



医心评论[®]

CHeart Review

CIT 2013

预告专刊



China Interventional Therapeutics in Partnership with TCT

合作、创新、转化：

中国介入心脏病学（CIT）大会新聚焦

TAVR最新发展现状： 创新带动发展 转化实现获益
——吴永健教授访谈

肾动脉消融术 治疗顽固性高血压的未来
——蒋雄京教授专访

左心耳闭塞术： 非瓣膜性房颤患者的卒中预防

欧美指南

关于STEMI抗栓策略的异同点

2013年01期 总第63期



PROMUS Element依维莫司洗脱冠状动脉支架系统 铂金品质 卓尔不群



- **合金的力量**
波科独有的 PtCr 合金，专为冠脉病患(Patient)和医生(Cardiologist)设计；达到支撑性、抗折性和显影性的完美统一
- **支架结构的力量**
设计的获益——通过性、示踪性和更低弹性回缩率的完美统一
- **循证的力量**
超过2,000人入组的PLATINUM系列研究显示了在各种病变类型的近期和远期疗效超越钴铬合金药物支架

欢迎莅临 波士顿科学展位
展位号：国家会议中心 一层宴会厅A05

新愿景 新转变

时光荏苒，CIT 在走过十载历程后进入到它第二个十年的“开元”之年。可以说，今年是 CIT 大会承上启下，继往开来的全新一一年。在“新纪年”起航之际，我们既因十年的丰厚积淀而自信满满，同时更在为走向下一个更高的十年而不断改进与努力提升。

从大会名称中的核心内容“中国介入心脏病学（China interventional therapeutics-CIT）”不难看出，其承载了上一个十年的“历史使命”。最初的 CIT 大会即是在以“推进经皮冠状动脉介入（PCI）治疗的传播与推广相关技术培训”为初衷的理念下诞生的。之后的十年，广大国内外介入心脏病学领域的专家及相关从业人员不断见证它的发展与壮大。藉此，PCI 技术在此间业已得到了长足的发展。如果说年手术例数的快速增长（由 2003 年的 40 000 例到 2012 年的 340 000 例）代表着这一治疗策略技术与科技层面的飞速发展，那么大会所不断注入的规范化、创新性与循证基础为新热点的论坛内容则代表了大会理念的不断飞跃。CIT 得以从一届以“学术交流与技术培训”为主旨的医学专科大会蜕变为参会人数已达 6000 人次的多学科融合的国际性学术会议和极具教育意义的教学盛会。

由此，CIT 大会这一更大的平台也被赋予了新的愿景，即 C-Cooperation（合作），I-Innovation（创新），T-Transition（转化）。《医心评论》有幸见证了 CIT 十年发展的历程，在又一个新的起点时刻，我们也很荣幸地参与到大会新理念、新愿景的传播工作当中。为此，《医心评论》本期特刊特别收录了目前国内外介入领域的热点与焦点发展项目，包括临床研究专题研讨会，经皮介入主动脉瓣置换（TAVR）、肾动脉消融（RDN）、左心耳封堵（LAA）、药物洗脱支架（DES）等等方面的相关访谈及学术性文章，旨在抛砖引玉诠释本届 CIT 大会的热点。

过程中，我们亦切实体会到“中国介入心脏病学”大会正在“华丽”转身的过程中力求为促成更多元化的合作，以此不断促进技术创新快速、健康的发展，并在此基础上实现使患者获益最大化的转化而努力。为此，让我们相约 CIT2013，共同鉴证！

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 林运 刘健 刘兴鹏 刘学波 龙德勇 钱杰 宋现涛 谭宁 王贵松 王吉云 王禹 夏云龙 徐迎佳 杨东辉 杨伟宪 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 刘瑞琦 沈桦
Executive Editor in Chief 执行主编	池晓宇
Art Director 美术设计	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A座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)



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



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

目录

06 医心资讯

主席团致辞

12 合作、创新、转化: 中国介入心脏病学 (CIT) 大会新聚焦
高润霖、徐波、Martin B. Leon

第五届临床研究专题研讨峰会专题

15 临床研究的指导原则: 基本规则 (GCP、IRB、知情同意及质控)
韩雅玲

17 FAME II及相关经效比试验结果解读
刘健

介入技术速递

20 左心耳闭塞术: 非瓣膜性房颤患者的卒中预防
蒋世良 杨延坤 吴文辉 郑宏

26 真理出自实践, 肾动脉消融术治疗顽固性高血压的未来
——蒋雄京教授专访
沈桦 本刊编辑部

经皮主动脉瓣置换术 (TAVR) 专题

30 TAVR最新发展现状: 创新带动发展 转化实现获益
——吴永健教授访谈
池晓宇 本刊编辑部

35 MitraClip在中国的应用
潘文志 葛均波

37 TAVR不同瓣膜的设计及最新进展
孔祥清

42 CT血管造影在TAVR术的应用技术和价值
吕滨

46 二叶式主动脉瓣及TAVR治疗二叶式主动脉瓣合并重度狭窄的现状
陈茂 冯沅 黄德嘉

49 TAVR术后患者的综合管理
牛红霞 吴永健

52 TAVR长期随访
冯沅 陈茂 黄德嘉

左心耳闭塞术： 非瓣膜性房颤患者的卒中预防

Page 20



真理出自实践，肾动脉消融 术治疗顽固性高血压的未来 ——蒋雄京教授专访

Page 26



TAVR 最新发展现状： 创新带动发展 转化实现获益 ——吴永健教授访谈

Page 30



急性支架内血栓患者 血栓弹力图血小板功 能检测分析一例

Page 79



CONTENTS

介入“杂”谈

56 介入+外科: 杂交手术时代的来临
——潘湘斌教授访谈
沈桦 本刊编辑部

58 确保PCI术中支架顺利通过的策略和技巧
李悦

61 你的患者是糖尿病吗?
——佐他莫司洗脱支架目前唯一获得FDA
糖尿病适应证的药物洗脱支架
吴永健

药理学专题

64 欧美指南关于STEMI抗栓策略的异同点
沈珉 何奔

70 高危有创治疗策略
——NSTE-ACS患者的抗血小板治疗
魏盟 杭靖宇

73 高危药物治疗策略
——非ST段抬高ACS患者的抗血小板治疗
刘学波 来晏 王小东

76 低危药物保守治疗策略
——NSTE-ACS患者的抗血小板治疗
张大鹏 杨新春

经典病案

79 急性支架内血栓患者血栓弹力图血小板功能检测分析一例
颜红兵 周鹏

81 瓷化主动脉概述及TAVR术治疗一例
滕思勇 吴永健 杨跃进 高润霖 裴汉军 张海涛 牛红霞

85 经升主动脉TAVR一例
裴汉军 滕思勇 张海涛 王巍 吴永健 杨跃进 高润霖

88 Progress导丝成功开通前降支CTO病变一例
刘斌

92 TREK & MINI TREK辅助对右冠闭塞病变行PCI治疗一例
侯静波

95 最新临床试验预告

新浪认证 医心网 V + 加关注

激素替代疗法增加房颤风险 # 最新分析表明, 卒中、冠状动脉疾病及心脏衰竭等发生率校正对服用雌激素加孕酮后 AF 发生率增加的影响极为有限, 这表明激素替代疗法 (HRT) 对 AF 发生率的影响, 至少有一部分, 可能是由使用 HRT 后心血管病发生率增加所引起。

新近的一项研究 # 发现线粒体苯二氮卓类受体 (mBzR) 作为缺血性心律失常的决定性因子, 在心肌缺血状态下 mBzR 激动剂与雌激素的联合应用能发挥协同效应, 在一定程度上维持细胞内钙离子水平的稳定, 并调控两个关键钙处理蛋白——兰尼丁受体 (RyR2) 和 SERCA2a 的 mRNA 表达水平, 最终对抗心律失常起到一定作用。

社区医院年轻成人高血压诊断不足 # 美国心脏协会 (AHA) 年会上公布的一项研究显示, 定期到初级保健诊所就诊的年轻成人高血压患者初诊高血压的几率显著低于老年患者。该研究由威斯康星大学麦迪逊分校的心脏病学家 Heather M. Johnson 博士及其同事分析了 13 593 例标准电子病历得出。

ICD 电击会增加患者焦虑程度和死亡率 # 在美国心脏协会 2012 科学年会上, 克利夫兰医院的 Jason George 医生及其同事报告称, 当患者受到置入式心脏复律除颤器 (ICD) 的电击时, 其焦虑水平会上升, 死亡率也会增加。另外研究者还补充道, 死亡率随着电击次数的增加而增加, 这验证了之前其他研究所观察到的结果。

冠脉血管成形术可提高心脏猝死存活率 # 据 2012 年急性心脏护理大会上发布的研究称, 冠脉血管成形术可以提高所有院外心脏猝死存活率。这项研究由意大利 Pietraligure 的 Santa Corona General 医院的医学博士 Annamaria 发表。急性心脏护理大会 2012 是由欧洲心血管协会的急性心血管护理社团首次举办的年度会议。

部分患者可 PCI 术后当日出院 # PCI 医师小组在美国心脏病委员会 2012 年度科学委员会上展示了有关 PCI 术后当日出院的数据, 这些数据提示与当前的实践相比, PCI 术后当日出院在美国更为常见。鉴于实施 PCI 后 6 小时内发生并发症的几率低和安全性, 专家认为医院可以建立起当日出院程序, 这并不增加患者的风险。

预测术后 AF 发生风险 # 此前发表于 JACC 一篇文章报告称, 研究者发现一种有关胶原蛋白合成的多肽能够预测左房纤维化和 CABG 术后的新发房颤。美国纽约罗切斯特大学 Michael 博士领衔的团队推测, 在心脏手术前检测这种多肽的水平能够识别哪些患者有术后并发房颤的危险, 因此可以提示医生进行预防性的治疗。

JAMA: CT 钙扫描可提高心脏风险预测能力 # 现行标准下, 高心脏风险的人可能会被误判成中等风险, 一项对于识别这种误判的 6 种筛选工具的回顾研究表明, 其中最好的筛选工具是 CT 扫描, 该扫描主要用于寻找心脏周围血管的钙积聚。该回顾研究发表在本周出版的美国医学协会的 JAMA 杂志上。

EHJ: 伊伐布雷定可能会减少心衰再入院 # 布鲁克林纽约州立大学 Downstate 医学中心 Jeffery S. Borer, MD 和同事在《欧洲心脏杂志》上发表的最近临床研究指出, 在收缩性心衰患者中, 与接收标准治疗的患者相比, 加用伊伐布雷定治疗能降低患者重复入院的风险达 1/3。该研究发现也在 Munich 欧洲心脏病协会的会议上发表。

研究证实炎症与心脏病相关联 # 加拿大渥太华大学心脏研究所参加了有史以来最大的冠状动脉疾病遗传研究。来自 CARDioGRAMplusC4D 协会的研究人员鉴定出 15 个新的基因区域与这种疾病相关联, 从而将与患上这种疾病的风险相关联的基因区域数量增加到 46 个。相关研究结果于近期发表在 Nature Genetics 期刊上。

TAVR 手术或可用于治疗单纯重度主动脉瓣关闭不全

曾于 TCT2012 会上汇报的一项小型注册研究结果近日在 JACC 上发表。研究结果显示, 经皮主动脉瓣置换术 (TAVR) 或对无法接受外科手术的重度主动脉瓣关闭不全患者安全有效。

以 David A. Roy 博士 (英国伦敦圣乔治医院) 为首的研究人员对 43 例无法行外科手术、患有重度主动脉瓣关闭不全但瓣膜无狭窄的患者进行了评估, 这些患者于 2012 年 7 月前在欧洲和以色列的 14 家医学中心接受了适应证范围外的 TAVR 手术。除一例患者中途转入外科开胸手术外, 其余患者均成功置入 CoreValve 生物瓣膜。30 天时大多数患者 NYHA 分级为 I 或 II。患者主要中风事件仅 2 例, 死亡 1 例 (心血管疾病引起), 无急性心肌梗死事件发生。将近期随访结果列入观察, 结果显示, 根据 VARC 评判的 TAVR 术后整体成功率达 74.4%。研究结果同时也显示, 术中有 8 例无瓣膜钙化患者由于手术导引过程的剩余返流而需要二次置入瓣膜装置。对此, 研究人员指出, 由于瓣膜无钙化, 这反而降低了瓣膜在瓣环处的固定性而导致错位。这一问题或可通过完全可回收和可控的瓣膜设计得以克服, 如此一来, 瓣膜定位即便在无钙化情况下也可得到改善。(译自: <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=117966>)

心房感应单导联置入式心律转复除颤器获 FDA 批准

Biotronik 于 2 月 25 号宣布其具有新增心房导联感应功能的单室置入式心律转复除颤器 (ICD) 获 FDA 上市批准。该装置的 Lumax 740 DX 系统能够为潜在的可能获益的被选患者提供心房起搏。由于该系统配有专用的心房感应导联, 因此并不额外增加置入时间与并发症风险。据悉, 这一系统配有的软件能够来自单导联的心房信号中区分室上性心动过速, 房颤和心房扑动。目前, Lumax 740 DX 系统已可在欧洲和日本使用。(译自: <http://www.theheart.org/article/1511495.do>)

虚拟 FFR 技术可提供精确且微创的检测选择

计算机血管造影数据重建可用于评估心肌血流储备分数 (FFR), 该技术无需侵入性测试或诱导充血。一项小规模研究结果显示, 这种“虚拟”FFR (vFFR) 检测方式从功能学角度识别显著冠状动脉病变的准确率达到 97%。

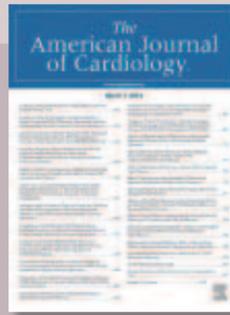
在该项研究中, 来自单一中心的 19 例稳定型 CAD 患者先后接受有创的压力导丝测试 (mFFR) 和 vFFR 测试。mFFR 测试中 FFR < 0.8 的患者需置入支架。vFFR 使用支架置入前后的三维动脉解剖重建和通用阈值的应用来进行血流动力学分析。两者对比结果显示, vFFR 总体诊断准确率达到 97%。过程中, 研究人员还使用了一个更加严格显著的 FFR (< 0.75) 阈值, 得到的敏感性为 71% (假阴性), 特异性为 100%, 阳性预测值为 100%, 总体诊断准确率达 94%, 其中阴性预测值达 93%。在量化精确度方面, 包括平均绝对误差在内的 mFFR 和 vFFR 之间的平均差相当小, mFFR 和 vFFR 值的相关系数为 0.84。(译自: <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=117963>)



肾动脉消融术 (RDN) 或对肾功能不全患者安全

一项小型系列研究结果显示, 肾动脉消融术或甚至不对伴有肾功能不全的顽固性高血压患者造成肾损伤。

该研究共对 62 名行 RDN 手术的顽固性高血压患者进行了观察, 队列中有 8 例患者伴有肾功能损伤 (13%)。该研究纳入的多元肾功能损伤生物标记物包括了尿液中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白 (NGAL) 以及肾损伤分子 (KIM-1) 两项早期肾功能损伤的高敏感生物标记物。伴有肾功能损伤的患者 NGAL 和 KIM-1 基线无论在早期时间点还是 3 个月时均无改变。88.7% 的患者血压在 3 个月时有明显降低。研究人员指出, 患者消融术后仍保存完好的肾功能很可能表明, 其肾脏的自动调节功能机制未受到该手术的干扰。特别的是, 肾动脉消融使交感神经活性状态降低从而减少了肾素的释放, 而其对交感神经纤维传入的影响调节了周围血管张力并使肾血流量减少。研究人员总结, 该研究结果为以下治疗策略提供了更多的证据, 即 RDN 对顽固性高血压患者是安全的, 其或还可用于慢性进行性肾脏疾病患者的治疗。(译自: JACC (2013) Vol. 61, Issue 4, Pages 479-480)



MitraClip 治疗退行性 MR 表现亦良好

意大利卡塔尼亚 Ferrarotto 医院的 Davide Capodanno 博士及其同事对 GRASP (Getting Reduction of Mitral Insufficiency by Percutaneous Clip Implantation) 注册研究中的 117 例患者进行了研究观察, 结果显示, 使用 MitraClip 行经皮二尖瓣关闭不全 (MR) 修复术对高危功能性及退行性病变患者有同样安全、有效的疗效。该注册研究患者器械置入成功率达 100%。术后 MR 在退行性 MR 患者 (64%) 和功能性 MR 患者 (36%) 中减少到 Grade 1+ 和 Grade 2+ 的比例分别是 61% 和 39%。30 天时死亡率和主要不良事件为 0.9% 和 3.4%。较为有趣的是所有不良事件均发生在功能性 MR 患者中。一年随访结果死亡率为 14.0%, 其多数由心血管疾病引起 (45%)。大多数患者置入二尖瓣钳数为 1 个 (n=69), 其余置入 2 个 (n=47), 另有三例患者置入 3 个。研究显示, 患有退行性病变的患者比功能性病变患者更易需要多置入 1 个二尖瓣钳 (64% vs. 34%; $p=0.005$)。Capodanno 博士指出, “仔细的解剖学筛选患者以及术中技术的娴熟对 MitraClip 手术的成功至关重要。其学习曲线应该始于功能性病变治疗逐渐过渡到诸如退行性病变这样的复杂病变, 医生们有望在 40 台手术过后掌握各种病情的治疗。此外, 超声心动图的熟练掌握将能帮助医生提升学习及操作的能力。”

(译自: AJC 在线发表, 2013.02.22)



膝下血管成形术长期随访结果或振奋严重肢体缺血治疗远期预后

Marc L. Schermerhorn 博士 (贝斯以色列女执事医疗中心) 及其同事近期发表了一项回顾研究, 观察了 2004 年至 2012 年期间因严重肢体缺血 (CLI) 行膝下血管成形术 (经皮腔内血管成形术 PTA) 的全部患者, 所有患者根据 TASC 分级。观察结果包括再狭窄, 延展畅通, 再次介入, 截肢, 手术合并症, 伤口愈合以及生存。

413 例患者中 (59% 为男性) 接受膝下 PTA 的肢体数为 459, 手术技术成功率达 93%, 围手术期并发症发生率为 11%。TASC 分级为: A 级 16%, B 级 22%, C 级 27% 和 D 级 34%。所有的技术失败均在 TASC D 级病变中。患者平均随访期为 15 个月; 5 年生存率为 49%。1 年和 5 年延展畅通率分别为 57% 和 38%, 保肢率为 84% 和 81%。再狭窄涉及 TASC C 级和 TASC D 级病变。截肢率在不适于旁路移植手术的患者和 TASC D 级病变的患者中较高。术后氯吡格雷的使用与较低的血运重建率相关。

研究显示, 膝下 PTA 对 TASC A, B 和 C 级病变患者是主要的有效治疗手段, 手术旁路移植适用于 TASC D 级病变的患者。多级干预不对结果产生不利影响。(译自: JVS, 2013.02.04)

编后记

笔者在整理翻译以上资讯时注意到, 介入领域那些令人激动、眼前一亮的最新资讯已不再仅仅局限于心血管介入手术的内容, 而是正向着包括诸如瓣膜病, 高血压, 外周等疾病在内的更为广泛的领域发展, 而相关的临床试验、治疗策略、器械设备和检测手段等也在不断地创新跟进。这种新的发展局势似乎与 CIT 大会下一个 10 年力求传达的新愿景: “合作, 创新, 转化” “不谋而合”。这点从大会开设的经导管瓣膜治疗专场以及去肾神经化技术峰会等论坛或可见一斑。除此之外, 笔者还了解到国际腔内血管外科专家协会 (ISES) 主席 Jacques Busquet 博士也将首次亲临 CIT2013 大会, 参与到 “外周和腔内血管治疗” 等专场互动中, 与国内外医师互通信息, 共话发展。诸如此类的多学科交叉与融合, 创新与发展的模式或将促进我国心脏病学及相关领域在 CIT 这一更大的平台上实现为患者提供有证可依、个性化治疗的全新发展与转化。

CIT2013

China Interventional Therapeutics in Partnership with TCT

March 20-23, 2013 (Wednesday-Saturday)

CHINA NATIONAL CONVENTION CENTER (CNCC)
BEIJING, CHINA

CIT2013 日程一览表

2013年3月20日 星期三

	07:00 AM	07:30 AM	08:00 AM	08:30 AM	09:00 AM	09:30 AM	10:00 AM	10:30 AM	11:00 AM	11:30 AM	12:00 PM	12:30 PM	01:00 PM	01:30 PM	02:00 PM	02:30 PM	03:00 PM	03:30 PM	04:00 PM	04:30 PM	05:00 PM	05:30 PM	06:00 PM		
多功能 A 厅	第五届临床研究专题研讨会											介入创新峰会													
多功能 B 厅												转播 1: 瑞金医院	转播 2: 阜外医院	转播 3: 解放军总医院											
多功能 C 厅																									
306A 会议室	论文交流											PCI 技术与疗效													
306B 会议室	论文交流											CIT 青年医师研究竞赛					WIN at CIT								
307AB 会议室	影像与生理学专题讨论会 (一)											午间卫星会 星进	影像与生理学专题讨论会 (二)												
308 会议室	HKSTENT at CIT											左主干和分支病变峰会													
309A 会议室												CIT 最具教育意义病例竞赛													
309B 会议室												CIT 最具教育意义病例竞赛													
310 会议室												午间卫星会 乐普	CCC/CISC at CIT												
311A 会议室	心导管术基础											午间卫星会 雅培	心导管术基础												
311B 会议室												午间卫星会 波科	心律失常												
一层	学术展览																								
三层	CIT 实习中心																								

2013年3月21日 星期四

	07:00 AM	07:30 AM	08:00 AM	08:30 AM	09:00 AM	09:30 AM	10:00 AM	10:30 AM	11:00 AM	11:30 AM	12:00 PM	12:30 PM	01:00 PM	01:30 PM	02:00 PM	02:30 PM	03:00 PM	03:30 PM	04:00 PM	04:30 PM	05:00 PM	05:30 PM	06:00 PM		
大会堂 A 区	开幕热点	CIT-TCT 全体大会																							
多功能 A 厅	转播 4: 阜外医院 (外周)	去肾神经技术峰会	午间卫星会 波科	EAPCI-EuroPCR at CIT	最新试验 (一)	生物可吸收血管支架专题研讨会																			
多功能 B 厅			午间卫星会 微创	转播 5: Asahi 医学中心	转播 6: 阜外医院	转播 7: 解放军总医院																			
多功能 C 厅			午间卫星会 万瑞飞鸿	冠脉介入实用教程第一部分 (怎么做: 复杂病例讨论)																					
306AB 会议室	病例早餐会 (一)												午间卫星会 美敦力	结构性心脏病											
307AB 会议室	病例早餐会 (二)												午间卫星会 通用电气	影像与生理学专题讨论会 (三)											
308 会议室	病例早餐会 (三)												午间卫星会 迈柯诺	左主干和分支病变峰会											
309A 会议室	病例早餐会 (四)												午间卫星会 北药药业	非 ST 段抬高型急性冠脉综合征研讨会											
309B 会议室	病例早餐会 (五)												午间卫星会 西门子	基础与药物											
310 会议室	病例早餐会 (六)												午间卫星会 大连坝艺	ISE5 at CIT (外周和腔内血管治疗) 及转播 8: 解放军总医院											
311A 会议室	病例早餐会 (七)												PCI 患者选择和治疗的最新研讨会	午间卫星会 杰成	药物洗脱支架峰会										
311B 会议室	病例早餐会 (八)												心律失常	午间卫星会 慧生科技	左心耳封堵研讨会及转播 9: 阜外医院										
报告厅												药物学研讨会 赛诺菲	Asahi 卫星会												
一层	学术展览																								
三层	CIT 实习中心																								

2013年3月22日 星期五

	07:00 AM	07:30 AM	08:00 AM	08:30 AM	09:00 AM	09:30 AM	10:00 AM	10:30 AM	11:00 AM	11:30 AM	12:00 PM	12:30 PM	01:00 PM	01:30 PM	02:00 PM	02:30 PM	03:00 PM	03:30 PM	04:00 PM	04:30 PM	05:00 PM	05:30 PM	06:00 PM
多功能 A 厅	经导管瓣膜治疗及转播 10: 阜外医院											第三届中国介入心脏病学论坛 (CCT at CIT) 及转播 12: 阜外医院											
多功能 B 厅	ACC at CIT					CRT at CIT			转播 11: 安贞医院	午间卫星会 雅培	转播 13: 安贞医院	最新试验 (二)	转播 14: 南京第一医院										
多功能 C 厅	冠脉介入实用教程第二部分 (慢性完全闭塞) - 向专家学技术											午间卫星会 赛诺医疗	冠脉介入实用教程第四部分 (怎么做: 争议病例讨论)										
213AB 会议室												冠脉介入实用教程第五部分 (慢性完全闭塞) - 与专家讨论病例											
305 会议室	主动脉瓣介入论坛											经导管瓣膜治疗培训课程											
306AB 会议室	结构性心脏病											午间卫星会 通用电气	结构性心脏病										
307AB 会议室	介入心脏病学热点论坛					第四届瓣膜技术专题讨论会					午间卫星会 火山	影像与生理学专题讨论会 (四)											
308 会议室	左主干和分支病变峰会											午间卫星会 瑞安泰	ENCORE at CIT	PCI 技术与疗效									
309A 会议室	早餐会 泰尔茂	TRI 俱乐部											午间卫星会 泰尔茂	ST 段抬高型心肌梗死峰会 (AICT 与 LUMEN 协办)									
309B 会议室	基础与药物											午间卫星会 先锋科技	第八届护士和技术人员研讨会										
310 会议室	NCVH at CIT (外周和腔内血管治疗)											午间卫星会 微创	外周和腔内血管治疗										
311A 会议室	早餐会 杰成	药物洗脱支架峰会					特色药物洗脱支架最新试验	特色研究首次公布	午间卫星会 美敦力	Angioplasty Summit - TCTAP at CIT	药物洗脱支架峰会												
311B 会议室	心律失常											午间卫星会 乐普	心律失常										
报告厅	药物学研讨会 辉瑞					药物学研讨会 施维雅					药物学研讨会 阿斯利康												
一层	学术展览																						
三层	CIT 实习中心																						

2013年3月23日 星期六

	07:00 AM	07:30 AM	08:00 AM	08:30 AM	09:00 AM	09:30 AM	10:00 AM	10:30 AM	11:00 AM	11:30 AM	12:00 PM	12:30 PM	01:00 PM	01:30 PM	02:00 PM	02:30 PM	03:00 PM	03:30 PM	04:00 PM	04:30 PM	05:00 PM	05:30 PM	06:00 PM
多功能 A 厅	第五届冠脉介入治疗“精选”并发症论坛											闭幕式											
多功能 B 厅	GAP-CCBC at CIT																						
多功能 C 厅	冠脉介入实用教程第六部分 (慢性完全闭塞) - 初学者基本课程																						
306A 会议室	病例早餐会 (九)												征集病例讨论										
306B 会议室	病例早餐会 (十)												征集病例讨论										
307A 会议室	病例早餐会 (十一)												征集病例讨论										
307B 会议室	病例早餐会 (十二)												影像与生理学专题讨论会 (五)										
308 会议室	病例早餐会 (十三)												左主干和分支病变峰会										
309A 会议室	病例早餐会 (十四)																						
309B 会议室	病例早餐会 (十五)												第八届护士和技术人员研讨会										
310 会议室	病例早餐会 (十六)												心血管微创影像研讨会										
311A 会议室	病例早餐会 (十七)												心血管疾病合并糖尿病患者的综合管理										
311B 会议室	病例早餐会 (十八)												心律失常										

(请参考会议当天信息为最准)



文 / 高润霖*、徐波*、Martin B. Leon#

* 国家心血管病中心阜外医院、中国医学科学院，北京，中国

纽约长老会医院/哥伦比亚大学医学中心，纽约，纽约州，美国

合作、创新、转化

中国介入心脏病学 (CIT) 大会新聚焦

从 2003 年至今，中国介入心脏病学 (CIT) 大会历经数载，有幸见证了经皮心血管介入治疗在中国的长足进步。中国的经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 在 2003 年时仅有 40 000 例，而到了第十届中国介入心脏病学大会召开的 2012 年，经皮冠状动脉介入的年诊疗数量已达 340 000 例。中国介入心脏病学大会是伴随着经皮冠状动脉介入治疗在中国的发展而一路走来。去年，中国介入心脏病学大会的与会代表达 6000 人次，其中包括了 180 位国际相关机构成员，以及来自 42 个国家与地区的 750 位国外专家、学者。

经皮冠状动脉介入治疗于 1985 年被引入中国。在最初的 10 年，经皮冠状动脉介入治疗并不为人们所广泛接受，而从本世纪初开始，经皮冠状动脉介入治疗的待办病例年增长率已达 40%，实现了快速增长；然而，中国不同地区及医院间的经皮冠状动脉介入治疗与可运用技术的发展状况却存在巨大差距。例如，2003 年时，虽然一些医院每年的治疗数量已经超过 1000 例，但是仍有超过半数的具有经皮冠状动脉介入治疗能力的医院，每年收治数量未达 100 例。在这一背景下，中华医学会与中国心脏病协会面对巨

大挑战，合作举办了第一届中国介入心脏病学大会，旨在推进经皮冠状动脉介入治疗的传播，同时专注于相关的技术培训。中国介入心脏病学大会的宗旨是促进国内外学术机构间的交流，强化心血管介入治疗在中国的技术培训并推进标准化进程。历年大会的主题都围绕实践、规范、协调与创新等制定。

得益于国内外专家、同行的大力支持与无私贡献，中国介入心脏病学大会在过去的 11 年间取得了长足发展。作为亚太地区介入心脏病学领域规模最大的国际学术会议和最具教育意义的教学课程之一，中国介入心脏病学大会已经成为国内介入治疗专业人士了解国外发展动态的窗口。此外，大会大力推动了行业对国外先进技术的引进，同时向国外同行展示了介入心脏病学在中国的发展。作为一个平台，大会还极大促进了国内的学术交流、技术培训与标准化进程。通过向大众有效宣传有关心血管介入治疗的疾病管理、循证医学知识及技术进步，中国介入心脏病学大会进一步巩固了经皮冠状动脉介入治疗在中国发展的群众基础。

随着年度中国介入心脏病学大会进入第二个十年，在传统的学术交流与技术培训之外，大会提出了新的愿景与任务。CIT 这一大会缩写被赋予了新的意义。

C-Cooperation (合作)，中国介入心脏病学大会是多方合作的产物，得到了来自众多国内外学术机构的大力支持与赞助，其中包括：美国心血管研究基金会 (CRF)、美国经导管心血管治疗学术年会 (TCT)、欧洲经皮心血管介入学会 (EAPCI) 年会 (EuroPCR)、美国心脏病学会 (ACC)、日本复杂心血管治疗学大会 (CCT)、拉丁美洲介入心脏病学会 (SOLACI)、韩国血管成型术峰会 (TCTAP)、美国心血管研究技术会议 (CRT)、亚洲心血管介入治疗学会议 (AICT)、美国心血管新地平线会议 (NCVH)、亚太介入心脏病学会 (APSIC)、国际血管内专科医生学会 (ISES)、香港心脏病学院 (HKCC)、香港经导管心血管腔内治疗学学会 (HKSTENT)、海峡两岸医药卫生交流学会心血管专业委员会、中国医疗保健国际交流促进会心血管疾病管理委员会、中国工程院医药卫生学部、中国国家心血管病中心及超过 20 家医院。

为了促进与美国经导管心血管治疗学术年会的全面协作，2011 年，中国介入心脏病学大会与美国经导管心血管

治疗学术年会建立了战略合作伙伴关系，这一合作在中国介入心脏病学大会的新名称中得以体现。

我们将继续加强已有的紧密、富有成效的国内外合作，不仅在学术交流领域，而是扩展到更广泛的领域，例如，增加更多国际多机构间的临床实践及新设备与治疗方法上的研究。在国内开展更多大规模的多机构临床诊疗，力图解决科学与临床方面的难题或争议。

I-Innovation (创新)，在中国，经皮冠状动脉介入治疗病例的数量在快速增长，但是在研究领域，特别是专门的原始性创新却十分滞后。近年来，中国的科学、技术与工业领域快速、蓬勃发展，这为新构想的提出和设备的技术创新与开发提供了多重保障。中国介入心脏病学大会鼓励中国的心脏病专家积极投身理论与技术创新。在即将举办的 2013 年度中国介入心脏病学大会上，我们已安排了至少 10 场专注于创新的研讨会，包括生物可吸收支架、经导管瓣膜疗法、肾脏去神经支配疗法与左心耳 (LAA) 闭合术等。一些在中国设计创新并投产的新型设备将首次在大会上亮相。

T-Transition (转化)，中国介入心脏病学大会鼓励从试验到临床或从临床到试验的医药研究转化，特别是推动从新材料或设备开发、物理与化学试验、临床前测试到临床试验的转化，加速新产品的法规审批进程。转化医药研究成果的相关发言将在此次中国介入心脏病学大会上被着重安排。中国介入心脏病学大会将致力于最大程度地拉近证据与实践之间的距离，使从业者能够在更短的时间内，将从临床试验中获得的已经验证的安全性及功效融入新疗法的临床实践中。中国介入心脏病学大会的“转化”主题还点明了心血管介入治疗实践当前与未来的发展方向，即从治疗阻塞性血管疾病扩展到其它常见心血管疾病，包括结构性心脏病（如主动脉瓣狭窄）、心房颤动与高血压。

在新的时期，中国的经皮冠状动脉介入治疗待处理病例数量已居于世界第二位，因此，中国介入心脏病学大会将更加致力于消除地域与医院之间的发展不平衡，推动经皮冠状动脉介入治疗在中国愈加成熟的发展。凭借更加深入的合作及对于创新与转化医药研究的专注，中国介入心脏病学大会将使经皮冠状动脉介入治疗在中国获得更加广泛的传播。

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

“第五届临床研究专题研讨峰会”：2013年3月20日 星期三 8:30AM-12:30PM 多功能A厅 (请参考会议当天信息为准)

第五届临床研究专题研讨峰会

2013年CIT大会首日将迎来一场特殊意义的峰会，即第五届临床研究专题研讨峰会。其五年的历程不仅展现了我国循证医学发展正在国际崭露头角，同时也验证了循证医学正逐渐成为我国包括介入心脏病学领域在内的医学事业的全新发展方向：以循证医学为基石的发展，即尊重临床试验证据并结合临床实践经验与决策，充分考虑患者的需求、期望，以期为患者提供更加个性化合理化的治疗策略，从而提高患者的生命质量为愿景的发展。峰会自开展以来，围绕循证医学中的基石 - 临床研究而 - 展开的多元化、前沿性的专题讨论就成为其一贯宗旨。本届峰会将聚焦“打造成为一流研究中心的热点及其实际问题”的主题展开讨论，其中将包括诸如“如何开展和设立一个蓬勃发展的临床研究项目”，“临床研究的指导原则”，“怎样有效发表和介绍你的研究”等话题；此外，国内外专家还将对介入心脏病学最前沿的研究案例进行剖析，其中将包括多支血管病变及肾动脉去交感神经化疗法等研究案例，并将解读上一年度发表的具争议性介入试验的长处与欠缺，其中包括FAME II，FREEDOM，IABP-SHOCK II及PARTNER等试验。《医心评论》特邀韩雅玲教授就临床研究中各个相关环节的最新指导原则与规范进行了概述；北京大学人民医院的刘健教授也就FAME II及相关经效试验结果进行了解读，期望带领广大医师共同提前感受本场峰会的一些亮点元素。



韩雅玲 沈阳军区总医院；心内科主任医师、教授。现任沈阳军区总医院副院长兼全军心血管病研究所所长、心血管内科主任，专业技术少将军衔。第四军医大学等四所高校博士研究生导师，沈阳军区博士后科研工作站博士后导师。

文 / 韩雅玲 沈阳军区总医院

临床研究的指导原则： 基本规则（GCP、IRB、知情同意及质控）

临床研究的基本原则包括：GCP、IRB、知情同意及质控。

GCP 英文全称是 Good Clinical Practice，我国现行的正式译法为《药品临床试验质量管理规范》。GCP 是有关临床试验全过程的标准规定。包括从开始的方案设计、组织、实施、监查、稽查、记录，到结束时的分析总结和报告。它是国家药品监督管理部门对临床试验所作的标准化、规范化管理的规定。

IRB 英文全称是 Institutional Review Board，即伦理委员会。IRB 根据国家的相关法律、法规和有关政策，对项目进

行伦理审查、评价、指导，并依据伦理原则审查和监督涉及人体的研究活动，以保护受试者的权益与安全。各项研究工作需在获得 IRB 批准后方可执行，项目执行期间接受 IRB 的持续监督，定期向 IRB 报告进展，研究方案修改后及时向 IRB 报批，严格保护研究对象的权益。IRB 应含有从事非医药相关专业的从业者、法律专家及来自其他单位的委员，至少由五人组成，并有不同性别的委员。IRB 的组成和工作应相对独立，不受任何参与试验者的干预和影响。

知情同意书是患者表示自愿进行医疗治疗的文件证明。知情同意书必须符合“完全告知”的原则。要采用受试

者能够理解的文字和语言，使受试者能够“充分理解”和“自主选择”。知情同意书不应包含要求或暗示受试者放弃他们获得赔偿权利的文字，也不能包含必须举证研究者的疏忽或技术缺陷才能索取免费医疗或赔偿的说明。

知情同意书应根据“赫尔辛基宣言”、国际医学科学组织委员会 (CIOMS) 的“人体生物医学研究国际伦理指南”，中国国家食品药品监督管理局 (SFDA) “药物临床试验质量管理规范”以及上述文件指导下形成的临床试验方案进行设计。

临床试验前需作筛选检查，收集病例，必须得到两种知情同意，一种用于病例的收集和分析，另一种用于得出满意筛选结果并符合纳入标准后参加试验。筛选时发现不合格 (医学方面的原因) 的研究对象，应给予有帮助的参考意见、任何必要的和有用的治疗或推荐到其它部门就诊。知情同意书一式两份，受试者保存其副本。知情同意书的“知情告知页”与“同意签字页”应分别装订。

“知情告知”的内容包括：研究背景 (包括研究方案已得到 IRB 的批准等) 与研究目的；哪些人不宜参加研究；可替代的治疗措施；如果参加研究将需要做什么 (包括研究过程，预期参加研究持续时间，给予的治疗方案，告知受试者可能被分配到试验的不同组别，检查操作，需要受试者配合的事项)；根据已有的经验和试验结果推测受试者预期可能的受益，可能发生的风险与不便，以及出现与研究相关损害的医疗与补偿等费用；个人资料有限保密问题；怎样获得更多的信息；自愿参与研究的原则，在试验的任何阶段有随时退出研究并且不会遭到歧视或报复，其医疗待遇与权益不受影响的权力。

“同意签字”的内容包括：声明已经阅读了有关研究资料，所有的疑问都得到满意的答复，完全理解有关医学研究的资料以及该研究可能产生的风险和受益；确认已有充足的时间进行考虑；知晓参加研究是自愿的，有权在任何时间退出本研究，而不会受到歧视或报复，医疗待遇与权益不会受到影响；同意药品监督管理部门、IRB 或申办者查

阅研究资料，表示自愿参加研究。签字项中：执行知情同意的研究者、受试者必须亲自签署知情同意书并注明日期。对无能力表达同意的受试者 (如儿童、老年痴呆患者等)，应取得其法定监护人同意及签名并注明日期。

执行知情同意过程的医师或研究小组指定的医师必须将自己的联系电话及手机号码留给受试者，以保证随时回答受试者提出的疑问或响应受试者的要求。

临床试验特别是多中心临床试验是一个复杂的过程，其质量控制是临床试验结果可靠的保证。申办者、研究者甚至监督管理者往往只注重提供药品、器械和研究经费以及资料总结两个方面，缺乏临床试验过程中的质量控制和监督，这是我国临床试验难以与国际接轨的重要原因之一。研究者应接受申办者派遣的监查员或稽查员的监查和稽查以及药品监督管理部门的稽查和视察，确保临床试验的质量。申办者应建立对临床试验的质量控制和质量保证系统，定期组织对临床试验的稽查以保证质量。申办者及研究者均应履行各自职责，并严格遵循临床试验方案，采用标准操作规程，以保证临床试验的质量控制和质量保证系统的实施。临床试验中所有有关的观察结果和发现都应加以核实，在数据处理的每一阶段必须进行质量控制，以保证数据完整、准确、真实、可靠。药品监督管理部门、申办者应委托稽查人员对临床试验相关活动和文件进行系统性检查，以评价试验是否按照试验方案、标准操作规程以及相关法规要求进行，试验数据是否及时、真实、准确、完整地记录。稽查应由不直接涉及该临床试验的人员执行。申办者有责任保护各有关方面的协议，保证申办者以检查和稽查为目的的直接访问。研究者应妥善保存源数据、文件和报告，保证能通过国内或国外管理部门的检查。在数据处理的每一阶段都应有质量控制，以保证所有数据的可靠性并得到正确处理。

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



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

FAME II 及相关经效比试验结果解读

文 / 刘健 北京大学人民医院

2012年8月26日，《新英格兰医学杂志》网络版刊登了 FAME II [Fractional Flow Reserve Guided Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Plus Optimal Medical Treatment (OMT) Verses OMT] 研究结果，这一研究旨在讨论在 FFR (Fractional Flow Reserve, 冠脉血流储备分数) 指导下，PCI 对比药物治疗在稳定性冠心病患者中的治疗，是一项前瞻性、随机、对照国际多中心临床试验。

由于曾经进行的 COURAGE 研究结果，证明对于稳定性冠心病患者，支架手术未能取得更好的疗效。同 FAME II 研究类似，该研究也是对患者进行介入治疗，球囊扩张，最终置入支架。但是由于时代和技术的限制，当时研究中使用的是裸支架，在这种情况下，研究对比结果说明药物治疗优于介入治疗，因此有结论说在稳定性冠心病患者中实施介入治疗不合理。那么稳定性冠心病患者是不是应当进行介入治疗，这是一个备受争议的话题，FAME II 研究为这一话题提供了良好的答案。

FAME II 研究的设计方案，入组患者为存在单支、双支或三支病变的一共 1220 名稳定性冠心病患者。这些患者在实施了 FFR 检测后，根据其检测结果，分为两个分支进行治疗观察，其中一个分支为随机研究组，另一个分支为注册研究组。在随机研究组中，患者的 FFR 测量结果至少有一个病变小于 0.80。这一标准继承自 FAME 研究，在 FAME 研究中以 0.80 为标志，认为 FFR 值 0.80 以上不存在缺血，否则认为患者存在缺血的情况，需要进行处理。在 FAME II 的随机研究组中，入组患者人数为 888 人，随机分为两组，一组行冠状动脉介入手术 (Percutaneous Coronary Intervention, PCI)，置入药物洗脱支架 (Drug-Eluting Stents, DES)，同时配合药物治疗 (Medical Treatment, MT)，另一组则仅使用 MT，两组进行对比。这一分支患者在入组患者中所占比例为 73%。在另一个分支——注册研究组中，该组患者共 332 人，所有患者所有病变的 FFR 策略结果均大于 0.80，治疗策略为仅实施 MT。

FAME 2 : FFR-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable CAD

Primary Outcomes

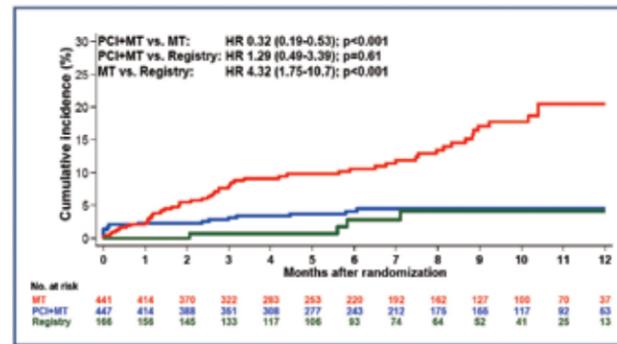


图1 FAME II研究终点

FAME 2 : FFR-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable CAD

Death from any Cause

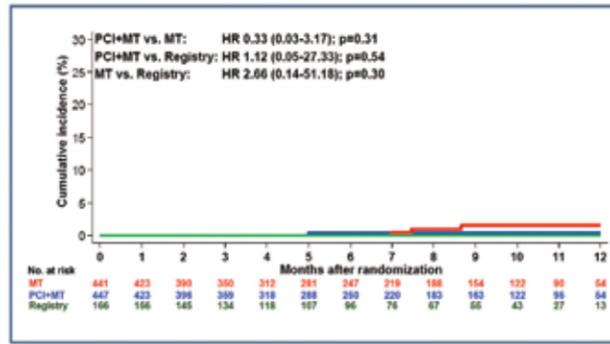


图2 任何原因死亡率

FAME 2 : FFR-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable CAD

Myocardial Infarction

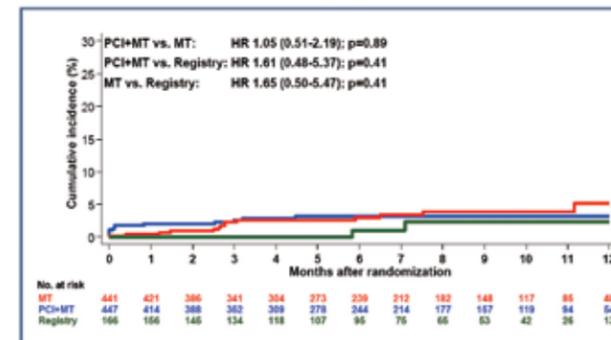


图3 心肌梗死发生率

FAME 2 : FFR-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable CAD

Urgent Revascularization

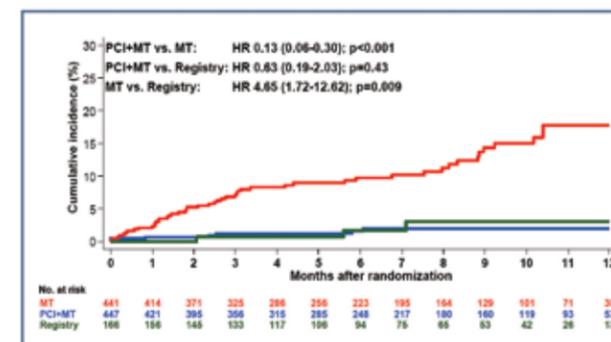


图4 紧急血运重建发生率

FAME 2 : FFR-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable CAD

Kaplan-Meier plots of Landmark Analysis of Death or MI

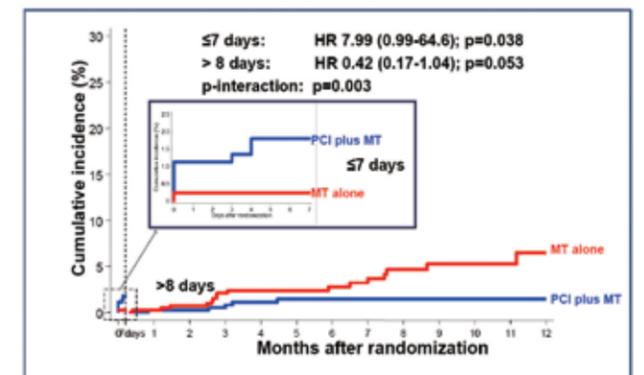


图5

试验中对所有患者给予阿司匹林 80~325 mg 1 次 /d、美托洛尔 50mg~200 mg 1 次 /d (或任何其他 β 受体阻滞剂)、赖诺普利 (至少 5 mg 1 次 /d, 或其他 ACE 抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂) 和阿托伐他汀 (20~80 mg, 或其它他汀类药物)。使用第二代药物洗脱支架治疗所有 PCI 患者。随访时间包括 1 个月、6 个月、1 年、2 年、3 年和 4 年, 研究的终点是主要心脏不良事件, 包括各种原因导致的死亡, 记录在案的心肌梗死, 以及紧急血运重建导致的再次入院等。

实际上, FAME II 试验在 2012 年 1 月提前结束。主要原因是在随机研究组中, 实施 PCI 联合 MT 的患者, 恢复效果明显优于单纯药物治疗组, 出于人道主义和医学伦理的考虑, 试验提前结束。

FAME II 研究的主要终点曲线有三条 (图 1), 图中显示了患者的复合事件发生率情况。可以看到, 在随访的前 12 个月, 复合事件发生率最高的是 MT 组患者。另外, 早期时的 PCI 治疗组与注册组相比, 事件发生率略高, 但到 1 年期, 二者发生率相同, 因此 PCI+MT 组与注册组在复合事件发生率方面是没有显著差异的 (P=0.61)。这一结果提示, 对于存在单支、双支或者三支病变的稳定性冠心病患者, 在 FFR 检测结果的指导下, 使用 DES 置入 +MT 治疗效果很好。从任何原因死亡率 (图 2), 心肌梗死率 (图 3), 紧急血运重建发生率 (图 4) 上看, PCI+MT 组与注册组相比均无显著差别。

试验中进行紧急血运重建的患者有 51.8% 发生不稳定性心绞痛, 21.4% 发生心肌梗死, 26.8% 是伴心电图缺血证据的稳定性心绞痛, 由于心梗以及伴心电图缺血证据的稳定性心绞痛而需要进行紧急血运重建的患者中, PCI+MT 组与 MT 组相比, 降低了 83% 的风险发生率。另外, 患者在实施 PCI 后前 7 天, 与单纯 MT 组相比, 不良事件发生率有所增高, 但是在 7 天后, 两组逐渐表现出差异 (图 5), 这一结果提示我们, 由于 PCI 与 MT 相比, 属于有创治疗策略, 因此在术后前七天, 需要对患者予以足够的关注, 这期间的梗塞发生率高, 要尽量避免围术期风险。

所有的试验数据提示, 对于稳定性冠心病患者, 使用 FFR 指导的 PCI 治疗, 与单纯药物治疗相比, 可以改善患者的远期预后效果。这种改变显著地降低了患者对于紧急血运重建的需求, 即降低了 MT 组患者再发心绞痛、ACS 后重新施 PCI 术的比例。而对于没有功能学改变的患者, 如不存在 FFR 大于 0.80 以上的病变的患者, 无论造影结果显示血管管腔有多高的狭窄率, 都不需要进行 PCI。

目前欧洲心胸外科学会 (EACTS) 和欧洲心脏病学会 (ESC) 联合发布的《心肌血运重建指南》中, 对于 FFR 的应用是 IA 推荐, 2009 年美国心脏协会 (AHA) 和美国心脏病学院 (ACC) 发布的《ST 段抬高心肌梗死 (STEMI) 指南》和《经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 指南》中, 对于 FFR 的推荐等级是 IIa, C 级。其均将 FFR 测量参数作为冠脉病变是否需要干预的重要依据。FAME II 研究也证明了这一依据

的重要性。

同年在美国佛罗里达州迈阿密举行的 TCT 大会上公布的 FAME II 亚组研究关于成本效益的最新结果。从基线来看, 在 FFR 指导下进行 PCI 治疗, 其花费是高于 MT 的, 总金额为 8790 美元, MT 花费仅为 3305 美元, 这方面花费的差距主要在于置入的药物洗脱支架, 其平均价格在 4300 美元左右。但是随访 1 年后的结果表明, PCI+FFR 花费仅为 2580 美元, 而药物治疗花费 5560 美元, 尽管总体花费 PCI 组为 11 000 美元还是高于药物治疗组的 8800 美元, 但随着时间的推移, 二者花费的金额差距在不断的缩小, 仅仅 1 年后的花费差距就缩小了 50% 以上。而且在生活质量

方面, PCI 组明显优于 MT 组。该研究还比较了 COURAGE、FAME I、FAME II 三个研究的花费情况, 结果表明 FAME II 的花费少于 COURAGE 和 FAME I, 且患者的预后有明显的改善。因此从生活质量调整寿命年的观点来看, 对于稳定性冠心病患者, FFR 指导下的 PCI 策略具有良好的性价比。

结合 FAME II 试验以及相关的性价比试验的结果, 在稳定性冠心病患者人群中, 使用 FFR 指导下的 PCI 策略, 不仅能够降低患者血运重建率, 提高患者生活质量, 同时还具有良好的性价比, 是判断稳定性冠心病患者需要进行何种治疗的重要选择策略。

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

“左心耳封堵研讨会及转播”：2013年3月21日 星期四 2:00PM-6:00PM 311B 会议室（请参考会议当天信息为最准）



蒋世良 主任医师、教授、博士生导师，中国医学科学院阜外心血管病医院放射科主任，卫生部心血管疾病介入诊疗技术管理专家工作组成员；中国医师协会先心病工作委员会第一届副主任委员，中华医学会放射学会北京分会委员，中华医学会心血管介入治疗培训中心学术委员会委员，中华医学会及北京医学会医疗事故技术鉴定专家库成员，长期致力于心血管病影像诊断及介入治疗研究，并在经皮球囊瓣膜成形术、先心病及外周血管病介入治疗方面取得了较丰富的经验。

左心耳闭塞术： 非瓣膜性房颤患者的卒中预防

文 / 蒋世良 杨延坤 吴文辉 郑宏 国家心血管病中心 阜外医院

房颤是临床上常见的心律失常。房颤的发病率随着年龄的增长呈上升趋势，55岁以下发病率为0.1%，然而在80岁，其发病率可达5%~15%，最近的调查显示美国有约230万房颤患者，而到2050年这个数字可能超过600万，中国目前约有800万房颤患者。房颤会带来一些不良后果，但血栓栓塞导致的卒中最为严重。房颤患者每年卒中发生率为4.4%~12.95%，较非房颤患者卒中发生率明显增高（12.95% vs. 2.28%）。在50~59岁之间，约有1.5%的卒中归因于房颤，而在80~89岁之间，超过20%卒中归因于房颤，房颤现已经成为卒中的一个独立危险因素。目前，非瓣膜性房颤患者卒中风险评估主要采用CHADS2评分，各危险因素中，充血性心衰（C, congestive heart failure）、高血压

（H, hypertension）、年龄（A, age）>75岁、糖尿病（D, diabetes mellitus）各为1分；既往卒中（S, prior stroke）或短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack, TIA）则为2分。CHADS2评分≥2分是抗凝治疗适应证，而对于低危（1分）或者不能接受抗凝治疗的患者，可应用阿司匹林。

口服抗凝药（华法林）是目前公认的有效预防卒中的主要手段。但华法林治疗仍存在出血风险，安全有效的治疗窗窄、需频繁验血监测、与药物、食物的相互作用及患者依从性差等诸多缺点。临床上仅有15%~66%具有高危栓塞风险的患者口服抗凝药物，而其中有44.5%的患者存在治疗不足，18.9%的患者治疗过度。尽管新型抗凝药物阿哌沙班（Xa因子抑制剂）和达比加群（直接凝血酶抑制剂）

不需要频繁检测INR比值，出血风险降低，但仍不能除外出血风险。另外，约14%~44%的房颤患者有长期抗凝禁忌。而经食道超声心动图及尸检证明90%以上的非瓣膜性和57%的瓣膜性房颤患者中左房血栓发生于左心耳内，所以左心耳闭塞术对非瓣膜性房颤患者的卒中预防目前成为心血管领域新的热点。

左心耳的解剖与生理

左心耳是胚胎时期原始左心房的残余，形成于胚胎发育的第四周。左心耳位于左上肺静脉与左心室游离壁之间，基底部靠近冠状动脉回旋支主干，后上方与左上肺静脉毗邻。左心耳多呈长管钩状结构，形态变异较大，容积从0.77cm³到19.27cm³，而长度在16mm~51mm，开口最小直径为5mm~27mm，最大直径为10mm~40mm。70%左心耳主轴明显弯曲或呈螺旋状。左心耳具有收缩及舒张功能，其收缩功能参与左心室的充盈，舒张功能与左心房的容量——压力调节有关。但一项研究初步数据表明，左心耳闭塞术并不显著损害左房功能，从而导致左房重塑及收缩功能的降低。

左房耳部的影像学

经食道超声心动图（TEE）

TEE被广泛应用于左房耳部形态特征描述及功能研究，最近三维食道超声的应用也已证明其在评价左房耳部的有效性。左房耳部位置居后更靠近食道，因此TEE较经胸超声心动图（TTE）能更充分准确地描述其形态。心底部水平短轴切面及左房、室两腔心长轴切面能充分显示左房耳部，而0~180°多层TEE探查能显著提高对左房耳部复杂结构的评价；即便这样，偶然情况下TEE仍然很难完全除外左房耳部小的血凝块，这主要因为左房耳部复杂的三维形态及对于正常左房耳部梳状肌结构与小血栓的鉴别上的困

难。同术中所见对比TEE诊断左房耳部血栓的敏感性、特异性分别为100%和99%，而阳性预测值为95%。房颤患者，血流速度减慢，在左房或耳部能观察到烟雾样回声成为超声心动图自发显影现象（Spontaneous echocardiographic contrast, SEC），该现象与左房耳部血栓形成相关。即使没有明确探查至血栓存在，SEC现象出现也增加血栓栓塞事件的发生。某些情况SEC出现会降低二维TEE对左房耳部的充分显示，降低检出或排除左房血栓的能力，那么声学造影剂的应用能使左房显影，抑制SEC现象，帮助探查左房血栓。实时三维TEE的到来使心腔内结构的显示更加容易，同时双向成像技术能克服二维TEE空间分辨率不足的局限性。Shah等的研究证实了实时三维TEE在左房耳部几何学显示的可行性及准确性。而Nakajima和同事的研究结论认为三维TEE在提供左房耳部几何学细节及多变的形态定量分析能提供可信赖的信息，在指导左房耳部闭塞术中较二维TEE能提供更多信息。

心脏CT

同TEE比较，心脏CTA不仅能显示左房耳部解剖细节，还能更好显示左房耳部与心内或胸腔其它解剖结构的空间关系，如肺静脉等。Lacomis研究小组将患者按正常心律、阵发房颤或持续性房颤分为三组，利用动态CT行心脏成像，他们发现左房耳部解剖形态个体差异很大，按照左房耳尖端指向及其位置分为三型，I型：尖端指向上方，耳部平行于主肺动脉和左心缘；II型：尖端指向下方，耳部平行于主肺动脉和左心缘；III型：尖端指向上方，但耳部中段反折并位于主肺动脉和左房体部之间；在另一项研究中，612名房颤或非房颤患者，接受心脏CT检查根据CT图像左房耳部形态分为以下：1.左房耳部具有明显弯曲（鸡翅形）；2.左房耳部没有明显弯曲，又分为风袋形、菜花形、仙人掌形等亚型，同时他们研究发现左房耳部开口形态很不规则，可以分为卵形（68.9%），足形（10%），三角形（7.7%），水滴形（7.7%）及圆形（5.6%）。左房耳部开口形态的变异与左房

耳部封堵器材选择相关。CT 能测量房间隔到耳部开口的距离，左房的形态及上肺静脉与左房耳的关系，判断左房耳开口至第一弯曲的距离，描述左房耳开口形态，左房耳颈部的指向及左房耳开口部在头足轴线上的位置，从而帮助制定手术方案；术后复查 CT 可以评价封堵装置位置及左房耳闭塞完全程度。

心脏 MRI

文献报道心脏 MRI 在左房耳闭塞术前诊断及术后随访中也是可靠的影像学方法，在左房几何学评价，左房耳部开口部测量，术后左房耳部灌注程度的判断都能发挥重要作用。

心内超声心动图 (Intracardiac Echocardiography, ICE) :

ICE 提供了 TEE 之外另一种选择，比较 TEE, ICE 患者无需基础麻醉，而介入医生即可完成 ICE 图像采集，相对减少患者费用，但目前 ICE 还没有三维成像。

外科左心耳闭塞术

1947 年, Hellerstein 等在犬类动物身上成功进行了左心耳切除。1949 年 Maden 首次对两例二尖瓣病变合并房颤患者行左心耳切除进行报道。Johnson 与 Ryan Kim 等两个较大组的临床研究显示，在心脏手术同时常规进行左心耳切除可使术后患者房颤相关的脑血管事件显著降低。目前，开胸左心耳闭塞手术方式大致有切除与结扎两种。目前，在二尖瓣手术、冠脉旁路移植手术及 Maze 手术时，对于房颤或者具有卒中高危因素患者进行左心耳闭塞术已经得到一定程度的应用，而如何更好地实现左心耳的完全闭塞仍然在进一步探索中。

心内及心外联合左心耳闭塞术 (LARIAT 系统)

LARIAT 系统是目前唯一获得美国 FDA 与欧洲 CE 注册许可的产品，其通过心内及心外途径联合进行，包括直径 0.025 英寸心内磁头导丝和直径 0.035 英寸的心外磁头导丝，这两种导丝磁性相反，从而达到端头相吸吻合的目的。心内磁头导丝通过静脉系统及房间隔穿刺进入左房至左心耳内，然后沿导丝将直径 15mm 的顺应性闭合球囊导管送到左心耳顶部。另一心外磁头导丝则经皮经胸穿刺送到左心耳顶端的心外膜面。心内外磁头导线在磁力的作用下实现隔壁对吻形成心内外导丝连接。在造影与食道超声 (TEE) 的引导下，通过 LARIAT 闭合递送装置将预先系好的闭合线圈沿心外导丝套在与球囊充盈的左心耳上，最后通过滑推进行线圈结扎。术前应行 CT 检查，以除外两叶或多叶心耳结构等解剖变异，由于同时需要在心外胸腔内操作，因此，有胸膜粘连的患者（包括曾经做过心脏手术，心外膜炎及胸部放疗）不适合此操作。

经皮左心耳封堵术

目前已有多种左心耳部封堵装置应用于人体并进行评价，包括 PLAATO 封堵器 (Ev3 Endovascular, Plymouth, MN); Amplatzer 封堵器 (Boston Scientific, Plymouth, MN); Watchman 封堵器 (Boston Scientific, Plymouth, MN) 等，下面分别介绍。

PLAATO 系统封堵器

经皮导管左心耳闭塞术 (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion, PLAATO) 系统或封堵器是一个由自膨胀性镍钛合金制成的球笼状装置，其笼骨架上设置有 3 排锚钩以便封堵器固定于左心耳内，球笼表面覆盖有可扩张性聚四氟乙烯 (ePTFE) 薄膜以封闭左心耳口 (图 1)。该封堵术需先穿刺房间隔将输送鞘管经左房送

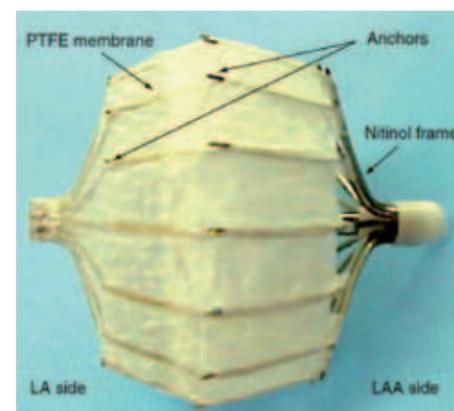


图1 PLAATO封堵器

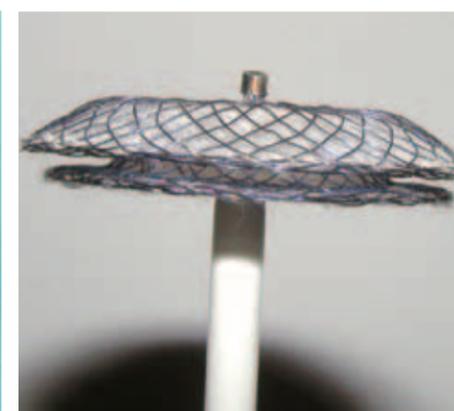


图2 Amplatzer房缺封堵器

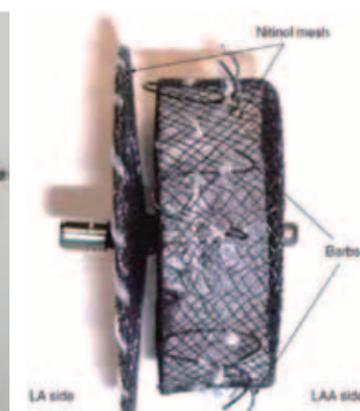


图3 Amplatzer心脏塞

至左心耳，再操作输送钢缆将 PLAATO 封堵器推送左心耳内。该封堵器可以回收并重新放置。

PLAATO 系统最初在犬模型上成功进行了封堵，术后经形态学及组织学检查，1 个月时 90% 的封堵器实现内皮化，3 个月随访时全部实现内皮化。在 111 例持续性非风湿性房颤或对华法林有禁忌的患者的研究中，手术成功率为 97.3%。PLAATO 主要不良事件包括：心包填塞、残余漏、脑卒中、血管损伤以及死亡。一个 5 年前瞻性多中心研究中，纳入 64 例持续或者阵发 CHADS2 ≥ 2 分或对华法林禁忌的房颤患者行封堵术。术后结果：死亡 7 例 (11%，与手术和器械无关)，严重卒中 5 例 (8%)，轻度卒中 3 例 (5%)，心脏压塞 1 例 (2%，与操作有关并手术处理)，脑出血 1 例 (2%)，心肌梗死 1 例 (2%)。该组封堵人群每年卒中或 TIA 的发生率为 3.8%，显著低于按 CHADS2 相应评分风险人群的卒中发生率 (6.6%)。

目前，PLAATO 封堵器因为商业原因已经停产。

Amplatzer 封堵器

包括 Amplatzer 房缺封堵器与 Amplatzer 心脏塞 (St. Jude Medical, Plymouth, MN, USA)。

Amplatzer 房缺封堵器 (图 2) 是为先心病房间隔缺损而设计的，Meier 等最先尝试应用房缺封堵器来替代 PLAATO

对左心耳进行封堵，其优点是操作简单方便，但由于非左心耳封堵专属设计，其稳定性较差，适应证窄，较易脱落，现已被同一公司生产的 Amplatzer 心脏塞 (Amplatzer Cardiac Plug, ACP) 所替代。

ACP 是在房缺封堵器双盘结构的基础上进行改进，专为封堵左心耳设计的 (图 3)。ACP 由镍钛合金丝编织的一个网叶和一个网盘组成，内含尼龙纱布，二者中央通过短腰相连接，网叶直径范围 16mm~30mm，网叶外周附有锚钩起固定作用。网叶置于左心耳内，网盘封闭左心耳口。

有关临床研究显示，ACP 操作成功率高达 94%~100%，其操作较 PLAATO 简便，封闭性能较好。但仍然有一些不良事件发生，其严重并发症包括：心包填塞、脑卒中、装置血栓形成以及死亡等。加拿大 7 个中心的一项 ACP 左心耳封堵术长期随访研究显示其成功率为 98.1%。52 名入选者年龄为 74 ± 8 岁，平均 CHADS2 积分为 3 分。术后 74% 的患者行 TEE20 \pm 5 月随访，结果：死亡、卒中、系统性栓塞、严重心包积液以及大的出血事件发生率分别为 5.8%、1.9%、0%、1.9%、1.9%。轻中度装置周围漏 (≤ 3 mm) 的发生率为 16.2%。

目前，ACP 已获得 CE 注册证书并在欧洲应用于临床。此装置还在进行一项与传统华法林治疗的随机对照临床试验，以求得到美国 FDA 通过。



图4 Watchman 封堵装置

Watchman 封堵器

Watchman 是由镍钛合金制成的一种滤器式封堵器(图4),远端开放朝向左心耳内,未开放的近端置于左心耳开口,其表面覆盖一层厚 160um 的聚酯膜,血液可通过此膜进出左心耳,左心房内皮细胞可在聚酯膜上爬行生长,一段时间后逐渐形成内皮层将左心耳与左房体部的血流隔离。环绕封堵器周边的中部设有锚钩,具固定及使聚酯膜与左心耳壁紧贴双重作用。此封堵器共有 21、24、27、30 和 33 毫米 5 种规格。鉴于装置表面被覆膜且对血流具有渗透作用,故装置放置 45 天内,华法林常规使用,以促进装置表面内皮化。45 天后 TEE 检查显示左心耳完全封堵或残余血流很少,可停用华法林改为口服氯吡格雷及阿司匹林双联抗血小板治疗直到 6 月后 TEE 复查完全堵闭,再终生服用阿司匹林。

新近 PROTECT-AF 是将 Watchman 封堵术与传统华法林用药进行随机对比研究。研究入选 707 例年龄 ≥ 18 岁的非瓣膜性 (CHADS₂ ≥ 1 分) 的持续性或阵发性房颤患者,按 2:1 的比例接受治疗,平均随访 18 个月。463 例患者行 Watchman 封堵术,装置置入成功率为 88%。术后主要疗效终点包括卒中 (缺血性、出血性),死亡,全身性栓塞。Watchman 封堵术与传统治疗相比显示其非劣性。置入

Watchman 装置主要不良事件发生率为 7.4%,较传统治疗 4.4% 为高。约 55% 的不良事件发生于封堵术的当天,心包积液最多见,其他并发症有大出血 (3.5%)、缺血性卒中 (1.1%)、装置血栓形成 (0.6%)、出血性卒中 (0.2%)、食管撕裂 (0.2%)、心律失常 (0.2%)。然而应该强调的是,大出血和出血性卒中的发生率均较对照组低 (3.5% vs. 4.1%, 0.2% vs. 2.5%)。在 ≥ 75 岁的年龄组中,左心耳封堵显示降低了主要事件 (卒中、系统性栓塞、心血管 / 不明原因死亡) 发生的风险。但是,Watchman 封堵术的安全性与可行性还需更长期随访及更多的数据来验证。

其它封堵装置包括 Coherex WaveCrest 封堵器,TP 封堵器等,Ultrasept 封堵器主要处在动物试验阶段,临床应用例数较少,其有效性,安全性还需进一步验证。

结论

房颤患者的卒中预防至关重要。虽然华法林及新型抗凝药物的应用大大降低了卒中事件的发生,但仍存在出血、用药量不足,依从性差等缺陷,而且有相当一部分患者用药疗效不显著或存在抗凝禁忌,卒中隐患仍然存在。左房耳部被认为是房颤患者血栓形成主要部位,对左房耳部解剖及生理的更好的认识开启了左心耳外科闭塞术及经皮左心耳封堵术的发展,而近年来一系列研究表明经皮左心耳封堵术与传统药物治疗相比,可降低卒中的发生率,对于抗凝禁忌的患者尤为适用。术前合理运用影像学手段,包括 TEE、CTA 及 MRA,对手术计划制定,器械选择、提高成功率至关重要;目前现有的器械与技术均存在一定的不足及并发症,相关器械的改进及术者操作经验的提升是经皮左心耳封堵术今后发展的方向,该技术可能成为非瓣膜性房颤患者卒中预防的新的有益手段。目前已有国内医疗器械生产商投入到左心耳封堵装置的研发工作,部分产品已进入临床试验,这也必将给众多中国房颤患者带来福音。

医学

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

Xience V

药物洗脱冠脉支架系统

低血运重建,低血栓,高信心

* 禁忌症及注意事项请详见说明书

* 生产企业: Abbott Vascular

* 总经销企业: 雅培医疗器械贸易(上海)有限公司

RDN 术相关场次：“去肾神经化技术峰会”2013年3月21日 星期四 10:30AM-12:30PM 多功能 A 厅
(请参考会议当天信息为最准)

文 / 沈桦 本刊编辑部

真理出自实践，肾动脉消融术治疗顽固性高血压的**未来**

——蒋雄京教授专访

蒋雄京 中国医学科学院阜外心血管病医院高血压诊治中心主任医师，七病区副主任（常务），教授。亚太介入心脏学会外周血管病组常委，中国高血压联盟常务理事。

卫生部组织的“我国居民营养与健康状况调查”结果显示，我国18岁以上成人高血压患病率已达18.8%，总患者群已经超过了2亿，而其中的15%为顽固性高血压。顽固性高血压是指规则足量服用包括利尿剂在内的3种或3种以上降血压药物，但血压仍不能达到指南所规定的目标血压者，是高血压治疗研究中的难点。寻求药物以外的高血压治疗方法也因此成为人们研究的热点。基于交感神经系统在高血压发病机制中的重要作用，早在20世纪40年代，人们就开始探索交感神经去除术治疗高血压。研究表明，尽管交感神经去除术可以显著地降低患者血压，但是术后出现的如体位性低血压、呼吸困难、无汗、胃肠功能紊乱等不良反应让患者很难耐受，加之药物表现良好，因此该手术逐渐被淘汰。

随着医疗技术的不断更新，2009年，Krum教授首次报道了使用介入技术进行的经皮导管消融肾动脉去交感神经术（catheter-based renal sympathetic denervation, RDN），治

疗顽固性高血压的研究（即 Symplicity HTN-1）。这种创新性的技术的理论基础有三点：

1. 肾脏对心血管活动的调控和保持血压动态平衡均有重要作用；
2. 肾脏交感神经包括传入神经和传出神经，二者与血压的动态平衡有关；
3. 无论是哪一类原发性高血压，都通过升高不同肾上腺素能标记物显著地激活交感神经，意味着高血压患者中不同器官的交感神经都不同程度被激活，因此阻断肾脏传出神经可以中断肾上腺素神经系统、肾素-血管紧张素轴和血压升高的恶性循环。

蒋雄京教授指出，近年来随着 Symplicity HTN1,2 等研究的开展，其结果也展示出 RDN 治疗顽固性高血压的安全性和有效性，今年有学者对于19个相关研究进行了荟萃分析，共入组了683例患者（不包含患者参加一个以上的研究），其中有两个随机对照试验，4个病例对照研究，13个

病例系列总结。从结果来看，RDN 对于顽固性高血压的治疗，近中期的降压效果，都是有效的，直观地说，患有慢性肾脏疾病和终末期肾脏疾病的患者可能从这项技术中获益最多，因为这些患者是由于交感神经的活动的增加导致顽固性高血压。另外，随着 Symplicity HTN-1 扩大样本的一部分随访结果已经长达四年，从总体上来讲，降压的近中期效果明显，并发症少，对于肾功能没有影响。严重的并发症如肾动脉夹层、穿孔或者血栓这类的问题几乎没有，一般的介入并发症，如股动脉血肿、出血等情况有个别的发生，发生率大约在2%~3%左右，其他的副作用如在进行射频消融神经时导致的疼痛，则可以通过在短期内使用止痛药予以缓解。而类似低血压等副作用，则是由于消融术导致血压的明显降低或者迷走反射导致的疼痛的级联反应造成。

从荟萃分析结果来看，随着时间的延长，降压比例有所增高，这就是所谓的延迟效应，或称迟发效应。对于延迟效应这种情况出现的原因，蒋雄京教授认为，现有的研究，尽管已经有了三、四年的随访结果，也进行了前瞻性的对照组研究，但是缺乏停用降压药的对照研究，因此无法确定延迟效应是由于药物控制导致，还是由于患者年龄增长，心功能减退导致血压降低，或者是治疗本身引起的血压降低，对于这些问题缺乏有力的证据进行解释。尽管从目前临床试验的情况来看，降压效果得到了持续性的保持，在降压药物的使用方面，一部分患者在种类和剂量方面确实有所降低，但还是有一部分患者使用的降压药物的种类和剂量有所增加。

根据我国市场上尚无通过 SFDA 批准的肾动脉消融专用导管这一现状，目前，在相关手术中，使用的最多的是由各个厂家赠送的、用于演示或者临床研究使用的导管，也



有一部分用于心内科介入手术的导管被用于 RDN 术中。蒋雄京教授为我们介绍,关于这一问题,业内有两种意见,一是很多专家认为心脏专用导管的设计是与心血管的解剖结构相对应的,心血管的解剖结构与肾动脉的解剖结构有着显著的差别,因此不提倡使用心内科介入导管进行肾动脉消融术;另一种意见,是基于目前的一部分临床研究结果的,这些结果表明使用心内科导管进行肾动脉术,没有出现明显的并发症。对于这一争议,蒋雄京教授认为,使用心内科导管进行肾动脉消融术,其安全性以及治疗效果都需要大样本量的临床试验结果支持,但是从根本来讲,心内科使用的介入导管毕竟是为心脏设计的,不是为肾动脉结构设计的,操作性、可用性都稍差,实际来讲最重要的问题在于心导管的头端比较大,最小的用于儿童的导管规格是 4.5F,而肾动脉专用导管规格则是 3.5F,这方面有明显的区别,加之导管头端的设计,怎样能让医生在肾动脉比较小的空间里,能够对导管操控自如,是非常重要的课题。而关于产品的应用情况来讲,蒋雄京教授则认为有两种情况可能发生,一种可能性是,肾动脉专用导管被 SFDA 批准在我国上市,价格合理,那么心内科导管将不再被应用于肾动脉消融术;另一种可能性,肾动脉导管上市,价格昂贵,患者很难承受,那么心内科导管还是有一定的使用空间。

国际上相继出台了有关肾动脉去交感神经消融术治疗的高血压的各类指南和专家共识。英国国家健康与临床卓越研究所(NICE)最近发布了肾交感神经消融术治疗顽固性高血压的指南。指南得出:经证明,肾交感神经消融术能够在短期和中期有效地治疗顽固性高血压。法国科学学会(心内科,放射科,高血压)的指导方针建议虽然这项技术是治疗顽固性高血压的一项选择,患者在接受这类手术的过程应该参加观测研究。欧洲高血压联盟已经发布了一个声明这项手术只能在拥有有经验并且经过手术培训的介入医生和放射医生的医疗中心里进行。同样的,蒋雄京教授提到,我国现阶段正在起草使用肾脏去神经消融治疗高血压的专家共识。这一共识主要针对此项新技术在临床方面的用途,怎样才能做到规范、谨慎,如何为患者带来真正的益处,而不是对于技术的盲目应用,避免技术的滥用,在这一目标的指导下,起草了这份专家共识。这一共

识表明的是对于 RDN 技术的立场和声明,是对该技术的现状进行了探讨和回顾,同时反映出业内普遍关心和关切的一些问题,无论是正面的意见还是反面的意见,共识中都进行了全面的回顾,在此基础上,提出了怎样解决目前对于技术的担忧,进行怎样的研究才能解决目前工作中的难点,怎样能将研究工作做得有的放矢,而非一拥而上。目前共识尚在意见征求阶段,对于立场的声明,也是建立对在目前现阶段的研究结果认识的基础上的,随着临床研究的开展,研究经验以及资料的积累,许多目前尚不能确定,无法明确的情况,将会随着资料的积累逐渐清晰,因此共识也是需要定期进行调整的,“实践才是检验真理的唯一标准”,更大量的病例以及更长时间的随访,是讨论 RDN 手术效果的最佳证据。对于这一点,蒋雄京教授特别强调,新的治疗理念、技术的出现,其目的是为了能够实现更短的手术操作时间,更安全有效的消融神经,风险更少,给患者带来的痛苦更少,这就是为什么要鼓励治疗理念的创新以及治疗器械上的创新,只有在不断的创新探索中,才能够不断的提高治疗水平,为患者带来福音。

对于本次 CIT 大会上,蒋雄京教授透露,将会向业内大众传递有关 RDN 的全球研究成果,另外就是新设备的展示亮相,可能会有一、两家新型的消融导管的展示,这对于我国把握这一技术未来的研究方向,如何根据中国人的特征进行科研试验设计上的调整,制定更好的顽固性高血压的治疗解决方案等具有前瞻性的获益。

对于我国本土有关 RDN 治疗难治性高血压的研究目标,蒋雄京教授解释道,根据目前在 *Lancet* 上发表的两个研究结果分析,对于继发性高血压的排除措施以及哪些患者属于肾交感神经过度活跃引起的高血压的诊断标准,还仅仅是比较泛泛的标准,患者的选择措施因而较简陋。在我国即将进行的相关研究中,对于患者的选择理念将会有进一步的提高,试验的目标与 Symplicity HTN-2 类似,但是入选患者的样本量将是它的一倍。入选标准将更加针对有可能是交感神经过度兴奋导致顽固性高血压的患者,患者入选后首先需要进行一整套排除程序,争取将一些病因明确的继发性高血压患者排除,余下交感神经兴奋型的高血压患者。 责编/沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccrfmed.com)

瓣膜性心脏病相关场次:“介入创新峰会(第三部分)”-瓣膜性心脏病的创新 2013年3月20日星期三 2:00PM-6:00PM 一层多功能A厅 / “经导管瓣膜治疗与转播”2013年3月22日星期五 8:00AM-1:30AM 一层多功能A厅(请参考会议当天信息为准)

经皮主动脉瓣置换术 (TAVR) 专题

随着经皮主动脉瓣置换术(TAVR)的日臻完善,全球接受这一手术换瓣的患者正在快速增长。据不完全统计,截至目前全球已约有近6万例患者接受TAVR手术治疗,而仅2012年一年就新增近万例。在有着20万(人次/年)该项手术需求量的中国,TAVR的发展也在循序渐进地升温。对此,本刊在2012年8月刊(第四期)也曾就“中国的TAVR发展现状”采访了国家心血管病中阜外心血管病医院的吴永健教授。彼时我们了解到,自2010年国内成功实施首例TAVR手术后,我国的阜外医院、301医院、上海中山医院、长海医院以及华西医院等中心均已能够成功开展TAVR手术,并共成功实施手术10余例。在本次对吴永健教授的采访中本刊获悉,我国关于国产瓣膜TAVR手术的相关试验(Venus-A试验)继去年9月启动以来,正在稳步前行,渐入佳境。截至年前,阜外医院已成功为9例入组该试验的患者成功实施TAVR手术。对此,吴永健教授也指出,“TAVR的发展一定是伴随着相关技术的不断创新与发展而前行的。”在以“沟通,创新,转变”为新愿景的CIT2013年大会上,围绕经导管瓣膜病治疗的“创新”发展而展开的相关专题全场也定将因此而令人期待。在此,本期《医心评论》特刊特别邀请吴永健教授就近年来有关TAVR发展的最新情况做了回顾与展望。同时,正如吴教授针对有关TAVR发展的另一特点的强调的那样,TAVR的发展一定也离不开多学科的融合与团队的建设。为此,本期TAVR专题中也分别邀请到一些该领域中相关分支学科的教授及医师带来包括影像学,围术期护理,瓣膜产品设计,TAVR长期随访以及主动脉瓣相关特殊病况如二瓣化及二尖瓣返流的治疗现状等主题在内的相关文章,以为广大医师提供较为全面的TAVR相关信息。

文 / 池晓宇 本刊编辑部

TAVR 最新发展现状： 创新带动发展 转化实现获益

——吴永健教授访谈

吴永健 国家心血管病中心阜外医院；22病区主任兼7病区副主任，主任医师，教授，硕士研究生导师。《中华心血管病杂志》、《中国循环杂志》、英国《BMJ》杂志中文版审稿人，北京市医疗事故鉴定委员会成员。

上世纪90年代初一些国外医生开始以动物试验尝试TAVR手术的可行性，由此开启了TAVR最初的发展历程。自2002年法国的Cribier医生等人成功实施首例人体经导管主动脉瓣置换术（TAVR）以来的10余年来，TAVR手术发展迅猛，全球手术例数目前已近6万。在这个过程中，TAVR手术操作技能不断娴熟，器械装置不断革新，同时相关临床试验也在不断地将更加安全有效的循证医学证据转化到临床实践中。TAVR这一创新技术作为传统外科手术换瓣的有效补充治疗策略得到了全球的广泛认可，其发展亦伴随和推动着整个瓣膜性疾病的介入治疗研究逐渐向更广泛的适应证人群开展。

过去的10年几乎是TAVR从“无”到“有”的快速成长阶段，其完成了挽救和改善患者生命以及生活质量的“使命”；那么，TAVR未来的发展趋势又将如何？对此，吴永健

教授指出，“在规范化治疗的指导下，严格地筛选适应证患者，不断地改进提高器械装置的顺应性，以此共同帮助减少TAVR并发症的发生并提高远期预后，是广大医师学者和从业人员恪守的基础与努力的方向；在循证医学和多学科交叉的辅助发展下，使手术更加安全、有效、个性化、优化和使患者获益更大，则是我们的追求的目标。”

新指南诠释 TAVR 新地位

我们了解到，在去年发布的最新《2012ESC瓣膜性心脏病诊疗指南》中，其相关信息进一步肯定了TAVR的临床作用，并在细节上规范了临床指导策略，从一个侧面展现了TAVR发展的新趋势。据吴永健教授介绍，ESC上一次关于瓣膜性疾病方面的指南更新还是在2007年，距此次2012

年的指南更新相隔了5年。这其中有一个很大的变化是此前由欧洲胸心外科协会（EACTS）、超声协会共同制定的指南此次加入了欧洲心脏病学会，首次实现了心血管内、外科联手发布瓣膜性心脏病指南的举措。内容上，5年中在瓣膜病领域最大的变化之一就是明确了TAVR作为瓣膜病治疗策略的地位，并对该手术的开展细节进行了明确规定。由此不难看出，“一方面，TAVR发展离不开内外科及多学科交叉的共同智慧与协作；同时，TAVR的发展正逐渐走向细化”，针对指南的新变化，吴教授如是说。

谈到“细化”，吴教授举例道，对外科医生来说瓣膜病是很成熟的一项技术，但近年来指南亦把症状性与无症状性的病变又加以分开和细化，其可见瓣膜病治疗的针对性和个体化。对新近加入指南的TAVR而言，在手术开展方面的细化有几个方面的表现：首先，必须在有外科能力保驾，以及多学科融合的医疗机构中方可开展。吴教授对此强调，“新指南把有资质的医院作为推荐首选，甚至放在推荐手术策略之前，也是基于保障患者手术规范、安全的一个重要考虑。”其次，在患者适应证方面，目前不能接受外科手术所行TAVR术的患者仍被列为IIA类推荐，C级证据。有别于类似外科开胸主动脉瓣置换的重度有症状者的I类，A类证据的推荐。对此吴教授指出，“正是在对医疗资质的严格要求以及对当前临床试验结果的充分尊重下，才有了目前指南对TAVR患者的手术的针对性推荐级别与证据。如果未来更远期的证据与经验证实TAVR换瓣后可安全有效使用10年甚至更长，或许届时的指南会将相应的TAVR患者推荐为IA类。”据悉，当前TAVR相关的PARTNER研究已进入3年研究，越来越多的结果证实TAVR的综合疗效是良好的，为此有理由相信，TAVR的远期预后疗效值得期待。

除此之外，在患者筛选方面，指南目前明确规定患者年龄须大于80岁，但特殊个案亦可有针对性调整。例如，小于80岁的患者如有外科禁忌症，如结核胸廓畸形、或已有一次开胸手术史的，其年龄可放宽在80岁以内。值得注意的一点是，目前该手术对于患者年龄的上限并无规定。

据了解，目前接受过TAVR手术的高龄患者就包括有96岁的老人。阜外医院目前成功完成TAVR术的9例临床研究入组患者均在80岁以上，最高年龄为86岁，这或许也是对TAVR手术针对患者群安全有效性的一种诠释。

器械改良与 TAVR 发展相辅相成

谈到保障TAVR手术的安全有效性，器械的发展亦不可或缺。对此，吴永健教授回顾到，“如果说TAVR从2002年到2004年是一个探索的时期，从2006年至今，则是临床试验证实概念的阶段，那么从2012年开始，TAVR已经进入一个器械改进的全新阶段，其与临床试验共同进步，下一阶段TAVR的发展可以说将是器械发展为主的发展。”据悉，目前全球正在研发当中和已经上市的瓣膜产品已达10余种，相比最初瓣膜的粗大，输送性差，引起并发症较多，定位不准造成脱位、移位等问题，当前新的瓣膜产品已不仅能够证明瓣膜置入人体为可行且有效这一事实，而是能够帮助术者将手术“完美”、安全地结束。对于瓣膜产品的未来发展，吴教授认为，操作更简便，定位更准确，减少并发症产生都是今后器械改进的主导方向；另一重要方面，器械改进还需适应不同情况下的患者个案。“TAVR患者常伴有复杂的血管病变或特殊的解剖结构，例如升主动脉或瓣环超宽，冠状动脉开口低，流出道窄，因此不同型号，不同形态的瓣膜产品开发非常有必要”，吴教授指出。

吴永健教授还特别介绍到，目前阜外医院就诊的主动脉瓣狭窄患者中，约有40%无法接受外科手术的患者，其中能够适应器械装置真正接受TAVR手术的患者或许只有一半。这种现状就如同70、80年代时的PCI手术，当时器械只能提供简单病变的操作，大部分病变还需行CABG治疗，而随着技术的不断提升和器械的改进，目前80%~90%的冠脉疾病患者已可从介入术中获益。由此也可见，只有器械的改变才能推动技术的不断发展。这一点从目前众多的创新瓣膜装置的研发中或可得到验证，例如，Lutos瓣膜



系统的就是代表着全球首个自带定位系统瓣膜的问世，其定位准确性的提高将能使患者从中获得更大利益。

在此背景下，中国国产瓣膜的研发也正在努力迎头赶上。据吴教授介绍，国内也已有多家公司开始思考瓣膜生产的前景。对此，他强调说，“瓣膜的研发还应由临床医生参与试验与指导，使其结合临床经验共同促进瓣膜的改良与创新。”

谈到国产瓣膜的研发细节，吴教授介绍，国内目前已启动的 Venus-A 试验中的国产瓣膜已具备了一定的自身特点。其形态上看似 CoreValve 瓣膜，但又具备很多不同的设计特点，例如底座更软，更符合中国患者器官结构，可减少房室传导阻滞；此外，其底座具有一个内抠状态，可对流

出道的心肌影响更小；同时，瓣膜上端设计有的三个标记可使上端定位支撑力更强，增加整体稳定性，从而减少对流出道的压迫，使得房室传导阻滞亦能够减少。除此之外，该款瓣膜还具可回收性，与有些瓣膜的球囊释放后不可回收不同，其在释放一半时如发现定位不好，可回收重新定位。与球囊扩张型瓣膜相比，这款瓣膜使用自膨胀释放系统，可适应于更多不同瓣膜疾病类型的患者，如主动脉瓣二瓣化患者。其原因是由于自膨胀释放系统可随心脏跳动不断调整形状与定位，支撑力会变得越来越强；而球囊扩张型瓣膜相对固定的圆形扩张在应对二瓣化病变时，或会造成椭圆样进而造成较多的瓣周漏。

对于瓣膜的选择，吴教授同时也强调，“患者病情各有

不同，不同的瓣膜设计有其相应的优势，不可一概而论。”自膨胀式瓣膜亦有它的短板，例如升主动脉超常扩张下，其在流量扩张时会贴于血管壁上，此时自膨胀瓣膜的贴壁性或不如其球囊扩张瓣膜理想。未来，术者对升主动脉根部整个病变的判断上会越来越精细，因此对不同类型瓣膜的选择亦会有更多依据。因此，“术前通过 CT 等影像学帮助判断瓣膜选择，并在术前备有 2 种或以上的瓣膜以应对手术现场患者个性化治疗的需求，这都是目前许多国际大中心保障手术安全有效的策略之一，对国内中心开展的 TAVR 术亦是很好的借鉴”，吴永健教授介绍到。

TAVR 并发症的新应对

无论是技术还是器械的发展，保障手术安全都是发展的目的之一，而并发症的减少也是实现技术保障 TAVR 安全性的主要转化目标之一。对此，吴永健教授也曾不止一次地强调，“并发症是特别需要关注的问题，操作经验的积累是解决问题的一个方面，而掌握并发症的处理则是更加关键的手段，否则，TAVR 手术几乎无从开展。”

TAVR 并发症最大的问题首先在于穿刺点出血；第二是整个路径上的夹层还有血栓脱落造成的脑卒中；第三是瓣膜脱落移位。其中，脑卒中的发生因其相较严重的致残和致死后果也成为全球该领域中持续关注的焦点之一。目前，处理该并发症的一种栓子保护装置是全球应对卒中的一种新方式，但据悉目前这一装置的常规使用尚未开展。吴教授向我们介绍，目前许多医学中心会在术前备好栓子保护装置，通过 CT 等检测手段识别高度危险的腹壁栓子以备及时启用此装置。事实上，从目前整个接受手术例数的百分比看，术后真正发生有症状的脑栓塞比例为 1%~2% 左右，其主要是经股动脉入路发生，如果经心尖入路则基本不存在栓塞情况，因此并不是每一例 TAVR 患者均需使用这一装置。尽管如此，吴教授指出，“类似栓子保护装置这样能减少并发症发生的新器械及新技术的发展仍备受瞩目，其它相关保护措施的研发也是广大医师期待与关注的焦点，这也包括了例如处理瓣膜脱落的抓捕器等产品的研发。其原因很简单，这些创新研发能够最大限度地减少患者并发症，优化 TAVR 手术，使患者获益最大化，这是我们所期望的。”

此外，如前所述，通过器械改良而改变入路也是减少卒中并发症的方法之一。吴教授就此也介绍到，经心尖入路可进一步降低卒中发生率，目前 Edwards 球囊扩张瓣膜即可经心尖入路。CoreValve 设计的经心尖瓣膜装置目前也已进入临床试验阶段；国内 Venus-A 试验中的瓣膜产品目前主要适应主动脉逆行入路，但其未来产品多样化的发展非常值得期待。

亦谈 TAVR 技术拓展

TAVR 近年来的快速发展使人们开始设想它更广泛的适用范围，期望这一技术能使更多患者受益。对此，吴教授介绍，在现有循证医学证据下，我们严格按照适应证筛选 TAVR 患者，但有

关拓展其适应证的研究也在伴随 TAVR 不断发展。

对于适应证人群是否应该触及到中度主动脉瓣狭窄患者的看法，目前国际上的有关试验包括由欧洲正在进行的 SURTAMI 试验和美国的 PARTNER II 试验。我们期待其更新、更长期的试验结果的发布，届时如果中危（即亦可接受外科手术的患者）患者行 TAVR 术，对比接受常规外科手术组患者的终点结果相同，那么 TAVR 指征有可能扩大。事实上从 TAVR 技术的角度来讲，或许对该类患者的手术操作或将更加容易。

此外，吴教授还向我们介绍了目前 TAVR 术的另一拓展应用的热点研究，即“瓣中瓣”技术。“瓣中瓣”目前主要用于开胸手术放入的生物瓣膜退化的补救。以往对开胸手术的患者再次进行开胸进行换瓣，粘连的升主动脉对外科医生挑战很大，风险明显增加。因此，瓣中瓣在不开胸情况下于退化的瓣膜中再置入新的瓣膜的方式是一种有效的外科手术替代方式，全球有关此类手术的临床研究也在积极的进行中。据吴教授介绍，目前阜外医院也已具备“瓣中瓣”技术的操作，希望在不久的将来能在临床实践中试行这一新技术。

创新带动发展 转化实现获益

谈到以上 TAVR 发展中的创新与发展方向，吴永健教授表示这些内容起到的或许仅是抛砖引玉的作用，“在 TAVR 发展到目前具有里程碑时刻的阶段，如何将所有的创新通过更好的沟通合作而转化到适合本土化 TAVR 发展的进程中，以使本国患者得到‘量体裁衣’式的治疗策略，将是更为艰巨和重要的课题。”为此，国内 TAVR 的发展也在尊重医学证据，积极发展技术创新，组建科学的团队等的基

础上，努力地将这些“设想”应用到临床实践中，旨在获取最优化手术结果并创造患者获益的最大化。

吴教授为我们举例介绍到，目前阜外医院 TAVR 手术的团队建设就为手术的成功和最优化提供了实实在在的帮助。例如阜外医院 TAVR 术的麻醉措施是采取目前全世界各大医学中心鲜有做到的局部麻醉，即患者是在保持清醒的状态下进行手术。做到这点无疑得益于麻醉科的全力配合，其为高龄重度的 TAVR 适应证患者减少了一个可能因术中全麻造成的危及生命的巨大风险，提高了患者的生存获益。

除此之外，类似这样的获益还包括影像学对解剖的判断，这一点也是吴教授一向非常看重的一个环节。他认为，“借助 CT 以及 TEE 等先进的影像技术去更好地预判病变，能对主动脉瓣的解剖、病理、生理得到全面地了解，这也将使近期国际上提倡的 TAVR 术前“Planning”工作能够最终最大程度地转化到患者的获益中去。”

事实上，据吴教授介绍，在 TAVR 与国际接轨的发展上，阜外医院从不缺少高科技的支持与投入。例如在 TAVR 术中非常关键的定位软件系统的引进方面，医院目前使用的该类软件就包括了 DynaCT（目前全球鲜有）和 3 mension（目前全世界较为通用）系统，而这些高科技的应用对 TAVR 的发展无疑起到了关键作用。然而，与之相比，“力求将科技与临床结合，让创新带动发展，使患者的获益从中得以转化和实现，或是中国 TAVR 下一个阶段整体发展的更重要的新方向”，吴永健教授总结到。

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

编者按：在瓣膜疾病的治疗中，我们欣喜地看到主动脉瓣狭窄的 TAVR 手术治疗近年来得到了长足的进展，与此同时，广大医师对其他类型瓣膜性疾病的不懈研究也有着不断的进步。二尖瓣返流，作为另一常见的心脏瓣膜疾病，其治疗策略的发展也由以往标准的外科手术瓣膜修复或置换逐渐发展到可通过经皮介入的方式开展治疗。经导管二尖瓣钳夹术（MitraClip）即是在外科缘对缘二尖瓣修复技术的启发下发明的一项无需体外心肺循环支持的二尖瓣修复技术。2003 年世界首例 MitraClip 成功实施至今，全球已有 7000 余例患者实施该手术。我国首例 MitraClip 术于 2012 年成功实施。本届 CIT 大会上，“经导管瓣膜治疗与转播”专场（3 月 22 日星期五 8:00AM-1:30PM 一层多功能 A 厅）中的“经导管二尖瓣治疗”分会场上亦将有 MitraClip 技术更全面的介绍。《医心评论》本期特刊特邀葛均波院士就“MitraClip 在中国的应用现状”做一概述，期望对关注瓣膜性疾病发展的医师有一定帮助。



文 / 潘文志 葛均波 复旦大学附属中山医院

MitraClip 在中国的应用

葛均波 复旦大学附属中山医院；教授、主任医师，博士研究生导师。中国科学院院士；长江奖励计划特聘教授；上海市心血管病研究所所长；复旦大学附属中山医院心内科主任；中华医学会内科学分会副主任委员，中华医学会心血管病学分会副主任委员。

二尖瓣返流是一种常见的心脏瓣膜疾病。人群中，轻微（+）、轻度（++）、中度（+++）及重度（++++）二尖瓣返流发病率为 19.2%、1.6%、0.3% 及 0.2%。外科手术瓣膜修复或置换术被认为是该疾病的标准治疗方法，已被证实能缓解患者的症状及延长其寿命，但对功能性 MR 效果较差，特别是缺血性二尖瓣返流。近年来，在外科缘对缘二尖瓣修复技术的启发下，人们发明了经导管二尖瓣钳夹术（MitraClip）。该技术是在全麻状态下，使用一个特制的二尖瓣夹合器，经股静脉进入、穿刺房间隔、进入左心房及左室，在三维超声及 DSA 引导下，使用二尖瓣夹合器夹住二尖瓣前、后叶的中部，使二尖瓣在收缩期由大的单孔变成小的双孔，从而减少二尖瓣返流。MitraClip 技术相对于外科手术有明显优势。外科手术创伤大，需要体外循环，许多高危患者不适合外科手术，术后患者需要较长的恢复期（通

常为 6 周）。而 MitraClip 技术使用导管技术，不需要体外心肺循环支持，患者恢复较快，通常在术后 2~3 日可以出院，术后 1 周内就可以参加日常活动。全球第一例 MitraClip 术于 2003 年完成。2008 年 3 月 MitraClip 通过欧洲 CE 认证，并在欧洲、土耳其、以色列和澳大利亚陆续上市应用于临床。一系列临床研究已证实了 MitraClip 的有效性和安全性。EVEREST I、EVEREST 初步队列研究显示，该手术有确切的疗效，急性手术成功（定义为出院前二尖瓣返流≤2 级）率在 70%~80%，大部分患者纽约心脏病协会心功能分级获得改善，同时该手术具有良好的安全性。前瞻性、多中心、随机对照研究 EVEREST II 显示，MitraClip 在改善二尖瓣返流方面稍劣于传统外科手术，但安全性更高，而在改善临床终点方面两者效果类似。

2012 年 ESC 瓣膜管理指南建议，“心脏团队”根据判断

为外科手术高危或禁忌、心超显示解剖符合标准、预期寿命超过1年的症状性重度原发性二尖瓣返流可行 MitraClip (II B类, 证据水平 C级)。目前 MitraClip 参考适应证为:

(1) 功能性或者器质性中重或重度二尖瓣(3+至4+)返流;

(2) 患者有症状, 或者有心脏扩大、房颤或肺动脉高压等并发症;

(3) 左室收缩末内径 $\leq 55\text{mm}$ 、左室射血分数(LVEF) $>25\%$, 心功能稳定, 可以平卧耐受心导管手术;

(4) 二尖瓣开放面积 $>4.0\text{cm}^2$ (避免术后出现二尖瓣狭窄);

(5) 二尖瓣初级腱索不能断裂(次级腱索断裂则不影响);

(6) 前后瓣叶 A2, P2 处无钙化、无严重瓣中裂;

(7) 二尖瓣返流主要来源于 A2、P2 之间, 而不是其它位置;

(8) 瓣膜解剖结构合适: 对于功能性二尖瓣返流患者, 二尖瓣关闭时, 瓣尖接合长度大于 2mm, 瓣尖接合处相对于瓣环深度小于 11mm; 对于二尖瓣脱垂呈连枷样改变者, 连枷间隙小于 10mm, 连枷宽度小于 15mm。由于 MitraClip 大小有限(每个翼长 8mm), 如果瓣叶关闭时接合组织少, 或两个瓣离得太远, MitraClip 两个翼将无法同时捕获 2 个瓣尖, 也没有足够的瓣尖组织固定 Clip。所以患者术前行心超检查, 尽量满足第 8 条标准, 以保证手术的成功。

到目前为止, 国外已经开展 7000 余例 MitraClip 手术, 许多中心已经积累较多的手术经验, 而国内该技术发展相对滞后。2012 年 5 月我院成功运用 MitraClip 系统完成国内首例经导管“缘对缘”二尖瓣修复术(TMVR), 目前已累计完成 3 例 MitraClip 手术。其中, 二尖瓣脱垂(器质性) 1 例, 功能性二尖瓣返流 2 例。3 例患者均完成 MitraClip 术, 顺利出院。介入治疗后, 2 例患者的心功能分级提高 1 级, 1 例患者的心功能分级提高 2 级。手术时间(105 ± 38)min, X 线曝光时间(10 ± 4)min。MitraClip 释放即刻, 主动脉平均压由(62 ± 18)mm Hg ($1\text{mm Hg}=0.133\text{kPa}$) 升至(75 ± 14)mm Hg, 左心房平均压由(15 ± 10)mm Hg 降至(9 ± 5)mm Hg。术后第 3 天, 左心室舒张末内径由(63 ± 11)mm 降至(59 ± 10)mm, 左心房内径由(59 ± 11)mm 降

至(51 ± 8)mm, N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)由(4292 ± 1137)mmol/L 降至(1187 ± 489)mmol/L。3 例患者均未出现任何并发症。病例 1, 2 至今已随访半年, 随访期间未出现任何并发症, 术后 3 天起心超示二尖瓣钳夹器(MitraClip)固定良好、二尖瓣返流明显减少、左房室缩小、肺动脉收缩压下降, NYHA 分级降低, NT-proBNP 降低。病例 3 术后 3 天至 1 月内, 二尖瓣返流明显减少, 病情得到缓解, 变化趋势同例 1, 2。术后 2 月起, 患者二尖瓣返流加重、左房室扩大, 心功能恶化, NYHA 分级及 NT-proBNP 较术后 1 月时升高, 同时患者出现房扑及体位性低血压。但是, 多次心超随访显示 MitraClip 固定良好, 但瓣环扩大, 收缩末期 MitraClip 造成的二尖瓣 2 个小孔较前增大, 故通过二个孔的血流增加。经加强抗心衰药物治疗后, 左房室仍扩大, 二尖瓣返流无好转, 心功能持续恶化, 于术后 162 天死于泵衰竭、心源性休克。

MitraClip 具有良好运用前景, 无论是功能性还是器质性二尖瓣返流, 无论是外科手术低危还是手术高危、禁忌的, 只要瓣膜解剖结构合适, 都可行 MitraClip。目前研究已显示, MitraClip 在外科手术高危或禁忌中重度二尖瓣返流患者, 特别是晚期心衰患者中的益处。晚期心衰患者由于左室扩大、瓣环扩张, 大多合并有中重度二尖瓣返流, 将来我们需要开展随机对照研究, 评估 MitraClip 与传统保守治疗在晚期心衰患者中的益处。我们预测 MitraClip 未来可能是晚期心衰治疗的新手段。虽然国外 MitraClip 临床研究如火如荼, 国内无论在动物试验还是在临床运用上都远远落后。所幸, 除我院率先在国内开展 MitraClip 手术外, 国内一些中心也正在筹备且有望在近期开展该技术。我们相信, 在不久将来, MitraClip 将改变二尖瓣返流治疗模式, 成为二尖瓣返流的一个有效治疗手段。此外, MitraClip 技术是居于外科“缘对缘”二尖瓣修补术的原理, 后者一般与瓣环成形术一起运用, 单纯的缘对缘修补技术效果仍有争议(尤其是在继发性二尖瓣返流者中)。将来, 我们如果将 MitraClip 和经皮冠状静脉二尖瓣瓣环成形术一起作用, 将有望进一步提高 TMVR 的治疗效果。

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

编者按:自 2002 年全球首例人体经导管主动脉瓣置换术(TAVR)实施以来, TAVR 的发展亦得益于相关器械装置的不断更新。目前全球广泛应用的获 CE 认证的 Edwards-SAPIEN 球囊扩张式瓣膜和 CoreValve 自膨式瓣膜均已有 10 000 例以上的临床手术经验。据不完全统计, 全球迄今即将或已经上市的瓣膜产品种类约有 10 余种, 其相应的临床试验也在广泛进行当中。其中, 有关首个可复原和重新定位的介入生物主动脉瓣 - Lotus 瓣膜系统的 REPRIME 临床试验, 以及新一代非金属, 无支架, 可重新定位的介入主动脉瓣膜 - Direct Flow 瓣膜的 DISCOVER 试验均在广泛进行当中。本届 CIT 大会“经导管瓣膜治疗”专场(3 月 22 日 星期五 8:00AM-1:30PM 一层多功能 A 厅)也将有这两款瓣膜临床试验的最新相关报告。此外, 我国国产瓣膜的开发研究也在稳步前行之中, Venus A-Valve 瓣膜装置临床试验已于 2012 年 9 月正式启动, 截至去年底, 国家心血管病中心阜外医院已成功完成 9 例入组患者的 TAVR 手术。本文特邀南京医科大学第一附属医院孔祥清教授就目前部分国际上 TAVR 不同瓣膜的设计应用与最新进展进行了阐述, 与广大医师一同见证瓣膜技术的发展现状, 从中或对 TAVR 的发展亦可见一斑。

文 / 孔祥清 南京医科大学第一附属医院

TAVR 不同瓣膜的设计及最新进展



孔祥清 南京医科大学第一附属医院: 医学博士, 教授, 博士研究生导师, 主任医师。南京医科大学第一临床医学院副院长, 先心病学组组长。江苏省“135”重点医学人才, 江苏省 333 工程培养对象, 江苏省六大高峰人才。主持国家 863 计划、自然科学基金等国家和省级课题 10 余项。主编的《先天性心脏病介入治疗》是国内第一本详细介绍有关先天性心脏病介入治疗的教材, 参编医学专著 10 余部。

多年以来, 主动脉瓣狭窄的介入治疗方法主要是主动脉瓣的球囊扩张术。随着经验的积累、装置及技术的发展, 该手术已经越来越安全, 围手术期并发症明显降低。然而患者虽然获得了暂时的症状改善, 但病程和生存率及预后仍没有改善。出现这一现象的原因在于该手术的理论基础: 用球囊扩张钙化的瓣膜可以暂时增加瓣口面积, 但对已发生纤维钙化的瓣膜来说主要是增加了主动脉瓣器的弹性, 而瓣膜本身仅出现微小的撕裂。这些改变并不能影响疾病的自然病程, 主动脉瓣狭窄主要的病理生理机制(钙化, 血流加速, 瓣口湍流等情况)依然存在。

所以, 为了治疗越来越多的因各种高危因素无法接受外科手术的主动脉瓣狭窄患者, 近年来研究的重点已转为研发新型瓣膜装置, 要求该装置可经微创方法置入且瓣膜功能和外科手术置入瓣膜相当。

在目前已经研发出的很多介入瓣膜装置中, 只有球囊扩张式 Edwards-SAPIEN 瓣膜和自膨式 CoreValve 瓣膜获得了 CE 认证, 各有 10 000 例以上患者的手术经验。目前已有许多相关的文献发表, 证实了装置的安全性和短期及中期的疗效。

Edwards-SAPIEN 球囊扩张式瓣膜

Edwards-SAPIEN 介入心脏瓣膜为一个缝有牛心包所制三叶式瓣膜的不锈钢支架。最初的产品只有一种尺寸，内径为 23mm，高度为 14.5mm。随后出现两种尺寸（23mm×14.5mm 和 26mm×16mm），分别适用于 22F 和 24F 鞘管。23mm 装置适用的瓣环内径为 18mm~21mm，26mm 装置适用的瓣环内径为 22mm~25mm。

Edwards-SAPIEN 瓣膜装置系统的设计组成包括：介入主动脉瓣，输送系统（包括可弯曲导管），24F 导引鞘，RetroFlex 扩张装置盒，RetroFlex 瓣膜成形球囊，Atrion 充气装置（indeflators）和瓣膜压缩机（绿色的为 23mm 瓣膜压缩机，紫色的为 26mm 瓣膜压缩机）。

瓣膜装在可弯曲导管上，通过球囊置入。球囊萎陷后将瓣膜通过压缩器装入导管内，置入体内后通过扩张球囊使瓣膜张开成形并锚定在退化性主动脉瓣上。

Edwards-SAPIEN 的压缩系统工作步骤：

第一步：从包装中取出瓣膜篮放置在有生理盐水的盘子中，冲洗瓣膜并上下移动篮筐使瓣叶运动。

第二步：从篮筐中取出瓣膜，压缩瓣膜使其内径减小约 30%。

第三步：把瓣膜套在球囊外侧的两个标记之间，注意瓣膜方向是否正确（绿线为瓣膜左室流出道侧）

第四步：进一步压缩瓣膜至最大程度并在这一位置持续 10s，确认瓣膜和标记的相对位置正确。（这一步需要多次重复以达到理想状态）

第五步：用冲洗过的压缩器标尺确认瓣膜已充分压缩，且在摩擦的情况下仍保持压缩状态。

第六步：将 RetroFlex 移近瓣膜，将瓣膜装在导管上。

Cribier 在 2002 年最早采用逆行途径置入该瓣膜装置。手术采用股静脉入口，经房间隔穿刺后到左房，左室和主动脉根部。如今这一途径已被淘汰，因为它对技术要求高，同时间隔穿刺会带来额外的风险，一些患者（尤其是血流动力学不稳定的患者）难以耐受。采用该途径的手术中有导管致二尖瓣前叶损伤的报道，但因为二尖瓣前叶是导管

从左房进入左室再进入升主动脉时必须通过的结构，所以不能完全避免该并发症。

目前，随着装置的进一步改进，装置的内径和材料经过充分调整后已经可以装入更为柔软和更细的导管中利用逆行途径从股动脉成功送至主动脉根部。尽管这一途径较顺行途径方便，术中并发症少，但 24/22F 的导管置入对血管的解剖要求较高。该操作可在导管室完成，患者给予轻度镇静，手术需要透视监护。

新一代的球囊扩张瓣膜（SAPIEN XT, Edwards Lifesciences）已经问世。瓣膜用钴铬合金制成，有四个尺寸（20，23，26，29mm），可通过 22F，24F 和两个更为柔软的输送导管（NovaFlex, Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA）输送。NovaFlex 输送系统可以进一步降至 18F（针对 23mm 装置）和 19F（针对 26mm 装置），这使得髂动脉和股动脉内径 6mm 的患者可用 18F 导管而 6.5mm 的患者可用 19F 导管。输送导管包括外层的可转向的导管和内层的球囊导管（末端逐渐变细），瓣膜压缩在内层导管萎陷球囊的近心端。这样就减少了输送导管的内径，使鞘管更细。

CoreValve 自膨式瓣膜

CoreValve 自膨式瓣膜为一个内部缝有猪心包所制三叶式瓣膜的自膨式镍钛合金支架，支架是用 50mm 的镍钛管直接镭射切割而成。装置的下段有较大的辐向张力，可自行膨胀并将钙化的主动脉瓣叶挤压到主动脉根部壁上，同时防止装置本身扭曲变形。中段支撑瓣叶，形状较窄，避免影响冠状动脉开口，上段较宽使装置能在升主动脉内锚定并保证装置长轴的稳定性。

CoreValve 瓣膜装置的支架所用材料镍钛合金为温度-收缩材料，体外冰水中瓣膜柔软易变形，可将瓣膜压缩装入输送系统，体内正常体温下瓣膜装置可自行膨胀且有较大辐向张力使装置锚定于特定位置。

多年以来，该装置已经过多次改良以增加疗效，同时使操作更为便利。第一代装置采用牛心包，通过 24F 导管置入。第二代采用猪心包，外形较小，可以通过 21F 导管置入（对于血管床内径较小的患者有利）。单层猪心包用 PTFE 缝制为三叶瓣结构，瓣叶缝制在瓣膜流入道裙边的三

个小叶上。缝制前心包膜组织用标准方法进行戊二醛缓冲液充分固定，最后消毒时采用加入异丙基乙醇（作为活化介质）的戊二醛。消毒过程和现在外科所用的组织心瓣膜相似。同时，第二代装置上段很宽，在升主动脉内固定更为安全，对于升主动脉内径 > 45mm 的患者也可置入。第一和第二代的瓣膜逆行置入时必须在全麻且有体外支持的情况下实施。

目前，装置进一步得到改进，输送系统从既往的 24F 发展到 18F（第三代装置）。第三代装置的出现并不改变手术安全性和效果的情况下大大改善了操作技术，使逆行途径更为容易可行，解决了血管入路及装置难以通过主动脉弓和升主动脉的难题，可以完全实现经皮置入主动脉瓣。手术效率大大提高，手术时间大大缩短，不再需要外科准备血管切开及采用 ECMO 或 TandemHeart 行体外循环。如今第三代装置已有两种尺寸的装置投放市场，26mm 和 29mm。其中 26mm 装置适用范围是瓣环内径 20mm~23mm 的患者，29mm 装置适用范围是瓣环内径 24mm~27mm 的患者。近来还有其它尺寸的装置准备投放市场以满足更大人群的需要。

第三代装置 18F CoreValve 瓣膜系统的组成包括：介入主动脉瓣膜，输送导管系统（DCS）和安装系统（将瓣膜压缩并安装在导管内）。输送导管系统包括带有内置导丝的导管，导管远端为 18F 内径的保护鞘管，内可安装压缩后的置入瓣膜，中部为 12F 导管，末端为控制瓣膜安装和释放的装置的手柄。手柄包括一个微调旋钮和一个粗调旋钮，帮助将瓣膜安装入输送导管。在输送导管通过主动脉瓣环定位后，控制微调旋钮可缓慢撤出鞘管释放瓣膜。

CoreValve 装置的压缩装载系统工作步骤：

第一步：将瓣膜支架（冷）流出道部分轻轻挤压入流出道圆锥中。

第二步：拧上流出道圆锥的盖子，将流入道管子小心插入流出道盖子并向前推进至支架环开始分离。

第三步：将导管远端仔细插入流入道管子，外露的支架环附着于导管对应位置。

第四步：控制微调旋钮将导管鞘覆盖支架环，推进流出道管子通过标记。

第五步：通过流出道圆锥移除流出道盖子和流入道管子，将瓣膜推入流入道圆锥直至流出道盖子和流入道圆锥内侧接触。

第六步：缓慢推进导管鞘盖过瓣膜直到距离导管顶端约 5mm 处。该系统为装置特别设计，不损伤瓣膜结构，一次性使用。

CoreValve 的自膨式机理和需要球囊扩张定位的装置（如 Edwards-SAPIEN 系统）相比有许多优点。

首先，该装置最重要的特性是自膨能力，这对于减少瓣周漏非常有利，同时可以运用于主动脉瓣返流患者，而球囊扩张式瓣膜使用所得经验则与此相反。其次，装置避免了球囊扩张时对生物瓣叶的损伤，理论上可以延长瓣膜的使用寿命。第三，上段的自膨结构使瓣膜更稳定的固定在升主动脉。

在装置定位方面，CoreValve 的设计也有很多优点：

1. 装置释放时只要定位在一定的范围内则瓣膜功能就不受影响，一定程度上降低了手术难度。

2. 支架长轴具有一定自我调整能力，有利于术后装置的稳定和患者的血流动力学稳定。

3. 远端 2/3 释放后还有可能复原，一定程度上可提高手术成功率并可优化装置置入定位。

4. 在装置定位不满意的情况（位置偏下）下可以重新调整位置。重新复原的能力对于纠正瓣膜位置非常重要。一旦释放出 2/3 的装置，瓣膜已正常工作，此时支架可以进一步调整位置甚至完全收回。如果装置张开不满意，尤其是放置在钙化极度严重的瓣膜中时，可以通过球囊进一步扩张瓣膜，同时避免损伤支架内缝制的瓣膜。

上面提到的两个装置是目前在临床中广泛使用的装置。新的装置还在试验中。除了目前装置已有的特征，它们提供更小的外观，能实现重新定位的可能和减少瓣周漏的可能。

Lotus 介入主动脉瓣 (Lotus Valve, Sadra Medical, CA, USA)

Lotus 介入主动脉瓣代表第一个可复原和重新定位的



介入生物主动脉瓣。它包括一个持续拉伸的镍钛编织支架，中间为牛心包所制的三叶瓣和一个 18F 导管输送系统（第一例人体试验采用的是 21F 输送系统）。术者通过操控输送系统将装置通过主动脉瓣并释放。辐向张力较低时装置被动缩短，中心固定，瓣膜可以开始工作。当达到理想位置时，镍钛合金支架主动缩短固定到最终长度（19mm），辐向张力增加以保护内部瓣膜。目前，支架 - 瓣膜通过 15 指结构装配到导管 - 释放系统，整个释放过程非常复杂困难。新的 3 指结构正在研发中，如研发成功，将大大降低瓣膜释放的难度。这个装置的主要优点在于在最终从导管内释放出来以前的任何时候，装置都可以被重复拉伸，回收和重新定位，这个特征也是介入主动脉瓣新技术中发展最快的特征之一。

Direct Flow 瓣膜装置 (Direct Flow Medical Inc., Santa Rosa, CA, USA)

Direct Flow 瓣膜装置代表了新一代非金属，无支架，可重新定位的介入主动脉瓣。它的组成包括 3 个基本成分：一个牛心包组织瓣膜，一个带有涤纶纤维翻边的可扩张的支架（主动脉侧和左室侧均有翻边使瓣周密封，减少瓣周漏，翻边内含可单独扩张的球囊环），和一个 22F 的输送系统（带有一体化复原系统和形成支撑结构的固化膨胀剂）。目前该装置需在全麻和 TEE 监护条件下使用，不需要体外循环。外科暴露股动脉后插入 22F 导引鞘，重复做瓣膜成形，使瓣叶活

动度达到满意程度，跨瓣压差降至 30mmHg 左右。此时将输送导管通过主动脉瓣进入左室，用造影剂和盐水 1:1 的混合注射液先在瓣环下位置扩张下部翻边，再在冠脉开口以下位置扩张上部翻边，检查瓣膜功能和密封性。此时如果位置不满意，可以将瓣膜复原和重新定位。达到最佳位置后，用永久性聚合物代替造影剂和盐水混合液，装置从导管上释放下来。

在首次人体试验中，15 例患者接受了手术，12 例手术成功（80%），术后瓣口面积明显增加，同时平均跨瓣压差明显降低。1 例患者在术后第 2 天转为外科手术，11 例患者（73%）正常出院。30 天随访示 1 例心源性死亡（6.7%），1 例大面积中风。10 例带装置存活的患者 30 天时血流动力学和临床表现显著改善。柔韧性高的生物瓣膜的最大优点在于它使手术者在置入过程中对瓣膜有前所未有的自由操作空间，即使主动脉弓钙化严重，它也较易通过，术中可以反复通过主动脉瓣环来调整位置，一旦装置张开即开始工作。

AorTx 介入主动脉瓣 (Hansen Medical, Mountain View, CA, USA)

AorTx 介入主动脉瓣包括一个外观较小，可折叠的金属支架和结合在上面的心包组织瓣膜。支架定位后弹开，三叶瓣展开，利用较高的辐向张力确保置入。和前面介绍的装置一样，该装置在最终脱离导管输送系统之前装置可以被完全回收及重新定位。该生物瓣膜在试验室经过 10 亿次心脏周期测试，表现良好。8 例患者经临时置入，成功率为 100%。

JenaClip 介入瓣膜装置 (Jena Valve Technology GmbH, Munich, Germany)

JenaClip 介入瓣膜装置是新近设计的一个装置，它采用猪心包所制瓣膜装自膨式镍钛合金支架上，支架的作用是利用上面的吊钩张紧自身主动脉瓣以防止移位，所以支架设计可以相当短。目前设想采用经股动脉途径或经心尖途径置入，后者有 4 种尺寸（21，23，25 和 27mm），适用的主动脉瓣环内径在 18mm~26.6mm 之间。这是一个外观非常小的装置，在释放位置不满意的情况下可以重新定位。该装置在动物试验中弹性好且没有钙化的主动脉的锚定能力很高，很有可能可以用于治疗主动脉瓣返流。

Ventor Embracer 介入生物主动脉瓣 (Medtronic Inc., MN, USA)

Ventor Embracer 介入生物主动脉瓣是一个全新理念的自膨式镍钛合金装置。该装置的设计以解剖学为导向故可以达到最佳的解剖适应，使依靠直觉释放装置更为简单，且装置的轴向固定更为优化。支架包括两个部分，外层支架与外科生物瓣膜支架类似，内层支架决定生物瓣膜的整体形状。内层支架上包有牛心包组织瓣叶。采用经心尖途径的首次人体试验研究已见报导。

随着医学生物材料、生物工程等多学科的融合和发展，我们期待着有越来越多的主动脉瓣介入瓣膜装置面世，造福越来越多的主动脉瓣病变患者。 责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccrfmed.com)

影像学相关专场：“影像与生理学专题研讨会”（一、二）-2013年3月20日 星期三 8:30AM-12:30PM、2:00PM-6:00PM 307AB 会议室；“影像与生理学专题研讨会”（三）-2013年3月21日 星期四 2:00PM-6:00PM 307AB 会议室；“影像与生理学专题研讨会”（四）-2013年3月21日 星期五 2:00PM-6:00PM 307AB 会议室；“影像与生理学专题研讨会”（五）-2013年3月21日 星期六 8:30AM-12:30PM 307B 会议室；“心血管微创影像研讨会”-2013年3月21日 星期六 8:30AM-12:30PM 310 会议室。（请参考会议当天信息为准）

文 / 吕滨 国家心血管病中心 阜外医院

CT 血管造影在 TAVR 术的应用技术和价值

编者按: TAVR 的不断发展与提升是多学科交叉融合的结果。其中,包括超声心动,心脏核磁共振以及 CT 等在内的影像学技术在 TAVR 手术中的应用起到了不容小觑的作用。2012 年 11 月,美国心血管 CT 协会 (SCCT) 就 CT 血管造影 (CTA) 在 TAVR 术前的评估价值发表了专家共识,进一步规范了 CTA 标准化应用技术及其对 TAVR 手术的指导意义。国家心血管病中心阜外医院的吕滨教授在本文中将对 CT 血管造影在 TAVR 术前如何指导扫描方案,如何对入路、主动脉瓣环、主动脉根窦部其他解剖结构进行评价,以及如何进行中瓣环切线位角度的确定进行一一阐述;并就 CTA 对主动脉瓣钙化积分计算,以及对左心室、冠状动脉及其他阳性发现的作用进行了描述。希望广大医师通过影像学在 TAVR 术中的应用价值而关注到 TAVR 创新技术的发展现状,同时或还能藉此引发您参与到 CIT2013 大会更多的影像学专场的学习中。



吕滨 国家心血管病中心阜外医院:影像中心和放射科副主任,主任医师,博士研究生导师。中华医学会放射学分会心胸学组委员,北京生物医学工程学会理事,10多种学术期刊杂志编委或通讯编委。

TAVR 多学科交叉的影像学

截至 2012 年,全球共完成近 50 000 多例的经导管主动脉瓣置换 (TAVR) 手术。术前对主动脉瓣周围的解剖形态及径线的测量对指导 TAVR 手术至关重要,相关的数据完全依赖影像学检查。超声和多排螺旋 CT (MDCT) 在 TAVR 上的作用越来越得到重视。2012 年 11 月,美国心血管 CT 协会 (SCCT) 发表了 CT 血管造影 (CTA) 在 TAVR 术前评估价值的专家共识,为推广 CTA 标准化应用技术及其对 TAVR 术的指导价值作出了阐述。以下就 CTA 对 TAVR 术的成像技术和应用价值作一简单描述。

(一) 扫描方案

CT 可以对主动脉瓣和主动脉根窦部的解剖做细致的评价,也要对 TAVR 路径 (股髂动脉、锁骨下动脉) 做出评价。故一个成功的 CTA 扫描,需包括心电门控下的冠状动脉扫描及非心电门控下的大范围全主动脉扫描。心电门控冠状动脉扫描,建议使用前瞻性心电门控以降低辐射剂量。非心电门控下的全主动脉扫描推荐使用大螺距扫描,同样利于降低辐射剂量。

收缩期的图像具有比舒张期更好的指导价值,其原因是收缩期瓣环更大,测量数据更加准确可靠。管电压及管电流可以根据个体差异进行个性化选择。体质指数 BMI $\leq 30\text{kg/m}^2$,管电压可以用 100 千伏 (Kv); BMI $> 30\text{kg/m}^2$,则用 120Kv。可以使用电流调制技术降低辐射剂量。

对比剂的注射速率可以略小于常规冠状动脉扫描,有些患者 3ml/s 是可以满足检查需要的,这样既可以减少对比剂用量,又可以增加强化时间,符合 TAVR 扫描的特点。根据各厂家 CT 机型的特点可以适当变动扫描参数,在满足临床需要的前提下,尽可能地减少辐射剂量及对比剂用量。

(二) 入路评价

经股动脉入路仍然是 TAVR 最常规的入路。对入路血管直径的要求见表 1。入路血管的并发症仍然是 TAVR 手术死亡的重要原因。CT 可以测量入路的最小内径,评价动脉粥样硬化情况、动脉瘤、主动脉夹层、溃疡、扭曲角度、外周血管病等。主动脉弓部的粥样硬化程度与术后中风的发生密切相关,这些信息均是 TAVR 手术血管并发症预测最重要的方面。研究表明:CT 对入路的评价,可以使主要外周血管不良事件从 8% 下降至 1%,可见 CT 评价入路的重要意义。中重度的动脉粥样硬化和入路内径过小是很危险的。如果认为经股动脉风险很大,CT 还可以评价经锁骨下动脉或经心尖入路。

瓣环直径	输送系统	入路最低要求
Edwards 瓣膜		
23mm	16F	≥ 6.0
26mm	18F	≥ 6.5
29mm	20F	≥ 7.0
Core Valve 瓣膜		
26mm	18F	≥ 6.0
29mm	18F	≥ 6.0
31mm	18F	≥ 6.0

表1:瓣环大小对应的输送系统及入路最小内径要求

(三) 主动脉瓣环评价

主动脉瓣环的评价对于选择不同型号的人工瓣膜支架至关重要。选择小了,会有主动脉瓣返流抑或脱落;选择大了,则会出现严重的致死性并发症。主动脉瓣环平面就是主动脉三个窦最低点所在的平面。寻找主动脉瓣环平面,可在双斜短轴位,寻找三个窦底同时消失的平面即可 (见图 1),主动脉瓣环平面一般为椭圆形。在测量的时候,可以采用长短径、面积、周长测量方法,再将其转换为等效圆的直径,作为选择人工瓣尺寸的标准。研究表明,CT 和 MRI 的测量一致性良好,两者均大于二维超声测量结果。其原因是主动脉瓣环非圆形,CT 和 MRI 均为三维测量,其大小显然大于二维超声。

(四) 主动脉根窦部其他解剖结构评价

包括左心室流出道、主动脉窦宽、窦高、窦管交界处、升主动脉、冠状动脉距窦底距离。左心室流出道的测量可以在斜矢状位进行。主动脉窦宽、窦高、窦管交界处及冠状动脉距窦底距离及瓣叶长度、钙化情况与术中堵塞冠状动脉的风险相关。窦宽、窦高不足,窦管交界处过小、冠

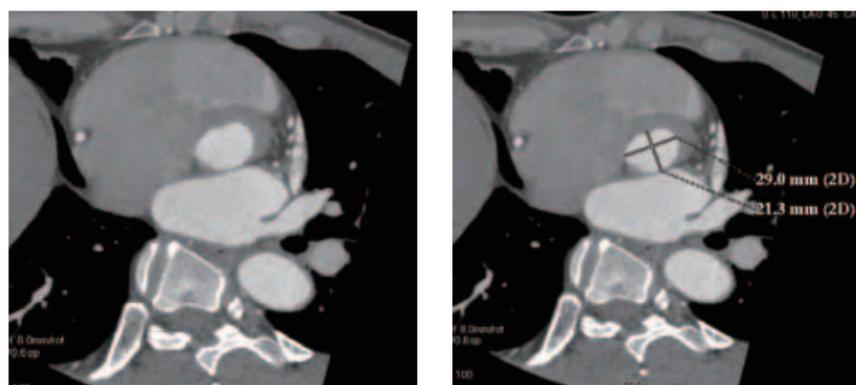
图1: 主动脉瓣环的确定 (双斜短轴位)



A: 在冠状位上沿左心室长轴切割, 建出矢状斜位, 见图B。

B: 左心室矢状斜位。

C: 在图B基础上沿垂直左心室长轴切割, 得到双斜位图C, 主动脉三个瓣位于同一平面。



D: 在图C上调整两条切线并向足位移动, 使主动脉三个瓣的最低点位于同一平面, 该平面即为主动脉瓣环平面。

E: 在主动脉瓣环平面 (图D) 进行测量, 得到主动脉瓣环的数据信息。

状动脉距窦底距离不足、瓣叶长、钙化重, 这些危险因素都有可能造成瓣叶贴附冠状动脉, 导致冠状动脉急性闭塞, 造成患者急性心肌梗死甚至猝死。这些测量可以在斜冠状位或斜矢状位上进行。

研究报告, 左冠状动脉距窦底距离约 $15.5 \pm 2.9\text{mm}$, 右冠状动脉距窦底距离约 $17.3 \pm 3.6\text{mm}$ 。冠状动脉距窦底距离没有严格界限, 但 $10\text{mm} \sim 14\text{mm}$ 的距离是必须的。Edwards 支架长度为 $15\text{mm} \sim 19\text{mm}$, 不会超过主动脉窦。但是自膨

式 Core Valve 支架的长度为 $52\text{mm} \sim 55\text{mm}$, 置入高度超过主动脉窦管交界进入升主动脉, 故其对窦宽及窦高均有要求。对于 29mm 的支架, 窦宽最低要求为 27mm , 31mm 支架需要 29mm 的窦宽。最低窦高要求为 15mm 。而且, 主动脉瓣环上方 40mm 处主动脉横径不能超过 $40\text{mm} \sim 43\text{mm}$ 。

(五) 术中瓣环切线位角度的确定

对于如何将瓣膜垂直于瓣环放置的问题, 关键在于找

图2: 主动脉瓣环切线角度选择



A: 在双斜横轴位找到的瓣环平面上, 将三个瓣的最低点连接, 形成一个三角平面, 该平面即为瓣环平面。

B: 将主动脉的三维图像与该平面融合, 转动角度, 使该三角形仅有一条线显示, 即为瓣环的切线位, 该角度显示正位+足位 14° 。

C: 其他的角度, 可显示整个三角形平面, 非主动脉瓣环的切线位。

到瓣环平面的切线位。对于位置不良的放置, 有报道称会有血栓形成的风险。根据主动脉瓣的解剖位置, 右前斜加足位和左前斜加头位是可以尝试的切线位置, 但是患者的个体差异很大, 对于部分特殊的患者 (如骨骼畸形, 脊柱后凸), 术中很难找到标准的切线位。所以, 术前采用 CT 技术评估切线位的角度对术中切线位的寻找是很有意义的。将窦底的三个最低点连接为三角形, 当三角形平面成为一线时的角度, 即为该主动脉瓣环的切线位 (见图 2)。

(六) 主动脉瓣钙化

主动脉瓣钙化性狭窄的病理过程是瓣叶在增厚的基础上, 存在大量的钙化灶。不像外科手术那样, TAVR 术中的钙化是没有办法取出的, 只能贴附于主动脉窦壁。故大量钙化是术后主动脉瓣返流、主动脉瓣环撕裂、冠状动脉堵塞的危险因素。升主动脉及主动脉弓的钙化是术中中风的重要原因。CT 对于钙化极为敏感, 可以定位、定量钙化。计算出的钙化体积积分对 TAVR 具有指导意义, 且和术后随访相关。

(七) 左心室、冠状动脉及其他阳性发现

左心室大小、室壁厚度、附壁血栓、包括左心室射血分数均可以在 CT 造影上获得。这些信息可以了解主动脉瓣狭窄的血流动力学意义对左心室重构的影响。冠状动脉的评价可以发现创性冠状动脉造影发现不了的内膜增厚或斑块。对心包、二尖瓣、左房耳血栓、肺部病变、腹腔及盆腔的阳性发现均对 TAVR 手术及患者的预后具有指导意义。

结语

近年来 TAVR 手术的迅速发展, 使 CT 技术得到广泛应用, 并得到好评。CT 以其高空间分辨率及强大的三维后处理功能, 可为 TAVR 术前提供较为精确的主动脉瓣和根窦部解剖信息、入路评价、为术中切线位的快速精确定位提供支持。CT 血管造影已经成为术前评价 TAVR 手术是否可以实施的重要参考, 这就凸显了 CT 规范化扫描、规范化测量的意义。以上内容仅为笔者团队初步的知识和经验, 随着该技术的普及应用, 相信该项技术将会更好地服务于广大临床患者。责编/池晓宇 (Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccrfmed.com)



陈茂 四川大学华西医院；心内科主任医师、教授、博士、博士后、博士生导师。主刀完成我国西部地区第一例经导管主动脉瓣置换术（TAVR）。负责国家自然科学基金项目两项、国家863项目子项目一项以及中国博士后基金一等资助项目一项，以第一作者或通讯作者发表论文20余篇，其中SCI论文16篇。所负责的“冠心病重症的预警和个体化治疗研究科学”获2011年四川省科学技术进步二等奖。中华医学会心血管病分会青年委员，中华医学会心电生理和起搏分会青年委员，中华医学会心血管病学分会结构心脏病学专业学组成员，中华医学会心电生理和起搏分会第四届委员会无创电生理及基础研究专业学组成员，四川省心电生理和起搏分会委员。

二叶式主动脉瓣及 TAVR 治疗二叶式主动脉瓣合并重度狭窄的现状

文 / 陈茂 冯沅 黄德嘉 四川大学华西医院

编者按：随着经导管主动脉瓣置换（TAVR）术的成功发展，有关其手术适应证范围扩展的探讨也在不断的研究中。近年来，诸如中度主动脉瓣狭窄，甚至是单纯重度主动脉瓣关闭不全患者接受 TAVR 治疗并取得良好预后的报告不断冲击着 TAVR 的发展领域。本文中，四川大学华西医院陈茂教授将与广大医师探讨二叶式主动脉瓣疾病及使用 TAVR 术治疗该常见先心病的最新发展现状。

一、二叶式主动脉瓣概况

二叶式主动脉瓣（Bicuspid Aortic Valve, BAV）是最常见的先天性心脏病类型，发生率约 0.5%~2%，男性患者较多（男女构成比 3:1）。部分 BAV 患者呈家族聚集倾向，表现为 9% 的 BAV 患者一级亲属患同类疾病。BAV 的发生机理目前还不明确，可能与胚胎发育期间异常血流阻碍瓣叶分离、细胞迁移异常以及遗传易感性（如信号及转录调控基因 NOTCH1 突变）等多种因素有关。相对于正常的三瓣等

大三叶瓣，BAV 患者的主动脉瓣由二叶构成，两个瓣叶往往不等大，较大的瓣叶中间多有一处假嵴（Raphe），根据发生率的高低，BAV 可分为有假嵴的右冠瓣和左冠瓣融合（59.1%）、无假嵴的右冠瓣和左冠瓣融合（20.2%）、有假嵴的右冠瓣和无冠瓣融合（10.1%）、无假嵴的右冠瓣和无冠瓣融合（9.3%）和有假嵴的左冠瓣和无冠瓣融合（0.5%）。大多 BAV 患者合并其它的心血管结构异常，最常见合并升主动脉扩张，这可能与 BAV 造成的血流剪切力紊乱、调控血管基质成份含量的基质金属蛋白酶（MMP）及其抑制剂

（TMPI）比例异常等因素有关。约 20% 的 BAV 患者合并主动脉缩窄，BAV 患者的冠状动脉系统往往具有特殊性，表现为左冠状动脉优势明显、左冠状动脉开口异常、以及短左主干等。部分合并心血管结构异常的先天性综合征（如 Shone's、Williams、Turner 综合征）也可合并 BAV。

二、二叶式主动脉瓣的临床转归

两项 BAV 的长期随访观察队列研究显示，对于无症状、没有并发症的 BAV 患者，10 年存活率 96%±1%，20 年存活率 90%±3%，与同年龄人群的预期寿命相当。但在长期随访中，有 25%~40% 的 BAV 患者可能发生心血管临床不良事件，主要的危险因素包括：年龄 > 30 岁、合并中重度主动脉瓣狭窄、及合并中重度主动脉瓣关闭不全等。BAV 主要的并发症包括：

①主动脉瓣狭窄，其是 BAV 常见的并发症，内皮功能受损、局部炎症、脂质沉着以及继发的瓣叶钙化，是造成成年 BAV 患者主动脉瓣狭窄的可能的病理生理学基础，相对于正常的三叶瓣，BAV 主动脉瓣狭窄发生时间较早；

②主动脉瓣关闭不全，部分 BAV 主动脉瓣狭窄患者合并不同程度的主动脉瓣关闭不全，相较而言，单纯的 BAV 主动脉瓣关闭不全较为少见；

③主动脉病变（Aortopathy）与三叶瓣相比，BAV 患者瓣环、主动脉窦以及升主动脉直径明显较宽，据美国 Olmsted 郡的观察研究显示，15% 的 BAV 患者有升主动脉扩张（> 40mm），20 年随访结束时，该比例上升到 39%，升主动脉扩张是患者接受外科主动脉手术的危险预测因子；

④主动脉夹层，BAV 患者的主动脉夹层发生率尚不肯定，长时间随访观察显示其发生率 0~4%，由于危害大，所以主动脉夹层仍是 BAV 应该高度警惕的可能并发症，男性、主动脉夹层家族史、主动脉扩张、合并主动脉缩窄以及 Turner 综合征是可能的危险因素；

⑤感染性心内膜炎，近期的研究资料显示，BAV 患者

发生感染性心内膜炎的年发生率为 0.3%~2%，该类患者合并瓣周脓肿的几率较高，大多需要较早进行外科手术。

三、二叶式主动脉瓣的治疗

（一）药物治疗

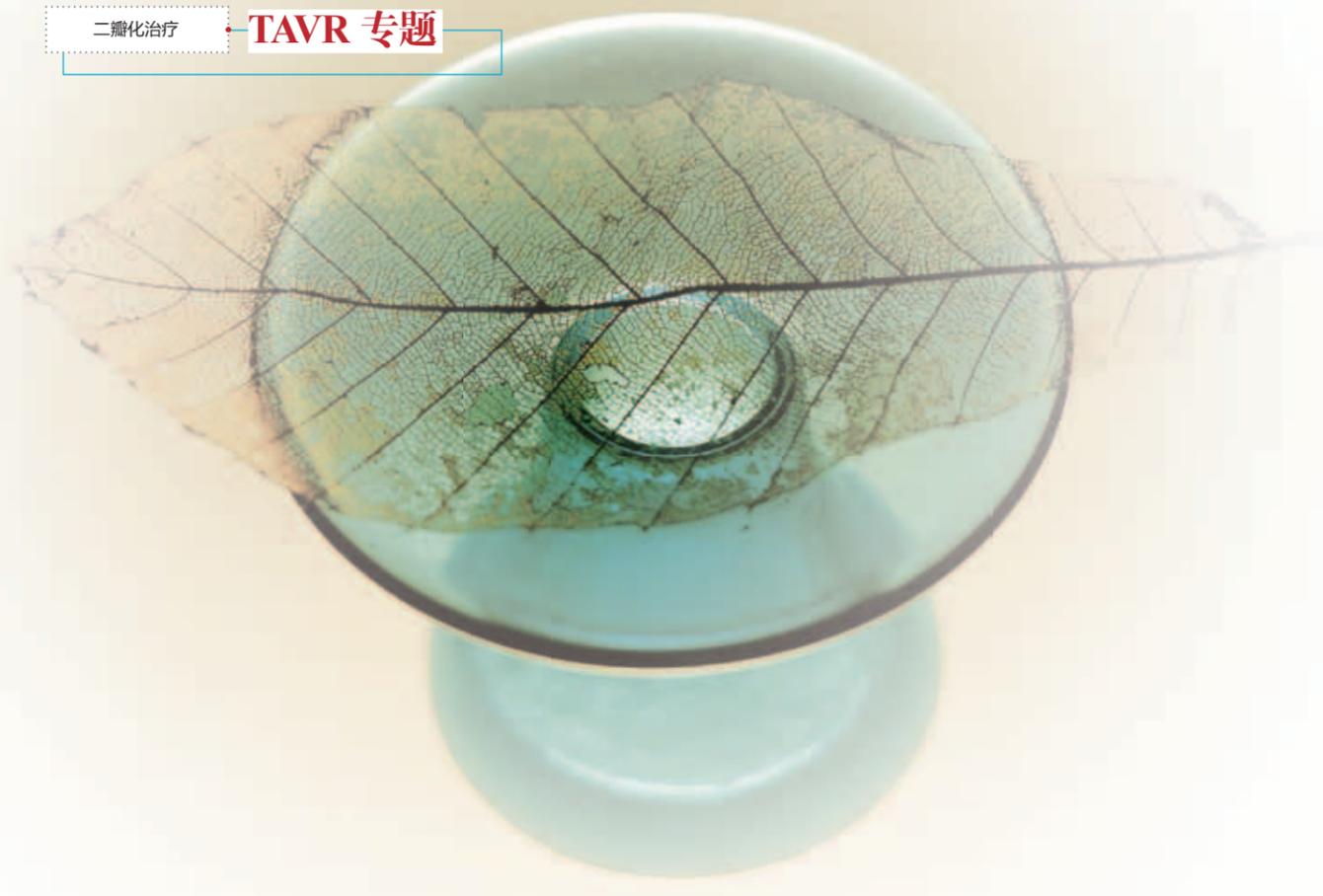
目前还没有确切有效的能够预防 BAV 并发症发生的药物，β 受体阻滞剂可能有益于预防患者主动脉扩张。尽管近期的研究显示，他汀类药物不能延缓合并钙化的主动脉瓣狭窄的进展，但对于尚未发生纤维化、钙化的 BAV，脂质沉着可能是促进 BAV 瓣膜损害的危险因素，所以，他汀类药物能否预防 BAV 患者早期瓣膜损害的发生，尚有待进一步研究。

（二）外科手术

BAV 青少年患者主动脉瓣纤维化、钙化多不明显，当该类患者合并重度主动脉瓣狭窄时，可考虑单纯的主动脉瓣球囊扩张。对于有手术指征（如有症状）的、合并主动脉瓣狭窄或关闭不全的 BAV 成年患者，外科手术仍是该类患者的首选治疗方案，主要的术式包括换瓣手术、ROSS 手术、以及部分主动脉瓣关闭不全的修复手术。相比三叶式主动脉瓣患者，BAV 合并主动脉瓣狭窄或关闭不全需要手术的患者往往较年轻（40±20 岁 / 67±16 岁）。由于较多的 BAV 合并有升主动脉扩张，因此在主动脉瓣换瓣手术时，约 30% 患者需要同时进行主动脉根部的血管手术，尤其是升主动脉内径超过 45mm 或升主动脉内径进行性增宽（每年增长 5mm）的患者。

（三）经导管主动脉瓣置换术

经导管主动脉瓣置换术（TAVR）主要用于治疗不能外科手术或外科手术高风险（如高龄）的有症状的（呼吸困难、胸痛和晕厥等）重度主动脉瓣狭窄患者。目前的专家共识将 BAV 作为该项术式的相对禁忌症，但在高龄（≥ 80



TAVR 术后患者的综合管理

文 / 牛红霞 吴永健 国家心血管病中心 阜外医院

编者按:随着 TAVR 相关器械更新换代以及手术技巧的日臻熟练,该项手术的成功早已不仅仅限于术中操作的成功,而是涉及到整个围术期的合理护理与综合管理。目前 TAVR 手术的适应证患者多为老年高龄且合并多脏器功能不全的危重者,因此科学合理的围术期综合管理既是保证手术成功的重要前提,亦是防止因术后管理不足而导致术中的成功操作前功尽弃的“法宝”。为了让更多的国内医师了解到 TAVR 围术期护理的重要性与实践意义,本刊邀请国家心血管病中心阜外医院的牛红霞医师分享了她在这方面的实践经验,其中的许多细节亦体现了 TAVR 多学科融合与团队合作发展的重要性。

岁)重度主动脉瓣狭窄中,22%患者是 BAV,因此仍有相当数量的重度主动脉瓣狭窄患者有进行 TAVR 的需求。近期的小样本研究显示,对于 BAV 合并主动脉瓣重度狭窄的患者,TAVR 较为安全,而且可以改善患者的血流动力学指标和自述症状,我们中心迄今也成功完成数例 BAV 重度主动脉瓣狭窄患者的 TAVR,患者的血流动力学指标和自述症状也明显改善。尽管尚缺乏长期和大规模的研究证据,这些结果提示 TAVR 仍是一种治疗 BAV 重度主动脉瓣狭窄患者的可行方法。但是我们仍应认识到相对于三叶式主动脉瓣,BAV 的 TAVR 难度较大,体现在:

① BAV 两个瓣叶大小不均、钙化多不对称,且 BAV 瓣环呈鱼嘴形,置入瓣膜及支架难以充分扩展贴壁,容易造成 TAVR 术后瓣周漏,后扩张时,由于受力不均等,可能造成瓣环破裂;

② BAV 的两个瓣膜多不等大,被置入支架挤压后,较大的自身瓣膜遮挡冠状动脉开口的可能性较大;

③ BAV 瓣环往往较大,尽管现在有较大径线的可置入瓣膜,但对这类瓣膜的应用经验较少;

④相当数量的 BAV 患者合并升主动脉扩张,该类患者置入瓣膜(尤其是自膨式瓣膜)对扩张的升主动脉有何影响,尚不清楚。

综上所述,BAV 是一种较常见的先天性心血管畸形,对于并发主动脉瓣重度狭窄的 BAV 患者,外科手术仍是目前的首选治疗方式,但对不能外科手术或外科手术高风险的患者,在对手术风险和解剖特点充分了解后,TAVR 是一种可供选择的治疗手段。^[1]

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

TAVR 手术患者多为高龄、合并多脏器功能不全的病症复杂、病情危重者。其术后恢复需要高质量、高水平医护人员的治疗和护理,需要多学科专业人员的协作。TAVR 术后患者应在专用的、配备有完善监测抢救设备的术后监护房室,需要持续监测血流动力学指标,以便及时掌握病情动态变化,预防并发症的发生,尽快顺利度过术后早期的危险状态。结合本中心 TAVR 病例的术后管理经验,在此对术后综合管理的浅见分享如下,希望抛砖引玉使 TAVR 的术后管理日益规范和成熟。

一、循环系统

补充和调整血容量:主动脉瓣狭窄患者的血压得以维持有赖于外周血管的收缩和心率的代偿性增快。TAVR 术后外周循环改善,毛细血管床开放,有效循环血量减少,而且术前禁食和术中失血都导致容量不足,因此,此时要注意加强补液,避免无依据滥用利尿剂。注意单位时间的液体摄入量,既不能严格限制摄入量导致有效循环血量不足,又不能过多过快补充液体导致心功能不全加重。补充容量过程中应严密观察尿量、血压、心率、中心静脉压、肺毛细血管压,鉴于皮肤温度、外周动脉搏动是反应全身循环灌注的可靠指标,补液中及时观察皮温和末梢灌注情况有助于指导补液。

防治心律失常:严密监测生命体征,预防并及时纠正心律失常,避免酸碱平衡紊乱、低氧、容量负荷过度等诱因。高龄、病程长、心功能不全者术后易出现房颤,一



牛红霞 国家心血管病中心阜外医院:
心内科主治医师,医学博士。

旦出现房颤，在血流动力学稳定的前提下尽可能药物转复心律，必要时电复律，同时警惕外周动脉栓塞。TAVR 术后出现传导阻滞的几率较高，术中预防性置入临时起搏器已成为常规。传导阻滞尤其是左束支阻滞常常提示预后不良，预防性置入心脏起搏器防治猝死已被临床采纳，但其科学性尚需进一步研究。

监测瓣膜工作状态：注意监听心音，警惕瓣周漏。超声心动图能提示瓣周漏、心包积液、以及由心功能不全导致的低心排血量等信息，一般术后前三天常规每日复查一次床旁超声心动图，术后一周复查诊室超声心动图，但一

旦术后发现新的杂音则应立即复查并及时处理。

二、呼吸系统

TAVR 患者心功能不全处于失代偿期，已出现肺循环压力升高，而且基线状态下多合并基础肺病，因此术后常发生呼吸系统的并发症。TAVR 术后要注意监测呼吸频率、血氧饱和度、听诊有无肺部罗音、定期复查血气分析和胸片。定时翻身、拍背排痰，鼓励尽早下床以防肺部感染。一旦合并肺部感染，解痉、平喘、雾化排痰、抗感染药物要及早经验性应用，同时积极完善痰检，酌情调整抗生素应用。值得注意的是，肺部感染可加重心功能不全出现心力衰竭而需利尿等治疗，而肺部感染为避免痰液粘稠应尽量减少利尿剂，因此，此时的出入量更要个体化调整。再者，长期应用抗生素时需警惕霉菌等二重感染可能。此外，部分经升主动脉途径行人工瓣膜置入者需留置胸腔引流管，需注意监测引流液颜色和量，警惕内出血。介入术中应用较多量肝素，术后进行鱼精蛋白中和似乎可有效减少引流液量。

三、泌尿系统

行 TAVR 手术的患者多系高龄，长期的外周缺血缺氧以及肾动脉在内全身动脉硬化常常已导致肾功能损害或者肾功能处于临界状态。此外，术中造影剂的应用、一过性的肾缺血缺氧、有效循环血量的不足等原因都可导致肾功能的恶化。因此，除了术前必要时水化、术中减少造影剂的应用外，术后应严密监测血压和尿量保证肾脏灌注，避免应用肾损害药物，保证水电酸碱平衡。

尿量是循环功能和肾功能的综合反映，术后早期严密观察并准确的记录尿量及其变化十分重要。TAVR 术后出现无尿或少尿最常见的原因是血容量不足，此时，不应无依据的应用利尿剂，要根据皮温、血压、心率、中心静脉压、尿色、尿比重调整补液量，提高肾脏灌注而改善排尿。为预防心律失常尤其是恶性室性心律失常，TAVR 术后对电解质尤其是血钾水平要求严格。需要注意的是补钾同时适当补

镁；再者患者多合并肾功能不全，保证有尿的情况下方可补充，且要适量，注意及时复查以指导下一步治疗。TAVR 术中多常规留置导尿，但留置导尿尤其是长期留置最易发生尿路感染，所以，留置过程中注意定期膀胱冲洗，除非特别需要，应及早拔除导尿管。高龄患者常常合并前列腺增生，为防止尿潴留可预防性应用诸如非那雄胺等的药物。此外，术后出现血尿尤其是长期为血红蛋白尿者要寻找红细胞破坏的原因，警惕瓣周漏和人工瓣膜造成，注意碱化尿液，预防肾功能恶化。

四、神经系统

注意观察患者的精神状态、定向力、肢体运动、两侧瞳孔大小和反射等有无异常，以期早期发现神经系统并发症。TAVR 术后早期患者可出现嗜睡、错觉、幻觉、言语不连贯等异常，可能的原因包括：术中操作导致脑低灌注损伤；术中瓣膜钙化结节的裂解、小组织碎片等脱落导致脑血管栓塞；导管操作过程中抗凝不充分而造成的血栓栓塞；可能合并的颈动脉狭窄使得脑灌注相对不足；以及麻醉药物或其他合并用药的药物作用等。出现意识改变时需排除电解质、酸碱平衡紊乱等可逆因素的干扰，完善头颅 CT 除外脑出血或较大的显性脑梗塞，必要时完善头颅 MRI。治疗上在加强基础护理尤其是呼吸道护理警惕误吸、坠积性感染等的同时，可予冰帽降温、维持较高脑灌注压、镇静、营养神经改善脑代谢等治疗。

五、消化系统

加强营养支持对 TAVR 术后的康复举足轻重。TAVR 术前禁食、术中创伤、术后需要双联抗血小板治疗等原因都可能导致应激性胃肠损害。为此，若局麻行 TAVR 的患者鼓励术后分次少量进水，无异常者尽早进食，由流食逐渐改为半流食或普食。常规术后予以静脉质子泵抑制剂和胃黏膜保护剂，根据饮食恢复情况酌情改为口服质子泵抑制剂直至停用。定期复查便潜血除外隐性出血，保证双联抗血

小板药物的应用安全。若患者卧床时间较长，胃肠蠕动减弱，胃肠胀气，可对症应用全胃肠动力药和通便药。此外，需全身静脉应用光谱抗生素者需要注意加强口腔护理以避免口腔溃疡和霉菌感染，加用肠道益生菌，预防菌群紊乱。

六、血液系统

营养不足、合并多脏器功能不全、术中失血、术后血肿、合并重症感染等原因都可导致贫血，加强营养支持同时可予以对症输血支持治疗。TAVR 手术操作时长，肝素用量偏大，为避免术后出血可尝试术毕经验性应用鱼精蛋白中和肝素，术后定期复查血常规、凝血指标，对于显著血小板减少者需高度警惕肝素诱导的血小板减少症。后者导致出血和血栓重叠，处理非常棘手，死亡率高。

七、其他

血管入路：TAVR 术中有创操作血管入路多，包括右颈内静脉、桡动脉、双侧股动脉等，而且术中所使用鞘管大，输送系统长，对于高龄患者，腹主动脉及髂股动脉往往弯曲钙化，因此血管并发症的发生率明显增高，主要包括血管夹层、血管穿孔和穿刺点血肿。要求术后加强护理，注意穿刺部位有无出血及足背动脉搏动、远端皮温情况，警惕血肿、假性动脉瘤等并发症。

感染：术中及围术期的污染多来自体外装置和有创监测管道。保证无菌操作的同时可术前预防性应用抗生素，如二代头孢类广谱抗生素。一旦循环稳定，尽早拔除有创监测管道，避免污染传入体内而使心内膜或瓣膜发生致命炎症。若无感染指征，在有创置入装置拔出后即可停用抗生素；若出现感染，完善细菌学检查，针对病因升级抗生素。若长期抗感染无效，警惕感染性心内膜炎的可能。

总之，TAVR 术后管理涉及多学科多系统，需要具备较强的临床综合分析和处理能力。

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

编者按：截至目前，TAVR 发展已逾 10 载，其术后即刻及近期疗效也已得到佐证。有关 TAVR 术后远期预后的报告也陆续出现并持续得到人们的关注，循证医学的不断刷新为 TAVR 下一个 10 年甚至是更远的发展奠定着重要的基础。为此，本刊邀请四川大学华西医院的冯沅医生就近年来 TAVR 相关的一些重要临床试验的长期随访结果一一盘点，以期在未来的发展中更好地将循证医学的证据转化到患者的最大化获益中去。

文 / 冯沅 陈茂 黄德嘉 四川大学华西医院



TAVR 长期随访

冯沅 四川大学华西医院；心内科副主任医师，硕士。四川大学华西医院血管中心-结构性心肺血管病微创诊治分中心负责人。卫生部心血管疾病介入诊疗（先心病介入）培训导师；四川省心血管专委会青年副主任委员；亚太心脏联盟结构性心脏病分会委员；卫生部心血管疾病专科医师考试专委会委员；卫生部国家心血管专科医师准入考试面试考官。

一、概况

从 2002 年开展首例主动脉瓣狭窄 (Aortic stenosis, AS) 经导管主动脉瓣置换 (Transcatheter Aortic Valve Replacement, TAVR) 到现在, TAVR 已经走过 10 年, 其间 TAVR 技术发展迅猛, 全世界完成的病例已经超过 6 万例, TAVR 的即刻及近期疗效已经获得了充分的肯定, 各种长期疗效的资料也陆续发布。目前资料较多的仍然是 Edwards 球囊扩张瓣膜系统和 CoreValve 自膨式瓣膜系统。各种非对照注册研究, TAVR 与内科保守治疗对比研究, 特别是近两年发布的 TAVR 与外科手术的随机对照试验等资料提供了重要的循证医学证据。

二、TAVR 非对照研究

Neil E. Moat 等 2011 年发布了 (JACC) The U.K. TAVI (The United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) 注册研究 1 年期结果, 英国 25 个中心从 2007 年 1 月至 2009 年 12 月 870 例伴严重症状的外科手术高风险的 AS 患者 (年龄 81.9 ± 7.1 岁; Logistic EuroSCORE $18.5, 11.7 \sim 27.9$) 共实施 877 次 TAVR, 使用 CoreValve 系统 451 例, Edwards 系统 410 例, 其中经股途径 599 例, 其他途径 271 例。1 年死亡 186/870 例 (21.4%), 2 年死亡 229/870 例 (26.3%), 两种瓣膜系统间死亡率比较无统计学意义差异。经股途径死亡率低于其他途径 (有统计学意义差异)。多因素分析 LVEF < 30%, 存在 COPD 及中重度主动脉瓣返流为死亡的独

立影响因素。

Josep Rodés-Cabau 等 2012 年发表 (JACC) 不适合或外科高风险的 AS 施行 TAVR 的多中心长期随访结果。2005 年 1 月至 2009 年 6 月加拿大 6 个中心 339 例 AS 患者 (年龄 81 ± 8 岁, STS 评分 $9.8\% \pm 6.4\%$) 施行了 TAVR, 采用 Edwards 系统。162 例经股途径, 177 例经心尖途径。在平均 42 ± 15 个月的随访期中, 188 (55.5%) 例患者死亡, 其中 36 (10.4%) 例为术后 30 天内死亡。90 (59.2%) 例为非心脏死亡 (主要是肺部疾病及终末期肾病), 35 (23.0%) 例为心脏原因死亡 (其中心力衰竭占 15.1%)。多因素分析 COPD、肾功能衰竭、慢性房颤以及虚弱为独立的死亡预测因子。在超声随访中人工瓣膜的血流动力学数据在 2 年出现轻度的无临床意义变化, 但在第 3、4 年随访中保持稳定。

Gian Paolo Ussia 等 2012 年发表了 (European Heart Journal) The Italian CoreValve 注册研究 3 年期结果, 2007 年 6 月至 2008 年 9 月意大利 12 个中心共 181 例外科高风险的重度 AS 患者 (年龄 80.9 ± 6.1 岁; Logistic Euroscore 24.0 ± 13.5 ; STS 评分 $11.4\% \pm 9.9\%$) 接受 TAVR。1、2 和 3 年的全因死亡率分别为 23.6%、30.3% 和 34.8%, 1、2 和 3 年的心血管死亡率分别为 11.2%、12.1% 和 13.5%。超声随访了 89 例存活至 3 年患者, 1 年期平均跨瓣压差 10.3 ± 3.1 mmHg, 瓣口面积 1.8 ± 0.4 cm², 第 3 年时仍然保持稳定。大多数患者存在微量到轻度的瓣周漏, 1、2 和 3 年观察到的中度以上瓣周漏分别是 17.8%、16.5% 和 10.1%。未有瓣膜结构衰竭病例。

Stefan Toggweiler 等 2013 年发表加拿大 St Paul's 医院单中心采用 Edwards 系统 TAVR 随访 5 年结果, 共 88 例重度 AS 患者 (年龄 83 ± 7 岁; STS PROM 评分 9.0, 6.1%~12.8%)。经股 66 例, 经心尖 24 例。1~5 年的生存率分别是 83%、74%、53%、42% 和 35%。多因素分析 COPD 和重度以上瓣周漏增加死亡风险。平均跨瓣压差从术前 46 ± 18 mmHg 改善为术后 10 ± 4.5 mmHg, 第 5 年时仍为 11.8 ± 5.7 mmHg。平均瓣口面积从术前 0.62 ± 0.17 cm² 改善为术后 $1.67 \pm$

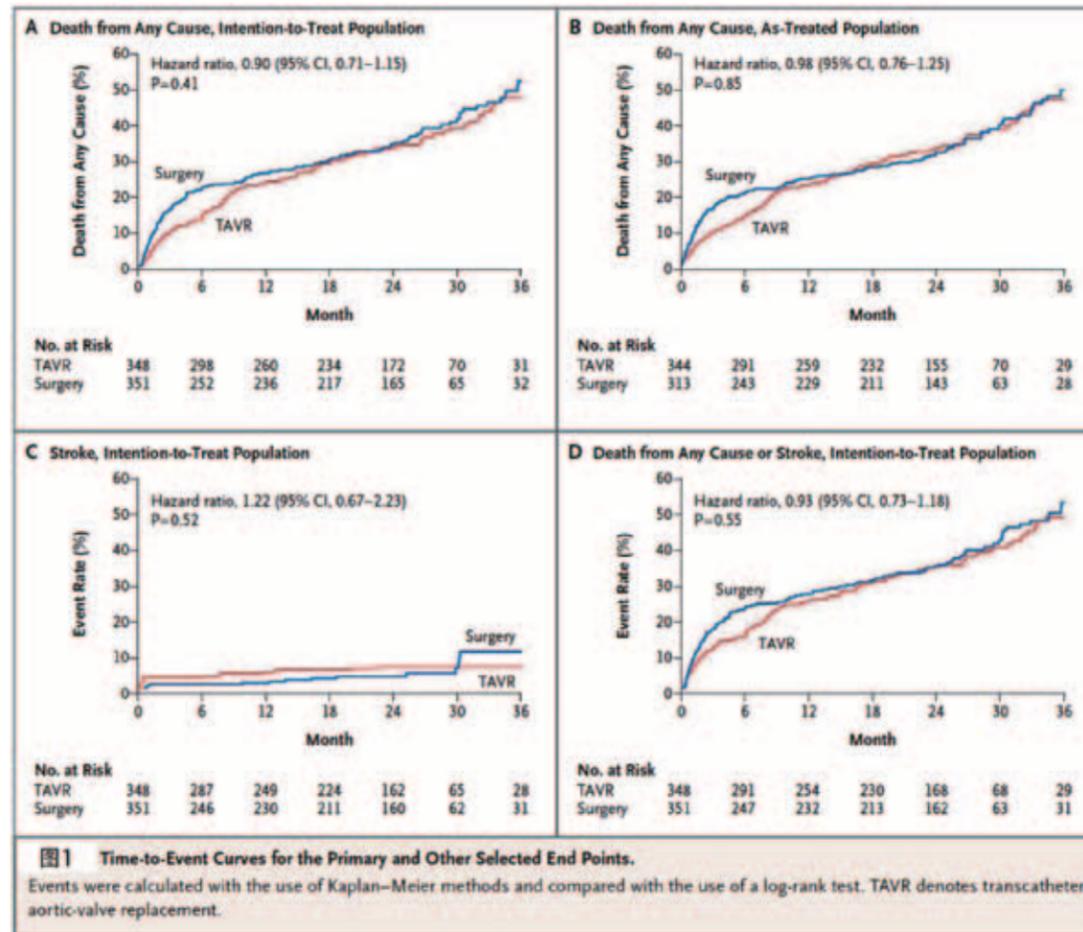
0.41 cm², 第 5 年时仍为 1.40 ± 0.25 cm²。第 5 年时, 1 例出现人工瓣膜中度返流及中度狭窄, 1 例出现人工瓣膜中度返流, 3 例患者出现人工瓣膜中度狭窄, 无人工瓣膜重度狭窄及返流。

上述 4 个研究部分反映了“真实世界”非对照研究的 TAVR 长期结果, 虽然全因死亡率较高, 但有很大因素是由于患者合并其他严重的疾病, 特别是 COPD、肾功能衰竭等情况, 且患者的平均年龄均超过 80 岁, 大多数为外科手术高风险患者。两种人工瓣膜系统的血流动力学长期随访结果令人满意, 1~5 年的随访中瓣膜衰败很少, 患者的死亡也基本与之无关。

三、TAVR 与内科保守治疗对比

Martin B. Leon 等 2010 年发表了 (The new England journal of medicine) 不适合外科手术的重度 AS 患者采取 TAVR 与保守治疗的随机对照研究结果 (PARTNER 研究)。2007 年 11 月至 2009 年 3 月, 21 个中心共 358 例入选, 各有 179 例被随机分配为 TAVR (年龄 83.1 ± 8.6 岁) 及保守治疗组 (年龄 83.2 ± 8.3 岁), 两组的 Logistic EuroSCORE 分别为 26.4 ± 17.2 vs. 30.4 ± 19.1 ($P=0.04$), STS 评分分别为 11.2 ± 5.8 vs. 12.1 ± 6.1 ($P=0.14$), 其他基线情况相仿。TAVR 组接受 Edwards 系统置入治疗, 保守治疗组中有 114 例接受了球囊主动脉瓣成形术。1 年期两组的全因死亡率分别为 30.7% 和 50.7% ($P<0.001$), 1 年期心血管死亡率分别是 20.5% 和 44.6% ($P<0.001$)。1 年时 6 分钟步行试验在 TAVR 组明显改善 ($P=0.002$), 而保守治疗组无明显改善 ($P=0.67$)。超声随访 TAVR 人工瓣膜 1 年期无衰败表现。

以往的资料表明 AS 患者一旦出现明确症状, 2 年内的死亡率高达 50%, 已经证明外科手术可以明确减少这些患者症状及改善其预后。根据 PARTNER 的研究结果, 不适合外科手术的患者 TAVR 的疗效明显好于内科保守治疗 (包括球囊主动脉瓣成形术)。该研究对临床处理外科高风险重度



AS 患者策略上有十分重要的指导价值。同样在另外一些非随机注册研究中有类似的证据提示 TAVR 优于单纯的内科药物治疗。从目前的证据来看, 症状明显的严重 AS 毫无疑问应采取积极的外科手术或 TAVR。

四、TAVR 与外科手术对比

Craig R. Smith 等 2011 年报道 (*The new England journal of medicine*) 以 1 年期死亡为终点的随机对照试验结果, 美国及欧洲共 25 个中心对 699 例高风险 AS 患者 (2007 年 5

月至 2009 年 8 月), 随机采取 TAVR (348 例, 经股 + 经心尖) 置入 Edwards 瓣膜系统对比外科换瓣 (351 例)。两组患者的基线情况无统计学意义差异, 年龄 (83.6 ± 6.8 vs. 84.5 ± 6.4 岁, $P=0.07$), STS 评分 ($11.8\% \pm 3.3\%$ vs. $11.7\% \pm 3.5\%$, $P=0.61$), Logistic EuroSCORE ($29.3\% \pm 16.5\%$ vs. $29.2\% \pm 15.6\%$, $P=0.93$)。1 年期的全因死亡 (84 例, 24.2% vs. 89 例, 26.8% , $P=0.44$)。1 年期的心血管原因死亡 (47 例, 14.3% vs. 40 例, 13.0% , $P=0.63$)。1 年期比较, 两组患者的心脏症状及 6 分钟步行情况均获得改善, 两组间无统计学意义差异; 超声随访的主动脉瓣

跨瓣压差 TAVR 组比外科手术组略优 ($10.2\text{mm} \pm 4.3 \text{ mm Hg}$ vs. $11.5\text{mm} \pm 5.4 \text{ mm Hg}$, $P=0.008$); 中重度瓣周漏在 TAVR 组明显更多 (12.2% vs. 0.9% , $P<0.001$)。该随机对照试验的 1 年期结论是: 对高风险 AS 患者 TAVR 与外科手术的 1 年期生存率相仿。

Susheel K. Kodali 等 2012 年又后续报道了 (*The new England journal of medicine*) 上述随机对照试验 2 年期的结果。全因死亡两组相仿, TAVR 组 33.9% , 外科手术组 35% ($P=0.78$) (图 1); 心血管原因死亡、中风发生率、跨瓣压差和瓣口面积的改善两组相仿 (无统计学意义差异); 中重度瓣周漏在 TAVR 组仍然更多 (6.9% vs. 0.9% , $P<0.001$)。2 年期的结论是: 对高风险 AS 患者, 支持用 TAVR 作为一种外科手术的替代治疗。

上述随机对照试验的结果十分具有说服力, 我们可以认为外科高风险 AS 患者采取 TAVR 治疗至少不次于外科手术, 而 TAVR 的创伤明显低于外科, 为治疗这类患者提供重要的临床指导。而对于外科中度风险 AS 患者 TAVR 与外科手术的对照尚未有发布的资料, 不久的将来或许会给我们答案。

五、Meta 分析资料

2012 年 Philippe Génereux 等发表了 (*JACC*) 16 个研究 (2011 年 1~11 月) 包含 3519 例 TAVR 的 Meta 分析资料, 其中使用 Edwards 系统 1903 例, 使用 CoreValve 系统 1186 例, 另有 430 例置入何种系统不详。STS 评分为 8.7% , logistic EuroSCORE 为 22.8% 。1 年期全因死亡率为 22.1% , 心血管死亡率为 14.4% 。

2013 年 Andrea Messori 等采用系统回顾及 Meta 分析了 14 个 TAVR 的研究 (2010~2012 年) 结果 (*BMJ Open*)。包含 3496 例 TAVR, 主要是平均年龄 >80 岁的外科手术高风险患者, Meta 分析的混合死亡率在 1、2 和 3 年分别是 23.2% 、 31.0% 和 38.6% 。

上述两个 Meta 分析均针对高龄及外科手术高风险患者, TAVR 术后的长期随访死亡率情况与之前讨论的非对照和随机对照研究的结果相仿。这些资料从各种不同的方式上比较全面地概括了高风险 AS 患者 TAVR 术后长期生存率的情况, 总体上非常令人鼓舞, 希望在可预期的将来, 能鼓励我们在中国积极开展 TAVR, 跟上世界心血管疾病治疗的潮流。 责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094350 Email: xychi@corfmed.com)



介入+外科

杂交手术时代的来临

文 / 沈桦 本刊编辑部

——潘湘斌教授访谈

潘湘斌 国家心血管病中心阜外医院；小儿外科中心副主任医师，副教授。2009年赴欧洲学习，是我国第一批能够同时完成心血管疾病经皮介入、杂交技术及传统外科手术的医生。

随着医学的进步，对于疾病研究的深入，医学学科的划分越来越细，内科、外科之间有着森严的壁垒。然而历史的车轮总是滚动着前进的，随着介入技术的不断进步，介入器械的不断发展，心胸内科、外科手术之间的壁垒逐渐被打破，至今，介入技术已在外科手术中得到了广泛应用，心胸外科手术已经进入了杂交手术时代。

杂交手术将介入技术和外科技术结合起来，其目的是在患者的治疗中取得最大的获益。对于杂交手术的意义，潘湘斌教授有两点意见，第一是从介入技术对于外科技术的角度来讲，可以大大地减轻外科手术的创伤。以 TAVR 手术为例，常规的外科手术在进行瓣膜置换时，需要进行开胸，

不仅会有较大的创口，术中还需要对患者进行体外循环，而 TAVR 手术仅需要很小的创口就可完成瓣膜置换，这一创口大小仅为普通外科手术创口的五分之一，且不需要进行体外循环，不需要让患者的心脏停搏，这样就避免了因为体外循环导致的血栓、气栓等风险，仅仅通过导管就完成了整套手术；第二从外科技术对于介入技术的角度来讲，外科技术的结合也同样可以帮助减少由于导管的置入导致的并发症。可以说仅仅使用介入技术治疗，在某些患者尤其是在儿童患者的治疗中，产生并发症的风险较大。首先在治疗时需要从股动脉进行穿刺，穿刺后则可能出现动脉血肿、动静脉瘘等并发症；其次，具体来讲，体重在五公斤

左右的患儿，需要使用 4F 的鞘管，由于幼儿患者的血管较细，导致鞘管进入困难，而即使进入了较细的鞘管，也无法置入 8mm 大小的球囊，所以这一通路是完全受限的。这时，使用外科的方法，打开心脏通路，既避免了股动脉穿刺的损伤和并发症，又拓宽了鞘管进入的路径，还避免了腹膜后血肿。从这个角度来讲，应用外科技术可以弥补介入技术的缺陷。外科技术和介入技术两个方面，互为补充，互相促进。

潘湘斌教授介绍，近年来杂交技术的发展迅速，最早应用于大血管治疗的领域，例如当主动脉弓出现夹层的情况时，开胸进行主动脉弓置换非常麻烦，随着杂交技术的应用，逐渐演变成使用外科手术置换一段升主动脉，而血管远端使用介入方法进行支架置入，这样大大地减轻了患者的创伤和痛苦；紧接着被应用于冠心病领域，先进行外科手术，替换掉闭塞的前降支，接着应用介入技术进行支架的置入，这样将外科旁路移植技术以及支架技术进行了结合，减轻了患者的创伤，增加了患者的获益，因为外科旁路移植术的十年获益在 90% 以上，其获益优于支架术，这种方法将两种技术的优点结合了起来；到如今，杂交技术在先心病领域发展迅速，目前我国开展的比较多地是房间隔以及室间隔缺损的修补术，也开发出了新的、原创的经胸主动脉瓣球囊扩张技术，与之前的经皮主动脉瓣扩张的方法比较，首先，这一术式无法在较小的血管中应用，否则会出现导管进入困难，而这类患者通常主动脉有严重的狭窄；其次，后者手术国际报道死亡率在 4%~22% 之间，这一死亡率相对较高。死亡率高的原因有三点，一是球囊扩张时，会出现由于心脏无法射血而导致的心脏骤停，很多患者因为这个原因没能保住生命。而开胸手术有很多好处，离主动脉瓣距离近，尽管主动脉瓣口狭窄，也容易让导丝穿过狭窄的入口，而从股动脉途径进行手术，术者操纵导丝的距离离病变口很远，很难操纵导丝通过主动脉壁，最终导致手术失败。目前在阜外医院使用这一方法进行的手术无一例失败；二是可以在超声的引导下进行手术，手术时间明显缩短；三是尽管术后有一部分患者（约 20%）会出现严重的心律失常以及左室输送功能障碍，外科医生可以通过心脏按压解决该问题，目前这类患者中没有死亡病例出现。总之，杂交技术在疑难重症的领域中发展迅速，其应

用范畴会越来越广泛。

对于即将到来的中国介入心脏病学大会（CIT），潘湘斌教授提到，由于大会主题的转变，平台的扩展，许多杂交手术术式也纳入了大会的议题。目前，杂交技术的应用更多地集中在心脏和外周大血管。此次大会中，TAVR 手术应当是亮点，同时也是一个重要的发展方向，这一手术有两种方式，一是由髂股动脉途径，通过外周血管进行，另一种是通过外科开胸方式，在心尖进行小的切口，送入导管，两种方式都是值得关注的。

对于由卫生部发文组织的经外科途径心血管疾病介入诊疗专家工作组，潘湘斌教授为我们介绍，成立这一工作组的目的是为了成立经外科途径心血管疾病介入诊疗治疗控制委员会，进而对整个经外科途径介入技术进行规范，其功能和职责包括：一、规范技术；二、培训专业人员，并发放执照；三、对全国临床研究数据进行监控，建立病例数据库，根据数据的统计结果，发表相应的专家共识。经外科途径介入治疗，无论是通过心脏、大血管进入导管，顺行还是逆行，还是通过小血管进入导管进行手术，只要使用外科方法进行介入治疗，就都属于委员会的工作范畴。进行此类操作的临床医生，都需要进行严格的训练，包括外科技术的培训，也包括介入技术的培训，二者缺一不可。我国目前在杂交手术领域，在国际上处于比较领先的地位，无论从数量上还是从质量上，都很优秀。目前正在起草的专家共识，没有借助国际指南的指导，而是在我国长期实践数据的基础上进行的原创性工作。

对于我国目前房、室间隔封堵术的开展，潘教授表示十分乐观。在我国，这一类手术无论从病例的数量还是从开展的医院数量上来讲，普及的都比较好。究其原因有两点，其一是这项技术开展的比较早，其二是难度相对较低。经过多年的发展，这项技术已经进入了相对稳定的时期，也已经大范围的推广应用。同时，这类手术器械的发展也十分成熟，中国市场上，房缺、室缺封堵器已被国产厂家占领，如形状记忆等厂家，为了能够更好的配合医生完成手术，也在结合临床的实践要求，逐步调整改进器械的结构、材质，迎合手术需要。

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

编者按：经过 30 余年的发展，PCI 这一治疗策略无论从技术娴熟度还是器械改良层面都已逐渐向着精益求精的方向前行。然而在临床实践中，只有将二者更加巧妙地结合，有的放矢地针对个案病情展开治疗，才能满足日益个性化的治疗需求，并使 PCI 治疗获益最大化。如何做到？哈尔滨医科大学附属第一医院的李悦教授在本文中分享了如何确保 PCI 术中支架在复杂病变例如严重钙化病变顺利通过的策略与技巧，颇具临床实用价值。本届 CIT 大会“PCI 技术与疗效”专场将于 2013 年 3 月 20 日 星期三 2:00PM-6:00PM 306A 会议室和 3 月 22 日 星期五 3:30PM-6:00PM 308 会议室举行，对于专注于提高该领域技能的广大医师而言，本文或能起到一些抛砖引玉的作用。

确保 PCI 术中支架顺利通过的策略和技巧

文 / 李悦 孙党辉 哈尔滨医科大学附属第一医院

支架不能成功送至靶病变部位是复杂病变尤其是严重钙化病变经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 失败的最常见原因之一。Nikolsky 等观察 3537 例 PCI 患者发现，92% 的 PCI 失败病例是由于支架未能送至靶病变所致。

导引导管支撑力不足是造成 PCI 术中支架难以到达靶病变的常见原因之一。导引导管直径越大，与对侧主动脉壁贴靠面积越大、夹角越接近 90°，被动支撑力越强。long-tip 型导引导管 (如 EBU、BL、XB 和 Q-curve 等) 与 JL 导引导管主要区别在于，其第二弯曲与对侧主动脉壁贴合更长，头端呈直线型，能更好地与血管同轴，因此被动支撑力较 JL 导管明显增加。经桡动脉途径 PCI 与经股动脉途径相比，JL 导引导管支撑力降低 60%，而 long-tip 型导引导管支撑力仅下降约 8%，因此经桡动脉途径行左冠状动脉 PCI 首选 long-tip 型导引导管。如右冠状动脉开口水平或向上发出，采用 JL3.5 导引导管行右冠状动脉 PCI 也是很好的选择。AL 导管第二弯曲与冠状窦及对侧主动脉多点贴合紧密，支撑力最好。通常选择 AL2 用于左冠状动脉，AL1 或 0.75 用于右冠状动脉。短头 AL 导管能够降低冠状动脉开口和主动脉窦损伤的风险，尤其适合初学者。深插导引导管能够使导引导管与对侧主动脉壁夹角更趋于 90° 且贴靠面积更大，主动支撑力更强。

子母导管技术通过对子导管伸出母导管头端长度的调节可在不更换导引导管和导丝情况下增加导引导管支撑力。常用的子导管系统为 5Fr Heartrail 导管，其全长 120cm，导管内



李悦 哈尔滨医科大学附属第一医院；主任医师，教授，博士研究生导师。哈医大一院内科学教研室副主任 (兼) 院中心试验室副主任 (兼) 心内科五病房主任。中华医学会心血管病学分会青年委员，中华医学会心血管病学分会高血压学组委员，中国医师协会心血管内科专业委员会委员，中国医师协会高血压专业委员会委员。主持国家自然科学基金面上项目、教育部新世纪优秀人才支持计划、教育部重点项目、黑龙江省杰出青年项目、黑龙江省科技攻关重点项目和黑龙江省长江学者后备支持计划等省级以上科研课题 16 项。获中华医学科技奖三等奖、教育部高等院校科技进步二等奖及黑龙江省科技进步二、三等奖 8 项。

径为 0.059" (1.5mm)，适于直径 4.0mm 以下的普通球囊和支架通过，头端 13cm 较柔软，便于通过迂曲冠状动脉进行深插操作。拟送入 5Fr 子导管时，首先取下 Y 阀，沿导丝将 5Fr 子导管送入 6Fr 导管内，再将 Y 阀连接至 5Fr 子导管尾端送入支架。为避免子导管损伤冠状动脉，可先送入球囊导管至靶病变处低压力扩张锚定，再沿球囊导管前送子导管，到位后再撤出球囊导管送入支架。子母导管操作过程中需注意避免气栓，子导管未伸出母导管前不宜回吸血液。有体外研究显示，5Fr Heartrail 子导管伸出 6Fr 导管 5mm 时所获得的支撑力较 7Fr 导引导管强 20%；伸出 6Fr 导管头端 20mm 时可获得接近 8Fr 导引导管的支撑力。也有体外研究报道，5Fr 子导管伸出 6Fr 导管超过 3cm，其被动支撑力才能够超过 7Fr 导引导管。因此对于预计支架通过可能存在困难的病例，最初选择足够支撑力的导引导管是非常重要的。

另外，GuideLiner 子导管是一种快速交换型设计，前端为长 20cm 的子导管，后端连接不锈钢推送杆，其快速交换设计使子导管能够通过 Y 阀直接送入体内，操作方便、迅速。其有分别适合 6Fr、7Fr 和 8Fr 母导引导管不同型号 GuideLiner 子导管可供选用。有研究显示，GuideLiner 子导管能够增加导引导管的支撑力，使操作更方便。

血栓抽吸导管通过性能较 5Fr 子导管更好。有报道严重钙化迂曲冠状动脉病变患者经子母导管技术送入支架失败后换用血栓抽吸导管，如 Rebirth 血栓抽吸导管成功通过病变，再经抽吸导管中心腔送入支架完成 PCI。但由于抽吸导管管腔直径限制，所送入支架直径最大不超过 3.0mm。

5Fr 以上直径子导管通常不推荐用于直径小于 2.5mm 的冠脉动脉。4Fr KIWAMI ST01 子导管长约 120mm，内外表面均有亲水涂层，与 5Fr 导管相比其外径更小，通过性能更好，更适于深插操作。使用 100mm 母导管时子导管最大可伸出长度为 9.5mm，使用 85mm 母导管时子导管最大可伸出长度为 25.5mm。如采用 KIWAMI ST01 子导管进行深插操作，建议使

用 85mm 母导管经肱动脉途径送入。KIWAMI ST01 子导管可用于输送直径不超过 3.0mm 的 Liberte 支架,或直径不超过 3.5mm 的 Endeavor 支架,多数 BMS 可通过 4Fr 导管送入。体外研究显示,4Fr 子导管即使伸出 6Fr 母导管 5cm,其被动支撑力也不超过 7Fr 导管。但有研究报道,51 例使用常规技术(包括 5 in 6 子母导管技术)支架仍然不能够通过的 PCI 失败病例,采用 4 in 6 子母导管技术后支架置入成功率超过 90%。之所以能够进一步提高支架通过成功率是由于 4Fr 子导管通过能力极佳,能够插入冠状动脉更深,便于支架通过迂曲、钙化病变。

Buddy wire 技术是指送入另一根导丝使器械在第二根导丝上滑行通过病变的技术。Buddy wire 技术不但能够提高导引导管的支撑力和稳定性,拉直迂曲的冠状动脉,还可起到滑轨作用使支架输送系统避开钙化部位,顺利到达靶病变。如支架仍不能通过,可尝试送入第三根甚至更多根导丝。Buddy wire 技术首选支撑力好的导丝,便于拉直迂曲的冠状动脉。还可沿导丝送入球囊导管作为滑轨,获得更大的支撑力(Buddy balloon 技术)。

除 Buddy wire 技术外,还可采用 Anchor wire 技术将另一根导丝送入非靶血管锚定导引导管,进而增加导管支撑力。球囊锚定(Anchor balloon)技术最早于 2003 年由 Fujita 提出,可采用边支锚定和远端锚定,即将球囊送至边支血管或病变处低压力扩张锚定导引导管,从而增加支架通过复杂病变能力。必要时可将锚定球囊置于支架前端,在锚定球囊放气同时前送支架,即 Distal balloon deflation 技术,促进支架通过。采用球囊锚定技术时需要同时送入球囊和支架,首选 7F 或 6F 大腔导引导管。球囊锚定部位应避免

正常血管段,避免损伤正常冠状动脉。

弥漫长病变支架不能送至远端病变时,可在 Buddy wire 技术基础上先在近端病变处释放支架,将并行导丝挤压在支架与血管壁之间起到锚定作用,增强导引导管支撑力,再通过近端支架送入另一支架至远端病变处释放,称为 Buddy-in-jail 技术。使用该技术时需注意被挤压的导丝应在第二个支架释放前撤出,避免双支架挤压造成导丝撤出困难甚至折断。当近端支架释放于血管转折处,另一支架在通过近端支架遇到困难时,可将一球囊置于支架近端和临近血管转折处低压力扩张,有助于支架通过,称为 Balloon deflection 技术。

虽然上述方法有助于提高支架通过能力,但送入支架前充分的球囊预扩张是非常重要的,是支架能够顺利通过的重要保证。对于预计支架可能通过困难的复杂病变,首选后扩张球囊高压充分预扩张,也可选择切割球囊、双导丝球囊或乳突球囊充分预扩张病变。如后扩张球囊高压扩张仍不能够扩张开病变,通常提示病变存在严重钙化。此时旋磨术是首选。旋磨术根据“选择性切割”原理选择性祛除钙化的动脉硬化斑块,扩大管腔直径,旋磨后往往可获得光滑的血管内腔,是保证支架顺利通过弥漫钙化病变的首选方法。

与药物洗脱支架(drug-eluting stents, DES)相比,裸金属支架(bare metal stents, BMS)通过病变能力通常更好,如采取上述措施仍不能将 DES 送至病变处,也可考虑换用 BMS。

总之,冠心病介入治疗医生应在术前根据冠状动脉造影、CTA 和 MUS 等影像资料充分评估病变特点,对于严重成角、迂曲、钙化病变要高度重视,熟练掌握上述策略和方法,确保支架顺利送至靶病变,成功完成 PCI。 责编/沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccrfmed.com)

药物洗脱支架(球囊)研讨相关场次:“生物可吸收血管支架专题研讨会”2013年3月21日 星期四 4:30PM-6:00PM 多功能 A 厅;“药物洗脱支架峰会”3月21日 星期四 2:00PM-6:00PM、3月22日 星期五 8:30AM-10:30AM、3:30PM-6:00PM 311A 会议室;“特色药物洗脱支架最新试验”3月22日 星期五 10:30AM-11:30AM 311A 会议室;3月22日 星期五 311A 会议室(请参考会议当天信息为最佳)

你的患者是糖尿病吗?

——佐他莫司洗脱支架目前唯一获得 FDA 糖尿病适应证的药物洗脱支架



文 / 吴永健 国家心血管病中心 阜外医院

吴永健 国家心血管病中心阜外医院; 22病区主任兼7病区副主任, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师。《中华心血管病杂志》、《中国循环杂志》、英国BMJ杂志中文版审稿人, 北京市医疗事故鉴定委员会成员。

全球的糖尿病患者目前超过 2 亿,到 2030 年预计将达到 3.6 亿。在美国,大约一半的冠心病患者合并有糖尿病,冠心病是目前美国成人糖尿病患者最常见的死亡原因。而在中国,糖尿病患者超过 9000 万人(图 1),糖尿病是继肿瘤,血管病后第三大严重威胁健康的疾病。我国有关心脏病相关调查显示,77% 的 CAD 患者合并高血糖,其中糖尿病占 53%,糖尿病前期占 24%。

糖尿病对冠心病患者 PCI 术后的影响

冠心病合并糖尿病患者由于血管病变更加细小弥漫、病程进展更快,多累及多支血管,且分支血管及末梢血管首先广泛受累。冠脉微循环也受到严重损伤。相对于其他危险因素,糖尿病对于冠心病患者的影响最为重要。研究显示糖尿病是 PCI 术后心脏事件最重要的独立预测因子之一(图 2)。

糖尿病患者介入手术后的临床预后往往不如非糖尿病患者,在第一代药物支架时代,糖尿病增加了 PCI 术后的靶血管重建率,而且随着病变长度的增加,再狭窄的发生率呈进行性增加。此外患者表现为更高的血栓事件,死亡率更高。SIRTAX 随机对照研究随访五年,显示糖尿病组中 MACE、TLR、心梗、心源性死亡及 ARC 定义的支架内血栓等心脏事件均高于非糖尿病组患者(图 3)。其次新生病变的形成是糖尿病患者 PCI 术后远期心脏事件和再次介入治疗的重要原因之一。PRESTO 研究发现,糖尿病患者 9 个月时新生病变的发病率(30%)明显高于非糖尿病患者(21%),可以预见随着时间的延长,糖尿病患者的新生病变的发病例将更加明显的高于非糖尿病患者。基于 2009 年发表的 II 型糖尿病旁路血管成形术血运重建调查(BARI 2D)试验结果,冠状动脉旁路移植术被认为是合并糖尿病的心脏病患者的更佳治疗选择(N. Engl. J. Med. 2009;360:2503-15)。



图1

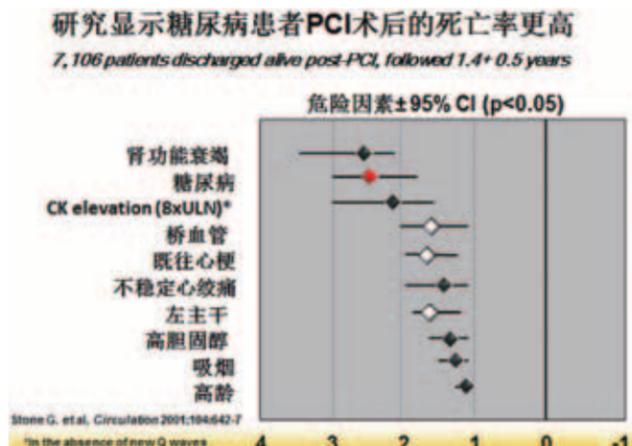


图2

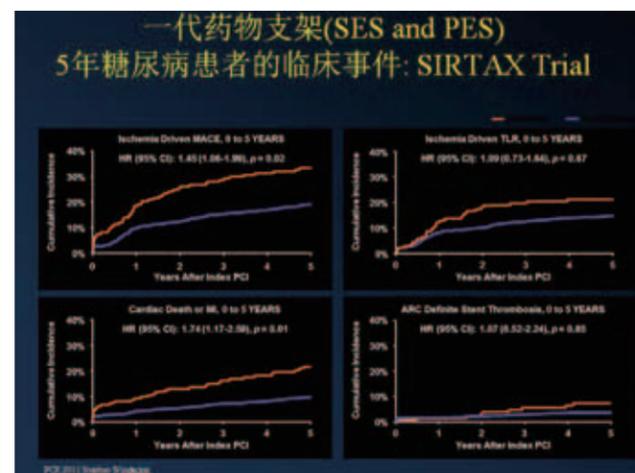


图3

RESOLUTE Pooled Diabetic Analysis
Baseline Characteristics – Standard Risk Patients

%	Non-Diabetics N = 1903	Diabetics N = 878
Age (yr)	63.5 ± 10.8	65.2 ± 10.2
Male	74.4	66.4
Diabetes mellitus	0	100.0
IDDM	0	28.5
Hypertension	73.1	87.6
Hyperlipidemia	76.0	86.2
Current smoker	22.1	18.2
Family history	42.2	37.8
Prior MI	25.5	24.9
Prior PCI	29.5	34.6
Prior CABG	7.4	10.5
Clinical status:		
Stable angina	45.6	46.2
Unstable angina	31.3	28.9
Myocardial infarction	6.6	5.4

图4

新一代药物洗脱支架在糖尿病合并心血管疾病患者中的表现

2012年3月,美国食品药品监督管理局(FDA)批准 Resolute (佐他莫司洗脱支架)用于有症状的缺血性心脏病患者,合并糖尿病的患者也在适用人群范围内。这是目前市场上,唯一获得FDA糖尿病适应证批准的药物洗脱支架。新一代佐他莫司支架特点是可改善冠状动脉内径,适用于治疗长度 ≤ 30 mm、参照血管直径为 2.25mm~4.00mm 的新生原发病变所引起的缺血性心脏病,包括合并糖尿病的冠心病患者。

对5项关键的佐他莫司药物洗脱支架临床研究的5130例患者的数据进行的汇总分析显示,其中约1/3(1,535例)患有糖尿病。结果显示该支架在糖尿病患者中具有低事件率。2年对1500多例糖尿病患者随访显示再次血运重建率为5.8%,血栓事件率仅为1.2%。选取其中的878例标准糖尿病风险患者与文献中1302例置入第一代药物洗脱支架的糖尿病患者进行比较,结果显示:前者的12个月靶血管失败(定义为心脏性死亡、靶血管心肌梗死或靶血管血运重建)率为7.8%,显著低于后者(14.5%)。

878例置入佐他莫司洗脱支架的糖尿病患者与匹配的1903例置入该支架的非糖尿病患者的病变基线特征显示在血管

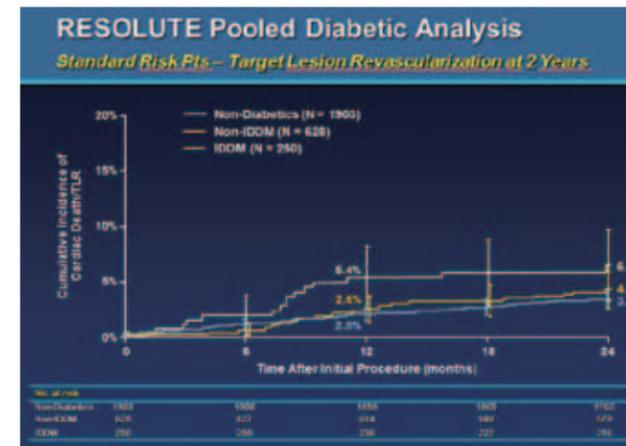


图5

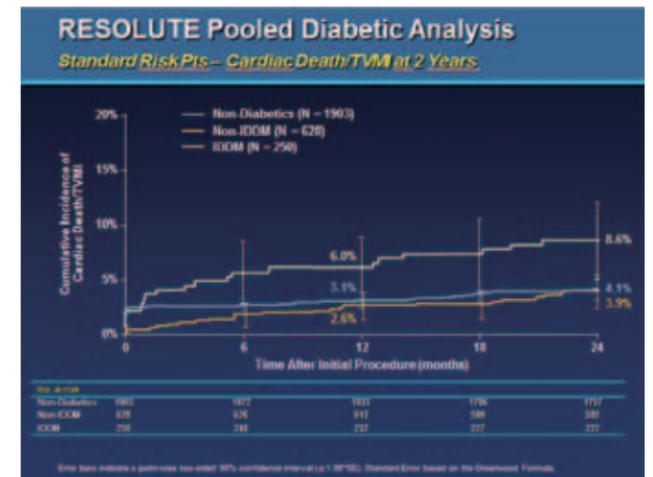


图6

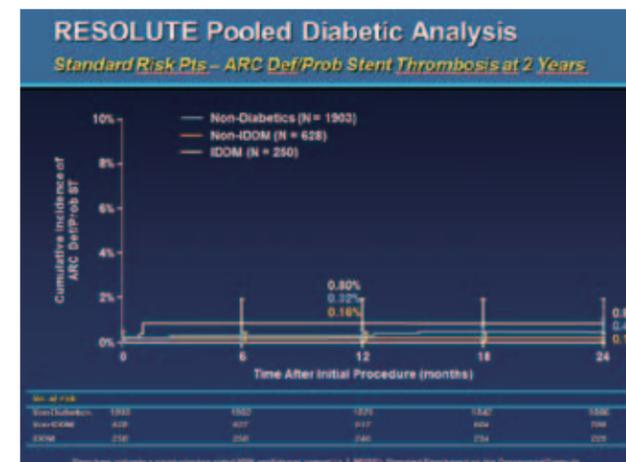


图7

病变程度相同的情况下,糖尿病患者发生代谢异常的风险较高。与非糖尿病组相比,糖尿病组的年龄(65.2岁 vs. 63.6岁)、高血压发生率(88% vs. 73%)和高血脂发生率(86% vs. 76%)均较高,但男性比例较低(66% vs. 74%) (图4)。

将878例糖尿病患者进一步分成胰岛素依赖型糖尿病组(包括1型和2型糖尿病, n=250)和非胰岛素依赖型糖尿病(n=628),并与非糖尿病组进行比较后发现,非胰岛素依赖型糖尿病组的2年靶血管血运重建率与非糖尿病组相似(4.3% vs. 3.4%) (图5),而胰岛素依赖型糖尿病组的2年靶血管血运重建率为6.5%。非胰岛素依赖型糖尿病组的心脏性死亡/心肌梗死发生率也与非糖尿病组相似(3.9% vs. 4.1%),而胰岛素依赖型糖尿病组较高,为8.6% (图6)。文献中的研究结果显示这一事件发生率在置入佐他莫司药物洗脱支架的糖尿病患者中较低。所有3组的支架内血栓形成率均较低(低于1%) (图7)。

佐他莫司洗脱支架专为DES设计的亲水性,非致炎性和非血栓源性的生物相容性多聚物 BioLinX 为血管修复带来快速、完整、功能良好的内皮细胞覆盖。这是该支架长期有效性和安全性的来源,这一支架因为在糖尿病和非糖尿病的患者中有着相似的成功率而独具一格。责编/沈桦 池晓宇 (Tel: 010-84094350)

药理学相关场次：“药理学研讨会” - 2013年3月21日 星期四 2:00PM-6:00PM、3月22日 星期五 8:30AM-12:30PM/2:00PM-6:00PM 报告厅；3月23日 星期六 8:30AM-12:30PM 309A 会议室；“基础与药物” - 2013年3月21日 星期四 2:00PM-6:00PM、3月22日 星期五 8:30PM-12:30PM 309B 会议室。（请参考会议当天信息为准）

随着近年来新型抗凝、抗血小板药物的不断出现，药物治疗在介入治疗领域中的重要作用日渐突现，是“独挡一面”，还是“相辅相成”，有关药物治疗与介入治疗是“伯仲有分”，还是需“精诚合作”的讨论，也是广大医师日常实践与参与临床研究时所关注的焦点。本届 CIT 大会专设以“药理学研讨会”与“基础与药物”为两大主题的六场药理学相关场次，旨在为广大医师提供有关介入心脏病学及相关领域内更全面的最新药物治疗发展信息以及实践指导。我们有理由相信，个案有个别，只有不断地将安全有效的研究证据积极地转化到临床实践中，患者才能得到“对症下药”的治疗。在本期特刊的药理学专栏中，何奔、魏盟、刘学波和杨新春几位教授分别从“欧美指南关于 STEMI 抗栓策略的异同点”，“高危有创治疗策略”，“高危药物治疗策略”以及“低危药物保守治疗策略”几个角度解读对 STEMI 及 NSTEMI-ACS 患者的抗栓治疗指导策略与经验，藉此为我们“撕开”介入心脏病学及相关领域中药物治疗发展的“冰山一角”。

欧美指南 关于 STEMI 抗栓策略的异同点

文 / 沈珑 何奔 上海交通大学医学院仁济医院

2012~2013 年欧洲心脏病协会 (ESC) 及美国心脏病学会 / 美国心脏协会 (ACCF/AHA) 更新了各自的 STEMI 指南，其中的抗栓策略是 STEMI 治疗的重要组成部分，让我们梳理一下两部指南中抗栓策略的异同点。

1. 直接 PCI 的抗血小板策略

1.1 阿司匹林

阿司匹林在 STEMI 患者中的益处已得到充分证明。CURRENT-OASIS 7 研究显示，大剂量阿司匹林

(300~325mg/天) 与小剂量阿司匹林 (75~100mg/天) 相比并不能降低缺血终点的发生率，反而增加了消化道出血的风险。因此 2013 年 ACCF/AHA STEMI 指南建议中直接 PCI 前口服阿司匹林 162~325mg 负荷剂量，随后每日 81~325mg 长期维持，但建议 81mg 日维持剂量是首选。2012 年 ESC STEMI 指南中直接 PCI 前口服阿司匹林负荷量是 150~300mg，术后每天 75~100mg 长期维持，两者类似。

但是美国指南关于阿司匹林用法另有补充说明，若患者的双联抗血小板选用阿司匹林和替格瑞洛，则每天阿司匹林的维持量应该为 81mg，即 ≤ 100mg。原因是对比替格

瑞洛和氯吡格雷的 PLATO 研究在全球范围证实了替格瑞洛可带来更低的心梗发生率和更少的血管死亡事件，但在北美两组药物的主要临床终点却没有差异，PLATO 研究的结果出现地域性的差异。研究者注意到美国患者的阿司匹林日平均剂量 ≥ 300mg 的比例远远高于其他地区 (53.6% vs 1.7%)。在 37 个基线和随机后变量中，似乎只有阿司匹林日维持量能解释这个地域性差异。另外美国以外地区的亚组分析也显示了大剂量阿司匹林组并没有获益。为此美国 FDA 发布黑框警告阿司匹林日维持剂量 > 100mg 可能会降低替格瑞洛的疗效。

因此目前欧美指南都认同阿司匹林小剂量维持更获益。

1.2 P2Y12 受体抑制剂

CURRENT-OASIS 7 亚组分析显示，氯吡格雷 600mg 较 300mg 抑制血小板更快更强，带来更好的预后。且 ARMYDA-6 MI 研究的替代终点也显示了更高负荷量氯吡格雷的益处。TRITON-TIMI 38 研究及 PLATO 研究分别奠定了普拉格雷和替格瑞洛的抗血小板地位。因此 ACCF/AHA 及 ESC 指南均建议在直接 PCI 前尽早应用氯吡格雷 600mg 或普拉格雷 60mg 或替格瑞洛 180mg。

既往指南中，建议置入支架的患者双联抗血小板治疗持续 12 个月，而未行 PCI 的患者则持续 9~12 个月。对于双联抗血小板治疗是否应该持续更长时间，目前仍缺乏结论性建议。不论置入药物支架或裸支架，两份新指南均建议如无出血，术后应用氯吡格雷 75mg/d 或普拉格雷 10mg/d 或替格瑞洛 90mg Bid 维持一年。P2Y12 受体抑制剂维持一年的证据等级是 C，来源于欧美专家们的意见，尚缺乏充分有力的证据。对于药物支架直接双联抗血小板超过一年，ACCF/AHA 谨慎地给了 IIb 类推荐。

TRITON-TIMI 38 研究显示在接受 PCI 的 STEMI 或接受过造影的中高危 NSTEMI-ACS 患者中，普拉格雷较氯吡格雷降低了主要复合终点 (心血管死亡，非致死性心梗，或卒中)。

整体来说，普拉格雷组显著增加非 CABG 相关的 TIMI 大出血的发生。但在接受直接或择期 PCI 的 STEMI 患者亚组中，获益依旧但没有非 CABG 相关出血风险的增加；PLATO 研究显示，在拟行直接 PCI 的 STEMI 患者或拟行保守或介入治疗的中高危 NSTEMI 患者中，替格瑞洛较氯吡格雷降低了主要复合终点 (心血管死亡，非致死性心梗或卒中)，也减少了心血管死亡。在 STEMI 亚组中，这种优势依旧。因此就选用何种 P2Y12 受体抑制剂而言，ESC 的专家似乎更看好替格瑞洛和普拉格雷，ESC 建议当普拉格雷或替格瑞洛不适用或有禁忌症时，选用氯吡格雷。

但 ACCF/AHA 在 2012 年 UA/NSTEMI 指南中明确指出 P2Y12 受体抑制剂孰优孰劣的依据不充分。他们认为虽然 TRITON-TIMI 38 复合有效终点普拉格雷更优，但主要获益来源非致死性心梗 (且大多数无症状)，两组死亡和非致死性卒中相似。而且普拉格雷组有更多的 TIMI 大出血，非 CABG 出血和威胁生命出血的发生率。另一方面，PLATO 研究中，替格瑞洛较氯吡格雷有更高的非 CABG 相关 TIMI 大出血和轻微增多的因不良反应而中断研究药物。因此 ACCF/AHA 并不赞同何种 P2Y12 受体抑制剂有压倒性的优势。

1.3 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂

FINESSE 研究发现，直接 PCI 上游 (如救护车、急诊室) 常规应用阿昔单抗较导管室内临时应用，并没有带来



何奔 上海交通大学医学院附属仁济医院：心血管内科主任，教授、主任医师、博士生导师。上海交通大学心血管病研究所副所长。中华心血管学会全国委员，中国心血管医师协会全国常委，海峡两岸医药卫生交流协会心血管专业委员会副主任委员。《国际心血管病》，《国际循环》杂志等多本专业学术期刊编委。目前主持多项国家自然科学基金，上海市科委重大及重点自然科学基金课题。



临床获益，反而增加出血。也有其他研究证实在双联抗血小板联合普通肝素或比伐卢定抗凝的背景下，在直接 PCI 的上游，对 STEMI 患者应用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂未被证明有效。因此 ACCF/AHA 和 ESC 都认为，虽然没有随机研究证实，但 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂主要还是用在 PCI 时血栓负荷大，慢血流或无血流的紧急时候（IIa 类推荐）。

但是一项 FINESSE 事后亚组分析显示，对于那些发病 4 小时内到不能行 PCI 的医院，后又进行转运的患者，直接 PCI 上游应用阿昔单抗能带来生存获益。最近，ON-TIME2 研究发现在院前，直接 PCI 的上游应用替罗非班直至手术后 18 小时较临时在导管室内使用，可以带来更好的心电图 ST 段回落和更低的 NTpro-BNP 水平，并且包括死亡、再梗、紧急的靶血管重建和紧急血栓的二级复合终点也降低。2011 年一项阿昔单抗的荟萃分析显示直接 PCI 前早期上游应用也能带来获益。有鉴于此，ACCF/AHA 和 ESC 指南认为对于计划中行直接 PCI 的 STEMI 患者，在导管室上游应用静脉 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂或许有用，对此给予了 IIb 类的推荐。

2011 年一项包含几个小研究的荟萃分析显示，冠脉内应用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂比静脉内应用效果好。INFUSE-AMI 研究证实冠脉内应用阿昔单抗减少了 30 天的 MRI 评价的心梗面积，但没有改善 ST 段的回落、PCI 后 TIMI 血流或心肌组织灌注。AIDA-4 发现在包括死亡、再梗和心衰的复合终点上，常规冠脉内注射阿昔单抗并无获益但也无害，在二级心衰终点方面有轻度降低。因此 ESC 认为 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂冠脉注射或许可行，但是静脉注入还是标准方法。ACCF/AHA 认为冠脉内注入 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂的结果莫衷一是，目前在经选择的患者中冠脉内应用阿昔单抗可能是可接受的。

2. 直接 PCI 中的抗凝策略

2.1 普通肝素 / 依诺肝素

虽然没有安慰剂对照研究评估普通肝素在直接 PCI 的作用，但是非常多的临床经验支持 PCI 术中应用普通肝素抗凝。ACCF/AHA 和 ESC 都建议根据是否联用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂来调整普通肝素弹丸注射剂量：如不用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂，则术中普通肝素 70~100U/kg 弹丸注射；拟用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂，普通肝素剂量下降至 50-60U/kg。拟联用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂的 ACT 时间控制在 200~250 秒，不用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂的 ACT 时间控制在 250~300 秒（HemoTec 法）或 300-350 秒（Hemochron 法）。同时 ESC 指南强调用 ACT 调整肝素剂量尚没有坚实的证据支持，不要因为 ACT 检查，而耽误梗死相关血管再通的时间。

ACCF/AHA 和 ESC 指南对直接 PCI 术中是否应用依诺肝素有些小分歧。ATOLL 随机开放标签研究显示，依诺肝素与普通肝素比较，包括 30 天死亡，心梗并发症，手术失败和大出血的主要复合终点没有显著降低（下降了 17%， $P=0.063$ ）。因此 ACCF/AHA 没有在直接 PCI 术中推荐应用依诺肝素。但是 ESC 认为 ATOLL 研究中，依诺肝素在包括死亡、再梗死、再发 ACS 或紧急血运重建的二级复合终点有下降，更重要的是没有增加出血。基于 ATOLL 研究和依诺肝素在其他 PCI 的临床经验，ESC 认为在直接 PCI 术中应用依诺肝素抗凝是可行的，给予 IIb 类的推荐。

2.2 比伐卢定

HORIZONS-AMI 研究奠定了比伐卢定的抗凝地位。研究证实 STEMI 患者行直接 PCI 时，不论是否应用肝素预先抗凝，比伐卢定合用双联抗血小板药协同抗栓是合理可行的。并且若患者有高危的出血风险，比伐卢定抗凝优于普通肝素与 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂的联合方案，获益来源于出血的显著降低，带来 30 天全因死亡和心血管死亡的下降，优势保持到 3 年。虽然早期支架内血栓的发生率增加，但 30 天后支架血栓增加的现象消失。

因此 ACCF/AHA 建议 STEMI 接受直接 PCI 时，推荐采

用比伐卢定，不管之前是否应用过普通肝素。可以想象，比伐卢定在直接 PCI 术中地位与普通肝素并驾齐驱，而 ESC 认为比伐卢定或许比普通肝素更好。两份指南都强调了如果用比伐卢定作为 PCI 手术初始抗凝的话，不要常规联用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂，因其出血风险很大。

2.3 磺达肝癸钠

OASIS-6 研究证实在直接 PCI 时，单独应用磺达肝癸钠抗凝增加了导管内血栓的风险，因此 ACCF/AHA 和 ESC 告诫直接 PCI 时要避免单独应用磺达肝癸钠抗凝。

回顾一下直接 PCI 术中抗栓策略：可以选用普通肝素或比伐卢定抗凝，即使两者联用也是可行的；对于出血风险高的患者，单用比伐卢定抗凝比普通肝素联用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂更安全有效；如果选用比伐卢定初始抗凝，联用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂的出血风险很大，只能在紧急情况下使用；同样选用普通肝素初始抗凝的话，常规联用（而不是紧急使用）GP IIb/IIIa 受体拮抗剂也是有争议的，建议在血栓负荷大，慢血流或无血流时联用。

3. 溶栓治疗的抗血小板策略

3.1 阿司匹林

策略与直接 PCI 时相同

3.2 P2Y12 受体抑制剂

CLARITY-TIMI 28 研究显示，氯吡格雷联用阿司匹林减少了 ≤ 75 岁接受溶栓患者的心血管事件发生；在 COMMIT 研究中氯吡格雷减少了这些患者的全因死亡。因此 ACCF/AHA 建议若患者年龄 ≤ 75 岁，溶栓时用氯吡格雷 300mg 负荷量，随后 75mg/d 维持至少 14 天，如果没有出血，可延长至一年；若患者年龄 > 75 岁，则不用给氯吡格雷负荷量，75mg/d 维持至少 14 天，如果没有出血，可延长至一年。氯吡格雷维持一年是由 NST-ACS 的应用经验推断而来。其他的 P2Y12 受体抑制剂没有前瞻性溶栓研究，不作推荐。

3.3 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂

GP IIb/IIIa 受体拮抗剂早期常规用在溶栓后的作用尚不清楚, GRACIA-3 研究没有证实替罗非班能够增加冠脉大管和心肌的灌注。对此指南不作推荐。

4. 溶栓治疗的抗凝策略

4.1 普通肝素

接受溶栓的 STEMI 患者应接受普通肝素抗凝, 调整剂量以获得 aPTT 50~70 秒或延长至参考值 1.5~2 倍 (在 3, 6, 12 和 24 小时监测), 持续 48 小时或直至再血管化。aPTT 大于 70 秒与出血高风险、再梗和死亡相关。

4.2 依诺肝素

EXTRACT-TIMI 25 研究中, 年龄 > 75 岁和肌酐清除率 < 30mL/min 的患者接受低剂量依诺肝素, 该研究显示与普通肝素比, 依诺肝素组 30 天死亡及再梗减少, 但是非颅内出血并发症增加。临床净获益 (去除死亡, 非致死性梗死, 颅内出血) 偏向依诺肝素。因此 ACCF/AHA 及 ESC 都建议根据患者年龄及肌酐清除率调整依诺肝素的用量, 持续 8 天或直至再血管化。

如果溶栓患者需要抗凝超过 48 小时, 那么依诺肝素优于普通肝素, 可以减少肝素诱导性血小板减少症的发生。

4.3 磺达肝癸钠

OASIS-6 研究显示, 在预防死亡和再梗死中, 溶栓患者接受磺达肝癸钠较接受普通肝素或安慰剂更有优势, 特别是采用链激酶溶栓的患者群体。因此 ACCF/AHA 及 ESC 都认为磺达肝癸钠可以作为溶栓时的抗凝选择, 持续 8 天或直至再血管化。但倘若溶栓后进行 PCI, 在 PCI 期间就不能单独用磺达肝癸钠抗凝, 会增加导管内血栓的发生, 需要联用普通肝素或比伐卢定。另外肌酐清除率 < 30mL/min 也是应用磺达肝癸钠的禁忌症。

4.4 比伐卢定

在应用链激酶的 HERO-2 研究中, 比伐卢定与普通肝素比较, 并没有降低患者 30 天的死亡率, 但是有更少的再梗发生率, 代价是非颅内出血的轻度增加。因为比伐卢定没有纤维蛋白特异性纤溶药的相应研究, 所以 ACCF/AHA 认为没有证据支持比伐卢定作为溶栓治疗策略的一部分。但是当患者出现肝素诱导血小板减少症, 而又需要继续抗凝时, 可以选用比伐卢定。

5. 溶栓后 PCI 的抗血小板策略

5.1 阿司匹林

策略与直接 PCI 时相同

5.2 P2Y12 受体抑制剂

ACCF/AHA 推荐溶栓后 24 小时内接受 PCI 的患者, 在 PCI 术前或术中服用 300mg 氯吡格雷负荷量; 如果溶栓后超过 24 小时接受 PCI, 在 PCI 术前或术中服用 600mg 氯吡格雷负荷量。术后予以氯吡格雷 75mg 日维持剂量, 置入药物支架的患者维持至少一年, 置入裸支架的患者维持至少一个月, 可延长至一年。

TRITON-TIMI 38 的一个亚组研究显示, 接受纤维蛋白特异性纤溶药超过 24 小时或接受非纤维蛋白特异性纤溶药超过 48 小时的患者, 行 PCI 术前或术中服用普拉格雷 60mg, 较服用氯吡格雷负荷有更低的复合主要终点的发生 (心血管死亡, 非致死性心梗或非致死性卒中), 且非 CABG 相关的 TIMI 大出血发生率相似。因此 ACCF/AHA 认为在那些溶栓后延迟 PCI 时间较长的患者中, 可選用普拉格雷。术后普拉格雷 10mg 日维持剂量, 置入药物支架的患者维持至少一年, 置入裸支架的患者维持至少一个月, 可延长至一年。

因为替格瑞洛没有溶栓方面的前瞻资料, 不作推荐。

5.3 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂

ACCF/AHA 和 ESC 都认为全量溶栓后, 在双联抗血小板和抗凝的背景下, 行 PCI 时再联用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂需要非常谨慎, 有很高的颅内出血发生率, 因此指南没有特别推荐。

6. 溶栓后 PCI 的抗凝策略

6.1 普通肝素

欧美指南皆建议溶栓后行 PCI 时, 持续普通肝素应用, 根据是否联用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂调整普通肝素剂量, 如计划联用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂的 ACT 时间控制在 200~250 秒, 否则 ACT 时间控制在 250~300 秒 (HemoTec 法) 或 300~350 秒 (Hemochron 法)。

6.2 依诺肝素

欧美指南皆建议溶栓后行 PCI 时, 可以应用依诺肝素抗凝。手术前如果最后一剂依诺肝素皮下应用在 8 小时以内, 术中不用追加。如果最后一剂依诺肝素皮下应用在 8-12 小时, PCI 手术时追加 0.3mg/Kg 静脉注入。

6.3 比伐卢定

ACCF/AHA 指出如果溶栓后应用依诺肝素维持, 可以在行 PCI 时调整为普通肝素或比伐卢定, 只要应用最后一剂依诺肝素到行 PCI 的时间超过 12 小时即可。同样, 溶栓后如果应用普通肝素维持, 也可以在行 PCI 时调整为比伐卢定。

6.4 磺达肝癸钠

欧美指南声明溶栓后行 PCI 时, 不能单独用磺达肝癸钠抗凝, 需要联合普通肝素或比伐卢定预防导管内血栓形成。

7. 未行再灌注的抗栓策略

ESC 指南认为, 对于那些不能行再灌注治疗的 STEMI 患者, 应尽快给予阿司匹林、氯吡格雷和抗栓药 (普通肝素、依诺肝素或磺达肝癸钠)。OASIS-6 研究显示, 在这个特殊亚组中, 磺达肝癸钠较普通肝素获益更多, 因此 ESC 认为磺达肝癸钠可能是这个特殊亚组的首选抗凝方案。

8. 口服抗凝药的策略

8.1 维生素 K 拮抗剂

欧美专家共识认为阿司匹林、P2Y12 受体抑制剂及维生素 K 拮抗剂的三联抗栓应严格限制在那些全身或静脉栓塞风险大于出血风险的 STEMI 患者中。建议在 STEMI 患者合并房颤且 CHADS2 评分 ≥ 2 分, 置入机械心脏瓣膜, 合并静脉血栓栓塞, 或高凝异常的患者中应用维生素 K 拮抗剂, STEMI 患者合并低 CHADS2 分值 (0~1) 的房颤, 单用双联抗血小板治疗即可; 对于 STEMI 合并无症状的左室壁血栓, 用维生素 K 拮抗剂抗凝治疗是合理的; 对于那些有左室血栓风险的 STEMI 患者 (前壁心尖活动消失或障碍), 可以应用三联抗栓, 建议维生素 K 拮抗剂使用限制在三个月内。虽然缺乏前瞻性数据, 但专家共识认为三联抗栓时, INR 应控制在较低水平 (2.0~2.5)。

同时指南还建议三联抗栓时应将出血风险限制得尽可能小, 对于接受直接 PCI 需要抗凝的患者, 应避免应用药物支架。置入支架的患者在双联抗血小板时限到后, 以维生素 K 拮抗剂和一种抗血小板药维持; 溶栓患者在接受三联抗栓 14 天后, 以维生素 K 拮抗剂和一种抗血小板药维持。

虽然 STEMI 治疗的核心仍是再灌注策略, 但并不意味着可以忽视抗栓治疗。血栓是整个 ACS 的病理生理基础, 选择合适的抗栓策略对于挽救患者生命至关重要。

责任编辑 / 沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccrmed.com)

文 / 魏盟 杭靖宇 上海交通大学附属第六人民医院

高危有创治疗策略

—NSTE-ACS 患者的抗血小板治疗



魏盟 上海交通大学附属第六人民医院；主任医师，教授，科主任，博士研究生导师，医学博士。1995年、1997年曾在美国、德国学习介入心脏病技术。中华医学会心血管病分会委员，中华医学会心脏介入培训中心学术委员，上海医学会心血管病专委会副主任委员，美国心脏病学会委员（FACC），美国胸科医师学会委员（FCCP）。担任《中华心血管病》杂志特约编委、《临床心血管病》、《介入放射学》、《国际心血管病》、《Chest》（中文版）、《JACC》（中文版）等杂志编委。经桡动脉路径冠状动脉介入技术获上海市临床医疗成果三等奖，冠状动脉内多普勒导丝描记技术的临床应用获教育部科学技术进步二等奖。

急性冠脉综合征（ACS）是一组危害人类健康的重大疾病，具有较高的致死率和致残率。近年来随着新型抗栓药物和经皮冠脉介入治疗（PCI）的广泛应用，对于ACS的治疗水平有了很大提高。

和ST段抬高型心梗（STEMI）的处理有所不同，在PCI手术适应证和时机把握方面，非ST段抬高的ACS（NSTE-ACS）中贯穿着分层处理这样一个理念，即对高危患者早期进行血运重建治疗。2011年欧洲心脏病学会（ESC）的ACS治疗指南建议对于符合高危标准或症状复发的患者应该在起病72小时内进行有创干预。对于顽固性心绞痛伴有心衰、致命性室性心律失常或血流动力学不稳定的患者应该在2小时内进行紧急冠脉造影。而对于GRACE评分>140或符合一项主要高危因素（肌钙蛋白或心电图的动态变化）的患者应该在24小时内进行早期有创治疗。

纵观10余年间对ACS有创治疗推荐的变化，可以发现有创治疗的地位变得肯定而且时间窗被不断提前。对照这些年来药物治疗领域的进展不难发现有效迅速的抗栓治疗是NSTE-ACS早期有创治疗的重要保证。其中抗血小板治疗领域的进展尤为关注。

动脉血栓形成是ACS发病的主要机制。抗血小板治疗是NSTE-ACS治疗的关键目标。一旦诊断明确要求迅速给予该类药物以达到减少急性期血栓风险和减少事件复发的作用。按药物的作用机

理，NSTE-ACS中常用的抗血小板药物可以分为3类，即：1. 作用于COX-1并抑制血栓烷A₂生成的阿司匹林；2. 作用于P2Y₁₂受体的噻吩吡啶类药物，其中包括作为前体药在体内转化后和血小板P2Y₁₂受体不可逆结合的氯吡格雷（clopidogrel）和普拉格雷（prasugrel），以及可以和P2Y₁₂受体可逆结合的噻啶类衍生物替格瑞洛（ticagrelor）；3. 阻断血小板聚集最后共同通路的GP IIb/IIIa受体拮抗剂，其中包括阿昔单抗（abciximab）、依替巴肽（eptifibatid）以及替罗非班（tirofiban）。

多年来阿司匹林一直是抗血小板治疗的主要组成部分。在30多年前进行的研究中阿司匹林可以使NSTE-ACS患者的死亡和心梗事件减少50%左右。目前指南中建议对于没有禁忌症的患者给予150~300mg咀嚼的负荷剂量，负荷静脉给药也是一种替代方法，但缺乏大型临床研究的支持。长期治疗采用每天75~100mg的口服维持剂量。和较高的维持剂量相比，小剂量阿司匹林具有同样疗效但出血风险更低。由于可能会增加缺血风险，在阿司匹林使用过程中应当尽量避免使用非甾体类抗炎药物。

相比阿司匹林，近年来阻断P2Y₁₂受体的抗血小板药物一直是研究的热点。通过CURE研究氯吡格雷在P2Y₁₂受体中首先确立了自己以及该类药物在NSTE-ACS治疗中的地位，也很大程度上促进了PCI术在这些患者中的早期应用。目前建议对于NSTE-ACS患者中联用阿司匹林和P2Y₁₂受体抑制剂至少12个月。指南中推荐的氯吡格雷在NSTE-ACS中的使用方法包括采用300mg负荷剂量以及每天75mg的维持剂量至少12个月。根据CURRENT/OASIS研究的结果，指南推荐进行PCI手术的患者使用600mg的负荷剂量，并在治疗7天内给予150mg每天的维持剂量以减少事件发生。对于采用有创治疗策略的高危NSTE-ACS患者，抗血小板治疗要求药物起效迅速、疗效强大而又可靠。而氯吡格雷由于需要在体内通过体内代谢生成活性产物，CYP2C19和糖蛋白P等都能影响其代谢和吸收。近年来随着疗效更为迅速有效的普拉格雷和替格瑞洛的出现，氯

吡格雷的地位已经有所动摇。指南中推荐对于无法应用普拉格雷或替格瑞洛的患者方给予氯吡格雷治疗。

普拉格雷也是噻吩吡啶类药物，不可逆地与P2Y₁₂受体结合。普拉格雷需要通过体内的两步代谢后生成活性产物，但相比氯吡格雷其受CYP2C19或糖蛋白P的影响较小，起效更为迅速，血小板抑制作用更强。在TRITON-TIMI38研究中，普拉格雷60mg负荷剂量并继以10mg/d的维持剂量较氯吡格雷能更有效地减少接受PCI治疗的高危NSTE-ACS患者的心血管事件，特别是心梗发生率。而且在整个研究人群（该研究包括了接受PCI术的STEMI和NSTE-ACS患



者）中普拉格雷可以显著减少支架内血栓的发生。但研究同时发现和氯吡格雷相比，普拉格雷可以显著增加出血事件的发生，特别是对于既往有卒中史的患者、老年以及低体重患者。值得一提的是指南中对于普拉格雷给药时机的表述和其它P2Y₁₂受体抑制剂略有不同，认为可以等待冠脉解剖明确即血运重建策略明确后再给药。笔者认为这一表述既反映出对普拉格雷优点的肯定，也反映出对其出血风险的担心。

替格瑞洛不同于氯吡格雷和普拉格雷，它是一种口服P2Y₁₂受体可逆性抑制剂，半衰期12小时。和普拉格雷一

样具有起效迅速和作用稳定的优点，但它作用消除速度更快，血小板功能的恢复更为迅速。PLATO 研究比较了替格瑞洛 180mg 负荷继以 90 mg Bid 的维持剂量和氯吡格雷在 ACS (包括 STEMI) 中的作用。研究发现，替格瑞洛显著减少了血管性死亡和心梗的发生，总体上并没有增加出血特别是致死性出血事件。替格瑞洛在部分患者中可能会引起呼吸困难 (但未发现引起心肺功能障碍) 和心动过缓。替格瑞洛和通过 CYP3A4 代谢的药物之间有一定交互作用。

由于部分高危 NSTEMI-ACS 患者可能会进行 CABG 术,因此术前需要停用 P2Y12 受体抑制剂以减少手术相关的出血风险。但停药时机的选择还是要综合考虑患者整体的缺血和出血风险,并排除其它可能增加出血风险的因素。目前指南推荐 CABG 术前停用氯吡格雷或替格瑞洛 5 天,停用普拉格雷 7 天。此外,对于一度颇具争议的质子泵抑制剂和 P2Y12 受体抑制剂联用的问题,目前认为对于具有胃肠道出血或消化性溃疡病史的患者推荐两者联用以达到减少胃肠道出血风险的目的。对于血小板功能常规监测现在并没有达成共识,研究发现对于氯吡格雷低反应的患者通过增加药物剂量可以使血小板抑制率有所提高,但并未产生临床获益。

GP IIb/IIIa 受体拮抗剂的出现要早于氯吡格雷和其它更新的 P2Y12 受体抑制剂。在荟萃分析中并没有发现这类药物可以降低单纯进行保守治疗的 NSTEMI-ACS 患者的死亡和心梗发生。ACUITY Timing 和 EARLY-ACS 等研究表明,对于进行 PCI 术的 NSTEMI-ACS 患者,常规上游使用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂并未减少心血管事件发生,反而显著增加了出

血事件。因此,对于联合使用口服双联抗血小板药物、GP IIb/IIIa 受体拮抗剂和抗凝治疗要充分平衡患者的缺血和出血风险。目前的指南建议对于具有高危特征的进行 PCI 术的 NSTEMI-ACS 患者 (例如肌钙蛋白升高或存在血栓),如果出血风险较低,可以在双联口服抗血小板治疗的基础上使用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂。对于只使用了阿司匹林而未接受 P2Y12 受体抑制剂的患者也可以使用替罗非班或依替巴肽。笔者认为,由于目前国内普拉格雷和替格瑞洛尚未上市,因此 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂在一定程度上可能会更好更快地强化血小板抑制作用。对于口服负荷药物后发生呕吐或存在胃肠道淤血的患者可能有其使用价值。GP IIb/IIIa 受体拮抗剂等药物主要经过肾脏清除。因此,对于严重肾功能不全的患者 (定义为肌酐清除率 <30mL/min) 需要减量或者停药。

随着抗血小板药物治疗的进展,血栓相关的心血管残余风险进一步降低,而治疗相关的出血成为了影响临床净获益的重要因素。以 2011 年 6 月 ESC 血栓工作组在《欧洲心脏病学杂志》(European Heart Journal) 上发表的《急性冠脉综合征和经皮冠状动脉介入治疗相关的出血:欧洲心脏病学会血栓工作组立场声明》为代表,近年来抗栓和出血之间的获益风险平衡这个理念逐渐为大家所认同。出血不仅仅引起住院时间的延长和治疗费用的增加,而且对于疾病后期的死亡率增加并对 ACS 治疗的长期获益产生潜在的负面影响。因此在使用抗血小板治疗时要注意到高龄、女性、低体重、肾功能不全、介入治疗本身可能会增加的出血风险。

总之,抗血小板治疗是高危 NSTEMI-ACS 有创治疗策略中的重要组成部分。迅速有效安全的抗血小板治疗为这一策略的贯彻提供了重要保障。 医药

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



文 / 刘学波 来晏 王小东 同济大学附属上海东方医院

刘学波 同济大学附属上海东方医院; 心内科主任, 硕士研究生导师; 申请多项有关自主研制的药物支架的专利, 其中 1 项为第二排名。独立担任和协助申请的重大课题包括: 上海市科委“药物洗脱支架致动脉粥样样扩张和血栓形成微环境的机制研究”、国家 863“药物涂层支架在冠心病应用的研制与应用”及卫生部重点学科“危重冠心病优化治疗策略研究”等。中国生物医学工程学会介入医学工程分会第一、二届委员会委员。

高危药物治疗策略 ——非 ST 段抬高 ACS 患者的抗血小板治疗

非 ST 段抬高的急性冠脉综合征 (NSTEMI-ACS) 占有急性冠脉综合征患者的 75%, 其中 30% 为不稳定型心绞痛, 45% 为非 ST 段抬高型心肌梗死。动脉粥样斑块破裂、糜烂等导致血小板活化和聚集是 NSTEMI-ACS 发病关键环节, 因此, 无论对于行血运重建或单纯药物治疗患者, 抗血小板治疗是治疗 NSTEMI-ACS 的基石。

随着新型抗血小板药物研发、不断涌现的临床循证结果和最新指南, 目前抗血小板治疗的药物选择和治疗策略越发成熟。然而, 尽管临床表现类似, 但不同患者具有不一样的病理解剖基础, 如单个或多个病变、单支或多支血管、血栓性或非血栓性病变、节段或弥漫性病变、是否 PCI 或 CABG 治疗, 同时 NSTEMI-ACS 患者易合并其他系统疾病 (肾功能不全、脑出血等)。不同治疗手段、疾病不同阶段的病理改变、联合抗凝治疗等均增加抗血小板治疗的复杂化, 故临床医生更需要关注抗血小板个体化治疗, 包括药物种类、剂量、联合应用和使用时限等。

一、抗血小板药物

主要包括乙酰水杨酸类 (阿司匹林)、噻吩吡啶类 (氯吡格雷、普拉格雷) 和非噻吩吡啶类 (替格瑞洛) P2Y12 受体抑制剂和 GP IIb/IIIa 拮抗剂 (阿昔单抗、替罗非班和依替巴肽)。阿司匹林联合氯吡格雷是 NSTEMI-ACS 急性期和长期的标准治疗, 高危或 PCI 患者可酌情联合使用 GP IIb/IIIa 拮抗剂。

近年来备受关注的为噻吩吡啶类药物, 其中氯吡格雷和普拉格雷是前体药, 需转化成活性成分, 与 P2Y12 受体不可逆结合, 但后者起效更快, 个体差异性小。替格瑞洛直接、可逆地与 P2Y12 受体结合, 与氯吡格雷相比, 起效更快、作用更强且没有明显的个体差异, 同时失效也很快; 在 PLATO 研究中, 停药 1~3 天即可行 CABG 治疗。

绝大多数患者对阿司匹林反应良好, 而血小板对氯吡

格雷的反应存在多样性,原因包括依从性、人种差异、性别、CYP2C19 基因多态性、吸烟、伴随疾病和药物影响等。基于此,有学者提出了增加氯吡格雷维持剂量和基因型指导下个体化治疗的策略。CURRENT-OASIS 7 研究和 GRAVITAS 研究比较了标准剂量和大剂量氯吡格雷治疗的差异,发现大剂量氯吡格雷减少了主要临床终点,改善了血小板的反应性。ELEVATE-TIMI 56 研究再次证明了 CYP2C19 基因多态性对氯吡格雷疗效的影响和个体化治疗的可行性。

针对氯吡格雷治疗的不尽如人意,近年来不断研制了新型 P2Y12 受体抑制剂。TRITON-TIMI 38 研究奠定了普拉格雷在 ACS 和 PCI 中的优势地位。但其更强的抗血小板作用增加包括致命性出血的出血风险,尤其在高龄 (> 75 岁)、低体重 (< 60kg) 和脑卒中史患者中。与氯吡格雷相比,PLATO 研究发现替格瑞洛进一步降低 STEMI 或 NSTEMI 的 ACS 患者的 MACE 事件,仅轻度增加与 CABG 无关的大出血。

二. 最新指南对抗血小板治疗的建议

我们总结 2011 年 ESC、2012 年 ACCF/AHA 的 UA/NSTEMI 指南、2010 年 ESC 和 2011 年 ACCF/AHA/SCAI 的 PCI 指南中抗血小板治疗建议 I 类推荐:

1. 如无禁忌,无论何种治疗策略(单纯药物治疗或 PCI),应给予负荷量 150~300mg 阿司匹林,并 75~100mg/d 维持;
2. 如无出血高风险,在阿司匹林基础上,尽可能联合应用 P2Y12 受体抑制剂 12 个月以上;
3. 不推荐 12 月内提早停用双联抗血小板治疗(DAPT);
4. 如有消化道出血、溃疡、或合并使用抗凝药、非甾体类药物、年龄 >65 岁或 HP 幽门螺杆菌阳性,推荐应用 PPI(质子泵抑制剂奥美拉唑不推荐使用);
5. 对于中、高危缺血患者,不论采用何种治疗策略或既往是否使用氯吡格雷,建议应用替格瑞洛(180mg 负

荷, 90mg Bid);

6. 普拉格雷(60mg 负荷, 10mg/d) 应用于 PCI 和既往未使用氯吡格雷患者;

7. 如未应用替格瑞洛或普拉格雷,推荐氯吡格雷(300mg 负荷, 75mg/d); 如行 PCI 治疗可选择 600mg 负荷剂量;

8. 接受 BMS 置入的非 ACS 患者,氯吡格雷 75mg 至少使用 1 个月,最好使用 12 个月。

其他级别推荐包括:PCI 后 7 天内应用氯吡格雷 150mg 的较高维持剂量 (IIa, B); 可选择性行基因分型或血小板功能检测,并以此调整氯吡格雷维持剂量 (IIb, B)。

在 DAPT 基础上,对于出血风险低的高危缺血(如巨大血栓) PCI 患者,可静脉使用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂 (I 类, B 级); 如未应用 P2Y12 受体抑制剂,造影前可考虑替罗非班或依替巴肽与阿司匹林联合应用 (IIa, C)。进行性缺血的 PCI 患者,可考虑 DAPT 基础上选用替罗非班或依替巴肽 (IIb, C); 不推荐造影前或已 DAPT 治疗的药物保守治疗患者,常规使用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂 (III, A)。

三. 特殊人群的抗血小板治疗

1. 高龄患者

一般为 75 或 80 岁以上患者,肝、肾功能衰退,应根据 eGFR 或 CrCl 调整抗血小板药物剂量,尤其需肾排泄的药物,否则易过量导致出血。尽管年龄是出血的独立危险因素,但老年人同样从阿司匹林和氯吡格雷中获益,对于阿司匹林和氯吡格雷的长期治疗剂量无需改变。TRITON-TIMI 38 研究提示 75 岁以上、低体重者或中风患者应避免使用普拉格雷。

2. 合并肾功能不全

30%~40% 的 NSTEMI-ACS 患者合并肾功能不全(老年、女性、低体重和肌酐临界值)。根据 MDRD 公式推算的 eGFR

能正确评价肾功能。肾功能不全患者的阿司匹林和 P2Y12 受体抑制剂(氯吡格雷、普拉格雷和替格瑞洛)剂量无需调整; 但需调整抗凝和小分子 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂的剂量,如 CrCl < 30ml/min, 替罗非班的负荷和维持剂量均减半,依替巴肽禁用 (< 50ml/min, 负荷剂量 180ug/kg, 维持减至 1ug/kg/min), 而阿昔单抗尚无相关资料。水化和控制对比剂用量 (< 4ml/kg) 是控制肾功能减退的重要措施。

3. 外科手术患者

在 NSTEMI-ACS 急性期和支架术后,过早停用 DAPT 导致严重缺血事件。需要仔细评估手术出血与停药导致的缺血风险,其因素包括手术类型、冠脉病变程度、与急性期限(例 PCI 后时间)和是否 DES 置入等。

1) 未置入 DES 的 ACS 患者急性期 1 月后中断 DAPT 行必要的外科手术是可行的方案;

2) 如非紧急的大手术(包括 CABG)同时为非高危缺血患者,一般氯吡格雷或替格瑞洛至少停用 5 天、普拉格雷至少 7 天;

3) NSTEMI-ACS 患者行 CABG 术不停用阿司匹林,尽量缩短停用氯吡格雷或替格瑞洛的时间(3~5 天),术后尽早重新应用,最佳时间未定;

4) 裸支架 4~6 周后停 DAPT 行手术治疗可行;

5) 如需紧急外科手术,高危缺血患者在停用 P2Y12 受体抑制剂后可用低分子肝素替代应急,防止严重缺血事件;

6) 心脏缺血高危患者,建议不停用阿司匹林,或考虑应用短半衰期、可逆的药物替代,如替罗非班和依替巴肽。

4. 并发出血患者

NSTEMI-ACS 合并出血患者的住院死亡、再梗和中风均增加 3~5 倍,联合抗栓治疗是出血的独立危险因素。根据 GRACE、HAS-BLAD 和 TIMI 出血风险评估出血风险,有胃肠道出血病史的患者预防性应用 PPI。轻微出血者可以中断抗栓药物治疗,严重出血者应中断药物治疗并中和或

逆转抗栓作用。

四. 非介入治疗的高危 ACS 患者使用氯吡格雷与普拉格雷疗效对比

TRILOGY ACS 研究 2012 年 ESC 最新公布的针对非介入治疗的 7243 例年龄 < 75 岁和 2083 例年龄 > 75 岁的 NSTEMI-ACS 患者进行的双盲随机对照试验,在阿司匹林治疗基础上,比较了氯吡格雷 75mg/d 和普拉格雷 10mg/d 或 5mg/d 对临床终点的影响,平均随访 17 个月。结果发现心性死亡、心肌梗死和卒中的联合终点在两组没有差别,普拉格雷并未增加出血事件,仅在使用普拉格雷 10mg/d 的患者中再发心脏缺血事件有所减少。提示对于未接受介入治疗的 ACS 患者,与氯吡格雷相比普拉格雷并未显示出明显优势。亚组分析结果也提示:抗血小板治疗应个体化,评估患者是否存在心血管高危因素,是否需要联合应用 PPI 等,选择合适的人群应用恰当的药物。

五. 与抗凝药物长期合用问题

DAPT 联合抗凝治疗在 NSTEMI-ACS 急性期非常普遍和重要;然而,在持续性房颤、左室附壁血栓、深静脉血栓形成或瓣膜置换术患者等使用抗凝药物的患者,合并 NSTEMI-ACS 及 PCI 的抗血小板治疗是令人困惑的问题,约 30% 长期抗凝治疗患者同时接受 PCI 治疗,6%~8% NSTEMI-ACS 患者有长期抗凝的临床指征。目前指南建议三联抗栓治疗(阿司匹林、P2Y12 受体抑制剂和华法林)是标准治疗(INR 严格控制 在 2.0~2.5),但显著增加出血风险。2012 年 ESC 上公布的 WOEST 研究发现,与常规三联抗栓治疗相比,氯吡格雷联合华法林同样可以有效降低缺血事件,但显著降低减少出血风险,提示口服抗凝药联合 P2Y12 受体抑制剂也许是今后复杂抗凝策略的发展方向,对临床有极大的指导意义。 责编/沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccrmed.com)

低危药物保守治疗策略

——NSTE-ACS 患者的抗血小板治疗

文 / 张大鹏 杨新春 首都医科大学附属北京朝阳医院

杨新春 首都医科大学附属北京朝阳医院：医学博士，硕士研究生导师、博士生导师。现任首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心主任、首都医科大学心血管病研究所所长、首都医科大学心血管病学系副主任。承担国家自然科学基金项目1项，十一五科技支撑计划子课题1项、北京市自然科学基金项目2项、卫生部科研基金项目1项，首都医学发展科研基金项目1项，北京市科委基金1项，北京市卫生重点学科资助项目1项，参与国家“九·五”、“十·五”课题各1项，国家“十一·五”课题4项，北京市科委科研基金2项，卫生部科研基金1项。

急性冠状动脉综合征 (ACS) 患者的住院死亡率和远期死亡率分别为 6% 和 12%，尽管血运重建治疗对中高危 ACS 患者明显优于药物保守治疗，但是对于低危 ACS 患者，因为受到各种因素（主要是出血风险）的影响，部分患者在血运重建年代仍选择药物保守治疗策略，并且这些患者的抗血小板治疗亦较为保守和不规范。

ACS 的病理生理基础为斑块破裂及继发血栓形成，这一过程中，血小板活化是发病的关键环节，不但斑块破裂的急性期，而且在防治动脉粥样硬化血栓形成的长期过程中均需要抗血小板，因此抗血小板是治疗 ACS 的基石。

一、目前的指南建议

2011 年美国心脏病学会基金会 / 美国心脏协会 (ACCF/AHA) 更新了不稳定心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死 (UANSTEMI) 指南。指南修订重点在于为抗栓治疗提供更深入指导，其中抗血小板治疗建议如下：

1. 在能耐受前提下，UANSTEMI 患者应在入院后尽早并无限期使用阿司匹林。
2. 对于阿司匹林过敏或出现严重胃肠道不耐受的患者，可使用氯吡格雷（负荷剂量后继以每日维持剂量）代替。
3. 初始选用保守治疗的 UANSTEMI 患者，入院后在予以阿司匹林和抗凝治疗的基础上应尽早加用氯吡格雷（负荷剂量后继以每日维持剂量），

使用时间不应少于 1 个月，最好为 1 年。

4. 初始选择药物保守治疗的 UANSTEMI 患者，若后期反复出现症状 / 缺血、心衰或严重心律失常，则应予以诊断性血管造影，或在阿司匹林和抗凝药物治疗的基础上，于诊断性血管造影前加用氯吡格雷（负荷剂量后继以每日维持剂量）。

对于长期药物治疗及二级预防，该指南建议：

1. 对于接受药物治疗而未置入支架的 UANSTEMI 患者，应无限期使用阿司匹林（75~162 mg/d），氯吡格雷（75 mg/d）至少使用 1 个月，最好为 1 年。
2. 对于恢复期的 UANSTEMI 患者，若因过敏或胃肠道不耐受（尽管已使用质子泵抑制剂等胃保护药物）而出现阿司匹林使用禁忌或不耐受，则应给予氯吡格雷 75 mg/d（推荐）或噻氯匹定（在无禁忌征的情况下）。
3. 目前无证据支持双嘧达莫的疗效，所以不推荐该药用于 UANSTEMI 后期患者的抗血小板治疗。
4. 华法林与阿司匹林和（或）噻氯匹定类药物联用会增加出血风险，尤其是胃肠道出血，医患双方应注意，并积极寻找出血证据的医学评估指标。

二、新型抗血小板药物

噻吩吡啶类药物如氯吡格雷与噻氯匹啶通过不可逆抑制血小板表面的 ADP 受体 — P2Y₁₂ 来达到抗血小板作用，虽然以往推荐氯吡格雷代替噻氯匹啶，但是氯吡格雷对 ADP 诱导的血小板聚集的最大抑制率仅有 70%，在不同患者中变异较大，部分患者会因此发生氯吡格雷抵抗而导致抗血小板失效。不仅如此，噻吩吡啶类药物为前体药物，需要肝脏代谢转变为活性成分，因此发挥抗血小板作用会有一定时间延搁，虽然负荷量应用会使其抗血小板作用提前从而在一定程度上克服这一缺陷，但是其最大血小板抑制效用仍然是延迟的。另外，它们对 P2Y₁₂ 的抑制是不可

逆的，在停药后至少 5 天其抗血小板作用才会消失，这会引入另一个问题，即如果患者需要行紧急冠脉旁路移植术时，为了避免应用氯吡格雷带来的高出血风险，需要停用氯吡格雷至少 5 天后才能手术。

1. 普拉格雷 (Prasugrel) 与氯吡格雷一样，亦为前体药物，需要在肝脏代谢转化后才能发挥对 P2Y₁₂ 的不可逆抑制作用，但与氯吡格雷不同的是，普拉格雷在这一转变过程中几乎没有非活性代谢物产生，而氯吡格雷在肝脏转变时会产生部分非活性代谢物，因此普拉格雷在效果上要强于氯吡格雷。另外，参与肝脏代谢转变的细胞色素酶类由于基因多态性原因，部分患者对氯吡格雷会发生抵抗，而对于普拉格雷，由于细胞色素酶类不同，基因多态性不会导致普拉格雷发生抵抗。

2. 替格瑞洛 (Ticagrelor) 也是 ATP 的类似物，与普拉格雷或氯吡格雷不同，为口服非前体 P2Y₁₂ 抑制剂，可直接发挥作用，它对 P2Y₁₂ 的抑制是竞争性的，它和 P2Y₁₂ 受体再结合后仍然可以分离，因此受体和血小板都可以恢复功能，血小板的正常功能大约在停药 4 天后即可恢复，因此可以发挥迅速而可逆的抗血小板作用。应用时不需负荷给药，但是为了达到充分的 P2Y₁₂ 抑制作用需要一天两次给药。该药具有起效快速和作用可逆的特点，但该药在体内代谢后会转变为腺苷，部分患者可以出现呼吸困难与心动过缓，其它副作用包括体液潴留、亚临床血栓性血小板减少性紫癜以及尿酸升高。

3. 坎格雷洛 (Cangrelor) 也是非前体药物，静脉应用后不需代谢转变而直接作用于 P2Y₁₂ 血小板受体从而发挥抗血小板作用，因此起效迅速，其半衰期较短，仅有 3~5 分钟，停用后 1 小时血小板功能可以恢复，使得它在需要行紧急冠脉旁路移植术的患者中的应用具有一定优越性。但是该药在 ACS 患者中，不论是介入治疗还是药物保守治疗，目前尚无充分的循证医学证据支持。

虽然 TRITON TIMI-38 试验提示普拉格雷在血小板抑制效果上要优于氯吡格雷，而且起效迅速，但是出血事件包括



致命性出血亦高于氯吡格雷，尤其对于老年（75岁以上）、低体重（60公斤以下）或具有中风病史者，而且，该试验研究入组患者为接受PCI治疗的ACS患者，因此结论不适用于药物保守治疗的ACS患者。2012年欧洲心脏病学会（ESC）上公布的TRILOGY-ACS研究亦显示，对于药物保守治疗的急性冠脉综合征患者应用普拉格雷与氯吡格雷相比无明显获益。

PLATO研究入组的患者为接受PCI或接受药物治疗的ACS患者，因此替格瑞洛的适用人群为所有ACS患者。虽然与氯吡格雷比较其出血风险未见增加，但研究发现，使用替格瑞洛患者心室停搏（≥3秒）的发生率增加，非CABG相关的出血增加，血肌酐和尿酸升高发生率增加。

2012年ACCF/AHA再次更新的UA/NSTEMI指南建议抗血小板治疗中，除阿司匹林以外，还可选择替格瑞洛及普拉格雷和氯吡格雷进行抗血小板治疗，包括接受药物保守治疗的患者和接受血运重建治疗的患者，主要是对于不能服用阿司匹林的患者，以负荷剂量给药，继以每日维持治疗（1~12个月）。同时亦指出，对没有接受PCI的UA/NSTEMI患者，不应当常规应用普拉格雷。另外，指南也强调，虽然将替格瑞洛放在与氯吡格雷和普拉格雷同等重要的地位，其获益和风险仍需要进一步探讨，美国FDA于2011年批准替格瑞洛用于ACS患者同时提出警告，阿司匹林剂量>100mg/d可降低替格瑞洛的疗效，避免用于有活动性出血和既往有颅内出血病史的患者。而2011年ESC UA/NSTEMI指南对于普拉格雷和替格瑞洛的推荐更为激进，对该两种药物的推荐力度明显高于氯吡格雷，对普拉格雷和替格瑞洛的副作用重视程度则低于美国指南。但与美国指南相似的是，普拉格雷亦是仅推荐用于UA/NSTEMI接受PCI治疗的患者。

三、GP IIb/IIIa 受体拮抗剂

血小板GP IIb/IIIa受体是血小板聚集的“共同最后通路”。荟萃分析显示，静脉GP IIb/IIIa受体拮抗剂可使急性冠脉综合征患者的临床事件下降35%~50%。在常规抗栓治疗的基础上应用GP IIb/IIIa拮抗剂的获益对于拟行PCI的中高危NSTEMI-ACS患者最明显，但发生出血并发症危险增加。

在非规范进行介入治疗研究的荟萃分析显示死亡率和心肌梗死的危险中等程度下降，其中未进行血运重建治疗的患者尤其是低危患者的获益不确切。该类药物导致血栓性血小板减少的发生率为0.5%~5.6%，多数患者无症状或仅有轻微的出血。

ACCF/AHA 2011年UA/NSTEMI指南建议，初始选择药物保守治疗的UA/NSTEMI患者，若后期反复出现症状/缺血、心衰或严重心律失常，则应予以诊断性血管造影，或在阿司匹林和抗凝药物治疗的基础上，于诊断性血管造影前加用静脉GP IIb/IIIa抑制剂（埃替非巴肽或替罗非班为首选）。而对于缺血性事件低危（如TIMI风险评分≤2）或出血高危的UA/NSTEMI患者，若已经接受阿司匹林和氯吡格雷治疗，则不推荐上游使用GP IIb/IIIa抑制剂。

四、总结与建议

ACS患者中相当一部分患者因为各种原因采取药物保守治疗，尤其所谓“低危”患者。这些患者一般年龄较大、肾功能较差、存在脑卒中、胃肠道慢性炎症或合并肿瘤等其他疾病，更容易出现药物的不良反应和抗栓药物相关的出血并发症等情况，对于侵入性诊治的风险与获益评估上更注重出血风险的发生情况。大规模临床研究中亦通常没有包括这些患者，目前的指南建议对这些非血运重建者的指导较不完善，这些患者往往也没有得到充分的药物治疗。合理的做法应该是首先对患者进行危险分层，包括血栓事件的危险分层和出血风险的评估，以便确定其是否需要早期介入治疗和双联口服抗血小板治疗。血栓事件低危而出血风险高危，则可单用一种抗血小板药物，首选氯吡格雷，对普拉格雷或替格瑞洛的应用亦需慎重；血栓事件低危而出血风险亦低危，从减少缺血事件上考虑，还是建议双联抗血小板治疗至少1个月，此后终生单一抗血小板治疗。此外，低危患者不论是出血风险高危还是出血风险低危，均强调进行规范、长期的冠心病二级预防治疗和严密随访，若期间反复发作缺血性症状、心衰或严重心律失常，则还是建议尽早进行诊断性冠状动脉造影，必要时进行PCI（出血风险低危者）或CABG（出血风险高危者），避免缺血事件发生。 责编/沈桦 (Tel: 010-84094350 Email: hshen@ccrmed.com)

急性支架内血栓患者血栓弹力图 血小板功能检测分析一例

文 / 颜红兵 周鹏 国家心血管病中心 阜外医院

颜红兵 国家心血管病中心阜外医院；教授、主任医师，博士研究生导师，冠心病诊治中心15病区主任，冠心病诊治中心副主任，国家发改委药品评审专家、长城国际心脏病学会会议秘书长和TCT、CCT、CMT、CTO Club等多个国际会议的主席团成员。主要研究方向：急性冠状动脉综合征的基础和临床。



1. 病历资料

患者男性，52岁，因“阵发性胸闷8年，加重12天”于2012年5月2日入院。

患者8年来间断出现活动时的胸骨后压榨样闷痛，休息可缓解，未诊治。12天前（2012年4月20日）因劳累后再发胸闷胸痛不适，向后背部放射，程度较前明显加重，伴双上肢乏力、头晕、出汗、恶心、呕吐，持续不缓解。既往患者无高血压、糖尿病、脑血管病史，无烟酒嗜好，母亲因“冠心病”去世。就诊于当地医院，心电图提示“急性前壁ST段抬高心肌梗死”，行急诊冠状动脉造影检查示：左前降支100%血栓性闭塞，左回旋支全程弥漫性狭窄最重90%，右冠状动脉中远段大量血栓，远端血流TIMI 1级。于左前降支中远段置入药物洗脱支架一个（Excel 2.5mm×36mm），未处理右冠状动脉血栓。术后予以双联抗血小板、低分子肝素抗凝、他汀降脂稳定斑块等治疗后，病情稳定，转至我院进一步治疗。

入院后患者无不适，生命体征平稳，

心电图示：V1~V3 导联 r 波，I、avL、V4~V6 导联 ST 段压低 0.05mV，T 波双向。

超声心电图提示：左房前后径 42mm，左室舒张末前后径 53mm，左室射血分数 46%，左室前壁及室间隔收缩运动减低，二尖瓣少量返流。

心肌标志物检查示：心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 0.070ng/mL (正常值 0.000~0.020ng/mL)，肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 3.36ng/ml (正常值 0.000~46.6 ng/ml)。予以阿司匹林 (100 mg qd) 和氯吡格雷 (75 mg qd) 双联抗血小板，依诺肝素 (0.4ml ih q12h) 等治疗。

2012 年 5 月 7 日行冠状动脉造影检查示：左前降支原支架内通畅，开口至近段偏心性狭窄 80%，左回旋支弥漫性狭窄 80%~90%，右冠状动脉弥漫不规则斑块，未见血栓，TIMI 血流 3 级。于左前降支开口至近中段与前一支架重叠置入药物洗脱支架 1 枚 (Xience V 2.75mm × 12mm)；左回旋支远段置入药物洗脱支架 1 枚 (Excel 2.7mm × 18mm)，开口至中段置入药物洗脱支架 1 枚 (Excel 3.0mm × 14mm)，高压球囊对左回旋支近段支架内后扩张 (图 1)。术中患者生命体征平稳，返回病房。

术后 15 分钟患者再次诉胸部憋闷，不能平卧，伴大汗、恶心、呕吐、咳嗽粉红色泡沫痰，血压 90/60 mmHg，心率 102 次/分，双肺水泡音，心电图示：I、avL、V1~V5 导联压低 0.2~0.4mV。在经主动脉内球囊反搏 (IABP) 的支持下行冠状动脉造影示：左回旋支开口急性支架内血栓形成，左前降支开口可疑血栓 (图 2)。血栓抽吸后于左主干至前降支置入支架 1 枚 (Xience V 4.0mm × 12mm)，左主干至前降支和左主干至回旋支行球囊对吻扩张。

患者在 IABP 辅助下予以抗栓、纠正心衰、改善心室重构等治疗后，肺水肿逐渐好转，血气分析恢复正常，心电图 ST 段回落基线，超声心电图示左室射血分数 40%，左室

舒张末前后径 56mm。于 2012 年 5 月 16 日无症状出院。

2. 血栓弹力图结果

患者于入院时 (2012 年 5 月 3 日) 行血栓弹力图及血小板功能检测 (图 3)。

(1) **普通检测：**R 值 7.2min，凝血功能正常；K 值 1.3min， α 角 71.6°，纤维蛋白功能正常；最大血块强度 (MA) 为 73.5mm (增高)，提示血小板功能或数量增高。

(2) **血小板功能检测：**ADP 诱导的血小板聚集率为 91.3%，抑制率为 8.7%。凝血酶诱导的最大血块强度 (MATHrombin) 为 73.5mm，ADP 诱导的最大血块强度 (MAADP) 为 68.5mm；AA 诱导的血小板聚集率为 41.6%，抑制率为 58.4%。MATHrombin 73.5mm，AA 诱导的最大血块强度 (MAAA) 为 40.1mm。

患者发生急性事件后 (2012 年 5 月 9 日) 再次行血栓弹力图及血小板功能检测 (图 4)。

(1) **普通检测：**R 值 6.2min，凝血功能正常；K 值 1.2min， α 角 71.9°，纤维蛋白功能正常；MA 值 67.1mm，血小板功能正常。

(2) **血小板功能检测：**ADP 诱导的血小板聚集率为 28.5%，抑制率为 71.5%。MATHrombin 67.1mm，MAADP 38.2mm；AA 诱导的血小板聚集率为 45.4%，抑制率为 54.5%。MATHrombin 67.1mm，MAAA 45.1mm。

3. 讨论

近年来的多项研究表明，1 个月内的支架内血栓的发生率约为 1%。抗血小板治疗是减少介入操作术后发生急性血栓事件的关键措施。如何监测抗血小板药物的作用及

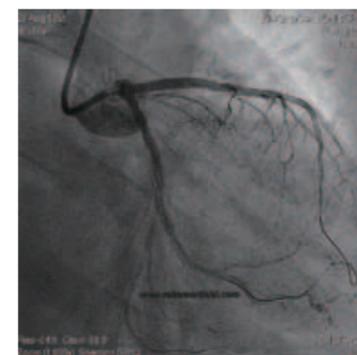


图1



图2

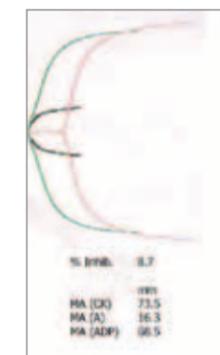


图3

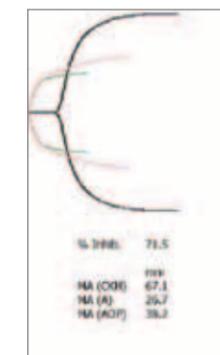


图4

其抑制程度日益受到临床医生的关注。目前能进行抗血小板治疗监测的方法有光比浊法、血栓弹力图血小板功能检测和流式细胞术。

一项研究中对接受支架置入的患者进行光比浊法血小板聚集率和血栓弹力图血小板功能检查，结果发生围手术期心肌梗死的患者的血小板聚集率和 MATHrombin 显著增高。2010 年发表的一篇研究中，对行择期冠状动脉介入治疗的患者术后 18~24 小时进行血栓弹力图血小板功能检测，随访 3 年评估缺血和出血事件。结果显示缺血事件患者的 MATHrombin 和 MAADP 比无缺血事件患者明显增高。其中对血栓性事件预测的风险比值 MATHrombin 为 3.8 ($P < 0.0001$)，MAADP 为 10.3 ($P < 0.0001$)，预测的临界值 MATHrombin > 69 mm，MAADP > 47 mm。另外，MAADP ≤ 31 mm 作为发生出血事件的分界值。

本病例中的患者在近期内发生了急性心肌梗死，左前降支和右冠状动脉大量血栓，第一次的血栓弹力图血小板功能检测显示 MATHrombin 为 73.5mm，MAADP 为 68.5mm。ADP 诱导的血小板抑制率仅为 8.7%。按照文献中界定标准，患者的发生血栓性事件的风险显著增高。经过充分地抗栓治疗后再次复查的血小板功能检查 ADP 诱导的血小板抑制率为 71.5%，MATHrombin 和 MAADP 都较前降低。

本病例提示我们，在介入治疗的围手术期进行血小板功能的监测可以对临床缺血和出血事件的发生风险提供参考。对于血栓弹力图检查的临床应用价值还需要进一步临床研究提供更多的证据。

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

TAVR 手术转播相关场次：“开幕式”2013年3月21日星期四 8:00AM-9:00AM 四层大会堂 A区 / “经导管瓣膜治疗及转播”2013年3月22日星期五 8:00AM-12:30PM 多功能 A厅 (请参考会议当天信息为准)

编者按：手术转播专场一直是 CIT 大会创办以来的亮点之一，其现场直观性与互动性为与会医生的技能提高带来很大帮助。今年的 CIT 大会在该环节也不乏一系列创新展示。TAVR 术作为近年来介入技术创新领域发展的热点之一，也将成为手术转播环节的重要内容之一。“开幕式”以及“经导管瓣膜治疗及转播专场”上均会有 TAVR 手术的相关精彩内容。《医心评论》本期特刊特约 2 例国内成功 TAVR 手术案例（包括病变较为复杂的“瓷化主动脉行 TAVR 术”治疗和入路较为特别的“经升主动脉 TAVR 一例”）以展示目前我国该类手术的开展情况，期望能为广大医师提供更多的相关基础知识。

瓷化主动脉概述及 TAVR 术治疗一例

文 / 滕思勇 吴永健 杨跃进 高润霖 裴汉军 张海涛 牛红霞 国家心血管病中心 阜外医院

滕思勇 国家心血管病中心 阜外医院；心内科主任医师，副教授。

目前认为主动脉钙化与动脉粥样硬化、内膜的炎症反应、氧化应激以及内膜钙磷代谢异常有关。严重的主动脉钙化称瓷化主动脉，胸部 X 片表现为沿主动脉分布的线性钙化，CT 扫描示环状主动脉钙化，尤其累及升主动脉或主动脉弓部。主动脉钙化是影响钙化性主动脉瓣疾病 (CAVD) 预后的因素，部分患者可由主动脉钙化逐渐发展为 CAVD，且主动脉钙化增加了 CAVD 的外科治疗风险。这类患者行传统主动脉瓣置换术时脑卒中和主动脉损伤的发生率明显增加，正因为如此，瓷化主动脉才被列入主动脉瓣置换术的相对禁忌症。最近一项关于 27 家医院参与的经导管主动脉瓣置入术 (TAVR) 注册资料显示，在调查的 1374 例拟行 TAVR 的患者中，147 例 (10.7%) 合并瓷化主动脉，1227 (89.3%) 不合并瓷化主动脉，钙化性主动脉狭窄 (CAS) 患者合并瓷化主动脉的平均发病率是 $7.8\% \pm 14.8\%$ (范围 0~70%)。其中慢性阻塞性肺疾病合并瓷化主动脉占 43.5%，不合并瓷化主动脉占 22.2% ($P < 0.0001$)；糖尿病合并瓷化主动脉占 46.3%，不合并瓷化主动脉占 33.2% ($P = 0.00018$)；外周动脉阻塞性疾病合并瓷化主动脉占 34.7%，不合并瓷化主动脉占 20.0% ($P < 0.0001$)。而且瓷化主动脉患者更容易合并冠状动脉病变，瓷



化主动脉和非瓷化主动脉患者冠状动脉缺血发生率分别为 2.0% 和 0.1% ($P < 0.0001$)，同样，瓷化主动脉患者中风发生率和住院死亡率均高于非瓷化主动脉患者。因此，为了提高钙化性主动脉瓣狭窄的手术和临床成功率，必须重视瓷化主动脉的诊断和合并瓷化主动脉的治疗策略。

一般认为，钙化性主动脉瓣疾病 (CAVD) 包括主动脉瓣钙化 (AVC) 与钙化性主动脉瓣狭窄 (CAS) 两种类型。AVC 及 CAS 都是进展性的疾病，AVC 被认为是 CAS 前期阶段，能逐渐进展为 CAS。由于心脏超声简便、准确性较高，AVC 及 CAS 通常由心脏超声即可诊断。但部分 CAS 患者由于心功能受到抑制，表现低压差和低流速，需要相应检查进一步明确。AVC 也可以通过普通 X 片发现，但敏感性较差；而多排 CT 特别是电子束 CT (EBCT) 亦能检测 AVC，CT 影像的三维评估可以使临床医师对主动脉环的复杂几何学进行更详细的评估，并能对钙化进行定量积分分析，包括整个主动脉和髂股动脉范围。美国心血管计算机断层扫描学会建议在行经导管主动脉瓣置入术 (TAVI) / 经导管主动脉瓣置换术 (TAVR) 前先行 CT 影像检查，突出了影像检查模

式对接受导管主动脉瓣患者的重要性，以避免漏诊瓷化主动脉，增加手术风险。

主动脉瓣置换术 (AVR) 作为 CAS 的重要治疗手段，经过长时间的临床实践已经十分成熟，但是其适应证的局限性使得一部分重症或合并瓷化主动脉患者失去了治疗的机会。随着经导管主动脉瓣置换术的研发、改进和推广，CAS 治疗方面取得突破性的进展，目前已经成为 CAS 治疗的有效措施。TAVR 不但可以降低症状性 CAS 患者跨瓣压，改善患者的症状，提高其生活质量，还可以提高心肌功能，逆转左室重构，降低患者死亡率。2012 年美国 TAVR 专家共识、欧洲瓣膜性心脏病相继提出了 TAVR 适应证的建议，目前认为，TAVR 主要的适应证为：

- ① 有症状的严重主动脉瓣狭窄 (瓣膜口面积 $< 1 \text{ cm}^2$)；
- ② 欧洲心脏手术风险评分 (EuroSCORE) $\geq 20\%$ 或美国胸外科学会危险 (STS) 评分 $\geq 10\%$ 。

截至目前，全球已有近 60 000 多例患者接受了 TAVR 治疗。新近研究报道的病例数越来越多，手术效果也越来越令人鼓舞。近 2 年来发表的大型 TAVR 研究的结果显示，TAVR 成功率很高 (93.3% ~ 98.4%)，30 天死亡率较低 (8.5% ~ 12.7%)。研究证实，对于外科手术禁忌的重度 CAS 患者，TAVR 优于传统保守治疗；对于外科手术高危的重度 CAS 患者，TAVR 与外科手术效果相当；同样，合并瓷化主动脉的 CAS 患者也可以选择 TAVR 治疗策略。

TAVR 主要的手术入路有：经股动脉途径、经心尖途径、经升主动脉途径、经锁骨下动脉途径、经腋动脉途径和颈动脉途径。对于瓷化主动脉患者行 TAVR 的手术径路的选择主要根据主动脉瓷化的范围和严重程度。如果胸腹主动脉及股动脉均累及可以考虑经心尖途径或升主动脉途径。如果考虑经升主动脉途径，需要对升主动脉行三维容积 CT 扫描明确升主动脉的钙化范围和程度。如果扫描结果显示升主动脉上 1/3 区域无钙化，仍可以考虑经升主动脉径路完成 TAVR 术。

- **病例**：男性患者，65岁，2012年11月22日以“活动后胸闷、气短1年，加重5个月”入院。2012年5月曾入阜外医院外科住院，超声提示主动脉瓣重度狭窄，冠状动脉造影示LAD中段及D2 50%~70%狭窄，OM1近段80%狭窄，拟行主动脉瓣置换术，开胸后发现升主动脉僵硬、钙化，考虑瓷化主动脉，手术风险极高，停止手术，给予药物治疗。出院后患者日常活动仍有胸闷气短，症状逐渐加重，为行TAVR术再次入院就诊。既往高血压病史10年，糖尿病病史5年。
- **入院查体**：BP 130/90mmHg，神清，双肺呼吸音粗，可闻及湿性罗音，心率76次/分，主动脉瓣听诊区闻及IV/6级收缩期杂音。双下肢轻度浮肿。
- **超声心动图示**：左房前后径44mm，左室舒张末期前后径46mm，EF值66%，主动脉瓣瓣叶明显增厚、钙化，平均跨瓣压差49mmHg，超声诊断主动脉瓣病变，主动脉瓣重度狭窄伴少量返流，二尖瓣少量返流。

诊断为：

1. 心脏瓣膜病，主动脉瓣重度狭窄、轻度关闭不全，心脏扩大，心功能III级；
2. 2型糖尿病；
3. 高血压病。

入院后给予药物治疗控制症状，改善心功能，完善术前准备。签署知情同意后于11月26日经股动脉途径行TAVR术。

- **术后查体**：BP 120/80mmHg，双肺呼吸音粗，未闻及干湿性罗音，心率86次/分，律齐，心音可，双下肢无水肿。
- **术后心电图示**：完全性左束支传导阻滞。
- **超声心动图示**：EF值64%，主动脉瓣人工瓣固定，瓣叶启闭无受限，少量瓣周返流，平均跨瓣压差约10mmHg，超声诊断TAVR术后，主动脉瓣人工瓣瓣周少量返流。给予拜阿司匹林、波立维等药物治疗。11月30日行永久起搏器置入术。术后随访2月，活动耐量明显增加，无不适。



图1 CT扫描示升主动脉钙化

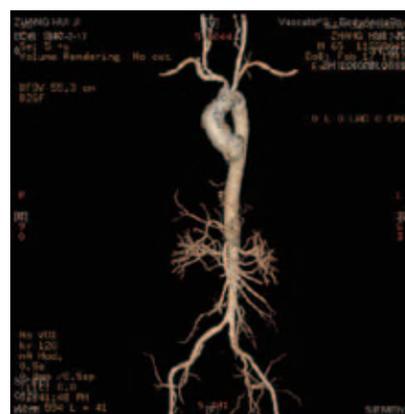


图2 CT三维重构图示钙化主要累及升主动脉、无名动脉和双侧颈动脉

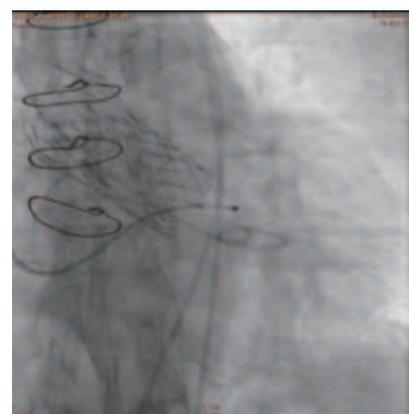
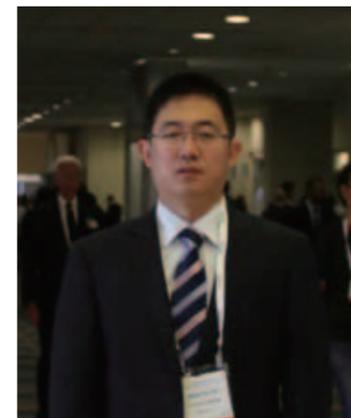


图3 经股动脉途径行TAVR术

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



裴汉军 国家心血管病中心阜外医院，心内科主治医师。

经升主动脉 TAVR 一例

文 / 裴汉军 滕思勇 张海涛 王巍 吴永健 杨跃进 高润霖 国家心血管病中心 阜外医院

目前 TAVR 手术常用的手术路径包括股髂动脉 (TF)、入尖 (TA)、锁骨下动脉/腋动脉及升主动脉路径。直接经升主动脉路径 (TAo) 作为股髂动脉路径不适合实施 TAVR 患者的替代路径最早在 2009 年被提出。尽管经升主动脉路径目前仍为“标签外”操作，但是近年来几个研究结果已经证实了该路径 TAVR 的安全性和可行性。目前阜外医院已经完成了两例直接经升主动脉路径 TAVR (TAo-TAVR) 手术，现对首例患者进行简要介绍。

一、病例介绍

入院情况：男性，82岁，主因发作性胸闷5年，加重8个月入院。患者自5年起反复于登楼、快走后出现发作性胸闷，但多能在休息后缓解。2012年3月因发作性胸闷、不能平卧于外院就诊，经心脏超声检查发现“重度主动脉瓣狭窄伴中度返流”，给予药物治疗后好转。2月前无明显诱因出现晕厥，来院就诊后经检查确诊为“心律失常III度房室传导阻滞”，置入DDD永久起搏器。既往高血压病史30年；糖尿病史7年；2000年行前列腺癌放疗加去势术；2001年行右颈动脉狭窄支架置入术。

入院查体：BP 160/60mmHg，HR 65bpm 双肺未闻及干湿罗音。主动脉瓣听诊区可闻及双期杂音。双下肢不肿。入院后内外科专家组会诊考虑该患者为外科高危患者

(EuroScore 评分 31.43%)，适合行 TAVR 治疗。遂于 2012 年 11 月 26 日行 TAVR 手术。

手术过程：术前动脉 CT 显示双侧髂股动脉弥漫性显著狭窄、钙化，管腔直径最小处仅为 4.1mm (图 1)，因易导致严重血管撕裂、出血，故不宜经此路径实施 TAVR。此外 CT 及血管造影亦显示左侧锁骨下动脉同样存在狭窄及钙化，亦不适合。分析患者的升主动脉解剖特点：长度及角度均适宜行 TAo-TAVR，遂采用该路径 (图 2)。首先，全麻下有外科行约 6cm 胸骨正中切口 (图 3)，暴露升主动脉后经升主动脉造影选择适宜的穿刺点，之后在主动脉壁穿刺点建立标准的荷包缝合，再置入 14 Fr 鞘管，首先使用 23mm × 40mm Numed 球囊行预扩张 (图 4)，之后取出鞘管，直接经穿刺点送入输送系统，置入 29mm Venus 瓣膜，待完全释放后行升主动脉造影可见 2/4 级返流，经鞘管送入 25mm × 40mm Numed 球囊实施后扩张，再次造影发现返流量无明显减少，遂选择 28mm × 40mm 球囊再次后扩张，返流量减少为 1/4 级 (图 5)。遂缝合穿刺点后关胸。术后患者进入外科恢复室监护。12 小时后患者清醒后转入普通病房。

术后并发症及处理：

1. **神经系统**：术后第 1~3 天开始，患者出现嗜睡，呼之能应，但反应差，夜间有谵妄表现，查体未见病理征。

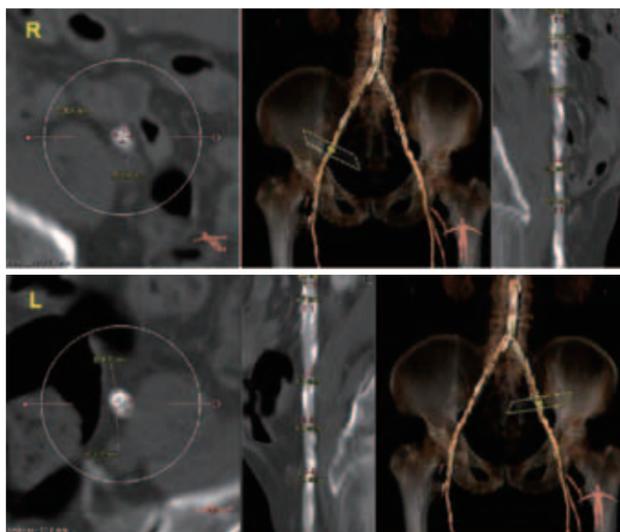


图1



图2

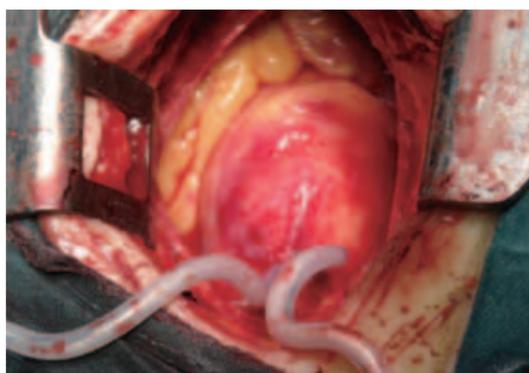


图3

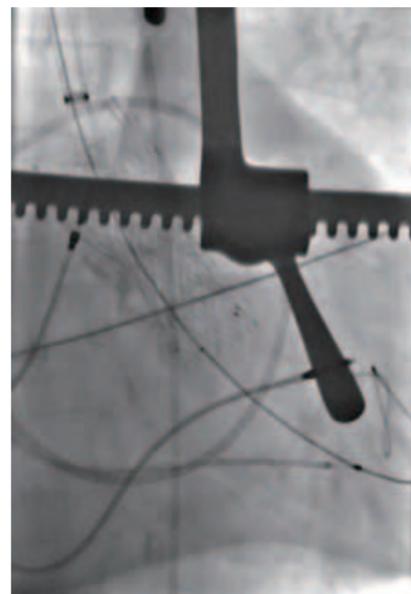


图4

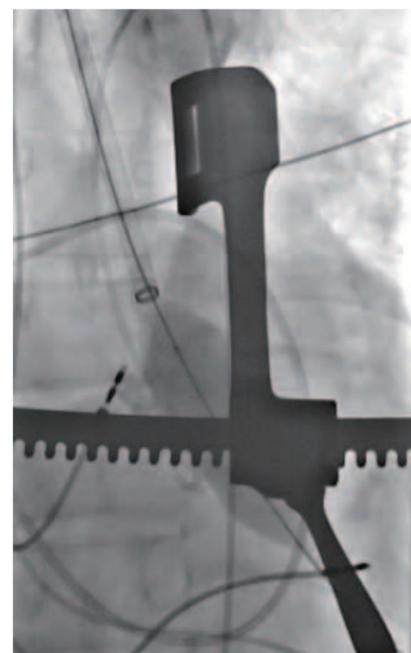


图5

头颅CT (术后43小时)提示陈旧性脑梗塞,未见新生病灶表现,初步考虑与术中低灌注造成的一过性脑损伤相关,不排除术中操作导致的斑块脱落所致为栓塞,经镇静治疗2天后症状缓解。

2. 呼吸系统:患者术后第二天逐渐开始出现发热、咳嗽、咳痰困难、呼吸急促,肺部听诊可见干湿性罗音。体温最高至38.4℃,白细胞升至 $1.25 \times 10^9/l$,根据细菌培养结果给予抗感染治疗,辅以解痉、祛痰及加强营养支持,患者感染逐渐控制。

3. 消化系统:进食差,给予肠内肠外营养,辅以胃黏膜保护剂及调理肠道菌群。

4. 泌尿系统:术后留置尿管,第二天开始出现肉眼血尿,并可见血凝块,撤除尿管后,无法自行排尿,再次导尿后出现血尿,但逐渐转清。并逐渐尝试去除尿管。血尿原因主要考虑为反复导尿导致尿路损伤,加之曾有前列腺癌和前列腺增生病史,其次术后血小板降低也是原因之一。

5. 血液系统:术后血红蛋白、血小板逐渐降低,最次分别至7g/dl和 $27 \times 10^9/l$,起初考虑主要与术中出血失血相关,但其他部位出血相继出现,穿刺点皮肤瘀斑、血尿、口腔粘膜出血、便潜血阳性,在排除其他原因(包括骨髓抑制)后,确诊为肝素诱导的血小板减少症,给予丙种球蛋白、甲基强的松龙治疗,在有明显出血征象的情况下,经与血液病专家协商,给予静脉输注血小板。在应用丙种球蛋白5天后血小板逐渐回升至正常。

二、总结

瓣周漏(paravalvular leak)、瓣膜移位或定位不良与TAVR疗效、预后密切相关。与外周血管途径相比,TAo-TAVR最大的优势在于输送系统更易于操控,真正做到与瓣

环平面同轴,特别是在一些主动脉根部解剖结构更加复杂的情况下,可以更加准确地输送和定位,这可使上述不良并发症的发生率显著降低。近年来几项临床观察结果显示出TAo-TAVR的安全性和可行性。Bruschi等报道了TAo-TAVR的25例患者,均采用右侧胸廓小切口,其中24例成功完成手术,置入CoreValve瓣膜。术后30天死亡两例(死亡率8%)。所有出院患者心功能均明显改善,2年超声随访显示瓣膜功能良好(平均跨瓣压差为9mmHg)。Bapat对TAo-TAVR与TA-TAVR置入Edwards SAPIEN患者进行了比较,结果表明二者在死亡率方面未见显著差异(4.3% vs. 7.7%, $P=0.670$)。但是,TA-TAVR多不适用于胸部畸形、严重肺功能不良或左室功能不良患者,而该研究结果表明TAo-TAVR途径对此类患者同样安全、可行。为更易于输送系统通过及瓣膜准确定位,Reggieri最近提出改良方案,在小切口的基础上,选择颈底部、胸骨右上距中线约5厘米处作为穿刺点,通过改善输送系统的方向、角度,使其与主动脉根部的同轴性更佳。TAo-TAVR另一优势在于,对曾经实施胸骨切开术患者可以行右侧胸廓小切口,本例患者无胸骨外科手术史,故选择正中切口亦可。本文介绍的是一例高龄患者,并且合并多种合并症,术前经多排螺旋CT、血管造影、经胸及食道超声检查对手术路径进行全面的评估,在无合适外周血管路径情况下最终选择经主动脉途径。患者术前情况预示术后治疗更加具有挑战性。对于术后出现的多个系统的并发症,对其及时采取有效的应对措施是把握抢救时机,令患者转危为安的关键。此例患者术前、术中及术后的处理更加凸显出TAVR团队的重要作用,本例患者的成功即是团队力量的结晶。

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

慢性完全闭塞 (CTO) 相关场次：“冠脉介入实用教程 (CTO)” 2013年3月22日 星期五、3月23日 星期六 8:30AM-12:30PM
多功能 C 厅 / 2013年3月22日 星期五 8:30AM-12:30PM、2:00PM-6:00PM 三层 303B 会议室 (请参考会议当天信息为准)



Progress 导丝成功开通前降支 CTO 病变一例

文 / 刘斌 吉林大学附属第二医院

刘斌 吉林大学附属第二医院，心内科主任，教授、博士生导师；中华医学会心电生理与起搏分会委员、中华医学会心血管分会青年委员、中国生物医学工程学会心律分会青年委员、中国医师协会心血管内科医师分会常务委员、中华医学会心血管病学分会心力衰竭专业学组成员、中华医学会心律失常介入诊疗技术管理规范专家指导委员会成员、国家自然科学基金评审专家、卫生部吉林省冠心病介入治疗质量控制中心主任、卫生部心血管介入诊疗培训基地导师、吉林省医学会心电生理与起搏分会主任委员、吉林省医学会优秀专科分会主任委员、吉林省医学会理事、吉林省医师协会循证医学专业委员会副主任委员、长春市医学会医疗事故技术鉴定专家。《中华现代临床医学杂志》、《中国试验诊断学》常务编委。

编者按：慢性完全闭塞 (Chronic Total Occlusion, CTO) 病变作为当前介入治疗的难点之一，是 CIT 大会论坛一贯关注的重点选题之一。本届 CIT 大会针对当前 CTO 病变的发展及治疗现状，在“冠脉介入实用教程”环节开设了四个“慢性完全闭塞”专场，包括“初学者基础课程”、“与专家讨论病例”和“向专家学技术”三项特色内容，旨在为不同知识储备的医师提供相应的实用课程。《医心评论》CIT2013 预告刊特此邀请吉林大学附属第二医院的刘斌主任分享一例成功的 CTO 开通病例，期望帮助广大医师丰富相关的知识储备。

• 术者：刘斌

临床病史：

- 性别：男
- 年龄：69岁
- 主诉：反复胸闷疼痛5年余，加重1月
- 既往史：高血压病史10余年，糖尿病病史2年，吸烟史20余年，无酗酒，无血脂异常。

术前辅助检查：

- 心电图：陈旧前壁心梗
- 心脏彩超：室壁运动不协调，EF 52%

冠脉造影检查：

- 左冠：前降支 CTO 病变 (图 1~4)
- 右冠：可见左冠明显的逆灌 (图 5~6)

治疗策略：

从逆灌看闭塞病变并不长，但病史较长，推测闭塞时间较长，首选前向技术开通 CTO 病变，必要时穿刺股动脉行右冠造影帮助明确导丝走行。

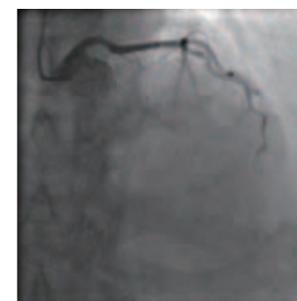


图1

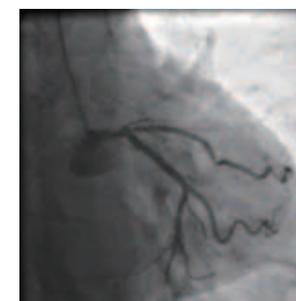


图2

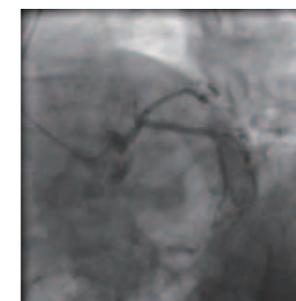


图3

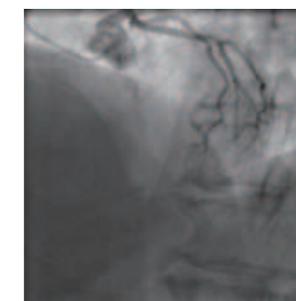


图4



图5

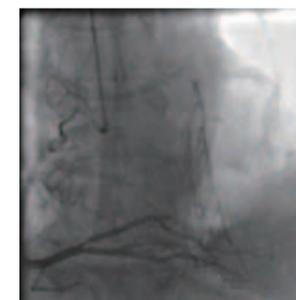


图6



图7

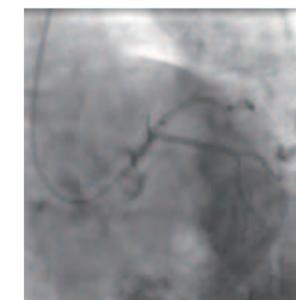


图8

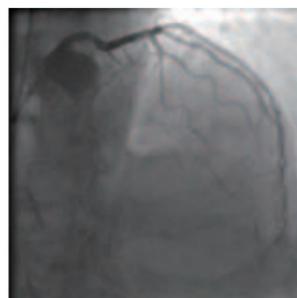


图9

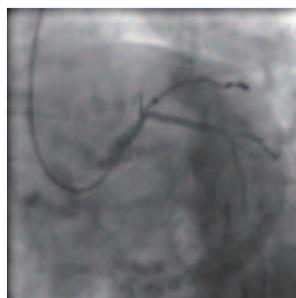


图10



图11



图12



图13



图14

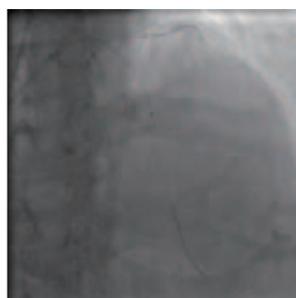


图15

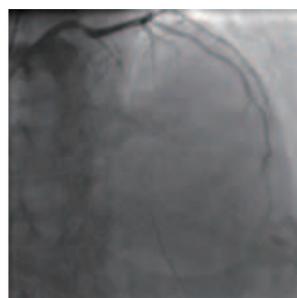


图16

手术器械选择及手术过程：

1. 6F EBU 3.5 指引导管：CTO 病变指引导管支撑力一定要良好，否则不易成功。
2. Finecross 微导管进一步增加支撑力，并帮助控制导丝方向（图 7~8）。
3. Pilot 50 未能通过病变（图 9~10）。此处首选 Pilot 50 导丝，因该导丝为聚合物护套亲水涂层超滑导丝，易于进入 CTO 病变的微通道并前行；其头端相对较软，不容易穿破血管造成严重的并发症；同时配合微导管使用，也可保证较大的前向穿透力。
4. 换用 Progress 120 穿透纤维帽（图 11~12）。当 Pilot 50 不能进入病变时，考虑病变近端存在硬度较高的纤维帽，宜换用头端穿透力更强的导丝，此处选用 Progress 120 导丝，该导丝头端直径为 0.0105”，穿透力较强，同时因其头端为无

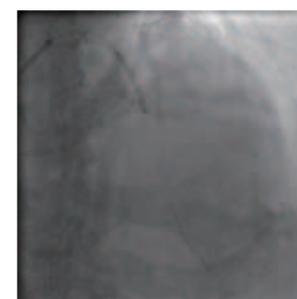


图17

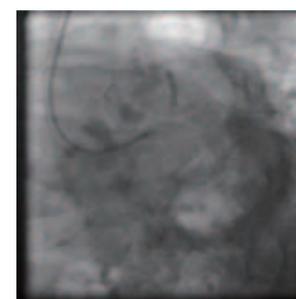


图18

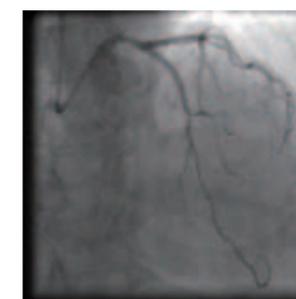


图19

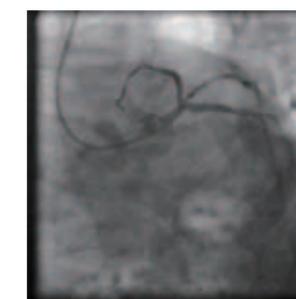


图20

涂层裸露弹簧圈，触觉反馈更明显，不容易进入假腔。

5. 再交换成 Pilot 50 导丝走到 LAD 远端，跟进微导管（图 13~14）。因 Pilot50 导丝属于带涂层的超滑导丝，具有出色的跟踪性和扭控性，可以较顺利的通过 LAD 中段的迂曲及狭窄病变。

6. 交换 Rinato 导丝（图 15~16）。此时更换成较柔软且安全的导丝，减少导丝穿出远端血管的风险。

7. 球囊扩张及支架置入（图 17~18）

8. 最终结果（图 19~20）

术者评论：

1. 指引导管一定要选择强支撑力的，否则很难开通这种带有较硬纤维帽的 CTO 病变。
2. 右冠提供前降支的侧支循环，必要时可以帮助判断导丝走形及是否在真腔。
3. Progress 导丝尖端呈锥形，穿透力强，适合穿透 CTO 病变的纤维帽；头端 5mm 为裸露的弹簧圈，无任何涂层，使得其触觉反馈比较明显，穿刺纤维帽时不容易打滑；裸露的弹簧圈近端为聚合物护套外覆亲水涂层，大大降低了摩擦力，提高了导丝扭控性。
4. 头端较硬的导丝进入病变后，换成 Pilot 50 等头端相对较软的超滑的导丝，更易于通过较长的弥漫性病变。
5. 微导管跟进到病变远段血管后，可交换成头端柔软的导丝以确保手术的安全性。

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

TREK & MINI TREK 辅助 对右冠闭塞病变行 PCI 治疗一例

文 / 侯静波 哈尔滨医科大学附属第二医院



侯静波 哈尔滨医科大学附属第二医院；心血管内科副主任医师，副教授，硕士研究生导师，中华医学会心血管病分会青年委员，中华医学会动脉粥样硬化化学组成员；哈医大二院心内科副主任；黑龙江省普通高等学校新世纪优秀人才。从事冠心病动脉粥样硬化机制研究及OCT易损斑块检测和心脏移植免疫的基础和临床研究工作。先后参加国家自然科学基金项目三项，负责国家自然科学基金一项；教育部博士点基金、黑龙江青年基金、哈尔滨市科技攻关课题等。获得黑龙江省科学技术三等奖（进步类）2项以及黑龙江省高校科学技术一等奖1项。

- 术者：侯静波
- 助手：徐茂恩
- 单位：哈尔滨医科大学附属第二医院
- 病史：范某，男，72岁，因“劳累后胸痛、胸闷伴气短15年，加重1周”入院。每次发作持续约2分钟，休息后缓解。入院1周前病情进一步加重，发作次数及频率增加，含服硝酸甘油缓解。
- 冠脉造影结果：前降支弥漫性斑块浸润伴狭窄钙化，最窄处狭窄达90%，可见前降支向回右冠提供侧支；旋支弥漫性斑块浸润，近段狭窄80%，远段次全闭塞；右冠近段闭塞，自身桥侧支向远端供血。（图1~3）
- 治疗策略：决定先对右冠状动脉行PCI治疗，择期对左冠行PCI治疗。

手术过程：

1. 微导管支撑下先后应用Runthrough及Pilot导丝通过病变处困难，前端疑进入假腔（图4）。
2. 反复尝试，导丝最终通过病变处，但微导管通过远端困难。
3. 选择其他预扩张球囊，但通过病变处困难，最后选择MINI TREK球囊（1.20mm x 6mm），反复尝试通过病变处，最终成功通过，以6~8ATM预扩张病变处数次（图5）。最后选择Sprinter（2.5mm x 15mm）球囊，反复预扩张病变处并造影，结果如图6。

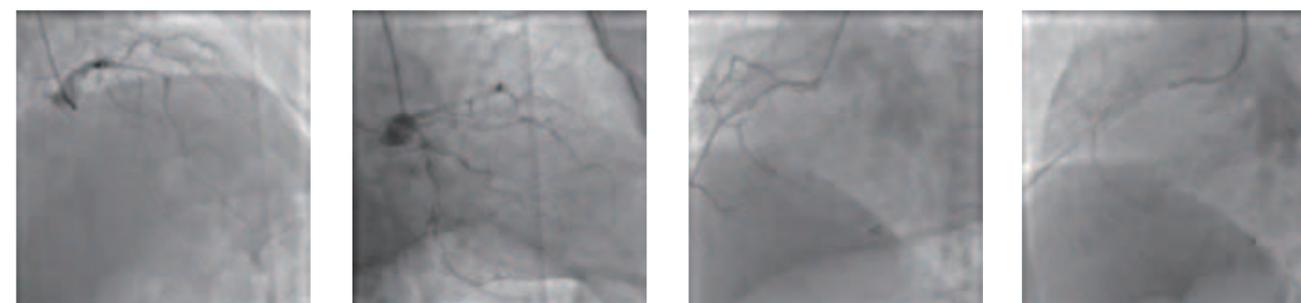


图1

图2

图3

图4

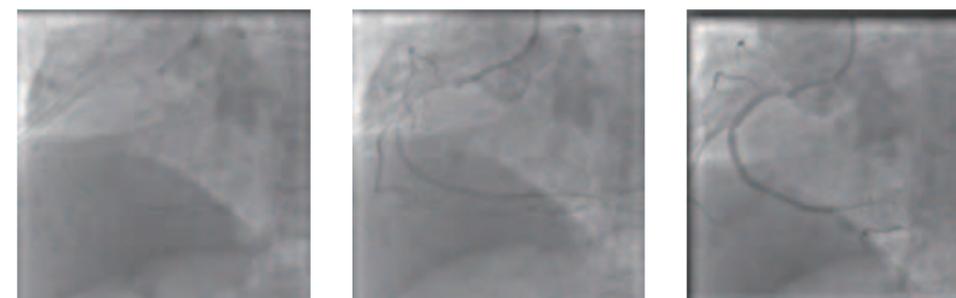


图5

图6

图7

4. 依次由远端及近端置入支架3枚，最后造影结果如图7。

术者评论：

此患者病变特点是

1. 高龄患者72岁；
2. 三支血管病变增加了手术风险；
3. 血管严重钙化；
4. 右冠全程钙化狭窄，病变长，更增加了手术难度，导丝及球囊通过极其困难，但最终在MINI TREK球囊辅助下完成病变。MINI TREK球囊因其自身的特性，增加了球囊的可通过性，其证实选择合适的预扩张球囊也是手术成功的关键。

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

CIT2013

最新临床试验场次列表

(请参考会议当天信息为最准)

01 Late Breaking Trials I 最新试验 (一)

- **时间:** 2013年3月21日星期四 3:30 PM-4:30 PM
- **地点:** 一层多功能 A 厅
- **主持人:** Patrick W. Serruys, Gregg W. Stone
- **讨论专家:** Davide Capodanno, 陈绍良, Juan F. Granada, David R. Holmes Jr, Adnan Kastrati, Spencer B. King III, Marie-Claude Morice, Nico H. J. Pijls, Pieter C. Smits, Ron Waksman

• **讲者:** 霍勇

3:30 PM - FREEDOM: 冠心病治疗中对比埃芝无聚合物紫杉醇洗脱支架与持久聚合物西罗莫司洗脱支架的前瞻性、随机对照试验

• **讲者:** 高润霖

3:45 PM - PLATINUM 中国: 应用铂铬合金依维莫司洗脱支架治疗原发冠脉病变的前瞻性、随机对照研究

• **讲者:** 沈卫峰

4:00 PM - PETITION: 冠脉长病变串联置入药物洗脱支架的择期介入治疗围术期使用替罗非班的前瞻性、随机、安慰剂对照试验

• **讲者:** 陈绍良

4:15 PM - DKCRUSH III 全队列: 无保护左主干末端分叉病变介入治疗中对比双对吻 (DK) 挤压支架术与“裙裤”支架术的前瞻性、随机对照试验

02 Featured DES Late Breaking Trials 特色药物洗脱支架最新试验

- **时间:** 2013年3月22日星期五 10:30 AM-11:30 AM
- **地点:** 三层 311A 会议室
- **主持人:** Ajay J. Kirtane, Roxana Mehran, 史新立
- **讨论专家:** Costantino O. Costantini, Liliana R. Grinfeld, 李卫, Michael Lim, Marie-Angèle Morel

• **讲者:** 韩雅玲

10:30 AM - XIENCE V 中国: 中国人群中对比 XIENCE V 依维莫司洗脱支架与 CYPHER Select + 西罗莫司洗脱支架的前瞻性、随机对照试验

• **讲者:** 吕树铮

10:45 AM - RESOLUTE 中国: 中国人群连续患者中对比 RESOLUTE 佐他莫司洗脱支架与 TAXUS Liberte 紫杉醇洗脱支架的前瞻性、随机对照试验

• **讲者:** 杨跃进

11:00 AM - SEEDS: 评价国人中应用依维莫司洗脱支架治疗长病变、小血管及多支血管病变安全性和有效性的前瞻性登记研究

• **讲者:** Alexandra J. Lansky

11:15 AM - TARGET II: 评价 FIREHAWK 生物可降解聚合物、靶向释放、西罗莫司洗脱支架安全性和有效性的前瞻性登记研究

03 First Report Investigations 特色研究首次公布

- **时间** : 2013年3月22日星期五 11:30 AM-12:30 PM
- **地点** : 三层 311A 会议室
- **主持人** : Yean-Leng Lim, Nico H. J. Pijls
- **讨论专家** : 曹丰, Ramesh B. Daggubati, I-Chang Hsieh, Marie-Angèle Morel, Rurus Suryawan, 张奇

- **讲者** : 李静
11:30 AM - Mayo PCI 登记研究 : 冠心病患者血流储备分数引导下介入治疗的长期随访
- **讲者** : 魏盟
11:45 AM - “真实世界”中垠艺无聚合物紫杉醇洗脱支架与西罗莫司洗脱支架的比较 : 前瞻性、单中心、随机对照试验
- **讲者** : 陈方
12:00 PM - 稳定冠心病三支病变患者介入治疗后血运重建程度与长期预后的关系 : 前瞻性、单中心登记研究
- **讲者** : 李妍
12:15 PM - FIRE2-DIABETES 登记研究 : 糖尿病患者中应用 FIREBIRD 2 钴铬合金西罗莫司洗脱支架治疗复杂冠脉病变的有效性和安全性

04 Late Breaking Trials II 最新试验 (二)

- **时间** : 2013年3月22日星期五 3:30 PM-4:30 PM
- **地点** : 一层多功能 B 厅
- **主持人** : Thach Nguyen, Harry Suryapranata
- **讨论专家** : Chung-Seung Chiang, Anthony Hilliard, Josef Ludwig, Sudhir Rathore, Tak-Fu Tse, Kai Wang, Chiung-Jen Wu

- **讲者** : 陈步星
3:30 PM - 经皮冠脉诊疗术中对比左侧与右侧桡动脉路径的前瞻性、单中心、随机对照试验
- **讲者** : 葛均波
3:45 PM - 中国经皮冠脉介入治疗患者中对比比伐卢定与普通肝素的 IIIb 期、前瞻性、随机对照试验 : Angiomax 中国注册研究和 PK 分研究
- **讲者** : 徐凯
4:00 PM - SPIRIT : 评价经皮冠脉支架置入后氯吡格雷抵抗患者应用多廿烷醇安全性和有效性的前瞻性、随机对照试验
- **讲者** : David Antoniucci
4:15 PM - SMART 直接 PCI : 急性心肌梗死中对比手动血栓抽吸术与电解性血栓切除术的前瞻性、随机对照试验

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

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

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

Flextome Cutting Balloon切割球囊系统 开辟锋行时代 破解疑难病灶

有效：处理支架内再狭窄、口部和分叉病变以及纤维化病变的成功率更高

易用：与传统球囊扩张技术相似，学习曲线短

安全：急性并发症、总内膜撕裂、严重内膜撕裂和穿孔率均比POBA低

欢迎莅临 波士顿科学展位

展位号：国家会议中心 一层宴会厅A05

推动科技 点亮生命



iLab 血管内超声系统
精准探测 优化治疗

Rotablator 旋磨介入治疗仪
钙化病变 有效利器



Flextome Cutting Balloon
切割球囊系统
开辟锋行时代 破解疑难病灶



PROMUS Element
依维莫司洗脱冠状动脉支架系统
铂金品质 卓尔不群

Apex Monorail PTCA扩张导管
刚柔共济 顺行无阻



Quantum Maverick Monorail PTCA
扩张导管
精准高压扩张 完整尺寸选择

欢迎莅临 波士顿科学展位

展位号：国家会议中心 一层宴会厅A05