

中国介入心脏病学杂志

创刊
七

CHINESE JOURNAL OF INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

月刊 1993年5月创刊 第27卷 第1期 2019年1月27日出版

目次

卷首语

开启心血管介入治疗大国到强国的征程 龚艳君 霍勇 1

述评

冠状动脉慢性完全闭塞病变病理生理机制和血运重建策略 沈卫峰 沈迎 丁风华等 3

专家共识

二尖瓣反流介入治疗的超声心动图评价中国专家共识
.....中国医师协会超声分会超声心动图专业委员会 中华医学会超声医学分会超声心动图学组等 6

指南解读

2018年美国心脏协会血脂管理指南解读 吴娜琼 李建军 13

临床研究

SYNTAX II 评分系统指导分站式杂交冠状动脉血运重建术策略的
可行性研究 徐昕晔 凌云鹏 郭丽君 16

青年冠状动脉慢性完全闭塞患者临床、血管造影和
经皮冠状动脉介入治疗特点 张剑 荆全民 王效增等 23

应用心脏磁共振成像评估冠状动脉慢性完全闭塞病变
供血心肌活性研究 杨雪瑶 栗佳男 韩烨等 28

主动脉瓣狭窄和主动脉瓣反流患者的主动脉解剖学比较 白英楠 邓欣 张亚琦等 35

准分子激光冠状动脉斑块消融术治疗复杂冠状动脉病变的
近期临床效果观察 李琪 刘健 卢明瑜等 41

血管内超声联合单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值对非左主干临界病变患者
行经皮冠状动脉介入治疗预后的评估 龚晓璇 应良红 李江津等 45



综 述

成纤维细胞生长因子21与急性冠状动脉综合征关系的研究进展史雨晨 柳景华 52

病例报告

慢性完全闭塞病变侧支循环对供血动脉狭窄的生理学影响1例陈帅 龚冬火 沈迎等 55

消 息

第二十二届全国介入心脏病学论坛会议通知 40

征 文

第二十二届全国介入心脏病学论坛病例征集通知 57

读者·作者·编者

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用 2

作者署名的意义和应具备的条件 51

欢迎订阅2019年《中国介入心脏病学杂志》 54

《中国介入心脏病杂志》稿约 58

本期执行主编：沈卫峰 责任编辑：龚艳君 刘艳辉 英文编辑：何华（中国澳门） 责任排版：方明英

中国介入心脏病学杂志

2019年 第27卷 第1期

月刊 1993年5月创刊

主 编 霍勇

编辑部主任 龚艳君

编辑部电话 010 - 83572299

Email cjc@vip.163.com

主 管 中华人民共和国教育部

主 办 北京大学

出 版 《中国介入心脏病学杂志》社有限公司

100034 北京市西城区大红罗厂街1号

印 刷 北京康利胶印厂

发 行 北京市报刊发行局

邮发代号 82 - 662

2019年版权归北京大学所有

除非特别声明，本刊刊出的所有文章不代表北京大学和本刊编委会的

观点

CHINESE JOURNAL OF INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

Vol. 27 No.1

Publication date January 27, 2019

Editor in Chief HUO Yong

Editing Editorial Board of Chinese Journal of Interventional Cardiology

Publishing Chinese Journal of Interventional Cardiology Publishing House Company Limited

ISSN 1004-8812 CN 11-3155/R 广告许可证号 京西工商广字第8157(1-1)号 国内定价 每期10.00元





CHINESE JOURNAL OF INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

Monthly Established in May 1993 Volume 27 , Number 1 January 27 , 2019

CONTENTS IN BRIEF

Feasibility study of SYNTAX II score in guiding the strategy of two-staged hybrid coronary artery revascularization	16
<i>XU Xin-ye, LING Yun-peng, GUO Li-jun.</i>	
The clinical, angiographic and percutaneous coronary intervention characteristics in young patients with chronic total occlusion	23
<i>ZHANG Jian, JING Quan-min, WANG Xiao-zeng, et al</i>	
Evaluation of myocardium viability by cardiac magnetic resonance in patients with chronic total occlusion lesions	28
<i>YANG Xue-yao, LI Jia-nan, HAN Ye, et al</i>	
Comparisons of aortic anatomy between aortic stenosis and aortic regurgitation	35
<i>BAI Ying-nan, DENG Xin, ZHANG Ya-qi, et al</i>	
Short-term outcome of complex coronary lesions treated by excimer laser coronary atherectomy	41
<i>LI Qi, LIU Jian, LU Ming-yu, et al</i>	
Prediction by intravascular ultrasound with monocyte to high density lipoprotein-cholesterol ratio of prognosis in patients with intermediate non-left main coronary lesions underwent percutaneous coronary intervention	45
<i>GONG Xiao-xuan, YING Liang-hong, LI Jiang-jin, et al</i>	



《中国介入心脏病学杂志》第七届编辑委员会成员名单

学术顾问：(以姓氏拼音为序)

陈灏珠 (上海)	陈明哲 (北京)	陈君柱 (浙江)	盖鲁粤 (北京)	高润霖 (北京)
顾复生 (北京)	胡大一 (北京)	黄永麟 (黑龙江)	贾国良 (广东)	蒋宝琦 (广东)
蒋文平 (江苏)	李华泰 (江西)	李淑梅 (吉林)	李占全 (辽宁)	马业新 (湖北)
毛节明 (北京)	孟繁超 (黑龙江)	秦永文 (上海)	任自文 (天津)	沈潞华 (北京)
吴宗贵 (上海)	杨延宗 (辽宁)	余国膺 (北京)	张大东 (上海)	周爱儒 (北京)
张运 (山东)				

主 编: 霍勇 (北京)

执行主编：(以姓氏拼音为序)

葛均波 (上海)	郭静萱 (北京)	韩雅玲 (辽宁)	蒋世良 (北京)	马长生 (北京)
沈卫峰 (上海)				

副 主 编：(以姓氏拼音为序)

陈韵岱 (北京)	傅向华 (河北)	高炜 (北京)	马依彤 (新疆)	万征 (天津)
王建安 (浙江)	王伟民 (北京)	颜红兵 (北京)	于波 (黑龙江)	杨杰孚 (北京)
周玉杰 (北京)	张抒扬 (北京)			

编 委：(以姓氏拼音为序)

曹克将 (江苏)	陈纪言 (广东)	陈良龙 (福建)	陈绍良 (江苏)	程晓曙 (江西)
陈晖 (北京)	崔连群 (山东)	陈韵岱 (北京)	丁燕生 (北京)	董少红 (广东)
董吁钢 (广东)	杜志民 (广东)	方全 (北京)	方唯一 (上海)	傅国胜 (浙江)
傅向华 (河北)	郭丽君 (北京)	郭新贵 (上海)	郭静萱 (北京)	葛均波 (上海)
光雪峰 (云南)	高炜 (北京)	何国祥 (重庆)	何奔 (上海)	霍勇 (北京)
韩雅玲 (辽宁)	何青 (北京)	洪涛 (北京)	侯玉清 (广东)	华伟 (北京)
黄超联 (北京)	黄德嘉 (四川)	黄岚 (重庆)	黄连军 (北京)	胡伟 (上海)
蒋世良 (北京)	贾绍斌 (宁夏)	孔祥清 (江苏)	黎辉 (黑龙江)	李保 (山西)
李广平 (天津)	李国庆 (新疆)	李建平 (北京)	李康 (北京)	李为民 (黑龙江)
李学奇 (黑龙江)	李雪迎 (北京)	李永乐 (天津)	李悦 (黑龙江)	梁春 (上海)
刘兵 (北京)	刘朝中 (北京)	刘健 (北京)	刘梅林 (北京)	刘旭 (上海)
刘映峰 (广东)	卢才义 (北京)	吕树铮 (北京)	马长生 (北京)	马依彤 (新疆)
马根山 (江苏)	马茂儒 (海南)	钱菊英 (上海)	邱健 (广东)	尚小珂 (湖北)
苏晞 (湖北)	沈卫峰 (上海)	唐强 (北京)	唐熠达 (北京)	万征 (天津)
王建安 (浙江)	王伟民 (北京)	王东琦 (陕西)	王海昌 (陕西)	王景峰 (广东)
王乐丰 (北京)	王广义 (北京)	王效增 (辽宁)	王杨 (北京)	吴书林 (广东)
伍海安 (黑龙江)	徐仲英 (北京)	徐亚伟 (上海)	杨杰孚 (北京)	杨天和 (贵州)
杨天伦 (湖南)	杨庭树 (北京)	杨新春 (北京)	杨志健 (江苏)	袁祖贻 (陕西)
颜红兵 (北京)	于波 (黑龙江)	曾和松 (湖北)	曾秋棠 (湖北)	周菁 (北京)
周玉杰 (北京)	周胜华 (湖南)	张抒扬 (北京)	张福春 (北京)	张梅 (天津)
张澍 (北京)	张钰 (甘肃)	邹英华 (北京)	朱鲜阳 (辽宁)	

编辑部主任: 龚艳君

编辑部成员：(以姓氏拼音为序)

方明英 李卓 刘艳辉 齐彤 盛琴慧 王进华 周传敬

· 卷首语 ·

开启心血管介入治疗大国到强国的征程

龚艳君 霍勇

过去三十年,中国心血管病介入诊疗得到长足发展。在世界范围内,中国已经成为心血管介入治疗大国,但仍然不能算强国。从介入治疗大国步入介入治疗强国,是我们所有心血管介入相关人员需要关注的问题,也是我们需要努力的方向。

一、中国已经成为心血管介入治疗大国

经过三十多年对心血管介入诊疗技术的普及、推广、提高,目前中国各种心血管介入治疗的例数居全世界前列。2018年4月21日,第21届全国介入心脏病学论坛上公布了2017年全国各类心脏病介入治疗数据:冠心病介入治疗例数在世界排名前列,为75 3142例;先天性心脏病的介入治疗例数一直在全世界遥遥领先,为32 126例;心律失常导管消融的例数也几乎是世界第一,导管消融量由2010年54 559例到2017年133 897例,相对于2016年增长1393例;起搏器植入及瓣膜病的介入治疗例数确实低于世界发达国家水平,但是也增长明显,起搏器植入量从2010年的38 768例增长至2017年的76 717例;植入型心律转复除颤器应用自2010年1027例到2017年4092例,相比2016年增长775例,并在一级预防中使用增多;心脏再同步化治疗已成为心力衰竭治疗的重要手段,且植入量由2010年1573例提升至2017年4138例,相比2016年增加578例。《中国心血管病报告2017》显示,我国共有2.9亿心血管病患者,由于中国巨大的人口基数决定了其巨大的患者数量,随着经济水平和患者认知程度的提高,未来心血管疾病各类介入治疗例数将会全部位居世界前列。

二、作为心血管介入治疗大国,中国对世界的贡献有限

虽然我们从心血管介入例数上可以算得上介入治疗大国,但是我国的介入治疗对世界心血管介入领域的发展的贡献却很少。所有的介入技术很少原创于中国,我们更多的工作是向国外学习各类介入技术后在国内进行普及和

推广。

尽管中国心血管介入领域对世界的贡献缺乏原创性,但是我们推动这些介入技术在中国的广泛使用本身就是一种贡献。因为中国是世界的一部分,而且中国人口占世界的四分之一,解决了中国的问题也就是解决了世界很大部分的问题。

三、如何从介入治疗大国步入介入治疗强国

(1) 我们要加强源头创新和原始创新。创新在宏观层面是一个国家和民族发展进步的不竭动力,是中国发展的未来;从微观层面,更是一个专业发展的推动力,创新力强,则专业发展强。虽然我们在冠状动脉可降解涂层支架、新涂层药物(如三氧化二砷)、分叉病变介入治疗技术、逆向慢性完全闭塞(chronic total occlusion, CTO)介入治疗方法等一些器械改良和手术技术方面都有一定创新,但是这些都难以称为源头创新。令人欣喜的是,近年来这种状况正在慢慢地发生转变。如由葛均波院士牵头的“中国心血管医生创新俱乐部”汇聚了国内心血管具有创新精神的医师和厂家,近几年在器械创新等方面做了许多努力。这些创新团队陆续推出一些国产化创新产品和介入治疗策略,如二尖瓣反流修复器械ValveClamp(上海捍宇医疗科技有限公司)、MitralStitch(杭州德晋医疗科技有限公司),经导管三尖瓣置换装置LuX-Valve(宁波健世生物科技有限公司),经导管主动脉瓣置换装置VitaFlow[上海微创医疗器械(集团)有限公司]、VenusA-Valve(杭州启明医疗器械股份有限公司)。以XINSORB支架(山东华安生物科技有限公司)、Firesorb支架[上海微创医疗器械(集团)有限公司]和Neo Vas支架[乐普(北京)医疗器械股份有限公司]为代表的国产可吸收支架相继公布其中、长期临床研究结果,显示长期临床效果,有望填补雅培生物可吸收支架退市后的巨大市场空白。国际首创的主动迎客技术(active greeting technique, AGT)治疗CTO病变已在《Science Bulletin》上发表。另外,由中国心血管健康联盟牵头的全国范围内的胸痛中心建设是一种模式创新,为提

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.01.001

作者单位: 100034 北京, 北京大学第一医院心内科

高我国心肌梗死患者的救治做出了巨大贡献。相信随着我们医师、厂家、专业社团及协会、政府创新精神、创新能力的强化,我国心血管介入必将迎来创新的新局面。

(2)我们要总结中国的经验和规律,逐步推广经验,取长补短。如随着我国经桡动脉介入诊疗的发展,我们发现经桡动脉入径行介入治疗可以明显减少同时使用抗凝药物患者的出血并发症等。过去国内外心血管介入相关的指南大部分都是依据国外的临床研究结果制定的,来自中国的循证证据非常少。近几年这种状况正在悄悄发生变化,越来越多来自中国的高质量临床研究数据涌现,这些结果也逐渐被相应的指南引用。所以,在总结经验和规律方面,我们需要进一步加强多中心研究,提供更多来自中国的循证证据。

(3)要想从大做强,核心还是人才的培养。我国介入

人才的培养经历了三个阶段:从师傅带徒弟阶段到国家卫生行政主管部门的国家行政管理体系,再到未来规范的心血管专科医师培养体系。我们要把医疗技术的发展更多地着眼于人的培养而不是单纯着眼于技术本身。因此,未来在合格的介入技术人才培养中逐渐提升人才的创新意识、创新能力以及创新环境建设,使更多的心血管医师发现未被满足的临床需求,产生更多的源头创新,推动心血管介入技术的发展,也推动心血管疾病防治的发展,从行业到社会实现创新发展的新局面。

在2019年伊始,让我们共同努力,加强科研合作,加强人才培养,加强源头创新使中国早日步入心血管介入强国之列!

(收稿日期:2019-01-16)
(编辑:齐彤)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

为顺应当今期刊网络化、数字化的发展趋势,更好地为广大作者、读者提供高质量的服务,《中国介入心脏病学杂志》稿件远程管理系统正式投入使用。该系统根据本刊稿件处理流程、编辑加工规范、审稿制度、管理规范等业务需求设计,将协助作者、编辑、审稿专家、编委、定稿会专家、主编等相关人员多位一体地进行稿件业务处理,解决编辑部对稿件网络化流程管理的需要,并实现各类查询功能。作者进行网上投稿的具体步骤如下:登录《中国介入心脏病学杂志》网站(<http://zjxb.cbpt.cnki.net>)点击“作者投稿系统”→按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息,同时记住用户名和密码,以便查询稿件处理进度)→新注册的用户名和密码登录→点击“一步式投稿”或“导航式投稿”,按提示操作进入到稿件信息页面→添加文件→上传文件→填写文章标题、关键词,进入下一步→确定投稿信息→点击“确定投稿”即完成稿件投稿。投稿后请速寄审稿费(除病例报告50元外,

其余均为100元)和单位介绍信,以便稿件迅速进入审稿处理。作者自投稿之日起可随时登录本刊网站查看稿件处理进度,不必打电话或发邮件查询,具体步骤如下:以注册过的用户名和密码登录→点击“已投稿件”进入稿件管理页面→点击右侧导航栏“立即处理”下的图标进入审稿流程可查看稿件处理进度。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到,作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。请勿以邮箱或纸质版方式投稿,否则一律不予处理。由于准备时间仓促及经验不足,网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处,希望各位同仁不吝赐教,多提宝贵意见,予以指正。如果您在投稿中遇到什么问题,或者对本系统及网站有好的意见和建议,请及时联系我们。

联系人:刘艳辉 李卓
联系电话:010-57730142 83572299

本刊编辑部

冠状动脉慢性完全闭塞病变病理生理机制和血运重建策略

沈卫峰 沈迎 丁风华 张瑞岩

【关键词】 慢性完全闭塞； 血运重建

【中图分类号】 R543.3

冠状动脉慢性完全闭塞 (chronic total occlusion, CTO) 是指冠状动脉管腔 100% 闭塞、前向 TIMI 血流 0 级, 且持续时间 3 个月以上 (少数情况下, 同侧桥侧支形成, 使阻塞远端 TIMI 血流 > 0 级, 也属 CTO 范畴)。冠状动脉造影证实冠心病患者中, 约 20% 存在 CTO^[1]。CTO 病变已成为经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 领域中需要攻克的一道防线, 也是广大临床心血管介入工作者研究的热点^[1-3]。近年来, 我国介入心脏病学事业飞速发展。2017 年, PCI 数量已超过 75 万。CTO-PCI 的患者筛选和操作技术均有很大改进, 手术成功率显著提高。本期《中国介入心脏病学杂志》刊出张剑等《青年冠状动脉慢性完全闭塞患者临床、血管造影和经皮冠状动脉介入治疗特点》论著和陈帅等《慢性完全闭塞病变侧支循环对供血动脉狭窄的生理学影响 1 例》病例报告, 这些研究从不同角度反映 CTO-PCI 的经验, 值得进一步借鉴^[4-5]。

1 CTO 病理生理机制

CTO 患者闭塞病变远端的心肌供血几乎全部来自冠状动脉侧支循环, 其中以对侧 (counter-lateral) 侧支供血尤为常见, 成为研究的重点。冠状动脉侧支形成远端心肌提供残余血流, 有利于缩小心肌梗死面积、维持心肌存活、保护左心室功能、甚至降低死亡率^[6-7]。动物实验证明, CTO 病变使经冠状动脉闭塞病变的压力阶差和应力 (shear stress)

增大, 通过动脉生成 (arteriogenesis) 和血管新生 (angiogenesis) 等机制, 刺激冠状动脉侧支血管生长和成熟^[8]。因此, CTO 被认为是冠状动脉侧支形成的独立决定因素之一。临床研究发现, CTO 病变冠状动脉侧支形成的程度个体差异很大, 许多因素 (包括高龄、女性、吸烟、糖尿病、肾功能减退、炎症因子增高) 造成冠心病合并 CTO 患者侧支形成减少^[9]。此外, 由于冠状动脉血流灌注主要发生于心脏舒张期, 因此, 舒张压决定了主要侧支供血动脉 (predominant collateral donor artery, PCDA) 的血流以及阻塞远端冠状动脉内压力。最近的研究表明: 主动脉舒张压与冠状动脉侧支形成程度 (Rentrop 侧支分级) 呈“U”型关系; 2 型糖尿病和非糖尿病伴 CTO 患者的最佳侧支形成的舒张压水平分别为 80~89 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 和 90~99 mmHg; 每减低或增高 10 mmHg, 冠状动脉侧支形成不佳风险均增加; 经校正基线特征和其他协变量后, 舒张压减低或增高仍然是糖尿病和非糖尿病患者冠状动脉侧支形成不佳的危险因素^[10]。以上研究结果均提示, CTO 病变冠状动脉血管张力对侧支形成的作用受糖尿病存在与否的影响; 同时也支持, 增高舒张压可能在某些程度上是作为维持冠状动脉血流的一种代偿机制, 但舒张压太高或太低均可减低冠状动脉侧支血流灌注。这种舒张压与冠状动脉侧支形成的“U”型关系也与以往观察到的舒张压与临床不良事件发生率之间的“J”型关系保持一致^[11], 提示舒张压显著减低或增高使糖尿病和非糖尿病合并 CTO 患者预后不佳。

CTO 患者常常存在多支冠状动脉病变。当 PCDA 存在狭窄时, 经侧支提供的闭塞病变远端血管床的血流 (心肌灌注) 则减低。本中心通过同步记

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.01.002

基金项目: 上海交通大学医工交叉基金 (GY2016MS66); 上海交通大学科技创新基金 (17XJ11009)

作者单位: 200025 上海, 上海交通大学医学院附属瑞金医院心脏科

录主动脉压和闭塞病变远端冠状动脉内压力定量测定侧支血流指数 (collateral flow index, CFI) 发现, 经校正潜在临床和生化混杂因素后, 糖尿病合并 CTO 患者即使在 PCDA 中度狭窄时, CFI 与主动脉舒张压明显相关^[12]。而在非糖尿病伴 CTO 患者, 仅当 PCDA 严重狭窄时, CFI 与主动脉舒张压明显相关^[13]。目前, 关于糖尿病和非糖尿病患者 PCDA 狭窄与舒张压之间相互作用对侧支血流影响差异的机制尚不清楚, 但这一现象可能与糖尿病患者存在弥漫性冠状动脉粥样硬化和微血管病变有关^[8-9, 14]。

以往大规模临床试验指明了个体化降压治疗的重要性, 尤其对糖尿病伴多支冠状动脉病变患者^[15]。在开通 CTO、恢复冠状动脉 (前向) 血流之前, 过度降低体循环血压 (尤其是舒张压) 可降低冠状动脉侧支血流、加重心肌缺血 (特别当 PCDA 存在中度或严重狭窄病变时)。CTO 患者 PCDA 供血的心肌范围较大 (包括该支血管自身供血的心肌以及侧支供血的 CTO 远端心肌), 因此, 即使 PCDA 存在轻中度狭窄病变时, 也常可引起血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 降低^[16-17]。这种冠状动脉“窃血 (coronary steal)”现象可导致 FFR 测量值的明显偏差。CTO 开通后, 冠状动脉侧支常常消失, 此时 PCDA 的 FFR 可明显增高 (其增幅与 PCDA 狭窄程度相关)^[18]。同样, 血管扩张剂治疗也可能引起冠状动脉血流再分布和“窃血”现象 (PCDA 自身供血心肌血流增多, 而经侧支供血的 CTO 远端心肌血流减少)^[8-9]。尽管这种冠状动脉“窃血”容易发生于 PCDA 严重狭窄时, 但也可见于糖尿病合并 PCDA 中度狭窄患者。至今, 对评估侧支循环在维持冠状动脉灌注中的作用还很困难, 血管造影同样也不能精确预测侧支循环功能。因此, “CTO 伴合适的侧支血管可以预防心肌缺血”的传统观点受到 FFR 生理学评估的挑战。如果条件允许, 建议对 PCDA 轻中度狭窄病变在做出介入决策前, 行 FFR 测定^[5]。

2 CTO 血运重建策略

近年来, 越来越多的证据表明, CTO 病变即使存在良好的冠状动脉侧支循环, 后者为 CTO 远端心肌提供的逆向血供仅约为该支血管开通时前向供血的 40% (相当于该支冠状动脉存在 90% 狭窄)^[6]。因此, 既往多个关于优化 CTO 病变患者血运重建策略的研究认为, CTO 病变伴有良好

侧支循环形成的患者, 开通 CTO 病变、获得更佳的前向冠状动脉血供, 有助于改善患者的临床预后^[19-20]。新近的 EUROCTO 随机对照试验比较了 CTO-PCI 与药物保守治疗的疗效, 发现随访 12 个月, CTO-PCI 使心绞痛发作明显减少, 生活质量显著改善^[21]。对 25 个观察性研究的系统分析发现, 在平均 2 年随访期中, CTO-PCI 成功者较失败者临床预后改善 (包括生存率增高, 心绞痛和需要冠状动脉旁路移植术的比例降低)^[22]。最近公布的 2018 年欧洲心脏病学会/欧洲心胸外科学会心肌血运重建指南建议: CTO-PCI 前无创性评估相关区域心壁活动和心肌存活客观表现; 对于无存活心肌证据或支配心肌范围较小的 CTO 病变, 可进行药物治疗; CTO-PCI 时还需考虑某些风险增加的因素 (对比剂肾病、辐射相关疾病和严重不良心血管事件)^[23]。

近年来, 导引钢丝、导引导管和微导管等相关器材有了很大的发展, 加上操作者技术和经验的不断积累和改进, 结合血管内影像的广泛应用, 使 CTO-PCI 成功率增高达 60%~90%^[24-27]。术前仔细阅读和分析冠状动脉 (双侧) 造影 (有时还可结合无创性冠状动脉计算机断层扫描), 以了解 CTO 特征、计算 J-CTO 评分, 对制定介入操作计划和预测成功率非常重要^[22, 28]。CTO-PCI 成功率主要取决于 4 方面解剖因素: (1) 纤维帽 (cap) 情况; (2) 闭塞段长度; (3) 远端血管是否存在无病变区使导引钢丝重新进入真腔; (4) 是否存在可用的间隔或心外膜侧支血管。圆钝的 (blunt) 闭塞端纤维帽中钙化成分较变细的 (tapered) 闭塞端中更加显著, 且血管闭塞节段内微通道 (microchannel) 减少。CTO-PCI 常常采用前 (正) 向 (antegrade) 和逆向 (retrograde) 技术, 包括前 (正) 向导引钢丝逐步升级 (escalation)、正向夹层重回真腔、逆向导引钢丝技术 (包括逆向导引钢丝逐步升级、正逆向导引钢丝对吻) 和控制性正向和逆向内膜下寻径。在对某些特殊 CTO-PCI 需要采用正 (前) 向与逆向技术相结合的方法, 即杂交流程 (hybrid algorithm)^[1, 29-31]。术中血管内超声的应用, 可明确近端闭塞纤维帽, 有利于进入真腔, 确定夹层的方位以及真腔中导引钢丝的位置, 有助于获得最大操作成功率^[22, 25, 27]。必须指出, CTO-PCI 时并发症 (边支丢失、心肌内血肿、围术期心肌梗死及冠状动脉穿孔等) 较普通病变 PCI 时增多、操作时间延长、对比剂用量和辐

射剂量增大, 这些均可能影响患者的临床预后。因此, 介入医师行 CTO-PCI 须权衡患者的临床症状、冠状动脉病变情况、操作过程中的难度以及个人的经验等综合因素, 及时对血运重建策略作适当的调整 (包括中止手术或改用其他治疗方法)。

参 考 文 献

- [1] 中国冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗俱乐部. 中国冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗推荐路径. 中国介入心脏病学杂志, 2018, 26 (3): 121-128.
- [2] Stone GW. Percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions: Conquering the final frontier. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11 (14): 1336-1339.
- [3] Marechal P, Davin L, Gach O, et al. Coronary chronic total occlusion intervention: utility or futility. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2018, 16 (5): 361-367.
- [4] 张剑, 荆全民, 王效增, 等. 青年慢性完全闭塞冠心病患者临床及介入治疗特点. 中国介入心脏病学杂志, 2019, 27 (1): 23-27.
- [5] 陈帅, 龚冬火, 沈迎, 等. CTO 对侧支供血管狭窄的生理学评估的影响. 中国介入心脏病学杂志, 2019, 27 (1): 55-57.
- [6] Werner GS. The role of coronary collaterals in chronic total occlusions. *Curr Cardiol Rev*, 2014, 10 (1): 57-64.
- [7] Toma A, Gebhard C, Gick M, et al. Survival after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion in elderly patients. *EuroIntervention*, 2017, 13 (2): e228-e235.
- [8] Zimarino M, D'Andreamatteo M, Waksman R, et al. The dynamics of the coronary collateral circulation. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11 (4): 191-197.
- [9] Shen Y, Ding FH, Dai Y, et al. Reduced coronary collateralization in type 2 diabetic patients with chronic total occlusion. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17 (1): 26.
- [10] Shen Y, Ding FH, Wu F, et al. Association of blood pressure and coronary collateralization in type 2 diabetic and nondiabetic patients with stable angina and chronic total occlusion. *J Hypertens*, 2015, 33 (3): 621-626.
- [11] Vamos EP, Harris M, Millett C, et al. Association of systolic and diastolic blood pressure and all-cause mortality in patients newly diagnosed type 2 diabetes: retrospective cohort study. *BMJ*, 2012, 345: e5567.
- [12] 沈迎, 丁风华, 张瑞岩, 等. 经微导管评估冠状动脉侧支血流的临床意义. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24 (10): 545-551.
- [13] Shen Y, Yang ZK, Hu J, et al. Donor artery stenosis interactions with diastolic blood pressure on coronary collateral flow in type 2 diabetic patients with chronic total occlusion. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17 (1): 76.
- [14] Hinkel R, Howe A, Renner S, et al. Diabetes mellitus-induced microvascular destabilization in the myocardium. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69 (2): 131-143.
- [15] Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2010, 362 (17): 1575-1585.
- [16] Ladwiniec A, Cunnington MS, Rossington J, et al. Collateral donor artery physiology and the influence of a chronic total occlusion on fractional flow reserve. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015, 8 (4): pii: e002219.
- [17] Mohdnazri SR, Karamasis GV, Al-Janabi F, et al. The impact of coronary chronic total occlusion percutaneous coronary intervention upon donor vessel fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio: implications for physiology-guided PCI in patients with CTO. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 92 (3): E139-E148.
- [18] Tigen K, Durmuş E, Sari I. Recanalization of a total occlusion with marked retrograde collateral supply: impact of collateral circulation on fractional flow reserve measurements of donor artery. *J Invasive Cardiol*, 2014, 26 (6): E70-E75.
- [19] Toma A, Stähli BE, Gick M, et al. Comparison of benefit of successful percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion in patients with versus without reduced ($\leq 40\%$) left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*, 2017, 120 (10): 1780-1786.
- [20] Jang WJ, Yang JH, Choi SH, et al. Long-term survival benefit of revascularization compared with medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion and well-developed collateral circulation. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8 (2): 271-279.
- [21] Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J*, 2018, 39 (26): 2484-2493.
- [22] Ybarra LF, Cantarelli MJC, Lemke VMG, et al. Percutaneous coronary intervention in chronic total occlusion. *Arq Bras Cardiol*, 2018, 110 (5): 476-483.
- [23] Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahleson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 2019, 55: 4-90.
- [24] Tajti P, Burke MN, Karpaliotis D, et al. Update in the percutaneous management of coronary chronic total occlusions. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11 (7): 615-625.
- [25] Ying LH, Fan YS, Lu Y, et al. Intravascular ultrasound guided retrograde guidewire true lumen tracking technique for chronic total occlusion intervention. *J Geriatr Cardiol*, 2018, 15 (2): 199-202.
- [26] Jia H, Hu S, Liu H, et al. Chronic total occlusion is associated with a higher incidence of malapposition and uncovered stent struts: OCT findings at 6 months following DES implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2017, 89 (S1): 582-591.
- [27] Song L, Maehara A, Finn MT, et al. Intravascular ultrasound analysis of intraplaque versus subintimal tracking in percutaneous intervention for coronary chronic total occlusions and association with procedural outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10 (10): 1011-1021.
- [28] Karatasakis A, Danek BA, Karpaliotis D, et al. Comparison of various scores for predicting success of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*, 2016, 224: 50-56.
- [29] Tajti P, Karpaliotis D, Alaswad K, et al. The hybrid approach to chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: update from the PROGRESS CTO registry. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11 (14): 1325-1335.
- [30] Dautov R, Urena M, Nguyen CM, et al. Safety and effectiveness of the surfing technique to cross septal collateral channels during retrograde chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*, 2017, 12 (15): e1859-e1867.
- [31] Shah A. Chronic total occlusion coronary intervention: in search of a definitive benefit. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*, 2018, 14 (1): 50-59.

(收稿日期: 2018-11-05)

(编辑: 刘艳辉)

二尖瓣反流介入治疗的超声心动图评价中国专家共识

中国医师协会超声分会超声心动图专业委员会
中华医学会超声医学分会超声心动图学组
中华医学会心血管病分会结构性心脏病学组
中国医师协会心血管病分会结构性心脏病专业委员会

【关键词】 二尖瓣反流； 超声心动图； 专家共识

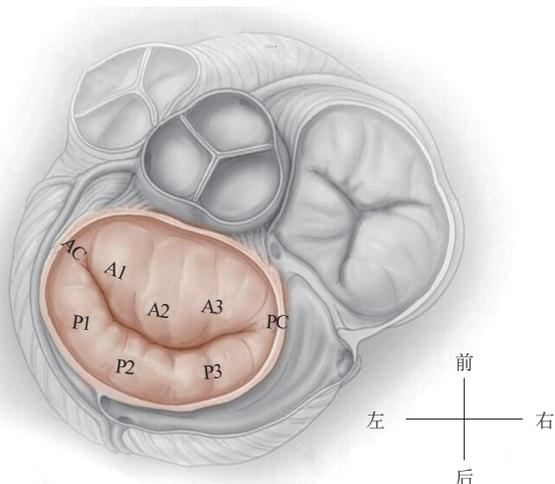
【中图分类号】 R542.51

二尖瓣反流 (mitral regurgitation, MR) 是最常见的心脏瓣膜疾病^[1]。超声心动图目前是MR诊断和评价最重要的影像学方法。随着以MitraClip为代表的MR介入治疗技术的发展, 超声心动图对MR的术前评估、术中监测、术后评价变得尤为重要^[2-3]。虽然国际上已经发布了有关MR超声评价的指导性文献^[4-6], 但其内容甚为复杂, 临床使用可行性较低, 不符合我国国情, 且不是专门针对MR介入治疗技术而编写的。目前, 我国研发的MR介入治疗器械陆续进入临床试验^[7-8], 然而, 尚未有符合我国国情的MR超声评价指导性文件。为了规范我国MR超声评价, 为今后MR介入治疗技术提供参考, 协作组编写了本专家共识。

1 MR概述

二尖瓣装置由前叶、后叶、腱索、乳头肌、瓣环和左心室壁组成。两个瓣叶在前外交界和后内交界处相连接, 均有相应的腱索和乳头肌。二尖瓣前叶和后叶分别可分成3个扇叶, 后叶天然的2个切迹将后叶分成3个部分, 从前外交界向后内交界方向, 依次为外侧P1、中间P2、内侧P3。前叶与之对应的区域依次为外侧叶A1、中间叶A2、内侧叶A3 (图1)。

MR是最常见的心脏瓣膜疾病。美国一项研究显示, 人群中轻度 (+)、中度 (2+)、中重度 (3+) 及重度 (4+) MR 发病率为19.2%、1.6%、0.3%及0.2%^[9]。另一项研究显示, 中度以上MR在总体人



注: A1, 二尖瓣前叶的外侧叶 1/3; A2, 二尖瓣前叶的中间叶 1/3; A3, 二尖瓣前叶的内侧叶 1/3; P1, 二尖瓣后叶的外侧; P2, 二尖瓣后叶的中间; P3, 二尖瓣后叶的内侧; AC, 前外交界; PC, 后内交界

图1 二尖瓣的瓣叶解剖示意图

群发病率为1.7%, 并随着年龄而增长, 在年龄>75岁人群中可接近10%^[1]。在中国, MR的具体发病率尚未清楚, 根据目前资料显示, MR为常见心脏疾病^[10-11]。超声心动图目前是诊断和评价MR最重要的方法之一^[4-6]。按照严重程度, MR的临床表现差别较大。轻度MR可以在很长时间内不出现临床症状, 预后较好。重度MR可导致肺动脉高压、心房颤动 (房颤)、心力衰竭 (心衰), 甚至死亡。无症状重度MR患者5年内全因死亡、心源性死亡、心血管事件发生率分别为 (22±3)%、(14±3)%、(33±3)%^[12], 而出现严重心衰患者 [美国纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级Ⅲ级以上] 每年死亡率达34%^[13]。目前, 外科瓣膜修复或置换术是MR的标准

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.01.003

通信作者: 葛均波, Email: ge.junbo2@zs-hospital.sh.cn; 舒先红, Email: shu.xianhong@zs-hospital.sh.cn

治疗方法,经导管介入治疗为MR新兴治疗技术。

2 MR的病因及功能分型

2.1 MR病因

二尖瓣功能的完整性要求二尖瓣环大小合适、瓣叶结构完整、乳头肌收缩牵拉腱索发挥瓣叶的支撑作用、左心室肌肉收缩产生关闭力量适当、心室形态及功能正常。这些因素中任何一个出现异常都会导致MR。MR的病因可分为原发性瓣膜病变(瓣膜本身结构的病变导致)及继发性瓣膜病变(心脏本身或瓣膜支撑结构病变导致)^[4]。确定MR的病因非常重要,有助于选择二尖瓣治疗技术以及药物治疗方案,且是患者长期预后的重要独立预测因素(表1)。随着人口老龄化的加剧,最常见的原发二尖瓣病变为退行性病变,而在继发性MR中,缺血性MR及心衰后MR为主要因素。

表1 二尖瓣反流病因

项目	病因
原发性瓣膜病	先天性畸形
	炎症性疾病
	退行性疾病
	细菌性心内膜炎
	创伤性
	钙化性
	肿瘤/放疗后
继发性瓣膜病	缺血性心脏病
	扩张型心肌病
	肥厚型梗阻性心肌病
	房性瓣环扩张(心房颤动、限制性心肌病)

2.2 MR功能分型

20世纪70年代后期,随着外科领域瓣膜重建技术的发展,人们开始认识到仅仅采用瓣膜反流、狭窄、狭窄合并反流的三分法已经不足以区分瓣膜病变,而试图用详尽的解剖性描述来精确区分瓣膜疾病的方法太繁琐且并不实用。二尖瓣修复技术的创始人提出了规范化的MR“功能分型”^[14],从而帮助规范定义及指导后续的外科修复治疗。同样,这类分型方法,对指导介入二尖瓣治疗也极其重要。例如,目前指南推荐的二尖瓣夹合手术患者,主要针对II型MR^[15]。而COAPT等研究^[3]显示I型患者行MitraClip能明显获益,这类人群也可能是二尖瓣夹合术适合人群。MR病变“功能分型”主要依赖超声

心动图提供的信息,根据瓣叶的活动情况分为3型。

I型:瓣叶活动正常而瓣膜功能失调(图2)。在I型功能失调中,收缩期和舒张期瓣叶活动幅度正常,反流的原因为瓣叶穿孔或瓣叶对合不良导致(瓣环扩张)。

II型:瓣叶活动过度的瓣膜功能失调(瓣膜脱垂,图3)。定义为一个或多个瓣叶活动度增加,瓣叶的游离缘在瓣叶关闭时超过了瓣膜口关闭时的平面,血流动力学结果提示为瓣膜反流,由于腱索断裂或延长,或者乳头肌断裂导致。

III型:瓣叶活动受限的瓣膜功能异常(图4)。在III型功能失调中,IIIa类指一个或多个瓣叶的运动在

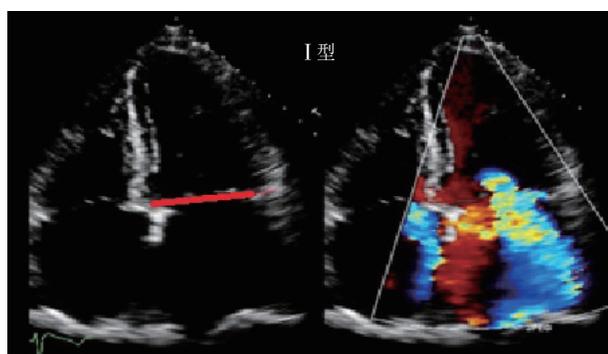


图2 I型,正常瓣膜运动

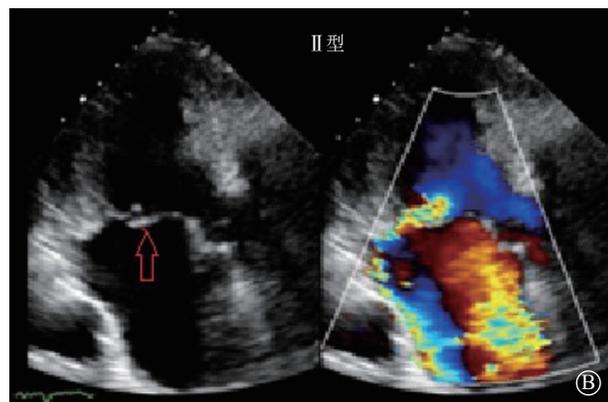
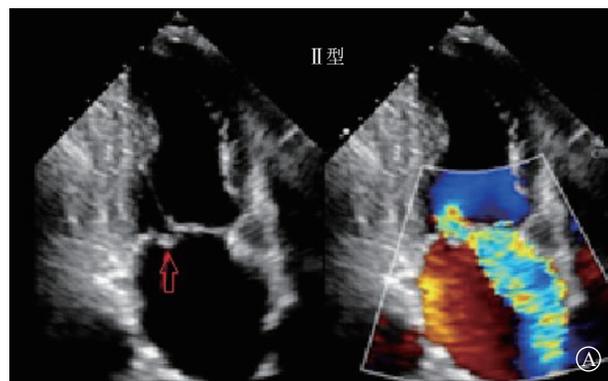


图3 II型,过度瓣膜运动 A. 后叶过度运动,导致后叶脱垂,重度二尖瓣反流; B. 前叶过度运动,导致前叶脱垂,重度二尖瓣反流

瓣叶开放或关闭时受到限制导致不同程度的狭窄或反流(瓣膜及瓣下组织增厚或钙化); III b类指一个或多个瓣叶的运动在瓣叶关闭时受到限制导致的反流(此类病变多为缺血性导致)。

3 超声设备要求及图像采集方法

3.1 超声设备

具有经胸二维、三维超声探头及经食管三维超声探头的彩色超声诊断仪。

3.2 经胸二维超声心动图

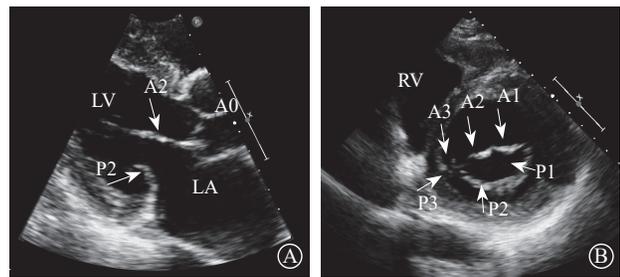
通过采集以下切面显示二尖瓣瓣叶各扇叶。(1)胸骨旁左心室长轴切面,显示A2、P2(图5A);(2)二尖瓣水平短轴切面,显示整个前后叶(图5B);(3)心尖四腔心切面,显示A2、P2(图6A);(4)心尖长轴切面,显示A2、P2(图6B);(5)心尖二腔心切面,显示A1、P3(图7A);(6)心尖二尖瓣交界处长轴切面,显示P1、A2、P3(图7B)。经胸超声心动图通过上述切面评价MR的机制、程度以及部位,并确定瓣膜运动异常的扇叶。

3.3 经食管二维、三维超声心动图

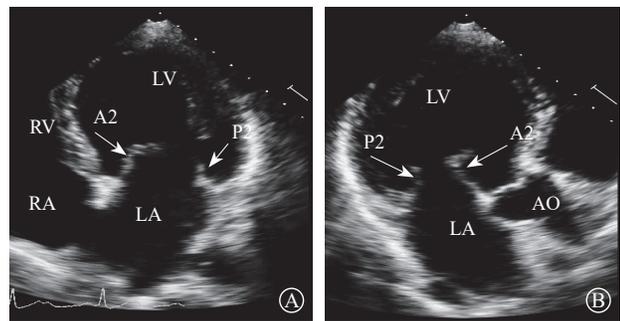
通过采集4个食管中段切面完整显示二尖瓣(图8)。(1)食管中段的四腔心切面,显示A2、A3和P1;(2)食管中段的二尖瓣交界处切面,显示A2、P1和

P3;(3)食管中段的二腔心切面,显示A1、A2和P3;(4)食管中段的长轴三腔心切面,显示A2和P2。

MR介入治疗术前和术中,经常使用经食管三维超声心动图采集的X-plane双切面(包括二尖瓣交界处二腔心切面及三腔心切面)来评估二尖瓣解剖:二尖瓣交界处二腔心切面能清晰显示二尖瓣后叶P1及P3、前叶A2,而三腔心切面能清晰显示二尖瓣前叶A2、后叶P2。也可通过二尖瓣的“三维外科视野”立体显示二尖瓣前后叶(图9)。经食管二维、三维超



注: LA, 左心房; LV, 左心室; AO, 主动脉; RV, 右心室
图5 经胸二维超声心动图显示二尖瓣瓣叶各扇叶 A. 胸骨旁长轴切面,显示二尖瓣前叶 A2 处、二尖瓣后叶 P2 处; B. 二尖瓣水平短轴切面,显示二尖瓣前叶 A1、A2、A3 及二尖瓣后叶 P1、P2、P3



注: LA, 左心房; LV, 左心室; RA, 右心房; RV, 右心室
图6 经胸二维超声心动图显示二尖瓣瓣叶各扇叶 A. 心尖四腔心切面,显示二尖瓣前叶 A2 处、二尖瓣后叶 P2 处; B. 心尖长轴切面,显示二尖瓣前叶 A2 处、二尖瓣后叶 P2 处

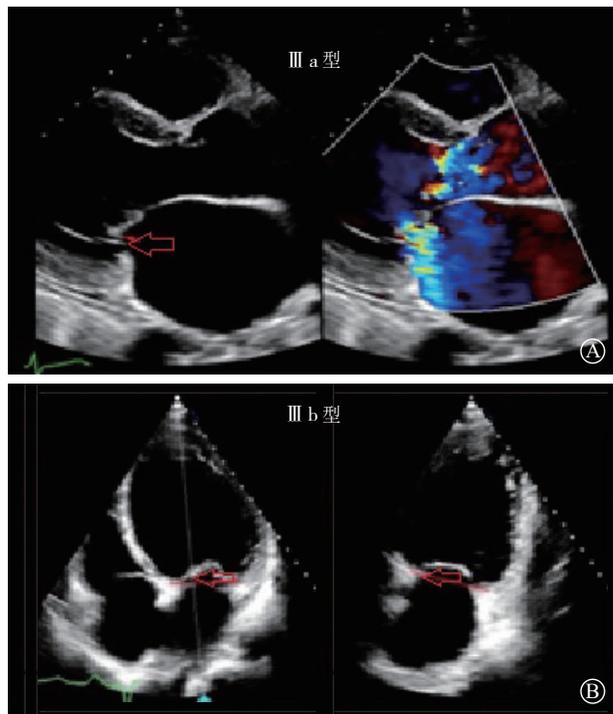
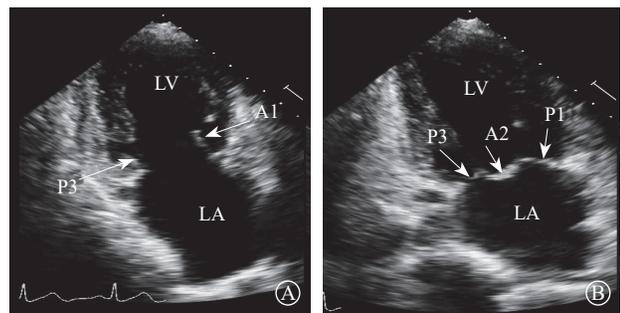


图4 III型,限制瓣膜运动 A. III a型,瓣叶开放和关闭时均受到限制导致二尖瓣狭窄和反流; B. III b型,瓣叶关闭时受到限制导致二尖瓣反流



注: LA, 左心房; LV, 左心室
图7 经胸二维超声心动图显示二尖瓣瓣叶各扇叶 A. 心尖二腔心切面,显示二尖瓣前叶 A1 处、二尖瓣后叶 P3 处; B. 二尖瓣交界处长轴切面,显示二尖瓣后叶 P1、前叶 A2、后叶 P3

声心动图通过上述切面评价MR的机制、程度以及部位,并确定瓣膜运动异常的扇叶。

4 MR的定量评估

关于MR的定量评估,目前各个指南及文献标准并不完全一致,且一般分为轻度、中度、重度^[4,6]。这种分法较为宽泛,不能很好反映手术前后的变化及体现手术效果。在MitraClip的系列临床试验中以及之后许多MR介入治疗临床研究中^[2-3, 16],将MR分为无(0+),轻度(1+),中度(2+),中重度(3+),重度(4+)。另外,国外指南文件中^[4,6],关于MR的定量评估标准甚为复杂,需要采集多个复杂的却不很准确数据,这在临床应用中,特别是在我国临床实践应用的可行性较低。鉴于以上情况,结合我国的国情,反流程度分为无(0+),轻度(1+),中度(2+),中重度(3+),重度(4+),极重度(5+),现将MR定量评估参数和方法学作一推荐。

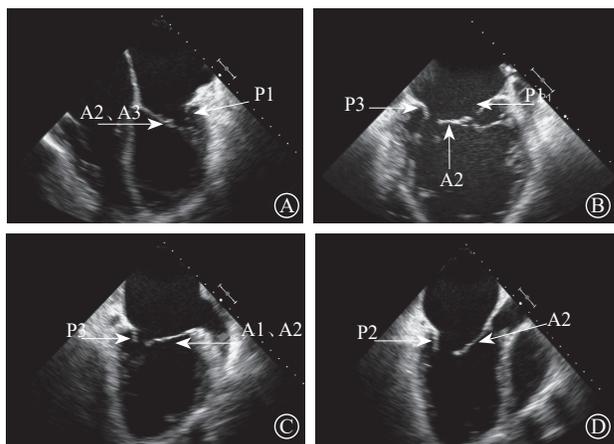


图8 经食管二维超声心动图显示二尖瓣瓣叶各扇叶 A. 食管中段的四腔心切面,显示 A2、A3 和 P1; B. 食管中段的二尖瓣交界处切面,显示 A2、P1 和 P3; C. 食管中段的二腔心切面,显示 A1、A2 和 P3; D. 食管中段的长轴切面,显示 A2 和 P2

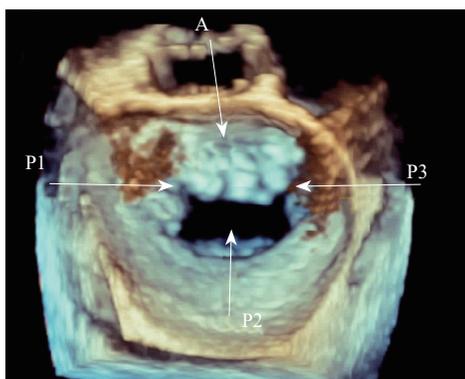


图9 经食管三维超声心动图的“外科视野”从左心房向左心室观察二尖瓣,完整显示二尖瓣前后叶(箭头所示)

4.1 简化评估方法

该方法以反流束最窄部位宽度(vena contracta width, VCW)主要评价指标,以反流面积分数(RF)为第二参考指标,必要时结合反流容积(RVol)和有效反流口面积(EROA)。(1)VCW<3 mm为轻度反流。(2)VCW为3~7 mm,MR程度不确定(轻度、中度、中重度、重度),需要结合下述参数来评估:①轻度MR,RF<30%,RVol<30 ml,EROA<0.20 cm²;②中度MR,RF为30%~39%,RVol为30~44 ml,EROA为0.20~0.29 cm²;③中重度MR:RF为40%~49%,RVol为45~59 ml,EROA为0.30~0.39 cm²;④重度MR,RF≥50%,RVol≥60 ml,EROA≥0.4 cm²。(3)VCW>7 mm为重度、极重度反流。心腔的大小有助于评判MR的程度,左心功能状态会对反流的评估产生影响。对于保留左心室射血分数(LVEF≥60%),经胸二维超声心动图提示反流束冲击房顶部并且折返,定义为重度MR;如果折返的血流束超过左心房中段,且RF≥75%,RVol≥80 ml定义为极重度MR(图10)。

4.2 标准评估方法

该方法与国外最新指南基本一致^[4],但增加了极重度分级(图11)。

4.3 方法学

(1)VCW:建议在经胸二维超声心动图胸骨旁左心室长轴切面和经食管超声心动图食管中段左心室长轴切面,或者反流最多的标准切面测量VCW。(2)RF:建议在经胸二维超声心动图心尖四腔切面和经食管超声心动图食管中段四腔切面,或者反流最多的标准切面测量反流面积和相应的左心房面积。(3)RVol和EROA:在无主动脉瓣反流时,建议用多普勒连续方程法($SV_{MV}-SV_{LVOT}$)测算,条件不符合时考虑近端等速表面积法(PISA)。

一些技术因素可能会影响到左心房内反流信号的出现,包括帧频、增益调节及探头频率。调节彩色标尺,可以影响到反流束在左心房内分布的范围。彩色标尺调节到适中(50~70 cm/s),可以限制外溢影响,保持相对固定的技术因素,从而减少设备误差。

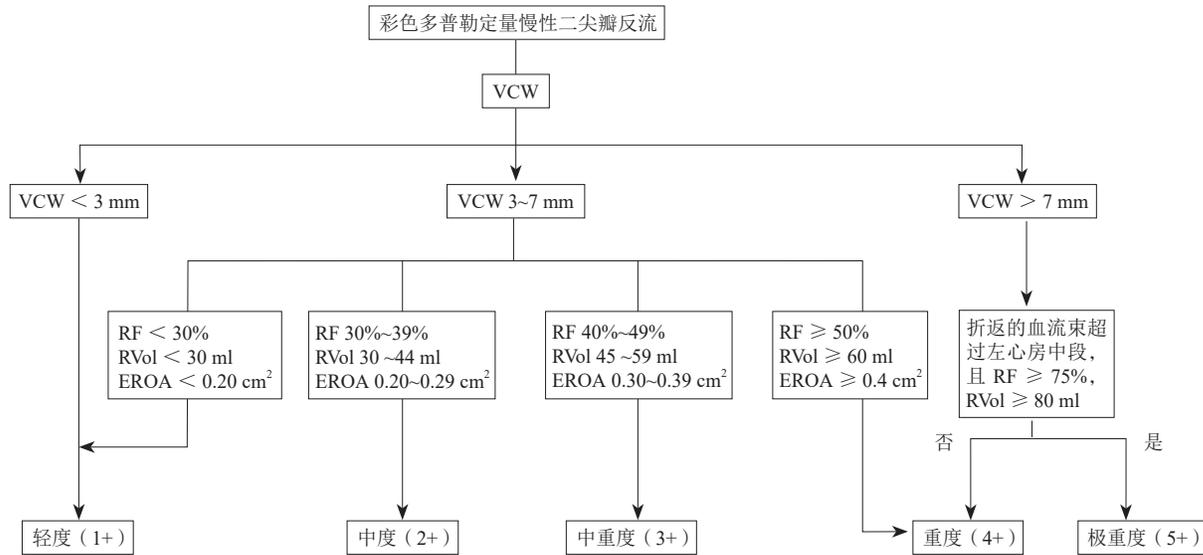
5 超声心动图在MR介入治疗中的评价

超声心动图在MR介入治疗中起着极其重要的作用,某些技术的操作就是在单纯超声心动图指导下

完成。超声心动图在MR介入治疗中作用包括术前评估、术中监测指导及术后评价。在术前，超声心动图可以分析MR的病因、定量MR程度、分析二尖瓣解剖情况，判断患者是否适合行介入手术。术后，超声心动图则可评估有无残余MR及程度、跨瓣压差、器械的稳定性、并发症，以及心脏形态及功能变化。

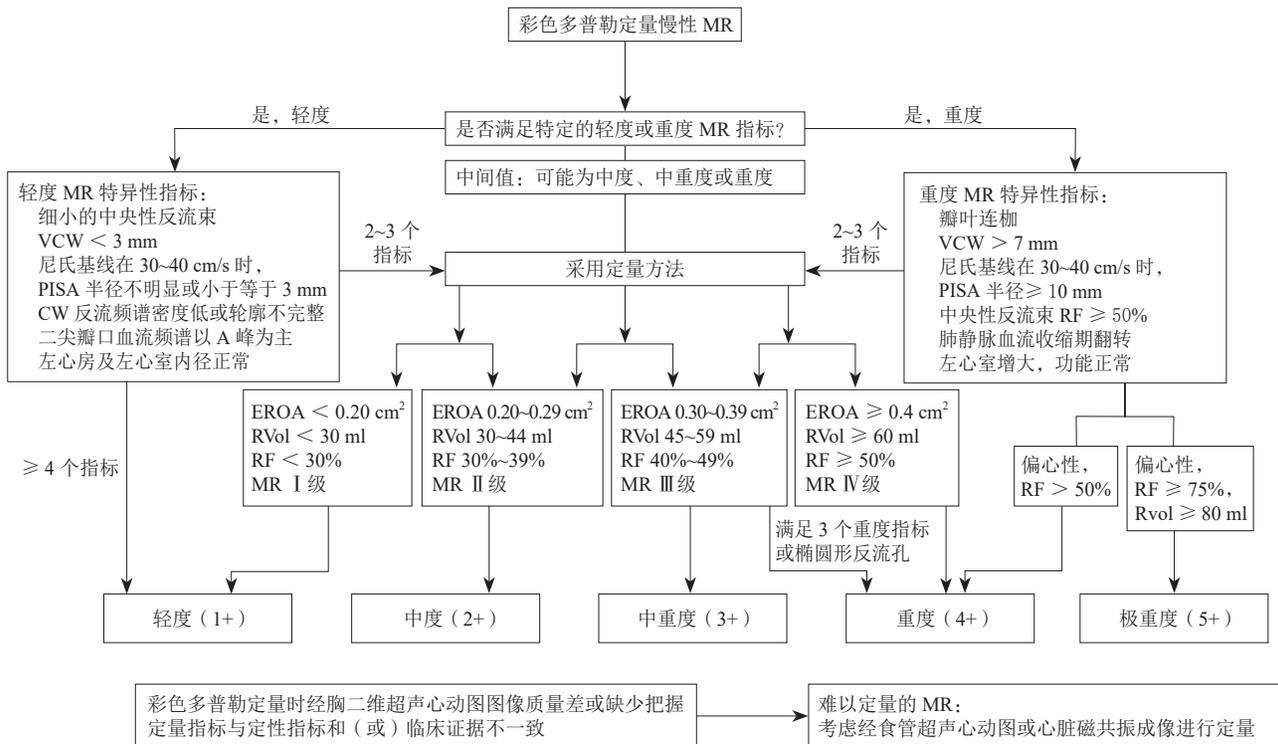
超声心动图在MR介入术中起着不可或缺的

作用，下面以目前最为成熟的经导管二尖瓣夹合术MitralClip为例，阐述MR介入术中的超声评价。MitralClip是在经食管超声心动图实时监测和引导下的操作，所有的导管操作由经食管超声心动图监测和引导^[17]。经食管超声心动图首先引导房间隔穿刺，使得房间隔穿刺点距二尖瓣瓣环平面的高度为3.5~4.0 cm (图12)。之后，经食管超声心动图引导输送系统进入左



注：VCW，反流束最窄部位宽度；RF，反流面积分数；RVol，反流容积；EROA，有效反流口面积

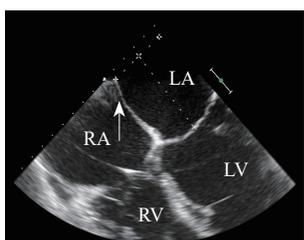
图 10 二尖瓣反流程度简化评估图



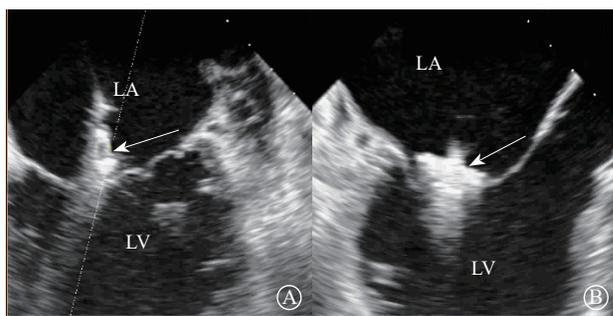
注：VCW，反流束最窄部位；EROA，有效反流口面积；RVol，反流容积；RF，反流面积分数；MR，二尖瓣反流

图 11 MR 程度的半定量及定量标准评估图

心房并调弯、顶端垂直指向二尖瓣口。接着,经食管超声心动图引导夹合器在二尖瓣上方定位、夹合器进入左心室、引导夹合器捕获和夹合瓣膜。夹合器捕获瓣膜位置,应该位于彩色多普勒显示反流束最大处。在整个手术过程中,两个超声视野非常重要,为手术的工作切面,其中X-plane双切面,包括三腔心切面(左心室长轴切面)及二尖瓣交界处二腔心切面(图13)。三腔心切面可以显示二尖瓣A2、P2的位置,捕获瓣膜前二尖瓣夹合器应该在这个切面显示为V字形,此时瓣夹合器臂与二尖瓣开放线垂直,分别位于A2、P2的位置,在该切面通过调整夹合器位置可使得夹合器更靠近前叶或后叶;二尖瓣交界处二腔心切面显示P1、A2、P3,捕获瓣膜前二尖瓣夹合器在该平面应该为直线形,在该切面通过调整夹合器位置可使得夹合器更靠近瓣环内交界(P3或A3)或外交界(P1或A1)。另外个工作切面为三维超声心动图的“二尖瓣外科视野”,可以整体观察夹合器的位置、臂指向的方向(图14)。目前有限经验显示,经心尖二尖瓣夹合术(ValveClamp)术中超声心动图指导和MitralClip总体上类似,但仍有部分差异,其超声心动图规范尚在探索中。



注: LA, 左心房; LV, 左心室; RA, 右心房; RV, 右心室
图12 经食管超声心动图食管中段的四腔心切面,显示房间隔穿刺平面距二尖瓣瓣环平面的高度(箭头所示)



注: LA, 左心房; LV, 左心室
图13 经食管X-plane双切面显示夹合器与二尖瓣前后叶垂直(箭头所示)
A. 二尖瓣交界处二腔心切面,显示夹合器为直线形; B. 左心室长轴切面,显示夹合器为“V”字形



图14 经食管实时三维超声心动图显示二尖瓣夹合器(CLIP)位于二尖瓣口中央并与二尖瓣前后叶垂直(箭头所示)

执笔专家: 潘翠珍(复旦大学附属中山医院), 潘文志(复旦大学附属中山医院), 周达新(复旦大学附属中山医院)

核心专家组成员(按姓氏拼音排序): 葛均波(复旦大学附属中山医院), 郭应强(四川大学华西医院), 李伟(复旦大学附属中山医院), 刘先宝(浙江大学医学院附属第二医院), 潘翠珍(复旦大学附属中山医院), 潘文志(复旦大学附属中山医院), 潘湘斌(中国医学科学院阜外医院), 蒲朝霞(浙江大学医学院附属第二医院), 舒先红(复旦大学附属中山医院), 宋光远(中国医学科学院阜外医院), 唐红(四川大学华西医院), 王建安(浙江大学医学院附属第二医院), 王建德(中国医学科学院阜外医院), 魏来(复旦大学附属中山医院), 吴永健(中国医学科学院阜外医院), 周达新(复旦大学附属中山医院), 朱达(四川大学华西医院)

专家组成员(按姓氏拼音排序): 陈海燕(复旦大学附属中山医院), 陈茂(四川大学华西医院), 冯沅(四川大学华西医院), 管丽华(复旦大学附属中山医院), 霍勇(北京大学第一医院), 蒋世良(中国医学科学院阜外医院), 孔祥清(南京医科大学第一附属医院), 李捷(广东省人民医院), 陆方林(海军军医大学长海医院), 罗建方(广东省人民医院), 马为(北京大学第一医院), 孟旭(首都医科大学安贞医院), 秦永文(第二军医大学附属长海医院), 宋治远(第三军医大学西南医院), 孙勇(哈尔滨医科大学附属第二医院), 陶凌(空军军医大学西京医院), 田家玮(哈尔滨医科大学附属第二医院), 王广义(解放军总医院), 伍广伟(广西壮族自治区人民医院), 伍伟峰(广西医科大学第一附属医院), 徐仲英(中国医学科学院阜外医院), 杨剑(空军军医大学西京医院), 杨荣(南京医科大学第一附属医院), 于波(哈尔滨医科大学附属第二医院), 曾智(四川大学华西医院), 张戈军(中国医学科学院阜外医院), 张海波(首都医科大学安贞医院), 张梅(山东大学齐鲁医院), 张伟华(昆明市延安医院), 张玉顺(西安交通大学附属第一

医院), 张智伟(广东省人民医院), 赵仙先(海军军医大学长海医院), 周玉杰(首都医科大学安贞医院), 朱鲜阳(北部战区总医院)

参 考 文 献

[1] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*, 2006, 368 (9540): 1005-1011.

[2] Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2011, 364 (15): 1395-1406.

[3] Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 2018, 379 (24): 2307-2318.

[4] Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017, 30 (4): 303-371.

[5] Stone GW, Vahanian AS, Adams DH, et al. Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC). Clinical Trial design principles and endpoint definitions for transcatheter mitral valve repair and replacement: Part 1: Clinical trial design principles: a consensus document from the mitral valve academic research consortium. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66 (3): 278-307.

[6] O'Gara PT, Grayburn PA, Badhwar V, et al. 2017 ACC Expert consensus decision pathway on the management of mitral regurgitation: a report of the American College of Cardiology task force on expert consensus decision pathways. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70 (19): 2421-2449.

[7] 潘文志, 周达新, 魏来, 等. 经心尖二尖瓣夹合术 1 例报道. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2018, 10 (9): 25-26.

[8] Wang S, Meng X, Luo Z, et al. Transapical beating-heart mitral valve repair using a novel artificial chordae implantation system. *Ann Thorac Surg*, 2018, 106 (5): e265-e267.

[9] Jones EC, Devereux RB, Roman MJ, et al. Prevalence and correlates of mitral regurgitation in a population-based sample (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol*, 2001, 87 (3): 298-304.

[10] Li J, Pan W, Yin Y, et al. Prevalence and correlates of mitral regurgitation in the current era: an echocardiography study of a Chinese patient population. *Acta Cardiol*, 2016, 71 (1): 55-60.

[11] Hu P, Liu XB, Liang J, et al. A hospital-based survey of patients with severe valvular heart disease in China. *Int J Cardiol*, 2017, 231: 244-247.

[12] Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2005, 352 (9): 875-883.

[13] Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med*, 1996, 335 (19): 1417-1423.

[14] Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013, 14 (7): 611-644.

[15] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148 (1): e1-e132.

[16] Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46 (11): 2134-2140.

[17] Silvestry FE, Rodriguez LL, Herrmann HC, et al. Echocardiographic guidance and assessment of percutaneous repair for mitral regurgitation with the Evalve MitraClip: lessons learned from EVEREST I. *J Am Soc Echocardiogr*, 2007, 20 (10): 1131-1140.

(收稿日期: 2018-12-17)
(编辑: 齐彤)

2018年美国心脏协会血脂管理指南解读

吴娜琼 李建军

【关键词】 血脂管理； 指南； 解读

【中图分类号】 R54

2018年美国心脏协会（AHA）年会在芝加哥召开，公布2018版AHA血脂管理指南（简称2018版指南）^[1]，迅速引起业内的广泛关注和众多专家的解读，充分说明血脂领域进展迅速，心血管医师急需一份指南汇总近些年来血脂领域大量新的循证证据，以便在临床实践中及时更新和应用。

2018版指南共120页，从撰写形式上与2013版AHA血脂管理指南（简称2013版指南）有所不同^[2]，以方便使用者快速提取核心内容。2018版指南在篇首即罗列“take home messages”共计10条核心观点，是非常值得推广的一种形式。这10条核心观点包括：（1）强调所有人都应在整个生命过程中保持心脏健康的生活方式。健康的生活方式可以降低所有年龄段的动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）风险。对于年轻人来说，健康的生活方式可以延缓风险因素的发展，这是降低ASCVD风险的基础。在20~39岁的年轻人中，终身风险评估有助于医师、患者风险讨论，并强调努力改善生活方式。对所有年龄段的人来说，改善生活方式是代谢综合征的主要干预措施。（2）ASCVD患者中，使用高强度他汀治疗或最大可耐受剂量的他汀治疗以降低低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）。LDL-C水平越低，后续风险降低幅度就越大。使用最大耐受剂量的他汀能将LDL-C水平降低 $\geq 50\%$ ^[3]。

（3）对于极高风险的ASCVD患者，使用70 mg/dl（1.8 mmol/L）的LDL-C阈值来考量是否在他汀治疗基础上加用非他汀类药物^[4-6]。极高

风险包括：多个严重ASCVD事件史或1个严重ASCVD事件史合并多个高风险因素。极高风险的ASCVD患者，如果使用最大耐受剂量的他汀治疗后，LDL-C水平仍 ≥ 70 mg/dl（ ≥ 1.8 mmol/L），加用依折麦布是合理的（II a）^[4]；如果使用最大耐受剂量的他汀和依折麦布治疗后，LDL-C水平仍 ≥ 70 mg/dl（ ≥ 1.8 mmol/L），加用前蛋白转化酶枯草溶菌素9（PCSK9）抑制剂是合理的（II a），但长期（ >3 年）安全性尚未确定^[5]。

（4）对于未计算10年ASCVD风险的严重原发性高胆固醇血症患者 [LDL-C ≥ 190 mg/dl（ ≥ 4.9 mmol/L）]，可以直接启动高强度他汀治疗而不必计算10年ASCVD风险。如果LDL-C水平仍 ≥ 100 mg/dl（ ≥ 2.6 mmol/L），加用依折麦布是合理的^[4]。如果在他汀联合依折麦布治疗后，LDL-C水平仍 ≥ 100 mg/dl（ ≥ 2.6 mmol/L），且患者有多种因素会增加后续的ASCVD事件风险，可考虑使用PCSK9抑制剂，但长期（ >3 年）安全性尚未确定。（5）对于患有糖尿病且LDL-C ≥ 70 mg/dl（ ≥ 1.8 mmol/L）的40~75岁患者，可以在不计算10年ASCVD风险的情况下启动中等强度的他汀治疗。对于风险较高的糖尿病患者，特别是那些有多种危险因素或50~75岁的患者，高强度他汀治疗将LDL-C水平降低 $\geq 50\%$ 是合理的。（6）对于需要进行ASCVD一级预防的40~75岁成年人，应在启动他汀治疗前进行医师-患者的风险讨论。风险讨论应包括：主要危险因素的评估，如吸烟、血压升高、LDL-C、糖化血红蛋白（如有必要），以及计算出来的10年ASCVD风险；存在风险增强因素与否；生活方式和他汀治疗的潜在获益；潜在的不良反应和药物间的相互作用；他汀治疗的费用以及在共同决

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.01.004

作者单位：100037 北京，国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院内分泌与心血管代谢中心

策中患者的偏好和价值观^[7]。(7)对于无糖尿病、LDL-C水平 ≥ 70 mg/dl (≥ 1.8 mmol/L)、10年ASCVD风险 $\geq 7.5\%$ 的40~75岁成年人,如果讨论后治疗方案支持他汀治疗,启动中等强度的他汀治疗。存在风险增强因素支持他汀治疗,如果风险状态不确定,可考虑使用冠状动脉钙化(CAC)评分来提高特异性。如果适宜他汀治疗,将LDL-C水平降低 $\geq 30\%$;如果10年风险 $\geq 20\%$,则将LDL-C水平降低 $\geq 50\%$ 。(8)对于无糖尿病、10年风险为7.5%~19.9%(中等风险)的40~75岁成年人,存在风险增强因素支持启动他汀治疗。风险增强因素包括:早发ASCVD家族史;LDL-C水平持续升高 ≥ 160 mg/dl (≥ 4.1 mmol/L);代谢综合征;慢性肾病;先兆子痫或过早绝经史(年龄 < 40 岁);慢性炎症性疾病,如类风湿关节炎、银屑病(牛皮癣)或慢性人类免疫缺陷病毒(HIV)感染;高危族群,如南亚人;三酰甘油持续升高 ≥ 175 mg/dl (≥ 1.97 mmol/L);在特定人群中,载脂蛋白B(apoB) ≥ 130 mg/dl、高敏C反应蛋白 ≥ 2.0 mg/L、踝肱指数 < 0.9 、脂蛋白(a) ≥ 50 mg/dl或125 nmol/L,尤其是脂蛋白(a)的值较高。对于10年风险为5%~7.5%(临界风险)的患者,存在风险增强因素可能支持他汀治疗^[8]。(9)对于无糖尿病、LDL-C水平 $\geq 70\sim 189$ mg/dl ($\geq 1.8\sim 4.9$ mmol/L)、10年ASCVD风险 $\geq 7.5\%\sim 19.9\%$ 的40~75岁成年人,如果不能确定是否使用他汀治疗,可考虑测量CAC评分。如果CAC评分为0,除吸烟者、糖尿病患者和早发ASCVD家族史者外,可不用或延迟他汀治疗。CAC评分为1~99 Agatston单位支持使用他汀治疗,特别是对于 ≥ 55 岁的患者。对于任何患者,如果CAC评分 ≥ 100 Agatston单位或 ≥ 75 th百分位,则表明应进行他汀治疗,除非临床医师-患者的风险讨论结果为推迟治疗。(10)在启动他汀或调整剂量后的4~12周内反复测量血脂,以评估对降低LDL-C药物和生活方式改变的依从性和有效性,根据需要每3~12个月重新测量1次。通过与基线水平相比,用降低的LDL-C百分比来定义对生活方式和他汀治疗的有效性。在极高风险的ASCVD患者中,如果使用了最大耐受剂量的他汀治疗,LDL-C水平仍 ≥ 70 mg/dl (≥ 1.8 mmol/L),则加用非他汀类药物。

2018版指南在分论部分采取“观点概要加证

据罗列”的形式,在每个分论部分首先摆出“观点概要”,便于临床医师快速获取信息。在所陈述观点的后面附有相关证据来源,将重要文献在文后集中罗列,有助于有需要的读者进一步深入了解所陈述观点的重要证据来源。2018版指南正文包括几大部分:(1)简要介绍方法学、证据回顾、撰写委员会组织架构,以及证据级别等。

(2)阐述血脂成分和测量方法以及分别在致动脉粥样硬化方面的重要程度。血脂谱中最重要且证据最充分的是LDL-C,其水平通常采用Friedwald公式获得。(3)apoB是LDL-C和极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)的载脂蛋白,同时LDL-C加VLDL-C等于Non-HDL-C,因此apoB以及Non-HDL-C是仅次于LDL-C的致动脉粥样硬化脂质成分。在降脂治疗方面,2018版指南指出降脂治疗包括他汀类药物、非他汀类药物以及在他汀基础上加用非他汀类药物。针对他汀类药物,继续沿用2013版指南对他汀药物的分类^[2],分为高强度他汀、中强度他汀和低强度他汀。非他汀类药物包括依折麦布、胆酸螯合剂、烟酸及PCSK9单克隆抗体。在血脂管理的靶点和靶目标方面,在2013版指南的基础上进行了修正,保留了LDL-C作为首要靶点,同时在降低LDL-C时强调降幅(percentage reduction)至少较基线下降50%,当然在LDL-C靶目标的绝对水平方面也保留了 < 70 mg/dl (< 1.8 mmol/L)。设立该阈值的主要目的是考量应用最大可耐受剂量他汀后LDL-C是否达到该目标值,如未达标,则需要考虑加用非他汀类药物,包括依折麦布和(或)PCSK9抑制剂^[4-5],该指南还单列篇幅对40~75岁LDL-C水平70~189 mg/dl的一级预防进行了阐述^[8],同时还关注了老年患者一级预防的问题。2018版指南在强调血脂管理中药物疗效重要性的同时,还特殊强调了他汀安全性以及他汀相关不良反应,强调他汀的总体安全性良好。而且建议将“他汀不耐受(statin intolerance)”更改为“他汀相关不良反应(statin associated side effects)”更显客观,原因是有些患者在出现某种(或某些)他汀相关不良反应后,经过减少他汀剂量联合非他汀药物或者更换他汀种类等措施进行他汀再尝试(rechallenge),往往可以继续接受他汀治疗。他汀相关不良反应主要包括他汀相关肌肉症状以及肝酶升高等。近年来,随着PCSK9单克隆抗体

的上市及其临床应用的开展, 2018版指南突出说明了有关PCSK9抑制剂的性价比的问题。最后, 2018版指南指出其存在的局限性以及提出未来需要通过严格的随机对照试验来回答目前尚未解决的几大问题^[1]: 在二级预防方面, LDL-C达标水平有下限; 在二级预防方面, 在高强度他汀基础上加用PCSK9抑制剂的适应证是什么; 在ASCVD患者存在他汀相关不良反应时, PCSK9抑制剂是否是高强度他汀的有效且安全的替代用药; 在对LDL-C<90 mg/dl (<2.3 mmol/L) 合并或不合并糖尿病的45~75岁人群进行一级预防时, 高强度他汀与中等强度他汀相比, 额外的风险降低包括哪些方面; 年龄>75岁患者应用他汀是否既有效又安全; 如何判断他汀对于这类人群的净获益; 对于严重高胆固醇血症患者, 在他汀基础上加用PCSK9抑制剂的有效性和净获益如何; 对于存在危险增强因素(包括慢性炎症性疾病、慢性肾病以及代谢综合征)的患者高强度或中等强度他汀的有效性分别如何。

总之, 2018版指南内容丰富, 证据翔实, 逻辑层次清晰, 读者获取信息简便快捷。笔者重点选取了热点问题以及更新部分进行解读, 及时传递最新指南导向和最新循证证据及研究进展, 以飨读者。

参 考 文 献

[1] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood

cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. J Am coll Cardiol, 2018. [Epub ahead of print].

- [2] Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. Circulation, 2014, 129(25 Suppl 2): S1-S45.
- [3] Ray KK, Kastelein JJ, Boekholdt SM, et al. The ACC/AHA 2013 guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: the good the bad and the uncertain: a comparison with ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011. Eur Heart J, 2014, 35(15): 960-968.
- [4] Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2016 ACC expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American College of Cardiology task force on clinical expert consensus documents. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(1): 92-125.
- [5] Bohula EA, Giugliano RP, Cannon CP, et al. Achievement of dual low-density lipoprotein cholesterol and high-sensitivity C-reactive protein targets more frequent with the addition of ezetimibe to simvastatin and associated with better outcomes in IMPROVE-IT. Circulation, 2015, 132(13): 1224-1233.
- [6] Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER trial (further cardiovascular outcomes research With PCSK9 inhibition in subjects with elevated risk). Circulation, 2018, 137(4): 338-350.
- [7] Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Larson MG, et al. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the framingham heart study. Circulation, 2009, 119(24): 3078-3084.
- [8] Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, et al. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. N Engl J Med, 2016, 374(21): 2021-2031.

(收稿日期: 2018-11-14)
(编辑: 齐彤)

SYNTAX II 评分系统指导分站式杂交冠状动脉血运重建术策略的可行性研究

徐昕晔 凌云鹏 郭丽君

【摘要】 目的 通过分站式杂交冠状动脉血运重建术 (hybrid coronary revascularization, HCR) SYNTAX I 评分特征进行分析和观察不同阶段 SYNTAX II 评分变化, 评价依据术前 SYNTAX II 评分选择 HCR 手术策略的可行性。方法 回顾性分析 2016 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日在北京大学第三医院接受分站式 HCR 的患者共 50 例, 计算微创冠状动脉旁路移植术 (minimally invasive direct coronary artery bypass grafting, MIDCAB) 前总 SYNTAX I 评分, 据此计算术后 SYNTAX I 评分及预估 SYNTAX II 评分, 比较预估的 MIDCAB 术后 SYNTAX II 评分与实际 SYNTAX II 评分的差异。结果 在 MIDCAB 术前 SYNTAX I 评分为 36.00 (13.00, 70.50) 分, SYNTAX I 评分 > 33 分患者 29 例 (58.0%), MIDCAB 术后残余病变 SYNTAX I 评分为 11.50 (7.00, 18.50) 分, 较术前 SYNTAX I 评分降低 21.50 (9.0, 27.50) 分。MIDCAB 术前肌酐清除率 (Ccr) 为 72.53 (32.00, 137.03) ml/min, 术后复查 Ccr 为 82.48 (33.05, 145.00) ml/min, 较 MIDCAB 术前增加了 8.87 (-20.12, 41.73) ml/min ($P < 0.001$)。MIDCAB 术前预测术后 SYNTAX II [经皮冠状动脉介入治疗 (PCI)] 评分为 27.25 (15.80, 45.90) 分, 实际评分为 27.20 (15.90, 52.30) 分, 增加了 1.60 (-4.80, 11.40) 分, 差异有统计学意义 ($P = 0.001$); 术前预测行 PCI 的 4 年死亡率为 5.45% (2.00%, 23.50%), 实际死亡率为 5.40% (2.10%, 36.90%), 增加了 0.6% (-5.40%, 13.40%), 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。MIDCAB 术前预测术后 SYNTAX II [冠状动脉旁路移植术 (CABG)] 评分为 23.20 (5.20, 43.70) 分, 实际评分为 23.65 (4.20, 40.70) 分, 增加了 0.60 (-6.30, 5.70) 分, 差异有统计学意义 ($P = 0.023$); 术前预测行 CABG 的 4 年死亡率为 3.90% (0.90%, 20.10%), 实际死亡率为 4.05% (0.80%, 15.90%), 增加了 0.20% (-7.60%, 3.00%), 差异有统计学意义 ($P = 0.044$)。根据 MIDCAB 术前预估的 SYNTAX II 评分, 10.0% (5/50) 患者行 PCI 术后 4 年死亡率低于 CABG; 对 MIDCAB 术后 SYNTAX II 评分进行预测, 该比例为 38.0% (19/50), 而实际比例为 42.0% (21/50), 预测值与实际值相符合的比例为 90% (45/50, $P = 0.125$)。结论 预估 MIDCAB 术后 SYNTAX II 评分指导手术策略的尝试是可行的。MIDCAB 术前、术后 SYNTAX II 评分的变化主要来源于术后 Ccr 的改善。

【关键词】 杂交冠状动脉血运重建术; SYNTAX I 评分; 微创冠状动脉旁路移植术

【中图分类号】 R543.3

Feasibility study of SYNTAX II score in guiding the strategy of two-staged hybrid coronary artery revascularization XU Xin-ye, LING Yun-peng, GUO Li-jun. Department of Cardiology, Peking University Third Hospital, Peking 100191, China

Corresponding author: GUO Li-jun, Email: guo_li_jun@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.01.005

基金项目: 国家自然科学基金 (青年基金) (81400293); 北京大学第三医院临床重点项目 (BYSY2015007)

作者单位: 100191 北京, 北京大学第三医院心内科 卫生部心血管分子生物学与调节肽卫生部重点实验室 分子心血管教育部重点实验室 (徐昕晔、郭丽君), 心外科 (凌云鹏)

通信作者: 郭丽君, Email: guo_li_jun@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the feasibility of selecting the hybrid operation strategy according to the preoperative SYNTAX II score by analyzing the characteristics of the SYNTAX score and the changes of the SYNTAX II score in the different stages of the hybrid coronary artery bypass surgery. **Methods** Patients admitted in our hospital from Jan 1, 2016 to December 31, 2017 who received staged hybrid coronary revascularization (first stage CABG, followed by second stage PCI) were reviewed. The total SYNTAX II scores before and after minimally invasive direct coronary artery bypass grafting (MIDCAB) were compared. **Results** A total of 50 patients were analyzed and scored by coronary angiography with lumen stenosis exceeding 50%. The SYNTAX I score before MIDCAB was 36.00 points (13.00, 70.50) and the ratio of SYNTAX I score > 33 points was 58% (29/50). After MIDCAB operation, the residual SYNTAX I score was 11.50 points (7.00, 18.50), which decreased by 25.50 points (19.00, 33.75). According to the SYNTAX II score before MIDCAB, a proportion of 10% (5/50) patients who received PCI procedure showed a lower 4-year mortality than the CABG operation. The forecasted proportion SYNTAX II score after MIDCAB increased to 38% (19/50) while the actual proportion after MIDCAB was 42% (21/50). The consistency between the forecasted value and the actual value was 90% (45/50, $P=0.125$, McNemar test). **Conclusions** Using SYNTAX II score to predict PCI or CABG treatment after MIDCAB is feasible. The changes in SYNTAX II score before and after MIDCAB was mainly resulted from the improvement in creatinine level after operation.

【Key words】 Hybrid coronary revascularization; SYNTAX I score; Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting

杂交冠状动脉血运重建术 (hybrid coronary revascularization, HCR) 包括对左前降支 (left anterior descending artery, LAD) 行外科微创冠状动脉旁路移植术 (minimally invasive direct coronary artery bypass grafting, MIDCAB), 以及对右冠状动脉 (right coronary artery, RCA)、左回旋支 (left circumflex artery, LCX) 行经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 两部分, 主要用于治疗冠状动脉多支血管病变。一方面, 通过对 LAD 行 MIDCAB, 降低 LAD 或左主干 (left main artery, LM) 等重要解剖部位 PCI 术风险, 减少支架使用数量; 另一方面, 通过对 LCX 及 RCA 行 PCI, 避免传统开胸行冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 的手术创伤, 缩短患者术后恢复时间。近年来, HCR 在冠状动脉多支病变治疗中占有越来越重要的地位, 治疗效果也得到部分研究成果的支持^[1-2]。但目前尚无方法指导如何在 HCR 和传统 CABG 手术策略之间进行选择。

SYNTAX I 评分根据血管解剖特点, 为 PCI 或 CABG 手术策略的选择提供了良好依据。SYNTAX II 评分在 SYNTAX I 的基础上结合了主要临床资料, 构建了 4 年死亡率模型, 可以分别评估 PCI 和 CABG 的术后 4 年死亡率^[3-4]。但是, SYNTAX II 评分是否可以进一步指导 HCR 策略的选择尚未可知。

因此, 本研究拟尝试通过预估 MIDCAB 术后残余病变 SYNTAX II 评分的 PCI 和 CABG 死亡率, 以此来决定患者应选择 HCR 还是 CABG。

完成上述尝试的前提, 是预估的 MIDCAB 术后 SYNTAX II 评分与实际 SYNTAX II 评分存在较好的一致性。由于 MIDCAB 术后残余 SYNTAX I 评分可以通过术前制定的手术策略进行预估。因此, 本研究假设, 通过 MIDCAB 术前可以预估术后残余病变的 SYNTAX I 评分, 据此可预估 MIDCAB 术后 SYNTAX II 评分行 PCI 和 CABG 的死亡率。本研究旨在比较预估的 MIDCAB 术后 SYNTAX II 评分与实际 SYNTAX II 评分是否存在差异, 为进一步研究采用预估 SYNTAX II 评分系统指导 HCR 策略提供可行性基础。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2016 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日在北京大学第三医院接受分站式 HCR 治疗的患者共 50 例。所有患者均为冠状动脉多支血管病变, 定义为 LAD、LCX 和 RCA 中有至少 2 支血管部分管腔狭窄 > 70%, 或 LM 管腔狭窄 > 50% 合并 RCA 或 LCX 部分管腔狭窄 > 70%。分站式 HCR 被定义为在行 HCR 前首先完成冠状动脉造影检查, 造影后 3~5 d 首先

对LAD行MIDCAB, 术后7~10 d对RCA、LCX行PCI。本研究已通过医学伦理委员会批准。所有患者均签署手术知情同意书。本研究符合赫尔辛基宣言原则。

1.2 实验室检查

所有患者均在MIDCAB术前72 h内进行基线血液检测, 包括血常规、血清低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、肌酐清除率 (creatinine clearance, Ccr)、心肌肌钙蛋白T (cardiac troponin T, cTnT)、N末端B型脑钠肽前体 (N-terminal precursor of brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 等。在完成MIDCAB手术后, 行PCI术前24 h复查上述血液检测。NT-proBNP及其他指标水平均在本中心实验室进行评估。血Ccr根据Cockcroft-Gault公式^[5]进行计算。

1.3 超声心动图检查

所有患者在行HCR和PCI术前72 h内均进行超声心动图检查。每次检查均由2名具备5年以上超声心动图经验的医师独立完成, 检查采用Vivid 7 (GE Vingmed) 超声心动图机。超声心动图操作技术和参数测量计算均依据美国超声心动图学会指南进行^[6]。左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 使用改良Simpson法进行检测。

1.4 SYNTAX I 评分计算

SYNTAX I 评分由2名具有5年以上PCI经验的医师分别完成, 当2名医师评分差值 <5 分时, 差异处由二者进行协商; 当评分差值 ≥ 5 分时, 由第3名医师进行再次评分, 取之前评分中与之相近的评分进行协商。MIDCAB术前预测及MIDCAB术后实际LM评分均按照LCX开口病变或近端病变计。SYNTAX I 和SYNTAX II 评分使用在线评分系统进行^[7-8]。评分过程分为3步: (1) 所有患者均在HCR术前72 h接受冠状动脉造影检查, 根据冠状动脉造影结果计算基线SYNTAX I 评分, 并根据上述实验室检查及超声心动图结果计算基线SYNTAX II 评分, 分别计算通过CABG和PCI不同策略行冠状动脉血运重建的风险; (2) 预估MIDCAB术后SYNTAX I 评分 (术前SYNTAX I 评分减去术前LM和LAD主支血管的评分); 根据实验室检查及超声心动图结果, 通过网页版SYNTAX II 评分系统, 预估MIDCAB术后SYNTAX II 评分; 从而预估MIDCAB术后对残余血管病变行CABG和PCI的风险; (3) PCI术前复查造影, 并计算MIDCAB术后实际残余血管病变

SYNTAX I 评分; 根据PCI术前72 h超声心动图及实验室检查结果, 计算残余血管病变实际SYNTAX II 评分; 计算MIDCAB术后对残余血管病变行CABG和PCI的实际风险。

1.5 统计学分析

所有数据采用SPSS 23.0软件进行分析。符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示; 非正态分布计量资料用中位数 (最小值, 最大值) 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料用例 (百分比) 表示; 用Bland-Altman图和McNemar检验评价CABG及PCI手术前后SYNTAX II 评分预估值和实际值的一致性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料情况

本研究连续纳入患者共50例, 其中男性36例 (72.0%), 平均年龄 (64.4 ± 11.0) 岁。所有患者均无严重外周血管病变, 既往心绞痛33例 (66.0%), 高血压病46例 (92.0%), 糖尿病42例 (84.0%), 高脂血症39例 (78.0%), 脑血管病9例 (18.0%), 冠心病家族史5例 (10.0%), 吸烟33例 (66.0%), 慢性阻塞性肺疾病6例 (12.0%)。1秒用力呼气容积占预计值百分比 ($FEV_1\%$) 为72.50% (49.50%, 93.20%), LVEF为64.50% (30.00%, 80.00%)。所有患者均存在LAD病变, 其中LM+三支病变13例 (26.0%), LM+双支病变7例 (14.0%), 无保护LM病变14例 (28.0%), 三支病变18例 (36.0%), 双支病变8例 (16.0%), 其余详见表1。

2.2 MIDCAB手术前后主要SYNTAX I 评价指标变化 (表2)

MIDCAB术前SYNTAX I 总评分为36.00 (13.00, 70.50) 分, 其中SYNTAX I 评分 >33 分的患者占58% (29/50), LCA评分为29.75 (9.00, 65.00) 分, LM评分为0.00 (0.00, 18.00) 分, LAD评分为21.25 (6.00, 49.00) 分, LCX评分为6.50 (0.00, 24.50) 分, LM+LAD评分为24.25 (9.00, 65.00) 分, RCA评分5.50 (0.00, 18.00) 分。MIDCAB术后复查造影, 计算残余狭窄SYNTAX I 评分为11.50 (2.00, 35.50) 分。术后评分较术前降低21.50 (9.00, 27.50) 分。

2.3 MIDCAB手术前后SYNTAX II 评分变化

MIDCAB术前计算SYNTAX II (PCI) 评分为33.80 (20.70, 55.90) 分, 预期行PCI术后4年死亡率为9.75% (3.20%, 58.00%); 术前计算SYNTAX

表 1 50 例患者基线资料

项目	数值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	64.4 ± 11.0
男性 [例 (%)]	36 (72.0)
心绞痛史 [例 (%)]	33 (66.0)
高血压病 [例 (%)]	46 (92.0)
糖尿病 [例 (%)]	42 (84.0)
高脂血症 [例 (%)]	39 (78.0)
脑血管病 [例 (%)]	9 (18.0)
冠心病家族史 [例 (%)]	5 (10.0)
吸烟 [例 (%)]	33 (66.0)
COPD [例 (%)]	6 (12.0)
FEV ₁ % [% , M (最小值, 最大值)]	72.50 (49.50, 93.20)
LVEF [% , M (最小值, 最大值)]	64.50 (30.00, 80.00)
HbA _{1c} (% , $\bar{x} \pm s$)	8.6 ± 1.4
LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.57 ± 0.42
Ccr [ml/min, M (最小值, 最大值)]	72.53 (32.00, 137.03)
cTnT [ng/ml, M (最小值, 最大值)]	0.00 (0.00, 1.21)
NT-proBNP [pg/ml, M (最小值, 最大值)]	246 (70, 2465)
LAD 病变 [例 (%)]	50 (100.0)
LM 病变 [例 (%)]	21 (42.0)
LM+ 三支病变 [例 (%)]	13 (26.0)
LM+ 双支病变 [例 (%)]	7 (14.0)
无保护 LM 病变 [例 (%)]	14 (28.0)
三支病变 [例 (%)]	18 (36.0)
双支病变 [例 (%)]	8 (16.0)
LAD 完全闭塞病变 [例 (%)]	9 (18.0)

注: COPD, 慢性阻塞性肺疾病; FEV₁%, 1秒用力呼气容积占预计值百分比; LVEF, 左心室射血分数; HbA_{1c}, 糖化血红蛋白; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇; Ccr, 肌酐清除率; NT-proBNP, N末端B型脑钠肽前体; LM, 左主干; LAD, 左前降支

表 2 50 例患者 MIDCAB 术前、术后 SYNTAX I 评分

项目	数值
术前 SYNTAX I 评分 [分, M (最小值, 最大值)]	
总评分	36.00 (13.00, 70.50)
LCA	29.75 (9.00, 65.00)
LM	0.00 (0.00, 18.00)
LM+LAD	24.25 (9.00, 65.00)
LAD	21.25 (6.00, 49.00)
LCX	6.50 (0.00, 24.50)
RCA	5.50 (0.00, 18.00)
术前总 SYNTAX I 评分 > 33 分 [例 (%)]	29 (58.0, 29/50)
MIDCAB 术后残余狭窄 SYNTAX I 评分 [分, M (最小值, 最大值)]	11.50 (2.00, 35.50)

注: LCA, 左冠状动脉; LM, 左主干; LAD, 左前降支; LCX, 左回旋支; RCA, 右冠状动脉; MIDCAB, 微创冠状动脉旁路移植术

II (CABG) 评分为 24.55 (3.20, 44.10) 分, 行 CABG 术后 4 年死亡率为 4.40% (0.70%, 20.50%, 表 3)。行 PCI 与 CABG 的 SYNTAX II 评分差值为 8.30 (-6.80, 31.30) 分, 死亡率差值为 3.90% (-4.00%, 38.20%), 选择行 CABG 的预期死亡率均显著低于行 PCI, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。

MIDCAB 术前 Ccr 为 72.53 (32.00, 137.03) ml/min, 术后复查 Ccr 为 82.48 (33.05, 145.00) ml/min, 较 MIDCAB 术前增加了 8.87 (-20.12, 41.73) ml/min ($z = 3.884, P < 0.001$)。MIDCAB 术前 LVEF 为 64.50% (30.00%, 80.00%), 术后复查 LVEF 为 67.00% (35.00%, 78.00%), 较 MIDCAB 术前变化了 0.00 (-38.00%, 21.00%) ($z = 1.131, P = 0.258$, 表 3)。MIDCAB 术后对残余狭窄 SYNTAX II 评分进行分析, SYNTAX II (PCI) 评分为 27.20 (15.90, 52.30) 分, 较术前降低了 -7.70 (-16.50, 12.00) 分, 差异有统计学意义 ($z = -5.611, P < 0.001$); 术后 4 年死亡率为 5.40% (2.10%, 36.90%), 较术前降低了 -4.45% (-34.50%, -0.60%), 差异有统计学意义 ($z = -6.031, P < 0.001$)。MIDCAB 术后对残余狭窄计算 SYNTAX II (CABG) 评分为 23.65 (4.20, 40.70) 分, 较术前降低了 -1.20 (-6.10, 7.50) 分, 差异有统计学意义 ($z = -3.152, P = 0.002$); 术后 4 年死亡率为 4.05% (0.80%, 15.90%), 较术前降低了 -0.50% (-5.50%, 2.00%), 差异有统计学意义 ($z = -3.213, P = 0.001$, 表 3)。根据 MIDCAB 术后残余病变计算 SYNTAX II 评分模型中行 CABG 与 PCI 的 4 年死亡率差值为 0.00 (-6.60%, 14.90%), 差异无统计学意义 ($z = -1.465, P = 0.143$)。

2.4 SYNTAX II 评分预测手术策略的可行性

MIDCAB 术前预测术后 SYNTAX II (PCI) 评分为 27.25 (15.80, 45.90) 分, 实际评分为 27.20 (15.90, 52.30) 分, 实际评分增加了 1.60 (-4.80, 11.40) 分, 差异有统计学意义 ($z = 3.458, P = 0.001$); 术前预测行 PCI 的 4 年死亡率为 5.45% (2.00%, 23.50%), 术后实际死亡率为 5.40% (2.10%, 36.90%), 实际死亡率增加了 0.60% (-5.40%, 13.40%), 差异有统计学意义 ($z = 3.520, P < 0.001$)。MIDCAB 术前预估术后 SYNTAX II (CABG) 评分为 23.20 (5.20, 43.70) 分, 实际评分为 23.65 (4.20, 40.70) 分, 实际评分增加了 0.60 (-6.30, 5.70) 分, 差异有统计学意义 ($z = 2.277, P = 0.023$); 术前预测行 CABG 的 4 年死

表 3 50 例患者 MIDCAB 术前、术后 SYNTAX II 评分实际情况 [M (最小值, 最大值)]

项目	MIDCAB 术前	MIDCAB 术后	MIDCAB 变化 (术后 - 术前)	Z 值	P 值
PCI					
SYNTAX II 评分 (分)	33.80 (20.70, 55.90)	27.20 (15.90, 52.30)	-7.70 (-16.50, 12.00)	-5.611	< 0.001
4 年死亡率 (%)	9.75 (3.20, 58.00)	5.40 (2.10, 36.90)	-4.45 (-34.50, -0.60)	-6.031	< 0.001
CABG					
SYNTAX II 评分 (分)	24.55 (3.20, 44.10)	23.63 (4.20, 40.70)	-1.20 (-6.10, 7.50)	-3.152	0.002
4 年死亡率 (%)	4.40 (0.70, 20.50)	4.05 (0.80, 15.90)	-0.50 (-5.50, 2.00)	-3.213	0.001
Ccr (ml/min)	72.53 (32.00, 137.03)	82.48 (33.05, 145.00)	8.87 (-20.12, 41.73)	3.884	< 0.001
LVEF (%)	64.50 (30.00, 80.00)	67.00 (35.00, 78.00)	0.00 (-38.00, 21.00)	0.131	0.258

注: MIDCAB, 微创冠状动脉旁路移植术; PCI, 经皮冠状动脉介入治疗; CABG, 冠状动脉旁路移植术; Ccr, 肌酐清除率; LVEF, 左心室射血分数

亡率为 3.90% (0.90%, 20.10%), 术后实际 4 年死亡率为 4.05% (0.80%, 15.90%), 实际预测值增加了 0.20% (-7.60%, 3.00%), 差异有统计学意义 ($z=2.016$, $P=0.044$, 表 4)。

根据 MIDCAB 术前计算 SYNTAX I 评分, 10.0% (5/50) 患者行 PCI 术后 4 年死亡率低于 CABG; 对 MIDCAB 术后 SYNTAX II 评分进行预测, 该比例上升至 38.0% (19/50), MIDCAB 术后实际比例为 42% (21/50, 表 5)。McNemar 检验显示, 预测值与实际值相符合的比例为 90% (45/50), 二者具有一致性 ($P=0.125$)。

Bland-Altman 图分析显示, SYNTAX II (PCI) 评分预测值与实际值的一致性为 74.0% (37/50), SYNTAX II (PCI) 死亡率的一致性为 86.0% (43/50); SYNTAX II (CABG) 评分预测值与实际值的一致性为 82.0% (41/50), SYNTAX II (CABG) 死亡率的一致性为 92.0% (46/50), 详见图 1。

3 讨论

有研究显示, HCR 治疗多支血管病变的长期预后不亚于 CABG 或 PCI^[1-2, 8]。但上述研究是队列研究或回顾性研究 (基于临床医师的主观选择), 或是单纯的随机对照研究, 并没有对甄选的适合 HCR 策略的患者进行量化评估^[7, 9-10]。SYNTAX I 评分是目前国际上最常使用评估冠状动脉病变解剖形态的评分系统, SYNTAX II 评分则是在 SYNTAX I 评分的基础上, 加入了三个影响患者预后的临床因素 (年龄、LVEF 和 Ccr) 及性别、LM 病变、外周血管疾病和慢性阻塞性肺疾病 4 个独立危险因素, 可以对选择 PCI 或 CABG 后的死亡率进行分别计算。本研究目的是通过分析 MIDCAB 手术前后 SYNTAX II 评分变化, 评价 SYNTAX II 评分指导 HCR 策略的

可行性。

本研究结果显示, MIDCAB 术后 SYNTAX II 评分会较术前有显著变化, 变化的原因主要来源于 SYNTAX I 评分的降低; 部分患者来源于 Ccr、LVEF 的改善以及规避了 LM 病变的解剖特点。由于上述因素对于 SYNTAX II (PCI) 评分的影响更为显著, 导致 MIDCAB 术后再次计算 SYNTAX II 评分并预测下一步治疗的死亡率时, SYNTAX II (PCI) 评分降低至与 SYNTAX II (CABG) 评分差异无统计学意义。由于 MIDCAB 术前对术后 SYNTAX II 评分进行预测时, 仅 SYNTAX I 评分降低的因素是可以预估的, 肾功能和 LVEF 的变化无法预估, 因而预估的 SYNTAX II (PCI) 评分比实际评分要高, 差异有统计学意义, 且两次评分的一致性较差; 而 SYNTAX II (CABG) 评分中, 肾功能和 LVEF 的权重相对较低, 因而预测的 CABG 评分略高于实际评分, $P=0.044$ 也仅得到了边缘水平, 二者的一致性相对较好。在指导决策方面, 根据预测评分判断适合接受 HCR 的患者比例与根据术后实际评分判断适合行 HCR 患者比例相符比例为 90.0% (45/50, $P=0.125$), 表现出比较好的一致性。

需要注意的是, 选择 HCR 或 CABG 策略而非 PCI 策略, 并不是完全因为较高的 SYNTAX II (PCI) 评分。例如本研究中选择 HCR 策略的患者中, 仅 58% (29/50) 患者 SYNTAX I 评分 > 33 分, 90% (45/50) 患者 SYNTAX II 评分 PCI 术后 4 年死亡率高于 CABG 术后。本研究中, 仅有 42.0% (21/50) 患者存在 LM 病变, 而 100% 患者存在 LAD 近端 (第 6 段) 病变, 因而考虑第 6 段的病变复杂程度在策略选择中占有非常重要的地位。很多患者虽然 SYNTAX I 评分并不高, 但由于第 6 段血管严重钙化、迂曲或存在较多分支, 解剖学上不适合行 PCI, 从而选择了 HCR

表4 50例患者MIDCAB术前预测、术后实际SYNTAX II评分 [M (最小值, 最大值)]

项目	MIDCAB 术前预测	MIDCAB 术后实测	差值 (预测 - 实测)	Z 值	P 值
PCI					
SYNTAX II 评分 (分)	27.25 (15.80, 45.90)	27.20 (15.90, 52.30)	1.60 (-4.80, 11.40)	3.458	0.001
4 年死亡率 (%)	5.45 (2.00, 23.50)	5.40 (2.10, 36.90)	0.60 (-5.40, 13.40)	3.520	< 0.001
CABG					
SYNTAX II 评分 (分)	23.20 (5.20, 43.70)	23.65 (4.20, 40.70)	0.60 (-6.30, 5.70)	2.277	0.023
4 年死亡率 (%)	3.90 (0.90, 20.10)	4.05 (0.80, 15.90)	0.20 (-7.60, 3.00)	2.016	0.044

注: MIDCAB, 微创冠状动脉旁路移植术; PCI, 经皮冠状动脉介入治疗; CABG, 冠状动脉旁路移植术

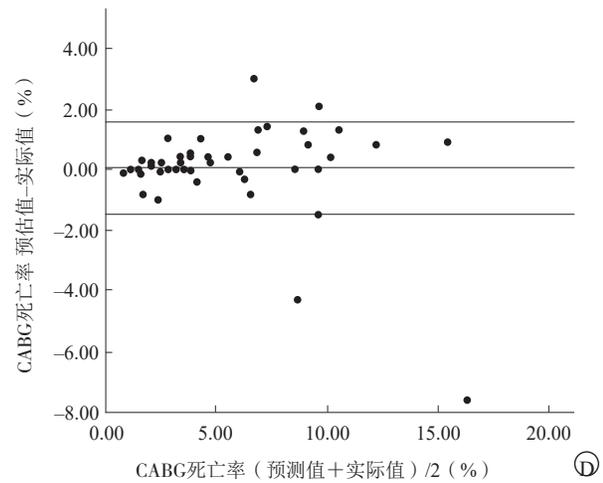
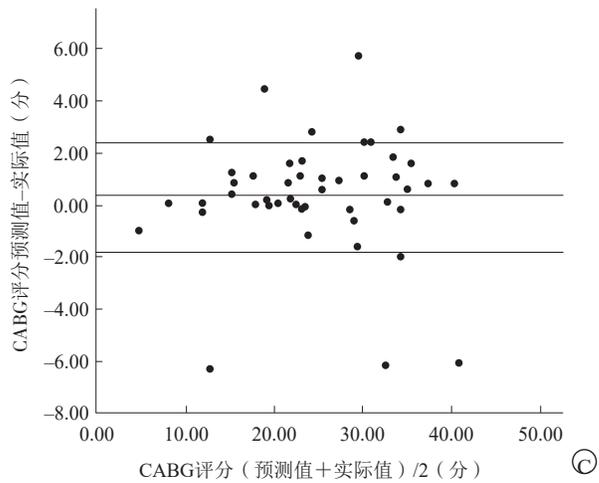
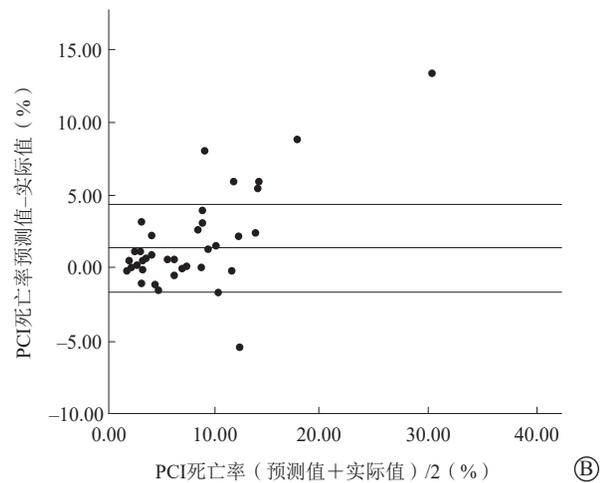
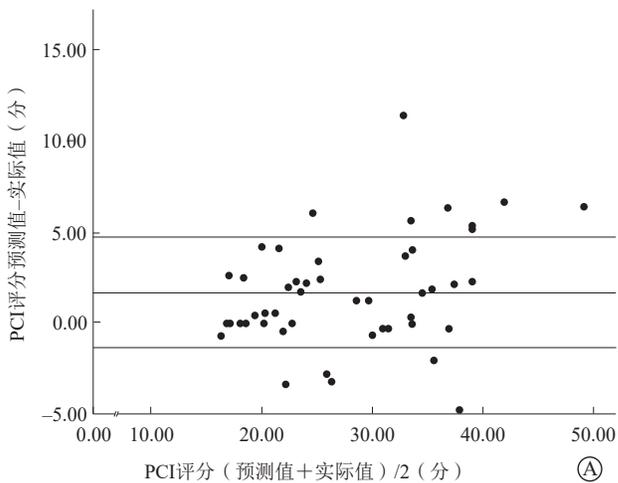
治疗方法^[9-11]。因此, 直接套用SYNTAX II评分决定是否行HCR的随机对照研究可能是不恰当的, 在LM分叉病变和LAD近端病变解剖结构较复杂时, 可能需要适当增加权重, 或引入其他相关评分, 如分叉病变的Resolve评分^[12]。

本研究存在一些不足, 如样本量较小, 且为回顾性研究。后续研究需要进一步增加患者数量, 以

表5 50例患者SYNTAX II评分预测PCI₄年死亡率 < CABG₄年死亡率患者数 [例 (%)]

项目	数值
基于术前 SYNTAX I 评分	5 (10.0)
预测 MIDCAB 术后	19 (38.0)
实测 MIDCAB 术后	21 (42.0)
预估与实测相符	45 (90.0)

注: MIDCAB, 微创冠状动脉旁路移植术; PCI, 经皮冠状动脉介入治疗; CABG, 冠状动脉旁路移植术



注: PCI, 经皮冠状动脉介入治疗; CABG, 冠状动脉旁路移植术

图1 Bland-Altman 图分析 SYNTAX II 预测值与实际值的一致性 A. SYNTAX II (PCI) 评分有 13 个点位于 95%CI 以外, 一致性为 74% (37/50); B. SYNTAX II (PCI) 死亡率有 7 个点位于 95%CI 以外, 一致性为 86% (43/50); C. SYNTAX II (CABG) 评分有 9 个点位于 95%CI 以外, 一致性为 82% (41/50); D. SYNTAX II (CABG) 死亡率有 4 个点位于 95%CI 以外, 一致性为 92% (46/50)

及纳入临床资料和影像学资料，尝试构建出合适的评分体系，并进行相关前瞻性研究加以验证。

综上，通过预测MIDCAB术后SYNTAX II评分的方法指导手术策略的尝试是可行的，但是直接套用SYNTAX II评分系统可能尚有欠缺，需要通过更大样本的研究对目前SYNTAX II评分进行修正。

参 考 文 献

[1] Harskamp RE, Bagai A, Halkos ME, et al. Clinical outcomes after hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery: a meta-analysis of 1, 190 patients. *Am Heart J*, 2014, 167 (4): 585-592.

[2] Sardar P, Kundu A, Bischoff M, et al. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting in patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 91 (2): 203-212.

[3] Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, et al. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 43 (5): 1006-1013.

[4] 王贵松, 高炜. SYNTAX积分对左主干和多支血管病变患者临床结果的预测价值. *中国介入心脏病学杂志*, 2011, 19 (1): 47-49.

[5] Inal BB, Oguz O, Emre T, et al. Evaluation of MDRD, Cockcroft-Gault, and CKD-EPI formulas in the estimated glomerular filtration rate. *Clin Lab*, 2014, 60 (10): 1685-1694.

[6] Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, et al. Guidelines for performing a

comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, 32 (1): 1-64

[7] Kappetein AP, Dawkins KD, Mohr FW, et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, 29 (4): 486-491.

[8] Puskas JD, Halkos ME, DeRose JJ, et al. Hybrid coronary revascularization for the treatment of multivessel coronary artery disease: a multicenter observational study. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68 (4): 356-365.

[9] Rosenblum JM, Harskamp RE, Hoedemaker N, et al. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery with bilateral or single internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 151 (4): 1081-1089.

[10] Gąsior M, Zembala MO, Tajstra M, et al. Hybrid revascularization for multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7 (11): 1277-1283.

[11] Zhang L, Cui Z, Song Z, et al. Minimally invasive direct coronary artery bypass for left anterior descending artery revascularization - analysis of 300 cases. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2016, 10 (4): 548-554.

[12] Dou K, Zhang D, Xu B, et al. An angiographic tool based on visual estimation for risk prediction of side branch occlusion in coronary bifurcation intervention: the V-RESOLVE score system. *EuroIntervention*, 2016, 11 (14): e1604-e1611.

(收稿日期: 2018-07-17)

(编辑: 刘艳辉)

· 临床研究 ·

青年冠状动脉慢性完全闭塞患者临床、血管造影和经皮冠状动脉介入治疗特点

张剑 荆全民 王效增 马颖艳 王耿 刘海伟 王斌 徐凯 刘丹 韩雅玲

【摘要】 目的 探讨不同年龄段冠状动脉慢性完全闭塞 (chronic total occlusions, CTO) 病变患者的临床、影像学及经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 的特点。方法 回顾性分析北部战区总医院心内科 2009 年 1 月至 2014 年 12 月连续收治行 PCI 的 CTO 患者 1951 例。按年龄分为青年组 (≤ 44 岁) 117 例、中年组 (45~59 岁) 773 例和老年组 (≥ 60 岁) 1061 例。患者临床特征、冠状动脉造影结果、PCI 相关资料及住院结果均来源于我院心内科冠心病 PCI 数据库。结果 青年组、中年组和老年组患者在男性比例 (100.0% 比 91.2% 比 66.4%, $P < 0.001$)、体重指数 [(26.9 ± 3.6) kg/m^2 比 (26.3 ± 5.0) kg/m^2 比 (25.2 ± 3.7) kg/m^2 , $P < 0.001$]、吸烟者比例 (73.5% 比 68.6% 比 47.2%, $P < 0.001$)、饮酒者比例 (45.3% 比 43.9% 比 27.0%, $P < 0.001$)、肌酐清除率 [(129.6 ± 34.5) ml/min 比 (110.2 ± 32.7) ml/min 比 (83.7 ± 28.6) ml/min , $P < 0.001$]、血三酰甘油 [(2.75 ± 2.88) mmol/L 比 (2.52 ± 2.27) mmol/L 比 (1.96 ± 1.32) mmol/L , $P < 0.001$]、低密度脂蛋白胆固醇 [(2.61 ± 1.19) mmol/L 比 (2.36 ± 0.95) mmol/L 比 (2.32 ± 0.89) mmol/L , $P = 0.011$] 等方面比较, 差异均有统计学意义, 且青年组均为最高值; 而不稳定型心绞痛者比例 (61.5% 比 78.8% 比 75.1%, $P < 0.001$)、高血压病者比例 (52.1% 比 54.5% 比 66.1%, $P < 0.001$) 及卒中病史者比例 (0.0 比 6.3% 比 10.0%, $P < 0.001$) 比较, 差异均有统计学意义, 但青年组均为最低值; 病变血管支数 [(2.19 ± 0.76) 支比 (2.19 ± 0.77) 支比 (2.30 ± 0.73) 支, $P = 0.005$] 及 CTO 闭塞时间 [(11.7 ± 2.8) 个月比 (26.3 ± 8.6) 个月比 (26.7 ± 8.4) 个月, $P = 0.002$] 比较, 差异均有统计学意义, 且青年组均为最低值; 靶血管成功率 (86.8% 比 89.0% 比 84.1%, $P = 0.009$)、完全血运重建率 (40.2% 比 36.6% 比 31.5%, $P = 0.026$) 和平均支架直径 [(2.90 ± 0.28) mm 比 (2.84 ± 0.28) mm 比 (2.82 ± 0.28) mm , $P = 0.018$] 比较, 差异均有统计学意义。三组患者 CTO 血管分布、侧支循环 Rentrop 分级值、CTO 病变长度、CTO 病变直径和 CTO 病变特征 (刀切状 CTO、CTO 存在桥侧支和 CTO 病变近端有分支)、对比剂剂量、CTO 手术时间、平均支架数和平均支架长度方面比较, 差异均无统计学差异 (均 $P > 0.05$)。结论 青年 CTO 患者具有典型的传统冠心病危险因素, 且可能由于病史时间较短, 使其具有较高的靶血管成功率和完全血运重建率。冠心病危险因素的控制应贯彻于疾病预防的始终。

【关键词】 冠状动脉疾病; 慢性完全闭塞; 经皮冠状动脉介入治疗

【中图分类号】 R543.3

The clinical, angiographic and percutaneous coronary intervention characteristics in young patients with chronic total occlusion ZHANG Jian, JING Quan-min, WANG Xiao-zeng, MA Ying-yan, WANG Geng, LIU Hai-wei, WANG Bin, XU Kai, LIU Dan, HAN Ya-ling. Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command, Cardiovascular Research Institute of PLA, Shenyang 110840, China
Corresponding author: HAN Ya-ling, Email: hanyaling@263.net

【Abstract】 Objective To investigate the characteristics in clinical, angiographic and

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.01.006

基金项目: 军事科技领域青年人才托举工程项目 (17-JCJQ-QT-028)

作者单位: 110840 辽宁沈阳, 北部战区总医院 全军心血管病研究所心内科

通信作者: 韩雅玲, Email: hanyaling@263.net

percutaneous intervention (PCI) aspects of patients with chronic total occlusion (CTO) across different age groups, especially in young patients. **Methods** This study retrospectively analyzed 195 cases of CTO lesions admitted to the Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command from 2009 to 2014. These 1951 patients with CTO had undergone PCI and were divided into the young CTO group (≤ 44 years), the middle-aged CTO group (45-59 years) and the senior CTO group (≥ 60 years) according to their age. All patients had objective evidence of angina pectoris or myocardial ischemia before PCI. All the clinical features, coronary angiographic results, PCI related data and hospitalization outcome were all derived from our hospital PCI archives. **Results** There were significant differences in male ratio, body mass index, smoking and, drinking habit, creatinine clearance, triglyceride and LDL levels across the three groups (all $P < 0.05$), and the highest values were found in the young patient group. The prevalence of unstable angina pectoris, hypertension and stroke were lowest in the young patient group (all $P < 0.05$). The number of stenotic vessels and CTO occlusion time were less in young patients (all $P < 0.05$). There was no significant difference among the three groups in CTO vascular distribution, coronary collateral Rentrop degree, CTO lesion length, CTO lesion diameter and CTO lesion characteristics (blunt CTO, CTO with bridging collateral and proximal branch of CTO lesion). There were no significant differences among the three groups in the volume of contrast agent used, CTO operation time, average stent number and average stent length ($P > 0.05$). The procedural success rate of target vessels, rates complete revascularization and mean stent diameter were highest in the young patient group ($P < 0.001$). **Conclusions** Young CTO patients had typical risk factors of coronary heart disease with higher PCI success rate to target vessels and complete revascularization rate, which may be related to the short history of CTO.

【Key words】 Coronary artery disease; Chronic total occlusion; Percutaneous coronary intervention

冠状动脉慢性完全闭塞 (chronic total occlusions, CTO) 病变可出现在冠心病患者的不同年龄阶段, 虽然年龄已被认为是冠心病患者的发病因素之一^[1], 但有关不同年龄尤其是青年 CTO 患者的临床特点、影像学特征以及经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 情况的报道较少。本研究回顾性分析北部战区总医院心内科 2009 年 1 月至 2014 年 12 月连续收治的 CTO-PCI 患者资料, 分析不同年龄 CTO 患者的临床、影像学及 PCI 特点。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入 2009 年 1 月至 2014 年 12 月在北部战区总医院住院行 PCI 的所有 CTO 患者 1951 例。入选标准: (1) 前向血流心肌梗死溶栓试验 (TIMI) 分级 0 级; (2) 患者 PCI 术前均存在心绞痛或心肌缺血的客观证据; (3) 患者临床特征、冠状动脉造影结果、PCI 相关资料及住院结果均来源于我院心内科冠心病数据库。CTO 病变定义为冠状动脉闭塞 ≥ 3 个月、PCI

之前“罪犯”血管 TIMI 血流分级 0 级的病变^[2]。排除标准: 心肌梗死病史 ≤ 3 个月患者。CTO 病变包括左主干、左前降支、左回旋支和右冠状动脉。根据世界卫生组织 (WHO) 年龄分段标准按年龄分为青年组 (≤ 44 岁)、中年组 (45~59 岁) 和老年组 (≥ 60 岁)。

1.2 治疗方法

所有患者术前服用常规剂量阿司匹林、噻氯吡啶或氯吡格雷等抗血小板药物, 术中按常规剂量静脉应用肝素, 维持活化凝血时间 (activated clotting time, ACT) 250~350 s。按常规方法进行球囊扩张及支架置入术。靶病变 PCI 术成功定义为冠状动脉支架置入术后残余狭窄 $< 30\%$, 前向血流达到 TIMI 血流 III 级, 且无严重并发症发生。

1.3 统计学分析

所有数据采用 SPSS 12.0 软件进行统计分析。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者的临床资料比较分析

三组患者男性比例、体重指数 (BMI)、吸烟者比例、饮酒者比例、肌酐清除率、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 比较, 差异均有统计学意义, 且青年组均为最高值 (均 $P < 0.05$)。三组不稳定型心绞痛、高血压病及卒中患者比例比较, 差异均有统计学意义, 且青年组为最低值 (均 $P < 0.05$)。三组患者血清肌酸酐 (肌酐)、高密度脂蛋白胆固醇、糖尿病者比例、陈旧性心肌梗死者比例、左心室射血分数比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 1)。

2.2 三组患者冠状动脉造影结果比较分析

在病变血管支数及 CTO 闭塞时间的比较中, 三组患者差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 且青年组均为最低值。而在 CTO 血管分布、侧支循环分级、CTO 病变长度、CTO 病变直径和 CTO 病变特征 (刀切状 CTO、CTO 存在桥侧支和 CTO 病变近端有分支) 的比较中, 三组患者差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 2)。

2.3 三组患者 PCI 结果比较分析

三组患者在对比剂用量、CTO 手术时间、平均支架数和平均支架长度方面比较, 差异均无统计

学意义 (均 $P > 0.05$), 而在靶血管成功率、完全血运重建和平均支架直径比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$, 表 3)。

3 讨论

冠心病是一种多因素疾病, 传统的危险因素包括年龄、性别、血脂异常、高血压病、吸烟、糖尿病、体力活动减少、冠心病家族史和肥胖等^[3]。发病年龄男性 < 55 岁、女性 < 65 岁的早发冠心病是冠心病的一种特殊形式。其中青年早发冠心病 (即年龄 ≤ 45 岁) 的发病率越来越高^[4]。本研究针对青年 CTO 患者进行了临床观察。

本研究发现, 青年组与中年组、老年组 CTO 患者在男性比例、BMI、吸烟者比例、饮酒者比例、肌酐清除率、TG、LDL-C 的比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 且青年组均为最高值。而不稳定型心绞痛、高血压病及卒中患者比例比较, 差异均有统计学意义, 但青年组为最低值 (均 $P < 0.05$)。有临床研究表明, 男性患者在 60 岁以前发生冠心病概率与年龄呈正相关, 女性患者在绝经期后发生冠心病的风险较绝经前显著增加^[5]。LDL-C 是冠心病的独立预测因子, 其水平每升高 1%, 冠心病风险增加 2%~3%^[6]。TG 在冠心病的风险评估中具有重要价值,

表 1 三组患者临床资料比较

项目	青年组 (117 例)	中年组 (773 例)	老年组 (1061 例)	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	39.9 ± 3.6	53.3 ± 4.0	68.2 ± 6.3	< 0.001
男性 [例 (%)]	117 (100.0)	705 (91.2)	704 (66.4)	< 0.001
体重指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	26.9 ± 3.6	26.3 ± 5.0	25.2 ± 3.7	< 0.001
吸烟 [例 (%)]	86 (73.5)	530 (68.6)	501 (47.2)	< 0.001
饮酒 [例 (%)]	53 (45.3)	339 (43.9)	287 (27.0)	< 0.001
血清肌酐 (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	81.0 ± 18.1	79.9 ± 22.0	81.3 ± 25.4	0.439
肌酐清除率 (ml/min, $\bar{x} \pm s$)	129.6 ± 34.5	110.2 ± 32.7	83.7 ± 28.6	< 0.001
三酰甘油 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.75 ± 2.88	2.52 ± 2.27	1.96 ± 1.32	< 0.001
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.61 ± 1.19	2.36 ± 0.95	2.32 ± 0.89	0.011
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.06 ± 0.36	1.06 ± 0.39	1.09 ± 0.36	0.089
空腹血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.74 ± 2.60	6.90 ± 3.09	7.03 ± 3.00	0.488
不稳定型心绞痛 [例 (%)]	72 (61.5)	609 (78.8)	797 (75.1)	< 0.001
高血压病 [例 (%)]	61 (52.1)	421 (54.5)	701 (66.1)	< 0.001
糖尿病 [例 (%)]	28 (23.9)	249 (32.2)	353 (33.3)	0.123
卒中病史 [例 (%)]	0 (0.0)	49 (6.3)	106 (10.0)	< 0.001
陈旧性心肌梗死 [例 (%)]	38 (32.5)	267 (34.5)	364 (34.3)	0.908
NYHA 心功能分数 III ~ VI 级 [例 (%)]	5 (4.3)	32 (4.1)	76 (7.2)	0.041
左心室射血分数 (% , $\bar{x} \pm s$)	0.60 ± 0.10	0.61 ± 0.09	0.60 ± 0.10	0.061

注: NYHA, 纽约心脏病协会

表 2 三组患者冠状动脉造影结果比较

项目	青年组 (117 例)	中年组 (773 例)	老年组 (1061 例)	P 值
病变血管支数 (支, $\bar{x} \pm s$)	2.19 ± 0.76	2.19 ± 0.77	2.30 ± 0.73	0.005
CTO 血管分布 [支 (%)]	131	893	1219	0.708
LM	3 (2.3, 3/131)	21 (2.4, 21/893)	32 (2.6, 32/1219)	
LAD	45 (34.4, 45/131)	334 (37.4, 334/893)	467 (38.3, 467/1219)	
LCX	17 (13.0, 17/131)	135 (15.1, 135/893)	182 (14.9, 182/1219)	
RCA	61 (46.6, 61/131)	362 (40.5, 362/893)	501 (41.1, 501/1219)	
桥血管	5 (3.8, 5/131)	41 (4.6, 41/893)	37 (3.0, 37/1219)	
侧支循环 Rentrop 分级 (级, $\bar{x} \pm s$)	2.18 ± 0.73	2.25 ± 0.74	2.19 ± 0.72	0.239
CTO 闭塞时间 (月, $\bar{x} \pm s$)	11.7 ± 2.8	26.3 ± 8.6	26.7 ± 8.4	0.002
CTO 病变长度 (mm, $\bar{x} \pm s$)	51.5 ± 26.1	54.8 ± 28.2	52.7 ± 26.1	0.226
CTO 病变直径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	2.97 ± 0.38	2.96 ± 0.39	2.92 ± 0.36	0.082
刀切状 CTO [例 (%)]	61 (52.1)	378 (48.9)	511 (48.2)	0.419
CTO 存在桥侧支 [例 (%)]	10 (8.5)	93 (12.0)	124 (11.7)	0.547
CTO 病变近端有分支 [例 (%)]	31 (26.5)	177 (22.9)	229 (21.6)	0.439

注: LM, 左主干; LAD, 左前降支; LCX, 左回旋支; RCA, 右冠状动脉; CTO, 慢性完全闭塞

表 3 三组患者 PCI 结果比较

项目	青年组 (117 例)	中年组 (773 例)	老年组 (1061 例)	P 值
对比剂剂量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	259 ± 108	270 ± 118	268 ± 120	0.641
靶血管成功率 [支 (%)]	105 (86.8, 105/221)	696 (89.0, 696/782)	907 (84.1, 907/1078)	0.009
CTO 手术时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	1.44 ± 0.78	1.44 ± 0.77	1.46 ± 0.74	0.873
完全血运重建 [例 (%)]	47 (40.2)	283 (36.6)	334 (31.5)	0.026
平均支架数 (枚, $\bar{x} \pm s$)	1.96 ± 0.81	2.06 ± 0.86	2.03 ± 0.86	0.573
平均支架直径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	2.90 ± 0.28	2.84 ± 0.28	2.82 ± 0.28	0.018
平均支架长度 (mm, $\bar{x} \pm s$)	56.2 ± 25.6	58.4 ± 25.6	57.6 ± 24.8	0.797

注: CTO, 慢性完全闭塞; PCI, 经皮冠状动脉介入治疗

升高的 TG 通过脂质交换引起高密度脂蛋白胆固醇的降低及小而密脂蛋白胆固醇 (SLDL-C) 的升高, SLDL-C 是导致动脉粥样硬化的重要因素, 并有促粥样斑块破裂的作用^[7]。高血压病是影响冠心病事件发生和预后的独立危险因素, 但不是唯一决定因素, 80%~90% 高血压病合并其他冠心病危险因素^[8]。吸烟对血管内皮细胞有直接侵袭作用, 内皮细胞结构和功能的改变会过早启动动脉粥样硬化, 进而加速冠心病的病程进展^[9]。糖尿病是冠心病独立的危险因素, 随着年龄增长及发病率增高, 冠心病合并糖尿病患者的死亡风险是单纯冠心病患者的 2~3 倍^[10]。肥胖定义为 BMI 在男性 $\geq 27.8 \text{ kg/m}^2$, 女性 $\geq 27.3 \text{ kg/m}^2$, 可增加冠心病患者死亡率^[11]。

在病变血管支数及 CTO 闭塞时间的比较中, 三组患者差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 且青年组均为最低值。而在 CTO 血管分布、侧支循环

Rentrop 分级、CTO 病变长度、CTO 病变直径和 CTO 病变特征 (刀切状 CTO、CTO 存在桥侧支和 CTO 病变近端有分支) 比较中, 三组患者差异无统计学意义。三组间比较, 在对比剂用量、CTO 手术时间、平均支架数、平均支架直径和平均支架长度方面, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 而在靶血管成功率 (青年组和中年组较高) 和完全血运重建 (青年组最高), 三组患者比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。以往大多数研究一致报道, 完全闭塞时间长, 长闭塞段, 存在平头残端, 血管断端发出侧支, 血管严重迂曲、钙化、口部闭塞、远端血管走行不能显影, 均对 CTO-PCI 的成功率造成不利影响^[12-13]。而本研究发现, 青年组病变血管支数及 CTO 闭塞时间均低于其他组 (中年组和老年组), 而传统的影响 CTO-PCI 成功率的 CTO 病变特征, 年龄因素并未造成影响。青年组由于闭塞时间较短可能是其靶血管

成功率和完全血运重建率较高的主要原因。

总之, 青年CTO患者具有典型的传统冠心病危险因素, 且可能由于病史时间较短, 而具有较高的靶血管成功率和完全血运重建率。冠心病危险因素的控制仍应贯彻于疾病预防的始终。

参 考 文 献

- [1] Urowitz MB, Gladman D, Ibañez D, et al. Accumulation of coronary artery disease risk factors over three years: data from an international inception cohort. *Arthritis Rheum*, 2008, 59(2): 176-180.
- [2] Aboul-Enein F, Kar S, Hayes SW, Sciammarella M, et al. Influence of angiographic collateral circulation on myocardial perfusion in patients with chronic total occlusion of a single coronary artery and no prior myocardial infarction. *J Nucl Med*, 2004, 45(6): 950-955.
- [3] Tacoy G, Balcioglu AS, Akinci S, et al. Traditional risk factors are predictive on segmental localization of coronary artery disease. *Angiology*, 2008, 59(4): 402-407.
- [4] Mahjoob MP, Sadeghi S, Khanaman HF, et al. Comparison of coronary risk factors and angiographic findings in younger and older patients with significant coronary artery disease. *Rom J Intern Med*, 2018, 56(2): 90-95.
- [5] Madias JE. Myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease in patients younger than 55 years old: how many of them had takotsubo syndrome? *Can J Cardiol*, 2018, 34(8): 1089.e13.
- [6] Gambhir JK, Kaur H, Gambhir DS, et al. Lipoprotein(a) as an independent risk factor for coronary artery disease in patients below 40 years of age. *Indian Heart J*, 2000, 52(4): 411-415.
- [7] Kasai T, Miyauchi K, Yanagisawa N, et al. Mortality risk of triglyceride levels in patients with coronary artery disease. *Heart*, 2013, 99(1): 22-29.
- [8] Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, et al. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. *J Am Soc Hypertens*, 2015, 9(6): 453-498.
- [9] Stallones RA. The association between tobacco smoking and coronary heart disease. *Int J Epidemiol*, 2015, 44(3): 735-743.
- [10] Sultanova SS, Kasumova EN, Mamedova RN. Incidence of coronary heart disease in combination with type 2 diabetes mellitus estimated from results of an epidemiological study of 20-59 year old women. *Klin Med (Mosk)*, 2015, 93(12): 64-66.
- [11] Azab M, Al-Shudifat AE, Johannessen A, et al. Are risk factors for coronary artery disease different in persons with and without obesity? *Metab Syndr Relat Disord*, 2018, 16(8): 440-445.
- [12] Teramoto T, Tsuchikane E, Matsuo H, et al. Initial success rate of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion in a native coronary artery is decreased in patients who underwent previous coronary artery bypass graft surgery. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(1): 39-46.
- [13] 赵红岩, 李为民. 冠状动脉侧支循环对慢性完全闭塞病变逆向经皮冠脉介入治疗的评价. *中国介入心脏病学杂志*, 2017, 25(6): 347-349.

(收稿日期: 2018-10-31)

(编辑: 齐彤)

应用心脏磁共振成像评估冠状动脉慢性完全闭塞病变供血心肌活性研究

杨雪瑶 栗佳男 韩焯 贺毅 张丽君 王月丽 宋现涛

【摘要】 目的 通过心脏磁共振成像 (CMR) 结果分析冠状动脉慢性完全闭塞 (CTO) 病变患者的心肌室壁运动和心肌存活情况及其与 CTO 血管的对应关系。方法 入选 2014 年 12 月至 2017 年 11 月于北京安贞医院行冠状动脉造影确诊至少有 1 支血管存在 CTO 病变的患者 128 例, 入院后均行 CMR 检查。将左心室划分为 17 个心肌节段, 对每个心肌节段进行室壁运动及延迟强化透壁程度评分, 并记录 CMR 测得的左心室射血分数 (LVEF)、收缩末期容积 (ESV)、舒张末期容积 (EDV)。结果 149 支 CTO 血管供应区域中, 仅有 11.5% 的心肌节段透壁梗死, 而 58.6% 的心肌节段不存在心肌梗死, 延迟强化透壁程度 $\geq 75\%$ 的患者的 LVEF 最低, EDV 及 ESV 最高。结论 CMR 检出大多数 CTO 患者存在不同程度的室壁运动异常及心肌梗死。透壁性心肌梗死患者存在明显心功能下降及心室重构, 但透壁性心肌梗死患者仅占很小一部分。

【关键词】 心脏磁共振成像; 存活心肌; 慢性完全闭塞; 冠状动脉粥样硬化性心脏病

【中图分类号】 R543.3

Evaluation of myocardium viability by cardiac magnetic resonance in patients with chronic total occlusion lesions YANG Xue-yao, LI Jia-nan, HAN Ye, HE Yi, ZHANG Li-jun, WANG Yue-li, SONG Xian-tao. Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: SONG Xian-tao, Email: songxiantao0929@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of wall motion abnormality and myocardium viability with chronic total occlusion (CTO) lesions by cardiac magnetic resonance (CMR) imaging. **Methods** We identified 128 patients with CTO lesion of at least one coronary artery confirmed by coronary arteriography at Beijing Anzhen Hospital between December 2014 to November 2017. All of the patients received CMR examination after admission. We analyzed the CMR images according to the AHA/American College of Cardiology 17-segment model, and recorded the left ventricular ejection fraction (LVEF), end-systolic volume (ESV) and end-diastolic volume (EDV) calculated by CMR. **Results** In the myocardium regions corresponding to the 149 CTO lesions, only 11.5% presented transmural myocardial infarction. A 58.6% of the myocardial segments showed no delayed enhancement. Patients with delayed enhancement degree over 75% had the lowest LVEF and the largest EDV and ESV. **Conclusion** CMR showed that patients with CTO lesions had different degrees of myocardial infarction. Patients with transmural myocardial infarction had significant cardiac function decline and ventricular remodeling. Only a

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.01.007

基金项目: 国家自然科学基金 (81501486、81671650); 首都临床特色应用研究与成果推广 (Z161100000516139); 首都卫生发展科研专项 (自主创新 2018-2-2063)

作者单位: 100029 北京, 首都医科大学附属北京安贞医院心内科 (杨雪瑶、栗佳男、宋现涛), 放射科 (韩焯、贺毅、张丽君), 超声科 (王月丽)

通信作者: 宋现涛, Email: songxiantao0929@qq.com

fraction of patients had transmural infarction, suggesting that a majority of the CTO patients would benefit from treatment.

【Key words】 Cardiac magnetic resonance; Viable myocardium; Chronic total occlusion; Coronary artery disease

冠状动脉慢性完全闭塞 (chronic total occlusion, CTO) 是指冠状动脉真腔血流完全中断 (TIMI 血流 0 级), 且病程 > 3 个月的病变。目前行冠状动脉造影证实冠状动脉病变患者有 15%~30% 存在 CTO 病变^[1-3]。开通 CTO 血管的技术难度大、手术时间长、辐射剂量大等问题的存在给术者带来很大挑战, 手术成功率也远低于开通非 CTO 病变。目前多项有关 OCT 病变患者行经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 与药物治疗的对比研究^[4-6], 尚未得出 CTO-PCI 相比于药物治疗有改善心肌功能、显著降低主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 发生率的结论。考虑其可能原因是这些研究在开通 CTO 血管前未充分评价其供血区域是否存在存活心肌、存活心肌的数量以及是否存在心肌缺血和缺血程度, 因此有效评估 CTO 患者的心肌灌注、功能及存活情况将帮助临床医师更客观地评价 CTO-PCI 的获益。

近年来, 心脏磁共振成像 (cardiac magnetic resonance, CMR) 成为评估心脏结构、功能的重要检查方式之一。CMR 具有空间分辨率高和重现性好的特点, 能够实现对心肌功能、灌注情况以及解剖结构的序贯成像和同期评估, 从而为临床医师提供更多用以评估患者心肌受损程度的证据^[7-13]。本研究应用 CMR 结果描述了 128 例 CTO 血管供应区域的不同心肌节段室壁运动、心肌梗死情况以及左心室功能及结构。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究纳入 2014 年 12 月至 2017 年 11 月于北京安贞医院行冠状动脉造影确诊至少有 1 支血管存在 CTO 病变的患者 128 例。患者均在入院后 1 周内完成 CMR 检查。排除标准: 左主干狭窄程度 > 50% 者; 3 个月内发生急性冠状动脉综合征者; 失代偿性心力衰竭者; 因体内含金属器材或幽闭恐惧症无法行 CMR 检查者。

1.2 CMR 成像方法及图像分析

本研究采用德国 Siemens 3.0 T 全身扫描仪进行

CMR 成像, 使用 32 通道心脏专用相控阵线圈, 扫描最大梯度 45 mT/m, 最大爬升率 200 mT/(m·s), 所有序列均使用心电门控。心脏形态电影扫描左心室两心腔及四心腔中心层面层厚 5 mm, 间隔 0 mm; 短轴层面, 自心尖至基底部层厚 8 mm, 间隔 0 mm, 进行连续扫描。经高压注射器以 5 ml/s 静脉注入马根维显 (Magnevist, 德国先灵公司) 0.2 ml/kg 进行静息灌注扫描, 于注药同时进行首过采集, 首过采集共 50 次, 层厚 8 mm, 每个心动周期同时采集左心室心尖部、中部及基底部 3 层心脏短轴图像。

首过采集结束后再经高压注射器以 2 ml/s 静脉注入 Magnevist 0.1 ml/kg, 于注药后 10 min 采用相位敏感反转恢复 (PSIR) 磁矩预准备快速小角度激发 (Turbo-FLASH) 序列行心脏延迟成像, 参数如下: TR/TE 4.1 ms/1.56 ms; FOV 350 mm², 矩阵 2.1 mm×1.4 mm×5.0 mm, 翻转角 35°, 加速因子 2。左心室短轴成像层厚 8 mm, 间隔 0 mm; 左心室两心腔及四心腔扫描成像层厚 5 mm, 间隔 0 mm, 扫描层面均需与电影扫描层面一致。所有患者在延迟扫描成像时首先确定最佳的 T1 时间, 便于抑制正常的心肌信号, 从而进行扫描。

将左心室沿其长轴分为基底段、中央段、心尖段, 其中基底段、中央段在短轴层面各按照每节段 60° 划分为 6 个节段, 心尖段按照每节段 90° 划分为 4 个节段, 与不含心室腔的心尖共同组成 17 个节段^[12]。除心尖在左心室长轴位及两心腔切面分析外, 其余 16 节段均在左心室短轴位进行分析。对每个心肌节段进行室壁运动及延迟强化透壁程度评分^[12]。室壁运动评分: 1 分 (运动正常)、2 分 (运动减低)、3 分 (无运动)、4 分 (反向运动)。区域性室壁运动积分指数 (RWMSI) 定义为各血管供应区域所有心肌节段室壁运动评分相加后除以节段数。延迟强化透壁程度评分按照延迟强化的心肌厚度占全层室壁厚度的百分比进行划分: 1 分 (无延迟强化)、2 分 (1%~24%)、3 分 (25%~49%)、4 分 (50%~74%)、5 分 (≥75%), 以各血管供应区域延迟强化透壁程度评分最高值代表该区域延迟

强化透壁程度。左心室射血分数 (LVEF)、收缩末期容积 (ESV)、舒张末期容积 (EDV) 由 Siemens-Argus 软件进行测算。

1.3 统计学分析

所有数据采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计数资料以频数及百分比表示, 组间比较采用卡方检验。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 不符合正态分布的计量资料以中位数及四分位数表示。非参数检验采用 Kruskal Wallis 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料情况

128 例患者平均年龄 (56.90 ± 9.96) 岁, 其中, 男性 110 例 (85.9%), 既往 PCI 史 37 例 (28.9%), 心肌梗死病史 36 例 (28.1%)。单支 CTO 病变 66 例 (51.6%), 多支 CTO 病变 (伴或不伴其他血管非 CTO 病变) 23 例 (18.0%), 单支 CTO 病变合并其他非 CTO 血管 39 例 (30.5%, 表 1)。CTO 血管共 149 支, 其中右冠状动脉 (RCA) 67 支 (45.0%), 左前降支 (LAD) 53 支 (35.6%), 左回旋支 (LCX) 29 支 (19.5%)。其余狭窄程度 $\geq 75\%$ 的非 CTO 血管共

表 1 128 例患者基线资料

项目	数值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	56.90 ± 9.96
男性 [例 (%)]	110 (85.9)
吸烟史 [例 (%)]	70 (54.7)
高血压病 [例 (%)]	79 (61.7)
糖尿病 [例 (%)]	35 (27.3)
高脂血症 [例 (%)]	52 (40.6)
心肌梗死病史 [例 (%)]	36 (28.1)
PCI 史 [例 (%)]	37 (28.9)
CTO 病变 [例 (%)]	
单支	66 (51.6)
多支	23 (18.0)
单支 + 其他血管病变	39 (30.5)

注: PCI, 经皮冠状动脉介入治疗; CTO, 慢性完全闭塞

61 支, 左冠状动脉主干 (LM) 1 支 (1.6%), RCA 22 支 (36.1%), LAD 26 支 (42.6%), LCX 12 支 (19.7%)。

2.2 各血管供应区域心肌梗死情况

128 例患者共 2176 个心肌节段, 其中 81 例 (63.3%) 患者共 470 个 (21.6%) 心肌节段存在室壁运动异常, 其中运动减低的心肌节段 392 个, 无运动的心肌节段 49 个, 存在反向运动的心肌节段 29 个。103 例 (80.5%) 患者共 536 个 (24.6%) 心肌节段存在不同程度梗死, 延迟强化透壁程度 1%~24% 的心肌节段 127 个, 25%~49% 的心肌节段 119 个, 50%~74% 的心肌节段 145 个, $\geq 75\%$ 的心肌节段 145 个 (表 2)。

149 支 CTO 血管供应区域的 851 个心肌节段 (LAD 对应 7 个节段, LCX 和 RCA 各对应 5 个节段), 其中透壁程度在 1%~24% 的心肌节段共 80 个 (9.4%), 25%~49% 的心肌节段 79 个 (9.3%), 50%~74% 的心肌节段 95 个 (11.2%), $\geq 75\%$ 的心肌节段 98 个 (11.5%), 58.6% 的 CTO 血管供应区域无延迟强化透壁 (表 3)。

2.3 延迟强化透壁程度与室壁运动、LVEF、EDV、ESV 的关系

对心肌延迟强化透壁程度与室壁运动进行 Spearman 相关性分析, 延迟强化透壁程度与室壁运动评分呈明显相关 ($r=0.564, P < 0.05$)。根据最大延迟强化透壁程度将各血管供应区域分为 5 组, RWMSI 在各组间存在显著差异, 且延迟强化透壁程度 $\geq 75\%$ 组 RWMSI 最高 (Kruskal Wallis 检验, $P < 0.05$, 图 1)。此外, 各组 LVEF、EDV、ESV 比较, 差异均有统计学意义 (Kruskal Wallis 检验, 均 $P < 0.05$), 延迟强化透壁程度 $\geq 75\%$ 组的 LVEF 最低, EDV 及 ESV 最高 (表 4, 图 2~4)。

2.4 CTO 血管与陈旧性心肌梗死位置的对应关系

在 149 支 CTO 血管供应区域中, 由 CMR 检出存在不同程度延迟强化的区域共 86 个 (57.7%)。有陈旧性心肌梗死病史的患者仅 23 个 (15.4%) 位置

表 2 LAD、LCX、RCA 供应区域心肌节段延迟强化透壁程度情况 [个 (%)]

项目	无延迟强化	1%~24%	25%~49%	50%~74%	$\geq 75\%$	总和
LAD	687 (76.7)	54 (6.0)	24 (2.7)	53 (5.9)	78 (8.7)	896
LCX	508 (79.4)	29 (4.5)	44 (6.9)	37 (5.8)	22 (3.4)	640
RCA	445 (69.5)	44 (6.9)	51 (8.0)	55 (8.6)	45 (7.0)	640
总和	1640 (75.4)	127 (5.8)	119 (5.5)	145 (6.7)	145 (6.7)	2176

注: LAD, 左前降支; LCX, 左回旋支; RCA, 右冠状动脉

表 3 CTO 血管供应区域延迟强化透壁程度情况 [个 (%)]

CTO 血管位置	CTO 血管数量	无延迟强化	1%~24%	25%~49%	50%~74%	≥ 75%	总和
LAD	53	232 (62.5)	38 (10.2)	16 (4.3)	38 (10.2)	47 (12.7)	371
LCX	29	87 (60.0)	9 (6.2)	19 (13.1)	14 (9.7)	16 (11.0)	145
RCA	67	180 (53.7)	33 (9.7)	44 (13.1)	43 (12.8)	35 (10.4)	335
总和	149	49 (58.6)	80 (9.4)	79 (9.3)	95 (11.2)	98 (11.5)	851

注: LAD, 左前降支, LCX, 左回旋支; RCA, 右冠状动脉; CTO, 慢性完全闭塞

表 4 CTO 血管供应区域不同延迟强化透壁程度的患者 LVEF、EDV 及 ESV 情况 [M (Q₁, Q₃)]

项目	LVEF (%)	EDV (ml)	ESV (ml)
全部患者	55.15 (43.85, 62.43)	100.70 (76.28, 127.14)	45.70 (28.88, 63.75)
CTO 区域延迟强化透壁程度			
无延迟强化	60.25 (52.90, 67.00)	82.30 (62.13, 106.95)	29.10 (20.98, 47.25)
1%~24%	56.25 (45.98, 61.45)	106.45 (80.20, 120.24)	49.96 (30.35, 62.19)
25%~49%	53.80 (41.53, 55.03)	105.75 (88.10, 127.98)	51.30 (31.25, 55.45)
50%~74%	58.20 (50.95, 61.80)	95.00 (70.50, 111.00)	41.50 (29.95, 53.60)
≥ 75%	50.00 (36.60, 56.70)	109.05 (85.85, 150.36)	61.25 (38.43, 96.17)

注: CTO, 慢性完全闭塞; LVEF, 左心室射血分数; ESV, 收缩末期容积; EDV, 舒张末期容积

与CTO血管相符。心电图有病理性Q波患者中, 有25个(16.8%)病理性Q波对应位置与CTO血管相符(表5)。

2.5 存在病理性Q波与无病理性Q波患者延迟强化透壁程度分布情况

心电图提示存在病理性Q波患者, 延迟强化透壁程度评分1~5分组所占比例分别为4%、8%、8%、24%、56%, 无病理性Q波患者中, 各组比例分别为30%、14%、14%、14%、28%, 有病理性Q波发生透壁性心肌梗死(延迟强化透壁程度≥75%)的比例大于无病理性Q波患者($P < 0.05$, 图5)。

3 讨论

本研究128例患者中, CTO病变在RCA发生比例最高(45.0%), LAD次之, LCX比例最低, 这一结果与加拿大一项CTO注册研究结果相符^[3]。约28.1%的患者有陈旧性心肌梗死病史, 该比例略低于既往两项大规模CTO研究结果(37%~40%), 可能与本研究入选例数较少及部分患者临床症状不典型有关^[14-16]。本研究发现, 陈旧性心肌梗死发生率远远低于由CMR检出的不同程度心肌梗死比例(约80%), 这可能与侧支循环有关, 约70%的CTO患者造影证实有侧支循环的建立, 并且心肌梗死的程度因侧支循环的存在而减轻35%, 因而心肌梗死局限于心内膜下或肌层, 患

表 5 与 CTO 血管供应区域相符的心肌梗死位置个数及其占病变血管总数的百分比 [个 (%)]

项目	病史(陈旧性心肌梗死)	ECG(病理性 Q 波)	CMR(延迟强化)
LAD	9 (17.0)	9 (17.0)	22 (41.5)
LCX	2 (6.9)	0 (0.0)	12 (41.4)
RCA	12 (17.9)	16 (23.9)	52 (77.6)
总和	23 (15.4)	25 (16.8)	86 (57.7)

注: LAD, 左前降支, LCX, 左回旋支; RCA, 右冠状动脉; CTO, 慢性完全闭塞; ECG, 心电图; CMR, 心脏磁共振成像

者并无典型临床表现^[17]。而存在典型心电图的患者, 提示透壁心肌梗死可能性大, 这一结论与Choi等^[18]研究结果相符。透壁性心肌梗死(延迟强化透壁程度≥75%)的患者LVEF显著降低, 且EDV、ESV升高, 节段性室壁运动异常程度更高。但在本研究结果中, 延迟强化透壁程度50%~74%患者的EDV及ESV较延迟强化透壁程度较低患者呈下降趋势, 考虑与该组节段数较少有关, 扩大样本量或许能够得到不一样的结果。且评估室壁运动及延迟强化透壁程度具有很强的主观性, 因此评价可能存在一定误差。

CTO病变具有病程长、心肌代偿、侧支循环建立等特点, 仅仅依据临床症状及传统检查手段可能无法对心功能和损伤程度进行早期有效评判。目前CMR技术经过改良, 采用梯度回声(gradient echo, GRE)、稳态自由旋进(steady-state free precession, SSFP)等成像技术, 实现了三维立体成像, 纠正了

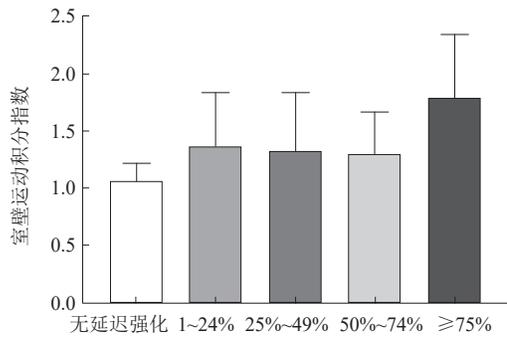


图1 不同延迟强化透壁程度分组的室壁运动积分指数

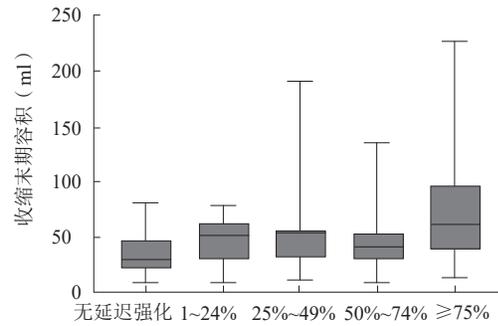


图3 不同延迟强化透壁程度组的收缩末期容积

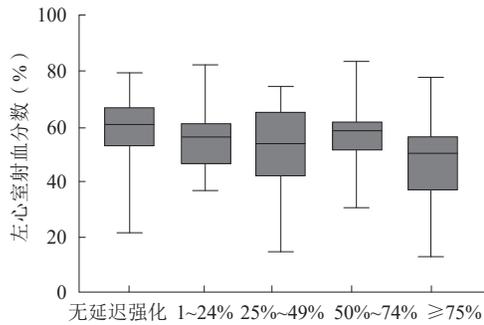


图2 不同延迟强化透壁程度分组的左心室射血分数

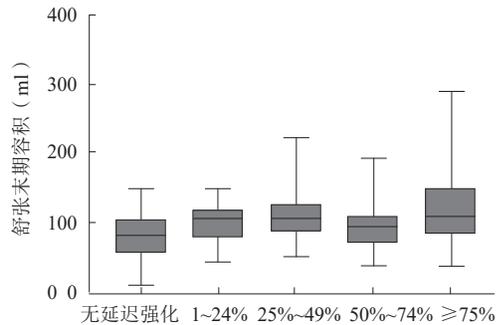


图4 不同延迟强化透壁程度分组的舒张末期容积

二维成像技术的采样不足, 测算出的心室容积、射血分数等参数更加精准^[19]。在心肌增强扫描中, 由于在坏死或纤维化心肌处钆整合剂的分布密度更高, 在T1像可呈现明显的高信号, 因此被称为延迟强化 (delayed enhancement)^[20], 这一技术实现了对无明显临床表现的心肌梗死早期识别, 指导临床干预、改善预后。CMR具有时间及空间分辨率较高的优势, 能够从整体和局部全面评估心肌功能、检出不同程度的心肌梗死, 是一种比超声心动图更敏感和精准的检查手段^[21]。

另外, CMR对CTO血管开通后受损心肌的恢复能力具有一定预测价值^[22]。CTO-PCI一直被评价为“低成功率, 高风险”。2012年欧洲CTO俱乐部专家共识指出, 现有指南多支持在CTO血管供应区域内有10%及以上的存活心肌时行PCI, 并肯定了CMR在评估心功能、判断心肌灌注情况及心肌纤维化等方面的重要作用^[23]。本研究发现, 在CTO血管供应区域, 有58.6%的心肌节段并无梗死, 延迟强化透壁程度≥75%的心肌节段也仅占11.5%, 提示对于大多数CTO患者, 仍有可能通过PCI挽救存活心肌, 在术前完善对心肌梗死程度及心功能的评估必不可少。

目前Euro-CTO研究^[5]及EXPLORE研究^[4]的1年随访结果提供了CTO-PCI能够改善患者生活质量及

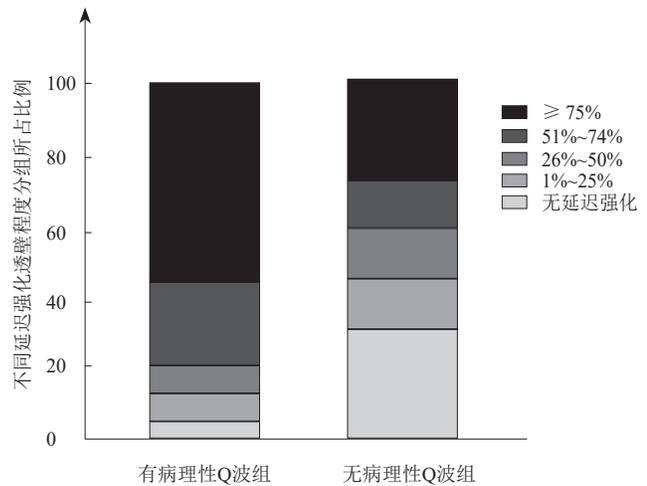


图5 有病理性Q波组与无病理性Q波组延迟强化透壁程度所占比例

心绞痛症状的证据。EXPLORE研究^[4]随访3年后发现, 在急性ST段抬高型心肌梗死合并CTO病变的患者中, 早期干预CTO病变组的心源性死亡率竟高于不干预CTO病变组 (6.0%比1.0%, $P=0.02$)。本研究CMR检出存在梗死的心肌节段中仅有不足60%位于CTO血管供应区域, 在考量CTO-PCI术后获益时, 或许应当将CTO血管供应区域与其他心肌节段进行独立评估, 以避免非CTO血管病变带来的干扰。2016年Bucciarelli-Ducci等^[24]发布的一项前瞻性研究结果显示, 以CMR结果为标准入选的50例CTO患者, 其CTO血管供应区域大部分节段的延迟

强化透壁程度<75%室壁厚度,且存在可诱发的缺血,患者行PCI术开通CTO血管3个月后复查CMR,可见CTO血管供应区域灌注有所改善,且LVEF有明显上升趋势。已有研究结果证实,左心室收缩功能的改善仅限于CMR提示心内膜下心肌梗死的患者,对于透壁性心肌梗死的患者,血管再通无明显改善心功能的作用^[25-26]。另外,多巴酚丁胺负荷CMR可用于评价心肌缺血情况。一项Meta分析结果显示应用负荷CMR检出冠心病的敏感度和特异度均能达到80%以上^[27]。本研究中未使用这一技术对患者CTO血管供应区域缺血情况进行评价。对CTO血管供血心肌的缺血情况及存活情况的综合评价将帮助临床医师更加全面地评估CTO病变是否应行血运重建,并对其远期获益的评价有重要意义。

CMR具有较高的时间及空间分辨率,是一种较为灵活的成像手段,可以提供涉及心脏解剖及功能的多个不同参数,其优势是识别轻微的心内膜下梗死、定位瘢痕心肌位置,定量分析心肌功能^[28]。核素心肌灌注显像一直被认为是判断心肌存活的金标准。前期研究结果显示,以正电子发射型计算机断层显像(PET)结果为标准,CMR检测CTO患者的心肌活性与PET检查相比具有较高的一致性、敏感度和特异度,患者无需使用放射性物质或含碘对比剂,无电离辐射风险,从一定程度上为诊疗降低了相关并发症的风险,并且CMR的费用较核素心肌显像明显降低^[29-30]。此外,除了目前在冠心病领域的应用外,CMR还可能在非缺血性心肌病、心肌炎、心脏瓣膜病、心包疾病乃至外周血管疾病的诊治中发挥重要作用^[31],从而开启更加直观、精准、安全的心血管疾病诊治新时代。

CMR检出大多数CTO患者存在不同程度的室壁运动异常及心肌梗死,透壁性心肌梗死患者存在明显心功能下降及心室重构,但透壁性心肌梗死患者仅占很小一部分,提示大多数CTO患者可能在PCI术后获益,在术前完善对心肌梗死程度及心功能的评估必不可少。此外,由于心肌梗死区域与CTO血管不完全相符,在评价开通CTO血管的远期获益时,对CTO血管供应区域和其他区域进行独立评估或许更加精准。

参 考 文 献

[1] Stone GW, Kandzari DE, Mehran R, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus

document: part I. *Circulation*, 2005, 112 (15): 2364-2372.

[2] Råmunddal T, Hoebbers LP, Henriques JP, et al. Chronic total occlusions in Sweden—a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *PLoS One*, 2014, 9 (8): e103850.

[3] Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59 (11): 991-997.

[4] Henriques JP, Hoebbers LP, Råmunddal T, et al. Percutaneous intervention for concurrent chronic total occlusions in patients with STEMI: the EXPLORE trial. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68 (15): 1622-1632.

[5] Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J*, 2018, 39 (26): 2484-2493.

[6] Elias J, van Dongen IM, Råmunddal T, et al. Long-term impact of chronic total occlusion recanalisation in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Heart*, 2018, 104 (17): 1432-1438.

[7] Elkington AG, Gatehouse PD, Ablitt NA, et al. Interstudy reproducibility of quantitative perfusion cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2005, 7 (5): 815-822.

[8] Selvanayagam JB, Jerosch-Herold M, Porto I, et al. Resting myocardial blood flow is impaired in hibernating myocardium: a magnetic resonance study of quantitative perfusion assessment. *Circulation*, 2005, 112 (21): 3289-3296.

[9] Wang L, Jerosch-Herold M, Jacobs DR Jr, et al. Coronary risk factors and myocardial perfusion in asymptomatic adults: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47 (3): 565-572.

[10] Selvanayagam JB, Cheng AS, Jerosch-Herold M, et al. Effect of distal embolization on myocardial perfusion reserve after percutaneous coronary intervention: a quantitative magnetic resonance perfusion study. *Circulation*, 2007, 116 (13): 1458-1464.

[11] Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation*, 2002, 106 (18): 2322-2327.

[12] Bülow H, Klein C, Kuehn I, et al. Cardiac magnetic resonance imaging: long term reproducibility of the late enhancement signal in patients with chronic coronary artery disease. *Heart*, 2005, 91 (9): 1158-1163.

[13] Thiele H, Kappl MJ, Conradi S, et al. Reproducibility of chronic and acute infarct size measurement by delayed enhancement-magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47 (8): 1641-1645.

[14] Opolski MP, Ó Hartaigh B, Berman DS, et al. Current trends in patients with chronic total occlusions undergoing coronary CT angiography. *Heart*, 2015, 101 (15): 1212-1218.

[15] Råmunddal T, Hoebbers LP, Henriques JP, et al. Prognostic impact of chronic total occlusions: a report from SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9 (15): 1535-1544.

[16] Kearney K, Hira RS, Riley RF, et al. Update on the management of chronic total occlusions in coronary artery disease. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19 (4): 19.

[17] Cheng AS, Selvanayagam JB, Jerosch-Herold M, et al. Percutaneous treatment of chronic total coronary occlusions improves regional hyperemic myocardial blood flow and contractility: insights from quantitative cardiovascular magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Interv*, 2008, 1 (1): 44-53.

[18] Choi JH, Chang SA, Choi JO, et al. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in

- territories supplied by chronically occluded coronary arteries. *Circulation*, 2013, 127(6): 703-709.
- [19] Malayeri AA, Johnson WC, Macedo R, et al. Cardiac cine MRI: quantification of the relationship between fast gradient echo and steady-state free precession for determination of myocardial mass and volumes. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28(1): 60-66.
- [20] Rehwald WG, Fieno DS, Chen EL, et al. Myocardial magnetic resonance imaging contrast agent concentrations after reversible and irreversible ischemic injury. *Circulation*, 2002, 105(2): 224-229.
- [21] Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet*, 2012, 379(9814): 453-460.
- [22] Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*, 2000, 343(20): 1445-1453.
- [23] Sianos G, Werner GS, Galassi AR, et al. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club. *EuroIntervention*, 2012, 8(1): 139-145.
- [24] Bucciarelli-Ducci C, Auger D, Di Mario C, et al. CMR guidance for recanalization of coronary chronic total occlusion. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(5): 547-556.
- [25] Baks T, van Geuns RJ, Duncker DJ, et al. Prediction of left ventricular function after drug-eluting stent implantation for chronic total coronary occlusions. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(4): 721-725.
- [26] Kirschbaum SW, Baks T, van den Ent M, et al. Evaluation of left ventricular function three years after percutaneous recanalization of chronic total coronary occlusions. *Am J Cardiol*, 2008, 101(2): 179-185.
- [27] Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, et al. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(14): 1343-1353.
- [28] Saeed M, Hets SW, Do L, et al. MRI study on volume effects of coronary emboli on myocardial function, perfusion and viability. *Int J Cardiol*, 2013, 165(1): 93-99.
- [29] 栗佳男, 董薇, 贺毅, 等. ceCMR与PET评价冠状动脉慢性完全闭塞病变患者心肌活性的对比研究. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(10): 1190-1194.
- [30] Hundley WG, Li HF, Willard JE, et al. Magnetic resonance imaging assessment of the severity of mitral regurgitation. Comparison with invasive techniques. *Circulation*, 1995, 92(5): 1151-1158.
- [31] Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(23): 2614-2662.

(收稿日期: 2018-09-19)

(编辑: 齐彤)

主动脉瓣狭窄和主动脉瓣反流患者的主动脉解剖学比较

白英楠 邓欣 张亚琦 李智行 潘文志 周达新 葛均波

【摘要】 目的 通过多排计算机断层成像 (multi-detector computed tomography, MDCT) 和超声心动图, 比较严重主动脉瓣狭窄 (aortic stenosis, AS) 和主动脉瓣反流 (aortic regurgitation, AR) 患者主动脉根部解剖特征, 为 AR 新型器械设计和经导管主动脉瓣置换术 (transcatheter aortic valve replacement, TAVR) 的治疗提供参考。方法 纳入 2014 年 4 月至 2016 年 5 月连续入组就诊于上海复旦大学附属中山医院, 患有严重 AS 或 AR 并计划接受 TAVR 治疗的患者共 170 例, 其中包括 AR 组 57 例, AS 组 113 例。所有患者均接受 MDCT 和超声心动图检查, 并对测量数据进行分析。结果 AR 组患者平均主动脉瓣环直径 [(26.4±3.7) mm 比 (25.2±2.9) mm, $P=0.001$]、平均升主动脉直径 [(38.3±6.9) mm 比 (33.9±6.7) mm, $P<0.001$] 和主动脉窦直径 [(38.9±6.9) mm 比 (32.7±4.5) mm, $P<0.001$] 均大于 AS 组患者, 差异均有统计学意义。两组患者左冠状动脉开口高度比较, 差异无统计学意义 ($P=0.080$); AR 组患者右冠状动脉开口高度 [(17.5±5.0) mm 比 (15.3±3.3) mm, $P=0.010$] 高于 AS 组患者, 差异有统计学意义。结论 AS 和 AR 患者主动脉解剖学比较结果可为 AR 新型器械设计和 TAVR 治疗提供有价值的信息参考。

【关键词】 主动脉瓣反流; 经导管主动脉瓣置换术; 主动脉瓣狭窄; 主动脉根部解剖

【中图分类号】 R542.5

Comparisons of aortic anatomy between aortic stenosis and aortic regurgitation BAI Ying-nan, DENG Xin, ZHANG Ya-qi, LI Zhi-xing, PAN Wen-zhi, ZHOU Da-xin, GE Jun-bo. Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: PAN Wen-zhi, Email: pan.wenzhi@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 Objective To compare aortic root anatomical characteristics between severe aortic valve stenosis (AS) and aortic regurgitation (AR) patients, and to provide useful information for transcatheter aortic valve replacement (TAVR) device designs and procedural techniques for treatment of AR. **Methods** Consecutive patients admitted between April 2014 to May 2016 with severe AS or AR and planned to undergo transcatheter aortic valve replacement were included. There were a total of 57 AR and 113 AS patients. All patients underwent multi-detector computed tomographic imaging and echocardiography examinations. **Results** The mean aortic annulus diameter in AR patients was slightly but significantly larger than AS patients [(26.4±3.7) mm vs. (25.2±2.9) mm, $P=0.001$]. The mean diameters of the ascending aorta [(38.3±6.9) mm vs. (33.9±6.7) mm, $P<0.001$] and Valsalva sinus [(38.9±6.9) mm vs. (32.7±4.5) mm, $P<0.001$] in AR patients were larger than in AS patients. The left coronary ostia height was of no significant difference between the 2 groups [(12.5±3.7) mm vs. (13.4±3.2) mm, $P=0.08$] and the right coronary ostia height was higher in the AR group than in the AS group [(17.5±5.0) mm vs. (15.3±3.3) mm, $P=0.001$]. **Conclusions** The anatomical aortic root data from patients with AS or AR

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.01.008

基金项目: 中山青年基金 (2015ZSYXQN25)

作者单位: 200032 上海, 复旦大学附属中山医院心内科

通信作者: 潘文志, Email: pan.wenzhi@zs-hospital.sh.cn

in the present study may provide useful information for transcatheter aortic valve replacement device designs and procedural techniques for treatment of AR.

【Key words】 Aortic regurgitation; Transcatheter aortic valve replacement; Aortic stenosis; Aortic root anatomy

有症状或无症状但存在左心室功能不全的主动脉瓣反流 (aortic regurgitation, AR) 患者自然预后差, 死亡率高, 行外科主动脉瓣置换术会有明显改善^[1-3]。然而, 因治疗手段有限, 无法行外科手术 AR 患者生活质量较差^[4]。根据 2017 年欧洲心脏病学会/欧洲心胸外科学会心脏瓣膜病管理指南和 2014 年美国心脏协会/美国心脏病学会心脏瓣膜病患者管理指南执行摘要, 经导管主动脉瓣置换术 (transcatheter aortic valve replacement, TAVR) 已被推荐为存在外科手术禁忌证或高风险主动脉瓣狭窄 (aortic stenosis, AS) 患者的优先选择^[1, 5]。目前, 对 AR 患者行 TAVR 治疗尚未被纳入广泛认可的指南, 因为部分患者的非钙化主动脉瓣无法为经导管人工瓣膜提供足够的锚定^[4, 6-7]。但已有一些研究力图证明在 AR 患者中行 TAVR 的可行性^[8-10]。有几种瓣膜产品已被成功应用于 AR 患者, 主要包括 Jana Valve™ 瓣膜 (德国)^[10-11]、J-valve™ 瓣膜 (中国)^[8] 和 Systemic ACURATE TA™ 瓣膜 (瑞士)^[7]。因此, AR 被列为 TAVR 适应证还需要更深入的研究和更多临床试验进行评估。本研究通过对 AS 和 AR 患者的主动脉解剖学特征进行一系列比较, 以期了解术前评估能否对治疗方法和器械选择提供有价值的信息参考。

主动脉根部解剖数据 (包括主动脉瓣环直径、冠状动脉开口高度、主动脉窦直径等) 是筛选患者和选择 TAVR 瓣膜型号的重要参数^[12-13]。对于行 TAVR 的 AS 患者, 置入型号不合适的瓣膜可能导致严重并发症, 如瓣膜直径过大可导致主动脉瓣环破裂或新发房室传导阻滞, 瓣膜直径过小可导致主动脉瓣关闭不全或瓣膜移位^[14-16]。本研究组认为, AR 患者行 TAVR 也可能存在类似的潜在并发症, 因此, 分析 AR 患者主动脉根部解剖特征, 有助于为 TAVR 瓣膜选择提供参考。目前, AS 患者主动脉根部解剖特征已被广泛报道^[11, 17-18], 但对 AR 患者主动脉根部解剖特征报道较少。因此, 本研究通过多排计算机断层成像 (multi-detector computed tomography, MDCT) 和超声心动图比较 AS 和 AR 患者主动脉根部解剖特征, 力图为 TAVR 治疗 AR 患者

提供有益的信息。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入 2014 年 4 月至 2016 年 5 月连续入组就诊于上海复旦大学附属中山医院, 患有严重 AS 或 AR 并计划接受 TAVR 治疗的患者共 170 例, 其中包括 AR 组 57 例, AS 组 113 例。排除 AS 合并 AR 的患者。本研究符合赫尔辛基宣言原则^[19], 并通过本院伦理委员会批准。

1.2 检查方法

所有患者均进行 MDCT 检查, 采用 320 排 MDCT (Aquilion One, 东芝, 日本) 进行扫描, 准直度为 320×0.5 mm, 台架旋转时间为 350 ms, 采用高螺距螺旋数据采集模式; 管电压为 100~120 kV, 管电流为 320~350 mA。患者采取仰卧位, 以 4~5 ml/s 速率静脉注射 80~90 ml 非离子碘化对比剂 (Ultravist 370, 拜耳先灵医药, 德国)。心脏和主动脉 CT 血管成像均通过单次检查获得, 以 30% R-R 间隔重建切片厚度 0.5 mm 和增量 0.3 mm CT 血管成像。所有患者均采用 GE Vivid 7 (通用电气医疗系统, 美国) 1.7~3.4 MHz 探针进行超声心动图检查。

1.3 数据测量

所有 MDCT 图像数据在后处理工作站 (Vitrea, 东芝, 日本) 上进行分析。研究者具有解读心脏 CT 的丰富经验, 并对纳入患者采取盲法分析。选择心动周期的收缩中期 (心电图峰值 R-R 间隔的 30%) 重建图像。瓣环平面指的是垂直短轴视图中连接所有三个尖瓣最低点的平面。自动重建主动脉根部后, 在瓣环平面上测量最长直径 (the longest diameter, LD)、最短直径 (the shortest diameter, SD)、面积、周长 (图 1A), 计算平均直径以及椭圆指数 (LD/SD)。主动脉窦平面指的是垂直于显示最大瓣叶尺寸中心线的平面, 测量该平面中主动脉窦周长 (图 1B), 并以周长计算平均直径。升主动脉平面指的是垂直于主动脉窦平面上方 40 mm 的平面, 测量该平面中升主动脉周长 (图 1C), 并以周长计算平均直径。在相应视图中测量

左、右冠状动脉开口高度（冠状动脉开口下边界和瓣环平面的距离，图1D）。为评估瓣叶钙化容积，采用Fluoro CT软件（由Pascal Thériault-Lauzier和Nicolo Piazza开发）测量钙容量。本研究中，二叶式主动脉瓣（bicuspid aortic valve, BAV）瓣膜为2个畸形瓣叶（包括解剖上为2个瓣叶的畸形或多个瓣叶融合成2个瓣叶的畸形）。对所有纳入患者行二维超声心动图检查，从左心室胸骨旁长轴切面测量左心室收缩末期和舒张末期直径、左心房直径、室间隔厚度和左心室后壁厚度。用Simpson法测量左心室射血分数（left ventricular ejection fraction, LVEF）。二尖瓣反流程度分为五个等级：0级，无二尖瓣反流；1级，轻度二尖瓣反流，反流面积分数 $<20\%$ ，反流容积 30 ml ，有效反流口面积 0.2 cm^2 ；2级，中度二尖瓣反流，反流面积分数 $20\% \sim 29\%$ ，反流容积 $30 \sim 44\text{ ml}$ ，有效反流口面积 $0.2 \sim 0.29\text{ cm}^2$ ；3级，中重度二尖瓣反流，反流面积分数 $30\% \sim 39\%$ ，反流容积 $44 \sim 59\text{ ml}$ ，有效反流口面积 $0.3 \sim 0.39\text{ cm}^2$ ；4级，重度二尖瓣反流，反流面积分数 $\geq 40\%$ ，反流容积 $\geq 60\text{ ml}$ ，有效反流口面积 $\geq 0.4\text{ cm}^2$ [20]。

1.4 统计学分析

所有数据采用SPSS 13.0软件进行分析。正态分布计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以例（比）表示，组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。采用逐步多元线性回归分析升主动脉和主动脉窦直径的独立相关因素，根据既往研究，纳入变量包括性别、年龄、瓣膜类型（二叶式或三叶式）和瓣膜病变类型（AR或AS）。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料和解剖数据比较（表1）

两组患者性别、年龄、椭圆指数、左冠状动脉开口高度等比较，差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$ ）。AR组患者BAV比例显著低于AS组（ 3.5% 比 38.9% ， $P = 0.001$ ），而三叶式主动脉瓣比例显著高于AS组（ 96.5% 比 61.1% ， $P = 0.001$ ），差异均有统计学意义。AR组患者瓣环LD [(28.5 ± 3.1) mm比 (26.7 ± 3.1) mm, $P < 0.001$]、SD [(23.2 ± 2.7) mm比 (21.4 ± 2.6) mm, $P = 0.001$]、平均直径 [(26.4 ± 3.7) mm比 (25.2 ± 2.9) mm, $P = 0.001$]、周长 [($82.8 \pm$

11.5) mm比 (79.3 ± 9.2) mm, $P = 0.003$]、面积 [(504.9 ± 107.4) cm^2 比 (433.5 ± 104.0) cm^2 , $P < 0.001$] 均大于AS组，差异均有统计学意义。AR组患者升主动脉直径 [(38.3 ± 6.9) mm比 (33.9 ± 6.7) mm, $P < 0.001$] 和主动脉窦直径

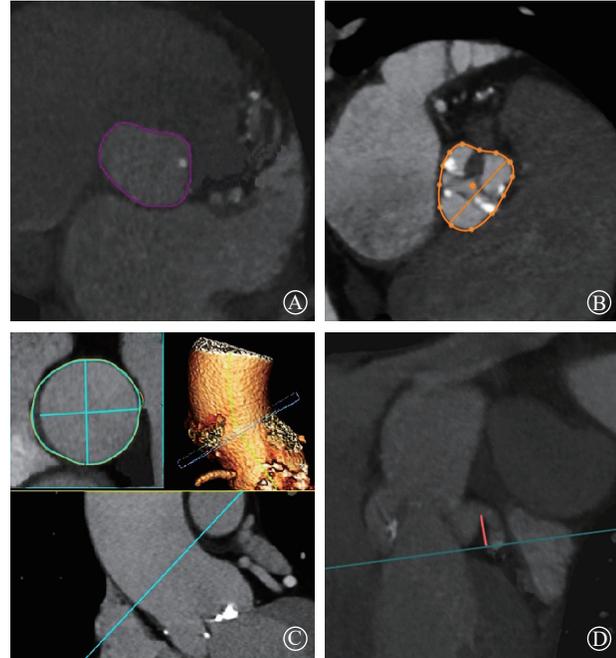


图1 主动脉根部多排计算机断层扫描数据 A. 瓣环周长（紫色）；B. 主动脉窦周长（黄色）；C. 升主动脉周长（绿色），升主动脉直径（蓝色）；D. 冠状动脉开口高度（即冠状动脉开口下边界和瓣环平面的距离，红色）

表1 两组患者一般资料和解剖数据比较

项目	AR组 (57例)	AS组 (113例)	P值
男性 [例 (%)]	37 (64.9)	56 (49.6)	0.060
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	75.9 \pm 5.9	77.7 \pm 5.8	0.070
二叶式主动脉瓣 [例 (%)]	2 (3.5)	44 (38.9)	0.001
三叶式主动脉瓣 [例 (%)]	55 (96.5)	69 (61.1)	0.001
瓣环数据			
最长直径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	28.5 \pm 3.1	26.7 \pm 3.1	< 0.001
最短直径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	23.2 \pm 2.7	21.4 \pm 2.6	0.001
平均直径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	26.4 \pm 3.7	25.2 \pm 2.9	0.001
周长 (mm, $\bar{x} \pm s$)	82.8 \pm 11.5	79.3 \pm 9.2	0.003
面积 (cm^2 , $\bar{x} \pm s$)	504.9 \pm 107.4	433.5 \pm 104.0	< 0.001
椭圆指数 ($\bar{x} \pm s$)	1.2 \pm 0.1	1.3 \pm 0.1	0.100
升主动脉直径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	38.3 \pm 6.9	33.9 \pm 6.7	< 0.001
主动脉窦直径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	38.9 \pm 6.9	32.7 \pm 4.5	< 0.001
左冠状动脉开口高度 (mm, $\bar{x} \pm s$)	12.5 \pm 3.7	13.4 \pm 3.2	0.080
右冠状动脉开口高度 (mm, $\bar{x} \pm s$)	17.5 \pm 5.0	15.3 \pm 3.3	0.010
瓣叶钙化容积 (mm^3 , $\bar{x} \pm s$)	420.2 \pm 320.3	45.8 \pm 42.4	< 0.001

注：AR，主动脉瓣反流；AS，主动脉瓣狭窄

[(38.9±6.9) mm比(32.7±4.5) mm, $P<0.001$] 均显著大于 AS 组, 差异均有统计学意义。AR 组患者右冠状动脉开口高度 [(17.5±5.0) mm比(15.3±3.3) mm, $P=0.010$]、瓣叶钙化容积 [(420.2±320.3) mm³比(45.8±42.4) mm³, $P<0.001$] 均显著大于 AS 组, 差异均有统计学意义。

2.2 三叶式主动脉瓣患者一般资料和解剖数据比较 (表2)

排除 BAV 患者后, 再次比较两组中三叶式主动脉瓣患者主动脉根部解剖数据。结果显示, 椭圆指数、左冠状动脉开口高度比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。AS 组患者平均年龄大于 AR 组 [(78.6±5.7) 岁比(75.8±6.0) 岁, $P=0.010$], 而男性比例小于 AR 组 (44.9%比63.6%, $P=0.030$), 差异均有统计学意义。AR 组患者瓣环 LD [(28.4±3.1) mm比(26.6±2.6) mm, $P<0.001$]、SD [(23.1±2.7) mm比(21.2±2.5) mm, $P<0.001$]、平均直径 [(26.3±3.7) mm比(25.1±2.6) mm, $P=0.040$]、周长 [(82.4±11.6) mm比(78.9±8.2) mm, $P=0.040$]、面积 [(502.1±108.2) cm²比(428.8±90.7) cm², $P<0.001$] 均大于 AS 组, 差异均有统计学意义。AR 组患者平均升主动脉直径 [(38.4±6.9) mm比(31.8±5.7) mm, $P<0.001$] 和主动脉窦直径 [(39.1±7.0) mm比(32.3±4.0) mm, $P<0.001$] 均显著大于 AS 组, 差异均有统计学意义。

表2 两组中三叶式主动脉瓣患者一般资料和解剖数据比较

项目	AR 组 (55 例)	AS 组 (69 例)	P 值
男性 [例 (%)]	35 (63.6)	31 (44.9)	0.030
年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	75.8± 6.0	78.6± 5.7	0.010
瓣环数据			
最长直径 (mm, $\bar{x}\pm s$)	28.4± 3.1	26.6± 2.6	< 0.001
最短直径 (mm, $\bar{x}\pm s$)	23.1± 2.7	21.2± 2.5	< 0.001
平均直径 (mm, $\bar{x}\pm s$)	26.3± 3.7	25.1± 2.6	0.040
周长 (mm, $\bar{x}\pm s$)	82.4± 11.6	78.9± 8.2	0.040
面积 (cm ² , $\bar{x}\pm s$)	502.1±108.2	428.8±90.7	< 0.001
椭圆指数 ($\bar{x}\pm s$)	1.2± 0.1	1.3± 0.1	0.080
升主动脉直径 (mm, $\bar{x}\pm s$)	38.4± 6.9	31.8± 5.7	< 0.001
主动脉窦直径 (mm, $\bar{x}\pm s$)	39.1± 7.0	32.3± 4.0	< 0.001
左冠状动脉开口高度 (mm, $\bar{x}\pm s$)	12.4± 3.7	12.9± 2.8	0.490
右冠状动脉开口高度 (mm, $\bar{x}\pm s$)	17.5± 5.1	15.1± 3.1	0.002
瓣叶钙化容积 (mm ³ , $\bar{x}\pm s$)	409.2±328.4	40.8±41.2	< 0.001

注: AR, 主动脉瓣反流; AS, 主动脉瓣狭窄

AR 组患者右冠状动脉开口高度 [(17.5±5.1) mm比(15.1±3.1) mm, $P=0.002$]、瓣叶钙化容积 [(409.2±328.4) mm³比(40.8±41.2) mm³, $P<0.001$] 均显著大于 AS 组, 差异均有统计学意义。

2.3 升主动脉和主动脉窦直径独立相关因素分析

纳入变量包括性别、年龄、瓣膜类型 (二叶式或三叶式) 和瓣膜病变类型 (AR 或 AS)。采用逐步多元线性回归分析显示, 性别 ($\beta=4.1$, $P<0.001$)、瓣膜类型 ($\beta=4.3$, $P<0.001$) 和瓣膜病变 ($\beta=5.4$, $P<0.001$) 与升主动脉直径独立相关。性别 ($\beta=4.3$, $P<0.001$) 和瓣膜病变 ($\beta=5.6$, $P<0.001$) 与主动脉窦直径独立相关。而年龄与升主动脉、主动脉窦直径均无显著相关性 (均 $P>0.05$)。

2.4 两组患者心脏结构及功能比较

两组患者左心房直径、LVEF 和二尖瓣反流程度比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。AR 组患者左心室舒张末期直径 [(59.4±9.9) mm比(48.5±7.4) mm, $P<0.001$]、左心室收缩末期直径 [(41.5±10.2) mm比(32.7±8.0) mm, $P<0.001$] 均大于 AS 组, 差异均有统计学意义。AR 组患者室间隔厚度 [(11.3±1.5) mm比(12.9±1.9) mm, $P=0.001$]、左心室后壁厚度 [(10.7±1.0) mm比(12.0±1.5) mm, $P=0.001$] 均小于 AS 组, 差异均有统计学意义 (表3)。排除 BAV 患者后, 再次比较两组中三叶式主动脉瓣患者心脏结构及功能, 结果与所有 AS 组和 AR 组患者相比类似 (表4)。

3 讨论

目前, TAVR 被广泛应用于 AS 患者。但值得一提的是, AR 患者同样可以进行 TAVR 治疗。尽管目前对 AR 患者行 TAVR 治疗尚未被纳入广泛认可的指

表3 两组患者心脏结构及功能比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	AR 组 (57 例)	AS 组 (113 例)	P 值
左心房直径 (mm)	44.4± 8.1	42.6± 6.4	0.120
左心室舒张末期直径 (mm)	59.4± 9.9	48.5± 7.4	< 0.001
左心室收缩末期直径 (mm)	41.5±10.2	32.7± 8.0	< 0.001
室间隔厚度 (mm)	11.3± 1.5	12.9± 1.9	0.001
左心室后壁厚度 (mm)	10.7± 1.0	12.0± 1.5	0.001
左心室射血分数 (%)	56.0± 9.9	58.9±12.1	0.130
二尖瓣反流程度 (级)	1.0± 0.7	1.0± 0.6	0.600

注: AR, 主动脉瓣反流; AS, 主动脉瓣狭窄

表4 两组中三叶式主动脉瓣患者心脏结构及功能比较($\bar{x} \pm s$)

项目	AR组 (55例)	AS组 (69例)	P值
左心房直径(mm)	44.2±8.2	43.7±5.7	0.430
左心室舒张末期直径(mm)	59.2±9.7	48.8±7.2	<0.001
左心室收缩末期直径(mm)	41.1±9.7	32.7±7.5	<0.001
室间隔厚度(mm)	11.4±1.5	12.8±1.8	<0.001
左心室后壁厚度(mm)	10.7±1.0	12.0±1.5	0.001
左心室射血分数(%)	56.5±9.3	59.3±10.7	0.120
二尖瓣反流程度(级)	1.0±0.7	1.0±0.6	0.580

注: AR, 主动脉瓣反流; AS, 主动脉瓣狭窄

南, 仍有一些研究力图证明在AR患者中行TAVR的可行性, AR被列为TAVR适应证还需要更深入地研究和更多临床试验进行评估。

在新器械的辅助下, 针对AR患者的TAVR治疗变得可行^[8, 10-11]。本中心对AS和AR患者进行TAVR治疗, 在TAVR术前对所有AS和AR患者常规行MDCT和超声心动图检查。本研究显示, 与AS组患者相比, AR组患者右冠状动脉开口高度高, 左心室直径较大, 左心室后壁较薄, 升主动脉直径和主动脉窦直径均大。这些结果可能为AR新型瓣膜设计和TAVR治疗提供有价值的信息。

美国一项针对中重度瓣膜病变的研究发现, AR患病率低于AS患病率; 在65~74岁患者中, AR患病率约为0.6%, AS患病率约为1.4%; 在≥75岁患者中, AR患病率约为1.7%, AS患病率约为4.6%^[21]。然而, 本中心既往研究发现, 中国AR检出率远高于AS, 特别是年龄≥75岁的患者^[18]。因此, 开发针对AR患者的TAVR设备和技术至关重要。主动脉根部解剖特征能为TAVR瓣膜设计和选择提供重要信息, 使用MDCT有助于客观比较AS和AR患者这些特征。

本研究显示, AR组患者平均主动脉瓣环直径稍大于AS组患者, 两组患者椭圆指数差异也不大, 说明对于AR和AS患者, TAVR的瓣环设计范围可相近。本研究中AR组患者平均升主动脉直径和主动脉窦直径均显著大于AS组患者, 也有研究报道AR患者主动脉根部直径较AS组更大^[22]。AR组患者平均主动脉窦直径、右冠状动脉开口高度均大于AS组患者, 说明AR组患者在接受TAVR治疗时不易发生冠状动脉堵塞^[13]。在中国AS患者中, BAV更为常见^[23]。本研究38.9% AS患者为BAV, 将这些患者排除后, 主动脉根部解剖特征无显著改变; 且与AS组

患者相比, AR组患者左心室舒张末期直径较大, 室间隔和左心室后壁较薄。这些结果可为将来AR患者的TAVR治疗提供一些参考信息。本研究也存在一些缺陷: (1) 本研究为单中心研究, 样本量相对较小。(2) 不同种族主动脉根部解剖特征可能不同^[17]。本研究无这方面资料。(3) AS和AR患者TAVR瓣膜设计和选择原则可能不同, 但主动脉根部解剖数据仍可以提供一些参考。

综上, AR组患者主动脉瓣环直径、升主动脉直径和主动脉窦直径均大于AS组患者, 两组左冠状动脉开口高度比较差异无统计学意义, 但AR组患者右冠状动脉开口高度高于AS组。这些结果可为AR新型器械设计和TAVR治疗提供有价值的信息参考。

参 考 文 献

- [1] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J, 2017, 38(36): 2739-2791.
- [2] Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, et al. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. Circulation, 2002, 106(21): 2687-2693.
- [3] Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, et al. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(5): 1012-1017.
- [4] Bob-Manuel T, Kadire S, Heckle MR, et al. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in patients with native aortic valve regurgitation. Ann Transl Med, 2018, 6(1): 8.
- [5] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(22): 2438-2488.
- [6] Bekeredjian R, Grayburn PA. Valvular heart disease: aortic regurgitation. Circulation, 2005, 112(1): 125-134.
- [7] Thielmann M, Tsagakis K, El Gabry M, et al. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with aortic regurgitation. Ann Cardiothorac Surg, 2017, 6(5): 558-560.
- [8] Wei L, Liu H, Zhu L, et al. A new transcatheter aortic valve replacement system for predominant aortic regurgitation implantation of the J-valve and early outcome. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8(14): 1831-1841.
- [9] Seiffert M, Bader R, Kappert U, et al. Initial German experience with transapical implantation of a second-generation transcatheter heart valve for the treatment of aortic regurgitation. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7(10): 1168-1174.
- [10] Wendt D, Kahlert P, Pasa S, et al. Transapical transcatheter aortic valve for severe aortic regurgitation: expanding the limits. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7(10): 1159-1167.
- [11] Seiffert M, Diemert P, Koschyk D, et al. Transapical implantation of a second-generation transcatheter heart valve in patients with noncalcified aortic regurgitation. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(6): 590-597.

[12] Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, et al. SCCT expert consensus document on computed tomography imaging before transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2012, 6(6): 366-380.

[13] Ribeiro HB, Webb JG, Makkar RR, et al. Predictive factors, management, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: insights from a large multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(17): 1552-1562.

[14] Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3(5): 524-530.

[15] Zajarias A, Cribier AG. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(20): 1829-1836.

[16] Détaint D, Lepage L, Himbert D, et al. Determinants of significant paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve: implantation impact of device and annulus incongruence. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009, 2(9): 821-827.

[17] Yoon SH, Ohno Y, Araki M, et al. Comparison of aortic root anatomy and calcification distribution between Asian and Caucasian patients who underwent transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*, 2015, 116(10): 1566-1573.

[18] Pan W, Zhou D, Pan C, et al. Aortic valve annulus diameter in Chinese patients with severe calcific aortic valve stenosis: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012, 79(5): 720-725.

[19] World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 2013, 310(20): 2191-2194.

[20] Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017, 30(4): 303-371.

[21] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*, 2006, 368(9540): 1005-1011.

[22] Lebowitz NE, Bella JN, Roman MJ, et al. Prevalence and correlates of aortic regurgitation in American Indians: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(2): 461-467.

[23] Jilaihawi H, Wu Y, Yang Y, et al. Morphological characteristics of severe aortic stenosis in China: imaging corelab observations from the first Chinese transcatheter aortic valve trial. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 85(Suppl 1): 752-761.

(收稿日期: 2018-09-26)

(编辑: 李卓)

· 消息 ·

第二十二届全国介入心脏病学论坛会议通知

为响应党的十九大精神和“一带一路”战略号召，加强区域医疗发展和国际间学术交流合作，全面发展和提高我国介入心脏病学诊疗技术，把握国内外心脏病学新技术、新进展、新趋势，促进我国心脏病学领域最新研究成果的推广与应用，助力欠发达、边远和边疆地区基层医院心脏病学诊疗同质化发展，由中国医师协会、中国心血管健康联盟、心血管健康（苏州工业园区）研究院、《中国介入心脏病学杂志》主办，江西医学会心血管病分会、南昌大学第二附属医院、江西省医学会医学遗传学分会、江西省康复医学会心血管病专业委员会、江西研究型医院学会高血压血管病分会、江西研究型医院学会心血管精准医学分会、江西研究型医院学会胸痛分会、江西省心电协会承办，南昌大学第一附属医院、江西省人民医院协办的“第二十二届全国介入心脏病学论坛（CCIF2019）”将于2019年4月25-28日在江西南昌市召开。

全国介入心脏病学论坛愿与国内外同道齐心协力，切实履行国家、社会和业界赋予的责任和使命，以“再普及、再规范、再提高”为宗旨，力争不断推动我国心血管疾病介入诊疗的普及、规范和提高，为我国心血管疾病防控事业、为健康中国战略的实施贡献力量。

本届论坛我们将结合老中青三代心血管病专家们的建议和共识，不断改进与创新，论坛将邀请国内外心血管介入领域顶尖专家学者为中青年传道、授业、解惑。会议紧密围绕国家卫生健康委员会心血管内科专科医师及介入医

师规范化培训与准入工作，在内容设计上继续突出基础知识、基本技能的培训，提高广大心血管和介入医师的基本功。同时结合新形势、新要求，及基层医师的临床实践需求和分级诊疗展开工作，力争将培训工作做精、做细、做扎实。期间将通过大会报告、专题讲座、口头报告以及壁报交流等形式，展开深入的学术交流，相信对于正在接受心血管内科专科医师规范化培训或者准备接受培训的医师来说，将是一个非常难得的学习机会。

论坛与时俱进、引入全新理念，期间热点亮点不断，精彩内容纷呈：将发布最新临床试验，更新解读心血管疾病防治指南，设置了基础培训课程及各种药物、器械专题学术活动，同时大会通过多个专场、论坛、沙龙、研讨会、比赛、手术转播与热点问题争鸣、分享会等形式，力争做到现场百家争鸣、百花齐放，倾力为各级临床医师创造学习提升的机会与平台。

谨愿与各位同仁于2019年4月相聚红色、魅力之都南昌，共同见证这一璀璨盛会！

大会秘书处联系方式：

联系人：郭若宇

电话：15910946064

邮箱：ry.guo@ccahouse.org

全国介入心脏病学委员会

全国介入心脏病学论坛组委会

· 临床研究 ·

准分子激光冠状动脉斑块消融术治疗复杂冠状动脉病变的近期临床效果观察

李琪 刘健 卢明瑜 赵红 马玉良 曹成富 刘传芬 宋俊贤 滕玮利 王伟民

【摘要】 目的 探讨准分子激光冠状动脉斑块消融术治疗复杂冠状动脉病变的临床可行性、安全性和有效性。方法 回顾性分析2017年7月24日至2018年8月24日在北京大学人民医院行准分子激光冠状动脉斑块消融术的全部患者22例,共有24处冠状动脉病变。这些病变类型包括反复支架内再狭窄、球囊无法通过或扩张的严重狭窄、无法行导丝交换的严重钙化、大隐静脉桥血管病变。术中联合血管内超声/光学相干断层成像、旋磨或其他常规介入治疗手段,置入或不置入支架。结果 24处病变手术即刻成功比例为23/24。未获即刻成功的1例患者为慢性完全闭塞病变,导丝成功通过后激光导管无法通过病变处,其他器械也无法通过。最终19/24的病变置入药物洗脱支架。术中无并发症发生,住院期间所有患者未发生主要不良心血管事件(包括死亡、急性ST段抬高型心肌梗死和冠状动脉穿孔导致急性心脏压塞)。结论 准分子激光冠状动脉斑块消融术用于支架内再狭窄(尤其是反复再狭窄)、球囊无法通过或无法充分扩张的严重狭窄、无法进行导丝交换的严重钙化以及大隐静脉桥血管病变,可以为其他器械通过及支架置入创造条件,提高此类病变的手术成功率,临床操作简便,安全性较高,是一种有益的介入治疗手段。

【关键词】 冠状动脉病变; 血管内超声; 准分子激光冠状动脉斑块消融术

【中图分类号】 R543.3

Short-term outcome of complex coronary lesions treated by excimer laser coronary atherectomy LI Qi, LIU Jian, LU Ming-yu, ZHAO Hong, MA Yu-liang, CAO Cheng-fu, LIU Chuan-fen, SONG Jun-xian, TENG Wei-li, WANG Wei-min. Department of Cardiology Center, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: WANG Wei-min, Email: weiminwang@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the feasibility, safety and efficacy of excimer laser coronary atherectomy used in complex lesions, including in-stent restenosis, non-crossable or non-expandable lesions, heavily calcified lesions without successful wire-exchange and saphenous vein grafts lesions. **Methods** From Jul 24, 2017 to Aug 24, 2018, 22 cases with 24 lesions were treated with excimer laser coronary atherectomy in Peking University People's Hospital, combined with or without IVUS/OCT, rotational atherectomy or other percutaneous coronary intervention instrument, and with or without stent implantation. **Results** The procedural success rate was 23/24. There was no complications in all cases. Drug-eluting stents were implanted in 19/24 of lesions. There were no major advent cardiovascular events, including death, acute ST-segment-elevation myocardia and pericardial tamponade recorded. **Conclusions** Excimer laser coronary atherectomy used in complex lesions is feasible, safe and efficient with satisfactory in-hospital short-term outcome.

【Key words】 Coronary artery disease; Intravascular ultrasound; Excimer laser coronary atherectomy

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.01.009

作者单位: 100044 北京, 北京大学人民医院心脏中心

通信作者: 王伟民, Email: weiminwang@vip.sina.com

随着冠状动脉介入治疗器械和技术的进步,介入医师正在治疗越来越多的“挑战性”复杂病变,甚至是以前所谓介入治疗的“禁区”病变。冠状动脉钙化病变是其中之一,这类病变手术即刻成功率相对低、远期效果相对差^[1-2]。冠状动脉斑块旋磨术已成为治疗严重钙化病变的一种重要和常规手段^[3],结合置入药物洗脱支架可以获得很好的即刻和远期效果^[4-5]。但是,有些钙化病变的治疗因不能实现导丝交换而无法进行旋磨治疗。准分子激光冠状动脉斑块消融术(excimer laser coronary atherectomy, ELCA)诞生于20世纪80年代末,由于当时没有支架置入技术,且手术并发症较多,远期效果不佳,故逐渐淡出介入治疗领域。但是,对于导丝能通过、其他器械通过困难的钙化病变,应用准分子激光进行斑块消融使后续旋磨治疗成为可能,提高手术成功率。反复支架内再狭窄也是介入治疗的难点,对此类病变进行准分子激光消融可能不失为一种有益的尝试。本研究拟对准分子激光治疗各类复杂病变的近期临床效果进行观察。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2017年7月24日至2018年8月24日在北京大学人民医院行ELCA的全部患者22例,共有24处冠状动脉病变。纳入标准(符合以下任意一种):(1)严重钙化病变[符合以下情况之一:①冠状动脉造影显示沿血管壁走行的明显高密度影像,且在对比剂充盈后和心脏停跳时也可显示;②血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)显示沿血管壁分布的强回声光团伴声影,且范围 $\geq 271^\circ$],并且介入治疗导丝通过后不能通过微导管交换为旋磨导丝;(2)支架内再狭窄定义为支架置入后冠状动脉造影发现支架内再次出现管腔直径狭窄 $\geq 50\%$,且球囊无法通过或无法充分扩张;(3)其他病变(如扭曲病变、成角病变、严重狭窄病变等)导致介入治疗导丝通过后球囊无法通过或球囊扩张不充分;(4)大隐静脉桥血管病变,狭窄 $\geq 70\%$ 。排除标准:(1)拒绝介入治疗;(2)预计不能完成1年双联抗血小板治疗;(3)介入治疗导丝不能通过病变处。

1.2 冠状动脉造影

经股动脉或桡动脉入径穿刺,采用标准Judkins

法行冠状动脉造影。采用Philips FD 10、Philips FD 20(荷兰皇家飞利浦公司)或GE Innova IGS 530(美国通用公司)血管造影机进行冠状动脉造影图像采集。

1.3 冠状动脉斑块旋磨术

采用Rotablator™旋磨介入治疗仪(型号H802220200381)进行冠状动脉斑块旋磨术。旋磨导丝采用Rota Wire™[0.009 in(1 in=2.54 cm)×330 cm]。旋磨头采用Rota Burr™(直径分别为1.25 mm、1.50 mm和1.75 mm)。旋磨推进器采用Rota Link™。以上器材均为美国波士顿科学公司产品。

1.4 ELCA

采用美国Spectranectics公司的Excimer Laser System CVX-300-PC设备行ELCA。激光消融导管采用Spectranetics激光光纤导管,型号为0.9 mm、1.4 mm和1.7 mm,激光导管的能量为40~60 mJ/mm²,频率为40~80 Hz。以1 mm/s的速度推进激光导管,同时向冠状动脉内缓慢注射肝素生理盐水进行冷却,每次消融持续5~10 s,每2次消融间隔5~10 s。

1.5 治疗成功定义

手术即刻成功定义为介入治疗后(置入或不置入支架)局部残余狭窄 $\leq 30\%$,无冠状动脉夹层、穿孔、血栓,且前向血流为TIMI III级。临床成功定义为住院期间无主要不良心血管事件发生,包括死亡、急性ST段抬高型心肌梗死、冠状动脉穿孔导致急性心脏压塞。

1.6 药物治疗

所有患者于术前至少5 d开始口服阿司匹林100 mg、每日1次,氯吡格雷75 mg、每日1次;若距离冠状动脉介入治疗不足5 d,则于术前至少6 h给予阿司匹林300 mg和氯吡格雷300 mg负荷剂量顿服。术后常规口服阿司匹林100 mg、每日1次,氯吡格雷75 mg、每日1次双联抗血小板治疗,其他药物均按冠心病二级预防给予。

1.7 随访

对所有患者进行术中和住院期间观察。收集患者临床基线资料、病变特征、手术资料和住院期间主要不良心血管事件发生情况,包括死亡、急性ST段抬高型心肌梗死、冠状动脉穿孔导致急性心脏压塞等。

1.8 统计学分析

所有数据采用SPSS 17.0软件进行处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以例(比)表示。

2 结果

2.1 基线资料及病变特征

22例患者平均年龄(66.7±10.8)岁,其中男性19例(19/22);合并高血压病15例(15/22)、血脂异常9例(9/22)、糖尿病13例(13/22)、陈旧性心肌梗死15例(15/22),既往经皮冠状动脉介入治疗18例(18/22),既往冠状动脉旁路移植术3例(3/22),吸烟14例(14/22),入院诊断为急性冠状动脉综合征18例(18/22),左心室射血分数(63.0±9.1)%,估算的肾小球滤过率为(87.6±17.3)ml/(min·1.73 m²) (表1)。病变部位在左前降支12处(12/24)、左回旋支3处(3/24)、右冠状动脉7处(7/24)、大隐静脉桥血管2处(2/24);病变类型为严重钙化5处(5/24)、慢性完全闭塞病变7处(7/24)、支架内再狭窄15处(15/24)、大隐静脉桥血管病变2处(2/24)、球囊无法通过或球囊扩张不充分19处(19/24),部分患者同时具备两种或两种以上病变特点(表2)。

2.2 手术情况(表3)

术中联合使用IVUS/光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)3处(3/24),使用旋磨术3处(3/24,其中1处为先行旋磨治疗再行ELCA,其他2处为先行ELCA再行旋磨治疗),联合药物洗脱支架置入19处(19/24)[未置入支架的病变除1处为激光导管无法通过未获得手术成功外,其他4处均为反复支架内再狭窄病变(支架内再狭窄发生≥2次)]。激光导管型号为0.9 mm 6处(6/24)、

1.4 mm 17处(17/24)、1.7 mm 1处(1/24)。手术即刻成功23处(23/24),未获手术即刻成功的1处为慢性完全闭塞病变,导丝成功通过后激光导管无法通过病变处,其他器械也无法通过。住院期间无主要不良心血管事件发生。

3 讨论

目前,介入治疗的“挑战性”病变越来越复杂,包括严重钙化病变(某些为慢性完全闭塞病变伴钙化)、慢性完全闭塞病变、复杂的支架内再狭窄病变等。以往,其中一部分介入治疗手术失败的原因,是由于导丝到位后其他器械无法通过或残余狭窄明显,不得不终止手术。美国Spectranectics公司的Excimer Laser System CVX-300-PC设备发射308 nm的紫外线,通过光化学原理、光热原理和光机械原理三种机制对周围组织产生消融作用,减少冠状动脉内纤维性、钙化、动脉粥样硬化性以及血栓性斑块等组织成分,起到减容作用。消融过程中产生水、气体和直径<10 μm的微小物质,因而无复流和慢血流发生率也很低^[6]。与初期激光消融术相

表1 所有患者基线资料

项目	数据(22例)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	66.7±10.8
男性[例(比)]	19(19/22)
合并疾病[例(比)]	
高血压病	15(15/22)
血脂异常	9(9/22)
糖尿病	13(13/22)
陈旧性心肌梗死	15(15/22)
既往PCI	18(18/22)
既往CABG	3(3/22)
吸烟[例(比)]	14(14/22)
入院诊断为ACS[例(比)]	18(18/22)
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	63.0±9.1
eGFR[ml/(min·1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	87.6±17.3

注:ACS,急性冠状动脉综合征;PCI,经皮冠状动脉介入治疗;CABG,冠状动脉旁路移植术;LVEF,左心室射血分数;eGFR,估算的肾小球滤过率

表2 所有患者24处病变特征[处(比)]

项目	数据
病变部位	
左前降支	12(12/24)
左回旋支	3(3/24)
右冠状动脉	7(7/24)
大隐静脉桥血管	2(2/24)
病变类型	
严重钙化	5(5/24)
慢性完全闭塞病变	7(7/24)
支架内再狭窄	15(15/24)
大隐静脉桥血管病变	2(2/24)
球囊无法通过或球囊扩张不充分	19(19/24)

表3 所有患者24处病变手术情况[处(比)]

项目	数据
术中使用IVUS/OCT	3(3/24)
术中使用旋磨技术	3(3/24)
联合药物洗脱支架置入	19(19/24)
激光导管型号	
0.9 mm	6(6/24)
1.4 mm	17(17/24)
1.7 mm	1(1/24)
手术即刻成功	23(23/24)

注:IVUS,血管内超声;OCT,光学相干断层成像

比,当前所使用的激光波长更短,热损伤更少,安全性更好。难以扩张的纤维性斑块、器械通过困难的复杂病变是ELCA的主要适应证,因为它不需要交换导丝,而且对病变的消融是均匀的,很少出现明显夹层^[6]。因此,斑块减容为后续治疗创造条件。根据准分子激光的作用原理和早期研究基础,考虑准分子激光用于冠状动脉斑块消融术的主要适应证如下:(1)支架内再狭窄,多属于纤维性斑块,反复再狭窄令支架置入变得不再适合,此类病变行ELCA可以很好地改善管腔面积,辅以球囊扩张(置入或不置入支架)可以获得满意的手术即刻效果。本研究中的多数病变(15/24)属于此类型^[6-7]。(2)严重钙化病变,并非ELCA的首选适应证,不如旋磨治疗后即刻成功率高。但是,进行旋磨治疗时,需通过微导管交换导丝。因此,遇有严重狭窄钙化病变无法实现导丝交换时,先行ELCA为后续的旋磨治疗创造条件。本研究中使用ELCA联合旋磨的3处病变中有2处属此情况^[6,8]。(3)大隐静脉桥血管病变,多属于纤维性和血栓性病变,直接行球囊扩张后慢血流和无复流发生率较高,ELCA可以有效对此类病变进行减容,减少远端栓塞,减少手术并发症发生。本研究中有2处属于此类型,且术中无慢血流和无复流发生^[6]。(4)慢性完全闭塞病变或其他严重狭窄病变,在导丝成功到位后球囊无法通过或无法充分扩张病变时,可先用ELCA对斑块进行减容,改善管腔面积,从而成功实现介入治疗。本研究中有7处属于此类型^[6]。

本研究中1处病变手术失败,为左前降支慢性完全闭塞病变。导丝到位后,球囊和激光导管均无法通过病变,故终止手术。本研究中,所有患者均未发生主要不良心血管事件(包括死亡、急性ST段抬高型心肌梗死和冠状动脉穿孔所致急性心脏压塞)。

本研究结果显示,ELCA作为冠状动脉介入治疗的有益手段,其主要适应证为支架内再狭窄(尤其是反复再狭窄)、球囊无法通过或无法充分扩张、无法进行导丝交换的严重狭窄钙化以及大隐静脉桥

血管病变。规范操作过程、严格把握适应证,可以最大程度降低手术并发症发生,提高手术即刻成功率。ELCA介入手段安全、有效,可独立应用,也可联合其他常规介入手段应用。这与我国其他中心研究结果类似^[9]。

本研究为单中心、回顾性研究,病例数较少,仅对住院期间进行随访,无远期随访结果。期待将来有更大规模、多中心、前瞻性的临床研究对此问题进行探讨。

参 考 文 献

- [1] Kawaguchi R, Tsurugaya H, Hoshizaki H, et al. Impact of lesion calcification on clinical and angiographic outcome after sirolimus-eluting stent implantation in real-world patients. *Cardiovasc Revasc Med*, 2008, 9(1): 2-8.
- [2] Mosseri M, Satler LF, Pichard AD, et al. Impact of vessel calcification on outcomes after coronary stenting. *Cardiovasc Revasc Med*, 2005, 6(4): 147-153.
- [3] 王伟民, 霍勇, 葛均波, 等. 冠状动脉钙化病变诊治中国专家共识. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 22(2): 69-73.
- [4] 李琪, 刘健, 卢明瑜, 等. 冠状动脉斑块旋磨术联合药物洗脱支架置入术治疗冠状动脉严重钙化病变的安全性和有效性. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(6): 457-461.
- [5] 李琪, 刘健, 卢明瑜, 等. 斑块旋磨术联合药物洗脱支架置入术治疗冠状动脉弥漫性严重钙化病变的近期效果分析. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 12(12): 667-671.
- [6] Rawlins J, Din JN, Talwar S, et al. Coronary intervention with the excimer laser: review of the technology and outcome data. *Interv Cardiol*, 2016, 11(1): 27-32.
- [7] Mehran R, Dangas G, Mintz GS, et al. Treatment of in-stent restenosis with excimer laser coronary angioplasty versus rotational atherectomy: comparative mechanisms and results. *Circulation*, 2000, 101(21): 2484-2489.
- [8] Fernandez JP, Hobson AR, McKenzie D, et al. Beyond the balloon: excimer coronary laser atherectomy used alone or in combination with rotational atherectomy in the treatment of chronic total occlusions, non-crossable and non-expandable coronary lesions. *EuroIntervention*, 2013, 9(2): 243-250.
- [9] 刘巍, 周玉杰, 赵迎新, 等. 经桡动脉入径准分子激光冠状动脉斑块消融术在冠状动脉钙化病变及慢性完全闭塞病变中的应用: 中国最初应用经验分享. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 24(9): 511-514.

(收稿日期: 2018-11-05)

(编辑: 李卓)

· 临床研究 ·

血管内超声联合单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值对非左主干临界病变患者行经皮冠状动脉介入治疗预后的评估

龚晓璇 应良红 李江津 张清 田晓沂 马树人 张喜文 李振

【摘要】 目的 评估血管内超声 (intravascular ultrasound, IVUS) 联合单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) 比值 (monocyte to HDL-C ratio, MHR) 对非左主干临界病变患者行经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 12 个月的预后。方法 连续入选 2017 年 1 月至 2018 年 1 月在南京医科大学附属淮安第一医院经冠状动脉造影明确诊断为非左主干临界病变且需要行 PCI 的冠状动脉粥样硬化性心脏病患者共 184 例, 检测入院时单核细胞计数与 HDL-C 水平并计算 MHR。行 IVUS 检查判断罪犯病变处斑块稳定性, 根据结果将患者分为斑块稳定组 (44 例) 与斑块不稳定组 (140 例)。所有患者均至少满足斑块不稳定或最小管腔面积 $< 4 \text{ mm}^2$ 中的一项, 对上述患者行 PCI。随访患者 PCI 术后 12 个月的主要不良心血管事件发生情况。结果 斑块不稳定组的 MHR 值 $[(22.6 \pm 8.4) \text{ 比 } (14.1 \pm 7.2)]$, $P < 0.001$ 显著高于斑块稳定组, 差异有统计学意义。ROC 曲线结果显示, MHR 切点值为 16.05 时对非左主干临界病变患者 PCI 术后 12 个月发生主要不良心血管事件的预测价值最大 (AUC 0.78, 95% CI 0.71~0.85, $P < 0.001$), 敏感度为 74.2%, 特异度为 77.0%。斑块不稳定且 MHR 值 > 16.05 是 PCI 术后 12 个月发生主要不良心血管事件的独立危险因素 (调节 HR 3.26, 95% CI 2.48~4.14, $P = 0.020$)。结论 IVUS 联合 MHR 对非左主干临界病变行 PCI 的患者预后判断具有一定临床价值。

【关键词】 冠状动脉临界病变; 血管内超声; 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇; 经皮冠状动脉介入治疗

【中图分类号】 R543.3

Prediction by intravascular ultrasound with monocyte to high density lipoprotein-cholesterol ratio of prognosis in patients with intermediate non-left main coronary lesions underwent percutaneous coronary intervention GONG Xiao-xuan, YING Liang-hong, LI Jiang-jin, ZHANG Qing, TIAN Xiao-yi, MA Shu-ren, ZHANG Xi-wen, LI Zhen. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: LI Zhen, Email: lz017@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the prediction by intravascular ultrasound (IVUS) with monocyte to high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) ratio (MHR) of 12-month prognosis in patients with intermediate non-left main coronary lesions after percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods Patients with intermediate non-left main coronary lesions diagnosed by coronary angiography were tested of monocyte counts and HDL-C levels at admission with MHRs calculated. IVUS was used

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.01.010

作者单位: 210029 江苏南京, 南京医科大学第一附属医院心内科 (龚晓璇、李振); 淮安市第二人民医院心内科 (应良红); 南京医科大学附属淮安第一医院心内科 (李江津、张清、田晓沂、马树人、张喜文)

通信作者: 李振, Email: lz017@163.com

本文为第一作者在南京医科大学附属淮安第一医院所作研究

to examine plaque stability in target lesions. Patients were divided into stable plaque group ($n=44$) and unstable plaque group ($n=140$) according to the IVUS results. PCI was then operated in patients with unstable plaque or with minimum lumen area $<4 \text{ mm}^2$. The major adverse cardiovascular events (MACE) were recorded during the follow-up period of 12 months after PCI. **Results** MHR was significantly higher in unstable plaque group than that in stable plaque group [(22.6 ± 8.4) vs. (14.1 ± 7.2) , $P < 0.001$]. Receiver-operating characteristic (ROC) analysis revealed that an MHR cut-off of 16.05 had 74.2% sensitivity and 77.0% specificity for prediction of 12-month MACE after PCI (AUC 0.78, 95% CI 0.71-0.85, $P < 0.001$). Besides, unstable plaque with MHR over 16.05 was an independent risk factor for 12-month MACE after PCI (adjusted HR 3.26, 95% CI 2.48-4.14, $P=0.020$). **Conclusions** IVUS combined with MHR is a valuable index predicting the prognosis of patients with intermediate non-left main coronary lesions who underwent PCI.

【Key words】 Intermediate coronary lesion; Intravascular ultrasound; Monocyte to high density lipoprotein-cholesterol ratio; Percutaneous coronary intervention

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)是发病率、死亡率最高的疾病之一。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是公认的冠心病主要治疗手段。冠状动脉临界病变在冠心病中较为常见,通常指冠状动脉造影(coronary arteriography, CAG)显示狭窄程度在40%~70%的病变^[1]。约6%的冠状动脉临界病变会在1年内进展为急性冠状动脉事件而需要行PCI,有87%需要PCI的罪犯病变是既往造影显示狭窄程度 $<60\%$ 的临界病变^[2]。研究表明,对血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)评估的不稳定斑块或最小管腔面积(minimum lumen area, MLA) $<4 \text{ mm}^2$ 的临界病变行PCI有一定临床意义,然而仅以IVUS评估临界病变可能增加PCI的比例^[3-4]。

近年来有研究发现,单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)比值(monocyte to HDL-C ratio, MHR)可反映体内炎症状态,是冠心病严重程度及急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者发生主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的独立预测因子^[5]。本研究评估IVUS联合MHR对非左主干临界病变PCI术后12个月预后的临床价值,为今后指导冠心病的个体化治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续入选2017年1月至2018年1月在南京医科大学附属淮安第一医院经CAG诊断为非左主干临界病变且需要行PCI的冠心病患者共184例。纳入标准:

(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)CAG示非左主干临界病变(40%~70%狭窄);(3)IVUS检查至少满足罪犯病变斑块不稳定或 $\text{MLA} < 4 \text{ mm}^2$ 中的一项;(4)同意参与本研究。排除标准:(1)严重肝、肾功能不全(谷丙转氨酶 ≥ 3 倍正常值上限,已知肝炎、肝硬化病史,血肌酐清除率 $<30 \text{ ml/min}$);(2)因合并严重心力衰竭(NYHA心功能分级III~IV级)、心源性休克等不能耐受PCI;(3)拒绝行IVUS检查;(4)对PCI围术期有药物治疗禁忌或过敏;(5)合并恶性肿瘤等原因导致预期寿命 <1 年;(6)妊娠期或哺乳期女性。本研究已获得本院伦理委员会批准。所有患者均已签署知情同意书。

1.2 辅助检查

所有患者入院时行常规超声心动图检查,以明确左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。入院次日早6点检测血常规及空腹12 h HDL-C水平,并按以下公式计算MHR值: $\text{MHR} = [\text{单核细胞计数} (\times 10^9/\text{L}) \times 10^3] / [\text{HDL-C} (\text{mmol/L}) \times 38.67]$ 。

1.3 手术方法

1.3.1 CAG检查 使用SIEMENS单C臂心脏介入X线系统,由1名有经验的心内科介入医师行CAG检查。经桡动脉或股动脉入径穿刺,穿刺成功后经鞘管内注入普通肝素2000 IU,用Judkins法将造影管分别送到左、右冠状动脉开口,依次行选择性CAG,常规多体位曝光投照。造影结果判定均由2名经验丰富的CAG检查医师独立分析并给出一致诊断。采用冠状动脉SYNTAX评分系统定量评估冠状动脉血管狭窄的严重程度。

1.3.2 IVUS检查 采用iLab IVUS检测仪(波士顿科学,美国)对所有患者PCI手术前后的罪犯血管病变进行检查、分析并指导支架贴壁。IVUS检查前,经动脉鞘注入普通肝素70~100 IU/kg,将指引导管放置到冠状动脉口,冠状动脉内注射硝酸甘油200 μg ,将指引导丝送入罪犯血管远端,将40 MHz Opticross冠状动脉超声探头在指引导管口去除伪影后沿导丝送至罪犯血管远端,启动自动回撤装置,以0.5 mm/s的速率将IVUS探头匀速回撤至病变区域近端,按照30帧/s的速度采集罪犯血管以及参照血管的图像数据。

IVUS定性分析标准和定量分析方法均参照2001年美国心脏病学会专家共识^[6]。斑块性质评估:低强度、低回声特征为脂质斑块,中等回声为纤维斑块,高回声且后方有声影为钙化斑块。不稳定斑块特征为:(1)薄纤维帽($<0.7\text{ mm}$)、较大脂质坏死核心(脂核面积 $>1\text{ mm}^2$ 或脂核体积/斑块体积比值 $>20\%$)、低回声的偏心脂质斑块;(2)斑块负荷 $>70\%$;(3)存在严重的血管正性重构;(4)存在浅表型钙化以及点状钙化^[7]。IVUS检查符合以上任意一种特征即归为斑块不稳定组(140例),不符合以上特征的归为斑块稳定组(44例)。IVUS定量检测指标包括:PCI术前后病变处最小管腔直径、直径狭窄率、MLA、面积狭窄率、治疗前斑块负荷、病变长度、参考管腔直径、参考管腔面积。以上参数由同1名医师测量3次,取平均值作为最终数据。所有血管段定量测定均选择最狭窄血管横截面于心脏舒张末期进行分析。

1.3.3 PCI 由同1名富有PCI经验的心内科介入医师对罪犯血管病变处斑块不稳定或 $\text{MLA}<4\text{ mm}^2$ 的患者行PCI^[8]。PCI成功标准:病变处术后TIMI血流分级达到Ⅲ级、残余狭窄程度 $<10\%$ 且支架贴壁良好。

1.4 PCI围术期用药

对所有入选患者给予冠心病二级预防药物治疗。术前给予负荷剂量阿司匹林300 mg、替格瑞洛180 mg或氯吡格雷600 mg口服,术后予以阿司匹林100 mg、每日1次,替格瑞洛90 mg、每日2次或氯吡格雷75 mg、每日1次双联抗血小板治疗1年。术中给予普通肝素70~100 IU/kg抗凝治疗,手术时间每超过1 h,追加1000~2000 IU。同时记录围术期其他药物(包括血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗药、 β 阻滞药、钙离子拮抗药、他汀类调脂药、硝酸酯类药、利尿药、降糖药等)服用情况。

1.5 临床随访

对所有入选患者进行住院期间,PCI术后1、3、6及12个月的门诊或电话随访,记录随访期间患者用药情况及主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)发生情况(包括心源性死亡、心肌梗死、支架内血栓形成、支架内再狭窄、非计划性罪犯血管/病变重建、心源性再入院)。

1.6 统计学分析

所有数据采用SPSS 22.0统计软件进行分析。正态分布计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布计量资料用中位数(四分位数间距)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用例(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。根据ROC曲线确定MHR预测MACE的切点值。用Cox多因素回归分析模型探究MACE的独立预测危险因素,先纳入临床常见心血管危险因素(包括性别、年龄 >60 岁、高血压病、糖尿病、高脂血症、吸烟、体重指数 $>28\text{ kg/m}^2$ 、ACS、 $\text{LVEF}\leq 35\%$)及斑块不稳定且MHR值大于切点值,采用Cox单因素回归分析筛选出 $P<0.2$ 的变量,再纳入Cox多因素回归模型中统计分析。按照IVUS判定斑块是否稳定及MHR值是否大于切点值,将患者重新分组,建立Kaplan-Meier曲线比较患者术后12个月的MACE累积风险。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者IVUS结果比较

两组患者PCI手术前后病变段的最小管腔直径、直径狭窄率、MLA、面积狭窄率,治疗前斑块负荷以及罪犯病变长度、参考管腔直径、参考管腔面积比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$,表1)。

2.2 两组患者基线资料、治疗情况比较

两组患者性别、高血压病史、糖尿病史、高脂血症、动脉血压(包括收缩压及舒张压)、白细胞计数、红细胞计数、中性粒细胞计数、血清总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、LVEF比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。斑块不稳定组患者平均年龄[(68.9 \pm 8.7)岁比(65.1 \pm 9.2)岁, $P=0.014$]、吸烟比例[62.9%比36.4%, $P=0.002$]、ACS比例[91.4%比34.1%, $P<0.001$]、体重指

表1 两组患者血管内超声结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前		P 值	治疗后		P 值
	斑块稳定组 (44 例)	斑块不稳定组 (140 例)		斑块稳定组 (44 例)	斑块不稳定组 (140 例)	
病变段 MLD (mm)	1.7±0.5	1.9±0.6	0.066	2.8±0.6	3.0±0.7	0.089
病变段 DS (%)	58.5±13.4	55.2±11.1	0.104	5.0±1.4	5.1±1.3	0.663
病变段 MLA (mm ²)	2.5±1.2	2.9±1.5	0.108	6.0±0.8	6.2±0.9	0.189
病变段 AS (%)	79.8±15.4	75.9±14.3	0.123	9.8±2.7	10.6±2.3	0.055
斑块负荷 (%)	80.3±16.6	78.4±16.1	0.499	-	-	-
病变长度 (mm)	28.2±3.6	26.5±4.2	0.065	-	-	-
RLD (mm)	3.0±0.6	3.2±0.7	0.089	-	-	-
RLA (mm ²)	7.0±1.3	7.2±1.7	0.474	-	-	-

注: MLD, 最小管腔直径; DS, 直径狭窄率; MLA, 最小管腔面积; AS, 面积狭窄率; RLD, 参考管腔直径; RLA, 参考管腔面积

数 [(26.2±4.6) kg/m² 比 (24.4±3.1) kg/m², $P=0.016$]、单核细胞计数 [(0.7±0.3) ×10⁹/L 比 (0.6±0.2) ×10⁹/L, $P=0.040$] 及 MHR 水平 [(22.6±8.4) 比 (14.1±7.2), $P<0.001$] 均显著高于斑块稳定组; 而 HDL-C 水平低于斑块稳定组 [(0.8±0.5) mmol/L 比 (1.1±0.7) mmol/L, $P=0.002$], 差异均有统计学意义 (表2)。两组患者用药及手术情况等比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$, 表3)。

2.3 MHR对MACE的诊断价值

共随访176例患者至PCI术后12个月, 随访率为95.7%。ROC曲线显示, MHR切点值为16.05时对非左主干临界病变患者PCI术后12个月发生MACE的预测价值最大 (AUC 0.78, 95% CI 0.71~0.85, $P<0.001$), 敏感度为74.2%、特异度为77.0%, 阳性预测值为74.2%, 阴性预测值为75.4% (图1)。

2.4 IVUS联合MHR对MACE的影响

2.4.1 Cox回归分析MACE的独立危险因素 将临床常见心血管危险因素 (包括性别、年龄>60岁、高血压病、糖尿病、高脂血症、吸烟、体重指数≥28 kg/m²、ACS、LVEF≤35%) 及斑块不稳定且MHR值>16.05纳入Cox单因素回归分析显示, 对非左主干临界病变患者PCI术后12个月发生MACE具有显著预测价值的危险因素有斑块不稳定且MHR值>16.05、ACS、LVEF≤35% ($P<0.05$); 此外, 年龄>60岁、高血压病、吸烟也具有一定的预测价值 ($P<0.2$)。将上述 $P<0.2$ 的危险因素纳入Cox多因素回归模型中进行进一步分析发现, 斑块不稳定且MHR值>16.05是非左主干临界病变患者PCI术后12个月发生MACE的独立危险因素 (调节HR 3.26, 95% CI 2.48~4.14, $P=0.020$, 表4)。

2.4.2 所有患者累积风险比较 按照IVUS判定斑块是否稳定及MHR值是否>16.05, 将患者重新分为斑块不稳定且高MHR组 (58例)、斑块不稳定且低MHR组 (82例)、斑块稳定且高MHR组 (16例)、斑块稳定且低MHR组 (28例)。Kaplan-Meier曲线显示, 四组患者PCI术后12个月复合终点 (心源

表2 两组患者基线资料比较

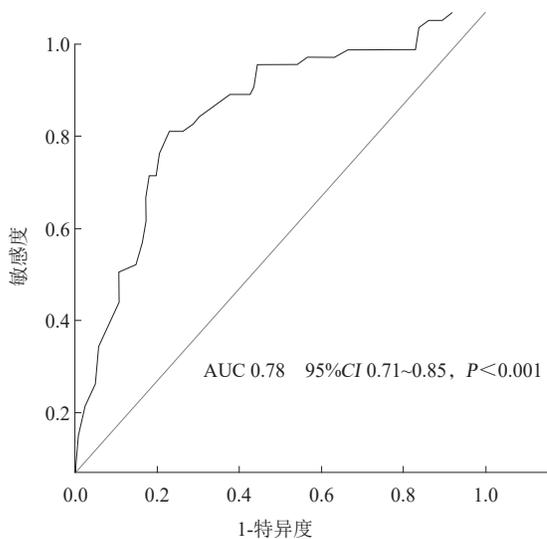
项目	斑块稳定组 (44 例)	斑块不稳定组 (140 例)	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	65.1±9.2	68.9±8.7	0.014
男性 [例 (%)]	23 (52.3)	83 (59.3)	0.485
高血压病 [例 (%)]	31 (70.5)	115 (82.1)	0.133
糖尿病 [例 (%)]	20 (45.5)	87 (62.1)	0.109
高脂血症 [例 (%)]	20 (45.5)	65 (46.4)	> 0.999
吸烟 [例 (%)]	16 (36.4)	88 (62.9)	0.002
ACS [例 (%)]	15 (34.1)	128 (91.4)	< 0.001
收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	143.4±8.3	145.7±6.9	0.068
舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	92.6±6.7	90.8±7.5	0.156
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.4±3.1	26.2±4.6	0.016
实验室检查 ($\bar{x} \pm s$)			
白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	7.7±1.2	8.2±2.0	0.118
红细胞计数 (×10 ¹² /L)	4.7±0.8	4.5±0.6	0.078
中性粒细胞计数 (×10 ⁹ /L)	5.2±0.9	5.5±1.2	0.128
单核细胞计数 (×10 ⁹ /L)	0.6±0.2	0.7±0.3	0.040
总胆固醇 (mmol/L)	4.2±1.0	4.4±0.8	0.176
三酰甘油 (mmol/L)	1.2±0.5	1.3±0.7	0.381
LDL-C (mmol/L)	3.1±1.2	3.3±0.9	0.239
HDL-C (mmol/L)	1.1±0.7	0.8±0.5	0.002
MHR ($\bar{x} \pm s$)	14.1±7.2	22.6±8.4	< 0.001
LVEF (% , $\bar{x} \pm s$)	62.2±6.3	60.6±7.4	0.197

注: ACS, 急性冠状动脉综合征; BMI, 体重指数; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C, 高密度脂蛋白胆固醇; MHR, 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值; LVEF, 左心室射血分数; 1 mmHg=0.133 kPa

表3 两组患者治疗情况比较

项目	斑块稳定组 (44例)	斑块不稳定组 (140例)	P值
药物治疗 [例 (%)]			
阿司匹林	44 (100.0)	140 (100.0)	> 0.999
替格瑞洛 / 氯吡格雷	44 (100.0)	140 (100.0)	> 0.999
ACEI/ARB	28 (63.6)	106 (75.7)	0.124
β 阻滞药	31 (70.5)	110 (78.6)	0.308
CCB 类	28 (63.6)	98 (70.0)	0.460
他汀类	44 (100.0)	140 (100.0)	> 0.999
硝酸酯类	19 (43.2)	69 (49.3)	0.495
利尿药	2 (4.5)	6 (4.3)	> 0.999
降糖药	20 (45.5)	87 (62.1)	0.109
手术情况			
经桡动脉 [例 (%)]	42 (95.5)	139 (99.3)	0.143
SYNTAX 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	7.3 ± 0.4	7.4 ± 0.5	0.228
置入 DES [例 (%)]	44 (100.0)	140 (100.0)	> 0.999
支架数 (枚, $\bar{x} \pm s$)	1.6 ± 0.4	1.7 ± 0.6	0.302
支架长度 (mm, $\bar{x} \pm s$)	30.5 ± 6.3	28.8 ± 6.4	0.125
支架直径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	3.0 ± 0.5	3.1 ± 0.7	0.381
罪犯血管 [例 (%)]			
LAD	18 (40.9)	63 (45.0)	0.728
LCX	11 (25.0)	19 (13.6)	0.100
RCA	15 (34.1)	58 (41.4)	0.118

注: ACEI, 血管紧张素转换酶抑制药; ARB, 血管紧张素 II 受体拮抗药; CCB, 钙离子拮抗药; LAD, 左前降支; LCX, 左回旋支; RCA, 右冠状动脉; DES, 药物洗脱支架



注: AUC, 曲线下面积; MHR, 单核细胞 / 高密度脂蛋白胆固醇比值; PCI, 经皮冠状动脉介入治疗; MACE, 主要不良心血管事件; ROC, 受试者工作特征曲线

图1 MHR 预测非左主干临界病变患者 PCI 术后 12 个月 MACE 的 ROC 曲线

性死亡、心肌梗死、支架内血栓形成、支架内再狭窄、非计划性罪犯血管/病变重建、心源性再入院) 累积风险比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 斑块不稳定且高MHR组与斑块不稳定且低MHR组 ($P < 0.001$)、斑块稳定且低MHR组 ($P < 0.022$) 累积风险比较, 差异均有统计学意义 (图2)。

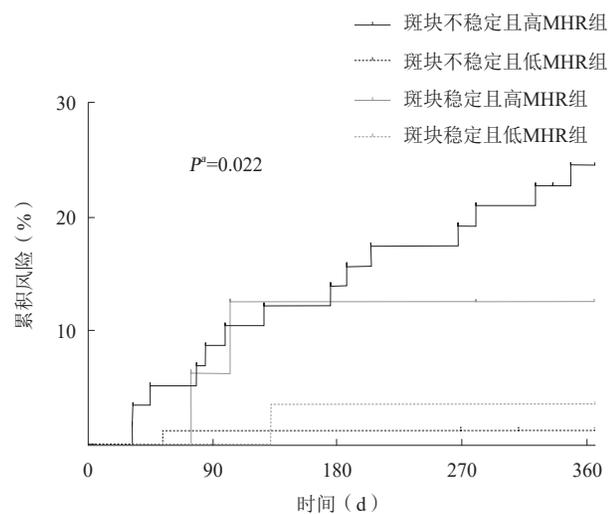
3 讨论

本研究发现, 对于非左主干临界病变患者, 通过IVUS诊断患者的MHR水平, 斑块不稳定组显著高于斑块稳定组。通过IVUS判断斑块性质, 联合

表4 Cox 回归分析 MACE 的独立危险因素

项目	单因素分析			多因素分析		
	HR	95% CI	P 值	HR	95% CI	P 值
男性	0.64	0.36-1.18	0.272	-	-	-
年龄 > 60 岁	0.55	0.28-1.35	0.145	0.52	0.23-1.33	0.138
高血压病	0.79	0.49-1.26	0.173	0.72	0.44-1.23	0.190
糖尿病	1.24	0.77-2.59	0.324	-	-	-
高脂血症	0.57	0.39-1.13	0.536	-	-	-
吸烟	1.18	0.57-1.92	0.167	1.22	0.60-1.95	0.155
BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$	0.83	0.48-1.27	0.468	-	-	-
ACS	1.79	1.25-2.46	0.047	1.83	1.28-2.51	0.049
LVEF $\leq 35\%$	2.16	1.17-3.12	0.038	2.13	1.13-3.06	0.042
斑块不稳定且 MHR > 16.05	3.32	2.52-4.21	0.020	3.26	2.48-4.14	0.020

注: MACE, 主要不良心血管事件; BMI, 体重指数; ACS, 急性冠状动脉综合征; LVEF, 左心室射血分数; MHR, 单核细胞 / 高密度脂蛋白胆固醇比值



注: PCI, 经皮冠状动脉介入治疗; MACE, 主要不良心血管事件; MHR, 单核细胞 / 高密度脂蛋白胆固醇比值; a, 斑块不稳定且高 MHR 组与斑块稳定且低 MHR 组比较

图2 四组患者 PCI 术后 12 个月 MACE 累积风险比较

MHR水平判断非左主干临界病变患者PCI预后情况具有一定临床价值。斑块不稳定且MHR>16.05是非左主干临界病变患者PCI术后12个月发生MACE的独立危险因素。

IVUS作为血管腔内影像学技术,可清楚显示冠状动脉解剖结构和斑块结构,指导和优化支架置入,改善冠心病患者行PCI的远期预后,尤其在指导左主干、临界病变、分叉病变及慢性闭塞病变的治疗方面有一定价值^[9]。临界病变中多以易损斑块为主(斑块特点为脂质核较大、纤维帽较薄并伴有脂质池),正性重构多,偏心斑块比例大,斑块各部分所受张力不协调,容易发生破裂^[10]。与CAG相比,IVUS可及早发现易损斑块,识别高危人群,优化治疗方案,更有效地指导临界病变支架置入和实时评价手术效果。有研究认为,IVUS联合血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)与单纯依靠IVUS评估临界病变相比,减少了不必要的介入治疗^[11-13]。然而,IVUS及FFR指导冠状动脉临界病变的相关性欠佳,且术中同时行IVUS及FFR检查势必延长手术时间并增加患者医疗负担^[14-15]。因此,临床实践难以推广。

MHR值为患者入院常规检测单核细胞与HDL-C的比值,是近年来发现的一种炎症指标^[16]。动脉粥样硬化与炎症反应密切相关,涉及了白细胞浸润、募集等过程。在此过程中,单核细胞迁移至内皮下,并摄取脂蛋白成为巨噬细胞,巨噬细胞的聚集可促进动脉粥样硬化形成与斑块破裂^[17]。因此,单核细胞计数与心血管疾病的预后、死亡率等显著相关^[18]。而HDL-C通过反向转运胆固醇起到抗动脉粥样硬化的作用^[19]。基于单核细胞的促炎症作用和HDL-C的抗炎作用,两者比值(即MHR值)可作为冠心病尤其是ACS患者MACE的预测指标^[20]。有研究报道,入院时的MHR值与成功行直接PCI的ST段抬高型心肌梗死患者住院期间死亡率及MACE发生率显著相关(OR 1.03, 95% CI 1.01~1.05, $P<0.01$; OR 1.02, 95% CI 1.01~1.04, $P<0.01$)^[21]。Zhang等^[22]对3798例对行择期CAG的患者随访24.6个月,发现MHR是CAG术后发生MACE的独立预测因素(调节后HR 2.031, 95% CI 1.268~3.254, $P<0.05$)。Ucar^[23]对468例置入裸支架的稳定型或不稳定型心绞痛患者随访(14.0±7.9)个月,发现MHR是支架内再狭窄的独立预测因素(OR 3.64, 95% CI 2.45~4.84, $P<0.001$)。另有研究报道,MHR

与冠状动脉慢血流(OR 1.240, 95% CI 1.230~1.451, $P<0.001$)及心脏X综合征(OR 1.089, 95% CI 1.026~1.156, $P=0.005$)显著相关^[24-25]。

本研究利用IVUS判断斑块性质,以及入院时MHR对非左主干临界病变PCI术后12个月预后进行评估,发现斑块不稳定且MHR值>16.05是PCI术后发生MACE的独立危险因素。目前国内外尚无类似研究。本研究操作简便、可行,研究结果可为非左主干临界病变患者的PCI决策提供重要参考依据。本研究因样本量相对较小(184例),部分患者失访(4.3%),随访时间12个月,存在一定的局限性。今后可扩大样本量、提高随访率并延长随访时间进一步验证研究结果。

参 考 文 献

- [1] Nam CW, Yoon HJ, Cho YK, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention in intermediate coronary artery disease: fractional flow reserve-guided versus intravascular ultrasound-guided. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3(8): 812-817.
- [2] Glaser R, Selzer F, Faxon DP, et al. Clinical progression of incidental, asymptomatic lesions discovered during culprit vessel coronary intervention. *Circulation*, 2005, 111(2): 143-149.
- [3] Ben-Dor I, Torguson R, Deksissa T, et al. Intravascular ultrasound lumen area parameters for assessment of physiological ischemia by fractional flow reserve in intermediate coronary artery stenosis. *Cardiovasc Revasc Med*, 2012, 13(3): 177-182.
- [4] 左辉华, 刘强, 张志玲, 等. 血管内超声或血流储备分数指导冠状动脉临界病变介入治疗的临床效果. *南宁医科大学学报*, 2014, 34(5): 704-708.
- [5] Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Kalender E, et al. Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome. *Heart Lung Circ*, 2016, 25(11): 1077-1086.
- [6] Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, et al. American College of Cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology task force on clinical expert consensus documents. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37(5): 1478-1492.
- [7] Kataoka Y, Puri R, Nicholls SJ. Inflammation, plaque progression and vulnerability: evidence from intravascular ultrasound imaging. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2015, 5(4): 280-289.
- [8] 曹衡, 曾武涛, 常荣, 等. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016). *中华心血管病杂志*, 2016, 44(5): 382-400.
- [9] Nerlekar N, Cheshire CJ, Verma KP, et al. Intravascular ultrasound guidance improves clinical outcomes during implantation of both first-and second-generation drug-eluting stents: a meta-analysis. *EuroIntervention*, 2017, 12(13): 1632-1642.
- [10] Ouldzein H, Elbaz M, Roncalli J, et al. Plaque rupture and morphological characteristics of the culprit lesion in acute coronary syndromes without significant angiographic lesion: analysis by intravascular ultrasound. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 2012, 61(1): 20-26.
- [11] 李伯艳, 赵庆霞, 史苏娜, 等. 血管内超声和血流储备分数测定

- 在冠状动脉临界病变治疗中的作用. 重庆医学, 2016, 45(33): 4672-4674.
- [12] 李松, 吴志华, 林茵, 等. 血管内超声结合血流储备分数对不稳定型心绞痛患者冠状动脉临界病变介入治疗的指导价值. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(1): 52-55.
- [13] Kang SJ, Lee JY, Ahn JM, et al. Intravascular ultrasound-derived predictors for fractional flow reserve in intermediate left main disease. JACC Cardiovasc Interv, 2011, 4(11): 1168-1174.
- [14] Ben-Dor I, Torguson R, Deksis T, et al. Intravascular ultrasound lumen area parameters for assessment of physiological ischemia by fractional flow reserve in intermediate coronary artery stenosis. Cardiovasc Revasc Med, 2012, 13(3): 177-182.
- [15] Naganuma T, Latib A, Costopoulos C, et al. The role of intravascular ultrasound and quantitative angiography in the functional assessment of intermediate coronary lesions: correlation with fractional flow reserve. Cardiovasc Revasc Med, 2014, 15(1): 3-7.
- [16] Ghattas A, Griffiths HR, Devitt A, et al. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis: where are we now? J Am Coll Cardiol, 2013, 62(17): 1541-1551.
- [17] Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature, 2002, 420(6917): 868-874.
- [18] Van der Laan AM, Hirsch A, Robbers LF, et al. A proinflammatory monocyte response is associated with myocardial injury and impaired functional outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: monocytes and myocardial infarction. Am Heart J, 2012, 163(1): 57-65.
- [19] Hafiane A, Genest J. High density lipoproteins: measurement techniques and potential biomarkers of cardiovascular risk. BBA Clin, 2015, 3: 175-188.
- [20] Karatas MB, Canga Y, Ozcan KS, et al. Monocyte to high-density lipoprotein ratio as a new prognostic marker in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention. Am J Emerg Med, 2016, 34(2): 240-244.
- [21] Çiçek G, Kundi H, Bozbay M, et al. The relationship between admission monocyte HDL-C ratio with short-term and long-term mortality among STEMI patients treated with successful primary PCI. Coron Artery Dis, 2016, 27(3): 176-184.
- [22] Zhang Y, Li S, Guo YL, et al. Is monocyte to HDL ratio superior to monocyte count in predicting the cardiovascular outcomes: evidence from a large cohort of Chinese patients undergoing coronary angiography. Ann Med, 2016, 48(5): 305-312.
- [23] Ucar FM. A potential marker of bare metal stent restenosis: monocyte count - to - HDL cholesterol ratio. BMC Cardiovasc Disord, 2016, 16(1): 186.
- [24] Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation. Clin Appl Thromb Hemost, 2016, 22(5): 476-482.
- [25] Dogan A, Oylumlu M. Increased monocyte-to-HDL cholesterol ratio is related to cardiac syndrome X. Acta Cardiol, 2017, 72(5): 516-521.

(收稿日期: 2018-10-23)

(编辑: 李卓)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

作者署名的意义和应具备的条件

(1) 署名的意义: ①标明论文的责任人, 文责自负; ②医学论文是医学科技成果的总结和记录, 是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶, 也是作者对医学事业作出的贡献, 并以此获得社会的尊重和承认的客观指标, 是应得的荣誉, 也是论文版权归作者的一个声明; ③作者署名便于编辑、读者与作者联系, 沟通信息, 互相探讨, 共同提高。作者姓名在文题下按序排列, 排序应在投稿时确定, 在编排过程中不应再作更改。作者单位名称及邮政编码脚注于同页左下方。(2) 作者应具备下列条件: ①参与选题和设计, 或参与资料的分析和解释者; ②起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者; ③能对编辑部的修改意见进行核修, 在学术界进行答辩, 并最终同意该文发表者。以上3条均需具备。仅参与获得资金或收集资料

者不能列为作者, 仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入志谢部分。对文章中的各主要结论, 均必须至少有1位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定1位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定, 如在来稿中未特殊标明, 则视为第一作者为通信作者。第一作者与通信作者不是同一人时, 在论文首页脚注通信作者姓名和邮箱。作者中如有外籍作者, 应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署名单位, 于文末列整理者姓名, 并于论文首页脚注通信作者姓名和邮箱。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通信作者。通信作者只列1位, 由投稿者决定。

本刊编辑部

成纤维细胞生长因子 21 与急性冠状动脉综合征关系的研究进展

史雨晨 柳景华

【关键词】 成纤维细胞生长因子；急性冠状动脉综合征

【中图分类号】 R541.4

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 中的危重临床类型, 其主要包括不稳定型心绞痛、非ST段抬高型心肌梗死和ST段抬高型心肌梗死^[1]。近年来为更好地指导临床早期治疗方案, 特别是心肌再灌注策略的制定, 又将前两者合称为非ST段抬高型ACS (约占ACS的3/4), 将后者称为ST段抬高型ACS (约占ACS的1/4)。ACS具有共同的病理生理机制, 而又因心肌缺血程度、范围和侧支循环形成速度的不同, 出现不同的临床表现^[2]。

成纤维细胞生长因子21 (fibroblast growth factor 21, FGF21) 是近年来新发现的激素样FGF19亚家族成员^[3]。FGF21作为一个重要的机体代谢调节因子, 具有改善多种冠心病危险因素的作用, 如保护胰岛功能, 促进葡萄糖吸收, 减少脂肪堆积, 调节糖脂代谢等。同时临床研究显示, 在冠心病、高血压病、糖尿病和代谢综合征等疾病的患者中, 其血浆FGF21水平有所升高^[4]。ACS是冠心病的危重临床类型。FGF21在ACS中的作用引起研究者的广泛关注。故本文就FGF21在ACS及其相关机制中的可能作用综述如下。

1 FGF21 概述

成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factors, FGFs) 是一类由高度同源性基因编码的氨基酸序列, 其可由成纤维细胞、内皮细胞、骨细胞及多形细胞等多种细胞分泌, 具有刺激血管新生、调节机体代谢、促进胚胎组织发育分化、加速创伤愈合及神经发育等多种病理生理作用。目前已经发现其家族中的23个成员 (哺乳动物22个)^[5]。

FGF21是FGFs家族成员之一。2000年Nishimura等^[6]首先在小鼠胚胎中检测到了FGF21 mRNA表达。FGFs新成员FGF21

由此发现。深入研究显示, 小鼠FGF21基因序列由210个氨基酸组成。而人类FGF21基因序列则由209个氨基酸编码, 分子量约为22.3 kDa, 其氨基酸序列在哺乳动物中高度保守, 人类与鼠源性FGF21具有75%的同源性^[7]。与FGFs其他成员不同, FGF21不能与肝素特异性结合, 并且成纤维细胞生长因子受体 (fibroblast growth factor receptors, FGFRs) 不对FGF21有直接生物活性应答。FGF21的生物活性极度依赖于其C-末端和N-末端的完整性^[8]。FGF21的C-末端与N-末端分别与辅助受体 β -Klotho和FGFR结合, 形成稳定的 β -Klotho /FGFR复合体, 通过 β -Klotho作为一个锚定体去激活FGFR介导的信号通路, 从而发挥生物学效应。其中在心肌组织中, FGF21利用 β -Klotho作为辅助受体, 主要通过结合FGFR1而发挥作用^[9]。

FGF21首先在肝组织中被确认, 并发现其在脂肪组织中具有较高表达。因此其早期研究主要集中在对代谢紊乱相关性疾病的调节方面^[10]。基础研究显示, FGF21可作为内源性代谢调节因子, 抑制胰腺 β 细胞凋亡, 提高胰腺 β 细胞活性, 从而改善机体胰岛功能, 在糖尿病药物治疗中具有一定开发潜力^[11]。然而随后的研究发现, FGF21在心脏、血管、肾等多种组织中均有表达^[12]。深入研究显示, FGF21也可能作为一个重要的心血管系统保护因子, 在冠心病、高血压病、心肌肥厚等多种心血管疾病及心肌细胞和血管内皮细胞凋亡中具有一定调节作用^[13]。

同时在已知的23个FGFs家族成员中, FGF21是迄今为止发现的唯一无促细胞有丝分裂活性的因子, 同时它也不会拮抗FGFs家族其他成员的生理功能, 从而大大降低了其临床用药的风险^[14]。

2 FGF21 与 ACS

ACS是冠心病的急性临床表现形式。美国每年约有150万人发病, 即大约每20 s发生1例, 其中1/3左右是致命的, 且50%的死亡发生在发病后的第1个小时内^[15]。作为冠心病中的危重临床类型, ACS与FGF21的潜在关系更加得到研究者的关注。

一项纳入100例患者的临床研究显示, 患者发生ACS时, 其血清FGF21水平显著升高, 血清FGF21水平与患者ACS发生率独立相关。且患者高FGF21水平可能与初次发病后30 d内再

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.01.011

基金项目: 国家自然科学基金 (81570388); 国家重点基础研究发展计划 (973计划) 课题 (2015CB554404); 北京市自然科学基金项目 (7142048)

作者单位: 100029 北京, 首都医科大学附属北京安贞医院心内科 北京市心肺血管疾病研究所

通信作者: 柳景华, Email: liujinghua@vip.sina.com

次梗死的发生有关^[16]。既往基础及临床研究已经证实,血清 FGF21 水平与血糖水平密切相关。糖尿病是冠心病的等危症。考虑到 ACS 患者血清 FGF21 水平可能受到是否合并糖尿病的影响,另一项临床研究根据 ACS 患者是否合并糖尿病进行亚组分析,结果显示,合并糖尿病和未合并糖尿病的 ACS 患者血清 FGF21 水平未见明显差异^[17]。同时该研究还发现,ACS 患者血清 FGF21 水平与左心室功能存在一定相关性。其中 ACS 患者接受血运重建术后第 1 天的血清 FGF21 水平与术后第 1 天超声心动图所得左心室射血分数值及血清 B 型脑钠肽水平呈显著负相关。术后第 3 天和第 7 天的患者血清 FGF21 水平与左心室射血分数亦显示出明显负相关关系。另一项长期研究也得到相似结论,Kondo 等^[18]对在 12 h 内成功接受血运重建的 ACS 患者于发病即刻、术后 7 d 及 6 个月分别检测血清 FGF21 水平发现,ACS 患者血清 FGF21 水平于发病即刻迅速达到高峰,并在 6 个月有所下降。同时多因素逻辑回归分析显示,血清 FGF21 水平与左心室舒张末期容积指数呈负相关。该研究认为,FGF21 可能反映冠状动脉循环障碍,并可能成为预测 ACS 患者晚期左心室重构的标志物。

由此推断,在 ACS 发病过程中,患者血清 FGF21 水平急剧升高,并与 ACS 患者左心室射血分数、血清 B 型脑钠肽水平及晚期左心室重构等心功能指标表现出良好的相关性,可能成为预测 ACS 患者心功能的指标之一。

3 FGF21 与心肌缺血损伤

随着 ACS 的疾病进展,患者血清 FGF21 水平急剧升高,然而 FGF21 在 ACS 发病过程中作为保护因子还是损害因素参与其病理生理过程,尚需基础研究进一步论证。

基础研究显示,与野生型小鼠相比,FGF21 基因敲除鼠发生冠状动脉闭塞后心肌梗死面积显著增加。而给予野生型心肌梗死小鼠肌内注射 FGF21 腺病毒表达载体 (Ad-FGF21),可增加梗死边缘区毛细血管密度,减少心肌细胞凋亡,改善心室收缩和舒张功能^[19]。当再次静脉注射 FGF21 siRNA 后,上述心肌保护作用消失。另有实验显示,在心肌缺血损伤时,肝和脂肪细胞将上调 FGF21 表达并促进 FGF21 分泌,进而发挥保护缺血心肌细胞的作用^[20]。细胞实验也发现,外源性 FGF21 可改善 H9c2 心肌细胞形态,减少核碎裂,降低细胞凋亡率,对抗缺氧复氧损伤^[21]。同时缺血引起的血管内皮损伤可增加血管对水和蛋白质等大分子物质的渗透性,加重心肌间质水肿,这些将导致心功能进一步恶化,加速心力衰竭的发生。进一步细胞实验显示,FGF21 不仅可以减轻心肌细胞缺血损伤,还可以通过抑制血管内皮细胞渗透性减轻心肌水肿,从而阻止心功能恶化加重^[22]。

深入研究 FGF21 对心肌缺血保护机制主要包括两种方式:(1)内分泌方式,即远处组织器官表达和分泌的 FGF21 对心肌缺血的保护作用^[23]。当小鼠发生心肌缺血损伤时,骨骼肌、肝和脂肪等组织器官通过表达和分泌 FGF21,减少心肌细胞凋亡,发挥缺血心肌保护作用。另外,外源性给予心肌梗死小鼠 FGF21,可降低小鼠心肌梗死面积。故非心源性 FGF21 可

通过内分泌方式改善心肌缺血损伤。(2)旁/自分泌方式,即受损心肌细胞自身表达和分泌的 FGF21 对心肌细胞发挥保护作用^[24]。通过大鼠心脏离体灌注实验模型,外源性给予离体心脏 FGF21 预灌注后进行全心缺血处理,发现心肌细胞内 FGF21 表达增加,并且 FGF21 能够通过激活丝裂原激活的蛋白激酶/磷酸酯肌醇-3-激酶/丝、苏氨酸激酶信号转导途径增强心脏收缩功能^[25]。由此可见,FGF21 不仅可以通过内分泌方式还可通过旁/自分泌方式对缺血心肌发挥保护作用。FGF21 的这一特性对于 ACS,特别是冠状动脉急性完全闭塞的急危情况尤为重要。当冠状动脉发生急性完全闭塞,或经皮冠状动脉介入治疗中发生无复流现象,非心源性 FGF21 将不能有效通过血液循环到达心肌组织,此时心源性 FGF21 将通过旁/自分泌方式对缺血心肌持续发挥保护作用。

4 结语

冠心病是全球发病率和死亡率最高的疾病之一。ACS 作为冠心病的危重临床类型,受到研究者的广泛关注^[26]。随着临床及基础研究的不断深入,发现 FGF21 作为一个机体重要的物质能量代谢调节因子,不仅可以通过内分泌方式对缺血损伤心肌产生保护作用,还可以通过旁/自分泌方式在冠状动脉急性完全闭塞时发挥持续保护作用。作为一个具有降血糖作用的潜在糖尿病药物,FGF21 类似物已经进入 III 期临床药物试验。相信随着对于 FGF21 在冠心病,特别是 ACS 中作用研究的日益深入,FGF21 将在临床心血管疾病防治中发挥更大作用。

参 考 文 献

- [1] 杨丽霞,郭瑞威.《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》指导急性冠状动脉综合症的临床实践.中国介入心脏病学杂志,2016,24(12):714-717.
- [2] Alpert JS. The Fourth Edition of the Universal Definition of Myocardial Infarction. Am J Med, 2018, 131(11): 1265-1266.
- [3] Xie T, Leung PS. Fibroblast growth factor 21: a regulator of metabolic disease and health span. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2017, 313(3): E292-E302.
- [4] Lee CH, Woo YC, Chow WS, et al. Role of circulating fibroblast growth factor 21 measurement in primary prevention of coronary heart disease among chinese patients with type 2 diabetes mellitus. J Am Heart Assoc, 2017, 6(6): e5344.
- [5] Emmanuel S, Jornayvaz FR. Fibroblast growth factor 15/19 - from basic functions to therapeutic perspectives. Endocr Rev, 2018. [Epub ahead of print]
- [6] Nishimura T, Nakatake Y, Konishi M, et al. Identification of a novel FGF, FGF-21, preferentially expressed in the liver. Biochim Biophys Acta, 2000, 1492(1): 203-206.
- [7] Strowski MZ. Impact of FGF21 on glycemic control. Horm Mol Biol Clin Investig, 2017, 30(2). [Epub ahead of print]
- [8] Gómez-Sámano MÁ, Grajales-Gómez M, Zuarth-Vázquez JM, et al. Fibroblast growth factor 21 and its novel association with oxidative stress. Redox Biol, 2017, 11: 335-341.
- [9] Hansen A, Vienberg SG, Lykkegaard K, et al. Differential receptor selectivity of the FGF15/FGF19 orthologues determines distinct metabolic activities in db/db mice. Biochem J, 2018, 475

(18): 2985-2996.

[10] Huang Z, Xu A, Cheung BMY. The Potential Role of Fibroblast Growth Factor 21 in Lipid Metabolism and Hypertension. *Current Hypertension Reports*, 2017, 19(4): 28.

[11] Lee Y, Lim S, Hong ES, et al. Serum FGF21 concentration is associated with hypertriglyceridaemia, hyperinsulinaemia and pericardial fat accumulation, independently of obesity, but not with current coronary artery status. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2014, 80(1): 57-64.

[12] 史雨晨, 柳景华. 成纤维细胞生长因子21在大鼠各组织中表达分布的研究. *心肺血管病杂志*, 2016, 35(07): 574-577.

[13] Kokkinos J, Tang S, Rye KA, et al. The role of fibroblast growth factor 21 in atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2017, 257: 259-265.

[14] Cheng P, Zhang F, Yu L, et al. Physiological and pharmacological roles of FGF21 in cardiovascular diseases. *J Diabetes Res*, 2016, 2016: 1540267.

[15] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004, 364(9438): 937-952.

[16] Zhang W, Chu S, Ding W, et al. Serum level of fibroblast growth factor 21 is independently associated with acute myocardial infarction. *PLoS One*, 2015, 10(6): e129791.

[17] 曲军. STEMI患者血清FGF21在急诊PCI前后的动态变化及其与心功能相关性的临床研究. 青岛大学, 2015.

[18] Kondo H, Hojo Y, Saito T, et al. Relationship between fibroblast growth factor 21 and extent of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *J Clin Expul Cardiol*, 2011, 2(6): 1-6.

[19] Joki Y, Ohashi K, Yuasa D, et al. FGF21 attenuates pathological myocardial remodeling following myocardial infarction through the adiponectin-dependent mechanism. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 459(1): 124-130.

[20] Liu SQ, Roberts D, Kharitonov A, et al. Endocrine protection of ischemic myocardium by FGF21 from the liver and adipose tissue. *Sci Rep*, 2013, 3: 2767.

[21] Hu S, Cao S, Liu J. Role of angiotensin-2 in the cardioprotective effect of fibroblast growth factor 21 on ischemia/reperfusion-induced injury in H9c2 cardiomyocytes. *Exp Ther Med*, 2017, 14(1): 771-779.

[22] 朱慧. 成纤维细胞生长因子21对心脏血管内皮细胞的保护作用. 首都医科大学, 2013.

[23] Soler-Vázquez MC, Mera P, Zagmutt S, et al. New approaches targeting brown adipose tissue transplantation as a therapy in obesity. *Biochem Pharmacol*, 2018, 155: 346-355.

[24] Rupérez C, Lerin C, Ferrer-Curriu G, et al. Autophagic control of cardiac steatosis through FGF21 in obesity-associated cardiomyopathy. *Int J Cardiol*, 2018, 260: 163-170.

[25] Tanajak P, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Effects of fibroblast growth factor 21 on the heart. *J Endocrinol*, 2015, 227(2): R13-R30.

[26] Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2018, 137(12): e67-e492.

(收稿日期: 2018-09-13)
(编辑: 齐彤)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

欢迎订阅 2019 年《中国介入心脏病学杂志》

《中国介入心脏病学杂志》创刊于 1993 年, 是我国第一本以心血管介入诊疗为主要内容的医学学术期刊。经过十几年的艰苦努力, 她已成为心血管介入领域权威性的全国性期刊, 深受广大心血管临床医师及科研工作者的欢迎。《中国介入心脏病学杂志》辟有论著、述评、学术讲座、病例报告、专家笔谈、新技术介绍及综述等栏目, 报道内容反映了我国在该领域的最高学术水平和国际研究动态及国内发展方向。读者对象为心血管临床与科研工作者。《中国介入心脏病学杂志》是各级医院图书馆必备的学术刊物。

本刊为月刊, 每期定价 10.00, 全年定价 120.00 元, 邮发代号 82-662。订户可随时向当地邮局订阅。未在邮局订购者可向本刊编辑部订购。

编辑部地址: 100034 北京市西城区大红罗厂街 1 号
《中国介入心脏病学杂志》社有限公司

电子信箱: cjic@vip.163.com

电话: 010-83572299 或 010-66121667

传真: 010-66137748

本刊编辑部

· 病例报告 ·

慢性完全闭塞病变侧支循环对供血动脉狭窄的生理学影响 1 例

陈帅 龚冬火 沈迎 涂圣贤 丁风华 沈卫峰

【关键词】 慢性完全闭塞病变； 血流储备分数； 侧支循环

【中图分类号】 R543.3

1 临床资料

患者 男, 61 岁。因“活动后胸闷 6 个月, 加重 1 周”入院。患者近 6 个月来活动后出现胸闷, 发作时无汗出、濒死感, 每次发作持续数分钟不等, 含服硝酸甘油后可好转。病程中无心悸、咳血及夜间阵发性呼吸困难, 双下肢无水肿, 未予系统治疗。近 1 周来上述症状加重, 每次持续时间较前延长, 遂于 2017 年 7 月 24 日来上海交通大学医学院附属瑞金医院就诊。既往有高血压病史 20 余年, 长期服用硝苯地平 30 mg、每日 1 次,

血压控制在 140/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 左右; 无糖尿病、高脂血症; 吸烟史 40 余年 (10 支/d)。入院查体: 血压 136/80 mmHg, 心率 78 次/min, 律齐, 未闻及早搏, 各瓣膜听诊区未闻及杂音, 无心包摩擦音。入院时心电图示: II、III、aVF 呈 qRs 型或 qrs 型 (图 1)。血常规示: 白细胞计数 $10.40 \times 10^9/L$, 血小板计数 $192 \times 10^9/L$, 肌酐 $88 \mu\text{mol/L}$, 脑钠肽前体 244.9 pg/mL 。心肌酶谱示: 肌酸激酶 100 IU/L, 肌酸激酶同工酶 2.2 ng/mL, 肌钙蛋白 I 0.02 ng/mL 。经胸超声心动图示:

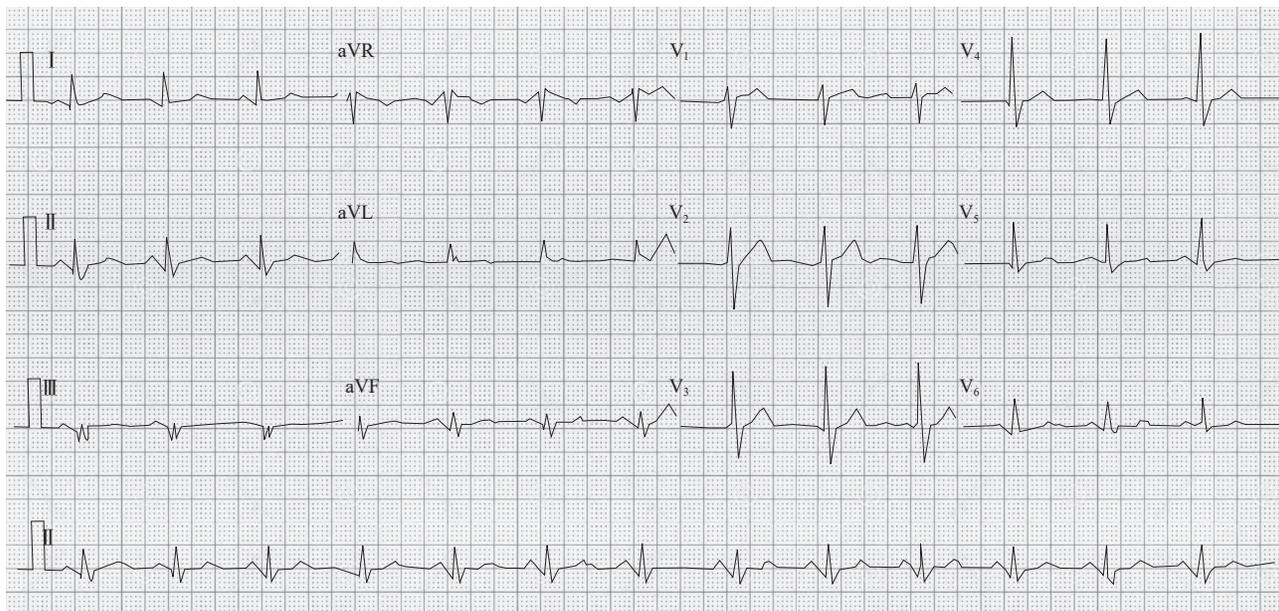


图 1 入院时心电图 II、III、aVF 呈 qRs 型或 qrs 型

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.01.012

基金项目: 国家自然科学基金 (81470469、81770447); 上海市科委课题 (15411963700); 上海交通大学医学院高峰高原计划 (20181801)

作者单位: 200025 上海, 上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科 (陈帅、龚冬火、沈迎、丁风华、沈卫峰); 上海交通大学生物医学工程学院 (涂圣贤)

通信作者: 丁风华, Email: ruijindfh@126.com

左心室舒张末期直径为 52 mm, 左心室射血分数为 56%。住院期间常规给予阿司匹林 100 mg、每日 1 次, 氯吡格雷 75 mg、每日 1 次, 阿托伐他汀 20 mg、每日 1 次, 硝苯地平 30 mg、每日 1 次口服。冠状动脉造影显示: 左主干正常, 左前降支近端 70% 狭窄, 左回旋支 50% 狭窄, 右冠状动脉近端 100% 闭塞 (图 2A)。尝试开通右冠状动脉慢性完全闭塞 (chronic total occlusion, CTO) 病变, 将 6 F SAL 1.0 指引导管置于右冠状动脉开口, 在对侧造影指导下, 以及 Finecross 130 cm 微导管 (泰尔茂, 日本) 支撑下, Fielder XT-R 导丝 (朝日, 日本) 顺利通过病变至远端真腔, 经微导管交换 SION BLUE 导丝 (朝日, 日本) 以及 Sprinter Legend 2.0 mm×20 mm (美敦力, 美国) 球囊扩张后, 于右冠状动脉依次置入 Xience Xpedition 3.0 mm×38 mm、Xience Xpedition 3.5 mm×38 mm、Xience Xpedition 4.0 mm×38 mm 和 Xience Xpedition 3.0 mm×23 mm 支架 (雅培, 美国), 随后分别选用 3.5 mm×15 mm 和 4.0 mm×15 mm 非顺应性球囊 (波士顿科学, 美国) 于支架内依次后扩至 12~18 atm (1 atm=101.325 kPa), 最后造影无残余狭窄, TIMI 血流 III 级 (图 2B)。在右冠状动脉行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 前后分别检测左前降支近端病变的冠状动脉血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR)。PCI 术前, 左前降支远端向右冠状动脉提供侧支循环 (Rentrop III 级, 图 3A), FFR 为 0.78 (图 3B); PCI 成功后, 再次行左冠状动脉造影, 此时左前降支远端侧支循环消失 (图 4A), 再次检测 FFR 为 0.91 (图 4B)。患者术后无明显胸闷、胸痛症状发生, 继续常规给予阿司匹林 100 mg、每日 1 次, 氯吡格雷 75 mg、每日 1 次, 阿托伐他汀 20 mg、每日 1 次, 硝苯地平 30 mg、每日 1 次口服。患者症状好转, 于 2017 年 7 月 28 日准许出院。出院后服药情况同前。

2 讨论

FFR 被定义为心外膜狭窄的冠状动脉提供给所支配心肌的最大血流量与未狭窄血管提供给心肌最大血流量的比值。当冠状动脉微循环达到最大充血状态时, FFR 可定义为狭窄远端冠状动脉内平均压力 (Pd) 与冠状动脉根部主动脉平均压力 (Pa) 的比值。FFR 理论上正常值为“1”, 其数值降低的程度反映病变本身对心肌血供的影响程度。FFR 指导的治疗策略被证实安全、经济, 并能改善患者预后。我国和欧美等国家制定的指南共识均推荐应用 FFR 指导冠心病患者的血运重建^[1-2]。

然而, 伴有冠状动脉 CTO 的患者, 供血血管向闭塞血管远端提供侧支循环。对供血血管狭窄程度进行 FFR 检测, 由于供血范围的扩大导致 FFR 数值降低。这种冠状动脉“窃血”现象可导致 FFR 数值明显偏差。多数个案报道, 成功开通 CTO 后, 供血血管的 FFR 均有明显升高^[3-4]。Ladwiniec 等^[5]发现开通 CTO 即刻, FFR 从 0.78 上升至 0.82 ($P=0.001$), 且 FFR 升高幅度与供血血管狭窄程度显著相关 ($r=0.44$, $P=0.009$)。然而, 最近来自英国的研究却发现, 34 例患者成功开通 CTO 后, 优势供血血管 FFR 较 PCI 术前并无显著升高 [(0.76±0.12) 比 (0.75±0.13), $P=0.267$]; 4 个月后随访, 既往优势侧支供血血管 FFR 较 PCI 术前显著改善 [(0.76±0.12)

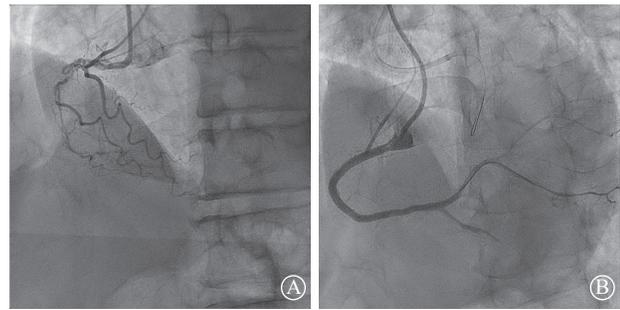
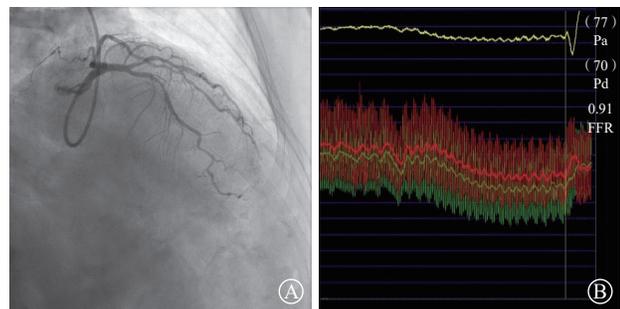


图 2 右冠状动脉介入治疗前后造影影像 A. 右冠状动脉自近端起闭塞; B. 成功开通右冠状动脉造影, 无残余狭窄, TIMI 血流 III 级



注: FFR, 血流储备分数; Pa, 冠状动脉根部主动脉平均压力; Pd, 冠状动脉内平均压力

图 3 右冠状动脉介入治疗前, 左前降支 FFR A. 左前降支向右冠状动脉提供侧支循环; B. 右冠状动脉介入治疗前, 左前降支近端病变 FFR 为 0.78



注: FFR, 血流储备分数; Pa, 冠状动脉根部主动脉平均压力; Pd, 冠状动脉内平均压力

图 4 右冠状动脉介入治疗成功后, 左前降支 FFR A. 右冠状动脉开通后左前降支向右冠状动脉供应的侧支循环消失; B. 右冠状动脉开通后, 左前降支近端病变 FFR 为 0.91

比 (0.79±0.11), $P=0.047$], 这可能与供血血管狭窄程度和侧支“窃血”程度有关^[6-7]。

冠状动脉最大血流量与该动脉提供的存活心肌质量成正比。中度狭窄动脉供应大量心肌床时, 其 FFR 可能为缺血状态, 如果心肌床显著减少, FFR 可能增加; 与其相反, 如果严重狭窄动脉供应较小心肌床时, FFR 可能为非缺血状态, 当心肌床增加时, FFR 会降低^[2]。因此, 当伴有 CTO 侧支循环形成时, 供血血管的 FFR 不能真实反映病变的生理狭窄程度。此时, 依据 FFR 低于 0.80, 盲目行 PCI 是欠妥的。总之, 当 CTO 成功进行血运重建后, 流经梗阻部位的血流和压力增加, 供血动脉供应的心肌质量减少, 从而使得供血动脉 FFR 升高。当血管 FFR 高

到一定程度时,可以延迟行PCI。因此,如果条件允许,对侧支供血动脉的临界狭窄病变行PCI前,可以先进行CTO血运重建。

参 考 文 献

- [1] 冠状动脉血流储备分数临床应用专家共识专家组. 冠状动脉血流储备分数临床应用专家共识. 中华心血管病杂志, 2016, 44(4): 292-297.
- [2] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J, 2018. [Epub ahead of print].
- [3] Kurisu S, Mitsuba N, Ishibashi K, et al. A pitfall of fractional flow reserve associated with the presence of collateral circulation. Intern Med, 2011, 50(22): 2811-2813.
- [4] Melikian N, Cuisset T, Hamilos M, et al. Fractional flow reserve—the influence of the collateral circulation. Int J Cardiol, 2009, 132

- (3): e109-e110.
- [5] Ladwiniec A, Cunnington MS, Rossington J, et al. Collateral donor artery physiology and the influence of a chronic total occlusion on fractional flow reserve. Circ Cardiovasc Interv, 2015, 8(4): e002219.
- [6] Mohdnazri SR, Karamasis GV, Al-Janabi F, et al. The impact of coronary chronic total occlusion percutaneous coronary intervention upon donor vessel fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio: implications for physiology-guided PCI in patients with CTO. Catheter Cardiovasc Interv, 2018, 92(3): E139-E148.
- [7] Tigen K, Durmuş E, Sari I. Recanalization of a total occlusion with marked retrograde collateral supply: impact of collateral circulation on fractional flow reserve measurements of donor artery. J Invasive Cardiol, 2014, 26(6): E70-E75.

(收稿日期: 2018-10-24)

(编辑: 李卓)

· 征 文 ·

第二十二届全国介入心脏病学论坛病例征集通知

为响应党的十九大精神和“一带一路”战略号召,加强区域医疗发展和国际间学术交流合作,全面发展和提高我国介入心脏病学诊疗技术,把握国内外心脏病学新技术、新进展、新趋势,促进我国心脏病学领域最新研究成果的推广与应用,助力欠发达、边远和边疆地区基层医院心脏病学诊疗同质化发展,由中国医师协会、中国心血管健康联盟、心血管健康(苏州工业园区)研究院、《中国介入心脏病学杂志》主办,江西医学会心血管病分会、南昌大学第二附属医院、江西省医学会医学遗传学分会、江西省康复医学会心血管病专业委员会、江西研究型医院学会高血压血管病分会、江西研究型医院学会心血管精准医学分会、江西研究型医院学会胸痛分会、江西省心电协会承办,南昌大学第一附属医院、江西省人民医院协办的第二十二届全国介入心脏病学论坛(CCIF2019)将于2019年4月25日至4月28日在江西南昌市召开。

病例征集

(一) 病例征集范围

全国心内科、急诊科医师

(二) 病例征集内容

1. “PCI 并发症”专场:通过对PCI术中、术后各种并发症,如血管夹层、撕裂、急性血管闭塞、无复流、穿孔、血栓形成、支架脱载等的早期识别与妥善处理,成功避免患者发生各种意外状况。

2. “我最糟糕的病例”专场:由于适应证掌握、治疗策略选择、技术操作等原因,造成患者出现严重后果,甚至死亡。

3. “与专家面对面”专场:冠心病介入治疗及围术期疑难复杂病例,需要请示专家,共同讨论。

4. 介入治疗病例:复杂冠状动脉病变的介入治疗,复杂临床情况(如急性心肌梗死、心力衰竭、合并外科情况

等)的冠心病介入治疗。

5. 临床病例:临床中遇到的各类心血管危重急症或复杂临床情况,如急性ST段抬高型心肌梗死患者再灌注治疗(溶栓、PCI)、急性冠状动脉综合征相关药物治疗(β 阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素II受体拮抗剂、他汀类药物、抗栓治疗等)、恶性心律失常、其他心血管重症(如肺栓塞、主动脉夹层、急性心力衰竭)病例,及心血管疾病临床疑难病例。

(三) 病例要求

1. 能够引发思考和讨论,具有借鉴意义;
2. 可以先将word、pdf、ppt格式病例提交至会务组初审,内容包含患者基础病情描述、诊断和治疗经过、心得和问题,相关资料请提供照片或者扫描件;
3. 如果您的病例入选,我们将会通知您按照大会模板做成ppt,汇报时间10~20 min(根据不同的分论坛有所不同),同时可以提出需要讨论和解答的问题或病例的经验教训。

(四) 病例提交方式

以下两种方式均可:

1. 通过Email发送至病例征集专用邮箱ccif@vip.163.com
2. 直接邮寄至:
北京市西城区大红罗厂街1号《中国介入心脏病学杂志》编辑部(北大医院第二住院部内科楼B1层)邮编:100034

联系人: 杨帆

电话: 010-83575262

传真: 010-66137748

注:来信请在信封上注明“介入论坛”或“CCIF”字样
病例截稿日期: 2019年3月1日

全国介入心脏病学论坛组委会

《中国介入心脏病学杂志》稿约

《中国介入心脏病学杂志》由中华人民共和国教育部主管，北京大学主办，系心血管专业的学术性期刊，国内外公开发行，月刊。读者对象为心血管临床与科研工作者，特别是介入心脏病学临床及基础研究人员。本刊办刊理念是理论与实践相结合，提高与普及相结合，积极倡导百花齐放、百家争鸣。刊载以心导管技术为基础的诊断、治疗技术、介入性诊疗的临床及基础研究文章，并介绍国内外最新进展、诊断与治疗方法及预防经验。辟有指南与共识、临床研究、基础研究、述评、专家笔谈、指南与共识解读、会议纪要、国际学术交流、继续教育园地、疑难病例分析、病例报告、新技术方法、经验与教训、综述、书讯及消息等栏目，欢迎踊跃投稿。本刊实行严格的专家审稿制度，依据稿件学术质量，公平、客观地取舍稿件。

1 投稿要求和注意事项

1.1 来稿要求 来稿应主题明确、设计合理、逻辑严谨、数据可靠、文字通顺，具先进性、科学性和可读性，资料真实并有实践指导意义。当报道以人为研究对象的试验时，作者应该说明：（1）遵循的程序是否符合负责人体试验的伦理委员会（单位、地区、国家）所制定的医学伦理学标准并得到该委员会的批准；（2）是否取得受试对象或其亲属的知情同意书。

稿件请用五号宋体字，外文的文种，大、小写，正、斜体，角标等均应正确表示。

1.2 单位推荐信、著作权授权书及稿件审理费 来稿应附第一作者单位推荐信，推荐信应证明稿件内容真实、无一稿两投、不涉及保密问题、署名无争议等。论文涉及在国外做的工作时，请附国外有关单位或个人同意该论文在本刊发表的证明。拟采用稿件的作者需签署“著作权专有许可使用授权书”（由编辑部寄送）。稿件审理费：除病例报告 50 元外，其余一律 100 元。单位推荐信、著作权授权书及稿件审理费请寄（汇）至本刊编辑部。

地址：100034 北京市西城区大红罗厂街1号《中国介入心脏病学杂志》社有限公司

电话：010-57730142/83572299

1.3 投稿方式 《中国介入心脏病学杂志》一律实行网上投稿，请登录<http://zjxb.cbpt.cnki.net> / 点击“作者投稿系统”进行网上注册投稿。作者可随时上网查询稿件的处理情况。

1.4 快速通道 本刊为具有国际领先水平的创新性科研成果或国际首报论文开辟“快速通道”。凡要求以“快速通道”发表的论文，作者应提供关于论文创新性的说明（并附加两份不同单位的专家审议单）和查新报告。符合标准可快速审核，随时刊用。

1.5 若作者在收到本刊收稿回执后满3个月未接到稿件处理通知，表明稿件仍在审阅中。作者若欲另投他刊，请先与本刊编辑部联系，切勿一稿两投。一旦发现一稿两投，将立即退稿；一旦发现一稿两用，本刊将刊登该文系重复发表的声明，并在两年内拒绝该文作者以第一作者身份的任何来稿。对于所退稿件，允许作者就退稿提出申诉的文字意见。本刊不鼓励以不同语种二次发表的文稿。

1.6 作者对来稿的真实性及科学性负责。依照《中华人民共和国著作权法》有关规定，本刊可对来稿做文字修改、删节和技术性加工。凡有涉及原意的修改，则提请作者考虑。修改稿逾期2个月不修回者，视作自动撤稿。来稿被录用后，由全体作者亲笔签署“著作权专有许可使用授权书”，将论文的专有使用权授予北京大学。北京大学在被授权的有效期限内，有权以印刷版、电子版、光盘版、APP 终端、微信等其他方式出版刊登该论文，并具有该论文的复制权、翻译权、网络传播权、发行权及许可文献检索系统或数据库收录权，适用地域为世界各地。未经北京大学同意，该论文的任何部分不得转载他处。

1.7 稿件确认刊载后需按通知数额付版面费。刊印彩图者需另付彩图印制工本费。来稿（除会议专刊等另有约定外）刊出后酌致稿酬（已含光盘版、网络版稿酬），并赠当期杂志2册。

2 撰稿要求

2.1 文章长度 论著一般不超过5000字（包括摘要及图表和参考文献），按文题、作者、摘要、关键词及正文的顺序书写，英文文题、工作单位的英文名称、作者的汉语拼音姓名要与中文摘要对照；讲座、综述类文稿可根据具体情况定字数；短篇

论著、病例报告等以不超过2000字为宜(不包括图表和参考文献)。

2.2 基金项目 论文所涉及的课题若取得国家或部、省级以上基金资助或属攻关项目,请附基金证书复印件,并将信息脚注于文题页下方,如,基金项目:国家自然科学基金资助项目(59637050);国家“863”高技术研究发展计划资助项目(102-10-02-03)。

2.3 文章题名 应力求简明、醒目,反映出文章的主题,除公知公认者外,尽量不用外文缩略语。一般不宜超过20个汉字,避免用“……的研究”、“……的观察”等非特定词。英文题名应与中文题名含义一致,并不宜超过10个实词。

2.4 作者署名 作者姓名写在题名下,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改;作者单位名称、邮政编码及通信作者的姓名、单位名称、邮政编码、电子信箱等脚注于题名页。作者应是:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术上进行答辩,并最终同意该文发表者;(4)在调查和解决研究工作的准确或诚信问题时同意对研究工作的各方面负责。以上4条均需具备。集体署名的文章必须明确通信作者,通信作者的姓名、工作单位和邮政编码脚注于论文题名页;整理者姓名列于文末;协作组成员在文后、参考文献前一一列出。作者中若有外籍或港澳台人士,应附其本人同意的书面材料,并应用其本国文字和中文同时注明其通信地址,地名以国家公布的地图上的英文名为准。

2.5 摘要 所有论著类文章均需附400字左右中、英文摘要,摘要必须包括目的、方法、结果(应给出主要数据)及结论四部分,各部分冠以相应的标题。采用第三人称撰写,不用“本文”等主语。英文摘要前需列出英文题名,全部作者姓名(汉语拼音,姓的字母全部大写,名字首字母大写,双字名中间加连字符)、第一作者工作单位名称、所在城市名、邮政编码和国名。有通信作者时在单位名称后另起一行,以“Corresponding author”字样开头,注明通信作者的姓名、单位名称和邮政编码(若通信作者与第一作者单位相同,则无须写出单位名称,仅列姓名即可)。举例:HUO Yong, GONG Yan-jun, SHENG Qin-hui, LIULin. Department of Cardiology, the First Hospital of Peking University, Beijing 100034, China Corresponding author: GONG Yan-jun, Email: cjic@vip.163.com

2.6 关键词 每篇文章需标引3~5个关键词,请尽量从美国NLM的MeSH数据库(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/siles/entrez?db=mesh>)中选取,其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,建议排在最后。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称;每个英文关键词第一个单词首字母大写,各词汇之间用“;”分隔。

2.7 研究设计 调查设计应写明是前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应说明具体的设计类型,如属于自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计或正交设计等;新药临床试验设计应写明采用了何种盲法措施、受试对象的纳入和剔除标准等。应说明如何控制重要的非试验因素的干扰和影响。

2.8 统计学方法 (1)对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析。(2)对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。(3)对于回归分析,应结合专业知识和散点图,选用合适的回归类型,不应盲目套用直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析的资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计学分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

统计学符号一律采用斜体字。近似服从正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表达,呈偏态分布的定量资料用M(P25, P75)表达;用相对数时,分母不宜小于20,要注意区分百分率与百分比。在解释统计结果时,对于 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$),应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性差异;应写明所用统计分析方法的具体名称,统计量的具体值(如: $t=4.25$, $\chi^2=5.36$, $F=3.09$ 等);在用不等式表示P值的情况下,一般选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 三***种表达方式即可满足需要,无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出95%可信区间。

2.9 医学名词 以全国自然科学技术名词审定委员会审定公布、科学出版社出版的《医学名词》和相关学科的名词为准,暂未公布者仍以人民卫生出版社《英汉医学词汇》最新版本为准。尚未通过审定的名词,可选用最新版《医学主题词表(MeSH)》《医学主题词注释字顺表》《中医药主题词表》中的主题词。药物名称应使用最新版《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)中的名称,均采用国际非专利药名,不用商品名。

2.10 图表 每幅图(表)单占1页,集中附于文后,分别按其在正文中出现的先后顺序连续编码。每幅图、表应有简明的题目。要合理安排表的纵、横标目,并将数据的含义表达清楚;表内数据要求同一指标保留的小数位数相同,一般比可准确测量的精确度多一位。图不宜过大,最大宽度半栏图不超过7.5 cm,通栏图不超过17.0 cm,高与宽的比例应掌握在5:7左右。图的类型应与资料性质匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。照片图要求有良好的清晰度和对比度。图中有标注符号(包括箭头)的,请在图题下注释。若刊用人像,应征得本人的书面同意,或遮盖其能被辨认出系何人的部分。大体标本照片在图内应有尺度标记。病理照片要求注明染色方法和放大倍数。

2.11 计量单位 实行国务院1984年2月颁布的《中华人民共和国法定计量单位》,并以单位符号表示。执行GB3100~3102—1993《量和单位》规定。组合单位符号中表示相除的斜线不可多于1条,如ng/kg/min应采用ng/(kg·min)的形式。应尽可能使用单位符号,也可以与非物理单位(如:人、次、台等)的汉字构成组合形式的单位,如:次/min。在叙述中应先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值。根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局函[1998]126号《关于血压计量单位使用规定的补充通知》,凡是涉及人体及动物体内的压力测定,可以使用毫米汞柱(mmHg)或厘米水柱(cmH₂O)为计量单位,但首次使用时应注明mmHg或cmH₂O与kPa的换算系数(1 mmHg=0.133 kPa, 1 cmH₂O=0.098 kPa)。

2.12 数字 执行GB/T 15835—2011《出版物上数字用法的规定》。公历世纪、年代、年、月、日、时刻和计数、计量均用阿拉伯数字。百分数的范围和偏差,前一个数字的百分符号不能省略,如:5%~95%不能写成5~95%,(50.2±0.6)%不能写成50.2±0.6%。附带尺寸单位的数值相乘,应写成“4 cm×3 cm×5 cm”的形式,不能写成“4×3×5 cm³”的形式。

2.13 缩略语 题名一般不用缩略语。在摘要及正文中首次出现缩略语时应给出其中文全称。文中尽量少用缩略语。1篇文章内一般不宜超过5个,不超过4个汉字的名词一般不使用缩略语,以免影响文章的可读性。必须使用缩略语时,于首次出现处先写其中文全称,然后用括号注出中文缩略语或英文全称及其缩略语,后两者间用“,”分开。

2.14 致谢 置于正文后、参考文献前。用于对参与部分工作、提供技术性帮助、提供工作方便、给予指导但尚达不到作者资格者,以及提供资助的团体或个人表示感谢。文字力求简练,评价得当,并应征得被致谢者本人同意。

2.15 参考文献 按GB/T 7714—2015《信息与文献参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出。作者引用他人已发表的文、图、表或数据等,需要在引用时列出参考文献,以注明出处。本刊采用顺序编码制著录参考文献,依照参考文献在正文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出,在表格或插图说明中有引用文献的,亦应按照该表格或插图在正文中出现的顺序编码。参考文献仅限作者亲自阅读过的主要文献。未发表的观察资料和个人通讯一般不作为参考文献。题名后如是电子文献,还应标注文献类型,其文献类项和电子文献载体标志代码参照GB3469—1983《文献类型与文献载体代码》。参考文献中的作者列出第1~3名,超过3名时,后加“等”或“et al”。外文期刊的名称缩写以美国国立医学图书馆编辑的List of Journals Indexed in Index Medicus所列为准。作者应仔细核对所引参考文献,以保证各项内容准确无误。中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页。举例:

[1] 李琪,刘健,卢明瑜,等. 血流储备分数与冠状动脉造影指导不稳定型心绞痛患者临界病变介入治疗效果的比较. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(1): 7-11.

[2] Vavuranakis M, Tzannos KA, Thanopoulos BD, et al. Severe hemolysis complicating transcatheter occlusion of a patent ductus arteriosus: the importance of elimination of residual flow. Hellenic J Cardiol, 2007, 48(6): 373-376.

[3] 汪敏刚. 支气管哮喘/戴自英. 实用内科学. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 833-840.

[4] Weinstein L, Swartz MN. Pathologic properties of invading microorganisms // Sodeman WA Jr, Sodeman WA. Pathologic physiology: mechanisms of disease. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 1974: 457-472.

[5] 江向东. 互联网环境下的信息处理与图书管理系统解决方案[J/OL]. 情报学报, 1999, 18: 4[2000-01-18]. <http://www.chinainfo.gov.cn/periodical/qbxb/qbxb99/qbxb0203>.