医心评论

思辨源自学术 沟通创造价值

Connection, Communication and Hearts

CCheart
REVIEW
09/2018

会议聚焦

TCT 30周年庆典，医心特别报道

ESC 2018专题、CHC 2018专题

专题报道

医心专访

科研新视野——专业合同研究组织（CRO）助力医生科研

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

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。

不忘初心 方得始终

9 月 21 日 -25 日，全球心血管介入领域盛会——2018 年美国经导管心血管治疗会议（TCT）在美国圣迭戈盛大举办，今年恰逢 TCT 创立 30 周年，来自全球超万名心血管介入医生将莅临本次大会，其内容非常丰富，包括瓣膜病介入治疗、各种支架“大战”、实用技术培训等。

回望 1988 年 Martin B.Leon 教授在创立 TCT 时，目的就是要做成一个心导管介入的“精品会”，以介绍经导管介入新理念、新技术，向大家提供一个学习、讨论和交流的平台。时至今日，TCT 一直秉承此理念发展壮大，吸引着全球各国的业内精英参会。今年也不例外，虽然是三十周年庆典，但整个 30 周年纪念仪式只有 TCT 会议创始人 Martin B.Leon 教授和 TCT 主席 Gregg W. Stone 教授两个人发言，且只用了约 3 分钟的时间，而将更多的时间留给参会者获取会议精华、学习和交流，进而改善全球心血管疾病患者的治疗，这种不忘初心的会议精神一直贯穿着 TCT 的发展历程。

近年来，中国心血管介入发展也较快，涌现了一批批创新性研究和产品。今年中国也成为了 TCT 除美国之外的首要参会国，多位专家均在会上进行了发言，未来中国心血管介入专家还将与 TCT 开展怎样的合作？本期，医心作为 TCT 中国区合作媒体特别专访了 TCT 大会主席 Gregg W. Stone 教授和联合主席 Gary S. Mintz 教授以及与 TCT 有着战略合作达十余年的 CIT 大会创办人高润霖院士，请他们讲述 TCT 发展的点滴、行业热点和研究进展等，并分别为您呈现国内介入领域大咖韩雅玲院士和陈绍良教授团队报告的多项研究。由于篇幅所限，TCT 精彩内容远不止上述这些，阅读更多热点文章还请下载“医心传媒”APP 查看。

除此之外，每年于八月份举办的欧洲心脏病学会（ESC）年会也备受关注，医心特对 ESC 2018 进行了专题报道。此外，医心还精选了 CHC2018 会议的几场专家报告进行报道。临床和技术的发展离不开科研的支持和创新，继上期杂志“科研新视野”专栏后，我们特专访了临床研究合同组织永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司（CCRF）各部门的经理，为大家介绍一些开展临床研究的注意事项和经验等，希望对您有所裨益。

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 俞丽丽
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）

医心传媒
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

CONTENTS 目录

TCT2018

08 / Gregg W. Stone 教授： TCT 成立三十载，积极开展学术交流，促中美介入心脏病学共同发展

11 / Gary S. Mintz 教授：TCT2018 的中国参会者达历史之最，期待与中国在科研和各种教育方面进行更多的合作

14 / 高润霖院士：多项中国原创研究再登国际舞台，畅谈药物涂层球囊和支架的研发进展

18 / 韩雅玲院士团队首次公布 I LOVE IT 2 研究 5 年结果，进一步证实生物可降解涂层 DES 的长期安全有效性

20 / 韩雅玲院士：NeoVas 完全可降解支架系列研究最新进展解读

24 / 陈绍良教授公布 PADN-5 研究——肺动脉去神经术治疗混合型毛细血管前和毛细血管后肺动脉高压的随机试验

26 / 张俊杰教授全球首次公布 ULTIMATE 研究结果

27 / TCT 首次与 GWICC 携手举办联合论坛，全球大咖将深入解读 TCT2018 多项最新临床研究

ESC2018

28 / ESC 2018 新研究进展一览

38 / PCI 后双抗治疗时程的历程、进展与现代观点

CHC2018

43 / 辩论：腔内影像学评价钙化病变介入治疗，IVUS 和 OCT 孰优？

45 / 陶凌教授：CHIP 冠脉介入的器械进展

49 / 周达新教授：经皮肺动脉瓣植入术的适应证、手术时机及最新进展

51 / 中国心血管病报告与防治资讯论坛精彩撷英

医心专访

54 / 钱杰教授：亚太 CTO-PCI 流程图是年轻医生学习 CTO 介入治疗的“武功秘籍”

57 / 尹达教授：传递新技术、新理念、新进展，深度剖析 IVI 技术在冠脉介入治疗中的应用价值

61 / 胡涛教授：再普及、再规范、再提高 CTO 介入技术，帮扶基层医院提高手术技能

科研新视野

63 / CCRF 医学事务部张宏山经理：中国医疗器械行业朝气蓬勃，CRO 医学事务助推临床科研全面发展

66 / CCRF 安全事务部程欢莲经理：临床试验发展迅速，CEC 为其规范化发展保驾护航

69 / CCRF 核心实验室王欢经理：核心实验室，核心部门、专业至上

72 / CCRF 数据统计部张信波总监和侯爽经理：生物医学统计和数据管理在临床试验中必不可少

08

Gregg W. Stone 教授： TCT 成立三十载，积极开展学术交流，促中美介入心脏病学共同发展

Gary S. Mintz 教授：TCT2018 的中国参会者达历史之最，期待与中国在科研和各种教育方面进行更多的合作

11

14

高润霖院士：多项中国原创研究再登国际舞台，畅谈药物涂层球囊和支架的研发进展

韩雅玲院士团队首次公布 I LOVE IT 2 研究 5 年结果，进一步证实生物可降解涂层 DES 的长期安全有效性

18

24

陈绍良教授公布 PADN-5 研究——肺动脉去神经术治疗混合型毛细血管前和毛细血管后肺动脉高压的随机试验

吴永健教授公布我国首个全国瓣膜性心脏病住院患者调查及队列研究

28

编者按 2018年美国经导管心血管治疗会议（TCT）于9月21日-25日在美国圣迭戈盛大举办，随后，10月11日-14日，第二十九届长城国际心脏病学会议（GW-ICC）将在北京国家会议中心盛大开幕。这两大会议均为国内外颇具影响力的盛会，覆盖领域全面，引领着行业的发展和前进，在今年的长城会上，TCT 将首次与 GW-ICC 共同举办联合论坛。对此，医心传媒作为 TCT 官方合作伙伴，特别专访了美国心血管研究基金会（CRF）联合主任、美国 TCT 大会主席 Gregg W. Stone 教授和 TCT 联合主席 Gary S. Mintz 教授，以及中国介入心脏病学领域的顶尖专家，请他们谈谈 TCT 成立 30 年来的感悟，本届 TCT 大会的特色和 TCT @ GW-ICC 联合论坛的亮点以及一些临床和科研的热点问题，分享介入心脏病学领域的真知灼见。

Gregg W. Stone 教授： TCT 成立三十载，积极开展学术交流，促中美介入心脏病学共同发展

文 / 医心编辑部

TCT 成立三十载，见证全球介入心脏病学的发展

医心： TCT 是美国心血管研究基金会（CRF）主办的全球最大、极为重要的心血管介入治疗会议，今年也是 TCT 大会成立三十载，TCT 自成立以来就一直提供介入心脏病学前沿的教育内容，展示了当前治疗和临床研究的最新进展。您作为大会主席可否介绍一下今年 TCT 的亮点？

Gregg W. Stone 教授： TCT 的主旨是整合循证医学证据，改善复杂心血管疾病患者的治疗。TCT 过去 30 年的发展历史反映了介入心脏病学专科 40 年来的进展演变。30 年来，TCT 的发展见证了从球囊血管成形术到新器械血管成形术再到支架的进展，治疗从冠状动脉疾病到外周血管疾病、结构性心脏病等领域的发展。多年来，TCT 不断改进传播形式，不断将实况转播转变为直接观察以实践教学，通过数千个同行评议摘要和数百项最新公布的临床试验，向全世界的专家学者传播知识和前沿

Gregg W. Stone 教授

医学博士，纽约长老会医院 / Columbia 大学医学中心血管介入治疗研究及教育中心主任、美国心血管研究基金会（CRF）医学研究与教育部门联合主任、美国经导管心血管治疗学术年会（TCT）主席，美国心脏病学会委员（FACC）、美国心血管造影与介入协会委员（FSCAI），*Journal of the American College of Cardiology* 编委。

进展。在 TCT 这个大型学术会议上，来自全世界的介入心脏病学专科的医生、科学家、监管者、管理者、分析人员及媒体齐聚一堂，共享最新的学术进展，探讨临床实践新技术。所有上述亮点内容都在 TCT 2018 大会上体现，未来也将沿用。

促多方合作，携手共创辉煌

医心：据了解，您为促进全球 PCI 发展做出了巨大贡献，尤其是中美介入心脏病学交流、合作和发展方面特别突出。2015 年，您与南京市第一医院合作成立了“中美 STONE 心脏病研究所”，开展了“青年医生培养计划”等一系列合作，还经常利用假期自费来中国进行工作教学，也因此获得了中国政府颁发的友谊奖，那么在促进两国介入心脏病学交流合作和发展过程中，有哪些让您难忘的事件或人？以及该领域中美未来重点合作的方向和规划？

Gregg W. Stone 教授：我感到非常荣幸能获得中国政府颁发的两个友谊奖项，也很荣幸南京市第一医院“中美 STONE 心脏病研究所”以我的名字命名。我一直致力于改善全球心血管疾病患者的临床结局，我用了 20 多年的时间促进中国心血管医疗与科学的发展，也有幸曾与南京市第一医院陈绍良教授、沈阳军区总医院韩雅玲院士、中国医学科学院阜外医院高润霖院士和徐波教授等中国顶尖的科学家、医师携手合作，20 多年来与上述专家及其他教授策划亚太地区介入心脏病学领域规模最大的国际学术会议——中国介入心脏病学大会（CIT）。此外，我感到非常荣幸在中国的其他会议上报告发言，同时也与其他同道一起参与了冠脉支架的重要科研项目，包括心血管疾病患者的治疗、药理学进展以及新疗法等科研项目，其中大部分项目正在进行中，新的临床研究也正在筹划。

医心：为促进中美交流，TCT 今年将在 GW-ICC 会议上首次与其携手举办联合论坛，将 TCT 的先进理念融入联合论坛中，作为 TCT 大会主席，能否请您介绍一下 TCT @ GW-ICC 联合论坛的主要内容和特色。

Gregg W. Stone 教授：我非常期待 10 月 13 日在北京举行的 TCT @ GW-ICC 联合论坛！今年的 TCT @ GW-ICC 联合论坛将回顾今年 9 月份在美国圣迭戈举行的 TCT 大会上发布的最新揭晓临床试验——全球最受瞩目的、可能改变临床实践的研究，还将为大家呈现成

功治疗复杂冠状动脉疾病及重度主动脉瓣狭窄患者的新技术和策略。

医心：作为全球 PCI 领域颇具影响力的人物，您能否谈一下目前介入心脏病学最具挑战性或前瞻性的技术有哪些？

Gregg W. Stone 教授：在这个令人兴奋的时代，器械和技术的发展进步促进了患者护理的改进提升。介入心脏病学领域正在进行的、最为重要的研究包括以下方面：新型支架、生物可吸收支架、新型经皮腔内冠状动脉斑块旋切术治疗钙化病变、腔内影像学 OCT 指导 PCI、FFRCT 评估和指导胸痛患者血运重建策略、联合 PCI 和 CABG 杂交手术完成冠状动脉疾病患者的血运重建，以及瓣膜病、心力衰竭、高血压、卒中及其他结构性病变的新型介入治疗器械等。中美双方作为合作伙伴，一直在共同努力研发和测试新器械。

医心：据了解，您牵头开展了 80 余项美国或国际多中心随机试验，发表了包括书本章节、同行评审论文和摘要等论著 2000 余篇，也担任 *Journal of the American College of Cardiology* 编委，在开展国际多中心试验方面积累了丰富经验，因此可否与中国研究者或致力于研究的医生分享一下关于开展国际多中心临床试验的指导性建议？

Gregg W. Stone 教授：临床研究尤其是随机对照试验是医学进步的基础，高质量随机对照研究的实施颇具挑战性、耗时、花费较大，但非常值得，其研究结果代表了最高水平的临床科研成就。在高质量临床研究中，临床试验的每一个细节都需要非常谨慎地思索，从患者选择、方案拟定、数据统计，到选择合适的患者、选择最能胜任的中心（临床研究经验丰富的中心）等方面都要考虑在内，同时也需要质控措施来尽可能达到成功，比如核心实验室、临床事件评审委员会（clinical events adjudication committee），现场独立监测和安全委员会（careful on-site independent monitoring and safety board oversight）监督等。最优质的研究最有可能影响临床实践，也将发表在知名医学期刊上。

多媒体助力全球介入心脏病学的传播

医心：众所周知，医学媒体对于医学前沿进展的传播也起到了积极的推动作用，多年来 CRF 也一直致力于医学传播，据了解，全球介入心脏病学领域专业媒体平台——TCTMD 也是由 CRF 创办，涵盖介入心脏病学最全面的在线资源和深度报道，那么作为 CRF 联合主任，请您介绍下 TCTMD 在 TCT 和 CRF 中承担着什么样的角色？为进一步促进全球医学进展在中国的传播，医心传媒（CCheart）将携手 TCTMD 开展合作，您对此次合作有何期待？

Gregg W. Stone 教授：TCTMD 在分享和传播新闻和知识资源方面发挥着重要的作用，为心血管和结构性心脏病的治疗领域提供最全面的在线资源和观点解读。TCTMD 还涵盖了专家讲座和幻灯资源、病例报告、病例直播以及最新资讯和专访等丰富的资源，TCT 会议内容贯穿 TCTMD 全年的报道，方便全球介入领域的专家观看和学习。我个人希望 CCheart 和 TCTMD 的合作能进一步满足中国医师的需求，从而研发出心脏疾病高危患者诊治所需的技术和技能（工具）。

AI 在心脏病学的应用潜力无限

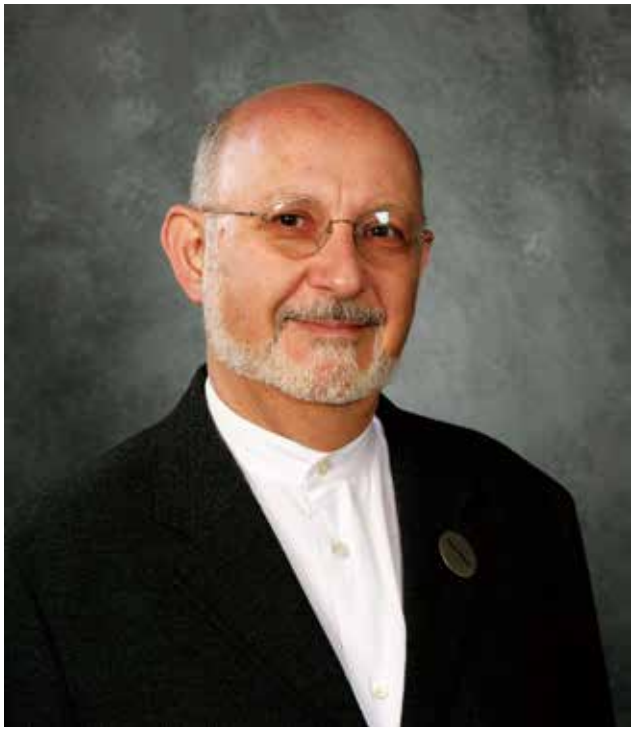
医心：目前人工智能（AI）在中国比较火热，部分产品已应用于中国医学市场，那么在美国的介入心脏病学科，目前发展现状如何？您如何看待人工智能在该领域中的作用和前景？

Gregg W. Stone 教授：AI 在心脏病学的应用具有无限的潜能，也许能彻底改变我们对心血管疾病的诊治方式。目前 AI 正应用于提高诊断技术、图像判读和治疗策略选择的准确性。AI 具备机器学习、大数据分析、相互关联医疗保健系统、基因组学和蛋白质组学、3D 打印和增强现实系统，为其彻底扭转医学实践提供可能。

编辑：姜晓静 翻译：杨蕊

Gary S. Mintz 教授：TCT2018 的中国参会者达历史之最，期待与中国在科研和各种教育方面进行更多的合作

文 / 医心编辑部



Gary S. Mintz 教授

医学博士，心血管研究基金会（CRF）首席医疗官、TCTMD.com 网站主编、美国经导管心血管治疗学术会议（TCT）联合主席，编写 1000 余篇论文、60 章书籍章节、4 部专著，内容涉及临床心脏病学、心脏超声学、血流动力学、心脏放射学和冠状动脉造影术、介入心脏病学，特别是血管内成像术等诸多方面。2005 年，Mintz 教授作为唯一作者出版了教科书《冠状动脉内超声》，现已被译成中文。曾先后荣获 TCTAP 心血管峰会授予的职业成就奖，Chien 基金会优秀讲师及终身成就奖，左主干暨冠状动脉分叉病变峰会（CBS）杰出成就奖。

TCT2018 有超 100 次的实践课程，中国参会者人数达历史之最

医心：由 CRF 举办的经导管心血管治疗会议（TCT）是世界上规模最大、最重要的介入心血管医学学术会议。30 年来，TCT 一直是前沿学术内容的中心，展示当前治疗和临床研究的最新进展。作为 TCT 会议的联合主席，您能否总结一下 TCT 30 年来发展的重要事件？能否介绍 2018 年 TCT 的学术亮点和规模？

Gary S. Mintz 教授：很难简而言之的概括一项会议 30 年来的变化，TCT 从 1988 年的 200 人在一家酒店的地下室里举行，而且几乎所有的事情都是由课程主管亲自完成的，发展到今年有 1.2 万多人参加（均由 CRF 的专业人员管理）。三十年前人们无法想象第三十届 TCT 在复杂性方面、科学报告展示和技术改进等方面的进步。回首过去 30 年间，TCT 有很多个第一次，比如第一次通过卫星进行的病例直播（来自米兰和日本北九州市），第一次完全无纸化的会议等等，其他的进步在大

多数医学学术会议上都很常见。今年的主要创新是大型互动培训馆，将教育重点重新放在实践培训上，有超过100次的实践课程，这其中包括血管内成像的培训。另外，2018年的TCT大会也是中国参会者人数最多的一次。

医心：近年来腔内影像学越来越多地用于指导PCI，作为全球心血管介入和成像领域的领军人物，您为这一领域的国际交流做出了巨大贡献。其中，在中国辽宁省大连市举办的“大连Gary Mintz血管腔内影像学及生理学研讨会（IVI 2018）”就以您的名字命名该会议，那么可否请您分享一下你参加此会的感受？

Gary S. Mintz教授：实际上，这已经是大连会议举办的第二年了。会议组织得很好，非常有趣，参加的人也很多。我花了一天半的时间来观察（并评论）一些不寻常的案例——有些案例是我以前从未见过的。大多数医生都知道，独特的病例总是很有趣。本次会议还由微信以中文和英文转播。我对中国医生使用微信获取医学教育内容的方式印象深刻，根据我的经验，这是中国独有的。未来我希望有机会与中国在科研和各种教育方面进行更多的合作。

IVI在PCI中作用突出，发展趋势中美相似

医心：您能谈一下血管腔内影像学及生理学（Intravascular Imaging & Physiology, IVI）在引导经皮冠状动脉介入治疗（PCI）中的作用吗？尤其是在复杂病变治疗的作用如何？您对血管内超声（IVUS）和光相干断层扫描（OCT）的应用和推广，有何看法？

Gary S. Mintz教授：IVI指导和优化支架植入过程的最佳方法以前是IVUS，现在是OCT。IVUS或OCT有太多的用途，无法在这次采访中全面表述。但我只想说，数据是清楚的，特别是在复杂的患者和病变亚组患者群中，IVI指导可改善预后——包括硬终点，如死亡、心肌梗死和支架血栓形成。每个IVUS和OCT都有特定的优点和缺点；但是在绝大多数的支架植入手术中，IVUS或OCT都能提供类似的指导，比单独使用血管造影更好。我认为，对于每位介入心脏病专家来说，如果不是两者都熟悉的话，至少熟悉这两种工具中的一种是很重要的。IVUS是老的技术，OCT是新的技术，时间会告诉我们哪一种技术在未来会成为主导技术。关于发展趋势，美国和中国是相似的。

IVI在近期PCI相关研究中发挥了关键作用

医心：作为心血管研究基金会（CRF）的首席医疗官，您对腔内成像学在核心实验室的应用现状和使用有何看法？您认为独立核心实验室的优势和挑战是什么？以及一个优秀的核心实验室发展的关键是什么？

Gary S. Mintz教授：首先，Akiko Maehara领导CRF的IVI核心实验室，她做得很好。IVI以一种血管造影、CTA等方法无法实现的方式观察冠状动脉。因此，IVI在近期的PCI相关研究中已经起到了关键作用。

其次，无论成像方式如何，一个好的核心实验室需要大量的工作，它需要一位知识渊博的主管和训练有素的分析师，他们可以是医生（包括研究员）、技术人员或护士；但他们必须接受良好的训练，而且必须有长期有效的文件证明他们的能力。必须有分析计划和分析标准，并有观察者间和观察者内可变性的文档。可能很昂贵，但良好的硬件和软件是必须的，而且每一个新的设备和软件版本都必须经过验证。不论个案是以电子方式或以实物形式提交，都必须有行政支援来管理个案和数据。必须有良好的IT支持——特别是如果图像是通过电子方式提交的，这也是为了互联网安全；而且有必要让程序员和统计学家来负责质量控制和纠正缺陷的个人等等。必须有一种途径包含研究并提供必要反馈的培训网站；至少，这要求核心实验室在几乎实时的情况下审查案例，以识别和纠正可能（确实会）发生的问题。但归根结底，关键是要有合适的人选和明确的标准。

第三，核心实验室可以是独立的，或者是学术研究组

织（ARO）或临床研究组织（CRO）公司的一部分，其最重要的是标准和卓越。作为大型组织一部分的核心实验室可以共享必要的资源，例如管理和 IT 支持，以帮助控制成本。但是，即使一个核心实验室是一个很大的组织的一部分，它也必须是独立的，这样分析和数据的完整性才不会受到损害。

此外，在使用 IVI 进行任何研究时，都需要有一个假设，一个图像采集和分析计划，以及一个数据分析计划。每项研究都是不同的，因此每个计划也都是不同的。通常，分析必须进行两次重复，因为在第一次检查图像和第一次检查数据时可能有新的发现。

医心：您一直致力于心血管介入和影像技术的临床研究，并在顶级期刊上发表了 600 多篇文章， 您能否与中国的研究者们分享一些关于开展多中心临床试验的建议？以及关于如何在高质量的期刊上发表原创研究论文的建议？

Gary S. Mintz 教授：最好的研究可以回答临床问题，或者为临床问题提供病理或病理生理学解释。我总是建议医生从自己的经验（或同事的经验）中寻找好的研究思路。当然，公司也需要批准他们的设备，或者比较两种不同的设备。我在来自中国的原稿中注意到的一个趋势是患者的数量通常不足以进行实际研究这使得论文很难在高质量的期刊上发表。我认为让一个在高质量期刊上成功发表过原创研究的人参与是一个好主意（尤其是在项目开始的时候）；许多人将乐于帮助中国研究人员。

医心 编辑：姜晓静 翻译：俞丽丽

扫码查看更多 TCT 专题报道

高润霖院士：多项中国原创研究再登国际舞台，畅谈药物涂层球囊和支架的研发进展

文 / 医心编辑部

2018 年美国经导管心血管治疗学术会议（TCT）于 9 月 21 日 -9 月 25 日在圣迭戈盛大举行。中国医学科学院阜外医院高润霖院士团队的多项研究在本次大会上首次公布最新结果，彰显了中国医师和科研的实力与风采。对此，医心特别专访了高院士，请高院士为大家介绍当下的热点，希望对您有所裨益！

高润霖院士在 TCT2018 会场做报告

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 年荣获欧洲经皮心血管介入治疗大会（EuroPCR）“Ethica Award”奖，2016 年荣获美国经导管心血管治疗学术会议（TCT）终身成就奖，2017 获以色列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，同时也在中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和影响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。

TCT 中国专场打开一扇窗，让世界了解中国原创研究

医心：今年是 TCT 成立 30 周年，作为中国介入心脏病学发展的领军人物，您一直以来也与 TCT 有着长期的战略合作并于 2016 年荣获 TCT 终身成就奖，因此可否请谈一下您与 TCT 合作的渊源和体会？本次 TCT 大会，您关注哪些热点研究？

高润霖院士： 我与 TCT 的创始人 Martin B.Leon 教授、现任主席 Gregg W.Stone 教授以及 Gary S.Mintz

教授等一直保持着良好关系，CIT 自 2005 年起与 TCT 就达成了战略合作模式。在合作过程中，TCT 对 CIT 的帮助非常大，从课程的设计到人员的邀请都进行了紧密的合作。同时，TCT 还与 CIT 合作在每年的 TCT 上开展了中国专场，专场开设已有十余年的时间，由 CIT 组织国内顶尖专家介绍中国的创新性器械和新技术的进展，为世界看中国的创新性工作打开了一扇窗户。在开展临床研究方面，我们也有一些研究请 TCT 专家担任顾问。关于今年 TCT 大会的热点研究方面，二尖瓣、主动脉瓣疾病的介入治疗进展很快，因此近几年会议的热点也在这一方面。

RESTORE SVD 研究为 DCB 应用于小血管病变再添高质量循证证据

医心：近年来，“介入无植入”理念非常火热，本次 TCT2018 年会您在主旨介入研究（Keynote Interventional Study）专场上报告 RESTORE SVD China 研究结果，据了解这是一项对比药物涂层球囊（DCB）与药物洗脱支架（DES）在治疗冠脉小血管病变时的有效性与安全性的前瞻性、多中心、随机对照试验，那么能否请您谈一下中国目前药物球囊的使用现状、研发进展和前景以及 RESTORE SVD China 研究。

高润霖院士：冠脉小血管由于血管直径小，支架植入后再狭窄及血栓发生率高于大血管，所以是目前临床介入治疗研究的热点之一。目前 DCB 在国内获批的适应证是治疗支架内再狭窄，尚未批准用于小血管病变。现有研究提示 DCB 有望成为 SVD 治疗的新方案，因此我们开展了 Restore DCB 治疗小血管病变的研究（RESTORE SVD China）。在今年 TCT 大会上，首次报告了该研究的最新结果。研究由中国医学科学院阜外医院乔树宾教授任 Co-PI，唐熠达教授和徐波教授作为指导委员会成员，共有 11 个知名心血管临床研究中心参与。RESTOREDCB 为第二代药物球囊，其采用纳米材料携带紫杉醇，在导管输送过程中明显减少药物被冲走。

研究纳入小血管病变患者 260 例（参考血管直径 2.00~2.75 mm）。主要终点为 9 个月造影的节段内狭窄直径百分比（%），次要终点包括介入治疗成功率（器械成功、病变成功、手术成功）、最小管腔直径、晚期管腔丢失以及 12 个月临床随访的 TLF（复合不良事件，包括心源性死亡、靶血管 MI 和缺血驱动的靶病变血运重建）、血栓形成等。结果在主要终点方面，230 例参考血管直径（RVD ）≥ 2.25mm 而 ≤ 2.75mm 的患者 9 个月造影结果显示，RESTORE DCB 治疗组节段内直径狭窄程度（29.6± 2.0% %），Resolute DES 对照组（24.1±2.0%）， 达到非劣效要求。1 年临床随访结果显示，RESTORE DCB 治疗组与 DES 对照组在包括 TLF、心源性死亡、心肌梗死、血运重建及血栓形成等指标均无显著差异。造影及临床随访结果显示，DCB 在 30 例极小血管病变（RVD ≥ 2.00mm 和 < 2.25mm）治疗中同样安全、有效。

RESTORE SVD 是严格遵循 ICH-GCP 标准设计实施的前瞻性多中心研究，采用独立的核心实验室与临床事件委员会（CEC），是国际上第一个在较大人群以造影指标为主要终点比较 DCB 与新一代 DES 治疗 SVD 病变的研究，为 DCB 应用于 SVD 再添高质量循证医学证据。其研究结果同步发表于《美国心脏病学会杂志：心血管介入分册》（*JACC: Cardiovascular Interventions*）。为了获取长期的临床数据，计划进行 5 年临床随访。相信随着 RESTORE DCB 更多、更大样本临床研究的陆续开展，“介入无植入”理念也会惠及更多的患者。

全降解冠脉支架的新出路——全降解铁基冠脉支架

医心：目前，中国生物可吸收支架（BRS）研发热情不减，未来有可能领先于国际，您本次还在 TCT2018 会场上报告了 ABSORB China 4 年研究结果，能否请您介绍一下该研究的数据和进展？

高润霖院士： ABSORB China 研究分为两个专场进

行报告，一是有主持人的壁报报告，另一个是 ABSORB BVS 的远期随访数据专题。ABSORB China 研究于 2013 年启动，共纳入了中国 24 家临床中心的 480 例患者，以 1 ： 1 的比例随机分为 BVS 组（Absorb BVS）与 DES 组（Xience 依维莫司 DES），是一项以一年晚期管腔丢失为主要终点的随机、对照、多中心临床试验。结果显示，主要终点达到非劣效，临床观察靶病变失败率（TLF）及支架血栓发生率两组无显著差别。 4 年随访过程中 BVS 组共发生 3 例血栓，XIENCE V 组发生 1 例，其中 3 年～ 4 年随访期间两组各发生 1 例血栓。总体来讲 3 年～ 4 年随访期间（预计 BVS 已吸收或部分吸收）两组事件发生率相近，靶血管心肌梗死（TV MI）、支架内靶病变血运重建（ID-TLR）和器械血栓发生率相同。与 Xience V 组相比，ABSORB BVS 组累积 4 年靶病变失败（ TLF）和器械血栓发生率较高，但差异不具统计学意义。需要进一步长期随访来确定 BVS 完全吸收后是否会带来的远期获益。

医心：请您谈一下国内生物可吸收支架研究的现状。另外，据了解，由您牵头开展的全降解铁基冠脉支架（IBS）相关进展也将由您团队的窦克非教授在本次 TCT 大会上进行报告，那么能否请您介绍一下该研究的进展？

高润霖院士：目前国内研究的生物可吸收支架（BRS）主要分为两大类，一类是聚合物（polymer）生物可吸收支架，另一类是金属生物可吸收支架，前者如 Xinsorb（华安） 和 NeoVas 支架（乐普），还有雅培的 Absorb BVS（已撤市）。NeoVas 支架与 XIENCE 支架对比，主要终点造影晚期管腔丢失达到非劣效，临床事件和血栓发生率两组间也无显著差异。此次会议上阜外医院徐波教授报告了 NeoVas 随机对照试验 3 年 OCT 和 FFR 结果，随着支架丝吸收血管运动功能改善，这是迄今为止国际上最大型 BRS 的系列 OCT 和 FFR 结果的研究。另据了解，Xinsorb 支架与对照支架相比，主要终点晚期管腔丢失也达到非劣效。微创研发的第二代 BRS Firesorb 生物可吸收支架，厚度 100-125 μm，FIM 试验已完成，两年随访结果很好，没有心肌梗死、死亡和血栓发生。现在正在做随机对照试验，计划入选 400 多例患者，现已入组 160 例患者，进展顺利。

关于金属生物可吸收支架的进展，镁支架在欧洲已经获批上市，但因镁支架支撑力弱，支架丝厚度大，降解过快，尚有待进一步改进。此外，镁在降解之后空间会被胶体钙填充，长期影响尚不得知。国内一些单位也在研究镁支架系统，希望在增加强度的同时减少厚度，但尚未见研究结果报告。锌支架因锌本身的细胞毒性较大，材质较软，支撑力差，目前国内也有研究正在进行，但研究结果有待观察。

可吸收铁基药物洗脱冠脉支架（IBS）是全球唯一一款使用铁作为材料的全降解血管支架，也是目前唯一一款超薄壁设计的全降解支架。支架壁厚 70 μm，比主流的永久药物支架还薄，强度却大于钴铬合金。薄壁的设计有利于支架植入后迅速内膜化，从而降低术后血栓风险。铁支架骨架外层镀有一薄层锌，可延迟启动铁支架主体降解，保证支架植入早期支撑力不下降。在支架置入之后，聚乳酸先降解，药物释放，约在支架置入 4 ～ 5 个月后聚乳酸大部降解，之后锌降解、铁降解（支架置入 5 ～ 6 个月后），降解产物是人体必须的微量元素铁和锌，每天支架释放的铁和锌量远小于人体所需摄入量。IBS 的研发仅动物试验就进行了十年之久，在动物实验证实安全有效后才申请进行临床试验。首次人体临床研究（ FIM）计划入组 45 例患者，在今年 3 月 CIT 期间入选了第一例患者，目前为止已入选 20 例；马来西亚计划做 15 例患者，目前已入组 4 例。窦克非教授在会上报告了初步结果，到目前为止置入该支架的患者均没有任何事件发生，一例患者进行了 6 个月造影及 OCT 复查，结果显示支架贴壁良好、被内膜完整覆盖，无血栓，无内膜过度增生，无支架丝断裂。

医心：药物洗脱支架的药物涂层包括永久涂层、生物可降解涂层和无涂层三类，您对这三种类型的支架有何评价？各种类型的支架层出不穷，您认为如今药物洗脱支架

的研发重点应该放在哪里？

高润霖院士：在生物可降解涂层和无涂层支架研究方面，中国的相关研究较多，从理论上来讲，生物可降解涂层或无涂层支架应有较好远期效果，但目前研究结果与第二代永久涂层支架相比都是非劣效。因此，我认为涂层降解或不降解的意义并不大，只要聚合物（polymer）生物相容性非常好，不一定比金属差。

高质量临床研究源自优秀团队

医心：您在中国介入心脏病学领域做出了极大的贡献，您带领和培养的团队也是目前中国最优秀的科研团队之一，并多次在国际顶级学术会议做报告。因此，在临床研究团队建设方面，您有什么独到的经验或建议？

高润霖院士：第一，人才是根本。我们团队的中、青年专家都非常优秀，团队成员也都很团结和努力，能吃苦，学术敏感性强，能准确捕捉学术发展的方向；第二，我们建立了非常完善的数据库，对于临床研究的实施提供了很大便利，我们利用数据库已经发了一些优质的文章，比如徐波主任的左主干病变术者经验及手术量与患者预后关系的研究，被写进欧美指南。数据库为回顾性研究和前瞻性研究提供了可靠依据。对于前瞻性研究，目前国内一半以上的新型支架及经导管主动脉置换（TAVR）系统上市前研究都是我们团队牵头的，我们同时也参加了多项国际、国内多中心研究等。（高润霖院士审阅）

医心 整理：杨蕊 采编：姜晓静

TCT2018 专题
更多精彩报道请扫码阅读

韩雅玲院士团队首次公布 I LOVE IT 2 研究 5 年结果，进一步证实生物可降解涂层 DES 的长期安全有效性

文 / 沈阳军区总医院 韩雅玲

韩雅玲

中国工程院院士、主任医师、教授、博士生导师。沈阳军区总医院全军心血管病研究所所长、心内科主任、终身荣誉院长。中华心血管病学会候任主任委员、中国医师协会心血管内科医师分会会长、全军重点实验室主任、美国心脏病学会专家会员、欧洲心脏病学会专家会员，英国 *Cardiovascular Therapeutics* 杂志副主编及美国 *Circulation* 杂志编委。曾牵头 BRIGHT、TRACK-D、I Love It 2 等多中心、大规模临床研究，并应邀在 ACC、ESC、TCT 等重要国际学术会议上报告研究结果。以第一完成人获国家科技进步二等奖 2 项、军队及省部级一等奖 5 项，以通讯作者发表论文 300 余篇，其中在 *JAMA*、*JACC* 等 SCI 收录杂志发表文章 110 余篇，主编出版专著 18 部。主要学术贡献和技术专长为复杂危重缺血性心脏病的介入治疗和抗血栓治疗。1997 年享受政府特殊津贴，曾被评为国家卫生部“中青年医学科技之星”、全国优秀科技工作者、全国“三八”红旗手，荣立一等功、二等功各 1 次、三等功 8 次。是中共十六大代表和第十一届、十二届全国政协委员。

美国当地时间 9 月 23 日上午，沈阳军区总医院韩雅玲院士团队的徐凯教授首次公布了目前中国开展的最大规模的、已基本完成预定 5 年随访的心血管器械的随机对照研究——I LOVE IT 2 研究的最新结果，为涂层可降解药物涂层支架的应用及涂层可降解药物支架术后应用 6 个月双联抗血小板治疗策略添加了新的循证医学证据。

I LOVE IT 2 研究是一项前瞻性、多中心、随机对照非劣性研究，旨在评估可降解涂层雷帕霉素（SES）药物洗脱支架（BP-SES）Tivoli 支架与永久涂层 SES 洗脱支架（DP-SES）Firebird 药物洗脱支架在冠脉血运重建中的安全性和有效性。研究由沈阳军区总医院韩雅玲院士牵头，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等国内 32 家医院共同完成，第三方合同研究组织（CRO）公司永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司（CCRF）负责临床监查、QCA 分析、数据管理和统计等临床试验管理工作，确保试验质量。

徐凯教授在 TCT2018 现场报告

研究入选了2737例符合冠脉支架置入术标准的患者，对符合冠脉支架要求真实世界中的冠心病患者按照2:1比率随机分组为Tivoli支架组和Firebird支架试验组，接受BP-SES（n = 1860）和DP-SES（n = 930）治疗。同时在Tivoli支架组内，按1:1的比例随机分为6个月对12个月的阿司匹林联用氯吡格雷双联抗血小板治疗(DAPT)。

整个研究的主要研究终点为1年的靶病变失败(TLF)，包括心源性死亡、靶血管心肌梗死和临床症状驱动的靶病变血运重建（TLR）。主要的次要终点包括TLF和净临床不良心脑血管事件（NACCE）。次要终点包括TLF各组成部分的单项事件、明确或很可能的支架血栓形成、器械植入、病变或手术成功率和基于患者水平的复合终点（PoCE，包括全因死亡、任何心肌梗死和任何血运重建）。目前仍在进行第5年临床随访，截至2018年8月，第5年BP-SES组完成随访1684例，随访率为92.1%，DP-SES组完成随访823例，随访率为90.6%。

随访1年结果显示，BP-SES（6.3%）组与DP-DES（6.1%）的主要终点TLF的差值为0.25%（95%可信区间为1.67% ～ 2.17%，非劣效性P值= 0.0002），表明BP-SES不劣于DP-SES。两组中TLF各单项事件发生率，心源性死亡、靶血管心肌梗死及临床驱动的TLR均相似，明确及很可能的支架内血栓发生率均较低。

连续随访第5年结果显示，BP-SES组TLF发生率为11.4%，DP-DES组TLF发生率为11.1%，P=0.88，未见明显差异。亚组分析显示，病变长度小于20 mm为TLF保护性因素，P=0.01。进一步对5年临床随访结果进行分析发现，TLF各组成部分（心源性死亡、靶血管心肌梗死和临床症状驱动的TLR）在两组之间对比均未见显著差异。针对PoCE及其各组成部分的分析显示，两组间均无显著差异。明确的/很可能的支架内血栓BP-SES组为22例（1.3%），DP-SES组为12例（1.5%），P=0.64，未见显著差异。抗栓研究部分，在应用BP-SES的患者中，6个月抗血小板治疗与12个月抗血小板治疗各项终点事件分析均未见显著差异，18个月界标分析提示，18个月～5年的各项终点事件结果仍未见显著差异。

I LOVE IT 2研究的意义在于，首次证明新型生物可降解聚合物涂层SES支架的5年长期有效性和安全性，并证明新型生物可降解涂层SES支架术后6个月DAPT的有效性和安全性，为不能耐受长期双抗的患者提供了一种选择。

I LOVE IT 2研究的12个月及18个月结果已分别发表于《美国心脏病学会杂志：心血管介入分册》（*JACC: Cardiovascular Interventions*）（比较两种支架的效果）及《循环：心血管介入分册》（*Circulation: Cardiovascular Interventions*）（比较Tivoli支架术后6个月及12个月双抗的疗效及安全性），得到同期述评的良好评价。该研究在*Circulation*介入分册发表的文章被2017年欧洲心脏病学会（ESC）年会DAPT指南及2018年近期发布的心肌血运重建指南所引用。此外，I-LOVE-IT 2研究已被写入《中国经皮冠脉介入治疗指南（2016）》。

I LOVE IT 2研究不但开启了我国新型药物支架自主研发、自主创新的新时代，并且遵循国际学术领域推崇的前瞻性、多中心、随机对照、评估人盲法的非劣性研究方法，在我国心血管器械研究领域具有里程碑式的意义。同时也为不能长期进行DAPT治疗的患者提供了一种安全有效的治疗策略。

医鹿 编辑：俞丽丽 姜晓静

韩雅玲院士：NeoVas 完全可降解支架系列研究最新进展解读

文 / 沈阳军区总医院 韩雅玲

TCT 2018 会上，沈阳军区总医院韩雅玲院士在中国专场公布了 NeoVas 单组目标值（OPC）研究一年结果和 NeoVas 随机对照研究（RCT）2 年临床随访结果；中国医学科学院阜外医院徐波教授公布了 NeoVas RCT 3 年光学相干断层扫描（OCT）和冠脉血流储备分数（FFR）亚组的最新结果。研究结果均显示，新型雷帕霉素完全可降解支架相较钴铬合金依维莫斯药物洗脱支架无明显差异，体现了中国原创完全可降解支架的安全性及良好性能。

Neovas 完全可降解支架系列研究简介

新型西罗莫司洗脱生物可吸收支架（NeoVas，北京乐普公司）作为国产新型生物可吸收支架，采用完全可降解聚合物材料聚乳酸（PLLA）作为支架基体材料，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），药物为具有抑制血管平滑肌细胞增生作用的雷帕霉素。目前，NeoVas 系列研究中的首次人体（FIM）试验、RCT 研究及单组注册研究均已完成。系列上市前研究由沈阳军区总医院韩雅玲院士担任主要研究者，中国医学科学院阜外医院徐波教授和浙江大学医学院附属邵逸夫医院傅国胜教授担任共同主要研究者。

NeoVas FIM 试验共入选 31 例患者，其主要结果显示，对于简单病变患者，NeoVas 支架 6 个月的 TLF 率仅为 3.2%，未发生支架内血栓事件，6 个月的节段内晚期管腔丢失（LLL）为 0.25±0.32mm，支架梁覆盖率约 95.7%（见图 1）。

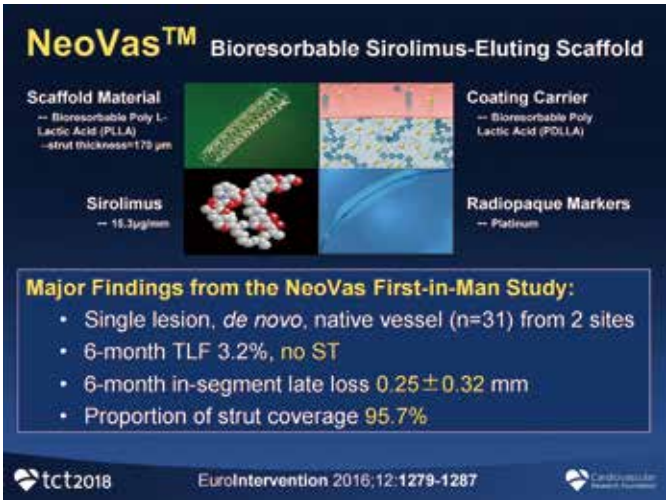


图 1 NeoVas FIM 试验 6 个月结果

除了 FIM 研究入选了 31 例患者外，RCT 研究共入选 560 例患者，注册研究共入选 825 例患者。其中注册研究中的所有患者加上 RCT 研究中 NeoVas 支架组的患者都纳入了“单组目标值研究”（OPC 研究）。

NeoVas 单组目标值（OPC）研究一年结果

OPC 研究统计假定随访 12 个月时的主要终点，TLF 率达到 8.5%，采用双侧检验，显著性水平为 0.05。预计会损失 10% 的随访病人，预计 1000 例的样本量会有 80% 的效力检验到此器械的非劣性效果。

OPC 研究的患者来源如下：从 NeoVas RCT 研究纳入 278 例患者，从 Register 研究纳入 825 例患者，共 1103 例。术后一月、6 月和 1 年的随访率分别为 100%、100% 和 99.8%（见图 2）。根据冠脉造影定量分析结果，随机试验中支架植入成功率为 96.2%，Register 研究达 98.2%。

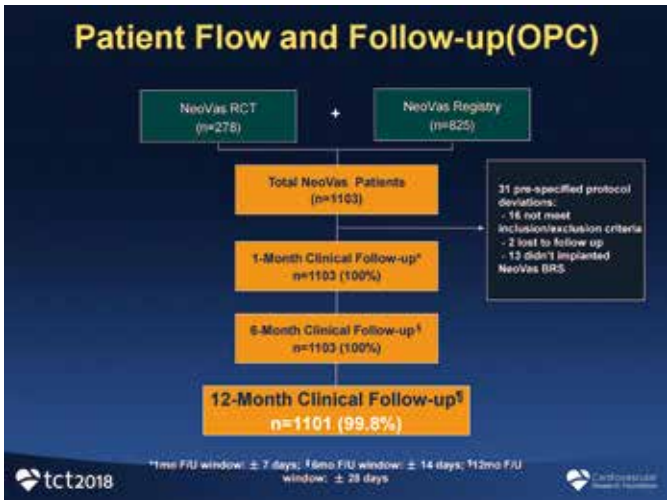


图 2 NeoVas 单组目标值（OPC）研究患者随访情况

在此研究中，患者水平的复合终点（PoCE）的发生率为 5.4%（见图 3），PoCE 的单项组成及发生率如下：死亡率为 0.5%，总心肌梗死率为 1.8%，总的血运重建率为 3.9%。主要终点 TLF 发生率为 3.0%，TLF 的单项组成及发生率如下：心源性死亡发生率为 0.2%，靶血管心肌梗死（TV-MI）率为 1.5%，缺血驱动的靶病变血运重建（ID-TLR）率为 1.7%。

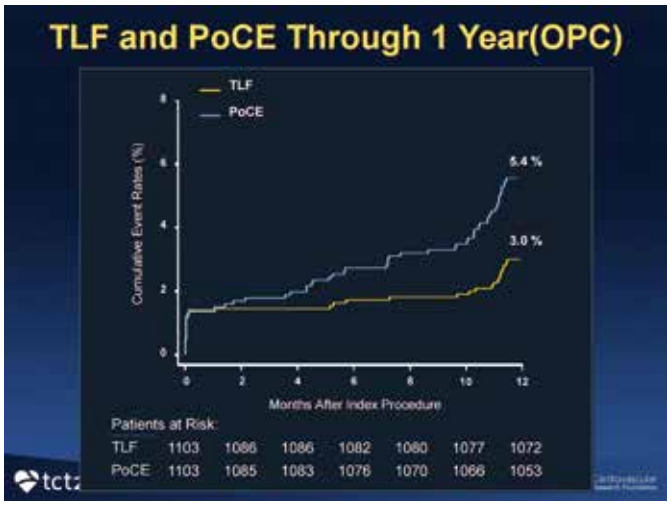


图 3 NeoVas 单组目标值（OPC）研究一年结果

就主要终点而言，随访一年后 NeoVas RCT 研究和 Register 研究的 TLF 率达到了目标值，且包括 PoCE、所有原因的死亡率、心源性死亡等在内的不良事件发生率均相对较低。

NeoVas 随机对照研究简介及 1 年结果

NeoVas RCT 研究为前瞻性、多中心、单盲、随机对照研究设计，共纳入了 560 例患者，按照 1:1 随机分配至 NeoVas（N=280）组和 CoCr-EES（N=280）组。研究的入选标准包括：年龄在 18-75 岁、有心肌缺血特征（例如稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、梗死后心绞痛或无症状性心肌缺血）且适合行 PCI 治疗的患者，有单个新发冠状动脉病变，靶血管直径 2.5-3.75mm 且 TIMI 血流 ≥1 级，靶病变长度 ≤20mm。所有患者在随访 1 年时接受冠状动脉造影。主要终点为术后 1 年节段内 LLL（非劣效性检验），次要终点为 1 年时心绞痛发生率及其持续时间；并在 160 名患者的预设亚组中分析基线和随访 OCT 和 FFR 数据（见图 4）。

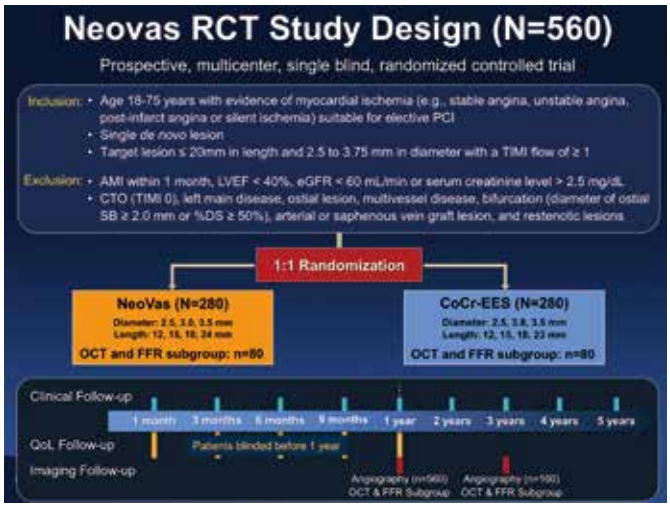


图 4 NeoVas RCT 研究设计

对比基线资料显示，NeoVas 组和 CoCr-EES 组基线人口统计学特征、既往病史（心肌梗死、糖尿病、高血压、高脂血症和肾功能不全等）、靶血管部位、术前冠状动脉造影特点（参考血管直径、直径狭窄、最小管腔直径和病变长度等）均无统计学差异。PCI 手术特征中，后扩张率（NeoVas 对 Xience，83.8% 对 74.2%，P=0.01）两组有统计学差异，其余包括经桡动脉介入途径、球囊预扩张、支架直径、支架长度、术中并发症和术后 TIMI3 级血流等均无显著性差异。

随访 1 年复查冠状动脉造影结果表明，NeoVas 组和 CoCr-EES 组 1 年节段内 LLL 分别为 0.14±0.36mm 和 0.11±0.34mm，达到了非劣效性结果；此外，影像学结果还显示，节段内直径狭窄率、最小管腔直径、再狭窄等测值亦无显著性差异。次要终点方面，NeoVas 组和 CoCr-EES 组 TLF 率分别为 4.3% 和 3.5%，心血管死亡率分别为 0.4% 和 0.0%，靶血管心肌梗死（TV-MI）率均为 1.1%，支架内靶病变血运重建（ID-TLR）率分别为 3.2% 和 2.5%，均无统计学差异。NeoVas 组和 CoCr-EES 组患者水平的复合终点（PoCE）分别为 5.8% 和 6.4%，支架内血栓发生率分别为 0.4% 和 0.0%，均无统计学差异，其中 NeoVas 组仅 1 例发生了支架内血栓（0.36%）。

研究的亚组分析显示，在 1 年两种支架术后腔内影像学和血流恢复的结局方面，OCT 显示，NeoVas 组支架内皮覆盖率和血管修复评分（healingscore）均优于 CoCr-EES 组；FFR 评估结果显示，两种支架术后即刻和 1 年随访时 FFR 值无显著性差异。

NeoVas RCT 研究 1 年结果对我们的启示主要包括：首先，NeoVas 的术后 1 年造影显示 LLL 不劣于 CoCr-EES，显示其有效性；其次，NeoVas 的获益还表现在术后 1 年整体临床事件（包括 TLF、心血管死亡、TV-MI 和 ID-TLR）率较低，与 CoCr-EES 相比无显著性差异；再次，NeoVas 的血管腔内影像学显示了更多优势，包括 OCT 显示的支架内皮覆盖、支架贴壁和血管修复等情况均优于 CoCr-EES。最后，NeoVas 置入术后冠状动脉血流恢复情况尚可，体现在 PCI 术后即刻和 1 年随访时两组的 FFR 测值无显著性差异。由此可见，NeoVas 的临床和影像学结局与 CoCr-EES 无显著性差异，不良事件率极低，整体上体现出近期和远期获益；尤其值得注意的是，NeoVas 的血管腔内影像学结果较 CoCr-EES 显示出显著优势，提示 NeoVas 的生物相容性、可吸收性等特点或能在支架贴壁、血管修复和血管内皮化等方面带来更多获益。

NeoVas 研究 1 年随访结果于 2017 年中国介入心脏病学大会（CIT）上公布，并于 2018 年 2 月全文发表于《美国心脏病学会杂志：心血管介入分册》（*JACC:Cardiovascular Interventions*）。

NeoVas RCT 研究 2 年随访结果

NeoVas RCT 研究 2 年结果于 2018 年 CIT 首次公布。研究结果表明，NeoVas 组和 CoCr-EES 组两年靶病变失败率、心源性死亡、靶血管相关心肌梗死以及缺血驱动的靶病变血运重建发生率分别为 5.4% 和 4.3%（P=0.54）、0.7% 和 0%（P=0.25）、1.4% 和 1.1%（P=0.72）、4.0% 和 3.2%（P=0.64）（见图 5）；两组支架内血栓发生率分别为 0.7%（2 例）和 0.4%（1 例）（P=0.62），两组临床事件、支架内血栓发生率均较低，且无统计学意义。

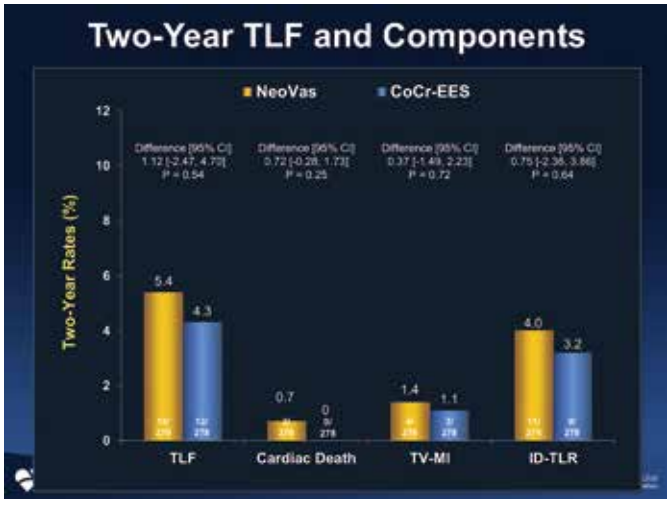


图 5 NeoVas RCT 研究 2 年随访结果

就目前的结果看来，生物可降解支架 NeoVas 术后 1 年的造影结果是不劣于 CoCr-EES 的，术后两年的临床随访结果也与 CoCr-EES 相当，包括靶病变治疗失败、心源性死亡和支架内血栓等不良事件的风险均无明显差异。但是我们仍需要等待更长时间的随访结果以观察 NeoVas 在降解过程中的晚期安全性到底如何。

NeoVas RCT 研究 3 年 OCT 和 FFR 结果

在本次 TCT 大会主旨介入研究（Keynote Interventional Studies）专场，我们发布了 NeoVas 随机对照试验 3 年 OCT 和 FFR 最新结果。本次发布的结果是迄今为止，全球样本量最大、随访时间最长的比较生物可吸收支架与金属平台药物洗脱支架的随机 OCT 和 FFR 亚组分析结果。

3 年 OCT 结果显示，两组平均支架丝覆盖厚度无显著差异，NeoVas 组为（0.16±0.07）mm，CoCr-EES 组为（0.14±0.06）mm，P=0.08。NeoVas 组平均管腔面积、最小管腔面积均更小 [平均管腔面积：NeoVas 对 Xience，5.70±2.14 对 6.96±2.60mm2，P=0.008；最小管腔面积：4.25±1.89 对 5.39±2.25mm2，P=0.006]。血管修复评分两组分别为（NeoVas 组：0.86±3.11）及（Xience 组：0.23±1.15），P=0.18。NeoVas 组显示出更优的趋势。NeoVas 组与 CoCr-EES 组在支架覆盖方面均有较好的表现，支架覆盖率分别为 99.5% 对 99.9%（P ＜ 0.0001），NeoVas 组贴壁不良只有 0.1%。两组 FFR 结果亦十分接近（0.89 对 0.90，P=0.13）。

图 6 NeoVas RCT 研究 3 年 OCT 和 FFR 亚组临床结果

在 3 年临床结局方面，两个亚组患者靶病变失败率、患者水平的复合终点事件、全因死亡率、心肌梗死发生率、血运重建率、支架内血栓等均相似，无统计学差异（见图 6）。重要的是，本次研究首次证实完全可吸收支架植入三年后，随着支架的降解和对血管约束的消失，其靶血管的弹性（vasomotion）明显好于金属支架。这是在近十年的可降解支架临床研究中，第一次应用临床数据证实了可吸收支架较金属支架为患者靶血管长期修复带来的明显收益。来自中国的原创技术和科学数据，为生物可吸收支架提供了直接的优效依据。3 年靶血管支架内弹性特征（vasomotion），NeoVas 组和 CoCr-EES 组分别为（3.2±3.0）对（1.9±2.7），P=0.03。

研究通过动态的长期影像和生理学随访（BASELINE、1 年和 3 年），证实了 NeoVas 生物可吸收支架在活跃的生物吸收阶段，应用于非复杂病变中的安全性和有效性（如合理的覆盖厚度、管腔面积、修复评分、仅 0.1% 的支架不连续，FFR 亚组分析也取得了相似的结果）。

NeoVas 研究将新型生物可吸收支架与临床数据最丰富的 CoCr-EES 支架作对比，研究 1 年随访结果即达到了非劣效性终点，本次发布的 3 年随访 OCT 和 FFR 结果进一步揭示了 NeoVas 的良好前景。相信随着 NeoVas 研究系列结果的发表，将为临床更好地理解生物可吸收支架提供有价值的参考。

医鼎 编辑：俞丽丽 姜晓静

PADN-5 研究——肺动脉去神经术治疗混合型毛细血管前和毛细血管后肺动脉高压的随机试验

美国当地时间 9 月 23 日中午，南京市第一医院陈绍良教授公布了 PADN-5 研究结果。

陈绍良教授在 TCT 大会现场报告

左室或左房充盈压增高，继而肺静脉压升高，导致被动性或毛细血管前性肺动脉高压（Ipc-PH），其肺血管阻力（PVR）及肺动脉舒张压差（DPG）正常。部分患者会出现肺血管重构，导致混合型毛细血管前和后肺动脉高压（CPC-PH），定义为 PVR ＞ 3 WUs 和（或）DPG ≥ 7mmHg，并进一步增加肺动脉压及右室后负荷，最终导致心室 - 肺血管之间的不匹配。尽管肺动脉压升高是左心衰竭预后差的预测因子，但是肺动脉高压靶向药物治疗左心相关的肺动脉高压（PH-LHD）的临床试验多为阴性或中性结果，因此目前指南推荐 PH-LHD 的治疗仍以治疗原发左心疾病为主。既往研究证实心衰及肺动脉高压时交感神经过度激活，导致肺动脉收缩加剧，是发生 CPC-PH 的主要机制之一。

陈绍良教授率先提出的肺动脉去神经术（PADN）通过显著损伤肺动脉交感神经治疗肺动脉高压。PADN-1 研究首次证实 PADN 增加特发性肺动脉高压患者的活动耐量并改善血流动力学参数。该团队既往一项注册研究亦证实 PADN 在小样本 PH-LHD 患者中的安全性及有效性。

PADN-5 研究是前瞻性、随机对照研究，纳入 865 例心衰病情稳定 ≥3 天的患者，心超测量 sPAP≥45mmHg387 例，接受右心导管检查诊断为 CPC-PH（mPAP ≥ 25mmHg，PCWP ＞ 15mmHg，PVR ＞ 3 WUs）并符合入选标准 112 例（28.9%），排除 2 例分组前死亡及不愿参加研究的 10 例，及 2 例随机不恰当的患者，1:1 随机分为西地那非组（西地那非 +Sham PADN）及 PADN 组，所有患者均接受心衰优化标准药物治疗。最终入组 98 例，西地那非组 50 例，PADN 组 48 例，完成 6 个月随访。研究主要终点为 6 个月后 6 分钟步行距离的改变。次要研究终点为 PVR 的改变及临床终点事件的恶化。安全终点为肺栓塞的发生。入选标准包括：＞ 18 岁；mPAP ≥ 25mmHg，PCWP ＞ 15mmHg，PVR ＞ 3 WUs；3 月内未接受肺动脉高压靶向药物治疗；排除标准包括：诊断为 WHO 第 I、III、IV、IV 类肺动脉高压；严重肾功能不全 （Ccr ＜ 30 mL/min）；血小板计数＜ 100000/L；预期寿命＜ 12 月；系统性炎症；恶性肿瘤；三尖瓣或肺动脉瓣上狭窄；对研究药物过敏；怀孕。

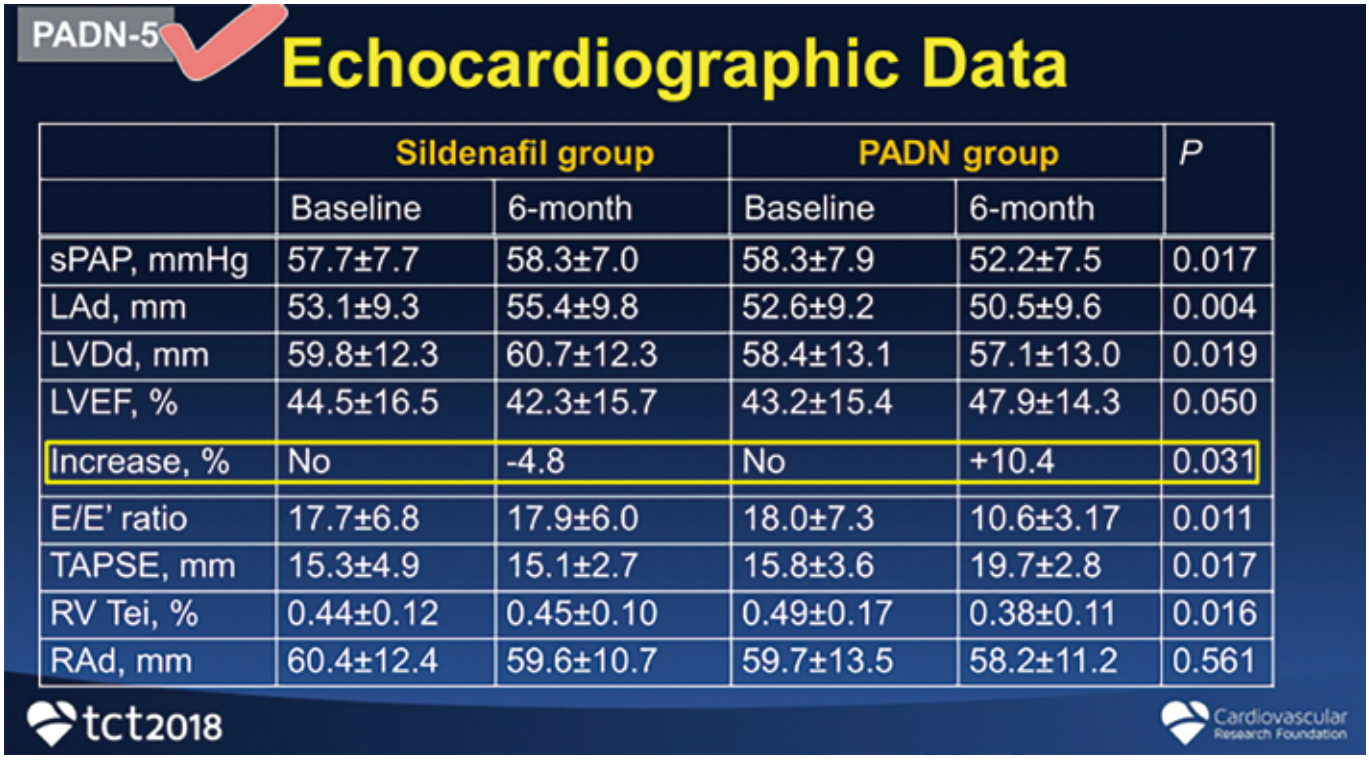
结果显示，在基线特点方面二组间临床特点、心超参数及血流动力学参数无显著差异。HFpEF 患者占 38.8%，HFrEF 占 61.2%。主要终点：随访 6 个月，PADN 组 6 分钟步行距离增加 83m，西地那非组增加 15m（95% CI38.2~98.8；P<0.001）。Cox 回归分析显示，

TCT2018 专题
更多精彩报道请扫码阅读

6 分钟步行距离每下降 1-SD，则预测发生临床恶化终点事件（HR 3.023，95% CI：1.052-8.742，P=0.040）。6 分钟步行距离的减少与发生临床恶化终点事件显著相关，但与全因死亡，心衰加重及再住院无关。次要终点方面，① PADN 治疗显著降低肺动脉高压患者的肺血管阻力（PVR）。②共 28 例患者出现临床事件恶化终点，其中 PADN 组 8 例（16.7%），西地那非组 20 例（40.0%），PADN 显著 减少临床恶化终点事件的发生。③心超参数（见下图）。安全性终点方面，本研究中发生 7 例全因死亡（PADN 组 2 例，西地那非组 5 例），2 例栓塞（PADN 组 1 例，西地那非组 1 例）。

该研究表明，肺动脉去神经术显著改善 Cpc-PH 患者的活动耐量，减少临床恶化终点事件，安全性高。需要更多的临床试验进一步证实 PADN 的长期疗效及安全。

作为由 JACC 资助的科研项目自然引发了国际肺动脉高压专家的广泛关注，本届 TCT 2018 大会上，这一还未攻克的医学难题的最新治疗策略或将重新颠覆全球心肺领域治疗对药物干预不敏感的 CPC-PH 患者的固有理念，基于以上发现，未来专家有望调转方向采用由我国自主研发的创伤面小、并发症发生率低、介入干预难度低、术式推广性强、患者康复速度快、且经济的肺动脉去神经术式。（转自“CBS 左主干暨冠状动脉分叉病变峰会”微信公众号）



	Sildenafil group		PADN group		P
	Baseline	6-month	Baseline	6-month	
sPAP, mmHg	57.7±7.7	58.3±7.0	58.3±7.9	52.2±7.5	0.017
LAd, mm	53.1±9.3	55.4±9.8	52.6±9.2	50.5±9.6	0.004
LVDd, mm	59.8±12.3	60.7±12.3	58.4±13.1	57.1±13.0	0.019
LVEF, %	44.5±16.5	42.3±15.7	43.2±15.4	47.9±14.3	0.050
Increase, %	No	-4.8	No	+10.4	0.031
E/E' ratio	17.7±6.8	17.9±6.0	18.0±7.3	10.6±3.17	0.011
TAPSE, mm	15.3±4.9	15.1±2.7	15.8±3.6	19.7±2.8	0.017
RV Tei, %	0.44±0.12	0.45±0.10	0.49±0.17	0.38±0.11	0.016
RAd, mm	60.4±12.4	59.6±10.7	59.7±13.5	58.2±11.2	0.561

张俊杰教授全球首次公布 ULTIMATE 研究结果

美国当地时间 9 月 23 日上午，南京市第一医院张俊杰教授公布了 ULTIMATE 研究结果。

张俊杰教授在 TCT 大会现场报告

ULTIMATE 研究为前瞻性、多中心、随机对照研究，于 2014 年，由陈绍良教授和张俊杰教授牵头启动，入选 1448 例拟接受冠脉介入治疗的 all-comers 患者，按 1:1 随机分至接受单纯造影指导组和 IVUS 指导组。主要终点为术后 12 个月靶血管失败（TVF），包括心源性死亡、靶血管心梗（TV-MI）和临床驱动的靶血管血运重建（TVR）。IVUS 达标的标准为：①术后支架段 MLA ＞ 5.0mm^2，或＞ 90% 的远端参考血管的管腔面积；②支架边缘 5mm 内的斑块负荷＜ 50%；③无深达中层长度超过 3mm 的边缘夹层。三条标准均满足则可定义为 IVUS 达标，只要一条不满足则定义为 IVUS 不达标。手术成功定义为满足上述所以标准。

结果显示，12 个月随访期间，60 例（4.2%）患者出现 TVF，其中 IVUS 指导组 21 例（2.9%），血管造影指导组 39 例（5.4%），表明在 TVF 方面，IVUS 指导组明显低于血管造影指导组 [危险比（HR）0.530，95% 置信区间（CI）0.312-0.901；P=0.019]。两组患者 1 年的心源性死亡、靶血管心梗（TV-MI）和临床驱动的靶血管血运重建（TVR）无统计学差异。IVUS 指导组中，手术成功的患者术后 12 月 TVF 占 1.6%，IVUS 未达标的患者 TVF 占 4.4%（HR：0.349；95%CI：0.135-0.898；P=0.029）。

该研究结果表明，与血管造影指导相比，IVUS 指导下置入 DES 改善了 all-comer 患者的临床预后，尤其是 IVUS 达标的患者获益更为明显。（编辑：杨蕊）

除此之外，本次 TCT 还有更多中国研究者精彩亮相国际舞台，如中国医学科学院阜外医院宋雷博士在新型聚合物生物可吸收血管支架口头壁报专场介绍了 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的一年临床和影像学疗效，初步显示出了该支架的巨大潜力。在会议的最后一天，大会揭晓了多个奖项，其中陕西省人民医院来自陕西省人民医院的年轻医生朱舜明携“FFR+IVUS 指导无造影剂 PCI”一路“过关斩将”摘得 TCT 年度最佳挑战病例桂冠，并在 TCT 可容纳数千人的主会场中进行了精彩汇报。今年也是瓣膜病进展较大的一年，多项重磅研究在主会场公布，如引人注目的二尖瓣治疗相关的 COAPT 研究，三尖瓣治疗相关的 TRIVALVE 研究等。

TCT 首次与 GWICC 携手举办联合论坛，全球大咖将深入解读 TCT2018 多项最新临床研究

第二十九届长城国际心脏病学会议（GW-ICC）将于 2018 年 10 月 11~14 日在北京盛大召开。在今年的 GW-ICC 上，经导管心血管治疗会议（TCT）将首次与 GW-ICC 携手共同举办联合论坛。

TCT@ GW-ICC 2018 联合论坛日程		
会议内容	**时间**	**地点**
Session 1 第 30 届 TCT 介入心脏病学周年展望	2018 年 10 月 13 日 星期六 14:00-15:30	国家会议中心 大宴会厅 B 厅
Session 2 TCT 2018 最新临床研究总结	2018 年 10 月 14 日 星期日 08:30-10:00	国家会议中心 大宴会厅 A 厅

TCT 是美国心血管研究基金会（CRF）主办的世界上最重要的专注于心血管介入医学的教育会议。在过去的 30 年中，TCT 通过提供前沿的教育内容、展示当前治疗和临床研究的最新进展，致力于冠心病、血管疾病和结构性心脏病患者介入治疗选择和介入技术优化方面的教育宣传工作。

TCT@GW-ICC 联合论坛将回顾 2018 年 9 月 TCT 学术会议公布的心脏病经导管治疗最新突破，包括改变实践的一系列重要研究和最新治疗方法，向广大参会者展示该领域的新理念、新技术和新器械。届时，TCT 主席 Gregg W. Stone 教授、TCT 联合主席 Gary S. Mintz 教授将在联合论坛进行精彩演讲。

此外，该论坛的“TCT 2018 最新临床研究总结”专场，中美专家将对 TCT 会议上公布的多项最新临床研究进行回顾、总结与反思，必将对临床实践具有重要的指导和参考意义。

编辑：姜晓静

编者按 德国当地时间 2018 年 8 月 25 日 -29 日，欧洲心脏病学会年会（ESC 2018）在素有“艺术之城”美称的德国慕尼黑国际展览中心盛大举行。本届 ESC 年会规模盛大，涉及心脏病学的各个领域，今年大会的主题是瓣膜性心脏病。每年 ESC 年会最大亮点之一即是公布的指南，今年公布的四大指南分别为《ESC/ 欧洲高血压学会（ESH）动脉高血压指南》、《ESC 妊娠期心血管疾病指南》、《ESC / 欧洲心胸外科学会（EACTS）心肌血运重建指南》和《ESC 晕厥诊断和管理指南及专家共识文件》，此外大会还公布了第四次全球心肌梗死定义以及一系列备受瞩目的研究结果。医心将其公布的热点进展和研究进行总结报道，希望对您有所裨益。

ESC 2018 研究进展一览

瓣膜性心脏病

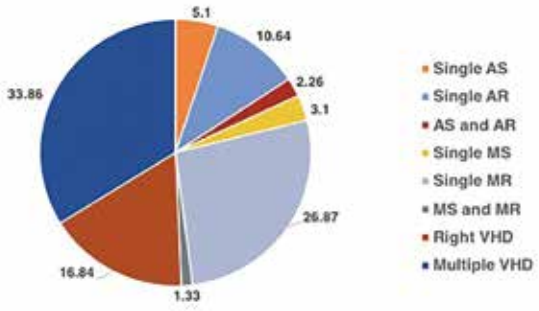
吴永健教授公布我国首个全国瓣膜性心脏病住院患者调查及队列研究

文 / 中国医学科学院阜外医院 许海燕

当地时间 8 月 27 日，中国医学科学院阜外医院吴永健教授在 ESC 会场公布了我国首个全国瓣膜性心脏病住院患者调查及队列研究，引起了国内外专家同道的广泛关注。

吴永健教授在 ESC 会场

中国医学科学院阜外医院吴永健教授牵头组织的十二五国家重大疾病注册登记项目“中国老年瓣膜性心脏病住院患者队列研究”（China-DVD）是我国首个瓣膜性心脏病全国前瞻性队列研究，吴永健教授在 ESC 首次报告了该研究的初步数据。吴教授介绍，该研究于 2016 年 9 月 -12 月进行，入选 60 岁以上的中度以上瓣膜性心脏病、或者感染性心内膜炎、或者既往瓣膜干预史的患者，全国 69 家医院参与，共登记了 8929 例患者，并随访一年。研究显示，66% 患者为单瓣膜病，34% 患者为复合瓣膜病，其中二尖瓣返流最常见，其次是三尖瓣关闭不全、主动脉瓣关闭不全、主动脉瓣狭窄。一半的主动脉瓣疾病是由于瓣膜发生退行性变引起，并且随着年龄的增长而增加，二尖瓣关闭不全的主要病因包括退行性变、功能性、风湿性和缺血性，但我国瓣膜性心脏病患者退行性变的总体比例明显低于欧洲患者，而二尖瓣狭窄主要还是风湿性。



该研究还显示，我国老年瓣膜性心脏病的干预治疗率在 70 岁后明显低于 70 岁以下的患者，原因一方面是由于高龄手术风险大、患者合并肾功能不全、糖尿病、脑血管病、慢性阻塞性肺疾病（COPD）比例较高，使得外科手术风险增加，而另一方面 10% 以上的患者因恐惧而拒绝外科手术。吴教授还介绍，随着 TAVR 和 MitraClip 技术的开展，将大大提高老年瓣膜性心脏病患者的治疗率，改善老年患者的治疗状况，提高患者生存率。

最后，吴教授简单介绍了其团队正在进行的第二个瓣膜性心脏病的全国临床流行病学研究，即中国瓣膜性心脏病注册登记研究（China-VHD），该研究是在 China-DVD 基础上进一步扩大人群，连续性登记 18 岁以上住院及门诊就诊的瓣膜性心脏病患者，于 2018 年 4 月 -6 月注册登记，目前进入数据整理和随访阶段，期待该研究数据的公布。

据了解，瓣膜性心脏病的患病率、疾病构成、病因、发病特点等均存在明显地区差异，尤其发达国家与发展中国家，并且患病特点直接影响着治疗策略、技术革新和治疗效果。全球瓣膜性心脏病的流行病学研究较少，2001 年进行的欧洲瓣膜性心脏病调查，在欧洲 92 个医院 4 个月入选了 5001 例中度以上瓣膜性心脏病患者，2017 年进行的第二次调查入选了 7247 例重度瓣膜性心脏病患者，其中主动脉瓣狭窄最常见，退行性变是首要病因。美国人群流行病学研究显示美国标化的瓣膜性心脏病发病率为 1.8%，社区数据显示中度以上瓣膜性心脏病发病率为 2.5%，而且患病率随年龄增长而增加，其中二尖瓣关闭不全最常见。（编辑：姜晓静）

多项 TAVR 相关研究发布，专家表示 TAVR 适应证向低危患者扩展只是时间问题

经导管主动脉瓣置换（TAVR）目前已成为外科主动脉瓣置换高危患者的确定性治疗选择。当地时间 8 月 28 日，数项最新 TAVR 注册摘要口头报告发布，提供了高危患者的长期数据以及较低危患者上述治疗的循证证据。

FRANCE-2 注册研究证实 TAVR 治疗高危患者的长期有效性

法国 Martine Gilard 教授报告了 FRANCE-2 注册研究数据，该研究共纳入 4201 例接受 CoreValve 或 Edwards TAVR 术治疗的高危连续患者。5 年随访结果显示，全因死亡率为 60.8%，大部分心血管事件发生在瓣膜置换的 1 个月内，此后发生率较低（<2%/ 年）。但心力衰竭例外，从一年内的 14.3% 下降到 5% / 年。在瓣膜方面，随着时间的推移，平均梯度、瓣膜面积和主动脉瓣反流保持稳定状态。Martine Gilard 教授表示，中度血流动力学结构性瓣膜病变（SVD）从一年的 6.9% 增加到五年的 13.3%，分别只有 1.4% 和 2.5% 的病例是严重的。根据欧洲经皮心血管介入治疗（EAPCI）专家共识的推荐定义血流动力学 SVD。严重血流动力学 SVD 发生率低和良好的 NYHA 功能状态维持至 5 年，也支持了这两种瓣膜用于高危患者的长期有效性。

FRANCE-2 注册研究是高危人群中 TAVR 治疗最大的长期数据集，研究结果支持了在这一人群中进行 TAVR 治疗的长期有效性。该研究不仅连续纳入了接受 TAVR 治疗的最大队列患者，而且 459 例患者在随访的第 5 年还接受了超声心动图评估，提供了瓣膜耐久性的信息。

GARY 研究和 LRT 研究为 TAVR 适应证拓展至低危患者提供确切证据

德国 Raffi Bekeredjian 教授报告了德国主动脉瓣注册研究（GARY）结果，该研究纳入了 STS 评分 <4% 的患

者，比较单独 TAVI 治疗（6062 例）和外科主动脉瓣置换（SAVR，14487 例）的治疗效果。结果显示，TAVR 组的短期生存率高于 SAVR 组，但在一年时两组患者的存活数无差异。加权倾向评分模型显示，对于住院期间（P = 0.003）和 30 天（P = 0.014）的时间段，TAVR 组和 SAVR 组的生存率分别为 98% 和 97%；1 年生存率分别为 90% 和 91%（P =0.158），显示出了非劣效性。Raffi Bekeredjian 教授表示，GARY 研究结果为 TAVR 用于治疗低危患者提供了确切性证据。

美国 Ron Waksman 教授介绍的 LRT 研究是美国食品与药物管理局（FDA）批准的首个评估 TAVR 应用于 STS score≤3% 的低危患者中的安全性和可行性的前瞻性多中心临床研究，主要终点为全因死亡，纳入的低危患者比既往研究中纳入的中危患者更年轻，平均年龄为 73.8 岁。研究结果支持了 TAVR 在低危患者中的有效性和安全性，即 30 天全因死亡率为 0%，而 SAVR 组这一发生率为 1.7%；院内卒中发生率 TAVR 组 0%，SAVR 组 0.6%；两组患者的永久起搏器置入率相似；TAVR 组的新发房颤和住院时长均较低；TAVR 组有 1 例患者发生轻度瓣周漏，14% 的患者在 30 天时有亚临床小叶血栓的证据。因此，Ron Waksman 教授总结认为，LRT 的结果是一个强有力的信号，提示 TAVR 适应证向低危患者扩展只是时间问题。（编辑：姜晓静）

FRANCE-TAVI 注册研究：TAVR 术后口服抗凝药与死亡率、生物瓣功能障碍的关系

在 ESC 2018 介入领域最新公布的临床研究专场（late-breaking interventional session），FRANCE-TAVI 注册研究最新结果发布，并同期发表于《美国心脏病学会杂志》（*Journal of the American College of Cardiology*）。

FRANCE-TAVI 注册研究是一项大型、多中心、前瞻性注册研究，纳入了 2013-2015 年期间 11469 例接受 TAVR 手术的患者，平均年龄 82.8 岁，logistic EuroSCORE 评分为 17.8，平均随访时间为 428 天。83.3% 的患者出院服用阿司匹林；44.5% 的患者出院服用双联抗血小板药物（DAPT），阿司匹林和氯吡格雷；2.9% 的患者出院时服用 DAPT 和口服抗凝药。给予口服抗凝药的患者较未给予口服抗凝药的患者症状多，logistic EuroSCORE 评分更高，慢性肾功能衰竭可能性更大，仅少部分前者给予非维生素 K 拮抗剂。近 1/3 的患者出院时服用口服抗凝药，其中 71% 的患者有房颤史。

结果显示，3 年内，与女性患者相比，男性相对死亡风险增加 63%[调整后危险比（HR）1.63（1.44-1.84]）P < 0.001]。此外，3 年内死亡的其他两大预测因素是基线时患有中重度肾功能衰竭 [调整后危险比（HR）1.37（1.23-1.53）P < 0.001] 和房颤 [HR 1.41（1.23-1.62）P < 0.001]。使用口服抗凝药与 3 年相对死亡风险增加 18% 相关 [OR 0.54（0.35-0.82），P=0.005]。非股动脉入路行 TAVR 和糖尿病患者死亡风险也有增加 [OR 0.53(0.28-1.0)，P=0.049]。而对 2555 例患者至少 2 次超声心动图检查评估显示，出院使用口服抗凝药与生物瓣膜损毁风险降低相关，使用 23mm 及以下的小生物瓣与生物瓣功能障碍风险增加 3 倍以上相关 [调整后 OR 3.43（2.41-4.89），P < 0.001]。

该研究 3 年最新随访结果表明，性别、肾功能衰竭和房颤是 TAVR 术后死亡的影响因素，口服抗凝药（多用于治疗房颤）也是死亡的一项独立预测因子，使用口服抗凝药降低了生物瓣功能障碍的风险。（编辑：杨蕊）

MITRA-FR 研究：MitraClip 治疗功能性 MR 无获益

德国当地时间 8 月 27 日，MITRA-FR 研究的 1 年最新随访结果正式发布。MITRA-FR 试验共纳入 304 例患者，随机分至 MitraClip 组 152 例，最佳药物治疗组 152 例作为对照，按照排除标准对患者进行筛选后最终 MitraClip 组 109 例，最佳药物治疗组 137 例。术中，5 例患者因血管并发症需外科手术或输血；2 例心脏血栓，2 例心脏压塞；无死亡、需要紧急转换外科手术的病例；MitraClip 组的患者中，45% 的患者接受了 2 个 MitraClip，9% 的患者需要 3 个或以上 MitraClip。结果显示，12 个月时，两组主要的复合终点即全因死亡率

和因心力衰竭再次入院比例无明显差异，介入治疗组54.6%，对照组51.3%[比值比（OR）1.16；95%置信区间（CI） 0.73-1.84]。随访期间MitraClip组37例患者（24.3%）、药物治疗组34例患者（22.4%）死亡（OR 1.11；95% CI: 0.69-1.77）；MitraClip组和药物治疗组分别有48.7%和47.4%的患者非计划住院（OR 1.13；95% CI 0.81-1.56）。预先设定的分析根据患者年龄、NYHA心功能分级、并发症和基线左室射血分数（LVEF）和基线二尖瓣反流口大小进行评估，结果发现MitraClip无明显获益。

研究结果表明，二尖瓣夹合系统（MitraClip）虽显示出了明显的安全性和有效性，但在硬性临床终点，死亡和再次入院率方面没有任何获益。还需要更多的随机研究来确定能从二尖瓣修复术获益的患者亚组。研究结果同期发表于《新英格兰医学杂志》（*N Engl J Med*）。（编辑：杨蕊）

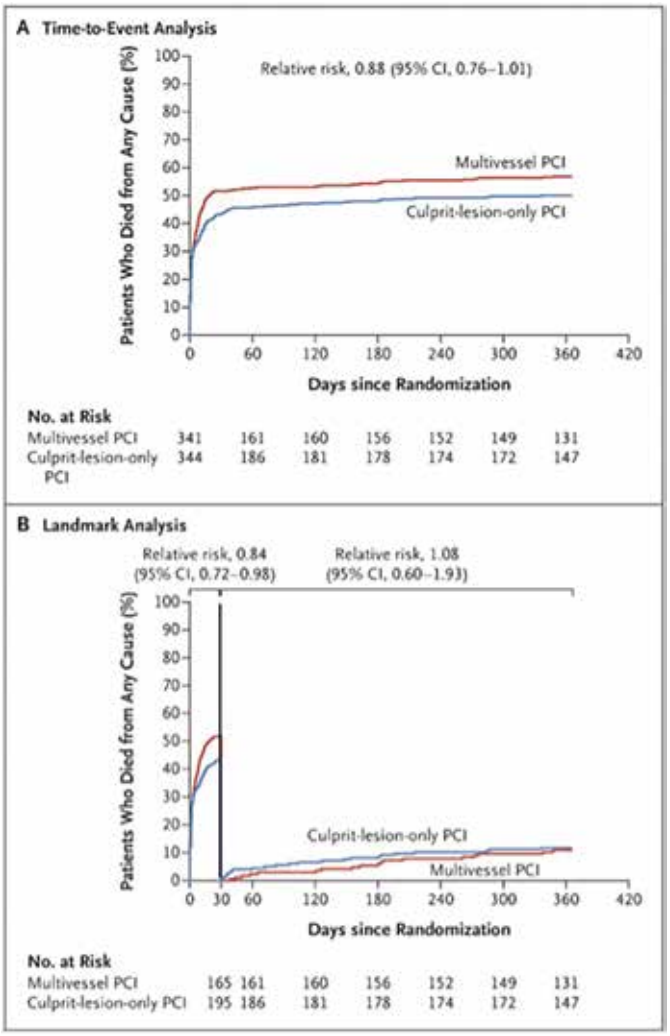
冠脉介入领域

CULPRIT-SHOCK研究1年结果公布，影响新版ESC心肌血运重建指南

当地时间8月25日，ESC大会公布了CULPRIT-SHOCK研究1年随访最新结果。相关论文同期发表于《新英格兰医学杂志》（*N Engl J Med*）。

CULPRIT-SHOCK研究是第一项针对此类患者的前瞻性、国际多中心、随机、对照及非盲法的研究，该研究的30天结果已于去年TCT大会公布。该研究共纳入合并有心源性休克的急性心肌梗死患者（STEMI占62%）706例，分为同期多血管PCI组和择期PCI组（在IRA直接PCI的急性期之后，先评估患者的剩余心肌缺血风险，再根据评估结果，决定是否对non-IRA实施治疗）。研究的主要终点为30天内的全因死亡，或需行肾脏替代治疗的肾衰竭的比例。安全性指标包括出血事件和卒中次要终点包括1年时任何原因的死亡、复发性心肌梗死、重复血运重建、因充血性心力衰竭入院、死亡或复发心梗的复合事件，以及死亡、复发性梗死或心衰再入院的复合事件。

结果显示，30天主要终点发生率，择期PCI组显著低于同期多血管PCI组（45.9%对55.4%，P=0.01）。1年死亡率，择期PCI组低于同期多血管PCI组[50.0%对56.9%，相对危险0.88；95%置信区间（CI）：0.76-1.01]；两组的复发梗死发生率，择期PCI组也低于同期多血管PCI组[1.7%对2.1%，相对危险0.85；95%置信区间（CI）：0.29 -2.50]；死亡或复发心梗的复合发生率分别为50.9%和58.4%（相对危险0.87；95% CI：0.76-1.00）；重复血运重建在择期PCI组更为常见（32.3%对9.4%，相对危险3.44；95% CI：2.39 -4.95），因心衰再入院也是如此（5.2%对1.2%；相对危险4.46；95% CI：1.53-13.04）。



该研究表明，在急性心肌梗死和心源性休克患者中，择期 PCI 组 30 天死亡和肾脏替代治疗风险低于同期多血管 PCI 组，且 1 年随访时两组的死亡率也无明显差异。研究也被写入刚刚发布的新版 ESC 心肌血运重建指南，具体推荐内容为：在急诊 PCI 期间，不推荐对心源性休克患者的 non-IRA 病变进行常规血运重建治疗（Ⅲ；B）。（编辑：姜晓静）

“稳定性冠心病”将命名为“慢性冠脉综合征”

根据当地时间 8 月 27 日大会官网新闻报道，2019 年即将发布新的慢性冠脉综合征管理指南，以取代 2013 年的稳定性冠心病管理指南。

指南工作组主要成员 William Wijns 和 Juhani Knuuti 提出，新版指南将“稳定性冠心病”的命名改为“慢性冠脉综合征（CCS）”。他们认为，虽然冠状动脉疾病（CAD）在急性事件里看起来经常是“稳定（stable）”的，但根本的疾病状态绝非“稳定”。粥样硬化斑块积聚是一个动态过程，患者生活方式、危险因素和药物治疗等均可能会使斑块形态发生变化（包括增长、稳定或逆转），斑块组成或血栓形成也会发生变化，因此命名为 CCS 更准确。

2019 年即将发布的 CCS 指南将覆盖不同的临床表现和多个综合征，也将对几种不同临床情况的管理提出具体建议，如疑为冠心病患者、长期胸痛患者、长期患有冠心病的无症状和有症状的患者以及最近成功进行血管重建的患者。上述这些及更多的临床情况将被更好地归类，而不是简单的归结为稳定 CAD 或稳定性心绞痛。与心力衰竭一样，根据临床表现分为急性或慢性冠状动脉综合征，能准确且方便涵盖疾病的不同阶段。（编辑：姜晓静）

CCTA 评估有助降低稳定性胸痛患者的长期不良风险

ESC2018 公布的一项近五年的数据表明，冠状动脉计算机断层血管造影术（CCTA）优于单纯的功能性压力测试，这可能是因为 CCTA 促使医生更多地使用预防性治疗。研究论文 8 月 25 日同步发表于《新英格兰医学杂志》（*N Engl J Med*）。

SCOT-HEART 随机研究显示，CCTA 可提高稳定性胸痛患者的诊断水平，然而大约 2 年的临床结果并不明显优于单独的运动负荷测试。因此研究者们对纳入的 4146 例受试者进行了为其 4.8 年的随访。结果显示，两组在全因死亡或心血管死亡方面无显著差异。但与标准治疗组相比，CCTA 组的主要终点发生率（冠心病或非致命性心梗死亡）明显较低（2.3% 对 3.9%）。在最初几个月的随访中，CCTA 组有创冠脉造影和冠脉血运重建发生率均较高，而至 5 年时并不明显。总体上，CCTA 组有明显更多的患者启动了预防性治疗（19.4% 对 14.7%）和抗心绞痛治疗（13.2% 对 10.7%）。

该研究表明，CCTA 用于稳定性胸痛诊断有助于对患者开启更积极的二级预防和改善患者的临床预后。这一结果的具体原因尚不完全明确。也许 CCTA 提示了临床医生，一旦发现非梗阻性冠心病，仅靠功能负荷试验是不太可能发现的。虽然目前尚不清楚这些数据会如何影响临床，但其强调了对有风险患者进行积极二级预防的重要性。（编辑：姜晓静）

ADVANCE 登记研究：FFRCT 对临床决策的影响

冠状动脉 CT 血管造影获得的无创血流储备分数（FFRCT）是近年来心脏成像领域的新技术，它将 CTA 和 FFR 的优势相结合，以 CTA 检测数据位输入，使用模拟软件进行流体模拟计算，从而获得患者 FFR 等相关参数，进而辅助评估冠脉狭窄情况，尤其是对稳定性胸痛患者的无创评估具有积极的意义。那么 FFRCT 究竟对临床决策有什么影响？本届 ESC 年会公布了一项大型国际多中心基于人群的研究——ADVANCE 登记研究结果，研究论文 8 月 25 日同步发表于《欧洲心脏杂志》（*European Heart Journal*）。

ADVANCE 登记研究为在真实临床情况下进行的大型前瞻性研究，共纳入 38 个国际中心的 5083 例有症状的 CCTA 证实是动脉粥样硬化冠心病（CAD）患者，记录其

人口统计学特征、症状情况、CCTA 和 FFRCT 结果、治疗计划和 90 天转归情况。

结果显示，核心实验室 CCTA 与 CCTA+FFRCT 管理计划之间重新分类的主要终点出现在 66.9%[置信区间（CI）：64.8-67.6] 的患者中。与 FFRCT >0.80 的患者相比，FFRCT ≤0.80 的 ICA 患者的非阻塞性冠状动脉疾病发生率明显较低（43.8%；比值比 0.19；CI: 0.15–0.25；P<0.001）。总体上，在 FFRCT ≤0.80 、接受 ICA 检查的患者中，72.3% 的受试者进行了血运重建。FFRCT >0.80 的患者 90 天内死亡 / 心肌梗死的发生率为 0，而 FFRCT ≤0.80 的患者 MACE 和死亡 / 心肌梗死发生率分别为 0.6%[危险比 (HR) 19.75；CI: 1.19–326；P = 0.0008] 和 0.3%（HR 14.68；CI 0.88–246；P=0.039）。

该研究表明，与单纯 CCTA 相比，FFRCT 改变了 2/3 受试者的治疗推荐，FFRCT 可减少侵入性冠状动脉造影术（ICA）的应用，可预测血运重建，并且可识别 90 天内不良事件发生率低的受试者。（编辑：姜晓静）

VERDICT 研究：极早期或延迟介入诊治是否改善 NSTE-ACS 预后?

当地时间 8 月 28 日，Thomas Engstrom 教授在 ESC 会场报告了 VERDICT 研究结果，研究论文同期在线发表于《循环》（*Circulation*）杂志。

NSTE-ACS 患者进行侵入性冠状动脉造影和血运重建的最佳时机尚未确定，因此研究者开展了 VERDICT 研究，旨在探讨极早期有创冠状动脉造影（ICA）并于诊断后 12 小时内进行血运重建术在改善长期临床预后方面，是否优于 48-72 小时期间进行有创诊治策略。该随机对照研究共纳入 2147 例 NSTE-ACS 患者，患者有 ECG 改变提示新的缺血和 / 或肌钙蛋白升高，将其按 1:1 比例随机分为 12 小时内 ICA（1075 例）或 48-72 小时内 ICA（1072）两组。主要研究终点是全因死亡、非致命性心肌梗死、难治性心肌缺血或心衰住院的复核事件，至少随访 18 个月。

结果显示，随机分组后至 ICA 的平均时间在极早期冠脉造影组为 4.7 小时，延迟冠脉造影组为 61.6 小时。在那些 ICA 确诊冠状动脉疾病明显的患者中，极早期冠脉造影组和延迟冠脉造影组分别有 88.4% 和 83.1% 的患者接受了冠脉血运重建治疗。在中位随访 4.3 年间，极早期冠脉造影组有 27.5% 的患者出现主要终点事件，延迟冠脉造影组则为 29.5%（HR 0.92；CI95：0.78-1.08）。在 GRACE 评分＞ 140 的患者中，与标准有创治疗组相比，极早期介入治疗策略可改善患者的主要转归（HR 0.81；95% CI ：0.67-1.01；交互 P 值 = 0.023）。

该研究表明，在非 ST 段抬高型急性冠脉综合征（NSTE-ACS）患者中，与延迟有创评估策略相比（2-3 天期间），极早期有创冠脉评估策略并不改善患者整体长期临床转归；然而，在最高危患者（GRACE 评分＞ 140）中，极早期有创治疗可改善其长期预后。（编辑：姜晓静）

BASKET-SMALL 2 研究：小血管病变的介入治疗，选 DCB 还是 DES？

当地时间 8 月 28 日，探讨小血管病变的介入治疗策略的 BASKET-SMALL 2 研究结果正式发布。研究论文同期在线发表于《柳叶刀》（*The Lancet*）杂志。

BASKET-SMALL 2 研究是一项多中心、开放标签、随机非劣效性试验，纳入了 758 例冠脉原发原位（de-novo）病变（直径 <3 mm）且有经皮冠脉介入治疗（PCI）指征的患者，采用交互式网络应答系统按照 1:1 比例将其随机分为 DCB 组（382 例）和新一代 DES 组（376 例）。根据当前指南推荐进行双联抗血小板治疗。主要终点为 12 个月后心脏性死亡、非致命性心肌梗死和靶血管血运重建的严重不良心脏事件（MACE）发生率。

结果显示，DCB 非劣效于 DES（P=0.0217），两组的主要终点 MACE 发生率相似（7.5% 对 7.3%；危险比 0.97；95% CI：0.58–1.64；P=0·9180）。DCB 组和 DES 组分别有 3.1% 和 1.3% 的患者发生了心脏相关的死亡；可能或极可能支架血栓发生率分别为 0.8% 和 1.1%（HR 0.73），严重出血发生率分别为 1.1% 和 2.4%（HR 0.45），可能或极可能支架血栓和严重出血是最常见的不良事件。该研究表明，在治疗小血管病变方面，药物涂层球囊（DCB）非劣效于药物洗脱支架（DES），在

随访的 12 个月期间，两组 MACE 发生率和事件发生率相当。（编辑：姜晓静）

FUTURE 研究：FFR 指导多支血管病变的治疗策略导致死亡率增加？试验或将停止

大会期间现场公布的 FUTURE 研究结果引起了专家的热烈讨论。该研究结果显示，血流储备分数（FFR）指导多支血管病变患者 1 年内与 2 倍死亡风险相关。

FUTURE 研究在法国 31 家中心实施，旨在探究 FFR 能否用于指导冠脉多支血管病变的患者不同的治疗策略的选择。计划入组 1728 例患者，但由于观察到死亡率差异，在将 938 例患者随机分至 FFR 指导组和血管造影组后，数据和安全监测委员会（DSMB）建议停止试验。入选的 ACS 患者不到一半，三支血管病变患者占一半。FFR 指导组 FFR≤0.80 的患者考虑 PCI 或 CABG 治疗。血管造影指导组，采用 FFR 除外的无创性测试来辅助指导治疗选择。血管造影指导组平均 SYNTAX 评分为 18，FFR 指导组平均 SYNTAX 评分为 19。FFR 组 43% 的病变 FFR ＞ 0.80。

结果显示，主要复合终点即全因死亡率、MI、再次血运重建或卒中方面无明显差异（14.6% 对 14.4%；HR 0.97；95% CI 0.69 ～ 1.36）；FFR 组死亡风险明显高于血管造影组（3.7% 对 1.5%；P=0.036）。FFR 对于治疗选择产生影响，血运重建比例降低，PCI 比例较低（71% 对 79%），最佳药物治疗比例较高（17% 对 9%），两组 CABG 治疗比例为 12%。对死亡原因进行分析显示：FFR 组 SYNTAX 评分更高（24±10 对 16±7），三支病变的比例更高（82% 对 14%）。

研究的报告者 Gilles Rioufol 医学博士表示，对于多支血管病变患者行 PCI 手术，目前指南推荐用 FFR 指导血运重建策略。FUTURE 研究对指南制定的治疗策略提出了质疑，而并未挑战 FFR 用于指导 PCI 手术。Rioufol 强调，FUTURE 研究因 FFR 指导组的全因死亡率较高而被提前终止，FFR 指导组死亡率较高可能与三个原因相关，所有患者都为多支病变，选择 CABG 比例比预期低；SYNTAX 评分 32 分以上的患者行 PCI 比例较高；特殊 PCI 比例较高（两组占 90%）。

荷兰鹿特丹的伊拉斯马斯医学中心 Patrick Serruys 医学博士根据研究结果指出，血管造影指导组和 FFR 指导组的死亡率分别为 7 例和 17 例，两组死亡率较低，改变一两例就会使得差异不具统计学意义。因此，研究结果可能是偶发，不应该过早停止试验。（编辑：杨蕊）

Global Leaders 研究挑战传统双抗治疗策略

当地时间 8 月 27 日，荷兰 Patrick Serruys 教授在 ESC 会场报告了 Global Leaders 研究结果。该研究表明，在接受经皮冠状动脉介入治疗（PCI）的急性冠脉综合征（ACS）或稳定性冠心病（SCAD）患者中，随访 12 个月时，在预防两年全因死亡或新发 Q 波性心肌梗死方面，替格瑞洛与阿司匹林联合治疗 1 个月后替格瑞洛继续单药治疗至 24 个月不优于 12 个月的传统双联抗血小板治疗（DAPT）策略后 12 个月阿司匹林单药治疗。研究论文同期在线发表于《柳叶刀》（The Lancet）杂志。

该项随机、开放标签研究共纳入约 16,000 例拟行 PCI 治疗的 SCAD 或 ACS 患者，患者同时接受凝血酶抑制剂比伐卢定治疗，被随机分为替格瑞洛与阿司匹林联合治疗 1 个月后替格瑞洛继续单药治疗至 24 个月（7,980 例，试验组）或 12 个月的传统双联抗血小板治疗策略（SCAD 患者氯吡格雷，ACS 患者替格瑞洛）后 12 个月阿司匹林单药治疗（7,988 例）。主要复合终点为两年内的全因死亡或新发 Q 波性心肌梗死（MI），次要终点为两年内中度或重度出血（BARC 评分 3 级或 5 级）发生率。

结果显示，12 个月时，试验组比标准双联抗血小板治疗组的全因死亡或新发 Q 波性心肌梗死（MI）明显较低 [1.95% 对 2.47%；危险比（RR）0.79；P=0.028]；试验组中度或重度出血的发生率虽然没有统计学显著性，但也较低（1.47% 对 1.70%；RR0.86；P=NS）。24 个月时，两组的上述差异仍有利于试验组（3.81% vs 4.37%），但没有较长期的统计学显著性（RR 0.87；P=0.073）；而且两组的中 / 重度出血事件相似（RR 0.97）。

对此，Serruys 教授解释认为，在试验随访的 1 年内，试验组已经显示出了优势。但在第二年中，使用替格瑞罗单药疗法并未显示出额外的益处。替格瑞洛组缺乏治疗依从性，主要在随访的第二年，可能损害了其优势的展示，仔细分析每个协议 / 每个治疗将试图说明这一点。该试验并非评估非劣势；需要进一步的研究来证实单药治疗与双药抗血小板治疗同样有效。Serruys 教授还介绍，单药治疗与扩大双联治疗的风险为 0.75 ～ 1.01，提示单药治疗是相对安全的。

针对该研究，沈阳军区总医院韩雅玲院士也进行了深刻解读。韩院士表示，GLOBAL LEADERS 作为近年 PCI 抗血小板治疗领域最重磅的临床研究之一，尽管未得到预期的优效性结论，但仍有许多值得思考和借鉴的亮点，并且对于临床实践和未来的研究方向也有较大的指导价值。GLOBAL LEADERS 研究是首个探索 PCI 术后患者长期单用替格瑞洛抗血小板治疗的大规模随机临床试验。在支架置入后先采用 1 个月替格瑞洛联合小剂量阿司匹林的 DAPT，随之采用一种强效 $P2Y_{12}$ 受体抑制剂进行长期单药抗血小板治疗，这种探索是否可以作为优选策略，非常值得在未来的研究中进一步证实。（编辑：姜晓静）

预防

ASCEND 研究：阿司匹林用于糖尿病患者心血管疾病一级预防的绝对获益被出血风险抵消

ESC 2018 大会还公布了 ASCEND 研究最新结果，并同期在线发表于《新英格兰医学杂志》（*N Engl J Med*），为阿司匹林用于糖尿病患者心血管疾病一级预防再添新证据。ASCEND 研究入选 15480 例糖尿病、无明显心血管疾病的患者，随机分至阿司匹林组（100 mg/d）或安慰剂组。平均年龄为 63 岁，女性占 63%，大部分患者为 2 型糖尿病。主要有效性终点是首次出现严重的血管事件，如心肌梗死、卒中或短暂性脑缺血发作、任何血管疾病引起的死亡。主要安全性终点是是首次出现主要的出血事件，即颅内出血、影响视觉的眼部出血事件、胃肠道出血或其他严重的出血事件，次要重点包括胃肠道癌。平均随访时间为 7.4 年，结果显示，主要有效性终点事件率方面，阿司匹林明显低于安慰机组，重度血管事件发生率阿司匹林组为 8.5%（658 例），安慰剂组为 9.6%（743 例）[率比 0.88；95% 置信区间（CI）0.79-0.97；P=0.01]。主要安全性终点方面，阿司匹林治疗增加了主要的出血事件风险（4.1% 对比 3.2%；率比 1.29；95% CI 1.09-1.52；P=0.003）。阿司匹林组和安慰剂组在胃肠道癌发生率方面（分别为 157 例对比 158 例）、所有癌症发生率（11.6% 对比 11.5%）均无明显差异。计划进行长期随访。

Sigrun Halvorsen 医学博士表示不能排除阿司匹林作为心血管疾病一级预防带来的获益。虽然该大型研究的结果显示糖尿病患者并未从阿司匹林一级预防中获益，但是大多数受试患者多为低危患者，事实上，并不是所有糖尿病患者都是动脉粥样硬化性心血管疾病高危患者，因此期待针对高危患者的研究数据。

本次 ESC 大会现场公布的两大一级预防研究除了 ASCEND 研究之外，还有另一项 ARRIVE 研究，ARRIVE 研究入选了 12000 多例中度风险的患者，排除了糖尿病患者，结果发现，起初的 10 年心血管疾病风险为 10%-20% 的患者，即对于无心血管疾病的中危人群，阿司匹林用于心血管疾病一级预防的获益并不明显，反而可能增加患者胃肠道出血风险。（编辑：杨蕊）

在本次 ESC 年会上，除外来自世界各地的专家学者展示了众多临床研究成果，为全世界的临床工作者提供了更多科学依据，中国与会代表也在大会中展示了中国的研究新进展，医心特别选取以下三篇壁报研究进行了报道。

ESC 中国壁报研究节选

CAMI 注册研究：低 eGFR 值与 STEMI 患者住院治疗预后不良相关

肾小球滤过率（eGFR）对经皮冠状动脉介入（PCI）治疗的 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）患者住院治疗预后的影响证据目前还较少。为探讨 eGFR 基线水平对 STEMI 患者行 PCI 术后住院结局的影响，寻找 eGFR 阈值，指导此类患者的临床管理，中国医学科学院阜外医院杨跃进教授团队牵头开展的一项 CAMI 注册研究，近日在 ESC 大会上以壁报形式（FP Number：P818）展示了最新的研究结果，研究指出低 eGFR 是多种不良住院结局的独立危险因素，与住院患者预后不良相关。研究者们进一步指出，eGFR 临界值为 45 ml/min/1.73m^2 可能有助于预测住院患者死亡和主要不良心脑血管事件（MACCE）。

研究在 2013 年 1 月到 2016 年 1 月期间，共纳入来自 107 家医院的接受 PCI 治疗的 10240 例 STEMI 患者，将其分为 5 个 eGFR 组，分别为 <30 ml/min/1.73m^2 组，30-45ml/min/1.73m^2 组，45-60ml/min/1.73m^2 组，60-90 ml/min/1.73m^2 组和 >90 ml/min/1.73m^2 组。

结果显示，共有 1112 例（10.9%）患者的 eGFR 水平低于 60 ml/min/1.73 m^2。研究者比较 5 组不同 eGFR 组的事件发生率发现，5 组住院结局差异显著，包括全因死亡（P<0.0001）和主要不良心脑血管事件（MACCE）的发生率（P<0.0001）。进一步的发生趋势检验分析显示，院内全因死亡（P<0.0001）和 MACCE（P<0.0001）事件的发生率随着 eGFR 水平的降低而增加，卒中发生率无显著趋势（p=0.1808）。逻辑多元回归分析显示，与 eGFR>90 ml/min/1.73 m^2 的患者相比，eGFR<45 ml/min/1.73 m^2 与全因死亡和 MACCE 的发生率较高相关。

CSCAP-1 研究：中国 STEMI 患者如何进行双联抗血小板治疗？

双联抗血小板治疗（DAPT）是阿司匹林和 P2Y$_{12}$ 抑制剂的联合使用，是改善 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）患者预后的围手术期药物治疗的重要方法。然而，实际临床应用中 DAPT 的使用方法（负荷剂量和给药时间）及其对心血管预后的影响尚不明确，尤其是在中国。在本次 ESC 年会的壁报展示中，北京大学第一医院霍勇教授团队领衔开展的中国急性心梗救治项目（CSCAP-1）研究（FP Number：P4643）显示，在现实生活中，DAPT 负荷剂量的选择受现实生活中的患者特点影响；高负荷剂量的氯吡格雷和短时间给药对降低中国 STEMI 患者住院死亡率没有明显益处，对心血管疾病患者长期预后的影响还有待进一步研究。

该研究从中国 14 个省份中 53 家具备 PCI 治疗能力的三甲医院里共纳入 4191 名 STEMI 患者，这些患者的症状发生在 12 小时或 12 - 36 小时内，并且都需要初级 PCI 治疗。研究旨在通过 CSCAP-1 的前瞻性注册数据，探讨影响 DAPT 剂量选择的因素以及不同 DAPT 治疗模式对住院死亡率的影响。研究者采用多元回归模型，评价影响 DAPT 负荷剂量选择的因素，以及根据年龄、性别、入院时心功能、梗死部位、再灌注、高血压、糖尿病、陈旧性心肌梗死、肾功能衰竭等因素校正 DAPT 治疗模式与住院死亡率的相关性。在选择两种常见 DAPT 负荷剂量的 3470 例患者中，6.1% 的 CSCAP-1 患者（n=1092）使用 300mg 阿司匹林 + 600mg 氯吡格雷负荷剂量，56.7% 的 CSCAP-1 患者（n=2378）使用 300mg 阿司匹林 + 300mg 氯吡格雷负荷剂量。

研究结果显示，与使用 600mg 氯吡格雷的患者相比，使用 300mg 氯吡格雷的患者年龄更大（58.7±12.2 对 61.3±12.4，OR=1.01，95% CI: 1.01-1.21，P < 0.001），

男性更少（83.4% 对 77.7%，OR=0.80，95% CI: 0.66-0.97，P=0.027），再灌注治疗更少（95.6% 对 90.3%，OR=0.43，95% CI: 0.32-0.60，P<0.001）。而且，梗死部位、入院时心功能、高血压、糖尿病、陈旧性心肌梗死、肾功能衰竭等因素对剂量的选择无影响。600mg 氯吡格雷和 300mg 氯吡格雷这两种联合用药模式的住院总死亡率均为 2.3%，差异无统计学意义（2.3% 对 2.3%，OR=0.77，95% CI: 0.46-1.28，P=0.309）。从加入剂量到激增的平均时间为是 90.0（60.0-135.0）分钟；不同给药剂量的氯吡格雷与住院死亡率之间没有明显的联系。此外，负荷剂量对住院死亡率的影响没有交互作用。

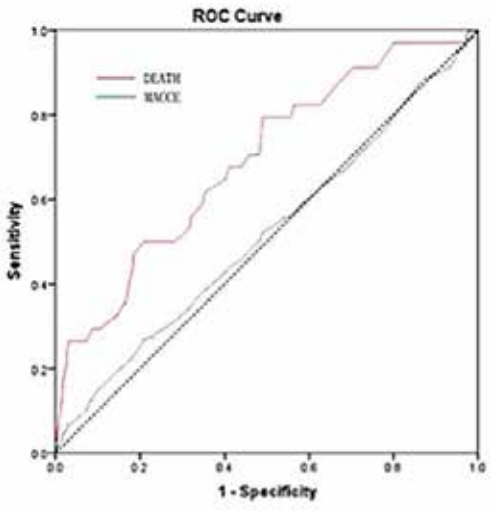
GRACE 出院评分对稳定型冠状动脉疾病患者长期死亡风险的预测价值

GRACE 评分系统根据临床中收集的病例分析、总结涉及的多重危险因素进行评分，被指南推荐用于急性冠脉综合征（ACS）患者，以便对 ACS 患者实施个性化的干预，其效果满意，但对于稳定型冠脉疾病（SCAD）患者的预测价值仍未明确。中国医学科学院阜外医院赵雪燕副教授在本次 ESC 年会上通过壁报（FP Number : P6419）展示了 GRACE 出院评分对接受 PCI 治疗的 SCAD 患者长期院外事件的评估价值。结果表明，GRACE 出院评分对 SCAD 患者的死亡和 MACCE 事件均有较好的危险分层作用，有助于临床医师识别 PCI 治疗后的高危患者；研究者进一步指出，GRACE 出院评分对接受 PCI 治疗并使用 DAPT 治疗的 SCAD 患者具有死亡预测价值。

该研究对接受经皮冠状动脉介入治疗（PCI）的 10724 例 SCAD 患者进行前瞻性观察研究。主要终点是全因死亡，次要终点是主要不良心血管和脑血管事件（MACCE），包括（包括全因死亡、心肌梗死、血运重建、支架血栓及脑卒中）的预测价值。其中纳入了 3915 例行 PCI 并接受 DAPT、未发生院内事件的稳定冠心病患者。随访期间，共发生 38 例死亡、394 例 MACCE 事件。死亡组 GRACE 出院评分明显高于存活组（86.97±23.27 和 71.07±19.84，P<0.001）。根据 GRACE 出院评分的危险分层计算，与低危组相比，中高危组死亡风险为 3.23 倍 [HR，3.23 （1.59-6.55）；P=0.001]，高 15.31 倍 [HR，15.31 （4.43-51.62）； P<0.001]；中危组和高危组 MACCE 风险分别是低危组的 1.28 倍 [HR，1.28 （1.02-1.62）； P=0.037] 和 2.42 倍 [HR， 2.42 （1.20–4.88）； P=0.014]。GRACE 出院评分对 SCAD 患者的死亡风险具有预测价值（曲线下面积：0.692，95% CI 0.601-0.782），但对 MACCE 未显示出预测的评估价值（P=0.304）。

	死亡		主要不良心脑血管事件	
	危险比	P 值	危险比	P 值
低危 (≤88)	参考值	-	参考值	-
中危 (89 –118)	3.23 (1.59–6.55)	0.001	1.28 (1.02–1.62)	0.037
高危 (>118)	15.31 (4.43–51.62)	<0.001	2.42 (1.20–4.88)	0.014

SCAD 患者 GRACE 评分风险分层的发生率



GRACE 评分的预测价值

编辑：姜晓静 俞丽丽

PCI 后双抗治疗时程的历程、进展与现代观点

文 / 首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心　张大鹏

张大鹏

医学博士，首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心副主任医师，卫生部全国心血管病介入诊疗技术培训（冠心病介入）导师，中华医学会内科学分会青年委员会委员，海峡两岸医药卫生交流协会老年医学专业青年委员会常务委员，《东南国防医药》外审专家。毕业于首都医科大学，2011 年曾于美国德克萨斯州心脏病研究所 /St.Luke’s 医院研修心导管技术，主要从事急性冠脉综合征的介入与临床研究，自 2011 年以来每年完成 PCI 术 1000 余例。参与北京市自然基金 1 项，国家自然基金多项，为主完成多中心临床试验 3 项，获省科技进步二等奖 1 项。发表中华论文 20 余篇，多篇论文于美国、欧洲、日本、韩国等大型国际会议发言并获奖，参编专著 16 部。

急性冠状动脉综合征（ACS）的病理生理基础为斑块破裂与继发血栓形成，这一过程中，血小板活化是发病的关键环节，不但斑块破裂的急性期，而且在防治动脉粥样硬化血栓形成的长期过程中均需要抗血小板治疗，因此，抗血小板治疗为冠心病患者治疗和预防的基石，也是 PCI 术后及围手术期防治血栓事件的重要环节。冠心病 PCI 术后双抗治疗（Dual AntiPlatelet Therapy，DAPT、双抗）早已形成共识，但是有关双抗治疗的时程问题，是标准的 12 个月？还是可以缩短？或是需要延长？近 10 余年以来，一直是 ACS 抗栓领域内最热门、最具有争议性、临床试验最多、以及指南更改最频繁的问题。

一、PCI 术后双抗治疗的必要性：支架内血栓形成

在破裂的或者导致管腔严重狭窄的冠状动脉病变处植入支架，使病变冠状动脉恢复通畅和稳定状态，是 PCI 治疗的主要目的，但是支架作为异物被留在冠状动脉内膜，在内皮完全覆盖支架之前，随时都可以通过直接激活附近的血小板或通过炎症反应间接激活血小板，从而形成血栓，即支架内血栓形成（Stent Thrombosis，ST）。根据 PCI 后到血栓发生的时间则将其分为：①急性血栓形成（术后 24 小时内）；②亚急性血栓形成（术后 1~30 天内）；

③晚期血栓形成（术后 30 天 ~1 年）；以及④极晚期血栓（1 年以上）。

急性与亚急性支架内血栓形成主要与 PCI 操作技术因素以及未充分抗血小板治疗等因素相关；而晚期与极晚期支架内血栓形成则是多种因素相互作用的结果，包括过早停用双抗治疗、药物局部作用导致血管内皮化延迟、血管壁对支架涂层过敏产生局部炎症反应、支架贴壁不良等等，而过早停用双抗治疗为最主要因素。ARRIVE、E-Cypher、SCAAR 注册研究以及诸多荟萃分析结果表明，晚期血栓形成的发生率虽然只有 0.5% ～ 1.1%，但患者基本上都会发生 ACS，其中 40% 为 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI），死亡率达 30% 以上。由此可见，虽然支架内血栓发生率很低，但是其后果极其严重。而为了防治支架内血栓发生，除了规范化 PCI 操作技术之外，最主要的措施就是双抗治疗。

二、PCI 术后双抗治疗的发展历程：“由短至长再变短”

双抗治疗始自于金属裸支架（BMS）广泛应用的上世纪 90 年代末期，当时的噻吩吡啶类抗血小板药物主要是抵克立得（噻氯匹定），该药物有很多血液系统不良反应如粒细胞减少、粒细胞缺乏（2.4%）、血栓形成性血小板减少性紫癜等等而大大影响了其临床应用。在 CURE 和 PCI-CURE 研究之后，氯吡格雷逐步代替了抵克立得而成为双抗治疗的主要药物。2001 年美国心脏学会 / 美国心脏病学会（AHA/ACC）指南建议所有植入 BMS 的患者，阿司匹林联合氯吡格雷服用 9~12 月，同年，氯吡格雷在国内上市。

国内较多应用氯吡格雷始自于第一代药物洗脱支架（DES）广泛应用的 2002~2003 年之后。2005 年的 AHA/ACC 指南建议 Cypher 支架植入后阿司匹林联合氯吡格雷至少服用 3 月，TAXUS 支架植入后阿司匹林联合氯吡格雷至少服用 6 月，而 2005 年 ESC 指南的建议是 DES 植入后阿司匹林联合氯吡格雷服用 6~12 月。2006 年的 BASKET-LATE 研究显示，PCI 后 6 个月即停用氯吡格雷而单用阿司匹林，DES 组心源性死亡 / 心梗的发生率明显升高，而且这些事件大多由支架内血栓形成相关，因为第一代 DES 植入后的内皮化明显延迟于 BMS。该研究使人们充分认识到对植入第一代 DES 的患者，仅使用 6 个月的氯吡格雷是不够的。2007 年 ACC/AHA 的 PCI 更新指南则建议植入 DES 的患者，双抗治疗至少 12 月（IIa/B），同时可以考虑延长氯吡格雷治疗超过 1 年（IIb/C）。随后，基于 PREMIER、CHARISMA、TRITON-TIMI 38 等研究以及荟萃分析的结论，2009 年 AHA 会议上公布的 PCI 与 STEMI 指南更新中又建议，无论植入 BMS 或 DES，联合阿司匹林的双抗治疗（氯吡格雷 75mg/ 天或普拉格雷 10mg/ 天）均应维持 1 年（I/A），对于植入 DES 的患者，可考虑维持 15 个月（IIb/B）。

然而 2008 年以后，随着第二代 DES 的不断广泛应用，有些学者开始关注缩短双抗治疗问题。2010 年 ACC 公布的韩国 REAL-LATE 和 ZEST-LATE 研究首次显示，DES 植入患者术后 12 月后继续进行双抗治疗与单独阿司匹林治疗相比在降低心源性死亡或心血管事件方面没有显示出更大的获益，而出血并发症明显减少。2011 年欧洲心脏学会（ESC）公布的意大利 PRODIGY 研究亦提示，DES 植入后 4 个月的双抗治疗对于预防 MACE 事件的作用并不优于 6 个月的双抗治疗，而且 24 个月的双抗治疗则显著增加出血危险，对输血的需要也增加。此后不少临床试验均陆续提示第二代药物洗脱支架时代，缩短双抗治疗时程并不增加缺血性临床事件，如 EXCELLENT 研究提示，第二代 DES 术后 3 个月不劣于 12 个月双抗，RESET 试验研究显示第二代 DES 术后 3 个月不劣于 12 个月双抗，SECURITY 研究显示第二代 DES 术后 6 个月不劣于 12 个月双抗，OPTIMIZE 研究显示第二代 DES 术后 3 个月不劣于 12 个月双抗。根据这些临床试验，2016 年的美国与欧洲指南均建议，对于高出血风险的稳定型心绞痛病人，DES 植入后双抗治疗可以缩短至 3 月，对于高出血风险的 ACS 病人，DES 植入后双抗治疗可以缩短至 6 月。

三、PCI 术后双抗治疗的争议：“长短互变”

上述建议缩短双抗的临床试验大多排除了 ACS 患者，左主干与其它复杂病变者比例较低，平均每例患者植入支架较少，随访时间过短（1~2 年），因此研究结果并不能外推到其他 DES 及高危 ACS 患者。此外，另一些主要关注高危 ACS 患者的研究如 DAPT、PEGASUS、OPTIDUAL 等研究仍提示对于高危 ACS 患者，延长双抗治疗时程对于降低缺血性心脏事件有益，而不明显增加出血事件。因此，2016 至 2017 年的美国与欧洲指南均建议，对于无高出血风险的 ACS 病人，DES 植入后双抗治疗仍应至少 12 月，对于无高出血风险的稳定型心绞痛病人，DES 植入后双抗治疗亦仍应至少 6 月。

然而，紧接着 2017 年 TCT 公布的 DAPT-STEMI 研究提示，对于 STEMI 患者急诊 PCI 植入新型 DES 后，进行仅仅 6 个月的双抗治疗，2 年时所有原因的死亡、再发心肌梗死、所有原因的再血管化治疗、脑卒中以及 TIMI 主要出血事件与进行 12 月的双抗治疗相比较均无明显差别。同样在这次会议上公布的 REDUCE 研究提示，对于 ACS 患者 PCI 植入新型 DES 后，仅仅 3 月的双抗治疗，1 年时所有原因的死亡、再发心肌梗死、支架内血栓形成、再血管化治疗、脑卒中以及 TIMI 主要出血事件与进行常规 12 月双抗治疗相比较均无明显差别。这两项研究均向当时指南提出了挑战，其共性是均入选了 ACS 患者，均应用了新型药物洗脱支架，且均具有不少样本量，随访时间均大于 1 年。这两项研究的公布使我们有理由相信在新型药物洗脱支架时代，随着术者策略和技术的提高、围手术期抗栓治疗的优化、介入器械的不断改进，对于特定选择的 ACS 患者可以考虑缩短双抗治疗，尤其是具有高危出血风险或者已经出现重度出血事件者。

四、PCI 术后双抗治疗的建议：个体化治疗

可以看出，现有临床证据相互矛盾，研究人群差异较大，另外支架类型、用药时间及剂量等亦均存在差异，缩短双抗治疗至多短，无法确定；延长双抗治疗至多久，亦无定论。还有，部分 ACS 介入治疗患者尚存在未干预的非靶病变，这也需要强化抗栓和钝化斑块治疗。综合起来分析这些临床试验，延长双抗治疗对于高风险复杂病变的 ACS 患者肯定可以降低缺血事件，但是对于存在高出血风险的患者，缩短双抗治疗肯定可以降低出血事件。因此，应根据患者的出血 / 缺血风险来进行个体化双抗治疗。对于某个具体的 PCI 术后病人，到底是缩短、延长、还是标准的双抗治疗，应该至少关注以下几个问题：

什么类型的病人

ACS 患者 PCI 术后的支架内血栓形成发生率明显高于稳定型心绞痛患者。DAPT 研究显示，急性心肌梗死患者 PCI 术后延长双抗治疗与标准双抗治疗，缺血性事件发生率可从 6% 降至 3% 以下（P<0.001），而非急性心肌梗死患者 PCI 术后延长双抗治疗与标准双抗治疗相比 MACE 无明显差异。这说明，ACS 患者需要延长双抗治疗，非 ACS 可以考虑缩短双抗治疗。

什么类型的支架

BASKET-LATE 研究显示，在临床实际应用中，第一代 DES 虽然可以避免 5 起靶血管血运重建，但如果术后 6 个月即停用氯吡格雷，可能反而增加 3.3 起迟发的死亡或支架内血栓形成相关的心肌梗死。病理实验亦显示，第一代 DES 植入后的内皮化过程明显延迟于金属裸支架，而第二代 DES 植入后的内皮化过程则明显早于金属裸支架而且完全。Munich ST 注册研究显示，第一代 DES、金属裸支架与第二代 DES 植入后 3 年的支架内血栓形成

发生率在三组分别为 2.2%、1.5% 与 1.0%，这些差别在 9~12 月时开始变得明显，而且前两者的差异达到统计学意义。这说明，第一代 DES 植入后需要延长双抗治疗，第二代 DES 植入后可以考虑缩短双抗治疗。

什么类型的病变与术式

复杂病变包括左主干病变、分叉病变、钙化病变、CTO 病变、弥漫性长病变等等。Giustino 的研究显示，是否复杂病变的 PCI 对近期与远期的 MACE 具有明显影响。复杂病变 PCI 对总的 MACE 与支架内血栓形成的风险分别是 1.9 倍与 2.3 倍且均达到统计学意义，复杂病变 PCI 术后延长双抗时程可以明显减少缺血事件而出血风险并不增加。这说明，复杂病变复杂术式需要延长双抗治疗，而简单病变简单术式可以考虑缩短双抗治疗。

什么类型的患者体质

近期出血、外科手术、既往出血史、血小板减少症、包括抗凝在内的多重抗栓治疗、高龄、低体重、贫血、肝肾功能不全以及 GPI 应用等等，均可以增加围 PCI 手术期的出血事件，而创伤、未诊断的肿瘤、对抗血小板治疗高反应等因素亦可以成为各种出血事件的潜在危险。ADAPT-DES 研究显示，各种出血事件中，61.7% 均发生于消化道。2017 ESC/ EACTS 冠心病双抗治疗指南强调双抗治疗的时程应充分考虑患者的个体化差异。指南推荐使用 PRECISE-DAPT 和 DAPT 评分系统帮助更好地决策双抗治疗时程（IIb/A）。对于 PCI 术后即刻，可根据 PRECISE-DAPT 评分来决策双抗治疗时程，如果 PRECISE-DAPT 分值 ≥ 25，则提示患者为高出血风险患者，标准双抗治疗会减少总体净获益，建议缩短双抗治疗（即 3 ～ 6 个月）；分值＜ 25 则建议标准或延长双抗治疗（即 12 ～ 24 个月）。对于双抗治疗已经 12 月的患者，则使用 DAPT 评分来评估以后是否继续双抗治疗。DAPT 评分 ≥2 分的患者延长双抗治疗缺血事件明显减少而出血事件无明显增加，因而建议继续使用（≥12 ～ 24 个月）；而评分 <2 分的患者则延长双抗治疗缺血事件减少不明显而出血事件显著增加，因而不建议继续使用（即 12 个月即可）。新指南还强调双抗治疗的时程还需根据患者病情的变化动态评估和调整。

五、PCI 术后双抗治疗：2018 年 ESC 新指南

2018 年慕尼黑 ESC/ 欧洲心胸外科学会（EACTS）心肌血运重建指南更新关键要点:

① PCI 术后双抗治疗的时间通常为稳定型冠脉综合征患者 6 个月、ACS 患者 12 个月（I/A）；

② 需根据患者的缺血和出血风险个体化、动态调整双抗治疗的用法和用量；

③ 根据不同情况，植入 DES 的患者，双抗治疗持续 1 个月至终身使用都是合理的；

④ 根据 TROPICAL-ACS 研究和 TOPIC 研究结果，ACS 的术后，根据血小板功能测定进行抗血小板降阶为可选策略，尤其对不适合 12 个月双抗治疗者（IIb/B）。

有关可吸收支架与药物球囊

① 根据 ABSORB 系列研究的近年陆续公布结果，由于支架尚未被血管新生内膜完全覆盖时即发生降解，这会导致可吸收支架（BRS）远期 TLF 发生率较高，同时，支架的降解或降解导致的支架断裂又会导致 BRS 有着远期支架内血栓高发的风险。因此，目前指南不推荐第一代 BRS 用于非临床试验的其他人群（III/C），已经应用者双抗治疗应至少大于 12 月或至预估 BRS 完全降解（IIa/C）。

② 关于药物球囊（DCB），对于发生过支架内再狭窄和 / 或支架内血栓形成的患者，应根据 PRECISE-DAPT 和 DAPT 评分系统个体化决定是否延长双抗时程；对于小血管或分叉 / 开口 de novo 病变的 DCB 治疗，目前指南

推荐双抗治疗时程等同于 DES 植入。

有关替格瑞洛

2018 年 ESC/EACTs 心肌血运重建指南推荐无论初始治疗策略如何，所有无替格瑞洛禁忌证的 ACS 患者（包括初始治疗使用氯吡格雷的患者）应使用替格瑞洛（负荷剂量 180mg，日剂量 90mg bid）并与阿司匹林联用（I/B）。对于以往服用氯吡格雷的 ACS 患者，推荐在入院早期更换为替格瑞洛（负荷剂量 180mg），除非患者存在服用替格瑞洛的禁忌证（I/B）。如出现不良反应、药物耐受性差等可以考虑更换口服 $P2Y_{12}$ 受体拮抗剂（Ⅱ b/C）。但是国内汪道文等报道的 COSTIC 研究提示替格瑞洛并未为中国 ACS 患者带来更多临床获益，且增加患者的出血风险，认为氯吡格雷仍是国人 PCI 术后双抗治疗的合理用药选择。另外瑞典的 SWEDEHEART 登记研究亦提示，STEMI 患者由以氯吡格雷为主的治疗策略转换为以替格瑞洛为主的治疗策略后，显著增加非 CABG 出血并发症，且未改善死亡，MI 或卒中结局。

此外，2018 年 ESC 会议公布的还公布了 GLOBAL LEADERS 研究，该研究提示，PCI 术后 1 个月双抗治疗结束后，虽然长期替格瑞洛单药治疗是安全的，但在降低死亡或心梗发生风险方面并不优于标准双抗治疗。该研究是首个探索 PCI 术后长期单药抗血小板治疗的大型临床试验，虽然没有达到主要终点，但是该研究毕竟为 PCI 后的长期单药抗血小板治疗提供了新的思路，奠定了初步基础，期待 GLOBAL LEADERS 研究的亚组分析结果与 TWILIGHT 研究结论。

六、总结与建议

PCI 术后的抗血小板治疗是一把双刃剑，既要保证确实的抗栓效果，降低缺血事件；又要监控出血并发症的发生，防治出血事件。应该对 PCI 术后患者进行个体化的危险分层，包括缺血事件的危险分层和出血风险的评估，缺血事件高危而出血风险低危，则应尽量延长双抗治疗时间（可至终生）；缺血事件低危而出血风险高危，则可缩短双抗治疗至 1~3 月，尤其对于新一代 DES。缺血事件和出血风险均高危者，则应慎重选择治疗策略，尽量采取非介入干预策略，或至少不采取复杂术式，以减少对抗血小板药物用量和时程的依赖，从而尽量减少出血并发症。

医鹏 编辑：姜晓静

扫码查看更多 ESC 专题报道

辩论：腔内影像学评价钙化病变介入治疗，IVUS 和 OCT 孰优?

文 / 医心编辑部

目前对于严重钙化病变介入治疗最令人担的是病变是否成功预处理可以植入支架、支架植入后是否充分膨胀、以及支架植入后的贴壁情况、并发症的处理。在近期举办的学术会议上，北京大学人民医院刘健教授和西安交通大学第一附属医院郭宁教授分别作为正反两方，针对“腔内影像学评价钙化病变介入治疗血管内超声（IVUS）VS. 光学相干断层扫描（OCT）更优”，展开了一场精彩辩论。辩论双方你来我往，以研究数据和临床实践经验为武器，现场高潮迭起，学术氛围浓厚，引发专家同道热烈讨论和深入思考。医心将其精华内容整理如下。

正方：IVUS 更优

北京大学人民医院 刘健教授

刘健教授认为，腔内影像学评价钙化病变介入治疗 IVUS 更优。刘教授表示，IVUS 具有以下九大优势：1. 识别钙化病变近乎 100% 准确；有研究比较冠脉造影、OCT 和 IVUS 对于识别钙化病变，IVUS 具有明显优势；2.IVUS 能帮助医生准确区分病变的层次与程度。3.IVUS 可全程指导钙化病变的 PCI 治疗；4. 在 IVUS 的指导下，左主干及开口病变易操作且准确；5. 准确评价钙化病变预处理效果；6. IVUS 可揭示钙化病变之后的风险；7. 还能揭示钙化病变处理之后的潜在风险；8. 影像技术创新一直在路上；9. IVUS 获钙化病变处理中国专家共识的支持。

刘教授指出，有研究对比了冠脉造影、OCT 和 IVUS 对于评价钙化病变的作用，结果显示，冠脉造影、IVUS 和 OCT 识别钙化病变的比例分别为 40.2%、82.7% 和 76.8%，该结果提示 IVUS 占明显优势。此外，IVUS 能帮助医生了解病变的深浅，还可定量描述钙化成角（0 度，无钙化；Ⅰ度，钙化 ≤90° 弧度；Ⅱ度，91~180° 弧度；Ⅲ度，181~270° 弧度；Ⅳ度，271~360° 弧度。小于 90°，组织学上表现为点状钙化），从而明确区分病变的轻中重程度，帮助医生做好术前评价。

IVUS 为钙化病变的 PCI 治疗提供全程指导，PCI 术前，IVUS 帮助医生区分病变究竟是钙化还是血栓，了解要干预的钙化的程度、长度等，进而帮助制定介入策略；同时，有了 IVUS，医生对于参考血管面积、直径、病变长度也能做到心中有数。PCI 术中，IVUS 可帮助判断旋磨或切割的效果。PCI 术后，医生可通过 IVUS 评估是否存在支架膨胀、贴壁不良以及其他并发症。

刘健教授还表示，IVUS 可帮助医生准确评价钙化病变预处理效果，揭示钙化病变之后、钙化病变处理之后的风险。目前，OCT 在左主干及开口病变的评价中仍存在短板，而通过 IVUS 可非常简便地了解其钙化情况和特点，因此刘教授表示，对于开口病变的评价，IVUS 的优势毋庸置疑。IVUS 指导下的钙化病变旋磨，能为近一步球囊扩张、支架植入提供基础。有研究提示，82% 的冠脉造影的患者中并未发现钙化结节，6% 的患者存在模糊影像，我们仅仅发现钙化是远远不够的，发现钙化病变之后的处理、预防不良事件的发生才是重中之重，这一

点 IVUS 也具有优势。IVUS 影像学技术一直在发展进步，刘教授指出，可以通过局部 3D 影像来判断病变位置、具体情况。而钙化影像处理，OCT 目前尚无指南支持，而冠状动脉钙化病变诊治中国专家共识指出，轻度表浅的钙化病变与无钙化病变者治疗大致相同；钙化位于斑块基底部（深部钙化），无需旋磨术治疗；斑块位于内膜（浅表钙化），而且钙化较严重者会使球囊扩张困难，通常需要切割球囊或旋磨术治疗。球囊扩张压力达 16atm 未充分扩张病变时，可行旋磨术治疗。IVUS 检查提示＞270°范围的内膜钙化，可直接选择旋磨术。综上，刘健教授认为，腔内影像指导严重钙化病变介入治疗的最佳方法仍是 IVUS。

反方：OCT 更优

西安交通大学第一附属医院 郭宁教授

郭宁教授从以下两方面论证反方观点——腔内影像指导严重钙化病变介入治疗 OCT 更优：第一，严重钙化病变介入术前与术中评估。第二，支架植入术后评估。郭教授表示，1. 在钙化斑块评估方面，Mintz 教授发表于 *JACC Cardiovasc Imaging* 上的综述文章对冠脉钙化病变的评估进行了总结，其结果显示 OCT 在钙化位置、钙化的定量分析等方面优于 IVUS。此外，IVUS 无法评价钙化厚度及面积，OCT 可以测量钙化厚度及面积，OCT 可以更准确地判断钙化是否连续。2. 根据判断得出不同类型的钙化斑块精准预处理病变方面，钙化斑块如果在深部，则可采用 NC 球囊双导丝球囊 / 切割球囊进行预处理；如果是钙化小结或浅表钙化，则可考虑旋磨手术。3. 对于旋磨后的影像评价，郭教授通过一组 OCT 与 IVUS 病变影像对比表示，旋磨后 IVUS 无法显示厚度变化，可见多重反射。旋磨后 OCT 可见钙化厚度变薄。4. 对于球囊扩张后的影像评价，2015 年，*JACC Cardiovasc Imaging* 上发表的病例报告显示，OCT 指导下，360 度的钙化病变在高压球囊扩张后，钙化环扩张开，随后植入支架，可见 OCT 对于球囊扩张的效果评估非常具有优势。5.OCT 能精准评估支架膨胀与边缘情况、钙化处支架贴壁情况，预测支架膨胀情况。据郭教授介绍，有研究表明，钙化处经有效的预处理后，OCT 可以帮助医生看到贴壁不良情况，而 IVUS 有时因分辨率的问题看不到贴壁不良。一项研究显示，通过术前测得钙化的面积、弧度，可预测支架术后膨胀不良的比例，即弧度＞90°、面积＞ 1.58mm^2，则支架膨胀不良可能性较大。2018 年 *Euro Intervention* 发表的一篇文章显示，根据整体钙化厚度、长度、角度最终得出 3 个预测因子，用于计算钙化积分（角度＞ 180° 2分，厚度 1 分，长度 1 分），医生可据此来判断支架膨胀情况。

最后，郭宁教授总结表示，OCT 指导下可完成精准 PCI 术，OCT 可帮助医生确定钙化病变的形态学、长度；帮助确定支架选择的尺寸；帮助医生精准定位支架，判断支架边缘是否有夹层；判断支架的贴壁情况和管腔获益。OCT 既能在介入术前精准判断预处理的策略，选择合适的支架，又能在支架植入术后优化植入结果。

总结

在此次精彩辩论中刘健教授与郭宁教授观点鲜明，各抒己见，为大家带来一场学术盛宴。关于腔内影像指导严重钙化病变介入治疗，OCT 和 IVUS 各有各的优势，IVUS 看的更全、更广，临床应用更广泛，而 OCT 看的更精、更细。无论选择 IVUS 还是 OCT 指导，都是为了在介入手术前进行合理预判，术后判断支架贴壁、膨胀情况等。因此，要根据两种技术的特点，选择合适的患者。

医鹿 CCheart 编辑：杨蕊 姜晓静

陶凌教授：CHIP 冠脉介入的器械进展

文 / 医心编辑部

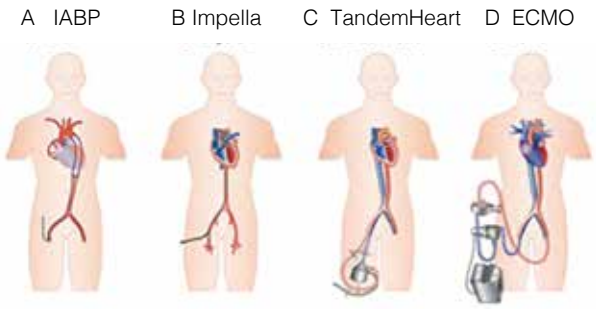
陶凌

主任医师，教授、博士生导师，国家卫生部介入培训导师，擅长冠心病，瓣膜病及房颤介入治疗。长江学者特聘教授，国家杰出青年基金获得者、教育部新世纪优秀人才，陕西省重点科技创新团队带头人，美国糖尿病学会最佳助理教授奖获得者，心血管领域顶级杂志 *Circulation* 编委，美国心脏学会委员（FAHA），4 个国家级学会主委或副主委等。承担国家杰出青年基金、国家“重大新药创制”、973、863、国家自然科学基金面上项目等国家级和省部级课题十余项。荣获国家科学技术进步奖一等奖，中国人民解放军医疗成果一等奖。获国家发明专利和实用新型专利共 5 项。发表多篇 SCI 论文，其中 IF>10 论文 9 篇。

CHIP 患者是指高危、解剖学和合并症复杂、心功能较差，可能需要血流动力学辅助，且有介入治疗指征的患。CHIP 患者采用新型器械辅助治疗可能会提升手术成功率、降低患者死亡率。在今年的中国心脏大会（CHC）2018 上的复杂高危患者的合理化治疗（CHIP）第二部分专场，来自空军军医大学西京医院陶凌教授为大家带来“CHIP 冠脉介入的器械进展”的专题演讲。医心将其精华内容整理如下。

陶凌教授指出，CHIP 具体可以分为两个层次含义，三方面内容。两个层次的含义即（1）患者高危、复杂，不能耐受外科手术；（2）有血运重建的必要性，即血运重建能够改善患者的心功能、改善顽固性心绞痛、提高患者的生活质量，甚至改善患者的长期预后。三方面内容则表示（1）冠脉解剖复杂，比如钙化病变、CTO 病变、左主干病变、SYNTAX 积分 ≥33 等；（2）伴有多种全身合并症，比如糖尿病、肾功能不全、慢性肺部疾病、严重瓣膜病变等；（3）心功能严重受损或血流动力学不稳定，比如射血分数（EF）≤30%，肺动脉压＞ 50mmHg，心脏指数（CI）＜ 2.2L/min/m^2 或 肺毛细血管楔嵌压（PCWP）＞ 15mmHg。CHIP 患者介入治疗过程中，团队协作是需要考虑的首要问题，此外器械辅助治疗也相当重要。

血流动力学辅助装置分类



血流动力学辅助装置分类

陶教授表示，目前的血流动力学辅助装置大致分为主动脉内球囊反搏（IABP）、Impella、TandemHeart和体外膜肺氧合（ECMO）。陶教授认为，对于中国的CHIP患者真正有用的就是IABP和ECMO。Impella非常昂贵，陶教授在分享西京医院心内科的临床经验时表示，如果患者出现循环崩溃、室颤、心跳停搏等情况时，使用Impella是无效的。TandemHeart目前中国尚无投入使用。

IABP操作简单，可增加冠脉灌注、降低后负荷、减少心室耗氧量、增加冠脉血供，但需要心脏有一定功能，心律失常或术中心脏骤停不能保障。Impella操作简便，能增加平均动脉压、减少心室耗氧量、增加冠脉血供、效果优于IABP，循证医学证据多，但是需要一定的右心功能，心律失常或术中心脏骤停不能保障，国内目前不能采用。ECMO操作复杂，提供完全的心肺支持，不需要患者自身心肌功能，但是会增加心脏后负荷，增加心肌耗氧及心室张力，循证医学证据较少。在CHIP患者是否需要联合应用IABP和ECMO问题上，陶凌教授根据实践经验强调，IABP支持能降低后负荷，增加血流，而ECMO的使用能增加心脏后负荷，甚至部分患者在使用3天之后出现肺水肿或者肺动脉高压，因此在使用ECMO的同时可联合使用IABP可能起到优势互补的作用。

虽然ECMO长期应用其并发症较多，而提前预防性术中辅助使用，在完成手术后立即撤机的情况下不仅花费较低，且并发症少。对于完全的心脏停跳，ECMO使用能达到正常心功能的70%，进一步为医生提供了抢救时间。陶教授表示，西京医院心内科的择期ECMO辅助手术已有14例，其中有2例患者在术中出现了心脏骤停，因为预防性使用了ECMO，所以避免了循环崩溃，赢得了抢救时间。随后陶凌教授通过分享1例心梗合并严重心衰、肾功能不全和贫血的复杂病变患者，术中心脏停跳，最终在ECMO联合IABP双重辅助支持下完成手术，术后一个月随访情况良好，进一步强调了ECMO在CHIP患者合理化治疗中的重要作用。随着循证医学证据及应用经验的增加，ECMO可能会在不久的将来成为极高危CHIP患者PCI手术的常规辅助装置。

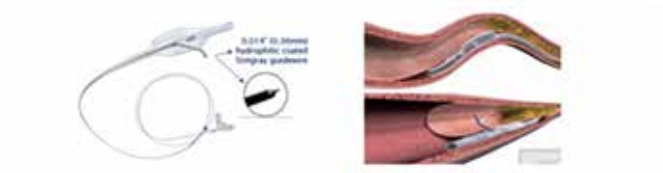
安全完成复杂冠脉操作的器械

据陶教授介绍，复杂冠脉病变包括慢性闭塞病变、左主干/分叉病变，钙化扭曲病变等。这些病变使用传统的器械不仅操作费时，在其出现严重并发症，比如支架膨胀不全，冠脉穿孔时抢救也困难。对此，她有以下几点体会：（1）针对CTO病变，尤其是CHIP患者的CTO，加快手术的进程避免并发症尤为重要。Crossboss/stingray系统辅助的正向策略，即正向内膜下再回真腔技术（ADR）加快了手术进程。各种新器械辅助的逆向策略，比如Guidezilla辅助的Rverse-CART也节省了手术时间，提高手术成功率。（2）针对左主干病变，腔内影像IVUS和OCT的优化改善患者的长期预后。（3）针对钙化、扭曲病变，旋磨、激光和guidezilla等将以往不可能完成PCI的病例变成可能。（4）针对支架膨胀不全、冠脉穿孔等严重并发症，激光和新型覆膜支架的出现不仅提高抢救成功率，且提高长期预后。西京医院心内科具备了复杂冠脉所需的所有器械，微导管和导丝是常规，在此基础上，西京医院心内科提升最快的是Crossboss/stingray辅助ADR系统和guidezilla辅助的钙化化扭曲病变及CTO正向及逆向策略。此外，西京医院心内科还研发了新型药物覆膜支架用于CHIP患者冠脉穿孔的救治。上述器械以及影像学支持，能帮助术者治疗最困难的10%的CHIP患者。

西京医院心内科采用Crossboss/stingray系统目前已完成ADR手术50余例，对于闭塞段长，逆向条件差的CTO病例，Crossboss/stingray系统辅助的ADR技术是其最好的适应证。CrossBoss Catheter用以快速而安全的通过闭塞段血管真腔或内膜下。Stingray Catheter用以精确定位并可控的导丝由内膜下位置重回真腔，成功率较高。Stingray系统一开始的成功率约为60%-70%，而随着学习曲线的改进，ADR技术的成功率越来越高。

CrossBoss 由多股导丝盘绕的轴杆提供 1:1 扭矩传导；无创的 3F 圆形头端起到 Microknuckle 作用，减少夹层范围和穿孔风险；与 0.014” 的导丝和 6F 的指引导管兼容；通过快速旋转导管尾端的旋转器使 CrossBoss 导管快速旋转来通过病变。

CrossBoss 导管工作原理



扁球囊的两翼在内膜下自动环抱血管，球囊上带有两个方向相反的导丝出口，其中一个出口朝向真腔；导丝可有选择性的重入真腔；预塑形的 Stingray 专用导丝，头端带有一个探针，以便重入真腔；2 个不透光的标记带用于精确定位。

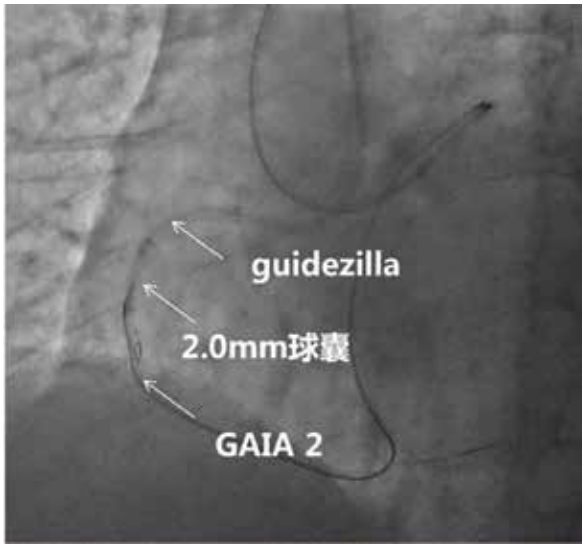
Stingray 系统工作原理

陶凌教授还介绍了 FAST-CTOs 研究，该研究是一项多中心、非随机性研究，入选了 16 家中心、147 名患者，150 个 CTO 病变，采用历史对照，主要有效性终点是技术成功率。结果显示，BridgePoint 器械通过 CTO 病变的总体通过率为 77%，明显高于之前的研究结果。随着术者对 BridgePoint 技术的熟练掌握，在后半期的实验中，成功率从 67% 提高至 87%。在主要安全性终点方面，BridgePoint 技术的应用使成功率提高，但没有增加并发症的发生率。次要终点方面，BridgePoint 手术时间降低 28%，造影时间降低 17%。

陶教授还分析了 CrossBoss/stingray 的优势，即提高 CTO 效率，技术标准化和程序化，导丝重回真腔的过程可控，减小内膜下钝性分离所造成的血管损伤。随后，陶凌教授分享了一例采用 stingray 球囊 ADR 技术在 40 分钟内成功开通 CTO 的病例，再次表明 ADR 技术在西京医院心内科的重要地位和作用。

陶教授还表示，我们总是会遇到一些支架内再狭窄或者 CTO 病变，虽然导丝通过，但球囊或微导管却不能通过的情况，因此不能完成旋磨术，导致手术失败。还有一些分支严重狭窄的钙化病变，旋磨时可能会导致边支的急性闭塞，出现急性心肌梗死。另外，当钙化病变植入支架后出现支架膨胀不全会导致急性血栓形成。针对上述情况，准分子激光冠脉消蚀术（ELCA）目前已经展示其良好的有效性及安全性。ELCA 的工作原理是汽化 - 分解有机物，虽然不能直接作用于钙化病变，但是其可以松解钙化周围的纤维组织。

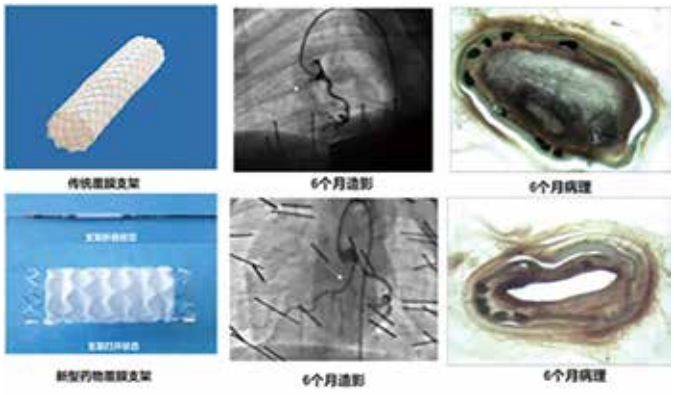
此外，陶教授也概述了 Guidezilla 结构，介绍了 Guidezilla 辅助下的 Reverse-CATR 可以维持内膜下的空间，避免内膜下空间的扩大。可以提供分支保护；防止正向球囊扩大后内膜下弹性回缩；以 Guidezilla 导管为靶标，逆向穿刺更精确易行；提供强支撑，辅助逆向微导管进入正向指引导管及支架置入。



Guidezilla 辅助下的 Reverse-CART

严重并发症的预防及治疗

陶教授介绍道，冠状动脉穿孔是 CHIP 患者介入治疗过程中最严重并发症之一。尤其是Ⅲ型冠状动脉穿孔，其死亡率高达 25%。覆膜支架是治疗Ⅲ型冠状动脉穿孔最有效的办法。传统覆膜支架为双层金属支架的“三明治”结构，最大问题是推送性差，再狭窄率高。更重要的是，目前中国尚没有一款可用的覆膜支架。陶凌教授团队克服制作工艺上的重重难题，创新性的使用单层金属支架，并且采采用抗增殖药物，解决了传统覆膜支架推送性差，再狭窄率高的难题。动物模型研究已经显示出良好的安全性及有效性，目前该支架正处于临床试验阶段。



新型药物覆膜支架大动物研究结果

总结

最后，陶凌教授总结表示，对于 CHIP 患者的手术治疗，器械缺一不可，最重要的是在有技术的前提下，借助器械的辅助。

编辑：杨蕊

扫码阅读更多 CHC 文章

周达新教授：经皮肺动脉瓣植入术的适应证、手术时机及最新进展

文 / 医心编辑部

周达新

复旦大学附属中山医院心内科副主任，博士生导师；复旦大学附属中山医院心导管室副主任；复旦大学附属中山医院心内科结构性心脏病专科主任；中华医学会结构性心脏病学组副组长；中国医师协会心血管病结构性心脏病专委会委员秘书；上海市医学会心血管病专委会委员；上海市药学会临床药物治疗专业委员会副主任委员；中华医学会心电生理分会左心耳封堵工作委员会副主任委员。

经皮肺动脉瓣植入术（PPVI）是最早应用于临床的经皮瓣膜置换技术，主要被用于治疗法洛氏四联症（TOF）外科矫正术后并发肺动脉瓣反流（PR）的患者。在近期的学术会议上，复旦大学附属中山医院周达新教授与大家分享了经皮肺动脉瓣植入术的适应证、手术时机及最新进展。医心将其精华内容整理如下，以飨读者。

PR 的病因、病理生理及治疗

周教授表示，PR 的病因包括 TOF 术后并发 PR、先天性肺动脉瓣畸形、马凡氏综合征累及肺动脉瓣、心脏肿瘤累及肺动脉瓣、长期肺动脉高压可导致肺动脉及瓣环扩张等。从PR病理生理来看，单纯性PR的耐受性较好，对于先天性肺动脉畸形引起 PR 者，20 年内仅 6% 患者出现症状，40 年内 49% 患者出现症状。TOF 术后出现 PR 者，也常在最初 10-20 年内不出现症状。但慢性 PR 可导致右心负荷增加、右心扩大，继而引起右心衰、心律失常甚至是猝死，同时由于扩大的右心挤压左心室导致左心功能不全，进一步恶化患者的临床状态。心脏性猝死是 PR 患者最严重不良事件，据报道 TOF 修复术后患者 10 年内心脏性猝死发生率为每年 0.06%，但 10 年之后达每年 0.20%，其危险因素包括右室流出道（RVOT）补片、男性、高 NYHA 分级、QRS 波宽度＞ 180ms。恶性室性心律失常是患者猝死的主要原因。国外一项对 793 例TOF患者平均随访21年，33例患者有持续性室速记录、29 例出现房颤或房扑、16 例患者出现心脏性猝死。

PR 的治疗包括：①内科治疗：药物治疗或瓣膜植入；②外科置换（PVR）： PVR 能带来益处，但也存在手术风险，可能要二次手术，应把握手术时机。2008 年美国心脏病学会 / 美国心脏学会（ACC/AHA）瓣膜管理指南

建议，严重 PR 合并中至重度右室功能不全或扩大行 PVR 是合理的，但未定义中至重度右室功能不全或扩大。右室舒张末容积指数超过 160-170ml/m² 或收缩末容积指数超过 80-90ml/m²，术后右心室将不能缩小至正常（右室舒张末容积指数＜ 100ml/m²）。

PPVI 的适应证

周教授根据实践经验指出，PPVI 的适应证如下：①患者存在中重度的 PR（磁共振测量反流指数＞ 25%），合并或不合并肺动脉瓣狭窄或 RVOT 管道狭窄；②有症状，包括运动耐量下降、右心衰症状及相关的心律失常导致的症状（心悸、黑矇、晕厥等）；③无症状者有以下 1 种以上情况者：三尖瓣中度以上反流；右室舒张末容积指数＞ 150ml/m²；右室收缩末容积指数＞ 70ml/m²；右室射血分数＜ 45%；QRS 波宽度＞ 160ms；RVOT 瘤样扩张；与右心扩大有关的心律失常（室速、频发室早、房扑或房颤）；④ RVOT- 肺动脉主干解剖学上合适，直径在 16-30mm。

PPVI 器械进展

Medtronic Melody 系统：瓣膜由牛颈静脉瓣膜缝合在 28mm 铂铱合金支架组成，22F 输送系统（含 BIB 球囊释放支架），已获得 FDA 批准用于 PPVI。

EDWARDS-SAPIEN 系统：瓣膜由牛心包缝合在不锈钢支架组成。该瓣膜被安装在一个 23mm 或 26mm × 3cm 的高压气囊中，通过 18-24F 鞘输送，最初用于 TAVI，现正在争取 FDA 批准用于 PPVI。

周教授指出，国外瓣膜支架存在局限性，如适用于瓣环不扩张者（＜ 23mm），国内 85% 以上的 TOF 患者接受了跨瓣补片术式，肺动脉瓣环内径大于 22mm，因此国外瓣膜支架基本不适合我国患者。杭州启明公司在 VENUS-A 的基础上推出的 VENUS-P Valve，有多种型号，其两侧喇叭口设计，使手术过程无需预先置入支架固定，适用瓣环内径 16-32 毫米。VENUS P-Valve 系统是世界上首个用于临床的自膨胀介入性肺动脉瓣膜，全球首例于 2013 年 5 月 25 日在上海复旦大学附属中山医院完成，随后在国内外进行了很多临床试验，截至 2018 年 1 月，国内临床试验共入组 55 例患者，国外多个国家也参与了临床试验，效果良好。

周达新教授介绍，在一项荟萃分析中，Lurz 等对 2000-2007 年 155 名 PPVI 患者进行分析，中位随访时间 28.4 个月，临床症状都得到改善，运动耐量明显提高。并发症包括 2 例瓣膜装置移位；3 例装置破裂；1 例左主干受压、1 例堵塞右肺动脉起始部；2 例因导丝损伤远端肺动脉导致支气管小的出血；1 例因移植物部分破裂；2 例三尖瓣中量反流；83 个月的生存率为 96.6%。155 例患者中，23 例因并发症行术后瓣膜装置摘除术。周教授提醒道，为了防止并发症的发生，应在术前对患者进行预判，在术中及时采取措施，积极应对。

2015 年 *Circulation* 杂志发表的一篇文章显示，在 171 例患者（平均年龄 19 岁）中，148 例患者接受 Melody 瓣膜置入后出院，平均随访 4.5 年（0.4-7 年），结果显示并发症发生率较高。32 例患者出现 RVOT 梗阻再次介入治疗，22 例支架断裂（14.8%），3 例心内膜炎，1 例 PR，2 例 RV 功能障碍。

周教授强调，还有以下方面值得关注：（1）预防瓣膜移位，使用球囊测量瓣环，球囊扩张，综合 CTA、UCG、球囊测量的结果选择；（2）预防冠状动脉的病变：压迫、根部造影，球囊；（3）支架断裂及其发生的原因、断裂后不会产生并发症；（4）血管阻塞，尤其是右肺动脉的阻塞。此外，关于瓣膜的释放，周教授认为应上位缓慢释放瓣膜，并逐渐释放和调整。

总结

最后，周达新教授表示，中重度肺动脉反流患者满足运动耐力降低、右心衰或相关的心律失常、右心室舒张末期容积指数＞ 150ml/m²、年龄 ≥10 岁和体重 ≥30kg 等条件，可进行经皮肺动脉瓣植入。

医鹰 CCheart 编辑：杨蕊 姜晓静

中国心血管病报告与防治资讯论坛精彩撷英

文 / 医心编辑部

2018 年 8 月 3 日 -5 日，中国心脏大会（CHC）2018 暨国际冠心病大会（ICC）2018 暨第三届中国血管大会（CVC）于北京国家会议中心盛大召开。在 5 日上午由中国医学科学院阜外医院杨进刚和首都医科大学附属北京安贞医院曾哲淳教授共同主持的中国心血管病报告与防治资讯论坛上，中国医学科学院阜外医院吴永健教授、首都医科大学附属北京安贞医院曾哲淳教授、首都医科大学附属北京天坛医院杜万良教授、首都医科大学附属北京安贞医院赵冬教授等专家进行了精彩的学术讲座和报告，诸多专家学者共同探讨，为进一步推广中国流行病学和近些年医疗领域的成绩，展开一场丰富的学术盛宴。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。

《中国循环杂志》主任、中国医学科学院阜外医院杨进刚

杨进刚教授介绍了《中国心血管病报告》（简称“年报”）撰写工作和应用的情况。杨教授指出年报为我国心血管病防治研究提供技术指导与权威评价，为政府制定相关政策与策略提供技术决策依据，为开展国际交流与合作提供信息交流平台。并且总结了年报的编撰要求：①力求全面、准确与完整；②内容涉及我国心血管病防治研究领域的各个方面，尤其侧重心血管病流行趋势的检测报告，以指导防治研究工作的方向；③充分体现年报的代表性和权威性；④年报编撰以图表形式为主导，以把握尽可能多的信息量和准确性。杨教授介绍，《中国心血管病报告 2018》将会在 12 月份出版，新版新增了中国心血管病医疗质量、心血管创新性医疗器械研发进展和心血管病发病与预测等内容。

首都医科大学附属北京安贞医院北京心脑血管病研究所研究员
北京市心肺血管研究所人群防治研究办公室主任曾哲淳教授

曾哲淳教授在报告中介绍了中国流行病的现状，也全面地回顾了近些年的趋势变化，最后总结道：心血管病是我国人群的首位死亡原因；出血性卒中下降、缺血性卒中和冠心病上升、老龄化、防治效果、死亡粗率上升、标化率下降；吸烟、饮酒、超重 / 肥胖、高胆固醇血症、高血压、

糖尿病等是主要危险因素；脑卒中和冠心病的患病人数不断增加，二级预防将面对极大压力；如何做好一级、二级预防，应对老龄化是对心血管病防治工作者的最大挑战。

首都医科大学附属北京天坛医院副主任医师杜万良

杜万良主任在中国卒中防治的拐点问题上，从国际的视野上展示了最新的证据和解读。他介绍自 1900 年医疗，美国的脑卒中年龄标化死亡率持续下降。自 1960 年代以来，美国的心血管病年龄标化死亡率持续下降。自 1900 年代以来，我国的脑卒中年龄标化死亡率已经呈现下降态势，且这种态势是持续的，脑卒中死亡率的拐点已经发生。

中国疾控中心慢病中心周脉耕教授

周脉耕教授在论坛中做了《中国分省心血管疾病负担及影响因素研究》为主题的报告，介绍了研究纳入的三大危险因素（包括：环境、行为和代谢危险因素）均可通过干预改变。研究表明，通过危险因素控制尤其是对高血压、吸烟和肥胖的干预，可实现慢性病早死降低 30% 的目标，针对重点人群开展危险因素干预工作，应是未来 15 年的防控重点。周脉耕教授也提出医疗技术进步、经济发展、改善营养和加强教育，都是实现健康中国 2013 规划纲要目标的重要手段。

在中国心血管病报告与防治资讯论坛第二场中，国家心血管病中心秘书处秘书长、国家临床医学研究中心主任李静（左）、首都医科大学附属北京安贞医院赵冬教授（中）和中国医学科学院阜外医院王增武学生（右）分别就“中国心血管病诊疗质量控制现状与发展”、“中国人生活变迁与心血管疾病”和“中国高血压最新数据解读”为主题进行演讲报告。其中，赵冬教授介绍了国内外膳食指南均推荐水果摄入量，而现在中国居民水果平均摄入和指南推荐量差距较大；观察性研究显示，水果摄入多对心血管病死亡率、癌症死亡率和总死亡率有一定的保护性影响，不同类型水果的作用有一定差异；但目前相关研究异质性较高，还需要更多的研究证据。

国家卫生计生委卫生发展研究中心刘克军研究员

刘克军研究员进行以“心脑血管病医疗与费用”为主题的演讲报告，从多方面探讨了中国心血管病的疾病负担问题。预防虽然不一定能减少费用的支持，但仍然具有重大意义，需要投入更多的精力和财力。

国家心血管病中心、中国医学科学院阜外医院 吴永健教授

吴永健教授进行了以“正在走向世界的中国心血管创新性医疗器械研发”为主题的演讲报告。报告中吴教授介绍了中国心血管医疗器械的研发流程，也指出中国心血管医疗器械创新包括生物可吸收支架、左心耳封堵器和瓣膜性介入治疗器械等多方面的创新。尤其是在生物可吸收支架领域中国已经赶上了时代的潮流，中国科技部在国家“十二五”计划和“十三五”计划中分别批了四个，而国外仅有两个。吴永健教授讲道，“生物可吸收支架的创新研发，现在全世界都在看中国，中国也在看全世界”。吴永健教授还介绍了 Firesorb RCT、XINSORB 生物可吸收冠脉雷帕霉素洗脱支架和 Neovas 生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架的等多个生物可吸收支架的研究情况；LAmbre 左心耳封堵器、Lefort 左心耳封堵器、LACBES 左心耳封堵器、SeaLA 左心耳封堵器等研究情况；瓣膜领域中动脉瓣、二尖瓣、肺动脉瓣等的动物试验、临床试验和临床研究，其中 Venus-P Valve 作为中国首研的肺动脉瓣在亚洲、欧洲、南美等地区的国家都已开始使用，是中国原创瓣膜中在世界范围内使用最多的瓣膜。另外，在其他方面如球囊的创新，也在全面发展。最后，吴教授总结道，中国心血管器械的创新得益于政策的支持和市场的需求，经过不断地研究探索与发展，相信未来中国心血管器械的创新会发展得更好。

通过此次中国心血管病报告与防治资讯论坛中各位专家学者一起分享的精彩学术讲座和报告，扩大此次大会的深远影响意义，相信会使更多的医生和医学科技从业人员受益，进一步地把心血管病知识与防控技术推向新的台阶！

医思 编辑：俞丽丽 姜晓静

扫码阅读更多 CHC 文章

钱杰教授：亚太 CTO-PCI 流程图是年轻医生学习 CTO 介入治疗的“武功秘籍”

文 / 医心编辑部

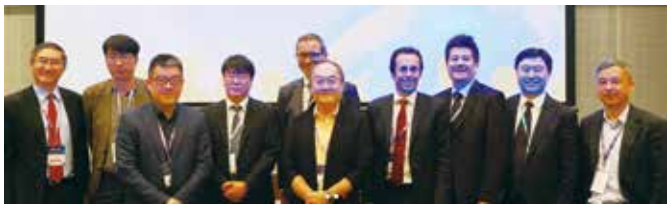
钱杰

医学博士、研究生导师，中国医学科学院阜外医院主任医师。2005 – 2007 年在美国哥伦比亚大学导管室和美国心血管病基金会研修血管内超声、血管内多普勒、压力导丝测量和光学断层相关显像等冠状动脉造影辅助高新生理、影像技术。擅长复杂冠心病（CTO，左主干等）的介入治疗，对急性心肌梗死、各种并发症、介入术后并发症的抢救也有丰富的经验，在使用 IVUS、OCT 和 FFR 等技术指导复杂冠脉病变介入治疗方面具有独特优势。现任中华医学会心血管病分会影像学组委员，中国医师协会心血管内科转化医学委员会委员，亚太慢性闭塞病变（CTO）俱乐部创始员，北京心血管防治研究会副会长等。发表 SCI 及其他文章 30 余篇。

慢性完全闭塞病变（CTO）是未来介入治疗主要攻克的技术难题之一，为更好地发展 CTO 介入治疗，提高手术成功率，美国、欧洲和亚太地区先后成立了 CTO 俱乐部，希望通过相对简便的方式指导介入医生提高 CTO 介入治疗技术，同时规范 CTO 的介入治疗。在近期举办的亚太 CTO 俱乐部会议上，医心针对亚太 CTO 介入治疗流程和与欧美其他国家的差异以及人工智能对 CTO 的影响等问题对中国医学科学院阜外医院钱杰教授进行了专访，主要内容整理如下。

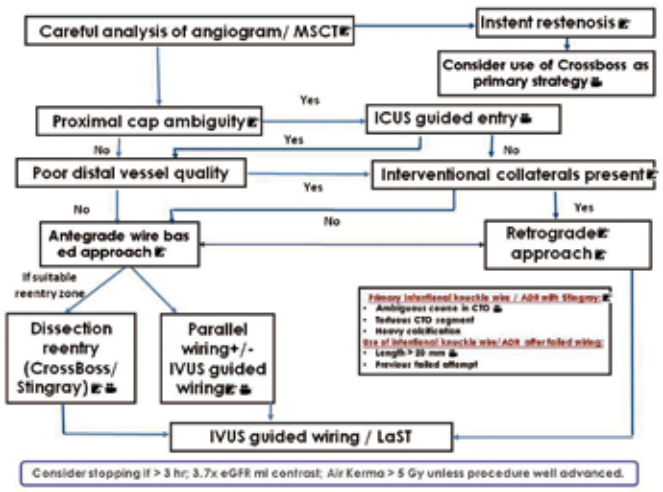
医心：据了解，您今年在亚太 CTO（APCTO）俱乐部会议现场担任主持，请您简单介绍下 APCTO 成立背景和参会感受？在 CTO 经皮冠状动脉介入治疗（PCI）治疗方面，目前中国与日本还存在哪些差距？

钱杰教授：亚太 CTO 俱乐部是 2015 年在中国介入心脏病学大会（CIT）上由日本的著名 CTO 专家 Etsuo Tsuchikane 教授提议创立的，旨在普及 CTO-PCI 治疗技术，帮助更多医生特别是年轻的医生在开始学习做 CTO-PCI 时提供一个方法和路径。亚太 CTO 俱乐部 Director 成员有 9 名，分别为日本 Etsuo Tsuchikane 教授、韩国 Seung-Whan Lee 教授、澳大利亚 Sidney Tsz Ho Lo 教授，新西兰 Scott Harding 教授，新加坡 Soo Teik LIM 教授、中国台湾 Paul Hsien-Li Kao 教授、香港 Eugene B. Wu 教授、中国大陆的陈纪言教授、葛雷教授和我。荣誉委员会成员包括葛均波院士、杨跃进教授等一批更有经验的专家。亚太 CTO 俱乐部是与欧美相对应的，国际上最先有欧洲 CTO 俱乐部，然后是美国 CTO 俱乐部，后来我们成立了亚太 CTO 俱乐部。



亚太 CTO 俱乐部部分成员（来源：AP CTO 官网）

亚太 CTO 俱乐部在 CTO 领域做了很多工作，最重要的是建立了亚太 CTO 介入治疗流程图，对更多的医生学习 CTO-PCI 起到了非常重要的指导作用。亚太 CTO-PCI 流程图比中国 CTO-PCI 流程图发布更早，而且在总的指导思想和具体细节问题，本质上区别不大。亚太 CTO 俱乐部会议在日本复杂心血管治疗学（CCT）大会、CTO 俱乐部、中国介入心脏病学大会（CIT）和广州香港台湾等地举办的众多心血管会议中被称为会中会。



亚太 CTO 介入治疗路径图（来源：AP CTO 官网）

中国这几年 CTO-PCI 非常火热，大家学习热情高涨，互联网的发展、社交通讯的便利、各种会议的举办以及手术表演和交流等极大的促进了中国 CTO-PCI 技术的发展，中国现在有一些 CTO 专家的水平已经达到世界一流水平，但中国地广人多，造成区域差别非常大。日本也有差异，但地区差异较小，整体水平较高。另外，日本公司的研发能力在 CTO 领域是非常强的，以导丝为例，都是完全与医生的需求和临床相结合的，总体上是领先世界的。但这些导丝在日本并不是百分之百使用的，生产量有一定的限度。另外，日本的整体医疗环境与我国不同，包括文化、医疗保险系统、工作时间等，日本导管室和医疗制度总体上非常先进，医生在做 CTO-PCI 时也可以非常耐心。而中国的医保、导管室设置等医疗资源与日本还是有一定差距的。

医心：全世界有多种策略可以治疗 CTO，包括大家所熟知的欧美 Hybrid 策略和 AP CTO 策略，那么根据您的经验，您认为哪种开通策略更能使患者获益？

钱杰教授：亚太 CTO-PCI 流程图不是“圣经”而是“武功秘籍”，是很多专家前辈们的经验总结，也参考了欧洲和美国发表的文章，包括美国最早提出的“杂交”策略（The Hybrid Algorithm）。但与欧美地区不同，亚太 CTO-PCI 流程图更能反应亚太地区的现实，有很多的补充内容和操作细节的指导，同时亚太 CTO-PCI 策略提倡使用血管内超声（IVUS）指导 CTO-PCI，而在美国“杂交”策略里几乎没有提到。在欧美因为做 Stingray 比较多，所以不主张做平行导丝，而在亚太地区做平行导丝是非常常见和常用的技术。但在中国我们要考虑患者的现实问题——费用，因此尚不能作为常用的选择。亚太 CTO-PCI 流程图虽然也包括 Stingray，但有很多的平行导丝技术。总体上，两种策略总的思想类似，但一些细节更能反映亚太的现实，包括如何使用 IVUS 和平行导丝等一些细节，以及医生在进行 CTO-PCI 手术遇到困难时如何处理，可以知道方法和理论，从而减少操作的弯路，综合地提高 CTO-PCI 手术的成功率和安全性。总之，AP CTO 组织了很多活动，包括制定流程图、总结数据和发表文章等，最主要的目的是帮助亚太地区的年轻医生们快速成长。

医心：目前腔内影像学和功能学评价冠脉病变是大家关注的热点之一，那么请您谈一谈 OCT/IVUS 或功能学评价在复杂病变尤其是 CTO 病变中中的应用现状和各自的作用。

钱杰教授： IVUS 在 CTO 中有很大作用，包括：①很多 CTO 近端没有纤维帽，看不到路径的，只要有分支血管，我们都可以进行 IVUS 检查，增加前向手术的成功率；②在逆向手术中，IVUS 还有助于保护分支大的活血管；③有助指导疑难 reverse CART 导丝的方向，提高手术成功率；④在前向、逆向手术都不成功时，IVUS 指导下的导丝再进寻找真腔也适用于一些 CTO。亚太专家一致认为，IVUS 应该放在 CTO-PCI 流程图里并且是在重要位置，包括做完手术之后用 IVUS 来指导支架置入，以保证患者的远期预后。这方面和欧美策略不太一样，欧美更强调简单直接的策略。 而光学相干断层扫描技术（OCT）和功能学评价虽然对复杂病变有帮助，但因 CTO 病变很容易出现血肿因此这两种检查手段并不常用于 CTO-PCI。

医心：近年来人工智能（Artificial Intelligence, AI）发展迅速，AI 与医学相结合，让人期望满怀。那么，您认为 AI 是否可能应用于 OCT、IVUS 等心血管影像学领域？您如何看待 AI 应用于该领域的前景？

钱杰教授：人工智能在医疗影像检查方面将会有很大的帮助，例如冠状动脉造影定量分析（QCA），在造影后计算狭窄程度时，仅凭肉眼观察很容易出现误差，而人工智能可能通过大数据计算从而减少误差，使测量结果更精确。IVUS、OCT、血流储备分数（FFR）和冠脉造影 QCA 都是医疗辅助工具，若是这些辅助工具又便宜又准确，那必然会受到更多患者和医生的欢迎。当然 AI 也并不是完美的，若单算 QCA 计算狭窄百分比这一项，AI 有一定的优势；同时在 OCT 的运用中，AI 对简单、可重复的图分辨率高，帮助也较大，而复杂的图则需要更多人为的判断；IVUS 分析也很复杂，但相信随着 AI 技术的发展，也会有一定的帮助。

医心：您目前还在关注哪些领域的研究？

钱杰教授：生物可吸收支架（BRS）是目前全球支架研发的主要方向，国际上有很多的研究正在进行中；国内也不甘落后，例如由我院高润霖院长发起的铁可吸收支架的相关研究，既是金属又能降解，这项研究的结果非常值得期待，但这项研究也刚刚起步，仍需要不断地探索。对急性冠脉综合征（ACS）救治水平进一步改善的研究，包括影像学的研究我也比较关注，虽然目前已知的研究也取得了一些成绩，但冠心病还在高发，死亡率还在持续增长，还需要更多的研究去探索。在冠脉功能学评价方面，例如我院徐波教授开展的定量血流分数（QFR）测量的验证性研究，CT-FFR 相关研究，以及如何使用以达到优化治疗的目的，最终使患者获取最大的利益又节省整个社会的医疗资源，都是我关注而又期待的新技术和新研究。此外，还关注一项对比药物涂层球囊和药物洗脱支架治疗小血管病变的研究——BASKET-SMALL 2 研究，于今年欧洲心脏病学会（ESC）年会上公布。

医心 整理：俞丽丽 采编：姜晓静

扫码阅读本文

尹达教授：传递新技术、新理念、新进展，深度剖析 IVI 技术在冠脉介入治疗中的应用价值

采编 / 医心编辑部

尹达

医学博士，大连医科大学附属第一医院冠心病一科副主任，硕士研究生导师，卫生部介入培训基地导师，中华医学会心血管病学分会心血管病影像学组委员。曾于美国心血管病基金会 / 哥伦比亚大学医学中心纽约长老会医院作博士后研究 1 年。研究方向为心肌微循环障碍、冠状动脉钙化、血管腔内影像学及生理学（OCT、IVUS、FFR）、OCT 指导的青年心肌梗死延迟支架治疗、IVUS 指导的慢性冠状动脉闭塞介入治疗及心血管病临床试验设计与实施。论文发表在《美国心脏病学会杂志》（*JACC*）。多年来从事心血管急重症的抢救、复杂冠状动脉疾病的介入治疗、血管腔内影像学及生理学 (OCT、IVUS、FFR) 指导的介入治疗、心肌微循环障碍的诊断与治疗。

7 月 20-21 日，第二届 “大连 Gary Mintz 血管腔内影像学及生理学研讨会（IVI 2018）” 如期在大连香格里拉酒店举行。在大会主席、大连医科大学心血管病医院周旭晨教授以及秘书长尹达教授的精心组织下，本届会议以“血管腔内影像学及生理学（Intravascular Imaging & Physiology，IVI）在冠心病介入治疗中的常规应用及数据荟萃”为主题展开讨论，以病例共享和分析点评的形式，对 IVI 技术在冠脉介入治疗领域的应用价值和指导意义进行剖析。会议邀请了美国心血管研究基金会（CRF）首席医学官、TCT 大会联合主席 Gary Mintz 和 CRF fellow 团队，以及国内知名心血管病专家亲临现场讲解，会议现场高朋满座，气氛热烈，参会者也都收获颇丰。对此，医心特别专访了本次会议秘书长、大连医科大学心血管病医院尹达教授，请他分享会议的背景、特色、未来规划和行业现状以及 ESC 参会的收获等。

医心：作为大会的秘书长，能否请您介绍一下举办这样的专题研讨会的初衷、意义以及会议的特色？

尹达教授：我本人于 2014-2015 年在美国心血管病基金会（Cardiovascular Research Foundation，CFR）作访问学者期间，接受了 CRF 针对 IVI Fellow 的各项培训。在 1 年的时间内，一半时间在 CRF 核心实验室内进行腔内影像学的读图、仿真演讲（Factoid）、IVI reading 培训及利用现有的数据库进行临床试验的设计、论文撰写；另一半时间在纽约长老会医院 / 哥伦比亚大学医学中心

导管室内进行各种腔内影像学指导优化 PCI 的实习，观摩各种新技术在冠脉介入治疗中的应用，期间多次参加 CRF 举办的系列高水平的心血管会议。每一位经过上述训练的 CRF 中国学员都获益匪浅，回国后学以致用，为推动我国冠脉血管腔内影像学及生理学的发展做出了很多成绩。因此，回国后我们非常渴望有机会能复制 CRF 的培训模式，其中最具特色的两项内容是 IVI reading 和每年一次的 Fellow course。

IVI reading 在 CRF 每个月举办一次，由 Gary S.Mintz 教授主持，Fellow 们负责报告自己在导管室中遇到的典型的、具有有教育意义的病例。按照 TCT 大会投稿要求进行幻灯片的制作，汇报结束后由 Mintz 教授进行点评及提问。这项训练是每个 Fellow 都非常期待、珍惜的宝贵学习机会。通过这种形式，既加深了对病例的理解，提高了阅读、综述文献的能力，也锻炼了个人的英文演讲表达能力。

Fellow course 每年在迈阿密举办一次，主要针对接受冠脉介入资质培训即将结束的学员。会议由统计学到临床试验设计，由基础病理生理到临床实践，由新技术到最新心血管进展，进行为期 3 天的强化培训，是 Fellow 们走向独立冠脉介入治疗工作前的一次系统总结，内容全面、丰富而实用。

大连医科大学附属第一医院历史悠久，心血管冠脉介入学科在国内发展迅速。我在 CRF 进修结束回国后，从零开始开展了血管腔内影像学及生理学的工作，短短 2 年时间内 IVUS 病例数量累计达到 550 例以上，OCT 病例数量累计 140 例，并开展了一定数量的血流储备分数（FFR）病例，填补了辽南地区 IVI 应用的空白，积累了一定的经验。同时大连作为国际知名的旅游城市，自然风光、人文环境和城市品位都适合举办高水平的专业会议。

有鉴于此，我们非常希望能复制这样的培训模式，让国内的同行能有机会不出国也能参与高水平的冠脉介入培训，同时和我们一起分享 IVI 优化 PCI 的经验和困惑。幸运的是，我的导师、享有“IVUS 之父”盛誉的 CRF 医学总监、TCT 大会共同主席 Gary S.Mintz 教授欣然接受邀请，同意来到大连举办血管腔内影像学及生理学研讨会。

今年参加 IVI 会议的人员主要以国内中青年冠脉介入专家为主，绝大数专家及参会医生都有国外大型心脏中

IVI 2018 大连医科大学心血管病医院血管腔内影像学及生理学实验室成立仪式专家合影（右一为尹达教授）

心留学经历，英语及处理复杂冠脉病变水平在国内年轻医生中出类拔萃。同时，会议联合了国内知名、以带给人正能量著称的优秀冠脉介入团队“CTO 老伙计”共同参与，借助一线冠脉介入医生提出实际工作中的经典病例，体现 IVI 指导 PCI 的重要作用，由具有权威能力的 Gary Mintz 教授及丰富实践经验的周旭晨教授给予点评，对各级冠脉介入治疗医师起到了规范、提高、开阔眼界的作用。同时，Gary Mintz 教授负责世界知名 TCT 大会的整个日程及学术统筹工作，向来以严谨、认真、追求完美著称，由他亲自指点演讲医生的病例并对部分疑难问题给予文献及实践方面的总结，真正实现了不出国门也能获得高水平会议教育的办会初衷。

另外，大连 IVI 会议首次在国内的地方会议中进行针对 IVI 优化 PCI 的全程英语演讲、提问与讨论，并由业界权威的国际知名教授进行点评及解读病例，指出了 IVI 应用中的一些误区、解答了许多悬而未决的疑惑，为年轻的冠脉介入医师打开了一扇通往国际高水平会议舞台的窗户。大会秉承少而精的高质量学术会议宗旨，既展现高大上的新技术、新理念、新进展，也接地气的为基层年轻医生提供了丰富的临床数据和操作规范。由 CRF Fellow 提供的同声传译免去了大家的语言障碍，最大程度的理解 Gary Mintz 教授的理念。

未来，我们会提前进行会议日期的确定，以方便各位专家调整自己的日程参会。目前 2019 年大连血管腔内影像学及生理学研讨会（IVI 2019）初步定于 2019 年 6 月 17 日召开。同时，我们将规范会务工作，尽早启动病例收集筛选程序，制定固定的病例报道及演讲模板，期望能给大家带来实践与最新进展同步的 IVI 2019。

医心：今年会议主题为“血管腔内影像学及生理学在冠心病介入治疗中的常规应用及数据荟萃”，因此请您介绍一下我国血管腔内影像学及生理学在冠心病介入治疗中的现状，以及与欧美等发达国家的差距。

尹达教授：血管腔内影像学及生理学技术的发展是数据积累的结果，近 5 年数十个大型随机临床实验证了 IVI 在降低冠心病介入治疗近远期不良心血管（MACE）事件及心血管死亡率中的重要作用，因此 IVI 指导 PCI 在 ESC 指南中的证据级别亦得以升级（IIa 级）。近几年我国经济急速发展，伴随着冠脉介入治疗数量的飞速发展，省级三甲医院几乎均不同程度的开展了此项技术，但是地区之间发展极不平衡，理念及操作规范亟待提高，IVI 亦仅停留在个例应用及小型的观察研究水平，尚无大规模、方向性明确的临床试验数据，这是目前 IVI 发展与欧美发达国家存在的巨大差别。故此，本次 IVI 会议提出“IVI 在冠心病介入治疗中的常规应用及数据荟萃”的主题，目的是在于鼓励参会专家一方面呈现典型的具有教育意义的 IVI 指导 PCI 的病例，另一方面希望有我国 IVI 相关的临床试验数据展示。当然，囿于经济、保险和患者认知等众多因素作用下，正处于上升阶段的 IVI 仍需要时间的积累。

医心：冠脉腔内影像学技术对器械、操作技术及术者经验要求很高，在全国范围内广泛开展需要长期坚持不懈的努力。但不可否认，IVI 的探索和进步势必能使广大冠心病患者获益良多，因此，在临床实际推广的过程中面临着哪些挑战，又是如何解决的呢？

尹达教授：理念决定成败。这一点也适用于 IVI 指导的冠脉介入治疗。目前关于所有的冠脉介入，大家均能得到共识——没有 IVI 指导的 PCI 是不够精确与完美的，但是国内的现实困难也不容忽视，费用昂贵、没有现成的教材、缺少专门的学术会议、缺乏质控标准、无人带教等等，不可能每一级医院均能开展此项技术。那么“即使没有 IVI 机器，也要遵循 IVI 指导 PCI 的基本原则”这样的理念应该得以普及，所以面向一线介入医生、具有教育意义的 IVI 会议举办就显得具有非常合事宜、接地气。

医心：大连医科大学心血管病医院无论是科研还是技术水平都非常先进，能否请您介绍一下贵院在冠心病诊治方面开展了哪些新技术和新研究，取得了哪些成果？

尹达教授：大连医科大学心血管病医院自 2013 年整合成立以来，冠心病介入团队在夏云龙院长和周旭晨主任

带领下，向国际及国内高水平的心脏中心看齐，开展了多项冠脉诊疗技术。其中，积极开展了 IVI 优化 PCI 治疗，2 年内累计开展 IVUS 指导的 PCI 570 余例，OCT 指导的 PCI 140 余例，今年又开展了 FFR 指导的 PCI。成立了血管腔内影像学及生理学核心实验室，购置了与 CRF 同步的影像分析工作站 Pie Medical 的 CAAS 分析软件，建立了光盘及 10T 硬盘存储的 IVI 数据库。在此基础上还开展了逆向开通 CTO、冠状动脉旋磨、药物球囊治疗分叉及原位病变、体外膜肺氧合（ECMO）联合主动脉内球囊反搏（IABP）救治急性心肌梗死合并心源性休克为代表的高危、复杂、有介入适应症患者（CHIP）。正在引进的有环形轨道轴向旋磨系统（CSI）及正向内膜下重回真腔（ADR）开通 CTO 技术。在自身发展的同时，积极探索冠心病的无创检查手段，联合心脏超声科开展腺苷负荷的冠脉血流储备（CFR）测定、超声造影检测存活心肌。联合核医学科开展腺苷负荷 PET 检测存活心肌。联合冠脉 CT 科进行 CT FFR 检测心肌缺血、心肌灌注等方面的探索。其中 IVI 在辽宁省起到了领军的作用，成功的举办了两届 IVI 会议及 IVUS 培训班。其他各项技术也在国内名列前茅。

目前我们冠脉介入团队确定了以“冠状动脉钙化机制与临床”作为我们的科研方向。开展了以 IVI 作为核心研究手段联合分子生物学对动脉硬化发展各阶段（稳定型冠心病、不稳定型急性冠脉综合征、急性心肌梗死患者）钙化的形态学与蛋白组学、基因组学关系的研究。

医心：据了解，您参加了本届 ESC 会议，能否谈谈您的体会和收获？

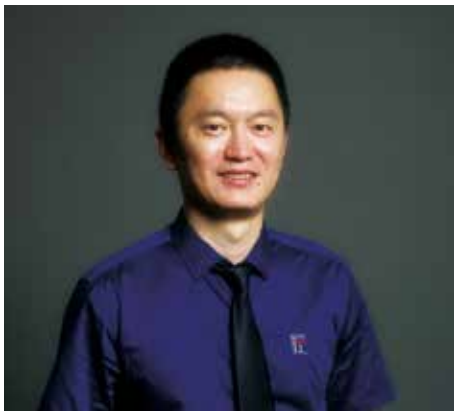
尹达教授：本届 ESC 大会在冠心病领域给我印象最深刻的几方面有：1. 降脂与抗栓是冠心病诊疗的永恒话题。2. 从有关 PCSK9 降脂的多项大规模临床试验以及 Brauwald 教授综述来看，血脂学说在动脉粥样硬化发病机制中的地位仍然不可动摇，血脂越低越好的证据越来越多，未来势必会改变冠心病床二级预防的理念与临床实践。3. 冠心病 PCI 术后抗血小板策略（DAPT）之争出现了新的发展方向，临床及学术界由对 DAPT 时长的争论逐渐转向：1）以 Global leaders 试验为代表的替格瑞洛单药是否有可能作为 PCI 术后的一种抗血小板策略，2）单抗血小板药物联合新型口服抗凝药（NOAC）是否可以代替 DAPT 治疗；以上已成为会中、会后大家关注的焦点。3. 由于生活方式的改善及其它二级预防药物应用的普及，阿司匹林在冠心病一级、二级预防中的地位受到较大的挑战。4.IVI 在优化冠心病介入治疗中的地位毋庸置疑的得到了极大的提高，达到了 IIa 级的推荐。可以预见，随着循证医学数据的继续积累，IVI 指导 PCI 的证据级别必将达到更高的水平。

编辑：姜晓静

扫码阅读本文

胡涛教授：再普及、再规范、再提高 CTO 介入技术，帮扶基层医院提高手术技能

文 / 医心编辑部



胡涛

主任医师，教授。韩国峨山医院访问学者，TCT Asia Pacific、CIT 和长城会等主席团成员，卫计委介入培训导师，医促会预防和治疗分会青委会副主委。每年完成 PCI 手术 1000 余例，其中 CTO 近 200 例。擅长复杂冠脉介入手术，慢性闭塞支手术成功率超 95%，国际首创 Double-Kissing Culotte 支架分叉处理技术。作为负责人和重要参与者参加过博士后基金项目，全军十五重点科研项目，国家自然科学基金项目等多项的研究。相关论文多次在全国和国际会议上发言并获得优秀论文奖。相关成果获得中国人民解放军军队医疗成果一等奖。主参编、参译专著 4 部，以第一（通讯）作者在源期刊 / 核心期刊上发表论著 40 余篇，其中 SCI 收录 8 篇。作为负责人获国家专利 1 项。

为提高慢性完全闭塞病变（CTO）介入治疗的手术成功率，世界各地先后成立了 CTO 俱乐部，其中 CTO 老伙计俱乐部（CTO Old Buddy Club，以下简称 CTO 老伙计）是在复旦大学附属中山医院葛均波院士的指导下，由 CTO 介入治疗领域一群志同道合的中青年专家自发成立的组织。目前该组织日益壮大，教学或技术指导惠及十几万介入医生，为此，医心特别专访了 CTO 老伙计俱乐部的创始人之一、空军军医大学西京医院的胡涛教授，请他介绍 CTO 老伙计并分享 CTO 技术的临床经验。

医心：能否请您介绍下 CTO 老伙计俱乐部成立的初衷、发展史和未来规划？

胡涛教授：在 2016 年第十届钱江国际心血管病会议（QICC 2016）上，我和浙江大学医学院附属第二医院李长岭教授、首都医科大学附属北京安贞医院的张宇晨教授等几位比较热衷于研究 CTO 介入技术的相对年轻术者成立了这个独立的组织。俱乐部成立之初，是为加强内部成员之间的学习并分享经验，后来越来越多志同道合的同道加入进来。现已汇集两岸三地 49 名心脏介入专家，他们既有来自省部级医院的教授学者，也囊括了大型市级医院的介入骨干，部分成员亦同时是 CTOCC、APCTO 等介入团队的核心成员。目前，CTO 老伙计由葛均波院士担任技术总监，“再普及、再规范、再提高”的理念也由他提出。

虽然国内已有很多学术会议了，但我们也发现很多基层医院或下级医院并没有真正的掌握 CTO 介入技术，甚至有的基本规范不甚清楚，为此，俱乐部提出“real skill”的口号，希望将我们的经验、教训、困惑等与更多的医生同道分享，同时也开展了一系列公益性项目。主要活动项目如下：1. 每周三做一次课程推送，内容涵盖复杂病例、研究解读、经验教训、技术教学和规范操作五个系列。2. 开展“CTO 老伙计中国行”活动，足迹遍布全国各地如日照、杭州、温州、嘉兴、葫芦岛、沈阳等，以帮扶基层医院规范操作，提高手术技能，且反响较佳。3. 开展了网上直播手术，并创下两万多人在线观看直播的记录。4. 自 2017 年 11 月份开展了 BCT program 培训，已开展了三期，第四期也即将开始，很多参与者都表示收获颇丰，其主要特

点如下：①全程直播手术演示；②讲课时间长，学员都可以随时跟讲者或术者提问题；③老伙计成员自主挑选适合的论文进行演讲，讲述真实、真正的经验和技巧。未来，CTO 老伙计俱乐部将继续坚持“再普及、再规范、再提高”的理念在全国范围开展各项活动。

医心：CTO 老伙计除致力于推广 CTO 介入治疗理念外，还致力开展手术器械创新研发、医学科研数据云端管理、大数据建设、CTO 介入评分研究等，能否请您介绍一下研究成果？

胡涛教授：在 CTO 老伙计俱乐部技术总监葛院士的指导下，我们进行了多项创新性研发工作。比如，我们现在用的一种逆向技术中用的叫 RG3 导丝，这种导丝一头软一头硬，浙江大学医学院附属第二医院李长岭教授把这种导丝进行了改良，改为两头软、可从两端撤回的导丝，给术者带来很大的便利。我们还正在设计制作一种新型平行技术微导管——TLC 微导管，把平行导丝技术简单化，降低了对术者导丝操控能力的要求，如推广开，预计可大大提高 CTO 的开通率。CTO 老伙计成员复旦大学附属中山医院马剑英教授还设计出了专门用于 knuckle 的 knuckle 导丝，大大提高了 CTO 介入操作的效率。

另外，目前我们使用的 CTO 评分系统都是沿用日本的评分系统，即 J-CTO 评分。实际上这个评分系统是有些缺陷的，比如没有关注到侧支，而侧支好坏是 CTO 能否成功的重要因素。我们老伙计团队在长期 CTO 介入过程中总结经验，以科学、合理的方法设计了一套 12 分的评分系统——BCT Score，分为入口、CTO 段、出口和侧支四个方面。我们用这个评分系统回顾我们做的一些 CTO 病例，发现这个评分系统是科学的，相关文章也即将发表在《中华心血管病杂志》上。希望这个评分系统能够得到国际上的承认，成为中国第一个真正的评分系统。

医心：据了解，您在国际首创了 Double-Kissing Culotte 支架分叉处理技术，能否与大家介绍一下？

胡涛教授：Double-Kissing Culotte 支架分叉处理技术实际上是很早的技术，于 2008 年首次报告，2009 年在长城会上再次报告并获得奖项。经典 Culotte 术中主干导丝穿分支支架扩张网眼时往往造成分支支架严重变形，当置入主支支架后分支支架变形进一步加重，导致球囊甚至导丝通过困难，最终对吻扩张成功率降低；而 DK Culotte 术经第一次对吻扩张后，不仅修复了变形的分支支架口，而且最大限度保证了分支支架的完整性，这样便使得第二次的最终对吻扩张变得十分容易，保证主分支支架贴壁良好，大大减少血栓发生风险。我们也做了单中心小量本的研究并发表了文章，而且目前有很多医生都这样做。因此，Double-Kissing Culotte 支架分叉处理技术是有一定的使用前景的。

医心：您如何看待正向技术和逆向技术在开通 CTO 病变中的作用？

胡涛教授：很多人对 CTO 技术有误解，认为它并不是很高深的技术，但实际上 CTO 并不是想象中拿着导丝硬捅胡扎，而是对术者综合 PCI 技术的最高要求，它要求术者应熟练掌握导丝技术、影像技术、读图能力、球囊使用、旋磨等。正向技术和逆向技术是开通 CTO 的两种技术手段，各有优势，如同两种不同状态的鱼肉，新鲜的适合做刺身，不太新鲜的做麻辣鱼则更美味。因此，术者应根据患者病变情况来选择适合的技术，也可以在手术过程中随意转换。

医心：结合您的临床实践经验，请您谈谈 CTO 介入时，怎样避免导丝进入假腔，以及导丝进入假腔后应如何重回真腔？

胡涛教授：导丝进入假腔是很难免的，术者应注意操作时动作不要太大、太猛，应根据导丝头端形态来决定，不要“走的”太快，进入后要换不同体位来观察，因为从一个位置看到导丝在真腔，可能换一个位置就不在了，需要及时调整。而一旦导丝进入假腔，有很多撤回方法，如正向夹层再进入（ADR）技术，一些器械也可起到辅助作用，把进入假腔的血抽出来，使假腔变小，而这样真腔和假腔离的比较近，用一个穿刺导丝或者 Conquest pro 导丝可以从假腔扎进去，这是用球囊辅助的方法和 ADR 方法。当然我们也有经验比较丰富的术者可以不借助器械用常用导丝扎回真腔，我们把这种方法叫手工 ADR，但这种技术仅限假腔比较小的情况下。

医心 整理：俞丽丽 采编：姜晓静

编者按 随着医学的飞速发展和国家创新政策的支持和鼓励，心血管行业涌现了大量的新技术和新器械。同时，临床研究相关法规或条例的完善和医疗器械监管的不断升级为临床试验设定了更高的要求、更严的标准。那么作为医疗器械临床试验的主要参与者和责任方，申办方、医生该如何提高临床试验的质量和管理水平？为此，医心特别策划“科研新视野”专栏，邀请临床研究现场管理组织（SMO）、合同研究组织（CRO）以及临床研究大咖为大家详细介绍心血管临床研究的注意事项和管理技巧。本期为大家呈现临床研究合同组织永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司（CCRF）医学事务部张宏山经理、医学安全事务部程欢莲经理、核心实验室王欢经理以及数据统计部张信波总监和侯爽经理的专访内容。

CCRF 医学事务部张宏山经理：中国医疗器械行业朝气蓬勃，CRO 医学事务助推临床科研全面发展

采编 / 医心编辑部

张宏山

现任 CCRF 医学事务部门经理，毕业于清华大学医学院，心脏外科医学博士学位；具备超过 10 年的药物及医疗器械行业的研发和临床试验经验。有丰富的 I-IV 期药物临床研究的项目经验和医疗器械上市前 / 后的临床研究经验，熟悉临床试验设计、方案规划、医学撰写及部门管理，并获得 CFDA 认证和 GCP 证书。

CCRF 医学事务部门简介

CCRF 医学事务部由具有丰富的临床医学背景和临床试验经验的国内外专业人士组成。该团队依托多年开展医疗器械临床试验及注册的经验，基于对国家相关法律法规的熟读与理解，能够协助客户进行临床试验方案设计、执行、解释及修订，确保临床试验的科学性、完整性和准确性。另外可凭借多年经营的专业媒体平台，提供给客户医学专业学术推广的增值服务。

医心： 我们一般所了解的是药械企业的医学事务部，他们的工作基于产品的作用机制和相关医学领域的学术进展。那么请您介绍一下，作为 CRO 的医学事务部，主要的工作内容是什么？与药械企业的医学事务部相比有什么不同？

张宏山： 我们公司的医学事务部是伴随着世界以及中国的医疗器械整个行业的蓬勃发展，随着公司的成长而不断进步起来的。我们公司以及各部门近些年来，在介入器械的临床试验中积累了丰富的经验，在参与各个临床试验项目的运作过程中，既拓展了认识也增加了知识，并且完

善了整个部门的工作体系。目前我们医学事务部主要的工作内容有临床试验设计（比如单组、平行对照或配对试验，对照器械的选择，随机以及盲法的设计等），医学撰写（包括方案、研究者手册、知情同意书、总结报告）等文件撰写，医学核查，项目开展过程中的医学事务协调等具体工作。与药械企业的医学事务相比，我们更关注产品的临床试验这一块内容，更重视临床试验的科学性、规范性；可以和他们在工作上相辅相成，互为补充。

医心：CCRF 的医学事务部能为临床医生或者致力于科研工作的医生解决什么问题？带来哪些医学支持？

张宏山：在制定临床试验方案和开展临床试验的过程中，我们部门也和许多的医学专家以及临床医生在进行沟通和交流，并提供了许多有益的思路、建议和帮助。对于从事临床科研工作的项目，我们已经在 135 项目、IIR 上市后研究等方面开展了多种形式的探索性工作。具体的工作包括一起讨论修订以及完善试验方案，对于试验过程中可能遇到的问题，事先给出解决预案；对于试验开展时出现的问题，及时沟通并着手解决；对试验结果进行分析讨论并给出建议，对试验结果整理形成初步的文稿等工作。因此，我们根据已有的临床试验合作项目的经验，在临床试验的设计方面，包括对照组选择、平行对照或自身配对、如何尽可能避免试验偏倚、如何保证临床试验的科学规范、试验结果进行合理解释等，对于医生开展临床科研工作也是可以提供多种支持和帮助。

医心：可以看出，医学事务部的工作内容十分丰富，其中医学信息检索在一般人看来是一个繁杂的工作，在信息爆炸的时代，医学事务部如何在浩如烟海的资料库中找到有用的文献？需要哪些技巧？具备哪些品质？

张宏山：确实，文献检索工作纷繁芜杂，工作量很大，但是医学文献检索是我们开展临床试验的第一项工作，也是我们部门人员的基本功。我们会在一些专业的数据库，比如中文的三大数据库，中国知网（CNKI）、万方和维普，英文的 PUBMED、EBSCO 和 SD 数据库进行资料检索；也在门户网站如百度、谷歌上进行快速阅览；还会在 Clinicaltrail、国家市场监督管理总局、美国食品与药物管理局（FDA）、欧盟健康委员会、日本厚生省等官方网站上检索有关的信息。以了解试验或产品的典型设计、基本信息和学术前沿动态，技巧也可以说没有，因为这些都是需要辛勤的工作和大量时间的投入。

医心：CCRF 的医学事务部完成过哪些重要项目，可否举例介绍两个备受关注的典型项目？或工作中遇到过有哪些重点、难点问题及解决方案可以简要介绍一下？

张宏山：CCRF 完成的项目有许多，许多项目在重要的工作节点完成后，都已有相应的研究者（PI）在国内外的学术会议汇报，或者在学术论文中进行报道。比如我公司承担的上海博动公司的 FAVOR- Ⅱ项目，是我国自主研发的第一个用于冠脉血流功能检测的无创性诊断软件，该试验是以压力导丝检测的 FFR 作为金标准，来检测其定量血流分数（QFR）检测结果的准确性，试验结果表明：QFR 的灵敏度和特异性均达到了 92% 以上，受试者工作特征（ROC）曲线下面积达到了 0.96 以上，而且 QFR 的检测时间只需要 4 分钟，相关结果已经在 2017 年美国经导管心血管治疗学术年会（TCT）以及 17 年的 JACC 杂志上进行了报道，并已于 2018 年 7 月被国家药品监督管理局予以批准。现在回想起这个项目当时的工作情景，我们是在非常紧急的时间内完成的；我们对产品的熟悉、试验准备工作、资料撰写以及试验完成后的资料整理，都是在较短的时间内完成的。当时我们也确实是全力以付地投入了这个试验，后来这个试验进度很迅速，试验结果也是非常令人满意的。

医心：医学事务部可以为临床研究者带来帮助，针对心血管器械类临床研究您有哪些具体建议？在论文投稿方面，您有哪些经验可以与我们分享？目前国内外有哪些前沿进展是您比较关注的？

张宏山：近年来，有些不友好的事情发生，比如国外的一些杂志因为数据真实等问题，把中国地区的文章全部退回，这也给了我们临床试验工作带来一些启示，那就是一定要本着严谨认真的态度，在保证试验质量、保证临床

试验科学规范的前提下，适当加快试验的进度，应该确保临床试验质量优先。尤其是心血管医疗器械的试验，基本都是3类植介入的医疗器械，更要保证有质量地开展试验，充分发掘试验器械的疗效和安全性。比如我们对心血管介入器械试验过程中，普遍采用的是CEC审评，这样可以避免试验过程中各中心PI由于经验差异或主观偏见带来的试验偏倚，也保证了对器械从多个角度进行安全性评估和认识，及时发现可能存在的安全性问题。另外，对于发生不良事件使用ICH的医学专业标准化术语词典MeDRA词典进行统一编码，保证了临床试验与国际规范的接轨，也保证了不良事件命名的科学规范；再者，按照国际伦理要求，对临床试验进行及时注册；这些措施都会保证整个试验的质量的提升。

医心：临床试验的设计是临床研究的首要且重要的内容，能否谈一下心血管医疗器械临床试验的设计要点和技巧？心血管医疗器械临床研究中常见的方案偏离和原因解析？

张宏山：心血管医疗器械临床试验的设计要点主要有：①研究人群，通常研究人群与试验器械的适用范围密切相关，可以根据研究器械的特点对研究人群继续细分，比如原发狭窄或支架内再狭窄（ISR），急性心肌梗死或STEMI；并且根据手术操作以及器械规格等制定适当的入选/排除标准，以选择合适的研究人群；②研究器械，由于试验器械已经确定，这就涉及选择哪种对照器械，通常需要对照器械在材料构成，组成结构，应用范围上与试验器械相一致。或者没有合适的对照器械，是否使用单组目标值法来研究。③研究指标，制定合适的主要或次要终点，来反映研究器械的疗效以及安全性，常用的指标比如晚期管腔丢失（Late Lumen Loss）、主要心血管不良事件（MACE）和靶病变失败率（TLF）等，需要根据不同的研究目标及确定。方案偏离是临床试验中经常发生的问题，目前的器械临床试验中最常见的方案偏离有，违反入排标准、错语或交叉入组、方案要求的检查未测或误测、超窗、失访，未按照GCP要求执行临床试验等，产生这些问题的主要原因有研究人员对研究器械尤其是试验器械的操作不够熟悉，对GCP的要求理解不够深入等。

医心：您在CCRF中最大的感悟或收获是什么？如果用一两个词语来形容CCRF，您会用什么词语来形容？

张宏山：CCRF的工作中，有许多是介入器械的临床试验，这类器械不仅要关注产品的有效性，也要更加重视产品的安全性；因此在我们的实际工作中，要从多个方面进行合理的设计，比如前面讲到的CEC审评等，通过提高试验的质量，来对产品的安全性进行多角度，多层次的。因此对于CCRF工作中的最大感悟，我认为应该是“质量”或者“质量优先”。

医心 编辑：俞丽丽 姜晓静

扫码阅读更多精彩内容

CCRF 安全事务部程欢莲经理：临床试验发展迅速，CEC 为其规范化发展保驾护航

采编 / 医心编辑部

程欢莲

中南大学湘雅医学院，硕士学位。现任 CCRF 安全事务经理，主要负责医学事务部的相关工作及组织 CEC 评审等工作。9 年来一直在临床试验相关领域工作，其中 8 年心血管医疗器械临床试验工作，具备国家药品监督管理局法规、GCP、SOP 的专业知识背景。2017 年参加 DIA 医学事务培训班。

CCRF 安全事务部门简介

CCRF 可提供专业的临床试验安全管理服务，包括临床终点事件评审委员会（CEC）、数据安全监管委员会（DSMB）、AE/SAE 事件管理、临床事件判定的管理与协调。安全管理团队成员均具有临床医学背景及心血管临床试验相关经验，沿用高标准的专业的 SOP，确保临床终点事件的评审结果客观准确。至今共评审了国内外上市前及上市后的多个心血管相关的临床研究项目，完成 2,500 例终点事件 CEC 的评审，完成了超过 5000 例的 AE/SAE 的事件管理，完成了多个临床研究项目的临床终点事件评审委员会（CEC）和数据安全监管委员会（DSMB）的支持工作。

医心：随着临床试验的不断规范化，临床试验中日益推荐使用 CEC 来判定事件是否符合研究终点，以更准确地评估试验结果。请您介绍一下 CEC 在 CRO 中担任什么样的角色，在临床试验中起到什么样的作用。

程欢莲：临床事件委员会 / 临床终点委员会 / 终点评审委员会（clinical event committee /clinical endpoint committee/Endpoint adjudication committee）由相关领域的专家组成的独立的委员会，负责审阅临床试验中有效性或 / 和安全性终点事件，裁定其是否满足方案预设的终点事件的标准，尽可能做到标准化评审。一般由申办方或者研究发起方指定的独立的第三方机构负责组织临床事件委员会，例如 CRO，学术研究组织。CEC 独立、系统和标准化的裁定评审具有如下优势：①可以减少偏倚（bisa），尽可能地避免中心间的裁定偏差；②增加数据结果准确性（accuracy）；③保证终点裁定的均一性（homogeneity）；④易于质量控制；⑤可识别遗漏的终点事件。

目前 CEC 在心血管、肿瘤、糖尿病等相关临床试验中应用较多，对于有效性和安全性评价指标不能从客观的检测结果中获得，而需依靠多方面的检验和检查数据，如化验单、心电图、CT 报告、造影光盘、手术记录和病史等，再结合委员的临床经验，综合考虑后得出试验终点的结论。如药物洗脱支架等冠脉介入领域的临床试验，其临床终点事件心肌梗死及其分型，就需要根据患者的

临床症状、心电图、心肌损伤标志物和心肌缺血的客观证据来综合判定分型。目前介入器械的临床试验多以死亡率和事件发生率来评判试验产品的效果，对这类试验，建议采用标准化的 CEC 评审，以减少各中心研究者上报终点事件的漏报或者误报。而且，介入器械类临床试验一般为开放性研究，其终点是需要主观判定的事件（如死亡、心梗、血运重建等），而且入组患者多，选取的研究中心也多，所以需要采用 CEC 评审以减少偏倚，以增加临床研究结果的准确性。

尽管目前 CEC 使用广泛，但仍缺乏官方的指南推荐和学术、监管方面的 CEC 评审建议。美国食品与药物管理局（FDA）于 2008 年 12 月、欧洲药品管理局（EMA）于 2012 年分别在降糖药物的临床研究指南中推荐使用 CEC 评审心血管事件，2011 年 3 月治疗尿失禁的医疗器械的临床试验指导原则也推荐使用 CEC。

CSCR（cardiac safety research consortium）为公共 - 个人的合作组织，致力于促进医疗器械产品的心脏和心血管安全性问题的解决，其多次组织工业、学术、和监管相关人士讨论 CEC，并于 2015 年、2017 年分别发布了白皮书。2015 年 Seltzer 等提出在心血管和非心血管药物研究中集中评审心血管终点事件的良好实践建议，包含 CEC 的组成、CEC 章程和不同情况下的评审策略等，认为合理应用 CEC 能够增加临床研究结果的准确性，改善可能显著影响监管和临床决策制定的临床研究质量问题。2017 年 5 月 Seltzer 等人指出应用 CEC 可以提高医疗器械临床试验终点评估的质量和有效性，并提出最佳的 CEC 评审实践。相关社论从 FDA 的视角评价认为 Seltzer 等人描述的评审流程是良好临床研究实践中极为重要的组成部分，由经验丰富的、相关领域的专家组成 CEC，通过已建立的规则和预先设定的事件定义评审临床事件，可减小偏倚，加强对新器械或者器械新增适应证研究的监督检查，有助于确保批准器械安全性和有效性的合理。

当然，并不是所有的临床试验均需要 CEC，如有效性指标为定量数据。那什么情况下需要 CEC 呢？如果临床研究存在以下一项或多项情况时，建议使用 CEC 评审终点事件：①终点事件为主观评价事件；②终点事件定义复杂或者采用多种定义或者需要亚分类；③研究未能设盲；④研究入选病例多或者持续周期长；⑤各研究中心间地域、文化差异大；⑥关注的临床终点事件与研究者的专业领域不同；⑦器械创新程度较高；⑧手术操作等个体差异大；⑨临床研究操作和临床实践差异大等

医心：可见 CEC 在临床试验中有着不可或缺的重要地位，据了解 CCRF 在这方面积累了大量的经验，那么您认为 CCRF 的医学安全事务部有着怎样的优势呢？ 另外，对产品上市前和上市后的临床研究有无侧重？

程欢莲：CCRF 在开展 CEC 方面具有显著的优势：首先，CCRF 为第三方独立组织，具有完善的标准操作规程（SOP）和介入领域经验丰富的专家资源库，且经历了雅培公司的专业培训、通过其项目的多次稽查，在 CEC 的组建、疑似终点事件的识别和 CEC 评审流程等拥有丰富的经验。CCRF 经过多年长足的发展，拥有诸多友好合作的客户，而且团队工作效率高，经验丰富；除了冠脉介入临床研究的 CEC 评审外，本公司还涉及了神经介入、外周介入临床研究的评审工作；不仅有本公司的执行项目的 CEC 工作，其他 CRO 公司的执行项目也委托本公司开展 CEC 评审工作。

目前开展 CEC 评审的项目多是上市前的研究，而且上市后的研究也同样适用于 CEC 评审，尤其是关注安全性终点事件的研究。随着国家不良反应的监管加强、提倡开展真实世界研究，CEC 将来会在安全性研究和复杂的真实世界研究中发挥巨大的作用，期待更多的专家能加入 CEC 评审工作来。

CCRF 作为专业的独立的第三方组织承接 CEC 相关工作，可以减少申办方各种利益冲突，从另一方面 CEC 评审也是协助申办方监督临床试验的质量，如可以在评审中发现临床研究资料缺失、不完善等可以及时提出问题，也可以发现不同研究者的手术操作不一致等。CEC 评审最重要的作用是保证了临床事件评审的均一性，提高了临床试验数据质量和可信性。

医心：可否举例介绍一下贵方完成过的较为典型的心血管临床试验？

程欢莲： CCRF 先后承接的 EECSS、ABSORB RCT、COMBO、I LOVE IT 2、DRAGON、EVOLUTION、RESOLUTE-DIABETES CHINA、TARGET Ⅰ & Ⅱ、SEED、FREEDOM、APERTO、LEGFLOW、PERCEVAL、PEPCAD REGISTERY 和 PECPCAD SVD 等研究的 CEC 相关工作，产品类型覆盖药物洗脱支架、药物洗脱球囊、外周药物球囊等介入类产品和外科生物瓣膜，其中 absorb RCT、I LOVE IT 2、COMBO 和 APERTO 等项目的 CEC 评审活动仍在进行中。除了公司发起的上市前的研究外，科研类的临床研究也可以应用 CEC 评审，以增加终点事件评估的稳健性。ABSORB RCT 是完全可降解支架在中国首次应用的临床研究，方案中预先设定了 3 种心肌梗死（以下简称心梗）的定义：美国学术研究联合会（Academic research consortium，ARC）定义、方案定义和 WHO 定义，这对研究者的评估能力提出了更高的要求，要对三种定义了熟于心，而且能够明确区分。如一个心梗，按照 WHO 定义为心梗，而方案定义不是心梗。再如，PCI 围术期心梗生物标记物标准在 ARC 定义中“肌钙蛋白大于 3 倍正常值或肌酸激酶同工酶（CK-MB）大于 3 倍正常值”，建议优选肌钙蛋白，而 2012 通用心肌梗死定义则采用“肌钙蛋白大于 5 倍正常值”。

I LOVE IT 2 这个项目是由沈阳军区总医院韩雅玲院士发起的研究，共入选了两千八百多例受试者，沈阳军区总医院、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、沧州中心医院、平度市人民医院、成都军区昆明总医院、空军军医大学唐都医院、牡丹江心血管病医院、深圳市人民医院和空军军医大学西京医院等 32 家医院参加了本研究，不仅有大城市的医院，也有一些地级市医院，地域跨度较大，入选患者多，随访周期长。而且本研究临床终点为死亡、心梗、血运重建和血栓，其中心梗的定义采用的是通用心肌梗死定义第三版（2012），由于参加中心数量多，如研究者的理解不一致，这就可能导致终点事件判定的不准确。因此，本研究在设计之初就采用了 CEC，通过 CEC 独立、系统和标准化评审全部的终点事件，有利于结果的稳健和可靠，减少偏倚。

医心：您在 CCRF 中最大的感悟或收获是什么？如果用一两个词语来形容 CCRF，您会如何形容？

程欢莲：“生气勃勃”和“品质卓越”是我认为形容 CCRF 很合适的词语。CCRF 是一个年轻有活力的大家庭，在这里工作氛围良好，充满朝气，使得自己的心态更年轻。我们团队成员间相互依存、同舟共济、互相敬重、彼此宽容和尊重个性的差异；彼此间形成一种信任的关系，待人真诚、遵守承诺；相互帮助和共同提高；共享利益和成就、共担责任。良好的合作氛围是高绩效团队的基础，没有合作就无法取得优秀的业绩。“质量、品质、追求卓越”这是 CCRF 的品质也是我们工作的宗旨。我们的团队具有极强的凝聚力，希望通过我们 CCRF 广大同仁的共同努力，共创辉煌。

医心 编辑：俞丽丽 姜晓静

扫码阅读更多精彩内容

CCRF 核心实验室王欢经理：核心实验室，核心部门、专业至上

采编 / 医心编辑部

王欢

现任CCRF核心试验室经理，毕业于北京工业大学生物医学工程专业；7年核心实验室工作经验，曾在阜外介入导管室学习分析方法，并赴美国CRF考察、学习标准化分析流程，熟悉冠脉定量、定性分析及SYNTAX评分，参与多个心脏支架、球囊上市前、上市后临床试验项目的分析工作。

CCRF 核心实验室

核心实验室是国内为数不多的商业化运作的独立第三方影像分析核心实验室。核心实验室成立于2009年，成立之初即与美国心血管研究基金会（CRF）合作，由CRF提供技术指导和培训，采用国际公认的专业分析系统、分析标准和管理标准。影像分析师均为生物医学工程或临床专业毕业，并在国内顶尖医院接受心血管影像专业的系统学习与培训。核心实验室多年来通过多个临床研究项目，积累了丰富的工作经验，始终致力于为研究机构、生产企业提供高效、优质、专业的影像分析服务。服务范围包括定性和定量的冠脉造影影像分析、血管影像分析和血管内影像 (IVUS/OCT) 等分析。

医心：什么是核心实验室？主要负责哪些工作，请您深度介绍下部门工作的内涵、在临床试验中的地位。

王欢：CCRF核心实验室又叫Corelab，成立于2009年，是国内成立最早的一家商业化运作的独立第三方核心实验室。公司2009年与美国心血管研究基金会（Cardiovascular Research Foundation，CRF）进行合作，由CRF提供技术指导和支持，严格按照标准化操作流程（SOP）执行，采用国际认可的专业分析系统软件进行影像分析操作。核心实验室目前已具备超过40,000例的QCA分析经验，曾参与多个上市前、上市后的临床项目的分析与研究。Corelab影像分析师均为医工或临床专业毕业，在国内顶尖心血管专科医院接受过临床影像专业的系统学习与培训，并且每年都会有成员外派接受CRF的专业培训。日常的主要工作是对影像进行定性、定量分析以及Syntax分析。对受试者影像进行匿名化处理，对分析员设盲，采用统一的分析标准，对临床试验中的心血管介入影像进行客观、独立、公正的定性及定量分析。核心实验室为临床试验的主要或次要终点提供包括再狭窄率、晚期管腔丢失、支架丝内膜覆盖百分比、TIMI血流分级等的数据支持。

下面简述一下核心实验室的分析流程。首先，对导管进行定标，可选择软件自动定标，如有影像不清或自动定标不准确时，需要进行手动定标。然后，分析选择的病变节段，软件会自动描绘血管轮廓，但在造影不清、血管有

重叠或节段内有分叉时，就需要手动修改软件自动描绘的轮廓，分析师要根据分析帧的前后帧影像判断实际血管的走形与轮廓，使分析结果更加准确。之后，对软件自动分析出来的血管参考值进行调整，在开口病变和弥漫病变中，软件计算出来的参考管腔直径会有一些偏差，需要分析师手动选择正常管腔节段，再由软件进行分析，重新计算参考管腔直径。最后，完成计算，查看报告，完成 QCA 分析后，进行 Syntax 评分计算和定性分析。

医心：核心实验室在 CRO 中担任怎么样的角色，起到什么样的作用？

王欢：核心实验室提供对临床研究监察员（CRA）及临床协调员（CRC）的专业知识培训，并可在临床试验中通过判读影像发现问题，协助 CRA 进行临床监查工作，保证项目高质量完成。

医心：CCRF 的核心实验室有怎样的优势？能为临床医生或者致力于科研工作的医生解决什么问题？

王欢：核心实验室团队成员均为医学影像专业或生物医学工程专业毕业，骨干成员曾经在国家心血管病中心、中国医学科学院阜外医院培训，并且赴美国 CRF 学习。分析软件使用荷兰 Medis 公司的 QAngio XA 和 QIVUS，以及 PIE Medical 公司的 CAAS Workstation。软件分析系统功能全面，分析程序科学严谨，数据结果可靠。目前 CCRF 是 CAAS workstation 中国区独家代理，核心实验室负责软件售后服务，提供安装及软件操作培训。因此，核心实验室专业的人员和专业的软件可以帮助医生得到准确可信的科研数据，从而确保临床试验的顺利完成。

医心：完成过哪些重要项目，可否举例介绍两个备受关注的典型项目？

王欢：谈到典型项目，我认为可以向大家分享一下早期与美国 CRF 合作的 Care China Diabetes 项目，该项目是严格按照 CRF 的分析标准和流程完成的，并且由 CRF 负责对分析报告进行抽检复核，还有 China Peace 项目也是与 CRF 合作完成。大型的项目有 PANDA III 项目和 TARGET AC 项目。国内的 PANDA III 项目是针对一个多中心、前瞻、随机对照临床研究，该研究来自中国 46 家中心 2348 名患者，试验组支架是一款具有完全自主知识产权的中国原创新一代药物洗脱支架（BuMATM），CCRF 核心实验室负责该项目 QCA 及定性分析，该项目在 TCT 2015 上由中国医学科学院阜外医院徐波教授报告了研究主要结果。

此外，国际多中心项目如 TARGET AC 项目，该项目是 Firehawk®（火鹰）支架的 TARGET 系列研究之一，在包括英国、西班牙、法国、意大利、比利时、荷兰、德国、奥地利和丹麦在内的欧洲 10 个国家的 21 所医院共完成入组患者 1653 例，CCRF 核心实验室负责该项目 1544 例双体位 QCA 分析及定性分析，该项目已在 EuroPCR 2018 大会上发表了研究结果。火鹰 ® 支架欧洲大规模临床结果也已在业内权威医学杂志《柳叶刀》（*The Lancet*）发表，引起了业内广泛关注。总体来讲，无论是高标准的国际项目，还是大型科研项目，CCRF 核心实验室的专业性和强大的承接能力都能保证项目的高质量完成。

医心：您在 CCRF 中最大的感悟或收获是什么？如果用几个词语来形容 CCRF，您会用什么词语来形容？

王欢：CCRF 是个专注于心血管领域的医疗器械 CRO 公司，最大的特点可用“专业”一词来形容。CCRF 在心血管器械临床试验方面积攒了丰富的经验，之后又建立了医学部和法规注册部，为申办方提供了更加全面、专业的服务。个人而言，至于加入 CCRF 的收获，就是步入了临床试验领域，并且参加了很多支架和球囊的注册研究，为器械的成功上市贡献了自己的一份力量。8 年前我还是一个刚毕业的大学生，而现在的我已经是核心实验室经理，从当初不了解什么是临床试验，也不知道如何识别冠脉血管，到现在了解项目的整体流程，也能指导他人完成 QCA 分析，是 CCRF 给了我学习和成长的机会与平台，未来，核心实验室将承接更多的 OCT、IVUS 和 QFR 项目，并且扩展业务领域。

医心 编辑：杨蕊

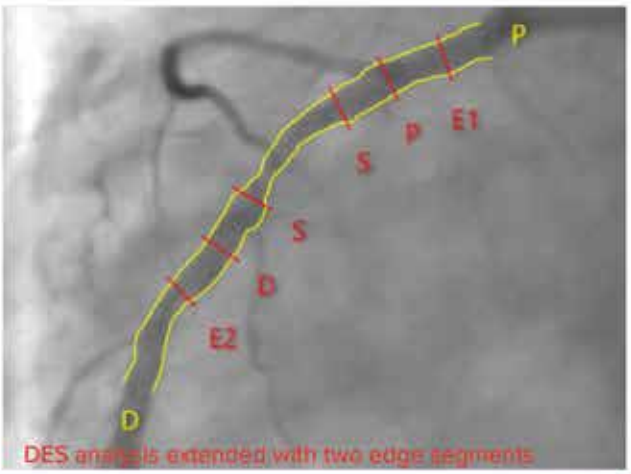
Caas Workstation

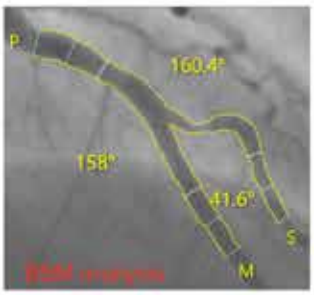
为QCA和QVA工作流程量身订制的研究功能

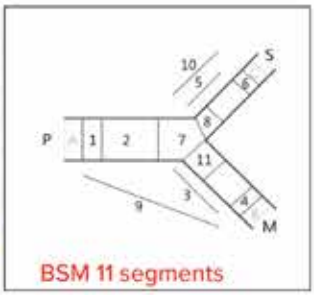
药物洗脱支架（DES）分析

药物洗脱支架（DES）分析功能可用于研究指定的一段血管（包含两毗邻区域）。DES分析包含支架本身，支架近端和远端区域。这个分析结果还可以增加以下内容：

- 两个附加的边缘节段
- 另一个DES分析
- 两个额外的次节段分析





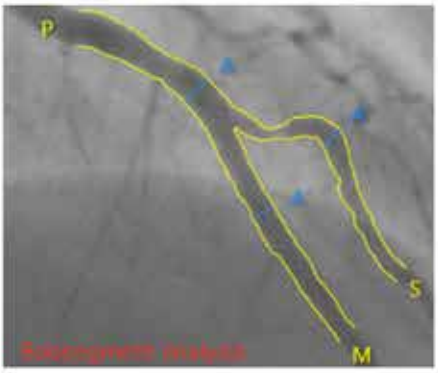


分叉节段分析（仅QCA）

分叉节段分析模型（BSM）可被用于研究分叉病变。分叉病变将被分为6或11个节段来分析。BSM分析结果还可以增加三个额外的边缘节段。

次节段分析

次节段分析功能可被用于研究指定的一段血管。自动次节段分析功能可将血管以预设数量或长度进行自动分割。



国内独家代理
永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司
北京市朝阳区工体北路世茂国际中心1号楼806室
郑女士：+86 01 84059198-8533
lzheng@ccrfmed.com

PIE MEDICAL IMAGING

CCRF 数据统计部张信波总监和侯爽经理：生物医学统计和数据管理在临床试验中必不可少

文 / 医心编辑部

张信波

现任 CCRF 数据统计总监，南加州大学，生物统计学博士，先在南加大作为高级统计师工作，后于 2010 年加入位于波兰特的俄勒冈健康科学大学作为统计学及眼科临床临床研究方面的助教，在学术界及工业界拥有超过 10 年的设计、分析临床试验和数据管理的经验，并在国际知名期刊发表过超过 20 篇的学术论文。

侯爽

现任 CCRF 数据统计部经理，2011 年毕业于哈尔滨医科大学，预防医学专业，硕士学位。毕业后曾先后就职于北京翰博瑞强医药科技有限公司、普瑞盛（北京）医药科技开发有限公司等多家 CRO 公司，有着多年的生物统计师经验，熟悉 SAS 程序编写，参与过 50 多个药物临床试验项目，有着 200 多个器械临床项目经验。

CCRF 医学事务部门简介

数据管理 丰富的临床研究统计经验与熟练的专业知识、严谨的工作流程和对细节的专注是高品质数据管理的关键。公司拥有自主研发的电子 CRF 提交系统，确保数据及时传输和分析的同时保证数据安全。业务范围包括：设计病例报告表，设计和建立数据库，数据双录入和比对，数据核查、产生数据疑问及数据清理，数据质量控制，盲态数据审核和数据库锁定，设计随机方案及产生随机表，网上中央随机系统实现网上随机。

生物医学统计 有着丰富的医学背景，生物医学统计部门由国内权威的生物统计学家主持，在生物统计方面具有丰富的实践经验和良好的口碑。从方案设计开始，全程参与临床项目的管理，确保服务的准确、及时和高效，满足客户的需求。业务范围包括：统计专家参与方案设计及样本量的估计，统计分析计划，统计分析报告和统计专家对总结报告的审阅。

医心：随着科技的发展，大数据时代逐渐向我们走来，数据统计工作日益彰显其不可代替的重要地位。临床试验中统计设计的科学性和数据质量的好坏直接影响到试验结果的判定，请简要介绍一下什么是生物医学统计和数据管理，及其在医学事业发展中的作用。

张信波：生物医学统计，顾名思义就是统计在生物和医学领域中的应用，通过用科学的方法进行统计分析，来判定某些新的药物或者器械是否具备疗效。生物医学统计不仅只是应用于临床试验中，在其他很多方面的也都有应用，如在人口学的研究中，通过对某些疾病的人口学的分析，来得到某些疾病的特质。此外，还可以运用生物学统计分析来做一些事件的预测。总之，生物医学统计是用科学的方法分析数据、用统计的原理来分析，而不是凭借某些特例或零散的经验来决定药物或器械的疗效。

侯爽：临床试验数据质量是进行统计分析和评价临床试验结果的基础，不仅直接影响试验结果的客观性和可靠性，更关系到研究报告，以及整个临床研究的结论。真实、准确、完整和可靠是保证临床试验数据质量的基本原则。数据管理工作的所有过程围绕该临床试验的目的，以及提高数据质量来开展的，力求达到让客观数据说话。

医心：科学技术引领时代的进步，在大数据不断向我们走来的今天，国内生物医学统计的发展情况如何，与国际水平是否存在差距？能否谈一下行业发展趋势？

张信波：医学统计是从数学开始的，大家都知道数学有概率和统计的分类，随着科学的不断进步、需求的不断提升，概率和统计逐渐发展为独立的学科、专业，应用于生活生产中的各个领域，而应用于医学生物领域的统称为生物医学统计。在科学史上，虽然统计学的朴素理论很早出现，但直到二十世纪初，在以英国学者 Ronal A Fisher 为代表的一大批著名学者的努力下，现代统计学才作为一门真正独立的学科迎来理论和方法的大发展。 在绝大多数时间里（生物、医学）统计学的发展主要是在国外进行的。国内生物医学统计起步比较迟，虽然各个高校很早的时候就有统计学的专业，但生物医学统计作为独立专业，是近二十年才发展起来的。

侯爽：随着我国加入 ICH 与国际接轨，对数据管理和统计分析等临床试验各方面的要求有巨大的提升。2016 年 CFDA 颁布了生物统计学指导原则，在一些问题上还不够细致，多会参考国外颁布的更为具体的建议。

张信波：确实，从专业人才的数量和质量来讲，国内水平和国际水平差距还是比较大的。这是跟国内很长一段时间都没有把生物医学统计学作为一个独立的专业存在有关。目前，国际上统计学的发展正倾向于大数据、AI 机器学习方向发展，主要是靠大量的数据统计和庞大的计算力来得到相应的一些结论。国内现在已经有很多新兴的企业和新兴的研究部门，在大数据、AI 研究方面接近甚至已经达到了国际的先进水平。大数据和 AI 机器学习也不是全无弱点，还存在理论基础不足，因果模糊，调整困难的问题，但是随着时代的进步，这个行业的发展趋势是非常好的。应用大数据和 AI 以后，很多研究开始没有预料到的一些现象，可以通过人工智能分析得以发掘，能够更快捷地找出某些趋势。

医心：数据统计部的业务范围有哪些？在 CRO 中担任怎么样的角色，起到什么样的作用？

张信波：统计部门在 CRO 公司扮演重要角色，其主要的工作内容是协助厂商或执行临床试验。统计的工作就是对临床试验的结果进行分析，判断能否达到设计目标，若是能达到设计目标，国家药监局则可以再去结合其他方面的要求进一步分析，来决定新药或新器械是否允许在国内上市。所以，数据统计部在整个审批过程中是一个技术性非常强的至关重要的部门。CCRF 生物医学统计的业务范围包括：统计学专家参与方案设计及样本量估算、随机化（包括动态随机和静态随机）、统计分析计划（SAP）、统计分析报告（SAR）、统计编程、由资深生物统计师负责对总结报告的审阅、审评答辩、为不同的期刊 / 会议定制图表和 Meta 分析报告等。其中，样本量的计算是统计最重要的工作之一，因为样本量直接决定整个临床试验的花费，也决定着这个临床试验是否有能力来证实新药或新

器械的疗效。另外，和其他部门的合作也十分重要，例如和医学部合作来对整体的临床试验进行设计，做好整体的研究计划。数据部门是直接为统计服务，是与统计和临床对接的部门，直接从临床收集数据，然后来进行统计分析，并且还需要做好充分的备份，以备可能的检查。

侯爽：数据管理工作会在整个临床试验中贯穿始终，且需要同多个部门密切的合作。数据管理的业务范围包括：设计病例报告表、设计和建立数据库、按照 CDISC 等数据标准制定合适的数据采集机制、数据核查、疑问管理、数据质量控制、盲态数据审核和数据库锁定等。

医心：CCRF 数据统计部有怎样的优势？能为临床医生或者致力于科研工作的医生解决什么问题？

张信波：CCRF 数据统计部从公司建立伊始就已经成立，已有 9 年的发展历史，一直以来，数据统计部都有长足的发展，从无到有逐步建立了一套符合工业标准的完整 SOP 体系。CCRF 数据统计部具有充分的项目经验，包括统计部完成和在进行的项目已有 30 个左右，数据有 40 个以上。从规范的角度上讲，公司对人员全面的培训，对国内法规尤其是 CFDA 临床法规的学习和把握都是特别好和及时的。在 2015 年 2016 年在医疗企业自查非常大的风暴中，CCRF 毫发无伤，这是跟长期以来严格遵守执行标准和国家法律法规分不开的。CCRF 数据统计部还有一个巨大优势是诸多海外归来的统计专家、数据专家的加入，专家们在临床文章的写作和发表上都有着丰富的经验，很多都是以第一作者发布的论文著作等，有能力与临床医生或致力于科研工作的医生合作并进行临床项目的研究。CCRF 数据统计部有全面的能力，在科研方面和医学部结合拥有从想法的培植，到数据的收集、统计分析的执行，一直到最后论文的写作都有全套的能力，对临床试验来说，数据统计部更是从设计到执行到分析都拥有完整的能力和体系。

医心：CCRF 数据统计部完成过哪些重要项目，可否举例介绍两个备受关注的典型项目（心血管领域的研究）？或工作中遇到过有哪些重点、难点问题可以简要介绍一下？

侯爽：现在正在进行“十三五”规划（2016 – 2020 年）的课题，是由哈尔滨医科大学附属第二医院于波教授发起的前瞻性、多中心、优化救治流程的急性心肌梗死（AMI）的队列研究，其入组病人计划为 12000 例，研究中心 50 家，并要对每一位入组病人进行 1 个月、6 个月和 12 个月的随访观察，详细评估健康状况，收集临床事件，数据统计管理的工作量可谓十分庞大。目前已完成 EDC 系统的开发和搭建。

医心：您在 CCRF 中最大的感悟或收获是什么？如果用一两个词语来形容 CCRF，您会用什么词语来形容？

张信波：“朝气蓬勃、前途无量”—— 行业年轻有前途，公司年轻有发展，同事年轻有活力，在 CCRF 这个充满朝气的大家庭中，我收获了更年轻的心态。在日常工作中同事伙伴们冲劲十足、精力充沛，认真负责，更难能可贵的是每个人对法律法规严谨性的关心度很高。不同部门的同事在工作中团结协作，为项目的完成共同努力。

侯爽：“以人为本、注重人才培养”—— CCRF 对公司员工和团队给予要求的同时也给予了大力支持，不定期组织员工培训，不仅有专业方面的技能培训，还有个人能力方面的培养。

医心 编辑：俞丽丽

扫码阅读更多精彩内容

思辨源自学术
沟通创造价值

医心传媒APP下载

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

2018年03期 总第87期
ISSN 2225-0379