



医心评论[®]

CHeart Review

CIT2013
China Interventional Therapeutics
in Partnership with TCT
回顾专刊

CIT2013开幕式和TCT@CIT全体大会

不明原因卒中及偏头痛——经皮治疗PFO是否获益

华西医院19例经导管主动脉瓣置入术的临床分析

中国国产药物洗脱支架现状与展望

前强生介入医疗器械事业部总裁Marvin L. Woodall专访



2013年02期 总第64期

ISSN 2225-0379



9 772225 037000

心血管领域全新媒体平台

关注**医心**微信
思辨源自学术

了解每日行业精粹
沟通创造价值



添加医心为微信好友：
扫描左侧二维码
或搜索微信帐号：

ccheart2013

CHeart **2**
REVIEW. 2013
EDITOR'S WORDS 医心寄语

CIT新十年起航

伴随着繁忙的工作脚步，三月已悄然离我们远去，然而，相信对许多心脏病学领域的医师与从业人员而言，提及3月在北京召开的CIT2013大会，其中一场场有关创新技术的演讲、热点论题的讨论、激动人心的现场手术转播以及经典的培训课程等，一定仍历历在目，犹在耳畔。在CIT大会历经10年历程，并以“合作、创新、转化”为新愿景而展开全新航程的第十一年，我们在共同见证一项参会人数已达6000人次的大型国际性专业学术盛会成功举办的同时，也更加获益于这一学术会议所提供的全新平台。

这个全新的平台不仅是创新技术展现与交流的舞台，也是多学科融合切磋的纽带，更是未来转化医学的实践渠道之一。而这些转变，也都不难从本届CIT大会的点滴中得到印证。从开幕式全体大会上美国哥伦比亚大学医学中心进行的经皮主动脉瓣置换（TAVR）手术转播，到国际腔内血管外科专家协会（ISES）首次以ISES@CIT的形式与CIT结成合作，再到第五届临床研究专题研讨峰会中热议探讨的有关如何将出色临床研究最终转化为临床获益等大会精心打造的细节中，都可见一斑。

为此，《医心评论》本期CIT2013回顾刊也特别收纳了包括以上专场在内的诸多重点和亮点场次，以期从更多的角度与广大医师一同回顾并分享个中精彩。其中，“深度报道”栏目以现场记录的形式全景还原了开幕式全体大会、第五届临床研究专题研讨峰会以及去肾神经化技术峰会上有关心脏病学及相关领域的发展历程、国际前沿动态与未来发展趋势；而“介入技术创新”和“器械发展”栏目则荟萃了包括卵圆孔封闭术、左心耳封堵术、国内最大单中心TAVR术经验等创新技术的发展状况，以及中国药物洗脱支架发展概况和全球药物涂层球囊等器械的最新研究进展等丰富内容；“药理学专栏”与“经典病案”将与您分享PCI抗凝治疗的诸多前沿信息以及CIT最具教育意义的获奖病例等实用信息；更多有关影像学、稳定型冠心病治疗以及腔内血管疾病治疗的相关内容则在“专场荟萃”栏目中一一呈现。

此外，在本期刊物另一亮点之一的人物访谈栏目中，我们邀请到国内阜外医院李建军教授为您讲述血脂领域研究现状；并特别邀请到前强生介入医疗器械事业部总裁Marvin L. Woodall先生和ISES会长Jacques Busquet博士，请他们与大家分享支架发展历程以及ISES与CIT大会结缘背后鲜为人知的“故事”。

医心团队期望能够通过本期CIT2013回顾刊“有限”的字里行间将广大医师带到对中国介入心脏病学及相关领域“无限”的思维拓展中去，并在日常的临床实践中逐渐使其得以实现，且在今后的CIT大会上有所呈现。

池晓宇

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

Planners 策划 池晓宇 刘瑞琦 徐波 (特邀)

Contributing Writers 特约主笔 窦克非 高立建 高展 葛雷 韩玮 杭靖宇 胡奉环 蒋雄京 金泽宁 李崇剑 李建平 李浪 李研 李怡 李悦 林运 刘健 刘兴鹏 刘学波 龙德勇 钱杰 宋现涛 谭宁 王贵松 王吉云 王禹 夏云龙 徐迎佳 杨东辉 杨伟先 苑飞 张奇 张树龙 张晓星 张宇晨 赵继义 赵新然

Editors 编辑 池晓宇 胡利红 刘瑞琦 郑建洁 周荣卫
Executive Editor in Chief 执行主编 池晓宇
Art Director 美术设计 刘琼

医心网 www.ccheart.com.cn
Publisher 出版者 北京怡兴智策咨询有限公司
Printing 印刷 北京文海彩艺印刷有限公司
Beijing Office 中国大陆联络处 北京市东城区东直门南大街9号华普花园A座802室 (邮编: 100007)
Telephone 电话 010-84094350
Email 电子邮件 review@ccheart.com.cn
ISSN 国际刊号 ISSN 2225-0379
Price 港澳及海外零售价 港币30元/册 (港澳) 美元6元/册 (海外)

CIT 2013
中国介入心脏病学大会合作伙伴
Partner of China Interventional Therapeutics

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



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



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

目录

06 **医心资讯**
深度报道

10 “合作、创新、转化”引领下一个十年：CIT2013开幕式和TCT@CIT全体大会侧记
李崇剑

13 第五届临床研究专题研讨峰会现场报道
高立建

15 2013 CIT去肾神经化技术峰会：肾去交感神经治疗——现状与展望
李妍

介入技术创新

18 不明原因卒中及偏头痛——经皮治疗卵圆孔未闭是否获益
曾智

21 左心耳的解剖及其封堵适应证
姚焰

23 华西医院19例经导管主动脉瓣置换术的临床分析
陈茂 冯沅 唐红 魏薪 赵振刚 徐原宁 黄德嘉

专家访谈

26 血脂领域还需深入研究——李建军教授专访
郑建洁 本刊编辑部

器械发展

29 中国国产药物洗脱支架现状与展望
张奇 沈卫峰

31 药物涂层球囊的研究进展
李佳 杨伟宪

专场荟萃

35 腔内重建主动脉分支血管——我们的执着追求
郭伟

38 冠状动脉CT血管造影：对于慢性闭塞病变的诊断价值
陈阳 吕滨

41 稳定型冠心病治疗谁主沉浮：FFR指导PCI抑或单纯药物治疗？
郭丽君 张永珍 崔鸣

不明原因卒中及偏头痛——经皮治疗卵圆孔未闭是否获益

Page 18



左心耳的解剖及其封堵适应证

Page 21



中国国产药物洗脱支架现状与展望

Page 29



2013年美国STEMI指南更新解读

Page 67



CONTENTS

45 美国心血管造影与介入学会：“一次性PCI”专家共识亮点
金泽宁 朱华刚

高层访谈

47 成功源自坚持不懈 创新赖于循证发展——前强生介入医疗器械事业部总裁Marvin L.Woodall先生专访
池晓宇 本刊编辑部

51 在合作与实践中实现多学科融合的转化——国际腔内血管外科专家协会（ISES）会长Jacques Busquet博士专访
池晓宇 本刊编辑部

54 改善患者健康 缔造生命奇迹——访波士顿科学全球总裁兼首席执行官马鸿明郑建洁 本刊编辑部

药理学专题

56 PLATO研究的几点体会
李卫

58 PCI术后接受非心脏外科手术者围术期抗栓治疗策略
马礼坤 张晓红

62 围术期抗凝和抗血小板治疗的桥接
聂绍平 王晓

67 2013年美国STEMI指南更新解读
周玉杰 彭萍安

经典病案

69 急性心肌梗死病因的血管内超声证据：阵发性心房纤颤致冠脉栓塞
刘健 王昭 王伟民

72 应用“烟囱技术”急诊治疗濒临破裂的主动脉弓部病变
马翔 赵龙 余辉 马依彤

75 左主干合并三支血管病变介入治疗一例
陈竹君

78 急诊前三叉病变治疗一例
刘军翔

81 使用TREK球囊治疗右冠慢性闭塞病变一例
曹向红

84 CTO病变导丝使用体会一例
贾永平

新浪认证 医心网 V + 加关注

混合冠脉血运重建术 # 由阜外心血管病医院胡盛寿教授带领的研究小组进行的一项研究称,对于多支血管病患者选择杂交血运重建术要比冠状动脉旁路移植术 (CABG) 或者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的效果更有优势。此项研究在线发表于《美国心脏病学院杂志》。

#MDCT# 一项研究表明,与二维超声心动图相比,MDCT 为测量拟进行主动脉瓣置入术 (TAVR) 的主动脉狭窄患者的瓣膜环大小更好的方法。该研究对 69 例在主动脉瓣置入术之前进行 MDCT 扫描以及经前胸和经食管超声心动图患者进行了分析。

一项药效学研究 # 一项替格瑞洛和普拉格雷治疗 ST 段抬高型心肌梗死进行直接 PCI 患者的比较效果表明,在负荷剂量后 2 小时测量残留血小板反应性这个指标方面,普拉格雷并不劣于替格瑞洛。该研究结果发布于 2013 年 4 月 16 日的《美国心脏病学院杂志》上。

秋水仙碱可减少糖尿病患者金属裸支架 (BMS) 再狭窄 # 据 2013 年 4 月 10 日《美国心脏病学院杂志》在线发表的一项随机研究称,糖尿病患者金属裸支架 (BMS) 置入后每天给予低剂量秋水仙碱,6 个月内支架内再狭窄的风险减半。秋水仙碱为抗炎和抗增殖剂,通常用于治疗痛风,也能用于减少新生内膜的形成。

行心脏 CABG 手术或支架置入取决于患者 # 加州斯坦福大学 Mark Hlatky 博士领导的研究小组通过追踪 105 156 例患者的医疗记录研究发现,对于心脏动脉多支病变患者行冠脉旁路移植术或比支架置入效果稍好,但最佳选择取决于患者的不同情况。这项研究发表在《内科医学年鉴》上。

#PARTNER 试验 # 美国哥伦比亚大学医学中心 Rebecca T. Hahn 博士和同事在《美国心脏病学杂志》在线发表的 PARTNER 后续试验指出,外科主动脉瓣置换术 (SAVR) 和经导管主动脉瓣置换术 (TAVR) 可使动脉压梯度和有效反流瓣口面积持续减少。

Circulation # 右美托咪啶可改善心脏手术患者预后 # 美国的 Hong Liu 博士和同事分析研究 1134 例接受冠脉旁路移植术以及冠脉旁路移植术联合瓣膜术或其他手术的患者发现,围手术期右美托咪啶治疗可减少手术之后至 1 年的死亡率,同时也减少术后并发症和谵妄发生风险。研究结果发表在 *Circulation* 杂志上。

FFR 值测定可作为临床常规手段指导 PCI 治疗 # 一项回顾性、注册研究对 FFR 指导与血管造影指导 PCI 治疗的远期预后进行了对比,结论为行 FFR 测定的患者有使死亡或心梗降低的趋势 ($P = 0.06$),远期预后更佳,支持在临床常规应用 FFR 测定指导 PCI 治疗。该研究发表在《欧洲心脏病学杂志》上。

院前纤维蛋白溶解 # 比利时列弗医院 Paul W. Armstrong 博士和同事研究发现,对于发病后 1 小时内未能接受初期 PCI 治疗的早期 STEMI 患者给予院前纤维蛋白溶解加及时冠状动脉造影术可产生有效的再灌注结果。此项研究结果在线发表于国际权威杂志 *NEJM* 上。

坎格瑞洛 # CHAMPIONPHOENIX 研究显示,试验性抗血小板药坎格瑞洛 (cangrelor) 在经皮冠状动脉介入 (PCI) 期间的疗效优于氯吡格雷。此项研究在美国心脏病学会 (ACC)2013 年会和《新英格兰医学杂志》上同期发表。

机器人辅助 PCI 安全可行

机器人辅助经皮冠脉介入治疗研究 (PRECISE 研究) 发现,遥控机器人系统进行非紧急经皮冠脉介入治疗,其技术成功率和操作成功率高,并可使术者所受辐射剂量减少 95%。该研究结果发表于 2013 年 4 月 16 日《美国心脏病学院》杂志。

哥伦比亚大学医学中心的 Giora Weisz 等人使用 CorPath200 机器人系统 (Corindus, Natick, MA), 对美国 9 个中心的 164 例患者进行择期 PCI 手术,患者平均置入 1.1 ± 0.34 枚支架,20.1% 患者需行球囊后扩张。使用机器人系统操作时间平均为 24.4 分钟,透视时间平均为 11.1 分钟,患者接受的累积辐射剂量为 1.5 ± 0.08 戈瑞、造影剂用量平均为 144.2 ± 70.4 毫升。研究人员指出,机器人辅助系统的另一个潜在好处是预防骨骼损伤,因为“穿上沉重的铅衣长时间站立,会对介入医生造成不利影响,导致手术质量与效率降低。”(译自 <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=118414>)

REMEDEE 研究: 双疗法支架通过早期有效、安全性验证

德国学者 Michael Haude 发表在《美国心脏病学学院心血管介入杂志》上的研究显示,一种新颖的双技术支架 (Combo 支架) 在预防再狭窄的同时促进血管愈合,其血管造影结果不劣于第一代药物洗脱支架。Combo 西罗莫司洗脱支架采用生物可降解聚合物为基础,并涂上一层薄的 CD34 抗体涂层以捕获循环内皮祖细胞。这种聚合物技术旨在通过限制内膜增生和慢性炎症来改善支架疗效,细胞捕获技术旨在加速血管愈合和支架内皮化,以尽量减少晚期支架血栓。(译自 <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=118385>)

Meta 分析 TAVR 后返流对死亡率的影响

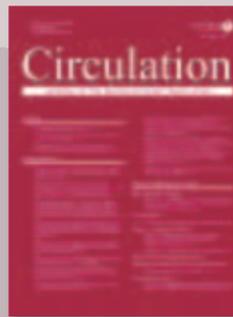
一项大型荟萃分析发现经皮主动脉瓣置换术 (TAVR) 后中度或重度主动脉瓣关闭不全发病率为 11.7%,其相关并发症与死亡率较高。专家提出,即使尽了努力,但目前仍不能完全避免技术不完善所致的结果。

在 Samir R. Kapadia 博士 (俄亥俄州克利夫兰诊所) 的领导下,研究人员调查审阅已公布的 2008 年至 2012 年包括 12 926 例 TAVR 患者的 45 篇论文 (2 项随机比较和 43 项观察性研究)。发现采用经股或是锁骨下入路的占 65.1%,采用经心尖或主动脉入路的占 30.9%。40.7% 置入 CoreValve 人工瓣膜,56.3% 置入球囊膨胀 Sapien valve 人工瓣膜。置入 CoreValve 瓣膜后的中重度主动脉返流发生率为 16.0%,95% CI:13.4%~19.0%; Sapien 瓣膜置入后中重度主动脉返流发生率为 9.1%,95% CI:6.2%~13.1%, $P = 0.005$ 。通过 25 项研究判断出现返流的原因有三种: 1. 人工瓣膜大小不足; 2. 注入深度不当; 3. 主动脉瓣钙化。结果显示中度或重度主动脉瓣关闭不全与 30 天 (OR2.95, 95% CI:1.73~5.02) 和 1 年 (HR2.27, 95% CI:1.84~2.81, $P = 0.001$) 死亡率增加有关。而涉及 1620 例患者的 5 项研究显示轻度返流也与死亡率升高有关 (HR = 1.829, 95% CI:1.005~3.329)。(译自 <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=118408>)

急性心肌梗死后短期卸载左心室辅助装置可节省钙循环, 改善心脏功能

一项研究结果显示,急性心肌梗死 (MI) 后短期卸载心脏左心室 (LV) 辅助装置 (LVAD) 可以节省钙循环,改善心脏功能。

缺血性心脏疾病在全球范围内是导致死亡和致残的重要因素,虽然治疗急性心肌梗死能够降低早期死亡率,但是心衰已成为发病和死亡的主要原因。在该项研究中使用 16 只成年帝豪杂交羊 (53.2 ± 0.9 公斤),12 只羊接受永久结扎冠状动脉致急性心肌梗死 (MI)。其中 6 只被随机分配到 MI+LVAD 组并置入轴流式心室辅助器 (Impella 5.0) 且在第 2 周卸载后进行 10 周监测,另 6 只 MI 羊 (MI 组) 和 4 只未手术羊 (未手术组) 作为对照组,对所有动物进行 12 周的术后随访。通过 sonomicrometry 法 (声纳微测量法) 测量。对左心室区域中钙处理蛋白 [Major calcium-handling proteins (CHPs)], 包括内质网钙,钠离子与钙离子交换,磷蛋白,腺苷三磷酸酶的活性影响进行了研究。用膜片钳技术测量单个孤立的心肌细胞的电钙循环,并在电子显微镜下研究相关超微结构。得出研究结果为与 MI 组相比 MI+LVAD 组能减轻左心室扩张,改善心脏功能,在 12 周内区域心肌劳损 (拉伸) 最小化甚至减退。MI 组在相邻的非梗死区的钙循环受损是显而易见的,而 MI+LVAD 组 CHP 表达正常化, Ca^{2+} -ATP 酶 (即钙泵) 的活性被保存。即在心肌梗死后短期心室辅助装置卸载可节省钙循环,改善心脏功能。(译自: <http://interventions.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1670508>)



CAS 后患者比伐卢定比肝素有优势

近期一项 *Cardiovascular Interventions* 在线发表的研究结果指出,对于颈动脉支架置入术 (CAS) 后的患者抗凝治疗,比伐卢定在应对出血并发症及局部缺血方面比肝素更有优势。由 Wayangankar 博士为首的研究人员对在 2005 年 5 月至 2012 年 3 月期间治疗的 10 560 例 CARE 注册研究中的 CAS 患者进行分组倾向性匹配分析,分组患者分别使用比伐卢定或肝素进行抗凝治疗。研究数据结果显示,相较于肝素组,比伐卢定组有更少的出血现象与血肿性输血需求,而两组在住院和 30 天内的脑出血率与缺血事件发生,包括全因死亡、心肌梗死、脑卒中等方面均无显著差异。鉴于目前有关比伐卢定可减少 CAS 患者出血及其远期疗效的数据尚较缺乏,Wayangankar 博士及其同事指出,他们的研究与另一项发表在 2005 年《美国外科学杂志》上的单中心观察性研究结果一致,但或更具代表性。这些研究都源自较大数据库,总体来说,应用比伐卢定的 CAS 患者在术后出血并发症及缺血事件的风险上少于肝素组,后者的研究结果还显示了比伐卢定组有较低的 30 天内脑卒中和死亡率。该研究的作者还指出,以目前的研究看来,在两组中均显示脑出血是减少的,这是非常重要的,因为脑出血出血性转化是颈动脉疾病患者发病率和死亡率的重要危险因素。虽然对于许多 CAS 患者来讲,比伐卢定是一个安全的并具成本效益的选择,但它或不应该用于那些出血风险升高的患者,因为对此它尚缺乏一个“解药”,因此颅内出血的患者要谨慎使用。(译自: *Circulation: Cardiovascular Interventions* 在线发表, 2013,3,26)



研究表明 FFR “灰色地带” 或使临床决策复杂化

近期发表在 *Journal of American Medical Association* 上的论文提出,“血流储备分数 (FFR)” 自身的易变性或将相当比例的病变置于“灰色地带”,从而降低血运重建决策的清晰性。以伦敦帝国大学 Ricardo Petraco 博士为首的研究人员对 DEFER 试验中以 0.80 为临界值的 FFR 重复性数据进行了分析,其中 FFR 每隔 10 分钟对同一病变进行检测,来计算标准误差的差异。结果显示,处于“灰色地带”的 FFR 值 (0.75 ~ 0.85) 特别是当 FFR 介于 0.77 至 0.83 时,病变诊断确定性常低于 80%,而在接近临床分割点 0.80 时,准确性或可降至最低点 50%。Petraco 博士指出,这种不确定性可由生物学变异等因素所导致,例如使用腺苷致全身血管扩张从而影响动脉血压,由此会对 FFR 研究结果和临床实践应用造成重要影响。因此,临床医生在对病变进行诊断时应尽可能参考多方信息 (包括其它灌注成像手段,解剖特点和风险-效益评估等) 为患者提供个性化治疗。对 FFR 小于 0.75 和大于 0.85 以上的极端病变, Petraco 博士认为可严格采取临床二分法给予治疗。

针对 FFR 检测值的不确定性,阿尔蒙斯心血管中心的 William Wijns 和 Stylianos A. Pyxaras 博士甚至对“灰色地带”的概念提出质疑,他们指出,“任何检测手段都不是完美的,FFR 检测值应同时考虑到生物学和测量学引起的误差,该技术和它的界值不应作为是否对病变进行干预的绝对门槛”。(译自: *JACC* (2013),2013,3)



Vorapaxar 亚组研究显示可以减少高危 ACS 患者的心肌梗死

一个大型随机试验分析表明,新型抗血小板药物 Vorapaxar,即一种新型的口血小板蛋白酶激活受体 (PAR)-1 拮抗剂,可以降低非 ST 段抬高急性冠脉综合征 (NSTEMI-ACS) 患者心肌梗死 (MI) 发生率。杜克临床研究所的 Sergio Leonardi 博士和他的同事们对 12 944 例 NSTEMI-ACS 患者进行凝血酶受体拮抗剂在急性冠状动脉综合征临床事件减少的 (TRACER) 试验,患者随机分为 Vorapaxar 治疗组 (负荷剂量为 40 mg,维持量为每日 2.5 毫克) 和安慰剂组 [根据治疗目的使用糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂和肠外直接的凝血酶抑制剂 (与其他抗凝药物)]。中位随访 502 天,安慰剂组的 1580 例患者中有 1319 例患者出现了自发型的心肌梗死,而 Vorapaxar 治疗组发生心肌梗死的几率有所降低。该研究的作者认为,Vorapaxar 的特性有可能降低心肌梗死的几率,但由于第二终点的 MI 失访未能到达最终的目标,从目前的研究结果看尚无有力的临床数据证明 Vorapaxar 可以被临床应用。总体来说,临床医生应该慎重应用 Vorapaxar,尤其要考虑到出血的危险。来自威尔康乃尔医学院 (纽约,纽约州) 的 Sorin J. Brener 博士指出,另有其他有关 PAR-1 类药物的试验也在研究中,其中包括 Atopaxar 的应用研究,它或有可能会减少 Vorapaxar 引起的出血。(译自: *European Heart Journal* 在线发表, 2013,3,25)



中国心血管介入规范化 5 年历程——从数字到数据的飞跃 ——第十六届全国介入心脏病学论坛相关新闻发布会

第十六届全国介入心脏病学论坛于 2013 年 4 月 26 日至 28 日在山西太原举行。其间 4 月 27 日,大会召开了“中国心血管介入规范化 5 年历程——从数字到数据的飞跃”媒体新闻发布会。霍勇教授担任该场发布会的主要报告人,葛均波教授、韩雅玲教授以及李建平教授共同参与了本场新闻发布会。

据霍勇教授介绍,今年是由卫生部、学会及各相关层面展开中国心血管介入规范化合作的第 5 年,截至目前,规范化合作已取得了一定的成绩。自 2009 年卫生部拥有全国统计数据以来,在过去四年间,我国心血管介入手术 (PCI) 例数从 228 000 例增长至 388 000 例,其中 2012 年军队系统医院病例数为 38 480 例。由此可见我国 PCI 术经历了一个快速增长的时期,在一定程度上保证了该手术从量变转向质变的一个量的基础。与此同时相关数据也显示,2009 年至 2012 年的年增长率分别从 24.8% 减少到 16.9% 和 14.0%。对此,霍勇教授指出:“从目前我国 PCI 术年增长率绝对数字的减少上,不难看出在整体 PCI 手术例数基数不断扩大的基础上,增长速度变缓是一个必然趋势,这就如同国家经济增长一样,在一定阶段适度放缓是一个有利的趋势。”

霍勇教授强调,PCI 的发展最终是要在数据的背后看到质量的发展,而规范化是能更好反映质量的一个标准。为此,过去 4 年,我国从政府、学会以及医院和个人三个层面设立三道“关卡”,展开了规范化培训,准入制度的设置和质量控制等工作。相关结果显示,2009 年至 2012 年,我国患者平均支架数有效控制在 1.45 至 1.67 枚之间,同比 2011 年美国相关数据,平均支架数为 1.67 vs. 1.40,其显示我国 PCI 治疗未有支架滥用现象。在去年 11 月 26 日至 12 月 14 日卫生部牵头开展的质控大检查中,相关人员对 300

例支架置入超过 5 枚的患者进行了检查,结果显示仅有近 8.7% 的支架置入为不合理置入,其余近 92% 为合理置入。2009 至 2012 年,全国 PCI 死亡率在 0.33% 到 0.25% 之间。据悉,截至目前卫生部已在全国 31 个单位设有质控中心,旨在对每一例死亡病例进行及时的信息收集和讨论。

此外,报告中还指出,在取得以上成绩的同时,目前我国介入技术仍有改进及上升的空间。例如目前我国 PCI 手术大多仍集中在经济发达地区,而仅北上广三个城市的手术例数几乎已占到全国手术例数的近五分之一,介入技术分布尚待均衡化。就如何增加 STEMI 患者直接 PCI 比例和缩短 Door-to-balloon (DTB) 时间而使更多 STEMI 患者获益的问题时,与会专家们指出应大力提高 STEMI 患者 12 小时内的黄金标准治疗效率,而不通过急救室直接进入导管室或是提高救治效率的方法之一。目前我国平均 DTB 时间已达到 112 分钟,但与国际要求的 90 分钟仍有差距,改善以上现状还需全社会多个层面的共同努力与合作。在谈到目前我国 DES 使用率超过 90% 时,专家们也指出,不可否认 DES 是一种有效且重要的治疗器械,但在针对个性化治疗如 STEMI 患者的救治,BMS 不失为有效的手段,因此个性化的治疗需求或将是未来器械选择的标准之一。

霍勇教授最后总结,过去近 5 年的相关数据显示,目前我国冠心病介入治疗整体发展趋势健康、良好。通过以往 PCI 的治疗,大量患者的生命得到了挽救,生活质量得到了提高,同时冠心病介入治疗也由此得到了良好的临床应用效果。在此基础上,广大医师及从业人员还应在心血管介入治疗持续增长的趋势下,为进一步提升 PCI 质量共同不懈努力。



“合作、创新、转化”

引领下一个十年：

CIT2013 开幕式和 TCT@CIT 全体大会侧记

文 / 李崇剑 国家心血管病中心 阜外心血管病医院

李崇剑 国家心血管病中心阜外心血管病医院；冠心病诊治中心副主任医师，医学博士。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。发表各类文章40余篇。目前担任中华预防医学杂志审稿专家。

合作是基础，创新是灵魂，转化是目的。在3月21日上午的中国介入心脏病学大会（CIT）开幕式上，激昂的音乐伴随着精彩生动的宣传短片拉开了CIT2013开幕式序幕，中国工程院院士高润霖教授用精简的语言、确凿的数据与全体参会者一起回顾了我国介入心脏病学蓬勃发展的十年历程，并提出未来CIT大会将秉承合作、创新、转化这一核心理念，积极推进心血管病介入治疗在我国的发展，并且在不久的将来引领世界心血管病介入治疗的健康发展。

在创新地转播了一台来自美国哥伦比亚大学医学中心的经皮主动脉瓣膜置入（TAVR）手术后，TAVR创始人

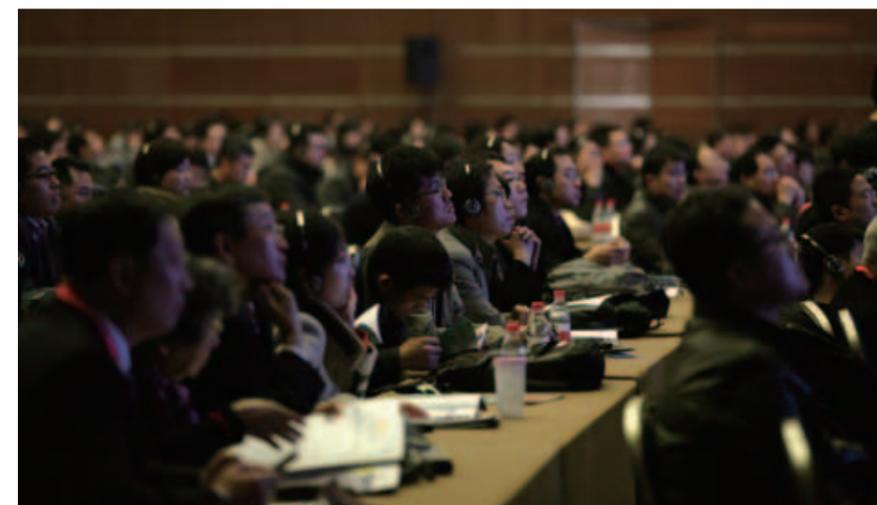
Alain G. Cribier教授娓娓道来了TAVR从概念到临床现实的漫长探索过程。他指出，TAVR从最早被嘲笑为愚蠢的行动，经过约25年的探索，其从10年前第一例手术发展至今已更安全、更快捷、更简单而且具有更高的效价比，未来必将探索新的路径、新的器械和新的适应证。

接下来的TCT@CIT全体大会上，分别以三个有代表性的病例切入冠心病介入治疗领域最热点的三个话题：稳定性冠心病介入治疗、新型药物洗脱支架和急性冠脉综合征辅助药物治疗。

在稳定性冠心病介入治疗部分，欧美和中国顶级专

家们进行了热烈讨论，随着PCI实践的迅猛发展，合理选择PCI的治疗对象显得尤为重要。“什么是缺血？如何去评估缺血？”Costantino R. Costantini教授的话引人思考。冠脉造影固然能评估冠脉狭窄，但IVUS、OCT和FFR的应用，为患者PCI治疗提供了有力武器。FAME II研究显示，在缺血相关的患者中，以FFR为指导的PCI联合最佳药物治疗策略对预后改善显著优于单纯最佳药物治疗策略，而在缺血程度较轻的患者中，最佳药物治疗策略却获得很好的预后改善。所以，解除冠脉狭窄与缺血性心脏病预后之间的关系令人琢磨不透，如何正确评估冠脉狭窄，将缺血概念融合到PCI实践中，强调介入治疗应针对导致缺血的冠脉狭窄，应用适当标准为稳定性冠心病患者制定合理的临床决策：药物治疗、PCI抑或冠脉旁路移植术。

全体大会第二部分由CIT大会主席高润霖院士全面系统地介绍了中国新型药物洗脱支架的研究开发、发展与临床使用，中国企业以满腔热情自主创新研制了多个品牌药物洗脱支架，并与时俱进地开展了多项多中心





开幕式上给青年医师研究奖获得者颁奖



高立建 国家心血管病中心阜外心血管病医院；博士，主治医师，目前已完成冠状动脉造影近3000例，冠心病介入治疗近1500例，2008年开始从事冠心病患者介入治疗的大量临床随访工作，独立随访近2000例患者，对介入治疗术后患者出现的各种并发症有深入的了解，积累了丰富的经验。

文 / 高立建 国家心血管病中心 阜外心血管病医院

第五届临床研究专题 研讨峰会的现场报道

在 2013 中国介入心脏病学大会“合作、创新和转化”新理念的指导下，最新临床试验报告中有越来越多国内学者的研究结果出现，同时这些结果也不断地得到国际同行的认可，藉此发展趋势，临床研究专题研讨会迎来 5 岁的生日。值此特殊时刻，高润霖院士回顾了过去 5 年该专题的设立初衷、发展情况及今后的方向。随后，来自国内外著名的介入心脏病学专家和统计学专家为世界各地的同行奉献了一场精彩纷呈的有关临床研究、统计及如何更好地发表学术论文等的学术报告会。

首先进行的学术研讨是有关“如何循序渐进地成为一个出色的临床研究中心”的题目。来自美国哥伦比亚大学的 Roxana Mehran 教授首先介绍了做科学研究的重要性。她指出，要成为世界知名心脏病中心，科学研究起着至关重要的作用。而临床研究，无论是随机对照研究还是回顾性研究均可培养学术思维、提升所在中心的科研能力，同时对探索新技术（如经皮主动脉瓣置换术及经皮二尖瓣钳夹手术等）的适应证以指导同行对该技术的践行及推广都至关重要。那么，完成科学研究最基本的要素包括哪些？Mehran 教授指出，专职医学人员、伦理委员会、临床检查员、研究主任及临床科研资料存储空间都是其不可或缺的

因素。此外，在临床试验中对试验方案的严格遵循，包括入选和排除标准决定了是否会获得优质的结果，以及影响到研究中心资料的优劣。而研究的主要目的是优质临床试验的又一重要因素。其标准并非是多入选病例就能达到目标，而是要在不偏离试验目的的前提下，严格按照入选标准入选患者，并很好地理解研究目的。不仅如此，研究人员的定期培训及交流、及时填写 CRF 表格及报告不良事件等均是一项优秀临床试验至关重要的部分。

随后，Ajay J. Kirtane 教授就“如何能设计一个较好的研究并使其发表到权威杂志上”进行了详细的经验介绍。其中，他指出，随机临床对照试验是最有可能发表的一个部分。但是，并不是所有的中心都能从最开始就行多中心随机对照临床试验，因此最初的形式可以是病例报告，也可与其他中心合作开展科研工作，在此基础上逐渐组建自己的科研团队（当然这其中也需要行政方面的支持），以实现自己科研成果的逐步升级，并提升在国内及国际学术会议中的学术地位。

在涉及中国临床试验与国际接轨的讨论时，专家指出目前中国国内的申办者、研究者甚至监督管理者往往只注重提供药品、器械和研究经费以及资料总结这两个方面，缺

随机对照研究，应用当代最先进的血管腔内检查手段 OCT 观察支架的安全性和有效性。Renu Virmani 教授指出无论是金属支架还是可降解支架，都会对患者造成损伤，我们要做的是恢复血管健康、改善患者预后。理论上，生物可吸收支架在体内存在时间短，完全降解后血管内已无异物，血管能够快速恢复其正常的新陈代谢，这可能是其取代金属支架的必要性所在。

最后，专家们充分讨论了急性冠脉综合征抗栓治疗领域的热门话题。Gregg W. Stone 教授全面回顾了急性冠脉综合征和急性心肌梗死领域介入药物治疗学的进展情况，指出了过去的 30 年介入药物治疗学取得了长足进展，显著降低了心梗死亡率和支架血栓的发生率，但同时出血并发症可能抵消其获益，所以，临床实践中临床医师要充分评估出血和获益的平衡。慢性房颤患者拟行 PCI 术，新近置入支架患者活动性出血、双抗治疗患者要紧急行非心脏外科手术，DES 术后患者双抗时间问题都是常见的、尚未充分解答的临床困境。Roxana Mehran 教授指出，结合 ESC 最新指南推荐，在这些临床决策困境中要退一步、想一想，一定要注意出血的预防，强调个体化的治疗才是我们的“尚方宝剑”。

开幕式和全体大会很好地诠释了 CIT 未来十年将秉承“合作、创新、转化”的核心理念。

责编 / 刘瑞琦 (Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)



乏临床试验过程中的质量控制和监督，这是我国临床试验难以与国际接轨的重要原因之一。就此，国内韩雅玲教授针对性地介绍了临床试验中的基本概念，以期与广大医师同行共同提升。她指出，主要规则、知情同意书的签署和临床试验的质量保证是需要加强注意的问题。GCP (Good Clinical Practice) 即《药品临床试验质量管理规范》，是有关临床试验全过程的标准规定。包括方案设计、组织、实施、监查、稽查、记录和分析总结和报告。IRB (Institutional Review Board) 即伦理委员会，是根据国家相关法律、法规和政策，进行伦理审查、评价、指导，以保护受试者的权益与安全。IRB 应含有从事非医药相关专业的专业工作者、法律专家及来自其他单位的委员，至少由不同性别的五名委员组成，以使研究对象的权益得以严格保护。知情同意书是患者表示自愿进行医疗治疗的文件证明。知情同意书必须符合“完全告知”的原则。要采用受试者能够理解的文字和语言，使受试者能够“充分理解”和“自主选择”。知情同意书应根据“赫尔辛基宣言”、国际医学科学组织委员会 (CIOMS) 的“人体生物医学研究国际伦理指南”，中国国家食品药品监督管理局 (SFDA) “药物临床试验质量管理规范”以及上述文件指导下形成的临床试验方案进行设计。研究小组分工明确，归根结底是保障受试者的医疗治疗安全，临床试验特别是多中心临床试验是一个复杂的过程，其质量控制是临床试验结果可靠的保证。

接下来的研讨涉及结合不同研究者所进行的临床研究所进行的讨论，包括多支病变、糖尿病病变的介入治疗和冠状动脉旁路移植 (CABG) 治疗的获益比较。其中重点讨

论了 FREEDOM (多支病变和糖尿病患者介入治疗和冠状动脉旁路移植治疗的优劣比较)、FAME (稳定性心绞痛在 FFR 指导下介入治疗和最佳药物治疗效果比较) 和 SYNTAX 系列研究以及 SYNTAX II 积分对个体化治疗的重要意义、主动脉球囊反搏术辅助 (IABP) 治疗急性心肌梗死合并心源性休克的随机对照临床试验、新近介入治疗的进展包括经皮介入治疗行主动脉瓣置换术与外科 CABG 治疗比较，及经皮肾动脉交感消融治疗顽固性高血压的临床效果研究探讨。

除此之外，现场专家还结合我国 SFDA 对医疗器械所进行的临床试验的监管和展望进行了专题讲解，使与会心血管介入医生感受如何从临床试验的基础开始，继而逐层深入到患者获益的转化中去。

由此，也引出本次大会的两个亮点，其一是结合重量级临床试验逐步引导与会者深入了解优秀科研论文的产生过程。其中专家们也不乏对这些论文中的不足之处进行分析，使与会者在羡慕他人巨作的同时，也使自己的科研思维得到拓展。其二即是从国家政策角度对医疗器械临床研究的监管及政策上的要求展开详尽介绍。其使本次临床研究大会实现了从政策到临床的转化，具体内容旨在从学习国外优秀临床试验报告的过程中发现不足，提升自我。这也是 CIT 工作组设计临床研究专题研讨峰会的初衷，即通过帮助国内医疗科研工作者逐步缩短我国科研工作者与国外同行的差距，同时不断提升我国科研工作在大国际会议进行学术交流的话语权。责编 / 刘瑞琦 (Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)



文 / 李妍 第四军医大学西京医院

李妍 第四军医大学西京医院；心血管内科副主任，副主任医师、副教授、硕士研究生导师。一直从事冠心病的诊断和治疗，积累了丰富的临床诊疗经验，擅长冠心病，包括复杂冠脉病变、急性心肌梗死、心血管危重症的救治及介入治疗。

2013 CIT 去肾神经化技术峰会

肾去交感神经治疗——现状与展望

去肾神经化技术峰会是 2013 年 CIT 隆重增设的新版块。此峰会特别邀请了 Ajay J. Kirtane、Justin E. Davies、Murray D. Esler、Jean Fajadet、Juan F. Granada、David E. Kandzari、Jan Kovac、Horst Sievert、Jie Wang、Yee Guan Yap、王继光、蒋雄京等多位国内外著名专家担当主持。该峰会内容丰富，点面结合。从去肾交感神经化 (RDN) 的生理学依据，到临床前动物模型与组织解剖，从去肾神经化疗法的理想适应证到各种不同的肾动脉去交感神经导管临床经验及操作技巧，从中国去肾神经化治疗顽固性高血压的早期经验与未来项目到展望去肾神经化新兴技术未来发展、未来目标及试验，全面详细地介绍了去肾神经化这一新兴技术。

追溯去肾神经化技术的历史，早在 1916 年就有学者报

道使用去肾神经化技术来缓解疼痛。之后 1925 年首次报道了治疗一例原发性高血压的年轻女性患者的疗效，但遗憾的是并未能使血压显著下降。曾经一度此技术并未引起人们的重视。近 2~3 年来经皮肾动脉去交感神经术对于顽固性高血压的治疗安全性及有效性研究取得了良好结果，并由此引发了关于顽固性高血压治疗的热议话题。

这项技术的应用主要基于以下共识，即中枢神经系统交感神经传出与传入神经纤维在肾脏形成中心，通过肾交感神经的射频消融术可以阻断这种激活。实际上交感神经过度激活不仅是高血压发生、发展的关键因素，而且与胰岛素抵抗、充血性心力衰竭、终末期肾病、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、利尿剂抵抗及心肾综合征、心律失常、心



肌肥厚等慢性疾病的发生发展有密切关系。因此，抑制肾交感神经过度激活可望在控制血压的同时，改善心血管多重危险因素，从而达到一石多鸟的效能。

当然针对此技术，期待回答的问题有很多，比如降压效果显著吗？降压效果能持久吗？手术过程安全吗？对中度高血压也有效吗？等等。2009年、2010年相继发表的SYMPPLICITY HTN-1及HTN-2多中心随机对照研究结果，证实了RDN的有效性和安全性。HTN-1中入选了45例患者，术前平均使用4.7种降压药物，平均血压177/101mmHg。主要终点是降压效率及长期安全性。次要终点为肾功变化，及去甲肾上腺素释放速率。结果显示1月后收缩压及舒张压均显著下降，分别下降12mmHg及10mmHg，12个月时下降27mmHg和17mmHg ($P = 0.026$)，术中仅2例出现并发症，经处理无后遗症，且随访中无一例血管并发症。基于SYMPPLICITY HTN-1良好的初步结果，该研究者进一步扩大了该项研究的样本量达153例，基线血压为176/98±17/15 mmHg，平均使用5种抗高血压药物，97%的患者无手术并发症，仅3例发生穿刺处假性动脉瘤，1例出现肾动脉夹层，处理后均无后遗症。并进行了24个月的随访，发现降压效果持续至术后24个月，也在一定程度上排除了功能性神经再生的可能。同时RDN术后交感活性

降低，表现为6个月时肾脏去甲肾上腺素分泌下降47%。其中81例患者在第6个月进行了肾动脉的CTA、MRA或血管超声检查，无异常发现，显示出RDN的长期安全性。SYMPPLICITY HTN-2试验共纳入来自澳大利亚、欧洲和新西兰11个国家的24个医学中心的106例顽固性高血压患者，1:1随机进入RDN组及对照组，入选时患者平均使用5.3种降压药物，基线平均血压为178/96mmHg。随访6个月时，RDN组平均血压下降32/12 mmHg ($P < 0.0001$)，而对照组无显著变化。84%的患者血压下降10mmHg以上，25%以上的患者GFR上升>20%，仅有17例患者(13%)有一过性心动过缓，阿托品治疗可纠正，1例GFR下降>20%，可能由于血压下降显著。术中、术后常见短暂腹部疼痛，但停止射频或使用镇静镇痛剂(如吗啡、咪达唑仑等)可缓解。主要心血管不良事件两组无差异。随访期间，未发现与RDN相关肾动脉狭窄、明显体位性低血压，死亡风险未增加。显著增高的收缩压和使用中枢性交感阻滞物是术后血压下降的独立预测因素。大约12%的患者低应答，原因不明。ACC2012上，SYMPPLICITY HTN-1公布3年长期随访结果，发现一些初始无应答者在RDN术后数月血压出现下降，推测这些患者可能是缓慢应答者而不是无应答者。2012年发表的HTN-3多中心研究，入选了530例顽固性高

血压患者，随机分为RDN组及假手术组，主要终点为诊室收缩压改变(基线-术后6个月)，次要终点为动态血压监测24小时平均收缩压改变，进一步证实了去交感神经治疗安全有效。正在进行的HTN-4旨在评价中度高血压，即SBP 140mmHg~160 mmHg, ABPM ≥ 130 mmHg的患者，肾去交感神经治疗的效果，有近100所研究中心参与，至少525名受试者入选，我们期待其良好的结果。

去神经化治疗除了应用于顽固性高血压病外，在其它领域也显示出了应用前景。由于交感过度激活引起血管阻力的改变，导致胰岛素抵抗，进一步导致“代谢综合征”的出现，与心血管疾病的发病率和病死率增加密切相关。交感神经过度激活可预测胰岛素抵抗，反之高胰岛素血症可导致交感神经激活。在动物模型，抑制交感神经系统可改善葡萄糖代谢，表现在治疗后1个月及3个月随访时去交感后空腹血糖水平降低、C肽水平降低。

阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者往往合并难治性高血压，而交感神经激活是合并血压升高的主要原因。2011年有学者报道肾去交感神经后睡眠呼吸暂停指数(AHI)改善。2012年有学者报道，RDN可提高房颤消融治疗的成功率，降低复发率；可提高顽固性室速消融的成功率。

去神经化治疗在治疗心力衰竭方面有一些小样本的研究获得较多阳性结果。分析其机理可能是通过调节中枢

化学感受器、维持体液平衡、减慢心率、降低外周血管阻力来达到改善心衰患者运动能力、缓解呼吸困难、改善生化代谢的作用。REACH-Pilot 1研究是一项针对慢性心力衰竭(中-重度)患者进行双侧肾去交感神经治疗的安全性研究，所有患者已经接受最大可耐受性药物治疗，术后住院随访5天。共入选7例患者，随访6个月，结果显示无手术并发症、无近中期手术相关并发症、6分钟步行距离提高、血压维持稳定、利尿剂使用量下降，初步证实其良好的安全性。OLOMOUC 1研究共入选51例心功能NYHA III~IV的患者，随机分为药物治疗和肾去交感神经治疗组(OMT vs. RDN)，旨在评价肾去交感神经治疗安全性及左室功能变化。结果显示无手术并发症及近中期手术相关并发症，且提高了左室收缩功能(EF值)。目前尚在进行的临床研究有SYMPPLICITY-HF，入选40例患者，NYHA II或III，EF<40%，肾小球滤过率(GFR)30ml/min~75ml/min。主要终点是肾去交感神经治疗的安全性，预期在2015年公布。REACH入选了100例重度CHF患者进行双侧肾去交感神经治疗，患者3:2随机化分组，主要终点为症状改善。

去神经化治疗是一个激动人心的领域，许多方面值得探讨。目前的临床研究结果支持肾去交感神经用于治疗难治性高血压，其在其他领域的前景，早期观察性研究结果令人振奋，多项进行中的前瞻性研究值得期待。

责编/刘瑞琦(Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)

编者按：临床上对不明原因脑卒中与偏头痛的关注正在逐年发展，其中卵圆孔未闭（Patent Foramen Ovale, PFO）与其相关性以及由此采取的 PFO 封堵术或与临床获益有一定关系的研究结果也逐步引起重视。被称为 PFO 诊断“金标准”的经食道心脏超声的出现使该病变的检出率较从前大为提升，从而也为 PFO 与以上疾病相关性的研究提供了更多重要依据。而早期加拿大 Elliott 和 Beamish 曾发现，由静脉系统栓子脱落后通过未闭卵圆孔由右心进入左心系统而导致的体循环栓塞的“反常栓塞”或是不明原因脑卒中及偏头痛的危险因素之一。近年一些对照研究和荟萃研究结果显示，基于此危险因素而出现的卵圆孔封堵术对反复脑卒中和短暂脑缺血发生率以及复发性神经系统事件发生率方面较药物治疗不差且或获益更多。然而 2012 年发表的 CLOSURE 研究结论却得出了目前唯一与之相左的研究结果，其 2 年随访结果发现经导管卵圆孔封堵组与药物治疗（阿司匹林和 / 或华法林）组患者脑卒中复合终点无显著差异。由此得见，关于经皮治疗卵圆孔未闭是否具更大临床获益的研究将不会停下脚步，这从 2013 年 CIT 大会相关专场热烈讨论中或可见一斑，下文中我们邀请曾智教授带我们回顾其中细节。

文 / 曾智 四川大学华西医院

不明原因卒中及偏头痛

——经皮治疗卵圆孔未闭是否获益

卵圆孔未闭（Patent Foramen Ovale, PFO）是最常见的成人心脏结构异常。在对 965 例生前无心血管疾病史的死者尸体解剖发现，卵圆孔未闭检出率达 27%。另有文献报道卵圆孔未闭患病率约 25%。但卵圆孔未闭常无明显症状、体征，不易被发现，且过去学者多认为此结构异常一般不引起心脏血流动力学异常，故未予足够重视，人群实际检出率较低，且不同检查方法检出率不同，但绝不罕见，有学者认为这是正常的变异。过去卵圆孔未闭诊断主要依赖尸检或右心导管检查，较难普及。近年随着影像学技术发展，经食道心脏超声被认为是诊断卵圆孔未闭右向左分流的“金标准”。采用静脉注射声学造影剂，咳嗽或 Valsalva 动作增加右房压力，出现右向左分流，经食道心脏超声加

声学造影诊断卵圆孔未闭的敏感性和特异性可达到 100%。

PFO 与不明原因脑卒中

我国每年新发脑卒中患者 200 万人，发病率高达 120/10 万，居国内死亡原因的第二位。其中，缺血性卒中约占所有脑卒中的 80%。据 1989 年美国国立神经疾病和卒中研究所（NINDS）统计，在 1805 例急性脑卒中患者中，有 1273 例为脑梗死，其中大动脉粥样硬化占 9%，腔隙性脑梗死约 27%，心源性栓子栓塞占 19%，动脉病栓子占 5%，罕见病例占 2.9%，而约 40% 的脑梗死患者病因不明。随着心脏影像、超声等技术的发展和广泛应用，人们发现卵圆孔

未闭与缺血性脑卒中，尤其是较年轻的不明原因脑卒中患者有着明显的关系，从而提出了卵圆孔未闭是一个新的脑卒中危险因素。

PFO 与偏头痛

偏头痛是反复发作的一种搏动性头疼，发作前常有闪光、视物模糊、肢体麻木等先兆，可伴自主神经系统紊乱。我国女性偏头痛发病率约 20%，男性约 7%。研究认为有先兆性偏头痛是发生卒中事件的潜在危险因素，其更多见于女性、吸烟及口服避孕药者。卵圆孔未闭致偏头痛的病理生理机制尚未完全阐明，有人提出矛盾栓塞和静脉因子假说，认为静脉系统的栓子可通过异常开放的卵圆孔进入动脉系统，即矛盾栓塞，引起短暂闭塞的动脉供血区低灌注所致；而 5-羟色胺等神经活性物质未通过正常的肺脏灭活直接进入动脉系统，作用于神经系统，亦可能导致偏头痛。1999 年 Anzola 等人报道偏头痛患者中卵圆孔未闭检出率达 48%，而无偏头痛者合并卵圆孔未闭为 23%，提示卵圆孔未闭与偏头痛相关。

PFO 与不明原因脑卒中的相关性

1877 年德国病理学家 Cohnheim 发现静脉栓子可通过心房右向左分流进入左心系统，认为卵圆孔未闭是脑卒中发病的潜在危险因素。1953 年加拿大 Elliott 和 Beamish 发现卵圆孔未闭伴有右心系统血栓的患者为数不少，提出“反常栓塞”。所谓反常栓塞是指在左心房未发现血栓的情况下，脑、眼以及心肌等部位发生栓塞，目前认为栓子来源于静脉系统，如下肢深静脉血栓，栓子脱落后通过未闭卵圆孔由右心进入左心系统，进而导致体循环栓塞。目前大部分研究认为，卵圆孔未闭与不明原因脑卒中、偏头痛以及减压病相关，这可能因卵圆孔持续开放，静脉系统栓子通过异常血流通道进入左心系统导致体循环栓塞所致。

1988 年 Lechat 等人在 60 例 55 岁以不明原因脑卒中患者中发现，有 40% 患者合并卵圆孔未闭，而对照组卵圆孔未闭患病率仅 10%，提出卵圆孔未闭引起的反常栓塞可能是卒中的原因。2001 年 Mas 等人研究发现 598 例卒中患者合并卵圆孔未闭占 37%，认为卵圆孔未闭是反复脑卒中的高危因素。2002 年 Lamy 等报道在 581 例年轻卒中患者中卵圆孔未闭检出率 46%。2007 年调查 227 例不明原因卒中患者，其中 55 岁以下患者 43.9% 合并卵圆孔未闭，而 55 岁以上患者合并卵圆孔未闭为 28.3%，不同年龄阶段不明原因脑卒中中卵圆孔未闭患病率均显著高于对照组，认为 PFO 与不明原因脑卒中



曾智 四川大学华西医院；主任医师，教授，副院长，博士研究生导师。在心血管疑难重症诊治方面具有丰富的临床经验，擅长瓣膜病和先心病的介入治疗，已完成二尖瓣球囊成型术 2000 多例；在西南地区首先开展先心病的介入治疗。四川省人大常委会委员；中华医学会内科分会常委；中国医师协会心血管内科医师分会委员；中华医学会心血管病学分会委员；中国医师协会心血管分会结构性心脏病委员会副主委等；作为课题负责人，承担了国家科技部“十五”和“十一五”攻关项目各一项，心血管支架和药物涂层的研制和开发（863 子课题）一项、教育部博士点基金项目两项和四川省科技厅应用基础研究项目四项。

相关。

然而，2002年发表的PICSS研究并未发现卵圆孔未闭与脑卒中之间的相关性，2006年一项前瞻性队列研究SPARC试验显示，卵圆孔未闭患者发生脑血管事件危险并未显著提高。据目前已有文献报道，卵圆孔未闭与脑卒中是否相关仍存在一定争论。

PFO 封堵治疗与不明原因卒中

对于不明原因卒中，卵圆孔未闭封堵治疗是否临床获益，仍存在一定争议。最早的研究发表于1992年，36例卵圆孔未闭伴反复卒中或短暂性脑缺血患者，卵圆孔未闭介入封堵后平均随访8.4个月，无卒中或短暂性脑缺血发作，提示封堵治疗可能有效。

2004年一项对照研究共纳入308例不明原因卒中合并卵圆孔未闭患者，其中药物治疗组158例，经皮封堵组150例，随访4年，对脑血管事件反复发作患者，封堵组反复脑卒中和短暂脑缺血发生率较药物治疗组明显减低。

2012年的一项Meta分析，共纳入48项研究，比较卵圆孔未闭合并不明原因卒中或短暂性脑缺血患者在经导管卵圆孔封堵术和药物治疗后复发性神经系统事件的发生率，结果表明导管封堵术较药物治疗在预防不明原因卒中后的复发性神经系统事件方面获益更多。但此研究存在局限性，因其仅纳入了既往观察性的研究，而非随机对照试验。

但是，2012年发表的CLOSURE研究给出了不同的结论，研究共纳入909例不明原因卒中或短暂性脑缺血发作合并卵圆孔未闭的患者，随机分组采用经导管卵圆孔封堵或药物治疗（阿司匹林和/或华法林），随访2年，封堵组与药物治疗组两年的脑卒中复合终点无显著差异，不同性别、房间隔瘤、分流大小亚组分析均无疗效显著差异。CLOSURE研究是目前唯一一个完成的关于卵圆孔未闭封堵治疗的随机对照研究，但与此前多项观察性研究结果相悖，尚需更

多的研究进一步验证。

PFO 封堵治疗与偏头痛

偏头痛患者中PFO检出率48%，而无偏头痛者PFO检出率为23%，此前已有多项研究表明卵圆孔未闭封堵治疗可明显缓解偏头痛症状。

MIST试验共纳入147例合并卵圆孔未闭的偏头痛患者，随机分为封堵组74人，对照组73人，随访6个月，偏头痛完全终止的一级终点两组无明显差异，但以偏头痛发作次数降低50%作为终点事件，封堵组显著高于对照组（42% vs. 23%， $P=0.038$ ），封堵组获益显著高于药物治疗组。

2012年发表的另一项研究，共纳入225例有视觉先兆或不伴头痛的患者，分为有视觉先兆偏头痛、视觉先兆与偏头痛时间不相关、有视觉先兆不伴偏头痛3组，其中80例患者接受卵圆孔未闭封堵治疗，术后随访12个月，有视觉先兆偏头痛、视觉先兆与偏头痛时间不相关、有视觉先兆不伴偏头痛的三组患者的先兆症状缓解率分别为52%、75%、80%。

据目前已有研究结果，经导管封堵治疗卵圆孔未闭能有效缓解偏头痛，但研究样本量均偏小，随访时间较短，研究效能有限。经导管封堵治疗是否降低不明原因卒中风险尚有较大争议。期待仍在进行中的经导管封堵治疗卵圆孔未闭预防神经系统复发事件（PC-Trial；RESPECT；REDUCE）以及经导管封堵卵圆孔未闭缓解偏头痛（PRIMA；PREMIUM）的多项随机对照研究的结果。

责编 / 池晓宇

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

编者按：基于非瓣膜性房颤患者90%以上的血栓来源于左心耳这一研究数据，切除或封堵左心耳作为房颤患者血栓预防的新型治疗策略因而逐渐备受关注。相关研究证实其功效不劣于房颤抗栓药物华法林，且或较导管消融根除房颤从而减少其血栓栓塞性并发症引起的致残致死的治疗策略有效。然而，鉴于目前临床中该治疗策略尚存的一些疑问如切除或者封堵左心耳的远期血流动力学影响，以及手术可导致的更加难以处理的血栓残留风险等因素，因此严选适应证下患者成为手术成功及保障患者远期预后的重点。在2013 CIT大会左心耳封堵研讨会上，阜外心血管病医院姚焰教授结合左心耳生理作用及解剖结构中的突出特点，如压力容量负荷生理调节作用及类似梳妆肌这样的特殊解剖结构，对以上血流动力学和不同形状血栓形成的相关性及其影响作出详细分析，从而提出了目前或更适应我国开展手术的患者适应证原则，以下与广大医师共同回顾与分享其中细节。

文 / 姚焰 国家心血管病中心阜外心血管病医院

左心耳的解剖及其封堵适应证

心房颤动是最常见的心律失常之一。随着人口老龄化，其发病率还会有明显的提高。血栓栓塞性并发症是房颤致死致残的主要原因，脑卒中是最为常见的表现类型。约15%~20%的缺血性脑卒中与房颤相关，在非瓣膜性房颤患者中，缺血性脑卒中的年发病率为5%，是非房颤患者的2~7倍。

严格的节律控制治疗可有效预防房颤患者的血栓栓塞事件，但遗憾的是目前的抗心律失常药物均难以达到理想的效果。导管消融作为房颤的根治手段，已成为药物无效的症状性房颤的一线治疗方式。尽管如此，其成功率一直差强人意，尤其在远期疗效方面。研究显示随访4~6年，阵发性房颤一次导管消融的成功率为36%~46.6%，而持续性房颤和长程持续性房颤仅为15%~28.4%。

华法林是房颤抗栓治疗的一线药物，口服华法林并保持国际标准化比值（INR）达标可以减少60%~70%的栓塞事件，但华法林治疗安全窗窄，需频繁监测凝血功能，导致患者服药依从性差。同时，易受饮食、其他药物等诸多因素影响，造成服用华法林的患者中INR达标率低。新型抗凝药如达比加群等则因价格昂贵、远期疗效和副作用不确定而目前难以在临床推广。此外，栓塞高危人群大多同时为出血高危人群，约有14%~44%的患者因存在禁忌症而无法接受长期抗凝治疗。

非瓣膜性房颤患者90%以上的血栓来源于左心耳，因此切除或封堵左心耳可用于房颤患者的血栓预防，研究证实其功效不劣于华法林。

左心耳的解剖和生理功能

左心耳大致在胚胎形成的8周左右原始左房开始发育出肺静脉开口时形成。左心耳



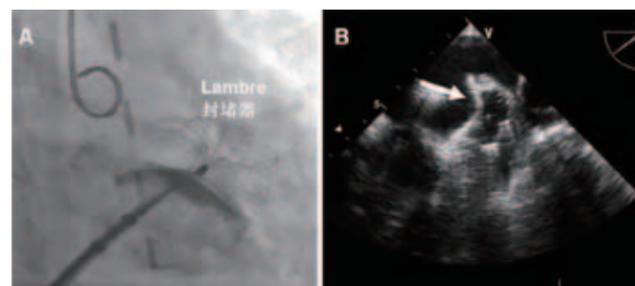
姚焰 国家心血管病中心阜外心血管病医院；医学博士，主任医师，教授，博士研究生导师，阜外医院第一病区主任。曾先后应邀到日本、美国、英国、法国、瑞士、泰国、印度印尼、马来西亚、韩国等国家进行学术讲座和手术演示。2012年成为唯一在欧洲进行手术演示的中国医生。长期担任国际主要心律失常器械公司学术顾问，迄今已对40余名来自欧、美、日、东南亚、南亚等主要医学中心的心律失常专家进行了培训，具有较广泛的国际影响。

具有重要的生理作用：①压力和容量负荷的调节作用：左心耳内存在粗大的梳状肌，其特性与心肌细胞、骨骼肌细胞相似，因此左心耳的主动收缩功能和顺应性均远强于左心房的其余部分。因此，在左心房压力、容量负荷增加时，左心耳对左心房的血流动力学具有重要的调节作用；②电生理作用：左心耳基底部由富含弹性纤维的胶原层和少量心肌细胞组成，是多条优势传导通路如 Bachmann 束、Marshall 韧带等交汇处，并且左心耳内交感神经和迷走神经的传出纤维分布丰富。因此，左心耳对维持左心房正常的电生理活动具有重要意义；③内分泌作用：左心耳可以分泌心房钠肽（ANP）及 B 型脑钠肽（BNP），尤其是左心耳组织内 ANP 颗粒浓度可高达其余心房组织的 40 倍，其分泌的 ANP 约占总量的 30%，是重要的内分泌器官。动物实验结果显示切除左心耳短中期内即可以引起左心房收缩功能和顺应性下降、储备功能受损，ANP 分泌减少和水钠潴留。外科手术中钳夹左心耳减少左心房容积可以导致即刻平均左房压、二尖瓣口和肺静脉瓣口舒张期血流速度上升。

左房解剖的突出特征是具有梳状肌并大多具有分叶。它还与冠状动脉回旋支、肺静脉甚至肺动脉毗邻。Kimura 等发现，左心耳的形状与血栓的形成有关，其中尤以菜花型为最，其他类型包括仙人掌型、鸡翅型、风向袋型。

左心耳封堵的适应证

经皮左心耳封堵术 2001 年首次应用于临床，目前已有 PROTECT-AF 等数个临床对照研究证实了其预防栓塞事件的价值。有几种封堵器可以选择，但目前临床应用的主要是 Watchman。我院于 2013 年 3 月采用 LifeTech 最新设计



图：经皮左心耳封堵术示意图。患者为 75 岁男性房颤患者，既往有脑梗塞史。图 A 为封堵器释放后左心耳造影，可见左心耳已经被封堵。图 B 则是经食管超声证实左心耳根部被封堵器覆盖。

的 Lambre 封堵器对三例高龄且 CHADS2 评分 2~4 的房颤患者进行了国内头三例经皮左心耳封堵术获得成功（参见附图）。

从已经发表的试验入选标准来看，PLAATO 试验要求为：非瓣膜性房颤、栓塞风险高危（TIA/卒中史/2 项卒中危险因素/超声提示血栓高危）以及不适合应用华法林抗凝的患者。而 PROTECT-AF 的入选标准则相对较宽：①非瓣膜性房颤；②年龄 > 18 岁；③ CHADS2 ≥ 1；④适合长期使用华法林且无其他华法林应用指征。

从封堵的技术角度而言，左心耳内部结构形态对封堵是否成功很大程度取决于封堵器的构型设计。而左心耳开口的形态和口径也影响到封堵的效果。要求封堵伞的口径应该比左心耳开口直径大 20%~40%，但过大的左心房和左心耳都不适于封堵，前者是因为左心房内非心耳部位血栓风险较高，后者则是因为封堵器或难以固定，或口部残留缝隙导致血栓隐患。

但是，值得注意的是，如前所述，左心耳是左心房的一个重要结构，具备显著的血流动力学和内分泌功能。切除或者封堵左心耳的远期血流动力学影响还存在未知因素。理论上，对于相对低龄的房颤患者施行左心耳封堵术，存在导致左房压力增高，使得左房增大加重，以至于对心肺功能产生一定程度影响的可能性。另一方面，即使是外科切除左心耳，也往往会导致更加难以处理的仍然具有血栓形成风险的部分残留左心耳。有鉴于此，目前，ESC/AHA/ACC 2012 房颤管理指南将左心耳封堵术用于存在长期口服华法林治疗禁忌且具有栓塞高危因素的房颤患者（II b 类推荐，C 级证据）。

我认为，在这些疑问尚未厘清之前，我们应当对开展经皮左心耳封堵术采取更加谨慎的态度。众所周知，75 岁以上患者面临抗凝导致更多出血风险的困境。我们目前选择施行左心耳封堵术的目标人群倾向于高龄患者，尤其是 70 岁以上。总的原则是：①非瓣膜性房颤；② CHADS2 评分至少 2 分；③年龄在 75 岁以下者须有华法林禁忌症或者副作用，年龄大于 75 岁则可视为具有华法林的相对禁忌症。

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

华西医院 19 例经导管主动脉瓣置换术的临床分析

文 / 陈茂 冯沅 唐红 魏薪 赵振刚 徐原宁 黄德嘉 四川大学华西医院

编者按：在欧洲经皮主动脉瓣置换术（TAVR）快速发展的带动下，我国于 2010 年成功完成首例 TAVR 手术，相较于全球 TAVR 手术激增至 60 000 例的大背景，国内 TAVR 术的开展目前尚处摸索阶段，但在此过程，我们在所入选的 TAVR 患者、临床实践、随访结果等信息方面或具有一些非常有价值的特点，其或将对全球 TAVR 技术的临床研究做出积极的信息补充，亦或对中国患者提供更加个性化的 TAVR 治疗策略提供循证依据。本届 CIT 大会上，来自国内最早开展 TAVR 手术的五家医院之一的四川大学华西医院的陈茂教授，就该院 19 例 TAVR 术临床分析做了相关的报告，从一个侧面剖析了国内 TAVR 患者的临床特征及预后情况。其中或一直被视为 TAVR 相对禁忌症的二叶瓣畸形者占到了 63.2%（12 例），而报告中的手术经验也为主动脉瓣二叶式畸形合并重度狭窄的患者行 TAVR 是安全、可行的论证提供了相对积极的循证依据。有关该 19 例 TAVR 患者临床分析的更多信息将在下文中呈现。



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

主动脉瓣狭窄是一种较常见的心脏瓣膜疾病，当主动脉瓣狭窄患者出现心功能不全、胸痛或晕厥等症状时，2 年内死亡率高达 50%。传统的外科开胸主动脉瓣膜置换手术是该病的标准治疗方法，但约 30%~40% 的患者因高龄或合并肝、肺、肾等疾患，无法进行外科换瓣手术。经导管主动脉瓣置换术（Transcatheter Aortic Valve Replacement, TAVR）是外科手术风险高或不能外科手术、有症状的重度主动脉瓣狭窄有效的替代治疗方案。目前，TAVR 在欧洲已经历了 10 年的发展，全球已有超过 60 000 例患者接受了 TAVR 治疗，但该技术在我国尚处于起步阶段。作为国内最早开展 TAVR 的五家医院之一，我院在 2012 年 4 月至 2013 年 3 月期间共对 19 例患者进行了 TAVR，成为大陆地区单中心完成

TAVR 病例数最多的医院, 现将这些患者术前、术中及术后的基本情况进行简要介绍。

一、患者

这 19 例患者中, 13 例为男性, 6 例为女性, 平均年龄 73 岁, 以呼吸困难 (100.0%)、胸痛 (36.8%)、晕厥 (15.8%) 为主要临床表现, 其中 15 例 (78.9%) 心功能 III~IV 级。所有患者均由心脏彩色多普勒超声提示为重度主动脉瓣狭窄, 术前平均跨瓣压差 $57.0 \text{ mmHg} \pm 11.0 \text{ mmHg}$, 平均前向最大流速 $4.8 \text{ m/s} \pm 0.5 \text{ m/s}$, 平均左室射血分数为 $59.9\% \pm 9.7\%$ 。7 例患者为三叶式主动脉瓣 (三叶瓣), 其余 12 例为二叶式主动脉瓣畸形 (二叶瓣), 包括 9 例先天性二叶瓣和 3 例功能性二叶瓣。近 90% 的患者合并至少一种严重疾病, 包括慢性阻塞性肺疾病 (52.6%)、高血压病 (47.4%)、冠心病 (31.6%)、外周血管疾病 (31.6%) 和恶性肿瘤 (15.8%) 等, 8 例 (42.1%) 有多重 (三种或三种以上) 合并症。所有患者均经心脏外科医生会诊考虑为手术风险过高 (平均欧洲心脏手术风险评分 $34.4\% \pm 16.2\%$), 不适合进行外科开胸换瓣手术。

二、术前评估

TAVR 术前评估主要包括解剖评估和临床评估。通过心脏及大血管 CT 三维重建增强扫描、冠状动脉造影、主动脉根部、升主动脉造影等检查, 了解患者的心血管解剖特点, 评估手术的可行性、选择手术入路及瓣膜型号等。术前由心脏外科医生、血管外科医生、麻醉师、心脏彩超医生、介入心脏医生组成的多学科团队对患者进行访视和评估, 制定手术方案。

三、手术过程

所有 TAVR 手术均在杂交手术室完成。将患者全身麻醉后, 经股动脉或锁骨下动脉 (取决于前者的可行性) 置入 CoreValve 主动脉瓣, 具体步骤参见 Grube 等所述方法。TAVR 术中常规采用心室快速起搏及瓣膜置入前球囊瓣膜成形术 (预扩张), 通过食道超声评估瓣膜置入前后的血流动力学变化以及瓣膜的位置和工作情况。1 例患者既往有急性心肌梗死病史, 术前冠脉造影显示三支病变, 我们在 TAVR 术中、主动脉瓣置入前对该患者进行了冠脉支架置入术。

四、手术结果

除 1 例患者因股动脉条件较差, 我们选择了经锁骨下动脉途径置入瓣膜外, 其余 18 例患者均通过股动脉进行 TAVR。有 10 例患者 (52.6%) 主动脉瓣瓣环径较大, 需置入 CoreValve 瓣膜中型号最大的 31 mm 瓣膜, 此外, 分别有 1 例 (5.3%)、3 例 (15.8%) 和 5 例 (26.3%) 患者使用了 23 mm、26 mm 和 29mm 瓣膜。1 例患者由于主动脉瓣严重钙化, 自膨式 CoreValve 瓣膜不能良好扩张, 我们将其及时回收并安全地撤出了体外; 另 1 例患者瓣膜置入后出现了严重的瓣周漏, 我们在其内及时置入了第 2 枚 CoreValve 瓣膜 (瓣膜内套瓣膜, valve-in-valve), 此后食道超声显示仅有微量返流; 对其余 17 例患者, 我们均成功置入了单枚瓣膜。所有 18 例接受了主动脉瓣膜置入的患者, 术后血流动力学均明显改善, 平均跨瓣压差下降至 $12.7 \text{ mmHg} \pm 6.5 \text{ mmHg}$, 前向最大流速下降至 $2.3 \text{ m/s} \pm 0.6 \text{ m/s}$, 平均左室射血分数有所提高, 为 $62.2\% \pm 7.4\%$ 。除 1 例患者术后有接近中度瓣周漏外, 其余 17 例患者均无明显的主动脉瓣返流。

术中除 1 例患者出现恶性心律失常 (室颤, 经积极抢救转复为窦性心律) 外, 无术中死亡、冠状动脉口阻塞、转

外科开胸手术、心包填塞、瓣膜栓塞等其他 TAVR 相关术中并发症的发生。

按照瓣膜学会研究联盟-2 (the Valve Academic Research Consortium-2, VARC-2) 共识文件中的标准化定义, 我们的 TAVR 手术成功率为 84.2% (16/19)。未成功的 3 例 TAVR 原因分别是瓣膜未能成功置入、瓣膜内套瓣膜和术后中度瓣周漏。

五、短期临床终点

术后无急性心肌梗死和急性肾损伤的发生。2 例患者分别于术后即刻和术后第 4 天发生中风, 均恢复良好, 未遗留严重的功能损害。有 13 例 (68.8%) 患者术后出现传导阻滞或原有传导阻滞加重, 其中 9 例 (9/13, 69.2%; 9/19, 47.4%) 为单束支阻滞, 另 4 例 (4/13, 30.8%; 4/19, 21.1%) 因出现 III° 房室传导阻滞而置入了永久起搏器。1 例患者术后出现盆腔及腹直肌血肿, 按照 VARC-2 推荐的定义可归类为轻度出血 (minor bleeding) 和手术入路相关的轻度血管并发症 (minor vascular complication), 该患者于术后 20 天发生心脏猝死。随访至 30 天时, 未再有死亡或其他临床终点事件的增加。TAVR 术后 30 天患者生存率为 94.7% (18/19)。

六、讨论

与国外文献报道的数据相比, 我们在 TAVR 手术成功率、术后并发症发生率、患者 30 天生存率等方面均有相似结果, 但值得注意的是我们的 TAVR 患者中二叶瓣畸形者占 63.2%。

实际上, 主动脉瓣二叶式畸形由于常合并主动脉根部和升主动脉增宽、瓣环径过大及瓣叶形态和钙化分布不对称等问题, 一直被视为 TAVR 的相对禁忌症。然而近期的 2 个小样本研究显示, 对于主动脉瓣二叶式畸形合并重度狭窄的患者, TAVR 是安全、可行的, 并且可以使患者的血流动力学指标和临床症状得到明显改善。我们完成的 12 例二叶瓣病例也显示了相似的结果。这些结果提示 TAVR 是一种治疗主动脉瓣二叶式畸形合并重度狭窄患者的可行方法。

总之, 我们的初步经验显示, 通过 TAVR 治疗外科手术风险高或不能外科手术的对称性二叶式和三叶式主动脉瓣重度狭窄患者是可行、安全和有效的, 但目前将 TAVR 用于治疗二叶式主动脉瓣狭窄的经验还十分欠缺, 其长期的安全性和有效性仍有待进一步评估。

编者按:在 CIT2013 会议上,李建军教授参与主持了“基础与药物论坛”,并在会上作了关于脂代谢异常的中心发言。鉴于论坛上呈现出的诸多颇具前瞻性的论题及热烈讨论,百忙中的李教授就该场论坛中提及的血脂领域相关发展接受了本刊采访。地点定在阜外医院行政楼中李教授的办公室内。记者步入办公室,映入眼帘的是堆得快跟柜子一样高的医学书籍,围了办公室整整一圈,心中不禁对李教授能够在临床医疗之余发表论文 350 余篇有了些了然。



文 / 郑建洁 本刊编辑部

血脂领域还需深入研究

——李建军教授专访

李建军 国家心血管病中心阜外心血管病医院;主任医师,教授,博士研究生导师。阜外心血管病医院血脂异常与心血管疾病诊疗中心主任、25B 病区主任。国内 10 余种心血管专业杂志副主编、常务编委和编委,5 种国际性期刊编委及 20 余种国际性期刊特邀审稿人,国家自然科学基金评委。

脂代谢异常是心血管疾病尤其是冠心病的独立危险因素已为人们所熟知。随着人们生活水平的提高、膳食习惯及生活方式的改变,血脂异常的发生率呈逐渐增加趋势。为了能为我国广大血脂代谢异常及心血管疾病患者提供及时、科学、优质的医疗服务,北京市阜外心血管病医院成立了血脂异常与心血管病诊治中心,而李教授就是这个中心的学科带头人。“刚刚成立中心的时候,很多医师觉得血脂只有这么点东西,不太愿意将此方向作为研究专题,开始的时候真的很难,但在同事们的努力及院领导的支持下,我们坚持下来了,我相信只要我们把研究做下去,必定能提高我国脂代谢异常的防治水平,增进民众科学的健康意识,降低心血管疾病尤其是冠心病的发生贡献微薄力量。”

谈起中心初建时及近年的发展,李教授如是说。

CHeart:在 CIT2013 会议上,您参与主持了“基础与药物论坛”,并在会上作了中心发言:《脂代谢异常临床意义的现有认识》讲座,此次脂代谢异常的探讨与您之前发表的相关论文,有哪些不同?您期望听众从您的讲座中获取哪些主要学术信息?

李建军:在这里,首先要感谢大会秘书长徐波主任,原本他完全可以自己做这件事情,但由于他的谦虚与鼓励,所以我们得以共同整理了一个基本的方向。这次论坛的结构上我们是用一个中心发言把面铺开,再加上两个主题发

言来增加深度,在设计上抓住前沿,不讲或少讲以前的东西。也非常感谢会场发言的这些专家的合作,他们结合自己的研究带了很多课题过来,令我感到现在的专家已不断地走向前沿,越做越优秀。

通过这次讲座我希望把我对血脂的一些认识传达给听众。我觉得脂代谢异常是冠心病的致病性危险因素,其它的因素起协同作用。世界上唯一模拟出的一个病因-效应的动物模型(一个病因与一个效应)也就是血脂异常和动脉粥样硬化。而其它的如高血压、糖尿病、肥胖及吸烟仅仅是促成动脉粥样硬化的帮凶,主谋还是脂代谢异常。因为没有血脂的参与,动脉粥样硬化是难以形成的。其它因素也很重要,但是血脂异常是比重很高的致病性因素。以前觉得血脂异常已经被我们认识的差不多了,无外乎是高了就降,低了就升,其实不然。血脂异常的研究不是这么简单,尤其是他汀的问世,他汀治疗为冠心病防治提供了重要武器,但心血管疾病残余风险仍然存在。有很多人不能理解,高密度脂蛋白胆固醇一直是一个“好胆固醇”,但是我们升高它反而不能减少心血管事件,相反有的还会增加心血管事件,此时人们就认识到对这方面的认识不足,这是这次会议的核心思想。脂代谢异常的复杂性体现在它涉及到相当多的基因、蛋白等因素。基因成分是很复杂的,很难搞清楚的,像是哪个基因控制血脂,哪个基因负责转运,它怎么参与动脉粥样硬化,是很复杂的领域。这次主题就是把它固定在了一个阶段,所以才说是“现有认识”。相当于一个中止符,不是句号,至少是一个问号摆在那里。我们后面还有许多事情要做。要先认识清楚现状再去展望未来。血脂领域仍存有诸多未知的矛盾的问题,需要我们进一步探讨。这次讲座设计的就是这个方向。

CHeart:通常认为,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)有抗动脉粥样硬化、降低心脏风险的作用,

但是,您提出 HDL 颗粒比数量对于风险降低具有更大的作用,是什么驱使您做出这方面探索的?您是怎么理解 HDL-P 的?有哪些重要医学研究给予证据支持?

李建军:目前医生对 HDL-C 的认识大多来源于流行病学观察性研究、而非临床研究结果,并且对 HDL-C 复杂的代谢机制尚不是很明确。长期以来, HDL-C 一直被冠以“好胆固醇”的名声,认为 HDL-C 和冠心病是一个负相关,促使很多医生施加单纯旨在升高 HDL-C 水平的治疗,但在很多情况下,这些治疗方法反而增加了心血管事件发生风险。其实 HDL-C 也有“好”、“坏”之分,只有健康人体内的高密度脂蛋白(HDL)才具有“好处”,如抗炎、促进胆固醇逆转运、减少单核细胞趋化蛋白(MCP-1)生成等;而在一些疾病或致病因素存在前提下, HDL 则显示出它的另一面——致炎、促进胆固醇逆转运的能力减弱、抗炎和抗氧化活性降低、促进 MCP-1 和黏附分子表达。现在不单单是说测高密度脂蛋白胆固醇的问题了,而是颗粒问题,因为颗粒表示的是一个真实的实体,胆固醇只是颗粒里面测到的含胆固醇的含量,就像房子一样,房子摆在那里,具体里面什么样有多少家具还得进一步了解。与传统的 LDL-C 和 HDL-C 水平测定相比, HDL 颗粒检测可能更准确地反映未来心血管疾病的风险。

HDL 是颗粒大小、密度、组成及功能极不均一的异质性脂蛋白,以颗粒大小分成 5 个亚类,蛋白成分极为复杂,其物理结构、化学组成及功能特征都存在明显差异。

现在探讨的颗粒,国外已经有些研究问世了, MESA 研究结果支持既往已发表的 EPIC 研究(病例对照观察提示 HDL-P 是未来冠心病事件预测的独立危险因素)结果,我们在跟进,根据他们的思维在其中探索,该研究结果提供了 HDL-P 是未来冠心病事件相关的新证据,现有资料更进

一步说明了 HDL 的复杂性和进一步研究的必要性。

CHeart : HDL 所含成分较多, 临床上若要全面检测 HDL 的量和功能非常困难, 目前 HDL 的数量和质量测量有哪些进展?

李建军: HDL 的测量有好几种方法, 因为现在我们没有自己研发出来的方法, 还是沿用国外的。国外胆固醇逆转运是用同位素的方法, 把高密度脂蛋白颗粒跟锯齿细胞放在一起进行培养, 锯齿细胞里面胆固醇的数量改变为多少也是可以算出来的。同时很多医学工作者也正在为哪项 HDL 功能性检测手段更能说明问题而感到困扰。现有检测技术缺乏标准, 且大多还只能用于实验室研究, 难以推广至临床试验。磁共振波谱法和电泳迁移等虽可对 HDL 进行分离检测, 但仅能“看”对 HDL 结构, 无法反映其功能。这都是未来需要好好研究的方向。

CHeart : 目前您正在进行哪些研究呢?

李建军: 我现在研究高密度脂蛋白颗粒, 把它与浓度进行相关分析, 以及哪些药物能够影响它和影响它的程度。采用不同的药物、方法对颗粒进行干预, 干预的结果如何等等。现在主要是时间和经费的问题, 把这两项解决好了, 紧跟国际临床研究, 探索新的问题。

CHeart: 我们国家血脂领域的研究方兴未艾, 作为血脂领域的专家, 您觉得血脂领域今后研发方向在哪里?

李建军: 第一是降低密度脂蛋白胆固醇的药物及方法。目前临床和研究很多都在关注 LDL-C 浓度, 虽然它相

对高密度脂蛋白胆固醇要单纯一些, 但还有很多方面没有研究清楚。第二是如何改善高密度脂蛋白的功能, 对它的检测及如何联合药物。第三是人为干预, 预防冠心病的方法。比如从儿童时期进行非药物的方法干预胆固醇, 这项研究国外已经在做了, 就是对出生即具有控制低密度脂蛋白胆固醇的基因的儿童进行观察, 人数在几十万, 观察发现他们的冠心病发病率就低。由此证明早期干预要比他汀药物治疗的效果明显。第四是前移动脉粥样硬化的预防, 前移的方式不一定是靠药物, 比如对运动、饮食, 养成良好的生活习惯进行干预。

CHeart : 在心血管临床研究方面, 您觉得国外的经验有哪些值得借鉴?

李建军: 首先, 国外有很多基金愿意资助临床研究项目。在我们国家, 研究方面支持力度还不够, 而且光靠政府支持也不行, 虽然很多企业也会把资金投入临床研究。其次, 时间问题。国内临床医生工作量大, 会议很多, 事务也多, 能用于研究的精力有限。最后, 国家需要加深重视的意识。需要国家从政策层面鼓励人才进行临床试验研究, 从宏观层面进行引导。

责编 / 郑建洁 (Tel: 010-84094350 Email: jzhen@ccheart.com.cn)

编者按: 伴随着我国经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的快速发展及手术例数的迅速攀升, 药物洗脱支架 (DES) 的临床使用亦越来越广泛。据悉目前我国 PCI 治疗中 DES 的使用比例达到了 90% 以上, 从侧面显示了 DES 的临床安全性及有效性。在此基础上, 我国 DES 研发也随之迅猛发展。2013 年 CIT 大会药物洗脱支架峰会上, 沈卫峰教授就“药物洗脱支架新进展: 中国观点”进行了相关演讲, 本文沈教授与团队中的张奇医生特将中国药物洗脱支架的现状与展望作一梳理, 与广大医师分享其中的前沿信息。



沈卫峰 上海交通大学附属瑞金医院; 副院长兼心内科主任, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 中华医学会心血管病分会常委兼冠心病和动脉粥样硬化化学组组长, 中国医师协会常委, 卫生部心血管疾病防治研究中心委员, 中国介入心脏学会委员, 卫生部“单病种质量监控急性心肌梗死与心力衰竭专家组”成员, 上海市医学会心血管病学会主任委员兼介入学组组长, 上海市心脏介入质控中心主任, 上海交通大学医学院心血管病研究所所长, 法国心脏病协会会员, 香港心脏学会荣誉会员。

文 / 张奇 沈卫峰 上海交通大学医学院附属瑞金医院

中国国产药物洗脱支架现状与展望



近年来, 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 在我国得到了快速的推广。截至 2011 年, 全国 PCI 治疗病例已达 33 万多例。与此同时, 药物洗脱支架 (DES) 因其确切的疗效及安全性已在临床得到广泛应用, 其在我国 PCI 治疗中应用的比例达到了 90% 以上。随着市场的扩张, 国产 DES 在这一领域也取得了迅猛的发展。本文回顾各项公开发表资料, 就国产 DES 的发展、现状及未来趋势作一分析。

总体来讲, 中国国产 DES 的发展历程与国外产品一样。经历了第一代 (以不锈钢金属支架平台 + 永久性聚合物涂层为代表)、第二代 (以钴合金支架平台 + 可降解聚合物涂层为代表) 的发展, 在不久的将来第三代完全可降解支架也可望进入临床试用阶段。

国产第一代 DES 问世接近 10 年, 以 Firebird 及 Partner 为代表, 其主要结构为 316L 不锈钢支架平台, 应用永久性 (不可降解) 聚合物涂层材料装载雷帕霉素药物。早期的研究数据和临床应用结果均表明, 第一代 DES 在降低再狭窄

发生及靶病变再次血运重建率方面疗效显著。但与早期国外产品 (如 Cypher, Taxus 支架等) 一样, 其永久存在的聚合物涂层可能会导致长期慢性炎症反应并增加极晚期支架血栓的发生风险。这也促使了国内 DES 与时俱进的自我更新换代。

国际上对第二代 DES 的定义通常是更换了支架平台金属或更改聚合物涂层 (可降解或无聚合物涂层) 后的 DES。在我国, 早在 2006 年就已开始应用可降解聚合物涂层的 DES (Excel 支架)。目前在国内市场销售的近十种国产 DES 中, 除了早期的 Partner 等少数支架外, 从概念上均可归属于第二代 DES (表 1)。其中 Tivoli、Helios、Noya 以及最新获批上市的 GuReater 支架均应用了合金材料支架平台、可降解聚合物涂层及雷帕霉素药物, 这些支架在上市前后均进行了相应的临床研究。其中 Firebird 2、Excel 等 DES 的大样本量临床研究结果已经阶段性发表, 均再次证实了以此为代表的国产第二代 DES 的疗效和安全性。

支架商品名(厂家)	支架平台	聚合物涂层性质	装载药物	临床数据
Firebird 2 (上海微创)	钴铬合金	永久性	雷帕霉素	FOCUS 注册研究 (n=5135)
Excel (山东吉威)	316L 不锈钢	可降解	雷帕霉素	CREATE 注册研究 (n=2077)
Yinyi (大连垠艺)	316L 不锈钢	无聚合物涂层	紫杉醇	SERY 注册研究 (n=1045)
Tivoli (易生科技)	钴铬合金	可降解	雷帕霉素	非劣性研究 (与 Endeavor 支架比较, n=168)
BuMA (塞诺医疗)	316L 不锈钢	PBMA-eG coating + sirolimus	雷帕霉素	平行对照研究 (与 Endeavor 支架对照, n=113)
Nano (北京乐普)	316L 不锈钢	无聚合物涂层	雷帕霉素	平行对照研究 (与 Partner 支架对比, n=132)
Helios (金凯利)	钴铬合金	可降解	雷帕霉素	HOPE 随机研究 (与 Partner 支架对照, n=148)
NOYA (万瑞飞鸿)	钴铬合金	可降解	雷帕霉素	随机研究 (与 Firebird 2 支架对照, n=150)
GuReater (北京乐普)	钴铬合金	可降解	雷帕霉素	暂无
Firehawk (上海微创)	钴铬合金 (凹槽设计)	可降解	雷帕霉素	FIM (n=21), TARGET I 随机研究 (与 Xience V 支架对照, n=460), TARGET II 注册研究 (n=730)

表1 现有国产第二代DES概括

目前,采用最新设计理念的 Firehawk 支架也已发表了其首次人体应用 (FIM) 及 TARGET I 长病变亚组的研究结果 (Chinese Medical Journal 2012;125:970 及 2013;126:1026)。该支架在钴铬合金支架平台上采用凹槽设计配合可降解聚合物来装载药物 (雷帕霉素),与 Cypher (第一代 DES) 及 Xience V (第二代 DES) 支架装载的药物相比,该支架上装载的药物剂量仅为其 1/3 及 1/2。药物剂量的减少和可降解聚合物涂层的联合应用意味着安全性的增加,研究结果也同时证明在安全性得到保证的同时 (术后 4 个月 OCT 检测:内皮覆盖率 96.2%) 其在抑制内膜过度增殖方面的疗效也十分理想 (FIM 研究:术后 4 个月管腔丢失 0.13mm, 术后 13 个月 0.16mm; 长支架亚组:术后 9 个月支架内管腔丢失 0.16mm)。TARGET I 研究随机比较组 (和

Xience V 支架对比) 结果也表明 Firehawk 支架术后 9 个月支架内管腔丢失与 Xience V 支架相似 (0.13mm±0.24mm 和 0.13mm±0.18mm, 非劣性 P<0.0001), 术后 1 年两组靶病变失败率均为 2.2%。后续进行的 TARGET II 注册研究入选 730 例患者。汇总应用该支架的 1030 例患者,仅 1 例发生支架血栓事件。

从整个 DES 的发展趋势来看,确保疗效的同时增加安全性的关注已成为业界的重要议题。应用新型设计理念的 DES (如 Firehawk 支架),在保持疗效的同时增加支架的安全性 (低血栓事件) 应当是 DES 未来发展的主流方向。完全可降解 DES 的出现可能进一步改善安全性方面的顾虑,但其在抑制内膜增生上的疗效,特别是在复杂病变中应用的疗效仍是目前需要长期观察的要点。责编/池晓宇 (Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)

编者按:鉴于 DES 在真实世界应对支架内再狭窄发生率的效果在继单纯球囊扩张术 (POBA)、金属裸支架 (BMS) 后仍未达到绝对理想,且治疗过程易引起支架内血栓等不利结果,其促使冠脉介入治疗领域引进了新的成员——药物涂层球囊 (Drug-Coated Balloon, DCB)。早期德国学者在 DCB 动物实验中发现紫杉醇涂层球囊与血管壁接触 1 分钟,即可显著降低支架内再狭窄发生率 (新生内膜面积减少 63%),且完全不破坏支架内皮化,也无支架内血栓发生。在此研究鼓励下,DCB 人体临床应用得以发展,西罗莫司和紫杉醇两种药物涂层球囊是现有领域内两个主要成果。目前,包括 PACCOATH ISR I 和 II 研究在内的诸多相关临床试验已证实了 DCB 在治疗支架内再狭窄时的安全有效性。不仅如此,应对 DES 不能很好处理的原发病变,如小血管、解剖弯曲的血管、高度钙化的血管、分叉病变等病变时,DCB 也显示了较积极的结果。然而,由于 DCB 同时存在诸如尚不能解决血管急性期弹性回缩等缺陷以及研究样本量均偏小的问题,关于其将成为器械发展中“承上启下”过渡者,亦或是“独揽一面”的先驱者的讨论,尚需时间佐证。《医心评论》特邀担任 2013 年 CIT 大会“药物洗脱支架峰会之药物涂层球囊专场”的讨论专家——杨伟宪医生,在下文中与广大医师分享有关 DCB 的最新研究进展。

文 / 李佳 杨伟宪 国家心血管病中心 阜外心血管病医院

药物涂层球囊的研究进展

一、药物球囊的发展

冠脉介入治疗领域从上个世纪 70 年代到现在,经历了单纯球囊扩张术 (POBA)、金属裸支架 (BMS) 和药物洗脱支架 (DES) 三个里程碑式的飞跃。尽管 DES 显著降低了支架内再狭窄的发生率,但在真实世界中仍不理想。人们尝试多种方法处理支架内再狭窄 (球囊扩张,切割球囊,再次置入支架,冠脉内旋磨术和放射治疗等),但复发率仍然很高。尽管 ISR-DESIRE 研究显示,药物支架内再狭窄后再次置入 DES 较 POBA 能显著降低再狭窄的概率,但发生支架内血栓的机会也明显增高。因此,使用何种方法处理支架内再狭窄使患者获益更多仍然是介入医生讨论的热点。理想的治疗策略应去除支架及聚合物,同时输送抗增生药物在特定位点进行治疗以降低再狭窄。局部药物输送可

以保证局部高药物浓度而避免系统性药物洗脱及相关副作用。但局部释放需要克服的挑战包括药物在预期位置的输送和维持,因抑制创面愈合带来的有害作用,以及潜在的调节性抑制等。旧的球囊血管成形术与新的药物洗脱技术的相互结合,诞生了药物涂层球囊 (Drug-Coated Balloon, DCB)。

细胞培养表明平滑肌细胞与亲脂性紫杉醇化合物短暂的接触,即可保持长时间的抑制作用。理论上,与药物从支架聚合物上长时间缓慢释放相比,药物球囊能够以高浓度快速释放药物,达到抑制内膜增生的最佳浓度;此外由于避免了双层或多层支架覆盖,可以降低再狭窄和血栓形成的风险。药物球囊有可能克服支架和聚合物相关的内皮化延迟及支架传送等诸多问题,将同类药物传送至血管壁,抑制平滑肌增生的同时达到早期内皮化。

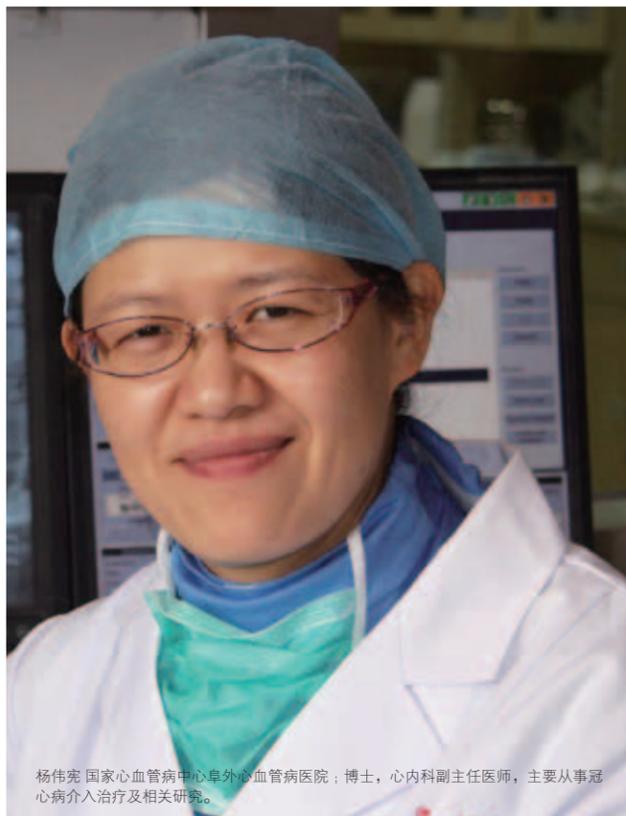
心脏介入专家及医疗器械商对药物涂层球囊的关注经过了多年的变化。在最初几年,几乎持完全否定态度。无论是医生还是医疗器械商都不相信,短时间的球囊膨胀能与持久支架置入的作用相似。大多数认为,由于膨胀时间过短,药物涂层球囊不能减少再狭窄。但随着循证医学证据的不断完善,药物涂层球囊有望克服DES的不足,并被寄予厚望。

DCB分为西罗莫司药物涂层球囊和紫杉醇药物涂层球囊两种。西罗莫司药物涂层球囊表面平滑,通过一定压力将药物直接涂在球囊表面,一般涂层压力2atm,药物浓度1%,涂层时间5分钟(目前未上市)。紫杉醇药物涂层球囊表面有微孔,药物涂在微孔中(在欧洲上市)。目前获得欧洲CE认证的两种DCB为:SeQuent Please和Dior球囊系统,药物都是紫杉醇,浓度均为 $3\mu\text{g}/\text{mm}^2$,其中SeQuent Please球囊系统的涂层材料为PACCOCATH基质,其主要成分是碘普罗胺(优维显-370),而Dior球囊系统使用纳米多孔(nanoporous)技术直接将紫杉醇结合于球囊表面。

二、药物球囊的循证医学证据

1. 支架内再狭窄

2004年德国学者在*Circulation*上公布了DCB预防支架内再狭窄的动物实验结果,首次证明了DCB在预防支架内再狭窄方面的安全性和有效性。研究显示与普通球囊相比,紫杉醇涂层球囊与血管壁接触1min,可显著降低支架内再狭窄的发生率(新生内膜面积减少63%),并且支架内皮化完整保留,没有支架内血栓发生。2006年Bruno Scheller等设计随机双盲多中心研究(PACCOCATH ISRI)发表在《新英格兰医学杂志》上,入选52例支架内再狭窄患者,随机分为药物球囊组和非药物球囊组,6个月随访支架节段内晚期管腔丢失非药物球囊组为 $0.74\text{mm}\pm 0.86\text{mm}$,药物球囊组为 $0.03\text{mm}\pm 0.48\text{mm}$,($P=0.002$)。再狭窄发生率非药物球囊组43%,药物球囊组5%($P=0.002$)。该研究结果的发



杨伟刚 国家心血管病中心阜外心血管病医院; 博士, 心内科副主任医师, 主要从事冠心病介入治疗及相关研究。

表揭开了DCB临床应用方面研究的序幕。

PACCOCATH ISRI和II研究随访2年的综合分析显示:6个月时DCB组与普通球囊组相比晚期管腔丢失显著降低($0.1\text{mm}\pm 0.5\text{mm}$ vs. $0.8\text{mm}\pm 0.8\text{mm}$, $P<0.01$);再狭窄率分别为6%和49%;MACE率分别为11%和46%;2年随访期间未发生支架内血栓事件,显示出良好的安全性和有效性。2011年公布的PACCOCATH ISRI和II长期(平均5.5年)随访结果:DCB组较普通球囊组TLR显著降低(9.3% vs. 38.9%, $P<0.01$);MACE在普通球囊组为59.3%,而DCB组为27.8%($P=0.002$)。

2009年PEPCAD II-ISR(the Paclitaxel-Eluting PTCA-Balloon Catheter in Coronary Artery Disease II-In-Stent Restenosis study)研究评价“紫杉醇DCB(SeQuent Please™)+BMS”与紫杉醇DES(Taxus™)对减少支架内再狭

窄的作用。131例BMS支架内再狭窄患者被随机分为紫杉醇DCB($3\mu\text{g}/\text{mm}^2$)组和紫杉醇DES。随访6个月发现,DCB组晚期管腔丢失($0.17\text{mm}\pm 0.42\text{mm}$ vs. $0.38\text{mm}\pm 0.61\text{mm}$, $P=0.03$)、再狭窄率(7% vs. 20%, $P=0.06$)显著降低,两组TVR(6% vs. 15%, $P=0.15$)相似。随访12个月,DCB组无事件累积生存率仍显示出优于DES组的趋势,且MACE(包括心肌梗死、TVR和心源性死亡)发生率显著低于DES组(9% vs. 22%, $P=0.08$)。

PEPCAD III是前瞻性随机对照、多中心临床研究,比较DCB与Cypher(西罗莫司洗脱支架)的疗效,2009年公布该研究未达到预期结果,节段内晚期管腔丢失DCB组与Cypher组分别为 0.20mm 和 0.11mm ($P=0.06$);TLR在DCB组与Cypher组分别为10.5%和4.7%。支架内血栓发生率在两组无显著差异。Christian Hamm指出,尽管DCB与Cypher支架的比较未达到预期结果,但DCB与目前的紫杉醇药物支架的晚期管腔丢失结果是等同的。

2011年TCT发表的PEPCAD-DES研究(A Prospective, Randomized Trial of a Paclitaxel coated Balloon vs. uncoated Balloon Angioplasty in Patients with Drug-Eluting Stent Restenosis)是一个随机、单盲、多中心研究,目的是比较DCB和普通球囊治疗药物支架内再狭窄的疗效。110例患者2:1随机到DES和普通球囊组。6个月随访结果显示,晚期管腔丢失在普通球囊组为 $1.03\text{mm}\pm 0.77\text{mm}$,药物球囊组为 $0.43\text{mm}\pm 0.61\text{mm}$,($P<0.001$)。

2. 小血管病变及糖尿病

前瞻性PEPCADI研究是DCB治疗小血管病变的第一个临床研究,评价了对于小血管病变,DCB是否优于DCB+BMS,共入选118例患者,其中紫杉醇涂层球囊治疗组82例,紫杉醇涂层球囊加金属裸支架组32例,病变血管直径在 $2.25\text{mm}\sim 2.8\text{mm}$,长度 $\leq 22\text{mm}$,管腔直径狭窄 $\geq 70\%$,主要终点为6个月时的晚期管腔丢失,次要终点包括:即刻手术成功率,6个月再狭窄发生率,6个月

MACE等。其中DCB组术后服用氯吡格雷($75\text{mg}/\text{日}$)1个月,而DCB+BMS组术后服用氯吡格雷3个月。6个月冠脉造影随访QCA,DCB组和DCB+BMS组晚期管腔丢失分别为 $0.16\text{mm}\pm 0.38\text{mm}$ 和 $0.62\text{mm}\pm 0.73\text{mm}$ ($P<0.01$);节段内再狭窄率分别为5.5%和44.8%;12月随访MACE分别为6.1%和37.5%,TLR率分别为4.9%和28.1%,心肌梗死发生率分别为1.3%和3.1%;36月随访,MACE率分别为7.3%和40.6%,TLR率分别为4.9%和34.4%,心肌梗死发生率分别为2.4%和6.3%,支架内血栓发生率分别为0和6.3%。两组均无死亡病例。

DCB治疗后,由于冠脉急性弹性回缩或严重的夹层,28%的患者需要额外BMS置入的高发生率是PEPCADI试验的主要限制。但该研究是第一个在高危患者的自身冠脉狭窄中应用DCB的研究,也是到目前为止发表的DCB治疗小血管病变的唯一临床研究,其结果仍鼓励我们在小血管病变和其他高危自身病变中进行DCB与DES的随机对照研究。

PEPCAD IV研究针对原发病变和糖尿病患者进行研究,共入选84例患者,随机分配至DCB+BMS组或DES组。入选病变标准为血管直径 $\geq 2.5\text{mm}$ 且 $\leq 3.5\text{mm}$,狭窄长度 $\geq 10\text{mm}$ 且 $\leq 22\text{mm}$ 。主要终点:随访9个月的晚期管腔丢失。DCB+BMS(SeQuent Please紫杉醇药物洗脱球囊+Coroflex Blue)组45例,DES(TAXUS紫杉醇 $1\mu\text{g}/\text{mm}^2$)治疗39例,9个月时晚期管腔丢失在DCB+BMS组为 $0.37\text{mm}\pm 0.59\text{mm}$,DES组为 $0.35\text{mm}\pm 0.63\text{mm}$,TLR在DES+BMS组为8.9%,DES组为10.3%。紫杉醇药物球囊联合BMS置入疗效和紫杉醇药物支架组相似。

3. 分叉病变

分叉病变的介入治疗同样经历了POBA,BMS和DES阶段,单支架和双支架的策略选择,操作技术的不断改进,都未能得到令人满意的结果。2009年TCT会议公布的PEPCAD V分叉病变的研究结果显示紫杉醇洗脱球囊对

分叉病变的疗效令人振奋。PEPCAD V 评价了 B.Braun's SeQuent Please 紫杉醇药物洗脱球囊对 28 例患者冠状动脉分叉病变治疗的可行性和安全性。主支和分支分别用 DCB 进行扩张,主支置入 BMS,分支只有在 TIMI 血流小于 3 级和 / 或狭窄 $\geq 50\%$ 才置入 BMS。手术成功率 100%,冠脉造影主支成功率为 97%,分支成功率为 89%。30 天 MACE 率为 0。9 个月随访,无死亡事件发生,2 例支架内血栓,3 例再狭窄,1 例 TLR,在联合应用 DCB 和 BMS 组边支的晚期管腔丢失更高 ($0.66\text{mm} \pm 0.59\text{mm}$ 比 $0.12\text{mm} \pm 0.40\text{mm}$)。这提示 DCB 对于分叉病变的介入治疗的初步结果有其优越性,但仍需积累临床经验及探索性研究去证实。

4. CTO 治疗

PEPCAD CTO 是评价 DCB 联合 BMS 治疗慢性闭塞性病变的有效性和安全性,共入选 48 例患者,病变血管直径为 2.5mm~4.0mm,主要终点是 6 个月的晚期管腔丢失,次要终点是 6 个月的血管狭窄百分比,6 个月二次血管造影再狭窄率,6 个月、12 个月的靶血管的再次血运重建及 MACE。研究结果发表在 2012 年的 *Publication CCI* 上,显示 DCB+BMS 组与 DES 组 12 个月 TLR 均为 14.6%,MACE 率分别为 14.6% 和 18.8%,血管造影和临床结果两组无显著差异。对于需要较短双联抗血小板治疗、已接受抗凝治疗或者存在 DES 置入禁忌症的患者,DCB 不失为一种有优势的替代方式。但是由于为单臂研究、病例数少,远期效果还需要进一步期待。

三、药物球囊的展望

上述的临床研究均来自于 B.Braun's SeQuent Please 紫杉醇药物洗脱球囊。初步表明 DCB 对支架内再狭窄的治疗是安全有效的,还可能在一些特殊原发病变如小血管、分叉病变及无法或不愿置入支架病变患者中显现出应用潜能。

DCB 较 DES 的优势包括:

- ① DCB 的应用避免了两层甚至三层支架的重叠置入,可减少对冠脉解剖的影响。
- ② DCB 能将药物均匀的涂布于血管壁,可降低支架金属杆的不均匀分布而引起的内皮化延迟。
- ③ 球囊不需 DES 上的多聚合物,不会诱发晚期血栓形成。
- ④ 有可能减少口服双联抗血小板药物的应用时间,减少其带来的并发症,并降低费用。
- ⑤ 对于 DES 不能很好处理的病变,如小血管、解剖弯曲的血管、高度钙化的血管、分叉病变,DCB 操作更为灵活,可能是更适合的方法。但 DCB 仍然存在一些缺点,如:不能解决血管急性期弹性回缩,不能处理血管剥离病变等。目前仍不清楚 DCB 导致血管扩张或动脉瘤的几率有多高,各种操作方法的对比研究仍十分缺乏。总之,早期的数据显示了 DCB 具有良好的发展前景,但仍须更大规模的临床试验证实。

DCB 能完全取代 DES 吗? 根据现有循证医学证据,目前答案是否定的。已公布的研究样本量都偏小,不能彻底阐明 DCB 的优势,其疗效还需要将来更大规模的试验来证实。DCB 仅仅是对器械设计的改进还是整个介入治疗领域新的里程碑? 我们还将拭目以待! 责任编辑 / 池晓宇 (Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn) (参考文献略)

编者按:随着腔内修复技术 (EVAR) 在主动脉微创治疗道路上的不断发展,其有着“二次革命”意义的腔内重建分支血管技术已将完全 EVAR 修复复杂性主动脉病变从图纸变成了现实。对于髂内动脉 (IIA)、内脏动脉 (VA) 和头臂动脉 (CBA) 三个特殊主动脉分支不同的治疗部位,目前的腔内重建主动脉分支血管技术可提供多元化的治疗技术策略。如何将不同的策略个性化地应用在不同的患者身上? 在 2013 年首届 ISES@CIT 大会上,郭伟教授分享了他在该领域的观点:“三明治”、“开窗”等技术已被用来腔内重建 IIA,但更值得推荐的方案或是应用专门设计的髂动脉分支器材 (IBD) 予以治疗;而对于 EVAR 曾不可逾越的肾动脉、肠系膜上动脉和腹腔干动脉等障碍,如今通过完全腔内技术重建上述分支血管,可使复杂主动脉病变的腔内治疗变为现实。此外,腔内重建主动脉弓上分支血管作为当代血管外科学中的另一热点话题,由其引发的关于主动脉特有的解剖结构和弓上分支动脉所供应靶器官的重要性,引起该部位分支血管的腔内重建在方法、器具、风险和收益差异方面的细节讨论,下文中郭伟教授也将与大家一起分享、探讨。

文 / 郭伟 解放军总医院

腔内重建主动脉分支血管

——我们的执着追求



郭伟 解放军总医院全军血管外科中心:血管外科主任,主任医师,教授,博士研究生导师。南开大学和清华大学博士研究生导师。国际腔内血管外科学协会会员、中华医学会儿科学分会工程及血管外科分会副主任委员、全国血管外科学组委员、全军血管外科学组组长、北京血管外科分会副主任委员、卫生部心血管防治研究中心教育基地专家顾问委员、中国健康促进基金会心脑血管疾病防治专项基金管理委员会委员。

如果说腔内修复技术 (EVAR) 实现了主动脉外科从巨创向微创的转变,腔内重建分支血管则堪称主动脉外科的第二次革命。腔内重建分支血管技术使腔内移植物的应用突破了重要分支血管的解剖学限制,将完全 EVAR 修复复杂性主动脉病变从图纸变成了现实。治疗的难点主要体现在对髂内动脉 (IIA)、内脏动脉 (VA) 和头臂动脉 (CBA) 三个特殊主动脉分支部位的技术处理。此外,分支血管靶器官的差别,造成了腔内重建上述分支动脉的方法、器具、风险和收益也不尽相同。本文将简述评估不同部位分支血管腔内重建的有效方法与医学证据。

一、腔内重建 IIA: 方案科学, 证据可靠

重建 IIA 的必要性在于肆意破坏 IIA 可能会引起臀肌跛行、性功能障碍、直肠会阴部缺血等并发症。“三明治”、“开窗”等技术已被用来腔内重建 IIA,更值得推荐的方案是应用专门设计的髂动脉分支器材 (IBD)。该器材如同腹主动脉分支支架型血管,适用于重建具有良好解剖锚定条件的 IIA (图 1)。值得一提的是,腹主动脉远端分叉角度较小、髂动脉严重扭曲钙化、髂总动脉腔内血栓形成、IIA 起始部严重狭窄、IIA 钙化或动脉瘤形成等因素,均可能影响 IBD 的远期疗效。据报

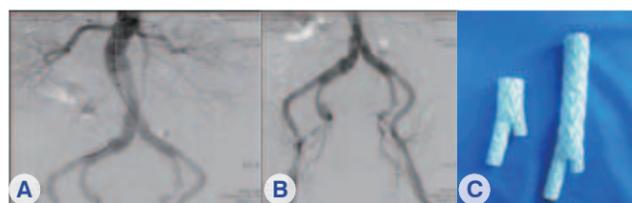


图1 A:腹主动脉瘤腔内修复术后; B:双侧髂内动脉通过髂动脉分支支架重建; C:用于重建髂内动脉的分支支架型血管。



图2 A:近肾腹主动脉瘤; B:开窗支架型血管重建双肾动脉和肠系膜上动脉; C:术后CTA随访结果。

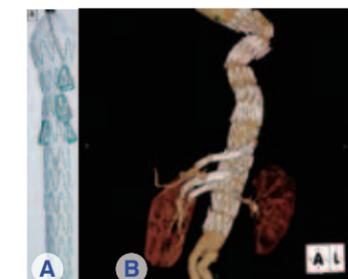


图3 A:多分支支架型血管; B:应用多分支支架型血管重建内脏动脉。

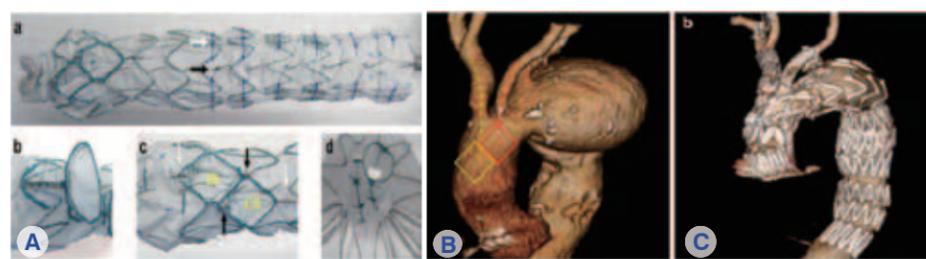


图4 A:重建头臂动脉的分支支架型血管; B:累及左锁骨下动脉的弓部动脉瘤; C:腔内重建无名动脉和左颈总动脉后的CTA图像。

道 IBD 技术成功率为 94%~100%，内漏发生率 0%~12.5%，靶血管通畅率 87.3%~98.4%。前瞻性对照研究结果显示，IBD 治疗组在技术成功率、动脉瘤缩小率和二次干预率方面与靶血管栓塞组之间并无显著性差异，但栓塞组的内漏发生率 (19% vs. 4%, $P < 0.05$) 和臀肌跛行率较 IBD 组显著升高 (19% vs. 3%, $P < 0.05$)。因此，有必要将 IBD 推荐为解剖条件适合且相对年轻患者作为首选治疗方案。

二、腔内重建 VA：技术成熟，有待推广

肾动脉、肠系膜上动脉和腹腔干动脉曾是 EVAR 不可逾越的障碍，如今通过完全腔内技术重建上述分支血管，使诸如近肾腹主动脉瘤 (J-AAA)、累及 VA 的胸腹主动脉瘤 (TAAA) 等复杂主动脉病变的腔内治疗成为了现实。这与“开窗”支架 (Fenestrated stent graft) 和多分支支架 (Multiple-branch stent graft) 等器材的成功研发应用密不可分。

Zenith 开窗支架型血管 (COOK, 美国) 特别为 J-AAA 所设计，目的在于实现复杂解剖条件下的 VA 腔内重建 (图 2)。多份临床证据证实了该方案的安全性和有效性。法国 13 个中心的中期结果显示，80 例高风险复杂腹主动脉瘤

(AAA) 患者，年龄 48~90 岁，动脉瘤平均直径 59mm，其中 J-AAA 63 例、肾上动脉瘤 13 例、Crawford IV 型 TAAA 4 例，均接受 Zenith 开窗支架型血管行 EVAR 治疗；术后 24 个月随访结果为 4 例非动脉瘤相关性死亡，73% 的瘤体缩小和 3.75% 的 I 型内漏率。Verhoeven 汇总了应用 Zenith 开窗支架型血管的单中心 9 年 100 例 AAA 患者的治疗经验，年龄 50~91 岁，动脉瘤平均直径 60mm，J-AAA 53 例 (瘤颈长度 < 4mm)、短瘤颈 47 例 (瘤颈长度 4mm~12mm)；在术后 8 年随访中，瘤体平均直径从 63mm 减少到 56mm，无 I 型内漏，II 型内漏 3 例。由此可见 Zenith 开窗支架型血管治疗复杂 AAA 具有较好的短中期安全性和有效性，而良好的病例选择、精确的术前测量、合理的支架型血管设计、精准的手术操作和严谨的术后随访则是保证治疗成功的关键。

Zenith “多分支”支架型血管 (COOK, 美国) 主要为用于 TAAA，目的同样为腔内重建 VA (图 3)。尽管该产品还未被广泛推广，但欧美多个中心的初步临床研究结果显示其同样安全有效。“多分支”支架的技术成功率达到 93%~100%，内漏发生率低于 9.1%，30 天死亡率 6.7%~27.3%，随访期间 (1 个月~57 个月) 的靶血管通畅率 88.4%~98.7%，截瘫率 0%~27.3%，二次干预率 6.7%~9.1%。

此外，“烟囱” (Chimney) 技术是基于常规器材的重建 VA 方法。对没有合理器材的外科高危患者群可以作为备选治疗方案之一。来自 15 个医疗中心的数据资料显示，93 名接受“烟囱”技术治疗的 J-AAA 患者，I 型内漏发生率 14%，30 天死亡率 4.3%，10 个月内靶血管通畅率 97.8%。

三、腔内重建头臂动脉：初现端倪，尚需创新

腔内重建主动脉弓上分支血管是当代血管外科学中最热点话题之一。由于主动脉特有的解剖结构和弓上分支动脉所供应靶器官的重要性，使该部位分支血管的腔内重建存在诸多挑战，目前缺乏实质性的创新与推广。

1、“烟囱”技术腔内重建弓上分支血管

基于“烟囱”技术重建主动脉弓上分支的总体临床研究报告并不多。综述 1994~2011 年发表的英文论著共 8 篇 51 例患者，无名动脉“烟囱”11 例，左颈总动脉“烟囱”32 例，左锁骨下动脉“烟囱”12 例，37 例应用单“烟囱”技术，14 例应用双“烟囱”技术。技术成功率 90.2%，围手术期死亡和并发症率为 5.9% 和 13.7%，中风率为 7.8%，一期内漏和 Ia 型内漏发生率分别为 21.6% 和 11.8%；晚期死亡和并发症率分别为 4.4% 和 15.5%，5 例晚期内漏并发症均为一期术中内漏未愈，无新发的 Ia 型内漏。样本量的缺乏，使目前结果尚不支持对该技术安全性和有效性的总体评价，也显然未能如实反映“烟囱”技术的实际临床应用情况。

2、基于器材改良的腔内重建弓上分支血管

“开窗”、“模块化支架”、“多分支支架”腔内重建主动脉弓均已发表了一些临床研究报告。遗憾的是，这些器材多数为医生改造或供应商提供却均未取得正式的临床应用许可。“开窗支架型血管”治疗主动脉弓病变的临床报道较少，一项纳入 288 例日本患者的报道中所用的器具均为自制支架型血管，其技术成功率 95.2%，并发症包括中风 0.9%、截瘫 2.6%、主动脉损伤 1.2%、髂股动脉损伤 6.0%；2 年随访发现瘤体缩小 62%，无变化 33%，增大 5%；移植术并发症率 8.4%，包括支架断裂 1.4% 和移位 7%；5 年生

存率为 62.4%。2004 年 R.G. McWilliams 首次报道了原位开窗重建左锁骨下动脉的技术，即主动脉支架型血管覆盖左锁骨下动脉后通过穿刺破膜技术重新开通被覆盖的锁骨下动脉；2009 年 B. Sonesson 应用上述技术重建全部弓上分支血管，并在分支血管被覆盖之前通过左股动脉至双颈总动脉的临时旁路转流手术来预防原位开窗过程中脑缺血并发症。2012 年解放军总医院血管外科在原位左锁骨下动脉开窗技术基础上成功完成了首例原位左颈总动脉和左锁骨下动脉同期开窗，术中在左颈总动脉和左锁骨下动脉内预置内转流管，有效避免了外科旁路手术所带来的损伤，使该类手术风险和创伤得到进一步降低。总体而言，原位开窗技术操作复杂尚不易广泛推广 (图 4)。

“模块化支架”采用分叉式设计，将分体式支架于主动脉弓内重新拼接成形，由 Chuter 于 2003 年首次应用于治疗 1 例弓部巨大假性动脉瘤，2005 年笔者应用改良的腹主动脉分叉支架型血管经右颈总动脉入路成功治愈了 1 例逆行主动脉夹层患者。上述方案虽然理论上可行，但在临床实践中经颈动脉入路可能会诱发脑缺血等潜在风险。模块支架型血管的临床应用报道甚少，也没有成熟的产品上市。

应用“分支支架型血管”重建主动脉弓是另一种全新的思路。1999 年 Inoue 在 *Circulation* 杂志首次报道 15 例临床应用经验，标志着分支支架型血管理念的建立。十几年过去了，分支支架的产品研发始终未进入快轨。目前临床适用的多为单分支支架重建单一弓上分支血管，少数通过单分支支架型血管的拼接来实现两条以上分支血管的重建。最近，COOK 公司开发了一体式多分支支架并开始临床试用。尽管存在同期腔内重建无名动脉和左颈总动脉获得成功的报道，就总体而言，相关研究多处于初期阶段，尚需要更多病例、更长时间和更广泛经验才能证实其有效安全。但不可否认，该理念至少部分代表了未来技术革新的发展方向。

自 1991 年 Parodi 在国际上首次报道 EVAR 技术以来，二十余载春秋中，从事腔内主动脉外科的广大医务工作者始终以更加微创、更加科学为前进目标，始终以医学创新进步、病患安康幸福为宗旨，攻克腔内重建分支血管的难关将使腔内主动脉外科学进入一个令人惊叹的新时代。

责编/周荣卫 (Tel: 010-84094350 Email: rwzhou@ccheart.com.cn) (参考文献略)



冠状动脉 CT 血管造影 对于慢性闭塞病变的诊断价值

文 / 陈阳 吕滨 国家心血管病中心 阜外心血管病医院

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

冠状动脉慢性完全闭塞病变 (Chronic Total Occlusion, CTO) 是一种闭塞时间超过 3 个月 (经临床或造影证实) 的冠状动脉病变, 包括冠状动脉造影时的完全闭塞 (前向血流中断, TIMI 0 级) 和没有远端管腔充盈的不完全闭塞 (有极细微的造影剂通过病变处, TIMI 1 级)。CTO 是临床中常见的一类病变, 在进行诊断性冠状动脉造影的患者中有约 1/3 患者为 CTO 病变。大多数进行 PCI 的 CTO 患者都有心绞痛症状, 无症状而行保守治疗的患者仅占 11% ~ 15%。

以下就 CTO 病变的介入治疗现状和冠状动脉 CT 血管造影 (Coronary Computed Tomography Angiography, CCTA) 的临床应用作一简单综述。

1、CTO 病变的介入治疗

研究显示, 成功的经皮冠状动脉成形术 (Percutaneous Coronary Intervention, PCI) 有助于改善术后患者症状、生活

编者按: 冠状动脉慢性完全闭塞病变 (CTO) 的 PCI 治疗目前仍被公认为是一项高风险的操作, 传统冠状动脉造影在针对其钙化严重, 血管迂曲, 近远端血管及管腔路径情况复杂等特点的特征时, 诊断结果不尽如人意。CT 血管造影 (Coronary Computed Tomography Angiography, CCTA) 的出现弥补了其中的不足, 其在显示 CTO 病变位置、病变成分、长度、钙化、远端血管及侧支等多方面表现出特有优势。例如利用 CCTA 的 3D 重建图像和信息以及最大密度投影 (Maximum Intensity Projection, MIP) 图像等优势可做到精确测量闭塞长度, 以及准确判断管腔的弯曲点, 血管形状及走行以及闭塞段病变的特点, 为 PCI 的术前优化提供了很好的影像学依据。下文中, 阜外心血管病医院的吕滨教授详析更多 CCTA 对于 CTO 病变的诊断价值, 藉此也与广大医师共同回顾与梳理吕教授本人所参与 2013 CIT 大会心血管无创影像研讨会专场中的相关演讲重点。

质量, 恢复左室功能以及改善远期生存率。然而, CTO 的 PCI 治疗仍然是一项高风险操作, 在多数有经验的治疗中心其成功率约为 55% ~ 80%。最常见的 PCI 失败的原因包括: 导丝不能穿过闭塞病变到达远端的真腔 (约占 60%)、血管内膜夹层造成假腔、球囊不能通过闭塞处病变, 以及球囊不能充分扩张等。其操作并发症包括冠状动脉夹层、穿孔, 损伤同侧侧支等。成功 PCI 后的主要冠状动脉不良事件 (Major Adverse Coronary Event, MACE) 率约为 2% ~ 2.5%, 而操作失败的 PCI 的 MACE 事件率约为 5.6%。由于可能存在的失败风险, PCI 术前对该类患者的选择很重要。临床或造影结果对于 CTO 病变 PCI 技术成功率的预测价值已被广泛应用, 其不良预测因子包括: 闭塞时间 > 3 个月、病变长度 > 1.5cm (TIMI 血流 0 级)、存在中重度钙化、闭塞的残端不清或缺乏锥形残端、存在前向桥状侧支、闭塞病变近端的血管过于迂曲、闭塞病变处存在分支等。随着技术和器械的发展, 近年主要的技术失败预测因子为严重钙化, 血管极度迂曲及长段闭塞。桥状侧支以前是 PCI 失败的主要决定因素, 因为这些侧支多存在于慢性闭塞病变, 但是近年新型导丝的出现提高了穿透闭塞病变的成功率。

2、CCTA 的诊断价值

通过术前对 CTO 病变的评价有助于提高 PCI 成功率, 而 CCTA 在 CTO 病变的术前评价中起到主要作用。

(1) 评价闭塞段情况

在长段闭塞及闭塞段极度迂曲的病变中, CCTA 可以精确评估慢性闭塞段的走行和长度, 以及闭塞远端血管的充盈情况。CCTA 还可以评估钙化斑块的分布位置和钙化程度, 帮助改善 PCI 的成功率, 而传统冠状动脉造影难以做到。有研究者发现, CCTA 预测 PCI 失败的主要特征包括闭塞长度 > 1.5cm 与严重钙化, 而造影的预测因子是闭塞病变带有圆钝而非锥形的残端。在传统造影中很难观察到所有这些特点, 这些信息可以从 CCTA 中获得补充, 并在术前制定介入策略和路线。CCTA 可以对闭塞段以及远端进行精确解剖定位, 三维 (3D) 重建图像可以精确测量闭塞长度, 而传统冠状动脉造影有时因闭塞远段血管显影差, 而难以做到精确测量闭塞长度。

(2) 评价近远端血管

传统冠状动脉造影有时不能很好显示闭塞段的范围及其远端走行和管腔病变状况,更不能评估闭塞段的斑块或组织构成,CCTA在此方面显示出优势,这有助于术前制定导丝通路,并判定导丝能否通过闭塞段。远端管腔的显示对于评估PCI能够成功至关重要。有研究报道,68%的远端管腔的路径可以在CCTA中显示出来,而传统冠状动脉造影仅能显示18%的远端血管。CCTA还可以提供近端闭塞时入口的定位,而传统造影由于开口闭塞时的造影剂外溢难以观察到血管开口。

(3) 评估钙化

近年来研究者认为,闭塞病变行PCI最难成功的病变类型包括严重的钙化斑块,CCTA可以提供这些信息并可以预测介入操作的成功率。有研究者通过血管内超声(Intravascular Ultrasound, IUS)作为金标准对照CCTA检测CTO病变处的钙化。与传统冠状动脉造影相比,在检测CTO病变中的钙化方面,CCTA的敏感度可达到82%,而传统冠状动脉造影为66%。CCTA仅有9%可能低估钙化程度,而传统造影可达到30%。严重钙化与PCI并发症增高、成功率降低、支架的扩张不充分、增高的再狭窄率有关。同心圆形的钙化是难以被扩张的病变,这些病变通常需要先进行旋磨,CCTA可以很容易检测到这些病变。

综上所述,心脏冠状动脉CT可以协助优化术前PCI策略,在显示CTO病变位置、病变成分、长度、钙化、远端血管及侧支等多方面是导管造影的补充,可以在PCI术前作出评估,优化患者的适应证选择,提高PCI成功率。 责编/池晓宇(Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn) (参考文献略)

(4) 提供路径

CCTA提供的3D信息,可以用于定位冠脉造影时的最佳角度,以尽可能的减少短缩率而清晰显示病变处。应用CCTA的最大密度投影(Maximum Intensity Projection, MIP)图像,可以用于显示复杂管腔的弯曲点,血管的形状及走行,闭塞段病变的特点,这些为复杂病变的介入操作提供了丰富的术前信息。CCTA提供的3D信息还可以直接传至导管室内,提供造影机C臂的最佳投照角度,减少短缩,避免闭塞病变的重叠,使得支架型号的选择可以更精确并提供最佳导丝通过路径。

(5) 评价侧支血管

桥状侧支作为PCI成功的不良预测因素(但非最重要因素),在CCTA中很难检测到。间隔支的侧支血管在传统造影中,无论是前向还是逆向注射造影剂都可以很容易被观察到,但是在CCTA中由于间隔支血管在心肌内走行,收缩期的造影剂充盈受限而很难观察到。但是从其他位置发出的侧支可以被CCTA观察到。当前降支中段闭塞时,侧支血管从右冠状动脉发出后充盈左前降支远端就可以被观察到。在一项对照传统造影与CCTA评估侧支血管的研究中,CCTA可以检测到传统造影可见的80%的侧支血管,但是如果不注意观察CCTA图像,会漏掉更多的侧支血管,因此,CCTA尚不能代替PCI时的对侧造影显示侧支血管。

编者按:在早前关于稳定型冠心病(SCAD)的一些研究中,有关减少患者死亡、心肌梗死(MI)等主要终点指标中未显示出PCI对于SCAD的治疗显著优于强化内科药物治疗(OMT)的统一结果,因而使PCI在SCAD的治疗上一直存在争议。然而,近年也有一些研究提示SCAD患者的预后与心肌缺血及程度密切相关,并证实有中重度心肌缺血的SCAD患者,同时给予PCI治疗,可较OMT更多地缓解症状、提高生活质量,亦可减少死亡和MI风险。而随着心肌流量储备分数(FFR)的出现与发展,更多相关证据提示我们“狭窄不代表心肌缺血,同等程度的狭窄不等于同样程度的心肌缺血”。FAME研究的2年随访也更进一步发现FFR指导PCI组较OMT组有更低的再发心肌梗死率。由此,对于开篇所谈及的争议,领域内的诸多相关研究及临床经验或都为医生提供了有关SCAD最佳治疗策略的参照。下文中北京大学第三医院的郭丽君教授提出了有关SCAD的制定最佳治疗策略流程并分析了相关循证依据。

稳定型冠心病治疗谁主沉浮： FFR 指导 PCI 抑或单纯药物治疗？

文 / 郭丽君 张永珍 崔鸣 北京大学第三医院



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校区院区副院长, 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》编委等。

临床稳定型冠心病(SCAD)的诊断包括了部分非心源性胸痛患者。基于冠脉造影(CAG)冠脉管腔固定狭窄 $\geq 50\%$ 定义的SCAD提高了诊断的准确性。目前,SCAD治疗指南首推强化内科药物治疗(OMT)为最佳选择,而对经皮冠脉介入治疗(PCI)推荐级别有限。基于SCAD的治疗目标,与OMT相比,先前的研究没能一致地证实PCI能减少患者死亡、心肌梗死(MI)等“硬终点”指标。因此,SCAD患者是否需要PCI治疗一直存在争议。笔者将结合文献从以下三方面进行评述。

一、SCAD 单纯 OMT 是否足矣？

动脉粥样硬化不是局灶性疾病,SCAD患者也往往有冠脉多支或多处广泛的动脉粥样硬化。死亡等冠脉事件多与斑块不稳定有关,预防事件的关键不是减轻或消除严重的狭窄,而是稳定斑块,防止血栓形成。抗血小板、控制血脂等危险因素、 β -受体阻滞剂、硝酸酯和

(或)钙拮抗剂等药物治疗有改善患者症状、控制病变进展、稳定斑块和预防恶性事件的作用。SCAD 冠脉病变相对稳定,大规模随机对照试验(RCTs)表明 SCAD 患者预后较好,年全因死亡率仅为 1.5%,故大多数专家学者主张单纯 OMT 足以达到减轻症状的目的,不必考虑死亡率等硬终点。反而,PCI 只能解除局部的管腔狭窄,甚或还可能因干预部位斑块挤压变形导致斑块破裂或斑块内出血、脱落、组织激活物暴露、凝血系统激活,引起炎症因子和局部组织因子释放,从而加速动脉粥样硬化进程和促发斑块不稳定;而且 PCI 直接相关并发症也会导致死亡等恶性事件。在 SCAD 患者中进行的 COURAGE 研究和近期发表的 Meta 分析结果支持 SCAD 单纯 OMT 足见的观点。前者入选 2287 例有心肌缺血和明显冠脉狭窄的 SCAD 患者,在 4.6 年间的随访期内,OMT 加上 PCI 治疗在全因死亡和(或)MI 等终点上并不优于单纯 OMT。后者是 2012 年发表的一项纳入了 8 项前瞻性 RCTs 共 7229 例患者的 Meta 分析,平均随访了 4.3 年,结果 PCI 在减少 SCAD 患者死亡率、非致命性 MI、计划外血运重建或心绞痛等方面均不优于单纯 OMT。

然而,研究认为,SCAD 患者的预后与心肌缺血及程度密切相关。多支血管病变、左主干病变、左室射血分数 < 35% 和心肌缺血面积 > 15% ~ 20% 是预后不良的主要高危因素。SPECT 缺血面积 > 20% 的 SCAD 患者平均 1.9 年的死亡风险是无心肌缺血患者的 9 倍以上。2003 年来自美国的研究提示,有 SPECT 中、重度心肌缺血(缺血面积 > 10%)的 SCAD 患者 PCI 治疗较比 OMT 显著降低心源性死亡,两种治疗缺血面积 > 20% 的患者 1.9 年的死亡率分别为 6.7% 和 2.0%。COURAGE 研究同位素亚组分析也显示,心肌缺血面积越大,患者预后越差,PCI 较 OMT 治疗更能减轻心肌缺血的程度,心肌缺血面积减少 ≥ 5% 的患者死亡和心肌梗死的相对风险减低 53%。新近德国学者的 Meta 分析,纳入了 17 个 RCTs,共 7513 例有症状或缺血证据的 SCAD 患者,3675 例接受 PCI 治疗,3838 例接受单纯 OMT,平均随访 51 个月。统计数值显示 PCI 降低全因死亡风险 20% (OR = 0.80, 95% CI.0.64~0.99),降低心源性死亡风险 26% (OR = 0.74, 95% CI.0.51~1.06)。美国纽约地区 9586 例 SCAD 患者(89% 接受 PCI,其中 74% 使用 DES)的注册资料回顾性分析表明,随访 4 年发现与常规药物治疗相比,PCI 明显降低死亡与 MI 联合终点(16.5% vs.21.3%)及死亡(10.2% vs.14.5%)、MI(8.0% vs.11.3%)和非计划血运重建(24.1% vs.29.1%)。加拿大安大略省对 1625 例 SCAD 患者进行回顾性分析显示,符合美国 2012 年更新的冠脉血运重建适用标准而接受 PCI 治疗的患者(991 例,61%),平均随访 3 年,与药物治疗相比,适宜组血运重建明显降低死亡和再次 ACS 的风险(HR = 0.61),而不确定组和不适宜组则无此益处。这些研究结果明确地警示我们部分 SCAD 患者,即有中重度心肌缺血的 SCAD 患者,单纯 OMT 尚不足以实现治疗目标,同时给予 PCI 治疗,既可更多地缓解症状、提高生活质量,又可减少死亡和 MI 风险。

二、如何评价心肌缺血?

上述的证据表明心肌缺血影响 SCAD 患者的预后,中重度心肌缺血的 SCAD 患者可从 PCI 治疗中获益,故确定 SCAD 患者是否存在心肌缺血及程度和明确病变与心肌缺血之间的关系至关重要。先前认为 CAG 显示的固定冠脉管腔狭窄可客观地反应心肌缺血,对直径狭窄 ≥ 70% 的狭窄病变应给予 PCI 治疗。然而,冠脉循环的自身调节功能十分强大,心肌能获得的最大血流量是其静态的 4 ~ 6 倍。近些年病变功能学评价指标——心肌流量储备分数(FFR)的应用提示,解剖狭窄并不代表心肌缺血。FAME 研究的相关分析显示,CAG 直径狭窄 50% ~ 70% 的病变中 35% 与心肌缺血有关,而直径狭窄 71% ~ 90% 的病变中 20% 并不诱发心肌缺血。现有研究证实经 FFR 确定的非诱发缺血的病变 OMT 预后良好。这些冠

脉循环的生理学基础和临床实践告诉我们:狭窄不代表心肌缺血,同等程度的狭窄不等于同样程度的心肌缺血。推荐应遵循指南要求,对 SCAD 患者积极行无创性心肌缺血评估,而对无缺血证据的 CAG 临界病变(笔者建议直径狭窄 30% ~ 90%)患者术中应进行 FFR 病变功能学评价。

三、如何选择从 PCI 治疗获益的 SCAD 患者?

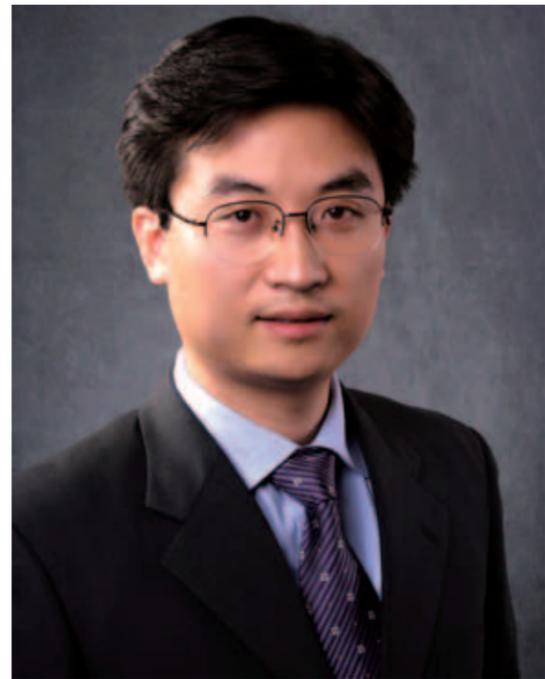
FFR 被定义为微循环最大充血状态下冠脉狭窄远端与近段血管内平均压力的比值,正常值为“1”。FFR < 0.75 确定病变诱发心肌缺血的特异性 100%,FFR > 0.80 排除病变诱发心肌缺血的准确性达 95%。DEFER 研究 5 年随访结果证实了对 FFR ≥ 0.75 的病变推迟 PCI 的安全性。FAME 研究在有 CAG 至少两支血管直径狭窄 ≥ 50% 的患者中,评价 FFR 指导 PCI (FFR < 0.80 时 PCI) 和 CAG 指导 PCI (狭窄 ≥ 50% 即 PCI) 对患者预后的作用。与 CAG 指导 PCI 组相比,FFR 指导 PCI 组 1 年 MACE 发生率(13.2% vs.18.4%, $P=0.02$)、心源性死亡和心肌梗死率(7.3% vs.11%, $P=0.04$) 和 MACE 总数(76 与 113, $P=0.02$) 均较低,并减少了支架数量和对比剂用量、降低了治疗费用和住院时间。2 年的随访结果与 1 年时结果类似,并进一步发现 FFR 指导 PCI 组有更低的再发心肌梗死率(6.1% vs.9.7%, $P=0.03$)。分析事件与 FFR 指导未处理病变的关系证实:仅 0.2% 的再发心肌梗死和 1.9% 的血管重建与先前未处理病变有关。2012 年发表的 FAME II 研究目的是在 SCAD 患者中,验证 FFR 指导 PCI 的患者预后优于单纯理想内科治疗。计划入选患者 1632 例,随访 2 年,因中期结果发现 FFR 指导 PCI 较内科治疗具有明显的终点事件优势而提前终止。实际入选患者 1220 例,888 例因存在 FFR < 0.80 的病变接受随机分组,平均随访 7 个月,发现 PCI 较单纯内科治疗显著降低一级终点发生率(4.3% vs.12.7%, HR = 0.32, 95% CI.0.19~0.53, $P<0.001$),这主要源于急诊血运重建率的降低(1.6% vs.11.1%, HR = 0.13, 95% CI.0.06~0.30, $P<0.001$),特别是 PCI 组较少因心梗和心电图缺血而驱动急诊血运重建。这些严格设计的 RCTs 证实了 FFR 指导 PCI 的可行性,FFR 定义的心肌缺血的 SCAD 患者能从 PCI 治疗中获益,接受 FFR 指导 PCI 治疗的患者预后优于 CAG 指导 PCI 的患者。

综上,笔者认为 SCAD 的最佳治疗策略制定流程应是,遵循指南推荐,充分利用无创性心肌缺血检测技术或 CAG 术中 FFR 病变功能学检测,评价患者是否存在心肌缺血及其程度,对有 CAG 固定狭窄但无功能缺血病变存在的患者只给予强化内科治疗,控制疾病进展和预防恶性事件发生,而对存在诱发心肌缺血病变的患者在内科治疗的基础上,给予 FFR 指导的 PCI 治疗,更多地减少心肌缺血程度,提高生活质量,以期减少死亡、心梗等预后指标。

编者按：随着经皮冠脉介入治疗（PCI）的深入发展，PCI手术的安全性不断提高，目前大多数的导管室会常规选择“一次性PCI”，其定义为冠脉造影后立即行PCI。在2012年11月29日发布的“一次性PCI”专家共识指出：“一次性PCI”对于不同的临床情况给予了不同的推荐，并特别对“一次性PCI”的相关医疗道德准则进行了总结。在2013年CIT大会上，北京安贞医院的金泽宁教授给出了以《美国心血管造影与介入学会“一次性PCI”专家共识亮点》为题的演讲，与大家探讨、分享其中细节。

文 / 金泽宁 朱华刚 首都医科大学附属北京安贞医院

美国心血管造影与介入学会 “一次性PCI”专家共识亮点



金泽宁 首都医科大学附属北京安贞医院；博士，主任医师，首都医科大学硕士研究生导师。北京安贞医院医务处副处长。2000及2003年分别在澳大利亚及美国进修学习。现为冠心病及先天性心脏病介入治疗领域的国内知名青年心脏病专家。2006年获得北京市科技新星及北京市“十百千”卫生人才称号及资助。现任中国老年保健协会心血管专业委员会常委，心肺血管病杂志编委，中国循证心血管医学杂志编委。中华医学杂志英文版特约审稿人。

经皮冠脉介入治疗（PCI）已经发展了35年。最初，PCI需要心脏外科和麻醉科的支持，因为PCI的患者中有≥5%需要急诊外科旁路移植术（CABG）。根据冠脉造影和PCI的时间，PCI分为“一次性PCI”（Ad Hoc PCI）和“延迟PCI”（Delayed PCI）。冠脉造影后立即行PCI，称为“一次性PCI”。冠脉造影和PCI不在同一天进行，则称为“延迟PCI”。另外如果冠脉造影和PCI虽然在同一天，但是患者在造影后离开导管室，随后又回到导管室进行PCI，则称为“同一天PCI”（same-day PCI）。

随着PCI的安全性提高，“一次性PCI”几乎成为大多数导管室的常规选择。目前已经成为急性冠脉综合征（ACS）PCI的首选。主要原因有三个：第一，对患者而言，更加方便，因为只要一次介入操作就可以解决问题。第二，对患者而言，更加经济，很明显“延迟PCI”需要重复使用一部分医疗耗材，另外需要重复准备物力和使用人力，因而更加昂贵。第三，大多数资料证实“一次性PCI”和“延迟PCI”预后相似。然而有学者担忧现在也许“一次性PCI”太过普及。在某些临床背景下，我们或者应该先停下来，以便和患者进一步沟通，并考虑其他治疗方案的可行性。在这种背景下，美国心血管造影与介入学会（SCAI）于2012年11月29日发布了“一次性PCI”专家共识。

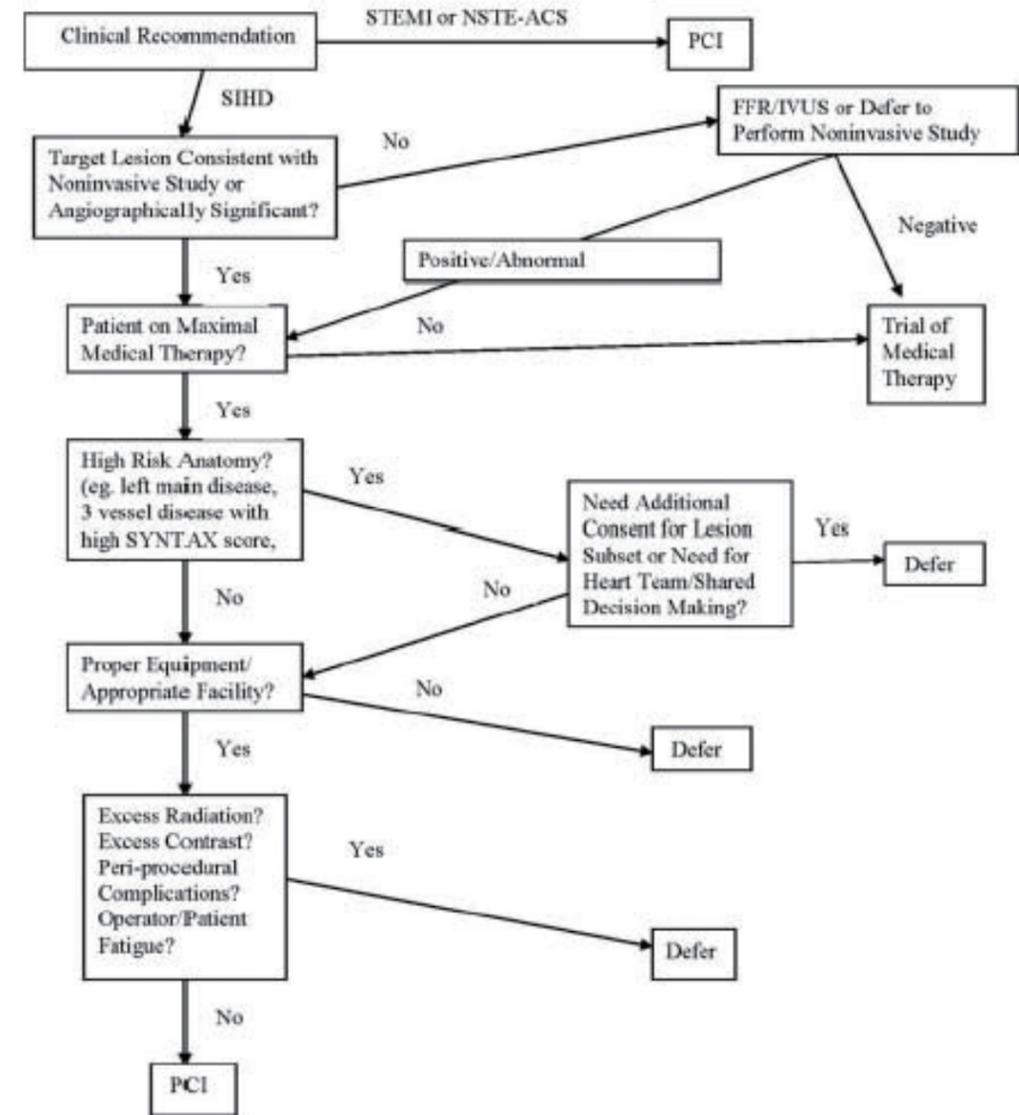


图1 “一次性PCI”的决策流程图

早在1988年，最初的PCI指南就明确提出反对一次性球囊血管成形术。随后的PCI指南指出，对于特别适合的患者（比如急性心梗，药物治疗无效的不稳定心绞痛或者症状性再狭窄的患者）可以“一次性PCI”；但是对于造影结果无法预测，指征或者经皮再血管化的合理性不明确的患者，反对“一次性PCI”。2011年的PCI指南没有对“一次性

PCI”做出特殊推荐。2012年的合理使用规范（Appropriate Use Criteria, AUC）根据4个因素（临床表现，缺血的范围和程度，药物治疗是否充分以及冠脉的解剖因素），将PCI分为合理、不合理和不能确定合理性三类。虽然AUC没有对PCI的时间进行推荐，但是如果PCI的合理性还没确定，应延迟到指征明确的时候。

在专家共识中针对各种临床情况对“一次性 PCI”进行了不同推荐。对于有症状的急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者,“一次性 PCI” 梗塞相关血管为 I 类适应证;但是在急诊 PCI 时处理非梗塞相关血管为 III 类指征。对于心源性休克的急性冠脉综合征 (ACS) 患者,推荐“一次性 PCI” 梗塞相关血管;当罪犯血管不明确时,可以“一次性 PCI” 多处病变。对于非 ST 段抬高急性冠脉综合征 (NSTEMI-ACS) 患者,目前仅对早期侵入性方案作出推荐,并没有专门提到“一次性 PCI”(尽管它是常用的早期侵入性方案)。对于稳定性缺血性心脏病 (SIHD) 患者,如果患者在最佳药物治疗后仍然有影响生活质量的症状,并且负荷检查或者 FFR 显示靶血管缺血,推荐介入治疗,无论“一次性 PCI” 还是“延迟 PCI”。对于需要复杂 PCI 技术的患者,除非已经和患者沟通操作过程伴随的风险,并且准备好可能需要的辅助治疗,否则不推荐“一次性 PCI”。此外对于计划“一次性 PCI” 的患者,还需要考虑造影剂和射线的剂量。

根据这个专家共识,“一次性 PCI” 必须作为一系列必要流程的一部分来实施(图 1)。包括:

- (1) 患者的知情同意,确保患者参与知情同意过程,并且能够完全理解“一次性 PCI” 和其他可替代治疗的获益和风险。
- (2) 有足够的资料确定 PCI 的合理性,包括胸痛的严重程度,缺血的证据和面积,药物治疗病史等等。
- (3) 有评估患者围手术期风险的工具,包括 PCI 和可替代治疗方案(比如药物治疗和外科治疗)的长期和短期风险。
- (4) 给予正确辅助药物治疗的能力,包括术前的正确药物和液体治疗等。
- (5) 患者和术者手术安排的灵活性。

最后专家共识还特别对“一次性 PCI” 相关医疗道德准则进行总结: 获益(怎样做对患者最有益), 自主(尊重并且协助患者做出治疗选择), 公平(考虑患者的治疗是否会对医疗系统中的其他患者产生影响)。

很显然,无论患者还是医生都倾向于“一次性 PCI”。对于患者而言,只需要做一次手术,受一次苦,而且一次操作并发症的发生低于两次操作。对于医生来说,一次手术可以减少工作量,加快床位周转。“一次性 PCI” 似乎对于患者和医生来说是一种双赢的策略。因此“一次性 PCI” 几乎成为国内大型心脏中心的常规。然而在这种看似双赢的背后,有这样一种危险: 患者进一步知情同意和参与医疗决策的机会被削弱,另外也丧失了让心脏团队(包括心脏内科和外科)进一步决策的机会。在这种背景下,将“一次性 PCI” 专家共识介绍到国内显得尤为及时。

责编 / 周荣卫 (Tel: 010-84094350)
Email: rwzhou@ccheart.com.cn

编者按:眼前这位年逾 70 的老人,谈吐温和,温文尔雅。在和老人聊天的过程,从他谈及的大家庭到他家里的宠物,不难让人感到这是一位正在享受着幸福晚年的美国老人,而当谈及曾经甚至现在仍在积极投身的事业,他丰富的从业经历以及渊博的视野和睿智的言语又不禁让人对这位长者心生诸多敬重。他,就是前美国强生公司介入医疗器械事业部的总裁 Marvin L. Woodall 先生。

在长达 37 年的强生公司任期内,他所发起并带领研发和生产的许多具划时代意义的医疗器械产品至今仍在医疗领域发挥着重要作用,其中就包括了目前在心血管疾病治疗领域有代表性的支架产品。退休后的 Marvin 先生目前仍身兼数职,为推动全球的介入治疗器械研究及开发、领域拓展及国际多学科合作等做着积极的工作。目前还担任中国介入心脏病学会 (CIT) 国外主席团成员的 Marvin 先生,早在 CIT 大会成立初期就参与到促进国际心血管疾病领域间合作的工作中,在 2013 年 CIT 大会迈向下一个新 10 年的开端之际,《医心评论》荣幸地邀请到 Marvin 先生接受本刊的专访,下面就让我们一起走近这位睿智的长者。

文 / 池晓宇 本刊编辑部

成功源自坚持不懈 创新赖于循证发展

——前强生介入医疗器械事业部总裁 Marvin L. Woodall 先生专访

CHeart: Marvin 先生您好,首先感谢您接受《医心评论》的采访并欢迎再次来到 CIT 大会。作为强生公司前高层管理者之一,在 37 年的强生工作生涯中,您以睿智及卓越的领导力带领您的团队取得过许多“不可思议”甚至迄今在全球心脏病介入治疗领域都影响深远的成就,在追溯这些细节之前,您能否首先与我们分享一下 37 年超长的强生职业生涯对您的意义?

Marvin L. Woodall (以下简称 Marvin): 在强生工作以及担任强生介入器械事业部总裁一职是令我感到非常荣幸的人生经历。感谢这一特殊的领域,我和团队有机会去创

造那些极具历史性意义的重要医疗器械。而在这个过程中,让我倍感幸运的是始终有一众伟大的医生共同进取,例如球囊扩张支架的发明者 Julio Palmaz 博士,以及另一核心团队 Richard Schatz 博士,当然还有 Martin B. Leon 博士等等,他们在整个器械发展过程中起着举足轻重的作用。心脏介入支架这一医疗器械如今已成为全球治疗心血管疾病的重要器械之一,我感到非常荣幸和自豪能够在推动其发展的过程中参与相关的工作,今年是自 1988 年我们所参与研发的第一款球囊扩张冠脉支架 (PALMAZ-SCHATZ) 问世的 25 周年,我尤为珍视其中的历史意义,它的问世是我所经历的该领域器械发展的第一个重大突破,其为今后的产品发展开辟了一条道路。

CHeart: 强生于上世纪 80 年代初期开始逐渐进入中国市场，作为强生的重要决策者以及拓展中国市场过程的见证者之一，您和您的团队曾采取过哪些特别的策略去推动其进展？作为较早进入中国的一家国际公司，面临过哪些挑战？您和您的团队是如何应对的？

Marvin: 强生在美国本土以外和本土内都有着超过百



年的经营历史。它是美国少有的几家本土外商业利润超过本土内商业利润的公司之一。在此基础上,将经营拓展到中国就显得顺理成章。不仅如此,中国有着很大的人口数量以及潜在的市场潜力,因此进入中国也是非常顺其自然的一个市场策略,加之八十年代初期起中国医疗保健事业进入快速进步时期,其为强生进入中国提供了重要、合理且绝佳的时机,用中国人的话讲是天时地利人和。讲到人和,事实上,我的第一次中国之行早在强生在中国建立公司之前的 1983 年。当时我任职于强生的另一家公司,主要经营

的产品是一种名为“Dinamap”的电子血压监测仪。因工作原因,我参加了 1983 年中国天津举行的一次非常早期的医疗器械展。期间,我遇到了很多非常优秀的中国医生以及业内人士,有机会了解到中国的医生以及他们从事的工作,可以说那些难忘且愉快的经历无形中给我很大的启示。强生最早在中国的办公室就设立在北京的一家酒店内,是由美国总部派驻来的一名员工建立,强生(中国)就在那里开始,并不断提升。

CHeart: 1995 年,您发起了最早的药物洗脱支架(DES)研究,随后的产品成果成为获得美国食品和药物管理局(FDA)批准上市的首个 DES 产品。您能分享一下这一器械的诞生过程吗?其中又有哪些经验是中国可以借鉴的?

Marvin: 关于这个问题,可以追溯到我们所研发的最早的支架产品,即今天所称的金属裸支架(BMS)。当

年,BMS 还被称为 B 支架,在其研发的过程我们发现了在支架上涂上聚合物以及特殊的药物将有机会大大防止增生的发生,因此我和团队开始与更广泛的团队人员展开新支架研发的合作,从中我们收获良多。至今记得合作过程中的一个有趣的插曲,我将受雇而来的两位优秀的医生,Platical 博士(化学工程师)和 Tony Leon 博士(药理学专家)关在一个房间,为其提供食物和经费,并告诉他们不拿出 DES 就不要出那个门。这个故事在今天仍常被我们当笑话谈起,但当年它却是事实。也正是由于两位医生的精诚合作与努力工作,DES 成为继球囊扩张冠脉支架后的又一个重大突破,并且得以在日后帮助全球医生提高支架手术的质量,且在无数有价值的研发产品层出不穷的今天仍占有一席重要的地位。如果这个过程有何经验可以借鉴,我想说的是,确立清晰的目标,力争对的合作伙伴,然后全力以赴,通常好的事情就会随之发生。

CHeart: 您怎样看待 DES 产业所带来的“附加值”?

Marvin: 这其中的附加值有许多。这个领域中的“先驱者”为整个行业建立起最初的一步,之后带动全球产业的建立。其中首先最显而易见和最有意义的一个价值就是带给患者的积极影响。在过去的 25 年中,我们研发的器械帮助到了超过近 5000 万例的患者。与此同时,我们也创造了一个产业,许多的公司由此在全球成功地开展他们的商业活动并带动了劳动力市场,这点从中国的市场也可见一斑。因此从某种程度讲,DES 产业即帮助了患者又影响了经济的发展。

CHeart: DES 曾一度被称为是具有“革命”性意义的医疗器械,您是怎样诠释类似这样“革命”性意义的新器械,例如今天的生物可吸收支架?

Marvin: 事实上,生物可吸收支架并不是一个全新的概念,它的出现可追溯到 25 年前我的团队与美国杜克大学 Richard Schatz 博士在其早年间所作的一些工作的合作过程。早在 1989 年我们就尝试过发展生物可吸收支架的想法,但最终决定“收手”。其中一个主要的原因是,生物可吸收支架有违支架置入的初衷,即为患者将狭窄的动脉血管在其有生之年永久性地撑开。相对于有些研发人员认为的永久地将一个金属物置入冠脉终究不是很利于患者健康的想法,金属支架过去 25 年所取得的成功或许能够为生物可吸收支架的研发提供许多可借鉴的信息,时至今日,我们仍没有摒弃它。我从不怀疑生物可吸收支架在构造方面的可行性,领域中目前就基本已拥有了成功的产品,或许它也将心血管疾病治疗史上扮演重要的角色,但是在此之前,我们仍有许多工作及大量的临床研究需要去做,需要掌握更多的循证依据,并去完全了解这一器械存在的意义以及其真实的临床效果。

CHeart: 您认为谁将成为市场中能够引领下一个创新浪潮并因此获益的领军者?

Marvin: 这个领军者可以来自两个方面,一方是由那些极具创新思维的科学家、医生以及工程师等合作开创的新公司,他们的合作能够在支架器械上实现诸多创举,我把这类公司称为心脏疾病产业,其规模较小。另一方面显然是那些已存在于支架产业中的大公司,他们将在支架的基础理念上持续不断地推出新颖独特的概念。两者各有优势。但对我来讲,我更希望未来的支架能够真正变为患者的一个可传递的信息的来源。举例来讲,如果我们能将一个芯片固定在支架表面并随之置入人体,它将能够解读患者真实的即时血压,血液化学物质,PH 值以及相应的应对等级等等。事实上,所有这些科技都是独立存在的,但就我所知目前还没有人尝试将他们结合在支架技术上。因此,我希望看到下一个创新时期的引领者能够将支架变为一种

可置入式的“信息源”。

CCheart: 您认为中国本土的支架产业是否已具备与国际大公司竞争的潜力? 他们又应如何整合自己的商业模式去迎接进入国际市场的挑战?

Marvin: 我认为中国的支架产业已经非常具有竞争力, 相关数据显示有些国产支架已占到国内相当大的市场份额。但就我所知, 中国支架尚未在国外市场出现, 至少我还未在美国看到。

在我看来要想成功走出国门, 很重要的一点是产品具有创新性, 其包括未来的支架设计, 支架输送系统改进, 不同的金属物使用等方面。我参与过一些非常有前瞻性的有色金属测试, 品种多达 16 种。这个过程中也可以看到通过与不同的化学物质、金属以及公式相结合, 支架可以产生很多变化。中国拥有大量的先进技术, 希望中国的支架产业也将得益于对创新的不断探索, 或许可将支架变为我所谈及的一种“信息源”。另一个重要方面也是常被人们所争论的价格问题。对于未来的产品, 从某种方面来讲技术的重要性堪比价格。一个不重视技术提高, 不给予其足够资金投入的公司, 结果会是低价格的产品导致利润的降低, 进而又将减缓研发的脚步, 从而进入一个恶性循环的漩涡。

CCheart: 我们知道您已于 2001 年退休, 但目前仍在诸多医疗及健康相关组织任职, 您是怎样看待当前您担任的这些“新”角色的?

Marvin: 从这些角色当中, 我确实能体会到一种成就感。其中, 我非常荣幸在上世纪 80 年代末及 90 年代初参与并帮助了心血管基金研究会 (Cardiovascular Research Foundation, CRF) 在华盛顿医院中心的成立, 并曾担任 CEO 一职达 3 年。很高兴我目前仍以主席团成员身份为其工作, 并与那些长久以来一直致力于提高全球心血管疾病的优秀

领导人、医生例如 Martine B. Leon 博士, Gregg Stone 博士等一起努力前行, 我们都为能有这样的一个组织而感到非常幸运。

CCheart: 作为 CIT 大会主席团成员之一的您, 在促进其发展与国际间合作方面作出了许多贡献, 如今, CIT 大会正向下一个十年迈进并被赋予了“合作、创新、转化”的全新愿景, 你对它的未来有怎样的期许?

Marvin: CIT 大会同样是一个令人惊叹的优秀组织。例如 CIT 的领导团队中有我们都熟知的高润霖院士, 徐波秘书长等这些重要的核心推动者, 他们使大会在正确的轨道上发展前行, 并且每一年都在成长, 不断吸引着全球重要的相关组织加入其中。特别值得一提的是, 今年也是我们首次将“国际腔内血管外科专家协会”(the International Society of Endovascular Specialists, ISES) 引入 CIT 大会, 该组织在外周疾病治疗有更多的专业经验, 其在 CIT 期间会设有很多相关专业的论坛, 这也是大会对未来发展的方向的期许之一, 期望更多类似这样的合作能够成功发展。

除此之外, 我所想强调的一点是有关在中国进行的大量临床研究的发布, 我认为其是提升大会水平的重要因素之一。因此, 我也希望能鼓励更多的临床研究结果在 CIT 大会上发布, 并期待大会将以此得到更大的提升。☺

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

编者按: 时任国际腔内血管外科专家协会 (ISES) 会长一职的 Jacques Busquet 博士不仅是这一极具国际影响力的医学组织的创始人之一, 同时也是法国著名私人医院 Clinique Chirurgicale Val d'Or – Saint Cloud 心血管部门的一名医生, 在与团队共同带领 ISES 不断发展扩大的过程, 他早年于法国波尔多 (Bordeaux) 心血管和胸外科住院医师的背景以及在美国访问学习期间的经历都在无形中激发了他倡导多学科融合的发展理念, 同时也成就了其外周专家与心脏病介入专家的身份。Jacques Busquet 博士于上世纪 80 年代末了解到美国拥有一种新的手术方法, 即腔内技术后, 随即拜访了美国加州大学洛杉矶分校的 Rodney White 博士以及凤凰城的 Edwards Diethrich 博士。在访问学习的过程中, Busquet 博士结识到许多优秀的医生诸如首次利用置入 Palmaz 支架成功治疗髂股动脉阻塞的介入心脏病专家 Richard Schatz 博士等, 随后他把这些腔内血管治疗的精髓带回法国, 并结合领域内其他伟大先驱者的“创新”后一路使其发展提升。2013 年 CIT 大会首次与 ISES 结成合作, 推出“ISES@CIT”专场, 期间,《医心评论》荣幸地邀请到 Jacques Busquet 博士参与本刊专访, 请他为我们讲述 ISES 与 CIT 的“结缘”以及与合作中国的合作展望。



文 / 池晓宇 本刊编辑部

在合作与实践中实现多学科融合的转化

——国际腔内血管外科专家协会 (ISES) 会长 Jacques Busquet 博士专访

CCheart: Jacques Busquet 博士您好, 欢迎来到中国以及 CIT 大会。今年是国际腔内血管外科专家协会 (the International Society of Endovascular Specialists, ISES) ISES 首次加入 CIT 大会, 您能谈谈是怎样的契机将 ISES 带到了这里, 并向我们介绍一下这个组织吗?

Jacques Busquet: 事实上, ISES 由来已久, 它始于 1992 年, 于次年正式成立, 因此, 今年也恰逢它的 20 周年生日。20 年前 ISES 成立之初, 它的全称实为“国际腔内血管外科手术协会”(the International Society of Endovascular Surgery), 其致力于腔内血管外科干预和治疗策略的教育、发展、研究和培训。但经过几年的迅速发展, ISES 现已扩展成为“国际腔内血管外科专家协会”(the International Society

of Endovascular Specialists, ISES), 是融合了腔内血管外科专家、放射科专家以及外周介入专家等多学科专业人员的国际性医学组织,其目前已拥有来自全球超过60个国家的近2000名会员。身为现任ISES会长我感到非常荣幸,并很高兴能在该组织的最初成立阶段就以创办人之一的身份,与来自美国的Edward Diethrich博士(ISES主席)以及来自英国的Donald Reid博士(前ISES会长)等团队成员一同工作至今。

谈到与CIT的结缘,这要得益于曾在强生任职的Marvin L. Woodall先生(时任ISES财务顾问)向我引荐CIT大会秘书长徐波先生一事。我与徐波秘书长的首次见面要追溯到2011年在美国旧金山举行的TCT大会上,在之后的一些接触与互动中,ISES的一些理念如多学科融合的概念得到了徐波先生等人的认可,并使其产生了邀请ISES加入CIT的兴趣和想法。在经过一些细节的商讨后,ISES于2013年正式加入CIT大会,并于大会设立ISES专场。今年受邀前来的Clifford Buckley博士、Rodney White博士以及我本人将会在“主动脉瘤的腔内治疗”(ISES@CIT)专场与中国的医师展开互动。

CHeart: 对于加入CIT这个大家庭,您认为ISES的到来会为这一会议带来哪些特殊的意义,它将如何影响中国的医生以及您的组织?

Jacques Busquet: 我认为ISES的加入对CIT发展的一个特殊意义在于其代表了大会的一种转化。CIT正在以更加多元化的合作方式实践着多学科交流的转化。就中国心血管疾病特别是心脏介入治疗技术领域内的大会组织来讲,CIT已经非常先进,但是在腔内血管外科领域,ISES或许走在了CIT的前面,因此,ISES的加入可有助于CIT在此方面的发展,并为其带来更多领域内的国际化元素。从这点来讲,ISES就如同是CIT大会中的新鲜血液。我们很荣幸今年能够参加CIT大会,未来我们也将会在这里不断

发展自己,例如总结回顾今年的ISES专场并在明年加以改进和提升。

今年的ISES专场设有现场手术转播环节,我将与来自中国解放军总医院的郭伟医生共同完成一台腹主动脉腔内修复手术。该手术转播设在论场期间旨在配合论题演讲及讨论,重要的意义之一是将理论化的讨论具体化地展现在现场医生面前。除此之外,我们也希望通过这样的合作吸引更多的中国医生加入ISES,并一同丰富我们的科学读物,《腔内血管治疗》(*Journal of Endovascular Therapy, J EVT*)。J EVT的出版也是ISES的重要使命之一,这本双月刊是面向全球腔内血管治疗专家的多学科融合的一份优秀期刊,我相信这一期刊将能为中国医生发表论文、展示其学术研究成果等提供良好的机会和平台。中国有许多医生在腔内血管疾病治疗及其分支学科领域中表现非常优异,而帮助中国医生将他们的经验通过文章的形式展现在该期刊上也是我们未来的目的之一,为此,我们将尽可能地与中国的医生保持联络及更多的合作。

CHeart: 近年来,中国腔内血管外科有着较快的发展速度,除了类似在CIT大会期间的多学科交流与合作,您认为双方在该领域的其他方面例如临床研究、器械研发以及大众教育等方面,还有哪些合作潜力?

Jacques Busquet: 中国的很多地区尤其是一些大城市,都拥有许多非常好的地方医院和军队医院,不仅如此,据我了解,中国政府近年来也在不断努力开发西部医疗事业,我曾去过贵州省的贵阳市,在那里了解到西部地区有着大量的患者人群,那里同样需要建立许多优良的医疗中心,这些信息对我来讲或许都意味着更广的合作潜能。

除在ISES任职外,我同时也是法国巴黎一家医院的心血管部门的医生,这种重重的身份也让我意识到,有关多学科的技术交流、医院建设、人员培养以及开展临床研究

等诸多方面的合作,不仅可以通过学术组织间的合作在CIT大会上得以实现,更可以通过CIT的平台,让中国不同地区的医院、医生以及业内人士与来自全球各地的医院、医生以及相关领域的资源建立更广泛的联系,继而可以将会上的合作在会后持续深入地向多领域发展。

CHeart: 尽管近年中国腔内血管外科发展迅速,但目前与欧美相比仍有差距,您认为中国医生应在哪些方面加强提升,以促进国际化的接轨与未来的发展?

Jacques Busquet: 这是一个十分关键的问题,一方面,我认为尽可能地与国际医师交流合作将是全面提升中国医生技能的重要方式之一。但由于或许并不是所有的中国医生都能有足够的经费走出国门学习先进的技术,因此,如果能将国际上的一些领域内的“大师”请到中国,通过合作一步一步地传授和培训更多国内的医生,这将大大地有助提升和规范他们的技能并传达一些先进的治疗理念。

而这也是ISES来到CIT的作用之一。ISES不仅通过专场研讨与现场手术转播的形式与国内外医生合作、互通信息并分享腔内血管外科领域的最新发展状况,还通过更多的形式例如设立ISES展台发送期刊和宣传页,赠送教学光碟等,为中国的医生获取相关信息提供更多渠道。其中我们的宣传页中也提到有关于ISES在线教育的介绍,中国的医生可通过这个渠道定期看到全球领先的腔内血管外科及相关领域的实用教程等,可以不出国门也收获到前沿的信息。作为一个国际性医学组织,ISES也拥有自己的年度大会,其在每年的2月举行,不仅如此,ISES也积极地参与到世界各地的会议中,与之展开广泛合作,因此,我们也同样欢迎中国的医生有机会亲临其中,或从ISES的多种交流平台获取其中的前沿信息。

另一方面,在临床研究、器械开发等方面中国可以借鉴国外的一些很好的运作模式来发展自己。目前全球的

先进器械厂商,研发组织等大多都聚集在美国,经过长期的发展,美国拥有非常成熟的体系,例如许多的医学大学都拥有医院,并与器械厂商、研发人员等方面有非常紧密的互动与合作,许多临床上的需求能够第一时间传达到研发人员面前,随后双方可以展开讨论,进而共同改进产品甚至提升临床研究,并最终将结果回归临床使患者获益。所以,在此我也非常鼓励中国的医院及医生借鉴以上的模式,能多与相关领域人员沟通合作,听到彼此的声音,开展好的临床试验,认真做随访,拿到有价值的研究结果并在国际杂志发表自己的研究结果,希望中国能有更多自己的创新产品使患者获益。

CHeart: 随着介入技术的不断发展和由此带来的逐渐降低的患者住院率,技术的提升或许对心脏介入医生和腔内血管介入治疗专家而言已不再是领域内最难逾越的障碍,相对于这些治疗领域的快速发展,您如何看待未来腔内血管疾病在预防领域的发展?

Jacques Busquet: 疾病预防在全球也是一个逐渐升温的话题。在我们的领域中,未来预防工作同样需要一个多学科融合的团队合作与支持,包括血管外科医生、介入医生、影像学医生、药理学医生、护理科医生、营养学医生等等的精诚合作。这个团队不仅肩负着治疗患者的责任,同时也肩负教育患者的义务。向患者传达合理的饮食例如低盐、禁烟、多食抗氧化食物以及加强运动等都是使其保持健康的有效方法。对于患者预后的健康恢复及疾病复发预防,团队医生应综合不同学科的预后指导,为患者制定全面合理的饮食及运动等恢复处方,定期随访,帮助患者改善健康,提高远期预后,这些都是未来预防工作的重点。 责编/池晓宇(Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)

改善患者健康 缔造生命奇迹

——访波士顿科学全球总裁兼首席执行官马鸿明

文 / 郑建洁 本刊编辑部



波士顿科学作为世界最大的医疗器械公司之一，总部位于美国马萨诸塞州。近30年来致力于微创介入领域并在医疗创新中取得了突出贡献。其在全球有12个生产制造基地，2012年在研发领域投资8.86亿美元以用于产品的研发，并在全球拥有15,000多项专利。波士顿科学已经宣布在近五年内，对中国这个全球最大、发展最快的医疗器械市场，大力投入产品与技术看研发、医师和患者教育，以及与中国伙伴的广泛合作。此次在北京举行的第十一届中国介入心脏病学大会（CIT2013）上，《医心评论》对波士顿科学全球总裁兼首席执行官马鸿明先生进行了采访。

“我们的目标是心脏健康，灵魂快乐。”马鸿明介绍说。波士顿科学的核心业务有七项，其中一项是心脏介入，该技术用于冠状动脉疾病及其他心血管疾病的诊断和治疗，还有一项是心脏节律管理，是用于治疗心律不齐、心力衰竭，还有预防心脏骤停。同时，我们在其它领域不断创新，增加研发投入。随着中国人口老龄化加剧，心血管病已成为人们健康的最大威胁之一。目前，全国心血管病患者大约有2.3亿人，

每年死于心血管病的约350万人。中国拥有14亿人口，但与发达国家相比，中国的心血管介入治疗的手术普及率依然很低。随着心脏病和高血压在中国的发病率越来越高，对于医疗器械的应用会越来越广泛。中国对于波士顿科学具有强大吸引力，是即将重点开发的市场。波士顿科学不断引进新的产品和技术，持续进行临床研究和提供医疗专业人员相关知识的培训，积极参与中国医疗体系的发展。其所提供的微创产品已经被证实能够减少手术风险、创伤、费用、手术时间和术后护理时间，能够提升患者的福祉。从2006年到2009年间，中国卫生部推行了一项大规模的产品上市后安全评估监测项目。这项研究证明了两种已经在中国上市的波士顿科学心脏介入产品安全且优良。波士顿科学希望能够通过创新的医疗科技来改善患者的健康，缔造生命的奇迹。

马鸿明认为，波士顿科学要不断深耕于中国市场，其中一些器械会在几年后在中国会有一个很大的发展，比如铂铬合金支架。“铂金中国（PLATINUM China）”项目临床主要临床终点试验数据，已在中国介入心脏病学大会的科学研究中公布，与国内外的5,000余名专家分享。这一研究由中国工程院院士、中国心脏介入中心、北京阜外心血管病医院的高润霖教授担任首席研究者，著名心血管专家沈阳军区总医院的韩雅玲教授担任共同首席研究者。该试验项目旨在验证评估其PROMUS ELEMENT™铂铬合金（PtCr）依维莫司洗脱冠状动脉支架系统的安全性和有效性。作为波士顿科学出资支持的“铂金（PLATINUM）”整体试验项目的子项目，“铂金中国”试验结果显示9个月的支架血栓发生率低至0%，而9个月的靶病变血运重建率为2.2%，这些结果对PROMUS ELEMENT™支架安全性和有效性的证明提供了进一步的支持。这充分体现了波士顿科学的主要优势即创新研发。

1997年波士顿科学进入中国，从一个不到10名员工的代表处发展至今，在北京，上海，广州建立了分公司以及研发中心。在中国，目前有300多名员工为客户提供最优质的服务。此外波士顿科学将在上海投资建设创新中心及培训中心，并预计于今年9月投入正式运营。

关于加强本土化研发，现在中国的介入产品1/3的是进口的，2/3是国产的，包括了乐普、微创这些在中国比较领先的本土企业，这些本土企业也可以向中国患者提供能够支付得起的创新产品。不过，波士顿科学主要是创新研发的医疗器械公司，凭借强大的产品创新能力，公司可以提供一个不同层级的产品的策略，比如在高血压和瓣膜治疗领域，以此来区别于其他公司。波士顿科学在中国现在以进口产品为主，未来将继续提高创新研发能力，拓展产品范围，特别是相对基础的产品，让创新科技惠及更多人群。

马鸿明同时强调，医疗器械的创新是由医师、企业之间不断合作引导的。因为医师直接面对患者，他们在治疗中能够发现医疗设备进行哪些改进可以使手术更加安全、疗效更好。因此，将医师的实际操作经验与企业研发活动相结合，可以真正激发创新力。波士顿科学公司在波士顿科学中国创新中心将联合临床人员针对中国患者的特点开展研发工作。针对中国临床试验的现状和发展趋势，波士顿科学本身有一个全球战略咨询委员会，将会有中国医生担任相关岗位，在创新方面提出建议。同时在中国也建立了中国战略咨询委员会，由中国医生为代表，提供相关的市场反馈。

当被问及生物可吸收支架目前的发展时，马鸿明提及波士顿科学在此领域有Synergy支架，在中国很快会进入临床试验，他相信Synergy支架会是患者和医生更愿意使用的支架。 责编 / 郑建洁 (Tel: 010-84094350 Email: jzhen@cheart.com.cn)



PLATO 研究的几点体会

文 / 李卫 国家心血管病中心 阜外心血管病医院

李卫 国家心血管病中心阜外心血管病医院；主任、研究员、博士研究生导师；现任国家心血管病中心医学研究统计中心主任，卫生部心血管病防治研究中心生物统计部负责人，国家食品药品监督管理局（SFDA）临床试验审评专家。

替格瑞洛是一种具有可逆性的、可直接作用的口服二磷酸腺苷受体 P2Y₁₂ 拮抗剂，比氯吡格雷有更快、更强和更稳定的 P2Y₁₂ 抑制作用。一项剂量指导（dose-guiding）试验显示，使用替格瑞洛 90mg 或 180mg 每日 2 次与使用氯吡格雷 75mg 每日 1 次相比，出血发生率无显著差异。然而，基于 24 小时动态心电图（Holter）监测显示呼吸困难和室性间歇发作（使用替格瑞洛时更常发生）呈剂量相关性，因此，在进一步的研究中，将替格瑞洛的剂量选择为 90mg，每日 2 次，进行此项血小板抑制和患者终点事件（PLATO）研究，以确定在因急性冠脉综合征就诊的广泛患者群中，替格瑞洛在预防血管事件和死亡方面是否优于氯吡格雷。PLATO 研究经过临床试验得到最终结论认为：在有或无 ST 段抬高的急性冠脉综合征患者中，与氯吡格雷治疗相比，使用替格瑞洛治疗可显著降低血管原因死亡率、心肌梗死和卒中发生率，同时不增加总体主要出血发生率，但非操作相关出血发生率有所增加。

PLATO 研究的成功实施，具备了以下若干特点。

一、规范的操作流程

PLATO 研究由学术成员和赞助方代表组成的执行和运作委员会设计，并监督实施；由独立的资料和安全监督委员会监督，而且其有权使用揭盲资料；由赞助者协调资料管理。统计学分析由全球临床研究（一个合同研究组织）与学术中心的研究者及赞助者合作完成，他们都有充分的权利使用最后的研究资料。原稿由执行和运作委员会主席起草，这些主席是学术方面的作者，保证本报告资料的准确性和完整性。PLATO 研究的设计由相应的国家和机构管理局与伦理委员会批准，所有的参与者都提供了书面知情同意书。

二、随机对照试验设计

PLATO 是一项多中心、随机、双盲研究。这种试验设

计将研究对象随机分组，对不同组实施不同的干预，以比较效果的不同。良好设计的随机对照临床试验永远是金标准，提供的数据质量比其他任何试验都要高，降低治疗偏倚，即治疗的效果是由所研究产品产生的，而不是由于疾病自愈、人为因素或其它治疗手段产生的。

三、双盲双模拟给药

患者被随机分配接受替格瑞洛或氯吡格雷治疗，以双盲、双模拟方式给药。替格瑞洛组患者先接受负荷剂量 180mg，随后的剂量为 90mg 每日 2 次。在氯吡格雷组中，对于未接受过开放标签负荷剂量及随机分组前至少已有 5 天未用氯吡格雷的患者，先使用 300mg 负荷剂量，随后使用 75mg，每日 1 次；其他患者持续使用 75mg，每日 1 次的维持剂量。对于随机分组后接受 PCI 的患者，可由研究者斟酌决定在 PCI 时以单盲方式额外使用 1 剂研究药物：氯吡格雷 300mg，或者给予随机分组后超过 24 小时正在接受 PCI 的患者替格瑞洛 90mg。对于接受 CABG 的患者，建议停用研究药物——氯吡格雷 5 天，替格瑞洛停药 24~72 小时。所有患者都使用乙酰水杨酸（阿司匹林）75mg~100mg，每日 1 次，除非其不能耐受该药。对于既往未使用过阿司匹林的患者，325mg 是首选负荷剂量，支架置入后也允许 325mg 作为每日剂量治疗 6 个月。双盲双模拟的给药方式使得研究者和受试者都不知道使用的是哪组药，这样更有利于体现试验的真实性。

四、ITT 原则

PLATO 研究对所有随机入组患者进行意向性分析（Intention-To-Treat, ITT）。在 ICH-E9 中，所谓 ITT 原则主要是基于处理意向（即临床试验的设计方案），同时也考虑实际的处理情况对受试者进行评估。因此，分配到任一处理组中的受试者都应当作为该组成员被随访、评估和分析。ITT 原则意味着临床试验的原始分析应该包括所有经过随机化安排的受试者。具体操作为：将受试者随机分为试验组和

对照组；分到新药组的受试者如要求采用标准疗法应予以同意；最后，当比较两组疗效时，应将原先分到试验组而后来转到对照组的受试者的数据仍旧放回到试验组去进行统计分析。这种方法的优点是缓解了随机分组与知情同意的矛盾，而且其思路的本身具有启发性。其局限性在于，当拒绝接受新疗法的受试者的数量不小时，新疗法的疗效可能被歪曲，检出差异的功效会降低。PLATO 研究中 ITT 原则的施用保证了整个试验治疗（或处理）的效应得到了最佳的估计。

五、COX 比例风险模型

PLATO 研究主要终点变量为至首次出现血管原因死亡、心肌梗死或卒中复合终点的时间。考虑到 12 个月时氯吡格雷组事件发生率为 11%，估计需要发生 1780 例次此类事件，才能有 90% 的把握度检出替格瑞洛组主要终点发生率的相对危险比氯吡格雷组降低 13.5%。试验中采用 Cox 比例-风险模型对主要和次要终点数据进行分析。Cox 比例风险回归模型（proportional hazards regression model），简称 Cox 模型。该模型是一种多因素的生存分析方法，它可同时分析众多因素对生存期的影响，分析带截尾生存时间的资料，且不要求估计资料的生存分布类型。统计模型的准确施用为该试验的成功提供了保证。

六、分级检验次要终点

为解决多重检验问题，PLATO 研究安排了分级检验顺序，逐一检验次要复合有效性终点。检验次序按试验前指定的顺序，直至发现两个治疗组间出现第一个非显著性差异，而后出现的次要终点变量即使为显著性结果，仍不考虑具有统计学意义，即“名义显著”。这种方法一定程度上缓解了多重检验假阳性错误增高的问题，在应对大量的次要终点变量检验时提供了一种有效的应对策略。

责编 / 刘瑞琦 (Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)

编者按:随着经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的深入开展,其已经成为治疗冠心病的重要手段之一,然而有资料研究表明,接受冠脉支架置入术后仍需要接受外科手术的患者并不少见,所以围术期就会面临如何使用抗血小板药物的问题。在2013年CIT大会上,马礼坤教授就这一相关题目分享了他的观点:即PCI术后需要接受外科手术者,围术期主要心血管事件(MACEs)的发生与支架置入时间的长短有关,其发生机制有很多方面;而影响PCI术后非心脏外科手术(NCS)预后的主要因素为PCI术至外科手术的间隔时间和停用双联抗血小板治疗。由于在NCS围术期会存在ST和出血的风险,所以对PCI术后择期NCS的时间选择和非择期NCS围术期抗血小板治疗要引起重视,下文马礼坤教授将和我们详细分享、探讨以上观点。



文 / 马礼坤 张晓红 安徽省立医院

PCI 术后接受非心脏外科手术者围术期抗栓治疗策略

马礼坤 安徽省立医院:心内科副主任,安徽省首批学术与技术带头人;教授、主任医师、硕士研究生导师,中国医疗保健促进会心血管专业委员会委员,中国医药生物技术协会心电学技术分会委员,安徽省病理生理学会危重病分会副主任委员,安徽省心血管学会委员,被国家卫生部聘任为冠心病介入诊疗的培训导师。

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是冠心病的重要治疗手段之一。据统计全球每年有超过100万以上的患者接受PCI术,其中大约85%的患者至少置入1枚以上的支架。研究表明,PCI术后过早停用双联抗血小板治疗的患者支架内血栓(ST)形成的风险明显增加,并可导致心肌梗死、死亡等严重心血管事件的发生。目前国内现行指南均推荐置入药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)后双联抗血小板(阿司匹林和ADP受体拮抗剂)治疗至少1年,置入金属裸支架(BMS)后双联抗血小板治疗至少1个月以上,以降低晚期ST形成的风险。然而研究资料表明,接受冠脉支架置入术后1年内约有4%~10%的患者由于各种原因需要接受外科手术或相关的侵入性操作,在支架术后1年以上的患者中需要施行类似外科手术的比例更高。对于这些PCI术后需要接受外科手术的患者,围术期将面临继续服用抗血小板会使手术相关的出血风险增加,而停用抗血小板药可能会导致ST的发生这样两难的境地,因此依据具体临床情况权衡利弊,制定合理的抗栓治疗方案显得尤为重要。

本文就PCI术后需要接受非心脏外科手术(NCS)者围术期抗栓治疗策略做一综述。

1. PCI 术后外科围术期主要心血管事件的发生率增高

1.1 PCI 术后外科围术期主要心血管事件的发生率

PCI术后需要接受外科手术者围术期发生心脏性死亡、心肌梗死等主要心血管病事件(MACEs)的风险明显增高。Vincenzi等对支架术后1年内进行非心脏外科手术的103例患者进行研究显示,44.7%的患者术后发生了各种心血管病相关的并发症,且多数是出现在支架术后早期外科手术者。其中死亡4.9%,死亡患者中除2例因为出血死亡外,其余均证实属于心源性死亡。支架置入术后近期外科手术(35d内)者发生心脏事件的风险是远期手术(90d后)者的2.11倍。Riddell等总结了八项回顾性临床研究,结果显示PCI术后非心脏手术围术期死亡率为2.5%~21.4%。且置入BMS者外科围术期MACEs发生率随着外科手术距离PCI

术后时间的延长而降低,尤其是支架置入90d以后出现较为明显的下降;而对于置入DES的患者即使是在支架置入1年后接受外科手术者围术期MACEs的发生也仅呈中度的下降趋势。

1.2. 影响 PCI 术后 NCS 围术期 MACEs 的主要临床因素

影响PCI术后NCS围术期预后的主要临床因素为PCI术至外科手术的间隔时间和停用双联抗血小板治疗。许多研究表明,PCI术后过早地进行NCS者MACEs(包括支架内血栓、死亡和心肌梗死等)的发生率较高。Savonitto等统计分析了来自Mayo、Cleveland、Rotterdam和Scottish等中心的研究数据,结果显示无论是置入DES支架还是BMS支架,PCI术后1个月内NCS围术期MACEs发生率甚至高达30%,PCI术后2~6个月和6个月以后MACEs的发生率分别为10%~15%和<10%。Alshawabkeh等对四项有关DES术后NCS患者预后的临床研究进行荟萃分析,结果显示DES术后6个月内、6~12个月、>12月NCS围术期ST发生率为2.33%、1.71%和0.86%,其中65.4%ST病例停用了双联抗血小板治疗。RECO研究是一项纳入1134例冠状动脉支架患者,接受择期或紧急NCS或其他侵入性操作的的前瞻性、多中心、观察性队列研究,结果显示与外科手术后MACEs发生有关的术前独立相关因素分别为术前停用双联抗血小板治疗超过5天、血红蛋白<10g/dl、肌酐清除率<30ml/min及急诊或高危外科手术。RECO研究结果同时显示围术期停用双联抗血小板治疗时间越长,MACEs的发生率越高。

1.3 影响 PCI 术后 NCS 围术期 MACEs 发生的机制

其机制可能是多方面的,包括:

(1) 围术期应激反应、疼痛和血流动力学的不稳定会导致冠脉血供减少,心肌耗氧量增加,易发生心肌缺血、缺氧;

(2) 在NCS术后早期应激反应激活交感神经系统,导致神经内分泌激素如肾上腺素、去甲肾上腺素、皮质醇、肾素等释放;

(3) 手术创伤导致高凝状态,失血、血液稀释和低温

等都可以导致心脏不良事件的发生,同时交感神经兴奋对血管壁斑块的剪切力增加,又可导致冠脉斑块的破裂,诱发急性心肌梗死。由于90%左右的PCI术会置入支架,绝大多数研究认为外科手术对凝血的影响、围术期促凝因子增加、纤溶降低等因素导致的术后高凝状态,由此造成的ST形成是外科围术期心脏不良事件增加的重要因素。此外,由于PCI术中球囊扩张造成的血管损伤,局部炎症反应表达增强,内皮损伤加重,促凝因子局部进一步激活;而且支架本身也会导致炎症反应和促凝改变;在PCI术后尤其是DES支架近期内支架内皮化不全,而为了减少术中出血往往需要中断双联抗血小板治疗,显然会增加围术期ST的发生率。围术期一旦发生ST其结果往往是灾难性的,常伴有较高的急性心肌梗死发生率和死亡率。

2. PCI 术后 NCS 围术期 ST 形成和出血风险评估

2.1 NCS 围术期 ST 形成的风险

评估ST形成的风险包括患者的临床因素:如高龄、糖尿病、肾功能不全、肥胖、左室功能不全、急性冠脉综合征、冠脉多支病变、过早停用抗血小板药物、抗血小板药物抵抗等;另一方面是与PCI相关的因素包括长支架、多枚支架置入或重叠、左主干或前降支近端支架、开口或分叉病变、小血管支架置入、支架扩张不全或贴壁不良、术中曾发生无复流和慢复流、支架内再狭窄、冠脉内放射治疗,以及支架术后支架内皮化不完全和与手术相关的机体高凝状态等。有研究提出了支架术后发生ST常见的危险因素评分见(表1),其中0~6分为低危,7~9分为中危,10~13分为高危,14~19分为极高危。

表1 晚期ST的危险因素评分表

危险因素	相应分值
肾功能不全	6分
分叉处支架	6分
糖尿病	4分
冠状动脉内放疗史	2.5分
EF值<30%	0.25分

2.2 NCS 围术期出血的风险

PCI 术后持续应用双联抗血小板治疗 NCS 出血的风险肯定会增加。研究显示, PCI 术后施行 NCS 时继续氯吡格雷与阿司匹林合用, 可以使围术期出血的相对危险度增加约 25%~40%, 再次手术止血的比例也明显增高; 且阿司匹林和氯吡格雷双联抗血小板治疗较单用阿司匹林者出血风险增加 0.4%~1.0%。尽管也有研究认为, 围术期继续双联抗血小板治疗并不增加严重出血的风险, 也不增加外科手术的死亡率和致残率, 但 PCI 术后患者在施行 NCS 前仍然必须充分评估和考虑术中出血的风险、出血后果及是否伴有其他出血因素。按照外科手术本身出血可能性的大小和出血后造成临床后果的严重程度可将 NCS 分为高危、中危和低危出血风险手术。低危出血风险的手术指牙科操作、皮肤及白内障手术等; 高危出血风险的手术包括主动脉或其他大血管手术(包括周围血管手术)、神经外科手术、前列腺活检或手术、视网膜手术、脊柱手术等出血后临床后果相对严重; 其余手术多属中危出血风险。对于那些高危出血风险的手术如神经外科手术或有严重出血病史的患者来说, 持续抗血小板治疗应该警惕出血危险的增加带来严重后果。美国胸科医师学会(ACCP)建议下列手术前应停用阿司匹林和氯吡格雷: ①主动脉瘤手术; ②肾活检; ③颅内手术或脊柱手术; ④前列腺或膀胱手术; ⑤大的肿瘤手术; ⑥大的骨科手术等。其他种类的择期 NCS 手术均可在服用阿司匹林或氯吡格雷的情况下进行。

3. PCI 术后 NCS 围术期抗栓治疗策略

3.1 择期 NCS 的时间选择

一般来说, PCI 术后不主张过早进行外科手术。除非急诊, 所有择期 NCS 都主张延期到 PCI 术后一定的间隔时间再施行。有关择期 NCS 的合理间隔时间, 2007 年 ACC/AHA 指南建议对于单纯球囊扩张者宜为 PCI 术后 2~4 周后; 置入 BMS 者延迟至少 4~6 周, 最好能在 3 个月以后再进行,

以确保支架后血管内皮修复和支架表面内皮化的完成; 而对于置入 DES 者因内皮愈合延迟, 过早停用双联抗血小板药物会明显增加支架内晚期血栓的发生率, 一般建议尽可能在支架术后 12 个月以上再进行择期 NCS。属于择期非急诊外科手术者经过上述相应的间隔时间后实施外科手术时停用双联抗血小板治疗发生血栓的风险明显减少, 可以依据临床情况围术期停用一种或两种抗血小板药, 待外科术后出血停止再恢复相应的抗血小板治疗。

3.2 非择期 NCS 围术期抗血小板治疗策略

对于 PCI 术后需要接受非择期或者急诊外科手术者制定合理的抗栓治疗方案显得尤为重要, 目前对这类患者围术期的处理意见尚不统一, 术前应该由心内科、外科以及麻醉科进行充分的评估, 制定围术期最佳的个体化抗栓治疗方案。首先要考虑的是支架术后至外科手术的间隔时间, ACC/AHA 指南均推荐若 BMS 置入后 4~6 周内或 DES 术后 1 年内需行紧急手术, 建议术前停用氯吡格雷, 但尽可能续用阿司匹林, 并在术后尽快恢复服用氯吡格雷。此外, 支架的类型(BMS 还是 DES)、术后出血风险、手术医生的经验和患者的临床特征等在制定抗栓策略时都是需要认真考虑的问题。围术期是否停用抗血小板药物取决于患者外科手术出血和支架内血栓形成的风险是否属于高危、中危和低危而采取相应的处理策略(见表 2)。

对于血栓高危的患者, 包括因急性冠脉综合征置入药物洗脱支架、有支架内血栓史、左主干或分叉支架等, 非择期外科手术围术期可以短期静脉使用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂进行过渡治疗, 过渡治疗中推荐使用半衰期相对较短的替罗非班或依替巴肽, 具体方法为: 如果不是神经科或眼科手术, 对于围术期可续用阿司匹林的 PCI 患者, 应在术前 5 天停用氯吡格雷, 并在停用 1-2 天后开始静脉滴注 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂, 至术前 4-6h 停用; 术后 4h 重新再予静脉滴注, 直至术后 24 小时恢复口服氯吡格雷为止, 恢复服用氯吡格雷的负荷剂量仍为 300mg, 并继以常规剂量

表 2. NCS 围术期抗血小板治疗策略

支架内血栓风险	外科手术出血风险		
	高危	中危	低危
高危	术前 3~5 天停用所有口服抗血小板药; 静脉使用抗血小板药物“过渡”治疗; 术后如无活动性出血尽早恢复口服 DAPT	尽可能口服一种抗血小板药物; 静脉使用短效抗血小板药物“过渡”治疗; 术后如无活动性出血尽早恢复口服 DAPT	无需停用抗血小板药物
中危	术前 5 天停用所有口服抗血小板药, 术后如无活动性出血尽早恢复口服 DAPT	尽可能口服一种抗血小板药物; 术后无活动性出血尽早恢复口服 DAPT	无需停用抗血小板药物
低危	术前 5 天停用所有口服抗血小板药; 术后无活动性出血尽早恢复口服 DAPT	术前 5 天停用所有口服抗血小板治疗药; 术后无活动性出血尽早恢复口服抗血小板药物	尽可能口服一种抗血小板药物; 术后无活动性出血尽早恢复 DAPT

DAPT: 双联抗血小板治疗

(75mg/d) 口服。小样本研究结果显示应用 GP IIb/IIIa 抑制剂的过渡疗法并未增加围术期的出血风险, 同时也能有效防范支架内血栓等 MACEs 的发生。目前也有围术期采用普通肝素或低分子肝素替代抗血小板治疗的方法, 但抗凝并不能代替阿司匹林等的抗血小板作用, 目前采用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂作为过渡治疗较肝素或低分子肝素更为普遍。必须指出的是目前有关“过渡”治疗的临床疗效尚缺乏足够的循证医学证据, 但在采取现有的“过渡”治疗策略期间发生围术期支架内血栓者也仅见于个案报道。

ESC 指南推荐一旦手术后止血良好, 可在术后 24 小时恢复阿司匹林或氯吡格雷的应用。法国麻醉和重症医学协会(SFAR)推荐如果术后恢复应用阿司匹林, 首剂负荷量应 >160mg; 如术后恢复氯吡格雷, 首剂应给予 300mg 的负荷量, 以利于短时间内达到最大抑制血小板功能的作用, 从而防止和减少围术期支架内血栓的发生率。

4. 小结

PCI 术后 1 年内因各种原因需要接受 NCS 者并不少见, 如何减少因使用抗血小板药引起的外科围术期出血风

险增加和避免停用抗血小板药导致的支架内血栓形成往往是一个比较棘手的问题, 为此临床上必须根据每个患者的具体情况制定个体化的处理策略。一般主张置入支架尤其是药物洗脱支架后的择期 NCS 尽量推迟到预计支架已充分内皮化后的一定间隔时间进行, 置入 BMS 者最佳时间应是 PCI 术后至少 90 天, 置入 DES 应在 12 个月以上。如果属于急诊外科手术, 则需要充分考虑外科手术出血风险的高低和出血后临床后果的严重程度, 并结合停用双联抗血小板药后可能发生支架内血栓的危险度高低采取不同的抗栓治疗方案, 属于出血风险较低的外科手术可以在不停用双联抗血小板治疗的同时进行; 相反对于支架内血栓形成风险很低者可以暂时停用一种甚至同时停用两种抗血小板药, 待术后出血停止再重新使用; 但对于 ST 高风险的患者外科围术期需要采用肝素或 GP IIb/IIIa 抑制剂的过渡治疗策略, 并尽量缩短停用双联抗血小板治疗的时间。NCS 围术期合理选择特殊抗栓策略、恰当把握抗栓强度、正确处理抗血小板与出血之间的矛盾, 对降低外科围术期 MACEs 风险至关重要。^{【8】}

责编 / 周荣卫 (Tel: 010-84094350 Email: rwzhou@ccheart.com.cn) (参考文献略)

围手术期抗凝和抗血小板治疗的桥接

文 / 聂绍平 王晓 首都医科大学附属北京安贞医院



聂绍平 首都医科大学附属北京安贞医院以内科主任医师、医学博士、硕士研究生导师、卫生部心血管病介入诊疗培训基地首批冠心病介入培训导师。擅长冠心病介入治疗，个人累计完成经皮冠状动脉介入治疗（支架术）5000余例。主编学术专著3部，参编10余部。在国内外期刊发表学术论文100余篇。

对于长期接受口服抗凝药（如维生素A受体拮抗剂，VKAs）或抗血小板治疗而需要外科手术或侵入治疗的患者，围手术期抗凝策略的选择是临床实践中的一大难题。术前停用抗凝药物增加血栓栓塞风险，而围手术期持续应用术后出血风险明显增加。对于接受口服抗凝药的患者，应用短效抗凝药普通肝素（UFH）或低分子肝素（LMWH）进行桥接成为理想的选择。另一方面，对于长期服用抗血小板药物的急性冠脉综合征（ACS）或冠脉支架置入术后患者，围手术期桥接方案尚无一致性意见。为此，本文旨在总结围手术期抗凝和抗血小板桥接的临床试验证据和共识意见，为临床医师提供参考。

一、抗凝治疗的桥接

1. 桥接抗凝的提出

动脉或静脉血栓栓塞（VTE）是患者住院的主要原因之一，其致死和致残率极高。心房颤动（AF）和人工心脏瓣膜（MHV）是导致动脉血栓栓塞最常见的原因。国外研究显示，瓣膜血栓死亡率为15%，而栓塞性卒中导致主要神经损伤和死亡的发生率高达70%。据估计，在美国的住院患者当中，每年有近60万VTE事件发生。相关资料显示，VTE总的1年生存率为63.6%，深静脉血栓形成和肺栓塞分别为85.4%和47.7%。口服抗凝药物VKAs（如华法林）的问世，给大量高危血栓栓塞风险患者带来了福音，现已广泛应用于血栓栓塞的一级和

二级预防。然而，此类患者若接受手术治疗，临床医师往往进退两难。术前停用VKAs增加血栓栓塞风险，围手术期持续应用则出血风险大大增加。在VKAs停用的10~12天内，INR未达标，应用短效抗凝药UFH或LMWH进行桥接逐渐被临床医师所接受，尽管尚缺乏大规模循证医学证据，桥接抗凝（尤其是LMWH）在临床实践中的应用已颇为广泛。

2. 桥接抗凝的临床试验证据

尽管桥接抗凝治疗逐渐成为围手术期的“常规”，但不同人群、不同手术的风险-获益比仍不尽相同。近年来，大量临床研究比较了桥接与非桥接抗凝治疗的临床获益，由于入选人群、试验设计差别较大，因而结果并不统一，桥接抗凝能否真正获益仍存在较大争议。

ACTION研究是第一个前瞻性评估短期停用双香豆素类药物风险的临床研究。共有1293人次术前停用华法林，最常见的抗凝指征是AF（n=550），VTE（n=144）和MHV（n=132），最常见的操作是结肠镜、口腔或眼科手术。结果显示，桥接组（8.4%）血栓栓塞和出血发生率分别为0和13%，非桥接组（91.6%）分别为0.6%和0.8%。结果表明，桥接治疗虽能降低血栓栓塞风险，但有增加潜在出血风险的趋势。

最近，许多临床试验分析了桥接抗凝在接受器械置入（如心脏起搏器，PM或置入式心脏复律除颤器，ICD）患者中的效果，结果并不尽如人意，对以往的“常规”提出了挑战。Tischenko等比较了持续华法林治疗与LMWH桥接治疗在接受器械置入患者中的出血风险，发现LMWH组局部血肿（23.7% vs 7.7%， $P=0.012$ ）和囊袋修补（7.9% vs 0.9%， $P=0.046$ ）发生率明显高于华法林组。Robinson等研究同样证实，对于接受PM或ICD的患者，术后LMWH桥接治疗显著增加伤口出血发生率（23% vs 8%， $P=0.01$ ）。新近，Tolosana等发表在《欧洲心脏病学杂志》上的研究是第一个比较桥接抗凝与华法林持续治疗的随机临床试验。结果

显示，两组血肿和血栓栓塞发生率均无显著性差异。由此可以看出，桥接抗凝对行PM或ICD置入的患者并无优势，主要体现在：①增加器械囊袋血肿风险；②存在潜在正常凝血期伴随动脉血栓栓塞风险；③与华法林相比，技术繁琐且费用更高。

由于以上研究多为非随机对照研究，评价的人群亦不尽相同，因此目前指南推荐也仅限于专家共识。大型随机、双盲、平行对照研究BRIDGE（NHLBI资助）、PERIOP 2（CIHR资助）已经启动，相信随着试验结果的公布，会为桥接抗凝的临床价值提供更可靠的证据。

3. 桥接抗凝的风险评估

对于长期口服华法林的患者，术前有效合理的风险评估必不可少。抗凝药物的中断使患者暴露于高血栓栓塞风险之中，导致灾难性的后果，如栓塞性卒中、人工瓣膜血栓形成以及支架内血栓形成；尽管围手术期相关出血可以治愈，但危害性远超过人们想象，而且术后出血推迟抗凝药应用时间，反而增加患者血栓栓塞风险。因此，应时刻保持清醒的头脑，积极预防风险。

首先，根据手术类型评估出血风险，决定是否需要停用抗凝药物；其次，根据抗凝指征及合并症评估血栓栓塞风险，在抗凝药物停用的情况下，决定是否需要桥接抗凝，值得注意的是，可靠的术后止血不可或缺，因其会影响术后口服抗凝药的给药时间；最后，术后（尤其是1~2周内），有必要对血栓栓塞和出血风险保持高度警觉，谨防不良事件发生。

最新2012年ACCP指南指出，对于较大外科手术或侵入操作（如颅脑手术或ICD置入），推荐停用VKAs以降低出血风险；对于接受小型手术或侵入操作（如白内障手术或牙科、皮肤科）的患者，推荐不停用VKAs，但要达到有效止血（2C）。在VKAs停用期间，对于血栓栓塞高风险的MHV、AF或VTE患者，推荐桥接抗凝优于无桥接治疗（2C）；对于中等风险患者，桥接与无桥接策略的选择需要

综合评估患者个体与手术相关因素（无推荐级别）；对于低风险患者，推荐无桥接治疗优于桥接抗凝（2C）。

4. 短效抗凝药物的选择——LMWH 还是 UFH？

治疗剂量的 UFH 曾经是手术医师首选的桥接方案，然而，由于静脉用药的不便以及门诊手术量的增多，近年来其应用率逐渐下降。LMWH 不仅可以院外给药而且不需实验室监测，逐渐受到临床医师的青睐。国外资料显示，迄今有超过 4000 例患者参与了桥接抗凝的研究，约 72% 接受了治疗剂量的 LMWH，20% 接受了低剂量的 LMWH，8% 接受了治疗剂量的 UFH。

Amarosi 等的前瞻性队列研究显示，与院内静脉（IV）UFH 给药相比，家中自行皮下注射（SC）依诺肝素节省围手术期抗栓相关费用约 1344 美元 ~3733 美元。Caprini 等研究显示，LMWH（n=241）与 UFH（n=72）桥接组的住院时间分别为 4.0 天和 6.1 天，差异具有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。REGIMEN 注册研究是首个大规模多中心前瞻性研究，旨在比较 LMWH 和 UFH 桥接抗凝术后 30 天的不良事件发生率。结果显示，两组间总不良事件（ $P = 0.82$ ）、主要出血（ $P = 0.17$ ）、次要出血（ $P = 0.23$ ）发生率均无显著性差异。由此看出，LMWH 桥接可以缩短住院时间，降低总费用，而且安全可行，并不增加血栓栓塞和出血风险。2008 ACCP 指南也指出，从费用考虑，桥接抗凝推荐门诊 SC LMWH 优于住院 IV UFH（1C）。

5. 选择最佳的桥接方案

围手术期桥接方案的选择不仅与人群风险、抗凝药物密切相关，而且还应考虑剂量、给药及撤药时机等多方面因素。尽管许多临床研究证实了其可行性，但在入选人群、研究设计及抗凝药物的选择上有较大差异。因此，迫切需要建立桥接抗凝的统一标准。

2012 年 ACCP 指南指出，对于需要桥接抗凝的患者，建议术前大约 5 天停用 VKAs 以消除大部分抗凝效应，从而

使出血风险降到最低（1B）；在有效止血的前提下，建议术后 12~24h（手术当晚或次晨）恢复 VKAs（2C）。常用的肠外抗凝药 UFH 和 LMWH 用于桥接的半衰期分别为 45min 和 4~5h，完全消除分别需要 4h 和 20~25h。O'Donnell 等^[12]首次评估了术前标准剂量 LMWH 的残余抗 Xa 水平。结果显示，79（99%）名患者术前抗 Xa $\geq 0.1\text{U/mL}$ ，末次给药时间和手术时间间隔越短，其水平越高（ $P = 0.001$ ）。因此，根据 2008 年和 2012 年 ACCP 指南，对于接受治疗剂量 IV UFH 或 SC LMWH 的患者，围手术期撤药和给药时机见表 1。

2009 年，Pengo 等根据患者的血栓栓塞风险采用不同的桥接方案，旨在评估这种个体化治疗的有效性和安全性。主要分为：方案 A（LMWH 一天两次，应用于高血栓栓塞风险人群），方案 B（LMWH 一天一次，应用于低中危血栓栓塞风险人群）（表 2）。结果显示，总血栓栓塞发生率为 0.4%，总出血发生率为 1.5%，A 组出血事件发生率显著高于 B 组（2.7% vs 0.7%， $P = 0.011$ ）。结果表明，这种“量体裁衣”式的桥接方案对大多数人群是安全有效并可行的。为此，2008 ACCP 也对桥接方案做出了总结，可供临床参考。

2008 ACCP 桥接方案：

- 术前 5~6 天停用 VKAs
- 术前 4 或 3 天应用 LMWH
- 术前末次 LMWH 为 1/2 常规剂量
- 术后 1~2 天开始应用 VKAs
- 术后 1~2 天 LMWH 应用预防剂量或不用
- 术后 2 天开始应用治疗剂量 LMWH 直到 INR 达标

二、抗血小板治疗的桥接

最新欧美指南均建议，ACS 和支架术后患者接受 12 个月的双联抗血小板治疗。在此期间，10%~15% 的 ACS 患者需要接受 CABG；而在支架术后，5%~25% 的患者需要接受

表 1 围手术期撤药和给药时机

IV UFH		SC LMWH
术前	术前大约 4h 停用优于更晚	术前大约 24h 应用末次剂量优于术前 12h
术后	小手术：术后 12h~24h 大手术：术后 24h~72h	高出血风险手术：术后 48h~72h 非高出血风险手术：术后大约 24h

表 2 根据患者血栓栓塞风险制定的不同抗栓方案【1治疗剂量（依据体重）2预防剂量（与体重无关）】

体重, kg	方案 A：高危 TE 风险患者, IU		方案 B：低中危 TE 风险患者, IU	
	那屈肝素 ¹ (一天两次, SC)	依诺肝素 ¹ (一天两次, SC)	那屈肝素 ¹ (一天一次, SC)	依诺肝素 ² (一天一次, SC)
<50	2850	2000	2850	4000
50~69	3800	4000	3800	4000
70~89	5700	6000	5700	4000
90~110	7600	8000	5700	4000
>110	9500	10 000	5700	4000

非心脏手术。围手术期应用抗血小板药物（主要是 ADP 受体拮抗剂）可使出血风险增加约 35%，而出血和输血显著增加死亡风险；术前停用则增加缺血事件风险约 20%。由于缺少大规模的循证医学证据，因而在围手术期尚无行之有效的桥接方案。

1. 一般非心脏手术

原则上，与桥接抗凝相似，抗血小板治疗的桥接也要评估出血和血栓栓塞风险。2012 年 ACCP 指南指出，对于接受小的牙科、皮肤或白内障手术的患者，建议围手术期继续应用阿司匹林（2C）；对于高心血管事件风险患者，同样建议继续应用阿司匹林（2C）；对于低心血管事件风险患者，建议术前 7~10 天停用阿司匹林（2C）。ADP 受体拮抗剂术前是否停用应综合评价血栓（如近期支架置入）和出

血风险（如手术类型）。对于冠脉支架术后接受双联抗血小板治疗的患者，建议推迟手术到金属裸支架（BMS）术后至少 6 周，药物洗脱支架（DES）术后至少 6 个月（1C）；对于 BMS 术后 6 周内或 DES 术后 6 月内需要接受非心脏手术的患者，建议围手术期继续接受双联抗血小板治疗（2C）。对于术前停用阿司匹林和 / 或氯吡格雷的患者，在有效止血的前提下，应于术后约 24 小时（次晨）恢复使用（2C）。

在临床实践中，绝大多数接受 CABG 的患者均已使用一种甚至多种抗血小板药物，其中以阿司匹林 + 氯吡格雷的双联抗血小板治疗最为常见。在 CABG 的围手术期正确地管理和使用抗血小板药物，对于减少围手术期缺血和出血事件具有重要意义。

大量研究证实，CABG 术前应用阿司匹林既可显著降低围手术期缺血性事件、心源性死亡及血栓栓塞事件的发生

率,又有利于提高术后桥血管(大隐静脉)的通畅率。由于 CABG 前持续应用阿司匹林的益处远远超过出血的风险,这一方案已被许多中心和指南采纳。2010 年欧洲心肌血运重建指南建议, CABG 术前无需停用阿司匹林,术后如无禁忌证也应给予小剂量阿司匹林,以改善静脉桥血管的远期通畅率。2011 年 ACCF/AHA CABG 指南也建议, CABG 术前应用阿司匹林;若术前未应用,应于术后 6 小时内应用并长期持续,以减少静脉桥血管闭塞和不良心血管事件。2012 年 ACCP 指南同样推荐 CABG 围手术期继续应用阿司匹林。

目前国内用于临床的 ADP 受体拮抗剂主要为氯吡格雷。CURE 试验发现, CABG 术前 5 天内停用氯吡格雷不仅增加术后 7 天内大出血,还是预测出血再探查术的独立危险因素。与氯吡格雷相比,普拉格雷的清除时间更长,作用也更强。2011 年 ACCF/AHA CABG 指南建议,对于择期 CABG 患者,氯吡格雷和替格瑞洛应于 CABG 前 5 天停用(ⅠB),普拉格雷应于 CABG 前 7 天停用(ⅠC)。而对于急诊 CABG 患者,术前氯吡格雷和替格瑞洛应至少停用 24 小时(ⅠB),以尽可能减少主要出血并发症。2012 年 ESC 有关 STEMI 指南也建议,接受 CABG 的稳定患者,术前氯吡格雷应至少停用 5 天,普拉格雷至少停用 7 天;指南还强调,若术前血小板功能检测正常,早期亦可以进行 CABG 术。对于停用抗血小板药物后血栓栓塞风险极高的患者(如支架置入后第一周),建议在术前 5 天开始停用氯吡格雷,改用短效、作用可逆的抗血小板药物(如替罗非班、依替巴肽),并于术前 4h 停止输注。另外,2012 年 ACCP 指南建议 CABG 前 5 天停用氯吡格雷和普拉格雷(2C)。

与氯吡格雷和普拉格雷等药物不同的是,坎格瑞洛(cangrelor)为新型静脉抗血小板药物,可直接作用于 P2Y₁₂ 血小板受体,快速、可逆地抑制 ADP 诱导的血小板聚集,从而发挥抗血小板作用。2012 年 JAMA 发表的一项研究显示,对于 CABG 术前停用 ADP 受体拮抗剂的患者,与安慰剂组相比,静脉应用坎格瑞洛进行过渡能实现持续的血小板抑制,而并不增加 CABG 相关出血事件。因此,坎格瑞洛有望成为 CABG 围手术期桥接治疗的理想药物。

总之,桥接抗凝已为广大临床医师所接受,但具体的治疗方案仅限于专家共识,尚需大规模的临床研究加以证实。对于接受双联抗血小板治疗的患者,外科围手术期如何过渡成为亟待解决的实际问题。更重要的是,围手术期处理中需要在血栓栓塞和出血之间求得平衡。一个错误的判断,一次不当的操作均有可能导致严重并发症。因此,临床医师应时刻绷紧琴弦,谨慎评估血栓栓塞和出血风险,权衡利弊,采用个性化的桥接方案,使患者安全、平稳地度过手术期。(参考文献略)

医惠 责编 / 刘瑞琦 (Tel: 010-84094350
Email: rqliu@ccheart.com.cn)

编者按: 2012 年 12 月 17 日,2013 版《ST 段抬高型心肌梗死管理指南》(以下简称《新指南》)由美国心脏病学会基金会 (ACCF) 和美国心脏协会 (AHA) 联合发布,新指南重点指出:患者的转运流程应列为首要重点,其中“总缺血时间”越短越好,提倡尽早服用阿司匹林和硝酸酯类药物及医疗援助降低心脏事件发作。在 2013 年的 CIT 大会药理学研讨会专场上,周玉杰教授详析了该新指南中的要点,其中不乏新的用药指导信息,例如氯吡格雷被列为与普拉格雷、替格瑞洛并列使用的抗栓药物。下文中,更多相关信息包括有关普拉格雷的推荐应用人群,替格瑞洛抗栓与出血的平衡,以及 CHAMPION PHOENIX 研究结果有关坎格瑞洛的临床作用,双联抗血小板维持时间和他汀强化治疗等内容将一一为您解读。

2013 年美国 STEMI 指南更新解读

文 / 周玉杰 彭萍安 首都医科大学附属北京安贞医院

2012 年 12 月 17 日,美国心脏病学会基金会 (ACCF) 和美国心脏协会 (AHA) 联合发布了 2013 版《ST 段抬高型心肌梗死管理指南》(以下简称《新指南》),对 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 临床诊疗的各方面进行了相应更新,以确保患者得到快速有效的治疗和合理可行的后期康复计划,降低临床并发症的发生和死亡率,改善预后。《新指南》的重点主要集中于患者转运流程、抗栓药物选择和院外心脏康复及护理方案。

《新指南》首先强调患者转运流程,聚焦于“总缺血时间”,包括患者相关的延迟、转运时间及院内开通罪犯血管 (door-to-device) 所需的时间,总缺血时间应越短越好。对发病患者应提高心脏事件发作症状的识别能力,尽早服用阿司匹林和硝酸酯类药物,并立即请求医疗援助;建议救护系统快速应答,并对患者立即进行 12 导联心电图检查,以便尽早决定治疗方案,同时迅速转运至能够进行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的医院。与 2012 年欧洲心脏病学会 (ESC) 指南相同,《新指南》建议在有 PCI 能力的医院中首次医疗接触至开通罪犯血管病变的总时间 (FMC-to-device) 应 ≤ 90min;同时进一步建议当首次转运到无 PCI 能力的医院时,再次转运到有 PCI 能力的医院的时间延误 (DIDO 时

间) 应 ≤ 30min,总的 FMC-to-device 时间应 ≤ 120min。

在抗栓药物治疗中 P2Y₁₂ 抑制剂的剂量选择上,与 2012 年 ESC 公布的 STEMI 指南相似,《新指南》仍然推荐氯吡格雷 600mg 负荷量继之以 75mg/天维持治疗,600mg 负荷量能更有效迅速地实现血小板抑制,这主要是基于 CURRENT-OASIS7 研究中 600mg 负荷量 /150mg 维持量氯吡格雷治疗的效果明显优于 300mg 负荷量 /75mg 维持量治疗的证据;不同的是,虽然 2012 年 ESC 指南中将氯吡格雷作为普拉格雷及替格瑞洛不能应用时的替代用药 (Ⅰ类推荐, C 级证据),美国 ACCF/AHA 的历次指南则一直将氯吡格雷列为一线用药,并在《新指南》中与普拉格雷、替格瑞洛并列 (Ⅰ类推荐, B 级证据)。

《新指南》中对于普拉格雷的推荐主要是基于 TRITON TIMI38 的研究结果,仍然不推荐用于既往有卒中或短暂性脑缺血发作病史的患者,因为会增加这类人群的出血风险。尽管研究结果证明普拉格雷能更好地降低复合终点事件及支架血栓的发生,但这可能与研究中氯吡格雷的用量为 300mg 不能迅速有效地达到血小板的抑制有关。同样,由于研究中 ≥ 75 岁及体重 < 60kg 者应用普拉格雷后获益并不明显,且考虑到这类人群的出血风险更高,因此《新

指南》更倾向于推荐普拉格雷用于相对年轻的伴糖尿病或大面积心肌损伤高危风险的患者，以减少出血风险；此外，剂量减至 5mg 也是一种可考虑的选择，尽管缺乏较为明确的证据。

替格瑞洛是一种可逆的非噻吩吡啶类 P2Y₁₂ 抑制剂，能更快更有效地达到血小板抑制，其证据来源主要是 PLATO 研究，研究证明替格瑞洛较氯吡格雷能更有效的降低 STEMI 患者的支架血栓和总死亡率，但却相应的增加了卒中和颅内出血的发生，且临床应用上应考虑一天两次的服药对患者依从性的影响等问题。

另外，令人倍受鼓舞的是在 2013 年美国心脏病学会 (ACC) 会议上公布的 CHAMPION PHOENIX 研究结果，在对坎格雷洛和氯吡格雷进行比较后，证明坎格雷洛能显著降低 PCI 术后 48h 的支架血栓、心肌梗死等缺血事件的发生率，且安全性相似，因此，首次证实在所有接受 PCI 的患者预先给予坎格雷洛的有效性，从而为新的抗血小板药物选择提供了新的依据，也许在未来能造福于更多的患者。

在双联抗血小板治疗 (DAPT) 维持时间上，《新指南》提出无论是置入裸支架 (BMS) 还是药物洗脱支架 (DES)，DAPT 时间均为 1 年 (I 类推荐, B 级证据)，这与 2012 年 ESC 指南建议有所不同,后者建议为 9~12 个月 (I 类推荐, C 级证据)，其中 BMS 置入者至少维持 1 个月 (I 类推荐, C 级证据)，而 DES 置入者至少 6 个月 (IIb 类推荐, B 级证据)。《新指南》中对 DES 置入者 DAPT 维持时间长于 1 年认为可以考虑 (IIb 类推荐, C 级证据)，而究竟维持多久才合适这个问题也是目前众多学者致力研究的方向之一。但由于很多研究对象不同，终点事件设定不一，因此正反方证据并存，仍存有争议。目前认为对于高危的 PCI 患者，1 年以上的 DAPT 维持临床获益明确；过早停止 DAPT 易发生严重缺血事件；但如果抗栓收益小于出血的危害，那么 DAPT 应立即终止，这主要取决于临床状况，例如《新指南》对既往有卒中或短暂性脑缺血发作的 STEMI 患者应用普拉格雷持否定态度，因为有可能增加颅内出血的发生。

在他汀治疗上，与 2012 年 ESC 指南相比，《新指南》更强调他汀的强化治疗，提出无论基线 LDL-C 水平，所有 STEMI 患者均应尽早开始强化他汀治疗；并且认为即使是对于 LDL-C<70 mg/dl 的 ACS 患者，强化他汀治疗也同样



周玉杰 首都医科大学附属北京安贞医院;医学博士,心血管博士后,主任医师,教授,博士研究生导师,现任北京安贞医院副院长、北京市心肺血管疾病研究所常务副所长。是我国有重要贡献的中青年心血管介入专家。现担任中华心血管病杂志编委、中国介入心脏病杂志编委、中华老年心脑血管病杂志编委、中国老年保健协会心血管病专业委员会副主任委员兼秘书长、美国心脏病学院院士 (FACC) 和美国心律协会会员 (FHRS)。

获益，而不是 2012 年 ESC 指南所要求的的仅仅只是提出治疗目标为 LDL-C<70 mg/dl。这些推荐的证据主要是源于 PROVE-IT TIMI22 研究，而由于包括 A-Z 研究在内的各种临床研究结果对辛伐他汀等调脂药物在大剂量应用时的安全性提出了质疑，因此《新指南》明确提出目前市售他汀中只有高剂量的阿托伐他汀 (80mg/日) 能降低 ACS 患者的死亡和缺血事件发生率，从而更明确提出了大剂量他汀应用的必要性。

最后，《新指南》明确提出了 STEMI 患者的院外心脏康复及护理系统的具体目标与方法，以减少再入院的发生，如适当运动 (I 类推荐, B 级证据)，戒烟及减少二手烟吸入 (I 类推荐, A 级证据)，合理的药物治疗、规律随访及恰当饮食、锻炼 (I 类推荐, C 级证据)；并且同时逐条列出了包括药物治疗、锻炼、并存疾病的控制、随访内容、健康教育等在内的相关康复计划，且从社会、文化和性别等相关因素进行考虑；着重强调院外的冠心病预防，着重点在时间上发生了转移，从患者入院后开始变成从患者家中开始，从心脏事件发作开始到以后的生活照料，并且认为需要医生、护士、药理学专家、社区以及患者等的多方配合，这些都需要共同努力，以达到最理想的心脏康复目标。

责编 / 周荣卫 (Tel: 010-84094350 Email: rwzhou@ccheart.com.cn)

CIT 最具教育意义病例竞赛获奖病例



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

文 / 刘健 王昭 王伟民 北京大学人民医院

急性心肌梗死病因的血管内超声证据： 阵发性心房纤颤致冠脉栓塞

病例摘要：

- **主诉：**患者男性，82 岁。主因“间断心悸、气短 3 年余，加重 1 月，突发下腹痛 3 小时”入院。
- **现病史：**3 年前，患者无明显诱因反复出现心悸、气促，持续数十分钟至数小时，某次发作后就诊于社区医院，行心电图检查提示为“心房颤动”，静脉予胺碘酮后转复。此后，患者仍间断有上述症状，约 1~2 次/年，发作时自服胺碘酮 200mg 后，约数小时症状可逐渐缓解。近 1 个月来，患者夜间发作，并频发上述症状，前后共 3 次，均服用胺碘酮后逐渐缓解。入院前 12 小时，患者于夜间排尿后再次发作，伴轻微头晕，胺碘酮 200mg 未能缓解，加服倍他乐克 12.5mg 后逐渐缓解。入院前 3 小时，患者又再次出现心悸、气促，伴有持续的剧烈上腹部疼痛，无放射痛，无其它伴随症状，呼叫 120 急救中心送至我院。患者行心电图提示“II、III、AVF 导联 ST 段抬高 0.4mV，I、aVL、V1~V3 导联 ST 段压低 0.1 ~ 0.2mV”，Tnl 11.74ng/ml，诊断急性下壁心肌梗死，启动绿色通道，立即转运至导管室，行急诊冠脉造影示左主干、前降支、回旋支未见明显狭窄，右冠远段完全闭塞，术中抽取多量血栓栓子，血管超声示管壁光滑。
- **既往史：**否认高血压、糖尿病、高血脂病史。否认吸烟史。无早发冠心病家族史。
- **体格检查：**T 36.6℃，P 57 次/分，R 24 次/分，BP 120/80mmHg。颈静脉无怒张，双肺呼吸音粗，双下肺未闻及湿罗音，心界不大，心律齐，腹平软，无压痛、反跳痛及肌紧张，未闻及腹部血管杂音，双下肢不肿。

辅助检查：

- **心电图示：**窦性心律，II、III、AVF 导联 ST 段抬高 0.3mV，I、aVL，V1~V3 导联 ST 段压低 0.1~0.2mV (图 1)。
- **心肌损伤标记物：**CK-MB 23.9 ng/mL，MYO 453.30ng/mL，Tnl 11.74ng/mL。
- **超声心动图：**左房前后径 3.0cm，左室舒张末内径 5.0cm，室间隔厚度 1.0cm，左室射血分数 64%，节段性室壁运动异常 (左室下壁基底段)。
- **血常规：**WBC 12.18 × 10⁹/L，NE% 93.05%，HGB 128.2g/L，PLT 149.8 × 10⁹/L。
- **电解质：**K⁺3.9mmol/L，Na⁺140.1 mmol/L，Cl⁻106.8 mmol/L。
- **凝血功能：**D-Dimer 238ng/ml，INR 1.09。蛋白 C 活性 73.3%，蛋白 S 活性 108.0%。
- **入院诊断：**冠心病，急性下壁 ST 段抬高型心肌梗死，心房颤动 (阵发性)，心功能 I 级 (Killip 分级)

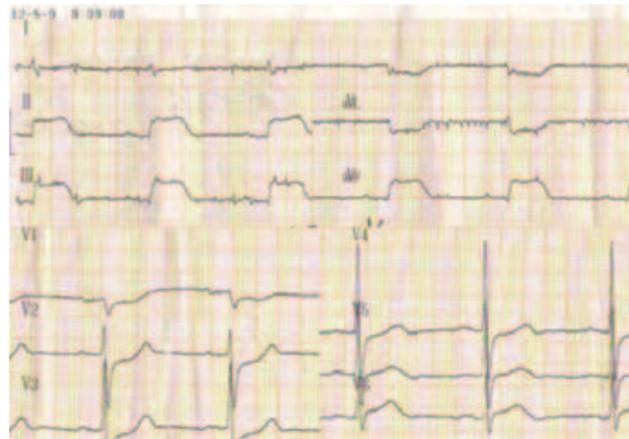


图1 救护车上心电图

诊治经过：

急诊接患者后立即嚼服阿司匹林 300mg，氯吡格雷 600mg，转运送往导管室，选择经右桡动脉途径行急诊冠脉造影，术中见左主干、前降支、回旋支未见明显狭窄 (图 2)，右冠发出第三后降支后完全闭塞，可见血栓影 (图 3)，指引导管 BMW 导引导丝通过完全闭塞处后到达右冠远端，予以 Export XT 血栓抽吸导管反复抽栓 3 次，抽出条状红色血栓及大量白色血栓 (图 4)，但血管仍有狭窄。反复抽吸 5 次后，虽未达到 TIMI3 级血流，但血栓影消失，管腔未见明显残余狭窄 (图 5)。行 IVUS 结果提示右冠全程内膜完整，原闭塞处残余少量血栓，其近端及远端均未见破裂的动脉粥样硬化斑块 (图 6)。术后患者腹痛缓解，转运心脏监护病房，予低分子肝素 6100U iH Q12h 抗凝，阿司匹林 100mg Qd 抗血小板，术后第

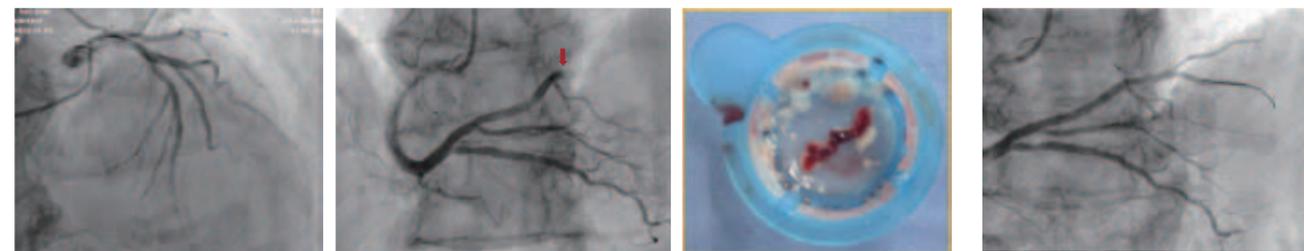


图2 前降支及回旋支冠脉造影未见明显狭窄

图3 右冠状动脉远端完全闭塞，可见血栓影 (箭头处)

图4 第3次抽吸后，Export XT 抽吸导管抽出红色条状血栓及大量散在白色血栓

图5 第5次抽吸后，闭塞处未见明显残余狭窄

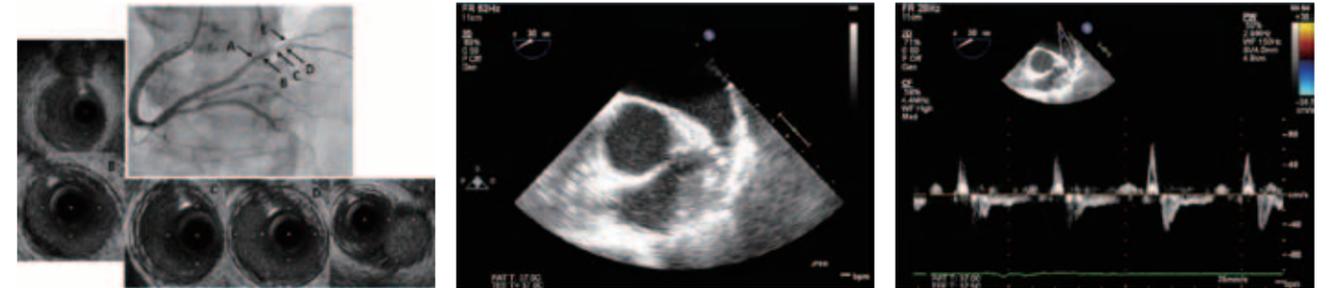


图6 IVUS 示血管壁光滑，未见斑块存在

图7 经食道超声心动图检查左心房和左心耳内未见附壁血栓

图8 左心耳血流速度平均 30cm/s

2 日再次发作心房颤动，明显感觉心悸，心率 100 次 / 分，治疗策略选择心率控制，予倍他乐克 12.5mg Bid，心率减缓后心律转复，此后间断有发作，每次能自行转复。术后 1 周行经食道超声心动图各房室未见附壁血栓 (图 7)，左心耳血流速度平均为 30cm/s (图 8)，术后 10 天开始加用华法林抗凝治疗，根据 INR 水平调整华法林用量，维持 INR 在 2.0 ~ 2.5。

要点讨论：

1、急性心肌梗死 (AMI) 最常见的病因为动脉粥样硬化斑块破裂。而本例患者病因为较少见的冠状动脉栓塞，冠状动脉栓塞引起的急性心肌梗塞病例最早见于 1856 年 Virchow 医师报道，目前，在文献中 AMI 非动脉粥样硬化因素所致占 1%~7%，但究竟冠状动脉栓塞比例如何尚不清楚。

2、目前未见文献报道应用血管内超声 (IVUS) 技术诊断冠状动脉栓塞的病例。本例个案中 IVUS 对于鉴别血栓来源有重要意义，栓塞的冠状动脉无粥样硬化斑块破裂的影像可提示血栓来源于冠状动脉以外，比单纯冠状动脉造影更具有敏感性及特异性。

3、依据 2010 年欧洲心脏病学会 (ESC) 心房颤动指南，此患者 >75 岁，有血栓形成事件，其血栓风险 CHA2 DS2VASc 评分为 4 分，而出血风险 HAS-BLED 评分仅为 1 分，遵循指南抗凝治疗可使患者临床获益，于是华法林

3mg QD 抗凝治疗，INR 值控制在 2.0~2.5 之间。令人遗憾的是，患者出院后 3 周，在规律地监测 INR 的情况下仍发生了消化道大出血。后经影像学检查发现患者胃体中存在 4.9cm × 3.4cm 间质瘤，综合考虑其高龄、低恶性程度，选择保守观察。此后，患者坚持服用胺碘酮，心房颤动的治疗策略更变为节律控制，未再应用抗凝或抗栓药物。至今，患者消化道出血后跟踪随访 4 个月，无不良事件发生。因此，对于动脉粥样硬化斑块破裂外引起的急性心肌梗死，慎重选择直接 PCI 治疗。就本病例而言，我们仅针对梗死相关动脉进行了抽栓治疗，未盲目地进行球囊扩张和置入支架，这就为患者发现胃间质瘤，出现大量呕血时，坚决停用抗凝药物创造了重要条件，令患者最终获益。

4、该患者的第一份心电图的诊断结果于救护车上就传递给我院急诊科，到达医院后即刻确诊为急性下壁 ST 段抬高型心肌梗死，很快就转运至导管室接受了直接 PCI 治疗，进门至球囊时间 (D2B 时间) 仅为 76 分钟，为挽救患者的心肌争取了大量宝贵时间。因此，对于心肌梗死患者的早诊断，早治疗，并尽早开通梗死相关动脉，恢复 TIMI3 级血流至关重要，此举可以极大地提高患者的生存率，改善患者的预后。

责编 / 郑建洁

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

应用“烟囱技术”急诊治疗濒临破裂的主动脉弓部病变

文 / 马翔 赵龙 余辉 马依彤 新疆医科大学附属第一医院



马翔 新疆医科大学附属第一医院；心脏中心冠心病二科主任，博士，硕士研究生导师，卫生部心血管疾病介入诊疗技术冠心病介入培训导师，中华医学会内科学分会青年委员。

临床资料：

- **病史：**患者，男性，41岁，以“突发胸部压榨样疼痛10天”为主诉入院。患者入院前10天午睡后突发胸部压榨样疼痛，伴胸闷、气短、呼吸困难，自行含服“速效救心丸”，胸痛持续不缓解。
- **胸片：**左侧大量胸腔积液，行胸腔穿刺引流术引流出血性液。
- **胸部CT示：**胸主动脉夹层动脉瘤；左肺大量胸腔积液；左肺下叶不张。否认“高血压、糖尿病”病史，吸烟史20余年，20支/天，未戒烟，母亲有“高血压”病史。
- **入院查体：**T：36.5℃，P：86次/分，R：22次/分，BP：132/85mmHg，神志清，精神差，急性病容，抬入病房，查体合作，问答切题。口唇无紫绀，未见颈静脉怒张。左肺呼吸音消失，未闻及哮鸣音及湿罗音。心前区无隆起，心界叩诊不满意，心率86次/分，律齐，主动脉瓣第一听诊区、肺动脉听诊区可闻及收缩期喷射样3/6级杂音。腹部查体未及明显异常体征。
- **辅助检查：**血常规——红细胞： $3.14 \times 10^{12}/L$ ，Hb 97.0g/L；红细胞压积：0.30L/L；血小板： $362 \times 10^9/L$ 。

凝血功能——纤维蛋白原：7.42g/L；

纤维蛋白降解产物：30.1ug/ml。

肝功、肾功、电解质正常。

血气分析示：pH:7.467；PO₂:85mmHg；SO₂:95%。

D-二聚体：4417ng/mL。

心电图：窦性心律。



- **入院诊断：**胸主动脉夹层（DeBakey III型）左侧大量胸腔积液。
- **治疗过程：**入院后给予控制血压、控制心室率等对症治疗，急诊于全麻下行主动脉腔内支架隔绝术。经左侧桡动脉行主动脉造影，反复阅片确认破口部位紧邻左锁骨下动脉，直径约20mm。由于破口位置较高，进端锚定区不足，常规介入技术不能完成，考虑采用“烟囱技术”，覆盖左侧颈总动脉。分离左侧颈总动脉后建立轨道。送入30mm×30mm×150mm覆膜支架至主动脉弓降部，支架近端定位于无名动脉起始部远端，控制血压至80/60mmHg，释放支架。造影见主动脉弓降部破口完全封闭，左侧颈总动脉血流明显受影响。将8mm×60mm覆膜支架沿左颈总动脉推送至超出动脉开口20mm，在

X线引导下实施“烟囱”技术释放支架。再次造影，左侧颈总动脉血流恢复。

出院后第16天再次入院，于胸外科行电视胸腔镜止血术+凝固性血胸血块清除术+胸膜粘连烙断术，术中吸出暗红色血液约2500ml及部分血凝块。术后3月随访主动脉CTA示：主动脉支架形态完整，无名干及双侧颈动脉血流通畅，未见“烟囱”支架内血栓形成或明显内膜增生。复查胸片示：左侧胸膜肥厚，胸腔积液消失。术后随访9个月，病情平稳。

讨论：

近期研究提示，腔内隔绝术治疗急慢性胸腹主动脉夹层技术安全、创伤小，中期疗效满意，远期疗效需进一步随



图1 术前胸片：左侧大量胸腔积液

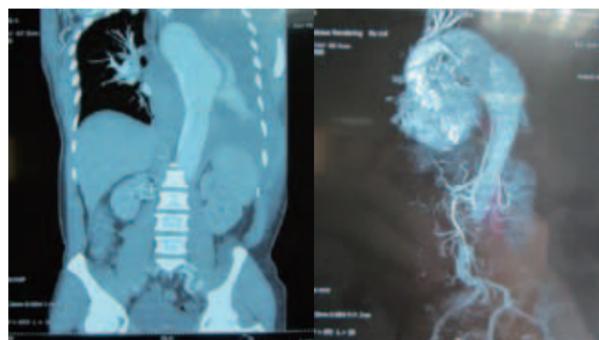


图2 术前主动脉CTA：腹腔干、肠系膜上动脉及双肾动脉起自真腔。左侧胸腔积液，左肺压缩不张，右下肺盘状不张



图3 术中影像，夹层破口紧邻左锁骨下动脉，直径约20mm，进端锚定区不足



图4 术后即刻影像，夹层破口成功隔绝，存在少量内漏，左侧颈总动脉血流正常



图5 术后3个月CTA，夹层破口成功隔绝，存在少量内漏，左侧颈总动脉血流正常

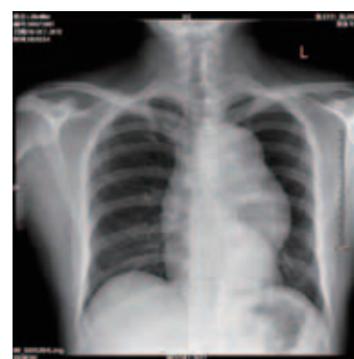


图6 术后3个月胸片：左侧大量胸腔积液完全消失

访观察，但对于如何处理主动脉夹层合并大量胸腔积液的报道少见。主动脉夹层发生后胸腔积液发生的可能原因是病变主动脉周围炎性渗出反应引起，有时产生于降主动脉夹层分离引起短暂破裂渗漏造成血胸。

本例患者系为紧急、高危病变，夹层动脉瘤濒临透壁破裂，并有左肺大量胸腔积液。其病变复杂，介入治疗近端锚定区不足，夹层破口大，治疗难度大。同时由于其肺功能受影响，伴有急性失血导致的贫血、外院的盲目胸穿导致了病情的加重和不稳定，内科情况重。

该患者采用的“烟囱技术”，是治疗近端锚定区不足的主动脉病变新的技术。该技术保留了传统腔内隔绝术操作手术简单、快速的特点，减少了外科手术的创伤，短期

随访结果令人满意。但是，“烟囱技术”也存在加重内漏等风险。

传统的杂交手术可能增加了手术操作复杂性和病死率。开窗型和分支型支架对患者血管情况要求较高，支架需要个体化订制，增加了手术等待时间，在面对有症状的或濒临破裂的需要急诊手术中的使用受到限制。

对于主动脉夹层合并大量胸腔积液的患者，一定要尽快诊断及干预，不主张早期穿刺引流抽取胸水，可以待病情稳定后再考虑胸腔穿刺引流术或者胸腔镜技术清除血块。

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



左主干合并三支血管病变介入治疗一例

文 / 陈竹君 广东省人民医院

陈竹君 广东省人民医院；东病区心内科行政副主任；主任医师，医学硕士，广东省放射介入医师协会会员，广东省医师协会重症医学医师工作委员会委员，曾获广东省科技研究成果二等奖一项（2006年），目前主持或负责省科委科研项目三项，参与国际、国内多中心临床研究多项。

- 术者：陈竹君
- 患者：73岁，男性；
- 传统危险因素：高血压(-)，糖尿病(-)，吸烟(-)；
- 术前诊断：冠心病，不稳定心绞痛，心功能2级；
- 心脏彩超：三尖瓣中度返流，二尖瓣轻度返流，右房增大，左室舒张功能减退，LVEF：66%，5F TIG造影管经桡动脉造影（图1~4）。

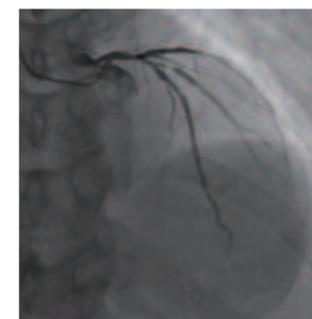


图1



图2

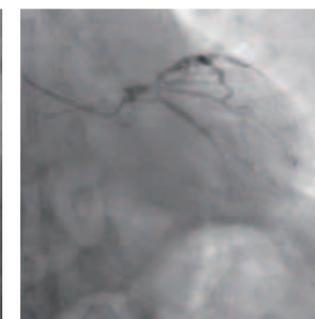


图3

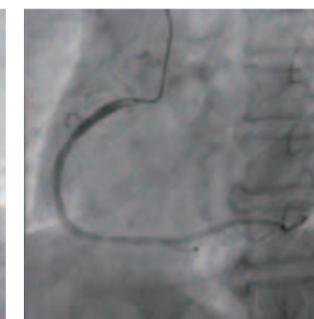


图4

- 左冠：LM末端狭窄约60%，LAD近中段狭窄75%，第一对角支开口及近段狭窄80%，LCX近段狭窄85%，两条中间支开口均狭窄60%，远端血流TIMI 3级；

• **右冠**：近段局限性狭窄 70%，其它分支血管无明显狭窄，远端血流 TIMI 3 级。

策略：

1. 患者为左主干 + 三支病变，可首先选择外科旁路移植术，但患者属高龄患者，外科手术风险大，患者及家属拒绝行冠脉旁路移植术。
2. 患者右冠狭窄为病变局限，考虑优先处理左冠脉，术后加强药物治疗，如患者仍有症状或平板运动试验仍有心肌缺血可择期处理右冠脉。
3. 患者左主干为多分叉病变，前降支开口、回旋支开口均严重狭窄，须行双支架术，可采用 Crush 术式，两个中间支虽有狭窄，但血管目测直径小于 2mm；前降支第一对角支（D1）开口及近段病变严重，且 D1 管腔目测直径约 2.5mm，可采用双支架术，因主支与分支直径相当，可采用 Culotte 术式。

手术器械选择及手术过程：

1. 7F EBU 3.75 指引导管，经股动脉途径；
2. 将 2 条 Runthrough 导丝分别放至 LAD 远段和 D1 远端，BMW 导丝入 LCX 远段，另一条 Runthrough 导丝放至靠近 LAD 的中间支远端作保护。予 2.5mm × 20mm 球囊，以 12atm~14atm 预扩 LM-LAD，LM-LCX，LAD-D1，首先于 LM-LCX 置入 Xience V 2.75mm × 18mm 药物支架，12atm 释放，后以 2.5mm × 20mm 球囊扩张 LM-LAD 进行 Crush，中间支血流无影响，撤除保护导丝（图 5~8）；
3. 予 2.5mm × 20mm 球囊，10atm 预扩病变 LAD-D1，于 LAD-D1 置入 Xience V 2.5mm × 23mm 药物支架，近段覆盖

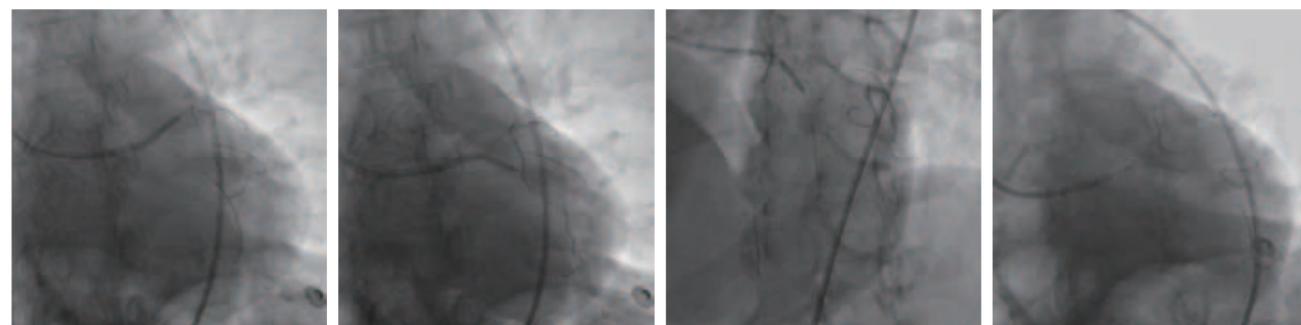


图5 图6 图7 图8

LAD 2mm，12atm 释放（图 9~27）；

4. BMW 导丝穿上述网眼入 LAD 远段，予 TREK 1.5mm × 15mm 球囊 10atm 扩张 LAD 网眼，换 3.0mm × 18mm 球囊对 LAD 网眼以 14atm 再次扩张，造影示冠脉血流偏慢，患者无明显不适，予欣维宁 10ml/h 维持泵入，置入 Xience PRIME 3.5mm × 38mm 药物支架，覆盖 LAD 近中段和左主干，14atm ~ 16atm 释放（见图 10 ~ 39）；
5. 在第一对角支置入 2.5mm × 20mm 球囊，LAD 置入 3.0mm × 18mm 高压球囊，上述球囊 12atm 对吻后扩张（图 11~12）；

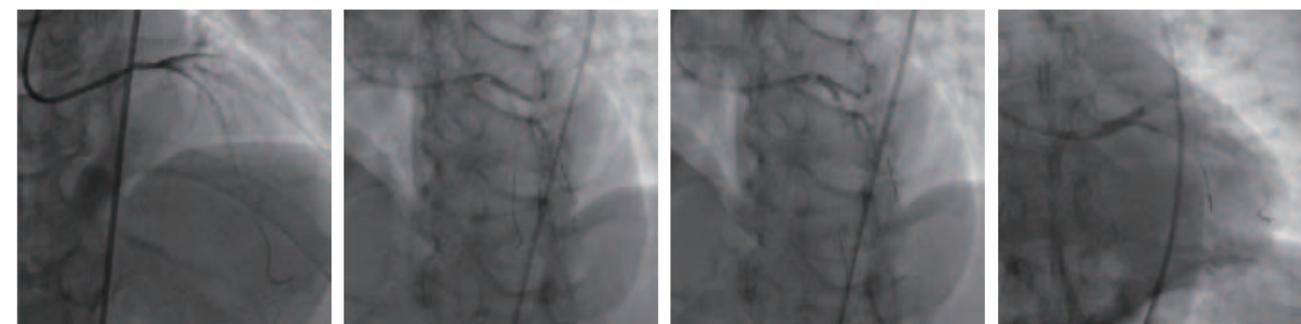


图9 图10 图11 图12

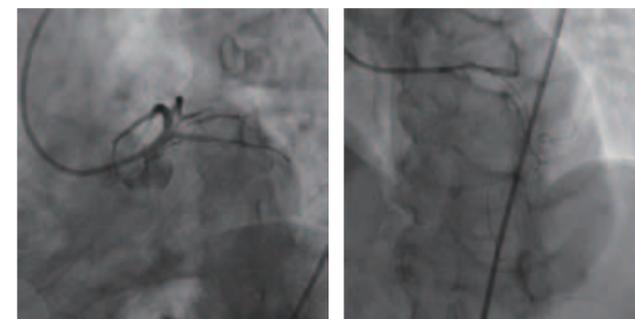


图13 图14

6. 3.0mm × 18mm 高压球囊置入 LCX，3.75mm × 18mm 高压球囊置入 LM-LAD，上述球囊 12atm 行对吻扩张，结束手术（图 13~14）。

术者评论：

1. 对于多分叉病变，特别是前三叉（本病叉为五分叉）病变，应选择 7F 以上指引导管经股动脉途径，为多分叉病变进行最后对吻扩张提供足够大的管腔；
2. 根据血管内径决定某个分支是否需要保护，是否需要置入支架，然后再根据主 - 分支血管的管径及角度选择自己最擅长的术式，我们的体会是，即使中间支开口有较重狭窄，中间支闭塞的几率很小，一般不需要保护，只需保护 LAD 和 LCX，使操作尽量简化；
3. 对于多分叉病变，由于手术步骤较多，头脑应时刻保持清楚，按部就班、耐心沉着完成各个步骤，最后采用非顺应性球囊进行对吻扩张保障主、分支均获得较大管腔面积。
4. 由于置入支架较大，支架层叠面积较大，术后加强双联抗血小板治疗，预防支架内血栓形成，建议 1 年后复查造影，评估支架内再狭窄程度。
5. 新一代药物支架 Xience PRIME 提供了长达 38mm 的支架，并且其输送性优异，可以更好地满足临床需求。

责编 / 刘瑞琦 (Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)



急诊前三叉病变 治疗一例

文 / 刘军翔 武警后勤学院附属医院

刘军翔 武警后勤学院附属医院；副主任医师，博士；武警部队心血管专业青年委员，天津市冠心病专业委员会秘书。

1. 一般资料

男性，55岁，主因“间断胸痛1年，加重4小时”入院。心电图显示：窦性心律，V3~V6 ST段压低0.1mv~0.2mv，具有动态演变。TNI(+)，CK-MB(+)，危险因素：高血压、高血脂、糖尿病。

2. 介入过程

2.1 冠脉造影

左主干远段狭窄50%；前降支开口狭窄80%，近中段轻度钙化，狭窄80%；回旋支近段轻度钙化，狭窄90%；右冠开口狭窄50%，近中段弥漫狭窄60%~70%（图1~6）。

2.2 IVUS 检查

送6F EBU 3.5 Guiding 到左冠口，送BMW导丝到回旋支远段，送Runthrough导丝到前降支远段，分别对左主干、前降支和回旋支行IVUS检查，结果显示：前降支中段管腔面积2.4mm²，部分管腔180°钙化。前降支开口管腔面积2.1mm²，斑块延伸至左主干；回旋支开口也有斑块负荷。

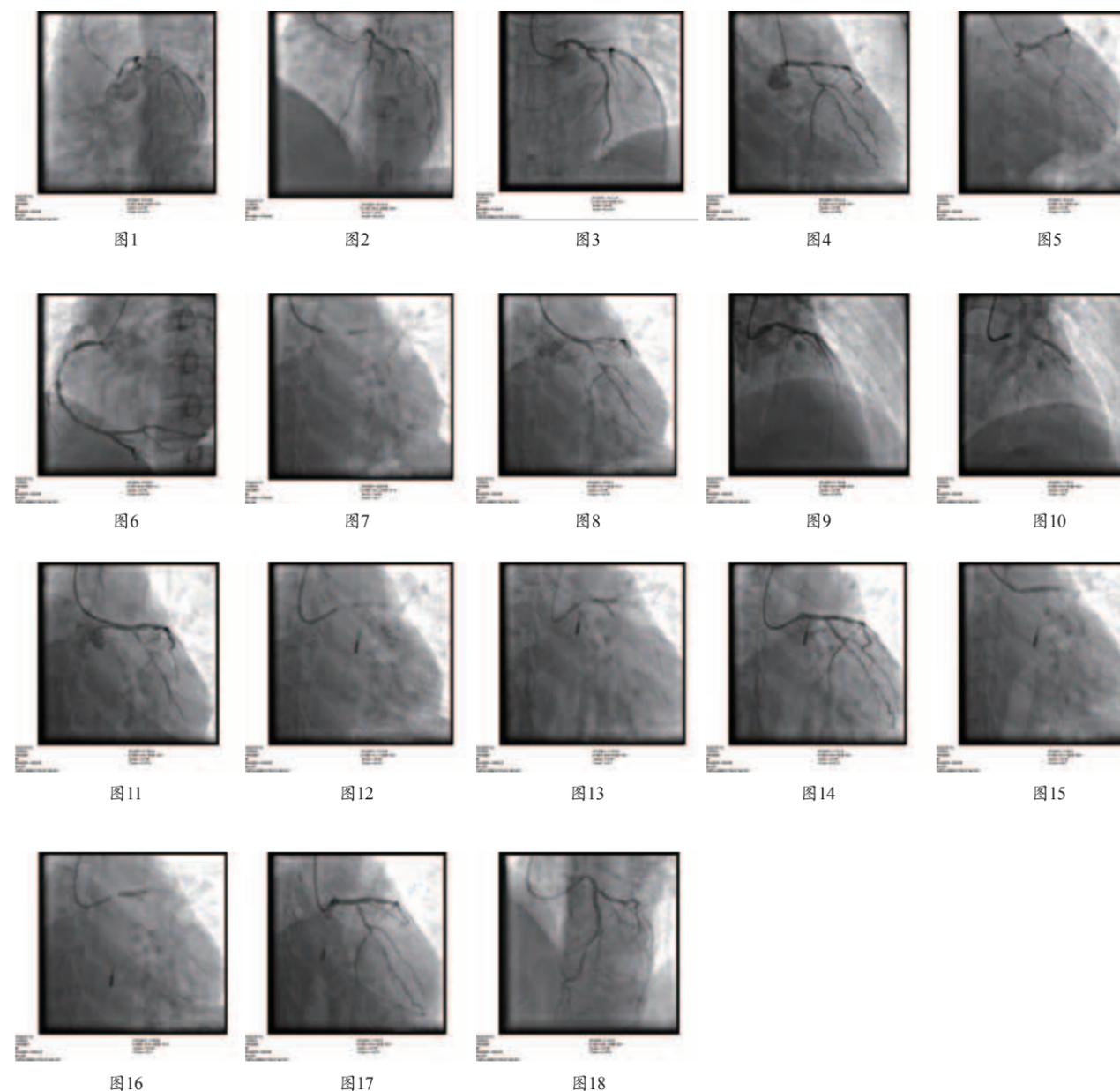
2.3 手术器械

Guiding：6F EBU 3.5 Guiding；

导丝：BMW、Runthrough、Whisper；

球囊：Flextom Cutting 2.5mm × 10mm、Sapphire 3.0mm × 15mm、Sprinter 2.5mm × 15mm、Demax NC 3.5mm × 15mm；

支架：Xience PRIME 3.0mm × 28mm、Xience PRIME 2.5mm × 23mm、Xience PRIME 3.5mm × 18mm；



2.4 手术过程

患者于 IVUS 检查后诉胸痛，送入 Flextom Cutting 2.5mm × 10mm 球囊于前降支近段和开口扩张 (10atm × 10s)，患者血流改善 (图 7~8)。欲置入 IABP，进行穿刺时患者再次诉胸痛且较前加重。心电监护显示心率减慢 (50 次/分)，血压下降 (50~70/30~40 mmHg)，造影示前降支近段管腔闭塞 (图 9)。于前降支近段置入 Xience PRIME 3.0mm × 28mm 支架，血流通畅 (图 10~11)，患者血流动力学稳定。迅速经右股动脉置入 IABP，于前三分叉行 DK-CRUSH 技术，回旋支置入 Xience PRIME 2.5mm × 23mm 支架 (12atm × 10s)，用 Sapphire 3.0mm × 15mm 球囊挤压 (14atm × 10s) (图 12)。重新置入回旋支导丝，使用 Sprinter 2.5mm × 15mm 球囊、Sapphire 3.0mm × 15mm 球囊完成第一次对吻扩张 (14atm × 10s) (图 13~14)。在左主干 - 前降支置入 Xience PRIME 3.5mm × 18mm 支架 (16atm × 10s) (图 15)。再次于回旋支置入 Whisper 导丝，使用 Demax NC 3.5mm × 15mm 球囊、Sprinter 2.5mm × 15mm 球囊完成最后对吻扩张 (12atm × 10s) (图 16)。造影显示支架扩张满意，贴壁良好，血流通畅 (图 17~18)。

3. 经验总结

3.1 术式的选择

急诊 PCI 治疗，尽量化繁为简，以开通血流和缓解症状为目的。该患者同时涉及前降支近段、根部、回旋支近段、前三分叉病变，病情较为复杂。主要矛盾在于前三分叉的处理。该患者术式可以有三种选择：第一，前降支开口精确定位；第二，前降支单支架 Crossover 到左主干；第三，双支架技术。术式的选择取决于病变是否累及左主干和回旋支开口，该患者 IVUS 显示病变累及左主干远段，并且回旋支开口也有病变，因此选择双支架技术较为合理。前降支支架置入后回旋支开口明显受累也证实了上述考虑。另外，该患者回旋支近段存在严重病变，如果选择单支架技术，择期处理回旋支可能会有困难。另一问题是双支架技术选择何种术式？前降支和回旋支血管直径差异较大，因此不能选择 CULLOTTE 技术，两血管角度不大，T 支架技术也不是很好的选择。因此最后我们选择了 DK-CRUSH 技术。Xience PRIME 支架有出色的侧支通过能力，可以很好地满足分叉病变的临床处理需求。

3.2 IABP 的使用

该患者病变较为复杂，风险较高，应当置入 IABP 为术中保驾。由于患者胸痛，我们首先进行了球囊扩张，目的是先缓解患者症状。但是事与愿违，患者前降支发生急性闭塞。在血流动力学不稳定的情况下，穿刺都变得困难。因此，对于高危的手术，预先置入 IABP 是必要的。

3.3 术中紧急情况的处置

急诊手术很容易发生突发情况，必须要保持清醒的头脑。患者经 Flextom Cutting 球囊于前降支病变扩张后心率减慢，血压下降，要立即寻找原因。造影示前降支近段管腔闭塞。果断在前降支近段置入支架，保证血流通畅，血流动力学稳定。患者的血管闭塞，应该是由于切割球囊扩张后导致前降支近段病变形成夹层所致。✉ 责编 / 刘瑞琦 (Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)



使用 TREK 球囊治疗 右冠慢性闭塞病变一例

文 / 曹向红 山西省人民医院

曹向红 山西省人民医院；心内科副主任医师，硕士，研究方向：冠心病介入治疗及心力衰竭。

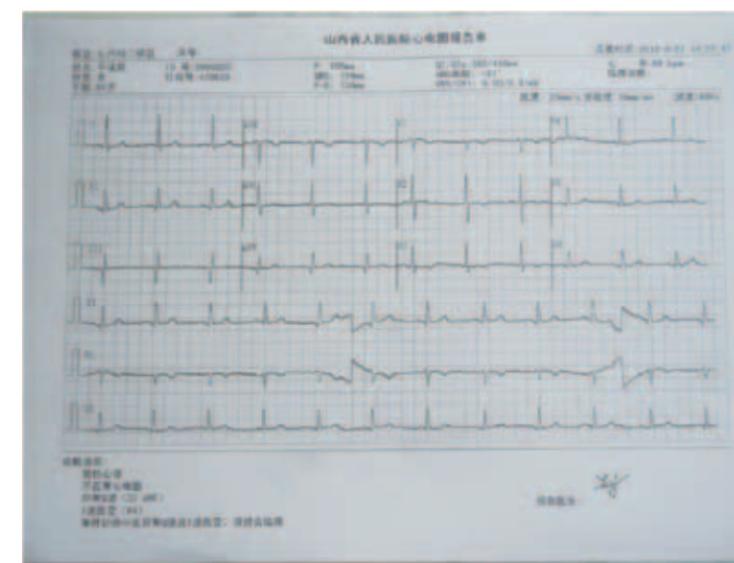
• 术者：曹向红

病例描述：

- 性别：女；
- 年龄：66 岁；
- 主诉：活动后气短 5 年；
- 既往病史：高血压 7 年，血压最高 150/90mmHg；糖尿病和高脂血症 7 年；
- 个人史：不嗜烟酒；
- 家族史：无冠心病家族史；
- 查体：T 36.1℃；P 82 次/分；R 18 次/分；BP 120/80mmHg，双肺底可闻及少许湿啰音。

术前辅助检查：

- 心电图：可见异常 Q 波及 T 波改变；
- 心脏彩超：左室下壁基底段及中间段室壁变薄，运动减弱；左房增大；二尖瓣少量返流；左室收缩功能减低 (EF 值 42%)。



入院诊断：

冠状动脉粥样硬化性心脏病；陈旧性下壁心肌梗死；心功能级Ⅲ级；高血压1级（极高危）；2型糖尿病；高脂血症。

诊疗经过：

- 入院后用药：阿司匹林、氯吡格雷、美托洛尔、阿托伐他汀、单硝酸异山梨酯、呋塞米、螺内酯、氯化钾缓释片及阿卡波糖等；
- 术中用药：肝素及硝酸甘油等；

冠脉造影检查：

右冠中段完全闭塞，如图1~6所示。

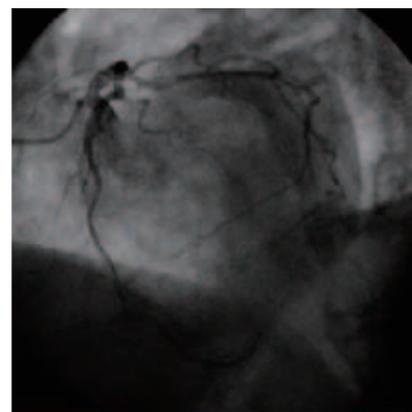


图1

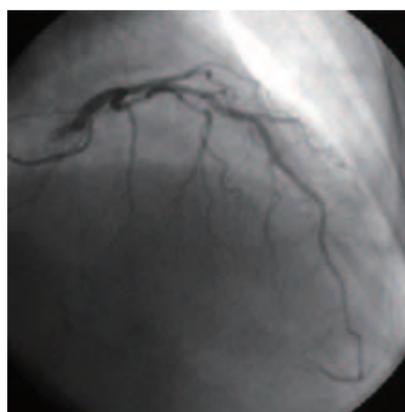


图2

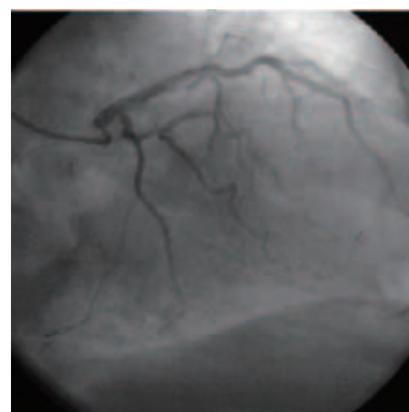


图3

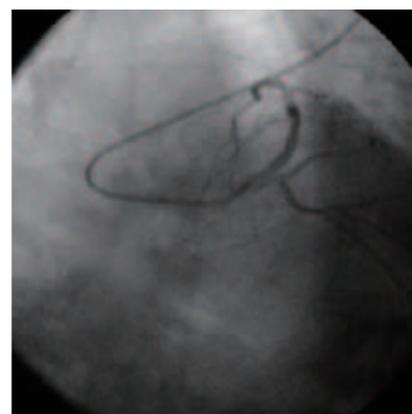


图4



图5

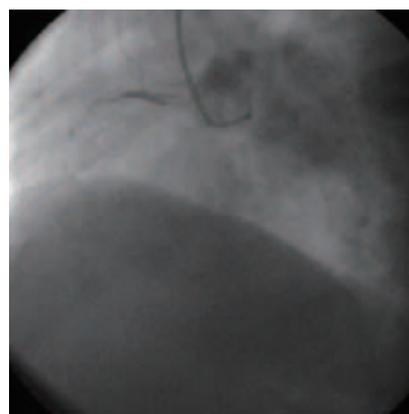


图6

治疗策略：

决定采取冠脉介入治疗，打通右冠闭塞病变。

PCI手术过程：

1. 右冠送入JR 4.0 指引导管，PILOT 50 导丝通过病变至右冠远端（图7）；
2. 用2.0mm×20mm MINI TREK 球囊以12个大气压对右冠近中段病变进行扩张（图8~10）；
3. 造影显示右冠远端有狭窄（图11）；
4. 再用2.0mm×20mm MINI TREK 球囊以10个大气压扩张右冠远段病变（图12）；
5. 在远段病变处置入3.0mm×36mm PARTNER 支架，以14个大气压释放（图13）；
6. 在近中段病变处置入3.0mm×36mm PARTNER 支架，以14个大气压释放（图14）；
7. 最终造影（图15）。

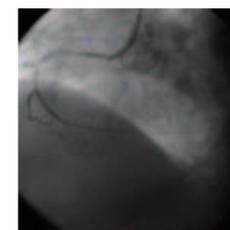


图7

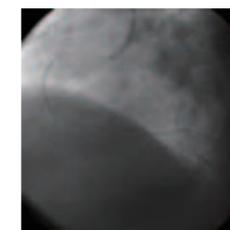


图8

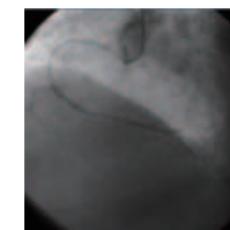


图9

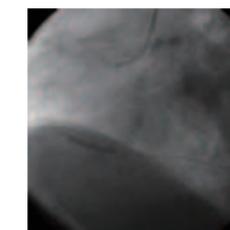


图10

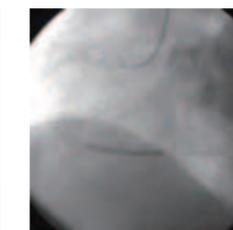


图11

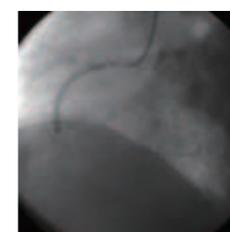


图12



图13

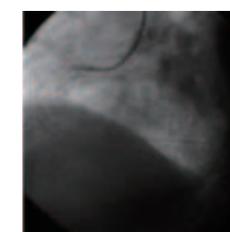


图14

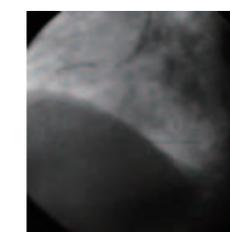


图15

结论：

1. 冠状动脉慢性完全闭塞病变（CTO）约占全部冠脉造影的1/3，但其中接受经皮冠状动脉介入治疗（PCI）者少于8%，约占全部PCI病例的15%~30%。CTO病变行PCI的意义在于，成功PCI可缓解患者心绞痛症状、改善心功能并减少冠状动脉旁路移植术（CABG）的需要。
2. 导丝未能通过CTO闭塞段是CTO介入治疗失败的主要原因。导丝通过了CTO病变但球囊不能通过也是导致CTO介入治疗失败的重要原因，令术者更感到遗憾。
3. 具有10项创新技术的新一代TREK和MINI TREK球囊在复杂病变中有极好的输送性、操控性以及复杂病变中的通过能力，在这一病例中再次得到了印证。MINI TREK球囊提高了CTO病变介入治疗时的球囊通过率和医生手术成功率，是复杂病变中的首选球囊。 责编/刘瑞琦 (Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)

CTO 病变导丝使用体会一例

文 / 贾永平 山西医科大学第一医院

贾永平 山西医科大学第一医院；心内科副主任；教授，主任医师，硕士研究生导师；山西省心血管学会常务委员，山西省医师协会心血管分会常委，山西省起搏与电生理学会委员，中华医学会心血管介入治疗专家委员会山西省委员，中国社工协会康复医学会全国委员，山西省分会主任委员，山西医学会心血管病专业委员会介入学组委员。是国内长城国际心血管病学术会议、全国介入心脏病学术会议、介入心脏病学论坛、介入沙龙等大型会议的主席团成员。

- 术者：贾永平
- 助手：王睿 范春雨

临床资料：

- 患者：男性，69岁，主因“发作性胸痛1天”入院；
- 危险因素：高血压（+），否认糖尿病史，否认吸烟饮酒史；
- 实验室检查：肝肾功能未见异常，血细胞分析及凝血未见异常；
- 辅助检查：心电图示Ⅲ、AVF呈qR型，Ⅱ、Ⅲ、AVF导联ST段下移约0.05mv；心脏彩超提示左室舒张功能减低，EF=70%；
- 入院诊断：冠状动脉性心脏病，不稳定性心绞痛，高血压病3级，极高危险组。

冠脉造影结果：

- LM 未见异常，LAD 近中段不规则病变，TIMI 3级。LCX 近段完全闭塞（图1~4）；
- RCA 近中段长病变，最窄处80%，TIMI 3级（图5~6）。
- 侧支循环：LAD 至 LCX 侧支循环形成。

治疗策略：

- 策略选择：患者为双支病变，其中回旋支根据侧支循环来判断为 CTO 病变，右冠近中段为高度狭窄，可以考虑行 PCI 治疗。
- PCI 策略：考虑患者术中的安全性，先行处理 LCX 闭塞病变，然后视情况处理 RCA 近中段狭窄；LAD 近中段虽有不规则病变，但狭窄情况并不严重，暂不处理。

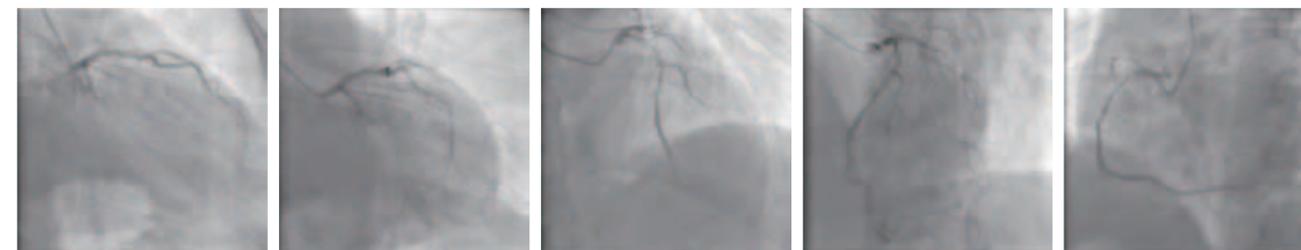


图1 图2 图3 图4 图5

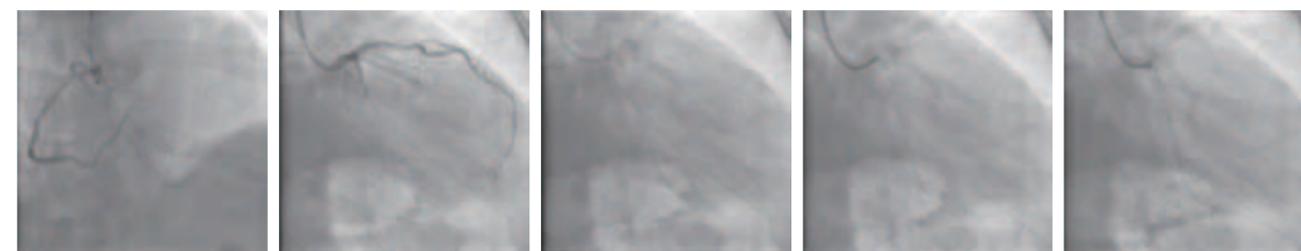


图6 图7 图8 图9 图10

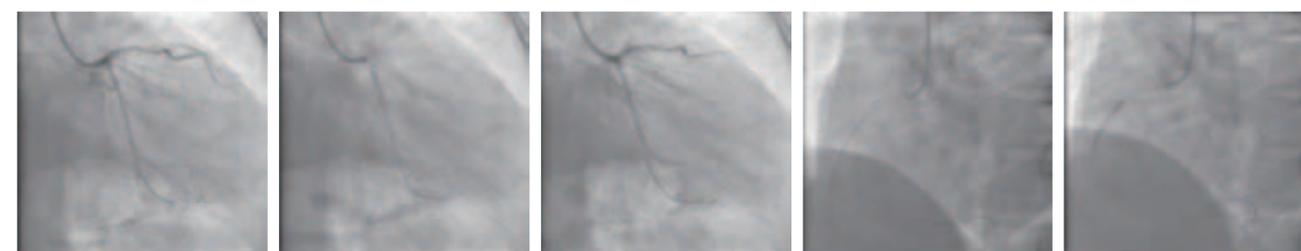


图11 图12 图13 图14 图15

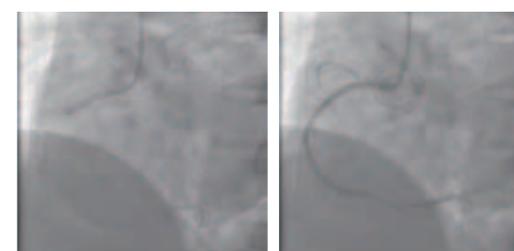


图16 图17

手术过程：

已先行穿刺右侧桡动脉，置入 6F 鞘管，送入可提供较强支撑力的 EBU 3.0 指引导管。考虑到该 CTO 病变并非齐头断端，且隐约存在微通道，故首先选用穿透力较弱，且导丝体部具有超滑性质的 Progress 40 导丝。导丝顺利进入闭塞段，在病变中走行也较顺利，最终通过闭塞段，造影显示导丝位于真腔（图 7）。

前送导丝至血管远段，沿导丝送入 Mini Trek 1.2mm × 8mm 球囊，经反复尝试亦未能通过病变处（图 8）。考虑球囊无法通过闭塞段的原因是病变处过于狭窄，遂欲采用“双导丝斑块挤压技术”。撤出球囊，考虑超滑导丝更易于通过病变处，遂加用 Pilot 50 导丝，导丝顺利通过闭塞段到达远端真腔。应用“双导丝斑块挤压技术”后，闭塞段腔隙增大，再次送入原先的 Mini Trek 1.2mm × 8mm 球囊，顺利通过闭塞段，施加 10atm 压力进行病变预扩张（图 9）。为充分预扩张病变，以利于后续输送支架至病变部位，又换用 Mini Trek 2.0mm × 20mm 球囊扩张病变部位（图 10~11）。

送入 Xience V 2.25mm × 28mm 支架，12atm 压力释放支架，造影显示 TIMI 血流 3 级（图 12~13）。

RCA 送入 JR 4.0 指引导管，沿导管送入 BMW 导丝至血管远端，沿导丝送入 Mini Trek 2.0mm × 20mm 球囊，10atm 压力扩张，后顺序置入 Xience V 2.75mm × 23mm 及 Xience V 2.75mm × 18mm 支架（图 14~16）。

置入后造影显示 RCA 血流通畅，TIMI 3 级，无明显残余狭窄（图 17）。

讨论：

此病例为 CTO 病变，导丝通过病变后球囊无法通过，这种情况在临床上并不少见，此时使用“双（多）导丝斑块挤压技术”，即保留原导丝在真腔内，沿原导丝再插入 1~2 根导丝进入真腔使斑块受到挤压，然后撤出其中 1~2 根导丝，使 CTO 病变处缝隙变大，有利于球囊通过病变。多导丝斑块挤压技术具有较为安全、效果好（成功率可达 75% 以上），且受血管本身条件限制少，对设备要求不高的特点。对于多数 CTO 病变，目前在开通时使用的导丝数已 ≥ 2 根，因此使用此方法通常不会明显增加患者的经济负担，是一项安全且性价比高的技术。而术者的经验是第二根导丝应选用 Pilot 这类超滑导丝，这样更容易通过病变部位。

此外，术者对新型 CTO 导丝 Progress 的性能也有了一些初步体会：

1. 扭控性出色，容易控制导丝头端的方向；
2. 触觉反馈更灵敏，可以减少进入假腔的可能性；
3. 头端显影段为 3cm，比其它常用 CTO 导丝短，使得术者更易于分辨导丝的位置，并可避免与其它器械的显影标记发生重叠，造成干扰，为不交换导丝就进行后续的球囊扩张和置入支架等操作提供了可能。

责编 / 刘瑞琦 (Tel: 010-84094350)
Email: rqliu@ccheart.com.cn

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

国内第一款冠状动脉造影和介入治疗现代化管理系统

安捷思 AngioSYS⁰⁴

最完善的报告系统

最便捷的回顾性分析

最强大的检索、统计查询功能

最高效稳定的数据库管理



Ccheart 医心

思辩源自学术 沟通创造价值
Connection, Communication and Hearts

医心评论
Ccheart
Review

医心
掌中报
Ccheart Mobile
News

医心网
www.ccheart.com.cn

医心微博
Ccheart
Weibo

E-letter