



医心评论[®]

CCheart Review



CIT2016热点回顾

对话业界泰斗，再访ISEVS创办人

FFR——引领冠状动脉造影后时代的到来

“Stent to Scaffold”，你准备好了吗？

封面人物：ISEVS创办人 Jacques Busquet教授（左）与Marvin L. Woodall先生（右）



患者管理

轻松管理患者群体
医生无需透露私人信息
患者详情全掌握

随访管理

随访不再受时间地点的限制
定制化随访 满足不同医生的需求
随访问题明确化 不再只是时间提醒



病程管理

全程记录患者所有病程信息
病程云端储存 随时随地查看
无纸化 移动高效
无需整理 不怕丢失

随访模板

专业的医心将为您提供心血管领域常用随访模板
您也可以和医心的工作人员取得联系，只需简单几步，轻松定制您对患者的个性化随访模板
个性化您的随访问题、时间、频率.....

PCI术后随访

心律失常随访

高血压随访

结构性心脏病随访

起搏器随访

糖尿病随访



Apple store



医生版



用户版



Android store



医生版



用户版

从“有”到“无”，从“宏观”到“微观”， 持续改善的“心”策略

随着近年来生物可吸收支架（BRS）的循证证据与临床实践经验的不断累积，冠脉介入治疗领域的第四次革命不再遥不可及。在这场革新中，BRS从永久性支撑血管的“有形”支架到完全可降解消失“无残留”的血管修复策略，必将引发心血管介入治疗领域对这一全新治疗理念的全面探索。

冠脉病变功能学评价“金标准”——FFR的发展同样见证着相同治疗理念的演变，其从有创逐渐延伸出无创的冠状动脉计算机断层摄影术 FFR（FFR_{CT}），以及近来热议的定量血流分数（QFR）。与此同时，FFR也在不断完善自身标准并将基础概念拓展应用到更多领域，例如冠脉微循环功能的评价（IMR）。

不仅如此，不论是“BRS理念”还是FFR的演变，都将再次激发和带动相关学科的发展与探索。正如本期《医心评论》专访ISEVS(International Society of Endovascular Specialists)两位创办人时，法国腔内血管治疗专家 Jacques Busquet 教授与美国医疗器械领域研发领导者 Marvin L. Woodall 先生分别指出的那样：“有望在不久以后上市的不留任何异物的BRS也将成为外周血管介入治疗领域又一大发展……”；“包括微型导管和血管入路改善等新技术和策略的出现，其将会大大提高外周血管疾病的治疗成功率……”

2016年已经过半，就让本期医心带您回顾上半年领域内的焦点，以此激励每一位临床医师保持开放的思维，不断紧跟心血管诊疗策略发展的最新动态。

池晓宇

Publisher 出版者 北京怡兴智策咨询有限公司
Editors 编辑 池晓宇 王田
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 北京博雅盛彩印刷技术有限公司
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）



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



CCRF 

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



CCRF 是专注于医疗器械领域的临床全服务机构。2013 年，公司在全国中小企业股份转让系统成功挂牌，证券代码 430306。作为 CRF（美国心血管研究基金）在中国的战略合作伙伴，CCRF 将始终坚持“质量与服务第一”，致力于在临床试验管理、数据管理、核心实验室、生物统计分析、IT 创新和医学信息传播等领域提供完整解决方案，鼎力为国内外客户提供高效率、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；以最高的专业水准，服务于健康事业。

目录

医心资讯

前沿资讯	06
期刊导读	07
学术动态	08
国内动态	10

CIT2016 - 热点回顾

如何应用带孔封堵伞治疗特殊类型房间隔缺损? / 朱鲜阳	12
边缘不良型房间隔缺损介入治疗策略 / 秦永文	14
TAVR 术后管理与长期随访 / 刘先宝	20
起搏器的无线时代 - 无导线起搏器的研究进展 / 陈苛萍	22
植入性和可穿戴性心功能评估装置在心衰治疗中的作用 / 邹彤	24
器质性心脏病相关室速导管消融进展 / 牛国栋	27
心力衰竭的新靶点研究进展 / 吴书林	31
极高龄患者多支病变的介入治疗策略 / 庄少伟	34
冠状动脉痉挛的诊断及治疗进展 / 向定成	37

CIT2016 - 专访

对话业界泰斗, 再访 ISEVS 创办人 / 本刊编辑 池晓宇	40
砒霜之后, 莜术提取物能否再次助力中医药在药物洗脱支架中的运用 / 陈欣怡(实习生)	43

医心聚焦 - FFR

QFR: 一项基于冠脉造影三维重建在线快速计算 FFR 的新方法 / 医心报道	48
FFR 在冠脉临界病变的应用 / 杨峻青	52
微循环阻力指数临床应用的新进展 / 张永珍	54
FFR —— 引领冠状动脉造影后时代的到来 / 郭丽君	57

医心聚焦 - BRS

“Stent to Scaffold”, 你做好准备了吗? / 医心报道	60
--	----

经典病案

雪上加霜 - 自发性夹层并发医源性夹层 1 例 / 叶梓	66
OCT 评价 NSE 嵌入式球囊血管成形术的效果 / 侯静波	70

CONTENTS

12 如何应用带孔封堵伞治疗特殊类型房
间隔缺损？ / 朱鲜阳



40 对话业界泰斗，再访 ISEVS 创办人



57 FFR —— 引领冠状动脉造影后时代
的到来 / 郭丽君



60 “Stent to Scaffold”，你做好准
备了么？ / 医心报道



CABG 挑战传统单一药物治疗，或为心衰患者带来新希望

近期发表在 *The New England Journal of Medicine* 上的 STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) 5 年全球性随机对照临床试验及其 5 年扩展研究 (STICHES) 结果显示, 更多冠心病患者可从冠状动脉旁路移植术 (CABG) 中获益, 包括以往认为接受 CABG 有风险的左心室功能紊乱和心衰患者。研究旨在探讨在治疗左心室功能不全冠心病患者时应用冠状动脉搭桥术加药物引导治疗的持续获益高于单纯药物治疗, 10 年随访率达 98%, 研究遍及全球 22 个国家的卫生系统和不同种族患者。研究人员发现经过 CABG 加药物治疗后冠心病患者住院率、死亡率、左心室功能障碍和心律衰竭发生率显著降低, 并且有证据表明 10 年内冠心病任何原因的死亡风险降低 16%。另外, 患者在中位生存时间 1 年和 1 年半时生存获益良好, CABG 加药物治疗可使每 14 例患者免除 1 例死亡, 其进一步证实真实世界可能获益更好。(译自: <http://www.dicardiology.com/content/bypass-surgery-extends-lives-heart-failure-patients>)

Mitralign 系统获 CE 认证, 二尖瓣返流增添新疗法

Mitralign 经导管瓣环成形系统 (MPAS) 日前获得英国标准协会 (BSI) CE 认证, 批准在欧盟国家上市, 用于功能性二尖瓣返流 (FMR) 治疗, MPAS 为有症状的功能性二尖瓣返流患者提供了一种特殊的新型治疗策略。CE 认证研究数据显示, Mitralign 系统符合 30 天安全性结果和 6 个月装置运作的终点结果, 表明 FMR 患者接受 Mitralign 系统治疗是安全的。患者 6 分钟步行测试以及左室维度和重构有统计学意义上的显著改善, 心衰扩张过程得到逆转 ($p < 0.05$)。Mitralign 系统及公司旗下用于三尖瓣返流 (TR) 治疗的 Trialign 系统都是直接经导管瓣环成形系统, 特点都在于其超小足迹设计可实现患者定制化治疗方案, 为临床医生提供更多治疗选择。目前, 经导管二尖瓣修复术 (TMVR) 还包括: 间接二尖瓣瓣环成形术, 缘对缘瓣膜修复术, 直接瓣叶和腱索消融术, 腱索置入术, 改善左心室重构和经导管二尖瓣置入等。编译自: (<http://www.dicardiology.com/content/mitralign-system-earns-ce-mark-approval-functional-mitral-regurgitation>)

经桡动脉 PCI 后上肢功能障碍更“青睐”较年轻患者

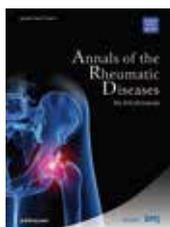
EuroPCR 2016 公布的一项新研究的结果表明, 近四分之三在接受经桡动脉 PCI 术患者, 会在 PCI 术后两周出现某些上肢功能障碍, 最常见形式包括手腕力量的减少、手的容量分析 (衡量肿胀和水肿) 增加, 手指尖敏感度 (衡量运动和感觉神经功能) 减少等, 术后 2 周桡动脉闭塞率近 10%。一个值得关注的现象是, 出现上肢功能障碍的患者较为年轻 (63.4 vs 67.5; $p=63.4$), PCI 术后更可能有桡动脉闭塞。相较老年 PCI 患者, 年轻患者会努力回归日常工作和生活, 这是导致其处于更高的上肢功能障碍的风险的重要因素之一。研究者提示, 桡动脉 PCI 术后上肢功能障碍是一个不容忽视的现实问题, 医生应在 PCI 术前询问患者的职业, 提示桡动脉 PCI 的术后并发症影响, 在关注患者心脏康复的同时, 也要及时检查其手及手臂状态。

空气污染已成为导致卒中的首要原因之一



每年全世界大约有 1500 万人患卒中。卒中会导致死亡或永久残疾，包括失明或丧失语言能力，麻痹和混乱，也是心血管疾病患者应当特别警惕的问题。现在一项新的研究发现空气污染（包括环境和室内的空气污染）与全球大约三分之一的卒中有关。研究团队提供了中国卒中的 5 大首要影响因素：高血压、水果摄入量低、高钠摄入量、吸烟、环境空气污染。尽管卒中的可调整因素还有待探究，但能够了解空气污染对卒中的影响，对于预防卒中十分重要。超过 90% 的全球卒中负担与可调整的风险因素有关，控制这些危险因素可以防 75% 的卒中。（译自：*Lancet Neurol.* 2016;doi:10.1016/S1474-4422(16)30073-4.）

偏头痛女性应警惕 CV 风险



根据一项发表在 *BMJ* 的大型观察性研究，偏头痛的女性，其心血管疾病（CV）的风险显著增加。研究人员分析了 115 000 多名来自护士健康研究 II 女性的数据，跟踪超过 20 年，共有 17 000 名参与者报告称有偏头痛。调整已知的风险因素后，偏头痛的女性主要的心血管疾病风险仍旧提高，卒中和心绞痛 / 冠状动脉血运重建术的风险提高最多。研究者认为，有必要将偏头痛作为预测晚年心血管风险的早期标志物，但也警告不应过分夸大其风险。因为风险只在小部分患者中增加，但由于偏头痛十分普遍，因此仍是不容忽视的问题。如果患者有偏头痛的历史，就可以作为提醒医生评估患者的心血管风险的重要因素。（译自：*BMJ* 2016;353:i2610）

缺乏 ST 段抬高证据的心脏停搏也应尽早血管造影



在线发表在 2016 年 4 月 27 日的 *JACC Cardiovasc Interv* 上的研究表明，不仅对于有 ST 段抬高的心脏停搏患者，血管造影是常规治疗，它也适用于缺乏 ST 段抬高证据的心脏停搏患者。研究人员根据 PROCAT II 注册研究数据，分析了 958 名接受了紧急冠脉造影的院外心脏停搏患者。研究发现其中 695 例在心电图上没有表现出 ST 段抬高的迹象。这些人中有 58% 通过紧急血管造影术识别出至少 1 个严重病灶，在识别病灶处接受 PCI 治疗的患者治疗结果也表明了，紧急血管造影术判断的正确性。对于在复苏后心电图上没有表现出 ST 段抬高的心脏停搏患者，血管造影术能够精确找到近 1/3 的患者的病灶。如果这些患者成功进行 PCI，与没有接受 PCI 治疗的人相比，他们获得良好治疗效果的可能性几乎是其的两倍。（译自：*J Am Coll Cardiol Interv.* 2016;9(10):1011-1018. doi:10.1016/j.jcin.2016.02.001.）

2015 年中国大陆冠心病介入数据发布



2015年4月23日，第十九届全国介入心脏病学论坛（CCIF）上，中华医学会心血管病学分会前任主任委员、北京大学第一医院霍勇教授通报了2015年全国冠心病介入治疗数据。2015年我国冠心病介入治疗网络直报例数467 898例（截止时间2016年1月31日24时），省级疾控中心核实数据53 741例，军队医院数据45 944例，总例数达到567 583例。韩雅玲院士、葛均波院士、傅向华教授共同出席。

PCI 手术总例数持续平稳增长

2009年至2015年，全国总例数逐年增加，从228 380例增至567 583例，预计2020年我国大陆地区冠心病介入数量将达到110万左右。从2010年至2015年，PCI病例数增长率逐渐下降，从24.80%降至13.30%，但下降趋势趋于平稳。

我国介入治疗前途光明，但发展不平衡

从各省/区/直辖市病例数来看，各省份病例数都超过千例，北京市、山东省和广东省病例数位居前三，并且排在前22位的医院病例数都在一万例以上，而大部分的数据还是集中人口比较密集的城市，比如北京、上海、河南、山东。从各省/区/直辖市百万人口病例数来看，排名发生很大了变化，前三甲分别为：北京市、天津市和上海市。同时，以2010年第六次人口普查为基准，我国平均百万人口仅有426.82例患者接受介入治疗，前10名省份都在平均数以上，其余都在平均数以下。然而，这些数据远远低于法国、新加坡等发达国家，由此可见我国冠心病介入治疗具有很大的发展空间。

从2014年和2015年不同手术量医院数及其病例总数来看，1000例以上的医院手术总量占总医院数的8.57%，手术总量占总病例数的43.55%，而1~99例的医院这一比例分别为29.79%和3.95%，这反映了我国大陆地区介入治疗水平及医院规模发展不平衡。

DES 临床应用接近 100%，桡动脉入路优势凸显

2015年，PCI患者中男性稍高于女性，PCI危险因素中，高血压（45.23%）位居第一，其次为吸烟（20.75%），高血脂位居第三（20.37%）。2009年~2015年期间，2011年介入治疗发展最快，PCI患者平均支架数最高，为1.67个，但之后临床医师和患者都趋于理性，平均置入支架数保持在1.5个左右。平均支架数全国前十名医院的数据在逐年下降。

2009年~2015年, 药物洗脱支架(DES)使用比例在2010年和2011年有所下降, 主要是因为DES与金属裸支架交替的时候。2012年之后这一比例逐渐增加, 2015年高达99.65%, 这也侧面反映了DES的临床疗效得到广泛认可。

2009~2015年PCI手术入路主要包括股动脉入路和桡动脉入路, 其中桡动脉入路在2011年之后逐渐增加, 2015年达到89.45%, 这说明桡动脉入路在介入手术中占到绝对的优势。在军队医院的数据分析中, 通过桡动脉入路的比例达到91%, 这充分说明我国的介入医师对桡动脉入路的应用非常娴熟。

质量评价分析

2009年~2015年冠心病患者介入治疗质量评价主要包括死亡率、适应证、漏报率及STEMI PCI例数/直接PCI比例。

2009年至2015年PCI手术死亡率逐渐下降。2015年PCI病例临床诊断中, 不稳定型心绞痛比例为57%, STEMI为25%, NSTEMI为9%, 稳定型心绞痛为6%, 可疑心绞痛2%, 无症状心肌缺血1%。2009年~2013年我国STEMI患者在可行PCI医院进行直接PCI的比例在30%左右, 但2014年和2015年这一比例以3%的速度增长, 这样的增长证明重视STEMI患者的救治是正确的, 对STEMI患者要尽早行急诊PCI治疗。

2009年~2015年网络直报漏报率与国家质控管理密切相关, 2009年至2011年漏报率显著下降, 但2012年至2015年逐渐增加, 2015年为9.47%。这说明质控

管理的有效推进不是一家医院可以完善的, 需要各方力量的支持, 通过质控中心来管理核实网报数据的真实性是目前能够选择最好、最可靠的方式。

县级医院PCI能力提升空间较大

随着区域协同救治模式的发展, 县级医院介入治疗开展情况也是我国冠心病介入治疗领域发展的重要组成部分。2014年网络上报病例中县级(包括县级市、不包括直辖市县级医院)共210家, 平均支架数1.50个, 死亡率0.21%, 与全国平均水平持平。县医院数在全国医院数占比15.52%, 病例数占比6.53%, 与整体数据相比, 县级医院STEMI占比较高。总体来看县级医院的介入治疗能力有待进一步提高。

综上所述, 我国接受介入治疗病例数增长速度趋于平稳, 10%~15%/年, 介入治疗指征及器械使用较为合理, 并且介入治疗的死亡率稳定在较低的水平。STEMI患者急诊PCI的比例连续第二年以3%的速度增加, 县级医院水平有待提高。同时, 病例数过度集中和漏报问题增加也是未来需要解决的问题, 某些地区尤为突出。在大数据时代, 数据已经渗透到当今每一个行业和每一个领域。如何理解数据, 让数据发挥更大的作用, 是值得每一个临床医师思考的问题。(以上深入分析基于网络直报数据, 除全国总例数外) 医惠

珍藏学科历史，铸造传世经典

——中国心血管博物馆藏品征集（CCMC）工程启动



2016年5月28日下午16时许，中国心血管博物馆藏品征集（CCMC）工程召集令——新闻发布会在上海世博中心4楼的新闻中心举行。中华医学会心血管病学分会主任委员、中国心血管健康联盟主席、复旦大学附属中山医院葛均波院士，与中华医学会心血管病学分会前任主任委员、心血管健康（苏州工业园区）研究院院长、北京大学第一医院霍勇教授出席本次会议。与此同时，来自全国十几家媒体和心血管领域医药企业嘉宾共同参加新闻发布会。葛均波院士和霍勇教授共同表示，希望通过中国心血管博物馆藏品征集工程能够为藏品捐赠、素材/线索提供以及博物馆筹建给出宝贵的建议，并为博物馆的具体建设与宣传工作增添一份助力。

中国心血管博物馆——呈现学科完整的发展全貌

发布会上，葛均波院士在致辞中阐述了建设中国心血管博物馆的初衷和意义。他表示，中国的心血管学科起步于上世纪5、60年代，随着80年代介入心脏病学的兴起，更是大力推动了我国心血管病学的高速发展。半个多世纪里，中国的心血管医师创造了辉煌的历史，诞生了许多心血管病学重要的成就。如何记录和传承这些历史是摆在心血管学科工作者面前极其重要的课题。因此，创造一个新平台来收集和呈现历史至关重要。中国心血管博物馆的建设就是为了抢救并珍藏学科重要的资料，厘清学科初创、成型、发展、成熟的脉络，搜集学科发展过程中的重要文物，为前辈所做的贡献进行整理，最终呈现给心血管学科一个完整的学科发展全貌。

葛均波院士介绍，中国心血管博物馆将集心血管病学专业和心脏科普知识为一体，面向医学专业人士和社会公众团体开放，促进心血管医学专业人士和公众对中国心血管医学发展的过去、现在和未来的教育；通过前人的艰苦工作和辉煌成绩，激励并启发青年医师积极向上；融合历史和发展，为公众提供高素质的教育及文化活动，增进公众对心血管健康的认识。因此，中国心血管博物馆的建设就是为了鉴昔知今、承前启后。为了留存中国心血管学科的历史，也为了学科的传承和未来，葛院士呼吁全国心血

管领域相关人士共同参与，努力把中国心血管博物馆建设好。

CCMC 工程——系统地开展藏品征集工作，众志成城共襄盛举

霍勇教授强调，心血管学科需要历史，也需要展示历史，而历史需要经历和见证过历史的老专家帮助，随着老一辈专家年事渐高，因此感到时间紧迫。之前，由于各种条件的限制，想要创建一个展示历史平台的博物馆是一种奢望。随着 2015 年 12 月 28 日中国心血管健康联盟在苏州工业园区姑苏会成立，回顾历史、整理历史变成了可能，因此建设中国心血管博物馆成为联盟的责任和使命。博物馆坐落于姑苏会中国心脏之家的第一层，在建设方面分为三个轴线，主轴贯穿整个心血管学科发展史，从心血管学科的产生开始，之后为每个阶段的大事记；副轴之一是从各个专业，如心血管亚专科的介入、高血压、心衰等；副轴之二是从各个区域，如北京、上海，东北/西北、各省市自治区等；除此之外还有各个心血管领域学术组织的展示，以及面对公众的心血管健康教育方面，如希望通过参观博物馆鼓励更多医学生报考心血管专业，对中学生、高中生进行健康教育，希望未来有更多的年轻人来学习医学，从而对整个专业到社会文化有帮助，这是目前对博物馆的设想。

博物馆的建设工作目前进入了启动、筹集、征集展品阶段。筹集一方面希望从老专家、各学科、各区域、各专业入手，号召心血管医师参与博物馆建设；另一方面更希望从媒体、企业、社会团体和个人等收集信息并获得一些藏品。征集的藏品既要有文字内容，也需要具体实物，如第一个球囊导管，第一个心脏起搏器等。征集方式可以是无偿提供，也可以是有偿购买，还可以是拍照留存，对藏品的意义会有专门的业内描述。目前我们开展了一些具体的工作，如今天的发布会，如老专家的访谈等，并希望专家、媒体、企业等共同参与，最大限度、客观地还原历史。博物馆的建设，从展品的收藏、到展示、再到维护，是一个动态过程，强调以前未明的以及新发现，也包括学科发展，记录历史同时也要保存现在，现在也会成为历史。霍勇教授最后表示，一个学科历史收集很重要，中国心血管博物馆的建设，可以说凝结了数代心血管医者和企业的成就，并在传承历史的基础上，昭示中国心血管病学踏入了全新的时代。目前，联盟已经发放了征集函，也收到了一些专家的反馈信息，虽然博物馆的建设会有困难，但我们要有信心，通过努力，一定可以建设好中国心血管博物馆。



朱鲜阳

沈阳军区总医院；主任医师、教授、博士研究生导师。现任沈阳军区总医院全军心血管病研究所副所长、先心病内科主任。兼任中国心血管内科医师分会结构性心脏病工作委员会副主任委员，中国心血管内科医师分会、老年保健医学研究会心脏学会、中华医学会辽宁省心血管内科分会、沈阳市医师协会心血管内科分会常委，全军先心与瓣膜病介入组组长等。《心脏杂志》《中国心血管病研究杂志》《介入放射学杂志》《中国介入心脏病杂志》等编委。主要从事先心病和瓣膜性心脏病的诊断和治疗，已开展先心病介入治疗 8000 余例，成功率达到 98.5%。发表学术论文 116 篇，主编专著 5 本，参编专著 25 部。

如何应用带孔封堵伞治疗特殊类型房间隔缺损？

文 / 朱鲜阳 陈火元 沈阳军区总医院

房缺与室缺和动脉导管未闭不同，发生肺动脉高压（PAH）的机率要小，在儿童期发生 PAH 约为 2.2%。多数患者青春期后出现活动后心悸气短，PAH 体征或者紫绀、心衰等症状，提示房缺发展到较严重的阶段，如果不及时闭合缺损，患者寿命通常低于正常人，预期寿命 40 岁～50 岁，从出现症状到死亡时间为 1 年～19 年，平均 8 年。根据 2010 ESC 成人先心病介入治疗指南中的推荐，房缺手术指证为房间隔水平存在显著分流，右心室容量负荷过重，肺血管阻力 < 5 Wood 时，应行介入封堵治疗，推荐等级为 I /B；当肺血管阻力 ≥ 5 Wood， $< 2/3$ 体循环阻力或肺动脉压 $< 2/3$ 体循环血压及以左向右分流为主时，可行介入治疗，推荐等级为 II b/C；合并艾森曼格综合征时不宜行封堵术（III /C）。传统的手术治疗方法是房间水平左向右分流量即 $QP/Qs > 1.5$ 表明分流量较大，应阻断分流，而当 $sPAP \geq 60$ mmHg，肺血管阻力 ≥ 5 Wood 则表示肺动脉压力重度增高，直接闭合缺损危险较大，患者容易出现肺高压危象，心力衰竭等。因此，临床上遇到此类患者处理上较为棘手。

带孔房缺封堵器（ASO）在房缺中的使用目前没有明确适应证。有文献报道左心功能受限的房缺患者，为预防完全封堵后出现急性左心功能不全而采用带孔 ASO 封堵。老年

患者左心功能受限比年轻患者常见，封堵前左心房平均压超过 10 mmHg 时建议使用带孔 ASO 封堵。房缺合并重度 PAH，右心室承受压力和容量双重负荷，右心室扩张致室间隔向左偏移，引起左心室形态及顺应性的改变。我院一组 17 例（男 1 例，女 16 例）房缺患者，房间隔水平左向右分流量 Qp/Qs 为 1.50~2.44 (1.8 ± 0.31)，属于大分流。测得 sPAP 60 ~ 108 (88.7 ± 11.7) mmHg，mPAP 29.3 ~ 60 (51.0 ± 8.1) mmHg，PVR 3.1 ~ 9.7 (5.6 ± 1.5) Wood，为重度肺动脉高压。采用带孔 ASO 进行封堵获得满意效果。其中 1 例年轻患者（LVEDD 为 32 mm）术后出现急性左心衰竭，因此对左心室小、左心室舒张功能受限的年轻房缺患者应引起重视。

我们认为，采用带孔 ASO 介入治疗，主要目的是减少左向右的大量分流量以降低右心室容量负荷，通过房间隔少量左向右的分流，减轻左心系统短时间的容量负荷，保护左心室功能，使长期受限制的左心功能得到逐步改善。少数房缺合并重度 PAH 患者本身可能存在特发性 PAH，封堵后肺动脉压力下降不明显，随着时间推移，PAH 可能会逐渐升高，此时残留小孔可通过右向左分流延缓右心衰竭的发生，类似于特发性 PAH 患者采用房间隔造口的治疗方法。

这些患者随访中发现，带孔 ASO 封堵后，左向右分流量的大部分阻断使右心室容量负荷减轻，扩张的右心室减小，而左心室则逐渐增大，患者心功能有不同程度的改善。术后 3 天 RVEDD 减少，LVEDD、LVEDV 增大与左向右分流量的减少有关，而 3 ~ 6 个月随访，左、右心室形态及功能持续改善，可能与肺动脉压持续的降低使左、右心室进一步优化有关，但长期随访未见心室形态及功能的进一步改善，推测房缺合并重度 PAH 术后心功能的改善主要发生在术后 6 个月内，另外也可能与部分患者停用靶向药物至肺动脉压增高有关。本组患者近期随访肺动脉压均有不同程度下降，但中远期随访结果有所差别，持续口服靶向药物的患者超声心动图随访肺动脉压未见升高，与术后 6 个月肺动脉压水平持平，而停用靶向药物患者肺动脉压则出现再次升高。因此，房缺合并 PAH 患者行封堵治疗后，应继续给予靶向药物治疗，与相关报道结论一致。房缺封堵术后早期症状改

善并不代表长期预后良好，特别是年龄在 55 岁以上患者，更应该注意封堵后远期效果。

房缺合并重度 PAH 采用带孔 ASO 封堵后，抗栓仍是值得关注的问题，合并房颤患者持续口服华法林已没有争议，但对窦性心律患者该如何抗栓？使用双联（阿司匹林联合氯吡格雷）抗血小板还是华法林抗凝，使用多长时间目前没有相关医学证据。本组窦性心律者仍是给予双联抗血小板治疗，术后出现房颤或房扑者则改为华法林抗凝，在随访过程中，未出现血栓栓塞事件。双联抗血小板虽然未引起 ASO 血栓事件，但是对 PAH 治疗可能并不是最优化，此类患者封堵后仍残存 PAH，给予华法林抗凝，针对原位血栓，并防止肺动脉血栓的形成可能更为有益。

另外，ASO 上所留小孔直径选择多大也是需要关注的问题。有报道，在老年房缺合并 PAH 中初始 ASO 孔径为 8 mm，以后减少到 6 mm，最后为 5 mm，均显示有效。孔径太大，左向右分流没有得到有效阻止，右心房和右心室继续增大，会导致右心衰竭的发生。如孔径太小，封堵后残存 PAH 者小孔闭合的可能性较大。有研究报告，平均血小板体积（MPV）水平与右心室内径及肺动脉收缩压均呈明显正相关，MPV 水平高，血小板激活增加血栓形成，易引起 ASO 小孔完全闭合。本组患者近中期随访 ASO 小孔完全通畅，在长期随访过程中，孔径有减小的趋势，并有 3 例出现完全闭合，综合考虑，此类患者术后长期给予华法林抗凝治疗应更为合适，除非患者肺动脉压力降至正常。

总之，房缺合并重度 PAH 采用带孔的 ASO 介入治疗是安全、有效的。主要适用于缺损较大， $Qp/Qs \geq 1.5$ ， $sPAP \geq 60$ mmHg， $PVR \geq 4.0$ Wood，完全封堵后肺动脉压力下降不明显，老年患者或左心室舒张末期直径 ≤ 35 mm 者。治疗目的在于减少房间隔分流量，降低右心室容量与压力负荷，改善左心室功能，达到延长患者寿命，改善生存质量。因此，术前必须全面评估病情，封堵后仍需积极给予降 PAH 的靶向药物治疗，坚持对此类患者术后长期随访，进一步积累经验非常重要。 

责编 / 王田 (Tel: 010-84094507 Email: twang@ccheart.com.cn)



秦永文

上海长海医院：心血管内科主任，主任医师，教授，硕士、博士研究生导师。中华医学会第七届心血管分会委员，上海心血管内科专业委员会委员，全军医学科学技术委员会心血管内科专业委员会常委，全军先心病专业组组长。担任第二军医大学学报编委，《中国介入心脏病学杂志》《介入放射学杂志》编委。

边缘不良型房间隔缺损介入治疗策略

文 / 秦永文 上海长海医院

先天性房间隔缺损介入治疗技术经过近二十年的发展，已经证明是治疗房间隔缺损的可靠方法之一。据估算，美国和中国产的镍钛合金封堵器已经治疗了 30 余万例房间隔缺损的患者。目前，我国每年接受介入治疗的房间隔缺损患者一万余例，成功率达到 97% 左右。其中导致介入治疗失败的常见原因是房间隔缺损过大，且边缘不良，或边缘组织软，以及术者操作技术欠缺。笔者在多年的临床实践中体会到，全面认识边缘不良型房间隔缺损的解剖并采用专门的操作技术可提高房间隔缺损介入治疗的成功率和减少并发症的发生率，并能适当拓展房间隔缺损介入治疗的适应证。本文简要介绍边缘不良型房间隔缺损介入治疗中遇到的问题及其处理策略。

一、边缘不良型房间隔缺损的定义

房间隔缺损与上下腔静脉，冠状静脉窦，二尖瓣及主动脉毗邻。根据房间隔缺损边缘的毗邻关系，房间隔的边缘可分为二尖瓣缘，上下腔静脉缘，冠状静脉窦缘和主动脉缘。也有将房间隔缺损边缘按不同方位可分为上下，前后，以及前上，后上，前下和后下。后上缘靠近上腔静脉口，后下缘靠近下腔静脉口，前下缘靠近二尖瓣，前上缘靠近主动脉（如图 1）。如果房间隔缺损位于房间隔的正中央，其周围的一圈为 360 度，缺损边缘不良可位于房间隔缺损一圈的任何部位。因房间隔缺损封堵器右房盘片和左房盘片的边缘分别为 5 mm 和 7 mm。因此，房间隔缺损的边缘必须有足够的长度方能容纳镍钛合金双盘状房间隔缺损封堵器的置入。如边缘少于 5 mm 或无边缘则可能导致封堵失败或术后出现磨损（erosion）并发症。因此，从介入治疗角度考虑，房间隔缺损边缘少于 5 mm 或无边缘被定义为边缘不良型房间隔缺损（atrial septal defects with deficient rim）。房间隔缺损的形状常常并不是正圆形，可以是不规则型，如椭圆形。故边缘不良可以占其 360 度中的很少一部分，或占房间隔边缘的大部。而介入治疗在前者有可能成功，而后者

则不宜介入治疗。既往的一些研究显示边缘不良型房间隔缺损占全部房间隔缺损的 45%~60%，最常见的部位是主动脉的后缘，或房间隔前上缘。

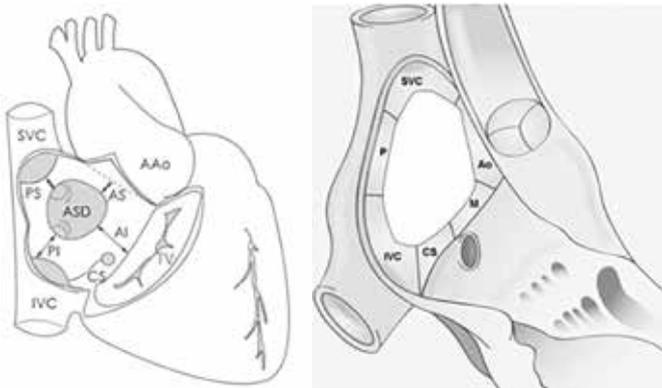


图 1 房间隔缺损边缘分区示意图

二、边缘不良型房间隔缺损行介入治疗前的诊断与评估

边缘不良型房间隔缺损的诊断必须借助于影像学检查，如经胸超声心动图、经食道超声心动图、实时三维超声心动图以及 CT 检查等。超声心动图检查显示房间隔缺损边缘的长短和缺损大小主要反映在三个切面上，即心尖四腔心切面，主动脉短轴切面和剑下两房心切面。在三切面的每一切面上显示有两条边。在心尖四腔心切面上，靠心房顶部和近十字交叉处均可出现短边或无边，如近十字交叉处无边缘，则为原发孔型房间隔缺损，继发孔型房间隔缺损也可见到近十字交叉处短边缘。在主动脉短轴切面上，主动脉侧或对侧也可无边缘或短边缘，其中，主动脉侧无边缘更常见。剑下两房心切面上，主要反映房间隔缺损靠近上下腔的边缘长短状况。如靠近上腔静脉处无缘，常常合并肺静脉异位引流。因此，当发现上腔静脉无缘时，需要排除是否合并肺静脉异位引流。此外，由于房间隔缺

损边缘菲薄，在经胸超声心动图上常可显示为假性回声缺失，而实际上缺损不大，且边缘良好。改用经食道超声心动图有助于鉴别是否为假性回声失落。右心系统的大小和超声多普勒显示的穿隔血流束的宽度也能间接和直接反映房间隔缺损的大小，如右心系统不大，需要特别注意排除是否为假性回声失落。

三、边缘不良型房间隔缺损介入治疗中可能出现的问题

1. 封堵器脱落

封堵器脱落主要见于房间隔缺损较大，边缘不良，以及封堵器选择偏小等情况。特别是上腔静脉边缘和下腔静脉边缘过短，以及主动脉对侧边缘不良均可并发封堵器脱落。因此对上述边缘不良型房间隔缺损，应慎重选择介入治疗，且介入术中需要反复行牵拉实验测试封堵器的稳定性。

2. 主动脉磨损 (erosion)

房间隔前上缘边缘不良，可并发封堵器接触的主动脉磨损和继发心包压塞。此外，应用过大的封堵器也可能是发生磨损的原因。从国内多中心资料分析，应用国内某些厂家产的封堵器，治疗数万例房间隔缺损患者，并未出现主动脉磨损的并发症。除了与边缘不良外，封堵器选择不当也可能与术后发生磨损有一定关系。主动脉磨损发生时间可见于早期和后期，国外学者 1998 年至 2004 年报道 28 例因房间隔缺损封堵器放置后并发磨损，其中 67% 发生在封堵器植入后 72 小时，磨损穿孔发生在左右心房的顶部和 / 或主动脉处 (如图 2)。后期发生磨损穿孔的时间难以预料，如国外最长发生在术后 8 年。磨损常常引起主动脉壁穿孔和心房壁穿孔，穿孔后出现心包压塞，重者危及患者生命，需要及时发现和采取积极有效的救治方法，如应用介入治疗技术封堵穿孔处，或外科手术治疗。

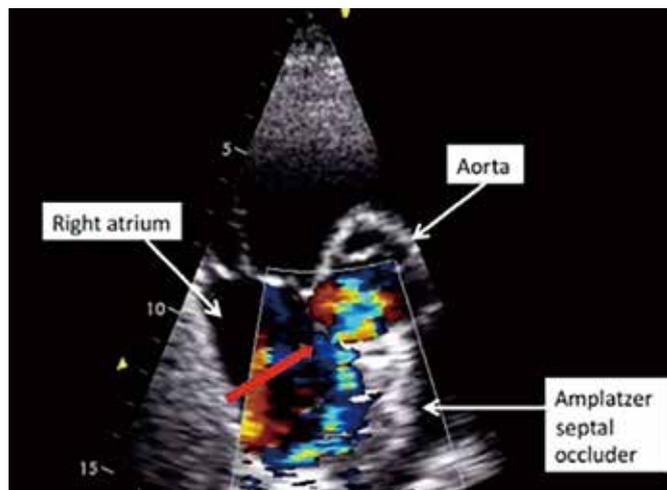


图2 封堵器磨损引起主动脉至右心房瘘

3. 介入治疗失败

边缘不良型房间隔缺损介入治疗中，若封堵器不能放置到位，或放置过程中，封堵器容易从左心房通过房间隔进入右心房，或封堵器卡在房间隔缺损处，即类似解纽扣现象。故该类房间隔缺损的介入治疗失败率较高。

四、边缘不良型房间隔缺损介入治疗适应证的选择

张玉顺等报道应用国产封堵器可成功治疗前、后、下或上缘不足 5 mm 的房间隔缺损。该研究入选了 ASD 伴有部分边缘缺乏或边缘 <5 mm 者 176 例，全部封堵成功，除随访 6 个月中，2 例有微量残余分流外，未出现其他并发症，提示边缘不良型房间隔缺损并不是房间隔缺损介入治疗的绝对禁忌症。国外文献介绍，主动脉后缘边缘不良会导致封堵器脱落和移位的危险性大大增加。根据笔者本人的经验，房间隔缺损超声检查的三切面上的六条边中，除了主动脉短轴切面上，主动脉侧的边缘不良依旧可以成功封堵外，其他五条边缘不良或无边，均可能导致封堵器植入后脱落或封堵器难以放置到位。

五、边缘不良型房间隔缺损介入治疗中“解纽扣”现象的处理策略

房间隔缺损介入治疗中常常遇到在释放封堵器时，封堵器不能夹合在房间隔缺损的两侧，封堵器的部分左房盘面进入右心房，大部分封堵器结构却卡在房间隔缺损的中间，此类现象称为封堵器的“解纽扣”现象。常见于大的房间隔缺损，边缘短的房间隔缺损，以及边缘菲薄的房间隔缺损。由于封堵器不能准确到达理想的部位，需要反复调整封堵器的位置，导管，鞘管和封堵器在心房内操作次数较多，操作时间长，增加了血栓栓塞和心房壁穿孔的风险。认识此现象并掌握其处理方法对提高房间隔缺损介入治疗成功率和减低并发症发生率有重要的作用。

1. “解纽扣”现象的识别

“解纽扣”现象发生的主要原因是房间隔缺损的大小与封堵器直径大小不匹配，封堵器选择偏小时容易出现。此外，房间隔一侧边缘较短，或是软缘，特别是房间隔缺损的边缘菲薄，也是出现“解纽扣”现象的常见原因。当术中左房盘面释放后回撤封堵器时，封堵器的左心房盘的一部分脱入右心房内，使封堵器不是放置的房间隔缺损的两侧，而是卡在缺损的中间。超声检查显示封堵器在释放过程中封堵器的盘片与房间隔的方向成近 90 度夹角，类似“解纽扣”过程（图 3）。通常以为是封堵器选择偏小所致，当更换较大的封堵器时同样出现此现象。可能的原因是房间隔缺损的边缘较薄，缺乏足够的支持作用所致。

1.1 解纽扣现象的影像特点

在正位透视下，封堵器呈工字形，牵拉有阻力。在左前 45 度加头向成角 25 度投照体位上，封堵器未能呈现与房间隔成平行位置的工字形（图 4）。

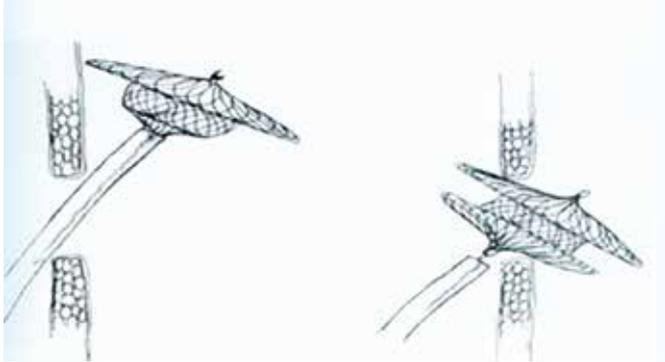


图3 “解纽扣”现象示意图

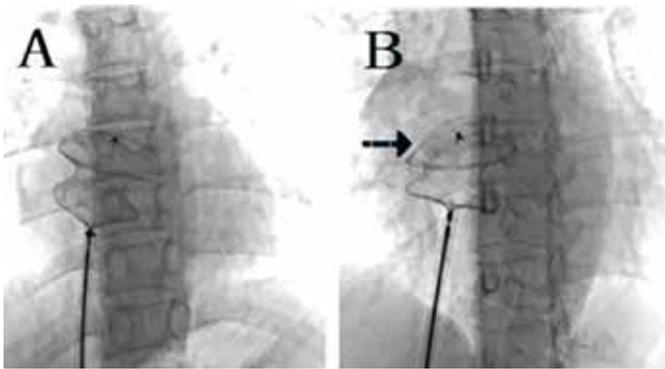


图4 “解纽扣”现象的X线表现

1.2 解纽扣现象的超声特征

超声心动图在心尖四腔切面和剑下两房切面上封堵器卡在房间隔缺损处。主动脉短轴切面上，封堵器双盘未能张开，将主动脉“拥抱”（图5）。

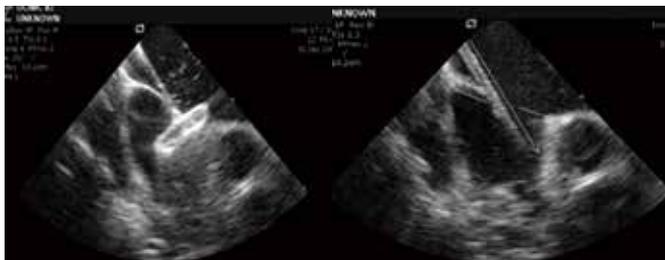


图5 “解纽扣”的超声心动图表现

2. 处理方法

2.1 左心房内塑形技术

该处理策略的操作步骤是将输送鞘管放置在左心房内，先释放出左心房盘，轻轻推送封堵器，将其顶在心房壁上，固定鞘管继续推出封堵器直至封堵器的后部在输送鞘管内1 cm~2 cm左右时，迅速向右心房方向回拉输送鞘管和封堵器，封堵器快速回弹，夹在房间隔缺损的两侧。此方法在反复推送封堵器而出现“解纽扣”现象时，常常能奏效（图6）。



图6 左心房内塑形法图示

2.2 肺静脉内释放法

此方法可应用于大多数边缘不良型房间隔缺损患者。释放封堵器时，首先将输送鞘放置在左或右上肺静脉内，封堵器送至鞘管的远端，不出鞘管，然后回撤输送鞘管释放出封堵器的左心房盘的一部分在肺静脉内，封堵器因受肺静脉的束缚，左心房的盘被压成葫芦状，然后继续回撤输送鞘管，在右心房内释放出封堵器的腰部和右心房盘，通过轻轻回拉和前推输送杆，使左心房盘回弹，两盘夹在房间隔缺损的两侧。上述动作通常应一气呵成。需指出的是，在应用该技术时应注意不可将鞘管插得太深和太浅，若太深在释放封堵器时，封堵器的左心房盘片过多的在肺静脉内不易回弹，若太浅则封堵器的左心房盘在释放

时易滑入左心房内。因此应把握适当的深度，一般以进入肺静脉内 1.5 cm 左右（图 7）。



图 7 右和左上肺静脉内释放法实例

当左上肺静脉法不能成功放置封堵器时，可选择右上肺静脉法。进入右上肺静脉的方法是将输送鞘管放置左心房内，逆钟向转动鞘管，或通过导管和导丝先进入右上肺静脉内再沿导引钢丝送入输送鞘管，后者操作比较安全。输送鞘管放置在右上肺静脉内后的操作过程同左上静脉法。封堵器的左心房盘和腰部在肺静脉内形成球形，当鞘管到达右心房时，快速释放出右心房盘，轻轻牵拉和前推封堵器，可见迅速弹跳，封堵器快速变形，夹在房间隔缺损的两侧。

2.3 应用 Hausdorf 输送鞘

该输送鞘管为一种特殊设计的长鞘（图 8），目前有 10 F 和 12 F 两种规格，在其鞘管远端有双弯，两个后向弯曲有助于左心房盘与房间隔成角。在超声和 X 线指引下，如左心房盘开始放置位置不理想时，将封堵器收入鞘管内，逆钟向转动鞘管，将远端指下后的方向，再放出左心房盘，以保证其与房间隔平行。

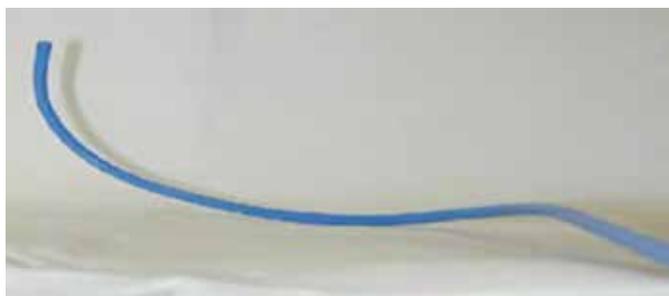


图 8 Hausdorf 输送鞘

2.4 导管辅助法

该方法的具体操作步骤是，当左心房盘放出后，再从房间隔缺损孔送入扩张管到达左心房，在释放封堵器时，顶住封堵器的前上部，以防止封堵器脱入右心房。一旦放出右心房盘，撤出辅助鞘管（图 9）。

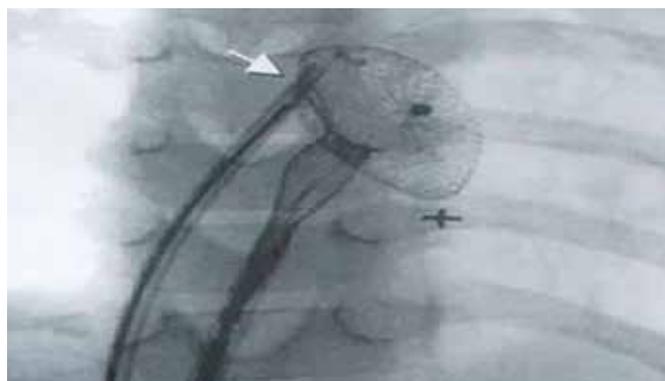


图 9 导管辅助法释放封堵器

2.5 球囊辅助技术

球囊辅助技术也可应用于大房间隔缺损的介入治疗。在封堵器释放过程中将充盈好的球囊放在房间隔缺损处，使大房间隔缺损相对变小，并起到支撑作用，以防止封堵器脱入右心房（图 10）。

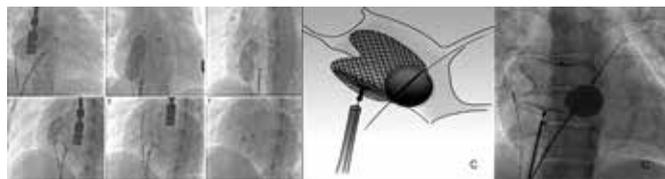


图 10 球囊辅助法释放封堵器实例及示意图

2.6 Judkins 右冠导引导管辅助技术

一般应用于封堵器小于 16 mm 者，封堵器预先装载在 8 F Judkin 右冠导引导管内，再经放置在左心房内的输送鞘管送入封堵器和导引导管至输送鞘管的前端，将输送鞘管回撤至下腔静脉内，保证导引导管在左心房内，逆钟向转动导引导管，使左心房盘与房间隔平行，回拉

至房间隔面，释放出腰部和右心房盘。目前此项技术仅应用于小儿房间隔缺损的患者。

2.7 可变弯鞘管的应用

国外这类鞘管已有应用，目前国内也已经生产出可变弯的输送鞘管，鞘管直径达 14 F，能满足房间隔缺损治疗的需要（图 11）。

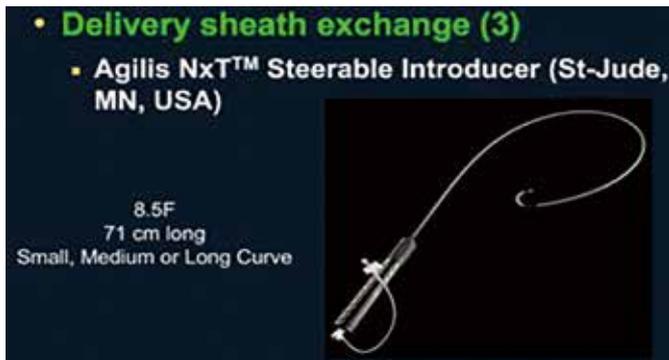


图 11 头端可弯鞘管示意图

2.8 鞘管前段制作斜面

为了让房间隔缺损封堵器的左心房盘面在释放时尽量与房间隔平行，减少“解纽扣”现象，不少医生在术中会将输送鞘管的前端切割，使其形成一个斜面，释放封堵器时，便可避免上述现象。



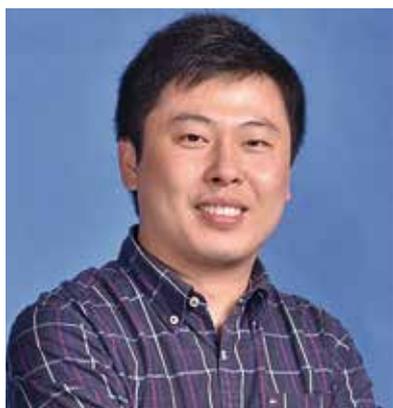
上述技术的应用提高了房间隔缺损介入治疗的成功率，尚未发生这些技术应用产生的并发症，提示正确应用这些技术是安全的。值得在临床实践中遇到困难时尝试。

结语

在对边缘不良型房间隔缺损行介入治疗的术前应甄别可以房缺的各个边缘情况，其中，上、下腔边缘不良型房缺不宜行介入治疗，前上缘不良型房缺可并发主动脉磨损，边缘不良型房缺常常出现解纽扣现象，应用辅助器械和掌握操作技巧可提高介入治疗的成功率。

责编 / 陈欣怡 王田 (Tel: 010-84094507 Email: twang@ccheart.com.cn)

编者按：随着 TAVR 术在心血管内科越来越广泛的应用，这一技术已悄然在国内以一种健康有序的方式发展，并已取得了一些宝贵经验。但对于这项新技术，为保证手术的成功，在优化技术的前提下，术后的监测、并发症处理、药物治疗和合并症处理也是医师们关注的。监测和并发症处理不仅要关注症状体征等变化，也要结合实验室检查和超声心动图，以排除并发症评估手术效果。术后抗血小板治疗目前以阿司匹林和波立维为主，其余药物视情况按需服用。术后 1 年内进行 3 次随访，后则每年一次。



刘先宝

浙江大学医学院附属第二医院；副主任医师，硕士研究生导师，浙医二院心脏瓣膜团队核心成员。2009 年获浙江大学医学院医学博士学位。2007~2008 年在美国南卡罗莱纳医学大学进修学习，多次赴德国学习经导管主动脉瓣置换（TAVR）术和经导管二尖瓣修复术（MitraClip），擅长心脏瓣膜病介入治疗和冠心病介入诊疗工作。同时积极投身科研，主持国家 863 计划青年科学家项目、国家自然科学基金面上项目和青年项目各 1 项，发表 SCI 论文 31 篇，获国家授权发明专利 2 项，参编心血管书籍 2 部。

TAVR 术后管理与长期随访

文 / 刘先宝 王建安 浙江大学医学院附属第二医院

经导管主动脉瓣置换（TAVR）术是近年来国际心血管介入诊疗领域的热点，由于目前接受 TAVR 的主要是高龄、基础情况差、合并症多、外科手术高危或不适合手术的危重患者，因此 TAVR 手术的成功与否不仅

取决于充分的术前准备、精湛的术中操作技术，更需要优秀的术后管理。

术后管理主要包括监测、并发症处理、药物治疗和合并症处理等。

一、监测和并发症处理：主要包括症状体征变化、实验室检查和影像学检查。（1）症状体征变化：重点关注是否存在血流动力学不稳定、心肌缺血、神经系统并发症（肢体活动障碍等）、血管并发症（如腹痛、局部血肿、杂音）以及感染等，尤其是在 TAVR 术后 24~48 小时手术并发症的高发阶段，每一项指标的改变，需要进行及时的分析并处理。（2）实验室检查：结合症状和体征的变化，给予相应的实验室检查，包括血常规、心肌酶谱、肝肾功能、凝血功能、感染相关指标等。（3）心电图学变化：若无特殊情况，临时起搏器留置 48 小时左右；每日行心电图检查，观察有无新发心律失常，如房室传导阻滞、左束支传导阻滞、新发房颤等，关注有无心肌缺血尤其是心肌梗死的发生；若出现高度或完全性房室传导阻滞，需及时安装永久起搏器。（4）超声心动图：术后 24 小时内以及出院前复查心超，与术前进行对比，观察人工瓣膜功能、心功能恢复、心肌活动是否协调、二尖瓣反流、心包积液以及肺动脉压力变化等，排除并发症的基础上评估 TAVR 的疗效。

二、药物治疗和合并症处理：TAVR 术后常规需抗血小板治疗，目前推荐阿司匹林 + 波立维双联抗血小板 3~6 个月，之后单个抗血小板药物终生服用；如存在房颤，则建议抗凝治疗，同时予阿司匹林或波立维单药抗血小板

TAVR 患者术前心衰严重者，术后需根据病情予利尿剂、ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂等药物治疗心衰；若合并有其他疾病如 COPD、肾功能不全等，则需同时进行相应的治疗，降低其他原因引起死亡或不良事件的风险。

三、随访：在我们中心，目前 TAVR 术后患者随访时间为术后 1 月、6 月、12 月，后则每年一次，每次随访时需详细了解症状、体征的变化，包括心功能和生活质量的评估，进行实验室（血常规、肝肾功能等）、心电图和超声心动图的检查，必要时进行 CT 复查。

截至目前我中心行 TAVR 手术 150 例，1 年死亡率 6.7%，脑卒中 3.3%（均为轻度，数周至数月内恢复），起搏器置入率 14.7%，患者症状和生活质量改善明显，以上数据达到并部分优于国际水平，除与完善的术前准备、熟练的术中操作以外，还需要良好的术后管理以及长期随访。^{【8】}

责编 / 王田 (Tel: 010-84094507 Email: twang@ccheart.com.cn)

编者按：植入式心脏起搏器作为植入体内的电子治疗仪器，具有临床手术时安装简单、微创、痛苦轻、疗效显著且广为患者和医生接受等特点，但在使用过程中也出现了一些问题，导线相关的并发症就是其中一大难题，也引发了一场起搏器由有线到无线的“革命”。美国两家公司圣犹达公司的 LCP 和美敦力公司的 Micra 无导线起搏器均为 VVIR 型，在 X 线指导下经皮操作植入。LEADLESSII 研究使用了圣犹达公司的 LCP，结果证明了其在随访 6 个月内的安全性和良好的性能；而另一项 Micra 起搏器的研究，术后 6 个月的随访结果显示主要的有效性和安全性终点分别为 96% 和 98.3%。尽管避免了导线的影响，但目前的无线起搏器形式单一，只有单腔起搏一种，但其在研究中表现出的安全性可靠性为临床上的应用提供了依据。



陈柯萍

国家心血管病中心阜外医院；以心律失常诊断和治疗为业务特长，尤其在心脏起搏器治疗心动过缓、植入型心律转复除颤器（ICD）预防心脏性猝死和心脏再同步治疗（CRT）心力衰竭等领域积累了丰富的经验，成为目前国内植入起搏器、ICD 和 CRT 最多的专家之一。任中华医学会心电生理和起搏分会委员会副秘书长、中华医学会心电生理和起搏分会电生理女医师联盟主席、中国医师协会心律学专业委员会副总干事、医学参考表—心律学频道编辑部主任，并担任《中华心律失常学杂志》《中国循环杂志》等多个杂志编委。

起搏器的无线时代—无导线起搏器最新研究进展

文 / 陈柯萍 国家心血管病中心阜外医院

自 1958 年问世以来，植入型心脏电子起搏器已成为慢性心律失常的一线治疗手段。科技的发展日新月异，但经静脉导线植入仍然是目前起搏技术的核心与基石，然而导线相关的并发症是困扰临床医生的重要问题。如何克服导线的束缚进而完成起搏器的“无线”革命，是目前心律失常治疗的新领域。随着起搏技术及能源材料的发展，新的微型起搏器应运而生。

一、无导线起搏器的研制及特点

美国圣犹达公司研发的无导线心脏起搏器（Leadless Cardiac Pacemaker, LCP, Nanostim Inc., 美国）与美国

美敦力公司研发的 Micra 经导管无导线起搏系统（Micra Transcatheter Pacing System, Medtronic, Inc., 美国）是这个家族的新成员，均为频率自适应（VVIR）型起搏器，可在 X 线指导下经皮操作，通过专用的递送系统经静脉植入右心室。二者在器械尺寸及固定方式有所不同。LCP 长度为 42 mm，直径 5.99 mm，钛合金金属外壳，通过前端螺旋（长度为 1.3 mm）固定于心肌，而螺旋周围的三个尼龙钉齿则可以固定于肌小梁以巩固螺旋的固定效果（图 2）。LCP 以器械头端的激素涂层为阴极，器械外壳无涂层部分为阳极环，感知心室电活动并发放脉冲起搏心室，阴极与阳极之间的距离大于 10 mm。而 Micra 装置长度为 25.9 mm，直径 6.7 mm，含氟化碳的

钽酸锂银电池，通过前端 4 个镍钛合金翼固定于心肌。与 LCP 类似，Micra 装置以器械头端的激素涂层电极为阴极，器械外壳上的氮化钛涂层部分为阳极环，阴极至阳极间距为 18 mm。无论是 LCP 还是 Micra 装置，均为经皮操作，通过特殊的递送系统经静脉植入右心室，尾端均有锚定装置，便于器械的植入、释放与取出。（图 1）



图 1. 圣犹达公司研发的无导线起搏器（左）与美敦力公司研发的无导线起搏器（右）

二. 无导线起搏器的临床研究

1. LEADLESSII 研究

2015 年，《新英格兰医学杂志》发表了 LEADLESSII 研究，该研究为前瞻性、非随机、多中心研究，使用了圣犹达公司的无导线起搏系统，共 526 例患者入选研究，植入成功率 95.8%。分析了 300 例患者的 6 个月随访结果。结果表明，右心室植入无线心脏起搏器在随访的 6 个月内表现出良好的安全性和可靠的性能；主要疗效终点为可接受的起搏捕获阈值和可接受的感应振幅，90% 的患者到达了主要疗效终点；主要安全性终点为在同一时间内未发生装置相关严重不良影响，93.3% 的患者到达了主要安全性终点。其主要不良反应包括了心脏穿孔 8 例，脱位 6 例，术中固定不稳而移位 2 例，阈值过高起搏器取出 4 例以及血管并发症 6 例。（图 2）

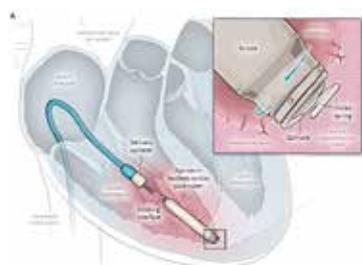


图 2. Nanostim 经导管无导线起搏器被植入右心室心尖部，起搏器近端通过栓绳与递送系统连接，远端通过螺旋固定于心肌。

2. Micra 经导管起搏研究

2016 年《新英格兰医学杂志》发表了 Micra 经导管起搏研究，该研究是一项前瞻性、非随机、多中心、上市前研究，使用了美敦力公司的 Micra 无导线起搏系统。纳入了来自全球 19 个国家，56 个中心的 725 例患者，其中 719 例患者成功植入无导线起搏器，成功率高达 99.2%。术后 6 个月的随访结果显示主要的有效性和安全性终点分别为 96%（基于永久性起搏器数据所设定的有效性目标为 83%）和 98.3%（基于永久性起搏器数据所设定的安全性目标为 80%）。共有 25 例患者共发生过 28 例不良事件，主要包括心脏穿孔、心衰、血栓形成等。不良事件发生率明显少于传统的永久性起搏器（4.0% vs 7.4%；HR, 0.49；95% CI, 0.33-0.75； $p = 0.001$ ）。国家心血管病中心阜外医院参与了此项研究，入选了 5 例患者。（图 3）

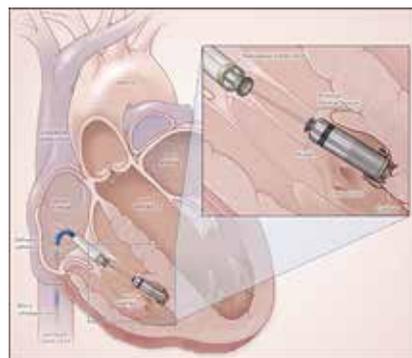


图 3. 示 Micra 经导管无导线起搏器被植入右心室心尖部，起搏器近端通过栓绳与递送系统连接，远端通过四个爪形结构固定于心肌。

无导线起搏技术避免了导线的静脉植入与存留，减少了相关并发症的发生，具有良好的发展前景。但目前无导线起搏器均为单腔起搏，无法提供双腔起搏及感知，且无除颤功能，仍需进一步改善。但是，目前两项研究的最大意义是证明了无导线起搏器在人体内使用的安全性和可靠性。无导线起搏器操作简单、微创美观、无囊袋及导线并发症等优势必将推动其在临床上的广泛应用，为患者带来福音。随着无导线起搏技术的迅猛发展，相信在不远的未来，起搏治疗将进入“无线”时代。^{医学}

编者按：几乎所有的心血管疾病最终都会导致心力衰竭的发生，人类寿命的延长带来了更多的心衰，心衰严重时威胁生命。鉴于心衰监测的趋势方式越来越多元化，植入性器械和可穿戴式除颤器也成为监测发展中重要的一环。心脏植入式治疗器械是一种自动信息化装置，通过其获得的信息可以对患者进行总体的评估，心脏植入性器械心衰的远程监测和 OptiVol™ 液体潴留状态监测是其中的两种。单纯植入式监测器械 CardioMEMs 于 2014 年 FDA 获批，通过测量患者的平均肺动脉压和心率评估心功能，CHANPION 研究表明了其与传统治疗相比的优势，可改善 NYHA III 级以上患者的心功能。可穿戴式除颤器 Zoll Life Vest 是连接检测仪和除颤装置的背心，能及时识别心律失常，双相除颤波可连续放 5 次电击，循证医学证据也有力表明其具有相当的可靠性、安全性和有效性。未来发展将会是各种监测手段的结合，以更好地服务患者。



邹彤

北京医院；卫计委北京医院内科主任医师、副教授，硕士研究生导师，兼任卫生部心血管疾病介入诊疗培训基地（心律失常介入）导师、中华医学会心电生理和起搏分会青年委员、中华医学会心血管分会结构性心脏病学组委员、中华医学会心电生理和起搏分会心房颤动工作委员会委员、中华医学会心电生理和起搏分会基础学组委员、北京医学会心血管分会青年委员。专长为心电生理和心脏起搏治疗及心力衰竭的药物和非药物治疗，曾以访问学者身份赴美国俄克拉荷马大学医学心律失常中心学习，在包括 *Int J Cardiol* 和 *JCP* 等著名国内外专业杂志上发表专业论文数十篇。

植入性和可穿戴性心功能评估装置在心衰治疗中的作用

文 / 邹彤 北京医院

心力衰竭（心衰）是心血管疾病终末常见的综合征。随着人类寿命的延长，慢性心衰患病率日益增长。流行病学资料统计，美国人群中心衰的患病率约为 1.5% ~ 2%，目前美国有心衰患者约 450 万。而国内流行病学调查显示中国成人心衰的发病率约为 0.9%，据此估计，国人心衰总数约为 585 万。心衰病死率与临床严重程度相关，就中、重度心衰而言，其 5 年病死率为 30% ~ 50%。心衰的治疗包括药物和非药物治疗，而对于治疗

前后心功能的评估和监测则直接影响到心衰的诊治全程。

未来心衰监测的趋势已经开始向方式多样化（床旁、植入式、可穿戴式等）、指标多元化（血流动力学指标、心率指标、心律失常指标等）信息网络化和大数据化方向发展，而心衰的监测也将从传统的 CCU、病房和门诊的院内监测发展为包括远程监测在内的综合监测和管理模式。

一、心脏植入式治疗器械 (CRT, ICD, PM)

心脏植入式治疗器械因其植入患者体内的自动信息化装置,可以获得心衰患者的大量数据,包括:心率变异性,CRT起搏比例,平均心室率和室性心律失常事件发生率,房颤的负荷,胸腔内阻抗的变化等。通过这些信息可以评估患者的活动能力和生活质量、危险程度的分层、与死亡有关的危险因素,以此作为住院率和死亡率的预警参考,及时调整治疗。以下简单介绍两种新技术:

1. 心脏植入性器械心衰的远程监测

研究显示,每年7%~26%的门诊病人和CRT患者因心衰需要再住院治疗,再住院的主要原因包括:心律失常(特别是房颤),未按医嘱用药或不恰当饮食导致心功能恶化等,而这些都会通过不同的指标变化体现在植入体内的装置采集的信息上。通过植入器械远程监控可以早期发现以上变化,在症状出现之前采取有效的预防措施;同时可以有效利用医疗资源,为患者提供最佳的针对性治疗;此外,还可以通过电话或就诊及时和患者沟通,帮助患者摆脱植入设备所带来的焦虑情绪。

远程监控的优势在于:(1)早期发现心衰的病情变化;(2)连续监测,增加了对病人的照顾,使病人更有安全感;(3)有效分配医疗资源,避免了不必要的就诊;(4)减少了医生的工作负荷。

2. OptiVol™ 液体潴留状态监测

心功能恶化时,肺部充血导致,肺循环和胸腔内液体潴留,胸腔内阻抗下降,当肺部水肿消退后,胸腔内阻抗增加。OptiVol™ 技术通过追踪胸腔内阻抗变化(每日阻抗与患者自身参考阻抗比较),持续追踪液体潴留,以此来指导临床治疗。研究发现,OptiVol™ 技术阻抗测试监测心衰具有高度敏感性,且假阳性很低。到目前为止,OptiVol® 监测的循证医学依据已经很充分,在超过2500患者的多中心临床已经证实:(1)OptiVol® 监测能预测心衰恶化;(2)经常回顾患者的OptiVol and Cardiac Compass® 趋势能对心衰患者进行危险分层;(3)OptiVol 监测可以跟踪液体状态的变化而不依赖于患者的顺应性。

二、单纯植入式监测器械 (CardioMEMS)

2014年5月28日,FDA批准了第一个用于心衰患者的无线、植入式血流动力学监测系统——CardioMEMS,用于目标心衰患者的管理并减少心衰相关的住院率,此装置可测量患者的平均肺动脉压和心率,从而评估心功能状况,指导临床治疗。

1. CardioMEMS 装置介绍: (图1)

- (1) 经静脉导管置入;
- (2) 装置包括传感器和电子系统两部分;
- (3) 从传感器获取并处理信号,传递信息(肺动脉压,心率);
- (4) 实现远程无线监测其肺动脉压力;医生通过CardioMEMS网站实时监测

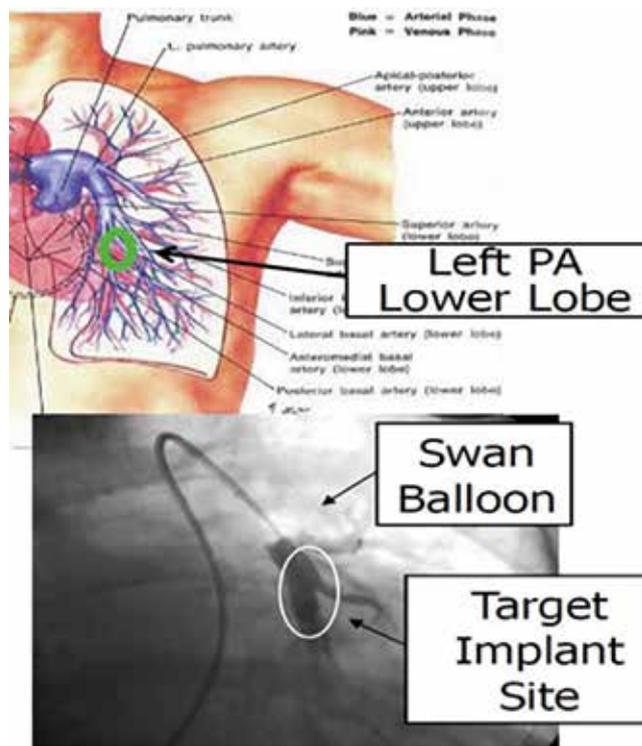


图1 CardioMEMS 系统植入示意图

- * (Left PA Lower Lobe: 左肺动脉下分支
Swan Ballon: 充气球囊
Target Implant Site: 植入靶位置)

2. 循证医学证据：（CHAMPION 研究）

550 例患者分为 CardioMEMS 组和传统治疗对照组，随访半年，结果显示：与对照组相比，6 个月时，CardioMEMS 组降低住院率 30%，校正后年平均住院率降低 38%；明显降低肺动脉压，提高患者生活质量，提高心衰患者院外生活时间。结论：通过 CardioMEMS 监测及时调整心衰治疗可改善 NYHA III 级以上患者心功能。基于此研究，2013 年 FDA 顾问小组以 6:4 微弱投票优势赞成批准该永久植入的诊断装置，认为它有较好的风险获益比，CardioMEMS 被批准用于过去 1 年内有心衰住院史的 NYHA III 级患者。

三、可穿戴式除颤器(Zoll Life Vest , ZOLL 公司)

1. 设备介绍：（图 2）

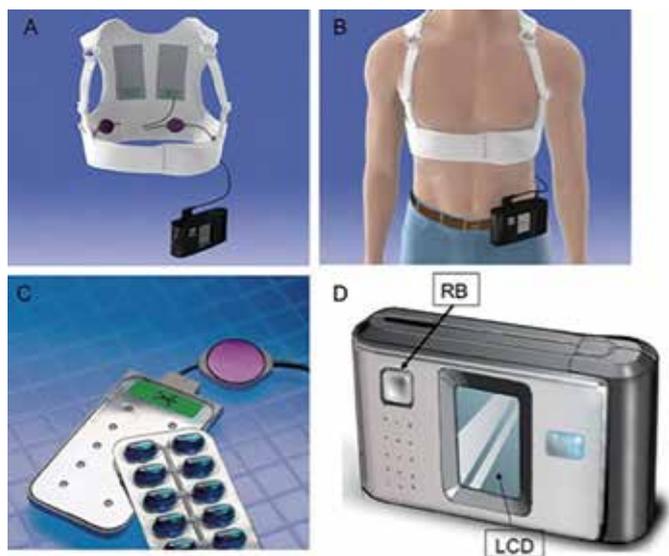


图 2 LifeVest® 4000 型可穿戴式除颤器

(A) 连接监测仪和除颤装置的背心；(B) 位于腰部的监测仪在腰部；(C) 每个除颤板上有 10 个自破型导电糊胶囊，ECG 监测片；(D) 的除颤器上有功能键和 ECG 显示屏。

2. 技术特点：

- (1) 心律失常识别时间：5~6 秒；
- (2) 通过振动和发光二极管闪烁来警告；
- (3) 声音信号提醒患者及路人即将放电；
- (4) 可通过手控式按钮人为终止电击；

(5) 1~2 秒内完成充电和涂布耦合剂于电极板，然后自动放电；

(6) 双相除颤波，可连续发放 5 次电击，能量可达 150 J。

3. 循证医学证据

(1) 一项多中心研究纳入了 3569 例患者，80 次发作 VT/VF 事件，首次除颤成功率达到 100%，证明可穿戴式体外除颤可靠性。

(2) 另一项大规模多中心研究：6 年纳入 8453 例，研究对象：心肌梗死后 3 个月内合并 LVEF≤30% 患者的研究，其中 133 例患者发生室速 / 室颤，穿戴式除颤器正确诊断治疗放电 309 次，转复率达到 91%，研究结果：证明其安全性和有效性。

4. 可穿戴式除颤器目前的适应证为：

- (1) 心肌梗死后早期伴有严重左心功能不全，LVEF < 35%；
- (2) 急诊血管再通治疗后伴有 LVEF≤35% 的患者；
- (3) 新诊断的非缺血性心肌病且 LVEF < 35%；
- (4) 等待心脏移植且具有高危猝死风险患者；
- (5) 由于感染等原因暂不能置入 ICD 者；
- (6) 猝死家族史合并不明原因晕厥患者的诊断。

5. 可穿戴式除颤器注意事项：

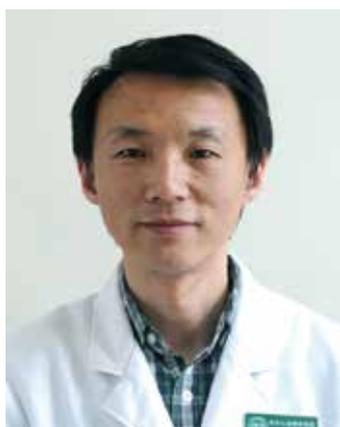
- (1) 首先要确保患者学会正确穿戴；
- (2) 必要的宣教：特别是在无可穿戴式除颤器保护时（如洗澡时），怎样进行心源性猝死的识别和救治。

总结：

未来心衰监测的趋势应该是院内院外，床旁远程和植入式非植入式监测相结合，覆盖更大的目标人群，同时覆盖更多的医疗机构，能够实现监控立即开始，持续监控，并且达到准确性、灵敏度、可靠性三者合一的大数据监测，从而让更多的患者获益。 医惠

责编 / 王田 (Tel: 010-84094507 Email: twang@ccheart.com.cn)

编者按：鉴于室性心动过速在器质性心脏病中的普遍和严重性，根据室速特点进行 ICD 植入与导管消融是目前最常用的方法，但 ICD 存在一些隐患，因此，对于 ICM 与 NICM 患者，导管消融方法得以更广泛的应用。尽管目前学术界对于哪种消融策略最优还未达成共识，但关键峡部的标测是临床室速消融的基石，根据其发病机制，通过低电压区域判定瘢痕区和关键峡部完成标测。基质标测目前常作为基础，据此局部异常电位标测可了解心动过速的发生机制，指导消融。目前室速消融终点有多种，而其治疗指南仍保持保守态度。标测技术的进步带来了如术前静态影像的导入和心内超声技术等；电极头端的技术进步带来了更高的消融效率；压力感知技术和高密度标测技术，提高消融安全性和定位的精确性。



牛国栋

国家心血管病中心 阜外医院；副主任医师，博士，硕士研究生导师，中华医学会心电生理与起搏分会青年委员会副主任委员，卫生部国家医学考试中心特聘专家，中华心律失常学杂志编委，海峡两岸医药卫生交流协会心血管专业委员会委员。有扎实的心血管内科理论知识和大量临床工作经验，对疑难及危重心血管疾患，尤其是心律失常疾患拥有较为丰富的诊治经验。熟练掌握心电-三维标测技术，包括各种类型室上性心动过速、各种类型室性心律失常、心房扑动、房性心动过速，以及心房颤动等。

器质性心脏病相关室速导管消融进展

文 / 牛国栋 姚焰 阜外心血管医院

对于器质性心脏病导致的充血性心力衰竭患者，2年随访资料表明，其死亡率在 NYHA 心功能 II 级人群中，可达 20%，而其中 64% 为心源性猝死（SCD），对于 NYHA 心功能 IV 级人群，其 2 年死亡率进一步增加至 50%，植入 ICD 或 CRT-D 可有效降低心衰患者的死亡率。研究表明，心源性猝死的 80% 以上均为恶性室性心律失常所致。

一、背景

事实上，对于器质性心脏病而言，室性心动过速（ventricular tachycardia, VT）是一个相当常见而且严重的临床情况。在 1.9 年的随访中，心肌梗塞后患者因持续性室速发作导致死亡的比例高达 34%。VT 再次发作

的比例高达 63%，对于该类人群，抗心律失常药物的应用尽管可以减少发作次数，但并未证明可有效降低死亡率。

由于合并基础器质性心脏病的病理改变不同，发生的室速特点也有所不同。根据不同病因，可将器质性心脏病分为缺血性心肌病 (ischemic cardiomyopathy, ICM) 与非缺血性心肌病 (non-ischemic cardiomyopathy, NICM)。前者 (ICM) 中单形室速更为常见，梗死瘢痕可局限于心内膜下区域或者形成透壁坏死，且多集中于左心室，而室速关键区域亦多位于左心室相应区域。对于后者 (NICM)，包括了除心肌梗塞外的多种病因，如扩张性心肌病 (DCM)、ARVC、心肌淀粉样变性、心脏肿瘤等。其瘢痕区域可位于心肌任一深度，多可呈现片状纤维化或者纤维-脂肪组织浸润，可累及左或右心室。目前对于器质性室速而言，有效治疗手段主要集中于 ICD 的植入与导管消融。自从 2008 年 ACC/AHA/HRS 联合发布指南即树立了其对器质性心脏病持续性室速的 I 类适应证的地位，囊括了 ICM 与 NICM。但是 ICD 治疗的先天固有缺陷依然很多，如仅作为补救性治疗，而非预防性治疗，并不能降低室速的发生率。ICD 放电，包括适当放电与不适当放电可导致死亡率升高，同时 ICD 作为异物植入后，可导致一系列的精神神经疾患，降低生活质量。所以 ICD 治疗远远谈不上是充分手段，对于其必要性尽管目前受到质疑，但并未被撼动。故在此背景下，探讨器质性室速的导管消融的重要性就显得尤为迫切。

目前，经皮导管消融由于可有效降低 ICM 与 NICM 患者中室速的发生率而得到了日益广泛的应用。而成功的消融离不开对于室速发生机制的深入了解，最为常见的机制由于缺血坏死或者心肌病进展导致的瘢痕形成继发的折返活动。它既可以导致单形性室速，也可由于折返环方向不同或者多个峡部而导致多种形态室速的发生。

二、器质性室速的标测与消融策略

截至目前，学术界尚未达成共识何者消融策略最优。主要标测与消融策略包括心动过速下峡部标测、基质标测指导下的峡部定位、局部异常电位 (LAVA) 消融、瘢痕均质化消融、室速出口逐点消融等。

1. 关键峡部的标测是临床室速消融的基石

器质性心脏病中室速的发生主要机制为折返活动，主要病理基础来自于心肌坏死瘢痕形成岛状分布，以及相邻区域的不健康心肌构成缓慢传导，在期前收缩的刺激下满足连续折返的构成条件，从而形成持续性室速的发生。依据各部位在折返环中的作用可分为：峡部、外环、内环、旁观者。其中峡部可细分为入口、出口与中央峡部区域。术中通过低电压区域判定瘢痕区及峡部相关区域，通过拖带标测以寻找关键峡部 (参见图 1)。该标测方法的局限性为：需要室速在术中持续发作，且患者血流动力学稳定以为标测提供足够的时间。

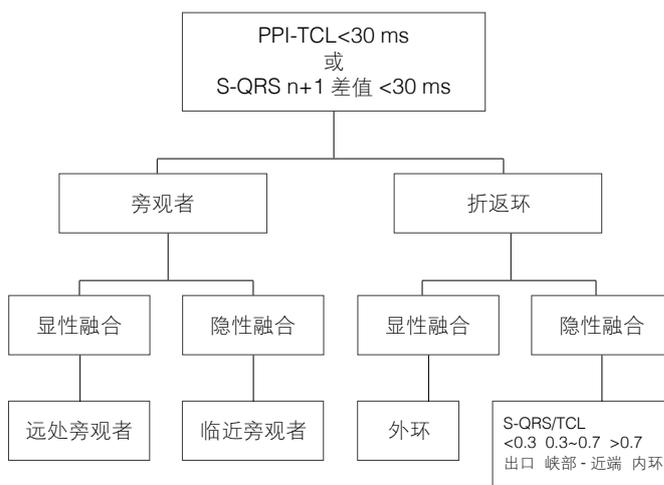


图 1. 室性心动过速的拖带标测流程图 (PPI: 起搏后间期; TCL: 心动过速周期; S-QRS: 刺激-QRS 波时程)



图2. 1例室速患者的拖带标测结果, TCL=401 ms, 以380 ms 周长进行拖带刺激, 呈隐性拖带, PPI=401 ms, S-QRS/TCL>0.3, 提示刺激位点位于折返环关键峡部。(PPI: 起搏后间期; TCL: 心动过速周长; S-QRS: 刺激-QRS波时程)

2. 基质标测及局部异常电位消融的地位日益凸显

目前研究资料表明, 术中保持血流动力学稳定的持续性室速仅占全部的 10%~53%, 即可标测性室速。许多患者术中可诱发多种形态室速, 同时很难界定何者与临床室速相关, 而且针对术中诱发的室速消融后, 未来有可能新发其他形态的室速。基于以上认识, 室速相关基质标测显得尤为重要。基质标测目前常作为基础标测结果, 在此基础上叠加拖带标测或者局部异常电位标测, 以阐明心动过速发生机制。而起搏结合基质标测的处理策略对于不可标测性室速更为有效, 可以指导阻断峡部的消融径线设计(见图3)。

此外, 心室局部电位的特点有助于指导消融, 根据局部异常心室电位 (local abnormal ventricular activities, LAVA) 与远场电位的时间关系可将之分为 5 个类型 (见图4)。通过联合心内膜与外膜标测, LAVAs 可见于 95.7% 的器质性心脏病相关室速患者。导管消融可消除 70.1% 的 LAVAs。平均随访 22 个月, 多因素分析显示, LAVA 消融与 VT 复发率或者死亡率减低呈独立相关。

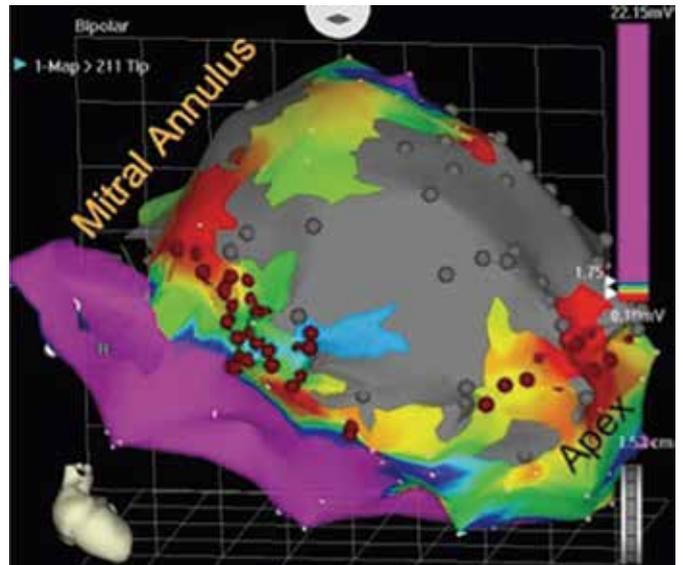


图3. 该患者为缺血性心脏病相关室速的电三维标测前后位结果, 可见左心室前壁巨大室壁瘤形成。图中灰色为瘢痕区域, 紫色为正常电压区域, 紫红色圆点为消融标记。

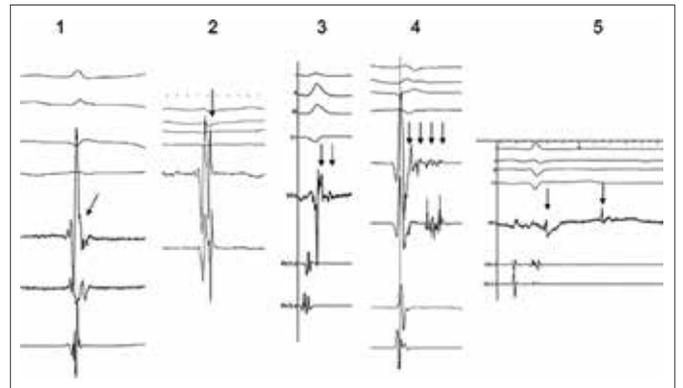


图4. LAVA 分型示意图:
1. LAVA 与心室远场电位的终末部分重叠; 2. LAVA 电位紧随远场电位之后, 并且呈高频。前两分型 LAVAs 未脱出 QRS 波群之外; 3. LAVA 位于远场信号之后, 且呈分裂双电位, 二者间有等电位线; 4. LAVAs 为多组分, 之间无等电位线, 易于与远场电位相区别; 5. 双成份 LAVA 信号: 第 1 成分紧随 QRS 波群, 第 2 成分位于体表 ECG T 波切迹处。

三、导管消融终点新视角

关于室速消融终点，目前有多种标准，主要包括：临床相关室速消融终止及不能诱发；不能诱发任何室性心动过速；局部基质改良；局部异常电位消融等。2014年德国莱比锡中心开展的一项前瞻性临床研究（HELP-VT）针对较为激进的消融终点——不能诱发任何类型室速——进行了临床观察，在 ICM 及 NICM 患者中分别有 77.4% 与 66.7% 达到该终点，尽管两者的急性成功率相近，但 1 年随访时 ICM 的无 VT 生存率明显高于 NICM（57% vs 40.5%）。对于 NICM 的患者的回归分析揭示，仅有术中室速失败与部分成功是术后远期室速复发率的独立预告因子，所以全部室速均不能诱发可能带来更高的远期成功率。而该中心随后针对 102 例 NICM 的 2 年随访结果进一步验证了这一结论。

四、导管消融疗效的进展

综览目前颁布的室速相关治疗指南，即使是 2015 年 ESC 发布的室性心律失常治疗指南中关于射频消融治疗器质性心脏病相关室速仍处于相对谨慎保守的态度，尤其针对 DCM 相关室速，仅建议针对发病机制明确者，如分支折返相关室速，方推荐射频消融治疗，且需于有经验的中心进行。

2015 年发表的一项涉及到 12 个中心的 2061 例器质性心脏病相关室速消融的荟萃分析结果表明，术后 1 年无 VT 复发率为 70%（ICM 72%，NICM 68%）。心脏移植 / 死亡患者所占的比例为 15%（ICM 与 NICM 两组患者相同）。VT 复发患者心脏移植或者死亡比例最高。对于 LVEF<30% 的患者，无论其 NYHA 分级情况如何，当无室速复发的情况下无心脏移植生存率明显增高。

五、标测相关技术的进步

近年来的科技进步带来了一系列的平台性进展，主要包括：

1. 更为精准的影像融合技术，包括术前静态影像（CT/MRI）的导入以及术中实时动态解剖结构的成像与导入（心内超声，CARTO Sound 技术），为术中识别特殊结构，术前预判瘢痕区域提供了更多便利条件；

2. 消融效率更高的电极头端，如 12 孔电极，56 孔电极，组织导向性灌流（Coolflex）电极，由于提供了更为均匀的冷盐水灌注，故可带来更大、更深范围的组织毁损；

3. 压力感知技术的引入，目前已上市的有 Carto Smart Touch 导管，未来还有更多的导管提供压力测试功能，可以将导管头端与心肌的贴靠压力直观呈现，可以极大提高消融的安全性及有效性，同时头端贴靠矢量的具现可以提供更为合理的标测解释；

4. 高密度标测技术的广泛应用，目前高密度 / 超高密度标测技术，可以提供心内膜、心外膜的极为精细电激动传导结果，在此基础上，有可能实现关键峡部的精细标测与定位，同时有助于对特殊电位的精细定位与解释其在室速发生中的作用。上述技术进展为导管消融提供了更为丰富的诊断与治疗手段，预期未来将带来消融成功率的进一步提升。

结语

数十年来，对于合并器质性心脏病室速的治疗手段不断深入，从抗心律失常药物到补救性治疗手段——ICD，再发展到预防性治疗手段——射频消融均取得了长足的进展。尤其是后者持续不断的进步使越来越多的患者从中受益。此外，多项近期大规模临床研究结果的出炉，揭示 1 年无室速发作的成功率达 70%，支持射频消融将在未来器质性心脏病相关室速的处理策略谱中占据更为重要的地位。

责编 / 王田 (Tel: 010-84094507 Email: twang@ccheart.com.cn)

编者按：心力衰竭在临床上以肺循环和（或）体循环淤血以及组织血液灌注不足为主要特征，随着医疗水平的不断提升，治疗策略也越来越多样化，心衰的新靶向性药物，双效血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂和非甾体激素受体拮抗剂在治疗方面凸显出优势，减少住院率。通过抑制 G 蛋白偶联受体激酶 2，以心脏 β 肾上腺素能信号通路为靶向的治疗，使用抗抑郁药物帕罗西汀比标准治疗更能够提高心功能。提高 SERCA2a 的活性方式有两种，一种是 AAV-SERCA2a 基因治疗，另一种则是增加其泛素化修饰。而以非编码 RNA 为治疗靶向，抑制 miR-208a，加强对 lncRNAs 的理解也有助于治疗心衰。如 BGP-15 这样的小分子口服后，也具有作为心衰治疗靶点的价值。



吴书林

广东省人民医院，主任医师，医学博士。广东省人民医院、广东省心血管病研究所所长，中山大学兼职教授，硕士、博士研究生和博士后导师。任中华医学会心电生理和起搏分会常委，中国生物医学工程学会心律分会副主任委员，中国医师协会心血管内科医师分会常委，广东省医学会心血管分会副主任委员，广东省介入性心脏病学会副理事长，《中华心血管病杂志》《中华心律失常学杂志》《中国介入心脏病学杂志》《中国心脏起搏与心电生理杂志》《中华医学杂志（中文版）》编委等。

心力衰竭的新靶点研究进展

文 / 刘洋 吴书林 广东省心血管病研究所 广东省人民医院

心力衰竭（心衰）是全球范围内的公共健康问题，每年患病人数大约为 37.7 百万。在过去的 30 年，对心衰病理生理机制认识的提高以及药物治疗的进展极大地改善了射血分数减低心衰患者的预后，降低了住院率和死亡率。这些进展促使指南作出相应的治疗推荐，包括 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂和醛固酮拮抗剂等的应用。然而，尽管遵循指南药物治疗

的目的是阻断心衰发展的神经体液机制，可延缓疾病的进展和心衰所致的死亡，但是，它们并不能治愈心衰，心衰仍然是住院患者最常见的病因，而几乎 50% 的患者在诊断心衰后的五年内死亡。作为各种心脏疾病早期和 / 或终末期的临床表现，现阶段仍需要更加深入的探索心衰的发生发展机制并发展革新的治疗策略。本文主要讨论心衰的一些新靶点及相应的治疗策略。

一、以心衰的病理生理特征为靶向的新型药物

1. 双效血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂

LCZ696 是一种双效血管紧张素受体和脑啡肽酶的抑制剂，由缬沙坦和脑啡肽酶抑制剂 sacubitril 组成。这种联合简称为 ARNi (angiotensin receptor-neprilysin inhibitors, ARNi)。临床研究发现 LCZ696 预防心衰进展和死亡优于现行标准的血管紧张素转化酶抑制剂（依拉普利）治疗。而且，与依拉普利治疗组相比，接受 LCZ696 治疗的患者因心衰住院和需要重症监护的人数更少。

2. 非甾体激素受体拮抗剂

非甾体激素受体拮抗剂 Finerenone 正式为人所知称为 BAY94-8862。来自 IIa 期临床研究的数据表明，Finerenone 和螺内酯一样有效降低氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)。更重要的是，Finerenone 可降低低钾和肾功能恶化的风险。在心衰合并糖尿病和 / 或慢性肾病的患者，Finerenone 与醛固酮拮抗剂 eplerenone 同样有效减低 NT-proBNP 水平，但同时中度降低死亡率和心血管病住院率。

二、通过抑制 G 蛋白偶联受体激酶 2，以心脏 β 肾上腺素能信号通路为靶向的治疗

心衰患者 G 蛋白偶联受体激酶 2 (G protein-coupled receptor kinase2, GRK2) 的活性和表达水平升高，其通过失活和下调肾上腺素能信号，导致心肌收缩力受损，促进细胞死亡，从而引起心衰进展。临床前的动物实验发现，通过病毒介导的基因治疗抑制 GRK2，可改善心功能和衰竭心脏的形态学参数。帕罗西汀 (paroxetine) 是一种抗抑郁药，近来被发现可抑制 GRK2。心梗后两周的老鼠给予帕罗西汀管理可改善心功能，减少纤维化并保留左室结构。而且，与现行的标准治疗 (β 受体阻滞剂) 相比，帕罗西汀具有更大的获益。其它的一些小分子化合物如 M119 和 Gallein 通过抑制 GRK2-G β γ 发挥类似的作用。

三、以受损的心肌收缩力为治疗靶向

心肌细胞钙离子运输异常是心衰病理生理机制的一个关键因素。SERCA2a 泵负责兴奋 - 收缩偶联过程中钙离子的重吸收。心衰动物模型以及人衰竭的心肌均提示 SERCA2a 活性和表达减低。因此，正常化心肌 SERCA2a 的活性可能有助于改善心衰。临床前的动物实验证实了这一推测。随后通过腺相关病毒 (adeno-associated viral, AAV) 作为载体进行临床试验也表明，AAV-SERCA2a 基因治疗增加 SERCA2a 蛋白水平，安全并改善心衰患者的心功能。但是，近期公布的国际多中心临床研究 (CUPID-2) 结果显示，AAV-SERCA2a 与安慰剂相比没有不同。

另外一种提高 SERCA2a 活性的方法是增加其泛素化修饰。近期识别的小分子 N106 可增加 SERCA2a 泛素化修饰。急性 N106 治疗提高鼠心衰模型 SERCA2a 泛素化水平和心肌收缩力。

omecamtiv mecarbil 是心脏特异性肌球蛋白激动剂。它加速肌球蛋白向肌动蛋白结合状态由弱变强的转变，因此增加心肌收缩。临床前研究表明肌球蛋白激动剂增加收缩功能和心输出，不增加心肌耗氧。

四、以非编码 RNA 为治疗靶向

1. microRNAs

microRNAs (miRNAs) 是一类小的非编码 RNA，直接作用于相应的 mRNAs，通过降低或翻译阻遏调节基因表达。研究发现，miRNAs 参与钙稳态失衡、收缩力、适应性心脏生长或心肌增生等。钙转运缺陷是心衰的重要特征，SERCA2a 调节肌浆网对钙离子的重吸收，但该作用被 miR-25 所抑制。在鼠的心衰模型中，通过阻滞 miR-25 可改善收缩力并修复 SERCA2a 活性。miR-208a 由 α 肌球蛋白重链基因编码，调节心肌张力和收缩力。抑制 miR-208a 能改善心肌肥厚、减弱纤维化并提高心功能。

2. 长链非编码 RNAs

长链非编码 RNAs (long non-coding RNAs, lncRNAs) 是长度超过 200 个核苷酸的转录体。越来越多的证据表明 lncRNAs 在细胞进程中发挥作用。lncRNAs 可调节心肌梗死 (Novlnc6)、心律失常 (KCNQ10T1)、心衰 (Mhrt) 和心肌肥厚 (Chrf) 等。深入理解 lncRNAs 在心脏发生和疾病发生发展中的作用有助于发现新的心衰治疗靶点。

五、其它小分子

BGP-15 是压力诱导热休克蛋白 70 的共诱导剂。心衰合并房颤的老鼠给予 BGP-15 口服管理后, 减少了心律失常发作和纤维化, 改善心功能。I 类和 IIa 类组蛋白去乙酰化酶 (histone deacetylases, HDACs) 均被发现参与调节心脏重塑。临床前研究发现抑制 HDACs 可减弱或逆转压力负荷引起的左室肥厚。基于 HDACs 抑制剂对心肌重塑的影响, 其具有作为心衰治疗靶点的潜在价值。

总结

心衰的治疗仍然极具挑战, 随着年龄增长和慢性心脏疾病的生存状况得到改善, 其发生率持续增加。现行药物可延缓心衰进展和死亡发生, 但是社会面临的医疗负荷依然严峻。这些问题促使我们需要更加深入地探索一些新的或潜在的有价值的心衰治疗靶向。[医思](#)

责编 / 王田 (Tel: 010-84094507 Email: twang@ccheart.com.cn)

编者按: 人口老龄化在中国是一个日渐突出的问题,随之而来的是与年龄相关的疾病。急性管脉综合征的极高龄患者,心功能不全、高血压、心脏瓣膜病等合并症较多,较年轻患者病死率高,其冠脉病变弥漫、迂曲和钙化等特点也给手术增加了难度。在 PCI 和 CABG 对比研究中,尽管二者结果上没有差别,但 CABG 组术后的认知障碍和术后谵妄等问题较多,因此提示此类患者及时采取血运重建治疗。对于多支病变的极高龄患者,应根据具体情况选择治疗策略,合理应对复杂病变如 CTO 病变和简单病变;对于急性心梗患者应尽最大努力减少手术时间,避免术后并发症;对于分叉病变则应以简单术式为主。评估病变以影像学为指导,精确判断罪犯血管。对于术后的并发症,应注意支架的选择和简单化病变的处理,合理用药。



庄少伟

同济大学附属东方医院; 医学博士, 副主任医师; 同济大学附属东方医院心内科行政副主任。现任《中华高血压杂志》审稿专家, 中华影像学会上海分会会员, 上海医学会动脉粥样硬化学会会员, 上海市冠脉介入学组成员。系我国较早开展急性心肌梗死冠脉溶栓、绿色通道、冠脉介入、射频消融及起搏电生理诊疗专家, 在心脏疑难危重病例个体化诊治方面积累了丰富的经验。2010 年曾作为胡锦涛主席出席的上海世博会开幕式及双边会谈的现场保健医生。发表中英文论著 20 篇, 参与编写和翻译专著 6 部; 参与完成国际、国家及上海市课题 9 项。

极高龄患者多支病变的介入治疗策略

文 / 庄少伟 姚义安 同济大学附属东方医院

一、我国的人口老龄化问题

1980 年以来, 中国 60 岁以上的老年人口以年均 3% 的速度持续增长。预计到 2025 年在中国总人口中将会有 20% 左右的人是 60 岁及以上的老年人口, 到 2050 年时 60 岁及以上老年人口比例有可能会占到总人口的三分之一左右。其中, 80 岁及以上老年人口超过 3 千万, 占老年人口的 12% 以上。

二、极高龄患者的特点

极高龄急性冠脉综合征患者的临床状况与年轻人相比较为复杂。一方面, 该年龄层如肾功能不全、心功能不全、高血压、心脏瓣膜病、心房颤动、周围动脉疾病、脑血管疾病、COPD 和糖尿病等合并症多, 而且他们中间女性患者、低体重、贫血和 PCI/CABG 史等更加常见, 导致他们的病死率高, 治疗并发症较多; 而另一方面, 极高龄急

性冠脉综合征患者冠脉病变较为弥漫、迂曲和钙化，常易累及口部和血管近段，多支血管病变、CTO 病变，1 支以上的血管需要干预、LAD 病变、无保护 LM 病变和静脉桥血管病变等多见，这无疑给该类患者的手术增加了操作难度，而且相对而言，他们发生并发症的风险也较高。国外学者的研究发现，极高龄患者的 PCI 手术死亡率较年轻患者显著增加，而且前者 PCI 相关并发症及出血并发症较后者显著增加。

三、干预与保守治疗结果比较

然而我们也应注意到，在目前仅有的一些极高龄 ACS 患者的临床研究中发现，入院时肌钙蛋白升高的患者，72 小时内早期的血运重建治疗，可以降低 1 年的死亡、心肌梗死、卒中和再次住院的复合终点。而最近，Barywani 等报道了老老年 ACS 患者分别采取 PCI 治疗或保守治疗长期随访的结果，发现 PCI 组的 5 年全因死亡率显著降低 (46.2% vs 89.5%)。在 PCI 和 CABG 的对比研究中，荟萃分析显示两组间的结果没有显著差别，老年患者血运重建后 30 天的死亡率为 6.3%，1 年、3 年和 5 年的生存率分别为 86%、78% 和 67%。然而，CABG 组患者发生认知障碍、术后谵妄和院内感染等的几率较高。因此，极高龄的冠心病患者采取及时合理的血运重建治疗，不仅可以改善健康相关的生活质量，而且能够改善住院期间以及长期的预后。故当前指南提出，针对极高龄冠心病患者，应根据患者的造影结果和临床状况，制定出适当的血运重建方案，采取个体化治疗。

四、术前评估及干预策略

对于多支血管病变的极高龄患者，应根据患者的一般情况，术前心电图，心超结果，冠脉造影结果，制定适当的治疗策略。对于多支病变的患者，宜采取分次手术，除非病变局限并适合点状置入支架。应先处理复杂的病变，如 CTO 病变，然后再处理简单病变。但也应根据患者实际情况去区分是否需要开通 CTO 病变，若 CTO 病变血管较小，或者 CTO 病变弥漫，而患者心电图未见病变血管支配范围缺血，心超及心肌核素提示心肌坏死范围小，而侧支循环较好的病变，开通意义不大者，可处理其他罪犯血管。在急性心肌梗死的患者中，对极高龄患者，根据心电图确定罪犯血管，最短时间内开通，可降低患者的手术时间，降低患者术后并发症。对于迂曲钙化病变，要做好充分的准备工作，备好强支撑导管，进行充分预扩，同时要备好旋磨，5 进 6 子母导管，采取术者擅长的术式，争取少走弯路，一击成功，增加介入手术成功的机会，同时也减少不必要的并发症。而对于分叉病变，对极高龄的患者，应以简单术式为主，但也要保护好边支，对于较大的分支病变，导引导丝或拘谨球囊保护是需要的。而对于多支血管的临界病变，为了精确评估冠脉病变，应更多地借助于 IVUS 和 / 或 OCT 的影像学资料，提倡以 FFR 为指导的优化 PCI 术，干预狭窄 $>70\%$ ， $FFR \leq 0.80$ 且具有存活心肌的病变，以获得功能性完全血运重建。而在没有腔内影像学或者 FFR 指导的情况下，根据冠脉造影的特殊影像，如造影支配范围最大血管的重度狭窄，或者造影观察到斑块破裂，夹层或者血栓，判断罪犯血管，进而干预。

五、并发症的预防

在治疗策略制定后，在进行 PCI 的同时，也必须注意一些细节，以预防术后并发症，如 PCI 相关心肌梗死，造影剂相关肾病及出血情况。首先在支架选择方面，多项研究及荟萃分析指出，药物洗脱支架术后支架再狭窄及急性支架血栓事件方面，显著低于金属裸支架。而支架数量及长度也是一个重要的决定因素，尽量选择单支架，短支架，简单处理，“姑息”治疗可最大程度上预防事件的发生。其次，病变的简单化处理，有助于降低手术时间，减少造影剂用量，在预防造影剂肾病方面也有重要作用。在预防造影剂肾病方面，除造影剂用量要少外，围术期的水化也是一个重要因素，目前标准水化方案为术前 12 小时，至术后 48 小时，按 1 至 1.5 倍公斤体重每小时输注平衡液或生理盐水，能在最大程度降低高危患者的肾功能恶化。在预防出血事件方面，尽量推荐桡动脉入路，术中应用比伐卢定，较普通肝素可降低出血风险。

总结

我国已经进入人口老龄化社会，极高龄冠心病患者并不少见，应当引起足够重视。除了规范的药物治外，血运重建治疗策略并不异于年轻患者。不能因为高龄原因或多种合并症存在的复杂条件下，轻易放弃必要的血运重建治疗，而贻误病情，耽误最佳的治疗时机。但针对该人群，根据患者的实际情况，选择个体化治疗，制定合理的治疗策略，预防各种并发症，是治疗的关键。

责编 / 王田 (Tel: 010-84094507 Email: twang@ccheart.com.cn)



向定成

广州军区广州总医院；心血管内科主任医师，博士研究生导师，中国胸痛中心认证工作委员会副主任委员兼秘书长、中国医师协会心血管内科医师分会委员、广东省胸痛中心协会理事长、广东省医师协会心血管病分会副主任委员，广东省药学会心血管委员会副主任委员等学术职务。长期从事心血管内科临床工作，技术特长为冠心病、主动脉及外周血管疾病的介入性诊疗技术以及心血管临床药理。发表论文 160 多篇，出版专著 10 余部，获得军队医疗成果二等奖 2 项、三等奖 3 项，广东省科技进步二等奖 1 项。

冠状动脉痉挛的诊断及治疗进展

文 / 向定成 广州军区广州总医院

1845 年 Latham 率先提出冠状动脉痉挛 (coronary artery spasm, CAS) 可导致心绞痛, 1959 年 Prinzmetal 等报道了一组在静息状态下发作且伴有心电图 ST 段抬高的一过性心绞痛患者, 因其与由体力活动诱发、伴有 ST 段压低的典型心绞痛不同, 因而命名为变异型心绞痛。2008 年日本正式发表了国际上第一个《冠状动脉痉挛性心绞痛的诊断与治疗指南》并于 2012 年进行了更新, 2015 年 5 月中国介入心脏病杂志发表了由中华医学会心血管病学分会主持制订的《冠状动脉痉挛综合征的诊断及治疗中国专家共识》, 同年 9 月欧洲心脏病杂志发表了《冠状动脉痉挛性心绞痛的国际诊断标准》。以下简单介绍上述文件中涉及 CAS 诊断及治疗的有关新进展。

一、CAS 的危险因素

CAS 的病因和发病机制尚未明确, 目前仅阐明了相关的危险因素, 其中肯定的危险因素包括吸烟和血脂代谢紊乱, 可分别使 CASS 风险增加 3.2 倍和 1.3 倍; 使用含可卡因的毒品、酗酒亦是诱发 CASS 的重要危险因素; 冠状动脉粥样硬化和心肌桥等则是 CASS 的易患因素, 但冠状动脉粥样硬化相关的其他危险因素, 如高血压、糖尿病, 则在多数临床研究中未发现与 CASS 存在相关性。

二、临床类型及表现

由于 CAS 仅仅是一种病理生理机制，其引起的临床表现除了表现为典型变异型心绞痛外，亦可表现为非典型性痉挛性心绞痛、急性心肌梗死、猝死、急性或慢性心力衰竭或恶性心律失常、无症状性心肌缺血等，其中传统的典型变异型心绞痛只占较低比例。鉴于此，中国专家共识正式提出了“冠状动脉痉挛综合征（CASS）”的概念，以涵盖由冠状动脉痉挛这一相同的病理生理机制导致的多种不同临床表现的人群。依据临床表现的不同，CASS 分为以下几种临床类型。

1. 典型 CAS 性心绞痛（即变异型心绞痛）

其病理基础是 CAS 导致冠状动脉完全或近乎完全闭塞，心绞痛发作具有显著的时间规律性，多在后半夜至上午时段发作，但也可发生于其他时间。常表现为心前区或胸骨后压榨性或紧缩样疼痛，伴有呼吸困难及濒死感，持续数分钟甚至更长时间，含服硝酸甘油可缓解，发作时心电图呈一过性 ST 段抬高。冠状动脉造影可见动脉硬化斑块，激发试验多诱发出局限性或节段性痉挛。该类患者可反复发作且可转变为其他临床类型。

2. 非典型 CAS 性心绞痛

病理基础为 CAS 导致不完全闭塞或弥漫性痉挛或完全闭塞但有侧支循环形成，产生非透壁性心肌缺血。临床表现为在静息状态，尤其是空气不流通的环境下容易发作的轻度胸闷，伴有心电图 ST 段下移和（或）T 波倒置，多数持续时间相对较长且容易被呼吸新鲜空气、轻度体力活动等兴奋交感神经的动作减轻。冠状动脉造影常无显著狭窄，乙酰胆碱激发试验可诱发弥漫性冠状动脉痉挛，少数为局限性痉挛。

3. CAS 诱发 AMI

完全闭塞性痉挛持续不能缓解即导致 AMI，多数在夜间或静息状态下发作，部分年轻患者常有精神创伤、过度劳累、大量主动或被动吸烟、吸毒或大量饮酒等病史，临床表现类似 ST 段抬高 AMI。在症状缓解后或在冠状动脉

内注射硝酸甘油后，造影显示无显著狭窄，若痉挛持续时间长可继发血栓形成，但抽吸血栓后多无显著残余狭窄。

4. CAS 诱发心律失常

严重而持久的 CAS 可诱发各种心律失常，左冠状动脉痉挛多表现为室性心律失常，严重者可发生室性心动过速、心室颤动、甚至猝死；右冠状动脉痉挛则多表现为心动过缓、窦性停搏或完全性房室传导阻滞。若猝死前有大量吸烟、吸毒或大量饮酒病史，既往无劳力性心绞痛病史，更应高度怀疑 CAS 诱发严重心律失常所致。

5. CAS 诱发心力衰竭

反复发作的弥漫性 CAS 可导致缺血性心肌病，临床表现为进展性的胸闷及呼吸困难，超声显示心脏扩大、弥漫性或节段性室壁运动减弱及射血分数降低，部分患者可能有心绞痛或 AMI 病史，但多数患者缺乏明确的胸痛、胸闷症状，可能与长期反复发作的多支血管弥漫性痉挛相关。与一般心力衰竭患者不同的是，在未发生心肌梗死的患者，CCB 在改善症状的同时能显著逆转心功能及室壁运动。

6. CAS 诱发无症状性心肌缺血

CAS 所引起的无症状性心肌缺血较常见，动态心电图监测可表现为 ST 段抬高或压低，而患者无明显症状。

三、CASS 的诊断

关于辅助检查：CASS 的辅助诊断方法中，除极少数患者能捕捉到发作时心电图外，创伤性药物激发试验仍是目前诊断 CASS 的“金标准”，但国内目前缺乏相应药物，临床难以开展；非创伤性激发试验如过度换气试验、冷加压试验、清晨运动试验等有重要的辅助诊断价值，但其敏感性不理想；近年来国内开展的联合负荷试验的非激发试验诊断方法因敏感性和特异性较好，应用日渐广泛。即将临床症状、运动心电图和核素灌注心肌显像负荷试验结果综合判断，以同时具备静息性胸闷/胸痛的临床表现、运动心电图阴性或恢复期 ST 段缺血性改变以及核素灌注

心肌显像呈现反向再分布三个特点为诊断 CASS 的标准，在与乙酰胆碱激发试验的对照中，其敏感性为 96%，特异性为 94%，但尚缺乏多中心大样本量研究结果。

国际上多以乙酰胆碱试验作为主要的辅助诊断手段，基于我国的现实情况，中国专家共识推荐以下诊断流程图供临床医师参考。该流程图旨在寻找提示 CAS 的证据，而 CASS 的临床类型主要根据临床表现确立。

和（或）硝酸酯类与 β 阻滞剂的联合应用，所有 CASS 患者均不主张单用 β 阻滞剂治疗。抗血小板及调脂治疗应长期坚持应用。除非合并中度以上血管狭窄，CASS 患者原则上不主张介入治疗；对于因 CAS 诱发的恶性心律失常所导致的心脏骤停存活患者，在规范药物治疗下仍反复发作者，可在进行充分评估的基础上考虑安装埋藏式自动除颤起搏器。^{〔8〕}

责编 / 陈欣怡 王田 (Tel: 010-84094507 Email: twang@ccheart.com.cn)

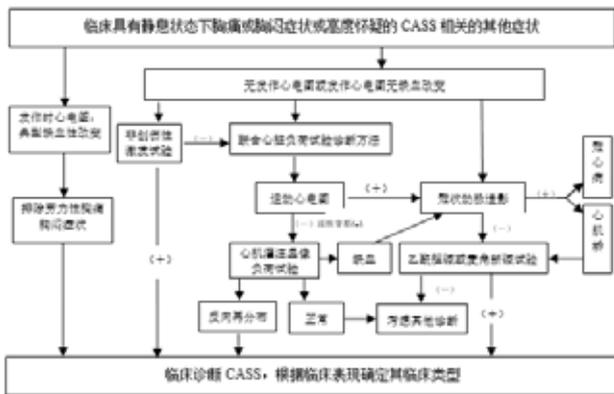


图 1 冠状动脉痉挛综合征 (CASS) 诊断流程图

四、预防及治疗

1. 急性发作期的治疗

去除诱因、使用快速起效的硝酸酯类、CCB、吸氧以及必要时的镇静镇痛。

2. 长期防治

CASS 的防治应从病理机制和相关危险因素入手，以控制吸烟、CCB，调整血脂和抗血小板为主的综合防治方案即 CCB、他汀及阿司匹林的“三联疗法”。由于近年来的研究表明，新型长效 CCB 在控制症状及改善长期生存方面均优于传统 CCB，结合中国的国情，中国专家共识推荐了基于 CCB 抗心肌缺血药物优选原则，即地尔硫卓和贝尼地平可以作为首选，若效果欠佳或不能耐受，可换用不同的 CCB；若单一药物治疗控制不理想，可以联合应用 CCB 和硝酸酯类；若仍不理想可以换用 CCB 与尼可地尔联合；若 CASS 合并显著血管狭窄或肌桥，在使用 CCB 及硝酸酯类无效的情况下，方可考虑 CCB

ISEVS (International Society of Endovascular Specialists, ISEVS) 在 2013 年 3 月首次与中国介入心脏病学 (CIT) 大会合作开展“ISEVS at CIT”专场，如今已成功举办四届，作为 CIT 国际合作学术板块的又一亮点，其“主动脉血管腔内治疗”的学术主题与精彩内容不仅丰富了 CIT 大会交叉学科间的交流，也推动了我国血管腔内介入治疗的发展，据了解，目前已有近 100 名国内医师注册 ISEVS 会员。医心曾于 2013 年 ISEVS 首次亮相 CIT 期间对学会两位创办人，即美国医疗器械领域研发领导者 Marvin L. Woodall 先生及法国腔内血管治疗专家 Jacques Busquet 教授进行过专访。时隔 3 年，CIT2016 期间医心再次对话两位业界泰斗，为您了解学会在中国的发展近况以及腔内血管介入治疗的未来趋势。

对话业界泰斗，再访 ISEVS 创办人

采编 / 池晓宇 本刊编辑部



Jacques Busquet 教授 (左) 与 Marvin L. Woodall 先生 (右)

CCheart: 自 2013 年 ISEVS 与 CIT 合作至今已过去 3 年，ISEVS 与参会医师从“ISEVS at CIT”这一特殊的国际学术板块各自收获到了什么？

Mr. Marvin L. Woodall: 首先，非常荣幸和高兴能够受邀参加 CIT 大会。过去的 3 年，我们见证了外周血管介入治疗策略在中国的发展以及为中国患者带来的获益。

这样的发展与 ISEVS 专家们最初设想的使命十分吻合。我们希望通过与 CIT 的合作，竭力为这里的医师带来有关最新技术和工艺方面的特别展示、前沿信息以及报告演讲等。重要的是，通过参与“ISEVS at CIT”，来自中国不同地区的众多医师会将会上吸取的新理念和新技术带回各自的医院，这些知识的传播未来将会帮助许多正在遭受外周血管疾病困扰的患者改善健康，我们也非常期待在将来能够提供更多类似的教育项目。过去 3 年中，我的同事 Busquet 教授就与许多的中国专家建立了密切合作关系，也参与了很多现场手术转播工作。

Dr. Jacques Busquet: 是的，在过去几年的合作中，我有许多机会能够与中国医师共事。2015 年，我曾有机会拜访解放军总医院（301 医院）的郭伟教授，并与合作完成几台手术。在去年的“ISEVS at CIT”上，我也曾与上海复旦大学附属中山医院的符伟国教授共同手术。除此之外，我还能够与这些地区领域内的许多专家建立联系，保持沟通，创造合作机会。因此，与 CIT 的合作为 ISEVS 创造了许多契机，我非常高兴能在未来继续拓展这样的合作。

CCHeart: 今年的“ISEVS at CIT”有哪些特别亮点?

Dr. Jacques Busquet: 今年的“ISEVS at CIT”举办的非常成功。当日专场的每个主题讲座都有近 100 名医师参与，我经历了非常充实和忙碌的一天。现场气氛十分开放，与会者提出很多有意义的问题，ISEVS 主席 Clifford Buckley 教授也亲临现场，互动非常热烈。从中，我感受到过去 2 到 3 年我们所做的工作已初见成效，中国的外周血管介入技术变得越来越先进，除外科手术外，许多医师开始接受和使用新的腔内血管治疗技术，使更多患者从中获益。这些都让我清晰地看到我们所做的工作和推行的策略有了积极的发展结果，这也使我对未来的合作感到非常有信心。

CCHeart: 除与 CIT 的良好合作外，ISEVS 还与哪些国内的机构或会议有合作?

Dr. Jacques Busquet: 在与 CIT 的合作基础上，我们也参与到其他一些合作中，例如中国血管论坛（CEC）。去年 11 月，我受邀代表 ISEVS 学会参加了上海举办的 CEC 大会。如同在 CIT 大会一样，我有机会联系到许多中国专家，不同的是在有近 2000 人参加的 CEC 大会上，可以接触到较多的外科医师。由此可见，我们在 CIT 大会所做的努力，有机会在其他重要的中国心血管会议中得以“复制”，并不断扩大影响。

Mr. Marvin L. Woodall: 几年前，我们开始有了在全球创建 ISEVS 分会的想法，并已在一些地方成功建立，例如第一个成功的案例是在迪拜。目前，我们正计划在中国建立两家 ISEVS 分会，分别是在北京和上海。尽管项目还在计划中，但是我相信，通过 ISEVS 中国分会的成立，这里的医师将有机会在此与同道分享他们的临床经验，从而提升整体会员的知识与技能。同时，我们以往的经验也能够为中国的医师提供相关学科发展的准则与标准，包括如何建立一家新的分会。希望分会的成立将能为中国医师提供每年 2 至 3 次本土聚会的机会，在此一起讨论病例、探讨学术问题、分享新知识和新技术等。

CCHeart: 教育与培训是 ISEVS 最主要和重要的使命，除此之外，ISEVS 在中国还有哪些形式的合作项目在进行中?

Dr. Jacques Busquet: 是的，ISEVS 立足于教育与培训，除此之外很重要的一个项目是我们将 ISEVS 的重要学术期刊 *JEVT* (*Journal of Endovascular Therapy*) 也逐渐引入了中国。通过鼓励中国医学领域人员在 *JEVT* 发表论文，我们建立了另一种非常重要的与国际医疗科技人员合作的模式。*JEVT* 的影响因子达到 3.5，是全球被引用次数最高的期刊之一。我们非常自豪能为中国血管领军医师以及年轻医师提供在这样一本高品质期刊发表学术成果的机会，如今腔内血管治疗技术已经变得越来越普遍和普及，被 *JEVT* 收录文章对非美国国家的医疗团队无疑也将是一种巨大成就的体现。

除此之外，在过去的几年中，我也看到其他一些潜在的合作趋势。例如，中国一些大型的医疗公司具备向国外发展的能力，也有开展国际交流和科技推广的兴趣，对此，我很高兴看到中国医疗企业的国际化发展，未来也将加以更多的关注。

CCHeart: *JEVT* 的出版情况是怎样的？目前是否已收录中国医师的文章？

Mr. Marvin L. Woodall: 今年，我们统计到每年来自全球递交的论文原稿记录有近 600 篇，每一期 *JEVT* 收录约 15 或 16 篇文章，这也就意味着每年仅有近六分之一的论文最终能得以发表。不过，现在有一个好消息是，随着 ISEVS 与美国心血管研究基金会（Cardiovascular Research Foundation, CRF）合作关系越来越紧密，两家学会在今年 3 月正式签订了一项协议，即未能被 *JEVT* 收录的文章将有机会在 CRF 的官方学术网站 TCTMD 上发布。因此，中国医师的文章也将获得更多版位和机会在全球发布。

Dr. Jacques Busquet: 我们非常愿意鼓励中国医师在

JEVT 发表文章，尽管有些医师可能会面临一些语言方面的挑战，但只要文章内容足够好，我们希望通过提供一些支持与解决方案，例如在论文递交前为其进行语言的校对，或是将未能收录的稿件转发在 CRF 的网站，以此来帮助和促进中国医师发表文章，并不断提升他们的学术成就与临床技能。对许多血管医师来讲，*JEVT* 是一个非常好的媒介，能提供给读者快速发展的心血管学科最好、最新的信息。

Mr. Marvin L. Woodall: 有时，*JEVT* 编委退稿的重要原因之一是因为很多文章来自单中心经验。例如，一家医院的一个医生撰写的文章有时并不具备广泛的教育意义。鉴于此，这也是 ISEVS 分会建立的另一重要意义所在，因为它能够提供机会，让来自不同地区不同医院的多学科的医师坐在一起回顾文章、讨论纠正文章的问题，甚至这些医师可以联合发表文章。

Dr. Jacques Busquet: 是的，我完全同意 Marvin 先生的观点。事实上，我们的期刊收录各种形式的文章，不仅包括当前重大热点或最新大型随机临床研究结果的综述，还包括精选文章的特邀社论、特约评论以及单中心病例报告。

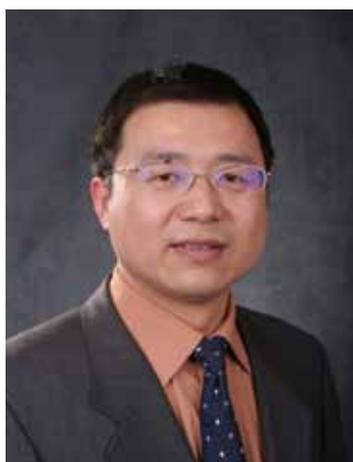
CCheart: 未来腔内血管治疗领域最具挑战性或前瞻性的技术有哪些？这些技术将对外周血管介入治疗有哪些深远影响？

Mr. Marvin L. Woodall: 随着领域内不同技术难题被持续不断地一一攻克，我认为未来最重要、最值得关注的一个方面是血栓抓捕器的研发。这是因为，人们已经越来越多地意识到当导管和球囊等器械被置入体内时，这些物体在血管内移动，也因此，无论何种形式的介入手术都难免带来潜在的手术引发的血栓脱落，因此，栓子抓捕器在未来将是非常重要的一种辅助器械。

Dr. Jacques Busquet: 外周血管介入技术领域近年来有着长足的发展，其中的代表有低剖面球囊和支架的冠脉平台、药物洗脱球囊，以及特别是用于治疗支架内再狭窄的药物洗脱支架，甚至是不久的将来可能上市的“不留异物”的生物可降解支架。说到血管内动脉瘤切除，每个受限于潜在内漏困扰的患者，将能够通过围术期直接在动脉瘤囊中注入治疗物质的完全经皮置入术而获益。最后，我认为，伴随着日常临床实践中使用一些高效的产品或是装置的联合使用，我们正在进入一个全新的药物腔内介入治疗时代，使我们能够应对任何类型的阻塞性斑块治疗。

Mr. Marvin L. Woodall: 未来，我们会不断见证严重外周血管疾病患者预后得到更好改善的局面。包括微型导管和血管入路改善等新技术和策略的出现，其将会大大提高外周血管疾病的治疗成功率。新技术在不断解决临床问题，也因此，团队合作，包括各种学科，如外科医师、介入医师、训练有素的护士以及影像师的精诚合作将会变得越来越重要，这也将是优化预后结果的重要因素之一。  责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094507 Email: xychi@ccheart.com.cn)

编者按：药物洗脱支架（DES）自 2002 年问世以来极大地改变了冠脉介入术。与裸支架单一的机械支撑作用相比，DES 在病灶处释放药物能显著降低支架内再狭窄发生率。目前常用的 DES 载药为细胞周期抑制药物雷帕霉素及其衍生物与紫杉醇。因其具有优良的抑制血管平滑肌细胞（VSMCs）增殖的作用，从而大大降低了支架内再狭窄率。但是，支架内血栓形成的风险依然不容忽视，现有的 DES 在促进内皮修复及抑制 VSMCs 增殖方面仍有提升空间。选择促内皮化的药物是 DES 的发展方向。部分中药已被发现可以抑制 VSMCs 增生，具有促进内皮细胞增殖的作用。三氧化二砷（中药砒霜）药物涂层支架输送系统在 2012 年已获得国家食品药品监督管理局（CFDA）颁发的产品注册证书。该支架首次采用三氧化二砷作为药物涂层，可有效抑制细胞的增殖，减少血管再狭窄的发生，其涂层材料在体内 3 个月可完全降解，支架表面无残留。继三氧化二砷支架后，中药莪术提取物被发现具有早期促进内皮修复，降低血管再狭窄发生率的作用，成为中药药物涂层支架又一研究热点。医心邀请“莪术组分洗脱支架”研究主要负责人——西苑医院赵福海教授，向大家报告莪术提取物——莪术愈创木烷型倍半萜类化合物在药物洗脱支架中的运用及前景。



赵福海

中国中医科学院西苑医院；医学博士，主任医师，心内科副主任。擅长心血管疾病的介入诊治，中国医师协会中西医结合心脏介入委员会副主任委员，中华中医药学会介入心脏病学委员会常务委员，世界中联介入心脏病专业委员会常务理事兼副秘书长，中国医师协会中西医结合心脏康复委员会常务委员，中华医学会北京分会心脏起搏与心电生理专家委员会委员等社会职务。承担国家自然科学基金面上项目、科技部 973 重点项目、国家卫生基金项目，中医药行业专项等课题 6 项，发表论文 40 余篇，其中 SCI 收录论文 8 篇，论著 3 部，国家发明专利 2 项，获省级科技进步三等奖一项。

砒霜之后，莪术提取物能否再次助力中医药在药物洗脱支架中的运用

近年来，莪术提取物预防支架后再狭窄的作用得到广泛关注，其重要机制是抑制血管平滑肌细胞 G0/G1 的增殖，此外有缓解心肌细胞线粒体损伤、调节内皮依

赖性血管舒张功能障碍、逆转内皮舒张功能失调、保护内皮细胞等作用。炎症反应是导致再狭窄的一个主要因素，莪术提取物可显著减少促炎性细胞因子表达，降低

IL-1、MCP-1 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平; 药理研究表明, 莪术组分具有抑制血小板聚集和抗血栓形成的药理作用, 莪术二酮可抑制 PAF 诱导的血小板活性 P 选择素的表达、增加 cAMP 水平增长、降低细胞内 Ca^{2+} 转移。体外实验也证实莪术二酮具有显著抗血栓活性。莪术二酮抗血小板的作用机制可能基于 cAMP 增加, 继而抑制细胞内 Ca^{2+} 转移。

因此, 我们利用莪术组分抑制血管平滑肌细胞迁移、增殖及抑制血小板聚集作用, 使用纳米微孔药物洗脱技术替代现有的高分子载体药物洗脱技术, 研制具有自主知识产权的中药洗脱支架, 并从组织相容性、血管内皮修复、晚期血栓形成、内膜增生、组织和体内代谢等方面进行了系统研究。

莪术组分的提纯与结构鉴定

莪术为姜科植物蓬莪术、广西莪术或温郁金的干燥根茎, 性温, 味辛、苦, 归肝、脾经, 具有行气破血、消积止痛的功效, 是临床上常用的活血化瘀中药。其成分主要包括姜黄素与莪术油两部分。目前, 已从莪术油中提取出 50 余种成分, 主要为莪术醇、莪术二酮、 β -榄香烯、吉玛酮以及倍半萜类化合物。姜黄素类化学成分主要包括姜黄素、去甲氧基姜黄素及双去甲氧基姜黄素。基础研究表明, 莪术提取物作用的分子靶点种类繁多, 包括转录因子、生长因子及其受体、调控细胞增殖和凋亡的基因、酶类等。现代药理学研究表明, 莪术提取物具有多重药理作用, 如抗炎、降脂、抗氧化、抑制肿瘤细胞增殖、抗血栓形成、保护血管内皮细胞等。

我们采取超滤分离、纳滤浓缩等技术, 对有效组分进行化学成分分离鉴定, 证明其中主要含三种化学结构清楚的化合物。与文献核磁数据对比, 其结构有别于姜黄素和榄香烯, 为新型愈创木烷型倍半萜类化合物。国内外罕见报道, 极少数研究确定了愈创木烷型倍半萜类化合物部分的化学结构, 并进行了初步体内代谢研究, 但未涉及药效学。

目前, 莪术组分中三种化合物分子结构清晰, 已分别获得国家药物和支架发明专利技术, 制备提纯技术及工艺均达到产业化要求。制备有效部位的纯度达到 98.44% 以上。前期细胞学研究, 证明其有较好的抑制血管平滑肌细胞增殖、促进内皮细胞修复作用, 显示有良好的新药研发前景。为研发中药组分支架提供了可靠的化学基础。

中药涂层支架预防猪冠状动脉再狭窄的研究

以球囊损伤小型猪建立支架后再狭窄模型, 随机分为莪术组分涂层支架 (ZES) 组、雷帕霉素涂层支架 (SES) 组以及裸金属支架 (BMS) 组。ZES 组使用 316L 不锈钢支架以 polymer 为载体控制药物释放。与 BMS 组相比术后 30 d 及 90 d ZES 组、SES 组平均管腔面积、管腔直径均明显大于 BMS 组, ZES 组与 SES 组差异无统计学意义, 提示 ZES 具有良好的抑制内膜增生的作用; ZES 组支架血管段的炎症反应 (如, 单核细胞、淋巴细胞及多核巨细胞浸润) 较 SES 组明显减轻; 从内皮化积分角度分析, ZES 组和 BMS 组明显优于 SES 组。提示 ZES 在抑制炎症反应同时, 具有促进血管内皮细胞修复的作用。(图 1~3)

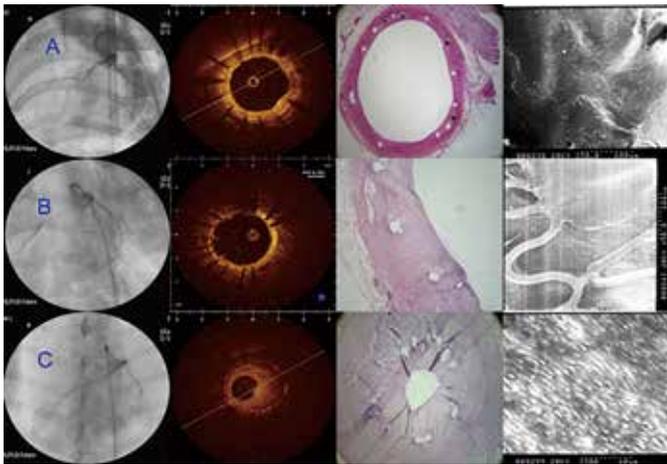


图 1 支架置入后 30 天 (A 载术组分涂层支架、B 雷帕霉素支架、C 金属裸支架)

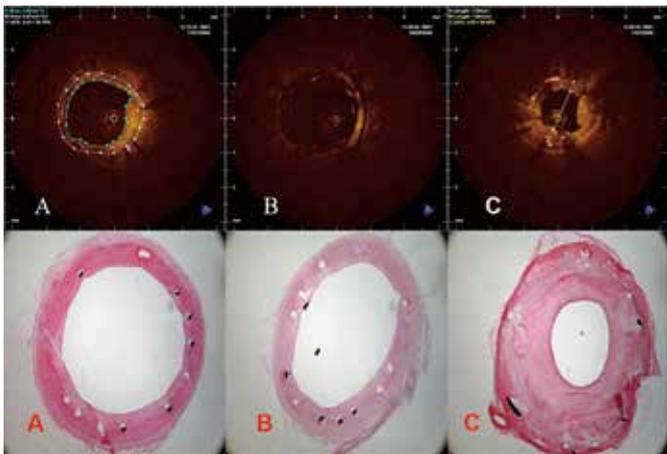


图 2 支架置入后 90 天

follow up	group	inflammation score	injury score
30 days	ZES	0.65±0.54	1.31±0.94
	SES	1.03±0.44 §	1.17±0.41
	BMS	0.94±0.75 §	1.33±0.52
90 days	ZES	0.93±0.46	1.02±0.27
	SES	0.95±0.52	1.05±0.23
	BMS	0.88±0.33	1.08±0.4

图 3 炎症积分与损伤积分

纳米微孔载术组分洗脱支架的生物特性研究

纳米微孔载术组分洗脱支架以乐普公司研发的纳米微孔无载体药物洗脱支架（采用纳米微孔作为载药媒介以代替高分子材料，控制纳米微孔的尺寸和分布，以达到控释药物的作用）为平台，将药物喷涂在表面，避免了 Polymer 对血管内膜造成的炎症及过敏反应。纳米微孔载术组分洗脱支架的平台与涂层药物均为专利产品。

扫描电镜观察不同时间点（7 天、14 天和 28 天），各型支架（ZES、SES 与 BMS）置入后的支架梁内皮覆盖及内膜增生。第 7 天，ZES 组和 BMS 组支架基本被内皮细胞覆盖；SES 大部分支架横梁裸露，未见内皮覆盖。至 28 天，ZES，BMS 包埋较好，SES 可见部分未覆盖的支架梁（如图 4～6）。组织病理学观察，见图 7,8。

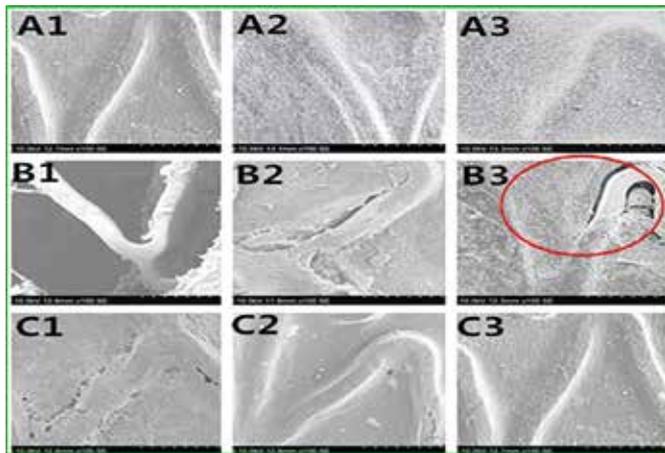


图4 扫描电镜下不同时间点内各组支架血管壁内皮化程度。1,2,3 分别表示 7 天, 14 天和 28 天的观察时间点; A=ZES, B=SES, C=BMS

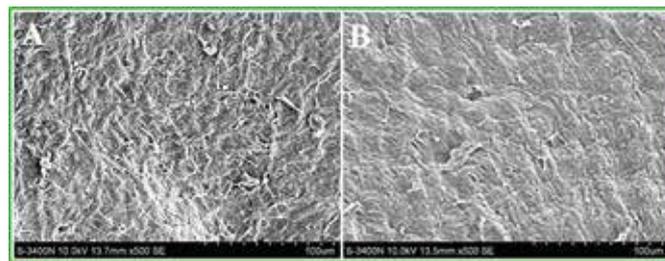


图5 A ZES 置入第 7 天支架血管壁; B 未置入支架的正常血管壁 (放大倍数 × 500)

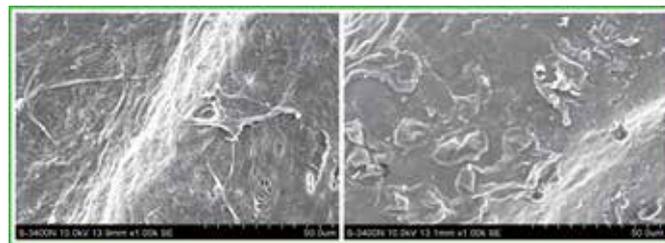


图6 ZES 几乎未见炎症细胞, SES 可见较多炎症细胞

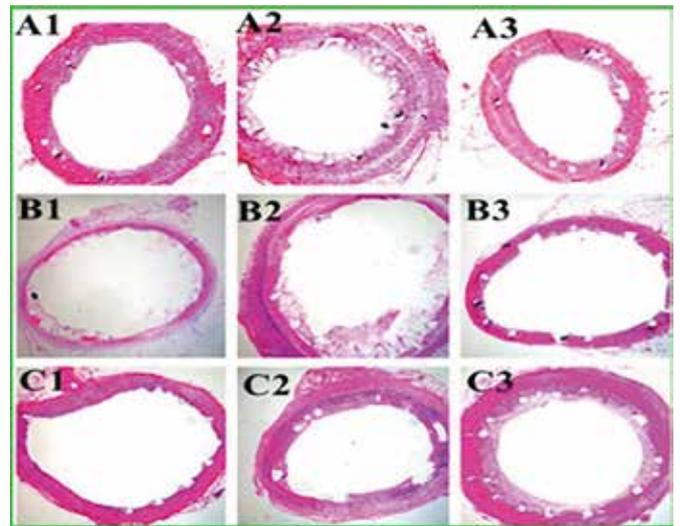


图7 组织病理切片: 1, 2, 3 分别代表 7 天, 14 天及 28 天的支架植入后观察时间点; A, B, C 分别代表 ZES 组, SES 组, BMS 组。黑色箭头代表裸露支架梁; 红色箭头代表局部血栓; 短箭头代表增厚的新内膜

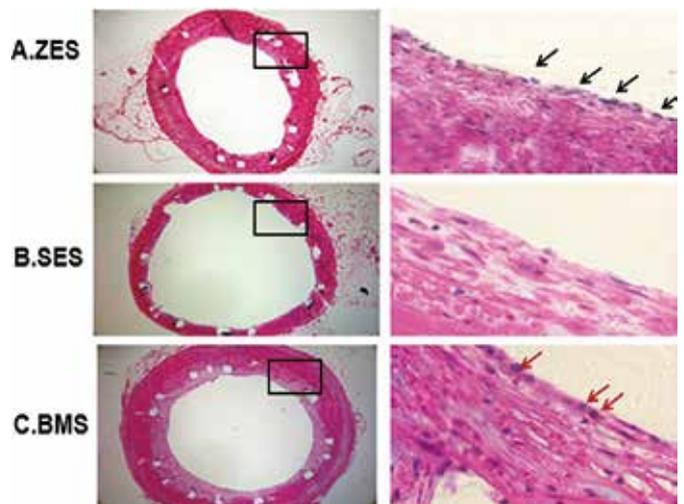


图8 支架置入 28 天内皮细胞积分 左侧: 放大倍数: 5X; 右侧放大倍数: 40X; 黑色箭头为内皮细胞; 红色为炎症细胞

7天, 14天和28天进行OCT观察支架贴壁情况(如图9)。在28天, OCT观察显示, ZES组和BMS组内膜均有不同程度增生, 以BMS组支架内膜增生明显, 未见内膜下出血及附壁血栓形成, 无动脉瘤形成及血管正性重构。OCT显示, SES组可见部分支架梁裸露在血管腔内。

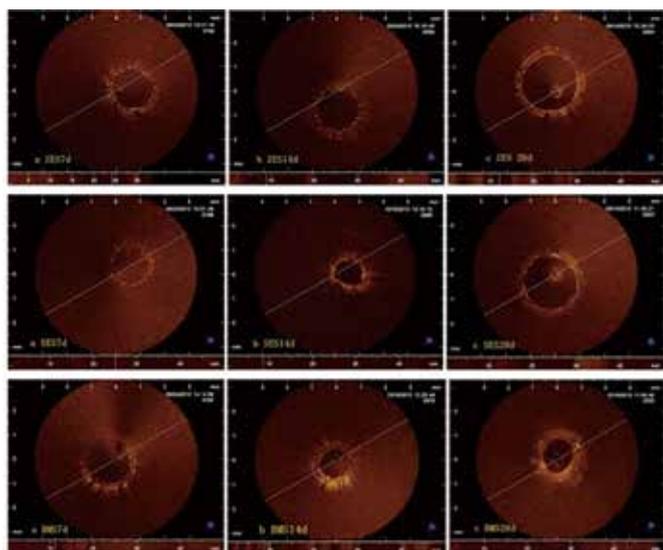


图9 a,b,c 分别代表7天, 14天, 和28天的观察时间点, ZES=ZES, SES=雷帕霉素支架, BMS=筒述裸支架

纳米微孔莪术倍半萜支架能够抑制冠状动脉血管平滑肌细胞增殖迁移, 从而有效抑制支架再狭窄; 减轻支架节段血管炎症反应, 加快内皮细胞修复, 缩短支架梁内皮细胞复钙时间, 降低晚期支架血栓的发生风险。

总之, 中药莪术提取物的主要化学成分在保护血管内皮的同时, 亦具有抗炎、抑制血管平滑肌细胞增殖及迁移、抑制血小板聚会、抗肿瘤等作用, 从而在抑制新内膜增生的同时, 可减少因血管内皮细胞修复延迟所导致的晚期/极晚期支架血栓的发生。虽然, 目前有关中药莪术提取物抑制再狭窄的研究仅限于动物实验阶段, 但前景可观。因此可大胆预估, 该支架上市后, 由于其能够促进极早期内皮愈合, 因此能够明显减少抗血小板药物(比如氯吡格雷)的使用周期, 意味着不需要长时间进行双联抗血小板治疗, 明显降低药物经济成本, 节省有限的医保基金。这对于研发具有我国自主知识产权的中药洗脱支架, 具有十分重要的意义。期待中医药为我们开启新的纪元。医心

采编整理 / 陈欣怡(实习生) 责编 / 池晓宇 (Tel: 010-84094507 Email: xychi@ccheart.com.cn)

CIT2016 大会上由上海交通大学涂圣贤博士报告的一项基于冠脉造影三维重建在线快速计算 FFR 的新方法 (QFR) 引发了领域内对基于 FFR 的创新检测技术的极大关注, 是新老交替, 还是共生共存, FFR 与其延伸技术的临床应用与发展趋势一时成为领域的又一焦点。

自 1993 年 Pijls 等人率先提出血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 概念至今已有 20 多年, 经过循证医学的验证和临床实践, FFR 目前已被公认为是冠脉病变功能学评价的“金标准”, 与 IVUS、OCT 等影像学评估工具成为互补的优化冠脉介入诊疗结果不可或缺的重要“推手”之一。一项技术的诞生, 总会伴随不断的完善与提升, 甚至激发再创新, 基于 FFR 的评估原理, 后期逐渐延伸出无需药物依赖的检测手段如瞬时无波形比值 (iFR), 甚至无需使用压力导丝的无创检测手段 FFR_{CT} 及最新的 QFR 技术。除此之外, 微循环阻力指数 (IMR) 的出现,

使基于 FFR 概念的检测手段拓展到冠脉微循环功能状态对心肌血供的检测领域中。

冠脉功能学评价技术发展蓬勃, 其中 FFR 的指标也趋于规范化和成熟化, 标志之一就是近期冠状动脉血流储备分数临床应用中国专家共识正式于 2016 年 4 月在《中华心血管病杂志》上的发表。这也必将带动 FFR 在中国的推广应用, 同时为相应的新技术的创新及临床应用起到积极的参考作用。

本期医心特别聚焦 FFR 的最新发展动态, 同时邀请领域内的专家为我们以深入浅出的形式回顾 FFR 的基础应用及部分延伸技术的临床应用, 其中也邀请冠状动脉血流储备分数临床应用中国专家共识写作组成员之一, 北京大学第三医院郭丽君教授为我们综合解读 FFR 的当前现状与未来发展方向。

QFR: 一项基于冠脉造影三维重建在线快速计算 FFR 的新方法

文 / 医心编辑部整理报道

冠状动脉血流储备分数 (fractional flow reserved, FFR) 是近年来用于判断冠状动脉临界病变是否需要进一步血运重建的一种重要有效工具, 但由于其操作的有创性、测量的复杂性以及压力导丝成本昂贵等问题, 在我国 FFR 的临床应用并不是十分广泛。在此背景下, 基于

影像的无创 FFR 计算技术成为近年来国际心血管领域关注的热点技术。

上海交通大学涂圣贤博士创新地提出了一种基于冠脉造影三维重建在线快速计算 FFR 的新方法, 即定量血流分数 QFR (quantitative flow ratio)。2016 年 3 月 19 日在

北京国家会议中心召开的第 14 届中国介入心脏病学大会（CIT2016）上，QFR 技术作为本次大会亮点技术之一，在大会“EuroPCR at CIT”冠脉介入实况转播中，由阜外医院首次向全球展示了 QFR 技术在在线评估狭窄病变功能学意义以及引导支架置入术方面的应用（图 1）。



图 1 阜外医院在 2016 年 CIT 大会实况转播中首次向全球展示 QFR 技术

实况转播由 CIT 大会秘书长徐波教授和英国 Andreas Baumbach 教授主持，术者是来自德国 Christoph K. Naber 医生以及阜外医院的高立建医生。Baumbach 教授看到 QFR 系统界面时感到非常兴奋（图 2），他认为这是用于导管室非常有意义的革新工具！

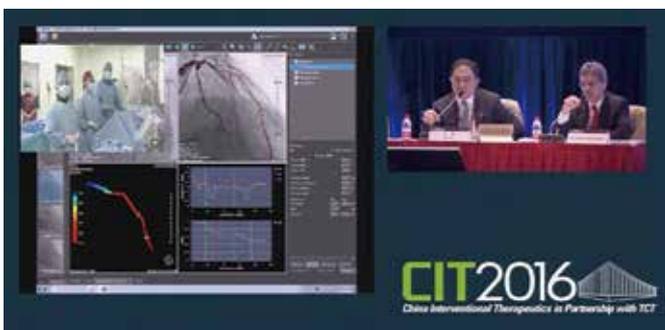


图 2 CIT 大会主会场手术实况转播中 Andreas Baumbach 教授点评 QFR 技术

Naber 医生是首次使用该评估工具，他说“我们仅仅使用两个角度的造影影像，就能通过电脑计算出这么漂亮的彩色图像，这正是我们需要的。我们可以在手术开始就制定最正确的也是对病人最有利的治疗方案”。

EuroPCR 大会主席 William Wijns 教授点评（图 3）评论，该创新方法通过造影的三维重建以及流体力学由计算机计算出 QFR 值，我们的验证研究表明无创 QFR 与有创压力导丝计算得出的 FFR 有着很好的一致性。另外，这个工具还可以在那些不具备 PCI 手术条件但具备造影条件的导管室中使用，这对筛选患者是否需要到其它中心做 PCI 非常有用。



图 3 CIT 大会主会场手术实况转播中 William Wijns 教授点评 QFR 技术

针对该病例，患者的前降支血管狭窄明显，而回旋支开口处有一个临界病变。Naber 医生决定先在前降支置入支架，然后评估回旋支的 QFR 数值与 FFR 数值，并比较它们的一致性，从而来决定是否需要对方旋支进行支架干预以及相应的治疗策略。在处理完前降支后，Naber 医生根据系统提示采集了两个造影体位，导管室分析人员利用 QFR 评估系统在线进行 QFR 分析，很快完成分析。回旋支最远端的 QFR 数据为 0.73，提示病变导致缺血有意义，需要支架干预。随后，Naber 医生进行 FFR 测量，基线状态下测量得到的压力比值 Pd/Pa 数值为 0.84，在使用腺苷后逐渐下降至 0.73，与 QFR 预测的数据完全一致（图 4）。

Baumbach 教授评述说 FFR 数值完全如 QFR 所预测的那样，两者一致，很好地展示了此项新技术。



图 4 回旋支术前 QFR 与 FFR 数值完全一致，均为 0.73

根据 QFR 与 FFR 的结果，Naber 医生决定在回旋支开口病变处置入一个支架。在置入支架后，Naber 医生又进行了 QFR 与 FFR 的测量及对比。术后 QFR 数值为 0.88，FFR 数值为 0.86，两者的差异仅为 0.02，均提示支架手术明显改善了回旋支的供血状况（图 5）。Naber 医生以及大会专家均兴奋不已，赞叹 QFR 分析系统准确的预测性能，并指出此次在线演示完美地展示了 QFR 的临床价值。



图 5 回旋支术后 QFR 数值为 0.88，FFR 数值为 0.86

QFR 技术的研究背景

QFR 技术的研发经历了两个阶段：第一个阶段的研究成果于 2014 年 7 月以原创文章发表在心血管知名杂志 *JACC: Cardiovascular Interventions*。当时美国 HeartFlow 公司研发的一种通过冠状动脉 CT 造影影像计算出 FFR 的技术，即 FFR_{CT}，很热门。但 FFR_{CT} 有两个局限性：（1）计算时间长，处理每位患者需要 3 小时左右；（2）诊断精度虽然比冠脉 CT 造影有所提高，但与常规冠脉造影相似，因此并不能取代常规 FFR。在此背景下，我们尝试开发可以取代压力导丝检测 FFR 的技术，提出 FFR_{QCA} 技术。从原理上讲，FFR_{QCA} 在计算流体力学分析时采用了一种新的边界条件，将计算时间压缩到十分钟左右；另外，FFR_{QCA} 利用了常规冠脉造影中造影剂充盈血管过程所反应的个体化血流信息，提供了更准确的边界条件，从而提高了计算模型的诊断精度（较常规冠脉造影提高了 20% 左右）。

然而，在进一步临床应用的探索中我们发现，导管室里十分钟仍然相对较长，FFR_{QCA} 操作仍比较复杂，并且 FFR_{QCA} 需要使用微循环扩张药，患者体验比较差。因此我们开始了第二个阶段的研发，提出了全新的计算模型，将计算时间从 10 分钟进一步降低至 1 分钟，并且只需要常规冠状动脉造影不需要使用微循环扩张药时也可以进行 FFR 计算，这项升级的技术我们称之为 QFR 技术。

后记

继 3 月 CIT 大会后，在 5 月巴黎召开的 EuroPCR 的两场手术实况转播中，法国马西 Institut Cardiovasculaire Paris Sud 中心以及德国埃森 Elisabeth 医院，分别展示

了 QFR 技术在评估狭窄病变功能学意义以及引导支架治疗方面的应用，获得了在场专家们的好评。QFR 技术的首项国际临床验证研究（FAVOR）也入选了此次 EuroPCR 最新揭晓临床试验并由涂圣贤博士在热点研究中进行汇报，中国原创 QFR 技术获得广泛关注（图 6）。



图 6 涂圣贤博士在 EuroPCR 上报告 QFR 技术的首项国际临床验证研究（FAVOR）

近日，涂博士在接受医心采访时谈到对未来 QFR 技术的展望时指出，“在 QFR 得到广泛关注的同时，我们也清醒地认识到新技术的临床应用与推广需要相当长的时间，QFR 也不例外。下一步我们需要在导管室中开展此技术的验证，即进行 QFR 在线计算，并与 FFR 进行比较。再下一步，还需要通过双盲随机对照试验，以临床事件为终点，进一步验证这项技术在优化 PCI 治疗中的实际临床效果”。

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



涂圣贤

博士，上海交通大学博士生导师，上海市“东方学者”特聘教授，欧洲心脏病学会 Fellow。近 5 年以第一作者或通讯作者在 *JACC*、*JACC: Cardiovascular Interventions*、*Circulation: Cardiovascular Interventions* 等心血管知名期刊发表论文，以第一申请人申请国际国内发明专利 5 项，主持心血管领域国家自然科学基金 2 项，担任 *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 期刊副主编，*JACC: Cardiovascular Interventions* 等十余个期刊的审稿专家，TCT 与 CIT 等心血管介入大会的 Faculty/主席团成员。



杨峻青

广东省人民医院；心内科，副主任医师；毕业于广东省心血管病研究所，专业方向为冠状动脉和外周血管介入，专长为介入影像和生理学。

FFR 在冠脉临界病变的应用

文 / 杨峻青 夏爽 广东省人民医院

血流储备分数（fractional flow reserve, FFR）已经成为冠脉介入功能学检查的经典技术、诊断致心肌缺血的冠脉病变的“金标准”，影像学临界病变是最常应用的适应证。

一、为什么用 FFR

心肌缺血的基础是供需失衡，当供应减少如贫血、低氧血症、各种原因引起的低血压，冠脉的狭窄、痉挛、分流，心肌微循环阻力增高或扩张不良等，或者心肌耗氧需求增加如心肌肥厚等。心肌缺血并不一定是冠脉病变造成。另一方面，冠脉造影提示的冠脉狭窄并不一定造成心肌缺血。FFR 检测冠脉供血能力与心肌微循环对血液需求的匹配关系。FFR 阳性的心肌缺血，可以通过改善冠脉供血能力纠正；FFR 阴性未必没有心肌缺血（或缺氧），但是冠脉重建无效。

二、什么是 FFR

把测量 FFR 的压力导丝传感器部位作为分界，其上游冠脉为“大冠脉”，下游血管为“小血管网”，包括小动脉和微循环、小静脉。血流储

备分数指目前状态下可以流经小血管网最大流量和完全健康状态下小血管网最大流量的比值。通常情况下，该分数可以简化为目前小血管入口与大冠脉入口压力的比值，以实现简单测量。在反常情况下，当简化的条件不成立时，压力比不再代表流量比，则 FFR 测量不可能简单完成，这时如果仍用压力比作为诊治决策依据须谨慎。例如，目前存在严重心衰累及右心房时，冠状静脉压不再接近零，压力比高于流量比，采用压力比会高估 FFR，低估病变（少见）；小血管扩张不足，未达到极限时，小血管入口压力下降不足，采用压力比会高估 FFR，低估病变（不少见）。

三、FFR 改变决策

2014 年法国 The Registre Français de la FFR (R3F) 研究发现 FFR 的实施改变了 43% 患者的治疗方案，包括 33% 原定药物治疗的患者，56% 拟定行介入治疗的患者以及 51% 拟定行 CABG 的患者。

四、FFR 的理性分析

从 FFR 的测量方法及原理我们清

楚得知 FFR 考察的只是冠脉到小血管网间的供需平衡，不能反映上游（主动脉至冠状动脉血流段），也不能直接考察心肌组织水平的营养（小血管网至心肌的灌注段）。因此主动脉对冠脉的供血不足，如低血压、严重主动脉瓣狭窄，以及小血管病变或心肌过度增生，小血管不足以营养心肌组织均可发生心肌缺血，但这两种情况都不为 FFR 发现，即 FFR 阴性不能排除这两种类型的缺血。故 FFR 测量值阴性不等于排除心肌缺血，而这种心肌缺血也不能通过干预冠脉得以解决。如陈旧心肌梗死时，小血管网相应减少，这时即使冠脉存在显著狭窄，即造影、血管内超声等影像学检查显示阳性结果，狭窄冠脉仍足以为减少的小血管网供血，FFR 仍为阴性；干预冠脉，增加冠脉供血能力，由于小血管网容量限制，后者灌注量不增加。肥厚性心肌病时心肌过度增生，小血管网相对不足，除非合并显著冠脉狭窄，冠脉对小血管网的供血并未受限，FFR 阴性，干预冠脉不增加供血。总而言之，只要 FFR 结果阴性而且真实可靠，则不需进行冠脉干预；即使存在心肌缺血，这种缺血不能由干预冠脉来改善：FFR(-) = No PCI nor CABG。

FFR 测量值阳性时，说明存在冠脉狭窄造成的小血管网灌注不足。由于测量 FFR 的压力导丝较粗糙、僵硬，容易引起冠脉痉挛和皱褶也可引起一过性的冠脉狭窄，因此测量中常规使用硝酸甘油，以排除痉挛引起的假阳性。皱褶常见于高度迂曲的血管，被导丝改变自然行程，“撑直”后发生管腔狭窄，此时 FFR 值不代表自然状态下的情况，因此即使测量阳性，是否需要干预仍需斟酌。排除了干扰因素后 FFR 阳性意味着由冠脉病变引起的心肌缺血，干预冠脉有助于改善缺血；但是，决策是否干预、如何干预时，还必须权衡潜在获益和代价：FFR(+) ≠ PCI or CABG。

冠脉小血管网的改变也会影响 FFR 的测量结果。急性心梗后部分闭塞小血管网闭塞，这时大冠脉虽然存在狭窄，FFR 仍可能较高；随着心肌顿抑的缓解小血管网重新开放，如果冠脉狭窄持续存在，FFR 值会随之下降，因此 FFR 一般只适用于稳定病变。此外，影响血流的因素还包括血管壁不规则，常见于斑块破裂后的溃疡、少量附壁血栓等。

现有诊断缺血、指向干预的 FFR 界值为 0.75 ~ 0.80，但把单一数字神圣化是不科学的观念。如前所述，造成同样 FFR 值，病变在前降支近段与在接近心尖的远段意义完全不一样，前者影响大部分左心室心肌供血，FFR 稍有降低，已经造成较大范围心肌灌注减少；后者影响范围小，即使 FFR 明显降低，亦只累及心尖少量心肌。因此，前降支近段 FFR 降至 0.8 时可能干预就可获益，前降支远段 FFR 即使降至 0.75 也未必就要干预。类似的，造成同样 FFR 值的右冠脉开口病变，在右优型和左优型患者意义也不一样。造成同样 FFR 值、影响相同心肌的病变，如果患者是日常运动量很大，则缺血风险高，需积极干预；如果患者是活动量很低的老年人，而且静息时并无缺血，则可保守处理。造成同样 FFR 值、影响相同心肌的病变，如果简单、容易处理，并发症风险低，可放心积极干预；如果干预难度大、干预致较多或较大分支丢失的风险高、预期远期并发症风险高，则应权衡获益与代价，谨慎决策。

总之，FFR 是一项代表性的动脉介入功能学检查技术，在冠脉领域应用较成熟，反映冠脉与小血管网的匹配程度。决策冠脉干预策略时，FFR 值的工具，值得充分利用，但应该理解 FFR 本身的复杂性和临床决策的复杂性，不应完全依赖一项检查、迷信一个数值。

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



张永珍

北京大学第三医院；心内科博士，二级教授、主任医师，博士生导师；中华医学会医学工程分会干细胞工程专业委员会委员、中国医师协会康复医师分会心肺康复专业委员会委员、海峡两岸医药卫生交流协会心血管专业委员会委员；《中华老年多器官疾病杂志》等杂志编委；曾任北京医学奖励基金会医药专业委员会等多个学术委员会主任委员、理事、常委和委员等。

微循环阻力指数临床应用的新进展

文 / 张永珍 北京大学第三医院

越来越多的证据表明冠状动脉（冠脉）微循环结构和功能异常是冠心病不良预后的独立预测因素，目前可用的评估冠脉微循环的方法，由于技术或理论限制而未能在临床上广泛应用。新的有创性方法——微循环阻力指数（IMR）具有独特的优势，可特异性评估冠脉微循环功能，对指导治疗和预测预后具有重要价值。

一、IMR 的定义与测量注意事项

1. IMR 定义：IMR 为最大充血状态下冠脉远端压力（Pd）除以平均传导时间（Tmn）的倒数，即 $Pd \times Tmn$ （mmHg·s 或 U）。在存在心外膜冠脉有意义病变和侧支循环时，心肌血流量为冠脉血流量与侧支流量之

和，测得的 IMR 值可能会高估真实 IMR(IMRT)，这是因为用 Tmn 估计的血流量反映的是冠脉血流量，此时需测定冠脉嵌压（Pw，即球囊扩张阻断冠脉血流后病变远端的压力，反映侧支循环压力）， $IMRT = Pa \times Tmn \times [(Pd - Pw)/(Pa - Pw)]$ （Pa：主动脉平均压），有研究表明亦可不测 Pw，通过计算即可获得 IMR（IMRcalc）： $IMRcalc = Pa \times Tmn \times [(1.35 \times Pd/Pa) - 0.32]$ 。

IMR 界值目前尚无统一标准，一般认为正常 IMR 应 < 25，在 STEMI 患者，研究报道的界值为 32 ~ 40。

IMR 具有以下优势：（1）冠脉微血管功能的定量特异性指标；（2）不受心率、血压和心肌收缩力等血流动力学参数变化影响，测量重复性好；（3）测定侧支血流量时（IMRT），不受心外膜冠脉狭窄程度的影响；（4）所

用压力导丝类似于标准 PCI 导丝,允许各种 PCI 器械操作。

2. 注意事项: (1) 宜选用 6 F 指引导管, 确保与冠脉同轴衔接, 避免嵌顿或离开冠脉口部, 不应使用带有侧孔的导管, 保证生理盐水有效注入冠脉; < 6 F 指引导管测定 IMR 的准确性尚未充分评估; (2) 确保实现最大充血状态, 必要时腺苷或 ATP 可增至 $180 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 注意药物禁忌证; (3) 感受器距冠脉开口的距离会影响平均 Tmn, 远端感受器距冠脉开口至少 6 cm, 病变远端至少 3 cm; 整个测量过程中, 感受器的位置不能移动; (4) 在测量基础和最大充血 Tmn 前, 必须把指引导管内的造影剂和温暖的液体冲出, 室温生理盐水应快速注射。

二、IMR 的临床应用

1. 稳定型冠心病

(1) 冠脉临界病变: 对冠脉临界病变(直径狭窄 40% ~ 70%) 研究发现: ① IMR 与冠脉血流储备分数 (FFR) 之间无明显相关性; ② 约 33% 的患者存在微循环功能障碍 (IMR > 25); ③ IMR 高的患者远期主要不良心脏事件 (MACE) 增加。

(2) 围术期心肌梗死 (PPMI): 稳定性冠心病患者择期 PCI 41.3% 发生 PPMI, 术前 IMR 是发生 PPMI 的强力预测因素, 术前 IMR ≥ 27 预测 PPMI 的敏感性为 80%, 特异性为 85%, 发生 PPMI 的概率增加 23 倍。

2. 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征 (NSTE-ACS)

资料甚少。一项研究发现非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 患者 PCI 前 IMR 平均为 22.73, 提示有微血管功能保留, 但未描述 IMR > 25 的患者所占比例。不稳定性心绞痛患者择期 PCI 38.6% 发生 PPMI, 术后 IMR 是发生 PPMI 的独立预测因素, 术后 IMR > 31 预测 PPMI 的敏感性为 86%, 特异性为 91%, 发生 PPMI 的概率增加 27 倍。

3. ST 段抬高型心肌梗死

11 项研究对 STEMI 成功 PCI 后立即测定的 IMR 进行了分析, 提出的 IMR 界值变化较大, 从 > 32 到 > 40。表明术后 IMR 可以预测: (1) 梗死面积; (2) 存活心肌; (3) 心肌挽救; (4) 近期和远期心功能及心室重塑; (5) MACE (死亡、心力衰竭、脑卒中、靶血管血运重建) 发生率。

4. 心脏 X 综合征

存在心绞痛但冠脉造影完全正常的患者的诊断具有挑战性。探索性研究发现心脏 X 综合征患者 IMR 显著高于正常对照组, 运动心电图试验计分与 IMR 呈负相关。

5. 非冠脉心脏病和心脏移植

小样本研究或个案报道表明应激性心肌病、肥厚型心肌病和糖尿病患者的 IMR 升高, 支持存在冠脉微循环功

能障碍。而心脏移植术后心外膜冠脉和微血管的变化不同，术后1年FFR明显恶化，IMR则显著改善，而术后第2年IMR明显增加，表明冠脉微血管功能出现晚期恶化，早期测定冠脉血流储备（CFR）并不能认识冠脉微血管的早期改变。术后1年时测定IMR ≥ 20 患者4.5年的无事件存活率低（39% vs 69%）。

6. IMR 指导冠脉微循环干预

（1）稳定性冠心病：① 直接支架置入较球囊预扩张后支架置入的术后IMR显著降低；② PCI前冠脉内注射依那普利或术前服用他汀（1个月）明显降低术后IMR，减少PPMI的发生。

（2）NSTEMI-ACS：正在进行的ENDORA-PCI试验目的是评估PCI前给予内皮素拮抗剂一安贝生坦是否能够减少PCI术后的IMR升高。

（3）STEMI：中小样本研究表明：① STEMI患者直接PCI后冠脉内注射链激酶、尼可地尔和硝普钠，或AMI发病后7d ~ 14d PCI时冠脉内给予替罗非班均可显著降低IMR，临床是否获益结果不一致；② 血栓抽吸和使用远端保护装置亦明显降低直接PCI后IMR，系列测定（基础、球囊扩张或血栓抽吸后、支架术后）IMR发现，在IMR基础值 < 32 的患者，PCI术后IMR明显增加，主

要是支架前球囊扩张或血栓抽吸所致，表明该群体患者易于出现装置操作所致的微循环损伤，在导丝部分恢复血流后，对于维护微循环的完整性，血栓抽吸并不优于球囊扩张。

（4）心脏移植：1年时的IMR依维莫司组和钙神经蛋白抑制剂组无显著差异。

上述研究表明IMR指导冠脉微循环治疗具有前景，可催生冠心病新的治疗策略，冠脉干预不能仅限于重建心外膜冠脉血流，更应获得正常的心肌灌注。

三、展望

IMR是一种有创性定量特异性评估冠脉微循环的方法，测量简单，快捷，重复性及安全性好，可同时测定IMR、CFR和FFR，综合评估心外膜冠脉和微血管的功能，更好地指导治疗决策，使心肌血流恢复最优化，改善临床结果。测定IMR不但有利于STEMI的危险分层，预测稳定冠心病患者PCI发生PPMI的概率，辅助心脏X综合征的诊断，同时可以客观评价干预措施改善微循环的有效性，促进保护和（或）挽救冠脉微循环治疗的研发，寻找针对高IMR的治疗措施，改善预后。（参考文献略）

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



郭丽君

北京大学第三医院；心内科主任医师，副教授；心内科副主任，心脏中心副主任；博士生导师。目前担任《中国心血管病杂志》副主编，《中国介入心脏病学杂志》《中国老年保健医学杂志》编委；中国医师协会介入医师分会心脏介入专业委员会委员；中华医学会心血管内科专业学会介入学组成员；原北京医师协会心血管内科专科医师分会副理事长、内科专科医师分会理事；北京市心血管介入质量控制和改进中心专家委员会委员；原卫生部海峡两岸医药卫生交流协会心血管专业委员会常委，原中国老年健康保健协会心血管内科委员会常委；海淀区医学会和北京医学会医疗事故技术鉴定专家库及劳动能力鉴定委员会医疗卫生专家库成员。

专家视点

FFR——引领冠状动脉造影后时代的到来

文 / 郭丽君 北京大学第三医院

自从上世纪 50 年代后期，冠状动脉造影就一直作为冠心病诊断的“金标准”，至今教科书上仍沿用心外膜冠脉血管直径狭窄 $\geq 50\%$ 的这一冠心病诊断标准。然而，上世纪 90 年代始，冠状动脉血流储备分数（fraction flow reserve, FFR）的问世使基于冠脉造影的冠心病诊断标准受到了挑战，特别是先前基于造影结果为患者决定是否 PCI 等决策的理念受到了质疑。一系列的研究证实：FFR 可以准确地评价冠脉病变与心肌缺血的关系，并进而指导制定合理的治疗决策，改善患者的预后，并节约医疗费用。目前，FFR 评价冠脉病变是否诱发心肌缺血被定义为冠脉病变功能学评价，FFR 指导的血运重建被冠名为功能性血运重建，即一致公认 FFR 是冠脉病变功能学评价的“金指标”，也标志着冠心病诊治进入了冠脉造影后时代，即功能学时代。如今，方兴未艾的冠脉功能学评价技术或指标也日臻成熟。

一、FFR 与心肌缺血

FFR 定义心肌缺血的临界值为 0.75 或 0.80，目前多采用后者。FFR 的应用证实“病变不等于心肌缺血，同等程度的病变不等于同等程度的心肌缺血”。FAME 研究亚组分析结果显示，造影血管直径狭窄 $< 90\%$ 的病变的解剖狭窄程度和功能学测值之间存在高度不匹配，只有当病变造影狭窄 $\geq 90\%$ 时解剖和功能才具有高度一致性。FFR 检测还发现，同样程度的病变位于大血管近端与位于分支或远端导致的心肌缺血的程度会有差异。PCI 治疗 FFR 定义的非诱发心肌缺血的病变并不能使患者获益；而仅内科治疗 FFR 定义的诱发心肌缺血的病变，患者短期内可因症状难以控制和或 ACS 接受（急诊）血运重建治疗。这些代表性的研究结论充分体现了 FFR 的临床应用价值。

为了推广和规范 FFR 在我国的应用，中华医学会心

血管病学分会委托介入心脏病学组编写了中国专家共识，现已发表在《中华心血管病杂志》2016年4月刊上。共识包括了FFR的定义和理论基础、检测方法学、缺血临界值的判断、临床应用的推荐、展望五大部分。在临床应用方面的共识建议包括了单支孤立病变、多支血管病变、左主干病变、单支系列或弥散病变及分叉病变FFR应用的指征、证据来源及注意事项，同时也强调了ACS患者如何应用FFR的内容。共识简明扼要，但内容全面，易于理解掌握，实用性强。相信这篇共识的发布定会对我国FFR的广泛使用起到很好的推动作用。

二、非药物依赖性冠脉功能学评价指标

FFR的检测需要使用腺苷或ATP等药物诱发微循环最大程度扩张，由于药物的副作用限制了部分患者FFR的应用，同时也增加了操作步骤和延长手术时间。一些非药物依赖性功能学指标与FFR有很好的相关性，包括：

(1) 静息跨狭窄压力比值(Pd/Pa)：Pd为狭窄远端压力，Pa为冠脉口部压力。静息Pd/Pa \leq 0.85预测FFR \leq 0.75的阳性预测值(PPV)为95%，而静息Pd/Pa \geq 0.93预测FFR $>$ 0.75的阴性预测值(NPV)为95.7%；静息Pd/Pa \leq 0.87预测FFR \leq 0.80的PPV为94.6%，Pd/Pa \geq 0.96预测FFR $>$ 0.80的NPV为93%。回顾性研究以静息Pd/Pa为1时决定药物治疗， \leq 0.86进行PCI，在0.87~0.99时根据FFR是否 \leq 0.80为治疗标准。结果显示Pd/Pa-FFR杂交指导治疗策略的患者5年无事件生存率为70.8%，近似于FFR指导的患者的76.3%。

(2) 瞬时无波形比值(instantaneous wave-free Ratio, iFR)：iFR为在心动周期的无波形期病变远端与口部压力的比值，与FFR有良好的相关性($r=0.90$)，诊断准确度达

95%，PPV达97%，NPV达93%。有研究以iFR $<$ 0.86为界值(PPV 92%)进行PCI，而以iFR $>$ 0.93为界值(NPV 91%)推迟PCI，仅对iFR在0.86~0.93的患者使用腺苷检测FFR，这种iFR-FFR杂交方式可减少使用腺苷患者达57%，且与仅检测FFR的分级一致性达95%。

(3) 造影剂诱导的Pd/Pa比值(contrast medium induced Pd/Pa ratio, CMR)：造影剂的渗透压也可诱发一定程度的冠脉微循环扩张，在操作过程中以6 ml~10 ml造影剂代替腺苷进行冠脉内注射，诱发冠脉达到次级最大扩张后检测Pd/Pa。CMR与FFR呈强相关($r=0.94$)，预测FFR \leq 0.80的CMR界值为 \leq 0.83(特异度96.1%，敏感度85.7%)；当CMR \geq 0.88时，FFR均 $>$ 0.80(准确度85%，特异度78.9%，NPV 100%，PPV 63%)；当CMR在0.84~0.87时为“灰区”，建议使用CMR/FFR杂交的方法对病变进行评估，以减少腺苷的使用。个人经验，上述3个功能学指标与FFR的一致性，CMR $>$ iFR $>$ Pd/Pa。

三、非压力导丝依赖性冠脉功能学评价指标

前述的功能学评价指标均是基于压力导丝获得的压力资料，即压力源冠脉功能学指标。鉴于压力导丝价格昂贵、需冠脉内操作等限制，人们开放了非压力导丝依赖的功能学评价技术。

(1) 冠状动脉计算机断层摄影术的FFR(FFR derived from coronary computed tomography, FFR_{CT})：先以冠状动脉计算机断层摄影术(coronary computed tomography, CCTA)获得冠脉三维图像，之后运用计算机辅助流体动力学原理，模拟冠状动脉内的压力和流量，并利用集中参数模型模拟充血状态下冠状动脉内压力和流量的变化，从而派生出

类似于有创 FFR 的病变功能学指标—FFR_{CT}。最早的研究提示，以 FFR_{CT}≤0.80 为参照，FFR_{CT}≤0.80 确定心肌缺血的准确度（84.3%）、特异度（82.2%）、PPV（73.9%）和 NPV（92.2%）均显著优于 CCTA 确定的狭窄程度，且 FFR_{CT} 与 FFR 有很好的相关性（ $r=0.717$ ）。FFR_{CT} 指导选择需要冠脉造影和 PCI 的患者可降低医疗费用并改善临床预后。FFR CT 的问世使无创性冠脉功能学评价成为了可能。（2）定量血流分数（quantitative flow ratio, QFR）：QFR 通过造影的三维重建以及流体力学的计算机模拟计算得出，这种新方法是由上海交通大学涂圣贤博士首先研发，验证性研究表明无创 QFR 与有创压力导丝计算得出的 FFR 有着很好的一致性。

四、冠脉微循环功能的评价

冠脉微循环功能状态对心肌血供的调节作用极为重要，因此，微循环心绞痛被独自列为心肌缺血的一种临床分型。心肌微循环阻力指数（index of microcirculatory resistance, IMR）可定量评价冠脉微循环的状态，对于评估心肌损伤、治疗效果、疾病预后评估等方面具有价值。综上，时至今日，冠心病的诊治已从仅关注心外膜血管的解剖学狭窄，全面进入到了功能学评价时代。基于功能学评价，我们可以明确患者心肌缺血的存在及程度、缺血的部位、如何制定治疗策略、治疗将给患者带来的益处等。在冠脉造影后时代到来之际，我们应该加强对病变功能学评价的重视，认真了解不同功能学评价指标的优缺点，为患者选择正确的方法，制定个体化的评估和处理策略。[医惠](#)

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

“Stent to Scaffold”，你做好准备了吗？

文 / 医心编辑部整理报道

5月26～29日，第十届东方心脏病学会议（OCC）在上海世博中心圆满召开。期间，在27日开幕式当天，作为本届大会学术热点之一的生物可降解支架（BRS）专场——“探索之路 - 生物可吸收支架的临床应用”备受瞩目，成为众多专题会场的焦点之一。医心为您聚焦现场精彩内容，解析BRS的“来龙去脉”。



徐波 国家心血管病中心 阜外医院



Jonathan Hill (U. K.) 英国伦敦国王学院医院

生物可吸收支架的临床研究：

ABSORB 系列研究给我们的启示

“应该用发展的眼光看待创新的科技，BRS 作为冠脉介入治疗领域的第四个重要里程碑，是一项新技术，绝不能简单将其视为一款新支架，除了材料学的革新，学科间的合作与全面技术的探索也非常重要，更重要的还要理解 BRS 的治疗理念，将其用在正确的患者身上。”

生物可吸收支架的远期获益：

血管舒缩及功能性恢复

“目前已观测到血管舒缩功能在 BRS 置入后 5 年有所改变，尽管在心绞痛与缺血改善方面差别不显著，但 BRS 置入患者运动能力更好，SAQ（西雅图心绞痛量表）也更好。”



钱菊英 复旦大学附属中山医院

生物可吸收支架的特别提醒：

病人选择及规范化操作对于即刻和远期效果的重要性

“BRS 正在离我们越来越近，从今年 OCC 多个论坛的相关内容就可见一斑，体内置入支架后不留异物是治疗的一个最高境界，与 DES 相比，BRS 对血管功能恢复、减少心绞痛等有其优势。其早期安全性与有效性已得到相关临床研究结果证实，而病变的选择的合理性、规范化操作与经验的积累则是现阶段 BRS 置入成功的重要因素。”

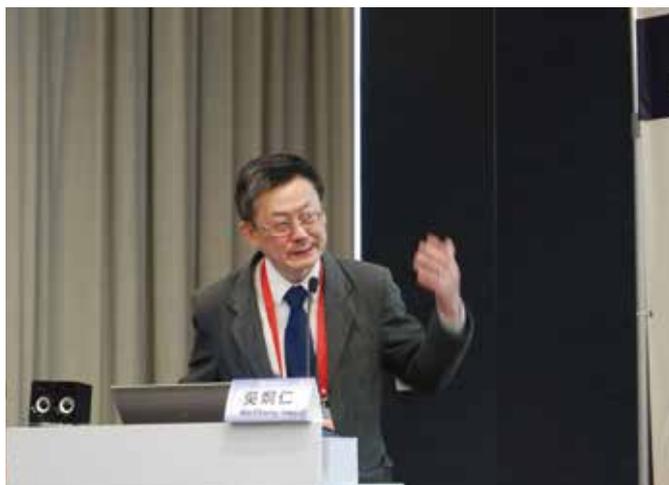


于波 哈尔滨医科大学附属第二医院

生物可吸收支架的优化植入：

正确认识腔内影像技术的指导价值

“没有完美的支架，只有不断改进的理念和技术。影像学的指导价值在于优化 BRS 置入，成为 BRS 时代不可或缺的有力工具。”



吴炯仁 台湾高雄长庚纪念医院



葛均波 复旦大学附属中山医院

生物可吸收支架的挑战病例：

多支血管、弥漫性长病变和 STEMI

“对于复杂病变患者，在置入 BRS 之前做好充分的病变预处理，使用适合的导引导管，遵循规范的指导都是 BRS 置入成功的关键。”

生物可吸收支架在中国的研发进展

“以往我们在心血管介入医学领域的创新性研究方面处于了一个较长时间的跟跑状态。现在，国产介入器械产品的研发与相关研究的发展已让我们至少看到了与先进国家处于并跑的行列，甚至在某些创新理念和研究结果上非常有竞争性。”

生物可吸收支架（BRS）的出现，改变了 PCI 手术置入药物洗脱支架（DES）后冠脉内永久留有金属异物的现状，由此被认为是冠脉介入治疗领域的第四次革命。如同 DES 最初的发展一样，BRS 的发展因其在材料学特性、适应人群及病变类型、所需影像学指导、操作技巧及抗凝策略等方面的全新的独特性，也正经历着新的循证医学的验证并在不断迭代提升。从永久性支撑血管的支架到全新的完全可降解消失的治疗策略，“stent to scaffold”时代已经悄然来临，对此，我们是否已经做好准备？下面让我们开启 BRS 的“探索之路”。

BRS 材料的特殊性

BRS 与传统 DES 的基本原理都是用于打开阻塞的血管并恢复心脏血流，然而，与 DES 不同的是，BRS 使用完全可降解的特殊材料制成，在完成最初对血管必要的支撑 3 至 6 个月后逐渐开始降解，并在 2~3 年内被人体完全吸收。目前市场上的 BRS 材料多为可降解聚合物，除此之外也有金属镁、铁材质。

Coee 2016 第十届中国心脏病学大会
Current Available BRS

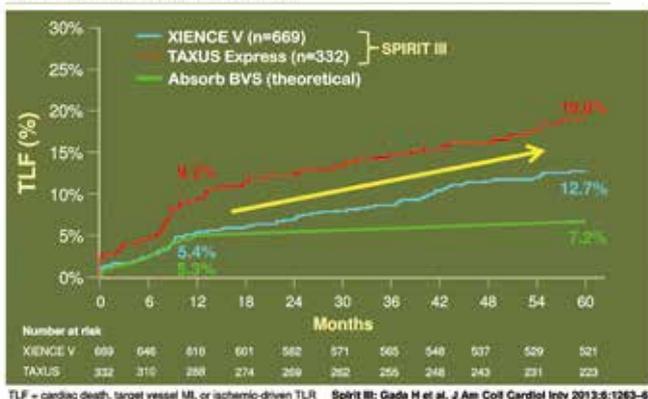
Bioresorbable Scaffolds: Materials and Current Development

Company	Product	Material	Development	Pre-Clinical	Clinical	Post-Clinical
Absorb Laboratories	Absorb	PLLA/PDLLA	✓	✓	✓	✓
Eden	DESolve	PLLA/PDLLA	✓	✓	✓	✓
Medtronic	Medina	PLLA	✓	✓	✓	✓
Novascor Medical	NovoStent	PLLA	✓	✓	✓	✓
ART/Tenax	ART2X2	PDLA	✓	✓	✓	✓
Bionardi	DREAMS	Magnesium+PLLA	✓	✓	✓	✓
Inason	XINSORB	PLLA/PDLA	✓	✓	✓	✓
LEFU	NeoVas	PLLA/PDLLA	✓	✓	✓	✓
Mitsugami	FireSorb	PLLA/PDLLA	✓	✓	✓	✓
Roche	Resolute	PLLA/PDLLA	✓	✓	✓	✓
Vesta Medical	ESABT DESIM	PLLA	✓	✓	✓	✓
Novogenics	Novo Stent	Polyglycolide +ASA/seric acid anhydride	✓	✓	✓	✓
Arctus	Arctus	Bioresorbable polymer	✓	✓	✓	✓
Cardiomatrix	Arctus	PLLA	✓	✓	✓	✓
Medtronic	Mag Signal	Magnesium	✓	✓	✓	✓
ChivalisTech	Chivalis	PLLA/PDLA/PLGA/PCAP	✓	✓	✓	✓
Rena	Rena	Thermally poly(lactide)	✓	✓	✓	✓
EV	Arctus	Not available	✓	✓	✓	✓
Zorion Medical	ZORION	Magnesium+polymer	✓	✓	✓	✓
LifeTech	LifeTech Iron Stent	Iron	✓	✓	✓	✓
Boston Scientific	BSC BRS	Magnesium	✓	✓	✓	✓
Chopard	Chopard BRS	PLLA	✓	✓	✓	✓

现有的 BRS 产品

BRS 的诞生源于血管修复疗法 (VRT) 理念，因此相较于 DES 目前的一些局限性，其最大的优势和区别之一是在完成内皮修复后“功成身退，不留异物”，以此逐渐使血管恢复自身的弹性舒张功能，并且带来可能的管腔增大、斑块屏蔽、消退等获益。

永久性金属支架植入后长期存在的局限性 现有DES随时间持续递增的不良事件



永久性金属支架植入后长期存在的局限性

BRS相较DES而言的独特获益

完全吸收后所带来的获益

- 恢复正常的“血管舒缩”、“剪切力”和“周期性应变”
- 恢复正常的血管“弯曲度”
- 不在拘禁分支血管开口
- 解决晚期支架断裂
- 解决正性重构带来的支架贴壁不良
- 减少晚期聚合物反应的风险

降解过程中的获益

- 斑块消退所带来的晚期管腔获得
- 正性重构所带来的晚期管腔获得
- 封闭易损斑块
- 减少新生粥样硬化斑块
- 减少心绞痛
- 减少极晚期支架内血栓和靶病变失败
- 不影响MRI/CT检查
- 没有异物的诉求

BRS 相较 DES 的独特获益

目前生物可吸收支架以 Absorb BVS 的临床证据最为丰富，试验规模最大。截至 2015 年 ABSORB 系列临床试验总体入组患者已超过 13 000 例，除入组比例较多的简单病变外，患者类型和病变类型还涉及 ACS、STEMI、CTO、分叉病变、长病变、多支病变及糖尿病等。Absorb BVS 由含依维莫司 (everolimus) 涂层的左旋聚乳酸 (PLLA) 制成，厚度为 157 μm ，通过在材料合成的中间成分、比例、长度、次序和连接上以及涂层和设计上的调整与改善，Absorb BVS 第一代产品在支撑力、药物释放时间与降解周期等方面达到了现阶段最理想的平衡结果。在共纳入 2459 例患者的 ABSORB II 和 III 研究中，试验结果提示 Absorb BVS 的 1 年及长期安全性和有效性与目前市场上主流 DES 相媲美，ABSORB China 试验也验证了 BRS 在中国人群中的这一相同结果，体现了 BRS 的巨大发展潜力。

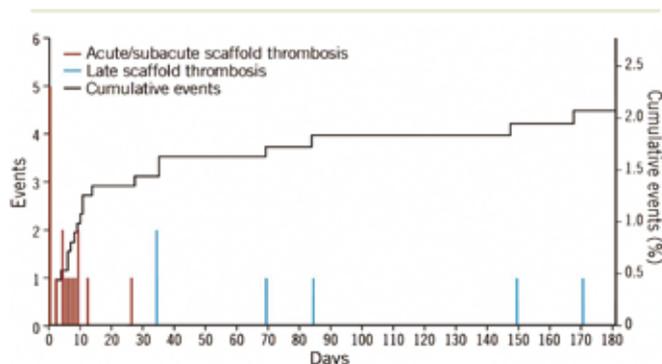
Absorb BVS 是全球首个获批上市的 BRS。在此基础上，近年来更多国家和地区加入 BRS 的研发队伍，这其中也包括我国已进入人体临床研究阶段的 XINSORB 试验、Neo Vas™ 研究和 Firesorb 相关的 FUETURE-I 研究。BRS 试验在获得良好结果的同时，也为临床实践带来诸多探讨与启示，目前关注要点主要体现在：BRS 支架血栓 (ST)、支架机械性能 (支撑力)、支架通过性、支架可视性 (示踪型)、支架断裂、病变适用范围等的改善方面。

BRS 研究的启示

在 Absorb BVS 一系列大量临床试验中，许多里程碑式的研究引发了领域内对 BRS 这一全新治疗策略优化道路的思考与推进。

2011 年开展的欧洲多中心 GHOST-EU (n=905) 研究结果曾显示，12 个月时 Absorb BVS 相较对照组 Xience V EES 的 ST 为 1.8% vs 1.1%，其中值得注意的是大多 ST 主要发生在术后 30 天 (1.5%)，尽管 ST 差异无统计学意义，但较高的发生率仍然首次引发领域对 BRS 支架血栓的广泛关注，分析后发现其与研究纳入较多复杂病变、手术操作及后扩张比例不高 (53.5%) 有关，由此也提出 BRS 病变类型选择与规范化操作重要性的理念。

血栓主要发生在术后30天提示与操作相关

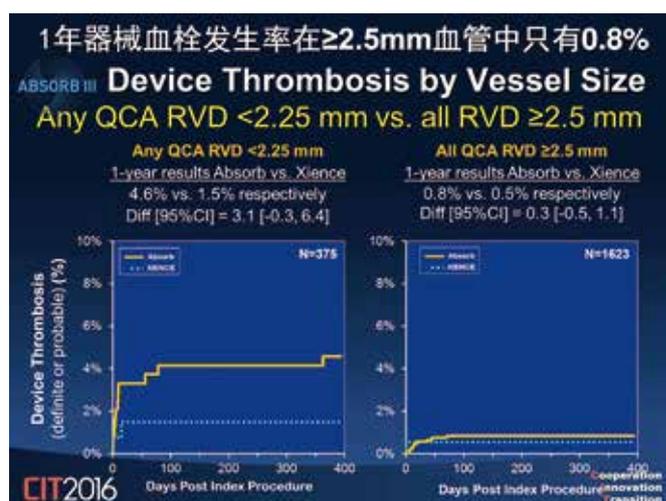


GHOST-EU 研究血栓主要发生在术后 30 天提示与操作相关

纳入 2008 例患者的 ABSORB III 研究 1 年时 BRS 组 ST 达 1.54%，较金属支架组高近 2 倍多，但值得注意的是，该研究纳入了近 19% 的小血管 (< 2.25 mm) 患者 (Absorb 242 例 vs Xience 133 例)，在分组对比中，排除小血管患者后 BRS 组 1 年 ST 发生率为 0.8%，所以现阶段不建议对直径 < 2.25 mm 的极小血管置入 BRS。

除此之外，入选 480 例患者的 ABSORB China 研究也是备受瞩目的 Absorb BVS 系列临床试验之一，BRS 组 1 年 ST 发生率仅 0.4% (仅一例可能的支架血栓)，1

年全因死亡率为 0，且具有统计学意义。ABSORB China 如此良好的试验结果为 BRS 发展带来振奋，尽管本试验入组患者病变类型较简单，但研究者对试验进行了严格的管理与方案执行，患者被完全随机分配入组，试验得到全程监控，注重实行规范化操作，同时 1 年随访率高达 99.0%，并很好地结合了影像评估，这些都保证了试验的良好结果。



1 年器械 ST 发生率在 ≥2.5 mm 血管中只有 0.8%

规范化操作的必要性

通过一系列研究的解读发现，目前影响优化 BRS 临床结果的因素，除支架材料和工艺本身的一些原因以外，规范化的手术操作是至关重要的原因。因此，当前 BRS 规范化操作可归纳为：充分预扩病变、正确测量血管、关注扩张极限、使用非顺应性球囊后扩以及术后双联抗血小板治疗。

在 GHOST-EU 研究启示下，后期大多研究的 ST 发生率直线下降，这些趋势也再次证明严格选择适应证患者和遵循规范化操作的重要性。而在近期召开的 EuroPCR2016 大会上最新报告的 IT-DISAPPEARS 研究、

意大利 ABSORB 注册研究和法国 ABSORB 注册研究结果中 30 天 ST 发生率也保持降低趋势，分别为 0.6%，0.7% 和 1.05%，其中的一个亮点是，除法国 ABSORB 注册研究中后扩张率为 72% 以外，三项研究中其他预扩张与后扩张率均达到 90% 以上，印证了充分预扩张与后扩张对良好预后的重要影响。

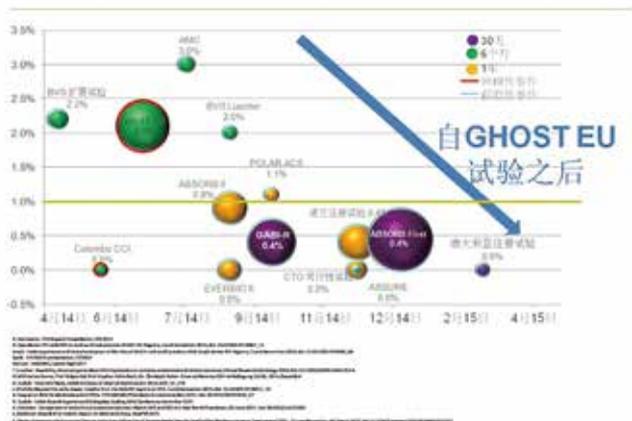
病变，从而逐渐扩大 BRS 适应证范围，最大化使患者获益。目前 Absorb BVS 的临床试验已证实的最佳适应人群包括年轻患者、欧洲 BRS 共识建议的长病变，另外 ACS 和 STEMI 患者使用 BRS 治疗也得到良好的试验结果验证，例如 POLAR ACS、TROFI II 和 STEMI FIRST 研究都是此类病变循证证据的代表性试验。

未来 2~3 年，很可能将有不止一款的 BRS 在中国得到获批。这其中，国产 BRS 的早期人体临床试验也在近年陆续展示出了良好的结果，且在支架工艺设计、载药方式、支架厚度上具有一定竞争力和创新性。相信在不久的将来，BRS 临床应用将更为广泛，并会累积到更复杂、多样的病变类型，在此基础上，也会有更多有关亚组人群，例如低危、糖尿病患者，甚至是心血管以外的外周及脑血管疾病相关的 BRS 临床研究得以开展，以进一步观察与验证 BRS 的潜力，让我们拭目以待，并做到“well-prepared”。

（目前 Absorb BVS 在美国和中国仅被用于临床研究尚未被批准作为商业使用）[医惠](#)

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

自GHOST-EU试验后支架血栓发生率大幅下降



GHOST-EU 试验带来的启示

未来展望

BRS 是一项令人振奋的新技术，作为 VRT 技术其本身已得到了验证，BRS 的有效性安全性已被大量临床研究所证实可与现有主流 DES 相媲美，同时具备血管功能恢复、可能的晚期管腔增大、斑块体积消退、减少心绞痛症状等独特优势。

BRS 的置入若想达到最佳的即刻及远期效果，一方面，未来需要升级材料和工艺设计，达到最佳的支架厚度与支撑力和降解周期的平衡，更好地达到生物相容性和组织相容性的结合；另一方面，要遵守规范化的操作要求，借助适当的影像学辅助工具，通过一定的学习曲线，不断提高技术，由简单病变的操作逐渐过渡到复杂

雪上加霜 - 自发性夹层 层并发医源性夹层 1 例

文 / 叶梓 上海东方医院

以下病例来自 CIT2016 专题学术研讨会：影像和生理学——介入术前病变评估

冠状动脉自发性夹层 (spontaneous coronary artery dissection, SCAD) 是一种较少见的冠状动脉疾病，是造成女性，尤其是无动脉粥样硬化危险因素的中青年女性出现急性心肌缺血、心肌梗死甚至心源性猝死的重要原因。1931 年，SCAD 这一概念首次在一例心源性猝死的 41 岁女性的尸检报告中提出。而本文所提供的是一例自发性夹层并发医源性夹层的少见病例。

病例简介

主诉

患者女，58 岁，10 年前因卵巢囊肿行卵巢摘除术后绝经；既往无高血压、糖尿病、高脂血症等冠心病危险因素，亦无明确的早发冠心病家族史。患者入院前 4 小时于剧烈咳嗽后出现胸闷、胸痛伴喉头梗阻感，发作时有黑朦、冷汗，恶心、呕吐，呕吐物为胃内容物，遂至我院急诊就诊。

入院查体

急诊实验室检查提示心肌酶谱、血常规、电解质、血液生化等未及异常，心电图提示窦性心律、V4-6 导联 ST 段水平压低 0.5 mV，胸片及心超检查未及异常。入院后

密切监测生命体征，复查心电图见下壁导联较前有明显改变，III、aVF 导联 ST 段压低伴 T 波倒置，复查心肌酶谱较前有明显升高 (cTnT 及 CK-MB 均较基线有大于 5 倍的升高)。

诊疗过程

查体过程患者症状较入院前已有明显缓解，但仍有胸闷，考虑患者发病情况特殊，遂拟行冠脉造影检查明确冠脉情况，术前予负荷剂量阿司匹林及氯吡格雷 (各 300 mg 口服)。

患者的左冠状动脉造影如图 1，可见左主干、左前降支及左回旋支管壁光滑、未及明显狭窄，血流 TIMI 3 级，且左冠造影时亦未见右冠逆行显影。

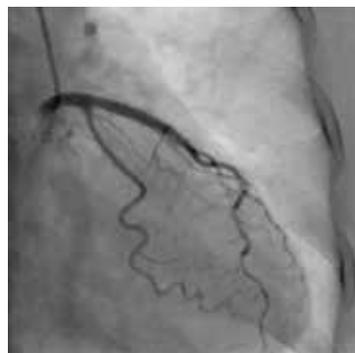


图 1

考虑到患者病史的特殊性，行右冠造影时术者推注造影剂力度较轻，仅可见右冠中段40%左右局限狭窄(图2)。为进一步获得清晰的造影图像，术者加大了推注造影剂力度。此时(图3)右冠自开口至远端分叉后出现螺旋形夹层，并有明显的管壁造影剂染色，后分叉处及左室后支(PL)造影剂染色不能消散。



图 2



图 3-1



图 3-2

患者立即出现胸痛伴喉头梗阻感，自诉与发病时感觉相似。心电监护见ST段弓背向上抬高，伴有QRS波明显增宽，心室率下降至50次/分，血压下降至80 mmHg/50 mmHg。遂立即予穿刺深静脉，并给予小剂量多巴胺静脉维持，临时起搏电极准备。交换6 F JR 4.0指引导管于右冠状动脉(RCA)开口处，轻柔送入

Runthrough 导丝，导丝顺利进入后降支(PD)，但无法进入PL，此时患者心率55次/分，血压90 mmHg/60 mmHg，仍有胸闷，喉头梗阻感较前减轻。

轻柔送入IVUS导管至PD支中段，自动回撤的超声影像见自PD支管壁光滑，未及明显异常，至后分叉以近端开始动脉管壁内出现分层及多腔道现象，考虑为之前即存在的壁内血肿及此次医源性夹层造成当时进入受损管壁内的造影剂所造成的特殊影像(图4)。结束第一次超声回撤时，患者症状已较前有明显缓解，心率维持在60次/分左右，血压维持在90 mmHg/60 mmHg，透视见造影剂染色现象较前也有所减轻。

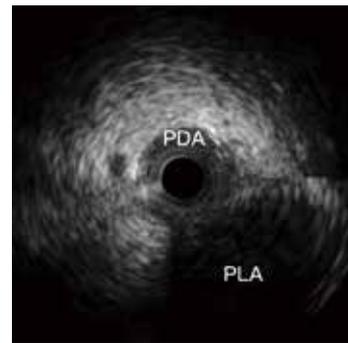


图 4-1

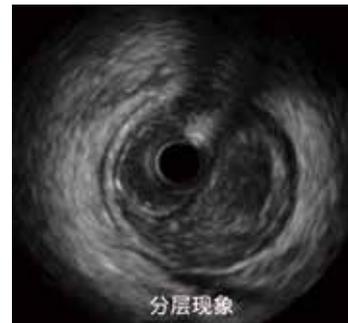


图 4-2

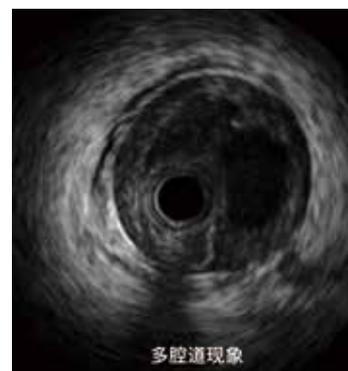


图 4-3

送入另一 Runthrough 导丝至 PL 支远端，同时送入 1.5 mm x 1.5 mm 球囊，球囊可顺利通过分叉至 PL 支中远段。此时再次送入超声导管至 PL 支中段，检查见 PL 支中段开始，动脉管壁内，中膜与外膜分离，出现大量无回声区，至后分叉处及近端出现与前述相似的分层及多腔道现象（图 5）。

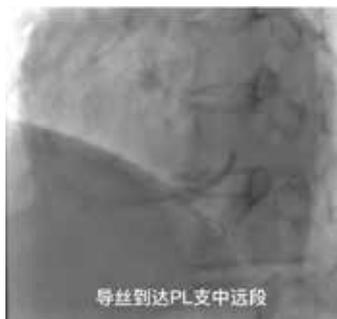


图 5-1

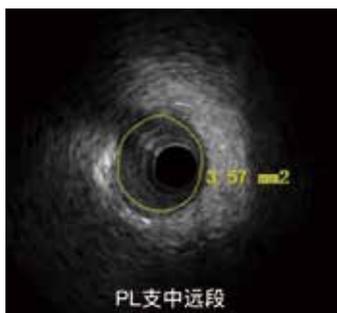


图 5-2

对两次回撤中距离分叉处 5 mm 处的管腔进行测量，发现第二次测得的管腔大小（4.87 mm²）较第一次回撤（2.26 mm²）时已有明显改善（图 6）。结合患者症状已有所缓解，生命体征及血流动力学趋于稳定，遂结束手术，予加强监护及药物保守治疗。患者在冠脉造影结束当天监护过程中仍有轻微胸闷，第二天起无明显症状。但血压持续偏低，考虑患者为下壁心梗，给予扩容后血压在 100 mmHg /60 mmHg；心超提示左室下壁及后壁中上段运动略减低，EF 57%；心肌酶在术后 12 小时达峰，后逐渐下降，CKMB 在 3 天后恢复至正常。4 个月之后患者在我院门诊复查冠脉 CTA，已无明显冠脉夹层征象（图 7）。

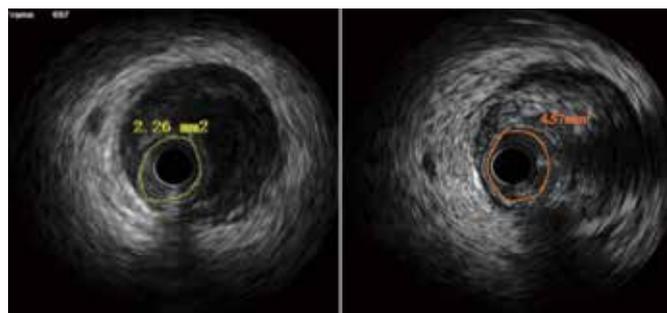


图 6



图 5-3



图 7

讨论

冠状动脉自发性夹层在临床相对少见，发病率在0.1%~1.1%，主要发病于女性，围产期和产后多见，部分与咳嗽、打喷嚏等可能增加剪切力的动作相关，但SCAD如发生在非围产期妇女则有可能提示预后不良。目前SCAD发病机制尚不明确，在无冠心病危险因素年轻女性患者中，纤维肌性发育不良（fibromuscular dysplasia, FMD）为其中一项重要的发病机制。

分型方法学常用的是以冠脉造影图像表现分为三型：1型可见明显冠脉管壁染色，较易诊断；2型为不同程度的血管弥漫狭窄，为SCAD中最常见的类型，占总体的67%；3型为类似轻微动脉粥样硬化时的造影表现，此型最易漏诊。目前在冠脉介入中对2型和3型的诊断主要依赖于腔内影像学，即血管内超声及光学相干断层摄影技术，借助这两种技术可以提高自发性夹层的检出率。对于此类患者处理方面，目前缺乏大规模的临床试验数据，但一些单中心经验及meta分析结果都提示，血流动力学允许的情况下保守治疗为第一选择。

本文描述的为一无明显冠心病危险因素的女性患者出现的急性胸痛的病例，相应的无创辅助检查排除了自发性气胸、心尖球囊综合征等可能因素，并提示了冠脉病变的可能，此时对于术者来说需要考虑到一些少见的导致心肌缺血的情况，例如冠脉严重痉挛、栓子脱落至冠脉造成管腔阻塞以及自发性夹层的可能。当造影不能明确诊断时，有条件的情况下需使用腔内影像学进行辅助。本例患者右冠造影见中段轻度狭窄，IVUS检查见右冠状动脉全程管壁光滑，管壁内中膜与外膜间的分层现象都提示，该名患者是在自发性夹层的基础上并发了医源性夹层。此类患者动脉本身处于疾病状态相对脆弱，自身也处在相对高危状态中，因此对此类患者的介入操作应十分小心，避免因操作出现二次损伤。[医惠](#)

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



侯静波

哈医大二院；副主任医师，副教授，心内科副主任，硕士研究生导师，中华医学会心血管病分会青年委员，中华医学会动脉粥样硬化化学组成员。从事冠心病动脉粥样硬化机制研究及 OCT 易损斑块检测和心脏移植免疫的基础和临床研究工作。先后参加国家自然科学基金项目三项，负责国家自然科学基金一项等。近 5 年在国内外杂志上共发表论文十余篇，其中 SCI 收录七篇。

OCT 评价 NSE 嵌入式球囊血管成形术的效果

文 / 贾海波 侯静波 哈尔滨医科大学附属第二医院

以下病例回顾来自 CIT2016 专题学术研讨会：DES 时代的嵌入式球囊血管成形术

嵌入式球囊导管又称棘突球囊（scoring balloon catheter），是近期出现的一种新型球囊。本文介绍 NSE 嵌入式球囊的临床应用，其主要由两部分结构组成：低顺应性球囊和附在球囊表面的三条尼龙丝。设计上通过在球囊近端至远端增加 3 条特质尼龙棘突，使其更好形成有效的斑块嵌入，制造斑块裂缝，同时最大程度避免了球囊滑脱。随着球囊滑脱的消除，从而获得了更优异的扩张效果。三个棘突之间间隔 120°，棘突仅与球囊的头尾端相连接，远端连接的设计使棘突可在球囊扩张和回缩时活动（图 1）。

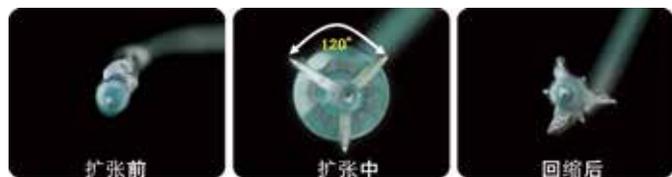


图 1 嵌入式球囊在扩张前，扩张中和回缩后的外形

与 NSE 嵌入式球囊设计类似的还有切割球囊和双导丝球囊，在设计上三者有显著不同，三者的特点比较见表 1。

	NSE 嵌入式球囊 2.0 mm~4.0 mm / 13 mm/6 atm~14 atm	切割球囊 2.0 mm ~ 4.0 mm / 10 mm / 6 atm ~ 12 atm	双导丝球囊 2.0 mm ~ 4.0 mm/ 10 mm&15 mm/6 atm ~ 16 atm
切割工具厚度	0.0155”	0.005”	0.011”
切割工具材料	特质尼龙	显微手术刀片	金属导丝
切割段数量	3	3	1
切割段幅度	广	广	狭窄
切割段形状	三角形	三角形	线状 / 表浅 / 细小
球囊通过性	中等	中等	较好
球囊工作压力	较低	较低	较高
球囊顺应性	低顺应性	非顺应性	半顺应性

表 1. NSE 嵌入式球囊与切割球囊 / 双导丝球囊切割参数比较

在药物洗脱支架 DES 时代，尽管支架内再狭窄及靶病变重建的发生率较单纯球囊扩张和裸支架时代显著下降，但仍有 5% ~ 10% 左右的患者在支架置入后 1 年内发生支架内再狭窄。但是目前关于支架内再狭窄的处理仍面临巨大挑战。无论是行单纯球囊扩张还是再次置入药物洗脱支架，再次发生再狭窄的风险仍较高（40% ~ 50%）。传统的球囊扩张后内膜夹层及内膜撕裂的发生率较高，NSE 嵌入式球囊独特的设计理念，对支架内再狭窄病变的处理上有望提供更加优化的处理效果。NSE 嵌入式球囊的最初设计理念是对血管内膜的切割和修整，因此在应用嵌入式球囊时，建议在腔内影像技术的指导下进行。

OCT 作为目前分辨率最高的血管内成像技术是评价嵌入式球囊的扩张后管壁结构完整性的首选。OCT 不仅可对支架内新生内膜组织特性（纤维，钙化和脂质）和厚度进行准确评估，以此预测嵌入式球囊的扩张效果，而且术前对管腔大小及原支架的准确测量可指导 NSE 球囊大小的选择和扩张压力的选择，尤其是对于支架内严重钙化病变以及复杂病变的评价，OCT 能够为术者提供更多病变信息，从而更加精准地指导处理策略的制定。在实施手术前我们需通过血管造影了解病变的所有必要信息，然后采用 OCT 进一步了解有关病变性质以及钙化严重程度的更多信息。此外，我们需要了解如何应用嵌入式球囊，包括病变的选择，球囊直径大小和长度的选择。

一、嵌入式球囊的适应证

1. 严重钙化病变
2. 支架内再狭窄
3. 分叉病变
4. 小血管病变
5. 开口病变
6. 预扩张（DES/DEB/BRS）

二、NSE 球囊尺寸的选择

因 NSE 球囊直径尺寸不包括棘突，建议选择尺寸时直径比传统球囊尺寸小 0.25 mm。比如：传统球囊直径选择 2.25 mm，NSE 球囊则考虑用直径 2.00 mm。

三、嵌入式球囊使用的注意事项

1. 使用 6 F 或 6 F 以上尺寸的导引导管。
2. 在最初的 2 atm~3 atm 的扩张中，需缓慢地扩张（直到尼龙线体接触到病变处）。
3. 不要在人体内旋转本产品（可能会导致与尼龙线体缠结）。
4. 尼龙线体固定在球囊的远近两端处，而没有固定在球囊的表面。存在导丝或者其他产品在经过球囊时，尼龙线体发生缠结的风险。
5. 当撤回 NSE 球囊时，不要将任何设备的尖端穿过 NSE 的球囊部分。组合使用时，请在移出其他设备后再移出 NSE 球囊导管。（最先入，最后出！）
6. 当 NSE 球囊导管处于导引导管内时，请不要插入任何设备。
7. 由于病例报告称 DES 延迟新生内膜的覆盖，扩张 DES 远端部位时需注意。
8. 禁忌在支架支撑杆内膨胀 NSE 球囊（可能会发生缠结）。

四、病例分享

患者男性，40 岁

目标病变：右冠状动脉后降支支架内再狭窄

风险因素：高血压，糖尿病，慢性肾功能不全

病程介绍：2005 年 8 月，在右冠远端到后降支（PL）

处植入 SES (2.5 mm ~ 23 mm)。2008 年 11 月, 在 PL 处确诊为支架内再狭窄, 行 POBA 手术。2009 年 6 月, 在 PL 位置再次观测到支架内再狭窄, 行 PCI 手术。由于远端支架和近端支架位置分别为 <2.0 mm 和 >2.5 mm, 以 14 atm 气压扩张高压球囊。OCT 显示近端支架处不完全扩张, 于是选用了 NSE 球囊导管, 在 14 atm 下行扩张手术。经由 OCT 扫描确认病变部位得到了充分扩张, 手术完成 (图 2)。

NSE 球囊与高压球囊的主要区别在于, NSE 球囊为特制的低顺应性球囊, 低压时可处理钙化 / CTO 病变, 高压时可充当耐高压球囊功能。NSE 球囊在支架内扩张, 造成支架断裂的风险较低, 支架断裂的主要原因来自于耐高压球囊高压且整个囊体的扩张, 而 NSE 球囊的三条棘突物理学设计, 对支架只在三条点线的扩张, 且材料为特制尼龙, 比耐高压球囊更为安全有效。不推荐 NSE 球囊直接过支架网眼。对于支架内再狭窄的治疗, 经 OCT 观测, 在球囊尺寸相同和注入气压相同的情况下, NSE 球囊导管比起高压球囊能够得到更充分的内腔扩张效果。

结语

NSE 球囊表面三条尼龙棘突的独特设计, 可防止扩张时发生球囊脱落, 同时获得更大的管腔面积和支架面积。NSE 是一种新型球囊, 对支架内再狭窄 (ISR) 病例尤其有效。OCT 指导下 NSE 球囊扩张术可优化扩张效果, 同时 OCT 可揭示再狭窄发生机制。医思

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

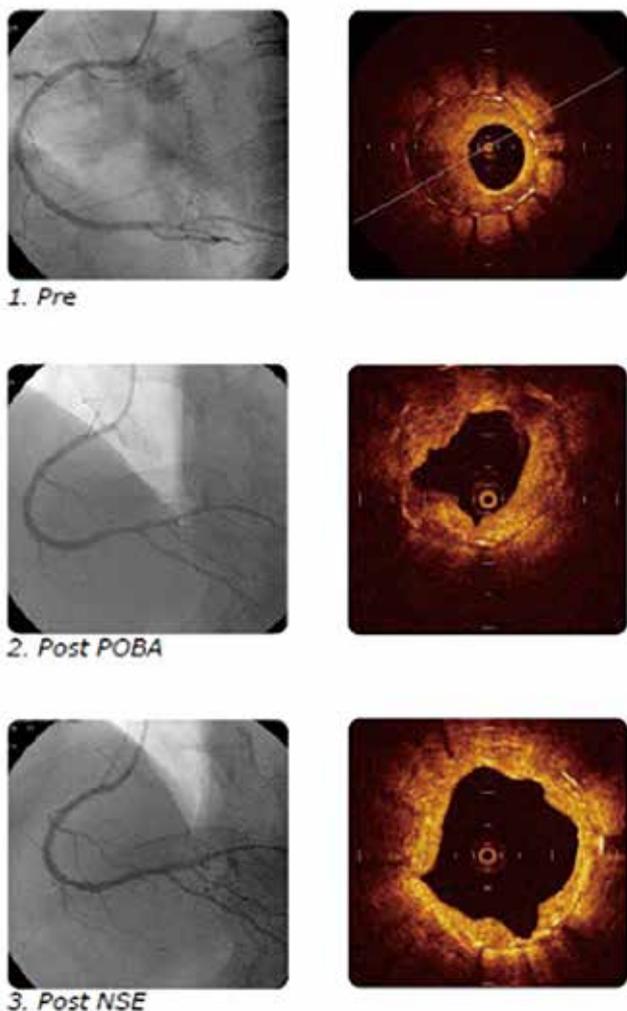
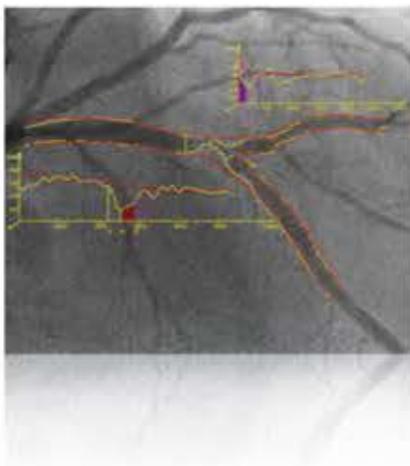


图 2 支架内再狭窄典型病例



Medis medical imaging systems

QAngio® XA 7.3 冠状动脉及周围血管造影分析的解决方案



QCA&QVA (冠状动脉及外周血管分析)

自动分析血管节段，开口病变和分叉病变节段血管

T形和Y形两种分叉病变自动分析模型

复杂病变和形态的量化分析

自动导管标定包括Iso中心定标

血管子节段和边缘段分析

支持可视化心电图 (ECG)

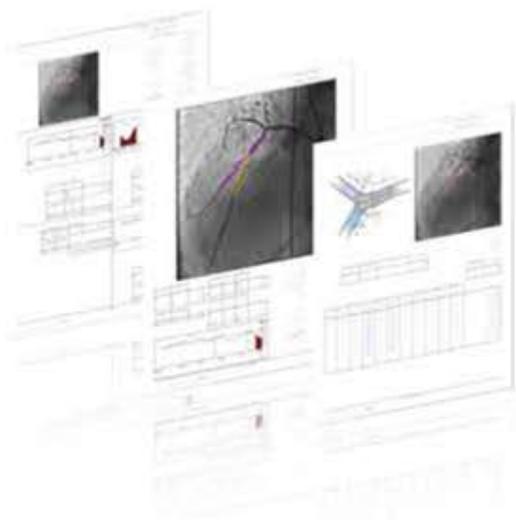
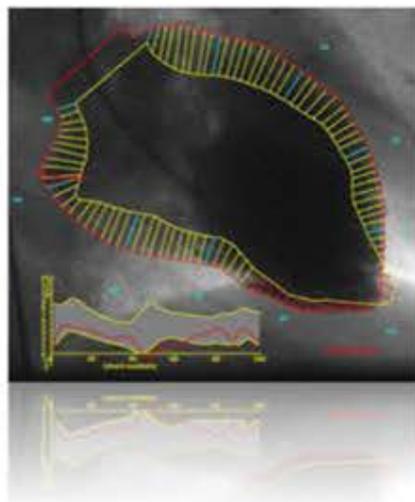
QLV&QRV (左室和右室分析模块)

半自动化左室轮廓标记

支持3种室壁运动参考模型: Centerline、Stanford及Slager

根据患者国家和地区计算左室分数EF值

支持可视化心电图 (ECG)



数据输出和报告

可提供DCM&PDF格式的摘要或详细报告

分叉的原理概述分析

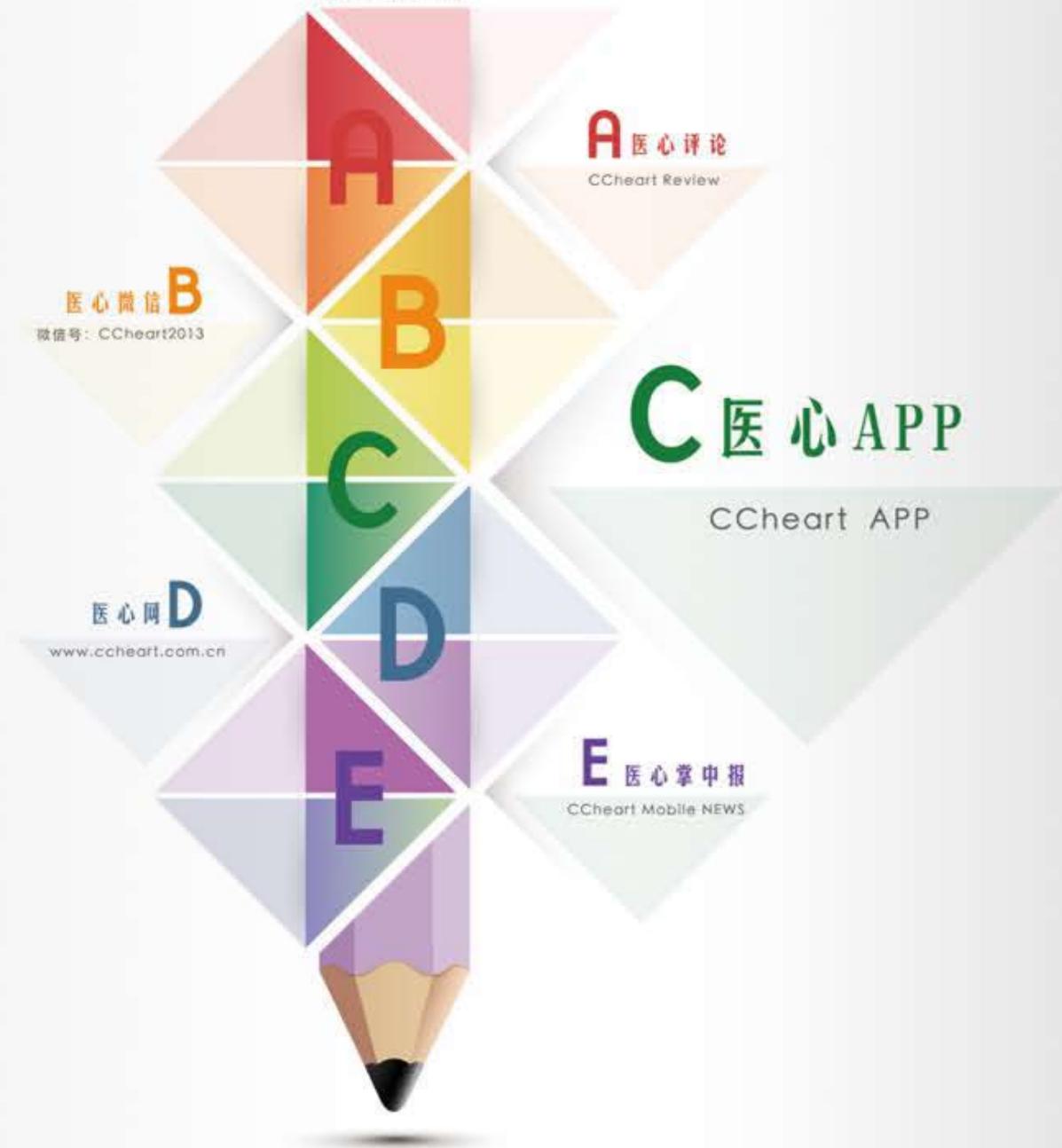
另有QIVUS (血管内超声) 软件可提供选择

由CCRF核心实验室提供专业培训和技术支持服务



永铭诚道 (北京) 医学科技股份有限公司
为Medis medical imaging systems bv 在中国区的独家代理商

北京市朝阳区工体北路世茂国际中心 1 号楼806 室邮编100027
Tel: (86-10) 8405 9198 - 8136 Fax: (86-10) 8409 4958
E-mail: contact@ccrfmed.com URL: www.ccrfmed.com



2016年02期 总第79期

ISSN 2225-0379



9 772225 037000

10x