



医心评论[®]

CHeart Review

TCT2013精读

专业更因信任成就伙伴 永铭医学五周年创业之路

2013年06期 总第68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:

01 扫描左侧二维码

02 添加朋友-查找公众号-输入ccheart2013

CHeart
REVIEW. 2013
EDITOR'S WORDS 医心寄语

6

为什么要开医学会议？

没错,本期专题包括会议专题,回顾的是世界介入领域规模最大的会议——美国经导管心血管介入治疗 (TCT) 2013 年年会内容。提出这个疑问,是因为目前科技的发展已经达到前所未有的程度,其传播的广度、速度让人应接不暇,让我们足不出户就可以领略世界的精彩。方便的网络可以让我们在线查资料、发邮件、下载幻灯和视频资料进行学习,用电话沟通交流工作,探讨和解决疑难。但是为什么每年的某些时刻,某些会议仍要把大家从全国各地、全球各地汇聚在一起,开个会呢?现场开会的不同体现在哪里?

现场感。这是我能想出的一个可能。现场的感受,就像在电影院看大屏幕 3D、4D,与你用电脑看大片的感觉截然不同;我们可以用 mp3、电脑音乐播放器听各种音乐,但人们为什么还要去音乐厅、花着不低的票价去现场欣赏音乐呢?这个比喻或许不恰当,但多少可以说明,现场感是无可代替的。医学会议上,人们听讲座,相互交流,同行的一句话、一个思路,或许就能给你特别的触动,这种感觉,是在线看视频所不能替代的。医学会议上的交流,让大家了解最新动态、掌握 big idea、与学科推动者交流、获得真实的现场体验。在此次 TCT2013 会议上,现场会议与掌上会场的结合,让参会体验得到了最大程度的丰富,不仅是医学新知、技术交流,更有个人化的感受、对讲课内容的思考。学术会议永远关注的是内容,根据内容考虑采用何种技术,有明确的内容策略即学术安排。从参会者角度来看,我们关心的是信息架构、内容策略、交流方式等。TCT2013,参会者可以一边听讲座,一边关注掌上手术转播,一边思考大家的交流。这种三维、一心三用的体验,着实给人巨大的冲击力。TCT 今年祝贺自己的 25 岁生日,它的办会规模、会议内容均经过了精心的设计,以独特而精彩的方式庆贺了周年纪念,也借此契机对世界范围内介入心脏病学 25 年来的发展给以梳理,让人们站在今天的发展高度,回顾过去,展望未来。

所以,召开医学会议的目的,是了解新知,对自己的工作有所触动,对今后的发展有更清晰的规划。TCT 的召开得以让心血管领域的最新进展被业界同行第一时间所知晓,这些临床研究结果的取得,不只源自于研究者的探索,与永铭诚道(北京)医学科技股份有限公司(简称永铭医学,CCRF)这样的临床研究机构的参与同样密不可分。于今年庆贺周年纪念的永铭医学是一家合同研究组织(CRO),该公司作为国内心血管临床研究服务领先的供应商,五年来走过了一个不平凡的创业之路,今年成功在新三板挂牌,开始了新的发展阶段。用时间累积经验、用专业筑建事业高度,我们相信,无论 TCT 还是永铭医学,今后仍将继续写精彩,迎接下一个周年纪念。

刘瑞琦

Planners 策划	刘瑞琦 徐波(特邀)
Publisher 出版者	北京怡兴智策咨询有限公司
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	刘瑞琦
Art Director 美术设计	刘琼
医心网	www.ccheart.com.cn
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

TCT2013专题

16 不忘初心 方得始终
——TCT25周年里程碑回顾
刘瑞琦 本刊编辑部

18 TCT2013最新临床试验发布
本刊编辑部

24 TCT2013：与众不同的25周岁生日
——访CRF首席医学官Gary Mintz教授
刘瑞琦 本刊编辑部

28 TCT对CIT的启示：开放的办会理念
——访CIT秘书长徐波
刘瑞琦 本刊编辑部

30 2013TCT热点
分叉病变单双支架之争的延续及肺动脉去神经术
张俊杰

33 IVUS联合FFR治疗复杂三支病变1例
刘健 王昭 王伟民

36 TATORT-NSTEMI研究6个月随访结果公布
张大鹏 王乐丰

永铭医学五周年专题

40 永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司简介
本刊编辑部

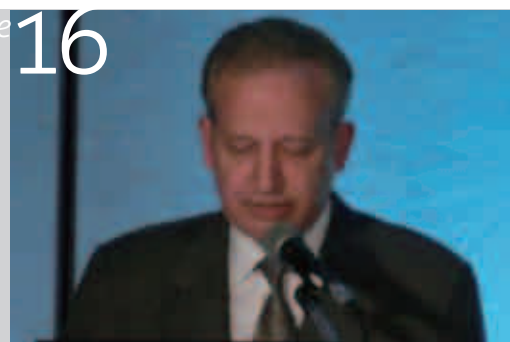
不忘初心 方得始终 ——TCT25 周年里程碑回顾

TCT2013：与众不同的 25 周岁生日 ——访 CRF 首席医学官 Gary Mintz 教授

2013TCT 热点 分叉病变单双支架之争 的延续及肺动脉去神经术

用专业激活临 床研究事业

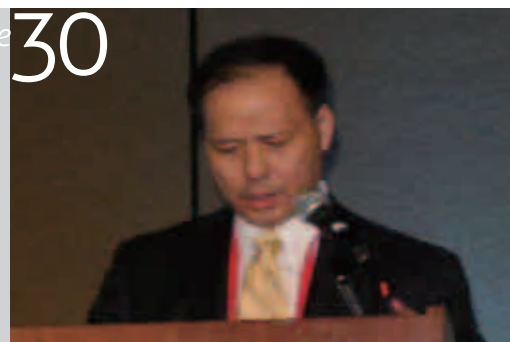
Page



Page



Page



Page



CONTENTS

42 永铭医学首个临床研究项目回溯
本刊编辑部

44 “专业更因信任成就伙伴”
——访微创医疗器械（上海）有限公司资深副
总裁徐益民
刘瑞琦 本刊编辑部

46 临床终点事件判定委员会（CEC）在临床试验中
的作用
王彩虹

49 CCRF核心实验室（Core Laboratory）简介
张之浩 郭晓峰

53 公司学术氛围
赵叶琳 王彩虹 石军

58 用专业激活临床研究事业
——永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司
CEO Jane Gau女士专访
Jane Gau

高血压

66 难治性高血压的去肾脏交感神经法治疗
卢成志 徐建强

69 2013年欧洲高血压指南再解析
张宇清

第十七届全国介入心脏病学论坛 # 第十七届全国介入心脏病学论坛启动会于 2013 年 12 月 6 日在北京国际会议中心召开。据悉，该会将于 2014 年 4 月 18 日 ~20 日于兰州市甘肃大剧院举行。现征文进行中。

#ADAPT-DES 试验 # 纽约哥伦比亚大学医学中心的 Gregg W. Stone 博士及其同事进行的一项 ADAPT-DES 试验亚组结果显示，利用血管内超声 (IVUS) 指导药物洗脱支架 (DES) 置入在 1 年支架内血栓形成、心肌梗死 (MI) 及主要不良心脏事件 (MACE) 方面有较低的发生率，获益最大的为急性冠脉综合征 (ACS) 和复杂病变患者。

美国纽约州立大学石溪分校 David L. Brown 博士及其同事对 1997~2012 年间进行的 5 个试验的荟萃分析显示，对有心肌缺血证据合并稳定型冠心病患者，经皮冠脉介入治疗 (PCI) 联合药物治疗对比单独药物治疗并不能降低死亡等风险。

#PARTNER 研究 # 以纽约哥伦比亚大学医学中心 Martin B. Leon 教授为首的研究人员进行的 PARTNER I 临床试验亚组结果显示，高危主动脉瓣狭窄患者行经导管主动脉瓣置换术 (TAVR) 后，其出血并发症相较于外科手术更少。除此之外，出血与更差的长期预后相关，该相关性在接受外科手术患者中更典型。

根据瑞士伯尔尼大学 Gerhard Schroth 博士及其同事进行的一项观测研究结果显示，对于急性卒中患者，支架取栓装置的应用与良好的结果及围手术期低发生率相关。虽然那些达到 / 未达到血管内治疗入选标准两组间的患者手术均成功，但后者有更坏的临床结果。

一项新的 meta 分析表明，对冠状动脉多支病变患者，冠状动脉旁路移植术 (CABG) 在生存率和低 MI 风险方面“明显优于”经皮冠脉介入治疗 (PCI)，无论患者有无糖尿病。

以 Peter P. de Jaegere 博士为首的研究人员进行的观察试验结果表明，在接受经导管主动脉瓣置换术 (TAVR) 的患者中，目前超过一半的患者存在术前贫血，其可增加 1 年内死亡的风险。

#TCT2013# 今年 TCT 事业成就奖授给已故的 Andreas Gruentzig 医生，用 Martin B. Leon 的话说，Andreas Gruentzig 的历史就是我们介入的历史，Andreas 的家人来到了现场，他的女儿说：【我和球囊是孪生小孩，因为当我还在妈妈肚子里的时候，爸爸也在孕育着球囊这个设想！】

#TCT2013# 心血管介入领域 DES 安全性越来越高，并可降解。介入拓展到瓣膜病治疗等新领域，医生可以在经桡动脉和经股动脉血管入路之间熟练转换，器械的进步和技术的创新让许多设想成为现实，促成这一切发生的是大量临床研究。

#TCT2013#BioMime 西罗莫司支架具有吸引人的特征如 mixed cell design、薄支架杆、薄生物可降解聚合物，其相关临床研究 meriT 试验纳入包括来自中国在内的多中心共 5800 多例患者，观察其在真实世界的有效性和安全性。Leon 教授介绍了该研究的路线图。



冠状动脉钙化密度或可帮助预测 CVD 风险

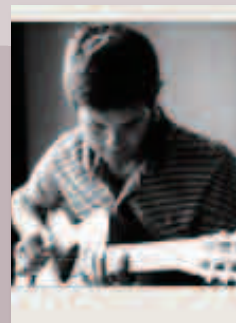
一项在线发表于 *Journal of the American Medical Association* 的观察性研究结果表明，冠状动脉钙化 (CAC) 密度评分或对基于 Framingham 危险评分的中危患者的心血管疾病 (CVD) 风险预测更加精确化。但是，这种风险预测的改善程度并不大，其检测结果并不意味着较低风险的个体应进行 CAC 测试，一项研究的相关社论如此提示道。该项研究以 MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) 临床试验为基础，对其中参与者的平均 7.6 年随访期结果进行了观察性研究。Michael H. Criqui 博士总结到，有 13.9% 的患者 CVD 事件风险首次分级为中危，在基于 CAC 密度评分再次分级后，这些患者被重新分级为低危或高危。因此，“当评估现有的 CAC 评分系统时，CAC 密度评分的角色应当被考虑在内”，其可改善确认为中危 CVD 患者的危险分级。然而，Philip Greenland 博士指出，因目前 CAC 检测的证据不足，研究作者“并不推荐广泛使用基于这一改善后的风险评估方式的 CAC 测试”。(译自: *JAMA*. (2013) doi:10.1001/jama.2013.282535)



中危肺栓塞患者超声加速溶栓优于单一肝素治疗

一项在线发表于 *Circulation* 的小型研究结果显示，一种超声辅助溶栓策略较单一肝素治疗策略对急性、中危肺栓塞患者的逆转右心室扩张治疗更加有效。Nils Kucher 博士及其同事进行的 ULTIMA 临床试验，随机入组 2010 年 11 月至 2013 年 1 月间的 59 例次大块肺栓塞患者，分别采取 IV 肝素加血管内置入装置的加速超声溶栓治疗 (n = 30) 或单一肝素溶栓治疗 (n = 29)。结果显示，超声加速策略在逆转右心室扩张和功能障碍治疗上优于单一抗凝肝素策略。Nils Kucher 博士指出，“在中度死亡风险的 PE 患者中，标准化的 USAT 方案在 24 小时的逆转右心室扩张治疗中优于采用单一肝素抗凝的治疗策略，且不增加出血并发症。”

而 Barry T. Katzen 博士指出，研究终点的 RV/LV 比值是临床获益的替代指标，同时指出该研究因规模太小而不能对超声加速溶栓策略相较于单一肝素抗凝的临床有效性及安全性结果予以确定。然而，这一手术具有侵入性，必须由技术熟练且有进行肺动脉插管资质的介入医生在设施完备的中心完成。(译自: *Circulation* 2013; doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007132)



新陈代谢健康型肥胖人群终究不健康

一项在线发表于 *Annals of Internal Medicine*、涉及 8 项研究、纳入 60 000 例参与者的 meta 分析表明，没有健康的肥胖。研究者 Caroline K. Kramer 教授及其同事针对心血管疾病 (CVD) 或全因死亡率的增长，将不同体重的新陈代谢健康型和代谢紊乱型人群结果与正常体重的新陈代谢健康型人群结果相比较。结果显示，在这 8 项研究随访 10 年以上期间，新陈代谢健康型肥胖人群全因死亡率和心血管疾病的相对风险率是 1.24 (95% 置信区间 [CI], 1.02 - 1.55)。而在任一体重均归类于“代谢紊乱”的任一超重人群，CVD 和全因死亡率风险最高。正常体重的代谢紊乱型人群显示 RR 最高，其次为代谢紊乱型超重人群和代谢紊乱型肥胖人群。Kramer 博士及其同事主张临床医生应特别注意正常体重的代谢紊乱型人群。而 James O. Hill 教授和 Holly R. Wyatt 博士谈到，该分析揭示了关于肥胖的常见误解，即该分析对任何肥胖者没有远期的心血管代谢疾病风险产生质疑；同时，我们不能对每一位肥胖者给予治疗，因此我们应优先考虑那些有心血管代谢危险的肥胖者。(译自: *Ann Intern Med* 2013;159(11):758-769)

未来 3D 全息影像技术可能彻底改变心脏手术

TCT 2013 上公布的一项小规模创新试点研究显示, 实时 3D 全息可视交互技术可以有效地引导心脏微创手术过程, 提高医师的操作质量和医疗质量。该研究使用 RealView 技术测试 8 例患者, 其中 3 例为男性患者, 5 例为女性患者, 年龄中位数为 16 岁。5 例应用封堵器治疗房间隔缺损或卵圆孔未闭, 2 例运用 3D 旋转血管造影评估冠状动脉, 1 例运用 3D 旋转血管造影技术评估 Glenn 分流术。Elchanan Bruckheimer 博士讲到, 除了在二维屏幕上查看患者心脏外, 介入团队成员无需使用特殊眼镜就能在微创手术中实时查看“漂浮在自由空间”的清晰的 3D 全息图像。整个互动变得直观, 当在 X 射线和三维超声图像中可以标记软组织解剖时, 对于复杂的操作过程将是非常有用的指导。这使医师间沟通更好。而 Einat Birk 博士补充道, “有一个心漂浮在你面前, 你能够把手指放在图像上并可轻松地指给合作者。可以看到全方位的角度, 而不是寻找一个单一角度。这样使操作更简单。” (<http://www.tctmd.com/show.aspx?id=121661>)

西洛他唑三联抗血小板治疗或增加心动过速及心律失常风险

TCT2013 上公布的一项数据显示, 药物洗脱支架 (DES) 置入治疗后, 在标准双联抗血小板治疗基础上添加西洛他唑的管理策略或增加患者 24 小时平均心跳速率和室性早搏 (PVCs)。Beom-June Kwon 博士及其同事对置入 DES 的患者采取双联抗血小板 (阿司匹林, 氯吡格雷; $n=114$) 治疗与三联抗血小板 (磷酸二酯酶抑制剂西洛他唑, 阿司匹林, 氯吡格雷; $n=113$) 治疗, 研究人员将两组间患者结果给予比较。结果显示, 西洛他唑的使用以及基线特征 24 小时平均心率低于 70 bpm 成为两项 24 小时平均心率至少增速 5 bpm 的强有力预测指标。Kwon 博士说, DES 置入术后, 在标准双联抗血小板基础上采取西洛他唑辅助治疗可通过降低血运重建率获得更好的预后结果。然而, 也有一些随机试验结果显示, 西洛他唑对以临床为驱动的靶病变血运重建没有影响, 对真实世界中所有患者的主要心血管事件也无影响。因此, 基于这些研究结果, 他提出, 西洛他唑的使用应在一些准备接受 DES 置入的伴有心动过速或大量室性早搏患者中引起注意。(<http://www.tctmd.com/show.aspx?id=122788>)

经桡动脉或股动脉行颈动脉支架置入术同样安全有效

TCT2013 上公布的一项前瞻随机临床试验结果显示, 经桡动脉或股动脉进行颈动脉支架置入术是同样安全有效的。虽然经桡动脉手术的术式转换发生率更高, 但增加经验可能会减轻这个问题。Zoltan Ruzsa 博士及其同事对 2010 年 ~2012 年间 2 个匈牙利中心和 1 个德国中心的 260 例行颈动脉支架置入术患者进行研究。这些患者都为颈动脉内膜切除术高风险患者, 随机分配入经桡动脉组 ($n=130$) 或经股动脉组 ($n=130$), 主要不良心脑血管事件 (MACCE) 和入路血管并发症为主要终点。结果显示, 两组患者手术都成功, 两组间 MACCE 率和主要血管并发症率无差异。但在术式转换和住院时间上有差异。研究者指出, 该结果证实经桡动脉行颈动脉支架置入术是安全有效的。较高的术式转换率主要是由于插管困难, 但经过短暂的学习, 在接近研究尾声时, 操作者更习惯于经桡动脉入路。且已有大量研究证实, 与经股动脉入路相比经桡动脉入路血管并发症少。(<http://www.tctmd.com/show.aspx?id=121439>)

大型单中心 1528 例左主干病变患者的长期临床随访结果

旧金山当地时间 10 月 28 日上午, 在 TCT2013 会议“左主干及分叉病变介入治疗: 高级术者研讨会”专场中, 阜外心血管病医院徐波教授首次公布了中国单中心 1528 例左主干病变介入治疗的长期随访结果。

既往的大规模随机对照试验和注册研究表明, 药物洗脱支架经皮冠脉介入 (PCI) 治疗左主干病变 (LM) 低危和中危的患者, 是冠脉旁路移植术 (CABG) 的有效替代手段。本研究前瞻性连续纳入了 2004 年 1 月至 2010 年 12 月在阜外心血管病医院行 PCI 的 1528 例 LM 病变患者, 观察在 PCI 术后 30 天、6 个月的情况, 并在 1~8 年每年进行随访。所有患者的平均随访时间为 4.4 年, 30 天时全因死亡率为 1.1%, 4.4 年的全因死亡率为 5%, 其他临床事件 (如心源性死亡、卒中、心肌梗死、再次血运重建及支架内血栓) 发生率普遍低于世界当前水平。

亚组分析

该研究进一步对各亚组进行分析, 其中糖尿病 (DM) 亚组的结果表明 (DM 患者 369 例, 非 DM 患者 1159 例), 是否存在糖尿病并不影响患者长期的全因死亡 (调整后 $HR=1.308$, 95%CI:[0.765,2.234]) 或者血栓 (调整后 $HR=0.727$, 95%CI:[0.279,1.889]) 的发生率, 但糖尿病患者有更高的发生卒中 (调整后 $HR=3.090$, 95%CI:[1.518,6.289])、靶病变血运重建 (TLR, 调整后 $HR=2.097$, 95%CI:[1.300,3.383]) 的风险。

分叉病变对比非分叉病变及单双支架亚组 4.4 年的结果显示, 是否分叉病变对于各临床终点没有显著影响。在分叉病变人群中, 使用单支架术式 ($N=837$) 的患者比双支架术式患者 ($N=416$) 有着更高的卒中发生率 (3.9% vs 1.7%, $P=0.02$)。

今年在 *The Lancet* 上发布的 SYNTAX 积分 II (SS-II), 是在个体化治疗的基础上帮助医生进行临床决策的工具 (选择 PCI 还是 CABG), 但是目前还没有在行左主干 PCI 患者

中应用 SS-II 评分的研究。为了评估和证实 SS-II 对 LM 病变患者介入治疗效果的预测作用, 并将其与其他评分系统相比较, 研究者根据 SS-II 积分, 将患者分为两组: 更适合做 PCI 的患者 1290 例 (SS-II PCI 积分 < SS-II CABG 积分), 更适合 CABG 的患者有 238 例 (SS-II PCI 积分 > SS-II CABG 积分)。平均 4.4 年随访结果显示, 适合 CABG 组的患者与适合 PCI 组的患者相比, 其死亡率 (6.7% vs 4.7%, $P=0.21$) 和心源性死亡率 (5.0% vs 2.7%, $P=0.07$) 有增高趋势, 但无统计学差异, 而适合 CABG 组再次心肌梗死发生率显著高于适合 PCI 组 (11.3% vs 6.8%, $P=0.02$)。两种不同的预测模型均显示 SS-II 比其他 SYNTAX 相关的积分对于全因死亡具有更好的区分度和校正能力。NRI 分析结果也显示 SS-II 相比其他积分对于全因死亡 ($P=0.01$) 和非心源性死亡 ($P=0.0005$) 有着更好的区分能力。

综上所述可以得出: 1) 1528 例患者的长期预后均良好, 死亡、卒中、心梗、再次血运重建及支架血栓发生率均较低; 2) 左主干 PCI 患者中的糖尿患者群具有更高的卒中及 TLR 发生率; 3) LM 分叉病变病例较多, 但其长期事件率与非分叉病变的 LM 无差异。在分叉病变患者中采用双支架策略治疗左主干安全有效, 且不良事件率低。但是, 单支架技术反而与心血管死亡率增加有关, 为此将进一步分析来解释该现象; 4) 该研究显示, 左主干 PCI 患者中, SS-II 积分比其他 SYNTAX 积分对 PCI 术后的长期临床终点具有更好的预测能力。

世界左主干 PCI 的中心将转向中国

该研究公布了目前最大样本量的 PCI 治疗左主干病变患者的长期临床数据, 其结果的发布对左主干介入治疗领域有着深远的意义, 显示了中国左主干病变行 PCI 治疗的现状及较高的水准。其低于当前平均水平的事件率吸引了全球的目光, 使得全世界将对左主干 PCI 治疗的关注焦点转移到了中国北京, 转移到了阜外心血管病医院。(赵叶琳供稿)

PLATINUM Trial 铂金试验小血管研究与长病变研究 36 个月结果公布

在刚刚结束的第 25 届 TCT 会议上，美国加利福尼亚州的 Teirstein 博士 公布了 PLATINUM 小血管临床研究与长病变临床研究的 3 年结果，这两个研究均表现出非常低的靶病变失败率与再次血运重建率。

- 3 年时的小血管病变样本以及长病变样本的靶血管心梗和支架血栓发生率均为 0%；
- 3 年时的小血管临床研究数据显示只有 2.4% 的低发 TLR；
- 这些数据支持了 PROMUS Element 铂铬合金依维莫司药物洗脱支架在诸如小血管和长病变等复杂病变中的安全性。

(波士顿科学公司供稿)



旧金山当地时间 10 月 29 日 19 点, TCT2013 一场别具一格的活动, 让大家白天听课紧绷的神经得以放松, 并走进创新者的世界, 体验神奇的创新之旅。由波士顿科学公司 (BSC) 发起的 Advancing Science for Life 主题会场, 以 BSC 全球总裁 Mike Mahoney 演讲及 Martin B. Leon 等专家圆桌会议的形式, 从企业界与学术界等角度谈论了创新的话题。

波士顿科学公司通过研发及提倡使用微创介入医疗器械与程序, 从而提高患者的护理质量以及健康护理的效率。通过不断对现有产品的改进以及不断对新技术的研究发展, 以达到减少危险、创伤、费用、治疗时间及后期护理需求的目的。正如该公司总裁 Mike Mahoney 所说: “创新是一个公司的灵魂, 波士顿科学公司具有全球化视野, 引导器械行业发展, 不断创新、推出新产品, 在全球范围内带来更多机会。公司着眼于有意义的创新, 设法减少医疗资源无谓的消耗。公司全球 12% 销售额投资于研发部门, 当研究人员看到很好的文章, 比如高血压领域、瓣膜病以及二尖瓣介入治疗, 就会尝试将理论变成现实, 这一切靠的是创新。”

活动期间穿插两个现场访谈, 美国超级畅销书作家



Michael Lewis 和 Segway 的研发者 Dean Kamen 作为特邀嘉宾, 分别与主持人谈论创新的话题。

在圆桌讨论环节, Martin B. Leon 教授讲道, 他很高兴 TCT 25 周年把大家聚集在这里, 虽然如今自己算是成功者, 但是在成功之前, 他也经历了一次又一次失败。在国立卫生研究院 (NIH) 工作的时候, 他觉得有一些做法很老套, 就去尝试新的方法, 但基本上都失败了。创新需要经受一次次失败的考验, 这个道理也同样适用于新产品研发。创新的模式已经改变, 在过去, 三五个人在车库里就可以搞一场革命性的创新, 而现在, 有患者、有临床, 创新变得更加实用和系统, 而且大环境鼓励创新、也有各种培训创新能力及思维的课程。虽然有时法律因素、社会经济等因素可能给创新者带来一定的阻碍, 但是不要停止, 动力不足的时候不妨强迫自己保持创新的思维。事物通常是缓慢变化, 但是当重大挑战和巨变来临时, 我们就必须从思维、做事方法上改变!

此次活动全场没有一张幻灯片放映, 完全是一种新颖、生动、触动与启发参会者思维的特别活动, 这也从一个侧面体现了该公司注重创新的精神。

(医心记者前方报道)



第十七届全国介入心脏病学论坛，拉开序幕

2013 年 12 月 6 日下午, 第十七届全国介入心脏病学论坛启动会在北京国际会议中心隆重举行, 为明年论坛召开拉开了序幕。第十七届全国介入心脏病学论坛由中国医师协会、中华医学会心血管病学分会、中国医师协会心血管内科医师分会、中国医学基金会、中国介入心脏病学杂志主办, 兰州大学第一医院承办, 北京力生心血管健康基金会、北京麦迪卫康广告有限公司协办, 将于 2014 年 4 月 18 日 ~20 日在甘肃省兰州市甘肃大剧院举行。

此次启动会由北京大学第一医院李建平教授主持。北京大学第一医院霍勇教授, 中国医师协会秘书长杨民教授, 沈阳军区总医院韩雅玲教授, 北京安贞医院吕树铮教授、周玉杰教授, 阜外心血管病医院张澍教授、兰州大学第一医院张钺教授等十多位专家参会。

霍勇教授首先上台致辞, 他回顾了过去十六届介入心脏病学论坛走过的历程, 在当今心血管病领域会议众多的环境下, 全国介入心脏病学论坛依然秉承推广、规范、提高的办会宗旨, 以培养介入治疗医师、传播国内外最新进展、交流临床经验为己任, 致力于推动学科发展, 建设心血管疾病专业队伍, 在推动介入心脏病学在我国快速发展、培养心血管介入领域专业人才等方面做出了积极的贡献。霍教授感谢在座专家十多年的大力支持, 感谢中国医师协会、中华医学会的大力支持。

之后由中国医师协会秘书长杨民教授致辞, 杨教授对全国介入心脏病学论坛十多年来取得的丰硕成果加以赞赏, 论坛的规模逐步扩大, 学术质量大大提高, 会议的

组织能力也显著增强, 他祝愿全国介入心脏病学论坛越办越好!

由李建平教授对第十七届全国介入心脏病学论坛做简要介绍。此次大会设有分论坛: 冠心病介入诊疗培训教程、血栓论坛、我最糟糕的病例专场、复杂冠脉介入治疗研讨会、与专家面对面病例研讨会、心律失常介入诊疗培训教程、心电生理与起搏论坛、先心病介入诊疗培训教程、结构性心脏病病例研讨会、心血管专科医师培训教程、影像学论坛、手术转播和热点问题讨论等。兰州大学第一医院张钺院长简要介绍了会议的筹备情况, 作为承办此次论坛的东道主期待明年 4 月与大家相聚。

接下来, 李建平教授邀请诸位专家上台, 一同按下启动按钮, 点亮心形的 “CCIF” 的标志, 正式启动第十七届全国介入心脏病学论坛。之后在座专家对论坛的准备工作也提出了许多宝贵的建议。阜外心血管病医院张澍教授认为, 会议选择西北地区为办会地址不仅是一个很好的传播与交流业内经验的机会, 同时对身处相对发达地区的广大医师也是难得的 “教育” 机会。他指出, 有些地方医院在条件相对薄弱的基础上做出了很好的成绩, 非常值得广大医师学习。此外, 北京安贞医院周玉杰教授提出, 希望全国介入心脏病学论坛带头提倡 “纯朴会风”, 每位专家从我做起, 例如自己开车来参会, 省去不必要的专家提醒、招待等事宜, 并严格按照会议时间流程表进行。李建平教授总结周教授的意见, 提出了 “纯朴会风, 从我做起” 的口号, 得到了在座专家的一致赞同。



铸就国际影响力，提升中国影响力，扩大社会影响力 合力铸就中国心血管学界国际影响力 ——亚太心脏协会年会与中国心血管医师大会， 2014 年将携手共铸学界年度盛会

由亚太心脏协会 (APHA)、中国医师协会 (CMDA)、中国医师协会心血管内科医师分会 (CCCC) 主办的 2014 亚太心脏协会年会暨中国心血管医师大会 (2014 Annual Scientific Sessions of APHA & Chinese Cardiologists' Congress, 简称 ASSA & CCC 2014)，将在 2014 年 12 月 12~14 日在北京国际会议中心隆重召开。亚太心脏协会 (APHA) 代表着亚太心脏病学界的最高水平，此次首度与中国心血管医师大会携手举办，有着划里程碑式的意义。2013 年 12 月 7 日，2014 亚太心脏协会年会暨中国心血管医师大会通气会在北京顺利召开，ASSA & CCC 2014 大会主席霍勇教授和马长生教授共同主持了会议。会上，霍勇教授就“2014 亚太心脏协会年会暨中国心血管医师大会”做了说明，并介绍了亚太心脏协会 2014 年中国工作计划。

亚太心脏协会年会和中国心血管医师大会都是一年一

度的学术盛会。亚太心脏协会年会代表亚太心脏病学界最高水平；中国心血管医师大会又是中国广大心血管医师的“娘家人”，是医生沟通、交流的纽带和平台。2013 亚太心脏协会年会在狮城取得了圆满成功，也彰显欧洲、美洲、亚洲三个国际心脏病学术平台三足鼎立的格局逐渐形成。2014 年由亚太心脏协会年会和中国心血管医师大会强强联手，共同打造心血管领域品牌学术盛会：ASSA & CCC 2014。

此次盛会将依托中国心血管学界的影响力，借助亚太心脏协会年会的国际号召力，创造最大的社会影响力。藉此良机，打造一个具有国际影响力与中华文化特色的心血管学界的盛会；以此加强国际学术交流，树立中国心血管学界在国际上的地位及影响力。并且引起中国、亚太乃至全球更多学者和患者共同关注的聚焦。

此次大会由亚太心脏协会 (APHA)、中国医师协会

(CMDA)、中国医师协会心血管内科医师分会 (CCCC) 联合主办，得到了中华医学会心血管病学分会 (CSC) 及亚太各国心脏学会的支持。据悉，此次大会将设心血管领域的焦点主题课程，将有亚太地区心血管领域的医学专业工作者参加学术交流、专题会、培训演示、展览展示，来自国内外心血管领域的学术专业组织的专家学者将受邀演讲和培训。

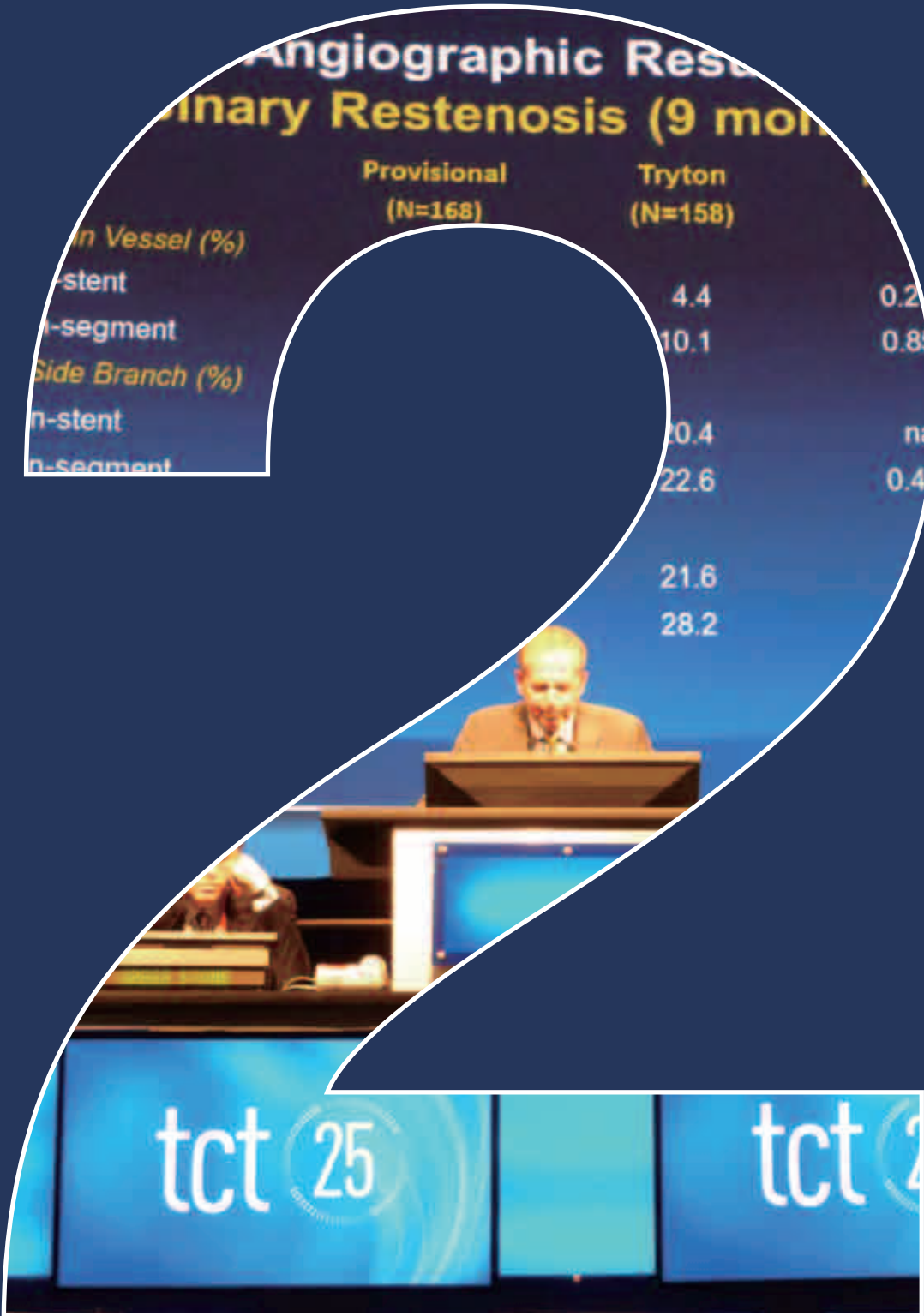
在此次 ASSA & CCC 2014 通气会上，中国医师协会会员部副主任王莹出席了本次会议，她在会上提到：“中国医师协会作为行业组织也在不断探讨国际间的合作模式，主要是‘走出去’和‘走进来’，‘走出去’就是国内医生去

参加国际学术会议，‘走进来’就是邀请国外专家来中国参会，把国际先进的经验带进来”。与会专家张澍教授在会中发言：“随着国际间交流的发展，中国医生与欧美的学术交流不断增加，反而在亚太范围内的交流还有待提高，亚太之间在医疗上有很多相似之处，需要进一步加强，所以此次大会是亚太之间交流的一个成功例子，是一个良好的开端。让中国心血管领域成功走向世界的舞台”。傅向华教授也在大会上讲道：“近年来，中国心血管病的防治取得了跨越性的发展，如何把中国心血管病的学术进步和世界的心血管病学发展结合起来，向世界展现中国的成绩，这也是我们将全力支持本次大会召开的目标之一”。大会主席马长生教授指出：“在今后的会上希冀不但要讲学术讲实践，更要融入人文和社科的信息，以丰富会议的内容”，并盛情邀请全球心血管专业医生积极地参与到这场盛会中来。

在介绍 2014APHA 中国工作计划时，APHA 主席霍勇教授指出：“亚太心脏协会 2014 年中国工作计划的重点是开展中国心血管专业学科领域的国际科研交流项目，促进中国和亚太地区各治疗领域医学交流与合作；推动中国和亚太地区各治疗领域医师培训与教育工作，中国与亚太医师间的互访和研讨，共同提高学术水平，推动亚太医学事业发展；加强中国和亚太地区医学公众教育及患者管理工作，将亚太先进的管理模式引入中国，提高国内的心血管患者自我防治管理意识，提高患者生活质量。”



2013 年 10 月 27 日~11 月 1 日，第 25 届美国经导管心血管治疗（TCT）2013 学术会议在美国加州旧金山市召开，来自全球 90 多个国家和地区的 12 000 多名代表参加了会议。



古语有云：“不忘初心，方得始终。”苹果公司创始人乔布斯曾说，创造的秘密就在于初学者的心态，他始终把自己当作初学者，时刻保持一种探索的热情。TCT 从最初 200 多人聚在一起探讨交流的小型会议，发展成为今天介入领域会议规模宏大的世界翘楚，今年 TCT 庆贺了自己的 25 周岁生日，多场学术活动回顾了 25 年来具有重要影响力并推动介入医学发展的理念和技术，给众多参会者带来一场丰盛的学术盛宴。TCT 的成就，离不开无数对介入医学充满热情和求知欲的医生和科学家，更重要的是，会议创办者不忘初心，永远保持着创新的热情和动力，在介入领域开设了交流丰富思想的平台，TCT 得以取得今日之始终。

编译 / 刘瑞琦 本刊编辑部

不忘初心 方得始终

——TCT25 周年里程碑回顾

TCT 今年迎来了她的 25 岁生日，会议创办者 Martin B. Leon 教授是美国心血管研究基金会（CRF）的创办者和名誉主席。首届 TCT 于 1988 年在美国华盛顿 Omni Shareham 酒店举办。

据 Leon 教授回忆，当时，球囊血管成形术已初露端倪，但是随着介入先驱者 Andreas Gruentzig 医生（1939~1985）的故去，早期一些交流技术的方式比如通过手术演示培训医生的做法曾一度式微，但是同一时期，对采用球囊以外器械进行血管成形术的探索，骤然引起医学界的大量关注，只是没有公开的论坛来讨论和评价这些新器械。当时还在美国国立卫生研究院（NIH）工作的 Leon 教授，遂产生了举办一个介入精品会议的想法，通过手术演示的方法培训介入技术，同时进行学术讨论，介绍经导管介入新理念、新技术，向大家提供一个讨论交流的平台。当时来参加会议的代表有 250 人左右，一共进行了 6 场手术演示，有 23 家厂商赞助。

最初几年内，TCT 吸引的都是对介入医学感兴趣的临床医生，特别是那些来自大型医学中心的介入先驱者们，因为介入技术当时还在起步阶段，少人问津，可谓是一个空

白领域，TCT 的创办使得更多在介入方面兴趣相投的人们有了一个交流的平台。九十年代初期，随着支架的诞生，介入医学呈爆发式发展，TCT 亦成为交流介入心得与新技术的主要会议。随着介入技术的不断深入发展，TCT 也在不断演进，其部分焦点开始投向临床研究，通过开展临床研究来观察器械的效用，并通过研究的公布让学界知晓最新研究结果。同时，TCT 更加注重医生的职业技能培训，以期使广大临床医生更合理、更有效地使用这项技术。

1993 年，TCT 开始邀请美国以外国家和地区的专家进行手术转播，其影响范围越来越广。手术转播这种方式逐渐成为令临床医生喜欢的学习技巧及方法的有效途径。九十年代中期，TCT 提倡介入医学与其他学科进行交叉融合，学术日程遂扩展到包括冠心病、外周血管疾病、结构性心脏病、无创影像学等多个领域，也增纳了护士、技师、心血管学科研究生等人员来参会。2000 年以后，TCT 学术日程进一步丰富，不但包括介入心脏病学，而且增加了普通心内科领域的新技术。并逐步建立了教育学术网站——TCTMD，开设会上电子壁报展示，以及高清晰度、互动讨论的手术转播，而 2013 年的会议内容更发展到可在掌上电脑观看。



TCT 在会址上也有过变动，TCT 自创办会议以来一直在其诞生地华盛顿召开，直到 2009 年的时候，TCT 首次移师旧金山，那次会议的参加人数空前众多。“我们想可能是吸引了西部海岸城市更多的厂商人士参加，同时也吸引了大量来自亚洲的参会者。” Marvin L. Woodall 说，2009 年移师旧金山时，他是 CRF 的首席执行官（CEO）。2012 年 TCT 在东部海岸迈阿密举行，但是由于飓风的影响，很多人的参会计划没能成行。

虽然发展迅猛，但是 TCT 并没有忘记其初衷，多年来 TCT 一直鼓舞并奖励介入心脏病学领域的创新者，许多杰出医生获得了 TCT 会议颁发的“事业成就奖”，如：Geoffrey Hartzler 医生（首个获此殊荣的医生）、Eduardo Sousa 医生（最早将药物洗脱支架应用到临床）、John Simpson 医生（球囊导管术发明者之一，并创新设计了 OTW 球囊系统）、Alain G. Cribier 医生（经导管瓣膜治疗领域先驱），今年获此奖项的人是已故的 Andreas Gruentzig 医生。2003 年 TCT 会议开始向在临床与科研领域都做出卓越成绩的年轻医生颁发“青年医师研究奖”。2009 年 TCT 创办了“Geoffrey Hartzler 临床专家奖”，来奖励一直在介入领域孜孜不倦以求创新和卓越的医生。

如今，TCT 会议代表 70% 左右来自美国以外的 90 个国家和地区，意味着该会议几乎渗入全球介入领域的每一个角落，获得了真正的无缝隙发展，这是颇令 Leon 教授感到骄傲的成就之一。展望未来，Leon 教授希望继续主导一些学术研究，尤其是在最具争议的课题以及激动人心的临床研究领域。同时，也希望继续展现和讨论最新技术和方法，就像 25 年前创办 TCT 时所秉持的初衷，并由此初衷引领 TCT 走向未来。介入领域永不停止的探索者们，将不断发展介入技术及新的方法，甚至用经导管技术来治疗更多的疾病。创新作为不竭的驱动力，从教育角度来说，TCT 已经不单纯是一个交流平台，它更像是一个不断尝试创新的医学教育方法的“科研项目”。

Leon 说：“在介入领域，TCT 开设了交流丰富思想的平台、推动了循证医学的发展、促进了高质量的临床实践，并对继续教育和传播学术思想做出了重要贡献。让我们在 25 周年的时候共同回顾，并庆祝我们已取得的成绩，那就是，我们从事的这个行业，已从当初的一个小的分支学科，壮大成为了当今世界上医学界规模最大的多学科领域！”

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

TCT2013 最新临床试验发布

TCT2013 会议发布了一系列临床研究结果，发布数量之多为 TCT 历届之最。这些前沿最新研究结果的公布，或对今后心脏疾病的防治有重要指导意义，以下对一些会上发布的临床试验做一简要回顾。

SAFE-PCI 试验：首个研究女性患者介入治疗的随机试验

SAFE-PCI 是评价女性桡动脉路径介入治疗安全性和可行性的研究，该试验有着诸多第一：它是第一个对比

女性患者介入策略选择的临床试验、美国第一项对比女性经桡动脉和经股动脉路径的多中心随机试验、美国首项基于注册数据库的随机试验。该试验由杜克大学医学中心的 Sunil V. Rao 教授主导，共入选来自美国 60 个中心的 1787 例行择期 PCI、紧急 PCI、诊断性导管术的女性患者，分为经桡动脉组（893 例）和经股动脉组（894 例），主要有效性终点为术后 72 h 或出院时的出血及血管并发症，主要可行性终点为入路失败，次要终点为手术时间、放射线剂量、造影剂用量、30 天死亡 / 血管并发症及血管重建。

结果显示，在 PCI 组中，桡动脉路径出血并发症发生率

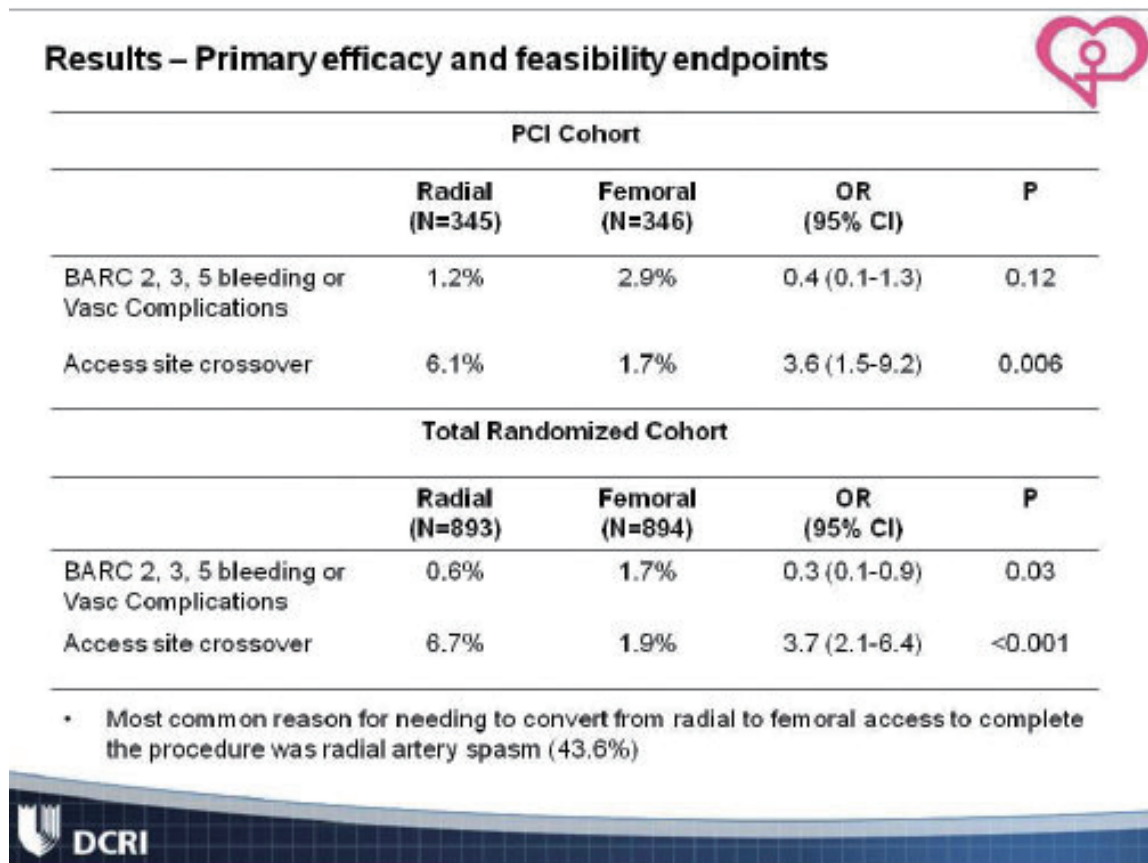


图1

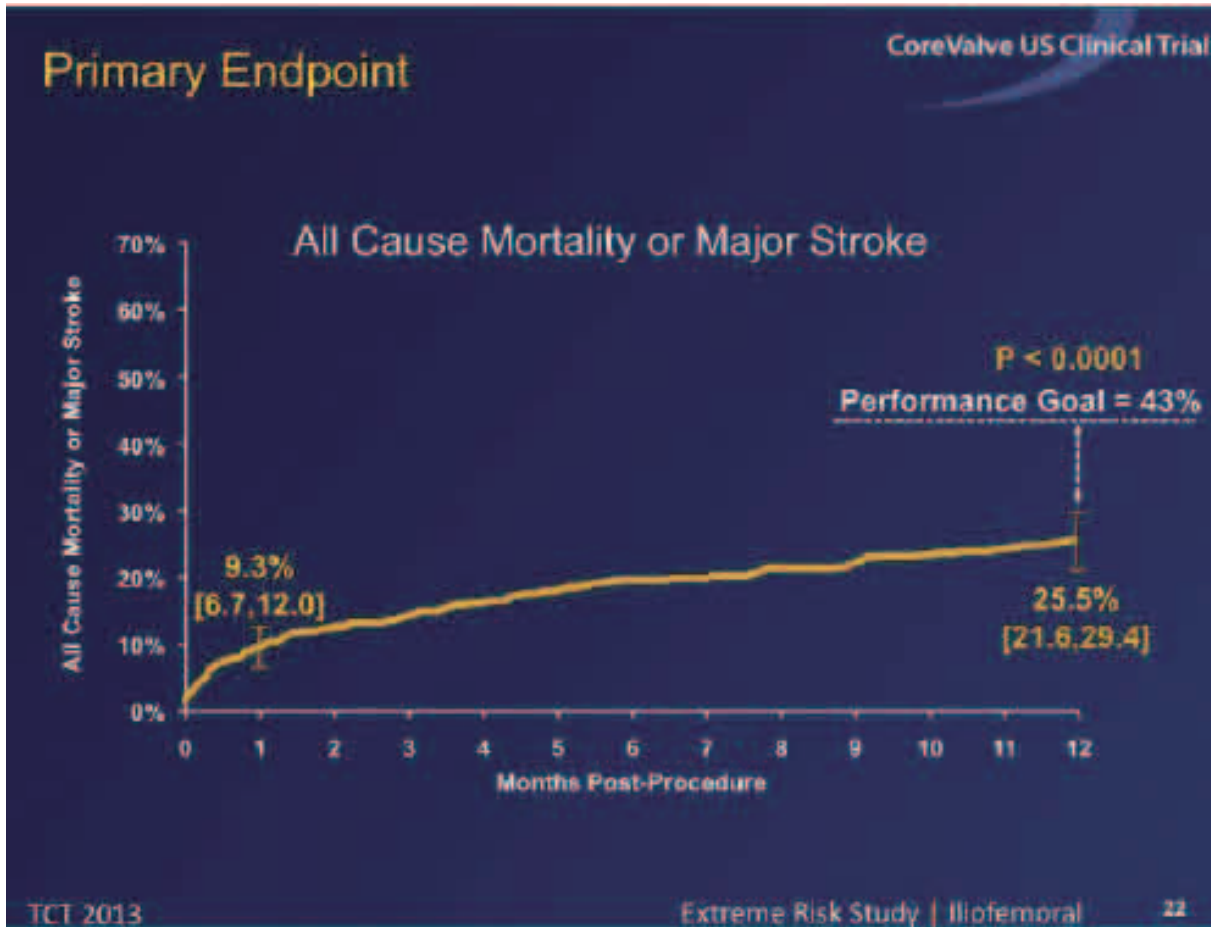


图2

为 1.2%，股动脉为 2.9%，差异并不明显（ $P=0.12$ ）；如加上诊断性操作，桡动脉组的出血及并发症发生率要明显低于股动脉组（0.6% vs. 1.7%， $P=0.03$ ），但桡动脉组手术失败率较高（6.7% vs. 1.9%， $P<0.001$ ），由桡动脉更改为股动脉路径的主要原因为桡动脉痉挛（42.9%）。研究者认为，女性患者接受经桡动脉途径造影或 PCI 术是可行的，并且女性患者更愿意接受桡动脉路径。

CoreValve 试验极高危组：CoreValve 可用于不耐受外科手术的主动脉瓣狭窄患者

哈佛大学医学院 Jeffrey J. Popma 医生公布了 CoreValve 试验极高危组结果。该项在美国开展的关键性试验，纳入了 40 个医学中心的 487 例手术极高危（30 天死亡风险 $\geq 50\%$ 或者不可逆转病情恶化）患者，平均 83.1 岁，91.9% 患者

纽约心功能分级（NYHA）III~IV 级。对照组为来自五项球囊扩张试验及 PARTNER 试验 B 组 12 个月随访结果的荟萃分析结果，患者 12 个月死亡及严重卒中发生率为 42.7%。试验共有 471 例患者接受经股动脉置入瓣膜，随访 1 年结果显示，TAVR 组主要终点事件率明显低于对照组（图 2）。试验组 30 天时大卒中发生率为 2.4%，1 年时为 4.1%。1 年时致死性出血和大出血发生率分别为 16.6% 和 27.6%，2% 的患者发生 MI，27.1% 的患者需要安装永久起搏器，8.5% 的患者出现大血管并发症。90% 的患者 NYHA 改进 1 个分级，60% 的患者改进 2 个分级。30 天中度瓣周返流发生率为 11%，但 80% 在 1 年后改善。12 个月内，严重瓣周返流患者病死率高（85.7%），中等瓣周返流患者病死率 23.7%，轻度瓣周返流 17.9%。美国胸外科医师协会（STS）评分 > 15 分（0.0242）、CAD（ $P=0.0028$ ）等因素可预测主要终点事件的发生。

SORT-OUT VI 试验：永久聚合物 ZES 不劣于生物可降解 BES

根据一项来者不拒（all-comers）的研究结果显示，永久聚合物佐他莫司洗脱支架（ZES）和生物可降解西罗莫司（BES）PCI 后患者的事件率均较低，ZES 支架不劣于 BES。由 Aarhus 大学医院 Bent Raungarrd 医生带领的研究组，随机入选了 2999 例稳定型冠心病（CAD）或急性冠脉综合征（ACS）患者，至少一支冠脉病变狭窄≥50%，参考血管直径 2.25mm~4mm。ZES 组 1502 例，BES 组 1497 例，两组基线特征匹配良好，患者平均 66 岁，四分之三为男性，BES 组既往有 PCI 史的患者较多（ $P=0.03$ ），ZES 组既往有 CABG 史的患者较多（ $P=0.09$ ）。整体研究中 18% 为糖尿病患者，近三分之一患者吸烟。随访 12 个月显示（图 3），两组患者 MACE（心源性死亡、MI 和 TLR 的复合终点）、TVR、明确的支架血栓和明确 / 可能的支架血栓发生率相似。

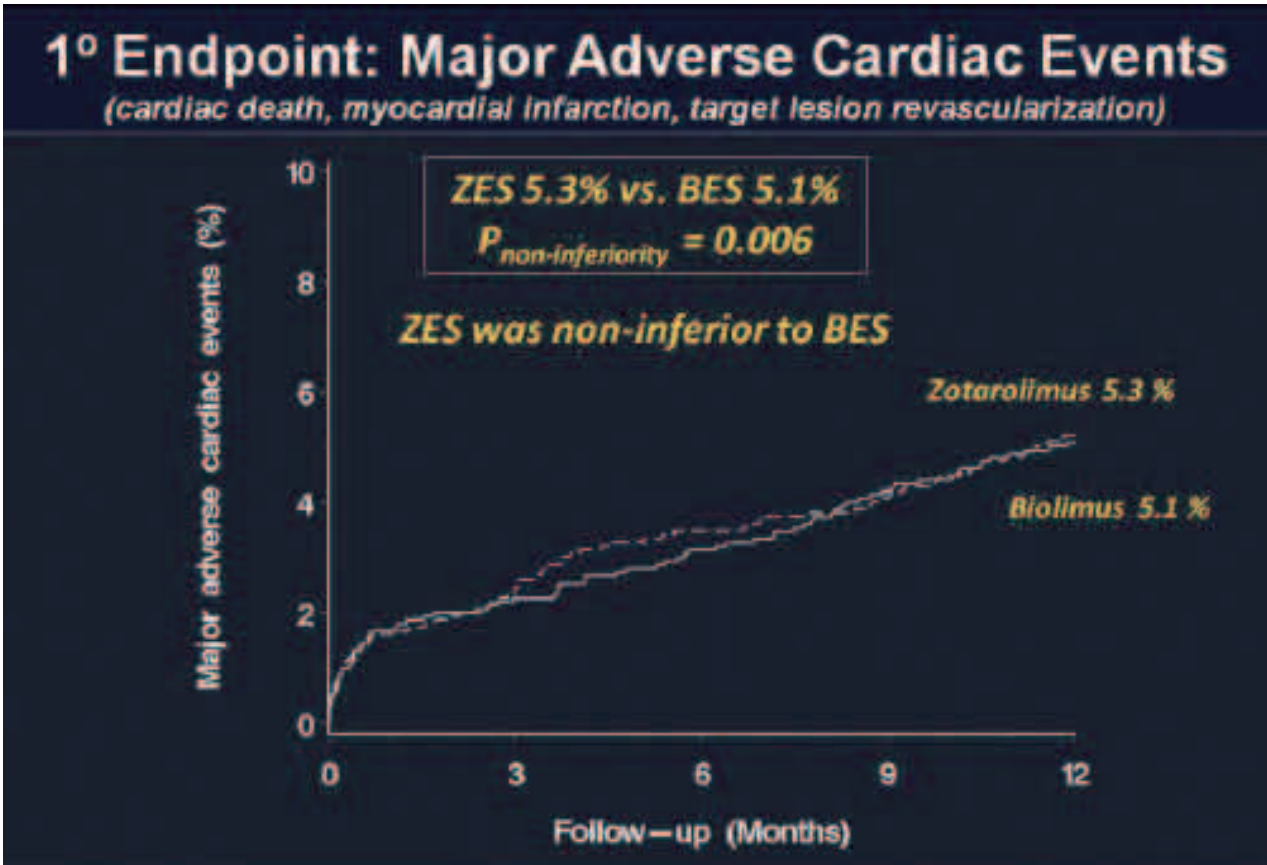


图3

EUROMAX 试验：院前应用比伐卢定可减少 STEMI 患者出血风险

HORIZONS AMI 试验评估了比伐卢定与肝素联合 GPI 的有效性和安全性，随访 3 年结果显示比伐卢定可减少患者的严重出血率和死亡率。但是，基于研究结果，有些问题需要回答：（1）院前（在救护车上）应用比伐卢定的效果如何？（2）PCI 后延长输注比伐卢定能否降低急性支架血栓风险？（3）比伐卢定的疗效和安全性受哪些因素影响（比如应用新型 P2Y₁₂ 抑制剂、PCI 经桡动脉入路比例增加、不使用 GPI 等）？为此，欧洲研究者开展了 EUROMAX 试验，纳入 2218 例 STEMI 患者，随机分组至比伐卢定组 [0.75 mg/kg 注射后 1.75 mg/（kg•h）静脉滴注] 或普通肝素或依诺肝素（标准治疗）联合 GPI 组。主要终点是死亡率或者与 CABG 无关的严重出血，次要终点是死亡、再梗或严重出血。对照组中采用经桡动脉途径行 PCI、应用新

	Bivalirudin (N=1089)	Heparins with optional GPI (N=1109)	Relative risk [95% CI]	P Value
Death or major bleeding (non-CABG) (primary outcome)	55 (5.1)	94 (8.5)	0.60 (0.43–0.82)	0.001
Death, reinfarction, or major bleeding (non-CABG) (key secondary outcome)	72 (6.6)	102 (9.2)	0.72 (0.54–0.96)	0.03
Death	32 (2.9)	34 (3.1)	0.96 (0.60–1.54)	0.86
Cardiac causes	27 (2.5)	33 (3.0)	0.83 (0.50–1.38)	0.48
Noncardiac causes	5 (0.5)	1 (0.1)	5.09 (0.60–43.51)	0.12
Major bleeding (non-CABG)	28 (2.6)	67 (6.0)	0.43 (0.28–0.66)	<0.001
Major adverse cardiovascular events*	65 (6.0)	61 (5.5)	1.09 (0.77–1.52)	0.64
Net adverse clinical events*	85 (7.8)	118 (10.6)	0.73 (0.56–0.96)	0.02

*Patients may have experienced more than one event.
MACE denotes death, reinfarction, ischemia-driven revascularization or stroke.
NACE denotes [death, reinfarction, ischemia-driven revascularization, stroke, or non-CABG major bleeding]

图4

型 P2Y₁₂ 受体拮抗剂和选择性应用 GPI 的比例高。随访 30 天时（图 4），比伐卢定组的主要终点发生率降低 40%，次要终点发生率降低 25%。最显著的是，比伐卢定组的终点组分严重出血率降低 60%。与肝素组比较，比伐卢定组支架内血栓风险增高（0.5% vs. 1.6%， $P=0.02$ ）。研究结论认为，院前应用比伐卢定可减少 STEMI 患者转运到 PCI 中心进行导管术的主要终点和次要终点事件，获益来自严重出血的减少。

OPTIMIZE 试验：研究 DAPT 中断的前瞻性随机对照试验

以往有关 DAPT 的研究都是回顾性研究，OPTIMIZE 试验是比较置入佐他莫司洗脱支架（Endeavor）后 3 个月 DAPT 及 12 个月 DAPT 的前瞻性随机对照临床研究，试验的结果

相对回顾性研究更具有说服力。这项前瞻性的临床研究是在巴西的 33 个中心进行，纳入稳定型 CAD 或者低危 ACS 行 PCI 的患者共 3119 例，分到 DAPT 治疗 3 个月组（1563 例）和 12 个月组（1556 例），观察的主要临床终点是 12 个月的 NACCE（全因死亡、心梗、卒中或严重出血）发生率，结果显示（图 5）3 个月组和 12 个月组的数据分别为 6.0% 和 5.8%，无显著性差异。然而，研究同时发现 12 个月组患者出血概率更高。

ARCTIC-INTERRUPTION 试验：长期 DAPT 或无额外益处甚或有害

法国 Gilles Montalescot 博士公布了 ARCTIC-INTERRUPTION 试验的结果，结果发现持续 DAPT 超过 12

个月并无获益，且出血事件风险更大。这项研究是随机 ARCTIC 试验的后半部分，是利用血小板功能检测抗血小板治疗的患者来调整治疗方案。在支架置入后 1 年时，约一半的原随机队列组 (n = 1259) 被随机分组到停止 DAPT 或持续至 18 个月治疗。随访过程中，停止 DAPT 和未停止 DAPT 的患者 (4.3% vs. 3.8%; HR 1.17; 95% CI .68-2.03; $P=0.575$) 主要终点 (复合死亡、心肌梗死、ST 或紧急血运重建) 无差异。所有的缺血性事件终点，包括死亡也是类似的。然而，那些终止 DAPT 的患者大出血或小出血率较低 (0.5% vs. 1.9%; HR 0.26; 95% CI 0.07-0.91; $P=0.035$)。

HYBRID 试验：杂交手术不增加多支血管病变患者不良事件

心脏杂交技术是把原本对心脏病“分而治之”的心外科旁路移植术 (CABG) 等与心内科介入治疗和影像学诊断等结合起来，以求取得 $1 + 1 > 2$ 的效应。Michal Hawranek 医生在 TCT2013 会议上公布了首个结合微创旁路移植术和经皮冠脉 (PCI) 血运重建的随机临床研究预试验，显示在经选择的多支血管病变患者中，与单纯行 CABG 相比，杂交冠脉血运重建技术是安全可行的。HYBRID 试验纳入经血管造影诊断为多支血管病变、且 PCI 或 CABG 都可以接受的 CAD 患者，将其随机分到杂交冠脉血运重建组 (100 例) 或 CABG 组 (100 例)。杂交手术分两期完成，先是小切口手术 (MIDCAB) 从左内乳动脉 (LIMA) 至左前降支旁路移植术，然后施行 PCI 置入 DES，这两步操作 36 小时内完成。试验的主要终点是可行性，联合主要终点是 12 个月无 MACE (包括死亡、MI、卒中、TVR 或者大出血) 率，两组

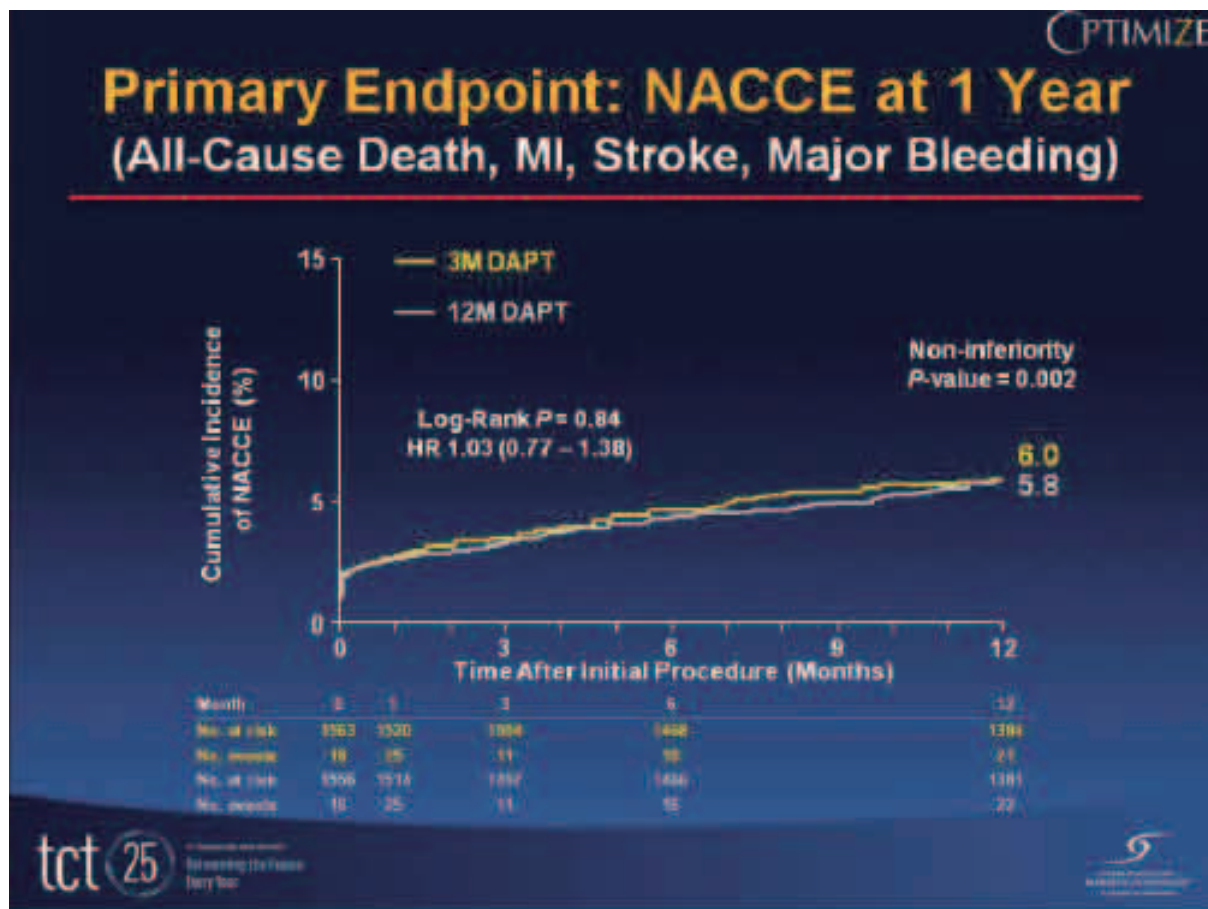


图5

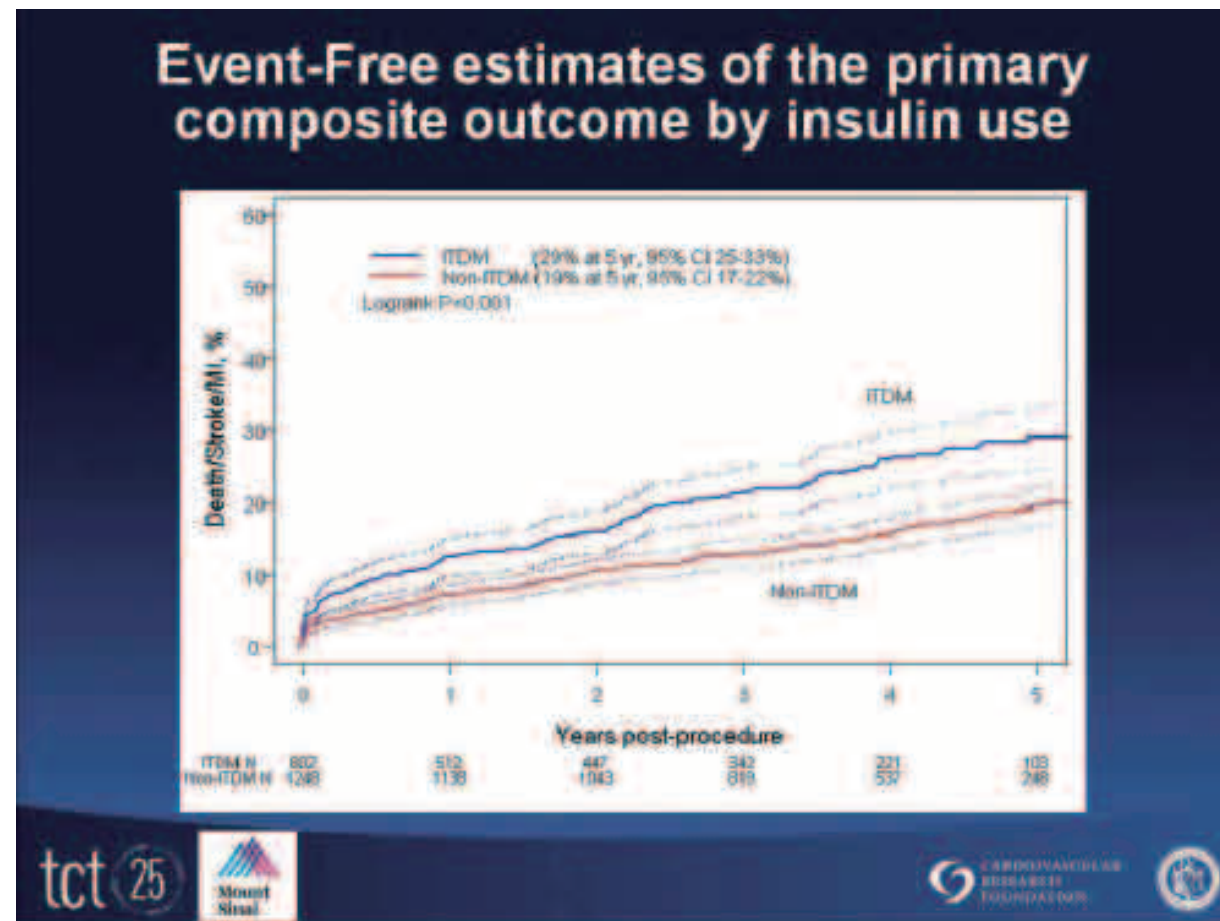


图6

患者没有显著差异 (92.2% vs. 89.8%)。此外，两组都没有发生卒中，死亡率相似 (2.9% vs. 2.0%)。杂交组 TVR 率为 2.0%，CABG 组 TVR 率为 0；杂交组 MI 率为 6.1%，CABG 组 MI 率为 3.9%。造影随访显示组患者移植物 80% 以上保持开通。研究者计划下一步分析评价生活质量和成本效益。

FREEDOM 试验：胰岛素影响糖尿病患者的血运重建效果

FREEDOM 试验分析显示，血运重建后使用胰岛素治疗糖尿病患者与未接受胰岛素治疗的糖尿病患者相比 5 年的 MACE 率较高。FREEDOM 试验将 1850 例糖尿病合并多支冠状动脉疾病患者分为两组，第一组接受 CABG 治疗

(n=894)，第二组接受第一代 DES 的 PCI 治疗 (n=956)。其中，602 例在基线已接受胰岛素治疗或口服降糖药物治疗 (DES, n=325; CABG, n=277)，1248 例未接受胰岛素治疗 (DES, n=631 vs. CABG, n=617)。5 年时，接受胰岛素治疗患者的主要终点 MACE (复合死亡、卒中及 MI) 比未接受患者高 (图 6)。无论是否进行胰岛素治疗，糖尿病患者 5 年后 MACE 发生的百分比 CABG 组 (胰岛素 24.3% vs. 未胰岛素 15.6%) 相较于 DES 组 (胰岛素 32.2% vs. 未胰岛素 23.2%) 要高。无论使用胰岛素 (CABG, 7.5% vs. DES, 3.7%) 还是未使用胰岛素。(CABG, 4.3% vs. DES, 1.7%)，CABG 组患者的卒中发生率较高。责编 / 刘瑞琦 (Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)

当今医学你中有我，我中有你。介入心脏病学不是一座孤岛，一名卓越的介入医生，需要知道药理学、内分泌学、影像学等知识，需要与外科同僚一起制定合理的治疗策略，反之，其他学科医生也需要了解介入学知识，给患者最好的治疗。这可以解释为什么 TCT 会议会囊括如此众多而广泛的学术内容，一个显见的例子就是，TCT 试片室（speaker ready room）里往来穿梭着介入及其他学科的讲课专家。此次医心记者在会议现场采访了美国心血管研究基金会（CRF）的首席医学官、TCTMD 网站总编 Gary Mintz 教授，请他谈谈 TCT2013 会议设置特点及办会理念。科技改变生活，如今 iPad、电脑的普及，人们就寝前、起床后手机形影不离，上网也非常方便，会议组织者充分利用了这一科技优势，TCT2013 在办会形式上有了突破性的进展。

文 / 刘瑞琦 本刊编辑部

TCT2013：与众不同的 25 周岁生日

——访 CRF 首席医学官 Gary Mintz 教授

两大特色

谈到对 TCT2013 会议整体安排的构想，Mintz 教授说道：“我们希望 TCT 的 25 周岁生日能过得与众不同，我觉得今年的会议有两方面特色。首先，我们将总结介入心脏病学的发展史，这不是单纯地在历史长河中漫步，而是以简明扼要的方式让大家了解，我们目前处在什么位置。25 年前我们是什么样，现在什么样，及未来几年我们可能的发展趋势是什么。你可以在冠心病会场、周围血管会场、普通心内科等专场等看到这些内容和设计初衷的体现。我们 25 周年庆祝活动的

一个重要环节即是开幕式，向 TCT 创办者和组织者致敬和致谢，届时会议创办者和组织者也将做特邀报告，另外，在展区举行一个小型的 25 周年庆生晚会。我们对这些会场进行了良好的整合，以期共同达到回顾 25 年发展历程并向开拓者致敬的效果。当然我们不只是回顾过去，TCT 更多的是着眼于未来。”

“另一方面的工作，则凝结了我们大量的工作和心血，那就是，会场上将没有纸质版的学术日程，参会者通过掌上电脑（Tablet）查看学术日程等会议内容。人们可在 APP Store 下载‘TCT 2013’应用程序（APP），浏览重要的会

议信息；大家可以互相交流，就某一会场的内容和主持人（digital moderator）沟通、提问与评论，聊天室里，人们可以通过指尖的活动进行对话；如果对哪个或哪些讲座感兴趣可以索要 PPT，会议方会把 PPT 通过邮件链接的方式发送给参会者。因此参会者不用费力在现场去拍照 PPT，他们只要用心听课即可，并记下自己喜欢的讲座及场次。该 APP 上还可以查看旧金山信息、CRF 介绍，并可实时、同步观看主会场的现场转播，哪怕参会者在外出就餐时也可看到会场的学术内容并和别人交流，从而将会议的影响范围扩大到了会场之外。”Mintz 教授说。据了

解，早在三四年前，TCT 等一些国际会议已经开始尝试使用数字媒介，但仅限于日程查询。此次 TCT 使用数字媒介进行会议交流，将会场送到人们手上，向数字化办会迈进了重要一步。

“从来没有任何会议做到这种完全电子化的程度，这是一个突破性的进步！”Gary 教授感慨道，“对于美国医生来说，继续教育（CME）学分很重要，通过参与会场讨论，不但可以获得学分，而且可以和讲者进行进一步的沟通。与此同时，讲者也可以通过这样的交流，知道自己哪方面做得好，受到了肯定和喜欢，哪些方面还有不足等等。一切都是通过这个应用程序来实现，一切都变得更加私人化。”记者注意到，会场外有几处座椅和显示屏，集中放映讲解掌上电脑的使用方法，并有工作人员耐心指导设备的使用。

内容全面的日程设计

Mintz 教授谈到，“TCT 总是希望向大家全面提供该领域的所有进展与知识，她所囊括的是你所能想到或想不到的心血管进展及最新内容，因为一旦介入领域有新东西出现，TCT 就会及时地将其纳入到会议中进行交流，比如血管介入、瓣膜介入、高血压病介入治疗等等，这个过程难度非常大，日程也越来越厚，因此来参会的人们无法利用一星期的时间充分观看所有场次。除了最新临床研究等创新专场，我们还设置了基础医学专场等其他专场。我们不是巫师，不能预见未来，不知道哪片儿云彩会下雨，所以我们纳



入了心血管领域所有开拓者正在进行的创新活动和研究。也许今天看来是疯狂的想法，五年之后就会变得非常实际。所以我们一直关注新思想，会议上的一段话或任何交流，或许就可启发人们产生新的思维。”

联合会场

TCT 会场包括众多的联合会场，

比如 ACC@TCT、CIT@TCT 等等。Mintz 教授谈到：“介入心脏病学是一个全球性的学科，各个国家的具体做法可能不同，但是差异不会太大，目前中国介入心脏病的总体水平已能与美国顶尖介入中心相衡，开设这样的联合专场，也是我们通过 TCT 让介入医学成为全球性学科的举动之一。学术组织共同合作，使会议更加完善，比如 CIT 帮助 TCT 筹划日程内容，许多亚

图1 现场学习Tablet使用方法

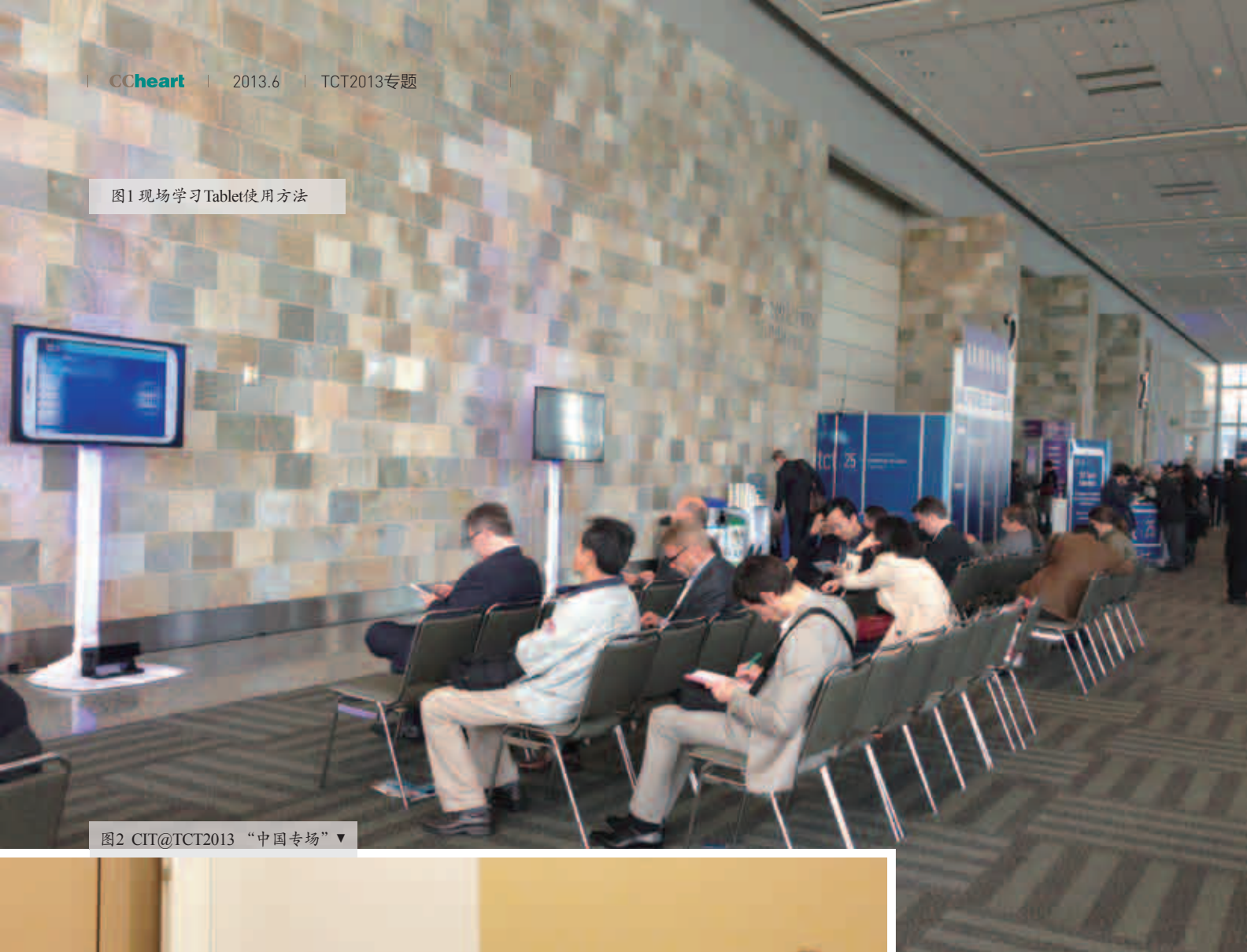


图2 CIT@TCT2013 “中国专场” ▼



向医生提供继续教育信息和知识。我很高兴经过我辅导的学生回到自己的祖国，把他们在 CRF 学到的知识与技能带了回去，也带回了相关的科学思维及临床思考方法，然后他们再去影响和教育其他人，共同以患者为中心来从事介入这个行业。不过我个人认为科学研究的方法不如临床方法，科学研究方法告诉你应该做什么，而你如何做到，则所述不明。医生需要明白怎样去做，这也是 TCT、CIT 等会议以及美国 Fellow 培训课程应该发挥的作用所在。

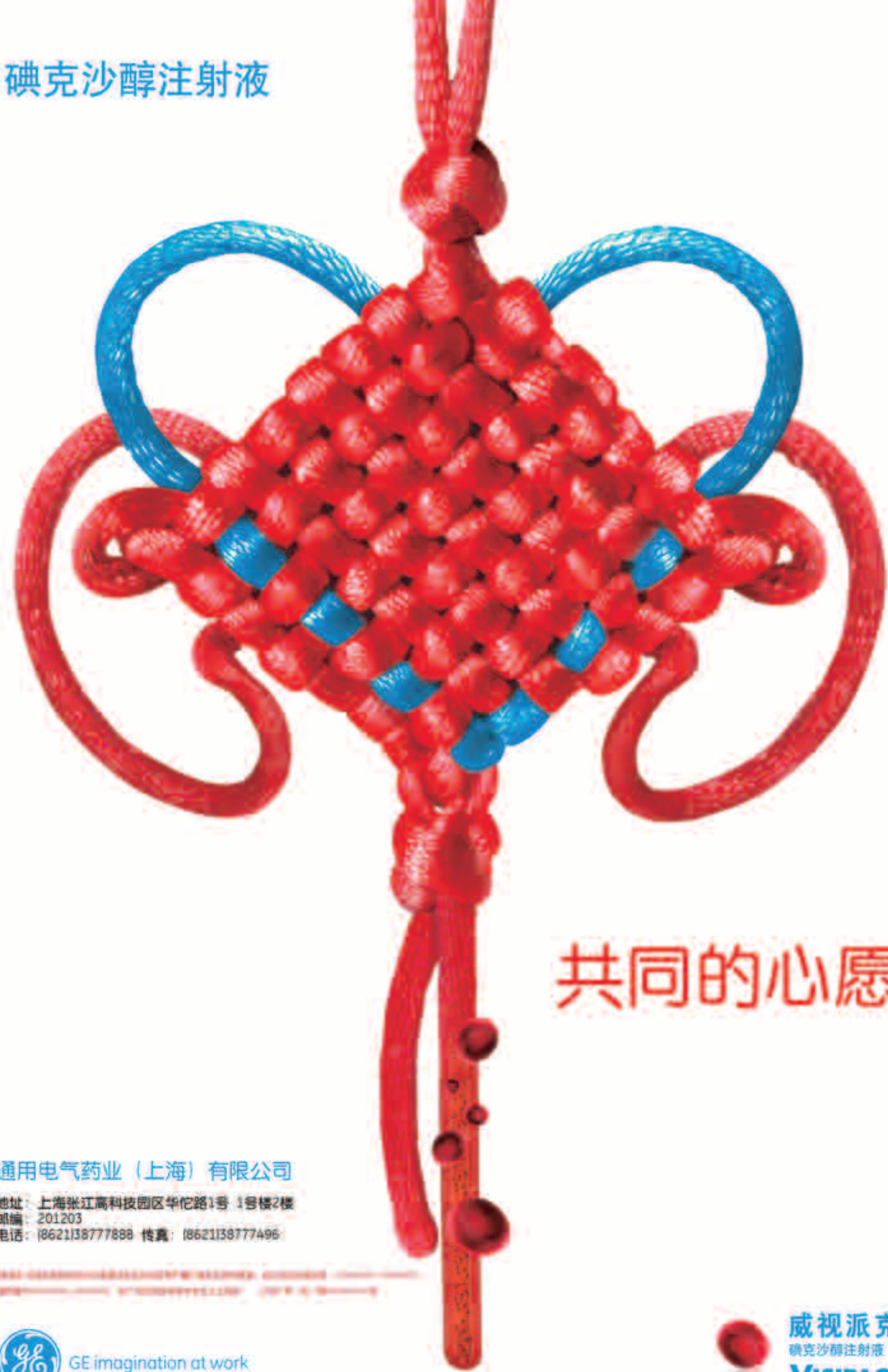
责编 / 刘瑞琦 (Tel: 010-84094350

Email: rqliu@ccheart.com.cn)

洲专场的设置也是受 CIT 的影响。来自世界不同的学术组织与 TCT 联合会，从而充分地交流思想，并形成一个个有系统的组织。这是对话、是思想的碰撞，由于有了这样的专场，美国以外地区的人可以参加 TCT，我们也可以去参加其他国家的会议比如 CIT，这是共同努力的结果。”

介入医学的发展变化日新月异，如何跟上这快速发展的世界？Mintz 教授说道，任何国家、任何个人若想与变化迅速的世界保持一致，这是很困难的，然而这也是 TCT 这样的会议开办的价值所在，也是 TCTMD 和 CCheart 这样的学术网站存在的重要意义，这些网站带来最新的学术进展，

碘克沙醇注射液



共同的心愿

通用电气药业（上海）有限公司

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



GE imagination at work



威视派克
碘克沙醇注射液

VISIPAQUE
(IODIXANOL)

TCT对CIT开放的办会理念的启示：——访CIT秘书长徐波

文 / 刘瑞琦 本刊编辑部

世界很大 世界很小

TCT 作为全球介入心脏病学领域规模最大的会议，是权威的教育与学术交流平台。提到 TCT2013 会议的亮点，阜外心血管病医院徐波教授说，本次会议有着里程碑的意义，她的 25 周年在美国人看来非常重要，就像人们会重视自己的银婚纪念一样。首先，TCT2013 的开幕式具有浓重的仪式感和纪念色彩，会议总结和纪念 TCT 创始人和 25 年走过的路，比如把最早的 Faculty 都请过来，让获得终身成就奖的诸位专家聚集在一起，回忆历史、畅谈未来，今年的介入心脏病学终身成就奖授予了已故的介入心脏病学之父 Andreas Gruentzig。其次，在会议形式上最大的变化就是 Go Tablet，这是新的尝试，还需要时间来磨合，但是这为今后的学术会议提供了更多的平台、更有趣的方式、更全面的交流。

回忆第一次办 TCT 的初衷，徐教授谈到，实际上当时就是出现了介入技术这样一个新技术，经过几年的演进，各种血管成形术发展到了一定程度，大家需要一个平台，甚至只是一个小的论坛，来交流新知、争论问题，当时谁也没有想到 25 年后的今天，介入医学已经整合了循证医学及相关学科的发展，成为规模宏大的亚专科领域。

用一句话说，世界很大，世界很小。世界很大，因为 TCT 能容下无限多的内容，容纳来自全球近 100 个国家的人共同合作，让会议创办者 Martin 最骄傲的是 TCT 从当年的 12 个 Faculty、200 多名参会者，发展到现在的规模，且 70% 参会者是美国以外国家和地区的。但世界又很小，TCT 会议所有的内容都可以放在只有一掌之握的 Tablet 里



CIT2014

China Interventional Therapeutics in Partnership with TCT

Cooperation · Innovation · Transition

tct 25

面，使这个会议变成一个平台，让大家能够交流、合作、创新的平台。

TCT 对 CIT 的启示

CIT 大会也将于 2014 年 3 月在上海召开，谈到 TCT2013 大会对 CIT 的启示，徐教授谈到，CIT 和 TCT 最早在 2005 年即开始了正式的官方合作，合作关系逐步加深，2011 年 CIT 更名为 CIT in partnership with TCT，与 TCT 正式结成战略合作伙伴关系，这是一个重要的变化，TCT 与 CIT 合作设计来年的学术日程。CIT 虽然起步较晚，但是很好地借鉴了卓越的办会经验，得以快速地发展，迄今 CIT 在学术日程的设计上已经远远领先于亚洲其他学术会议。

谈到 TCT 对 CIT 有哪些借鉴与影响，徐教授认为，这主要是在设计学术日程过程中所体现的开放思想，并不是具体题目、哪个教育点（虽然介入这个学科确实可以细化到很深、很广的程度），而是在结合新知与临床实践的基础上，CIT 努力更加开放地为广大听众创造平台，而不是少部分专家的展示舞台，创造机会让大家充分交流，让更多的人介绍自己的经验乃至教训。

在科技和网络发展如此发达的今天，通过下载幻灯、阅读论文、邮件交流等方式已经可以进行学习和交流，为什么还要大家来见面开会？徐教授谈到，“因为见面后通过语言的交流和碰撞，在参会者脑海里产生初步的想法，它可能就会成为未来研究的一个启蒙点，一种假设。介入心脏病学是一门实践科学，它当然需要循证医学，但是没有实际操作、没有技术训练等作为基石，很多东西是空谈，所以越来越多的人很愿意将在自己实践过程中遇到的奇特病例，面对面地交流给别人，当一个人遇到了这样的问题，其他十个人来开会看到了，那么他们回去治疗自己的患者，

将有所借鉴，这是介入心脏病学最有魅力的地方。”

Idea 是源头，质量是关键

本次 TCT 会议集中展示了最新治疗技术和临床研究数据，循证医学是介入医学发展的前景，徐教授认为，现在我们要考虑中国临床研究将走向何方，或者说怎样抓住契机让其快速发展，“当前的情形是，全球冠脉介入治疗处于一个发展平台期，但中国却在快速增长，由于生活方式等因素，中国冠心病患者数量巨大，临床上有巨大的需求，我们还没有满足这样的需求，所以中国介入治疗的数量还会持续增加，可以为世界循证医学做出贡献。目前介入临床研究比较困难，因为涉及的人数多、事情杂、周期长，但有两点是至关重要的。”

“首先，要有一个好的 idea，后续的试验设计都是建立在 idea 基础上的，这需要我们的专家们能够了解现状，明白有哪些需要解决的问题、有哪些我们没有回答的问题，从这个角度出发，产生好的 idea。其次，临床研究的质量非常重要，因为目前临床研究的标准在全世界是共同遵守的，在这方面不能搞出中国特色，采用标新立异的方法学得出来的研究成果不能够被国际指南所参考，大家有共同遵守的游戏规则。质量需要很好的体系来保证，这不是说做事认真就够了，认真了不等于研究就能做好，一定要有一个科学的体系，要把所有事情在事先都考虑好，然后大家遵循一个标准，这样才能得到一个好的结果。美国临床研究有很好的 SOP，几十个中心共同参与的临床试验，遵循同一个标准，结果让人相信。在人们对介入心脏病学特别感兴趣，病例数巨大增加的当前，要注意到科学体系这一点。不要错过了黄金时期，没有得到期望的结果。”

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

2013TCT热点

分叉病变单双支架之争的延续及肺动脉去神经术

文 / 张俊杰 南京市第一医院



张俊杰 南京市第一医院医学博士，副主任医师

NORDIC IV 研究

NORDIC IV 研究背景基于对大部分叉病变,应用即兴分支支架术都是合理的,但对于累及大分支的真性分叉病变,是否也是如此尚不确定。该研究纳入了来自欧洲 16 个中心的 450 例真性分叉病变患者(主支直径 >3.0mm,分支直径 >2.75mm),随机入选至即兴分支支架组(221 例)或双支架组(229 例)。研究规定对于即兴分支支架术,主支置入支架后分支干预的标准是:1)若分支血流 <TIMI3 级或目测分支开口狭窄 >75%,则行对吻扩张;2)对吻扩张后分支血流仍 <TIMI3 级,则分支置入支架(T 或裙裤支架术)。对于双支架术,研究推荐裙裤支架术,T 支架及 mini 挤压支架术也可以。研究主要终点是 6 个月的主要不良心脏事件(MACE),包括心源性死亡、非手术相关心梗、靶病变血运重建及支架内血栓。

除了即兴分支支架组有更大的主支参考血管直径(3.5mm vs. 3.4mm, $P=0.04$)及双支架组有更长的分支病变长度(8.0mm vs. 7.4mm, $P<0.001$)外,其他的病变参数在两组间都没有差异;即兴分支支架组只有 3.7% 的最终分支置入支架;双支架组的手术及透视时间更长($P<0.001$),围手术期 CK-MB 升高超过 3 倍及 5 倍的发生率在两组间都没有差异。6 个月临床随访时两组间的主要终点 MACE(即兴分支支架组 4.6% vs. 双支架组 1.8%, $P=0.09$)及个体终点都没有差异(图 1),两组都没有心源性死亡发生。

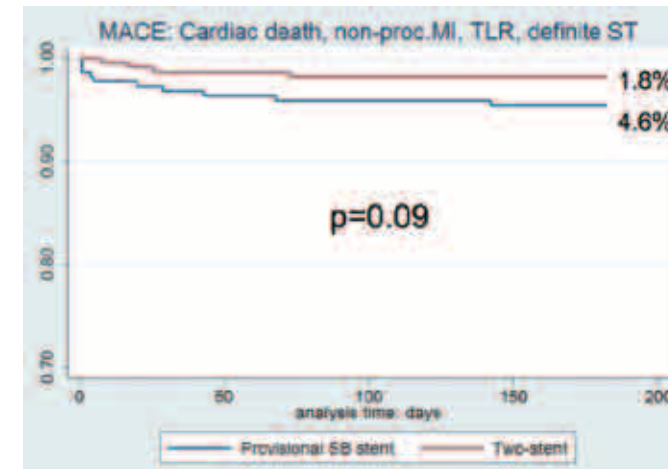


图1 NORDIC IV研究主要终点比较

研究结论:对于累及大分支的真性分叉病变,在降低 6 个月 MACE 方面,与即兴分支支架相比,双支架术并没有体现出优势;但双支架术组并不增加围手术期的心梗率,需要更长时间的随访来决定对于累及大分支血管的分叉病变的理想处理策略。

该研究为优效性研究,但并未达到研究假设,即在处理大分支的真性分叉病变时,双支架术由于即兴分支支架术。但该研究的主要终点设置在术后 6 个月是值得商榷的,因为术后 6 个月是 DES 术后的再狭窄发生的中间期,两组间的 MACE 曲线显示在 6 个月时开始分离,随着随访时间的延长,两组间的差异是否会更明显并导致统计学有差异,尚不得而知。我们将期待 8 个月造影随访结果及更长时间的临床随访结果。

TRYTON 分叉研究

TRYTON 分叉研究是首个比较联合应用特制分叉支架(Tryton 支架)的双支架术和即兴分支支架术的随机研究。Tryton 支架是一种钴铬合金裸金属特制分叉支架,长度为 18mm,由 8mm 的主支段、4.5mm 的过渡段和 5.5mm 的分支段组成。该研究共计纳入了 58 家中心的 704 例真性分叉病变患者(Medina1.1.1, 1.0.1 或 0.1.1;目测主支直径介于

2.5mm~4.0mm,分支直径介于 2.5mm~3.5mm;主支病变长度 <28mm,分支病变长度 <5mm),随机入选至 Tryton 双支架组(355 例)或即兴分支支架组(349 例)。研究的非劣效性主要终点是 9 个月靶血管失败(TVF),包括心源性死亡、靶血管心梗(围手术期 CK-MB 升高超过 3 倍)及缺血驱使的靶血管血运重建)。

术后 9 个月临床随访,非劣效性主要终点 TVF 并未达标(Tryton 双支架组 17.4% vs. 即兴分支支架组 12.8%;非劣效性 $P=0.417$)(图 2)。但在次要终点,9 个月造影分支直径狭窄率方面,Tryton 双支架组优于即兴分支支架组(31.6% vs. 38.6%; $P=0.002$)。事后亚组分析显示:在分支直径 >2.25mm(41% 的入选患者)亚组中,Tryton 双支架术可以改善造影及临床结果,表现为比即兴分支支架组更低的靶血管失败率(11.3% vs. 15.6%)和分支节段内的直径狭窄率(30.4% vs. 40.6%, $P=0.002$)。需要说明的是该研究使用 Medina 分型来定义分叉病变,超过 99% 的病变都被各中心定义为真性分叉病变,但经过核心实验室确认,该比例在 Tryton 双支架组为 89.9%,即兴分支支架组为 86.2%。

该研究的临床意义在于:1)临床研究入选复杂高危分叉病变难度较大(该研究只有 41% 的病例分支直径 >2.25mm);2)双支架术更易引起围手术期 CK-MB 升高,这是导致靶血管失败的主要原因;3)中等程度的小分支狭窄通常没有临床意义;4)对于较大分支的真性分叉病变,

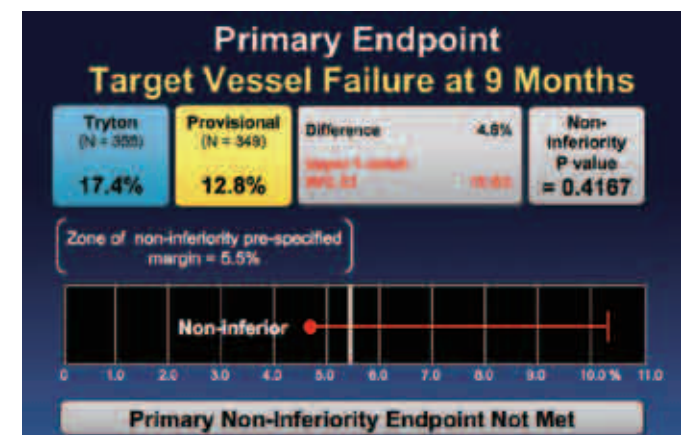


图2 TRYTON分叉研究非劣效性主要终点



联合使用 Tryton 特制分叉支架的双支架术可以改善分支造影结果及临床疗效。

肺动脉去神经术治疗原发性肺动脉高压（PADN-1 研究）

10月28日，南京市第一医院陈绍良教授继 DKCRUSH 研究后，再次将中国的原创研究带上了 2013TCT。在高血压介入创新专场上，陈教授首次报告了 PADN-1（单中心、前瞻性、首次人体肺动脉去神经术治疗肺动脉高压）研究的结果。该研究论文发表于《美国心脏病学会杂志》[*J Am Coll Cardiol* 2013;62(12):1092]。

该研究共纳入 21 例对药物治疗无最佳反应的原发性肺动脉高压患者，其中 13 例接受了肺动脉去神经术治疗，8 例继续药物治疗。3 个月随访发现，与基线相比对照组超声心动图测定的参数无变化，而去神经术组肺动脉收缩压和平均肺动脉压显著降低，且心包积液量及三尖瓣移动指数亦显著降低（ $P < 0.001$ ）。随着肺动脉压的降低，心排量

显著增加（ $P < 0.001$ ），同时显著降低了跨肺压差和肺血管阻力，并增加了肺动脉血氧饱和度。在功能评价方面，3 个月随访时治疗组 6 分钟步行距离显著增加（ $P = 0.004$ ），N 末端脑钠肽（NT-BNP）水平显著降低（ $P = 0.003$ ），而对照组无变化。手术成功率为 92.3%，1 例患者由于不能耐受消融术导致的胸痛而终止手术。超过半数（62.5%）对照组患者随访期间再次住院，而去神经术组没有患者再次住院（ $P < 0.001$ ）。1 例治疗组患者术后 2 个月死于感染性休克。

陈绍良教授认为，基于研究所展示的该技术的安全性和有效性，正如肾动脉去交感神经术治疗难治性高血压一样，肺动脉去交感神经术可用于对药物治疗无效的肺动脉高压患者。目前用于治疗肺动脉高压的药物受限于昂贵的价格、严重的不良反应、复杂的经静脉或皮下使用方法及不能预测的远期疗效。在本研究中除 1 例外，所有治疗组患者术后都停用了药物治疗，这表明治疗组在心功能、血流动力学及功能评价方面的改善是来自于纯粹的“去神经”疗效。短期随访证实手术是安全的，没有术中肺动脉穿孔、血栓发生，但手术的操作存在学习曲线，需要进一步随机研究予以证实。

德国法兰克福心血管中心的西韦特（Horst Sievert）教授评价，现有的数据支持进一步进行相关随机研究，这给药物治疗无效的肺动脉高压患者带来了新的希望。然而，需要担心的是为该手术设计的专用环形消融导管导致“环形烧灼”有增加狭窄的潜在可能性，必须确认没有完全肺动脉狭窄的发生，这可能降低肺压力，但会增加右室的张力。此外，芝加哥医学中心的巴克利斯（George Bakris）教授认为，该研究为支持肺动脉去神经术提供了初步证据。由于耐受性问题，目前没有一种药物展现出明显的优势，去神经术显示了其可以作为特发性肺动脉高压替代疗法的优势。该研究中，去神经术入选患者对都有效是一个良好的开始，但是否对药物治疗有效的患者也有效目前尚不得知，但这开启了一个新的研究领域。

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



MUS 联合 FFR 治疗复杂三支病变 1 例

文 / 刘健 王昭 王伟民 北京大学人民医院

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。卫生部心血管病介入诊疗培训基地（冠脉介入）导师。

复杂三支病变，尤其是三支弥漫长病变仍是介入医生面临的巨大挑战，往往需要置入至少两枚支架，且单纯造影结果往往高估或低估病情的严重程度，造成支架不恰当置入。已有大量临床研究证实血流储备分数（FFR）在冠脉功能学评价上具有重要价值，是功能学评价的“金标准”，而血管内超声（MUS）可以更好地评估斑块性质，同时评价支架贴壁情况，指导冠脉介入治疗（PCI）更好的进行。现分享一例在 TCT2013 上报道的 MUS 联合 FFR 指导复杂三支病变介入治疗的成功病例。

病例摘要

男性，48 岁，因“间断劳累后胸痛 1 年余，加重 1 周”收入院，主要表现为静息或活动后胸骨后闷痛，休息 3~5 分钟后缓解。平均每 2~3 日发作 1 次，多为劳累后、站立位发作。近 1 周来曾有 1 次发作持续 2 小时。既往高血压 7 年，最高血压曾达 180/97mmHg，2 年来口服降压 0 号，血压控制在 120/80mmHg。高脂血症 5 年，未控制。2 型糖尿病 7 年，口服药物联合胰岛素治疗，糖化血红蛋白 11.8%，吸烟史 30 年，40 支 / 天，未戒烟。入院查体生命体征平稳，体型肥胖，心肺腹查体未见阳性体征。入院后无症状时心电图未见 ST-T 异常（图 1），胸痛时心电图可见胸前导联 ST-T 改变（图 2），心肌损伤标记物提示 TnI 0.070 ng/ml。诊断为冠状动脉粥



图1 无症状时心电图

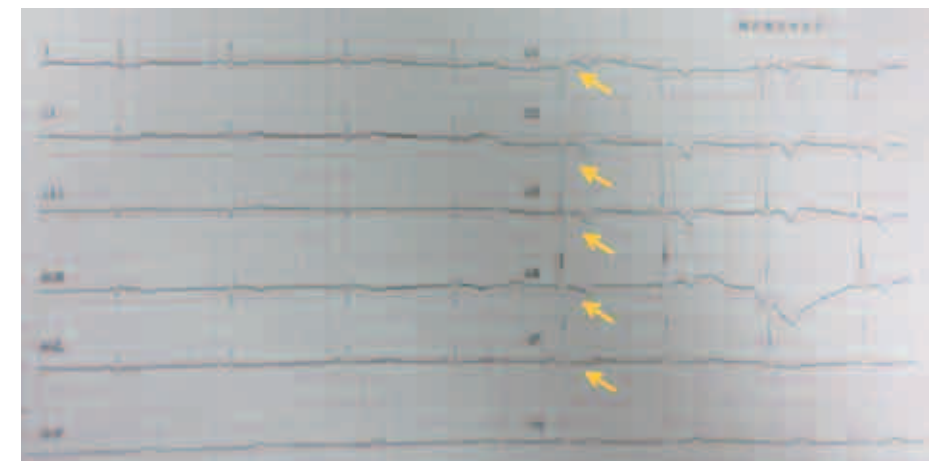


图2 胸痛时心电图改变

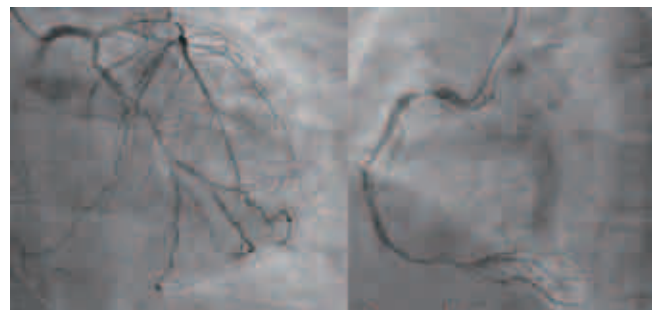


图3 冠脉造影结果

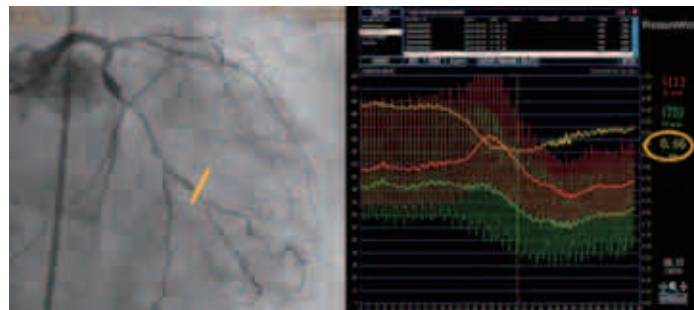


图4 回旋支中段FFR



图5 回旋支远段血管夹层

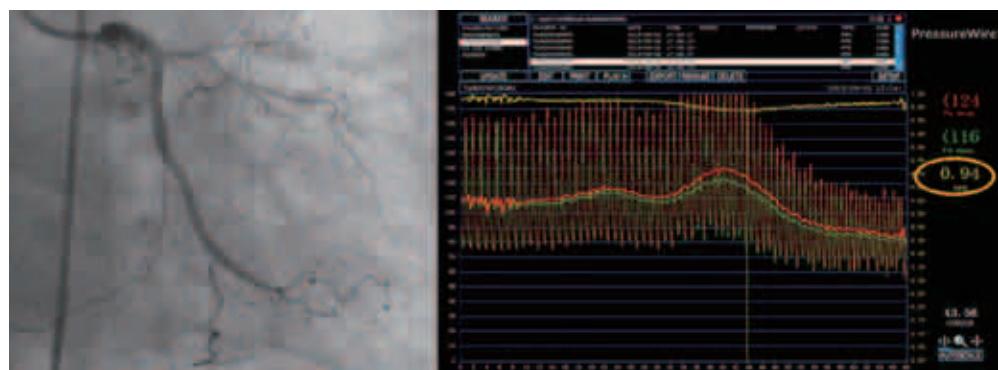


图6 复测回旋支FFR

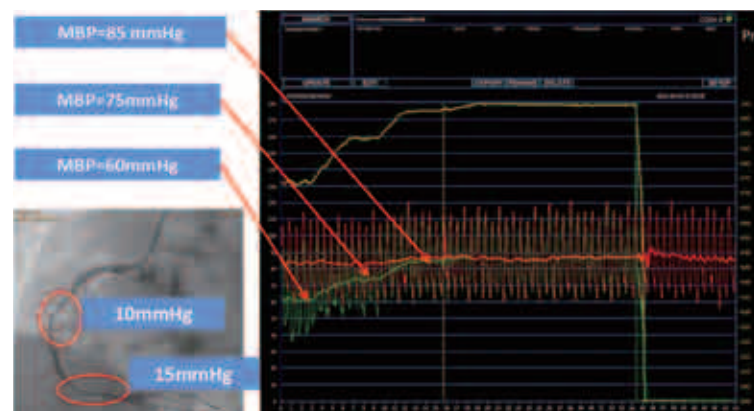


图7 右冠回撤FFR压力导丝

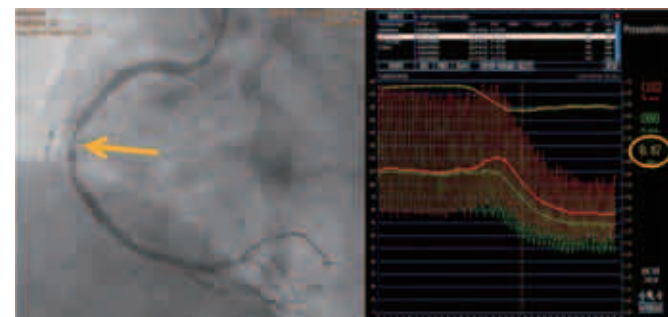


图9 复测右冠FFR

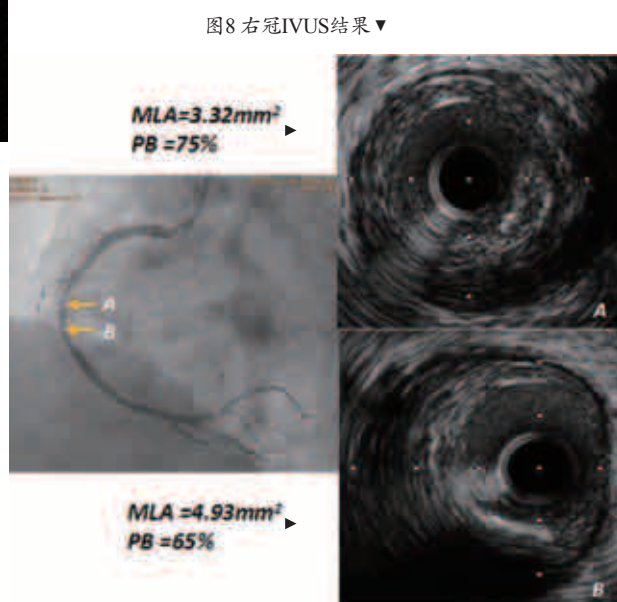


图8 右冠IVUS结果 ▼

样硬化性心脏病，非 ST 段抬高型心肌梗死，高血压，高脂血症，2 型糖尿病。入院后冠脉造影显示左主干未见异常，前降支近中段 95% 弥漫狭窄，D1 近端 70% 狭窄，D2 闭塞；回旋支近中段 60% 狭窄，中段 70%×35mm 狭窄，右冠脉 90% 偏心狭窄，中段 60%~70% 狭窄，后段（后三叉处）70%~80% 狭窄，后降支细长，70%~80% 狭窄（图 3）。计算患者 TIMI 评分：6 分；CRUSADE 评分：23；SYNTAX 评分：36。

治疗经过

首先行 MIDCAB：全麻下，取左侧乳头下第四肋间切口，长约 8cm，依次切开皮肤、皮下组织、肌肉组织，右肺单肺通气，进入胸腔。撑开器撑开，游离左侧乳内动脉，肝素化，打开心包，显露前降支，组织固定器固定局部心脏，心脏跳动下行 LIMA-LAD（1.75mm）。鱼精蛋白中和肝素，严密止血，留置左侧胸腔引流管，点数无误，逐层关胸。MIDCAB 术后 5 天内乳动脉造影，提示 LIMA-LAD 通畅。

随即进行 PCI 治疗：术中测得回旋支远段 FFR 值为 0.66（图 4），于回旋支中远段病变处置入 Excel 2.5mm×33mm 支架一枚，后于回旋支近端病变处及左主干开口处置入 Excel 3.0mm×33mm 支架一枚，撤出支架球囊，多角度复查造影提示回旋支远段支架远段有夹层（图 5），遂置入一枚 XIENCE V 2.25mm×18mm 支架至回旋支远段。复测回旋支 FFR 值为 0.94（图 6）。随后于右冠近端病变及开口处置入一枚 Excel 3.5mm×18mm 支架，测右冠 FFR 为 0.71，回撤 FFR 导丝结果见图 7，继而在右冠远段病变处置入 Excel 2.5mm×33mm 支架一枚，后行 IVUS 检查提示右冠中段纤维斑块，斑块负荷 76%，最小面积 3.2mm²，右冠近端新置入支架膨胀贴壁良好，最小支架面积 9.12mm²（图 8），复测 FFR 为 0.87（图 9）。

讨论

1、本病例为三支弥漫长病变，同时患者肥胖，高血压、高血脂、糖尿病代谢综合征表现，完全内科介入手术需置入多枚支架，而串联支架整体发生血栓风险高，一旦发生则冠脉可能完全闭塞；且多枚支架亦存在远期支架内再狭窄风险，故完全应用支架治疗亦非最佳选择。本例患者选择内科介入联合外科 CABG 杂交手术，既保证了左乳内动脉桥（LIMA-LAD）远期高通畅率，有效避免了静脉桥近远期高闭塞，使患者最大化获益。

2、在一般的临床实践中，对于多支多处复杂病变常常会尽可能处理所有狭窄病变，该患者冠脉血管病变弥漫且严重，若单纯依靠冠脉造影结果，则可能盲目置入多枚支架，造成患者经济负担同时引起术后冠脉高闭塞率的发生。已有研究证实 FFR 在多支多处病变中的临床价值，PCI 术前行 FFR 对狭窄冠脉进行功能学评价，明确狭窄病变近远端血流压力情况，针对缺血病变进行支架置入，术后复测 FFR 数值，评价支架置入后血流压力效果，避免不必要支架的置入。同时，在本病例中，患者右冠近端及远端各置入一枚支架后，其中段冠脉造影提示 60%~70% 狭窄，为临界病变，遂行 IVUS 检查，结果提示为纤维斑块，斑块负荷 76%，最小面积 3.2mm²，且可观察到右冠近端新置入支架膨胀贴壁良好，复测右冠 FFR 为 0.87，故未干预右冠中段临界病变。本病例患者通过 IVUS 联合 FFR 指导介入治疗，减少不必要的支架置入，降低再次血运重建发生率。

复杂病变的介入治疗中，仅仅依靠冠脉造影提示的解剖意义上的狭窄是远远不够的，需要进一步的功能学评价，利用 IVUS 联合 FFR 指导复杂病变的 PCI，有助于避免复杂和不必要的介入方案以及降低相关并发症的发生率，优化介入策略，提高 PCI 安全性，增加患者临床获益。 责编/周荣卫 (Tel: 010-84094350 Email: rwzhou@ccheart.com.cn)

编者按

2013年TCT大会期间,领域内众多备受瞩目临床试验的近远期研究结果得以发布,王乐丰教授作为前往本届TCT大会的一员国内医师,在担任诸如“Partnership Session: Case-Based Learning in Complex PCI: China Interventional Therapeutics in Partnership with TCT”专场中“CTO病变专题”讨论嘉宾的同时,也于参会期间为国内医师们采撷到诸多最新临床试验的研究结果,以下分享其中之一:TATORT-NSTEMI研究6个月随访结果的相关细节。

文 / 张大鹏 王乐丰 首都医科大学附属北京朝阳医院

TATORT-NSTEMI 研究 6 个月随访结果公布



王乐丰 首都医科大学附属北京朝阳医院; 主任医师, 教授, 首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心副主任。中华医学会会员, 中华医学会心血管介入治疗培训中心学术委员,《中国介入心脏病学杂志》《国际心血管病杂志》《中华老年多器官疾病杂志》编委,《中华心血管病杂志》审稿专家。主要研究方向: 急性冠脉综合征的介入治疗及综合防治以及心血管疑难病的诊断和治疗。在核心期刊上发表论文十余篇; 获奖成果共3项(国家级1项, 部市级2项)。

临床上许多急性心肌梗死(AMI)患者接受急诊PCI术后尽管TIMI血流已达3级,但不少患者因微血管远端栓塞导致心肌组织水平灌注不良,这使得罪犯血管虽然能够再通,但达不到组织水平真正意义上的再灌注,即“心肌组织水平无复流”。临床上可表现为心外膜成功再灌注治疗后近远期预后并不理想,心肌梗死面积并未减少,甚至导致心功能进行性恶化或重复的缺血性心脏事件发生。不少资料显示血栓抽吸可以减少STEMI合并靶病变重度血栓负荷者PCI术后无复流的发生,改善心肌灌注。但对于急性非ST段抬高心肌梗死(NSTEMI)的PCI治疗,血栓抽吸能否减少无复流的发生,改善心肌灌注,目前尚未见研究报道及指南建议。2013年TCT会议公布的TATORT-NSTEMI试验则显示,对于NSTEMI患者,相对于单纯PCI治疗,血栓抽吸切除术不能降低微血管的阻塞,改善预后。

TATORT-NSTEMI (A prospective, randomized trial of Thrombus Aspiration in Thrombus containing culprit lesions in Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction)研究是首项针对NSTEMI患者合并冠脉内血栓病变的多中心随机临床试验。

该试验从德国7个冠状动脉介入治疗中心选择计划行早期介入干预的460例NSTEMI患者,随机分为手动抽吸+常规PCI组和常规PCI组。入组前所有患者缺血症状持续20分钟以上,最后一次症状发作在72小时内,肌钙蛋白T或I阳性,靶病变处血栓大小均为TIMI血栓分级2~5级以上者。观察两组在术后1~4天时通过心脏MRI评估的微血管阻塞状态(有无微血管阻塞及程度),次级终点为PCI术后靶血管的TIMI血流分级、心肌染色分级、通过心脏MRI评估的梗死面积、心肌挽救指数、48小时酶梗死面积以及6个月内的临床事件发生情况(死亡、再梗死、靶血管再血管化、心力衰竭)。结果共有440例患者完成随机进入该研究,血栓抽吸组221人,单纯PCI组219人,两组基线临床情况、靶血管以及血栓大小均无差别,在血栓抽吸组约74%的患者血栓被取出,61%的患者给予直接支架置入,而常规PCI组直接支架置入仅为45%($P<0.01$)。PCI术后1~4天,心脏MRI评估微血管阻塞(30.8% vs. 29.2%, $P=0.74$)和存在程度(1.95% vs. 1.40%, $P=0.17$)时发现血栓抽吸组和常规PCI组均无差异。在性别、有无糖尿病、TIMI血栓分级(2~4级与5级)、PCI术前TIMI血流(0~1级与2~3级)和有无应用GP IIb/IIIa受体抑制剂各个亚组,均无统计学差异。通过心脏MRI评估的梗死面积($P=0.42$)、心肌挽救指数($P=0.45$)、24小时与48小时酶梗死面积($P=0.33$; $P=0.24$)、TIMI血流分级($P=0.90$)和心肌染色分级($P=0.63$)方面两组间亦均无统计学差异。

6个月时,血栓抽吸组与单纯PCI组在死亡(3.0%与3.3%, $P=0.74$)、再梗死(2.1%与2.7%, $P=0.70$)、靶血管血运重建(2.1%与1.6%, $P=0.73$)、新发心力衰竭(1.8%与4.4%, $P=0.15$)以及复合MACE发生率(7.3%与10.1%, $P=0.34$)方面均无统计学差异。据此,研究者德国莱比锡大学心脏中心的Holger Thiele教授总结,对于NSTEMI的早期PCI治疗,PCI术中联合血栓抽吸虽然可以提高直接支架置入的比率,但是并不能减少术后微血管阻塞及程度,不能减少梗死面积、改善PCI术后TIMI血流及心肌灌注,亦未能改善临床预后。

目前血栓抽吸是否作为常规应用仍备受争议,对于急性冠脉综合征患者应首先进行靶病变血栓负荷的评估,对血栓负荷重的患者,可有选择性地血栓抽吸,以防止无复流并改善心肌灌注。对于STEMI,2012年ESC指南与2013年ACC/AHA指南均建议急诊PCI时联合手动血栓抽吸治疗,推荐力度均为IIa级别,B类证据。但对于NSTEMI的PCI治疗,血栓抽吸能否减少无复流的发生,改善心肌灌注,目前尚未见研究报道及指南建议。TATORT-NSTEMI研究是首项针对该领域的多中心临床试验,该试验结果虽然是阴性的,但仍有人认为,虽然微血管阻塞没有显著改善,但血栓抽吸可以使支架选择更加精准从而降低远期再狭窄的发生。另外,在有明显的血栓负荷的情况下,单纯手动抽吸可能是不够的,未来,期待更好取栓器械的研发和临床应用。

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



永铭医学 五周年专题



永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司简介

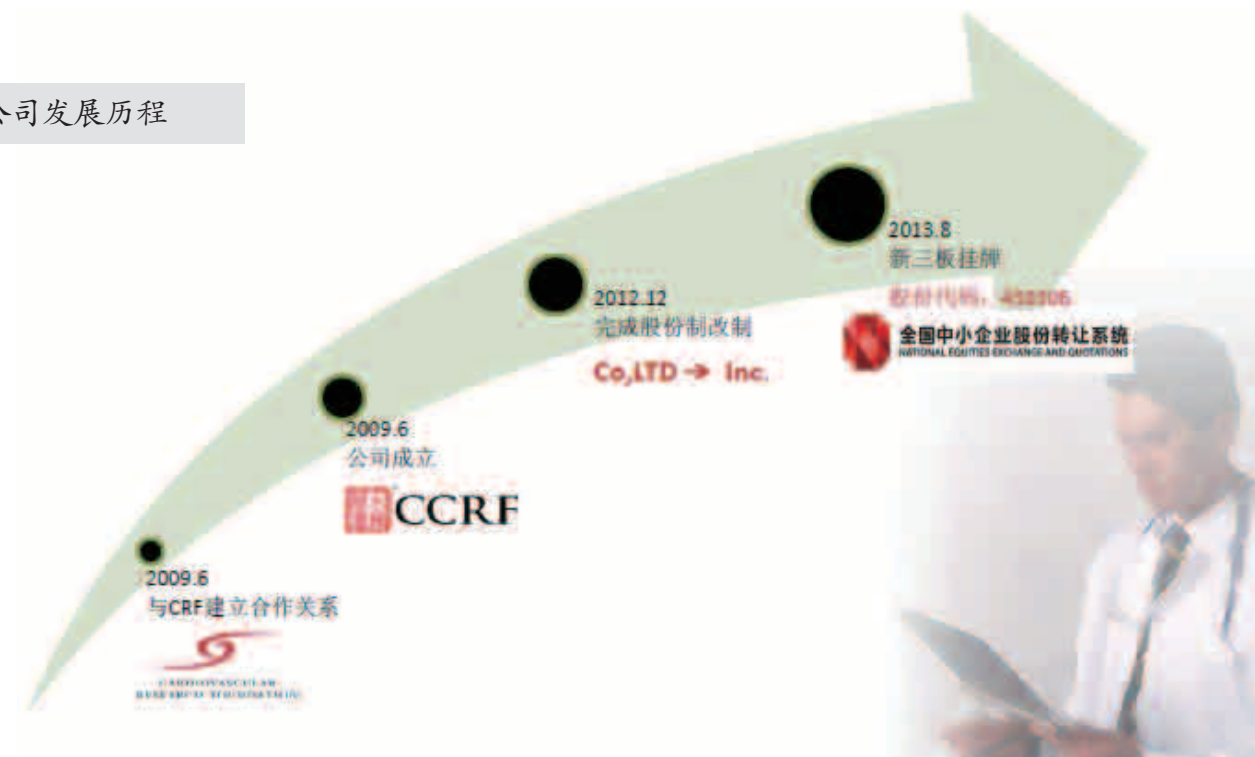
永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司（CCRF），是国内医疗器械领域，特别是心血管介入治疗，处于领先地位的临床服务提供商。2009 年公司成立，2013 年公司成功在新三板挂牌。核心业务是临床试验的全过程服务，拥有国内独立的商业化核心实验室，能够提供商业化运作的安全管理服务。公司总部设在北京，上海和广州设有办事处，在武汉、西安、昆明及沈阳等地，设有专职临床监察员。具有完备的临床研究基地数据库，与近 300 家临床试验基地建立了合作。通过与 CRF（美国心血管基金会）和耶鲁大学的伙伴式合作，使公司有机会在起步时就与国际

化接轨，遵循国际通用的标准和质量要求。

公司服务 - 临床研究服务

公司服务内容包括：临床试验方案的设计与撰写、研究人员及研究中心的筛选、综合随机系统、EDC 系统的设计和开发、临床监察及项目管理、数据管理、统计分析。行业地位：公司发端于心血管介入医疗器械临床研究领域，获得了快速的发展，并取得了稳定的市场份额。公司在心血管领域积累了大量的技术、经验、客户与研究网络的

公司发展历程



平台。

公司服务 - 数据管理、统计分析

服务内容包括：参与临床试验方案设计及样本量的估计、设计和建立数据库、数据录入、核查，清理数据疑问、数据质量管理，数据库锁定、制定并执行统计分析计划、撰写报告。行业地位：公司拥有自主研发的中央随机系统、E-CRF 数据采集系统、由国内外权威的生物统计学专家带领的技术团队，在数据管理和生物统计领域具有丰富的经验。

公司服务 - 核心实验室服务

服务内容包括：定量冠状动脉造影（QCA）、血管内超声影像（IVUS）、光学相干断层成像（OCT）SYNTAX 评分。行业地位：公司的核心实验室是国内极少数的商业化第三方实验室之一。截至目前，累计分析病例超过 20 000 例。

公司服务 - 安全管理服务

服务内容包括：临床事件评估委员会服务（CEC）、数据与安全监察委员会服务（DSMB）。行业地位：公司提供的安全管理服务能够同时满足 GCP 和 ICH-GCP 的要求，是目前国内唯一能够提供高标准商业化运作的安全管理服务的 CRO 公司。

质量管理

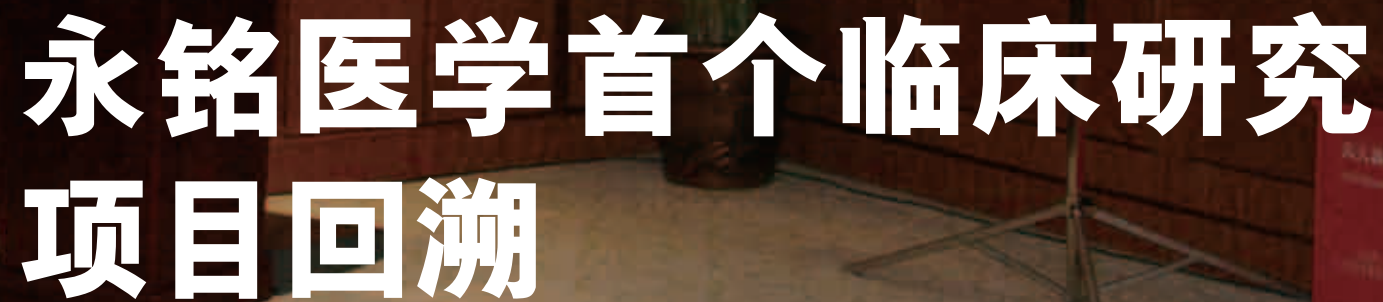
SOPs: 符合 GCP 要求的质量管理体系、定期参加 GCP 培训。培训：GCP 标准的培训体系。内部审核：全过程的内部稽查。外部审核：接受国际领先的业内公司审计。

项目经验

公司在执行的临床试验项目有 21 个，其中上市前 5 个，上市后 8 个，研究者发起 3 个。承担中国心血管领域最大规模临床试验，独立承担中国心血管领域随访 5 年临床试验，承担中国心血管领域唯一可降解药物支架项目，承担中国心血管领域首个进口器械注册前临床试验，完成国内首个进口药物球囊注册前临床试验，承担国内首个独立自主研发的支架系统临床试验。

Expertise
Trust
Partnership

专业更因信任成就伙伴



该研究由第四军医大学王海昌教授带领的团队作为主要研究者 (PI)，数据统计分析由第四军医大学卫生统计中心进行，光盘分析由阜外心血管病医院核心实验室进行，全国有 45 家医院参加了该研究。研究对象是 Firebird (火鸟支架)，Firebird 药物洗脱支架作为中国第一家获 SFDA 批准的国产 DES，其临床应用已经获得了广泛的认可。但是目前药物洗脱支架的长期疗效和安全性如晚期血栓等问题还值得关注。FIREMAN 研究的目的是评价 Firebird 雷帕霉素药物洗脱支架治疗复杂冠状动脉病变的中长期有效性和安全性，旨在用真实的数据展现国产药物洗脱支架的优越性能，其中 8 个月的造影随访至关重要。研究共稽查病例 1078 例，其中剔除 44 例，剔除率 4%；脱落 5 例，脱落率 0.5%。第

临床试验监查员（CRA）的职责是为了使临床试验中受试者的权益得到保障，临床试验记录与报告的数据准确、完整无误，并且保证临床试验遵循已批准的方案和有关法规。在 FIREMAN 研究中，CRA 工作包括：在试验前确认研究单位及研究者；确认在试验前取得所有受试者的知情同意书，了解试验的进展状况；确认所有数据的记录与报告正确完整，所有病例报告表填写正确，并与原始资料一致；确认所有不良事件均记录在案，严重不良事件在规定时间内报告并记录在案；每次访视后做一书面报告递送申办者，报告应述明监查日期、时间、监查员姓名、监查的发现等。FIREMAN 研究中，CRA 是申办者与研究者之间的主要联系人，是申办者与研究者的桥梁和纽带。

 (资料提供：FIREMAN 项目组)

FIREMAN

项目进程简报

项目实施者：微创医疗器械(上海)有限公司
PI：第四军医大学西京医院心内科



“专业更因信任成就伙伴”

——访微创医疗器械（上海）有限公司资深副总裁徐益民

文 / 刘瑞琦 本刊编辑部

编者按：Firehawk 上市前临床试验是国内第一个按《冠状动脉药物洗脱支架临床试验指导原则》实施的上市前临床试验，也是中国至今为止开展的最大规模的冠脉药物洗脱支架系统上市前临床试验。该试验设计为三阶段：FIM（探索性试验）、TARGET I（前瞻性、多中心、随机对照临床试验和长支架单组临床试验）、TARGET II（前瞻性、多中心、单组目标值、观察登记临床试验）。微创公司在进行 Firehawk 中国上市前临床试验的同时，计划将此临床试验用于 Firehawk 欧盟上市许可申请。该项试验由中国医学科学院阜外心血管病医院等 28 家临床机构承担，高润霖院士任主要研究者，Martin B. Leon 教授任共同主要研究者；核心实验室冠状动脉造影和光学断层相干成像（OCT）分析及 CRO 服务，由永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司（CCRF）提供；数据管理及统计分析由卫生部心血管病防治研究中心生物统计部提供，阜外心血管病医院介入导管室徐波主任任研究秘书长，研究者在 TCT2013 会议上报告了 TARGET 试验最新结果。

CChEart：徐总您好！Firehawk 上市前临床试验中，您对永铭诚道提供的 CRO 等服务有哪些评价，您对临床研究事业的发展有怎样的理解？

徐益民：目前进行的 Firehawk 系列研究，开始于 2009 年 12 月，作为研究申办者，当时我们希望找到一个口碑好、

有一定规模、专业化程度高的公司，进行强强合作，并且在主要研究者（PI）的选择、核心实验室、CRO 服务、统计分析等方面，都寻找了国内一流、有一定水准的公司或机构，共同完成临床研究，给临床研究的实施提供基本保障。如今就像我们预期的那样，研究结果不但令申办者、研究者欣喜，整个试验过程也得到了业界的普遍认同，该

项临床研究的质量也超出了我们的目标，也是我们产品未来进入欧洲市场的重要上市前临床证据。

我们切身体会到，好的临床研究由多方面因素促成。首先是要有好的产品，其次是临床方案，再者，还要有卓越的团队包括像永铭诚道公司这样非常专业的、有经验的 CRO 公司合作。试验执行过程中，大家严谨地按照 GCP 要求，通力合作把项目完成。临床研究的独特之处在于，除了规模与涉及范围比较大、合作期比较长，每一个过程的要求也非常严谨和规范，对我们所有参与者是一个高难度考验，今天这个结果的获得也证明了我们每一个参与者都是很棒的。

经历过这么多临床研究，我对它的理解和认识更加深刻，上市前临床研究采用小样本试验来说明产品的安全性和有效性，在保证伦理的前提下，要有科学规范的过程，通过这种过程输出的证据，才能更好地说明产品。国家药监局对器械的研究也提出了更高、更细、更具体的科学要求，我认为这些要求是合理、科学的，因为器械是关乎患者生命的特殊产品，厂家及临床研究的所有参与者，需要顺应上市前临床研究的规范、严谨等科学要求，保证我们的产品能够安全、有效地应用于临床，使患者受益，真正提高他们的生活质量。

CChEart：从最初的 FIREMAN 研究，到目前的 Firehawk 系列临床研究，永铭医学与微创公司合作多年，作为见证公司成长的重要合作伙伴之一，您对永铭医学多年来的发展有怎样的感想？

徐益民：微创公司跟永铭诚道合作已久，开展了包括 Firehawk 系列研究在内的多项临床研究。目前永铭诚道在国内心血管器械研究方面是最棒的，它专业度高，团队合作精神好，责任心强。Firehawk 系列研究项目范围大、历时广，

永铭诚道公司能做到严格按照要求、按计划实施，对研究的开展起到了很好的保障作用。这个项目从 FIM 到后续的多中心对照研究、单组研究等，一步步走来，我们从中见证了永铭诚道的队伍更加成熟、更加专业、更加值得信赖。从厂家角度来看，大家都是在做项目的过程中，严格遵循上市前临床研究的规范性要求，积累经验、培养人才，得到成长，对临床研究有了更深刻的认识。我们也看到，永铭医学的项目团队有了很大的提升，在专业性、项目管理、质量控制方面有了很大改进。

CChEart：2013 年永铭医学在新三板挂牌，开始了新的发展阶段，您对微创与永铭诚道公司未来的合作有哪些期待？

徐益民：首先要恭喜永铭诚道能够在新三板挂牌！有了这个平台，我相信今后的发展将更加专业化，规模越来越大。目前我们公司主导的产品仍是在心血管领域，永铭诚道也是专注于心血管领域。在上市前临床研究等方面，我们有很多可以合作和互补的地方，相信今后的合作范围会越来越广泛。同时，循证医学与法规方面的要求也越来越严谨，对我们双方的要求越来越高。相信我们两家会进一步通力合作，提升各自的管理和专业等各方面的能力，合作更好、更愉快。责编 / 刘瑞琦 (Tel: 010-84094350 Email: rqliu@ccheart.com.cn)

临床终点事件判定委员会 (CEC) 在临床试验中的作用

文 / 王彩虹 邢君 孙奉涛 永铭诚道 (北京) 医学科技股份有限公司



CEC 的定义及在临床试验中的特点 (概述)

临床事件委员会 (Clinical Event Committee, CEC) 也称为临床终点事件评审委员会 (Clinical Endpoint Committee, CEC)。在大规模、多中心、随机临床试验中都会在试验方案设计阶段规划并建立 CEC 这样一个独立的委员会,以便在试验进行中及结束时,在统一的评审标准下对试验预期的终点事件进行判定,看其是否符合试验方案中规定的标准。CEC 在心血管领域的临床试验中应用较多,常规用于裁定可疑的终点事件;肿瘤、呼吸系统、糖尿病等相关临床试验都采用过 CEC。这是因为有些肿瘤药物或心血管领域的临床试验,对疗效和安全性评价指标不能够从单纯的客观检测的化验单中获得,而是依靠多方面的检验指标,包括化验单、心电图、CT 报告、导管室造影光盘和报告、手术记录、病史等,再结合本领域的临床经验综合考虑后得出试验终点的结论。这种情况下的临床试验,因各个研究中心的研究者对方案中终点事件定义的理解不一致、经验不同、分类标准的理解也不一致,而容易产生较大的误差,所以设立独立的 CEC 评审委员会进行事件的评审是非常必要的。

2006 年美国和一个欧洲的一个学术研究联合会 (Academic Research Consortium, ARC) 对冠脉内药物洗脱支架 (Drug Eluting Coronary Stent, DES) 在临床试验中的安全性和有效性指标给出了推荐性的终点定义,即对死亡 (心源性、血管性和非心血管性)、心肌梗死 (围术期 PCI、围术期 CABG、自发性心梗、猝死性心梗和再梗死)、血运重建 (Target lesion revascularization, TLR、Target vessel Revascularization, TVR 且 non-TLR、或 Non-TVR)、支架内血栓 (Stent Thrombosis, 急性、亚急性、晚期和迟发晚期 ST) 这四类指标进行了详细的分类和定义^[1]。在国外绝大多数的心血管试验都设立了 CEC,采用统一的判断标准进行事件的判定。2008 年之后,中国进行的试验也开始设立 CEC,且在已发表的文献中也明确规定事件是按照 ARC 定义进行判定的。但是,国内多数 CEC 的设定都非常不规范,且评审程序不合理,使 CEC 形同虚设,而且大多数的 CEC 委员对 ARC 定义的理解不全面,严格按照标准进行判定的非常少,即使在方案中设定了 CEC,在实际操作中也极为不规范,达不到 CEC 评审的真正目的。因此,采用统一的审评,建立独立的、专业的终点事件评审委员是非常重要的。

永铭诚道 (北京) 医学科技股份有限公司 (以下简称 CCRF 公司) 从事 CEC 的评审工作 3 年多,完成近 20 个临床试验的 CEC 临床终点事件判定工作,组织并召开了 40 余次的评审会,共计评审 1000 多个终点事件,共计 30 多位参与评审的临床心脏介入专家接受了 CEC 评审的培训。结合评审的经验和教训,本文拟对 CEC 评审的目的、建立、组成、章程、会议、报告形式、表决方法及一些相关问题做一简单介绍。

CEC 的主要职责和目标

CEC 是一个由专家组成的独立委员会,负责依照方案的界定,用统一的标准对终点事件进行裁定,更准确的评估试验结果。CEC 可以废除多中心试验中研究者对事件的个人评价,产生更加可靠的数据。目的就是确保运用统一的标准正确的评估,避免中心与中心之间事件判定的偏差。

在冠脉支架的临床试验中,国家食品药品监督管理局 (CFDA, China Food and Drug Administration) 医疗器械监管司明确要求采用反映产品安全性和有效性的综合性指标进行评估,即靶病变失败率 (Target Lesion Failure, TLF),包括心脏死亡 (心源性死亡)、靶血管心肌梗死以及靶病变血运重建。目前,建议以靶病变失败率这一复合指标作为上市前临床试验的主要研究终点,而不是仅仅采用晚期管腔丢失 (Late Loss) 作为主要研究终点^[2]。

这些评价指标看似非常简单,如果真要精确无误的区分出心脏死亡和血管性死亡的病例并非易事。举例如下,如果要判定出心源性死亡,就要深刻理解其定义 (ARC 定义),即任何由于心源性近因 (如心肌梗死、低输出量性心力衰竭、致死性心律失常) 导致的死亡,无证人的死亡,未知原因导致的死亡以及所有手术相关死亡,包括并行治疗相关的死亡,都归因于心源性死亡。血管性死亡的定义是非冠状动脉血管原因导致的死亡,如脑血管疾病、肺栓塞、主动脉瘤破裂、壁间动脉瘤或其它血管疾病。非心血管源性死亡定义,即上述定义未提及的任何死亡,如感染、恶性肿瘤、败血症、肺部原因、事故、自杀或外伤。

如果一个临床试验有 10 多个甚至 40 ~ 50 个研究中心 (医院) 的研究者进行评判,对定义的理解肯定会有所不同。

因此,肯定会出现对终点事件作出不同的判定结果。

所以,CEC 的主要职责就是在这些终点指标出现的时候,根据统一的定义标准,结合临床专业知识以及方案中的相关内容,对终点事件进行客观的判定,看其是否符合定义标准。

CEC 的组成

CEC 委员由至少 3 ~ 7 名 (一般为奇数,根据试验的规模、事件的复杂性而定) 在本试验指定相关临床研究领域拥有一定经验的成员组成;任何成员必须独立于研究者和申办方,不可以直接参与试验的实施;不应该拥有任何可能影响其公正性和独立决策的利益冲突;接受任命的成员应签署一项有关会议审议内容和相关事宜的保密承诺等基本规则。

CEC 的评审程序

一般的评审流程如下:①评审前 CEC 委员需接受 CEC 管理团队的培训。② CEC 委员需审阅所有事件描述并核查每例事件的源文件,CEC 委员拿到的源文件必须遮盖必要的相关信息,确保做到盲审。③主席协调并达成一致意见。如需要,在做出最终决定前还可审阅相关的血管造影、心电图等影像资料。④评审结果在成员达成一致意见后经主席批准填写在标准化的评审表中。如果委员不能达成共识,需通过投票表决。投票表决也要遵循一定的规则。⑤如果在评审过程中,委员还需要额外的源文件,需在会议纪要中记录,并在会后提出补充申请。⑥ CEC 管理团队对评审结果需要与数据管理部门合作,完成数据的疑问提出和解答,此过程是异于一般临床试验中的疑问答疑的。⑦评审结束后制定出最终的主文件 (Master Binder)。

CEC 主席在 CEC 会议上起着非常重要的作用,因此,会前需确定主席人选。CEC 主席有非常重要的职责,例如监督终点事件的评审是否依据试验方案进行;需出席所有会议;将达成一致意见的最终结果记录在评审表中并签字;负责核查 CEC 会议纪要并签字。

另需指出几点:① CEC 首次会议申办方可以派出一名

代表参加，以便向 CEC 委员澄清术语解释和其他重要的信息，正式评审开始前必须离开。②由于此评审会议的高度专业性和病例讨论的复杂性，其会议纪要和事件描述的撰写也是必须由具有临床医生背景的工作人员负责撰写，这与一般的会议纪要有很大的不同。③评审表的设计也是非常关键的一步，需要考虑方案和 EDC（或病例报告表 CRF）设计的很多内容，因此，如果在方案设计阶段参考 CEC 的意见，后期将避免很多的问题。

任何新的研究里程碑，特别是需要进行评审的数据，例如：中期分析，试验进展或最终报告，都应告知 CEC 成员。评审结果将会由录入人员录入到相关的 EDC 系统的数据库。

CEC 的评审章程

不同临床试验的 CEC 评审的章程区别很大。应在试验开始阶段与申办方和主要研究者沟通规划并制定，主要包括 CEC 委员的组成、方案中终点事件的定义、判定标准、评审计划和流程、评审规则、CEC 管理团队的建立等。

CEC 评审结果的体现

每个试验的 CEC 评审前，都会根据不同的试验方案设计出适合的评审表。该表格需要能够涵盖中心上报的事件以及最终判定的事件信息。

中心报告的事件数目与实际判定的事件数目都非常重要。因为在循证医学中的临床试验大都是“事件驱动型试验”，即由终点事件多少决定样本量和随访时间的试验。事件是临床试验的生命线，试验的成败很大程度上取决于预计的事件是否符合将来的实际情况，也取决于试验中终点事件的收集情况。因此，终点选择是否恰当也可决定试验的结果。

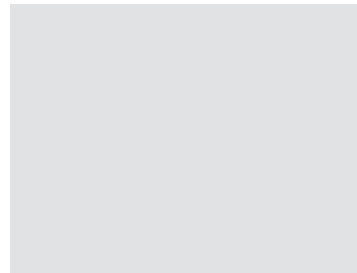
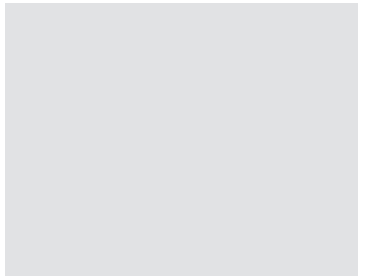
终点事件的裁定是研究水平的体现，因此，选用专业的 CEC 进行终点的判定，不但能体现试验进行中的实际情况是否与试验开始前的预期相符合，也会提升试验的整体水平，其更具权威性、说服力。

在很多中国介入医生牵头开展的心血管相关临床试验中，有一个共同的特点，就是中国的临床试验中的终点事件的发生率远远低于国际上其他试验的发生率^[3]。如果采用真正的 CEC 评审之后，CEC 既能对研究者上报的预期终点事件进行评审，又会发现研究者遗漏的确定事件，体现了研究的规范化和严谨性。一般专业的 CRO 公司会提供这项服务，帮助申办者组建 CEC 评审委员会。

总之，在很多的临床试验中，设立 CEC 终点评审委员会是非常必要的。 

参考文献

1. Special Reports Clinical End Points in Coronary Stent Trials
2. 冠状动脉药物洗脱支架临床试验指导原则2011-9
3. Christopher B Granger, Victor Vogel, Steve R Cummings, et al. Do we need to adjudicate major clinical events? Clinical Trials 2008; 5: 56-60;



CCRF 核心实验室 (Core Laboratory) 简介

文 / 张之浩 郭晓峰 永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司

背景

随着介入手术技巧的改进及器械技术的发展，介入治疗的临床效果在过去十年中取得了长足的进步，越来越多的患者更倾向于接受微创的介入治疗。介入过程需要在影像设备（血管造影机、透视机、CT、MR、B 超等）指导下进行，对介入治疗相关影像资料进行的定性和定量分析工作，在器械效果评估和临床研究结果评价中愈发显示出重要的意义。而作为承担血管造影分析和血管内影像分析的核心实验室，在介入临床试验评价中扮演了关键角色。

核心实验室对临床试验中收集到的患者影像，应按照统一标准由专业人员进行科学的判读和分析。由于分析过程执行标准操作流程，严格进行质量控制，从而最低限度减少了人为因素对试验结果的影响。

CCRF 核心实验室

CCRF 核心实验室成立于 2009 年，是国内成立最早的一家商业化运作的独立第三方核心实验室。公司于 2009 年与美国心血管研究基金会（CRF）进行合作，由 CRF 提供技术指导和支持，采用国际专业分析系统和分析标准流程及管理标准。影像分析师均在国内顶尖心血管专科医院接受过临床



图1. Lansky等人参观指导CCRF工作合影



图2.QAngio XA 7.3 QCA分析系统



图3 核心实验室成员培训讨论

影像专业的系统学习与培训，并且每年都会有成员外派接受 CRF 的专业培训。CCRF 核心实验室全面采用 CRF 的标准工作流程（SOP），目前已具备超过 20 000 例 QCA 分析经验。

CCRF 核心实验室主要包括血管造影核心实验室（Angiographic Core Laboratory）和血管内影像核心实验室（Intravascular Imaging Core Laboratory）两部分。

血管造影核心实验室

血管造影核心实验室可以提供冠脉及外周血管的定性和定量分析。定性及定量的冠脉造影分析可以为 PCI 预期结果提供预见信息。同时，定量冠状动脉造影分析（Quantitative Coronary Analysis, QCA）也是国家食品药品监督管理局（CFDA）关于新型药物涂层支架（DES）上市前临床研究主要终点晚期管腔丢失（Late Loss）获得的唯一途径。因此，使用定性和定量血管造影分析是研究新器械

应用于 PCI 效果的最为有效的方法。

血管造影核心实验室有着超过 20 000 例造影分析和 14 个多中心临床试验的造影分析经验，采用国际认可的 Medis 公司 QAngio XA 7.3 软件系统，分析 PCI 手术的造影影像，以获得最小管腔直径（MLD）、参考血管直径（RVD）、直径狭窄程度（DS）、即刻管腔获得（Acute Gain）、晚期管腔丢失（Late Loss）等各项数据；通过对术前、术后、随访等多阶段影像分析，对支架置入的近期及远期效果进行描述，获得对手术和支架效果进行评定的各项数据信息。

随着临床研究的深入发展，对于冠脉造影中冠脉形态的定性描述的研究受到越来越多的学者的重视，作为其中标志性的研究 SYNTAX 研究，给我们对临床中手术策略的选择提供了重要指导作用。冠状动脉造影定量分析可获得病变是否规则、成角、钙化、血栓、扩张、溃疡等性质及冠脉造影并发症（内膜撕裂、无再流）等信息的描述，并进行 SYNTAX SCORE 分析。

另外，血管造影核心实验室也负责对于临床事件评审

（CEC）中的再狭窄和血运重建类型提供客观的评定。

血管内影像核心实验室

血管内影像（IVUS/OCT）可以提供更为精确的血管内形态信息，在左主干病变、CTO 病变、分叉病变中有着很好的指导作用，作为介入手术中有效的辅助检查手段应用也越来越广泛。血管内影像可以帮助医生更清楚地判断血管内斑块的类型（稳定性、钙化程度等），支架的膨胀和贴壁情况，晚期随访支架内膜覆盖情况等多项重要的信息。

血管内影像核心实验室可以提供血管内影像定量分析。血管内影像核心实验室使用国际认可的 EchoPlaque 3.0 系统和 Medis 厂家的 QIvus，对介入手术中 IVUS/OCT 的光盘影像进行定性和定量的分析，获得冠脉血管内部及支架更详尽的各项数据，对病变和支架的置入效果进行更为详尽的描述。

核心实验室未来发展方向

在介入治疗中，心电图 Electrocardiography (ECG)，心动超声 Echocardiography (Echo)，核磁共振成像 Cardiac Magnetic Resonance Imaging (MRI) 都是非常重要的检查手段。核心实验室正准备心电图影像核心实验室 Electrocardiography (ECG) Core Laboratory、心动超声核心实验室 Echocardiography (Echo) Core Laboratory、核磁共振成像核心实验室 Cardiac Magnetic Resonance Imaging (MRI) Core Laboratory 几个方向的建设，努力建设成更为健全的心血管影像核心实验室，以提供更全面的影像分析服务。

在过去的五年中，CCRF 核心实验室的工作得到业界专家和客户的肯定和认可。同时也提出了很多非常好的建议，帮助我们在项目的执行过程中不断的完善工作流程。CCRF 核心实验室会在将来的工作中紧跟介入技术的发展步伐，不断更新专业知识，努力为临床试验提供更好更专业的服务。

客户评价

来自雅培公司的 QCA 评价：

CCRF 核心实验室在以下这些方面取得了长足的进步,我对此表示赞许并希望你们可以继续保持。

- * 积极回应申办方关于造影资料的跟踪和造影质量的疑问。
- * 适时通报造影资料的接收情况,可读性以及分析情况。
- * 展现了 CCRF 团队成员们在临时要求提前完成 QCA 分析状况报告时的高度机动性。

- * 无论何时接收到造影资料,都会迅速与申办方反馈。
- * 及时将与造影资料的相关问题反馈给申办方。
- * 按照预定时间点准时递送 QCA 分析情况的报告。
- * 在项目中只与一位 CCRF 的主要负责人或一位指定的候补联系人进行所有的沟通是个明智的做法。这样保证了所有的沟通是持续和顺畅的,也能保证上述主要负责人或候补联系人对出现的任何问题进行内部处理后及时反馈给申办方。

- * 我们之所以能够进展如此顺利,是因为我们一开始就决定好了谁去负责沟通,使用什么样的报告模板,多久开一次讨论会。而且我们还经常就各种问题进行电话沟通,每次都把电话的内容归纳到邮件中并持续跟进,直到问题得到处理或解决。

- * 正是如此,我们在约 84 个病例的小样本里取得了不错的结果。

- * 而在对更大的病例样本进行分析时,我则认为需要对任务和职责进行更明确的分工:谁负责接收造影资料,谁来跟踪这些造影资料的分析,谁去更新追踪表,谁去审核追踪表,谁去向申办方递送追踪表或反映问题。在项目伊始就要讨论好哪些细节参数该写进追踪表以及多久递送一次追踪表。最好制作一张流程图,在上面标注好每个任务的处理流程,团队成员名单以及各自的任务和职责。

——雅培临床研究部经理 Eunice

来自贝朗公司的 QCA 评价：

在 DES Controlled 试验中有幸与 CCRF 合作,感受到 CCRF 团队之专业,我仅代表贝朗 DES Controlled 试验项目组表示肯定及感谢。

专业的团队:CCRF 核心试验室团队,给我们印象最深的就是该团队体现的专业性。核心试验室本就是有很强的独特性和需要很好的专业性,每个核心实室成员都有很好的知识背景,对 QCA 工作有很强的认识,对临床工作及临床试验有很好的认识,懂得其中对 QCA 的需求。在贵公司团队整体工作中,得到了很好的体现。由此可说明该团队素质之高,管理之合理,对专业性之关注。一切都是在交流工作中被体会到。

高效的工作交流:流程是良好工作的保障,是做出成绩的基石,是工作效率的关键。在与 CCRF 核心实验室所带领团队的沟通过程中,我们感受到流程之清晰顺畅,说明贵公司一定有好的 SOP,而且是由熟知临床工作的专业人士制定,并且,QCA 团队也严格遵守 SOP,对问题及时、第一时间给予反馈。做了提前沟通、不断沟通,并且特事特办,急客户之急,在沟通交流中秉持专业的态度,遵守规则,兼具人情,重视合作,整个过程,保障了项目在 QCA 的顺利进展。

坚实的质控:在质量控制方面,好的 SOP 就是获得良好结果的保障,科学的监管是确保获得理想结果的关键,在项目中,核心试验室团队对此做了很好的诠释。

不足及需要完善的地方:作为申办方,感受到贵公司专业人士还需要增多,有更好的时效性,并且希望贵公司费用减低,这样有利于项目成本的控制。

以上就是对核心实验室团队的整体印象,在此,再次感谢核心实验室对我司项目的支持。

——贝朗临床项目经理 庞勇



公司学术氛围

《荀子·劝学》曰:蓬生麻中,不扶而直。人才的培养和所处的环境有很大关系。永铭医学一直重视企业文化建设,并把营造浓厚学术氛围作为培养人才、打造高技术含量企业、建设永铭特色企业文化的重要组成部分。多年来,公司参与的数项临床研究在国内外大型会议上发布最新结果,同时,公司员工注重学习和积累,在核心期刊发表本专业论文、撰写专业技术文章交流工作心得体会。



一、临床研究公布

TARGET I 随机对照研究公布两年临床随访结果

旧金山当地时间 10 月 29 日下午，TCT 会议“金属裸支架及药物洗脱支架”专场中，永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司医学专员赵叶琳汇报了 TARGET I 随机对照研究两年的临床随访结果。

TARGET I 随机对照研究由国家心血管病中心阜外医院高润霖院士担任主要研究者，是继国家食品药品监督管理局（CFDA）医疗器械技术审评中心发布《冠状动脉药物洗脱支架临床试验指导原则》后，首个严格按照此指导原则进行的大规模上市前临床验证项目。旨在验证由上海微创医疗器械（集团）有限公司研发的 Firehawk 冠脉雷帕霉素靶向洗脱支架系统的安全性和有效性。作为新型药物洗脱支架，Firehawk 的载药和释放技术进行了独特的创新——在钴铬合金支架平台上采用单面刻槽工艺，将携带有药物（西罗莫司）的可降解多聚物涂层涂载于凹槽内，从而使载药量比传统药物洗脱支架减少 66%，且大大降低了多聚物涂层与血管壁的接触面积，减少对内皮的刺激、降低再狭窄及支架内血栓发生的可能。

TARGET I 随机对照试验于 2010 年 8 月开始启动。入组的 460 例原发性冠状动脉疾病患者随机使用 Firehawk（n=229）与 Xience V 支架（n=231）治疗。主要终点 9 个月的支架内

晚期管腔丢失（LL）达到了非劣效的设定：Firehawk 组 vs. Xience V 组为 0.13mm±0.24mm vs. 0.13mm±0.18mm，非劣效 P 值 <0.0001。在 1 年临床随访期间，复合终点靶病变失败率（TLF，包括心源性死亡、靶血管心肌梗死和缺血驱动的靶病变血运重建 [TLR]）均为 2.2%，TLF 的各项组分在两组间均无统计学差异，且两组均未发生明确或可能的支架内血栓事件。该结果于 2013 年 5 月发表在 *EuroIntervention* 杂志。

目前该研究已完成的 2 年随访，两组除了各增加了一例 TLR 外，未增加其他 TLF 的事件。但 Xience V 组具有更高的非靶血管血运重建率（4.3% vs. 1.3%, P=0.047）。值得注意的是，两组仍未发生任何明确或可能的支架内血栓事件。显示了 Firehawk 支架优秀的长期安全性和有效性。同时，这组患者也将在后续 3~5 年每年进行临床随访以观察长期的安全性及有效性。

综合早期的 TARGET FIM 研究、正在随访期的 TARGET I 长支架队列和 TARGET II 大规模单组注册研究的结果，Firehawk 冠脉雷帕霉素靶向洗脱支架系统将可能成为未来冠心病介入治疗的有用手段。

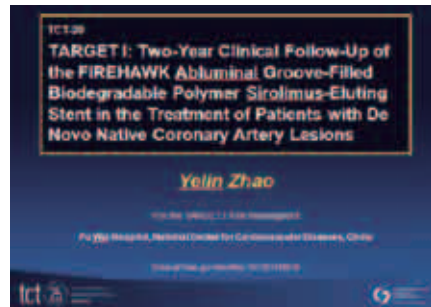


图1



图2



三、专业技术交流

冠脉介入治疗并发冠脉穿孔的临床分析讨论摘要

文 / 石军 永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司

石军 毕业于山西医科大学医学影像学专业，2009年至今在CCRF核心实验室担任影像分析师一职，主要从事QCA分析工作，期间在阜外医院导管室进修三个月，于2012年10月派往耶鲁大学Core Lab接受相关专业技能培训，参与多个临床试验项目的QCA分析工作。

经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention, PCI）现已广泛应用于冠心病的临床治疗，大大减少因急性心肌梗死而抢救不及时造成死亡的死亡率。但是，作为一种有创的治疗手段，不可避免出现相应的并发症，目前，在个人分析约 6000 余例患者的过程中发现对于介入治疗过程中的产生的并发症（诸如冠脉撕裂，夹层，

痉挛，穿孔，无复流，血栓形成等），如何进行有效的治疗及防治，是一个值得关注的问题。

就冠状动脉穿孔而言，虽然发生率低，但是抢救不及时仍可危及生命，是严重的并发症之一。

一、分型

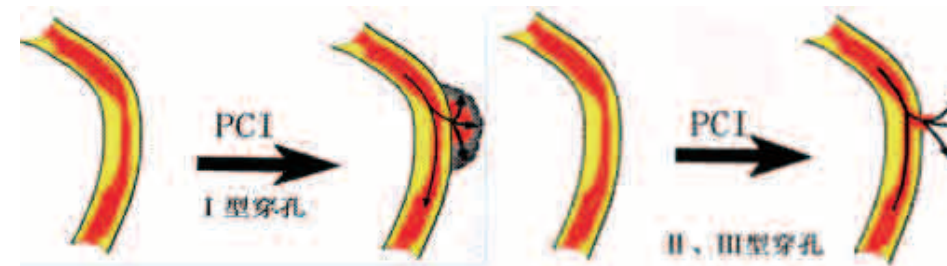
根据其影像学表现，将其分为四型：

冠脉穿孔的Ellis分型	
I 型	造影时仅见到局灶性溃疡性龛影或蘑菇状影向管腔外突出，受损限于管壁中层或外膜，未穿破到血管外，没有造影剂外漏的证据
II 型	属于限制性外漏，造影时可见到造影剂漏出血管，漏入到心肌或心包，但没有造影剂喷射状外漏
III 型	造影剂从≥ 1mm 的孔道向心包侧喷射状外漏
IV 型	造影剂直接漏入冠状静脉窦、左心室或其它解剖腔室（也称 III-CS 型）

二、常见原因及其危险因素

就病变形态及手术操作而言，一般存在以下几个因素：

1、成角病变、钙化病变、偏心病变、以及血管过于迂曲。



冠状动脉穿孔的Ellis分型

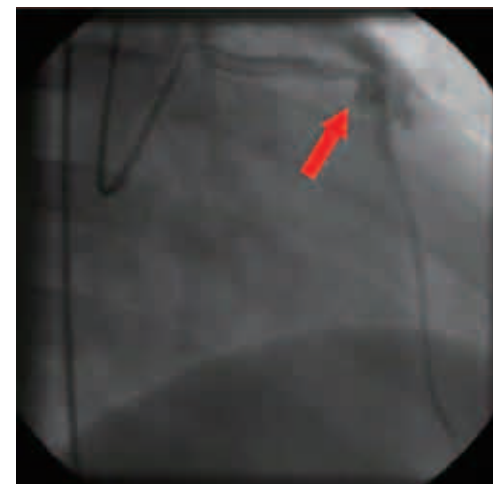
- 2、球囊过大时造成血管夹层，夹层向外延伸至外膜，从而造成血管穿孔。
- 3、闭塞病变处假腔或桥状侧支的扩张。
- 4、选择的支架直径尺寸过大，尤其在治疗分叉病变、严重成角病变时增加穿孔风险。
- 5、后扩张压力的控制。

三、治疗策略

穿孔的处理策略：

- 1、持续低压力球囊扩张，依据患者临床症状表现及生命体征决定压迫时间。
- 2、封闭穿孔部位，置入覆膜支架。
- 3、冠脉穿孔常引起急性心包填塞，透视或超声可以辅助迅速明确诊断，如果心包填塞一旦发生，应立即采用X线透视引导下心包穿刺引流术，若仍出血不止，需要联系外科进行紧急手术治疗。

四、案例图片



穿孔



穿孔封堵

文 / Jane Gau 永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司

用专业激活临床研究事业

——永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司 CEO Jane Gau 女士专访

CHheart : 作为永铭医学公司的新上任 CEO，请您谈一下您对公司的整体印象？永铭医学有哪些竞争优势？

Jane : 公司前身为永铭诚道（北京）咨询有限公司，成立于 2009 年 6 月 17 日，2012 年 12 月 28 日整体变更为股份有限公司，注册资本为 1000 万元。同期公司获批成为国家高新技术企业。2013 年 8 月公司在新三板挂牌，成为一家非上市公众公司。公司在自身发展的同时，借力政府政策支持及资本市场的效应，一步一个台阶，向着服务更专业、管理更规范、规模更壮大的方向发展。

永铭医学是国内较早专注于心血管介入领域的专业 CRO 服务机构，致力于为国内外医疗器械和医药产品，特别

是心脏介入产品的研究开发提供专业的临床研究服务。作为国内心脏介入医疗器械领域里较早成立的临床研究 CRO 公司，占据着该领域的大部分市场份额和研究资源，在市场拓展、业务网络构建及专业技术方面具有先发优势。公司的临床研究服务链条完整，涵盖《药物临床试验质量管理规范》中提出的全部临床试验内容，包括法规咨询、试验方案设计、伦理委员会递交、研究者选择、试验监查、临床试验数据的收集处理，统计学设计分析与报告、试验用器械和药品管理等。完备的服务内容可以满足绝大多数国内外器械及制药企业的临床研究要求。

除了常规的临床研究服务，公司还有其他医药 CRO 企业不具备的、但在心脏介入研究中必不可少的心脏影像学核心实验室业务、临床安全管理服务。公司的核心实验室是国内极少数能进行定性和定量的冠状动脉造影分析（QCA）和血管内影像分析（IVUS）的第三方实验室之一，国内其他的核心实验室都是以医院等研究机构的非商业实验室为主，很少承接商业项目。公司提供专业性极强的临床事件判定（CEC）和数据与安全监控委员会（DSMB）的专业服务，能够同时满足 GCP 和 ICH-GCP 的要求，是国内目前唯一能够提供高标准商业化运作的安全管理服务的 CRO 公司。

稳定的人才队伍与全面的管理体系

CRO 行业属于技术密集型行业，稳定的高素质的人才队伍是推动公司不断创新与发展的关键因素。公司管理层均为具有多年相关 CRO 行业经验的资深人士，公司核心团队成员主要来自于跨国 CRO 企业或国内领先的医药、医疗器械企业的研发部门，专业知识及临床经验丰富。另外，公司各项专业服务团队人才配备齐全，公司两大核心部门为临床研究管理部和信息化技术部，共同负责临床试验研究项目的拓展、运营、管理等核心工作。临床研究管理部由项目运营部、商务拓展部、医学事务部、安全管理部和核心实验室组成，信息技术部由数据管理部和 IT 管理部组成，各部门成员均为各领域的专业人士，能够完成大型临床试验所需的各类专业服务。

另外，公司还根据 GCP 和 ICH-GCP 的规范要求，建立了全面的临床试验标准操作规程 SOP。另外，公司还成立了质量管理部，全面负责质量管理体系的严格执行。公司制定的 SOP 内容细致全面，涵盖了临床试验的各个环节，并经过跨国 CRO 公司和国内外客户企业多次稽查，完全符合我国 GCP 和 ICH-GCP 标准，有效地保证了公司技术服务的稳定性和可靠性。

良好的业务网络建设及拓展能力

为满足客户业务需求，公司在北京、上海、广州、西安、武汉城市建立了服务网点，覆盖我国大部分的心血管临床研究机构。公司已与近 300 家临床试验机构开展合作，服务网络能够满足国内外心脏介入医疗器械客户在全国开展临床研究的需要，特别是大型的多中心临床试验。完备的业务网络也有助于公司在全国范围内拓展潜在客户，为未来业务进一步扩张提供了保证。

公司在全面建设业务网络的同时，还不断加强自身的业务拓展能力。目前，公司主要通过以下几种方式进行行业

务拓展：一、有计划地参加国际和国内业内专业会议，通过展台形式扩大公司知名度。例如，公司定期参加中国介入心脏病大会（CIT）、美国 TCT 及欧洲 Euro PCR 会议。通过这些业内会议，公司及时搜集心血管介入治疗领域行业及市场动态，拓展与研究机构、潜在客户等上下游的联系；二、通过心血管介入治疗领域媒体平台与医疗机构、PI（主要研究者）、医疗器械及医药企业建立联系；三、公司还通过给专业医生提供有关临床试验和 GCP 的培训，树立和稳固公司在行业内的领先地位。

优质、稳定的客户资源

公司的业务主要集中在心脏介入器械的临床研究领域，客户覆盖了国内知名大型医疗器械生产厂家及全球排名前五位的心脏介入医疗器械生产企业。公司自成立以来，凭借不断进取的创新精神、专业的服务能力与丰富的项目



经验，逐渐与客户形成了良好、长期、稳定的战略合作关系，共同实现战略价值。这不仅有助于公司未来的业务发展，同时也进一步巩固了公司在心血管临床试验领域的领先地位。

CCheart：结合您对循证医学的了解，及对国内外临床研究领域的观察，请谈一下，您对中国 CRO 产业的发展现状与未来趋势有哪些看法？

Jane：目前全球 CRO 产业的市场还是以欧美地区的 CRO 企业占全球市场份额较大，处于市场主导地位，全球前 50 大的 CEO 企业中大部分都是美国和欧洲公司，其中又以美国 CRO 企业在全世界处于领先地位，发展较为成熟，且具有较完善的配套设施和管理团队，服务内容更全方位，包括提供早期药物发现、临床前研究、各期临床试验、信息学、政策法规咨询、生产和包装、推广、市场、产品发布和销售支持等一系列的服务。

相较于国外，CRO 在我国的发展还不到 20 年。1996 年美迪生公司在中国投资建立了中国真正意义上的第一家 CRO 公司，紧接着更多外资的 CRO 公司纷纷在中国设立机构，形成中国外商独资性质的群体，1997 年北京凯维斯医药咨询有限公司的建立，带动了大批国产或合资的 CRO 公司，改变了 CRO 行业在中国的产业结构，同时新药研发过程的监督也因 1998 年 SFDA（现更名为 CFDA）的成立而越发严谨和科学化。对于 CRO 产业来说，中国由于人口数目的优势，相对的患者绝对数目也多，可以减少因为受试者数量不足的情况，再者，与发达国家相比，中国人力资源成本相对较低，根据 Quintiles 产业报告分析，在中国及亚洲其他国家进行临床试验要比西方国家减少约 30% 的费用。随着时机的成熟同时顺应当今 CRO 产业全球化的发展趋势，各国对于临床试验的需求逐渐升高，在同时考虑市场发展性及研发成本的前提下，中国、印度这些新兴市场无疑是各大药厂兵家必争的一块大饼。2002 年 Novo Nordisk

公司策略性的在中国成立自己的研发团队，此举带起了国外制药大厂在中国设立研发中心的风潮，也加强药厂在中国投资医疗产业的信心，纷纷提高研发资金的预算。以国际制药大厂 Novartis 为例，Novartis 公司将在未来五年投入将近十亿美元的资金在国内临床医药研发项目中，而琼森和美敦力等医疗厂商也都纷纷跟进，在中国成立研究中心，中国 CRO 市场前景一片看好。

然而，由于国内 CRO 仍属起步阶段，无可避免的面临了许多初创时期的困境，例如，无论是制药企业，还是科研院所，政府部门对 CRO 的认知程度偏低，制药企业也因对这行业的功能及发展现状不甚了解，而拒绝选择 CRO 公司所提供的服务。除此之外，国内的 CRO 公司目前最大的劣势，在于服务的内容过于单一以及服务质量的问题。虽然发展至今，国内 CRO 总数已多达 500 家以上，多数 CRO 公司都仅局限于一个专业领域，缺乏实验室、临床、产品一体化运作，且由于相关行业规范和监管体制不如国外健全，导致服务质量整体水平较低，大多属于公关公司的形式。

因此，在这样的大环境中发展，该如何突破现状并且在这众多竞争中脱颖而出，是现今国内 CRO 企业经理人该深切思考的问题。除了该如何整合资源以拓展服务内容为客户提供一系列服务外，我觉得更应强调管理人才的素质。CRO 产业乃是以服务为本的企业，人才是公司最大的资产，尤其 CRO 涉及到医学、药学、法学、经济学等多个学科和领域，管理人员如何能妥善发挥组织，协调和控制各领域人才以达到最高效益为客户提供全面服务，其重要性更是不言而喻。同时，也应提高管理人员的外语水平、理论知识和实践能力，加强与国外 CRO 合作，结合国内外强大的资金实力和庞大的资源网络，相辅相成，不仅能提高我国的生技产品研发水平，也能在合作过程中学习先进的运作和管理经验，提高 CRO 自身的业务水平，了解更多国际医疗药物器械法规及审批程序，为我国生技研发产品在国外的注册积累经验和创造条件。



CCheart：目前国际上 CRO 领域的发展状况是怎样的，未来有怎样的前景？

Jane：近年来，新兴的生技公司窜起，这种类型的公司多属于中小型企业，组织体系小、人员少，研发在线的产品也常只有一、两种，因此必须专注于核心技术上，以保持弹性和竞争力。而新药和医疗器械在开发的过程中有两大瓶颈需要突破，一个是开发出新产品，另一个便是必须以临床试验证明产品的安全性及有效性。一般医疗公司专擅于在药物或是器械的研究和开发，医疗研究机构或医院则负责试验的执行。而随着人口结构的高龄化，慢性病

发生率的提高，循证医学风气的茁壮等原因的出现，市场对于临床试验的需求也日益增加。在这样激烈的竞争与压力的环境之下，药厂为了提升竞争力纷纷将属于研发、生产的计划委托外界的 CRO 服务公司，如此便可缩短产品研发时程，有效控制预算并加速产品上市时间，也因此加速了 CRO 产业的发展。

依据产业结构报告的结果,2012 年 CRO 产业的总产值约为 336 亿美元,预计 2011 至 2016 年之间,全球 CRO 市场将保持 10% 左右的平均增长率,至 2016 年有望达到 426

亿美元,这五年的年成长率足以证明 CRO 产业在当今环境中的高度发展性。从市场全球分布上来看,美国是 CRO 产业的先驱与主导者,总产值为 65 亿元 (约占市场 57%),其次为欧洲占 23%,亚洲占 10%,但随着美国经济的衰退所导致的预算缩减以及国外相关法规的解禁,也将引起临床试验全球化的发展趋势,同时,亚洲地区也因成本相对欧美市场低廉,未来市场潜力看好。

除了全球化之外,现阶段 CRO 产业的国际发展趋势,就是开展策略性的结盟关系。越来越多的生技制药公司和 CRO 公司结盟,藉由建立伙伴关系,结合双方所具有的专业知识和资源,进而大大地提高临床试验的工作效率,也为申办方减少临床试验所需的研究开销。以国际 CRO 产业龙头 Quintiles 和制药大厂 Merck 的结盟为例,Quintiles 为 Merck 全球临床试验的最主要的外包 CRO 公司,同时 Merck 也藉由 Quintiles 于各地的资源实现全球化的临床试验计划,制造双赢的局面。除此之外,CRO 产业也开始和生技研发产业有了更全面深入的接触,除了以往的临床试验合作外,甚至还包含了产品营销的合作以及专业资源的共享,Quintiles 和 Sinclair IS 生技公司在墨西哥合作营销医美产品和医疗器械的企划就是最佳的例子,更显示出 CRO 产业的发展和生技研发产业已是密不可分的关系了。宏观来说,CRO 产业的高度发展性已是不容小觑,但如何在这个竞争激烈的环境中脱颖而出,是永铭医学最重要的课题,也是我个人对于公司的使命感。

CCheart : 2013 年永铭医学在新三板挂牌, 这个里程碑事件对公司的发展有哪些意义?

Jane : 公司在新三板挂牌后,公司正式成为一家非上市公司,知名度和品牌形象大幅提升,提高了公司的信用等级,吸引了全国的战略投资机构和风险投资的关注,为公司提供了更多的融资机会。随着股转系统公司推进扩大试点、逐步丰富交易品种、建设交易支持平台,公司的



再融资会越来越便利。同时,挂牌过程也是公司规范运营管理的过程。通过挂牌,公司得到较为全面的改进,企业治理结构得到强化和完善,经营管理更加规范高效,为公司做大做强,健康发展,实现快速成长,奠定了坚实的基础。目前,行业内的人员流动性较大,作为非上市公司,能够较好地吸引人才,留住人才,对企业发展就有保障。这一切将为公司的发展壮大,提供更多的资源和支持;为公司走向更高层次的资本市场板块,缩短了时间和空间。

CCheart : 公司近期发展有哪些举措和战略规划?

Jane : 公司将充分发挥在国内心血管临床试验服务领域的领先地位,并拓宽新兴技术和治疗领域临床服务市场,以客户为中心,以服务质量树品牌、立口碑,提升市场份额。未来三年,永铭医学在企业运营上将重点关注以下两个方面:核心竞争力的提升以及服务领域的拓宽。核心竞争力的提升部分,由于 CRO 是以人为本的服务产业,如何提升客户服务质量是企业发展中最重要的一环,因此我们

将分为两部分来提升永铭医学整体的竞争力,分别是人才的引进及培养;企业人才管理和价值规范系统。首先,人才的引进将针对中高端人才、不同领域经验的人员以及实习生的招募,全面性地加强人才引进,培养出更多具有规范化项目经验的人才,充分挖掘客户所需并获得客户的信任与委托,在行业内树立专业化标杆,同时藉由专业咨询委员会的成立,为公司指引更明确且专业的发展方向。第二部分则是企业人才管理和价值规范系统,利用清晰的责任职责划分,量化个人工作内容,并建立激励和竞争机制,激发全体员工对于工作的热忱,同时将业务培训制度化,提升全体专业化水平,藉此培养员工专业化态度和统一的价值观,增强企业凝聚力和员工归属感。

服务领域的拓宽部分,由于目前永铭医学业务主要围绕心血管领域介入器械的临床试验开展,包括临床试验管理、血管造影核心实验室、数据管理生物统计。计划在未来一段时间:通过人才引进,业务培训和合作伙伴/并购等机制,拓宽服务领域。这个拓宽包括两个方面:项目服务的完善以及治疗领域的拓展。

未来永铭医学的发展将以为客户提供全面化服务为目

标,针对优势的心血管临床研究方面,进一步将优势扩大化,完善项目服务单元,除了原有的服务项目外,更将加入介入领域的注册申报服务、相关的医学撰写和培训服务、尝试国际多中心临床试验、心血管治疗领域的其他疾病和治疗手段的研发、开发一些针对 CRO 公司的服务项目,做服务的服务,如受试者招募平台建设等。另一方面,将结合不同领域的人才招募及合作伙伴的结盟,针对目前公司未涉足的治疗领域,逐步拓展,如药物的临床研究、其他治疗领域的器械和诊断试剂的研究等,循序渐进地推进拓展工作,对于市场需求大的领域重点攻关,例如:肿瘤,内分泌,抗感染,呼吸系统等领域。

同时,公司将持续参照国际标准对公司服务质量与服务流程进行管控,使临床试验符合 GCP、ICH-GCP 标准。稳定的核心团队以及品牌、规模效益将助推公司内在价值的提升,完成创业板上市,回馈投资者,实现社会效益。

CCheart : 您对公司的发展方向有怎样的期许?

Jane : 我将结合自身以往积累的经验 and 知识,带领着永铭医学团队秉承“诚信、品质和追求卓越”的价值

观,通过科技与服务的完美结合,为医药企业、行业专家、合作伙伴的紧密合作构筑桥梁、搭建平台。并藉由广大客户对我们的认可,进而促进了企业的成长,凝聚永铭医学团队的向心力,更坚定了我们继续为医药行业之关键环节提供服务的决心。

对于公司未来的发展,会继续以专业化作为企业核心竞争力,在充分理解客户需求的前提下,通过优化项目配置,在生物医药行业的各个细分领域提供更加综合化的高品质服务,以技术创新为手段,寻求新的增长点,并将通过整合国内外资源,完善公司从组件到架构的统筹协调,提高运作效率,开创 CRO 专业服务行业领导品牌,树立专业、高效、诚信的行业口碑,以推动国内 CRO 行业的健康发展。我们时刻铭记患者是我们的最终客户,这也是我们不断完善自我,积极进取,探索专业创新思路的原动力,也正是有这样的责任感和使命感的推动,永铭医学为着守护人类健康的理想而日夜兼程,对于自己经手的每一个数据都兢兢业业,不敢懈怠丝毫,专业高效只为第一时间将安全有效的产品以最快的速度惠及广大患者。感谢所有曾给予我们关注与信任的朋友,公司将继续坚守"专业更因信任成就伙伴"的崇高理想,齐聚志同道合之士,以人类健康为己任,共创长青基业!

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



链接 :

关于新三板

“新三板”市场特指非上市股份有限公司进入全国中小企业股份转让系统进行股权转让。

目前我国已经基本建成多层次的资本市场结构,主要包含:

一板市场:也称主板市场,上市企业多为大型成熟企业,具有较大的资本规模及稳定的盈利能力。中小企业板是主板市场中特别设立的相对独立的板块,用于集中安排符合主板发行上市条件的企业中规模较小的企业上市。

二板市场:也称创业板市场,专为中小企业和新兴公司提供融资途径和成长空间。

三板市场:起源于 2001 年"股权代办转让系统",最早承接两网公司和退市公司,称为"旧三板"。2006 年,中关村科技园区非上市股份公司进入代办转让系统进行股份报价转让,称为"新三板"。2012 年 8 日经国务院批准扩大到上海张江、武汉东湖和天津滨海三大高新区。2012 年 9 月 20 日,全国中小企业股份转让系统有限责任年公司(简称“北交所”)在北京成立,是国内继上海证券交易所和深圳交易所之后成立的第三家证券交易机构,随之而来一系列的政策变化,包括“新三板”市场继续扩容到全国 88 个国家级高新技术产业园区的高新技术企业及建立新三板向主板和创业板市场转板的“绿色通道”机制等。

新三板市场创设的初衷是服务于创新型高新技术企业,针对的是在创立初期、有一定产品、有一定模式、处于发展初期的股份制公司。其被誉为创业板上市企业的孵化器,可以通过价格发现、引入风险投资、私募增资、银行贷款等方式增强挂牌企业的融资能力,同时,通过规范运作、适度信息披露、相关部门监管等,可以促进挂牌企业健全治理结构,熟悉资本市场,促进企业尽快达到创业板上市公司的要求。

目前实现挂牌的企业超过 350 家,涵盖了软件信息技术、生物制药、新材料、环保及文化传媒等新兴行业。这些企业往往处于发展初期,基础薄弱,资金实力不强,但均符合新三板市场基本的准入条件,即:存续满两年且治理结构健全运作规范、主营业务突出且具有持续经营能力。新三板市场看重企业的并不是现有的综合实力,而是是否具备强大的发展潜力和广阔的进步空间。

初创期的高新技术企业希望通过新三板挂牌实现类似于主板和创业板的上市功能,包括增强企业股份的流通性、提高融资能力、树立企业品牌、规范企业内控管理、形成市场价格等。从目前的情况看来,挂牌企业基本可以达到预期。尤其针对融资功能来说,新三板挂牌企业成为公众公司后拓展了通过私募、VC 及 PE 等方式募集资金的渠道,也因为信用的提升增强了从银行间接融资的能力,更重要的是可在时机成熟时通过绿色通道直接实现向主板或创业板的转板,这一功能也使得相当数量接近符合主板或创业板标准的大型企业在长期排队无法挂牌上市的情况下转向新三板以期实现“曲线救国”。

企业实现新三板市场挂牌的主要工作有:前期需要确定主办券商,并由主办券商配合会计师、评估师和律师等中介机构全程持续督导,指导改制等一系列工作。新三板挂牌企业的股份目前不能实现直接的自由流转和公开转让,需要主办券商代办交易,因此主办券商的核心作用体现在初步审查挂牌资格并向“北交所”进行推荐,得到批准成功挂牌后再以“做市商”的身份进行代办交易,即以自有资金为基础,连续向公众投资者发布承办企业证券的买卖价格,并随时准备以该价格与公众投资者成交。

随着不断地发展和探索,针对新三板市场相应的政策和法律法规亦处在不断调整之中。

编者按

高血压病作为心血管疾病的主要危险因素,近年来,已逐步备受重视。随着介入技术的深入开展,去肾交感神经术(RDN)作为降压的一种治疗方法成为高血压治疗领域最热门的技术之一。目前应用最广泛的RDN专用设备为Symplicity导管,且大量研究已证实其安全性、有效性及治疗效果的持续性。但Symplicity导管系统仍存在手术时间相对偏长、消融过程中患者腰腹痛剧烈等一些问题。在谈到难治性高血压的去肾脏交感神经法治疗时,来自天津市第一中心医院的卢成志教授讲到,EnligHTN系统亦属于快速射频消融系统,相关的非随机对照研究初步也证实了这种消融系统的安全性和有效性。然而,去肾交感神经术并非“面面俱到”,由于目前RDN治疗RH的研究随访时间短,且规模均较小,因此我们也期待正在进行的几项大规模研究的结果给我们带来更多的信心。



难治性高血压的去肾脏交感神经法治疗

文 / 卢成志 徐建强 天津市第一中心医院

卢成志 天津市第一中心医院;主任医师,教授,医学博士,硕士研究生导师,天津市第一中心医院心血管病中心主任,中国医师协会心血管内科医师分会委员,中国医师协会先心病工作委员会委员,海峡两岸心血管学会委员,中华医学会心血管学会天津市心血管分会常委,中国生物工程学会天津市介入分会委员。

作为主要的全球性公共健康问题之一,高血压病是主要的心血管病危险因素,导致了全世界每年700万人的死亡。刚刚公布的《中国心血管病报告2012》显示,我国心血管病现患人数为2.9亿,每10秒就有1人死于心血管病;高血压患病率为24%,约合2.66亿。如果高血压发病率没有得到有效控制,心血管疾病高发的态势将很难遏制。研究显示,血压每升高20/10 mmHg,心血管死亡率会加倍。难治性高血压(resistant hypertension, RH)是指在改善生活方式的基础上,应用了合理可耐受的足量 ≥ 3 种降压药物(包括利尿剂)治疗 >1 个月血压仍未达标,或服用 ≥ 4 种降压药物血压才能有效控制。

肾脏是人体调节血压的重要器官。肾交感神经纤维过度激活可以产生和分泌过多的去甲肾上腺素,使肾血管收

缩致肾血流量减少,进而激活肾素血管紧张素醛固酮系统,导致血管收缩,水钠重吸收增多,使全身交感神经活性亢进,从而引起肾脏,心脏和血管等靶器官的结构与功能改变,导致高血压加剧和充血性心力衰竭等。因此,理论上,去肾交感神经可降低肾脏局部和全身的交感神经活性。去肾脏交感神经术(renal sympathetic denervation, RDN)是通过插入肾动脉的射频导管释放能量,透过肾动脉的内、中膜选择性毁坏外膜的肾交感神经的传出和传入纤维,降低肾脏局部及全身的交感神经活性发挥作用。

作为目前应用最广泛的RDN专用设备, Symplicity导管系统的临床应用已近5年,其效果已为多项临床研究所证实。Symplicity HTN-1研究对153例患者进行的24个月的随访,患者的基础血压为 $(176/98 \pm 17/15)$ mmHg,

平均应用5种降压药物,估测的肾小球滤过率为 (83 ± 20) mL/min/ 1.73 m^2 。平均射频消融时间为38分钟,149例患者(97%)术中无并发症的发生,4例术中急性并发症为3例腹股沟假性动脉瘤和1例肾动脉夹层,但全部4例患者经过及时处理后,均未发生不良后果。随访1、3、6、12、18和24个月时的诊所血压分别下降了20/10、24/11、25/11、23/11、26/14和32/14 mmHg,证明了Symplicity导管的安全性和有效性,这种治疗效果可以持续到术后3年,且3年时治疗有效率达到100%。Symplicity HTN-2是一项随机对照研究,入选了106例RH患者,6个月的随访显示,治疗组的诊所血压降低了32/12 mmHg ($P < 0.0001$),而对照组的血压没有变化(血压变化1/0 mmHg,收缩压 $P = 0.77$,舒张压 $P = 0.83$)。随访6个月时,治疗组中有41例患者(84%)的收缩压下降超过10 mmHg,而对照组中只有18例患者(35%)有如此大的血压下降。治疗组中1例患者在股动脉穿刺处形成假性动脉瘤,1例患者原有的肾动脉粥样硬化加重,7例患者出现严重的一过性心动过缓。随访期间,两组患者的肾功能及尿蛋白/肌酐比率均无明显变化。在随机分组6个月后,对37例最初进入对照组的患者也进行RDN治疗,治疗6个月后(即总体随访1年时)的结果显示,这些患者的血压也出现了明显的下降(24/8 mmHg, $P < 0.001$),显示出这种技术的安全性和治疗效果的持续性。Symplicity HTN系列研究中,只显示出治疗组中诊室血压的下降,而并没有观察到动态血压的改善。

Mahfoud等的一项对300例顽固性高血压患者的多中心研究显示,真性RH患者,接受RDN治疗后3、6和12个月后,24小时平均收缩压下降(10.1/10.2/11.7 mmHg, $P < 0.001$),平均舒张压下降(4.8/4.9/7.4 mmHg, $P < 0.001$),而假性RH患者只有诊室血压的下降而24小时动态血压未见明显下降,但是这两组中诊室血压下降水平未见差异。目前我国尚缺乏有关相关技术的大样本研究结果,蒋雄京等应用此导管对8例RH患者行RDN治疗,术后随访3个月结果显示了此项技术对中国人群也具有一定的短期效果。

但是, Symplicity导管系统存在一些问题:第一、这种导管只有一个电极,每次只能对一个点进行消融,在操作中,每侧肾动脉均有4~6个靶点需要接受各为2分钟的消融,手术时间偏长, Symplicity HTN-1研究中的平均操作时间为38分钟,因此减少手术时间和射线接触时间是十分必要的;针对这个问题,目前Symplicity导管的升级版-多电极消融系统已经开始进行人体研究,其可以显著降低手术



时间,减少放射线的损伤,但是其效果如何还有待证实。第二、在消融过程中患者的腰腹痛剧烈,即使给予镇静止痛治疗后,患者仍有明显疼痛。第三、现有的 Symplicity 导管只能通过股动脉置入,既往有股动脉假性动脉瘤的报道,而目前桡动脉途径因其血管并发症和患者舒适度的优势越来越广泛应用于介入治疗中。目前已经有应用此导管经桡动脉途径行 RDN 术的报道,如果能通过桡动脉途径,肾动脉消融治疗的穿刺部位并发症会有所减少,此项技术或将进一步得到推广。除了专用的消融导管外,治疗心律失常的射频消融导管也被尝试应用于 RDN 的治疗中。卢成志,Prochnau 等应用标准的心律失常射频消融导管对 RH 患者行 RDN 治疗,经皮肾交感神经消融术后 1 周、1、3 和 6 个月患者的平均血压分别下降了 22.8 / 9.1 mmHg、34.8 / 14.7 mmHg、42.6 / 20.7 mmHg 和 43.2 / 21.6 mmHg ; 监测 24 小时动态血压,术后 1 个月、3 个月较术前分别下降 -11/-7 mmHg、-24/-14 mmHg (收缩压 $P < 0.01$, 舒张压 $P < 0.03$), 无急性血管并发症发生,肾功能无明显变化,初步证明了电生理射频消融导管应用于 RDN 治疗的可行性及安全性。但是这种导管较硬,消融时放电面积大,相较 RDN 专用消融导管更易造成并发症。因此,电生理射频导管在肾动脉射频治疗中长期的有效性和安全性尚需进一步评估。

EnligHTN 系统属于快速射频消融系统,其头端呈网篮状中空设计,螺旋状分布有 4 个电极,一次可以对肾动脉内的 4 个点同时进行消融,减少了消融时间和患者的疼痛,在消融的同时不阻断肾动脉血流。相关的非随机对照研究初步证实了这种消融系统的安全性和有效性,其纳入和排除标准与 SYMPPLICITY 研究类似,46 例患者接受 RDN 治疗,随访 6 个月,术后 28 天时血压平均下降 28/10mmHg,6 个月时血压平均下降 26/10mmHg,80% 的患者治疗有效(诊所收缩压下降 ≥ 10 mmHg), 41% 的患者血压达标(收缩压 < 140 mmHg), 无严重血管并发症发生。显示了这种设备起效迅速,操作安全且效果可持续。但是也有研究显示其局部血栓发生率高达 89%,并略高于 Symplicity 导管导致

的血栓形成(53%, $P = 0.07$)。此外, Bullfrog 微注射导管、Vessix V2 系统、PARADISE 球囊系统、Oneshot 系统、Kona 超声消融系统等多种 RDN 治疗系统的临床试验都在进行中。

尽管有研究显示, RDN 对于中度 RH 也有一定治疗效果,目前相关的共识还是一致推荐将此项技术应用于足量且合理应用 3 种或以上(包括利尿剂在内) 的不同作用机制的降压药物(无临床禁忌时使用醛固酮拮抗剂), 经过数月的治疗, 诊室收缩压仍 ≥ 160 mmHg (如合并 II 型糖尿病患者收缩压 ≥ 150 mmHg), 同时经动态血压监测或家庭自测血压确定高血压的诊断, 排除白大衣性高血压的原发性高血压患者。目前有关于 RDN 治疗 RH 的研究随访时间最长仅有 3 年, 且规模均较小, 我们期待着目前正在进行的几项大规模研究(Symplicity HTN-3 和全球 SYMPPLICITY 注册研究) 的结果给我们带来更多的信心。虽然现有一些小规模研究显示 RDN 除了降压之外, 对于糖代谢、睡眠呼吸暂停综合征、心衰、心律失常等也有一定的效果, 但是目前建议将其作为临床研究方向应用于合并顽固性高血压的患者, 而不是上述几种疾病的治疗手段。

总之, 在我国现有情况下, 应由高血压专科医师和心血管介入医师共同协作, 严格掌握此项技术的手术适应证, 严格控制实施此项技术的中心和医师的资质, 合理谨慎应用, 逐步试行开展。(参考文献略) 撰稿 / 周荣卫 (Tel: 010-84094350 Email: rwzhou@ccheart.com.cn)

编者按

2013 年 ESH/ESC 高血压指南已于半年前公布。在此期间, 中国高血压联盟将指南全文翻译, 并多次与指南委员会专家进行探讨。在下文中, 来自中国医学科学院阜外心血管病医院的张宇清教授就指南撰写的一些焦点问题给予编辑整理。他指出, 给予高血压诊断和治疗方面的新证据, 新指南与以往指南有较大不同, 如强调家庭血压监测(HBPM) 的重要性等。然而, 新版指南也难免存在一些重要的焦点争议。作为一部根据欧洲高血压和相关疾病的流行状况和危险评估标准而制定的教育性指南, 那么, 这些建议对于我国的高血压防治工作又有哪些借鉴呢? 下文中将一一剖析。

文 / 张宇清 中国医学科学院阜外心血管病医院

2013 年欧洲高血压指南再解析

张宇清 中国医学科学院阜外心血管病医院; 医学博士、副主任医师、内科学副教授。现任中国高血压联盟常务理事、秘书兼司库, 中国医师协会高血压专业委员会副总干事, 北京心血管学会青年委员会副主任委员, 北京高血压防治协会副秘书长。国际高血压学会、欧洲高血压学会会员, 美国心脏病学院(ACC) 会员, 美国心脏病学会(AHA) 会员及AHA高血压研究理事会及脑卒中理事会成员。 *Journal of Hypertension*、*Hypertension Research*、*JACC* 中文版等杂志编委。长期从事高血压及心血管疾病的临床及研究工作, 重点参与负责高血压大规模临床试验等循证医学的研究。是欧洲高血压学会-中国高血压联盟卒中后优化治疗研究(ESH-CHL-SHOT) 共同协调人。参加国内外多项高血压及相关疾病的防治指南及治疗建议的编写工作。2013年欧洲高血压学会“国际动态血压专家共识”专家组成员。

2013 年 ESH/ESC 高血压指南颁布已近半年, 在近半年期间指南委员会的多位专家来华与我国学者进行交流, 国内也组织了很多论坛对此指南进行研讨, 中国高血压联盟也组织学术骨干专门全文翻译了指南全文, 供广大医务工作者参考借鉴。指南正式发布以后, 笔者专门撰文对此文献进行深入了解析, 本人也有幸多次参加了与指南委员会专家进行的专题研讨, 和他们更加深入探讨了指南撰写中的一些焦点问题, 特撰写此文, 以飨读者。

一、新指南的更新要点

由于高血压诊断和治疗方面的新证据, 本指南与以前指南在许多方面有所不同。一些最重要的区别如下:

1. 欧洲高血压和血压控制的流行病学数据。强调了卒中在西欧已经显著降低, 只是在东欧国家仍然高发。
2. 强调家庭血压监测(HBPM) 的预测价值及其在高血压诊断和管理中仅次于动态血压监测(ABPM) 的地位。

3. 更新了夜间血压、白大衣性高血压和隐蔽性高血压的预后意义。
4. 再次强调在总体心血管风险评估时,应综合血压、心血管危险因素、无症状靶器官损害与临床并发症。
5. 更新无症状靶器官损害的预后意义,包括心脏、血管、肾脏、眼和脑部分的靶器官损害的内容。
6. 重新考虑超重和目标体重指数 (BMI) 在高血压的风险,更突出强调肥胖人群的危险性较高,而仅仅是超重,目前的证据显示危险性并无明显增高。
7. 年轻人群高血压。强调了肱动脉 SBP 升高但 DBP 正常 (<90 mmHg) 的年轻人,这些人有时中心动脉 SBP 正常,可以调整生活方式并随访。
8. 降压治疗的启动。更多基于证据的标准,血压正常高值者不进行药物治疗。
9. 治疗的目标血压值。更多基于证据的标准,对心血管高危和低危者采用统一的收缩压 (SBP) 目标值 (<140 mmHg)。
10. 自主选择起始单药治疗,不作任何排序。
11. 修改两药联合的优选模式。反对使用 ACE 抑制剂和 ARB 进行联合治疗高血压。
12. 为血压达标确立新的治疗流程,即何时初始单剂或药物联合治疗。
13. 扩充特殊情况治疗策略章节。
14. 修改老年人高血压治疗推荐。
15. 80 岁以上老年人的药物治疗。
16. 特别关注难治性高血压和新的治疗方法。强调去肾动脉交感神经仅在高度选择的患者和有条件的医院进行。
17. 更加关注靶器官损害指导的治疗。这部分内容强调左室肥厚的改善与长期预后改善有明确证据,但其他靶器官损害改善是否能够改善预后仍需做更多的研究工作。
18. 高血压疾病长期管理的新途径。其中总结了欧洲高血压学会长期以来倡导的优秀高血压中心计划在疾病管理方面的作用,认为这种方式在未来的高血压防控中应加以推广和实施。

二、新版指南中的重要争议焦点问题

1. β 受体阻滞剂在高血压患者中的临床应用问题

虽然指南中再次确认,利尿剂 (包括噻嗪类、氯噻酮和呋达帕胺)、 β 受体阻滞剂、钙拮抗剂、ACE 抑制剂和 ARB,无论单药或联合使用,都可用于降压治疗的起始和维持期,但也认可 β 受体阻滞剂对一些终点的影响差于某些但非全部的其他药物类别。特别是总死亡率和心血管事件差于钙拮抗剂 (但不差于利尿剂和 RAS 阻断剂),脑卒中差于钙拮抗剂和 RAS 阻断剂,对冠心病与钙拮抗剂、RAS 阻断剂和利尿剂相当。因此指南委员会在讨论过程中对于是否将 β 受体阻滞剂列入上述推荐存在很大争议,但最终秉承应根据药物应用的适应证和禁忌症来选择药物的原则还是将其列入推荐。但不可否认,与其他药物比较, β 受体阻滞剂受限最多。

2. 时间治疗学为什么在指南中未提及

近年来一些动态血压的衍生指标的研究很多,包括血压变异、晨峰血压、血压负荷和动态动脉硬化指数。然而,这些指标的叠加预测价值尚不清楚,因此应作为实验性指标而不是常规临床使用。也有一些学者研究不同时间用药 (早、晚分别给药) 对于全天的血压控制有所不同,笔者与指南委员会专家讨论此问题时,他们指出目前确实有学者做这方面的研究,也发表了相关的研究结果,但问题是这些研究结果都是出于一个研究中心,且研究结果未能被重复,因此基于尊重可信的证据的原则,指南仍只强调为控制全天的血压,而提出时间治疗学的概念证据缺乏。

关于随诊间的血压变异问题,指南的阐述非常审慎,强调随诊间血压变异的潜在原因,究竟是药物所致,还是治疗依从性的标志,其实并不清楚,这也是下一步研究的重点之一。

3. ACEI+ARB 确实不能进行联合应用吗?

新指南强调,基于临床试验证据,唯一不能推荐的联合是两种 RAS 阻断剂之间的联合。ONTARGET 研究发现,ACE

抑制剂与 ARB 的联合带来 ESRD 病例明显增多,ALTITUDE 试验在糖尿病患者的结果也支持这一点。该试验提前中止,因为在肾素抑制剂阿利吉仑组出现过多 ESRD 和脑卒中病例,该组现在已经使用 ACE 抑制剂。但我们仍应注意上述两个研究的人群有其特殊性,治疗方法也存在一定问题,ONTARGET 研究中所入选的都是心血管高危患者,且平均血压水平并不高,在这组人群中使用的两种 RAS 抑制剂的剂量都很大,并非反映实际临床情况,因此联合治疗组出现严重不良事件增多不得不考虑与使用药物治疗方案不恰当有关。同样在 ALTITUDE 人群中也存在在高危患者中强化应用 RAS 抑制剂的问题。

基于此,我们应该考虑对于相对轻症的患者,这些患者对于高剂量和多种药物的耐受性可能较高,长期应用获益的可能较大,因此也有必要在这些患者人群中进一步探索 RAS 抑制剂的联合应用价值。而并非如新指南所言,完全否定 RAS 抑制剂在高血压患者中的应用价值。

三、新指南有哪些地方值得我国借鉴

开宗明义,新指南的制定是根据欧洲高血压和相关疾病的流行状况和危险评估标准而制定的策略。因此新指南根据这样的基本背景做出的血压控制目标的推荐,包括糖尿病等高危患者是小于 140/90mmHg 或 140/85mmHg 有其合理性,因为基于现有的证据,确实无明确证据显示,对于欧美的人群,积极的降压治疗 (<130/80mmHg) 显示获益。对于指导欧洲的高血压防治无疑有充分的证据依据。然而,这些建议对于我国的高血压防治仍需进行深入分析,有所取舍。一方面,我国的流行病学研究显示,我国的脑卒中发生远高于心肌梗死的局面仍无明显改变,另一方面,我国近期完成的一些高血压临床试验也显示,即使是在血压有效控制的我国,高血压患者的主要并发症仍是脑卒中,其也是远多于心肌梗死,当然我们更应强调降压治疗更应个体化,对于老年患者和冠心病患者血压不宜降得过低,但从人群干预角度,仍应强调对于可耐受高血压合并糖尿病的患者,较低的血压控制目标 (<130/80mmHg) 对于减少整

体心血管风险是有益的。

这是这次指南修订特别增加的部分,也是一个重要亮点,涉及高血压的学科建设 - 优秀高血压中心的模式。因为高血压的治疗管理涉及到众多方面,很多患者在社区医院、私人诊所就诊,这些医院和诊所并不都具备良好的检查手段和专科医生的配备,因此一些患者需要转诊至高血压专科医生及有条件的医院。对于高血压患者整体的管理和研究的需要,加强诊治研究团队的建设成为近年来欧洲高血压学会工作的一个方向,目前全欧洲和世界其他一些国家已经有 100 多家欧洲高血压学会授予的优秀高血压中心,这些中心的的重要职责是高血压的防治和研究并举,同时也是疾病管理的需要,目前高血压防治重心由疾病终末期的管理向靶器官损害阶段前移,同时很多靶器官损害和继发性高血压的诊治越来越需要专业化的操作,团队合作在高血压防治方面的重要性突出地显现出来。

近年来,笔者曾多次撰文,特别强调,我们应着眼于高血压防治前移的这种趋势,加强国内高血压的团队和学科建设,以高血压为切入点,进行全面的心血管危险因素干预,同时加强研究工作,进一步提升我国在高血压领域的防治和研究水平,为改善国内外广大高血压患者的健康做出应有的贡献。

总之,2013 年欧洲高血压指南保持了其一贯的教育性指南的特色,认真分析了近年来国际上包括我国的多项研究在内的高血压的研究结果,在高血压的诊断评估、治疗和管理方面提出了针对性的建议。对于我国广大从事高血压防治和研究的工作者有很好的借鉴意义。但是我们也应该认识到,科学的进步是渐进式的,在高血压的疾病管理领域很多方面是存在证据缺憾的,在这些领域的建议往往需要医学科学工作者智慧的凝结而形成的共识,而这些认识也需要在今后的实践中不断得到检验。因此笔者希望,此次对欧洲新指南中的一些争议焦点问题的分析,能够使读者更加深入了解其精髓,在临床实践中择善而从。 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





Medtronic

Resolute zotarolimus-eluting stents

介入治疗 **金** 标准

唯一获FDA糖尿病适应症批准

唯一获CE分叉适应症认证

最新获CE1个月DAPT适应症认证

