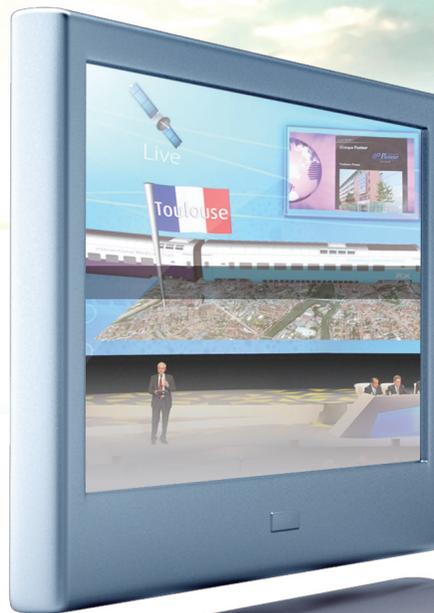




医心评论[®]

CHeart Review

HRS2013:力感应技术在导管消融中的应用
2013欧洲介入心脏病大会焦点分享
寓创新、融合、转化于一体的“东方会精神”



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

2013年03期 总第65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 **3**
REVIEW. 2013
EDITOR'S WORDS 医心寄语

跨越“冰山一角” 探寻深度讯息

2013年已走过一半，新一期的《医心评论》又如约与忙碌在医疗“战线”的广大医师见面了。从本期刊物的策划伊始到其出炉面世，身处不同城市的我们，不仅共同经历了从春季到夏季的美妙跨越，也迎来了一场场心血管疾病及相关领域国内外学术盛会的跨越。从美国心律协会年会（HRS），到欧洲介入心脏病大会（EuroPCR），再到上海东方心脏病学大会（OCC），医心团队希望您追赶与捕捉的不仅仅是会议的脚步，而更是其中所蕴含的前沿讯息与思辨角度。

本期《医心评论》就以上三大会议展开专题报道，于百忙中如约来稿的医生们或通过零距离的参会体验，或采取实时关注并结合日常临床实践的方式，为广大同道医师带来领域内的热点与焦点议题，分享他们的参会感悟与实践分析，望能引发您对相关信息的独特思考与广泛探讨。其中，HRS会议SMART-AF研究结果的发布引发力感应技术在导管消融中应用的思考与研究；EuroPCR大会焦点之一、“风头正劲”的生物可吸收支架相关研究结果与讨论；以及赋予“创新、融合、预防、整合、转化”精神的全新东方会的转变与发展等内容，将带您沿着“冰山一角”，探寻更深、更全面的领域内信息。

诚如这些国际性学术会议所共同传达的宗旨一样：跨学科融合、创新、提供交流与争鸣的舞台，这些都或将通过本期“医心”平台，为您再次一一呈现。

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 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 杨伟亮 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)



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

HRS2013专题

12 力感应技术在导管消融中的应用
马长生 郭雪原

15 HRS2013年会临床试验荟萃
——房颤转子理论
刘兴鹏

18 心脏转复除颤器预防心脏性猝死：来自HRS2013的
新证据、新思维、新争议
夏云龙

21 心律失常研究热点荟萃
——来自2013美国HRS的报道
华伟

EuroPCR2013专题

23 生物可吸收冠脉支架能否全面替代现有支架？
——EuroPCR2013感悟
徐迎佳

25 EuroPCR 2013:从尖端器械到临床挑战
池晓宇 编译 本刊编辑部

29 2013欧洲介入心脏病大会焦点分享
李怡

35 2013欧洲介入心脏病大会会议亮点
刘健 王昭 王伟民

39 2013欧洲介入心脏病大会热点纪要
高立建

东方会2013专题

41 寓创新、融合、转化等于一体的“东方会精神”
池晓宇 本刊编辑部

力感应技术在 导管消融中的应用

Page 12



2013 欧洲介入 心脏病大会焦点分享

Page 29



寓创新、融合、转化 等于一体的 “东方会精神”

Page 41



国内首例经皮肺 动脉瓣置入术

Page 70



CONTENTS

45 丹参注射液抗血小板作用机理的研究进展
罗心平 刘磊

49 肺栓塞抗栓治疗的个体化问题
郭新贵

52 心肌修复的现状与展望
徐标 顾蓉

58 2013对比剂在冠脉介入中应用中国专家共识解读
罗裕 刘学波

业内声音

61 “The Best Stent is No Stent”
——紫杉醇释放冠脉球囊导管治疗支架内再狭窄
的临床研究
潘石 雍冉

影像学

63 超声检查在颈动脉内膜剥脱术中应用的价值
勇强 张勤亦 刘凤菊 刘鹏 杨煜光

66 磁共振黑血序列冠状动脉管壁成像评价粥样硬化
斑块的准确性：与血管内超声对照研究
张兆琪

经典病案

70 国内首例经皮肺动脉瓣置入术
潘文志 周达新 葛均波

73 左主干支架内急性血栓一例
李为民 李悦 薛竟宜

76 CTO合并钙化扭曲病变的介入治疗
洪浪 李林锋

新浪认证 医心网 V + 加关注

#ADVANCE III 研究 # 意大利马尼塔斯临床和研究中心的 Maurizio Gasparini 博士及其同事开展的入选 1902 例患者的 ADVANCE III 研究显示, 可置入式复律除颤器 (ICD) 长检测间期设置与标准检测间期设置相比可减少抗心动过速起搏事件、ICD 电击及不恰当电击事件。此项研究在线发表于 *JAMA* 杂志。

侧支预扩张 # 在 2013 年 EuroPCR 上西班牙科尔多瓦的雷纳索非亚医院 Manuel Pan 博士报道的一项纳入 372 例分叉病变患者的随机试验显示, 治疗分叉病变患者时, 在临时 T 型支架置入术前进行侧支预扩张, 可改善冠脉血流量并无不良后果。

意大利特里卡塞 Card.G.Panico 医院的 Pietro Palmisano 博士及同事研究称, 在接受置入式循环记录仪 (ILR) 或传统心电图监测的患者中, 高龄、有晕厥后创伤史和无症状性心动过缓预示需要安装起搏器。这项研究在线发表于《国际心脏病学杂志》上。

呼气试验鉴别心衰患者 # 美克利夫兰医学中心的研究人员在《美国心脏病学杂志》上发表文章称, 通过分析患者的“呼吸印迹”, 即一种呼出气体粉扑, 研究人员能够迅速确定他们是否患有心力衰竭。同时他们指出, 这项前瞻性研究仅仅有 61 名患者参与。因而这些结果需要更广泛的研究来证实。

多巴酚丁胺负荷心肌造影术 # 据中国科学报报道, 哈尔滨医科大学的科研人员应用多巴酚丁胺负荷心肌造影术, 评价心肌微循环损伤, 预测冠脉 CABG 患者的心肌活性和术后心功能恢复状况, 取得良好临床效果。研究成果发表在《临床超声》杂志和《美国医学科学》杂志上。

一项纳入 18 113 例患者的国际合作研究结果显示, 亚洲人群使用华法林的出血性卒中发生率高于非亚洲人群。使用达比加群酯能够降低亚洲和非亚洲人群出血性卒中的发生率, 并且在两亚组中达比加群酯的获益是一致的。此研究成果在线发表在 *Stroke* 杂志上。

贫血与心衰 # 在最近一期的《国际心脏病学杂志》上发表了一篇关于贫血对住院心衰患者健康相关生活质量 (HR-QoL) 影响的文章。研究人员发现贫血程度和 HR-QoL 的关键组分之间存在逐步联系。他们证实并推广了一幅新兴图景: 贫血是心力衰竭带来的一个相关问题, 并会加重患者的心衰症状。

CA-125 # 德国慕尼黑的 Christian Hengstenberg 博士及其同事称, 在 TAVR 患者中高基线水平生物标志物糖类抗原 125 (CA-125) 可预测不良后果。此观测研究公开发表在 *JACC: Cardiovascular Interventions* 上。有专家认为在未来的 TAVR 风险评分中生物标志物将有一定的作用。

瑞典 Peter Nordström 教授及其同事研究发现称, 用胆碱酯酶抑制剂治疗阿耳滋海默氏病患者, 能够使其心肌梗死或死亡危险降低 35%。研究人员称“这是一项观察性研究, 需进一步证实”。此研究在线发表在《欧洲心脏病学》杂志上。

#CAS 后脑栓塞 # 国汉堡大学心血管中心 Joachim Schofer 博士及其同事研究发现, 年龄、高血压, 病变形态和主动脉弓型是颈动脉支架置入术 (CAS) 后脑栓塞的预测因素。此项研究在线发表在 *Circulation: Cardiovascular Interventions* 上。

休克所造成的死亡风险增加, 可能不会影响长期生存

伴有心源性休克的非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 老年患者出院后 6 个月内存在早期死亡风险增加现象, 然而, 超出这一时限, 休克患者死亡率与无休克患者相一致。该研究由杜克大学临床研究所的 Matthew T. Roe 博士及同事进行, 采集的数据为 2003 年至 2006 年参加 CRUSADE 国家质量改进计划并在美国 448 家医院接受治疗的 42 656 例年龄超过 65 岁患者的数据进行评估。患者根据其是否有心源性休克被分为休克组 (n=2001) 和无休克组 (n=40 655)。伴有心源性休克患者的住院死亡率高于无心源性休克患者 (39.1% vs. 4.5%; $P < 0.001$)。同样, 休克患者 4 年生存率略低于无休克患者 (48.1% vs. 56.5%; $P < 0.001$)。虽然生存曲线显示出院后早期休克患者的存活率较低, 但 6 个月后曲线趋于平行。(log-rank $P = 0.02$)。在生存敏感性分析中, 在医院休克患者 6 个月内死亡风险较高 (HR 1.65; 95% CI 1.40-1.93)。然而, 6 个月后, 伴有休克症状患者和未伴有休克患者长期死亡率风险相差不多 (HR 1.02; 95% CI 0.88-1.19)。通过 4 年随访发现, 伴有休克患者住院天数低于无休克患者 (829±537 天与 929±498 天, $P < 0.001$)。然而, 对于那些活过 6 个月的患者, 两组之间无显著差异 (904±423 天与 932±428 天, $P=0.13$)。相对于无休克患者, 休克患者行诊断性心导管检查和 PCI 的可能性较低, 其更可能接受冠状动脉搭桥术。相对于死亡患者, 血运重建更频繁的应用于存活患者 (44.5% vs. 41.4%; $P = 0.02$)。但在二级预防治疗出院时, 包括阿司匹林, 他汀类药物, β -受体阻滞剂和 ACE 抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂, 休克组的使用率较低。(译自: http://www.ccheart.com.cn/news_view.php?cid=11538)

T 型支架置入术治疗分叉病变前行分支扩张可获益

在 2013 年 EuroPCR 上, 西班牙科尔多瓦雷纳索非亚医院 Manuel Pan 博士报道的一项随机试验显示, 治疗分叉病变患者时, 在必要 T 型支架置入术前进行分支预扩张, 可改善冠脉血流量且无不良后果。尽管分支预扩张或能使患者获益, 但一些专家同时也告诫医生, 该方法仅是一项基于观察性的研究。

研究人员在 2009 年 2 月至 2012 年 11 月间的分叉病变患者中随机选取 372 例, 分为分支预扩张组 187 例, 无分支预扩张组 185 例。除需要分支球囊预扩张外患者基线和手术过程相均衡; 在预扩张组只有 68% 的患者效果不佳 (狭窄大于 50% 或 TIMI 血流小于 3) 需要进一步干预, 而非预扩张组患者则 100% 需要进一步干预 ($P = 0.001$)。

在改善冠脉血流量方面, 主支血管置入支架后, 预扩张组在 TIMI (0-1) 的患病率低于非预扩张组 (1% vs. 10%; $P < 0.001$), 在分支扩张后 TIMI (<3) 也减少, 最终分支狭窄的百分比及术后肌钙蛋白水平两组相似。此外, 无不良事件影响结果, 而需要进一步干预。

1 个月内, 预扩张后患者 NSTEMI 率数值较低 (1.6% vs. 3.7%; $P = 0.23$)。预扩张组有 1 例死亡。1~6 月之间, 非预扩张组有 1 例急性心肌梗死 (0.5%), 每组有 5 例 TLRs (2.7%)。额外死亡病例预扩张组有 1 例 (0.5%), 而非预扩张组有 3 例 (1.6%)。

Pan 博士总结到: 必要 T 型支架置入术对分叉病变患者进行分支预扩张是非常有益的。

而来自伦敦帝国学院的 Rodney H. Stables 博士评论说, “我非常欣赏这项研究。”但同时, 也就主要结果随访终点的选择 (分支的 TIMI 血流) 提出了质疑。他说, “此研究描述的只是最终结果的一个中间阶段, 事实上我在乎的不是过程, 我只关注它最后的结果。”

“谈到在日常实践中是否需要全部预扩张的问题”, Pan 博士的经验是, 仅对难以进导丝的严重病变进行预扩张。

(译自: <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=118869>)

欧洲高血压新指南出版：所有患者目标低于 140mmHg

欧洲高血压学会 (ESH) 和欧洲心脏病学会 (ESC) 近日公布了新的高血压管理指南，为医生提供简化的治疗决策，其建议所有患者收缩压应降至 140mmHg 以下。

新指南对特殊人群也有针对性策略，例如糖尿病合并症患者和老年患者。ESH/ESC 撰写委员会建议，医生应将糖尿病合并症患者的舒张压降至 85mmHg 以下。

年龄小于 80 岁的患者，目标舒张压应降至 140mmHg 至 150mmHg，但是如果患者体重标准且健康，医生可将这一目标降至低于 140mmHg。同样的建议也适用于八旬老年患者，尽管由于身体健康的因素，目标血压可降至低于 140mmHg，但除此之外，医生也还应将患者心理承受能力纳入考量。

Giuseppe Mancia 博士 (米兰比可卡大学，米兰，意大利) - ESH/ESC 撰写委员会共同主席说道，整体上，新指南在药物治疗方面有向保守治疗“转向”的更大趋势。明确指出医生应根据患者心血管系统整体风险水平决定治疗策略。并强调指南并非指令性的指引，或命令，而是对执业医师的一种建议。

据 ESC 主席 Joseph Redon 博士 (瓦伦西亚大学，西班牙) 介绍，联合指南旨在减少高血压患者的发病率和死亡率，如 2007 版指南一样，新指南将患者级别分为四类：血压正常高值 (收缩压 130~139mmHg 或舒张压 85~89 mmHg)，1 级高血压 (收缩压 140~159mmHg 或舒张压 90~99 mmHg)，2 级高血压 (收缩压 160~179mmHg 或舒张压 100~109 mmHg)，或 3 级高血压 (收缩压 \geq 180mmHg 或舒张压 \geq 110mmHg)。其他心血管危险因素的存在与否，或器官损伤 / 疾病均应在血压管理治疗策略决定中被纳入考虑 (新指南包含了全面风险评估算法)。另外，新指南还建议利用合理的生活方式来降低血压。对于不同危险分层患者，应给予改变生活方式的治疗策略，之后在考虑是否需要其他干预措施。

2013 版指南注重对动态血压的监测 (ABPM)，并首次在风险分层方式中将工作时间以外血压测量纳入考虑。Mancia 博士指出：在强调 ABPM 的作用上，新指南重申了联合用药治疗策略的重要性。而 Fagard 博士给出了一些“首选”的联合用药，其包括：结合有 ARB 类药物、钙通道拮抗剂，或 ACE 抑制剂的噻嗪类利尿剂，或结合有 ARB 类药物，或 ACE 抑制剂的钙通道拮抗剂。由于考虑到高血钾，低血压和肾功能衰竭的因素，ESH/ESC 指南不建议在临床实践中使用阻断双肾素系统 (RAS) 的药物，血管紧张素转换酶抑制剂 (ACE)，和直接肾素抑制剂。

2013 版指南指出肾交感神经射频消融术仍需要长期的临床对照试验的额外数据，来证明其相较于最好的药物治疗方法，是安全且有效的。(译自：<http://www.theheart.org/article/1552087.do>)

SOURCE XT 1 年数据或为迄今最好 TAVR 术后生存数据

在 EuroPCR2013 上，来自瑞士伯尔尼大学小岛医院 Stephan Windecker 博士公布了 SOURCE XT 试验结果。SOURCE XT 是新一代 Sapien XT 瓣膜在欧洲获批后进行的注册试验。其 1 年内死亡率呈逐渐下降趋势，尤其是对于中、重度主动脉关闭不全患者。该研究同时发现女性生存率高于男性。Windecker 博士强调 SOURCE XT 试验患者 1 年全因死亡率为 19.5%，心源性死亡率仅为 10.8%，这些结果或是曾报道过的经导管主动脉瓣置换术 (TAVR) 研究中患者生存率最高的结果之一。

SOURCE XT 试验纳入来自 17 个国家 93 家中心的 2166 例患者，其中 62.7% 患者的瓣膜经股动脉路径置入，33.3% 经心尖途径，3.7% 经主动脉途径，0.3% 经锁骨下动脉途径。他指出其中经股动脉途径治疗的患者生存率最高为 85%，而心尖途径为 72.8%，主动脉途径组为 73.9%。他提出生存率与实施途径关系不大，更多的是与患者身体状况有关。

SOURCE XT 的 12 月随访结果明确显示：尽管该设备尚不能完全消除瓣膜返流问题，但却可以显著改善这一并发症。Sapien XT 的新设计特性能使其更精确地置入位点，以及更好地利用多种成像技术，同时与 TAVR 置入术者对改善瓣周漏并发症意识的提高息息相关。

对于女性生存率高于男性这一结果，Windecker 博士认为其原因或是由于女性受设备本身的负面影响比男性低。

SOURCE XT 试验 1 年时的其它关键结果有：中风率 6.3%、NYHA3 级或 4 级的患者比例从 75.3% 降低到 9.7%、生活质量 (EQ-5D 评分) 从 49.3 改善至 69.5、女性未发生全因事件和心脏事件而幸存的患者分别是 82.5% 和 90.6%，而男性分别是 77.9% 和 87.6%、平均 EuroSCORE > 15 或更高的患者，全因生存率是 78.9%，平均 EuroSCORE < 15 的患者则升高为 83.4%。(译自：<http://www.medscape.com/viewarticle/804576>)



阿哌沙班不劣于急性静脉血栓栓塞的标准治疗用药

近期一项发表于 *New England Journal of Medicine* 杂志的研究结果表明，在治疗急性静脉血栓栓塞症 (VTE) 时，Xa 活性因子抑制剂阿哌沙班 (apixaban) 并不劣于依诺肝素和维生素 K 拮抗剂。同时 apixaban 导致的严重出血事件可降低 69%。来自佩鲁贾大学的 Giancarlo Agnelli 博士为首的研究人员进行的 AMPLIFY 研究抽取 2008 年 8 月至 2012 年 8 月间的 5395 例急性 VTE 和 / 或肺栓塞 (PE) 患者进行随机双盲试验。约一半患者 (n=2691) 使用 apixaban 10mg/次，每天两次，连续 7 天，之后 5mg/次，每天两次，连续 6 个月；另一半患者 (n=2704) 皮下注射依诺肝素至少 5 天，华法林治疗 6 个月。而华法林的剂量应随时调整，以保持国际标准化比值 (INR) 在 2.0~3.0 之间。当一项双盲 INR 达到 2.0 以上时，依诺肝素或安慰剂被停止。所有患者来自 28 个国家的 358 个中心。6 个月时结果显示 apixaban 组 2.3% 的患者实现主要疗效预后指标，常规治疗组为 2.7%，其满足预先设定的 apixaban 非劣效性标准 ($P < 0.001$)。在 VTE 复发或 VTE 相关死亡结果类似。apixaban 组及常规治疗组大出血率分别为 0.6% 及 1.8% ($P < 0.001$)。apixaban 组及常规治疗组大出血或临床相关非大出血率分别为 4.3% 及 9.7% ($P < 0.001$)。Agnelli 博士指出此结果与已扩展到 6 至 12 个月 VTE 患者应用 apixaban 抗凝治疗的结果类似 (Agnelli G 等 *N Engl J Med*. 2013;368:699-708)。但 apixaban 还需要更多的信息来证实对于那些癌症、低体重或肌酐清除率 < 50 毫升 / 分患者的疗效性及安全性。而来自美国佛蒙特大学的 Mary Cushman 博士提到，新的抗凝药物如 apixaban 并不适用于所有患者，一些新的研究旨在“优化维生素 K 拮抗剂的用途，因为它不会从临床实践中消失”。Cushman 博士指出对这种新型抗凝剂如 apixaban 仍然有很多问题要了解。(译自：<http://www.tctmd.com/show.aspx?id=119429>)



注册研究证实早期溶栓能改善卒中预后

根据一项大型研究结果发现，卒中患者接受组织型纤溶酶原激活剂 (tPA) 越早，住院期间死亡率越低，其器官功能恢复方面就越好。此临床试验研究结果被刊登在 *Journal of the American Medical Association* 上。此研究由来自洛杉矶加州大学大卫格芬医学院 Jeffrey L. Saver 博士和他的同事进行，采集的数据来自美国心脏协会 / 美国卒中协会的“Get With the Guidelines-Stroke”项目的国家登记册中，研究者调查了在 2003 年 4 月至 2012 年 3 月间 1395 个中心在 4.5 小时内 IV tPA 治疗急性缺血性卒中的 58 353 例患者。中位治疗开始时间是 144min，约四分之三的患者 (77.2%) 在 91~180min 内接受 tPA 治疗，9.3% 的患者在 90min 内接受 tPA 治疗，而 13.2% 的患者在 181~270min 内接受 tPA 治疗。结果发现，8.8% 的患者在住院内死亡，4.9% 的患者出现颅内出血，33.4% 的患者出院时能独立行走，38.6% 的患者出院。其结果显示早期应用 tPA 与良好结局相关。给药每提前 15 分钟，其死亡率比值 (OR) 为 0.96(95%CI, 0.95~0.98)，症状性颅内出血发生率 OR 值为 0.96(95%CI, 0.95~0.98)，出院时独立步行 OR 值为 1.04(95%CI, 1.03~1.05)，并且出院后回家 OR 值为 1.03(95%CI, 1.02~1.04)。研究人员在治疗 1000 例患者的情况下，OTT 时间每提前 15min，出院时能独立行走的患者增加 18 例，出院后能够进入康复机构的患者增加 13 例，住院内死亡 4 例。该研究作者认为此项结果显示应努力加快患者就诊，优化地区和医院内的急性卒中救治系统，以缩短从症状出现到应用 tPA 的 OTT 时间。而来自明尼苏达大学医疗中心的 Adnan Qureshi Qures 博士认为通过医疗服务系统就诊可以缩短治疗时间，但事实上就医院和医生来说，对于溶栓治疗，4.5 小时的治疗窗并不是一个合适“阈值”。因为拖延治疗时间并不鲜有，诸如对合并糖尿病、周围血管病的患者评估更耗时，其临床决策较为复杂。(译自：<http://www.tctmd.com/tshow.aspx?id=119349&trid=198>)



Cardiac Plug 封堵左心耳成功率高 并发症发生率低

Journal of the American College of Cardiology 5 月 15 日在线发表的研究结果显示，使用 Cardiac Plug 封堵器在患有非瓣膜性房颤抗凝禁忌症患者中行经左心耳 (LAA) 封堵术，其手术成功率高，且心源性栓塞和出血并发症的发生率低。来自拉瓦尔大学 Josep Rodés-Cabau 教授等研究人员对 7 所加拿大医疗中心的 52 例该类患者进行了入组研究，患者均采用 Amplatzer Cardiac Plug 封堵系统行左心耳封堵术。平均年龄和 CHADS2 评分中位数分别为 74 ± 8 岁和 3。所有患者术后 24 小时均行经胸超声心动图检查。结果显示除 1 例患者外，手术均成功 (98.1%)。无院内死亡和中风事件发生，围手术期并发症发生率低，其中包括栓塞 (1.9%)、短暂性脑缺血发作 (1.9%) 以及心包积液 (1.9%)。平均随访期 20 个月。年观察中风 (1.1%)、血栓事件 (10.0%) 和大出血 (8.7%) 均低于预期。研究人员指出，该研究结果显示的 16.2% 的残余渗漏率是目前相关研究中的最低的结果。但该试验呈现的少量渗漏的存在并未涉及到心源性事件，其他研究终点中也未涉及这一事件，其临床意义甚微。而库珀大学医院 Zoltan G. Turi 博士指出尽管该研究“是 Cardiac Plug 对迄今其所发表的较少数据的可喜补充”，但却有一定局限性。为此临床医生应在选择患者试用新器械时格外地慎重。“在此之前，尽管长期抗凝较为繁琐，并有一定显著毒性，但对其适应证患者，它仍是一种最佳治疗方式和护理标准。”他总结道。(译自：<http://www.tctmd.com/show.aspx?id=118892>)



促进学科间直接对话 解决跨学科疾病难点 ——聚焦第十五次全国心血管病学术会议

5月20日第十五次全国心血管病学术会议筹备会在中华医学会举行。中华医学会心血管病分会主任委员霍勇教授、中华医学会心电生理和起搏分会主任委员张澍教授、副主任委员王伟教授、心血管病分会副主任委员马长生教授、学会秘书长周玉杰教授等相关专家出席了本次启动会，并与中华医学会的相关领导、医学健康领域的多家媒体和多家国际知名企业的代表共60余人，一起见证了这一全国性学术会议的启动。

据悉，由中华医学会、中华医学会心血管病分会主办的第十五次全国心血管病学术年会将于2013年8月22~25日在天津举行。全国心血管病学术年会(以下简称年会)是中华医学会心血管病分会每年举办的一次全国性心血管病学术盛会，是对一年来我国心血管领域临床与科研成果的大检阅。

据中华医学会心血管病分会霍勇主任委员介绍，第十五次全国心血管病学术会议内容丰富多样，大会除了继续组织好对高血压、冠心病、心肌病、心力衰竭、心律失常、血脂及介入心脏病学、心血管流行病学、结构性心脏病、影像技术及女性健康等领域的研究进展进行专题讲座和学术交流外，为促进相关学科间交流，还将特别设立心内科与心外科、心血管病与卒中、心血管病与肾脏、心血管病与内分泌、心血管病与医学检验等多学科交叉的论坛，将邀请相关学科的领军专家组织与参与，以促进学科间的直接对话，旨在解决跨学科疾病在临床诊断与治疗中的难点、疑点、热点问题。为使各种心血管病介入治疗能规范、健康开展，会议还将进行心肌梗死、结构性心脏病、心律失常等介入治疗的现场卫星直播。此外，今年的大会还将

同时进行第五批专家会员的授予仪式。

霍勇主任委员在发言时特别强调，本届年会首次邀请中华医学会心电生理和起搏分会参与。这是中华医学会旗下两大主流分会的首度联手，未来两个分会之间会开展积极的、多方面的合作；会充分发挥学会的功能和优势，促进分会各项工作的开展，集中精力举办每年一次的全国心血管病大会，使会议的学术影响力及规模与分会的实力相一致；以学术为导向，积极开展与相关企业的项目合作，力争达到双赢目的，避免过度商业化行为。同时，霍勇主任委员呼吁心血管界的各位专家关注全国性会议，尤其是年会更应该注重会议层次和质量，通过高水平的优秀会议扩大分会的影响力度，减少会议的重复性，规范办会。

为此，本届大会组委会也积极征询各方建议，力求集思广益，开创心血管病学术交流的新局面。值得一提的是，在避免成为企业会议营销平台的同时，大会组委会为了正确引导医药企业合理参与学术会议，保持支持心血管病分会学术活动的热情，本次大会将首次开展专科论坛与企业的合作。

为培养中青年学者快速成长，走向世界，会议将继续举办立足自身科研成果为基础的英语论文演讲比赛，优秀者将获得一、二、三等奖；为充分交流国内近年来在心血管病领域基础及临床研究的经验和进展，会议形式有大会报告、分会报告、热点辩论、疑难病例讨论等。大会也将设立最佳单位组织奖，年会期待全国各地委员积极组织本地区广大心血管病同道踊跃投稿并积极参加(有无论文均可报名参加会议)。



心血管疾病医疗服务标准制度项目通气会

2013年中国国家卫生和计划生育委员会(以下称“卫计委”)“心血管疾病诊疗标准的制定与推广项目”于日前启动，此项目是由卫计委下属的医疗服务标准专业委员会和中国医师协会共同组织，根据原卫生部《关于开展2012年度卫生标准制(修)订计划项目组织申报工作的公告》精神开展的。本项目旨在规范医疗服务体系质量控制，加强监督评价，规范诊疗行为，建立明确的心血管疾病诊断依据以及规范的治疗操作规程。通过对医师的继续教育和对患者的合理教育，规范心血管疾病的临床诊断和治疗手段，优化心血管疾病治疗策略，提高公众对疾病的认识，降低心脑血管事件的发生率，提高患者生存率，从而促进医疗质量的提升。

2012年，由中华医学会心血管病分会主任委员霍勇教授等权威专家共同撰写的《高血压诊断及质量控制》标准和《成人血脂异常诊断与质量控制》标准，已进入定稿阶段，预计将于2013年发布。

2013年本项目继续开展，预计将在今年完成内容的撰写工作，包括《急性冠脉综合征诊疗质量控制》标准、《经

皮冠状动脉介入治疗质量控制》标准、《心脏性猝死的预防》标准、《心力衰竭诊疗质量控制》标准，这四项标准分别由北京大学第一医院霍勇教授、北京大学第三医院副院长高炜教授、阜外心血管病医院张澍教授、复旦大学附属中山医院的葛均波院士负责制定。

在第七届东方心脏病学会议期间，召开了“心血管疾病医疗服务标准制定项目”通气会，霍勇教授作为主要发言人对此项目做了详细的介绍，并对未来的工作重点进行阐述，霍教授强调，标准必须条理清晰、简明扼要，而且与临床实践高度一致，具体指标要具有科学性，心血管领域需要确切落实这些标准，在执行标准过程中需要将一些具有代表性的医院作为示范中心(基地)，并组织相关培训来解读这些标准。建立贯彻标准的示范基地，可以更好地落实标准，提高服务水平，并可以发现标准执行过程中可能出现的问题。今后标准全面执行时，可以借鉴前期示范基地摸索出来的经验，此外，还要建设电子网络，收集数据，上传、分析、评估做出报告，定期交给国家卫计委发布相应质量控制报告。

《医心评论》关于更正作者简介的声明

《医心评论》2013年第2期第62页刊登的《围手术期抗凝和抗血小板治疗的桥接》一文中，作者简介：“聂绍平 首都医科大学附属北京安贞医院心内科主任医师、医学博士、硕士研究生导师、卫生部心血管疾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。”

应为：

“聂绍平，首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心主任，医学博士，主任医师，教授，博士研究生导师，卫生部首批冠心病介入培训导师。主要从事冠心病临床与研究工作。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)达7000余例，并连续四年超过1200例，为国内个人完成例数最多的中青年专家之一。在国内外发表论文150余篇，主编学术专著3部，参编学术专著20余部。”

特此声明！并向聂教授及广大读者致以诚挚的歉意！

《医心评论》编辑部

编者按：2013年美国心律学会年会(HRS)公布的SMART-AF【一项采用新型接触测压导管对阵发性症状性心房颤动(房颤)患者进行消融治疗的前瞻性、多中心、非对照临床研究】研究结果显示,该研究纳入的172例患者随访12个月手术成功率达到71.9%。这一结果为力感应技术在导管消融中的应用增加了新的循证医学证据。近年来,随着导管消融在心律失常疾病治疗中的长足进展,房颤导管消融已被2012年ESC指南列为一线治疗策略(IIa, B),而一些研究所发现的导管与组织之间接触力(contact force, CF)的大小对导管消融效果有直接影响这一结果,促进了研究人员对应用这一技术进一步提高导管消融成功率、保证导管操作安全性,并同时增加消融有效性的关注和重视。相较于非力反馈导管进行消融时使用影像学透视观察、触觉感知,心腔内电图、电极温度和阻抗监测以及心腔内超声等可靠性较差的间接方式来判断消融导管与组织的贴靠程度,力感应技术在临床中可以实时、定量监测导管消融过程中的压力变化情况,监测导管组织接触程度,为导管消融带来新的希望。近年来,多项研究结果显示,对阵发性房颤患者,力反馈导管消融较非力反馈消融可显著减少消融时间,明显缩短手术时间,显著降低总的消融能量,其证实了力感应技术在房颤应用中的一定安全性和有效性。下文中将对该技术的具体临床应用做一详析,其中还将包括该技术在室性心律失常应用中的一些近期研究进展。

文 / 马长生 郭雪原 首都医科大学附属北京安贞医院

力感应技术在导管消融中的应用

近十余年,导管消融治疗心律失常取得了较大进展。尤其在房颤导管消融方面,关于其有效性和安全性的循证医学证据不断扩展,在欧美新版指南中导管消融的地位得到突出提高。2012年房颤导管消融专家共识指出,导管消融可以作为部分阵发性房颤的初始治疗。2012年ESC指南将抗心律失常药物治疗无效或无法耐受、有明显症状的阵发性房颤导管消融推荐级别从II a级提高到I级。指南更新同时提出导管消融可以作为部分阵发性房颤的初始治疗(IIa, B),房颤导管消融作为一线治疗的证据更加充分。

如何进一步提高导管消融的成功率,保证导管操作的安全性,同时增加消融的有效性是导管消融的重要问题。近年来研究发现,导管与组织之间接触力(contact force, CF)的大小直接影响着导管消融的效果。1991年,Haines等通过犬心肌组织体外试验证明,CF与消融产生的损伤程度密切相关。Yokoyama等在犬模型中的研究显示,在控制

能量输出和消融时间的前提下,CF是决定组织温度和损伤范围的重要因素。如果能够达到较高的CF(30~40g),即使使用较低功率(30W),造成的组织损伤程度与高功率(50W)但低CF(10g)相似。而过高的CF则可能造成pop的发生和血栓形成。Thiagalingam等对体外灌注猪心脏模拟导管消融,结果发现组织接触力不仅与损伤范围而且和pop的发生率密切相关。

在导管消融过程中,达到有效的组织损伤深度及损伤程度,造成持续性透壁损伤是提高近期和远期成功率的关键。即使在初次消融时组织接触力也很重要,因为如果消融无效会造成组织水肿,限制进一步消融的效果。这就需要较高的射频能量和较长的消融时间,达到有效的温度,并与消融电极的大小,局部的血流速度以及是否盐水灌注导管等诸多因素相关。而最佳的导管贴靠是实现有效损伤的前提。在良好的导管组织贴靠条件下,消融能量可以有效

地传递到心肌组织,流散到血液循环中的能量较少,从而达到更为可靠的消融效果。在消融中应用可控弯导管及合适的指引鞘管有助于达到良好的组织贴靠,尽管如此,由于心腔解剖结构的复杂性,仍然高度依赖于术者的经验和操作技巧。

在应用非力反馈导管进行消融时,术者主要依靠一些间接的方法来判断消融导管与组织的贴靠程度。如影像学透视观察、触觉的感知、心腔内电图、电极温度和阻抗监测以及心腔内超声。尽管上述间接指标可以提供一定参考,但可靠性较差。Kuck等的研究显示,在术者未知CF数值的情况下,室上速消融时,平均CF为 8 ± 8 g到 60 ± 35 g,左房消融时,平均CF在 12 ± 10 g到 39 ± 29 g不等,提示不同术者间CF有较大差异。另外,由于贴靠程度受心跳和呼吸等因素的影响,使得在术中保持理想而持久的贴靠更加困难。因此,开发能够实时、定量监测导管组织接触程度的新型消融器械是器械研发的重要方向。

力感应技术在临床中的应用给导管消融带来了新希望。目前依据力感应技术已经开发的力反馈导管和可用来进行压力接触标测的系统主要有:SmartTouch(Biosense Webster),TactiCath(Endosense SA),EnSite Velocity Contact(St. Jude Medical)和IntelliSense(Hansen Medical Inc.)系统等。SmartTouch与TactiCath类似,将压力感受器置于盐水灌注导管末端,从而可以实时定量监测导管消融过程中的压力变化情况,并可以显示导管末端压力数值。所不同的是,SmartTouch直接与三维标测系统集成,而TactiCath则需要一个附加的工作站。EnSite Velocity Contact是利用电极与组织的电耦合程度(Electrical Coupling Index, ECI)实时测量消融电极头端与组织贴靠时的接触程度,IntelliSense则是力感知技术整合与机器人导航模块的整合。

近年来,多项研究证实了力感应技术在房颤应用中的安全性和有效性。Martinek等入选了50例初次接受导管消融的阵发性房颤患者,非随机分入盐水灌注导管消融组和SmartTouch力反馈导管消融组。结果显示力反馈导管消融组消



马长生 首都医科大学附属北京安贞医院: 心内科主任, 教授, 博士研究生导师; 首都医科大学心脏病学系主任, 北京市心血管疾病防治办公室主任; 中国医师协会心内科医师分会候任会长、中华医学会心血管病分会副主任委员, 中华医学会心电生理和起搏分会副主任委员、中国生物医学工程学会常务理事兼心律分会介入医学分会候任主任委员; JCE, Europace, JACE, CMAJ等国内外30余种学术期刊的编委。

融时间显著减少 (50.5 ± 15.9 min vs. 39.0 ± 11.0 min, $P=0.007$), 手术时间明显缩短 (185 ± 46 min vs. 154 ± 39 min, $P=0.022$), 总的消融能量显著降低 (70926 ± 19470 W vs. 58511 ± 14655 W, $P=0.019$), 急性肺静脉恢复传导明显减少但未达到统计学显著性 (36% vs. 12% , $P=0.950$)。另外一项前瞻性病例对照研究将 40 例初次接受导管消融的阵发性房颤患者分为两组, 一组术中术者可以看到力反馈实时监测数值, 对照组术者未知但同时记录 CF 数值。结果发现, 术者已知力反馈数值的一组患者肺静脉恢复传导显著低于对照组 (4% vs. 21% , $P=0.001$), 且对照组平均 CF 明显较低 (11.6 g vs. 14.4 g, $P=0.002$)。此外, 研究者还发现, 力反馈导管可以有效识别组织贴靠较差的部位, 如左下肺静脉和左心耳之间的嵴部以及右侧上下肺静脉间的嵴。2012 年发表的 Toccata 研究公布了应用力反馈导管消融阵发性房颤的长期随访结果。研究入选了 32 例阵发性房颤患者, 应用 TactiCath 装置指导消融, 结果发现 35% ($351/1707$) 的消融灶平均 CF 小于 10g, 术后随访 12 个月, 所有术中平均 CF 小于 10g 的患者术后均复发房颤 ($5/5$), 而平均 CF 大于 20g 的患者中 80% ($8/10$) 无房颤发作。同时, 力反馈导管的应用可能在一定程度上减少术者 X 线透视的需求, 减少患者

和医务人员射线的暴露量。Kerst 等对 30 例孤立性房颤、室上速等患者应用力反馈导管术中零透视消融, 结果 29 例实现了零透视, 术中平均 CF 值控制于 50g 以下, 消融时 30g 以下, 并避免 CF 峰值超过 100g。研究结果显示, 在右侧心腔和左房消融中应用力反馈导管零透视消融是可行的。

此外, 近期的研究对力感知技术在室性心律失常的应用进行了相关探索。Sacher 等在动物实验对心室消融中单纯应用盐水导管和力感知系统 (Tacticath, Endosense) 指导下消融进行对比, 结果显示力感知系统指导消融显著改善消融效果, 使心内膜心肌损伤程度由 78% 提高到 98%, 心外膜心肌由 90% 提高到 100%。Mizuno 等入选了 17 例室性心动过速患者, 应用力反馈导管指导电解剖标测, 结果发现该方法可更好地显示病变区域的基质特征, 左室心内膜和心外膜标测的最佳界值是 9g。力感知技术在室性心律失常消融中的应用尚需临床试验进一步证实。

总之, 我们相信随着力感应技术的应用和经验的不断积累, 可以不断提高导管操作的安全性, 增加消融的有效性, 进而提高导管消融的成功率并减少并发症的发生。期待不久的将来这项新技术可以使心律失常导管消融迈上新的台阶。

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

文 / 刘兴鹏 首都医科大学附属北京朝阳医院

HRS2013 年会临床试验荟萃

——房颤转子理论



刘兴鹏 首都医科大学附属北京朝阳医院; 医学博士, 主任医师, 北京青年“五四奖章”获得者。现任首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心副主任, 房颤中心主任, 兼任中华医学会心电生理和起搏分会青年委员会副主任委员、心脏起搏学组组长、全国房颤工作组组长、全国房颤工作组副组长、St Georg 总医院 Kuck 教授电生理室, 2009~2010 年赴法国波尔多大学 Haut-Leveque 心脏病医院 Haissaguerre 教授电生理室访问学习。曾先后入选教育部“新世纪优秀人才资助计划”等多项人才工程; 曾先后获得包括国家科技进步二等奖在内的学术奖励六项; 作为课题负责人曾先后主持国家级课题十余项; 迄今发表 SCI 论文 60 余篇。目前主要从事复杂心律失常的机制和防治研究, 尤擅房颤/室速的导管消融治疗和恶性室性心律失常的置入式心脏电子器械治疗。

2013 年 5 月 8 日 ~11 日美国心律协会 (HRS) 第 34 届年会在美丽的海拔“一英里高”城市丹佛盛大召开。与往届年会相同, 本届会议期间陆续揭晓的多项临床试验和新技术: 诸如房颤左心耳封堵术对防治卒中不良事件明显优于华法林的 ASAP 试验, 验证“除颤背心”(一种可穿戴的体外除颤器) 安全可行的 WEARIT-II 试验, 使用接触测压导管行消融治疗的 SMART-AF 试验, 以及仅有胶囊大小的无导线起搏器, 一如既往成为会场的亮点。但在本届会议中, 随着更大样本量的获得和新的标测仪器与方法的公布, 关于房颤转子理论的技术展示和临床试验相比去年大幅升温, 来自美国加州圣地亚哥和法国波尔多的两派学者分别以其全景标测系统和 ECGI 所获标测和消融成果各持己见, 而来自澳大利亚的学者则凭借其独特的 ShEn 转子标测方法, 在转子轴心的房颤辅助消融上有不错的前景。

转子理论

转子在自然界中广泛存在, 如龙卷风、银河系等, 在平面称螺旋波, 在三维则称回卷波。在二维平面上转子由一个轴心和若干个旋臂构成。在转子中心, 波形规整, 在转子周围, 通过若干周期扩布后波形逐渐混乱, 最后形成颤动波, 这是一典型的混沌系统。而混沌系统有对初始值敏感的特点, 即通过改变一小点面积的心肌即可以将系统从耗散变为保守, 使波变得有序。单纯地从数理理论上分析, 心肌上的螺旋波往往可以稳定存在, 好比太阳对地球的吸引, 由于地球具有一定的公转速度以及太阳对地球的吸引力, 这样可以使得其轨道保持相对恒定。而对转子轴心的消融好比除去太阳对地球的吸引力, 就好像地球被抛出去一样, 使得转子不稳定并消失。

最早心肌上转子的发现是在 1990 年, 得益于一种电压

敏感光学染料的应用，其可通过光学标测记录到心肌表面的转子。然而在人类房颤患者身上，直到去年，来自美国加州圣地亚哥的 Narayan 教授通过覆盖整个心房的篮状导管（包括 64 个单极电极）进行全景标测，直接观测到了人类房颤的转子，期间相距 20 余年。

转子消融的特点与实践

但令人吃惊的并不是这些转子本身，而是通过对转子轴心的消融，不仅仅可以成功终止房颤，而且常常不需经过从房颤到房扑、房速、再到窦律而直接急性终止。与此同时，常常仅需几分钟便可完成一个 2cm² 的转子轴心消融。这样即简单又节约时间的消融方式迅速引起各大电生理实验室极大的兴趣，这给多年来持续性房颤消融手术复杂、术后复发率高的问题带来了一丝曙光。

首个房颤转子消融的结果便来自 Narayan 教授主持的 CONFIRM 试验 (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation Trial)。该试验在对入选的 92 例房颤患者施行的 107 次连续消融手术中，按 1:2 的比例分为 FIRM (转子消融) + 传统消融组 (n=36) 和传统消融组 (n=71)，其中，持续性房颤患者的比例为 72%。首先对可以在术中维持房颤的 101 例进行 FIRM 标测。结果发现，97% 的患者存在局灶和转子，平均为 2.1 ± 1.0 个。在 FIRM+ 传统消融组中，首先进行 FIRM 消融，随后进行传统 CPVI+ 左房顶部线消融。单纯 FIRM 消融后 86% 的患者房颤可以在中位数为 2.5 分钟的时间内急性终止。在单次消融术后中位数为 273 天的随访里，FIRM+ 传统消融组的窦性心律维持率远大于传统消融组 (82.4% 对 44.9%)。相继地，以同样方法进行的多中心临床试验（但病例数较少）也获得了类似的结果。

随后，法国波尔多电生理组通过 252 导联体表心电图进行心电图成像 (ECGI)，再通过特定的数学运算将体表心电图投射到心脏外表面上，也观测到了转子。而另一组来自

澳大利亚的医生则根据转子在轴心处仙农熵 (ShEn) 较高的特性，可以辅助标测出转子的轴心，而其仅需少量双极电极，较为经济。

本次会议最新成果

在本次会议 Narayan 教授小组的讲者报告了更大的接受 FIRM 手术的样本量和更新的结果。在最新 152 例应用传统肺静脉隔离之前应用 FIRM 消融的患者中，在 98% (149/152) 的患者中共发现包括转子和脉冲源在内的驱动灶共 2.3 ± 1.2 个，这些驱动灶可以在至少 20749 ± 16744 个周期内保持稳定，而且并无阵发性房颤和持续性房颤的显著差异 (22758 ± 6864 对 27106 ± 12805, P=0.82) (图 1)。另外来自 CONFIRM 试验的进一步回顾性分析则显示，应用 FIRM+ 传统消融组在伴有肥胖 (BMI 大于 30)、OSAHS、高血压以及左心房增大 (大于等于 47mm) 的情况下其术后无房颤率显著好于传统消融组。而在另一项例数为 144 例多中心前瞻性的 FIRM 试验消融中，篮状导管的贴靠是否良好被提到重要的位置。其中在所有接受 FIRM 消融的 144 例患者中，左心房较大的患者 (62 ± 7 mm) 较左心房较小的患者 (47 ± 5 mm, P=0.01) FIRM 消融房颤终止率低，原因是较

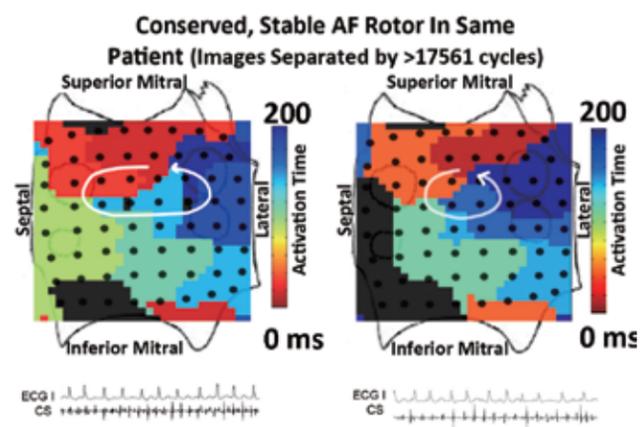


图1 图示为一例患者在17561个周期后转子仍能保持稳定

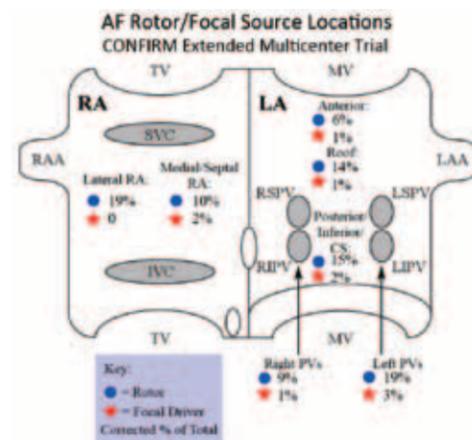


图2 房颤驱动灶的定位

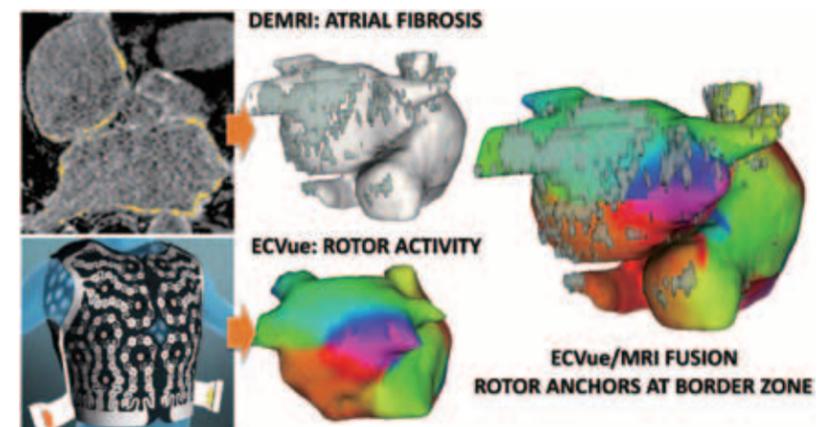


图3 ECGI/MRI延迟增强现象融合技术：上图为MRI延迟增强现象技术，下图为ECGI 252体表导联背心和相应转子成像，右图为两者融合图形。

大的左心房往往有一部分没有被覆盖到。另外，在房颤转子/脉冲源的定位上，该组的成员也进行了统计。其中 32% 靠近肺静脉，15% 在左心房顶部，23% 在左心房其他部位，31% 来源于右心房 (图 2)。另一个讲者则阐明了肺静脉来源的转子在持续性房颤中显著少于阵发性房颤 (8/111 对 5/21, P=0.02)。

然而来自法国波尔多的讲者则带来了许多不同的结果。通过对 52 例准备接受房颤射频消融手术患者进行 CT 平扫和 ECGI 成像，并进行数学处理成像，实验人员仅发现多个同时存在的，持续时间较短的转子。但其大致来源的分布则与使用全景标测的情况相似：其中阵发性房颤的转子多来源于肺静脉和左心房后壁，而持续性房颤分布则较广泛，且随着房颤时间增加转子数增多。然而值得注意的是，针对这些短暂的转子进行消融，仍有 91% (52/57) 的患者房颤得以急性终止。另外波尔多中心通过对 7 例持续性患者进行 ECGI 转子标测的同时，进行了心房核磁延迟增强现象，通过将两种现象融合对比发现，70% 稳定的转子均位于心房核磁延迟增强区域的边缘，这意味着心房纤维化很有可能影响转子的活动 (图 3)。

另外来自澳大利亚的 Ganesan 教授通过对 8 例持续性房颤患者转子的 ShEn 标测，先进行宽肺静脉线消融 (WACA)，然后对 10% ShEn 最高的区域进行识别与消融，共

有 6/8 例房颤终止，其中 3 例于行 WACA 消融时终止，2/3 例与事先识别的高 ShEn 区域重合，3/8 例在行 ShEn 消融时终止。但作者也指出，ShEn 消融作为一种辅助消融手段，目前病例数较少，仍需进一步研究。

总结

近一年来，转子在人类心房中得以证实，使得我们对房颤维持机制的理解从杂乱无章的多子波折返跨越到稳定维持的转子，使得其维持机制指导下的个体化消融变得有据可依。其次，房颤标测的方法也更加丰富，局灶标测一改之前的电位标测模式，变为了直观的二维电影；而体外房颤电位体表标测，也有助于病情分析和制定手术策略。

同样作为一项兴起仅一年的技术，房颤转子的标测与消融仍有许多有待进一步探索的地方。其一，心腔内全景标测的分辨率有待进一步提高，以更好地标测实际尺度更小的局灶。其二，转子和脉冲源的电-解剖维持机制和原理有待进一步的探索。其三，转子消融能否真正成为继环肺静脉隔离之后一把新的利剑，仍然需要更大范围的多中心随机对照试验和更长时间的随访数据来证实。 责编/刘瑞琦 (Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)

文 / 董颖雪 夏云龙 大连医科大学附属第一医院

心脏转复除颤器预防心脏性猝死： 来自 HRS2013 的新证据、新思维、新争议



夏云龙 大连医科大学附属第一医院，心内二科副主任，博士，教授，硕士研究生导师。长期从事心脏起搏与电生理工作以及研究，尤其擅长心房颤动导管消融术和心力衰竭心室再同步化治疗。

2013年5月在美国丹佛召开的美国心律学会（HRS）第34届年会上，来自世界各地的学者们在大会“科学、发现、创新——纪念过去、塑造未来”的主题下展开广泛交流。其中，关于心脏植入式电子器械治疗的讨论十分热烈，尤其是关于心脏除颤器适应的选择、植入过程中的抗栓药物的选择应用及感染的预防、植入器械的选择、术后误放电管理方面的讨论尤为激烈。在此，笔者和大家一起回顾下其中的部分热点内容。

一、心脏埋藏式除颤器适应的选择

今年的HRS会议上，用了整整一个section的时间讨论植入式心律转复除颤器（ICD）的使用标准。会议传达了关于ICD治疗指征的更新，在ICD二级预防中：对于急性心肌梗死早期室颤或持续性多形性室速幸存者，若左室射血分数（LVEF） $\leq 35\%$ 者可考虑植入ICD，对于存在冠脉狭窄、LVEF $\leq 35\%$ 但不愿意接受血运重建治疗的患者，应植入ICD。对于不明原因晕厥患者：如存在长QT综合征、Brugada特征心电图或儿茶酚胺敏感性室速者，应当植入ICD，对于特发性室速（如右室流出道室速或左室特发性室

速）者，无论是否接受射频消融治疗，都不应当植入ICD。对于合并冠心病患者，是否植入ICD取决于LVEF：有心肌梗死病史、LVEF $\leq 35\%$ 者，都应当植入ICD。对于合并非缺血性结构性心脏病患者，是否植入ICD取决于心脏病类型和LVEF：有左室心肌致密化不全、法洛四联症矫治术后LVEF $< 50\%$ 者，应当植入ICD，有扩张型心肌病和未达到肥厚型心肌病标准的左室肥厚、LVEF $\leq 35\%$ 者，应植入ICD，有致心律失常性右室心肌病者，无论电生理检查结果和射频消融是否成功，都应接受ICD治疗。在ICD一级预防心脏性猝死方面：建议ICD应用于一级预防时需要强调时间窗，例如急性心肌梗死后40d，血运重建治疗后3个月，以及首次诊断心肌病后3个月等。这些时间窗的确立基于既往临床试验、指南或者临床实践经验。

二、植入过程中的抗栓药物的选择应用及感染的预防

本次HRS会议上，公布了一系列临床研究的结果。其中，CITADEL/CENTURION研究旨在评价接受包被有米诺环素或利福平涂层的接受单腔/双腔ICD（CITADEL）更换或心脏再同步化治疗（CRT，CENTURION）更换的患者术后1年感染率及并发症的发生率。针对1000例受试者的分析结果提示，采用抗生素涂层（ABE）包被的CIED术后90天主要感染事件发生率极低。与2007~2009年间进行的Ontario研究相比，主要感染事件发生率显著降低（45天时为1.7%）。未观察到无法预料的严重不良事件。该试验的结果无疑为预防感染提供了一个新的有效的解决途径。

此外，囊袋出血是感染的重要原因，对于众多接受抗凝治疗的患者尤为重要。那么，在围手术期如何选择抗凝方式，持续服用华法林还是肝素桥接治疗：今年HRS会议期间公布了BRUISE CONTROL研究结果，研究证实血栓高风险患者在起搏器或ICD植入手术持续使用华法林比肝素桥接治疗更安全，但是，尚不能将此结果推断使用于达比加群、利伐沙班、阿哌沙班等情况。尽管如此，持续服用

华法林、阿司匹林（增加囊袋血肿一倍）仍是囊袋出血的危险因素。

三、植入器械的选择

今年HRS发布了关于OPTION研究的部分结果，研究发现，与标准单腔ICD相比，双腔ICD在优化鉴别诊断功能和降低心室起搏比例后，能减少不适当放电事件。研究入选了欧洲和北美9个国家54个中心的462例患者，在器械植入前，453例患者被随机分入标准单腔ICD治疗组（SC）和优化双腔ICD治疗组（DC），通过程控鉴别诊断功能和特殊的起搏模式对双腔ICD进行参数优化。结果显示，平均随访（ 710.4 ± 242.2 ）天后，19.9%的患者发生电击治疗。与SC组相比，DC组电击发生率更低（16.5%对23.3%），但差异不具有统计学意义（ $P=0.07$ ）。该研究提示：由于可能的传导系统疾病导致潜在的起搏需要，药物可能影响窦房结或房室传导功能，存在房性心律失常并计划进行节律控制等应植入双腔ICD。而长程持续性、永久性房颤或房扑患者，不进行转律或节律控制时，不宜植入双腔ICD。关于除颤电极单、双除颤线圈的选择问题，今年HRS会议上也进行了特别讨论，目前的观点认为，没有确切证据证明双线圈电极的除颤安全性明显高于单线圈电极，而其造成的上腔静脉粘连、增加感染电极拔除风险层面，明显劣于单线圈除颤电极。关于植入电极的安全性问题讨论，此次HRS会议将此论题上升到前所未有的高度：仅仅是Riata电极的问题，日程中有一整个的section来讨论Riata相关难题，因国内应用不多，在此不赘述。

人类一直在尽其所能寻找简单、安全、有效的治疗手段。2013年HRS公布了一项新式的除颤治疗结果，WEARIT- II注册研究旨在评价一种可穿戴的体外除颤器（WCD）的安全性及有效性，WCD可在检测到致死性室性心律失常1分钟内自动发放电击治疗。该研究共纳入758例接受WCD的患者，18个月随访结果显示，WCD的不适当

放电率和患者死亡率分别为 0.4% 和 0.5%。研究结果提示, 在适合植入 ICD 的患者中使用 WCD 进行桥接治疗安全可行。

2013 年 HRS, 各个器械公司也都推出了各自的明星产品: 美敦力公司上市了 VMI CRT-D 和 EVERA ICD, 基于人体工程学设计的流线型物理形状, 可能是未来器械外形设计的方向, 减少囊袋皮肤压力, 可能有助于减少术后囊袋相关问题的发生率。除此之外, 今年 HRS 会议上心脏植入式电子器械的重大突破当属皮下 ICD, S-ICD 系统是波科公司新研制的一款全皮下 ICD 系统, 可以释放 80J 双向波除颤能量。具有完整的事件存储功能, 提供 30 秒除颤后起搏功能, 其充电 (80J) 时间小于 10 秒。HRS 上, 最新发布的 ICD 寿命, 通过万余例的波科 ICD 观察结果表明, 单腔寿命达到 13.2 年 (应用全新锂锰电池的 TELIGEN 系列)。

四、术后误放电的管理

如何减少 ICD 误放电, 是目前 ICD 治疗领域中的一个棘手问题。今年 HRS 会议上公布了 Shock-less 研究的结果: 研究证实, 向医生提供他们程控的 ICD 参数设置能使 ICD 指南的应用效率提高, 并减少 ICD 放电事件。研究入选了世界范围内 118 个中心植入 ICD 进行心脏性猝死 (SCD) 一级预防和二级预防的 3000 余例患者。临床医生在患者入组后 9 个月可收到反馈报告, 结果发现接受反馈报告后入组的患者初次电击的相对危险降低了 27%。

此外, 在降低 ICD 术后误放电方面, 此次 HRS 会议还公布了许多其他有意义的研究发现: 经 ADVANCE III 研究证实: 延长识别间期至 30、40 可以减少不恰当的电击治疗发生率 (所有人群: 一级和二级预防)。Painfree SST 研究发现: 应用 smartshock 算法可以有效减少不恰当电击治疗的发生率; 一年随访, 98.2% 的患者没有受到不恰当的电击治疗。

总之, 笔者认为, 在此次 HRS 会议上, 关于 ICD 相关问题的讨论热度较往届显著升温, 这与现实世界中暴露出来的治疗困惑明显相关。此次会议的召开, 为临床医生提供了众多有力的新证据, 显示了循证医学的强大力量; 在此基础上, 启发了众多科研工作者的新思维; 当然, 此次会议对一些基础与临床上的新问题也引发了新的争议。希望通过此次盛会的回顾, 能够激发各位同道的科研灵感, 提高临床治疗的规范化。

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

编者按: 第 34 届美国心律协会 (HRS) 年会于 2013 年 5 月 8 ~ 11 日在丹佛举行。来自全球 70 多个国家的近 14 000 名学者参会, 许多新技术、新临床研究结果在大会上公布。无论是心脏起搏领域还是射频消融领域都有许多研究热点。同期前往参会的华伟教授带回有关心律失常器械治疗以及心房颤动治疗方面的最新发展讯息, 以下做一相关概述及回顾与广大医师分享。

文 / 华伟 国家心血管病中心 阜外医院

心律失常研究热点荟萃

——来自 2013 美国 HRS 的报道



华伟 国家心血管病中心阜外医院: 心内科主任医师, 教授, 博士研究生导师, 心律失常诊治中心副主任; 中华医学会心电生理和起搏分会副主任委员, 兼起搏组组长; 卫生部心血管介入技术管理专家组成员, 卫生部高级职称评审委员会委员, 中国医疗器械协会评审专家组成员, 北京市医疗器械评审专家组成员, 中华医学会医疗事故鉴定专家委员会委员; 美国心律学会资深会员 (FHRS), 欧洲心律学会 (EHRS) 及亚太心律学会 (APHR) 会员等。担任《中华心律失常杂志》、《中国介入心脏病学杂志》、《中国心脏起搏与电生理杂志》、《老年心脏病学杂志 (英文)》、《中华老年多器官疾病杂志》等杂志编委。

心律失常器械治疗

新型除颤系统: 全皮下置入式除颤器 (S-ICD) 及可穿戴体外除颤器 (WCD)。S-ICD 是世界上首个皮下置入型 ICD 系统。置入时不需要放射线透视, 整个除颤系统严格按照解剖结构埋置于皮下。S-ICD 系统能获取形态与体表 ECG 相似的高分辨率心电信号, 可发放 80J 双向除颤波, 除颤后给予 30 秒起搏, 并有完整的事件记录功能。目前认为该系统适合于非起搏依赖的原发心电疾病或结构性心脏病患者。体外“除颤背心” (WCD) 是一种可穿戴的体外除颤器, 能持续监测患者的心律, 并在检测到致命性室性心律失常的 1 分钟内自动发放电击治疗。WEARIT-II 注册研究随访观察了在美国使用 WCD 的患者, 以评价采用 WCD 进行 ICD 术前桥接治疗的安全性和有效性。对 758 名患者随访 18 个月的结果显示在适合置入 ICD 的患者中使用 WCD 进行桥接治疗安全可行。

新型腔内无导线起搏器: LEADLESS 研究是首个有关无导线起搏器 (LCP) 的前瞻性、非随机、单臂临床研究, 入选了需要进行 WI(R) 模式起搏而非起搏器依赖的患者。这种新型 LCP

可通过远端的单螺旋固定于心内膜，近端的停靠界面可用于LCP的收回和重新定位。它能感受右室心腔的血液温度，根据代谢需要提高起搏频率。该研究主要评价采用LCP进行右室起搏的可行性、安全性和有效性。研究结果于2013年5月公布。

调整ICD参数设置减少放电事件:OPTION研究是一项比较参数优化后双腔ICD(DC)在长期随访中较单腔ICD(SC)是否能减少不适当放电率。该研究对双腔ICD进行鉴别诊断算法和起搏模式的优化。比较了两组患者的正确放电、不适当放电率和全因死亡率。OPTION研究表明与标准单腔ICD相比，优化双腔ICD的鉴别诊断功能并使心室起搏比例最小化，可在2年的随访期内显著减少不适当放电事件。Shock-less研究是一项前瞻性临床研究，旨在了解向医生提供他们程控的ICD参数设置及指南推荐的参数设置是否能使ICD指南的使用率提高并伴随着ICD放电事件减少。前期的研究已显示向医生提供他们程控的ICD参数设置能使ICD指南的使用率提高20%。此次研究比较了首次接受反馈报告前入组的患者和接受反馈报告后入组的患者发生初次电击治疗的时间。研究显示与BEFORE组患者相比，AFTER组患者初次电击的相对危险降低了27%，在校正了协变量后这种差异仍然显著。因此，在现实世界中向临床医生提供ICD设置的反馈报告，有助于提高基于循证医学证据推荐的参数设置并使ICD放电事件减少。

心房颤动治疗

左心耳封堵术在慢性房颤的应用:房颤时心房血栓主要形成于心耳部位。左心耳封堵术是近年发展起来的预防房颤血栓栓塞的器械治疗方法。左心耳封堵与华法林比较预防房颤栓塞死亡率的长期研究结果显示采用Watchman进行左心耳封堵组的患者与华法林组患者相比，全因死亡率、心血管死亡率以及出血性卒中的发生风险分别为0.65($P=0.04$)、0.4($P=0.005$)和0.18($P=0.01$)。Watchman

封堵治疗显著优于华法林。

房颤基质及射频消融理念、消融模式的新探索:心房纤维化的程度可能预测射频消融成功率。DECAAF研究是一项多中心、双盲、前瞻性临床研究，该研究发现心房纤维化程度是房颤射频消融术预后的强预测指标。平均心房纤维化程度每增加1%，将使房颤复发的危险增加6%。对心房纤维化程度的评价将有助于对患者进行治疗方式个体化。阵发性房颤是基质决定性疾病，消除房颤触发因素和维持机制可在不进行肺静脉隔离时治疗阵发性房颤。PRECISE试验尝试采用标测消融稳定转子和稳定的局灶起源(FIRM)治疗PAF。患者在FIRM指导下进行房颤消融并随访190天，82.6%的患者房颤未复发。

房颤消融的抗凝策略:房颤消融患者采用不同抗凝策略围术期卒中和脑出血并发症的发生风险:COMPARE随机试验的研究结果。这是一项入选了1584名房颤射频消融患者的开放标签随机临床试验。所有患者CHADS₂评分 ≥ 1 分并口服华法林抗凝治疗，790名患者于射频消融术前停用华法林，另有794名患者术前仍继续使用。所有患者于术后48小时评价神经系统出血风险。停用华法林治疗组，有29名患者发生卒中，10名患者发生TIA，事件发生率为4.9%。继续服用华法林治疗组，仅2名患者发生卒中，没有TIA事件发生。多变量分析显示，停用华法林是最强的围术期并发症预测指标。责编/池晓宇(Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)

编者按:生物可吸收支架的研发历史可以追溯到大约20年前，早在1996年，Onuma等人就曾在金属支架表面使用可降解涂层，但由于严重的炎性反应和新生内膜增生而失败。随后Yamawaki等人研发出第一个可完全降解的PLLA支架，但由于自身缺陷及DES的快速发展，这些早期尝试大都无疾而终。而现今所进行的生物可吸收支架研究所取得的进展与早期研究已不可同日而语。前不久EuroPCR 2013在巴黎完美谢幕，本届大会上报道的新型生物可吸收支架的研究结果尤其引人注目。生物可吸收支架与传统药物支架和裸支架相比具有哪些优势？其在临床大规模应用又面临哪些问题？对此本刊有幸邀请到参加本届大会的上海市胸科医院徐迎佳教授就生物可吸收支架相关内容与广大读者分享。

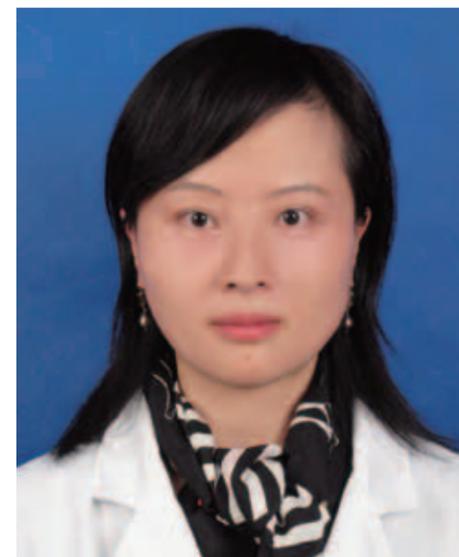
文/徐迎佳 上海市胸科医院

生物可吸收冠脉支架能否全面替代现有支架？ ——EuroPCR2013 感悟

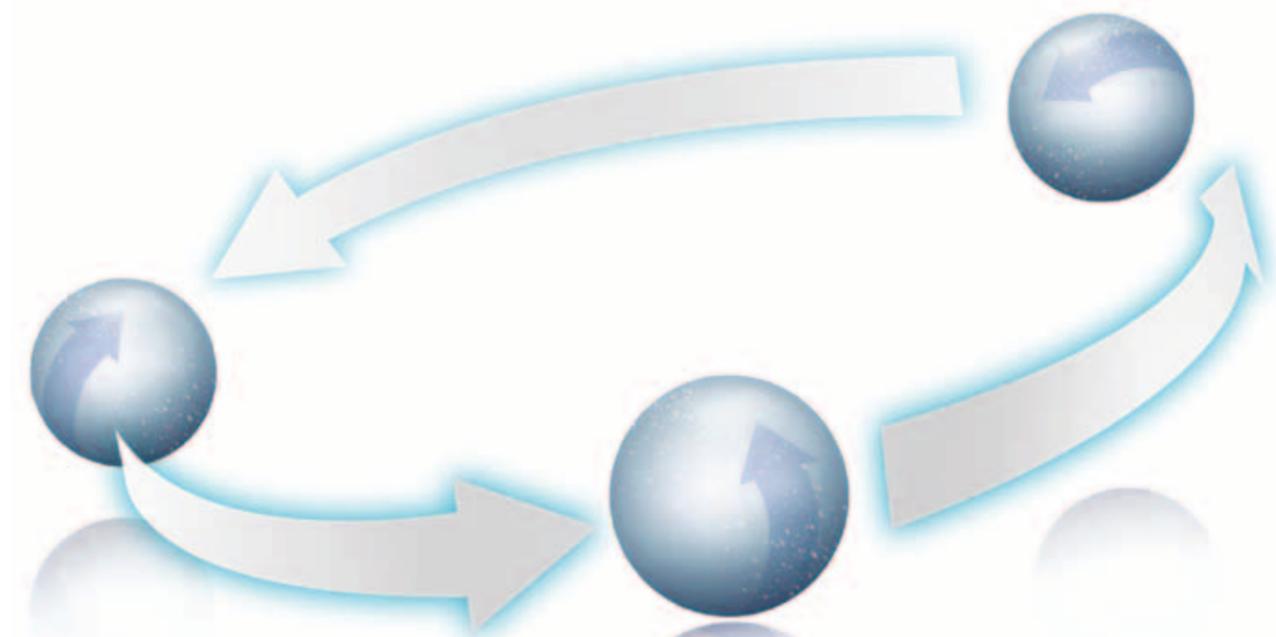
五月的巴黎，春雨潇潇，春寒料峭，让来自中国上海的我感到丝丝寒意，还好2013年度EuroPCR会场热烈的气氛让我暂时忘却了春寒，浸润在浓郁的学术氛围和咖啡香中。

本届EuroPCR热点迭出，讨论激烈，其中以复杂冠脉介入策略、新型抗血小板治疗药物、新型冠脉支架、TAVI长期随访疗效和去肾神经化治疗高血压等尤其引人注目。这里摘选生物可吸收支架的内容以飨读者。

2011年1月美国雅培公司的首个生物可吸收药物洗脱支架ABSORB获得欧洲CE认证，标志着冠脉支架进入生物可吸收时代。除了雅培公司，Elixir和Biotronik公司相继生产出类似的产品。那么这是否意味着生物可吸收支架将全面取代新一代药物支架和裸支架并主宰未来的冠脉介入市场呢？我们知道，传统的药物支架，永久涂层的存在引发一系列问题，包括晚期支架血栓、炎性或肉芽肿样反应、以及远期新生内膜形成等；药物释放完毕依然存在的涂层亦可介导术后新生动脉粥样硬化样变化。裸支架则由于金属异物的持续存在引发慢性炎症，后者与再狭窄和远期(5年后)新生动脉粥样硬化相关。与此相比，生物可吸收支架小样本研究显示，其支架内血栓和支架晚期再狭



徐迎佳 上海市胸科医院：心血管内科；心功能室主任，医学博士，副主任医师，副教授，中华医学会上海市心血管病专科委员会青年委员。毕业于上海交通大学医学院，曾赴新加坡、美国进修心脏病学。主要研究方向为介入心脏病学和介入心脏病影像学，具有相关领域丰富的临床和研究经验。目前受上海市浦江人才计划资助，并主持和参与多项课题研究。



窄发生率低,同时由于支架在二至三年内降解,所谓的新生动脉粥样硬化发生率随之降低。那么,目前生物可吸收支架尚存在哪些问题以至于阻碍了其在临床大规模的应用呢?第一、支架骨架偏厚,目前为 $150\mu\text{m}$,这不利于迅速地内皮覆盖,理想状态下,其骨架厚度需降至 $100\mu\text{m}$ 以下以保证迅速有效地内皮化;第二、支架要在置入后12至18月间降解消失,但须保证局部血管节段的完整性,我们不希望因支架降解而完全丢失支架对相应动脉节段的支撑作用;第三、生物可吸收支架骨架结构不同于金属支架,前者刚性和支撑性较差,在处理钙化、长段病变中其表现不及传统支架,目前此种支架仅适合处理近端局灶性软病灶,可以想见,如果病例选择不当,这种骨架结构较软的可吸收支架的表现在某种程度上类似于单纯球囊扩张,有较大组织脱垂致使再次闭塞率升高的风险;第四、可吸收支架与可吸收涂层的药物支架不同,后者仅涂层可吸收,其长期效应相当于裸支架,理论上仍有相当比例再狭窄和新生动脉粥样硬化发生;第五、生物可吸收支架要全面取代现有支架尚有很长的路要走,必须在现有技术上有重大突破,例如,我们需要更详尽地了解生物吸收的全过程,及其对血管壁的影响,是否介导炎症反应等等。

另外,有学者诠释了NEXT研究的结果(Nobori biolimus-eluting stent vs. Xience/Promus everolimus-eluting stent trial),认为Terumo公司的这种生物可吸收涂层药物支架(Nobori biolimus-eluting stent)在一年期靶病变再血管化和8至12个月血管造影节段内晚期丢失方面不劣于雅培公司的Xience/Promus支架,后者是目前被公认最好的药物支架,这一研究结果非常鼓舞人心,长期随访结果可能对支架选择产生深远的意义。

飞离浪漫之都巴黎返回上海途中,我迷迷糊糊睡了9个多小时,这么大量的信息一下子吸收消化实在是件耗神的事情,但我从心底里感到开心,能出席这样的盛会,与大师们面对面交流,实在是不枉此行。巴黎,2014年EuroPCR再见啦!

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

编者按:“做心血管病学前进方向的引领者”,带着这样的愿景,一年一度的EuroPCR目前已成为领域内展示最新研究成果、引领学术动态、展望发展趋势的重要风向标之一。在参会人数达到12 017人次的2013年EuroPCR大会上,来自全球各地的心脏病学及相关领域的医生带来了多场次、大信息量的演讲,其中,最新临床试验公布无疑也成为当今以循证医学为导向的医学发展的重点内容,备受瞩目。美国心血管研究基金会资深医学编辑、TCTMD新闻记者Caitlin E. Cox从领域内尖端器械的研发进展切入主题,回顾总结了本届EuroPCR上包括生物可吸收技术以及3-D支架等或热门或前沿的器械技术的发展,以及相关临床试验的最新进展,并引出时下颇受临床医生热议及关注的临床挑战,即如何在每一天的临床实践中,更好地针对形形色色患者,结合新产品、新技术做出最佳的治疗决策。《医心评论》编辑特将此文编译,旨在抛砖引玉,与广大医师分享前沿信息。其中一些热点试验结果的详细解读,本刊也邀请到或参加、或实时关注本次大会的国内医生为您在本专题的更多文章中逐一呈现。

文 / Caitlin E. Cox TCTMD 新闻记者 编译 / 池晓宇 本刊编辑部

EuroPCR 2013: 从尖端器械到临床挑战

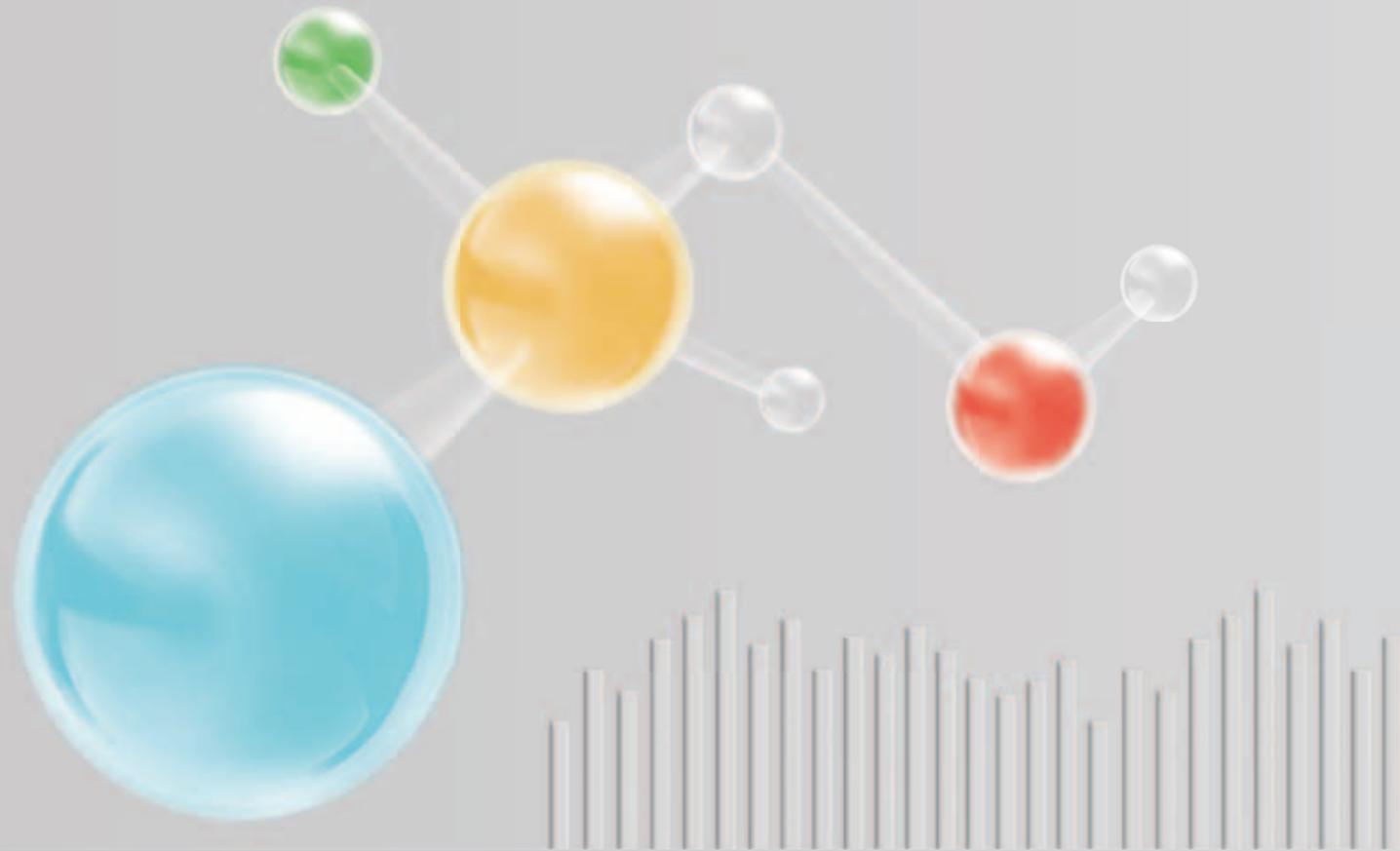
作者Caitlin在她的文中这样描述,今年的EuroPCR,讲者演讲题目范围十分广泛,从前沿技术的最新临床试验结果到每日临床实践细节,跨度极广。

EuroPCR日程负责人William Wijns博士(阿尔斯特心血管中心,比利时,阿尔斯特)在接受TCTMD采访时介绍,大会组织者今年有意“另辟蹊径”,对整体日程做出调整与革新,以突显临床现状或临床上难治疾病方面的内容,特别是涉及到需要融合介入放射科、血管外科以及介入心脏病学专家参与的日程,旨在促进3个学科之间的对话及相互协作。

除此之外,大会今年的另一大主题则是“器械”。随着该领域的不断发展,相关器械正变得更加灵活,以此满足个体患者的治疗需求。为此,William Wijns博士特别以“理想双联抗血小板时间为例”,强调在当今的时代背景下,医生应更多地思考以患者为驱动的治疗导向,而非唯器械的治疗导向。

生物可吸收技术势头正劲

过去的几年中,生物可吸收器械在EuroPCR大会中表现突出。对此,Wijns博士认为应一分为二地去看待这一现象。一方面,对金属药物洗脱支架的讨论,其任何有关生物可蚀性聚



合物与永久性生物相容性聚合物为药物释放平台的优越性对比，都还在研究当中。但可以理解的是，已有的一些良好研究结果会促使人们想要不断追求更多一些的相关临床获益。

然而，另一方面，Wijns 博士继续指出，完全可吸收生物支架的未来仍在前行中，有待进一步证据的积累。“许多拥有大量经验的医师同事——每位术者大约有几百例支架置入的经验——逐渐认识到使用支架的优势或比支架完全消失的前景更好，”Wijns 博士说，尤其是前者在治疗超长病变或弥漫性病变方面存在着潜在优势。

据 Wijns 博士报道，除 Absorb BVS (Abbott Vascular, Santa Clara, CA) 以外，近期 DESolve 支架 (Elixir Medical, Sunnyvale, CA) 在欧洲获得 CE 认证，DESolve 的最新研究结果也于 EuroPCR 上发布。在 DESolve Nx 试验中，该款新的 DES 显示其在原位冠状动脉病变的治疗上，拥有较低晚期管腔丢失率和较好的 6 个月安全性结果。

与此同时，BIOFLOW-II 试验中，Orsiro 生物可降解涂层雷帕霉素洗脱支架与 Xience Prime 依维莫司洗脱支架 (Abbott Vascular, Santa Clara, CA) 进行了对比。新器械证实了

9 个月晚期管腔丢失的非劣性，两款支架均显示较低的临床事件率，且两者数据有可比性。

COMFORTABLE AMI 试验的长期随访揭示了双联抗血小板治疗在生物可吸收器械中的使用情况。其于 2012 年 8 月出版在《美国医学会杂志》上的 1 年随访结果倾向于 Biomatrix biolimus-A9-eluting 支架，认为其在主要终点 MACE (心脏死亡，靶血管相关再梗死和缺血性 TLR) 上优于传统 BMS 支架。

该试验中尽管有 80% 的患者曾中断双联抗血小板治疗，但患者术后 1 年仍持续获益。近 96% 的原始队列接受了 2 年随访，其结果再次显示了 Biomatrix 在 MACE 方面的优越性，其差异由靶血管 MI 和临床 TLR 驱动。

PRAGUE-19 注册研究的早期数据 (预计随访期 3 年) 提示，生物可吸收血管支架 (BVS) 用以治疗入选的急性 STEMI 患者是可行且安全的。

研究人员对一家中心连续 87 例接受急诊冠状动脉造影患者的预后进行了前瞻性观测。鉴于预先设定的入选和排除标准以及血管造影和临床表现等因素，手术最终仅在 22 例 (25%) 患者中实施。

该试验中，除 1 例患者外，所有患者手术均成功，21 例患者中的 19 例手术结果非常理想，TIMI 血流 3 级，无残余狭窄和夹层。5 个月时，无死亡、中风或临床再狭窄事件。1 例患者停用替格瑞洛 3 天后出现 BVS 血栓导致的脑梗死。

BIOSS-LIM 首次人体注册研究中，一款新颖的分叉病变专用支架展现了良好的造影及临床结果，BIOSS LIM 支架 (Balton, Warsaw, Poland) 是一款表面带有生物可降解涂层 (聚乳酸和聚乙) 和西罗莫司药物的 316L 不锈钢器械。其构造由两部分组成，近端直径大于远端直径，旨在防止支架脊梁被挤压或损坏。

强调日常临床策略的重要性

如果说以上的临床试验多少突显了生物可吸收技术当下“风头正劲”的现状，那么，Caitlin 在文中提到本届 EuroPCR 会议的又一特点，即许多的临床研究都触及到日常实践中的诸多实际问题，则诠释出临床研究回归临床指导的发展趋势。

例如，Wijns 博士特别指出，一项来自 SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry) 注册研究的“或许有些惊人”的最新分析结果报告，入选了超过 40 000 例的 NSTEMI 患者，并冠以夺人眼球的题目，以证实在未使用糖蛋白 (GP) IIb/IIIa 抑制剂情况下采取的避免出血策略上，比伐卢定或许并不优于肝素。可以想像，如果该分析结果在取得更加充足的循证医学证据后，无疑将对原有临床实践中比伐卢定与肝素的使用比例造成新的影响。

报告中指出，根据倾向分数进行调整后，30 天死亡率更倾向于肝素；采用工具变量分析校正未知的混杂因素后发现，两组死亡率相似。亚组分析比伐卢定组与肝素组仍维持相似死亡率，此结果中女性、患有糖尿病和接受股动脉 PCI 的患者除外。

据了解，该研究数据还显示，肝素亚组和比伐卢定亚

组的出血发生率无显著差异，但分析涵盖的所有年份的出血资料均未能获取。因此，分析结果中的一些相关研究结果尚需要随机对照研究的进一步证实。对此，诚如 Wijns 博士在采访中提示，在谈及 2007 年《新英格兰医学杂志》出版的一项震撼人心的 SCAAR 研究结果时，当时显示的 DES 对比 BMS 有更高的晚期死亡事件这一研究结果仍使临床医生记忆犹新。而最近的 SCAAR 相关分析结果提供了一组特别的数据，因其涵盖了全国性的分析结果，因此信息非常全面。可以说它是真正意义上的真实世界的反应，但尽管如此，结果仍在一定程度上无可避免地被潜在的有选择性、倾向性的因素所干扰。即便研究人员尽力做出校正，但是结果可想而知。因此，Wijns 博士所想强调的是，诸如比伐卢定与肝素在 NSTEMI 患者中的比较性研究，尚需大型临床试验的进一步验证。

此外，在 EuroPCR 上报告的 ELISA-3 随机临床试验 (患者特征同样为 NSTEMI) 提示，在较大年龄的高危患者群中行早期微创治疗，其结果并不优于延期治疗。30 天随访时，其主要复合终点 (死亡、再梗死和复发性缺血) 在早期干预和延迟治疗组间无差异，而原有临床治疗策略对复发性缺血患者则更倾向于采取即刻介入干预。两种治疗策略得到的生物标志物结果和出血事件相似，但接受早期干预的患者住院时间明显更短。

另据 RIPCARD 研究结果显示，诊断性血管造影同时，实施常规血流储备分数 (FFR) 评估，能够改变相当一部分稳定型心绞痛患者的治疗方法。该研究要求 10 所医疗中心的介入医生对基于单纯造影的 200 例患者的治疗计划做出决定，包括药物治疗，PCI，CABG 抑或是延期评估。患者接受 FFR 评估后，要求医生再次评估他们做出的治疗计划。结果有近 26% 的病例，因 FFR 的评估结果改变了原定的患者治疗策略。

此外，4EVER 研究发现，4-Fr 器械的使用在大多股浅动脉 (SFA) 病变的血管介入治疗中是可行的，其在技术和通畅率方面可与 6-Fr 器械媲美。

同时，一项有关近 400 例真分叉病变患者的随机研究结果显示，在 T 型支架置入术前进行侧支预扩张可改善冠脉血流量，且无不良后果。

从新器械到新成就

2013 年 EuroPCR 的演讲所涉及题目范围还远不止于此，跨度可谓十分地多样化。

Mimics 研究中，BioMimics 3D 支架 (Veryan, Horsham, United Kingdom) 对比对照组支架在股腘动脉疾病患者的治疗中的 12 个月结果显示，患者临床症状和行走距离得到了有效改善和提高。这一尖端科技的支架，特点在于它的 3-D 设计，其模仿了人体血管系统的自然螺旋几何形状，旨在改善支架置入节段处的血流动力学特征，以期能够赋予血管保护作用，并加强生物学性能。这一支架还旨在促进湍流，以提高壁面切应力。

另外还有两项揭示紫杉醇输送新方式治疗外周动脉疾病 (PAD) 的试验结果也得以在今年的 EuroPCR 大会上呈现。

非随机临床试验 ILLUMENATE 则入选了 80 例患者，其全部伴有股浅动脉 (SFA) 和 / 或腘动脉疾病 (PPA)，并接受 Covidien EverCross 紫杉醇涂层球囊预扩张或无预扩张治疗。研究计划随访 24 个月，预扩张组已完成 12 个月随访，直接 DCB 组完成 1 个月随访。预扩张和直接 DCB 组手术成功率均为 100%。迄今为止，球囊在 12 个月随访期表现安全。

此外，一家单中心的可行性研究对 18 例患者进行了超声系统测试，旨在提高紫杉醇的动脉输送性能，以此减少再狭窄发生。6 个月时结果显示，患者支架再狭窄率为 5.5%。患者无死亡、MI、TLR 或截肢事件发生。

PEPCAD China ISR 试验结果显示，使用紫杉醇洗脱球囊治疗 DES 支架内再狭窄是紫杉醇洗脱支架的一种非劣性替代治疗方式，其省却了多余的支架层叠。

在 DEFLECT I 临床研究中，一种独特的栓塞保护装置可减少 TAVR 术后新的颅内病变量，但与历史对照组相比，却不能降低病变数量。TriGuard 栓塞保护装置 (Keystone Heart, Caesarea Business Park, Israel) 是一个拥有 250μm 孔径的镍钛合金网状过滤器，用以防止脑栓塞，以使 TAVR 术中患者保持最大血流状态。装置上的稳定器可在其通过 3 支脑血管时保持滤网定位。

来自 ORBIT II 试验的最新研究数据认为，一款新颖的旋切术系统设计能够清除硬斑块组织，以改善严重钙化冠状动脉病变患者的预后。(译自: <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=118897>)

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

编者按： EuroPCR，是欧洲经皮心血管介入协会 (EAPCI) 的官方年会，其构建了一个可以分享经验和专业知识的平台，对于心脏介入领域新技术的推广和知识的进步起着不可忽视的作用。每年都有大量来自世界各地的专家学者参加该盛会。鉴于本次大会内容精彩纷呈，会上公布的研究进展具有创新性且结果令人振奋，本刊特邀中山大学附属第一医院心内科的李怡教授就大家关心和感兴趣的专题进行简要综述。

文 / 李怡 中山大学附属第一医院

2013 欧洲介入心脏病大会焦点分享



李怡 中山大学附属第一医院，医学博士，1997年毕业于中山医科大学，2002~2003年于澳大利亚维多利亚心脏中心完成心脏介入专科医生培训。主要兴趣为冠心病介入治疗及心血管重症的诊断及治疗。现任卫生部冠心病介入治疗培训基地导师。

五月的巴黎正是一年中最好的日子，各处美景吸引着各国游客。但对于心血管医生而言，五月的巴黎最吸引人的地方不是埃菲尔铁塔和卢浮宫，而是一年一度的欧洲介入心脏病大会 (EuroPCR)。

2013 年 5 月中旬，12 000 余名医生汇聚巴黎，参加 EuroPCR 2013。今年的 EuroPCR 会议包括 560 余场讲座，636 篇研究的口头报告，超过 70 小时的手术转播，使得 EuroPCR 2013 成为一场介入性心脏病学盛宴。

学术争鸣

5 月 21 日的开幕式之后紧接着的就是一场学术争鸣 (The Great Debate)。大会通过网上投票的方式选择了两个最关注的问题进行专家讨论。讨论由 Michael Haude 教授和 Martyn Thomas 教授主持。

第一个问题是生物可吸收支架的应用。Al Rashdan 教授以一个多支血管弥漫病变的病例为开始引发讨论。

该患者由于前降支病变弥漫，外科手术疗效可能较差而接受介入治疗，术者使用 4 枚 BVS 生物可降解支架对前降支进行血运重建，使用一枚长 DES 对右冠近段进行血运重建 (图 1~ 图 4)。

讨论者认为，在冠心病介入治疗领域中，生物可吸收支架有着广阔的前景。与传统 DES 的 400 多万例患者一年随访资料相比，生物可吸收支架的 1000 余例患者一年随访

资料仍显不足。我们需要有更多不同类型患者（病变）人群的临床研究结果来进一步充实其临床数据。生物可吸收支架能很好地保护患者血管的舒缩反应，而这一获益如何能使患者严重心血管不良事件（MACE）发生率降低则仍需进一步讨论。尽管仍属“标签外”应用，但许多学者认为糖尿病弥漫血管病变不适宜外科血运重建的患者能从生物可吸收支架上获益更多。在使用生物可吸收支架时，应注意其与传统药物支架操作上的技术差异。讨论专家一致认为，尽管传统的第二代、第三代药物支架趋于消亡还为时尚早，但生物可吸收支架在未来十年间的应用将更为广泛，逐渐进入临床应用一线。

Al Rashdan 教授还分享了应用生物可吸收支架技术上的注意事项，包括在使用生物可吸收支架时，应对病变进行充分的预扩张；后扩张球囊的直径不应超过支架直径 0.5mm 以上；尽量避免支架过度重叠等。

另一个广受关注的问题是药物支架置入后双联抗血小板治疗的疗程。Thomas Cuisset 教授选择 1 例 78 岁稳定性冠心病患者。该患者存在严重左主干分叉病变（Medina 1,1,1）（图 5），其接受双 DES 支架置入（LAD：3.5mmX18mm，LCX：3.5mmX9mm），术式为 TAP（图 6）。

专家就 PCI 围手术期双联抗血小板治疗进行广泛的讨论。关于这一问题，应当结合患者基础疾病和双联抗血小板治疗的获益及风险安全性进行综合分析。需要考虑的主要问题是平衡血栓/缺血事件与出血的风险。然而在临床上，缺血与出血危险因素往往是重叠的。目前血小板反应性监测的临床获益尚无充分证据。讨论专家认为 DES 置入后患者需要接受 6~12 个月的双联抗血小板治疗。最近有资料显示新一代 DES 置入后，3 个月甚至 1 个月后停用双联抗血小板治疗并不会增加血栓不良事件的风险。但这些资料中观察的患者多数是计划外的停药而不是系统性有计

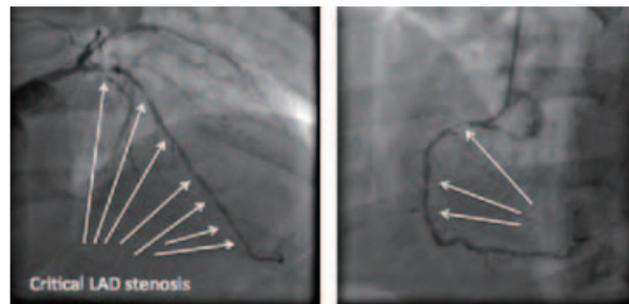


图1

图2

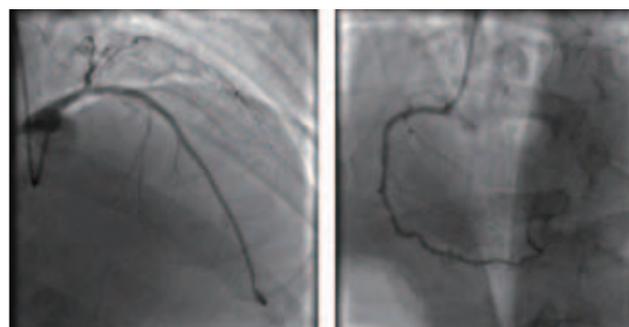


图3

图4

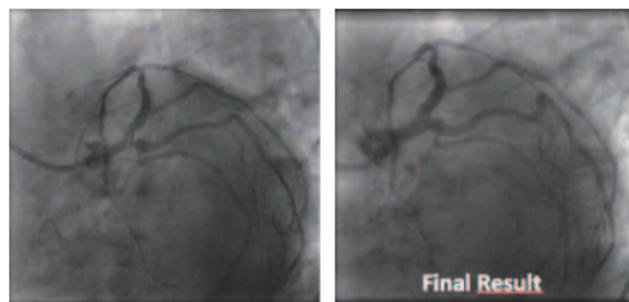


图5

图6

划性的停药。

NSTEMI 的患者接受 PCI 后也可考虑使用新型强效的抗血小板药物进行单一抗栓治疗。然而对于有口服抗凝治疗指征的患者接受 PCI 后的抗栓治疗，目前尚无共识，需要针对患者进行个体化治疗。

当讨论 STEMI 患者直接 PCI 术的抗栓问题时，专家一致认为预防缺血事件复发是很重要的。在新型抗血小板药及伐卢定出现后，血小板糖蛋白（GP）IIb/IIIa 应用的必要性越来越小。ACS 患者 PCI 术后停用双联抗血小板治疗必须慎重，这些患者有较重的血栓倾向。

最新临床研究

最新临床研究的公布是每次会议必不可少的环节。EuroPCR 2013 大会上也有许多项临床研究的结果公布。

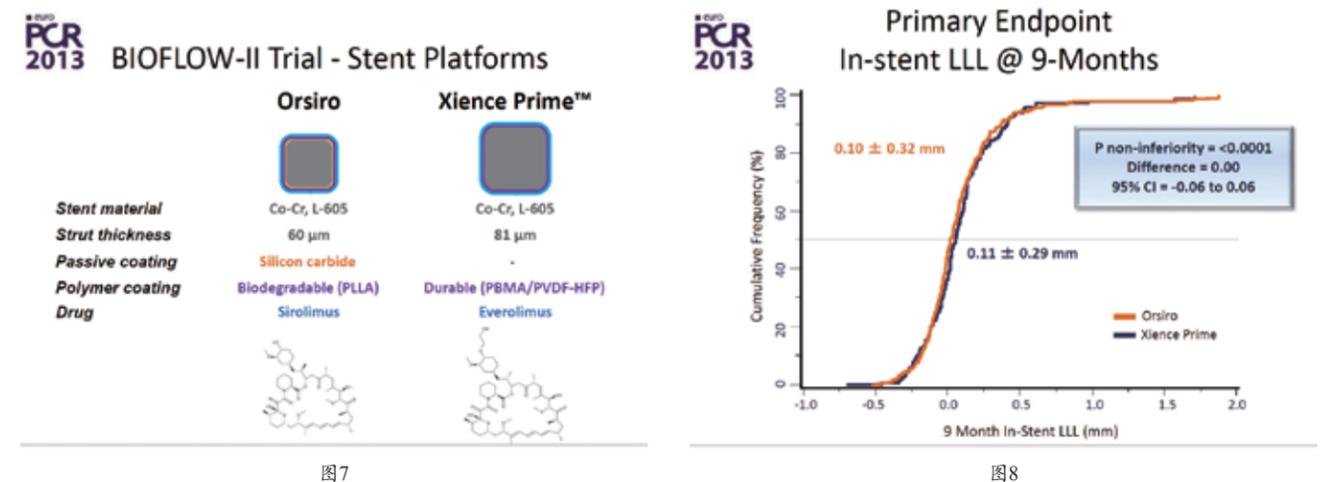


图7

图8

Stephen Windecker 教授公布了 BIOFLOW II 研究的结果（图 7~8）。该研究是一项多中心前瞻性随机对照临床研究，入选患者 452 名。研究目的是比较 Orsiro 生物降解涂层雷帕霉素药物支架与永存涂层的依维莫司药物支架治疗冠脉原位病变的疗效。

入选病例相对简单，为稳定性冠心病患者，非三支病变，参考血管段直径 2.25mm~4.0mm，病变长度 ≤ 26mm。血栓、钙化、分叉及开口病变等均排除在本研究之外。研究主要观察终点为 9 个月时冠脉造影的晚期管径丢失（LL），Orsiro 支架组与对照组分别为 0.10mm ± 0.32mm 和 0.11mm ± 0.29mm（非劣效检验 $P < 0.001$ ）。

研究观察的次要终点包括心血管死亡，靶病变相关的心肌梗死，临床驱使的靶病变再次血运重建及紧急 CABG。两组临床终点事件较少，无统计学上有意义的差异。两组均无支架血栓事件出现。部分患者接受了 OCT 检查，Orsiro 支架组与对照组新生内膜厚度分别为 0.74mm ± 0.38mm 和 1.00mm ± 0.44mm（ $P = 0.024$ ）。Orsiro 支架内膜覆盖更为充分（98.3% vs. 97.5%， $P = 0.042$ ）。该研究显示出，新型可降解涂层药物支架在造影随访指标方面不劣于依维莫司支架。该研究样本量较小，不足以显示两种支架临床效果的差异，需要进行更大样本量的临床研究以进一步比较两种支架临床疗效的差异。

Alexandre Abizaid 教授报告了 DESolve Nx 研究 6 个月的初步结果（图 9）。该研究是一项单臂的临床研究，旨在对

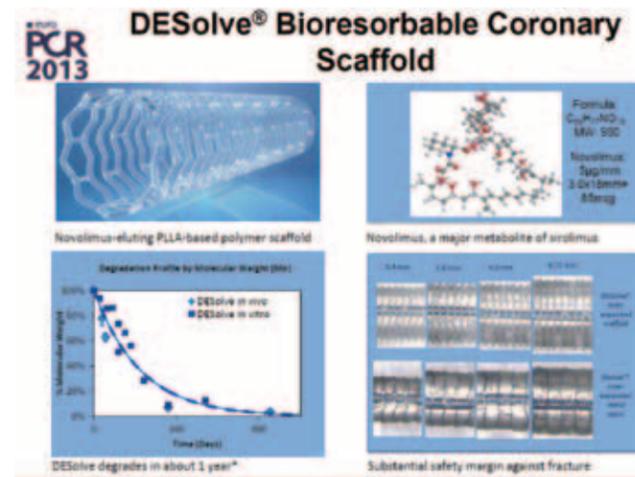


图9

DESolve 生物降解支架的临床及影像学疗效进行初步评估。该支架使用了 PLLA 作为支架骨架结构材料，支架结构在 1 年左右逐步降解，挂载的抗增殖药物为 Novolimus。

研究观察的主要终点为 6 个月时支架内晚期管径丢失，次要终点事件包括临床终点（严重心血管不良事件及支架内血栓）、QCA/MUS/OCT/MSCT 影像指标。研究入选患者 126 名。研究结果显示，6 个月支架内管径丢失 $0.21 \text{ mm} \pm 0.34 \text{ mm}$ ，支架结构回缩 6.6%，与传统的金属支架相当。6 个月 OCT 检查发现支架节段面积增加 16.9%。MACE 事件发生率 3.25%，无晚期获得支架贴壁不良（意味着无血管瘤形成）。作为一个新的支架，这一结果是相当鼓舞的。

Ian Meredith 教授报道了 EVOLVE FHU 研究两年的结果（图 10）。该研究旨在比较 PROMUS Element 支架与生物降解涂层的 SYNERGY 及管壁侧涂层的 SYNERGY 支架。两年临床随访结果显示，研究组间心血管终点事件无差异，SYNERGY 支架组血运重建事件有较低的趋势。

Lorenz Räber 教授公布了 COMFORTABLE-AMI 两年随访的资料（图 11）。该研究比较 BioMatrix DES 与金属裸支架在 STEMI 患者中的差异。结果显示，在 STEMI 患者中，

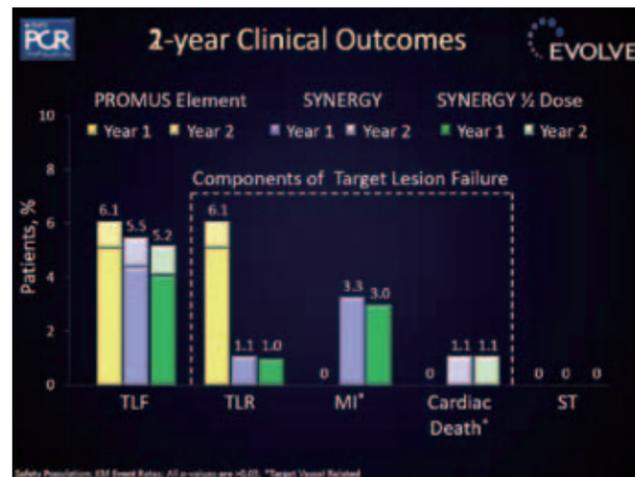


图10

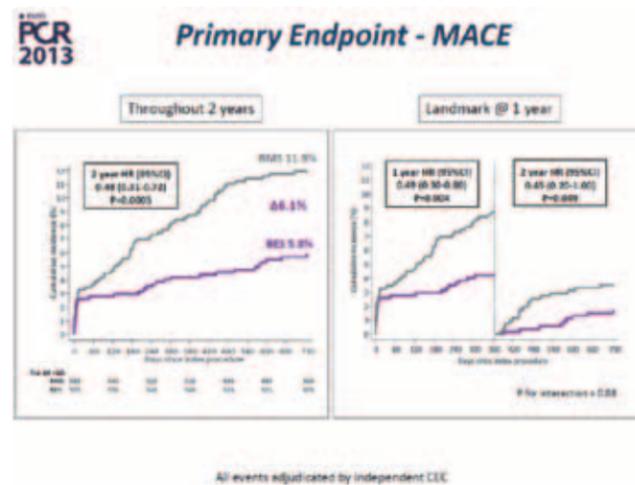


图11

DES 的优势在两年时依然存在。OCT 结果显示，DES 的获益可能是由其较低的晚期管径丢失带来的。

SCAAR 注册研究对瑞典冠脉造影及血管成形术注册资料库的资料进行了分析。Oskar Angerås 教授报告了其中对于肝素及比伐卢定在接受介入治疗的 NSTEMI-ACS 患者中应用的结果。通过复杂的统计分析校正后，结果显示肝素（无 GP IIb/IIIa 拮抗剂时）与比伐卢定疗效相当，甚至更优。这

一结果对现有的观点提出了质疑，未来需要进行前瞻性随机临床对照研究，对这一问题进行探讨。

SOURCE XT 研究是 SAPIEN XT 经皮主动脉瓣上市后 1 年的安全性及有效性资料，Stephen Windecker 教授公布其结果。研究人群来自 17 个国家的 2688 例患者。观察结果显示，患者呼吸困难及心绞痛症状得到明显的改善，1 年时主动脉瓣口仍保持相当的有效面积，中 - 重度主动脉瓣反流发生率低。研究中发现一些预后不良因素，如主动脉钙化等，在传统的危险预后模型中并未纳入。这些资料进一步证实 TAVI 的临床疗效。

ORBIT II 研究探讨了 Diamondback 360° 斑块消融技术的安全性及有效性。Jeff Chambers 教授报告了其结果。尽管这一设备最初应用于外周动脉，但 ORBIT II 研究结果提示这一技术应用于冠脉介入同样是安全而有效的。这一技术有必要和治疗钙化冠脉病变的标准技术，即冠脉内高频旋磨术进行头对头的比较。

ADVISE II 注册研究对基于压力导丝的瞬时无线波率 (iFR) 技术进行了研究。J Escaned 教授等进行的研究显示，以预设的 0.85~0.94 为分界点，iFR 对狭窄定性的准确率达到 88.2%；相当于 FFR ≤ 0.80 的 iFR 的分界值是 0.89；联合使用 iFR/FFR 可以使 71.5% 患者无需使用腺苷负荷即可做出诊断。

经皮肾去交感神经化治疗顽固性高血压的进展

Symplicity™ 消融导管是最早应用于肾去交感神经化治疗的器械，也是目前唯一在随机对照临床研究中进行过验证的器械。

2011 年发表的 Symplicity HTN-1 研究共入选患者 153

例。治疗 12 个月后，患者血压平均降低 27/14mmHg；治疗 24 个月后，患者血压平均降低 29/14mmHg。Symplicity HTN-2 研究共入选患者 106 名。2013 年公布的数据显示，治疗 6 个月后，患者血压平均降低 32/12mmHg；治疗 30 个月后，患者血压平均降低 35/13mmHg。该技术安全而无严重并发症。

EuroPCR 2013 上，Stephen Worthley 报道了应用 St. Jude Medical (SJM) 的 EnligHTN™ 消融设备进行的初步研究的结果。该研究入选患者 46 例，治疗 3 月后，患者血压降低 27/10mmHg。EnligHTNment 研究计划填补肾去交感神经化缺乏终点事件资料的空白。该研究计划入选 4000 例患者，比较在药物治疗的基础上联合使用肾去交感神经化治疗对患者心血管不良事件的影响。

除传统的使用射频能量消融的设备以外，其他新型器械也在研发中。ReCor Medical 公司的 Paradise™ 设备应用超声能量进行去交感神经治疗。REDUCE 研究的初步结果显示，治疗后患者血压控制的情况均得到显著的改善。使用 CardioSonic TIVUS™ 非接触式高能超声肾动脉去神经化治疗导管进行的 Sound-IVT 结果显示，治疗 3 月后，患者动态血压降低 23/12mmHg。Kona Medical 独辟蹊径，研发 Surround Sound™ 体外超声肾动脉去神经化治疗设备。Wave I FIM 研究显示，治疗 6 个月后，患者血压降低 29/9mmHg。

与传统射频消融技术相配套的新型射频消融电极系统也在研发及临床研究中，包括 SJM 公司的 EnligHTN™ 单极四电极系统，Covidien 公司的 One Shot™ 螺旋形单极电极系统，Vessix Vascular 公司的 V2 双极电极系统，Medtronic 公司的 Symplicity Spyral™ 多电极系统等。

目前关于肾去交感神经化治疗高血压尚未纳入正式的指南。2013 年 4 月欧洲心脏病杂志上发表的专家共识是目

编者按：2013年5月21日至24日，法国巴黎这座浪漫之都聚集整个介入领域的专家，吸引全球心血管领域专家的目光，只是因为EuroPCR2013的召开。EuroPCR2013为多学科学术交流提供了一个场所，并不断曝出热点，使包括介入心脏医师、心脏外科医师、血管医师、放射医师、护理、技术人员在内的参会者在这短短的4天中不断接受新知，尽情的徜徉在知识海洋中，流连忘返。

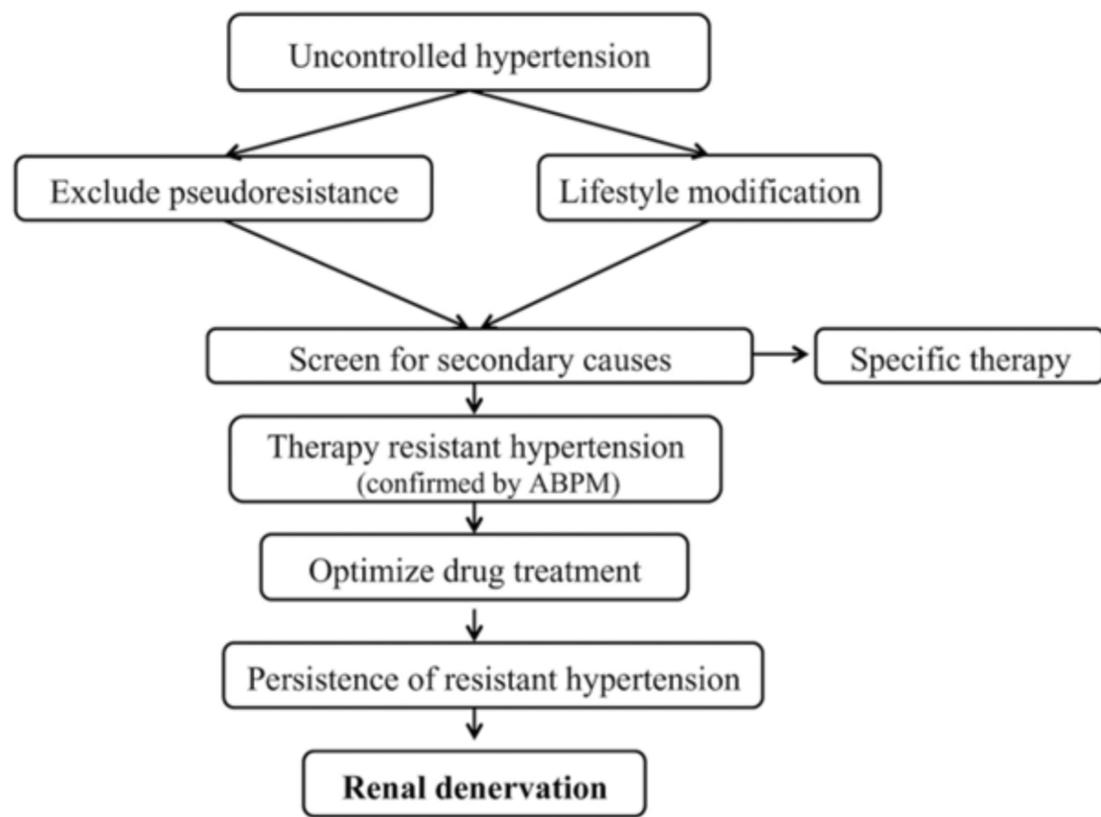


图12

前较为正式的官方文件。该专家共识指出，肾去交感神经化治疗高血压的目标人群是“真正”的顽固性高血压，即在包括利尿剂在内的至少3种抗高血压药物的治疗下，门诊测量收缩压 $\geq 160\text{mmHg}$ （2型糖尿病患者 $\geq 150\text{mmHg}$ ）。专家共识推荐的筛选流程图如图12。

而2013年欧洲高血压指南中仍指出，在获得更多的长期有效性及安全性证据资料之前，肾去神经化及压力感受器刺激等治疗仍建议由有经验的医生进行并在专门的高血压中心进行诊断及随访（I, C）。¹⁰ 责编 / 郑建洁 (Tel: 010-84094350 Email: jizheng@ccheart.com.cn)

文 / 刘健 王昭 王伟民 北京大学人民医院

2013 欧洲介入心脏病大会会议亮点

2013年5月21至24日，欧洲介入心脏病大会（EuroPCR）在法国巴黎举行，众多来自世界各地的专家学者参加了此次盛会。会议上发布多项研究结果，本文就本次会议的部分热点和亮点做一总结。

1. 冠心病影像学和功能学检查方法日臻成熟

血流储备分数（FFR）在冠心病功能学上的诊断价值已得到广泛认同，在本次会议上，Nick博士公布了RIPCOPD试验的结果提示，在诊断性冠脉造影术（CAG）时常规进行FFR检查，改变了超过25%稳定性冠心病患者的治疗策略。本研究中，共入选200个病例。其中，专家1对入选的病变行冠脉造影术，根据结果制定治疗方案，冠脉介入治疗（PCI），冠脉旁路移植术（CABG）或进一步评估。专家2对这些病变中血管直径 $> 2.25\text{mm}$ 的病变行FFR检查，并将结果告知专家1，专家1根据FFR值决定是否改变治疗

方案。在200例病例中，专家1根据冠脉造影结果决定其中36%的患者接受药物治疗，45%的患者行PCI术，11.5%的患者则需行CABG术，余下7.5%的患者需要进一步评估来决定治疗方案。在专家2进行FFR后，其中145例（74%）保持原有的治疗方案，而余下的55例（26%）则改变了治疗方案；在72例接受药物治疗的患者中，63例经过FFR后仍选择药物治疗，90例计划性PCI的患者中，只有64例选择PCI治疗，最初选择CABG的23例患者中有19例仍需行CABG。Curzen教授指出：此项研究对于临床实践具有重要的指导意义，对稳定性冠心病患者仅使用冠脉造影判断病变是不够的，在诊断上应使用FFR进一步评估。同时，他也指出，还需要有大型的随机试验来证实FFR的价值。目前，冠心病影像学诊断方法不断更新，技术不断成熟，在决定治疗方案、冠状动脉介入手术后疗效评估和预后判断中发挥更加重要的作用。

2. 新型药物支架蓬勃发展

药物洗脱支架 (DES) 的应用仍是本次会议的热点话题。相比于金属裸支架 (BMS), 药物洗脱支架显示出更优异的有效性和安全性。在 2012 年 EuroPCR 年会上就公布了 COMFORTABLE-AMI 研究的数据, 该研究是最早将 Biolimus 涂层生物可降解支架 (BES) 与 BMS 在急性心肌梗死 (AMI) 患者中应用的对比研究, 研究结果表明生物可降解涂层支架有更出色的安全性及有效性。Lorenz 教授在本次会议上公布了 COMFORTABLE-AMI 研究的两年随访结果, 各级终点都显示 BES 的安全性及有效性均优于 BMS, 其中 MACE 事件的发生率在 BES 及 BMS 分别为 5.8% 和 11.9% ($P=0.0005$)。同时, 还公布了亚组研究的结果。在随访第 13 个月时, 80 例患者接受了光学相干断层显像 (OCT) 检查, 81 例患者进行了血管内超声 (IVUS) 检查。结果发现, 虽然两组手术即刻治疗后的支架面积及管腔面积未见明显差异, 但在第 13 个月随访时, BES 组的管腔面积较大于 BMS 组 (分别为 8.6mm^2 和 6.0mm^2 , $P < 0.001$), 支架的新生内膜组织覆盖厚度较薄 (分别为 $70\ \mu\text{m}$ 和 $270\ \mu\text{m}$, $P < 0.001$)。

支架内再狭窄是支架置入后常见的并发症之一。在此次大会上, 阜外医院高润霖院士及中山医院葛均波院士进行的关于紫杉醇洗脱球囊试验的报告吸引了大家的眼球。该试验使用紫杉醇洗脱球囊治疗 DES 置入后的支架内再狭窄问题。该研究结果显示接受 SeQuent Please 和 Taxus Liberte 的两组在 12 个月内靶血管血运重建的发生率分别为 15.5% 和 17.5% ($P=0.6969$), 无统计学差异。同时, 包括靶血管的心肌梗死 (2.7% vs. 6.8%; $P=0.2030$), 缺血驱动的血运重建 (13.6% vs. 11.7%; $P=0.6629$) 以及支架内血栓形成

(0.9% vs. 1.0%; $P=1.00$) 均无明显差异, 二者均未见心源性死亡。高润霖院士指出, 目前的研究表明, 在 DES 再狭窄的治疗中, 紫杉醇洗脱球囊的安全性及有效性并不劣于紫杉醇洗脱支架。同时, 可以避免重复的聚合物置入, 为治疗支架内再狭窄的更好选择。

本次会议中, 生物可吸收支架的发展和临床疗效再次成为大家关注的焦点。Alexandre 等人进行的 DESolve Nx 研究发现, novolimus 洗脱支架的 6 个月晚期管腔丢失更



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, 卫生部心血管疾病介入诊疗培训基地 (冠脉介入) 导师。

低, 同时具有更好的安全性。本研究对 126 例单纯冠状动脉疾病患者使用该完全生物可吸收的药物支架, 在定量冠脉造影 (QCA) 分析中, 最小管腔直径 (MLD) 从基线的 $0.92\text{mm} \pm 0.40\text{mm}$ 增加到 $2.67\text{mm} \pm 0.28\text{mm}$ 后, 在 6 个月保持在 $2.45\text{mm} \pm 0.44\text{mm}$ 。IVUS 分析发现, 在术后 6 个月时平均血管面积由 10.44mm^2 增加到 12.23mm^2 , 增加了 16.8% ($P \leq 0.001$)。IVUS 显示没有晚期获得性支架贴壁不良和动脉瘤形成。同时, 在 OCT 分析中, 术后 6 个月平均支架面积由 7.04mm^2 增加至 8.17mm^2 , 增加了 16.9% ($P \leq 0.001$)。此外, OCT 还发现在 6 个月时覆盖支架支柱的发生率高达 $98.78\% \pm 1.69\%$, 而平均内膜增生厚度为 $0.10\text{mm} \pm 0.03\text{mm}$ 。在临床疗效方面, MACE 发生率为 3.25%, 在 6 个月内, 有 1 例心源性死亡, 1 例靶血管心肌梗死, 2 例靶血管血运重建 (均为 PCI), 并没有明确的支架内血栓形成, 均表明 novolimus 洗脱支架的安全性和有效性。Abizaid 博士指出该支架的可操作性高, 效果好, 更为安全。在不远的将来, 必定会有进一步发展。

BIOFLOW-II 是一项前瞻性、国际多中心的随机临床试验, 旨在评估 Orsiro 支架相对于 Xience PRIME 支架的安全性和有效性。主要终点是 9 个月时的支架晚期管腔丢失。次要临床终点为靶病变失败率 (TLF), 包括心脏性死亡率、靶血管 Q 波或非 Q 波心肌梗死率 (MI)、冠状动脉旁路移植术率以及临床驱动的靶病变血运重建率 (TLR)。除了血管造影随访, 在 9 个月时还进行 IVUS 和 OCT 检查。该试验共入选 452 例患者, 以 2:1 的比例随机置入 Orsiro 支架和 Xience PRIME 支架。9 个月时发现, Orsiro 和 Xience PRIME 的主要终点结果, 即支架晚期管腔丢失分别为 $0.10\text{mm} \pm 0.32\text{mm}$ 和 $0.11\text{mm} \pm 0.29\text{mm}$, $P < 0.0001$ 。但是, 临床研究终点无显著性差异, 靶病变失败率 (Orsiro 和 Xience PRIME 分别为 4.8% 和 5.3%); 心脏性死亡率 (分别为 0.7% 和 0.0%); 靶血管 Q 波或非 Q 波心肌梗死率 (分别为 2.4% 和 2.6%); 以及

靶病变血运重建率 (分别为 2.1% 和 2.7%)。这两种支架都没有形成支架内血栓。OCT 组的结果显示, Orsiro 的支架金属丝覆盖明显好于 Xience PRIME (分别为 98.3% 和 97.5%, $P=0.042$)。Windecker 教授指出: “相对于 Xience PRIME 支架, 9 个月随访时的 Orsiro 支架的晚期血管丢失具有非劣效性, 显示这种生物可吸收聚合物的药物洗脱疗效。同时, 还具有一定的安全性, 心肌梗死和再次血运重建的风险都比较低, 而且也没有发现支架内血栓。Orsiro 的支架金属丝较薄, 容易释放, 因此, 在进行复杂的支架置入术时具有优势。”

生物可吸收支架 (BVS) 治疗慢性稳定型冠心病是安全有效的, 而对于 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者行直接 PCI 术的有效性及安全性并未充分得到验证。在本次会议上, Widimsky 教授公布了其试验结果, 结果显示对于 STEMI 患者选择 BVS 行直接 PCI 同样具有可行性及安全性。根据预先设定的纳入和排除标准, 在入选的 STEMI 患者中最终只有 25% 符合标准, 置入 BVS, 其余 51% 患者接受另一种类型的支架, 而 24% 例行球囊血管成形术。未使用 BVS 的原因多样: 最常见的是无需支架置入术 (32%), 血管直径多大而无合适的 BVS (20%), 心功能 III-IV 级 (20%) 以及冠脉钙化或扭曲 (9%)。共成功置入 BVS 21 例。其中 19 例有理想的结果, TIMI 血流 3 级, 无残余狭窄, 无夹层。其他 2 例患者治疗后 TIMI 2 级。住院期间没有再梗死发生。5 个月随访中, 无一例死亡、卒中或临床再狭窄病例。在支架置入 3 天后有 1 例患者发生支架内血栓形成, 而导致再梗死, 其原因为患者停用替格瑞洛。“BVS 置入急性 STEMI 患者是安全可行的,” Widimsky 博士总结说, 长期的后续研究将继续来证明 BVS 对于 STEMI 患者的有效性及安全性。

分叉病变是冠心病介入治疗中的难题。由 Robert 等人进行的 Bioss LIM 注册研究, 使用一种新的、生物可降解的聚合物西罗莫司洗脱支架治疗分叉病变, 结果显示血管

造影和临床结果良好。该研究共入选 60 例分叉病变患者，其中有 70% 为真分叉病变，78.3% 为稳定性心绞痛，21.7% 的患者为 UA/NSTEMI。其中约一半（46.7%）的靶病变位于左主干。所有患者均成功置入支架，有 13.3% 的患者需要在侧支额外的置入一枚支架。在左主干病变，晚期管腔丢失在主干为 0.35mm，在主要分支为 0.25mm，在侧支为 0.12mm。在非左主干病变，相应的后期丢失值分别为 0.26mm、0.22mm 和 0.09mm。在临床疗效方面，1 年靶血管血运重建率为 6.4%。没有卒中及支架内血栓形成，1 例靶血管再狭窄，2 例在非目标血管行 PCI 术。该试验的主要研究者认为，“BIOS LIM 使分叉病变治疗变得简单而快速。”

3. 我国新型支架崭露头角

2013 年 5 月 22 日，上海复旦大学附属中山医院葛均波院士在本次会议上做了题为“新型生物可降解支架：Xinsorb”的特邀报告，这是中国自主研发的完全可降解支架（Xinsorb™）首次在国际会议上公布研究成果。Xinsorb 支架临床前动物实验数据表明，其支撑力与对照组金属药物支架（Firebird 2）相似，QCA 和 OCT 随访 6 个月其抑制内膜增殖能力与 Firebird 2 相似，并且，其在内皮化及炎症反应方面

与金属支架无显著性差异，该支架的临床前研究结果得到与会国际专家的肯定，对中国自主研发的完全可降解支架表示极大关注。葛均波院士团队继成功研发出世界首个可降解涂层药物支架后，潜心刻苦攻关 3 年，与相关企业合作成功研制出新一代国产化完全可降解支架“Xinsorb”。该支架由高分子聚乳酸构建药物释放平台，置入体内 2~3 年内完全降解吸收，有别于传统金属药物支架。其设计理念是：在支架置入后的一段时间内，使狭窄血管得到机械性支撑，同时释放出药物，防止再狭窄，之后支架即缓慢降解，并完全被组织吸收，血管结构以及舒缩功能完全恢复至自然状态。其优势在于：非永久置入体内，减少长期存留对血管的刺激和炎症反应；有可能减少双联抗血小板药物时间；利于再次介入治疗。完全可降解支架被称为冠脉介入的“第四次革命”，预计将有可能统治未来十年的冠脉支架市场。目前，国际上只有极少数跨国公司掌握了该支架的工艺技术，随着 Xinsorb 支架即将率先在国内开展临床试验（First-in-man），国产化完全可降解支架将主动迎接国外同行的竞争，也必将推动我国心血管医疗器械自主创新步伐。

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

2013 欧洲介入心脏病大会热点纪要

文 / 高立建 国家心血管病中心 阜外心血管病医院

5 月的巴黎，天气虽然乍暖还寒，但来自世界各地的心血管介入专家齐聚浪漫之都参加一年一度的欧洲经皮心血管介入学会，在这里分享心血管介入治疗的最新进展及医疗器械进展进行了热烈的讨论，为与会的学者带来丰富的信息，本次会议的亮点包括结构性心脏病的介入治疗，冠心病介入治疗中生物可降解支架及聚合物可降解药物洗脱支架是冠心病介入治疗中的亮点之一。

BIOFLOW II 研究是比较了完全可降解聚合物雷帕霉素药物洗脱支架（ORSIRO™）与聚合物不可降解的药物洗脱支架（Xience PRIME™）的安全性和有效性。BIOFLOW-II 是一项前瞻性、国际性、多中心的随机临床试验，其主要终点 9 个月时的晚期管腔丢失（Late lumen loss, LLL）。次要终点包括靶病变失败率（TLF），包括心脏性死亡率、靶血管 Q 波或非 Q 波心肌梗死率（MI）、冠状动脉旁路移植术率（CABG）以及临床驱动的靶病变血运重建率（TLR）。在 9 个月时完成冠状动脉造影、血管内超声（IVUS）和光学相干断层扫描（OCT）成像。

BIOFLOW-II 研究在欧洲共入选 452 名患者，分为 Orsiro 支架组和 Xience PRIME™ 支架组。9 个月 LLL 分别为 $0.10\text{mm} \pm 0.32\text{mm}$ 和 $0.11\text{mm} \pm 0.29\text{mm}$ （非劣效性 $P < 0.0001$ ）。靶病变失败率、心脏性死亡率、靶血管 Q 波或非 Q 波心肌梗死率、靶病变血运重建率分别为 4.8% 和 5.3%，0.7% 和 0，2.4% 和 2.6%，2.1% 和 2.7%，均无统计学差别。两组均无支架内血栓形成。OCT 显示 Orsiro 组支柱覆



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，对介入治疗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。

盖率优于 Xience PRIME 组 (98.3% 与 97.5%, $P=0.042$)。BIOFLOW-II 研究结果显示这种生物可吸收聚合物的药物洗脱支架的有效性,同时心肌梗塞和再血管化率低,无支架内血栓发生证明了其在原位病变治疗中(除外三支病变、慢性完全闭塞病变、分叉病变、开口病变、桥血管病变、急性心肌梗死、钙化病变、射血分数 $<30\%$) 的安全性。

BIOFLOW-III 是一项国际多中心的非盲注册试验,共 1356 名患者置入 Orsiro 支架,主要终点是 12 个月 TLF 包括心脏性死亡率、靶血管 Q 波或非 Q 波心肌梗死率 (MI)、紧急冠状动脉旁路移植术率 (CABG) 以及临床驱动的靶病变血运重建率。入选患者包括:糖尿病、小血管 (≤ 2.75 毫米)、慢性完全闭塞病变 (CTO) 和急性心肌梗死 (AMI)。12 个月 TLF 为 4.7%。心脏性死亡率为 1.3%,靶血管 Q 波或非 Q 波心肌梗死率为 2.0%,紧急冠状动脉旁路移植术率为 0.0%,临床驱动的靶病变血运重建率为 2.7%,证实了 Orsiro 用在更多更为复杂的患者身上的有效性和安全性。

药物洗脱生物可吸收支架从理论上可能是最为理想的选择,DESolve NX 研究入选 126 例冠脉单支病变患者,主要终点为 6 个月支架内晚期管腔丢失,6 个月 QCA 分析 MLD 为 $2.41\text{mm} \pm 0.19\text{mm}$; 直径狭窄 (DS) 为 $12.9\% \pm 11.2\%$; 糖尿病和非糖尿病患者均显示 LLL 为 0.21mm。节段

内再狭窄为 3.5%。MUS 分析,血管面积从术后 10.44mm^2 增加至 12.23mm^2 , 增长 16.8% ($P \leq 0.001$)。平均管腔面积增加 9.0% ($P \leq 0.001$)。MUS 未发现晚期获得性贴壁不良和动脉瘤。OCT 分析显示平均支架面积增长 16.9% ($P \leq 0.001$)。内膜覆盖率 6 个月高达 $98.78\% \pm 1.69\%$, 平均内膜增生厚度为 $0.10\text{mm} \pm 0.03\text{mm}$ 。OCT 也没有发现晚期获得性贴壁不良,6 个月随访 1 例心源性猝死 (0.8%), 1 例靶血管 MI (0.8%), 2 例临床驱动的 TLR (两例都是 PCI; 1.6%), MACE 发生率是 3.25%, 没有明确的支架内血栓形成。此外, BIOSOLVE-I (DREAMS 支架) 研究也初步证实了 DREAMS 药物洗脱生物可吸收支架的有效性和安全性。ABSORB EXTEND (最早的可降解支架) 研究数据显示,在 450 例病变比 ABSORB 试验人群更复杂的患者中使用 Absorb 支架,1 年的主要心脏不良事件略低于最佳的金属药物洗脱支架。其中糖尿病亚组分析发现,主要心脏不良事件发生率在糖尿病患者与非糖尿病患者相似。

综上所述,无论是生物可降解支架及聚合物可降解药物洗脱支架均较第一代和第二代药物洗脱支架有了长足的进展,尤其对药物洗脱支架的迟发血栓问题和双联抗血小板时间窗的问题上,随着临床试验数据的不断更新,会找到更好的切入点,会使更多的患者获益。

编者按:2013 年 5 月 23 日至 26 日,第七届东方心脏病学会议 (OCC) 在上海成功举办。历经 7 届的 OCC 大会,不仅彰显成熟魅力,以更加从容的姿态迎接着来自全球 15 个国家的 5000 余名代表,一如既往地为其搭建起一座就国内国际心血管病研究、预防、诊断及治疗最新发展动向进行交流和争鸣的平台,同时也突显了不断突破与发展的全新面貌,这从此次东方会首次移师上海世博中心可见一斑。更大、更新的会场容纳的是一届以创新、融合、预防、整合、转化为全新“东方会精神”的学术盛会。为此,《医心评论》于 OCC 期间也特别邀请大会执行主席沈卫峰教授,为广大医师诠释大会的传承以及一些新的发展理念。

文 / 池晓宇 本刊编辑部

寓创新、融合、转化等 于一体的“东方会精神”

新会址 新内涵

自 2007 年首次开展东方心脏病学会议 (OCC) 以来,大会一贯秉承普及、提高、创新的理念,力图集中力量办大事。本届会议由上海市医学会心血管病专科委员会主办,上海十八家医院共同承办,可谓一场“大联盟、大合作”的学术盛会。用大会执行主席沈卫峰教授的话形容,就是“集中”。据沈教授介绍,东方会迄今已举办七届,是上海唯一的一个有关心血管疾病领域的大会。大会创办初衷即是希望在上海市医学会心血管病专科委员会的统一领导下,集中上海各医院及各大医院力量,积聚其所有优势,开办一个有别于分散办会的学术会议,而这也成为 OCC 几年来明确传承的会议特点之一。在此基础上,东方会得以快速成

长,集中起来的人力、物力为东方会在规模和内容上的不断扩大和深入提供了巨大的力量。

对此,沈教授也不无感慨地介绍了今年大会突显出的两个相关特点:首先,即是规模的扩大。今年 OCC 大会首次从上海国际会议中心移师上海世博中心,会场容纳度得到很大的拓展,整体情况良好,各项设施完善,为参会人员的增加和会议整体质量的提升提供了有利的条件。其次,是大会国际化程度的不断提升。沈教授指出,将东方会办成一个国际性大会一直是大会的宗旨之一。尽管从未冠以“国际”两字的头衔,但在国际心血管疾病领域广泛发展的趋势下,大会亦将课题及论坛设计融入了包括冠心病介入在内的高血压、心力衰竭、结构性心脏病、转化医学等 15 个心血管交叉学科的论坛。

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

而在目前国际化会议较为关注的继续教育和预防医学论坛方面，东方会在与国际接轨的同时，也力求结合国情。例如继续教育论坛和学习班，旨在为更多国内基层医院医生提供国际最新指南、规范化教育等兼具基础性又具前沿性的教学内容，使其通过大会获益，这也正是大会的重要意义之一。

谈及学术热点话题——心血管疾病预防，沈教授指出，近年来，在我国卫生局、中华医学会和政府等层面的倡导和要求下，东方会响应号召，逐步开设了心血管疾病预防的有关版块。而今年亮点论坛之一的中西医结合论坛，其“潜力”也被很大程度地挖掘，诸如上海中医学院、上海中医药大学的附属医院等也受邀加入大会，并发挥了各自的优势，将中医治疗中的一些精髓结合到心血管疾病治疗和预防的领域中，展现了中国在该领域的特色和作用。

沈教授将今年的大会形容为非常全面的一届东方会，其既涵盖了最新现代化治疗方面的内容，也包含了疾病预防的理念，在此基础上，大会结合创新，多学科融合以及临床转化等发展要素，使大会更上一层楼。

规范化是基石

作为心脏病学大会的基本内容之一，介入论坛是基础，也是核心之一。东方会七年的发展，也是见证我国心血管介入规范化走



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。

向深入的过程。今年是我国心血管介入规范化实施的第5年，相关数据显示，期间，我国患者平均支架置入数已逐渐有效地控制在1.67枚内，同比美国数据相差甚微。在谈到这一阶段性的成效时，沈卫峰教授特别强调，“规范化是一项非常重要的工作。”他谈到，任何一个新事物和技术的开展，早期都较为“轰轰烈烈”，为了鼓励基层医院开展、达到广覆盖，因此在手术例数上以追求数量为主，这是没有错的。但是，发展到一定程度，规范化则是必要的前进要素，否则，“结果将对患者和医生均造成很大不利。”沈教授如是说。

据悉，针对规范化重要性和必要性，近年来，我国卫生部、中华医学会心血管病学分会等部门也在持续地开展相关工作。自2003年起，上海成立了上海市心脏介入质控中心，并采取了准入制度。沈教授认为，这一举措具有非常重要的意义和作用。他解析到，介入规范化涉及两个主要内容：第一，是人员的准入。即医务人员须要有资格来做介入手术。对此，上海另外还有医保准入制度来加强该项制度。也就是说，即便一家医疗中心可以做介入手术，人员也齐备，但如果技术不达标，便得不到医保准入，这无疑增加了医院开展介入手术的门槛。通过近七八年的发展，相关人员各方素质在此制度下得到很大程度的提升和规范化；第二，是技术的准入。即对病变治疗操作规范、器材的选用、术式的选择、置入支架的多少等，都需要有一定的准入要求和标准。为此，卫生部也要求，有关人员在技术考试后，所做手术全部需要进行网上登记，包括上述的手术细节。

据统计，去年我国全年PCI例数约达38万多例，平均支架置入数为1.67枚。据沈教授介绍，上海去年平均支架置入术为1.6枚左右，PCI总例数为2万多例。沈教授认为，尽管上海作为一个大城市，在PCI数量上还有很大上升潜力，但目前更为重要的是，现有的这些病例，都是在非常

规范化的程序下进行的手术，从这个角度讲，质量比数量更重要。据悉，全上海去年未发生1例PCI相关医疗事故，这点也令沈教授倍感欣慰。

而能够出现这样的一个良性发展的现状，很重要的一点要得益于上海市心脏介入质控中心做出的一个要求，即定期开展病例讨论会。对此，沈卫峰教授介绍到，相较于早期病例讨论会侧重的技术交流，现在讨论会的重点则更加侧重于并发症的讨论，这是技术成熟后的一个重要转变，也是实现规范化不可缺少的一部分。

据沈教授介绍，针对如何避免一些严重、死亡并发症，质控中心还与上海市中华医学会的医疗事故鉴定委员会联合，拿出事故病例，也包括纠纷等病例进行分析讨论，以便在今后尽量避免类似事故发生。而过程中一旦发现问题病例，相关的政府部门还将发文令其整改，提升了治理的力度。此外，最近，质控中心还与上海市质量技术监督局达成合作，后者将对介入产品质量及真伪进行监控和检查，而检查项目还将包括支架运用的合理性，医疗环境例如导管室消毒、安全等的规范化。由此，也不难看出我国介入规范化正逐渐走向精细化和标准化，诚如沈教授所讲，“介入开展早期几乎涉及不到这些问题，大家只注重如何做手术，但今后的发展，规范或许更加重要！”

“老”问题 新思路

在谈到创新这一全球关注的理念时，沈教授指出，东方会发展至今已7年，怎样使大会更有新意，不仅体现在之前所提到的会址的升级、细化基础领域的规范化，也有赖于很多与心血管疾病相关领域思维、理念上的转变。以STEMI患者的救治举例来讲，如何能使患者在最佳救治时间内得到治疗，已不单单是通过提升某个医院和介入医生的水平能够完全解决的，而需要社会多个部门的共同努力。

据沈教授介绍,距2010年他负责编写的STEMI治疗指南出台如今已经过去3年,相关方面的救治进展工作得到很大的改善,国家也开展了部分地区的STEMI救治注册项目,很多医院的door-to-balloon时间大大缩短,人员及设备非常完善,例如上海的很多大医院已能够做到导管室24小时值班,在半小时甚至十几分钟内为患者开通血管。这些进步都令人倍感欣慰,但是,尽管如此,我国每年仍有大量STEMI患者因得不到及时救治而死亡。“针对这一现状,需要我们转换思路,通过大会倡导与急救中心通力合作、开展患者教育以及敦促政府相关部门制定对该类患者的急救制度。”沈教授如是说。

他强调,下一步的STEMI患者救治需从患者的切身角度考虑,最重要的是在地区实现联网化。例如救护中心接到患者后,要第一时间明确患者应被送往最近的有资质的哪一家医院进行救治,并在路上通过联网与医院进行病情交流。当然,做到这些还需要患者的配合以及政府部门对流程的规范化。沈教授认为,这些因素应该是STEMI患者救治的下一步发展方向,而东方会也将在创新思路中传达与促进这些目前在东欧和中东已经发展得非常好的新理念。

此外,对于心血管疾病的预防,沈教授也同样提出了转变思路的理念。就领域内广泛关注的通过降低LDL-C或升高HDL-C以达到预防冠心病的研究,沈教授提出了他的一些新观点。他指出,慢病防治中的危险因素预防非常重要,血脂控制尤为突出。而目前血脂治疗主要使用他汀,但在他汀种类繁多,临床最高建议使用剂量几乎达到极限的现状下,其发展空间具一定限度。通过转变思路,沈教授提出,使用PCSK9抑制剂,利用其与胆固醇受体成反比的原理,通过降低PCSK9来升高受体,从而进一步降低可通过受体代谢的LDL-C。

由此可见,未来在血脂控制方面,不仅可以有他汀的治疗,还可以有PCSK9抑制剂的使用,抑或联合用药。对

近年来临床试验效果并不理想的通过升高HDL-C预防冠心病事件,沈卫峰教授特别强调说,“单纯增高HDL-C的数量并非益事”,原因是HDL-C并非“绝对好”的胆固醇。例如,临床试验发现,HDL-C与糖尿病患者体内的糖基化结合后,其中的脂质蛋白糖化后会产生毒性,无益于患者。因此,“强调功能、质量比数量更重要的治疗策略将是今后脂质研究领域的重要方向之一。”沈教授提出。

亦谈转化医学

转化医学是近年来兴起的一个“新”学科,今年东方会的“基础及干细胞论坛”也正式更名为“转化医学论坛”。谈及这个“新”论坛,沈卫峰教授指出,事实上,转化医学是一个非常广泛的学科,基础与干细胞只是其中的一部分。沈教授进一步介绍到,从试验到临床、到社会,其中涉及到的很多研究都是转化医学,而之所以目前国内国际重新倡导这一学科,重要的意义在于提示广大医师,任何研究都不能脱离实际去开展,强调理论结合实践的重要性。

在采访即将结束之际,沈教授也特别向我们透露,卫生部刚刚于近期批准上海瑞金医院成立转化医学高科技发展中心,国家也将投入大量资金予以扶持。该中心涵盖的领域将非常广泛,包括心血管、内分泌、血液、肿瘤等等。在谈到转化医学将为老百姓带来怎样的“实惠”时,沈卫峰教授认为,转化医学带来的实惠之一是其将为老百姓带来更多原创性的科研成果。通过自主研发,加上中国自己的受试志愿者的加入等方式,使更多适合本国患者的药物、器械在临床发挥更大作用,这一前景值得我们共同期待。

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

编者按:心血管疾病的相关抗栓治疗因其结果对患者预后的重要影响,长期以来成为该疾病治疗领域的焦点之一,经过长期的发展,西药目前已被视为抗栓治疗的主导药物,近年来诸如阿哌沙班等新型抗栓药物的出现亦为抗栓治疗带来新的发展,并使患者获益,但新型抗凝药物的长期安全有效性,以及相关出血并发症的问题,还有待更多临床试验佐证和解决。在此发展基础上,结合多学科融合的发展趋势,我国中药抗栓研究渐热,以期为患者提供更加多元化的药物抗栓策略。丹参是广泛应用于心脑血管疾病治疗的中药之一,其药理主要作用于血液及血管两大靶点,有抗血小板粘附、聚集和释放颗粒,增加红细胞膜流动性、降低血液粘度,以及扩张冠状动脉、改善微循环、抗血管平滑肌细胞增殖、抗氧化作用等。随着丹参抗凝研究的进展,其新的抗血小板作用机理浮出水面,研究显示丹参有改善血液流变学指标、抑制血小板的活化功能以及降低外周血粘附分子等作用,下文将对其一一详细介绍。



丹参注射液抗血小板作用机理的研究进展

文 / 罗心平 刘磊 复旦大学附属华山医院

罗心平 复旦大学附属华山医院; 教授, 硕士研究生导师。中华医学会、中华医学会心电生理和起搏分会、中国中西医结合学会会员。主要研究方向: 冠心病、心律失常的诊断及治疗。参加《内科学新理论新技术》、《心血管病临床流行病学实践》、《临床心律失常学》、《临床药物使用手册》等专著的编写。

丹参为唇形科鼠尾草属植物干燥根及茎,广泛应用于心脑血管疾病的治疗,其有效成分主要为脂溶性的二萜醌类化合物和水溶性酚酸类化合物。其中,水溶性成分主要有丹参素、原儿茶醛、丹酚酸A、B、C等;其它的有原儿茶酸、丹参酸乙(丹酚酸C)、丹参酸丙、丹酚酸D、E,咖啡酸、迷迭香酸、熊果酸、β-谷甾醇-D-葡萄糖甙、异阿魏酸、原紫草酸、紫草酸等。已知的脂溶性成分有40多种,主要有隐丹参酮,丹参酮I,丹参酮IIA,以及丹参酮IIB,羟基丹参酮IIA等。目前临床上广泛使用的水溶性制剂为丹参多酚酸盐,其主要成分为丹酚酸B(含丹酚酸B镁盐>60%~80%),丹酚酸B是目前大量基础研究以及临

床应用的主要成份。以往的研究认为:丹参的药理主要用于血液及血管两大靶点;血液方面的作用主要有:抗血小板粘附、聚集和释放颗粒;增加红细胞膜流动性、降低血液粘度等。血管方面的机理有:扩张冠状动脉、改善微循环、抗血管平滑肌细胞增殖、抗氧化作用等。本文简述丹参的抗血小板作用机理的研究进展。

1. 改善血液流变学指标,对血小板聚集功能的影响

丹参注射液在改善血液流变学指标方面的作用已有充分的证据。静脉注射丹酚酸B能影响血液流变学指标如全

血高切粘度、全血低切粘度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原等降低全血粘度,来改善微循环。利用激光多普勒技术,观察丹参多酚酸盐对大鼠心脏微循环的影响,也证实了丹参多酚酸盐可以促进心脏的血液供应和改善心肌组织微循环,其对微循环障碍的改善在缓解心肌缺血再灌注损伤中具有重要的意义。我院入选稳定型心绞痛患者 56 例,探讨丹参多酚酸盐治疗稳定型心绞痛的临床疗效以及对血小板聚集和活化功能的影响。将其随机分组至试验组(丹参多酚酸盐低剂量组 28 人和高剂量组 14 人)和对照组(丹参注射液组 14 人)。

用药方法:试验组给予丹参多酚酸盐(低剂量组 200mg+5%GS 250ml,高剂量组 400mg+5%GS 500ml),对照组给予丹参注射液 20ml+5%GS 250ml,均为每天一次,疗程 14 天。观察心绞痛症状(分作次数、程度、持续时间等)的变化(消失、减轻、无明显变化或加重);同时治疗前后各进行一次运动平板试验,观察运动试验级别、运动当量、运动终止时间、心电图 ST 段改变情况等。用药前后各采集空腹静脉血 4ml,采用比浊法检测血小板聚集率(诱导剂分别为 2.5 $\mu\text{mol/l}$ ADP、5 $\mu\text{mol/l}$ ADP 和 300 $\mu\text{mol/l}$ 肾上腺素),采用全血法流式细胞术检测 P 选择素。结果发现:

心绞痛症状疗效评价:丹参多酚酸盐低剂量组显效率 39.29%,总有效率 89.29%;高剂量组显效率 42.86%,总有效率 92.86%;对照组显效率 15.39%,总有效率 69.23%。但组间差异经卡方检验无统计意义($P>0.05$)。运动平板试验诱发 ST 下降 0.5mv 的时间和运动当量、ST 下降的最大值和持续时间、总的运动时间和最大运动当量这些指标在运动后都较运动前有改善,经 t 检验均有显著差异;但组间差异不明显,仅最大运动当量的改善程度在丹参多酚酸盐高剂量组要大于对照组、低剂量组亦大于对照组(有统计学意义)。

不同诱导剂作用下三组患者的血小板聚集率治疗后均

比治疗前有明显的降低($P<0.05$),三组间进行方差分析显示在 2.5 $\mu\text{mol/l}$ ADP 诱导的血小板聚集率改善程度上试验组高剂量组大于低剂量组,以及在 300 $\mu\text{mol/l}$ EP 诱导的血小板聚集率改善程度上试验组高剂量组大于对照组(均有统计学意义)。

三组患者的 P 选择素在治疗后都比治疗前降低(高剂量组 14.58 \pm 11.18% vs. 10.16 \pm 4.09%,低剂量组 14.41 \pm 7.96% vs. 9.46 \pm 3.98%,丹参对照 16.26 \pm 5.05% vs. 12.78 \pm 3.15%),经 t 检验均有统计学意义,且经方差分析显示丹参多酚酸盐高剂量组的效果优于对照组、低剂量组亦优于对照组($P<0.05$),结果表明:丹参多酚酸盐能明显改善冠心病心绞痛患者的症状和平板试验心电图 ST-T 改变,降低血小板聚集率和 P-选择素,具有抑制血小板聚集和活化的作用,可作为有效的抗 P-选择素和抗血小板药物。

2. 抑制血小板的活化功能

血小板活化是冠心病血栓事件发生、发展中的核心和关键。血小板活化时各种颗粒内容物和膜蛋白释放入血浆中或表达在血小板膜表面。其中纤维蛋白原受体 GP IIb/IIIa 是血小板膜上最丰富的受体,在每个静止的血小板表面有约 50 000 个分子表达,PAC-1 是 GP IIb/IIIa 复合物的抗原决定簇,只结合激活的血小板 GP IIb/IIIa 复合物,对静息的 GP IIb/IIIa 无识别能力,也就是说血小板上 PAC-1 位点的暴露是血小板活化的特征性标志。当血小板受到刺激活化,糖蛋白空间构型发生改变,使血小板连接到纤维蛋白原上。结合纤维蛋白原后又使纤维蛋白原构型发生改变,介导血小板聚集。各种刺激血小板聚集的物质如 5-HT、ADP、凝血酶等与各自受体结合后,都必须经血小板 GP IIb/IIIa 受体与纤维蛋白原配体结合才能引起血小板聚集,GP IIb/IIIa 受体是血小板聚集的最终途径。目前认为 PAC-1 是检测活化

血小板的有效指标。CD62p 又称 P 选择素,是选择素家族的一员,只在脱颗粒的血小板表面表达,并且不随时间推移而在活化血小板表面消失。CD62p 经凝血酶和组胺等刺激活化而表达于膜上,介导血小板之间,血小板与内皮细胞间、中性粒细胞、单核细胞间的粘附,启动血栓形成的全过程。由此可见 CD62p 可作为血小板活化的分子标志物之一,在血栓性疾病的检测中有重要的参考价值。依据血小板活化的信号通路,常用抗血小板聚集药物的作用靶点主要在四个环节:

- ① 环氧化酶 -1 (COX-1) 抑制剂,以阿司匹林为代表;
- ② 二磷酸腺苷 (ADP) 受体拮抗剂,如氯吡格雷、普拉格雷、坎格瑞洛等;
- ③ PDE 酶抑制剂:如西洛他唑 (Cilostazol, Pletal);
- ④ 血小板 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂,如阿昔单抗、依替巴肽、替罗非班等。丹参具体作用于哪个环节目前并不清楚。

目前大量研究发现丹参的水溶性成分可以有效抑制血小板的聚集。在抗血小板作用分子机制的研究中,丹参多酚酸盐孵育后正常人的血小板内皮型一氧化氮合酶 (eNOS) 活性增加,这可能是影响血小板聚集功能的原因之一。丹酚酸 B 镁盐对凝血酶或花生四烯酸诱导的免洗涤血小板聚集反应有剂量依赖性的抑制作用,对血小板的五羟色胺 (5-HT) 释放也有剂量依赖性的抑制作用,可能与影响血小板胞内钙离子浓度有关。一项最新研究中发现丹酚酸 A 可以明显的抑制二磷酸腺苷 (ADP)、凝血酶、胶原引起的血小板聚集,可以阻止血小板由外向内的信号传导,并且主要是通过抑制磷脂酰肌醇 -3 激酶 (PI3K) 发挥作用,这为血栓的防治提供了重要理论依据。丹酚酸 B 可以明显减轻小鼠心肌缺血再灌注后的心肌坏死范围,同时提高 6-酮-前列腺素 1α (6-keto-PGF 1α) 的水平,这对血小板血栓形成也能起到抑制作用。

为证实丹参多酚酸盐抑制血小板活化的直接作用,本课题组观察了丹参多酚酸盐对急性冠脉综合征 (ACS) 患

者血小板活化标志糖蛋白 IIb/IIIa (PAC-1)、血小板 P 选择素 (CD62p) 的影响,并通过体外研究主要成分 Sal-B 对健康人血小板 P2Y $_{12}$ 受体后信号通路的影响,以临床与实验室结合的方法阐明丹参多酚酸盐抗血小板活化的具体药理作用部位。将 63 名急性冠脉综合征患者分为实验组:标准治疗基础上加用注射用丹参多酚酸盐组 200mg/天;对照组:标准治疗组。标准治疗指根据指南使用肠溶阿司匹林和氯吡格雷(首剂予以负荷量口服后,继续以 0.1 g/天和 75 mg/天维持)、阿托伐他汀钙片、依诺肝素钠等。流式细胞仪测定血小板静息状态以及激动剂活化后表面 PAC-1、CD62p 表达,观察丹参多酚酸盐对 ACS 患者血小板活化的影响。在体外,通过 Sal-B 与人血小板悬浮液孵育,利用激动剂凝血酶,二磷酸腺苷 (ADP),胶原蛋白 (COL),血栓素类似物 U46619 或花生四烯酸 (AA) 刺激,筛选出血小板 G 蛋白偶联 P2Y $_1$ 、P2Y $_{12}$ 受体后信号通路为可能作用靶点。利用荧光分光光度仪检测 Sal-B 对血小板 Gq 蛋白偶联 P2Y $_1$ 受体后胞内 Ca^{2+} 释放的影响;利用血管扩张刺激磷酸蛋白 (VASP) 的印迹磷酸化检查,放射免疫法测定细胞内的环磷酸腺苷 (cAMP) 的含量来检测 Sal-B 对 Gi 蛋白偶联 P2Y $_{12}$ 受体后信号影响。ADP 与 P2Y $_{12}$ 受体之间的相互作用直接利用了原子力显微镜 (AFM) 的物理方法。研究共纳入病例 63 例,实验组 32 例,对照组 31 例。治疗后两组血小板基础状态 PAC-1 和 CD62P 的表达比例均较治疗前下降,组间比较没有显著差异;使用 ADP 诱导血小板活化后,实验组血小板 PAC-1 表达低于对照组(47.05 \pm 10.04% vs. 52.06 \pm 6.18%, $P<0.05$),实验组血小板 CD62P 表达低于对照组(39.48 \pm 8.33% vs. 45.04 \pm 6.68%, $P<0.01$)。体外实验中,Sal-B 可以阻断由 0.5 mM AA, 1 μM U46619, 0.05 U/ml 凝血酶或者 2 $\mu\text{g/ml}$ COL 诱导的血小板聚集。进一步研究发现 Sal-B 对以 ADP 为激动剂诱导的血小板聚集有较好的抑制作用,70 μM Sal-B 可以抑制 ADP 诱导血小板聚集 60%。通过对血小板 G 蛋白偶联 P2Y $_1$ 、P2Y $_{12}$ 受体

后信号通路进行分别检测,在螯合细胞外钙的前提下,Sal-B不能抑制 P2Y1 下游细胞内 Ca^{2+} 释放,但是可以明显增加 P2Y12 下游 VASP 的磷酸化。

在此研究基础上,我们检测了 P2Y12 受体下游信号分子 cAMP 水平的变化。结果显示 Sal-B 可以逆转激动剂 ADP 诱导的 cAMP 下降,并且减少静息状态下血小板内 cAMP 降解,提示具有抑制磷酸二酯酶(PDE)活性的作用。血小板内的 PDE 具有降解 cAMP 的作用,实验发现 Sal-B 能够直接抑制 PDE 酶活性,证明 Sal-B 还可以通过抑制 PDE 酶活性,降低 cAMP 降解而发挥抗血小板作用。原子力显微镜研究发现 Sal-B 的加入可以直接减小 ADP 与 P2Y12 受体之间的作用力,从而直接证明 Sal-B 具有 P2Y12 受体拮抗剂的作用。研究结果表明在接受氯吡格雷和阿司匹林双联治疗的 ACS 患者,丹参多酚酸盐可以进一步抑制血小板活化指标膜糖蛋白 GP IIb/IIIa 和 CD62p 的表达;体外实验证明 Sal-B 的具体作用机制为:通过抑制血小板 PDE 酶活性和直接拮抗 P2Y12 受体而发挥抗血小板活化、抑制血小板功能的作用。

3. 降低外周血粘附分子

冠心病患者外周血中细胞间粘附分子(ICAM-1)、血管内皮粘附分子-1(VCAM-1)与疾病活动性有关,丹参酮 IIA 可以通过抑制内皮细胞核因子 κB (NF- κB)的激活和活性氧(ROS)的产生,调控肿瘤坏死因子 α (TNF- α)粘附分子 ICAM-1、VCAM-1 表达,这有利于阻止白细胞、单核细胞等的粘附,阻断动脉粥样硬化过程中的始动环节,从而发挥抗动脉粥样硬化作用。

总之,随着对丹参不同成分作用机制的深入研究,使我们对丹参作用机理的认识不断丰富。就水溶性成分丹参多酚酸盐而言,可以明显抑制血小板活化指标,其具体的作用靶点在血小板膜 ADP 受体通路上,表现出对 ADP、P2Y12 受体途径下 PDE 酶活性的直接抑制;原子力显微镜研究发现其同时对 P2Y12 受体的结合也有直接的拮抗作用。(参考文献略)

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

编者按:肺栓塞临床发病特点通常起病急,死亡率高,相关研究结果显示急性肺栓塞致死率约为 7%~11%。由于肺栓塞临床表现多样,而诸如胸痛、咳血和呼吸困难这类典型肺梗死三联征临床表现却不足 30%,由此导致许多国内医生对该疾病认识不足,诊断不全面并缺乏相应诊断技能,致使许多患者在发生晕厥这一常见首发症状时,由于 D-二聚体阳性的特异性差,心电图又无特异性,往往临床上尚未明确诊断,就已死亡,为医生的诊断与进一步治疗带来困难。OCC2013 大会上,上海复旦大学附属华东医院郭新贵教授结合临床经验分享解决之道。其中特别指出,敏感度与特异性分别可达 90% 与 80% 的肺动脉 CT 造影(CTPA)可对临床中怀疑肺栓塞进行有效确诊;作为血栓性疾病的肺栓塞,针对其疾病基础和本质,进行溶栓是肺栓塞治疗的重要措施,而溶栓策略则需注重个体化。急性肺栓塞起病 48 小时内即行溶栓治疗疗效最佳,而有症状的急性肺栓塞患者在 6~14 天内行溶栓治疗仍有一定作用;此外,怀疑肺栓塞应尽早进行低分子肝素以及华法林的相应抗凝治疗。

肺栓塞抗栓治疗的个体化问题

文 / 郭新贵 上海复旦大学附属华东医院

郭新贵 上海复旦大学附属华东医院;主任医师,心内科主任,擅长心脏起搏,冠心病介入手术,心律失常射频消融,先心介入术,现为中国老年学学会心脑血管专业委员会常委,中国医师学会心血管内科医师分会委员会委员,中华医学会心脏介入治疗培训中心学术委员会委员和《中国心脏介入杂志》编委。

肺栓塞是一种常见的心血管急症,其起病急、死亡率高,最新的前瞻性研究显示急性肺栓塞的致死率约为 7%~11%。肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)是指来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支所致疾病,以肺循环(含右心)和呼吸功能障碍为主要临床表现和病理生理特征,是最常见的肺栓塞类型,通常所称的肺栓塞即指 PTE。根据临床表现,初始的治疗目标主要是从阻塞的肺动脉(PA)恢复血流保护生命,或是预防潜在致命的早期复发。每个患者的初始治疗和二级预防需要的长期抗凝都必须进行个体化评估。

肺栓塞临床表现多样性,表现典型的肺梗死三联征:胸痛、咳血和呼吸困难者不足 30%。许多患者晕厥常为首发症状,而且是大块肺栓塞特征之一。同时 D-二聚体阳性的特异性差,心电图又无特异性。往往临床上尚未明确诊断,患者就已死亡,因此也是产生医疗纠纷的常见原因,在当前医疗环境下,更应该引起广大内科医师的高度重视。

目前国内肺栓塞的诊治存在“三不足”:即认识不足(多数医生认为是少见病)、医生诊断意识不足以及诊断技能不足(包括呼吸、急诊、心内血管及影像医师)。但事实上,通过器械以及病理研究等手段的辅助,肺栓塞的诊断并不困难,而进一步的针对性治疗,亦可使患者大大获益。下面就相关临床经验做一简短陈述。

肺动脉 CT 造影(CTPA)是诊断肺栓塞最有效方法(敏感性可达 90%,特异性可达 80%)。当临床怀疑肺栓塞,进行肺 CTPA 检查就基本可以确诊;选择性肺动脉造影仍是肺栓塞诊断的“金标准”。目前心血管造影非常普及,相对肺动脉造影方法简单、安全。同时还具有必要时可进行介入治疗和局部溶栓治疗的优点。应该提高医生的诊断意识和诊断技能。

肺栓塞是血栓性疾病,血栓是疾病的基础和本质。溶栓是肺栓塞治疗的重要措施。因为肺组织氧供丰富,有肺动脉、支气管动脉、肺泡内换气三重氧供,因此肺梗死

的发生率低,即使发生也相对较轻。肺栓塞溶栓治疗的目的是不完全是保护肺组织,更主要是尽早溶解血栓疏通血管,减轻血管内皮损伤,降低慢性血栓栓塞性肺高压的发生危险。因此溶栓治疗的时间窗很宽,在急性肺栓塞起病 48 小时内即开始行溶栓治疗能够取得最佳疗效,但对于那些有症状的急性肺栓塞患者在 6~14 天内行溶栓治疗仍有一定作用,因此肺栓塞的溶栓治疗要个体化。对于肺叶动脉完全闭塞,没有血流灌注,采用介入的方法,将闭塞血管打开,再采用小剂量溶栓药溶栓,可能是一种好的选择方法。(本次东方会报告 4 病例采用经导管行肺动脉血栓挤压术、局部肺动脉内溶栓治疗,并取得良好效果。后附病例一例)。

抗凝治疗是肺动脉栓塞治疗的基石。怀疑肺栓塞就应

该尽早开始抗凝治疗。目前常用低分子肝素皮下注射;华法林、口服;华法林根据 INR 调整剂量,INR 维持在 2.0~2.5。华法林抗凝治疗的疗程,ESC 2008 肺栓塞指南、2011 年美国肺栓塞指南和 2010 年中国肺栓塞指南各个相同,大约 3~6 个月。本次报告病例华法林抗凝治疗的疗程 2 年,停用 4 个月后,再发肺栓塞。因此华法林抗凝治疗的疗程也应个体化。

总之,肺栓塞是一种常见的心血管急症,死亡率高、临床表现多样性,容易误诊。肺动脉 CT 造影(CTPA)是目前诊断肺栓塞最有效方法。溶栓治疗时间窗宽,华法林抗凝治疗的疗程不定,因此肺栓塞的治疗应在遵循指南的基础上,提倡个体化治疗。

肺栓塞抗栓治疗一例

临床病史:

- 性别: 男性。
- 年龄: 63 岁。
- 主诉: 因“气促、呼吸困难 10 天”于 2009 年 10 月 13 日入院。
- 既往史: 高血压病史 10 年,无长期卧床,无长途旅行,无肿瘤化疗及骨折外伤。无心电图 S_IQ_TT_{III}。

辅助检查:

- 心超提示: 三尖瓣中度返流,重度肺动脉高压(84mmHg)。
- 肺动脉 CTA 提示: 双侧肺动脉栓塞,右肺动脉更为明显。(图 1)
- 血液检查: 病程中无明显的低氧血症。动脉血气: PH 7.40, PCO₂ 4.24, PO₂ 11.01, HCO₃ 20.3, Tco₂ 21.3, Be_{ab} -2.8, SBC 22.1, Be_{ecf} -4.6, SO₂ 96.4%。D-二聚体 6.7mg/L。



图1



图2



图3



图4

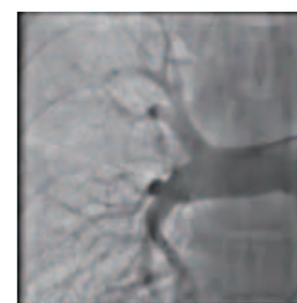


图5



图6

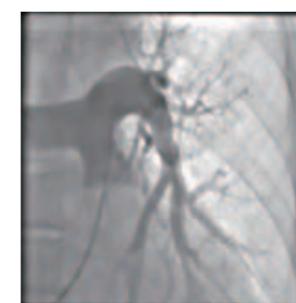


图7

治疗策略及过程:

患者入院后予低分子肝素抗凝、阿司匹林抗血小板等治疗。入院第三天行肺动脉造影,于右肺上动脉、右肺下动脉可见巨大血栓影(图 2),肺动脉压 92/12mmHg。遂行球囊血栓碎栓术(图 3),并肺动脉内留置猪尾导管局部予尿激酶溶栓治疗,术后患者气促症状明显改善。三天后复查肺动脉造影见右肺动脉血栓明显减小,肺动脉压 47/10mmHg(图 4)。出院后继续口服华法林,并根据 INR 的范围(2.0~3.0)调整华法林剂量。2011 年 12 月停用华法林,改口服阿司匹林 100mg QD。

2012 年 3 月 3 日患者再次因“活动后气促”入院,入院心超提示:重度肺动脉高压(71mmHg),伴三尖瓣返流。D-二聚体 10.3mg/L。拟诊:肺动脉再次栓塞可能。

2012 年 3 月 4 日肺动脉造影示:右肺动脉未见异常,左肺动脉见血栓影,肺动脉压 82/9mmHg(图 5、6)。予左肺动脉留置猪尾导管,尿激酶溶栓治疗三天。三天后复查肺动脉造影示:左肺动脉血栓消失,肺动脉压 46/8mmHg(图 7)。

后续治疗:口服华法林长期抗凝治疗。

讨论:

依照《急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识 2009 版》,第一次急性肺栓塞栓子来源不明,建议华法林抗凝至少 6 个月,该患者持续抗凝治疗长达 26 个月后停用,远远超过了所建议的 6 个月。但在抗凝停止后 4 个月仍再次发生左肺动脉血栓形成,属于复发性肺血栓栓塞症,因此需要长期的抗凝治疗。 责编/池晓宇(Tel: 010-84094350 Email: xychi@ccheart.com.cn)

编者按：随着心血管疾病治疗的深入开展，“转化医学”的概念也应运而生。其强调从实验室到临床的相互联接。目前发现心肌细胞的丢失或残留心肌细胞的功能恶化成为心血管疾病的首位“杀手”。因此促进心肌细胞的再生，恢复有功能的心肌细胞数量，从根本上修复损伤的心肌组织就成为首要的治疗策略。近期的两项实验室研究虽证实人类细胞的更新潜能，但并不足以能使心脏功能恢复正常。在2000年初虽已广泛开展干细胞治疗的研究以期治疗心脏病，但由于其各种不稳定性的未应用于临床。然而近期研究发现，心脏本身也包含不同的具有前体细胞特性的未分化细胞，并且其最近的临床研究已经取得了令人鼓舞的结果。此外，研究发现 miRNA 及胞外基质对心脏再生也具有重要影响。在2013年东方会“转化医学论坛”上，南京大学医学院附属鼓楼医院的徐标教授就“动物和人体中心肌细胞再生的证据、心脏干细胞移植在心脏再生中的地位及存在问题、最近研究发现的 microRNA 及胞外基质的研究结果”等一一与广大医师分享。



徐标 南京大学医学院附属鼓楼医院；心脏科主任，医学博士和临床药理学博士后，主任医师，教授，博士研究生导师。1997年起先后4次作为博士后和博士后高级访问学者赴英国King's College的 St Thomas医院和Guy医院工作学习。享受国家政府特殊津贴，中华医学会江苏省心血管分会副主任委员，南京心血管学会主任委员，中华医学会南京电生理学会名誉主任委员，*Circulation*、*Circulation Research*、*J hypertension*、*ATV8*等SCI期刊的特约审稿人，兼任《中华高血压杂志》、《中国动脉硬化杂志》、《中华现代内科学杂志》等编委。先后主持国家自然科学基金项目研究5项，省级科研项目20余项。发表论文150余篇，SCI收录39篇，其中两篇发表在《*Circulation*》杂志上，影响因子达14.496。

文 / 徐标 顾蓉 南京大学附属鼓楼医院

心肌修复的现状 & 愿望

人类左心室包含大约20亿~40亿个心肌细胞，而一次心肌梗死在几小时内就可以丢失掉25%左右的心肌细胞。高血压或心脏瓣膜病等心脏容量或压力超负荷状态也可以导致心肌细胞凋亡而使有功能的心肌细胞逐渐减少。在没有心脏病的情况下，随着人体的衰老，大约每年会丢失1g的心肌组织（约2000万个心肌细胞）。而各种心脏疾病发展的终末阶段——心力衰竭也是以心肌细胞的丢失、残留心肌细胞的功能恶化为主要特征。因此促进心肌细胞的再生，恢复有功能的心肌细胞数量，从根本上修复损伤的心肌

组织就成为亟待发展的治疗策略。本文将总结动物和人体中心肌细胞再生的证据、目前心脏干细胞移植在心脏再生中的地位及存在问题、最近研究发现的 microRNA 对于心肌修复的影响以及胞外基质对于心脏再生的影响，并对心肌修复的未来进行展望。

两栖类和鱼类有心肌再生的能力

许多两栖类和鱼类在损伤后可以再生肢体以及一些内

脏器官。通过手术将斑马鱼的心室切除20%，在两个月内切除的心肌能完全再生。在生理状态下，斑马鱼的心肌细胞比等量的哺乳动物心肌细胞具有更高的细胞循环活性。研究显示，斑马鱼的心肌再生主要是由先前已存在的心肌细胞增殖而来，而不是干细胞介导的心肌细胞再生。

哺乳动物心脏有有限的再生能力

有趣的是，最近的研究发现人类以及其他哺乳动物的心脏在正常衰老及疾病过程中同样具有一定程度的再生能力，而与斑马鱼不同的是，哺乳动物心肌梗死后的心脏再生更多的依赖于干细胞的分化而非心肌细胞的增殖。这种差异在心脏发育的早期似乎并不存在。如 Porello 等报道了将出生一天的小鼠左室心尖部切除（约为左室心肌质量的15%），小鼠不但存活而且切除的心肌在三周左右可以再生，心功能得到改善。而这种再生与斑马鱼类似，都是通过先前已存在的心肌细胞的增殖获得。这种再生能力在生后7天的小鼠中就消失了，可能是因为双核心肌细胞的丢失以及细胞循环活性的减少。

人类心脏再生的证据

传统观念认为人类心脏是终末不分化器官，不具有再生潜能。而最近的研究使人们再次审视了这一观点。形态学分析显示正常人体心肌细胞在生后两月有大约20亿个心肌细胞核。在生理性肥厚情况下，心肌细胞核的数目相对稳定。然而当心脏质量超过450g时（正常心脏质量约210g），细胞核的数目与心脏质量呈线性正相关。因为人类心脏在肥厚过程中其细胞核的数目并无改变，所以这提供了心肌细胞再生的证据。非心肌细胞的核数目也与心脏质量呈线性相关，提示这些细胞的增殖也伴随了心脏生长的整个过程。但是细胞核数量的增加并不意味着胞质分裂的存在，可能是多核细胞数量的增多。

有两个研究更为直接地证实人类心肌细胞的更新潜能。Frisen 等利用冷战时期核爆炸产生的大气中的¹⁴C整合到植物中被人类通过食物链摄取，而¹⁴C结合分裂细胞DNA的原理证实了成人心肌具有自我更新潜能。并证实了这种更新是年龄依赖性的，在20岁时约有1%的心肌细胞更新，而在75岁时这一比例仅为0.45%。通过这些数据，我们可以预测在正常人的一生中约有45%的心肌细胞得以更新，而55%的细胞从出生起即保持不变。另一项由Kajstura等人对用胸腺嘧啶脱氧核苷类似物（IdU）治疗的肿瘤患者进行心脏解剖来研究DNA合成速率。IdU可以整合到新生的DNA中，并使细胞对放射治疗敏感。研究者发现这类患者的心肌细胞DNA合成显著增多。总之，这些研究都提供了强大的证据证实人类成体心脏核分裂的存在和可能的心肌细胞数目增殖，但是这是一个非常有限而缓慢的过程，并不足以在心肌梗死或心脏受到其它损伤修复心脏使心脏功能恢复正常。所以，我们需要进一步地研究来调控这一过程，以期获得最大的治疗作用。

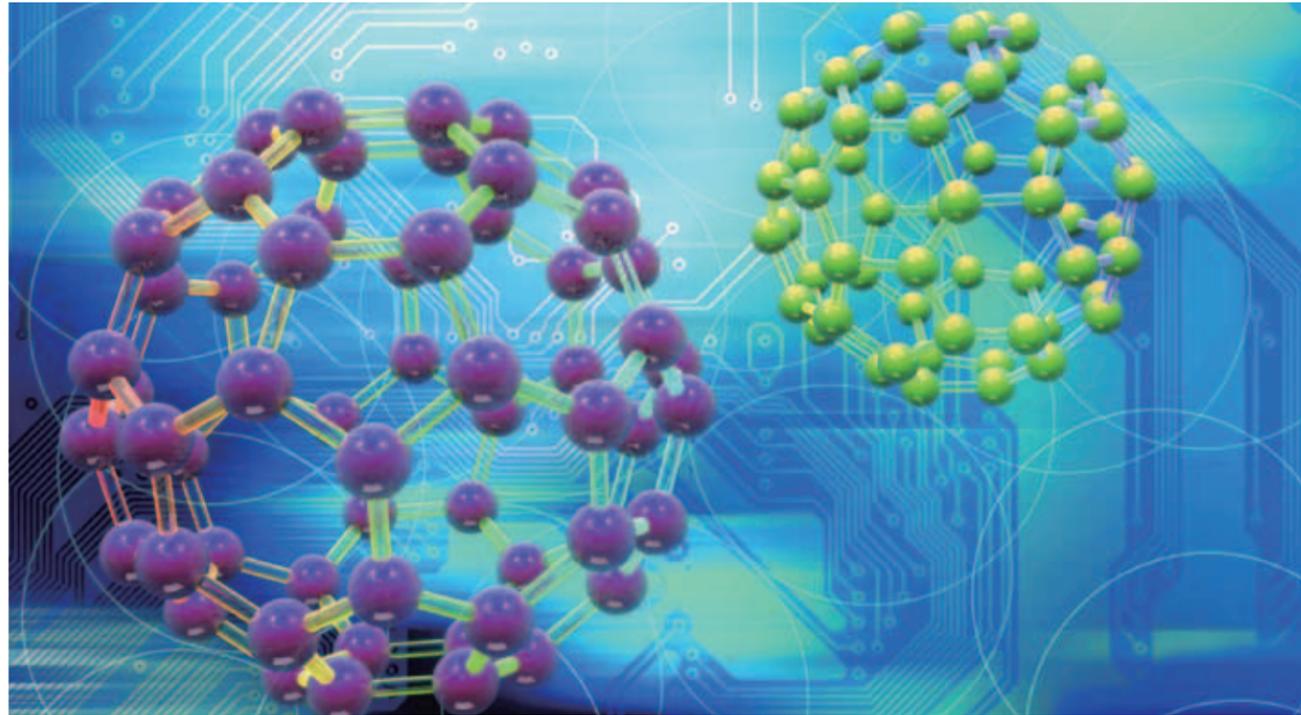
干细胞和细胞治疗

干细胞治疗的研究早在2000年初就已广泛开展以期治疗心脏病。从动物实验中得到的证据表明损伤的心脏功能可以通过扩增具有自我增殖和分化潜能的干细胞诱导组织再生得以恢复。现就心脏再生的干细胞来源及目前各类干细胞在心脏再生中所处的地位及存在问题简述如下：

一、心脏再生的干细胞来源

1. 胚胎干细胞（ESC）

ESC来源于胚囊的内细胞团，Xue 等的动物实验证实ESC可以分化为心脏细胞并整合到受体的心脏组织中，可和本身的心肌细胞形成有效的电-机械偶联。ESC移植治疗心肌梗死可以再生缺血区域的心肌、改善左室功能。但



是真正分化为心肌细胞并具有良好的收缩能力的细胞数量有限。另外，ESC 分化到心肌细胞的机制也没有完全地阐明，并存在伦理方面的问题。ESC 还可能会引起畸胎瘤和免疫排斥反应。鉴于以上原因，目前还没有开展用 ESC 治疗心脏患者的临床研究。

2. 诱导的多能干细胞 (iPSC)

2007 年, Yamanaka 等用逆转录的方式 (和逆转录因子 Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc 共培养) 从体细胞诱导产生了多能干细胞。因为没有伦理学的问题, 迅速成为干细胞治疗的新的细胞来源。iPSC 可分化成包括心肌细胞在内的各种细胞系。Nelson 等报道了用小鼠源性的 iPSC 治疗缺血性心脏病的小鼠使其心脏功能得以恢复。虽然 iPSC 已经显示了有益的促进心脏再生的结果, 但其扩增效率及向心肌细胞的分化效率都很低, 分化产生了包括非心肌细胞在内的各种类型细胞。另外, iPSC 与 ESC 同样存在致畸胎瘤及移植后的免疫排斥反应等问题。iPSC 目前还处于临床前研究阶段, 其诱导方法也在进一步研究中。

3. 重编程而来的心肌细胞

有趣的是, 最近的研究证实可以通过三种心脏转录因

子 (Gata4, Mef2c, 和 Tbx5) 从心脏和皮肤成纤维细胞直接编程产生心肌细胞样的细胞。另外, 成纤维细胞可以通过病毒载体表达外源性的多能基因直接编码成心肌细胞 (比如 Oct4, Sox2, 和 Klf4), 已有研究显示这些细胞移植可以减少小鼠的心肌梗死面积, 改善心脏功能。但关于其临床应用的安全性仍存在争议。

4. 骨髓源性的干细胞 (BMSC)

多项研究证实 BMSC 移植可以有效地改善心脏功能。33 项临床试验 (入选 1765 例急性心肌梗死患者) 的统计分析证实 BMSC 的移植可以改善左室射血分数。

内皮祖细胞 (EPC) 也是 BMSC 的一种, 可以分化为内皮细胞。有关 EPC 治疗的研究显示其在改善损伤心脏的心功能方面能发挥有益作用, 但其在移植后并不能分化为心肌细胞。这种心功能的改善可能与 EPC 促进血管新生、为宿主心肌细胞提供营养支持, 以及通过旁分泌改善微环境有关。

5. 间充质干细胞 (MSC)

MSC 因其来源广泛 (包括骨髓, 脂肪组织和脐血等) 而颇具优势。MSC 可以分化成心肌细胞, 成骨骼肌细胞,

软骨细胞和脂肪组织。由于 MSC 分化为心肌细胞的速率非常低, 故体内治疗作用的主要机制被认为是其通过旁分泌作用分泌各种促进梗死区细胞存活、生长和分化的细胞因子。另外, MSC 具有免疫耐受性。因为上述特点, MSC 在干细胞为基础的异体移植方面具有重要地位。

6. 成肌细胞

成肌细胞存在于肌肉的基底膜, 可以再生肌肉组织。它们可以有效地对抗缺血, 在体内可以分化成肌管。所以, 成肌细胞被认为可以作为细胞疗法促进心肌再生。一些使用成肌细胞的研究也已证实可以改善左室功能。

尽管有一些有益的结果, 但移植的成肌细胞并不能有效地分化为心肌细胞。另外, MAGIC 试验报道移植到缺血性心脏病患者体内的成肌细胞会引起严重的副作用, 如各种心律失常。

7. 心脏原位干细胞

最近的研究发现, 心脏本身也包含了不同的具有前体细胞的特性的未分化细胞。从心脏中分离出这些前体细胞并进行扩增, 可以分化到不同的心脏细胞系, 包括心肌细胞系。最近一项用自体 c-kit⁺ 的心脏原位祖细胞移植治疗缺血性心脏病的临床研究已经取得了令人鼓舞的结果。同时, 激活原位心脏祖细胞分化潜能的策略也具有独到的优势, 因其可以避免使用外源性干细胞所需要的繁琐的分离、纯化、扩增及再转染过程。

(1) 干细胞抗原阳性 (Sca-1⁺) 的细胞

Sca-1 是一种用来分离造血干细胞的细胞表面抗原。一些研究显示, Sca-1⁺ 的细胞可以在成体心脏中被分离出来, 而在特定的培养条件下可以分化为搏动的心肌细胞。将 Sca-1⁺ 的细胞移植到梗死周边区, 可以分化成心肌细胞, 并有报道其可以通过促进血管新生改善左室功能。

(2) c-kit⁺ 的细胞

c-kit⁺ 的心肌细胞在体外可以分化为心肌细胞、内皮细胞、平滑肌细胞, 移植到体内后可以促使心肌再生。从 SCPIO 研究的结果看来, 移植 c-kit⁺ 细胞可以改善左室功能。但也有研究表明在成体心脏中 c-kit⁺ 细胞缺乏促使心肌再生的能力。c-kit⁺ 细胞的来源不明, 一项骨髓移植试验提示心脏中的许多 c-kit⁺ 细胞是骨髓来源的。

(3) Islet (Isl)-1⁺ 的细胞

Isl-1 在包括心脏在内的不同器官发育过程中具有重要作用。Laugwitz 等分离出 Isl-1⁺ 的心脏干细胞。一些研究提示缺乏 Isl-1 阻止了心脏的发育。最近的研究提示 Isl-1⁺ 的细胞可以分化成小鼠心脏中所有主要的细胞类型。

(4) 心脏侧群 (Cardiac Side Population, SP) 细胞

SP 细胞在不同的器官中存在, 包括骨髓、骨骼肌、脂肪组织和心脏。SP 细胞表达 Sca-1 并且可以分化为心肌细胞。在心脏损伤后 SP 细胞可以迁移到损伤区域来修复心脏功能。其分化机制有待阐明。

(5) 心肌球细胞 (Cardiosphere-Derived Cardiac Cells, CDCs)

心脏干细胞在体外培养时可形成球样聚集, 研究显示, CDCs 可以改善心脏功能, 但其缺点是与其它干细胞相比, 形成心肌球需要花费相当的时间。另外, CDCs 混有其他细胞类型, 比如心脏成纤维细胞。

(6) 心外膜源性的细胞 (Epicardium-Derived Cells, EPDCs)

Limana 等鉴定出人类和乳鼠的心外膜存在 c-kit⁺/CD34⁺/CD45 的细胞类型, 其可分化成心肌和血管细胞系。但 EPDC 的分化潜能仍然存在争议。

二、干细胞移植修复心肌存在的问题

干细胞疗法治疗心血管疾病存在的主要问题是移植后干细胞生存时间有限,故对干细胞进行修饰、改善移植微环境以使其更好地存活和发挥治疗作用可能是一种有前途的治疗策略。我们的研究小组转染整合素连接激酶(ILK)修饰的MSC治疗心肌梗死观察到其可以显著提高干细胞的归巢率、增强其生存能力、促进旁分泌作用,从而发挥更大的治疗作用。另外一个问题是由于移植的干细胞只有很小一部分可以真正分化为有功能的心肌细胞,故需要移植大量的干细胞,国内葛均波领导的课题组采用了多次移植的方法取得了一定的疗效。另一个问题是干细胞的移植途径。目前常用的干细胞疗法采用冠脉内注射,但这些方法的细胞归巢率较低,而心肌内直接注射其安全性没有得到证实。另外,不同的研究采用的干细胞剂量也是相差迥异。基于先前的研究结果,不同的干细胞可以在心脏再生方面发挥有益的作用。然而,要使这些细胞真正用于临床治疗患者还有许多壁垒要攻克。不管怎样,发挥干细胞的所有优点,创造一种综合性治疗策略,可能会在心肌修复领域发挥更有效的作用。

MicroRNA (miRNA) 诱导心脏再生

除了上述的干细胞疗法,最近的研究兴趣集中于基因及小分子为基础的治疗策略来增加内源性的心肌细胞增殖潜能。miRNA通过与靶mRNA的互补序列碱基配对调控转录后基因表达。研究显示,心肌细胞的miRNA通路受损会导致心力衰竭和心肌病。另外,许多miRNA表达谱的改变与不同的心脏病理过程相关。miRNA调控心脏再生的许多过程,包括心肌细胞增殖、分化、存活和重编程。2012年12月*Nature*杂志报道通过给予选择性的miRNA可以显著促进心肌细胞增殖和心脏修复。40种miRNA可以有效增加小鼠心肌细胞的DNA合成和胞质分裂。进一步研究证实

miR-590和miR-199a可以促进成体心肌细胞再次进入细胞循环,促进小鼠和成体鼠的心肌细胞增殖。在小鼠心肌梗死后,这些miRNA可以显著促进心脏再生,并几乎使心脏功能完全恢复。

胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 对于心脏再生的影响

研究发现细胞能感觉到外周环境,胞外基质对于心脏再生也具有重要影响。心脏胞外基质的基本成分是I型胶原和III型胶原。I型胶原主要在健康心脏中表达,而III型胶原在心脏受到损害时表达增多。在进展到心力衰竭过程中胞外基质广泛沉积,导致了心脏纤维化。在健康心脏中,ECM纤维沿着心肌细胞纵向排列,很少交叉。而在病理心脏中,ECM纤维的交叉排列显著增多,从而改变了ECM的机械属性。在心脏发育过程中,组织顺应性及细胞的形状和排列均发生了改变。除了影响心肌纤维的排列,ECM也可以影响新生心肌细胞核的排列。新生心肌细胞的成熟依赖于心肌纤维的有序排列,因为细胞骨架的合适排列才能具有合适的机械属性。而心肌细胞的搏动频率及收缩同步性均为组织强度依赖性的。当新生心肌细胞在相对僵硬的基质中培养时,培养几天后即停止搏动,且收缩不同步。当于强度相对正常的基质中培养时,这些细胞又可以获得其搏动频率及一致性。

ECM对于干细胞也会产生影响。Flk-1⁺心脏干细胞在层黏连蛋白包裹的三维支架上比在IV型胶原包裹的支架上能够更好地增殖。MSC在包裹有不同胶原亚型的胞外基质上培养显示,V型胶原促进心肌分化而I型和III型胶原则没有该作用。

如前所述,ECM的顺应性在发育和疾病过程中发生了改变。非常软的基质有利于干细胞的神经源性分化,硬的基质有利于骨源性分化,而与肌肉僵硬类似的基质则促进肌源性分化。体外实验提示梗死后心肌的胞外基质环境似

乎有利于骨髓单核细胞向内皮细胞系的分化。而在小鼠梗死区注射MSC显示骨源性分化。另外,MSC的迁移也受基质强度的影响。如果将MSC在具有强度梯度的基质中培养,它们会向高强度处迁移。另外,细胞的肌源性分化与其在梯度中所处的位置有关。当然,组织强度不是唯一影响分化的因素。当分离的心脏单核细胞在具有不同孔径大小的三维基质中培养,心肌分化潜能也受影响。

值得提出的是,祖细胞-基质的影响并不是单向的。心脏祖细胞自身也可以合成胞外基质。所以,在病理性心脏中,祖细胞可直接或通过旁分泌作用影响胞外基质的属性。

展望

综上所述,目前促进心肌再生的研究策略可大体归纳为通过动员心脏干细胞或祖细胞,通过基因干预凋亡、自噬和坏死的信号通路,增加细胞的存活通路,促进已存在的心肌细胞再次进入细胞循环及改善细胞微环境来实现。一些因子,包括细胞因子以及细胞周期调控子,在胚胎期、出生后心脏的生长以及成体心脏损伤后的修复和再生方面均发挥了作用。最近的研究报道一些miRNA可以促进小鼠和成体心肌细胞的分裂和增殖,调控参与

心脏损害的miRNA如miR21,miR133,和miR29等,也可能成为有前途的治疗策略。但目前观察到通过基因调控干扰细胞信号通路的研究大多数情况是同时发生细胞凋亡,错误分化或者致死性心力衰竭。另外,正确地认识到DNA合成的激活和有丝分裂及胞质分裂的差异也是很重要的,因为仅仅有DNA的合成增加而缺乏后续的有丝分裂和胞质分裂过程并不能形成真正有功能的心肌细胞。经过十余年的研究,干细胞治疗、基因调控燃起了人们对于心脏再生的希望。关于合适的细胞类型,移植后细胞活力的保持,建立实用、安全的细胞转染技术,基因调控的位点、强度及时机等都在进一步研究中。不可否认,在心肌再生方面目前还面临着很多挑战,如获得合适亚型的干细胞;对于多能干细胞需要选取最佳的分化阶段并排除其致瘤性;使用自体细胞治疗所需要的扩增时间使得它们没有办法在急性期使用,而同种细胞移植则需要注意其免疫排斥反应;促进心肌修复的miRNA的筛选及干预时机尚待进一步研究等。

总之,心脏再生医学领域方面仍有许多问题亟待解决,但我们相信,通过研究者在已有的研究成果基础上坚持不懈的努力,在心肌再生和修复方面必将迎来一个又一个令人振奋的结果,让我们拭目以待。

编者按：鉴于碘对比剂在心血管领域运用的不断增多，“冠心病介入诊疗对比剂应用专家共识组”结合国内外最新的循证医学证据并融合丰富的临床经验，共同制定了《2013年冠脉介入中对比剂应用中国专家共识》。此共识对对比剂肾病(Contrast induced nephropathy, CIN)给出了详细认识，并着重指出在第三阶段研究发现基础肾功能评估、水化、控制对比剂剂量是降低CIN发生的关键因素。此外，共识指出药物不良反应(adverse drug reactions, ADR)是多因素共同参与的结果，对患者实施心理干预、避免碘过敏皮试可减少不必要的过敏反应。一般情况下，仅对那些存在发生过敏样反应高危因素的患者使用预防性用药，而对于中、重度过敏反应应给予不同的处理措施。在2013年5月24日东方会上，上海东方医院的刘学波教授给出了以《2013对比剂在冠脉介入中应用中国专家共识解读》为题的演讲，与大家探讨、分享其中细节。

文 / 罗裕 刘学波 同济大学附属上海东方医院

2013 对比剂 在冠脉介入中应用中国专家共识解读



刘学波 同济大学附属东方医院：医学博士、主任医师，副教授；硕士研究生导师；心内科主任。2006年在美国Columbia大学医学中心和心血管研究基金会进修学习。独立承担和主持重大课题。曾参编包括【现代心脏病学】(主编助理)在内的10余本书籍。中国生物医学工程学会介入医学工程分会委员会委员。曾被聘为卫生部心血管疾病介入诊疗培训基地(冠心病介入)导师。上海市医学会心血管委员会委员。内科学委员会委员和动脉硬化化学组副组长。在JACC等国内外杂志发表论文40余篇，其中SCI 6篇。

随着碘对比剂在心血管领域运用的不断增多，其安全性和如何科学使用的问题也日益突出，鉴于此，“冠心病介入诊疗对比剂应用专家共识组”结合国内外最新的循证医学证据并融合丰富的临床经验，共同制定了此共识。本文就“共识”中对比剂肾病(Contrast induced nephropathy, CIN)及对比剂过敏反应的若干问题进行解读。

一、CIN

CIN并不是一种少见病，它是医院获得性肾衰竭的第三大常见病因，其核心机制是对比剂引起的肾髓质损伤，这是含碘对比剂的粘度、渗透压及对比剂分子对肾小管的直接细胞毒性共同作用的结果。

预测患者是否发生CIN的评分系统包括 Mehran、

Bartholomew、Tziakas 评分等，2004年发表于JACC的 Mehran 评分包括糖尿病、贫血、充血性心衰、对比剂用量等9项危险因素，根据危险因素的总积分可划分为低危、中危、高危、极高危4组，各组发生CIN的危险度分别为7.5%，14%，26.1%，57.3%，这一方法直观简便，经多项研究证实不但可以预测CIN的发生，还可预测经皮冠脉介入(PCI)术后患者短期和长期主要不良心血管事件，具有较强的临床应用价值。

预防CIN发生的措施首先应该是预热，这点往往容易忽略。对比剂使用前建议加热到37°C，并放置在恒温箱中，其粘度可以得到相应程度的降低，这样不仅可以提高患者的局部耐受度，便于对比剂的推注，而且可以降低CIN的发生。

我们对CIN的认识经历了三个阶段，第一个阶段是2007年之前，认为等渗对比剂更加安全。第二个阶段是2007年至2009年，研究者发现低渗对比剂和等渗对比剂的肾脏安全性没有差异，除了渗透压，对比剂的粘滞度、分子结构、毒性等综合理化特性也是影响CIN的重要因素。第三个阶段是2009年至2012年，研究发现基础肾功能评估、有效的术前术后水化、控制对比剂剂量才是降低CIN发生风险的关键因素。

1. 基础肾功能评估

在应用含碘对比剂之前评估基础肾功能非常重要。血清肌酐在肌酐清除率值下降一半后才升高，因此不敏感，肌酐清除率对老年人、儿童及过度肥胖者均不适用，因此推荐估算的肾小球滤过率(eGFR)评估患者的基础肾功能，适合中国人的改良MDRD公式是：

$$eGFR (mL/min/1.73m^2) = 186 \times SCr^{1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times 0.742 (\text{女性}) \times 1.233$$

2. 水化

自1981年 Eisenberg 首次报道水化可降低CIN发病率

以来，水化就奠定了其在CIN领域中不可动摇的地位，其机制为增加肾血流量，减少肾血管收缩，减少对比剂在肾脏停留时间，减少管型形成。2011ACC/AHA的UA/NSTEMI患者管理指南及2011ACC/AHA/SCAI的PCI指南均建议行心脏导管介入术的患者应采取有效的水化以预防CIN的发生(B级证据)。共识推荐国人的水化方法为：从造影前6~12小时至造影后12小时，应用生理盐水持续静脉点滴(1.0ml/kg/h~1.5 ml/kg/h)，保持尿量75ml/h~125ml/h。但对心功能不全的患者要注意补液速度和补液量，以免加重心力衰竭。需要强调的是，针对紧急情况比如发生急性心肌梗死甚至心源性休克的患者，同意在没有评估肾功能没有预先水化的情况下进行手术，但术后可采用类似于“补救性水化”的方法根据心功能情况适当补液，促进对比剂排泄。

3. 控制对比剂剂量

对肾功能不全患者，建议可根据eGFR计算对比剂使用剂量，其总量不应超过患者基础GFR毫升数的2倍，也可参考Cigarroa计算公式：[5 ml X 体重(kg) / Cr (mg/dl)]。对慢性闭塞或复杂多支血管病变，PCI程序应尽量简化。应控制对比剂推注次数，减少对比剂用量，其对比剂总量最好控制在300ml~400ml以内。

二、对比剂不良反应

按照WHO国际药物监测合作中心的规定，将正常剂量的药物用于预防、诊断、治疗疾病或调节生理机能时出现有害的和与用药目的无关的反应称为药物不良反应(adverse drug reactions, ADR)。

1. 急性碘对比剂ADR分型

最新发布的欧洲泌尿生殖放射学会指南(ESUR2012)对急性碘对比剂ADR作了如下分型：轻度过敏样反应表现

为局限性荨麻疹、皮肤瘙痒、流涕、恶心、呕吐、多汗、咳嗽或眩晕；中度过敏样反应表现为剧烈呕吐、广泛性荨麻疹、头痛、面部水肿、喉头水肿、轻度支气管痉挛或呼吸困难、心悸、心动过速或心动过缓、轻度和暂时性低血压、腹痛；重度过敏样反应表现为致命性心律失常、显著的低血压、显著的支气管痉挛或喉头水肿、急性肺水肿、惊厥、昏迷、休克。

现有的研究均未能揭示碘对比剂过敏反应发生的明确机制，只有约 4% 的过敏反应符合 IgE 抗体介导的 I 型速发型变态反应，因此普遍认为过敏反应是多因素共同参与的结果。需要注意的是，心理因素也可成为过敏样反应发生的重要组成，对患者实施心理干预，缓解患者紧张情绪，有利于减少不良反应的发生。此外，既往发生过对比剂高反应或有支气管哮喘等其他过敏史的患者，发生过敏反应的危险性可能更高，需要引起格外重视。此外，避免碘过敏皮试可减少不必要的过敏反应，美国放射学会指南（ACR2012）明确指出，不推荐使用碘过敏试验，这是因为阳性结果并不预示一定发生过敏反应，阴性结果也存在发生严重反应的可能性，而且过敏试验本身也可导致严重的过敏反应。

2. 预防性用药及严重过敏反应的处理

一般情况下，仅对那些存在发生过敏样反应高危因素的患者使用预防性用药。目前尚没有任何临床研究证实短时间静脉内使用皮质类固醇激素可以显著预防对比剂不良反应的发生。最新美国放射学会指南（ACR2012）建议，口服激素用药优于静脉用药，建议在使用对比剂 1~2 小时前口服 30mg 的泼尼松或 32mg 的甲基泼尼松龙，补充运用 H1 受体拮抗剂可能会降低荨麻疹和神经性水肿的发生。既往对贝壳类或海鲜类物质过敏的患者，对比剂过敏样反应的预防性治疗并不具备有益的价值（III 类推荐级别，C 类证据水平），而既往发生过对比剂过敏反应的患者，如需再次使用对比剂，推荐接受合适的预防性用药（I 类推荐级别，A 类证据水平）。

预防性用药仅能在一定程度上防止轻中度过敏样反应的发生，对于严重的过敏样反应，及时的临床观察与辨识更加重要。重度反应如严重窒息或休克、知觉丧失、肺水肿、心脏停搏或心室颤动、严重心律失常和心肌梗死等必须立即进行抢救。治疗以对症为主，给予升压药物及人工气道开通并吸氧，迅速维持基本生命器官功能，出现心搏停止、呼吸衰竭时应采用心肺复苏术。后期视病情变化，决定是否转送监护病房进行高级生命支持。需要注意的是，对于接受 β 受体阻滞剂治疗的患者，一旦发生中度以上急性过敏样反应，其抢救措施要有所改变：肌肉注射肾上腺素难以起效，常需要换成胰高血糖素，针对过敏症状的激素类（氢考、甲强龙等）治疗也是必不可少的。

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

“The Best Stent is No Stent” ——紫杉醇释放冠脉球囊导管治疗支架内再狭窄的临床研究

文 / 潘石 雍冉 贝朗医疗注册及临床事务部

PCI 术后支架内再狭窄 (In-stent restenosis, ISR) 的发生一直是心脏病介入治疗领域中遇到的巨大挑战，其发生的主要机制及影响因素也一直是介入科医生研究的重点课题之一。目前认为血管内皮细胞的损伤与增生、血管平滑肌细胞的过度增殖与迁移、血栓形成、炎症反应和血管弹性回缩及重塑是引发 ISR 的主要原因。临床上，治疗 ISR 的主要手段是药物洗脱支架 (Drug Eluting Stent, DES)，但是，随着 DES 置入后发生支架内血栓，特别是晚期支架内血栓发生率的明显增加，使人们对 DES 产生了一定疑问和担忧。

药物释放球囊 (Drug Eluting Balloon, DEB) 是近年来出现的一项可用于治疗 ISR 的新兴手段。DEB 和 DES 的本质都是源于以导管为基础的局部药物输送装置这一概念，通过携带药物使血管壁短暂暴露，从而阻断早期的增生启动因子而抑制内膜增生，只是两者携带药物的方式以及局部给药作用时间不同。B.Braun 公司第一个推出了 DEB - SeQuent Please。SeQuent Please 设计上采用基质涂层 (Matrix Coating) 的方法将紫杉醇携带于球囊表面，球囊扩张时将

药物释放到血管壁上。

以前我们普遍认为，局部血管药物作用的长期维持是发挥其抗增生作用的主要基础，然而随着离体细胞、动物实验以及人体研究的开展，事实证明并非如此。最初的研究发现，将加入亲脂性紫杉醇的造影剂 - 优维显与培养的血管平滑肌细胞进行共孵育，即使短暂的 3 分钟培养便可完全抑制血管平滑肌增生，并且细胞浓度可持续 2 周；培养 15 分钟后，脂溶性紫杉醇进入局部动脉壁的剂量可达肝素的 20 倍。随后的动物实验也发现，术中使用加入紫杉醇的优维显以及紫杉醇包被球囊，扩张 1 分钟即可使得血管壁中紫杉醇的浓度达到抗细胞增殖的浓度，从而显著降低再狭窄的发生，且效果甚至好于 DES。

为了验证 SeQuent Please 在中国人群的安全性和有效性，B.Braun 开展了 PEPCAD China ISR 临床研究。PEPCAD China ISR 是一个多中心、随机、开放、与 DES 进行对照的临床研究。在中国 17 家中心共入组 220 例冠状动脉 ISR 的患者。该临床研究主要终点为 9 个月病变节段内晚期管

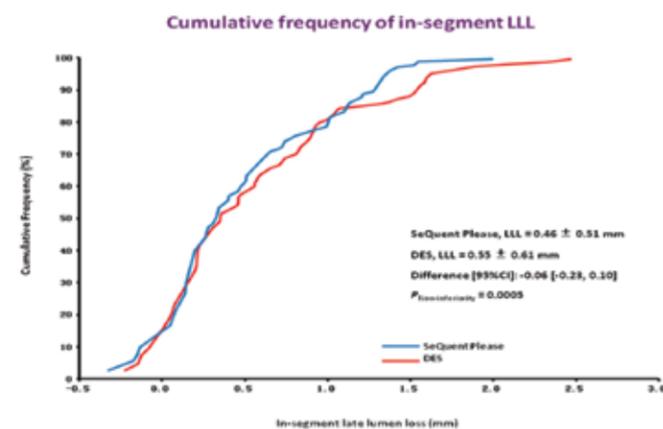


图1. 9个月造影随访, 两组节段内晚期管腔丢失

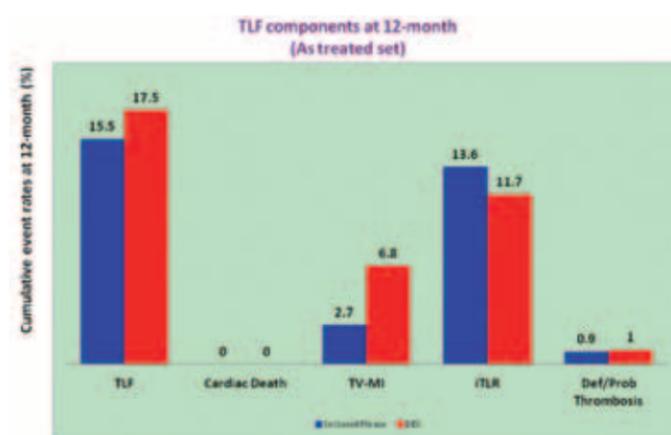


图2. 12个月临床随访结果

腔丢失, 次要终点包括介入治疗成功率、介入术后9个月病变节段内界定再狭窄率、TLF等。随访时间分别为介入术后30天、6个月、9个月和12个月(图1~2)。

2013年EuroPCR会议上, PEPCAD China ISR以Late Breaking Trial向大家展示了其临床研究结果:

从临床研究结果来看, SeQuent Please在治疗ISR上, 无论在安全性和有效性方面都取得了令人满意的结果。

除此之外, 为了更好的体现SeQuent Please在真实世界中的应用, B.Braun在全球8个国家75家研究中心开展了“SeQuent Please World Wide Registry”的临床研究, 对2095名患者进行为期1年的临床随访。该研究的9个月临床随访结果显示, 靶病变血运重建率为5.2%, MACE事件率为6.7%, 均属低发生率事件。

相比起DES, 球囊光滑的表面可以避免操作本身带来的损伤, 保证药物平稳均匀地释放, 而同时球囊使用短暂接触的治疗特性, 又避免了如DES长期置入所造成的血管再内皮化, DEB显示出其良好的前景。与此同时, 随着研究的不断进展和完善, 人们发现除ISR外, 基于DEB的新技术(如DEB加裸支架)还可能在一些原发性病变如小血管及分叉病变的治疗中获益。

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

超声检查在颈动脉内膜剥脱术中应用的价值

文 / 勇强 张勤亦 刘凤菊 刘鹏 杨煜光 北京安贞医院



勇强 北京安贞医院; 超声诊断科主任医师, 硕士研究生导师, 擅长血管小器官超声诊断, “中国人血管弹性正常值检测多中心协作”的主要组织、参与者之一, 参与北京安贞医院的国家自然科学基金及八五攻关科研课题的血管超声检查及随访部分的工作, 主编出版《血管疾病超声诊断图谱》等多本著作。

动脉粥样硬化 (Artherosclerosis) 主要累及弹力型和强力肌型动脉, 多发于40岁以上男性及绝经后的女性, 是一种严重威胁人类健康的疾病。颈动脉是粥样硬化最易发生的血管病变部位之一, 主要引起脑供血不足和脑梗塞。病因目前尚未明确, 发病特点是复杂的、综合性的较长过程, 动脉壁内皮损伤是动脉粥样硬化的始动因素。其主要病理改变为颈动脉内膜脂质沉积, 内膜增厚, 继而钙化、血栓形成, 导致管腔狭窄或闭塞。病理变化分以下几个时期:

- (1) 脂纹期: 脂纹是动脉粥样硬化的早期病变, 呈黄色, 不隆起或稍隆起于内膜表面, 最早甚至出现于儿童期。
- (2) 纤维斑块期: 由脂纹病变发展而来, 隆起于表面的灰黄色斑块, 随着斑块表面的胶原纤维的不断增加和玻

粥样变，脂质被埋于深层，斑块转为瓷白色。

(3) 粥样硬化斑块期：随着病变加重，纤维斑块深层的细胞发生坏死，发展为粥样硬化斑块。

(4) 复合病变：粥样硬化斑块内出血、斑块破裂、血栓形成及钙化等病变出现。颈动脉粥样硬化可引起血管狭窄，严重狭窄或闭塞会导致脑供血不足，斑块或血栓脱落则引起脑栓塞。

常规超声检查可检测出颈动脉内中膜厚度 (IMT)，若颈动脉 IMT > 1.0mm 或颈动脉分叉部 IMT > 1.2mm 则被定义为内中膜增厚，当颈动脉局限性增厚的 IMT > 1.5mm 时则被定义为斑块形成。斑块的稳定性由斑块的内部构成及外在形态所决定。根据斑块的病理和超声类型将斑块分为均质与非均质斑块，均质斑块内部呈现均匀的低回声、等回声、强回声，而斑块的内部超过整体 20% 的回声与其他部分回声不相同的斑块则认为是非均质斑块。

目前，超声检查可确定颈动脉斑块的稳定性，表面光滑且基底宽的颈动脉硬斑被认为是稳定性斑块，而基底窄、凸向管腔的硬斑和表面有凹陷的颈动脉硬斑则被判定为不稳定斑块。

彩色多普勒超声检查有助于确定溃疡型斑块和斑块内出血，溃疡型斑块病理学表现是斑块表面的纤维帽破裂，局部组织缺损，形成大小不一、尖锐的切迹，在这种情况下超声诊断溃疡斑的标准为斑块表面缺损的长度和深度大于或等于 2mm，而彩色多普勒和能量图显像显示“火山口”样充盈缺损，若纵断面和横断面同时发现斑块表面有缺损，而且检查斑块内部缺损内有血流信号充填，则明确提示斑块溃疡形成，溃疡斑表面粗糙，易形成血栓，属于不稳定

斑块 (图 1)。斑块内出血也属于不稳定斑块，斑块内出血是指斑块边缘或底部毛细血管形成，彩色、频谱多普勒超声可在斑块内探及动脉血流信号、低速低阻的动脉频谱，斑块内这种新生毛细血管基底膜发育不良，易破裂出血，易发生血栓形成，血栓一旦脱落即导致动脉栓塞，此时斑块体积将增大，斑块内彩色血流信号消失 (图 2)。

动脉粥样硬化性动脉狭窄时，二维超声表现为受累的颈动脉内中膜增厚，回声均匀或不均匀，管腔不同程度狭窄。当管腔存在不对称狭窄时，面积狭窄测量好于直径狭窄，后者此时过度评估直径狭窄严重程度。彩色多普勒表

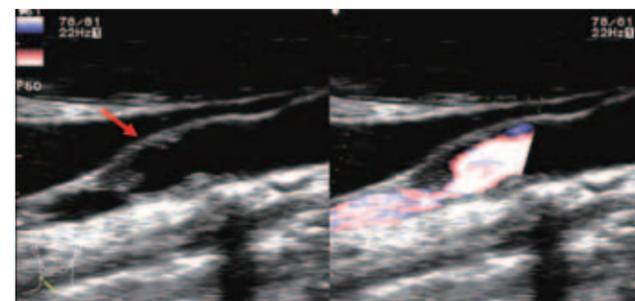


图1 颈动脉溃疡斑块超声图像
左图 箭头所示颈动脉斑块表面可见明显凹陷
右图 颈动脉斑块内部可见彩色血流充盈

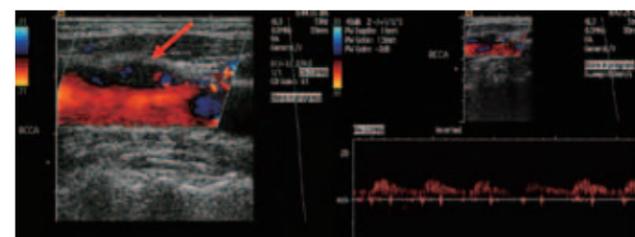


图2 颈动脉斑块超声图像
左图 箭头所示颈动脉斑块内可见彩色血流信号
右图 颈动脉斑块内可探及低速动脉血流信号



图3

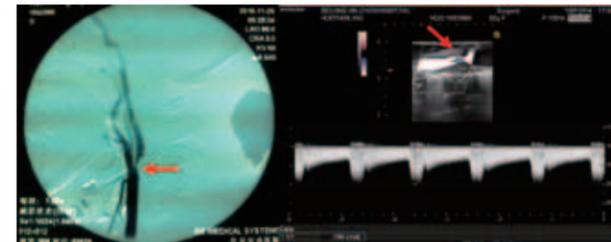


图4 颈动脉DSA和颈动脉超声图像
左图 箭头所示颈动脉狭窄
右图 箭头所示颈动脉彩色血流充盈缺损、变细，流速明显增快 (PSV=199cm/s)



图5 CEA补片缝合后术中超声图像
箭头所示为掀起的动脉内膜

现为受累的颈动脉管腔内彩色血流充盈缺损，变细，明显狭窄处呈五彩镶嵌的血流，可伴有血管管壁周围组织震动，呈马赛克征，频谱多普勒表现为受累的颈动脉血流速度可增高，明显狭窄处可出现射流。若直径狭窄 $\geq 50\%$ ，则收缩期峰值最大血流速度 (PSV) > 2m/s，或狭窄处的 PSV 与狭窄近端 0.5cm 处的 PSV 之比 ≥ 2 。

颈动脉内膜剥脱术的肯定指征：半年内一次或多次短暂性脑缺血，24h 内明显的局限性神经功能障碍或单盲，且颈动脉狭窄 $\geq 70\%$ ；半年内一次或多次轻度非残性卒中，症状或体征持续超过 24h 且颈动脉狭窄 $\geq 70\%$ 。相对指征：无症状性颈动脉狭窄 $\geq 70\%$ ；有症状性或无症状性颈动脉狭窄 < 70%，但血管造影或其他检查提示狭窄处病变处于不稳定状态，如狭窄表面不光滑、溃疡或血栓形成。手术的主要并发症有术后血栓形成、再狭窄和动脉内膜活瓣形成 (图 3)

颈动脉狭窄治疗方法主要包括颈动脉内膜剥脱术 (CEA)、颈动脉支架置入术 (CAS)。CEA 围手术期主要并发症有切口部血肿，脑高灌注综合症，脑梗塞，神经损伤，内膜损伤，CEA 术后晚期 (30 天后) 主要并发症有补片破裂、假性动脉瘤、颈动脉再狭窄。

尽管动脉造影是诊断颈动脉狭窄的金标准，而颈动脉术中超声检查采用专用的高频超声探头直接放置在颈动脉的管壁上进行检查，由于没有软组织筋膜、肌肉的影响，可更清晰显示动脉病变的性质，特别有助于发现颈动脉斑块的性质，并可较精确定位颈动脉狭窄的范围 (图 4)。CEA 所致的颈动脉内膜损伤，严重者可以形成活瓣，这是造成 CEA 术后可能引起脑梗塞的高风险手术并发症，如发生此种并发症，只有再次手术进行纠正或进行颈动脉支架置入术以消除颈动脉内膜损伤。

颈动脉术中超声检查在 CEA 动脉吻合完成后可即刻明确显示吻合口有无狭窄，并通过对颈动脉手术切口或补片处及其前、后的颈动脉前、后壁进行探查，一旦发现摆动的片状强回声 (颈动脉动脉内膜片) 即可确定存在由于动脉斑块剥脱所导致的动脉内膜损伤 (图 5)，且同时对内膜损伤的位置进行精准定位，因此，在 CEA 术中使用颈动脉超声监测可以完全避免 CEA 所致的颈动脉内膜损伤的并发症。今后颈动脉超声检查在 CEA 术中的监测工作的范围及价值尚有待进一步研究与探讨。(参考文献略) 责编 / 刘瑞琦 (Tel: 010-84094350 Email: rqiu@ccheart.com.cn)

磁共振黑血序列冠状动脉管壁成像评价粥样硬化斑块的准确性：与血管内超声对照研究

文 / 张兆琪 北京安贞医院

张兆琪 北京安贞医院；医学影像科主任，主任医师，教授，博士研究生导师。北京安贞医院首席专家，北京医师协会医学影像专家委员会副主任委员，亚洲心血管影像学会（ASCI）执行委员，北京市放射学会委员，中华医学会放射学分会磁共振学组委员。是我国早期从事磁共振影像诊断学的专家之一。

急性冠脉综合征多由冠状动脉粥样硬化斑块破裂引起。因此评价冠状动脉粥样硬化斑块的易损性成为研究热点。斑块的易损性与其形态、组成成分及周围的血流动力学状态相关。对斑块易损性的研究也主要集中在对这些方面的评价。

常规的血管造影不能发现正性重构的冠脉斑块和分析斑块成分，不能很好地观察冠状动脉粥样硬化斑块并存在明显低估斑块的潜在危险性的问题，因此不适合早期疾病的检查和斑块结构的分析。血管内超声（Intravascular Ultrasound, IVUS）和光学相干断层显像（Optical Coherence Tomography, OCT）是目前评价冠状动脉粥样硬化斑块形态的金标准，可以从血管的横断面成像提供诸多有用信息，包括管壁形态，管壁重塑的状态及斑块的形态特征，通过超声特点判断动脉粥样硬化斑块的组成，但其为有创性检查，难以用于常规筛查。多排螺旋CT（Multidetector-row CT, MDCT）可以较准确发现冠状动脉斑块的存在，判断其成分，并进行定量分析，但因为CT的软组织分辨率不足，目前技术条件下对非钙化斑块成分进一步可靠判断的能力仍然受限，难以精确分析非钙化斑块。

核磁共振成像具有高的组织分辨率，在颈动脉斑块的研究中，已证明其可以准确地评价斑块成分。但由于技术限制（高空间分辨率及运动补偿等），冠状动脉斑块成像远

未达到颈动脉斑块成像的水平，目前仍处于技术可行性的探索阶段，仅有少数文章发表。本文目的是采用2D横截面黑血管壁成像技术进行冠脉管壁成像，通过与血管内超声（Intravascular Ultrasound, IVUS）对照，评价磁共振黑血冠状动脉管壁成像评价冠状动脉斑块的可行性及准确性。

材料与方法

- **临床资料**：2009年6月至2010年4月，选择冠心病患者，①于我院拟行IVUS检查；②行IVUS检查而未行支架置入术的患者，共19例（男12人，女6人，平均年龄 58 ± 9 岁），分别于IVUS术前及术后行磁共振检查。所有患者均知情同意。
- **MR检查**：采用1.5T磁共振扫描仪（Sonata, Siemens, Germany）。梯度场40 mT/m，切换率200 mT/m/s。8通道体部相控阵线圈（Siemens, Germany）。胸前导连触发R波心电图门控技术。患者仰卧位，头先进。首先采集四腔心电图门控确定采集窗。回顾性分析四腔心电图，选择心脏相对不动期做为采集窗。进行全心冠脉成像做为定位。于所得冠状位定位相上确定范围，上界主动脉窦上平下，下界心膈面下方，涵盖全心。采用呼吸导航、心电图门控触发三维TrueFisp序列分段采集，主要参数：

TR/TE 3.4 ms/1.68 ms，带宽890 Hz/pixel，翻转角 90° ，体素大小 $0.7 \text{ mm} \times 0.7 \text{ mm} \times 0.9 \text{ mm}$ 。将呼吸导航置于右侧膈肌顶部，垂直膈肌。呼吸导航接受窗宽 $\pm 2.5 \text{ mm}$ 。将全心冠脉数据传至3D后处理软件，进行多平面重建（MPR）。重建出右冠状动脉（RCA）、左主干（LM）及左前降支（LAD）、及回旋支（LCX）近中段以用做黑血冠脉成像定位。同时分析冠脉病变。冠状动脉狭窄或信号减低为异常。最后对病变冠脉进行黑血管壁成像。成像序列采用二维横截面、双反转恢复、呼吸导航心电图门控触发、压脂TSE序列，采集自病变冠脉开口至中段无间隔连续扫描，扫描层面垂直于冠脉，得到2D横截面图像。主要扫描参数：TR 2R-R间期，TE 31 ms，回波间隔6.12 ms，带宽303 Hz/pixel，矩阵 312×384 ，FOV $400 \text{ mm} \times 325 \text{ mm}$ ，层厚5 mm，呼吸导航接受窗宽 $\pm 2.5 \text{ mm}$ 。全部检查时间小于60分钟。

- **血管内超声检查**：采用iLab血管内超声仪（Boston公司，美国）。IVUS导管：机械旋转型探头2.5 F导管、超声换能器40MHz（Boston公司，美国）。经股动脉或经桡动脉选择性冠状动脉造影结束后，将0.014英寸（1英寸=2.54 cm）导引钢丝送至目标血管远端，在X线透视下沿导引钢丝插入血管内超声探头导管，跨过靶病变远端至少30 mm，由置于导管末端的马达以0.5 mm/s匀速回撤探头。用光盘或录像带以30帧/秒的速度同时电影记录探头到达的起止点图像，录像供脱机分析和存档。数据分析由两名有经验但不知道磁共振结果的医师进行分析。

图像分析

在IVUS上于矢状位将靶冠脉自开口分为每5 mm节段，与MRI管壁横截面一一对应。为保证IVUS与MRI血管层面准确匹配定位，除根据每根靶血管长度外还选择大的分支开口作为参考点进一步校对两种检查方法均分别由两名有经验但不知道对方结果的医生操作和分析，结果一致

者纳入本研究。

- **MR图像分析**：将图像进行评分，1=不可分析（可辨管壁小于 $3/4$ ）；2=可分析（可辨管壁大于 $3/4$ ）；3=图像很好（完整可辨管壁）。仅评分为2,3的节段纳入研究。采用CASCADE软件分析黑血冠脉横截面图像。测量以下数据：血管横截面积（CSA），管腔CSA，斑块负荷=（血管CSA - 管腔CSA）/血管CSA。于Siemens Argus软件测量管壁信噪比（SNR）及对比噪声比（CNR）（ROI为 2 mm^2 ）。 $\text{SNR} = \text{SI}_{\text{血管壁}} / \text{SD}_{\text{噪声}}$ ， $\text{CNR} = (\text{SI}_{\text{血管壁}} - \text{SI}_{\text{血管周围}}) / \text{SD}_{\text{噪声}}$ 。SD噪声为胸骨前背景信号的标准差，SI血管周围为冠脉血管壁与心肌之间组织的信号。
- **IVUS图像分析**：在IVUS上于矢状位将靶冠脉自开口分为每5 mm节段，将每节段分为1 mm层面。每一层面的血管面积、管腔面积、斑块负荷取5层的平均值。若钙化弧度小于 90° ，则血管内外膜边界可根据临近边界估计划出。若钙化弧度大于 90° ，则无法估计血管边界，该层面不纳入研究。

统计学分析

计量资料采用均数 \pm 标准差表示。斑块和非斑块层面血管CSA，管腔CSA及斑块负荷、SNR、CNR间的差异采用独立样本t检验分析。斑块层面血管CSA，管腔CSA及斑块负荷与IVUS对照采用相关分析。应用SPSS 13.0统计软件， $P < 0.05$ 为有统计学意义。

结果

共16名患者完成全部检查（84%）。3名患者被排除（16%）（2例由于图像质量差，1例由于检查过程中发生心室早搏）。平均检查心率 67.08 ± 8.35 次/分钟。全心冠脉成像平均呼吸导航效率 $36\% \pm 11\%$ 〔最小16%，最大56%〕，平均扫描时间 11.2 ± 4.1 分钟〔最短4.9分钟，最长23.1分

钟)。管壁成像平均呼吸导航效率 $41\% \pm 12\%$ [最小 20%，最大 70%]。每层平均扫描时间 2.1 ± 0.9 分钟 [最短 0.9 分钟，最长 4.0 分钟]。

全心冠脉 MRA 图像均可以进行定位分析。16 名患者中，共有 67/82 [81%] 个管壁成像层面评分为 2 或 3 [1 RCA, 15 LAD]。15 个层面被排除，原因为图像质量差 [n=3]，管径太小 [n=8]，位于分叉处 [n=4]。图像质量总结见表 1。可评价层面比率，LM [78.6%]、LAD 近段 [89.7%]，LAD 中段 (55.6%)。观察者间 kappa 值为 0.79。

表1: 图像质量

冠状动脉	层数	可分析层数 (%)	不可分析的原因			平均评分
			图像质量差	管径过小	位于分叉处	
LM	14	12 (85.7%)	1		1	2.21±0.80
LAD						
近段	39	35 (89.7%)	1	3	2	2.49±0.68
中段	18	10 (55.5%)	1	5		2.06±0.99
RCA						
近段	2	2 (100%)				3.00±0.00
中段	9	9 (100%)				2.33±0.17

MRI 纳入研究的 67 个层面中，41 个具有斑块 (41/67)。在 MR 管壁成像中，含斑块层面的斑块负荷，SNR, CNR 明显高于正常层面。

(0.71 ± 0.13 vs. 0.57 ± 0.11 , 1.86 ± 0.40 vs. 1.46 ± 0.22 , 5.10 ± 2.21 vs. 2.99 ± 1.17 , respectively, $P < 0.01$)。在所有层面中，相对应的 MRI 和 IVUS 在管壁 CSA [15.94 ± 9.75 vs. 16.64 ± 7.88 , $r=0.79$, $P < 0.01$]，管腔 CSA [5.57 ± 4.53 vs. 8.46 ± 5.67 , $r=0.74$, $P < 0.01$]，和斑块负荷 [0.65 ± 0.14 vs. 0.54 ± 0.20 , $r=0.58$, $P < 0.01$] 中相关性良好。但均值具有统计学差异 [$P < 0.001$]。仅在含斑块层面进行分析，相对应的 MRI 和 IVUS 在管壁 CSA [16.77 ± 10.67 vs. 16.97 ± 8.36 , $r=0.79$, $P < 0.01$]，管腔 CSA [5.18 ± 5.01 vs. 7.13 ± 5.14 , $r=0.88$, $P < 0.01$]，和斑块负荷 [0.71 ± 0.13 vs. 0.59 ± 0.15 , $r=0.67$, $P < 0.01$] 具有更好的相关性。特别是管腔 CSA 具有很好的相关性 (图 1)。

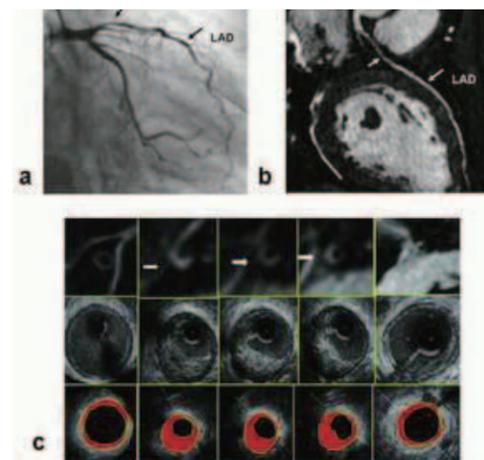


图1: a,冠造示前降支近段管腔狭窄。b, MRCA 示前降支近段相应阶段管腔狭窄。c,自前降支近段连续扫描管壁横轴位象。上排为MR冠脉管壁横轴位象,中间为相应阶段IVUS象,下排为IVUS示例图。可见两者相关性良好。

讨论

MRI 冠状动脉成像为 MRI 冠心病研究的重点,近年来的研究多集中在技术进步上,其对判断冠状动脉硬化斑块的意义尚不明确。人们将 MRI 冠状动脉硬化斑块的研究寄希望于冠脉管壁成像。但冠状动脉走行迂曲,管腔细小,以及呼吸心跳运动的影响,使这一成像技术十分复杂,受影响因素较多,因此,目前少有研究,其价值尚不明确。本研究为 MRI 冠脉管壁成像与 IVUS 对照,以评价 MR 冠状动脉斑块的可行性及准确性。

磁共振冠脉管壁成像难点在于冠脉走行迂曲、呼吸和心跳运动的影响,在保证一定的信噪比的同时需要很高的空间分辨率,管壁成像的实现还需要良好地压制冠脉周围的脂肪和管腔内的血液,成像序列十分复杂,同时对机器硬件及患者配合都有很高的要求。人体黑血冠状动脉管壁成像的研究始于 2000 年, Fayad 成功地在 8 位健康志愿者及 5 位冠心病患者中得到了 2D 黑血冠状动脉管壁图像,使 MRI 冠脉管壁成像成为可能。2002 年, Kim 等在 12 位健康志愿者及冠心病患者中得到了 3D 右冠状动脉管壁图像,但未见左冠状动脉管壁成像报道,因此,其仅是一种初步的技术可行性研究。3D 冠脉管壁成像并未真正实现。此后,在技术上迄今没有大的提高。本研究采用双反转恢复脉冲使冠脉内血液抑制在 TSE 序列的基础上更加充分,同时采用压脂脉冲抑制冠脉周围的脂肪信号,使冠脉横截面的内壁和外壁边缘清晰显示,并提高冠脉管壁图像的信噪比,使平面内空间分辨率可达到 $0.8 \text{ mm} \times 1.1 \text{ mm}$,同国外其他研究相似。

少数对黑血冠脉管壁成像的研究显示其可以发现冠状动脉管壁重构和增厚。研究表明, MRI 斑块层面较正常层面斑块负荷明显增加,说明其可以在形态学上发现冠脉硬化斑块。同时,斑块层面 SNR 及 CNR 均较正常层面增高,也为斑块分析提供了进一步的依据。斑块层面 SNR 及 CNR 的增高,可能与斑块管壁增厚、成分复杂、脂质含量增多有

关。与 IVUS 相比, MRI 斑块层面血管 CSA、管腔 CSA 及斑块负荷与 IVUS 有良好的相关性,说明 MRI 可以较为准确地从形态学上观察冠状动脉管壁,识别斑块,这也为其作为冠心病筛查提供了进一步的理论依据。随着人们对冠心病诊疗认识的增加,仅仅通过冠脉管腔成像判断冠脉狭窄已不能充分满足诊断的需要。IVUS 血管内成像越来越受到重视。磁共振黑血冠脉管壁成像能够识别冠状动脉斑块,并可以相对评价斑块层面血管 CSA、管腔 CSA 及斑块负荷,对斑块形态的评价也是相对准确的,与亮血冠脉成像结合,或许可以更好地评价冠脉病变。

磁共振黑血序列冠状动脉管壁成像目前存在的问题是:

①检查时间较长。3D 黑血冠脉管壁成像可以不用再采用亮血定位,可能会降低检查时间,同时,可对冠脉进行三维重建,显示冠脉长轴,也会使对冠脉的观察更加充分。但目前这一技术尚不能实现。另外,快速成像技术的研发也是加快扫描时间的关键。

②空间分辨率不足。本研究空间分辨率为 $0.8 \text{ mm} \times 1.1 \text{ mm} \times 5 \text{ mm}$,这是造成 MRI 低估狭窄段管腔面积的主要原因。更高场强 (目前临床多用 3T) 的 MR 扫描仪,能够增加图像的信噪比,能使空间分辨率进一步增加。但目前 3T 冠脉管壁成像脂肪压制不均匀是一个大问题,解决压脂问题是这一技术的关键。

③加权像不足。在冠状动脉管壁成像中,由于心电门控的应用,TR 时间的设定受到心动周期的制约。本研究管壁成像采用 TSE 序列,TR 为 2 个 R-R 间期,TE 31 ms,类似于质子像。如果能够得到 T1WI, T2WI 图像,以及增强成像,将有助于进一步分析斑块内成分。

本研究证明 2D 冠状动脉黑血管壁成像与 IVUS 具有良好的相关性,可以发现冠状动脉近中段的粥样硬化斑块。虽然,目前的技术离精确评价冠脉硬化斑块尚有一定的距离,但随着 MR 硬件及软件技术的进步,冠脉管壁成像必将成为 MR 冠状动脉成像的发展方向。(参考文献略) 责任编辑/刘瑞琦(Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)

编者按：在第七届东方心脏病学会议（OCC2013）上，复旦大学附属医院的葛均波院士团队，完成了国内首例经皮肺动脉瓣置入术，以下是该例手术详情介绍。

文 / 潘文志 周达新 葛均波 复旦大学附属中山医院

国内首例 经皮肺动脉瓣置入术

葛均波 复旦大学附属中山医院：心内科主任，心导管室主任，上海市心血管病研究所所长，长江学者计划特聘教授，主任医师，教授，博士研究生导师，中国科学院院士。教育部长江学者奖励计划特聘教授，国家杰出青年基金获得者



一、病史简介

患者，女，20岁。身高155cm，体重52Kg。主诉：法洛氏四联症（TOF）根治术后15年，活动后气促5年。患者自出生发现有TOF，5岁时行TOF根治术。术中见肺动脉瓣缺如，肺动脉瓣环12mm，主肺动脉及左右肺动脉近端瘤样扩张，室间隔缺损25mm，术中给以室间隔修补、并以带单瓣的跨瓣心包补片重建右室流出道。术后患者症状缓解，但5年前患者出现活动后气促，且症状逐渐加重，入院前只能爬2~3层楼。

体检：BP 106/70mmHg，颈静脉不充盈，双肺呼吸音清，心界向左扩大，心率85次/分，胸骨左缘第2~3肋间闻及4/6级连续性吹风样杂音。心超：右房室增大，右室增厚约10mm，肺动脉瓣环内径22mm，肺动脉瓣环处见隔膜样回声，瓣膜启闭欠清，连续多普勒估测跨瓣压差约为53mmHg，肺动脉瓣中重度返流，左心室不大，左室射血分数（LVEF）74%，室间隔未见残余分流。肝肾功能、电解质、凝血功能、血常规正常。心电图：完全性右束支传导阻滞，QRS波宽度162ms。

二、手术过程

患者于心导管室静脉复合麻醉下行经皮肺动脉瓣置入术（PPMI）。常规消毒铺巾，分别穿刺左侧股动静脉并置入6F动脉鞘。穿刺右侧股静脉，预先放置PROGLIDE血管缝合装置，置入8F血管鞘。从右侧股静脉送入6F MPA导管，行右心导管检查。将5F黄金表猪尾巴导管从股静脉送至肺动脉干处进行造影观察肺动脉瓣返流情况（图1），并在头位45度加左前斜20度、侧位观察右室流出道、肺动脉干及其分支的走形并测量右室流出道、肺动脉干内径、肺动脉瓣环内径。将TSCMG-35-260-LESDC超硬导丝导入左肺动脉远端，在该导丝指引下送入7F 34mm X 70mm Amplatzer测量球囊导管送到右室流出道-肺动脉干处。从左侧股动脉处送入6F猪尾巴导管至主动脉根部，将测量球囊完全打开同时行主动脉根部非选择性冠脉造影，观察冠状动脉与肺动脉解剖毗邻关系及其是否受到球囊压迫（图2），结果显示左冠显示清楚，未见到压迫。观察体位为侧位及左前斜25加头位45度。从右侧股静脉送入6F猪尾巴导管至肺动

脉干处，适度打开测量球囊并行肺动脉造影，使得测量球囊刚好堵住右室流出道（球囊能随心跳上下滑动、造影不会出现返流），测量此时测量球囊的腰部狭窄处的内径以及长度（图3），以作为瓣膜型号选择的依据。退出右侧股静脉的8F血管鞘，沿超硬导丝送入21F输送鞘。选择VENUS-P瓣膜，于冰盐水中通过装配系统将瓣膜装配于19F输送系统（输送鞘）。DSA取头位45度，在超硬导丝引导下将装有瓣膜的输送系统送至肺动脉-右室流出道处。将猪尾巴导管送至肺动脉干处行血管造影，以显示瓣膜在肺动脉干-右室流出道的位置（包括头位45度和侧位），调整瓣膜的位置，使得瓣膜处于合适位置（图4）。DSA机取头位45度，开始释放瓣膜，过程中不断行肺动脉干造影并调整瓣膜的位置，在瓣膜支架打开前回撤猪尾巴导管至右心室及右心室行造影指导瓣膜的释放（图5）。瓣膜位置理想后，完全释放瓣膜（图6）。退出瓣膜系统，经加硬导丝送入多通道

导管，复查肺动脉干造影及心腔内超声观察肺动脉瓣返流情况（图7~8），测量肺动脉干压力、右心室压力。拔除鞘管，使用预放的动脉穿刺闭合装置缝合21F鞘管静脉穿刺点、余穿刺点压迫止血，等待麻醉苏醒。抗生素静脉治疗3天。术中静脉给予普通肝素3000u，造影剂500ml。术后送入监护室，以阿司匹林0.1gqd（1月）。

三、讨论

经皮肺动脉瓣置入术（PPMI）是最早运用于临床的经皮瓣膜置换技术，2000年即有临床成功运用的报道。目前国外PPMI完成4000例左右，国内之前还未有临床应用的报道，本例为国内首例人体PPMI术。

在国内，法洛四联症（TOF）等有右室流出道（RVOT）及肺动脉狭窄的患者行手术矫正的过程中普遍行RVOT跨

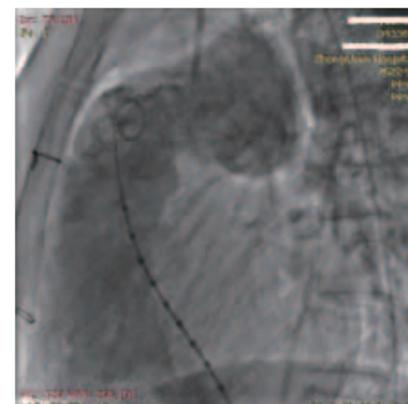


图1 主肺动脉造影



图2 球囊完全打开同时主动脉根部非选择性冠脉造影

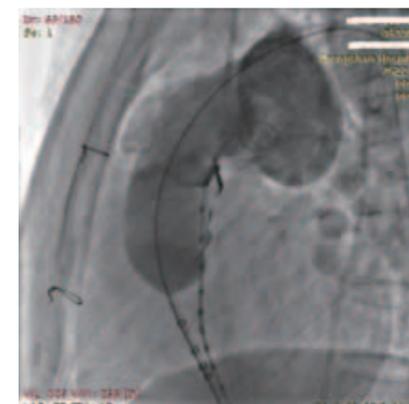


图3 使用测量球囊测量右室流出道内径以及长度



图4 肺动脉干-右室流出道的造影指导下调整瓣膜系统位置



图5 肺动脉干-右室流出道的造影指导下释放瓣膜

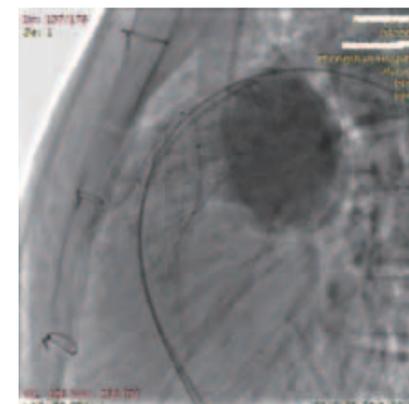


图6 瓣膜支架完全释放后造影显示无瓣膜返流



图7 心腔内超声显示瓣膜开放良好



图8 心腔内超声显示瓣膜极轻微返流

瓣补片术 (RVOT、肺动脉纵向切开后加补片以扩大管腔内径), 以解除 RVOT 及肺动脉狭窄, 使得肺动脉瓣环扩大, 瓣叶对合不良 (有些患者术中甚至切除病变的肺动脉瓣), 导致明显的 PR; 而国外许多中心则会在 RVOT 置入带瓣膜人工血管, 虽然短期之内不会有 PR, 但长期应用后, 人工血管会出现钙化导致 RVOT 梗阻, 且其生物瓣膜会出现功能退化导致瓣膜关闭不全或狭窄, 这种综合征被称之为 RVOT 功能不全。慢性 PR 可导致右心负荷增加、右心扩大, 继而引起右心衰、心律失常 (室早、室速、室颤、房扑、房颤) 甚至是猝死, 同时由于扩大的右心挤压左心室导致左心功能不全 (左室射血分数下降、运动耐力降低), 进一步恶化患者的临床状态。由于长期的 PR 会对患者长期预后造成不良影响, 人们就提出肺动脉瓣置换 (PVR) 的治疗方法, 包括外科 PVR 及 PPVI 术。PPVI 相对于外科 PVR 创伤性更小、手术风险更低, 对于外科手术高危患者尤为合适。

目前比较成熟的 PPVI 器械系统有两种: Medtronic 公司的 Melody 瓣膜系统和 Edwards 公司的 SAPIEN 瓣膜, 均属于球囊扩张介入瓣膜。前者已经通过 FDA 批准应用于 PPVI 手术, 后者正在积极进行 FDA 批准的 II 期名为 COMPASSION 临床研究 (National Clinical Trials ID NCT00676689)。以上两种瓣膜支架使用时绝大多数情况下需要预先在 RVOT 预先置

入一个支架, 以加强肺动脉支架牢固性, 减少瓣膜支架的冲击力, 从而减少瓣膜支架断裂的发生率。这两种瓣膜支架适用于 RVOT-肺动脉瓣环内径在 16mm~22mm 患者, 绝大多数为 TOF 置入人工血管通道的患者。对于 RVOT-肺动脉瓣环内径大于 22mm, 上述瓣膜支架并不适用。在我国 85% 以上的 TOF 患者接受了采用跨瓣补片的 RVOT 扩大术, 由于肺动脉瓣环内径远远大于 22mm, 且国外瓣膜系统价格昂贵 (且需要附加适用 2 个扩张球囊及一个瓣膜支架), 因此设计出适合我国患者的瓣膜支架迫在眉睫。本例使用的启明公司研发的 VENUS-P 瓣膜支架较国外支架更适合我国患者。VENUS-P 为镍钛合金的自膨胀瓣膜支架, 形态上为双喇叭状 (见图 6), 其上缝有三叶猪心包制成的瓣膜, 置入前无需在 RVOT 预先放置固定支架, 无需扩张球囊, 使用更为简便、经济, 更为重要的是目前肺动脉瓣环适用范围为 16mm~27mm (随着经验积累将来适用范围可能更大)。本例手术初步结果令人满意, 瓣膜支架位置合适、固定良好, 瓣膜启闭良好, 无瓣膜返流及瓣周漏, 未发生并发症。该病例结果说明, 利用 VENUS-P 瓣膜支架系统行 PPVI 可行, 该系统已在中山医院进入临床试验。(参考文献略) 责编 / 刘瑞琦 (Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)



左主干支架内急性血栓一例

文 / 李为民 李悦 薛竟宜 哈尔滨医科大学附属第一医院

李为民 哈尔滨医科大学附属第一医院: 心血管病医院院长, 心血管内科主任, 主任医师, 教授, 博士研究生导师、博士后流动站指导教师, 哈尔滨医科大学心血管病研究所所长, 黑龙江省级重点学科带头人。

- **简要病史:** 患者男, 58 岁, 因“阵发性心前区疼痛 1 周, 加重 1 日”入院。既往高血压病史 10 年。
- **心电图示:** 窦性心律, V4-V6 导联 ST 段下移 0.05~0.1mV。
- **心脏彩超示:** 各房室内径正常范围, 左室壁增厚, 左室下后壁基底段收缩增厚率减低, 射血分数为 60%。
- **冠脉造影示:** 左主干 (LM) 远端分叉处 40% 局限性狭窄, 左前降支 (LAD) 开口 90% 局限性狭窄, 近中段 80% 节段性狭窄伴钙化, 中段可见瘤样扩张, 左回旋支 (LCX)、右冠状动脉 (RCA) 内膜不光滑, 未见严重狭窄病变 (图 1、图 2、图 3)。
- **介入治疗使用的器械及过程:** BL 3.0 指引导管送至 LM 开口, 将 Runthrough 导引导丝送至 LAD 远段, BMW 导引导丝送入 LCX 远段。Voyager 2.5 × 20mm 球囊于 LAD、LM-LAD 病变部位 10atm 预扩张, LAD 中段 Xience V 4.0 × 28mm 支架 16atm 释放 (图 4), 再于 LM 远段至 LAD 近段 Xience V 4.0 × 23mm 支架 18 atm 释放 (图 5), 送入 Kongou 4.0 × 10mm 球囊高压后扩张 LAD 中段和 LM-LAD 支架, 此时造影见 LM 管腔模糊, 支架内有白色充

盈缺损 (图 6), 考虑为支架内血栓, 立即 Export XT 抽吸导管进行血栓抽吸, 但回血受阻, 负压撤回导管, 造影仍见 LM 支架内血栓影, 将 Heartrail II (Terumo, Japan) 5F 指引导管送入 6F 指引导管内深插至左主干血栓形成部位行血栓抽吸后 (图 7), 再造影见支架内无残余狭窄及血栓影 (图 8、图 9), TIMI 血流 3 级, 血管内超声证实无支架贴壁不良及支架边缘夹层。同时, 冠脉内注入血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂 10 μg/kg, 再持续静脉泵入 0.1 μg/(kg·min), 应用至术后 48h。

点评:

左主干支架内急性血栓形成是冠状动脉介入治疗严重并发症之一, 其发生率为 0.1%~1.9%, 如处理不及时, 可导致严重后果。支架内血栓形成主要与抗栓药物应用不当、支架贴壁不良、病变覆盖不全、支架两端有残留断裂及夹层等因素有关。因此, LM 和 LAD 近端病变 PCI 应考虑在 MUS 指导下进行, 避免支架贴壁不良、支架选择过小或过长等不利因素。

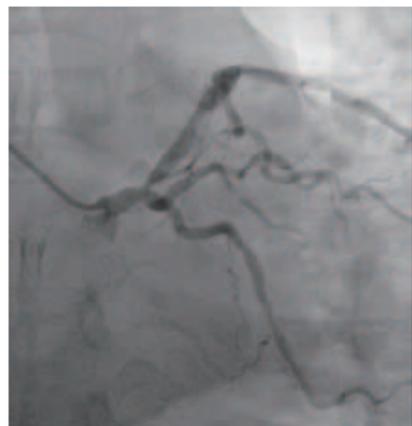


图1

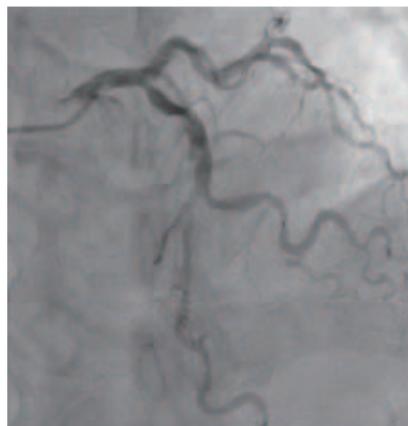


图2

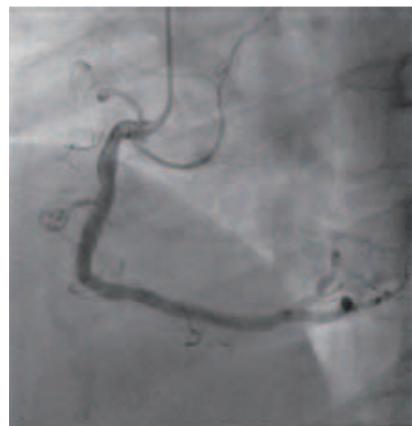


图3

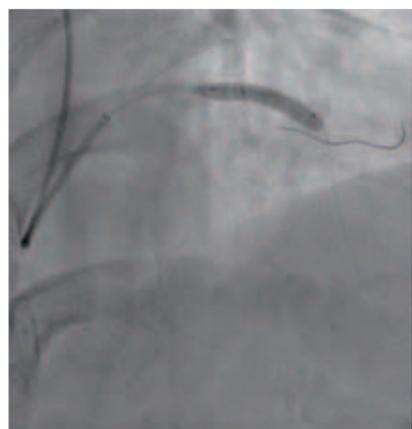


图4



图5



图6

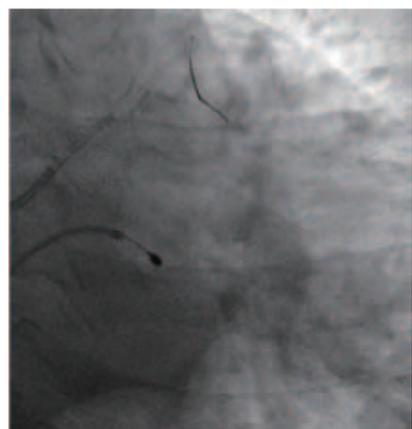


图7

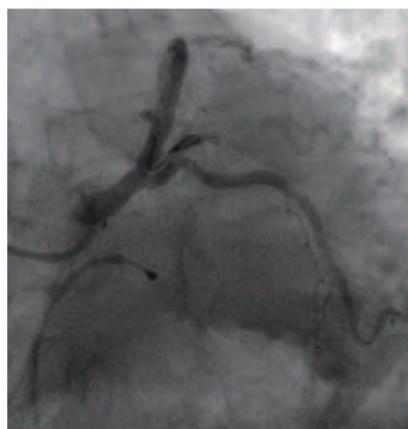


图8

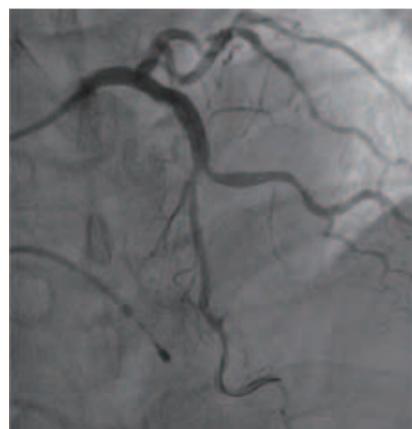


图9



图10

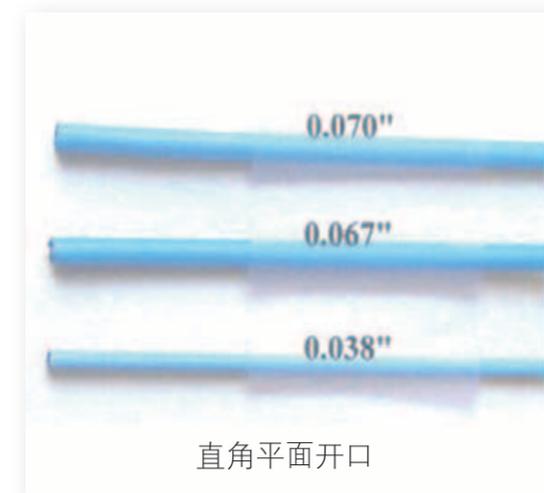


图11

血栓抽吸是支架内急性血栓治疗的一项重要辅助措施，能尽快恢复前向血流，避免血栓脱落导致无复流。目前国内常用血栓抽吸导管有 Diver CE (Invatec, Brescia, Italy) 和 Export XT (Medtronic, Minneapolis, MN)，两种抽吸导管头端都是斜面形开口设计(图10)。Diver CE 管腔内径较大约 0.062 英寸，管腔呈新月形，导管近端还有三个直径约 0.9mm 侧孔。Export XT 管腔内径为 0.041 英寸，呈规则圆形。Hara 等对不同管腔形态抽吸导管的血栓抽吸效果进行对比，发现尽管圆形管腔抽吸导管内径较小，但血栓抽吸效果明显优于新月形管腔。Rioufol 等的体外试验结果表明，在相同条件下抽吸等量血栓，直角平面开口指引导管或造影导管好于斜面开口抽吸导管(图11)。即使在管腔内径小于抽吸导管的情况下，直角平面开口导管所需血栓抽吸压力更小，并随管腔内径增大血栓抽吸压力逐渐减小，血栓抽吸效果也越好。另外，在血栓负荷较大时，斜面形开口或有侧孔抽吸导管更易发生管腔阻塞，影响血栓抽吸效果。本病例中先应用 Export XT 抽吸导管进行血栓抽吸，但回血受阻，说明左主干支架内血栓负荷较大，阻塞抽吸管腔。考虑到血栓位置在左主干近端，我们应用 Heartrail II 5F 直头指引导管沿 6F BL3.0 送至左主干支架内血栓部位，顺利完成血栓抽吸。Heartrail II 5F 指引导管内径为 0.059 英寸，管腔远大于 Export XT 抽吸导管，可用于大血管近端较大血栓负荷的抽吸。 撰稿/刘瑞琦(Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)

CTO 合并钙化扭曲病变的介入治疗

文 / 洪浪 李林锋 江西省人民医院



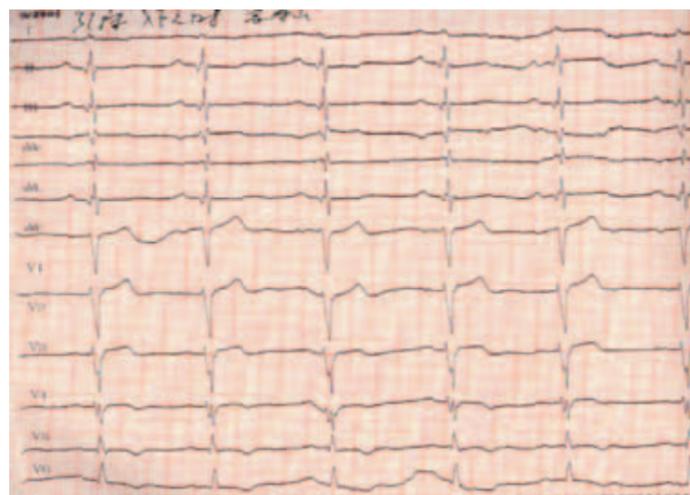
洪浪 江西省人民医院：心内科主任，主任医师，教授，硕士研究生导师，享受省政府特殊津贴，中华医学会介入培训中心江西基地主任、国家药物临床试验基地心血管专业主任、卫生部“先心病介入诊疗技术培训基地”主任、“心律失常介入诊疗技术培训基地”主任、卫生部“冠心病介入诊疗技术培训基地”主任、江西省“冠心病介入治疗质量控制中心”主任、江西省医学会第七届心血管专业委员会介入学组副组长、海峡两岸医药卫生交流协会心血管专业委员会常委、江西省介入心脏病学会常务副理事长、《中国介入心脏病学杂志》编委、《中国心脏起搏与心电生理杂志》编委。第一作者发表文章50余篇，其中核心期刊14篇。作为主持人先后承担省级以上课题13项，其中重点课题2项。

病例摘要：

- **病史：**患者男性，74岁。因“反复发作胸闷、胸痛10余年，加重1年余”入院。既往于1年前因急性广泛前壁心肌梗死，陈旧性下壁心肌梗死在我院住院治疗，并急诊于前降支中段置入一枚支架，右冠CTO未予开通。
- **入院查体：**BP:120/70mmHg，双肺呼吸音清晰，心率:59次/分，律齐，未闻及病理性杂音。
- **既往史：**高血压病史10余年。
- **个人史：**吸烟史50余年，每日20支左右。
- **入院诊断：**冠心病；陈旧性前壁、下壁心肌梗死；心功能Ⅳ级；高血压病2级。

辅助检查

- **心电图示：**窦性心律；II、III、AVF导联呈qRs型，T波低平或倒置；



V1-4导联R波递增不良，V4-6导联T波倒置。

- **心脏彩超示：**左室射血分数(EF):37%，左室内径缩短率(FS):18%，每搏输出量(SV):73ml，心输出量:4.1L，心率(HR):57BPM。左房、左室增大，左室壁运动幅度减低，运动欠协调，二尖瓣关闭欠佳。

CDFI:主动脉瓣前向血流速度Vmax:1.0m/s。

肺动脉瓣前向血流速度Vmax:0.9m/s。

收缩期于左房内探及返流血流信号，面积约8.5cm²。

二尖瓣舒张期血流E/A<1。

复查冠状动脉造影示：

- **左冠造影：**左主干斑块形成，前降支近端局限性狭窄50%，中段支架内通畅，无再狭窄及血栓，对角支近端狭窄70%，回旋支细小，远端血流TIMI3级，并可见至右冠的侧支循环(图1)。
- **右冠造影：**钙化扭曲，近端狭窄90%，自中端完全闭塞，远端血流TIMI0级(图2)。



心脏彩超



图1 左冠造影



图2 右冠造影

诊疗经过

入院后给予阿司匹林肠溶片100mg, qd, 氯吡格雷75mg, qd抗血小板治疗，强化调脂，改善心功能等药物治疗。病情稳定后择期行右冠CTO介入治疗。

先试用PILOT50、PILOT200不能通过病变，再应用Miracle12导丝穿刺闭塞近端纤维帽后，再应用平行导丝技术将PILOT200送至远端(图3)。

应用1.25mmX15mm扩张病变后，再应用2.0mmX20mm反复扩张病变(图4)，右冠造影示：右冠弥漫病变(图4)。

因病变严重钙化扭曲，支架不能通过病变至远端，应用5in6子母导管后将3.0mmX10mm后扩张球囊充分扩张病变(图5)，5in6子母导管深插后，于右冠远端置入2.5mmX33mm(图6)，中端置入3.0mmX33mm支架(图7)。

置入后造影示：支架贴壁良好，无残余狭窄，远端血流TIMI3级(图8~9)。



图3

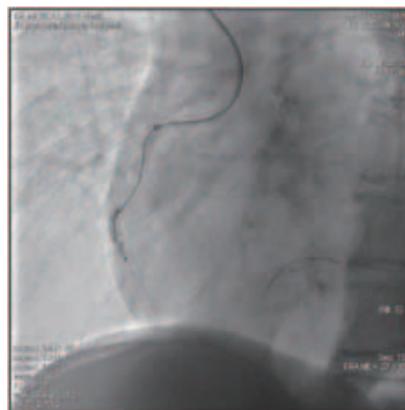


图4



图5

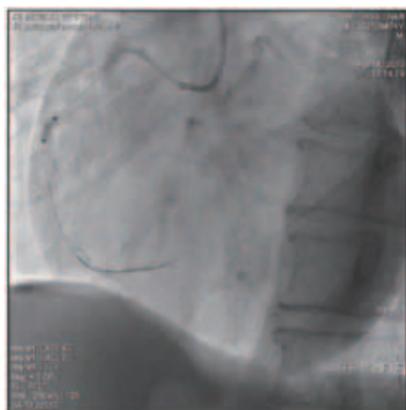


图6

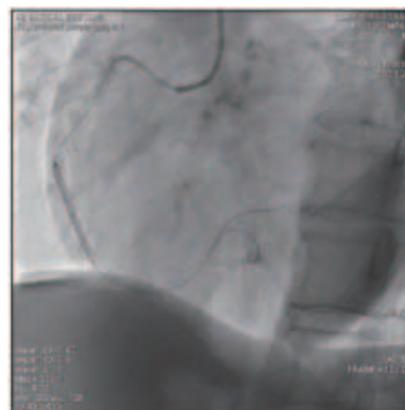


图7



图8

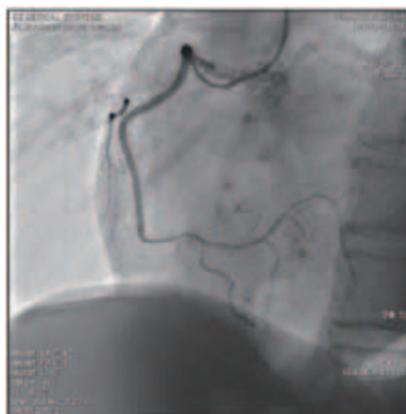


图9

讨论

对于 CTO 合并钙化扭曲病变，首先要选择强支撑的引导导管；平行导丝技术有助于导丝进入真腔，双导丝可加强支撑，便于球囊和支架的通过。如果支架仍不能通过，可应用 5 in 6 子母导管深插。

总之，对于严重钙化扭曲病变，应用上述方法能解决大部分问题，但仍有一些病变需要冠状动脉旋磨术的治疗才能获得成功。

责编/周荣卫 (Tel: 010-84094350
Email: rwzhou@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