栓管理模式的长期随访研究正式启动，请您评价一下这项研究的意义。

霍勇：EPICOR-Asia 观察性研究为期 2 年，是迄今为止关于抗栓策略和临床（缺血 - 出血）、经济学、生活质量的最大的注册研究，关注 ACS 患者的临床真实治疗情况及其预后，评估不同治疗模式在临床实践中的潜在风险与获益。研究入选包括中国、韩国、印度在内的亚太区 8 个国家 266 个中心共 13 000 余例 ACS 患者，其中包括 8000 名中国患者，评估不同治疗模式在实际临床实践中对患者预后的影响，以及对疾病经济负担和生活质量的影响。

另外，作为一项多中心参与的国际性研究，EPICOR-Asia 研究还可比较亚洲不同国家、中心及健康保健系统中不同抗栓策略和策略组合及其对 ACS 临床预后的影响，它将和欧洲相关研究一起提供抗栓策略的大规模数据库，以帮助医生在临床实践中采取最恰当的治疗策略。

责编 / 胡利红 (Tel: 010-84094350 Email: lhhu@ccheart.com.cn)

整理 / 池晓宇 本刊编辑部

动脉粥样硬化病变研究现状

——张运院士采访录

张运 山东大学齐鲁医院；挪威奥斯陆大学医学博士，中国工程院院士，美国心脏病学院院士(FACC)，山东大学终身教授。山东大学副校长、医学院院长、教育部和卫生部重点实验室主任和齐鲁医院心内科主任，兼任国务院学位委员会学科评议组召集人、中华医学会超声医学分会主任委员、中华医学会心血管病学分会副主任委员、美欧等5种SCI杂志的国际编委以及国内20多个杂志的总编辑或编委。



张运：
目前动脉粥样硬化病变研究汇聚四方焦点：寻找危险因素、探索发病机制、诊断学技术的创新以及临床治疗的发展。

媒体：张院士您好，能否请您介绍一下当前有关动脉粥样硬化的研究现状？

张运：动脉粥样硬化即为老百姓通常所讲的心血管疾病、脑血管疾病、肾功能衰竭的一个共同病理基础。换言之，它是心、脑、肾疾病的根源，是同一种疾病在人体不同血管床的不同表达形式，因此在临床上表现为不同的疾病。通过观察它的病理改变，显

微镜下显示动脉病变非常相似。因此，要从根本上解决患者心脑血管以及肾功能问题，须从基础上下功夫，包括了解动脉粥样硬化的病因、发病机制以及综合提高诊断及治疗技术的水平，以此才能从根本上大幅度减少严重威胁人民健康的疾病。

动脉粥样硬化疾病研究是一个非常广泛的课题，目前业内对它的关注点归纳起来有以下几方面：

第一，危险因素的寻找。动脉硬化是一种由多种因素协同导致的疾病，包括先天因素，即遗传因素；以及后天因素，即环境因素。因此我们目前都在致力于寻找这些领域中新的危险因素。鉴于老旧、传统的危险因素只能解释一部分疾病病因，这促使我们在寻找新的危险因素方面做出很多新的尝试，例如进行新的基因因素研究，力图发现一些新的遗传学方面的危险

因素。此外，寻找新的危险环境因素的工作也一直备受关注，这从半胱氨酸血症与动脉粥样硬化关系的研究就可见一斑。

第二，发病机制的探索。该疾病的发病机制十分复杂，可谓是一个庞大的网络，但通过研究其发病机制，我们可以得出其中哪些“网线”、“节点”是要点，进而在关键点寻找治疗药物。这就如同是在动脉粥样硬化发病机制的上万个靶子中，找到能够“以一制百”的重要靶点一样，对治疗有着非常重要的临床意义，例如目前的降血脂药物，他汀，就是利用打击关键靶点以达到治疗效果。类似这样的靶点探寻是我们在发病机制方面所共同寻求、共同努力、以及致力于做的事情。

第三，诊断学技术的发展。新的影像学技术不断出现，包括目前比较先进的磁共振以及 CT 已越来越多地用于冠心病的诊断。另外发展迅速的分子影像技术，能帮助我们发现关键分子，当其与影像学结合，有助于更早发现疾病。第四，治疗方面的发展。该领域除了发展一些主要针对晚期病变治疗的介入技术外，另有一些关于早期病变的新的临床试验也在进行中，并已发现一些新的治疗靶点，找到了其小分子化合物并将随之进行动物试验、独立试验以及临床试验等。有关这方面的研究很多，如一些新的 FDA 批准的临床前期药物包括一期、二期

批准的药物都在试验当中，其中较多的是抗炎类药物试验，其新的临床结果也将很快公布。

除调脂以外，我们还期待未来能在动脉粥样硬化的抗炎方面做出一些好的药物。做到这点，就需要在发现疾病病因、发病机制以及诊断和治疗方面共同努力，而这些努力还将有益于疾病预防，例如发现新的危险因素，就可提早预防这些危险因素。目前抽取新生儿脐带血的方法就是一个例子。其通过检测新生儿基因，能获取未来易成为高危人群的新生儿信息，从而对其在孩童时期就加强动脉粥样硬化疾病的预防。这就要比有了斑块，内膜增厚再去预防提前了几十年，从理论来说，这种大幅度的提前，就有可能带来更多临床上的获益。

媒体：请您就超声心动图目前发展现状和前景做一个介绍。

张运：超声心动图是临床上非常有效的一类影像学技术。其主要特点是简单、安全、没有创伤，同时也更经济。其一大优点是可以便携移动。目前临床上应用的 CT，磁共振，核素，造影等等均不能在床位旁操作，而超声心动图机器体积越做越小，人所到之处，它都可以随之到达。这些有别于其他影像技术的显著特点和优点，使其在临床中得到越来越多的应用。

超声心动图的未来发展有以下一些特点：

第一，小型化、可移动化。目前最小的超声心动图仪器已经像手机大小，将来有一天，临床医生使用的听诊器或许会被兼具视、听功能的新式“视诊器”所取代，随医生查房、急诊。尽管目前这还是一个设想，但却是一个很有希望的前景，从中不难看出，超声心动图这项技术将会成为今后所有医生所必须掌握的一项基本技术，否则就会像不懂听诊一样，心脏病医生将无法胜任其工作。

第二，超声心动图越来越向创伤性领域以及高分辨率领域发展。血管内超声就是一个向更高分辨率仪器发展的例子。现行大型超声心动图仪器的功能非常全面，可做全身检查，包括对血管、心肌都可以进行很多复杂的定量分析。

第三，超声心动图越来越多地与多种治疗技术相融合，相结合。例如它已经走出试验室大门进入导管室，急诊室，用以指导一些有创伤性的操作，例如现在兴起的 TAVI、左心耳封堵术、二尖瓣钳夹等技术的精细操作。

在这些操作当中，其他技术还远不及超声的清晰度，可以说，高水平的最新介入操作技术离开超声将一事无成。

第四，超声心动图越来越多地和其他影像技术相结合，比如结合 CT，磁共振，核素等综合影像的方法来更好地判断患者的病情与预后。

因此超声心动图的发展目前首先

是大众化，其次是更加专业化，再次是与其他技术走向融合化，这是其创新发展的几个主要趋势。我国超声心动图过去的发展一直是与超声科单独存在，因此较为脱离临床，脱离心内科。目前我国正致力于使超声心动图真正地回归临床，回归心内科，这样才能使其发挥更大的益处，从而也使超声心动图工作者回归临床，使临床医生不只把注意力放在“管子”和介入上，而是做到更全面地去掌握心脏病学知识。

媒体：动脉粥样硬化防治研究的新靶点目前有何新进展？

张运：这方面的新靶点目前有很多，但目前进入临床与即将进入临床较为看好的是一些抗炎靶点。例如目前由美国 Braunwald 教授领导的一项大型临床试验，SOLID-TIMI 52 试验，发现磷脂蛋白抑制剂 (Lp-PLA2) 可抑制斑块炎症、抑制聚酯细胞的泡沫化，但对血脂无任何影响。其通过抑制炎症与聚酯细胞，减低斑块炎症，从而降低斑块易损性，稳定斑块，减少心血管事件，试验目前正在进行中，其患者入组工作已基本完成。另外有关小剂量氨甲喋呤用以抗炎来降低心血管事件影响的试验也已启动。此外，还有一些针对炎症其他通路的临床试验正在进行中，希望这些试验能够带来一些新的试验结果。除此之外，国内进行的临床试验是有我国特色的中药试

验，由我中心领导的全国性的 CAPITAL 试验，旨在研究中药胶囊通心络在抗颈动脉斑块方面的作用，试验目前已入组 1000 多例患者，为期 2 年的随访正在进行当中。该试验主要观察服用通心络胶囊以后颈动脉的斑块增长速度是否受到抑制，以及一些斑块的稳定性指标。

媒体：血管内超声与光学相干断层 / 相干光学检查 (OCT) 在评价动脉粥样硬化斑块方面各有哪些优势，将来的发展是怎样的？

张运：血管内超声和 OCT 都是介入性的影像学技术，需要的超声分辨率明显高于食道超声等，往往在 100 微米左右，两种技术都能够很清晰地看到管壁、斑块以及管腔的情况。它们在临床应用中的两个主要作用是：一方面评价介入治疗效果，例如支架置入前后的效果；另一方面判断斑块负荷程度，严重程度。

除此之外，目前我们还在不断尝试该类技术在临床中的其他作用。例如用它甄别斑块，即观察斑块的组成及成份。已问世的产品其工作原理就是利用斑块的灰阶，即标注不同颜色以显示其成份。例如坏死组织有低回声，即显示红色，表示斑块的一个坏死核，这类技术被称为虚拟组织显像，已证实有一定的临床价值。

将血管内超声技术与其它技术相结合也是临床应用的尝试之一。例如

在试验室，研究人员将其与斑块的应变情况结合起来，在血压的作用下，斑块承受压力后变形，由于斑块中的组织成分不同，变形程度也就不同，这时如果把变形的成份拿出来用图像、颜色显示后会发现，变形程度越大，斑块受损越厉害，通过这种方式，用物理学的参数结合到血管超声里，以提高检测易损斑块的能力。

相较两者，OCT 的分辨率更高，可达到 10 微米左右，不仅能够清晰地看到斑块，而且也能看到斑块表面很薄的纤维帽。通常纤维帽小于 60 微米在人体就会变薄，继而变得易破裂，就成为易损斑块，就容易出事件，因此比起血管内超声，OCT 能更清晰地看到在人体内变薄的纤维帽，也能够估计斑块内严重的细胞积聚情况。其缺点是分辨率太高，穿透力下降，因此对观测整体斑块、血小板的重构方面不及血管内超声。

这两类技术共同的缺陷是不能够准确地判断斑块的细胞类型，针对这点，之前谈到的分子显像有望能够克服这一缺点。我们目前与美国的一项合作研究即是有关分子显像的研究。例如研究显示，细胞核里有一种高度保守的组蛋白，这种组蛋白仅在细胞核膜受到破坏，即细胞坏死出现坏死核时才会显现。鉴于这一特性，利用在单克隆抗体尾部绑定影像剂，例如 PET 影像剂，就可通过 PET 显示出坏死细胞核中的组蛋白，以此表明细胞

存在坏死核。目前此类技术正在蓬勃发展中，有一天，它或将取代今天的血管内超声，或是作为血管内超声和 OCT 的有益补充诊疗手段，使斑块易损性的早期判断更加精细。

媒体：随着我国人口老龄化的加剧以及生活方式的改变，心血管疾病的发病率也在逐年升高，近年来，心血管疾病猝死人数也越来越多，动脉粥样硬化导致的冠脉狭窄是心脏猝死的主要原因之一，很多患者在发病之前没有及时发现自己的病情，临床上医生如何能够发现这些亚临床冠状动脉粥样硬化的患者？目前相关的检测手段有哪些进展，如果要减少亚临床患者，需要做哪些方面的改善？

张运：亚临床动脉粥样硬化 (Subclinical Atherosclerosis) 是当前的一个热门话题，在预防心脏病学领域中值得备受关注。该类患者虽然存在动脉硬化病变，但由于完全无症状表现，自身没有感觉，因此患者生命存在很大潜在危险，这也是为何要加强临床医生对亚临床动脉粥样硬化检测的重要原因之一。但是，目前医院对这类患者的关注，也仅是主要针对已发生事件的人群开展检测，而社会层面对未发生事件患者的关注工作还不尽人意，值得欣慰的是这一情况已经逐渐引起了人们的重视。

目前，亚临床动脉粥样硬化的定

义是指，通过影像学方法能够检查到、但患者无症状和体征的病变。由于这一特殊性，医生不能将这类人群简单地称为患者，只有经过检查发现有病变，才能列为患者。因此，针对这类人群的检查主要有两类手段：第一，通过 Framingham 危险因素评分对人群进行筛查，例如包括年龄、性别、直系亲属家族史、吸烟史以及饮酒史等的调查，因其无费用产生，故较易实行；以及简便的抽血来检查血脂、血糖。通过这些传统的方式，以及参照国家制定的指南，将患者分为高危、中危和低危，其中高危的患者就需要干预，需要加强预防。但是，目前 Framingham 也有漏洞所在，尤其是对于低危与中危患者，很大的一个漏洞就是漏检，包括危险因素的漏检。

解决这一问题就要涉及到第二类检查手段：影像学技术。鉴于患者无症状、无体征，因而不宜实施创伤性检查的特征，故这类影像学技术必须是无创的。因此，目前使用较为广泛的技术一类是颈动脉超声，主要观察内膜中层厚度；一类是冠状动脉钙化积分检测，需要注意的是，后者并不是指冠状动脉 CT 造影，而是一种非加强性的普通 CT 检查，用以观察冠状动脉钙化积分。这两类指标能够大大提高 Framingham 对中、低危患者的危险分层能力。例如冠状动脉钙化积分可将 Framingham 评分中不明确或错误的

中、低危患者分类重新细分为低危、中危以及高危。

颈动脉内膜中层厚度与冠状动脉钙化积分均较容易测得。比较而言，冠状动脉钙化积分对于判定冠心病更有效，而劲动脉内膜中层厚度检测更有助于脑卒中预测。因此，二者结合可以有效预防心脑血管事件。如果只需关注心血管事件，通过普通筛查仍怀疑有问题的低、中危患者，建议其做既经济又具低辐射量的普通 CT 检查，通过钙化积分情况判定病情；如果没有钙化，但仍怀疑有问题，再行颈动脉内膜中层厚度筛查；两项技术均显示没有问题，则视为低危；如果任何一项检测出现问题，可重新将患者划分为中危与高危。目前对无症状性的动脉粥样硬化患者主要采取以上这两类检测手段，即危险因素的初筛以及 CT 和颈动脉超声的细筛。

在如何减少亚临床动脉粥样硬化患者人数方面，我们还需将很多工作落在“事”上。目前全国这类患者数量很多，但其筛查率却较低，由于这类人群多处在院外，因此我们必须发动社会力量，例如促进基层医生、保健中心、疾病控制中心，甚至是社区诊所来共同关注这一人群，做好早期筛查，以及使更多的患者及时得到专业的影像学检查等，对于这些方面的工作，我们仍然任重而道远。

 责编 / 池晓宇

(Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)

王乐民：

对发病机制的探究，夯实理论，理清病理是其根本，也是近年来我国在各项静脉血栓栓塞研究中遵循的理念，由此，我国在世界范围首次发现了静脉血栓栓塞发病新机制：一种由纤维蛋白原构成的网状结构，即筛网，其在人体内的作用机制对认识静脉血栓栓塞发病有着本质性作用。

整理 / 池晓宇 本刊编辑部

我国 VTE 发病机制研究取得瞩目成果 ——王乐民教授采访录

媒体：目前在肺动脉栓塞 (PTE) 与深静脉血栓 (DVT) 形成发病机制方向有哪些新认识？

王乐民：肺动脉栓塞与深静脉血栓形成二者共称为静脉血栓栓塞 (VTE) 症，是发生在人体不同部位的同一种病变，其发病率、误诊率均高，猝死率更高达 10%，在美国与欧洲，堪称大病。该疾病在北美，包括美国，加拿大；欧洲，包括法国，英国，德国，西班牙，意大利，西欧，南欧，以及澳洲等白人区发病率惊人相似。

自上世纪 90 年代初期，中国肺栓塞死亡人数的攀高引起了人们的重视，由此拉开了我国对肺栓塞广泛关

注的序幕。其间，我们发现目前国际、国内在临床上对该疾病仍存诸多困惑，例如美国胸科协会从 95 年首发《VTE 诊断治疗预防指南》至今已已是第九版，尽管内容在不断丰富，其中也不乏一些利用危险因素与危险分层进行预防的策略，遗憾的是，其 2008 年发表的一篇文章中提到，按照 ACCP 指南对 37 000 人次的外科手术患者进行模拟 10 年的预防效果观察，其中 84% 的患者按照指南进行完全预防和部分预防，结果显示，预防组与对照组比较，预防组发病率及发病人数反而增加，危重患者数量增加。面对困惑，我们意识到由于疾病

的病理不清，理论不清而导致这样的行为失偏将是必然的结果。为此，近三年来，国内也在不断寻求疾病解决的新策略，并已在《美国呼吸与重症医学杂志》，影响因子 10 分以上的国际杂志中的顶级杂志之一，共发表文章 6 篇，其中涉及到 VTE 发病患者人群特征，以及其与体内自身变化的关系等研究，得出的初步结论是：肺栓塞易患人群与机体免疫功能低下有关。由此提示我们，在预防中，应在免疫功能低下的患者当中开展大规模危险因素临床观察，以此获取该类人群的特性，并将特发性或易发性的人群划分为一类，给予相应治疗策略。



王乐民 上海同济医院；主任医师，教授，院长，博士研究生导师。中华医学杂志、中华心血管病等7册杂志编委。承担国家教委，中国博士后基金会、国家自然科学基金、上海市重大项目和重点项目攻关项目，1999年国家人事部授予国家级有突出贡献的中青年科技专家，1998年全国五一劳动奖章获得者，2000年全国劳动模范。兼任中国医师协会心血管内科分会副会长，中华医学会心血管专业委员会肺循环学组副组长，中华医学会上海心血管专业委员会先心、肺循环学组副组长，中华心血管病杂志、中华医学杂志等8种杂志编委。

此外，在肺栓塞的治疗方面，临床方面也有新认识。

第一，肺栓塞溶栓时间窗拓宽。相较于心肌梗死的6小时溶栓时间窗，肺栓塞可延迟溶栓时间，最多甚至长达4周以上；

第二，导管介入碎栓术在一些溶栓紧急制动情况下治疗肺栓塞有效。

第三，单独使用抗血小板药物阿司匹林治疗、或预防肺栓塞包括深静脉血栓形成的患者，临床无效。

带着这些认识，我们进一步得出以下结论：

第一，延迟溶栓与紧急制动下的导管碎栓之所以有效，是因为我们从对碎栓过程抽取出的静脉血栓进行的蛋白组学研究发现，目前教科书公认的肺栓塞血栓中的纤维蛋白实则是一种纤维蛋白原，二者并不相同，后者是可溶性、可逆性的血栓，结合是松软、可自溶的，因此碎栓对其必然有效，延迟溶栓也因此有据可依，这

在理论上解释了血栓组成蛋白的一个问题。

第二，在静脉血栓的组织结构当中，血小板对其影响是主流，其次是纤维蛋白原发挥了重要的作用。这一结论挑战了目前业内普遍认为的静脉血栓主要是由红细胞、白细胞，淋巴细胞，纤维蛋白以及少数的血小板组成的认识。从结构上看，血小板在静脉血栓中占到很大比例，对栓塞起到非常大的影响作用。原因是，静脉血栓

的结构首先是由血小板组成了一种珊瑚状的结构，即血栓的梁状结构，其好比房屋的梁，是主干。血小板聚集成主干以后，在血小板主干的主支与分支之间，又由纤维蛋白原构成了网状结构，即筛网，它是人体自行形成的滤器，阻挡了血细胞的流动。

这一结构的形成表明了血栓形成是机体自身调节的一个结果。机体调节总的趋势和原则，是趋向利于自身的发展方向，之所以调整成滤器的结构形式，是因其将被阻塞血流中的细胞都滞留于滤网内，但结果是同时给机体带来血栓因素，滤网带出去的血细胞，桎梏滤网中的血细胞，一旦其移动，就堵塞肺动脉，继而形成肺栓塞。值得一提的是，这一发病机制是世界首次发现，其对认识疾病的本质有非常重要的作用。

同时，这一结论也反映了单独使用抗血小板药物阿司匹林作用于静脉血栓无效的原因。血小板是静脉血栓中一个重要的、类似骨架结构的形成因素，而抗血小板药物阿司匹林所抑制的受体-环氧合酶1（COX1）经临床证实并非该疾病发病受体。但是，使用抗血小板药物治疗静脉血栓也并非没有理论依据，前提是给予患者真正能够抑制静脉血栓中形成骨架结构的血小板受体的药物。

目前，静脉血栓的发病率已引起国内广泛重视，有关报道文献亦显示发病率却实在升高，其原因与免疫功

能低下不无关系。免疫系统功能有清除外来抗原的能力，当免疫系统能力低下、无法清除外来抗原时，人体就易染病。血栓的外来抗原与病毒感染息息相关，在电子显微镜观察下，我们发现了病毒颗粒。例如2003年的SARS是一种公认的病毒，医生在对死者的多脏器比如胰腺、肺动脉、肾动脉、肾静脉以及淋巴结内的解剖过程中，发现了静脉血栓形成；另外在伴有肺动脉高压的十几岁女童尸体静脉血栓形成的体内，发现淋巴细胞胞质内存在似病毒性颗粒；以及还在反复发生肺栓塞患者的外周静脉血当中，通过电子显微镜看到了吞噬细胞凋亡，在凋亡细胞的胞质内有类杆状的噬细菌体变种。因此事实上，在免疫功能无法清除外来抗原的情况下，病原微生物产生的作用与血栓共同启动了凝血机制。血小板的聚集，启动了“滤器”机制，以此阻止有害病原因素类物质的组合，防止其进入全身危害周身健康，其本是一种牺牲局部，保全全身的机制，但是血栓的移动又恰恰影响了全身。这就是目前肺栓塞，肺静脉血栓形成的发病机制，也是目前该领域的一些最新研究进展。

媒体：就今年长城会主题“心脏病康复与二级预防”，请您谈谈心脏病康复的进展？

王乐民：目前心脏康复在国内还是一个新概念。用临床医生对患者常

说的话解释就是，按时服药；定期复查；适当运动。如果说其中前两项患者还能明白并依从，那么适当运动就显得模棱两可了。对于这个模糊概念，患者如何去依从，解决好它只是心脏康复工作中的一部分，而康复实则是一个大概念，其目前在我国仍是短板。我们将传统康复中的骨科康复和神经科康复总称为肢体康复，而当前发达国家，已从肢体康复走向脏器康复，即脏器、心脏、呼吸、代谢以及脊髓疾病都需要康复。康复的目的是要使患上疾病之后的脏器功能恢复到最佳状态的一种方法，这也是脏器康复的大概念。

心脏康复近年在我国刚刚起步，目前全国已有几家中心开始实行，上海同济医院于05年开始推出该项目。心脏康复与大医院有着必然的联系。原因是康复是分梯度的，大医院承担着患者急性期的急救、治疗以及康复策略的制定等工作。例如，急性心肌梗死患者目前在绝大多数大医院都能得到及时的血管介入开通，而心肌缺血与心肌坏死的区域则需要更长时间恢复，如何能使恢复时间提前，并使恢复达到最佳，大医院起到举足轻重的作用。首先，大医院在患者住院期间就要给予其康复介入，需按患者心肺储备功能开出个体化运动处方，其关键依据是心肺储备评估。事实上，患者康复前后评估数据的比较可谓康复工作的本质，其中一个重要、有效的

方式就是做气体代谢测试，而过程中测定的无氧代谢阈值又是这一测试中的关键指标。

例如，心血管疾病中最为严重的心肌梗死患者在血管开通以后，医生对其进行的心肺运动负荷试验即是通过测试患者的气体代谢，即机体在运动时从有氧运动进入到无氧运动的单位时间内耗氧量，找到这之间的无氧代谢阈值，以此把握患者的心肺功能。

在有氧运动下，机体产生的酸性物质与吸入的氧与呼出的二氧化碳，在运动负荷匹配的情况下，使机体处于有氧运动状态，而一旦运动量过大，机体则从有氧运动进入到无氧运动，产生无氧酵解气体代谢，这之间的一个数值即无氧代谢阈值。其意义在于，它可以界定患者心肺储备功能的有氧运动区间，表明患者的心肺储备功能在该点达到了当时的运动极限，此时医生可按照阈值点之下为有氧运动空间的依据，判断机体能够达到体能恢复的最大化程度，即缺血区最大运动负荷度，制定机体恢复的最佳运动范围，以此开出个体化运动处方，这也是心脏康复的一个关键。此外，如果能结合药物处方、营养处方以及心理处方给予综合治疗，患者的康复将非常全面。

心脏康复已被发达国家所证实，其可降低心血管疾病的死亡率以及疾病的复发率，因此它是一个投入少、产出好的治疗方式。因此，对心脏康复刚

刚起步的国内来讲，在大医院对急性期患者即开出心脏康复处方，能够促进增加患者缺血区域的早期恢复，这也是心血管疾病治疗的一种新方法。

同时，疾病进入稳定期后，医生按照运动处方进行个体化指导，其还具有二级预防的作用。心脏康复事实上是将治疗、康复与预防集一体的新方案，因此它也应该是一种阶梯式的过程。如果我们再能将三级医院、二级医院和社区医院进行联动，例如急性期在大医院做处理，稳定期或恢复期再转到社区处理，患者能够在这样一个网络新模式的结构中得到诊治，其无疑将对中国面临老龄化、面临社会医疗需求，面对人体整体健康素质的提高，提供一种难以匹及的新好方式。

媒体：您刚刚讲到的心肺功能的评估，这种能力在大医院、三甲医院能够做到，那么对于二级或者社区医院你认为有哪些建议值得去做呢？

王乐民：心脏康复是治疗体系的方法。其是康复，同时也是二级预防的方法之一，因此此前谈到它是分层次的。

第一，大医院有责任承担患者尤其是重病患者的接治功能，为其在急性期即做出准确的心肺功能储备评估，开出个体化运动处方，为患者随后到社区医院后的恢复提供依据；

第二，对于一些非危重患者，社区医院可以按照其他指标对其进行初

步的适当评估。

此外，需要特别提醒的是，目前一些医院按照心率做心肺储备功能的运动测试的方式，有其短板。因此，在选择运动方式，尤其是剧烈运动方式测试时，建议医生应选择心肺运动复合试验，通过氧代谢的方式来观察患者气体代谢。其重要的原因之一是气体代谢要早于心电图变化，能在患者机体进入无氧代谢时，敏感地捕捉到氢离子大量聚集所造成的恶性心律失常、房颤等症状，而心电图常在此时仍显示正常，这就是有氧代谢到无氧代谢过程无症状的表现，也是为何我们有时会见到有些患者在跑平板时，心电图显示正常，但是人却突然死亡的原因。

鉴于这种十分危险的临床状况，三级医院更应承担这样的责任：

第一，从事心血管康复医生一定要是心血管医生出身，并有心血管疾病诊断治疗、特别是急救的经历，对疾病有理解并有能力做出较好的判断。

第二，以有此背景的医生为中心，带领一个由康复师、技师、护士、营养师、心理师组成的团队，以期在心脏康复工作中，为患者开出个体化、综合性的处方，包含药物处方，康复处方，营养处方，心理处方。唯此，才是完美的处方，也将有助于大医院、社区医院的分工协作。

责编 / 池晓宇

(Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)

先心病救治任重道远 规范治疗不可或缺

整理 / 池晓宇 本刊编辑部

——朱鲜阳教授采访录

朱鲜阳 沈阳军区总医院；主任医师，教授，博士研究生导师。中国医师协会心血管内科分会先心病工作委员会主任委员，中华医学会心血管分会结构性心脏病学组副组长，中华医学会辽宁省心血管内科分会常委，沈阳军区心血管内科委员会副主任委员。

媒体：朱教授您好，首先请您谈谈我国先心病发病率及救治现状？

朱鲜阳：目前，我国先心病的发病率仍然缺乏大规模、全国性的注册研究，但据国内近年相关文献报道，普遍认可的发病率在千分之六到千分之八。其中，沿海地区发病率相对较低，约为千分之二到三；青海、玉树等高原地区的发病率则相对较高，约高达千分之十三，两地差距明显。纵观全国，西南地区的发病率又高于东部发达地区。当前，我国先心病已成为先天出生畸形占首位的出生缺陷疾病，今年8月国家卫生部发布的《中国出生缺陷防治报告(2012)》显示，我国目前每年约新生先心病患儿13万。此外，近年来由于环境污染、城市工业化、大气污染、有毒物质侵害及高原地区缺氧等相关原因，导致先心病发病率有上升趋势，因此，各相关数据证实先心病已成为危害我国儿童健康的首要疾病。

就此问题，2010年国家卫生部、民政部联合发布了《关于开展提高农村儿童重大疾病医疗保障水平试点工作的意见》，以帮助救治全国更多的先天性心脏病患儿。据了解，辽宁省14岁以下儿童现在可通过新农合报销75%的治疗费用。据卫生部官方统计数字，自文献发表到去年年底，全国共救助25000多例该疾病患儿，而根据我国目前年新增13万先天性心脏病患儿的现状，年手术方法救治8万左右的数量（包括各慈善总会以及民间救助），仍无法使全部患儿得到及时治疗，这是值得先天性心脏病专家关注的一个重要问题。此外，就全国先心病发病率增高与全国整体救治范围的比例看，整个治疗任务仍然较为艰巨。

媒体：您对《2012ESC 瓣膜性心脏病诊疗指南》的发布有怎样的看法？

朱鲜阳：《2012ESC 瓣膜性心脏病诊疗指南》是首次由心血管内科与外科协会共同发布的指南。该指南更进一步

明确了瓣膜疾病的治疗，其中主要针对后天性瓣膜疾病的救治，例如二尖瓣关闭不全可通过介入方法得到治疗，但却明确规定，经皮二尖瓣成形术的手术适应证范围主要是针对继发性二尖瓣关闭不全患者。此外，新指南对经皮主

朱鲜阳：

目前，全国先心病发病率增高趋势与国内整体救治范围不足的现状提醒我们，先心病治疗任务仍然艰巨。近年发布的《关于开展提高农村儿童重大疾病医疗保障水平试点工作的意见》及《中国先心病相关的肺动脉高压专家共识》等文献，为该类疾病患者的救治提供了不可或缺的规范化依据。



动脉瓣的置入也有明确规定：患者需要严格通过正规团队，即内科医生做出的共同评估，认定为 80 岁以上，且不能耐受心外科手术，并以主动脉瓣狭窄为主，或可伴有轻度关闭不全的方可进行手术。目前国外对该类患者的治疗数据已经很多，据统计，全球已约有 3 ~ 5 万患者接受治疗，因此新指南对经皮主动脉瓣置入以及经心尖式的外科系统的置入，都须做出明确规定，这些在从前的 ESC 中是没有的。

此外，对一些二尖瓣的狭窄患者的治疗，指南认为首选二尖瓣扩张治疗策略下的手术效果及远期预更佳。尤其是对年轻患者，如果做球囊扩张效果不佳，可以在直视下进行瓣膜修复，第三步则考虑瓣膜置换。对三尖瓣狭窄患者的治疗，选择手术治疗必须慎重，尤其是机械瓣的置入，因其血栓发生率较高，因此通常建议做瓣膜成形术，其将有利于远期预后。对待该类患者的其它选择是置入生物瓣膜，其远期预后佳。

对主动脉瓣关闭不全手术的治疗，新指南认为如果患者有一个中到重度的主动脉瓣关闭不全，并伴有明显症状，则应早期手术换瓣；如果患者为轻度主动脉瓣关闭不全，且无明显症状，可每 1 ~ 2 年复查超声心动图，或根据自身具体情况进行相应治疗。

由此可见，ESC 指南对于瓣膜疾病的治疗标准相比旧指南更加明确了各种瓣膜狭窄与关闭不全的适应证的选择、处理方法以及远期疗效评价等。

媒体：《先心病合并肺动脉高压专家共识》的出版对临床应用有哪些指导意义？

朱鲜阳：先天性心脏病合并肺动脉高压是近年来非常值得关注的一个问题。其原因之一是，先天性心脏病患者中有 10% ~ 30% 的患者或将因为不及时的治疗而患肺动脉高压。一个患有先天性心脏病的幼儿（左到右分流所导致），据文献报道如在 8 个月内得到治疗，其肺血管改变可以终止于该病变基础阶段，或完全恢复正常；如果患儿失去最佳手术年龄，即便将来再做手术，肺血管病变也有可能还将继续加重，因此先心病的早期诊断，早期治疗至关重要。

此外，由于国内目前许多医院均开展了先心病的手术与介入治疗，因此对该类患者的治疗应有明确的标准加以规范。虽然美国的 ACC 和 AHA 也有关于成人先心病手术的指南标准，但其中需要的心导管血流动力学判断指标在我国尚不能完全实现，大多数医院目前只靠压力的测定进行手术，其术后远期效果不佳。

鉴于这些情况，我国出版了《中国先心病相关的肺动脉高压专家共识》。其中指出：首先，需要确诊患者为肺动脉高压患者，方法是必须通过血流动力学判断，以及药物试验来判断肺血管功能，例如在肺血管痉挛时，在用靶向药物治疗下，肺血管是否可展开恢复到基本正常，这些评

估将有助于提高患者预后。

其次，在参考与结合了一些以往著书的基础上，《共识》还提出了关于肺动脉高压与血流动力学的肺血管阻力与体循环阻力比值标准，其治疗策略的选择及患者远期预后的判断至关重要。

同时，《共识》也提出，先心病相关的肺动脉高压，其术前处理与围手术期处理以及术后疗效均值得关注。由于有些患者在术后仍然会出现肺动脉高压，导致该类患者更易出现心衰，因此，对该类患者的治疗，仅仅完成封堵还远远不够，尽早的心衰治疗非常重要。

此外，先心病肺动脉高压患者的自然寿命与结缔组织及其它各种原因引起的高压患者的寿命是不同的。结缔组织患者一旦发生肺动脉高压，其平均寿命为 1 ~ 8 年，但据文献报道，如果先天性心脏病患者仅是简单畸形，虽然有肺动脉高压，在不治疗的情况下仍可活 20 ~ 30 年，但一旦把缺损堵上，其血流无处行走，右心压力与容量的负荷会更重，患者将很快出现心衰，很快死亡。因此治疗先心病肺动脉高压患者时，须明确其手术治疗特点，例如给予患者一些靶向药物或对症的药物，患者存活时间会很长，有时寿命可达 20 ~ 30 岁，甚至 50 岁。

因此对于先心病肺动脉高压患者的治疗，在选择任何一种手术关闭，包括目前的介入手术方法时，都要经过充分的血管判定，以此为患者争取更长期的存活机会。这是先心病合并肺动脉高压不同于其它类型疾病所致的肺动脉高压最特殊的一个治疗现象，因此，希望从事先天性心脏病研究的专家，以及心血管和胸外科医生在遇到这样的患者时，应该慎重地参考《专家共识》的建议，为患者逐步做出诊断治疗，以使更多患者受益，这也是出版该《共识》的目的之一。

责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)

编者按：近年来，以心脑血管疾病为首的慢性非感染性疾病正成为慢病防治工作中的焦点。据不完全统计，我国现有慢性病患者逾 2.6 亿，其中心脑血管疾病患者占 2.3 亿，如此现状一方面激发了我国相关医疗技术与器械研发的快速发展，其中，介入治疗技术的发展使众多心脑血管疾病患者得到及时救治，生活质量得到极大改善；然而，另一方面，由于庞大的患者基数，加之中国社会老龄化加剧的趋势，以及现代社会生活环境、生活方式的改变，心脑血管患病人数至今仍居高不下。由此，2012 年长城会也进一步提出了“康复 / 二级预防—从医院到家庭全程关爱”的主题，显示我国慢病防控工作正走向深入。但是，尽管如此，我们还应理性地看到，与欧美相比，目前慢病防控在我国尚存短板，在当下这一特殊时期，面对防控、治疗与恢复，我们该何去何从，又将如何平衡？为此，2012 年 5 月，卫生部等 15 部门联合出台了《中国慢性病防治工作规划（2012-2015 年）》，旨在从全局出发，全方位布控，力求完善相关体系，将防控与治疗有机结合，建立慢病防控全新格局。为此，本刊特约卫生部疾病防控局慢性病与营养管理处吴良有处长为我们详析中国慢性病防治工作规划，让我们从中窥探一斑。

浅析中国慢性病防治工作规划

文 / 吴良有 卫生部疾病预防控制局慢性病与营养管理处

吴良有 卫生部疾病预防控制局慢性病与营养管理处处长，硕士研究生，先后就读于四川华西医科大学、哈尔滨医科大学。长期在卫生部疾控局工作，曾担任中华预防医学会环境卫生专业委员会委员和北京市预防医学会社会医学专业委员会委员。

当前，以心脑血管病、癌症、糖尿病和慢性呼吸系统疾病为代表的慢性病正严重威胁着城乡居民的生命与健康。我国现有慢性病患者已超过 2.6 亿，其中心脑血管病患者 2.3 亿，糖尿病患者 9700 万，癌症每年发病人数 350 万、死亡 240 万，慢性呼吸系统疾病患病率占 10% 以上。慢性病已占我国人群死因构成的 85%，疾病负担的 70%。更为严峻的现状是慢性病相关危险因素广泛流行，全国有 3 亿人吸烟和 1.2 亿人肥胖，80% 的家庭人均食盐和食用油摄入量超标，成人肥胖率近 30%，而经常参加身体锻炼的人数比例仅为 12%。慢性病已成为我国重大的公共卫生问题，如不及时有效控制，将带来严重的社会经济问题。

为唤起全社会对慢性病危害和蔓延的高度关注，充分发



挥政府在慢性病防治工作中的主导作用，2012 年 5 月，卫生部联合 14 部门出台了《中国慢性病防治工作规划（2012-2015 年）》，这是我国第一个国家级慢性病综合防治规划。慢病规划的出台，有其深刻的背景，我国慢性病持续、快速增长的态势、中央和地方政府高度关注民生、国际社会对慢性病的政策环境趋向良好，以及慢性病清楚的病因链和明确有效的防控措施，都是促成慢性病防治工作规划顺利出台的主要原因。

在我国国民经济和社会发展的第十二个五年规划纲要中，健康的核心发展指标被确定为“人均期望寿命提高 1 岁”，实现这个目标，不仅要靠降低婴幼儿死亡率、孕产妇死亡率，采取传染病防控等措施，更要靠加强对基数庞大的慢性病患者和高危人群的防控和管理。为此，在以体制机制创新和体系结构调整优化为中心的“十二五”期间深化医药卫生体制改革规划和促进卫生事业与经济社会协调发展为中心的卫生事业发展“十二五”规划中，都强调了加强慢性病防控工作的重要性。

在外部环境上，2011 年 9 月，联合国大会慢性病高级别会议在纽约召开。这是联合国历史上第二次就卫生问题召开的高级别会议。会议认为，慢性病既是公共卫生问题，更是经济社会发展问题，对所有国家构成现实挑战，给公共健康、经济发展、社会稳定带来现实影响，其关系到千年发展目标是否能够如期实现。会议通过的政治宣言核心理念是责任、合作、参与、应对，强调要加强国家政策和卫生系统能力，动员全社会，减少风险因素并创造促进健康的因素，强化国际合作，开展研发和监测评估，推进慢性病防控工作。

世界卫生组织早在 2008 年就提出了《预防和控制非传染性疾病全球战略》，2009 年建立了全球慢病联盟，促进多方合作。明确了立即开展干预措施的标准，即价廉、可负担、有效、可行和可推广。根据这样的标准，《柳叶刀杂志》慢病行动小组和全球慢病联盟在对众多干预措施评估后发现，三个最具成本效益的措施分别是烟草控制、减盐

以及对心血管病高危人群的干预，在此基础上向各国推荐尽早开展控烟、减盐、改善膳食和增加身体活动、减少有害饮酒及推广基本药物和技术。

我国的慢病防控策略演变也经历了三个阶段

第一阶段从 50 年代末至 1993 年，主要以临床医学为主，重点是慢性病的治疗，公共卫生领域仅仅开展了少量的现场人群防控研究。

第二阶段从 1994 年到 2006 年，这一阶段逐步实现从治疗为主向防治并重的转变，公共卫生理念和组织体系得到显著加强。

第三个阶段从 2007 年至今，五年来最重大的变化是明确政府在慢性病防控中的主导作用，实现以预防为重点，防治结合；以社区为基础，重心下沉的策略。慢性病防治正从卫生部门向全社会转变，相关部门先后出台了有利于慢性病防控的公共政策，同时在卫生部门内部，有关公共卫生与临床医学也正在实现进一步的结合。

依据国内外慢性病防控形势和我国慢病防治需求和策略演变制定的中国慢性病防治工作规划，主要解决了我国慢性病防治领域长期以来缺乏顶层设计的问题。规划由卫生部、发展改革委、财政部等 15 个部委共同签发，规划中明确了 3 项基本原则、8 项主要目标、24 项具体指标、7 项策略措施和 5 项保障措施。

3 项基本原则，致力于构建政府主导、部门合作的跨部门协调机制，改革卫生资源配置方式，落实预防为主方针，着力推进“防治结合”，努力实现“防”、“治”机构一体化。强调发挥基层医疗卫生机构的防治作用。

8 项主要目标，提出构建和完善全国慢性病防治服务网络和综合防治机制，加强社会支持环境建设，落实部门责任，提高防治能力，降低人群危险因素、降低过早死亡和致残、控制由慢性病造成的社会经济负担。24 项具体指标，首先是一级预防的指标，包括核心信息知晓率、全民健康生活方式行动和国家级慢性病综合防控示范区覆盖率、食

盐摄入量、成人吸烟率、经常锻炼人口比例、肥胖率等指标，指标值的制定考虑了当前的实际工作情况、能力以及财政投入的状况。二级预防指标制定主要围绕当前医改着力推进的基本公共卫生服务均等化工作，一是基本公共卫生服务项目工作内容，包括高血压、糖尿病的管理率和控制率，都与医改 2015 年规划目标相一致；二是重大公共卫生服务项目，包括脑卒中高危人群筛查和干预、重点癌症的早诊早治、慢性呼吸系统疾病和口腔疾病，都有明确的核心指标。在慢性病监测方面，主要是围绕疾控系统要落实的死因监测、危险因素监测和营养状况监测三项内容，对区域目标提出要求。关于队伍和能力建设，规划提出到 2015 年，将慢性病防治专业人员占整个疾控系统的比例从目前的 3% 提高到 5%。

规划的主要内容是 7 项策略措施，突出了四个特点

一是明确了政府和各相关部门在慢性病防治工作中的职责，提出将健康融入各项公共政策的发展战略。

二是完善体系建设，健全慢性病综合防治专业体系，建立疾病预防控制机构、医院、专病防治机构、基层医疗卫生机构在慢性病防控中的分工负责和分级管理机制，逐步实现资源和信息共享。

三是按照三级预防策略，针对全人群、高风险人群和慢性病患者分别提出有效的防治措施，体现预防为主、防治结合、关口前移、重心下沉的基本原则。

四是找到推动成熟技术措施的有力抓手，借力卫生健康城镇创建，开展示范区建设和省部共建，搭建慢性病综合防治的平台，突出重点、分类指导，提高慢性病综合防治的能力和水平。规划还从加强组织领导、履行部门职责、增加财政投入、加强人才培养和强化监督监测 5 个方面，提出了保障措施。

从规划的特点和意义看，首先这是一部“综合性”的规划，一方面体现了几种重点慢性病的综合，主要是从共同的危险因素和共同的相对明确的防治措施入手；同时也

体现了多部门的综合，突破了以往卫生部门单兵作战的格局，相关部门的职责和任务比较明确，也包括怎样更好地发挥社会团体、学术团体、企业等机构的作用。

其次，规划制定过程充分考虑了中国的国情。我国慢性病患者人口多，高危人口多，地方之间、城乡之间经济社会发展很不平衡，医疗服务能力存在较大差异，现阶段慢性病防控工作必须要坚持因地制宜、东中西统筹、城乡兼顾、突出重点。制定规划时，一方面借鉴了以往制定的部分专病防治规划的经验，另一方面通过大量的专题调研和意见征求工作，全面梳理当前工作中存在的问题和困难，研究提出了“十二五”期间慢性病防治工作的优先领域和重点措施。经过努力，规划所提目标将是可实现的。

第三，规划制定的措施比较具体。如在控制危险因素方面，无论是科学合理膳食，还是营造健身环境，都提出了明确的可以落实的措施。开设健康食品专柜，建立工间操制度，推广健康生活方式指导员等做法，在基层都比较容易操作。公共政策的制定也是规划的一个亮点，如与卫生城市、健康城市创建的结合，把慢病防治的指标纳入创建的指标体系，为防控慢性病提供良好的社会支持环境等。

规划的出台，体现了中国政府的承诺，明确了政府要在慢性病防治中承担主要责任，这在落实去年联大政治宣言方面走出了关键一步。规划出台后，社会各界给予了高度评价。下一步是做好规划的后续行动，包括制定实施方案，提出可落地、可操作、可评价的行动举措；建立协调机制，研究解决规划推进中遇到的各种实际问题；制定评估指标体系，对规划的执行过程和结果进行有效评价等。

慢病防治事业关系着千家万户的健康和幸福，需要付出不懈的努力。21 世纪是工业化、城镇化和老龄化的世纪，为应对这一挑战，中国的经济社会必须义无反顾地进行结构性的调整。有效应对慢病的威胁，是其中的重要组成部分，我们必须为此做好充分的准备。

陈惠

责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)

编者按：目前，临床上将血脂异常公认为冠心病的一个重要发病因素，究其原因，近年来众多的临床研究显示，血脂代谢紊乱与一种新型标记物 - 血清高密度脂蛋白（HDL-C）低下有关，其或已成为导致冠心病的主要危险因素之一。临床上由此出现了通过升高 HDL-C 水平已达临床获益的尝试性试验，试验设计包括改善生活方式和药物策略等，试验结果均有升高 HDL-C 的效果。但是后者降低冠心病死亡率和致残率的结果并不一致，这一结果提示我们，HDL 代谢复杂，HDL-C 低下或与种族、合并症以及其他危险因素例如 LHL-C 息息相关，仅通过提升 HDL-C 水平并不能完全改善冠心病症状。究竟 HDL-C 低下与冠心病发病之间的关系如何，傅向华教授将在下文中对个中细节进行阐述。

文 / 傅向华 河北医科大学第二医院

HDL-C 及其它危险因子的现状与展望

傅向华 河北医科大学第二医院；心脏介入中心主任，主任医师，教授，博士研究生导师；中华医学会心血管分会常委，冠脉介入学组副组长，河北省心血管病学会主任委员，亚太心脏病学会委员，美国哥伦比亚大学内外科学院（COLUMBIA-PRESBYTERIAN MEDICAL CENTER）心脏中心客座教授。



近年来，随着研究的不断深入，血脂代谢紊乱已被公认为冠心病发病的重要因素。多项大规模临床研究显示，血清高密度脂蛋白（HDL）低下是冠心病的主要危险因素，HDL-C 水平与冠心病发生危险呈负相关。

HDL 主要在肝脏和小肠中合成。新生的 HDL 由磷脂（17% ~ 24%）、三酰甘油（2% ~ 3%）、游离胆固醇（12% ~ 25%）和载脂蛋白（Apo，52% ~ 60%）A、C、E 等组成。新生的 HDL 呈圆盘状，主要由 ApoA-I（约占蛋白质的 70%）磷脂双层构成，成熟的 HDL 呈球形。HDL 胆固醇对心血管的保护作用，体现在可介导胆固醇逆向转运、抗氧化作用、调节内皮功能、抗炎及影响凝血系统，发挥抗动脉粥样硬化作用。

近年发现，单纯 HDL 胆固醇水平降低似乎是有害的。Rachel R. Huxley 等对共纳入 220 000 例患者的 37 项前瞻性研究进行了荟萃分析，结果显示存在一种新型的血脂异常：“单纯性低 HDL-C”。纳入荟萃分析的所有试验都是在亚太地区。大部分的试验参与者（87%）是亚洲人。大约有一分之一的亚洲人和 27%

的非亚洲人存在 HDL-C 水平的降低。然而,单纯性低 HDL-C 的流行趋势在亚洲人种中明显增高(亚洲人 22.4% vs. 非亚洲人 14.5%)。在平均时间 6.8 年的随访期,共出现了 574 例冠心病事件和 739 例卒中事件。研究发现,低 HDL-C 水平和冠心病之间存在负相关(危险比为 1.57),而低 HDL-C 水平和卒中风险之间无明显相关性。在亚洲人中,单纯性 HDL-C 水平降低与冠心病风险的相关性比合并其他血脂异常的低 HDL-C 与冠心病风险的相关性更高(OR: 1.67)。

随着研究的深入,研究人员和临床医生尝试以 HDL 为治疗靶点,通过升高 HDL-C 水平,探讨可能的临床获益。研究还发现通过改善生活方式(适度运动、戒烟限酒、减肥、改善饮食习惯)可以升高 HDL 水平。目前用于升高 HDL 水平的药物包括:他汀类药物、烟酸、贝特类药物。

贝特类药物通过使 Apo-A1、Apo-A2 等基因表达增加,增加 HDL 合成、成熟和分解代谢的速度,促进胆固醇从巨噬细胞中移出,并促进外周细胞中的胆固醇向肝脏转移。



退伍军人管理局 HDL-C 干预合作研究(VA-HIT 研究)入选 2531 例冠心病患者(均有心肌梗死史或心绞痛并经冠脉造影证实至少一支冠脉狭窄 >50%),观察贝特类药物吉非贝齐的降脂效果。结果发现吉非贝齐治疗组非致死性心肌梗死或冠心病死亡发生率为 17.3%,较安慰剂对照组(21.7%)减少 22%($P=0.006$)其中冠心病死亡的危险性降低 22%($P=0.07$),非致死性心肌梗死的危险性降低 23%($P=0.02$),吉非贝齐治疗组与安慰剂组间的非冠心病性死亡(包括癌症、中风等)无差别。因而认为对于以 HDL-C 水平降低为原发性血脂异常的冠心病患者,吉非贝齐治疗通过升高 HDL-C 和降低 TG 而使冠心病事件发生的危险性明显降低。他汀类药物可以大约升高 HDL-C 5%~10%,其升高 HDL-C 的作用与 LDL-C 降低间无相关性,阿托伐他汀低剂量升高 HDL-C,大剂量时降 HDL-C。应用他汀治疗的过程中,随着 HDL-C 的升高和 LDL-C 的降低,斑块体积在减小,从而延缓动脉粥样硬化的进展。ARBITER 2 研究是在冠心病和 HDL-C

降低(<1.2 mmol/L [<45 mg/dL])患者中进行的双盲、随机研究。每日一次的烟酸(1000 mg)或安慰剂(均在患者服用他汀类药物治疗的基础上进行)治疗 1 年。主要终点指标为颈动脉内膜中层厚度。次要终点指标为血脂的改变、安全性/耐受性及心血管事件(因 ACS 或心源性猝死而住院)。研究发现 Niaspan 与他汀联合治疗延缓动脉粥样硬化的进程。Dal-VESSEL 研究显示,治疗 24 个月后,达塞曲匹使 HDL-C 水平升高了 31%,而并没有改变 NO 依赖性的内皮功能以及炎症和氧化应激标记物。Dal-PLAQUE 研究发现达塞曲匹不增加血压及斑块负担,且随访 12 个

月时达塞曲匹组的颈动脉总面积相对于基线水平的绝对变化具有显著性。

尽管如此,也有研究提出质疑:升高 HDL-C 能降低心血管风险吗?冠脉粥样硬化、糖尿病、血液透析、高饱和脂肪酸饮食、感染、类风湿性关节炎、手术等因素均可导致 HDL 功能失调。发表在 *BMJ* 杂志中的一项 Meta 分析纳入了 108 个试验,约 30 万患者,结果发现循环中 HDL-C 增加,不减少冠心病事件和死亡,因此认为,降低 LDL-C 仍是主要治疗目标。

2011 年 5 月 25 日,探讨在他汀治疗基础上加用大剂量缓释烟酸对心血管事件影响的 AIM-HIGH 试验被其资助者美国国立卫生研究院(NIH)提前 18 个月叫停。该试验独立的数据及安全监管委员会认为,大剂量缓释烟酸减少心血管并发症的获益未超越他汀单药,故建议提前终止试验。有学者认为,AIM-HIGH 研究失败的可能原因包括:试验设计存在不足、烟酸本身缺乏对心血管终点事件的预防作用、以提高 HDL-C 为目标的心血管疾病预防策略有缺陷、在大剂量他汀药物治疗的情况下,其他调脂药物的疗效,或其他脂质的残余风险都微不足道。

除 HDL-C 外,其他冠心病相关危险因素的研究方面也取得了一定的进展。2012 年 ACC 大会公布的孟德尔研究发现降低 LDL-C 水平从而降低冠心病风险的临床获益主要取决于 LDL-C 水平的降低幅度以及接受治疗的时长,尽早干预甚至是在冠心病还没发生的时期进行干预可能显著增加临床获益。孟德尔研究给我们带来了两点启示:第一,尽早干预 LDL-C 水平可能带来更大的临床获益,但这并不意味着要尽早启动他汀治疗。对青少年人群积极观察 LDL-C 水平,并通过控制饮食、加强运动来控制 LDL-C 水平有助于大幅降低冠心病风险,而是否尽早启动他汀还有待于进一步的临床试验证实。第二,降脂治疗的临床获益关键在于控制的力度以及持续时间,血脂达标和终身服药才是重中之重。多种族动脉粥样硬化研究(MESA)的一项最新分析显示,HDL 颗粒浓度与颈动脉内膜中层厚度(cIMT)和

冠心病(CHD)风险相关。HDL 颗粒分子除了逆转运胆固醇外,还具有运载抗氧化蛋白、抗凝、抗炎等作用。HDL 颗粒浓度与 HDL 胆固醇水平呈正相关,且二者与 LDL 胆固醇、LDL 颗粒浓度及其他代谢危险因素均呈负相关。

研究还发现,non-HDL-C 预测冠心病事件的能力优于 LDL-C。有研究表明,non-HDL-C 预测冠心病事件的能力优于 LDL-C。新近发表了一项纳入 132 021 例患者的 30 项降脂治疗随机对照研究的汇总分析表明,平均随访 4.5 年,他汀类药物降低 1% 的 non-HDL-C,心血管危险降低 1%、或者 non-HDL-C 降低 25%,冠心病相对危险降低 22%。该研究显示控制 non-HDL-C 近乎 1:1 的巨大获益。ApoB 是致动脉粥样硬化脂蛋白(包括 VLDL, IDL, LDL)的主要载脂蛋白除了 HDL 以外,各种脂蛋白 VLDL、IDL 及 LDL 颗粒中均基本只含有一个 ApoB 分子。ApoB 的数量可准确反映血浆中致动脉粥样硬化的脂蛋白颗粒数量。小而密 LDL 水平显著升高时,测定 ApoB 可能具有特别的重要性。有流行病学研究表明,总 ApoB 对冠心病的相对危险程度大于 LDL-C,因为 ApoB 是所有致动脉粥样硬化性脂蛋白的汇总。采用 ApoB 作为动脉粥样硬化的预测和干预指标更加准确和简明。鉴于在多项心血管终点研究中同时测定了 ApoB 水平和 LDL-C 水平,目前认为 ApoB 可以作为 LDL-C 的替代指标,作为心血管危险因素,ApoB 至少等同于 LDL-C,作为降低 LDL-C 的治疗防治动脉粥样硬化则更显优越。

总之,HDL 代谢复杂,尚无有效可靠方法检测 HDL 的体内功能。由于应用药物升高 HDL-C 以达到降低冠心病死亡率和致残率的结果并不一致,尚需进行更大规模的临床研究,因此目前仅推荐采用生活方式干预 HDL-C。HDL-C 与 LDL-C 关系密切,抛开 LDL-C 而孤立地看待 HDL-C 的功能效应也是不科学的。^[1]

责编/池晓宇(Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)

文 / 刘惠亮 北京武警总医院

Stent-Boost 技术 在线指导 PCI 的个人经验

编者按: Stent-Boost 技术, 是近年发展起来的一种增强支架可视化水平的新技术, 又称支架影像增强显影技术, 其利用动态矫正的 X 线透视显影技术, 可更加清晰地看到置入支架的扩张和贴壁情况, 成为优化 PCI 的又一辅助手段。鉴于这一新技术的兴起, 本文特邀武警总医院刘惠亮教授就该技术的基本原理及操作、对支架膨胀和扩张的评估现状以及临床应用分享了他的一些实践经验, 同时, 谈到与传统影像学 IVUS 的比较, 刘教授也总结了一些 Stent-Boost 技术的优势与局限性。介入医生在实践过程中如何取长补短, 结合新技术与传统检测手段以最大程度优化 PCI, 本文中的经验分享或能起到一定借鉴作用。



近年来, 随着冠状动脉介入技术和器械的发展, 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 已日趋成熟。其中, 冠脉支架的应用更是大大改善了患者的临床预后。然而, 冠脉支架置入术后早期或晚期血栓并发症 (急性 / 亚急性 / 晚期支架内血栓) 的发生仍然是亟待解决的问题。大量的研究证明此类事件的发生会明显增加病死率, 影响患者预后。导致支架内血栓的两个主要原因就是支架扩张不良和支架贴壁不良。然而, 传统冠状动脉造影不能精细显影支架情况, 对支架扩张情况也无法充分判断。目前, 血管内超声 (IVUS) 由于能精确量化支架扩展水平, 被认为是判断支架扩张情况的金标准。但是, 由于其操作复杂、费用昂贵、需要经验丰富的介入人员进行操作, 并且需要延长手术时间, 以及存在检查相关并发症等不足, 故未被广泛应用于临床。近年发展起来的 Stent-Boost 技术, 即支架影像增强显影技术是一种增强支架可视化水平的新技术, 该技术利用动态矫正的 X 线透视显影技术,



刘惠亮 北京武警总医院; 医学博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师; 心血管内科主任, 心脏介入中心主任, 心脏病研究所常务副所长, 全国青年联合委员会委员、中国医师协会心血管内科医师分会委员、中国老年保健学会心血管专业委员会委员、全军心血管专业委员会常委、武警部队心血管病专业委员会副主任委员。

以增强置入支架的可视性, 有助于评估支架扩张和贴壁情况, 与 IVUS 相比, 具有简易、快捷、安全和经济的特点。

Stent-Boost 基本原理及操作

Stent-Boost 技术在传统冠脉造影时通过 X 线二维成像技术获取图像信息, 然后借助动态补偿技术充分显示支架形态及其和周围组织的关系。因此, 该技术在操作上与传统冠脉造影相似, 但是需要带两个不透光标记的球囊作为标记物。具体操作过程如下: 首先将带两个标记物的球囊放在支架两端; 先在不注入对比剂的情况下采曝光 3 秒, 再注入对比剂曝光 3 秒; Stent-Boost 自动根据动态补偿采集的连续帧叠加转换成数字电影使支架显影; 随后图像自动转入工作站, 通过专门软件分析。

Stent-Boost 对支架膨胀评估的精确性

由于 Stent-Boost 技术仍然为二维成像技术, 因此该技术在评估支架膨胀时的精确性引起了大家的关注。2007 年, Mishell 等报道了 30 例同时行 Stent-Boost 和 IVUS 检查的患者资料, 通过对定量冠脉造影 (QCA)、Stent-Boost 和 IVUS 所测得支架最小直径两两的相关性分析得出, Stent-Boost 和 IVUS 的相关性 ($r=0.75$) 比 IVUS 与 QCA 的相关性 ($r=0.65$) 或 Stent-Boost 与 QCA 的相关性 ($r=0.49$) 都要好。2011 年, Davies 等报道了 33 例同时行 Stent-Boost 和 IVUS 检查的患者资料, 并对采用一个投射角度和两个垂直投射角度行 Stent-Boost, 以及采用球囊和导管进行刻度校准时分别与 IVUS 比较的相关性, 得出采用两个垂直投射角度进行 Stent-Boost, 并采用导管进行刻度校准, 此时, SB 与 IVUS 的相关性最好 ($r=0.62$)。同年, Tanaka 等采用上述方法以最小支架横截面积为指标, 在 60 例同时行 Stent-Boost

和 IVUS 检查的患者中分析得出 Stent-Boost 和 IVUS 的高度相关 ($r=0.89$), 其特异度为 100%, 敏感度为 33%, 一致性为 81%。此外, 相关研究也报道, 无论何种类型的支架, Stent-Boost 均能对其精细显示, 支架显示效果明显优于传统造影。

Stent-Boost 判断支架扩张完全的标准

目前尚无统一的关于 Stent-Boost 判断支架扩张完全的标准, 不同研究中关于该标准大多是从 IVUS 的研究衍生而出。Tanaka 等在其研究中将该标准定义为:

- (1) 无支架局部扩张不全的征象;
- (2) 最小支架直径 $\geq 70\%$ 参考血管直径;
- (3) 最小支架直径 $\geq 2.0\text{mm}$ 。Mishell 等则将该标准定义为最小支架直径 $\geq 2.5\text{mm}$, 并得出该定义的特异度为 70%, 敏感度为 88%。

Stent-Boost 的临床应用

Stent-Boost 在临床中主要应用于以下几个方面:

- (1) 对无法及时获取既往支架置入术影像资料的患者, 可以在 PCI 术前常规行 Stent-Boost 了解既往支架置入情况, 如是否存在支架扩张不充分、是否存在支架断裂等, 尤其是既往采用分叉病变双支架置入者, 进而协助制定下一步的 PCI 策略;
- (2) 在支架置入过程中, 协助支架精确定位, 尤其是在分叉病变双支架置入时, 避免压迫分支以及支架过度重叠, 实时指导 PCI 过程;
- (3) 小血管自膨胀式冠脉支架由于其支架丝细小, 传统造影不能清晰显示, 可以在 Stent-Boost 精细显影下, 精确指导支架置入;

(4) 完成支架置入术后, 常规行 Stent-Boost 并进行支架膨胀情况在线评估, 并可判断支架与血管壁的关系;

(5) 对支架扩张释放后球囊不能回撤等术中并发症, 可以通过 Stent-Boost 了解是否由于支架扩张不充分所致, 并进行及时处理;

(6) PCI 术中协助判断导丝与支架的关系;

(7) 对一些射线穿透距离较长的体位, 以及体型肥胖的患者, 采用 Stent-Boost 技术可精确显示支架形态。

小结

传统的冠状动脉造影 X 线成像技术会因造影剂流至多孔的支架内, 获得开放的管腔内显影, 而忽略未完全扩张的支架狭窄情况, StentBoost 借助动态补偿技术弥补了上述不足。与 IVUS 相比, Stent-Boost 对支架膨胀的评估具有较高的精确性, 并且, Stent-Boost 较 IVUS 具有更多的潜在优势。由于 Stent-Boost 能清晰显示支架形态、支架扩张及贴壁情况, 以及支架放置部位与周围血管的关系, 因此利用该技术可实时精确指导 PCI 治疗。对一些射线穿透距离较长的体位 (如蜘蛛位), 以及体型肥胖的患者, Stent-Boost 在显示支架形态方面较传统造影更具优势。另外, 在使用该技术时应采用两个垂直投射角度进行 Stent-Boost 分析, 以减少短缩变形对 Stent-Boost 的影响, 并采用导管进行刻度校准。Stent-Boost 的局限性主要是: 为二维图像, 受限子投照体位, 对支架扩张不良可能遗漏, 存在短缩变形; 与 IVUS 相比, 在识别支架扩张不良时, Stent-Boost 的敏感度低; 不能显示血管腔内部情况; 对于长病变需要行多次 Stent-Boost 才能获取完整信息; 动态补偿仅限于球囊标记物选定的参考区域, 该范围以外的区域显影较模糊; 球囊标记物以外的其他标记物影响成像结果。✎ 责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)



文 / 季福绥 卫生部北京医院

冠脉多支病变血运重建： 2012 欧美指南解读

季福绥 卫生部北京医院; 主任医师; 2002年8月-2003年6月在德国柏林自由大学UKB医院心导管室学习介入性诊断及治疗技术, 从事介入诊疗工作10余年, 具有丰富的手术操作经验, 多次国外学习, 掌握国内外先进技术及治疗进展。

近年来, 冠心病的发病率越来越高, 冠脉造影 (CAG) 显示冠心病存在多支多处病变越来越常见。冠状动脉多支病变 (MVD) 定义为至少两支主要心外膜冠状动脉或其主要分支直径狭窄超过 50% 以上。

目前在面对多支冠脉病变时, 是采取 PCI 还是冠脉旁路移植术 (CABG) 以及孰优孰劣的问题, 仍然是百家争鸣, 各执己见。早期的裸支架时代, PCI 后支架再狭窄率明显高

于 CABG (33% vs. 3%, POBA studies), 但也有研究分析无论是 PCI 还是 CABG, 其五年生存率并无差异。随着 PCI 技术的飞速发展包括药物涂层支架及相关器械的研发和应用及杂交手术的应用等, 明显降低了支架内再狭窄的发生率, 提高了 PCI 手术成功率, 使 PCI 的适应证不断拓宽。ARTS II 研究、SYNTAX 研究和 FAME 研究, 为这一领域注入了新的活力和新的理念。

1. 多支血管病变介入治疗循证医学证据更新

2005 年的 ARTS II 试验将置入雷帕霉素洗脱支架的多支血管病变患者与 ARTS I 试验中置入 BMS 或接受 CABG 的患者进行非随机对比,结果显示,雷帕霉素洗脱支架组 (SES) 的 1 年主要不良心脑血管事件发生率与 CABG 相当,而 1 年死亡、脑血管意外与 MI 的发生率低于 CABG 组。而 ARTS II 试验入选的患者与 ARTS I 研究相比入选了更多的糖尿病、高血压、弥漫性病变和 ACC/AHA C 型病变的高危患者,因此,最后的结果可能更利于 CABG 组。ARTS II 试验公布了 5 年的随访结果,SES 组的无事件 (死亡、中风、再梗) 发生率为 87.1% 与 CABG 组的 86% 无统计学差异 ($P=0.1$),但明显好于裸金属支架组 (BMS) 的 81.9% ($P=0.007$),但主要心脑血管事件率 (MACE),SES 组与 CABG 组两组存在差异 (27.5% vs. 21.1%, $P=0.02$)。其中 SES 组支架内血栓发生率为 3.8%,约 2/3 的 MACE 事件考虑与支架内血栓相关。

2008 年欧洲心脏病学会 (ESC) 上公布的 12 个月随访结果的 SYNTAX 研究 (The Synergy between Percutaneous coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery) 是在 DES 时代比较 PCI 和 CABG 治疗冠脉多支血管病变的里程碑式的研究。该研究在欧洲的 62 个中心及美国的 23 个中

心进行,首次针对 3 支病变和 (或) 左主干病变的患者进行使用 DES 的 PCI 和 CABG 治疗的随机、对照研究,并采用“来者即入选”的方式而非特定选择患者,旨在最大限度地反应“真实世界”的临床情况

SYNTAX 研究随机组的 12 个月结果显示,CABG 组与 PCI 组比较,包括全因死亡/脑血管意外/非致死性 MI 在内的联合安全性终点发生率 (7.7% vs. 7.6%) 的差异无统计学意义,其中全因死亡率 (3.5% vs. 4.3%, $P=0.37$)、非致死性 MI 发生率 (3.2% vs. 4.8%, $P=0.11$)、移植血管闭塞或支架内血栓发生率 (3.4% vs. 3.3%) 的差异也均无统计学意义 ($P>0.05$); 尽管非致死性脑血管意外发生率 CABG 组高于 PCI 组 (2.2% vs. 0.6%, $P=0.003$),不过再次血管重建率 (5.9% vs. 13.7%, $P<0.001$) 和主要终点即 MAACE 的发生率 (12.1% vs. 17.8%, $P=0.002$) 均是 CABG 组显著低于 PCI 组。

近年来,冠心病的发病率持续增高,冠状动脉粥样硬化性心脏病 (CAD) 是冠心病的主要危险因素。冠状动脉粥样硬化性心脏病 (CAD) 的定义为冠状动脉粥样硬化斑块形成,导致冠状动脉狭窄,引起心肌缺血、缺氧,甚至心肌梗死。目前对于多支冠脉病变,治疗策略主要分为经导管介入治疗和外科手术。经导管介入治疗 (PCI) 具有创伤小、恢复快、手术时间短等优点,但存在支架内血栓、再狭窄等问题。外科手术 (CABG) 具有长期效果好、支架内血栓发生率低等优点,但手术创伤大、恢复时间长、手术费用高。SYNTAX 研究旨在比较 PCI 和 CABG 治疗多支冠脉病变的疗效和安全性。研究结果显示,PCI 组和 CABG 组在 12 个月随访时的主要终点事件发生率相似,但 CABG 组在长期随访中的再狭窄率和再次血管重建率显著低于 PCI 组。因此,对于多支冠脉病变患者,PCI 和 CABG 都是可行的治疗选择,但 CABG 在长期随访中可能具有更好的预后。

对左主干亚组,MACCE 发生率 CABG 组和 PCI 组的差异无统计学意义 (13.7% vs. 15.8%)。对于左主干和三支血管病变患者,更长时间的随访是重要的。

SYNTAX 研究 2 年随访结果在 2009 年 ESC 予以公布。结果显示,CABG 组与 PCI 组比较,包括全因死亡/脑血管意外/非致死性 MI 在内的联合安全性终点发生率 (9.6% vs. 10.8%, $P=0.44$) 两组的差异仍无统计学差异,其中全因死亡率的差异无统计学意义 (4.9% vs. 6.2%, $P=0.24$),但非致死性脑血管意外发生率仍是 CABG 组高于 PCI 组 (2.8% vs. 1.4%, $P=0.03$),而 2 年的非致死性 MI 发生率在 CABG 组低于 PCI 组 (3.3% vs. 5.9%, $P=0.01$),主要是 1 年后非致死性 MI 的发生率 CABG 组低于 PCI 组所致 (0.1% vs. 1.2%, $P=0.008$)。

SYNTAX 研究三支血管病变组,PCI 组和 CABG 组的

死亡/脑血管意外/MI 的发生率分别为 (8.2% vs. 11.1%, $P=0.11$),血运重建 (7.5% vs. 17.4%, $P<0.001$) 和 MACCE (14.4% vs. 23.8%, $P<0.001$),左主干组死亡/脑血管意外/MI 的发生率分别为 (11.8% vs. 10.2%, $P=0.48$) 血运重建 (10.4% vs. 17.3%, $P=0.01$) 和 MACCE (19.3% vs. 22.9%, $P=0.27$)。

SYNTAX 研究中开发出一套新的病变评分系统,即 SYNTAX 积分,采用 SYNTAX 积分进行分层分析显示,在积分较低 (0 ~ 22) 和中等 (23 ~ 32) 的 3 支血管病变患者,PCI 组与 CABG 的 12 个月 MACCE 发生率相当 (积分 0 ~ 22 组: 13.5% 比 14.4%, $P=0.71$; 积分 23 ~ 32 组: 16.6% 比 11.7%, $P=0.10$); 而 SYNTAX 积分较高 (≥ 33) 的患者,PCI 组的 12 个月 MACCE 发生率显著高于 CABG 组 (23.3% 比 10.7%, $P<0.001$)。SYNTAX 研究 2 年的结果显示,CABG 仍是复杂病变患者 (如 SYNTAX 积分高者) 的标准治疗,然而,对病变相对不很复杂 (SYNTAX 积分低或中等) 者,PCI 也是非常好的血运重建术备选方案。

2009 年 1 月,FAME 研究 [血流储备分数 (FFR) 与血



管造影术引导经皮冠脉介入术(PCI)] 的比较性研究在美国和欧洲的20个医学中心入组了1 005名冠脉多支病变患者,随机分为FFR 指导的PCI 组和造影指导的PCI 组。分组前根据造影和临床资料确定需干预的靶血管,入FFR 组者对所有靶血管行FFR 检查,FFR 小于等于0.80 放置药物洗脱支架;FAME 研究的2 年随访结果公布再次给我们带来了信心,约有93.6% 的患者完成了两年的随访。MI 的发生率在造影组(9.9%) 显著高于FFR 指导组(6.1%)($P=0.03$)。FFR 指导的PCI 组的2 年死亡率和心肌梗死发生率明显更低(12.9% vs. 8.4%),再次血运重建率两组无明显差异。MACE 的发生率两组无差异,造影指导组为111 例患者(22.4%),FFR 组为91 例(22.4%)($P=0.08$)。在FFR >0.80 的病变,2 年后的心肌梗死发生率为0.2%,再次血运重建率为3.2%。2 年时的结果证实了FFR 指导的PCI 在多支冠状动脉病变受试者中的优越性,FFR 指导进行介入治疗对减少MI、减少死亡或联合终点的益处可以持续2 年,进一步支持缺血病变需要功能性完全血运重建,无缺血病变可以采取药物治疗观察随访。

2. 从完全性血运重建到功能性血运重建

早期CABG 的实践实现了完全性血运重建术的概念,完全性血运重建指对狭窄≥ 50% 的所有直径> 2.0mm 的冠状动脉均进行旁路血管移植术,可使心绞痛症状、运动耐量及5 ~ 7 年无症状存活率得到改善。完全性血运重建可分成解剖性完全性血运重建及功能性血运重建。完全血运重建可以达到心肌供血的完全正常化而优于不完全血运重建,可显著增加无事件生存率和降低主要心脏事件(包括死亡、心肌梗死和再次血运重建术)。对多支冠状动脉病变患者,是否对所有冠状动脉病变通过PCI 进行完全性血运重建,取决于冠状动脉解剖、心功能及临床情况。一部分多支血管病变患者(尤其是老年高龄患者)在对“罪犯血管”或“罪犯病变”行介入治疗后,临床症状明显改善,而不需要完全性血运重建。相反由于多支血管病变的缺血区域相互掩盖,很难判断“真正”缺血区域,并且大量药物洗脱支架(DES) 的应用又增加支架内血栓的风险和操作相关

的并发症风险。

1992 年Faxon DP 最早提出PCI 术中功能性完全再血管化理念,随后的研究表明解剖不完全再血管化但是功能完全再血管化的病例术后远期结果与解剖完全再血管化无差异。功能性完全再血管化的理念逐渐成为主流。FAME 研究的结果支持建立“功能性完全血运重建”的全新治疗概念。功能性完全血运重建,是指根据血管功能性检查手段(如FFR) 的结果,确定冠脉造影影像学上存在狭窄的病变是否引起心肌缺血,针对引起心肌缺血的病变进行PCI 治疗,非缺血性狭窄病变给予药物干预。ACC/AHA 指南中指出冠心病的治疗目的为缓解心绞痛症状和改善生活质量以及预防死亡/ 心肌梗死和延长寿命时,同时强调了应尽可能减少治疗风险并指出预防死亡是治疗的最高目标,但没有对完全再血管化的指征进行详细说明。

3. 危险评分和风险分层

欧洲指南指出,多支病变的患者,均应进行危险评分和危险分层,用于预测心肌血运重建手术死亡率或术后主要不良心血管事件发生率,从而为选择适宜的血运重建手段提供参考。常用的危险评分模型如下:

A. 欧洲心脏危险评估系统(EuroSCORE): 用于预测外科手术死亡率,最近有人将其用于PCI 或外科手术主要不良心脏事件(MACE) 的预测。主要应用于血运重建的风险评估及策略选择。

B. SYNTAX 评分系统: 是PCI 人群术后MACE 的独立预测因素,但不适用于CABG 术后MACE 的预测。可通过确定PCI 术后高风险人群从而有助于选择最佳治疗策略。

C. 美国国家心血管注册数据库风险评分体系(NCDRCathPCI): 已得到了接受PCI 患者的验证,仅用于PCI 患者的风险评价。

D. 美国胸外科医师协会评分(STS) 及年龄-肌酐-射血分数(ACEF) 评分: 已经过外科手术患者验证,仅用于外科手术风险的评价。

E. 2012 美国冠状动脉血运重建治疗适用标准中所应用的危险评分和分层。

表 1 2012 美国冠状动脉血运重建治疗适用标准中所应用的危险评分和分层

高危（年死亡率 > 3%）	中危（年死亡率 1% ~ 3%）	低危（年死亡率 < 1%）
静息或负荷左心室射血分数（LVEF）< 35%	静息 LVEF 35% ~ 49%	
运动试验评分≤ - 11	运动试验评分介于 - 11 至 5 之间	运动试验评分≥ 5
负荷试验诱导的大面积的灌注不足（尤其是前壁）	负荷试验诱导的中度灌注不足，不伴左室扩大或肺摄取 201Tl 增加	静息或负荷时无心肌灌注不足或仅有小面积的心肌灌注不足
负荷试验诱导的多处中等面积的灌注不足	大剂量多巴酚丁胺 [> 10 mg/ (kg•min)] 负荷情况下，超声心动图显示节段性室壁运动异常（1 ~ 2 个节段）	负荷超声心动图显示无节段性室壁运动异常
大面积、固定的灌注不足伴左室扩大或肺摄取 201Tl 增加		
负荷试验诱导的中度灌注不足伴左室扩大或肺摄取 201Tl 增加		
心率 < 120 次 / 分、静息或小剂量多巴酚丁胺 [≤ 10 mg/ (kg•min)] 负荷情况下，超声心动图显示节段性室壁运动异常（至少 3 个节段）		
负荷超声心动图提示广泛心肌缺血		

以上评分系统对冠脉血运重建方式的选择知道意义见表 2

Score	Calculation	Number of variables used to calculate risk		Validated outcomes	Class ^a /level ^b	
		Clinical	Angiographic		PCI	CABG
EuroSCORE	www.euroscore.org/calc.html	17	0	Short- and long-term mortality	IIb B	I B
SYNTAX score	www.syntaxscore.com	0	11 (per lesion)	Quantify coronary artery disease complexity	IIa B	III B
Mayo Clinic Risk Score	(7,8)	7	0	MACE and procedural death	IIb C	III C
NCDR CathPCI	(5)	8	0	In-hospital mortality	IIb B	—
Parsonnet score	(9)	16	0	30-day mortality	—	III B
STS score ^d	http://209.220.160.181/STSWebRiskCalc261/	40	2	Operative mortality, stroke, renal failure, prolonged ventilation, deep sternal infection, re-operation, morbidity, length of stay <6 or >14 days	—	I B
ACEF score	[Age/ejection fraction (%)] + 1 (if creatinine >2 mg/dL)(11)	2	0	Mortality in elective CABG	—	IIb C



4. 指南的更新

(1) 欧洲冠脉介入治疗指南 2012 中指出，见下表 3

表 3 病变适宜两者，且手术风险低的患者

稳定型心绞痛冠脉病变特点	考虑 CABG	考虑 PCI
单支病变或双支病变但未累及前降支近段	IIb C	I C
单支病变或双支病变累及前降支近段	I A	IIa B
三支均为简单病变且能够功能性完全血管重建 SYNTAX 评分 ≤ 22	I A	IIa B
三支均为简单病变但不能够功能性完全血管重建 SYNTAX 评分 >22	I A	III A
左主干合并双支或三支病变 SYNTAX 评分≤ 32	I A	IIb B
左主干合并双支或三支病变 SYNTAX 评分≥ 33	I A	III B

(2) 2012 美国冠状动脉血运重建治疗适用标准

该标准指出首先对患者进行危险分层，见表 1，其冠心病的介入治疗策略与我国和欧洲的指南类似。对于多支病变的治疗策略，该指南认为应该根据 SYNTAX 评分对冠心病进行分层，PCI 治疗仅对于累及前降支近段的双支病变，以及 SYNTAX 评分≤ 22 的三支病变是较好的选择，对于 SYNTAX 评分≥ 33 的三支病变、SYNTAX 评分 >22 的三支病变和单独的左主干病变选择 PCI 治疗是否有益处尚无明确的定论，而中高危的左主干病变 PCI 治疗则不适合，应选用 CABG 治疗。

5. 几个特殊问题

(1) PCI 与 CABG 的联合——Hybrid 杂交技术

由于 PCI 与 CABG 均不完美，存在一些缺点，因而，一种有效融合心脏内外科的技术应运而生，这便是 Hybrid 杂交技术。经典 Hybrid 杂交技术是指分期微创 CABG 与 PCI 相结合以治疗冠心病，1996 年英国学者 Angelini 最早提出，其特点是维系生命最重要的血管——前降支采用内乳动脉桥，非前降支病变采用 PCI 干预，该技术同时结合外科内乳动脉桥和内科微创的优势，从而给患者带来最大的近期和远期获益。

目前有一些小规模 Hybrid 杂交技术血运重建的临床研究，其安全性与长期有效性尚需大规模的临床研究证实。同时也应看到，Hybrid 杂交技术也存在一定缺陷，如术前抗栓、抗凝可导致出血增加，会影响到手术的视野，从而影响移植血管的吻合效果；PCI 围手术期抗凝不足会增加支架血栓的风险。总而言之，Hybrid 杂交技是多支血管病变血运重建的

选择方向之一。

(2) STEMI 多支病变 PCI 的处理策略

STEMI 多支病变的处理策略主要分为三种：仅对“罪犯”血管直接 PCI (Culprit only revascularization，COR)；直接 PCI 时“一次性”完全或多支血运重建(complete or multi-vessel revascularization，CR 或 MVR)；急诊处理 IRA，择期分步处理非 IRA (Staged revascularization，SR)。

近年来有不少临床试验对这些问题进行了探讨，Cavender 总共入选 2004 至 2007 年 31 681 名患者，在排除了 2745 例分步 PCI 后，剩余的 28 936 例中的 31 34 例接受了一次性 MVR。与 COR 比较，一次性 MVR 的住院期间死亡率、导管室死亡率、以及出血并发症发生率更高。在合并心源性休克的 3 087 名病人中，MVR 组住院期间的死亡率和肾功能衰竭发生率也更高。在不符合心源性休克的病人中，MVR 组住院期间的死亡率有增高趋势。因而他认为，不论是否合并心源性休克，在急诊时对非梗死相关动脉进行 PCI 都不适合。

Varani 入选单中心 2004 ~ 2007 年 745 例直接 PCI，其中单支病变 346 例，多支病变 399 例。多支病变中，156 例 COR，243 例 MV-PCI，其中一次性 PCI 147 例，24 小时内再次 PCI 的 48 例，出院前再次 PCI 的 48 例。不论是随访 30 天短期死亡率还是长期死亡率，多支病变均显著高于单支病变。在去除了心源性休克和肺水肿患者后，30 天的死亡率，多支病变不同处理方式的各亚组间无差异 (*P* =0.257)，但是 MV-PCI 介于 SVD 和 COR 之间(2.8% vs. 1.3% vs. 6.3%，*P* =0.011)。长期死亡率，MV-PCI 和 COR 也没有差异。

Rigattieri 等回顾性分析 110 例 STEMI 多支病变的临床资料，其中 64 例接受早期（直接 PCI 术后 5.9±3.5 天）分步 PCI，46 例接受 COR 治疗。早期分步 PCI 的住院期间 MACE 发生率高于 COR，主要来源于围手术期心肌梗死率更高，而 13 个月 MACE 发生率显著低于 COR。Hannan 报道了一项从纽约州 PCI 报告系统中获得的注册研究。入选的患者

中 3521 例接受 COR，503 例接受一次性 MVR，259 例在首次住院期间进行了非 IRA 的 PCI，而 538 例在直接 PCI 术后 60 天内进行非 IRA 干预。以住院期间、12 个月、24 个月和 42 个月的死亡率为观察终点，研究表明 COR 组的住院期间死亡率较一次性 MVR 组更低，而 60 天内干预非 IRA 的 SR 组的 12 个月死亡率显著低于 COR 组。

Bangalore 发表的一项大型荟萃分析比较了 MVR 和 COR 的优劣。该文囊括了 19 项临床研究 61 764 名患者，其中 9690 名患者接受了 MVR(MVR 分为一次性 PCI 和分步 PCI)，52 074 接受 COR。早期死亡率两组无差异，而一次性 PCI 死亡率升高，而分步 PCI 死亡率降低，早期心梗、卒中和靶血管再次血运重建率 MVR 和 COR 无差异。MVR 组早期再次 PCI 和 CABG 分别下降了 44%和 46%，但却增加了 27%的对比剂诱导肾病的发生危险，尤其是一次性 PCI；早期 MACE 发生率下降了 32%。平均随访 2.0±1.1 年，心梗、靶血管再次血运重建和支架内血栓 MVR 和 COR 两组间无差异，但 MVR 组的死亡、再次 PCI 和 CABG 的风险分别下降了 33%、43%和 53%，MACE 发生率下降 40%。但是高质量试验的灵敏度分析却发现两组间的差异无统计学意义。该荟萃分析认为 MVR 的安全性不低于 COR，但有效性有待于进一步验证。而另一项荟萃分析进一步比较了三种策略的对短期和长期死亡率的影响。Vlaar 筛选出 4 项前瞻性研究和 14 项回顾性研究，总共包括了 40 280 位患者，其中接受 COR 的最多，占 80.8%，而 CR 和 SR 分别占 10.4%和 8.8%，结果表明，不论是短期还是长期死亡率，SR 最低而 CR 最高。

目前的临床试验支持 STEMI 多支病变的 P-PCI 常规只干预 IRA，仍无明确证据表明一次性 MV-PCI 更优于 COR。对于合并心源性休克的情况，可考虑在成功处理 IRA 的基础上干预其它血管的严重病变，但也要综合考虑冠脉解剖、供血范围、成功率、手术时间、造影剂用量等因素，应尽可能选择干预成功率高、并发症率低、能迅速处理的其它血管。

（3）糖尿病的多支血管病变处理

稳定型冠心病合并糖尿病的患者，BARI 2D 试验表明虽然药物治疗后 MACCE 事件后的生存率低于 CABG (77.6% vs. 69.5%, $P=0.01$)，但是 PCI 与 CABG 相比，两组之间没有差异。对于 NSTEMI-ACS 的糖尿病患者，目前尚无针对的相关大规模临床研究，FRISC-2 和 TACTICS-TIMI 18 试验提示越早积极积极的有创干预，患者获益越大。而对于 STE-ACS 的糖尿病患者，PCAT-2 Meta 分析显示 PCI 优于溶栓治疗。多项随机双盲临床研究表明介入策略上对于多支病变的患者，CABG 仍是优于 PCI，五年死亡率分别为 20% 和 12.3% (OR 0.70, 95% CI 0.56–0.87)，而 AWESOME 试验结果为三年总死亡率 PCI 与 CABG 无差别。进而 CARDia 试验表明 PCI 应用 DES 要明显优于 BMS。

（4）慢性肾病的多支血管病变处理

当慢性肾病处于早期 ($60 \leq \text{GFR} < 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$)，临床证据表明 PCI 与 CABG 两组无差别，但如果合并糖尿病时，建议采取 CABG 策略治疗。当慢性肾病处于晚期 ($\text{GFR} < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) 或终末期时，采取何种策略目前意见不一致，CABG 虽然远期预后好，但住院期间死亡率较高，而 PCI 正相反，简单而不简易的治疗策略，能使此类患者得到良好的生存预期。由于 ESRD 是支架内血栓的独立危险因素，故应用 BMS 还是 DES，目前认为两者之间无差别，应个体化治疗。

（5）合并 CHF 的多支血管病变处理

合并 CHF 者行血运重建的围术期死亡风险增加 30% ~ 50%。对于 CHF 合并心绞痛的患者，推荐 CABG 应用于明显的左主干狭窄、左主干等同病变（前降支和回旋支的近段狭窄）以及前降支近段狭窄合并 2 或 3 支血管病变患者。左心室收缩末期容积指数 $>60 \text{ mL/m}^2$ 和前降支供

血区域存在疤痕的患者可考虑行 CABG，必要时行左心室重建术。如冠状动脉解剖适合，预计 CABG 围术期死亡率较高或不能耐受外科手术者，可考虑行 PCI。

（6）女性的多支血管病变处理

目前对女性冠心病多支病变的患者尚缺乏大规模临床试验的结果，国内有研究分析 1995 年 8 月 - 2004 年 11 月行 PCI 治疗的 354 例多支病变老年女性 (≥ 65 岁) 患者和 247 例非老年女性 (<65 岁) 患者的临床特征、冠状动脉病变特征、围术期并发症和随访期间主要不良心脑血管事件 (MACCE) 发生率的差异。结果老年组高血压病和脑血管病的比例明显高于非老年组患者 ($P < 0.05$)。两组介入治疗的病例成功率、靶病变成功率、手术并发症无显著性差异。老年组成功 PCI 的 332 例患者随访 12 ~ 96 个月 (56.0 ± 19.0 个月)，无症状存活 276 例 (83.1%)，151 例患者复查冠脉造影，24 例 (15.9%) 发生再狭窄，总 MACCE 率 12.7% (42/332)；非老年组 236 例接受随访，无症状存活 192 例 (81.4%)，123 例患者复查冠脉造影，17 例 (13.8%) 发生再狭窄，总 MACCE 率 11.0% (26/236)，与老年组比较无显著性差异。该研究者认为 DES 的使用 (本组占 50.2%) 可能是老年女性多支病变患者 PCI 取得长期理想疗效的原因之一。

6. 多支血管病变介入治疗的策略

“真实世界”中的患者可能具有多种临床危险因素：心功能情况、糖尿病、肾功能不全、出血倾向等；以及复杂的冠脉解剖病变：慢性完全闭塞病变、分叉病变、钙化、迂曲、成角、长病变以及小血管病变。多支血管病变血运重建的方案和策略直接影响介入治疗的安全性和效果。对多支血管病变患者的介入治疗策略应综合权衡各种方法的利弊，结合患者的病变范围、左心室功能、年龄、伴随疾病等因素，全面评估患者的手术风险、治疗获益、近期与远

期疗效。选择正确的治疗策略是保证多支病变 PCI 成功的关键。

（1）心脏团队讨论决策

建议由心血管内科、心脏介入和心外科医生组成心脏团队，对患者的临床及影像学资料进行评价，对复杂病变患者共同制定心肌血运重建策略，给患者提供最佳治疗选择。目前中国绝大多数医院是内、外科分设分治，尚未形成团队，对这类医院，建议实施“心内科与心外科联合会诊”，对复杂 3 支或复杂左主干病变患者制定适宜的血运重建治疗方案。应清楚告知患者血运重建的临床获益、短期和长期风险以及两种血运重建策略的利弊，让患者有足够的时间做出选择，要充分尊重患者意愿。未设置心脏外科的医疗机构或心脏外科医生不能及时参加联合会诊，应经心血管内科专业 3 名或以上副主任医师或主任医师会诊后决定治疗策略。

（2）对急性冠状动脉综合征（ACS）者首先处理“罪犯病变”

包括 AMI 时的梗死相关动脉靶病变及引起症状不稳定心绞痛的高度狭窄靶病变等，其他病变依据患者症状和左心室功能延期处理，通常在术后 1 ~ 6 个月再次行 PCI 干预其他严重狭窄病变。若无闭塞病变血管，应首先处理导致显著心肌缺血的“罪犯”血管，如造影不能确定“罪犯”血管时，可通过血管内超声 (IVUS)、FFR 寻找“真正”罪犯病变进行干预，然后根据结果及临床情况决定下一步的介入治疗，如无法行 FFR，则可首先处理最狭窄血管。

（3）对主要“罪犯”血管外其他病变的处理

主要“罪犯”血管处理结果满意后，可继续处理其他病变；若结果不满意 (PCI 后即刻血栓形成、术后 TIMI 血流 <3 级、手术时间 >3 小时或造影剂总量 $>400\text{mL}$)，则中止

操作，1 ~ 2 周后冠状动脉造影复查，并决定行再次介入治疗或外科手术。

（4）对稳定心绞痛的多支病变的处理

首先处理供血最大面积心肌、功能意义最大且狭窄最严重或有侧支循环形成的慢性完全闭塞病变血管。如果 2 个病变 PCI 的难度相近，应首先扩张供血范围较大的病变，其后扩张干预供血中等至大面积心肌的病变血管。

（5）对同一支血管多处病变的处理

应先处理远端病变，除非球囊或支架不能通过近端病变，以防止近端病变置入支架后，远端病变支架置入困难。但当导管等器械可能阻塞近端病变处血流或无法通过近端病变时，可首先扩张近端病变。

（6）对下述情况采取分期 PCI

一次完成多支血管病变 PCI 危险性较大（如 AMI），可先处理“罪犯病变”，其他血管病变留到后期处理；计划一次完成 PCI，但第一支血管病变手术时间较长 (>3 小时)、造影剂用量较多 ($>400\text{mL}$) 或患者不能耐受时，余下的病变可在后期处理；严重心、肾功能不全、病变血管供血范围大的高危患者，宜分期作 PCI。

（7）血运重建方式选择

这方面主要根据冠脉病变解剖特征进行决策，SYNTAX 评分对于多支血管或左主干病变患者血运重建方式的选择有指导意义。SYNTAX 评分 >22 的三支病变患者，在术后 1 ~ 2 年的观察期内，CABG 术的疗效更优。对于左主干病变且 SYNTAX 评分 <33 的患者，PCI 的疗效可能优于 CABG。

责任编辑 / 池晓宇 (Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)

国内**第一款**冠状动脉造影和介入治疗现代化管理系统

安捷思系统官方网站: <http://angiosys.ccheart.com.cn> 咨询电话: Tel: 010-84059198-8610

安捷思 AngioSYS⁰⁴

最完善的报告系统

最便捷的回顾性分析

最强大的检索、统计查询功能

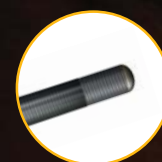
最高效稳定的数据库管理



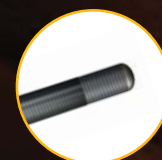
HI-TORQUE
PROGRESS
系列导丝



心之所向，行之所至。



HI-TORQUE **PROGRESS 40**
头端耐用性好，是探寻法或滑行法的理想选择



HI-TORQUE **PROGRESS 80**
头端设计易于滑行或钻行



HI-TORQUE **PROGRESS 120**
更硬的头端便于钻行



HI-TORQUE **PROGRESS 140T**
锥形头端便于穿刺纤维帽



HI-TORQUE **PROGRESS 200T**
更尖的头端，是穿刺法的理想选择

生产企业名称: Abbott Vascular
总经销企业: 雅培医疗器械贸易(上海)有限公司
导引导丝 禁忌内容或注意事项详见说明书
医疗器械注册文号: 国食药监械(进)字2011第3770368号(更)
沪医械广审(文)第2012030144号

 **Abbott**
A Promise for Life



CCheart 医心

思辨源自学术 沟通创造价值
Connection, Communication and Hearts

医心评论
CCheart
Review

医心
掌中报
CCheart Mobile
News

医心网
www.ccheart.com.cn

医心微博
CCheart
Weibo

E-letter