医心评论

思辩源自学术 沟通创造价值

Connection, Communication and Hearts

CCheart
REVIEW
06/2019

马长生教授：HRS 2019心律失常领域的热点研究和点评

EuroPCR 2019专题报道

CIT 2019 会后专题报道

医心专访

左心耳封堵专题

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。

在交流中创新 在创新中发展

中美贸易战持续受到关注，这也让我们再次深深感觉到自主创新和科技赶超的重要性。同时，“创新”或“创新思维”也是中共中央总书记、国家主席习近平近几年在不同场合讲话中提及的高频热词。而学术交流是科技创新的“助推器”和“催化剂”，在医学领域也是如此，国际大型学术会议就是学术交流的载体和平台。

2019 年第 40 届美国心律学会（HRS）年会公布了一系列心律失常领域的热点研究，本期我们特邀北京安贞医院马长生教授对其中部分重点研究进行分析及点评。备受关注的 2019 年欧洲血运重建大会（EuroPCR）公布了一系列最新揭晓临床试验和多项立场声明，同期美国心血管造影和介入学会（SCAI）科学年会也如火如荼进行，会上也不乏“中国好声音”，医心本期为您特别报道。此外，本期中国介入心脏病学大会（CIT 2019）会后报道专题为您沉淀部分会议精华。

左心耳封堵术是预防房颤并发脑卒中的一种有效方法，为华法林治疗禁忌的患者提供了一种有效治疗的手段。但对于一些特殊的患者，如合并卵圆孔未闭（PFO）有卒中史的房颤患者或左心耳电隔离后的患者，是否可以进行左心耳封堵术？本期我们特邀业内专家为您分析和解答。同时新器械的研发也在不断进行中，其中由北部战区总医院团队领衔的上海心玮医疗 Laager 左心耳封堵器上市前注册临床试验顺利完成全部患者的入组，我们期待研究结果的公布，为房颤患者的抗栓治疗带来新的选择和希望。

“医心专访”和“医心季报”是我们每期的特设栏目，本期我们专访了中国医学科学院阜外医院吴永健教授和西安交通大学第一附属医院袁祖贻教授，请他们谈一谈对前沿进展、行业发展和年轻医生的培养等等这些话题的经验和体会，以期对广大读者有所启发。

纵然世界暗波汹涌，唯学术与友谊不可辜负。只有这样，我们才能在交流中不断思考和创新，在创新中谋得更大的发展！

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 石岩
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

誠永道銘

Partnership
Trust
Expertise

CONTENTS 目录

HRS 2019

08 / 马长生教授：HRS 2019 心律失常领域的热点研究和点评

EuroPCR 2019

11 / EuroPCR 中国好声音：哈医大二院于波教授团队 ACS 系列研究成果被再度写入欧洲腔内影像临床应用专家共识（第二部分）

15 / PCI 高出血风险患者的标准是什么？ ARC-HBR 共识解析

16 / 残余二尖瓣反流对预后有何影响？复旦大学附属中山医院潘文志教授点评

19 / 紫杉醇 DCB 增死亡风险证据不足，PCR 强烈支持恢复暂停的两项试验，为 DCB 安全性提供必要证据

SCAI 2019

21 / 陈绍良教授团队 ULTIMATE 亚组分析结果显示，IVUS 指导 PCI 可以显著降低合并 CKD 冠心病患者的 TVF 风险

CIT 2019

24 / 徐波教授 & Martin B. Leon 教授：中国临床研究下一章展望

27 / CIT 青年医师研究奖结果揭晓！

29 / CIT2019 最新揭晓临床试验和八项首次公布研究结果一览

36 / 经导管二尖瓣修复和置换的国际进展

38 / 颜红兵教授：ST 段抬高型心肌梗死多支病变 PCI，不能一概而论！

40 / 支架内血栓的形成机制与防治策略

42 / 支架再狭窄诊治进展

医心专访

45 / 吴永健教授：推动 CTO 介入治疗规范化发展，助力年轻医生快速成长，培养高精尖医生队伍

48 / 奉献 创新 合作——袁祖贻教授谈 CIC 2019：搭建学术交流平台，携手提升西部心血管疾病防治水平

左心耳封堵

51 / 合并 PFO 有卒中史的房颤患者，适合左心耳封堵吗？

54 / 左心耳电隔离后的患者是否建议行左心耳封堵？理论依据与临床实践

57 / 心脑同治防治卒中——心玮医疗 Laager 左心耳封堵器顺利完成入组

医心季报

60 / 医心季报

08

马长生教授：HRS2019 心律失常领域的热点研究和点评

EuroPCR 中国好声音：哈医大二院于波教授团队 ACS 系列研究成果被再度写入欧洲腔内影像临床应用专家共识（第二部分）

11

21

陈绍良教授团队 ULTIMATE 亚组分析结果显示，IVUS 指导 PCI 可以显著降低合并 CKD 冠心病患者的 TVF 风险

吴永健教授：推动 CTO 介入治疗规范化发展，助力年轻医生快速成长，培养高精尖医生队伍

45

48

奉献 创新 合作——袁祖贻教授谈 CIC 2019：搭建学术交流平台，携手提升西部心血管疾病防治水平

编者按 2019 年第 40 届美国心律学会（HRS）年会已成功召开，会议公布了一系列心律失常领域的热点研究。本期我们特邀北京安贞医院马长生教授对其中部分重点研究进行分析及点评，以期对临床医生有指导意义。

马长生教授：HRS 2019 心律失常领域的热点研究和点评

文 / 首都医科大学附属北京安贞医院 贾朝旭 马长生

马长生

主任医师、教授、博士生导师，首都医科大学附属北京安贞医院心脏内科中心主任。现任国家心血管疾病临床医学研究中心主任，组织全国上百家单位联合开展心血管临床研究；同时任北京市心血管疾病防治办公室主任、首都医科大学心血管病学系主任。兼任中国医师协会心血管内科医师分会名誉会长，中华医学会心血管病学分会候任主任委员，第九届中国生物医学工程学会心律分会主任委员，中国生物医学工程学会介入医学工程分会候任主任委员，国家卫生计生委能力建设和继续教育心血管病学专家委员会主任委员、心血管著名期刊 *Circulation* 副主编（2016-2020），*JCE*、*Europace*、*JICE*、*Circulation AE*、*CMJ* 等国内外 30 余种学术期刊编委，为国际动态心电图与无创心电学会理事和北京市科委心血管领域“领衔专家”（2011-2015，2016-2020）。享受政府特殊津贴，为“卫生部有突出贡献的中青年专家”、“北京学者”、“科技北京百名领军人才”、“北京市高层次卫生技术领军人才”、“推动北京创造的科技人物”，获“吴阶平 - 保罗杨森医学药学奖”。作为课题负责人承担了国家“十五”科技攻关计划、“十一五”高技术研究发展计划（863 计划）、“十二五”科技支撑计划、“十三五”重点研发专项、国家自然科学基金等省部级以上科研项目 20 余项，主编《心律失常射频消融图谱》、《介入心脏病学》等学术专著多部，三次获得国家科技进步二等奖。

CABANA 研究亚组分析：65 岁以下患者行导管消融治疗获益最大

去年第 39 届 HRS 年会上的重磅研究——CABANA 研究结果表明，对于有卒中危险因素的症状性房颤患者，导管消融治疗减少主要终点事件的效果并不优于药物治疗。这一结果的发布引发业内人士的广泛热议。今年，HRS 年会上公布了该项研究的亚组分析结果。

在年龄亚组分析中，研究人员根据年龄将患者分为三组：＜ 65 岁（766 例）、65-75 岁（1130 例）、≥ 75 岁（308 例），比较不同年龄组患者接受导管消融治疗或药物治疗的效果。基线结果显示，高龄患者中女性较多，CHA_2DS_2-VASc 评分也较其余两组为高。进一步分析显

示，与接受药物治疗的患者相比，导管消融治疗可显著降低所有年龄组患者房颤复发的风险，其中 65 岁以下患者的获益最大，全因死亡风险下降 59%。

CABANA 亚组分析给我们启示，各年龄组房颤患者可能均可从导管消融治疗中获益，且年龄越小，获益可能越大。

REAFFIRM 试验：肺静脉隔离加转子消融并不优于常规消融

导管消融是治疗症状性持续性房颤（PersAF）患者的重要手段，而关于肺静脉（PV）如何触发和 / 或维持房颤发作的病理生理机制目前尚未完全明确。既往研究显示附加局灶和转子（Focal Impulse and Rotor Modulated，FIRM）消融的即刻和长期疗效更好。

REAFFIRM 研究是第一个比较常规 PVI 和 PVI 后行 FIRM 指导下消融对持续性房颤患者治疗效果的前瞻性、多中心、随机对照试验。研究入选了 18 家中心的 375 例患者并随机分组，意向性治疗人群包括 350 例患者，其中 FIRM 指导组 171 例，常规治疗组 179 例，随访 12 个月。主要终点为单次消融 3 个月时无房颤 / 房速发作、术后 3-12 个月无房颤 / 房速发作。

共计 324 例患者完成随访（FIRM 指导组 165 例，常规治疗组 159 例）。结果显示 FIRM 指导组患者左心房内径大于常规治疗组（P<0.01），其余基线特征相似。51% 的常规治疗组患者及 59% 的 FIRM 指导组患者最终仅局限于 PVI 消融。意向性人群分析显示，两组主要终点无显著差异，FIRM 指导组术后 3-12 个月无房颤 / 房速复发的比例为 69.3%，常规治疗组为 67.5%。

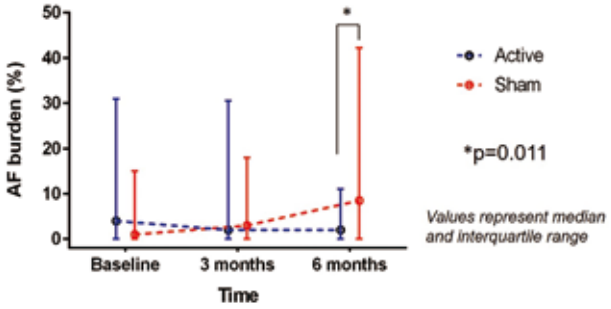
此项研究未能证实持续性房颤患者采用 PVI+FIRM 进行消融的效果优于常规 PVI。除 PVI 之外，医生可根据情况决定是否行其他消融治疗，本研究两组中近一半的患者采用了其他消融策略。且两组的疗效优于既往研究，推测该现象与术者经验丰富、新技术的应用以及所选患者人群不同等有关。未来，仍亟需更多的临床试验来证实 FIRM 指导下消融的效果。

TREAT-AF 研究：经皮电刺激迷走神经可降低房颤负荷

经皮低水平电刺激（LLTS）迷走神经分支耳大神经可即刻抑制心房颤动，但其长期疗效尚不清楚。

TREAT-AF 研究是一项双盲、随机对照临床试验，旨在评估房颤患者 6 个月内接受 LLTS 对房颤负荷的影响。该研究共纳入 53 例阵发性房颤患者，分别接受 LLTS 刺激，其中 26 例患者将耳夹夹于耳缘（真性刺激组），27 例患者将耳夹夹于耳垂作为对照组。患者经过培训以后，在 6 个月内，每天进行 1 小时的 LLTS 刺激。研究的主要终点为房颤负荷。

结果显示 6 个月时，与对照组相比，真性刺激组中房颤负荷降低 85%（中位比值 =0.15，95% CI 0.03 - 0.65，P=0.011；）。整合分析 3 个月及 6 个月的数据后显示，与对照组相比，真性刺激组房颤负荷降低 75%（中位比值 =0.25，95% CI 0.08 - 0.77，P =0.016）。



研究结果

该研究支持无创神经调节治疗房颤的新方法，未来仍需进一步研究来明确何种患者可从此治疗中获益并能实现最大化疗效。

DIGITAL-AF II 研究：筛查房颤，一个智能手机软件就可以！

房颤发病率随年龄增长而不断增加，目前指南推荐65岁及以上人群行脉搏检测或ECG检查时应注意观察有无房颤发作，然而由于耗时耗力，占用额外医疗资源，筛查房颤仍困难重重。随着新兴技术的不断涌现，常规筛查房颤也许只需要一部智能手机。

DIGITAL-AF是一项应用智能手机筛查一般人群中房颤发病的注册研究，该研究共有62821人参与，通过智能手机扫描指定的二维码访问脉冲图像体积描记器（PPG）应用程序后，在为期8天的监测期间，受试者需在出现症状时及时测量或每天规律测量2次。将测量结果标记为规则心律、可疑房颤、不规则心律和质量不佳。为确保诊断的准确性，医务人员将在心内科医师的指导下分析所有不规则心律。

研究结果显示，最终共有61730人完成监测并生成了588282段60秒的PPG波形。791例受试者（1.3%）确诊房颤，平均年龄61.9±10.9岁，其中75.9%为男性。房颤组中72%的患者没有症状；210例患者（27%）为持续性房颤，均在首次测量中检出；581例患者（73%）为阵发性房颤，第一次检出111例。且延长监测时间后，确诊人数增加3倍以上，8天后的检出率由0.53%增至1.75%。

此项研究证实在如此大规模的一般人群中仅使用智能手机就可筛查出相当比例的新发房颤患者，证明了这一低成本的新兴技术在筛查房颤方面的可行性及可控性。随着老年人群越来越接纳新兴科技，这一方法将越来越有价值，可帮助人们从中获得更多真实证据、预后数据以及健康经济学等信息。

编者注 除以上重要研究之外，本次会议HRS联合EHRA、APHRS以及LAHRS共同发布了《室性心律失常导管消融国际共识声明》，国际13家学会联合发布了第一份《致心律失常性心肌病（ACM）的评估、危险分层和管理共识声明》，更多精彩内容请扫描二维码查看会议专题。医心 CCheart

编辑：姜晓静

扫码阅读更多

编者按 法国巴黎当地时间5月21日-24日，2019年欧洲血运重建大会（EuroPCR）隆重召开。在今年的EuroPCR大会上，最新揭晓临床试验、聚焦新颖或备受争议话题的五项立场声明格外引人关注，而且也不乏“中国好声音”，医心为您特别报道。当地时间2019年5月21日，由欧洲经皮心血管治疗介入学会（EAPCI）组织撰写的腔内影像临床应用专家共识（第二部分）正式发布，全文已同步在线发表于《欧洲心脏杂志》（*European Heart Journal*）。本次共识共由全球15个国家20位专家参与编写。哈尔滨医科大学附属第二医院（简称哈医大二院）于波教授团队作为中国唯一受邀单位参与本次共识的编写，这也是于波教授团队连续两次参与该国际共识的撰写，在此医心特邀于波教授团队对该共识进行解读。

EuroPCR中国好声音：哈医大二院于波教授团队ACS系列研究成果被再度写入欧洲腔内影像临床应用专家共识（第二部分）

材料提供者：贾海波 于波 哈尔滨医科大学附属第二医院

于波

二级教授、主任医师、博士生导师，FACC。现任哈医大二院心血管病医院院长兼心内科主任，哈医大二院内科学教研室主任。中华医学会心血管病分会副主委兼合作工作委员会主任、中国医师协会心血管医师分会副会长、中国医师协会心血管内科医师分会基层工作委员会主任委员、中国医师协会肿瘤心脏病学专业委员会主任委员、中国胸痛中心区域认证办公室主任；心肌缺血教育部重点实验室主任；黑龙江省心血管学会主任委员。任*Circulation Journal*，《中国介入心脏病学杂志》，*JACC cardiovascular intervention*（中文版）副主编及十余部专业期刊杂志编委。作为首席科学家牵头“十三五”国家重大慢病重点专项项目一项；主持国家自然科学基金课题6项，其中重大仪器研发项目和重点项目各1项。发表文章338篇，其中SCI收录153篇，累计影响因子大于650分，发表大于10分文章9篇，其中最高影响因子23.425。主编领域内专著2部，牵头及参与行业内指南、共识制定10项。荣获第八届“中国医师奖”，获华夏医学科技奖一等奖1项，中华医学科技奖一等奖1项，省部级奖励7项；发明专利6项，申请实用新型专利5项。

腔内影像临床应用专家共识文件的第一部分主要是关于冠脉内（IC）影像学指导和优化PCI以及在认识支架失败机制中的重要作用，已于2018年的EuroPCR大会上公布并发表在《欧洲心脏杂志》上。正是这部共识的公布，在随后发表的《2018 ESC心肌血运重建指南》中，将光学相干断层扫描（OCT）优化支架植入的推荐级别提高到IIa。本次公布的专家共识文件的第二部分主要是关于IC影像学在明确血管造影评估模糊的病变、描述冠状动脉疾病严重程度、指导严重病变的决策制定等方面所发挥的重要作用。相信随着本次共识的公布，OCT和血管内超声（IVUS）在新的指南推荐中会有进一步的提升。本共识文件是欧洲经皮心血管介入治疗协会（EAPCI）组织的专家组对冠状动脉内成像[IVUS、OCT和近红外光谱（NIRS）-IVUS]临床应用意见的第二部分。共识重点阐述了三个目前亟待解决的临床热点问题。

一、腔内影像在急性冠脉综合征（ACS）中的应用

1. 罪犯病变的识别和治疗策略的指导

这部分内容作为本次共识开篇内容充分体现了其重要性，冠脉造影作为目前诊断 ACS 的“金标准”，因其二维成像的局限性，可能缺失重要的病变特征信息。而腔内影像学凭借其高分辨率的全息实时成像，可以实现对罪犯病变的准确甄别、病变特征的识别，为 PCI 精准化治疗奠定坚实的基础。尤其是 OCT 技术，通过其极高的分辨率（10-15 μm）对 ACS 发病机制可以实现在体精准诊断和治疗策略的指导。

值得关注的是，哈医大二院于波院长团队开展的 EROSION 系列研究成果（从诊断到预测，再到治疗）被写入本次专家共识，并作为 OCT 在体诊断 ACS 发病机制和指导治疗策略的重要循证医学证据。

（1）斑块侵蚀的 OCT 诊断标准：a. 明确的斑块侵蚀（definite plaque erosion）：纤维帽完整，白色血栓，斑块以纤维成分为主；b. 可能的斑块侵蚀（probable plaque erosion）：无血栓，血管内膜不规则，或大量血栓，但血栓附近斑块无薄帽纤维粥样斑块（TCFA）或浅表钙化。

（2）斑块侵蚀的预警体系：女性年龄＜ 50 岁，吸烟，无传统冠心病危险因素，近血管分叉处。

（3）斑块侵蚀的治疗：由斑块侵蚀导致的 ACS 患者，在血流恢复后，如果罪犯病变为非阻塞性（＜ 70%）病变，推荐行药物保守治疗，如病变为阻塞性病变，推荐行 PCI 治疗。

图 1 斑块侵蚀是 ACS 重要的致病机制

图 2 基于 EROSION 研究成果，共识推荐非阻塞性斑块侵蚀可以采取保守治疗策略

图 3 腔内影像学指导 ACS 患者诊断和治疗的流程图

腔内影像学在 ACS 诊断和治疗中的应用指征和临床价值
血栓检测有助于识别急性冠脉综合征的罪犯病变。
OCT 是目前血栓检测的金标准。
血管内影像学有助于描述急性冠脉综合征的潜在斑块病因，并指导治疗方案的定制。
当一个罪犯病变归因于 NSTEACS 表现，且造影不明显时，应考虑基于血管内影像的评估来指导合适的管理。
对于造影评估不明确的疑似SCAD患者应考虑有创性影像学评估(通常为 3 型和 4 型或临床 / 血流动力学不稳定）。
无明显 CAD 证据时，为明确非阻塞性冠脉病变心肌梗死（MINOCA）的特征，应考虑血管内影像学。

表 1 腔内影像学在 ACS 诊断和治疗中的应用指征和临床价值

2. 腔内影像学易损斑块和高危人群风险分层

易损斑块是指不稳定、易于形成血栓和突然破裂而导致急性心血管事件的斑块。而血管内成像能够在体内评估斑块的组成和负荷，识别与易损性增加相关的斑块特征。许多组织学成像验证研究已经检验了不同侵入性成像模式的有效性，并强调了这些技术在评估斑块负担、形态学和生物学方面的优势和局限性。与此同时，一些前瞻性的大规模临床研究已经评估了血管内成像在识别易受损斑块和有心血管事件风险的患者中的潜在价值。且有多项大型临床循证医学证据表明血管内成像在运用于风险分层领域上，有其独特不可替代的优势。

腔内影像学对易损斑块的识别和危险分层
IVUS 确定的斑块负担＞ 60%-70% 可预测之后的 MACE。
富脂斑块（LCBI 4mm ＞ 400）是斑块易损性的预测因素，与 MACE 高发生率相关。
OCT 和 IVUS 指导的斑块特征可识别高危患者。
与 CTCA 相比，侵蚀性斑块特征可为未来事件率提供更佳的阳性预测价值。
应用 IVUS、OCT 或 NIRS-IVUS 可识别可能的高危斑块特征，可考虑将其用于识别高危患者，高危患者能从危险因素修正增加和动脉粥样硬化靶向治疗中获益。该策略的预验证结果有待证实。

表 2 腔内影像学对易损斑块的识别和危险分层

二、腔内影像学对造影模糊病变的判断

尽管冠脉造影是诊断冠脉病变最常用的手段，但是对于斑块负荷、钙化病变、血栓性病变、严重扭曲病变以及血管结构异常如瘤样扩张的病变，造影上往往表现为模糊影像，腔内影像可以对这部分病变的识别提供更多有价值的信息。

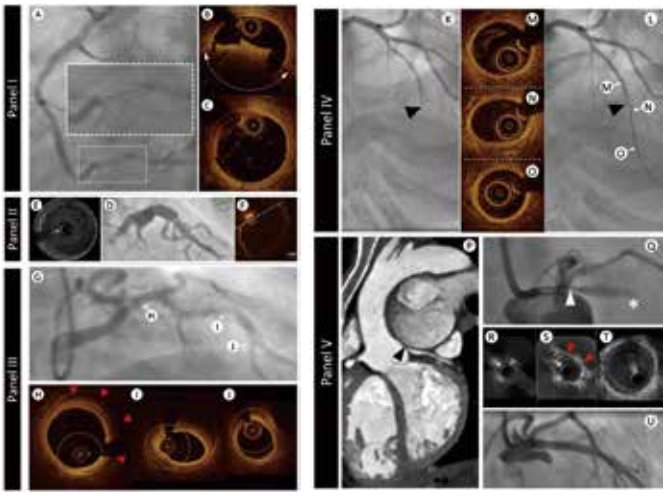


图 4

三、腔内影像学对临界病变的判断

IVUS 评价左主干狭窄（LMS）有助于凸显功能学评估的意义，最小管腔面积（MLA）＜ 4.5mm² 需考虑再次血运重建；MLA ＞ 6mm² 则支持保守的最佳药物治疗（OMT），MLA 处于两者间则需要考虑进行功能学评估。

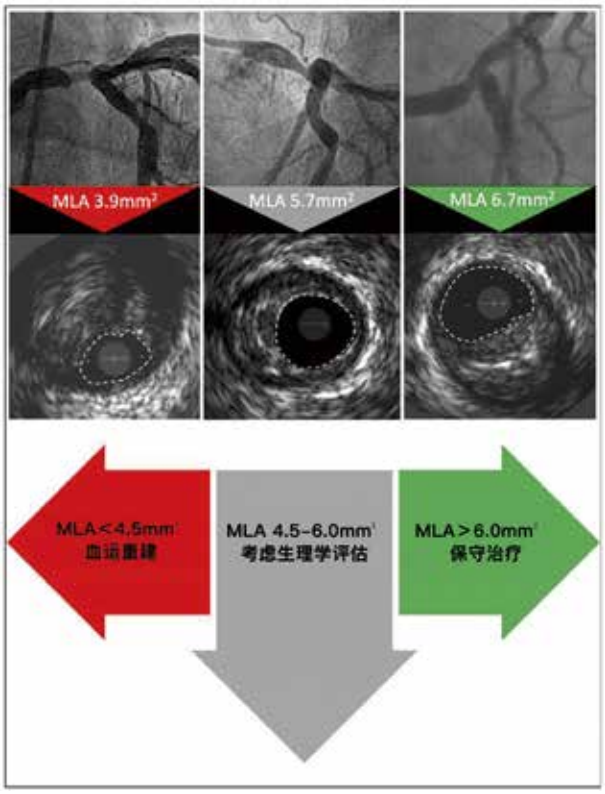


图 5 根据最小管腔面积评估左主干病变流程图

成像在评估病变中的重要性作用共识建议
压力源性血流动力学评估是非 LMCA 稳定性冠状动脉疾病患者延迟血运重建的金标准。
LMCA 尺寸较其他主要心外膜血管相比，显示的可变性较小，界值 MLA $< 6\ mm^2$ 且 $< 4.5\ mm^2$ 预测在西方和亚洲人群中的功能性影响已得到 IVUS 证实。
IVUS 评估的 LMCA MLA $> 6\ mm^2$ 可考虑为非缺血性。
IVUS 评估的 LMCA MLA $\leqslant 4.5\ mm^2$ 可考虑为缺血。
IVUS 评估的 LMCA MLA 为 4.5-6 mm^2 表明，可采用有创性或无创性缺血评估。
在评估病变重要性时，由于血管内径、心肌弧度存在变量而不推荐对非 LMCA 病变进行 MLA 测量。

表 3 成像在评估病变中的重要性作用共识建议

承接第一部共识，腔内影像学共识第二部在同样注重解决临床问题的同时，重点阐述了腔内影像学在临床实际中的应用价值，优化患者的个体化精准治疗策略。本共识评估了目前现有血管内影像临床应用指征的证据，并基于现阶段最佳实践，为冠脉介入医生提供了关于 IVUS、OCT 和 NIRS-IVUS 临床应用指征、各自的优势和潜在局限性的指南。医心 CCheart

编辑：姜晓静 杨蕊

更多精彩内容和图片以及共识原文请扫描二维码阅读

PCI 高出血风险患者的标准是什么？ARC-HBR 共识解析

文 / 首都医科大学附属北京安贞医院　高霏

高霏

副主任医师、心血管博士，曾于美国哥伦比亚大学从事博士后研究，就职于首都医科大学附属北京安贞医院，主要从事冠心病的临床诊治及介入治疗。以第一作者发表国际 SCI 论文十余篇，研究结果被美国 ACC/AHA 介入治疗指南、房颤指南所引用。获欧洲心脏病学会“青年研究奖 (YIA)”奖，北京市优秀人才、北京市“青苗”人才等。担任中国老年保健医学研究会慢病管理委员会委员、中国研究性医院学会介入学专业委员、中国介入心脏病学大会 CIT 工作组成员等。

随着冠脉介入治疗器械的不断改进和新型抗栓药物的广泛应用，冠心病患者的治疗策略选择更加多样化，缺血事件的风险也进一步降低。然而，如何平衡患者的出血风险，尤其是对于高出血风险（HBR）患者的识别及其相应抗栓治疗策略选择成为新一轮临床研究的热点。以往由于对于高出血风险患者缺乏统一的定义，各临床研究对于 HBR 人群的入选标准存在较大差异，使得研究结论难以进行横向比较和普及推广。因此，在本次 EuroPCR 会议期间，由抗栓治疗领域国际著名专家组成的合作组 ARC-HBR （Academic Research Consortium for High Bleeding Risk）公布了对于冠脉介入治疗（PCI）高出血风险患者定义的白皮书，共识提出了 14 项主要标准及 6 项次要标准，患者如果满足任何一项主要标准或任意两项次要标准，则可以定义为 PCI 高出血风险人群。

14 项主要标准
需要长期口服抗凝药物；
严重或终末期慢性肾脏病（eGFR <30 ml/min）；
中重度贫血（Hb < 110 g/L）；
6 个月内曾发生需要住院或输血的自发性出血事件；
中重度血小板减少症（PCI 前的血小板减少症，血小板计数< 100 × 10^9/L）；
慢性出血体质；
肝硬化伴门静脉高压；
过去 12 个月内诊断和 / 或持续治疗的活动性恶性肿瘤（除外非黑色素瘤皮肤癌）；
颅内出血史者；
过去 12 个月内存在创伤性颅内出血者；
存在脑动静脉畸形（bAVM）；
过去 6 个月内有中度或重度缺血性卒中；
双联抗血小板治疗期间拟行大外科手术；
最近 30 天内的大手术或大创伤。

6 项次要标准
年龄 ≥75 岁；
中度慢性肾脏病（eGFR 30-59 ml/min）；
轻度贫血（Hb：男性 110-129 g/L，女性 110-119 g/L）；
12 个月内发生需要住院或输血的自发性出血，且不符合主要标准；
长期应用口服非甾体类抗炎药（NSAIDs）或类固醇类药物；
任何时间发生的缺血性卒中，且不符合主要标准。

该专家共识的发表对于规范统一未来临床研究的设计具有非常重要的学术价值，也将掀起一波针对 HBR 患者相关研究的新浪潮。同时，该共识本身对 HBR 患者的识别和定义的准确性也有赖于未来研究实践的检验。相信，随着该共识的出现，人们目前密切关心的问题，如 HBR 患者支架选择、抗血小板药物方案选择和时长、降阶治疗等，未来都将获得更多临床证据。 编辑：姜晓静 俞丽丽

残余二尖瓣反流对预后有何影响？复旦大学附属中山医院潘文志教授点评

美国西达赛奈医疗中心 Saibal Kar 博士在 EuroPCR 2019 就 COAPT 研究中使用二尖瓣钳夹术（MitraClip）后 30 天残余二尖瓣反流（MR）对临床和功能结局的影响进行了数据分析，结果表明，与单独应用最大耐受药物治疗（GDMT）相比，使用 MitraClip 降低 MR 的效果更持久。医心为您呈现该研究并特邀复旦大学附属中山医院潘文志教授进行点评。

研究介绍

COAPT（二尖瓣功能性反流心衰患者 MitraClip 治疗的心血管结局评估）是一项开放标签、平行对照的多中心随机研究，共纳入 614 例心衰（HF）合并中重度（3+）或重度（4+）继发性 MR 患者，且这些患者在接受最大程度 GDMT 和心脏再同步（CRT）治疗后仍存在症状。

与单独应用指南推荐的 GDMT 相比，MitraClip 治疗可以提高患者的 2 年生存率，降低 HF 住院率，并改善其生存质量。此外，MitraClip 治疗与单独应用 GDMT 相比，有效地减轻了 MR。然而，COAPT 研究中 MR 降低与临床及功能结局之间的机制尚不清楚：（1）2+ MR 是否与 ≤ 1+ MR 的患者一样具有良好的预后影响尚不清楚；（2）单独应用 GDMT 降低 MR 与应用 MitraClip 降低 MR 相比，是否具有相同的持久性和预后影响尚不清楚。

本研究的目的是评估在 COAPT 研究中，30 天残余 MR 程度对患者长期临床及功能结局的影响。按心肌病的病因（缺血性和非缺血性）和部位分层随机 1:1 分成两组，即 MitraClip + GDMT（治疗组）302 例，单独应用 GDMT（对照组）312 例。

30 天时，MitraClip + GDMT 组中有 73% 的患者 MR 分级为 0/1 +，近 20% 的患者为 2+，7.4% 的患者 ≥ 3+。相比之下，单独应用 GDMT 组只有 34.3% 的患者在同一治疗窗口内达到 ≤ 2+ MR。

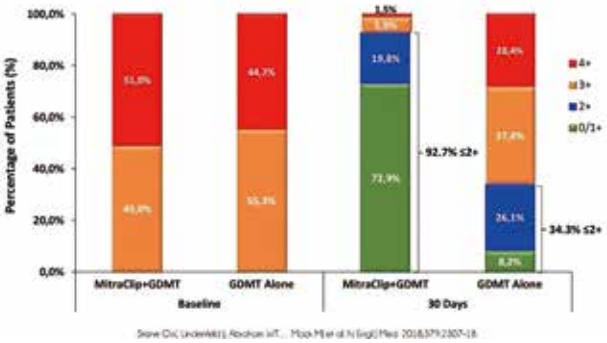


图 1 30 天残余二尖瓣反流结局

为了更好地理解 MR 减少的机制影响，Kar 博士及其同事分析了 24 个月时的结局。与 0/1+ MR（38.6%）或 2+ MR（49.8%；两者 P < 0.001）的患者相比，≥ 3+ 残余 MR（73.5%）患者的主要终点（首次心衰住院或全因死亡率）显著更高。然而，在 0/1 + MR 和 2+ MR 之间未观察到显著差异。

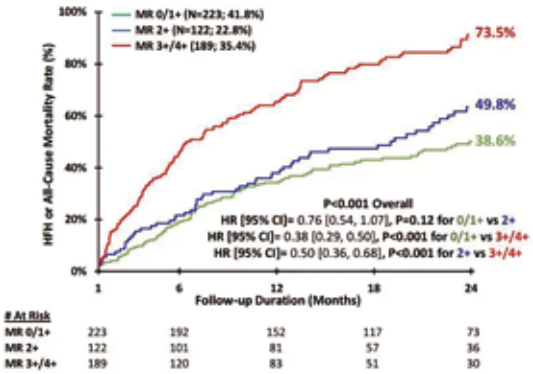


图 2 整体人群首次心衰住院或全因死亡率

亚组分析显示，无论是在单纯 GDMT 组或者 GDMT+MitraClip 组，30 天时 MR 0/1+ 与 2+ 患者 2 年时预后无差别，而这两组 2 年时预后均较 3/4+ 患者差。

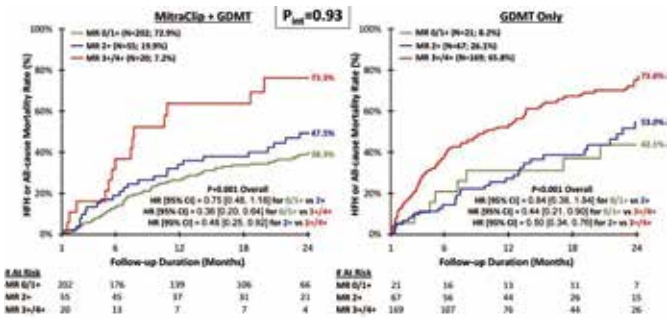


图 3 MitraClip+GDMT 组及 GDMT 组首次心衰住院或全因死亡率

此外，整个 COAPT 人群中，达到 0/1 + 或 2 + MR 的患者比≥ 3+ MR 的患者的 12 个月时生活质量评分（按 30 天时 MR 的改善分层）翻了一倍，但差异未达到统计学意义的阈值。分组比较显示，在两组中 MR2+ 人群中，与单独应用 GDMT 组的患者相比，MitraClip + GDMT 组中相同程度患者的生活质量显著提高。

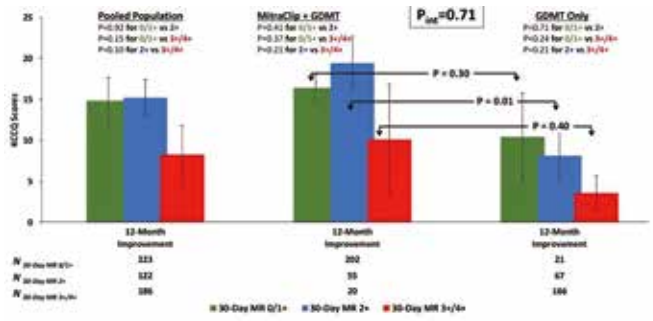


图 4 整体人群、MitraClip+GDMT 及 GDMT 组生活质量评分改善

对 MR 严重程度持久性的深入研究显示，使用 MitraClip 在 30 天时 MR 降至≤ 2+ 的患者在 1 年时出现轻微复发（slight attrition），然后在 24 个月后再次改善，因此所有 30 天时达到 2+ MR 的患者 24 个月时保留改善。

相比之下，30 天时达到 2+ MR 的单独应用 GDMT 患者中，30% 的患者 1 年时 MR 大于 2+，并在 2 年时比例升至 66.7%。

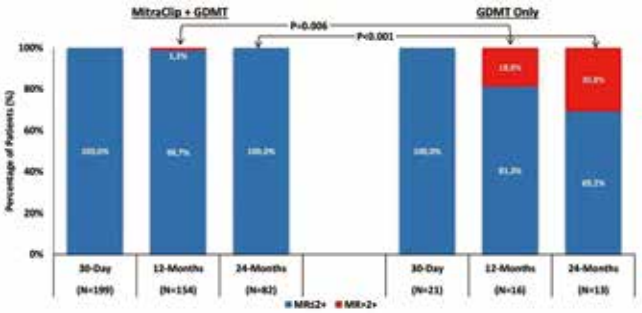


图 5 30 天残余二尖瓣反流≤ 1+ 比例

图 6 30 天残余二尖瓣反流 2+ 比例

在 COAPT 研究中，与 3 +/4+ 残余 MR 相比，MitraClip + GDMT 组在 30 天内较低的残存 MR（≤ 2+）与 HF 住院率、全因死亡率和生活质量的改善密切相关。这一发现表明，与单独应用 GDMT 相比，使用 MitraClip 可更大幅度地降低 MR，这也是 MitraClip 治疗观察到的临床益处的基础。此外，0/1+ 残余 MR 和 2+ 残余 MR 两亚组间 2 年内 HF 住院率、全因死亡率和生活质量的改善并无显著的统计学差异。尽管单独应用 GDMT 的患者在 30 天内 MR 有所改善，但其中许多患者在 30 天后复发重度 MR。随时间推移，MitraClip 治疗 30 天达到的 MR 改善更持久。

专家点评

复旦大学附属中山医院潘文志教授点评表示，该结果是基于 COAPT 研究的进一步分析结果得出的。由于 COAPT 研究试验设计严谨，执行规范，数据完整，故该分析结果较为可靠。本研究主要结论是，MitraClip 术后 30 天残余 2+MR 患者与残余 0/1+ MR 患者比，2 年的主要终点（死亡或心衰在住院）无差异，单纯药物组也是得出相同结论。其实，这从机制上不难理解，2+ 反流在临床上被认为是对人体影响不大，不需要干预的，只需随访观察。由于本研究分析人群是严重心衰患者，在这个人群中，MR 2+ 患者预后与 MR 0/1+ 患者无差异。我们可以推论出，在病情更轻的、无心衰患者中，MR 0/1+ 患者与 MR 2+ 患者的预后也不会有太大差异，除非 MR 发生了进展。

目前 MR 介入器械研究进入了困境期，置换器械虽然消除 MR 效果非常好，但安全性略低；修复器械虽然安全性较高，但效果略差。该研究结果给我们一定启示，对于介入器械，我们可以不要求像外科手术那样，百分百的消除反流，有部分残余 MR 是可以接受的，这可能对患者长期预后是没有影响的。特别是对老年的、外科手术高危患者，介入修复的器械，虽然牺牲了部分效果（仍有部分 MR 残余），但有更高的安全性和舒适性，是值得探索的一个方向。

编辑：姜晓静 石岩 杨蕊

更多精彩内容请扫码查看专题报道

紫杉醇 DCB 增死亡风险证据不足，PCR 强烈支持恢复暂停的两项试验，为 DCB 安全性提供必要证据

文 / 医心编辑部

去年 12 月份，希腊帕特雷大学医院 Konstantinos Katsanos 博士发表在《美国心脏协会杂志》（*JAHA*）的一项荟萃分析引起业界巨大争议。该分析显示，紫杉醇涂层装置增加外周动脉疾病（PAD）患者的长期死亡风险。众所周知，紫杉醇涂层装置在外周动脉疾病和冠状动脉领域均较为常用，此文一出，两大领域专家都对此颇为关注。就在法国巴黎当地时间 2019 年 5 月 21 日，耶鲁大学医学院 Alexandra Lansky 博士在 EuroPCR 2019 大会上公布了置入紫杉醇药物涂层球囊临床结局的 PCR 声明。

此次 PCR 声明认为， Katsanos 博士的荟萃分析受到自身研究方法限制，导致主要研究结果欠缺可靠的解释。其局限性包括：使用研究水平而非患者水平数据，长期数据受限且患者退出率高（4~5 年时患者数据损失 > 80%），再干预期间紫杉醇重复暴露未知，患者死因不明，以及随后（2019 年 2 月）对主要来源数据的更正。然而，PCR 声明也承认，虽然荟萃分析的结果远不能作为结论，但鉴于紫杉醇在外周干预中的广泛使用以及该分析报告的危害，需进一步评估紫杉醇涂层装置的应用。该分析确实引起了介入领域（包括行业和美国 FDA）的警惕和快速反应，包括召开合作讨论会，以及对患者水平汇总数据进行新的分析和陈述。预计在 6 月中旬召开的 FDA 小组会议上将公布全行业汇总分析，使初步调查结果迅速传播，并计划下一步向更广泛的医生群体推广。

该声明还强调，申办方驱动的临床试验数据的患者水平分析以及大规模保险数据等其他证据，未能复制紫杉醇暴露与长期死亡相关的荟萃分析结果。此外，长期以来，冠状动脉药物涂层球囊（DCB）的应用中从未显示过任何危险信号。

PCR 认可了认真执行和裁定全行业患者水平汇总分析对比较长期安全结局的重要性。最后，PCR 强烈支持在谨慎的安全监督下恢复 Katsanos 博士文章发表后暂停的两项大型前瞻性随机试验（BASIL 3 和 SWEDPAD）。这些试验将为评估 DCB 的安全性提供必要的证据，以便更好地向临床医生提供日常实践信息。

在获得更确凿的数据之前，目前尚无强有力的证据支持改变临床实践，临床医生应该继续对紫杉醇 DCB 的使用做出最佳判断。

何去何从，静待 FDA 小组会议公布结果

值得一提的是，在几乎与 EuroPCR 2019 大会同步进行的美国心血管造影与介入学会（SCAI）2019 年会上，行业内专家也热烈讨论了这个备受争议的话题。美国纽约长老会 / 哥伦比亚大学欧文医学中心 Sahil A. Parikh 博士首先概述了 Katsanos 荟萃分析发表前 PAD 治疗的发展进程。他指出，股浅动脉的治疗历经血管成形术到现在的载药支架或球囊。在去年 12 月荟萃分析发表之前，超过 90% 的股腘动脉疾病患者接受药物洗脱技术。但是 Katsanos 的这项荟萃分析发布后导致该治疗领域的巨大挑战，特别是大量患者失访。他说道：“对于冠状动脉领域的人来说，似乎一下子回到了 2006 年，那时新药物洗脱技术的安全性存在争议，并且数据不够理想。”

随后，美国食品药品监督管理局（FDA）在此期间发出了两封警告信，先是在 1 月对潜在的不确定性表示初步认可，随后在 3 月发出更严厉的警告，指出使用紫杉醇洗脱技术的风险可能大于获益。

Parikh 博士表示，所有这些行动导致药物洗脱技术在美国的使用率下降了 50%~60%，估计目前临床实践中接受这些装置的患者只有约 25%。在重症肢端患者中这些装置使用的更多，特别是对那些需要再次血运重建且应减少手术的患者。因此，在高度复杂或老年患者中，我们使用 DCB 和 DES 的频率比在年轻跛行患者中高一些。我们真正能做的就是，要么在尘埃落定前暂缓使用这些装置，尽可能对患者进行非侵入性治疗，要么试着限制这项技术的使用。

根据现有信息，“我们必须承认，在这些大型随机对照研究中，药物洗脱技术相关的全因死亡率似乎预示死亡信号的存在，”Parikh 说。“目前这种相关性并没有一个解释机制，也无充分证据表明剂量是临床有效性或安全性的决定因素。”他指出，FDA 小组会议上将公布一项正在进行的患者水平荟萃分析。然而目前，临床医生只能选择性地使用紫杉醇涂层装置。

大会主席、同时也是 FDA 会议小组成员的美国杜克大学医院 Sunil Rao 博士随后说道：“现在的争议很像 2006 年冠脉疾病 DES 的并发症‘风暴’。一项药物洗脱支架试验在初始报告发表 5 年后，研究人员意识到他们并没有真正扭转死亡率，药物洗脱支架组的死亡率实际上更高，这让情况变得很差。”

Parikh 对此表示认同，他说：“争议双方界线分明，手术界严阵以待。这无疑表明，在这个领域的不同从业者之间存在挑战，而且数据质量也不在同一水平。例如，冠脉 DES 试验在 90 年代确定终点，此时其中一些数据集的失访率高达 30%。”

最后，Parikh 总结表示，自 3 月 FDA 发出警告信以来，几项紫杉醇装置研究的研究人员已经回过头来试图追踪在试验中失访的患者。我们将静待 FDA 是否希望我们进行类似 DAPT 的前瞻性研究或其他类型的注册研究，以及该领域的发展方向。FDA 小组会议于 6 月中旬举行，以期进一步讨论该问题，紫杉醇装置是否能迎来破冰之旅，让我们拭目以待。医心 CCheart

编辑：石岩 姜晓静

阅读更多关于紫杉醇装置学术进展，请扫描二维码查看专题

陈绍良教授团队 ULTIMATE 亚组分析结果显示，IVUS 指导 PCI 可以显著降低合并 CKD 冠心病患者的 TVF 风险

文 / 医心编辑部

去年南京市第一医院张俊杰教授在 TCT2018 主会场公布的 ULTIMATE 研究为血管内超声（IVUS）指导对全人群冠脉病变增添了有益的证据。而就在 5 月 22 日，陈绍良教授团队进行的 ULTIMATE 研究亚组分析又有了新的进展，该项针对 IVUS 指导合并慢性肾病（CKD）的冠心病患者药物洗脱支架（DES）置入的亚组分析进一步表明，虽然接受 DES 置入的 CKD 患者在 12 个月时具有较高的靶病变失败（TVF）风险，但通过 IVUS 指导可以显著降低 CKD 患者的 TVF 风险。该研究结果公布于 2019 年美国心血管造影和介入学会（SCAI）科学年会的特色临床研究专场，并同步正式发表于《心导管术和心血管介入》（*Catheter Cardiovasc Interv*）杂志。

研究背景和目的

CKD 是一种常见疾病，其主要致死原因是心血管事件。CKD 患者更易出现长期动脉粥样硬化病变、多支血管病变和冠状动脉钙化，与非 CKD 患者相比出现更复杂和更广泛的病变。既往由于 IVUS 指导的手术时间较长且造影剂剂量较大，以及具有急性肾功能衰竭和动脉粥样硬化的潜在风险，对常规 IVUS 指导 CKD 患者的益处仍存在争议。对此，陈绍良教授团队又开展了 ULTIMATE 研究的亚组分析，旨在探讨 IVUS 指导 DES 置入对 CKD 患者的影响。

研究方法

本研究为 ULTIMATE 研究的预先定义亚组分析。根据 Cockcroft-Gault 公式，定义 CKD 为至少 3 个月估计肾小球滤过率（eGFR）< 60mL min^{-1} 1.73m^{-2}。造影剂肾病（CIN）定义为手术后 3 天血清肌酐增加超过 25% 或 44.1μmol/ L。主要终点是 12 个月时的 TVF，包括心源性死亡、靶血管心肌梗死和临床驱动的靶血管血运重建发生率。安全性终点是支架内血栓形成。

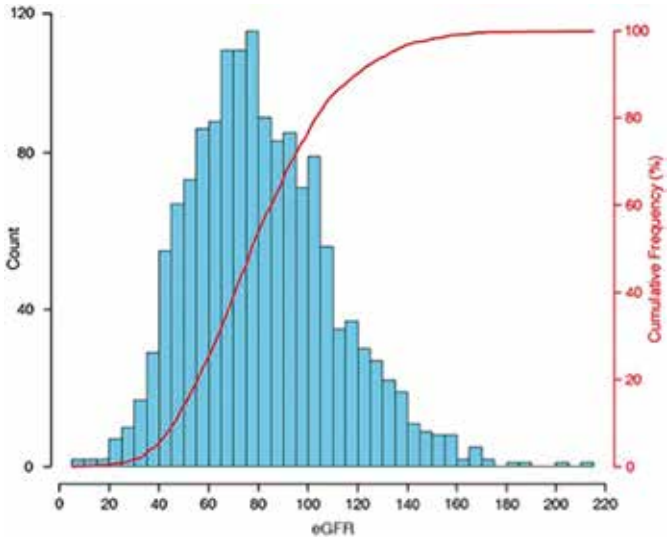


图 1 估计肾小球滤过率的分布

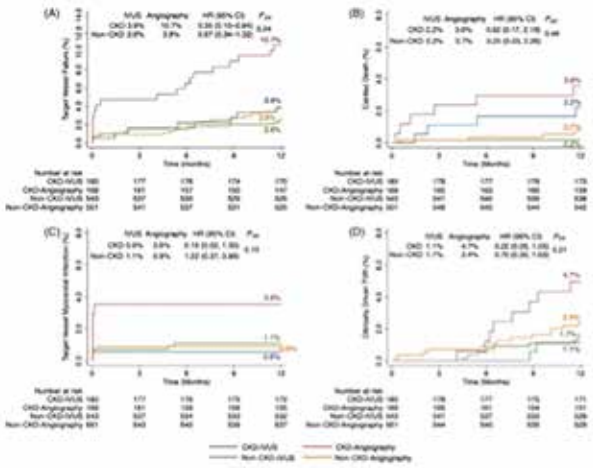


图 3 IVUS 指导与血管造影指导在 CKD 患者或非 CKD 患者中的 Kaplan-Meier 失败率分析

研究结果

1443 名患者的 eGFR 可用，其中 723 名在 IVUS 指导组，720 名在血管造影指导组。最终发现 349 名（24.2%）患者存在 CKD。在 12 个月时，CKD 组的 TVF 为 7.2%，显著高于非 CKD 组的 3.2%（P=0.001）。CKD 组中 25 例发生 TVF 的患者，分别有 7 例（3.9%）在 IVUS 组、18 例在血管造影组（10.7%）[风险比（HR），0.35；95% 置信区间（CI），0.15-0.84； P=0.01]；而无 CKD 组中有 35 例 TVF，分别有 14 例（2.6%）在 IVUS 组，21 例（3.8%）在血管造影组（HR，0.67；95%CI，0.34-1.32； P=0.25；相互作用 P=0.24）。

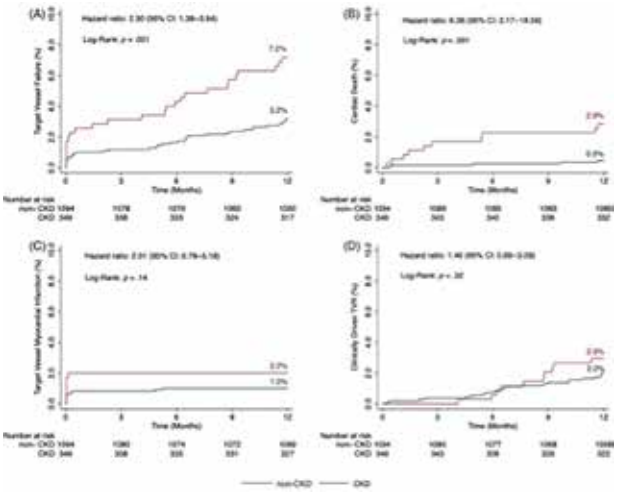


图 2 CKD 患者和非 CKD 患者的 Kaplan-Meier 失败率分析

研究结论

本研究表明，接受 DES 置入的 CKD 患者在 12 个月时具有较高的 TVF 风险。更重要的是，通过 IVUS 指导可以显著降低 CKD 患者的 TVF 风险。

专家评论

南京市第一医院张俊杰教授表示，ULTIMATE 研究报告显示 IVUS 指导对接受 DES 置入的全人群患者具有临床

优势，然而对常规 IVUS 指导 CKD 患者的益处仍存在争议。12 个月时 CKD 患者的 TVF 比非 CKD 患者高 2 倍多，因为 CKD 患者的心源性死亡率较高。

而本研究中 IVUS 组 3.9% 和血管造影组 10.7% 的 CKD 患者发生 TVF，这是由于 IVUS 指导的靶血管心肌梗死和靶血管血运重建发生率较低。此外，IVUS 指导与使用更大的支架和球囊有关，这可能有助于减少（靶血管）心肌梗死和支架内再狭窄。而在非 CKD 患者中，两个影像指导组间的 TVF 无差异。需要注意的是，12 个月时 TVF 的独立预测因素为年龄超过 75 岁、CKD 和长支架，而 12 个月时无 TVF 的预测因素是 IVUS 指导。

在已发表的研究论文中，主要作者张俊杰教授等对研究结果与临床实践进行了深入地讨论和分析。研究团队认为，研究报道 CKD 患者中临床驱动的靶血管血运重建和靶病变血运重建发生率与非 CKD 患者相似，这与 CKD 患者炎症更多、钙化更多和动脉粥样硬化水平更高的事实不符，这可能与现实临床实践中 CKD 患者不太可能接受再次血运重建手术有关。考虑到手术的挑战性、CIN 风险高以及预后不良等因素，CKD 患者更可能接受保守治疗。

此前，ULTIMATE 研究已证实，与血管造影指导的结果相比，IVUS 指导的第二代 DES 置入显著改善了全人群患者的临床结局，而不仅仅是复杂病变患者。在这项亚组分析中，为了达到最佳 IVUS 指导标准，进行了多次 IVUS 检查和额外的后扩张或支架置入，这导致 IVUS 指导组中的对比度更高，但 CIN 的风险没有增加。IVUS 指导可以显著降低 CKD 患者的靶血管心肌梗死和靶血管血运重建的风险。此外，多变量 Cox 回归的基础上，老年、CKD 和长支架是 12 个月 TVF 的风险因素，在全人群患者中使用 IVUS 指导可降低 52% 的 TVF。

在该项研究的外媒相关报道中，美国韦恩州立大学底特律心脏病医院（Wayne State University Detroit Heart Hospital）M. Chadi Alraies 博士评价认为，这项研究进一步指出我们对 IVUS 的使用还不够。医生以往可能认为，对 CKD 患者使用 IVUS 会增加他们接受造影剂的剂量，使他们的病情更糟。但数据显示，使用 IVUS 后患者结局更好。在最初的 ULTIMATE 研究结果发布后，IVUS 的使用增加了，这种现象应该持续。医心 CCheart

编辑：石岩 姜晓静

扫码阅读本文

编者按 第十七届中国介入心脏病学大会（CIT 2019）于 3 月 28-31 日在北京顺利举行，期间万名介入心脏病学领域专家学者齐聚一堂，共襄盛会。医心节选部分前沿内容进行整理报道，其中在 CIT 首日的“第十一届临床研究专题研讨峰会”上，中国医学科学院阜外医院徐波教授与 TCT 创始人、CIT 共同主席 Martin B. Leon 教授首次同台演讲，就中国临床研究下一章展望做了精彩报告。

徐波教授 & Martin B. Leon 教授：中国临床研究下一章展望

文 / 医心编辑部

徐波教授首先介绍了未来中国介入心脏病学领域将关注的临床研究，主要包括器械相关研究和治疗策略或技术方面的研究。

一、器械相关研究介绍

Future-II 研究是一项多中心、非劣效性随机研究，入选 430 例患者，按 1:1 随机分至 Firesorb 组（N=215）和 CoCr-EES（N=215）。入选标准是 18-75 岁稳定性 / 不稳定性心绞痛，无症状心肌缺血或陈旧性心肌梗死（OMI），靶病变长度≤ 25mm 且直径为 2.5-4.0mm、TIMI 血流≥ 1。研究的主要终点是 1 年内 QCA 测定节段内晚期管腔丢失。

铁基支架 BRS FIM 研究是一项单中心、首次人体研究，旨在评估 IBS 的可行性、安全性和有效性。入选 45 例患者，按 2:1 分为队列一（N=30）和队列二（N=15）。入选标准是 18-75 岁稳定性 / 非稳定性心绞痛、无症状缺血或 OMI，自体冠状动脉原发原位病变长度≤ 18mm，靶病变直径 3.0-3.5mm，通过冠脉造影、IVUS、OCT 等进行评估。对此，Leon 教授表示，目前进行 BRS 研究是非常困难的，中国一直保持在现今研究的前沿，这是非常令人鼓舞的。毫无疑问，这项研究是一个大的创新。

TARGET CTO 研究是一项前瞻性、多中心、随机对照在复杂 CTO 病变中的临床试验。共计入选中国至多 15 家中心 196 例患者，按 1:1 随机分为 Firehawk 支架组（N=98）和 Xience 支架组（N=98）。研究的主要终点是 1 年内 QCA 测定的支架内晚期管腔丢失。主要的次要终点是 3 个月 OCT 测定的支架梁新生内膜厚度。

TARGET DAPT 研究是一项前瞻性、多中心、随机对照评估患者 PCI 植入 Firehawk®（火鹰）支架后使用 3 个月跟 12 个月双抗治疗的安全性和有效性临床试验项目。计划入选中国 40 家中心 2446 例患者，按 1:1 随机分至 Firehawk DAPT 3M 组（N=1223）和 Firehawk DAPT 12M 组（N=1223）。研究的主要终点是 18 个月净心脑血管临床不良事件的发生率（NACCE，包括死亡 / 心梗 / 卒中 / 主要的出血）；主要的次要终点包括 ARC 定义的 ST、TVR、TLR、MACE、DAPT 依从性以及主要的出血（ARC&TIMI 血流定义）。Leon 教授点评指出，在新型药物支架时代，缩短双联抗血小板治疗疗程是非常重要的，因此设计该临床研究也非常重要。相信许多患者能从这项临床研究中获益。

TARGET SAFE 研究是一项多中心、双盲、非劣效性随机研究，计划入选中国 40 家中心 1720 例患者，按 1:1 随机分至 Firehawk DAPT 1M 组（N=860）和 Firehawk DAPT 6M 组（N=860）。主要终点为 12 个月 NACCE；主要的次要终点包括 ARC 定义的 ST、TVR、TLR、MACE、DAPT 依从性以及主要的出血（ARC&TIMI 血流定义）。计划于 2019 年 Q2 季度完成第一例患者入组。

经导管二尖瓣修复（ValveClamp）研究是一项前瞻性、多中心 OPC 研究，计划入选 120 例患者，包括 60 岁以上、中至重度二尖瓣反流及 A2P2 片区对合不良引起的二尖瓣反流、NYHA2-4 级，STS 评分＞ 6 分或外科手术高风险患者。主要终点是器械成功率，定义为 1 年内无任何原因死亡、瓣膜功能异常而进行外科手术以及 MR ≥ 3+ 的复合终点。对于这项研究，Leon 认为毫无疑问，经皮二尖瓣修复是心脏结构性瓣膜病发展的主流。

二、治疗策略以及技术方面的研究

FAVOR III China 研究是一项多中心、患者和临床评估者双盲、优效性随机对照研究，旨在评估 QFR 对比冠脉造影指导 PCI 治疗的疗效。计划入选 3830 例患者，按 1:1 随机分至 QFR 指导组（N=1915）和冠脉造影指导组（N=1915），QFR 指导组中 QFR ＜ 0.8 的患者进行 PCI 治疗，QFR ＞ 0.8 则进行单纯药物治疗；冠脉造影组患者进行常规 PCI 治疗。研究的入选标准是 18 岁及以上稳定、不稳定性心绞痛，或 AMI 后的患者；一个动脉有至少一个病变 DS% 为 50%-90%，肉眼可见 RVD ≥ 2.5mm，根据研究者决定可接受 PCI 的患者。研究的主要终点是 1 年内 MACE，定义为全因死亡、MI 和任何 ID- 血运重建等复合终点。徐波教授还表示，研究的设计非常充分，期间 Leon 教授也为该研究提出了非常宝贵的意见。Leon 教授表示，非常希望看到基于血管造影的 FFR 测量能否为改善介入治疗疗效带来获益，并表示对此研究充满期待。

DEAR-OLD 研究是一项多中心、非劣效性随机研究，旨在评估延迟或早期介入治疗在 NSTEMI 中的疗效。入选 696 例患者，入选标准是≥ 75 岁、心肌肌钙蛋白升高、缺血系统或 ST 短降低、24h 内新发心肌缺血。按 1:1 随机分至延迟介入治疗组（Deferred invasive strategy，N=348）和及早介入治疗组（Early invasive strategy，N=348）。研究的主要终点是包括全因死亡、非致命性心肌梗死、卒中和紧急血运重建在内的复合终点。

OPTIMAL 研究是一项多中心、优效性随机对照研究，共入选 480 例患者，按 1:1 随机分至延迟 LM 支架组（N=240）和即刻 LM 支架组（N=240）。入选标准是 18-80 岁、临床诊断为 12h 内 AMI、冠脉造影证实 LM 闭塞。介入预处理（如抗栓阿司匹林和球囊扩张）后 TIMI 血流 3 级。研究的主要终点是 PCI 术后 30 天内全因死亡或复发 MI 在内的复合终点。

DEFINITION-II 研究入选 660 例 DEFINITION 标准定义的复杂冠状动脉分叉病变的患者。按 1:1 随机分至 Provisional 组（N=330）和双支架组（N=330）。安全性终点为 12 个月随访确定的或可能的支架内血栓；主要终点是 12 个月随访靶病变失败（TLF）。该研究有望今年发表。

DKCRUSH-VIII 研究是一项多中心、有效性随机研究，旨在评价 IVUS 或冠脉造影指导复杂分叉病变治疗的作用对比。入选 556 例患者，按 1:1 随机分至冠脉造影指导组（N=278）和 IVUS 指导组（N=278）。研究的入选标准是 18 岁及以上、真分叉病变（Medina 0，1，1/1，1，1），病变长度≤ 68mm，边支 RVD ＞ 2.5mm。研究的主要

终点是 1 年时 TVF（心脏性死亡、靶血管心肌梗死和 ID-TVR）。Leon 教授与徐波教授在讨论中表示，DKCRUSH 系列研究已经成为介入治疗临床研究的标杆。DKCRUSH-VIII 研究非常有意义，探究 IVUS 对分叉病变是否有强有力的指导作用。未来，IVUS 指导分叉病变治疗可能成为常规。

OPT-PEACE 研究是一项多中心、双盲、安慰剂对照随机研究，入选 480 例患者。分至氯吡格雷 + 阿司匹林组（N=160）、氯吡格雷 + 安慰剂组（N=160）、阿司匹林 + 安慰剂组（N=160）。入选标准为 18-80 岁接受新一代药物洗脱支架治疗 CAD、接受冠脉造影完全血运重建患者，计划接受 DAPT 至少 6 个月。研究的主要终点为 12 个月时 AMCE 显示的黏液胃肠道粘膜损伤（糜烂、溃疡或出血）。该研究由北部战区总医院韩雅玲院士牵头。

EA OUTCOME 研究是一项多中心、双盲、安慰剂对照随机研究，共计入选 7700 例患者。按 1:1 比例随机分至氯吡格雷 + 安慰剂 9 个月组（N=3850）和氯吡格雷 + 阿司匹林 9 个月组（N=3850），之后均接受阿司匹林单药治疗 3 个月。入选标准为 18-85 岁；高缺血和出血风险的 ACS、新一代药物洗脱支架治疗且接收 DAPT 9-12 个月的患者。研究的主要终点是 9 个月临床相关的出血（BARC 2-5 型）。EA OUTCOME 研究样本量较大，相信会带来良好结果。

BRIGHT-4 研究是一项多中心、优效性随机研究，旨在比较比伐卢定（Bivalirudin）和肝素（Heparin）在 STEMI 患者中的临床疗效。共入选 6000 例患者，随机分至比伐卢定组（N=3000）和肝素组（N=3000）。入选标准为症状发作后 48h 内 STEMI，计划行紧急 PCI 的患者。研究的主要终点是 30 天全因死亡或 BARC 3-5 型出血的复合终点。

徐波教授还提到了智能识别冠脉造影的深度学习技术，数据库包括血管节段识别、病变检测、评估狭窄和根据 SYNTAX 形成诊断报告。关于人工智能的研究是下一代医学发展的趋势，阜外医院也一直在做相关的探讨，比如在获得血管造影资料后将其进行大数据采集，根据数据库得出血管尺寸、病变情况、狭窄程度、SYNTAX 评分等，观察能否通过大数据分析和深度学习智能得到血管造影后的自动分析。Leon 教授对正在进行的一系列中国原创研究表示祝贺，并指出，人工智能和深度学习是医学发展的未来趋势，在人口基数大的中国开展这样的研究具有一定的挑战，需要注意方法上应更加严谨。

三、中国临床研究特点

Leon 教授表示，中国介入心脏病学治疗临床研究的发展存在以下优势：①患者数量庞大，入组较快；②介入医生的水平不断提高，进步迅速；③不断积极参与有意义的临床研究；④临床研究进程高效，较欧美成本低；⑤在国际知名期刊发表优秀文章。同时，Leon 教授也指出了当前中国研究存在的一些问题，如器械可用性受限，研究缺乏全球化标准，难以在全球范围内普及需加强试验设计，原创研究不足等。

最后，Leon 教授也总结了中国介入心脏病学领域的研究分为器械可行性试验、监管审批和 / 或 Reimbursement 研究、对设计和解决相关临床问题非常有用的大型注册研究以及策略研究等。未来，中国介入心脏病学领域临床研究应增加早期可行性研究，不仅仅包括中国制造技术。与此同时，应改进研究设计，提高设计质量。此外，不应只是追随，而应改变临床实践的研究设计，做引领者。期待未来 5 年内中国介入临床试验在《新英格兰医学杂志》等高水平的期刊发表，震惊世界！

编辑：杨蕊 姜晓静

扫码阅读更多

CIT 青年医师研究奖结果揭晓！

在 3 月 28 日“第十一届临床研究专题研讨峰会”专场的最后一个环节，备受瞩目的 CIT 青年医师研究奖（Young Investigator Award）决赛如期举行。历经数月的激烈角逐，四川大学华西医院熊恬园医生、西安交通大学第一附属医院吴岳医生和中国医学科学院阜外医院蒋鑫医生三位选手成功入围本决赛，并在决赛现场发表口头演讲。

三位优秀青年医师分别在精彩的汇报演讲中陈述了各自的科研故事、工作和培训经历、目前主要的研究方向以及相关研究的进展情况、已获奖项、未来工作目标展望等，随后分别针对评审团多位国际专家基于陈述内容的提问作出精彩的回答。最终，吴岳医生夺得冠军，蒋鑫医生和熊恬园医生荣获亚军。

吴岳医生长期致力于吸烟、代谢紊乱与动脉粥样硬化和冠心病关系的相关研究，他率先发现吸烟导致青年急性心肌梗死的临床特点及其相关机制，揭示了烟草中的尼古丁可导致脂质代谢紊乱、脂肪分解、脂联素减少、游离脂肪酸增加并进一步导致患者体重减少、胰岛素抵抗和动脉粥样硬化等，*Cell Metabolism* 主编评价研究结果首次阐明了吸烟导致低体重型冠心病的病理特点及机制，有利于更好地理解二者相关性并指导临床。此外，吴医生还发现了胆汁酸亚类的抗冠心病作用和机制以及肠道菌群在胆汁酸代谢中的重要意义。

蒋鑫医生的主要研究方向为慢性阻塞性肺血管疾病血管腔内影像评估和介入治疗。在荆志成教授带领下，蒋医生从十几年前开始开展经皮肺动脉腔内成形术（PTPA），并开始探索肺血管腔内影像，尤其是光学相干断层扫描（OCT）在肺高血压患者中的影像特点。2016 年起蒋医生率先在国内开展改良 PTPA 术治疗慢性血栓栓塞性肺血管病、肺血管炎和其他罕见类型肺动脉阻塞性疾病。其所在医院开展的系列前瞻性研究观察到改良 PTPA 术可显著改善慢性血栓栓塞性肺血管病和肺血管炎患者的临床症状、运动耐量、血流动力学指标、氧合状态和右心功能，近半数慢性血栓栓塞性肺血管病患者经过治疗，肺动脉压力可恢复正常，极大改善了患者长期预后。

熊恬园医生在演讲中介绍，在导师陈茂教授、Nicolo Piazza 教授（国家公派联合培养博士项目）的指导下，以第一作者身份发表 SCI 论文十余篇，研究内容涉及 TAVR 治疗三叶式与二叶式主动脉瓣狭窄结局的比较、中国 TAVR 患者的解剖特点、优化 TAVR 生物瓣膜尺寸选择等方面。同时，作为与 CIT 合作的 PCR-CIT China Chengdu Valves 筹备委员会的一员，她也一直致力于思考如何基于中国特色进行更高质量的 TAVR 原创研究。

据悉，CIT 青年医师研究奖作为 CIT 推出的重点及亮点学术活动之一，旨在发现及鼓励在心血管介入临床和研究领域有突出表现的青年医师。CIT 为青年医师们提供了展现实力和快速成长的舞台，已连续多年开设“CIT 青年医师研究奖”，往年获奖的医师有上海交通大学医学院附属瑞金医院闫小响（2018）、武汉大学人民医院余锂镭（2017）、哈尔滨医科大学第二附属医院贾海波（2016）、南京医科大学附属南京第一医院张瑶俊（2015）、上海交通大学医学院附属仁济医院卜军（2013）、哈尔滨医科大学第二附属医院候静波（2012）等。

编辑：杨蕊 姜晓静

扫码阅读更多

编者按 最新揭晓临床试验和首次公布研究一直是历届 CIT 的重头戏，引领行业的发展，今年也不例外。3 月 29 日下午，在最新揭晓临床试验和首次公布研究专场上，15 项中国原创研究结果首次揭秘，精彩内容分设上下两场进行，参会人员沉浸在热烈又不失严肃的会场氛围中享受着这场学术饕餮盛宴。

CIT2019 最新揭晓临床试验和八项首次公布研究结果一览

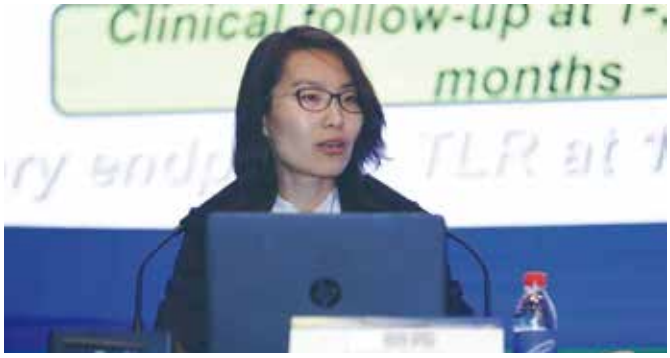
文 / 医心编辑部

第一场

1. DESSOLVE C 研究：比较两种生物可降解聚合物涂层西罗莫司洗脱支架治疗冠心病的随机试验

北部战区总医院王斌教授报告了韩雅玲院士牵头开展的 DESSOLVE C 研究的结果。该前瞻性、单盲、多中心随机对照注册临床试验旨在比较 MiStent 和 Tivoli 两种生物可降解聚合物涂层西罗莫司洗脱支架治疗冠心病的疗效。研究于 2015 年开始入组，于 2017 年 12 月完成入组，共入选 16 家中心 428 例患者。主要终点是 9 个月晚期管腔丢失（LLL）。目前已完成 1 年随访，冠脉造影结果显示，MiStent 组（N=290） 和 Tivoli 组（N=274）9 个月 LLL 分别为 0.20±0.40mm 和 0.28mm±0.48mm（非劣效性 P=0.025）；研究结果表明，MiStent 支架有其独特的技术和药代动力学特征。拥有超薄支架梁、生物可吸收聚合物、可控制的载药分布持续至 9 个月。同时，MiStent 在减少晚期管腔丢失方面不劣于 Tivoli 支架。

2. ATP 术式和 Provisional 治疗无保护左主干分叉病变有效性和安全性 1 年随访结果



首都医科大学附属北京安贞医院高霏教授报告了由周玉杰教授牵头开展的 Active Transfer Plaque（ATP）研究最新结果。该前瞻性、随机、多中心试验共入选了 16 家中心 284 例患者（2015-2018），随机分至 ATP 组（N=140）和 Provisional 组（N=144）。研究的入选标准是 18-80 岁稳定性 / 非稳定性心绞痛或 NSTEMI 患者，胸痛发作到入院期间 STEMI ＞ 24h、LMB 分型为 Medina0,1,1；1,1,1；0,1,0；1,1,0。主要终点是 12 个月随访 TLR。手术成功率 100%，临床随访率 100%，冠脉造影随访率为 52%。结果显示，12 个月时，ATP 组和 Provisional 组主要终点 TLR 发生率分别为 3.6% 和 1.4%（P=0.28）；两组全因死亡率分别为 0.7% 和 2.1%（P=0.62）；心源性死亡两组发生率相同，均为 0.7%；MI 发生率分别为 5.0% 和 3.5%（P=0.52）；再次血运重建发生率分别为 8.6% 和 4.2%（P=0.15）；MACE 事件发生率分别为 10.7% 和 8.3%（P=0.49）；两组均无支架内血栓发生。上述结果表明，与必要性支架术相比，ATP 技术可行，可能降低左主干分叉病变患者边支血管急性闭塞，以及减少边支补救性植入支架的风险。该研究存在以下局限性：①受试患者数量受限；②研究样本量小，临床终点事件率低说服力不充分；③冠脉造影随访 QCA 数据还在分析中；④学习曲线是一个问题；⑤ IVUS 指导率有限。

3. TaurusOne 经导管主动脉瓣置换系统治疗重度主动脉瓣狭窄的安全性和有效性单组目标值研究 30 天结果

中国医学科学院阜外医院吴永健教授报告了 TaurusOne 经导管主动脉瓣置换系统治疗重度主动脉瓣狭窄的安全性和有效性单组目标值研究的 30 天结果。研究主要入选标准是≥ 70 岁、超声证实重度主动脉瓣狭窄、主动脉瓣狭窄症状明显 NYHA ≥ Ⅱ级；心脏团队评估 STS 评分≥ 8%；心脏团队评估术后预期寿命＞ 1 年。目前已完成 111 例（包括 FIM 的 10 例），FIM 研究结果显示，术后 30 天及 12 个月全因死亡率、卒中发生率、穿刺部位血管并发症发生率为 0，仅 1 例出院前置入永久性心脏起搏器。患者术后 30 天的血流动力学指标（跨瓣压、最大流速、瓣口面积）明显改善。术前所有患者的心功能均为Ⅲ级，术后 30 天、12 个月 9 例患者的心功能得到较大改善，恢复到Ⅰ级，1 例患者的心功能恢复到Ⅱ级。

多中心研究结果显示，111 例患者中，术后 30 天 1 例（0.9%）全因死亡；卒中发生率为 0；患者术后 30 天的血流动力学指标（跨瓣压、最大流速、瓣口面积）明显改善；NYHA 评估心功能明显改善，从术前约 90% 患者Ⅲ / Ⅳ级到术后 30 天Ⅰ / Ⅱ级。1 例（0.9%）穿刺部位血管并发症；20 例（18.0%）患者出院前置入永久性心脏起搏器；4 例（3.6%）手术期间外科介入。上述结果表明采用该系统治疗重度主动脉瓣狭窄安全可行。期待进一步长期随访结果。

4. XINSORB RCT 研究三年随访结果

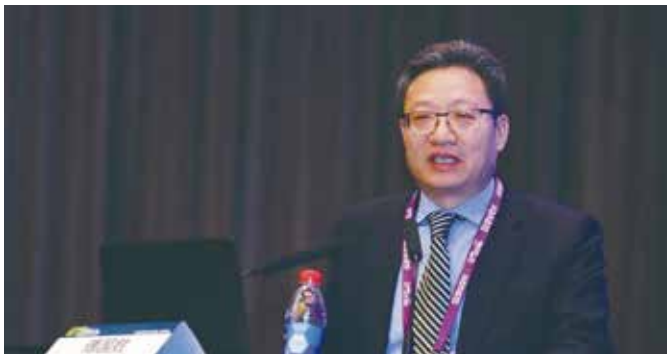
复旦大学附属中山医院钱菊英教授分享了在冠心病患者中比较 Xinsorb 西罗莫司洗脱生物可吸收支架和

TIVOLI 西罗莫司洗脱支架的随机试验（XINSORB RCT）3 年结果。该多中心、前瞻性、随机、对照研究最终入选 17 家中心 395 例患者，随机分至 XINSORB 支架组（N=200）和传统雷帕霉素洗脱支架（SES）组（N=195）。所有患者接受 12 个月的造影随访和长达 5 年的临床随访。3 年临床随访率达 92% 以上。1 年造影随访显示，XINSORB 支架的节段内 LLL 为 0.19±0.32mm，SES 节段内 LLL 为 0.31±0.41mm，XINSORB 支架在造影结果上不劣于 SES，达到了研究的主要终点。3 年临床随访结果显示，Xinsorb 西罗莫司洗脱生物可吸收支架 TLF 为 4%，PoCE 为 8.5%，MACE 为 4%，ID-TLR 为 3.5%，TVMI 为 1.0%，全因死亡率为 2.5%，支架血栓发生率为 1.0%，以上与对照支架相比均无统计学意义，二者具有可比性。期待长期随访（5-7 年）结果公布。

5. NeoVas 西罗莫司洗脱生物可吸收支架（BRS）三年随访结果

北部战区总医院韩雅玲院士公布了 NeoVas 西罗莫司洗脱生物可吸收支架（BRS）三年随访结果。NeoVas RCT 是一项在冠心病患者中比较 NeoVas 西罗莫司洗脱生物可吸收支架和 Xience 依维莫司洗脱支架（CoCr-EES）的前瞻性、多中心、单盲、随机对照研究，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。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），研究 1 年随访结果即达到了非劣效性终点。此次 3 年结果显示，3 年随访率高达 98.8%，3 年时 NeoVas BRS 支架在 TLF、心脏性死亡、TV-MI、ID-TLR、PoCE 和支架内血栓等临床事件率方面较低，与 CoCr-EES 具有可比性。NeoVas QCA/FFR/OCT 亚组研究是目前此类研究中最大的研究，证实 NeoVas BRS 支架在 3 年时大部分被降解和吸收，血管弹性功能恢复，FFR 保持基本不变。

6. NeoVas 单组目标值研究两年结果



浙江大学医学院附属邵逸夫医院傅国胜教授公布了 NeoVas 单组目标值研究两年结果。NeoVas 单组目标值（OPC）研究共计入选 1103 例患者，旨在探讨 NeoVas 西罗莫司洗脱生物可吸收支架治疗原发冠脉病变的安全性和有效性，研究 1 年结果在 2018 年 CIT 大会上公布，结果显示 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。此次 2 年结果显示，TLF 发生率是 5.0%，PoCE 发生率为 8.3%；全因死亡率为 1.0%；心梗发生率 2.5%；任何原因血运重建比率 6.3%；ID-TLR 发生率为 3.3%；ID-TVR 发生率 3.8%；确定 / 可能的支架内血栓发生率为 0.82%。以上结果表明，2 年临床结局包括 PoCE、全因死亡率、心脏性死亡、心梗、靶血管心梗、任何原因血运重建、ID-TLR 和确定或可能的器械血栓等都很低。除了 NeoVas RCT 研究之外，目前的大型队列 OPC 研究进一步显示了 NeoVas BRS 的安全性和有效性。期待进一步长期随访的结果。

7. Firesorb 西罗莫司靶向洗脱生物可吸收支架治疗冠心病的首次人体研究（FUTURE-I）

中国医学科学院阜外医院徐波教授报告了 Firesorb 西罗莫司靶向洗脱生物可吸收支架治疗冠心病的首次人体研究（FUTURE-I）的三年临床和影像学结果。研究入选 45 例置入 Firesorb BRS 的患者，按照 2:1 随机分为队列 1（N=30）和队列 2（N=15）。主要终点是 30 天 TLF（心脏性死亡、靶血管心梗或缺血导致的 TLR 的复合终点）。受试者将根据研究设计在 Firesorb 支架置入后 1 个月、6 个月、1 年、2 年、3 年、4 年和 5 年时分别进行临床随访。患者术后 30 天、6 个月、1 年和 2 年主要终点 TLF 发生率均为 0%。3 年结果显示，TLF 发生率为 0%。PoCE 发生率为 2.2%，支架内和节段内 LLL 分别为 (0.37±0.26) mm 和 (0.28±0.31) mm，界定再狭窄率为 0%。3 年随访 OCT 结果显示，队列 2 支架覆盖率达 99.8%；平均管腔直径为（2.71±0.37）mm，修复指数为 0.34±1.08。FUTURE-I FIM 研究 3 年临床结果、冠脉造影结果、IVUS 和 OCT 结果均进一步证实了 Firesorb 西罗莫司靶向洗脱生物可吸收支架治疗单支原发原位冠状动脉病变的良好可行性和初步安全性及有效性。FUTURE-II 关键性随机对照试验正在进行中，期待 2019 年 Q3 季度顺利完成入组。

第二场

1. 中度狭窄病变的定量血流分数在预测长期主要不良心脏事件中的意义

上海市东方医院（同济大学附属东方医院）张奇教授报告了中度狭窄病变的定量血流分数在预测长期主要不良心脏事件中的意义。研究旨在通过 QFR 行冠脉造影随访，探究冠脉中度狭窄病变的功能学变化以及对长期临床结局的影响。该回顾性研究在中国 2 个中心进行，入选 2010 年 1 月至 2013 年 12 月的连续性患者，并进行 1 年造影随访，在造影随访后临床随访评估长达 5 年。研究初步数据表明，25.3% 中度冠状动脉狭窄患者的 QFR 低于 0.80；基线 QFR 为 0.88 与长期随访 MACE 事件率独立相关；一年造影随访 QFR 改变（大于 0.06）与 MACE 事件率独立相关。MACE 主要是由于随访期间靶血管血运重建和心肌梗死。

2. 基于冠状动脉内光学相干断层的血流储备分数评价冠状动脉狭窄的诊断准确性

上海交通大学涂圣贤教授报告了基于冠状动脉内光学相干断层的血流储备分数评价冠状动脉狭窄的诊断准确性的最新研究结果。OFR 研究是一项前瞻性、多中心观察性研究，入组 47 例患者、58 根血管。主要终点是对临床上需要 FFR 评估的患者进行 OFR 计算的可行性。研究结果显示，以 FFR 为对照，术中 OFR 测量诊断准确度、敏感度和特异度分别为 90.4%、88.9%、91.2%，均显著高于 OCT 最小管腔面积（61.5%、83.3%、50%）。此外，OFR 评估平均用时约为 1 分钟（从 OCT 数据导入至完成整个 OFR 分析），且在所有血管 OCT 均能实现 OFR 分析，该结果提示 OFR 评估具有非常高的可行性。结果表明，OFR 是一种全新的冠状动脉狭窄快速评估方式，可以不需要使用压力导丝与微循环扩张药物而获得 FFR 评估。

3. Orsiro 药物洗脱支架治疗原发冠脉病变患者的安全性和临床疗效：BIOFLOW VI 试验两年结果

中国医学科学院阜外医院高立建教授报告了 BIOFLOW VI 的两年随访最新结果。研究共纳入 445 例受试者，按照 1:1 比例随机分配至 Orsiro 支架置入组或 Xience Prime 支架置入组。研究主要终点为术后 9 个月的晚期管腔丢失（LLL）。结果表明，在 9 个月支架内 LLL 方面结果达到非劣效，与 BIOFLOW II 结果具有可比性。2 年时，两组靶病变失败率仍较低，无统计学意义。2 年时无确定 / 可能的支架内血栓。BIOFLOW VI 研究证实了 Orsiro 器械与 Xience 相比，治疗中国原发冠脉病变患者具有安全性和有效性。

4. 无聚合物西罗莫司洗脱支架治疗所有冠心病患者的观察登记研究：1 年临床疗效

空军军医大学西京医院陶凌教授报告了无聚合物西罗莫司洗脱支架治疗所有冠心病患者的观察登记研究（NANO Registry）1 年临床疗效。共入选 26 家中心 2481 例患者，2473 例（99.7%）患者完成 30 天随访；2460 例（99.2%）患者完成 180 天随访，2441 例（98.4%）患者完成 1 年随访。随访结果表明，All-comers 患者群体中，血运重建率非常低，支架内血栓发生率较低，Nano™ 支架表现出了良好的临床效果。随访将持续到 Nano™ 支架置入后 5 年，以提供长期临床结局。需要开展进一步随机临床试验。研究存在一些局限性，如研究为单臂、非随机研究；未评估短期 DAPT 对安全性终点的影响；所有的支架内血栓是亚急性或晚期；并未采用 OCT 评估内皮化过程及支架内血栓的原因。

5. 稳定性心绞痛冠心病患者冠脉功能评价中 FFR_{CT} 与 FFR_{QCA} 的诊断性能比较

中国人民解放军总医院王亚斌教授报告了稳定性心绞痛冠心病患者冠脉功能评价中 FFR_{CT} 与 FFR_{QCA} 的诊断性能比较。共计入选 101 例患者、181 处冠脉病变，分别进行 FFR_{CT} 和 FFR_{QCA}。结果表明，FFR_{CT} 和 FFR_{QCA} 与有创性 FFR 测量相关性良好且一致，FFR_{CT} 在预测不明显狭窄（insignificant stenosis）方面优于 FFR_{QCA}，二者在鉴别功能性缺血性病变方面相似。无创性 FFR_{CT} 或在稳定或疑似 CAD 门诊患者接受 CCTA 筛查者中发挥作用。研究的局限性包括，入选了稳定性心绞痛患者，但排除了复杂病变患者。研究为回顾性研究，样本量小，未来需要前瞻性试验来比较 FFR_{CT} 和 FFR_{QCA} 的准确性。

6. Bioheart 西罗莫司洗脱生物可吸收支架 FIM 研究：两年临床和影像学疗效

中国医学科学院阜外医院吴永健教授公布了 Bioheart 西罗莫司洗脱生物可吸收支架（Bioheart BRS）治疗冠心病患者的首次人体研究（Bioheart FIM）的两年临床和影像学结局。Bioheart BRS 由上海百心安生物技术有限公司生产，以完全可吸收材料左旋聚乳酸（PLLA）为基体，表面覆以外消旋聚乳酸 PDLLA 为载体的西罗莫司药物涂层，在快速内皮化的同时可有效抑制再狭窄。待载体药物涂层降解后，支架基体也逐渐失去力学支撑并降解，最终降解为二氧化碳和水并随人体新陈代谢排出体外。支架梁厚度为 125μm，径向支撑力良好。还针对可吸收支架体内无显影性设计了自己独特的显影点设计，在植入过程中增强对支架在病变部位的可视性，有利于医生操作。

Bioheart FIM 是一项前瞻性、单中心的临床试验。研究入选标准：18-75 岁的男性或者非妊娠期女性患者，原发、原位、单支、单处冠状动脉狭窄病变，靶病变直径狭窄程度≥ 70%，病变长度≤ 25mm（可由一个支架覆盖），参考血管直径 3.0mm-3.75mm；入选患者成功植入 Bioheart BRS 后，将总计 46 名受试者以 2:1 比例随机分为队列 1（n=30）和队列 2（n=16）两组：队列 1 进行 6 个月和 24 个月的临床及影像学随访；队列 2 进行 12 个月和 36 个月的临床及影像学（血管造影、IVUS 和 OCT 检查）随访。所有患者都接受临床随访和影像学随访至术后 5 年。

研究主要终点为术后 30 天的靶病变失败率（TLF），包括心源性死亡、靶血管相关的心肌梗死（TV-MI）及临床症状驱动的靶病变血运重建（CI-TLR）。次要终点包括患者相关临床复合终点（PoCE，包括全因死亡、所有心肌梗死及任何再次血运重建）和 ARC 定义的支架血栓事件。结果显示，队列 1 有 24 人（80%）在 2 年时完成血管造影、IVUS、OCT；队列 2 有 15 人（93.8%）1 年时完成血管造影、IVUS、OCT。两个队列中所有人完成 2 年的临床评估。两个队列的所有患者均完成了预扩张和后扩张，装置、病变、临床成功率皆为 100%。2 年随访期间，OCT 和 IVUS 影像分析表明，2 年时内膜增生与 6 月和 1 年相比达到统计学意义（$P < 0.001$）；与基线相比，支架尚无明显的降解。2 年时晚期管腔丢失较 6 月时有所增加并达到统计学差异（0.44±0.47 mm vs. 0.13±0.09 mm，$P < 0.001$）。术

后 2 年 TLF、PoCE、MI 以及任何血运重建的发生率分别为 6.5%、10.9%、2.2% 和 10.9%，1 例支架内血栓。

BIOHEART FIM 研究 2 年临床及影像学随访结果初步证实了 Bioheart BRS 支架在治疗单支单处原发原位冠状动脉狭窄病变中的可行性和安全性。2 年 IVUS 和 OCT 结果显示，晚期管腔丢失主要由支架内新生内膜增生引起。目前，长期结果正在随访中，并于不同时间点进行影像学检查以获取更多信息。随机对照试验的关键研究（BIOHEART- Ⅱ）正在进行中，期待未来研究能提供更多信息。

7. 氧化三甲胺或可成为识别 ST 段抬高型心肌梗死患者斑块破裂的新型生物标记物

中国医学科学院阜外医院颜红兵教授报告了氧化三甲胺（TMAO）作为识别 ST 段抬高型心肌梗死患者斑块破裂的新型生物标记物的最新研究结果。为探究高水平血浆 TMAO 与 STEMI 患者斑块破裂的相关性，纳入 211 例行 OCT 检测的 STEMI 患者，分为适合罪犯病变评估的 STEMI 患者 161 例、支架血栓或新生动脉粥样硬化患者 15 例、成像质量差的患者 27 例、大量血栓的患者 8 例；161 例 STEMI 患者中，77 例斑块破裂患者、69 例斑块侵蚀患者。典型 OCT 图像显示，斑块侵蚀患者出现残余白色血栓，斑块破裂患者出现纤维帽和空洞形成。血浆高水平 TMAO 是 STEMI 患者斑块破裂的独立危险因素。TMAO 预测斑块破裂的诊断价值：曲线下面积（AUC）为 0.89，最佳界值 1.95，敏感度 88.3%，特异度 76.8%。TMAO 或可成为斑块破裂的新型排除标记物，进而改善 STEMI 患者危险分层和管理。

8. 特殊最新揭晓试验：应用通心络胶囊干预颈动脉斑块的多中心随机、双盲、安慰剂平行对照研究

山东大学齐鲁医院张运院士报告了应用通心络胶囊干预颈动脉斑块的多中心随机双盲安慰剂平行对照研究（CAPITAL）的最新结果。研究旨在在大样本中国亚临床 AS 患者中，明确为期 24 个月通心络治疗能否通过减小颈动脉内膜中层厚度（IMT）和斑块面积而延缓颈动脉斑块的进展。共入选了 35 家中心、1212 例 40-75 岁、超声检查存在非钙化性颈动脉斑块的患者（双侧任一颈总动脉或颈内动脉管壁内中膜回声的局限性增厚 ≥ 1.2mm 和 3.5mm）。随机分至通心络治疗组（N=607）和安慰剂对照组（N=605）。主要终点是用药 24 个月后双侧颈动脉 12 个测量部位平均 IMT 的年平均变化率的组间差值。结果表明，对于亚临床颈动脉 AS，常规治疗基础上，通心络可延缓 IMT 进展、斑块面积和血管重构，安全性良好。需要开展进一步随机临床试验来证实通心络胶囊对于心血管事件高危患者的长期疗效。研究存在一些局限性，如颈动脉平均 IMT 和斑块面积的多次测量可引起误差，但本研究观察者间和观察者内的超声测量具有高度可重复性。通心络胶囊抗 AS 的有效成分尚不清楚；随访期间通心络治疗组脱落率略高于安慰剂组，但敏感性分析表明不管采用何种统计方法，两组主要终点仍有显著差异。医心 CCheart

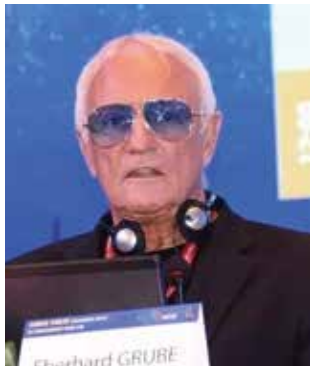
编辑：杨蕊 姜晓静

编者按 二尖瓣的治疗与主动脉瓣治疗存在很大差异，例如二尖瓣问题主要是返流而非狭窄、多重性解剖结构、首要目标是修复而非置换、路径确立更困难、对影像学要求高、毗邻结构较为复杂等。在 CIT 2019 “CIT 瓣膜第二部分：经导管瓣膜疗法高峰论坛”专场上，美国 Cedars-Sinai 医院 Saibal Kar 教授和德国 Siegburg 心脏中心 Eberhard Grube 教授分别为大家带来了“经导管二尖瓣修复的发展现状和未来方向”和“经导管二尖瓣置换的发展现状和未来方向”。据了解，Saibal Kar 教授曾完成了美国首例二尖瓣夹合术（MitraClip），手术量居全美第一；Saibal Kar 教授所在的 Cedars-Sinai 医院完成的 TAVR 微创手术量居于全美首位，该院是美国西岸最大的非营利性医院，并在心脏疾病、脑神经疾病以及癌症治疗等领域均居国际领先地位。Eberhard Grube 教授是德国 Siegburg 心脏中心主任，美国斯坦福大学医学院心血管医学部顾问教授，是经导管瓣膜疗法全球先驱和著名心血管介入治疗专家。两位堪称业界全球大咖，让我们一起来看看他们对经导管二尖瓣修复和置换的看法。

经导管二尖瓣修复和置换的国际进展

文 / 医心编辑部

Saibal Kar



Eberhard Grube

Saibal Kar：经导管二尖瓣修复的发展现状和未来方向

Saibal Kar 教授表示，目前的 TMVR 技术主要分为瓣叶修复（MitraClip、PASCAL 器械）、冠状窦环成形术（Carillon）、直接瓣环成形术（Cardioband）和经导管二尖瓣人工腱索的植入（NeoChord 系统）等。

MitraClip 技术 2013 年，MitraClip 获得 FDA 批准用于治疗高危原发性二尖瓣返流（MR），其安全性、有效性及持久性已得到系列研究证实，新的研究已为治疗功能性 MR 提供证据。2019 年 3 月 14 日 FDA 将其适应证扩展至治疗继发性 MR。随后，Saibal Kar 教授对比了 MITRA-FR 研究和 COAPT 研究的结果：MITRA-FR 研究的夹合术组和药物治疗组的随访一年的死亡或因 HF 住院率没有明显差异，而 COAPT 试验夹合术组和对照组相比有显著差异。据 Saibal Kar 教授分析，上述两项研究结果截然相反的原因主要是重度 MR 的纳入标准不同、基线 GDMT 治疗情况和随访情况不同、并发症及返流程

度不同。Saibal Kar 教授指出，对于重度继发性 MR 患者，在解剖条件合适，虽最大程度耐受 GDMT，应考虑 MitraClip 作为首选治疗选择。

PASCAL 器械 该器械适用解剖范围更广，适应证可能更大。相关 CLASP 研究正在进行，在美国已经开始关键性试验。

Cardioband 获 CE Mark 认证，仅对功能性 MR 患者安全有效；可与夹合术（Clip）连同使用；持久性可达 2 年；在美国已经开始关键性试验。

Carillon 器械 获 CE Mark 认证，全球已成功用于 900 余例患者；适用于功能性 MR，可与其他小叶治疗策略协同作用；REDUCE FMR 研究是一项在欧洲和澳大利亚进行的 Pilot 研究，入选 1203 例患者，结果于 TCT 2018 大会上公布；在美国已经开始关键性试验。

经导管瓣环成形术 可先使用，在出现明显的残余 MR 时可进行夹合术；不影响其他治疗选择，尤其是经导管二尖瓣置换；对于瓣环扩大患者，瓣环成形术可能优于 Clip 夹合术。

NeoChord 系统 该技术获得了欧洲 CE 认证，可用于部分原发性 MR 的患者，具有患者不用心脏停跳、手术时间短、术后恢复快等优点。

最后，Saibal Kar 教授表示，经导管二尖瓣修复术作为一种工具，在一例患者中可能需多种器械；或可扩展至三尖瓣返流患者，未来需要进一步开展 Clip 术治疗低危退行性 MR 患者的研究。此外，移除钳夹的技术有待进一步发展，也应全面考虑经导管二尖瓣置换术。

Eberhard Grube：经导管二尖瓣置换的发展现状和未来方向

Eberhard Grube 教授表示，过去十年，共有 40 多种二尖瓣修复或置换技术问世，但效果均不够好。外科修复是治疗原发性 MR 的金标准。ESC/EACTS 指南建议，外科修复成功率较低时应考虑外科置换，无法进行外科手术或外科高危患者因考虑经导管缘对缘修复。

Eberhard Grube 教授指出，经导管二尖瓣置换器械的临床使用有限，最全面的数据来自 Intrepid 和 Tendyne 两种瓣膜。整体来讲，经导管二尖瓣置换器械都显著减少了 MR，使用便捷，但是与经导管二尖瓣修复术相比，安全性结局较差。随后 Eberhard Grube 教授简要介绍了目前国际上几款经典的介入二尖瓣系统的结构特点、研究开展情况等，包括 Intrepid 瓣膜、Tendyne 瓣膜、TMVR Tiara 瓣膜、TMVR HighLife 瓣膜系统以及 SAPIEN M3 TMVR 系统和 EVOQUE。

对于经导管二尖瓣置换的未来方向，Eberhard Grube 教授主要强调了以下几个方面：

改善患者选择 经导管二尖瓣置换术如果要成为一种切实可行的疗法，其安全性必须达到经导管二尖瓣修复的安全性。近期报告虽显示安全性提高，但有些还是得益于患者的选择。近期一项针对 Tendyne 早期可行性和 Intrepid 全球 Pilot 研究的 203 例患者的分析显示，不合格率达 89%。排除标准包括脆弱、解剖原因、重度三尖瓣返流、AVR 史、二尖瓣环钙化。因此，改善患者选择、不断进行器械革新和技术优化可降低不合格率，还需要进一步研究来筛选出真正不适合经导管二尖瓣置换的患者。

经心尖入路过渡到经间隔入路 许多经导管二尖瓣置换器械的设计都是经间隔入路，但是与经心尖入路所用器械的发展相比，还处于早期。目前使用的大多数经心尖入路的器械都在向经间隔入路的方向发展，经间隔入路可能会改善此类高危患者的安全性结局。

术前计划和影像学分析 术前多模态影像学分析对经导管二尖瓣置换的计划十分必要。虽然超声心动图是确诊和量化 MR 主要的影像学分析方式，但是 CT 也是经导管二尖瓣置换术术前评估的有效方法。随着 3D 技术的发展，经食管超声心动图可发挥重要的作用。

最后，Eberhard Grube 教授总结表示，目前的器械设计主要关注的是经间隔入路以改善高危患者的手术安全性。在现有的治疗选择中，许多 MR 患者的结局并不够好，经导管治疗策略十分必需，但仍存在许多技术挑战。经导管二尖瓣置换术的早期结果显示，患者成功置入多种瓣膜，并彻底根除 MR。未来，进一步研究将有助于优化患者选择和影像学分析。

编辑：杨蕊 姜晓静

编者按 急性 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）合并多支血管病变（MVD）患者，较单支血管病变患者死亡率和再次非致死性心肌梗死发生率更高，预后较差。如何更好的治疗这类患者是一大问题，3 月 29 日上午，CIT 2019 大会上，中国医学科学院阜外医院颜红兵教授与大家分享了 STEMI 合并多支血管病变 PCI 治疗策略。医心对其内容进行整理如下，希望对您有所裨益！

颜红兵教授：ST 段抬高型心肌梗死多支病变 PCI，不能一概而论！

文 / 医心编辑部

中国医学科学院阜外医院颜红兵教授在现场报告

临床现状

颜红兵教授在大会中指出，临床中 STEMI 合并多支血管病变越来越常见，且特征各式各样，包括左主干病变、支架内再狭窄、钙化和分叉病变等，临床中处理起来非常困难。处理 STEMI 合并多支血管病变，不像数学“一加一就等于二”那样简单，要考虑很多原因。有数据显示，STEMI 合并多支血管病变的患者很多，在发生休克的患者中高达 87%，在没有休克的患者中大概占到 50%-60%，而且预后不佳，有研究表明 30 天死亡率增加 50%。 2018 年 8 月份欧洲心脏病学会（ESC）联合欧洲心胸外科协会（EACTS）发布的心肌血运重建指南建议，STEMI 合并多支血管病变的 PCI 治疗，没有血流动力学障碍的患者不推荐一次做，而推荐分次做。以上是基于 PRAMI、CvLPRIT、DANAMI-3-PRIMUL TI、Compare-Acute 等四项大型研究数据。

颜红兵教授提出三个问题：① 如何识别病变，非梗死相关动脉病变应该如何进行介入治疗？②是否应该在单阶段或多阶段的过程中完成血运重建？③关于分阶段 PCI 的最佳时间的证据？

颜红兵教授指出，STEMI 患者主要有两大风险：血栓和血管痉挛。冠状动脉血流储备分数（FFR）在 STEMI 患者中如何评价？有研究显示，在做梗死相关动脉时测的 FFR 有意义，为百分之六十几，可是一周到两周以后再测，FFR 没有意义。患者是否为痉挛，一定要进行区分。颜红兵教授还谈到，血运重建是一次做或是分次去做，分次做（出院之前）的时机是 1 天、2 天，还是 5 天？这都是主要的问题。另外，若一次做，应该怎样做，狭窄非常严重，只根据血管造影看到这个患者是不稳定的，而血管腔内影像比血管造影准确性高。

颜红兵教授介绍道，以前合并心源性休克的患者建议一次做，而 CULPRIT-SHOCK 研究显示分次做效果更好一些。实际上这个研究存在很多问题，如病变的严重程度、

血流动力学的支持等，更重要的是它在终点方面的差异体现在非心源性死亡而不是心源性死亡，这可能跟心肺复苏有关系。CULPRIT-SHOCK 研究做了这方面的尝试，但是仍然存在问题。

颜红兵教授提出个人观点，STEMI 患者合并多支血管病变 PCI 治疗本质上是如何去评估和处理非梗死相关动脉的病变。对于稳定型冠心病的患者，强调完全血运重建，这与 STEMI 的治疗策略不同，后者要考虑两个问题：第一、解剖如何，血管是否足够大；第二、功能学，比如 FFR 有没有意义。STEMI 患者的特征包括高炎症状态、高致血栓状态和血栓成分的复杂性、合并多支病变率高（60.9%）和合并性疾病率高（糖尿病、肾功能不全和房颤等）等。高炎症状态、高致血栓状态带来一系列复杂的问题。研究显示，STEMI 患者既可以是高炎症状态的斑块破裂，也可以是斑块侵蚀。哈尔滨医科大学附属第二医院于波教授团队的 EROSION 研究显示，有的斑块侵蚀患者不需要做介入治疗，有的患者只是冠脉痉挛引起的 STEMI。因此，对有血流动力学障碍和没有血流动力学障碍的患者应精准治疗。

面临的挑战

颜红兵教授提到临床中处理 STEMI 合并多支血管病变面临的挑战有：①功能学评估。②难以从冠脉造影来判断病理机制，除非有特征性的表现。③ PCI 手术的潜在风险。 ④个人和团队的经验。

颜红兵教授谈到，目前 STEMI 患者的功能学评估是非常值得打问号的。仅凭冠脉造影评估也可能存在局限，除非有特异指征，否则判断不出斑块类型，而不同斑块类型的结果不一样。大量研究显示，80% 患者的多支血管内存在斑块，而且这种斑块可以完全是不同类型，既可以是斑块破裂，也可以是斑块侵蚀。识别罪犯病变病理结构十分重要，不同的斑块对介入的风险不同。斑块破裂时，PCI 操作的特点有无复流风险高、组织 / 斑块脱垂率高、远端栓塞风险高、夹层风险高和 MACE 风险高；若是斑块侵蚀，PCI 时无复流风险低、组织 / 斑块脱垂率低、远端栓塞风险低、MACE 风险低、支架架丝新生内膜覆盖率低，不伴重度狭窄时，单纯强化抗栓可能合理；而存在钙化结节时，支架膨胀不全发生率高、支架边缘夹层风险高。

同一个患者既可能是活动的斑块也可能是稳定斑块，如何鉴别？ *JAMA Cardiol* 发表的一项研究显示，对反复发作 ACS 的患者进行 OCT 检查，结果完全表现出不同特征。有的破裂斑块已经愈合，如果在非梗死相关动脉，破裂即使达 70% 或者更高，已经愈合的患者不一定处理，进行随访观察即可。

颜红兵教授指出，治疗 STEMI 合并多支血管病变的患者，除考虑血运重建策略以外，还要考虑抗栓治疗、病理学解剖学信息、功能学信息和生物学信息等。另外，介入治疗相关并发症十分有害，尤其是对于 STEMI 患者，哪怕丢掉一个很小的血管，对病人来说都可能是致命性的危害。在统计的（2014 年到 2015 年）1200 多例 STEMI 患者中，大概每 5 人中有一个分叉病变，在这些患者中又有 30 多例预后不佳，因此，防止边支丢失很重要。此外，如果一次性处理，一定要考虑对比剂可能会对患者造成损害；还需要 PCI 术者技术熟练，团队经验丰富。

总结

颜红兵教授总结道，对 STEMI 合并多支血管病变患者的处理，无论是血流动力学稳定或不稳定，都应该进行个体化治疗，具体情况具体分析，从而选择最佳的治疗方案。医心 CCheart

编辑：俞丽丽 姜晓静

编者按 作为临床上冠状动脉（冠脉）血运重建的重要方式，经皮冠脉介入治疗（percutaneous coronary intervention，PCI）发展迅速，已成为恢复心肌血运再灌注的重要策略之一，同时 PCI 术后相关并发症也日益引起人们的重视，其中支架内血栓形成（stent thrombosis, ST）是最严重的并发症之一。在 CIT 2019 会议上，哈尔滨医科大学附属第二医院田进伟教授与大家分享了支架内血栓的形成机制与防治策略，解放军总医院第一医学中心高磊教授与大家分享了支架再狭窄诊治进展，医心特邀两位专家将其讲座内容分享如下，希望对您有所裨益！

支架内血栓的形成机制与防治策略

文 / 哈尔滨医科大学附属第二医院　田进伟　袭祥文

田进伟

主任医师、教授、博士生导师，哈医大二院心内科病区副主任，心肌缺血教育部重点实验室 PI。毕业于哈尔滨医科大学，师从于于波教授，曾留学哈佛医学院。主要从事于冠心病基础、转化及临床研究，发表 SCI 文章 50 篇，获得教育部青年长江学者、国家万人计划、首批龙江科技英才，主持国家与省部级课题 11 项。担任中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组委员、中国医师协会心血管内科医师分会青年医师工作委员会委员、中国医师协会临床精准医疗专业委员会青年委员、哈尔滨医科大学学术委员会委员。

一、支架内血栓的分类

PCI 是治疗冠心病的重要手段之一，可明显改善患者的预后，但同时 PCI 术后相关并发症也日益引起人们的重视，其中支架内血栓形成（ST）是最严重的并发症之一（N Egl J Med 2007;356:1059-60），发生率虽然较低但病死率高达 30%-50%。学术研究联盟（academic research consortium，ARC）将支架内血栓分为明确的（definite）、可能的（probable）和可疑的（possible）三类（Circulation . 2007, 115:2344-2351）。

明确的 ST 指通过造影或者病理确定的 ST，通过造影证实的 ST 并且至少下列中的一项在 48 小时内发生：新出现的急性缺血症状、急性缺血的心电图表现、心肌坏死标记物增高，或经过尸检检查确定的 ST。

可能的 ST 在支架植入后一个月内发生的不能解释的死亡；支架植入后与时间无关的，但没有经造影证实的 ST 和无任何明确原因的与支架植入血管相关的急性缺血。

可疑的 ST 从支架植入后 30 天发生的不能解释的死亡。ST 形成机制相对复杂，不同阶段血栓，其机制明显不同。

ST 按照时间点分成三个时段：①早期 ST：支架植入后 0-30 天，包括急性支架内血栓（支架植入后 24 小时内）和亚急性支架内血栓（支架植入后 24 小时 -30 天）；②晚期 ST：支架植入后 30 天 -1 年；③极晚期 ST：支架植入后超过 1 年。

关于各种 ST 的流行病学，5 年随访研究显示，SES 植入后，ST 的总发生率为 1.4%，BMS 植入后 ST 的总发生率为 1.3%，SES 极晚期 ST 的发生率为 0.3%，BMS 极晚期发生率为 0.04%（N Egl J Med 2007; 356:1030-9）。ST 主要归因于手术操作、血小板抵抗、患者用药依从性差、支架贴壁不良、内皮化不良、过敏反应及新生斑块破裂。

二、支架血栓形成机制的研究与探索

然而在不同阶段，影响ST发生的因素有明显的区别，目前认为急性期ST主要与介入操作相关，包括支架膨胀不全、长支架植入、多支架植入及重叠支架等均有可能增加ST发生的风险。而亚急性、晚期ST则主要与抗栓药物依从性差、支架表面内皮化延迟与晚期贴壁不良等因素有关。

目前关于ST的发生机制仍尚未完全明确，甚至是多种因素协同导致血小板活化、粘附与聚集来诱导血栓形成。另外，随着腔内影像学特别是光学相干断层成像技术(optical coherence tomography, OCT)的发展和应用，新生动脉粥样硬化（neoatherosclerosis, NA）被发现是晚期和极晚期ST发生的最重要因素。

对于不同种类支架植入对支架内新生动脉粥样硬化形成机制与形态差异很大，BMS植入术引发内皮层剥脱，导致血小板聚集、炎症反应、血管平滑肌增殖和迁移，细胞外基质形成等一系列病理反应，造成血管再狭窄，引起局部缺氧与炎症反应，新生血管形成，其病理生理过程类似于原位动脉粥样硬化斑块形成过程。

DES的使用，减少再狭窄现象的发生，但是会引发血管再内皮化过程的延迟以及晚期血栓的发生 [J Am Coll Cardiol , 2006, 48（1）:193202.]。组织病理学研究表明，血管内皮化不全，引起持续性慢性炎症细胞浸润，诱发支架小梁覆盖不全，是致支架内血栓形成的重要过程之一 [Circulation, 2009,120（5）: 391-399]。

正常的血管内皮功能和完整的血管内皮结构对抑制动脉粥样硬化起到了重要的防御作用。内皮系统稳态消失，则促进了新生动脉粥样硬化的形成。由于推迟的内膜修复，血液中的炎症细胞能够由受损内皮层浸润到内膜下区域，致支架血管壁处于长期高敏反应，DES内新生动脉粥样硬化形成是一个相对快速的过程，与原位早期斑块缓慢甚至可逆的过程有明显的区别。

在DES植入1-3年，就能发现由于新生斑块破裂引发的ST，甚至在可降解的药物支架内也发现支架内新生动脉粥样硬化斑块继发血栓形成。DES植入后，NA的发生可能主要与聚合物涂层诱导的炎症反应及抗平滑肌增殖药物引起的内皮愈合延迟和功能不全有关（ JACC Cardiovasc Interv. 2011; 4: 1075-1078），并诱发单核细胞粘附，进而导致动脉粥样硬化的发生。尸检研究更进一步将新生动脉粥样硬化定义为具有或不具有坏死核心的新生内膜内富含脂质的泡沫巨噬细胞（J Am Coll Cardiol . 2011; 57 : 1314-1322）。

近年来，生物可降解支架（BVS）的出现将支架的技术带入了一个新阶段，对比BMS、DES，其更利于血管的正性重构和能够承载抗增殖药物等多项优点，逐渐引起临床医生的关注。然而，在可降解支架absorb植入后的随访研究中，分别在10个月、18个月行OCT检查发现，42.1%的患者植入的BVS发生支架不连续，18.4%的患者出现了支架内的新生动脉粥样硬化（J Am Coll Cardiol 2017;70 : 2330-44），这也是之前BVS支架内血栓发生率较高的原因之一，是未来需要解决的重要问题。然而这方面我国走在国际前列，国内已有上市的BVS，且我国也有其他一些BVS正在研发中。

三、加强个体化治疗，预防支架血栓的形成

针对早期支架内血栓的形成，优化手术策略将是防治急性期支架内ST的重要方式。腔内影像学检测手段如OCT与IVUS，能提供管壁横截面的面积、分辨斑块的大小、成分及分布情况，可以发现支架植入后支架的膨胀不足和贴壁不良，指导下选择植入支架大小与植入策略，对减少急性ST发生起到至关重要的作用，目前IVUS与OCT都已经在ESC指南中得到IIa类推荐。

晚期和超晚期支架内血栓的防治不仅要利用目前信息化技术有效管理患者的抗栓治疗，提高其依从性，监测效果，更应对患者进行个体化的抗栓治疗。

支架植入后双联抗血小板治疗的最佳持续时间现在仍是不清楚的，尤其在一些高缺血或高出血风险患者人群，合理的抗血小板治疗方案尤为重要。另外，支架平台优化也是一个重要的方式，在当今如火如荼的转化医学研究中，我们应当从基础科研中进一步的探求支架内血栓的形成机制，整合目前支架平台的优劣点，研发新型支架服务于临床降低支架内血栓。医心 CCheart

编辑：俞丽丽 姜晓静

支架再狭窄诊治进展

文 / 解放军总医院第一医学中心　高磊

高磊

医学博士，解放军总医院副主任医师，副教授，美国哈佛大学医学院高级访问学者。专业特长与方向是腔内影像技术指导复杂冠心病介入手术治疗，尤其是光学相干断层扫描（OCT）指导急性冠脉综合征、支架内再狭窄病变等介入治疗。在冠心病介入治疗、心血管危重症急救、高血压、心力衰竭药物治疗等方面积累了丰富的临床经验。个人完成冠心病介入诊疗手术 4000 余台，心血管危重患者抢救 800 余例。承担国家自然科学基金 1 项，参与国家、省部级课题 6 项，承担医院科技扶持基金 2 项。获得解放军总医院科技进步二等奖 2 项，一等奖 1 项。2014 至 2015 年公派出国赴美国哈佛大学附属麻省总医院从事冠心病临床研究工作。以第一作者或通讯作者共发表 SCI 论文 15 篇，累计影响因子 33.5，单篇最高影响因子 7.4。副主专著 1 部，参编专著 3 部。目前担任中华医学会心血管病分会危重症学组委员，中国医疗保健国际交流促进会胸痛分会委员、中国老年医学学会高血压分会青年委员、全军老年医学专业委员会青年委员、《中华老年多器官疾病杂志》编委等职。

一、支架再狭窄概况

支架再狭窄（ISR）多发生在经皮冠状动脉介入治疗（PCI）术后 9-12 个月，分为造影再狭窄及临床再狭窄，临床表现为复发心绞痛或心肌梗死。关于 ISR 在血管造影下的发生率，一项纳入 10004 例患者的临床研究，血管造影随访 6-8 个月，结果发现，随访期间应用第一代 DES 和第二代 DES 的 ISR 发生率分别为 14.6% 和 12.2%，明显低于 BMS。但目前 ISR 仍然是临床实践中具有挑战性的关键问题。

金属裸支架再狭窄（BMS-ISR）与药物洗脱支架再狭窄（DES-ISR）有显著不同的特点与发展进程。目前认为，BMS-ISR 可分为三个阶段：第一阶段为 BMS 置入后 6 个月 -1 年，此期内膜增生达到高峰，但是相对稳定，较少出现临床缺血事件；第二阶段为 BMS 置入后 1-4 年，此期为内膜退行性改变阶段，可能与平滑肌成熟、血管外基质成熟有关；第三阶段为 4 年以后，管腔狭窄开始继续加重，多为支架内新生动脉粥样硬化形成相关。而 DES-ISR 则先是经历支架置入前 6 个月的稳定期，然后进入持续的内膜增生、新生动脉粥样硬化进展期，该过程被称为“晚期追赶现象”，可能与血管延迟修复、持续炎症反应等相关。

造影特征方面，BMS-ISR 多为弥漫型 ISR，而 DES-ISR 多表现为局灶性。腔内影像检查光学相干断层扫描（OCT）发现 BMS-ISR 新生内膜多为均质性增殖内膜，

病理成分以平滑肌细胞为主，而 DES-ISR 新生内膜表现为异质性增殖内膜，病理成分以细胞外基质、蛋白聚糖等成分为主。

二、治疗支架再狭窄，药物球囊与新型药物支架孰优孰劣?

作为一种“介入无植入”理念下的新型治疗手段，药物洗脱球囊（DCB）治疗 ISR 具有如下优势：通过所携带药物抑制新生内膜过度增生，避免了两层甚至三层支架的重叠置入，可减少对冠脉解剖的影响；可能缩短口服双联抗血小板药物的应用时间，减少其带来的并发症；可操作性强，更容易处理小血管、扭曲血管及钙化血管病变；同时没有聚合物载体的存在，可以避免对局部血管的刺激而发生炎症反应，较 DES 体现出优势。但是，由于 BMS-ISR 和 DES-ISR 发病机制和临床表现存在显著差异，有关 DCB 与 DES 在治疗 ISR 临床效果上（特别是 DES-ISR）孰优孰劣一直争议不断。

早期研究诸如 ISAR-DESIRE3 研究和 PEPCAD-China 研究证实，对于 DES-ISR，与第一代 DES（Paclitaxel 涂层）相比，DCB 具有相似的临床预后。然而，近几年陆续发布 RIBS IV 和 RIBS V 研究结果显示，对 DES-ISR 患者而言，DCB 的效果不如依维莫斯药物洗脱支架（EES）置入。

根据平均 247 天后的造影随访结果，与 DCB 相比，EES 组有更大的最小管腔直径（MLD），更大的净管腔获得，更低的直径狭窄百分率和再狭窄率。一年的临床事件随访显示，EES 组心脏死亡、心梗和靶血管血运重建的复合终点事件的比例明显低于 DCB 组；靶血管血运重建的比例也明显低于 DCB 组。

正在 DCB 治疗 ISR 疗效备受争议之时，2017 年在美国 TCT 上公布的 DARE 研究则为 DCB 治疗 ISR 重新带来了希望，DARE 研究共纳入了 278 例 BMS 和 DES 支架再狭窄患者，1:1 随机分为 SeQuent Please 紫杉醇药物洗脱球囊治疗组与 Xience 依维莫司洗脱支架治疗组。主要终点设置为 6 个月时 MLD。该研究表明对于任何类型 ISR，DCB 在 6 个月 MLD 方面不劣于 DES。6 个月时，DES 的晚期管腔丢失抵消了其在术后带来的即刻获益。DCB 和 DES 两组在靶血管血运重建等临床终点上并无差异。

DARE 研究再次表明对于 ISR 的治疗，除了再次置入支架外，DCB 也可以作为一种新选择。根据上述研究结果，2018 年 ESC/EACTS 心肌血运重建指南建议：应该考虑使用药物球囊治疗再狭窄（裸支架和药物支架）（I A）。

值得关注的是，就 DCB 治疗 ISR 而言，DCB 处理前病变充分预处理有利于取得良好的晚期治疗效果。2018 年一项发表在 *JACC cardio interv* 上的韩国研究对 256 名 DES-ISR 患者采用 DCB 进行了治疗。结果发现 2 年后总体靶病变失败率为 20.3%。如果同时满足术后即刻残余狭窄 <20%，DCB 与支架直径比率 > 0.91，DCB 膨胀时间 > 60 s 三个条件，靶病变失败率仅为 8.3%；而没有达到上述三个条件的患者 2 年靶病变失败率高达 66.7%。可见要想获得 DCB 术后更好的治疗效果，术中更加充分的病变预处理和规范操作极为重要。

三、腔内影像检查在支架再狭窄中的作用

目前主流的冠脉腔内影像检查技术在评价 ISR 潜在机制中具有重要意义。血管内超声（IVUS） 轴向分辨率 70-200 μm，横向分辨率 200-250 μm，它能够检测支架新生内膜增殖、支架膨胀不全、支架断裂和支架边缘斑块进展，与此同时，IVUS 可以清楚识别血管壁的三层结构，直接测量管腔横截面积（CSA）、管腔开放直径和面积、外弹力膜（EEM）面积、斑块负荷等，指导支架尺寸选择并进行术后优化。

和 IVUS 相比，OCT 是一种新型腔内影像技术，利用波长在 1300 nm 范围内的近红外光经过动脉管壁特定深度时所反射的光回声来获取血管壁的结构信息。OCT 具有 12-15 μm 的纵向分辨率和 20-40 μm 的横向分辨率，分辨率可达 IVUS 的 10 倍，使其能够细致地观察冠状动脉管腔内情况，为评价冠脉支架术后 ISR 潜在机制提供更为精准的信息。除了能够检测支架膨胀不全、支架边缘斑块进展外，OCT 还能够准确鉴别新生内膜组织学特

征，特别是在诊断新生动脉粥样硬化方面较 IVUS 有显著优势。与此同时，3D OCT 在识别支架断裂方面也更为直观。

2018 年 ESC/EACTS 心肌血运重建指南显示，IVUS/OCT 可应用于检测支架相关机械因素导致的再狭窄（Ⅱa，C）。2018 年欧洲心血管介入协会（EAPCI）冠脉腔内影像临床应用专家共识也强烈推荐使用腔内影像评价支架失败包括 ISR 的成因，指导个体化治疗策略。虽然目前缺乏前瞻性临床研究数据支持，但根据腔内影像发现的 ISR 潜在机制确定相应的治疗流程是绝大多数专家的共识。

有专家提出可根据冠脉腔内影像检查结果将 ISR 病因分为以下几种类型：①支架扩张充分，但在支架内存在局灶性新生内膜；② ISR 部位无严重钙化，但存在支架贴壁不良或膨胀不全；③支架内弥漫性新生内膜；④支架断裂或支架边缘斑块进展；⑤由于 360 度钙化或结节导致支架膨胀不全；⑥具有不稳定斑块特征的新生动脉粥样硬化。

根据上述不同 ISR 类型，相应的处理策略分别为：第 1 种和第 2 种 ISR 类型适合 DCB 治疗；第 3 种 ISR 类型更适合 DES 治疗，但如果血管直径较小且病变预处理后结果理想，也可考虑 DCB 治疗；第 4 种 ISR 类型更适合选择 DES 治疗；第 5 种 ISR 类型需要先进行充分的病变预处理，包括切割球囊、斑块激光消蚀或旋磨等操作，根据预处理结果可进一步选择 DES 或 DCB 治疗；第 6 种 ISR 类型建议 DES 处理。

四、反复支架再狭窄

有部分患者反复发生药物洗脱支架内再狭窄， 临床处理也极为困难， 最佳治疗方案仍不明确。尽管很多患者使用了高压球囊扩张，支架依然膨胀不良。有报道指出如果存在严重支架膨胀不良，可以考虑用旋磨技术切除支架；但是这种技术获益和风险仍需进一步评估。此类患者如果再次置入药物洗脱支架， 将导致血管内重叠多个支架，可能会进一步增加再狭窄风险，因此常推荐行 DCB 或外科搭桥手术治疗。

五、总结

虽然药物洗脱支架的出现大大的降低了再狭窄的发生率，但是再狭窄病变依然是临床上常见的问题。药物洗脱支架置入数量的迅速增加和在复杂病变中的广泛应用，使得药物洗脱支架相关的再狭窄病例更为常见。从目前的临床证据来看，药物洗脱支架和药物球囊临床效果最好。虽然再狭窄的机制仍不明确，但是对其机制的深入研究有利于对冠心病的深刻认识以及开发新的支架。根据腔内影像技术（IVUS 和 OCT）对不同机制引起 ISR 患者实行个体化的治疗策略将是未来发展主流。

编辑：俞丽丽 姜晓静

扫码阅读更多

编者按：近年来，中国冠脉介入治疗领域发展迅速，慢性完全闭塞病变（CTO）作为介入治疗主要攻克的技术难题之一而备受关注。为探究如何顺利规范、普及、推广当代 CTO 介入治疗技术和策略，进一步提高广大冠脉介入医生 CTO 介入治疗水平，展望中国 CTO-PCI 未来发展，医心特别采访了中国医学科学院阜外医院吴永健教授，为大家分享经验与观点。

吴永健教授：推动 CTO 介入治疗规范化发展，助力年轻医生快速成长，培养高精尖医生队伍

文 / 医心编辑部

开展 CTO 病变开通的规范化培训，不断提高技术水平

医心：近年来，冠脉介入领域医生对慢性完全闭塞病变（CTO）介入治疗的关注度不断提高，期望能有更多交流、学习 CTO 介入治疗的机会和平台。您认为，在国内进一步推广、普及当代 CTO 介入治疗技术和策略还面临哪些困难与挑战？

吴永健教授：推广整个中国 CTO 介入治疗技术和策略十分重要。经过多年发展 CTO 技术（包括器械的使用、策略的选择、术中问题的解决）已日渐成熟，现在国内已经有一大批 CTO 专家成长起来，CTO-PCI 的成功率可达到 80% 甚至 90%。在这种状况下，要让更多的医生掌握 CTO 技术确实需要一定的策略。

CTO 作为 PCI 当中难度最高的技术之一，对术者要求很高，在规范化培训和推广方面难度可能会更大。但由于现在国内 CTO 病例越来越多，同时年轻专家对 CTO 的兴趣高涨，近几年 CTO 技术的推广相对比较顺利，未来在中国进一步推广 CTO 技术应该是非常可行的。但是，现实中也可能会有术者不遵循已经被证实是行之有效而且常规的指导，这种情况可能会导致 CTO-PCI 失败或并发症的增加。临床中在尝试 CTO-PCI 时可能会用到不同

的钢丝、不同的微导管和不同的技术，可能会用到血管内超声的指导，可能会给病人造成一定的经济负担，若最终没有打通，又可能会造成病人心理负担。因此，我们在进行 CTO-PCI 操作时要立志并且尽最大努力成功。现在各医学组织都在大力推广 CTO 介入治疗规范流程，根据规范化的 CTO-PCI 操作，使得有经验的术者有望在短时间内掌握 CTO-PCI 技术。

我认为，国家要为年轻一代 CTO 介入专家的成长创造条件、建立平台，才能不断提高他们的技术水平。现在进行的 CTO WEEK 就是提供深度沟通、交流、学习 CTO 介入治疗的平台之一，但只靠着一周的活动来提高 CTO 技术水平是不可能的，仅通过这类大型学术会议来提高也是不够的。现在有很多深入基层的活动，例如“CTO 老伙计”和葛均波院士携中国冠状动脉慢性闭塞病变介入治疗俱乐部（CTOCC）开展的系列活动也逐一落实到各个地方和各家医院，很多年轻医生已加入进来，我们 CTO WEEK 旗下的 CTO 周末计划（CTO Weekend）也在地市级医院开展，由经验丰富的专家和年轻的专家共同完成，手把手教 CTO 开通技术。CTO 培训最大的障碍可能还是部分术者思想上没有认识到 CTO 规范化的重要性，而个体的随意性又太强。我认为，应大力开展 CTO 病变开通的规范化培训，既可以提高成功率，又能减少并发症的发生，同时还能减少病人经济和心理上的负担。

建议实行中心制，选拔真正有实力、愿意为之奉献的医生参与

医心：PCI 手术十分复杂，对术者要求很高，您作为这方面的专家有哪些经验与更多的医生分享？

吴永健教授：主要从三个层面来提高 CTO-PCI 术者的技艺：

第一，建立小组工作制。近几年中国医学科学院阜外医院年轻专家的 CTO 技术有了突飞猛进的发展，归功于小组工作制，以“一老带一新”或“一老带两新”共同操作，避免独立作战，相互之间能够提醒、建议，不断摸索新的技术。因此我认为，小组工作制是将来帮助 CTO 术者成长很好的一种模式。另外，我个人经验来谈，需要专门设 CTO-PCI 时间，把它当做必须攻克的一个目标，提高 CTO 开通的水平。我建议各个中心年轻医生加入 CTO 小组，采取小组共同工作制，并设置单独的时间进行 CTO 介入治疗。

第二，熟练掌握器械的操作。打好这一仗没有好的器械是不行的，“十八般武艺”术者要样样精通，包括每一种钢丝具体的特点、握持的方法、操作手法等。

第三，规范化培训的重点是要让术者掌握技术，比如 ADR 技术、逆向 CTO 技术的几个要点，以及钢丝的选择，在每一次遇到问题时如何克服，这些就构成了 CTO 开通技术的核心环节，核心环节当中的核心技术一定要掌握。

医心：目前全世界 CTO-PCI 发展情况如何？中国发展又是如何的呢？您对 CTO-PCI 发展的未来有何展望？

吴永健教授：欧美国家追赶日本的技术，创造出了具有西方特点的 CTO 开通技术——杂交（Hybrid）CTO 开通技术。近几年，中国 CTO 开通也快速发展起来，中国在吸取了日本技术的细腻特点的同时，也吸收了欧美国家 CTO 高效开通的理念，使得中国术者同时具备了上述两种特点，既细腻完成，又可做到高效开通。在专家数量方面，从事 CTO 的专家从最初的几个，发展成为行业内涌现出一大批 CTO-PCI 专家。因此，该领域中国整体的发展有目共睹，已经得到世界的认可，一些专家也受邀到国外做 CTO 手术，比如阜外医院也有一批年轻的 CTO 专家如赵杰教授到“一带一路”国家示教演示 CTO-PCI。总之，中国目前 CTO 开通的发展情况第一表现在数量上，第二表现在成功率上，第三我们已经走出国门。

未来，希望 CTO 领域会继续出现一批年轻的 CTO 专家，这是整个行业发展的要求。我个人认为 CTO-PCI 并不是每个术者都要做，从未来国家发展的方向来讲，CTO 介入治疗要实行中心制，县级医院不需要太多术者都做，而是应选拔一些对 CTO 感兴趣的术者或中心，集中做 CTO 开通，

这样做可以带来以下好处：第一，让病人少花钱；第二，可提高手术成功率。现在整个行业都在说大家对 CTO-PCI 非常感兴趣，但我并不主张所有冠脉介入术者都要成为 CTO-PCI 高手，正如同并非所有的心内科医生都要成为介入术者一样。因此，中国 CTO 未来发展，切忌一窝蜂而上，而是选拔真正有实力、愿意为之奉献的医生，将来成为更精、更专业的 CTO 术者，即专门的事由专门的人来做。

生物可吸收支架未来可期

医心：生物可吸收支架（Bioresorbable Scaffold，BRS）被认为是冠心病介入领域的第四个里程碑，中国在这方面的研发一直走在国际前沿，据悉，您也参与了可吸收支架的研发工作，作为 Bioheart 西罗莫司洗脱生物可吸收支架（Bioheart BRS）研究者之一，您可否介绍下目前该产品相关的研究背景、目前的进展以及未来研发的重点？

吴永健教授：随着可吸收支架的研发上市，越来越多的人关注可吸收支架，目前还有待更长时间和更大规模的研究证实。它的临床试验结果很好，中国在这方面具有领先水平，创造了与常规的 DES 方案不同的可吸收生物支架的方案。在以后全国开始广泛使用时一定要掌握好指征、规范化操作。我个人认为，各家医院在准备使用可吸收支架时应花时间交流、思考，争取将这个新生事物充分利用好。2002-2004 年期间，DES 开始使用时也存在一些普遍乱用的问题，现在进入了新的支架使用阶段，我们应该吸收 DES 推广使用阶段的经验和教训。让更多术者通过自己的临床实践，提出可吸收支架的适应证、术中操作规范化流程等。以上是我对生物可吸收支架的认识。

Bioheart BRS 支架未来的研究重点是进行上市后注册研究，观察其在支架内再狭窄、分叉病变、小血管等不同病变中的应用。现在学术层面、器械操作层面都有研究正在进行中，期待未来结果的发表。

医心：Bioheart BRS 产品特点如何？它有哪些独到的特点和治疗优势？该支架的置入在操作方面有什么特点？

吴永健教授：与其他 BRS 相比，Bioheart BRS 支架的操作性比较好，可应用于大部分病变。任何新产品的应用都要遵循从简单到复杂的规律，并且逐渐积累经验进行改进。

中国临床试验已经创造了一些 Bioheart BRS 支架的置入方案，比如充分的扩张方案，值得强调的是，在血管内超声或者 OCT 的指导下进行操作尤为重要。DES 由于它的支撑力和金属特点，可能球囊扩张之后就已足够，就像开始用 DES 的时候要强调后扩张和充分贴壁一样，因此，在可吸收支架方面，我认为，做到充分扩张显的更加重要。医心

编辑：姜晓静 俞丽丽

扫码阅读更多

编者按 览秦汉隋唐，享学术盛宴。中国西北部一年一度的心血管学术盛会——长安国际心血管病论坛（CIC 2019）于 5 月 16 ～ 19 日在十三朝古都西安召开。本届大会以“奉献、创新、合作”为主题，国内外心血管疾病专家齐聚一堂，全面展现和交流 2019 年度心血管领域的新成果、新进展与新趋势，共同提高，共同进步。在会议召开前夕，医心特别专访了大会主席、西安交通大学第一附属医院袁祖贻教授，请他为大家介绍大会亮点、胸痛中心建设以及人才培养的经验和体会，希望对您有所启发。

奉献 创新 合作——袁祖贻教授谈 CIC 2019：搭建学术交流平台，携手提升西部心血管疾病防治水平

文 / 医心编辑部

袁祖贻

主任医师，教授，博士生导师，现任西安交通大学第一附属医院副院长、心血管病医院院长、西安交通大学内科学系主任。中华医学会心血管病学分会常委；国际动脉粥样硬化协会（IAS）中国分会副主席；亚洲心脏学会副主席；中国老年医学学会心血管病分会副主委；中国医师协会心血管内科学会常委；中国医师协会心血管内科分会冠脉介入专业委员会副主委；中国中医药学会继续医学教育学会副主委；中国医疗保健国际交流促进会心血管病分会常务委员；陕西省医学会心血管病学分会主任委员；中国动脉粥样硬化杂志副主编；中国分子心脏病学杂志副主编；*Circulation: Cardiovascular Interventions* 杂志副主编（Deputy Editor）。长期从事心内科医疗、教学及科研工作，对心血管疑难、重症诊治有丰富临床经验和独到见解，擅长冠心病介入治疗，连续多年个人冠脉介入治疗总例数及复杂病变治疗例数居全国前列。先后主持国家项目“杰出青年基金”1 项、国家“935”项目 1 项、国家自然科学基金重大研究计划 4 项、国家自然科学基金面上项目 7 项、完成教育部“985”建设工作项目、陕西省政府重大科技创新“13115”项目以及各类人才基金项目多项，发表学术论文 150 余篇，其中 SCI 论文 70 余篇，单篇最高影响因子 27.36。获陕西省科技成果二等奖 1 项，2003 年获日本医学会“海外青年科学家奖”。首批入选教育部“新世纪人才”、西安交通大学“腾飞人才”特聘教授，“国家杰出青年”基金获得者、国家卫生计生突出贡献中青年专家。

十年 CIC，引领西部心血管发展

医心：2019 年长安国际心血管病论坛（CIC 2019）于 5 月 16 ～ 19 日在古城西安盛大举行。作为 CIC 大会主席，能否给大家分享一下本次会议内容的亮点。

袁祖贻教授：今年是长安国际心血管病论坛举办的第十年，会举办十周年特别纪念活动。长安国际心血管病论坛通过多年发展，逐渐形成稳定的办会模式，每年一届。CIC 2019 有四个主要层面：①紧跟国际步伐，回顾过去一年国际心血管病领域的主要研究亮点，如大型临床研

究的最新结果和新指南的解读；②邀请在我国心血管病领域临床研究中做出大量贡献、取得很多成绩的专家在CIC 2019大会中做报告，分享其过去一年国内临床研究的主要进展；③CIC旨在为大家搭建一个西部专家和全国专家共同交流的平台，可以进行手术技巧、学术研讨交流等；④另外还重点关注基层医生的培训，与北上广、东南沿海地区相比，西部地区相对更加偏远、交通不便，医生出去学习、开会的机会相对较少，CIC大会作为西北地区心血管领域最大的学术会议，还包含了众多培训内容和指南的解读等，日程设置较齐全。

医心：作为西部地区心血管领域最具影响力的学术会议，CIC在推动区域学术进步及疾病诊治方面有哪些贡献？目前西部心血管诊治还面临着哪些问题和挑战，未来计划采取哪些举措来解决这些问题？

袁祖贻教授：目前根据2017年葛均波院士和霍勇教授团队的心血管病健康指数课题所公布的结果和我们西部专家们正在进行的西北慢病管理课题，从这两个项目来看，我们发现与全国其他地区相比，西部心血管病防控形势更加严峻。首先，西部地区健康教育程度与理念传播速度相对较慢，老百姓健康知识更加匮乏；另外，与东南沿海城市相比，西部环境多寒冷、干旱，交通不便，医疗条件和相应设备等也不够发达。所以，目前西部心血管疾病诊治面临的挑战主要是心血管疾病防控水平处于全国落后的地位，如急性胸痛、急性心肌梗死的救治水平和防控水平，心血管疾病慢病管理（如高血压）、心衰的综合管理、房颤综合性的标准化管理等都要落后于东南沿海城市。基于这样的背景，在西部地区搭建CIC这样的学术交流平台显得尤为重要。我们希望在这个平台上，西部专家能够携起手来共同努力，把西部区域的心血管诊治、防控做的更好。

医心：确实作为西北地区顶尖的医院之一，西安交通大学第一附属医院在提高该区域心血管诊疗水平和患者救治方面做出了很大努力，以胸痛中心建设为例，能否请您给大家具体介绍一下陕西省急性心肌梗死区域协同救治项目现状和进展情况，在完善胸痛中心体系和规范化流程方面，能否请您分享一下贵中心一些可借鉴的经验。

袁祖贻教授：陕西省急性心肌梗死急诊救治网络建设项目于2015年5月的CIC上正式启动，旨在提高整个陕西省地区心血管重症的诊治水平。之后又在CIC 2016启动了陕西省胸痛中心建设项目。胸痛中心建设项目不仅仅是针对急性心肌梗死，还是与急性胸痛相关的一系列疾病如致死性肺栓塞、主动脉夹层等的快速识别和转诊等。

2016年3月，西安交通大学第一附属医院成为陕西省首家通过国家胸痛中心认证的胸痛中心，并在CIC 2016上分享了胸痛中心建设的经验。为将全省各个地市的医院组织起来，2017年3月份我们又成立了陕西省胸痛中心联盟。当时的构架是陕西省胸痛中心联盟是总联盟，同时推动地市级联盟建设，如2017年推动了安康市胸痛中心联盟、汉中市胸痛中心联盟、延安市胸痛中心联盟、宝鸡市胸痛中心联盟、咸阳市胸痛中心联盟等等，地市级胸痛中心联盟和区域内的县医院共同推动县级胸痛中心建设，通过三级网络层层布局，将胸痛中心建设形成体系。

到目前为止，经过大家的共同努力，陕西省已注册一百多家胸痛中心医院，有26家已通过了国家胸痛中心的认证，还有4家正在进行预检，通过认证的中心很快会达到30家。目前已取得阶段性的成果，但与我们理想的状态还相距甚远。理想目标是胸痛中心一张网点下的所有二级甲等及以上的医院都加入到胸痛中心建设当中，尤其是县级医院。未来我希望胸痛中心这个模式可以全域覆盖，让所有胸痛患者得到最及时的救治。

临床与科研齐头并进，推动学科发展

医心：在承担治病救人责任、提升区域救治水平的同时，贵团队也紧跟国际前沿进展，那么能否请您介绍一下目前您最关注或期待哪些方面的研究成果？

袁祖贻教授：对于国际上的临床研究现状以及每年新进展，我们都会持续关注，同时也会高度关注国内的主要临床研究进展。除此之外，我们也会组织自己的临床研究，正在进行的临床研究包括单中心研究和区域多中心研究，例如正在进行的关于ACS病人PCI术后心理

应激的大型多中心临床研究，深度探讨焦虑、抑郁等心理应激会对 PCI 术后病人造成怎样的影响，对未来心脏事件有何影响，以及应对措施。在心脏康复治疗中，如 ACS 病人，更多的人关注心脏功能的康复，而忽略心理康复。对于重大心脏疾病后的心理创伤及心理康复，我们希望能研究出哪些病人在身体心脏康复的同时进行心理康复的双心治疗策略。

另外，进行双联抗血小板治疗（双抗）时，一年的标准疗程到底是缩短还是延长？不同的研究得到不同的结论，造成这种现象的主要原因是病人的危险分层不同，病人的缺血和出血如何平衡应该是我们重点关注的。因此，我们设置了高出血风险病人缩短双抗疗程的单中心大样本量的注册研究，探究高出血风险的老年人是否可以缩短双抗疗程。除了缩短双抗疗程外，如何优化抗血小板药物也是我们正在进行的临床研究项目。

近年来，人工智能（AI）是一大热点，我们也正在进行 AI 相关的多中心临床研究，探讨在 AI 辅助下的腔内影像学能否快速帮助医生掌握腔内影像学技术（比如 OCT、IVUS 技术等）。希望我们的这些临床研究能够对国内同行提供帮助，增加中国在世界心血管领域中的话语权，期待这些原创性的研究可以改变我们的未来。

医心：您上文提到的双抗治疗一直是行业内的热点，比如如何进行最佳治疗、双抗治疗时长等，那么您对根据支架特点而选择不同的抗血小板策略有何看法？

袁祖贻教授：关于不同的支架，可能由于各个厂家设计的理念不同，包括涂层是否可降解、药物释放的时间、支架平台等可能都会有差别，但是目前还没有头对头的研究证明孰优孰劣。现在各家可能会做一些替代指标，例如用 OCT 观察三个月以后 99.9% 金属梁是否已经内皮化，但这仅仅是一个替代指标，不是终点事件指标。目前还是根据患者情况选择个体化治疗。

谈管理心得：人有专长、科有特色

医心：您在日常工作中，担任着西安交通大学第一附属医院副院长、心血管医院院长、学科带头人和医生专家的不同角色，那么您投入更多的是哪个？西安交通大学第一附属医院心内科在您的带领下已成为西北地区最大的心血管内科，在培养团队和医师成长方面，您有何体会和建议？

袁祖贻教授：身份不同，责任不同。作为医院管理者，要把管理工作放到首位。作为专家，我特别关注的是学科建设、团队建设和人才培训。西安交通大学第一附属医院心内科是西北最大的心血管内科，目前人员、床位在国内都数前列，要做好学科建设，需要投入更多精力。心血管内科一共有 7 个病区，包括冠心病病区、心律失常病区、结构性心脏病区、周围血管病区、心脏起搏与电生理病区等，我们希望这些病区各有特色，以疾病类型进行区分、规范管理，使得人有专长、科有特色。

在拔尖人才培养方面一直是大家的关注重点，例如我们中心不仅临床要做好，临床研究、基础科研等也要全方位发展。人才培养，尤其是年轻人的培养，是重中之重。作为临床医生，需要出门诊、做手术等等。作为教授、老师，还有很沉重的教学任务，包括每年要带教几个硕士、博士研究生。作为复合型的专家，工作内容繁多，哪一个方面都不能落下。

关于青年医生的培养，我认为应该是双方面的，一是年轻医生自己的努力，另一个是需要很好的培训体系。西安交通大学第一附属医院青年医生的培养有一定的体系，尤其是心内科有一套自己的培养体系。在院方统一安排的规培以外，心内科的十八般武艺都会安排专门的培训，在这期间我们可能还有科研训练，要求每一位医生在晋升到副高之前，至少有一年（一般两年）国外深造培训经验。从临床基础到专科训练再到科研培训都有一个较为完善的培训体系。当然，人才成长仅靠一个好的体系是不够的，更重要的是个人努力。医心 CCheart

编辑：俞丽丽 姜晓静

合并 PFO 有卒中史的房颤患者，适合左心耳封堵吗?

文 / 西安交通大学第一附属医院　何璐　张玉顺

张玉顺

主任医师、教授，医学博士、博士生导师，西安交通大学第一附属医院心血管病医院副院长、结构性心脏病科主任。现任中国老年保健医学研究会心脏学会主任委员、中国医药信息学会心功能学会副主任委员、中国医师协会心血管分会委员，中华预防医学会循证预防医学专业委员会委员、西安医学会结构性心脏病学会主任委员。《心脏杂志》副主编，《中华心血管病杂志》、《中国医师进修杂志》、《临床军医杂志》和《中国循证心血管医学》等杂志的编委。主编专著 8 部，参编专著 10 部，发表学术论文 150 余篇。主持陕西省重大科技攻关项目、自然科学基金多项，参与国家科技攻关计划 2 项。 获国家科技进步二等奖 1 项。陕西省科技进步奖及军队科技进步多项。

对于抗凝禁忌或无法耐受口服抗凝药的非瓣膜性房颤（AF）患者，经皮左心耳封堵术（LAAC）已成为预防栓塞事件新的治疗策略。对于存在卵圆孔未闭（PFO）的先天性心脏缺损患者，静脉系统栓子通过 PFO 进入动脉系统而出现反常栓塞，是发生卒中的独立高风险因素。但是，对于卒中患者，如果同时合并 AF 和 PFO，就需要评估卒中到底是由 AF 亦或 PFO 引起的，针对不同的患者，给予个体化的治疗方案。

第一步：确定 AF 的类型

对于房颤相关的缺血性卒中，口服抗凝药、导管消融与 LAAC 之间存在此消彼长的关系。AF 按持续时间可以分为阵发性 AF、持续性 AF 和永久性 AF。在过去的 10 年间，通过国内电生理专家的不懈努力，前两类 AF 问题已经得到了有效解决。对于初发 AF、左房未扩大的 AF，电生理即射频消融手段也可以完美解决。而房颤治疗的争议如果

是从“结果（症状）”和“原因（病因）”两方面比较的话，射频消融和 LAAC 两种方法都是可取的。而对于需长期抗凝的永久性 AF 患者，要想有效预防脑卒中，必需要更加重视 LAAC 的治疗方法。从这方面来说，AF 的治疗顺序可能会发生根本性的变化。对于直接得出使用 Watchman 行 LAAC 的获益优于华法林的随机对照试验，绝大多数患者为阵发性 AF，对于卒中风险较高的患者，CHA_2DS_2-VASc 评分体系中并没有明确必须为持续性 AF，阵发性 AF 仍有造成血栓的风险，反而因为没有明显症状而忽视，其卒中导致的致残性和致死性更加突然。

因此，总结上述问题，我们需要针对患者的实际病情采取个体化的治疗方案。初发 AF、左房未扩大者，不一定需要封堵左心耳；左房扩大，无法进行射频消融的患者，需要行 LAAC。另外，患者的复发风险、经济条件也需要纳入考虑。需要根据不同的患者群体，综合考虑最终的治疗方法。

第二步：评估栓塞和出血风险

临床上对于一个非瓣膜性 AF 患者，首先我们需评估患者的栓塞和出血风险，即 CHA_2DS_2-VASc 和 HAS-BLED 评分。由中华医学会心电生理和起搏分会、中华医学会心血管病学分会、中国医师协会心律学专业委员会共同制订的《左心耳干预预防心房颤动患者血栓栓塞事件：目前的认识和建议》中对于 CHA_2DS_2-VASc 评分≥ 2 分，同时具有下列情况之一的患者，建议直接行 LAAC：①不适合长期口服抗凝药者；②服用华法林，国际标准化比值（INR）达标的基础上仍发生脑卒中或血栓栓塞事件者；③ HAS-BLED 评分≥ 3 分者。

另外，我们需重视 CHA_2DS_2-VASc 评分的准确性及临床意义。CHA_2DS_2-VASc 评分中，评价为 2 分的因素给到年龄和卒中史，值得思考。2017 年，*Stroke* 上发表的一项最新研究评估了 $CHADS_2$ 评分、CHA_2DS_2-VASc 评分及 ATRIA 风险分层方案，对未曾接受过口服抗凝治疗的 AF 患者的预测价值。研究共计入选韩国国家健康保险服务样本队列数据库中 2002 年 1 月 -2008 年 12 月，共计 5855 例年龄≥ 20 岁的未行口服抗凝治疗的非瓣膜性 AF 患者结果提示，与 $CHADS_2$ 评分及 ATRIA 风险分层相比，CHA_2DS_2-VASc 评分能很好地识别真正卒中低危的亚洲 AF 患者。

第三步：多学科评估 PFO 和 AF，究竟哪个为卒中的病因?

如果一个卒中患者，经过详细的实验室及影像学检查，仍然找不出病因者，我们称其为不明原因脑卒中（CS）。CS 最常见的原因可能为 PFO 和阵发性 AF，PFO 容易诊断，但阵发性 AF 容易漏诊。是否可以通过脑卒中的影像学特征来初步区别为 PFO 还是阵发性 AF 相关脑卒中，需要与心源性脑卒中鉴别甚为重要。

2013 年 *Stroke* 杂志发表了一篇韩国学者对于 PFO 和 AF 引起脑卒中的影像对比研究，对比了 117 例 PFO 脑卒中和 358 例 AF 脑卒中患者，发现 PFO 脑卒中更常见的是单一的皮层病变（34.2% vs. 3.1%；$P < 0.001$）或多个小（< 15mm）的分散型病变（23.1% vs. 5.9%；$P < 0.001$），主要累及椎基底动脉区（44.4% vs. 22.9%；$P < 0.001$）。而 AF 引起的脑卒中更常见为一个大的皮层 - 皮层梗死或融合性病变（> 15mm），可发生在多个循环区。在 PFO 脑卒中，梗塞相关区域血管闭塞少见（34.2% vs. 71.5%；$P < 0.001$），NIHSS 评分较轻（3.48±4.16 vs. 9.15±7.35；$P < 0.001$），再通率亦低（57.1% vs. 78.3%；$P= 0.007$）。

另外，国外的 Rope 评分是一个可预测 CS 人群中 PFO 可能性及复发风险可能的数学模型。RoPE 研究评分标准为：无血管疾病危险因素（糖尿病、高血压、吸烟）、无脑卒中 /TIA 病史者和影像学显示皮质梗死者各占 1 分；年龄 18-29 岁为 5 分，30-39 岁为 4 分， 40-49 岁为 3 分，50-59 岁为 2 分，60-69 岁为 1 分，≥ 70 岁则为 0 分。Rope 评分越高，CS 与 PFO 相关的可能性越大。Rope 评分能够评估 PFO 在缺血性脑卒中中的病因

作用大小，0 ～ 3 分者，几乎不用考虑 PFO 为其病因；5 分者为 34%，6 分为 62%，9 ～ 10 分则为 88%（95%CI 83% ～ 91%）。目前认为 Rope>6 分为 PFO 相关性卒中。

因此，在详细的评估后，如果我们高度怀疑 CS 的病因为 PFO 时，可行经皮 PFO 封堵术（PFOC）。同时结合患者的 AF 类型、栓塞和出血风险及经济效益等综合评估后，来决定是否需要同期行 LAAC。PFO 合并 AF 且不适宜抗凝治疗的患者，应推荐 LAAC，同期行 PFO 封堵术。两种手术须间隔 10min 以上，以防止左心耳封堵器脱落时处理困难。对于不适宜抗凝治疗且无 CS 病史的 PFO 合并 AF 患者，PFO 处有中、大量右至左分流，伴有反常血栓如深静脉血栓和短暂血栓等情况，使用抗血小板或抗凝治疗仍有卒中复发者，应推荐同期行 LAAC 和 PFOC。

第四步：一站式行 PFOC+LAAC 的优势

西安交通大学第一附属医院对 16 例 PFO 伴 AF 患者应用 Watchman 封堵器行 LAAC，并同期封闭房间隔交通，术后 180 天随访结果显示“一站式”手术安全有效。同期先行 LAAC 再行 PFOC 可较好地利用房间交通的解剖优势而简化手术操作，但需注意 LAAC 后即刻行 PFOC，如果出现左心耳封堵器脱落则无法通过房间交通快速介入取伞，因此建议 LAAC 完成后观察 10 ～ 15min 后再行 PFOC。

参考文献 略

编辑：姜晓静

扫码阅读更多

左心耳电隔离后的患者是否建议行左心耳封堵？理论依据与临床实践

文 / 宁波市第一医院心律失常诊疗中心　储慧民　何斌

我们知道，目前环肺静脉电隔离（CPVI）作为阵发性房颤的消融终点，已达成广泛共识。但随着房颤时程的延长，肺静脉在房颤基质中起的作用越来越少，且对于持续性及长程持续性房颤的消融终点，仍存在较大争议。例如，是否需要增加线性消融，复杂碎裂电位（CFAEs）消融的价值，以及对肺静脉外触发灶的消融策略等等。据相关文献报道，房颤肺静脉外最常见触发灶分别是：上腔静脉、Marshall 韧带、冠状窦、界嵴和左房后壁。此外有学者认为左心耳因其特殊形态及结构不仅为心房颤动血栓形成最主要的部位，也是其发生和维持的关键区域之一，在持续性房颤尤其是长程持续性房颤中起重要作用。持续性房颤消融策略根据其机制常涉及线性、局灶及基质改良消融，部分房颤患者可经左心耳电隔离（left atrial appendage isolation, LAAI）获益。另外，复杂性房性心律失常常需于左心房内行激进消融以达到消融终点，使损伤与 LAA 相关传导束风险增加而易致被动 LAAI。消融相关的医源性 LAAI 理论上可使 LAA 血栓及血栓栓塞事件风险显著增加，如何预防左心耳电隔离后的血栓风险是临床上一个无法回避的问题。

首先从国外文献资料来看，2010 年 Di Biase 等回顾了 987 例房颤消融失败患者，结果显示，27% 与 LAA 触发灶相关。在环肺静脉电隔离、多条线性消融和 / 或碎裂电位消融基础上，按照干预 LAA 程度不同分为非干预组、LAA 局灶消融组及 LAAI 组。随访中 LAAI 组远期维持窦律水平为 85%，明显优于其他两组（图 1），证实 LAA 在房颤中发挥重要作用。研究还发现 47%LAAI 患者存在 LAA 收缩功能受损而需持续 OAC 治疗，LAAI 的患者均未发生血栓栓塞事件。

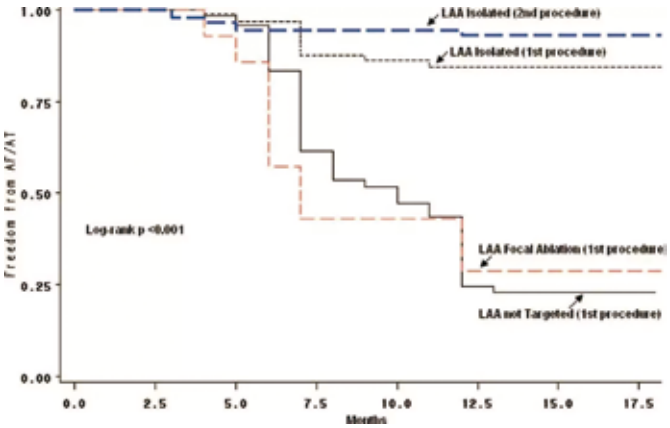


图 1 Kaplan-Meier 曲线显示了二次手术后 AF/AT-free 生存率在不同人群亚组间的差异

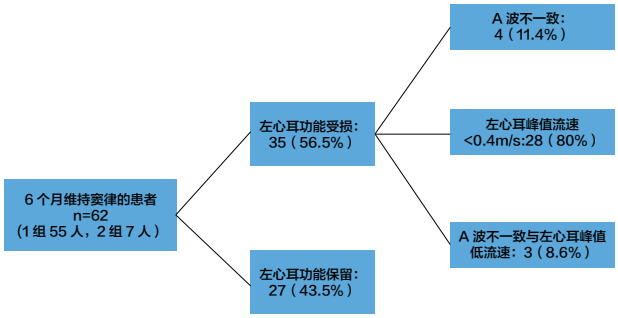


图 2 LAAI 术后 56.6% 左心耳功能受损，43.5% 左心耳功能保留

2016 年 Di Biase 等发布了 BELIEF 研究结果。该随机对照研究旨在评估长程持续性房颤接受常规消融联合经验性 LAAI 后的疗效。该研究从 4 个中心共入组 173 例药物治疗无效的长程持续性房颤患者，以 1:1 随机分为两组：标准消融 + 经验性左心耳电隔离组（group1，n=85）和单纯标准消融组（group2，n=88）。LAAI 在心腔内超声（ICE）及三维导航系统指导下进行，功率最高 40W，每个消融点最高温度 42℃持续至少 20s。术后常规随访 12 个月，临床首要终点为房性心律失常复发（空白期后出现 >30s 的房颤、房扑或房速），次要终点为随访期间出现“心源性原因”再入院、全因死亡和卒中。若入组患者随访期间出现复发，则再次行消融治疗，且两组复发患者均额外行经验性左心耳电隔离，并随访至 24 个月。结果发现，两组患者主要临床基线数据无显著性差异。group1 术中射频消融时间 93.1±26.2min，高于 group2 的 77.4±29.9min（P<0.001）。在行单次消融后，随访至 12 个月时，group1 中 48 人（56%）未复发，group2 中 25 人（28%）未复发，两组有统计学差异（P=0.001）。多因素回归分析之后的结果显示，单纯标准消融是复发的预测因素（P=0.004）。在包括复发多次消融后（平均 1.3 次），随访至 24 个月时，术后累积成功者 group1 共 65（76%）人，显著高于 group2 的 49（56%）人（P=0.003）。两组之间手术并发症、再次住院率等均无统计学差异。

术后仅 56% 患者 LAA 功能受损（图 2），与其 2010 研究相近（47%），推测其可能原因为：①因左上肺静脉与心耳交界的嵴部狭长等因素导致导管无法稳定贴靠，无法保证全部患者完成 LAAI，可解释该研究高达 37% 患者术后 LAA 电传导恢复；②大范围消融可引起肺静脉及左心房收缩功能减退甚至消失，左心房收缩期可引起相对较多血流反流进入肺静脉，致使反映 LAA 收缩功能的指标可能被高估而造成假阳性；③毗邻左心房区域收缩、舒张及相应二尖瓣环运动可引起 LAA 被动充盈；④房颤终止可逆转部分患者 LAA 及左心房纤维化进程。另需注意的是，有 4.5% 单纯广泛消融组发生严重脑卒中，提示除 LAA 血栓外，需考虑其他诸多血栓形成高危因素，如 LAA 形态、CHA_2DS_2-VASc 评分等。同时，对于部分 LAA 峰流速度减缓、血栓及烟雾状改变、A 波连续性不良患者，需积极关注远期血栓事件风险。最新一项来自德国的研究提供了 LAAI 后患者易发生血栓栓塞事件的直接证据。该研究选取常规接受 CPVI 后的 50 例房颤患者，附加基质消融策略，包括二尖瓣峡部线（94%）、前壁线（90%）、CFAEs 消融（48%）、顶部线（28%）后发生 LAAI，与 50 例 AF 消融但非 LAAI 匹配对照，所有 LAAI 患者均接受 OAC 治疗 64%LAAI 组患者于随访期间维持窦律，3 例发生脑卒中，另 10 例发生 LAA 血栓，占比 21%（图 3）。而未行 LAAI 组患者无一例发生脑卒中。

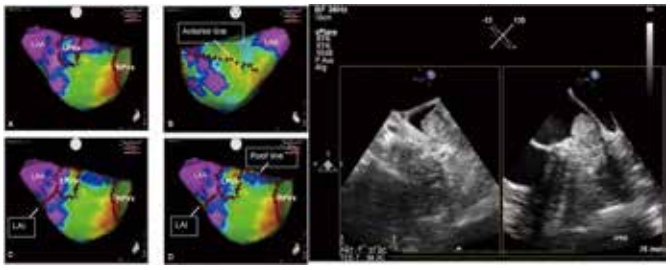


图 3 消融线设计与左心耳隔离后的左心耳大块血栓

Panikker 等学者证实长程持续房颤患者行 LAAI 联合左心耳封堵术（LAAO）术式安全、有效。相比常规消融组（63%），常规消融联合 LAAI 及 LAAO 可显著提高消融成功率（95%），且无需持续 OAC 治疗。与前述研究相比，除外诸多临床基线水平、术者操作及仪器测定等因素差异，如此高的消融成功率间接提示 LAA 与房颤直接相关，虽然 85% 患者于 1 小时内恢复 LAA 电传导而需进行二次消融，但累积较高能量及范围的消融显著减少 LAA 电传导恢复及稳固心房基质改良。30% 复发患者消融靶点位于与 LAA 相邻的左上肺静脉区域，并未发现 LAA 恢复电传导，故推测可能与 LAAO 装置在 LAA 局部区域作用有关。另外，LAAI 提高消融成功率的靶点除涉及 LAA 外，需考虑其毗邻结构的意外消融获益，而这些结构在既往研究中实为房颤直接相关的关键结构，故 LAAI 获益可能与诸多基质改良有关。

因此，不考虑 CHA_2DS_2-VASc 评分，LAAI 术后除可选择接受长期 OAC 外，对于 HAS-BLELD 高患者，LAAO 可兼顾抗血栓及防出血双重保障。大样本注册研究 PROTECT-AF 证实，WACTHMAN 封堵器对降低非瓣膜病房颤患者有效性复合终点上，明显优于华法林。对于存在 OAC 禁忌患者，ASAP 注册研究进一步证实 LAAO 不失为有效安全的策略。

宁波市第一医院从 2015 年 9 月至今已经完成左心耳封堵 429 例，其中一站式联合手术 217 例，其中有 28 例患者进行了 LAAO 联合 LAAI 的治疗，包括 22 例导管消融与 6 例冷冻消融。导管消融平均 LAAI 时间 33±24min 分钟，隔离时间长。冷冻球囊 LAA 平均冷冻次数 3±1 次，平均 LAAI 时间 12min±3min。导管消融观察 30 分钟，11 例（50%）病人需要补点消融。冷冻球囊观察 30 分钟均隔离。28 例均未发生并发症。

综上所述，大多数研究均提示了心耳隔离提高维持窦律成功率达 15%-30% 不等；心耳隔离手术的安全性已经得到一致肯定；心耳隔离后的心耳功能影响还未能达到一致意见，但以损伤为主流；左心耳隔离后优选 LAAI。而 LAAI 联合 LAAO 一站式策略为长程持续房颤的治疗提供了一条新的治疗思路，但其远期预后仍需通过日后多中心大样本的研究进一步评价。

参考文献 略

编辑：姜晓静

扫码阅读更多

心脑同治防治卒中——心玮医疗 Laager 左心耳封堵器顺利完成入组

三次牵拉，封堵器在心耳内固定牢靠，形态良好，食道超声和造影都显示封堵盘和心耳口贴合良好，无残余分流，形态完美，撤台，随后是医护人员的掌声，这是发生在中国人民解放军北部战区总医院手术室里的一幕。这台手术由王祖禄教授团队顺利完成，具有特殊的纪念意义，标志着上海心玮医疗 Laager 左心耳封堵器上市前注册临床试验顺利完成全部 214 例患者的入组。

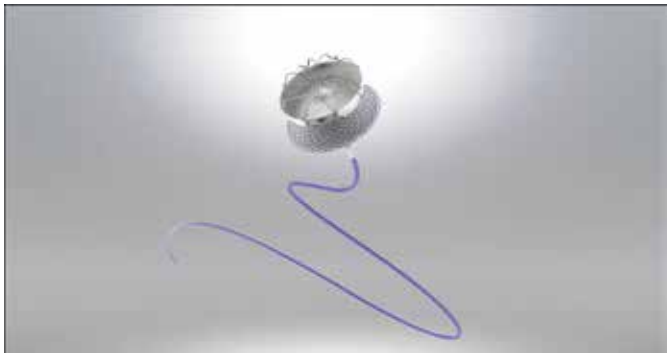
上海心玮医疗左心耳封堵器上市前注册临床试验首次研究者会专家合影

左心耳封堵在降低房颤患者卒中风险中发挥重要作用

根据 2017 年中国心血管病报告以及中国卒中防治报告指出，脑血管病是中国患者慢性病第一位的死因，其中脑卒中占绝大都数，这其中缺血性脑卒中占比超过 80%。并且中国卒中死亡率是北美的 5 倍，脑卒中具有高致死率、高致残率、高复发率和高医疗成本的危害，因此对脑卒中进行有效防治的社会意义重大。根据缺血性脑卒中的发病原因，房颤导致的急性缺血性卒中超过 30%，房颤患者的脑卒中发病率是非房颤患者的 5-7 倍，死亡率是非房颤患者的 2 倍以上。所以，筛查房颤患者并对卒中高风险的房颤患者进行二级预防显得尤为重要。

近年来，左心耳封堵术的大量临床循证医学证据表明，对 CHA_2DS_2-VASc 评分 ≥ 2 分的房颤患者，血栓栓塞危险因素较高，需要采取积极的干预措施，左心耳封堵是这几年来的临床热点。随着 2015 年 FDA 批准 Watchman 左心耳封堵器上市以及多个真实世界的大型临床试验结果均进一步证实，采用左心耳封堵器进行左心耳封堵降低房颤患者的卒中风险是一个安全有效的临床手段。国内房颤中心大都在积极地开展此类手术，将最新的医疗技术运用于适宜的房颤患者。

在这方面，上海心玮医疗也抓住机遇，其与国内专家合作开展的评价 Laager 左心耳封堵器系统对不适合长期使用华法林抗凝治疗的非瓣膜性房颤患者的安全性和有效性试验本次顺利完成患者入组。该试验由中国人民解放军北部战区总医院韩雅玲院士作为总牵头研究者，在全国超过 15 家研究中心开展，是国内该领域最大样本量的前瞻性、多中心、单组目标值临床试验。经过了一年多的时间，多个中心的共同努力顺利完成了临床全部病例的入组，开启了临床随访，临床随访结束后将上报国家药品监督管理局，为产品获得注册证提供重要临床循证依据。



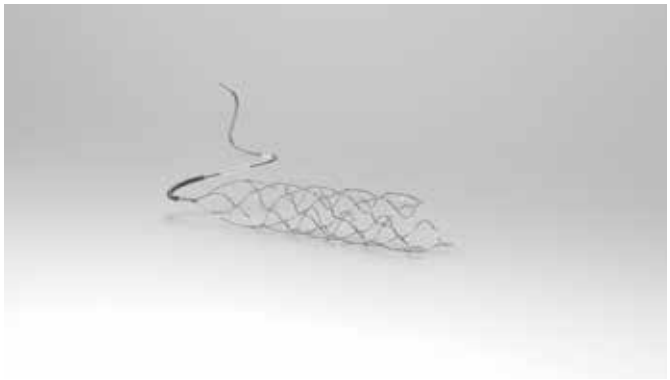
上海心玮医疗 laager 左心耳封堵器

秉承心脑同治理念，打造脑卒中防治的整体产品线

不仅心源性脑卒中的预防治疗进展很快，随着 2015 年五大临床试验（ESCAPE、EXTEND-IA、SWIFT PRIME、REVASCAT 和 MR CLEAN）结果的公布，急性脑卒中大血管闭塞的机械取栓治疗也迎来了春天，欧美各国和中国也都迅速地修订了临床指南。修订后的指南推荐使用机械取栓治疗发病 6h 内的急性前循环大血管闭塞性卒中，发病 4.5h 内可在足量静脉溶栓的基础上实施（Ⅰ类推荐，A 级证据），急性脑卒中的血管介入治疗开始逐渐在各个卒中中心迅速开展。

然而，神经介入治疗领域，尤其是急性缺血性卒中血管内治疗的器械方面，国内市场几乎是寡头垄断，主要是美敦力和史赛克等公司具有上市产品，无论机械取栓的取栓支架，还是辅助建立血管取栓通道的专用微导管，远端通路导引导管也都是进口产品垄断，价格昂贵并且供应不足，很多医院经常碰到病人到了，却没有相应的器械可以使用而导致无法挽救患者的生命，是医生最遗憾的事情，因此开发国产的急性缺血性卒中血管内治疗的器械具有非常大的临床意义。鉴于此，心玮医疗的创始人兼总经理王国辉开始考虑在成功研发左心耳封堵器器械的基础上，拓展心玮医疗的产品线，开发心玮医疗具有自主知识产权的取栓支架系统、远端通路导管、封堵球囊导管和神经专用微导管产品，将心玮医疗的产品线聚焦于脑卒中防治完整的产品线，秉承心脑同治的理念，用最新的科技技术开发出国产缺血性卒中介入治疗的产品，以挽救更多的患者。

为了实现这个目标，王国辉迅速组建了神经介入研发团队，找到了具有多年国外 500 强公司资深开发经验的李博士加入心玮医疗研发团队，负责急性缺血性脑卒中介入产品线的开发。心玮医疗的研发团队根据团队成员多年各自在心脑血管的经验，完成了对标美敦力公司美国最新一代的 solitaire Platinum 的多阶段显影的心玮 Eruss 取栓支架的开发，动物试验表明效果非常好。团队将优秀的取栓支架以最快速度推进到临床试验，以东部战区总医院刘新峰教授为总 PI 开展了全国多中心、前瞻性、随机对照临床试验，目前该试验即将完成入组。初步临床结果显示，在再通率方面以及临床实用性方面，心玮医疗打造的产品捕栓效果都优于对标的美敦力 solitaire FR 支架，获得了临床医生的认可，期待临床结束后尽快递交 CFDA 进行审批上市，让最新一代的国产取栓支架解救更多的病患。



心玮医疗 Eruss 铂金版取栓支架

同时，团队开发的国内第一款封堵球囊导管已经开始临床试验，配套的神经专用微导管和中间支撑导管都在注册进程中。

只有遵循国家脑防委心脑同治的原则，对卒中高风险的病人采用一级预防（取栓）和二级预防（多次卒中病史，房颤高风险患者尽早实施左心耳封堵术）的综合措施，利用现在最新的医疗技术尽早地实施预防措施，才能真正的防治卒中。欣慰的是，越来越多的医院已经开始了心脑共治，神经内科和心内科已经逐渐开始合作，对卒中高发的患者进行综合诊治。

深耕业内多年，心玮医疗将为临床医生提供更多的临床解决方案

看到计划中自己的产品慢慢从概念到临床应用，得到临床的认可，救治越来越多的患者，产品线的组合也越来越丰富，给医生提供更多的临床解决方案，王国辉心中有了一丝欣慰，这几年团队的努力得到了回报，心玮医疗的快速发展也得到了资本市场以及政府的关注。心玮医疗2018年初顺利完成了复星集团的A轮数千万元的投资，还获得了上海市战略新兴产业重大项目《脑卒中介入产品研发和产业化》千余万元的资助。为心玮医疗开发的众多创新产品的上市量产奠定了很好的基础。

心玮医疗的快速发展得益于创始人王国辉多年的产业经验积累，王国辉具有15年以上心脑血管介入器材的产业经验，在微创医疗、安通医疗和百心安生物均任职过多年的管理岗位，既具有多年的实际操作经验，也在创业公司历练了综合管理能力。作为国内最早一批心脑血管支架的研发者，王国辉还是中国外科植入物技术标准化委员会心血管委员会委员，参与制定了10余项最新的行业标准，为心脑血管产品的质量提升做出了重大的贡献。他作为团队负责人开发的肾动脉去交感神经系统和雷帕霉素可吸收冠脉支架系统都被选为国家药监局的创新产品。他也因多年在行业内的深耕和卓越贡献而获得了第五届张江卓越人才的奖励。

中国是脑卒中大国，还有太多的患者得不到有效的治疗而造成残疾和死亡，社会负担严重，需要更多的国内公司开发出更好的医疗器材去满足临床的需要，希望出现更多像心玮医疗一样的公司，为造福于广大患者而努力。

编辑：姜晓静

医心季报

TAVR 期间能否持续抗凝？*JACC* 文章引热议

随着经导管主动脉瓣置换术（TAVR）适应证逐渐扩展至低危患者，适合 TAVR 术治疗的患者数量急剧增加，许多服用抗凝药的患者都需要对术间血栓形成风险进行适当管理。因此，一套安全、简化的方案变得十分必要。近期发表于《美国心脏病学会杂志》（*Journal of the American College of Cardiology*）的一项研究结果显示，已经在服用抗凝药的患者在行 TAVR 手术时无需中断，可持续服用，且不增加卒中风险。

研究共入选了欧洲 3 家中心、2015-2018 年期间的 1370 例行 TAVR 手术、接受口服抗凝药治疗（维生素 K 抗凝剂或直接口服抗凝药）的连续性患者，其中分别有 186 例和 185 例患者持续（手术期间持续服用）或中断抗凝药（抗凝药在 TAVR 术前 2d 或 4d 停止，并于术后再次开始）。

主要临床终点是术后 30 天危及生命或主要的出血、主要的血管并发症。次要终点包括围术期卒中和 12 个月死亡率。95% 的患者在服用抗凝药治疗房颤。整体上，两组患者血栓形成事件处于高危水平（CHA_2DS_2-VASc 评分 5.1±1.5）。持续抗凝组患者较少采用直接口服抗凝药治疗（30% vs.46%，P < 0.01），卒中史较少（14% vs.24%，P < 0.01）。30 天结果显示，两组围术期危及生命或主要的出血发生率基本相同（持续抗凝组 10.2% vs. 中断抗凝组 10.8%；95% CI：6.8%~5.6%，P=0.85）。持续抗凝组和中断抗凝组主要血管并发症分别为 8.6% 和 10.3%（95%CI：-7.6%~-4.3%；P=0.58）。卒中发生率分别为持续抗凝组 0.6% 和中断抗凝组 3.2%（95%CI：-5.5%~0.1%；P=0.06）。年死亡率相近（9.38% vs.9.83%）。

高级研究员 Stefan Toggweiler 医学博士表示，上述结果非常可观，很高兴看到持续抗凝药治疗对患者发挥作用。这会简化治疗方案，对患者和医生来讲都更容易。

Toggweiler 医学博士指出，1/3 接受 TAVR 治疗的重度主动脉瓣狭窄患者需要长期服用口服抗凝药。大多数瓣膜中心的标准方案是术前 4 天中断华法林或直接口服抗凝药，TAVR 期间低分子肝素桥接治疗，在术后重新开始抗凝药治疗。如果中断抗凝药，那么什么时候开始和停止低分子肝素治疗？什么时候重新开始抗凝治疗？这些都是需要解决的问题。不过 Toggweiler 还强调，该回顾性研究的患者数量少，不足以彻底改变现在的治疗策略，但对于相信患者会从持续抗凝中获益的医生是一种鼓励。如果后续研究数据支持这一小样本研究，则患者可通过 TAVR 持续抗凝实现简化治疗方案。

美国纽约西奈山伊坎医学院 George Dangas 医学博士表示同意 Toggweiler 医学博士的观点，认为上述研究数据“令人宽慰”。上述数据虽然并不能改变现有的治疗方案，但在某些情况下，医生可在 TAVR 期间给患者持续抗凝。

最后 Dangas 医学博士还提到，POPular-TAVI 研究入选了 1000 例患者，分为 TAVR 术前有或无口服抗凝药适应证，将其随机分至 TAVR 术后阿司匹林 + 氯吡格雷组或单独阿司匹林组。研究还计划观察中止或持续华法林患者的临床结局，期待研究数据为 TAVR 期间持续抗凝提供进一步见解。

最新观察性研究：TAVR 瓣膜 7 年耐久性良好

经导管主动脉瓣置入的生物瓣耐久性一直是行业内热议的话题，但相关数据不足，尤其是 5 年以上的随访数据并不充分，本文旨在评估经导管主动脉瓣置入瓣膜结构性瓣膜退化（SVD）和生物瓣衰败的长期结局（7 年）。研究的最新结果在线发表于《循环：心血管介入》（*Circulation: Cardiovascular Interventions*）。

研究入选了法国 5 家中心、1403 例 2002 年 4 月 -2011 年 5 月期间行经导管主动脉瓣置入术（TAVI）的患者。入选患者平均年龄 82.6±7.5 岁，平均 logistic EuroSCORE 为 21.3%±7.5%。根据欧洲 PCI 协会 / 欧洲心脏病学会 / 欧洲心胸外科协会最新标准定义 SVD 和生物瓣衰败发生率，用累计发生率函数解释死亡互竞风险（competing risk of death）。

结果显示，最终有 870 例患者随访期间死亡，平均随访时间 3.9 年。Kaplan-Meier 分析评估的 7 年和 10 年生存率分别为 18.6% 和 8.0%。83.7% 的患者置入球囊扩张瓣膜，1 年和 7 年生存率分别为 83.5%（95% CI，81.4%–85.5%）和 18.6%（95% CI，15.3%–21.8%）。

共计 19 例患者出现生物瓣衰败，7 年累计发生率为 1.9%（95% CI，1.4%–2.4%）。49 例患者出现 SVD（其中中度 SVD 32 例；重度 SVD 17 例），7 年中度和重度 SVD 累计发生率分别为 7.0%（95% CI，5.6%–8.4%）和 4.2%（95% CI, 2.9%–5.5%）。5 例患者行主动脉瓣再次介入（1.0%；95% CI；0.4%–1.6%），其中 1 例行外科主动脉瓣置换术，4 例再次行经导管主动脉瓣置入。

置入球囊扩张瓣膜和自膨胀式瓣膜的患者中，球囊扩张瓣膜患者的总体和个体中重度退化发生率较高（12.2% vs 3.6%；P=0.15），但两种瓣膜的 SVD 和生物瓣衰败发生率无统计学差异。多变量分析的 SVD 的独立预测因素是瓣膜尺寸＜ 26 mm。

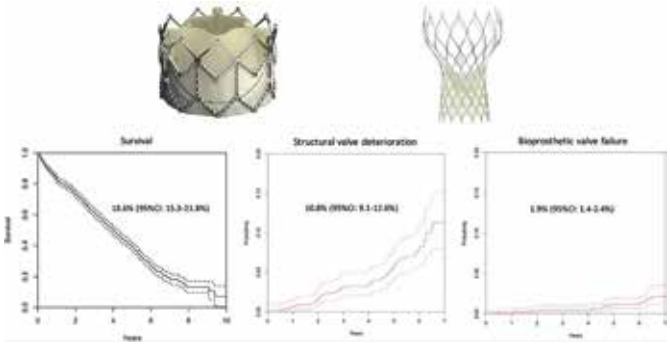


图 1 TAVR 瓣膜长期耐久性评估结果

主要研究者 Eric Durand 教授表示，经导管主动脉瓣瓣膜的长期耐久性可否与外科置入生物瓣相匹敌，目前还很难说。NOTION 研究的 6 年结果非常可观，此外 NOTION-2 研究有望为较年轻、低危患者 TAVI 提供依据。而目前可以确定的是，对于老年、高危患者，TAVI 瓣膜耐久性不是问题。前不久 ACC2019 公布了 PARTNER 3、Evolut 研究等低危患者 TAVR 的数据。需开展进一步针对更年轻、低危患者群体瓣膜长期耐久性的研究。

俄亥俄州克利夫兰诊所 Rishi Puri 教授表示，上述研究中的患者年龄较大，虽然最后随访的患者数据较少，长期随访过程中大多数患者死亡，但上述研究结果也给了我们信心。Rishi Puri 教授也指出，还需进一步明确中度风险患者的长期随访结果，需要对大样本量、置入不同类型瓣膜的患者进行长达 5-10 年随访，才可确定经导管主动脉瓣置入瓣膜的耐久性。

对于不同类型的生物瓣 SVD 发生率，Puri 教授表示，整体来讲，上述数据或表明自膨胀式瓣膜较球囊扩张瓣膜的耐久性更好，这可能是因为两种瓣膜尺寸及使用率的差异。开展大样本量、置入自膨胀式瓣膜耐久性的长期研究有助于鉴别不同类型生物瓣带来的差异。同时，上述研究中的患者年龄较大，有待进一步提供对于低危患者群体的长期随访数据。

如何优化心脏瓣膜病医疗服务？美国各大学会联合发布共识声明

越来越多的医院为患者提供心脏瓣膜病手术，这引发了如何在全系统范围内优化医疗服务的问题。为此，五大协会共同撰写了一份共识声明，不仅指导一级或二级中心应该具备怎样的能力，而且描述了这些中心如何协同工作以优化诊断、治疗和患者结局。

该共识声明由美国胸外科协会（AATS）、美国心脏病学会（ACC）、美国超声心动图学会（ASE）、美国心血管造影和介入学会（SCAI）以及美国胸外科医师学会（STS）联合发布，梅奥诊所的 Rick A. Nishimura 博士和哈佛医学院的 Patrick T. O'Gara 博士共同主持编写。他们强调，本声明的重点不是询问先进瓣膜中心的数量是否合适，而是讨论在瓣膜中心的专业知识、经验和资源存在差异的背景下，对心脏瓣膜病患者实行区域化、分级化的治疗体系是否比没有方向地持续扩张更合理。美国匹兹堡大学医疗中心的 Hemal Gada 博士认为其建议具有实际意义。

心脏瓣膜病中心资质

心脏瓣膜病中心将被指定为综合（一级）或初级（二级）中心，这一分级方法与成功用于卒中和创伤患者的方法类似。

声明指出，一级中心应该拥有先进的影像模式，如三维超声心动图和心脏核磁共振成像（MRI）。二级中心至少应具备行经股动脉经导管主动脉瓣置换术（TAVR）和外科手术（如单独外科主动脉瓣置换术）的专业知识和资源；还要求最好具备对二尖瓣后叶病变导致的原发性二尖瓣反流患者进行持久性二尖瓣修复的能力（非强制性）。具备复杂瓣膜手术能力的二级中心应具有与一级中心相同的操作标准和预期结局。二级和一级中心的瓣膜介入医师应具有行经股动脉 TAVR 和经皮主动脉瓣球囊扩张术的能力，而一级中心的介入医师还需具备额外的专业知识，包括行房间隔穿刺和房间隔缺损经皮封堵术的能力。

此外，该声明还详细介绍了穿刺点替代部位、瓣中瓣手术、二尖瓣干预和其他结构性心脏病治疗技术。

作者强调，该声明的目的不是限制中心的数量，而是用比自指定更客观的方式设定瓣膜病中心的操作和质量目标，以满足综合中心或初级中心的标准。

Gada 表示，一级中心的预期外科手术熟练程度特别重要，因为这有助于转变对专业中心从基于“TAVR 与 TAVR 联合其他方式”的执行能力到对心脏瓣膜病及其复杂性全面观的认识。

该声明还探讨了新的影像模式，并对一级中心在先进影像专业知识方面提出要求。同时两类中心还应具备起搏器置入所需 ICU、心脏麻醉、血管外科、心脏电生理学等服务，以及提供左心室辅助装置或体外膜氧合（ECMO）等临时机械循环支持的能力。

对于临时机械循环支持，Gada 做出进一步说明：“虽然很多中心都有主动脉内球囊反搏泵和 Impella 等经皮介入循环支持装置，但是目前很多中心可能无法做到为患者进行 ECMO 并保证有专门团队参与。对初级中心来说，迅速将患者转换到 ECMO 并在房间内进行灌注是一个极高的要求，但我认为这对于复杂的手术绝对必要。”

强调团队协作和中心手术量

编委会建议，一级和二级中心之间应该保持开放式沟通和协作。Gada 指出，该系统内患者就诊的理想状态是将疾病的复杂性与适当的资源相匹配，同时重视维护患者与其长期医疗服务提供者之间的关系。这一点在今后来说尤其重要。

声明指出，分级方法的另一个论点是确保治疗的连续性，即被指定为具备心脏瓣膜病专业能力的中心不仅能执行某些手术，而且允许多学科团队根据循证指南评估和管理患者，以及共同决策。

编委会认识到，对于识别和治疗心脏瓣膜病方面的差距，专业协会和独立瓣膜中心需承担起教育、支持和指导专业医师的责任。

除 ACC 和美国心脏协会（AHA）发布的 2014 年指南和 2017 年重点更新外，目前正在进行的几项工作有助于产生诊断和治疗心脏瓣膜病的简明和相关工具，包括主动脉瓣狭窄和新发二尖瓣反流的临床管理措施。

编委会还倡导瓣膜中心和专业协会制定并实施“严谨科学的性能评估和质量评估方法”，并将其公之于众。他们尤其强调，在确定哪些医院被指定为心脏瓣膜病中心时必须将患者手术量作为考量之一。

如何准确预测超高龄老人的经股动脉 TAVR 结局?

经导管主动脉瓣置换术（TAVR）的出现改善了症状性重度钙化性主动脉瓣狭窄（AS）的管理。然而，作为一种与衰老密切相关且缺乏有效药物治疗的疾病，AS 的患病率随预期寿命持续上升。症状性 AS 超高龄（90 岁以上）患者是一个不断扩大的群体，如何为他们提供最好的治疗仍是目前心脏团队面临的难题。近日，《美国心脏病学会杂志：心血管介入》（*JACC: Cardiovascular Interventions*）发表了一项荟萃分析，比较了接受 TAVR 的超高龄（90 岁以上）患者与 90 岁以下患者在患者特征和临床结局上的差异，并检验 logistic EuroSCORE（欧洲心脏手术风险评分系统）、EuroSCORE II 和 STS-PROM（胸外科医师学会预测死亡风险）预测超高龄老人 TAVR 后死亡率的准确性。

CENTER（接受经导管主动脉瓣植入术的患者的脑血管事件，N = 12381）是一项通过系统在线检索 3 个国家登记处、6 个本地或多中心登记处和 1 项前瞻性临床研究数据进行的国际合作项目。该研究的主要终点是超高龄患者与 90 岁以下患者 TAVR 后 30 天全因死亡率和卒中发生率的差异。次要终点包括基线特征、院内结局的差异，以及 logisti EuroSCORE、EuroSCORE II 和 STS-PROM 的预测准确性差异。

研究共纳入 2007 年 - 2018 年 882 例超高龄和 11499 名年龄小于 90 岁的经股动脉 TAVR 患者。结果显示，超高龄患者的合并症更少，但 30 天死亡 [9.9%vs.5.4%；相对风险（RR），1.8；95% 置信区间（CI），1.4-2.3；P = 0.001]、院内卒中（3.0% vs.1.9%；RR，1.5； 95%CI，1.0-2.3；P=0.04）、大出血或致命性出血（8.1%vs.5.5%； RR，1.6；95%CI，1.1-2.2； P=0.004）、新发房颤（7.9%vs.5.2%；RR，1.6； 95%CI，1.1-2.2； P=0.01）的发生率更高。STS-PROM 充分评估了超高龄患者的死亡率，观察数与预期数比率为 1.0。

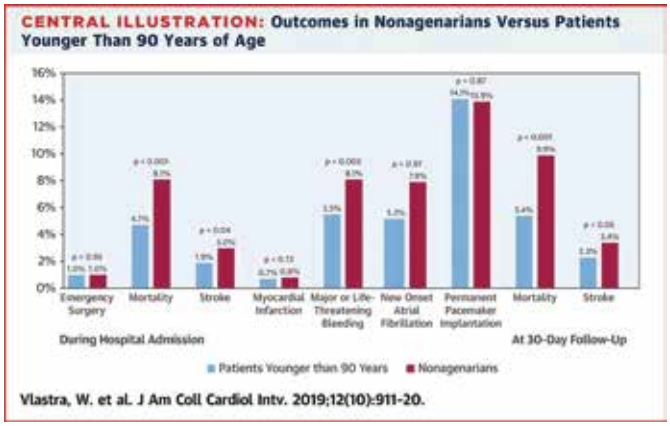


图 2 超高龄患者与 90 岁以下患者的结局比较

这项大规模的全球患者水平分析表明，尽管基线合并症的患病率较低，但超高龄患者经股动脉 TAVR 后的死亡率比 90 岁以下患者高 2 倍。此外，超高龄患者发生院内卒中、大出血或致命性出血，以及新发房颤的风险较高。值得注意的是，STS-PROM 是唯一能够准确预测超高龄患者死亡风险的手术风险评分系统。

JACC：经皮经间隔 TMVR 系统在重度 MR 患者中可行?

重度二尖瓣反流（MR）具有显著的发病率和死亡率，且手术修复或置换可能不是理想的选择。近日，发表在《美国心脏病学会杂志》（*JACC*）的一项研究，首次在人体中评估了经皮经间隔经导管二尖瓣置换术（TMVR）系统的可行性。研究结果显示，经皮经间隔 TMVR 可能是二尖瓣手术高风险的重度 MR 患者的替代策略。

该项首次人体研究于 2017 年 8 月至 2018 年 8 月进行。该系统包括环绕腱索的镍钛合金基座和球囊扩张型经导管心脏瓣膜。基座与经导管心脏瓣膜形成一个整体，中间用二尖瓣瓣叶固定，从而消除 MR。患者的主要纳入标准是重度症状性 MR 和手术高风险；排除标准包括左心室射血分数 <30% 或筛选显示解剖结构不良。主要

终点是以二尖瓣学术研究联合会（MVARC）首次手术完成的标准来定义的技术成功。次要终点是在 30 天时无死亡、卒中和装置功能障碍（MR 分级 > 1，二尖瓣梯度 > 6 mm Hg，左心室流出道梯度 > 20 mm Hg）。

研究治疗了 10 例不同病因的重度 MR 患者（4 例退行性、4 例功能性和 2 例混合型），其中有 9 人（90%）成功置入该装置并达到了主要终点。经食管超声心动图显示，所有置入患者的总 MR 均降至≤轻微，平均二尖瓣梯度为 2.3±1.4 mm Hg。1 名患者发生心包积液：行心包穿刺术，未置入该装置。中位住院时间为 1.5 天。30 天时，未发生卒中、心肌梗死、再入院、左心室流出道梗阻、装置移位、栓塞或转为二尖瓣手术。1 名患者因瓣膜旁漏导致反流复发，使用闭合装置对其进行治疗。所有其他接受治疗的患者≤ 1+ MR。无患者死亡。

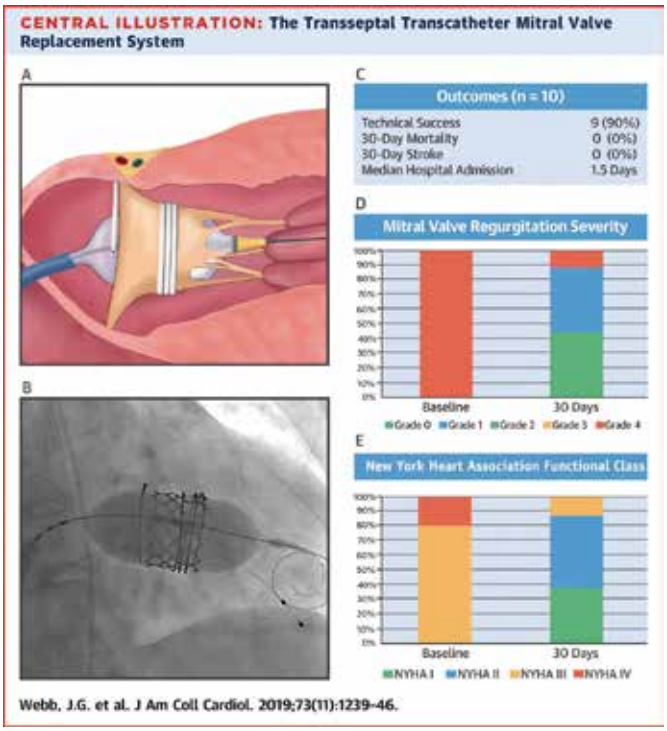


图 3 经皮经间隔 TMVR 系统

以上结果表明，对于二尖瓣手术高风险的重度 MR 患者，经皮经间隔 TMVR 是安全可行的，有必要对其进一步评估。

美国艾博特西北医院（Abbott Northwestern Hospital）的 Paul Sorajja 博士在随刊社论中指出，该研究证明了新系统的可行性，对于经间隔 TMVR 和术后早期出院的临床成功具有良好前景。当然，该研究也存在一些局限性，如样本量很少（n = 10）、全来自一个中心、仅测试了 1 个假体尺寸（29mm），没有可治疗患者范围的信息。此外，1 例患者发生重度二尖瓣狭窄，所有置入物的平均梯度高于在其他 TMVR 研究中观察到的。

Sorajja 博士强调，该系统预示了未来治疗 MR 的方向，然而经间隔 TMVR 将在多大程度上补充甚至取代高危患者的经导管修复方法，以及它作为符合手术条件患者的首选替代策略的可能性仍然未知。除了技术上的成功之外，还需要进行严格的科学研究，以确定完全缓解 MR 后可能增加的临床益处。

对合并二尖瓣狭窄的房颤患者，如何选择抗凝治疗策略？

合并二尖瓣狭窄的房颤患者需要抗凝以预防卒中，但迄今为止，所有关于直接口服抗凝药（DOAC）的研究均排除了中至重度二尖瓣狭窄患者。近期，在线发表于《美国心脏病学会杂志》（*JACC*）的一项研究，评估了 DOAC 对二尖瓣狭窄患者的疗效。研究表明，对于合并二尖瓣狭窄的房颤患者，应用 DOAC 预防血栓栓塞是有使用前景的。

该研究观察了韩国健康保险审查和评估服务（HIRA）数据库中诊断为合并二尖瓣狭窄的房颤患者 2230 例 [平均年龄 69.7±10.5 岁，男性患者 682 例（30.6%）]，这些患者接受了 DOAC 的非适应证治疗或者华法林的常规治疗。主要疗效终点为缺血性卒中或全身栓塞，安全结局为颅内出血。DOAC 组血栓栓塞事件的年发生率为 2.22%，华法林组为 4.19%[调整危险比（HR）0.28；95%CI：0.18-0.45]。DOAC 组颅内出血发生率为 0.49%，华法林组为 0.93%（调整 HR 0.53；95%CI：0.22-1.26）。

以上结果表明，在预防血栓栓塞方面，DOAC 有望应用于合并有二尖瓣狭窄的房颤患者，但该研究结果还需要

更多重复随机试验来验证。

该观察分析显示，二尖瓣狭窄合并房颤的患者接受DOAC治疗比华法林治疗的效果似乎更好。主要研究者首尔圣母医院（Uijeongbu St. Mary’s Hospital, South Korea）Ju Youn Kim博士表示，通过平均27个月的随访，与华法林疗法相比，DOAC治疗显著降低卒中或全身栓塞的风险（调整HR 0.28；95% CI 0.18-0.45 ）和全因死亡率（调整HR 0.41；95% CI 0.30-0.56），DOAC在二尖瓣狭窄合并房颤患者中使用是合理的。

科罗拉多大学药学院（University of Colorado School of Pharmacy, Aurora） 的Sarah Anderson博士在为TCTMD发表评论时表示同意该研究结论，她指出DOAC对比华法林，有更稳定的抗凝作用、减少监测的需要（除了偶尔检查肾功能）和更低的出血风险等优势。如果能够证明，在更广泛的人群中DOAC也有同样水平的疗效和安全性，这将使这些患者的管理更加优化。但Sarah Anderson博士也指出，鉴于目前的研究和迄今的数据，还不能马上得出结论，即DOAC适用于所有二尖瓣狭窄和房颤的病例。

房颤患者通常有瓣膜性心脏病，这种结合可能会有很高的卒中风险。尤其是二尖瓣狭窄，当合并房颤时，其风险增加了20倍以上。对于合并二尖瓣狭窄的房颤患者，需要口服抗凝剂预防卒中的标准治疗是华法林。目前，指南和监管机构不支持在这种情况下使用DOAC，因为所有关键的DOAC试验都排除了中度至重度或血流动力学显著的二尖瓣狭窄患者。Sarah Anderson博士认为，这可能影响了2019年美国房颤指南的更新，新版指南更加明确了瓣膜性房颤的定义。并指出，除外中至重度二尖瓣狭窄或置入机械心脏瓣膜的患者，DOAC应优于华法林。这意味着其他瓣膜性心脏病患者应该考虑接受DOAC治疗。

该研究共同作者韩国首尔圣玛丽医院（Seoul St. Mary’s Hospital, South Korea）Sung-Hwan Kim博士指出，该研究是首个观察针对合并二尖瓣狭窄的房颤患者使用DOAC治疗效果的研究。甚至华法林在房颤合并二尖瓣狭窄患者中的数据也很缺乏。

布里格姆妇女医院（Brigham and Women’s Hospital, Boston, MA） 的Robert Giugliano博士和Patrick O’Gara博士认为，由于缺乏关于二尖瓣狭窄患者使用DOAC的信息，这些观察数据是受欢迎的，应该被看作是假设的产生。同时，他们也指出，观察到的缺血性卒中、全身栓塞和死亡率的差异“似乎过于乐观”，可能与残留的混杂有关。

JAMA：在改善房颤患者生活质量方面，导管消融优于药物治疗

去年CABANA试验结果显示，射频消融在降低房颤患者复合终点方面未优于药物治疗，引发了行业内专家的一片热议。在消融试验中，尽管症状是消融指征的驱动因素，但术后患者生活质量并不是标准主要结果。然而就在近日，《美国心脏病学会杂志》（*JAMA*）发表了一项对比房颤患者接受导管消融和抗心律失常药物治疗后12个月生活质量的研究（CAPTAF RCT试验），结果表明，在使用抗心律失常药物治疗仍有症状的房颤患者中，与药物治疗相比，导管消融能带来更大程度的生活质量改善。

该随机临床试验纳入了瑞典4家和1家芬兰大学医院、房颤时间超过6个月并且抗心律失常药或β受体阻滞剂治疗失败、年龄在30-70岁（平均56.1岁，女性22.6%）的155例患者，随机分为肺静脉电隔离消融组（n=79）和以前未经测试的抗心律失常药物治疗组（n=76），随访4年。主要排除标准为射血分数<35%、心房直径>60 mm、心室起搏依赖性以及既往消融史。主要转归为基线和12个月时的一般健康子量表得分（医疗结果研究36项短期健康调查），采用非盲法评估；研究还包括植入式心脏监护仪检测的基线到12个月房颤负担等26项次要转归，前3个月排除在心律分析之外。

结果显示，在155例受试者中，97%完成试验。导管消融治组最终有75例接受了导管消融，其中包含2例接受了药物治疗，14例接受了重复消融治疗。药物治疗组最终有74例接受了药物治疗，其中8名患者交叉接受了消融治疗，43名患者首次使用抗心律失常药物失败。

消融组一般健康评分从61.8增至73.9，药物组从62.7增至65.4（组间差异8.9分；95% CI 3.1-14.7；

P=0.003）。在 26 个次要终点中，分析了 5 个；2 个为零，2 个具有统计学意义，包括房颤负担减少（消融组从 24.9% 降至 5.5%，药物治疗组从 23.3% 降至 11.5%，差异 –6.8%；95% CI：–12.9% 至 –0.7%；P=0.03）。在健康子量表得分方面，7 项中有 5 项改善明显。消融组和药物治疗组最常见的不良事件分别为尿脓毒症（5.1%）和房性心动过速（3.9%）。

NEJM：近期发作的房颤，延迟复律与早期复律疗效相当

临床常对近期发作的房颤患者立即进行药物或电复律治疗，然而因为房颤往往是自发终止的，因此目前是否有必要立即恢复窦性心律尚不明确。3 月 18 日在线发表于《新英格兰医学杂志》（*NEJM*）上的一项多中心随机研究表明，对近期发作的症状性房颤患者，在 4 周时恢复窦性心律的情况下，延迟心脏复律不劣于早期心脏复律。

在这项开放标签、非劣效性随机研究中，研究者们将血流动力学稳定、近期发作的症状性房颤（<36 h）患者随机分为等待 - 观察组（即延迟复律组）或早期复律组。等待 - 观察法包括仅使用心率控制药物的初始治疗，如果房颤在 48 小时内没有解决，则延迟心脏复律。主要终点为 4 周时出现窦性心律。如果主要终点（百分比）组间差异的 95% 置信区间（CI）下限大于 -10，则显示非劣性。

结果显示，延迟复律组 91% 的患者在 4 周时恢复了窦性心律（193/212），早期复律组这一比例为 94%（202/215），组间差异 2.9%（95% CI 8.2-2.2；非劣效性 P 值 =0.005）。

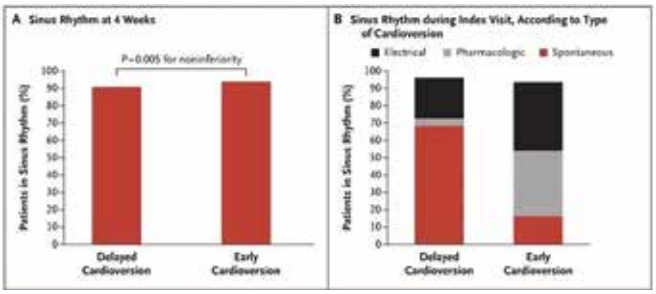


Table 2. Cardiovascular Complications during the Index Visit and during 4 Weeks of Follow-up.

Complication	Index Visit*		During 4 Weeks of Follow-up	
	Delayed Cardioversion (N=218)	Early Cardioversion (N=219)	Delayed Cardioversion (N=218)	Early Cardioversion (N=219)
	number of patients			
Admission for heart failure	1	1	0	0
Ischemic stroke or transient ischemic attack	0	0	1	1
Unstable angina or acute coronary syndrome	0	0	1	1
Bradycardia or hypotension	1†	2	2‡	0
Tachycardia	1	1	1§	0

图 4 延迟复律与早期复律 4 周时对比结果和随访期间心血管并发症的发生情况

在延迟复律组中，218 例患者中有 150 例（69%）在 48 小时内自发转为窦性心律，61 例患者（28%）在延迟复律后自发转为窦性心律。在早期复律组中，219 例患者中 36 例（16%）在复律开始前自发转为窦性心律，171 例（78%）在复律开始后自发转为窦性心律。

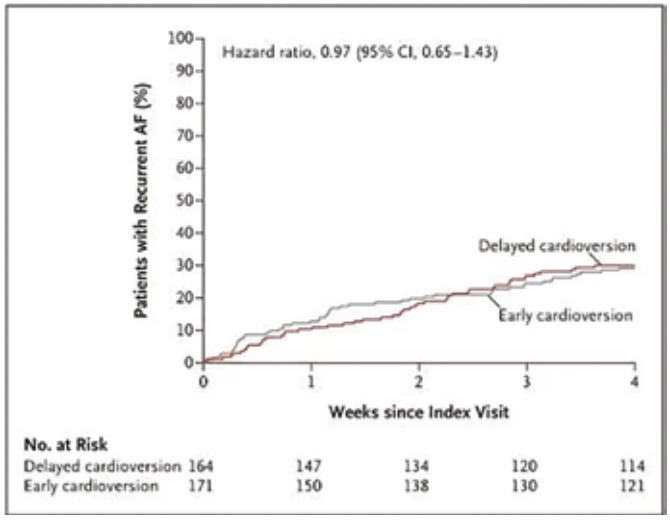


图 5 延迟复律与早期复律随访期间患者复发情况

在随访 4 周期间完成远程监测的患者中，延迟复律组 164 例患者中有 49 例（30%）发生房颤复发，早期复律组 171 例患者中有 50 例（29%）发生房颤复发。随机化后 4 周内，延迟和早期复律组分别有 10 例和 8 例发生心血管并发症。

该研究表明，在近期发作、有症状的房颤患者中，等待 - 观察策略在首诊后 4 周内恢复窦性心律方面是非劣效于早

期复律的。研究者在讨论部分表示，在急诊科对近期发作房颤的处理措施有较大差异，在实际临床实践中，医生常对其采取早期药物或电复律。然而，症状出现后 48 小时内的延迟心脏复律策略对患者有诸多益处，如避免复律可能出现的并发症；减少患者花费；房颤自发复律还可减少持续性房颤的错误分类，而这可影响后续的心律控制策略。

该研究显示早期心脏复律缩短了复律时间，但并没有增加最终达到窦性心律的患者数量。虽然缩短复律时间有更早消除症状，预防心力衰竭、晕厥、心脏或脑缺血事件或进展为持续性房颤的潜在优势，然而在几乎所有患者中，等待 - 观察策略也有类似的临床效果，包括症状控制和持续性窦性心律，没有进展为持续性房颤的迹象以及维持良好的生活质量。对于延迟心脏复律因较长时间的房颤可能会引发卒中的问题，作者表示，及时开始基于指南的抗凝治疗策略预期可减少卒中风险。

在近期发作的房颤患者中，心脏复律被认为是卒中的重要触发因素，但自发复律也与卒中有关。在这方面，重要的是要注意，关注这些患者的心率和节律控制可能会将医生的注意力从评估卒中风险和急诊室开始抗血栓治疗方案中转移，尤其是对急诊复律患者。此外，对房颤持续时间未知的患者，不应接受本试验中评估的两种策略中的任何一种，除非他们在排除经食管超声心动图检测的房内血栓后接受了足够的抗凝治疗。

研究者进一步指出了该研究的局限性，包括：①安全性评估不足；②随机分组后 4 周内报告的房颤复发率无疑低估了采用间歇性监测后的真实复发率，即使如此，30% 的 4 周发病率说明了近期发作的房颤的复发性质。该研究显示两组间复发率没有显著差异，这表明在急性事件期间，房颤复发率不受治疗方法的影响。

房颤消融后的并发症和再入院率，男女有别

尽管导管消融已成为房颤（AF）患者的重要治疗方法，但基于性别差异的结果数据有限。近日，《欧洲心脏杂志》（*European Heart Journal*）发表了一项研究结果，比较了接受房颤消融治疗的女性患者和男性患者的院内结果和 30 天再入院率。

该研究使用美国全国再入院数据库，分析了 2010 年至 2014 年期间接受房颤消融治疗的患者。根据 ICD-9-CM 代码，确定了合并症（co-morbidities）和结局。采用多变量逻辑回归和逆概率加权分析评估女性性别作为终点的预测因子。研究纳入 54597 例患者，其中 20623 例（37.7%）为女性。在调整年龄、合并症和医院的因素后，女性的并发症发生率较高 [调整优势比（aOR）1.39；$P < 0.0001$]，心脏穿孔（aOR 1.39；P=0.006），出血 / 血管并发症（aOR 1.49；$P < 0.0001$）。与男性相比，女性 30 天全因再入院率更高（13.4%vs.9.4%；$P < 0.0001$）。女性性别与 AF/ 房性心动过速（aOR 1.48；$P < 0.0001$）、心脏原因（aOR 1.40；$P < 0.0001$）以及全因（aOR 1.25；$P < 0.0001$）再入院独立相关。相似的调查结果也被逆概率加权分析证实。尽管并发症和再入院率增加，但由于资源利用率降低，女性 AF 消融的总费用低于男性。

研究结果表明，与年龄、合并症和医院因素无关，女性在 AF 消融后的并发症和再入院率更高。需要探讨基于性别差异和房颤管理方面的差异，以解决这些结果方面的差异。

首次人体中直接比较西罗莫司涂层球囊与紫杉醇涂层球囊对冠脉 ISR 的疗效

冠状动脉支架内再狭窄（ISR）的治疗仍具有挑战性。紫杉醇涂层球囊（PCB）作为美国的既定治疗选择，同时还是最新《欧洲心脏病学会（ESC）和欧洲心胸外科协会（EACTS）心肌血运重建指南》中具有 A 级证据水平的 I 类推荐疗法，在裸金属支架（BMS）ISR 中的效果优于在药物洗脱支架（DES）ISR 中的效果。近日，发表在《美国心脏病学会杂志：心血管介入》（*JACC: Cardiovascular Interventions*）的一项随机对照试验首次直接比较了一种新型西罗莫司涂层球囊（SCB）与最佳研究的 PCB 在人体中的疗效。

该随机、多中心试验纳入 50 例 DES ISR 患者，以比较新型 SCB（SeQuent SCB，4 μg/mm^2）与临床证

实的 PCB（SeQuent Please Neo，3μg/mm²）对冠脉 DES ISR 的有效性。主要终点是 6 个月时血管造影晚期管腔丢失。次要终点包括手术成功、主要不良心血管事件，以及支架内血栓形成、心源性死亡、靶病变心肌梗死、临床驱动的靶病变血运重建和界定再狭窄的个体临床终点。

定量冠脉造影显示，基线参数无差异。6 个月后，PCB 组的节段内晚期管腔丢失为 0.21±0.54 mm，而 SCB 组为 0.17±0.55 mm（P=NS；按方案分析）。两组间最长 12 个月的临床事件也无差异。

首次人体中的对比显示，与临床证实的 PCB 相比，这种新型结晶涂层 SCB 与临床证实的 PCB 在冠脉 DES ISR 治疗中的血管造影结果相似。

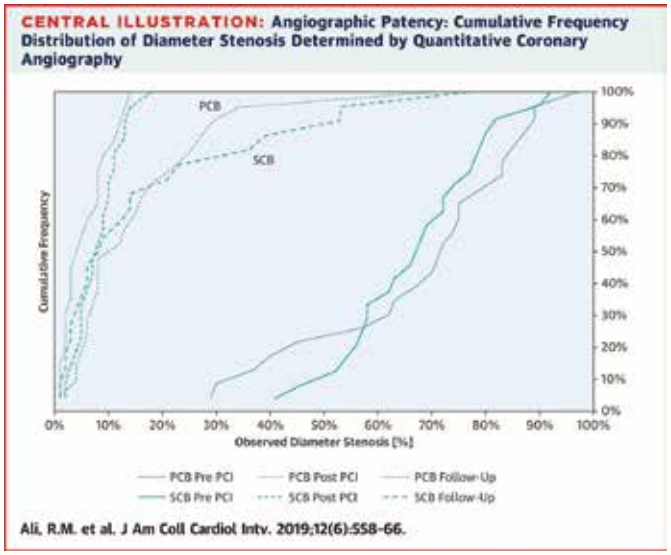


图 6 两组造影结果对比

意大利圣卡洛诊所的 Bernardo Cortese 博士在随刊社论中指出，该项研究样本数量有限，并且不能说明西罗莫司 DCB 优于紫杉醇 DCB，只能说明西罗莫司 DCB 在 DES ISR 环境中不劣于紫杉醇 DCB。然而，本研究提出一个重要观点，即西罗莫司需要特定的“适应性”提供必要的持续释放动力学以获得有效的抗增殖作用。该研究中测试的药物具有结晶涂层，动物模型中显示 4 周后该药物在血管壁中残留 50%，远超有效对抗再狭窄所需的“黄金时间”。Cortese 博士表示，他们团队正在测试另一种西罗莫司装置，包合磷脂双层分子和钙磷成分以使其在中膜中获得。针对几百名患者的初步中期临床结果显示，安全性和有效性较高。最后，Cortese 博士强调，未来西罗莫司的相关研究需要回答一个重要的问题，即这种药物对晚期管腔扩大的影响。

JACC: ACS 患者钙化罪犯斑块分三类，且各有特点！

冠脉急性闭塞性血栓形成是急性冠状动脉综合征（ACS）的病理基础，其形成的主要原因是脂质斑块破裂，但 2% 至 7% 的致命性急性冠脉血栓形成是由钙化结节引起的。病理学上的钙化结节是一种急性血栓性病变，表现为通过破裂的纤维组织爆发形成钙化结节，并伴有潜在的纤维钙化斑块。然而，尚未系统考察钙化斑块作为 ACS 患者的潜在病理学。近日，发表在《美国心脏病学会杂志：心血管介入》（*JACC: Cardiovascular Interventions*）的一项研究，对 ACS 患者的钙化罪犯斑块进行了详细分析。

研究者们对 1241 例 ACS 患者进行介入前光学相干断层扫描成像（OCT），在 57 例（12.7%）患者的罪犯病变处发现钙化斑块。钙化斑块被定义为在无脂质斑块破裂迹象的罪犯病变处存在表面钙化的斑块。

研究者确定了三种不同钙化类型，即突发性钙化结节、浅表钙化层和钙化突起（分别为 25.5%、67.4% 和 7.1%）。突发性钙化结节常出现在右冠脉（44.4%），而表面钙化层最常见于冠脉左前降支（68.4%）（P= 0.012）。突发性钙化结节的钙化指数（平均钙化弧度 × 钙化长度）最大，其次是浅表钙化层，而钙化突起最小 [中位数 3284.9 （四分位距（IQR）：2113.3-5385.3）对 1644.3 （IQR：1012.4-3058.7）对 472.5（IQR：176.7-865.2）；P<0.001]。三组中，浅表钙化层组具有最高的干预后肌酸激酶值 [突发性钙化结节对浅表钙化层对钙化突起：241 （IQR：116-612）IU/l vs. 834 （IQR：141-3394）IU/l vs. 745 （IQR：69-1984）IU/l；P= 0.032]。

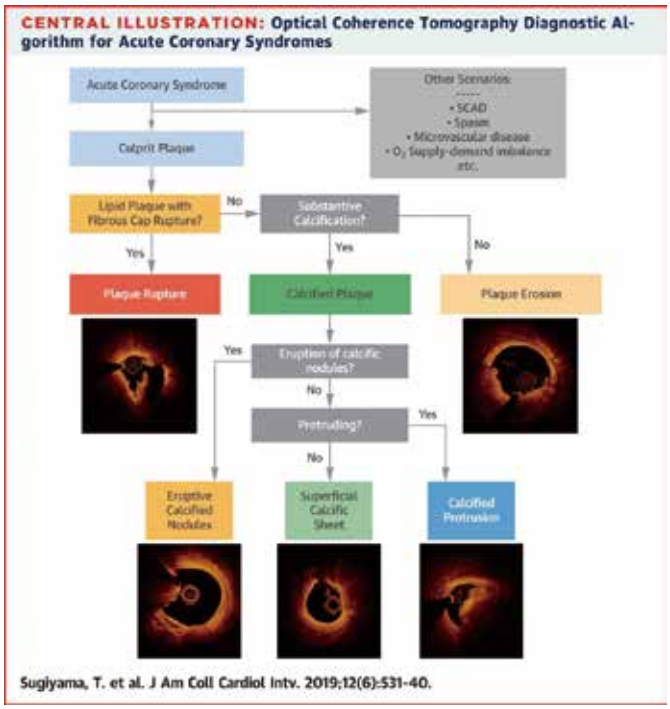


图 7 OCT 诊断 ACS 流程

该项研究在 ACS 患者中确定了三种不同类型的钙化罪犯斑块。研究发现，浅表钙化层常见于冠脉左前降支中，是最常见的钙化类型，并且还与最大的干预后心肌损伤有关。其中，浅表钙化层和钙化突起先前未涉及 ACS 的发病机制。研究的其他发现还包括：①浅表钙化层是最常见的类型；②突发性钙化结节通常位于右冠脉，而浅表钙化层最常见于左前降支；③浅表钙化层基线 TIMI 流量较差，管腔直径最小；④突发性钙化结节组的钙负荷最大；⑤浅表钙化层中红色血栓占主导，突发性钙化结节中白色血栓占主导；⑥浅表钙化层组介入治疗后心肌损伤最大。

西班牙马德里公主校立医院（Hospital Universitario de La Princesa） 的 Fernando Alfonso 和 Fernando Rivero 博士在随刊社论中指出，需认识到该研究中存在的几个问题。在一些 ACS 患者中识别罪犯病变可能具有挑战性，尤其在那些非 ST 段抬高和多支血管病变患者中。在本研究中，罪犯病变根据心电图、血管造影和室壁运动异常确定；在多个狭窄的情况下，则通过病变严重程度和提示破坏的血管造影特征确定。虽然错误识别罪犯病变的可能性很低，但也应考虑在内。此外，还存在大量患者中没有任何血栓形成基质；患者选择可能存在偏倚，严重钙化的扭曲血管不适合冠状动脉内成像，导致研究结果推广到“全人群”的可能性遭到质疑；未提供长期临床随访，研究结果的潜在预后意义不清楚等问题。

最后，两位专家表示，该研究证实 OCT 能开辟研究 ACS 患者潜在病理基础的新道路。仍然应该将当前的研究结果视为假设，但在该研究中报告的有力数据强烈建议在 ACS 患者中考虑这些新的病理基础。

真实世界生物可吸收聚合物 DES 与永久性聚合物 DES 对比的结果

既往随机临床试验一致证明了生物可吸收聚合物药物洗脱支架(BP-DES)非劣效于永久性聚合物支架(PP-DES)。然而迄今为止，BP-DES 和 PP-DES 的疗效尚未在真实世界中广泛比较。近日，发表在《欧洲心脏杂志》（*European Heart Journal*）的一项研究，在瑞典冠状动脉造影和血管成形术登记库（SCAAR）患者队列中，比较了 BP-DES 和 PP-DES 的临床和血管造影结局。

研究人员分析了瑞典 2011 年 10 月 - 2016 年 6 月与新一代 DES 使用相关的结局。根据手术使用的 DES 类型进行分层后，BP-DES 和 PP-DES 组分别置入 16504 和 79106 个支架。

结果显示，Kaplan-Meier 法评估 2 年时 BP-DES 和 PP-DES 组的再狭窄率分别为 1.2% 和 1.4%，明确支架内血栓形成（ST）率分别为 0.5% 和 0.7%（均较低）。两组间再狭窄或明确 ST 的校正风险比（HR）无差异 [分别为：校正后 HR 为 0.95，95% 置信区间（CI）为 0.74-1.21，P=0.670；校正 HR 为 0.79，95%CI 为 0.57-1.09，P = 0.151]。两组间全因死亡和心肌梗死的校正风险无差异（全因死亡：校正 HR 为 1.01，95%CI 为 0.82-1.25，P = 0.918；心肌梗死：校正 HR 为 1.05，95%CI 为 0.93-1.19，P = 0.404）。

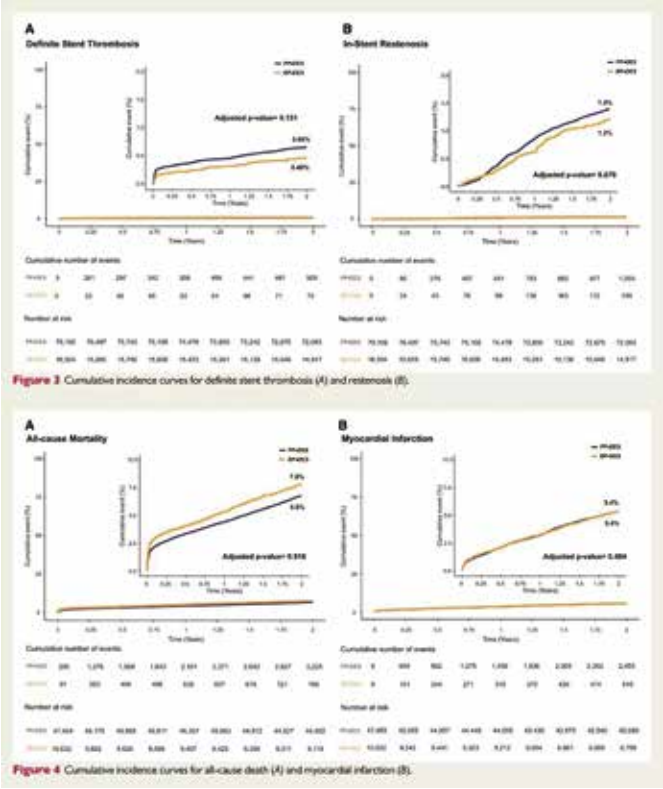


图 8 明确支架内血栓形成（A）和再狭窄（B）的累积发生率曲线；全因死亡（A）和心肌梗死（B）的累积发生率曲线

研究表明，在一个大型、全国性、未经筛选的 PCI 患者队列中，与置入 PP-DES 相比，置入 BP-DES 患者 2 年随访期间临床获益未增加。

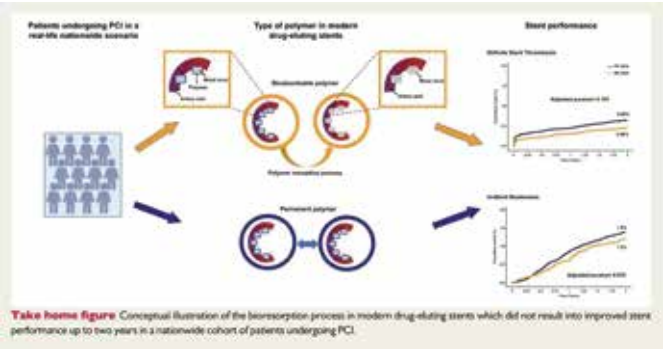


图 9 两种类型支架的作用机制和临床表现

该研究是目前真实世界中比较 BP-DES 和 PP-DES 最大型的基于人群的分析，其主要发现可归纳为：（1）在临床真实情况中，新一代 DES 的 2 年支架失败率最小；（2）BP-DES 和 PP-DES 的支架内再狭窄和明确 ST 的校正 HR 无差异；（3）在接受 BP-DES 或 PP-DES 的患者中，全因死亡和 MI 新发住院的校正风险相似。

SCAI 发布心源性休克分期共识声明

近日，美国心血管造影和介入学会（SCAI）发布了心源性休克分类的临床专家共识声明，该分类系统较简单实用，并由心脏病学（介入性、晚期心力衰竭、非侵入性）、急诊医学，重症监护和心脏护理的专家共同参与制定。

该共识声明根据心源性休克阶段进展将其分为 A 到 E 五期。分别为：A 期：风险期；B 期：开始期；C 期：典型期；D 期：恶化期；E 期：终末期。其中，C 期及以上均存在低灌注。D 期意味着初始干预后 30 分钟未恢复稳定性和适当灌注。而 E 期临终患者，高度不稳定，通常伴有心血管性虚脱。

不同分期休克的体格检查、生物标记物和血流动力学

分期	描述	体格检查 / 床边检查	生化标记物	血流动力学
A	目前未出现心源性休克体征或症状但有进展风险的患者，可能包括伴有大面积急性心肌梗死或梗死前急性和 / 或急性慢性心力衰竭症状的患者	颈静脉搏动（JVP）正常； 肺部呼吸音清晰； 皮肤温暖且灌注良好； 远端脉搏强劲； 精神活动正常	实验室指标正常； 肾功能正常； 乳酸正常	血压正常 (血压 ≥100 或 pt. 正常)； 如果完成了血流动力学： • 心脏指数 ≥2.5 • 中心静脉压（CVP）< 10 • 肺动脉血氧饱和度（PA sat）≥65%
B	临床表现为相对低血压或心动过速而无低灌注的患者	JVP 升高； 肺部啰音； 皮肤温暖且灌注良好； 远端脉搏强劲； 精神活动正常	乳酸正常； 轻微肾功能损伤； 脑利钠肽（BNP）升高；	收缩压（SBP）<90 或平均动脉压（MAP）<60 或 MAP 较基线 >30（mmHg）； 脉搏 ≥100； 如果完成了血流动力学： • 心脏指数 ≥2.2 • PA sat≥65%
C	表现为低灌注的患者，需要容量复苏外的干预（正性肌力药、增压药或 ECMO 等机械支持）来恢复灌注。这些病人通常表现为相对低血压	可包括下列任何一项： 身体状态不佳； 惊慌失措； 脸色苍白、斑驳、晦暗； 血容量超负荷； 广泛的啰音； 心功能（Killip）3 或 4 级； 需进行双水平气道正压通气（BiPAP）或机械通气； 皮肤湿冷； 精神状态急剧变化； 尿量 <30 mL/h	可包括下列任何一项： 乳酸 ≥2； 肌酐加倍或肾小球滤过率（GFR）下降 >50%； 肝功能（LFTs）升高； BNP 升高	可包括下列任何一项： SBP <90 或 MAP <60 或 MAP 较基线下降 >30（mmHg）且用高于这些指标的药物 / 设备维持血压； 血流动力学： • 心脏指数 <2.2 • 肺毛细血管嵌入压（PCWP）> 15 • 右房压（RAP）/ PCWP≥0.8 • 肺动脉灌注指数（PAPI）< 1.85 • 心电输出 ≤0.6
D	与 C 类患者相似，但病情趋于恶化，对初级干预措施没有反应	可包括 C 期的任何一项	可包括 C 期的任何一项及恶化	可包括 C 期的任何一项及需要更多增压药或增加机械循环支持装置来维持灌注
E	正在进行心肺复苏（CRP）和 / 或体外膜肺氧合（ECMO），并在多种干预措施下发生心脏骤停的患者	几乎无脉； 心脏骤停； 机械通气； 使用除颤器	CRP (改良) pH 值 ≤7.2 乳酸 ≥5	不复苏就没有 SBP； 无脉性电活动（PEA）或难治性室速（VT）/ 室颤（VF）； 最大强度治疗下仍低血压

不同休克的血流动力学表现

血容量状态			
		干	湿
外周灌注	暖	血管扩张性休克 （非心源性休克）	混合心源性休克 心脏指数低、外周血管阻力指数（SVRI）低 / 正常、PCWP 高
	冷	等容心源性休克（Euvolemic） 心脏指数高、SVRI 低、PCWP 低 / 正常	典型心源性休克 心脏指数低、SVRI 高、PCWP 高

据悉，尽管在过去 30 年已开发了多种经皮机械循环支持装置，但心源性休克并发心肌梗死的结局并未得到明显改善，并且尚无有力方案对不同程度的心源性休克进行分类。此次发布的共识文件于 2019 年 4 月获得美国心脏病学会（ACC）、美国心脏协会（AHA）、重症医学会（SCCM）和胸外科医师协会（STS）的一致认可。编委会希望通过新的分类方法降级心源性休克的高死亡率，但未来需要进行验证研究以评估其效用和潜在的预后影响。

编辑：石岩 杨蕊 俞丽丽 姜晓静

思辩源自学术
沟通创造价值
医心
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

2019年02期 总第90期
ISSN 2225-0379