



# 心血管领域全新媒体平台

关注医心微信 了解每日行业精粹 思辩源自学术 沟通创造价值



## 、添加医心为微信好友:

- 扫描左侧二维码
- 添加朋友-查找公众号-输入ccheart2013





# CIT2014会议回顾专刊

## 合作、创新、转变

早春三月,第十二届中国介入心脏病学大会(CIT2014)在上海如期举行,CIT2014大会 延续"未来十年——合作、创新、转变"的主题,参会代表通过大会与同道们进行专业领域 内的最新研究和动态的学术交流。

随着我国介入心脏病学发展和整体实力增强,PCI例数大幅增长的同时,有关冠脉介入的 临床研究也在蓬勃开展。临床实践和科学研究虽不断深入,而从中得到的收获与困惑亦同步 增长。CIT2014 会议期间,主会场中来自世界多个国家的顶级心脏专家和学术研究专家主持和 点评学术最新进展、最新临床研究,不同会场安排了形式多样、内容丰富、推陈出新的学术 交流活动。本期《医心评论》杂志将回顾刊登 CIT2014 会议的精选内容,包括我国冠心病介入 治疗的发展历程和主要成就、微血管性心绞痛的诊断与治疗、二尖瓣狭窄球囊扩张术中国现状、 采用圈套器处理冠状动脉支架脱载、清醒状态下局麻经皮左心耳封堵术病例……等等。

限于版面有限,大会更多精彩内容,欢迎关注医心微信(ID: ccheart2013)、医心网(www.ccheart.com.cn)

刘编琦

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 周荣卫

Executive Editor in Chief 执行主编 刘瑞琦

Art Director 美术设计 刘琼 陈涛

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。

2014/04 第2期 总第70期 3



○6 医心资讯

### CIT2014深度报道

14 我国冠心病介入治疗的发展历程和主要成就 高润霖

18 ST段抬高心肌梗死治疗: 不同的时间、不同的病变及不同的策略

王乐丰 张大鹏

24 微血管性心绞痛的诊断与治疗

### CIT2014专家视点

**31** 老年冠心病患者经桡动脉介入治疗的关注点 周玉杰 王乐

34 血小板功能检测一定能够指导临床决策吗? 丛洪良 侯凯

39 如何预防和处理对比剂肾病? 何奔 沈玲红

42 急性冠脉综合征的调脂治疗 李建军

Page 1



### 王乐丰

高润霖

ST 段抬高心肌梗死治疗: 不同的时间、不同的病变 及不同的策略

我国冠心病介入治疗

的发展历程和主要成就





Page  $\overline{5}$ 

周玉杰

老年冠心病患者经桡 动脉介入治疗的关注点





### 姚焰

清醒状态下局麻经 皮左心耳封堵术一例

### CIT2014临床实践

**CONTENTS** 

45 采用圈套器处理冠状动脉支架脱载 温尚煜

49 OCT技术在冠状动脉分叉病变中的应用 侯静波

52 微导管在PCI中的应用 唐疾飞 张新民

54 左主干合并右冠闭塞病变的血运重建策略和技术 <sub>李 任</sub>

在慢性完全闭塞(逆向技术)介入治疗中如何保证手术质量和患者安全?
何鹛程 陈纪言

52 经桡动脉介入治疗5进6双导管技术应用技巧 张奇

### CIT2014经典病案

58 清醒状态下局麻经皮左心耳封堵术一例 姚焰

70 药物洗脱球囊治疗DES再狭窄后再次发生狭窄2例 杨伟宪

### 低剂量溶栓治疗可使大量血栓负荷 STEMI 患者获益



圣和平医院的 Beatriz Vaquerizo 博士及其同事进行的一项研究结果显示,冠脉内低剂量溶栓治疗可减 少存在大量血栓负荷、甚至采取过手动血栓抽吸治疗的 ST 段抬高型心肌梗死患者(STEMI)的血栓 负荷,且治疗具有安全性。该研究纳入自 2006 年 4 月 ~2012 年 4 月多中心的 30 例存在大量血栓负 | 荷(TIM| 血栓分级 3 或 4)且行手动血栓抽吸失败的患者。所有患者接受了就地、低剂量、冠脉内溶| 栓治疗后再行 PCI 术的策略。结果显示,患者心外膜血流和心肌再灌注均有所改善。患者未出现大 🛂 出血事件,中位随访期 14.4 个月时仅报告 1 例新发临床事件(TLR)。作者指出,本研究的局限性:

在于其是一项小样本量的回顾性研究,且未开展用以"确定满意的手术结果对保护心脏功能结果的影像随访。"(译 自: European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care 在线发表, doi: 10.1177/2048872614527008)

### ROCKET AF 试验就房颤人群中的颅内出血预测因子展开分析



👢 以西澳大利亚大学 Graeme J. Hankey 博士为首的研究人员对原始 ROCKET AF 研究人群的颅内出血率、 结果以及预测因子进行的分析结果显示,随机接受直接 Xa 因子抑制剂 - 利伐沙班(Rivaroxaban)替 代华法林治疗的患者与既往充血性心衰(CHF)病史患者在接受抗凝治疗时,更少发生颅内出血。包 括种族、年龄、高心脏舒张血压在内的其他主导因素与风险增加相关。该研究入组 14 264 例患者随机 接受固定剂量的 Rivaroxaban 或调整剂量的华法林治疗。中位随访期超过 1.94 年,172 例患者出现颅

内出血,年发生率 0.67%。30 天时,有 43% 的颅内出血患者死亡。90 天时,51% 的颅内出血患者死亡。多变量 Cox 比例风险模型显示,随机接受 Rivaroxaban 给药和既往充血性心衰(CHF) 史均是降低颅内出血风险的预测因子。作 者指出,"这些研究数据表明抗凝治疗期间的「颅内出血」或可通过降低血压以及使用 Rivaroxaban 替代华法林治疗而 得以减少,但这些研究结果的外在效度还需要在其他 AF 人群中进行检验。"(译自: Stroke 2014; 45: 1304-1312)

### 荟萃分析:骨髓单核细胞疗法没有显示出对 AMI 患者有效



▶ Erasmus University 医学中心的 Henricus J. Duckers 医学博士等人分析了 2002 年 6 月 ~2013 年 9 月的 30 项随机试验,共纳入 2300 名 AMI 患者。荟萃分析显示,注射干细胞治疗急性心肌梗死(AMI)患 者安全,但未增强心功能,改善临床结果。该荟萃分析中,共有 1218 名患者采用冠脉内或静脉输注 BMMNCs(22 项试验),脐带间充质干细胞(3项试验),骨髓祖细胞(4项试验)或心肌球源性干细胞(1 项试验)治疗。结果显示,在 21 个 BMMNC 试验亚组分析中,6 个月时 LVEF 增加了 2.08%(3.04%, R=0.0008)。相较之下,仅有的 9 个应用了 MRI 的 BMMNC 试验的结果显示,BMMNC 对 LVEF 的作

用减弱(0.13%) R=0.93,同样对左室容积及梗死面积的作用也减弱了。而对于其他类型细胞,骨髓祖细胞及脐带间充 质干细胞使 LVEF 分别增加了 2.67% (P=0.05) 和 6.28% (P=0.09)。作者指出,"这一结果或表明 BMMNC 疗法无效改 善 AMI 患者的临床结果。"但是,西奈山伊坎医学院的 Jason Kovacic 博士表示,正在进行的 BMAI 研究或坚信骨髓单核 细胞治疗有效,仍需更多的证据明确其结论。同时在美国,研究领域正在从骨髓单核细胞转向其他替代细胞群。(译自: Circulation: Cardiovascular Interventions 2014; 7: 156-167.)

### SCAI 公布五大应避免的心脏介入干预

美国心血管造影和介入协会 (SCAI) 制定了五种心血管疾病患者应该避免的检 查治疗列表。该列表作为美国内科医学董事会基金会"明智选择"(Choosing Wisely)倡议的一部分,内容如下: 1.PCl 术后没有明确临床指征时避免常规压力测 试: 2. 若患者行 CABG 或 PCI 后, 没有临床症状, 或者压力测试显示正常或稍微异常, 且症状稳定,不影响生活质量时,避免冠脉造影: 3.对于稳定型缺血性心脏病患者, 若从并发症或个人偏好来看,患者不愿进行血运重建,或不适宜进行血运重建,避 免行冠脉造影进行风险评估: 4. 若患者没有临床症状, 且非侵入性检查充分, 没有 缺血证据及其他异常,则不建议行冠脉造影进行风险评估: 5. 若稳定型缺血性心脏 病患者无临床症状,且压力测试显示没有缺血证据或 FFR 检查异常,避免行 PCI。(译

### FDA 批准达比加群用于 VTE 治疗及减少 VTE 复发

美国食品药品监督管理局(FDA)日前批准达比加群(Dabigatran)用于已接 受非肠道抗凝治疗 5~10 天患者的深静脉血栓(DVT)和肺动脉栓塞(PE)治疗。 同时还批准用于降低以往接受过 DVT/VTE 治疗患者的再复发风险治疗。此次批准 基于四项检测达比加群用于静脉血栓栓塞症(VTE)背景下的临床研究,包括 RE-COVER 研究、RE-COVER 2 研究、RE-MEDY 研究和 RE-SONATE 研究。其是目前获 批的一种可降低非瓣膜性心房颤动患者卒中和体循环动脉栓塞风险的直接凝血酶抑 制剂。但是,这一新型抗凝制剂也曾因面临引起患者严重和致命性出血事件的诉讼 而倍受瞩目。今年1月, FDA 曾宣布其需要对近期开始接受达比加群和华法林治 疗的房颤患者的安全性评估研究结果向公众公布。FDA 希望就缺血性卒中、颅内出 血和颅外大出血风险对达比加群与华法林治疗患者进行比较。(译自: http://www/ medscape.com/viewarticle/823159

### PLATO 亚组研究显示替格瑞洛使 NSTE-ACS 患者死亡率减少,不管是否血运重建

PLATO 研究的亚组分析表明,替格瑞洛能降低非 ST 段抬高型急性冠脉综合征 (NSTE-ACS)患者的缺血性事件和死亡率,且与氯吡格雷相比,两者在大出血方 面无差异。此外, 替格瑞洛对血运重建和非血运重建患者的获益是相似的。该主研 究入组 18 624 例 ACS 患者, 随机给予阿司匹林联合替格瑞洛 (180 mg 负荷剂量, 以后90 mg每天两次)或氯吡格雷(300 mg~600 mg负荷剂量,以后75 mg/d)治疗。 随访期为6~12 个月。结果显示,在12 个月时替格瑞洛组的心血管死亡、MI 或卒 中(主要终点)的复合终点减少,且大出血的发生率未增加。James 博士及其同事 说 PLATO 研究的结果符合欧洲心脏病学会指南推荐的"不管最初的治疗策略如何, 替格瑞洛适用于中-高危缺血事件的所有患者"。(译自:http://www.tctmd.com/ show.aspx?id=124094

# CC2014年中国心血 管医师研究基金プラ

# 项目扬帆起航

临床研究是推动临床治疗技术发展的重要环节,提升我国心血管医师的临床研究能力,才能更好提高心血管疾病的诊疗技术,从而改善我国心血管疾病防治现状。为了拓展临床心血管医师研究思维,由北京力生心血管健康基金会发起,阿斯利康制药有限公司协作实施的"2014年中国心血管医师研究基金"项目,计划在2014年4月20日~12月31日期间开展,现面向全国临床心血管医生征集"急性冠脉综合征/冠心病患者的药物防治相关临床研究"方案并进行评选,旨在发展中国临床心血管医师的研究工作,促进创新型青年人才的成长。

"2014年中国心血管医师研究基金"项目于2014年4月20日正式启动。项目申请条件包括: (1)具备中华人民共和国国籍; (2)年龄在46周岁以下(即1968年1月1日以后出生); (3)临床心血管医师,具有中级专业技术职称或者博士学位; (4)与境外单位没有正式聘用关系。申请范围为急性冠脉综合征/冠心病患者的药物防治相关临床研究,不包括基础研究。为确保项目进展过程中的客观

性与公正性, 项目特设有独立评审委员会, 由国内著名心血管专家组成。

"2014年中国心血管医师研究基金"项目共分两个阶段进行。2014年4~6月为第一轮方案征集时间,申请人登录项目网站,在线填写申请表格递交,或下载申请表格填写后发送至项目组指定邮箱;2014年7月,经过青年评审委员会的初步筛选后,方案将经过独立评审委员会以随机盲审方式进行第一轮评审并给出评语与建议,根据分数排名选出前30个优秀研究方案;8~9月晋级者对方案进行再完善并准备答辩幻灯,项目组会在2014年9月面向30强晋级者开展临床研究方案设计及统计学的相关培训,并邀请2013年10强选手分享经验;2014年10月以现场答辩会的形式进行第二轮评审,独立评审委员会根据方案内容及答辩情况最终评选出10个优胜方案。获奖者将分别获得个人所在科室的科研基金奖励。"2014年中国心血管医师研究基金"项目网站(http://azcvrf.heartmd.cn)将于4月20日正式开通,相关项目信息及项目进展情况将定期刊登在网站上。欢迎广大心血管医师踊跃参与。

"2014年中国心血管医师研究基金"项目的启动,旨在促进中国临床心血管医师的科研工作,通过对临床科研设计理念的评选,为中国临床心血管医师提供有关临床研究撰写能力的沟通交流平台,促进创新型青年人才的成长,支持中国临床心血管医师的研究工作,为提升医生在专业领域方面的技术知识及疾病认知提供帮助。





## 我国介入心脏病学的新起点 ——首个国产靶向药物洗脱支架获准上市

一个医学专科的兴盛,不仅取决于基础研究水平、 平。中国介入心脏病学始于上世纪80年代,我国首例经 皮冠状动脉腔内血管成形术 (Percutaneous fransluminal coronary angioplasty, PTCA)于1983年在苏州大学附属 第一医院完成,至今已有30年的历史。随着冠心病发生 率和死亡率的上升,中国冠心病介入治疗的需求不断增 长,其临床治疗水平也取得了长足的进步。而我国国产 冠心病介入材料的发展壮大,则进一步提升了我国介入 心脏病学的整体实力。



2014年3月21日,第十二届中国介入心脏病学(CIT) 临床诊疗水平,还要看该专科相关的医疗工业制造水 大会召开期间,由中国本土企业上海微创医疗器械(集 团)有限公司自主研发的新一代针对冠心病介入治疗使 用的 Firehawk® (火鹰) 冠脉雷帕霉素靶向洗脱支架系统 获准上市新闻发布会在上海召开。Firehawk®(火鹰)创 下了数个中国第一乃至世界第一。首先,它是全球首个 单面刻槽工艺支架: 其次, 它达到了支架有效载药量全 球最低的"零冗余"标准;第三,围绕它展开的TARGET 系列研究是我国第一个严格遵循国家食品药品监督管理 总局(CFDA)颁布的《冠脉药物支架临床试验指导原则》 进行的上市前研究; 第四, 它是我国第一个与世界最领 先心脏支架雅培 XIENCE V 支架进行大规模随机入组对照 研究证明等效性的国产支架:第五,它是第一个有可能 基于支架设计达到缩短介入术后双联抗血小板治疗的冠 脉支架。

在火鹰支架获准上市前,由国家心血管病中心阜外心 血管病医院牵头发起的针对其临床有效性与安全性进行的 TARGET 系列研究,验证了它的先进设计理念。作为首个 严格遵循国家食品药品监督管理总局(CFDA)颁布的《冠 脉药物支架临床试验指导原则》进行的上市前研究,将 TARGET 研究分为首次人体试验(FIM)、随机对照试验

(TARGET Ⅰ)和单组目标值试验(TARGET Ⅱ)进行,共计在全国 29 家大型心血管病临床中心入组 1261 例患者。在 继承了传统 DES 优效性能的基础上,该系列研究的 TARGET I 随机对照试验选择了目前全球最具挑战的 XIENCE V 支 架(雅培 美国)进行随机分组对照,两年结果显示同样没有发现支架内血栓形成,其主要观察终点9个月支架内晚期 管腔丢失和其他次要观察终点均得到与 XIENCE V 支架对比的非劣效结论。而入组复杂病例后更加接近真实世界的单 组目标值研究。TARGET Ⅱ 一年结果也只有 0.1% (1 例)的血栓事件,经分析该例患者发生血栓的原因是氯吡格雷抵抗, 更换药物后无血栓情况。这证明,利用单面刻槽载药工艺的 Firehawk® 靶向洗脱支架 (TES, Target Eluting Stent) 在继 承传统 DES 卓越的有效性并优化载药量后,已经达到了药物支架的安全性能巅峰。该系列研究对于火鹰支架的观察还 将持续至5年,相信它将继续改写药物支架的全球数据,将冠心病介入治疗带入中国时代,服务于全球的冠心病患者。





道医学科技股份有限公司(CCRF)迎来了她的五周岁生 了五周年庆典。

东方不夜城, 共同见证了这一极具纪念意义的时刻。

处于领先地位的临床服务提供商。2009年公司成立,

2014年3月19日, CIT2014大会召开之际, 永铭诚 2013年成功在新三板挂牌。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 日。当晚 18 时, CCRF 于上海新发展亚太万豪酒店举行 供商业化运作的安全管理服务。2009 年 CIT 大会期间, CCRF 与美国心血管研究基金会(CRF)达成战略合作伙 来自 CIT 大会主席团成员、国内外心血管介入及相关 伴。五年的发展历程中,CCRF 致力干临床研究监查工作, 领域医师及厂商代表等在内的近百人,在上海这座美丽的 秉承以使心血管器械和药物等在中国乃至全世界范围内, 得到更安全、更有效的研发、使用和发展的宗旨,不断 CCRF 是国内医疗器械领域,特别是心血管介入治疗 为心血管病患者提供更好的生存和生活质量,并做出应 有的贡献。



韩雅玲院士及 CCRF 执行总裁 Jane Gau 女士出席并主持 了当晚活动。这些为中国介入心脏病学发展做出杰出贡 十五周岁甚至更长久的未来。 献的专家与相关人士也是见证与推动 CCRF 不断向更加 专业、更加规范化发展的"良师"与"伙伴"。高润霖 多年中,见证了其发展与壮大,越来越多的成员加入到 院士代表 CIT 大会主席团向 CCRF 成立五周年表示祝贺。 致辞中,他肯定了 CCRF 过去五年在心血管专业临床研 究领域所做出的努力与成绩,并介绍到,CCRF是中国首 二故乡",他预祝CIT2014大会在上海取得巨大成功。 个专注于医疗器械,特别是药物洗脱支架(DES)临床研 究的合同组织,随着 CCRF 的发展,中国医疗器械临床 研究的质量与规范化程度得到了提升。在今后的发展与 壮大中, 高院士期望, CCRF 能够在医疗器械临床研究领 域做出更多贡献及改善性的工作。

Martin B. Leon 教授在致辞中表示,每一次来到中国总 是感到非常高兴与温暖。除此之外,在过去的11年,通 过 CIT 大会他更感受到一种友谊和尊重的建立与成长,而 这种关系的发展也是他本人十分看重的。在这里,大家互 相信任,金诚合作,每个人都做出巨大的努力,使CIT大 会不断发展,当然还有CCRF的发展。过去的5年,CCRF 的成绩同样令人瞩目和尊重, 其在许多方面得到了长足的 发展。展望未来,他期望今天取得的所有成绩以及建立起 的友谊和尊重有朝一日能在下一代领导人的带领下得以传

高润霖院士、Martin B. Leon 教授、Gary S. Mintz 教授、 承和发展。最后他预祝今年的上海 CIT2014 大会成功举行, 同时祝贺 CCRF 五周岁生日,并期待看到她的十周岁、

> CRF 首席医疗官 Gary S. Mintz 教授称在与 CIT 合作的 与中国介入心脏病学领域相关的教育、合作及发展中, 贡献着自己的努力与影响。如今,中国已经如同他的"第

> 最后, CCRF 执行总裁 Jane Gau 女士感谢所有到场嘉 宾参加 CCRF 五周年庆典,感谢他们过去五年对 CCRF 的 支持,并期待一个更加辉煌的未来!





### 高润霖

中国工程院院士,心血管病学专家,我 国心血管介入治疗的先驱者之一: 现任 国家心血管病中心、中国医学科学院、 北京协和医学院、阜外医院教授,学术 委员会主任,心内科首席专家:《中华 医学杂志》总编辑。

# 我国冠川病介入治疗 的发展方程

国家心血管病中心

编者按:和许多新事物一样,中国 PCI 的发展也经历了从步履蹒跚到健步 如飞的变化, 多项临床研究相继涌现, 验证和探索着中国 PCI 的前行之 路。在DES置入后再狭窄方面,药物球囊可能是一个更好的选择;对于 高 EuroSCORE和/或高 SYNTAX SCORE的多支病变患者,复合(杂交 Hvbrid) 技术可能带来更大获益: 针对左主干分叉病变, DK-Crush 技术可 能优于裙裤技术……毫无疑问,这里还有未知,还有许多悬而未决的问题, 高润霖院士认为, "中国心内科医生应就当前尚未解决或尚有争议的科学或 临床问题更多地组织国内大规模多中心临床试验: 应争取机会更加密切地与 国际学术组织或同道合作,扩展临床证据、加速材料创新及新器械研发。

### |冠脉介入治疗在我国的推 广、普及和发展

了第一例经皮冠状动脉腔内成形术 (PTCA),开启了冠心病介入治疗 的新纪元。但在最初的十几年发展 多所医院仅完成11753例。在这期 间,一些新技术也陆续引入中国,如 1989 年开始了溶栓后补救性 PTCA:

我国于1985年9月在西安进行 肌梗死及并发心源性休克;并在少 数医院相继开展了激光血管成形术、 斑块旋切术、斑块旋磨术: 1992年 开始冠状动脉支架术治疗: 2001年 极为缓慢,截至2000年,全国110 开始了药物洗脱支架(DES)置入 术。近十多年来经皮冠状动脉介入治 疗(PCI)在我国迅速发展,每年完 成例数呈指数增加(图1)。截至 1990 年开始直接 PTCA 治疗急性心 2012 年, 全国 1050 所医院进行 PCI 388 836 例, 较 2011 年增加 14%; 其 中ST段抬高型心肌梗死(STEMI) 直 接 PCI 占 25%, 82 % 经桡动脉途径完 成.。

我国冠心病介入治疗的快速发展 得益于我国经济的高速发展, 医疗保 障体系的建立和不断完善以及医疗卫 牛事业和介入心脏病学学科的发展。 病介入治疗的发展总体上是健康的。 卫牛计牛委(原卫牛部)颁布的《心 血管疾病介入诊疗技术管理规范》对 介入治疗术者及单位准入条件、技术 培训、认证、病例申报、监督、质量 控制等都做了明确规定,各省市相继 成立了质控机构, 总体保证了冠脉介 入治疗质量。2012年择期PCI死亡 率 0.25%; 据调查, 一例患者置入 5 枚以上支架者92%是合理的(霍勇, 16届全国介入论坛)。

## ■有关冠脉介入治疗领域的 ■科学研究

在 PCI 例数大幅增长的同时,有 关冠脉介入的科学研究也在蓬勃开 展。这些研究领域包括新型 DES 前 瞻性注册研究、随机对照临床试验,

经桡动脉途径 PCI,慢性完全闭塞病 变(CTO)、分支病变(包括左主 干)支架治疗方法的改进等],包括 左主干等复杂病变在内的大规模真实 世界的注册研究, 左主干及三支病变 患者 PCI 适应证选择的研究, DES 再 狭窄的治疗, 急性心肌梗死缩短就 诊-球囊扩张时间、减少无再流的研 在数量大幅度增加的同时,我国冠心 究,PCI辅助抗血小板及抗凝治疗研 究,中国研发的新型 DES 的上市前 研究,全降解DES研究,新技术如 血管内超声与血流储备分数 (FFR) 测定临床意义的研究, 以及复合(杂 交 Hybrid) 技术治疗多支或左主干病 变的研究等。由于篇幅限制,本文不 可能对这些研究成果逐一介绍,现将 一些主要研究领域概述如下:

### 国产新型药物洗脱支架(DES) 研发及临床试验

国产 DES 的研发为我国冠脉介 入治疗的快速发展提供了有力保证 和支持,目前,国产DES的市场占 有率达 70% 以上。第一代上市的国 产 DES 为 316 不锈钢平台、不可 架 (Firebird 和 Partner)。Excel 支 架则为全球第一个上市的不锈钢平 台、可降解聚合物涂层携载雷帕霉素 支架。第二代 DES 将钴-铬合金代

Firebird-2, NOYA, Tivoli), 或应用 可降解聚合物涂层(如Tivoli, Noya, BuMA. Helios. Cordimax 等)。更 新一代的 DES 包括靶向释放药物的 DES (如 Firehawk)或无聚合物涂层 DES(如微孔无聚合物紫杉醇支架, Nano+纳米微孔无聚合物雷帕霉素 支架和纳米微孔双药物支架等)。这 些新型支架均已经临床试验验证,研 究的主要终点 9 个月晚期管腔丢失 0.11 mm~0.35 mm, 主要临床终点 TLF 或 MACE 2.2%~6.0%。上述新型 DES 大多数已获得国家食品药品监督 管理总局(CFDA)批准上市(部分 仍在进行临床试验或审批之中)。

CFDA 颁布并已开始执行的《冠 状动脉药物洗脱支架临床试验指导 原则》,提高了我国 DES 批准上市 的标准,保证了国产 DES 的质量。 Firehawk 支架是第一个完全遵照 CFDA 指导原则进行严格临床验证的 国产 DES,也是全球第一个获准上市 的靶向释放药物的 DES。它通过单面 刻槽工艺将可降解聚合物和药物隐藏 于槽内,实现药物向血管组织靶向释 降解的聚合物涂层携载雷帕霉素支 放,减少了支架壁厚度,明显减少了 药量,降低了对血管壁的炎性刺激。 TARGET 系列研究(包括探索性研究、 随机对照试验、长病变注册研究及单 组目标值注册研究)共1010例的结 PCI 技术、治疗策略和结果研究 「如 替不锈钢,减小了支架丝厚度(如 果表明, Firehawk 支架无论从血管造



影晚期管腔丢失率、临床事件、靶病 变失败率(TLF)等终点都显示出与 次置入,由于可避免血管内置入多层 Xience V 的等效结果。上市后大规模 金属支架,药物球囊应该是一更好的 临床试验即将开始。

### 冠脉介入治疗与抗血小板、抗凝 PCI 技术的研究 治疗

此类研究包括 DES 置入后双重抗 血小板治疗时限、ACS 时负荷及大剂 量氯吡格雷的应用、西洛他唑应用的 剂以及比伐卢定应用研究等。

### DES 置入后再狭窄的治疗

DES 置入后约有 5% 左右患者发 生再狭窄,对DES治疗后再狭窄的 治疗仍具挑战性。目前可选择球囊扩 张或 DES 再置入。PEPCAD-China ISR 研究随机对比了药物球囊 (SeQuent Please)和TAXUS Liberte支架置入对 DES 后再狭窄的作用, 共入选 220 例患者,结果表明,研究主要终点 Late Loss 药物球囊不劣于 TAXUS 支 架(0.46 vs 0.55): TLF 两组分别为 15.5% 和 17.5% (*P*=0.0909),差异 无统计学意义。该研究结果表明药物 球囊对 DES 置入后再狭窄的安全性 propensity 配对的独立的冠状动脉

和有效性至少不劣于 TAXUS 支架再 选择。

我国在CTO、分叉病变及经桡 动脉介入治疗技术等研究方面取得 进展。新近发表的 DK-Crush 与裙裤 (Culotte)技术随机对照治疗左主干 价值、血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗 分叉病变研究表明, DK-Crush 技术 和 TVR, 优于裙裤技术。

### 复合("杂交" Hybrid)技术治 疗冠状动脉多支病变

复合技术即外科小切口、不停 跳对LAD闭塞或不适宜PCI者行 乳内动脉旁路术,而应用PCI技术 治疗其他血管适宜病变。阜外医院 干 1999 年在国际上首先报告胸腔镜 辅助下的乳内动脉旁路术与PCI复 合技术治疗多支病变。2007年始在 亚洲首先开展一站式复合技术治疗 多支冠状动脉病变,截至2010年 12月共行141例,与同期进行的

旁路移植术 (CABG) 或独立的 PCI (均用 DES) 相比, 3年累计主要心 脑血管不良事件(MACCE)发生率 在复合技术组明显低于 PCI 组 (6.4% vs 22.7%, *P*=0.001), 而与 CABG (13.5%, P=0.140) 无显著差别, 对高 EuroSCORE ( 意味着高手术风 险)患者,复合技术组 MACCE 发生 率明显低于CABG和PCI组,对高 SYNTAX SCORE (意味着 PCI 高风险) 患者,复合技术 MACCE 发生率明显 可通过减少 LCX 再狭窄而减少 TLR 低于 PCI 而与 CABG 相似,因此,复 合技术尤其适用干高 EuroSCORE 和 / 或高 SYNTAX SCORE 的患者。该研究 结果有待前瞻性随机对照研究证实。

### 展望

中国冠心病介入治疗取得了长足 发展,尤其近十几年 PCI 病例数大幅 度增加, 但仍不能满足冠心病患病率 仍在增长的庞大的患者群的需求。目 前我国 PCI 总量居世界第二位,仅次 干美国, 在亚洲最多, 但每百万人口

平均 PCI 数仅为 218 例,远低于美国 (3667例)、日本(1968例)、我 例)。在今后若干年内,中国的 PCI 度增长。

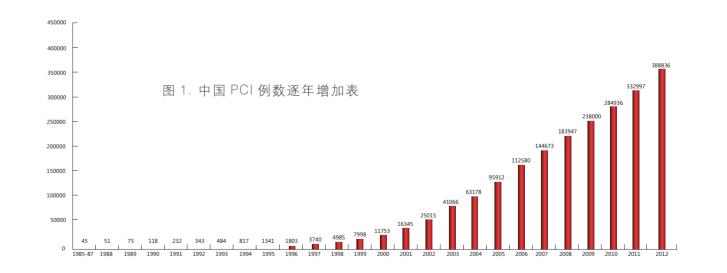
在PCI 数量大幅度增加的今天, 强调质量已成为第一要务。当前我 脏病学持续、稳定、健康发展将起 国的 PCI 技术在不同地区,不同医院 到十分重要的作用。 发展极不平衡,据 2012 年统计,每 年完成 1000 例以上的医院只占 5%, 京、上海、广州三座城市完成全国 会更加密切地与国际学术组织或同 介入心脏病学的大家庭中。

国的 4%); 年病例数不足 100 例的 国香港(1288例)甚至马来西亚(428 医院仍有300余家,约占全部医院 的 1/3 (霍勇, 16 届全国介入论坛)。 病例数估计仍将以每年10%左右速 因此,规范化技术培训和资格认证 至关重要。"心血管疾病介入治疗 技术管理规范"对保持中国介入心

的发展,但研究工作尤其原始创新相

总病例数的20%(而其人口仅占全 道合作,扩展临床证据、加速材料 创新及新器械研发。并针对当前尚 未解决或尚有争议的科学或临床问 题更多地组织国内大规模多中心临 床试验。中国的科学、技术及工业 近年来发展迅速,提供了技术创新 和新器械研发所必须的多学科合作 的能力和条件。

我们必须继续加强国际、国内学 我国尽管 PCI 数量取得突飞猛进 术交流,以进一步提高临床实践水平 和原创性,促进中国的介入心脏病学 却完成了全国总病例数的30.6%; 北 对落后。中国心内科医生应争取机 进一步发展,并更紧密地融合在国际



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



编者按: 随着我国新发 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者的逐年增加,其治疗方法也不断精益求精。从最初的溶栓治疗过渡到现今的经皮冠状动脉介入 (PCI)治疗,一系列的研究表明,直接 PCI治疗可明显地降低病死率,减少再梗死发生率和出血并发症。然而,对于无 PCI 资质的医院,有学者提出了药物 - 介入联合治疗策略 (Pharmaco-invasive strategy)的概念,即患者就诊于无急诊 PCI条件的医院,且转运时间 >120 分钟,客观上没有条件尽快接受直接 PCI,可以将溶栓治疗(或合用 GPI)作为始发再灌注治疗,之后尽快转运至有 PCI条件的中心进行治疗。在下文中,来自北京朝阳医院的王乐丰教授针对不同病变的 STEMI 患者如何选择不同的时机及采取何种策略进行综述,以飨读者。

文/王乐丰张大鹏 首都医科大学附属北京朝阳医院

不同的时间 不同的病变 不同的策略

急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardialinfarction,STEMI)是造成急性死亡的重要原因。美国每年死于冠心病 60 万人,其中 60% ~65%猝死死于院外,根据中国介入直报系统 2009 ~ 2011 年的流行病学数据显示,中国每年新发 STEMI 患者约 50 万。

### |急性心肌梗死(AMI)预后的时间相关性

STEMI 原因通常是在冠状动脉粥样硬化不稳定斑块病变的基础上继发血栓形成导致冠状动脉血管持续、完全阻塞。冠状动脉闭塞 20~30 分钟受其供血的心肌细胞少数坏死,血流阻断 180 分钟时可有 60% 心肌出现坏死,血流阻断 360 分钟心肌坏死率可达 70%~80%。动物实验证实了在完全结扎犬的冠状动脉 15 分钟内恢复再灌注,心脏的整体作功和心输出量并不出现明显变化,但阻断> 2 小时

后再灌注,心脏整体收缩功能的指标明显下降。冠状动脉 急性闭塞至心肌透壁性坏死的时间窗大约6小时,血管再 通的疗效存在时间依赖性,即发病时间越长,疗效降低或 消失,若在AMI发病2小时内重建冠状动脉血流可以挽救 大量心肌并恢复缺血心肌功能,而晚至6小时行再灌注治 疗只能挽救有限的心外膜下心肌,再灌注仅在于防止左心 室重构和心力衰竭的发生,12小时后再行灌注治疗基本无 法恢复缺血心肌功能。提示血流恢复越早,越有利于顿抑心肌收缩和舒张功能的恢复。因此 STEMI 的治疗原则是尽早、充分和持续开通梗死相关血管,恢复冠脉血流和心肌的再灌注,挽救濒死的心肌。尽早开通梗死相关血管(IRA)是成功的关键,并可最大程度降低死亡风险,时间越晚,效果越差;充分开通就是要实现 TIMI 3 级血流,并保证心肌水平的灌注;持续开通则是指预防 IRA 开通后的早期再闭塞和远期再狭窄。

### AMI 再灌注治疗的时间相关性

近30年来, 急性STEMI在治疗上取得了一系列重大 进展, 出现了溶栓、经皮冠状动脉腔内成形术、支架置 入术等一系列再灌注治疗方法,其中首选的再灌注治疗 法已经逐渐由溶栓治疗逐步过渡到如今的急诊经皮冠状 动脉介入治疗(PCI)。溶栓治疗开始越早,疗效越好, 发病 1 小时行溶栓治疗, 每治疗 1000 人, 可多挽救 35 人的生命, 而发病 7~12 小时行溶栓治疗, 每治疗 1000 人仅可多挽救 16 人生命。自 1983 年 Hartzler 首次报道 AMI 直接 PCI 以来,直接 PCI 得到了广泛应用与研究,多 数试验显示其疗效优于溶栓治疗。MITRA 登记与 MIR 登 记汇总显示, 1994年~1998年直接PCI疗效明显改善, 可能与经验积累有关,而溶栓疗效基本不变。Zwolle 试验、 APRICOT 试验、PAMI-I 研究、GUSTO-IIb、Mayo Clinic 试 验等大量的循证医学均显示,直接 PCI 与药物溶栓相比 可减少早期的主要临床事件,包括出血事件,长期的随 访得到同样的结果,并且与所用的溶栓剂的种类无关。 虽然溶栓治疗后疼痛完全缓解和心电图ST段回落可判 断冠状动脉再通,但并非十分可靠,易错过最佳冠状动 脉开通时机。与溶栓治疗相比,直接 PCI 再通率高,残 余狭窄轻, 左室射血分数较高, 更明显地降低病死率, 减少再梗死发生率,并减少出血并发症,对高危患者其 降低病死率的作用更为显著。如 GISSI 研究心功能 Killip №级患者给予链激酶溶栓治疗病死率仍高达 70%, 冠状 动脉内溶栓的病死率为 67%,而直接 PCI 可使其病死率降至 50% 以下。直接 PCI 改善 AMI 预后的机制是多方面的。已知 TIMI 3 级血流是决定存活和左室功能恢复的最重要决定因素,溶栓治疗后达到 TIMI 3 级血流者仅 35%~55%,而直接 PCI 达到 TIMI 3 级者可达 90% 以上。另外,再闭塞率也显著影响预后,晚期造影显示,成功的溶栓治疗后 3~6个月仅 60%~70% 的血管保持通畅,而直接 PCI 后则有 87%~91% 仍保持通畅。急诊造影还可早期明确冠状动脉解剖情况,从而有利于治疗个体化,采取更为有效的治疗措施,也有助于降低病死率。

AMI发病 2~3 小时以内,溶栓与急诊 PCI 疗效相近且 均可显著减少心肌坏死面积,甚至避免心肌发生坏死("流 产的心肌梗死"),3~4 小时后,溶栓治疗效果开始劣于 急诊 PCI,6 小时后溶栓治疗效果显著劣于急诊 PCI,发病 12 小时后一般不主张溶栓治疗。近期的临床研究表明,对 于发病时间大于 12 个小时以上,仍然有缺血表现的患者, 急诊 PCI 仍然可以获益,时间可以放宽到 48 到 72 小时后。 对休克患者在 AMI 发病 36 小时内,休克发生 18 小时内进 行 PCI 也可受益。但如发病已超过 12 小时,无心肌缺血证 据则不应在急性期进行 PCI。

### 由易化 PCI 至药物 - 介入联合治疗策略 (Pharmaco-invasive strategy)概念的转变

尽管溶栓治疗再灌注不充分,并且再梗死率高,且有脑出血的风险,但相对于急诊 PCI,比较简单易行;反之,虽然已经明确急诊 PCI 优于溶栓治疗,血管的开通率高,但是只有在有条件的医院才能进行。PRAGUE 研究在无心导管条件的医院就诊的 AMI 患者比较三种再灌注治疗策略的效果,即:① 就地静脉溶栓治疗;②转院行直接 PCI (转诊至 PCI 治疗中位数时间 96 分);③转院行 PCI 途中用链激酶溶栓(转诊至 PC I 中位数时间 106 分)。结果表明AMI 患者从社区医院转到地区中心医院行直接 PCI 是安全的,直接 PCI 组 30 天联合终点(死亡、再梗死、脑卒中发

生率)低于溶栓治疗组,而溶栓加PCI组的结果不比单用 溶栓好。早年易化 PCI 的概念即在计划即刻 PCI 前使用药 物治疗「全量或半量溶栓剂、GP IIb/IIIa 拮抗剂(GPI)、或 GP |+ 少量溶栓剂 ],期望得到更好的即刻造影学结果和临 床效果,但是 ASSENT-4 和 FINESSE 等研究均因为临床获 益小而出血风险过高而未达到预期结果,可能与该策略在 溶栓后较早时间介入治疗(2~3小时以内)有关。

(Pharmaco-invasive strategy)的概念,即患者就诊于无急 诊 PCI 条件的医院, 且转运时间 >120 分钟, 客观上没有 条件尽快接受直接 PCI, 以溶栓治疗(或合用 GPI)作为始 发再灌注治疗,之后尽快转运至有 PCI 条件的中心,在溶 栓后3~24小时常规行冠脉造影检查(必要时可提前), 无论血流如何,只要狭窄 >70%,或者 50%~70% 伴不稳 定征象(血栓,溃疡,自发夹层),则行PCI治疗,只要 技术允许, 置入支架。此类患者接受溶栓是因为客观上无 条件行直接 PCI(包括不能及时转运)或相对延误过久, 而并非在等待直接 PCI 前主动常规应用半量或全量溶栓药 (易化PCI),溶栓到介入时间间隔均大,大干2~3小时, 并非溶栓后即刻行 PCI (即刻/易化 PCI),不等同于易化 PCI, 也不等同于早年的即刻 PCI。Transfer AMI、CARESSin-AMI 以及 GRACIA 2 等研究结果均提示,该治疗方案有着 较好的临床获益,而出血事件并无明显增加,这对预计存 在转运延误的边远地区 STEMI 患者的再灌注治疗有较大意 χ<sub>ο</sub>

## ▋特殊病变情况与治疗决策的选择

STEMI的急诊冠脉造影,除了常规病变常规处理之外, 常常可以遇到一些特殊病变及临床情况,现归类如下:

1、重度血栓负荷病变 包括自身粗大冠脉血管病变、 较大脂质池软斑块破裂病变、发病时间较长病变(大于 6~12 小时)、支架内血栓形成病变、以及移植桥血管血 栓形成性病变,是无/慢血流现象的主要原因。治疗上首 先要强调强化的抗栓(积极 GPI 应用)治疗与抗炎钝化。 时:③ 部分而流动力学稳定的 STEMI 患者急诊 PCI 时:

斑块治疗(他汀类药物应用), PCI操作时要积极血栓抽 吸导管应用,在血栓抽吸后或球囊扩张后血流恢复 TIMI 3级血流,如果残余狭窄小于30%~50%,支架置入不要 过于积极, 支架置入后亦尽量不进行高压后扩张, 以尽 量减少无/慢血流现象发生。反之,如果反复血栓抽吸后 或球囊扩张后血流恢复达不到 TIMI 2~3 级血流,则应当 机立断停止进一步操作,强化抗栓7~10日择期冠脉造 新近,有学者提出了药物-介入联合治疗策略。影,必要时PCI干预,尤其对于发病时间较长病变(大 于6~12小时)与移植桥血管闭塞病变。另外,支架内 血栓形成病变尽量在 IVUS 或 OCT 指导选用支架, 大隐 静脉桥血管病变则多需要远端保护装置辅助。

> 2、急性左主干病变 有别干常规急诊 PCI, AMI 合并 左主干完全闭塞病变以及左主干非完全闭塞病变, 临床 上多表现为广泛前壁心肌梗死或广泛导联ST段压低的 NSTEMI, 患者往往合并心源性休克体征与症状, 尤其对 干没有侧支循环的患者,治疗上强调在PCI干预前、甚 至在冠脉造影前先行 IABP 辅助, PCI 时, 在导丝或球囊 通过病变, 血流再通时往往会发生强烈的再灌注反应, 包括室颤、室速、强烈的胸痛、或急性左心衰发作, 应 该积极应用各种药物和器械,如 GPI、血栓抽吸导管、以 小球囊适当控制前向血流量半小时左右后,再置入支架, 从而减少再灌注损伤。PCI术后还需积极无创呼吸机应用 以及警惕应激性溃疡发生,积极 PPI 类制剂应用、控制 感染和心衰,才能获得最好的临床结果。

> **3、合并 CTO 或多支血管病变** 患者多存在陈旧性心 肌梗死、糖尿病或多次 PCI 史, 部分患者合并心源性休 克体征与症状,基础心功能往往较差,治疗上亦需积极 IABP 辅助,如果患者拒绝 CABG 治疗,或术者认为病变 需要急诊 PCI 治疗,治疗上有三种策略:单个血管干预 策略 (Single-vessel PCI, culprit-only PCI)、多个血管干 预策略 (Multi-vessel PCI, onetime PCI, complete PCI) 以及分步干预 (Staged PCI) 策略。根据 APEX-AMI 研究、 HORIZONS - AMI 研究以及荟萃分析结果, 目前指南建议 原则上只干预梗死相关血管,但是部分非CTO的多支血 管病变,在① 靶血管判断困难时:② 有多支梗死相关血 管且患者有心源性休克并且非靶血管有极严重狭窄病变

破溃的可能的非靶血管,但需具备非常丰富的介入治疗 经验,且在充分的抗栓基础和冠脉病变并不复杂的前提 下。

- 4、无明显狭窄病变 多为冠脉严重而持续的痉挛或血 栓形成后自溶所致,为低危病变,药物保守治疗即可。
- 5、特殊患者人群 包括高龄、低体重、存在活动消化性 溃疡、合并晚期恶性肿瘤或其它易出血性疾患,或弥漫复杂 性冠脉病变拒绝 CABG 手术者,此时需要充分评估支架置入 后长期应用双联抗血小板药物(DAPT)时的抗栓疗效与出血 风险的平衡。合理的做法应该是首先对患者进行危险分层, 包括血栓事件的危险分层和出血风险的评估。血栓事件低危 而出血风险高危,则 DAPT 时间可相对缩短,对普拉格雷或 替卡格雷这些新型抗血小板药物的应用亦需谨慎: 血栓事件 低危而出血风险亦低危,从减少缺血事件上考虑,还是建议 DAPT 治疗 12 个月,此后终生单药抗加小板治疗: 加栓事件 高危而出血风险低危,则要重视PCI术前的实验室检测结果, 警惕临床抗血小板药物抵抗的发生, 积极应用高剂量氯吡格 雷或新型抗血小板药物,并适当延长 DAPT 时间,以尽量减 少血栓事件发生: 血栓事件和出血风险均高危者, 则应慎重 选择治疗策略,尽量采取非介入干预策略,或至少不采取复杂、 高危术式的介入治疗,包括强调金属裸支架的应用,以减少 对抗血小板药物用量和时程的依赖,以尽量减少出血并发症。

### 总结与建议

- 1、患者发病时间2~3小时内,则溶栓治疗与急诊 PCI 疗效相近, 若溶栓治疗可立即开始, 而介入治疗时间 需延迟 (D2B 时间 > 90 分) 或不具备马上介入治疗的条件 时, 应立即开始溶栓治疗, 不论溶栓成功与否, 溶栓 3 小 时后行冠脉造影检查,必要时 PCI 治疗。
- 2、若医院有成熟的 PCI 中心, 术者经验丰富、团队配 合默契, D2B 时间可在 90 分内完成: 或高危患者, 如 Killip ■级或心源性休克,或有溶栓禁忌者,尤其发病时

进行多个血管干预策略是可行的,尤其斑块不稳定、有 间 > 3~6小时,以及诊断不明确者,应首选急诊介入性

- 3、对于发病时间大于12小时以上,仍然有缺血表现 的患者,对在无介入治疗条件的医院就诊的高危患者应在 有血液动力学支持的条件下转入有固定联系的介入治疗中 心治疗。
- 4、AMI 再灌注治疗不管是采取溶栓还是 PCI, 不管怎 样进行 PCI 操作,其首要目的,是前向而流的尽早、持续、 和充分的恢复。
- 5、PCI 后的抗血小板治疗本身存在有效性和安全性的 矛盾。对于一些高出血风险,但同时冠脉病变较复杂者, 对于侵入性诊治的风险与获益评估上应更强调出而风险的 发生情况。

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



### 王乐丰

首都医科大学附属北京朝阳医院:博士、主任医师,教授,硕 士研究生导师。现为北京朝阳医院心脏中心导管室主任, 北京 朝阳医院心脏中心副主任。同时兼任中华医学会会员,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。在核心期刊上发表论文十余篇; 出版多部著作; 获奖成果共3项。

**编者按:**目前,我国成人风心病患病率约为1.86‰,患者人数超过180万人。其中单纯二尖瓣狭窄患者约100万。与欧美发达国家相比,发病率相对较高。进入本世纪后,儿童发病率有所增长,2005年我国5~14岁儿童风心病患病率约0.8‰。二尖瓣狭窄球囊扩张术(PBMV)是目前有效解除狭窄,降低跨瓣压力阶差的治疗策略之一。我国于1987年首次开展PBMV术,至今已完成手术6万例左右。时至今日,相较于外科手术换瓣的冲击,PBMV仍然是二尖瓣狭窄患者治疗策略的首选之一。华西医院曾智教授在本次CIT2014大会上进行了PBMV中国现状的报告,其中指出在国内仍存在大量二尖瓣狭窄患者的现状下,PBMV术医疗队伍的持续培养依旧重要。

# 二尖瓣狭窄。 球囊扩张术<br/>中国现状

针对二尖瓣狭窄,治疗的主要目的是解除 狭窄,降低跨瓣压力阶差。常用的治疗方 法有:

二尖瓣球囊扩张术(PBMV) 自 1982 年 Kanji Inoue 首次提出经 PBMV 治疗二尖瓣狭窄 以来,PBMV 便很快传入国内并得到快速发展, 上个世纪九十年代,PBMV 在国内各大医院广泛 开展,成为目前国内治疗二尖瓣狭窄的重要方法 之一,其中 Inoue 球囊法应用最为普遍。

**直视二尖瓣分离术** 当合并二尖瓣关闭不全,或不能准确除外心房内血栓,或瓣膜重度钙化,或疑有腱索重度融合缩短时,应作直视下二尖瓣分离术。

**闭式二尖瓣分离术** 闭式二尖瓣分离术 的适应证、禁忌证、疗效与 PBMV 大致相同,而 PBMV 创伤小、恢复快,更易为病人接受,已基本取代闭式二尖瓣分离术。

人造瓣膜置换术 心功能 3 ~ 4 级,且合并有明显主动脉瓣病变和(或)二尖瓣关闭不全,导致左心室明显扩大,或瓣膜广泛重度钙化以致不能行分离修补成形术者,应施行人造瓣膜置换术。

随着生活水平提高,虽中国瓣膜病本身的发病率整体呈现下降趋势。但目前我国成人风心病的患病率仍为 1.86‰,患者人数超过 180 万人。其中单纯二尖瓣狭窄患者约 100 万。与欧美发达国家相比,发病率相对较高。进入本世纪后,儿童发病率有所增长,2005 年我国 5 ~ 14 岁儿童风心病患病率约 0.8‰。

1987年国内首次开展 PBMV 术,除初期少量采用双球囊法外,Inoue 单球囊法几乎一统天下。至今,我国共完成该手术6万例左右,技术成功率97%。术后远期心功能同接受外科直视瓣膜分离术者相当,优于外科闭式分离术,七年随访生存率,与闭式分离术无差别。上世纪90年代是 PBMV 手术的高峰时间,同期国内开展此手术的医院超过500家。其中华西医院超过2000例,最多时手术超过400例/年。由于近年瓣膜置换技术不断成熟,死亡率明显降低,术后5年生存率达80%~90%,且瓣膜置换价格明显下降,加上 PBMV 术后仍存在较高的再狭窄率(随访5~15年,PBMV 再狭窄发生率平均约23%~40%),越来越多的患者选择了外科瓣膜置换术。因此近5年国内只有少数几家医院做 PBMV 术。

但 2014 美国 ACC/AHA 发布瓣膜病指南修订版:二尖瓣狭窄外科手术只针对无法行 PBMV 的患者及无条件行 PBMV 的医疗机构。因此,PBMV 仍然是一种不过时的二尖瓣狭窄的治疗方法。由于国内仍有大量的二尖瓣狭窄患者需要接受手术治疗,而PBMV 仍是首选的治疗方法,因此,目前亟需培养新一代接班人推行 PBMV 术。

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



### 曾智

四川大学华西医院;主任医师,教授,副院长,博士研究生导师。四川省人大常委会委员;中华医学会内科分会常委;中国医师协会血管内科医师分会委员;中华医学会心血管病学分会委员;中华医学会心血管分会结构性心脏病委员会副委员;作为课题负责人,承担国家科技部"十五"和"十一五"攻关项目各一项,心血管支架和药物涂层的研制和开发(863子课题)一项,教育部博士点基金项目两项和四川省科技厅应用基础研究项目四项。

### 向定成

广州军区广州总医院; 主任医师, 医 学博士,科室副主任。广州军区广州 总医院内科教研室主任、心血管内科 副主任、国家药物临床试验机构心血 管专业负责人:中国保健医学会心脏 学会常委、广东省医学会心血管病委 员会委员、广东省中西医结合心血管 病学会常委: 广东省介入心脏病学会 理事、外周血管病学组副主委、广东 省药学会心血管分会副主任委员、心 血管合理用药专家委员会副主任委员、 广东省青年科学家协会委员:《中华 医师杂志》《内科理论与实践》《岭 南心血管病杂志英文版》等多份杂 志编委,2007年起担任美国Clinical Cardiology, Coronary Artery Disease 和 新西兰 J Endovasc Pro 等国外杂志审稿



编者按: 微血管性心绞痛是非阻塞性冠状动脉疾病的主要类型之一, 临床 中女性极为常见、表现为患者出现持续胸痛症状与体征。包括微血管性心 绞痛与心外膜冠状动脉痉挛性心绞痛在内的非阻塞性冠状动脉疾病在非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者中的发病率约 15%, 其有害心血管事件 的年发生率高达 2.5%. 不容小觑。目前全球医学界对微血管性心绞痛的 认识尚处起步阶段、现阶段全世界多项临床研究不尽人意的预后结果还有 待进一步探究。尽管如此, 研究人员及临床医师还是从中总结出一些有关 微血管心绞痛诊断与治疗的经验,下文就目前掌握的该疾病发病机制、临 床特点、诊断方法及治疗策略逐一详述分享。

## 微血管性心绞痛的诊 断与治疗

文/向定成 广州军区广州总医院

非阴寒性冠状动脉疾病引起的心绞痛在临床上, 尤其是在女性患者中极 为常见。其主要类型为心外膜冠状动脉痉挛性心绞痛和微血管性心绞痛(包 括微小冠状动脉痉挛、微小冠状动脉功能紊乱和其他原因心肌缺血),在非 ST 段抬高型急性冠脉综合征中的发病率约 15%, 其有害心血管事件(包括 心肌梗死、休克、充血性心力衰竭和死亡)的年发生率高达 2.5%。

微血管性心绞痛被认为是非阻塞性冠状动脉疾病的女性患者持续出现胸 痛症状及体征的主要原因。全世界多项队列研究的结果均表明这一功能性疾 病的预后并不像原先认为的那样良好。虽然医学界对微血管性心绞痛进行了 广泛研究,但目前对其认识尚处于起步阶段,其发病机制仍未完全明确,其 临床特点与客观诊断及评估标准仍有待进一步的研究与临床认证。

### ▋微血管性心绞痛的发病机制

目前人们对微血管性心绞痛的发病机制了解不多,其 中最广为接受的是冠脉微循环系统的结构和功能紊乱,内 皮依赖性的微血管舒张反应受损, 血管平滑肌收缩反应性 增高。此外,冠脉微循环系统的血管舒张因子与收缩因子 水平失衡、血液粘稠度增加及血液流变学的变化、心脏自 其发病过程中起着重要作用。

### 微血管性心绞痛的临床特点

1986年 Cannon 等提出微血管性心绞痛具有劳力性胸 痛、有心肌缺血证据且冠状动脉无显著狭窄等特征。随着 研究的深入, 最新的观点认为微血管性心绞痛的临床特点 包括: ①典型的劳力性胸痛发作: ②有心肌缺血的证据: 胸痛发作时有 ST 段压低或心电图 / 超声心动图 / 核素灌注 心肌显像负荷试验阳性: ③冠脉造影未见明显狭窄(任意 一支冠脉主支均无≥50%的狭窄): ④麦角新碱或乙酰胆 碱激发试验结果阴性。

### ■微血管性心绞痛的诊断

非阴寒性冠状动脉疾病的诊断方法包括以下4种:麦 角新碱或乙酰胆碱激发试验是内皮依赖性冠状动脉反应试 验,可以评估内皮功能和冠状动脉痉挛;与之相反的,应 用三磷酸腺苷激发试验评估冠脉血流储备反映的则是非内 皮依赖性的冠状动脉舒张情况,对鉴别非阳塞性冠状动脉 疾病中的微小冠脉功能有着重要意义: 而冠状动脉循环系 统内的乳酸生成增多是心肌缺血的明确指征, 在冠脉造影 过程中测定主动脉根部及冠状动脉窦内的血乳酸水平变化 可以评估心肌缺血的情况: 另外, 血管内超声可以评估冠

状动脉血流量从而帮助我们实时监测冠状动脉内的血供变

由此,有学者提出微血管性心绞痛的诊断方法如下

对冠状动脉造影未见明显狭窄性病变的患者进行麦角 主神经系统功能紊乱、氧化应激反应和慢性炎症反应也在 新碱或乙酰胆碱激发试验,如在冠脉任意一支主支上诱发 血管痉挛性狭窄达90%以上即可诊断心外膜冠状动脉痉挛。

> 对未诱发出心外膜冠状动脉痉挛的患者应行冠脉内乳 酸测定及血管内超声评估冠脉内血流情况。如冠脉内乳酸 增多且血管内超声显示冠脉内血流量下降, 并伴有类似平 时的胸痛症状发作及心电图的缺血性改变, 可明确诊断为 微小冠状动脉痉挛: 而对冠脉内乳酸牛成增多但血管内超 声显示冠脉内血流量无明显下降的患者可诊断为非典型性 缺血性心脏病。

> 对未诱发出心外膜冠状动脉痉挛且冠脉内乳酸无明显增 多的患者,则应进一步行三磷酸腺苷诱导的冠脉血流储备量 检查及核素灌注心肌显像负荷试验。如结果异常可明确为微 小冠状动脉功能紊乱,从而诊断为非典型性缺血性心脏病: 如结果正常则可明确该患者无缺血性心脏病。

|               | 无缺血性 | 心外膜冠状 | 微小冠状 | 非典型性   |  |
|---------------|------|-------|------|--------|--|
|               | 心脏病  | 动脉痉挛  | 动脉痉挛 | 缺血性心脏病 |  |
| 麦角新碱或乙酰胆碱诱发痉挛 | (-)  | (+)   | (-)  | (-)    |  |
| 冠脉内乳酸生成增加     | (-)  | (+)   | (+)  | (+)    |  |
| 冠脉内血流量下降      | (-)  | (+)   | (+)  | (-)    |  |
| 胸痛症状          | (-)  | (+)   | (+)  | (+)    |  |
| 心电图缺血性改变      | (-)  | (+)   | (+)  | (+)    |  |

表 1. 微血管性心绞痛的诊断方法



### ■微血管性心绞痛的治疗

对微血管性心绞痛的治疗, 主要目的是控制症状发 合治疗方案,包括改善生活方式、缓解胸痛症状、减少 胸痛发作和改善内皮功能等。

### (1)改善生活方式

度的体力锻炼:减少摄入饱和性脂肪酸及胆固醇:多摄 入可降低低密度脂蛋白胆固醇水平的食物(如植物甾醇 及可溶性纤维等);采用可改善血管内皮功能、抑制机 体氧化应激反应的地中海式饮食(包括以橄榄油为主要 烹饪用油,多进食鱼类少进食红肉,大量进食未经加工 的限制。 的新鲜蔬菜与水果等)。

### (2)缓解胸痛症状、减少胸痛发作

包括避免胸痛发作的明确诱因:发作时使用短效硝酸 酯类药物缓解胸痛症状:以及慢性稳定期的症状控制治疗。

① β 受体阴滞剂:可以有效减少微血管性心绞痛的 作,改善生活质量,减少住院次数,提高生存率。由于 发作频率和严重程度,而兼有  $\alpha$  受体阻滞作用的  $\beta$  受 其发病机制复杂且尚未完全明确,目前国际推荐的是联 体阻滞剂(如拉贝洛尔、卡维地洛、奈比洛尔)经证实 可以改善冠脉血流储备, 更应优先选用。

②钙离子拮抗剂:与心外膜冠状动脉痉挛性心绞痛 不同,有比较研究结果表明其对微血管性心绞痛的症状 控制远不如 β 受体阻滞剂有效,因此其应用存在争议。 减轻体重;戒烟限酒;尽量坚持每天30分钟以上适 但最近的研究倾向于支持钙拮抗剂的应用。

> ③硝酸酯类药物:舌下含服硝酸酯类药物对大约50% 的微血管性心绞痛均有效,其长效制剂与 β 受体阻滞剂 联用更可以减少80%的微血管性心绞痛发作。值得注意的 是,由于硝酸酯类药物耐药性的存在,其应用受到空窗期

> ④尼克地尔: 可抑制缺血心肌的钠离子内流, 改善 钠钙离子的平衡,从而缓解心绞痛症状。其独特之处在 于对血压、心率等血流动力学指标没有明显影响,可与 前述药物联合应用于难治性心绞痛患者。

⑤氨茶碱和腺苷前体:已证实有效但其副作用明显。

### (3)改善内皮功能

①阿司匹林: 血管内超声结果证实很高比例的微血管性 心绞痛患者存在动脉粥样硬化,因此,阿司匹林作为心血管 机制包括增加心肌灌注和改善内皮功能。 事件的二级预防用药应推荐给微血管性心绞痛患者使用。

皮素 -1 等炎症因子的水平,从而抑制炎症反应对内皮功能 的损伤,从而改善冠脉血流储备,提高患者的运动耐量,并 减少心绞痛的发作。

③血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂. 可以降低血压并抑制炎症反应、改善内皮功能,减少微血管 性心绞痛患者症状的发作,提高其运动耐量并改善其冠脉血 流储备。

### (4)其他相关治疗

①三环抗抑郁药物的使用: 具有抑制 M型 乙酰胆碱受体、 H1 及 H2 组胺受体、钠钙离子通道受体等多种受体及抑制 5-羟色胺和去甲肾上腺素的重吸收等多重效应,应用于有异常 心脏伤害性感受的心绞痛患者。

②体外反搏:可减少87%的微血管性心绞痛发作:其

③脊髓刺激: 植入脊髓刺激装置, 可能有硬膜外脓肿形 ②他汀类降脂药:可以降低白介素-6、C反应蛋白、内 成、出血、神经损伤等并发症,仅用于有异常伤害性感受的 难治性心绞痛患者。

> ④自律性训练:控制自身的愤怒情绪和应激感受,调控 自主神经系统功能,改善焦虑状态,控制心率和血压,从而 控制症状发作并改善生活质量。

> 综上,目前对微血管性心绞痛的有效治疗方法很多,追 寻其最佳治疗策略仍有待于进一步大型随机临床试验的结 果。

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



## 经微孔道循径正向开通慢性 完全闭塞病变的临床思考

-基于 CTO 病理组织学选择导丝是 CTO 病变 PCI 成功的第一步

文/李为民 薛竟官 哈尔滨医科大学附属第一医院



### 李为民

哈尔滨医科大学心血管疾病研究所所长,哈医大附 属一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,黑龙江省级重点学科带头人。

导丝不能通过病变是慢性闭塞病变 (Chronic total occlusion, CTO) 经皮冠状动脉介入治 疗 (Percutaneous coronary intervention, PCI) 失败最常见原因, 其发生率约占 CTO 病变 PCI 失败原因的 73%。选择合适的导丝对于提高 CTO 病变成功率至关重要。以往多根据影像学 CTO 病变形态、闭塞长度、闭塞端有无分支血管选择中等硬度以上的导丝。随着对 CTO 病 变不同阶段病理组织学不断深入理解,我们认为结合 CTO 病变特有的组织学结构选择合适的 导丝,是CTO病变PCI成功的第一步。

### CTO 病变病理组织学特征

程度为 96% ~ 98%, 还有 29% 的 CTO 病变 主要是存在微孔道的机化血栓和疏松组织,

Srivatsa 等研究发现冠状动脉造影提示 为 99% 狭窄,该研究进一步证实在闭塞段机 完全闭塞病变中只有 22% 的 CTO 病理组织 化血栓中存在微孔道。Satoru 等尸检研究中 学检测证实完全闭塞, 25%的 CTO 病变狭窄 再次证实, CTO 病变动脉粥样硬化斑块是 程度为90%~95%,24%的CTO病变狭窄 伴有不同程度钙化的纤维斑块,而原管腔中

微孔道直径平均约 200 μm。 Srivatsa 等研究发现, 在闭 塞时间较长的 CTO 病变中依旧存在疏松组织,这些特有 的组织结构为 CTO 病变 PCI 行微孔道循径技术提供理论 依据。动物实验研究发现, CTO 病变早期阶段, 血管内 微孔道逐渐增加,一旦 CTO 病变完全成熟后,血管内微 孔道数目会逐渐减少, 并目随着时间延长内膜斑块钙化 及纤维成份不断增多,增加导丝通过 CTO 病变的难度。

CTO 病变的另一个显著特征是病变血管周围和病变 内存在新生血管。Srivatsa 等尸检研究发现 1 年内的 CTO 病变新生血管主要发生于血管外膜, 称为滋养血管, 其 数量和直径随闭塞时间延长而增加。闭塞时间大于1年的 CTO 病变,血管内病变节段新生血管数量增加,并与该部 位心外膜滋养血管存在交通。动物实验研究发现血管闭塞 2周时,闭塞段血管外膜大量新生微血管呈网状包绕动脉, 继之心外膜微血管逐渐减少,而闭塞段血管内新生血管 明显增加,于血管长轴平行分布,闭塞6周时其数量和 直径 (198  $\mu$ m ± 16  $\mu$ m ) 均达到高峰, 并有 85% 的血管 内微血管与心外膜微血管呈直角相连。CTO病变血管内 微血管对于导丝成功通过病变至关重要, 而导丝进入心外 膜血管可造成血管夹层或穿孔。

### ■根据 CTO 病变组织学特征选择正向 PCI 导丝

根据CTO病变组织学特征结合不同导丝基本结构性 能选择合适的导丝行微孔道循径技术是CTO病变正向 PCI 第一步。CTO 病变内微孔,道直径为 100 ~ 500 μm( 平 均 200 µm), 而冠状动脉造影不能识别直径小干 300µm 的微孔道,如选择导丝探寻 CTO 病变微孔道,应首先 了解不同导丝的头端设计。头端锥形设计、直径小干 300 μm 的导丝更容易进入 CTO 病变微孔道。Pilot 系列、 PT2 导丝、Whisper 系列、Fielder FC 和 Sion 导丝头端 直径为 0.014 英寸 (355 μm), Miracle 和 Progress 40、 80、120 导丝头端直径分别为 0.0125 英寸 (317 μm) 和 0.012 英 寸 (305 μm), 而 Fielder XT、Conquest pro、 Progress140T、Progress200T、Cross-IT 100-400XT 和 Gaia 系列头端为逐渐变细的锥形设计, 直径为 0.009 英 寸~ 0.011 英寸 ( 230 μm ~ 279 μm ) 更适合寻找冠状 动脉造影不可视的微孔道。

如果冠状动脉造影见 CTO 病变闭塞端呈鼠尾状,可 见微孔道(直径>300µm),正向PCI导丝可首选头端

## CIT2014 专家视点

编者按: 随着全球老龄化的快速发展, 老年冠心病患者亦不断增加, 高龄冠心病的介入治疗也随之增加。大量研究表明, 与股动脉相比, 经桡动脉 (TRA, Transradial artery) 冠状动脉介入治疗在术后并发症和死亡率方面均有



所减少。经桡动脉介入治疗也适用于有复杂病变的高龄患者,但由于其血管因素,高龄仍是经桡途径介入治疗失败的重要预测因素。在操作过程中,应做到轻柔、简洁、准确。在下文中,来自首都医科大学附属北京安贞医院的周玉杰教授将其对老年冠心病患者经桡动脉介入治疗的经验进行梳理,以飨读者。

直径 0.014 英寸(355 µm)、操控灵活、通过病变能力较 强的亲水涂层或聚合物涂层软导丝,如 Fielder FC(头端 硬度 0.8g )、Pilot50( 头端硬度 2g )、Sion( 头端硬度 0.7g )、 和 Sion blue (头端硬度 0.5g) 等。探寻直径小干 300 μm 的微孔道,即冠状动脉造影不可见微孔道的情况下,应 在微导管辅助下首选头端锥形设计的 Fielder XT (头端硬 度 0.8g)和 Cross-IT100(头端硬度 1.7g)导丝,这类导 丝头端呈锥形,轴心直达缠绕圈顶端设计,直径为0.009 英寸,头端塑形记忆较好,有亲水涂层,推送力和操控 性较好, 便干通过 CTO 病变中直径小干 300µm 的微孔道 及疏松组织。新近推出的 Gaia First 导丝头端直径 0.010 英寸( $250 \mu m$ ),头端硬度为1.5g,导丝尖端为独特的 双螺旋线圈结构, 使该导丝具有良好的触觉反馈, 同时 导丝尖端采用Core-to-tip设计,加之SLIP-COAT亲水涂层, 不但改进了导丝尖端操控性能,消除"Whip motion"现象, 发症。 同时增加导丝病变通过性, 更适于通过阻力较大、迂曲 的CTO病变。

CTO 病变微孔道并非总是连续的,常被钙化或纤维斑块阻断,增加导丝通过 CTO 病变难度。多层螺旋 CT 判断 CTO 病变钙化程度有助于 PCI 术中导丝选择,如果首选

经微孔道循径的软导丝遇到阻力较大纤维斑块,不能通过病变,可根据病变钙化程度选择中等硬度以上的导丝,如Pilot 150/200、Miracle 3-6 和 Gaia Second 等,但注意 Pilot 导丝触觉反馈较差,避免进入假腔。与 Pilot 和 Miracle 系列导丝相比,新型 Gaia Second 导丝头端呈锥形无亲水涂层(直径 0.011 英寸,279 μm),尖端硬度 3.5g,更利于"刺"破 CTO 病变坚硬的纤维帽,同时表面亲水涂层和特有的螺旋线圈护套设计提高 Gaia Second 导丝病变通过能力和操控性。当 CTO 病变严重钙化,可选择非缠绕型、头端逐渐变细硬导丝行"穿"技术,如 Conquest/Conquest Pro、Progress200(头端直径 0.009 英寸)等。刺破 CTO 病变近端纤维帽后,可更换软导丝继续在 CTO 病变内行微孔道循径技术,但要注意应用硬导丝时一定要多体位造影反复确认导丝走行方向,避免造成血管夹层甚至穿孔等严重并发症。

总之,CTO 病变 PCI 术前应首先经冠状动脉造影、 CTA 和 MRA 分析 CTO 病变病理组织学特征。根据 CTO 病 变病理组织学首选软导丝进行正向微孔道循径技术,必要 时组合应用不同硬度导丝进行微孔道循径技术,避免过早 应用强穿透力的硬导丝。(参考文献略)

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



首都医科大学附属北京安贞医院;主任医师、教授、医学博士、心血管博士后、博士研究生导师;现为北京安贞医院副院长、北京市心肺血管疾病研究所常务副所长。中国老年协会心血管病专业委员会副主任委员、中国老年保健协会心血管病专业委员会副主任委员兼秘书长、中国医学国际交流促进会专家工作委员会常务副主任委员、中华医学会北京心血管工作委员会副主任委员;国家自然科学基金评选委员会委员、《心肺血管病杂志》社长兼主编、Chinese Medical Journal《中华医学杂志(英文版)》等多家医学杂志编委。在国内外著名医学杂志发表论文300余篇,曾译著《Topol心脏病学》《赫斯特心脏病学》。

文 / 周玉杰 王乐 首都医科大学附属北京安贞医院 动脉介入治疗的关注点

随着全球人口的老龄化,老年冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病率不断增高,对老年冠心病的治疗已成为一个世界性问题。

随着冠心病患者年龄增加,疾病严重度及复杂程度亦随之增加。与年轻患者相比,老年冠心病患者全身动脉粥样硬化明显;全身各脏器尤其心、肾功能及储备功能减退;常合并糖尿病、高血压病、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾脏疾病、外周血管疾病等其他系统的合并症;缺血症状严重和/或合并心功能不全;多支、多处血管病变多见;左主干病变、复杂病变(B2/C型)、钙化病变、完全闭塞性病变多见。与非老年冠心病患者相比,老年冠心病介入治疗的近期及远期预后较差,并发症发生率高。老年患者术中血管急性闭塞的发生率是年轻患者的5倍,外周血管并发症和输血的发生率是年轻患者的2~3倍。研究发现,与<80岁(平均年龄62岁)的患者相比,接受PCI治疗的≥80岁(平均年龄83岁)的老年患者具有更多的合并症、更广泛的冠脉病变,在术后发生死亡(3.8% vs 1.1%)、Q 波心肌梗死(1.9%

vs 1.3%)、卒中(0.58% vs 0.23%)、肾衰竭(3.2% vs 1.0%) 因有尺动脉代偿供血,亦不容易引起手部缺血:术后可以 和血管并发症(6.7% vs 3.3%)更多,其发生与合并症(休 克、急性心肌梗死、心功能不全、肾功能不全、糖尿病、 年龄大于85岁)密切相关。近期研究表明,年龄(>80岁) 降低死亡率。OCTOPLUS研究在八十多岁的患者中比较 是 PCI 术后出血的重要预测因子。REPLACE-2 研究发现, 与年龄 < 75 岁的患者相比,年龄 > 75 岁患者的大出血发 生率 (6.7% vs 2.7%)、输血发生率 (1.7% vs 5.0%) 明显 增高。

经股动脉途径(TFA, Transfemoral artery) 行冠状动脉 介入治疗是冠心病介入治疗的常用途径,但在老年冠心病 患者常伴有股动脉狭窄、闭塞迂曲,穿刺部位易发牛并发 症,如穿刺部位大血肿、动静脉瘘、腹膜后血肿、假性动 脉瘤及拔鞘时迷走神经反射等。术后长达 24 小时的卧床, 30 天和 1 年的死亡率相对减少 29% 和 17% (P < 0.001)。 会明显增加患者不适。与股动脉相比,经桡动脉(TRA, Transradial artery) 冠状动脉介入治疗具有其独特优势: 桡 动脉位置表浅,周围无血管神经伴行,术后易干压迫止血, 率较低: 手掌为双重供血,即使桡动脉干手术后发生闭塞, 高龄患者并发严重血管病变,常同时伴有桡动脉锁骨下动

立即拔除鞘管,止血方便,故血管穿刺部位的并发症明 显减少。因而经桡动脉途径介入治疗可以缩短住院时间, 经桡动脉及经股动脉介入治疗,发现与经股动脉介入治疗 相比,经桡动脉介入治疗患者的大血肿(1.6% vs 6.5%; P=0.031)、血肿(3.5% vs 11.4%; P=0.003)等外周血 管并发症显著减少。Feldman D 等对 2 820 874 例患者进 行随访研究发现,年龄 > 75 岁的患者经桡动脉与经股动 脉介入治疗相比,出血并发症的发生率显著减少(4.39% vs 8.21%; P < 0.01)。MORTAL 研究对 32 000 名患者随 访后发现桡动脉通路可使输血的发生率减少50%,同时使

经桡动脉介入治疗不仅适用于简单病变,对无保护左 主干病变、慢性完全闭塞(CTO)病变、分叉病变、严重 钙化或迂曲病变、急性心肌梗死等复杂病变同样可以顺利 因而出血、血肿、动静脉瘘、假性动脉瘤等并发症的发生 完成。但高龄仍是经桡途径介入治疗失败的重要预测因素。 脉严重迂曲、主动脉扩张、钙化、给介入治疗带来挑战。 在导丝操作过程中,动作轻柔,全程透视,配合患者的呼 吸动作,使用亲水涂层导丝,准确进入升主动脉;在前送 导管的过程中, 在导管中置入两根造影导丝, 加强支撑, 使指引导管变直,克服血管入路极度迂曲问题。TALENT 随机试验中发现,与左侧相比,高龄老年患者右侧锁骨下 动脉迂曲的发生率更高(34% vs 6%; P=0.002), 其可以 影响导管操作,是经桡途径介入治疗失败的预测因素: 高 龄患者通过左侧入路可轻度降低 X 线透视时间, 而左侧、 右侧入路的手术操作时间、造影剂用量及成功率没有差异。 Xavier F 等通过对 80 多岁的患者进行左侧和右侧经桡途径 介入治疗对比后发现, 左侧和右侧冠脉造影成功率相似 (90% vs 96%),提示经桡途径是高龄患者的极好选择。

高龄患者经桡动脉入路也会出现严重并发症, 如桡动 脉损伤、桡动脉闭塞、动脉血栓形成甚至前臂骨筋膜室 综合征等,并可能因严重痉挛或血管过度扭曲、畸形导致 导管断裂、打结、经桡动脉途径手术失败。在前送亲水涂 层导丝的过程中,导丝可误入血管分支,引起皮下血肿、

纵隔血肿。老年冠心病患者股动脉、髂动脉及腹主动脉、 锁骨下动脉为动脉硬化斑块形成的多发区,导管操作时易 致粥样硬化斑块脱落甚至破裂; 经桡动脉介入治疗时使用 亲水涂层泥鳅导丝在增加通过性能的同时,易损伤颈动 脉、脑动脉,从而引起脑血管(如脑卒中)等并发症的发 生率增加。但 Helena 等对 83 409 名冠脉造影及介入治疗 患者进行随访研究发现,脑血管并发症是冠脉造影及介入 治疗的少见并发症,发生率仅为 0.06% (54/83409),与 股动脉涂径相比, 经桡动脉涂径脑血管并发症发生率更低 (0.049% vs 0.089%; P=0.029)。K Ratib 等对 2006~2010 年期间接受 PCI 治疗的 348 092 名患者进行回顾性研究, 发现经桡动脉与经股动脉介入治疗组神经系统并发症发生 率均为 0.11%, TRI 并未增加神经系统并发症发生风险。涵 盖 13 项研究 11 273 名患者的荟萃分析提示与经股动脉介 入治疗相比, 经桡动脉介入治疗不增加脑卒中的发生率。

总之, 老年患者经桡动脉入路进行介入治疗, 既存在 着机遇,也存在着挑战。切记,轻柔、简洁、准确的操作 是经榜 PCI 成功和避免并发症的关键。(参考文献略)

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



# 血小板功能检测一定个 能够指导临床决策吗

文/丛洪良 侯凯 天津市胸科医院 天津市心血管病研究所



### 丛洪良

管病研究所所长; 医学博士, 主任医师, 教授,博士研究生导师;美国心脏病学会 (AHA)会员、世界高血压联盟(WHL) 会员、美国心脏病学院(ACC)中国培训 基地负责人、美国心脏病学会(AHA)心 中国医师协会中西医介入学组副主任委

员、中华医学会老年病分会心血管病学组 委员、中华医学会心血管病分会介入学组 委员、中国医师协会心血管分会委员、中 国医师协会高血压分会委员、中国医师协 会心血管分会预防专业委员会委员等;《中 国慢性病预防杂志》《中国心血管病杂志》 《天津医科大学学报》《心肺论坛》等杂 志编委,国际心血管病学杂志特邀编委等。

抗血小板药物治疗是目前治疗缺血性心脏病的重要手段,随着研究的不断深入,研究者们发现不同机体对抗血小 板药物的反应差异很大,有的个体服用抗血小板药物后并未起到抗栓效果,而有的个体却发生了出血事件。既然不同 患者对抗血小板药物的反应差异较大,那么我们通过血小板功能检测,是否可以起到提高预期治疗效果并且避免不良 反应的临床作用呢? 血小板功能检测一定能够指导临床决策吗? 本文尝试对血小板功能检测及其临床意义的研究进展 做一综计。

## 01 血小板反应多样性及血小板功能检测

### 1.1 血小板反应多样性

随着人们对血小板在血栓形成事 件中关键作用认识的不断加深, 抗血 小板治疗成为冠心病患者常规治疗的 重要组成部分。但是同一种抗血小板 药物对不同个体产生了不同的抗血小 板效应,这就是血小板反应的多样性 (variability of response, VOR)。对抗血小 板药物低反应者,体内血小板聚集抑 制率下降,导致血小板残余反应活性 高,可能具有较高的血栓事件风险 对抗血小板药物高反应者,体内血小 板聚集抑制率高,导致血小板残余反 应活性过低,可能引发高出血风险。 到目前为止, 尚无而小板反应多样性 的确切定义。

### 1.2 所有抗血小板药均发现存在 反应多样性

德国一项前瞻性队列研究显示, 480 例冠状动脉病患者接受阿司匹林 和氯吡格雷治疗, 血小板功能检测 发现 11% 患者对 ADP 诱导的血小板 聚集存在低反应, 而8.8% 对胶原诱 导的血小板聚集有低反应, 2.9% 对

等人进行的一项前瞻性、单中心、单 盲研究显示, 55 例非 ST 段抬高型心 肌梗死患者行 PCI 治疗, 随机分为普 拉格雷组 (60 mg/10 mg) 和替格瑞 洛组 (180 mg/90 mg), 随访 5 天, 分 别在随机时以及随机后 1,2,6,24 h 以 及5 d 时检查加小板活性, 结果发现 接受替格瑞洛或普拉格雷治疗后 2 小 时,分别有 46.2% 和 34.6% 的患者出 现血小板低反应。因此, 无论是新型 抗血小板药物, 还是以往的药物都可 能出现血小板低反应,只是发生率不

### 1.3 氯吡格雷治疗时影响血小板 反应性的多种因素

血小板反应多样性受到多重因素 的影响,包括患者的年龄、体重指数, 是否合并糖尿病、肾功能情况、是否 为急性冠脉综合征、药物相互作用等。 此外, 药物代谢酶的基因多态性也是 血小板反应多样性的影响因素之一。 氯吡格雷是前体药物,必须经肝脏细 胞色素 P450 代谢生成能抑制血小板

两者都存在低反应性。Alexopoulos D 聚集的活性代谢物,从而发挥抗血小 板活性。其代谢转换过程由多种肝药 酶介导,其中,CYP2C19起着重要 作用。CYP2C19基因型的不同必然 导致不同的血小板反应性。有学者对 东亚人群的抗血小板治疗结果加以关 注,提出了"东亚悖论"一词(East Asian paradox), 意思是说尽管东亚 人发生血小板高反应性的比例高于高 加索人种,但是众多前瞻性的临床研 究和注册数据显示东亚人 PCI 术后接 受氯吡格雷治疗发生缺血事件的比例 和高加索人类似,甚至更低。"东亚 悖论"产生的机制可能是因为东亚人 群本身的促凝性较西方人低, 使得氯 吡格雷相关血小板反应性的升高被内 在促凝活性的降低所抵消。

> 我们知道抵抗 / 无反应是指正在 服用抗血小板药物的患者不能达到预 期疗效:治疗无效是指正在服用抗 血小板药物的患者反复发牛缺血性事 件。但"抵抗"只是一个实验室检测 概念, 而"治疗无效"是一个临床概 念。抵抗是治疗无效的重要原因之一, 但多种因素导致"治疗失败",包括 遗传因素、细胞因素、临床因素。血

CCheart \_\_\_

"抵抗"不等于治疗失败。

氯吡格雷经过肝脏 CYP450 酶两 步代谢 (CYP2C19, CYP3A4), CYP2C19 Metabolism, PM)的发生率存在种族 (S-美沙芬羟化代谢酶)基因突变是 差异。白种人群中 PM 的发生率为 形成羟化代谢多态性的主要原因。 CYP2C19有3类等位基因: "野生型" (\*1): 功能缺失型Loss-of-function, LOF (\*2, \*3): 功能完整型 Gain-offunction, GOF (\*17)

CYP2C19 有 5 种代谢表型. ①慢代谢:携带两个功能缺失型等 位基因(CYP2C19\*2/\*2, \*2/\*3 或 \*3/\*3): ②中间代谢型: 携带1个 功能缺失型和1个野生型等位基 因 (CYP2C19\*1/\*2, \*1/\*3): 3 快 代谢型:携带2个野生型等位基因 (CYP2C19\*1/\*1): ④超快代谢型: 携 带 1 个或 2 个功能完整型等位基因

知类型:携带1个功能完整型和1个 功能缺失型等位基因。慢代谢 ( Poor 3% ~ 4%, 中国人 PM 的发生率约达 14%。CYP2C19 酶活性在我国呈两态 分布, 即 PM( 酶活性低下或无活性) 和 EM( 酶活性正常 )。最常见的突变 为 CYP2C19\*2 和 CYP2C19\*3。

栓的形成也涉及多重反应路径,因此 (CYP2C19 \*1/\*17, 或 \*17/\*17); ⑤未 多样, 但在各种检测方法中, 血小板 功能的临界值各不相同, 而且同一方 法在不同的检测时间, 血小板的反应 也有显著差异。目前临床用的较多的 

### 1.4 加小板功能检测

检测血小板反应性的方法有多 (TEG) 等。虽然而小板功能检测方法 发生 10 天内的非血运重建治疗患者 要终点(30 个月心脑血管病死亡、 能亚组研究,通过 VerifyNow P2Y12 氢吡格雷组(18.9%) 和普拉格雷组 检测普拉格雷与氯吡格雷组的基线、 随机化后2h及1.3.6.12.18.24.30月 的血小板功能: 年龄 < 75 岁及体重 ≥ 60 kg 者, 给予普拉格雷 10 mgMD/ al ( *JAMA*. 2010;304(16):1821-1830 ) 氯吡格雷 75 maMD: 年龄 < 75 岁及体 重 <60 kg 或年龄≥ 75 岁者,给予普拉 格雷 5 mgMD / 氯吡格雷 75 mgMD: 研究结果表明更强的血小板抑制并未 关。华西医院回顾性纳入了506例经 改善临床结局,与氯吡格雷组比较, 普拉格雷组各亚组人群血小板抑制均

心肌梗死或卒中复合终点)发生率 (17.2%) 无显著差异(P=0.29)。因此, 该研究提示而小板反应性和缺血性事 件之间没有独立相关性。但 Mega et 的荟萃分析表明在 PCI 或保守治疗 的 ACS 患者, CYP2C19 功能下降与 氯吡格雷治疗后发生不良临床结局相 冠脉告影确诊的 CAD 患者, 所有患 者全血标本经处理后,运用商品化试 更强: 但是该研究亚组分析显示首 剂盒单核苷酸片段分析方法检测了其

CYP2C19 的基因型。结果发现,与 CYP2C19正常功能基因型患者相比, 携带 CYP2C19\*2 遗传变异的患者, 随访1年时的缺血性复合终点事件 率明显升高 (P=0.045). 然而到随 访2年时, 却发现 CYP2C19\*2 遗传 变异性不同基因型携带患者的事件率 不一致, CYP2C19\*2/\*1 杂合子携带 者的终点事件率与正常功能基因型患 者无显著差异(P=0.130)。以上结 果提示, CYP2C19\*2 遗传变异性对 ACS 患者的长期预后可能影响甚小。

种,包括测定集合度的方法诱光率集 合度测定(LTA),床旁检测技术PFA-100、VerifyNow,以及血管舒张剂刺 激磷蛋白(VASP),血栓弹力描记图

## 02 血小板反应性与临床结局的关系

行 PCI 术的患者, 患者服用氯吡格 雷 600 mg 负荷剂量和首次 75 mg 维 持剂量后, 检测其血小板反应性, 结果显示高残余血小板聚集率和死 亡、心肌梗死显著相关。Price MJ等 人分析 380 例氯吡格雷常规治疗的 PCI 支架置入患者 6 个月临床结局,

Trenk D 等人的研究纳入了 797 例 按照 P2Y12 反应单位 (PRU) 临界值 ≥ 235 分层, 预测出院后 6 个月临床 结局的敏感性 78%, 特异性 68%, 阴 性预测值 99%, 提示高残余血小板活 性与临床结局相关。但是 POPular 研 分析不同检测方法对血小板反应多样 性及1年复合缺血终点的评估价值,

仅 LTA、VerifyNow 和 Plateletworks 检测结果与临床结局显著相关,但 总体预测价值不高,各方法的AUC 介于 0.50~0.63, 敏感和特异性均 <65%。TRILOGY ACS 研究是一项随 究得出了相反的结论。POPular 研究 机、双盲、双模拟、阳性对照、事件 驱动试验, 总研究纳入不稳定型心 绞痛/非ST段抬高型心肌梗死事件

## 03 血小板功能检测指导临床实践的探索

签临床研究:该研究将2440例患者 随机分为调控治疗组或常规治疗组: 调控治疗组于 PCI 术前及术后 14~30 天检测血小板活性,并调整药物或剂 量。氯吡格雷治疗后低反应者换成高 剂量氯吡格雷或普拉格雷:再次检测 出现高反应者换成 75 mg/ 天氯吡格雷 维持: 主要终点为1年死亡、M、支 架血栓、卒中、ST或紧急血运重建复 合终点:次要终点为支架血栓形成或 紧急而运重建。随访1年时,调控治 疗组有 34.6% 的患者出现首要终点事

紧急而运重建复合终点), 常规治疗 组有31.1%的患者出现,两组之间无 显著差异(P=0.10)。随访1年时, 调控治疗组有 4.9% 的患者出现次要终 建),常规治疗组有4.6%的患者出现, 两组之间无显著差异(P=0.77)。随 访 1 年时,调控治疗组和常规治疗组 之间的严重出血、轻微出血发生率之 间均无显著差异。因此,该研究提示 在接受冠脉支架置入的患者中, 检测 血小板功能并根据检测结果调整治疗

ARCTIC 研究是一项随机、开放标 件(全因死亡、MI、卒中/TIA、ST 或 的策略并不能改善患者的临床结局。 当然, 也有研究认为, 检测血小板活 性指导临床应用氯吡格雷得出有意义 的结果。

> 血小板功能检测结果和临床结局 不相关原因可能和体内血栓的形成环 境比较复杂有关,体外血小板功能检 测方法只能从某一侧面反映出血小板 受抑程度,单一检测项目并不能充分 体现体内血小板的功能状态; 此外, 虽然血小板活性似乎的确与风险相 关,但其似乎不是一种可修正的危险

## 04 指南与展望

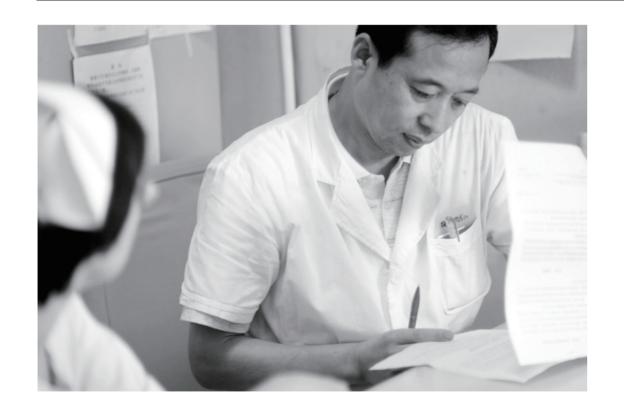
未推荐血小板功能检测为常规项目。 主要是对特殊患者进行 PCI 术后使用 氫吡格雷治疗可考虑行血小板功能检 C)。 测,推荐的证据等级多为( llb B )和( llb C)。同时也提出使用氯吡格雷治疗的 PCI患者不推荐进行常规而小板功能检

检测血小板 ADP 聚集功能有助于判断停

血小板功能检测及反应多样性是目 文献略) 前的研究热点,但血小板功能检测目前 还没有公认的金标准: 加小板反应多样

目前,欧美和我国的相关指南均 测(IIC)。2011年 STS/SCA 指南指出 性与多种因素相关,目前的研究结果尚 不支持通过常规的体外血小板功能监测 用氯吡格雷后是否可行 CABG 手术(Ilb 来指导临床实践:个体化抗血小板治疗 的价值需要在未来进一步探讨。(参考

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



编者按: 随着造影技术在临床的广泛 碍指标、有研究表明、在慢性肾脏疾 期研究发现、也有部分药物曾经被报 应用,对比剂肾病(contrast-induced 病患者中, Cvs C 与肾小球滤过率的 nephropathy, CIN)的患病人数亦 相关性优于肌酐,其可能有助于推动 逐年上升。对比剂肾病,即使用对 CI-AKI诊断指标的更新。毋庸置疑, 比剂后3天内,血清肌酐上升超过 水化仍然是目前唯一被公认并写入指 44.2 µ mol/L 或较基础值上升超过 南的 CIN 防治措施。目前广为接受 25%,同时除外其他肾脏损害因素的 的水化方案是从造影前 3~12 h 至造 急性肾功能损害。在临床实践中,血 影后 6~24 h,应用 0.9% 生理盐水持 同分享。

清肌酐不是良好的诊断早期肾功能障 续静脉点滴(1.0~1.5mL/kg·h)。近

道用于 CIN, 但未广泛普及, 他汀类 药物近年来在预防 CIN 方面颇受关 注。在下文中,来自上海交通大学医 学院附属仁济医院的何奔教授就《如 何预防和处理对比剂肾病?》一文进 行综述, 以期为该领域的广大医师共

## 如何预防和处理对比剂肾病?

文/何奔沈珍红 上海交诵大学医学院附属仁济医院

随着我国冠心病发病率的逐年上升和经皮冠状动脉 介入手术的广泛开展,对比剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)的绝对患病人数亦处于迅速上升趋势。 肾脏疾病和心血管疾病常常互相影响, 互为因果, 形成恶 性循环。CIN 患者长期随访发现,死亡、心肌梗死、再次 血运重建等各种心血管事件发生率显著增加, CIN 早期防 治对改善冠心病患者临床预后有重要意义。

### - 、临床诊断提前——从对比剂肾 病到对比剂诱导的急性肾损伤

2008年, Peter A. McCullough 以"对比剂诱导的急性 肾损伤 (Contrast-Induced Acute Kidney Injury, CI-AKI)" 为题在 JACC 撰文,提出使用对比剂后 24 h~48 h 血清肌 酐上升超过 0.3 mg/dL (26.5 mmol/L) 伴少尿作为 CI-AKI 的诊断标准。虽然 2011 年欧洲泌尿系统放射学会 (ESUR)

对比剂安全委员会(CMSC)指南,以及目前的临床试验 研究,仍继续延用 1999 年 CMSC 提出的 CIN 诊断标准, 即使用对比剂后3天内,血清肌酐上升超过44.2 µmol/L 或较基础值上升超过25%,同时除外其他肾脏损害因素的 急性肾功能损害。但血清肌酐不是良好的诊断早期肾功能 障碍指标,包括体重、种族、年龄、性别、身体体积、药 物、肌肉代谢和蛋白质摄入等许多非肾性因素均可能影响 血清肌酐浓度,单独应用血清肌酐来观察疾病进程不够精 确,而且CI-AKI患者的状态在不断变化,血清肌酐水平的 变化远落后于肾脏损伤的变化。事实上,血清肌酐升高代 表肾小球滤过率下降,根据 RIFLE 系统提出的标准,肾小 球滤过率下降意味着肾脏牛物学功能改变已经进入肾衰竭 阶段。而真正意义的肾损伤是指细胞(主要是小管细胞) 损伤,但肾小球滤过率是正常的。应用较为广泛的肾小管 细胞损伤的生物标记物血清胱抑素 C (Cys C) 是 122 个 氨基酸的非糖基化蛋白,属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族 成员,由机体的有核细胞以恒定的速率产生,可自由通过 肾小球滤过,几乎完全在近端肾小管代谢,并不被肾小管

CCheart REVIEW, 2014

分泌,其血清浓度不受年龄、性别、肌肉含量、营养状态、体温和机体炎症状态的影响,主要由肾小球滤过率决定。荟萃分析显示,在慢性肾脏疾病患者中,Cys C 与肾小球滤过率的相关性优于肌酐,以血清 Cys C 为标准对肾功能损害情况进行分级,相比血清肌酐,对预测患者总死亡率、心血管死亡和终末期肾病发生的价值更大。对 410 名接受冠脉介入手术的慢性肾脏疾病患者随访 12 个月发现,血清 Cys C 是可靠的 CI-AKI 早期诊断和评估预后指标,在 24 h 升高  $\geq$  10% 这一界点,敏感性达到 100%,特异性达到 85.9%,明显优于血清肌酐在 48 h 升高 0.3 mg/dL 界点。血清 Cys C 目前主要用于临床试验诊断 CI-AKI 的次要终点,对这一指标的大样本研究,可能有助于推动CI-AKI 诊断指标的更新。其他一些肾损伤的生物标记物,如中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)、白细胞介素 18 (  $\parallel$ -18 ) 、肾损伤分子 1 (  $\parallel$ -11 ) 等,也有相关报道,但其作为 CI-AKI 的早期诊断指标的可靠性及可行性尚待深入研究。

### ■二、对比剂肾病治疗进展

水化仍然是目前唯一被公认并写入指南的 CIN 防治措施。改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes,KDIGO)指南中建议采用等渗生理盐水或碳酸氢钠水化(推荐等级 I,证据水平 A)。2011 年版 PCI 指南中也明确增添了"拟行心脏导管诊疗需要使用对比剂的患者术前应接受足量的水化治疗(推荐等级 I,证据水平 B)"。目前广为接受的水化方案是从造影前 3~12 h 至造影后 6~24 h,应用 0.9% 生理盐水持续静脉点滴(1.0~1.5 mL/kg•h)。碳酸氢盐预防 CIN 的疗效目前还没有达成共识。

2011 年版 PCI 指南对 CIN 治疗措施中未提及碳酸氢盐。T. Klima 等在最近一项研究中发现,0.9% 生理盐水水化 24 h 预防 CIN 效果较碳酸氢钠水化 7 h 更好。此外,Darko 等发现口服柠檬酸盐可以显著降低 CIN 发生率,并提出尿液低 PH 值是 CIN 的危险因素(PH<6.0),该研究结果可能为我们未来防治 CIN 提供新的治疗手段。他汀类药物近年来在预防 CIN 方面颇受关注。多项临床研究支持他汀类可用于预防 CIN。如 ARMYDA-CIN 和 TCT-147 两项研究支持术前给予高剂量阿托伐他汀可降低早期 PCI 术后 CIN 发生率;TRACK-D 研究和 PRATO-ACS 研究分别在糖尿病和肾功能不全以及急性冠脉综合征患者人群中证实瑞舒伐他汀短时间应用能够显著改善预后。但他汀的给药种类和具体给药方法目前没有统一方案,也未被写入指南。其他药物如 N- 乙酰半胱胺酸(NAC)、多巴胺、甘露醇、利尿剂、非诺多泮等曾经被提出用于预防 CIN,但没有得到广泛认可,在 2011 年 PCI 指南中也未给予推荐。近期有研究认为 NAC 预防 CIN 无效。KDIGO 指南中明确提及不推荐使用甘露醇和非诺多泮用于预防 CIN。

总之,在肾损伤的早期及时快速诊断和干预是临床防治 CIN 的关键。诊断提前的临床需要可能推动包括 Cys C 等肾损伤标记物的大样本研究和写入诊断标准。积极寻找和发现除水化外的其他防治措施,是未来 CIN 研究领域继续不懈努力的目标。

责编/周荣卫 (Tel:010-84094350 Email:nvzhou@ccheart.com.cn) 海市科委重大及重点自然科学基金项目。



### 何奔

上海交通大学医学院附属仁济医院;心内科主任,博士、主任医师、教授、博士研究生导师,美国心脏学院专家会员(FACC)。现上海交通大学一流学科心血管学科带头人。中华心血管学会全国委员,中国心血管医师协会全国常委员,中国心血管医师协会全国常委员,中国心血管方法协会心血管专业委员会副主任委员。上海心血管病学会副主任委员。目前主持多项包括国家自然科学基金重点项目,面上项目以及上海市科委重大及重点自然科学基金项目。



### 李建军

国家心血管病中心阜外心血管病医院血脂异常与心血管病诊治中 心常务副主任,25B病区主任,主任医师、教授、博士研究生导师。 主要科学研究方向为脂代谢异常与炎症和动脉粥样硬化性疾病关 系,主要涉及冠心病的发病机制及相关治疗研究。

# 急性冠脉综合 征的调脂治

(冠心病)中最为严重的临床类型,主要包括了不稳定型 心绞痛、急性非 ST 段抬高心肌梗死和急性 ST 段抬高心肌 改善患者预后。 梗死。其发生机制与冠状动脉(冠脉)内斑块糜烂及破裂、 血栓形成、血管痉挛等多种因素有关,其中不稳定斑块的 破裂及血栓形成为 ACS 的主要发病机制,它可以造成冠脉 管腔完全性及不完全性闭塞,从而引起严重的临床后果。 因此除了抗凝、抗血小板及血运重建治疗外,稳定斑块治

急性冠脉综合征 (ACS) 是冠状动脉粥样硬化性心脏病 疗也是 ACS 治疗的关键环节,及时给予患者有效的调脂治 疗可以稳定斑块、抑制斑块的进展,从而进一步缓解病情,

> 他汀类药物的发现是冠心病防治史上的新纪元和里程 碑,是目前研究最为诱彻且经大量循证医学研究证实的调 脂药物。它不仅可以安全有效地降低血清总胆固醇(TC)、 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,升高高密度脂蛋白 胆固醇(HDL-C),并且还具有抗炎、抗氧化等多效性特点。

国际上众多随机、双盲、多中心、长期随访临床试验的结 果均已表明,积极地调脂治疗可以有效防治冠心病,他汀 类药物已成为冠心病一、二级预防的基础治疗。本文就调 来说,无论 LDL-C 基线水平如何,强化他汀启动的时间越 脂治疗在 ACS 领域的应用及其进展做一概述。

首先,过去的20多年间,我们对于ACS的发病机制 有了更为深入的认识,发现其病理生理机制主要系易损斑 块的破裂及血栓形成所致。因此,仅对ACS患者给予抗凝、 抗血栓、抗缺血及血运重建治疗并不能完全避免心血管事 件的再发,积极地调脂及稳定斑块治疗对于 ACS 患者有着 极为重要的意义。而他汀类药物由于其独特的优越性(调 脂及抗炎、抗氧化等多效性) 在ACS 治疗领域日益受到重 视。对于 ACS 患者的调脂治疗,除了要遵从指南的建议使 得血脂达标外,目前更加重视强化他汀治疗。所谓他汀治 疗,通常是指通过使用相对强效或大剂量的他汀类药物, 把TC或LDL-C水平降到公认的目标水平或以下。多项强 化降脂的大型循证医学研究所用的药物,如阿托伐他汀80 mg/d、瑞舒伐他汀 20~80 mg/d、匹伐他汀 4 mg/d 及氟伐 他汀80 mg / d,即法定批准临床使用的最大剂量。换言之, 强化降脂实际上就是用尽可能大的剂量把TC或LDL-C水 平降到目标水平或更低。目前对于强化降脂的最佳起始治 疗时间、剂量及持续时间尚无明确标准。由于他汀类药物 除调脂作用以外,还有抗炎、抗氧化,改善内皮功能、免 疫调节及抗血栓等多效性, 而且这些多效性均起效迅速, 可发挥稳定斑块作用。因此从理论上而言,启动他汀类药

情况下,应使用最大剂量并尽可能维持致疾病处于稳定状 态。而且目前大多数临床研究也已证实,对于ACS患者 早越好,并且要足量及相对长程使用。PROVE-IT 和 IDEAL-ACS 研究则提示, 近期心肌梗死患者应该长期坚持强化他 汀治疗至少2年,其结果表明强化调脂治疗较常规他汀剂 量治疗可以更为显著地改善患者预后, 预防心血管事件的

其次,尽管调脂治疗及他汀类药物的临床地位已被人 们肯定,但在几个大型临床研究中,大剂量他汀类调脂药 物的强化降脂也提醒我们注意治疗中的安全问题。(1)A-Z 期研究 (A to Z): 为随机、双盲、平行的对照研究, 纳入非 ST 段抬高 ACS (NSTE-ACS) 患者。研究提示对于 NSTE-ACS 患者,早期大剂量强化治疗与推迟使用常规剂量他汀 类药物治疗相比未见更多益处。(2) PROVE—IT 研究: 为随 机、双盲研究,共纳入 4162 例 ACS 患者,分为标准组和 强化组。结果显示强化组与标准组临床事件发生率降低的 程度无显著性差异。安全性分析显示,强化组的安全隐患 及经济负担明显增高,转氨酶水平增高的发生率明显增多。 PROVE-IT 研究结果提示,对于强化调脂是否适用于血脂水 平不高或轻度增高的 ACS 患者还需进一步探讨。由于中国 肝功能异常者较多, 且东方人群的身高、体重均比西方人 群低,对大剂量他汀治疗的耐受性可能更差,更需引起临 床医师注意。(3) 中国冠心病二级预防研究(CCSPS),该研 物强化治疗应该尽可能早,在没有禁忌症或患者不能耐受 究中患者 LDL-C 水平仅降至 102 mg/dL,但临床事件仍明



显降低,是否因东西方人群在饮食习惯、生活方式及冠心 局(FDA)更是对强化辛伐他汀治疗的安全性发布警告。 病的发病率和遗传基因等方面有诸多不同虽不得而知,但 照搬国外经验也非完全合理。对于国人,他汀类药物的效 果似平比较显著,似平并不需要将 LDL-C 降得更低,也能 有效减少心血管事件,确切证据尚待进一步研究。

另外,对于不同种类的他汀类药物,其剂量强化带 来的获益是否相同也是值得引起我们注意的一个问题。从 理论上讲,等效剂量的强化他汀治疗应该能够获得同样的 效果。但事实上,由于不同他汀的特性不同及降脂幅度、 周知,瑞舒伐他汀、阿托伐他汀及匹伐他汀可归类干强效 他汀,其它种类他汀较上述三者均有差距。但截至目前, 强化他汀治疗的研究限于阿托伐他汀、辛伐他汀和瑞舒伐 他汀三种,期待更多的相关研究问世。

在强化他汀治疗领域阿托伐他汀的临床证据最为丰 富,其有效性和安全性已被多项研究所证实。关于临床硬 终点的研究包括 TNT、IDEAL、GRACE、AVERT 等证实强 化阿托伐他汀治疗可有效减少冠心病患者心血管事件发 牛, 而 MIRACL、ARMYDA、NAPLES、PROVE-IT 研究则证 实了 ACS 患者可从强化阿托伐他汀治疗中获益。对于辛伐 他汀, SEARCH 研究比较了强化辛伐他汀治疗(辛伐他汀 80 mg) 与常规剂量辛伐他汀 (辛伐他汀 20 mg) 对稳定性冠 心病患者的安全性和有效性,结果发现,强化辛伐他汀治 疗使LDL-C水平进一步降低 0.35 mmol/L, 且主要冠脉事件、 脑卒中和血运重建风险降低6%,但强化辛伐他汀治疗组 肌酶升高的比例明显增高,大剂量辛伐他汀的安全性问题 引发强烈关注,在2010年3月,美国食品药品监督管理

JUPITER 研究探讨了瑞舒伐他汀在冠心病一级预防中 的有效性和安全性。研究共纳入 17 802 例 LDL-C 正常、 CRP 轻度升高的受试者。结果发现,与安慰剂比较、瑞舒 伐他汀 20 mg/d 可显著降低 LDL-C 达 50%, 同时使主要终 点事件发生率降低 44%, 全因死亡率降低 20%; 而且与安 慰剂比较,瑞舒伐他汀 20 mg/d 不良事件发生率并无明显 增加。基于该研究结果,FDA 批准瑞舒伐他汀用于血脂水 平正常、hs-CRP 升高的高危心血管疾病风险人群的一级预 不良反应之间的差异,他汀之间也存在着明显差别。众所 防。虽然瑞舒伐他汀是目前已知降 LDL-C 效果最强的他汀, 但目前尚缺乏大剂量瑞舒伐他汀治疗在冠心病二级预防及 ACS 患者中的大规模临床研究报道,仅有一些小规模临床 试验提示瑞舒伐他汀强化治疗可以减少 ACS 患者 PCI 术后 心肌梗死的发生,如韩国一项入选了 445 例 ACS 患者的 研究提示,与对照组相比,术前单剂瑞舒伐他汀 40mg 可 以减少 PCI 术后心肌梗死的发生,并能减少术后 30 天及 1 年心血管事件的发生。

> 因此,对ACS患者来说,强化他汀治疗不单纯是指增 加他汀的剂量,还涵盖了强化他汀的早期、足量和长期应 用之基本内涵。临床实践中还应考虑个体化治疗, 重视其 安全性及他汀的耐受性。在国人中使用大剂量他汀类药物对 象、种类、疗程均缺乏可靠证据。因此,实际应用时更应慎 重,不能盲目照搬国外研究结果及指南,需要在国人中进行 大规模的临床试验以获得证据支持。同时应重视他汀的种类 差异,选择有临床证据的强效他汀,以最大限度减少心血管 事件发生。

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



### 温尚煜

大庆油田总医院心内科副主任: 主任医师, 从事冠心病的诊断、 治疗、康复等临床和科研工作,侧重于冠状动脉分叉病变的治疗、 冠状动脉内旋磨、冠状动脉内超声及急性心肌梗死的介入治疗等。

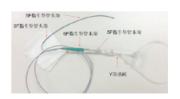
# 采用圈套器处理 冠状动脉支架脱载

### 病史摘要

患者男性,57岁,因活动后胸痛3年,加重1周入院。有糖尿病、高血压、高脂血症病史。 诊断: 冠心病, 劳力性心绞痛。

### 诊断结果

冠状动脉造影发现: LAD 中段严重狭窄,可见间隔支到 RCA 侧枝循环。RCA 中段次 全闭塞,远端完全闭塞(图 1~2)。患者为劳力性心绞痛, RCA为 CTO 病变,近日 症状加重考虑可能为 LAD 病变进展所致, LAD 可能是此次的罪犯血管。但 LAD 通过 间隔支侧枝给 RCA 供加,治疗 LAD 风险较大,故此次拟先开通完全闭塞的 RCA 后择 期行前降支PCI术。



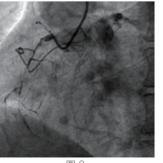
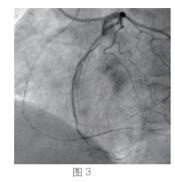
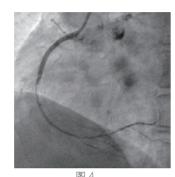


图 1

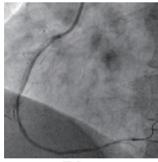
### 手术过程

患者 RCA 为完全闭塞病变,用 6F. EBU 3.5 导引导管经股动脉对侧造影显示间隔支到 RCA 远端的侧枝循环,如 正向无法开通右冠状动脉可改逆向开通。用 JR6F-4 导引导管两条 pilot-50 导引导丝在微导管支持下,用平 行导丝技术通过闭塞病变(图3)。分别用 Sprinter 1.5 mm×15 mm 和 2.5 mm×15 mm 球囊扩张后 RCA 开口出现严重夹层,在RCA 近端置入 Partner 3.0 mm×36 mm 支架(图4)。但支架远端仍有严重狭窄, IVUS 证实 RCA 全程弥漫病变,用原 2.5 mm 球囊扩张后支架远端后,支架远端出现螺旋夹层。拟通过近端 支架置入另一 Partner 2.75 mm×36 mm 支架,但支架无法通过近端支架,头端卡在第一个支架内,在反复 用力推送过程中导引导管、导丝自 RCA 中脱出、将支架球囊弹出,支架球囊撤出体外后发现支架已脱落。 透视 RCA 开口至桡动脉全程,及导引导管内,未发现脱落支架。



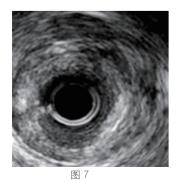


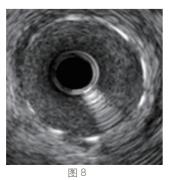
迅速将原 JR4 导引导管到位,置 BMW 导丝到 RCA 远端,保证 RCA 开通(图 5), IVUS 证实导丝全程在真 腔内。用原 2.5 mm 球囊扩张 RCA 远端以便器械通过(图 6)。



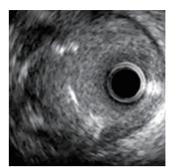


血管内超声检查提示 RCA 中段螺旋夹层, 撕裂深及血管外膜(图7)。右冠近端支架膨胀、贴壁良好(图8)。



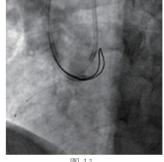


将超声导管回撤至右冠状动脉开口 处,可见脱落支架卡在右冠状动脉 近端支架开口处(图9)。拟取出 支架,为预防取出支架过程中RCA 急性闭塞,在RCA远端置入BuMA 2.5 mm×30 mm和3.0 mm×30 mm 支架,近端支架和原RCA开口处支 架未连接(图10)。



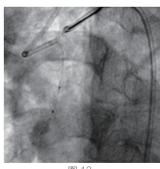


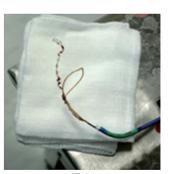
将 Snare 圈套器经原作为对侧造影的 6F.EBU 3.5 导引导管伸出(图 11), 调整位置,将脱落的支架套住。同时 将 RCA 内的导丝保留, RCA 近端支架 内预置-3.0 mm×10 mm 高压球囊, 以保护在取出脱落支架时 RCA 开口处 支架不受影响(图 12)。



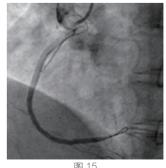


在回撤圈套器时遇到较大阻力, 反复推拉, 在取出脱落支架的同 时将置入RCA开口已释放的的 Partner 3.0 mm×36 mm 支架带出(图 13~14)。RCA 开口出现螺旋夹层, 但未闭塞。





立刻重新置入导丝, NUS 证实导丝在 真腔内,在RCA 近端分别置入 BuMA 3.0 mm×25 mm 和 3.5 mm×20 mm 支架, RCA 无残余狭窄, 血流 TIMI3 级(图15)。



### 讨论

年的 18 个系列报道, 45 个个案报道。 包括 71 655 例 PCI, 其中 919 例(1048 打开的支架被卡在 RCA 开口已打开 个)支架脱落,发生率为1.3%。 2000年前发生率较高为5%,2000 年~2005年为1%,2005年后降至 0.3%。 脱落的 1048 个支架中 66% 成 功取出: 12%原位释放: 3%改为挤 压术式 (crushed) 处理: 3% 未处理: 16% 具体处理方法不详。支架脱落后 并发症率为 19%, 其中 57% 需要急 诊外科 CABG: 18% 发生了心肌梗死: 19% 死亡: 6% 发生需要输血的严重 出血: 3% 有严重入路血管并发症: 0.6% 发生了脑卒中。这和我们的临 床实践相似,近年来随着支架制造工 个案报道。 艺的改进和医生介入技术的提高,介 入治疗过程中支架脱落的比例明显降 低。但发生支架脱落后如处理不当, 需要外科急诊 CABG、死亡和心肌梗 死等严重并发症率明显增高。

架时,一般的原则是先置入远端支架, 然后再置入近端支架, 以免远端支架 通过已打开的近端支架时两支架发生 刮擦,影响第二个支架通过或导致支 架脱落:或者,支架虽然可以顺利通 过,但第二个支架表面的药膜可能受 无意发现的,其后用电影证实。②在 损,影响其抗内皮增生能力。本例患 者即为第二个支架通过已置入的第一 是,右冠中段的支架切勿和近端支架 个支架时两个支架金属结构卡死,导 致第二个支架无法通过已打开的第一 误将所有支架拉出,对冠状动脉造成

Alomar 等复习了 1991 年~2012 个支架到达远端病变,同时也无法撤 严重损伤。③取出脱落支架时 出, 在用力推送时支架球囊弹出, 未 支架的近端。此时处理难度较大: ① 支架主体部分游离干升主动脉内,无 置一高压球囊,以防原有支架 法采取简单原位释放的方法: ②导丝 已脱出, 也无法在支架内穿入小球囊 将支架取出或释放: ③支架脱入升主 动脉内较长,如不取出是一个潜在的 致血栓因素,如介入方法无法取出, 可考虑外科手术取出,同时行冠状动 脉旁路移植术,但要改变术式,损伤 较大: ④此脱落支架位于右冠状动 脉开口处,脱出部分较长,利于用 snare 圈套器取出,国内外也有类似

脱载时,有几点需要特别注意。①在 取出脱落支架前一定要做好充分准 备。本例患者右冠状动脉远端已有严 重夹层,深及冠状动脉外膜,故在取 针对弥漫性病变,拟置入多枚支 出脱落支架前要处理好 RCA 远端病 变,以防在支架取出的过程中,右冠 状动脉急性闭塞,导丝无法进入真腔。 若条件允许时, 重新置入导丝后最好 用 IVUS 确认,以防进入假腔。该病 例中脱落的支架就是在 IVUS 检查时 置入中远段支架时,需要注意的一点 连接,以免在取出脱落支架的过程中

在利用圈套器处理冠状动脉支架

需尽量保证近端原有支架不受 影响。该病例中在套住脱落支 架前已在RCA 近端支架内预 受影响。但拉出脱落支架过程 中阻力较大,考虑两支架卡死, 本想尝试将两支架分开, 但在 反复推拉尝试过程中原本置 入RCA开口处的支架也被一 同拉出,造成右冠开口严重夹 层。因右冠中段已置入支架, 未造成右冠状动脉急性闭塞。 最终脱落支架虽被成功取出, 但造成右冠近端冠状动脉内膜 剥脱,为再狭窄的高危因素, 需要在支架脱出部位再次置入 药物洗脱支架,以减少再狭窄 的发生。

该方法虽然将脱落支架成 功取出, 避免了血栓形成和心 肌梗死等并发症的发生, 也避 免了急诊外科手术带来的风 险,但操作步骤复杂,需血管 内超声辅助定位, 而且在支架 取出过程中对冠状动脉内皮损 伤较大, 应尽量少采用。因操 作中造成部分冠状动脉内膜剥 脱, 其疗效还有待长期临床观

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

编者按: 分叉病变是 PCI 治疗中的一个难题, 哈医大二院的侯静波教授认为, 术前准确评价分叉病变处的斑块特征, 术 后即刻准确评价支架的置入情况、是降低分叉病变介入治疗不良事件的关键。OCT 凭借其自身的优势、分辨率高、三 维成像,以及随后出现的 FD-OCT 和 3D-OCT 或为攻克分叉病变的堡垒做器械上的准备。



### 侯静波

哈尔滨医科大学附属第二医院心血管内科副主任; 主任医 师,教授,博士研究生导师:中华医学会心血管病分会青 年委员,动脉粥样硬化学组成员,中国医师学医心血管分 会委员,《中华心血管病杂志》等多部核心期刊编委。

# T技术在冠状动脉分 叉病变中的应用

文/侯静波 哈尔滨医科大学附属第二医院心血管内科

其至更多。随着介入技术的不断进步, 很大挑战。 更多更复杂的分叉病变(包括左主干 病变)对介入医生提出了许多新的问 处理后的远期管腔丢失或血栓形成,

冠状动脉分叉病变在经皮冠状动 物洗脱支架的出现为分叉病变的治疗 脉介入治疗(PCI)中的比例逐年升高,带来希望,但与非分叉病变的PCI治 占所有 PCI 病例的 15%~20%, 有报道 疗相比, 分叉病变的处理仍然面临着

题。尽管各种分叉病变处理技术和药 术后即刻夹层及分支血管支架术后残 膜的过度增生,支架的慢性回缩,分

余狭窄是分叉病变处理过程中的主要 难点,而且分支部位的再狭窄和血栓 形成也是分叉病变介入治疗后发生心 血管不良事件的主要原因。从支架置 有研究表明,PCI过程中分支血管 入技术选择的角度考虑,分叉病变的 再狭窄主要发生在分支开口处。而内

原因。晚期血栓的发生则可能主要归因于分支处较多的支 映出分叉病变特殊的三维解剖结构,也无法对斑块分布, 导致支架内皮化不全,进而引发支架内血栓发生。

还受限于常规冠状动脉血管造影的不足。我们常用的冠 治疗不良事件的关键。

支开口处支架的膨胀不良等是造成分叉病变再狭窄的可能 状动脉血管造影只能呈现二维的血管形态,无法准确反 架杆未完全贴壁,以及双层药物支架使局部内膜增生延迟 以及支架置入后血管壁情况和支架小梁贴壁情况作出评 价。其实,术前对分叉病变处斑块特征的准确评价,术 分叉病变的"难"除了分支血管处理技术的选择外。 后即刻对支架置入情况的准确评价是降低分叉病变介入

### OCT 的优势

高分辨率的光学相干断层成像技术(OCT)可以在体 角度,将有助干科学选择手术策略、球囊及支架直径。但 内评价冠脉血管壁细微结构,可以在 10 微米级水平评价 目前没有关于 OCT 指导的介入治疗与常规介入治疗的对 支架置入局部血管壁变化和支架小梁贴壁情况。OCT比目 照研究,其是否能改善分叉病变的治疗效果,有待进一步 前普遍使用的血管内超声( IVUS )成像分辨率高 10 倍左右, 研究验证。目前认为主支置入支架 + 分支血管选择性支 与血管病理组织学特征有着高度的吻合性。OCT除了能检 架置入是处理分叉病变的相对较好的策略。也有研究报道, 测出大多数 NUS 能检测出的结构特征,还能够提供其他 的更详细的结构信息,包括组织脱垂,内膜撕裂夹层,血 过支架网眼远端进入分支血管的研究发现,与单纯冠脉造 栓形成,甚至切割球囊的切口等。Gonzalo 曾利用 OCT 结 影组相比,OCT 指导 PCI 可以显著降低支架小梁贴壁不良 合 VH-IVUS 对分叉病变的特征及分布进行了评价,详细显 示了分叉病变高危斑块的结构特征分布,例如易损斑块更 进入分支血管。 常见于分叉病变的近端等。OCT精确检测分叉病变可充分 在术前评估 PCI 病变的复杂性。如果在介入治疗前能准确 地检测斑块负荷、预测斑块移行情况,并在介入治疗后准 等,尤其是分支处支架贴壁不良的检出率明显优于传统的 确地检测支架小梁贴壁、覆盖病变情况及分支受累情况, 则可以指导我们制定最佳介入治疗策略,使得貌似复杂的 并不少见,但常规造影很难发现这些瑕疵,通过 OCT 图 分叉病变操作简单化,并可提高分叉病变介入治疗的成功 像可以非常直观和清晰地显示支架小梁的贴壁不良,从而 率,减少并发症和远期不良心脏事件的发生。

主要依据,但由于分叉病变的边支血管病变多位于口部, 因而往往缺乏近端参考血管直径,导致支架及球囊选择过 支架小梁的分布直接关系到分叉病变的介入疗效。Pan 等 小。通过 OCT 对分叉病变进行详尽检查,得出准确的参 考血管直径,分支的开口面积、病变范围以及主支与边支 功的评价标准之一。

Ughi 等应用 OCT 指导分叉病变支架术过程中分支导丝通 的发生率,而且可以精准指导分支导丝从支架网眼的远端

在术后即刻效果评价方面, OCT 具有更卓越的优势, 如评价支架后分支处斑块的移位, 斑块破裂, 组织脱垂 IVUS。支架贴壁不良和支架膨胀不良在分叉病变的处理中 指导术者进行必要的后扩张, 使支架置入达到最佳效果。 对分叉病变参考直径的准确判断是选择支架和球囊的 OCT 在分叉病变处理中的另一个重要作用是对 PCI 术后分 支开口的定量评价,因为分支开口面积的大小以及开口处 人曾将分支开口面积狭窄率>50%视为分叉病变处理成

### FD-OCT 和 3D-OCT

得力助手。FD-OCT 对比上一代时域 OCT (TD-OCT) 成像 时可以只通过指引导管内注射 10 余毫升的造影剂,在数秒 比,3D-OCT 技术因其突出的高分辨率能让医生清晰地看到 钟内完成一次 50 mm 左右的血管成像扫描。FD-OCT 成像更 血管内腔的微细结构改变的立体成像。 简单、快速而且安全。其扫描范围的扩大,图像质量的升级, 益增多。

3D-OCT的研发和临床应用,并使这一技术日渐成熟。 3D-OCT 能从三维角度清晰显示分支血管病变的主支血管和 边支血管病变情况, 使术者能更精细地分析和评价冠状动脉 的边支情况。另外, 3D-OCT 可以评价冠状动脉主支置入药 物洗脱支架后,对边支开口的影响和支架后期新生内膜的覆 盖情况。3D-OCT 技术可能会给临床医生提供更好的建议, 避免置入支架后造成斑块移位甚至边支的堵闭。3D-OCT 技 术也可以通过三维血管重建来明确支架小梁的贴壁情况,以 及边支开口支架小梁分布情况,借此避免支架置入后发生远 期血栓事件的风险。综上,3D-OCT 技术进一步拓宽了 OCT 更大获益。

频域 OCT (FD-OCT) 是介入医生处理分叉病变的又一 检查的适应证,特别是既往 TD-OCT 不能所及的左主干病变 等均可获得满意的图像。另外,与其他血管三维成像技术相

但是, OCT 同其他解剖学影像技术一样, 对冠状动脉 使得 FD-OCT 在 PCI 中的应用,特别是分叉病变中的应用日 的评估也有着一定的局限性。目前,尚缺乏定义分支血管 病变严重程度的最佳 OCT 的界值标准。主支血管支架置入 越来越多的医疗科技研发部门和心脏中心开始着手 后,对分支血管内的受累情况行 OCT 检查存在技术难题, 如 FD-OCT 导管进入边支困难等情况。

> 总之, OCT 可在术前准确评价分支处斑块特征, 尤其 是对高危斑块的识别:还可直接对分支开口进行定量测量, 指导对分支的处理:而且 OCT 还是目前唯一可在支架术后 即刻及远期随访时在体评价支架小梁贴壁,内膜覆盖以及 比较不同处理策略的最佳成像手段。另外 3D-OCT 可提供 高分辨率的三维图像,能够提供冠状动脉病变及支架置入 后更详尽的形态学信息。相信这一技术将会更加广泛应用 于冠心病的诊断和治疗, 使冠心病患者在介入诊治过程中

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

### 唐疾飞

温州医学院附属第二医院副院长, 主任医师, 硕 士研究研究生导师,澳大利亚昆士兰大学访问学 者,浙江省心血管专业委员会常委,温州医学会 心血管委员会副主任委员。在冠心病介入治疗方 面有丰富经验。



编者按:随着经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的深入开展,微导管的使用逐步得到普及,并成为介入手术的重要器械。 在第十二届中国介入心脏病学大会(2014CIT)上,来自温州医科大学附属二院的唐疾飞老师将《微导管在 PCI 中的 应用》一文进行梳理,与广大医师共同分享。

## 微导管在 PCI 中的应用

文 / 唐疾飞 张新民 温州医科大学附属二院

微导管在冠脉介入治疗中已广泛应用于完全闭塞或次全闭塞病变、分叉病变、严重钙化病变及严重扭曲病变等复 杂病变。微导管可以降低上述病变介入操作的复杂性、提高成功率,同时通过减少对比剂使用量和介入治疗时血管破 裂风险、降低患者在复杂介入治疗中的风险,已经成为介入手术的重要器械。

### -、 常用微导管的种类

目前冠脉介入使用的微导管有Finecross微导管 (1.8F, Terumo 公司)、Progreat 微导管(2.0F, Terumo 公 司)、Tornus 微导管(2.1F, Asahi 公司)、Corsair 微导管 (1.2F-2.5F, Asahi 公司)、Transit 2 微导管(2.3F, Cordis 公司)、Excelsior 微导管(2.0F, Boston Scientific 公司)、 Crusade 双腔微导管 (3.1F, Kaneka 公司)等, 其中国内 常用的是 Finecross、Tornus 和 corsair 微导管。

Finecross 微导管是目前外径最细的微导管,拥有通过 侧支循环血管和闭塞病变的优异能力, 是比较理想的正向 或逆向 CTO 介入首选微导管,尤其在逆向介入时,细小的 微导管比较容易通过逆向微通道。但逆向导丝介入时,由 于逆向部分微通道迂曲成角严重,特别是心外膜通道更是 迂曲,通过能力就受限。

Tornus 导管的特点是外表呈螺旋状,头端部分逐渐变 细,使其具有良好的操控性和扭矩力,通过螺旋效应可沿 导丝旋转穿透坚硬致密的病变。但由于其外径较大及全金 属编织杆结构,穿透性和柔韧性欠佳。

Corsair 微导管的优点是导丝支撑力强,通过扭曲、细 小及闭塞病变能力优秀。它的头段特别设计,不需要球 囊对微通道预扩张,而且具有通过迂曲微通道的寻踪能 力,尤其适合于扩张心外膜通道,常在CTO逆向途径时 使用。不过由于 Corsair 微导管外径较大, 在 6Fr 指引导 管稍受限。

另外, 近期国内外专家在处理分叉病变时, 利用 Crusade 双腔微导管明显提升了边支导丝的通过性及分叉 支架的置入,显著提高手术成功率而被推崇。

### 二、冠脉介入手术中微导管的用途

1. 完全闭塞病变介入治疗: 在冠脉闭塞病变介入治疗 中使用微导管, 主要因为使用微导管易于导丝交换, 过病 变交换软导丝,避免损伤血管及穿孔。微导管可以减少导 丝的摆动,增加导丝前向支撑力,同时提升导丝强度:在 使用硬导丝的时候可以提升导丝的操控性,提高安全性和 导丝通过病变的成功率。必要时还可以通过微导管注入造 影剂进行远端血管高选择性造影。由于 CTO 病变的特殊性, 微导管是CTO 病变PCI中常用的重要器械之一,而在逆行 导丝技术时则必须使用微导管完成 PCI 操作。

2. 严重扭曲及分叉病变介入治疗: 微导管在迂曲血管 中能为导丝推进提供支撑,特别是在靶血管存在弥漫病变 的时候,使扭曲病变 PCI 过程简化。对于分叉病变,当主 支或分支导丝进入困难时可使用微导管,提高成功率。

3. 严重钙化病变介入治疗: 微导管在严重钙化病变中 能够增强导丝的操控性和通过性,它对建立球囊导管等器 械轨道、顺利实施手术策略具有不可或缺的作用。旋磨导 丝不能到位时,通过导丝交换帮助完成手术。

4. 其他用途: 在测量 FFR 时, 因 FFR 导丝相对难操作, 在 FFR 导丝难以过病变时,也可使用微导管交换导丝来帮 助。另外当出现冠脉无复流时,可以使用微导管于血管远 端注射药物,注药的同时可同步造影寻找原因。

随着介入医生手术能力的提高和不断挑战严重复杂病 变,微导管已显得很重要。

# 左主干合并右冠闭塞病变 的血运重建策略和技术

文 / 李妍 第四军医大学西京医院



### 李妍

第四军医大学西京医院心内科副主任,副主任医师,副教授, 硕士研究生导师,擅长左主干病变、慢性完全闭塞性病变等复 杂病变的各种介入治疗、急性心肌梗死等危重症的救治等。

左主干病变合并右冠闭塞病变是—类非常高危的病变 类型,既往被认为是有生命危险 (life-threatening)的病变 类型。在SYNTAX研究中,纳入的左主于合并三支病变患 者中, PCI组10%为左主干合并右冠闭塞病变,CABG组 56.4% 为左主干合并右冠闭塞病变。Craig A.Thompson 等 报道,在左主干病变中,65.5%为左主干分叉病变,34.5% 为开口和体部的非分叉病变,其中左主干分叉病变合并右 冠 CTO 病变占 34.5%, 左主干非分叉病变合并右冠 CTO 占 27.9%。Angela Migliorini 等回顾性分析了右冠闭塞病变 对左主干介入治疗预后的影响。随访 1200 天发现不合并 右冠闭塞病变的左主干介入治疗后, 无心脏性死亡生存率 显著高于合并右冠闭塞的左主干病变(89.7% vs 76.4%, P<0.05)。进一步分析左主干介入术后心脏性死亡的预测 因素包括 eGFR<60、糖尿病、EuroScore、左室 EF 值、合 并右冠 CTO 病变、未治疗的 LAD-CTO 病变、三支血管病 变、使用IABP、钙化、真分叉病变以及男性。因此合并右 冠闭塞是左主干病变介入治疗预后不良的因素,建议首选

但是, 我们为什么还要尝试 PCI 治疗呢? 随着介入器 械和技术的不断发展,无保护左主干病变已经不再是介入 治疗的禁忌。在 SYNTAX 研究中,对于左主干合并三支病 变(其中包括合并右冠闭塞的左主干病变),显示出PCI 与 CABG 在死亡率方面并无显著差异。在临床实践中,患 者往往合并有高龄、较低的EF值、肾功能不全、脑卒中 病史等多种因素,以及患者主观意愿拒绝外科搭桥。这种 情况下, 谨慎地实施介入治疗能够在一定程度上挽救此类 患者。

此类患者的介入治疗策略如何制定? 首先, 评估非常 重要。这种评估从临床情况及病变情况两方面进行,比如 患者的 EuroScore、RCA 是否为优势血管、逆向供血侧枝 的情况、LM病变类型及患者意愿。另外制定策略应把握 几个原则, 1. 成功开通右冠闭塞血管是获得良好疗效的前 提: 2. 并非所有患者均需要实现完全血运重建: 3. 应该制 定每个患者解剖特点指导下个性化的介入治疗方案。

### 根据解剖学特点,可以将此类病变分为几种类型

### 一、非右冠优势型(图1):

如果为右冠非优势血管,不管左主干病变是何种类型, 右冠闭塞病变可以考虑放弃开通,而仅对左主干病变实施 PCI治疗。





图 1

### 二、RCA 优势型(图2):

如果有很好的逆向侧枝循环, 是否首先开通右冠闭塞 病变,需要结合左主干病变的特点来制定。如果左主干为 严重的开口病变,考虑到开通右冠 CTO 病变可能需要使用对侧 造影或逆向开通技术,则首先对左主于开口病变实施 PO。





如果左主干病变为体部或分叉病变,首先应该开通右 冠闭塞血管,为需要较复杂技术及较长时间的左主干PCI 治疗提供有力的保障。(图3)



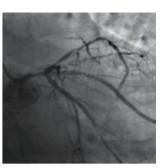


图 3

下面我们以一个真实病例来说明上述策略的可行性。

病例: 男性, 61岁, 主因活动后胸闷、胸痛1年, 加重 1月入院。

既往危险因素包括:吸烟史20年,高脂血症。入院后实 验室化验显示 TG 2.4 mmol/L, 余正常。心电图提示下壁 病理性 Q 波,心脏超声提示 EF 35%,左室下壁三层结构 消失, 考虑下壁心肌梗死。

**入院诊断:** 冠心病 陈旧性下壁心肌梗死 不稳定型心绞痛。 冠脉造影显示如下: RCA 为 CTO 病变, LCX 细小远端接 近闭塞, LM 远端分叉病变, LAD 中段迂曲狭窄病变。图 4 (A, B, C, D)





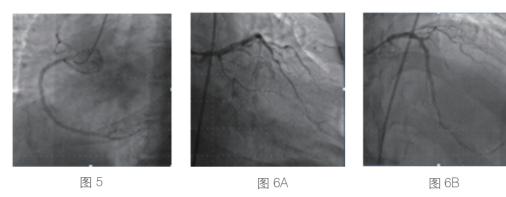
图 4 B



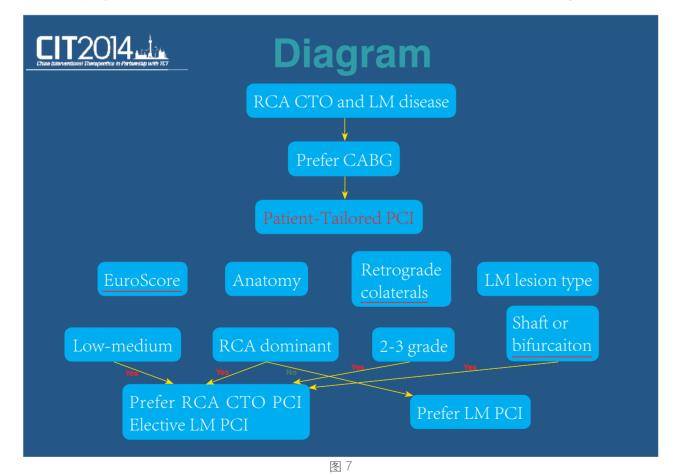
图 4 C 图 4 D

CCheart 2014

针对这样的患者,由于是左主干病变合并 CTO 病变,首先建议患者外科行 CABG,但患者本人拒绝,外科会诊后考虑到患者心功能差,故采取介入治疗策略。实施介入治疗之前进行评估,该患者 EuroScore:5 分,解剖类型为 RCA 优势血管,逆向侧枝 2~3 级,左主干病变类型为体部及远端分叉病变,所以采取首先开通右冠的策略。采用经股动脉途径,6F AL 1.0 指引导管,双侧造影,Fielder XT 及 Conquest Pro 导丝,串联置入三枚支架,图 5 显示开通后右冠。第二次择期行 PCI 术,处理左冠 LM 病变。鉴于回旋支细小,采用 LAD-LM cross-over 策略,图 6 (A、B)为最后结果。随访 2 年无不适症状。



总之,合并 RCA CTO 的左主干病变与未合并的相比,有较高的心脏性死亡风险,首选策略仍为 CABG。但对于某些无法耐受 CABG 或者坚决拒绝的患者,PCI 可以在谨慎评估后实施,EuroScore 的评估对预估此类患者风险有帮助。根据不同的解剖学特点,制定个体化 PCI 治疗策略是治疗此类患者较为安全有效的办法(流程图见图 7)。



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

## 在慢性完全闭塞(逆向技术) 介入治疗中如何保证手术 质量和患者安全?

文 / 何鹏程 陈纪言 广东省人民医院



### 陈纪言

广东省人民医院;心血管内科主任,医学博士,主任医师,硕士及博士研究生导师。中国医师协会心血管分会副会长,广东省介入性心脏病学会理事长,中山医科大学客座教授,广东省自然科学基金评委;《介入放射学杂志》《中国处方药》《中华心血管病杂志》《中国介入心脏病学杂志》《岭南心血管病杂志(中英文版)》《美国心脏病学杂志(JACC)中文版》《欧洲心脏杂志(EHJ)》编委等。

成功开通慢性闭塞病变(chronic total occlusion, CTO)不仅有助于缓解心绞痛,对于部分患者还可以提高生存率,改善预后。但是,CTO 是经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)最具挑战性的病例之一,虽然手术器械已得到明显改进,前向技术开通 CTO 的成功率仍维持在 60% 左右,日本术者首创的逆向技术是 PCI 技术的重要革新,把开通 CTO 的成功率提升到新的台阶。下面就如何保证逆向开通 CTO 的质量和安全性进行简单总结,需要强调的是,PCI 的质量与安全性是相辅相成的,成功开通 PCI 必然是以避免并发症为前提的,以下将把 CTO PCI 中提高成功率与安全性的要素一并讨论。

### 1、 术前准备

### 1.1 临床情况评估

作为 PCI 尚未完全攻克的堡垒,CTO 的成功率偏低而并发症风险较高,需要在 PCI 前进行详尽充分的术前准备。术前准备应包括对患者总体情况的评估,包括临床症状、合并症、心肾功能状态等等。临床情况的准确评估有助于准确判断患者实施 PCI 的获益、PCI 的耐受程度及 PCI 相关并发症,继而可以进行有针对性的术前准备,如心功能不全患者提前抗心衰处理或在必要时预先实施主动脉内球囊反搏(Intra-aorta Balloon Pump, IABP),肾功能不全患者则进行水化处理,这可以提高 PCI 的成功率并降低 PCI 相关并发症。

### 1.2 冠脉造影评估

除了临床情况的评估,仔细复习阅读冠脉造影是 CTO PCI 术前准备不可或缺的一环。与前向技术不同,除了前向路径和 CTO 本身特点的分析,逆向技术 CTO PCI 还必须对逆向路径进行认真准确的判读。侧支通道(collateral channel, CC)无疑是逆向路径中最重要的一环,发现并准确评估 CC 对提高 CTO PCI 的成功率至关重要。清晰的多投照位造影是发现 CC 的基础,适当降低图像放大比例及造影过程避免增强器或手术床移动有助于发现细小的



CC,同时还需要足够的曝光时间以使 CC 完全充盈,而 双侧造影则有助于发现单侧造影时由于充盈不良而难以 显影的 CC。CC 可分为两种,室间隔 CC 和心外膜 CC。 心外膜 CC 主要包括右室支 - 前降支、前降支 - 后降支、 对角支-前降支及回旋支和右冠脉之间的左室后支。

进行仔细判读,主要评估主支血管是否存在狭窄性病变。 尤其应该重视逆向路径中主支血管开口病变,由于逆向 技术常需选择强支撑指引导管,且在逆向导丝体外化后 前向输送器械时容易导致逆向指引导管深插,逆向血管 开口存在病变将显著增加开口夹层风险,需要预先进行 处理。对于逆向路径主支血管非开口部位的病变,如果 狭窄明显同样应该考虑进行预先处理。以参考血管直径 3.0 mm 的病变为例,如果狭窄程度达到 70%,则 Corsair 微导管(远端体部直径 0.87 mm)通过后将阴断血流, 诱发血流动力学不稳定。

往往容易被忽略。值得注意的是,尽管选择了逆向技术, 其最终目的也是为了建立前向的通路以输送支架到病变部 位实施 PCI, 因此, 即使通过体外化的逆向导丝进行器械 的输送,前向球囊及支架的通过性也是需要考虑的。如果 忽视了前向路径的不利因素如严重迂曲和严重钙化,即使 的 CC 是成功建立 CC 通路的第一步。清晰的多投照位造 建立了逆向轨道, 也可能因为上述因素导致前向器械通过 困难而前功尽弃。

### ■2、 建立双向通路

### 2.1 血管入路及指引导管的选择

血管入路选择是建立双向通路首先要考虑的问题。选 择桡动脉入路还是股动脉入路应该基于对病变特点的判 除了CC,PCI术前还应该对逆向路径中的主支血管 断,如果病变复杂需要强支撑指引导管或者复杂技术需要 大管腔指引导管,那么选择股动脉入路可以避免不必要的 麻烦。除此以外,血管入路的选择还需要结合个人经验和 喜好,对干熟悉股动脉入路的术者,不应强求使用桡动脉 入路进行 CTO PCI, 而对于熟悉桡动脉入路的术者,则可 选择双侧桡动脉作为血管入路。选择合适的血管入路后, 接着需要选择合适的指引导管。指引导管的选择同样应该 基于对病变特点的判断和个人经验。由于双向通路的建立 及操作过程容易导致指引导管深插,建议尽量避免使用 75 及以上指引导管以降低开口夹层风险。对于指引导管的选 造成供体血管和受体血管供血范围同时发生缺血,容易 择,CC的长度是容易被忽略的一点,但这对于心外膜CC 相当重要,尤其对于身材较高的患者,在选择桡动脉入路 当术者决定采取逆向技术后,在术前阅片时前向路径 时,即使选择 150 cm 的微导管可能也无法完全通过明显 迂曲延长的心外膜CC,这种情况下需要考虑使用90cm 的短指引导管实施逆向技术 PCI。

### 2.2 CC 通路的建立

CC 通路的建立是逆向技术的关键步骤, 而选择合适 影是寻找合适 CC 的重要手段,如果非选择性造影难以 显示出满意的室间隔 CC,可以考虑通过微导管在间隔支

其迂曲程度而非尺寸大小,因此选择走行较直的室间隔 CC 有助于提高逆向技术的成功率。与室间隔 CC 相反, 度则对器械通过性影响较小,因此,应该尽量选择直径 较大的心外膜 CC 以提高器械通过成功率。

导丝和微导管的选择对干能否成功建立 CC 诵路同样 举足轻重。Sion 和 Fielder FC 是国内使用最为广泛的 CC 通过导丝,两者都属于软导丝,安全性高,不易造成CC 夹层或穿孔。Sion 导丝为复合核心和双层弹簧圈结构, 具有良好的触觉反馈和操控性,可作为通过 CC 的首选 3.1 导丝的选择 导丝,而 Fielder FC 属于超滑导丝,可用于通过严重迂曲 的心外膜 CC。Asahi 公司还在 Sion 的基础上研发出 Sion 到达 CTO 近端真腔成为了新的挑战,这也是 CTO PCI 最 blue 导丝, 其结构和 Sion 相同但是头端更软(0.5g), 可安全用于"冲浪技术"寻找室间隔 CC。相比于导丝 的多样性,目前可供选择的微导管主要为 Finecross 微导 管和 Corsair 微导管。Finecross 微导管杆部为不锈钢编 制辫状结构并呈锥形,头端外径为 0.60 mm 而近端外径 逆向 CTO 通过导丝的选择原则与前向技术相似,短直的 为 0.87 mm, 可提供较好的支撑以助导丝通过 CC, 具 有 130 cm 或 150 cm 两种长度可供选择。Corsair 微导管

近端行选择性造影。但是选择性造影可导致 CC 穿孔及 疗,而另外一种长度为 150 cm 主要用于逆向介入治疗。 心肌血肿而令该 CC 失去使用价值,不应该作为寻找 CC Corsair 微导管结合了 Tomus 导管及微导管的特性,其头 的常规手段而频繁使用。相比于心外膜CC,室间隔CC 端5mm为逐渐变细的柔软部分并涂有钨粉,柔顺性较 安全性更高,因此应该作为逆向技术的首选通路。对于 好。由于其头端为锥形设计,比 Finecross 更容易以钻探 室间隔 CC 而言,导丝等器械能否顺利通过主要取决于 方式通过 CC,因此被称为扩张微导管,目前已成为室间 隔CC的首选微导管。虽然在室间隔CC通过性方面不如 Corsair. 但是 Finecross 微导管柔软度优于 Corsair. 对于 心外膜 CC 尺寸大小可明显影响器械的通过性而迂曲程 Corsair 难以通过的严重迂曲的心外膜 CC, Finecross 较 易跟随导丝通过 CC 进入受体血管。

### 3、 通过闭塞病变

当导丝和微导管成功通过 CC 后,如何通过闭塞病变 复杂精彩的部分。CTO 远端纤维帽比近端纤维帽更软, 此前使用的 Sion 和 Fielder FC 等 CC 通过导丝仍可用于逆 向穿越 CTO 的简单尝试,如果此类导丝难以胜任逆向穿 越CTO的任务,则需尽快通过微导管交换CTO通过导丝。 闭塞病变可使用 Conquest 系列穿刺导丝而较长或迂曲的 病变则可考虑 Miracle 和 Pilot 系列导丝钻探通过闭塞段, 同样有两种长度,一种长度为 135 cm 多用于前向介入治 术者可以根据病变特点和个人经验选择使用。值得一提

的是,在日本, Pilot 系列导丝已经较少用于 CTO PCI, 囊完成扩张后支架置入前尽量避免前向造影, 以免扩张 Miracle 系列的比重也在下降,新一代的 CTO 导丝 Gaia 后产生的夹层向远端延伸。 渐受推崇。Gaia 导丝是预塑形导丝,特有圆形核心和圆 形头端设计, 塑形后其头端旋转面积仅为 28.26 inch<sup>2</sup> × 10-6 inch<sup>2</sup>,显著小干所有其他 CTO 导丝, 意味着其可以实 现精准的操控。Gaia 特有的设计还使其具有良好的扭矩 传输及推送力传输, 虽然其头端硬度分别只有 1.5g (Gaia 1)和 3.5g(Gaia 2),但其穿刺力却分别达到 53.1kg/inch<sup>2</sup> 和 123.8 kg/inch², 分别超过 Miracle 6 (39.0kg/inch²) 和 Miracle 12 (78.0kg/inch²), Gaia 2 穿刺力也接近于 Conquest Pro (141.5kg/inch²)的水平。由于具备精准操 控和良好穿刺力, Gaia 导丝目前已逐渐成为日本术者首 选的 CTO 通过导丝。

### 3.2 技术的选择

当逆向导丝讲入闭塞段后,如果认为导丝行走干直 腔,可尝试操控逆向导丝直接通过闭塞段。但是,如果 认为逆向导丝位于内膜下,则不应进行过多尝试,以免 对血管尤其近端纤维帽以内的血管造成明显损伤。同样, 由于耗时且成功率不高,当逆向导丝进入闭寒段后,目 前已不主张操控前向导丝进行导丝对吻, 而是主张尽早 应用 Reverse CART ( Reverse controlled antegrade and retrograde sub-intimal tracking)技术。为了提高成功率 同时避免冠脉穿孔等并发症,使用 Reverse CART 技术需 要注意以下几点:一是前向逆向导丝尽量重合;二是导 丝(尤其前向导丝)尽量放置干闭塞血管的中线位置: 三是参考血管直径或 IVUS 直接测定的外弹力膜直径选择 合适大小的前向扩张球囊避免过分扩张: 四是在前向球

### 4、 处理闭塞病变

当逆向导丝及微导管通过闭塞段进入近端真腔以后, 术者可以根据病变特点和自身经验决定使用逆向轨道或 者前向轨道完成PCI。使用逆向轨道的优点是可以提供 强大的支撑,但需要把 CTO 通过导丝交换为 300 cm 以 上长导丝如 Pilot 200 及 RG3,如果逆向长导丝无法进入 前向指引导管,可把其送入主动脉后利用抓捕器完成体 外化。在利用抓捕器进行逆向导丝体外化时切忌粗暴操 作,以避免对室间隔及冠脉造成切割性损伤,同时还应 该紧密关注逆向指引导管位置,避免深插造成开口夹层。 同样道理, 在通过体外化导丝前向输送器械时也应该时 刻注意逆向指引导管位置。通过逆向轨道完成支架置入 后,后撤逆向轨道的顺序应该是先导丝后微导管,其原 因同样是出于保护室间隔的考虑,并且,在逆向轨道完 全撤出前,应复查造影排除血管尤其CC 穿孔等并发症。 如果不进行逆向导丝体外化,则需建立前向轨道完成 PCI, 此时可以考虑使用 Rendezvous 技术。把逆向微导 管和前向导丝置于前向指引导管转折部位有助于提高前 向导丝进入逆向微导管的机会。需要注意的是,即使在 前向导丝通过闭塞段进入远端真腔以后, 球囊和支架定 位时仍需避免前向造影, 而是通过逆向造影辅助定位,

一来可以避免夹层延伸, 二来闭塞病变扩张后往往弹性 回缩,前向造影显影效果欠佳。

### ▋5、 造影剂肾病的预防

由于操作繁杂, CTO PCI 往往需要使用较大量的造影 剂,造影剂肾病风险较高。以下几点有助干减少 PCI 过程 中造影剂的使用。一是术前仔细阅片。充分了解 PCI 各阶 段的最佳投照体位,避免反复造影。在导丝行走于闭塞段 时,造影不仅无助于判断导丝位置还可扩大导丝所引起的 内膜下血肿,应该尽量避免:二是在寻找 CC 和前向器械 定位时适当使用选择性造影。但如前所述,选择性造影可 增加 CC 穿孔风险,应谨慎使用;三是充分利用标记物进 行器械定位。逆向导丝和微导管可看作为前向球囊和支架 定位的标记,有助干减少造影剂的使用。

逆向技术已经成为 CTO PCI 技术的重要组成部分,与 前向技术结合使用显著提高了 CTO PCI 的成功率。但是, 逆向技术操作复杂,需要有经验的中心和术者在充分准备 的情况下使用,才能在获得较高成功率的同时避免并发症, 令患者从中获益。

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

编者按: 经烧动脉介入治疗(TRI)俱乐部是CIT大会最受欢迎的专场之一,原因很简单,就是其实用性。每一天的 临床实践中,技术的应用与提高,在于不断地总结与吸收新的经验。下文,我们就来回顾CIT2014大会TRI俱乐部 专场报告的亮点之一、即经桡动脉介入治疗中常见的有关指引导管支撑力不足而导致球囊或支架不能成功到达靶病变 区域、例如严重钙化、近端扭曲或慢性闭塞等复杂冠脉病变时的处理策略。

## 经桡动脉介入治疗5进6 双导管技术应用技巧

文/张奇 上海交通大学医学院附属瑞金医院

近年来,经皮冠状动脉(冠脉)介入治疗(PCI)技 术发展迅速。由于患者依从性好、出血并发症少等优点, 桡动脉已成为目前国内外众多医院 PCI 治疗的首选入径。 但经桡动脉 PCI 也有一定的局限性,例如在处理严重钙 化、近端扭曲或慢性闭塞等复杂冠脉病变时, 指引导管 支撑力不足而导致球囊或支架不能成功到达靶病变区 域。特别是当病变节段已扩张或存在夹层,但因系统支 撑力不足支架无法到达病变段时,操作者往往处干进退 两难的处境。如何在原有指引导管及钢丝的基础上进一 步提高支撑力以成功完成 PCI 治疗一直是探讨的热点。

既往报道,双钢丝技术、球囊锚定、子母导管技术 等均可作为增加PCI过程中导管支撑力的方法。双导丝 技术虽增加支撑力,但存在导引钢丝缠绕使器械无法通 过等问题。6F 指引导管内使用球囊锚定技术,除需要 有合适的分支血管来提供锚定点外, 也存在钢丝缠绕、 应用2根球囊导管或1根球囊及1根支架导管造成输 送困难等障碍。与传统的双导丝或单纯球囊锚定技术相 比,5进6双导管技术在使用6F指引导管的情况下更 为便利及有效。同时该技术保留了冠脉内初始时置入的 钢丝, 避免了某些情况下重新进入钢丝时误入血管夹层 的风险(特别是在球囊扩张后)。我们既往研究连续 海市医学会心血管病专科委员会青年委员。



上海交通大学医学院附属瑞金医院; 医学博士, 主治医师; 上

性观察了3年间125例在经格动脉 PCI 时补救性应用5 2. 连接Y 阀、重新装配指引导管系统: 进6双导管技术的有效性和安全性。结果表明,该技术 操作成功率高(98.4%),应用过程中无相关并发症发 定住钢丝,并在钢丝露出长度足够时重新将Y连接 生。术后临床随访1年,无MACE 生存率为92.8%,与 其他研究结果相似,同时也提示该技术的应用不会影响 患者远期预后(《中国循环杂志》2012;6:415-418)。

早期体外实验结果已表明,5进6双导管技术可显著 提高指引导管的支撑力。即使 5F 导管未露出母导管,和 单个 6F 指引导管相比, 5 进 6 系统支撑力已有显著提高 (p<0.01): 若 5F 导管头端露出 5 mm, 其整体支撑力 已超过单个 7F 指引导管: 随着其露出程度越多, 整体支 撑力也越强。在临床应用5进6双导管技术时,我们中心 选用 Terumo 公司的 5F 指引导管 (Heartrail II), 其头端 为直头设计,较为柔软,这些特性可使 5F 指引导管即使 在扭曲或钙化的条件下也可深插进入冠脉靶血管。此外, 我们研究中44.8%的患者应用远端球囊锚定技术以获得 5F 指引导管进一步深插的效果。应该指出, 锚定球囊通 常只需应用初次的预扩张球囊, 锚定点也只需选在靶病 变位置,但扩张压力可以相对更高(14 atm-18 atm)。

### 1. 5F 指引导管进入 6F 指引导管:

保留原有进入的 6F 指引导管及冠脉内指引钢丝, 夫除Y连接阀,沿原指引钢丝套入5F指引导管并送入 原 6F 指引导管。需要注意的是,在送入 5F 指引导管 的过程中需诱视下观察指引钢丝头端在冠脉内的位置, 在应用硬钢丝或亲水涂层钢丝时应避免在推送 5F 指引 导管过程中将钢丝进一步带入冠脉导致穿孔的风险。我 们的经验是,在应用软头类钢丝(如 Runthrough, BMW) 等)时此类风险几乎不存在;但在CTO治疗应用硬钢 丝(如 conquest-pro 等),需要在诱视下密切观察钢丝 头端位置。通常情况下, 0.014"指引钢丝在5F指引导 管内游离度很大,进入5F指引导管时过深带入钢丝的 可能性不高。体外5进6双导管系统装配可参看图1。

一旦指引钢丝末端露出 5F 指引导管, 助手应固 阀与5F指引导管相连。至此,5进6双导管系统 初步装配完成。术者重新排气及冲刷双导管指引系 统, 及时观察血压。在此过程中可能会有两个指引 导管之间空隙漏气或渗血的顾虑,但5F指引导管的 外径和目前临床常用的 6F 指引导管内径之间残留空 隙相当小(约0.13mm, 参看表1)。这些几乎不存 在的空隙造成渗血或压力衰减的可能可不做考虑。

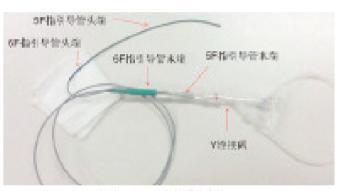


图 1 体外 5 进 6 双导管系统实物图示

### 3. 在5进6双导管系统内进行介入操作:

与基本 PCI 操作相似, 重新在钢丝 上装载下一步治疗 器械(通常是球囊或支架)。需要注意的是,5F指引导 管头端突出 6F 指引导管的长度,露出长度越长,系统的 整体支撑力就越强。这就需要我们掌握深插技术,后者 通常在单独一根指引钢丝上很难完成。在钢丝上进入一 根球囊导管或应用球囊远端锚定后再深插 5F 指引导管是 经常采用的技术。这一过程中需助手固定住钢丝及球囊 导管(通常扩张固定在冠脉病变处),术者左手固定好 6F 指引导管, 右手缓慢深插 5F 指引导管到冠脉内。另外, 在操作熟练后,术者可以在球囊扩张后释放压力抽瘪的瞬 间将 5F 指引导管进一步深插。整个过程中需要观察患者 血压、心率等血流动力学指标, 防止 5F 指引导管深插后



## 慢性肾衰竭透析并急性心肌梗死

## PCI术后死亡一例

(/李成祥 第四军医大学西京医院心脏内科

压力嵌顿: 也可以通过是否有造影剂潴留来判断。在这过 程中,需要注意的是,6F指引导管应尽量保持在冠脉开 口部位以提供足够的支撑来支持 5F 指引导管深插。在某 些特定病变中,如近端血管存在支架时,深插 5F 指引导 管可跨过或进入近端支架,后者可提供非常强的支撑力。 球囊锚定后深插 5F 指引导管可有效解决初始支架不能通 过近段血管扭曲、钙化的节段,除了提供额外的强支撑 力外,5F指引导管为支架的通过建立了一条通顺的轨道。

| 公司        | 指引导管         | 型号 | 长度     | 内径             | 外径      |
|-----------|--------------|----|--------|----------------|---------|
| Cordis    | Judkins, XB  | 6F | 100 cm | 0.070"/1.80 mm |         |
|           |              | 7F | 100 cm | 0.078"/2.00 mm |         |
| Medtronic | EBU          | 6F | 100 cm | 0.071"/1.80 mm |         |
|           |              | 7F | 100 cm | 0.081"/2.06 mm |         |
| Neich     | UBS          | 6F | 100 cm | 0.068"/1.73 mm |         |
|           |              | 7F | 100 cm | 0.079"/2.01 mm |         |
| Terumo    | BL           | 6F | 100 cm | 0.071"/1.80 mm |         |
|           |              | 7F | 100 cm | 0.081"/2.06 mm |         |
| Terumo    | Heartrail II | 5F | 120 cm | 0.059"/1.50 mm | 1.60 mm |

表 1 临床常用各指引导管参数

### 4. 完成介入治疗后 5 进 6 双导管系统的撤出:

在完成介入治疗(通常是支架到达目标病变处成功释放) 后,可由助手或术者右手固定指引钢丝,左手先将 5F 指引 导管撤出冠脉血管到冠脉开口或 6F 指引导管内。随后完成 最后的告影确认治疗结果后撤出指引钢丝及指引导管。

术者在应用5进6双导管技术前需要知道其风险及局

限性,以免应用后仍不能顺利完成介入治疗。5F指引导 管一旦进入 6F 导管甚至冠脉后再撤出的话极有可能将冠 脉内的指引钢丝带出(应用延长钢丝可避免撤出5F导管 时带出原有钢丝)。5进6双导管系统的应用风险及局限 性包括: (1)由于原有 0.014"钢丝仍保留在冠脉,因此 进入 5F 导管时可能会使导引钢丝进一步深插,产生冠脉 穿孔的潜在风险 (特别是在处理慢性完全阻塞病变应用头 端坚硬的钢丝时)。(2)冠脉内深插 5F 导管还有造成夹 层撕裂的风险,因此透视下仔细、缓慢地操作是预防的关 键,球囊锚定后进行深插 5F 导管也可在一定程度上避免 出现夹层撕裂。(3)5进6双导管技术的局限性来自于 5F 导管本身, 其较小的内径 (1.50 mm) 最多容纳 2 根导 引钢丝及1根球囊或支架导管,不能同时进入2根球囊或 支架行对吻扩张等操作: 5F 指引导管的长度为 120 cm, 治疗极远端冠脉病变时需要考虑支架输送杆能否突出 5F 指引导管到达远端病变处。另外,由于其管腔的因素,在 进入球囊或支架后注射造影剂较为困难,可能会对器械定 位产生一定的干扰。在使用5进6双导管技术仍不能成功 时,换用股动脉入径可能仍是良好的选择。

鉴于国内目前尚无 Guideliner 导管(其应用可能更为 简便,且可提供较好的系统支撑力),在经桡动脉对复杂 冠脉病变进行 PCI 时,一旦出现因指引导管支撑力不足、 球囊或支架无法到达靶病变部位时,5进6双导管技术可 安全、有效地解决指引导管系统支撑力不足的问题,值得 在临床上进一步推广应用。

心血管疾病是慢性肾衰竭患者死亡 功 UA 514 µmol/L: Cr 872 µmol/L: 血 衰竭血液诱析合并急性心肌梗死患者 PCI 术后死亡病例。

### 病例介绍

治疗。入院后查体: 心率 110 次 / 分, 精神状态差: 双肺可闻及大量干湿 音,心脏左侧扩大,听诊无杂音。双 悬浮红细胞 2U 输注。 下肢轻度水肿。心肌损伤指标: 肌钙 蛋白 | (cTn|):5.32 ng/L; 肌酸激酶 结果显示: LAD 近中段 50~90% 狭 同工酶 (ck-mb) 8.0 ng/mL、肌红蛋 白 MB205.6 ng/mL (-); 重组脑钠肽 60%; OM1 80%; OM299%; RCA 近 (BNP, Pro-BNP):35000 pg/mL。血 段50%狭窄;中段75%;远段100% 常规 RBC 1.8×10<sup>12</sup>; Hg 60g/L; 肾 狭窄(图1)。

的首要原因,回顾性和观察性研究表 凝全套正常。心电图示 II、III avF/V3-明终末期肾脏疾病并严重冠脉闭塞的 V6 ST 段下移 0.05 mV-0.2 mV。心脏彩 患者进行血管重建较单纯药物治疗组 超示:急性下壁心肌梗死,室间隔及 死亡风险降低。本文报道一例慢性肾 左室前壁运动减低:二尖瓣关闭不全 (轻度),左室大,EF 45%。双侧 胸腔积液(少-中量)。肾脏彩超示: 右肾偏小, 左肾大小尚可, 双肾实 质弥漫性病变并左肾囊肿。入院初步 诊断: 1. 急性下壁心肌梗死 Killip Ⅲ 级; 2. 慢性肾衰竭、重度贫血; 3. 高 患者男性,67岁。因"主诉:胸痛、血压Ⅱ级;4.2型糖尿病;入院后治 胸闷、气短3天"干2014-3-16日入 疗:①给予双联抗血小板、调脂、降 院。既往史:慢性肾衰竭5年,高血 压、改善心肌供血等治疗。②患者存 压 5 年,糖尿病 4 年。均未进行正规 在左、右心功能不全,给以利尿、强 心、扩管等治疗。③ 2014-3-16 日入 血压 100/60 mmHg。贫血、肾病**腐**容、 院后肾内科会诊行血液透析一次,Cr 由 872µmol/L 降至 300µmol/L。给予

> 于入院后第2天行冠脉造影术, 窄; D1/D2 50% 狭 窄; LCX 中 段

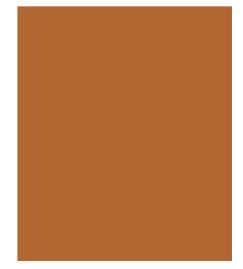


图 1 左右冠脉造影



### 李成祥

第四军医大学西京医院:副主任医师、教 授, 协和医院心内科博士。2001年于印度 马德拉斯阿波罗医院心内科师从 Mathew Samuel 专修冠心病介入治疗。曾连续6年 负责西京医院心内科 CCU 病房。擅长冠 心病介入治疗, 尤其是急性心肌梗死的急 诊治疗。



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

患者病情病变特点: 1. 急性心梗 3 天, 合并心力衰竭, 双侧胸腔积液,精神较差: 2. 合并高血压、糖尿病特别是 肾衰竭, 贫血貌, RBC 1.8×10 <sup>12</sup>; Hg 60 g/L, 加重心脏负 坦及心肌缺血缺氧: 3. 三支冠脉病变: RCA 急性闭塞: LAD 90% 狭窄, 4. 心脏彩超, 急性下壁心肌梗死, 室间隔 及左室前壁运动减低:左室大,心功能 EF: 45%。告知家 属行 PCI 风险及造影剂可能加重肾衰风险,家属接受风险, 拒绝外科搭桥要求冠脉介入术。

术前 PCI 手术策略分析: 1. 拟开通急性闭塞 RCA 远端血管: 2. 同时处理 LAD 中段 90% 狭窄,进行完全血运重建。

### 手术过程

- ①右侧桡动脉入路, Pilot50 导丝在 SAL1.0 指引导管下, 顺利通过 RCA 闭塞段到远端,对比剂注射后证实导丝在 血管真腔远段(图 2A)。
- ② 2.5 mm×20 mm 顺应性球囊扩张闭塞段,造影示闭塞 后血管较大(图 2B)。
- ③干远段置入 2.5 mm×36 mmDES 支架: 2.5 mm×15 mm 高压球囊扩张,造影支架贴壁良好(图 2C)。
- ④ EBU3.5 指引导管插入左冠开口,分别送入2根 Runthrogh NS 导丝到 LAD 远段和对角支(图 3A)。
- ⑤ 2.5 mm x 20 mm 顺应性球囊扩张 LAD 中段病变(图 3B)
- ⑥干 LAD 中远段、近段分别置入 2.75 mm × 36 mm: 2.75 mm × 29 mmDES 支架: 造影支架贴壁良好(图 3C)

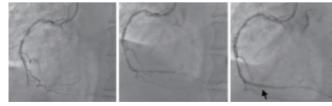


图 2 RCA 远段闭塞支开通过程及支架后最后影像

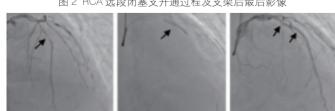


图 3 LAD 近中段处理过程及支架后最后影像

### 股动脉假性动脉瘤治疗及死亡

正心衰后 BNP 由 35000 pg/ml 降为 10940 pg/ml。 血常规 RBC 2.52×10 <sup>12</sup> Ha 82 a/L。查体,左侧诱析穿刺部位 血肿形成,可闻及杂音,下肢较右侧肿胀,皮温可。患 者一般状况可。于术后第3天最后透析后拔除左侧股静 脉穿刺管,穿刺点呈动脉喷出状,压迫包扎后行超声检查. 提示: 股动脉前方可见— 4.0 cm×5.0 cm×2.0 cm 液性 暗区,与股动脉相通,交通口为3mm,考虑为假性动脉瘤, 瘤体较大,压迫效果差,建议凝血酶微创介入治疗,否 则可能会致动脉瘤体积逐渐增大。股静脉血液流速较慢, 不排除血栓形成。因患者股静脉怀疑血栓形成,持续压 迫会加重血栓及肺栓塞风险,如果行凝血酶微创介入治 疗假性动脉瘤, 也具有凝血酶发生动脉、静脉及凝血酶 讨敏的并发症。经和家属分析病情,讨论治疗方案的风险, 家属同意行凝血酶微创介入治疗。

患者术后第2天透析1次,肾功Cr:501 $\mu$ mol/L。纠

患者在超声引导下干假性动脉瘤体内注入凝血酶液8ml (每毫升凝血酶液含凝血酶 220U), 10 s 后假性动脉瘤交 通口完全闭塞,瘤体内局部血肿形成(图4)。于1小时左 右患者出现寒战过敏反应,给予地塞米松、氢化可的松等抗 过敏治疗,症状缓解。于微创治疗 12 h 后患者出现意识丧 失, 血压 80/50 mmHg, 心率 60 次 / 分。给予肾上腺素、多 巴胺、间羟胺等治疗患者心率为室性逸搏心律30~40次/分, 血压仍为 60~70 mmHg/30~40 mmHg。急诊床旁彩超未见 心脏破裂。抢救约1小时,家属放弃治疗。

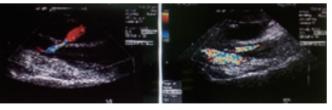


图 4

### 讨论

冠状动脉粥样硬化性心脏病是目 者症状明显减轻。 前严重危害人类健康的慢性疾病之一 具有较高的发病率及病死率。据有关 见的并发症,但股静脉置管行血液透 资料统计在慢性肾衰竭患者中, 冠心 病的发病率显著高于普通人群。随着 血液透析技术的发展,慢性肾衰竭患 者生存时间延长,缺血性心脏病的发 生率也随之增加,并明显成为导致慢 性肾衰竭患者死亡的主要原因,约占 脉,使其血管受损,穿刺点闭合不好 所有死亡原因的 45%, 其中大约 22% 是由急性心肌梗死所致。回顾性和观 察性研究表明终末期肾脏疾病并严重 冠脉闭塞的患者进行血管重建较单纯 药物治疗死亡风险低。PCI技术作为 有效的方法已广泛应用于临床冠心病 的治疗并在普通人群中取得良好的长 短期疗效。迄今为止尚无明确的单独 针对慢性肾衰竭患者的 PCI 与 CABG 约 94%~ 100%。而且注射凝血酶治 的适应证及禁忌症,适用于普通人群 的各项话应证及禁忌症,对干慢性肾 衰竭患者同样适用。目前看来对具有 适合置入支架的病变血管的慢性肾衰 竭患者来说,支架置入术可能是更佳 的选择。本病例患者急性心肌梗死伴 发心力衰竭, 开通闭塞血管挽救濒临 坏死心肌,改善心功能具有重要意义。 因此开通患者闭塞的RCA及对LAD 完全血运重建,积极纠正心衰后,患脉瘤的罕见但最危险的并发症。经和 Email:wzhou@ccheart.com.cn)

假性动脉瘤形成是血液透析中常 析时致假性动脉瘤十分少见。本例患 者行血液透析后皮下肿块形成,可闻 及杂音, 拔除置管包扎加压后超声证 实假性动脉瘤形成, 初步考虑是股静 脉置管穿刺股静脉过程中穿刺到股动 假性动脉瘤可以首先考虑压迫治疗, 但对同时进行抗凝治疗的患者长时间 的加压引起患者疼痛, 甚至难以忍受。 招声引导下注射凝血酶治疗假性动脉 瘤越来越成为临床首选。与加压治疗 相比,治疗时问短,患者耐受性好, 成功率高。据之前文献报告,成功率 疗假性动脉瘤不受全身抗凝治疗的影 响,并且并发症发生率极低,其并发 症主要为动脉腔内急性血栓形成、静 脉血栓和药物过敏。本例患者超声提 示假性动脉瘤,瘤口较大,压迫效果 差,同时患者给予强化抗凝、抗血小 板治疗,建议凝血酶微创介入治疗, 否则可能会致动脉瘤体积逐渐增大, 但血栓栓塞是凝血酶栓塞治疗假性动

家属讨论治疗方案及风险, 家属同意 行凝血酶微创介入治疗。患者在超声 引导下干假性动脉瘤体内注入凝血酶 1660U, 10 s 后假性动脉瘤交通口完 全闭塞,瘤体内局部血肿形成。于1 小时左右患者出现寒战过敏反应,给 予地塞米松、氢化可的松等抗讨敏治 疗,症状缓解。但于微创治疗12h后 患者出现意识丧失,给予积极心肺复 而形成动脉瘤。对于直径 <3 cm 的小 苏,心率、血压未恢复。抢救中急诊 床旁彩超未见心脏破裂。

> 而本例患者死亡可能主要原因: ①恶性室性心律失常:②肺栓塞。特 别是肺栓塞的可能,股静脉置管穿刺 股静脉过程中穿刺到股动脉、股静脉, 动脉-静脉形成异常通道,而在假性 动脉瘤体内注射凝血酶可能通过瘘道 进入股静脉引起肺静脉栓塞。本病例 患者慢性肾衰竭合并急性心肌梗死, 给予血液诱析治疗, 支架术后给予强 化抗凝、抗血小板治疗,特别是股动 脉假性动脉瘤形成, 加剧疾病的复杂 性和治疗的棘手性,但临床工作中仍 需多方面考虑各种并发症发生的可能 性,避免不良事件发生。

> > 医心 责编/周荣卫(Tel:010-84094350



# 清醒状态下 局麻经皮左心耳 封堵术一例

文/姚焰 国家心血管病中心 阜外心血管病医院



### 姚焰

国家心血管病中心 阜外心血管病医院心律 失常中心: 主任医师, 教授, 博士研究生 导师, 阜外医院第一病区主任。长期担任 国际主要心律失常器械公司学术顾问, 迄 今已对40余名来自瓯、美、日、东南亚等 主要医学中心的心律失常专家进行了培训。

**对于**临床最常见的心律失常——心房颤动而言,临床的最大危害是引 发卒中或外周动脉栓塞。虽然严格的节律控制可有效预防房颤患者的 栓塞事件,但目前的治疗手段均难以达到理想的效果。导管消融成功 率一直差强人意,尤其在远期疗效方面更是不容乐观。研究显示,一 次消融的5年成功率在阵发性房颤患者中为36%~46.6%,而在持续性 房颤和长程持续性房颤患者中仅为 15%~28.4%。

华法林是房颤抗栓治疗的一线药物,但治疗安全窗窄,患者依从性 差,尤其是我国目前的医疗体制,导致患者华法林的服用率远远低于发 达国家水平。新型抗凝药如达比加群等则价格昂贵,难以在临床推广。

由于非瓣膜性房颤患者 90% 以上的血栓源自左心耳,因此切除或封 堵左心耳可用于房颤患者的血栓预防,大量的临床研究证实其功效不劣 于华法林。

诸如 PROTECT-AF 和 PREVAIL 等临床研究已经证实了经皮左心耳封 堵术的安全性及有效性,被认为可替代华法林用干具有华法林禁忌症的 缺血性卒中高危患者。

本次 CIT 会议上我们演示了一例采用国产 Lambre 左心耳封堵器对 房颤缺血性卒中高危患者进行了经皮左心耳封堵术。患者为65岁男性, 患有持续性房颤多年且有既往脑梗塞史, CHADS2-Vasc 评分 5 分。

本例患者在术式方面最大的创新之处在于在局麻下施行,术中无需气管插管,患者全程保持清醒状态,术后患者 直接返回普通病房而无需送 ICU 监护。为实现此目的,我们摒弃了传统的经食管超声指导下进行房间隔穿刺的做法, 采用我们独创的穿刺术式,在冠状静脉窦内放置一根十极电极结合左房轮廓帮助定位(图1),即可安全便捷地完成 操作。之后即可对左心耳进行造影以决定封堵器尺寸。本例患者左心耳造影显示出罕见的不对称分叶状,前下部空 间极有限,不利于稳定地锚定封堵器(图1),显然不适于使用Watchman等封堵器,而Lambre 封堵器显示出来独 特的优越性。此外,值得指出的是,在释放封堵器过程中,Lambre 系统不仅输送鞘管径明显较其他系统偏细(可达 9Fr),并且在释放位置不满意时可以安全方便地回收并重新放置,为手术成功提供了更多保障。

此例患者在完成左心耳造影之后才临时插入食管超声辅助测量观察左心耳口径和形态,在封堵伞打开后再次用造 影和食管超声确认封堵完全无泄漏(图2),之后解锁彻底释放封堵器。整个放置过程仅耗时约30分钟,术后患者 情况稳定,直接安返普通病房监测观察。

基于迄今数例采用相同封堵器和术式的病例经验,我们认为局麻清醒状态下进行左心耳封堵术安全、快捷,有较 好的临床应用前景。

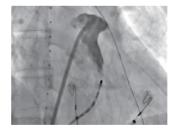


图 1 采用十极冠状静脉窦电极辅 助房间隔穿刺,造影显示左心耳 为罕见的分叶状目前下方形态不 利于传统封堵器的锚定。



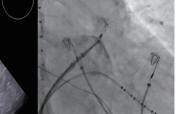


图 2 左为食管超声显示左心耳口部封堵良好, 右图为造影确认心耳口 部封堵伞无泄漏。

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

编者按: 相较于金属裸支架 (BMS), 药物洗脱支架 (DES) 可显著降低支架内再狭窄发生率, "2008 年到 2013 年 的一些随机对照研究(RCT)9~12月临床随访结果显示,新一代DES支架再狭窄的发生率可低至2.0%~5.9%"。 尽管 DES 在临床已得到广泛使用,但目前有关其支架内再狭窄的治疗尚无指南可参照。在近年开展的一些有关支架 内再狭窄研究中, 药物洗脱球囊(DEB)治疗支架内再狭窄的疗效已经得到肯定, 研究结果显示其预后不劣于甚至优 于以往的支架内球囊扩张成形术,或再次置入支架(同种药物或不同药物的 DES)治疗。CIT2014 大会"药物洗脱支 架: 当代器械的适当使用"专场报告了两例 DEB 治疗 DES 再狭窄后再次发生狭窄病例 2 例,以下与读者回顾分享。

# 药物洗脱球囊治疗 DES 再狭窄后再次发生狭窄 2 例

### 病例一

### 病史简介:

- 患者: 男性,59岁,藏族。以"冠心病,陈旧性A壁心肌梗死,PCI治 疗术后"分别于2006年11月,2012年2月和2013年2月三次收入我院。 既往高脂血症病史。
- 患者干 2006 年 5 月因"急性下壁心肌梗死"干当地医院急诊造影显示右冠 100% 闭塞,置入雷帕霉素药物洗脱支架(SES)2枚,未串联。半年后, 2006年11月来我院复查冠脉造影,右冠支架内50%狭窄,予药物治疗。
- 2009 年 5 月, 患者发作活动时胸痛, 干当地医院冠造右冠支架内重度 狭窄,于原来的2枚支架之间再次置入1枚SES。
- 2011 年 11 月患者再发"急性下壁心肌梗死",于当地医院急诊造影右冠 支架内 100% 闭塞, 予血栓抽吸, 冠脉前向血流恢复。
- 2012年2月患者因再发活动时胸痛第二次住我院。

### 体检:

- 血压 110/70 mmHg, 心率 60 次/分, 律齐, 心前区未闻及心脏杂音, 余(-)。
- 超声心动图: 左室下壁节段性运动异常, LVEF 65%。
- 冠脉造影: 右冠支架内再狭窄 90%(图1)。

### 介入治疗:

● JR4.0 指引导管, BMW 导丝, 预扩张球囊 Fire Star 2.5 mm x 15 mm, 最大 20 atm 扩张: 双导丝球囊 Score Flex 3.5 mm x 15 mm, 最大 16 atm 扩张(图 2): 后扩张球囊 Sapphire NC 3.75 mm x 15 mm, 最大 10 atm; 紫杉醇药



### 杨伟宪

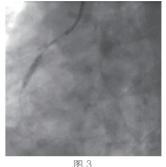
国家心血管病中心阜外心血管病医 院: 博士, 心内科副主任医师, 主要 从事冠心病介入治疗及相关研究。

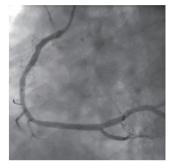
物洗脱球囊 (PEB) Sequent please 3.5 mm x 20 mm, 最大 18 atm 扩张, 持续 60 s (图 3)。 最终效果满意

- ●一年后,2013年2月患者再次出现活动时胸痛,特 别是在高原地区。第三次住我院,复查冠脉造影:右 冠支架内 PEB 治疗部位再狭窄 80%(图5)。本次 介入治疗于右冠支架内狭窄部位经球囊预扩张后置入 XienceV 支架 3.5 mm x 23 mm, 最大 16 atm 扩张 (图 6), 并用后扩张球囊 Quantum 3.5 mm x 15 mm, 最大 24 atm 扩张, 最终效果满意(图7)。
- 该患者始终按医嘱坚持药物治疗,此后半年的临床 随访无不话主诉。





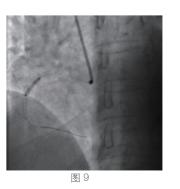




### 病史简介:

- ●患者:女性,62岁。主诉"发作性胸痛,大汗, 伴晕倒 1 次"于 2010年 6 月在当地医院冠造提示 前降支近端 50% 狭窄,回旋支中段 60% 狭窄,右 冠中段 75% 狭窄, 并于右冠狭窄部位成功置入 SES 支架 2.75 mm x 23 mm 一枚。既往高血压病,高脂 血症,糖代谢异常,糖化血红蛋白6.3%。
- 2012 年 3 月发作活动时胸痛,休息可缓解,第一次 住我院。入院查体无特殊阳性发现。超声心动图:静 息状态下心内结构功能未见异常, LVEF 65%。 冠脉造 影: 右冠支架内再狭窄80%(图8)。同期介入治疗, 球囊 Fire Star 2.5mm x 15mm 预扩,最大 14 atm, PEB 球囊 Sequent Please 2.75 mm x 15 mm, 最大 10 atm 扩 张,持续45s(图9)。最终效果满意(图10)。
- 10 个月后,患者再次出现活动和安静时胸痛,2013 年1月再次住我院。复查冠造,右冠支架内原PEB 治疗部位再狭窄80%(图11),再次进行PCI治疗, 球囊预扩张后置入 Firebird 2 支架 3.0 mm x 18 mm, 效果满意(图 12,13)。术后患者坚持药物治疗,半 年临床随访无不适。







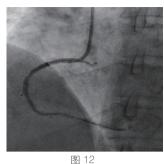




图 13

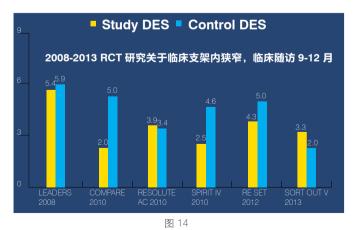
### 讨论

与金属裸支架(BMS)相比,药物洗脱支架(DES) 显著降低了支架内再狭窄的发生率。Cassese 等 2013 年 在 Heart 上发表的 DHZ 再狭窄注册研究显示, 从 1998 年到 2009 年, BMS (1998 年~2002 年), 第一代 DES (2002年~2005年),新一代DES(2006年~2009 年),10004例患者进行了冠脉造影随访,支架内再狭窄 发生率分别为30.1%,14.6%和12.2%。提示随着支架技 术的进步,支架内再狭窄的发生率显著下降。图 14 显示 2008年到2013年的一些随机对照研究(RCT)9~12月临 床随访显示支架再狭窄的发生率更低,为 2.0%~5.9%。但 是,目前对于DES再狭窄的介入治疗还没有指南,大多通 过支架内球囊扩张成形术,或再次置入支架(同种药物或 不同药物的 DES),或药物洗脱球囊(DEB)进行治疗。

DEB 治疗支架内再狭窄的疗效已经得到肯定。本病例 报告中的 DEB, Sequent Please 球囊表面带有紫杉醇药物, 当球囊扩张病变时,药物被释放到血管壁内,抑制再狭窄 的形成。在治疗 BMS 再狭窄的研究中, Paccocath ISR I&II 提示 DEB 疗效,支架节段内晚期管腔丢失(LLL)和 TLR 优于普通球囊扩张成形术。2010年ESC/EACTS指南中将 DEB 治疗 BMS 再狭窄推荐为 lla 类适应症(B级证据)。 2014年 RIBSV 研究结果提示,治疗 BMS 再狭窄,DEB 和 依维莫斯药物洗脱支架(EES),尽管 EES 在术后即刻和平 均 249 天造影随访,平均最大管腔内径,最大管腔获得和 直径再狭窄略优于 PEB, 但是 1 年的复合终点包括无死亡 率,心梗和TVR,以及TVR两组无显著差异,提示两者在 治疗 BMS 再狭窄方面均有出色表现,并且发生再次狭窄的 比率低。在 De novo 病变治疗中, PEPCAD-ISVD 提示 LLL 和二次造影再狭窄率 DEB 疗效优于 DEB+BMS: PEPCAD III提示DEB+BMS疗效不优于SES。在SES再狭窄的治疗中, 2011年 Habars 等对 50 例患者随机分组,比较 PEB 与普通 球囊扩张的疗效,结果 PEB 组的 LLL,再狭窄率和 TLR 均 优于对照组; ISAR-DESIRE 3 研究比较了 PEB, 紫杉醇药物 洗脱支架 (PES), 普通球囊扩张治疗 limus DES 再狭窄的疗 效,提示PEB与PES的疗效相似,并且均优于普通球囊扩张。

尽管采用普通球囊扩张, DEB或 DES治疗支架 内再狭窄有效,仍有一些患者反复发生再狭窄,据统 计 DES 治疗后仍有 20% 可能发生再次狭窄: DEB 治疗 后仍有约10%发生再狭窄。其原因并不明确。大多数 认为与血管壁平滑肌增生, 向内膜迁移, 或是血管壁 对支架及DES的聚合物的反应有关。近年来发现新生 的动脉粥样硬化也是支架内再狭窄的重要原因。更确 切的机制仍在探索中, 更新的治疗方法也在摸索中。

注: 感谢乔树宾教授, 胡奉环主任的手术病例, 感谢徐 波主任和许亮提供病例资料。



医心 责编/池晓宇 (Tel: 010-84094350 Email: xychi@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



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

