



医心评论[®]

CHeart Review



移动医疗与心血管病健康服务
空气污染与冠心病
高品质降压的“5B”策略

2014年04期 总第72期

ISSN 2225-0379



9 772225 037000

10>

心血管领域全新媒体平台

关注**医心**微信
思辩源自学术

了解每日行业精粹
沟通创造价值

升级版“医心微信”上线啦！



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

03 查看页面下方新增菜单可获取:

《医心评论》电子版

最新业内资讯

专题信息

及更多.....

移动医疗：开启医疗模式新纪元

在我们不断潜心探索心脏病学领域有关诊疗策略、护理、装置、药品及用药策略等创新发展的同时，一座能将这些新理念及时传达到医生与患者间的桥梁也在迅速“崛起”，时代赋予其“移动医疗”的前卫概念。在手机上网已经能够在全中国超过 90% 的人口实现的当下，利用各种移动医疗 App 软件、可穿戴式移动医疗产品，如糖尿病患者血糖水平检测隐形眼镜、网络医学院平台等创新科技，将能够真正实现看病不出门、移动行医、远程预后管理、医学信息全球共享的新型医疗模式。

如此日新月异的发展，医心团队有幸一路见证，在 8 月召开的中国心脏大会（CHC2014）上，领域内涌现出的这些新概念不断“刷新”着人们的固有观念。而本期《医心评论》为您采撷到的领域热点还远不止于此：当前百姓热议与关注的空气质量与心脑血管发病关系、研究人员关注的急性心肌梗死后干细胞治疗的临床应用现状、内皮功能损伤新型血清标志物及其临床价值等信息也都将点亮与拓展您的思想维度。

除此之外，更多心脏病学及相关领域的热点议题，如心衰治疗新指南的解读；临床研究方法论学，例如，临床试验多终点问题的统计学考虑；以及临床医师带来的介入手术实操技巧与经典病案等文章同样等待着您的一一开启。

池晓宇

Planners 策划 池晓宇 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 张娟 周荣卫
Executive Editor in Chief 执行主编 池晓宇
Art Director 美术设计 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 010-84094507
Email 电子邮件 review@ccheart.com.cn
ISSN 国际刊号 ISSN 2225-0379
Price 港澳及海外零售价 港币 30 元 / 册（港澳） 美元 6 元 / 册（海外）



CCRF 

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



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

目录

06

医心资讯

领域热点

14

移动医疗与心血管病健康服务
马长生 乔岩

17

空气污染与冠心病
袁祖贻

21

急性心肌梗死后干细胞治疗：离临床应用还有多远
曹丰

24

内皮功能损伤新型血清标志物及其临床价值
曹嘉添 王长谦

28

没有左室辅助装置时的血流动力学支持
王乐丰 张大鹏

31

中国心力衰竭指南 2014 亮点解读
贾绍斌

34

罕见心肌病与心律失常
李广平 李虹敏

临床研究

38

临床试验多终点问题的统计学考虑
王杨

40

随机对照研究设计与要点
马志刚

移动医疗与心血管病健康服务

空气污染与冠心病

心血管介入治疗 OCT 的应用价值解析

高品质降压的“5B”策略

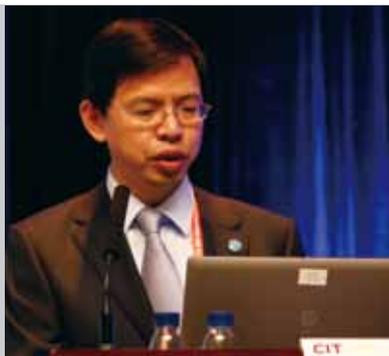
CONTENTS

Page 14



42 真实世界中的多因素分析
张发宝

Page 17



44 起搏导线拔除风险评估及经验总结
徐伟 李晓宏

临床实践

Page 48



48 心血管介入治疗中 OCT 的应用价值解析
于波

Page 52



52 高品质降压的“5B”策略
杨天伦 李非

56 经桡动脉介入治疗导管选择和操作技巧
陈珏 张茵

59 冠状动脉内旋磨术中术者、助手和护士的配合
温尚煜

62 旋磨术过程中病变依赖性的器械选择
李成祥

经典病案

65 改良裙裤术式处理 LAD 分叉病变
——支架内急性血栓形成
雷新军

70 左主干闭塞合并重度心功能不全 PCI 术后半年
复查血管瘤形成一例
宋现涛

74 药物洗脱支架置入后反复支架内再狭窄
杭靖宇

稳定型缺血性心脏病指南增加新章节

由包括美国心脏病学院和美国心脏协会在内的 6 个专业协会联合发布的稳定型缺血性心脏病患者的诊断和管理指南已经更新，并为冠脉造影诊断冠心病患者和定义糖尿病患者的“最佳治疗”添加了新的章节。新指南撰写委员会主席 Stephan D. Fihn, MD, MPH 指出，新指南在 2012 年 11 月发表的指南基础上加以更新。其中，在冠脉造影诊断冠心病患者方面，新指南重申导管检查对于大多数高危患者的必要性并提出了针对极高危患者的管理。糖尿病患者管理是新指南的另一重大改变。2012 年指南指出“可能优先推荐” CABG 用于治疗糖尿病合并冠心病患者 (IIa 级证据)，而新指南为“推荐” (I 级证据)。Fihn 强调了目前正在招募的 ISCHEMIA 研究，并建议未来的研究应聚焦于对稳定型缺血性心脏病患者寻求更好的方法进行危险分层的同时，还应确定哪类患者从血运重建中的获益超出药物治疗。(译自：<http://www.tctmd.com/show.aspx?id=124968>)

高剂量阿司匹林：美国急性心肌梗死患者常见处方药或存潜在风险

一项针对 ACTION Registry-GWTG 研究数据库的 525 家美国医院出院的 221 199 例急性心肌梗死 (MI) 患者服用阿司匹林剂量类型的研究提示，美国医师或在不经意间将他们的 MI 患者置于危险境地，因为他们未遵循实践指南中关于 MI 后服用阿司匹林的剂量的建议。即便循证医学最新实践指南推荐 MI 患者出院时应服用低剂量 (81 mg) 阿司匹林，但许多美国患 MI 患者在出院时仍被开具服用高剂量的阿司匹林，其原因或基于有研究显示，高剂量 (325 mg) 的阿司匹林和低剂量 (81 mg) 的阿司匹林对于 MI 的二级预防和减少出血风险的疗效是相似的。针对这种“普遍认可”的管理模式，本研究结果提示临床医师应关注高剂量阿司匹林给药带来的潜在风险。(编译自：<http://www.tctmd.com/show.aspx?id=125007/http://www.medscape.com/viewarticle/829921>)

肾动脉交感神经消融术在轻度顽固性高血压患者中无获益

2014TCT 公布的最新临床试验中，Steffen Desch, MD 及其同事对基线时平均日间动态收缩压 135 mmHg~149 mmHg/舒张压 90 mmHg~94 mmHg 的患者进行随机研究，患者至少服用 3 种不同类型的降压药物，包括利尿剂在内。患者随机分流到 RDN 组 (n=35) 或假手术组 (n=36)。在 6 个月的研究期间，患者和医生均不能改变药物治疗方案。意向性分析显示，RDN 组在 6 个月时主要终点动态收缩压并未明显下降。然而，符合方案集 (PP) 分析显示除 4 例患者外，其他患者的动态收缩压明显下降。在专家讨论期间，Ajay J. Kirtane, MD 主张在解释 PP 分析时应谨慎，因为它排除了一些在随机分组后接受治疗的患者，通常该类患者会纳入 PP 分析中。而 Deepak L. Bhatt, MD, MPH 表示，这项研究做的很好，但也存在一定的局限性。(译自：<http://www.tctmd.com/show.aspx?id=126865>)

列队研究示：采取无抗凝急性房颤心脏复律预防血栓事件，越早越好



一项纳入芬兰急诊室 2003~2010 年间超过 5000 例的心脏复律病例的回顾性分析研究中，以 Ilpo Nuotio, MD 为首的研究人员仅纳入已知房颤 (AF) 发作时间的患者，且所有随后 30 天的血栓事件均通过影像、外科手术或尸体解剖记录在案。近 80% 的事件为卒中。结果显示，尽管急性 AF 发作 48 小时内仍可采取无抗凝治疗 AF 电击复律，但最初的 12 小时仍被认为是目前降低 AF 相关血栓事件风险的最佳时间窗。FinCV (Finnish CardioVersion) 研究分析纳入了 3 家中心的急诊室收治的 2481 例 48 小时内急性 AF 症状发作患者，医师共成功进行了 5116 次无抗凝心脏复律。1/3 列队患者为女性，98% 的患者有超过 1 项的卒中危险因素。38 例 (0.7%) 患者在心脏复律 30 天内出现 38 次血栓事件，其中 31 例次为卒中事件 (占所有血栓事件的 81.6%)。血栓事件发生率自 AF 发作到接受心脏复律依次为：(1) 12 小时内为 0.3% (n=2440)；(2) 12 小时至 24 小时内为 1.1% (n=1840)；(3) 24 小时至 48 小时内为 1.1% (n=836)；(4) 整体列队 48 小时内包括 48 小时为 0.7%。(译自：JAMA. 2014;312(6):647-649. doi:10.1001/jama.2014.3824.)

可吸收血管支架表现良好，但支架内血栓引发关注



以莱顿大学医学中心 Arthur J. H. A. Scholte, MD 为首的研究人员入组 1131 例首次确诊 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 的患者；大多数患者为右优势型冠脉 (n=971)，约 1/10 的患者 (n=102) 为左优势型冠脉，58 例患者为均衡型冠脉。总体上，各组的基线特征相似。随访期为 5 年。研究显示，在 STEMI 患者中，相较于右优势型的解剖分布，左优势型冠脉与较高的 30 天死亡率风险和早期再梗死相关。然而，冠脉优势型并不影响远期结果。多变量分析显示，左优势型冠脉和年龄是 30 天内主要和次要终点的独立预测因素。然而，冠脉优势型并不能预测 30 天后幸存患者 (n=1086) 的主要或次要终点。相反，年长、男性和较高的心肌肌钙蛋白 T 峰值分别与 30 天后全因死亡相关。(译自：European Heart Journal 在线发表)

列队研究：较差华法林管理或引起 AF 痴呆风险



在一项最长随访期长达 10 年的单中心回顾性研究中，研究人员对 2605 例没有痴呆病史或脑血管事件接受长期华法林给药、目标国际标准化比值 (INR) 2.0~3.0 的患者进行了观察。患者平均年龄 74 岁，54% 为男性，30.5% CHADS₂ 评分 0 或 1，近 70% CHADS₂ 评分 2 或 3。中位随访 4 年后显示，INR < 2 的时间中每增加 1 个百分点，痴呆风险增加 1.7%，INR > 3 的时间中每增加 1 个百分点，痴呆风险增加 1.8% (P=0.005)。痴呆诊断率随治疗范围 (TTR) 四分位增加而降低。研究表明 INR 治疗范围中的时间比与 AF 患者中确诊痴呆的长期风险之间存在相反关系，这些患者最初都无痴呆也无卒中史。房颤 (AF) 患者长期华法林抗凝管理越好，其晚期痴呆风险越低。研究人员指出，有证据表明 NOACs 能够减少较大的出血，但如能明确 NOACs 可以降低微栓塞、微出血和改善患者认知能力，无疑 NOACs 是一种安全的选择。(译自：Heart Rhythm ; DOI:10.1016/j.hrthm.2014.08.013.)

CNAP 连续无创血压血流动力学监测技术国内获推广和普及使用

全球最先进的 CNAP 每搏 / 即时 / 连续无创血压监测系统落户国内十大知名医院，预示 CNAP 无创血压血流动力学监测技术继麻醉学科后，开始在心血管领域推广普及使用。2014 年 9 月 18 日，在杭州浙江人民大会堂，中华医学会心血管病学分会召开了隆重的新闻发布会，由中华医学会心血管病学分会主任委员、北京大学第一医院心内科主任霍勇教授宣布首批“CNAP 连续无创血压血流动力学监测技术心血管临床培训中心”正式成立。



一、CNAP 十大培训中心授牌仪式隆重举行

继中华医学会心血管病学分会 CNAP 每搏 / 即时 / 连续无创血压监测技术培训中心 2013 年 12 月在北京大学第一医院成立后，CNAP 连续无创血压血流动力学监测技术心血管临床示范中心已增至十个，其中包括北京大学第一医院、沈阳军区总医院、浙江大学附属第二医院、复旦大学附属中山医院、中南大学附属湘雅一院等知名医院。

培训中心的学术带头人、心血管领域的学术泰斗——韩亚玲院士、葛均波院士、王建安教授、霍勇教授等都出席了此次授牌仪式和新闻发布，并对 CNAP 连续无创血压血流动力学监测技术在心血管领域的迫切需要和广阔前景进行了分享和展望。

二、学术泰斗分享血压监测的革命性新技术——CNAP

下午 17 点 15 分，中华医学会心血管病学分会主任委员、北京大学第一医院心内科主任霍勇教授；中国工程院院士、全军心血管病研究所所长韩雅玲教授；中国科学院院士、复旦大学附属中山医院心内科主任葛均波教授；浙江大学医学院附属第二医院院长、中华医学会心血管病学分会副主任委员王建安教授分别做了开幕致辞。

他们在开幕辞中都分别强调了两个概念，“血压”和“医疗安全”。指出每搏 / 即时 / 连续的精确血压监测，一定是保证“医疗安全”的有效途径。

“近年来，国内很多大医院的心内科设立了冠心病重症监护病房、同时开展导管介入术。”中华医学会心血管病学分会主任委员霍勇介绍，传统的无创血压监测手段 3 到 5 分钟出一次数据，会导致病人血压异常现象发现被延迟或漏检。“尤其对于急危重症患者的监测，早发现 1 分钟、早作出诊断、早作处理，患者的生命安全更能得到保障。”

“目前要掌握更加丰富的血流动力学参数，只能有创才能实现。但这种方法可能导致局部出血血肿，发生局部感染和导致血栓形成的风险。”霍勇教授说，连续无创血压血流动力学监测技术（CNAP）已在欧美大医院普及及使用5年以上，通过大量的临床验证，证明CNAP与有创对比数据准确，且对于临床医生关注的血压不稳定、血管活性药物用药后的血压变化、水肿病人、低血压或休克病人的及时发现，能及时给予医生正确指导。

“一般新技术、新设备引入临床，最关注的是数据准确性、临床适用性，以及是否会增加病人的医疗负担。”浙江大学医学院附属第二医院院长王建安说，CNAP不仅避免并发症发生的风险、使病人更舒适，同时由于省去许多步骤和降低了检测设备使用难度，还能降低患者的医疗费用。

三、专家教授亲自体验 CNAP

同时，此次盛会吸引了众多国内著名心血管领域的专家、教授来现场亲自体验CNAP每搏即时连续无创血压监测系统和MyDiagnostick房颤快速检测棒，图三为广西医科大学第一附属医院副院长伍伟峰教授、中南大学附属湘雅一院心内科主任杨天伦教授、沈阳军区总医院心内科梁延春主任亲自体验CNAP；各位专家教授对CNAP这项血压监测的革新技术给予了高度肯定和评价，并现场与技术部相关人员安排临床跟台和仪器演示。

成立后的10个连续无创血压血流动力学监测技术心

血管临床示范培训中心将承担培养心血管科室该技术使用的专业医护人员、培训并提高基层医院心血管科室临床诊断和治疗水平、提高整体心血管病学教育和科研水平的工作等职责。 



中国心血管疾病医疗质量改善项目（CCC项目）正式启动

在中华医学会第十六次全国心血管大会期间，中国心血管疾病医疗质量改善项目（简称 CCC 项目）启动会于 9 月 20 日上午在杭州人民大会堂召开。出席启动会的嘉宾有中华医学会心血管病学分会主任委员霍勇教授；美国心脏协会前任主席 Sidney Smith 教授；美国加州大学洛杉矶分校心脏内科联合主任 Gregg Fonarow 教授；美国心脏协会国际医疗质量改善部主任 Louise Morgan 女士和首都医科大学附属北京安贞医院、北京市心肺血管疾病研究所副所长赵冬教授。

启动会分为两个部分，第一部分是项目介绍，首先由项目中方主席霍勇主任和美方主席 Sidney Smith 教授致辞，紧接着美国心脏协会前任主席 Sidney Smith 教授，美国加州大学洛杉矶分校心脏内科联合主任 Gregg Fonarow 教授及赵冬教授分别从近年来心血管诊疗指南介绍、美国的医疗质量项目实施情况、中国心血管疾病流行病学几个角度对项目的研究背景、美国经验、国内现状进行了全面的介绍。

第二部分为媒体发布会。来自全国各地的数家医院代表，及来自心血管领域的多家媒体在这一环节和项目负责人进行了互动。



媒体发布会首先由 Sidney Smith 教授对 CCC 项目进行介绍。Smith 教授指出，由于心血管病诊疗指南和医疗实践之间存在很大的差距，大量心血管病患者复发致死性或非致死性事件，而这些事件是可以预防的。像美国 GWTG 这样的医疗质量改善项目可以显著提高指南推荐治疗措施的应用，从而可以减少心血管病所导致死亡和伤残的发生。中华医学会心血管病学分会与美国心脏协会计划在中国进一步推广 Get With The Guidelines 的经验，开展 CCC 项目。该项目将借鉴 GWTG 的成功经验，通过对急性冠脉综合征和房颤临床数据的收集、分析、结果反馈和以问题为导向的质量改善过程，促进中国心血管病医疗系统遵照指南的建议进行临床实践，以此改善对心血管病患者的医疗服务质量。

项目计划在 2 年内陆续发展 150 家三级医院参与，入选医院每月收集 30 例急性冠脉综合征和 20 例房颤住院病例。项目组每月将对各医院关键指标的完成情况给出分析报告，针对发现的问题采取培训、经验交流和现场调研等指导措施，帮助医院改善心血管疾病医疗质量。

之后由赵冬教授介绍项目进展。赵冬教授指出该项

目的中美双方正式合作协议已经签署，项目已获得中心伦理委员会的批准。项目获得了卫计委的支持和医院的积极反馈。目前已有 101 家三级医院的心内科同意参加。经过中美双方心内科专家充分论证，项目的病例报告表已经完成，网络数据上报系统已基本开发完成，将于 10 月中旬完成测试工作，11 月份正式投入使用。项目将建立专门的网站，已注册域名 www.ccc-heart.com。网站正在建设之中，网站将包括 3 部分主要功能：项目介绍和动态进展、教育材料和医院反馈报告、数据采集平台。其中后两项资源专门供参与医院使用。

最后，赵冬教授指出，项目的下一步工作是在 10 月 16 日长城会期间，将在北京盘古七星酒店召开项目方案和网络数据上报系统的培训会。期待全国各地有更多的医院能够加入到 CCC 项目中来。 

关注心脏健康，推动科学就医

2014 年世界心脏日新闻发布会

暨健康中国行·全民心血管健康行动媒体沟通会在京召开



9月24日，2014年世界心脏日新闻发布会暨健康中国行·全民心血管健康行动媒体沟通会在北京国宾酒店隆重召开。会上，中华医学会心血管病学分会发布了由健康中国行·全民心血管健康行动专家组制定的“心

管疾病科学就医核心信息”，为心血管疾病患者科学就医提供了更有针对性的健康指引。同时，学会代表还向政府相关部门递交了“健康的的心脏环境-全球呼吁”建议书。国家卫生计生委宣传司司长毛群安、中华医学会心

血管病学分会主任委员霍勇、首都医科大学附属北京安贞医院副院长周玉杰出席会议并讲话。

世界心脏联盟于8月6日宣布2014年世界心脏日主题是“健康的的心脏环境”，以此引起人们重视生活环境对心脏健康的影响，并策划组织了“健康的的心脏环境-全球呼吁”活动。周玉杰指出，在中国，心血管病死亡率居各类疾病之首，每年约有350万人死于心血管病，改善生活环境意义更为重大。中华医学会心血管病学分会作为世界心脏联盟的重要成员及中国心血管病领域最有影响力的学术组织，积极配合2014年世界心脏日主题，依托健康中国行·全民心血管健康行动，在中国区开展了丰富的宣传活动：通过线上微信、微博等社交媒体、线下心血管学术大会，以及医院、公园等场所，广泛传播世界心脏日主题信息、宣传片，截至目前共收到上万名群众的报名呼吁。霍勇教授在本次会上，代表学会及所有关心心脏健康的群众向国家卫生计生委递交了“健康的的心脏环境-全球呼吁”建议书，呼吁政府在制定社会经济发展政策时将心血管疾病防控和改善生活环境作为重要目标考虑。呼吁内容包括以下八个方面：

1、政府多部门联合，政策健康优先：心脏的健康环境涉及多个方面，涉及农业生产、食品加工、交通运输及城市规划多个环节，我们恳请政府部门制定政策时应协同多个部门，综合考虑，并把居民健康放在首要位置。

2、支持世界卫生组织提出的到2025年，心血管病死亡减少25%的目标，根据具体国情制定我国的心血管病控制目标。

3、限制不健康的加工食品广告，并考虑向不健康食品企业征收健康负担税。

4、大力扶持本地蔬菜水果的种植产业。

5、在更大范围内禁烟，并禁止烟草广告和限制销售。

6、提供便利的就医咨询条件，早期监测居民心血管疾病的发生并加以干预。

7、建立区域性急性心肌梗死救治网络，尽可能缩短

急性心脏病救治时间。

8、持续开展公众教育、媒体宣传及各层次医师的培训。

毛群安司长介绍了中国政府为推动心脏健康环境所作的工作，并指出未来将继续加大改善生活环境及心血管疾病防控工作力度，切实影响和促进居民以更健康的方式生活。毛群安司长还充分肯定了健康中国行·全民心血管健康行动近年来取得的成绩，并要求项目组切实认识到2014年健康中国行“科学就医”主题的重大意义，积极动员专业机构及医务工作者，结合心血管领域特点广泛开展科学就医宣传教育活动，真正使群众受益。

2014年健康中国行·全民心血管健康行动取得了丰硕成果：3000余名医护工作者参与健康传播，累计对30万患者及公众进行心血管疾病免费筛查，对其中80%的患者进行有效干预。霍勇教授对上述工作成绩表示肯定，并对2015年项目开展提出了新的规划和部署：一方面，提高心血管疾病筛查活动质量，通过制定科学的数据指标、建立自上而下的数据管理体系以及效果评估体系，保障疾病筛查及治疗干预的效果，实现心血管疾病发病率降低；另一方面，整合移动医疗力量，通过建立移动健康管理平台，协助医生高效管理患者、帮助患者做好家庭长期监测和自我管理，助力科学就医目标实现。健康中国行·全民心血管健康行动2015年将努力促进心血管疾病科学就医、合理用药，推动治疗阵线前移，降低心血管疾病发病率。 



关注“全民心血管健康行动”微信公众平台，获得更多心血管疾病健康指导和专业知识！

编者按：“移动医疗”这一听来时尚又前卫的创新理念如今已在全球悄然兴起，并在发展中取得一定积极效果。随着数字化革命的深入，无线网络已覆盖了世界范围内超过 90% 的人口，我国有近 80% 农村网民使用手机上网。种种信息告诉我们，现有医疗模式将因此而被颠覆。移动 App 已从普通生活进入医疗领域，帮助医生收集患者数据并对疾病进行检测和预警；更多移动医疗产品也正层出不穷，如可穿戴设备，例如有着通过眼球表面的泪液检测糖尿病患者的血糖水平的隐形眼镜，其可免除患者扎手指的皮肉之苦；而远程电子血压监测系统则能对血压进行远程管理与调整给药，为患者节省时间。但是，在目前移动医疗发展方兴未艾时，随之而来的一些安全担忧也受到瞩目，如隐私泄露、跨管辖区域医疗执业、移动医疗产品造成伤害的法律责任等，美国 FDA 就此在 2013 年发布了移动医疗 App 监管指南以加强相应管理，但最终目的是为了**使移动医疗的发展更加规范化与快速**。目前我国一些较大中心也已在积极尝试搭建网络心脏学院和网络心脏医院两大平台的建设，“移动医疗”在我国也势必存在巨大潜力。更多细节，下文一同与您分享。

移动医疗与心血管健康服务

文 / 马长生 乔岩 首都医科大学附属北京安贞医院

无线网络覆盖了世界范围内超过 90% 的人口，而我国移动互联网用户已经达到 8.5 亿，手机已成为最重要的信息获取工具，2013 年中国互联网网络信息中心数据显示，接近 80% 农村网民使用手机上网。移动互联网正在改变我们的生活，也为移动医疗的发展提供了前所未有的机遇。福克斯新闻网预测 2014 年内远程医疗会逐步替

代常规门诊。美国著名心脏病学家 Eric Topol 在其新书《颠覆医疗》中写道，数字化革命必将颠覆目前的医疗模式，创造更好的医疗。麦肯锡预测移动医疗在全球将产生 2000 亿美元商机，国内的移动医疗市场规模到 2017 年将达到 125.3 亿人民币。

移动医疗通过多种方式改变现有医疗模式。首先，



马长生

首都医科大学附属北京安贞医院；主任医师，教授，博士研究生导师；现兼任中国医师协会心内科医师分会第二届委员会后任会长、中华医学会心血管病分会副主任委员兼秘书长、中华医学会心脏起搏与电生理分会副主任委员、中国生物医学工程学会常务理事兼心律分会后任主任委员，*Europace*、*JICE* 等国内外 30 余种学术期刊的编委，其中 7 种杂志的副主编。

疾病和健康管理 App 与可穿戴设备相结合通过收集和有效使用的大量患者的数据，可以实现疾病的监测和预警。许多移动产品整合了临床决策支持软件，通过分析患者具体信息为患者提供个性化的诊断和治疗决策。移动医疗支持的实时无线通讯能为患者提供更为及时便捷的医疗服务。第二，移动医疗产品可以协助医生和患者更高效地实现疾病的管理，能减少患者不必要的医院或诊所就诊开销。移动医疗技术通过整合电子医疗记录，还能有助于避免重复医疗，或者通过改进时间安排和记账方式来减少管理支出。第三，移动医疗扩展医疗覆盖范围，例如通过远程患者监控扩展了医疗提供方执业范围，或者患者无需去门诊咨询专家就能获得医疗建议。根据患者输入的信息提供诊断服务的 App（例如 Pocket Doctor、iTriage）越来越多。在传统模式之外提供医疗建议能够扩大医疗对未参加医保、边远地区居民、移民的覆盖。事实上，在欠发达国家，移动医疗已经被用于扩大医疗覆盖。

GoogleGlass 从一定程度上来讲开启了可穿戴设备的新纪元，后续出现的可穿戴设备会彻底变革目前的健康和

疾病管理模式，变被动治疗为主动管理。谷歌与诺华合作将开发智能隐形眼镜，可以通过眼球表面的泪液检测糖尿病患者的血糖水平，免除了糖尿病人扎手之苦。2013 年发表在《美国医学会杂志》一项研究显示，通过远程电子血压监测系统进行血压管理，监测数据通过专用网络传输血压记录，药师调整用药。患者血压改善水平显著优于对照组。国内也有厂家与苹果公司合作研发了移动互联血压计，与移动 App 结合用于高血压的长期监测。可穿戴设备除了方便，难能可贵的是提供长期持续动态监测数据，为临床和科研提供更为可靠全面的数据，这也是传统模式不能比拟的。随着人们对自身健康的关注度提高，可穿戴医疗设备有更加广泛的需求基础，健康医疗设备就会成为必需消费品。2012 年约 3 千万的无线可穿戴式健康传感器应用于医疗领域，较 2011 年增长 37%。

移动 App 正在成为一种生活方式。IDC 公司调查，9% 的美国人使用移动 App 跟踪或管理健康。Health It Now 网显示，2011 年 App Store 医疗类 App 销售量同比上升了 250%，预计到 2015 年全球超过 5 亿人手机里至少有一款医疗类 App。移动 App 用于心血管疾病

管理可获得较好的效果。梅奥医学中心研发了移动 App 用于管理冠心病介入治疗术后置入支架的患者，为患者提供心血管疾病和康复信息，监测体重、血压、血糖、活动程度和食谱主要健康数据；患者每天主动输入数据，医生会基于数据提出针对性建议。2014 年，在美国心脏病学年会上公布其研究结果，移动 App 管理可以使 3 个月内再入院和急诊室就诊率降低 40%。WellDoc 公司开发的基于 App 和云端大数据收集的糖尿病管理平台是非常好的市场化范例。通过 App 收集饮食、血糖水平和药物治疗方案通过云端算法为患者提供个性化反馈，及时提醒医生和护士。该系统在临床研究中证明了临床有效性和经济学价值，已获 FDA 批准应用于临床。Chilmark 公司预测，2014 年全球移动 App 市场规模将达到 17 亿美元，存在巨大的市场潜能。

移动医疗将对医疗服务模式产生变革效应是毋庸置疑的。然而，随着移动医疗及其产品的广泛应用，对其安全性的担心也随之而来。相应的问题包括可能会造成患者隐私泄露、跨管辖区域医疗执业、移动医疗产品造成伤害的法律责任等。2011 年，辉瑞公司向医生发出了一封警示信，提示该公司的风湿科计算器程序在评估关节炎患者关节疼痛肿胀程度时给出了错误的评分，有时错误程度超过了 50%。这封信警示内科医师删除并审核该 App 提供的计算值。2012 年，赛诺菲安万特公司召回了该公司的一款糖尿病 App，其产生的错误计算患者胰岛素用量，可能会导致糖尿病患者出现“危险的低血糖或高血糖”症状。更大范围的回顾分析显示移动医疗 App 大多由非医学专家设计，甚至否定基于证据的指南。有些 App 在宣传医疗获益的同时有意隐去其只是娱乐 App

的本质。例如，Pocket Doctor Lite 这款 App，声称“根据身体部位”提供诊断，在 iTunes 上的免责声明中写道“Pocket Doctor 不能保证诊断的准确性，风险自担”。尽管如此，美国 FDA 认为过度的调控将会扼杀移动医疗的创新，而认为真正的挑战在于如何形成一个调控机制，既能鼓励高效的创新，又能避免市场中充斥无效或不安全的产品。美国 FDA 在 2013 年发布了移动医疗 App 监管指南，存在较大安全隐患的 App 应加强监管，而对于风险较小的绝大多数 App，可以不经审查直接应用。

移动医疗有利于缩小医疗服务的区域差异，降低医疗费用，提升服务质量，提高服务效率，减少劳动量，最终提高患者健康水平和生活质量。移动医疗除以多样的手段提供疾病防治和健康信息之外，还可以实现疾病远程诊断和治疗，患者依从性监测，健康和疾病管理，医疗质量监测等方面的功能。此外，移动医疗还有助于满足精确医疗和个体化医疗对医疗数据的需求。2013 年，《欧洲心脏杂志》刊发移动医疗专题文章，系统阐述了移动医疗在社区心血管疾病管理中的应用。文章指出，在未来的数十年中，心血管疾病社区管理仍面临着专业人才紧缺的问题，因此社区卫生服务者需要与心血管专家建立密切的联系；目前欧盟正在逐步推动心力衰竭、糖尿病等疾病社区管理的移动医疗解决方案，以降低住院率、减少医疗花费，提高患者生活质量。

当前，我们团队也在积极推进网络心脏学院和网络心脏医院两大平台的建设，两大平台的建设将帮助心血管医生解答临床实际问题，实现基层医生与三甲医院专家的顺畅沟通，切实提高中国心血管疾病的诊治水平，最终为心血管疾病患者提供便捷、一流的心血管病防治服务。医思

空气污染与冠心病

文 / 袁祖贻 西安交通大学医学院第一附属医院

摘要：随着工业发展和城市化进程的加快，大气污染日益严重，已经成为威胁人类健康的危险因素之一。越来越多的研究表明，大气污染物与人群心血管系统疾病的发病率和死亡率密切相关，尤其对冠心病的发生、发展起到了促进和加重的作用。大气污染物可通过包括诱发血管内皮损伤、加重体内炎症反应以及影响凝血系统功能在内的多种机制对心血管系统产生影响，促进冠心病的发生。

袁祖贻

主任医师，教授，医学博士，日本京都大学博士后，博士研究生导师；现任西安交通大学医学院第一附属医院副院长、心内科主任、西安交通大学医学院内科学系副主任。兼任中华医学会心血管病学会全国青年委员，中华医学会陕西省心血管病学会副主任委员，中国康复医学会陕西省心血管病学会副主任委员；入选首批教育部“新世纪人才”、西安交通大学“腾飞人才”特聘教授，“国家杰出青年”基金获得者。担任 *Cardiovascular Research*, *American Journal of Physiology*, *Heart*, *J Am Coll Cardiol*, *International Journal of Cardiology*, *American Journal of Cardiology*, *American Heart Journal*, *Molecular Biology Reports* 等 8 种国际核心刊物审稿人；《中国心血管病杂志》《中国介入心脏病学杂志》《临床心血管病杂志》《中国动脉粥样硬化杂志》《中国高血压杂志》《世界最新医学文摘·心脏病学》等 8 种国内核心杂志编委；《中国分子心脏病学杂志》副主编。在国际、国内核心刊物发表论文 100 余篇，其中被 SCI 收录 40 余篇，主编、参编专著 8 部，主持完成国家自然科学基金项目多项。

1. 大气污染物的来源及危害

大气污染物的来源，主要有以下几个：（1）工业生产是大气污染的重要来源，主要有烟尘、硫氧化物、氮氧化物、有机化合物、卤化物、碳化合物等。（2）民用生活炉灶和采暖锅炉需要消耗大量煤炭，在燃烧过程中可以释放大量的灰尘、二氧化硫（Sulfur dioxide, SO_2 ）、一氧化氮（Nitrogen oxides, NO ）等有害物质。（3）交通运输工具产生的大量废气也是重要的污染源，特别是城市中汽车尾气排放的一氧化碳（Carbon monoxide, CO ）、 SO_2 、氮氧化物和碳氢化合物等物质，量大而集中，成为大城市空气的主要污染源之一。（4）森林火灾产生的烟雾。

对人体危害比较大的几种大气污染物包括：悬浮颗粒物、硫氧化物、氮氧化物、碳氧化合物、碳氢化合物等。悬浮颗粒物是指悬浮在大气中固体、液体颗粒物的总称。空气动力学当量直径在 $10\ \mu\text{m}$ 以下的颗粒，通常也称为可吸入颗粒物，又称 PM_{10} ，对人体健康影响较大。悬浮颗粒物能够随呼吸进入肺，一般而言，大颗粒由于惯性较大，主要沉积在鼻粘膜和上呼吸道部位，而较小的颗粒可以随着气流到达呼吸道末端并在扩散作用下沉积下来，引发肺及其它器官的损伤。另外，颗粒物上容易附着多种有害物质，可致癌或诱发机体的过敏反应。硫氧化物中的 SO_2 能够形成工业烟雾，高浓度时使人呼吸困难，是著名的伦敦烟雾事件的元凶。 SO_2 还容易形成悬浮颗粒物，又称气溶胶，随着呼吸进入肺部，对肺有直接损伤作用。氮氧化物如 NO 等强烈刺激人的眼、鼻、喉和肺部，使人较难抵抗感冒之类的呼吸系统疾病。更有研究指出长期吸入氮氧化物可能会导致肺部构造改变。碳氧化合物如 CO ，是一种对血液和神经系统毒性很强的污染物。空气中的 CO ，通过呼吸系统进入人体血液，与血液中运载氧的血红蛋白（Hemoglobin, Hb ）快速形成可逆性的结合物，不

仅降低血红蛋白携带氧的能力，而且还可以延缓氧合血红蛋白（Oxyhemoglobin, HbO_2 ）的解离与释放，导致机体组织因缺氧而坏死，严重者则可能危及人的生命。碳氢化合物则容易在太阳光作用下产生光化学烟雾，对人体具有致癌、引发白血病的危险。此外还有光化学氧化物如臭氧（Ozone, O_3 ），是一种强氧化剂，可以与几乎所有的生物物质产生反应，对动物和人类的多种组织，特别是眼睛和呼吸系统，有伤害作用。

2. 大气污染物对冠心病的影响

大气污染与呼吸系统疾病的发生密切相关是众所周知的事实。近年来，多项研究已证实大气污染在冠心病的发生和发展中同样起到了推波助澜的作用。一项来自美国 21 个城市的调查研究发现，大城市空气中直径小于 $10\ \mu\text{m}$ 的细微颗粒物浓度通常为 $4\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ – $20\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。而浓度每增加 $10\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ ，发生冠心病的危险将增加 24%，由此造成的死亡风险将增加 76%。

汽车尾气是城市大气污染的主要来源。加拿大渥太华的一个研究小组为探讨汽车尾气与冠心病发病之间的关系进行了一个为期 5 年的队列研究，并于接下来的 4 年时间里对这些人群进行了观察随访。该研究通过对 445 868 名研究人群的观察随访发现，汽车尾气污染物，主要是黑炭及 $\text{PM}_{2.5}$ ，平均浓度每升高 $0.8\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ ，冠心病住院和死亡的风险分别升高 3% 和 6%。德国的研究人员调查了两个城市的 3399 位居民后发现，居住在交通要道 150 米之内的居民与远离交通要道的居民相比，冠心病的发生率增加了 1.85 倍。

我国科研人员也通过大量细致的工作对大气污染物与冠心病发病间的关系进行了探讨。资料显示，将国家心血管研究所收集的心肌缺血项目中因急性冠脉综合征入院患者的相关信息与 2004~2010 年年度平均空气污染浓

度建立联系,同时应用Cox风险模型进行评估,发现暴露于PM_{2.5}较高水平的患者死亡率更高,完全校正风险比为1.20(95%可信区间1.04~1.38)。另有研究人员采集2001~2009年天津市疾病预防控制中心收集到的居民全死因监测数据,分析天津市每日大气污染与居民冠心病死亡危险度的关系。结果显示,2001~2009年天津市冠心病粗死亡率为105.12人/10万至167.03人/10万,随着大气污染的加重呈逐年上升趋势。

3. 大气污染物诱发冠心病的可能机制

为了对大气污染物诱发冠心病的机理进行深入研究,以便找到可行的防治途径,各国科学家进行了大量的尝试。有研究将实验小鼠分为两组,分别用普通或高脂饲料喂养,每组再分成分别呼吸PM_{2.5}的污染空气和滤过空气的两个亚组,每天暴露6h,每周暴露5天,持续6个月。结果发现,在呼吸污染空气和喂饲高脂食物的动物中,有41.5%动脉内壁布满斑块,而在呼吸滤过空气和正常饮食的动物中,该比例为13.2%。提示空气污染可影响斑块的形成,且可能与食物有联合作用。来自我国科学家的研究则发现,北京市内污染空气中的PM₁₀可以通过诱导氧化应激和机体炎症反应显著促进apoE基因敲除小鼠动脉粥样硬化的进展。目前认为大气污染物诱发冠心病的可能机制有以下几个:

3.1 血管内皮损伤

血管内皮损伤是冠心病发生的始动步骤和重要病理机制之一。已有研究表明大气颗粒物,尤其是细颗粒物和超细颗粒物对血管内皮的损伤,是颗粒物暴露引发心血管疾病的可能机制之一。邵龙义等对北京市大气中PM₁₀和PM_{2.5}的生物活性进行研究后认为,大气可吸入颗粒物,特别是其中的可溶性组分具有氧化损伤能力。颗粒物的

这种生物活性,使其进入循环后可对血管内皮造成氧化性损伤。有研究显示,将内皮细胞系ECV304暴露于不同浓度的PM_{2.5}混悬液(50、200、400 μg/ml)中24h,发现随着染毒浓度的升高细胞的存活率逐渐下降,死亡率逐渐上升。与此同时,细胞内具有抗氧化能力的谷胱甘肽(Glutathione, GSH)和超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)的含量则下降且具有剂量依赖趋势。该研究结果提示PM_{2.5}对血管内皮细胞具有氧化性损伤作用。张蕴晖等将上海城区大气中不同浓度的PM_{2.5}染毒大鼠血管内皮细胞,结果发现24h后血管内皮细胞内总一氧化氮合酶(Nitric oxide synthase, NOS)和诱导型一氧化氮合酶(Inducible nitric oxide synthase, iNOS)的活性显著增加,而结构型一氧化氮合酶(Constructive nitric oxide synthase, cNOS)的活性显著降低,表明PM_{2.5}可引起大鼠血管内皮细胞内的氧化应激反应。

3.2 诱发炎症反应

炎症反应为动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)发生过程中的核心因素,机体炎症反应过程中所释放的生物活性因子对AS相关疾病的发生、发展具有重要意义。炎症过程中的标志性因子也已成为评价AS稳定程度及评判预后的主要指标。研究显示,吸入空气污染物可以导致肺部的氧化应激从而引发全身的炎症反应,增加心血管事件的危险性。有研究发现细颗粒(PM_{2.5})可进入肺泡上皮,导致局部的炎症反应和氧化应激。后者可激活一些转录因子如核因子(Nuclear factor-κB, NF-κB),进而上调某些细胞因子,如白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8(Interleukin-8, IL-8)以及肿瘤坏死因子-α(Tumor necrosis factor-α, TNF-α)等炎症介质的表达。在近4000名健康志愿者中的研究发现,暴露于高水平的颗粒污染中,血浆C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的水平增加。这些

研究结果均提示局部的肺部炎症与氧化应激引发了全身性的炎症反应。而 IL-6 及 CRP 等炎性物质的表达增加不仅可以通过多种渠道促进动脉粥样硬化的发生及发展，同时还具有降低斑块稳定性，诱发心血管急性事件的作用。那么大气中的各种污染成分是否可以通过血流直接进入斑块局部诱发炎症反应，还需要进一步的研究证实。

3.3 凝血系统的激活

在对健康志愿者的调查中发现，随着空气污染物浓度的升高，其血液粘稠度也增加，且血液中的纤维蛋白原含量增加。提示空气污染物可增加急性血栓形成的危险，从而促进缺血事件（如心肌梗塞、脑卒中等）的发生。炎性细胞因子，如上述的 TNF- α 、IL-6、IL-8 等均有促进凝血系统激活的作用，其中 IL-6 还具有抑制纤维蛋白溶解的作用。因此，凝血系统的激活可能是由全身炎症反应引发的。

3.4 心脏自主神经功能失衡

空气污染物中的细颗粒可以激活心脏自主神经系统，导致控制失衡，其主要特点为交感神经兴奋而副交感神经抑制。这种失衡会增加高危人群（主要是老年人）致死性心律失常和心血管急性事件的发生风险。研究表明，短期（1~2 h）暴露于污染颗粒物后，反映心脏自主神经活动的重要指标：心率变异性（Heart rate variability, HRV）下降。在老年人和具有器质性心脏病的患者中，HRV 的下降则预示其心血管病的发生率和死亡率均会上升。

此外，空气污染物还会导致动脉血管的突然收缩。这种血管的突然收缩会激发斑块的不稳定性或降低动脉粥样硬化患者的心肌灌注量，从而诱发急性冠脉综合征。但有关其发生的具体机制还不明确，推测可能与空气污染物引发的全身炎症反应和氧化应激所导致的血管内皮功能障碍

有关。

4. 结语

2013 年以来日益频发的雾霾天气表明我国的大气污染状况已非常严重。“生态文明”已被列为国家发展的一大重要议题。目前我们国家关于空气污染对心血管疾病影响方面的研究还比较少，且主要集中在短期暴露条件下。很显然，仅对空气污染的短期影响进行时间序列研究是远远不够的。有关长期的空气污染对心血管系统疾病，特别是冠心病发生、发展的影响还需要我们投入大量的人力、物力进行长期深入的研究。医思

责编 / 周荣卫 (Tel: 010-84094507 Email: rwzhou@ccheart.com.cn)



编者按：近年来，干细胞移植治疗缺血性心脏病逐渐成为基础和临床研究的热点，就其源头，来自 Orlic 在 2001 年的将骨髓干细胞移植到小鼠梗死心肌后的惊喜发现，其在 9 d 可见移植细胞在梗死心肌存活，并分化为具有心肌表型特征的心肌样细胞，并明显改善了心脏功能，为心肌梗死的治疗带来了希望。由此得到启发，在过去 10 多年间，急性心肌梗死后干细胞治疗的基础研究频频使人眼前一亮，尽管如此，目前在临床试验中其临床治疗效果参差不齐，尚无法为患者带来最大获益。为此，下文中，来自解放军总医院曹丰教授，特别提到，“干细胞研究经历着大起大落的曲折，使人们意识到在临床合理应用之前必须对细胞在体内的存活和功能进行深入研究。而急性心肌梗死后干细胞治疗由基础向临床转化最关键的三个环节是：1、治疗前：细胞来源与种类的选择；2、治疗中：移植细胞的方式时机及细胞在体内的示踪与检测；3、治疗后：细胞治疗作用的评价。”下面，就与读者一同分享其中细节。

急性心肌梗死后干细胞治疗：离临床应用还有多远

文 / 曹丰 解放军总医院



曹丰

解放军总医院；主任医师，教授，博士研究生导师，现任中国人民解放军总医院心血管内科副主任。国家杰出青年科学基金获得者，解放军总后勤部“科技新星”。中华医学会心血管分会学组委员，中国分子影像学会常委，全军心血管青年委员会副主任委员，亚太心脏介入峰会 (TCT-AP)、中国心脏介入大会 (CIT) 等主席团成员。长期从事缺血性心脏病心肌损伤修复及再生的基础探索及临床转化研究。承担国家自然科学基金重大项目子课题、面上项目等 6 项课题，共发表论文 95 篇，获得“Circulation Best Paper Award”、AHA “Best Poster Award”等 11 项专业学术奖励，并受邀为 *Eur Heart J* 等 22 家 SCI 杂志专业审稿人，国家自然科学基金委评审专家。

心血管疾病是世界范围内导致死亡的主要原因，全球每年约有 1700 万人死于心血管疾病，其中因急性心肌梗死（acute myocardial infarction, AMI）和慢性心功能不全而导致的死亡占心血管疾病病死率的 50% 以上。循证医学研究表明，AMI 即使早期成功血管重建也只能挽救缺血和顿抑的心肌，但是一旦发生坏死，心肌被纤维结缔组织替代，进而发生心室重构，有超过 30% 的患者发展为慢性缺血性心力衰竭。随着人口的老龄化，心血管疾病患病率不断增加，缺血性心力衰竭的患病率及病死率也在逐年升高。如何解决心肌细胞丢失是心血管疾病治疗中的关键问题。

干细胞由于其自我更新和多向分化的潜能，展现了生命科学的基础研究与临床应用的广阔前景，细胞移植替代坏死心肌细胞的理念应运而生。2001 年 Orlic 将骨髓干细胞移植到小鼠梗死心肌后 9 d 可见移植细胞在梗死心肌存活，并分化为具有心肌表型特征的心肌样细胞，明显改善了心脏功能，为心肌梗死的治疗带来了希望，从此，干细胞移植治疗缺血性心脏病迅速成为基础和临床研究的热点。

急性心肌梗死后干细胞治疗对干细胞而言确实是一项艰巨的任务。正常成年人约有 20 000 个细胞/克心肌组织，左室平均重 200 g，有 40 亿个心肌细胞，心梗后左室约 25% 损伤——10 亿个心肌细胞功能缺陷，如果要补充这么多缺陷的心肌细胞，就需要大约 10 亿个心肌细胞，且这些细胞需要能同步收缩形成功能性合胞体，并具有整合的电生理适应性。而近期的研究表明干细胞移植改善心脏功能与以下机制有关：1、分化为心肌样细胞/内皮细胞/平滑肌细胞；2、促进血管新生，限制心室重构；3、与宿主细胞建立了电—机械耦合；4、自分泌、旁分泌功能刺激心肌原位干细胞增殖。因此缺血性心脏病干细胞治疗的目的是：1、防止急慢性心肌损伤后心肌细胞丢失；2、优化心室病理学重塑；3、促进损伤部位

心肌再生和血液灌注。

在过去的十多年里，急性心肌梗死后干细胞治疗的基础研究可谓硕果累累，然而在临床试验中其临床治疗效果参差不齐，喜中有忧。干细胞研究经历着大起大落的曲折，使人们意识到在临床合理应用之前必须对细胞在体内的存活和功能进行深入研究。

急性心肌梗死后干细胞治疗由基础向临床转化最关键的三个环节是：1、治疗前：细胞来源与种类的选择；2、治疗中：移植细胞的方式时机及细胞在体内的示踪与检测；3、治疗后：细胞治疗作用的评价。

1、细胞来源与种类的选择

目前已应用于心肌组织再生临床试验的干细胞类型主要有：1、骨骼肌源：成肌细胞；2、骨髓源：单个核细胞、间质干细胞；3、脂肪源：间质干细胞；4、心脏源：心脏原位干/祖细胞；5、其他细胞类型：如内皮祖细胞等。目前临床试验数据最多的是骨髓源干细胞，另外脂肪源干细胞与心脏原位干/祖细胞在临床应用中呈现良好的前景。诱导性多能干细胞（iPS）虽然尚未应用于临床试验，但其多向分化与无伦理学限制的特点使其前景广阔。

2、移植细胞的方式时机及细胞在体内的示踪与检测

目前已应用于心肌组织再生临床试验的细胞移植方式主要有：1、经冠状动脉注射：应用最为广泛的移植方法。其优点为细胞可以直接在介入治疗过程中给予，无需特别的器械，其缺点为细胞需要经过血管壁迁移至血管外，效率低于直接心肌内注射移植。2、经心外膜和经心内膜心肌注射：直接心肌注射效率要优于经冠状

动脉途径注射，但经心内膜注射则需要特殊的器械（心内膜电机械标测系统），较为复杂。3、经外周静脉注射：经外周静脉内注射法效率低于其他移植方法，有效性存在争议。4、经冠状静脉注射：经冠状静脉注射需要采用复杂的导管系统伴行技术（经静脉心肌内注射），尽管用球囊封堵，血流开放后血流方向会导致移植细胞流向心房，导致移植效率降低。最新的 *Circulation* 上的一篇研究对比了经心内膜注射与冠脉内注射两种移植方式移植 CD34 阳性细胞的治疗效果：结果显示经心内膜注射效果更佳。

急性心血管事件后 4~7 天为细胞移植最佳时机（早期炎症因子耗竭，修复性因子开始上升），但是首次 PCI 术后的心肌顿抑会对 4~7 天细胞移植产生不良影响。多项临床研究的荟萃分析显示，急性心血管事件后 5~30 天的治疗窗内，干细胞移植治疗可有明显治疗效果。MRI 是目前最常用于临床试验的干细胞示踪技术，影像色三维重建效果好。但是如果病人带有埋藏式自动除颤复律器、起搏器等治疗装置会严重影响 MRI 的图像采集；被标记的干细胞死亡后，造影剂微粒会被其他细胞吞噬，引起错误的判断。目前尚无任何一种标记和显像技术可以完美地应用于临床干细胞移植中的在体示踪。虽然二维及三维的生物发光活体成像技术在小动物实验中已得到了较为完美的应用，但应用于临床试验仍尚不成熟。

3、细胞治疗作用的评价

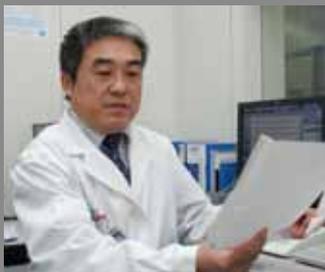
心脏超声如药物负荷超声、心肌声学造影等手段还能够对心肌存活、灌注等情况做出综合评价。心脏 MRI 检查具有优良的时间和空间分辨率，可以动态观察心脏的室壁运动情况，测量心肌的厚度以及增厚率，测量心脏的容积和血液进出流量，可由心脏体积、室壁厚度等

方面评判细胞移植疗效。MIBI-SPECT 能更好地评价干细胞移植后心肌血流灌注和细胞代谢改变。这些技术的综合应用可以比较全面客观地评估干细胞治疗的作用。基础和临床研究均已表明，干细胞具有广阔的应用前景。干细胞技术在带给人们无限希望的同时也带来了一系列的问题，其中首要的就是伦理问题。2003 年 12 月，中国科技部联合卫生部制定了《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》：中国禁止进行生殖性克隆人的任何研究，但是支持治疗性克隆研究。国家需要做出具有法律效力的规定，并根据技术的进展不断进行调整。而干细胞技术在临床应用仍面临远期安全、质量控制、移植细胞在不同心肌微环境下的分化方向及如何控制等一系列问题，需要进行广泛的临床试验。这些试验潜伏着诸多不确定因素，因而有着很高的风险。其次是干细胞移植治疗缺血性心脏病有效性受到的质疑，2014 年 *BMJ* (*British medical journal*) 及 *Nature* 上都有刊文质疑了干细胞移植治疗缺血性心脏病临床试验的严谨性，并指出“以往宣称有效的干细胞治疗临床试验存在各种设计缺陷”，然而究竟结果如何，仍需要更为严谨更大规模的临床试验验证。

总之，目前干细胞移植治疗心血管疾病的基础研究已经积累了大量的数据及结果，临床研究也取得了初步的成效，但是尚未能转化为临床的广泛应用。目前，关键问题是基础研究仍在进一步深入，但临床应用则一直没有实质性进展，远远落后于基础研究，尽管还存在一些争议，但是不能否认干细胞对于某些疾病的治疗还是有效的，我们不应该盲目地排斥，而是在当前的政策环境下合理有效地去应用和完善。所以，下一步研究的重点是总结并完善目前已有的基础研究成果，选择最安全有效的技术真正转化为临床应用。 

责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094507 Email: xychi@ccheart.com.cn)

编者按：作为动脉粥样硬化、血栓等疾病的“罪魁祸首”，血管内皮功能损伤成为动脉粥样硬化发生的关键因素和始动环节。1990年Hamilton等检测出的血管内皮细胞微粒(endothelial microparticles, EMP)，在调节血栓形成、动脉粥样硬化发生、炎症反应、血管功能中发挥着重要作用。目前，临床上通过酶联免疫吸附法(ELISA)、流式细胞术(FCM)、电子显微镜和激光共聚焦显微镜来观察和检测内皮微粒，尚无统一检测方法。在下文中，上海交通大学医学院附属第九人民医院的王长谦教授提到，他们的课题组已经建立了稳定、快速的流式微球技术检测内皮微粒方法，使用少量血液标本即可检测循环中内皮微粒的数量。其研究发现，内皮微粒不仅对内皮功能损伤的诊断有重要的临床意义，而且对冠心病的诊断和危险分层有一定价值，是具有临床应用潜力的生物标志物。



王长谦

主任医师，教授，博士，博士研究生导师；现为上海交通大学医学院附属第九人民医院心内科主任，九院临床医学院副院长。兼任中华心血管病学会动脉粥样硬化和冠心病学组委员，上海市心血管病学会委员兼预防学组组长，上海市内科学会委员，国际动脉粥样硬化学会委员，中国动脉粥样硬化学会委员，中国医药教育协会专家委员会常委，海峡两岸医药卫生交流协会心血管内科专业委员会常委，《心血管康复医学杂志》常务编委等。获科研成果鉴定4项，获上海市科技进步三等奖2项，申请国家发明专利2项。至今在国外学术期刊发表SCI收录论著10篇，在国内学术期刊发表论文70余篇。

内皮功能损伤生物标志物检测及其临床价值

文 / 曹嘉添 王长谦 上海交通大学医学院附属第九人民医院

血管内皮细胞是一层覆盖于血管腔表面鳞状细胞，它们连续地覆盖在血管腔内，成为血液和组织的一道天然屏障。糖尿病、高血脂、氧化应激等可造成血管内皮功能损伤，引发血管病变和凝血、血流异常，导致动脉粥样硬化、血栓等疾病的发生。因此，血管内皮功能及其损伤程度的判断是该领域研究的主要热点之一。

1. 内皮细胞功能及其功能损伤的原因

过去20多年的研究表明，内皮细胞不仅是一道自然屏障，它还是人体最大的内分泌、旁分泌和自分泌器官，能分泌各种血管活性物质，具有调节血管收缩和舒张、维持凝血和纤溶系统平衡、抑制血小板聚集、抑制炎症细胞与内皮细胞间的粘附以及调控血管平滑肌生长等功能。内皮细胞分泌的细胞因子在调节血管和凝血功能中扮演主要角色。内皮细胞分泌调节血管舒缩功能的因子：其中内皮素(endothelin, ET)、血管紧张素(angiotonin, ANG)、前列腺素E₂(PGE₂)、前列腺素F_{2a}(PGF_{2a})、血栓素A₂(thromboxan, TXA₂)等促进血管收缩；一氧化氮(NO)、前列腺素I₂(PGI₂)等调节血管舒张。NO和内皮素分别抑制和促进平滑肌细胞的增殖，两者相互调节，维持血管平滑肌的正常生理。血栓素A₂、组织型纤溶酶原激活剂(tPA)、NO在维持凝血和纤溶系统的平衡中扮演重要角色。

内皮功能损伤是心血管事件发生的主要危险因素。导致内皮功能障碍的原因很多，包括传统、非传统的危险因素，局部危险因素，遗传危险因素，

未知危险因素。传统的危险因素包括糖尿病、高血压、高血脂症、吸烟、高龄；非传统危险因素如慢性炎症、氧化应激等相关的生物学标志物如 PAI-1、CRP 和 TNF 等；局部危险因素如血流剪接力；遗传危险因素，如 β 3- 肾上腺素能受体基因多态性、乙醛脱氢酶 2 基因、原纤维蛋白 -1 基因 (Fibrillin-1 gene, FBN1) 突变；以及其他未知的危险因素，比如基因易感性和环境共同作用。这些原因导致内皮功能损伤，引发一系列不良的后果，如血管斑块形成、血管重塑、炎症、血管收缩、血栓形成、斑块破裂。

正常情况下，血管内皮具有一定修复功能，机体内的细胞因子组成的抗炎系统和内皮祖细胞会修复损伤的内皮和血管，保护血管的完整性。然而，糖尿病、高血脂导致持续的氧化应激，耗尽了体内保护血管内皮抗炎系统，内皮细胞出现功能障碍、衰老，最后离开血管壁进入循环，进而引发了血管的损伤或导致局部血栓形成。

2. 内皮功能损伤的诊断方法

血管内皮损伤是动脉粥样硬化发生的关键因素和始动环节，内皮功能的改变在动脉粥样硬化形态学改变发展之前，是心血管事件发生的重要预测因子，如果能恰当的评价血管内皮功能，就能很好地反映血管的功能，预测心血管事件的发生，尤其对早期高危人群筛选的无创检测具有意义。目前对血管内皮功能的评价有了一系列的研究。迄今为止，内皮功能障碍的检测尚无可靠而公认的金标准。常用的检测手段包括以下几种。(1) 非侵入性血管检测。超声检测肱动脉血流介导的血管扩张功能 (flow mediated dilation, FMD)。这是目前最常用的方法，通过超声检测内皮依赖的血管舒缩功能来评估血管内皮功能，但受到标准不一、操作繁琐等的

限制。正电子发射计算机断层显像 (positron emission computed tomography, PET)，相位对比磁共振造影 (Phase Contrast MRI) 都是通过影像间接反应血管功能。(2) 侵入性的血管检查，包括血管内超声、数字减影血管造影 (Digital subtraction angiography, DSA)，因其具有创伤性且需要在心电导管室中完成而受到限制。(3) 实验室检查。血管内皮细胞可合成并分泌多种生物活性因子，故检测外周血液中内皮细胞释放的活性物质水平，如一氧化氮 (NO) 和内皮素 -1 (ET-1) 可间接评价内皮功能。其他应用比较多的生物学指标有 vWF、sTM、可溶性 E- 选择素，sICAM 和 aVCAM-1、CEC、EPCs 等。但是，它们是一个间接评价的指标，特异性受到限制，容易受到其他疾病导致的干扰，不够敏感。难以满足对心血管疾病的预测、预后评估、早期诊断、疾病严重程度分级等要求，寻求一种能特异、系统评价血管功能的指标一直是目前心血管研究的热点。

3. 内皮微粒及其对内皮功能损伤的评估价值

3.1. 内皮微粒的发现：

上世纪中叶研究人员发现人类血浆和血清中存在一种促进凝血的亚细胞因子，直到 1967 年电子显微镜的发明，Wolf 首先证明了这种亚细胞因子来源于血小板，将其描述为“血小板尘” (platelet dust)。此后，研究发现血液中含有各种不同的微粒，他们来自于不同的细胞，将其定义为细胞微粒。细胞微粒是细胞在活化、损伤或凋亡时从细胞表面脱落的小的膜性囊泡，它是一种亚细胞结构，其表面携带有许多母细胞的受体和细胞特异性抗原。

1990 年，Hamilton 等将补体蛋白 C5b-9 和钙离子载体 A23187 作用于脐静脉内皮细胞 (human umbilical

vein endothelial cells, HUVEC), 首次用流式细胞仪检测出一种直径小于 $1\ \mu\text{m}$ 的微粒, 即血管内皮细胞微粒 (endothelial microparticles, EMP)。内皮细胞微粒 (EMPs) 是在炎症反应、缺氧等各种刺激因素作用下, 血管内皮细胞释放出来直径小于 $1\ \mu\text{m}$ 的小囊泡, 表达大量内皮细胞的表面蛋白, 微粒内还包裹各种蛋白和 RNA。不同细胞来源的微粒主要通过两种途径形成: 细胞激活和凋亡。内皮细胞受多种激动剂作用而被激活, 释放内皮微粒。目前研究比较常见的激活剂有 LPS、IL-1、TNF- α 、Thrombin、PAI-1、IL-6 等细胞因子, 还有 C5b-9 补体复合物和过氧化氢 (ROS, 氧化应激状态产生) 均能激活内皮细胞释放内皮微粒。内皮细胞在激活剂的介导下, 依赖于 Rho 因子相关激酶 (ROCK I) 被活化, 细胞骨架中肌动-肌球蛋白收缩, 细胞膜磷脂酰丝氨酸外化暴露于细胞膜, 以出芽方式形成小泡状结构而脱落, 即内皮微粒。内皮微粒的蛋白成分多来源于母体细胞, 但同时也有激活或凋亡过程中新出现的成分。

3.2. 内皮微粒的生物学作用

内皮微粒具有转运蛋白、RNA 等信号分子的功能, 在调节血栓形成、动脉粥样硬化发生、炎症反应、血管功能中发挥着重要作用。内皮微粒可以产生过氧化物, 减少 NO 分泌, 从而损伤血管收缩功能和内皮细胞活力。大量的内皮微粒可以促进内皮细胞的凋亡, 抑制瓣膜内皮细胞的增殖和迁移; 损伤内皮功能和血管形成; 促进单核细胞向内皮细胞的粘附, 加快动脉粥样硬化的进程; 内皮微粒包含 MMP-9 和 MMP-2 等基质金属胶原酶, 以旁分泌的形式促进细胞的侵袭; 微粒上含有的 (PAF-like phospholipids) 活性磷脂激活中性粒细胞。来源于冠心病患者的内皮微粒能加速内皮损伤。

3.3. 内皮微粒对内皮功能损伤的诊断价值

内皮微粒表达很多内皮特异性的分子, 如 CD31、CD146、CD62E、CD51、CD144, 凋亡诱导下的内皮微

粒 CD31、CD105 表达增加, 促活化因子诱导下 CD54、CD62E 表达增加; 促血栓形成状态下, 内皮微粒表面的促凝血因子 active tissue factor (TF)、platelet factor 3 表达增加。由于内皮微粒表面携带有大量内皮细胞的表面蛋白和生物信息, 在不同的病理和生理情况下表达情况发生改变, 是非侵袭性的监测内皮细胞功能的潜在标志。

Nikos 等对 50 例冠心病患者进行研究发现, 循环血液中内皮微粒 (EMPs) 数量和冠状动脉的损伤有显著的相关性, 而增多的内皮微粒能独立地预测内皮依赖性血管舒张功能的受损情况, 不受高血脂、吸烟、糖尿病、年龄、性别等经典危险因素的影响, 可见内皮微粒可评价血管内皮功能。

内皮微粒水平的增高被认为是血管内皮功能受损的标志, 可见于多发性硬化症、高血压、心衰、心脏移植、急性冠状动脉综合征和心肌梗死等疾病。内皮微粒表达的蛋白抗原还与内皮细胞当时所处的功能状态相关。血管腔内较低的血流剪切力促进内皮微粒释放; 他汀类药物减少内皮微粒的释放。肺动脉高压患者的 CD62e(+) 内皮微粒增加, 与预后不良相关。糖尿病和高血压患者 CD31+/CD42- 内皮微粒表达明显增加。

3.4. 内皮微粒的检测方法

内皮微粒检测尚无统一的方法, 酶联免疫吸附法 (ELISA)、流式细胞术 (FCM)、电子显微镜和激光共聚焦显微镜都可以用来观察和检测内皮微粒。其中, 流式细胞仪是检内皮微粒最常用方法。先离心取得血小板血浆, 然后加入相应抗体, 上机检测。由于血液中除了内皮微粒, 还存在多种其他细胞来源的微粒, 因此要使用具备较高特异性的抗体将内皮微粒与其他微粒区分开。目前, 用于检测内皮微粒的特异性单抗 (或组合) 尚未统一, 国际上使用比较多的单抗 (或组合) 包括 CD31+/CD42-、CD54/ICAM-1、CD51+、或 CD146+、CD106 等。由于内皮微粒比完整的细胞小得多, 所带的表面蛋

白也少得多，因而流式检测时也有一定的限制性，通常测量时加入 3.0 μm 和 0.8 μm 的乳胶颗粒，作为内参照提高检测的准确性。如果能富集内皮微粒就能更有效、敏感地检测各种表面蛋白。

4. 流式微球技术检测内皮微粒

流式微球技术 (cytometric bead array, CBA) 集酶联免疫吸附反应和流式细胞技术优点于一身的液相蛋白分析技术，利用包被有特异性单克隆抗体的微球对一些 小分子物质进行检测，利用微球的一种“放大”作用，可以准确地用流式细胞术对一些 小分子物质进行检测。基本原理为：首先将捕获抗体包被在一定大小的微球上形成捕获微球，然后和待测样品溶液混合，微球上的特异性抗体就与样品 (血清、血浆或细胞培养液) 中相应的抗原或蛋白结合，再加入荧光标记的第二单克隆抗体，形成“三明治”夹心复合物，最后通过流式细胞仪进行检测。集酶联免疫检测方法的高灵敏度、单克隆抗体的高特异性、流式细胞术的高通量和微球放大系统优点于一身，显著提高 EMP 检测敏感度。

为此，我们课题组在上海市科委重点项目的支持下，已经建立了稳定、快速的流式微球技术检测内皮微粒方法，使用少量血液标本即可检测循环中内皮微粒的数量，相关文章发表在 *Circulation Journal* 上，并申请发明专利一项。

我们成功地把 CD146 单克隆抗体共价结合到羧基化微球表面，形成稳定的内皮细胞微粒捕获微球，并利用流式微球技术和 FITC-anti-CD31 抗体检测细胞培养上清液或外周血中内皮细胞微粒的水平，首次建立了稳定的流式微球技术检测内皮细胞微粒技术平台。因 CD31 在血小板中亦丰富表达，其检测结果不够准确。所以我们选用靶向于内皮细胞特异性膜标记物 CD146 的 antiCD146 制备捕获微球，提高了检测的特异性。循环中游离 CD146 分子亦可与捕获微球特异性结合，为防止游

离 CD146 分子对检测结果的干扰，我们选用 EMP 的另一标记物 CD31 为检测靶标。这样既增加了内皮微粒检测的敏感性，又提高了特异性，使得实验结果更为准确。

本课题组利用形成的技术平台对 TNF- α 激活后的内皮细胞培养上清液中内皮细胞微粒的水平进行了体外评估，并按照年龄、性别、血压、体重指数、危险因素、治疗药物匹配试验人群，针对健康对照人群和不同类型的心血管患者进行了内皮微粒的临床应用评估。体外试验结果表明，新的技术平台检测的内皮细胞微粒水平与另两个内皮细胞活化标志物 (ET-1 和 ICAM-1) 及高敏 C 反应蛋白水平显著正相关，证明这一新的检测内皮细胞微粒的技术平台可用于检测内皮细胞的活化程度。通过临床应用评估，我们得到了正常人群的参考范围： 242.92 ± 35.96 。我们将研究对象分为正常人、冠心病的匹配患者、稳定性心绞痛、急性冠脉综合征四组。研究发现，在急性冠脉综合征患者较稳定型心绞痛患者的外周血中内皮细胞微粒水平表达更高，反映了急性冠脉综合征患者内皮细胞具有更高的活化/受损程度。进一步临床试验数据发现，有高血压、高血脂、糖尿病和吸烟史的患者内皮微粒表达水平明显增加。我们将胸痛患者按内皮微粒水平分为四组 (<660 ; $660\sim 820$; $820\sim 980$; >980)，发现内皮微粒水平最高组 (>980) 的患者，临床终点事件发生率最高。随访中，急性冠脉综合征患者发生 23 个临床终点事件，稳定性心绞痛发生 6 个终点事件，急性冠脉综合征终点事件发生与其内皮微粒水平正相关，对比年龄、性别、吸烟、高血压、糖尿病、体重指数、ET-1、ICAM-1、内皮微粒等危险因素，年龄、糖尿病、ET-1 和内皮微粒可以作为胸痛患者临床事件的独立预测因子。由此可见内皮微粒不仅对内皮功能损伤的诊断有重要的临床意义，而且对冠心病的诊断和危险分层有一定价值，是具有临床应用潜力的生物标志物。

(参考文献略) 医惠 责编/周荣卫 (Tel: 010-84094507 Email: rwzhou@ccheart.com.cn)

编者按：急性心肌梗死合并心源性休克的患者治疗一直是领域内棘手问题之一，在治疗策略不断发展的今天，患者死亡率仍高达 50%。目前欧美国家对该类患者的应对策略包括常规的主动脉内球囊反搏（Intra aortic balloon pumping counterpulsation, IABP），外加应用各种左室辅助装置来稳定各种血流动力学不稳定状态，帮助患者渡过急性期并争得心脏外科手术时间。鉴于我国目前尚无在临床中常规使用左室辅助装置，因而 IABP 仍彰显其重要应用价值。IABP 可通过主动脉内球囊与心动周期同步充放气，以增加心肌氧供，减少心肌氧耗，具有 40 年的血流动力学不稳定患者临床实践，证实其对心肌梗死伴有心源性休克患者的疗效优于目前应用的任何药物。尽管如此，由于近年来公布的 IABP 相关的多中心随机临床试验结果均未显示出预期获益，IABP 的优化使用成为关注的焦点，下文更多有关 IABP 应用原理及对临床试验结果之解读或能为我们诠释临床应用与循证差距的原因，从而总结出针对我国心肌梗死合并心源性休克的患者的最优化个体治疗策略。



没有左室辅助装置时的血流动力学支持

文 / 王乐丰 张大鹏 首都医科大学附属北京朝阳医院

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和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）。

尽管目前急性心肌梗死合并心源性休克的治疗策略已有飞速发展,包括尽早血运重建和最优化的药物治疗,但心肌梗死合并心源性休克患者的死亡率仍高达50%以上。欧美国家目前在常规应用主动脉内球囊反搏(Intra aortic balloon pumping counterpulsation, IABP)效果欠佳的情况下,多应用各种左室辅助装置来稳定各种血流动力学不稳定状态,帮助患者渡过急性期并争得心脏外科手术时间,包括Impella、TandemHeart装置等,但是在国内目前尚未常规临床应用,IABP在这种情况下,仍然具有重要应用价值。

一、IABP的应用原理与临床应用状况

IABP通过主动脉内球囊与心动周期同步充放气,以增加心肌氧供,减少心肌氧耗。1952年Antrowitz的实验为反搏技术提供理论基础,1962年IABP气囊导管首次设计并应用于动物实验,1968年首次应用于心源性休克患者。目前IABP已经在超过一百万各种血流动力学不稳定的患者中使用了40年,临床实践显示,IABP对于心肌梗死伴有心源性休克疗效优于目前应用的任何药物,IABP既能增加心脏射血、稳定循环,又能增加心肌氧供、同时减少心肌氧耗,效果明显而又简单易行,且应用IABP越早,稳定病情的效果越好。对于急性心肌梗死合并心源性休克升压治疗无反应者,应用IABP可迅速稳定血流动力学,有效逆转器官低灌注,增加尿量,减少代谢性酸中毒并改善预后。

二、IABP的循证医学现状

最近几年内,IABP相关的多中心随机临床试验相继公布,然而不论是急性心肌梗死合并心源性休克、心肌梗死不合并休克以及单纯高危PCI中,IABP均未显示出预期获益。

2013年的BCIS-1研究显示,不伴休克的高危PCI患者(LVEF < 30%)应用IABP组与未应用者相比并不能降低1月内的临床事件,6个月时的死亡率有降低趋势(4.6%和7.4%),但仍未达到统计学差异。Meta分析与不少观察性研究亦未发现预防性应用IABP的明显临床获益。2011年公布的CRISP-AMI研究是一个前瞻性、开放性、多中心随机对照试验,结果发现,急性前壁STEMI不伴心源性休克的患者,胸痛发病6小时内,直接PCI之前常规置入IABP,并不能减少心肌梗死面积(用心脏MRI监测心肌梗死面积)。TACTCIS研究发现在STEMI合并心源性休克的患者中使用IABP亦未明显改善死亡率。IABP-SHOCK II研究是一个纳入600例患者的前瞻性、多中心随机对照试验,旨在探讨早期接受PCI或者CABG术后,和最佳的药物治疗相比,IABP对心梗合并心源性休克患者的疗效和安全性。研究结果显示,应用IABP并不能降低心肌梗死合并心源性休克患者30天内的死亡率,次要终点也均没有统计学差异。亚组分析显示,再发心肌梗死、支架内血栓形成、出血、败血症以及脑卒中,两组发生率均相似。随访6个月及12个月的死亡、再发心梗、再次血运重建及卒中亦均无明显统计学差异。

由于目前证据并不支持AMI合并心源性休克患者在PCI治疗时普遍使用IABP,因此ACC/AHA指南和ESC指南都将心源性休克时IABP的应用推荐从I类适应证分别降到了IIa和IIb类适应证。

三、对临床试验的解读

对心源性休克患者进行临床研究是困难的,有时因为选择的偏倚和临床实际情况,可能会限制了最危重休克患者的入选,而这部分患者却最有可能从IABP获得益处。患者处于非常紧急情况下进行的随机试验,有些在设计上存在一定问题,有些急症患者又受很多不可控

因素的干预，而且随访时间又比较短，IABP 对高危患者的真正作用还需大规模试验进行长时间随访和验证。如 IABP-SHOCK II 研究在对照组中有 10% 的患者使用了 IABP，而 IABP 组中的患者却有 4.2% 未接受 IABP 置入，但是按照试验的意向治疗分析方案进行了分析，由对照组转入 IABP 组的 30 例患者，究竟有多少例死亡，研究未予交代；另外，只有不到 15% 的患者在 PCI 之前置入了 IABP，84% 的患者在 PCI 之后才置入 IABP，IABP 组是否由于置入时间过长而弱化了 IABP 的有益作用尚不得而知；最后，该研究患者两组死亡率为 40% 左右，低于多数研究的 50% 以上，说明该研究入选患者病情相对较轻，这在一定程度上也会影响试验结果。因此，不能根据目前临床试验结果来全盘否定 IABP 的有效性。

四、总结与建议

对于合并血流动力学不稳定的 ACS 患者，如果患者能很快到达导管室，我们的建议是尽可能先置入 IABP，配合药物给予血流动力学支持，再行冠脉造影，如果适合 PCI，则在球囊扩张开通血管后根据情况再决定是否置入支架。

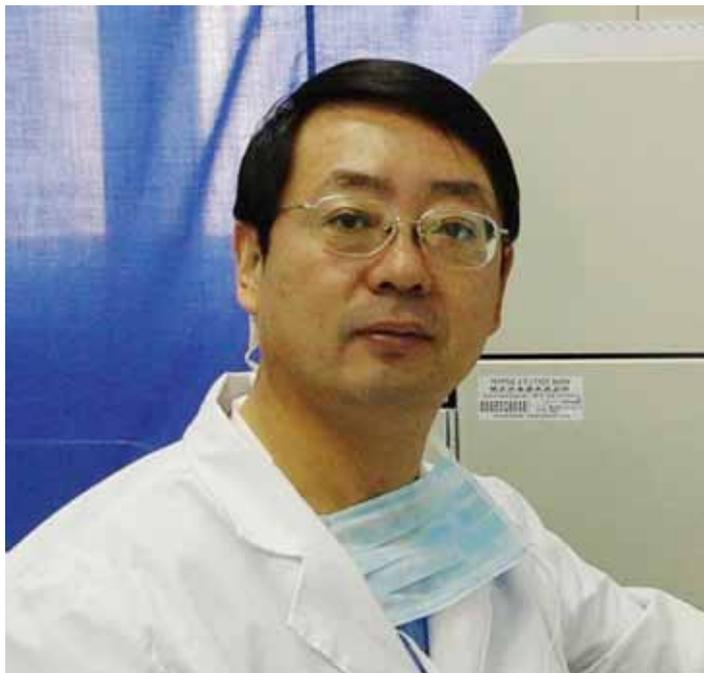
在我国临床实践中由于医疗设备及医疗环境的限制，许多心肌梗死合并心源性休克的患者并未能得到及时的血运重建。对于这些患者来说，如果心源性休克药物难以纠正，那么 IABP 仍然是一个我们应该考虑的重要手段。对于合并机械并发症（如室间隔穿孔、乳头肌功能失调或断裂）的患者，心源性休克往往更加严重而且难以纠正，临床实践表明，IABP 作为这类患者行外科手术前的过渡措施是非常必要的。不仅如此，对于 PCI 后合并无 / 慢血流的患者，积极 IABP 应用亦可改善心外膜血流，继而增加心肌水平再灌注。

最后，由于国内尚无 Impella、TandemHeart 等左室辅助装置，部分泵功能严重障碍 IABP 亦无法维持足够循环时，可考虑使用 ECMO（体外膜肺氧合，extracorporeal membrane oxygenation）技术。 

责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094507 Email: xychi@ccheart.com.cn)



编者按：2014年“中国心力衰竭诊断和治疗指南”在2007年“慢性心力衰竭诊断治疗指南”和2010年“急性心力衰竭诊断和治疗指南”的基础上，耗时2年余，由国内相关领域的专家们参考现有的新药物和新技术应用的临床证据，对内容予以更新。新指南的面世，亦标志着中国心衰领域的再一次进步。在下文中，来自宁夏医科大学总医院的贾绍斌教授对新指南的内容予以解读，就新指南的十大亮点进行详尽的剖析，以期于心衰领域的广大医师更好地掌握其精髓。



贾绍斌

宁夏医科大学总医院副院长，宁夏心血管病研究所所长、宁夏医科大学总医院心脏中心主任。主任医师，教授，医学硕士，硕士研究生导师，享受国务院特殊津贴；现为中华医学会心血管病分会第八届全国委员，全国中华医学会第四届全国起搏电生理学会委员，第一届中国医师协会心血管内科医师分会全国委员，中国医师协会心血管内科医师分会先心病工作委员会第一届委员会常委，中华医学会宁夏心血管病分会主任委员。并担任《中华心血管病杂志》《美国心脏病学杂志》(JACC)《中国实用内科杂志》《中国介入心脏病学杂志》《中国心脏起搏与心电生理杂志》等多种专业期刊杂志编委。发表学术论文50余篇。

中国心力衰竭指南2014亮点解读

文 / 贾绍斌 丛广志 宁夏医科大学总医院

2014年2月，备受广大医生尤其是心血管医生期待和关注的《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》终于面世，发表在当期的《中华心血管病杂志》上。新指南耗时2年余，是在征求了国内相关领域专家们意见，借鉴了欧美最新心衰指南的精华，结合了中国的国情和我国学者的工作，经过国内多区域、多层面的专家反复讨论而形成的，足见其科学性和先进性。该指南行文流畅，客观实用，与国际指南同步，体现了心衰领域的最新进展，是临床工作的“好顾问，好朋友”。本文就其内容进行粗略解读，以期临床中更好的应用本指南提供帮助。

新指南的十大亮点：

(1) 收缩性心力衰竭和舒张性心力衰竭更名；(2) 增加急性心力衰竭的内容；(3) 更新了慢性心衰药物治疗的步骤和路径，提出心衰标准(或基础)治疗的“金三角”概念；(4) 扩大醛固酮受体拮抗剂适用人群至所有有症状的心力衰竭患者；(5) 推荐应用单纯减慢心率的药物伊伐布雷定，认为降低心率可能成为心衰和心血管病未来治疗的新靶标推荐应用；(6) BNP/NT-proBNP动态监测评估慢性心衰治疗效果；(7) 心脏再同步化治疗(CRT)的适用人群扩大至NYHA II级心衰患者；(8) 介绍和推荐使用心脏机械辅助装置的范畴；(9) 提出了中药在心力衰竭治疗中的应用探索；(10) 强调了心力衰竭的整体治疗和随访管理。

新指南主要亮点解读

一、收缩性心力衰竭和舒张性心力衰竭更名

与以往指南不同，新指南使用射血分数降低性心力衰竭（HF-REF）和射血分数保留性心力衰竭（HF-PEF）进行定义。心力衰竭是一组临床综合征，其病因可源于心包、心肌、心内膜、瓣膜、大血管及代谢异常，但其症状主要是左室心肌功能受损。从左心室（LV）大小和心脏射血分数（EF）值正常到严重LV扩张和EF值减低患者均可表现为心衰症状。对于大多数患者，舒张性和收缩性功能失调共存，与EF值相关性差。而EF值对于不同的人口学资料、合并症、预后心衰患者的分级中具有重要地位，且大多数临床试验根据EF值入选研究人群。所以，采用此命名方法更加体现患者的心衰病理生理学状态，更加科学合理。LVEF是通过超声技术计算而得，在不同操作者和不同测量方法中存在差异。在临床工作，通过其他技术发现左室收缩功能不正常的患者，其EF可以是正常的，所以指南采用LVEF保留性心衰和LVEF降低性心衰而非左室收缩功能减低性心衰和左室收缩功能保留性心衰。临床中常采用超声心动图M型法计算EF值，新指南推荐采用改良Simpson法测量EF值，该方法测量的左室容量和EF值，与造影和尸检结果相关性较好。但应考虑到Simpson技术耗时、操作者之间差异大等缺点。

二、增加急性心力衰竭的内容

新指南与《2007年中国慢性心力衰竭诊治指南》和《2010年中国急性心力衰竭指南》不同，将急性心力衰竭和慢性心力衰竭整合而形成新指南。该指南突出了急性心力衰竭和慢性心力衰竭两者联系紧密、相互作用、相互转化的特点，避免了临床实践中将二者割裂开来、混淆概念等弊端。使急诊医生、非专科医师及心血管医生从系统和整体上把握心力衰竭概念，对心衰患者不仅要缓解心衰症状，更要寻找病因，全程管理，从而改善患者预后。

三、更新了慢性心衰药物治疗的步骤和路径，提出心衰标准（或基础）治疗的“金三角”概念

新指南治疗慢性心力衰竭的步骤和路径如下：伴液体滞留，首先应用利尿剂，缓解症状；继以ACE-I或 β 受体阻滞剂；并尽快使两药联用，形成“黄金搭档”；无禁忌症者可再加用醛固酮拮抗剂，形成“金三角”。对轻中度水肿，尤其住院患者，可与利尿剂同时使用。严重水肿患者还是应等利尿剂充分发挥作用后，水肿明显消退后再应用。使用“金三角”，可明显改善预后， β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂还可降低心脏猝死发生率，但应避免发生低血压、高血钾症、肾功能损害等风险。

四、扩大醛固酮受体拮抗剂适用人群至所有有症状的心力衰竭患者

传统上醛固酮受体拮抗剂仅用于NYHA III~IV级患者。醛固酮拮抗剂适用人群扩大至所有伴有症状（NYHA II~IV级）的心衰患者具有重要的临床意义。目前的循证医学证据表明，在ACE-I和 β 受体阻滞剂的基础上，联合应用醛固酮受体拮抗剂可进一步改善心衰患者预后。此类药终于成为可与ACE-I、 β 受体阻滞剂并驾齐驱的治疗心衰不可或缺良药，心衰的基本治疗方案也从“黄金搭档”（ACE-I加 β 受体阻滞剂）转变为“金三角”。新指南也强调“早期”和“广泛”应用醛固酮受体拮抗剂。“早期”即应用ACE-I和 β 受体阻滞剂后，无论疗效如何，都应及早应用醛固酮受体拮抗剂。“广泛”是指只要患者无明显禁忌症，所有有症状的NYHA III~IV级患者均应加用醛固酮受体拮抗剂。但在临床使用中应注意乳房增生和高钾血症等副作用，换用依普拉酮、避免ACE-I和ARB联用等策略可减少上述副作用的发生。

五、推荐应用单纯减慢心率的药物伊伐布雷定

伊伐布雷定以剂量依赖性方式抑制 If 电流，降低窦房结节律，由此减慢心率。基于 SHIFT 试验结果，即伊伐布雷定在 β 受体阻滞剂等传统药物治疗的基础上可使心衰患者的主要终点（心血管死亡和心衰恶化住院）显著降低 18%。心衰死亡风险显著降低 26%，新指南推荐伊伐布雷定适用于：（1）已使用循证剂量的血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂后，心脏节律为窦性心律，静息时心率仍 >70 次/分，且持续有心力衰竭症状（NYHA 心功能 II~IV 级），左心室射血分数 $\leq 35\%$ 的患者。（2）或由于各种原因所导致的不能耐受 β 受体阻滞剂的慢性心力衰竭患者。这说明，单纯降低心率可能成为心力衰竭治疗的新靶点。而 ACCF/AHA 指南并未推荐伊伐布雷定，主要原因是考虑当前的临床证据还不够充分。因此，伊伐布雷定的临床应用需要更深入的探索。

六、BNP/NT-proBNP 动态监测评估慢性心衰治疗效果

大量循证医学证据表明，BNP/NT-proBNP 这一生物标志物在心衰的诊断与鉴别诊断、危险分层和评估预后都具有重要临床价值，但其在指导治疗中的应用，由于临床研究结果不一致，尚存在分歧。新指南推荐 BNP/NT-proBNP 治疗后较基线水平降幅 $\geq 30\%$ 作为临床治疗有效的标准。排除标准：BNP < 35 ng/L，NT-proBNP < 125 ng/L。如未达到上述有效标准，即使其他临床指标有改善，仍应列为疗效不满意，需继续随访和加强治疗，包括增加药物种类或提高药物剂量。

七、心脏再同步化治疗（CRT）的适用人群扩大至 NYHA II 级心衰患者

基于 MADIT-CRT、REVERSE、RAFT 等最新临床实验结果，比照欧美心力衰竭指南和电生理专业的相关指南，新指南推荐 CRT 的适用人群扩大至 NYHA II 级心衰患者。同时对于 QRS 时限和其他条件的提出了更加严格的要求。同时我国学者根据心力衰竭发展的特殊性和临

床实际情况，提出了自己的意见，建议符合条件的患者需要经过心力衰竭规范治疗，如果心功能改善仍不显著，QRS 时限仍然达标的患者建议安装心脏再同步化治疗-起搏/除颤（CRT-P/D）。

八、介绍和推荐使用心脏机械辅助装置的范畴

新指南根据最新临床研究结果，与欧美指南同步介绍和推荐了主动脉内球囊反搏泵（IABP），机械通气，血液净化，左室辅助装置，尤其是体外膜肺（ECMO），可部分或全部代替心肺功能，短期循环支持可改善患者预后。

九、提出了中药在心力衰竭治疗中的应用探索

新指南与国际主要心衰指南接轨，基于 2013 年在 JACC 发表的芪苈强心胶囊治疗慢性心衰随机、双盲、多中心临床试验结果，开创了中药入围西医治疗指南之先河。为中药治疗心衰带来了希望。但由于中药成分复杂，指南强调了未来深入开展中药的临床研究以获得更多的循证医学证据的必要性。

十、强调了心力衰竭的整体治疗和随访管理

心力衰竭是一种临床综合征，病因复杂，整体治疗和随访管理是缓解患者症状、提高患者生活质量、改善患者预后的必要途径。

总之，新指南结合最新临床试验结果，科学、客观地对心力衰竭诊断和治疗的循证医学证据进行分析和整理，借鉴欧美最新心力衰竭指南的精髓，形成了符合我国国情和临床特点的心力衰竭指南，是我国心力衰竭领域专家智慧的结晶。通过本指南将进一步规范临床工作中心力衰竭的诊断、治疗和全程管理，造福于广大心力衰竭患者。 

责编 / 周荣卫 (Tel: 010-84094507 Email: rwzhou@ccheart.com.cn)

编者按：心肌病是一类与解剖及病理诊断相关的心肌结构和（或）电活动障碍的疾病。其种类繁多，常常导致心力衰竭（HF），死亡率高。临床中有一些心肌病较为罕见，称之为罕见心肌病，其主要临床表现之一为心律失常，甚至以心律失常为主要致死原因。下文中，就罕见心肌病及其相关的心律失常作一简述，试图就病理及临床表现作一归纳，为临床中识别不同类型心肌病提供借鉴，继而制定出有针对性的治疗策略，其中涵盖了致心律失常性右室发育不全、心室肌致密化不全、美洲锥虫心肌病、运动相关心肌病、应激性心肌病、心动过速性心肌病、法布里病、围生期心肌病、酒精性心肌病、浸润性心肌病、线粒体疾病与心脏病以及房性心肌病——非传统心肌病分类等。

罕见心肌病与心律失常

文 / 李广平 李虹敏 天津医科大学第二医院



李广平

天津医科大学第二医院；医学博士/博士后，教授，博士研究生导师，天津心脏病学研究所所长，天津医科大学第二医院大内科主任、心脏科主任。国务院学位委员会学科评议组成员、中华医学会心电生理与起搏分会常务委员、中华医学会心血管病学分会心律失常学组委员、中国医师协会心血管内科医师分会常务委员、中国医师协会心律学专业委员会常务委员、中国医师协会中医结合分会心血管病学专家委员会副主任委员、中国心力衰竭学会主任委员、中国康复医学会心血管病专业委员会常务委员、中国心电学会常务委员、中国心律学会委员、中国高血压联盟理事、中国心血管病杂志副主编、中华心律失常学杂志编委、中国介入性心脏病学杂志编委等。现任天津医科大学学术委员会委员、天津市医学会常务理事、天津市医学会心电生理与起搏分会主任委员、天津市心律学会主任委员、天津市医学会医学教育分会副主任委员。完成科研课题 30 余项，获各级科技进步奖 6 项，发表论文 300 余篇，在国际知名杂志发表 SCI 收录文章 40 余篇，出版学专著 40 余部。

心肌病是一类与解剖及病理诊断相关的心肌结构和（或）电活动障碍的疾病。其种类繁多，常常导致心力衰竭（HF），死亡率高。其病因可能是原发性（包括遗传性、混合性、获得性等）或继发性（包括渗透性、毒性、炎性等）。临床常见心肌病包括扩张型心肌病（DCM）、缺血性心肌病、甲减/亢性心肌病等，肥厚型心肌病（HCM）和限制性心肌病等也并非十分罕见。其它一些心肌病因临床较为罕见，称之为罕见心肌病，其主要临床表现之一为心律失常，甚至以心律失常为主要致死原因。以下就罕见心肌病及其相关的心律失常作一简述。

一、致心律失常性右室发育不全

(arrhythmic right ventricular dysplasia, ARVD/ARVC)

ARVD/ARVC 是一种临床较少见的以心律失常为突出表现的右室疾病，多见于年轻男性，以室性心律失常和特异性右室病理改变（即正常心肌被纤维脂肪组织替代）为特征。临床分为隐匿期、电活动紊乱期和心力衰竭期。ARVC 最常见的心律失常类型为起源于右室的单个室性期前收缩，甚至持续性室速或室颤。在体表心电图常表现为左束支阻滞图型室早，提示右室起源。窦律时的心电图上可见 Epsilon 波。其电轴可左偏或右偏，取决于起源部位临近心底部或心尖部。室速往往是单形室早的重复，其机理与在固定瘢痕处形成有关。

二、心室肌致密化不全

(noncompaction of the ventricular myocardium, NCVM)

NCVM 是以独特的海绵状心肌为特点的先天性心肌疾病，主要累及左室，也可累及右室或双心室。病理特点为数目众多异常粗大的肌小梁向心室内突起和深陷交错形成小梁间隙窝。在胚胎发育第 6 周即可有丰富饱满的肌小梁出现，到第 8 周时，从基底部到心尖部心室肌开始发生致密化，到胎儿早期致密化过程基本完成。NCVM 与多种基因改变相关，包括线粒体疾病 (mtDNA, nDNA 基因突变)、Barth 综合征和心脏肌钙蛋白 T (TNNT2) 等。NCVM 缺乏特异性临床表现，可表现为收缩和舒张功能不全性心力

衰竭、心律失常（室性心律失常、房室或室内传导阻滞、心脏性猝死、预激综合征）、心脏血栓栓塞（体循环或肺循环）。

三、美洲锥虫心肌病（又称 Chagas 病）

Chagas 病是由克氏锥虫 (Trypanosomacruzi) 引起的严重慢性致死性地方性感染性疾病，可累及心脏、消化道以及神经等系统。其中 Chagas 心肌病是其最严重的类型，可造成心肌损害而出现心室节段性无动力或低动力改变。克氏锥虫可随血流进入体内，侵犯心脏引起自身免疫炎症反应，可累及心脏固有自主神经系统、兴奋传导系统、心包膜和心肌等，最终导致心脏自主神经功能障碍，引起交感神经和副交感神经损伤，导致心血管反射、自主传导性、兴奋性、收缩和舒张等功能失调，临床常表现为室性心律失常和猝死。其恶性室性心律失常发生与心肌去交感化有关。

四、运动相关心肌病

高强度的运动会带来心脏电活动的异常改变。随着心脏负荷和心输出量的增加，高强度的运动会带来心肌细胞内电解质紊乱、儿茶酚胺释放，自主神经功能改变等，可能会诱发心律失常，导致晕厥和心脏性猝死。发病的运动员可能存在潜在的心血管疾病或先天异常。高强度运动引发的交感系统过度兴奋、氧耗量骤增和心肌微血管痉挛也可能是重要的发病机制。对于敏感人群，高强度体育活动可能触发致死性心律失常。运动相关的心肌病可以合并心脏异常，主要包括 HCM、ARVC、DCM、先天冠脉发育异常、心肌炎、长 QT 综合征、短 QT 综合征、预激综合征和传导异常等。

五、应激性心肌病

应激性心肌病是以左室心尖中段气球样改变为特征的一类综合征。心室造影显示左心室形状类似日本捕捉章鱼的篓子，故曾将其命名为“Takotsubo”心肌病；也因好发

心尖部，表现为心尖部球形变，又称心尖气球样变综合征（apical ballooning syndrome, ABS）。应激性心肌病的临床表现类似急性冠状动脉综合征，心电图改变为 ST 段抬高或压低、T 波倒置、病理性 Q 波及 QT 间期延长等，可伴有心肌酶学升高。冠脉造影正常或无明显狭窄。发病前多数患者有严重的精神或躯体应激因素。应激性心肌病可并发室性心律失常，甚至发生心律失常性猝死。

六、心动过速性心肌病 (Tachycardiomyopathy, TCM)

心动过速诱发的心肌病 (Tachycardia induced cardiomyopathy) 是由各种心动过速造成的快速心室率所引起的心肌病。分别有报道显示房颤 (AF) 和房速 (AT) 均可引起不明原因的 HF 和心脏扩大。动物实验也表明，快速心脏起搏可以诱发心肌病。TCM 的发生与心动过速的频率有关，也与基础心脏状态有关，临床表现与扩张型心肌病相似，但纠正心动过速后心力衰竭的预后一般较好。

七、法布里病 (Anderson-Fabry disease, AFD)

AFD 是一种罕见的 X 性连锁隐性遗传病。因编码 α -半乳糖苷酶 A 的基因发生突变，导致该酶活性部分或完全丧失，造成其代谢底物三己糖酰基鞘脂醇和相关的鞘糖脂在人体各器官如心脏、肾脏等大量贮积，最终引起一系列脏器病变。心脏常可表现为心室肥厚、左心房扩大、心脏瓣膜病变、心律失常和传导异常。

八、围生期心肌病 (peripartum cardiomyopathy, PPCM)

PPCM 是指妊娠最后 3 个月或产后 6 个月首次发生，表现为原因不明的以心肌受累为突出特点的一种心肌病。PPCM 常表现为全心扩大，具有原发性的扩张型心肌病形似的临床表现，以充血性心力衰竭为突出特征。PPCM

相对较为罕见。多见于年长、多胎而营养不良的孕产妇。可以发生各种心律失常，特别是室性心律失常。

九、酒精性心肌病 (alcoholic cardiomyopathy, ACM)

ACM 是一种由于长期大量摄入酒精导致的心肌病，通常每日酒精摄入量 > 125 g 或白酒每日超过 150 ml。长期大量摄入酒精 (乙醇) 可引起心脏扩大和心肌结构紊乱。临床表现以心律失常和充血性心力衰竭为特征，可以引起各种心律失常，房性和室性心律失常常见。大多数 ACM 患者在严格限酒后预后较扩张型心肌病好。由于酒精性心肌病可以同时累及心房肌，同时并发心房心律失常的不少见。酒精损害还可以有肺血管组织，甚至表现一定程度的肺动脉高压。

十、浸润性心肌病

种类繁多，共同特征为各种物质浸润心肌组织，临床表现多为心律失常和心力衰竭，常见类型及特点见 (表 1)。心肌淀粉样变也可以导致心力衰竭及心律失常，除室性心律失常外，还可发生房性心律失常及传导阻滞。

十一、线粒体疾病与心脏病

线粒体不仅是细胞能量供应的中枢，还可通过多种机制参与调节心律失常，包括肌浆网膜 KATP 钾通道、内膜阴离子通道、线粒体钙通道、线粒体氧化还原反应、GSH 缺乏以及肌浆网与线粒体间缺少相互作用等，故线粒体疾病可引发心律失常。

(1) 线粒体脑肌病 (Kearns-Sayre syndrome KSS), 可致心脏传导系统损害, 如可能发生传导阻滞 (包括房室传导阻滞、束支传导阻滞等)。

(2) 巴氏综合征 (Barth 综合征) 是一种 X 连锁隐性致死性遗传病。X 染色体 q28 上的 tafazzin 基因发生突变致心肌磷脂缺乏及线粒体的异常进而导致心肌病变可能是其主要危害。临床表现多样。

十二、房性心肌病——非传统心肌病分类

炎症、氧化应激等可以通过细胞及组织水平等多种机制引起心房纤维化，引发心房结构重构，心房扩大，从而

导致心律失常的发生。房性心律失常如房颤可能就是房性心肌病的一种临床表现，其它包括房性早搏、窦性停搏和心房静止等。因此，我们提出了一种全新的心肌病分类法(图1)，是否可以应用还有待研究。(参考文献略)

类型	病因	特征	常见心律失常类型	备注
结节性心脏病	不明	1. 炎症性疾病 2. 肉芽肿形成； 心肌、心外膜、内膜形成心脏结节 3. 累及多脏器	1. 传导系统疾病，如完全性房室传导阻滞 2. 室速 (VF)	
嗜酸性粒细胞增多症(又称 Löffler 综合征)	过敏、药物、寄生虫及真菌感染、淋巴瘤、白血病及其他骨髓及外骨髓增生症	嗜酸性粒细胞持续增多，浸润累及心脏	VF	分类包括骨髓增殖型、淋巴细胞型、特发性、慢性和器官限制性
巨细胞心肌炎(又称特发性巨细胞性心肌炎)	不明	1. 恶性心肌炎症病变 2. 多核巨细胞和淋巴细胞炎症性浸润心肌 3. 好发青壮年	1. 单形或多形持续性 VF 2. 传导阻滞	甲强龙和大鼠抗胸腺细胞白蛋白可成功终止其引发的持续性 VF

表 1 常见浸润性心肌病类型

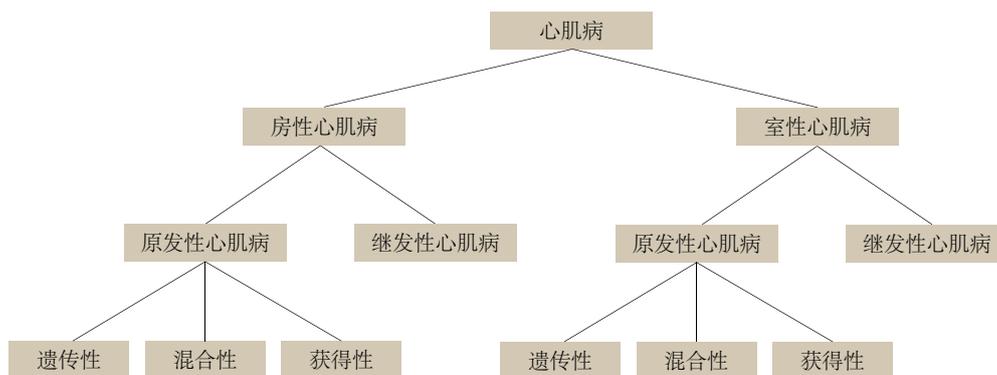


图 1 全新的心肌病分类法

编者按：在循证医学大发展的时代，临床研究作为推动医疗新技术发展、器械优化、更新等过程中不可缺少的环节早已不为陌生，但咎其细节，期间却又蕴含诸多专业性知识，其决定着一项临床研究的“成功”与否。而多年的临床研究发现告诉我们，所谓“成功”与“优秀”的临床研究也绝非为了获取某一特定的终点或目标而进行数据、信息等的“迎合”；相对地，其需要在严谨的临床方案设计基础上，以患者为本，运用科学的方法，并结合临床实践，不断调整，相辅相成，以此达到良性循环。因此，这也是医心团队希望在每一年的期刊中，整合一些有关临床研究方法学及临床研究实践应用等的文章，与广大医师分享与“再学习”。本期“临床研究”专栏中，将从“临床试验多终点问题的统计学考虑”、“随机对照研究设计与要点”、“真实世界中的多因素分析”等文章中探讨临床研究基础方法学中的细节，并结合“起搏器电极导线拔除风险评估及经验总结”一文，观察我国心脏器械治疗临床应用之一隅。

临床试验多终点问题的统计学考虑

文 / 王杨 国家心血管病中心 阜外医院

王杨

国家心血管病中心阜外医院；高级统计师，国家心血管病中心、医学研究统计中心统计总监。比利时鲁文大学、美国杜克大学访问学者。SFDA 药物及器械审评特聘统计专家，参与并起草 SFDA 多项产品临床试验指南。具有临床研究及生物统计领域 10 年工作经验，主要致力于实验设计及临床试验相关的统计方法学研究。在同行评议期刊上发表方法学文章 6 篇（第一作者）。

多终点导致的问题

在一项临床试验中，研究者出于对有效性和安全性进行观察和评价的考虑，通常会设置多个观察指标，这些指标有些对应患者接受干预后的治疗效果、或对应与治疗相关的副反应以及最终的临床结局，为方便表述，在此将上述提及的观察指标都统称为终点指标。多终点问题实际就是在对多个（ ≥ 2 个）终点同时进行统计检验时，导致的 I 型误差膨胀问题。本文将就临床试验多终点问题的统计学考虑做一概述。

图 1 直观地给出了试验的 I 型误差水平随终点数量增加而增加的情况，I 型误差也称为“犯假阳性错误的风险”，即当原假设为真时（治疗无效）、但却错误的将其拒绝（当前试验由于抽样的机会效应、错误的显示其有效）的概率。法规监管部门和临床研究者都希望尽可能降低犯该错误的风险，在研究设计时将统计检验的显著性水平限制在 0.05 或更低水平的原因正是出于这一考虑。

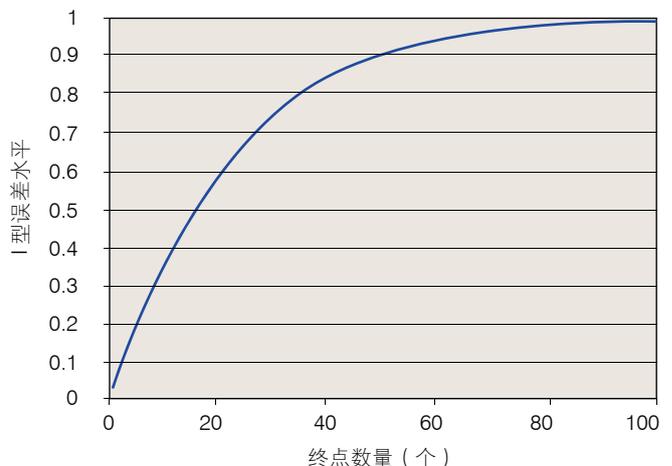


图 1 终点数量与 I 型误差水平的关系

为了避免 I 型误差膨胀的问题，与其他多重比较问题类似，通过对总体的 I 型误差进行控制是较常用的方法。假设在一项临床试验中共有 4 个主要终点，研究者期望在这些指标中有任何一个达统计学显著，就认可所研究治疗方法的效果。为了控制总体 I 型误差不超过 0.05，就需要限制每一终点指标在分别检验时的显著性水平，例如 0.0125 (0.05/4)，等于将总体的误差水平平均分配给了各个指标。该方法最直接的效果是增加试验样本量，当预检出 0.5 个单位的标准差异时，如果仅有 1 个终点指标、在显著性水平取 0.05 时需要的样本量为 63 例每组，但是在有 4 个终点指标时，预检出同样的标准化差异、所需的样本量每组至少为 90 例（增加的原因是显著性水平设置在 0.0125）。

多重终点及共同终点

通过在多重比较中直接控制 I 型误差，是多终点临床试验的经典方法。与之相比，共同终点的设计方式、尤其在确证性试验中也被广泛使用。共同终点 (Co-endpoint) 在定义上虽和多重终点 (Multiple-endpoint) 类似，都是在一个试验中去观察多个终点指标，但在试验设计和结果判定上却存在明显的不同，在共同终点试验中，必须要求所有设定的终点指标都同时获得“阳性”结果，试验方可认为成功；而反观多重终点设计，只要求多个终点指标中的任何一个“阳性”，就认为试验成功。图 2 清晰地给出了两方法间的区别。

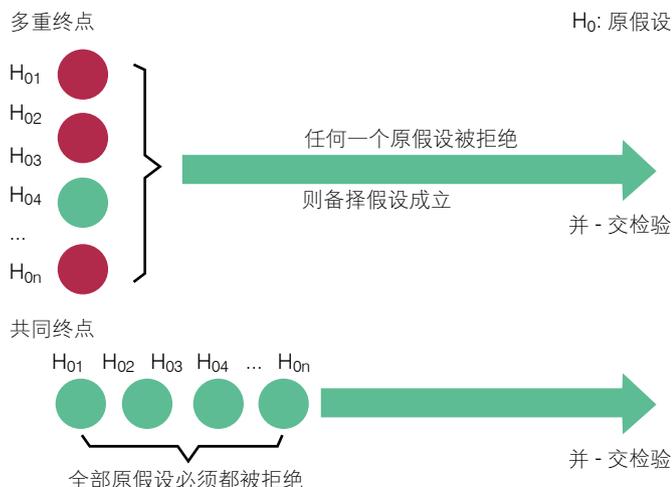


图 2 多重终点与共同终点的比较

有学者从统计学角度将多重终点问题定义为“并 - 交检验”，而与之相对应、共同终点的情形则被定义为“交 - 并检验”。其实可把两种情形分别形象的理解为物理学中的并联或串联电路，多重终点由于仅要求任何一个终点达到显著，就像并联电路中任何一条通畅整体即可联通；而共同终点则必须要求所有终点都显著，所以相当于串联电路中所有节点都须通畅时整体方能联通。

正是由于在结果判定上的差异，所以共同终点试验在设计上与多重终点也存在根本差异，之前介绍过的多重终点问题是通过直接控制 I 型误差，来避免由于对多个终点指标进行检验而导致的犯假阳性错误概率增加的问题。在共同终点试验中：首先需要在样本量计算时分别对每一个终点指标进行计算；然后取多个终点指标对样本量要求最大者作为试验的最终规模；在对每一个指标进行样本量计算时，无需调整 I 型误差水平，这一点与选取所有指标对样本量要求最大者进行研究、以及在结果判定时要求所有指标都达到阳性才认可试验结果是对应的。

对 I 型误差的控制是临床试验中关键的统计学问题，多重终点的试验通过直接控制 I 型误差，但同时用相对大的样本量来解决问题，但其获益为多个终点指标中的任何一个达显著即成功；另一方面，共同终点试验不需要对 I 型误差进行直接进行调整，仅需按照多个终点指标中对样本量要求最多的进行试验即可，但从结果评价角度则必须所有的终点指标都满足要求才可认为试验成功。对于在多重终点情形下如何选择合理的 I 型误差控制方法、以及在共同终点情况下需要注意的问题，建议在试验方案设计阶段就与专业的临床试验统计方法学家进行充分的讨论和沟通，以降低临床试验可能面临的风险。^{【1】}

责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094507 Email: xychi@ccheart.com.cn)

随机对照研究设计与要点

文 / 马志刚 MedSci



马志刚

博士，MedSci 医学经理。曾于上海复旦大学附属华山医院从事普外科、血管外科临床及科研教学工作，担任临床医师数年。擅长临床相关科研课题、论文的编辑、评审工作。曾先后受邀在多次会议及北京协和医院、上海肿瘤医院、浙江大学医学院附属第二医院等多家三甲医院演讲，在指导医学课题设计与创新，以及论文发表方面积累了宝贵的经验。

随机对照试验 (randomized controlled trial, 简称 RCT) 常用于医学、生物学、农学, 其基本方法是将研究对象随机分组, 对不同组实施不同的干预, 以对照效果的不同。

RCT 研究作为最高等级的循证证据备受广大医师推崇, 其中重要原因在于随机。通过随机化, 能够很好均衡两组间的基线水平的差异, 从而使得研究和比较结果的可信度提高。随机是 RCT 研究的核心要素之一。实际上, 随着研究设计的发展, 随机本身也在不断进化。新型的随机化方案也是适应临床研究的复杂性而产生。

一般随机化方案包含: 经典随机化、新型随机化、Biomarker 研究的随机化。

经典随机化: 包括简单随机化 (随机数表或计算机随机数)、区组、分层随机、动态随机化; 特别小型研究可以采用简单随机化, 方便易行, 但是简单随机化容易被破坏, 同时也容易出现分组不均衡等现象。因此, 在较大规模的 RCT 研究中较少使用。较大规模 RCT, 一般根据研究的主要混杂因素进行分层, 结合区组随机方案进行随机, 甚至采用动态随机方案, 提高随机化效应。

新型随机化: 如适应性随机 (adaptive randomization), 整群随机 (cluster randomization)。

适应性随机设计: 目前常用于一些新药研发中, 可以将二期和三期的试验进行合并研究。这种随机方法分为两个主要阶段, 第一阶段是学习过程, 通过第一阶段研究, 找到更合适每组患者的特征, 在第二阶段, 符合这些特征的患者有更高的随机概率进入该组, 从而使患者得到更优化的治疗。这个模型比较复杂, 在第一阶段需要采用贝叶

斯等算法，因此，很少用于研究者发起的临床研究。

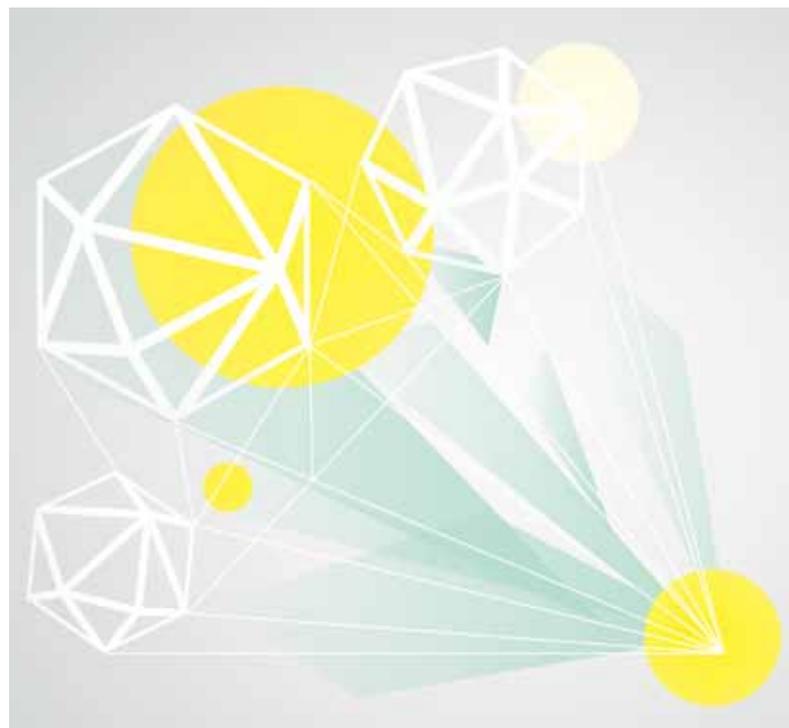
整群随机：传统的随机都是根据个体进行，实际上，近年来由于信息化发展迅速，患者之间的信息共享很便捷，因此，这些状况都可能对随机造成破坏。另外，还有一些研究，尤其是生活方式干预研究，受到群体的影响也很大。在同一个小区内，让一部分老人不锻炼，另一部分老人锻炼，是很难做到的。因为那些不锻炼老人可能受到锻炼老人的影响也进行锻炼。因此，对于这类研究越来越多采用整群随机方案。在国外这个方案比较容易实施，因为地广人稀，大家的交流不是很多，这样采取随机化数据比较稳定；国内而言，由于人口密集度较大，小区和小区间距离很近，在加上大家的交流，这样对随机化结果会造成很大影响。这个随机化怎么用，还需要大家研究与实践，建议可以采取以街道来划分，也可以按照微信群进行随机化。随着现在移动医疗的快速发展，在这方面可能以后会有一些新突破，掌握这些信息，对于以后我们的方案设计会有很大帮助。

分子标志物趋动随机化：这个随机化比较实用，根据生物标志物的特点进行随机，但是也会存在很多问题。首先，是在检测之前还是之后做随机化；其次，先随机化还是先检测，biomarker 是作为一个决策因素还是一个观察指标。这样就会有 4 种方案可以选择。

先按 biomarker 仅仅作作为观察指标的先随机，再检测方案来看，这是先做了随机化，两个方案都决定好了，biomarker 是后续的一个分析，这个看上去是随机化，但是对于 biomarker，这并不算是一个随机化，其证据等级偏弱。

当然，除上述之外，还有很多新型的随机策略。但是随机不是目的，保证研究的高质量才是目的。不同随机是为临床研究服务，因为有些研究可能存在各种各样的干扰或偏倚，或想加快研究进程，所以才采用这些随机化策略，减少这类问题的发生。但是，这些新型随机策略解决了一方面问题，同样又会产生新的问题。

RCT 是个很高质量的研究，设计相对比较复杂，其设计也在依次进化中。这里只是介绍了 RCT 中的随机化的发展，其它关键点同样也在不断发展，包括研究终点、样本量、对照，尤其是多臂研究，还需要大家的不断探索与研究。 医思 责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094507 Email: xychi@ccheart.com.cn)





张发宝

MedSci 学术总监，参与过多达 3000 余篇文章的评审工作，以及参与多项临床大型研究的设计与管理，对中国临床研究特点与不足有较深的认识。对临床研究创新性提炼，研究设计，临床数据的收集与整理，临床研究问题的发现，创新性问题的提出，以及临床研究规范解读等方面具有丰富的经验。曾受邀在广州中山医院，华山医院，哈尔滨医科大学，南京大学，北京大学百年讲堂等单位作过 200 多场高质量学术科研成果转化与学术论著发表策略报告。中国医药产业技术联盟专家委员会委员、中国生物化学与分子生物学会生物化学与分子生物技术专业委员会委员。

真实世界的多因素分析

文 / 张发宝 MedSci

随机对照研究通过严格的偏倚控制（随机、对照等）和透明化管理（前瞻设计、注册），使得研究的内部真实性很高，因此被誉为临床研究的金标准。但是，相对来说，随机对照研究管理严格，操作复杂，成本很高，并不合适临床大规模开展。因此，在临床上大部分研究都是观察性研究。观察性研究的优点是方便易行，贴近临床“真实”场景，广受临床研究人员的喜爱。

然而，传统的观察性研究，包括队列研究、病例对照研究、小规模横断面调查研究，这些观察研究确实贴近临床，但未必反映临床“真实状况”。由于医生的各种主观选择与客观认知因素、患者意愿因素、各个不同医院的临床习惯因素，以及各种不同的外部环境都会影响到临床的选择和决策这些“混杂”因素的存在，导致观察性研究的结果并不“客观真实”，甚至与临床实际相关遥远，而且大部分都是“夸大”研究结果；同时，一个医院的研究结果，并不容易被其它医院直接采用或重复，因为每个医院的软硬件条件与环境差别很大。这也是为什么观察性研

究的证据等级普遍偏低的重要原因之一。

随着近年来临床研究技术的发展，观察研究的种种缺陷都可以通过不同的手段进行弱化，控制混杂，减少偏倚，提高观察性研究的结果可信度，让其结果接近临床“真实世界”，这可能是“真实世界研究（real world research, RWR）”，也被称为“比较效果研究（comparative effectiveness research, CER）”被广泛提及的关键原因之一。

真实世界研究起源于实用性临床试验，属于药物流行病学范畴。虽然有各种不同的定义，但是大规模登记数据库/大数据的观察性研究出现，能大大减少传统观察性研究的“选择偏倚”、“测量偏倚”等，使研究结果接近真实世界。但是，真实世界研究，毕竟仍然是观察性研究，还存在大量不足之处，例如虽然通过登记数据库或大数据能减少大量偏倚，但是偏倚在两组中分布不均，仍然客观存在，尤其是医生和患者的“认知与意愿”深深隐藏在其中，甚至难以被发现。同时，真实世界研究往往是事先

设计而偏于事后分析，而且样本量大，能做大量的亚组或分层分析，这些事后分析本身会增加I类错误的机会。

因此，真实世界研究的统计学分析策略同样至关重要。不同疾病的风险因素之间，相互影响，如吸烟与遗传背景对肺癌的影响，APO 基因多态性与生活方式对冠脉综合征结局的影响。各种因素复杂交互，甚至可观察和不可观察因素均影响最终结果。因此，真实世界多因素分析需要解决这些问题，才能真正提供接近真实的结果。

1. 回归分析

经典分析不同混杂因素之间的相互作用，采用回归分析，例如采用线性回归，logistic 回归或 Cox 回归分析，能观察到某些因素对患者结局的影响。它适用于大部分观察性研究，也是临床上应用最广泛的分析策略。（图 1）

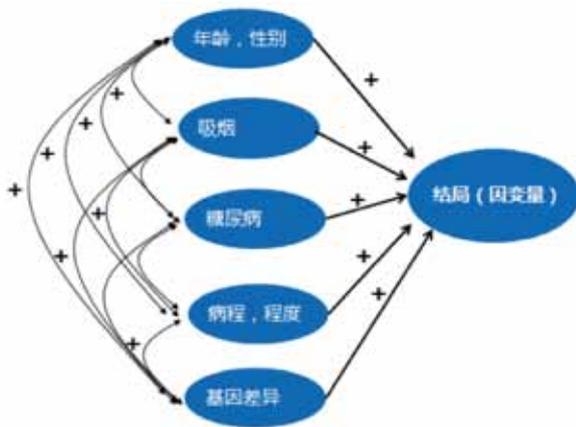


图 1

2. 倾向性得分与倾向得分匹配

倾向性得分与倾向得分匹配，能够均衡研究中大量的不均衡的混杂因素，包括单一因素以及各个因素之间的交互作用，从而使感兴趣的变量对结局的影响得到真实的显现。具体方法是通过回归分析计算每位患者的倾向性得分（propensity score, PS），然后根据一定的策略匹配这些得分值，从而使两组患者的基本条件达到均衡，使组间可比性大大增强，从而容易发现被观察变量与结局之间的关系。而具体策略包括概率倒数加权法（inverse probability

weighting）、倾向性得分匹配方法（PSM）。在 PSM 方法中又有多种策略，不同策略间存在一些效果差异，临床上要根据实际情况进行合理选择。

3. 工具变量法

临床上回归分析以及倾向得分方法，都是基于已观察到的变量进行统计分析。而现实中，不可能观察到所有的变量。因此，还存在大量的隐藏变量难以被观察到，这些隐藏变量同样影响到结果真实性。近年来，工具变量法开始被采用，它通过一个中间变量，将我们的已知变量分为与结局有关和结局无关的两大类，通过这个变量作为中介，能够减少隐藏变量的作用。如果工具变量使用得当，能够极大消除隐藏变量对结果的影响。

当然，更复杂的还可以采用结构方程分析，但目前在医学领域应用还比较少。但相信随着医疗大数据的普及，这些新的手段和统计策略，将发挥更大的用途。[医思](#)

责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094507 Email: xychi@ccheart.com.cn)

编者按：拔除起搏电极导线是治疗起搏器埋置术后某些严重并发症的有效方法。在患者入院后，临床医师对其临床症状进行评估，辅助以经胸心脏超声、食管超声或CT检查，以明确诊断。起搏导线的拔除，需要患者的配合和术者精湛的技术。国内外指南建议明确感染后尽早拔除起搏导线，近年来，随着电极导线拔除的方法不断精进，临床医师经验的提高，导线拔除的成功率亦逐渐增加。在下文中，来自南京大学医学院附属鼓楼医院的徐伟教授结合其中心完成200余例的丰富经验，将导线拔除的风险评估和拔除要点进行梳理，以飨读者。



徐伟

主任医师，教授，医学博士；现任南京大学医学院附属鼓楼医院心脏科行政副主任兼心脏起搏与电生理专业组长、国家卫生和计划生育委员会心血管病介入诊疗技术心律失常培训基地主任、中国医师协会心律学专业委员会常务委员、中华医学会心电生理和起搏分会委员、中华医学会心电生理和起搏分会起搏学组委员、中华医学会心电生理和起搏分会心脏远程监测工作组成员、江苏省间隔部起搏俱乐部主任委员、江苏省医学会心血管分会心律失常学组副组长、南京医学会临床电生理分会副主任委员；美国心律学会会员、欧洲心律学会会员、中青年行业技术学科带头人、兼任多家专业学术期刊编委。

起搏导线拔除风险评估与经验总结

文 / 徐伟 李晓宏 南京大学医学院附属鼓楼医院

随着起搏器植入技术的发展及起搏适应证的扩展，临床上起搏器植入数量逐年增加，相应的，起搏相关的并发症也必然增加，而其中因导线故障或起搏系统感染，需要拔除电极导线的患者数量也越来越多。关于起搏系统感染

的发生率国内外各家报道不一，早期国外报道感染的发生率高达19%，目前随着植入经验的提高及抗生素的规范使用，感染发生率降低，近期国内报道感染发生率约为2.1%，其中25%的感染发生在急性期。临床上起搏系统感染的

处理较为棘手，理论上感染的诊断一旦确定，应当尽早进行感染装置的整体拔除。但该手术难度高，风险大，因此虽然目前国内外指南均强烈推荐早期移除感染的起搏系统，国内部分医院对该类患者仍多采取以抗生素为主，结合囊袋清创的保守治疗。对起搏导线拔除的技术，临床上也经历了一个不断探索，提高的过程。早期导线拔除主要是通过直接牵引进行拔除，其成功率低而并发症高。近年来电极导线拔除的方法不断改进，结合拔除工具的不断完善，以及随临床医师经验的提高，导线拔除的成功率逐渐增加。我中心自 2010 年始开展起搏电极拔除技术，目前完成了 200 余根电极导线拔除。在这里将我中心关于处理起搏系统感染及电极拔除的临床诊治经验作一简单总结。

一、感染的诊断

起搏系统感染依据感染程度不同分为囊袋局部感染、血行感染及感染性心内膜炎。患者入院后需进行临床评估以明确诊断。

1. 临床症状

大部分病例的囊袋呈现局部炎症反应，如皮肤红、肿、痛或皮肤破溃。少数患者囊袋局部无炎症反应，但反复不明原因发热疑似起搏系统感染。对这部分患者应完善血培养、经胸及食道超声，必要时行 PET/CE 检查以明确感染的诊断。

2. 组织及血培养

所有疑似起搏系统感染的患者，入院后均进行囊袋分泌物的培养及血培养。囊袋感染的诊断中，囊袋内分泌物的培养是重要的诊断手段。当局分泌物或组织培养阳性，

尤其培养结果致病菌为葡萄球菌时，高度提示起搏系统相关的感染。此外为提高感染的诊断，应做多种培养，包括厌氧菌、需氧菌、革兰氏染色等培养，需要时还要做真菌及分支杆菌的培养。除组织培养外，无论患者有无发热症状，均常规进行血培养以明确有无血行感染。有时感染致病菌的诊断为阴性、或培养结果不能确定，这与血培养前已使用抗生素有关，所以抗生素应用前就应进行血培养。此外，采集的标本送检前，应将标本先放在无菌的培养瓶中，这能使拭子标本培养的阳性率提高一倍。

除术前组织及血培养外，术中囊袋组织培养及电极头端的培养对明确致病菌种类以指导治疗、明确预后至关重要。目前相关致病菌培养的研究表明，电极导线固定部位感染物的培养阳性率最高，几乎能达 100%，感染部位窦道的分泌物或囊袋组织的培养阳性率也高达 92.5%，但血培养的结果阳性率仅为 60% 左右。此外，拔除术中感染的电极导线，尤其电极导线顶端分离出的致病菌与临床感染明显相关，而且培养阳性率也高于标准血培养的阳性率。

3. 超声心动图检查

经胸超声心动图检查简单易行，可作为心律植入装置感染的诊断与随访的基础检查，但该检测的敏感度低，初筛检查的阳性结果诊断意义大，而阴性结果不能排除电极导线存在感染及赘生物的诊断。对经胸超声阴性的患者，应再行经食管超声心动图。后者对感染性心内膜炎诊断敏感性高，尤其对左心电极导线、瓣膜感染以及体积较小的赘生物的检出敏感性均优于常规的经胸超声，此外还能显示上腔静脉内电极导线及局部组织。需要强调，阴性检查结果不能排除电极导线存在感染。检测电极导线附着物时还需注意，电极导线上检测出的团块可以是感染性赘生物，也可能是血栓，而超声心动图检查不能区分两者。因此，当患者没有其他感染征象，又无阳性血培养结果时，该团块有可能只是血栓团块。

4. PET/CT 在感染诊断中的应用

为提高感染诊断的精确性,近年来,影像学技术 PET/CT 已用于植入装置感染的诊断。PET/CT 技术应用正电子核素标记葡萄糖做为显影剂,检查时观察病灶对显影剂的摄取而推测其代谢情况。近年的研究发现,感染的心肌或在感染赘生物部位,组织细胞的代谢活跃,与没有感染的心肌或血栓组织的代谢截然不同。检查时,当装置囊袋内或装置系统周围存在显影剂摄取活跃时为阳性,提示感染存在。

二、抗生素的使用

目前指南中 I 类推荐术前应给予针对葡萄球菌的抗生素,可选择一代头孢菌素(头孢唑林)或万古霉素。抗菌素使用时间依据感染程度而不同:局限性感染一般使用 7~10 天;而合并血行感染需使用 2 周以上。抗生素治疗后血培养持续阳性(超过 24 h)则需使用超过 4 周。

三、电极拔除术

起搏系统感染诊断明确后,应首选移除起搏系统。该手术过程中最大的难题是电极导线的拔除。我中心采用的电极拔除的方法有不借助锁定导丝、分离鞘等辅助工具的直接取出技术;采用特定拔除工具的经上腔径路血管内反推力牵拉拔除技术及经下腔静脉途径网篮圈套牵拉拔除技术。

直接取出技术适用于新植入导线或植入时间 <1 年,尤其适用于主动固定导线。拔除方法:在完全分离废弃导线后,送入非锁定导丝至导线头端,直接徒手牵拉导线外露部分而拔除电极导线。但采用该方法需注意:(1)

拔除过程中,应注意在 X 线下观察导线与血管壁的粘连是否明显,牵拉的力量能否传递至导线头端。(2)徒手拔除时,一定要使导引导丝置入电极导线远端后再进行牵拉操作。(3)如粘连明显,应避免过度牵拉导致导线内芯损伤,及时改用锁定导丝。

经上腔径路血管内反推力牵拉拔除术是目前临床应用较多的技术,适用于原植入静脉外残留有一定长度导线的患者。所需拔除工具包括(1)锁定钢丝;(2)Byrd 双层套叠式扩张鞘管。操作过程:切开皮肤,分离出原植入静脉入口处的导线,剪断后去除一段绝缘层,暴露出 1 cm~2 cm 弹簧钢丝内芯。沿内芯插入锁定钢丝,X 线影像下将其推送至导线内腔的远端并锁定。沿锁定钢丝和导线,将 Byrd 双层套叠式扩张鞘管交替推进至导线远端电极处,钝性分离血管和心腔内导线,将电极导线与组织及血管的粘连完全分离后,在牵引锁定钢丝和内层扩张鞘管的同时,反向推动外层扩张鞘管,并取出导线。

经上腔静脉途径拔除失败或导线完全脱入心腔后,临床上可采用经下腔静脉圈套技术。所需特殊工具包括(1)双层长扩张鞘管;(2)远端可控的套圈钢丝;(3)Dotter 网篮导管。操作过程:穿刺股静脉后,在长钢丝引导下将双层长扩张鞘管送至下腔静脉;经长鞘管将套圈钢丝和网篮导管送入右心房下部,套住导线并拽入内鞘管中,将长鞘管沿导线送到远端电极附着的局部心肌;在牵引网篮导管和内鞘管的同时,反向推动长鞘管,并从长鞘管内取出导线。

四、处理感染导线的注意事项

1. 起搏系统感染诊断明确,但因各种原因不能完全移除感染系统而采用清创等姑息治疗时,清创术中导线残留应预留足够长度,这样在后期再采用拔除导线技术,术者

有足够操作空间。其次清创处理时，不拟拔除的电极残端处理应保持密封状态，避免感染沿残端扩散至电极导线内芯。

2. 导线拔除术中避免将囊袋感染扩散而演变为心腔内感染。术前给予强效、广谱抗生素，建议采用万古霉素或替考拉宁，其次术中合理选择手术切口，可采用双切口，分阶段处理感染部分和非感染部分。先处理非感染导线部分，再处理感染囊袋和导线尾端及起搏器。

3. 术前充分评估手术风险。完善经胸心脏超声、食管超声或 CT 检查，了解导线头端与三尖瓣、心肌之间关系，尤其是心腔内有多根导线，应明确多导线相互之间、与上腔静脉之间粘连程度。其次识别发生并发症的高危人群，如女性、体格瘦弱者、SBE 导线头端赘生物患者、导线拔除中伴有血流动力学紊乱的室性心律失常者，对这部分患者术中及术后严密监护，及时发现并处理相关并发症。

4. 术中注意事项

电极拔除手术应在杂交手术室进行，如果在心导管室进行，也应有心脏外科医师支持，并保证能迅速进行心脏外科手术，相关器械设备能够立即到位。研究资料表明，当上腔静脉撕裂或穿孔时，开胸时间延迟 5~10 分钟将伴有致命后果。电极分离、拔除过程中，注意三个关键点：导线于锁骨下入口、上腔静脉与锁骨下静脉移行处以及电极头在心肌附着点，该部位是电极与组织粘连严重处，术中分离时切忌暴力操作，导致血管撕裂、心肌穿孔等严重并发症。

5. 恰当使用辅助工具

电极拔除过程中常用的辅助工具有锁定导丝、扩张鞘、圈套器等。锁定导丝的作用是通过锁定工具将导丝与欲拔除的导线固定一体，即可提供牵拉的支撑，同时避免牵拉

过程中导线断裂。除植入时间过短的电极导线，原则上选择经上腔途径均应使用锁定导丝。导线植入后，因炎症反应的影响，导线与周围组织会产生纤维包裹，因此拔除过程中必须将导线与组织分离。目前国内常用的分离器械是套叠式扩张鞘。2013 年 Evolution 切割鞘进入国内，对植入时间较长、电极导线与血管、组织粘连严重的病例，使用切割鞘可提高手术成功率，缩短手术时间。对上腔静脉拔除失败的病例，还可从股静脉径路拔除。早期经股静脉拔除多应用捕抓器，借助消融导管或猪尾导管配合进行。目前 Byrd 股静脉工作站（网栏装置）的应用，使捕获导线更加容易。近年来又推出了针眼圈套器，不仅适用于有游离断端的电极导线拔除，对于无游离断端的患者也可应用。

医心 责编 / 周荣卫 (Tel: 010-84094507 Email: rwzhou@ccheart.com.cn)



编者按：光学相干断层扫描（optical coherence tomography, OCT）因其分辨率优势在观察血管细节方面“独树一帜”，特别是2010年频域OCT的出现，更开创了OCT血管成像的3D时代。现今，大量研究业已证实，OCT对于病变的术前评估明显优于血管内超声（IVUS），而在PCI术后的评估中，OCT对支架贴壁不良和冠状动脉夹层均有重要的意义。药物洗脱支架（drug-eluting stent, DES）置入术后的支架新生内膜覆盖不良和延迟愈合较为常见。有研究表明，使用OCT对DES置入术后新生内膜厚度分级可以用来分析DES的安全性。在有关晚期支架贴壁不良、支架内再狭窄组织特性和新发动脉粥样硬化的相关性研究中，OCT均不失为一个很好的辅助工具。然而，OCT成熟地在心导管检查中应用这项技术仍需要得到进一步证实。

心血管介入治疗中 OCT 的应用价值解析

文 / 于波 哈尔滨医科大学附属第二医院



于波

哈医大二院心血管病医院院长兼心内科主任；医学博士，主任医师，教授，博士研究生导师；中华医学会心血管病学分会常委兼结构心脏病学组组长；中国医师协会心血管医师分会常务委员；中国医师协会先心委员会副主任委员兼秘书长；中国生物医学工程会心律分会常务委员；教育部省部共建心肌缺血机理与诊疗技术重点实验室主任；国家医学考试中心心血管内科专科医师考试专家委员会专业组组长；卫生部医政司心血管疾病介入诊疗技术管理专家工作组成员；卫生部冠心病、心律失常、先心病介入诊疗培训基地主任及培训导师；黑龙江省心血管内科学会主任委员；《中华心血管病杂志》等多部核心期刊编委。

光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 是一种新型的内血管成像方式, 其利用近红外光。分辨率的明显优势 ($10\ \mu\text{m}\sim 20\ \mu\text{m}$) 使其在观察血管细节方面较传统的血管内超声 (IVUS) 更加有优势。另外, FD-OCT 可通过从导管中注射造影剂来得到图像 (<15 毫升, $3\ \text{毫升}\sim 4\ \text{毫升/秒}$)。扫描速度的提高可以使操作时间更短, 可以降低在成像过程中人为造成的心肌缺血时间, 从而使手术过程更加安全。可以说, OCT 为我们观察冠状动脉壁斑块特征分析、不稳定斑块的识别, 以及经皮冠状动脉介入 (PCI) 术后血管的反应提供了新的机遇, 开启了心脏介入病学的新视野。尤其是新一代频域 OCT 的出现, 使成像速度大大加快, 成像更安全, 图像更清晰, 开创了 OCT 血管成像的 3D 时代。那么在介入治疗中, OCT 能告诉我们什么呢?

一、OCT 对病变的术前评估

1. 判定斑块类型

OCT 检测脂质斑块和纤维钙化斑块的敏感性和特异性与组织学检查类似; 检测纤维斑块的敏感性和特异性分别为 79% 和 97%。

2. 识别易损斑块

易损斑块的光学相干断层扫描 (OCT) 图像特点为薄纤维帽 ($\leq 65\ \mu\text{m}$)、大脂质核心 ($>180^\circ$)、巨噬细胞浸润、内膜侵蚀、内膜血小板聚集、浅表钙化等。在以上基础上, OCT 将薄帽纤维粥样斑块定义为脂核角度 \geq 两个象限以及纤维帽厚度 $<65\ \mu\text{m}$ 的斑块。

3. 识别冠状动脉内血栓

OCT 根据透光性的不同可以区别红血栓和白血栓, 甚至可以根据光强度的衰减程度, 判断血栓的新旧及成分。其中, 红色血栓定义为突入管腔中的组织为高反光信号,

伴有无信号尾影的图像; 白色血栓的定义是突入管腔中的组织为强反光信号、低衰减图像。

4. 对发生原因进行预测

最近几项 OCT 观察相继发现钙化结节 (Calcified nodules) 以及溃疡 (Erosion) 的存在, 并表明钙化结节以及溃疡可能与患者的急性冠脉综合征的发生有关, 结果也与病理学研究相印证。

5. 围手术期并发症预测

OCT 对于围 PCI 并发症的预测同样出色, 有研究表明 OCT 观察到薄帽纤维粥样硬化斑块 (thin-cap atherosclerosis, TCFA) 在无复流组发生率更高, 并且无复流的发生于易损斑块角度较大的病变。由于 OCT 的高分辨率, 相比 IVUS, OCT 可以更加清楚的显示细微结构。研究表明: 在斑块破裂、斑块侵蚀、血栓和薄纤维帽斑块的识别上 OCT 优于 IVUS。

二、PCI 术后评估

1. 支架贴壁不良:

支架贴壁不良定义为支架小梁表面到管腔内面的距离大于支架小梁厚度加表面聚合物厚度的总和。OCT 不能看到全部的支架小梁, 但是可以看到展开的支架横截面。由于钙化的斑块不易被支架均匀一致地扩张展开, 急性支架贴壁不良常发生在钙化病变处。长期 OCT 随访发现, 小的支架贴壁不良可以被新生内膜覆盖。大的支架贴壁不良可以增加支架内血栓的风险。

2. 组织脱垂:

组织脱垂包括斑块脱垂和血栓脱垂。在 OCT 图像中, 斑块脱垂的特征为光滑的表面不伴有信号衰减, 血栓脱垂的特征为不规则的表面并伴有明显的信号衰减。组织

脱垂常发生在急性冠状动脉综合征患者的罪犯病变处，因为不稳定病变富含脂质成分和血栓。但是组织脱垂与支架内再狭窄的相关性至今未见报道。

3. 冠状动脉夹层：

由于远端的支架血管直径往往匹配不佳，所以冠状动脉夹层在支架远端更容易发现。当不存在真正的管腔狭窄时，夹层的治疗不具有意义。另外，支架边缘夹层在纤维钙化斑块（44%）和脂质斑块（38%）的发生率要高于纤维斑块（10%）（ $P=0.009$ ）。OCT 发现 PCI 术中发生夹层具有重大临床意义。

三、PCI 术后随访评估

1. 支架小梁新生内膜覆盖

支架新生内膜覆盖不良和延迟愈合在药物洗脱支架（drug-eluting stent, DES）置入术后较为常见。研究表明，支架内膜覆盖不全与支架内血栓密切相关。所以，OCT 评估内膜覆盖或许可以成为快速评估 DES 安全性的有效工具。裸金属支架（bare metal stent, BMS）的新生内膜厚度平均 $> 500 \mu\text{m}$ ，DES 可以预防增生反应，所以 DES 的晚期管腔丢失可 $< 100 \mu\text{m}$ 。在早期的 OCT 研究中，Matsumoto 等证实 OCT 可以清晰地观察到 DES 支架置入后非常薄的新生内膜。西罗莫司涂层支架置入 6 个月后的平均内膜厚度为 $53 \mu\text{m}$ ，并且 64% 的新生内膜使用 IVUS 都无法探测到。Chen 等证实，DES 支架的新生内膜发生延迟于 BMS 支架，并且在 8 个月的随访中，DES 支架小梁裸露（17% vs 0.3%， $P < 0.001$ ）和贴壁不良（2% vs 0%， $P < 0.001$ ）的发生率明显高于 BMS。Kubo 等证实不稳定型心绞痛组 DES 支架置入术后延迟愈合率高于稳定型心绞痛组，在 9 个月的随访

中，不稳定型心绞痛组的支架贴壁不良（33% vs 4%， $P=0.012$ ）和支架小梁无新生内膜覆盖（72% vs 37%， $P=0.019$ ）的发生率高于稳定型心绞痛组。Takano 等显示第二代 DES 的血管愈合率优于第一代 DES，在 6 个月的随访中，依维莫司药物涂层支架的无内膜覆盖和贴壁不良的发生率明显低于紫杉醇药物涂层支架。最近的 OCT 相关研究还显示支架重叠、分支支架、支架的设计和药物释放的动力学都对支架小梁的覆盖有一定的影响。尸检显示，支架内血栓组织学的有力影响因素可能是新生内膜的覆盖。使用 OCT 对 DES 支架术后新生内膜厚度分级可以用来分析 DES 的安全性。

2. 晚期支架贴壁不良

晚期支架贴壁不良对晚期支架内血栓发生的意义仍存在争议，以往有 IVUS 研究显示支架贴壁不良在 DES 置入后发生晚期支架内血栓的患者中十分普遍。随后，有血管造影图像显示 DES 置入后血管壁可能发生异常的反应，导致支架贴壁不良和正性血管重构，这些可能与原位血管再形成和晚期支架内血栓形成有关。Guagliumi 等使用 OCT 和 IVUS 研究 DES 支架术后晚期支架内血栓形成的潜在原因，OCT 证实的支架贴壁不良 [支架贴壁不良百分比：4.60%（1.85%~7.19%）vs 1.81%（0.00%~2.99%）， $P < 0.001$] 和 IVUS 观察到的支架正性重构 [平均血管腔面积：（ 19.4 ± 5.8 ） mm^2 vs （ 15.1 ± 4.6 ） mm^2 ， $P=0.003$] 均与晚期支架内血栓形成有相关性。以上 OCT 数据为研究 DES 术后支架内血栓的形成机制提供了有力证据。

3. 支架内再狭窄组织特性

支架内再狭窄在 DES 时代依旧存在，并且其病理生理机制至今不清。OCT 不仅在评价新生内膜的分布范围

上有优势，更能很好地观察再狭窄组织的形态学特征。为了更好地评价组织学特征，Gonzalo 等将再狭窄组织在 OCT 中按形态分为三类：均质、异质和分层。均质的再狭窄组织常发生在 BMS 支架术后，其基本组成成分为平滑肌细胞。而异质的再狭窄组织更常见于 DES 支架术后，其基本组织成分包括成熟和未成熟的平滑肌细胞、持续存在的纤维蛋白或细胞外基质成分如蛋白聚糖。尽管还需要更多的组织学对比来进一步证实以上研究结果，OCT 仍为体内研究支架内再狭窄机制提供了很好的条件。

4. 新发动脉粥样硬化：

支架内再狭窄并不是一个稳定的过程。动脉粥样硬化可以随着时间的推移在支架内新生组织中发生。最近的 OCT 研究报告，支架内新生组织在经过一定时间的发展后形成新的粥样硬化斑块，这期间伴有新生血管从支架外到新生内膜的转移。DES 置入后的支架内新发动脉粥样硬化可以早于 BMS 置入后。Takano 等表明，BMS 置入后晚期（> 5 年）检测到富含脂质新生内膜率要高于早期（< 6 个月）（ $P < 0.001$ ）。Kang 等证实置入 DES 支架 > 20 个月相比于 < 20 个月组更容易见到伴随 TCFA 的新生内膜（ $P=0.012$ ）。不论 DES 还是 BMS，新发动脉粥样硬化都可能是支架晚期失败的机制，包括血栓形成和支架内再狭窄。研究发现 1/3 的支架内再狭窄患者出现急性心肌梗死或不稳定型心绞痛，考虑这种现象与支架内斑块破裂相关。OCT 检查在影像学上确定了支架内斑块的特点，其中 TCFA 诊断标准包括，富含脂质斑块最薄纤维帽处 < 65 μm ，脂核角度 > 90°。目前认为支架内富脂质斑块破裂可能是支架内血栓的主要原因。Kang 等通过 OCT 检查发现不稳定型心绞痛患者有较多的支架内 TCFA、血栓和破裂。通过 OCT 发现不稳定斑块，可进行强化稳定斑块治疗或及早行介入治

疗，从而预防斑块破裂，降低心绞痛及心肌梗死发生率。

四、OCT 的未来发展

OCT 的局限性是需要阻断或冲洗血流，表示 OCT 并不适用于左主干病变、冠状动脉口病变、严重狭窄病变以及完全梗阻病变等情况。另外，OCT 在轴向的穿透深度仅有 2 mm，这使得其信号不能到达较厚的动脉硬化病变。OCT 也不适用于评价血管的大小和动脉重构。最近，三维空间 OCT（3D-OCT）技术已经被发明。更高速的导丝回撤及高频螺旋速度使频域 OCT 可以更好地在体内观察很长的冠状动脉微结构。这项技术将用于更加细致地观察不稳定斑块、支架段和冠状动脉分叉病变。同时，将组织学特征与 3D-OCT 相结合的研究在未来十分有前景。尽管 3D 成像为 OCT 提供了更强大的功能，成熟地在心导管检查中应用这项技术仍需要进一步证实。医惠

责编 / 周荣卫 (Tel: 010-84094507 Email: rwzhou@ccheart.com.cn)

编者按：目前，高血压的防控工作仍是当代人类健康事业的“世纪之战”，由于其知晓率、控制率差，如何科学有效地控制好血压成为首要解决的难题。高品质降压即24小时血压平稳控制在理想范围（昼135/85 mmHg，夜120/70 mmHg）且呈杓形。在下文中，来自中南大学湘雅医院的杨天伦教授结合其多年临床经验，总结出高品质降压“5个最佳（5 Best, 5B）”的治疗策略，即最佳危险因素控制（Best control of risks），最佳的药物选择（Best choice of medication），最佳的药物剂量（Best dosage of medication），最佳的药物联合（Best combination of medication），最佳的服药时机（Best timing to take drugs）。



杨天伦

主任医师，教授，医学博士，留美博士后，博士研究生导师；现担任中南大学湘雅医院大内科教学主任、心内科主任、心血管研究室主任；中南大学高血压研究所所长。兼任中华医学会湖南分会心血管专业委员会主任委员，中华医学会心血管病治疗介入培训中心湘雅基地主任，中华医学会专家会员，中国医师协会心血管专业委员会常务委员，中国医师协会中西医结合分会心血管病专业委员会副主委，卫生部海峡两岸心血管专业委员会副主委，中华中医药学会络病学会常务，中华医学会心血管介入治疗培训中心学术委员会委员，国家食品药品监督管理局心血管临床药理基地主任。担任《中华心血管病杂志》《中华高血压杂志》《中南大学学报医学版》《中国现代医学杂志》《中国介入心脏病学杂志》等多期刊编委。

高品质降压的“5B”策略

文 / 杨天伦 李非 中南大学湘雅医院

《2010年中国高血压防治指南》明确指出高血压是一种“心血管综合征”，应强化降低心血管总体风险和综合干预多种心血管危险因素。最新调查显示2004~2005年高血压的知晓率仅为48.4%，仅三分之一的患者在接受治疗，血压能够控制的不足10%，即便在治疗，血压控制率也只有24%。如何科学有效地控制好高血压成为迫在眉睫需要解决的问题。高品质降压即24小时血压平稳控制在

理想范围（昼135/85 mmHg，夜120/70 mmHg）且呈杓形。鉴于此，以下总结出高品质降压“5个最佳（5 Best, 5B）”的治疗策略：最佳危险因素控制（Best control of risks），最佳的药物选择（Best choice of medication），最佳的药物剂量（Best dosage of medication），最佳的药物联合（Best combination of medication），最佳的服药时机（Best timing to take drugs）。

一、最佳危险因素控制 (Best control of Risks)

我国人群高血压发病的重要危险因素包括: (1) 高钠、低钾膳食; (2) 超重和肥胖; (3) 饮酒; (4) 精神紧张; (5) 其它危险因素, 包括鼾症、缺乏体力活动等。

由此可见, 对危险因素进行最佳控制需从改变不良生活方式开始。

(1) 合理膳食。采取低盐饮食, 世界卫生组织建议每人每天钠盐摄入量不超过 6 g。钠盐每天摄入少于 6 g, 可使收缩压下降 2 mmHg~8 mmHg。其次, 注意多吃蔬菜、水果, 增加优质动物蛋白质以及钙的摄入, 合理膳食可使收缩压降低 8 mmHg~14 mmHg。

(2) 控制体重。成年人正常体质指数(体重 Kg/ 身高 m²) 为 18.5kg/m²~23.9kg/m²。在 24kg/m²~27.9 kg/m² 为超重, 提示需要控制体重; BMI>28 kg/m² 为肥胖, 应减重。如肥胖者体重减轻 10 kg, 收缩压可下降 5mmHg~20 mmHg。如非药物治疗措施效果不理想, 可考虑在医生指导下加用减肥药物辅助治疗。

(3) 限制饮酒: 每日酒精摄入量男性不应超过 25 g; 女性不应超过 15 g。如果平常饮酒比较多, 或有频繁饮酒习惯的人, 如果能对饮酒做一些限制的话, 收缩压可以下降 2 mmHg~4 mmHg。

(4) 减轻精神压力, 保持平衡心理。目前社会竞争激烈, 压力骤增, 应采取各种措施, 预防和缓解精神压力以及纠正和治疗病态心理, 必要时建议寻求专业心理辅导或治疗。

(5) 规律运动(有氧运动): 美国高血压预防治疗最新指南(JNC7) 报道, 有规律的有氧运动, 例如慢跑, 每周大于五天, 每天大于 30 分钟的运动量, 可以使收缩压下降约 4 mmHg~9 mmHg。

(6) 侧睡控制鼾症, 睡眠呼吸暂停综合征患者予以持续气道正压通气(CPAP) 治疗可有效控制夜间血压, 甚至鼾症引起的高血压可不用降压药物治疗而保持血压正常水平。

因此摒弃不良生活方式可有利于血压下降, 甚至某些因危险因素所致的高血压患者在控制了危险因素后血压可完全达标, 无需服药。

二、最佳的药物选择 (Best choice of medication)

常用降压药物包括钙通道阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACE-I)、血管紧张素受体阻滞剂(ARB)、利尿剂和 β 受体阻滞剂五类。酌情施药, 这五类药物均可作为降压治疗的初始用药或长期维持用药。

长期血压增高导致动脉血管长期处于紧张状态而易老化, 从而使其支配的心、脑、肾等器官出现问题。但是高血压病只要在医生的科学指导下, 选对最佳药物, 坚持长期的治疗, 是可以“治愈”的。高血压患者的寿命可以和正常人一样。高血压明确诊断后追根溯源找出高血压的危险因素, 对其进行最佳控制, 同时进一步行动态血压检查来全方位了解血压变化规律, 有利于医生合理的使用药物。一旦确诊后家庭早中晚自测血压并记录, 定期医患沟通, 找到最佳适合患者的药物, 力求有疗效而无副作用。五类药物各自有对应的适应证。

ACE-I 类适应证: 心力衰竭, 心绞痛, 心肌梗死后, 左室肥厚, 左室功能不全, 颈动脉粥样硬化, 蛋白尿/微量白蛋白尿, 代谢综合征。

ARB 类适应证: 冠心病, 心力衰竭, 心房颤颤预防, ACE-I 引起的咳嗽, 代谢综合征, 非糖尿/糖尿病肾病。

CCB 类适应证: 老年高血压, 周围血管病, 单纯收

缩期高血压，稳定性心绞痛，中小动脉粥样硬化，心绞痛，室上性心动过速。

β-受体阻滞剂适应证：心绞痛，心肌梗死后快速性心律失常，稳定型充血性心力衰竭。

利尿剂适应证：心力衰竭，老年高血压，高龄老年高血压，单纯收缩期高血压，肾功能不全，心肌梗死后。

所有降压类药物都有自己的优势也有自己的禁忌症，应根据患者的危险因素、亚临床靶器官损害以及合并临床疾病情况，合理使用药物，优先选择某类降压药物。

三、最佳的药物剂量 (Best dosage of medication)

药物的量效关系是临床治疗学中永恒的话题。降压治疗同样需要量体裁衣而施药。在找到最佳药物的前提下，初始治疗时常规应采用较小的有效治疗剂量，并根据需要，逐步增加剂量。药物剂量应该个体化考量，患者身高、体重、耐受、吸收等不同，初始剂量的选择也应该不同。严格来说药物剂量的选择是要按照身高体重换算出来的体表面积计算的，目前临床应用是按照大多数成人的平均体重来估算剂量，偏差一点也不会有太大问题（都在有效血药浓度范围内又不至于达到中毒浓度）。但如果差距太大，初始剂量则应随之调整。例如姚明和鲁豫在降压药物的剂量选择上则不可能一视同仁。老年患者多身材瘦小，起始剂量也应更加谨慎。其次，不可过快加大剂量。每个药物达到稳态浓度的时间不同，达到疗效的时间也随之不同。大多药物经4~5个半衰期可达稳定而有效的血药浓度，此时药物吸收速度与消除速度达到平衡，血药浓度相对稳定在一定水平。现常用降压药多为长效药，一般需5天左右达到稳态浓度，1~4周到达药物疗效高峰。因此第一次服用降压药物后，应持续1

周时间，若不能达到疗效再考虑增加剂量。若为短效药，常用服药频率为6小时一次或8小时一次，一般24小时左右达到稳态浓度，因此服药后第2~3天即可根据血压波动调整剂量。剂量的调整亦不是一朝一夕可以完成的，同样需要医患长期的相互沟通。

四、最佳的药物联合 (Best combination of medication)

以增加降压效果又不增加不良反应，在低剂量单药治疗疗效不满意时，可以采用两种或多种降压药物联合治疗。事实上，2级以上高血压为达到目标血压常需联合治疗。对血压 $\geq 160/100$ mmHg或中危及以上患者，起始即可采用小剂量两种药联合治疗，或用小剂量固定复方制剂。

二药联合时，降压作用机制应具有互补性，因此，具有相加的降压，并可互相抵消或减轻不良反应，达到 $1+1>2$ 的效果。例如，在应用ACE-I或ARB基础上加用小剂量噻嗪类利尿剂，降压效果可以达到甚至超过将原有的ACE-I或ARB剂量翻倍的降压幅度。同时利尿剂的不良反应是激活RAAS，可造成一些不利于降低血压的负面作用。而与ACE-I或ARB合用则抵消此不利因素。此外，ACE-I和ARB由于可使血钾水平略有上升，从而能防止噻嗪类利尿剂长期应用所致的低血钾等不良反应。两药联用即可真正达到 $1+1>2$ 。同理，优化联合治疗方案还包括：二氢吡啶类钙通道阻滞剂加ARB或ACE-I；二氢吡啶类钙通道阻滞剂加噻嗪类利尿剂；二氢吡啶类钙通道阻滞剂加 β 受体阻滞剂。值得一提的是，固定配比复方制剂的使用越来越常见。通常由不同作用机制的两种小剂量降压药组成，也称为单片固定复方制剂。与分别处方的降压联合治疗相比，其优点是使用方便，可改善治疗的依从性，是联合治疗的新趋势。

五、最佳的服药时机 (Best timing to take drugs)

高血压患者经常被降压药物应该早上吃还是晚上吃？应该饭前服用还是饭后服用？等诸如此类的问题所困扰。其实这些问题没有那么复杂，24小时动态血压监测可以给出答案。动态血压是测定一个人昼夜24小时内，每间隔一定时间内的血压值，不仅用于高血压的诊断评估，还可诊断白大衣性高血压，发现隐蔽性高血压，检查顽固难治性高血压的原因，评估血压升高程度、短时变异和昼夜节律等。对于高血压患者来说，经常测量动态血压对患者的高血压管理有着十分重要的意义。如果动态血压监测显示晨峰血压高，降压药物宜晨起即口服。若夜间血压控制欠佳，呈非杓型血压，则睡前口服降压药可有效控制夜间

血压的升高。同样，家庭早中晚自测血压对服药时机也同样具有指导意义。

服药应该在用餐前还是用餐后则需要根据降压药物的代谢来决定。例如培哚普利片，培哚普利水解为培哚普利拉，培哚普利拉是特异性血管紧张素转换酶抑制剂，而培哚普利拉的生成量受饮食的影响，食物会改变其生物利用度，因此培哚普利片必须饭前服用。其余大多数降压药物受饮食的影响小，药物说明书中没有特殊注明的，一般都可可在餐后吃。

科学的选择服药时机，控制危险因素，在最佳的时间以最佳的剂量服用最佳的药物才能将24小时血压平稳控制在理想范围，保护靶器官，提高控制率，减少心脑血管事件，达到高品质降压的终极目标。

责编 / 周荣卫 (Tel: 010-84094507 Email: rwzhou@ccheart.com.cn)

编者按：冠脉介入治疗中，相较经股动脉入路，经桡动脉路径冠脉造影和介入治疗以卧床时间少、并发症少、护理方便及更经济等优势得到临床普遍采用，但要想成功完成手术，仅仅依赖以上特征优势还远远不够，其还需要一定的临床经验与操作技巧，否则带来的并发症后果同样严重。下文通过介绍经桡动脉造影导管选择和操作技巧、经桡动脉介入引导管的类型，以及经桡动脉介入导管的选择及操作技巧等内容与读者分享相关的临床实践经验。



陈珏

国家心血管病中心阜外心血管病医院；心内科主任医师、教授，四病区副主任；20多年来一直工作在临床一线，在心血管疾病的诊断和治疗方面积累了丰富的临床经验，尤其擅长冠心病心绞痛和急性冠脉综合征的诊断和药物治疗。多次参加大型国际多中心药物临床研究试验。从1994年开始从事冠心病介入诊治工作，1995年在意大利米兰 San Donato 医院进修冠状动脉造影及介入治疗。熟练掌握了各种复杂病变的病变特点和操作技术，在起源异常冠状动脉造影和搭桥术后桥血管的造影及介入治疗方面积累了丰富的经验。至今已完成的冠状动脉造影超万例，冠状动脉支架置入手术 > 6000 例。在国家核心期刊上发表论文数十篇，担任三部书籍的副主编并参与多部书籍的编写。目前主要从事冠心病临床和介入工作。

经桡动脉介入治疗导管选择和操作技巧

文 / 陈珏 张茵 国家心血管病中心 阜外心血管病医院

经桡动脉路径冠脉造影和介入治疗与经股动脉相比，有减少患者痛苦、不用长时间卧床；压迫止血相对容易、并发症少；护理方便；缩短住院时间、减少费用等优点，目前临床上已经非常普遍采用。但在操作上经桡动脉比股动脉路径难度更大，需要一定的技巧和经验，如操作不当也会出现严重并发症。

一、经桡动脉造影导管选择和操作技巧

经桡动脉冠脉造影，一般选用 5 F 共用管，对于大多数窦部宽度正常和冠脉开口正常者，一根 5 F 共用管即可以完成左右冠状动脉造影；如共用管不能成功完成造影时，可根据主动脉窦部宽度、冠脉开口位置来选择，左冠脉可选用 JL3.5、4.0 及 5.0，AL1、2.3 等，右冠脉可选用 JR3.5、4.0。异常起源冠脉以右冠脉起源于左冠窦最常见，可选择 AL1、2.3，JL3.5、4.0，右冠脉开口于主动脉壁上者可选用 AR、MP 及 AL 来完成，绝大多数都可经桡动脉入路完成。

在经桡动脉冠脉造影时，操作要轻柔、缓慢，切忌操作粗暴，快速转动导管易致打折。左冠造影相对容易，导管进左窦后轻提导管同时顺时针向轻转导管，导管会自动跳入左冠。右冠造影难度

相对较大，初学者不容易进入。完成左冠脉后将导管撤离左冠，向下推送至右窦内再顺时针转动导管，同时回撤导管，转和撤均要慢。需要注意的是，共用管做右冠造影时，导管容易进入圆锥动脉，使冠脉压力骤然下降，应迅速撤出导管，时间过长可引起室颤。这种情况下更换 JR4.0 可顺利完成造影。

锁骨下动脉至升主动脉极度弯曲时，要患者配合深呼吸将导管顺利送至主动脉窦部。进右冠脉时转动导管会比较困难，容易造成导管打折，可用钢丝（非超滑钢丝）支撑旋转导管，更换导管时要使用 2.6 米长导丝交换。

二、经桡动脉介入指引导管的类型

指引导管（Guiding Catheter）是冠状动脉介入治疗的必备器械，其主要用途是作为 PTCA 导丝、球囊导管、支架导管等器械的传送通道，并对器械的传送有一定的支持作用，另外还可以监测冠状动脉开口部的压力，同时也是造影剂推注的通道。正确选择和使用指引导管是冠状动脉介入治疗成功的关键。

为顺利完成手术，术者应对各种指引导管的性能、特点有全面的了解。目前临床常用的指引导管有以下类型可选用：

1. Judkins 型指引导管

其是临床最常用的指引导管，分左、右冠状动脉（JL、JR），这类指引导管的共同特点是容易操作、不易损伤冠状动脉开口，适合于大部分患者和病变的介入治疗。但由于其支撑力相对较弱，多在病变相对简单时选用。

2. EBU、BL 和 XB 型指引导管

这类导管的优点是后坐支撑力强、轴向性好、操作相对容易且并发症少，是左冠脉常用导管。不足之处对高开

口的左冠状动脉较难成功。对型号的选择比较严格，选择欠佳时较难操控导管，不易到达左冠状动脉开口；对左主干极短者容易深插，可能损伤 LAD 近端。

3. Amplatz 指引导管

该指引导管分为左 Amplatz（AL）和右 Amplatz（AR）指引导管，AR 的支撑力较 JR 好，但较 AL 弱，临床上并不常用，主要用在起源于主动脉壁上开口向下的右冠脉和右冠脉静脉桥血管的 PCI。AL 的特点是可以提供极佳的支撑力，常用于复杂病变、起源异常冠脉病变和静脉桥病变的 PCI 术。缺点是操控性差，较易损伤冠脉开口和主动脉窦部，造成严重夹层，故开口病变不宜选用。SAL（短头 AL）也是目前常用的右冠指引导管，支撑力优于 JR，与 AL1 比较，其第二弯曲较小，支撑力相对较弱，但操作简单安全，适用于高位、正常位置、向上、牧羊鞭状、平行开口的右冠，不推荐在极端复杂预计需要超强支撑力的病变如 CTO 时使用。

4. MP 型（multipurpose）指引导管

其为多用途指引导管，常用在开口向下的右冠状动脉、左、右静脉桥病变的 PCI。

5. IMA 型（intermammary）指引导管

其为乳内动脉桥病变专用指引导管，能提供足够支撑力。

6. Barbeau 指引导管

该类导管较少使用，适用于开口向上的右冠脉，导管可由下向上完全插入右冠脉开口，提供强力支撑，且同轴性好。

三、经桡动脉介入导管的选择及操作技巧

1. 指引导管的选择原则

应依据冠脉开口解剖特点、主动脉根部宽度、病变部位及病变复杂程度来选择指引导管，还需考虑导管因素如支撑力、同轴性、内径大小等。通常选择 6 F 指引导管，可完成各种复杂病变的介入治疗，必要时还可采用深插技术或 5 F 进 6 F 导管进一步增强支撑力。只少数情况如分叉病变需要双支架同时到位的 V-stenting 或 Kissing-stenting 时要选择 7 F 指引导管。

2. 指引导管的选择和操作技巧

不同病变的指引导管选择会不一样，对于 LAD 病变，大多数简单病变 JL4 均可顺利完成，LM 高开口或升主动脉偏窄者可选 JL3.5、AL；升主动脉较宽者可选 JL5、JL6，或 XB、EBU3.75~4.0，而 LM 短者可选 JL4 短头、XB3.0、EBU3.0 或 BL3.0 等；分叉病变、CTO、弥漫病变、钙化扭曲病变需选择支撑力足够强的指引导管 XB、EBU3.5~4、Amplatz (AL1、2)、JFL、BL3.5 等。

2.1 LCX 病变

近端病变可选 JL4，而对于弥漫长病变、弯曲钙化病变指引导管的支撑力非常重要，否则支架不易通过病变，XB、EBU、BL 等均可选择，而 CTO、分叉病变 AL1~2 是首选。

2.2 LM 开口病变

常选择 JL3.5~4 短头、带侧孔导管，也可选择 EBU3.0、BL3.0，自做侧孔，避免导管堵塞开口导致压力嵌顿。如导管进入冠脉开口困难或进入后压力嵌顿，可将导管悬于接近冠脉开口的位置，不接触冠脉开口，将

导丝飘入冠脉内，即所谓的 fishing 技术。开口病变一般不选择 Amplatz 导管，易造成开口夹层。

2.3 RCA 病变

常选用 JR4，而某些特殊病变，如开口病变，多选 JR3.5~4，带侧孔；复杂病变可选 XBRCA、JFR、SAL；而 CTO 病变、弯曲钙化病变，需要超强支撑力，应选择 AL1；右冠开口向下时常可选用 AL1、AR1/AR2、MP；如开口向上，其近端呈“牧羊钩”或“铁锹”形，选用 AR、AL、XB-RCA 或 Barbeau。

3. 冠脉起源异常时的指引导管选择

冠脉起源异常时造影和介入治疗难度都加大，导管不容易到位，此时术者经验和技術能力非常重要，选择正确的指引导管是关键。

左冠状动脉开口变异较少见，临床可见到左冠起源于右冠窦，可选用 JR、AL、AR、XB-RCA 导管，常可顺利到位。右冠状动脉开口的变异较大，起源于左冠窦最多见，可选用 AL1/AL2、JL3.5/4.0、BL3.0/3.5，可以获得很好的支撑力和同轴性。

JL 和 JR 指引导管的操作与造影管一样，相对容易。EBU、BL 和 XB 导管的难度要大些，导管送入升主动脉后常先入右窦，此时，要回撤并顺钟向转轻导管至左窦，再推送导管使其由下至上进入左冠口，也可顺钟向边转边提导管使其进入左冠。AL 导管操作更要谨慎、轻柔，避免损伤冠脉开口。进左冠相对容易，导管进入左窦后再继续推送导管使其尖端上抬即可进入左冠，进右冠时需顺钟向转动并推送导管使其尖端上抬进右冠。

总之，桡动脉路径是目前绝大多数心脏中心进行冠脉介入的首选入路，熟练掌握经桡动脉路径导管操作是顺利完成手术的关键。

责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094507 Email: xychi@ccheart.com.cn)

编者按：如果说一例成功的慢性完全闭塞病变（CTO）介入治疗主要有赖于术者的技术，那么冠状动脉旋磨术的成功则考验着一个介入团队的配合能力，其涉及到术者、助手及护士的配合。下文就与广大医师分享大庆油田总医院温尚煜教授团队在临床中进行冠状动脉旋磨术时的经验，从选择适当的适应证患者开始，到术前准备，旋磨前护士对氮气瓶压力的检测，以及术中如何相互配合操控装置等，“小”中见“大”，才能为一台这样的手术“完美”收官。

温尚煜

大庆油田总医院；心内科副主任，主任医师，教授，医学博士；大庆油田总医院心内科（大庆油田心脏中心）心导管室负责人、哈尔滨医科大学临床兼职教授；曾于2001年在美国弗吉尼亚大学医学院心脏中心做访问学者；临床主攻方向心脏疾病的微创介入治疗；主要从事急性心肌梗塞的PCI治疗、冠脉慢性全堵病变的治疗、冠脉旋磨、血管超声等工作。在国内外核心期刊发表学术论文数十篇。



冠状动脉内旋磨术中术者、助手和护士的配合

文 / 温尚煜 大庆油田总医院

成功完成慢性完全闭塞病变（CTO）的介入治疗多取决于术者的个人技术，而冠状动脉内旋磨术的成功完成更多的依靠团队合作，也就是术者、助手和护士的配合。

团队配合的第一步从选择合适的适应证开始，选择适当的适应证能提高手术的成功率，减少并发症的发生。在

接受介入治疗的患者中有1%~3%的病变，导丝通过病变后球囊无法通过或球囊用20个大气压（atm）仍无法扩张，这类病变是旋磨的经典适应证，采用旋磨术治疗这类病变成功率高，并发症比例低。配合欠默契的团队应从治疗这类病变开始，随着手术例数的增加、技巧的掌握和团队协

调能力的加强逐渐扩大适应证范围，治疗更加复杂、挑战性更强的病变。

选好适应证后首先要做适当的术前准备，一般来说旋磨的术前准备和一般的介入治疗相似。如有可能应停用 β 受体阻滞剂，应用足量的硝酸酯类药物，这主要是考虑到旋磨治疗和常规介入治疗不同，旋磨中即使操作得当也会有不同程度的导丝旋转和震动，易导致冠状动脉痉挛，停用 β 受体阻滞剂和应用足量的硝酸酯类药物可以预防痉挛的发生。术前应强化调脂治疗，如无禁忌症可给阿洛伐他汀 80 mg/d 或瑞苏伐他汀 20 mg/d。加强抗血小板、抗凝治疗，因旋磨术中锈蚀血管内膜的钙化斑块可使其后的脂质斑块破裂，相当于一次小的急性冠状动脉综合征发作，做好调脂和抗凝、抗血小板可减少并发症的发生。

开始旋磨术前护士要检查氮气瓶的压力，保证主气瓶的压力不低于 6.25 mpa (70 个大气压)，减压阀的压力在 0.61 mpa~0.75 mpa 之间。如主汽瓶的压力低于 6.25 mpa 可能无法完成一次旋磨操作，需要及时更换。术前要调好减压阀的压力，压力过低可能导致旋磨头失速，易发生并发症；压力过高会导致旋磨仪减压阀频繁放气，影响旋磨操作。术前检查气体管道，保证管道紧密连接，无漏气；正确配置旋磨液（通常在 500 ml 生理盐水中加入 2 mg 硝酸甘油和 4000 u 肝素）将盐水袋加压(200 mmHg~300 mmHg)连接于旋磨推进器上。

体外测试时术者要协调助手、护士的工作。助手连接旋磨导管和推进器之间的卡口，对齐导管和推进器连接部卡槽，在卡口完成连接时可听到轻微的咔哒声，看不到两卡槽之间黄色部分，将保护套推至连接部，此时可轻拉旋磨导管和推进器，不易拉脱，说明连接紧密。将旋磨导管尾部导管鞘和推进器的连接栓连接。顺时针旋转旋磨推进钮将其固定于推进器后 1/3，打开输液器使旋磨液持续冲洗，排出气体。将旋磨头穿入旋磨导丝尾部，术者向前推送旋磨头，助手保持推进器和旋磨导管呈一体前进，在导丝尾端穿出推进器时压下刹车装置，保证导丝顺利穿出，

在导丝尾端穿出推进器 20cm 左右停止向前推进旋磨导管，放下刹车装置，使导丝固定，准备体外测试。

在体外测试时术者保证旋磨头不与手术巾和敷料接触，以免损坏旋磨头，切换高速/低速旋转测试转速。护士要调节旋磨仪面板上的转速旋钮，保证高速旋转转数在 12~14 万转/分之间。助手要注意旋磨液持续冲洗，导管尾端不要污染。完成体外测试后即可开始旋磨治疗。

尽量选择弯曲部分圆滑的导引导管，导引导管全程不能有严重迂曲，不能有死折，如有需要更换导引导管或同时更换入路。用 6 F 导引导管可送入 1.75 mm 旋磨头，但旋磨导管较粗，直径为 4.3 F，用 6 F 导引导管完成旋磨时术中造影效果较差，不易及时发现并发症，必要时可用 7 F 导引导管完成旋磨术。因旋磨导丝较细、较长（直径为 0.009"，长度为 330 cm）操控性能较差，如病变较复杂可先用常规 PCI 导丝通过病变，再用微导管将旋磨导丝交换到靶病变远端，这样可以避免导丝打折，影响旋磨操作。旋磨导丝全程不能有过大弯曲、打折，导丝远端要放在靶病变远端血管主支内，不能放到小血管内，尤其是和主支成角的边支内，如旋磨前降支时不应将导丝远端放入间隔支，这样易导致导丝卡在边支内，不易撤出。因旋磨导丝较长送入冠状动脉和撤出时需要术者和助手密切配合。

完成体外测试后将止血阀开至最大，送旋磨头入导引导管内，止血阀不要旋紧，以无明显出血为宜。在导引导管内低速启动旋磨头，旋磨头低速旋转时摩擦力较小，有利于推送、低速旋转时可解除旋磨头和导丝之间的张力，在开始旋磨时不易导致靶病变夹层和旋磨头卡在病变处。自导引导管内送旋磨头到靶病变前时需要术者、助手密切配合，术者松开止血阀，在全程透视下送入旋磨头；助手松开刹车装置、轻压导丝、送推进器和旋磨导管同步前进，在前送旋磨导管时保持旋磨导丝头端相对固定，如导丝头端前进过远，可轻轻将其拉回，如导丝有脱出的迹象，助手可向前轻送导丝使其位置相对固定。将旋磨头送至靶病

变前 2 cm 停止推送, 准备进行旋磨治疗。

在开始旋磨治疗前助手放下刹车装置, 使导丝锁定, 保持旋磨导管和推进器呈直线, 避免导丝尾端污染。术者将旋磨转速由低速切换到高速, 旋松旋磨推送钮, 向前轻推旋磨头至靶病变, 开始旋磨。旋磨头推送方式可采用“啄木鸟式”向前轻推旋磨头, 遇到阻力时即快速回撤, 每次持续时间控制在 20 s 内为宜。反复旋磨靶病变, 保证旋磨效果。旋磨操作间隙护士应检查气瓶、减压阀压力、盐水压力; 旋磨过程中随时报转速、每 5S 报时间, 提醒术者总旋磨时间。助手在旋磨过程中要注意观察患者生命体征变化。旋磨头通过病变完成旋磨后术者可匀速向前推送旋磨头, 感觉无明显阻力、无粗糙声音、转速无下降, 表明旋磨已达到终点, 造影确定无并发症后可结束旋磨。

在撤出旋磨头时需要术者、助手密切配合, 助手固定导引导管、打开止血阀、透视确定导丝头端位置; 术者将转速切换到低速, 解除刹车, 在撤出旋磨推进器、旋磨导管同时向前推送旋磨导丝, 使导丝头端位置相对固定。在旋磨头退出止血阀时助手应注意不要使旋磨头和敷料接触, 防止损坏旋磨头。

旋磨头完全退出导引导管后造影检查旋磨效果, 必要时查血管内超声或用与靶血管 1: 1 的球囊低压扩张, 以证实旋磨是否达到终点。完成旋磨后护士关闭压力盐水、气源和旋磨仪电源, 以免在后续操作时误启动旋磨, 造成不必要的并发症。 [医心](#)

责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094507 Email: xychi@ccheart.com.cn)



编者按：有近 20 年临床应用历史的冠状动脉旋磨技术（Rotational atherectomy）如今已几乎发展为经皮冠状动脉介入手术（Percutaneous coronary intervention, PCI）顺利完成不可缺少的一种技术，特别是在复杂多支病变、慢性完全闭塞病变（CTO）、左主干病变、分叉病变的介入治疗中，发挥着重要作用。下文将通过详述旋磨原理、冠状动脉旋磨术的设备和器材介绍、旋磨的适应证、冠状动脉旋磨术的手术器械选择，以及结合典型病例一例对以上知识要点做一精彩结合与展示。



李成祥

第四军医大学第一附属医院西京医院；副教授，副主任医师；2001年6月~2001年12月为印度阿波罗医院访问学者。擅长冠心病的介入治疗、心脏病重症监护和救治，独立完成冠心病介入治疗4000余例，尤其擅长急性心肌梗死、复杂冠心病的介入治疗。发表专业文章40余篇，其中第一作者20余篇，SCI收录文章6篇，第一作者4篇，其中1篇以第一作者刊登于 *European Heart Journal*，影响因子8.29。参编专著3本，心脏杂志特约审稿专家。获军队医疗成果二等奖1项。

旋磨术过程中病变依赖性的器械选择

文 / 李成祥 第四军医大学第一附属医院西京医院

冠状动脉旋磨技术（Rotational atherectomy）已经在临床应用了20年，其在冠状动脉介入治疗的适应证不断拓展如复杂多支病变、慢性完全闭塞病变（CTO）、左主干病变、分叉病变的介入治疗中，并逐渐成为大型冠状动

脉介入治疗中心的常规工作，几乎是经皮冠状动脉介入手术（Percutaneous coronary intervention, PCI）顺利完成不可缺少的一种技术。

1. 旋磨原理

冠状动脉旋磨术采用呈橄榄型的带有钻石颗粒旋磨头，根据“差异切割”或“选择性切割”的原理消除软性、纤维化及钙化的所有形态学斑块，形成一个光滑的内腔通道，消除或减少血管壁的气压性创伤；最小化血管壁的伸展和弹性回缩。

2. 冠状动脉旋磨术的设备和器材包括

(1) 操纵控制台；(2) 推进器需与旋磨导管相连；(3) 脚踏控制板；(4) 主要高压气体罐；(5) 旋磨导管，其中鞘管具有多种作用：可避免旋磨术驱动轴导管对血管的损伤；在旋磨时可通过外鞘管输注旋磨“鸡尾酒”冲洗液减小摩擦损伤和热损伤，并预防旋磨中的冠脉痉挛和无再流；可随时将研磨下来的微粒冲掉，以免造成微血管的栓塞和无再流发生；(6) 旋磨导丝。

3. 旋磨的适应证

初发病变；再狭窄病变；单血管及多血管病变；长度超过25 mm的长病变；分叉病变；不适合支架术的血管（血管直径小于2.0 mm）；支架之前的斑块消融；还有非适应证但经常使用如：支架内再狭窄；旋磨支架术；长弥漫性病变；CTO球囊不能通过病变；有/无保护性左主干病变；桥结合部病变。

4. 冠状动脉旋磨术的手术器械选择

(1) 指引导管：传统选择强支撑指引导管：前降支病变通常选择XB、EBU或Ampluz L1~2，左回旋支首选Ampluz L1，右冠状动脉可选择SAL、Ampluz或JL4.0（反向旋转）；必要时可采用主动支撑技术（deep seating）；5 F in 6 F（5 F可深入到靶血管中段，5 F导管要沿球囊前送以免损伤血管内膜）。一般在导丝通过病变时Burr都可通过。

(2) 导丝：旋磨导丝操控性差，也可直接放入血管

远端；如觉得操控性差可首先应用普通导丝送到病变远端，再用微导管交换旋磨导丝到远端。切忌旋磨导丝弯曲、打折。旋磨完后应用微导管交换为普通导丝或直接放入普通导丝。

(3) 球囊：① 在钙化严重病变中首先考虑预旋磨，旋磨后应用与血管直径小、短和普通球囊，反复预扩张；忌压力过大，最好不超过20 atm~24 atm，否则易击穿血管导致心包填塞。② 如支架不能通过，继续高压球囊扩张；非顺应性球囊较硬，不易弯曲，所以过钙化+扭曲病变比普通球囊困难，尽量选短、小一点直径的高压球囊，逐渐增加直径，最大高压球囊直径和血管直径比1:1，压力最好不超过20 atm；③ 有时扩张后钙化病变出现夹层，导致再次送球囊或支架困难；后边的器械过不去，说明前面没扩好，还要反复扩，大球囊过不去换小的，长的过不去换短的。④ 尽管足够力度的扩张但造影显示仍未扩张完全或扩张后支架仍过不去，造成此情况的原因可能有夹层形成，钙化犬牙交错，此时可再次旋磨，即补救性旋磨，可选用大一型号的旋磨头旋磨，旋磨后再应用顺应性或非顺应性球囊低压即可充分扩张。

值得注意的是怎样判断球囊扩张充分与否？就个人的经验来看：①选择直径与管腔匹配的后扩张球囊进行反复多次高压扩张；②造影液与X光机的分辨率进行匹配，对于钙化病变，造影液和水的比例至少1:1，避免冠脉造影对钙化病变进行错误的评估。总之，充分预扩张，清晰显影，务必确认钙化病变部位被充分扩张。

(4) 支架：短支架比长支架容易通过病变，钙化+扭曲病变容易导致药物涂层脱落、支架卡在病变处、支架脱载等，若卡在病变处进退困难，应果断就地释放，支架释放后一定要高压球囊后扩张。有时需要加用双导丝或偏硬导丝如Grand Slam“滑轨”作用，增强支撑力，常常会使支架顺利通过。

5. 典型病例分析旋磨器械及要点

病例：男性，80岁；主诉：发作性胸闷、气短6年，加重5天。

既往史：高血压 16 年，药物控制可。心脏彩超示 EF 为 42%，左室前壁运动搏幅减低。

诊断为冠心病、不稳定性心绞痛。择期行冠脉造影示：LAD 近段 90%，LAD 中段 75%，D1 和 D2 分别为 90%，50% 狭窄，LAD 可见较明显钙化（图 1A）。LCX 近段 90%、OM1 和 OM2 均为 90% 狭窄，伴明显钙化（图 1A）；RCA 段 PL 为 40% 狭窄。告知患者冠脉严重病变伴钙化、老龄、患者心脏功能差、手术风险高，但家属拒绝 CABG，决定行冠脉 PCI 术。

患者年龄大，血管病变严重伴钙化较重的情况下，行预旋磨可节省时间，降低造影剂用量，减少并发症发生，因此首先行预旋磨术。此病例旋磨过程：（1）选用强支撑指引导管 EBU3.5（图 1A）；（2）Runthrough NS 导丝 + 微导管送到 LAD 远端，换为旋磨导丝；（3）左冠血管狭窄重，直径小，旋磨小磨头 1.25 mm，18 万转/分，20 s，共旋磨 4 次（图 1B）。旋磨过程中助手密切注意心率、血压变化，如心率、血压下降至 90/60 mmHg 后立即停旋磨，如心率下降明显，给予阿托品和多巴胺或肾上腺素。此患者心率血压略下降，旋磨造影血流改善（图 1C）；（4）LCX 与主干夹角约 $\geq 70^\circ$ ，旋磨 LCX 时指引导管略提起，使两者夹角变小，避免旋磨头嵌顿（图 1D）；磨头 1.25 mm，18 万转/分，20 s，共旋磨 3 次；（5）LCX 旋磨

后腔隙增大，导丝不易进入前降支，多次尝试后进入 LAD（图 1E）；（6）再次造影左冠血流改善（图 1F）。

旋磨后左冠 PCI 过程：（1）LAD 近 - 中段旋磨后首先应用 2.5 mm \times 20 mm 顺应性球囊扩张，16 个大气压（atm），但显示未充分扩张（图 2A, B），再次选用 2.5 mm \times 12 mm 非顺应性球囊扩张分别用 29、30 个 atm 扩张，仍未扩张充分（图 2C, D）；（2）选用 2.75 mm \times 12 mm 非顺应性球囊扩张分别用 18、24 个 atm 扩张，仍未扩张充分（图 2E），支架尝试不能通过；（3）考虑继续应用旋磨，旋磨头增大为 1.5 mm，18 万转/分，20 s，共旋磨 3 次（图 2F）；（4）旋磨后选用 3.0 mm \times 12 mm 非顺应性球囊扩张用 18 个 atm 扩张，扩张基本充分（图 2G）；（5）LAD 近 - 中段成功置入 2.75 mm \times 30 mm 药物洗脱支架（DES）（图 2H）；（6）LCX 用 2.5 mm \times 12 mm 非顺应性球囊扩张后顺利置入 2.75 mm \times 18 mm DES（图 2I）；（7）LM-LAD 与 LCX 之间采用 Crush 术式，在 LM-LAD 置入 3.0 mm \times 14 mm DES（图 2L）；（8）LM-LAD 和 LCX 支架分别用 3.0 mm \times 15 mm 和 2.5 mm \times 12 mm，压力分别为 12、10 atm 行对吻扩张（图 2M）；（9）最后造影结果显示血流明显改善（图 2N）。

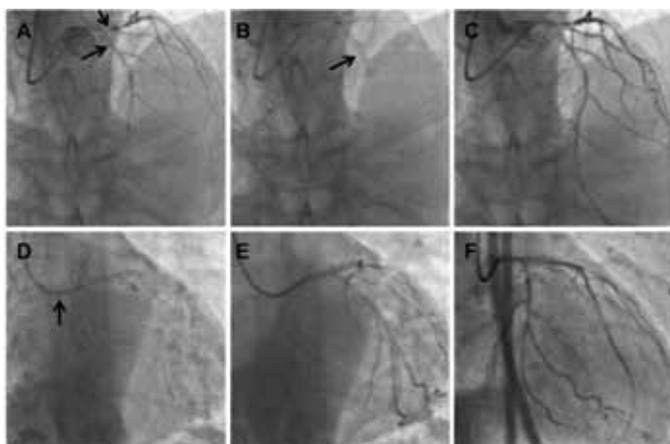


图 1 左冠脉旋磨过程

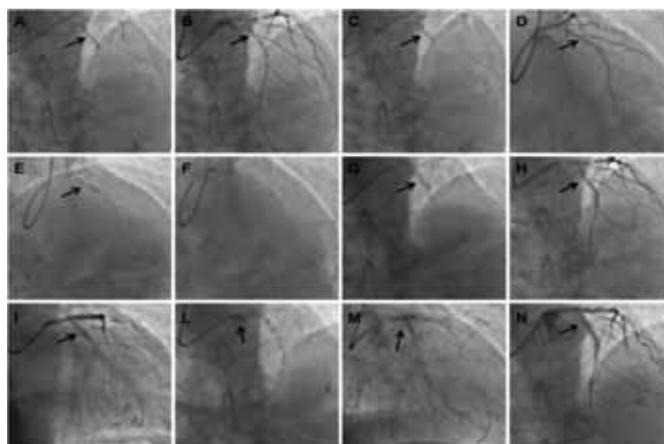
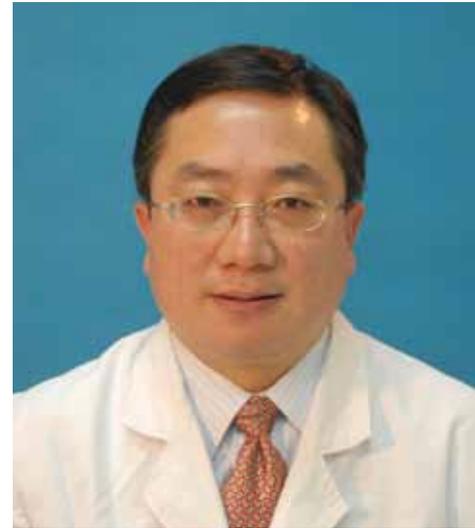


图 2 左冠脉球囊扩张和支架过程

雷新军

西安交通大学医学院第一附属医院；医学博士，副教授，副主任医师；陕西省医学会心血管病分会委员，长城国际心血管病会议青年委员。1994年毕业于原西安医科大学临床医疗系。毕业后一直从事心血管内科的临床、教学及科研工作，对心血管疑难、重症的诊治具有丰富的临床经验。擅长冠心病的介入治疗，掌握射频消融、起搏器安装及先心病封堵等心导管诊疗技术。主持国家自然科学基金、陕西省自然科学基金和西安交通大学医学创新基金各一项，参与多项。发表文章 20 余篇（Medline 收录 6 篇），参编教材和著作各 1 部，参译著作 2 部。



改良裙裤术式处理 LAD 分叉病变 - 支架内急性血栓形成

文 / 雷新军 西安交通大学医学院第一附属医院

【主诉】

劳累性胸骨后闷痛 9 天

【病史】

患者，男，56 岁，以“劳累性胸骨后闷痛 9 天”之主诉于 2013 年 5 月 8 日入院。9 天前快步行走约 200 米时突感胸骨中下段后压榨样疼痛，范围约手掌大小，伴心慌、气短，无头晕、黑矇和出汗，亦无颈、咽部和左肩臂等部位放射痛，休息约 5 分钟胸痛缓解，未予重视。此后上述症状常在劳累或情绪激动时诱发，部位、范围、性质及伴随症状同前，休息或舌下含服“速效救心丸”3~5

分钟缓解，为进一步诊治来我院。门诊以“冠心病，不稳定型心绞痛”收治。

【既往史】

否认高血压和糖尿病病史。罹患慢性乙型病毒性肝炎 10 余年。吸烟 30 余年，约 20 支 / 日。不嗜酒。

【查体】

P 59 次 / 分，BP 100/70 mmHg；颈部未闻及血管杂音；双肺呼吸音粗，未闻及干湿性啰音，心界不大，心率 59 次 / 分，律齐，S1 稍低，A2>P2，各瓣膜听诊区

未闻及病理性杂音；肝脾肋下未及；周围血管征（-）；双下肢不肿。

【实验室和辅助检查】

1. 血常规、肝功、肾功、电解质、心肌酶、凝血六项脑尿钠肽未见明显异常。

2. 血脂：TG 1.91 mmol/L, LDL-C 3.11 mmol/L。

3. ECG：窦性心律，心率 59 bpm，电轴不偏，亚急性前间壁心肌梗死（见图 1）。

4. 心脏三位片：左室增大，两肺纹理增重。

5. 心脏超声：升主动脉增宽，左室心尖厚度高值，左室舒缓功能减低，EF 65%。

6. 头颅 CT：多发腔隙性脑梗死。

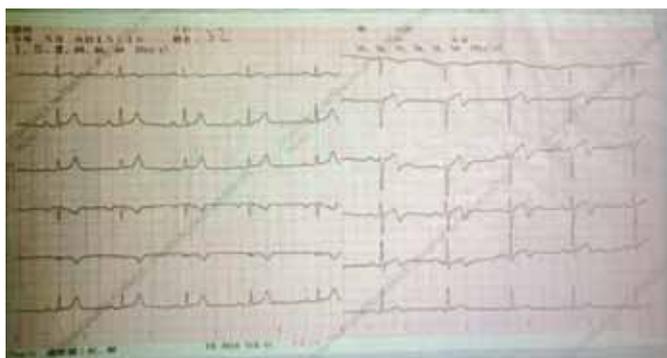


图 1. 术前 ECG

【入院诊断】

1. 冠状动脉粥样硬化性心脏病，亚急性前间壁心肌梗死，心功能 II 级，客观评定 D。

2. 腔隙性脑梗死。

3. 慢性乙型病毒性肝炎（HBsAg+）。

【诊疗经过】

1. 术前准备：

完善术前检查，改善心肌供血，强化降脂，积极抗凝、

抗血小板治疗等。

2. 冠状动脉造影：

右冠优势型，RCA 1 段末 25% 狭窄（图 2A）；LAD 四分支病变：LAD 6~8 段 50%~75% 狭窄；D1 开口 75% 狭窄；D2 开口 50% 狭窄，近段 90% 狭窄（图 2B、2C）。

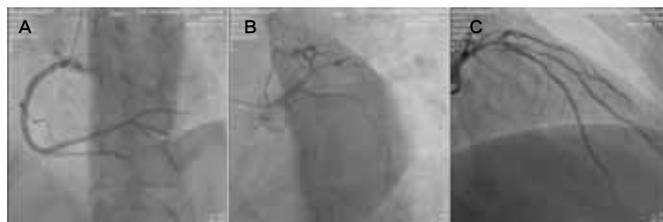


图 2. 冠状动脉造影（2013.05.10）

3. 冠脉血运重建：

(1) 手术策略：SYNTAX score=21，决定采用改良 Culotte 术式处理 LAD 分叉病变。

(2) 手术过程：鞘注 8000 U 肝素，6F EBU3.5 指引导管到位后，分别送 Runthrough、BMW 导丝至 LAD 和 D2；沿导丝送球囊（2.5 mm x 15 mm Legend，10 atm x 10 s）预扩 D2 近段病变，残余狭窄约 25% 左右（图 3A、3B）；先于 LAD 7 段-D2 近段置入一枚支架（2.75 mm x 28 mm Excel，12 atm x 10 s），支架近端突入 LAD 约 1 mm，且其边缘达到 LAD 对侧血管壁（图 3C-E）；Rewire 导丝穿过 D2 支架网眼至 LAD 远端，球囊（2.5 mm x 15 mm Legend，14 atm x 10s）充分扩张支架网眼（图 3F-H）；撤出 D2 导丝，于 LAD 6-8 段置入一枚支架（3.0 mm x 24 mm Excel，12 atm x 10 s）（图 3I、3J）；再次 Rewire 导丝穿过 LAD 支架网眼进入 D2 远端，球囊（1.5 mm x 12 mm Legend，16 atm x 10 s）扩张支架网眼后（图 3K），完成 Final Kissing 步骤（3.0 mm x 12 mm NC Sprinter & 2.75 mm x 15 mm NC Trec）（图 3L-O）；造影示支架充分膨胀，但 D1 开口明显挤压，狭窄约 95%（3P）；遂撤出 D2 导丝，穿过 LAD 支架网眼将其送至 D1 远端，并用球囊（1.5 mm x 12 mm Legend，10 atm x 30 s）扩张支架网眼（图 3Q），造影示 D1 开口残余狭窄约 80%，血流 TIMI 3 级（图 3R-T）。

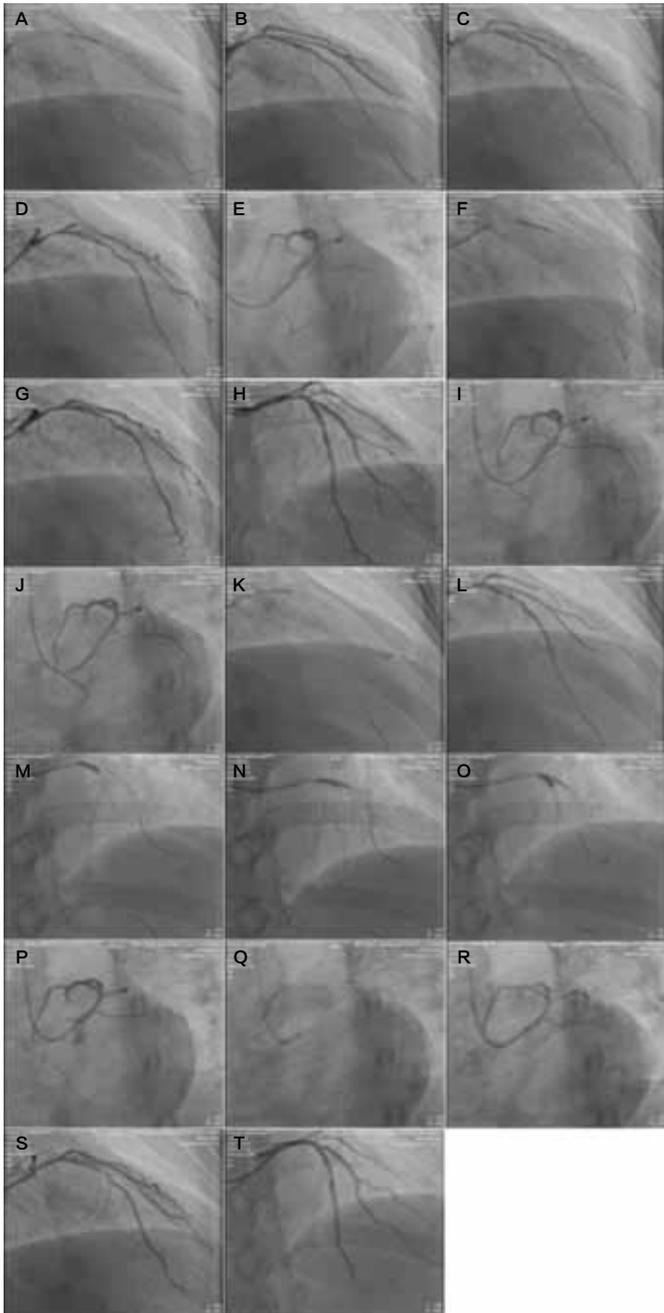


图 3. LAD 四分叉病变手术过程 (2013.05.10): A、B. 球囊预扩张 D2 近段病变及造影; C-E. LAD 7 段 -D2 近段支架定位及释放后造影; F-H. Rewire 导丝, 扩张支架网眼及造影; I-J. LAD 支架定位及释放后造影; K. 再次 Rewire, 球囊扩张 LAD 支架网眼; L-O. Final Kissing 步骤; P-D1 开口狭窄约 95%; Q-T. 球囊扩张 LAD 支架网眼及最终结果。

4. 术后病情变化及其处置:

(1) 术后 30 min 突感胸骨中下段后压榨样疼痛, 剧烈

难忍, 伴心慌和出汗, 测血压 105/80 mmHg, 心电图示急性广泛前壁心肌梗死 (图 4), 考虑 LAD 支架内急性血栓形成, 立即静推欣维宁 12 ml, 并行急诊 PCI。

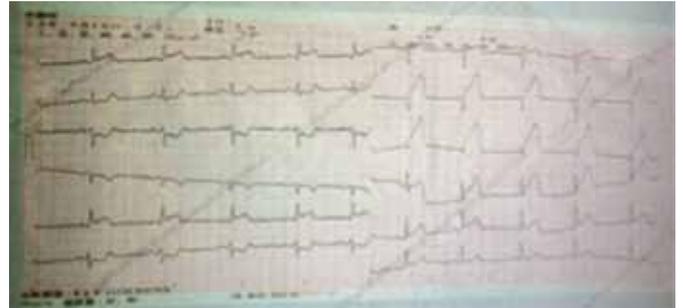


图 4. 术后 ECG (2013.05.10)

(2) 手术过程: 穿刺右股动脉, 置入动脉鞘, 7 F EBU3.5 指引导管到位后造影, 结果示: LAD6 段支架内急性血栓形成, 100% 闭塞; 同时, 累及 LCX 开口, 狭窄约 95%, 远端血流 TIMI 3 级 (图 5A、5B); 测 ACT=300 s, 冠脉内注射欣维宁 0.15 mg, 分别送 Runthrough、BMW 导丝至 LAD 和 LCX, 造影见 LAD、D2 远端血流 TIMI 1 级, D1 远端血流 TIMI 3 级 (图 5C); 球囊 (3.25 mm x 12 mm NC Sprinter, 16 atm x 10 s) 于 LAD6 段支架内扩张 (图 5D), 造影示 LAD 支架内血栓几乎完全消失, LCX 开口狭窄约 75%, 远端血流 TIMI 3 级 (图 5E); 因考虑 LAD6 段支架近端微夹层可能, 遂于 LAD-LM 衔接置入一枚支架 (4.0 mm x 12 mm Partner, 12 atm x 10 s) (图 5F-H), 并用球囊后扩张 (4.0 mm x 12 mm NC Sprinter, 16 atm x 10s) (图 5I); 造影示 LM-LAD 支架充分膨胀, LCX 开口狭窄约 80%, 远端血流 TIMI 3 级 (图 5J、5K)。

(3) 术后病人胸痛消失, 心电图示 I、avL 及胸前导联 ST 段基本回落至等电位线, T 波倒置 (图 6)。术后 2 小时测 ACT=201 s, 4 小时 ACT=160 s。复查 cTnl: 14.729 ng/ml, CK: 2012 U/L, CK-MB: 198.6 U/L。检测 CYP2C19 基因, 为 2 型 (*1/*2: 636 GG, 681 GA)。给予氯吡格雷 150 mg qd; 西洛他唑 100 mg qd 和阿司匹林 100 mg qd 三联抗血小板治疗。患者病情好转, 术后第 6 天出院。

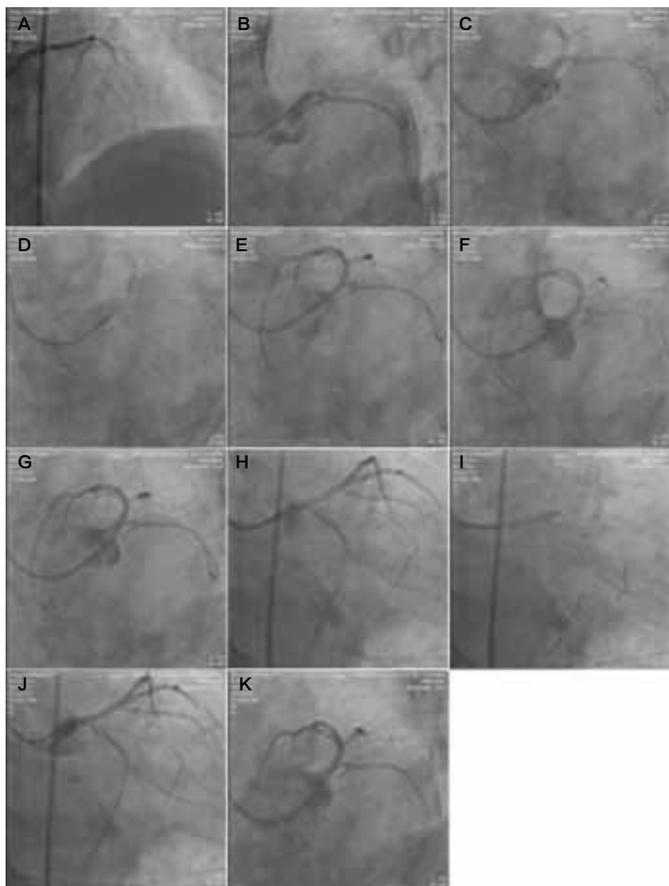


图 5. 急诊 PCI (2013.05.10) : A、B. 冠脉造影; C. 导丝分别送入 LAD 和 LCX; D、E. 球囊于 LAD6 段支架内高压扩张及造影; F-H.LAD-LM 衔接置入一枚支架及造影; I-K. 球囊高压扩张 LM 支架及最终造影结果。

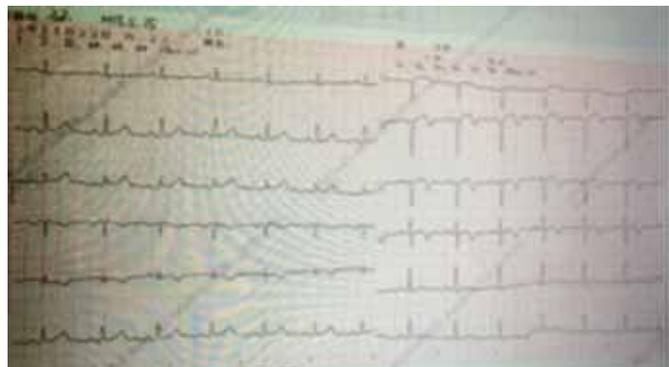


图 6. 急诊 PCI 术后 ECG (2013.05.15)

【讨论】

1. 尽管现行的专家共识及 PCI 指南都倾向于采用单支架术治疗冠脉分叉病变, 但对于严重真分叉病变、主要血管分叉病变等, 为了避免术中重要血管的闭塞丢失、提高 PCI 术的安全性, 双支架术治疗策略依然是临床医生的常用选项。目前常用的双支架技术主要有: Crush、Culotte、T-stenting 和 V-stenting 技术, 简称为“CCTV”双支架技术。在分叉病变介入治疗时, 首先根据分叉病变的解剖特征, 再结合术者的操作经验, 选择不同的治疗技术。

本例患者为中老年男性, 冠心病易患因素不多, 因不稳定型心绞痛入院, CAG 示 LAD 四分叉病变, LAD 直径约 3 mm, D1 和 D2 血管直径约 2.75 mm (Medina 分型 1,1,1 型), SYNTAX score=21。采用何种手术策略才能获得最佳的结果呢?

当时考虑的主要手术策略如下: (1) 根据心电图及 CAG 结果, D2 应为本次犯病的罪犯血管。仅于 D2 近段罪犯病变部位置入点支架; (2) 分别保护 D1 和 D2, 于 D2 近段罪犯病变部位置入点支架, 然后再于 LAD6~8 段置入 1 枚支架。如果分支开口未受明显挤压, 则终止手术; 如果 D1 和 / 或 D2 开口明显挤压, 视情况采用球囊对吻、TAP、POT 或 Reverse crush 等技术处理 LAD 分叉病变; (3) 直接采用双支架术式处理 LAD 分叉病变, 同时处理 D1、D2, 不但增加手术困难和花费, 而且远期支架内再狭窄和血栓事件风险增高。那么, 是选择 D1 还是 D2 做分叉病变呢? a. 于 D2 近段罪犯病变部位置入点支架, LAD 和 D1 做分叉病变; b.LAD 和 D2 做分叉病变, 可以少置入 1 枚支架, 操作相对简单且性价比比较高。因此, 最终决定采用改良裙裤术式处理 LAD 和 D2 分叉病变, 在 D1 开口受到明显挤压后用小球囊、低压力和长时间扩张, 术后即刻效果比较满意。但是, 该类病变还是应该在 FFR 的指导下选择最佳的手术策略, 有条件的心导管

室应当尽量开展。患者因经济原因未行 FFR 测定是本次手术的主要缺憾之一。

2. 冠状动脉支架内血栓形成 (stent thrombosis) 是最严重的术后并发症之一。尽管发生率低, 一旦发生临床表现十分凶险, 可导致不稳定型心绞痛、急性心肌梗死或心源性猝死, 病死率高达 20%~25%; 并且与支架内未形成血栓的患者相比, 1 年内心源性死亡、心肌梗死和靶血管再次血运重建率明显增高。因此, 及时发现与迅速救治直接关系到患者的预后和生命。

支架内血栓形成的原因是多方面的, 如糖尿病、吸烟、高血脂、高血压等, 特别是小血管病变、弥漫病变、分叉病变、血管扭曲、成角或合并夹层时更易发生急性血栓。研究表明, 药物支架置入后急性血栓的形成与多支、多处病变, 再狭窄, 钙化病变及慢性闭塞病变有关。本例患者术后 30 min 突感胸骨中下段后压榨样疼痛, 心电图示急性广泛前壁心肌梗死, 立即静推欣维宁 0.6 mg, 并行急诊 PCI: CAG 示 LAD6 段支架内急性血栓形成, 100% 闭塞, 同时累及 LCX 开口, 病情十分凶险。当时分析可能的原因有: 术前阿司匹林和氯吡格雷应用是否充分、肝素是否失效或抵抗、内膜撕裂或脱垂、斑块内的“脂肪池”大量溢出……, 术中急查 ACT=300 s, 排除了肝素抵抗。因此, 支架近段微夹层最有可能是本例支架内急性血栓形成的原因。

支架内血栓一旦形成, 静脉溶栓治疗效果不肯定, 再次介入治疗仍是最为快捷有效的方法。首选支架球囊或同一型号非顺应性球囊反复高压扩张支架内血栓部位, 将血栓挤碎; 如有内膜撕裂, 必要时可再置入支架。本例患者术中血流动力学稳定, 故 IABP 备用。在球囊高压扩张和 LAD 前向血流恢复后于 LM-LAD 衔接置入一枚支架; LCX 开口虽然明显挤压, 狭窄约 80%, 但考虑患者病情危重, 冠脉分布为右冠优势型, 过多的操作可能导致手术风险增加, 故未再进一步处理。术后病人胸痛消失, 心电图示 I、aVL 及胸前导联 ST 段基本回落至等电位线, T 波

倒置。检测 CYP2C19 基因为中间代谢型, 给予氯吡格雷 150 mg qd; 西洛他唑 100 mg qd 和阿司匹林 100 mg qd 三联抗血小板治疗。患者病情好转, 术后第 6 天出院, 门诊随访过程中无心绞痛发作, 能胜任中 - 重度体力活动。

冠状动脉支架内急性血栓形成是最凶险的术后并发症之一, 要强化意识, 完善应急预案。本例手术处惊不乱, 积极的抢救措施以及优秀的团队精神都是患者转危为安的根本保障。(参考文献略) 

责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094507 Email: xychi@ccheart.com.cn)

左主干闭塞合并重度心功能不全 PCI 术后半年复查血管瘤形成一例

文 / 宋现涛 首都医科大学附属北京安贞医院

宋现涛

首都医科大学附属北京安贞医院；心内科，主任医师，副教授，医学博士，硕士研究生导师；《中国循证心血管病学杂志》编委，《中华预防医学杂志》审稿人；全国介入心脏病学论坛学术委员会委员；大连心脏病学国际论坛主席团成员；南方介入心脏病学会议主席团成员；发表论著 30 余篇。



病例

患者女性，29岁，蒙古族，主因“胸痛1年，加重20天”就诊于北京安贞医院心外科。

既往史

无冠心病史，无高血压、高脂血症及糖尿病史，无脑卒中及外周血管病史，吸烟史16年，平均20支/日，无饮酒史。已婚，无妊娠及生育史，无家族遗传史。

查体

心电图示：I、AVL、V7-9导联呈病理性Q波。

超声心动图示：左室舒张末期内径为54mm，左室收缩末期内径为47mm，左室射血分数为(EF)30%(以2D方法测得)，左室下后壁及后侧壁基底段至心尖段心肌变薄，运动及增厚率明显减低，二尖瓣少量返流，心包少量积液(左室后壁积液5mm，右房顶积液10mm)。肌钙蛋白0.27ng/dL，曾行冠状动脉(冠脉)造影示：左主干冠脉完全闭塞，由右脉向左冠脉远端提供侧支循环(图

1)。心外科医师评价该患者行 CABG 术风险高，建议行介入诊治，于 2011 年 12 月 21 日转入心内科病房诊治。

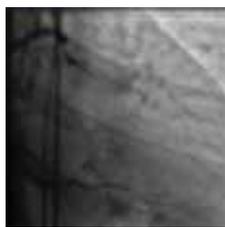


图 1 左主干冠脉完全闭塞，由右脉向左冠脉远端提供侧枝循环。

图 1

入科疾病诊断

不稳定心绞痛。因该患者为年轻女性，左主干闭塞病变，除冠状动脉粥样硬化外，不排除血管炎、结缔组织病等疾病可能，予以完善相关检查，艾滋及梅毒抗体 (-)，抗链球菌溶血素试验 (-)，类风湿因子 (-) 动态红细胞沉降率 25 mm/hr，超敏 CRP (-)，抗中性粒细胞胞浆抗体 (过筛试验 + 抗体谱) (-)，抗核抗体 + 抗 ENA 抗体 + 抗 dsDNA 抗体 (-)，抗心磷脂抗体 (-)，抗 b 糖蛋白 I 抗体 (-)，免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM、IgE 均为 (-)，补体 C3、C4 (-)，风疹病毒抗体 IgG (+)，单纯疱疹病毒 IgG 抗体 (+)，巨细胞病毒抗体 IgG 抗体 (+)，同型半胱氨酸 31.4 mmol/L，泌尿便常规未见异常，空腹血糖 4.05 mmol/L，糖化血红蛋白 5.4%，低密度脂蛋白 2.49 mmol/L，高密度脂蛋白 1.0 mmol/L，总胆固醇 4.00 mmol/L，甘油三酯 1.69 mmol/L，血肌酐 87 μmol/L，均在正常范围。行头颈胸腹四肢血管 CTA 未见明显异常。

治疗

该患者的治疗方法包括药物治疗、经皮冠状动脉介入治疗 (PCI)、CABG 术三种。予该患者冠脉造影结果行 SYNTAX 评分进行评价，得分为 33。予行 EuroScore 评分为 7 分，属高危患者，手术死亡率 1.85%，6 个月主要心脏不良事件 (MACCE) 发生率约 11%。根据 2010 年 ESC/EACTS 心肌血运重建指南，行 CABG 术为 IA 类证据，行 PCI 治疗为 IIA 类证据，向该患者详细交代病情及手术风险，拟行 PCI 术。

选择型号为 7 F 大小的 XB 3.5 指引导管送至左冠脉开口，并以 Judkins 4 指引导管置于右冠开口行对侧造影。在右冠脉对侧造影下指导行左冠脉闭塞病变操作。尝试用 Runthrough 指引导丝通过左冠闭塞病变，未能通过。改用 PILOT 150 指引导丝成功通过闭塞病变，并送至回旋支远端，后将 PILOT 150 指引导丝成功送至对角支远端。在回旋支远段以 Ruyjin 1.25 mm x 15 mm 球囊以 8 atm 压力扩张，扩张持续时间为 3 秒，扩张 2 次，扩张后冠脉狭窄减轻，残余狭窄约 70%。以上述球囊与对角支中段以 10 atm 压力扩张，扩张持续时间为 3 秒，扩张 2 次，扩张后冠脉狭窄减轻，残余狭窄约 70%。

再尝试将导引导丝送至前降支远端，先以 Cross IT100 导引导丝，以微导管支持下尝试通过前降支闭塞病变，但未能成功，改用 Conquest pro 12 导引导丝成功送至前降支远端。将 Conquest pro 12 导丝更换为 Pilot 50 指引导丝，顺利通过闭塞病变并送至前降支远端，造影证实导引导丝位于前降支血管真腔。沿 Pilot 50 指引导丝送 Ruyjin 2.5 mm x 20 mm 球囊以 12 atm 压力扩张，扩张持续时间为 3 秒，扩张 2 次，扩张后冠脉狭窄减轻，残余狭窄约 40%。于前降支远段病变处置入紫杉醇药物涂层的 2.5 mm x 28 mm 支架 1 枚，以 16 atm 压力释放，支架释放时间为 2 秒，造影示冠脉残余狭窄消失，未见冠脉夹层及血栓形成，支架贴壁良好，前向 TIMI 血流 3 级，间隔支边支闭塞。

再于前降支中段串联置入雷帕霉素药物涂层的 2.5 mm x 33 mm 支架 1 枚，与前一支架近段重叠 3 mm，以 16 atm 压力释放，支架释放时间为 2 秒，造影示冠脉残余狭窄消失，未见冠脉夹层及血栓形成，支架贴壁良好，前向 TIMI 血流 3 级。后于对角支近段置入雷帕霉素药物涂层的 2.5 mm x 18 mm 支架 1 枚，以 14 atm 压力释放，支架释放时间为 2 秒，并与前降支近段球囊分次扩张，造影示前降支主干及对角支边支均无受累，未见冠脉夹层及血栓形成，支架贴壁良好，前向 TIMI 血流 3 级。

再于回旋支远段置入依维莫斯涂层的 2.25 mm x 24 mm 支架 1 枚，以 14 atm 压力释放，支架释放时间为 2 秒，造影示冠脉残余狭窄消失，未见冠脉夹层及血栓形成，支架贴壁良好，前向 TIMI 血流 3 级。对

于前降支与回旋支分叉处病变,拟采用 Culotte 技术(裙裤支架技术),先于回旋支近段置入依维莫斯药物涂层的 3.0 mm x 28 mm 支架 1 枚,与回旋支远段支架近段重叠 3 mm,以 16 atm 压力释放,支架释放时间为 2 秒,再于前降支近段置入雷帕霉素 3.5 mm x 36 mm 支架 1 枚,以 16 atm 压力释放,支架释放时间为 2 秒,造影示前降支中段可见夹层形成,于前降支中段再置入雷帕霉素 3.0 mm x 12mm 支架 1 枚,以 16 atm 压力释放,支架释放时间为 2 秒,造影示夹层消失,支架贴壁良好,前向 TIMI 血流 3 级。

后分别于前降支-对角支分叉处和前降支-回旋支分叉处行对吻球囊扩张术,最终冠脉造影示冠脉狭窄解除,支架贴壁良好,未见夹层及血栓形成,前降支 TIMI 血流 2 级,回旋支 TIMI 血流 3 级。

手术造影剂为碘克沙醇,用量 200 ml,普通肝素用量 7500 U,成功开通左主干闭塞病变,共置入 7 枚药物涂层支架,恢复前降支、对角支及回旋支的管腔通畅度,但间隔支闭塞,最终前降支获得 TIMI 血流 2 级,回旋支 TIMI 血流 3 级(图 2)。



图 2 于左冠脉置入 7 枚支架后,冠脉造影示冠脉狭窄解除,支架贴壁良好,未见夹层及血栓形成,前降支 TIMI 血流 2 级,回旋支 TIMI 血流 3 级。

术后予以低分子肝素 60 mg/次,2 次/日,皮下注射,维持 48 小时。行血小板功能检测示 ADP 通路血小板抑制率为 35.2%,提示氯吡格雷低反应性,抗栓药物方案调整为阿司匹林 100 mg/日及华法林 3 mg/日。其他合并用药包括他汀类、B 阻滞剂等。经治疗后病情平稳,予以出院,嘱戒烟,术后半年时行冠脉造影复查。支架术后 15 日复查超声心动图示左室射血分数为 35%(以 2D 法测得)。

出院后规律服药,但仍反复活动时胸前区憋闷疼痛,向左肩背部放射,伴发力气短,每次持续 10 余分钟至半小时,经休息可缓解。支架术后半年时冠脉造影复查。冠脉造影示:右冠管腔通畅,未见狭窄,TIMI 血流 3 级(图 5);左冠脉原支架通畅,可见明显弥漫瘤样扩张,以前

降支近中段为主,TIMI 血流 3 级(图 3、图 4)。术后予以继续前述药物治疗方案,嘱终身服用阿司匹林及华法林。

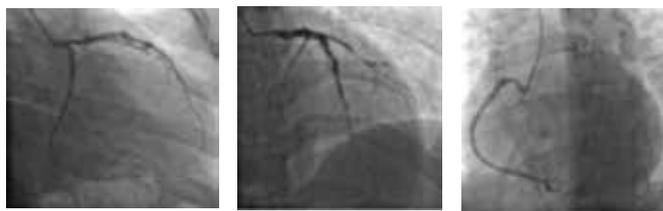


图 3

图 4

图 5

图 3、图 4 左冠脉原支架通畅,可见明显弥漫瘤样扩张,以前降支近中段为著,TIMI 血流 3 级。

图 5 术后半年复查右冠脉管腔通畅,未见狭窄。

讨论

(一) 该患者左主干闭塞原因分析

关于冠脉严重狭窄及闭塞的原因,最多见为动脉粥样硬化,此外包括先天发育异常、栓塞(血栓、肿瘤等)、动脉炎(Takayasu 病、结节性多动脉炎、系统性红斑狼疮、川崎综合征、梅毒、Buerger 病、巨细胞动脉炎等)、代谢性疾病(粘多糖病、同型半胱氨酸尿症、Fabry 病、淀粉样变)、毒品如可卡因成瘾、血液病(红细胞增多症、血小板增多症、高纤维蛋白原血症等)、心肌氧供需失衡(主动脉狭窄、甲状腺功能亢进、贫血等)。该患者为 29 岁年轻女性,危险因素为吸烟史,血糖血脂均正常,无动脉炎、免疫系统等疾病证据,孤立冠脉闭塞病变,无家族史,其左主干闭塞原因尚不能完全明确。

(二) PCI 和 CABG 的策略选择

这是每位心脏科医生均需面临的问题。关于 PCI 与 CABG 的利弊,PCI 具有手术创伤小,并发症相对较少,效价比高,术后恢复快等优点,且随着介入技术及支架工艺水平的进步,其适应证在不断扩大,但存在支架再狭窄(发生率约 10%)、支架内血栓(发生率约 1%~3%)等风险。CABG 术具有心绞痛缓解率高,完全血运重建率高,减少再次心肌梗死发生率,对于冠脉复杂病变及

心功能较差患者更为适合,且随着非体外循环、小切口手术以及围术期监护治疗水平的进步,手术创伤性趋向于减小,但总体手术创伤较大,并发症相对较高,对病人肺肾脑等脏器要求较高,费用高、术后恢复时间长等缺点。SYNTAX 积分系统是根据冠脉病变复杂程度进行风险分层的量化的客观评价指标。该积分综合考虑了冠脉病变的数目、部位、功能影响和复杂性,包括分叉病变、慢性闭塞、迂曲、钙化、弥漫性病变等。在 SYNTAX 研究中,在低分区(0~22分),PCI 与 CABG 的效果相当;在中分区(23~32分),对于单纯左主干病变患者,CABG 与 PCI 效果仍然相当,但在三支病变人群和糖尿病患者群中,CABG 优于 PCI;在高分区(≥ 33 分),CABG 的 MACCE 发生率明显低于 PCI。对于该患者,SYNTAX 评分得分为 33 分。此外,患者年龄也是影响手术策略选择的重要因素,高龄患者对于 PCI 和 CABG 均大大增加手术风险,尤以 CABG 为著。而对于相对年轻患者,因 CABG 术的桥血管随时间推移退化性变较明显,动脉桥血管 10 年通畅率约 70%~90%,静脉桥血管 10 年通畅率仅 40%~50%,而二次开胸 CABG 术因患者耐受度低、手术风险高而很少开展,本文患者年仅 29 岁,结合上述多方面因素,故选择行 PCI 术。

(三) PCI 手术体会

在罪犯血管的判断方面,由于该患者为左主干闭塞病变,开通左主干后需进一步明确梗死相关血管。该患者心电图为 I、AVL、V7-9 导联呈病理性 Q 波。超声心动图示:左室下后壁及后侧壁基底段至心尖段心肌变薄,运动及增厚率明显减低,考虑回旋支可能为罪犯血管,此也在后续的 PCI 操作中得到印证,应用 PILOT 150 指引导丝成功送至回旋支远端,考虑闭塞时间相对较短,为近来闭塞血管并导致此次心梗发生。而在前降支先以 Cross IT100 指引导丝,以微导管支持下未能通过前降支闭塞病变,后改用 Conquest pro 12 指引导丝方成功送至前降支远端。

(四) 冠状动脉瘤形成原因分析

冠状动脉瘤是指冠脉局部扩张,造影下直径大于正常

冠脉直径 1 倍以上。影像学特点表现为支架局部血管腔不规则扩张,直径明显大于周围非扩张冠脉段。冠脉内超声示血管瘤部位可见明显支架贴壁不良,支架金属结构与冠脉血管壁间可见明显腔隙形成,其间可见血流影像。根据病变范围冠状动脉瘤可分为四型:Ⅰ型,2 支以上血管弥漫性扩张;Ⅱ型,单支血管弥漫性扩张,合并另一支血管局限性扩张;Ⅲ型,一支血管弥漫性扩张;Ⅳ型,一支血管局限性和(或)节段性扩张。在冠脉粥样硬化患者中,冠脉扩张占冠脉造影的 1.5%~4.9%,男性高于女性。继发于冠状动脉成形术、斑块旋切术、冠脉激光成形术后的冠脉瘤发生率为 2%~10%。冠状动脉瘤作为一种病理过程,确切发病机制不明,可能在理化、生物学因子等作用下冠脉中层弹力纤维破坏,血管壁异常变薄并扩张。原因包括:(1) 冠状动脉粥样硬化;(2) 先天性冠状动脉发育异常;(3) 血管炎性疾病,如川崎病、结节性多动脉炎等;(4) 结缔组织性疾病,如系统性红斑狼疮等;(5) 感染,如败血症、梅毒、霉菌栓塞等;(6) 冠脉介入治疗(PTCA、旋磨、激光腔内成形术等)造成中膜损伤。支架术后导致冠状动脉瘤的确切原因尚不清楚,可能与支架局部血管不良重构、支架贴壁不良、斑块退化、细胞坏死、血栓物质液化、对支架(包括金属梁、载药聚合物、药物涂层等)过敏。另血管壁全层广泛炎症反应起重要的作用,电镜在血管壁全层均可见炎性细胞浸润,药物涂层支架也可诱发血管炎性反应。

冠状动脉瘤的治疗包括药物、介入和手术治疗。患者应强化冠心病危险因素控制。由于存在血流缓慢、内皮功能不全、血栓倾向、易痉挛等病理特点,强化抗血小板和抗凝治疗是治疗基础,建议应用华法林(维持 INR 2.0~2.5);阿司匹林(75 mg/d~360 mg/d);地尔硫卓(剂量个体化)。关于冠状动脉瘤患者抗栓时程,经验尚不足,目前建议对该类患者应加强抗栓,主张阿司匹林及华法林终身服用,密切观察 INR 指标,同时警惕出血风险。置入带膜支架可使瘤体减小甚至消失,并可减少心血管事件。对冠状动脉瘤合并弥漫狭窄,瘤体达“正常血管”直径的 3~4 倍以上应选择外科手术。(参考文献略) 

责编/池晓宇(Tel: 010-84094507 Email: xychi@ccheart.com.cn)

药物洗脱支架置入后反复支架内再狭窄

文 / 杭靖宇 上海交通大学附属第六人民医院



病例

患者男性，71岁。2010年9月因急性前壁心梗于我院行急诊PCI术。此后又分别于2011年9月、2013年6月以及2014年6月三次入院。

既往史

曾有吸烟史，无高血压、糖尿病、高脂血症等危险因素。既往无脑卒中、慢性肾病史。

诊断及治疗

2010年9月13日因“反复胸闷两周加重六小时”诊断为急性前壁心梗于我院行急诊PCI术。术中显示LAD近段完全闭塞(图1)，LCX管壁不规则，RCA近段50%狭窄。使用Ryujiin 2.5 mm x 15 mm球囊预扩张后显示LAD近中

段弥漫病变，串联置入支架3枚(垠艺 3.0 mm x 28 mm, 2.75 mm x 28 mm, 2.75 mm x 10 mm, 12 atm 释放)(图3)，并用Quantum 3.0 mm x 15 mm球囊于支架全程行后扩张(12 atm ~16 atm)。术毕残余狭窄消失(图2)，血流TIMI 3级。心超显示左室前壁前间隔中段收缩运动消失，左室EF正常。术后长期双联抗血小板治疗。患者出院后无胸闷、胸痛和气促等症状。



图1 第1次手术，急诊PCI，LAD近段完全闭塞



图2 第1次手术，急诊PCI，LAD球囊预扩张后



图4 第2次手术，LAD支架段内多处支架内再狭窄



图3 第2次手术，急诊PCI，LAD近中段置入3枚串联支架后



图5 第2次手术，LAD支架内球囊扩张后

2011年9月患者PCI术后1年例行冠脉造影复查。显示LAD支架内多处再狭窄，其中远段95%狭窄，中段75%狭窄，顺序用Ryujin 1.5 mm x 15 mm球囊、3.0 mm x 6 mm Flextome切割球囊和Quantum 3.0 mm x 12 mm非顺应性球囊（12 atm~16 atm）于支架内扩张。术毕远段支架内残余狭窄约30%（图4、图5）。

2013年6月患者因活动后气促入院，心肌酶谱和BNP均正常。心超检查与前无显著改变。冠脉造影显示LAD支架中段完全闭塞（图6）。行PCI治疗，在Finecross微导管支撑下使用Conquest Pro导丝通过LAD闭塞段。采用Apex 1.5 mm x 15 mm和Quantum 3.0 mm x 15 mm球囊（12 atm~16 atm）先后扩张，支架中段和远段残余狭窄

约 30%，恢复 TIMI 3 级血流（图 7）。术后患者症状缓解。继续采用包括双联抗血小板药物在内的原有药物治疗。



图 6 第 3 次手术，LAD 支架段中段完全闭塞



图 7 第 3 次手术，LAD 支架段球囊扩张后

2014 年 6 月为复查冠脉造影第四次入院。患者无明显症状。造影显示 LAD 支架段中段完全闭塞（图 8），LAD 中远段供血区未接受明显的侧支循环供血。后行负荷心脏核磁共振扫描检查，发现左室前壁疤痕，并有室壁瘤形成，遂放弃对靶血管再次血运重建而采用药物保守治疗。目前患者临床随访中，病情稳定。

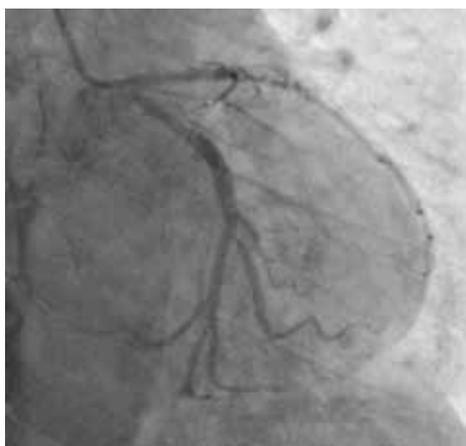


图 8 第 4 次手术，LAD 支架段中段再次完全闭塞，药物治疗

药物洗脱支架出现后虽然显著地减少了支架内再狭窄的发生，但一旦发生再狭窄后的处理也具有一定挑战性。该病例中使用的是无聚合物的紫杉醇涂层支架，临床研究显示支架内再狭窄率相对较高。该靶血管管径不大，支架覆盖很长，并有部分重叠。三次发生再狭窄中两次为支架内完全闭塞，因此处理较为棘手。

该例病例处理的教训主要有两点。第一，在第一次发现支架内再狭窄后应该考虑采用 IVUS 或 OCT 等冠脉内影像检测手段以排除支架膨胀不全等可以纠正的导致再狭窄的机械因素。第二，出现支架内再狭窄后的处理手段的选择上值得商榷。目前建议将药物洗脱支架用于金属裸支架和药物洗脱支架后的支架内再狭窄治疗。多项研究显示对于再狭窄的治疗，药物洗脱支架要明显优于单纯球囊扩张或置入裸支架。临床研究表明药物涂层球囊对于支架内再狭窄的疗效要优于单纯球囊扩张，其疗效和第一代药物洗脱支架相当，目前也作为支架内再狭窄的重要治疗手段（I 类推荐，A 级证据），特别是对于已经存在两层支架梁的再狭窄病例有一定的优势。当然该病例原支架段过长，再次全程覆盖药物洗脱支架的确有一定顾虑。但从最后的结果来看相对“姑息”的治疗策略显然是失败的。

对于患者最后是否再次血运重建治疗，主要取决于 LAD 远段供血范围内存活心肌的多少。相比再次盲目地进行介入治疗，最后经无创影像学检查证实相应区域无存活心肌而放弃再次血运重建是理性的选择。^{【1】}

责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094507 Email: xychi@ccheart.com.cn)

讨论

这是一例药物洗脱支架置入后反复再狭窄，并最终放弃靶血管再次血运重建的病例。支架内再狭窄的形成涉及到患者、病变、支架特征以及释放技术等多重因素的影响。

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

医心评论
CHeart
Review

医心
掌中报
CHeart Mobile
News

医心网
www.ccheart.com.cn

医心微博
CHeart
Weibo

医心微信
微信号：CHeart2013