www.CCheart.com.cn

医心评论®
CCheart Review

高润霖院士：中国可吸收支架研发进展和展望

韩雅玲院士：如何做好临床试验质量控制？从CREATE和CREDIT系列研究说起

何去何从？生物可吸收支架大讨论

怎样撰写高质量医学论文——美国Roberto Patarca教授专访

CCRF 专业更因信任成就伙伴 Expertise Trust Partnership 永銘誠道

专业更因信任成就伙伴

专注于中国心血管领域的临床全服务机构

永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司（CCRF）是中国心血管领域领先的临床全服务公司，核心业务为临床研究管理服务。CCRF致力于为临床试验管理领域提供完整解决方案。与业内专家、伙伴建立亲密的伙伴关系，鼎力为客户提供高效、高品质的专业化服务。

CCRF的主营业务是提供医疗器械临床研究管理服务，包括上市前、上市后临床试验，注册临床研究的监查与评估等。按照国际法规对临床试验全过程进行监查和质量管理。

CCRF为每一个项目成立**专业团队**，保证高质量、高效率按时完成任务。工作范围包括：项目管理、方案设计、伦理申报、中心启动监管、CEC、核心实验室分析、数据统计分析、总结报告撰写。

核心实验室是国内少数能进行定性和定量的冠状动脉造影分析和血管内影像分析的第三方实验室，拥有国际领先的QCA与OCT实验分析设备与软件，全部分析人员接受美国心血管研究基金会的高级技术培训。

在**数据管理**和**医学统计分析**方面，CCRF拥有丰富的专业知识。医学统计部门聘有国内权威的医学统计学家主持，从方案设计开始到总结报告，全程确保实验数据的准确、及时、高效。

传承与发展：明天会更好

不期而至的朗朗清秋，意味着成熟，意味着收获。在成熟季节初始，我们也为大家呈献出本年度的第三期杂志。

9 月份，生物可吸收支架（BRS）再遭挫折，雅培于当地时间 2017 年 9 月 8 日宣布停止此产品的销售。BRS 再次处于学术界、产业界舆论的风口浪尖，那么 BRS 到底该何去何从？本期杂志将热点聚焦在 BRS 大讨论，让我们来看看学术界和产业界对此的观点如何。

医心访谈栏目走访了韩雅玲院士、美国 Roberto Patarca 教授、于波教授，请他们分别就如何做好临床试验质量控制、怎样撰写高质量医学论文、黑龙江省胸痛医联体建设等话题发表了各自的见解。

医心关注栏目给大家分享了高润霖院士和陈韵岱教授的精彩讲座。除此之外，我们还为大家呈现已经成功召开的第十二届冰城心血管病学术会议、欧洲心脏病学会（ESC）年会等会议的众多热点，更多精彩请参看我们的详细内容。

在新媒体日益发展的今天，医心评论杂志如何能坚持屹立不倒并继续发挥其优势？我们一直在前行中思索和探讨，医心评论会继续发扬以往的长处，也会有计划地开展新栏目，比如医心社论、业界评论，更会鼓励创新，探索新模式，把 " 新媒体 " 的冲击和挑战当成机遇和动力，发挥杂志特色，确保杂志质量，为广大同仁奉上学术内容更为丰富、形式更加多样化的饕餮盛宴！

感谢广大读者的一路陪伴！医心也会在传承中发展，相信明天会更好。

吕宝君

Publisher 出版者 北京怡兴智策咨询有限公司
Editors 编辑 吕宝君 姜晓静 王丽
Executive Editor in Chief 执行主编 吕宝君
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 010-84098358
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）

医心传媒 思辩源自学术 沟通创造价值 Connection, Communication and Heart
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®（CCheart）、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

誠永道銘®

目录

医心关注

高润霖院士：中国可吸收支架研发进展和展望 …… 08

陈韵岱：最新版中国 NSTE-ACS 诊治指南解读 …… 10

医心访谈

韩雅玲院士：如何做好临床试验质量控制？从 CREATE 和 CREDIT 系列研究说起 …… 15

怎样撰写高质量医学论文 ——美国 Roberto Patarca 教授专访 …… 19

从胸痛医联体着手，切实推进心血管分级诊疗 —— 于波教授专访 …… 22

热点聚焦

何去何从？生物可吸收支架大讨论 …… 24

心血管介入

EROSION 研究的启示：哪些 ACS 患者可单纯双抗而无需置入支架？/ 于波　贾海波 …… 29

一图读懂：如何选择不同类型支架 …… 33

ICC2017 临床研究高峰论坛专题

临床研究高峰论坛专题会热点回顾 …… 34

ESC 专题

最新 ESC/EACTS 瓣膜性心脏病指南解读，五大亮点须知！ / 吴永健 等 …… 40

肾交感神经消融术治疗高血压，前路漫漫还是曙光乍现？ …… 43

中国心梗临床决策新利器——CAMI-NSTEMI 评分推出，优于 GRACE 评分 …… 46

韩雅玲院士：我国自主研发的完全可降解支架疗效与安全性好 …… 49

热点专场预告

长城会 2017 热点专场预告 …… 51

医心论坛

一文详解：冠状动脉扩张的诊断与治疗 / 许骥 …… 53

冠脉侧支血管的解剖及选择 / 王健　柳景华 …… 57

女性慢性心衰患者心脏再同步治疗疗效的评价 / 刘志敏 …… 61

经典病案

刚柔并济 软硬兼施——mini knuckle 技术开通 CTO / 夏陈海　王汝涛　胡涛 …… 64

三尖瓣机械瓣置换术后永久起搏器的植入 / 谷云飞　金军　张守彦 …… 67

长袖善舞——RG3 逆向开通右冠闭塞支 / 夏陈海　胡涛　王汝涛 …… 70

极度成角分叉病变 PCI 治疗一例——reverse wire 技术的运用 / 戴闽　罗彩东　宋攀 …… 73

消息

“全心关爱——基层医生培训项目”扬帆起航 …… 77

CONTENTS

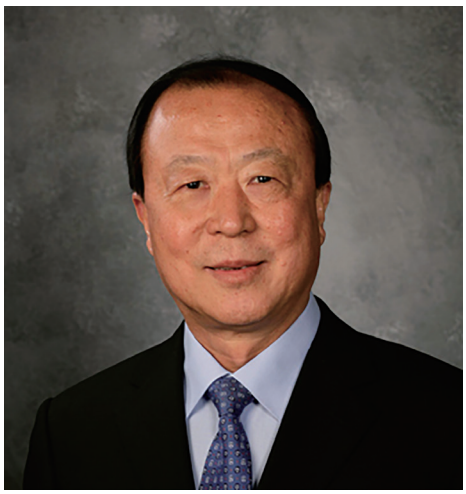
高润霖院士：中国可吸收支架研发进展和展望 08

韩雅玲院士：如何做好临床试验质量控制？从 CREATE 和 CREDIT 系列研究说起 15

怎样撰写高质量医学论文
——美国 Roberto Patarca 教授专访 19

何去何从？生物可吸收支架大讨论 24

高润霖院士：中国可吸收支架研发进展和展望



一、ABSORB 系列研究回顾

生物可吸收支架，曾经被称为是冠心病介入治疗发展的第四个里程碑，其理念非常有吸引力，早期的研究结果也非常令人兴奋，相关结果显示 ABSORB BVS 一年期的安全性和有效性可与最好的 DES 相媲美。但一到两年的随访结果显示支架内血栓增加，2016 年的 TCT 会议和 EuroPCR 会议上都进行了热烈的讨论。

当前可吸收支架的研究主要是基于雅培的 ABSORB BVS，纳入七项随机对照研究（ABSORB Ⅱ、ABSORB Ⅲ、ABSORB JAPAN、ABSORB CHINA、EVERBIO Ⅱ、TROFI Ⅱ和 AIDA）两年随访的 Meta 分析显示，ABSORB BVS 明显增加了支架内血栓形成，尤其晚期和极晚期血栓形成。ABSORB Ⅱ研究显示 ABSORB BVS 明显增加 3 年随访的晚期血栓形成。

而 ABSORB CHINA 结果明显优于其他 ABSORB 系列研究（包括 ABSORB Ⅱ、ABSORB Japan、ABSORB Ⅲ），两年中 BVS 组血栓仅 2 例（0.8%）与对照组 XIENCE （0%）无显著差别。原因可能在于，该研究中高达 99.6%的病例进行了预扩张，小血管 (QCA 小于 2.25mm) 置入比例远低于其他三个 RCT，所选择的血管参考直径较其他研究大， ABSORB BVS 组 63% 进行了后扩张。我国研发的可吸收支架如 Xinsorb（华安公司）和 NeoVas(乐普公司) 的临床试验也取得较好效果。

基于 ABSORB 系列研究 2 年随访的汇总分析，美国食品与药品监督管理局（FDA）发表了给医生的信，提醒 ABSORB BVS 增加支架内血栓事件，应按说明书使用，避免在小血管置入 BVS，并优化后扩张。而欧盟则限制 ABSORB BVS 仅用于正在进行的临床试验及开放性注册研究中。

二、优化置入技术可减少支架内血栓形成

之后随着对器械的深入了解，研究也证明优化置入技术可减少支架内血栓形成进而改善预后。

优化置入技术就是指操作时要遵循“PSP” 原则，即充分预扩张 (Pre-dilation)；精确测量血管直径 (Sizing vessel)，避免在小血管（QCA RVD ＜ 2.25mm）置入；正确进行后扩张 (Post-dilation)，应用非顺应性球囊，压力 ≥18atm，球囊直径：支架直径＞ 1：1，且球囊直径 ≤ 支架直径 +0.5 mm，以使 BVS 支架杆充分扩张和贴壁。对 ABSORB 系列研究进行汇总分析结果表明，完全符合 PSP 的病例支架内血栓发生率明显低于不符合 PSP 的患者，而与 XIENCE 组无显著差别。

为什么“PSP” 可明显减少血栓形成？首先是第一代可吸收支架太厚，这是置入 BRS 血栓形成的根本原因，ABSORB BVS 厚度为 157 μm，是最好的药物洗脱支架厚度的一倍左右。支架厚度本身会影响内皮愈合，引起血流动力学改变，易发生血栓。在这样情况下，如果支架大小选择不合适，如小血管置入大支架，或支架未充分扩张或贴壁不良，就更容易发生血栓。避免在极小血管置入，选择适宜大小的支架，进行充分的预扩张和后扩张，使支架杆嵌入血管壁，有可能克服支架杆壁厚所带来的不利影响。

另外，应用血管内影像学评估，如利用光学相干断层扫描（OCT）或血管内超声（IVUS）测量血管直径，评价支架贴壁情况，也是优化置入技术的重要手段。

三、生物可吸收支架今后努力的方向

众所周知，BRS 由生物可降解聚合物或可降解金属构成，在置入半年内避免血管弹性回缩，释放预防再狭窄药物，其后逐渐降解并被完全吸收，使血管恢复正常功能，这是金属支架不具备的功能。

第一代的 BRS 由于聚合物材料特性的限制，支架径向支撑力较弱，必须增加支架厚度。ABSORB BVS 厚 157 μm（金属支架厚度一般在 80 μm 左右），使之通过病变能力降低，不能用于复杂病变，支架杆壁厚会影响分支血流，再加之支架内血栓增加，因此，第一代 BRS 没有达到预期的效果。

雅培 absorb BVS 撤市，波科宣布停止可吸收支架研究，但这并不表明生物可吸收支架就此结束，站在新的起点上更高层次的研究仍在进行中。第二代生物可吸收支架进一步发展需解决的关键问题是，改进聚合物性能，减少支架厚度，增加支撑力，进一步改善生物相容性。这需要材料学、工程学、生物学、医学等领域协同努力。

在第二代 BRS 研发方面，我国走在了世界的前面。微创医疗器械 (上海) 有限公司（以下简称微创医疗）研发的第二代可吸收支架—Firesorb（火鹞）生物可吸收雷帕霉素靶向洗脱冠脉支架，厚度已降至 100-125 μm（支架尺寸 2.5 mm ～ 2.75 mm，壁厚 100 μm；支架尺寸 3.0 mm ～ 4.0 mm，壁厚 125 μm），支架径向支撑力更强。首次人体试验（FIM）显示良好的安全性和有效性，纳入的 45 例患者在一年内无器械相关的不良事件（TLF）和血栓发生，6 个月造影晚期管腔丢失与目前最好的药物洗脱支架类似。目前已开始进行随机对照临床试验，这也是世界上第一个已开始进行随机临床试验的第二代可吸收支架。因此，虽然生物可吸收支架在中国起步较晚，但我们有可能取得突破性进展。

在材料方面，除聚合物以外，还有可降解金属材料镁、锌和铁。

1. 镁

德国百多力公司的镁支架已在欧洲上市，但镁支架降解速度太快，支撑力不高，所以厚度约为 140 μm，目前临床试验数据也很少。我国在镁支架方面也在努力研发，主要改进镁合金的成分和制备工艺，减慢降解速度，但目前尚无正式的研究发布。

2. 锌

锌也是相容性很好的金属，是机体必需的元素。目前我国也有单位在进行研究。

3. 铁

铁是人体必须元素，在上世纪 90 年代国外曾经做过纯铁支架的研究，表明纯铁支架生物相容性良好，但主要问题是吸收太慢，因此放弃了铁支架的开发。

在我国，先健科技（深圳）有限公司研究铁支架已有十年左右的时间，从最初的裸渗氮铁支架，到现在带有雷帕霉素聚乳酸的可吸收铁支架，大量动物实验表明该支架具有良好生物相容性，可有效预防再狭窄，无血栓形成，置入后半年内保持径向支撑力，约 1 年半完全降解。目前已报 CFDA 申请临床试验，该铁支架是全世界最薄的支架，仅约 70 μm。

四、总结

目前第一代可吸收支架还存在很多缺陷。但这都不表明可吸收支架的年代结束，而是预示着一个崭新的开端。我们要用发展的眼光看待任何新科技，BRS 不仅仅是一款新支架，而是一种新的治疗理念和技术。如果能与现有最好的金属支架相媲美，且在一定时间内能完全降解吸收，从而可以让治疗的动脉“重获新生”，这将是一个巨大的进步。

编辑：姜晓静
高润霖院士审核

编者按：7 月 21-23 日，第十四届心脏影像及心脏干预大会（CICI2017）在北京国家会议中心举行。中国人民解放军总医院陈韵岱教授作了主题发言。在此整理其精华内容呈现给大家，希望对您有所裨益。

陈韵岱：最新版中国 NSTE-ACS 诊治指南解读

陈韵岱教授

非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征（NSTE-ACS）诊断和治疗指南（以下简称新版指南）结合更多最新临床证据，参考了国际最新指南，同时更贴近我国国情和临床实践，主要解读如下文。

一、对 NSTE-ACS 患者早期诊断和危险分层的重要更新

1. 新版指南推荐应用 hs-cTn 进行早期诊断并明确其应用方法

心脏肌钙蛋白（cTn）是 NSTE-ACS 最敏感和最特异的生物标志物，也是诊断和危险分层的重要依据之一。cTn 增高或增高后降低，并至少有 1 次数值超过正常上限，提示心肌损伤坏死。与标准肌钙蛋白检测相比，高敏心脏肌钙蛋白（hs-cTn）检测对于急性心肌梗死 (AMI) 有较高的预测价值，可减少“肌钙蛋白盲区”时间，更早地检测 AMI；hs-cTn 应作为心肌细胞损伤的量化指标（hs-cTn 水平越高，AMI 的可能性越大）。

因此，2017 中国 NSTE-ACS 指南推荐进行 hs-cTn 检测，并在 60min 内获得结果（I，A）。如可检测 hs-cTn，建议在 0h 和 3h 实施快速诊断和排除方案（I，B）。如图 1。

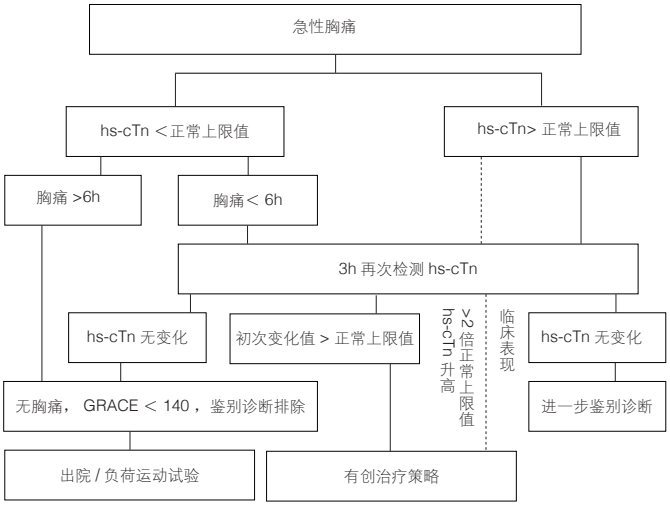


图 1. 通过 hs-cTn 检测对 NSTE-ACS 患者进行 0 h / 3 h 诊断和排除方案

早期 hs-cTn 的绝对变化值在 1h 内可替代随后的 3h 或 6h 的绝对变化值的意义，作为一种替代，建议在 0h 和 1h 实施快速诊断和排除方案。如果前两次 hs-cTn 检测结果不确定并且临床情况仍怀疑 ACS，应在 3 ～ 6h 后复查（I，B）。

2. 推荐对心律失常患者行持续心电监测以帮助缺血风险评估

恶性心律失常是导致 NSTE-ACS 患者早期死亡的重要原因，早期血运重建治疗以及使用抗栓药物和 β 受体阻滞剂，可明显降低恶性心律失常的发生率（<3%），而多数心律失常事件发生在症状发作 12h 之内。因此，指南建议如表 1：

心电监测推荐	推荐级别	证据等级
建议持续心电监测，指导明确诊断或排除 NSTEMI	I	C
酌情将 NSTEMI 患者收入监护病房	I	C
对心律失常风险低危的 NSTEMI 患者，心电监测 24h 或直接 PCI	II a	C
对心律失常风险中至高危的 NSTEMI 患者，心电监测 >24h	II a	C

表 1 心律失常患者的心电监测推荐

二、介入策略的更新

1. 细化侵入治疗危险分层，强调高危患者尽早侵入治疗（见表 2）

建议对具有至少 1 条危险标准（或无创检查提示缺血或症状反复发作）的患者选择侵入治疗策略（< 72h） ●糖尿病 ●肾功能不全 [eGFR < 60ml/（min·1.73m^2）] ● LVEF < 40% 或慢性心衰 ●早期心梗后心绞痛 ● PCI 史 ● CABG 史 ● 109 < GRACE 评分< 140	I	A
无上述任何一条危险标准和症状无反复发作的患者，建议在决定有创评估之前先行无创检查（首选影像学检查）以寻找缺血证据	I	A

表 2 对不同危险分层患者的侵入治疗策略推荐

2.PCI 推荐桡动脉路径，推荐新一代 DES，不推荐血栓抽吸（见表 3）

对侵入性治疗策略的推荐	推荐级别	证据等级
在桡动脉路径经验丰富的中心，建议冠脉造影和 PCI 选择桡动脉路径	I	A
行 PCI 的患者，建议使用新一代 DES	I	A
多支病变患者，建议根据当地心脏团队方案，基于临床状况、合并疾病和病变严重程度（包括分布、病变特点和 SYNTAX 评分）选择血运重建策略	I	C
因出血风险增高而拟行短期（30 天）DAPT 患者，新一代 DES 优于 BMS	II b	B

表 3 新版指南对侵入性治疗策略的推荐

鉴于血栓抽吸在 STEMI 患者中没有获益，同时也缺少 NSTE-ACS 患者前瞻性评估血栓抽吸获益的研究，因此不建议应用。

三、NSTE-ACS 患者药物治疗：十大要点

1. 新版指南新增了一般治疗的推荐（见表 4）

一般治疗推荐	推荐等级	证据等级
对 NSTE-ACS 合并动脉血氧饱和度< 90%、呼吸窘迫或其他低氧血症高危特征的患者，应给予辅助氧疗	I	C
对没有禁忌症且给予最大耐受剂量抗心肌缺血药后，仍然有持续缺血性胸痛的 NSTE-ACS 的患者，可静脉注射硫酸吗啡	II b	B
对 NSTE-ACS 患者，住院期间不应给予非甾体类抗炎药物（阿司匹林除外），因为这类药物增加主要心血管事件的发生风险	III	B

表 4 新版指南的一般治疗推荐

2. 更加明确了抗心肌缺血治疗的推荐（见表 5）

抗缺血药物	推荐
硝酸酯类	推荐舌下或静脉使用硝酸酯类药物缓解心绞痛，如患者有反复心绞痛发作，难以控制的高血压或心力衰竭，推荐静脉使用硝酸酯类药物（I,C）
β 受体阻滞剂	存在持续缺血症状的 NSTE-ACS 患者，如无禁忌证，推荐早期使用（24h 内）β 受体阻滞剂（I,B），并建议持续长期使用，争取达到静息目标心率 55-60 次 /min，除非患者心功能 Killip 分级Ⅲ级或以上（I,B）
钙通道阻滞剂（CCB）	持续或反复缺血发作，并且存在 β 受体阻滞剂禁忌的 NSTE-ACS 患者，非二氢吡啶类 CCB（如维拉帕米或地尔硫卓）应作为初始治疗，除外临床有严重左心室功能障碍、心源性休克、PR 间期 >0.24s 或Ⅱ、Ⅲ度房室传导阻滞而未置入心脏起搏器的患者（I,B）
尼可地尔	推荐尼可地尔用于对硝酸酯类不能耐受的 NSTE-ACS 患者（I,C）
ACEI	所有 LVEF ＜ 40% 的患者，以及高血压病、糖尿病或稳定的慢性肾脏病患者，如无禁忌症，应开始并长期持续使用血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）（I,A）。 对 ACEI 不耐受的 LVEF ＜ 40% 的心力衰竭或心肌梗死患者，推荐使用 ARB（I,A）。 心肌梗死后正在接受治疗剂量的 ACEI 和 β 受体阻滞剂且合并 LVEF ＜ 40%、糖尿病或心力衰竭的患者，如无明显肾功能不全（男性血肌酐 >212.5 μ mol/L 或女性血肌酐 >170 μ mol/L）或高钾血症，推荐使用醛固酮受体拮抗剂（I,A）

表 5 对抗缺血药物的推荐

3. 在抗血小板药物治疗方面，强调了尽早给予 $P2Y_{12}$ 受体抑制剂

对于双抗疗程，新版指南推荐所有 NSTE-ACS 患者至少 12 个月，无出血高风险患者可考虑＞ 12 个月；强调了替格瑞洛的获益优势。具体推荐如下：

⑴除非有极高出血风险等禁忌证，在阿司匹林基础上应联合应用 1 种 $P2Y_{12}$ 受体抑制剂，并维持至少 12 个月（Ⅰ，A）。选择包括替格瑞洛 (180 mg 负荷剂量，90 mg、2 次 / d 维持) 或氯吡格雷 (负荷剂量 300 ～ 600 mg，75 mg/d 维持)（Ⅰ，B）。

⑵接受药物保守治疗、置入裸金属支架或药物涂层支架的患者，$P2Y_{12}$ 受体抑制剂治疗（替格瑞洛、氯吡格雷）应至少持续 12 个月（Ⅰ，B）。能耐受双联抗血小板治疗（DAPT）、未发生出血并发症且无出血高风险（如曾 DAPT、凝血功能障碍、使用 OAC 出血）的患者，DAPT 可维持 12 个月以上（Ⅱ b，A）。

新指南强调，提前终止抗血小板药物，特别是在建议的治疗时间窗内提前停药，可增加心血管事件再发风险。（见表 6）

推荐	推荐级别	证据等级
服用 $P2Y_{12}$ 受体抑制剂且需进行择期非心脏手术的患者，术前至少停服替格瑞洛或氯吡格雷 5 天，除非患者有高危缺血事件风险	Ⅱ a	C
择期非心脏手术应延迟到 BMS 置入 30d 后进行，最好在 DES 置入 6 个月后进行	Ⅰ	B
若必须接受手术治疗而停用 $P2Y_{12}$ 受体抑制剂，推荐在可能的情况下继续阿司匹林治疗并在术后尽早恢复 $P2Y_{12}$ 受体抑制剂治疗	Ⅰ	C
不能推迟的非心脏手术或存在出血并发症的情况下，置入 BMS 最短 1 个月后停用 $P2Y_{12}$ 受体抑制剂，或 DES 最短 3 个月后停用	Ⅱ b	C
对围手术期需要停止 DAPT 治疗的患者，BMS 置入后 30d 内，DES 置入后 3 个月内不应进行择期非心脏手术	Ⅲ	B

表 6 新指南对行非心脏手术患者停药时间的推荐

4. 首次针对 CABG 围术期抗血小板管理进行推荐（见表 7）

需要 CABG 的 NSTE-ACS 患者围手术期抗血小板治疗推荐	推荐级别	证据等级
无论采用何种血运重建，建议一种 $P2Y_{12}$ 受体抑制剂联合阿司匹林维持治疗超过 12 个月，除非有极高出血风险等禁忌证	Ⅰ	A
建议心脏团队通过评估个体出血和缺血风险来指导 CABG 时机和双联抗血小板策略	Ⅰ	C
在无持续出血事件的情况下，建议 CABG 后 6-24 小时使用阿司匹林	Ⅰ	A
建议小剂量阿司匹林持续至 CABG 前	Ⅰ	B
对双联抗血小板治疗并且明确需行 CABG 的患者，术前应停用替格瑞洛和氯吡格雷 5 天	Ⅱ a	B
对正在接受 DAPT 且拟行 CABG 的患者，应在 CABG 术后继续接受 $P2Y_{12}$ 受体抑制剂治疗，确保 NSTE-ACS 发病后完成 12 个月的 DAPT 治疗	Ⅰ	C
停用 $P2Y_{12}$ 受体抑制剂后，可考虑血小板功能检测，缩短等待 CABG 时间窗	Ⅱ b	B

表 7 需要 CABG 的 NSTE-ACS 患者围手术期抗血小板治疗推荐

5. 不建议早期常规使用 GPI（见表 8）

推荐	推荐级别	证据等级
应考虑在 PCI 过程中使用 GPI, 尤其是高危（肌钙蛋白升高，合并糖尿病等）或血栓并发症患者	Ⅱ a	C
不建议早期常规使用 GPI	Ⅲ	A

表 8 对 GPI 使用的推荐

6. 专门对需长期 OAC 治疗患者抗血小板治疗建议

对有 OAC 指征的患者（例如房颤 CHA2DS2-VASC 评分 ≥2 分、近期静脉血栓栓塞、左心室血栓或机械瓣膜），建议 OAC 与抗血小板治疗联合使用（Ⅰ，C）。对于中～高危患者，无论是否使用 OAC，应早期（24h 内）冠脉造影，以尽快制定治疗策略并决定最佳抗栓方案（Ⅱ a，C）。不建议冠脉造影前，起始 DAPT 联合 OAC（Ⅲ，C）。

7. 特殊人群抗栓治疗推荐

老年：建议根据体重和肾功能制定抗栓治疗方案（Ⅰ,C）。

女性：住院期间和二级预防时，对于 NSTE-ACS 女性患者的药物治疗，应当与男性相同，同时根据体重和（或）肾功能调整血小板和抗凝药物的剂量，以减少出血风险（Ⅰ,B）。

糖尿病：无论患者是否合并糖尿病，均建议给予相同的抗栓治疗（Ⅰ,C）。

慢性肾脏疾病：与肾功能正常的患者治疗一样，建议应用相同的一线抗栓药物治疗，如有指征做适当的剂量调整（Ⅰ,B）。

血小板减少症：在治疗时，若出现血小板减少到 $< 100 \times 10^9$/L（或者较血小板计数基础值相对下降 >50%），建议立刻停止 GPI 和（或）肝素（Ⅰ,C）。在明确怀疑有肝素诱导的血小板减少症时，建议使用非肝素类（如比伐卢定）的抗凝治疗（Ⅰ,C）。

非心脏手术：应当进行指南指导的药物治疗，但是应当根据具体的非心脏手术和 NSTE-ACS 严重程度进行调整。

8. 新指南对抗凝治疗的推荐（见表 9）

抗凝治疗推荐	推荐级别	证据等级
急性期		
拟行 PCI 且未接受任何抗凝治疗的患者使用普通肝素 70-100U/kg（如果联合使用 GPI，则给予 50-70U/kg 剂量）	Ⅰ	B
初始普通肝素治疗后，PCI 术中可在 ACT 指导下追加普通肝素（ACT≥225S）	Ⅱb	B
术前用依诺肝素的患者，PCI 时应考虑依诺肝素作为抗凝药	Ⅱa	B
不建议普通肝素与低分子肝素交叉使用	Ⅲ	B
PCI 术后停用抗凝药物，除非有其他治疗指征	Ⅱa	C
无论采用何种治疗策略，磺达肝癸钠（2.5mg/kg 皮下注射）的药效和安全性最好	Ⅰ	B
正在接受磺达肝癸钠治疗的患者行 PCI 时，建议术中一次性静脉推注普通肝素 85U/kg 或在联合应用 GPI 时推注普通肝素 60U/kg	Ⅰ	B
如果磺达肝癸钠不可用时，建议用依诺肝素（1mg/kg，2 次 /d，皮下注射）或普通肝素	Ⅰ	B
PCI 时比伐芦定 [静脉推注 0.75mg/kg，然后以 1.75mg/（kg·h），术后维持 3-4 小时），可作为普通肝素联合 GPI 的替代治疗	Ⅰ	A
对于 NSTE-ACS（无 ST 段抬高，明确后壁心肌梗死或新发左束支传导阻滞）患者不建议静脉溶栓治疗	Ⅲ	A
急性期后		
无卒中 / 短暂性脑缺血发作，高缺血风险，有低出血风险的 NSTEMI 患者，可停用肠外抗凝药，接受阿司匹林，氯吡格雷或低剂量利伐沙班（2.5mg，2 次 /d）治疗，持续约 1 年	Ⅱb	B

表 9 新指南对抗凝治疗的推荐

9. 强调生活方式改善、长期药物治疗和心脏康复

新指南建议所有患者改善生活方式，包括戒烟、有规律的锻炼和健康饮食（Ⅰ，A）。应当考虑加入一个组织良好的心脏康复项目，改变生活习惯，提高治疗的依从性（IIa，A）：包括规律体育锻炼、戒烟和饮食咨询；建议 NSTE-ACS 患者参加心脏康复项目中的有氧运动，并进行运动耐量和运动风险的评估；建议患者每周进行 3 次或 3 次以上、每次进行 30min 的规律运动；对于久坐的患者，应在充分评估运动风险后，强烈建议其开始进行低、中强度的锻炼。

10. 对于二级预防，放宽了血压和血糖的靶目标

降压治疗舒张压目标值 <90mmHg（糖尿病患者 <85 mmHg）（Ⅰ，A）；收缩压目标值＜ 140 mmHg（Ⅱa，B）；积极治疗糖尿病，使糖化血红蛋白 <7%（Ⅰ，B）。此外，长期坚持降脂达标治疗是二级预防的基石。医心

编辑：姜晓静

韩雅玲院士：如何做好临床试验质量控制？从 CREATE 和 CREDIT 系列研究说起

编者按：为加强医疗器械临床试验监督管理，根据《关于开展 2017 年医疗器械临床试验监督抽查工作的通告》（国家食品药品监督管理总局 2017 年第 103 号）明确的抽查范围和相关原则，2017 年 7 月，CFDA 组织开展了 2017 年第一批医疗器械临床试验监督抽查项目工作，抽取了 10 个注册申请项目，对其临床试验数据的真实性和合规性实施了现场监督检查，其中包括冠状动脉支架领域的 CREDIT Ⅱ和Ⅲ临床试验。近日公布了抽查结果，CREDIT Ⅱ和Ⅲ临床试验均顺利通过了核查，该临床试验的 PI(principal investigator，主要研究者) 为沈阳军区总医院韩雅玲院士，针对临床试验热点问题，我们对韩院士进行了专访。

谈 CREATE 研究：跟跑转向领跑的标志

医心：CREATE 系列研究是全球首个新型涂层降解支架的大规模临床研究，您作为 CREATE 系列研究的 PI，可否简单介绍一下研究的结果以及这项研究的启示？

韩雅玲院士：与裸金属支架相比，药物洗脱支架（drug-eluting stent, DES）的植入可以有效抑制内膜增生，显著降低了术后再狭窄、靶血管血运重建、心源性死亡和心肌梗死等相关的临床心脏不良事件发生。然而，永久聚合物涂层药物洗脱支架（durable polymer drug-eluting stents，DP-DES）既往被证实可引起持续的血管壁炎症反应及明显的内皮化延迟，导致晚期、极晚期支架内血栓风险的增加，因此需相应的延长双联抗血小板药物（简称“双抗”）的疗程。与 DP-DES 相比，生物可降解聚合物涂层药物洗脱支架（Biodegradable-polymer drug-eluting stent, BP-DES）的涂层可于术后 6-9 个月内完全降解，这一特性可明显降低晚期支架内血栓

的发生风险。EXCEL 支架就是全球第一个第一代的 BP-DES。

CREATE 研究是由我们在 2006 年 6 月牵头开展的一项针对第一代的 BP-DES 的多国、多中心、真实世界的前瞻性注册研究，在 4 个国家 59 家医院共入选了 2077 例患者。我们在这项研究开展前提出一个假设，即涂层可降解 DES（国产 EXCEL 支架，山东吉威）术后能否把双抗缩短到 6 个月？实际数据表明，CREATE 研究中虽然有 90% 以上的 ACS 患者，但 80% 以上的患者在 PCI 术后仅应用了 6 个月的双抗治疗。

5 年随访结果表明，累计 MACE 发生率为 7.47%，其中心源性死亡发生率为 3.13%，非致死性心肌梗死发生率为 1.38%，靶病变血运重建（TLR）发生率为 3.78%，与第一代 DES 进行文献对比，没有明显的晚期追赶现象。此外， CREATE 研究术后 5 年血栓事件累计发生率为 2.5%，其中明确 / 很可能的血栓事件累计发生率仅为 1.3%。

上述结果表明，在大多数患者仅应用 6 个月双抗治疗的前提下，EXCEL 支架的长期有效性和安全性不劣于同期进口产品 DES，尤其是其支架内血栓发生率明显降低。

在我看来，CREATE 研究是我们在冠心病介入治疗临床研究领域从跟跑向领跑转变的一个标志，其研究结果分别发表 SCI 论文 7 篇，应邀在 2008 年 ACC i2、TCT、CIT 等重要国际会议报告数十次，充分展现了中国医生的聪明才智和创新能力。此外，针对我国冠心病患者经济能力相对薄弱、出血风险相对较高的特点，在全球第一次提出并践行了新型 DES 后缩短双抗疗程的策略，对于节约医疗经费、减少出血并发症产生了积极的现实意义。

谈 CREDIT 系列研究：倍受鼓舞

医心：CREATE 研究之后，您还主持开展了 CREDIT 系列研究，请您简单介绍一下研究背景和设计以及目前的研究进展或初步结果。国产新一代 BP-SES（EXCROSSAL，亦称心跃）与第一代 EXCEL 相比，有何优势？

韩雅玲院士：EXCEL 支架作为第一代 BP-SES 在临床上已应用 10 余年。虽然其具有良好的有效性和安全性，但是术后仍有 3.78% 的支架内再狭窄率，5 年血栓事件累计发生率为 2.5%（明确 / 很可能的血栓事件累计发生率为 1.3%）。为进一步优化冠心病 DES 植入治疗的有效性和安全性，即进一步降低支架内管腔丢失和再狭窄，同时进一步减少甚至终止支架内血栓的发生，吉威公司开发出新一代 BP-SES (EXCROSSAL，商品名“心跃”)。

EXCROSSAL 支架相较于 EXCEL 支架，具有下列优势：采用新型 S 型环钴铬合金作为支架平台，具有更好的支撑力，同时支架小梁更薄仅 84 μm，从而提高了支架的通过性能；载药量为 EXCEL 支架的 1/3，能在抑制血管平滑肌细胞增殖和迁移的同时，减少对内皮的抑制，从而可加快内皮化进程，降低支架内血栓的风险。

EXCROSSAL 支架聚合物与 EXCEL 支架一样，均为多聚乳酸，但是涂层更薄，可以在术后 6 个月内完全降解为二氧化碳和水，减少了聚合物对血管壁的影响，从而减少血栓发生。

为证实 EXCROSSAL 支架的安全性和有效性，我们设计了 CREDIT 系列研究，包括 CREDIT Ⅰ、CREDIT Ⅱ和 CREDIT Ⅲ。

CREDIT Ⅰ为 First-in-Man 研究，共入选 45 例患者，均接受了冠脉造影和 OCT 随访。4 个月 OCT 随访结果显示出 EXCROSSAL 支架的快速优良内皮化 (93.513%)，12 个月的随访结果显示已达到了完美内皮化 (98.575%)，快速内皮化的同时，12 个月造影随访无支架内和节段内再狭窄的发生，直至 3 年随访也无 1 例靶病变失败率（TLF）及支架内血栓事件发生。

CREDIT Ⅱ为 EXCROSSAL 支架与 EXCEL 支架对比的随机对照研究，比较 EXCROSSAL 支架和 EXCEL 支架在至多 2 处原发原位冠状动脉病变患者中的有效性和安全性，全国共有 15 家中心参加，总共入选 416 例患

者，9 个月造影随访率高达 86% 以上。主要终点是 9 个月的晚期管腔丢失 (LLL)，EXCROSSAL 支架组为 0.13 ± 0.24mm，EXCEL 支架组为 0.16 ± 0.35mm，非劣效性检验成立，即 EXCROSSAL 支架组的 9 个月 LLL 不输于 EXCEL 支架组。1 年临床事件 TLF(EXCROSSAL 组 4.3%，EXCEL 组 9.5%,*P*=0.04)、PoCE (EXCROSSAL 组 5.8%，EXCEL 组 16.6%, *P*=0.0005)， EXCROSSAL 组优于 EXCEL 组。1 年随访 EXCROSSAL 组无支架内血栓的发生，EXCEL 组有 4 例肯定或可能的支架内血栓，虽然 *P*=0.12，但 EXCROSSAL 组无任何支架内血栓发生的结果仍然令人备受鼓舞。

CREDIT Ⅲ是一项前瞻性的单组注册研究，评估 EXCROSSAL 支架在治疗更复杂原发原位冠脉病变中的有效性与安全性，全国共有 25 家中心参加，总共入选 625 例患者。汇总分析包括了 CREDIT Ⅲ和 CREDIT Ⅱ研究中植入 EXCROSSAL 支架的所有患者共 833 例，12 个月 TLF 的发生率为 6.1%，其中心源性死亡的发生率为 0.4%，TVMI（靶血管心肌梗死）的发生率为 5%，CI-TLR 发生率为 1.1%。PoCE 发生率 7.7%，有 3 例（0.4%）可能的晚期支架内血栓发生。说明 EXCROSSAL 支架治疗原发原位冠心病，12 个月靶病变失败及支架内血栓事件的发生率较低。

EXCROSSAL 支架 TLF 及支架内血栓发生率较低的原因，一方面为其生物可降解聚合物涂层可以在术后 6 个月内完全降解为二氧化碳和水，减少了聚合物对血管壁的影响，另一方面得益于 EXCROSSAL 钴铬合金支架平台、雷帕霉素抗增生药物剂量减少等独特的工艺改进。目前研究结果反映出 EXCROSSAL 支架具有良好的有效性和安全性。相关三项研究的长期随访还在进行中，我们会定期报道研究结果，直到 5 年随访结束。

同时，为了方便同道之间的交流，EXCROSSAL 支架的 FIM 研究我们已发表在 CCI 杂志（Catheterization and Cardiovascular Interventions 2015;85:744–751），CREDIT Ⅱ研究正在投稿过程中。

借此机会，我要感谢北京阜外医院杨跃进教授（共同 PI，入选例数排在全组第二）以及所有参研中心同道们的真诚帮助，特别是入选例数超过 30 例的山西医大第二附属医院杨志明教授、兰州大学第一医院张钲教授、成都军区昆明总医院杨丽霞教授、大庆油田总医院黎辉教授、南方医院侯玉清教授以及浙江大学附属二院孙勇教授等。要特别感谢徐波主任在科研设计及研究协调方面给予的大力帮助。还要感谢我所在科室的王耿主任、李毅主任和徐凯主任等全科同事的通力合作和鼎力支持。

谈临床试验的质量控制：五要素不可或缺

医心：您带领团队开展了很多临床研究，在这方面也积累了大量的经验，请您谈一下如何保证临床试验的真实性和合规性，在临床试验的质量控制方面，您有何建议？

韩雅玲院士：确保临床试验的真实性和合规性，既是 GCP 的要求，也是近期 CFDA 核查的重点，在这方面，我们的体会有以下几方面：

(1) 提高人员素质：人员素质是做好临床试验质控的根本，我们中心所有参加临床试验的医生和护士均已通过国家 GCP 考核并定期参加科室和医院组织的培训，以便确保试验过程中严格遵守 GCP 规范；

(2) 做好质控预案：在临床试验开始前，对试验的流程进行反复讨论，针对容易出错的环节提前做好质控及意外处理的预案，并在试验进行过程中不断优化调整；

(3) 第三方监查：目前我们进行的多中心临床研究一般均聘请独立的第三方如专业 CRO、临床事件判定委员会等，对数据进行监查和终点事件的复核， 以便确保研究结果的真实性；

(4) 周报和月报制度：即每周报告本单位牵头或参与的各项临床研究的进展情况和存在问题，每月向参研单位通报多中心临床试验的进展和质量，通过上述两个层次的监查制度，可以及早发现研究过程中发现的各种问

题，并及时加以解决；

(5) 专业团队管理：我们中心设有专职的临床试验团队，从讨论研究方案开始，直到研究结束数据锁定，全程均有专人进行管理、监督及核查，以确保临床试验的质控落到实处。

谈创新：源自临床，回归临床

医心：对充满未知的医学领域，医师只有不断探索和创新，才能有新发现，如今创新也已成为医疗领域新的热词，在这方面您有何经验、建议或感悟，可否结合实例谈一下？

韩雅玲院士：医学领域的创新，归根结底是要解决临床问题，改善患者的预后，否则就成了无源之水，无根之木了，因此，最好的创新都是来自于临床实践中亟待解决的问题。此外，一个好的研究思路除了需要有灵光一现、善于抓住瞬间灵感的能力之外，更要有深厚的临床积淀和临床思辨能力，脱离临床闭门造车式的所谓创新往往不免成为空想。

以我的团队为例，我们近年完成的具有较大影响力的临床研究都是在临床需求驱动下开展的。如早年开展的高负荷量氯吡格雷治疗 ACS 的临床研究，其背景是 2002 年底冠状动脉支架术后双抗方案由第一代 $P2Y_{12}$ 受体拮抗剂抵克力得转换到新一代药物氯吡格雷后，我观察到我科住院急诊 PCI 术后患者的急性支架内血栓发生率显著增高。为解决这一难题，我们完成了一项单中心历史对照研究并得到阳性结果，首次提出对 ACS 支架术后使用双倍负荷剂量（600mg）氯吡格雷这一新策略，使急性支架内血栓发生率显著降低，后来这一思路被国外大规模随机对照研究证实，且被国内外指南及临床实践广泛采纳。虽然这一研究的采证水平并不高，但确是在当时国内外没有相关文献支持情况下的第一次尝试，我们率先提出的新治疗策略使 ACS 病人的临床结局得到明显改善，使我们深深体会到临床试验的重要意义。

又如，从 CREATE 研究到 I LOVE IT 2 研究，我们一步步提出并证实了新型 DES 术后 6 个月双抗的可行性和安全性。自 2006 年 ESC 会议上爆发的 DES 血栓风暴之后，DES 术后双抗治疗的最佳时程一直是临床争论的焦点，我们的研究正是来源于此，从大规模注册研究（CREATE）开始再到其后的随机对照研究（I LOVE IT 2），步步为营，层层深入，不断取得了很好的循证证据，今年最新更新的 ESC 双抗指南上也引用了我们的研究成果，真正做到了源自临床问题，改变临床实践，我们体会这就是创新的价值和意义。

编后语：一项高水平、高质量的临床科研不仅需要理论上有所领先，方法先进，而且应当具有规范且完整、严谨的试验设计以及科学的统计学方法，这是循证医学发展的有效保证，进而推动整个医学技术的进步。韩院士及其团队不仅精通临床，其科研水平也在国内处于领先水平，我们期待着更多地临床试验改变中国医生的实践，最终使更多的新器械造福于广大患者！

编辑：姜晓静

怎样撰写高质量医学论文

——美国 Roberto Patarca 教授专访

Roberto Patarca 教授

美国哈佛大学，迈阿密大学医学、微生物学和病理学教授，美国强生 Cordis 公司亚太医学事务总监，同时也是两届美国卫生部顾问团成员，霍沃斯医学出版社主编，纽约肿瘤学等多家杂志的审稿人和编辑，已出版 8 部著作、发表论文百余篇，其中 Nature 7 篇，Science 3 篇。

王向东博士

CCRF 首席医学官。1996 年获北京大学医学部介入放射学博士学位后，于 1999 年在纽约 Lenox Hill Hospital 完成介入心脏病学博士后培训，其后在 Victoria Heart Institute 及 Union Memorial Hospital 从事介入心脏病学临床研究。回国后先后在 SIEMENS，GE，BRACCO 负责介入血管机的研发，注册临床研究，全球上游市场以及医学事务工作。

在 8 月份召开的中国心脏大会（CHC）2017 上，CCRF 首席医学官王向东博士就临床医生关心的 SCI 论文设计、写作和发表等相关问题与 Roberto Patarca 教授进行了访谈和深入交流。下面将交流内容整理如下。

王向东博士： Patarca 教授，您作为两届美国卫生部顾问团成员，霍沃斯医学出版社主编，纽约肿瘤学等多家杂志的审稿人和编辑，在 SCI 论文发表方面有着丰富的经验。CCRF 公司作为专注于心血管领域的 CRO 公司，认识到该领域专业人士在此方面的困惑及需求。基于此，CCRF 计划推进该项培训，包括前期的讲座和后期现场的实战演练。今天想先请您谈谈 SCI 论文写作中的要点和注意事项。

Patarca 教授： 撰写高质量的医学论文要注意以下几点：

1. 文章摘要

文章摘要一定要“简要、精炼、公正、客观”。因为大多数读者只看摘要，因此撰写摘要时要开门见山，提出研究的目的、方法、结果和结论（发现的问题及其相关性），避免出现“留待将来讨论”的任何问题。紧接着撰写“作者引言”。

2. 研究方法

研究方法要求具体、详细、可信，要具体描述所有必要的细节，以便他人能够重复。另外，数据采集要客观、全面，减少偏倚，文中所采用的统计学方法应交待清楚，要进行样本量估计，检验效能计算等。

3. 研究结果

结果部分应以图表形式阐述。结果是论文的关键部分，表达方式有文字叙述、图表、照片。图表用于显示规律性和对比性；照片能形象客观地表达研究结果；文字对数据、图表、照片加以说明。三者的内容不应重复。建议应用图表或照片的形式来阐述结果，以便结果更为形象直观。

4. 讨论部分

首先要概括主要研究结果并强调其优点，讨论是结果的逻辑延伸，通过对结果的论证，引出恰当的结论。其次要总结性的阐述研究结果可能的应用前景、研究的局限性以及需要进一步深入研究的方向。讨论要立论严谨，紧扣研究结果，不作空泛的讨论和超越限度的引申。一定要突出作者的新发现和新认识。

此外，还需要仔细阅读文献。从学术角度对研究结果进行评价，对研究结果进行必要解释（是否符合原来的期望），概述研究结果的意义，可能的应用前景及局限性，建议需要进一步研究的课题或方向。最后，对研究中提供帮助的人员表示感谢，即要有致谢部分。

王向东博士： Patarca 教授，通过您刚才提纲挈领的讲述，我们对 SCI 论文撰写中的结构及各部分内容注意事项有了一定的了解，下面能否就 SCI 论文投稿之前的规范流程进行阐述？

Patarca 教授： 在投稿之前，需要注意如下几个问题：

第一，确保所有数据、统计、表格、图表、文献、拼写和语法正确；

第二，可以请导师和同仁进行审阅和修改；

第三，请非该专业领域的人士帮助判断文章是否阐述清楚，撰写论文要尽量使用简单的英语词汇，合理的使用缩写词汇，学习不同书写和交流风格；

第四，避免冗长的投稿信。

王向东博士： 论文投稿经常会面临拒收的问题，那么遇到这种问应该怎样处理更为妥当呢？

Patarca 教授： 如果论文被拒收了，那么请记住以下几点：

第一，论文的接受率一般为 10% ～ 15%；

第二，采纳审稿人建议：按照审稿人列举的修改地方一一修改，充分全面的回复修改意见，并在文章相应位置明确标注哪些是已经被修改过的。

第三，1 个月之内回复修改意见或重新投稿。如果投稿到不同的杂志，要注意调整论文格式，因为不同的杂志有不同的格式要求。

王向东博士：我们知道，好的临床问题和选择合适的研究设计类型是发表高质量文章的基础。对此能谈谈您的体会吗？

Patarca 教授：一般来说，新颖、相关和优秀的研究得到发表的可能性更大，具有好的研究设计，研究方法，数据采集，统计学分析和原始文稿的论文更容易发表。

但需要补充的是：优秀的研究≠发表的研究。因为一些问题的存在：

第一，发表偏倚的存在 (例如：有阳性结果的研究更容易发表)；

第二，有时，“热点”研究课题更容易发表；

第三，存在一些学术欺诈（编造数据，不恰当的统计学数据分析等）的不良现象。

以上种种现象表明，发表的研究并不代表就是优秀研究，只能说是绝大多数的情况下发表的研究就是优秀研究，但并不是完全对等。

为了控制偏倚，一些主要杂志要求：由独立的统计学家进行评估，使用政府设立的数据库来发布试验，签署利益冲突声明，采用双盲审核过程。

我认为：有时“不申请”要好过递交“坏”稿件。

王向东博士：Patarca 教授，很高兴就此话题与您进行交流，如前共识：今后双方在 SCI 论文设计、写作和发表等各方面在深度和广度上进一步拓展。

整理：吕宝君

从胸痛医联体着手，切实推进心血管分级诊疗 —— 于波教授专访

于波

二级教授，主任医师，博士生导师，FACC。现任哈医大二院心血管病医院院长兼心内科主任；哈医大二院内科学教研室主任；中华医学会心血管病学分会副主任委员；中国医师协会心血管内科医师分会副会长；中国医师协会心血管内科医师分会基层工作委员会主任委员；中国胸痛中心认证工作委员会区域认证办公室主任；心肌缺血省部共建教育部重点实验室主任；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副组长；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医疗质量控制中心主任；黑龙江省优秀中青年专家；龙江学者特聘教授；国务院特殊津贴专家；黑龙江省心血管内科学会主任委员；黑龙江省内科学及心血管内科学科带头人。

8月3-5日，由黑龙江省医学会心血管病学分会主办、哈尔滨医科大学附属第二医院承办的“第十二届冰城心血管病学术会议暨东北、华北八省市心血管病学术大会（521大会）”在哈尔滨隆重召开。为使黑龙江省的急危重症胸痛的诊疗更合理、规范，使患者在当地享受到均质化的诊断和治疗，会议期间，黑龙江省胸痛中心医联体正式启动，于波教授在会上也做了黑龙江省胸痛医联体建设的专题报告，借此机会，我们对于波教授做了相关访谈。

医心：医联体，又称为医疗共同体或医疗集团，主要指不同级别、不同性质的医疗机构进行优化整合，实施集团化管理模式，促进医疗资源合理流动，旨在实现“基层首诊，分级诊疗，上下联动，双向转诊”的新型就医模式。医联体是医改道路上的重要探索，解决患者“看病难，看病贵”的重要尝试和举措。那么，请您谈谈黑龙江省胸痛医联体建设的概况及特点。

于波教授：目前，我国心血管疾病患者近2.9亿，心血管病死亡占慢性病死亡原因首位，心血管疾病的防治是关乎国民健康和生活质量的重大问题。随着社会经济的发展、人口老龄化及城镇化进程的加速，中国心血管病危险因素流行趋势呈现明显上升态势，未来10年心血管病患病人数仍将快速增长。尽管近年来，农村人口向城市流动趋势明显，但留守人群老龄化明显，农村心血管病死亡率从2009年起超过并持续高于城市水平，尤其是AMI死亡率已大幅超过城市水平，除此以外，数据表明心梗患者发病后最早就诊的70%都在基层医院，并且很多城市患者发病后也会首先就诊于基层医院。因此，基层已成为急性心梗救治的主战场。现如今，很多基层医院可以基本掌握心梗救治的手段，但距离熟练应用诊

疗流程（再灌注治疗和规范药物治疗）和建立规范的救治体系仍有一段距离，在基层开展胸痛中心建设，任重而道远。

据中国心血管健康指数调查研究发现，黑龙江省心血管健康指数排名全国倒数第三。影响黑龙江省心血管疾病防控的最重要因素为各级医疗结构松散组合，急危重症的救治也呈现出并发症发生率及死亡率居高不下的态势。因此，从黑龙江省目前心血管疾病整体情况来看，整合现有资源，全面建立心血管分级诊疗体系势在必行。从胸痛医联体着手，切实推进心血管分级诊疗，做到“基层首诊、双向转诊，急慢分治、上下联动”，从而全面推进黑龙江省心血管病防控事业的开展。胸痛医联体建设可有效推进三级诊疗的进行，做到“强社区”“强基层”，建立城市社区三级医院、二级医院、社区医院三级诊疗网络，基层以县域医院为枢纽，建立“大三级”诊疗网络：省级医院、地（市）级医院、县医院，及“小三级”诊疗网络：县医院、乡镇医院、村卫生所。

而“互联网＋”可有效推动黑龙江省胸痛医联体建设，利用信息通信技术以及互联网平台，让互联网与心血管疾病诊治、医师培训进行深度融合，保证胸痛医联体的有效运转。哈医大二院心内科作为区域内的优势专科，凭借区域内的影响力已在黑龙江省成立黑龙江省胸痛联盟及基层心血管健康联盟，前者共有 52 家成员单位，后者共有 63 家成员单位，成功覆盖全省 13 个地市、63 个县及部分乡镇，逐渐落实大病不出县的治疗方针。今年 6 月，哈医大二院心内科作为牵头单位又成立了黑龙江省城市 3+2+1 专科医联体及胸痛医联体，即将 3 级医院 2 级医院和社区联合至统一的专科医联体，通过“四张网”建设，包括远程穿戴设备一张网，远程教育一张网，远程会诊一张网，远程影像一张网，转运医生的模式变成了远程指导，节约了医疗资源和医疗时间。

医心：请您介绍下互联网＋胸痛医联体的主要作用都表现在哪些方面，即可以完成哪些方面的业务合作呢？

于波教授：通过互联网＋胸痛医联体主要完成以下业务合作：

一、心内科疑难危重症远程会诊：目前穿戴设备、远程视频会诊网络已基本覆盖全省，可使疑难危重症患者在基层即可享受到三甲医院专科医师的远程会诊服务。

二、心内科手术演示指导：通过远程影像及远程会诊网络可使名医进行远程手术的现场演示，并可直接远程指导复杂病变的手术过程，有利于基层医生介入能力的飞速提高。

三、心内科患者双向转诊：通过穿戴设备及远程会诊网络，可使上下级医院充分进行患者病情的沟通，使得转诊的交接和长期随访更有序有效的进行。

四、心内科专科远程继续教育学院：通过远程教育网络可以实现专科医师不出门即可聆听国内外大牌专家的讲课、指导，参与国内外重大专科学术会议，对基层医生专科诊疗能力的提高、前沿知识的更新、科研能力的培养均有显著的效果。同时，可以利用远程教育平台，进行胸痛中心认证网络培训以及远程点对点培训，提高了培训效率并节省了认证时间。

黑龙江省胸痛医联体各成员单位之间通过互联网＋医疗为胸痛医联体合作提供了密切交流的通道，为急性胸痛快速有效诊疗、心血管专科建设、人才培养、医疗技术提高开辟了新渠道。相信通过全力推进此项项目的落地实施，在黑龙江地区将率先构建出一个以互联网医疗技术为核心的胸痛医联体新模式，从而实现黑龙江省心血管分级诊疗的全面建立。

医心：黑龙江省胸痛医联体建设在开展过程中存在哪些问题？

于波教授：以胸痛医联体为抓手的心血管分级诊疗全面建立仍然面对很多问题，医改、医疗启动金的存在以及先救治后收费的全面实行等都是必须面对的问题。未来，我们将实现胸痛医联体的全省覆盖，通过个别单位重点帮扶，完善黑龙江省基层胸痛建设。医心

编辑：吕宝君

何去何从？生物可吸收支架大讨论

生物可吸收支架（Bioresorbable scaffolds，BRS）再遭挫折，雅培 -- 目前这项技术唯一得到美国食品药品监督管理局批准的公司，于当地时间 2017 年 9 月 8 日宣布停止此产品的销售。

从 ABSORB II、ABSORB III 研究结果的公布、临床数据上的瑕疵、欧美澳接连对 BRS 采取限制措施，以及前不久波士顿科学公司宣布放弃 BRS 的研发项目，到雅培终止第一代 BRS 销售，使 BRS 一再处于学术界、产业界舆论的风口浪尖，那么到底 BRS 该何去何从？让我们来看看学术界和产业界对此的观点如何！

雅培为何停售第一代可吸收支架？可吸收支架前景如何？

9 月 8 日最新消息，雅培公司宣布，因“商业销售不佳（low commercial sales）”，打算停止在所有国家销售生物可吸收（降解）支架，还将继续开发新一代可吸收支架。

雅培公司还表示，将继续关注现有 Absorb 临床试验中的支架置入患者，以评估支架溶解后的长期结局。

雅培发言人克里斯蒂娜贝克尔（Kristina Becker）解释，Absorb 在全球范围内占雅培支架销售额的 1% 以下，销量很低，且制造成本比销售成本更高，使其在市场中不可持续。

贝克尔还对雅培公司在生物可吸收支架方面的下一步工作进行了展望，“通常来说，第一代产品会经历迭代，Absorb 是一个高度创新并具有突破性的器械，我们将会把之前研发的经验整合到新一代产品之中。”但出于竞争原因，她没有披露时间表。据介绍，雅培正在开展的第二代器械外形更薄且更易输送。

今年早些时候，雅培限制了 Absorb 仅用于研究中，首先在欧洲，然后是澳大利亚。

据悉，雅培公司的 Absorb GT1 可吸收支架于 2011 年获得 CE 批准上市，2016 年获得 FDA 批准，这也是全球首个能完全被人体吸收的血管支架。

生物可吸收支架曾被视为一个巨大的市场，蕴含着价值数十亿美元的商机。目前在可吸收血管支架方面，全球有多达 50 多家企业在从事这方面的研究。而在 2017 年 7 月，在生物可吸收支架研发方面紧随雅培之后的波科决定放弃生物可吸收支架项目。纵观中国，生物可吸收支架研发项目占据了全球 1/3 以上的企业。

韩雅玲院士：理念很有前景，探索仍将继续，找到原因才是最重要的！

此次雅培停止可吸收支架的销售，行内专家们对生物可吸收支架研发持何种态度，我们有幸采访到了沈阳军区总医院韩雅玲院士，看看她对生物可吸收支架前景的看法

韩院士表示，生物可吸收支架现在处于低谷期，这是新生事物在发展过程中难免遇到的问题。由于对第一代全降解支架置入技术不十分了解，所以在之前的临床研究中纳入了很多小血管病，且后扩张不充分。实际上，生物可吸收支架的置入需要一套非常特殊的操作技术。但遗憾的是，在早期，探索者们并不知道这一点，得出了一些不太理想的结果。这些不太理想的结果公布之后，引起了很大的关注和争议。美国和欧洲的相关管理部门也要求按照 PSP 的原则进行一些新的研究。

韩院士还认为，生物可吸收支架的理论还应当继续探讨下去，因其理念很有前景，只是我们还没有找到特别正确的方法。不管是产品本身的原因还是操作技术的原因，找到原因才是最重要的！

韩院士介绍，这方面的探索不会止步，目前也有企业正在研发更薄的器械，结合之前的经验和教训以及医生改进的操作技术，正所谓“失败是成功之母”，相信在各界的努力之下，总有一天能够找到具有更好的疗效和安全性的生物可吸收支架！

总结

生物可吸收支架的被业界称为心脏介入领域的第四次革命，尽管相关研究结果从最早的令人振奋到目前的低谷期，但我们应客观看待、冷静思考，生物可吸收支架仍年轻，无论是产品本身还是操作技术以及适用病变等都有很大的发展空间，或许正如去肾交感神经神经术（RDN）治疗高血压的发展之路那样曲折，因此，我们仍然对生物可吸收支架充满期待。

专家点评

对于 BRS，各方专家学者和媒体也都曾发表过各自观点，现摘录如下，供读者借鉴。

葛均波院士：生物可吸收支架的出现无疑是冠心病介入治疗的里程碑事件。然而，和所有新生事物一样，BRS 也不是完美的。早期在取得了一系列令人炫目的成绩后，我们也将直面 BRS 的问题。我们应抱着宽容的态度，允许 BRS 有这样或者那样的缺陷，给它时间，让它逐步完善。对于医生来说，我们应严格掌握生物可吸收支架使用的适应证，严格按照 PSP 规范植入 BRS，尽可能将人为因素对 BRS 的影响降到最低，使 BRS 发挥最大的治疗效应，

这也是对患者最大的负责。（摘自中华医学信息导报）

胡大一： 近来的一系列信息无疑对国内生物可降解支架的生产与使用是一个重要提醒或警示，要谨慎确保患者安全，患者的安全永远是第一位的。医学和医生的职业底线是“不伤害患者”。（摘自胡大一大夫）

吴轶喆: 雅培今天的退出，对于BRS领域未必不是坏事。我们应该反思，BRS是不是血管修复治疗的“真命天子”？ PSP技术能否让BRS重见光明？心血管介入器械的创新，从来都是建立在发现问题、解决问题的基础上。没有任何一个技术是完美无瑕的，我们始终走在创新的路上。BRS今天遇到的挫折，也许是我们开拓全新研究领域的契机。我始终相信，只要有正确的理论指导，即使我们会走弯路、绕远路、付出更多的艰辛，仍然能达到成功彼岸。（ CCI心血管医生创新俱乐部）

CCI观点： To be or not to be, that's a question. 这句《哈姆雷特》的台词，寓意用在当前可降解支架的“困惑”上似乎有几分贴切。纵观冠脉介入的发展历史从来都是螺旋上升而不是一帆风顺的。

相信暂时的“困扰”不会阻止创新的步伐。类似曾经RDN的试验终止又再启动的桥段还会出现，关键是要有一颗面对创新中“挫折”理性和强大的心。再用一句莎剧名言结束吧，“Sweet are the uses of adversity——逆境和厄运自有妙处”。（摘自CCI创新周讯）

路在何方？LANCET荟萃分析引发生物可吸收支架大讨论

7月18日发表于Lancet杂志的一项系统回顾和荟萃分析显示，与金属依维莫司洗脱支架（EES）相比，在随访2年和1～2年间，依维莫司生物可降解支架（Absorb BVS）与累积支架源性复合不良事件和血栓发生率增加有关。

各路学者对该研究有何看法？如何评价该项荟萃分析？ BVS路在何方？研究发表后引发了各国学者的大讨论。让我们先来了解一下这项研究。

7项临床试验的系统回顾和荟萃分析：相比金属药物洗脱支架，生物可吸收支架2年复合终点和支架内血栓发生率均较高

经皮冠状动脉介入术（PCI）后患者置入生物可降解支架（BVS）可能改善其长期预后。既往随机试验结果显示，虽然BVS在某种程度上增加靶血管相关心肌梗死（MI）和支架内血栓发生率，但在置入支架1年后患者复合安全性和有效性结局方面，BVS不劣于金属药物洗脱支架（DES）。置入BVS 1年后的结局尚未知，因此研究者们试图探索BVS置入1～2年以及2年内是否与DES同样安全有效。

该研究中，患者被随机分配至依维莫司洗脱BVS组或金属EES组，对其随访至少2年。研究者们检索了MEDLINE、the Cochrane database、TCTMD等大量数据库，确认了相关研究。主要疗效指标为支架相关复合终点，包括心源性死亡、靶血管相关MI或缺血导致的靶病变血运重建；主要安全性指标为确定的或很可能的支架内血栓发生。

结果显示，研究者们最终确认了7项纳入5583例患者的随机试验，这些患者被随机分为依维莫司洗脱BVS

组（*n*=3261）或金属 EES 组（*n*=2322）治疗，随访至 2 年。BVS 组两年支架源性复合终点相关风险高于 EES 组患者 [9.4% vs 7.4%；相对危险（RR）1.29；95% 置信区间（CI）：1.08–1.56；*P*=0.0059]。这些差异主要体现在 BVS 组靶血管相关 MI [5.8% vs 3.2%；RR 1.68（95% CI 1.29–2.19），*P*=0.0003）和缺血所致的靶病变血运重建（5.3% vs 3.9% ;RR 1.40 ;*P*=0.0090）的发生率增加，而心源性死亡率方面两组无明显差异（表 1）。

终点评价指标	BVS	EES	RR (95% CI)
支架源性的复合终点	9.4%	7.4%	1.29 (1.08-1.56)
很可能的或确定性支架血栓	2.3%	0.7%	3.35 (1.96-5.72)
靶血管 MI	5.8%	3.2%	1.68 (1.29-2.19)
靶病变血运重建	5.3%	3.9%	1.40 (1.09-1.80)

表 .1 研究结果

此外，BVS 组累积两年支架内血栓发生率高于 EES 组 [2.3% vs 0.7%；RR 3.35 (95% CI 1.96–5.72)；*P*<0.0001]。界标分析显示，BVS 组 1 ～ 2 年间支架源性的复合终点发生率 [3.3% vs 1.9%；RR 1.64 （95% CI 1.03–2.61）；*P*=0.0376] 以及支架内血栓发生率 [0.5% vs 0；*P*<0.0001] 均较高。

该研究表明，与金属 EES 相比，在随访 2 年和 1 ～ 2 年间，BVS 与累积支架源性复合不良事件和血栓发生率增加有关。

研究者说：该荟萃分析的独特性

此项 meta 分析研究纳入了 7 个有关可吸收支架的临床试验，包括 ABSORB Ⅱ、ABSORB Ⅲ、ABSORB 中国、ABSORB 日本、EVERBIO Ⅱ、TROFI Ⅱ与 AIDA。其中 ABSORB Ⅲ与 AIDA 研究具有复合临床终点事件效力。

该 meta 分析有许多独到的地方：纳入了 ABSORB Ⅲ 研究至今未发表的 2 年随访结果；研究结束后差不多 3400 例患者水平汇总分析；以及相当大范围的亚组分析。

研究者表示，该 meta 分析的独特性在于研究不仅是全面的，更纳入了 4 项 ABSORB 研究中的个体患者资料，这便于检测特定亚组患者的临床预后表现，并评估支架治疗失败的预测因素。

另外，研究者还发现，术前血管直径＜ 2.25 mm 可预测 2 年支架源性及患者源性的复合终点事件，包括 MI、靶血管 MI、缺血所致靶血管血运重建及支架内血栓。研究者同时指出，如果排除支架内血栓，BVS 与 EES 在其他方面表现相似，这提示临床医生在术中及支架选择时需要格外注意消除支架内血栓风险。

质疑 BVS 者：BVS 尚有许多悬而未决的问题

未参与此研究的加拿大多伦多大学学者指出，与已经被广泛认可且具有良好临床表现的金属 DES 相比，BVS 尚存在安全或疗效问题并不能立即投入临床应用。这个结论不仅得到了上述研究团队的支持，貌似也得到了 ABSORB Ⅱ、ABSORB Ⅲ、ABSORB 中国及 ABSORB 日本主要研究团队的认可。

对于那些已经面临着史无前例 “可吸收” 支架带来的问题的临床医生而言，这项研究结果并不令人吃惊。而正如该研究的随刊评论写到的那样，已往那些效力不足的统计分析未能最大限度的发掘 BVS 不良事件发生率，其结果仅具有边缘显著性。而随着最新研究加入了更多的患者例数，证据效力 “由弱至中”，并最终 “由强至压倒性”。

可吸收支架在被限用于欧洲及澳大利亚临床阶段之前，全球已有多个国家批准了该支架用于临床治疗。而美国 FDA 更是对可吸收支架安全问题向临床医生发表了措辞强硬的声明。

AIDA 研究的主要研究者表示，最新的这项 meta 分

析证实了发表于心血管领域其他顶尖杂志的 meta 分析结果。所有证据都指向一个真相，即已往的研究均止步于 2 年，而极晚期事件又是难以预测的。

由于该研究的大部分数据来自 ABSORB 系列研究，这意味着该 meta 分析有“更多的简单病变及病情相对不复杂的患者”。但不能确定该研究中血管直径标准及术者操作技巧是否也适用于复杂病变的患者。

支持 BVS 者：BVS 与 DES 的绝对差异到底有多少?

还有专家指出，该研究所发现的 BVS 与 DES 事件的绝对差异十分微小。

他们认为，这项研究确实概括总结了其他研究的结果，并发现 ABSORB 支架与更多的不良事件、靶病变血运重建、靶血管 MI 及支架内血栓事件相关。

但靶病变失败率的差异仅 2%，支架内血栓事件差异 1%，而验证这个差异需要 50 例和 100 例，也就是说，对于靶病变失败率而言，50 例患者中有 49 例在 2 年内使用 BVS 与 DES 无差异，仅有一例患者会出现异常。

而这是很关键的一点，因为这些试验更多地使用了支柱较粗的一代支架，且术者技术欠佳。BVS 这种新支架能产生临床收益的时间节点应该在其被吸收之后，也就是支架置入后 3 年。

然而，撰写社论者使用了“产生较差结局的病例”术语，并指出，不能因为长期的收益就无视 2 年内已经十分显著的不良事件发生率。

但依然有研究者指出，长期的预后收益能抵消这种 2 年内不良事件，这需要进一步扩大样本开展研究以验证。

展望未来，BVS 路在何方?

如今，许多公司正在开发新一代支架，有的在相对较小的患者群体验证了其有效性。

事实上，仅有一半罹患晚期或极晚期支架内血栓的患者可通过优化置入技术改善预后，但有学者认为，该 meta 分析发现的多数支架内血栓事件差异出现在血管内径＜ 2.25 mm 的血管，而这种支架内血栓病灶可通过常规高压后球囊扩张缓解。

换言之，该 meta 分析纳入的是事后数据，因此，研究者需要开展更多的前瞻性研究以获取全面的数据。

如何在各种质疑声中杀出一条“血路”？毋庸置疑，需要同时提高支架置入技术水平以及支架质量，这样才能在治疗的开始几年内获得与金属支架相同的安全性。

更重要的是，各国专家学者将在 TCT 2017 会议上进一步讨论可吸收支架的可行性及置入技术的优化建议，同时 ABSORB Ⅳ研究结果也将会公布，届时可能又会引发新一轮的大讨论，让我们拭目以待！ 医典 CCheart

编辑：姜晓静

EROSION 研究的启示：哪些 ACS 患者可单纯双抗而无需置入支架?

文 / 哈尔滨医科大学第二附属医院心血管病医院　于波　贾海波

急性冠脉综合征（acute coronary syndrome，ACS）被公认为全球死亡率和致残率的主要原因之一，并已成为中低等收入国家的负担 [1]。随着科学技术的不断进步，ACS 的治疗策略也处于不断优化中，包括介入治疗和药物治疗，后者包括抗血小板治疗、溶栓治疗及抗凝治疗等。其中，双重抗血小板治疗（简称双抗）在 ACS 抗栓治疗中占有至关重要的地位，不论采取何种治疗方案，都应接受双抗治疗。大量临床证据显示，双抗治疗在改善 ACS 患者近远期预后、降低病死率方面是其他任何治疗方法都不可替代的。

本文将通过我们团队近期发表在 European Heart Journal 杂志上的 EROSION 研究探讨双抗在 ACS 中的应用。

ACS 的主要病理机制

ACS 的主要病理机制为斑块破裂（plaque rupture，PR）、斑块侵蚀（plaque erosion，PE）和钙化结节（calcified nodule，CN），还有其他一些不常见的病变包括冠脉痉挛、夹层等 [2]。

PR 常表现为脂质斑块的薄纤维帽破裂，并伴有大量巨噬细胞浸润、大脂质核心，管腔中有阻塞性血栓 [3]。PE 则表现为厚而完整的纤维帽，内皮下基质富含蛋白多糖、透明质酸和平滑肌细胞，具有小而深的脂质核心，管腔中有部分阻塞的血栓 [3]。

CN 通常位于钙化片之间，伸入管腔，上面覆盖不完全阻塞的血栓 [3]。既往大量研究表明，30% 左右的冠脉事件是由 PE 导致 [4-6]。

斑块侵蚀与 ACS

1994 年 van 首次提出“斑块侵蚀”这一词 [7]。2013 年 Jia 等人首次应用光学相干断层扫描（optical coherence tomography，OCT）在体观察 ACS 患者罪犯病变的形态学特点，并确定 OCT-PE 的定义及分类 [2]。PE 的病变基础通常为病理性内膜增厚或纤维斑块，斑块中常含大量的平滑肌细胞、糖蛋白和少量的巨噬细胞、T 细胞等炎症细胞 [3]。从病理生理学角度看，PE 所致 ACS 的根本原因是冠脉内皮缺失及功能不良，继而管腔内形成大量血栓，导致远端心肌细胞缺血缺氧。

血小板激活在 ACS 急性期血栓形成中具有至关重要的作用 [8]。ACS 患者常伴有多个冠状动脉粥样硬化易损斑块，急性期后罪犯病变斑块愈合缓慢，ACS 病理基础长期存在，有较高的再发风险 [9, 10]。一项基于血管镜观察罪犯病变斑块愈合过程的研究表明，急性心肌梗死患者接受介入治疗后，其罪犯病变的不稳定性持续至少 6 个月 [11]。因此，ACS 患者应接受规范化的治疗，且抗血小板治疗需贯穿病程始终。

斑块侵蚀的识别及意义

OCT 是继 IVUS 之后出现的另一血管内成像技术，是目前分辨率最高的腔内成像技术（分辨率达 10-15 μm）。不同于 IVUS，OCT 利用近红外光源对组织进行扫描，呈现冠状动脉管壁及粥样硬化斑块的微细结构，如纤维帽、血栓和钙化等，并且 OCT 识别的斑块特性与病理组织学高度一致 [2]。

2013 年 JACC 杂志公布了首个应用 OCT 系统性识别 ACS 患者罪犯斑块特征的研究，其目的是利用 OCT 在体识别 ACS 患者的 PE 和 CN 的形态学特征 [2]。研究中入选 126 例 ACS 患者，所有患者在介入干预前均进行了 OCT 检查以对罪犯病变进行分类：PR、PE 或 CN。结果显示，近 1/3 的 ACS 罪犯病变为侵蚀斑块，此数据与尸检结果一致。进一步分析发现 PE 较 PR：患者更年轻，血栓负荷相对较轻，斑块成分多为纤维，所致管腔狭窄程度更轻；PE 常见于 NSTE-ACS，PR 常见于 STEMI。由此我们认为，侵蚀斑块患者可能无需行支架置入，仅通过有效的抗栓治疗即可稳定病变，促进病变的愈合。

同时，我们依据 OCT 显示纤维帽是否完整及管腔中是否存在血栓，将 PE 进一步分为：明确的 OCT-PE，即纤维帽完整未见斑块破裂，伴血栓形成，血栓下斑块结构可见；可能的 OCT-PE：①纤维帽完整，无血栓形成，管腔表面不规则；②病变处血栓形成，血栓下斑块结构不可见，血栓近端或远端无浅表脂质、钙化 [2]。（图 1）

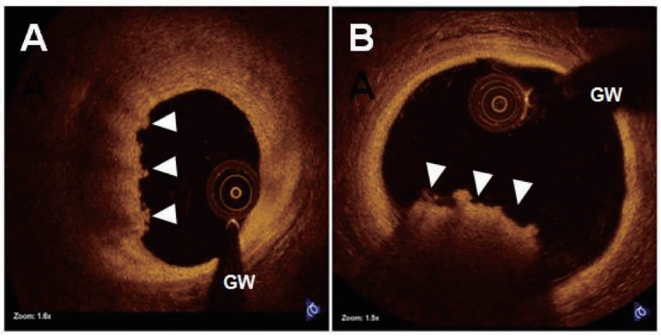


图 1. A. 明确的 OCT-PE；B. 可能的 OCT-PE

2015 年于 European Heart Journal 发表的研究评估 PR 和 PE 对 ACS 患者预后的影响 [12]。研究连续性入选 139 例 ACS 患者，依据 OCT 标准将罪犯病变分类为 PR（占 59%）和纤维帽完整的斑块（主要为 PE），并进行 3 年随访。主要终点为主要不良心血管事件（major adverse cardiac events，MACEs）发生率。结果表明，PE 与 PR 相比：MACEs 风险更低，无事件存活率更高；斑块破裂是 ACS 患者 3 年 MACEs 风险增加的独立预测因子。

ACS 病理机制与个体化抗栓治疗

综上所述，ACS 病理机制不同，疾病进展和预后不同，可能需要不同的治疗策略，PE 者或许无需置入冠脉支架而仅通过抗栓治疗即可很好地预防血栓再发。在前期重要发现基础上，我们通过另一 OCT 研究进一步证实 PR 与 PE 在血栓形成、溶栓后残余血栓组成成份的巨大差异：

PR 残余血栓负荷明显比 PE 大；残余血栓在 PR 以红血栓为主，在 PE 以白血栓为主；这为个体化抗栓治疗策略提供了依据 [13]。

近期我们通过比较真实世界中斑块侵蚀和斑块破裂的治疗策略和临床结局，发现斑块侵蚀患者接受支架置入的比例远低于斑块破裂，且斑块侵蚀患者介入术后并发症发生率明显低于斑块破裂患者。这进一步验证了我们前期的研究结果和研究假设，为优化 ACS 患者再灌注策略，预测临床预后提供重要依据 [14]。进一步发现由斑块侵蚀导致的 ACS 患者在置入药物洗脱支架后，易出现血管内皮延迟愈合现象，提示对于斑块侵蚀的患者可能需要延长双抗治疗的时间。本研究结果为针对不同病理机制的 ACS 患者制定最优的个体化治疗方案、评估和预测患者临床结局提供理论依据 [15]。

从 EROSION 研究看斑块侵蚀患者的治疗策略

2014 年 Hu 等人报道个案：一例下壁心肌梗死男性患者，造影示右冠状动脉远段闭塞，血栓抽吸后仅残余 20% 的轻度狭窄，OCT 检查未见斑块破裂及夹层，考虑 PE，给予双抗和强化降脂治疗，未置入支架。患者高凝状态检查阴性，3 个月时应激试验无缺血表现，随访 6 个月一直未出现缺血症状。这一结果支持 EROSION 的研究假设——PE 患者可能无需支架置入，仅通过有效的抗栓治疗即可稳定病情，从而可以避免支架置入所致的早期和晚期并发症 [16]。

EROSION 研究是由我中心牵头开展，与哈佛医学院的 Ik-Kyung Jang 教授合作研究，并在 2016 年欧洲心脏病学会（ESC）中最受关注的最新临床研究的 HOT LINE 专场进行了结果公布 [17]。

我中心于 2014 年 8 月至 2016 年 4 月前瞻性入选 ACS 受试者，患者通过 OCT 诊断为 PE，且冠脉造影示 TIMI 血流 Ⅲ 级、管腔狭窄 <70%。这些患者的治疗方案为：急诊介入手术前给予阿司匹林 300 mg，替格瑞洛 180 mg，以及肝素 100 IU/kg；由术者酌情给予糖蛋白 IIb/IIIa 受体抑制剂或血栓抽吸；术后肝素（持续静脉输注使 APTT 维持在 50-70 秒）或低分子肝素（依诺肝素 1mg/kg 皮下注射，每 12h 一次）使用 3 天；术后持续双抗：阿司匹林 100mg/d 和替格瑞洛 90mg，每天 2 次；1 个月时随访 OCT。

该研究结果显示，在 405 例可分析 OCT 影像的 ACS 患者中，103 例（25.4%）为斑块侵蚀所致。55 例于 1 个月复查 OCT，其中 47 例（85.5%）达到研究主要终点，即血栓体积较基线降低至少 50%，22 例（40.0%）无残留血栓。另外，1 例因胃肠道出血死亡，另 1 例需要再次行经皮冠脉介入术（PCI），其他患者均未发生 MACEs。即双抗治疗 1 个月，最小管腔直径显著增加，管腔直径狭窄程度显著降低，血栓体积显著降低（图 2）。

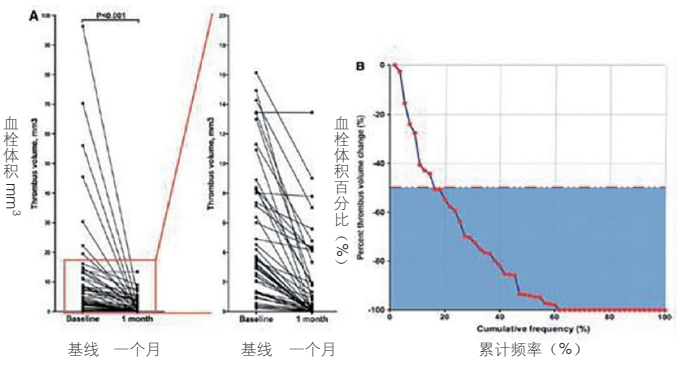


图 2. A 图．血栓体积从基线到 1 个月的绝对变化情况。B 图．所有 55 例患者中血栓体积减小百分数的累计分布曲线。47 例（85.5%）达到主要终点（蓝色区域），22 例（40.0%）1 个月时无残留血栓（100% 减小）

在 EROSION 研究中，25.5% 的 ACS 患者为斑块侵蚀导致。对于这部分患者，如果残余狭窄不限制血流的话，可考虑不置入支架，而是采用抗栓治疗方案即可有效降低血栓体积，增加血流面积，且在 ACS 后 1 个月罪犯病变未发生再闭塞，得出了较好的结果。该方案可能成为一种新的潜在 ACS 治疗模式。如果这一无需支架置入的保守治疗方法被证实有效且安全，它可能成为 ACS 患者新的治疗范例。

中国 CPACS 研究表明，即使是院内高死亡风险的 STEMI 患者仅 40% 行 PCI 治疗，UA/NSTEMI 比例更低，多数 ACS 患者仅接受药物治疗 [18]。此外，研究发现中国 ACS 患者院内接受双抗不充分，且出院后双抗依从性下降明显，出院后随访 12 月，双抗药物使用率不足 20% [18, 19]。因此，中国 ACS 患者后续长期二级预防治疗需更加规范。

双抗治疗时间及新型抗血小板药 $P2Y_{12}$ 受体抑制剂，指南如何推荐?

在 2015 年 ESC 指南中，推荐替格瑞洛优先应用于双抗，推荐用于所有无禁忌证、缺血中 - 高风险患者，不论患者的起始治疗方案如何，都应使用替格瑞洛，已服用氯吡格雷的患者应在开始使用替格瑞洛治疗时停用氯吡格雷。此外，指南推荐双抗疗程突破 1 年限制，在 NSTE-ACS 患者双抗疗程推荐 1 年的基础上，可以基于患者个体缺血和出血风险，根据需要缩短或延长双抗疗程 [20]。

之后，2016 年中国 PCI 指南建议：对于所有 NSTE-ACS 和 STEMI 患者在阿司匹林基础上加 1 种 $P2Y_{12}$ 受体拮抗剂，并维持至少 12 个月，除非存在禁忌证（如出血风险较高）（Ⅰ，A）；同样优先推荐替格瑞洛（Ⅰ，B）。

总结与展望

针对 ACS 患者的治疗及管理，仍需要更多研究来证实、找到最优化的治疗策略，使更多患者从中获益。双抗在 ACS 患者的治疗中具有重要的地位，EROSION 研究已经受到国内外专家的高度关注，具有很高的临床价值及深刻的意义，并且正在逐渐改变临床实践，后续研究仍在进行中，期待会有更多发现。

参考文献（略）

编辑：姜晓静

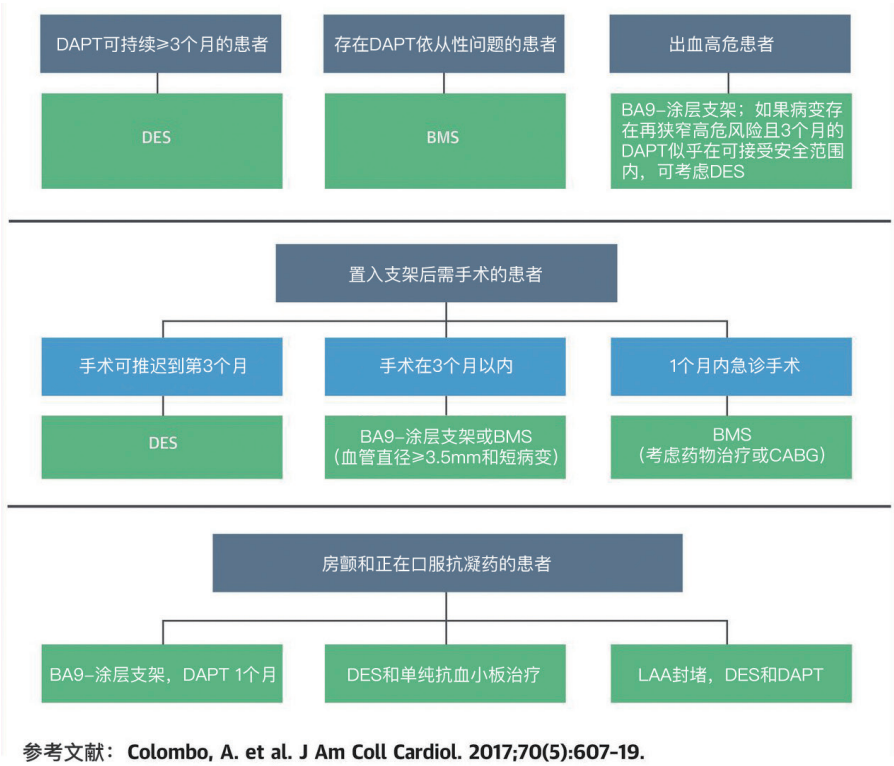
一图读懂：如何选择不同类型支架

冠脉支架先后经历了金属裸支架（BMS）、药物洗脱支架（DES）以及生物可吸收支架（BRS）三个里程碑式的发展。BMS 因靶病变血运重建率较高，之后便出现了 DES，但需要延长双联抗血小板治疗(DAPT)。相比 BMS 和第一代 DES, 新一代 DES 有更好的安全性和有效性，同时 DAPT 周期较短。近年来，BRS 也是很火热。

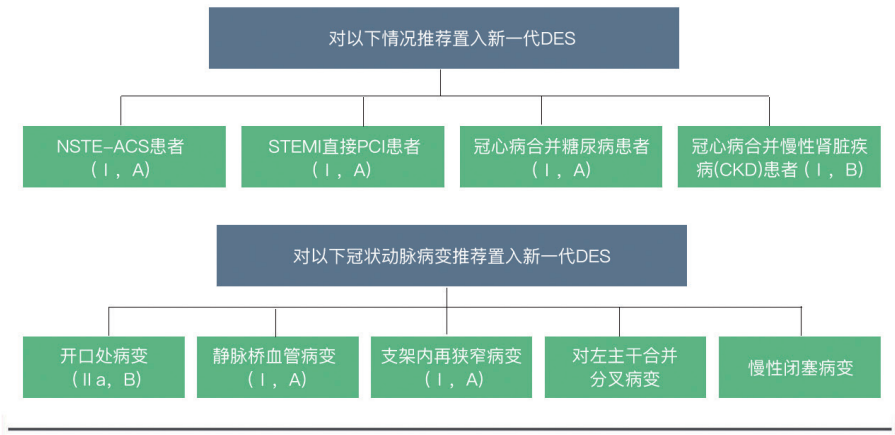
随着材料学、药学和生命科学的不断发展和进步，心血管支架系统也在不断地更新完善，支架基体向着更细更强和可降解的方向发展，药物也更具特异性，同时还出现了一些非主流支架，人们对于新型的支架寄予了很高的期望，但还需要更多的循证医学证据。

BMS、DES 和方兴未艾的 BRS，不同人群如何选择？BMS 就要退出历史舞台了吗？右图对如何选择不同类型支架进行了概括和总结，定会对您有所帮助。

编辑：姜晓静



参考文献：Colombo, A. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;70(5):607-19.



近年完全生物可吸收支架成为新一代支架的发展方向。目前多种完全生物可吸收支架已开始在中国进行临床试验。ABSORB China研究显示使用完全生物吸收支架后1年支架节段内晚期管腔丢失不劣于金属DES。

参考文献：中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组等.中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志，2016，44（5）：1-20

注释：DAPT：双联抗血小板治疗　DES：药物洗脱支架　BMS：裸金属支架
CABG：冠状动脉旁路移植术　LAA：左心耳
STEMI:ST段抬高心肌梗死　NSTE-ACS: 非ST段抬高急性冠脉综合征

临床研究高峰论坛专题会热点回顾

编者按：8 月 5 日，在东北、华北八省市心血管病学术大会暨第十二届冰城心血管病学术会议的临床研究高峰论坛上，领域内学者们齐聚一堂，共同分享和探讨了临床研究领域热点和相关问题，下面将其精彩内容为大家一一呈现。

王斌：如何开展高质量临床研究?

随着循证医学的发展，越来越多的临床试验在我国开展。临床试验在现今的循证医学时代已成为医学科学从基础走向临床的必经之路。如何高质量地完成临床试验，成为有志于临床科研医生的重要课题。

在本次论坛上，沈阳军区总医院全军心血管病研究所王斌医生，代表并借鉴韩雅玲院士的临床研究经验，向大家介绍了如何开展高质量临床研究的建议和经验。

临床试验改变临床实践

创新性的治疗方案必须通过随机对照临床探究（RCT）证明其安全性和有效性。高质量临床研究都是 RCT，但并非所有 RCT 都是高质量的临床研究。

代表科学最高水平的 RCT，往往设计非常复杂、实施困难、费时和昂贵，而且还存在风险——大多数 RCT（75% ～ 80%）得出阴性结果。

开展高质量临床研究的 13 个建议

具体在执行时，有以下几点建议：

1. 发现重要的、未解决的临床问题作为选题依据。

2. 基于坚实的理论基础提出研究假设，需有大样本注册研究和（或）小样本 RCT 预试验证实新的治疗方案安全有效。

3. 谨慎选择安全性和有效性的主要终点，试验结果要具有临床意义。

4. 可考虑在一个试验中检验多个假设（最好不超过 2 个）。

5. 试验前应预设研究假设、研究目的、研究终点和亚组分析，详细的统计分析计划是非常必要的。

6. 准确预估事件发生率，避免过低估算样本量。

7. 准确定义研究对象：新的治疗方案可能使哪些患者获益？针对所有患者还是部分特定患者？需要谨慎定义每一条入选和排除标准。

8. 优化研究质量：①纳入临床研究经验丰富的中心并确保地理分布的均衡；②最好实施盲法；③避免试验方案偏离；④保证高随访率；⑤成立独立的第三方评价临床事件和收集溯源材料；⑥聘请独立的临床事件核查委员会、核心实验室、数据安全监查委员会。

9. 注重病例报告表（CRF）质量。

10. 培养或聘请高素质统计团队。

11. 密切与入选中心联系，确保按研究流程入选和随访。

12. 研究预算合理、充足。

13. 研究的领导者（主席、主要研究者和学术委员会）要高度负责，有足够的时间和精力投入到临床研究中。

高质量临床研究案例

沈阳军区总医院全军心血管病研究所近些年在韩雅玲院士的带领下完成了多项走入国际舞台并对临床指导意义极强的高质量临床研究。分别为：

1、TRACK-D 研究：

TRACK-D 研究是前瞻性、随机对照、多中心、大样本量的临床研究，旨在评估短期应用中等剂量的瑞舒伐他汀对伴有轻中度肾功能不全的糖尿病患者，接受冠脉或外周血管介入治疗后预防 CIAKI（对比剂诱导的急性肾损害）发生的效果和安全性。TRACK-D 是研究者启动的、迄今最大样本的随机对照多中心（53 家）临床研究，该项研究结果 2014 年发表于 JACC 杂志，被评为 2014 年 JACC 全球 10 大热读文章，引起同行广泛关注。

2、I-LOVE-IT 2 研究：

评估 Tivoli 生物可降解聚合物雷帕霉素洗脱支架和 Firebird2 雷帕霉素钴铬合金冠脉洗脱支架在冠脉血运重建手术中的安全性及有效性：前瞻性、多中心、开放、随机对照研究。在 TCT2014 大会报告，全文同步发表于 2014 年 JACC Cardiovasc Interv 杂志，纳入 Euro Heart J 杂志 2014 年介入心脏病学领域重要发现之一。

3、BRIGHT 研究：

发现了减少支架内血栓的有效策略，被 JAMA 评价为个体化抗栓研究的典范，得到了 JAMA 主编的高度评价，被评为 2014 年“全球心脏介入领域 6 项最重要的研究之一”，并写进 2016 年中国经皮冠状动脉介入治疗指南。

孙中伟：创新是核心实验室的核心竞争力

中国医学科学院阜外医院介入中心的孙中伟医生介绍了光学相干断层显像（optical coherence tomography，OCT）的采集及核心实验室分析。

OCT 的原理：

OCT 是最新应用于临床的血管内光学扫描断层显像技术。原理与血管内超声成像（Intravascular ultrasound，IVUS）类似，使用能量束在血管腔内进行 360° 周向扫描，获得血管横断面的图像。OCT 技术是采用低相干的近红外光线从组织反射回来的不同光学特征进行组织分析成像，成像速度快。

OCT 成像的优势：

最大优势在于它的高分辨率，迄今为止，它是最高分辨率的血管内成像技术，比血管内超声成像分辨率高 10 倍，接近观察到组织水平，因此又称光学活检。

OCT 在冠心病介入治疗中的应用同样具有明显优势，表现在对冠脉粥样斑块评价和对支架置入术后即刻及远期血管修复两个方面的评价。

OCT 也以其更便捷的操作、更快的线扫速度、更高的帧速、更快的回撤速度、更长的回撤距离、更高的成像质量、更强大的后处理功能的强大优势在临床试验中被越来越多的应用。

影像采集的注意事项

孙中伟医生详细介绍了影像采集的具体操作步骤及注意事项。强调操作中要注意细节，细节决定成败，争取影像采集一次成功。采集后还要整体审视是否满意，是否需要重新检查，进行测量或导出前，再次进行 Z-Offset 校准，然后选择合适的模式导出数据。

“创新”是核心实验室的核心竞争力

核心实验室分析是把研究终点、指标通过“可执行”的分析步骤具体实现，其基础是清晰准确的概念，“重中之重”是优秀的 interobserver agreement 和 intraobserver reproducibility。核心实验室分析也“并不完美”，需要反复摸索直至制定出满意的分析标准并付诸实施，同时定期抽查改进，“创新”是核心实验室的核心竞争力。

未来展望

他还提到，因为 “Deep Learing”的自动化算法 + 大数据，未来有望提高核心实验室分析的可重复性、减少分析差异，做到人做不到的事情，也会极大提高效率减少劳动强度，解放身心。

石军：独立的核心实验室是临床试验中器械评估的关键组成部分

CCRF 核心实验室的石军在报告中指出：无论采用影像学替代指标评价新器械的疗效，还是探索影响患者转归发展的预测因素，都需要我们对介入治疗的各种影像学数据进行系统化、国际化、标准化的定性及定量评价。定性及定量血管分析评价能为预期结果提供非常有预见性的指导信息，从而深入了解病变特点和相关风险因素的预后价值。独立的核心实验室已经成为心血管介入临床试验中器械评估的关键组成部分。

核心实验室主要分为血管造影核心实验室，血管内影像核心实验室（IVUS, VH, OCT），CT、MRI 影像核心实验室，心电图（ECG）核心实验室。血管造影核心实验室主要负责医学影像的定性和定量分析、SAE 事件的核心实验室影像学判定、长期的患者跟踪随访结果汇总等。报告中对血管造影核心实验室如何进行定性、定量血管造影分析也进行了详细介绍。

最后石军总结道：心血管介入器械的创新带动了学科发展，可吸收支架的诞生和发展又将介入器械临床试验推向了一个新高度。符合国际标准和被认可的核心实验室的作用将越发重要。未来，导管室和核心实验室间的联网能力改善，可优化临床治疗决策和临床结果的改善。

侯艳：临床试验全面电子化势不可挡

哈尔滨医科大学卫生统计学教研室副教授侯艳介绍了电子数据采集（Electronic Data Capture, EDC) 及临床科研一体化平台的建立。

EDC 的优势

EDC 是一种基于计算机网络的用于临床试验数据采集的技术。其优势在于：①缩短采集周期、减少中间环节、节约时间及材料成本，能够保证数据的可靠性和安全性。②方便快捷：平板电脑、智能手机、扫描仪等已具备作为 EDC 终端的条件。

EDC 系统的基本功能

主要包括：电子临床病例报告表 (eCRF) 构建、数据保存和稽查轨迹的留存、逻辑核查、数据质疑管理、源数据核查确认、电子签名、医学术语编码、数据库的锁定、数据存储和导出的功能。

EDC 系统改变了数据管理工作的模式

数据录入工作直接由基地研究者负责，简化中间流程；数据管理员承担起数据库（包括逻辑核查程序）的构建、数据审查、数据质量检查与报告、以及对 EDC 用户的培训、用户管理与技术支持等工作，对于数据管理员的技术要求、素质要求将会更高。

临床试验全面电子化势不可挡

EDC 系统的应用带来的对于数据管理、质量控制过程中效率、数据准确性、安全性的提高收益巨大；互联网技术的高速发展，各地域、机构、系统之间的互通互联，未来的临床试验实现全面电子化将是不可阻挡的潮流。综上所述，EDC 一体化平台将更适用于科研发展的方向。

张信波：临床试验的设计与统计学考量

美国 Oregon Health & Science University，CCRF 数据统计部总监张信波博士就“临床试验的设计与统计学考量”做了学术报告。

开展试验的前提是先要设计试验。临床试验设计包括两个方面：专业设计和统计学设计。统计学设计主要包括：确定样本量的大小，分组方法，需要收集的数据，分析数据的统计学方法等。临床试验的统计学设计的三大原则是：重复，对照，随机。重复：即必须要有一定的样本数量；对照：即要设立对照组；随机：随机抽样或者随机化分组。

张博士在报告中介绍了临床试验方案撰写中的各种统计学考虑、常见统计方法和样本量估计方法，并详细阐述了在研究中防止偏移发生的重要方法，常见的研究设计方式、上市前临床试验和研究型临床试验设计上的差别等。他指出，上市前试验对设计要求相对严格，要符合 CFDA 所有相关规定，绝大多数为干预性试验，且在法规上对最小样本量有明确规定。科研型试验很多采用既有数据，观察性试验居多。

另外，张博士在报告中还详细介绍了哈医大十三五研究计划统计学设计的考量与要注意的问题，包括了十三五项目五个子课题的研究设计和样本量计算。

侯爽：新法规的要求及十三五课题数据管理的考量

CCRF 统计师侯爽介绍了新法规的要求及十三五课题

数据管理的考量。临床研究的数据质量是评价临床研究结果的基础。

为了确保临床研究结果的准确可靠、科学可信，国际社会和世界各国都纷纷出台了一系列的法规、规定和指导原则，用以规范临床试验数据管理的整个流程。同时，科学技术的不断进步，特别是计算机、网络的发展又为临床试验及其数据管理的规范化提供了新的技术支持。

核查发现的主要问题

从 CFDA 公布的核查情况看，大部分临床试验数据存在或多或少的问题，主要表现为数据真实性、方案违背、数据记录、伦理规范等方面的问题。

CFDA 为临床试验数据管理立规

为了不断提高临床试验电子数据管理水平，CFDA 连续发布三个技术法规：临床试验数据管理工作技术指南、药物临床试验数据管理与统计分析的计划和报告指导原则，以及临床试验的电子数据采集技术指导原则，为中国药品临床试验数据的管理设立规则，促进临床试验数据规范化更上一层楼。

数据管理的基本要求

数据管理的基本要求包括可溯源、完整准确、核查修改留痕和标准化等。临床试验数据管理系统必须具备可以为临床试验数据提供可溯源性的性能。病例报告表（CRF）中数据应当与源文件一致，如有不一致应作出解释。对 CRF 中数据进行的任何更改或更正都应该注明日期、签署姓名并解释原因（如需要），并应使原来的记录依然可见。临床试验数据的稽查轨迹，从第一次的数据录入以致每一次的更改、删除或增加，都必须保留在临床试验数据库系统中以保证从原始资料到申报数据全过程的透明度。稽查轨迹应包括更改的日期、时间、更改人、更改原因、更改前数据值、更改后数据值。此稽查轨迹为系统保护，不允许任何人为的修改和编辑。稽查轨迹记录应存档并可查询。

十三五课题的数据管理平台

十三五课题的数据管理平台则具有满足法规要求，界面和逻辑清晰，易理解记忆，便于操作的特点。

王彩虹：临床终点事件的管理与 CEC 评审

CCRF 安全事务部王彩虹介绍了临床终点事件的管理与 CEC 评审工作。

临床终点委员会（CEC，Clinical endpoint committee，也称 Clinical evaluation committee， Clinical event committee）是一个由相关研究领域的专家组成的独立委员会，负责依照方案的界定，用统一的标准对终点事件进行裁定，避免中心与中心之间事件判定的偏差，该委员会最终判定终点事件是否符合试验方案规定的标准的终点事件。从而更准确的评估试验结果，是临床试验质量控制中关键环节之一。

国内外评审的法规要求

国内：在冠脉支架的临床试验中，CFDA 明确要求采用反映产品安全性和有效性的综合性指标进行评估，即靶病变失败率（Target Lesion Failure，TLF），包括心脏死亡（心源性死亡）、靶血管心肌梗死以及靶病变血运重建。目前，建议以 TLF 这一复合指标作为上市前临床试验的主要研究终点，而不是仅仅采用晚期管腔丢失。

国外：独立评审委员会（Independent Review Committee，IRC/CEC ）作为最高标准的临床试验数据

评估标准 / 方法，在美国食品与药物管理局（FDA）和欧洲药品管理局（EMA）被指定为新化疗药物疗效认证的推荐试验方法，并存在于各种指导性文件中，如 FDA 近期起草的关于医药企业进行临床试验的指导文件《Clinical Trial Imaging Endpoint Process Standards Guidance for Industry》。临床医学杂志如《新英格兰医学杂志》与各医疗协会也推荐并遵循这种科研项目的数据评估标准（IRC/CEC 评审方法），其对数据的严谨性与 FDA 的要求一致。

CEC 组成主要要求

(1) 其成员在经济和运营上独立于研究者及申办方的情况下审核并进行产品的研究；

(2) 有治疗领域和种群研究（如心血管、儿童、同类人群）方面的相关经验；

(3) 具有实施临床试验的经验，具有关于标准定义、规模和审评相关的知识；

(4) 不能是参与本研究的研究者；

(5) 一般由 3 人或 5 人组成；

(6) 设有 CEC 主席。

另外，在报告中她还介绍了 CEC 会议程序以及十三五项目的具体执行问题。

孙元春：AMI 全程心肌保护体系构建及关键技术研究监察计划

CCRF 项目运营部孙元春介绍了急性心肌梗死（AMI）全程心肌保护体系构建及关键技术研究的监查计划。该项监查计划对于保证临床试验中受试者的权益得到保障、保证试验记录与报告的数据准确、完整无误、保证试验遵循已批准的方案和有关法规进行都非常重要。

监查的主要流程

包括制定标准操作流程和监查计划，沟通监查目的和临访时间，实施监查工作，发现问题及时反馈和解决，并同时总结和汇报。

主要监查内容

包括：①知情同意书核查：版本及日期、完整性、真实性、逻辑性；②原始数据溯源：数据的完整性、准确性、合理性；入排标准及方案遵循情况；记录的前后逻辑性；实验室检查记录和追踪情况；安全性数据及记录；③文件夹的核查：文件的完整性、真实性、逻辑性；文件是否及时更新；文件的内容与保持是否符合要求等；④严重不良事件的核查：发生、记录、上报。

主要汇报形式

有两种：①项目简报：向各中心研究者汇报项目进展情况，包括中心伦理、中心启动情况、入选病例数、严重不良事件的发生与处理、监查情况等。②年度报告：向各中心研究者总结本年度的项目开展情况及工作内容，明确下一年度的工作目标。

编辑：吕宝君

编者按：2017 年 8 月 26 日，ESC 年会在西班牙巴塞罗那隆重召开，欧洲心脏病学会（ESC）和欧洲胸心外科学会（EACTS）联合修订的瓣膜性心脏病管理指南（以下简称欧洲指南）发布。此次修订距离上一版瓣膜病指南已有 5 年时间，期间瓣膜病的研究尤其是经导管主动脉瓣置入术（TAVI）飞速发展，许多大型临床试验结果相继发布，新指南在形式和内容上都作了很大更新。为此，医心特邀阜外医院吴永健教授团队第一时间解读，希望对您有所裨益！

最新 ESC/EACTS 瓣膜性心脏病指南解读，五大亮点须知！

文 / 中国医学科学院阜外医院 吴永健 张昊 王媛 宋光远

吴永健

教授，主任医师，留德博士后，博士研究生导师。中华医学会心血管病分会青年委员会副主任委员。擅长复杂冠心病的介入治疗、重症心肌梗死的救治、冠心病的早期诊断、高脂血症以及糖尿病的治疗等方面。

新指南首先是写作形式进行了创新。在每部分后增加了要点（Key Points）模块和证据缺口（Gaps in Evidence）模块，旨在总结重要内容和指导未来研究方向，为读者增加了可读性和临床应用的便利。

一、瓣膜性心脏病合并其他心血管疾病的治疗策略，详尽的推荐

考虑到瓣膜性心脏病很多患者同时合并其他类型的心血管疾病，本次指南作了非常详尽的描述。

瓣膜病合并冠心病的血运重建策略：新指南指出，即使患者无心绞痛症状，拟行外科换瓣手术患者，如冠脉狭窄在 50% ～ 70% 之间，需考虑同期行搭桥手术；拟行 TAVI 或二尖瓣介入治疗的患者，如冠脉狭窄 >70%，需考虑经皮冠脉介入治疗（PCI）。推荐级别为 IIa，证据等级 C。

对于拟行外科换瓣手术合并房颤的患者：建议同期行外科消融术，其中有症状的房颤推荐级别为 IIa，证据等级 A；无症状房颤推荐级别为 IIb，证据等级 C。同时可行左心耳切除或钳夹术预防脑卒中（推荐级别为 IIb，证据等级 B）。

二、心脏团队概念贯穿始终，提出“心脏瓣膜中心”概念

在 2012 年版的瓣膜性心脏病指南中，心脏团队的概念是以 I 类推荐的形式出现的，强调了心脏团队的重要性。指南指出重要的临床决策应由内科、外科、麻醉科、老年科、重症医学专科组成的心脏团队制订。本次指南中，心脏团队的概念贯穿于新指南的多个环节，体现了写作团队在撰写指南理念方面的进步。

新指南的一大亮点是在强调心脏团队概念的同时，提出了“心脏瓣膜中心”的概念，并对中心的形成提出了具体的要求（表 1），如要求相当数量的病例，专业的培训和不断的教育。

1	多学科团队可行外科瓣膜置换手术，主动脉根部手术，二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣修复术，经导管主动脉瓣和二尖瓣手术，包括二次开胸及二次介入手术。已经形成评估和操作规范。
2	影像学技术，包括 3D 和负荷超声技术，术中经食道超声，心脏 CT、MRI 和 PET-CT
3	定期与社区、其他医院、其他科室的会诊
4	心脏内外科、重症医学科和其他科室的后备支援
5	数据回顾：死亡率、并发症发生率、修复成功率、再手术等数据的随访，至少 1 年

表 1 心脏瓣膜中心的要求

建立心脏瓣膜中心的目的主要是以优异的医疗质量取得更好的治疗效果。瓣膜病患者及手术本身均存在高风险和复杂因素，操作本身需要充分的学习，而术者缺乏经验可能使患者付出代价。

我国心血管病领域已成功地建立了“胸痛中心”，大大改善了急性胸痛患者的救治面貌。中国的 TAVI 发展尚处于初级阶段，因此尽快建立心脏瓣膜中心意义重大，一方面可使患者得到更好的治疗，另一方面可使医师得到有计划的培训，尽可能缩短学习曲线。

三、心脏团队决定中危患者是外科手术还是 TAVI 治疗，值得玩味

TAVI 的推荐力度可能是众多专家最为关心的部分。近 5 年 TAVI 经历了最快的发展时期，介入人工瓣膜目前已发展至第三代，输送系统更加优良，具有可回收和自定位功能。另外，新的大型临床试验相继发布，医学界期待着指南的更新。

其实在今年的 3 月份美国 ACC 会议公布 SURTAVI 研究结果后的第二天，AHA\ACC 就对 2014 年的美国指南进行了更新，将中危患者主动脉瓣狭窄（AS）患者的 TAVI 手术列为 Ⅱ a 类推荐。

而在此次发布的 ESC/ EACTS 指南中，TAVI 的推荐采取了完全不同的表述形式，值得玩味。个人认为，体现了欧洲指南撰写团队的眼光和智慧。

ESC/EACTS 指南明确指出，高危患者的 TAVI 毫无疑问是 I 类推荐。至于中危患者（STS 积分或 EuroScore 11 大于 4%），指南也给出了 I 类推荐，但是 TAVI 和外科开胸手术是同时推荐的，传递出的信息是，这样的患者级既可以外科手术，也可以 TAVI 治疗，具体选择交由心脏团队决定。

在随后的文字说明中，指南反复强调已完成临床试验的患者都是 80 岁以上，75 岁以下的中危患者目前还缺乏证据，而且年轻患者二叶瓣的发生率高，这些患者的远期预后尚不得而知，因此建议对于这些患者的治疗方式的选择要格外谨慎。

和美国更新的指南相比，欧洲指南在推荐的级别上看似更为激进，但提醒临床医生在选择策略还是要谨慎前行。为了临床医生在选择治疗方式时有所参考，指南特别给出相应的表格（表 2）。

	首选 TAVI	首选 SAVR
临床特征		
STS/EuroSCORE II <4% (logistic EuroSCORE I <10%)		+
STS/EuroSCORE II ≥4% (logistic EuroSCORE I ≥10%)	+	
严重合并症（风险评分未充分体现）	+	
年龄 <75 岁		+
年龄 ≥75 岁	+	
心外科手术史	+	
虚弱	+	
运动受限或影响术后康复进程的欠佳状态	+	
可疑心内膜炎		+
解剖学及技术层面		
入路有利于行经股动脉 TAVI	+	
TAVI 各入路不宜		+
胸部放射治疗后遗症	+	
瓷化主动脉	+	
存在胸骨切开术损伤良好桥血管风险	+	
已预估的患者——瓣膜装置不匹配	+	
重度胸廓变形或脊柱侧凸	+	
冠脉开口较瓣环水平短距		+
主动脉瓣环尺寸超出 TAVI 范围		+
主动脉根部形态不宜行 TAVI		+
瓣叶形态（二叶式主动脉瓣、钙化程度、钙化形态）不宜行 TAVI		+
主动脉或左室血栓		+
除外主动脉瓣狭窄需考虑联合干预治疗的心脏合并症		
需 CABG 行血运重建的重度冠心病		+
外科手术可治愈的重度原发性二尖瓣疾病		+
重度三尖瓣疾病		+
升主动脉瘤		+
需行心肌切除治疗的室间隔肥厚		+

备注：SAVR（主动脉瓣置换手术）；CABG（冠状动脉旁路移植术，也称作冠脉搭桥术）

表 2. AS 患者手术方式选择的推荐

对于虚弱、瓷化主动脉或胸部放射史的患者需由心脏团队根据患者的情况选择手术方式，其中可行股动脉入路的老年患者倾向于 TAVI，推荐级别为 I，证据等级 B。

为了进一步体现撰写者们的核心理念，指南强调 TAVI 的选择还需要考虑患者所在医学中心的综合能力和术者的经验。这意味着，同样的患者在不同中心面对不同的术者，可能要做出的抉择是不同的。

在 TAVI 快速发展但还未完全成熟的今天，指南的撰写者们可谓良苦用心。既要鼓励临床上积极尝试 TAVI 这项新的治疗手段，又要提醒临床医生注意安全。

四、关于 TAVI 术后抗栓方案

关于 TAVI 术后抗栓方案，近几年比较模糊，主要是缺乏足够的循证医学的证据。本次指南推荐如下：

1.TAVI 术后双重抗血小板治疗 3-6 个月，之后终生单抗治疗（推荐级别为 IIa，证据等级 C）；

2. 对于出血高危患者，可以术后一开始就单一抗血小板治疗（推荐级别为 IIb，证据等级 C）。

3. 既往研究发现，部分患者术后出现瓣膜血栓，这类患者是否需抗凝指南未提及，尚需更多研究支持。

五、关于瓣中瓣（valve-in-valve）技术

瓣中瓣（valve-in-valve）技术近些年已积累越来越多的证据，本次指南推荐 TAVI 可用于既往置入瓣膜结构破坏的患者，推荐级别为 IIa，证据等级 C。

在 2012 年的指南中，MitraClip 用于器质性二尖瓣反流的推荐级别为 IIb，证据等级 C，尽管近几年临床中应用例数越来越多，并已表明其安全性和改善症状、逆转左室重构的有效性，但目前证据仍然不足以改变指南。本版指南仍维持原推荐及证据水平。

总结

2017 年 ESC/ EACTS 联合发布的瓣膜性心脏病指南在很多方面做了更新，尤其是瓣膜病合并冠心病、合并房颤，TAVI 等方面。我国 TAVI 技术已经过了最初的探索阶段，两款国产介入人工瓣膜已得到国家 FDA 的批准上市，此时该指南的发布对推动我国瓣膜病的发展具有积极的意义。

编辑：姜晓静

肾交感神经消融术治疗高血压，前路漫漫还是曙光乍现?

在 8 月 28 日的 ESC 2017 年会上，德国 Michael Böhm 教授公布了 SPYRAL HTN-OFF MED 研究结果，该研究为经皮肾动脉交感神经消融术（RDN）降压治疗的有效性提供了确切的生物学证据。该研究表明，接受 RDN 治疗而未服药的轻中度高血压患者在随访 3 个月时血压明显改善。同时，研究者虽然对肾动脉分支实施了更完全的 RDN 操作，但并没有观察到不良事件的发生。相关研究同日在线发表于《柳叶刀》杂志。

研究简介

之前的 SYMPLICITY HTN-1 及 HTN-2 研究均显示，难治性高血压患者行 RDN 后血压明显下降，治疗安全有效，疗效长达 3 年。然而，2014 年公布的 SYMPLICITY HTN-3 研究却令大家大失所望，得出了相反地结论。但是，对于 RDN 改善血压的探索依然没有止步，学术界仍然继续探索 RDN 在高血压治疗中的应用。

研究方法

SPYRAL HTN-OFF MED 研究是一项多中心、随机、假手术对照、单盲的临床试验。入选未服用或停用降压药治疗、150mmHg≤ 诊室收缩压（SBP）< 180mmHg、诊室舒张压（DBP）≥90mmHg、140mmHg≤24 小时动态收缩压 < 170mmHg 的患者，将其随机分为 RDN 组和假手术对照组。比较两组之间的主要终点和 3 个月时 24h 血压变化，并对随访 3 个月时的安全事件进行评估。同时，监测血液或尿液标本以确保患者未服用降压药物的依从性。

研究结果

共 80 例患者被随机分配至 RDN 组（*n*=38）和假手术对照组（*n*=42）。随访 3 个月时，RDN 组诊室血压和 24 小时动态血压均显著降低：24 小时 SBP 降低 5.5mmHg（*P*=0.0031），24 小时 DBP 降低 4.8mmHg（*P* < 0.0001），诊室 SBP 降低 10.0mmHg（*P*=0.0004），诊室 DBP 降低 5.3mmHg（*P*=0.0002）。而未见对照组血压有显著变化。（图 1）此外，两组患者均未发生不良事件（表 1）。

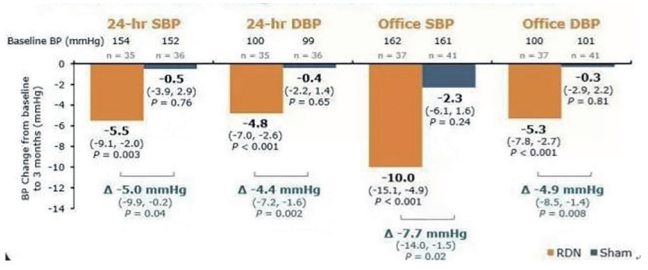


图 1. SPYRAL HTN-OFF MED 随访 3 个月时的血压变化

%	RDN 组 (*n*=38)	假手术对照组 (*n*=42)
死亡	0	0
新发心肌梗死	0	0
大出血（TIMI*）	0	0
新发终末期肾病	0	0
血清肌酐升高 >50%	0	0
严重栓塞导致终末器官损伤	0	0
血管并发症	0	0
因高血压危象 / 急症入院	0	0
新发中风	0	0

*TIMI: 指颅内出血或血红蛋白浓度降低 ≥5g/dL 或血细胞比容降低 ≥15%，或者手术 7 天内由于出血引发的死亡

表 1. SPYRAL HTN-OFF MED 随访 3 个月时的安全性结果

中国医学科学院阜外医院蒋雄京教授评析

SPYRAL HTN-OFF MED 研究是继美敦力三个 RDN 治疗顽固性高血压失败以后进行的一项新研究，其研究特点和分析如下：

1. 从题目中可以看出它是一项概念性验证试验，入选人群为未服用降压药的轻中度高血压患者。入组和研究第 3 个月时对患者进行了血、尿药物测试，以证明患者未服用降压药，这是此项研究的一个重要特点。

2. 研究共入组患者 80 例，RDN 治疗组 38 例，对照组 42 例，比原本预设的患者少了 10 对，从三个月主要终点看，两组患者的 24h 动态收缩压相差 5.0 mmHg，动态舒张压相差 4.4 mmHg，刚好甚至是有些勉强达到预设的目标差值 ≥5 mmHg，说明 RDN 降压幅度有限。

3. 此外，在 RDN 组 38 例患者中，其中有 10 例患者血压没有下降反而升高了，说明这样的降压措施不适用于所有高血压患者，虽然 RDN 治疗组整体上有降压趋势，但降压作用有限，对部分人群降压效果不佳的原因不明，无法保证或预测每个个体的降压效果。

4.SPYRAL HTN-OFF MED 研究比较受关注的还有 RDN 适应证的问题，从入组患者年龄（RDN 组平均年龄 55.8 岁）、基础心率（RDN 组平均 71.1 次 / 分）、诊室舒张压（≥90mmHg）这 3 点来看，该研究入选 RDN 组的患者为整体交感神经比较兴奋的人群，这一入选标准也更靠近 RDN 治疗高血压的假设，但研究样本量较少而无法进行亚组分析，未来需要进行更多的规范入选标准、扩大样本量、延长随访时间的研究，以进一步证实 RDN 的降压效果。

基于以上分析，RDN 降压效果有限，大部分患者仍然需要通过使用降压药使血压达标，因此很难在高血压人群中广泛应用。

众专家点评

该研究一经公布，很多医生发表了自己的看法，现摘录部分如下！

广东省江门市中心医院　彭宇程

虽然没有更多惊喜，留给我们继续探索研究和改进的空间还很大，但最最重要的是为安慰剂效应的质疑作出了正名。

SPYRAL HTN 虽不完美，但还是设计很巧妙的，除了假手术组的随机对照，更客观评价了 24 小时血压，还采用了少见的 OFF-MED 最大限度地排除了药物治疗的干扰（依从性，监测困难，药物反应个体差异……），首次无可置疑地证明了 RND 的独立降压效应，可谓具有里程碑意义。

高血压是慢性病，很多是常年累月不健康生活的代价，所以 RDN 不可能一次性根治高血压。

致敬美敦力公司和相关研究者，此次试验几乎是破釜沉舟背水一战，如果 RND 的降压理念被证伪的话，这个方向的所有十多年努力就灰飞烟灭了，创新者幸甚，高血压患者幸甚！

复旦大学附属中山医院　吴轶喆

SPYRAL HTN OFF MED 研究在 SIMPLICITY HTN-3 研究失败的基础上，力图重振 RDN。该研究目前作为 Pilot 研究，只是证实了 RDN 的有效性，远未到显示 RDN 疗效的程度。我们不能过分夸大 Spiral HTN 研究带来的结果。随后研究者还将进行更为关键的 Pivotal 研究，那才是 RDN 和高血压药物决战的时刻。

上海第十人民医院　张毅

SPYRAL HTN OFF MED 研究的几大改进是未来 RDN 发展的方向，根据临床研究 PICOST 原则，分析如下 :P（Patient，患者的选择）：不是选择难治性高血压，而是收缩期和舒张期血压均增高，且不愿意服药，有 RDN 意愿的高血压患者（适应证明显扩大）。

I（ Intervention，手术干预方式）：充分消融（射频或冷冻），目前良好的安全性和有限的疗效提示消融不足，而且消融范围需扩大到分支血管。

C（Control，对照）:Off-Med 研究设立安慰剂对照且证明有效后，估计伦理角度需要以充分药物治疗或假手术组为对照进行下一系列的研究。

O（Outcome，观察终点）：必须以诊室和动态血压为评判标准。

S（Setting，研究设计）：必须充分考虑患者的依从性，必要时需要尿检判断患者有无服药。

T（Time，随访）：目前 3 个月疗效在收缩压方面是诊室血压下降 10 mmHg，动态血压下降 5 mmHg。基本相当于一个有效的降压药物的疗效，长期随访我们期待进一步结果。

很少有药物或器械在 FDA 研究失败后能翻过来的。RDN 可能可以创造一个奇迹。原因是我们之前步子太快，摔了个大跟头。后面调整后，小步慢跑，逐渐可以成为高血压药物治疗的有效补充，在特定的人群中。这是一场革命性的变革，我们有幸可以投身其中。

首都医科大学附属北京安贞医院　王志强　申华　周玉杰

SPYRAL HTN OFF MED 研究对象均是未接受降压药物治疗的，或停用降压药物 4~6 周以上的患者，不是选择难治性高血压，而是收缩期和舒张期血压均增高且不愿意服药、有 RDN 意愿的高血压患者（适应证明显扩大），没有把 RDN 当成其他治疗方法无效的“救命稻草”，而将其当成一种高血压的治疗方法来进行研究，探讨在普通高血压人群中的使用价值，山重水复疑无路，柳暗花明又一村，该研究为在更广泛条件的高血压患者中进行研究提供了新的方向和指导。

编辑：姜晓静

中国心梗临床决策新利器

——CAMI-NSTEMI 评分推出，优于 GRACE 评分

2017 年 8 月 26 日，在 ESC 年会上，中国医学科学院阜外医院杨跃进、窦克非团队的伏蕊医生介绍了非 ST 段抬高型心肌梗死（NSTEMI）死亡风险预测模型 CAMI-NSTEMI 评分系统，该评分系统对优化 NSTEMI 患者的诊疗策略具有重要意义。

伏蕊医生介绍，CAMI-NSTEMI 危险评分系统包括如下 12 个变量：年龄、体质指数（BMI）、收缩压、Killip 分级、心跳骤停、ST 段压低、新发左束支传导阻滞、血清肌酐水平、白细胞水平、吸烟、心肌梗死病史、经皮冠脉介入治疗病史（见表 1）。

预测变量	分层	分数	预测变量	分层	分数
年龄（岁）	＜ 55	0	白细胞（10^9/L）	＜ 6.80	0
	55-65	1		6.80-10.74	1
	65-75	2		≥10.74	2
	≥75	3	血清肌酐（umol/L）	＜ 94.1	0
体质指数（Kg/m^2）	＜ 18.5	2		≥94.1	1
	18.5-28	1	左束支传导阻滞	NO	0
	≥28	0		YES	5
收缩压（mmHg）	＜ 119	3	ST 段压低	NO	0
	119-130	2		YES	2
	130-150	1	吸烟	从来不吸	2
	≥150	0		先前吸烟	1
Killip 分级	Ⅰ	0		目前吸烟	0
	Ⅱ	2	心肌梗死病史	NO	0
	Ⅲ	3		YES	2
	Ⅳ	5	经皮冠脉介入治疗病史	NO	4
心跳骤停	NO	0		YES	0
	YES	4			

表 1 CAMI-NSTEMI 评分

在测试队列中，该模型的C统计量为0.81（95% CI 0.78-0.84），拟合度非常好（Hosmer-Lemeshow *P*=0.30）。测试队列中，事件发生率随着NSTEMI评分增加而升高：0–10分，1.16%；11–13分，2.97%；≥14分，13.11%（*P*<0.001）。在验证队列中，结果相似（*P*<0.001）（见表2）。

	低危组 (Tertile Ⅰ)	中危组 (Tertile Ⅱ)	高危组 (Tertile Ⅲ)	*P* 值
评分范围	0-10	11-13	14-15	＜0.001
测试队列的住院死亡率（75%，*n*=4362）	1.16%（16/1385）	2.97%（44/1482）	13.11%（196/1495）	＜0.001
验证队列的住院死亡率（25%，*n*=1454）	1.32%（6/455）	1.77%（9/509）	16.53%（81/490）	＜0.001
所有患者的住院死亡率（100%，*n*=5816）	1.20%（22/1840）	2.67%（53/1991）	14.0%（277/1985）	＜0.001

表2 研究结果

在所有5816名患者中，CAMI-NSTEMI评分的ROC曲线下面积为0.81，显著高于GRACE评分的0.72（*P*<0.01）。（图1）

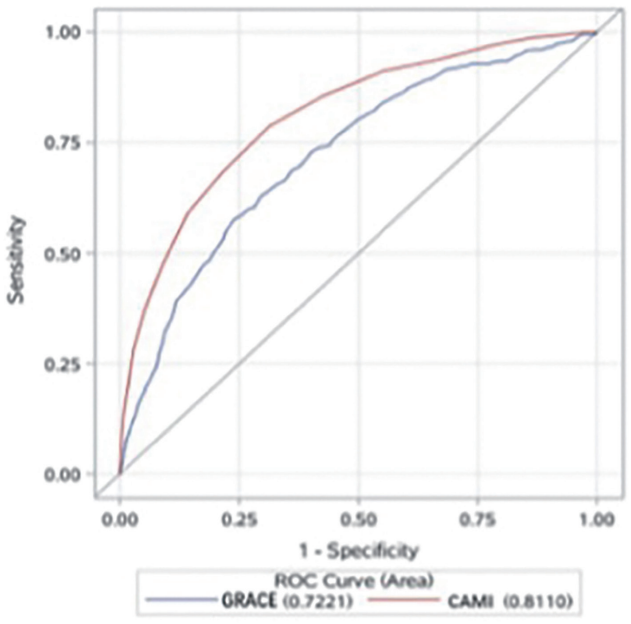


图1. CAMI-NSTEMI评分和GRACE评分的比较

研究表明，CAMI-NSTEMI危险评分系统能准确的预测亚洲NSTEMI患者的住院死亡风险，且诊断效能高于GRACE评分。CAMI-NSTEMI评分基于当代治疗模式下，由中国NSTEMI患者构建，其特点和意义都不言而喻。

研究的三大临床意义

该研究在2017年ESC会场上一经公布，引起了国内外学者的关注。该研究是国际首次专门针对NSTEMI患者进行的风险评分模型。同时入选患者的样本量大，充分反映了中国NSTEMI患者的诊治现况，同时有助于医生根据评分结果优化NSTEMI患者的诊疗策略，具有重要意义。

首先，研究样本量大，结果代表性强。

该评分基于中国最大规模急性心梗患者注册研究（CAMI）数据库的基础上，入选的5816名NSTEMI患者来自中国大陆的31个省及直辖市的108家省级、地市级及县级医院。采集患者基线资料、就诊情况、实验室及影像检测、再灌注治疗方式、药物应用，临床事件等数据。以住院期间全因死亡为终点事件，利用多因素Logistic回归筛选出院内死亡的独立危险因素，给每一个独立预测因子赋予分值，构建简单实用的CAMI-NSTEMI风险评分并予以验证。总体上可反映国内NSTEMI诊治的现状，因此其研究结果具有极强的代表性和推广价值。

其次，计算简便，易于推广。

CAMI-NSTEMI评分仅需采集最基本的病史、辅以简单的体格检查及最基本的化验检查结果，便于医生快速计算评分从而评估患者住院期间死亡风险，有助于指导医生选择恰当的诊治策略及护理模式。

最后，诊断效能高。

CAMI-NSTEMI评分能够准确的将患者划分为低危、中危、高危三组，而且各组之间死亡率差别显著，其诊断效能高于GRACE评分。

因此，CAMI-NSTEMI 评分可以作为临床判断 NSTEMI 患者危险度的新的有力工具，为临床医生选择最佳治疗方案提供客观依据。

是否适用于其他国家患者？尚待进一步研究

国外学者充分肯定了该研究结果在中国 NSTEMI 患者的应用价值，但鉴于中国人群与欧美人群的种族差异，由于所有的患者均来自中国，因此该模型在其他国家患者的预测价值还需要进一步的研究。

此外，国外学者对中国与欧美 NSTEMI 患者具体的基线资料、临床诊治情况的差异也非常感兴趣。目前已有部分中国研究探讨了中国急性冠脉综合征（ACS）或急性 STEMI 患者的诊治现况以及与国外的差异，如 CPACS 研究及 CHINA-PEACE 研究，但尚无专门针对中外 NSTEMI 患者诊治现况差异方面的研究，因此这也是我们下一步研究的方向。

目前已有许多针对 ACS 患者的评分模型，其中最常用于临床的是 GRACE 评分，但是 GRACE 评分针对的是所有 ACS 患者，即包括 STEMI,NSTEMI 和不稳定心绞痛，并非专门针对 NSTEMI 人群，且 GRACE 研究仅纳入了 500 例左右的中国 NSTEMI 患者，样本量偏少。

【团队介绍】

杨跃进教授、窦克非教授团队在构建风险评分方面经验丰富。前期曾开展过大规模、单中心研究 --RESOLVE 研究。该研究连续纳入 1601 例分叉病变，通过单因素和多因素的分析筛选分支闭塞的独立危险因素，并建立了可以基于目测准确预测分支血管闭塞风险的 RESOLVE 评分。研究结果不仅在介入领域最具影响力的杂志发表多篇论著，同时在全球最重要的三大介入会议（TCT/PCR/CIT）上均受邀进行专题讲座。团队还建立了能够准确预测冠脉介入治疗围术期心肌梗死风险的 PMI 评分，研究结果发表在介入治疗专业期刊，并在中国心脏介入大会 CIT2016 作为特色临床研究发表。

此外，团队在冠心病介入治疗领域进行大量创新性探索。杨跃进教授探索经桡动脉复查冠脉病变的介入治疗，尤其是对高危左主干分叉病变的治疗；还首创复杂慢性闭塞病变的血管内超声指导的真腔寻径（IVUS-TST）新技术。窦克非教授完成了亚洲首例机器人辅助的冠脉介入治疗。该团队连续多次应邀在 TCT、EuroPCR、CIT 及 TCTAP 等国际和亚太顶级介入大会上进行复杂和高危病变的介入治疗转播，均取得成功。

【课题介绍】

中国急性心肌梗死注册登记研究（CAMI Registry）是科技部十二五国家科技支撑计划心血管疾病关键治疗技术临床多中心研究信息平台（课题编号：2011BAI11B02）中的一个课题。CAMI 研究是由国家心血管病中心、中国医学科学院阜外医院牵头的一项前瞻性的全国多中心研究，共计 108 家医院参与研究，覆盖 31 个省、市及自治区。杨跃进教授既是十二五国家科技支撑计划——心血管疾病关键治疗技术临床多中心研究信息平台的主要负责人，又是中国急性心肌梗死注册登记研究的主要负责人。医典 CCheart

编辑：姜晓静

韩雅玲院士：我国自主研发的完全可降解支架疗效与安全性好

8 月 27 日下午，ESC 2017 年会现场，沈阳军区总医院韩雅玲院士代表研究团队报告了我国自主研发的新型全降解支架，即 NeoVas 完全可降解支架系统随机对照试验的 1 年随访结果。报告称，NeoVas 支架的 1 年有效性和安全性不劣于第 2 代进口药物洗脱支架 Xience，且 OCT 结果更佳。

该研究由韩雅玲院士担任主要研究者，浙江大学医学院附属邵逸夫医院傅国胜教授、中国医学科学院阜外医院徐波教授担任共同研究者，国内 32 家中心参加了该项研究。

该项前瞻性、多中心、单盲、随机、对照研究共计入选 560 例适合行择期经皮冠脉介入术（PCI）治疗的心肌缺血患者，以 1:1 的比例将其随机分入 NeoVas 组或钴铬合金依维莫司洗脱支架（CoCr-EES）组，进行长达 5 年的随访。全部患者患有非复杂冠状动脉病变。

结果发现，两组患者的基线人口统计学特征、病变特征、除后扩张比例外的其他手术特征等均无显著差异。随访 1 年时，两组患者的临床预后，包括靶病变失败（TLF）、患者水平的复合终点（PoCE）、全因死亡、靶血管心肌梗死、血运重建、卒中及支架内血栓形成等，均无明显差异（表 1）。

	NeoVas (*n*=278)	CoCr-EES (*n*=282)	差值 (95% CI)	*P* 值
靶病变失败	4.3%	3.5%	0.8 (-2.5, 4.0)	0.64
PoCE	5.8%	6.4%	-0.6 (-4.6, 3.3)	0.76
全因死亡	0.4%	0.4%	0.0 (-1.0, 1.0)	1.00
心源性死亡	0.4%	0%	0.4 (-0.3, 1.1)	0.50
所有心肌梗死	1.4%	1.1%	0.4 (-1.5, 2.2)	0.72
靶血管心肌梗死	1.1%	1.1%	0.0 (-1.7, 1.7)	1.00
非靶血管心肌梗死	0.4%	0%	0.4 (-0.3, 1.1)	0.50
围手术期心肌梗死	1.1%	0.7%	0.4 (-1.2, 1.9)	0.68
血运重建	4.7%	5.3%	-0.6 (-4.3, 3.0)	0.73
确定的 / 可能的 ST	0.4%	0%	0.4 (-0.3, 1.1)	0.50

表 1 随访 1 年时的临床结果

与 CoCr-EES 组相比，NeoVas 组 1 年节段内晚期管腔丢失情况无显著差异（0.14±0.36 vs. 0.11±0.34），具有非劣效性（*P*<0.0001）；TLF、PoCE 在两组亦无显著差异。

另外，对 160 例患者进行了光学相干断层成像（OCT）及血流储备分数（FFR）分析。其亚组结果显示，与 CoCr-EES 组相比，NeoVas 组的 OCT 结局更佳，可显著降低支架不完全贴壁风险，改善愈合指数（见图 1）；FFR 结果则相当。研究期间 NeoVas 组仅 1 例患者发生了器械相关血栓事件。

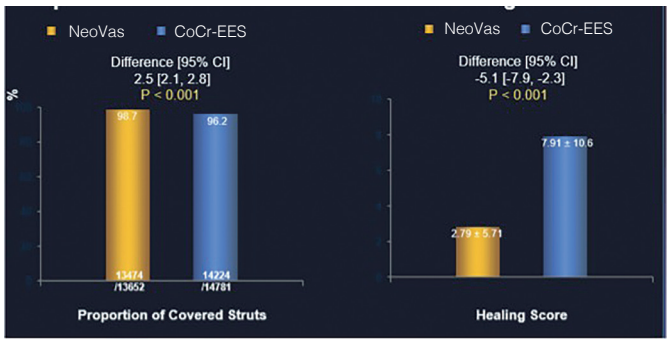


图 1 随访 1 年时的 OCT 结果

从本研究可以得出如下结论：随访 1 年时，与 CoCr-EES 组相比，NeoVas 组的主要终点（1 年血管造影所示的节段内晚期管腔丢失）及临床结局均具有非劣效性，其临床事件的发生率，包括 TLF、心源性死亡、靶血管心肌梗死、靶病变血运重建和支架内血栓在两组中均较低且无明显差异。1 年 NeoVas 组的 OCT 结果更佳，支架覆盖率、贴壁率及愈合指数均更高；FFR 结果、运动能力及心绞痛发生率等均无差异。未来，有必要按照研究计划进一步长期随访，证实 NeoVas 支架的长期安全性及有效性。

研究背景

NeoVas 完全可降解聚合物雷帕霉素洗脱支架系统为我国乐普公司研发的新一代完全可降解药物洗脱支架。技术工艺采用完全可降解聚合物材料聚乳酸（PLLA）作为支架基体材料，并在支架表面喷涂一层完全可降解聚合物载体涂层药物，载体为完全可降解外消旋聚乳酸（PDLLA），药物为具有抑制平滑肌细胞增生作用的雷帕霉素。NeoVas 完全可降解支架系统首次人体试验（FIM）于 2014 年 6 ～ 9 月完成。

基于 FIM 临床试验的满意结果，2014 年 12 月，全国 32 家医院启动了评价 NeoVas 支架系统安全性和有效性的前瞻性、多中心、随机对照研究。本次 ESC 年会上韩雅玲院士报告的即是其一年随访结果。

编辑：姜晓静

长城会 2017 热点专场预告

第二十八届长城国际心脏病学会议（GW-ICC）将于 2017 年 10 月 12-15 日在北京国家会议中心隆重召开！此次盛会的联合论坛日程已新鲜出炉，现推出热点论坛信息，以供各位同道参考。

该论坛专注于 2017 年 ESC 大会要点的学习。欧洲专家将与本地知名专家一道基于 ESC 指南介绍，讨论影像、介入心脏病、心力衰竭、STEMI 和瓣膜疾病方面的最新进展。

ESC @ GW-ICC 2017 联合论坛

ESC（欧洲心脏病学会）@GW-ICC:ESC2017 年会学术亮点			
	时间	地点	题目
Session1	2017 年 10 月 13 日（周五） 14:00—15:30	306AB	ESC2017 影像学新进展
			ESC2017 心衰新进展
			ESC2017 介入心脏病学新进展
Session2	2017 年 10 月 13 日（周五） 16:00—17:30	306AB	ESC2017 心律失常新进展
			ESC2017 预防心脏病学新进展
			ESC2017 心脏瓣膜病新进展

ESC@ GW-ICC:ESC 新指南			
	时间	地点	题目
Session1	2017 年 10 月 14 日（周六） 8:30—10:00	306AB	ESC2017 指南解读：急性心肌梗死
			ESC2017 指南解读：心脏瓣膜病
Session2	2017 年 10 月 14 日（周六） 10:00—12:00	306AB	ESC2017 指南解读：外周动脉疾病
			ESC2017 指南解读：房颤

好消息！

2017 年 8 月欧洲心脏病学学会（ESC）年会对急性 ST 段抬高型心肌梗死（AMI-STEMI）指南、双联抗血小板治疗指南、外周动脉疾病诊断和治疗指南及瓣膜性心脏病指南进行了更新。在长城会上，由长城会组委会推出的袖珍指南（中文版）将免费发放，欢迎到长城会展台领取！

HRS @ GW-ICC 2017 联合论坛

HRS（美国心律协会）@ GW-ICC 2017 联合论坛			
	时间	地点	主要内容
Session1	2017 年 10 月 14 日（周六） 8:30—10:00	三层 311A 报告厅	从临床实践和指南入手突出强调心脏节律管理的主要进展。 将通过病例汇报的形式回顾最新的 ICD、CRT、SVT、AF 和 VT 管理指南。
Session2	2017 年 10 月 14 日（周六） 10:30—12:00		讨论不同心律失常情况下各种治疗方案选择的适应证和禁忌证。根据最新的指南更新回顾老年房颤患者卒中的管理和预防以及反复室性心律失常发作致 ICD 频繁放电的热点话题。

ACC@ GW-ICC 2017 联合论坛

ACC@ GW-ICC 2017 联合论坛			
	时间	地点	主要内容
Session1	2017 年 10 月 13 日（周五）10：30—12:00	三层 311A 报告厅	人群健康，指南与真实世界证据； 心血管疾病预防： 高血压、戒烟以及血脂管理； STEMI 救治系统。 届时，ACC 主席 Mary Norine Walsh 教授将率代表团赴京出席会议。
Session2	2017 年 10 月 13 日（周五）14：00—15:30		
Session3	2017 年 10 月 13 日（周五）16：00—17:30		
Session4 （颁发 FIT2017 会员证书）	2017 年 10 月 13 日（周五）17：40—17:50		

AHA@ GW-ICC 2017 联合论坛

AHA @ GW-ICC 2017 联合论坛			
	时间	地点	主要内容
Session1 实践指南更新	2017 年 10 月 14 日（周六） 14：00—15:30	三层 311A 报告厅	该论坛重点关注高血压和晕厥。 届时，讲者将会讨论基于指南的疾病管理和治疗，包括临床评估、诊断性试验、药物及程序化治疗等。 Sidney C. Smith 教授将介绍高血压治疗的新证据以及 SPRINT 研究等如何影响临床实践。 Win K. Shen 教授将会系统性回顾 2017 年 ACC/AHA/HRS 晕厥患者的评估和管理指南，从而为可疑晕厥的成人和儿童患者提供简单易行的诊疗指导。
Session2 征服心血管疾病	2017 年 10 月 14 日（周六） 16：00—17:30	三层 311A 报告厅	该会场上，John Warner 教授将会讨论降低 CVD 发病率和死亡率的不同治疗策略，包括公众认知、健康宣传、预防和治疗。 Sidney C. Smith 教授将讨论如何通过基于指南的管理和治疗策略减少 CVD 不良事件的发生。

医心 CCheart 整理：吕宝君

长城国际心脏病学会议（GW-ICC）简史

1989 年，长城国际心脏病学会议（以下简称长城会）由胡大一教授、German Di Sciascio 教授创始，多年来长城会一直秉承引进、创新、合作、发展的宗旨，坚持学术、开放、引领、传播的方针，并将核心定位于质量服务。

2010 年，长城会与亚太心脏大会联合举办，为亚太环太平洋地区心血管领域的医疗工作者提供了又一强大的学术平台。

2012 年，组委会搭建了心脏康复学术交流平台——国际心血管病预防与康复会议，与国际先进的心脏康复组织和中心全面接轨、广泛合作，一家又一家的心脏康复中心在大陆各地建立起来。

2015 年，“长城薪火”传承到马长生教授手中，传承“四面旗帜”及“三个回归”的长城会精神，将“健康理想，理想健康”永恒主题发扬光大，努力创新，引领心血管事业发展的潮流，服务临床造福患者。

2016 年，长城会首次与世界心力衰竭大会 2016（WHFC 2016）、再次与国际心血管药物治疗学会年会（ISCP）联合召开。

2017 年开始，长城会开始实行大会主席轮替制、执行主席负责制、论坛主席管理制，搭建开放包容、共建共享的新平台。

2018 年，第二十八届长城会即将隆重开幕。在大会主席韩雅玲院士的带领下，必将使长城会再次成功举办，迈出走向世界的一大步！

一文详解：冠状动脉扩张的诊断与治疗

文 / 首都医科大学宣武医院心脏科 许骥

许骥

首都医科大学宣武医院心脏科，主任医师，心脏科二病区主诊医师。

社会任职：中国医疗保健交流促进会胸痛分会委员，中国老年医学学会高血压分会委员，中国冠脉介入培训基地培训导师，北京市住院医师临床考核专家组成员。

在冠状动脉造影中，常常会遇到一种特殊的病变，即冠状动脉扩张。其发病机制和冠状动脉狭窄相近，但又不完全相同，在治疗策略上也有一些独特之处。下面我们就来认识一下冠状动脉扩张。

冠状动脉扩张的定义

冠状动脉扩张（Coronary artery ectasia, CAE）是指冠状动脉节段性或弥漫性扩张，病变段冠状动脉管腔内径超过正常血管内径的 1.5 倍。Kruger 等将冠状动脉管径扩张达正常值的 1.5 ～ 2 倍称为冠状瘤样变，将冠状动脉扩张管径超过正常 2 倍称为动脉瘤。

CAE 的发病率和易发血管

目前尚无普通人群中的发病率，在动脉粥样硬化人群中 CAE 的发病率在 0.2% ～ 4.9%。CAE 的好发部位依次为：右冠状动脉、回旋支、前降支和左主干。

CAE 的病因和机制

CAE 的病因依次为：1. 冠状动脉粥样硬化；2. 血管炎性疾病如结节性多动脉炎、川崎病（儿童和青少年 CAE 的重要病因）、Taka-yasu 动脉炎、Behcet 病等；3. 结缔组织病如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、硬

皮病、强直性脊椎炎等；4. 遗传性疾病：遗传性胶原病变如 Ehlers-Danlos 综合征、Marfan 综合征、遗传性出血性毛细血管扩张症等也是 CAE 的病因；5. 感染性疾病如真菌感染和梅毒；6. 近年来随着药物洗脱支架置入的增多，继发性 CAE 也随之增加。

CAE 的发病机制为：冠状动脉中层胶原的显著降解以及内膜和外膜弹力层弹力蛋白的破坏，中膜的损害程度与扩张程度存在明显的正相关。CAE 在某种程度上可以被看成是动脉代偿性重构的一种过度形式，在这种扩张性重构中，中膜的细胞外基质的酶降解起着十分重要的作用。在扩张病变血管内膜中还存在慢性炎症、单核细胞、淋巴细胞的浸润，中膜内新生血管及斑块内出血。

CAE 的临床表现

心绞痛是最常见的主诉，少数 CAE 患者会并发心肌梗死、严重心律失常甚至猝死。因此，CAE 临床表现难以和冠状动脉狭窄相甄别。单纯冠脉扩张导致心肌缺血的原因可能为：1. 微循环障碍：大多数 CAE 均伴有血流缓慢，影响心肌灌注；2. 局部血栓及栓塞：扩张节段血流减慢及局部血管内皮病变易形成血栓，或局部血栓脱落导致远端血管栓塞；3. 血管痉挛：由于血管内皮损伤使病变血管更容易痉挛，痉挛常发生在扩张与临近正常血管交界处；4. 合并作用：大多数冠脉扩张与狭窄病变共存，狭窄使心肌供血进一步减少。CAE 最严重的并发症是瘤体破入心包，可导致出血、心包填塞甚至死亡。

CAE 的诊断

冠状动脉造影仍然是目前诊断 CAE 的“金标准”（图 1），它不仅能够直观的提供扩张病变的形态、程度及范围，还可以显示并存的狭窄病变的情况。但需要注意的是：当冠状动脉扩张和狭窄并存时容易误将轻度冠状动脉扩张当成正常冠状动脉，而将正常冠状动脉节段当成狭窄，从而过高估计冠状动脉的狭窄程度。冠状动脉内超声（IVUS）能更详细的描述冠状动脉血管壁的形态，区分病变血管及正常血管，并能更准确区分真性动脉瘤及假性动脉瘤，因此有学者认为 IVUS 是诊断 CAE 的“金标准”。此外，CT 血管造影（CTA）也越来越多地用于 CAE 的诊断。

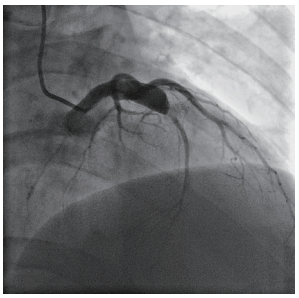


图 1

CAE 的治疗

同样程度的 CAE，由于病因不同治疗策略也有很大差别。所以建议首先明确病因，进行有针对性的治疗；然后根据病变的部位、扩张程度和未来心血管风险的大小进一步制定治疗策略。CAE 的治疗大致分为三种：药物治疗、介入治疗和手术治疗。

1. 药物治疗

（1）病因治疗：动脉粥样硬化导致的 CAE 应该严格进行冠心病二级预防治疗，强化他汀治疗可能有效。而结缔组织病等血管炎性疾病则需要激素、免疫制剂等针对性治疗。

（2）抗栓治疗：由于 CAE 节段内血流动力学的异常、内膜的损害、痉挛等因素使之易形成血栓，导致 ACS。因此，很多学者认为应预防性使用华法林以减少冠状动脉血栓事件的发生。Sorrell 曾提出 CAE 的优化治疗建议：①华法林减少血栓形成，保持 INR 在 2.0 ～ 2.5；②或者阿司匹林抗血小板治疗；③ 对于 CAE 导致急性 STEMI，有研究认为及时静脉溶栓治疗可能有效。

（3）对症治疗：β 受体阻滞剂可以减轻症状；钙通道拮抗剂可以减少冠状动脉痉挛。而由于硝酸酯类药物可加重血管扩张，进一步减慢冠状动脉血流，可能增加

心绞痛危险，目前单纯 CAE 患者不推荐使用，但对于合并狭窄病变的 CAE 患者是否有效尚不明确。

2. 介入治疗

有观察显示狭窄后扩张的CAE，在狭窄部位置入支架，瘤体可能减小退缩。在单纯扩张的瘤体内置入带膜支架，可以减少血栓风险，并使瘤体减小甚至消失。

3. 手术治疗

弥漫性 CAE；左主干 CAE；CAE 瘤体直径 >10mm 或者达参考血管直径的 3 ～ 4 倍；瘤体内大量血栓无法清除者是外科手术的适应证。可行 CABG 加瘤体切除术 / 结扎术。

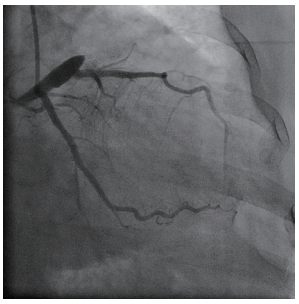


图 2

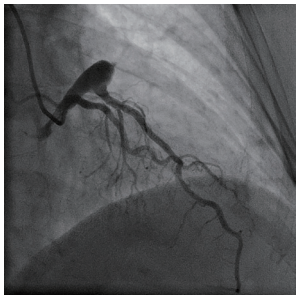


图 3

附：病例报告 1 例

临床资料

患者女性，69 岁，因“突发胸痛伴大汗 6 h”入院。

既往阵发胸闷 10 余年，发作无规律，程度较轻，外院门诊诊断为冠心病，未规律服药，未行冠状动脉造影、CTA 等进一步检查。否认高血压、糖尿病病史，自诉高脂血症，具体程度不详，未用药治疗。

入院查体：BP 124/81mmHg，HR 90 次 /min，心律齐，心界不大，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。双肺呼吸音粗，未闻及干湿罗音。双下肢不肿，双足背动脉搏动对称。

入院心电图：窦性心律，I、AVL 导联 ST 段抬高 0.1 ～ 0.2mV。cTnI 1.4ng/mL。

诊断：冠心病，急性高侧壁心肌梗死，心功能 Killip I 级。

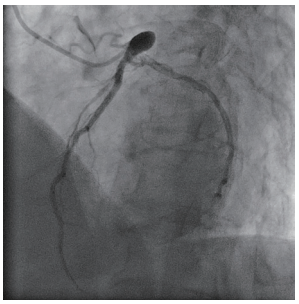


图 4

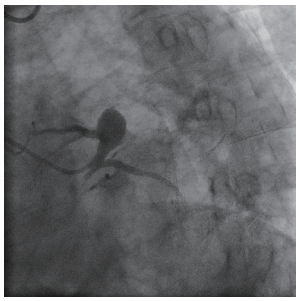


图 5

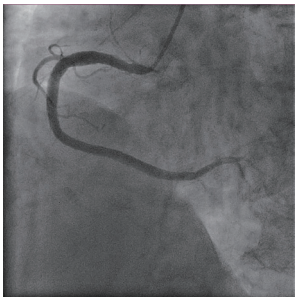


图 6

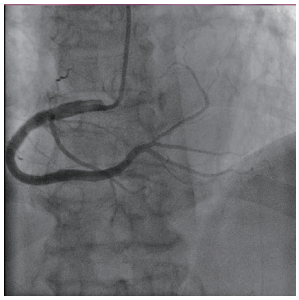


图 7

诊疗策略

患者发病时间短，症状仍较明显，ST 段未回落，符合急诊 PCI 指征。入院后行急诊冠状动脉造影示：LAD 根部巨大动脉瘤，可疑分支闭塞（图 2 ～ 7）。

进入 EBU6F-3.5 指引导管到位后，小心送入 BMW 导丝反复试探通过瘤体末端到达 D 远端，再次造影发现瘤体扩大一倍，D 发出处可见血栓影，D 开口重度狭窄，血流缓慢（图 8 ～ 9）。进入 sprinter 2.5mm*20mm 球囊轻轻扩张 D 开口病变处，8 atm/10s，再次造影示瘤体内血栓负荷仍较重，经冠状动脉给替罗非班 8ml，5min 后重复造影示血栓有所减少，D 血流 TIMI Ⅲ级，患者症状完全缓解（图 10）。

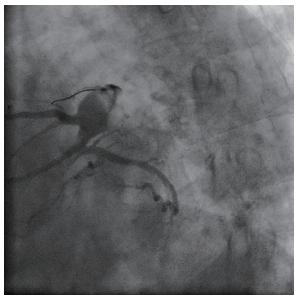


图 8

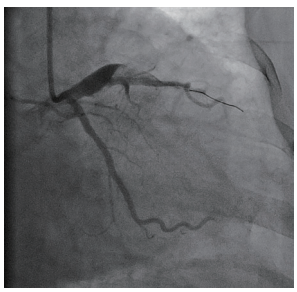


图 9

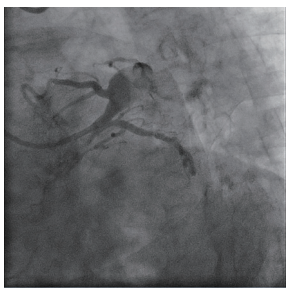


图 10

考虑到冠状动脉瘤体巨大，动脉瘤处于 LAD 根部，远期心血管事件风险较高，建议择期 CABG。术后给予替罗非班维持静点 36h。

返回 CCU 后复查心电图显示：I,AVL 导联 ST 段回落。入院后行风湿免疫相关检查未见异常，梅毒特异抗体阴性，HIV 抗体阴性。结合患者年龄和危险因素，考虑动脉粥样硬化导致动脉瘤可能性大。14 天后行外科手术治疗，术后恢复良好出院。至今随访 1 年未发生心血管事件。

医心 CCheart 编辑：王丽

王健

首都医科大学附属北京安贞医院心内科主任医师，副教授，硕士研究生导师。北京市委组织部专家联谊会会员，韩国血管成形术峰会TCTAP主席团成员。

冠脉侧支血管的解剖及选择

文 / 首都医科大学附属北京安贞医院　王健　柳景华

一、侧支血管的形成

冠脉侧支循环的血管主要有自身冠脉侧支循环通道的扩张（血管形成，Vasculogenesis）和新血管的生成（血管新生，Angiogenesis）两种类型。实验研究显示，冠状动脉阻塞的早期，临近梗死心肌附近即有毛细血管萌芽和毛细血管密度的增加；而因侧支循环供血存活的心肌区域无此现象；在自身侧支循环丰富的动物中，亦未见明显血管新生。提示不可逆缺血引起的心肌细胞坏死刺激血管新生，可能是坏死的心肌细胞和浸润的炎症细胞释放生产因子（GF）的结果。相对而言，渐进性冠脉狭窄后侧支循环的建立主要依靠血管形成。在犬侧支循环模型上血管形成可分为3个阶段。最初3天内自身侧支血管形成薄壁并扩张，伴随阻塞血管内膜弹力纤维断裂坏死，中膜水肿，同时单核细胞浸润。活化的单核细胞浸润血管壁，产生GF和细胞因子促进血管形成。细胞间粘附因子（ICAM）表达的增加可能是炎症细胞浸润的原因。而近端血管阻塞后血压下降，引起临近冠脉通过自身侧支血管的血流量急剧增加，可触发ICAM的表达。此后侧支血管进一步发展，内皮细胞和平滑肌细胞有丝分裂增加。最终血管阻塞6~12个月后侧支循环完全形成正常肌性动脉。

二、侧支血管的解剖

冠状动脉侧支循环（Coronary collateral circulation，CCC）是指沟通相互关联的不同冠状动脉或同一动脉的不同部分的微小血管。它的形成是慢性或反复心肌缺血继发的一种代偿机制[1-3]。

除了桥血管侧支血管外，目前逆向导引钢丝技术中使用的侧支血管可以分为：⑴间隔支侧支血管；⑵心外膜侧支血管（图1）。由于解剖特点的不同，间隔支侧支血管相对比较安全。因此，在逆向导引钢丝技术中应该首选间隔支侧支血管[4-6]。

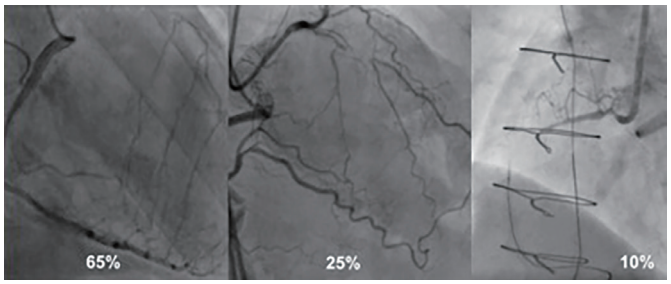


图 1. 从左至右依次为：间隔侧支（65%），心外膜侧支 (25%) 和桥血管侧支（10%）。

1. 间隔支侧支血管

术者在术前应认真评估间隔支侧支血管的走行、直径及其迂曲度，侧支血管与供体血管、受体血管的角度。Werner 等[5]根据不同的侧支血管解剖特征，对侧支血管进行了如下分级（图 2）。⑴ CC（Collateral connection）0 级：供体血管和受体血管之间侧支血管细小，不连续。⑵ CC1 级：供体和受体血管间侧支血管连续无中断，呈线样连接，直径 ≤ 0.4 mm。⑶ CC 2 级：供体血管和受体血管间侧支血管连续无中断，直径＞ 0.4 mm，类似于分支血管。Katoh 等[7]又根据侧支血管的迂曲程度 [(a) <90°，(b) 90° ~ 180°，(c)> 180°，(d)>360°]，将侧支血管分为⑴轻度迂曲：侧支血管较直或较大的平滑弯曲。⑵中度迂曲：血管迂曲，但无锐角或螺纹状形态。⑶重度迂曲：呈螺纹状形态。

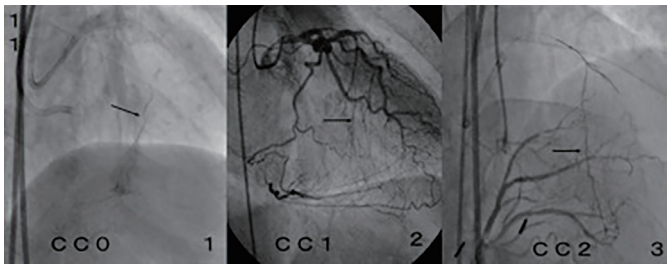


图 2. Werner 侧支循环分级

2. 心外膜侧支血管

近几年来，逆向导引钢丝技术使用心外膜侧支血管的比例逐渐增加。与间隔支侧支血管不同，导引钢丝能否通过心外膜侧支血管的重要决定因素是血管直径，其次是血管迂曲度。因此，如果术者拟采用心外膜侧支血管，应首选直径较大、迂曲度较小的心外膜侧支血管。逆向导引钢丝技术中常用的心外膜侧支血管包括：前降支远段和右冠状动脉后降支（心尖部侧支）、对角支和前降支、回旋支中远段 - 后侧支至右冠状动脉后侧支。走行于右心室前壁的心外膜侧支血管（如圆锥支 - 前降支、右心室支 - 前降支、右心室支 - 右心室支、右心室支 - 后降支）[8]。

3. 桥血管侧支血管

近年来，随着冠状动脉旁路移植手术（CABG）的大规模开展，这部分患者的临床随访工作也越来越受到重视，针对部分桥血管病变患者，经桥血管逆向开通自体血管已经成为心血管介入医生的一种治疗手段。桥血管通常通过性较好，但是其属于心外膜血管，并且较原位血管更为脆弱，易于导致血管穿孔并发症。故需慎重选择[9]。

三、侧支循环的血管生理反应性

完全建立的冠脉侧支循环血管具有完整的肌性中层，从而具有血管运动功能。因此侧支循环供血心肌的血流量可因侧支循环张力改变而改变。侧支循环张力受血管内皮、内源性血管活性物质、血小板代谢产物及血管活性药物的影响。

血管内皮可产生一氧化氮（NO）、前列环素、内皮素等直接影响侧支循环张力。尽管新生内皮的冠脉存在

内皮依赖血管舒张功能不全，但在犬游离心脏和整体动物的研究证实，冠脉侧支循环的舒张功能是正常的。用阿司匹林（15mg/kg）或消炎痛阻断环氧化酶后，导致冠脉侧支循环血管收缩，血流量降低 40%；应用低剂量阿司匹林（1mg/kg）时此作用较轻且可被硝酸甘油完全逆转，提示侧支循环建立过程中内皮细胞的增殖伴随着前列环素的增加。实验研究表明，血管内皮 NO 增加，前列环素增加，以及对内皮素反应的低下，均可使冠脉侧支循环血流量增加。在高脂血症、糖尿病和高血压患者中，由于内皮功能障碍，这些保护作用消失，导致侧支循环血流量降低，给逆向介入操作带来困难 [8]。

四、侧支血管的选择

选择合适的侧支血管在逆向导引钢丝技术中至关重要。高质量对侧冠状动脉造影可以给术者提供充分的解剖信息。因此，在行对侧冠状动脉造影时要保证足够的造影时间和适当的对比剂注射速度，为了观察细小侧支血管及其分支，术者在冠状动脉造影时应尽可能避免移动球管和床。

根据侧支循环的走形分为：间隔支侧支循环和心外膜侧支循环。间隔支侧支循环迂曲少（图 1），行程短，破裂后不易导致急性心脏压塞。心外膜的侧支循环迂曲多（图 1），行程长，破裂后可导致急性心脏压塞。从并发症角度来看，不常规使用心外膜侧支循环路径，如果心外膜侧支循环足够粗大，迂曲不严重，也可作为逆向途径选择。

根据侧支循环来源分为：对侧侧支循环和同侧侧支循环。左、右冠状动脉之间的侧支循环为对侧侧支循环，一般侧支丰富、可视、两根指引导管分别放在左、右冠状动脉开口，操作比较容易。左前降支和回旋支之间，对角支和前降支之间，顿缘支和回旋支之间，间隔支和间隔支之间属于同侧侧支循环，一般侧支较弱、可视性差，两根指引导管同时放在一个冠状动脉开口，操作复杂。从 LAD 到 RCA 的侧支，较 RCA 到 LAD 的侧支导丝容易通过，因为间隔支从起源迂曲很少，而 RCA 到 LAD 向上发出多伴迂曲。侧支循环的多体位垂直投照十分重要，某一体位看起来顺直的侧支，在另一体位可能呈“Z”字形。侧支循环的可视性是另外一个重要因素，多数情况下通过可视的侧支，在微导管尖端造影的帮助下，导丝前行比较容易 [10]。

1. 高选择性造影（Tip injection）

经微导管或者 Corsair 导管进行高选择性造影可以给术者提供侧支血管路径、迂曲度、有无分支血管、与受体血管的角度等信息，这些信息有助于术者选择合适的侧支血管、调整导引钢丝的行进方向。在进行高选择性造影时，建议术者使用 2 ml 注射器，以恒速推注对比剂。为避免造成侧支血管的损伤，术者在推注对比剂之前，应使用注射器负压抽吸微导管或者 Corsair 导管至回血为止。

2. 间隔支侧支血管

为提高手术成功率，术者应该首选可视、连续、迂曲度较小的 CC1 和 CC 2 级间隔支侧支血管。由于右冠状动脉远段血管较为迂曲，导引钢丝从前降支通过间隔支侧支血管进入右冠状动脉远段比从右冠状动脉远段通过间隔支侧支血管进入前降支容易。因此，初学者在使用间隔支侧支血管进行逆向介入治疗时应有相应的心理准备。另外，术者在选用间隔支侧支血管时应遵循以下规则：⑴应选取

行走路径较短的侧支血管。⑵应选取远离闭塞病变远段纤维帽的侧支血管。如果间隔支侧支血管在受体血管处紧邻闭塞血管远段，导引钢丝或者微导管等器械进入闭塞病变部将会非常困难。⑶应避免选择极度迂曲或呈螺纹状的间隔支侧支血管，避免选择与受体血管夹角超过 90° 的侧支血管。与心外膜侧支血管不同，导引钢丝能否通过间隔支侧支血管的重要决定因素是其迂曲度，而不是其血管直径。因此，在一些病例中，尽管间隔支侧支血管不连续（CC 0 级），导引钢丝仍然可以通过该通路进入靶血管远段 [11-15]。

选用间隔支侧支血管通常使用的冠状动脉造影体位为右前斜 + 头位及右前斜 + 足位。右前斜 + 头位用于观察供体血管和侧支血管的角度，以及近中段侧支血管的走向和迂曲度，但该体位往往会高估远段通路迂曲度，此时，应改用右前斜 + 足位或者单纯右前斜位。

3. 心外膜侧支血管

由于心外膜侧支血管较为迂曲，常呈螺纹状形态，而且血管弹性较差，易出现血管并发症和导致心肌缺血，因而应避免使用。心尖部侧支通常采用左前斜 + 足位及左前斜 + 头位。回旋支中远段 - 后侧支至右冠状动脉后侧支通常采用左前斜 + 头位、右前斜 + 头位或后前位 + 头位 [16,17]。

五、国外的经验和我们的选择

根据国外的资料和相关经验，我们总结了三种侧支循环的优点和缺点 (见表 1)。

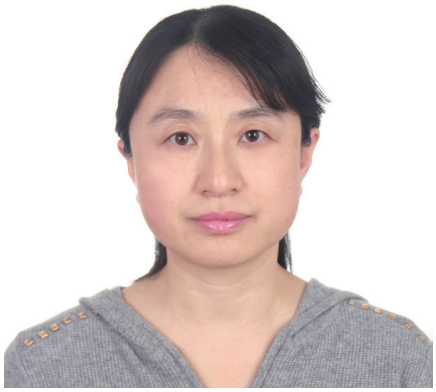
通路	优点	缺点
间隔支侧支	安全，极少发生心包填塞	较迂曲可导致逆向通过失败，血管穿孔可导致间隔血肿
心外膜侧支	常仅与侧壁循环连接，较间隔支侧支粗大	血管穿孔常导致心脏压塞
桥血管侧支	易于通过	存在桥血管侧支的病例较少，血管脆弱，易导致血管穿孔和心脏压缩

表 1. 三种侧支循环通路的优缺点

根据国外的资料和经验和我们中心的临床体会，我们认为⑴最佳的投照体位和造影显影是选择最佳侧支通路的关键；⑵间隔支，心外膜侧支和桥血管侧支均可作为逆向通路；⑶侧支血管的直径和迂曲度是决定经逆向通路是否成功的关键因素；⑷逆向通路入口的角度也是决定经逆向通路是否成功的重要因素。⑸逆向通路入口角度较大时可导致血管穿孔和心肌缺血，须慎重操作。

参考文献（略）

编辑：王丽



女性慢性心衰患者心脏再同步治疗疗效的评价

文 / 中国医学科学院阜外医院　刘志敏

刘志敏

医学博士，副主任医师，研究生导师。国家心血管病中心、阜外医院心脏起搏与电生理专业，主要专长为起搏器，ICD，CRT/CRTD 植入。目前担任国家卫计委心律失常介入治疗的导师，国家心血管病中心、美国心脏协会（AHA）、心脏急救培训中心高级讲师。中华医学会心电生理和起搏分会第六届青年委员会青年委员，中国医疗保健国际交流促进会心律与心电分会全国委员，中国心胸血管麻醉学会急救与复苏分会全国委员，中华医学会心电生理和起搏分会第六届委员会抗心律失常药物治疗学组委员，中国老年保健医学研究会老年心血管病分会委员，第九届中国生物医学工程学会心律分会女性心律失常工作委员会委员。

心脏再同步治疗（CRT）治疗心衰疗效明确，大量循证医学证据表明，CRT 能有效改善慢性心力衰竭患者的症状，提高生活质量，降低心衰住院率和全因死亡率。但是目前 CRT 治疗也有一部分病人没有获得预期效果，仍有高达 1/3 的患者术后临床症状、心脏结构、死亡率等无明显改变，即“无反应”[1,2]。下面将介绍女性慢性心衰患者 CRT 疗效的评价情况。

CRT 疗效评价指标

在评价 CRT 疗效时多采用死亡率以外的替代终点，包括临床指标，功能指标和心脏结构指标（见表 1）。

评价指标	描述
临床指标	症状改善
	NYHA 分级：改善 Ⅰ 级或以上
	明尼苏达心衰生活质量问卷（MLHFQ）
功能指标	6 分钟步行距离（6MWD）：增加 10% ～ 15%
	心肌最大耗氧量（VO2max）：增加 1 ml/（kg·min）
心脏结构	左室射血分数（LVEF）：增加 5% 以上
	左室收缩末容积（LVESV）：缩小 15% 以上

表 1. CRT 疗效评价指标

MIRACLE 研究

MIRACLE 研究 [3]，一项随机双盲对照研究。其入选标准：尽管应用治疗心衰的药物但仍有轻到中度的心衰症状，左室射血分数 ≤35%，QRS 波时限 ≥130ms。该项研究进行了性别对终点事件（心衰再住院）的影响的亚组分析。结果显示女性心衰再入院率要明显低于男性（见图 1），该项研究第一次提出女性患者对 CRT 的应答优于男性。

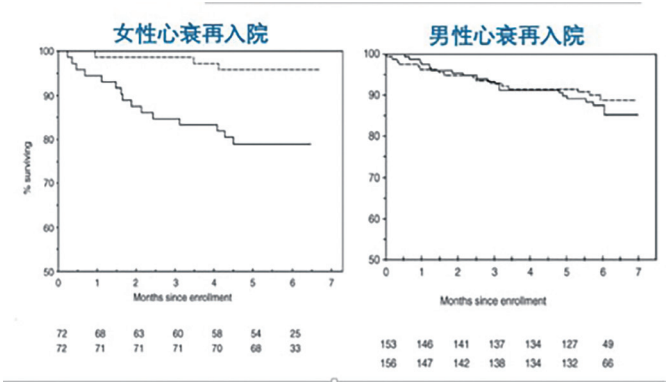


图 1. 男性和女性的心衰再入院情况

MADIT-CRT 研究

MADIT-CRT 研究 [4] 旨在阐明在心脏再同步化 - 除颤治疗（CRT-D）后，联合评估有益心室逆重塑的相关因素能否预测 CRT-D 产生的临床效果。研究入选标准：尽管应用治疗心衰的药物但仍有轻到中度的心衰症状，左室射血分数 ≤35%，QRS 波时限 ≥130ms。研究分析了入组患者的性别特征（见表 2），结果显示女性 CRT-D 植入患者具有更低的死亡率（图 2）

	Women (n = 453)	Men (n = 1,367)
Age, yrs	64 ± 11	65 ± 11
Race		
White*	86	92
Black*	12	6
Other	2	2
Cardiac history		
Ischemic heart disease NYHA functional class I*	5	18
Ischemic heart disease NYHA functional class II*	23	46
Nonischemic heart disease NYHA functional class II*	72	36
NYHA functional class III or IV >3 months before enrollment	10	10

表 2. 患者性别特征分析

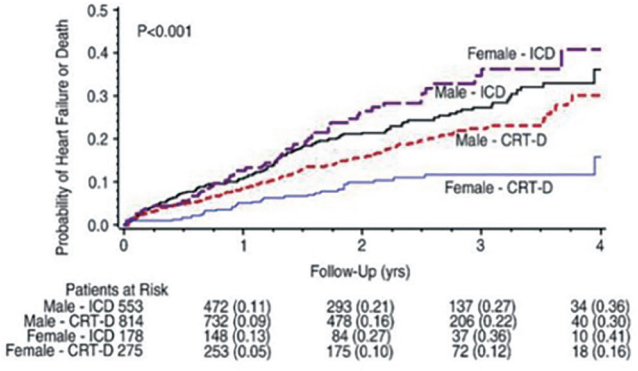


图 2. 不同性别患者经 CRT-D 和 ICD 植入后的心衰死亡率情况

针对 CRT 性别差异独立实验

一篇发表于 PACE 的针对 CRT 性别差异独立实验 [5] 显示：全因死亡率 (*P*=0.66)、进展性心力衰竭和 SD 死亡率 (*P*=0.26) 在男性和女性间无明显差异（图 3）。与男性相比，女性患者 6 个月、1 年左室射血分数明显好转（图 4）。

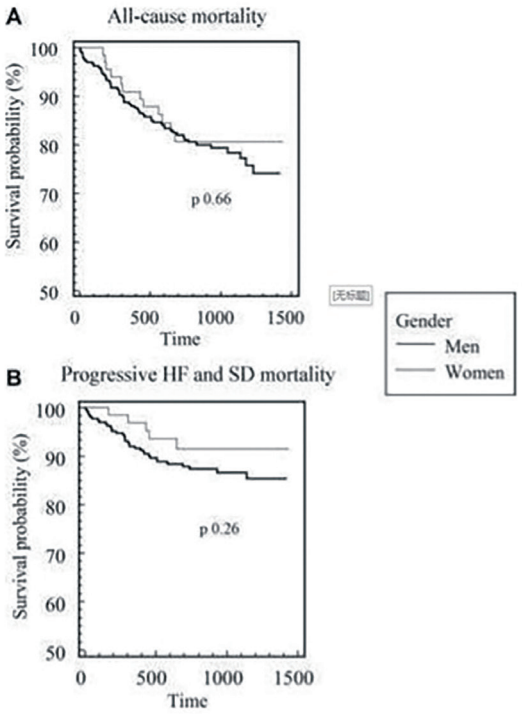


图 3. 针对 CRT 性别差异的死亡率情况

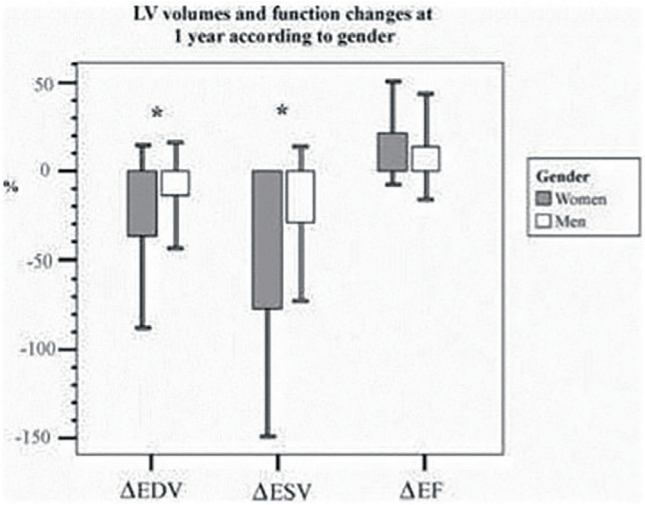


图 4. 针对 CRT 性别差异的左室容量和功能变化

女性 CRT 疗效要高于男性

2017 年发表于《美国心脏协会杂志》上的一项研究 [6] 表明女性 CRT 疗效要高于男性。该项研究跟踪了 2008 ～ 2011 年间，全美范围的植入 CRT 患者的疗效，跟踪时间两年以上，旨在比较男女患者之间的治疗效果是否存在差异。研究结果表明：无论是 CRT-P 还是 CRT-D，女性患者的存活率都高于男性患者（图 5）。

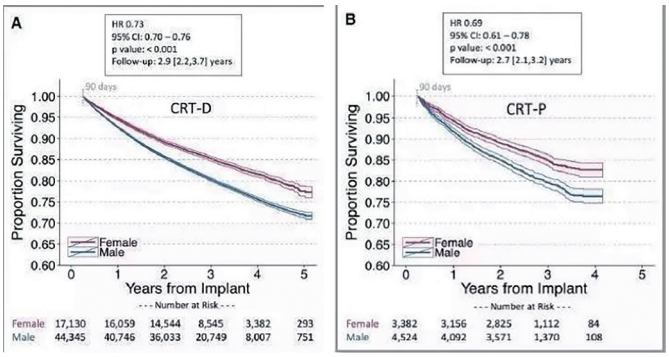


图 5. CRT-D 、CRT-P 后不同性别患者的存活率情况

关于性别对 CRT 后心衰患者影响的荟萃分析研究

Yin F-H 等 2017 年发表的关于性别对 CRT 后心力衰竭患者的临床和 ECG 影响的荟萃分析研究 [7] 中，汇总了 7 项，共计 147,537 名患者的 CRT 疗效随访，持续时间为 0.5-3.7 年，统计结果表明女性的治疗效果优于男性患者（图 6）。

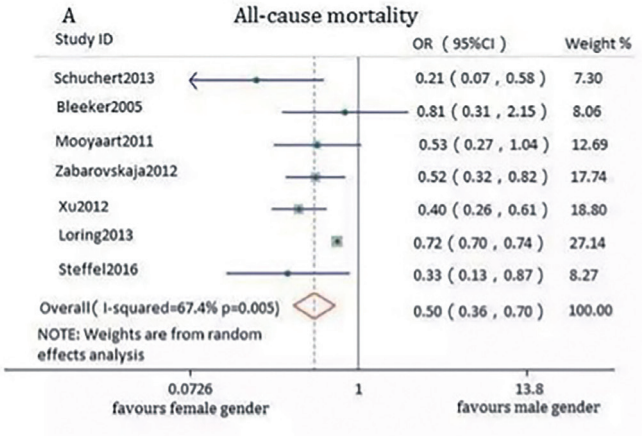


图 6. 荟萃分析研究结果

女性 CRT 疗效不同的可能机制

1. 女性患者往往更多为非缺血性心肌病患者，对于植入 CRT 的患者来说，非缺血性心肌病的应答性更好。

2. 女性患者不论缺血性心肌病还是非缺血性心肌病，猝死率都是较低的。

3. 心衰本身从流行病学到临床表现及并发症等都表现有性别差异：即存在病理生理学差异，也存在心脏功能差异。

4. 在没有心脏疾病的情况下，女性的 QRS 波时限大约比男性短 10ms。

5. 对于任何 QRS 波时限 ≥130ms 的女性，心脏传导干扰及心肌收缩不同步化都高于男性。

6. 女性发生心血管疾病的时间比男性平均晚 10 年。

7. 女性的心脏储备功能和对心脏的保护功能都优于男性。

女性 CRT 治疗并发症

女性发生起搏器植入并发症的情况明显多于男性。穿刺并发症主要有气胸，植入并发症主要为心脏穿孔、囊袋血肿。女性气胸、囊袋血肿发生率也较男性为高。

小结

1.CRT 能为慢性心衰患者提供有效的治疗；

2. 目前大多临床试验证明 CRT 对女性心衰患者获益明显；

3. 由于目前临床试验入选对象多以男性为主，在制定相关指南须考虑性别的差异；

4. 对于 CIED 植入并发症应重视并避免。

参考文献（略）

编辑：吕宝君

胡涛

副主任医师，副教授。韩国峨山医院访问学者，TCT Asia Pacific(亚太介入心脏病大会) 主席团成员，擅长复杂冠脉介入支架手术，逆向慢性闭塞支手术成功率近 100%。

刚柔并济 软硬兼施
——mini knuckle 技术开通 CTO

文 / 第四军医大学西京医院心脏内科　夏陈海　王汝涛　胡涛

病史：

男、52 岁；主因反复胸闷气短 10 余年入院。在外院反复多次住院规范药物治疗，效果不明显，遂来我院进一步检查和治疗。

入院检查：

血液学检查结果基本正常；

入院心电图提示：窦性心律，心率 77 次 / 分，T 波低平。

入院心脏超声检查：EF：51%，室间隔略增厚，左房略大，左室收缩功能正常，舒张功能减低。

冠状动脉造影提示：

LCX 中段 50% 狭窄（图 1），LAD 中段 40% 狭窄（图 2），LAD 通过间隔支给 RCA 供血（图 3）。RCA100% 闭塞（图 4、5）。建议其行 CABG，患者及家属均拒绝，要求行 PCI 术。

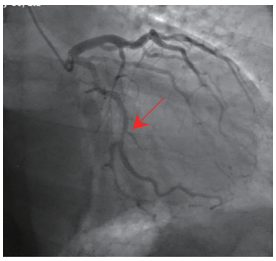


图 1

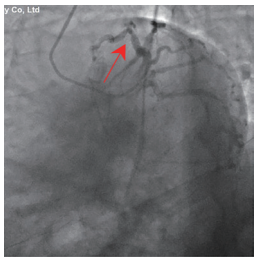


图 2

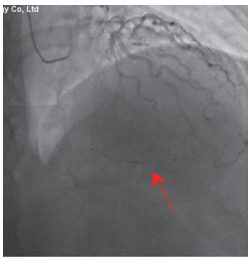


图 3

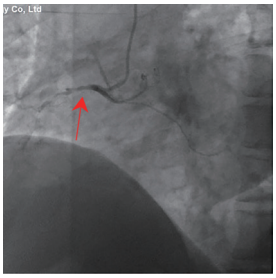


图 4

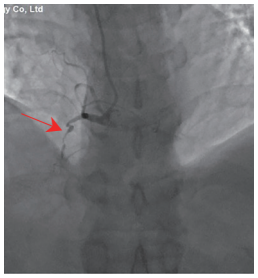


图 5

病例分析及策略选择

慢性闭塞病变，从病史分析闭塞时间不确定。从影像上分析 RCA 似乎有微通道，正向远端可以显影，有正向开通的可能；LAD 给 RCA 有侧枝，逆向开通有难度但可尝试，因此我们的策略是首先选择正向尝试开通 RCA，如不顺利则从 LAD 给予的心内膜血管逆向尝试。

PCI 过程

选择右侧桡动脉径路，6F SAL1.0 指引导管，Fielder XT 导丝在 1.5m Finecross 微导管支持下进行 RCA 正向尝试，对侧造影反复尝试导丝不能进入血管真腔（图 6、7）。闭塞近端血管反 Z 弯给导丝进入和微导管推送造成一定困难和很大迷惑。

图 6

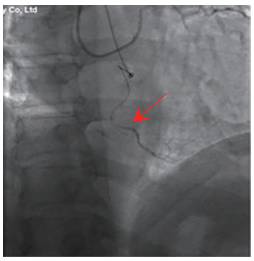


图 7

正向失败思考

1. 闭塞近端血管反 Z 弯给导丝进入和 Finecross 微导管推送造成一定困难。

2. 闭塞段虽然短但所处位置钙化扭曲使导丝易于进入夹层。

3. 导丝进入夹层后拟行平行导丝技术，因无 KDL 微导管，而闭塞近端血管反 Z 弯使平行导丝技术实施困难较大。

尝试逆向开通血管

尝试使用逆行技术处理该病变。穿刺股动脉，因患者体重 220 余斤，股动脉鞘置入后打折，拔出后由助手压迫止血。被迫选择左侧桡动脉径路，6F EBU3.5 指引导管，选择 Sion 导丝在 1.5m Finecross 微导管支持下反复尝试不同侧枝后经穿隔支到达 RCA 闭塞段远端（图 8、9）。但 Finecross 微导管不能通过穿隔支到达 RCA（图 9），无 Corsail 微导管。尝试选用其他穿隔支侧枝均未成功。可能和左侧桡动脉径路支持力不够有关。

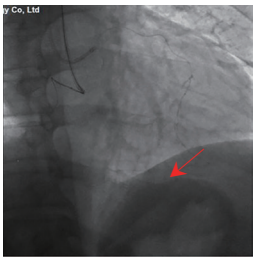


图 8

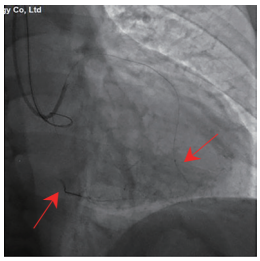


图 9

无奈只能使用 Sion 导丝在微导管未充分支持下反复寻找尝试，同时尝试 kissing wire。正、逆向导丝均由于支持力不够无法突破闭塞段（图 10）。

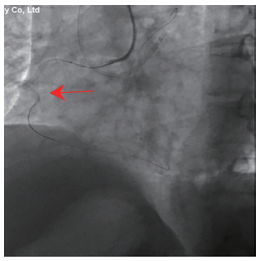


图 10

尝试采用 mini knuckle 技术。逆向导丝进行第一次 mini knuckle，力量不够，正向导丝仍然无法突破（图 11）。逆向导丝加大力量第二次 knuckle（图 12），正向 Conquest Pro 导丝突破闭塞段，对侧造影证实进入血管真腔（图 13）。微导管确认及交换导丝（图 14），球囊扩张及置入支架（图 15、16）。复查 LAD 后间隔支无损伤后结束手术。

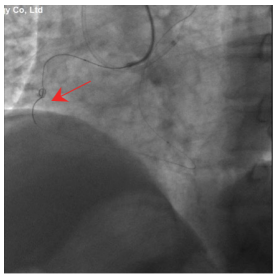


图 11

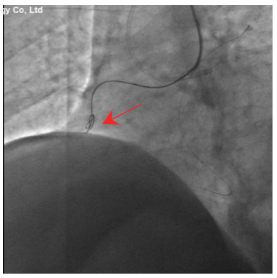


图 12

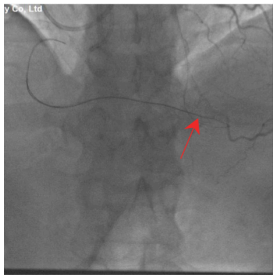


图 13

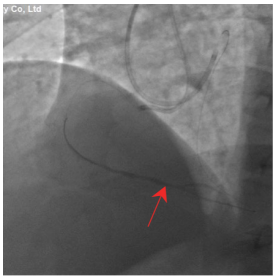


图 14

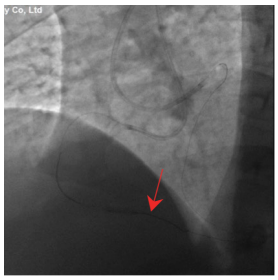


图 15

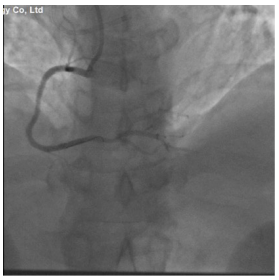


图 16

小结：

1. 对于似乎有微通道的 CTO 要反复仔细阅图，不能轻视，尤其是该病例闭塞段位置钙化扭曲更易进入夹层。推荐及早对侧造影，如果盲目冒进会造成较大的夹层甚至穿孔。

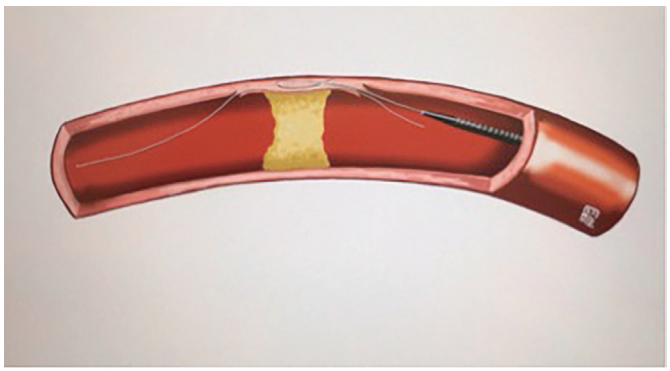
2. 逆向导丝通过穿隔支侧枝血管而微导管不能通过时，有很多办法可以采用。考虑因为微通道严重狭窄或者扭曲导致微导管通过困难时可以交替更换，使用不同微导管或试用小球囊进行预扩张，但一般压力不宜过大，以免造成血管穿孔等不良后果。考虑支持力不够时可以更换指引导管，采用锚定技术等等。

3. 当采用多种方法尝试后微导管仍不能通过侧枝血管时，虽然逆向导丝的支持力不够，但仍然可以尝试在微导管未充分支持下逆向穿透闭塞段，同时可采用常用的对吻导丝技术。

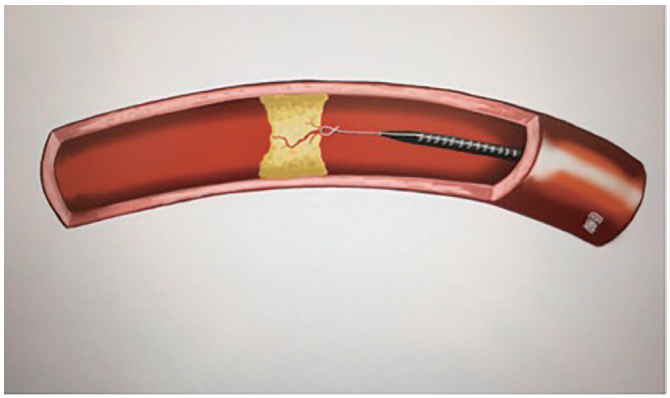
4. 采用正（或）逆向导丝 mini knuckle 技术，对闭塞段进行局部微震荡，或可起到松解斑块的作用，有利于正（或）逆向导丝通过。

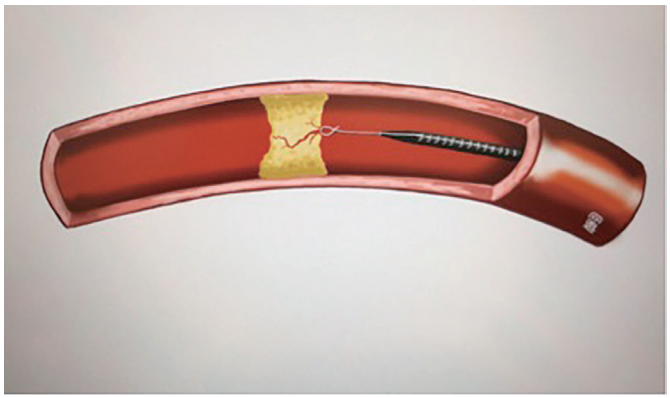
5. 该技术和经典 knuckle 技术的区别在于导丝操作轻柔，头端弯度（圈）较小，尽可能不进入内膜下，多是在 PCI 过程当中正（或）逆向导丝力量不够，头端打圈后随机应变完成的。

经典 Knuckle 示意图（KNWT）：



mini Knuckle 示意图：





编辑：吕宝君

谷云飞

郑州大学附属洛阳中心医院心血管内科副主任，副主任医师。擅长心律失常的诊断治疗、疑难心电图分析，主攻心内科的临床电生理检查、射频消融及永久起搏器植入。

三尖瓣机械瓣置换术后永久起搏器的植入

郑州大学附属洛阳中心医院心血管内科　谷云飞　金军　张守彦

1. 病例回顾

患者男性，54岁，以“发现右腹股沟包块20年”为主诉入住普外科，拟行“疝气”手术。

既往史：

有风湿性心脏病史，分别于2007年及2011年两次行瓣膜置换手术，置换二、三尖瓣、主动脉瓣机械瓣。术后长期口服华法林抗凝治疗。

诊治经过：

术前心电图提示心房颤动伴Ⅲ度房室传导阻滞（见图1），外科考虑手术风险较大，经会诊后转入心内科继续治疗。

动态心电图检查提示：全天心搏总数59177次，异位心律，心房颤动，高度房室传导阻滞，交界区逸搏心律，平均心率41次/分，最慢心率30次/分。根据检查结果拟行单腔永久起搏器植入治疗。术前讨论中患者存在三尖瓣机械瓣，无法常规经三尖瓣经右室途径植入心室电极，二尖瓣置换，无法穿房间隔途径植入左室心内膜电极，仅能考虑经冠状静脉途径植入心室电极或外科手术植入心外膜电极。由于患者两次开胸手术，局部粘连较重，再次开胸风险较大，同时患者年龄较轻，植入心外膜电极后存在长期阈值增高的可能，最终与家属讨论后拟经冠状静脉途径植入心室电极。

经冠状静脉途径术中需置入冠状窦电极及长鞘，存在损伤机械瓣风险，同时冠状静脉变异较大，左室两级电极可能无法寻找到合适靶静脉，因此术前给予冠状静脉CTA检查，标记冠状窦口、三尖瓣及冠状静脉走形（图2）。术中首先尝试泥鳅导丝导引长鞘进入冠状静脉失败，后改用十级电生理导管后成功置入长鞘，行冠状静脉造影后成功植入左室电极，测试参数良好（阈值1.25V，阻抗712Ω，R波>15mv），连接单腔起搏器，缝合囊袋，结束

手术（术中影像见图 3）。术后给予心电图检查（图 4）。术后半年随访各项参数良好（阈值 0.5V，阻抗 650Ω，R 波 >16mv），患者无特殊不适及其他并发症发生。

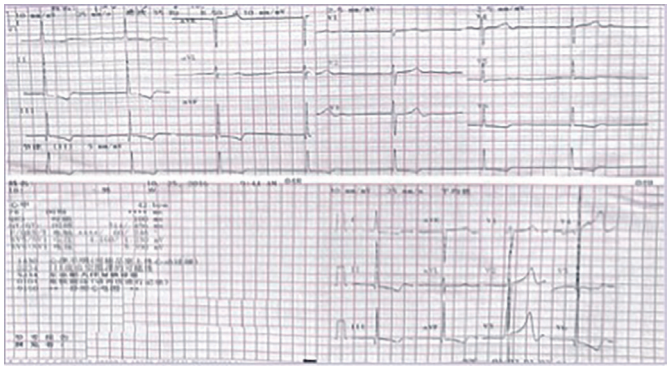


图 1. 入院心电图提示心房颤动伴Ⅲ度房室传导阻滞

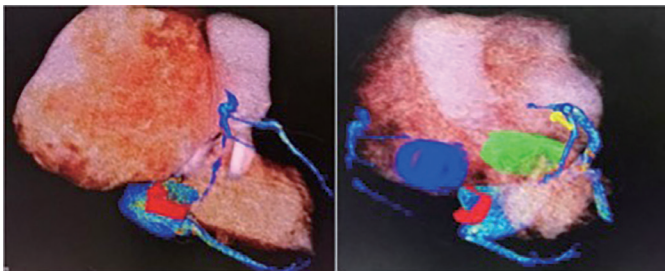


图 2. 冠状静脉 CTA（红色标记为冠状窦口）

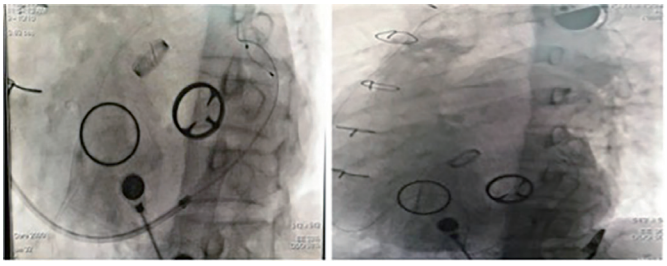


图 3. 术中影像

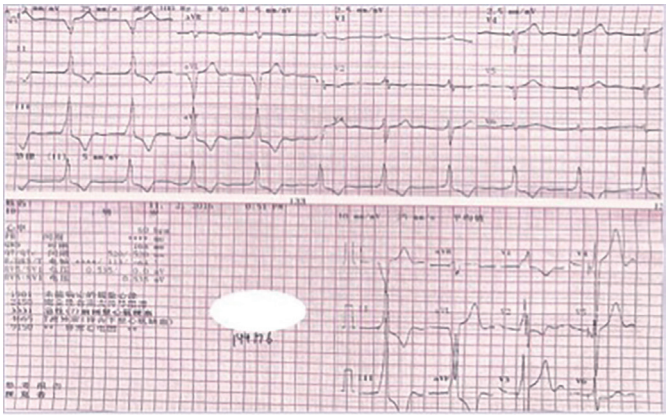


图 4. 术后心电图

2. 讨论

常规经三尖瓣途径植入右室电极手术简单、安全，脱位发生率低，但对于某些特殊患者，如三尖瓣机械瓣置换术后、严重三尖瓣关闭不全等患者无法经常规途径行永久起搏器植入治疗。对于外科途径心外膜电极植入存在开胸损伤以及远期阈值升高等弊端 [1]。既往 CRT 相关研究中经冠状静脉途径植入左室电极的安全性及有效性均有较好的表现，因此对于不能常规经三尖瓣途径的电极植入可以考虑经冠状静脉起搏治疗。

三尖瓣机械瓣术后经冠状静脉起搏的术中安全性

2016 年 Sideris S 等发表在 PACE 上的一篇回顾研究中 [2]，入选 17 例三尖瓣术后经冠状窦植入起搏电极的患者。所有患者均成功植入电极，无任何并发症发生。平均手术时间 60 ± 8 分钟，透视时间 8.3 ± 2.1 分钟，术中没有患者因膈神经刺激而需要电极位置改变。术中测试平均 R 波为 7.5 ± 2.0 mV，起搏阈值 1.9 ± 0.3V/0.4 ms，阻抗为 743.5± 109.7Ω。2017 年 Noheria A 等关于三尖瓣疾病患者单冠状窦起搏的研究中 [3]，所有患者均成功完成手

术。研究中同时配对单右室起搏组以及 CRT 组作为对照，术中透视时间在冠状窦组和常规右室起搏组分别为 25.6 ± 24.6 分钟和 12.3 ± 18.6 分钟。术中阈值和阻抗分别为 1.93± 0.86 mV 和 946 ± 269Ω，均高于常规右室起搏器组，而 R 波为 9.2 ± 4.1 mV，与右室常规起搏组无明显差异。我们的患者术中阈值低于上述研究中的数值，起搏更加稳定可靠，而阻抗及感知与上述研究类似。

三尖瓣机械瓣术后经冠状静脉起搏的远期可靠性

Sideris S 等的研究中 [2] 随访 2 年，未出现电极脱位，且阈值、阻抗、感知等参数较术前无明显改变（阈值：1.9 ± 0.3 V，阻抗：750 ± 98.9Ω，感知：7.6 ± 1.7 mV）。Noheria A 等的研究中 [3] 平均随访 5.3 ± 2.8 年，仅 1 例患者由于其他原因（非冠状静脉电极故障）移除了冠状静脉电极，余患者电极均位置稳定且功能正常。和对照组常规右室起搏相比，电极故障风险比无差异。我们的患者随访半年时，起搏阈值较术中无升高，反而下降，余参数皆正常，不劣于常规右室起搏的各项参数。

三尖瓣机械瓣术后经冠状静脉起搏对心脏功能的影响

对于无心肌病患者急性期冠状静脉左室起搏相较于右室起搏可获得更好的血流动力学 [4]。而对于存在左室功能明显下降的患者，单冠状静脉左室起搏与双心室起搏一样具有较好的急性期血流动力学参数 [5]，长期随访在心室重构、六分钟步行试验等方面的获益接近于双心室起搏 [6]。但对于三尖瓣机械瓣术后经冠状静脉起搏的患者缺乏长期、大样本的研究来揭示其对于心脏功能的影响。Sideris S 等的研究中 [2] 样本量较小，所有患者术前射血分数均正常（58±8%），在平均 5.3 ± 2.8 年随访中，起搏比例均超过 70%，与配对的常规右室起搏组相比，射血分数未见明显恶化，这提示对于此类特殊患者应用经冠状静脉起搏对于心脏功能可能无不良影响。

综上，对于存在三尖瓣瓣膜术后无法经常规右室途径植入起搏电极的患者，可优选经冠状静脉植入心室起搏电极。该方法在手术成功率、安全性、稳定性以及长期对于心功能影响方面均有良好表现。

参考文献 (略)

编辑：王丽

长袖善舞——RG3 逆向开通右冠闭塞支

文 / 第四军医大学西京医院心脏内科 夏陈海 胡涛 王汝涛

胡涛

副主任医师，副教授。韩国峨山医院访问学者，TCT Asia Pacific(亚太介入心脏病大会) 主席团成员，擅长复杂冠脉介入支架手术，逆向慢性闭塞支手术成功率近 100%。

病历资料：

男性、56 岁，主因反复劳力性胸痛 20 年，加重 1 年来我院。

入院检查：

血液学检查无明显异常。

入院心电图提示：窦性心律，心率 70 次 / 分，陈旧性前壁及下壁心肌梗死，广泛导联 ST-T 改变。

心脏超声提示：射血分数（EF）23%，室间隔及左室壁运动搏幅普遍减低，左室左房明显扩大，左室呈球形，前间隔、左室前壁、下壁室壁变薄，左室收缩功能减低，二尖瓣返流（大量）。

冠脉造影结果：

LCX 中段 80% 狭窄（图 1），LAD 中段 80% 狭窄（图 2），LAD 的间隔支有给右冠的逆向（图 3），RCA 100% 闭塞（图 4）。家属拒绝 CABG 术。

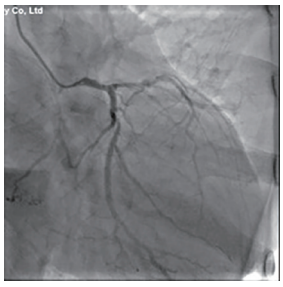


图 1

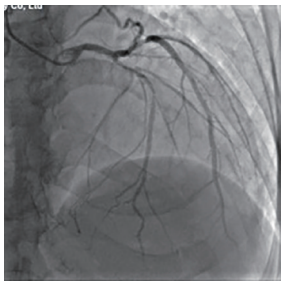


图 2

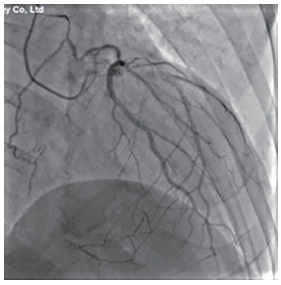


图 3

图 4

病例分析及策略选择

钙化慢性闭塞病变，从病史分析时间较长。从影像上分析 RCA 似乎有微通道，正向远端可以显影，有正向开通可能；LAD 给 RCA 有良好侧枝，逆向开通难度也不大，但 LAD 近中段有 80% 狭窄，如果尝试逆向需要高度关注此处的安全。因此我们的策略是首先选择正向尝试开通 RCA，如不顺利则从 LAD 给予的心内膜血管逆向尝试，必要时提前处理 LAD 近中段病变。

PCI 过程

选择右侧桡动脉径路，6F SAL0.75 指引导管，先后分别使用 Sion，Fielder XT，Gaia1 导丝在 1.5m Corsair 微导管支持下进行 RCA 正向尝试，导丝不能进入 RCA 血管远端，多次进入夹层（图 5）；再次仔细阅图后发现 RCA 近端看似相通的微通道其实并不相连，冒烟时已有造影剂滞留，考虑正向夹层较大，而逆向通道较好，应能顺利通过逆向侧枝开通闭塞段，于是保留正向导丝，选择逆向进攻。

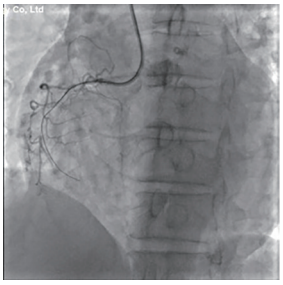


图 5

穿刺右侧股动脉，选择右侧股动脉径路，7F EBU3.5 指引导管，Sion 导丝在 1.5m Corsair 微导管支持下经穿隔支 knuckle 顺利通过侧枝到达 RCA 闭塞段远端（图 6、7）。

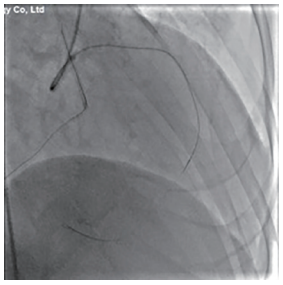


图 6

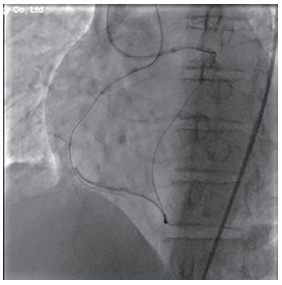


图 7

选择 Fielder XT 进行尝试穿通闭塞段未成功，更换 Gaia2 导丝顺利通过闭塞段，进入正向指引导管口部后， Gaia2 导丝推进困难，多体位验证近端在真腔，考虑是否正向导丝缠绕有关，于是拉出正向导丝，但是逆向 Gaia2 导丝仍然推进困难，尝试推送逆向 Corsair 微导管，前进困难。正向进导丝后沿正向导丝送入球囊，RCA 近端血管内锚定逆向 Gaia2 导丝反复推送 Corsair 微导管困难。推送过程中发现 Gaia2 导丝进退不能，似被 Corsair 卡住，仔细观察似乎断裂，遂一起退出 Gaia2 导丝和 Corsair 微导管（图 8）。

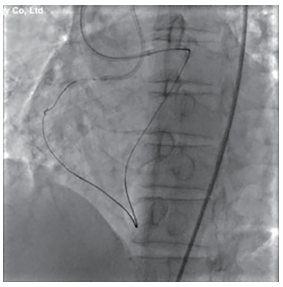


图 8

再次 Sion 导丝在 1.5m Corsair 微导管支持下经穿隔支通过侧枝到达 RCA 闭塞段远端。Sion 导丝顺利通过闭塞段，进入正向指引导管，采用导管内锚定导丝技术反复尝试，Corsair 仍然无法前进，始终停滞在 RCA 近中段。推送过程中又发现 Sion 导丝进退不能，遂再次一起退出 Sion 导丝和 Corsair 微导管。换新 Sion 导丝和 Corsair 微导管第三次逆向尝试，Sion 导丝再次顺利通过闭塞段，进入正向指引导管内（图 9、10）。

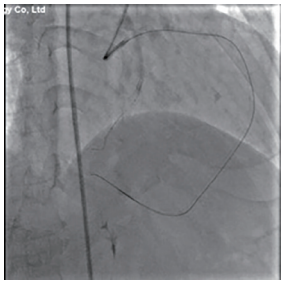


图 9

图 10

再次采用导管内锚定导丝技术反复尝试， Corsair 仍然无法前进，始终停滞在 RCA 近中段。正向分别尝试 Gaia3. Conquest pro 导丝企图 kissing wire 未成功，考虑夹层较大，未选用 pilot 系列导丝。尝试沿正向导丝进入球囊扩张意图爆裂钙化斑块以利于逆向 Corsair 通过，未成功。

逆向导丝尾端连接延长导丝，试图推送逆向导丝实现体外化，未成功。曾经考虑逆向进小球囊通过侧枝后逆向扩张，考虑侧枝安全以及 LAD 中段的狭窄最终未使用。在前向指引导管内放置 Corsair 微导管，操纵逆向 Sion 导丝进入前向微导管。以逆向 Sion 导丝为轨道，尝试推送前向 Corsair 微导管穿过闭塞段到达远端，未成功。回撤逆向导丝，从正向 Corsair 微导管送入导丝尝试冠脉内穿逆向 Corsair 微导管，未成功。

正向锚定球囊送入 Guidezilla，操纵逆向 Sion 导丝进入 Guidezilla 后进入正向指引导管，锚定 Sion 导丝推送逆向 Corsair 进入 Guidezilla ，未成功。尝试操纵 RG3 进入 Guidezilla 后进入正向指引导管成功，完成体外化（图 11、12），球囊扩张后尝试送入支架困难，考虑钙化结节，因夹层较大，旋磨有一定风险，故采用切割球囊和高压球囊反复多次扩张后，植入支架，RCA 血流通畅（图 13-16），复查 LAD 后结束手术（图 17）。

图 11

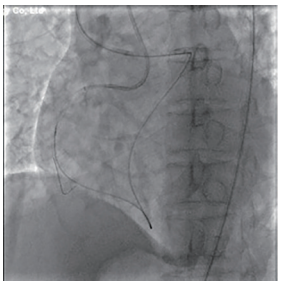


图 12

图 13

图 14

图 15

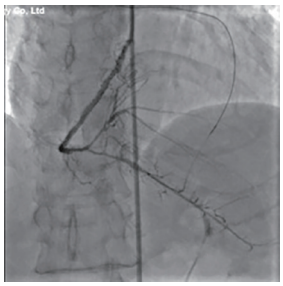


图 16

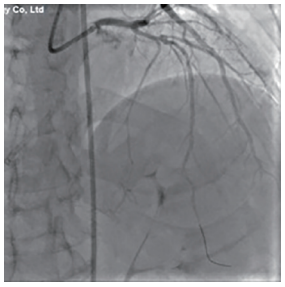


图 17

讨论：

1. 对于似乎有微通道的 CTO 要反复仔细阅图，不能轻视。本例发现 RCA 近端看似相通的微通道其实并不相连。如果盲目冒进会造成较大的夹层甚至穿孔。

2. 逆向导丝通过而微导管不能通过时，有很多办法可以采用。比如冠脉内锚定导丝，导管内锚定导丝，对吻导丝，正向球囊爆裂斑块，逆向小球囊扩张，正向锚定球囊送入 Guidezilla 迎接等等。本例病变由于钙化结节原因逆向微导管推送极其困难，最后不得不采用了 Guidezilla 迎接 RG3 技术，实现了体外化。

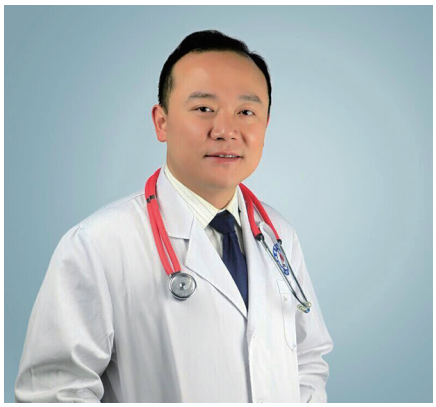
3. 患者三支病变血管，RCA 闭塞。因此 LAD 非常重要，在采用逆向技术时作为通路血管的 LAD 不能有任何意外情况如痉挛、夹层、血栓等出现，一旦发生后果不堪设想。笔者曾有过类似情况发生，作为通路的 LAD 狭窄预先未予处理，术中 LAD 发生痉挛，患者发生严重血流动力学改变，最终不得不撤出建立的完整通道。因此此例患者在操作中要随时密切注意双侧压力变化、患者的反应，确保通路血管的稳定，必要时提前处理 LAD 近中段病变。

4. 本例病变在实现 RG3 体外化球囊扩张后，在 RG3+ Guidezilla 的强支撑下支架仍然难以推送，考虑钙化结节原因，但由于夹层较大，旋磨有一定风险，采用切割球囊和高压球囊反复多次扩张后植入支架相对安全，如有 IVUS 评估会更加科学更加合理。

编辑：吕宝君

极度成角分叉病变 PCI 治疗一例——reverse wire 技术的运用

文 / 四川省绵阳中心医院心脏中心　戴闽　罗彩东　宋攀



戴闽

博士，副主任医师。就职于四川省绵阳中心医院心脏中心，擅长心血管疾病及介入手术。

病史资料

患者，男，64 岁，主因“胸闷 4 年余，活动后胸闷、气紧半年”入院。

入院后检查：

心电图：提示窦性心律，前壁及侧壁心肌梗死（如图 1）。

心脏超声：左室舒张末径60 mm。EF 38%。胸片、腹部超声未见明显异常。

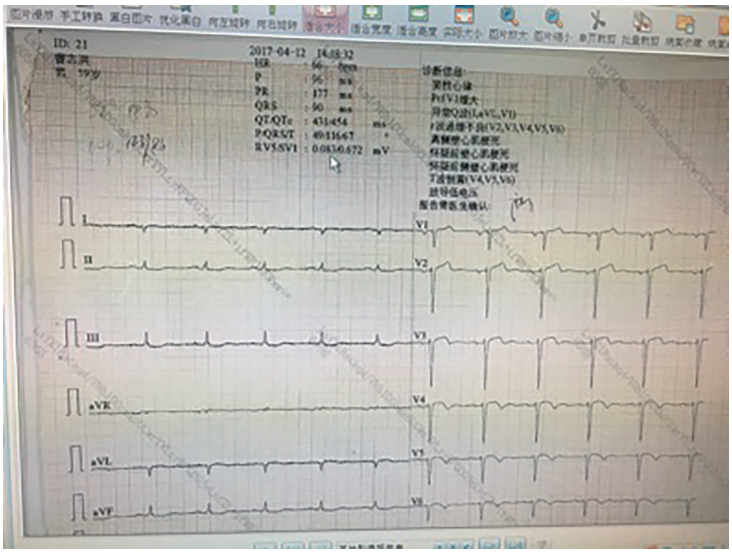


图 1. 心电图结果

冠脉造影

原位病变特点：1. 右冠近段重度狭窄；2. 左主干正常，前降支近段重度狭窄，狭窄后可见桥血管明显竞争血流；3. 回旋支开口重度狭窄，中间支开口重度狭窄，且中间支较粗大，回旋支相对细小。桥血管的病变特点：右冠桥血管较通畅，但桥血管与右冠远端连接处在左室后侧支处，供血范围小；

选择性造影未成功到位左冠桥血管，非选择造影可见从升主动脉到前降支的桥血管，左冠造影可见前降支近段明显竞争血流征象，判断前降支桥血管通畅，且向前降支有较好血流供应（图 2-4）。

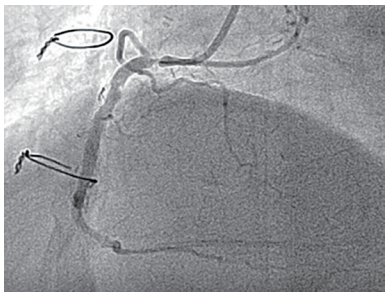


图 2. 右冠造影

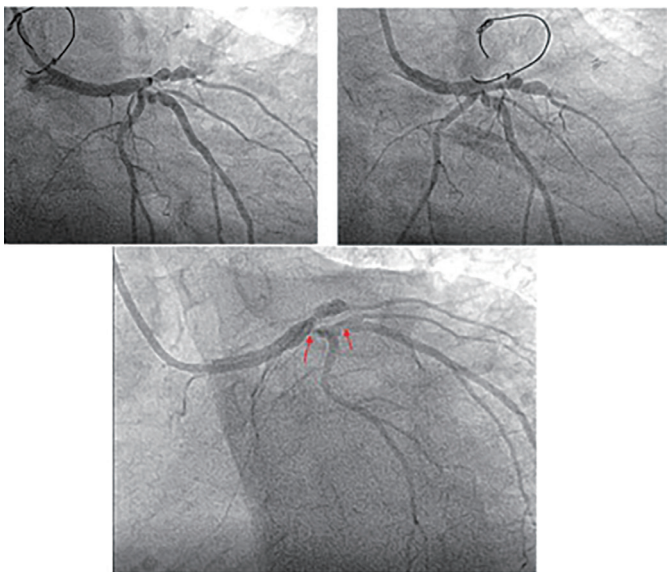


图 3. 左冠造影

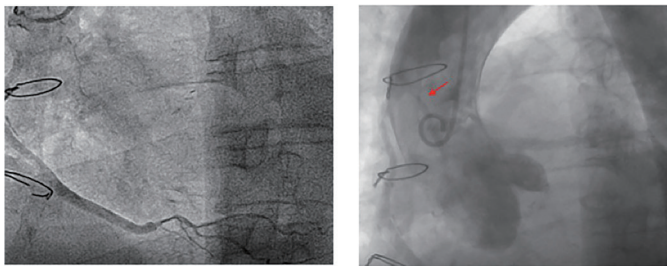


图 4. 桥血管造影

术前分析

患者前降支虽有重度狭窄，但桥血管有较好的血供，故考虑右冠、回旋支和中间支重度狭窄为罪犯血管可能；如能行右冠、回旋支和中间支血运重建，对患者缓解心绞痛症状及改善心功能有较大改善。综上分析，拟本次对右冠、回旋支和中间支行 PCI 治疗。

手术过程

患者右冠脉 PCI 过程相对顺利：选择 JR3.5 指引导管，经 Runthrough 导丝，选择 Sprinter 2.5mm × 15mm 球囊对右冠脉狭窄处进行预扩，在狭窄处释放 BUMA 3.5mm × 32mm 药物洗脱支架一枚，最后选择 Sprinter 4.0mm × 15mm 后扩球囊，对支架近端进行后扩。复查右冠脉造影（图 5），原狭窄处无残余狭窄，血流 TIMI3 级，分支血管无明显受影响。

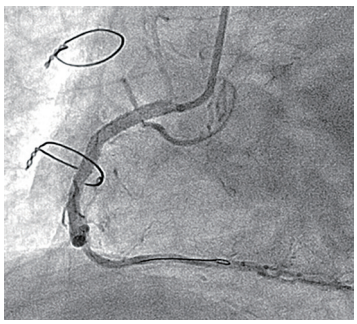


图 5. 右冠 PCI 术后造影

左冠 PCI 策略：因前降支有桥血管的双重血供，暂时不处理前降支。中间支近段有明显狭窄，且中间支较回旋支粗大，拟选择中间支作为主支，行左主干到中间支的 crossover provisional T 单支架术式，同时拟对回旋支行球囊拘禁技术进行保护，必要时药物球囊处理。

冠脉造影时 JR3.5 能成功到位左冠，考虑左冠开口异常，选择 7F JR3.5 作为指引导管。向中间支置入 Runthrough 导丝，拟向回旋支置入 Sion 导丝行保护，导丝塑双折弯经过多次尝试后不能将导丝送入回旋支。选择 KDL 双腔微导管，将导丝塑性为反折弯（反折处为圆弧状），拟将导丝送入中间支后回拉进入回旋支（图 6）。因中间支开口严重狭窄并成角，不能将导丝的 KDL 系统送入中间支。再次调整导丝塑形，将导丝反折处塑形为锐利的“死折”弯以减少 KDL 系统的通过直径（图 7）。指引导管支撑力较差，不能通过中间支狭窄处，故置入 Guidezilla 加强支撑，成功将导丝送入中间支（图 8）。回拉并将导丝送入回旋支，当导丝进入到反折处时，因导丝死折塑形及血管角度因素，不能将导丝继续前送入回旋支（图 9）。选择 Sprinter1.5 × 8mm 球囊，拟将球囊送过反折处，通过球囊的作用改变导丝局部形状，方便导丝通过，由于指引导管支撑力较差，整个系统崩溃（图 10）。

患者左冠开口向下，选择 7F3.75 EBU 指引导管，重新置入中间支导丝。原 sion 导丝严重变形，选择 XT-R 导丝作为进入回旋支的导丝，将导丝塑形为‘死折’弯，仍不能通过中间支狭窄处；选择 2.5mm × 15mm 球囊锚定于中间支，在双腔微导管帮助下将导丝及微导管送入中间支（图 11）。回拉导丝，将导丝送入回旋支，当导丝反折处位于回旋支开口处后，导丝不能继续前向回旋支主支，相反进入前降支（图 12）。再次选用 1.5mm × 8mm 球囊，将其送过导丝反折处，以改变导丝局部形态，将导丝送入回旋支远端（图 13）。

使用 1.5mm × 8mm 球囊对回旋支行主动球囊拘禁技术，在左主干 - 中间支释放 4.0mm × 15mm 药物洗脱支架一枚（图 14），选择 4.0mm × 12mm 后扩球囊对支架进行后扩。复查造影，原狭窄处无残余狭窄，血流 TIMI3 级，分支血管无明显受影响（图 15）。

术后患者恢复可，症状消失，于术后 3 天，好转出院。

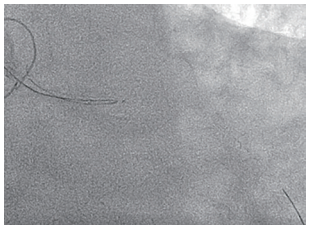


图 6

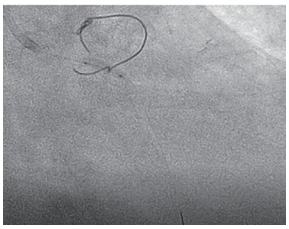


图 7

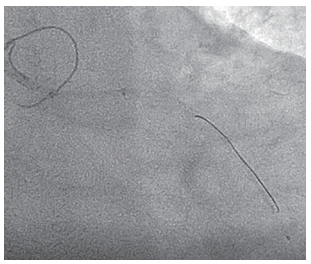


图 8

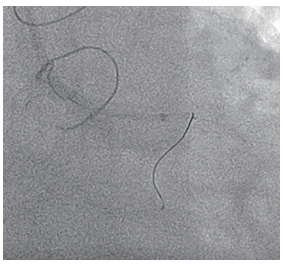


图 9

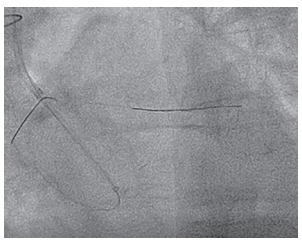


图 10

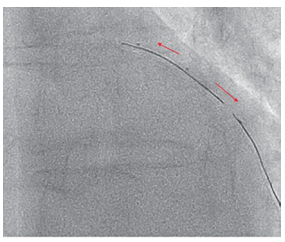


图 11

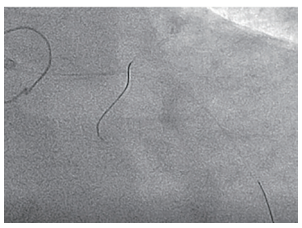


图 12

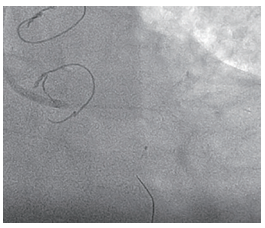


图 13

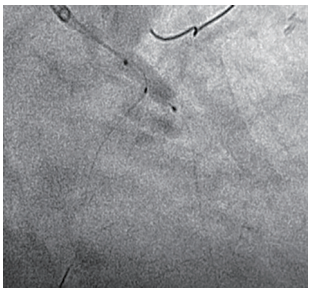


图 14

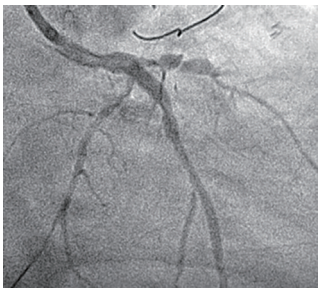


图 15

讨论

近些年在 PCI 数量快速增长的同时，我们也面临复杂 PCI 的挑战，如分叉病变。有统计显示，真性分叉病变占 PCI 总量约为 15%～ 20%。部分分叉部病变中，分支血管有时以较大的角度发出，分叉部位的斑块负荷增加也会改变局部解剖结构，造成局部成角。这些极度成角的分叉病变极大的增加了 PCI 难度。如前所述，根据本病例的血管特点，拟对本病例行中间支的 PCI 治疗，如果在中间支 PCI 后造成回旋支的明显受累或闭塞，那么本次 PCI 给患者带来的获益将明显减少。保护好回旋支是本例 PCI 成功的重要部分，将导丝送入极度成角并狭窄的回旋支也就成为本例 PCI 的关键步骤。

既往，在面临诸如本病例的分叉病变时，多采用大弯和双折弯导丝技术，但由于该两项技术本身的缺陷，不能解决所有复杂分叉病变。因此，PCI 治疗中需要新技术来解决极度成角的分叉病变。2008 年，Kawasaki 等 [1] 最先提出应用反转导丝技术（Reverse Wire Technique，RWT），这项技术成功解决了极度成角分叉病变导丝送入困难的问题，但也面临如导丝缠绕等诸多问题。2015 年 Nomura 医生等 [2-3] 对 RWT 进行改良，使用双腔微导管，使反折弯有了保护，大大提高了 RWT 成功率。本例最后也采用了在双腔微导管辅助下的 RWT 技术。

总结经验

1. 强支撑：本病例最开始指引导丝选择为 JR，由于其支撑力较弱，导致了最初的失败，使用 Guidezilla 仍然没有成功，随即更换指引导管为 EBU，加强支撑，取得成功；

2. 双腔微导管是 RWT 技术的利器：双腔微导管能很好保护反折弯，防止其缠绕，同时加强导丝的操控性，明显提高成功率；

3. 使用通过性好的导丝（Sion、XTR 等）；

4. 适时使用死折弯；

5. 使用 1.5mm 球囊，将死折弯拉直，同时行球囊拘禁技术，是本例另一个成功的重要步骤。

参考文献（略）医患 CCheart

编辑：吕宝君

“全心关爱——基层医生培训项目”扬帆起航

7 月 21 日，2017 第十四届心脏影像及心脏干预大会在国家会议中心隆重开幕。值此时机，“全心关爱 - 急性冠脉综合征患者全程管理——基层医生培训项目”正式启动。

急性冠脉综合征（ACS）是心血管疾病中的急危重症，死亡率呈现快速上升态势。全国每年有近 70 万例心肌梗死发生，我国急性心肌梗死总体死亡率仍不断攀升。如何在全国范围内宣传、普及急性心梗救治理念，构建急性心梗救治体系成为现阶段迫在眉睫的问题。

为响应中共中央、国务院发起的《“健康中国 2030”规划纲要》，响应国家卫计委等部门提出的“通过建设、培训、支援等方式，加强县级医院以人才、技术、重点专科为核心的能力建设，基本实现大病不出县的要求。” 在整个社会的强烈需求下，全心关爱项目在政府、学者、企业的共同努力下，应运而生！

在启动仪式上，中国红十字基金会刘选国副理事长、解放军总医院陈韵岱教授等专家分别作了精彩致辞发言。而后分别代表中国红十字基金会、全军心血管内科专业委员会与深圳信立泰药业有限公司新产品及专科药总部的程涛副总经理郑重签署了三方备忘录，标志着“全心关爱”基层医生培训项目正式启动！

“全心关爱——急性冠脉综合征患者全程管理项目”是 2016 年中国红十字基金会发起，联合心血管健康联盟推动，深圳信立泰药业股份有限公司赞助的重点公益项目，其宗旨是关注全国范围内的急性冠脉综合症（ACS）急性期患者的生命与健康。通过开展对心血管医生进行培训、对患者进行健康教育及通过合作医院向符合医学标准的 ACS 患者捐赠相关药品等活动。

“全心关爱”基层医生培训项目作为全心关爱项目的一个重要组成部分，其基层医生培训项目由全军心血管内科专业委员会承担培训任务，培训对象覆盖基层医院的广大基层医生，配合专科医生培训面向基层医生开展以心电基础及规范化操作、期前收缩专题、平板运动实验、超声心动图等影像技术为主的辅助诊断技术培训，同时针对提高基层医生临床诊疗水平的疑难影像及临床病例和合理用药进行针对性的解析。

培训将在三年时间内每年进行 4 次培训，培训基地选择在县、市一级医院为中心，辐射周边基层医院。2017 年初步确定选择北京周边、河北、内蒙古地区开展；项目重点培训全科医生，急诊科医生，心内科医生，心电图技师，影像科医生等相关科室基层医生。

“全心关爱”——基层医生培训项目有效推进基层医生自身专业知识的进步及学科发展，有效提高基层医生的临床合理用药水平。为更好的实现“健康中国 2030”伟大梦想贡献心血管疾病领域从业者的力量！

记者：王丽

《医心评论》征文启事

《医心评论》杂志创刊近十余年来，秉承“思辨源自学术，沟通创造价值”的办刊理念，持续关注中国心血管行业的学术发展进程，全面观察并追踪心脏病治疗领域的重大事件、重要动向，评点市场建设的重点事件。

本刊作为心血管领域市场化学术刊物，内容立足于循证医学数据平台，倡导学术争鸣和独到精辟的见解，同步发布国际、国内心脏病学领域最新学术研究、思想及行业资讯。全力构建多种渠道，引发读者在开放、公平的学术氛围中理性思考和讨论，以独特的视角，独到犀利的语言，独立的学术观点为发展方向。

稿件要求

国内外心脏病介入领域的相关临床研究、学术动态、学科进展、会议报道等，要求论点明确，论据可靠，数字准确，文字精练。文稿采用 word 格式，字数不超过 3000 字，图片为 jpg 格式，分辨率大于 300dpi，电子邮件投稿。

来稿请附上您的个人最新简历和清晰个人照 1 张。

文稿中摘编或引用他人作品，务请按《著作权法》有关规定在参考资料中标明原作者姓名、作品名称及其来源等。本刊对来稿有修改、删节权。如作者拒绝修改，务请在来稿中注明，文稿自负。

投稿信箱：review@ccheart.com.cn
电话：（010）84094507
《医心评论》编辑部

GW-ICC APHC | ICCPR 2017 OCT.12-15

第二十八届长城国际心脏病学会议(GW-ICC)

The 28th Great Wall International Congress of Cardiology

亚太心脏大会2017 (APHC)

Asia Pacific Heart Congress 2017

国际心血管病预防与康复会议2017 (ICCPR)

International Congress of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2017

12-15 October, 2017 Beijing, China

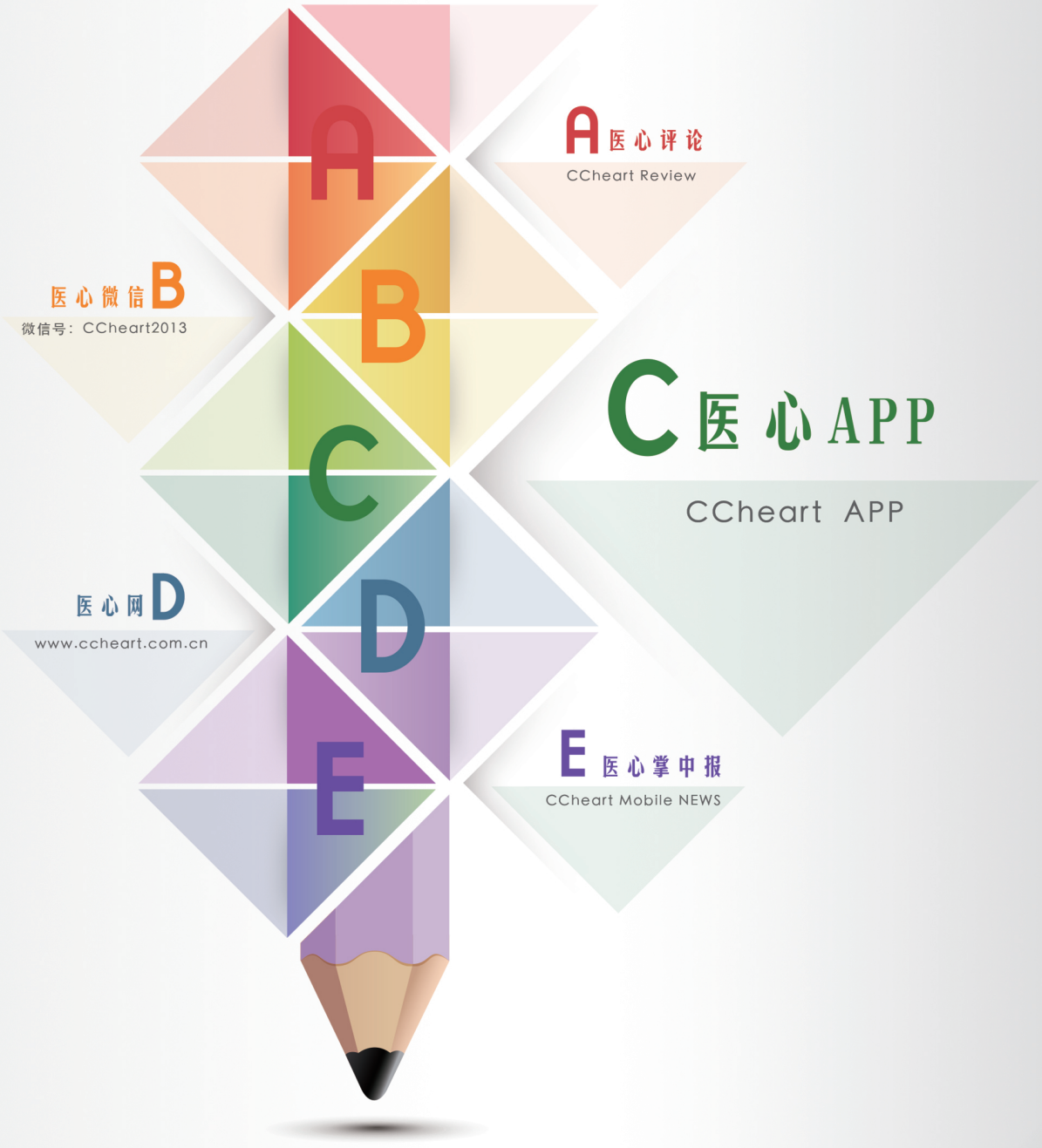
心健康 新梦想

地址：国家会议中心

组委会办公电话：010-52470991

网址：www.gw-icc2017.org

CCheart
REVIEW
INFORMATION



A 医心评论
CCheart Review

医心微信 B
微信号：CCheart2013

C 医心APP
CCheart APP

医心网 D
www.ccheart.com.cn

E 医心掌中报
CCheart Mobile NEWS

2017年03期 总第83期
ISSN 2225-0379
9 772225 037000 10>