

Edure Edure Review









TREK and MINI TREK

冠状动脉球囊扩张导管







它能否成为"第一块骨牌"?

作为冠心病诊断的"全标准",冠状动脉造影一直以来对于冠脉狭窄程度的评价都毋庸置疑。但对于临 界病变、临床争议病变是否进行血运重建,多年来随着介入心脏病学的发展和临床研究证据的刷新一直争 议不断。毫无疑问,狭窄并不能完全等同于缺血。而在临床筛查中达到狭窄临界值的冠脉病变是否需要进行 介入干预和血运重建则更应取决于病变是否造成明显的心肌缺血以及是否具有较高的远期不良事件风险。

如同我们身体的其他组织一样,末端小冠状动脉和毛细血管向心肌灌注血液工作的完成,除了需要末 端血管的协调收缩以外,同样需要一定的前端压力和势能以完成血液对心肌的"海涛式灌注",对于这一 机理, 我们可以从上世纪八十年代提出的"修氏理论"中找到依据。

当心外膜冠脉存在限制血流的病变、且狭窄达到一定程度时、冠脉储备的自我调节能力丧失、且血流 通过狭窄病变时产生的摩擦、分流、湍流、涡流等造成能量损失和压力衰减。由此,狭窄病变的细微变化 都有可能对远端灌注结果产生影响。作为从功能学角度评价冠脉狭窄病变对血流动力学所产生影响的 FFR 技术,近年来不断成为中外医学专家关注的焦点。FFR 是否会作为冠脉造影、IVUS 和 OCT 等技术的完美 补充,对冠脉病变的干预策略产生根本的影响,FFR的出现和应用是否会对降低术后 DAPT 时间、出血风 险、支架内血栓形成和再狭窄风险,以及再次血运重建和 ACS 风险等即刻和远期风险起到"多米诺骨牌" 般的效应,并降低患者承担的总体治疗费用。就这些问题和争论,我们在本期《医心评论》的专题栏目中, 以FAME研究为背景进行了详细地描述和讨论。



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 莫均波 蘇雅玲 黄从新 霍勇 吕树铮 马长牛 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 康瑞 徐波(特激

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

Executive Editor in Chief 执行主编 康瑞

Art Director 美术设计 冯松丽 郭悦 刘琼

Publisher 出版者 永铭诚道(北京)咨询有限公司 Printing 印刷 北京文海彩艺印刷有限公司

Beijing Office 中国大陆联络处 北京市朝阳区工体北路世茂国际中心1号楼806室(邮编: 100027)

Telephone 电话 010-84059198

Email 电子邮件 ccheart@ccrfmed.com Web Site 网址 www.ccheart.com.cn

ISSN 国际刊号 ISSN 2225-0379



声明: 《医心评论》是免费赠予中国内地读者的。本公司拥有 医礼®(CCheart)、医心同®(www.ccheart.com.cn)及 医心评论®的商标、知识产权 以及所有内容的独家拥有权,非经本公司书面同意,不得以任何形式和方式翻印或转载部分或全部内容。本刊发表的文字仅代表作者本人见解,与本





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。



06 医心资讯

FFR专题·背景

- 10 血流储备分数对比血管造影指导下的多支冠状动脉血管 病变PCI术: FAME 2年随访研究 编译 / 浊 略 字
- 18 FAME:跨越7国的经济学亚组分析比较编译 / 池晓宇

FFR专题·基本原理

- 24 冠脉血流生理调节和FFR(Fractional Flow Reserve)血 流储备分数的基本原理 _{线 未}
- 26 伪命题: "FFR和 IVUS的比较" ——刘健教授专访 池晓宇

FFR专题·临床应用

- 30 FFR对多支血管病变的评价 郭丽君
- 32 FFR评价弥漫病变的实用意义 杨峻青
- 34 FFR对左主于临界病变评价的临床使用现状单守杰 陈绍良
- $_{36}$ 复杂左主干病变中联合使用IVUS和FFR 叶飞 陈绍良
- 39 FFR结果的常见误读 修建成
- 41 FFR的用药技巧和给药途径 邓冰清 聂如琼

冠脉血流生理调节和 FFR(Fractional Flow Reserve) 血流储备分数的基本原理

FFR 对多支血管 病变的评价

FAME 研究结果的广泛 意义及深远影响

——李建平教授**专**访

新型药物洗脱支架短 DAPT 适应证对临床工作 的指导意义









CONTENTS

FFR专题·研究进展&市场展望

FAME研究结果的广泛意义及深远影响 ——李建平教授专访 池晓宇

FFR-CT一种新的、无创的血流储备分数(FFR) 检查 注音 陈韵岱

介入药物学

50 新型药物洗脱支架短DAPT适应证对临床工作的 指导意义 陈方 何继强

心脏电生理

54 CRT获益与QRS波时限 万征 李永乐

经典病案

- 58 IVUS与FFR联合治疗ACS—例 崔凯 修建成
- 60 用心践行指南: 一例急性心肌梗死患者甄别体会 李崇剑 杨艳敏
- 64 IVUS和FFR对临界病变支架置入的指导 傳向华

冠脉介入

66 具有多处病变罪犯血管直接PCI的处理策略 唐礼江

<u>淡云微格</u>. #2012ACC 介入热点 #ACC2012 年会上,RSD 治疗顽固性高血压临床研究 Symplicity HTN-1 公布了 3 年长期随访结果。结果显示一些初始无反应者在介入治疗后数月血压出现下降,这促使医生相信这些患者是慢反应者而不是无反应者。RSD 的治疗作用是显著持久的,老年人、糖尿病患者和肾损伤患者的亚组表现均一致。

医心网. 2012 年 5 月 26 日第 6 届东方心脏病会议手术演播现场,上海复旦大学附属中山医院心内科主任、中国科学院院士葛均波教授及其团队使用 Mitral Clip 系统在国内率先为 3 例重度二尖瓣返流患者成功实施经导管二尖瓣修复术。该项手术应用心脏导管技术,无需开胸,创口极小,为中重度二尖瓣返流患者带来福音。

蓝色港湾:辛辛那提大学(UC)的心血管研究人员近日确定了一种心脏蛋白质中的某个基因突变位点,该基因突变可能与心脏节律功能异常有关。这是首次在钙结合蛋白(富含组氨酸的钙结合蛋白)中发现与扩张性心肌病的室性心律失常以及心源性猝死相关的基因突变,从而也为治疗打开了新的思路。

海上明月:体外心室辅助装置:由股静脉插管穿过房间隔从左心房抽出血流,通过体外离心泵,连续泵入一侧或双侧股动脉,最大泵血速度可达 3.5L/min,需抗凝。主要用于短期血流动力学支持,能改善心源性休克患者的血流动力学,降低血清乳酸水平,改善组织氧供。与 IABP 相比,这种装置能增加心输出量,升高血压。

辛辛那提: # 冠心病诊治之性别偏倚 # 急性心肌梗死的女性患者介入术后更容易发生心力衰竭,比男性死亡率高。研究还发现,急性心肌梗死血运重建后年轻女性的死亡率高于同龄男性,在年龄小于 55 岁的患者中,女性较同龄男性更容易出现冠状动脉损伤、出血、穿刺部位血肿等并发症。

Single: 近年来,随着介入技术的逐渐成熟,对房间隔缺损经皮封堵治疗的适应证不断扩大,通过对先天性心脏病合并肺动脉高压性质的研究认识,较早期的肺动脉高压大多是动力型肺动脉高压,如果不能及时矫正左向右分流,继续发展就成为阻力型肺动脉高压,此时即使手术治疗也难以降低肺动脉压力,甚至可能会加重。

eron1:《临床心血管病杂志》发表一项研究探讨了冠状动脉介入治疗(PCI)术后对比剂肾损伤(CIN)发病情况及危险因素。分析表明、CIN 是 PCI 术后较常见的并发症,对具备 CIN 高危因素的患者,临床医生应高度重视。

高山流水: # 阿司匹林与糖尿病患者出血风险增加有关 # 研究人员说: 无论患者是否服用阿司匹林,糖尿病均可能与大出血的风险增加相关。在将阿司匹林用于初级预防的最新分析中,研究人员发现,阿司匹林与胃肠道出血或者脑出血的增加显著相关。不过,糖尿病患者中,高出血率不依赖与阿司匹林的使用。

天堂边缘:#血小板反应性对比伐卢定治疗 NSTEMI 预后的影响 # Sibbing 指出,比伐卢定对血小板反应性高和反应性低的患者的治疗效果存在巨大差异,前者的终点事件更多。服用比伐卢定血小板反应性低的患者,事件发生率 5%,这是 ISAR-REACT-4 研究所有组别中最低的。



ART 公司将开展生物可吸收支架首个人体临床研究

今年六月,Arterial Remodeling Technologies("ART")将于五个中心开展"ARTDIVA"(Arterial Remodeling Transient DIsmantling Vascular Angioplasty)首个人体临床研究。ART公司的生物可吸收支架意欲为血管提供短暂有效的支撑,三个月后,其主要的机械支撑功能消失。专家普遍认为,三个月的支撑期比较合适,既能在血管成形术后保证血管愈合,又能避免弹性回缩和收缩性重塑。此 FIM 研究中的主要研究者为 Jean Fajadet 博士,他是法国图卢兹巴斯德医院介入心脏病学单元的共同主任、EuroPCR 董事会成员、ART公司科学顾问委员会成员。(译自 http://www.tctmd.com/show.aspx?id=112324)

ACC 支持 FDA 收取器械使用费

近日,美国国会通过决议,重新批准 FDA 对器械和处方药的使用费制度。美国心脏病学学会(ACC)主席 William Zoghbi 公开支持国会的这一决定,认为适当的资金来源有助于 FDA 及时对新药物、新器械进行监管审批。他说,"这一决议,对患者健康、医学科学的未来及心血管领域的持续创新都具有重要意义。近几十年来,新药物和新器械在降低心血管疾病死亡风险方面功不可没。因此,建立有利于医疗器械开发的体系至关重要。" ACC 认为,"国会采取各种措施加强对医疗器械的上市后监管,注重使用数据注册,有助于确保器械和患者的安全。"(译自: http://www.cardiosource.org/News-Media/Media-Center/News-Releases/2012/05/FDA-User-Fee.aspx)

波士顿科学美国推出 Promus Element Plus 冠脉支架

波士顿科学公司近日宣布,经美国 FDA 许可,公司 Promus Element Plus 钴铬合金依维莫司药物洗脱冠脉支架系统中长度为 32mm 和 38mm 的支架已上市美国市场。据报道,波士顿科学公司的 Promus Element Plus 支架系统中共有 94 款大小不同的产品,直径 2.25mm ~ 4.00mm,长度 8mm ~ 38mm。在公司的 PLATINUM 临床试验项目中,北密歇根医院心脏及血管室的项目负责人 Louis Cannon 博士已经使用了长度为 32mm 和 38mm 的支架。在临床研究及临床实践中,当患者为长病变,尤其是复杂病变等疑难疾病时,Promus Element Plus 支架系统的效果更加明显。大量的研究数据也已证实了 Promus Element Plus 支架系统的安全性和有效性,包括极低的支架内血栓发生率。(译自:http://bmctoday.net/citoday/2012/04/article.asp?f=fda-approves-new-lengths-for-boston-scientifics-promus-element-plus)

西方国家瓣膜性心脏病医疗负担加重

随着医学技术的进步和人口老龄化的加剧,在西方国家医疗支出中,退行性瓣膜病的比重在上升,风湿性心脏病的比重在下降。目前在发达国家,瓣膜性疾病大多是退行性疾病,其中二尖瓣反流和主动脉瓣狭窄是最常见的瓣膜性心脏病(VHD),尤其常见于年龄在75岁以上的老年人。未来半个世纪,老年人中有症状的瓣膜性心脏病的发病率将持续上升。2030年以后,欧洲大多数国家中,年龄在65岁以下的群体开始消失,年龄在65岁以上的群体则急剧膨胀,2025年增长至1.07亿人次,2050年增长至1.33亿人次,其中80岁以上的人口为510万。按照Nkomo等人的研究结果计算(VHD在75岁以上人口中的发病率为13%),到2050年,欧洲将新增650万中到重度的VHD患者。(译自: http://www.bcs.com/pages/news full.asp?NewsID=19792059)





急诊 PCI 中 STEMI 假阳性率 1/3

美国一项最新研究显示,急诊室超过 1/3 的行直接 PCI 手术的患者并非为 STEMI,STEMI 假阳性率的增加与多种患者水平因素有关。研究纳入了 2008 年 10 月~ 2011 年 4 月两个中心行直接 PCI 手术的 411 名 STEMI 患者,分析了临床及心电图与 STEMI 假阳性的关系,变量筛选采用逐步后退的 logistic 回归模型。结果发现,在急诊救治的 411 名 STEMI 患者中,146 名(36%)患者为假阳性。结构性心脏病和心力衰竭是假阳性 STEMI 中最为常见的诊断。另外,其他几个独立因素也增加了 STEMI 假阳性的几率:心电图左心室肥厚,调整优势比(AOR) 3.15,95% CI, $1.55\sim6.40$;P=0.001;既往冠心病史,AOR,1.93;95% CI, $1.04\sim3.59$;P=0.04;既往滥用违禁药物,AOR,2.67;95% CI, $1.13\sim6.26$;P=0.02;体重指数的增加降低了 STEMI 假阳性的几率(AOR,0.91;95% CI, $0.86\sim0.97$;P=0.004),心绞痛也降低了 STEMI 假阳性的发生(AOR,0.28;95% CI, $0.14\sim0.57$;P<0.001)。(译自 Arch Intern Med. <math>2012; 172(II): 864-871)



替格瑞洛和氯吡咯雷对高危 ACS 患者治疗结果比较

一项临床随机试验(PLATO)发现,对于具有缺血性中风或短暂性脑缺血发作(TIA)病史的急性冠脉综合征(ACS)患者,替格瑞洛治疗的有效性及出血事件与整体试验结果一致,具有很好的临床净收益,降低死亡率。研究共纳入 18,624 名 ACS 患者,其中 1152 名患者(6.2%)既往具有中风或 TIA 病史。研究结果发现,与不伴有缺血性中风或 TIA 的 ACS 患者相比,这些高危患者的心肌梗死率(11.5% vs. 6.0%),死亡率(10.5% vs. 4.9%),中风和颅内出血的比率(0.8% vs. 0.2%)更高。在伴有中风或 TIA 病史的高危患者中,替格瑞洛和氯吡格雷治疗对一年主要复合终点和总死亡率的降低与总体试验结果一致。替格瑞洛和氯吡格雷相比,一年主要复合终点 19.0% vs. 20.8%(风险比 HR,0.87,95% CI 0.66~1.13,P=0.84);一年总死亡率,7.9% vs. 13.0%(风险比 0.62;95% CI,0.42~0.91)。PLATO 试验定义的总出血率也相似,14.6% vs. 14.9%(风险比 0.99;95% CI 0.71~1.37);颅内出血发牛很少,各为 4 例。(译自 *Circulation, 2012;125:2914-2921*)



雷诺嗪预处理降低 PCI 围手术期心肌损伤

一项随机、双盲对照的预试验发现,择期 PCI 之前,连续七天雷诺嗪预处理(1000 毫克,一天两次)显著降低了受试者围手术期的心肌损伤。研究共纳入 70 名计划行择期 PCI 的稳定型心绞痛患者,年龄在 62 ± 18 岁,男性 42 名,女性 28 名。手术前 7 天,35 名患者接受雷诺嗪(1000 毫克,一天两次),另 35 名患者接受安慰剂。分别在手术后 0 小时、8 小时和 24 小时测量 CK-MB 和肌钙蛋白 1 的含量。结果显示,两组患者中临床表现、冠状动脉病变程度及 PCI 技术方面均无差异。与对照组相比,雷诺嗪组 PCI 围手术期心肌梗死的发生率更低,6% vs. 22%,P=0.041(以围手术期心肌损伤标志物 CK-MB 的含量为正常峰值的 3 倍及以上计)。有关心肌损伤标志物高于正常峰值的发生情况,雷诺嗪组低于对照组:CK-MB,23% vs. 40%(P=0.192);肌钙蛋白 1 ,31% vs. 48%(P=0.223)。术后雷诺嗪组心肌损伤标志物的峰值含量也显著低于安慰剂组:CK-MB, 3.1 ± 15.0 vs. 7.7 ± 19.1 ng/mL(9<0.05);肌钙蛋白 1 , 0.15 ± 0.35 vs. 0.47 ± 0.49 ng/mL(9<0.05)。两组患者均未出现明显的不良反应。(译自 American Heart Journal, Published online, 2012.5,23)

资源整合 立足创新 把握前沿

第六届东方心脏病学会议成功召开

5月24~27日,第六届东方心脏病学会议(The 6th Oriental Congress of Cardiology,OCC 2012)在上海国际会议中心拉开帷幕。本届OCC 吸引了来自全球15个国家、地区的近5000位专家和医生。大会设立了16个分会场,共有学术演讲400余人次,专题会70余场次。

本届大会由上海市医学会心血管病分会主办,Roland Hetzer 国际心胸血管外科协会参与合作,复旦大学附属中山医院、复旦大学附属华山医院、复旦大学附属华东医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海交通大学医学院附属后济医院等18家医院共同协办。

创新 融合

大会主席葛均波教授在新闻发布会上强调,OCC 一直坚持创新和融合,并不断进行探索。OCC 2012 将继续秉承普及、推广和规范的办会宗旨,立足学术创新,推广新技术,介绍新进展,同时重视继续教育以推动心血管疾病指南的推广和普及,贯彻预防为主的心血管疾病防治策略,积极推动我国非传染性疾病的综合防治。

本届大会的心脏外科论坛荣幸邀请德国柏林心脏中心 Roland Hetzer 胸心血管外科协会合作举办首届中德心脏外科国际高峰论坛。为提高与会者的参与性,活跃会场气氛,各论坛均增设了病例讨论环节,这样也为参会代表提供了更多的展现机会。

预防 基层

大会执行主席沈卫峰教授表示,预 防已经成为医学发展的重要领域,本届 大会提倡预防符合国际潮流。现代医学 发展的问题是分科越来越细,需要学科 间的整合。整合的另外一个方面是大医 院和基层医院的联动,这是医疗资源的 整合。

OCC 更注重医院的参与。近年来,在预防为主、农村为重点、中西医结合并重的卫生方针指引下,OCC 会议除了通过高血压论坛、心力衰竭论坛等一些传统论坛呼吁人们培养健康的生活习惯,探讨心血管疾病防治的最新动态,还新增了心血管预防论坛和中西医结合论坛。不但注重基层医生的参与,并更多地将中医对心血管疾病的研究纳入学习和交流的范畴,强调心血管防

治结合、中西医优势互补,共同对抗心血管疾病的严峻形势。

转化 培养

本届大会突出资源整合、医学转化和团队建设,这符合国际趋势和我国国情。注重青年人才的参与和培养是本届大会的又一大亮点。例如,中西医结合论坛就增设了研究生论坛版块,心脏节律论坛也采用了青年医师沙龙等形式,将青年研究生的研究课题纳入论坛进行汇报和展示。此外,本届大会专设优秀论文报告专场,为优秀中青年心血管医师提供了一个很好的交流平台。

大会秘书长钱菊英教授强调,历经 六年,OCC 已由最初的以推广医疗技术为主,逐步转变为以学术讨论、经验 探讨与交流、心血管病防治观念宣传与 推广相结合的模式。OCC 也将一如既 往地积极引进国际先进的心血管疾病 诊疗的新理念和新技术,为国内心血管 疾病医生提供掌握新进展、新技术、捕 捉新信息的良好平台。大会也必将进一 步促进国内外的学术交流与合作,推动 全球心血管疾病防治事业的发展。

■ 责编 / 胡利红(更多独家资讯,敬请关注医心网 www.ccheart.com.cn)





Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation

血流储备分数对比血管造影指导下的多支 冠状动脉血管病变 PCI 术:FAME

2年随访研究

Nico H.J. Piils, William F. Fearon, Pim A.L. Tonino, Uwe Siebert, Furniaki Ikeno, Bernhard Bornschein, Marcel van't Veer, Volker Klauss, Ganesh Manoharan, Thomas Enostrøm, Keith G. Oldrovd, Peter N. Ver Lee, Philip A. MacCarthy, Bernard De Bruyne, 及 FAMF 研究者

J. Am. Coll. Cardiol. 2010 年 5 月 26 号在线出版; doi:10.1016/j.jacc.2010.04.012

编译 / 池晓宇 本刊编辑部

- 目的 这一研究旨在对多支冠状动脉血管病变患者接受 FFR 指导下的 PCI 手术的 2 年时结果进行调查。
- 冠脉血管造影是术者对多支冠状动脉血管病变(CAD)患者行 PCI 术时,采用的一种指导支架置入的标准方式。FAME 研究显 示,除采用冠脉血管造影指导,常规 FFR 指导的 PCI 术能改善 1 年时结果,这一令人鼓舞的结果激发了研究组对 FAME 2 年结 果的研究设想。
- 方法 美国和欧洲 20 家医学中心的研究组将 1005 例多支冠状动脉血管病变患者随机分为血管造影组和 FFR 组;患者随之分别接受 血管造影指导的 PCI 术或 FFR 指导的 PCI 术,手术置入支架全部为药物洗脱支架 (DES)。随机分组前,研究组根据血管造影 确定需行 PCI 术干预的靶病变。随机接受血管造影指导的 PCI 患者,在造影显示的全部病变处均置入支架;而随机接受 FFR 指 导的 PCI 患者仅在 FFR ≤ 0.8 的病变处置入支架。
- 结果 病变数量在血管造影指导组显示为 2.7 ± 0.9,在 FFR 指导组显示为 2.8 ± 1.0 (*P*=0.34)。两组间支架使用数量分别是 2.7 ± 1.2 和 1.9 ± 1.3 (P < 0.001)。2 年时死亡率或心肌梗死率在血管造影组是 12.9%, FFR 组为 8.4% (P = 0.02)。行 PCI 术或冠状动脉 旁路移植术(CABG)率分别是 12.7% 和 10.6%(P=0.30)。死亡和非致死性心肌梗死以及血运重建的联合发生率分别为 22.4% 和 17.9% (P=0.08)。FFR>0.80 的延迟病变 2 年后的心肌梗死率是 0.2%, 血运重建率为 3.2%。
- 结论 相对于标准化血管造影指导下的 PCI,对多支冠状动脉血管病变患者采用常规 FFR 指导、行置入药物洗脱支架的 PCI 术, 大大降低了 2 年时死亡和心肌梗死事件。(Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation [FAME]; NCT00267774) (J Am Coll Cardiol 2010;56:xxx) © 2010 by the American College of Cardiology Foundation

FAME 研究 2 年随访结果

随着药物洗脱支架(DES)的引入,通过经皮冠状动脉 介入术 (PCI) 治疗多支冠状动脉血管病变 (CAD) 的患者 比例随之有所增加^[1]。由于 DES 价格昂贵,并伴有远期并

发症,因此合理使用 DES 成为能否使患者最大化受益的关 键 [2]。然而,在多支冠状动脉血管病变患者中,识别哪些 能导致心肌缺血并从置入支架获益的病变是困难的。尽管 冠脉告影常低估或高估病变功能上的严重性, 它仍被认为 是对多支冠状动脉血管病变患者指导 PCI 术的传统标准 [3]。

FFR 是评价冠脉狭窄病变生理学意义的指标,其定义 为存在狭窄病变的冠状动脉的最大血流与正常最大血流之 比一。在冠状动脉血管造影时测定最大程度充血状态下经压 力导丝测得的狭窄病变远端的冠状动脉内压力和同时经指 引导丝测得的主动脉压力之比即可轻松获取 FFR。 0.80 作 为 FFR 的一个界定值,识别可导致缺血性冠状动脉狭窄病 变的准确率>90%[45]。一些回顾性研究显示,在多支冠状 动脉病变患者中, FFR 指导下的 PCI 在无事件生存率方面 拥有令人鼓舞的结果 [6]。

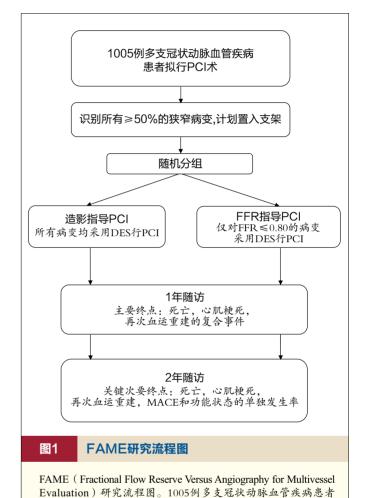
对于多支血管冠状动脉病变患者,为他们确定一种更 合理地使用支架,同时又能缓解心肌缺血症状的PCI 术式, 将会改善临床结果和降低医疗费用。FAME研究的目标是对 比基于在 FFR 测量下与传统治疗标准即仅做造影测量下, 对多支冠状动脉血管患者行 PCI 术的治疗结果。FAME 研究 显示, 1年时随访, 主要不良事件(MACE)发生率有30% 的大幅减少,患者心绞痛复发有相同比例的大幅度降低 [7]。 本论文旨在对FAME研究中FFR指导下的令人鼓舞的PCI术 1年结果是否在2年时具有同样效果进行调查研究。

方法

研究设计 此项研究的设计如前所述。研究者指定,病 变狭窄至少达到50% 日基干血管告影显示及临床数据认为 需行 PCI 的多支 CAD 患者可入组。患者随机接受血管造影 指导或 FFR 指导下的 PCI 术 (图 1)。接受血管造影指导行 PCI术的患者在造影显示病变处全部置入 DES。接受 FFR 指 导行 PCI 术的患者,首先在每个冠脉病变处进行 FFR 测量, 而后仅在 FFR 值≤ 0.80 的病变处置入 DES。研究计划由各 个参与中心的内部评审委员会核准。所有事件由一个独立 干治疗工作以外的临床事件委员会进行评判。 数据管理和 统计分析由一个独立的数据协调中心实施运行。研究赞助 方不对此项研究的方法、数据获取、数据分析、报告以及 出版方面的工作做任何干预。

研究人群 入组患者确诊有多支 CAD、符合行 PCI 术的 定义是3支冠脉中至少有2支狭窄直径≥50%。ST段抬高心 肌梗死发生在PCI手术前至少5天的患者可入选。非ST段

抬高心肌梗死的 PCI 入组患者,如肌酸激酶峰值 <1000 Ⅳ, 梗死时间可以早于5天。有PCI手术史的患者可以入组。 患者血管造影显示有严重左主干病变,另有 CABG 手术史、 心源性休克、冠脉严重迂曲或钙化、预期生命<2年、妊 娠或对置 λ DFS 有 型忌症的被排除。



治疗 PCI 手术采用标准技术进行操作。静脉输注腺 苷,以 140 μg/kg/min 通过中央静脉给药引起最大程度充 血,此时用冠脉压力导丝(Radi, St. Jude Medical, Uppsala, Sweden)测量 FFR。充血回拉压力记录方式如前所示 [8.9]。 所有入组患者给予至少1年的阿司匹林和氯吡格雷治疗。患 者在术后均接受了定量冠脉造影检查,造影结果也在一些 指南与研究论文中被广泛提及[10,11]。

随机接受造影指导下PCI术 (n=496) 或FFR指导下PCI术

(n=509)。2年关键次要终点为死亡,心肌梗死,再次血运 重建, MACE和功能状态的单独发生率。DES=drug-eluting

stent(s)药物洗脱支架。

2012/06 第3期 总第60期 11 10 CCheart Review

终点和2年时随访 MACE 的定义是指由死亡、心肌 梗死、或任一再次血运重建组成的联合事件。主要终点是 1年时的 MACE 发生率。次要终点包括死亡、心肌梗死率以及 MACE 及其 2年时结果的个体成因,包括手术时间、造影剂用量、1年和 2年时的功能分级以及抗心绞痛药物。另外,成本效益也是次要终点的内容。死亡的定义是指全因死亡。心肌梗死的定义是指肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平升高 3 倍以上或 2 个以上相邻导联新发 Q 波 [12]。全部患者在 PCI 术后 12 和 24 小时均接受了 CK 和 CK-MB 水平的检测。出院后在 1 个月,6 个月,1 年和 2 年时进行随访 [13]。

统计分析 根据意向性治疗原则,研究组对所有入组患者进行了主要和次要终点的分析。分析中的统计量由包括主要终点在内的分类变量及其构成因素通过卡方检验(chi-square test)进行对比后获得。连续变量是指平均值和标准差,其通过使用非配对t检验或 Mann-Whitney U检验进行对比获得。双侧P<0.05为差异有统计学意义。Kaplan-Meier 曲线用来对不同终点的时间 - 事件轴的分布进行描述。所有的统计分析使用 SAS 软件 9.1 版进行(SAS Institute, Cary, North Carolina)。

结果

基线特征与血管造影数据 2006年1月至2007年9月间,美国和欧洲的共20家医学中心入组了1005例患者。 其中,496例随机接受血管造影指导下的PCI术,509例随机接受FFR指导下的PCI术,两组基线特征相似,即两组在病变数量和病变造影长度,以及冠脉病变的严重性上相同(表1)。

治疗结果 试验总体置入 2415 枚支架, 其中, 2339 枚 (96.9%)为 DES。值得注意的是,与 FFR 指导下的 PCI 相比,血管造影指导下的 PCI 患者平均置入更多的支架 (2.7 ± 1.2 vs. 1.9 ± 1.3; P < 0.001)(表 2)。FFR 指导组 94%的病变实现了成功测量。在 874 处 (63%)病变中,FFR 值 ≤ 0.8 ,根据治疗策略,在这些病变处置入支架。在 513 处 (37%)病变中,FFR>0.8,这些病变处未置入支架。两组的手术时间

相近(血管造影指导组 70 ± 44 分钟, FFR 指导组 71 ± 43 分钟; P=0.51)。另外,血管造影指导组比 FFR 指导组使用了更多的造影剂(302 ± 127 ml vs. 272 ± 133 ml; P < 0.001)。血管造影指导组的住院时长是 3.7 ± 3.5 天,FFR 指导组是 3.4 ± 3.3 天 (P < 0.05)。

2年时不良事件和无心绞痛复发 研究结果显示 93.6%的患者接受了完整的2年时随访。[血管造影组36名 患者失访, FFR 组29 名患者失访。(P=0.31)]。2年时全因 死亡率在血管造影指导组是3.8% (n=19), FFR 指导组是2.6% (n=13),(P=0.25)(表 3)。血管造影指导组心肌梗死发生率是9.9% (n=49),FFR 指导组心肌梗死发生率是6.1% (n=31) (P=0.03)。其中,符合学术研究联合会(Academic Research Consortium)定义,确定或可能的支架血栓在血管造影指导组和FFR 指导组的患者人数(比例)是13(2.6%)对8(1.6%)。

2年时死亡或心肌梗死率在血管造影指导组是 12.9% (n=64), FFR 指导组是 8.4% (n=43) (P=0.02), 这一结果并不是预先设定的次要终点,但却是一个重要的临床变量。血运重建率在血管造影指导组和 FFR 指导组分别是 12.7% (n=63) 和 10.6% (n=54) (P=0.30)。 2年后,血管造影指导组有 111 例 (22.4%)患者发生 MACE事件,FFR 指导组有 91 例 (17.9%)患者发生 MACE事件。无事件生存率如 Kaplan-Meier 曲线所示(图2)。 2年时血管造影指导组 76%的患者无心绞痛症状复发,FFR 指导组 80%的患者无心绞痛症状复发,FFR 指导组 80%的患者无心绞痛症状复发 (P=0.14) (图3)。

FFR 指导组延迟病变结果 在 FFR 指导下的 509 例患者中, FFR 成功测得 1329 处狭窄, 其中, 816 处置入支架 (FFR ≤ 0.80), 513 处延迟处理 (FFR>0.80)。在 2 年时随访期间, 509 例患者中, 有 9 例 (1.8%)院内心肌梗死, 其中 8 例 (1.6%)与新病变或支架相关病变有关,仅 1 例 (0.2%)心肌梗死由原始延迟病变引起(图 4)。FFR 指导组53 例 (10.4%)患者中,有 1 例或以上的再次血运重建发生,其中,37 例 (7.2%)与新病变或再狭窄有关,只有 16 例 (3.2%)与原始的延迟病变有关。

表 1 基线特征

特征	造影组 (n=496)	FFR 组 (n=509)	P值*
人口统计			
年龄 岁	64.2±10.2	64.6 ± 10.3	0.47
性别			0.30
男	360 (73)	384 (75)	
女	136 (27)	125 (25)	
临床症状			
心绞痛(CCS 级)			0.13
一级	115 (23)	132 (26)	
二级	165 (33)	170 (33)	
三级	118 (24)	132 (26)	
四级	98 (20)	75 (15)	
既往史			
陈旧性心肌梗死	180 (36)	187 (37)	0.84
既往 PCI 史	129 (26)	146 (29)	0.34
糖尿病	125 (25)	123 (24)	0.65
高血压	327 (66)	312 (61)	0.10
吸烟者	156 (32)	138 (27)	0.12
高胆固醇血症	362 (74)	366 (72)	0.62
阳性家族史	190 (39)	205 (41)	0.49
不稳定型心绞痛			
动态心电图变化	91 (18)	73 (14)	0.09
无动态心电图变化	87 (18)	77 (15)	0.29
左室射血分数,%	57±12	57±11	0.92
药物治疗			
β - 受体阻滞剂	377 (76)	395 (78)	0.55
钙拮抗剂	96 (19)	121 (24)	0.09
硝酸盐	179 (36)	167 (33)	0.27
ACE 抑制剂 / ARB	255 (51)	267 (52)	0.74
他汀类药物	397 (80)	417 (82)	0.45
阿司匹林	454 (92)	465 (91)	0.92
氯吡格雷	292 (59)	310 (61)	0.51
造影			
每例患者显示病变 †	2.7±0.9	2.8±1.0	0.34
50%-70% 狭窄	550 (41)	624 (44)	
70%-90% 狭窄	553 (41)	530 (37)	
90%-99% 狭窄	207 (15)	202 (14)	
完全闭塞	40 (3)	58 (4)	
病变段 1,2,3,6,7,11	960 (71)	1,032 (73)	0.27
LAD 近端病变患者	186 (38)	210 (41)	0.22
完全闭塞患者	37(7.5)	54 (10.6)	0.08

分值为平均值±SD或n(%)。*所有分类变量通过卡方测试进行比较;除了正态分布的年龄以1测试进行比较,所有连续变量通过Mann-Whitney U测试进行比较。†随机分组前,调查者显示了所有入组研究的病变,并在造影基础上根据目测严重程度的评价对病变进行分组。ACE = angiotensinconverting encryme 血管紧张素转换酶; ARB = angiotensin-receptor blocker 血管紧张素受体阻滞剂; CCS = Canadian Cardiovascular Society 加拿大心血管学会; ECG = electrocardiogram 心电图; FFR = fractional flow reserve 血流储备分数; LAD = left anterior descending artery 左前降支; PCI = percutaneous coronary intervention 经皮冠状动脉介入治疗。

讨论

FAME 研究显示了在多支 CAD 患者中,与传统标准策略即血管造影指导下 PCI 术相比,常规使用 FFR 测量后的 2 年随访结果依然令人鼓舞。死亡和心肌梗死综合发生率,以及单一心肌梗死发生率在 FFR 指导组的患者中大大降低。尽管包括死亡、心肌梗死或必要的血运重建在内的终点研究在 FFR 指导组不再明显降低,但事件率的绝对差异与 1 年时所展示的差异相似。 2 年时无心绞痛再发的患者比例很高,FFR 指导下的治疗策略即便没有提高功能状态,但也保持了与 1 年时相同的状态。另外,在 FFR > 0.8 基础上的原始延迟病变状况良好,强调了 FFR 指导方式的安全性。

表 2 手术结果

表 2 			
	造影组 (n=496)	FFR组 (n=509)	P值*
手术时间,分钟 †	70 <u>±</u> 44	71 <u>+</u> 43	0.51
造影剂使用量,毫升	302 ± 1	272 ± 133	< 0.001
药物洗脱支架			
每例患者药物洗脱支架使 用数	2.7±1.2	1.9±1.3	<0.001
支架总长,毫米	51.9±24.6	37.9 ± 27.8	< 0.001
每例患者支架平均直径, 毫米	2.96±0.33	2.92±0.36	0.13
成功置入支架的病变:	1,237 (92)	819(94)	0.07
药物洗脱支架使用总数	1,359	980	< 0.001
FFR 结果			
FFR 成功测得病变数 §	n/a	1,329 (94)	
FFR, 所有病变	n/a	0.71 <u>+</u> 0.18	
FFR ≤ 0.80, 缺血病变	n/a	0.60 ± 0.14	
FFR > 0.80, 无缺血病变	n/a	0.88±0.05	
FFR ≤ 0.80 病变数	n/a	874 (63)	
FFR > 0.80 病变数	n/a	513 (37)	
手术及 1 年远期费用			
耗材 U.S.\$∥	$6,007\pm2,819$	$5,332 \pm 3,261$	< 0.001
住院, 天数	3.7 ± 3.5	3.4 ± 3.3	0.05
1年附加医疗费用 U.S.\$¶	14,357	12,291	0.001

分值为平均值±SD,n,或n(%),*所有分类变量通过卡方测试进行比较;每例患者使用药物洗脱支架的所有连续变量和变量,采用Mann-Whitney U测试进行比较。†手术时间定义为从第一根导管的进入,直到清除最后的导引导管为止。‡病变百分比在基线(造影组)及FFR≤0.80(FFR组)中显示。 \$所有显示病变数量的百分比;其中85处病变未使用FFR测量,58(4.1%)处FFR默认值为0.50的冠状动脉完全闭塞,而27(1.9%)处病变中,由于测量技术原因未测得FFR。 1 在围手术期(PCI)使用的材料进行了记录,且根据当地实际价格和其成本计算换算成美元。¶附加医疗费用是围手术期住院天数费用,1年主要不良心脏事件住院天数费用,1年时冠状动脉旁路移植手术或重复PCI费用(如果适用)的总和。

n/a相当于不可用; 其他缩写如表1

在 FAME 研究中,所有类型的不良事件的发生率大至减少了 30%。MACE 的绝对风险减少了 4.5%,这意味着,每 22 例接受 FFR 测量的患者,就有 1 例不良事件被防止。通过在 FFR 指导下审慎使用支架以及合理对待轻度缺血症状,常规使用 FFR 很可能会改善结果。不论是否具有潜在缺血症状,血管造影狭窄均行 PCI 的手术削弱了治疗缺血症状的优势,这通过患者暴露出的与支架相关所致的风险可见一斑;而由于无支架置入而引起缺血事件的风险明显减少的结果使得支架内血栓或再狭窄受到前所未有的重视,因此仅对缺血性狭窄的病变行 PCI 术 (FFR ≤ 0.80) 是对患者有益的。因此,通过系统的 FFR 测量,PCI 的益处能够通过准确识别病变而被最大化,优化血运重建。

表32年终点

	造影组(n=496)	FFR组(n = 509)	P值*	FFR 指导下相关风险减少(RR) (95% Cl)
2年时事件 事件总数 每例患者事件数	142 0.29±0.60	106 0.21±0.48	0.17	
死亡	19 (3.8)	13 (2.6)	0.25	0.67 (0.33–1.34)
心肌梗死	49 (9.9)	31 (6.1)	0.03	0.62 (0.40–0.95)
CABG 或重复 PCI	63 (12.7)	54 (10.6)	0.30	0.84 (0.59–1.18)
死亡或心肌梗死	64 (12.9)	43 (8.4)	0.02	0.65 (0.45–0.94)
死亡,心肌梗死,CABG,或重复 PCI	111 (22.4)	91 (17.9)	0.08	0.80 (0.62–1.02)
2 年功能状态 无事件和无心绞痛复发患者† 无心绞痛复发患者 抗心绞痛药物‡	284 (64.8) 332 (75.8) 1.2±0.8	315 (68.2) 369 (79.9) 1.2±0.7	0.29 0.14 0.68	

分值为n,平均值±SD或n(%)。*所有分类变量通过卡方测试进行比较; 所有"每例患者事件数量"的连续变量和变量采用Mann-Whitney U测试进行比较。†失访心绞痛状态信息排除在分析之外。‡抗心绞痛药物包括β-受体阻滞剂,钙拮抗剂,硝酸酯类药物。CABG =coronary artery bypass graft surgery 冠状动脉旁路移植术; CI=confidence interval 置信区间; RRR = relative risk reduction 相对风险减少;其他缩写如表1

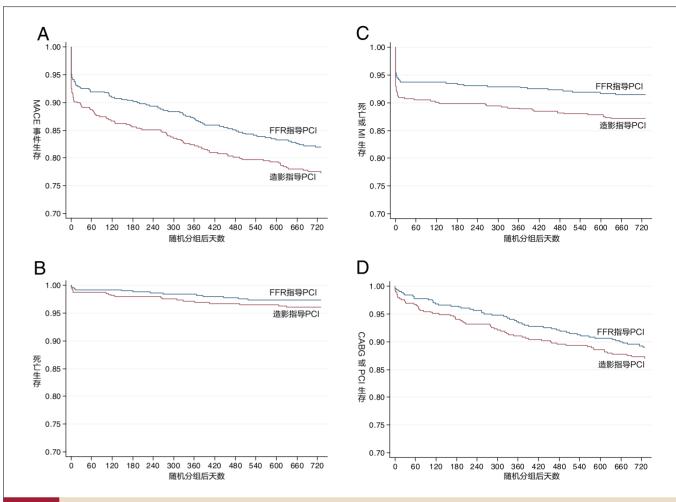
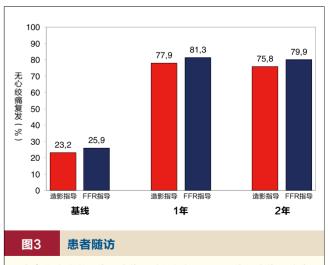


图2 Kaplan-Meier 生存曲线

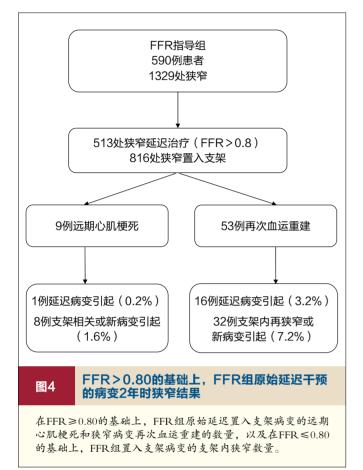
Kaplan-Meier生存曲线根据研究组分为: (A)主要不良心脏事件(MACE)生存组, (B)死亡生存组, (C)死亡或心肌梗死生存 (MI)组, (D)血运重建组。红色曲线表示的血管造影指导下经皮冠状动脉介入治疗(PCI)组;蓝色曲线表示血流储备分数(FFR)指导下PCI组。CABG = coronary artery bypass graft surgery 冠状动脉旁路移植术。

FAME 研究的优势和局限 FAME 研究有其独特优势。第一:鉴于受试者入选数量充足和排除标准极少,此项研究真实反映了 FFR 指导下的 PCI 在常规中治疗多支冠状动脉血管病变的临床实践。这一特点通过以下事实被进一步证实:53%的筛选患者真实有效地参与了研究 [7],每年每个中心入组 43 例患者。以上数据同比此类研究也是非常高的 [14,15]。

第二,大部分狭窄位于冠状动脉 3 根主支的近端或中段,并且几乎 40% 的患者中,左前降支近端有 1 处靶病变狭窄。另外,患者有既往 PCI 史的不被排除在外,其中大多数是来自其他研究的病例,用来比较不同多支 CAD 治疗方式的研究结果 [14-17]。



患者接受造影指导治疗策略(红柱)和FFR指导治疗策略(蓝柱)后完全无心绞痛症状再发的百分比。分别发生在1年和2年随访。



第三,30%的事件减少率代表了所有事件的类型。第四,2年时无心绞痛复发的高比例强调了PCI术,特别是合理的PCI术应用对消除缺血症状和改善生活质量是非常有效的方法。第五,极低的由原始延迟病变引起的远期梗死和远期血运重建率强调了FFR指导下多支血管病变PCI术的安全性。

研究结果还建议,相对于药物治疗的结果,例如COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) 试验结果 [12,14] 或是冠状动脉旁路移植术的结果,例如SYNTAX (Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery) 试验结果 [15],如果PCI 能结合FFR指导从功能学上确保适度使用支架而优化血运重建,则

可能提高术后结果^[10]。在 COURAGE 的亚组试验中^[18],心 绞痛无明显复发的患者群中显示了较低的死亡或心肌梗死 发生率,进一步支持了一个观念就是,PCI 术的指导应该不 仅仅考虑到解剖学的意义,而且也应该考虑到生理学意义。

有建议指出,FAME 研究中的 50%~70% 的狭窄可能在结果上有偏差,因为许多介入医生没有在这些病变中置入支架。然而,就是因为这些未置入支架的病变(所有 2764处狭窄中的 1174处),没能够在治疗中将解剖学和生理学很好地相互结合,因此有 35% 的病变,在血管造影影像基础上认为无需置入支架,却可能在血流动力学测量下有严重狭窄,从而未得到治疗[11]。

不良事件中的差异是否是源于首个 48 小时及之后的追赶事件也是问题之一,然而,这并不是问题的关键。小数目的围手术期心肌梗死数量(CK-MB 3 到 5 倍于正常上限)较少,分别是 3.2% 和 2.4%; MACE 的绝对差异在出院时是 2.2%,1 年时 5.1%,2 年时 4.5%,而 2 年时的随访,心肌梗死发生率的差异在 FFR 指导组的优势甚至大大增加。

另一个潜在的局限是,FFR 测量需要一些额外的操作,例如需要静脉注射腺苷,或许就要使用一根中央静脉导管来配合。另外,一些基础的语言翻译知识也是需要的。但是,研究显示,如果中心具备一个设施完好的导管实验室,再配有经验丰富的介入医生,手术便可以简单快速的完成而无需拖延。

最后,目前的数据仅限于2年时随访。理论上,FFR 指导组无支架置入的病变可能在这个时间跨度以外发展为远期事件。研究组计划为当前研究进行5年随访的数据收集。

结说

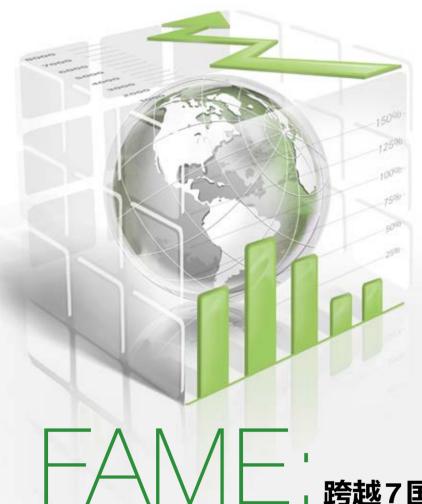
在多支冠状动脉病变患者置入药物洗脱支架的 PCl 术中,FFR 的常规测量对比仅在血管造影指导下的 PCl 术,使2 年时的死亡和心肌梗死发生率大大减少,因此它也正成为

指导缺血性病变血运重建和非缺血性病变药物治疗不断发展的典范。

参考文献

- 1. Moses JW, Stone GW, Nikolsky E, et al. Drug-eluting stents in the treatment of intermediate lesions: pooled analysis from four randomized trials. J Am Coll Cardiol 2006;47:2164 –71.
- 2. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. J Am Coll Cardiol 2006;48:2584 –91.
- 3. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. Circulation 1995;92:2333–42.
- 4. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. N Enal J Med 1996;334:1703–8.
- 5. Watkins S, McGeoch R, Lyne J, et al. Validation of magnetic resonance myocardial perfusion imaging with fractional flow reserve for the detection of significant coronary heart disease. Circulation 2009;120:2207–13.
- 6. Berger A, Botman KJ, MacCarthy PA, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. J Am Coll Cardiol 2005;46:438–42.
- 7. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2009;360:213–24.
- 8. Fearon WF, Tonino PA, De Bruyne B, Siebert U, Pijls NH. Rationale and design of the Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) study. Am Heart J 2007;154:632–6.
- 9. Pijls NH. Optimum guidance of complex PCI by coronary pressure measurement. Heart 2004;90:1085–93.
- 10. Pijls NH, Tonino PA, Fearon WF. Fractional flow reserve for guiding PCI. N Engl J Med 2009;360:2026 –7.
- 11. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, et al., for the FAME Study Investigators. Angiographic severity versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study. J Am Coll Cardiol 2010. In press.
- 12. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. Circulation 2007; 116:2634 –53.
- 13. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER study. J Am Coll Cardiol 2007; 49:2105–11.
- 14. Boden WE, O' Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med 2007;356:1503–16.
- 15. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med 2009;360:961–72.
- 16. Win HK, Caldera AE, Maresh K, et al. Clinical outcomes and stent thrombosis following off-label use of drug-eluting stents. JAMA 2007;297:2001–9.
- 17. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. N Engl J Med 2001; 344:1117–24.
- 18. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. Circulation 2008:117:1283–91.

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



为何如此重要?

以下数据对来自6个欧洲国家和加拿大的进行冠脉介入治疗(PCI)时选择血流储备分数(FFR)以及仅选择冠状动脉血管造影指导的患者,在成本效益、预算、健康影响方面进行比较,以此甄别对多支冠状动脉病变的罪犯病变采用不同治疗策略的经济学差异。

其中3国的分析结果显示:FFR指导下的PCI不仅显示了更好的临床结果,而且还节省费用。因此,常规使用FFR对彻底改善心肌缺血治疗,提高整体健康结果和改善成本有潜在作用,并且对全球的国民医疗保健预算有积极的影响。

跨越7国的经济学亚组分析比较

编译 / 池晓宇 本刊编辑部

分析结果确保了 FFR 在多个层面的推广有证可循:

- 直接面向医生:这一层面,临床结果通常是主导因素。
- 面向付费者:对他们来说,成本效益、费用节省及预算是主要因素。
- 面向医院:临床质量和预算是关键所在。

背景

FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multi-vessel Evaluation) 研究是一项具有里程碑 意义的前瞻性随机临床试验,其包括了 16 个欧洲中心和 4 个美国中心,共 1005 例多支冠状动脉疾病 (CAD) 患者入组 ^[1]。研究结果显示,与血管造影指导下的 PCI 相比,FFR 指导下的 PCI 在死亡率、非致死性心肌梗死,血运重建和主要心脏不良事件上有明显减少。

FAME 研究还确定 FFR 指导下的 PCI 能降低治疗费用、住院费用、12 个月事件费用和总成本 [2]。

这似乎颠覆了新技术必定伴随高消费的惯例。

因此,欧洲心脏病学学会(ESC)和欧洲心胸外科协会(EACTS)在《心肌血运重建 2010指南》上力证并强烈推荐 FFR,并建议采用 FFR 测定治疗策略应当选用 PCI 还是外科手术^[3]。FFR 测量结果有可能优化更多的治疗决策,以减少过度或不足的支架置入。

令人瞩目的 FAME 经济学研究结果对本研究有极大的鼓舞作用。 本研究的合理性在于需要判定 FFR 在 FAME 研究中节约费用的优点是否也适用于其他国家。入选亚组分析的国家有:比利时、法国、德国、意大利、瑞士、英国和加拿大。

要点

本研究展示了 FAME 研究在健康经济学方面的分析,并对 7 个国家在使用 FFR 指导下的 PCI 和血管造影指导下 PCI 的成本效益、预算和健康结果进行了比较。

FAME 研究与它的一年随访验证:相对于血管造影,使用压力导丝更具临床优势,并显示了 FFR 评价下的 介入治疗不仅提供了更好的临床结果 [4], 还能降低费用。

目标:

本项经济学亚组评估旨在基于原始的 FAME 研究数据上,对 6 个欧洲国家和加拿大进行 FFR 指导策略下行 PCI 术的成本效益、预算以及健康结果进行甄别。

方法:

• 研究设计:

在 FAME 研究的数据基础上,对多支冠状动脉病变(CAD)患者采用 FFR 指导和采用血管造影指导的手术进行对比分析。

FAME 研究过程中入组的 1005 例患者,随机接受仅做血管造影指导下的 PCI 或接受 FFR 指导下的 PCI。

• 成本效益分析 (CEA)

研究对一年期的健康提升效果和费用进行了分析。质量调整生命年 (QALYs) 基于使用 EQ-5D 的测量完成。

• 健康影响分析 (HIA) 和预算影响分析 (BIA)

健康影响分析和预算影响分析是在 PCI 的注册量基础上,以付费者角度进行的分析。它是一种以病例情景为基础的分析以判定 FFR 在医疗预算上的影响作用,通过使用最好到最坏的病例情景来判定 FFR 可行性患者数量和 FFR 的引入量 (0~100%)。

要点

欧洲心脏病学会 (ESC)和欧洲心胸外科协会(EACTS)建议在决定选择PCI还是外科手术前进行FFR测量。

• 统计分析:

本研究采用了FAME研究的原始患者资源使用率数据,但其中成本在不同国家的变化是本研究的关键所在。

Bootstraping 法 (5000 bootstraps x 1005 例患者) 用来 判定 FFR 是否更具成本效益或者更节省费用,并在平均结 果值下判定其可信程度。

单变量敏感度分析法用来找出哪项成本因素对成本效益(费用节省)具有最大影响作用。

结果:

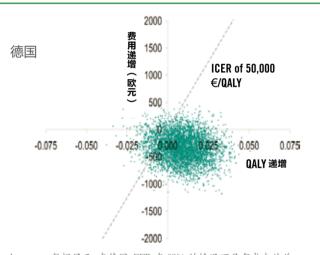
• FFR 的成本效益:

在德国、意大利、英国的研究中清楚地显示,相较于 仅做血管造影的 PCI 患者,FFR 组的费用在一年期更低(表格1)。结果:FFR 比血管造影成本低,结果更好。

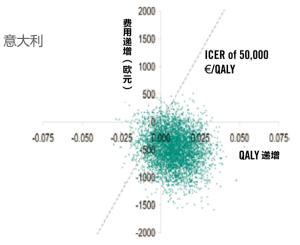
表格 1:FFR 降低成本, 改善结果

国家	FFR 与仅做血管造影在费用节省上的对比
	≈ 300 欧元
英国	≈ 550 欧元(近 600 欧元)
意大利	≈ 500 欧元
法国	≈ 900 欧元

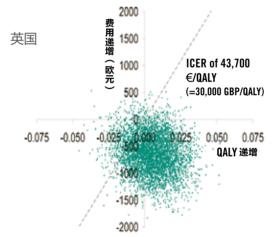
图例 1: Bootstrap 分析结果



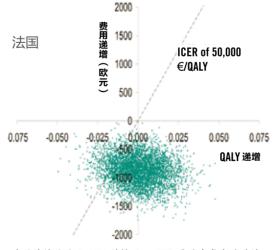
bootstrap 数据显示,在德国,FFR 在 89% 的情况下具有成本效益, 72% 的情况下 FFR 能够节省费用。



在意大利,FFR 在 91.5% 的病例中具有成本效益,在 73.4% 的情况下是节省费用的。



相同的情况也发生在英国,FFR 在90.4%的情况下具有成本效益,62.6%的情况下FFR 节省了费用。



法国的结果显示,90%的情况下,FFR 是具有成本效益的,52%的病例能节省费用。

本效益的百分比与费用节省的比例并不匹配。这是因为众多决定因素例如 PressureWire™ FFR 测量系统的价格和住院费用对费用节省和成本效益有重大的影响。但重要的是,费用节省与具有成本效益同样有益。费用的节省是一个比成本效益更强大的推手。减少不良事件、缩短治疗时间以及减少外科手术,这些对术者和付费人都是有利的。

Bootstrap 数据显示了成本效益和费用节省对各国家的重要性。值得注意的是,这里成

• 是什么推动了成本效益?

需要了解的是作用于成本效益的因素与相对市场竞争因素有关。图例 2 的数据可清晰显示 PressureWire 的价格是影响成本效益的最重要因素。 其次影响成本的是在德国和意大利使用的 DES 费用,以及英国的住院费用。

使用成本最高的国家, FFR 也明显节约了费用 并具有成本效益。

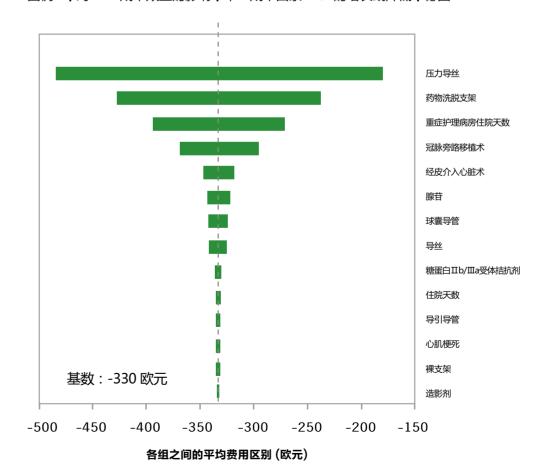
即便是在那些资源

要点

表格 1 显示,降低了 20% 的 PressureWire 价格对成本效益有影响,而且显然能进一步 节省费用。

另外重要的是,当我们意识到价格是影响成本效益的重要因素时,也要注意其他重要影响因素的存在。应当注意的是,尽管有 PressureWire 价格因素的存在,相比仅做血管造影指导下的 PCI, FFR 指导下的介入治疗也将会更加节省费用。

图例 2:对 FFR 成本效益的影响:单一成本因素 20% 的增长或降低:德国

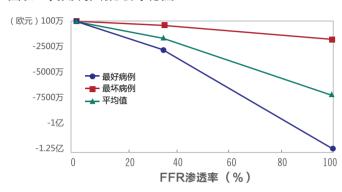


CCheart 3 REVIEW, 2012

• 预算影响分析

本研究对 FFR 引入对医疗预算在三个国家的影响进行了分析。下图是建立在现有 FFR 渗透率上的评估。最好和最坏事件之间的区别仅反映在 FFR 可行性患者人数的"真实"数量的不确定性上。

图表3:预算影响分析:德国



在德国两年时间段同期入组中,当前 FFR 渗透率的全部成本节省预计在任何地方都可以达到 50 万欧元(最坏病例)至 2730 万欧元(最好病例)。进一步的成本节约(两年内最高可达到 1.25 亿欧元)能够通过最优化的 FFR 使用得以实现。

要点

FFR 既具有成本效益,也能在主要欧洲市场提供积极的预算影响。

总结

FFR 指导下多支冠状动脉病变 (CAD) 行 PCI 的患者远比只在血管造影指导下的患者在成本费用和健康结果方面更令人满意。FFR 具有成本效益,甚至在很多病例中都节省了费用。

要点

FFR 对主要欧洲市场患者的健康状况有积极影响,能够减少不良事件发生,优化支架置入和外科手术需求量。



核心思考:

影响整体社会医疗模式:

- 整体上看,这些研究结果对社会福利有重要的影响,对医疗保健、全体患者、以及成本效益和费用节省,都有积极的影响。
- FFR 的使用虽已经纳入了 ESC 的指南,但并不是所有国家都已在患者治疗过程中采纳了这些研究结果。如果更多的欧洲国家在日常冠脉疾病治疗中使用 FFR,其对全球健康结果的改善和费用节省的影响将是巨大的。

国家之间的一致性

- 尽管在患者人数,医生操作以及经济多样性方面存在差异,但这项研究的结果在参与试验的四国之间是相同的。
- 尽管此项研究仅在6个欧洲国家和加拿大验证了FAME数据,这里的结果却清晰显示,每个应用以上模式的国家,都发生了不同程度的费用节省。因此,FFR 指导下的 PCI 也很可能适用于其他国家。

相关词汇:

资源使用率:

各种在此研究过程中使用资源的计算,例如,指引导管,常规导 丝,压力导丝,球囊导管,动脉支架的数量等等,以及从手术最初到随 访期间的住院天数。

Bootstraping 分析:

Bootstraping 是一种重迭法,由被观察的人群中随机选出的患者数据组成,制作成一个模拟数据的分类。例如,一组确定的患者数据,被随机选择并被分析以得出一个结果。这个过程要重复数次(每个国家的研究进行5000次)以便从随机选择的患者数据中得出一大组结果,再对混合的结果进行分析。通过进行bootstrap分析,研究者围绕输入的直径来拟定不确定因素,他们根据平均结果和成本价值确定置信区间(在一定置信度下,样本统计值与总体参数值之间的误差范围)。Bootstrap图表还能帮助显示数据组比例,其代表了费用的节省或至少具有一定成本效益。

预算影响分析:

从一个特定群体(付费人)在特定时期(两年)的角度看,医学干预如:FFR 对经济有特定的影响。多支血管病变患者使用 FFR 真实情况的不确定性可通过最好到最坏病例和两者间的平均值的分析得以获取。

成本效益.

一种治疗策略的选择。较之成本,它即便不能节省费用,但也能获得足够大的利益。哪些因素具备成本效益(即物有所值)?这些因素会根据国与国的不同而有所区别。

费用节省:

一种降低总成本,提高结果的治疗策略选择。

EQ-5D:

是一种生活质量的检测工具,通常用在临床研究中去记录患者的健康状况,属于自我报告类型。它是一种基于偏好的生活质量测量,由 EuroQol集团开发,该仪器适用于且已显示对广范的健康情况都有效。

单变量敏感度.

在一个特定时间能改变单一关键参数的因素。这一分析确定结果对实质是否具有不敏感性,但通常变化都在一个参数范围内。

QALY:

质量调整生存年(QALY)是一项健康期望评价体系中的重要指标。

参考文献:

- [1] Tonino et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. N Engl J Med 2009;360:213–224.
- [2] Fearon et al. Rationale and design of the fractional flow reserve versus angiography for multivessel evaluation (FAME) study. Am Heart J 2007:154:632–635.
- [3] Wijns et al., Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). EHJ 2010;1-55 (doi:10.1093/eurhearti/ehg277.)
- [4] Fearon et al. Economic Evaluation of Fractional Flow Reserve—Guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Multivessel Disease. Circulation. 2010;122:2545–2550
- [5] Siebert et al. Late-breaking Clinical Trials. EuroPCR 2011

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

冠脉血流生理调节和 FFR (Fractional Flow Reserve) 血流储备分数的基本原理

文/钱杰 国家心血管病中心阜外心血管病医院

谈及冠脉解剖和生理, 我们需要 首先明确几个基本概念。1、"含婪"的 心肌:正常生理静息状态下,冠状动脉 血氧饱和度为98%,冠状静脉窦的血 室饱和度为20%,这就意味着每一滴 流经心肌的血液, 其血氧大部分均被 心肌利用。当人体活动如跑步时,需 要心脏做更多的功, 而心脏也需要更 多的氢气,这时心肌在原有血流量不 变的情况下,通过吸收更多氧气的方 法是难以达到目标的, 事实上不可能 让静脉血氧饱和度降低到 0,只有通过 增加流经冠脉的血流量才能获取更多 氧气。2、冠状动脉血流量主要是通过 微循环调节,而非压力差的变化。物 理学基本原理是而流量 Q = 动脉 - 静 脉压力差/阻力。理论上可以用两种方 法来达到增加血流量的目的。一个是 增加动脉和静脉压力差。通常情况下, 静脉压力接近干 0. 可以忽略不计,但 动脉压力是不可以显著增加的,例如 一个 120/80 毫米汞柱的正常人,假如 心脏血流量需要增加一倍, 患者血压 就要达到正常两倍水平,这是极其危 险和不可能的, 更不用说心脏血流量 再增加 1~2 倍的情况。因此,人体的 生理调节机制是通过微循环, 即直径

小干500微米的血管来调节冠状动脉 血流阻力,从而达到调节血流量的目 的。可以这样理解,即正常人体静息 状态下,阻力血管是高度收缩的,当 人体活动如跑步时,心脏需要更多氢 气, 阳力血管可以适度扩张, 从而通 过降低阻力增加冠脉血流量,从而使 心肌获得更多氧气。3、冠状动脉大血 管发生狭窄时, 人体如何调节冠脉血 流量。当冠脉发生病变时,为保证心 肌的血流量,人体也会自动调节冠脉 阻力,如狭窄程度达到50%,阻力血 管会轻度开放; 当狭窄程度达到 70%, 阻力血管会中度开放: 当狭窄程度达 到90%,阻力血管会基本全部开放: 当狭窄程度更重时, 患者通常会发生 静息心绞痛, 其原因就是生理调节达 到极限,仍然不能满足心肌基本耗氧 量。4、普通运动试验和人体冠脉血流 量调节的关系是什么?实际上,我们 通常进行的平板心电图、超声负荷和 同位素负荷试验的理论基础就是通过 运动让人体达到最大冠脉血流,让人 体的调节机制把微循环阻力降低到最 低点,再观察冠脉大血管的狭窄如何 影响冠脉血流量,是否会导致心肌缺 血,即供血量和需求量是否可以平衡。



钱杰 中国医学科学院阜外心血管病医院,医学博士,副主任 医师,副教授。

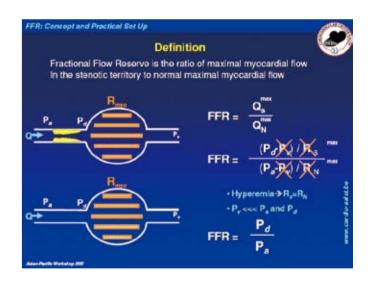
当供血量不能满足心肌需求时,就会出现心电图、超声室壁运动和同位素分布的异常,即运动试验阳性。

FFR 的定义是什么,为什么这样定义,FFR 概念建立 的主要目的是什么? 这三个问题需要一起回答, 否则就不 容易理解这个概念。首先,我们倒过来回答问题。FFR的 建立是因为介入治疗医生在导管室没有一个很好的工具来 评价某一个病变是否需要介入干预。大家知道, 冠脉诰影 有很多局限性,无论是50%还是70%直径狭窄标准均可能 导致假阳性和假阴性的发生, 血管内超声可以补充血管壁 信息,但对是否导致可逆缺血的判断也并不十分准确。因 此, 患者需要进行术前运动试验的检查。但事实上, 无论 国内外,无论什么原因,很多患者上台前都没有进行任何 一种运动试验。因此,导管室就需要一种工具可以很准确 的评价该病变是否需要干预,从而避免患者需要下台进行 运动试验后如果需要干预,再次上台,造成患者更多的损 伤、痛苦和更长的住院时间。既往曾经有一些指标如 CFR (冠状动脉血流储备)和rCFR等,但由于这些指标对冠脉 大血管病变没有特异性指导作用或者不实用,没有被介入 医生广泛采用,从而催生了FFR的概念。

$$FFR = \frac{Q_{max}^{S}}{Q_{max}^{N}} = \frac{P_d}{P_a}$$

如图所示,Q代表血流量,N代表冠脉大血管没有狭窄,S代表冠脉大血管有狭窄。FFR的定义就是冠脉在达到最大血流量情况下大血管有狭窄病变时的血流量和没有狭窄病变时的血流量的比值。这个定义有些拗口,但它设计的非常"巧妙"。下面我们看看如何更好地理解这个概念,一是最大血流量,为什么需要在最大血流量下进行比较。正如前面提到的几个基本概念,体外运动试验是通过极量或次极量运动促使人体自身冠脉调节,降低微循环阻力,达到最大血流量,以便对冠脉大血管病变进行评价。这里FFR要评价大血管狭窄对心肌血流量的影响,也同样需要最大血流量,只是达到这个目的的方法是给予腺苷等药物,而不

是让患者运动。第二个问题是这个概念的"巧妙"之处是 比较最大血流情况下有大血管狭窄时的血流量和没有大血 管狭窄的血流量的比值,从而对大血管狭窄进行评价。但 一个有大血管病变的人, 怎么可能去测量他没有大血管狭 窄的血流量呢?如下图所示,这个公式是严格按照FFR定 义进行推导的。其中 Pd 代表病变远端平均动脉压, Pa 代 表病变近端平均动脉压, Pv 代表冠脉静脉压, Rs 代表有狭 窄时远端阳力, Rn 代表没有狭窄时远端阳力。再回到我们 上文的基本概念, 当使用腺苷这类药物时, 只要剂量足够 大,就可以把远端阻力降低到最低点。因此,无论是否有 大血管狭窄,远端阻力在两种情况下接近等值,可以同时 约掉,静脉压力在两种情况下也同样接近等值,也可以同 时约掉,这样就可以用大血管病变远端平均动脉压和大血 管近端平均动脉压比值来代表 FFR。如此也就可以"巧妙" 地获得没有大血管狭窄时此血管的最大血流量,这也是这 个概念得以广泛使用的"巧妙"之处。



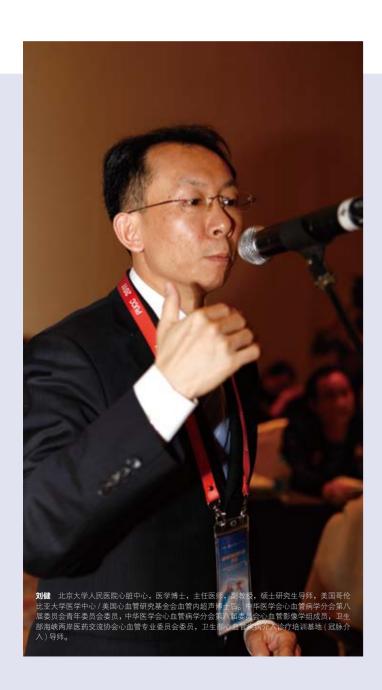
正常冠脉 FFR 值等于 1.0,FFR 值大于 0.8 意味着狭窄导致心肌可逆缺血的可能性非常小(准确性高达 90% 以上),FFR 小于 0.75,提示该病变可导致心肌可逆缺血(特异度 100%),需要行 PCI 手术处理。经过长期的基础与临床研究,FFR 已经成为冠脉大血管狭窄功能性评价的公认指标,成为冠脉造影的有效辅助工具,在介入治疗中的价值日益凸显。

责编 / 康瑞 (Tel: 010-84094350 Email: rkang@ccrfmed.com)

整理 / 池晓宇 本刊编辑部

伪命题:"FFR 和 IVUS 的比较"

——刘健教授专访



CCheart: 目前,FFR 是一个公认的热点,而业内有关 IVUS 与 FFR 的比较也一度随之成为焦点,您如何解读两者之间的关系?

刘健: IVUS 和 FFR 是两种完全不同的诊断手段,一种是影像学手段,一种是功能学手段,两者不适于单纯从应用角度进行比较。 我要强调的一个观点是,PCI 应该是功能学的 PCI,即 PCI 术中置入的支架一定要放在导致缺血的病变上。这就需要我们澄清前者,推动后者,并使两者有效结合,从而使患者和医生都能从 PCI 治疗策略中受益。 澄清前者,是要明确了解IVUS 的诊断功能,通过将导管放入血管局部,IVUS 能够测量斑块和血管状态,因此 IVUS 对判断主干病变,弥漫病变,血栓病变,临界病变有很高的价值。IVUS还对判断是否需要置入支架,支架长度和支架直径的选择,以及判断术后并发症和判断近期和远期疗效,有毋庸置疑的价值。

尽管如此,IVUS 指导下的 PCI 治疗策略仍然具有局限性,其只能反映腔内斑块和血管情况,并不能确定病变有无狭窄。 目前 IVUS 的测量标准,是主干病变达到 6mm²,非主干病变达到 4mm²,加上最小管腔面积来评估病变意义。例如主干病变 6mm² 加上最小管腔直径 < 2.9,且非主干病变的斑块覆盖还要达到70%,才可定义为有意义。但事实上,这些标准都是

通过 IVUS 与 FFR、SPECT 以及平板这些功能学标准的对比得出的指标。目前这些对比研究并无大样本作为参考(均为几十例样本数量),得出的标准虽然获得公认,但并非完全科学。有大量病例显示,非主干病变达到 4mm²以下,血管可能没有任何缺血症状,但是病变达到 4.2mm²即有可能出现明显缺血症状,因此 IVUS 诊断标准对于病变的真阳性和假阳性的诊断性并不很高。也就是说,如果单纯根据病变面积来判断患者是否有缺血症状,是否应该接受介入治疗,一定不科学。

鉴于 IVUS 诊断标准的局限性,有 一些研究文章,包括去年发表在CCI 上韩国的数篇研究文章, 都试图提 出一个新的 NUS 诊断标准, 即主干 病变达到 4.8mm², 非主干病变达到 2.43mm², 即被视为有意义病变。由于 这项研究颇受质疑,目前并未得到公 认。但是,这些研究结果至少代表了 一个趋势,即目前现有的 IVUS 诊断标 准似平过干宽泛地评价了患者的缺血 治疗策略,这也是为什么研究人员试 图以降低诊断标准,来达到对绝大多 数临界值以下的患者做出缺血诊断的 研究目的。 此项研究准确性近80%, 即便如此,研究结果并没有得到公认。 由此可见, IVUS 获得的面积指标并不 能代表患者一定有缺血症状。

我曾经引用过 Park 在 2010 年美国心脏病年会上的一个病例,患者右

冠中段产生病变。病例显示病变程度 达 85%,IVUS 检测获得的病变面积为 2.8mm²。但是,患者所有功能学检查, 包括平板、核素以及 FFR 测量,指标 均呈阴性。 因此,类似 IVUS 和造影 诊断证实存在严重且明确的病变,而 功能学指标却无一呈阳性的此类患者 是否应该接受药物治疗而非支架置 入的争论,也就是介入治疗医生特别 是普通内科医生所经常引用的勇气 COURAGE研究和OTC研究中的结果。 COURAGE和 OTC 研究结果显示,对 稳定冠心病患者的最佳治疗策略不是 放支架,不是 CABG,而是药物治疗。

FFR 最基本的概念是通过腺苷或 ATP 诱导最大化血管扩张,由此发现病 变,进而测量病变远端与近端压力而 获得比值,用这一比值作为临界点判 断病变血管是否造成心肌缺血。1990 年, Peter 做出了最早的 FFR 研究,证 实了 0.75 为一个临界值, 在确保 FFR 测量准确的前提下, FFR < 0.75 必定 代表缺血; FFR 在 0.80 以上的患者应 该无缺血。最近一些研究包括 FAME || 研究,均把 0.80 作为临界值,说明无 论是 0.75 还是 0.80, 都是一种研究的 设计。而临界值关键的意义在干,临 界值 0.75 至少非常明确地显示病变需 要置入支架, 而支架置入后的直径则 必须大于 0.90; FFR 在 0.90 以上的病 变可证实无缺血。由此可见,FFR是一 个明确的功能学指标, 能够提示病变

有无缺血,应该得到常规使用的推广。 因此,根据 FFR 诊断标准,再结合造 影或 IVUS 诊断标准,能够做到影像和 功能对某一个具体病变的整合判断。

FFR 有其特殊的功能学测量优势,但也存在陷阱。例如,FFR 对于开口病变,主干病变,弥漫病变等的测量或测量结论有时并非准确。因此,在了解IVUS和FFR 各自的功能以及意义之后,如果仍然将两者进行单纯地比较,无异于拿游泳比田径,虽然都是体育,但并无可比性。也就是说,单独地比较 IVUS 与 FFR 的临床价值,毫无意义。

尽管IVUS与FFR属于两种不同的 诊断手段,不能单独地进行比较,但是 对干患者和介入医牛来说, 最终目的 都要使支架放到该放的病变上,而此 时结合 IVUS 与 FFR 或者说是整合 FFR 与 NUS, 对实现这一目的有非常大的 意义。这种整合也可以被称为"功能 学 PCI" (Functional PCI), 是我非常认 同的一个概念,它是由2009年底和 2010 年初发表 FAME 研究结果的作者 提出的。但是,也有许多医生认为这 一概念过于空洞, 还只是一个方向引 导性的概念。但是,假如我们姑且不 讨论此概念对与错的问题, 而是从接 受介入治疗的患者角度思考, 那么介 入治疗的受益应该并不仅仅是胸痛症 状的缓解。COURAGE研究的结论显 示,患者经过介入治疗,唯一获益的

就是减轻了心绞痛症状。如果就此看 来,包括我在内的很多介入医生,或 者是患者也许都有疑问,"不疼了难道 不好?"但从长远来看, 医牛为患者 置入了很多支架,但是患者并未因此 而降低死亡率,也未因此进一步延长 牛命和降低事件发牛率,这就是我们 的尴尬。尽管如此,置入支架也具有 潜在风险,即一旦发生血栓会增加心 肌梗死发牛率, 而一旦发牛心肌梗死, 50%的患者一定会死亡。因此,是否 该放支架,如何放置,这对于医生和 IVUS 测量的比例大概是 30%,原则是, 患者是非常关键的问题。

从这个角度看,"功能学PCI"为 指导介入治疗策略提供了重要的前提 和基础,而这个前提和基础就是要合 理规范地进行介入治疗。如何去规范 管理、制度、包括准入,这些都是一 种方法,而对于每一位患者,所谓的 规范、合理,就是要应用影像和功能 的指标一起去判别病变并制定治疗策 略。这也是我在日常工作中使用平板 与核素频率很高的原因之一。 在为 患者实施介入治疗前,影像与功能结 合指导的治疗策略能确保我拿到两方 面资料,一方面评估患者到底有无症 状,另一方面评估有症状时功能有无 改变,这是当我在手术台上看到患者 有 70% 的病变时进行干预的很重要的 支点。 因此,功能学的意义在于,我 们能够利用它更加合理地对患者进行 介入治疗。前面讲到整合FFR与NUS, 其关键在干,利用 IVUS 发现可能需要 干预的病变。如果病变狭窄程度严重, 给予支架干预; "Finish with IVUS" ——

患者有明显胸痛症状,有静息性改变, 支架置入后,用 NUS 评价支架贴壁膨 另外患者没有禁忌症,例如没有出血, 没有抗血小板药物过敏等,那么必定 FFR 作为终止,检查功能学的改良情 应该接受介入治疗。但是,如果患者 病变狭窄程度为30%~40%,且没有明 确症状,患者必定无需介入治疗。而 对干病变长度在 40%~70% 的尴尬临 界病变,就必须整合影像和功能学两 个指标来完成治疗策略。

需要强调的是,并非所有患者都

需要做 IVUS 测量。我在日常工作中做 需要做 NUS 测量的病变要毫不犹豫地 去做, 而无需 NUS 测量的病变绝不浪 费资源,增加患者负担。对于临界病 变, IVUS 测量显得尤为重要, 需要毫 不犹豫地去做。IVUS 能进一步判断临 界病变长度,斑块的性质。同时,如果 有可能,再联合FFR,就能非常明确地 判断临界病变,病变性质以及面积跟 功能的关系。如果两个指标契合,例如 FFR 在 0.75 以下,患者就应该考虑积 极地接受介入治疗; FFR 在 0.75~0.80 之间,80%造影狭窄,4mm²以下的病 变则没有支架治疗的基础。

同时我非常同意一个观念,叫做 "Start with the Procedure with FFR" —— 从 FFR 开始, 即从判断一个病变是否 需要干预开始,就要做 FFR 测量,特 别是对临界病变。但是,前提是必须确 保 FFR 的连接,校准,药物使用,测 量方法的正确性。如果在符合前提的 条件下获得的数值在 0.75 以下, 那么

胀,远端近端情况的好坏;然后再用 况,这种治疗的组合才能称为"功能 学 PCI",是全面对患者进行介入治疗 的正确概念。

CCheart: 请您谈谈 FFR-CT 的基 本情况。鉴于它有可能在降低费用, 减少造影剂使用,减少 X 射线摄入量 以及开启无创检测等方面有所发展, 有专家指出今后它有可能代替冠脉造 影, 您是如何看待这些问题的?

刘健: 这个问题要从两个层面去 看。一方面, FFR-CT 无疑是一个正确 的方向。如果方法足够科学, 样本量 足够大,FFR-CT必定对患者有益,因 此我们应该去积极地探索。如果换位 思考,作为患者都希望治疗是无创的, 如果无创检测能达到检测效果, 那是 最好的。如果研究设计合理,有足够 量的样本量,FFR-CT 是绝对可以实 现的一种有益于患者和医生的测量手 段。但现阶段,它仍处于早期成型阶 段。相比之下,早期的CT对于病变判 断也经过了几年不断地摸索, 才成为 现在的测量手段。尽管如此, CT 也并 不能完全代替冠脉造影,仍有其短板 存在。因此,iFR 的发展也会遇到相同 的问题。IFR必定是未来的一个发展方 向,但短期内成为临床应用工具还为 时讨早。

CCheart: 您认为未来 FFR 对卫



牛经济学有哪些方面的影响?

刘健:FFR 能为患者和政府节省 费用,这一点是肯定的。从 FAME 研 究的两个终点结果可见其对卫牛经济 学研究有非常大的价值。FAME研究结 果显示, FFR 指导下的 PCI 降低了造 影剂使用总量,减少了支架使用数量, 手术费用因此相对减少。按照政府的

声音和老百姓的愿望,都希望少花钱, 治好病。所以如果能够根据 FFR 指标 减少支架置入的操作程序,将会减少 30%以上的支架置入。但是,做到这 一点,必须有两个必要的前提。第一, 是要信,要用:第二则是正确使用。如 果不去使用,也就无从谈起正确与否。 如果能正确使用,就能减少支架置入,

减少支架置入的结果必然能够减少远 期并发症,例如与支架相关的再狭窄, 血栓等。同时,这些相关结果也会降 低远期 MACE 事件可能发生的住院费 用,因此整体费用必定降低,这是一 个必然的良性过程。 🌉

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



文/郭丽君 北京大学第三医院

FFR 对多支血管 病变的评价

郭丽君 北京大学第三医院,心内科副主任,主任医师,副教授,博士研究生导师,北京大学第三医院中央党校院区副院长,综合内科主任,北京医师协会心血管内科专业委员会委员,北京市心血管介入质量控制和改进中心专家委员会委员,《中国介入心脏病学杂志》编条等。

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CHD) 简称冠心病, 是严重威胁人类 健康的疾病。2010年中国心血管病报 告显示,2009年中国城市居民 CHD 的 死亡率为 94.9/10 万, 农村居民 CHD 死亡率为 71.27/10 万, 而 1996 年这一 数字分别是64.25/10万和26.92/10万。 PCI 是近 30 年来 CHD 的主要治疗措 施。然而, COURAGE 研究发现, 对 于稳定型心绞痛患者, 在理想内科治 疗基础上加上PCI治疗并不能进一步 减少全因死亡和/或心肌梗死等终点。 但同位素亚组分析显示, PCI 更能减轻 SPECT 证实的心肌缺血程度,心肌缺 血程度越严重的患者越能从 PCI 治疗 中获益,其死亡、心肌梗死风险明显 下降。FAME 研究证实,对多支血管病 变的 CHD 患者,只行 PCI 处理诱发心 肌缺血的病变安全可行。2年随访结果

显示,仅 0.2% 的再发心肌梗死和 1.9% 的血管重建与先前未处理的无功能学意义的病变有关。研究提示评价病变与心肌缺血的关系,即病变功能学评价,进而实现功能性血运重建是 CHD 临床的重要课题。

功能性血运重建,即通过评价造影等影像学显示的解剖狭窄与心肌缺血的关系,随后仅对引起心肌缺血的狭窄病变进行PCI等介入干预,而对非缺血性狭窄病变只给予药物治疗。这一概念对于多支血管病变患者尤为重要。病变与心肌缺血的关系除了受血管狭窄程度的影响外,还与病变所处的部位、支配区域心肌血管床的范围和心肌质量及邻近区域的血流状态等因素有关。临床上常用心电图平板运动试验、药物张力超声心动图和同位素SPECT等措施来寻找心肌缺血的客观证据,对筛查心肌缺血的患者十分

有用,对指导单支血管病变的介入治疗也有很好的价值。然而,当患者存在多支血管、多处病变时,这些无创检测结果往往既不能准确区分罪犯血管和病变,也不能准确判定病变引起心肌缺血的程度。此外,相当一部分患者在导管检查术前没有无创心肌缺血评价结果。现有研究提示冠脉造影受弥散动脉硬化和二维投影等因素限制,不能十分准确地评价病变功能学意义。IVUS 提供的详细的血管解剖学参数评价病变功能学的价值也尚未得到充分肯定。

心肌血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 是基于冠脉内压力测量获得的评价冠脉病变功能学的参数。FFR被定义为微循环最大充血状态下冠脉狭窄远端血管内与狭窄近段血管内平均压力的比值,正常值为"1"。狭窄使FFR值降低的程度反映狭窄使心

肌血流量的减少程度。大量的研究证实,FFR适合用于评价各种病变,包括单支、多支、多处或弥漫病变、左主干及分叉病变,稳定的或不稳定的ACS患者的罪犯病变。近来的研究证实FFR在指导多支血管病变功能性血运重建方面具有重要价值。包括:

1. 确定罪犯血管:解剖学认定的

病变血管,并不一定都具有功能学意 义。对 FAME 研究中 FFR-PCI 组 509 例 患者的进一步分析发现, 造影确定的 115 例三支血管病变, FFR 确定功能性 三支血管病变仅 14% (16 例)、两支病 变 43% (49 例)、单支病变 34% (39 例), 而9%(11例)的患者不存在诱 发缺血的病变血管: 造影确定 394 例 两支血管病变中,43%(170例)有功 能性两支血管病变、45%(176例)有 功能性单支病变、12%(48例)没有 功能性病变血管。另一250例患者研 究也证实造影和 FFR 确定的病变血管 存在高度不一致性, 研究者发现造影 三支病变占 27%, 双支病变 43%, 单 支病变 30%: 而 FFR<0.75 判断三支病 变降为9%,双支病变降为17%,单支 病变上升为60%。

2. 确定罪犯病变:狭窄不一定代表心肌缺血,同样程度的狭窄不一定具有同样的功能学效应。Tonino等对 FAME 研究 FFR-PCI 组的影像学和功能学数据比较分析发现:造影狭窄50%~70%的病变中35%有功能学意

义;狭窄 71% ~ 90% 的病变中 20% 没有功能学意义;只有造影 > 90% 的高度狭窄病变和 FFR 有很好的一致性 (96%)。我们对 109 例 153 处造影视觉直径狭窄 30% ~ 90% 的病变分析也发现,7.3% 的狭窄 30% ~ 50% 的病变有 FFR ≤ 0.80; 37.5% 的狭窄 51% ~ 70% 的病变有 FFR ≤ 0.80; WUS 最小管腔开放面积 < 4.0mm² 的病变中 60.2% (56 处)有 FFR > 0.80,最小管腔开放面积 > 4.0mm² 的病变中 15.1% 有 FFR ≤ 0.80。此外,FFR 具有区分系列病变中罪犯病变的作用。

3. 病变功能学风险评分: 近期的 文献提示,只对FFR确定的病变血管 或病变进行 SYNTAX 评分,一方面可以 更好地选择适合 PCI 治疗的患者,另 一方面又可准确地判断患者的预后。 Nam 等重新分析了 FAME 试验中 FFR-PCI 组的 497 例患者资料,分别计算 病变的 SYNTAX 和 FFR 指导的 SYNTAX 积分(SS和FSS)。与前者相比,FSS 可使低危组患者增加32%, FSS低、 中、高危组 PCI 后 1 年 MACE 率分别 为 9.0%、11.3% 和 26.7%(P < 0.001), FSS 是 1 年 MACE 的独立预测因素, 预测的准确性好干 SS。来自意大利的 研究同样发现,FSS 分层更多的多支 血管病变患者进入低危组,认为FSS 对指导多支血管病变血运重建更具价 值,这可能改变患者的治疗策略。

4. 明确 PCI 治疗适应证: PCI 治

疗的目的是控制患者症状,提高其生 活质量和改善预后。而先前COURAGE 研究并没有证实 PCI 在这些方面较理 想内科治疗具有优势作用。新近 PCR 会议 L 公布了 FAME Ⅱ 研究的初期结 果。该研究设计类似于 DEFER 研究, 计划入选 1800 例稳定型心绞痛或有 客观缺血证据的患者,造影至少有一 支大冠脉狭窄≥50%。对所有血管病 变行 FFR 测量, FFR ≥ 0.80 予理想内 科治疗 (OMT), FFR < 0.80 随机分成 OMT 和 OMT+PCI 治疗组。先期 1219 例患者的1年结果分析显示,与单独 OMT 组相比, FFR+OMT 组的再住院 率和急诊血运重建率显著降低。因此, FAME || 独立数据安全性监测委员会 (DSMB)已建议停止FAME II 试验的患 者入组工作。与 COURAGE 试验相比, FAME II 试验证实 FFR 指导的功能性血 运重建优于单纯理想内科治疗。提示 在稳定型心绞痛患者中,PCI的适应证 仅限干那些诱发心肌缺血的血管或病 变,FFR 是目前公认的评价病变功能

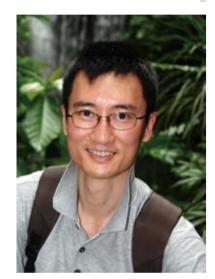
总之,多支血管病变的治疗策略选择,仅从造影或IVUS测量的解剖学参数难以做出正确决定,FFR病变功能学评价能明确罪犯血管或病变,并指导病变FSS,有助于为患者选择最佳的治疗策略,获得更好的预后。

学意义的金指标。

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

文 / 杨峻青 孙硕 广东省人民医院

FFR 评价弥漫病变的实用意义



杨峻青 广东省人民医院东病区心内科,硕士,副主任医师,毕业于广东省心血管病研究所,专业方向为冠状动脉和外周血管介入,专长为介入影像和生理学。

传统上,选择性冠脉造影术为评价心外膜冠状动脉狭窄的"金标准"。然而,这种血管腔投影的二维影像,不能显示血管的解剖全貌,更难以评估血管的供血能力。近年其"金标准"的地位已受质疑。功能学指标心肌血流储备分数(Fractional Flow Reserve,FFR)反映冠脉相对心肌血管床的供血能力,用于判断冠脉病变的严重程度、评价预后,作为决定病变是否需要于预的重要依据,越来越被接受和重视。

随着人口老龄化、危险因素增多和动脉粥样硬化负荷增加,冠心病患病率升高,病变程度加重,冠状动脉弥漫病变越来越常见。一方面,并不少见的是,弥漫病变影响对血管局部狭窄程度的判断,由于作为"正常参考"的血管亦狭窄,故低估了目标病变狭窄率,造成治疗不足。另一方面,弥漫病变介入治疗通常需要使用更多支架。置入支架越多,手术并发症风险越高,术后再狭窄、支架内血栓等不良事件也增多。当造影显示血管全层狭窄时,基于影像学结果难以确定介入干预的靶点。FFR的应用,对反映血管功能学上"真实"的狭窄程度、在弥漫病变中确定"罪魁"作为干预目标均有价值。

根据 1988 年美国 ACC/AHA 冠状动脉形态分类标准,20mm 以上病变即为弥漫病变,介入治疗成功率较低。这一标准在 PCI 技术已经高度发展的今天看来,显然过于宽松。有作者定义狭窄达 1/3 血管长度以上或单支血管存在 3 处以上狭窄为弥漫病变。另一方面,左主干的全程病变,从临床意义上讲,符合弥漫病变的标准,但是其长度常常不足 20mm。

组织病理学研究及血管内超声证实,动脉粥样硬化是弥漫性的病变,很少有正常的血管里存在一个独立的狭窄,故病理学的弥漫病变比临床诊断的多。既往认为,造影所见血管狭窄不超过50%,就没有反常阻尼的存在,就可以假定远段压力无降低,因此弥漫性轻度狭窄的病变不会导致心肌缺血。这个观念最近发生转变。已经发现,即使狭窄程度不严重,弥漫病变的存在也会导致冠脉压力和血流的逐渐下降,压力的降低与总的斑块负荷相关,这一点造影难以识别。有大约10%的有弥漫性病变的患者会出现心肌缺血。有时这类患者会被告知他们的胸痛与冠脉病变无关,依据是没有发现局限性的严重狭窄,心肌灌注成像的阳性结果也可能被认为是假阳性。

冠脉造影对目标血管段狭窄的诊断基于与参考血管段的比较,通过造影选择的"参考血管"并非总是可靠。尤其病变弥漫时,弥漫狭窄的血管可能被误诊为没有显著病变。Bruyne 等研究了 106 例动脉粥样硬化患者"无明显狭窄"的冠脉,FFR

占 8%: 无动脉粥样硬化的对照组 FFR 0.97±0.02 (0.92~1.00)。对干弥漫病 变的患者,使用FFR测量主动脉(或 健康冠脉开口段) 血压作为"参考"。 不受下游狭窄病变干扰。运用压力导 丝回撤 (pull back) 技术,可以连续 测量血管行程每一点的 FFR 值。一种 情况是匀速回撤中 FFR 值在短距离内 明显上升,即出现"跳跃"现象,则 该处局限病变对血流影响显著。同步 冠脉告影显示"跳跃"时导丝压力传 感器位置,可将该处血管作为干预靶 点, 局部处理。这种功能学上的"显 著"狭窄部位,与诰影显示最重狭窄 部位并不总是一致。以告影所见决定 靶病变部位,可能增加不必要的支架 长度,或错讨功能学上"真正"的靶 病变。另一种情况是, 匀速回撤并未 见明显"跳跃",即血管内压力下降缓 慢匀速发生,提示血流障碍由弥漫病 变全程造成,无法通过局限干预显著 提高血管供血能力。如果在弥漫病变 中局部置入支架,可能增加支架边缘 并发症,至于造成"钢铁长城"式的 全程支架置入,由于支架相关的近期、 远期并发症增多,也应谨慎考虑。这 类患者血管重建决策困难。

0.89+0.08 (0.69~1.00).FFR<0.75 者

造影所见串联存在的多处严重狭窄属于广义的弥漫病变范畴。如果按照冠脉造影作为指导治疗的标准,此类病变每处狭窄均应置入支架;使用FFR回撤测量,通常可以发现部分造影"严重"的狭窄并不造成其下游血压显著下降,即回撤时FFR曲线在该处未发生明显"跳跃",则该处病变可以不干预,故减少支架用量。

FAME 研究是目前最大规模评价 FFR指导冠脉介入治疗的临床研究,研究人群包括多支病变、弥漫病变患者。 结果 FFR 指导 PCI 可减少支架用量,降 低近期和远期不良心血管事件率。终 点事件减少可能与支架用量减少,手 术并发症(边支闭塞、肌钙蛋白升高 等)和晚期并发症(亚急性支架血栓 形成、再狭窄等)的降低有关。

对于弥漫病变,回撤 FFR 曲线存 在多处"跳跃"时,干预次序值得注 意。有国外作者主张, 在一支冠脉回 撤测量 FFR 后,首先干预"跳跃"最 大,即造成压力衰减数值最大的病变。 这一方法值得商榷。首先, 同一血管 存在多处狭窄病变时,病变之间在血 流动力学方面相互影响,不应孤立看 待。存在串联的"跳跃"的血管,下 游病变的存在缩小上游病变两侧的压 差,上游病变的存在也减小下游病变 两侧压差的数值。但是两者影响程度 比例不恒定,故并非"跳跃"最大, 即两侧压差最大的病变对血流障碍的 贡献最大。其次,近段与远段病变所 影响的灌注心肌容量不同,即使狭窄 程度相等,临床意义并不相同。第三, 支架置入次序还必须考虑操作的可行 性。因此,只考虑数值的简单决策方 法不妥。临床实践中我们通常的做法 为 . 1. 压力导丝传感器送达临床认为 可能干预的最远血管段开始回撤。如 病变位于很远段的细小血管,即使该 处显著狭窄也不计划干预,则不必测 量该处。2. 若最远处 FFR>0.75(重要 血管以 0.80 为界值, 下同), 不计划干 预,则不需回撤测量:否则回撤压力 导丝, 同步观察 FFR 曲线。3. 尽量匀

记录 X 线影像以确定病变位置:持续 回撤直至传感器到达冠脉开口, 确认 无明显压力飘移,否则标定后重测。 4. 如 FFR 曲线显示单个"跳跃",则于 预该处,距离较近的多个"跳跃"视为 单簇一并干预。5. 如存在距离较远(6 倍病变血管直径以上,下同)的两处 (个或簇,下同)"跳跃",则检查远段 "跳跃",压力下降10%以上则干预该 处病变, 否则干预近段"跳跃"处病 变。6. 如存在距离较远的三处以上病 变, 最远段"跳跃"压力下降10%以 上则干预该处病变,否则合并计算最 远两处"跳跃"压力下降百分数,该值 与最远病变的差为次远病变的预期压 降百分数,如达 10% 以上则干预该处 病变,否则同理依次计算较近段病变 参数决定干预靶病变。7. 如无一处病 变预期压降达 10%,则视同 FFR 曲线 无明显"跳跃"的弥漫病变, 考虑放 弃手术、保守治疗,或根据血管重要 件、手术可行性与安全性决定局部于 预,或全程支架置入,或外科旁路移 植手术。8. 以上每处病变干预后均应 再次测量FFR,重新评价血管是否需要 进一步干预,通常以0.80(重要血管 0.85) 为支架术后最低可接受 FFR 值, 理想情况药物涂层支架术后应 0.90 以 上, 金属裸支架术后应 0.93 以上。

速回撤导丝,凡曲线明显"跳跃"处

综上所述,FFR作为评价血管供血能力的功能学指标,是对冠脉造影不可缺少的补充,尤其对诊断冠脉弥漫病变,指导准确治疗十分有用。但是在弥漫病变应用 FFR 应避免由于过分简单化造成的失当。

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

FFR 对左主干临界病变评价 的临床使用现状

文/单守杰 陈绍良 南京医科大学附属南京第一医院



单守杰 南京医科大学附属南京第一医院,硕士,主治医师,曾于美国哥伦比亚大学医学中心、心血管研究基金会(CRF)作访问学者,研修NUS、CFR、FFR和OCI等冠状动脉造影辅助生理、影像技术,获 Research Fellow证书,目前主要工作方向为MUS研究。

左主干(Left Main,LM)病变在临床冠状动脉造影中检出率约为3%~7%,约为75%以上的左心室心肌供血,明显狭窄的LM病变患者发生急性冠脉综合征甚至猝死的危险性明显增高,而及时的血运重建可提高患者的长期生存率,因此LM病变的早期诊断及处理非常重要。左主干严重病变需要进行完全血运重建,虽然选择经皮冠状动脉介入治疗(PCI)日益普遍,但是冠状动脉旁路移植术(CABG)仍是首选的治疗措施。目前对于LM病变诊断主要依靠冠脉造影,但是由于LM开口与升主动脉成角;LM短而没有好的参照血管段;造影剂返流影响对开口病变的判断;层流导致假阳性的狭窄判定;以及远端分叉部位可能被前降支、回旋支,有时还包括中间动脉遮挡等因素,临床实践中发现,对造影显示的LM狭窄程度的判定观察者间存在很大的差异,即使是有经验的医师,对于LM临界病变程度的判定,不同评价者间的一致性不到60%。Sano等应用血管内超声(NUS)评估115例造影上显示LM临界病变患者,只有44.3%患者左主干最小管腔面积(MLA)低于6mm²,另外一项以血流储备分数(FFR)为"金标准"的研究显示:通过QCA判定LM病变和FFR(<0.80)比较,准确度仅为71%。

随着介入性心脏病学知识和技术的广泛普及和应用,FFR作为血管病变的功能学评价,即病变与心肌缺血的关系评价逐渐受到重视。FFR是基于冠脉内压力测量获得的评价冠脉病变生理功能的参数,即在腺苷等药物诱发心肌最大充血状态下冠脉狭窄病变远端血管内的平均压(Pd)与病变近端管腔的平均压(Pa)比值:FFR=Pd/Pa。FFR 是心外膜冠脉狭窄的特异性指标,不受心率、血压和心肌收缩力等血流动力学变化的影响,其数值的降低程度反映病变本身致使心肌缺血的程度。现有基础和临床研究证实:FFR < 0.75 定义病变诱发心肌缺血的特异性为 100%,而 FFR > 0.80 排除病变导致心肌缺血的敏感性为 90%。目前,推荐对于 LM 病变采用 FFR < 0.80 为病变诱发缺血临界值。

IVUS 常用来评估 LM 临界病变,Abizaid 等应用 IVUS 研究证实 LM MLA<6mm² 是 1 年心脏事件最重要的预测因子。然而 IVUS 对于钙化病变和很难在回撤过程中

保持和血管同轴等因素所限,导致对管腔面积可能存在高估。FFR测量则无上述限制,且重复性好,对于造影上LM临界病变筛选出缺血病变准确性较高。

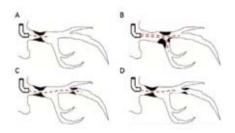
目前尚缺乏 FFR 指导 LM 病变治 疗策略选择的大样本多中心临床随 机对照研究。Bech 等对 54 例告影显 示左主干临界病变的患者进行了 FFR 检查,如果FFR≥0.75,给予标准 药物治疗, 而 FFR<0.75 的患者接受 了CABG。随访结果发现药物治疗组 (FFR ≥ 0.75)和 CABG 组(FFR<0.75) 3年存活率分别为 100% 和 97%, 而 月 CABG 组患者无心血管事件生存率 为83%, 药物治疗组为76%, 两组患 者心绞痛 CCS 分级均明显下降,但 是 FFR<0.75 并接受 CABG 患者更加 明显, FFR 低干 0.75 应该进行 CABG, 而 FFR ≥ 0.75, 推迟 CABG 并选择药 物治疗是恰当的。DEFER研究证实LM 临界病变 FFR > 0.75 的病变延迟介入 处理是安全的,5年随访显示无功能 意义的病变每年导致死亡或心肌梗死 的风险 < 1%, 支架治疗并不能减少 这些风险。Hamilos 等报道了213 例 造影左主干临界病变的患者, 当病变 FFR ≥ 0.80 时给予内科治疗和其他血 管病变 PCI 治疗, FFR < 0.80 时给予 CABG, 209 例患者完成了平均 35±25 个月的临床随访,136 例内科治疗组患 者仅4例因LM病变进展接受CABG, 9 例死亡 (6.5%): 73 例 CABG 治疗组 患者7例死亡(9.6%)。Kaplan-Meier 分析内科和 CABG 组 5 年生存率分别 为 89.8% 和 85.4%(P=0.48), 无事件生

存率分别是 74.2% 和 82.8%(P=0.50), 提示用 FFR 指导左主干临界病变治疗 策略选择是安全可行的。

LM 病变 FFR 测量应注意的事项.

①建议选用 5~7F 不带测孔的指引导 管,注意避免导管嵌顿或诱发口部痉 挛.测量 FFR 前应冠脉内注射硝酸甘 油 100~300ug。体外零点校正通讨 后按 PCI 导丝技术将其送入冠脉。当 导丝换能器位于冠脉口部时,进行导 管和导丝测得的两条压力曲线体内校 对, 使其完全吻合, 若为口部病变, 则应经导管和导丝换能器略离开冠脉 口部, 即在主动脉窦部完成体内校对。 然后操纵导丝通过病变使换能器位于 最远端病变以远 3~5cm 处,记录压力 曲线。开始给药诱发微循环扩张,稳 态后读取 FFR, 必要时重复 2~3 次。 需要评价系列或弥散病变时缓慢回撤 导丝持续记录压力曲线。当导丝换能 器再次位于冠脉口部时两条压力曲线 应再次完全吻合, 否则提示压力导丝 信号漂移, FFR 测量不准确, 应重新 测量。注意 FFR 测量过程中, 先撤出 导丝导引针,同时不要过度开放 Y 阀, 以免造成导管压力降低,低估FFR。② 诱发微循环最大程度扩张是保证 FFR 准确测量的关键环节,临床试验中使 用最多的药物是腺苷或 ATP。推荐采 用中心静脉(如股静脉或肘静脉)给 药, 常用剂量 140~180 μg/ (kg min) 输注,可在1~2分钟之内获得稳定的 最大充血状态。药物输注期间血压会 降低 10%~15%, 患者可有类似心绞痛 样胸痛,停药后1分钟后药物作用消 失。③应分别测量左前降支和回旋支

的 FFR 值,测量过程中应始终保持导管不要嵌顿冠脉口部,并在透视下缓慢回撤压力导丝获得压力 pull-back 曲线,以区分 LM 以外病变的功能学意义。④ LM 病变部位和前降支和/或回旋支是否存在病变亦影响 FFR 测量结果(图),导致测量值假阳性或者假阴性,因此正确解读 FFR 结果也是非常重要的。



A:单纯体部病变,FFR值准确;B:单纯LM 末端病变,FFR值准确,可将传感器越过末端 分叉置于LAD和LCX;C:LM体部和LAD中 段病变,传感器置于LAD中段病变远端,FFR 值可能为假阳性,LAD中段病变增加压差;D: LM体部和LAD中段病变,传感器置于LAD中 段病变前,FFR值可能为假阴性,LAD中段病 变阻碍最大充血状态。

总之,对于LM病变,FFR可以较准确地识别未引起血流动力学显著异常的临界病变,避免了对于此类患者过早地采取 CABG 或支架置入等,以及可能带来的围手术期并发症、桥血管、原位血管早期闭塞和支架内再狭窄及急慢性血栓形成,从而获得更好的临床效果和更恰当的医疗费用控制。对于通过 FFR 检出已经导致血流动力学显著异常的临床病变,及时采取 CABG 或支架置入治疗,可显著提高患者的长期生存率和生活质量。因此 2010 ESC 血管重建治疗指南明确推荐使用 FFR 指导 LM 病变的介入治疗策略。

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

文/叶飞陈绍良南京市第一医院

编者按:左主干病变猝死发生率高,预后凶险的特点使其成为 CABG 的重要适应证之一。然而,近年来随着 FFR 指导 PCI 治疗策略的积极应用以及治疗结果的明显改善,左主干病变行 PCI 术替代 CABG 治疗已逐渐成为新焦点。而腔内影像学结合功能学的检测优势则更有望成为 PCI 治疗左主干病变日趋成熟的推手。对此,本刊特邀南京市第一医院叶飞教授与陈绍良教授共同为读者解读了 IVUS 联合 FFR 指导下对复杂左主干病变行 PCI 术的要点与意义。



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

左主干病变是指病变累及左主干开口,左主干体部及主干部同时累及 LAD 或 LCX,或同时累及 LAD 及 LCX 开口部位即前三叉病变。虽然左主干病变在冠心病患者中只占 2.5%~10%,但因为它的闭塞会阻断左心室 75% 左右的供血,是发生大面积心肌梗死、心源性休克、泵衰竭和恶性心律失常的罪魁祸首,猝死的发生率高达 50%~90%。急性左主干闭塞在 AMI 中仅占 0.37%~5%,但此类患者大部分在抵达医院途中即已死亡,因此准确的发生率仍不清楚。由于此类病变患者药物保守治疗一年生存率仅为 79%,三年生存率仅为 50%,预后极其凶险。所以早在 1968 年 AHA 及 ACC 的冠心病治疗指南中就将左主干病变列入了 CABG 的适应证之中。但近年来随着冠心病介入治疗(PCI)水平提高、药物洗脱支架应用、抗血小板药物及抗凝应用策略改善,以及术后用药经验的提高,PCI 作为 CABG 的替代治疗在左主干病变中有了越来越重要的地位。

2011 年美国心脏病学会(ACC)年会上,来自于韩国首尔 ASAN 医学中心的 Park 教授公布了 PRECOMBAT 研究的结果(N Engl J Med, 2011, 364:1718-27)。 PRECOMBAT 研究是比较经皮冠状动脉介入治疗(PCI)和冠状动脉旁路移植术

(CABG)对无保护左主干病变疗效和安全性的随机对照试验,研究共纳入600例无保护左主干病变,随机分为雷帕霉素洗脱支架治疗组(300例)和CABG组(300例)。主要终点为主要心脑血管不良事件(MACCE),包括全因死亡、心肌梗死、卒中和缺血驱使的靶血管血运重建(TVR)。一年随访发现,PCI组的MACCE发生率并不逊于CABG组。在两年随访后发现,PCI组MACCE发生率为12.2%,CABG组为8.1%,两者无统计学差异(HR=1.50;95% CI: 0.90~2.52;P=0.12)。

一直以来, 无保护左主干病变 是心脏介入医牛介入治疗的棘手难 题。随着药物洗脱支架和血管内超声 (NUS)及血流储备分数(FFR)等技 术广泛应用,越来越多的资料显示,无 保护左主干病变 PCI 的疗效并不逊干 CABG。在较大规模的 MAINCOMPARE 注册研究中, 共纳入 2000 余例接受 PCI 或 CABG 治疗的无保护左主干病 变患者, 三年和五年的随访结果显示, 在复合终点(死亡、心肌梗死和卒中) 上, PCI 组和 CABG 组并无显著差异, 但是 CABG 治疗后缺血驱使 TVR 发生 率更低(N Enal J Med, 2008, 358:1781-92; J Am Coll Cardiol, 2010, 56:117-24) 同样,在欧洲进行的针对左主干病变 的 SYNTAX 亚组分析发现, 1 年后 PCI 组和 CABG 组在心脑血管事件发生率 上并无统计学差异,但是 CABG 组脑 卒中的发生率更高 (2.7% vs. 0.3%,

P=0.009),而 PCI 组有更高的缺血驱使 TVR 发生率 (6.5% vs. 11.8%; P=0.02)。

尽管如此,由于左主干发生事件是灾难性的,左主干病变的PCI治疗中手术的安全性,手术术式的决策,术后即刻效果的评估是目前关注的热点,最优化PCI能进一步改善近远期临床结果。血管内超声(IVUS)及血流储备分数(FFR)等检查手段的出现,不但能提高左主干病变的检出率,也能指导左主干病变合理的治疗策略,判定治疗效果,提高手术成功率,降低远期心血管事件的发生。

目前冠脉造影检查仍然是诊断冠 心病的金标准,按传统诊断标准,左主 干病变有超过 50% 以上的狭窄,即定 义为严重狭窄,有干预指征。由于左 主干解剖的特点, 开口部位易发生造 影剂充盈不佳,而且由于左主干较短, 在病变弥漫情况下,常无正常参考血 管对照, 冠脉造影易漏诊或明显地低 估/高估病变的狭窄程度。国外的一项 研究表明,在冠脉造影正常,或者病 变性质不确定的患者中,34%~76% IVUS 检查可发现粥样硬化斑块;造成 这种偏差也可以是由于血管重构,因 为血管重构后,可有大量的斑块负荷, 但管径可能没有变化。另一方面,冠脉 造影只对管腔直径有所描述,对病变 及斑块性质了解较少, NUS 可明确病 变性质、斑块负荷、形态和分布,对 指导左主干病变的治疗,决定术式有 很大帮助。

疗的预后,提高了PCI在左主干病变 治疗的地位。尽管没有大规模、前瞻 性临床研究的结果,但许多研究发现, NUS 指导的左主干治疗,心血管事件 的发生率较无 IVUS 指导的左主干 PCI 治疗明显降低。与普通冠脉造影相比, NUS 优势体现在左主干 PCI 的各个方 面: 术前 IVUS 可了解开口及远端分叉 病变尤其是对前降支和回旋支的累及 程度,指导器械的选择,有助于治疗策 略的制定(单支架或双支架策略,不 同术式): 术中左主于血管直径的精确 测量利于选择合适的支架大小,可指 导支架释放,部分病例中可帮助了解 重置导丝的准确路径、开口支架定位 和病变的准确长度: 术后可评估治疗 即刻效果。除具有一般分叉病变的特 点, 左主干的直径与前降支、回旋支 的直径差异大,支架尺寸的选择(兼 顾远段的分支和近段的主干人支架 是否扩张完全(尤其在斑块负荷最重 和前降支或回旋支开口处)、贴壁是否 良好(左主干的近段支架)、病变是 否被覆盖完全和排除支架边缘夹层均 是 IVUS 需要观察的内容。对左主于分 叉病变行 IVUS 检查时,均建议有前降 支 - 左主干、回旋支 - 左主干的 IVUS 成像,有助于完整了解左主干分叉的 解剖信息。

NUS 应用改善左主干病变介入治

IVUS 指导的左主干治疗从裸支架时代开始,Park S. J. 等研究了 IVUS 指导左主干斑块旋切的治疗,结果显示,

支架置入前进行 NUS 引导下的斑块旋切术可以减少支架 内再狭窄的发生率 (8.3% vs. 25%, P=0.034)。对有保护的 左主干病变, IVUS 同样可判断预后。Hong 等研究了87例 NUS 指导支架置入的有保护的左主于病变患者, 术后即刻 成功率达 99%。多因素回归分析显示,唯一预测靶血管重 建的是介入后 IVUS 检查管腔面积, 他们发现左主干介入治 疗后管腔面积≥ 7.0 mm² 者靶病变血运重建率为 7%, 而管 腔面积 $< 7.0 \,\mathrm{mm}^2$ 者靶病变血运重建率为 50% P=0.0011). 这一方面提示有保护的左主干置入支架是安全有效的,另 一方面也提示我们,为降低心血管事件,左主干病变的介 入治疗, MLA 应达到 7.0mm²以上。NUS 指导的药物洗脱 支架治疗同样有较好的效果, Park S. J. 等研究发现, NUS 指导下的药物洗脱支架治疗左主干病变较无IVUS指导组死 广率明显降低 (HR=0.429:95% Cl: 0.211 ~ 0.872)。采用 NUS 指导组的三年生存率 (95.2%) 明显高于无 NUS 指导 组(85.6%)(P < 0.001): NUS 还指导切割球囊对左主干 病变的处理及冠脉内定向切除对左主干的治疗, 研究均表 明, 手术均安全有效, 预后较好。

近年来 FFR 在导管室应用似有一种增长的趋势, FAME 和DEFER研究分别对多支血管病变和临界病变先行FFR测 量后对缺血病变进行判断后再针对性介入治疗的研究,共 同的结果是有 FFR 指导的 PCI 治疗可以更加改善预后,降 低心脏不良事件的发生。FFR的定义是指存在狭窄病变的情 况下,该冠状动脉的病变远段所供心肌区域实际上获得的 最大血流(在最大充血状态下)与同一区域理论上无近段狭 窄病变的正常情况下所能获得的最大血流之比:临床上多 近似采用最大充血状态下病变远端的平均压(Pd)与近段 平均压(Pa, 多用主动脉根部的压力)的比值计算, 通过 压力导丝测量,压力导丝的压力传感器处于距该导丝顶端 3cm 处,其操控性近似于普通的 0.014inch 的冠脉介入导丝, 但如遇到远段病变、扭曲病变、分叉病变时导丝的操控较 差,可以借助压力导丝专用的导丝夹协助操控,也可借助 微导管, 先以普通冠脉导丝送至目标血管的远段, 再交换 成压力导丝进行测量。FFR真正描述了狭窄病变对冠脉内血 流的生理功能影响到何种程度,是一个功能性指标,是一 个比值,没有单位:该参数的正常值对于任何血管、任何 患者、任何状态理论上都是1.0,缺血指标定义为<0.75或

0.80 (0.75~0.80 为灰色区域,目前多数专家认为 0.80 为诊 断缺血并需要介入干预的界定值),分析 FFR 值时还要考虑 到侧支血流的影响、有效灌注区域的心肌存活情况(如心 肌梗死后局部心肌有部分已经坏死, 虽然相应的冠脉有狭 窄,但因为该部位的心肌所需的血供也相应较低,故测定的 FFR 值可能不会太低):同时还要关注有无操作的因素:如 指引导管选择过大、指引导管口部嵌顿在冠脉口、指引导 管带侧孔、没有达到最大充血状态、未行体外压力导致的 "校 0"、导丝的压力传感器在指引导管口未行 "equalization 或 normalization"、测量过程中压力曲线的漂移等情况,而 目在读取 FFR 值时应在完全充血状态时「一般在使用持续 的大静脉腺苷注射下 140 mcg / (kg·min) 获得]。故在应 用压力导丝行 FFR 测量时需要一个学习曲线:如果注意以 上的情况,FFR 监测的可重复性很高,不受其他血流动力 学改变(而压、心率、收缩力等)的影响:适用于几乎所 有的临床情况和病变,有非常卓越的空间分辨率,操作相 对简便。

有限的临床研究显示 FFR 指导的 PCI 可以显著改善临 界病变、多支病变、分叉病变的介入治疗效果,对干左主 干病变的 PCI 指导意义尚需大规模的临床试验研究证实。 Jasti 等结合冠脉告影影像、IVUS 结果及 FFR 结果分析发现, MLD 在 2.9mm 或 MLA 在 5.9mm 以上, FFR 基本大干 0.75, 左主于具有较好的生理功能。而 De La Torre Hernández 等的 随访研究也证实了这点,他们发现 MLA<6 mm² 行血运重 建者预后与 MLA>6 mm² 相似,心血管事件也未明显增加, 因此作者认为, 界定 MLA 6 mm² 作为左主干临界病变的干 预点,是可行的。但 NUS 只是提供病变的形态学信息,而 功能学评价对指导临界病变的处理提供非常重要的价值。 FFR 可以作为判断左主干狭窄程度的另一个重要手段。FFR 是狭窄血管能达到的最大血流与该血管能达到的最大血流 的比值。目前认为, FFR<0.75 是缺血的一个重要指标, 对 FFR<0.75 的患者进行干预是有必要的。因此笔者建议以 FFR 作为左主于病变是否需行介入治疗的鉴定指标, 而以 NUS 作为介入治疗是否成功的鉴定指标,对于左主干病变 特别是复杂左主干病变我们建议联合使用 NUS 及 FFR,将 大大提高患者的生活质量及生存率。

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



修建成 广州南方医院心内科副主任医师, 医学博士,副教授,硕士研究生导师。先后 在瑞典林雪平大学医学中心,德国柏林心脏 病中心,美国哥伦比亚大学医学中心,美国 心血管病研究基金会进修学习。

文/修建成 南方医科大学南方医院

编者按:FFR的功能学指标对评估病变特别是临界病变所在心肌是否存在缺血有着重要的临床指导意义,能够对优化 PCI 治疗起到积极的辅助作用。然而,要实现这一作用,前提必须是准确获取 FFR 的测量结果。针对目前国内 FFR 的临床使用现状,广州南方医科大学南方医院心内科修建成教授与大家分享了他关于 FFR 检测中常见误读现象的预防方法,以及 FFR 规范操作的一些实践经验。

FFR 是血管狭窄病变的特异性功能参数,不规范的操作导致 FFR 结果测量误差,而对 FFR 的理解不准确可能导致 FFR 结果被误读。

要避免FFR误读,首先要理解FFR的机理。FFR通过使心肌达到最大充血,排除微循环阻力的影响,将血流量比值简化为压力比值。因此,心肌最大充血状态是FFR数值有意义的前提。而压力测量的准确性是FFR真实的保证。

一、心肌充血不充分导致的 FFR 误读

心肌达到最大充血状态是 FFR 数值真实可信的基础。心肌充血不足会低估心外膜冠状动脉狭窄所致的压力阶差,所测量的 FFR 会偏高,从而低估冠状动脉病变狭窄程度。

心肌充血常通过冠状动脉或者静脉内注入腺苷,冠状动脉或者静脉内注入三磷酸腺苷 (ATP)以及冠脉内注入罂粟碱实现。冠脉内注射,药物作用时间短,扩张微血管不均匀有可能导致心肌充血不充分。静脉内持续滴注腺苷或者 ATP 更有利于达到稳定的心肌最大充血状态,但是非中央静脉持续滴注腺苷或者 ATP,可能导致腺苷过快代谢而心肌充血不充分。腺苷静滴速度初始为 140 µg/(kg·min), 2min左右起效,患者可有类似心绞痛样胸闷、胸痛、血压下降、心率减慢以及

面色发红。当 FFR 数值稳定不再下降时记录测量结果。如果患者无上述表现,需确认药物有无起效,首先确认中央静脉输液通道畅通,然后可增加腺苷静滴速度至 180 μ g / (kg·min),重复测量。

二、压力测量错误导致的 FFR 误读

1、传感器相关原因:传感器的高度,影响进入冠脉前进行的压力补偿(Equalization)

传感器位置过高,主动脉压力被低估;传感器位置过低,主动脉压力被高估。当传感器位置不正确可以导致主动脉压力与导丝压力相差过大时,将无法进行压力补偿。

2、指引导管相关原因:

(1)外径大的指引导管在冠状动脉内造成一定程度的冠状动脉狭窄, 当在小冠状动脉开口使用大外径的指

引导管导致指引导管嵌顿时, 指引导 管头端测量主动脉压力与压力导丝尖 端测量的压力趋于一致,狭窄病变FFR 被高估。处理方法,使用5F或者6F 指引导管:测量开口病变时将指引导 管旋离冠脉开口,并使用静脉滴注腺 苷:(2)带侧孔的指引导管测量的主动 脉压与侧孔测量的主动脉不一致,导 致主动脉压力测量误差,此外通过带 侧孔的指引导管经冠状动脉注射腺苷 会影响心肌充血的实现:(3)淤滞在 指引导管内诰影剂或者血液产生的虹 吸作用会影响指引导管压力测量,压 力补偿和测量 FFR 前用 5~10ml 生理 盐水冲洗指引导管可以避免, 但是常 常被忽视。

3、导引针未撤出导致的 FFR 误读

压力补偿或者测量 FFR 未将导引 针从 Y 阀撤出,可以导致主动脉压力 被低估。前者会低估 FFR,从而高估 狭窄程度;后者会高估 FFR,低估狭 窄程度而遗漏有意义的病变。在进行 压力补偿或者测量 FFR 前一定将导引 针从 Y 阀撤出,并旋紧 Y 阀。

4、压力漂移(Zero Shift)

当测量完毕,压力导丝传感器回撤至冠脉口时,位于冠脉口部时两条压力曲线应再次完全吻合,FFR值应该为1,否则说明发生压力漂移,此时需要进行压力补偿后重新测量。

5、冠状动脉痉挛或者手风琴现象 (Accordion Effect)

压力导丝将迂曲的冠状动脉拉 直,造成冠状动脉皱折或者痉挛会导 致 FFR 低估,此时需冠状动脉内注入 硝酸甘油,同时前送压力导丝,解除 导丝张力,消除导丝造成的冠状动脉 弯曲。

6、Whipping 现象

当压力导丝传感器紧贴血管壁时,会引起导丝收缩压明显高于主动脉压力,导致FFR误读,微调前送或者后撤旋转导丝位置可解除。

7、Reversed Gradient

当病变位于回旋支或者右冠状动脉远端时,静息状态压力导丝压力可能高于主动脉压力3~7mmHg,此时FFR略大于1,大多数情况不会影响结果判读,如果测量结果位于灰区,可将主动脉内压力加上差值后计算FFR。



三、FFR 测量适应症错误导致的 FFR 误读

在不适合应用 FFR 的病例测量 FFR 导致 FFR 结果误读。当 LMCA 伴 有分支开口近端严重病变时,FFR 可能 低估 LMCA 病变。急性 ST 段抬高心肌 梗死 5 天内, FFR 数值被高估, 无指 导意义。此外,心肌桥也会高估 FFR。

四、对正确 FFR 测量值的误读

有缺血胸痛和心肌缺血证据而 FFR 正常可以发生在以下情况:严重 的微循环障碍如左室肥厚,急性心肌 梗死,运动诱发的冠状动脉痉挛。冠 状动脉存在严重狭窄而 FFR 数值正常 可发生在以下情况:小血管或者供血 区域小,供血区有梗死心肌或者好的 侧支循环。排除操作导致的 FFR 误读 后,不应误读阴性 FFR 数值。

五、规范的 FFR 操作可以避免 FFR 被误读

FFR 的标准操作流程包括. 归零 导管室压力:通大气后校准主动脉压 力:冲洗生理盐水后,将压力导丝平放 在手术台上校准压力导丝: 当压力导 丝头端出 Guiding 口,回撤导引针,进 行 Equalize, Equalize 不超过 10: 避免使 用带侧孔的指引, 当使用 7F 以上指引 导管或者口部存在病变时, 应将指引 导管离开冠脉开口后再进行 Equalize 或者测量 FFR: 推送压力导丝, 使压力 导丝感受器讨病变,尽可能到达远端, 避免 Whipping 及 Accordion Effect: 确 认中心静脉通路通畅,注射腺苷,达 到最大血管扩张,测量 FFR: 弥漫性 病变,使用Pull Back技术,全面了解 病变的信息:PCI 后应再次测量 FFR 结 果:FFR测量结束后,将压力导丝回 撤指引导管口再次比对 Pd 和 Pa,排 除压力飘移。

总之,只有全面理解 FFR 测量的机理,准确把握 FFR 测量的适应症,规范 FFR 测量过程,处理好容易导致 FFR 误读的细节,才能避免 FFR 结果的误读。፟፟፟

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



FFR 的用药技巧和给药途径

长期以来,作为冠心病诊断"金标准"的冠脉造影在心血管介入中起着非常重要的作用。冠脉造影中所评估的冠状动脉狭窄程度是决定是否进行血运重建的主要标准。但冠脉造影不能提供血管管壁的信息,更无法准确界定狭窄的生理功能意义。因此,冠状动脉功能评价在冠心病诊治过程中的作用显得愈发重要。1993年Nico Pijls 提出通过压力测定推算冠脉血流的新指标——血流储备分数 (Fractional Flow Reserve, FFR)。FFR 是指狭窄的冠状动脉所获得的最大血流量和理论上不存在任何狭窄时该血管能获得的最大血流量之比。目前 FFR 已经成为评价冠脉狭窄的功能性改变的生理学公认指标。

FFR 是在药物诱发充血反应后通过放置在冠脉内的特制导丝分别对压力速度进行测定以反映冠脉流量的改变。因此 FFR 的测定可以认为是通过测定压力来反映血流量的改变。FFR 的原始计算公式复杂,但在实际检测过程中操作者只需测定狭窄病变远端的冠脉压力(Pd)和主动脉压(Pa)并获得两者的比值即可。所有冠脉的正常值为 1.0;当 FFR 值小于 1.0 时,意味着存在冠脉狭窄。如 FFR 为 0.6 意味着处于充血状态时,通过冠脉狭窄的血流量只有假定正常时冠脉血流量的 60%。FFR 的压力导丝前端有压力传感器,指引

导管到位后 FFR 检测时应首先在冠脉 内注射硝酸甘油以消除冠脉痉挛的影 响,送入压力导丝后进行压力校正,然 后继续前送导丝使之位于所测病变的 远端,此时可诱发充血反应。最常用的 诱发药物包括苷、罂粟碱、三磷酸腺 苷(ATP): 其它药物包括硝普钠、多 巴酚丁胺、α 受体阻滞剂等:近年来 开发的新型药物有 Regadenoson (选 择性腺苷 A2A 受体激动剂)等。本文 主要详述测定 FFR 诱发最大充血相的 药物及用药技巧。

1. 腺苷

腺苷为测定 FFR 诱发最大充血相 的最常用的药物。其作用机理是通过 血管平滑肌细胞细胞膜上的腺苷 A2 受体产生血管扩张作用,此过程不依 赖于心肌代谢的需要。可以经冠脉内 或经静脉注射。

(1) 冠脉内注射腺苷: G. Casella 等 人的早期研究发现, 冠脉内腺苷注射 剂量大于 $16\mu g$ 时,FFR 出现下降: 冠 脉内腺苷一次性注射的安全剂量是 40 µg。随后的研究表明 FFR 检查时冠脉 内腺苷的安全注射剂量为 60 µg/次, 32%的患者可获得 FFRmin: 当使用剂 量 $90\sim150 \mu g/$ 次时,作用达到平台期, 40%~41%的患者可获得 FFRmin。 近期 的研究则表明, 当腺苷的使用剂量达 到 60 μg/ 次,30% 的患者获得 FFRmin: 使用剂量达到 120~180 µg/ 次时,获 得FFRmin进一步增加,FFRmin < 0.75 达 38%~42%; 使用剂量达到 720 μg/ **2. 三磷酸腺苷(ATP)** 次时依然存在 FFR 的进一步下降,此

的冠脉内注射腺苷的用法中, 右冠及 左冠的腺苷注射剂量分别为 40 μg 和 60 µg, 该方法起效快 (10 秒达高峰), 持续时间短(小于20秒)。 冠脉内注射 腺苷的副反应主要为房室传导阻滞, 尤其是在右冠状动脉内注射时容易出 现,但该反应多为短暂、一过性的。

(2) 静脉应用腺苷, 当肘静脉持

续注射腺苷或者 ATP 的注射剂量> 140 μg / (kg·min) 时, Pd/Pa 值不再 下降,且可以获得稳定的最大血管扩 张状态。关于静脉路径的选择,有研 究表明, 肘前静脉 $140 \mu g / (kg \cdot min)$ 效果不及肘前静脉 170 μg / (kg·min) 与股静脉 140 μg / (kg·min), 且肘 前静脉 $170 \mu g$ 与股静脉效果相当。 3. **罂粟碱(Papaverine)** 推荐的静脉注射腺苷的常用剂量为 140 μg / (kg·min), 给药后在 1~2 分 钟内获得稳定的最大充血状态, 停药 后 1 分钟内作用消失。静脉注射腺苷 的常见副反应有: ①与心肌缺血无关 胸痛或胸部、咽喉部的烧灼感:②房室 传导阻滞(发生比经冠脉内给药少): ③有发生气管痉挛的可能,故阻塞性 肺病或哮喘的患者禁用: ④短暂的心 动过缓、低血压等。

(3) 微导管冠脉内持续注射腺苷 (60~360 μg/min): 微导管冠脉内持续 注射可以获得最大血管扩张状态及稳 态,而且作用安全:当微导管冠脉内 持续注射腺苷浓度达 180~360 μg/min 时,可较静脉应用更快获得最大血管 扩张状态及稳态。

ATP 在体内可快速降解为 ADP、

AMP 和腺苷, 而最终发挥作用的是腺 苷,常作为腺苷的替代品。ATP 可经冠 脉内和经静脉使用。Allen Jeremias等 人在动物实验中证实无论冠脉内注射 或静脉持续注射方法, ATP 与腺苷同 等剂量在FFR测值上无明显差异。ATP 推荐用法和用量与腺苷相同,不需要 增加额外的剂量, 但应注意其达峰时 间和作用消失时间均比腺苷稍长。经 静脉注射 ATP 时应注意,其可引起血 压下降、心率增加以及类似心绞痛的 胸痛, 月有发生气管痉挛的可能, 因 此对于阻塞性肺病或哮喘的患者亦不 能使用。

罂粟碱通过抑制环核苷酸磷酸二 酯酶活性,而对血管、心脏或其它平 滑肌起松弛作用。其作用时间较腺苷 持久。罂粟碱推荐用法为冠脉内注射, 其中右冠脉的使用剂量为 12~16 mg: 左冠脉为 16~20 mg。药效峰值为注 射罂粟碱后 10~30 秒:持续时间为 45~60 秒。每次给药测量间隔为 5 分 钟,最大给药次数为3次。罂粟碱与腺 苷相比,有学者认为冠脉内注射罂粟 碱 10mg/ 次及腺苷 140 μg/ (kg·min), 两者测得 FFR 值无差异,均可以获得 稳定的最大充血状态。一项 21 例患者 的 FFR 用药研究亦显示冠脉内注射罂 粟碱 20mg/次,与冠脉内注射腺苷或 者 ATP 40 µg/ 次、静脉持续应用腺苷 或者 ATP 140~180 µg / (kg min), 对 FFR 的影响均无差异,同时可以获得 最大充血状态和稳定充血相。但与腺 苷相比, 冠脉内注射罂粟碱的副反应

更常见。常见的副反应有:①QT间期延长和 「波改变,该过程通常短暂,可停药观察。② 尖端扭转型室性心动过速或室颤,该类心律失 常发生罕见, 应立即停药并做相应抢救处理。 罂粟碱使用注意事项, ①用药前常规给硝甘, 避免痉挛对测量造成的影响。②不能使用带侧 孔的导引导管:不能进入冠脉口过深,避免嵌 顿。③最大充血状态稳定后,可以回撤导丝, 进行 Pull-back。 ④不能使用含碘造影剂, 以免 造成结晶效应。⑤避免联合使用造成 QT 间期 延长的药物,妇女和有心动讨谏的患者有较高 的风险发生尖端扭转型室速。

4. 硝普钠 (Sodium nitroprusside)

硝普钠通过在血管平滑肌内代谢产生— 氧化氮(NO)而起到舒张血管平滑肌的作用。 其主要对动脉和静脉的平滑肌起作用,对心肌 收缩力没有影响。冠脉内注射硝普钠可以诱 发最大充血相。Parham 等的研究表明,硝普 钠与腺苷相比有类似的达峰时间和峰值速度: 就充血相持续时间而言,硝普钠组比腺苷组长 25%: 然而前者对收缩压、心率变化影响更小。 但硝普钠在冠脉内使用的人体数据仍然较少, 故目前在临床上不作为常规使用。

5. α 受体阻滞剂

包括非选择性 α 受体阻滞剂酚妥拉明 和选择性 α1受体阻滞剂乌拉地尔。两者与 腺苷冠脉内联合使用均可增加腺苷的充血效 应,使测定的 FFR 值比单用腺苷时有所降低。 Emanuele Barbato 等对 85 例应用腺苷结合酚 妥拉明、乌拉地尔检测 FFR, 结果显示:使用 α 受体阻滞剂后 FFR 的测定值会有所降低并 且有统计学意义,但是 FFR 降低的数值很小, 不足以影响临床判断。

6. Regadenoson (腺苷 A2A 受体激 动剂)

Regadenoson 目前主要应用在放射性核 素心肌灌注显像。通过静脉涂径一次性给药, 持续 4~7 分钟。

- (1) 经冠脉内给药:方便且起效快速,但 也有不足, ①冠脉内给药时要关掉主动脉压 力监测, 所以需要快速的操作。②不能使用 带侧孔的指引导管。③一般不能获得压力pullback 曲线。
- (2) 经静脉内给药,可以获得持续的最大 充血相,可以获得压力 pull-back 曲线,相对 更加安全。但①需要专用的输液泵(能提供 1000ml/h以上的输液速度)。②需要穿刺粗大 的外周静脉,常用肘正中静脉或股静脉,也 可以经中心静脉。③起效时间和作用消失时 间比冠脉内给药长。

常见的副反应为短暂低血压。在 || 度、|| 度 AVB 或窦房结功能障碍的患者中禁用:在 下列患者中慎用. 左冠状动脉主干狭窄、狭窄 的心脏瓣膜疾病、心包炎、心包积液患者:有 脑血管狭窄颈动脉供血不足疾病的患者:低 血容量患者:在哮喘、慢性阻塞性肺病、妊 娠及哺乳期妇女的人群中亦需谨慎使用。

小结

作为 FFR 的常用药物, 腺苷或 ATP 经冠 脉内注射给药方便且起效快速:静脉给药则 持续稳定同时可以进行 pull-back。罂粟碱、硝 普纳等可以作为腺苷的替代用药。新的诱发 FFR 最大充血相的药物以及给药涂径将更加 便捷和稳定。 🔛

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

整理 / 池晓宇 本刊编辑部

FAME 研究结果的广泛意义及深远影响

——李建平教授专访

编者按:基于 FAME(Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation)研究的主要结论是针对稳定型冠心病患者,2009年 FAME 研究结果显示对稳定型的冠心病患者使用冠脉血流储备分数(Fractional Flow Reserve, FFR)指导的治疗策略跟单纯依赖于冠状动脉造影指导的治疗策略相比,拥有显著的即刻结果差异。即显著降低了支架的使用率,显著降低了造影剂的用量,显著降低了住院时间和费用。与单纯使用冠脉造影指导的 PCI 相比,FFR 指导的 PCI 术主要终点事件(MACE)发生率大大降低。FFR 指导的 PCI,在总体费用减低的同时,又同时降低了 MACE 事件发生,因此具有非常重要的意义。Euro PCR 2012上,大会汇报了 FAME II 最新研究结果,目的是进一步解答一直以来大家对稳定型冠心病患者治疗的一些遗留争议。对此,我们专访了北京大学第一医院的李建平教授,请他就 FAME 研究结果对 FFR 指导的 PCI 术究竟带来了哪些广泛而深远的影响,与大家分享一些他的观点。

CCheart: 5月结束的 Euro PCR 2012 再次公布了 FAME II 试验的 FFR 引导 PCI 联合最佳药物治疗(OMT)治疗心肌缺血患者的重要性,这一结果将对靶向治疗模式有哪些重要影响?

李建平: FAME II 研究结果进一步回答了一个问题,即对稳定型冠心病患者,如果进行功能学评价,确实可以影响心肌供血不足引起的一些病变的治疗策略。近年由于一些研究结果,特别是 COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) 研究发布以后,其主要终点结果显示对稳定的冠心病患者强化药物治疗与 PCI 治疗相比,心血管预后没有明显差别,

成为了稳定型冠心病患者究竟是否需要接受介入治疗争论的焦点之一。 FAME II 试验的 FFR 引导 PCI 联合最佳药物治疗(OMT)治疗心肌缺血患者的重要性再次给我们显示出对于稳定的冠心病患者,如果经过 FFR 测定认为是有意义的靶病变,给予 PCI 治疗,结果是优于单纯药物治疗的。由此可见,FFR 这一检测手段明确地回答了一个临床的问题,具有非常大的临床指导意义。

另外,FAME 研究的一些后续研究,也是比较有意义的。例如有人对 FFR 引入临床以后进行了进一步分析,比如,有人把 SYNTAX 研究 (The Synergy between Percutaneous

Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery)里面一些患者的SYNTAX评分结合FFR评分,形成FFR的SYNTAX评分,或者叫功能性的SYNTAX评分。功能性评分比单纯用影像学得到的SYNTAX评分能够更好的预测病人的预后,这对于稳定的多支血管病变患者的治疗有非常重要的意义。因此,FFR的"概念"应用到临床学以后,结合一些其他的评价标准,也是作为更好地评价病变意义,以及患者风险评估的一个重要补充方式。

CCheart:鉴于FFR重要的临床指导意义,要想使其成为常规检查手段,我们应在哪些方面做好怎样的准备?



李建平: FAME 研究发布以来,众 多学术信息也相应传达到中国医生这 里,无论对 FFR 的检测技术还是在临 床医学里取得的相关循证医学证据, 大家还是非常认可的,因此中国人也 应该更多地参与到 FFR 的临床应用、 研究甚至是市场化等的工作中。

就临床操作来说,尽管 FFR 的操作技术相对比较简单,但就像任何技术一样,培训和规范化都是必要的。如

何识别需要做 FFR 检测的病变,怎样 诱发最大充血状态,判断是否已经达 到最大充血状态,静脉药物使用,开 放一个什么样的中央静脉,调零以及 对压等等这些看上去细枝末节的操作 都需要一个很好的培训与学习。目前 在国内的很多会议上都会有相关的培 训教室,对医生进行技术原理和技术 操作的讲解以及现场模拟演示,这是 一种很好的学习机会。而我们的介入 医生也应该从一开始就有一种操作规 范化的意识。

另外,从医疗市场规范来讲,目前国内最主要的问题是没有对FFR检测技术的收费标准。尽管FFR的临床指导意义已被普遍认可,但拿北京来讲,由于目前没有收费标准,因此FFR还不能在临床中广泛使用。我们医院目前只是向患者收取有明确收费标准的导丝的费用,而无法收取检测费用。

作为一项新技术,临床应用必须要有一个程序,这就需要公司、医院、医生和有关部门一起努力,共同推动它的申请,审批和规范化的进程。

其次,从患者的角度考虑,由于FFR 是在造影过程中放入导丝,因此并不给患者带来额外的开口创伤,它能够提供一个单纯使用影像学以外的,识别临界病变意义的客观指标和证据,因此,帮助患者做好这些方面的心理建设,也有助于开展FFR 检测。总体来说,常规使用FFR 是必然的一个趋势,我们应从细微处着手,推动它在各方面的规范化。

CCheart: 我们应该如何正确看 待 FFR 与腔内影像技术在优化 PCI 上 的关系?

李建平:首先,这是往两个不同方向发展的学科。例如从影像学角度来讲,最初的冠状动脉造影是一个二维影像,为克服其局限性开始有了IVUS 技术以及分辨率更高的 OCT 技术,这些都是为了从管腔内更好地分析病变,更客观地评价血管狭窄的程度。OCT 甚至有可能更好地评价斑块的性质,以及远斑块或者斑块破裂和血栓形成原因。

但无论如何,这些都只是一个解 NUS 影像学则是最佳检验 到学的评价,虽然可以更好地看到组 可见,无论是腔内影像打织形态学特征,但却有它的局限性。事 单纯的区分孰好孰坏是 实上,由于我们更关注的是病变到底 方向上的误区,只有结合是否引起缺血,为此,一个生理学的 才能最大程度优化 PCI。

评价是有必要的。举例来说,解剖学给出的信息可能会有很多人为界定的切点,比如解剖学上IVUS 看最小管腔面积相对于主要的大血管来说,小于4mm²即为有意义,但FFR是提供一个功能学的指标,它可以很明确地提示这个病变是否引起心肌缺血,是否真正有意义。因此,单纯依赖IVUS这种切点去做治疗还是有局限性的,要结合功能学才能给出一个有意义的切点。

尽管如此, 在识别某些特殊病变 类型的时候使用 FFR 配合影像学手段 才能达到优化PCI的目的。例如左主干 的介入治疗里面,大家常说"是FFR好 还是 NUS 好", 我认为左主干病变是 比较特殊的一个情况。诊治这样的病 变时, IVUS 不但会给你提供一些信息, 帮助你判断病变有无意义,是否需要 干预,更重要的意义在干它会告诉你 怎样把介入做好,选择一个怎样的术 式, 是单支架还是双支架, 支架的大 小以及支架的长度。另外很重要的一 点就是在左主干病变的治疗中, 支架 置入以后, NUS 还能帮你观察支架的 放置情况,这是功能学 FFR 提供不了 的。而 FFR 在这里的主要作用是提供 关于病变是否有引起心肌缺血意义的 一个评价,至干怎样治愈病变,结合 IVUS 影像学则是最佳检测手段。由此 可见,无论是腔内影像技术还是FFR, 单纯的区分孰好孰坏是走进学科领域 方向上的误区,只有结合各自的优势,

CCheart:基于我国目前的医疗保障水平和制度,以及FFR的国内市场状况,您认为从卫生经济学角度来看,FFR在今后一段时间的发展中会对政府和患者产生哪些影响?

李建平:个人认为卫生经济学还是要结合一个国家和地区当地的特点来评价。比如,关于住院时间,这笔费用在国外可能很高,但在国内目前可能并不是一个最重要的卫生经济学问题。换个层面讲,FAME研究的即刻结果显示FFR指导的PCI可以降低支架使用率,这样的治疗策略能够帮助患者直接减少支架使用费用,但同时患者可能由于做了FFR检测而增加了压力导丝的费用,使整体的检测费用又增加上去了。

因此,这里想要说明的是,对于FFR的卫生经济学意义,我们目前还不能直接的去做一些比较。一方面是因为国内没有标准,另一方面我们也无法与国外直接做卫生经济学的比较。但尽管如此,我相信,如果我们能有一个设计合理的卫生经济学临床研究,或者是合理的卫生经济学临床研究,或者是合理的卫生经济学的评价体系,我认为FFR指导下的PCI手术费用结构,不管直接的费用节省也好,还是间接的成本效益也好,应该能够给国内卫生经济学带来良好的影响。

CCheart: 随着 FAME 研究结果越来越受瞩目, FFR 未来有哪些创新或



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

文/汪奇 陈韵岱 解放军总医院

FFR-CT

一种新的、无创的血流储备分数(FFR)检查

随着多排螺旋 CT (multi-slice computed tomography, MSCT)的迅速发展, CT 冠状动脉造影 (CT coronary angiography, CTCA) 已成为临床无创诊断冠心 病的重要手段。CTCA 因其具有较高的时间分辨率与空间分辨率,可以准确地 提供冠状动脉解剖学诊断信息,对冠状动脉狭窄病变的诊断有着较高的准确性, 特别是超高的阴性预测值使其可作为排除冠心病诊断的重要手段。CTCA假阳性 的比例及易高估病变严重程度的特点,一定程度上限制其在临床的应用。

此外,冠心病的诊断不仅需要解剖学方面的信息,功能学方面的诊断信息同 样重要。研究表明,解剖学上的严重冠脉病变与造成血流动力学异常的病变之间 并无可靠的相关性,仅仅依靠冠脉狭窄的程度来推断冠脉缺血的情况是困难的。 故美国及欧洲的指南都建议在冠状动脉造影(conventional coronary angiography, CCA) 前进行缺血试验。目前临床常用的心肌灌注检查包括负荷核素心肌灌注 (myocardial perfusion scintigraphy, MPS,包括SPECT与PET检查)、负荷超声心 肌灌注检查(MCE)及有创的血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)检查。

目前,FFR 被认为是诊断冠状动脉狭窄病变导致血流动力学异常的"金标 准"。FFR 通过将压力导丝送入冠状动脉内,在药物负荷所致冠脉充血的情况 下,判断狭窄病变是否影响冠脉供血情况,以此来判断是否需要再血管化治疗。 FAME 研究的相关结果证实,以 FFR 为指导的再血管化治疗较 CCA 指导下的再 血管化治疗,长期的临床预后有明显的改善,不良事件的发生率及支架的使用 数量均明显降低,患者的医疗费用也显著降低。但 FFR 因其有创性及费用昂贵, 在临床很难广泛开展。故寻找一种无创的、临床易行的、准确的提供冠脉血流 动力学信息的检查方法,是临床亟待解决的难题。

最近随着计算流体动力学技术的进步,应用静息状态下 CTCA 的影像数据 来模拟冠脉最大的充血状态,按常规的方法三维重建冠状动脉树与心室肌结构, 并以此来模拟计算冠脉血流及压力情况。其中血流通过纳维-斯托克斯方程变换 (Navier-Stokes equations, N-S 方程, 描述粘性不可压缩流体动量守恒的运动方

程)被模拟为牛顿流体,在模型上整合管壁的变形性、模 拟冠脉的自身调节、血流的搏动及腺苷或运动介导下冠脉 的充血状态,将多重因素融合从而计算出各支血管 FFR 的 结果,即FFR-CT。(如图1)

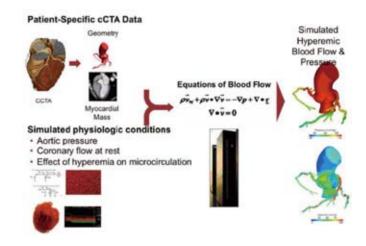


图1 应用计算流体动力学技术,用CTCA图像数据来模拟冠状动脉血流及 压力的简单示意图[摘自James K. Min, DanielS.Berman, Matthew J. Budoff, et al. Rationale and design of the DeFACTO (Determination of Fractional Flow Reserve by Anatomic Computed Tomographic AngiOgraphy) study. Journal of Cardiovascular Computed Tomography (2011) 5, 301–309

DISCOVER-FLOW (Diagnosis of ISChemia-Causing Stenoses Obtained Via NoninvasivE FRactional FLOW Reserve) 研究是一个多中心的、前瞻性的针对 FFR-CT 准确性的研 究,该研究入组了103例患者,共研究了159支血管,入组 条件包括 CTCA 发现有一支冠状动脉(内径≥ 2mm)狭窄 ≥ 50%, 且均完成 CTCA、CCA 及 FFR 检查。所有的 CTCA 数据均导入FFR-CT中心实验室进行双盲的后处理分析。定 义 FFR ≤ 0.80 作为诊断冠脉缺血的标准。对比 FFR 的结 果,以血管为研究对象,FFR-CT诊断心肌缺血的准确性、 敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值分别为84.3%、 87.9%、82.2%、73.9% 及 92.2%, 较 CTCA ≥ 50% 诊断心肌 缺血的准确性明显提高;以患者为研究对象,诊断心肌缺血 的准确性、敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值分别 为 87.4%、92.6%、81.6%、84.7% 及 90.9%, 较 CTCA 有显 著的提高: 且 FFR-CT 与 FFR 两者的结果间有良好的相关性

(Spearman's rank correlation = 0.717, P < 0.0001; Pearson's correlation coefficient =0.678.P < 0.0001)。故 FFR-CT 可以 无创的、准确的判断导致缺血的冠脉病变。

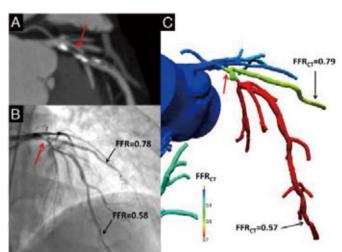
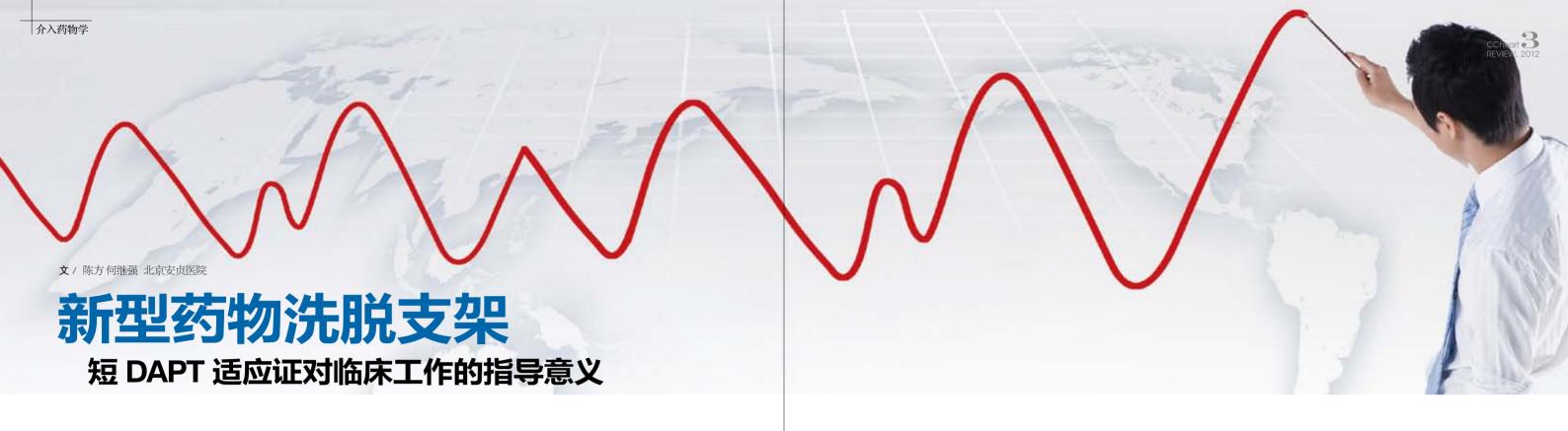


图2 CTCA及CAG均提示前降支近段重度狭窄,前降支远段测值FFR-CT=0.57, FFR=0.58, 结果一致。[摘自Koo BK, Erglis A, Doh JH, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. J Am Coll Cardiol. 2011;58:1989–97.]

目前,FFR-CT的相关研究正在不断开展中,DeFACTO 研究(Determination of Fractional Flow Reserve by Anatomic Computed Tomographic AngiOgraphy, DeFACTO study) 将全球多中心、前瞻性的入组 238 例患者进行 FFR-CT 对照 FFR 的进一步研究, 主要研究目的包括以患者为研究对象, FFR-CT 诊断心肌缺血的准确性以及 FFR-CT 能否在 CTCA 的基础上再提高诊断血流动力学异常冠心病的准确性,我 们对其结果拭目以待。

CTCA 结合 FFR-CT 检查,一次增强 CT 扫描,无需药 物负荷过程,同时提供冠脉解剖学及功能性方面的信息,实 现对冠心病的"一站式"的诊断,不仅可以无创地鉴别心 肌缺血的存在, 而且同时可以准确地定位罪犯血管、罪犯 病变的位置,为进一步精准的再血管化治疗提供依据,其 有着广阔的临床应用前景。

责编 / 康瑞 (Tel: 010-84094350 Email: rkang@ccrfmed.com)



编者按:为了降低患者血栓等血管不良安全事件的风险,药物洗脱支架(DES)置入术后的双联抗血小板药物治疗(DAPT)是必不可少的,普通的 DAPT 时间至少 6~12 个月,长期的 DAPT 无论从安全性还是从经济性上来讲都不甚理想。大量的样本以及长达两年的随访数据表明,新型的钴铬合金依维莫司药物洗脱支架与其他的 DES 甚至金属裸支架(BMS)相比均有血栓发生率低的优点,更是成功地将 DAPT 的治疗期缩短至 3 个月,将是具有潜在出血风险的患者的希望。我们期待着更多的临床试验证据以及更新的技术,让冠脉介入治疗(PCI)走向告别DAPT 的那一天。



陈方 首都医科大学附属北京安贞医院副院长,主任医师,副教授,硕十研究生导师。

自 2006 年大规模研究报道 DES 晚期支架内血栓的问题以来,DES 的安全性受到全球冠心病介入专家的广泛关注。由于不良安全事件带来的后果非常严重,且在支架置入后较长时间仍有可能发生,因此国内外相关冠心病介入指南或专家共识建议延长 DES 置入术后双联抗血小板药物治疗(DAPT)的时程,以降低患者血栓及其它心血管不良安全事件的风险。由中华医学会心血管病学分会中华心血管病杂志编辑委员会 2009 年发表的《中国经皮冠状动脉介入治疗指南》中指出 DES 置入术后需双联抗血小板治疗至少 1 年。最近的 ESC 心脏血运重建治疗指南建议,DES 治疗的患者使用 DAPT 至少 6~12 个月。

但是长期使用 DAPT 会导致其他的安全性风险,包括增加出血事件。另外,支架置入后患者可能由于手术或其他原因需要中断或中止 DAPT 使用,给临床治疗带来困难。总结起来,临床最为常见需要停用 DAPT 的情况包括:消化道出血、皮下出血、脑血管事件、肾功能不全、计划外手术(常见的包括拔牙、肿瘤等)以及 DAPT 药物过敏等。这些情况在临床中并不罕见,有些严重的并发症可以直接威胁患者生

命安全。而且上述情况大多无法预测,一旦发生患者就需要停止或中断 DAPT 的使用,而 DES 置入术后早期停用 DAPT 是不良安全性事件的危险因子。另外,在一些经济不够发达的地区,后继的治疗费用也是患者停用 DAPT 的一个可能因素。在这种情况下,如果 DES 能够减少患者使用 DAPT 的时间,对患者的健康有较大的影响,同时也可能降低医疗成本。

2012年5月,在巴黎召开的欧洲血运重建大会上,钴铬合金依维莫司药物洗脱支架(Co-Cr EES, XIENCE PRIME 及 XIENCE V)的3个月 DAPT 适应证获得 CE 批准,即冠心病患者置入该支架后最短使用3个月 DAPT 是安全的。这是目前 CE 批准的最短的 DES 术后 DAPT 使用时间。

Co-Cr EES 是新一代的 DES 产品,使用薄壁的(0.0032 英寸) Multi-Link 裸支架平台,外覆含有低剂量依维莫司药物的含氟共聚物涂层。目前有较多的研究数据显示,在新一代 DES 中它具有较好的有效性及安全性表现,尤其在支架血栓方面,在不同的研究、不同的随访时间均有较为一致的低支架血栓发生率。在今年的 Lancet 杂志上发表的支架血栓网络荟萃分析研究显示,所有在美国上市的支架中(XIENCE, Endeavor Resolute, Promus Element, Endeavor, Cypher, Taxus, 及裸支架), XIENCE 是唯一一个在术后1年及2年支架血栓均显著低于裸支架的 DES(见图1及图2,该研究由 CRF 资助,共包括50,000 余例患者,荟萃了49个 RCT研究,由 Palmerini,Martin Leon,Gregg Stone等共同完成)。

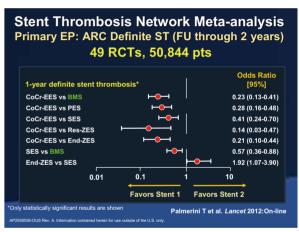


图1 XIENCE术后1年支架血栓发生率低于所有的支架

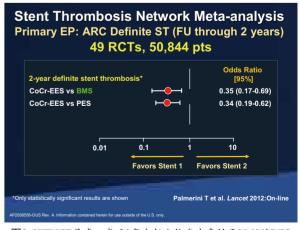


图2 XIENCE是唯一术后2年支架血栓发生率低于BMS的DES

研究者认为, 生物相容性较好的含氟共聚物涂层可能 比金属表面更加抗凝,因此会出现近似"裸支架的安全 性"的表现,基于此研究者认为它有希望缩短术后 DAPT 的使用时间,并进行了一系列相关的 DAPT 停用/中断研 究,下面我们对这些研究进行简单的回顾。

DAPT 中断:使用 XIENCE 患者极少出现支架血栓

2011年TCT大会中, Gregg Stone 医生在 DAPT 大规 模荟萃分析中评估了超过11,000例使用XIENCE的患者中 断 DAPT 与支架血栓的关系。

SPIRIT WOMEN、XIENCE V USA和 XIENCE V INDIA 等 7 个 研究共 11,219 例置入 XIENCE 的患者, 所有患者均有完整 的 DAPT 使用记录。

结果显示,无论是否中断 DAPT, XIENCE 都具有 一致的低支架血栓发生率: 术后2年ARC 定义确定或 可能的支架血栓发生率为 0.75% [95% 可信区间 (CI): 0.61%~0.93%],其中,早期、晚期及迟发晚期支架血栓 发生率分别为 0.36%、0.29% 及 0.11%。 术后 2 年内曾中断 DAPT 的患者 2 年支架血栓发生率为 0.63%, 未中断 DAPT 患者的2年支架血栓发生率为0.83%(图3)。

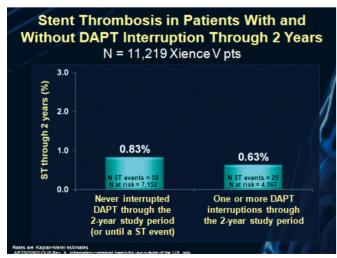


图3 DAPT大型荟萃分析术后2年支架血栓与DAPT中断的关系

Stone 医牛最后总结道,使用 XIENCE V 支架后,"若 中断 DAPT, 在超过 99.4% 的患者中不会导致支架血栓"。 这一结论为临床医生的选择提供了有益的参考。

DAPT 永久停用:不同 DES 支架血栓的比较

继 Gregg Stone 医牛之后, 2012 年 ACC 会议上 Elvin Kedhi 医生公布了对第二代 DES 依维莫司洗脱支架(EES) XIENCE V 和第一代 DES 紫杉醇洗脱支架 (PES) Taxus 的 支架血栓风险研究结果。Kedhi和同事汇总了SPIRIT II、 SPIRIT III、SPIRIT IV 及 COMPARE 研究, 在患者水平研究 该研究分析了SPIRIT II、SPIRIT III、SPIRIT IV、 了使用 XIENCE V 或 Taxus 后,2 年支架血栓发生率与永久 停止 DAPT 之间的关系。

> 术后2年,不论未校准的还是经倾向性评分校准的, 支架血栓(ARC 定义确定或很可能的)发生率 XIENCE V 组 均显著低于 Taxus 组。值得注意的是,KM 曲线 在 30 天内 早期分离。未校准风险比为 0.21, 95%Cl: [0.10, 0.46], P<0.0001

> 在6个月以上的地标分析中,如图4所示,XIENCE V 组不论是否停止、何时停止 DAPT 支架血栓发生率均低 干 0.5%: Taxus 组支架血栓发生率依停止 DAPT 时间不同 (6~12个月和12~24个月), 分别为1.2%和1.7%, 未停 止亚组的支架血栓发生率为 0.5%。

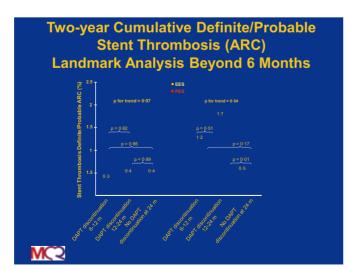


图4 2年累计ARC定义确定的/可能的支架血栓6个月以上地标分析(摘自 ACC 2012 Elvin Kedhi 的演讲)

Kedhi 医牛总结道,与第一代 DES (PES, Taxus) 相比,第二代 DES (EES, Xience V) 置入术后 2 年确定的及 确定或很可能的支架血栓显著较低。地标分析显示,术后6个月后永久性停止DAPT不会对术后2年的支架血栓发 牛率造成影响,对于PES(Taxus)置入治疗患者也许2年以上的DAPT会更加安全。

真实世界:使用 XIENCE 患者 3 个月后中断 DAPT 未见支架血栓

在 2012 年 PCR 会议上公布的数据显示, 超过 10,000 例使用 XIENCE PRIME 及 XIENCE V 的真实世界患者中, 介 入治疗3个月后中断 DAPT 的患者没有支架而栓事件发生。该数据荟萃了来自四个直实世界的研究(XIENCE V USA, XIENCE V INDIA, SPIRIT V, SPIRIT WOMEN), 共计 10,615 例患者。患者包括有 AMI、ACS、肾功能不全、EF < 30%、 糖尿病、多支病变、CTO、桥血管病变、直接支架术、左主干、再狭窄、分叉病变、开口病变等复杂病变,全部置入 XIENCE 支架。数据显示, 术后 1 年, 来自真实世界的患者支架血栓发生率仅为 0.68%。术后 3~12 个月中断 DAPT, 患者随之发生的支架血栓率为 0 (图 5)。这一研究显示,患者置入 XIENCE PRIME 或 XIENCE V,如果有特殊情况需 要在3个月后中断/停止DAPT的使用,支架血栓的发生风险没有增加。

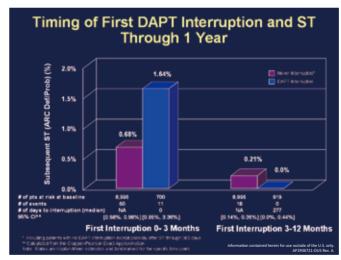


图5 真实世界患者群中支架血栓与DAPT中断的关系

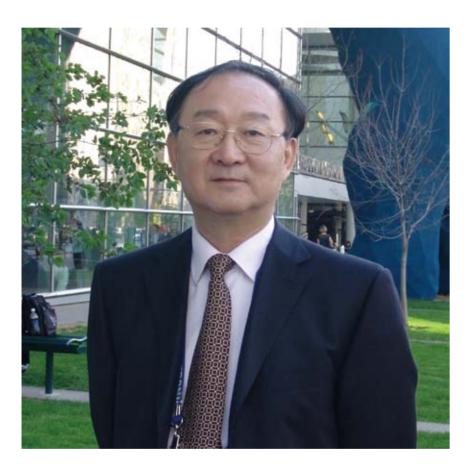
这些数据都为 XIENCE 获得 CE 批准最短 3 个月 DAPT 治疗提供了支持。美国心脏病学院院十、美国心血管造影和 介入学会资深会员、雅培学院仪器部医疗事务及首席医疗官 Charles A. Simonton 博士说,"这一适应证的认证意味着, 如果置入的支架是 XIENCE PRIME 或 XIENCE V, 欧洲医生们有信心在 3 个月后安全地停止 DAPT——它减少了因长期应 用 DAPT 带来的患者不良事件,同时也降低了用药成本。我们非常自豪 XIENCE 是首个 CE 认证最短使用 3 个月 DAPT 的 DES, 这是对 XIENCE 的众多安全性证据的认可。"

对于临床实践而言,如果常规选择具有较好安全性的 DES 将为患者带来更好的治疗;而对于一些具有潜在 DAPT 停用风险的患者,如决定选用 DES 应优先考虑具有短 DAPT 适应证的药物洗脱支架。但是需要注意的是,目前置入 XIENCE 后常规使用 3 个月 DAPT 后主动地永久停用尚待更多的证据支持。 💹

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

文 / 万征 李永乐 天津医科大学总医院

CRT 获益与 QRS 波时限



慢性心力衰竭(CHF)是心血管疾病 的主要致死原因之一,5年牛存率<50%。 一系列大规模临床试验证实心脏再同步 治疗(CRT)可以改善CHF患者的心功能 分级、提高生活质量,并降低病死率,适用 干伴有心脏机械收缩失同步的 CHF 患者。 CRT 的根本是恢复心脏做功的同步性,因 此,临床上,正确地评价心脏机械收缩失 同步是确定手术适应证和获益与否的至 关重要前提。近年来多个小样本研究表明 采用组织多普勒成像技术(TDI)可定量评 估心脏的机械同步性, 是预测 CRT 疗效的 一种良好方法,然而 2008 年《Circulation》 发表的 PROSPECT 研究结果却不尽人意。 该研究在欧洲、香港和美国的53个中心 入选 498 例 QRS 波时限≥ 130 毫秒,符合 CRT 治疗标准适应证的患者,结果表明, 12 个心脏超声参数对 CRT 疗效预测敏感 性 6%~74%, 特异性 35%~91%, 这些敏

感性和特异性存在很大范围的差别,说明超声心动图参数作为 CRT 治疗标准尚 缺乏统一的方法学和指标标准。目前指南仍然推荐 QRS 波时限作为反映心室 机械收缩失同步的临床实用指标,但以 QRS 波时限 \geq 120 毫秒为植入标准之一时,仍有 30%~40% 患者对 CRT 无反应,这不仅增加了患者的痛苦也浪费了医疗资源。因此,如何选择合适的患者已成为提高 CRT 临床疗效的关键之一。如果 QRS 波时限依旧实用,恰当地确定其最佳截点,对于现阶段提高 CRT 应答率可能是现实临床中的重要方法之一。自 20 世纪 90 年代开始使用至今,CRT 的适应证标准之一已由最初的 QRS 波时限 \geq 130 毫秒扩大到 QRS 波时限 \geq 120 毫秒,然而最新的循证医学证据显示 QRS 波时限 \geq 120 毫秒可能并不是最佳截点。

一、QRS 波时限与心脏失同步的关系

心脏失同步分为心电失同步和机械失同步。CHF 患者可以表现出各种电传导阻滞,包括 房内(间)、室内(间)及房室传导阳滞,其中室内(间)传导阳滞在CHF的心电或机械失同 步中,以及心电-机械偶联失同步中都最为重要。QRS 波时限为左右心室除极时间,其延长是 由左心室和(或)右室除极延长所致,此时心室内或心室间可能会出现机械收缩活动延迟和失 同步。由此,人们通常认为 CRT 患者体表心电图 QRS 波时限是心脏机械运动的重要电学反应 指标,或作为判断是否存在心脏的机械收缩失同步的指标之一,但现实临床实践中,心脏的机 械收缩失同步和心电失同步之间并非完全相关。少数 QRS 波时限明显增宽的患者,并不存在 机械收缩的失同步, 而部分 QRS 波时限不增宽的患者, 却存在机械收缩的失同步。Bleeker 等 共入选 90 例终末期 CHF 患者,采用 TDI 评价 QRS 波时限和左心室内失同步的相关关系,结 果显示, 30%~40% QRS 波时限≥ 120 毫秒 CHF 患者并未表现出左心室内失同步, QRS 波时限 ≥ 150 臺秒 CHF 患者中 70% 存在左心室内失同步, QRS 波时限在 120~150 臺秒之间的患者中 40% 没有左心室内失同步, 而 27% 窄 QRS 波时限患者却伴有明显的左心室内失同步, QRS 波 时限与左室内机械收缩失同步之间并无明确的相关性。Haghioo 等入选 123 例 CHF 患者,按心 电图 QRS 波时限分为 3 组: ≤ 120 毫秒, 120~150 毫秒, > 150 毫秒, 采用 TDI 评价 QRS 波 时限与左室内和室间机械收缩失同步的关系,结果显示,3 组中分别有36%、58%、79%患者 存在左室内机械收缩失同步,32%、51.5%、76.5% 患者存在室间机械收缩失同步,尽管 QRS 波 时限与左室内(Y=0.4X + 39, n=123, r=0.35, P<0.0001)和室间(Y=0.26X+7.6, n=123, r=0.56, P<0.0001) 机械收缩失同步存在一定相关性,但这些相关性都较弱。Rouleau 等入选 35 例扩张型心肌病患者,采用超声心动图评价 QRS 波时限与室间机械收缩失同步的关系,研 究显示, QRS 波时限是反映室间机械收缩失同步的良好标志, QRS 波时限与室间机械失同步之 间存在线性相关, 其中 QRS 波时限≥ 150 毫秒的亚组室间电 - 机械延迟(IMD)最明显, 两种 不同方法测量 IMD 分别为 77±15 毫秒(标准脉冲多普勒)和 88±26 毫秒(TDI)。这些临床研究 结果都显示出 QRS 时限的程度反映心室机械收缩失同步存在着影响到 CRT 获益与否的差异。

二、QRS 波时限与 CRT 获益的临床试验证据

许多随机多中心临床试验中,QRS 波时限用作心电 - 机械失同步的标志,然而这些临床试验的入选标准和入选患者的实际情况是有区别的,QRS 波时限中位数在 $158\sim176$ 毫秒之间 (表 6-10-1),远高于目前多数指南推荐 $120\sim150$ 毫秒的 CRT 植入标准。目前多数指南主要参照 COMPANION 和 CARE HF 两项研究,将 CRT 的 QRS 时限截点定为 ≥ 120 毫秒。

表 6-10-1 心脏再同步治疗主要多中心临床试验的入选标准

试验	n (例)	NYHA	LVEF(%)	LVEDD(毫米)	节律	QRS 波时限入选标准 (毫秒)	QRS 时限实际值 (毫秒)
MUSTIC-SR	58	III	≤ 35	≥ 60	SR	≥ 150	176
PATH CHF	41	III / IV	NS	NS	SR	≥ 120	175
MIRACLE	453	III / IV	≤ 35	≥ 55	SR	≥ 130	166
MIRACLE-ICD	369	III / IV	≤ 35	≥ 55	SR	≥ 130	164
MIRACLE-ICD II	186	II	≤ 35	≥ 55	SR	≥ 130	165
CONTAK CD	501	\parallel \sim \parallel	≤ 35	NS	SR	≥ 120	158
COMPANION	1520	III / IV	≤ 35	NS	SR	≥ 120	160
CARE HF	814	III / IV	≤ 35	≥ 30	SR	≥ 120	160
MADIT-CRT	1820	/	≤ 30	NS	SR	≥ 130	未说明

注:LVEDD 左室舒张末径;LVEF 左室射血分数;NYHA 纽约心脏病协会心功能分级;SR 窦性心律

一个小型前期研究和最近3个大 规模临床试验都已显示QRS时限以 及程度影响 CRT 临床获益。然而,早 期另外一些研究却显示不同 QRS 时 限亚组之间CRT获益是相似的。由 于样本量的限制,上述早期研究中 没有一个是有足够的检验效能以明 确各亚组之间的差异。2012年2月, Stavrakis 等在《Journal of Cardiovascular Electrophysiology》杂志发表了关于 QRS 波时限与 CRT 获益的最新荟萃分 析,重新评估QRS波时限的价值。研究 者检索 MEDLINE 和 EMBASE 数据库, 纳入了5项研究(COMPANION、CARE-HF、REVERSE、MADIT CRT 和 RAFT), 共入选 6501 例 CHF 患者 (其中 4437 例患者 QRS 时限≥ 150 毫秒, 2064 例 QRS 时限 < 150 毫秒)。3 项入选轻至 中度CHF患者的研究比较心脏再同步 化治疗除颤器 (CRT-D) 和 CRT 的疗

效,另外两项入选重度 CHF 患者的研 究则比较 CRT 和药物治疗的疗效。上 述 5 项研究的汇总分析结果显示,CRT 显著降低 QRS ≥ 150 毫秒 CHF 患者 死亡或住院的主要终点(HR=0.58, 95%CI: 0.50~0.68, P<0.00001), 但 QRS < 150 毫秒患者中,并未发现这 种降低 (HR=0.95,95%CI:0.83~1.10, P=0.51)。这项研究结果在各种不同 严重程度的 CHF 患者中是一致的。因 此,研究者认为 CRT 的获益可能取决 于 QRS 时限程度, QRS 时限≥ 150 毫 秒 CHF 患者能显著受益于 CRT, 而 QRS 时限 < 150 毫秒患者并无获益: QRS 时限 < 150 毫秒 CHF 患者中, 哪 些患者能够受益于 CRT 仍需进一步的 研究。2011年6月,Sipahi等在《Arch Intern Med》杂志发表了类似荟萃分 析,结果显示,QRS 时限≥ 150 毫秒 时, CRT 能有效降低 CHF 患者的不良

临床事件,而 QRS 时限 < 150 毫秒时, 并不降低不良临床事件。

三、最新指南的建议

2012年发表的美国心力衰竭学会(Heart Failure Society of America, HFSA)CRT 指南(2010版最新更新文件)要求严格掌握以QRS时限为标准的适应证,其推荐适应证为:窦性心律,在无右束支阻滞情况下,QRS时限≥150毫秒,LVEF≤35%,理想药物治疗下,NYHA心功能分级 II~III级(证据级别A)。QRS时限≥150毫秒,LVEF≤35%,理想药物治疗下NYHA心功能分级 IV级(非卧床)的患者可考虑行CRT(证据级别B)。120毫秒≤QRS时限<150毫秒,LVEF≤35%,理想药物治疗下NYHA心功能分级 II~IV级(非卧床)的患者可考虑行CRT(证据级别B)。120毫秒≤QRS时限<150毫秒,LVEF≤35%,理想药物治疗下NYHA心功能分级 II~IV级(非卧床)的患者可考虑行CRT(证据级别B)。

四、展望

尽管目前的循证医学证据表明对于 QRS 时限 < 150 毫秒患者不应该常规进行 CRT。然而,面对 CHF 合并心脏机械收缩失同步这一复杂现象,QRS 波时限不可能全面反映问题的本质。循证医学时代,不应忽视基础理论研究。器械被不适当地置入会造成医

疗资源的巨大浪费,加重患者的痛苦。 因此,我们不应放弃在术前识别最适 合接受 CRT 患者的努力。超声心动图 提供的信息量远大于 QRS 波时限,关 键是怎样从现实临床技术等方面进一 步完善。新的超声心动图技术,如二 维应变技术、斑点追踪技术及实时三 维技术将来都可能对评价心脏机械失 同步做出贡献。心电图简单易行、可 重复性好且价廉,是现阶段临床医师 更容易接受和使用的方法。联合应用 多种方法(包括在术前寻找最晚机械 激动点、心肌瘢痕的定位和定量以及 静脉解剖的评价)有助于识别不能从 CRT 中获益甚至恶化的 CHF 患者。步 出各种循证医学研究结论的范畴,在 现实临床实践中对 CRT 怎样才能获益 的再验证是今后我们要做的工作。

参考文献

- 1 Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics-2011 update: A report from the American Heart Association. Circulation, 2011, 123: e18-209.
- Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. J Am Coll Cardiol, 2008, 52: 1834-1843.
- 3 Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N Engl J Med, 2009, 361: 1329-1338.
- 4 Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N Engl J Med, 2010, 363: 2385-2395.
- 5 Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. Circulation, 2008, 117: 2608-2616.
- 6 Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. J. Cardiovasc Electrophysiol, 2004, 15: 544-549.
- Haghjoo M, Bagherzadeh A, Fazelifar AF, et al. Prevalence of mechanical dyssynchrony in heart failure patients with different QRS durations. Pacing Clin Electrophysiol, 2007, 30: 616-622.
- 8 Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med, 2001, 344: 873-880.
- 9 Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. J Am Coll Cardiol, 2002, 39: 2026-2033.
- 10 Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med, 2002, 346: 1845-1853.
- 11 Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. JAMA, 2003, 289: 2685-2694.
- Abraham WT, Young JB, León AR, et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. Circulation, 2004, 110: 2864-2868.
- Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. J Am Coll Cardiol, 2003, 42: 1454-1459.
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med, 2004, 350: 2140-2150.

责编 / 康瑞 (Tel: 010-84094350 Email: rkang@ccrfmed.com)



NUS 与 FFR 联合 治疗 ACS —例

文/ 崔凯 修建成 南方医科大学附属南方医院

崔凯 南方医科大学附属南方医院,心血管内科博士,主治医师,主要从事冠心病的超声诊断及介入治疗,在心肌缺血的无创和有创评估和治疗方面(如MUS和FFR)有较深刻的认识。

摘要:

1 例急性冠脉综合征患者,冠脉造影显示前降支临界病变,应用 FFR 评估该病变对血流动力学的影响,FFR 结果为 0.84,撤回压力导丝后前降支发生急性闭塞,IVUS 检查见病变处血管心肌桥与软斑块,MLA 3.7mm,置入 2.75×14mm 药物洗脱支架,临床随访至今无 MACE。

病历资料:

患者男性,43岁,因反复阵发胸闷1年余,加重5天住院,患者2010年7月起重体力活动后发作心前区不适,休息数分钟后自行缓解,未诊治,此后多次发作,多为晨起时,持续时间渐延长,尤以入院前五天为重。ECG显示(图1):前壁STT改变,以"亚急性前壁心肌梗死"住我院。查:cTnl1.172ng/ml,LDL-C0.98mmol/L,TG2.65mmol/L,HbA1c5.9%,OGTT正常。超声心动图示:前间壁室壁运动略减弱,EF55%。

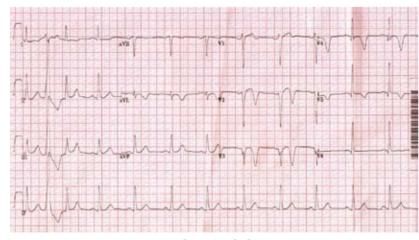


图1 入院心电图

手术过程:

2011年6月21日行冠脉造影。常规消毒、铺巾,穿刺右桡动脉,5F Outlook Tig 造影管行常规体位冠脉造影,见前降支中段局限性狭窄,临界病变,余血管无明显病变,决定行 FFR 检查,评估由于心肌梗死后远端血管床部分关闭,血流重新分布后狭窄病变对梗死后心肌血流灌注的影响,予冠脉内及经外周静脉两种方式分别给予 150µg/(kg·h)及 140µg/(kg·h)剂量的腺苷,测得血流储备分数为 0.84(图 2)。遂决定终止手术。



图2 血流储备分数



图3 撤出压力导丝后患者再次发 作胸痛,复查造影见LAD中 段原临界病变处完全闭塞。

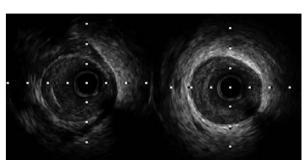


图4 紧急给予200μg硝酸甘油冠脉内注入,并以2.5×15mm球 囊低压扩张,闭寒段随即再通,行IVUS检查。

LAD 中段病变处为轻度心肌桥及粥样硬化斑块,最小管腔面积达到 3.7mm²,遂于病变处置入 2.75×14mm 药物洗脱支架,16atm 释放,支架覆盖斑块及心肌桥,术后正常出院,常规 DAPT、调脂等治疗,随访至今无异常。

讨论:

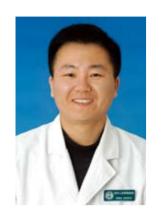
PCI 相关器械的发展,不断扩展着术式,也为挑战更高难度病变提供了可能。然而,就 PCI 术本身来讲,其目的就是为了恢复缺血心肌的灌注,因此检测心肌是否存在缺血的状态及其可能性是 PCI 术的关键依据。

最初的判断标准是根据基本的冠脉造影图像确定其狭窄程度,因此二维的冠脉造影图像成为最早也是目前应用最广的决定 PCI 的依据。血管内超声(IVUS)是直接观察血管内部结构的影像学指标,通过检测血管病变的特征如稳定程度、不同节段病变间相互关系、局部解剖结构的关系,定量精确分析狭窄程度,为当今复杂病变的治疗提供了不可或缺也是唯一的依据。近年来,冠脉血流储备分数(FFR)逐渐为大家所认同,FFR 作为一个功能学的指标直接检测相关病变对血流灌注的影响程度,前所未有地提供了心肌缺血的直接证据,关于稳定型冠心病的 DEFER 及 FAME 研究就是最好的例证。

本例急性冠脉综合征患者,在发生急性心肌梗死 5 天后进行了冠脉造影,靶病变位于前降支中段,判断此种病变是否为血流限制性狭窄,远端心肌是否存在缺血,FFR 应当是理想的选择。由于心梗后远端心肌部分血管床关闭,较正常心肌相比,FFR 值应当有不同程度增高,实测结果也符合,FFR 测值 0.84,不支持 PCI 治疗。然而后续病情出现变化,前降支病变处发生急性闭塞,这可能与压力导丝导致的血管夹层、局部血栓、气栓、冠脉痉挛等有关,此时 IVUS 显示出了其优越性和必要性,检查显示局部病变为粥样硬化斑块与轻微的心肌桥,部分部位 MLA 3.7mm²,由此可以确定此前的心肌梗死及术中发生的急性闭塞应为受激惹后血管挛缩加上大的动脉硬化斑块所致。对于此种不稳定的病变,支架术是必要的。术后患者恢复良好,无 MACE 事件。

在本患者诊治过程中先后应用了 FFR 及 IVUS,由于该患者心肌梗死发病的原因还包括血管痉挛的因素,加上心梗后血管床的关闭,FFR 检测结果为阴性。然而,正是因为压力导丝的物理特性致使局部血管痉挛再现了 5 天前心梗的过程,因此必须应用 IVUS 明确 ACS 靶病变的状态是否稳定。从诊疗的过程我们可以看出,并不是所有的场合都可以单独用 FFR 或者 IVUS 解释,FFR 是功能学指标,而 IVUS 是形态学指标,两者并不是简单的"欲支架则 IVUS,欲保守则 FFR"的关系,只有全面评估狭窄部位血流动力学的影响以及病变的稳定程度才能获得更好的治疗效果。[4]

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



用心践行指南:

一例急性心肌梗死患者甄别体会

文 / 李崇剑 杨艳敏 阜外心血管病医院

李崇剑 临床医学博士,阜外心血管病医院冠心病诊治中心副主任医师。1997年毕业于湖南医科大学,获学士学位,2002年毕业于浙江大学,获临床医学硕士学位,2005年毕业于协和医学院,获临床医学博士学位。博士毕业后在阜外心血管病医院工作,历任住院医师、总住院医师、主治医师,于2009年获副主任医师资格。主要从事冠心病临床、科研与介入诊疗工作,以及干细胞移植、肥厚型心肌病临床研究。发表各类文音40金篇。目前担任中华预防医学杂志亩藉专家。

患者,女,61岁,主因"胸痛3小时"于2010年5月28日7:03急诊入院。3小时前患者无明显诱因出现胸痛,位于胸骨后,剧烈,向后背放射,伴大汗、恶心,无头晕、黑朦,外院予口服拜阿司匹林300mg、波立维75mg、硝酸甘油等治疗,胸痛持续2.5小时后缓解60%左右,为进一步治疗来我院。

- 既往史:高血压病 20 年,口服降压药物治疗,具体不详,血压最高 170/90mmHg,目前一般控制 140/70mmHg。无糖尿病、血脂异常、卒中病史。否认吸烟、酗酒。无过敏史。既往因胃部不适,间断服用"奥美拉唑"。
- 入院查体: T36.3°C, R18次/分, HR60次/分, BP110/70 mmHg。自主体位,神清合作,口唇无紫绀,颈静脉无怒张,心律齐,无杂音,肺部无啰音,双下肢无水肿。神经系统体征无异常。入院后立即完善ECG、床旁胸片、超声心动图、血生化等检查。入院即刻心电图(图1)
- 心电图诊断: 窦性心律, Ⅱ、Ⅲ、aVF、V3R-5R 导联(下壁、右室) ST 段抬高 0.2-0.3mV, V1-6、Ⅰ、aVL 导联(前壁,高侧壁) ST 段压低, T 波倒置。

诊断思路 1:该患者心绞痛症状非常典型:剧烈、持续胸痛,伴放射痛、大汗,外院已经按急性冠脉综合征(ACS)处理,结合心电图变化,急诊可以初步诊断冠心病、ACS。那么,还需要进行哪些鉴别诊断?如何进行鉴别诊断?

胸痛的鉴别诊断

- 循环系统:急性心肌梗死(AMI),不稳定型心绞痛,主动脉夹层,心包炎,主动脉狭窄或关闭不全,心肌病等:
- 呼吸系统:肺栓塞,气胸,肺炎,胸膜炎,肺癌等:
- 消化系统:食管炎,溃疡,胰腺炎:

- 骨骼及胸壁系统;
- 其它. 精神性。

这许许多多的胸痛鉴别,关键是 重点突出,有所为而有所不为!

病史特点及诊疗经过:

- 时间 7:03~7:20:心电图有异常,但 患者胸痛症状已经缓解 60%,无超 声心动图结果,接诊大夫考虑 AMI 可能性大,但因为胸片提示肺纹理 重,主动脉结偏宽,而且患者有多 年高血压病史,血压控制一般偏高 (140/70 mmHg) 此次胸痛剧烈、持 续发作,排除主动脉夹层,因此未 启动 AMI 介入治疗绿色通道。
- 时间 7:20~9:30:患者症状缓解 80%。期间完成超声心动图检查:心脏各腔室内径正常,左室下后壁基底段及中间段收缩运动减低,余室壁运动正常,瓣膜启闭正常。LVED 44mm, EF 0.54。
- 时间 8:28: 再次行心电图检查(图 2),与入院时胸痛症状较明显时的心电图进行对比,监测有无心电图的动态改变。此时心电图为部分交界区加速自主心律,下壁、右室导联原先抬高的 ST 段已基本恢复到基线,前壁导联原先压低的 ST 段也已恢复。
- 时间 9:30~10:30:患者再次出现 反复胸背痛加重伴出汗,血压上升 到 140/70mmHg, HR 65次/分,立 即肌注吗啡 3mg。立即心电图检查

(图3)。

• 时间 10:30:患者胸痛未缓解,准备 行大血管增强 CT。因考虑到胸痛未 缓解,患者外出检查是否有危险? 是否诊断急性心肌梗死?是否要启 动急性心梗介入治疗绿色通道?是 否必须行大血管 CT 检查?

诊断思路 2: 是否要急诊行大血管 CT 鉴别诊断排除主动脉夹层? 是否要急诊启动急性心梗介入治疗绿色 诵道?

诊断分析:

该患者虽然有多年高血压病史,但 血压控制尚平稳,最高 140/70 mmHg, 目前是 110/70 mmHg,尽管胸片提示 主动脉结偏宽,但主动脉并不增宽,超 声心动图未提示主动脉 A 型主动脉夹 层征象,所以,A 型主动脉夹层的可 能性并不大。

就心肌梗死诊断而言,症状结合 心电图诊断 AMI 就可成立,而此时心 脏超声提示有节段室壁运动异常,未 见 A 型主动脉夹层征象,血化验(时 间 8:30AM): CK-MB: 9.5(正常 0~4.3), MYO: >500(正常 0~107), TNI: <0.05 (正常 <0.04), 那么果断诊断 AMI(下 壁、右室),果断取消大血管 CT,启 动 AMI介入治疗绿色通道,时间是 10:30AM。此时转抢救间,进行术前 准备。最后造影和介入治疗结果:冠 状动脉右优势型,单支病变,病变累 及 RCA, RCA 第二转折闭塞, 伴大量血栓形成, 用抽吸导管抽吸后置入 3.0mm×24mm 支架, 血流恢复正常。

诊疗体会

要重视胸痛患者的鉴别诊断。时 刻关注其胸痛主诉,不能漠视患者的 胸痛症状、程度、性质变化,不能漏 诊及误诊危害性大、死亡率高的常见 心血管疾病,包括急性心肌梗死、不 稳定心绞痛、主动脉夹层、重度主动 脉病变、心肌病等。但又要注意重点 鉴别,避免长时间、多次、盲目鉴别, 要重点突出,迅速而有针对性,避免 延误对危重病情的救治。本例患者结 合典型胸痛病史和心电图变化, 首先 要鉴别的就是 ACS、A 型主动脉夹层, 这二者中,可能更倾向干首先确立 AMI 诊断,进一步排除主动脉夹层诊断。呼 吸系统、消化系统、神经系统等胸痛 的可能性极小。

重视 ECG 在 ACS 诊断、治疗、预 后判断中的核心价值,规范 ECG 应用,规范心电监测。ECG 是诊断 ACS 的一线诊断工具,患者到达急诊室后 10 分钟内应完成 ECG 检查, ECG 无 ST 段抬高者,至少应在 6 小时和 24 小时重复检查心电图,有过胸痛症状者出院前应复查 ECG,胸痛发作时随时进行心电图检查。ECG 变化十分重要,即使细微变化也能提供重要信息。医师对该患者在急诊期间进行了多份心电

图检查,第一份心电图确保在数分钟内完成,胸痛症状前后有心电图对比,这既是对胸痛患者病情的密切观察,也有助于确立诊断以及制定治疗方案、判断预后。

当症状和心电图表现已确诊 STEMI 时,绝不能因等待心肌标志物检查结果而延误再灌注治疗的时间。不能等酶学变化,程序启动应该与酶学检查同时进行。另一方面,对于急诊有快速化验系统的单位,心肌酶的结果也有助于确立诊断、判断预后。

对于 ACS 患者,时间就是心肌,时间就是生命。ACS 特别是 AMI 的诊断、治疗都要干净利落。本例患者在诊断明确 后,快速启动了 AMI 绿色通道,急诊介入治疗,效果良好。心肌梗死诊疗指南结合循证医学证据,给出了有关急性心肌梗死的诊断流程、再灌注治疗的选择依据和方法等内容,临床医师应该非常熟悉有关流程,严格按照指南的适应证来选择治疗方法。

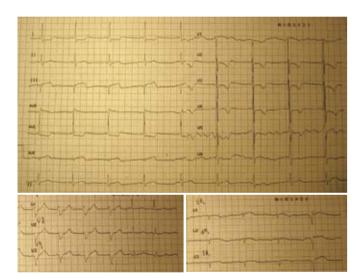


图1 入院即刻心电图(7:03AM)

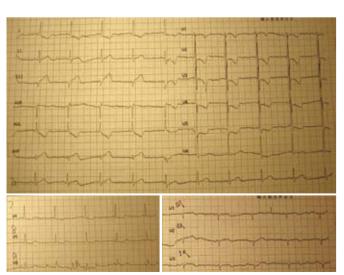


图3: 再次胸痛发作时心电图(10:19AM)

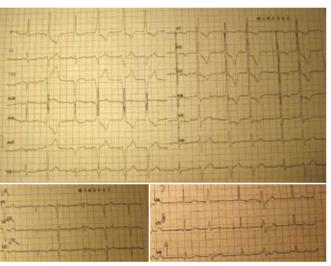


图2: 胸痛大部分缓解时心电图 (8:28AM)



图4: 急诊介入治疗(左: 支架置入术前,右: 支架置入术后)

用心践行指南:一例急性心肌梗死患者甄别体会

点评: 杨艳敏

这是一个临床常见的关于急性胸痛诊断及鉴别诊断的病例。急性胸痛最常见且危及生命的疾病包括急性冠脉综合征(ACS)、主动脉夹层、肺栓塞、张力性气胸等。这些疾病的治疗尤其是 ACS 具有极强的时效性,并且不同疾病治疗措施不同,甚至相左,如 ACS 的治疗应早期再灌注治疗及抗凝治疗,而主动脉夹层禁用抗凝制剂,故正确诊断是关键。

ACS 是上述疾病中发病率最高、临床最常见的、治疗上时效性最强的疾病。正是"时间就是心肌;时间就是生命"。首先应该明确是否存在 ACS。

该患者为老年女性,有高血压病史,胸痛症状典型、心电图改变,应首先考虑 ACS。肺栓塞及张力性气胸可依赖病史、体检及相应的影像检查很容易地排除。但正是由于高血压病史及胸片提示的主动脉结增宽,使得主动脉夹层的诊断不能完全排除。

主动脉夹层的发病率较低,既往更多见于先天性疾病如马凡氏综合征患者,近年来随着高血压、动脉粥样硬化发病率的升高,主动脉夹层的发病率有所升高。stanford A 型主动脉夹层由于累及升主动脉根部,可影响冠状动脉开口,导致心肌供血障碍,从而出现心电图改变,甚至合并急性心肌梗死。两者可以有相似症状、心电图变化,为鉴别诊断增加难度。除了需要依靠病史、血压升高的情况、心电图的动态变化、胸片帮助鉴别以外,主动脉 CT 检查是诊断主动脉夹层的重要指标,但耗时较长,不利于早期鉴别,高度怀疑时再行此项检查。该患者如果行 CT 检查后再行冠脉急诊介入会延误宝贵的冠脉开通时间。心脏超声检查在早期鉴别诊断中起到了非常重要的作用,方便易行,可在床旁进行。血管闭塞后数秒钟室壁运动障碍即可出现,如无室壁运动障碍,应除外明显心肌缺血。且超声还可观测到升主动脉内径及是否有夹层相应征象。当然超声对于主动脉弓降部以远的大血管观测效果不佳,但主动脉弓降部以远的血管累及即 stanford B 型常不合并心电图改变及室壁运动障碍,可资鉴别。该例患者正是根据心电图随症状出现的动态变化及床旁心脏超声的检查确立了 ACS 诊断。

可疑 ST 段抬高的急性心肌梗死的早期鉴别诊断需要有的放矢,高效进行,结合病史、危险因素、心电图、超声等必要检查明确诊断,尽早得到再灌注治疗。 💴

责编 / 康瑞 (Tel: 010-84094350 Email: rkang@ccrfmed.com)



IVUS 和 FFR

对临界病变支架置入的指导

文/ 傅向华 河北医科大学第二医院

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

患者女性,75岁, 主因阵发性胸 痛5年,加重1天入院。患者5年前 劳累后出现胸痛,持续约5分钟,休 息或含服硝酸甘油后可缓解, 之后上 述症状间断发作,未予正规治疗。1天 (图 4)。 前患者上述症状再次发作,持续约20 分钟,为求进一步诊治入院。患者既 往有高血压病、糖尿病、陈旧性脑梗 塞等高危因素。

检查结果

主要辅助检查结果:LVEF 65%, CK、CK-MB、cTnl 正常,血钾3.8mmol/L, 血肌酐 60µmol/L, 心电图未见异常。 初步诊断为冠心病,不稳定型心绞痛, 高血压病,糖尿病,陈旧性脑梗塞。

冠脉造影示:LM 中远段局限狭窄 约 40%, LAD 近中段管状狭窄约 85%, 中段可见心肌桥(图1), LCX 自近段 发出后完全闭塞,可见自 LAD 向 LCX 的侧支循环(图2), RCA 近段局限狭 窄约70%, PD中段局限狭窄约80% (图3)。

手术过程

首先处理 LAD 病变,应用 Voyager

2.5×15mm 球囊预扩病变部位后,置 入 Endeavor 2.75×24mm 支架一枚,术 后造影示:支架释放、贴壁良好,无 内膜撕裂和残存狭窄,血流达 TIMI 3级

患者术后3天再次心绞痛发作, 同时伴有心电图 ||、||、aVF 导联 ST-T 动态改变,静点硝酸甘油后缓解。再 次行冠脉造影检查,并联合应用 NUS 和 FFR 全面评价 RCA 情况。

NUS 示: RCA 病变处最小截面积 为 3.6mm²,此处斑块负荷达 69.4%(图 5): 相应 FFR 值为 0.63 (图 6)。综合 患者症状及 NUS 和 FFR 的检查结果, 决定行RCA-PCI。于RCA中段置入 Cypher 2.5 × 18mm 支架—枚(图7), 虚拟 IVUS 示支架贴壁紧密 (图 8), 术 后 FFR 值为 0.83 (图 9)。

随访半年,患者继续口服抗血小 板、调脂等药物治疗, 无胸闷、胸痛 发作,一般体力活动不受限。

点评

患者 RCA 近段局限狭窄约 70%, 为临界病变,但患者有心绞痛症状, 同时 FFR 为 0.63, 小干 0.80, 影响前

向血流功能, 具备 PCI 指征, 故行 PCI

NUS 作为一个新的形态学观察方 法,在冠脉介入治疗中应用广泛,如: 观察管壁结构和管腔形态:测量血管 直径、管腔面积和斑块面积:明确斑 块的性质和偏心程度:明确冠脉造影 上临界病变的性质和严重性:对支架 的大小、位置、形状、贴壁情况等进 行评价, 防止因支架贴壁不良而带来 的术后支架内血栓形成及支架内再狭 窄的发生,从而为支架置入提供准确 的参考依据。

FFR 是一个功能学评价指标,是 指存在狭窄病变的情况下, 该冠状动 脉所供心肌区域能获得的最大血流与 同一区域理论上正常情况下所能获得 的最大血流之比。在冠脉形态学测量 的基础上还要测量 FFR 的原因主要 有:①图像形态学的方法如血管造影 术, NUS 和多层螺旋 CT(MSCT), OCT (光学干涉断层成像)并不能准确识 别造成患者心肌缺血的病变:②图像 形态学方法可能高估或低估病变的严 重程度,导致需要治疗的病变没有处 理或过度处理:③图像形态学方法没

有考虑侧支循环或心肌异常的情况: ④无创评估通常不能给医生提供有关 病变的确切信息等。FFR 的临床应用 主要包括:同一血管多处病变或多支 血管病变, 判断哪处是"罪犯"病变: 左主干病变,是否需要冠状动脉旁路 移植术:分叉病变,置入单支架还是 双支架等。

在下列情况下,可将 IVUS 与 FFR 联合应用:

① 中度狭窄(40%~70%)病变,尤其 是前降支近段或左主干病变,没有

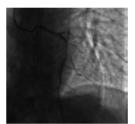
无创性负荷试验结果时更需要评 估,因为CAG可能低估了冠脉病 变的程度:

- ② 弥漫性冠脉病变,明确缺血相关 病变.
- ③ 多支血管病变, 明确缺血相关 冠脉:
- ④ 多分叉病变,明确缺血相关病变:
- ⑤ 造影时"模糊"病变(hazy lesion):
- ⑥ CTO 病变是否需要开通时 CTO 病 变时提供侧支的冠脉存在"窃血" 现象, FFR 通过判定供血冠脉的缺

血程度来决定是否开通 CTO。

小结

我们不能只通过某一个指标来决 定患者最终的治疗策略, 而应把影像 学上观察到的病变狭窄程度、血管内 超声发现的冠脉组织结构状态、狭窄 病变对远端心肌血流灌注的影响以及 患者的临床表现(血栓、血凝状态等) 综合起来进行评价,制定出最佳的个 体化治疗方案。



限狭窄约40%, LAD近 中段管状狭窄约85%, 中段可见心肌桥



出后完全闭塞, 可见自 LAD向LCX的侧支循环



局限狭窄约80%



图1 CAG示: LM中远段局 图2 CAG示: LCX自近段发 图3 CAG示: RCA近段局 图4 LAD术后造影结果 限狭窄约70%, PD中段



图5 IVUS示: RCA病变处最小截面积为3.6mm², 此处 斑块负荷达69.4%



图6 RCA病变处FFR值为0.63



图7 RCA术后造影结果

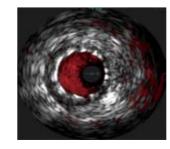


图8 虚拟组织学IVUS示: RCA支 架贴壁紧密

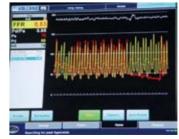


图9 RCA术后FFR值为0.83

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

文 / 唐礼江 浙江省温州医学院附属台州医院

具有多处病变罪犯血管直接 PCI 的处理策略

循证医学指导治疗策略,介入治疗全面升级

急性 ST 段抬高心肌梗死(ST Segment Elevated Acute Myocardial Infarction, STEMI)是冠心病的一种严重的临床表现类型,治疗 STEMI 的关键是尽早、持续、有效的开通梗死相关动脉(Infarct-Related Arteries,IRA)。使 IRA 恢复再灌注,缩小梗死面积,保护心功能,降低死亡率,改善预后。开通 IRA 主要有两种方法,一是药物溶栓,二是机械性方法包括经皮冠脉介入治疗(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)与外科心脏冠脉旁路移植术。溶栓治疗的优点是给药方便迅速,可以开通部分 IRA,挽救濒死心肌,降低 STEMI 的死亡率,但 IRA 开通率低,仅约 50% 可达 TIMI 3 级血流。另外,并发症(如严重的颅内出血)和 IRA 再闭塞发生率较高,30 天死亡率约 7% 。相反,PCI 的 IRA 开通率可达 95% 以上,且 90% 可达 TIMI 3 级血流:并发症、死亡率均较低,30 天死亡率仅约 3%。

目前 PCI 主要包括经皮冠状动脉腔内成形术 (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty, PTCA)与冠脉内支架置入术。1983年 Hartzler 首次报道直接 PTCA 治疗 STEMI, 随后大量临床研究表明 PTCA 优于溶栓。如 1993年进行的 PAMI 试验 (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction trial, PAMI)及 1997年 Weaver 等进行的临床随机研究的荟萃分析,都证明直接 PTCA 可以迅速有效地恢复 IRA 的血流,降低 STEMI 死亡率及再梗死率,减少颅内出血并发症。而 GRAMI (Gianturco-Roubin in Acute Myocardial Infarction),FRESCO (Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusion),Stent-PAMI 等试验进一步说明 STEMI 时置入支架可以取得更好的再灌注血流,减少再闭塞及靶血管再次血运重建发生率,取得更好的治疗效果,是较直接 PTCA 更好的一种介入方法。2009年 AHA/ACC 更新 STEMI 和 PCI 指南时提出:急诊 PCI 时,DES 作为金属裸支架 (BMS)的替代方案是合理的(II a,B),在疗效/安全比合理——指小血管病变、长病变或糖尿病患者,此情况适用于急诊或非急诊 PCI (II b,B)——在临床和解剖情况下,可考虑使用 DES。

急诊 PCI'因支施救'

资料显示约 40%~ 65%的 STEMI 患者存在多支血管病变,但其 PCI 术后再发心肌缺血、再次血运重建(尤其对非罪犯血管病变的再次血运重建)的比例增高。因此,对于具有多支病变的 STEMI 患者,单纯处理罪犯血管还是进行完全血运重建对 STEMI 的治疗具有重要意义。

血管急诊干预后择期行非罪犯血管血运重建。

激进做法的依据有:不稳定斑块 不仅发生在罪犯血管,也可能累及其 他血管,完全血运重建具有更好的远 期预后;再梗死发生率低;患者感觉 也更好。

但有更多的理由反对急诊完全血运重建,包括急性期病情不稳定、急性期存在的血栓和炎症环境,增加PCI的风险和血栓事件;完全血运重建造影剂用量大,增加造影剂肾病的风险,因此围手术期死亡的风险增大;同时急性期冠脉血管容易痉挛,导致高估狭窄程度;没有客观依据证明非罪犯血管供血区存有心肌缺血;没有足够时间与患者及其家属进行充分的交流容易引发纠纷等。

Corpus RA 等研究 1998~2002 年 接受的急诊 PCI 患者,其中进行了合并 多支血管病变的分组,分别以上述三 种方案进行干预,经过1年随访,发 现同时干预非犯罪血管与再发心梗、 再次而运重建、MACEs 等的高发生率 相关,并且多支血管 PCI (Multivessel PCI, MV-PCI) 是 MACEs 发生的独立 预测因子。该临床试验提示, 多支血 管病变 (Multi-Vessel coronary artery Disease, MVD)患者,急诊PCI时推 荐仅干预 IRA。Toma M 等对 APEX-AMI 入选人群再次分组研究,发现 MV-PCI 患者 90 天内死亡、心衰、中风的发生 率均高于 IRA-only PCI 组, 而多支血管 同时进行 PCI 是主要 MACEs 发生的独

立危险因素。另有两项试验(包括美国 NCDR 的注册研究,共纳入 31,681 例患者)也证明,无论 MVD 患者血流动力学稳定与否,同时多支血管干预均与长期(12 个月随访)或短期(院内)死亡发生率有关,不能提高患者生存率。综上所述,对于 STEMI 患者,急诊 PCI 同时干预非罪犯血管获益不大,ACC/AHA 2006 STEMI 指南将不干预非犯罪血管定为 ■ 类推荐。因此,急诊 PCI 更倾向于只干预罪犯血管,只有在血流动力学不稳定且非罪犯血管严重狭窄(>90%)时行 MV-PCI。

关注'支'中'重点', 优化治疗 方案

急诊 PCI 时仅处理罪犯血管已成 为共识和治疗指南,但并非所有罪犯 血管仅有一处病变,约20%的罪犯血 管具有多处病变, 多处病变可分为: 1. Tandem 病变: 两处血管病变之间距 离小干该支血管正常参考直径的3倍: 2. 多处孤立病变: 两处血管病变之间 距离大干该支血管正常参考直径的3 倍。当罪犯血管中存在着弥漫性长病 变或者 Tandem, 病变一枚支架无法完 全覆盖时,选择多个支架完全覆盖还 是仅处理罪犯病变?鉴于上述 MV-PCI 的弊端,单支血管多处病变同期干预 同样存在相似的不利影响, 此外由于 局部的血栓环境、反复的操作和使用 造影剂,容易形成 No/Slow Reflow,影 响组织灌注和心功能。这两种治疗方

案对预后影响是否存在差别,如何选择对患者更有益?目前仍没有明确的定论。

国内瑞金医院张奇等进行一项小 样本临床试验,当罪犯血管 Tandem 病 变一枚支架(33mm)不能完全覆盖 时,比较单个支架或多个支架置入对 临床预后的影响,研究的一级终点为 支架术后90分钟时的ST段回落:结果 提示:单个支架治疗可以改善和提高 post-PCI TIMI 血流、心肌灌注 (MBG) 和 ST 段回落比例, 改善 6 个月时的左 心功能 (MACE 无差异), 并发现单个 支架是 PCI 术后 90 分钟内 ST 段完全 回落的独立预测指标。可见STEMI时 只处理引起 IRA 堵塞的罪犯病变是可 行的, 在不存在支架两端影响血流的 严重夹层的情况下,即便存在有待处 理的病变, 也可以等病情稳定后择期 再做介入治疗,但这种治疗选择的有 效性和安全性需要前瞻性、大规模的 临床试验加以验证。

总之,STEMI的首要目标是尽早、持续、有效开通IRA,有条件的医院急诊 PCI 可以作为首选的治疗手段;多支血管病变急诊 PCI 时,除非患者血流动力学不稳定,并且非罪犯血管存在严重狭窄(>90%),否则只处理罪犯血管;单支血管多处病变(Tandem病变)或弥漫性长病变时,如果一枚支架不能完全覆盖,建议只处理罪犯病变,其余病变可待病情稳定后根据情况再作决定。፟

责编 / 康瑞 (Tel: 010-84094350 Email: rkang@ccrfmed.com)

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



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





irebird 短時雷帕霉素说脱钴基合金支架系统 顺畅心脉 信而有证

- ◎ 全新结构设计的薄壁钴铬合金平台
- ◎ 雷帕霉素药物配合生物稳定高分子涂层材料SBS
- ◎ 柔顺性与支撑力的智慧和谐
- ◎ 兼顾侧支保护与病变覆盖
- ◎ 改进的输送系统利于推送轻松过病变
- ◎ FOCUS大规模注册研究 见证临床获益

微创医疗器械(上海)有限公司

地址:上海浦东张江高科技园区牛顿路501号

邮编: 201203

电话: 86 (21) 3895 4600 传真: 86 (21) 5080 1305 免费服务热线: 800-820-8265 国食药监械(准)字2010第3460480号

本产品应由医生使用。使用之前,请仔细阅读包装盒内说明书,了解使用说明,注意事项等。

GN-1111-02