



医心评论[®]

CCHeart Review

CIT2018
China Interventional Therapeutics in Partnership with TCT

高润霖院士：

在新时代背景之下，CIT如何做好介入领域的先锋

葛均波院士团队：

CER-T研究为急性冠脉综合征患者风险预测提供新视野

徐波教授团队：

Bioheart西罗莫司洗脱生物可吸收血管支架治疗冠心病
的首次人体研究——一年临床和影像学疗效

周玉杰教授团队：

基于人工智能的FFR-CT快速计算



医心传媒APP下载



医心微信公众号



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。



新时代要有新气象，更要有新作为

时序更替，天道酬勤；坚定信念，梦想前行。

改革开放 40 年来，中国靠不懈奋斗闯出了一条新路、好路，实现了从“赶上时代”到“引领时代”的伟大跨越。与此同时这 40 年间，中国的冠脉介入快速发展，也逐渐走向新时代。2018 年新春伊始，中国介入心脏病学大会（CIT2018）即将开幕，经过 15 年的发展壮大，CIT 已成为亚太地区介入心脏病学领域规模最大的国际学会会议。本期我们特别设立了 CIT 前瞻专题，并在会议举行前夕专访了 CIT 创始人、大会主席高润霖院士，为我们介绍今年会议亮点和解读最新研究。我们还邀请了葛均波院士团队、徐波教授团队和周玉杰教授团队分别介绍相应的最新研究。在复杂高危但有适应证患者的合理化治疗（CHIP）方面，我们特别邀请了周玉杰教授、柳景华教授、丛洪良教授等从多角度、多领域进行了分享和解读。在冠脉诊断方面，曹丰教授和郭宁教授分享了最新进展和观点。由于篇幅所限，更多精彩最新研究将在医心微信公众号（ccheart2013）和医心 APP 中展现，敬请关注。

2018 年，结构性心脏病是热点，中国在该领域也取得了举世瞩目的成就。王建安教授团队在国际上首次提出“杭州经验”，为国际上经导管主动脉瓣置换（TAVR）在二叶瓣畸形患者中的应用提供了更多证据。吴永健教授团队为我们全面解析了简化 TAVR 技术的应用现状和进展。潘文志医生为我们点评了瓣中瓣国际数据（VIVID）专家组定义的生物瓣退化标准和意义。此外，在心房颤动管理方面，如何把握导管消融技术的适应证和防止并发症以及外科治疗进展等，在首届“中国房颤周”上，诸多专家进行了分享。

“新时代要有新气象，更要有新作为。”为给行业内学者递送最新的国内外热点进展，医心也特别推出了“医心季报”栏目，本期将为您介绍近期中国原创研究、TAVR 主要进展和左心耳封堵主要进展。不忘初心、牢记使命，我们必将以逢山开路、遇水架桥的开拓精神，推动中国心血管介入治疗这艘巨轮驶向光辉的彼岸。

姜晓静

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



CCRF

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





Partnership

Expertise

Trust



目录

会议聚焦

CIT2018 主席专访 高润霖院士：在新时代背景之下，CIT 如何做好介入领域的先锋	08
CER-T 研究为急性冠脉综合征患者风险预测提供新视野 / 葛均波 姚康	12
Bioheart 西罗莫司洗脱生物可吸收血管支架治疗冠心病的首次人体研究： 一年临床和影像学疗效 / 徐波 管常东	15
基于人工智能的 FFR-CT 快速计算 / 周玉杰	17

结构性心脏病

中国简化 TAVI 流程，是否是恰当时机？ / 宋光远 王媛	20
二叶式主动脉瓣狭窄的 TAVR 治疗新进展 / 医心编辑部	23
生物瓣膜结构退化定义与分期发布，潘文志教授点评	27

复杂冠心病

周玉杰：冠脉钙化病变的介入治疗进展	29
柳景华：逆向 CTO-PCI 关键步骤及操作技巧	32
丛洪良：如何优化支架释放？	36
胡奉环：静脉桥血管的介入治疗策略	39
冠脉分叉病变治疗，拘禁球囊技术的操作技巧 / 胡奉环	42

冠心病诊断

动脉粥样硬化的分子影像研究新进展 / 曹丰	44
整合应用 FFR/IVUS/OCT 及其他，以改善患者疗效 / 郭宁	47

心律失常

第一届“中国房颤周”成功举办，学术精彩撷英 / 医心编辑部	50
第十届房颤消融关键技术国际论坛精彩侧记 / 医心编辑部	55
体表心电图成像：识别快速心律失常消融靶点的新工具 / 张树龙	57

医心季报

中国原创研究 / TAVR 主要进展 / 左心耳封堵主要进展	60
--------------------------------------	----

CONTENTS

CIT2018 主席专访 | 高润霖院士：
在新时代背景之下，CIT 如何做好介入领域的先锋

08



CER-T 研究为急性冠脉综合征患者
风险预测提供新视野 / 葛均波 姚康

12



Bioheart 西罗莫司洗脱生物可吸收
血管支架治疗冠心病的首次人体研
究：一年临床和影像学疗效 / 徐波
管常东

15



基于人工智能的 FFR-CT 快速计算
/ 周玉杰

17



编者按：“阳和启蛰，品物皆春。”2018年3月22～25日，第十六届中国介入心脏病学大会（CIT2018）将于苏州金鸡湖国际会议中心召开。近几年来，在国家一系列政策的支持和指导下，在国内外专家、学者的推动下，CIT取得了较快的发展。在大会举办前夕，医心特别采访了CIT大会主席、中国我国著名的心脏病学家、中国工程院院士、中国医学科学院阜外医院高润霖教授，分享本届CIT亮点和介入热点进展。



高润霖

中国工程院院士，教授，博士生导师。现任中国医学科学院阜外医院资深顾问专家，历任中国医学科学院/中国协和医科大学心血管病研究所所长、阜外心血管病医院院长，历任中华医学会心血管病学分会主任委员、中国医师协会副会长。1987年创立阜外医院心血管介入治疗中心，现已成为全球最大的PCI中心。1999年当选为中国工程院院士。2011年荣获经皮心血管介入治疗大会（EuroPCR）“Ethica Award”终身成就奖，2016年荣获经导管心血管治疗学术会议（TCT）终身成就奖，2017年获国际心血管介入创新大会（ICI）终身成就奖，是目前唯一一位获得这三项殊荣的中国专家。被誉为“中国介入心脏病学先驱者”，开创了我国应用经皮冠状动脉腔内血管成形术治疗急性心肌梗死及合并心源性休克的先河，同时也在我国最早开展了冠脉支架置入、药物洗脱支架、血管内近距离放射疗法等技术。领导完成了30多项意义重大的临床试验，发表文章500余篇。2003年创办中国介入心脏病学大会（CIT），目前已发展成为亚太地区介入心脏病学领域规模最大的国际学术会议，每年吸引全球超过8000多名专家学者参会。

CIT2018 专访 | 高润霖院士：在新时代背景之下，CIT 如何做好介入领域的先锋

文 / 医心报道

医心：今年是CIT举办的第十六年，在过去的十五届中，CIT一直秉承着“合作、创新、转化”理念至今，如今心血管行业创新技术和器械不断涌现，请您介绍下在新时代背景之下如何将这一理念更好的融入和转化到临床实践之中？还请您介绍下本届CIT的值得特别关注的亮点内容。

高润霖院士：国家这几年确实从政策上以及经济投入等方面大力支持创新，在介入领域，新技术和新器械发展

也取得了可喜的成果，促进了以企业为主体的产学研结合的创新，大大提高了行业内的创新能力，创新产品不断出现。

在经皮冠状动脉介入治疗（PCI）方面，众所周知，雅培的第一代生物可吸收支架（BRS）已于2017年9月撤市，仅相关临床试验还在继续。中国生物可吸收支架的研发仍然较为活跃，初步结果良好，主要进展如下：

① Firesorb 西罗莫司靶向洗脱生物可吸收血管支架治疗

冠心病的首次人体研究（FUTURE-I）已随访两年，本届 CIT 将公布两年临床和影像学疗效；② NeoVAs 西罗莫司洗脱生物可吸收支架与 EES 随机对照研究两年结果及单组目标值研究一年结果，以及③ Bioheart 西罗莫司洗脱生物可吸收血管支架治疗冠心病的首次人体研究的一年临床和影像学疗效结果也都将在本届 CIT 首次公布；④铁可吸收药物洗脱支架具有现有药物洗脱支架（DES）的所有优点，如支架丝很薄且支撑力强，profile 比现有最好的 DES 还小，经过十多年的基础研究，国家食品药品监督管理总局已批准首次人体临床试验（FIM），将在 CIT 期间启动并进行现场示教演示。在 PCI 技术方面，STEMI 患者血栓抽吸与单独 PCI 比较对 5 年预后的影响，以及开通单支 CTO 病变与药物治疗对比对存活心肌的影响也将受到与会者关注。

除此之外，其他领域也都有一些值得关注的新进展，如“应龙研究——中国急性冠脉综合征患者应用替格瑞洛安全性评价的前瞻性多中心观察性研究”；在诊断方面，“对新型基于神经酰胺的急性冠状动脉综合征诊断模型的开发和验证的队列研究”；“基于人工智能深度学习的 FFR_{ct} 快速计算准确性的前瞻性、多中心研究”，以及“生活方式为中心的移动医疗对 CABG 术后服药依从性的影响”研究等。

在经导管主动脉瓣置换（TAVR）方面，中国已完成全球第一个预装载干瓣 TAVR 装置的置入，初步研究结果显示良好。Cardio Flow TAVR 研究一年结果也将公布。另外，在左心耳封堵治疗方面，中国研发势头正旺，性能优于国外已上市产品。用于治疗先天性心脏病的可吸收封堵装置也在试验中，这些技术在本届大会中都有相应示教演示。还有一些新技术如经皮左心室隔离术预防前壁心肌梗死以后的左室重构，也将亮相 CIT。

本次会议的重要内容还包括复杂高危但有适应证患者的合理化治疗（CHIP），如高危出血患者、心肌梗死多支病变患者、左主干分叉病变患者以及严重钙化病变、CTO 等，届时欢迎同道们的关注。

医心：CIT 与国际学会合作开展联合论坛是每届会议的一大亮点之一，有助于促进国内同行与国际学者的交流与合作，今年也不例外，我们注意到美国经导管心血管治疗（TCT2017）年会的一些热点争论问题也都将会在本届 CIT 得到进一步的讨论和解决，那么请您介绍下大会这样设置的深刻意义？以及您如何评价 TCT2017 年会发布的一些热点研究？

高润霖院士：CIT 已与 TCT、Euro PCR、CCT 等国际上的多个学会合作多年，与不同学会合作的内容也有差异，如与 TCT 战略合作，主要讨论一些前沿研究进展，如 TCT2017 年会两项最受关注的研究——CULPRIT-SHOCK 研究和 ORBITA 研究将在本届 CIT 进一步讨论。

CULPRIT-SHOCK 研究

大多数急性心肌梗死（AMI）合并心源性休克患者存在多支血管病变，这个领域已进行多项研究。最早的 SHOCK 研究证明了 PCI 治疗心源性休克的价值，至于 AMI 多支病变是立即完全血运重建还是仅处理梗死相关动脉，有研究表明急性期同时处理非梗死相关动脉较仅处理梗死相关动脉获益。近几年的欧美指南也都有相应推荐：2017 年欧洲心脏病学会（ESC）STEMI 指南推荐合并心源性休克的 STEMI 患者可考虑对非梗死相关动脉（non-IRA）行紧急 PCI（IIa，C）。2015 年美国心脏病学会（ACC）STEMI 指南也对合并血流动力学不稳定 STEMI 患者的非梗死相关动脉紧急 PCI 推荐级别升至（IIb，B）。而 CULPRIT-SHOCK 研究表明，仅对梗死相关动脉进行急诊 PCI 其 30 天死亡与严重肾衰竭复合终点明显低于同期进行非梗死相关动脉 PCI 的患者。结果引起了热烈讨论和争议。

个人认为，AMI 合并心源性休克患者病情多样，病情稳定性也有差异，每项临床试验入选的病例不完全相同，仅凭一项研究结果尚不能得出确切结论，而要结合患者临

床情况进行个体化评估。如 AMI 合并心源性休克患者对梗死相关动脉 PCI 治疗后，其血流动力学无改善，且非梗死相关动脉狭窄相当严重伴 TIMI 血流 < 3 级的情况下，对非梗死相关动脉同期血运重建可能是有益的；反之，非梗死相关动脉狭窄不严重且患者一般状况相对稳定的情况下，同期处理非梗死相关动脉，则未必带来益处，反而增加潜在风险。所以，要充分理解一项临床研究意义和局限性，结合临床具体实际情况来选择适合患者的治疗方法，这才是循证医学的精髓。

ORBITA 研究

TCT2017 年公布的一项出乎意料的研究——ORBITA 研究也掀起了业内的热议。过去的 COURAGE 研究已证实，在单支和双支病变的稳定性冠心病患者中，介入治疗和药物治疗对改善预后无差异，但大家一致认为介入治疗能改善患者症状进而减少药物的应用，尽管其并不延长这类患者的寿命。而此次的 ORBITA 研究则颠覆了之前的推测，表明 PCI 的作用与安慰效应相似，并未改善单支病变稳定性冠心病患者的运动耐力和心绞痛程度。本研究纳入的患者均进行了冠脉功能学评价，平均 FFR 为 0.69，表明均是有心肌缺血的患者，患者术后 FFR 为 0.9 以上，心肌缺血缓解。

该研究结果值得深思，研究纳入的患者是经过为期 6 周的优化药物治疗，症状消失后再进行介入治疗的，这样的试验设计难以说明介入治疗的效果。另外，该研究纳入的患者例数仅 200 例，且在术后 6 周进行疗效评价，时间较短，还不能完全说明介入治疗无效果。但本研究至少说明了一点，就是在临床实践中，如果患者经过药物治疗后效果较佳，即使存在 80%-90% 的狭窄，也可以不对其进行 PCI 治疗；而对有的患者，如果药物治疗效果不佳，症状未改善，或患者药物依从性差，或患者更愿意接受 PCI 治疗，那么对这些患者介入治疗的意义更

大。总体来说，对稳定性心绞痛 PCI 的价值未来还需要进一步的研究和探讨。

医心：PCI 后抗血小板治疗一直是行业内的热点，缺血和出血的平衡是临床医生所面临的一个重要问题，相关研究层出不穷，2018 年也将有多项研究结果将发布，您认为在临床工作中应如何平衡缺血和出血呢？

高润霖院士：置入支架后双联抗血小板治疗（以下简称双抗）时缺血与出血的平衡方面既往有很多研究，一类研究指向缩短双抗的时间，即新一代药物洗脱支架置入者双抗治疗缩短至半年是可行的；另一类研究则倾向延长双抗时间，即部分患者延长双抗治疗时间可减少缺血事件。问题的关键是如何权衡缺血和出血，对于出血高危患者，在缺血可能性不增加的情况下减少双抗时间显然就能减少出血，对患者是有利的。而对于出血低危但缺血高危的复杂病变患者，延长双抗时间能减少缺血的发生。譬如有出血高危的老年患者用第二代药物洗脱支架后应尽量缩短双抗时间至 6 个月，甚至非常必要时缩短至 3 个月。再如左主干病变，置入多个支架、分叉病变支架置入的缺血高危而出血低危的年轻患者，则应适当延长双抗时间。

另外，老年房颤患者行 PCI 者越来越多，而房颤患者需要接受抗凝治疗，这类的患者在置入支架之后如何进行抗血小板治疗，相关的研究也非常有意义。研究表明，置入支架后的房颤患者接受华法林联合双抗治疗，出血发生率增高，而近期有研究表明，利伐沙班（15mg，QD）联合氯吡格雷与标准华法林联合双抗治疗的血栓发生率相似，但前者出血发生率明显减少。研究为临床实践提供了很好的依据，对于置入支架的房颤患者，可选择利伐沙班联合氯吡格雷治疗，一年后停用氯吡格雷，继续应用利伐沙班，这是一种有效、安全可行的抗凝策略。此外，双抗加华法林，三个月后停用阿司匹林，一年后停用氯吡格雷单用华法林；或者华法林加氯吡格雷治疗也是出血高危患

者的选择。

以上这些临床试验都非常有意义，为我们针对不同的个体以及不同的临床状态下制定不同的处理策略提供了重要循证依据。

医心：过去的几年间，中国越来越多的学者和原创研究走向国际舞台，这与时代发展和行业各领域专家的推动和努力有关，未来为了促进更多的高质量原创研究出现，您有何建议？目前中国还有哪些需要解决的问题和挑战？

高润霖院士：据了解，目前已有国产产品在中国和欧洲同步进行临床试验，开创了很好的先例，也已摸索出了一些行之有效的方法，让中国的先进技术和器械尽快走向世界。中国的医生在原创研究方面也做出了很多努力和贡献，如韩雅玲院士团队开展的一些抗血小板抗凝方面的临床研究，陈绍良教授在左主干及分叉病变方面系列 DK-CRUSH 研究，以及阜外医院开展的一些前瞻性研究和基于单中心数据库的回顾研究等。这些成果首先得益于国家鼓励支持创新的政策，另外我国介入数量达到了每年 60 多万，居世界第二，使我们有足够的病例资源去开展一些原创研究。当然我们目前也面临着一些问题，如患者对临床试验的接受程度，一般来说，患者对假手术接受能力很差。这方面典型的例子是去肾交感神经术（RDN）治疗高血压临床研究的患者入组相当艰难，几乎达到了难以进行下去的程度。但我相信，随着医学知识的普及和临床试验的完善，患者的接受程度将会越来越高。我也衷心希望中国介入心脏病学技术和原研器械能够走向世界，得到国际的认可，并得到进一步推广。

总之，一个创新想法到临床实践的转化并非易事。一个新产品新技术能否转化为临床应用，取决于多种因素，要经过动物实验和人体试验等一系列的研发过程，经过层层检验和审核，才能实现临床的真正转化。随着国家鼓励创新政策和医学的发展，相信这方面会有很大的发展。

医心：近年来，我国介入心脏病学领域快速发展，介入数量也突破了 60 万例，仅次于美国，位列全球第二，之前国外专家曾预测，美国介入数量可能会有下降趋势，那么您认为未来几年内我国介入治疗的发展趋势又是如何的呢？

高润霖院士：从霍勇教授公布的数据来看，近几年来，我国 PCI 病例数呈稳步增长，增长率是逐渐下降的。呈现这样的趋势，原因是多方面的，但我认为，未来这几年中国介入治疗的数量不会有大幅下降，可能增幅会有减少。因为中国和美国不同，美国总人口约为 3 亿，PCI 治疗数量最高曾达到约 100 万，现在减少到约 80 万。而我国人口总数达 13 亿之多，PCI 仅 60 余万例，相对来看，我国比美国按人口数的 PCI 例数要少得多。中国目前还有相当多应该接受介入治疗而未治疗的患者，如急性冠脉综合征特别是 ST 段抬高型心肌梗死患者。因此，未来几年内我国介入数量还将会呈稳步、缓慢增加的趋势。事实上，追求介入治疗例数并非我们的意愿，提高介入治疗质量才是最终的目标。未来，一方面要严格掌握稳定性冠心病 PCI 治疗的适应证，另一方面应加强急性冠脉综合征特别是 ST 段抬高型心肌梗死患者的介入治疗，同时还应减少城乡以及东西部差距，共同提高技术水平，以更多、更好地造福于广大患者。医心 编辑：姜晓静 杨蕊



阅读 CIT2018 专题 请扫描二维码



葛均波

中国科学院院士、教授、博士生导师。现任中华医学会心血管病分会主任委员，中国心血管健康联盟主席，复旦大学附属中山医院内科主任，上海市心血管临床医学中心主任，上海市心血管病研究所所长，复旦大学生物医学研究院院长，复旦大学泛血管医学研究院院长，复旦大学泛血管基金理事长，教育部“心血管介入治疗技术与器械”工程研究中心主任，美国心血管造影和介入学会理事会理事，美国心脏病学会国际顾问。长期致力于冠状动脉疾病诊疗策略的优化与技术革新，在血管内超声技术、新型冠脉支架研发、复杂疑难冠脉疾病介入策略、冠脉疾病细胞治疗等领域产生了一系列成果。作为项目负责人，先后承担了包括“十三五”国家重点研发计划项目、国家杰出青年基金、国家自然科学基金委“创新研究群体”科学基金等 20 余项国家和省部级科研项目。作为通讯作者发表 SCI 或 SCI-E 收录论文 300 余篇，主编英文专著 1 部、中文专著 19 部。担任《内科学》（第 8 版）、《实用内科学》（第 15 版）教材的主编工作，Cardiology Plus 主编、Herz 副主编。作为第一完成人获得国家科技进步二等奖、国家技术发明奖二等奖、教育部科技进步一等奖、中华医学科技二等奖、上海市科技进步一等奖等科技奖项 10 余项。

CER-T 研究为急性冠脉综合征患者风险预测提供新视野

文 / 复旦大学附属中山医院 姚康（葛均波院士团队）

CER-T 研究全称“基于新型生物标志物神经酰胺的急性冠脉综合征风险预测模型的开发与验证研究”，是中国首个基于代谢小分子为生物标志物来预测心血管疾病风险的区域性、多中心、大样本的前瞻性临床队列研究。该研究在葛均波院士的指导下，由复旦大学附属中山医院心血管内科的姚康教授、品生医学总裁成晓亮博士、首席医疗官郭欣博士等研究者共同讨论，旨在通过对急性冠脉综合征（ACS）这一重大疾病人群的临床大数据和代谢组学数据的挖掘分析，为冠心病患者早期预警提供科学依据和临床工具。研究于 2016 年 8 月顺利启动，经过一年时间的精心设计、试验和数据分析，于 2017 年 10 月圆满完成。参研中心包括复旦大学附属中山医院、上海同济大学附属

同济医院、上海交通大学医学院附属第六人民医院、上海复旦大学附属闵行区中心医院，共四家心血管中心。

一、CER-T 研究的流行病学背景

ACS 是以冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵袭，继发完全或不完全闭塞性血栓形成为病理基础的一组临床综合征。新近的报道显示每年在美国约有 140 万人发病，而这个数字在中国高达 250 万。就人群而言约有 30% 的人在一生中可能暴露在 ACS 的风险之下。

血液循环生物标志物在 ACS 的诊断建立、治疗决策以及预后评价方面具有重要的作用。然而目前传统的生

物标志物也有着有待完善和改进的方面，例如在 ACS 诊断中最为重要的生物标志物之一肌钙蛋白，临床中就存在着一定的问题：一些低水平肌钙蛋白的患者而处于心血管高危风险中，或者高水平肌钙蛋白患者而心血管风险较低。因此，如何准确地评价患者的心血管风险一直以来是 ACS 防治的难点和痛点。以往大量样本临床研究显示，通过联合传统危险因素和生物标志物的综合评价体系可更好地评估心血管风险。近年来随着代谢组学的发展，涌现出大量具有临床潜力的心血管相关代谢组学生物标志物。

CER-T 研究旨在对国人真实世界的 ACS 患者的临床大数据特点和代谢组学特点实施深度分析和挖掘，分析中国 ACS 患者和稳定性冠心病患者的代谢组学差异和临床特征，通过大数据分析工具进而构建用于在冠心病人群中预测 ACS 高危患者的模型，为冠心病人群的风险预警和风险分层提供科学参考和可行性策略。

二、冠心病与代谢组学

传统的冠状动脉疾病危险因素不能充分区分动脉硬化斑块不稳定易感的患者与良性病变患者，而斑块不稳定恰恰是严重心血管事件的最重要原因。目前所通用的心血管事件风险模型和传统脂质分子检测如 LDL-C，non-HDL，ApoB 等，均只能预测相当长时间如 10 年内复合心血管事件的风险大小，这样的预警机制对于斑块不稳定易感人群来说显得过于消极和模棱两可，也不能满足临床医生对患者实施精准医疗的预期。斑块的积累和发展是渐进的，整个疾病过程斑块可能经历稳定和不稳定的周期变化，危险与安全交替混杂犹如让这类患者行走在 ACS 的悬崖边。可见准确识别斑块不稳定所导致的 ACS 风险，是针对性治疗和预防的重要前提。那么，是否可以找到这样的分子和模型成为现阶段精准医学在心血管领域最为实际的问题。对于临床医生来说，这类病人不仅仅是需要更为密切的随访与临床观察，积极恰当的降脂治疗和生活方式改善也必

不可少，而更重要的是，在发生 ACS 之前的早期预警可能将是整个防治策略中最有价值的一环。然而，目前通用的筛查方法预测能力均非常有限，尚没有一个理想的生物标志物或预测模型可以对 ACS 做出早期的预测。因此有研究者带着这个目的，通过脂质代谢组学分析，以期获得更有实用价值的指标，甚至是更强有力的生物标志物。

三、什么是神经酰胺？

神经酰胺是脂类家族中非常重要的一组脂类代谢分子，主要功能包括：细胞膜的组成成分；细胞应激反应时，炎症信号的传导及介导细胞凋亡等。在细胞生理和病理过程中发挥了重要的作用。在所有组织中，神经酰胺是饱和脂肪酸和鞘氨醇的代谢产物。代谢功能异常和血脂异常的病理状态下，神经酰胺未被脂肪吸收而蓄积在组织中。

近年来欧美顶级研究机构发现了三种特有的神经酰胺分子 Cer (16:0)、Cer (18:0) 和 Cer (24:0)，他们与心血管疾病的发生高度相关。此后围绕这类分子在心血管疾病发生发展方面的机制研究层出不穷，特别是关于神经酰胺作为心血管疾病风险预测因子的临床研究结果让我们看到了一个极具潜力的新型生物标志物的诸多特质。随着对该分子的研究深入，也产生了大量令人兴奋的循证医学证据。而代谢组学在人种人群中存在巨大的差异，使得与此相关的临床转化需要立足于人群和人种，为了达到在国人群中完成这类代谢分子的临床转化目的，CER-T 研究首次以国人大数据资料并结合传统危险因素为研究特色，构建了用于 ACS 风险预测的模型。

四、神经酰胺与心血管疾病

多项已发表的研究已验证了神经酰胺对心血管风险预后的预测价值。血浆神经酰胺预测的风险与传统风险因子包括年龄、性别、体重指数、吸烟状态和血液胆固醇无

关。另外，在对其他标记物，比如 C 反应蛋白（CRP）、apoB 和 Lp-PLA2 进行校正后，神经酰胺的预测价值仍很明显。梅奥诊所的 Jeffrey 医生在对接受侵入性治疗的 ACS 患者进行了多中心回顾性研究（n=1637），研究者测定患者基线时的血浆神经酰胺浓度，并对其随访 1 年。在随访过程中出现心血管相关死亡的 51 例患者中，血浆神经酰胺浓度显著性升高。对之前出现的心肌梗死（MI）、糖尿病、胆固醇、HDL-C、LDL-C 和 GRACE 评分进行校正后，神经酰胺的预测能力仍显著。结合 3 种预测性血浆神经酰胺及其与第 4 种神经酰胺的比值，Jeffrey 医生团队构建了一套神经酰胺评分系统。并在此后的 2 项大型观察性研究（每项研究 >1500 例患者）中使用神经酰胺风险评分系统。结果均表明，与得分 ≤2 分的患者相比，得分 10-12 分的患者出现事件的风险增加 6 倍，显示出神经酰胺评分系统精准的预测效能。

FINIRISK2002 研究其样本含量高达 8101 人，随访 12 年，研究对象为 25-74 岁（中位数 48.5）的健康人群，通过数据分析得出，神经酰胺高分组发生 MACE 及死亡的风险明显高于低分组，而不同浓度的 LDL-C 之间却没有明显差异，也证实了神经酰胺是独立于 LDL 外的风险预测标志物。

SPUM-ACS 是瑞典大学针对 ACS 进行的队列研究，随访 1 年，BECAC 是一个在挪威进行的稳定性动脉硬化性冠心病的队列研究，随访 >4.6 年。两个试验的死亡组和对照组也就是幸存者的神经酰胺浓度差异显著，处于高分分组的死亡风险远远高于低评分组，且该差异不存在于传统的脂质标记物。两个试验的结果都表明，神经酰胺能够独立于其他的脂质标志物并能预测心血管疾病的预后，可作为确诊稳定性冠心病（CAD）/ACS 患者或者冠脉血运重建术后，再发或者死亡预后的预测因子。

这些质量较高的临床研究结果令人欣喜，不同于常规脂质分子检测，神经酰胺血浆检测在评估心血管不良事件时优势明显，它完全不受年龄、性别、体脂比、吸烟与否以及血脂浓度等因素的影响，作为一个独立有效的预测因子具有广泛的临床应用前景。但是我们看到，上述研究的领域局限在心血管疾病的预后方面，属于三级预防范畴，神经酰胺是否也可能在二级预防早期发现和预警 ACS 发

挥作用将是一个有趣的话题。而 CER-T 研究正是基于这样的假设，在上述研究的基础上成功得将神经酰胺分子的临床应用更推进了一步，使我们看到神经酰胺分子不仅能够用于预测心血管疾病预后，在与传统危险因素联合后可以成为 ACS 的早期风险预测的工具。

五、总结

CER-T 研究是国内首次基于临床质谱平台针对 ACS 的临床大数据研究，从临床研究、代谢组学研究两个方面分析了 ACS 人群的临床特点和代谢特点。该研究有助于我们建立冠心病患者的危险分层策略和急性冠脉综合征的早期预警模型，为冠心病的精准防治提供了一个新工具和新视野。

CIT2018 本场预告

对新型基于神经酰胺的急性冠状动脉综合征诊断模型的开发和验证： 一项中国人群队列研究	
Development and Validation of a Novel Ceramides-Based Diagnostic Model for Acute Coronary Syndromes: A Chinese Cohort Study	
葛均波 Junbo Ge	
时间	2018 年 03 月 23 日 星期五 2:30 PM
地点	二层 A202-A203 会议室

医心 编辑：姜晓静



阅读 CIT2018 专题 请扫描二维码

编者按：经皮冠状动脉介入治疗冠心病在过去 40 年经历了 3 次里程碑式革命，从经皮冠状动脉球囊成形术，到金属裸支架再到药物洗脱支架。近年来，生物可吸收支架（BRS）被称为第 4 次介入革命，中国的 BRS 研发领域十分活跃，已迈入国际前沿行列。在 2018 年中国介入心脏病大会（CIT）“最新揭晓临床试验和首次公布研究（一）”专场上，沈阳军区总院韩雅玲院士、浙江大学医学院附属邵逸夫医院傅国胜教授和中国医学科学院阜外医院徐波教授以及管常东医生也将分别公布新型生物可吸收支架的研发进展，其中管常东医生将报告 Bioheart 西罗莫司洗脱生物可吸收支架治疗冠心病首次人体研究的一年临床和影像学疗效结果。让我们先来看一下该研究的进展。



研究者中国医学科学院阜外医院徐波教授、吴永健教授和报告者管常东医生

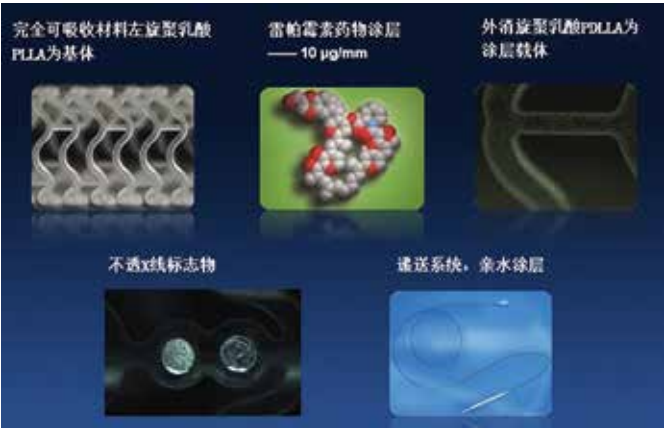
Bioheart 西罗莫司洗脱生物可吸收支架治疗冠心病的首次人体研究：一年临床和影像学疗效

文 / 中国医学科学院阜外医院 徐波 管常东

研究背景

现有的 BRS 包括多聚物可吸收支架和金属合金可吸收支架。其中，可吸收金属材料则主要是铁合金和镁合金；多聚物可降解材料包括左旋聚乳酸（PLLA）、聚羟基乙酸/聚乳酸共聚物（PGLA）、聚碳酸酯（PC）、聚原酸酯（POE）、聚己内酯（PCL）、聚羟基丁酸（PHBV）、聚乙酰谷氨酸（PAGA）等，其中 PLLA 和 PGLA 已被美国食品和药品监督管理局（FDA）批准为植入人体的生物工程材料。

相比金属合金可吸收支架，目前研究最多的为多聚物可吸收支架。上海百心安生物技术有限公司生产的支架以完全可吸收材料左旋聚乳酸 PLLA 为基体，表面涂覆以外消旋聚乳酸 PDLLA 为载体的雷帕霉素药物涂层，在快速内皮化的同时，有效抑制再狭窄，载体药物涂层降解后，支架基体也逐渐失去力学支撑并降解，最终降解产物为二氧化碳和水，随人体新陈代谢排出体外，无远期血栓风险。



研究目的

该研究为生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架系统的首次小规模临床预试验，旨在为后续的大规模、多中心、随机对照临床试验提供依据，进而为在国内正式应用该产品提供依据。

研究设计

此次的研究是一项前瞻性、单中心临床研究。研究筛选了年龄 18-75 岁的男性或者非妊娠期女性患者，且为原发、原位、单支、单处冠状动脉狭窄病变，靶病变目测直径狭窄程度 ≥70%，病变长度 ≤25mm，参考血管直径 3.0mm-3.75mm。成功植入 Bioheart 西罗莫司洗脱生物可吸收血管支架后，将 45 名受试者以 2:1 比例随机分为队列 1 (n=30) 和队列 2 (n=15) 两组；Cohort 1 进行 6 个月和 2 年影像学随访，Cohort 2 的患者进行 1 年和 3 年影像学随访，所有受试者都进行 5 年的临床随访（影像学随访包括造影、IVUS 和 OCT）。以术后 30 天靶病变失败 (TLF) 为主要研究终点，包括心源性死亡 (CD)、靶血管相关的心肌梗死 (TV-MI) 及临床症状驱使的靶病变血运重建 (CI-TLR)；次要终点包括患者相关临床复合终点 (PoCE)（包括全因死亡、所有心肌梗死及任何再次血运重建）器械成功、病变成功、临床成功和 BRS_ARC 定义的支架血栓事件。评价试验产品的可行性、初步安全性和有效性。

研究结果

共有 46 例受试者最终入选（队列 1，30 例；队列 2，16 例）。平均年龄为 57.5 ± 8.7 岁，女性占 34.8% (30/46 例)。伴不稳定型心绞痛和糖尿病者的比例分别占 50.0% 和 26.1%。

对所有病变进行预扩张后植入单个 Bioheart 支架，支架平均直径为 (3.21 ± 0.25) mm，平均长度为 (20.7 ± 4.8) mm，共计 43 处 (93.5%) 病变接受了后扩张。6 个月随访期间，受试者术后 30 天和 6 个月的 TLF 发生率均为 0%，全因死亡、所有 MI 和 PoCE 以及各单项的发生率均为 0%，ARC 定义的支架内血栓及出血事件的发生率均为 0%。器械成功、病变成功和临床成功率均为 100%。

6 个月随访的造影、OCT 和 IVUS 影像分析表明，支架丝的血管内膜几乎已经完全覆盖，内膜增生程度较轻，无明显的内膜增厚及影响管腔血流的情况；与基线相比，支架尚无明显的降解。所有发生的不良事件严重程度均为轻度，其中 86 例 (98.85%) 不良事件与试验器械/手术无关，1 例 (1.15%) 不良事件与试验器械/手术可能无关。有 2 例受试者发生严重不良事件 (SAE)，经研究者判定分别为与试验器械/手术无关和可能无关。

研究结论

生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架系统首次人体研究的 6 个月临床效果、造影和 OCT 结果表明该支架治疗单支原发原位冠脉病变的初步可行性、安全性和有效性。目前，长期结果正在随访中。随机对照试验的关键研究已启动，期待未来研究能提供更多信息。

CIT2018 本场预告

Bioheart 西罗莫司洗脱生物可吸收血管支架治疗冠心病的首次人体研究：一年临床和影像学疗效	
A First-in-Man Study of the Bioheart Sirolimus-Eluting Bioresorbable Vascular Scaffold in Patients with Coronary Artery Disease: One-Year Clinical and Imaging Outcomes	
管常东 Changdong Guan	
时间	2018 年 03 月 23 日 星期五 3:00 PM
地点	二层 A202-A203 会议室



周玉杰

主任医师、教授、博士生导师、博士后站负责人。首都医科大学附属北京安贞医院副院长、北京市心脑血管疾病研究所常务副所长。国家心血管疾病临床研究中心、国家心血管疾病临床重点专科、国家老年病临床重点专科、冠心病精准治疗重点实验室、北京安贞医院冠心病临床诊疗与研究中心学术负责人；“登峰”人才培养计划、北京市医院管理局“使命”人才计划团队负责人。曾获“北京市卫生系统领军人才”、“卫生优秀科技人才”、“新世纪国家级百千万人才”，国家有突出贡献中青年专家、国家卫生计生委突出贡献专家、为国务院特贴专家，获得“荣耀医者”荣誉称号，2017年获得“北京学者”殊荣；是 FACC、FHRS、FSCAI 和 FESC 资深会员，中欧冠心病学院院长；中国医师协会介入心脏病协会常委、中国医疗保健国际交流促进会医疗质量控制委员会主任委员、中国医疗保健国际交流促进会医疗质量控制委员会心血管疾病预防与治疗分会理事、中国老年保健协会心血管病委员会名誉主任委员、中国老年保健医学研究会慢病防治管理委员会主任委员、中国医师协会内科医师分会副主任委员、中国老年学学会老年医学委员会副主任委员、中华医学会北京心血管病学分会副主任委员、中国老年病学会

心脑血管病专业委员会副主任委员、中华医学会心血管病学分会委员等。任《心肺血管病杂志》社长、*Chinese Medical Journal*、*Angiology* 等多家医学杂志编委。擅长复杂、高难度和高风险的冠心病创新、综合介入治疗及心血管危重症急救。冠心病和心律失常介入导师，个人及指导手术量突破 15000 例。承担科技部重大专项“冠心病和房颤的诊疗规范和应用方案的精准化研究”，担任“冠心病精准治疗北京市重点实验室”及“首都医科大学冠心病诊疗与研究中心”负责人。

基于人工智能的 FFR-CT 快速计算

文 / 首都医科大学附属北京安贞医院 周玉杰

进入 21 世纪，心血管疾病（cardiovascular diseases, CVD）成为严重威胁人类健康的“头号杀手”。最新公布的中国心血管病报告中指出，中国居民心血管病患率持续上升，死亡率居高不下。过去十年间冠心病从我国第七位死因迅速上升至第二，且随着我国人口老龄化进展加速，今后十年患病人数将迅猛增长，并且发病年龄趋向年轻化，带来极大的社会负担，与此同时，冠脉支架置入手术量的剧增引起了公众对“支架滥用”质疑，但学界主流观点认为，冠脉支架置入手术量的增加是冠心病的检出率增加和介入操作水平提高而出现的必然结果，使得原本未检出的和原本不可能支架置入的冠心病病人得到了有效治疗。判断支架是否“滥用”的关键是对手术适应证的把握。自 FAME/FAME 2 研究结果

发布后，功能学心肌缺血（FFR < 0.8）已取代形态学的冠脉狭窄程度（狭窄 > 70%）成为稳定性心绞痛患者冠脉重建手术适应证的“金标准”。

FAME/FAME 2 研究将冠心病治疗的目标从“治疗狭窄”转变为“治疗缺血”，然而，即使在美国和欧盟等冠状动脉血流储备分数应用率最高的地方，冠状动脉血流储备分数的应用率仍不足 10%。为什么在有如此强大的证据而且经过了 20 年的发展后冠状动脉血流储备分数的应用率如此低？第一，导管室内行冠状动脉血流储备分数检查时间手术时间延长，还要应用药物负荷，降低了该检查的使用率。第二，应用该检查短期花费增加，术中压力导丝和负荷药物的应用增加了花费。第三，许

多术者对于目测判断狭窄是否引起缺血过于自信导致该检查的应用减少。因此,实现从一次无创冠脉 CT 检查或单纯的冠脉造影检查获取冠脉血流储备分数来替代传统有创冠脉血流储备分数来替代指导介入治疗有很好的临床需求和应用前景。

近几年,随着计算流体动力学(Computational Fluid Dynamics)的发展,从常规冠状动脉 CT 血管造影图像中获得 FFR 值已经成为现实。FFR-CT 是基于常规 CCTA 图像, FFR-CT 通过 CT 冠状动脉树的提取和分析,结合病变(斑块大小、分布与狭窄程度)、左室心肌质量、血压等综合参数,配合 CFD 数值计算,实现对于冠脉狭窄病变处的 FFR 无创评价,而且不需要腺苷等药物的充血诱导。FFR-CT 不仅可提供三支冠脉的综合性 FFR 数据,还可以得出冠脉树任何部位的 FFR 数据。在美国 HeartFlow 公司的推动下,自 2011 年起已有三个关于 FFR-CT 的多中心临床注册试验,分别是 DISCOVER-FLOW 研究、DeFACTO 研究和 NXT 研究,研究结果均证明 FFR-CT 与有创 FFR 值基本一致。在上述临床试验数据的支持下,HeartFlow 公司的 FFR-CT 在 2014 年 11 月 27 日通过了美国 FDA 认证。

HeartFlowNXT 试验是一项评价 FFR-CT 在评价冠状动脉缺血病变方面的另一项研究。该研究入选了来自 10 个中心的 270 例患者进行研究。结果显示,以病变血管、患者为基础的层面上,FFR-CT 诊断缺血病变的准确性、敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为 80%、85%、79%、63%、92% 和 86%、84%、86%、61%、95%。以病变血管为基础层面上(AUC: FFR-CT 与 CCTA 分别为 0.90 及 0.83, $P=0.0008$),以患者为基础层面上(AUC: FFR-CT 与 CCTA 分别为 0.93 及 0.79, $P < 0.0001$)。不论从哪个层面来看,FFR-CT 对缺血病变诊断的准确性和识别度都高于 CCTA,能显著增加对缺血病变的敏感性,对缺血病变有更好的评价。

FFR-CT 尚存在四个需解决的问题:(1)血流动力学模拟算法尚需改进,利用静息下的 CCTA 数据模拟最大充血状态下的压力情况,会造成模型的偏差;(2) FFR-CT 运算较为复杂,多需远程服务器运算和专业 CFD

人员操作,且耗时较长,完成一例 FFR-CT 最快需 4h,进一步改进目标是缩短至 30min 以下才能实现临床应用;

(3) FFR-CT 对 CCTA 图像质量要求较高,存在不成功的风险。

随着大数据和人工智能技术的兴起,特别是 Google 公司所设计的人工智能程序击败了韩国棋手的事实,让其他领域的研究者看到基于深度学习的人工智能程序在医学影像数据上的应用可行性。

通过回顾国内外发展现状可以发现,计算流体力学技术已经在冠状动脉趋于成熟,而深度学习的人工智能程序的兴起,将计算速度和计算机精度进一步提高。我们医工结合联合开发的深度学习模型是由计算机生成的 15000 个冠心病病例的数据库中训练出来的。这个数据库广泛地覆盖了冠状动脉不同程度、不同形态狭窄的样本。深度学习平台(DeepVessel FFR)可以利用先进的深度学习模型来提取与血流动力学相关的必要的形态特征,从而建立患者特定心血管树的压力分布和形态特征之间的联系。这个培训过程完成后,每例 FFR-CT 的计算时间缩短至 5 分钟。

本试验采用前瞻性、多中心、自身对照的试验设计。通过对 DEEPVESSEL FFR 用于冠心病诊断时的准确性、灵敏度和特异度等指标进行统计分析来验证软件的有效性。本研究入选已行冠状动脉 CTA 筛查并且已经签署知情同意书的受试者,将在 30 日内进行一次 ICA-FFR 测试,同时 CTA-FFR 计算也在 30 日内完成,评估 DEEPVESSEL FFR 冠状动脉 CTA 扫描:冠状动脉 CTA 扫描可以使用多排宽探测器或者双源 CT,探测器排数不低于 64,扫描层厚度不超过 0.75mm,机架旋转周期不超过 420ms,水溶性碘造影剂注入速度 4 ~ 7mL/s,总剂量 80 ~ 100 mL。此外,在扫描前给予受试者硝酸酯类药物,以使冠脉血管舒张,扫描时,通过使用 β 受体阻滞剂,控制受试者心率低于 75 次/分。整个扫描过程可依据医院或者科室的操作规程,例如,BMI(体质指数) $> 24\text{kg}/\text{m}^2$ 者使用管电压 120kV 进行扫描; $\text{BMI} \leq 24\text{kg}/\text{m}^2$ 且 $\geq 20\text{kg}/\text{m}^2$ 受试者使用管电压 100kV 进行扫描, $\text{BMI} < 20\text{kg}/\text{m}^2$ 受试者使用管电压 80kV 进行扫描,电

流 400 ~ 650 mA（可使用管电流调制），心电触发扫描，根据 CT 机类型灵活采用前瞻性序列、回顾性螺旋或大螺旋螺旋等扫描方式，记录相应扫描参数。执行冠状动脉 CTA 扫描的科室人员必须接受过专业 CT 扫描培训，熟悉心脏 CT 扫描规程，有相关经验和资质的人员。

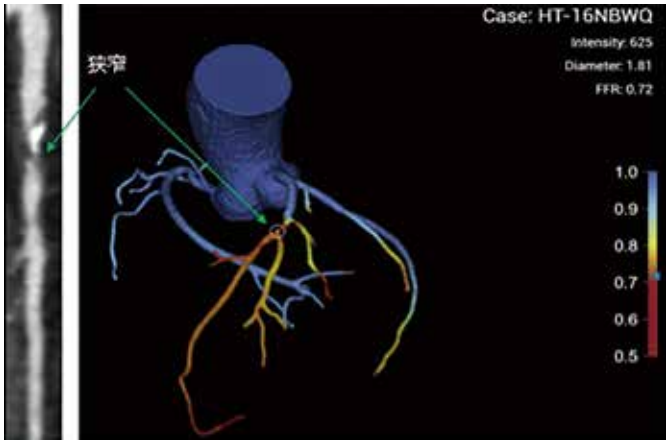
FFR 及 ICA 检查由具有资质的心脏介入医师进行，签署知情同意后，采用数字血管造影机进行手术，以改良 Seldinger 法穿刺右桡动脉或右股动脉行选择性冠状动脉造影，对比剂用碘帕醇（370 mg I/ml）。常规左冠状动脉造影取 6 个标准投照体位：左前斜 45°；左前斜 45° 加头足位 20° ~ 30°；左前斜位 45° 加足头位 25°；右前斜位 30°；右前斜位 30° 加头足位 25°；右前斜位 30° 加足头位 20° ~ 30°。右冠状动脉造影采用 3 个标准体位：标准前后位；左前斜 45° 和头足位 30°。必要时根据具体情况增加投照体位。所有 CAG 图像均刻录成 CD 光盘。

FFR 主要测试 ICA 显影中狭窄程度 50% ~ 90%、直径 ≥1.5mm 的血管。测试过程中，操纵压力导丝使其延伸至冠脉狭窄处的下游位置，然后通过导管给予受试者 140 μg/kg/min 剂量的 ATP，诱发心肌达到最大充血状态，然后记录这个状态下该位置平均血压与主动脉根部传感器的平均血压之比值，即为 FFR 测试值。在记录 FFR 测试值的同时，亦记录压力导丝感应器的位置，以便和 FFR-CT 在相应位置的计算值作比较。

DEEPVESSEL FFR 测试（计算）在北京昆仑医云科技有限公司中心实验室完成。经过筛选合格的受试者 CTA 图像进行提取和三维重建，构建出受试者真实冠状动脉的三维几何模型，然后模拟对受试者使用腺苷药物后心肌达到最大充血状态下的血液流动。DEEPVESSEL FFR 由计算得到的冠状动脉某一位置平均血压与冠脉入口处（主动脉窦分支出冠状动脉位置）的平均血压比值计算出来。FFR-CT 值 ≤0.8 时即认为通过 FFR-CT 的诊断，该处血管存在明显的功能性心肌缺血。

研究共入选 125 例患者 149 个病变，78 处病变（52.7%）有创 FFR 小于 0.80，血管水平 DEEPVESSEL FFR 技术诊断缺血的准确性 89.2%（95%CI：83%-93.7%），敏感性 94%（95%CI：86%-98%），特异性

84%（95%CI：74%-92%），阳性预测值 87%（95%CI：78%-93%）以及阴性预测值 92%（95%CI：83%-97%），DEEPVESSEL FFR 诊断缺血的曲线下面积 0.94（95% CI：0.83-0.95）。每例 DEEPVESSEL FFR 的计算时间缩短至 5 分钟，未来，DEEPVESSEL FFR 必将在 CVD 的防治中大放异彩。



侵入式 FFR：0.71
DeepVessel FFR：0.72
DeepVessel FFR 和测量结果吻合

CIT2018 本场预告

基于人工智能的 FFR-CT 快速计算：一项前瞻性、多中心研究

Diagnostic Accuracy of a Deep Learning Approach to Calculation of FFR from Coronary CT Angiography: A Prospective Multicenter Study

周玉杰 Yujie Zhou

时间	2018 年 03 月 23 日 星期五 4:15 PM
地点	二层 A202-A203 会议室

医惠 编辑：姜晓静



宋光远

博士，中国医学科学院阜外医院副教授。国家心血管病中心结构性心脏病青年委员会副主任委员，中华医学会北京分会心血管病委员会委员，中华医学会北京分会心血管病委员会结构学组秘书，世界中联专业委员会心血管介入协会委员，中国医促会委员。主要进行退行性瓣膜病介入治疗、糖尿病合并冠心病诊疗、冠心病介入治疗术后微循环功能评价等系列研究，目前主持国家自然科学基金、教育部博士点基金、协和青年基金等多项课题，研究成果在 ESC、CHC 和 CIT 等大会报告，发表 SCI 以及国内外核心文章 10 余篇。2015.2-2016.7 于美国 Cedars Sinai Medical Center 进行博士后学习。擅长处理瓣膜病、冠心病复杂病变的介入诊疗工作，年冠心病介入治疗量大于 800 例，年经导管瓣膜病介入治疗量超过 100 例。参与编写、翻译多部书籍，主译《心脏导管手册》。

中国简化 TAVI 流程，是否是恰当时机？

文 / 中国医学科学院阜外医院 宋光远 王媛（吴永健教授团队）

基于多个大规模多中心临床研究结果，经导管主动脉瓣置入术（transcatheter aortic valve implantation, TAVI）已获证实为治疗外科高危重度主动脉瓣狭窄患者的安全有效治疗方式。自首例 TAVI 于 2002 年成功应用始，伴随技术革新、流程规范化、经验日益丰富，TAVI 治疗蓬勃发展。综合 TAVI 向外科中低危患者过渡趋势，TAVI 数量逐年激增，藉此时机，TAVI 简化治疗概念应运而生。

TAVI 流程的简化主要体现在：优先选择股动脉入路，麻醉方式（局麻 + 镇静）等手术操作流程的适度简化，手术设备简化（如采用常规导管室）以及手术人员精简。

一、优选股动脉入路

现阶段，TAVI 入路选择多样，主要包括经股动脉入路、经升主动脉入路、经心尖入路、经锁骨下动脉入路、经颈动脉入路、经腋动脉入路、经下腔静脉入路等。对比其他入路方式，经股动脉入路具有创伤较小与操作经验相对丰富的优势，入路相关并发症发生率较低，常作为入路首选。介入方式建立于闭合入路，有益于稳定输送鞘和降低感染风险。

二、麻醉方式简化及术中超声评估方式的改变

对比传统 TAVI 的全身麻醉方式，简化 TAVI 倡导适时选择局部麻醉，以有效缩短重症监护时间及在院时间，有力降低患者在院花费。多项研究指出，接受局麻的经股动脉入路 TAVI 患者的临床获益优于全麻患者，为该项经济高效的麻醉方式推广提供更为有力的证据支持。

但值得注意，局部麻醉患者有突发术中肢体运动可能，该情况在快速起搏、瓣膜释放等外界干预情况下尤著，可能会导致主动脉根部撕裂等严重并发症的发生。此外，全麻状态为该类并发症发生且需外科干预的情况节省了过渡时间。

此外，无需全麻即意味着术中经食道超声的非可操作性，经胸超声替代经食道超声作为术中主要超声影像学评估方法，但其声窗质量、评估精细度劣于经食道超声的缺点不容忽视。TAVI 患者术中平卧位，一定程度也增加了术中经胸超声的操作难度及评估结果的可靠性。

一项简化 TAVI 相关的 meta 分析指出，简化 TAVI 增加术后瓣周漏发生风险。但 Hayek 等提出相反观点，认为采用经胸超声组瓣周漏及并发症发生率与经食道超声组未见显著统计学差异，该观点亦得到 Hosoba 等的研究证实。值得注意的是，必要时辅助球囊扩张评估，术后主动脉造影以及主动脉返流指数测定可一定程度弥补该不足。

三、简化 TAVI 主要终点事件发生率非劣于传统 TAVI

TAVI 流程简化的同时在安全有效性上并未做出让步。多项临床研究证实，对比传统 TAVI，简化 TAVI 在术后死亡率及主要并发症（中风、主要血管并发症、起搏器置入等）发生率上未见显著性差异。此外，简化 TAVI 具

备学习曲线较短的优势，采用该术式可有效缩短手术时长、ICU 时间及在院时间，显著降低在院花费。

四、患者筛选及多学科 TAVI 团队的重要性

简化 TAVI 并非具备绝对普适性，其核心为保证患者的安全，简化 TAVI 应具有针对性。在实际操作中要注意以下几点：①对于下肢入路迂曲、内径下肢狭窄或伴有中重度弥漫钙化及贯穿性溃疡等严重血管并发症患者，股动脉入路禁忌，应结合血管病变特点，优先选择非股动脉入路的其他入路方式；②鉴于经胸超声应用于肥胖女性患者声窗较差，该类患者参考术前经胸超声评估情况，恰当选择全麻下经食道超声评估方式；③合并重度肺部疾病或背部疾病的平卧困难患者、合并认知障碍患者，也应优先考虑全身麻醉方式。

因此，术前多学科 TAVI 团队对拟行 TAVI 患者的筛选工作尤为关键，新版瓣膜病管理指南及专家共识也多次突出强调多学科 TAVI 团队（内科医生及瓣膜病介入医生团队、外科医生及体外循环团队、麻醉及杂交手术室护理团队、影像学评估团队、围术期管理团队以及术后管理与老年医学康复团队）的重要性。

五、简化 TAVI 在中国患者中的应用

简化 TAVI 固然可以带来上述优势，但这并不意味着中国目前已经准备好简化 TAVI。简化 TAVI 需要十分全面的人员配备，而我国并非所有医院都具备相应的资源以支持简化 TAVI。现阶段我国实施超过 200 例 TAVI 手术的中心仅 4 个，其余部分中心 TAVI 例数相对较少，TAVI 操作及相关并发症处理经验有待丰富，过早实施简化 TAVI 可能会导致并发症的发生率增加。

中国 TAVI 患者具有钙化较重、二叶瓣占比较高、合并血管入路并发症比例大的特点，对于合并上述情况患者，需谨慎选择简化 TAVI。主要原因有以下几点：

1、中重度钙化团块可对远离探头部分超声图像造成伪影干扰，影响术中引导及术后评估精准度，钙化重、形状分布多样等特点都极大增加手术难度，一定程度增加术中和术后并发症发生风险。

2、我国 TAVI 患者另一特点为二叶瓣占比较高，制约简化 TAVI 应用于该类型患者的难点为：①带嵴二叶瓣的瓣上嵴阻力与瓣架径向支撑力的制衡；②功能性二叶瓣钙化融合嵴的球扩后撕裂与否及程度；③合并升主动脉扩张比例较高，术中升主动脉夹层或撕裂风险较高等。

3、较重血管入路并发症的相关风险不容小觑，中国 TAVI 患者入路钙化、动脉粥样硬化、贯穿性溃疡等发生比例高，尤其是位于穿刺点附近的钙化，严重干扰 TAVI 入路的成功及快速建立，该类患者闭合入路时夹层等血管病发生风险亦相对较高。此外，对于部分环形钙化或弥漫散在钙化的患者，采用介入方法无法建立入路，需外科医生配合完成入路建立及闭合。

4、另外值得注意的是，根据我中心经验，约 8% 患者因股动脉管径 <6mm，为股动脉入路禁忌，因此对于该类患者，传统 TAVI 方式显得必要极重要。

总之，简化 TAVI 在中国的普及，现阶段受限于部分软硬件条件。加之中国 TAVI 患者钙化较重，二叶瓣占比较高，合并血管入路并发症比例大，对于合并上述情况患者，简化 TAVI 显得尤为慎重。但结合中国早期 TAVI

局麻经验，合理应用简化 TAVI 模式所带来的获益不可否认。

六、总结

简化 TAVI 流程使治疗微创性更强，一定程度上降低并发症发生率，缩短患者重症监护时间及在院时间。简化 TAVI 流程作为一种经济高效的新模式，真正实现“患者—术者—医院”共赢。现阶段简化 TAVI 已陆续在国际多个中心开展，但简化 TAVI 应用于中国患者需更为谨慎，多学科 TAVI 团队的合理筛选基础上安全有效的简化 TAVI 尤为重要。（参考文献略） 编辑：姜晓静



本文医心传媒二维码

二叶式主动脉瓣狭窄的 TAVR 治疗新进展

文 / 医心报道

经导管主动脉瓣置换术（TAVR）治疗高危症状性重度主动脉瓣狭窄（AS）患者，已从一项新兴技术发展成为一种公认的疗法。虽然随机对照试验结果显示，TAVR 可作为不能接受手术患者的标准治疗，也可作为外科手术中高危患者合理的选择，但对于 TAVR 治疗来讲，二叶式 AS 解剖学特征颇具挑战，因此随机试验中均没有二叶式 AS 的研究。

一、TAVR 治疗重度二叶式主动脉瓣狭窄的可行性

随着器械技术的进步和经验的积累，TAVR 治疗二叶式主动脉瓣狭窄的超适应证使用逐渐增加。一项针对 932 例接受手术治疗的主动脉瓣狭窄患者的主动脉瓣结构研究显示，较年轻患者二叶式主动脉瓣狭窄的发生率较高，分别为：61-70 岁：60%，71-80 岁：42%，81-90 岁：28%。既然 TAVR 的适应证已拓宽到外科手术中危患者，TAVR 治疗二叶式主动脉瓣狭窄的临床结局也值得特别关注。

在 Wijesinghe 等人最初的报告中，11 例二叶式主动脉瓣狭窄患者接受了 TAVR 治疗，结果证实 TAVR 可行。除外 2 例（18.2%）患者出现中度瓣周漏，所有患者均成功置入 Edwards SAPIEN 瓣膜（Edwards Lifescience 公司），并得到明显的血流动力学改善。

Mylotte 等人的研究表明，采用第一代球囊扩张瓣膜（SAPIEN）或自扩张瓣膜（美敦力 CoreValve）行

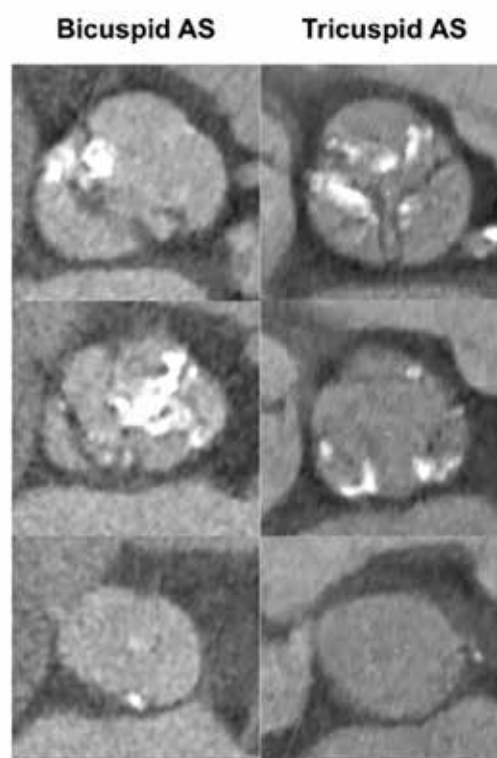


图 1

TAVR 治疗二叶式主动脉瓣狭窄具有可行性。28.4% 的患者瓣周漏 ≥ 2 级（SAPIEN 瓣膜 19.6% vs CoreValve 瓣膜 32.2%； $P=0.11$ ）；一年死亡率为 17.5%，两种瓣膜组无明显差异（SAPIEN 瓣膜 20.8% vs CoreValve 瓣膜 12.5%；log rank 法 $P=0.12$ ）。上述结果与三尖瓣狭窄的观察结果近似，多层螺旋 CT（MDCT）的应用与瓣周漏发生率明显较低相关（比值比 0.19；95% 置信区间：

0.08-0.45; $P < 0.0001$)。此外,与超声心动图相比,MDCT 检测二叶式主动脉瓣狭窄准确率较高。

关于诊断和分类,基于病理学发现的 Sievers 分类已被广泛应用于临床实践。在 TAVR 时代,术前 MDCT 已成为标准的评估手段,因而二叶式主动脉瓣狭窄的术前诊断颇受关注。随着经验和知识的积累,主动脉瓣 MDCT 评估已证实二叶式主动脉瓣狭窄形态的多样性。Hasan 等人也相应提出一种新的二叶式主动脉瓣狭窄的分类方法,即根据高分辨率 MDCT 影像检测到的脊和连合处的数量进行分类,但这一分类的临床实用性和影响尚需进一步研究。

二、新一代瓣膜瓣周漏发生率低,器械成功率高

虽然二叶式主动脉瓣狭窄患者置入 SAPIEN 或 CoreValve 瓣膜后,瓣周漏发生率较高、器械成功率较低,但是使用新一代瓣膜后结局出现改善(SAPIEN 3 或 LOTUS 瓣膜系统)。51 例接受 SAPIEN 3 治疗的二叶式主动脉瓣狭窄的患者均无二次置入或中度以上瓣周漏发生。一项二叶式主动脉瓣狭窄经 TAVR 治疗的注册研究结果显示,与老一代瓣膜相比,使用新一代瓣膜后,中度以上瓣周漏发生率较低,器械成功率较高(0.0% vs 8.5%; $P=0.002$)。SAPIEN 3 瓣膜的外缘可有效密封,降低了二叶式主动脉瓣狭窄诸多形态的挑战难度。与之相似,LOTUS 瓣膜系统机械扩张带有自适应密封功能、可回收和复位,有助于最佳位置置入,防止瓣周漏。

关于二叶式主动脉瓣狭窄患者的长期生存率,现有研究有限。最近的一项研究采用倾向评分匹配对比了二叶式主动脉瓣狭窄和三尖瓣狭窄患者的结局。结果显示,与三尖瓣狭窄患者相比,二叶式主动脉瓣狭窄患者使用老一代瓣膜行 TAVR 治疗手术不良事件发生率较高;而使用新一代瓣膜在手术并发症方面组间无明显差异(图 2)。二叶

式主动脉瓣狭窄组与三尖瓣狭窄组 2 年随访累积全因死亡率相似(17.2% vs 19.4%; $P=0.28$) (图 3)。

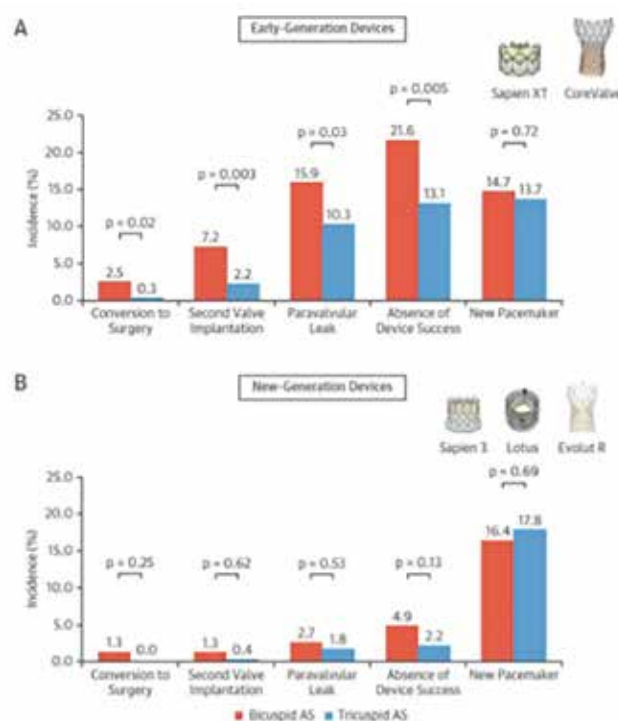


图 2

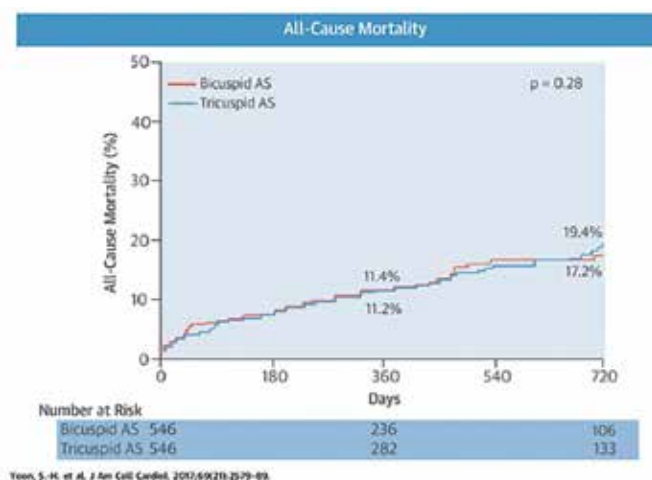


图 3

上述数据较为可观，但仍存在一些亟待解决的问题，应进一步评估 TAVR 治疗结局和二叶式主动脉瓣狭窄形态之间的关系。根据二叶式主动脉瓣狭窄的形态学分层发现，在脊钙化的 1 型二叶式主动脉瓣狭窄患者中使用球囊扩张瓣膜行 TAVR，患者术后纤维环破裂发生率较高（图 4-6）。

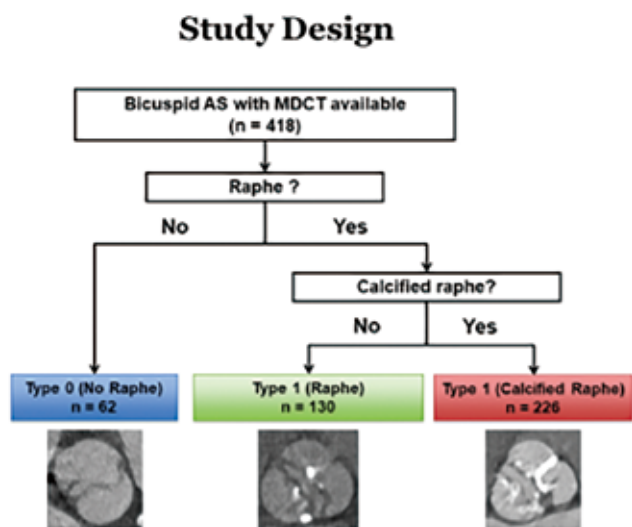


图 4

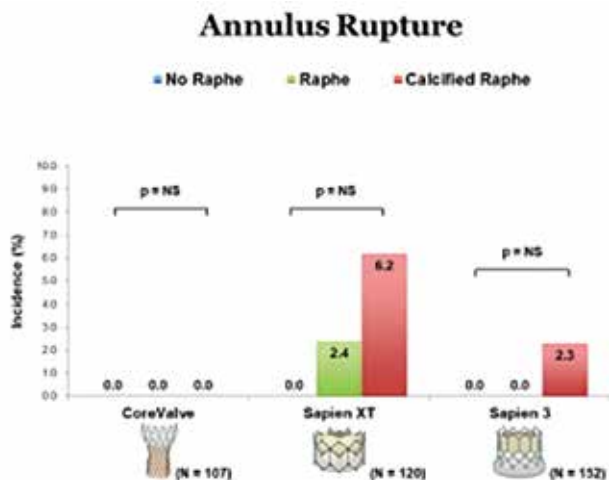


图 5

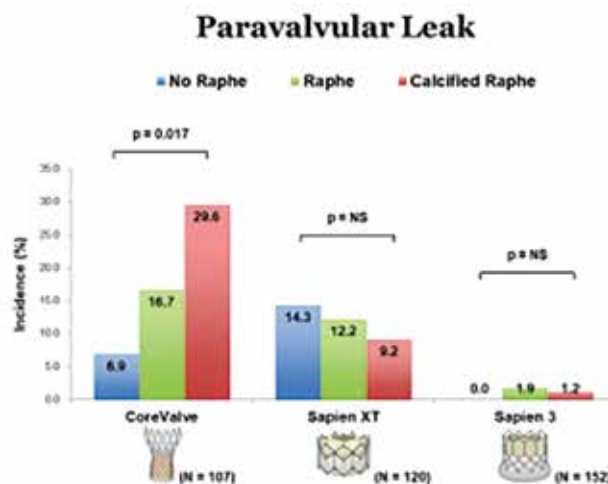


图 6

相比于 SAPIEN XT 瓣膜，由于 SAPIEN 3 瓣膜存在密封外缘，因此在使用后者时需较小程度的扩张。同时，使用 SAPIEN 3 瓣膜的患者纤维环破裂发生率为 2.3%。这表明，传统的纤维环测量方法和瓣膜尺寸测量方法不一定适用于治疗二叶式主动脉瓣狭窄。

三、二叶瓣畸形患者的 TAVR 治疗，瓣膜尺寸选择有技巧——王建安教授首次提出基于瓣上结构的瓣膜尺寸选择策略

目前指南将二叶瓣畸形作为倾向于选择外科手术的因素。然而，中国接受 TAVR 手术的患者二叶瓣畸形比例高达 50% 左右，明显高于西方国家的 3% 左右，因此对二叶瓣患者 TAVR 技术的突破对于我国来说显得尤为重要。

如何解决这一难题？浙江大学医学院附属第二医院院长、心脏中心主任王建安教授带着问题，仔细观察分析每一台 TAVR 手术的细节，反复琢磨，最终发现人工瓣膜尺寸的选择是关键。对于二叶瓣、钙化重的患者，传统基于主动脉瓣环来选择的瓣膜往往偏大，所以会导致瓣膜置入过深、瓣膜移位、瓣周漏发生率高等问题。

王建安教授发现二叶瓣，尤其是伴有严重钙化的患者，在瓣膜置入前的球囊预扩张时有明显的“腰征”，这说明瓣膜置入后真正受力的部位主要在主动脉瓣环上方，而非既往传统认为的瓣环，因此对于此类患者评估瓣上结构的作用对于瓣膜的尺寸选择至关重要。而球囊扩张时的“腰征”恰恰是一种客观的征象，避免主观地找个平面画个圈的臆测。

基于这样的发现，王建安教授带领浙二医院心脏瓣膜团队开展了pilot研究，在国际上首次提出“杭州经验”——即“基于瓣上结构的瓣膜尺寸选择策略”的理论（图7），并在临床实践中取得了理想的效果。研究结果近期发表于《导管和心血管病介入》杂志（CATHETERIZATION AND CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS）。

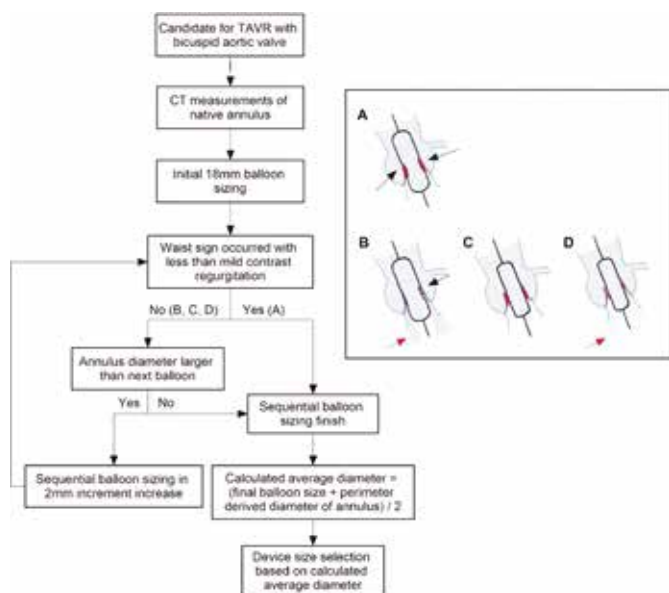


图7 基于瓣上结构的瓣膜尺寸选择策略示意图

A: 腰征明显，造影剂无明显反流；
B: 腰征明显，造影剂反流明显；
C: 无明显腰征，造影剂无明显反流；
D: 无明显腰征，造影剂明显反流。黑箭头：球囊腰征；红箭头：造影剂反流；红点：钙化。

使用该方法，92%的二叶瓣畸形患者TAVR术中选择了小一号或小二号的瓣膜，手术成功率100%，无一例中重度瓣周漏发生，无起搏器置入，无其他严重并发症。王建安教授表示，“杭州经验”的提出是我国对国际上

TAVR领域的理论贡献，今后拟进一步研究基于瓣上结构的瓣膜尺寸选择策略并不断优化，为国际上TAVR在二叶瓣畸形患者中的应用提供更多的证据。

四、合并主动脉病变的二叶式主动脉瓣狭窄的治疗

此外，二叶式主动脉瓣狭窄时还可能合并主动脉病变。二叶式主动脉瓣患者比正常人群的主动脉夹层或破裂风险高，且风险随着年龄增长相关的进行性主动脉扩张和退化而增大。

最新指南表明，行外科主动脉瓣置换术、升主动脉直径>4.5cm的二叶式主动脉瓣狭窄患者，行升主动脉置换是合理的[推荐等级IIa；证据等级C-EO（基于临床经验的专家共识）]。上述推荐是基于先前一些纳入基线并发症少、预期寿命较长的较年轻患者研究。因此，未来需要更多研究以评估行TAVR治疗的二叶式主动脉瓣狭窄患者术时升主动脉瘤或主动脉夹层/破裂的发生率。关于二叶式主动脉瓣狭窄患者经导管心脏瓣膜的耐久性数据尚不充分。由于解剖特征颇具挑战，可能出现瓣膜扩张不足进而可能导致失败。因此，未来需要进一步评估二叶式主动脉瓣狭窄患者经导管心脏瓣膜的耐久性。

五、总结

总体来讲，已观察到二叶式主动脉瓣狭窄患者使用老一代瓣膜行TAVR时存在风险，而使用新一代瓣膜能改善手术结局。二叶式主动脉瓣狭窄患者与三尖瓣狭窄患者2年随访累积全因死亡率相近；长期生存率和血流动力学数据尚不充分。因此，应慎重考虑二叶式主动脉瓣狭窄的治疗决策，尤其是预期寿命较长、解剖特征有挑战性（脊钙化和/或升主动脉扩张）的较年轻患者。我国王建安教授团队首次提出基于瓣上结构的瓣膜尺寸选择策略在临床实践中取得了理想的效果，为国际上TAVR在二叶瓣畸形患者中的应用提供了更多的证据。（参考文献略）[医惠](#)

编辑：杨蕊 姜晓静

生物瓣膜结构退化定义与分期发布，潘文志教授点评

文 / 医心报道

瓣中瓣国际数据（VIVID）专家组近期定义了有关外科手术和经导管主动脉生物瓣膜结构退化的内容，同时给出了临床影像学检查时机的建议，旨在为人工生物瓣膜的长期预后监测提供更清晰的指导。相关内容已在线发表于 2018 年 1 月的《循环》（*circulation*）杂志。

一、新定义更强调长期预后

文章主要作者美国华盛顿大学医学院 Danny Dvir 博士表示，临床医生往往将生物瓣膜的退行性变视为替换旧瓣膜的重新干预信号，这可能会严重低估了生物瓣膜退化的现象，因为很多患者在出现生物瓣膜退化或其他原因后并没有接受再次干预。因此，生物瓣膜退化似乎不是一个能很好反映手术必要性的“晴雨表”，换言之，临床医生也不该再用生物瓣膜结构退化来决定是否进行干预，而后者是一个连续过程。

并未参与此次撰写的美国杜克大学临床研究中心 Matthew Brennan 博士介绍，瓣膜学术研究协会（VARC）-2 于 2012 年发表的文章将未来临床研究中出现的 TAVR 临床终点进行了定义和标准化，这其中就包括瓣膜结构退化，但该定义主要基于瓣膜血液动力学。而 VIVID 团队认为“随着技术成熟，我们应该放眼于长期预后”，最新的定义由此被提出。

二、人工瓣膜退化定义、分期与治疗

VIVID 专家组将人工瓣膜结构退化定义为：以瓣叶老化或支撑结构退化所致瓣膜材料变厚、钙化、撕裂或破裂为特点的一种人工瓣膜获得性异常，并最终与再狭窄、

反流等血流动力学紊乱相关。

VIVID 专家组认为，新定义反映了人工瓣膜退化所经历的三个明显阶段和子分类，可更好的指导临床医生治疗人工瓣膜退化，而且他们也给出了相关分期的治疗建议。

生物瓣膜具体分期和相应治疗建议表

分期	描述	治疗或随访建议
0 期	与瓣膜置入之初相比，无明显血流动力学异常	建议每年进行临床和超声心动图随访。
1 期	形态学可见的瓣叶异常（包括心超或其他影像学可见的瓣叶扑动、增厚、活动受限、活动延迟或不对称瓣叶开放/闭合），但无明显血流动力学异常	无论病情是否稳定，每 3 至 6 月需超声心动图随访一次，如果换做病情稳定可 1 年随访一次，且对于怀疑瓣膜增厚的患者，需给予抗凝治疗。
2S 期	中度再狭窄，平均跨瓣压差增幅 $\geq 10\text{mmHg}$ ，伴有与血栓形成所致瓣叶增厚无关的瓣膜面积减小	对于 2 期患者（包括 2S 期和 2R 期），无论病情是否稳定，诊断后需每 3 至 6 月超声心动图随访一次，若患者稳定，可转为 6 至 12 月超声心动图随访一次。
2R 期	中度反流	
2RS 期	中度再狭窄与中度反流	应考虑给予有症状的患者治疗。
3 期	严重再狭窄和 / 或严重反流	应考虑给予有症状的患者再次治疗，若患者无症状且左室射血分数正常，每 3 至 6 月临床随访一次，每 6 个月超声心动图随访一次。



本文医心传媒二维码

为给未来研究提供基线信息，VIVID 专家组推荐所有患者在外科或经导管主动脉生物瓣置入后均应进行经胸超声心动图（TTE）完整检查，包括瓣膜假体成分成像，顺行速度、平均梯度和主动脉瓣有效孔区的评估等。他们还推荐在术后 30 天对患者进行超声心动图的随访，以评估手术是否真正有效、发现早期血流动力学异常以及是否需要后续密切随访。

Matthew Brennan 博士指出，外科手术所用的生物瓣膜一般在置入第 10 或 15 年时退化，或者更晚，但 TAVR 循证尚不明。TAVR 起初被用于生存期不是很长的重病患者，随其适应证扩大至中危患者，这使得我们思考：这些瓣膜将会发生什么？一些研究显示，生物瓣的长期性能应引起关注，但多数研究显示其性能仍保持良好。

VIVID 专家组还强调了 CT 有助于医生看清瓣膜解剖，尤其有助于发现瓣膜血栓和血管翳；在 TTE 检查未发现血流动力学异常的情况下也能发生与血栓相关的改变；因此当可疑瓣膜血栓和血管翳形成时，推荐 CT 检查。

《欧洲心胸外科杂志》曾于 2017 年 9 月发表过类似的共识声明，这份声明不仅关注了生物瓣膜退化，还关注了非结构性退化（假体错位、患者-瓣膜不匹配、晚期血栓等）、血栓和心内膜炎。与 VIVID 专家组一样，这份声明也推荐接受生物瓣膜置入的患者每年进行一次超声心动图检查。

VIVID 专家组此次发布生物瓣膜结构退化定义与分期有何特殊意义？我们特邀复旦大学附属中山医院潘文志进行了解读。

生物瓣退化标准定义有助于今后研究终点的标准化



医心评论专家：
复旦大学附属中山医院 潘文志

随着 TAVR 在全世界普遍的开展，以及接受 TAVR 人群向低危、年轻扩大，患者生物瓣膜退化的问题变得越来越重要。2016 年 EuroPCR，温哥华圣保罗医院 Danny Dvir 教授对 TAVR 术后患者进行为期 10 年的随访结果显示，半数患者瓣膜出现退化，此结果引起轩然大

波，让许多人对 TAVR 瓣膜表示忧虑。

实际上，按照逻辑推理，TAVR 瓣膜也是使用生物瓣，理论上和外科生物瓣寿命应该接近。但为何 TAVR 瓣膜寿命看起来明显低于外科生物瓣膜（一般被认为 12-15 年寿命）。究其原因，主要是定义不同导致。历史上许多外科生物瓣研究，把生物瓣衰败定义为重度主动脉瓣狭窄或反流，或者需要外科换瓣。而 EuroPCR 的这项研究中，瓣膜退化定义为中度反流或者平均跨瓣压差大于 20mmHg。可见该研究定义较为宽泛导致结果看起来比较严重。

纵观历史上许多关于外科生物瓣膜研究，它们之间生物瓣膜退化或衰败定义也存在明显差异，导致各个研究结果无法进行比较。目前，生物瓣膜衰败问题变得越来越重要，VIVID 工作组提出生物瓣退化的标准定义具有重大意义，有助于今后研究终点的标准化，利于各个研究比较。其次，该标准将瓣膜退化进行细化分期，显示了瓣膜退化是一个渐进过程，利于临床随访观察。而且他们也给出了相关分期的治疗建议，可更好的指导临床医生治疗人工瓣膜退化。医心 编辑：姜晓静

周玉杰：冠脉钙化病变的介入治疗进展

文 / 首都医科大学附属北京安贞医院 周玉杰 柴萌 杜侯 贾硕



周玉杰

主任医师、教授、博士生导师。首都医科大学附属北京安贞医院副院长。

随着人口老龄化进展，血管钙化是不得不面对的重大医学课题，其中冠状动脉钙化 (Coronary artery calcification, CAC) 可导致血管僵硬增加，血管顺应性降低，心肌灌注受损。临床研究表明，CAC 的程度能够预测心肌梗死和突发冠状动脉事件死亡的风险，无论在普通人群还是进行血运重建的冠心病患者，CAC 的出现均提示预后不良。目前其发病机制尚未完全阐明，许多因素都参与了血管钙化的发病过程。至今 CAC 仍缺乏安全有效的治疗方法——现有方法均只能起到缓解作用，难以从病因上干预，血管钙化已经成为心血管疾病临床治疗的瓶颈。

在冠心病患者中，冠脉钙化并不少见。接受择期冠脉介入治疗的患者中，中重度钙化病变比例可达 30.8%，而急性冠脉综合征 (ACS) 接受急诊 PCI 的病人中，31.9% 为钙化病变；SYNTAX 研究显示左主干或三支病变中，钙化比例高达 50.6%-54.2%。钙化病变可导致患者手术成功率降低（支架难以到位、膨胀不佳、贴壁不良及支架血栓、再狭窄等风险增加），预后更差。ACS 钙化病变患者 PCI 术后 1 年靶血管血运重建率及支架血栓发生率显著高于非钙化病变患者；接受搭桥治疗的重度钙化病变患者 1 年死亡率亦显著增加。

一、冠脉钙化病变的临床意义

冠脉钙化按照病理可分为血管内膜与中膜钙化，内膜钙化可能与炎症反应、脂质沉积导致的平滑肌细胞骨化反应相关，而中膜钙化则与高龄、糖尿病、慢性肾脏疾病等因素相关。关于冠脉钙化的病因机制尚无定论，既有研究提示钙磷代谢失衡、核因子 κ B 受体活化因子配体 - 骨保护素 (Receptor Activator for Nuclear Factor- κ B Ligand/osteoprotegerin) 通路、microRNA 参与的调控及炎症因子等均可能在冠脉钙化的发生发展中起到一定作用。

目前对于冠脉钙化究竟意味着斑块的稳定还是进展，仍存在争议。钙化类型可分为两种：点状钙化 (spotty calcification) 与显著钙化 (dense calcification)。点状钙化已被证实为不稳定斑块的标志之一，发生于覆盖动脉粥样硬化斑块脂质核心的纤维帽，可引起微裂缝和斑块破裂。而钙化结节可破坏纤维帽结构，导致血栓形成；反复的斑块破裂、出血、愈合又可导致阻塞性纤维钙化斑块形成，常见于稳定心绞痛型和猝死型冠心病患者。传统概念认为显著钙化是斑块稳定的标志，2015 年的一项荟萃分析间接证实了这一观点，研究显示高剂量他汀治疗组较中、低剂量治疗组显著降低冠脉斑块负荷（血管内超声检测），同时伴随着冠脉钙化程度的增加。然而，仍有一些研究发现，钙化进展可能独立于动脉硬化斑块的变化，可作为预后不良的独立危险因素：一项纳入 3398 名患者、随访 7.6 年的 MESA 研究证实，斑块钙化体积的增加（冠脉 CTA 检测）是心血管事件发生的独立危险因素 (HR 1.81, 95% CI 1.47-2.23)；另一项纳入 9715 名患者、随访 15 年的研究证实，基线钙化积分 >400 者比钙化积分 =0 者死亡风险增加可高达 4.64 倍。

综上所述，冠脉钙化与心血管风险增加相关，究竟是

钙化本身独立的作用机制造成，还是仅仅为存在于高危斑块的标记（marker），仍有待进一步的研究。

二、冠脉钙化病变的介入治疗

（一）冠脉钙化病变 PCI 指征

CAC 的介入指征遵循阻塞性冠状动脉疾病的 PCI 指南，钙化病变使得冠脉造影评估管腔狭窄情况变得更加困难，血管内超声（IVUS）和血流储备分数（FFR）检查分别从解剖学和功能学评价冠脉钙化病变，可用于 PCI 术中评估。

（二）冠脉钙化病变斑块修饰

冠脉钙化患者 PCI 手术成功率低，常出现支架难以到位、膨胀不佳、贴壁不良及支架血栓、再狭窄等并发症，预后较差。斑块修饰（Plaque Modification）是目前临床遇到普通球囊无法通过或无法扩张情况时必要的预处理手段。常用的方法有以下几种。

1、切割球囊

切割球囊是将外科的微创切开技术与介入治疗中球囊扩张技术结合起来，在球囊扩张血管前切割球囊上的刀片预先沿血管纵轴方向切开斑块纤维帽、弹力纤维和平滑肌，形成一个扩开的几何模型，然后再挤压斑块，使斑块更易于贴向血管壁内，从而减少单纯球囊扩张所致的损伤，降低再狭窄率。介入医生选择切割球囊处理钙化病变的适应症主要为轻、中度钙化病变。研究显示在支架置入前给予切割球囊修饰斑块可增加手术成功率、降低再次血运重建率。Vaquerizo 等将切割球囊与旋磨术进行对照，发现中

短期预后差异无统计学意义。应用切割球囊在钙化病变中进行预扩张可使支架充分膨胀，是 CAC 患者介入治疗术中的重要辅助方法。

2、冠状动脉旋磨术

切割球囊不能移除冠脉钙化斑块，而高速转动的带有钻石颗粒的旋磨头可以祛除钙化的动脉硬化斑块，其旋转速度最高可达 200000 rpm，可将坚硬组织研磨成极微小的颗粒（< 10mm）。近年来，欧美专家共识均肯定了旋磨术的有效性及安全性，其操作规范包括：旋磨头选择应从较小磨头开始，逐渐增大（不超过参考血管直径的 70%）；旋磨时应采取边进边退的手法，缓慢推进旋磨导管，避免转速下降；每次旋磨时间不宜过长，时刻警惕并发症的发生。主要并发症包括慢血流或无复流、冠脉撕裂、磨头嵌顿及穿孔。

3、冠状动脉轨道旋切术系统

由一个旋转的金刚石涂层冠冕构成，用于支架置入前打碎斑块的坚硬部分，但不触及柔软的结构和组织。旋磨后管腔直径获得由磨头大小决定，而此旋切术的特点是冠冕的直径可随转速增加而增加。ORBIT 系列研究显示，Diamondback 360® 冠状动脉旋切装置手术操作成功率较高，远期不良事件发生率较低，未来可能成为攻克复杂钙化病变的重要辅助装置。

4、准分子激光冠状动脉斑块消融术（ELCA）

不同于早期激光治疗，ELCA 应用波长更短的紫外线冷光源，导管较细，并采用脉冲性发射，故安全性较高。欧美及日本已经用于钙化病变、慢性完全闭塞病变、支

架内再狭窄及桥血管病变等 PCI，其有效性、安全性得到了验证。ELCA 除了消融动脉粥样硬化斑块，还有促进血栓溶解作用，并减少血小板聚集，因此可以应用于 ACS 患者血栓性病变以及大隐静脉桥血管介入治疗。

我团队近两年完成 200 余例 ELCA 治疗冠脉钙化病变，手术成功率达 100%，高于既往报道的手术成功率（95.5%），可能与手术操作及病变选择有关。ELCA 操作原则包括：选择导管的直径小于血管直径的 2/3，缓慢前进的速度为 1 mm/s，助手同时用生理盐水进行冷却。操作过程中常见并发症为冠状动脉穿孔，可能的原因包括：生理盐水输注中断或其中混入对比剂，选择导管直径过大，消融靶病变为非对称、成角病变，或位于支架边缘。另外，同时增加消融能量与脉冲频率也增加冠状动脉穿孔风险，可尝试先增加脉冲频率后增加能量。对于严重钙化病变预处理，ELCA 劣于旋磨（79% vs. 96%， $P < 0.05$ ），然而 ELCA 优势在于激光导管应用常规的 PTCA 导丝；而旋磨导丝较粗，操控较差，可能难以通过严重狭窄的钙化病变，国外亦有联合激光导管及旋磨进行消融的病例报道。

（三）冠脉钙化病变支架置入

多项研究表明，冠状动脉钙化病变处置入药物洗脱支架较裸金属支架新生内膜增生面积更小，再狭窄率更低，再次血运重建率更低。此外，更薄的药物支架可显著改善旋磨术后患者预后。生物可吸收支架用于冠脉钙化病变介入治疗的有效性和安全性也在积极探索中。

随着对动脉钙化疾病机制的深入研究及临床实践的不断创新，冠脉钙化病变介入治疗取得了较为丰硕的成果，冠状动脉轨道旋切术系统、准分子激光冠状动脉斑块消融术等新技术的推广以及新一代生物可降解药物支架的诞生，将为治疗冠状动脉钙化病变带来更大的机遇与挑战。

编辑：姜晓静



本文医心传媒二维码



柳景华

首都医科大学附属北京安贞医院心脏内科中心副主任，心内科 28 病房主任。二级教授、主任医师、心血管内科学博士、博士研究生导师。1992 年考入北京大学医学部，攻读心血管专业博士学位。任中国医促会心血管病分会秘书长，中国老年保健协会心血管专业委员会常委，中华医学会心脏电生理与起搏分会全国委员、北京医学会心脏电生理与起搏分会常委，国际血管联盟心血管病专业委员会副主任委员，京津冀 CTO 介入治疗俱乐部副主席，人力资源和社会保障部归国人员科研项目评审专家，国家自然科学基金、北京市自然科学基金评审专家，北京市科技奖励评审专家，北京市高级职称评审专家，北京市医疗事故鉴定专家和卫生部心血管介入培训导师。承担 973、863 重大科研立项，国家自然科学基金，北京市自然科学基金，北京市教委科研基金，首都科学发展基金等科研课题，发表论文 200 余篇，主编论著 5 部，参编 20 部，获国家专利 8 项。曾获光华奖、部级科技进步二、三等奖，享受国务院政府特殊津贴。擅长内科重症急救和心血管病介入性治疗，研究方向：1、心血管病临床实践技能；2、心血管病介入诊断和治疗；3、心脏血管内皮损伤及自身保护机制。

柳景华：逆向 CTO-PCI 关键步骤及操作技巧

文 / 首都医科大学附属北京安贞医院 柳景华

1990 年，Kahn 首次报道了采用逆向导丝技术开通慢性完全闭塞病变（chronic total occlusion, CTO）。此后，随着专用手术器械的不断发展和手术技巧的不断改进，经侧支血管逆向开通 CTO 病变已成为 CTO 进行经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention, PCI）的一种成熟的策略选择，尤其适用于闭塞段解剖特征不适合传统前向途径、具有良好侧支血管的复杂 CTO 病变。本文旨在介绍经侧支血管逆向 CTO-PCI 的手术步骤及相关技巧。

一、影像学分析及侧支血管选择

分析影像学资料是 CTO-PCI 手术成功的关键一环。常规的选择性冠状动脉造影可提供 CTO 病变近端的解剖学特征、是否存在侧支循环等方面信息。对于存在良好桥侧支（同侧侧支）的 CTO 病变，竞争血流会使得对侧

造影所注入的对比剂难以充盈于闭塞病变的远血管段。此时，为了准确评价闭塞病变长度、远段血管直径及走行、对侧侧支血管条件，术者应积极进行高质量的双侧同步造影。冠状动脉 CTA 可准确反映出闭塞段的血管走行及斑块组成情况，可作为复杂 CTO 病变（既往 PCI 尝试未成功、外科搭桥术后、高 J-CTO 积分）的常规术前影像学准备。

通过影像学分析，选择合适的侧支血管在逆向 CTO-PCI 决策、操作过程中至关重要。间隔支侧支血管和心外膜侧支血管是逆向 CTO-PCI 所采用的两类侧支通路。与间隔支侧支血管相比，心外膜侧支血管作为侧支通路的手术风险较高，更易诱发心肌缺血，发生血管穿孔也更为凶险。此外，心外膜侧支通路通常长于间隔支侧支，有时需要特殊长度的手术器械。因此，只要血管解剖条件理想，间隔支侧支应作为逆向导丝技术的首选侧支通路。如无理想的间隔支侧支，才考虑使用心外膜侧支血管。

但冠状动脉搭桥术后 CTO 病变则是一个例外，心外膜侧支可作为逆向导丝技术的首选侧支，这是因为外科术后心包粘连可减少继发于血管穿孔的心脏压塞发生。

1、间隔支侧支血管

间隔支侧支血管连接左前降支和后降支动脉（起源于右冠状动脉或左回旋支）。采用右头位或右前斜位，术者通常可全面观察间隔支侧支的连续性、直径和迂曲程度、侧支与供血 / 受体血管汇合处的夹角。侧支血管的迂曲程度是逆向导丝能否通过侧支的重要决定因素，而非侧支血管直径。即使间隔支侧支血管隐约显影或不连续，只要走行相对较直，特殊工作导丝仍可能“冲浪”样通过侧支进入受体血管。

因此，逆向 CTO-PCI 过程中术者应避免选择螺纹状迂曲的间隔支血管作为侧支通路。值得注意的是，右头位造影会高估间隔支与后降支汇合部位的迂曲程度。当导丝接近这一区域时，术者可采用肝位作为切线位以指导导丝操控。

2、心外膜侧支血管

CTO-PCI 常用的心外膜侧支包括：（1）走行于心尖部、连接前降支 - 右冠状动脉的侧支，（2）走行于左室后侧壁、连接回旋支远段 - 右冠状动脉后侧支的侧支血管，（3）走行于左室前侧壁、连接前降支 - 对角支的侧支血管。走行于右心室前壁的心外膜侧支血管（例如右圆锥支 - 前降支、右心室支 - 前降支、右心室支 - 后降支）在 CTO 病变中也较为常见，但由于这类侧支多呈螺纹状形态，且血管弹性较差，易发生血管穿孔和诱发心肌缺血，应避免使用。与间隔支侧支血管不同，逆向导丝能否通过侧支的主要决定因素是血管直径，其次是血管迂曲程度。

因此，如采用心外膜侧支血管作为逆向通路，术者应首选直径较大、迂曲度较小且相对安全的侧支循环。心尖部侧支通常采用左头位或蜘蛛位；而连接回旋支 - 后侧支的后侧壁侧支通常采用左头位、右头位或正头位。

二、手术准备

术者可根据个人习惯、预期手术复杂程度、患者身体条件，选择双侧股动脉、单侧股 - 桡动脉作为逆向 CTO-PCI 的血管入路。指引导管选择应考虑到支撑力、内腔直径、长度以及损伤近段血管的潜在风险。原则上，建议使用 7F 以上带侧孔的指引导管。如使用心外膜侧支或桥血管，指引导管尤其是逆向指引导管应选择 90cm 的短导管或自制短导管，否则逆向导丝长度可能无法进入正向导管实现导丝体外化。

微导管是实施逆向导丝技术的重要器械，可用来协助导丝操纵的扭力传导、快速导丝交换、选择性侧支血管造影。目前，国内可使用的微导管主要有 130cm/150cm Finecross MG、135cm/150cm Corsair。150cm Corsair 微导管是逆向 CTO-PCI 最为常用的微导管，亲水涂层的锥形头端设计使其容易通过侧支血管，并能起到机械扩张血管的作用。如供体血管 - 侧支血管通路较为迂曲、侧支血管细小，旋转推送 Corsair 微导管难以进入受体血管时，术者可考虑换用 150cm Finecross MG。

准备各种具有不同工作目的的工作导丝也是 CTO-PCI 成功的关键条件。在逆向 CTO-PCI 术中，逆向导丝根据用途分为以下 3 类：

（1）通过侧支血管的工作导丝：在国内应优选 Sion 系列导丝（ASAHI Intecc），因其头端柔软、触觉反馈及扭矩传递良好。如条件有限，可选择非锥形头端、聚合物涂层的常规软导丝，例如 Fielder FC（ASAHI Intecc）、Pilot 50（Abbott Vascular）；对于直径较小的侧支血管，有经验的术者可选择使用 Fielder XT 或 XT-R（ASAHI Intecc）。

（2）逆向通过闭塞段的工作导丝：导丝选择取决于术者习惯、病变解剖特征、导丝通过 CTO 的手术策略。对于闭塞病变远端呈锥形时，可“升级”选择 Fielder XT（ASAHI Intecc）、Fielder FC（ASAHI Intecc）、Pilot 50（Abbott Vascular）或 Pilot 200（Abbott Vascular）等导丝通过病变。我中心多使用 Pilot 150（Abbott Vascular）。如病变较硬、且闭塞段血管走形相对较直，

可考虑选择 Miracle 3/6 (ASAHI Intecc)、Gaia 2/3 或 Conquest Pro 12 (ASAHI Intecc)。

(3) 完成逆向导丝体外化的工作导丝(长度 >300cm)，例如 300cm BMW 导丝 (Abbott Vascular)、325cm 旋磨导丝 (Boston)。建议使用 330cm RG3 导丝 (ASAHI)，逆向推送及回撤更为容易。不建议使用延长导引导丝。

逆向 CTO-PCI 操作时间较长、手术难度较大，易发生冠状动脉穿孔及冠脉血栓。带膜支架、弹簧圈及鱼精蛋白是心脏介入医师处理冠状动脉穿孔的急救手段，应在术前常规准备。由于普通肝素抗凝作用可为鱼精蛋白所逆转，故 CTO-PCI 多使用普通肝素，不建议使用低分子肝素或比伐芦定。为了减少血栓相关并发症，建议每 20-30 分钟监测一次 ACT，使其维持在至少 300-350 秒。如无条件监测，可每小时经验性追加普通肝素 1000IU，但应重视普通肝素抗凝所存在的明显个体差异性。

三、操作步骤和技巧

1、逆向导丝通过侧支血管

当微导管进入侧支血管近段后，术者应立即交换上述的专用导丝尝试通过侧支血管。工作导丝头端塑形应尽可能短，通常 $\leq 1\text{mm}$ ，角度为 $30^\circ - 45^\circ$ 左右。为了减少侧支血管损伤，微导管应紧随逆向工作导丝前行，这一点对于心外膜侧支血管通过尤为重要。当选择间隔支侧支血管作为逆向通路时，只要路径正确，逆向工作导丝前行将呈“冲浪 (surfing)”样滑入受体血管；如路径错误，工作导丝头端会出现弯曲。当逆向工作导丝前行时出现室性早搏，往往提示导丝触及心肌组织。当工作导丝头端随心脏搏动呈“挥鞭样”运动，则提示导丝可能进入心腔。由于间隔支与心腔存在天然的交通，只要微导管未进入心腔，则导丝进入心腔一般不会造成严重后果。当逆向导丝通过侧支血管进入闭塞远段血管

后，术者推送微导管使其接近闭塞远端纤维帽。

2、逆向导丝通过闭塞病变

当微导管接近 CTO 远端时，术者应交换使用通过闭塞段的工作导丝。CTO 远端纤维帽比近端纤维帽相对疏松，工作导丝逆向通过闭塞段相对容易。如果初始工作导丝不能通过病变，术者可进行“导丝升级”，尝试硬度更大的导丝通过 CTO。当“导丝升级”策略失败或闭塞段走行难以明确时，可尝试“逆向夹层-真腔再进入 (RDR)”策略。其中，逆向 CART 技术是最为常用的 RDR 技术。值得注意的是，逆向 CART 技术进行正向球囊扩张内膜下腔可造成夹层存在双向延展的风险，为了避免损伤靶血管及主动脉窦，正向球囊扩张后应禁止经正向指引导管用力推注造影剂，可考虑使用 IVUS 指导手术操作。如果闭塞病变存在钙化，逆向导丝难以突破进入近段血管真腔时，则可考虑采用正向支架辅助下的逆向 CART 技术。关于其他正向、逆向相结合的导丝操纵技术，本文不作叙述。

3、基于逆向导丝的正向轨道建立

当逆向工作导丝通过闭塞段进入靶血管近段真腔后，术者应操控逆向导丝进入正向指引导管。在正向指引导管内，通过球囊锚定技术固定逆向导丝，然后操控微导管沿逆向导丝进入正向指引导管。逆向微导管进入正向指引导管后，术者应交换成 300cm 以上的长导丝（建议选择 RG3），无需头端塑形，直接将导丝送出正向指引导管 Y 阀之外，从而建立通过闭塞病变的导丝轨道（即经典的“逆向导丝体外化”）。当逆向长导丝体外化之后，术者应回撤逆向微导管至靶病变远段血管，并将位于逆向指引导管侧的导丝尾端用旋转器加以固定。

在一些病例中，由于靶血管与正向指引导管难以同轴，处于真腔的逆向导丝则进入正向指引导管将会极其困难。此时，术者可考虑将常规长度（180-190cm）

的逆向导丝换成长导丝，并将导丝推送至升主动脉，使用专门的抓捕器或使用抽吸导管自制抓捕器将导丝拽至正向指引导管。但对于重要部位的开口 CTO 病变（RCA 或左主干开口、LCX 或 LAD 开口），术者在抓捕逆向导丝之前，务必要慎重评价逆向导丝的准确位置，以避免主动脉窦部撕裂或边支急性闭塞。另外，Pick-up 技术亦可解决这一难题，即利用 Guidezilla 延长导管（Boston）正向送至 CTO 近端纤维帽附近，建立逆向导丝进入正向指引导管的桥梁。

对于选择心外膜侧支作为逆向通路、器械通过 CTO 病变可能无需过强支撑力、患者基础健康状况不佳（低射血分数、肺动脉高压等）或无 300cm 以上长导丝的情况，术者可考虑采用 Rendezvous 技术建立正向轨道。推送逆向微导管头端到达正向指引导管的弯曲处，术者此时可正向操控常规工作导丝进入逆向微导管，从而通过病变到达远段真腔。

4、开通 CTO 病变

基于逆向导丝的正向轨道建立之后，开通 CTO 将变得极为简单。此时，术者可考虑正向送入新的指引导丝到达靶血管远段，送入球囊进行扩张。但我们仍建议使用逆向导丝作为器械输送的首选轨道，一般情况下根本无需送入正向指引导丝，这是因为逆向导丝轨道支撑力更强，便于输送长的支架。必要时，术者可考虑在 IVUS 指导下进行支架置入。

5、逆向导丝的回撤及侧支血管再评价

置入支架后，应缓慢回撤逆向工作导丝及微导管。回撤 Corsair 微导管的方法与推送方法相同，即采用顺时针或逆时针旋转回撤 Corsair 微导管。待微导管后撤进入供血血管时，通过逆向指引导管进行造影，观察供血血管有无损伤或血栓形成，重点观察侧支血管通路有无受损（表现为造影剂滞留、外渗）。另外，还需通过正向指引导管

造影评价术后即刻效果，同时仍应重点观察侧支血管的情况。如无血管并发症，可结束手术。

四、总结

总而言之，逆向 CTO-PCI 是开通 CTO 病变的重要策略之一。经过 20 余年的探索和发展，目前逆向 CTO-PCI 手术步骤已非常成熟且程序化。术者只有注意每个环节的操作细节，谨慎规范操作，才能有效避免手术并发症，提高手术成功率，从而增加患者的临床获益。

（参考文献 略） 编辑：姜晓静



本文医心传媒二维码



丛洪良

二级教授 / 主任医师，天津市有突出贡献专家，享受国务院特贴，天津医科大学和南开大学医学院博士生导师，天津市心血管病研究所所长，天津市胸科医院心脏科主任；现任世界冠脉介入学会委员（FSCI）、中国医师协会心血管分会常委、中国老年病学会心脑血管病分会常委、中华医学会心血管病分会介入学组委员；天津市心血管介入质量控制中心主任、天津市药物专业委员会心血管专家委员会主任、中国老年医学学会高血压分会天津市省级工作组组长、天津医学会心血管病学会副主委、天津市医师协会心血管分会副会长、天津市药学会老年药专业委员会副主任委员、天津市转化医学副主委等。

丛洪良：如何优化支架释放？

文 / 天津市胸科医院 刘春伟 丛洪良

经皮冠状动脉介入治疗（PCI）时，优化的支架释放不仅可以得到即刻满意的手术效果，同时对于减少晚期支架内血栓，减少支架内再狭窄具有重要意义。药物洗脱支架（DES）时代，支架的精确完全释放需要术前术中准确评估病变情况，采用合理策略以及规范细致操作。

一、预扩张和后扩张

支架置入前，预扩张可以帮助术者了解病变情况（包括病变严重程度、钙化情况、血管直径和估计支架置入难易），提供更多造影看不到的靶病变信息。充分的球囊预扩张病变，可避免或减少支架置入过程中出现的支架不能到位、支架脱载和支架膨胀不全等情况，同时防止 DES 输送过程中损伤药物涂层。应尽量使用通过性良好的球囊，以保证顺利达到病变部位，扩张时精准扩展靶病变处，减少对病变边缘健康血管的损伤，确保远期疗效。

支架置入是否理想主要是根据支架释放时支架球囊膨胀是否充分及支架后造影管腔内径是否达到参照段管腔直径来判断。然而，造影显示支架膨胀完全患者中相当比例行血管内超声（IVUS）检查发现存在支架膨胀不全和贴壁不良。

POSTIT 研究显示，支架贴壁不良的危险因素并非病变长度、狭窄程度和参考血管直径等因素，只有扩张球囊的顺应性同其相关。由于半顺应性的支架球囊无法提供足够的纵向力量达到完全扩张支架的程度，容易产生“狗骨头”现象，造成边缘损伤。因此，即使在高压条件下，支架球囊也较难完全扩张支架。而非顺应性球囊，随着压力的增加，球囊体积变化很小，故在同样压力下，非顺应性球囊比支架球囊对病变的压力会更大，更容易使支架完全扩张。

因此，支架置入术后为了使支架贴壁更好，常常选择非顺应性短球囊，适当压力进行充分后扩张。它的益处显

而易见，球囊后扩张可以更加充分地挤压斑块，使支架贴壁更充分，增大最小管腔面积（MSA），从而减少再狭窄的发生及靶病变血运重建（TLR）的风险。一般情况下，支架膨胀不良，常选用与支架直径相同的非顺应性球囊进行高压后扩；支架贴壁不良，可选用比支架直径大的非顺应性球囊进行高压扩张。有学者认为，通常情况下后扩球囊最佳的压力是在 16-20atm。

二、分叉病变处理

冠状动脉分叉病变约占整个 PCI 的 15% – 20%，其即刻手术成功率及远期心脏事件方面，仍然是最有挑战的冠状动脉病变之一。在处理分叉病变过程中，采取合理的处理策略及恰当的技术细节，有利于改善患者的临床预后。支架策略选择包括主支支架 crossover 分支，必要时行分支支架置入术（Provisional 术式）以及主支和分支血管内分别置入支架的技术（双支架术式）。

一系列的随机对照研究对分叉病变的 Provisional 术式与双支架术式进行了比较，发现与 Provisional 术式相比较，双支架策略的临床终点（包括心源性死亡、靶病变血运重建及支架内血栓）并无显著获益，分叉病变的长期预后主要取决于主支支架的情况，因此欧洲分叉病变俱乐部（EBC）对于绝大多数分叉病变推荐的策略是主支支架置入 + 近端优化技术，必要时分支支架置入。Provisional 术式应作为绝大部分分叉病变处理的首选术式。

1、Provisional 术式

主支支架的选择要参考主支远端血管直径，同时支架的最大扩张直径能满足主支近端。支架置入后，近端优化技术（The proximal optimisation technique, POT）可以重构分叉病变的生理学特性，方便交换导丝并避免导丝通过支架与血管之间进入分支，增加分支开口部位的结构性支撑。应用短的较大尺寸后扩张球囊，从近端支架边缘到分叉脊的近端进行支架内后扩张。

主支支架置入后分支血管存在一定几率发生闭塞的风

险。其危险因素包括：斑块分布、支架置入前主支 TIMI 血流、分叉核狭窄程度、分叉角度、主支/分支直径比、分支狭窄程度。分支闭塞的机理包括：主支支架置入后斑块的铲雪效应、分支开口痉挛或夹层。

因此，分支导丝保护应作为分叉病变的常规操作。POT 之后，如果分支开口没受任何影响，血流正常，则可以结束手术。如果分支血管受影响，则需交换导丝，进行下一步操作：（1）分支血流受损（TIMI<3）进行单支架球囊对吻（KBI），如果分支开口变小但血流正常，可能不需要进一步处理，此时 FFR 评估分支功能具有指导意义；（2）分支血流明显受累（TIMI<3），出现夹层且分支供血范围很大，建议分支置入支架。Rewire 导丝尽量从支架远端网眼穿过分叉，保证分支开口部位支架覆盖良好，主支血管内无多余支架梁。

对于复杂的分叉病变，可采用拘禁球囊技术在分支内预埋球囊，减轻主支支架置入后所致的斑块向分支的移位，降低了分支受累及急性闭塞的风险。如果分支在主支支架置入后出现闭塞，则拘禁的球囊可以很快打开分支，恢复血流。

2、双支架术式

复杂分叉病变的定义（参照 DEFINITION 研究）有两个主要标准：（1）左主干远端分叉病变：分支狭窄程度 ≥70%，分支病变长度 ≥10 mm；（2）非左主干分叉病变：分支狭窄程度 ≥90%，分支病变长度 ≥10 mm。六个次要标准：（1）中重度钙化；（2）多处病变；（3）分叉角度 <45 度；（4）主支直径 <2.5 mm；（5）血栓性病变；（6）主支病变长度 ≥25 mm。只要达到 1 个主要标准及任何 2 个次要标准，就判定该病变为复杂分叉病变。EBC 推荐复杂分叉的标准相对好记：分支血管直径 >2.5mm，50% 以上狭窄，且狭窄长度超过分支开口 5mm。对于复杂双分叉病变，推荐采用双支架技术。

复杂支架策略的具体术式主要包括 Culotte、Crush、mini-Crush、DK Crush、T – stenting、V – stent 及 SKS 技术等。选择哪一种术式应需要结合分叉局部解剖结构（主支、分支血管的角度、血管直径，病变的位置和狭窄程度），

术者经验及患者全身状况等因素，合理设计手术方案。为了进一步优化复杂支架技术，需要强调：（1）任何双支架技术均应进行球囊 Final Kissing；（2）进行分叉近端主支支架内大球囊后扩张，以减少多重金属丝贴壁不良及 Final Kissing 可能造成的支架变形，使其恢复圆柱形，保证支架充分贴壁。

3、左主干分叉病变

左主干（LM）分叉病变术中 IVUS 或 OCT 等腔内影像学的应用具有特别价值，其意义不仅在于术前评估病变严重性和指导手术策略，而且可以确保术后支架充分的贴壁和膨胀。目前建议 IVUS 最小管腔面积（MLA） $<6.0\text{mm}^2$ 或最小管腔直径（MLD） $<2.8\text{mm}$ 是进行左主干再血管化治疗的标准。尽管近期的研究认为可以将这一标准限值得更为严格（ $\text{MLA}<4.8\text{mm}^2$ ），但这在中国人群中需要更进一步大规模长期随访研究来证实。支架置入后，如果 LM $\text{MLA}<8.5\text{mm}^2$ 或者 LAD/LCX $\text{MLA}<5.5\text{mm}^2$ ，应当对支架内行反复后扩张，以获得满意的即刻结果及远期预后。术前应采用 SYNTAX 积分预测 PCI 风险及远期预后。

左主干分叉的治疗终极目标：最佳的血流、最优化的支架贴壁、LAD 及 LCX 无受累。当某个分支开口无严重狭窄或 LCX 较小时，单支架置入术是最佳选择。考虑到 LAD 或 LCX 开口处的斑块多延伸至 LM 内，即使冠状动脉造影（CAG）显示单纯分支开口病变，也最好将支架探入 LM 内而不是“精确定位”至分支开口。主支支架置入后分支开口狭窄加重是单支架术的主要问题，其机制曾被认为是斑块移位，并建议常规行球囊扩张，但近期 IVUS 研究显示，分叉脊移位才是分支开口狭窄加重的主要原因，而且主支血管支架置入后，分支开口的“明显”狭窄中，只有很少一部分有功能学意义，并不需要处理。避免分支受累的技术操作关键是以 LAD 参考径确定支架的直径，支架置入后利用近端优化技术来获得良好的支架近端扩张和贴壁情况。

Culotte、Crush 及其衍生术式（DK-Crush）、T 支架和 SKS 等术式均可以考虑应用于 LM 的 PCI。病变累及的

范围、远端分叉角度等因素会影响双支架术式的选择。分叉角度主要影响 PCI 术式的选择，当接近 90° 时，T 支架及其衍生术式（TAP）是最佳的选择；而其较小时，可以考虑 Crush 或 Culotte 等术式。陈绍良教授的研究显示，左主干病变双支架置入应用 DK-Crush 术式，其结果明显优于 Culotte 术式。

三、小结

总之，药物支架时代，支架的最优化释放已成为决定 PCI 术后近期和远期疗效的最重要的关键性因素之一。

（参考文献 略） 医心 编辑：姜晓静



本文医心传媒二维码



胡奉环

主任医师，现任阜外医院三病区副主任。北京医师协会心内科专业医师分会常务理事兼总干事，中国医促会中老年医疗保健分会常委，中国转化医学学会会员，海峡两岸医药卫生交流协会心血管专业委员会会员，北京医学会医疗事故鉴定委员会专家库成员，北京市劳动能力鉴定委员会医疗卫生专家库成员，新疆农一师阿拉尔市专家工作站专家。《中国循环杂志》、《中华医学全科杂志》、《中华现代内科学杂志》和《中国临床实用杂志》等编委。2001 年德国学习心磁图在心血管疾病方面的应用技术，在国内首先开展了心磁图的临床研究工作；2010 年曾于美国克利夫兰心脏中心学习。擅长冠心病临床研究和介入治疗，肥厚型梗阻性心肌病化学消融术，超声心动图识别冠心病存活心肌的研究。科研获奖：省部级 9 项。发表论文近 100 篇，SCI 6 篇；著作：翻译《抢救心脏》1 部；参与编写《复杂病例经桡动脉途径冠脉介入治疗——病例荟萃》，《心血管介入治疗高级培训教程》，《冠心病诊疗进展》，《肥厚型心肌病 - 基础与临床》和《攻克 CTO》等专著 5 部。

胡奉环：静脉桥血管的介入治疗策略

文 / 中国医学科学院阜外医院 胡奉环

冠状动脉搭桥（CABG）术后，静脉桥血管（SVG）就会缓慢地发生退行性变，甚至会导致其闭塞，再次引起病人的心绞痛发作。随着我国 CABG 手术越来越普遍的开展，CABG 术后因静脉桥血管狭窄或闭塞需行经皮冠状动脉介入治疗（PCI）的病例数日益增多，已成为冠心病介入医师必须面对的一个临床问题。由于二次搭桥有着较高的并发症发生率和死亡率，且对心外科搭桥技术要求极高，PCI 已成为静脉桥血管病变的主要治疗手段之一。

一、静脉桥血管的病理和分型

SVG 与冠状动脉自身血管的动脉粥样硬化斑块相比，SVG 的病变更加弥漫、脆弱，富含更多的泡沫细胞和炎症细胞，纤维帽较小或缺如，管腔大，血流缓慢，很少有钙化成分。这些病变特点导致静脉桥血管病变往往伴有更多的血栓负荷，血管镜观察发现 70% 老化的桥血管病变有血栓形成。介入治疗过程中容易发生远端栓塞、

无复流现象及围术期心肌梗死，影响病人的远期预后。

SVG 病变发展分为：①急性期（1 个月）：急性血栓形成；②亚急性期（1-12 个月）：纤维性内膜增生，伴或不伴血栓；③中间期（1-5 年）：粥样硬化引起，多伴有血栓；④长期（5 年）：粥样硬化日益明显。SVG1 年：15% 左右闭塞（12%-20%）；1-6 年：每年增长 1% 至 2%；6-10 年：每年增长 4% 并且只有 50% 通畅的 SVG 没有病变。所以，SVG 1 年通畅率 75%-95%，4 到 5 年通畅率 65%-85%，10 年以上通畅率 32%-71%。

SVG 病变分型有近端吻合口病变、体部病变和远端吻合口病变。

二、SVG 介入策略

如何提高 SVG 介入治疗的近、远期效果，需要注意以下几点：对桥血管病变进行评估，选择合适的引导导管和导丝，远端保护装置和选择合适的药物支架等。

1、冠脉桥血管病变的评估

冠脉 CT、冠脉造影及血管内超声的评估

研究证实，冠脉 CT、冠脉造影（QCA）和血管内超声（IVUS）检查对静脉桥血管直径大小判别具有良好的一致性，均有利于指导 SVG 支架大小的选择；同时 IVUS 也能识别 SVG 病变的斑块性质，是否存在血栓等，综合判断其 PCI 术中发生无复流的可能性大小，有利于术前充分准备预防措施。

SVG 退化评分（SVG degeneration score）

SVG 退化评分是指 SVG 病变段占 SVG 总长度的百分比（要求 SVG 至少有 20% 的正常段作为参考血管段），计算方法如图 1。

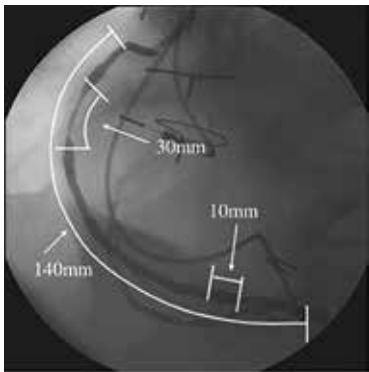


图 1 显示 SVG 病变段所占 SVG 全长的比率

病变 SVG 长度占 SVG 总长度的百分比	评分（分）
<25%	0
26%-50%	1
51%-75%	2
>75%	3

SVG 退化评分表

研究显示，SVG 病变段越长，PCI 术围手术期心肌酶升高幅度和不良的心脏事件发生率均显著增加；SVG 退化分数越高，30 天不良心脏事件的发生率也显著增加

（如图 2）。上述退化分数的计算简单，实用，有利于对 SVG PCI 策略的指导。

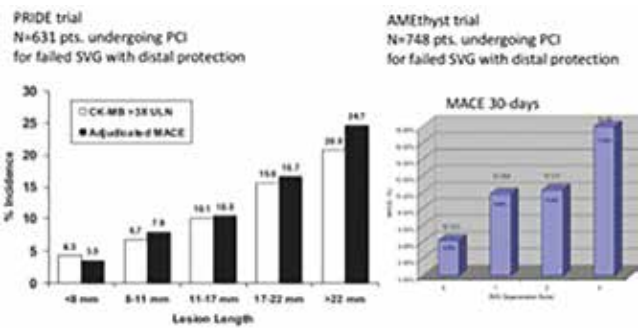


图 2 SVG 病变长度和退化分数与不良心脏事件的关系

SVG 年龄的评估

SVG 年龄越长其病变越复杂，介入治疗风险越大，围手术期心肌梗死发生率越高，所以 SVG 的年龄是 PCI 术前必须考虑的主要因素之一。术后 1 年内堵塞的 SVG，多是急性或亚急性血栓或吻合口狭窄所致，适于 PCI 治疗，可按常规 PCI 处理；1 到 3 年的 SVG 病变，因桥血管粥样硬化的退行性变所致，多伴有血栓，PCI 时需要预防远端栓塞或无再流的发生；3 年以上的 SVG 病变，桥血管粥样硬化斑块，斑块松软且多伴有血栓，在介入操作中非常容易脱落，导致无再流现象、远端血管栓塞和心肌梗死（MI），或桥血管闭塞，PCI 术风险大，需要评估一旦发生无复流是否会危及患者生命。

2、SVG PCI 术的优化策略

SVG PCI 术的最大风险是远端栓塞和无复流，如何预防或降低其发生率是手术成功的关键，也是改善其长期预后的重要环节。

远端保护装置

研究显示，远端保护装置对 SVG PCI 术中并发症的预防及改善其远期效果实有效的，2014 欧洲心脏病学会（ESC）指南建议：对 SVG 病变行 PCI 治疗时应

用远端保护装置（I, B），同时也有不同的研究结论。但作者认为，该装置对 SVG PCI 术中无再流的预防是有效的，尤其是对 3 年以上的静脉桥血管病变，而不同的保护装置之间研究结果并未显示出差异。因此，在 SVG PCI 时，导管室配置哪种装置均可使用，如果有多种可以选择，术者可选择操作最为熟练的装置，以期达到快捷高效的结果。

IIb/IIIa 受体拮抗剂

研究显示，在 SVG 病变介入治疗术中，桥血管内注射 IIb/IIIa 受体拮抗剂（如 Abciximab 或 Abciximab+verapamil）相比于生理盐水，可提高 TIMI III 级血流比率，降低围手术期心肌梗死的发生率，且不增加出血的发生率。但也有研究结论相反。因此，在临床实践中，评估病人出血风险后，如果是出血低风险的病人，SVG PCI 术中可以积极使用 IIb/IIIa 受体拮抗剂。

DES 和 BMS

临床研究显示，与 BMS 相比，DES 治疗 SVG 病变可以显著降低不良心脏事件率、全因死亡率和靶血管再次血运重建率，心肌梗死和靶病变再次血运重建率二者无显著差异。有些研究证实 5 年时 DES 仍具有低的不良心脏事件发生率。也有荟萃分析证实 DES 能够降低 SVG 再次血运重建率，但在全因死亡和心肌梗死方面与 BMS 无显著差异。所以，2014 年 ESC/EACTS 指南建议，SVG 病变介入治疗时应选用 DES(I, A)。临床工作中应该按照指南建议，结合病人病变个体化的原则选择合适的支架治疗 SVG 病变。

DES 直径大小

研究证明，支架直径与 SVG 直径之比 < 0.89 、 $0.90-1.0$ 和 > 1.0 时支架贴壁不良发生率逐渐降低，但三组无显著差异（ $P=0.11$ ）；而斑块脱垂的发生率逐渐增高，并具有显著差异（ $P < 0.001$ ），同时围手术期 CK-MB > 3 倍者也显著增多（ $P=0.025$ ）（见图 3，PCR2016）。

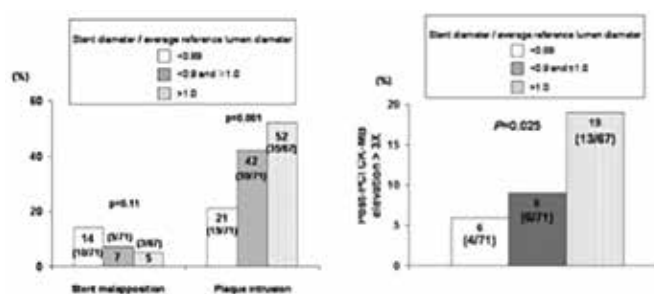


图 3 DES 直径与 SVG 官腔直径比对 PCI 疗效的影响

因此，术中选择 DES 支架可以在 IVUS 指导下，选择直径稍小的支架，以希望取得最佳临床效果（图 4，PCR2016）。

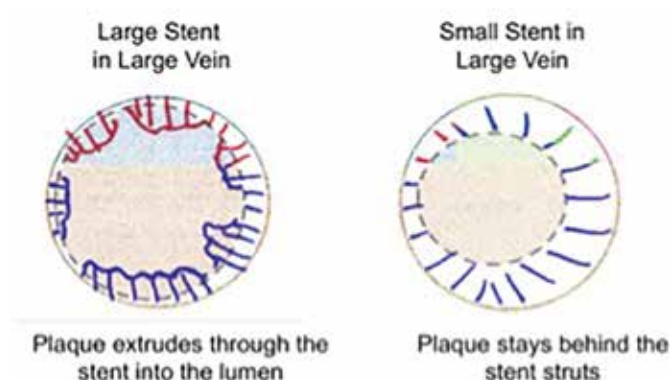


图 4 不同直径 DES 在 SVG 病变释放后的结果

SVG 病变 PCI 操作策略

SVG 开口均在升主动脉上，相当于高位异常冠脉开口，所以选择合适的引导导管是 PCI 成功的第一步，一般常用 JR4.0; AL1.0, 1.5; AR1.0 或多功能引导导管，要易于到位，同轴好，有足够的支撑力。导丝和球囊同常规 PCI 术。如果 SVG 病变、远端保护装置操作可行的话，应尽量使用，以预防远端栓塞和无再流的发生。

三、总结

总之，SVG 病变是 PCI 术的高危病变，手术风险大，再狭窄率高，所以，PCI 术前要充分评估病变的特点和风险，选择合理的策略，以希望取得 SVG 病变介入治疗的最佳结果。编辑：姜晓静

冠脉分叉病变治疗，拘禁球囊技术的操作技巧

文 / 中国医学科学院阜外医院 胡奉环

冠状动脉分叉病变占经皮冠状动脉介入治疗总量的15%~20%。在主支冠脉置入支架术时，分支血管因为斑块移位、夹层或痉挛等致严重狭窄或闭塞，是PCI术围手术期造成急性心肌梗死的主要原因之一，围手术期的心肌梗死严重影响病人的远期预后。因此，冠脉分叉病变介入治疗术中，分支保护防止其闭塞的策略和技巧极为重要，最大限度地保证分支的开通可以改善病人的生活质量和远期预后。近几年来分支血管预置球囊技术（Jailed Balloon Technique, JBT）广泛应用，操作简单易行，对分支保护效果好，其操作技巧简述如下。

一、操作过程（如下图1-6）

1、主支、分支分别送入PTCA导丝，并用球囊对主支病变进行扩张预处理，分支病变是否球囊扩张预处理以具体情况而定；

2、将支架送至主支病变处；

3、送入分支球囊至分叉处；标准大气压释放支架，然后，撤出支架球囊，再后撤分支球囊离开分支开口处，但仍留置在主支支架下；

4、选择一根新导丝，重新跨过分叉开口进入分支远端（Re-wire）；

5、选用与支架同等型号的高压球囊对主支支架进行高压扩张，使其充分贴壁，此过程非常重要，不能忘记或省略；

6、根据分支开口狭窄程度、分支大小、分支血流等情况决定是否进行对吻扩张或分支是否需要置入支架。

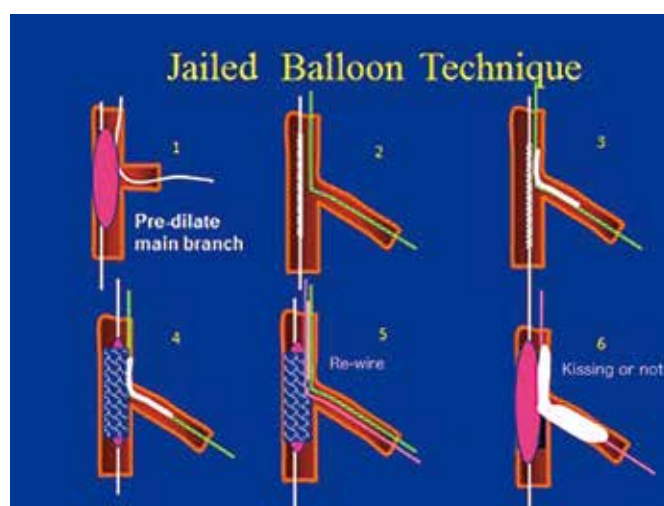


图 1-6

二、操作要点与技巧

1、分支球囊大小和放置位置：一般选用1.5~2.0*15mm的球囊，支架到位后，将分支球囊送至分支，使球囊中点位于分支开口处，以利于分支闭塞时及时进行扩张，恢复分支血流。

2、分支球囊需何时要被动扩张：当主支支架释放后，造影发现分支血流减慢（<TIMI III级）或闭塞，并且病人心电图出现ST段压低、胸部闷痛，要及时加压扩张分支球囊，恢复分支血流。扩张压力不宜过大，以免造成分支开口夹层。

3、Re-wire的技巧（图7）：一般选择BMW、VT、Runthrong等作为常用Re-wire导丝。主支支架球囊撤出后，将分支球囊撤离开分支开口，但仍压在主支支架下，

当 Re-wire 导丝成功到达分支远端后，再撤出分支球囊和原来的导丝。这样操作有两个优点，有利于分支导丝 Re-wire 成功：（1）球囊撤出分支开口，分支开口有足够大的缝隙使 Re-wire 易于通过进入分支；（2）分支球囊留置在支架下面，使支架近端与血管壁之间没有缝隙，Re-wire 导丝不易进入支架下面。



图 7

4、高压后扩张支架成型：此步骤极为重要，不能省略或忘记，否则与拘禁球囊接触的支架部分不能良好贴壁，出现不良心脏事件。当 Re-wire 导丝至分支远端后，用支架球囊或选择支架同型号的高压短球囊均可，对支架进行高压扩张，使支架充分贴壁，但要注意高压球囊不要出支架近端，以免对支架近端血管损伤或夹层，影响远期效果。

5、是否需要最后球囊对吻：一般不需要进行最后球囊对吻扩张（Final Kissing）。但当分支直径较大（>2.0mm），主支高压扩张后分支开口严重狭窄（>90%）且血流慢（<TIMI III 级），此时需要对吻扩张，以使分支血管恢复 TIMI III 级血流。

6、是否需要分支支架（Provisional Stent）：当分支直径较大（>2.2mm），经对吻扩张后分支出现以下情况时，

一般需要补救性置入支架。（1）分支血流 < TIMI 3 级；（2）分支开口狭窄 > 90%；（3）分支闭塞；（4）分支开口夹层 > A 级等。多选用 TAP 术式。

三、拘禁球囊技术的作用与优点

1、拘禁球囊技术易于操作，对分支有较好的保护作用，并易于挽救闭塞的分支。

2、拘禁球囊技术使分支导丝易于撤出，不会发生导丝断裂情况。

3、拘禁球囊技术使 Re-wire 分支导丝更加容易成功，几乎不会出现 Re-wire 失败。

总之，拘禁球囊技术操作简单，分支保护作用肯定，几乎适用于不计划双支架治疗的其它分叉病变。但需要术者注意规范操作细节，是预防分支闭塞和其它并发症的关键。医脉 编辑：姜晓静



本文医心传媒二维码



曹丰

主任医师，教授，博士生导师。国家杰出青年科学基金获得者、入选国家百千万人才工程，冠心病介入中青年专家、中华医学会心血管分会学组委员、亚太心脏介入峰会（TCT-AP）、中国介入心脏病学大会（CIT）等主席团成员。擅长复杂冠心病的介入治疗，在应用 FFR、IVUS 指导冠脉介入治疗方面有丰富的经验，共完成 4000 余例冠脉介入诊疗手术；在缺血性心脏病心肌损伤修复及再生的研究方面有很深造诣，在国际上率先通过多模态分子影像技术实现了对干细胞在心肌内存活增殖的多模态示踪；发现成体干细胞的凋亡直接影响其疗效与转归，提出激活微环境 VEGF-AKT-MTOR 分子通路可改善移植细胞在宿主心肌内的功能性存活；完成了为期 4 年的急性心肌梗死自体细胞治疗的临床研究。承担国家自然科学基金重大项目子课题、重点项目等 12 项课题，以第一及通讯作者发表 SCI 收录论著 90 篇，获得“Circulation Best Paper Award”、AHA “Best Poster Award”等 11 项专业学术奖励，并受邀为 Eur Heart J 等多家 SCI 杂志专业审稿人，国家自然科学基金委评审专家。以主要完成人获得国家科技进步一等奖及军队医疗成果一等奖等。

动脉粥样硬化的分子影像研究新进展

文 / 中国人民解放军总医院 王亚斌 曹丰

近 20 年以来，随着 MRI、CT、核素和超声等影像学技术的快速发展，动脉粥样硬化斑块在体成像的灵敏性和准确性得到进一步提高。在成像信息方面也不仅仅局限于传统的血管结构成像，还拓展到斑块内的组织成份（巨噬细胞、炎症和血管新生）的精确成像。尤其是医学、影像学和纳米技术的交叉应用研究，构建了一系列光学/MRI/核素多模态靶向性分子探针和图像配准、融合分析平台，使得斑块进展、侵蚀和破裂关键分子事件的定量成像分析成为可能^[1]。本文就目前斑块光学分子成像研究以及最新的血管腔内混合成像技术的发展做一回顾，阐述上述技术的发展和挑战，总结实验和临床研究证据，探讨其在冠状动脉粥样硬化成像研究中的重要作用。

核素成像

动脉粥样硬化核素成像是目前发展相对较成熟的技术，它是利用放射性核素标记参与斑块发生、发展过程中的标志分子或蛋白，通过 γ 照相、正电子发射断层成像（PET）或单光子发射断层成像等各种成像技术，在血管组织上呈现不同的信号强度，反映斑块内细胞的代谢活性或靶分子的表达水平。核素成像具有较高的敏感性，但是不足的是普遍空间分辨率欠佳。近年来广泛应用的 PET/CT、PET/MR 成像技术，克服核素空间分辨率不足的局限性，更有助于清晰显示病变局部的炎症代谢情况。最早且应用较成熟的是 ¹⁸F-FDG 和 ¹⁸F-FLT 等核素探针，

反映了组织和细胞的葡萄糖摄取和代谢的情况，是动脉粥样硬化斑块炎症的替代性指标。巨噬细胞是动脉粥样硬化斑块中最主要的成分之一，活化的巨噬细胞吞噬氧化低密度脂蛋白（Ox-LDL）演变成泡沫细胞，并释放炎症细胞因子和基质金属蛋白酶等。巨噬细胞所消耗的能量代谢底物是外源性的葡萄糖。因此，通过对 ^{18}F 标记的脱氧葡萄糖进行 PET 成像，可显示斑块内巨噬细胞的代谢和炎症反应水平^[2]。

最新的研究显示，PET-CT 成像也用于检测斑块内钙化情况。组织病理学的证据显示，点状钙化是不稳定斑块重要特征之一，羟磷灰石是血管钙化灶的主要结构成分，在病变矿化的最早期和最活跃期沉积下来，与斑块的炎症和坏死相关。氟元素（fluoride, F）可通过与羟基的离子交换进入羟磷灰石，利用这一特点制备的 ^{18}F -NaF 探针，可应用于动脉粥样硬化钙化的 PET/CT 成像。爱丁堡大学的 Nikhil Joshi 教授研究团队利用 ^{18}F -NaF 和 ^{18}F -FDG 两种放射性示踪剂评估急性近期发生过心血管事件患者斑块的稳定性。结果显示， ^{18}F -NaF 在分辨稳定和不稳定动脉粥样硬化病变的优势，有望作为关键评价因素纳入高危斑块的危险分层，监测斑块进展，指导治疗干预^[3]。

光学成像

新型的近红外荧光分子成像（near infrared fluorescence, NIRF）目前主要应用于小动物，可进行易损斑块特征性病理过程的动态可视化监测及机制探讨。将近红外荧光染料（包括 Cy5.5、Cy7 和吲哚菁绿 ICG 等）通过化学共价键标记到抗体或靶向短肽的表面制备近红外靶向分子探针；利用激光器发射特殊波长的近红外荧光，激发与斑块特异性靶分子结合的分子探针；通过体外超敏 CCD（Charge Coupled Device）照相机，通过高级数据处理技术将光学信号转换成图像，实现对斑块内炎症因子、血管新生标志分子的动态监测。1999 年哈佛医学院的 Ralph Weissleder 等人在 *Nat Biotechnol*^[4] 发表的文章中，首次提出利用组织蛋白酶作为荧光标记物对动脉粥样硬化斑块炎症细胞进行研究

的想法，进一步开发出多种用于标记组织蛋白酶的荧光分子探针。

目前近红外荧光分子探针种类较多，有将近红外荧光染料与 FX IIIa 亲和肽结合用于血管动静脉血栓成像的，还有将 Cy5.5 标记上基质金属蛋白酶特异性底物的分子探针，进行斑块内金属蛋白酶活性的动态成像。新一代的智能光学探针，可根据斑块内的微环境变化（PH 值、氧含量和酶活性等）动态变化成像，真实反映各种微环境关键因子的水平。另外，其他功能化的 Cy5.5-USPIO 近红外 /MRI 多模态探针，如靶向巨噬细胞活化的 OPN（osteopontin, 骨桥蛋白），平滑肌细胞增殖迁移的 profilin-1 的探针，也应用于动脉粥样硬化斑块的成像，以呈现不同发展阶段斑块内活化的血管内皮细胞、巨噬细胞活化和平滑肌细胞迁移的水平^[5,6]。

然而，近红外荧光成像主要的不足之处是探测深度有限，只能对 2-3 mm 深度的生物组织进行高分辨成像。无法准确知道这些成份的具体空间位置。急需研制具备高空间分辨率和较大成像深度的新型功能和分子成像技术，是进一步深入研究和理解易损斑块深层机制的重要需求。

血管腔内成像技术

相比于体外无创成像技术，近年来蓬勃发展的血管腔内成像可在原位对血管内斑块进行近距离、高精度的成像，实时提供冠脉结构和斑块组成的图像信息，能够比体外成像更有效和准确的获取斑块各种组成和特征信息，因此在成像的准确度和清晰度方面具有独特的优势。上世纪 90 年代，首次利用血管腔内成像技术 [血管内超声（IVUS）、光学相干断层成像技术（OCT）] 对血管壁结构和动脉粥样硬化斑块负荷的检测，以及对动脉粥样硬化易损性评估，展示了其在评估斑块形态和病理生理学的潜在价值。然而，最近的组织学研究和大规模冠状动脉粥样硬化斑块特征研究显示，现有的检测高危病变斑块特征的成像方式，暴露了其局限性（在前瞻性研究中，IVUS 检测的阳性预测值仅为 18.2%；在 PREDICTION 研究中，在病变的进展检测和血运重建策略评价上，IVUS 的阳性预测值为 41%）。因此，需要探索设计对斑块的形态学和病理学进行完整和准确评

价的替代介入成像技术^[7,8]。

随着医疗设备的小型化、图像信号运算的进步,新型影像技术得以快速发展[包括近红外光谱技术(NIRS),血管内的光声(IVPA)成像、近红外荧光(NIRF)分子成像,时间分辨荧光光谱(TRFS)和荧光寿命成像(FILIM)],有望突破IVUS和OCT的局限性,提供关于斑块形态和病理形成的更多信息。尤其是综合多种模态优点的混合成像技术应运而生,推动了斑块腔内成像的发展。混合血管内成像技术可通过图像配准、双探头导管设计获得,使得两个不同的成像能够同时评估斑块形态。

其中,融合OCT-NIRS应用较为广泛。最近,一个双模式OCT-NIRS导管的开发,通过双纤维排列的方法集成了两种模式,利用单模光纤照亮组织,并使用同一光纤收集OCT散射光。由于检测到的信号通过较长的路径,导管内的第二收集纤维使源检测器分离,允许化学感测深入到动脉壁周围。OCT-NIRS系统对OCT和NIRS方法均采用了一种波长扫描光源。基于导管的OCT-NIRS成像提供了互补的结构和成分数据,可用于增强体内检测纤维斑块的能力。近红外光谱结合的OCT,以探测额外的斑块分子的光谱特征,使得非专业OCT阅片者更容易描绘纤维斑块;使脂质含量和OCT微结构特征相关联,有利于自动区分富含脂质的病变。未来还需要确定胆固醇/胆固醇酯比例范围,评估斑块的易损程度^[9]。

总结

综上所述,分子影像技术包括光学、光声等有望应用于无创评估整个斑块负荷和成分分析,识别斑块炎症、侵蚀和破裂的关键分子事件。对于高危患者,则可在介入治疗过程中,利用侵入性的复合腔内成像技术对靶血管斑块负荷、结构和组织成分进行精确判断,以指导干预策略。

参考文献

1.Sadat, U., et al.Inflammation and neovascularization intertwined in atherosclerosis: imaging of structural and

molecular imaging targets. *Circulation*, 2014. 130(9): p. 786-94.

2.Rudd, J.H., et al.Imaging atherosclerotic plaque inflammation with [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Circulation*, 2002. 105(23): p. 2708-11.

3.Joshi, N.V., et al.18F-fluoride positron emission tomography for identification of ruptured and high-risk coronary atherosclerotic plaques: a prospective clinical trial. *Lancet*, 2014. 383(9918): p. 705-13.

4.Weissleder, R., et al.In vivo imaging of tumors with protease-activated near-infrared fluorescent probes. *Nat Biotechnol*, 1999. 17(4): p. 375-8.

5.Qiao, H., et al.MRI/optical dual-modality imaging of vulnerable atherosclerotic plaque with an osteopontin-targeted probe based on Fe₃O₄ nanoparticles. *Biomaterials*, 2017. 112: p. 336-345.

6.Wang, Y., et al.In vivo MR and Fluorescence Dual-modality Imaging of Atherosclerosis Characteristics in Mice Using Profilin-1 Targeted Magnetic Nanoparticles. *Theranostics*, 2016. 6(2): p. 272-86.

7.Stone, G.W., et al.A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med*, 2011. 364(3): p. 226-35.

8.Pu, J., et al.Insights into echo-attenuated plaques, echolucent plaques, and plaques with spotty calcification: novel findings from comparisons among intravascular ultrasound, near-infrared spectroscopy, and pathological histology in 2,294 human coronary artery segments. *J Am Coll Cardiol*, 2014. 63(21): p. 2220-33.

9.Bourantas, C.V.et al., Hybrid intravascular imaging: recent advances, technical considerations, and current applications in the study of plaque pathophysiology. *Eur Heart J*, 2016. 医学编辑: 姜晓静 王丽



郭宁

主任医师，医学博士，硕士生导师，美国哥伦比亚大学医学中心及美国心血管研究基金会访问学者。主要研究方向为冠心病的临床与基础研究，尤其是冠心病的腔内影像学及生理学研究。兼任中华医学会心血管病学分会青年委员会委员；中华医学会心血管病学分会心血管病影像学组委员；中国医师协会重症医学医师分会心脏重症专家委员会委员；中国医师协会心血管内科医师分会联络与国际交流工作委员会委员；中国医疗器械行业协会心脑血管疾病介入治疗产业分会理事；中国医疗保健国际交流促进会心血管疾病预防与治疗分会常务委员；陕西省医学会心血管内科分会委员兼秘书。《Circulation》中文版及《Cardiology Plus》杂志编委。

整合应用 FFR/IVUS/OCT 及其他，以改善患者疗效

文 / 西安交通大学第一附属医院 郭宁

自 20 多年前 NicoPijls 与 Bernard DeBruyne 发明血流储备分数（FFR）作为评估冠脉病变严重性的方法以及 Paul Yock 发明了灰阶血管内超声（IVUS）之后，又出现了第二代的血管内影像学技术如：（1）高频组织学特征 IVUS 包括虚拟组织学 VH-IVUS、背向散射 IVUS 及 iMAP；（2）光学相干断层成像技术（OCT）、仿光学 IVUS；（3）近来与灰阶 IVUS 导管整合的近红外光谱技术用以探测血管壁上的脂质。所有这些工具不仅仅是研究工具，更解答了我们日常临床工作中的许多问题，包括病变是否导致缺血、罪犯病变的寻找、斑块的易损性、围术期心梗与支架术后远端栓塞的预测、优化手术结果

以及发现支架内血栓与再狭窄的原因。目前已有大量的临床研究数据证实这些技术能够提高临床诊断、治疗结果以及预后，使患者获益。

一、病变严重性的判断

DEFER、FAME-I、FAME-II 三个里程碑研究证实 FFR 可以作为非左主干（LMCA）病变能够导致缺血的金指标。DEFER 研究证实 FFR > 0.75 的病变可以安全地延期行经皮冠状动脉介入手术；FAME-I 研究提示用一代药物洗脱支架（DES）处理 FFR > 0.8 的病变有害且增加费用；

FAME-II 研究显示，单纯优化药物治疗 FFR < 0.8 的病变较 PCI 术合用药物治疗对患者是不利的。

尽管 IVUS 测量的非 LMCA 病变的最小管腔面积 (MLA) 与功能学有相关性，但这个数值在不同的人种、不同的研究中变异较大 (2.1-4.4mm²)，因此，对于病变缺血判断，IVUS 的阴性预测价值较好。尽管 OCT 测量的 MLA 数值往往小于 IVUS，但没有证据表明 OCT 可提高对病变严重性的判断。PROSPECT 的一项亚研究显示，非纤维粥样硬化斑块在 3 年随访中几乎没有事件发生，这一结果说明斑块的组织学特征及斑块的组成也许可作为预测斑块稳定性、延迟 PCI 术的方法之一。对于 LMCA 病变严重性的判断，IVUS 及 FFR 具有很好的相关性。目前认为 FFR < 0.8 以及 MLA < 6.0mm² 可作为 LMCA 临界病变的干预标准。

二、罪犯病变的识别

急性冠脉综合征 (ACS) 患者的罪犯病变约 60%-65% 表现为斑块破裂，30%-35% 表现为斑块侵蚀，约 5% 表现为钙化小结，最终形成血栓。虽然罪犯病变有时可有典型的临床表现，但 VANQWISH 研究显示约有 50% 的 ACS 患者罪犯病变不典型或是有多个罪犯病变的可能。较多研究表明 ACS 患者罪犯病变处常可见到血管正性重构伴随斑块破裂、黄色斑块及血栓；相反，稳定性心绞痛患者的罪犯病变处常可见血管负性重构。在约半数的 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者中，IVUS 可发现斑块破裂。OCT 由于其高分辨率以及管腔冲洗，斑块破裂的残余空腔与残余纤维帽更为清晰可辨；OCT 还可探测到斑块侵蚀以及分辨红、白血栓。近来有近红外光谱研究显示长度 > 4mm、脂质核负荷指数 > 400 的斑块易发生 STEMI。IVUS 与 OCT 发现的其他罪犯病变的形态学特征还包括钙化小结以及冠状动脉自发夹层。

三、斑块易损性的判断

斑块破裂与血栓形成之前的状态是薄帽纤维粥样斑块 (TCFA)，PROSPECT 研究表明，VH-TCFA、IVUS MLA < 4.0mm²、IVUS 斑块负荷 > 70% 是 3 年非罪犯病变发生事件的预测因子。OCT 可发现易损斑块的较多特征，包括纤维帽厚度 < 65um 的 TCFA、纤维帽中的巨噬细胞以及其后的脂质核。

四、PCI 术中远端栓塞及围术期心梗的预测

围术期心梗的预测因子在 IVUS 表现为信号消减斑块 (尤其是斑块的声影靠近血管腔时)、VH-IVUS 可见的大的 TCFA 或 iMAP 上的类似表现、OCT 可见的大的脂质核、近红外光谱可见的脂质含量丰富的斑块或是 IVUS 或 OCT 发现的斑块破裂，这其中最为常见的是 TCFA 伴随或不伴随斑块破裂。相反，若缺少这些表现，围术期心梗的发生风险相对较低。

五、手术结果的优化

无论是金属裸支架 (BMS) 时代还是 DES 时代，支架内再狭窄 (ISR) 与早期支架内血栓的预测因子为支架膨胀不全与支架两端的病变 (夹层、严重的斑块负荷、支架边缘狭窄等)，而非支架贴壁不良。因此，“越大越好”的支架膨胀以及“越小越好”的支架边缘斑块负荷是减少支架失败的重要因素。

比较造影介入及 IVUS 介入的 BMS 置入术的 2 项荟萃分析发现，IVUS 介入可显著降低再狭窄、血运重建以及严重心脏不良事件 (MACE) 的发生，而非死亡或心梗。3 项比较造影介入与 IVUS 介入的 DES 置入术表明，IVUS 介入可降低支架内血栓、心梗、血运重建及死亡率。迄今为止仅有 1 项研究比较了造影介入及 OCT 介入的 DES 置入术，结果与 IVUS 的荟萃分析相似。尽管 OCT 可清楚地发现支架边缘夹层、组织脱垂、血栓以及 IVUS

不能发现的贴壁不良，但没有证据表明这些发现与远期不良事件相关。1 项小型随机对照研究比较了 OCT 介导与 IVUS 介导的 DES 置入术，由于 OCT 的穿透性较差，结果显示 OCT 介导的 DES 置入术易出现支架膨胀不良，支架边缘的斑块负荷更严重。支架术后 FFR 主要用于判断分支是否受挤压。大多数情况下单支架术后造影显示的边支受挤压往往是伪像。



本文医心传媒二维码

六、支架失败原因的寻找

腔内影像学工具发现导致支架失败的原因如表 1 所示。大部分因素通过 IVUS 即可发现，然而支架内新发动脉粥样硬化以及支架表面无内膜覆盖却需要 OCT 帮助，而这两个因素正是晚期支架内血栓形成的重要原因。因此，OCT 是检测支架失败因素的重要手段。

当代介入心脏病学不能仅依靠冠状动脉造影，更重要的是有效地使用功能学及腔内影像学工具来解决我们临床上遇到的各种问题。  编辑：姜晓静

	BMS				DES				
	支架血栓		再狭窄		支架血栓			再狭窄	
	< 30 天	> 1 年	< 5 年	> 5 年	< 30 天	30 天 -1 年	> 1 年	< 18 月	> 18 月
手术相关的并发症，包括膨胀不良、边缘问题	×		×		×			×	
内膜增生			×					×	
新发动脉粥样硬化	×		×			×		×	
晚期贴壁不良							×		
支架断裂	×	×			×		×		×
支架无内膜覆盖						×	×		

表 1 腔内影像学发现的支架失败因素

国家卫生计生委能力建设和继续教育中心 心房颤动综合管理专项能力培训项目 (心血管病学能力提升工程) 中国房颤周

第一届“中国房颤周” 成功举办，学术精彩撷英

文 / 医心报道

1月21日至1月27日，由国家卫生计生委能力建设和继续教育中心主办，中国心脏学会、中国生物医学工程学会心律分会、北京心脏学会协办，中国医学科学院阜外医院、首都医科大学附属北京安贞医院、广东省人民医院、同济大学附属东方医院、上海交通大学附属胸科医院、郑州大学第一附属医院联合承办的“中国房颤周”学术活动成功举办。在为期一周的活动中，房颤内外科领域专家紧紧围绕临床医生最为关心的话题进行了主题讲座和手术演示，并开创了一种通过全程网络直播的全新学术交流形式，不仅有最新知识和技能讲座，而且有典型病例讨论，使大范围内的医生受益，得到业内广泛好评。在此，医心将部分专家讲座精华内容整理如下，由于篇幅所限，我们只节选了部分讲者内容，希望对您有所裨益。

1月21日，房颤综合管理专项能力培训项目启动

在“中国房颤周”学术活动的首日，国家卫生计生委多位领导、近百位来自我国各地区的知名心脏电生理专家，共同启动了国家卫生计生委能力建设和继续教育中心房颤综合管理专项能力培训项目。



马长生教授

房颤综合管理专项能力培训项目的发起人之一、国家卫生计生委能力建设和继续教育心血管病学专家委员会的主任委员马长生教授为大家详细介绍了心血管病学能力提升工程及房颤综合管理专项能力培训项目的工作计划。他介绍，房颤综合管理专项能力培训项目旨在提升心血管专科医师房颤综合管理能力，建立标准化

的培训流程和培训模式，建设房颤综合管理三级培训体系，建立房颤综合管理能力考评和认证制度，从而全面降低房颤患者事件风险，减轻社会负担。马教授还公布了我国首批房颤综合管理专项能力培训项目培训基地的名单，共有23家医院成为首批培训基地。同时公布了房颤综合管理专项能力培训项目组的专家名单，首都医科大学附属北京安贞医院马长生教授任项目组组长，中国医学科学院阜外医院姚焰教授、广东省人民医院吴书林教授、首都医科大学附属北京安贞医院董建增教授担任副组长，另有49位我国知名电生理学者担任项目组成员。国家卫生计生委领导为项目组专家颁发了聘书。

附 23 家培训基地名单

中国医学科学院阜外医院
首都医学大学附属北京安贞医院
中国医学科学院北京协和医院
首都医学大学附属北京朝阳医院
沈阳军区总医院
大连医科大学附属第一医院
天津医科大学总医院
天津市胸科医院
河北医科大学第二医院
郑州大学第一附属医院
上海交通大学附属胸科医院
上海交通大学附属新华医院
上海交通大学附属第一人民医院
复旦大学附属中山医院
同济大学附属东方医院
江苏省人民医院
浙江大学附属第一医院
浙江大学附属第二医院
浙江大学附属邵逸夫医院
陆军军医大学附属西南医院
四川大学华西医院
福建医科大学附属协和医院
广东省人民医院

附 专家组名单

组长：马长生
副组长：姚焰 吴书林 董建增
组员（姓氏拼音排序）
蔡衡 陈良龙 陈明龙 程晓曙 楚英杰
丁燕生 杜昕 方全 付华 高连君
光雪峰 郭涛 何建桂 江洪 蒋晨阳
李树岩 李小明 李小鹰 李学斌 李学文
李毅刚 梁兆光 刘少稳 刘旭 齐晓勇
舒茂琴 孙艺红 万征 王学忠 王玉堂
王祖禄 谢瑞芹 许静 严激 杨杰孚
杨新春 杨延宗 杨艳敏 殷跃辉 袁义强
张萍 张钰 郑良荣 郑强荪 钟国强
钟敬泉 周胜华 朱俊 朱文青

学术报告精彩节选



姚焰教授

姚焰：如何把握房颤导管消融适应证？

在“中国房颤周”的首日，中国医学科学院阜外医院姚焰教授对房颤导管消融的适应证选择做了全面深入的讲解。他指出，影响房颤导管消融适应证的因素包括以下五点：对房颤机制的认识、消融术式、术者经验与技能、相关设施和手术器械、临床循证依据。随后姚教授介绍了指南中房颤导管消融的适应证演变过程，并针对临床上常见的一些适应证疑难问题给出了自己的建议，具体内容如下：

（1）无症状房颤是否应该消融？目前无症状房颤患者的导管消融应谨慎，指南仅为 IIb 类推荐（Wu L, Yao Y, et al. J Cardiovasc Electrophysiol 2016;27(5):531-535）；

（2）哪些患者可考虑外科消融？不可讳言，在绩效考核的压力下，存在着内外科竞争，但应该携手努力，提高疗效和安全性；

（3）心衰或 LVEF 降低患者是否应消融？

一些文献报道其安全有效，临床实践仍需警惕手术风险获益比；（4）高龄患者是否应积极消融？对于部分高龄患者，将消融适应证的选择同等于非高龄者是合理的（Lia, B）。需警惕高龄患者的手术并发症可能会增加，成功率可能会有所下降。尽管长期服用胺碘酮并非年轻患者的最佳选择，但对于高龄患者是合理的。据部分文献报道，高龄患者的导管消融同样安全，但临床实践恐需谨慎；（5）低龄患者是否应积极消融？尽管指南推荐，但仍需关注低龄房颤患者的发病机制、远期安全性及有效性；（6）合并肥厚型心肌病患者是否应积极消融？文献报告，成功消融房颤的获益极大，但真实情况尤其是远期有效性，需谨慎。

最后，姚焰教授总结道，过去二十年来，导管消融治疗房颤从无到有，取得较大突破，其适应证也在不断拓宽，已经成为房颤的一线疗法。外科微创消融或内外科联合消融已展现出较好的前景。部分特殊类型房颤的导管消融，尚需积累更多证据。此外，房颤消融是否可降低血栓栓塞风险，这一终极问题尚待解决。



王祖禄教授

王祖禄：房颤导管消融术中及术后的食管保护

沈阳军区总医院王祖禄教授介绍了房颤导管消融术后与食管损伤相关并发症的预防经验。王教授通过病例分析发现，房颤患者行导管消融术后可能出现以下四种与食管损伤相关的并发症：心房食道瘘、心包食道瘘、食道周围迷走神经损伤或胃动力减弱甚至胃瘫以及食道损伤、血肿或无

症状食道黏膜损伤。

其中，在心房食道瘘诊断方面，对于左房后壁行射频或冷冻消融术的患者，术后2天至6周内出现胸痛、高热惊厥、中毒症状、败血症、全身脏器多发性栓塞，胸部CT、MRI显示瘘道所在部位和纵隔气肿，应高度怀疑是否存在心房食道瘘可能，此时应避免TEE检查以防病情加重。根据2012年HRS/EHRA/ECAS专家共识声明，射频消融术后心房食道瘘的发生率为0.1%-0.25%；在房颤射频消融术后应用食道内镜发现，食道溃疡的发生率为4%-60%。心房食道瘘的发生机制较为复杂，可能与多种因素相关，而心房食道瘘一旦发生，患者存活率较低。因此，在房颤导管消融术中、术后做好预防工作，对降低心房食道瘘的发生率至关重要。预防措施如下：（1）明确肺静脉—左房—食道解剖，借助CT、术中食道造影、三维标测等手段明确食管位置和内径，以避免食管；（2）降低左房后壁的消融能量和消融时间，避免左房后壁重叠消融；（3）行冷冻球囊消融术时注意控制冷冻温度（不低于-50℃）、冷冻时间和次数（连续冷冻不超过两次）；（4）持续监测食管温度；（5）术后密切观察，避免坚硬或刺激性食物；（6）围手术期应用质子泵抑制剂4-6周；（7）部分患者术后可接受食道内镜检查。另外，有研究显示，94例患者使用二代冷冻球囊进行房颤消融术，术后行食道内镜检查，当食管腔温度临界值为15℃时，食道损伤发生率最低。另有研究发现，监测食管腔温度用的探针可能也会造成食道损伤。因此，房颤消融时是否需要监测食管腔温度仍存在一定争议。

最后，王教授总结称，鉴于心房食道瘘的高致死率，在行房颤导管消融术前，临床医师应牢牢掌握心房食道瘘的成因、临床表现以及预防措施，明确左房后壁与食道的解剖关系。患者一经确诊左房食道瘘，应立即行外科手术手术治疗，避免永久性损伤甚至引起死亡。



方丕华教授

方丕华：房颤冷冻球囊消融的进展

中国医学科学院阜外医院方丕华教授就冷冻球囊消融治疗房颤的临床进展进行了全面讲解。他首先介绍了冷冻消融术的优势有以下几点：（1）

消融时导管的接触、稳定性好，

消融效果好；（2）组织损伤小，各种并发症少；（3）内皮破坏程度低，血栓形成发生率低；（4）无心脏穿孔、心包填塞等严重并发症；（5）消融后肺静脉狭窄（PVS）程度轻。此外，冷冻消融与射频消融术相比较的优劣势有如下几点：（1）射频消融需配合三维标测系统，逐点消融，较难形成连续的线性损伤；（2）房间隔穿刺要求：冷冻消融仅需穿刺1次；（3）术者感受：冷冻消融导管稳定性较好，术者感受比较轻松；（4）患者感受：术中镇痛要求比较低；（5）技术可普及性：冷冻消融操作简便，可复制，学习曲线较短。

冷冻球囊导管消融的代表性研究有 STOP AF 试验（CBCA vs. AAD）和“冰火”试验（Fire and ICE）。前者为北美多中心 STOP AF 试验，旨在比较冷冻球囊消融（CBCA）和抗心律失常药物（AAD）对房颤治疗的安全性和有效性。结果表明，CBCA 治疗房颤安全有效，显著优于抗心律失常药物。Fire and ICE 是迄今最大型、多中心、前瞻性、随机对照研究，对比 CBCA 与结合三维标测的射频消融对治疗药物不敏感的阵发性房颤患者的有效性与安全性。结果表明，CBCA 治疗药物无效的阵发性房颤并不劣于射频导管消融，两种治疗方法在总体安全性方面并没有显著差异。方教授还介绍了阜外冷冻球囊消融的经验。2012 年 9 月，阜外医院完成了国内第一台 CBCA 治疗房颤手术，目前已经完成了近 2000 例。

手术麻醉采用芬太尼，术中监测 ACT200-300s。目前使用第二代冷冻球囊导管。消融温度低于 -35 度就能达到有效的消融。方教授表示，冷冻球囊消融术者可通过较少的病例就能很快完成学习曲线。

最后，方教授总结认为，冷冻球囊消融的顺序一般是“左上左下”、“右下右上”，消融时先从左上肺静脉开始。如果肺静脉电传导延迟到电位分离在 30 秒以内，说明消融的效果较好；而如果超过 60 秒，一般要进行第二次巩固消融。



孟旭教授

孟旭：房颤外科治疗进展

在 1 月 26 日的“中国房颤周”郑州大学第一附属医院学术专场上，首都医科大学附属北京安贞医院心外科孟旭教授在线分享了房颤外科治疗进展。孟教授介绍了房颤外科消

融治疗的适应证，包括：（1）心内直视手术同期治疗器质性房颤：无论任何类型的心内直视手术和器质性房颤；（2）非心内直视手术同期治疗器质性房颤：无论任何类型的不停跳心脏手术、器质性房颤；（3）外科手术治疗孤立性房颤：阵发性孤立性房颤，外科手术和杂交手术并非首选（IIB）；（4）持续性和长程持续性房颤，导管消融失败后，可做外科杂交手术（IIA）；或在评估后，首选外科手术治疗。

孟教授还介绍了外科封堵左心耳（LAA）的策略。他介绍左心耳在房颤中的作用一直为大家所关注，James L.Cox 在 2013 年谈到，闭合左心耳可降低华法林的应用

或提高华法林应用效果。近期 James L.Cox 先生还表示，闭合左心耳后患者不需要服用华法林。新的共识指出，外科手术治疗房颤时须封闭左心耳，如下情况时应考虑进行 LAA 闭合手术：（1）不能抗凝的患者；（2）接受导管消融的患者；（3）不考虑接受介入治疗的房颤患者；（4）接受心外科手术的房颤患者；（5）接受心外科手术的患者；（6）房颤症状不明显的患者。外科封堵左心耳的方法包括左心耳切除、左心耳缝扎、房颤手术治疗过程中左心耳内口的双层封闭以及心耳夹闭。临床上，外科左心耳闭合术已可做到微创，即通过一个小孔或腔镜进入，将心耳夹在心耳的外侧进行夹闭，使左心耳在三个月内完全萎缩。现在已经有了国产心耳夹，可以从左心耳外直接夹闭，而且比较经济，其操作曲线较短，效果非常可观。欧美外科左心耳封堵指南推荐为 II 级推荐水平。最近欧洲正在进行一项目前为止最大型左心耳封堵预防卒中有效性的随机临床试验——LAAO III 研究，目标是入选 4700 例患者，目前多中心已完成约 3300 例，这是首个探究 LAAO 与不封堵的随机临床试验，或在不久后出现外科循证医学证据。

最后，孟教授指出，从外科的角度来讲，左心耳的夹闭可能比内科的左心耳封堵更具独特优势。内外科可以开创一个新的联合治疗或者杂交手术的契机——内科做导管消融，之后外科通过单孔、不用全麻的情况下进行左心耳封闭，这更有助于房颤患者的治疗。

总结

在本次“中国房颤周”活动中，连续 6 天、从早上 9 点持续至晚上 9 点的手术实况直播，每天至少 10 场手术演示，术者边做边解说，同时与第二现场的嘉宾互动讨论，受到广泛好评。共开展了房颤治疗进展讲座 14 场，房颤综合管理讲座 15 场，房颤导管消融讲座 13 场，房颤抗凝与左心耳封堵讲座 11 场，临床病例讨论 14 场；另外，在介入手术直播方面，导管消融术 57 台，左心耳封堵术 3 台，急诊介入取栓术 3 台，手术直播医院 27 家，网络累计观看 19572 次。此次活动达到了非常好的学术和技术传播效果，最终将使更多的患者受益，未来希望“中国房颤周”活动越办越好！

编辑：姜晓静 杨蕊

第十届房颤消融关键技术国际论坛精彩侧记

文 / 医心报道

2018年2月2日-3日，心电生理行业的重要学术盛会——第十届房颤消融关键技术国际论坛在北京顺利举行。本次会议由中国心律学会、北京力生心血管健康基金会主办，北京大学第一医院承办。本次论坛邀请了国内外一线专家共同探讨房颤消融中的关键技术，交流房颤消融的新技术新方法。大会回顾总结过去一年在房颤消融这一领域内所取得的创新成果，探讨目前尚存在的问题和未来发展方向，提供了一个理论研究和成果交流的高水准学术平台。



大会主席丁燕生教授： 十年坚守，不忘初心， 春花秋实，硕果累累

自2006年第一届会议召开以来，大会已成功举办了十届。为感谢众学会领导、领域专家与同道的大力支持，大会特别举行了颁奖仪式。大会主席、北京大学第一医院丁燕生教授向北京大学人民医院郭继鸿教授、首都医科大学附属安贞医院马长生教授、美国Oklahoma大学Sunny Po教授、挪威Haukeland大学医院陈健教授特别颁发了“杰出贡献奖”印章，向历年来一直全力支持会议召开的领导、专家表示衷心的感谢。丁教授在开幕致辞中对各位专家莅临论坛及对房颤消融发展的关心致以热烈欢迎和诚挚感谢。丁教授表示，十年坚守，不忘初心，春花秋实，硕果累累，此次论坛秉承既往历届论坛成功的经验，未来希望大家一起砥砺前行，携手共进！



郭继鸿教授：名师名家传授宝贵经验，促房颤消融技术学习曲线跨越

北京大学人民医院郭继鸿教授在致辞中表示，自2006年以来，房颤消融关键技术国际论坛见证了房颤治疗历经探索起步、飞速发展、成熟普及和步入黄金时代。非常高兴看到一批批青年骨干医生加入房颤治疗队伍，并且兢兢业业、勤于学习和乐于分享。郭教授强调，勤学苦练固然重要，而名师名家以点睛之手传授宝贵经验，让大家更快、更好、更强地完成房颤消融技术学习曲线的跨越也不可或缺。郭教授表示，衷心希望房颤消融关键技术国际论坛将一如既往为大家提供一个高水准的学习交流平台。



马长生教授：2018年将是电生理事业发展再次腾飞的起点

首都医科大学附属安贞医院马长生教授表示，导管消融降低心衰患者的住院率和死亡率，改善心衰合并房颤的预后。提高技术操作安全性是永恒主题，社会环境的变化要求更高的安全性标准，房颤导管消融需求极大，但培训术者困难，并发症发生率差别很大，提高安全性应该充分利用导管器械技术进步，更应该依靠术者培养和临床质量提升，房颤导管消融应

更多地获益大于风险的患者提供机会。马教授也分享了对电生理行业发展的期望，2018年将是中国新时代的元年，也是电生理事业发展再次腾飞的起点。

学术报告精彩纷呈，百家争鸣，授之以渔



北京大学第一医院周菁教授从标测系统的发展、如何实现高精密度标测等角度，阐述了高精密度三维标测技术的临床优势。同时也提醒各位同道注意高精密度标测导管操控中的并发症以及亟待解决的问题。

周教授也表示，此次论坛专家齐聚，内容紧凑充实，希望诸位专家同道畅所欲言，百花齐放，并祝大会圆满成功！



首都医科大学附属北京朝阳医院杨新春教授做了题为《房颤导管消融对临床预后的影响》的报告。导管消融可改善患者症状、提高患者生活质量，那么房颤导管消融能否改善患者远期预后？杨教授从房

颤导管消融对卒中、死亡率、心衰患者的心功能、对临床症状及住院率以及生活质量的影响等方面分享了房颤导管消融对临床预后的影响，并为未来这一领域提出了以下问题：目前临床观察的样本量仍然偏小，还需要积累，多大的样本量才能改写指南？房颤导管消融可以改善临床预后，那么无症状房颤是否也应该消融？导管消融成功后，哪类患者不需要长久消融？这些引发了与会者的深入交流与思考。



北京朝阳医院心脏中心刘兴鹏教授分享了持续性房颤导管消融的远期疗效、外科消融治疗、内外科杂交手术治疗、哈特瑞姆医生集团的杂交消融手术的临床研究及荟萃分析结果，讲述了其临床实践中房颤一站式杂交手术经验及随访结果。刘教授指出，绝大多数持续性房颤需要干预肺静脉以外的基质，导管消融治疗持续性房颤的远期疗效尚有待提高，微创外科手术治疗持续性房颤效果比较确切，杂交手术治疗持续性房颤安全有效，房颤外科治疗和杂交手术的最佳适应证和消融终点有待研究。现场专家有问有答，各抒己见，对持续性房颤的治疗指导意义重大。



北京大学人民医院李学斌教授为大家带来题为《房颤消融的优化策略》的精彩演讲。李教授强调了肺静脉隔离的重要性，应“稳、准、狠”完全彻底隔离肺静脉，所有附加线必须彻底“双向阻滞”，确定房颤个体化机制，采取个体化消融策略，现代化工具可降低并发症、提高成功率，对未来医生进行房颤消融术产生了重要启发。



北京清华长庚医院张萍教授从“房颤导管消融围术期抗凝治疗”的角度，与大家共同回顾了房颤抗凝策略，提倡对房颤和导管消融治疗实施精细化的全程管理。张萍教授指出，围术期应采取连续不间断的抗凝方法，术后高危患者应继续抗凝。消融术前、术中、术后的抗凝必须仔细管理，最大程度减少卒中和出血风险。

摘要：体表心电图成像（electrocar-diographic imaging, ECGI）是在体表标测技术的基础上，通过高密度的电极进行高频采样，连续记录每次心搏时的单点单极导联心电图，联合 CT 或 MRI 成像结果，从而确定各电极与心脏相对应的位置关系，通过使用数学方法重建心电信号的三维立体化心脏电解剖模型。早期尝试预激综合征旁道定位，目前主要应用于快速房性心律失常、室性心律失常消融靶点的识别。



张树龙

生理学博士，教授，研究生导师，大连大学附属中山医院心脏中心主任兼心内科主任。留学 Michigan 州大学及 Texas 州大学心脏研究所三年。发表科研论文 300 余篇，其中 SCI 论文 10 余篇，主编及参编著作 50 余部。作为主要完成人获得辽宁省科技进步奖 5 项、国家科技进步奖 1 项、大连市科技进步奖 2 项、北京市科技进步奖 1 项。主持国家自然科学基金 2 项、辽宁省自然科学基金 1 项、大连市区委课题 1 项。大连市医学会理事，大连医学会起搏与电生理分会候任主任委员，大连市医师协会心律学分会副主任委员，大连市心脏联盟副理事长，大连心脏重症委员会副主委，辽宁省医学会起搏与电生理分会常委，辽宁省预防医学会心血管分会常委，辽宁省心律学分会副主委，辽宁省心律失常创新联盟副理事长，中国心电学会常委，中国心电信息学会常委。《Chinese Medical Journal》、《中华医师杂志》及《中华心律失常学杂志》特约审稿人，《中国心脏起搏与心电生理杂志》、《心电图杂志》、《心脏急重症医学杂志》、《中华心脏与心律学杂志》编委，《实用心电学杂志》副主编。

体表心电图成像：识别快速心律失常消融靶点的新工具

文 / 大连大学附属中山医院 张树龙 王伊诺

心电图 (electrocardiogram, ECG) 技术于 1903 年应用于临床，因其便捷性、无创性，在心电学领域有着不可替代的重要作用。但传统心电图是有限通道的一维信号，所反映的心脏电活动的信息量有限，分析复杂电生理活动的能力有限，不能提供心电空间分布，以及心电活动变化方面的信息。随着近年来心电学领域的不断发展，一种的新型心电生理检查技术——体表心电图成像（electrocar-diographic imaging, ECGI）逐渐被人们所关注。其具备简便、无创、准确等特点，近年来其在识别心律失常消融靶点方面的优势逐步得到临床证实。

本文就目前临床上应用体表心电图成像识别心律失常消融靶点的最新现状做一综述。

一、体表心电图成像技术

体表心电图成像技术是在体表标测技术的基础上，通过高密度的电极背心进行高频采样，连续记录每次心搏时的单点单极导联心电图，联合 CT 或 MRI 成像结果，从而确定各电极与心脏相对应的位置关系，通过使用数学方法重建含有近 1500 个心电信号的三维立体化心脏电解剖模型。

ECGI 可以标测到最早的除极电位在整个心外膜下传导的方向及顺序、标测各电极激动时间、测量电激动的传导时间以及标测各部分心肌组织电压，精确解剖学瘢痕区域及识别碎裂波、心室晚电位等，进而有效识别房性心动过速、室性心动过速的起源灶，明确心律失常的病理机制，指导临床消融。

二、ECGI 在识别预激综合征旁路中的应用

许多解剖和电生理研究表明，预激综合征 (Wolff-Parkinson-White syndrome, WPW syndrome) 是由于兴奋通过异常的传导路径使心室某些部位提前所致。在沿房室环的几乎任何部位包括室间隔均能发现这种提前的激动。常规 12 导 ECG 目前并不能精确确定所有类型的提前激动部位。

近年来有越来越多的临床研究报道了 ECGI 定位预激旁路的准确性。Ghosh 等研究了 14 例预激综合征患者，在导管消融术前进行 ECGI 标测，标测靶点与术中消融靶点具有较高的一致性。通过导联心电图形态 (QS 或 rS 模式)，ECGI 可以区分心内膜 (12 例) 和心外膜 (2 例) 辅助通道的位置。在另一项多中心的研究中，7 例预激综合征患者，通过 ECGI 标测准确识别了心室外膜预激 (δ) 波。Cakulev 等人报道 6 例预激综合征患者，其中四例经 12 导 ECG 反应预激的心室插入端位间隔部位，但不能进一步精确定位，这 6 例患者，心电图不能定位心室插入位于室间隔的左侧或右侧。而 ECGI 准确预测心室插入通路的左右侧部位，且其中一例经心外膜插入的途径也被 ECGI 准确识别，上述结果均且经心内电生理标测证实准确。有报道显示，对于某些罕见疾病，如三尖瓣下移畸形 (Epstein's Anomaly)，ECGI 也能对其心律失常起源灶进行精确定位并指导消融。

三、ECGI 在识别房性心动过速起源灶中的应用

早在 2007 年，Wang 等就报道了 1 例房颤患者，通过 ECGI 准确定位起源灶并成功实施了消融手术，该患者在此之前进行过两次肺静脉隔离术 (PVI)，存在左心房基质术瘢痕的情况，但 ECGI 仍对其心动过速起源灶进行了准确定位，指导消融手术。

近年来新兴的证据表明，房颤转子学说可能是房颤的维持机制，Narayan 等进行的一项多中心研究发现，肺静脉隔离术并不能降低其房颤复发率。对于某些房颤患者，并未行肺静脉隔离术，仅通过消融心房内转子就能获得较高的成功率，而部分房颤患者，虽然行肺静脉隔离术，仍有较高的复发率。这主要取决于房颤转子是否正好在肺静脉区域。因此明确房颤转子数量、范围等电生理特征对指导房颤消融策略极其重要。由于心房结构因素，多电极侵入式标测不能对很好的贴靠心房进行全面标测，使腔内导管定位房颤来源较为困难。ECGI 通过对心房整体激动的标测，即进行“全景”标测，有助于识别房颤转子的来源，指导房颤消融，且可以逐跳连续标测，识别潜在的激动点。同时不需要手术、麻醉及其他干预，ECGI 能够在近乎完全真实环境下对房颤电活动进行标测。不过 ECGI 系统亦存在标测盲区：心房间隔部位、心房底部电位难以记录；左上肺静脉前壁和左心耳后壁贴靠很近，体表记录的电信号微弱，难以区别；心房激动信息信号微弱，存在 QRS 波的干扰，需选择 TQ 段进行分析才能进行准确标测，结果需经高倍放大方能分析。

四、ECGI 在识别室性心动过速起源灶中的应用

室性早搏 (ventricular premature, VP) 及室性心动

过速 (ventricular tachycardia, VT) 在临床较为常见。因其发作的偶然性使标测起源灶成为难题。这种情况下, ECGI 在其识别上发挥了独特作用。Jamil-Copley 等研究通过 ECGI 进行室性心律失常起源灶的定位, 使患者正常状态下身着 ECGI 背心 5 小时, 对电位标测图、启动顺序表测图、电压表测图、等时限标测图等分析, ECGI 成功标测了 96% 的起源灶, 且对左室及右室流出道室早的诊断成功率达到 100%, 基于标测结果的消融成功率也是 100%。Erkapic 等研究发现, ECGI 与常规临床 12 导 ECG 相比, 使用 ECGI 系统诊断成功率 95.2%, 相反, 使用 12 导 ECG 准确诊断率 76.2%, 但对判断心律失常起源成功率只有 38.1%。在另一项多中心研究中, 对 35 例室性早搏的 ECGI 检测识别率和标测起源灶的成功率达 100%。

有研究表明, 通过对室颤的启动因子 - 室性早搏进行识别, 将消融靶点锁定于启动因子的关键起源灶, 与 ICD 在室颤发生时进行治疗相比, 可以从根源上预防, 且治疗的结果较为乐观。之前的许多研究也证实 ECGI 可以很好的对室性早搏的起源灶进行识别, 从而预测 ECGI 在识别室颤启动因子靶点并指导消融的重要作用, 但仍有待于在大量临床试验中进行验证。

五、小结

各种心房和心室心律失常包括复杂的颤动机制过程都可以通过体表心电图成像技术指导消融, ECGI 具有诊断最早的除极电位在整个心外膜下传导的方向及顺序、标测各电极激动时间、测量电激动的传导时间以及标测各部分心肌组织电压等独特优势, 较 12 导 ECG 获得的心脏电信息更为立体和丰富。相比于腔内标测, 应用 ECGI 可以提前建立心脏三维立体全景模型, 减少侵入性检查的各项程序, 缩短透视和消融时间。近年来越来越多的临床研究发

现, 其标测结果与有创标测检查结果的符合率高, 且对心外膜心律失常的诊断具有特异性, 可用于诊断某些既往难以明确的心律失常。

不过目前来说, 将 ECGI 用于指导射频消融的多位个案, 仍需要大量临床试验进一步验证, 且目前对于体表电极具体位置的设定尚未能达成普遍共识, 使其统一标准化生产及应用出现困难, 并且存在标测的盲区、体表获取的激动信息信号微弱等问题, 有待于实践中积累经验进一步完善。(参考文献 略)  编辑: 姜晓静



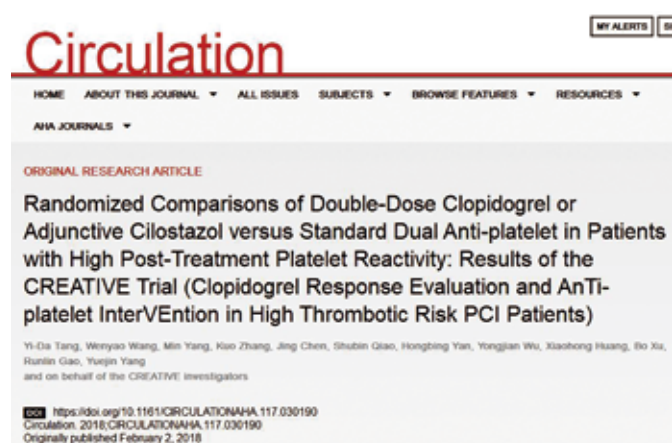
本文医心传媒二维码

编者按：“新时代要有新气象，更要有新作为。”为给行业内学者递送最新的国内外热点进展，医心特别推出了“医心季报”栏目，本期将为您介绍近期中国原创研究、经导管瓣膜置换术（TAVR）主要进展和左心耳封堵主要进展。

中国原创研究介绍

PCI 术后何种抗血小板治疗策略较佳？——唐熠达教授团队 CREATIVE 研究结果发表于 *Circulation* 杂志

2018 年 2 月 2 日，由中国医学科学院阜外医院唐熠达教授团队自行设计和完成的 CREATIVE 研究结果在线发表于《循环》（*Circulation*，影响因子 19.309）杂志。该研究表明，在氯吡格雷低反应性（血栓弹性描记图监测）的患者中，给予联合西洛他唑的强化抗血小板治疗策略明显改善临床预后且不增加严重出血风险。而在加倍剂量氯吡格雷患者中也能观察到负面结局减少的趋势，但差异不具有显著性。



经皮冠脉介入治疗（PCI）患者对不同抗血小板药物的反应性存在差异。氯吡格雷低反应性患者的心脏缺血性事件风险较高。该研究是一项比较 PCI 术后患者接受强化抗血小板治疗（加倍剂量氯吡格雷或联合西洛他唑的三联治疗）和传统标准治疗策略安全性和有效性的头对头研究。

在这项单中心、随机对照研究中，研究者利用血小板功能检测方法——血栓弹性描记图筛选了 1078 例血栓高风险 PCI 患者，并将其分为三组：标准治疗组（362 例：氯吡格雷 75 mg qd + 阿司匹林 100 mg qd）；加倍剂量组（359 例：氯吡格雷 150 mg qd + 阿司匹林 100 mg qd）；三联治疗组（355 例：氯吡格雷 75 mg qd + 阿司匹林 + 西洛他唑 100 mg bid）。其中，以 MA (ADP) > 47 mm 并且 ADP < 50% 定义为氯吡格雷低反应。主要终点为 PCI 术后 18 个月的严重不良心脑血管事件发生率，包括全因死亡、心肌梗死、靶血管血运重建或卒中的复合终点事件。安全终点为出血学术研究会（BARC）定义的出血并发症（1、2、3 或 5 型）。

结果显示，标准治疗组有 52 例（14.4%）、加倍剂量组有 38 例（10.6%）、三联治疗组 30 例（8.5%）患者发生了主要终点事件（加倍剂量组 vs 标准治疗组 HR: 0.720, 95%CI: 0.474-1.094；三联治疗组 vs 标准治疗组 HR: 0.550, 95%CI: 0.349-0.866）。

在出血并发症方面，与标准治疗组相比，加倍剂量组和三联治疗组的严重出血（BARC 分级 ≥3）发生率无显著差异；在加倍剂量组中，BARC 定义的微量出血事件发生率增加（加倍剂量组 vs 标准治疗组：27.4% vs 20.3%, P=0.031），而三联治疗组未增加（三联治疗组 vs 标准治疗组：23.6% vs 20.3%, P=0.146）。

据《中国循环杂志》报道，唐熠达教授曾于 2017 年心血管造影和介入学会科学年会（SCAI2017）最新试验结果论坛（late breaking trials）上公布过 CREATIVE 研究结果。该论坛精选了 4 项临床研究，CREATIVE 研究是唯一来自美国本土外的研究，吸引了全球介入医师的目光，并得到了 TCT 大会主席、纽约长老会医院的 Gregg W. Stone 教授和 ACC 前任主席 Spencer B. King 教授和美国哈佛大学医学院 Deepak Bhatt 教授等的高度评价；国际权威医学媒体 Medscape 记者也在现场专访了唐熠达教授。

NeoVas 完全可吸收支架 1 年的疗效和安全性——韩雅玲院士团队原创研究发表于 JACC: Cardiovascular Interventions



2017 年韩雅玲院士公布了评价我国自主研发的新型生物可吸收支架 NeoVas 的有效性和安全性的随机对照试验的 1 年随访结果，该研究结果已于近期发表于《美国心脏病学会：心血管介入》（JACC: Cardiovascular Interventions）杂志。该研究结果显示，NeoVas 支架的有效性和安全性不劣于第二代进口药物洗脱支架（Xience），且 NeoVas 组在支架覆盖率、贴壁率及血管修复等方面表现更好。该研究有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、中国医学院阜外医院徐波教授担任共同研究者，国内 32 加中心参加了该项研究。

该研究为前瞻性、多中心、单盲随机对照研究，共入选了 560 例单支原发原位冠状动脉病变的患者，参考血管直径为 2.5-3.75mm，病变长度 $\leq 20\text{mm}$ ，以 1:1 的比例随机分至 NeoVas BRS 组（ $n=278$ ）和钴铬合金依维莫司洗脱支架（CoCr-EES, Xience）组（ $n=282$ ），计划随访 5 年。1 年内对所有患者行血管造影随访。主要终点是 1 年血管造影所示的节段内晚期管腔丢失（LL），主要次要终点是心绞痛发生率。对预先设定的部分患者（ $n=160$ ）在基线和随访过程中进行了光学相干断层扫描（OCT）和血流储备分数（FFR）分析。

结果显示，NeoVas 组与 CoCr-EES 组术后 1 年内节段内晚期管腔丢失分别为 $0.14 \pm 0.36\text{mm}$ vs $0.11 \pm 0.34\text{mm}$ ，达到了非劣效性（非劣效性 P 值 < 0.0001 ）；1 年时

两组临床结局、心绞痛复发发生率（27.9% vs 32.1%； $P=0.26$ ）均无显著差异。1 年时 OCT 结果显示，与 CoCr-EES 组相比，NeoVas 组支架覆盖率更高（98.7% vs 96.2%； $P<0.001$ ），支架贴壁不良风险较低（0% vs 0.6%； $P<0.001$ ），最小管腔面积更小（ 4.71 ± 1.64 vs $6.00 \pm 2.15\text{mm}^2$ ； $P<0.001$ ），表明 NeoVas 组 OCT 结局更佳。两组 FFR 结果相当（ 0.89 ± 0.08 vs 0.91 ± 0.06 ； $P=0.07$ ）。

研究结果表明，随访 1 年时，与 CoCr-EES 组相比，NeoVas BRS 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。1 年 NeoVas BRS 组的 OCT 结果更佳，支架覆盖率、贴壁率及愈合指数均更高；FFR 结果两组无显著差异。未来，有必要按照研究计划进一步长期随访，证实 NeoVas 支架的长期安全性和有效性。

主动脉瓣二叶畸形新的致病基因突变——王建安教授团队原创研究发表于 International Journal Cardiology

主动脉瓣二叶畸形（Bicuspid aortic valve, BAV）在人群中的发病率约为 1%-2%，是最为常见的先天性心脏病。随着年龄增长，BAV 患者常出现各种并发症，如主动脉瓣狭窄和反流、感染性心内膜炎、主动脉瘤和夹层等，甚至带来生命危险。目前认为，BAV 主要是由遗传原因，即基因缺陷所致。至今为止，只有 3 个基因（NOTCH1、GATA5 和 SMAD6）被证实与孤立性的 BAV 相关，以 NOTCH1 最为常见，但也只能在 5% 的 BAV 患者中发现，大部分的 BAV 患者致病基因仍不清楚。

王建安教授领导的瓣膜研究团队利用下一代测序技术在中国 BAV 人群中发现了新的致病基因突变 ADAMTS5:c.935C>A，该基因和突变属首次报道，该文章也在最新一期权威杂志 International Journal Cardiology 刊登。

该研究首先利用高通量测序技术对 37 名 TAVI 数据库 BAV 患者的 7 个候选基因（NOTCH1、GATA5、SMAD6、NOS3、ADAMTS5、Alk2 和 SMAD2）

进行外显子检测，在 2 位患者中同时发现新的杂合错义突变 ADAMTS5:c.935C>A，已知功能预测软件都提示该基因突变为致病突变。保守性分析发现该突变位点在物种进行中高度保守。随后，研究又对 35 名 TAVI 数据库的 BAV 患者、107 名 TAVI 数据库的 TAV 患者和 131 名冠心病数据库的 TAV 患者进行测序验证，发现 BAV 患者突变位点的等位基因频率显著高于匹配的 TAV 患者（0.015 vs. 0, $P=0.048$ ），提示 ADAMTS5:c.935C>A 与 BAV 的发病相关。

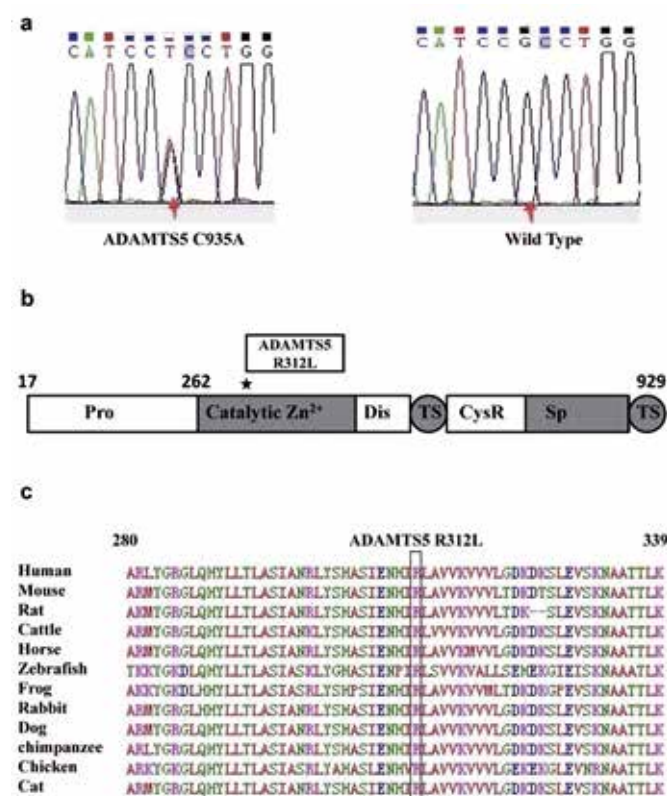


图 1 a. 在 2 个 BAV 患者中发现新的杂合错义突变 ADAMTS5:c.935C>A; b. ADAMTS5:p.Arg312Leu 位于锌催化金属蛋白酶域; c. 保守性分析发现该突变位点在物种进行中高度保守

既往研究报道 ADAMTS5 敲除的转基因小鼠可出现 BAV 表型，这次研究团队在 BAV 患者上首次证实该基因突变具有潜在致病性，说明 ADAMTS5 在 BAV 的发生发展中起着重要的作用。研究结果进一步扩展了对 BAV 遗传学机制和致病机理的认识，并为疾病的诊断和治疗指明了新的方向。（本图文来自“浙二医院心脏瓣膜团队”微信公众号）

此外，浙江大学医学院附属第二医院王建安教授团队还在国际上首次提出“杭州经验”——即“基于瓣上结构的瓣膜尺寸选择策略”的理论，详情请见本期文章《二叶式主动脉瓣狭窄的 TAVR 治疗新进展》。

TAVR 主要进展

TAVR 术后第二天出院的预测因子和临床结局

目前，极简式 TAVR 治疗是热点，既往 3M TAVR 研究显示，采用经股动脉 TAVR 临床路径，80.1% 的患者可在术后第二天出院，术后 48 h 内出院患者达 89.5%，同时与其他传统 TAVR 治疗方法相比，30 天内不良事件未增加。那么，什么样的 TAVR 患者可以在第二天出院？近期发表于《美国心脏病学会：心血管介入》（JACC: Cardiovascular Interventions）杂志的一项研究结果给出了答案。该研究表明，TAVR 术后第二天出院（NDD）的预测因子包括男性、无房颤、血清肌酐水平较低、较年轻。与住院时间较长但无并发症的患者相比，TAVR 术后第二天出院似乎是安全的，能达到类似的 30 天和 1 年临床结局。

研究共入选了 663 例接受选择性球囊扩张 TAVR 的连续患者。首先对行极简式经股动脉 TAVR 患者 NDD 的预测因子进行检测，排除有并发症的患者后，对比 NDD 患者与长期住院患者的 30 天和 1 年结局，利用 Cox 回归调整，根据胸外科医师学会预测死亡风险模型计算死亡风险。主要终点是 1 年内复合死亡率和再住院率。

结果显示，TAVR 术后 150 例患者为 NDD，210 例患者非 NDD。平均年龄和胸外科医师学会预测死亡风险分别为 80.7 ± 8.8 岁和 $6.6 \pm 3.7\%$ 。NDD 预测因子为男性（OR2.02; 95% CI: 1.28-3.18），无房颤（OR1.62; 95% CI: 1.02-2.57），低血清肌酐（OR0.71; 95% CI: 0.55-0.92），年龄（OR0.95; 95% CI: 0.93-0.98）。

84% 的患者因出现并发症而非 NDD。排除有并发症的患者后，NDD 组与非 NDD 组 30 天复合结局的危险比无明显差异（危险比 0.62；95% CI：0.20-1.91），NDD 组 1 年时复合结局危险比明显较低（危险比 0.47；95% CI：0.27-0.81），两组间这一差异是由于 NDD 组非心血管相关的再住院风险较低。

老年抑郁患者行 TAVR/SAVR 治疗后一年内死亡风险增加

抑郁越来越被认为是心血管疾病不良预后的风险因素。《美国医学会杂志：心脏病学》（*JAMA Cardiology*）一项研究旨在探究行 TAVR 或 SAVR 的老年患者抑郁发生率及其与全因死亡率的关系，结果表明，老年抑郁患者行经导管或外科主动脉瓣置换术（TAVR/SAVR）后一年内死亡风险增加。

FRAILITY-AVR 前瞻性研究纳入了 3 个国家 14 家中心、1035 例 70 岁及以上行 TAVR 或 SAVR 的患者（其中男性 427 例占 41.3%，女性 608 例占 58.7%），平均年龄 81.4 岁。利用老年抑郁量表简表评估基线和随访期间患者的抑郁情况。调整虚弱、认知障碍等混杂因素后，利用逻辑回归法检测抑郁与死亡率之间的关系。

结果显示，326 例（31.5%）患者抑郁筛查呈阳性，仅 89 例（8.6%）有相关临床记录。调整临床和老年混杂因素后，基线抑郁与术后 1 个月死亡（OR 2.20；95% CI：1.18-4.10）和 12 个月死亡（OR 1.532，95% CI：1.03-2.24）相关。术后 1 个月内，基线抑郁的患者死亡率 7%，非抑郁患者死亡率 3%；12 个月时，基线抑郁和非抑郁患者死亡率分别为 19% 和 12%。多变量调整后，基线抑郁仍是术后 1 个月、12 个月死亡的明显预测因子。持续抑郁（定义为术后 6 个月仍抑郁）的患者术后 12 个月死亡风险增加 3 倍（OR 2.98；95% CI：1.08-8.20）。三分之一的患者基线抑郁评估呈阳性，其短期和中期死亡风险更高。随访持续抑郁的患者死亡风险最高。

研究者表示，上述研究结果强调了基线和随访期间抑郁筛查的重要性。抑郁筛查可能会使得 TAVR 的“极简临床

护理路径”变得更为复杂，治疗此类患者的抑郁是否能降低患者术后死亡率，目前尚无此类证据。

荟萃分析：低危患者 TAVR 治疗死亡风险增加

TAVR 适用于高危主动脉瓣狭窄（AS）患者，而也越来越多应用于非手术高危患者以及大量的低危患者。那么 TAVR 治疗手术低危患者的疗效如何呢？近期发表于《导管和心血管介入》（*Catheterization and Cardiovascular Interventions*）的一项研究表明，TAVR 治疗外科手术低危患者死亡风险增加，外科主动脉瓣置换术（SAVR）仍应作为此类患者的一线治疗选择。

研究者对手术低危患者行 TAVR VS. SAVR 的多项随机对照试验（RCT）和倾向评分匹配分析（PSM）的观察性研究进行了系统性回顾和荟萃分析，主要终点是全因死亡率；次要终点包括卒中、心肌梗死、出血和各种手术并发症。共纳入 2012 年-2017 年间 6 项研究（其中 2 项 RCT，4 项 PSM 研究），共计 3484 例患者，随访范围 3 个月-3 年（平均 2 年）。结果显示，TAVR 与 SAVR 组短期死亡率相似（TAVR：2.2%；SAVR：2.6%；RR 0.89，95% CI：0.56-1.41， $P=0.62$ ）；TAVR 组与中期死亡率风险增加相关（TAVR：17.2%；SAVR：12.7%；RR 1.45，95% CI：1.11-1.89， $P=0.006$ ）；对于围手术期并发症，TAVR 组与出血和肾衰竭风险降低有关，而血管并发症和心脏起搏器置入比率增加。

美国埃文斯顿医院 Ted Feldman 表示，上述荟萃分析结果“非常刺激”，但存在一定的限制，比如未能进行 TAVR 与 SAVR 组患者水平配对，也没有考虑其中固有的混杂因素。该研究结论与目前所有指南关于低危患者治疗策略的推荐相一致，该荟萃分析也强调了正在进行随机试验的必要性。

目前 3 项关于外科手术低危患者 TAVR 治疗的研究正在进行，包括 PARTNER 3、美敦力 TAVR 治疗低危患者和 NOTION 2 研究。未来期待更多研究数据来确定低危患者 TAVR 治疗的疗效。

左心耳封堵主要进展

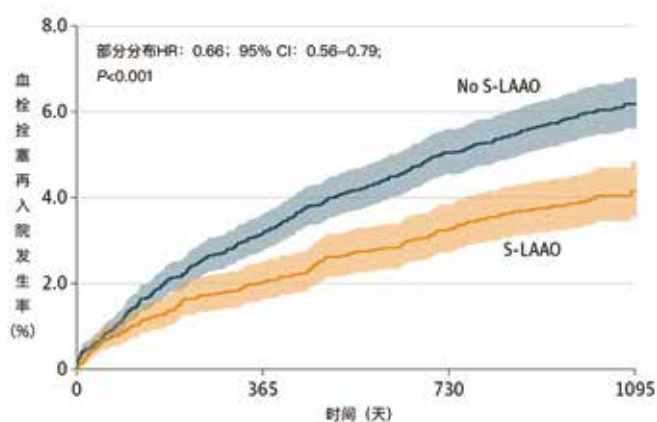
JAMA 发布左心耳封堵大型研究：老年房颤患者心脏外科手术时封堵左心耳或降血栓栓塞风险

左心耳是房颤患者血栓形成的关键部位，外科手术时可选择左心耳封堵或切除。1月23日在线发表于《美国医学杂志》（简称JAMA）的一项大型研究表明，在同时进行心脏外科手术的老年心房颤动（简称房颤）患者中，与不进行外科左心耳封堵（S-LAAO）术相比，S-LAAO与患者3年期间血栓栓塞住院风险降低有关，研究结果支持在65岁以上患者中进行S-LAAO治疗，并提出需进行随机试验以进一步验证。据该试验的研究者介绍，本研究是迄今为止评估LAAO长期效果的最大型研究。

研究简介

以往关于S-LAAO降低血栓栓塞风险的有效性证据较少。该回顾性队列研究旨在对比外科手术患者同时行S-LAAO与非S-LAAO发生血栓栓塞的风险。研究纳入了美国胸外科医师学会（STS）2011-2012年成人心脏外科数据库的数据，入选了10524例65岁以上、行心脏外科手术[冠状动脉旁路移植术（CABG）或二尖瓣手术或二尖瓣手术+CABG或主动脉瓣手术或者主动脉瓣手术+CABG]，同时行S-LAAO与否的房颤患者，随访观察至2014年12月31日，平均随访时间2.6年。受试者平均年龄76岁，女性占39%，平均CHA₂DS₂-VASc评分为4分，其中3892例（37%）接受S-LAAO。研究的主要终点是3年随访期内因血栓再次入院（卒中、短暂性脑缺血发作或全身性栓塞）；次要终点包括出血性卒中、全因死亡和复合终点事件（血栓栓塞、出血性卒中或全因死亡）。

结果显示，血栓栓塞发生率5.4%，出血性卒中发生率0.9%，全因死亡率21.5%，达到复合终点的患者占25.7%。与非S-LAAO相比，S-LAAO与未经调整的血栓栓塞发生率（4.2% vs 6.2%）、全因死亡率（17.3% vs 23.9%）和复合终点发生率较低（20.5% vs 28.7%）有关；两组的出血性卒中发生率无显著性差异（0.9% vs 0.9%）。逆概率加权调整后，S-LAAO与血栓栓塞风险[部分分布危险比（HR）0.67；95%CI：0.56-0.81；P<0.001]，全因死亡率（HR0.88；95%CI：0.79-0.97；P=0.001）和复合终点发生率明显降低（HR0.83；95%CI：0.76-0.91；P<0.001）有关；两组出血性卒中发生率无显著性差异（部分分布HR0.84；95%CI：0.53-1.32；P=0.44）。



与非S-LAAO组相比，S-LAAO组出院时未接受抗凝治疗的患者与血栓栓塞风险较低有关（未调整比例4.2% vs 6.0%；调整后子分布HR0.26；95%CI：0.17-0.40；P<0.001）；而出院时接受抗凝治疗的患者中则无明显差异（未调整比例4.1% vs 6.3%；调整后子分布HR0.88；95%CI：0.56-1.39；P=0.59）。

研究者杜克大学医学院J.Matthew Brennan博士则表示，“依我看来，护理标准应转向封堵，除非有明确不能封堵的理由。”目前已有一些小型研究显示左心耳封堵能使患者获益，加之去年ESC上公布的小型随机研究结果，后续也会有持续的结果。

现状：外科左心耳封堵治疗尚在研究中

Friedman 等人表示，一些随机临床试验研究了经导管 LAAO 的效果，得出的结果不一。另一方面，S-LAAO 尚无大型的随机试验，是否行 S-LAAO 一直以来都是靠外科医生的偏好和临床实际情况来决定。欧美指南推荐等级为 IIb 类（may be considered）。该试验的主要研究者美国杜克大学医学院 Daniel J.Friedman 博士介绍，本研究是迄今为止评估 LAAO 长期效果的最大型研究。

问题一：S-LAAO 可能等同于抗凝预防治疗？

美国莱克星顿肯塔基大学 Victor A.Ferraris 在随刊评论中指出，研究对患者出院时的抗凝治疗状态进行了评估，但未考虑出院之后患者是否接受了抗凝治疗，这有可能干扰重要的结果。无论如何，在接受抗凝治疗的亚组中，部分患者在避免血栓栓塞方面，S-LAAO 可能等同于抗凝预防治疗，这一可能性会引起大家的关注，因为 S-LAAO 可能与抗凝治疗同等有效，而且 S-LAAO 可能避免抗凝有关的出血风险。

Brennan 认为下一步最重要的是实施一项随机研究，具体评估左心耳封堵后抗凝药物的使用。纳入的患者在合适的心脏外科左心耳封堵术后，随机分至抗凝治疗组和非抗凝治疗组。他表示，可能受益的患者不仅限于不能接受长期抗凝治疗的，因为有时无法预测术后出血。还有很多患者不愿长期接受血液稀释剂。

问题二：外科 LAAO vs 经导管 LAAO，孰优？

Ferraris 在其社论中还表示，该研究还有一点不能忽视，即采用什么技术进行 LAAO。这一点尤为重要，因为不完全或者无效的封堵也可使血栓栓塞风险增加。他还表示，未来有必要进一步开展随机试验来评估术后不同时间进行 LAAO 的有效性，同时这也增加了试验设计的复杂程度。

华盛顿州西雅图瑞典心脏 & 血管研究所 Sameer Gafoor 博士也同意以上观点。他也建议，Friedman 等

在文中所引用的、正在进行的 LAAO III 研究，将 4700 例心脏外科手术的房颤患者随机分为 S-LAAO 组或非 LAAO 组，并随访观察 4 年内卒中或全身性栓塞的发生率。如果能看到 S-LAAO 术后不同时间点的结果，将有助于我们确定不需要接受抗凝治疗的患者。目前我们已知，无论是外科手术还是经导管治疗，LAAO 均能帮助降低血栓栓塞的风险。该研究并未说明二者孰优，而是表明了 LAAO 治疗安全有效。

Brennan 也表示这一研究结果增强了 LAAO 能预防卒中的循证依据，左心耳封堵与治疗其他心脏适应证的外科手术同时进行，而非单独作为一种手术，相比于在患者体内留下一枚器械（如 Watchman）而言，外科左心耳封堵更具优势。同时，S-LAAO 的数据并不完全适用于经导管 LAAO 治疗。

TEE 指导左心耳封堵是必须的吗？新研究发现一种替代方法

经皮左心耳封堵术通常在经食道超声（TEE）和荧光透视指导下完成，但当患者对 TEE 存在禁忌或欲避免全身麻醉的情况下，可采用三维旋转血管造影替换。近期一项初步研究（pilot study）证实了上述观点，研究者表示，未来仍需进一步开展大型研究来证实上述结果。相关论文 2018 年 1 月 22 日在线发表于《美国心脏病学会：心血管介入》（*JACC: Cardiovascular Interventions*）杂志。

研究简介

De Potter 等人在一项试验研究中评估了一种替换方案——荧光透视加三维旋转血管造影。研究最初入选 20 例计划行 LAAO 的患者，术前行 TEE 证实左心耳没有血栓。1 例患者因 LAA 开口大导致器械没有被释放。剩下的 19 例接受 LAAO 的患者，均在三维旋转血管造影指导下选择器械尺寸和置入，并进行稳定性以及渗漏评估，其中 1 例因极度肥胖同时在荧光透视指导下进行入路操作。这 19 例患者均行 TEE 作为预防措施，但术者对结果均不知情。术中如果发现直接的安全风险，则 TEE 结

果让医生知情，本研究的 20 例未发现上述情况。

结果术中未发现安全性问题，术后 6 周随访患者未出现新症状。随访时 5 例患者器械周围有血流，认为其与临床症状不相关，没有改变治疗策略，最终没有观察到血栓或器械移位。

研究者解读

研究者表示，该研究在术者不知情 TEE 的情况下合理安全地进行，研究结果非常值得在大型研究进一步证实。值得注意的是，三维旋转血管造影比 TEE 显示的左心耳开口最大直径大约 3.45 mm。所有患者中都存在上述影像形态的差异。研究者还指出，尚不能确定哪一种方法能准确测出左心耳开口大小。有数据表明，TEE 可能测出的直径偏小，而三维旋转血管造影得出的直径偏大，但这也是推测。虽然还存在争论，但至少证明我们目前的测量方法是存在问题的。De Potter 也表示将进一步进行更大型的、真正不使用 TEE 的研究来证实这一替换方法的临床实用性。

左心耳造影与经导管左心耳封堵术后脑损伤有关？

经导管左心耳封堵术（LAAC）如今越来越多地运用于心房颤动（以下简称房颤）和高出血风险患者。近期发表于《心律》（*Heart Rhythm*）杂志的一项研究评估了接受 LAAC 治疗的房颤患者神经认知功能变化和磁共振（MRI）检查到的急性脑损伤（ABL）的发生率。结果表明，经皮 LAAC 后 MRI 检查到的 ABL 常见，左心耳造影数量与 ABL 数量明显相关，但 ABL 的临床意义尚未确定。

在该项单中心前瞻性初步研究中，研究者在 LAAC 术前和术后 24 小时之内对患者进行头颅 MRI 检查和神经认知功能的评估。获得 MRI 序列包括高分辨率磁共振弥散加权成像（DWI）和液体衰减反转恢复序列。

结果显示，23 例患者（年龄 74.1 ± 10.5 岁，男性 16 例）全部成功置入器械，Amulet 封堵器 18 例，Occlutech

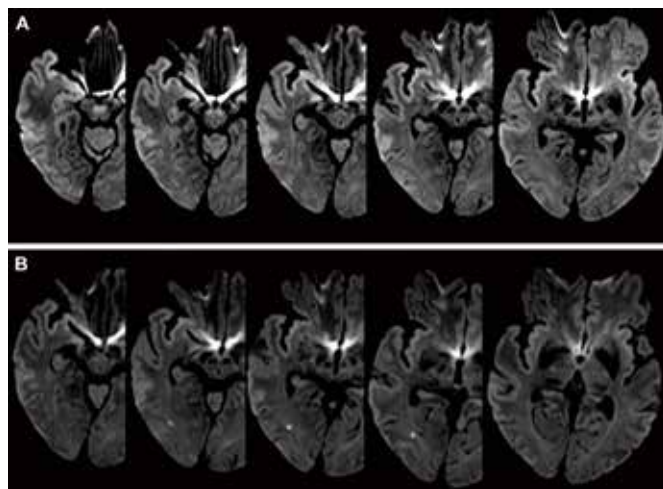


图 A: 术前显示正常的头颅 MRI 成像之 DWI
图 B: 术后 DWI 显示在右颞叶有急性脑损伤

封堵器 3 例，LAmbre 封堵器 2 例。在这些患者中，利用 MRI 发现其中 12 例患者（52%）LAAC 后有 37 处 ABL。与未发生 ABL 患者相比，围术期 LAA 造影数量与 ABL 数量较多明显相关。对比 LAAC 术前的评估，LAAC 术后的 MoCA 和 NIHSS 评分显示了相似的结果。有和无 ABL 患者在 LAAC 术后的 MoCA 检测和 NIHSS 评分也相似。

研究者解读

既往研究显示，心脏介入手术过程中影响脑损伤的危险因素包括左房内径、CHA₂DS₂-VASc 评分和 LAA 自发性回声增强。最终，手术次数和围术期抗凝治疗方案被认为是脑损伤发生的主要危险因素。然而，研究者在文章中指出，在该研究中他们并未发现这些参数的明显差异以及它们与 ABL 的相关性。而且，LAA 形态学既往被证明与脑损伤和卒中或短暂性脑缺血发作有相关性，但这项研究也未显示出 LAA 形态学与 ABL 的发生率有关。

研究者在文章最后也指出了该研究的局限性，如纳入患者数量有限，未来需在较大型研究中进行验证；LAAC 术使用的器械不同，未来需在仅使用一种封堵器械的情况下进行评估；另外，研究者还强调，因纳入患者数量有限，神经认知功能结果需审慎解读。总之，未来还需进行更大型研究进一步探索。 编辑：姜晓静 杨蕊

思辨源自学术 沟通创造价值



医心传媒APP下载



医心微信 **B**
微信号: CHeart2013

A 医心评论
CHeart Review



C 医心APP

CHeart APP

医心网 **D**
www.cheart.com.cn

E 医心掌中报
CHeart Mobile NEWS

2018年01期 总第85期

ISSN 2225-0379



10>

9 772225 037000