



# 医心评论

CCheart  
REVIEW  
12/2019

思辩源自学术 沟通创造价值  
Connection, Communication and Hearts



马长生教授：盘点2019年心律失常领域进展

唐熠达教授：ISCHEMIA研究强调患者分层，综合判断稳定性冠心病患者是否选择PCI治疗策略

陈茂教授：TAVR适应证范围不断扩展，为心血管介入治疗领域带来创新和突破



# 专业更因信任成就伙伴

专注于中国心血管领域的临床全服务机构

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

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

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

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

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



## 在创新中发展 在发展中创新

时光荏苒,岁月悠悠,2019年已悄然过去。这一年有新中国成立70周年,有如约而至的“一带一路”国际合作高峰论坛,有奔月取土的“嫦娥五号”……太多值得铭记和庆贺的大事。同样在心血管领域,业内专家、学者们在实践中不断创新,取得了一次次瞩目成绩。

在本期杂志中,医心特邀马长生教授为您盘点2019年心律失常领域重要进展。这一年,我国结构性心脏病学已进入快速发展的轨道,且看吴永健教授娓娓道来。有发展就有争议,ISCHEMIA研究、之前被写入指南的EXCEL研究,都让业内再起波澜,2019年还有哪些备受关注的事件?本期年终盘点专题为您一一揭晓。

围绕业内热点话题,本期我们还特别专访了唐熠达教授、陈茂教授、方唯一教授和郭文怡教授,请他们分享心得体会。伴随着冠脉介入领域的发展,腔内影像学技术也起着越来越重要的作用,并得到不断推广,本期我们报道了南京市第一医院成立江苏省首家血管腔内影像核心实验室。

这一年,二尖瓣、三尖瓣介入治疗也蓄势待发,在本期结构性心脏病专题中,国内外专家从不同角度分享了各自的观点。如何将临床新进展应用于临床,又如何在临床中不断改进和创新?在本期的“病例分享”栏目中,吴永健教授团队和浙江大学医学院附属邵逸夫医院TAVR团队分别实地分享了病例完成细节。

肺动脉高压,素有“心血管癌症”之称,但却是一种罕见病,中国医学科学院阜外医院荆志成教授团队20多年来在该领域励精图治,开展了大量的肺血管科学研究,种种成绩刊登在《欧洲心脏杂志》。水滴石穿,一篇文章远远难以详细阐述科研道路的崎岖和艰辛,但愿他的故事能鼓舞大家继续前进。

新故相推,日生不滞。科研与临床之间并非彼此孤立,连接他们的正是善于思考的大脑和灵活分析的思维。在每一个重要的节点,抓住核心,让科研与临床相辅相成,不断创新和发展,学以致用,既是解除患者病痛的最佳方式,也是科研与临床的终极目标!

姜晓静

Publisher 出版者 北京怡兴智策咨询有限公司

Editors 编辑 姜晓静 俞丽丽 石岩 宋佩佩

Executive Editor in Chief 执行主编 姜晓静

Art Director 美术设计 陈涛

医心网 www.ccheart.com.cn

Printing 印刷 北京博雅盛彩印刷技术有限公司

Beijing Office 中国大陆联络处 北京市东城区东直门南大街9号华普花园A座802室(邮编:100007)

Telephone 电话 010-84098358

Email 电子邮件 review@ccheart.com.cn



声明:《医心评论》是免费赠予中国内地读者的。本公司拥有 医心®(CCHeart)、医心网®(www.ccheart.com.cn)及 医心评论® 的商标、知识产权以及所有内容的独家拥有权,非经本公司书面同意,不得以任何形式和方式翻印或转载部分或全部内容。本刊发表的文字仅代表作者本人见解,与本刊立场和观点无关。



# 医心传媒

连接医学界 沟通你我他  
Connection, Communication and Reach



## 关于医心传媒 APP 介绍

医心APP是专注于心血管领域学术前沿和学科进展的专业医学媒体平台，隶属于北京怡兴智策咨询有限公司。医心APP与《医心评论》杂志、医心微信公众号、医心网等形成心血管领域的传媒矩阵，集传统媒体和新媒体于一体，秉承“思辩源自学术 沟通创造价值”的理念，旨在为心血管医生和行业人士提供前沿、实用、优质信息，与行业专家、行业伙伴建立紧密的合作伙伴关系，共谋发展，服务于健康事业。



扫描下载医心 APP

# 思辩源自学术 沟通创造价值

通过此APP用户可以及时的、随时随地的通过手机（Android/iOS）等移动设备获取与医学相关的新闻资讯信息，根据新闻的类别查看用户偏好的新闻内容，并可以通过新闻添加评论、点赞或收藏、转发等方式参与讨论。



资讯

专业的角度推出  
最新的前沿资讯



推荐

精选出最好的前  
沿信息推荐给您



视频

面对面聆听专家学者的声音  
更加直观的感受到现场信息



我

个性化设置给您带来  
更加方便的新闻体验

<b>年终盘点</b>	08 / 马长生教授：盘点 2019 年心律失常领域进展
	11 / 吴永健教授：结构性心脏病 2019 年度盘点
	15 / 2019 年心脏病学领域十大故事
<b>领域热点</b>	19 / 前有 EXCEL 研究被爆隐瞒数据，后有 NOBLE 研究 5 年数据发表，两者再掀 CABG 与 PCI 之争
<b>医心专访</b>	22 / 唐熠达教授：ISCHEMIA 研究强调患者分层，综合判断稳定性冠心病患者是否选择 PCI 治疗策略
	24 / 陈茂教授：TAVR 适应证范围不断扩展，心血管介入治疗领域迎来更多创新和突破
	27 / 方唯一教授：掌握基本功、交流学习、提高 CTO-PCI 成功率
	30 / 郭文怡教授：不断探索高危、复杂冠心病综合治疗策略，提高基层医生诊疗水平
<b>冠脉介入与影像</b>	33 / 南京市第一医院成立江苏首家血管腔内影像核心实验室
	37 / 侯静波教授：急性心梗心肌保护研究进展及临床启示
	40 / 杨伟宪教授：左主干分叉病变的优化治疗
	42 / 马依彤教授：急性 ST 段抬高型心肌梗死伴多支血管病变的治疗策略
<b>结构性心脏病</b>	44 / 中外大咖齐聚探讨经导管二、三尖瓣介入治疗现状及展望
	48 / 陶凌教授：从导管室到出院——中国临床路径
	50 / 二尖瓣反流的介入修复治疗
	57 / 经导管原位二尖瓣置换术的挑战与展望
<b>病例分享</b>	66 / 病例   轻度钙化、超大瓣环、D2 期重度 AS 伴中度 AR TAVR 一例
	69 / 病例   吴永健、宋光远主任团队使用左心室导丝起搏技术行 TAVR+PCI 一站式手术一例
<b>医心季报</b>	72 / 医心季报

08



马长生教授：盘点 2019 年心律失常领域进展

唐熠达教授：ISCHEMIA 研究强调患者分层，综合判断稳定性冠心病患者是否选择 PCI 治疗策略



22

24



陈茂教授：TAVR 适应证范围不断扩展，为心血管介入治疗领域带来创新和突破

病例 | 吴永健、宋光远主任团队使用左心室导丝起搏技术行 TAVR+PCI 一站式手术一例



69

# 马长生教授：盘点 2019 年心律失常领域进展

文 / 首都医科大学附属北京安贞医院 贾朝旭 马长生



## 马长生

主任医师、教授，博士生导师，首都医科大学附属北京安贞医院心脏内科中心主任。现任国家心血管病临床医学研究中心主任、北京市心血管病防治办公室主任、首都医科大学心脏病学系主任。兼任中国医师协会心血管内科医师分会名誉会长，中华医学会心血管病学分会候任主任委员，国家卫健委能力建设和继续教育心血管病学专家委员会主任委员，国家卫健委医院管理研究所心血管介入诊疗技术培训专家委员会主任，中国生物医学工程学会介入医学工程分会主任委员，*Circulation* 副主编，*PACE* 主编，*JCE*、*Europace*、*JICE*、*Circulation AE*、*CMJ* 等国内外 30 余种学术期刊编委，北京市科委心血管领域“领銜专家”。享受政府特殊津贴，为“卫生部有突出贡献的中青年专家”、“北京学者”、“科技北京百名领军人才”、“北京市高层次卫生技术领军人才”、“推动北京创造的科技人物”，获“吴阶平-保罗杨森医学药学奖”。作为课题负责人承担了国家“十五”科技攻关计划、“十一五”高技术研究发展计划（863 计划）、“十二五”科技支撑计划、“十三五”重点研发专项、国家自然科学基金等省部级以上科研项目 20 余项，发表论文 700 余篇（其中 SCI 收录 152 篇），主编《心律失常射频消融图谱》、《介入心脏病学》等学术专著多部，三次获得国家科技进步二等奖。

## 一、心房颤动

### 房颤的抗栓治疗与卒中预防

随着直接口服抗凝剂(DOAC)循证证据的不断积累，其在房颤患者卒中预防中的地位日渐稳固，目前欧美指南均一致建议房颤患者抗凝治疗优先推荐 DOAC。而关于特殊人群的抗栓治疗目前仍存争议，尤其是房颤合并冠心病患者，这也是目前房颤抗栓治疗领域的研究热点。2019 年关于冠心病合并房颤抗栓治疗的相关研究为此领域提供了进一步的循证证据。

备受瞩目的 AUGUSTUS 研究是迄今为止房颤合并冠心病抗栓治疗领域中最大规模的研究，旨在探讨标准剂量的阿哌沙班 +P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂的双联抗栓治疗方案与华法林 +P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂 + 阿司匹林的三联抗栓治疗方案

的安全性。采用 2×2 析因设计，纳入了来自 33 个国家的 4614 例近期发生急性冠脉综合征(ACS)或接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的房颤患者，入组后患者首先被随机分入阿哌沙班组或华法林组，后每组患者再随机分入阿司匹林或安慰剂组。随访 6 个月结果显示，阿哌沙班组主要终点事件(出血)发生率(10.5%)明显低于华法林组(14.7%) [风险比(HR)=0.69, 95%置信区间(CI): 0.58-0.81]，达到预设的非劣效性(P < 0.001)和优效性标准(P < 0.001)。阿哌沙班组患者的死亡率和住院率也低于华法林组(23.5% 比 27.4%，HR=0.83, 95%CI: 0.74-0.93, P=0.002)，缺血事件组间没有统计学差异，而阿哌沙班组卒中事件率明显较华法林组更低。

该研究提示 DOAC 联合 P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂双联抗栓治疗能明显降低房颤合并冠心病患者的出血风险且不增加血栓事件。但该研究尚存在一定局限性，如并未统一



P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂的种类，大部分患者使用了氯吡格雷，而替格瑞洛占比较低；此外，该研究随访时间仅6个月，之后抗栓治疗方案的安全性与有效性仍需进一步的随访结果提供依据。

另一项名为 ENTRUST-AF PCI 的非劣效性设计随机对照研究也为房颤合并冠心病患者的抗栓治疗方案提供了一定证据。该研究纳入了 1506 名因稳定型冠心病或急性冠脉综合征成功接受 PCI 治疗的房颤患者，旨在比较艾多沙班 +P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂双联抗栓方案与华法林 +P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂 + 阿司匹林三联抗栓方案的安全性。随访 12 个月结果显示，在主要安全性终点（12 个月内大出血或临床相关的非大出血）方面，艾多沙班组不劣于三联治疗组。在有效性终点（心血管死亡、卒中、体循环栓塞事件、心肌梗死或者明确的支架内血栓形成）方面，艾多沙班组和三联抗栓治疗组则无显著差别。这也提示对于 PCI 术后的房颤患者采用艾多沙班联合 P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂的双联抗栓方案的可行性。

此外，除了常用的抗凝药物治疗外，左心耳封堵术也在房颤患者卒中预防中起到一定作用，目前指南推荐对于卒中高危但长期抗凝存在禁忌的患者可考虑行左心耳封堵术（LAAC）。既往与 LAAC 相关的 RCT 研究仅有 PROTECT-AF 和 PREVAIL 带来的 WATCHMAN 左心耳封堵器与华法林的对照结果，缺少 LAAC 与 DOAC 的比较，而在 2019 年 ESC 年会上发布的 PRAGUE-17 随机对照研究的结果填补了该领域的空白。该研究纳入了 415 例房颤患者，随机分配至 LAAC 组与 DOAC 组，平均随访 20.8 个月显示，在主要复合终点（卒中 /TIA；体循环栓塞；临床相关出血；心血管死亡；围术期 / 器械相关并发症）方面，LAAC 不劣于 DOAC（HR=0.84；95% CI: 0.53-1.31，非劣效性 P=0.004），但该研究的非劣效检验边界值过宽（5%）让其结论存在争议。而另一种采用经皮颈动脉置入线圈过滤器的方法或可为房颤患者的卒中预防提供新的思路。一项名为 CAPTURE 的非随机临床试验中，纳入了 25 例卒中高风险且无法抗凝的房颤患者，在双侧颈总动脉置入新型线圈过滤器，置入成功率 92%，随访 6 个月，未观察到原位血栓形成，其中 4 例患者的线圈捕获到了血栓，提示了这种卒中预

防新方法的可行性，但该研究为观察性研究且样本量较小，未来仍需在大型前瞻性的随机对照试验中证实其结果。

## 房颤的导管消融

去年公布的 CABANA 研究结果引起了业内的广泛讨论，今年其亚组分析结果表明，与接受药物治疗的患者相比，导管消融治疗可显著降低所有年龄组患者房颤复发的风险，其中 65 岁以下患者行导管消融治疗的获益可能最大，全因死亡风险下降 59%。对于房颤合并心衰的患者行导管消融治疗的获益已有 CASTLE-AF 随机对照研究提供证据支持，一项纳入包含 CASTLE-AF 以及 CABANA 心衰亚组的共 11 项随机对照研究的荟萃分析也显示，导管消融可改善房颤合并心衰患者的预后，使再住院风险降低 56%，全因死亡风险降低 49%。而正在进行的 RAFT-AF 和 EAST 随机对照试验也将为导管消融是否可改善房颤患者预后提供更多的证据，让我们静待其结果的发布。

此外，脉冲电场消融（PFA）新技术为房颤消融开辟了新的方向，该技术是应用高频电脉冲使细胞膜出现纳米级微孔，导致细胞的死亡。该方法组织选择性高，优先破坏心肌细胞，减少周围组织损伤，具有良好的安全性。源自 IMPULSE 和 PEFCAT 研究显示，81 例阵发性房颤采用脉冲电场消融，手术结束时实现 100% 肺静脉隔离，随访 4 个月，仅 1 例心脏压塞，无其他并发症包括卒中、膈神经损伤、肺静脉狭窄或左心房 - 食管瘘的发生，随访 1 年结果显示 87.4% 的患者维持窦律。这项研究结果为 PFA 在房颤患者中的应用提供了参考依据，但由于该研究样本量较小，且为观察性研究，未来仍需更大规模的随机对照试验来提供更多的证据支持。

## 房颤筛查

今年多项关于可穿戴式心电监测设备用于房颤筛查的研究结果逐一公布，包括 Apple HEART 研究以及 HUAWEI HEART 研究，均显示基于智能设备的房颤筛查

手段具有较高的准确率（约 84%-92%），这类技术将有助于房颤的早期诊断及早期干预，从而可能降低房颤患者的卒中致残率、致死率，改善患者的生活质量。

## 二、室上性心动过速与室性心律失常

今年 ESC 颁布了新版的室上性心动过速（室上速）管理指南，为各类室上性心律失常患者的管理提供了详尽的指导与推荐。针对心房扑动（房扑）的抗凝治疗问题，该指南推荐若患者同时伴有房颤则抗凝策略应等同于房颤，而单纯房扑患者也应考虑抗凝，但何时启动抗凝治疗仍是一个待解决的问题。而对于房扑的急性期转复治疗药物的选择，指南则表明不推荐使用普罗帕酮或氟卡尼。关于无症状预激患者的管理，指南也给出了针对性的建议。该指南推荐对于从事高危行业及竞技运动的无症状预激患者进行电生理检查以进行危险分层，若结果提示高危，则推荐行导管消融治疗。同时，若因旁路导致左室功能不全，也推荐行消融治疗。此外，针对妊娠期心律失常的管理，该指南首次强调应尽量避免在妊娠前 3 个月应用任何抗心律失常药物，若血流动力学不稳定则首选电复律治疗。而随着三维电解剖标测系统及心腔内超声的普及，导管消融的放射性暴露问题已得到良好解决，其在妊娠期心律失常管理中的地位也将随着证据的不断积累逐渐得到肯定。

既往研究表明，绝大多数的心源性猝死由恶性室性心律失常所致，而心脏交感神经的过度激活在恶性室性心律失常的发生中起着关键的作用，近来关于神经调节技术（如神经切除术、无线光遗传学技术调控技术）在治疗室性心律失常方面研究日渐增多，为临床防治恶性室性心律失常及猝死提供了新的思路 and 选择。此外，导管技术也在不断革新，今年 HRS 年会上报道了一种兼具标测与消融功能的新导管——Sphere 9，其可大幅度提高消融损伤的深度和面积，且无气爆和血栓风险，未来或可成为室速消融的“利器”。

## 三、心律失常的器械治疗

全皮下植入式心律转复除颤器（S-ICD）开创了心源性猝死预防的新领域，今年备受关注的 UNTOUCHED 多中心、前瞻性、非随机试验公布了其 30 天的结果。该研究入选了 LVEF $\leq$ 35%、满足心源性猝死一级预防指征的患者 1116 例，首次评估 S-ICD 用于左室功能障碍人群中的有效性和安全性，结果显示植入成功率达 99.6%，那些进行除颤试验的患者，转复成功率高（99.2%）。

希氏束起搏（HBP）作为一种生理性起搏方式目前被越来越多地应用于临床治疗，既往多项观察性研究结果提示希氏束起搏保持了患者相对正常的心室电激动顺序和心室收缩同步性，可能是理想的心室起搏方式。今年一项名为 HIS-SYNC 的多中心随机对照研究则进一步提供了证据支持，该研究比较了希氏束起搏与双心室起搏作为心衰患者一线 CRT 策略的差别，结果显示希氏束起搏在减少 QRS 时限、改善 LVEF 上均优于传统双室起搏，但差异并无统计学显著性，推测可能与样本量偏少和组间交叉率有关，因此仍需更大规模的随机对照研究来加以证实。

尽管希氏束起搏激动希氏束下传，模拟生理性的起搏，但仍存在一些问题，如成功率低、阈值相对较高、感知不佳等，且起搏受病变位置影响，如果病变超过希氏束，治疗则可能出现问题，而更远端的左束支区域起搏（LBBP）或可解决上述问题。今年 HRS 年会上公布的一项纳入 100 例行 LBBP 的前瞻性研究结果显示，LBBP 具有很高的手术成功率和更低的起搏阈值，提示 LBBP 是一种可行且安全的生理性起搏方法，或可用于希氏束起搏较难植入的患者，但目前对于左束支区域起搏尚处于初级探索阶段，关于其起搏特征、循证医学证据、远期疗效与安全性等方面仍需进一步研究。

## 四、总结

2019 年心律失常领域成果颇多，说明该领域仍有许多进步的空间且未来也有着光明的发展前景。此外，随着人工智能、大数据、移动医疗等技术的蓬勃发展，未来心律失常领域的发展将会更加迅猛，从而能不断改善及提升现有临床实践，为广大心律失常患者带来更多的福音。医心

编辑：姜晓静、石岩

# 吴永健教授：结构性心脏病 2019 年度盘点

文 / 中国医学科学院阜外医院 宋光远 王墨扬 吴永健



## 吴永健

主任医师、教授、博士生导师。中国医学科学院阜外医院冠心病诊治中心副主任兼任 52 病区主任。中华医学会心血管病分会冠脉介入学组委员，中国医师协会心血管病分会委员，中国医师协会心脏重症专家委员会副主任委员，海峡两岸医学交流协会心脏重症专家委员会副主任委员，中国医师协会中西医结合医师分会心脏康复专家委员会主任委员以及全国多个学会的副主任委员、常委或委员；北京市冠心病介入质控专家组成员，中央和山东省保健成员，北京市医疗事故鉴定组成员。《中国循环杂志》、《中国介入心脏病杂志》编委，《中华心血管病杂志》、英国《心脏》（HEART）杂志通讯编委及多家其他杂志的编委。发表国际论文 89 篇，国内论文 149 篇，并获得过北京、上海和教育部科技成果奖。擅长复杂冠心病的介入治疗，在国内率先开展 OCT、FFR、旋磨技术、准分子激光消融手术（ELCA）等，目前他与心脏外科医生通力协作开展复合杂交手术，具全国前列，为常规介入手术或搭桥手术高危和远期疗效差的患者提供了全新治疗手段。是我国最早开展不用开胸经导管进行主动脉瓣膜置换的专家之一。

2019 年结构心脏病领域的发展再次加速。众多新技术强势推进，重磅临床试验相继发布，时隔短短二年后，主动脉瓣狭窄以及二尖瓣反流介入治疗适应证再次更新，极大地推动了结构性心脏病学的发展。我国结构心脏病介入治疗乘势而上，数项原创技术相继进入临床研究，世界各大会议均有中国学者的声音。

## TAVR 面向外科低危患者研究结果重磅发布，推动适应证进一步拓展

在美国心脏病学会（ACC）2019 年会上重磅研究结果发布，在低危主动脉瓣重度狭窄的患者中，应用球囊扩张式瓣膜（Sapien 3）和自膨胀环上生物瓣（Evolut R）行 TAVR 治疗，其主要终点的发生率不劣于 SAVR 治疗，甚至 S3 的结果要优于 SAVR 治疗。

Partner 3 研究将低手术风险的严重主动脉瓣狭窄患者随机分组，分别接受外科手术或经股动脉球囊扩张式 TAVR（SAPIEN 3 瓣膜），共纳入来自 71 个中心的 1000 例患者，患者平均年龄 73 岁，平均胸外科学会风险评分为 1.9%。研究的主要终点为 1 年死亡、卒中、再住院的复合事件，采用非劣效性和优效性检验。

EVOLUT 研究随机分配了 1468 名手术风险较低的患者进行 TAVR 或者 SAVR 手术，最终入选了 1403 名患者；平均年龄 74 岁。TAVR 组患者均接受了第二代和第三代自膨胀瓣膜的治疗（Evolute R 78% 和 pro 22%），在中期研究结果中 432 名 TAVR 患者和 352 名 SAVR 患者完成了 12 个月随访，137 名患者完成 24 个月随访。主要终点为死亡和致残性脑卒中。

在 Partner 3 研究中，TAVR 组患者的 1 年主要终点事件发生率显著低于手术组（8.5% vs. 15.1%，绝对差

异: -6.6%; 95%CI: -10.8%~-2.5%, 非劣效性检验  $P < 0.001$ ; HR=0.54, 95%CI: 0.37~0.79, 优效性检验  $P < 0.001$ ); TAVR 组患者的 30 天卒中发生率 (0.6% vs. 2.4%,  $P=0.02$ )、卒中或死亡事件发生率 (1.0% vs. 3.3%,  $P=0.01$ )、新发房颤率 (5.0% vs. 39.5%,  $P < 0.001$ ) 均显著低于外科手术组。此外, TAVR 组患者平均住院时间更短 (3 天 vs. 7 天,  $P < 0.001$ ), 30 天不良预后结局 (死亡或堪萨斯城生存质量评分低) 风险也更低 ( $P < 0.001$ )。TAVR 组患者在 NYHA 心功能分级、6 分钟步行试验以及 KCCQ 生活质量评分上的改善也胜过外科手术组。

EVOLUT 研究中 TAVR 组的主要终点的发生率约为 5.3%(24 个月), 而 SAVR 组为 6.7%(非劣效  $P > 0.999$ )。完成一年随访的患者中, TAVR 组的死亡率为 0.4%, 而 SAVR 组为 1.2%, 两组无显著性差异。数据同时显示, TAVR 组的全因死亡率和致残性卒中发生率较低 (2.9% vs. 4.6%), 但也不存在显著性差异; 致残性卒中明显减少 (0.8% vs. 2.4%); 因心衰住院治疗的患者显著减少 (3.2% vs. 6.5%)。在 12 个月时, TAVR 患者的血流动力学指标也较好, 跨主动脉瓣平均压差较低 (8.6 mmHg vs. 11.2 mmHg), 有效瓣口面积较大 (2.3 cm<sup>2</sup> vs. 2.0 cm<sup>2</sup>)。

在两个研究结果重磅发布之后, 2019 年同年美国 FDA 和欧洲批准 Sapien 3 及 Evolute 人工瓣膜应用于外科低危患者。这两个研究开启了 TAVR 治疗的新时代, 为了患者的幸福和更好的预后, 中国内外科医生联手大力推动 TAVR 这种微创治疗重度主动脉瓣狭窄的方式正当时。

## Lotus edge 重出江湖

波士顿生物科学公司的 Lotus 瓣膜是机械释放的 TAVR 瓣膜的代表, 具有可回收、可重新定位的功能, 同时具有独特的防瓣周漏的设计。在以往于自展式 TAVR 瓣膜的随机对照研究显示, 机械释放瓣膜 Lotus 组患者致残性卒中、瓣膜移位和重度以上 PVL 发生率相对较低。但由于特殊的原因, 该瓣膜在 2016 年暂停使用。

在 2019 年 4 月 Lotus Edge 获得美国 FDA 的批准用于外科高危风险的重度主动脉瓣狭窄的患者。相较于 Lotus 瓣膜, Lotus Edge 高度更低, 且输送系统更易于操作。同时, 全新 Lotus Edge 系统还包含深度保护功能, 专门用来降低永久性心脏起搏器的植入率。得益于 Lotus Edge 可调控的机械扩张技术, 使其成为目前唯一的瓣膜完全展开后仍可以回收、重新定位的 TAVR 的系统, 从而提供更精确、可预测的治疗手段, 以确保患者获得更好的预后效果。此次 Lotus Edge 系统获得 FDA 批准, 将为更多的重度主动脉瓣狭窄的患者提供新的选择。

## 介入二尖瓣、三尖瓣领域获得突破

2019 年是结构性心脏病领域取得重大突破的一年, 除了主动脉瓣膜领域以外, 介入二尖瓣领域更是取得了突破性进展。作为首个 FDA 批准应用于人类的介入二尖瓣器械 MitraClip, 2019 凭借 COAPT 研究高质量的设计实施及可靠的结果, 美国 FDA 批准了 MitraClip 治疗功能性二尖瓣反流 (FMR), 也使得经导管缘对缘的二尖瓣修复成了心衰治疗领域近 10 多年最大的突破, 同时 2019 年, MitraClip 的全球植入量达到里程碑的 10 万例, 代表着经过近 20 年的发展, 经导管缘对缘技术已然趋于成熟。

同样, 爱德华生命科学的缘对缘介入修复器械 PASCAL 也获得了 CE 认证, 美国 FDA 临床研究也正在开展, 目前临床证据结果也令人振奋。2019 介入二尖瓣置换领域也取得突破性进展, 两个大规模全球随机对照临床研究——雅培 Summit Trail (Tendyne Valve) 及美敦力 Apollo (Intrepid Valve) 研究均进展顺利, 启动中心数量、纳入患者均进展顺利, 适应证也随着临床理念的进步逐步扩展。

诸多更加微创的完全经股静脉介入二尖瓣置换系统也在不断问世 (包括第三代 Intrepid 系统, CardioValve 系统等), 也预示着这个领域将在 2020 有着更大的突破。在介入二尖瓣人工瓣环, 及人工腱索的创新也呈现百花齐放的态势; 介入二尖瓣环成型装置 Cardioband (Edwards Lifescience), Millipede (Boston

Scientific), ARTOTM system 以及 Carillon 系统临床研究均在稳步推进, 而且这些产品均已经做到经皮植入。

同样, 2019 年介入人工腱索领域也取得了突破, 在获得 CE 认证以后, 全球第一款经心尖途径人工腱索修复装置 Neochord DS1000 全球多中心随机对照临床研究也正在顺利进行, 同时该技术也开始向更加微创的经股静脉途径转变, 包括 Transeptal Neochord DS 系统, 以及 Pipeline、ChordArt、CardioMech、Mitral Butterfly 等五款产品相继问世, 并即将应用于人体, 预示着这项技术依旧具有巨大的应用前景及吸引力。

更为值得一提的是, 我国自主研发的人工腱索修复装置 Mitralstitch、介入缘对缘修复器械 Valveclamp 也于 2019 年开始了中国 NMPA 上市前临床研究; 我国两款介入二尖瓣装置(上海纽脉医疗科技有限公司/上海以心医疗科技有限公司的产品)也进入人体临床研究。

介入三尖瓣领域, 2019 年也是百花齐放, 介入三尖瓣缘对缘技术 TriClip 临床经验愈发成熟, Cardioband 介入三尖瓣修复获得了 CE 认证, 同样来自中国的创新产品 LuX-Valve (宁波健世生物) 凭借独特的非径向锚定机制取得了较为理想的前期临床结果, 更作为初创产品, 首次登陆北美顶尖的 St Paul's Hospital。

## COAPT 研究扩展 MitraClip 适应证

近年来二尖瓣反流介入治疗领域的最重磅试验, 毫无疑问应该归属 COAPT 研究。COAPT 研究首次证实了二尖瓣钳夹术 (MitraClip) 用于治疗继发于左心功能衰竭的二尖瓣严重反流的安全性和有效性, 同时 MitraClip 也成为首个被证实可以改善继发于左心功能衰竭的二尖瓣严重反流患者预后的治疗措施。COAPT 研究是开放标签、平行对照的多中心临床研究, 共计纳入 610 名心力衰竭合并有二尖瓣中-重度和重度反流, 在应用最大耐受剂量药物治疗 (GDMT) 后仍有心衰症状的患者, 随机分组 MitraClip+ 药物治疗组 (MitraClip+GDMT) vs. 药物治疗组 (GDMT)。最终结果显示, 术后 30 天随访即发现 MitraClip+GDMT 组二尖瓣反流的程度较单纯 GDMT 组显著改善, 2 年和 3 年的随访结果均显示 MitraClip+GDMT

治疗能够持续改善二尖瓣反流, 降低心衰住院率和死亡率, 提高生活质量 (QOL) 和心功能, 显著改善患者预后。COAPT 为大家带来了功能性二尖瓣反流介入治疗的曙光。

2019 年 3 月 14 日, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 终于将 MitraClip (雅培) 的适应证扩展至药物治疗不佳, 中度至重度功能性二尖瓣关闭不全的心力衰竭患者, 相信 FDA 批准 MitraClip 用于继发性二尖瓣关闭不全患者将使更多患者受益。

## 我国经导管主动脉瓣介入治疗领域“质”“量”齐增

在 TAVR 进入中国的第九个年头, 经过长时间的积淀与探索, 2019 年我国经导管主动脉瓣介入治疗出现质量数量齐增, 技术水平与治疗效果达到了一个新的层级。随着对于疾病和解剖结构的深入了解, 我国专家在术前影像学评估方面取得进一步成就, 由阜外医院吴永健教授团队提出的“多平面测量”、浙医二院王建安教授团队提出的“杭州经验”以及四川大学华西医院陈茂教授团队提出的“Reshaping”等方法开拓性的探索了中国患者尤其是二叶式主动脉瓣比例高, 钙化增生程度重的解剖条件下安全有效的行 TAVR 治疗的综合评定及手术方法, 提高了手术成功率和效果, 并且取得了国际学术界认可。

2017 年上市的 Venus A 人工瓣膜 (杭州启明医疗) 以及 J valve 人工瓣膜 (苏州杰成医疗) 以其稳定的性能和对于中国特殊解剖特点患者的优异表现, 在 2019 年度分别完成 1500 余例和 700 余例。同年, 吴永健教授采用 Venus A plus (第二代可回收瓣膜) 在 2019 TCT 大会进行的无造影剂 PCI+TAVR 一站式病例取得成功, 引起巨大反响。2019 年 Vitaflow 瓣膜成功获得 SFDA 批准上市, 作为第三款上市的国内自主研发 TAVR 瓣膜, 其释放稳定、外包裙边改善瓣周反流, 这些设计进一步改进目前器械技术及手术效果, 2019 年上市后完成超过 110 例。

本年度在我国已开展 TAVR 治疗的中心超过 180 个, 中国完成 TAVR 手术总量在 2019 年度超过 3000 例, 且目前中心数量和开展例数仍呈几何式增长。巨大的患者群体、日益完善的手术技术、层出不穷的新器械研发,

可以说中国 TAVR 质量齐升的黄金年代已经到来。

### 第三届中国结构周成功举办

自 2017 年第一届中国结构周成功举办以来，结构周已经走过第三个年头，其影响力进一步的扩大和提升，直播手术数量、网络点击量、参加医院数量、海外观众数量等再创新高。

2019 年 10 月“第三届结构周”以北京为主会场，上海为分会场，邀请了国内外知名心血管病专家在线分享前沿新科技，并首次开通国际转播频道，采用线上直播的形式，通过国内外 3 个频道全网实时直播来自 10 个国家、超过 50 家中心的 101 台手术、35 场学术讨论以及 30 场圆桌会议。会议共持续五天，结构周移动终端总点击量超过 32 万人次、固定终端点击量超过 5000 次，涵盖国内 366 个城市以及 27 个海外国家，平均观看时间超过 75 分钟，其中海外总点击量近万次，累计至少 10 万人次的相关领域的医师和工作人员参加了本次会议和培训。

中国结构周通过学术活动打造出具有国内外影响力的学术盛宴，促进了国内外学者交流，提高了我国结构性心脏病介入治疗诊疗能力，推动了结构性心脏病学在中国快速、健康、安全、规范地发展，最终将造福我国广大的结构性心脏病患者。

### 左心耳封堵技术推广迅速及相关多部共识重磅颁布

房颤（AF）是心脏病患者中最常见的心律失常，是缺血性脑卒中的独立危险因素，其缺血性脑卒中的风险是非房颤患者的 4-5 倍。因此，预防房颤引起的血栓栓塞事件，是房颤治疗策略中的重要环节。随着对房颤患者个体化治疗认识的进一步深化，左心耳封堵术（LAAC）作为口服抗凝药的替代疗法，成为房颤患者预防卒中的治疗新趋势。

2014 年 3 月 watchman 左心耳封堵器在中国正式上市，经历 5 年时间在国内外植入超过 10000 例，其中上海地区植入量居全国前列。2015 年 3 月在美国获 FDA 批

准，目前美国累计植入超 5 万例。2019 年全球累计植入超 10 万例。

2019 年更是多部国际指南和国内共识更新，对左心耳封堵术的适应证、影像学评估、器械操作、及相关技巧给予了具体建议。2019 年 ACC/AHA/HRS 房颤综合管理指南将 LAAC 列为 II b 类推荐，用于高卒中风险、不能耐受长期抗凝治疗的非瓣膜性房颤患者的卒中预防。2019 年欧洲左心耳封堵专家共识更新，将 LAAC 的临床应用场景进一步细分。国内同样有三版重磅专家共识发布，分别是由中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病专业委员会撰写的《中国经导管左心耳封堵术临床路径专家共识》；由中华医学会心电生理和起搏分会、中国医师协会心律学专业委员会撰写的《左心耳干预预防心房颤动患者血栓栓塞事件：目前的认识与建议（2019）》和《中华医学会心血管病学分会关于左心耳封堵预防心房颤动卒中的专家共识（2019）》。

来到 2020，左心耳封堵站在新的起点上，我们更应推动房颤综合管理以及左心耳封堵技术的不断前进，帮助患者远离卒中风险，为更多房颤患者带去福音。

2019 已经成为过去。毫无疑问，我国结构心脏病学已进入快车道，2020 年的发展值得期待。

编辑：石岩

---

**编者按** 2019 年度，心脏病领域精彩纷呈，成果颇多，涌现了一批高质量研究，科研创新源源不断，学术活动丰富多彩，呈现出欣欣向荣的发展态势。近日，肯塔基州路易斯维尔浸信会医学协会（Baptist Medical Associates, Louisville, Kentucky）的临床电生理学家 John M. Mandrola 医学博士公开发表一篇文章，回顾总结了 2019 年的十大心脏病学故事，医心特整理编译如下，希望对您有所裨益！

# 2019 年心脏病学领域十大故事

文 / 医心编辑部

## 一、ISCHEMIA 研究

ISCHEMIA 研究结果可能会影响许多心脏病学的临床实践，它的发现也涉及到人类心理学。在进行冠脉造影前随机分配已证实有重大冠状动脉疾病的患者，对两种治疗策略进行比较：早期进行介入治疗策略与仅对有持续症状的患者进行干预的保守策略。在 3 年多的时间里，与最佳药物治疗相比，早期进行介入治疗的策略并没有减少心血管死亡（CV）、心肌梗死（MIs）、不稳定心绞痛、心力衰竭的住院治疗 and 心脏骤停等事件的发生。以下三个观察结果增强了我们对这一无效结果的信心：1）来自多个类似研究的数据，如 COURAGE 研究和 BARI-2D 研究；2）主要终点的各组成部分没有显示出任何显著差异；3）所有亚组缺乏治疗效果。

纽约大学医学博士 Judith Hochman 认为，三支血管疾病患者的事件发生率高于单支血管疾病患者，但介入治疗并无优势。超过四分之三的严重缺血性心脏病患者避免血运重建，并具有与药物治疗相同的结果，而无需了解解剖结构。

在心理学方面的表现是，有时候，尽管一位病人符合 ISCHEMIA 试验的要求，推荐进行药物治疗，但医生还

是选择外科手术策略。医学博士 Bernard Lown 认为，慢性冠状动脉疾病不是胸部的“定时炸弹”，而是一种应该通过安慰、改变生活方式和药物来治疗的疾病。心脏病学家、患者和社会什么时候才能相信这个观点而感到安全呢？正如 Max Planck 所说，可能需要几代人才能接受缺血的事实，从而停止对慢性冠状动脉疾病的恐惧。

## 二、心衰领域的突破性进展

“gamechanger”这个词很少被准确使用。大型全球随机对照试验 DAPA-HF 试验发现，达格列净（dapagliflozin）作为一种钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 的抑制剂（SGLT2），当用于治疗因射血分数降低而导致心力衰竭的患者时，应将其作为最佳药物治疗的补充，可减少 CV 死亡、心脏衰竭恶化和整体死亡。

这些益处明显地改变了心力衰竭护理的游戏规则。《新英格兰医学杂志》(NEJM)在 9 月份发表了主要的试验结果，主要研究者 John McMurray 教授在美国心脏协会（AHA）科学会议上展示了关键的亚组数据：达格列净对糖尿病患

者和非糖尿病患者都有同样的疗效。达格列净不再仅仅是一种治疗糖尿病的药物。这可能只是一个开始，还有许多正在进行的 SGLT 抑制剂药物试验将会提供更多证据。

### 三、TAVR 扩大适应证至低危人群

在美国心脏病学会科学年会上，两项针对低手术风险患者的经导管主动脉瓣置换术（TAVR）临床试验的报告引起广大临床医生们的关注。

PARTNER 3 试验 1 年随访结果显示，与外科手术主动脉瓣置换术（SAVR）相比，SAPIEN 3 系统在主要终点死亡率、卒中和再住院率要低得多。在对 24 个月死亡或卒中的主要终点进行中期分析时，EVOLUT 试验使用的自膨胀瓣膜，与 SAVR 相比不存在劣势。

2019 年美国食品药品监督管理局批准这两种类型的瓣膜用于低风险患者，但让我们完全接受 TAVR 而不是 SAVR 仍有许多顾虑，尤其是在年轻、健壮的患者中。这两项试验对低风险患者的随访时间都很短。虽然我们确实没有关于外科手术瓣膜耐用性的完美数据，但仅有 1 年或 2 年随访的研究，其结果对于年轻患者的决策是不够的。

在 PARTNER 3 试验中 TAVR 的绝对风险大大降低是因为研究者选择在主要终点纳入再住院治疗。没有其他的 TAVR 试验这样做，尽管 TAVR 组卒中和死亡的发生率较低，但这种选择使结果偏向于 TAVR。EVOLUT 试验纳入了 1500 例患者，但初步结果只包括 TAVR 组 72 名患者和外科手术组 65 名患者的 2 年随访。更重要的是，在 1 年内，使用 TAVR 的患者中永久性起搏器的患者增加了 12 倍。

### 四、硬币的另一面——TAVR 长期有效性的担忧

2019 年经导管心血管治疗会议（the Transcatheter Cardiovascular Therapeutics meeting）和欧洲心胸外科协会会议（the European Association of Cardiothoracic Surgery meeting）提出的数据也表明，在 TAVR 适应证扩大到低风险患者之前也要谨慎。

来自亚特兰大皮埃蒙特心脏中心（Piedmont Heart in Atlanta）的 Vinod Thourani 医学博士介绍了 PARTNER 2A 试验的 5 年结果，该试验在中危患者中比较了 TAVR 与 SAVR。该结果维持非劣效性的 2 年的调查结果，其具有里程碑意义的分析很有意思：在开始的 2 年内，TAVR 的死亡和卒中数值较低，但在 2-5 年，Kaplan-Meier 曲线发生改变，TAVR 的主要终点比 SAVR 高近 7%。值得注意的是，该试验中有 25% 的 TAVR 手术是经胸腔进行的，这与卒中风险较高相关。尽管如此，Thourani 表示，这些发现要求对以后的时间节点进行重新审查，并且 PARTNER 2A 中的随访已延长至 10 年。

伦敦大学学院的统计学家 Nick Freemantle 博士对 PARTNER 2A 试验结果表示关注，他注意到随访失访的患者比例很高（TAVR 为 11.7%，SAVR 为 20.4%）。他称这是“对内部有效性的巨大挑战”。

来自意大利库内奥的外科医生 Fabio Barili 博士介绍了 6 项试验的荟萃分析结果，比较 TAVR 和 SAVR，特别是观察两种治疗策略对死亡率的时变影响。他指出，风险比例随着时间变化的假设没有得到证实。0 - 12 个月 TAVR 的患者获益优于 SAVR；在 12-40 个月时，这两种治疗策略的获益相同；但 3.3 年后，TAVR 的死亡率高达 31%。

自称是 TAVR 支持者的医学博士 Joseph Bavaria 提供了来自胸外科医师协会（STS）/美国心脏病学会（ACC）TVT（经导管瓣膜治疗）注册中心的真实证据。他们的四项观察结果让他感到担忧：尽管瓣膜技术不断更新，但在卒中率、30 天死亡率或严重并发症方面没有显著降低，而在过去几年里，TAVR 术后新起搏器的使用率接近 12%。



Joseph Bavaria 认为，虽然 TAVR 正向年轻患者发展，但 TAVR 的长期疗效还不能确定。

## 五、当有疑问时，随机应变

2019 年诺贝尔经济科学奖授予了来自马萨诸塞州剑桥市的三名研究人员，以表彰他们利用随机对照试验（RCTs）确定贫困国家最佳社会干预措施的工作。

RCT 对心血管疾病治疗领域至关重要，在《英国医学杂志》（*BMJ*）读者投票选出的当代最伟大的医学发明中，RCT 与抗生素、疫苗和 DNA 的发现一起入围了该名单。

在过去几年中，机械支撑装置 Impella（Abiomed）的使用量急剧增长，但没有任何 RCT 水平的证据表明它可以改善结果。2019 年 AHA 会议中提出的两项独立观察性研究发现，装置与伤害有很强的关联性。

值得注意的是，2019 年发表了 DanGer Shock 试验的理论基础和方法论文，这是一项关于心源性休克患者中使用 Impella 的充分动力的死亡率研究；由丹麦领导的研究小组提交，已招募 360 名患者中的 100 名。是否应该在接受设备之前进行这些试验，现在仍然是一个问题。

## 六、酒精和心房颤动

关于 RCT 的应用时遇到的问题，医学博士 Alex Voskoboinik 和来自澳大利亚墨尔本的同事决定测试适度饮酒或戒酒是否会减少房颤的问题。

之所以进行酒精 - 房颤试验，因为有症状的房颤患者要么面临抗心律失常药物，要么面临大型心脏手术。这种改善房颤的简单技术以前从未在 RCT 中测试过。

酒精 - 房颤研究因缺乏行业资金、有效的方法以及与临床直接相关的结果而获得了很高的评价：节制或减少适度饮酒者可减少房颤负担和房颤复发率，改善症状严重程度，并促进体重减轻和降低血压。另外，

Voskoboinik 教授在他的演讲和之后的采访中多次强调这个试验的局限性。他对科学的谦逊态度令人敬佩。

## 七、普拉格雷代替替格瑞洛

由研究人员发起的非工业资助的 ISAR-REACT 5 研究使心脏病界感到惊讶，因为该研究 1 年结果显示，普拉格雷（Prasugrel）在死亡率、心肌梗死或卒中等方面优于替格瑞洛（ticagrelor），且不增加大出血。

## 八、保持震惊

2019 年的医学保守奖授予执行 RACE 7 ACWAS 实用 RCT 的荷兰研究人员，他们将近期发作的房颤、早期心脏复律与观望或延迟心脏复律策略进行了比较。

试验的结果使我们了解很多有关房颤的知识。主要终点为第 4 周时出现窦性心律，其中延迟组的患者占 91%，早期心脏复律组的患者占 94%，这很容易满足非劣效性。关键发现：延迟心脏复律组 69% 的患者在 48 小时内自行恢复。

这意味着，临床医生如果只让这类患者平静等待 48 小时，那么我们急诊房颤复律的大多数患者可以免于麻醉和高压电击。

## 九、慢性肾脏病患者应该越少手术越好

2019 年的三项研究证实：对于晚期肾脏疾病患者，心脏病专家能做的最好的事情就是抑制进行手术的冲动。

ISCHEMIA-CKD 试验与 ISCHEMIA 试验同步进行，尽管在减少对对比剂引起的肾脏损伤方面做出了巨大的努力，但这种侵入性方法并没有减少 CV 死亡或心肌梗死。介入治疗安全终点事件中死亡或透析高出 48%，卒中发生率高出近四倍。

在接受 TAVR 治疗的终末期肾病患者中，来自 STS/ACC/TVT 注册中心的一项观察分析报告显示，透析患者的 1 年死亡率显著升高（36.8% vs 18.7%； $P < 0.01$ ）。

在 ICD2 试验中，荷兰研究人员开始研究植入型心律转复除颤器（ICD）在 200 例透析患者中的价值和安全性。研究者明智地排除了左心室射血分数  $< 35\%$  的患者，因为接受透析的心力衰竭患者在延长寿命方面不足以从一级预防 ICDs 中获益。在纳入 188 例患者后，该试验因无效而终止。心脏猝死率（主要终点）没有显著差异，ICD 组中超过 30% 的患者发生了与该装置相关的不良事件。

## 十、EXCEL 争议

EXCEL 试验在 2016 年报告了 3 年的结果，2019 年报告了 5 年的结果，比较了经皮冠状动脉介入治疗（PCI）与冠状动脉旁路移植术在左主干病变可行 PCI 的患者中的效果。EXCEL 研究者选择心肌梗死、死亡和卒中为复合终点。在这两份报告中，最重要的结论是这些试验产生了类似的结果。研究被写入欧洲指南，并因此获得 I 类推荐：对低 Syntax 评分（0-22 分）左主干病变患者，可行 PCI 治疗。

EXCEL 解释了两个问题：心肌梗死的定义和围手术期心肌梗死定义推动了心肌梗死、卒中和死亡的复合终点的非劣效性。PCI 组的死亡率较高，并且死亡率随时间增加。

然而，就在近期，英国广播公司（BBC）《新闻之夜》节目针对 2016 年 EXCEL 研究的数据提出了质疑。他们指出：① EXCEL 研究者没有报告试验方案中列出的次要终点（MI 由通用定义确定），《新英格兰医学杂志》（*NEJM*）的编辑和同行审稿人没有注意到这一遗漏。② BBC 对未发表的次要终点的分析显示，PCI 组的心肌梗死发生率高

出 80%。③对具有 MI 定义的主要终点进行的探索性分析发现，PCI 组的事件发生率高 44%。BBC《新闻之夜》的制片人表示，他们掌握了更多信息。

基于这份报告，欧洲心胸外科协会不再支持欧洲心血运重建指南中的左主干建议。

对此，EXCEL 的研究者用 3500 字进行了反驳，他们否认有不当行为，为两份 EXCEL 文章的结果辩护，并表示，他们将根据数据发表更多的论文。来自 Cedars-Sinai 的 Sanjay Kaul 医学博士也表示，EXCEL 研究存在局限性，不久前在《柳叶刀》（*Lancet*）发表的 NOBLE 试验结果也不支持 PCI 非劣于冠状动脉旁路移植术（CABG），因此他认为应该在一开始就阻止左主干 PCI 的升级。

这场争论将持续到 2020 年，它将加剧关于开放科学的辩论，引发有关同行评审的严重问题。由于共享数据更加透明和开放，如果不能迅速解决，则会降低公众对医学证据的信任。

参考文献 略

编辑：俞丽丽

**编者按** 对于左主干病变患者，经皮冠脉介入治疗（PCI）相对于冠脉搭桥术（CABG）的安全性和有效性一直是心血管领域的热门话题，尤其 2019 年 12 月初 BBC 关于“EXCEL 研究隐瞒数据”的报道更让业内各方议论纷纷。与此同时，Noble 研究 5 年结果在线发表于《柳叶刀》（Lancet）杂志，使 EXCEL 研究引发的争议再次成为焦点。

# 前有 EXCEL 研究被爆隐瞒数据，后有 NOBLE 研究 5 年数据发表，两者再掀 CABG 与 PCI 之争

文 / 医心编辑部

## 一、EXCEL 研究争议始末

2019 年 12 月 9 日，英国广播公司（BBC）《新闻之夜》公开报道，EXCEL 研究可能隐瞒了于结果不利的关键数据。因此，欧洲胸心外科学会（EACTS）发表声明，将正式撤回 2018 版欧洲心脏病学会（ESC）/ EACTS 心肌血运重建指南中对当前治疗冠脉左主干病变的建议。

几天后，EXCEL 研究小组针对 BBC 的报道发布了一个 3500 字的回应，却遭到了 EXCEL 研究外科委员会主席、英国牛津大学 David Taggart 博士的反驳。Taggart 博士在去年 10 月的 EACTS 会议上首次表达了对该研究的担忧，并最终拒绝在《新英格兰医学杂志》（*The New England Journal of Medicine, NEJM*）发表的 EXCEL 5 年研究结果文章中署名。12 月 17 日，他对 EXCEL 研究小组的回应提出了 14 点反驳意见。

### 1、争议一：心梗定义

BBC 的报道指出，EXCEL 研究使用第三版心梗通用定义，根据此定义，左主干病变患者接受 PCI 比接受 CABG 的心梗发生率高 80%。虽然该定义是研究方案中

的次要终点，但 EXCEL 研究者未公开报告该数据，直至 BBC 爆料。

11 位研究者驳斥 BBC 的报道为“误导性的叙述”，并代表 EXCEL 领导层对此做出了回应。他们声明并未隐瞒心梗数据或忽视 PCI 造成损害的信号。心梗的通用定义首选心肌肌钙蛋白作为生物标志物进行评估；然而在 EXCEL 研究中肌钙蛋白的测量和收集是可选的，这导致仅有少部分患者测量了这一指标。因此，无法报告基于通用定义的围手术期心梗发生率。

对此，Taggart 博士反驳道，通用定义明确指出，如果无法进行肌钙蛋白测定，最好的替代方法是肌酸激酶同工酶 MB 亚单位（CK-MB）检测。如果 CK-MB 数据可用，研究者应根据协议公布此数据，但为何他们却没这样做？Taggart 博士重申了对于 EXCEL 研究者“隐瞒数据”的质疑。此外，他还质疑通用定义确定的心梗发生率是否会改变 3 年和 5 年时主要终点的解释。

作为争议的另一方，美国心血管造影和介入学会（SCAI）不同意 EACTS 对 EXCEL 研究的陈述。他们表示，EXCEL 研究者更愿意采用 SCAI 的心梗定义，因为它是基于现有大型临床研究中生物标志物异常与之后死亡之间的最佳证据，可以避免测量偏倚，并且 PCI 组和

CABG 组可以采用相同的标准。

BBC 爆料后, *NEJM* 并未撤下 EXCEL 研究结果的文章, 相关人员表示 Taggart 博士和 BBC 提出的担忧和批评不符合他们撤下文章的标准。

在声明中, EXCEL 研究者承诺将基于协议定义、使用 CK-MB 数据的通用定义和其他定义 (如 SCAI 和 ARC-2 定义) 发表进一步的研究报告, 报告心梗的发生率和意义。同时, 副首席研究员、美国西奈山伊坎医学院 Gregg Stone 教授表示, 研究小组将不会回应进一步置评请求。

## 2、争议二：全因死亡率

Taggart 博士在反驳邮件中表示, 他亦不满意 EXCEL 研究者对 PCI 术后 5 年全因死亡风险增加的解释。尽管 EXCEL 研究小组声称从生物学角度出发, 死亡率过高是不合理的, 且 PCI 组和 CABG 组的心血管死亡率几乎相同, 但 Taggart 博士坚持认为, 在 2019 年美国经导管心血管治疗学术会议 (TCT 2019) 上报告并发表在 *NEJM* 前, 其 5 年研究结果应该受到更多的审查。

BBC 的报道称, 研究者对数据和安全监测委员会 (DSMB) 的担忧轻描淡写, 而 EXCEL 领导层坚决否认了这一点。他们表示, 虽然 DSMB 经常开会审查非盲数据, 但他们建议研究按原计划进行, 不用做任何改变。

此外, Taggart 博士强调, 这些数据也应该与他所属的研究督导委员会进行讨论。他指出, 资助公司提前终止了该研究, 将计划纳入 2600 名患者减少到 1906 名患者。而 EXCEL 的声明由 33 位研究作者中的 11 位签署, 尚不清楚其他研究作者是否也支持 EXCEL 的这一答复。

## 二、Noble 研究 5 年数据发表

Noble 研究 5 年数据表明, 与 CABG 相比, 无保护左主干病变的 PCI 患者发生重大心脑血管不良事件的风险更高, 而死亡风险相近。

## 1、研究简介

NOBLE 研究纳入 1201 例无保护左主干病变患者 (来自北欧 9 个国家或地区的 36 家中心), 随机分配给予 PCI (n=598) 或 CABG (n=603) 治疗。主要终点为主要不良心脑血管事件 (MACCE), 包括全因死亡、自发性心肌梗死、再次血运重建和卒中。2016 年报告的结果基于 3.1 年的中位随访时间, 而近日发表的结果基于 4.9 年的中位随访时间。

如早期数据所示, PCI 后的 MACCE 发生率比 CABG 更高 [28.4% 对 19.0%; 风险比 (HR), 1.58; 95% 置信区间 (CI), 1.24-2.01]。其中, PCI 后自发性心肌梗死 (7.6% 对 2.7%; HR, 2.99; 95%CI, 1.66-5.39) 和再次血运重建发生率 (17.1% 对 10.2%; HR, 1.73; 95%CI, 1.25-2.40) 较高。在全因死亡 (9.4% 对 8.7%; HR, 1.08; 95%CI, 0.74-1.59) 或卒中发生率 (4% vs 2%; HR, 1.75; 95%CI, 0.86-3.55) 方面无显著差异。与 CABG 相比, PCI 的 HR 超过了非劣效性边界。在主要复合终点 (P=0.0002) 方面, CABG 优于 PCI。

NOBLE 研究者、丹麦奥胡斯大学医院 Niels Holm 博士指出, 与 EXCEL 研究相比, NOBLE 研究中 CABG 的 MACCE 发生率略低 (8.7% 对 9.9%), 而 EXCEL 研究中 PCI 的 MACCE 发生率更高 (13.0% 对 9.4%)。两项研究中, 自发性心肌梗死和再次血运重建的发生率相似。这些发现表明, NOBLE 研究中 PCI 的质量至少与 EXCEL 研究相似, 主要结局的差异可能与终点的定义有关。

## 2、关于死亡率差异

既往比较 PCI 与 CABG 治疗左主干病变患者的研究中, PRECOMBAT 研究和 SYNTAX 研究表明不同血运重建方式之间的死亡率无差异。值得注意的是, 来自 EXCEL 研究的 5 年数据表明, PCI 比 CABG 的死亡率更高 (13.0% 对 9.9%)。而 NOBLE 的研究者指出, 无论

NOBLE 研究还是 EXCEL 研究均不足以评估死亡率，所有这四项研究（包括 PRECOMBAT 和 SYNTAX）的未来荟萃分析可能证实左主干冠状动脉狭窄的血运重建中，PCI 和 CABG 的死亡率相似。


介入心脏病学专家、美国贝斯以色列女执事医疗中心 Robert Yeh 博士评论表示，NOBLE 研究的最新结果很重要，支持了以下普遍观点，即 CABG 和 PCI 结果的主要差异与新疾病的进展有关，CABG 可能防止新疾病进展，但作为局灶性治疗的 PCI 可能并非如此。NOBLE 研究的结果表明 PCI 后自发性心肌梗死的发生率更高，这与 EXCEL 和其他研究非常一致，也与大多数心脏病学专家所认为的一样。然而其数据在死亡率差异的问题上缺乏信服力，期待进行纳入所有相关研究的患者水平荟萃分析。

### 3、选择 PCI 还是 CABG ？

关于选择 PCI 还是 CABG 的问题，Yeh 博士指出，权衡自发性心肌梗死与更少侵入性是决策这类问题的关键，但如果需要权衡死亡，那就另当别论了。实践中，最大的左主干 PCI 群体是那些由于体弱或合并症拒绝手术的患者，这一点不会改变。对于那些解剖结构复杂且需要手术治疗的，应首选 CABG。对于那些病情不太复杂的患者，经验丰富的术者可以选择 PCI，尤其对于那些需尽量避免开胸手术的患者。这是我们一直以来遵循的原则，新数据也将继续支持这一点。然而，新数据不支持在外科医生未与患者谈话的情况下将 PCI 作为默认或首选方式。

对此，Holm 博士也持类似观点。他表示，两者各有优缺点。PCI 后自发性心肌梗死和再次血运重建的风险更高；CABG 后因出血、输血和胸骨感染而再次手术的风险更高，且首次住院时间较长。对于主要终点 MACCE，PCI 明显劣于 CABG，但由于死亡率相似，在选择的患者中进行 PCI 仍然是合理的。最重要的是根据疾病复杂程度以及是否存在可能影响结局的其他疾病来选择患者，

比如糖尿病和多支血管疾病。此外，告知患者并与患者就两种治疗方案的利弊进行讨论同样至关重要。

Holm 博士表示，此前初步报告中随访 5 年的患者数量有限，此次数据收集基于超过 98% 的总随访时间，结果更加可靠。研究目前已经达到预先设定的事件数量，数据可信且稳健，研究具有结论性。然而，最新的 NOBLE 数据是否对 EXCEL 研究争议有影响尚待观察。NOBLE 研究和 EXCEL 研究都为当前的治疗提供了信息，现在最重要的是从全面、科学及临床相关性方面对这两项研究中的发现进行讨论，并与既往左主干病变血运重建的相关研究进行比较。Yeh 博士也强调，当前在 EXCEL 研究的巨大争议之下，更新的 NOBLE 数据可以给人们提供更多借鉴。

编辑：石岩

**编者按** 经皮冠状动脉介入治疗（PCI）是治疗冠心病的有效手段，为广大冠心病患者带来获益。2019年12月11日举办的“医带医路”系列之“中国医学科学院阜外医院冠心病介入治疗高级培训班”学术交流活动中，医心特别采访了中国医学科学院阜外医院唐熠达教授，请其介绍 OCT 的临床应用最新进展，以及今年冠脉介入治疗领域的热点和重点话题。

## 唐熠达教授：ISCHEMIA 研究强调患者分层，综合判断稳定性冠心病患者是否选择 PCI 治疗策略

文 / 医心编辑部



### 唐熠达

主任医师，博士研究生导师，国家杰出青年科学基金获得者，教育部长江学者特聘教授，国家百千万人才工程“有突出贡献中青年专家”，首都科技领军人才、北京协和医学院院长聘教授。现任内科管委会主任，内分泌与心血管代谢中心主任，内分泌与心血管代谢一病区主任，国家心血管疾病临床医学研究中心副主任。中南大学湘雅医学院学士，美国约翰霍普金斯大学硕士，北京协和医学院博士，美国耶鲁大学博士后及副研究员。学术团体兼职主要包括中华医学会心血管病分会代谢性心血管疾病学组组长、北京精准医学学会理事长、海峡两岸医药卫生交流协会心血管专委会副主任委员、美国心脏病学院 Fellow、欧洲心脏病学院 Fellow、美国心血管造影和介入学院 Fellow。曾获 2016 年度首都十大杰出青年医师、2018 年杰出心血管病研究奖、美国心力衰竭协会 Fellow 奖等多项国内外奖励。作为项目负责人先后主持“十二五”国家科技支撑计划、973 项目子课题等多项重大国家级和省部级科研项目。目前共发表文章 100 余篇，其中包括在 *Circulation*, *Hepatology*, *JACC Cardiovasc Interv*, *Thyroid*, *J Clin Endocrinol Metab* 等国际著名杂志上共发表 SCI 论文 60 余篇，主编参编专著 10 余部。

**医心：**光学相干断层扫描（OCT）在冠状动脉病变的介入诊断、指导介入治疗策略和评价介入治疗效果等方面具有重要的临床应用价值，是诊断冠心病新的“金标准”。可否请您谈谈 OCT 的临床应用最新进展？FFR（血流储备分数）这一概念自 1993 年提出，经过 20 多年的发展，已成为冠脉狭窄功能性评价的公认指标。能否请您简要谈谈关于 FFR 功能学的临床应用情况？

**唐熠达教授：**OCT 的临床应用主要表现在三个层面：指导介入治疗策略的选择、评价介入治疗即刻效果和对分叉病变的最优选择。

（1）指导介入治疗策略的选择。临床实践中选择哪种

治疗策略是至关重要的。例如，在 12 月 11 日举办的中国医学科学院阜外医院冠心病介入治疗高级培训班中，北京胸科医院张健教授分享的病例中，可通过 OCT 来评价狭窄的面积，在这个狭窄面积的背景下判断是否植入支架。又例如，分叉病变患者确定进行介入治疗时，是选择单支架策略还是双支架策略？OCT 可以为我们提供参考依据。另外，对于钙化病变，OCT 能够准确判断出钙化病变累及的程度和范围。180° 以下的钙化做支架植入时可不用旋磨；而钙化程度较高时，旋磨则可能是更佳的选择。对于急性心肌梗死患者，OCT 可以准确判断病变的性质，区分是由内膜侵蚀还是斑块破裂造成的，

从而改变治疗方式。

(2) 评价介入治疗即刻效果。支架植入前进行 OCT 检查，可以准确预估所需支架的口径和长度，支架植入后再次进行 OCT 检查，可以直观和准确的判断支架与血管是否紧密贴合，支架近远端是否有血管夹层。OCT 所达到的精度是目前其他检查无法达到的。

(3) 对分叉病变的最优选择，尤其是分支血管。OCT 对分叉病变有着更大的优势，南京市第一医院陈绍良教授团队也做了相应的研究。对于分叉病变双支架植入之后，导丝重新进入分支时的进一步选择，导丝进入哪个网眼？OCT 甚至能精确到这一点。还有一个优势是，OCT 能清晰显示分叉病变介入治疗时导丝进入的情况。比如指导球囊植入时导丝可以进入到分支，但是球囊过不去，其原因是导丝进入血管壁和支架钢梁之间的角度问题，这时候进行 OCT 检查就能看得非常清楚。

目前在欧洲和日本，FFR 是用于评价临界病变是否真正存在缺血的“金标准”。只有真正存在缺血的患者才应当进行介入治疗，否则只是增加患者的经济负担，这也充分显示我们正在向一个更加重视证据的时代迈进。

**医心：**2019 年欧洲心脏病学会年会（ESC 2019）公布了五部新指南，其中，《2019ESC/EAS 血脂异常管理指南》将极高危患者的低密度脂蛋白（LDL-C）标准从 1.8 mmol/L 降到 1.4mmol/L（<55 mg/dL），充分肯定了 LDL-C 降低的总体获益；《2019 ESC/EASD 糖尿病、糖尿病前期和心血管疾病指南》也较 2013 版有所更新，更加强调多因素综合管理的重要性。能否请您谈谈这些变化对我国临床医生的实践有何指导意义？

**唐熠达教授：**今年 ESC 对糖尿病管理指南和血脂异常管理指南都进行了相应更新，更加强调多重因素的综合管理。首先，两个指南都强调了危险因素的管理，包括从生活方式到血糖、血脂和血压的控制等方面。其次，两个指南还强调根据患者危险度进行分层的重要性。比如，血脂异常管理指南降低了极高危患者的低密度脂蛋白标准，糖尿病管理指南则强调了糖尿病前期和糖尿病本身的危险因素控制。此外，糖尿病指南强调糖尿病药物管理不应仅局限于血糖水平的降低，还需考虑对心血管的获益，并选择有心血管获益证据的降糖药。对于合

并不合并糖尿病的心衰患者，达格列净等新型降糖药在心衰控制上均有益处。

**医心：**2019 年已接近尾声，在这一年您认为冠脉介入治疗领域的热点和重点话题以及进展都是什么？能否给大家介绍一二？

**唐熠达教授：**总体来说，2019 年更加强调腔内影像学和功能学检测在冠脉介入治疗中的作用。此外，基于缺血证据的药物治疗也是今年的一大关注点。比如 AHA 2019 公布的 ISCHEMIA 研究，提示既往支架植入可能做得过多，尤其对于危重症患者来说。

今年冠脉介入治疗领域的热点主要包括以下几个方面：

第一，强调功能学检测在药物治疗还是介入治疗的策略选择中的作用；

第二，如何综合管理危重症患者的相关问题；

第三，ESC 公布的五部指南。如慢性冠脉综合征管理指南，用慢性冠脉综合征的概念取代既往的稳定性心绞痛，更加符合临床实际。因为心绞痛稳定还是不稳定难以界定，而综合征作为症状的集合更强调对这些患者的危险分层。关于血糖和血脂的指南，不在于相关指标的降低，而是强调临床事件风险度的降低。也就是说药物治疗不仅要降低指标，更重要的是减少心血管事件的发生；

第四，结构性心脏病仍然是今年炙手可热的领域，其相关研究进展迅速，在证据的支持下，经导管主动脉瓣置换术（TAVR）的适应证已经从高危降到中低危患者；

第五，心衰治疗方面，特别是舒张性心衰也是今年的热点。曾经认为比较有希望治疗舒张性心衰的药物现在证明没效，SGLT-2 抑制剂等降糖药反而显示出更多优势，当然还有待相关研究的进一步证实；

第六，抗凝领域在新型药物和治疗方法上取得一些进展。比如，COMPASS 研究的初步结果显示，长期使用 2.5mg（每日 2 次）利伐沙班或能替代冠心病患者的抗血小板治疗；

第七，智慧医疗逐步发展，Apple Watch/Huwei Watch 等智能化穿戴式监测设备逐渐成为心血管疾病预警（房颤监测）的重要工具。预计明年智慧医疗将与心血管领域更好结合，取得更多进展。医心 编辑：石岩、俞丽丽

**编者按** 目前经导管主动脉瓣置换术（Transcatheter Aortic Valve Replacement, TAVR）作为国际和国内心脏领域炙手可热的技术，其应用及推广受到广泛关注。2019年8月，FDA批准TAVR适应证扩大到低危患者，是这一领域的又一重大里程碑事件。随着中国TAVR新产品研发和手术方案成熟，未来更多主动脉瓣狭窄患者也将因此获益。那么，目前中国还有哪些未解决的问题，又有哪些经验供行业内借鉴？为此，医心特别专访了四川大学华西医院陈茂教授，请他分享观点和先进的华西经验以及对瓣膜衰败的看法。

## 陈茂教授：TAVR适应证范围不断扩展，心血管介入治疗领域迎来更多创新和突破

文 / 医心编辑部



### 陈茂

主任医师、博士，博导，教授。现担任四川大学华西医院心脏内科主任，四川省医学会心血管专委会主任委员，中华医学会心血管病分会常委，中华医学会心血管病学分会结构性心脏病学组组长。负责国家自然科学基金项目3项、十三五重点研发计划重点专项课题1项、国家863计划项目子课题1项、四川省科技厅支撑计划项目1项和四川省青年科技创新团队1项。以第一或通讯作者身份在 *Nat Rev Cardiol*, *Eur Heart J*, *JACC Cardiovasc Interv* 等国际著名杂志发表SCI论文70余篇，累计影响因子约300。曾获四川省科学技术进步一等奖、二等奖、四川省卫生厅“有突出贡献中青年专家”、四川省医学科技奖一等奖、四川省卫生计生领军人才和四川省卫生厅学术技术带头人。

**医心：**今年是第五次举办中国（成都）国际心脏瓣膜病介入治疗会议（PCR-CIT China Chengdu Valves 2019），作为大会执行主席，能否请您总结一下本届会议的召开情况以及亮点内容？并谈谈明年会议的计划 and 展望？

**陈茂教授：**课程安排上，大会遵循一贯的原则，使参与者之间能够有更多、高水平互动；除了内部互动，还有很多国外大咖参与，他们不仅实战经验丰富，而且理论知识扎实，中国（成都）国际心脏瓣膜病介入治疗会议（简称成都瓣膜会）期望能够搭建一个具有国际化视野和国际



化水准的学术交流平台。

尽管，每年的会议都可能会有一些调整，但是搭建具有国际化视野、又切合中国实际、大规模的学术交流平台的初衷一直没有改变。通过5年的努力，成都瓣膜会逐渐达成这样一个国际化交流的平台。例如本届大会第一天举办的、始于上届的“*Innovation Day*”（创新日）栏目，其反馈非常好，主要来自几个方面：第一，两届 *Innovation Day* 反应强烈，不仅仅有医生、企业人员，还有社会媒体、政府官员等参与其中。重要的一点，这个时代正在不遗余力地宣扬与鼓励创新。我们国家现在大力支持创新，具体在某一些方面上的创新很重要。第二，来自国内医生的反馈，从这个 *Innovation Day* 里面他们能够学习全新的理念和观念，开启另外一扇窗。第三个正向的反馈是来自国外的参与者，这些国外学术界的精英们，他们欣喜地发现中国有这么多创新的器械研发和创新性的举措。这也是刚刚所谈到的期望，搭建一个具有国际化视野和国际化水准的学术交流平台，不仅仅有助于我们向国外专家学习先进技术，国外的专家也可以了解我们国内技术。中国与西方国家共同发展，应该互相了解，这样才更有利于未来的合作。中国是坚持全球化发展的状态，不仅仅是英语交流的问题，更重要的是一种行业语言的同步化，所以，双向的交流平台很重要。成都瓣膜会有很多创新和亮点，但我个人认为我们要保持初心，搭建一个有国际化视野和国际化水准的学术交流平台，而且这个交流平台是双向的。

**医心：**2019年8月16日，美国食品和药品监督管理局（FDA）扩大了经导管主动脉瓣置换术（TAVR）的适应证，TAVR可用于外科手术低危的严重主动脉瓣狭窄患者。针对TAVR适应证范围不断扩展这一举措，能否请您谈谈TAVR在国内的推广情况、未来发展趋势，以及中国低危患者是否适合行TAVR术？

**陈茂教授：**TAVR适应证范围不断扩展是一个必然的趋势，可能因为TAVR有效性的进一步验证和安全性的进一步改善推动了这样的趋势，也可以说是其优势的进一步发挥。如果按传统外科评分方法去看主动脉瓣狭窄的患者，会发现70%-80%的患者是低危患者，从某种意义上讲，TAVR在低危人群中获得了阳性证据，尤其是PARTNER 3研究，这些阳性证据应该是促使FDA批准

这个项目的一个重要基础，所以我认为这是一个必然的趋势，和整个大创伤微创化转换相关。未来，我相信无论是在国际上还是在国内肯定会改变我们很多的认识。

当然，还有很多问题是没有解决的，有的患者可能只适合外科手术，而有的病情只适用于TAVR治疗。如果在两种方法都可以考虑的情况下，针对低危患者或者不是特别低龄的患者，TAVR都可以作为首选的方式。虽然，还没有指南的明确推荐，但实际上，美国已经开始在低危的患者中考虑TAVR。当然，我们也需要结合患者和家庭的意愿。

TAVR适应证范围不断扩展在中国发展是必然的，但是，任何事情不能过度。过度可能会适得其反，导致很多不适合的患者接受了这个治疗策略。总之，可以预见的未来是，随着技术的改进、器械的改良、认识的进一步深化，以及安全性、有效性、预防措施做得更充分，TAVR可能会覆盖绝大多数主动脉瓣狭窄患者。

**医心：**今年2月份在广州召开的先天性、结构性和瓣膜性心脏病介入治疗大会亚太分会（*CSI Asia Pacific 2019*）上，您率领的华西医院心脏团队应用精湛的“*华西经验*”直播了一例TAVR手术，能否请您谈谈TAVR技术的*华西经验*？

**陈茂教授：**经验是相对的概念，更多应该是因人而异的不同策略的选择和应用。目前，我们团队已完成600多例患者的TAVR手术，观察到中国和西方有许多不同的地方，比如在中国二叶瓣患者多，钙化情况也不同。我们患者钙化程度往往位于两个极端，一方是重度钙化，一方是完全没有钙化，表现瓣叶增厚，推论可能是风湿性主动脉瓣狭窄。根据患者情况我们积累了一些经验。在“CT评估现场演示”专场中也特别提到二叶瓣问题在中国是特别常见的问题。在我们中心二叶瓣比例占55%左右，这是一个很巨大的数据，其中真性二叶瓣占60%左右，功能性二叶瓣约40%。一个很关键的问题是怎样去选择一个合适尺寸的瓣膜。我院心脏内科瓣膜病介入治疗团队联合加拿大麦吉尔大学健康中心Nicolo Piazza教授，提出“基于瓣环以上结构的测量选择瓣膜型号（*supra-annular sizing*）”理论并应用于实践，在不断思考的过程中，逐渐提高了BAV患者TAVR的器械

成功率和临床效果。关于“经导管主动脉瓣置换术(TAVR)选择人工瓣膜尺寸的再思考”学术论文以 research correspondence 形式刊登在《美国心脏病学会杂志：心血管介入》(JACC: Cardiovascular Interventions)。

在以前，无钙化的重度主动脉瓣狭窄、风湿性主动脉瓣狭窄被认为是禁忌症，这是因为在西方都属于罕见病，但在中国仍然存在（尤其风湿性心脏病）。在我们中心表现为钙化很少、主动脉瓣增厚的病例占 10% 左右。这类患者不能做外科，在初期我们选择高危患者做 TAVR，通过一些技术的改进，发现效果很好。相关文章发表在《欧洲介入杂志》(EuroIntervention) 上面。

对于华西经验，最重要是技术方面，以上是两项重要发现。另外，华西经验包括我们的团队建设也是非常重要的。我们的团队是非常完善、真正标准的团队，在全国范围是完成了最多的病例中心之一，取得非常好的结果。华西经验只是因为华西才称作华西经验，但是我认为它是大家都可以参考的。有很好的团队相互协作，同时也要根据日常工作认真思考，能够发展出或提出一些理念，并用这些理念去改进一些器械、改良一些技术，可能会取得更好的结果。

团队建设重要的是有一个共同愿景，不管是外科还是内科，最终的目的是为患者带来福音。所有人皆为团队服务，在不同领域都取得领先地位，起到互相帮衬的作用。团队之间的交流也非常重要，多讨论、共同提升，站在同一高度看问题很重要。团队建设其中的文化建设也很重要，有个共同的文化背景或者是有共同的理想，这理想需塑造。

**医心：**在 TAVR 手术高歌猛进的同时，人们也开始关注到 TAVR 生物瓣膜衰败问题。关于 TAVR 生物瓣膜衰败问题，能否请您详情介绍一下？或者有什么方法能够减缓瓣膜衰败？

**陈茂教授：**其实瓣膜衰败的问题从某种程度上来说不只是 TAVR，外科换瓣也会有。外科生物瓣比介入的瓣膜一定用的久吗？这也不是定论。目前，还没有头对头的比较，回看 5 年和 7 年的结果，在血流动力学方面，TAVR 瓣膜的血流动力学实际上是优于外科生物瓣的，所以很难确定介入的瓣膜比外科瓣膜使用寿命短。抛开具有明显偏性的情况来看，最近一篇文章，通过机器的方法模拟心搏

次数，用心搏次数代表年龄使用寿命的问题，探讨介入生物瓣和外科生物瓣的寿命长短。从整体来看，在介入生物瓣膜形态扩张得很好的情况下，它的使用寿命至少不亚于外科生物瓣，甚至更优。当然形态不是特别好的情况下，其使用寿命可能会短一些。所以，现在说介入瓣膜相比外科瓣膜一定寿命短，是缺乏证据的。瓣膜衰败是大家共同面临、共同解决的问题，相信未来会有很多的数据提供支持。

目前没有找到特别有效的方法减缓生物瓣膜的衰败。当然，从理论上来说，我们预防血栓、预防感染的确可能预防衰败，但形态好与不好有时候还会跟瓣膜的特殊类型有关系，所以，我认为应该更多地投入方法研究，去克服、避免或者治疗这样一种衰败。从某种程度上，生物瓣衰败、磨损也是生物瓣出现的病理状况，我们需要改进它。[医心](#)

编辑：俞丽丽

**编者按** 冠状动脉慢性完全闭塞（CTO）病变是目前经皮冠状动脉介入治疗（PCI）领域最大的挑战与难点，本期医心特别邀请上海交通大学附属胸科医院方唯一教授介绍开通复杂 CTO 病变的成功经验和操作要点、不同夹层病变的导丝选择策略，并畅谈中国胸痛中心建设未来的任务和发展方向。

# 方唯一教授：掌握基本功、交流学习、提高 CTO-PCI 成功率

文 / 医心编辑部



## 方唯一

主任医师、医学博士、博士生导师，国务院特殊津贴获得者，全国卫生系统先进工作者。心血管疾病领域知名专家，心内科临床经验丰富，擅长心血管病疑难重症诊治、冠心病与结构性心脏病介入治疗。从事心脏病介入诊治工作近 30 年，完成冠心病介入治疗 24000 余例，是我国最早开展冠脉左主干病变、慢性完全闭塞病变、复杂及钙化冠脉病变介入治疗的专家之一；也是在我国最早开展结构性心脏病介入治疗的专家之一，有 700 余例的二尖瓣球囊成形术经验和超过 800 余例的先心病介入治疗的经验。在我国各省都指导和演示过心脏介入治疗手术。

现任美国心脏学院会员（FACC），欧洲心脏协会会员（FESC），中华医学会上海市心血管专业委员会主任委员，中华医学会心血管病专业委员会常委、中华医学会心血管专业委员会心脏影像学组组长，中华医学会心血管病分会“中国胸痛中心认证工作委员会”执行主任兼“中国胸痛中心质控中心办公室”主任，中国医师协会心血管专业委员会常委，《中国介入心脏病学杂志》、《中国心血管病研究杂志》、《中华老年多器官疾病杂志》、《国际循环》等杂志编委。1997 年至今多次作为国内冠心病介入治疗专家组成员，历届在国内举办的各种大型国际或全国介入心脏病学术大会主席团成员、大会手术演示专家组专家，大会执行主席。

主编著作《介入心脏病学》，已成为国内从事心脏病介入治疗医师的必备书。近年来，参编专著十数项。主持过国家 863 课题、省市级重大课题六项，曾分获过省市级科技成果一、二、三等奖多项；主编专著 11 部，发表专业论文近 100 篇，其中 SCI 论文 37 篇。曾先后获得辽宁省政府二、三等奖，大连市委和市政府授予的大连市优秀专家，中华医学会授予的“中国介入心脏病学杰出贡献奖”，中华医学会及中国介入心脏病学杂志社授予的“中国介入心脏病学论坛特别贡献奖”。

## 一、开通复杂 CTO 病变的经验和操作要点

**医心：**冠状动脉慢性完全闭塞（CTO）病变是目前经皮冠状动脉介入治疗（PCI）领域最大的挑战与难点。近年来，随着对 CTO 认识的提高，介入技术的不断发展和

新型器械的研发使用，复杂 CTO 开通成功率有很大提高。作为我国较早进行冠心病介入治疗的专家之一，能否请您分享开通复杂 CTO 病变的成功经验和操作要点？

**方唯一教授：**CTO 病变是冠心病介入治疗领域中的重点和难点。从介入技术方面来讲，简单的 CTO 病变大多数冠脉介入医生都会完成，但复杂 CTO 病变的 PCI 不

是每一个介入医生都能做好，需要经验非常丰富的医生（至少独立完成一百例以上 PCI）有一个较长的学习曲线才能够做好。CTO-PCI 首先应从简单的病变、闭塞时间不长、顺向导丝可通过的病变开始训练基本操作（如：钢丝过病变的技术、微导管辅助支持技术）。术者还要掌握什么体位有利于判断 CTO、侧支循环走行、熟练掌握各种导丝的性能和顺向导丝和逆向导丝操作技巧、球囊和支架通过闭塞和钙化病变的不同技术等复杂技术。医生要把这些基本功都掌握好，再去复杂病变。为了国内专家们学习和掌握处理复杂 CTO 病变，葛均波院士组织国内一些优秀的冠脉介入专家成立了中国 CTO 专家俱乐部（CTOCC），通过各种方式培训年轻医生，包括举办国际学术交流会引进国际先进技术、手术演示会、网络病例交流、疑难重症现场演示等，取得了非常好的效果，培养出一大批年轻的“高手”。

复杂 CTO 指的是患者病情或病变复杂，包括合并多支血管病变、严重钙化、病变血管严重迂曲、两支以上冠脉完全闭塞、另一支严重狭窄、心功能或肾功能不全等等。那么，如何处理复杂 CTO？首先，要了解病变特点和能开通的可能性，如果顺向开通可能性小，要分析逆向开通的可能性以及风险性，同时还要考虑操作的难易程度。对于 CTO 病变可从内科、外科多方面考虑（例如杂交手术）。

CTO-PCI 有以下几点要点：第一，了解病变；第二，掌握基本技巧（例如平行导丝技术、Reverse CART 技术、逆向技术等等，还有一些先进的设备，双腔导丝等）；第三，操作时要有耐心，还有良好的团队；第四，掌握各种器械特点，尤其各种导丝的特性。判断在什么情况下选用软导丝，什么情况下可直接用硬导丝，什么情况下选用带亲水膜的导丝，以及什么情况下直接上不带亲水膜的导丝，对每一种器械的性能，尤其是钢丝的性能，都要了如指掌，应用起来才能得心应手。医生把器械掌握好、技术掌握好，病变看清楚，患者的情况也掌握透，那么做 CTO 的成功率就会达到极高；第五，经常交流学习。看看其他术者是怎么做的，你可能碰不到很多 CTO，但通过学习其他专家的技术、经验，在你遇到困难的时候想想他们是怎么做成功的，尝试其他的技术是

不是能做成。把这五条学会，才能很好地掌握这门技术。

## 二、不同夹层病变导丝选择策略

**医心：**冠状动脉夹层通常首选支架植入作为治疗方式，在植入过程中，对导丝的选择以及临床医师的操作技巧都有严格要求，对于特殊夹层，导丝的最佳选择尤为重要，同时也是提高植入成功率的关键环节。请您介绍一下，不同夹层病变（如：重度狭窄合并夹层、钙化的病变，CTO 病变闭塞段合并扭曲、钙化等）的导丝选择策略。

**方唯一教授：**要讲每一种病变就太复杂了，就夹层病变来讲，第一种情况，夹层和真腔平行，既看得见真腔又能看见夹层。这种夹层容易通过，钢丝能够从夹层开口顺利地进入到真腔，这个时候我们基本上选很软的钢丝，尽量少去选用带亲水膜的。另外，选头尖很细的钢丝，它可以便于通过细缝。第二种情况，既看见真腔又看见夹层，但夹层在中间，真腔和假腔交替起来。这种情况下，我们还是要选用很软的钢丝，在里面慢慢地找，至于是否选带亲水膜的，没有硬性要求，可根据个人经验选择。第三种情况，进来就是夹层，在中间可能渗透到真腔。这种情况下，还是先用软的钢丝去找，另外要通过逆行造影来确定真腔位置，必要时可用很硬的钢丝穿过夹层到真腔，例如 Stingray 技术、双腔微导管技术，钢丝穿透后再换软的钢丝继续往前走。第四种情况，顺向不能做，能通过逆向完成进入真腔，钢丝可基本沿着真腔走，通过技术应用可再穿到假腔。

总的原则技巧是，做夹层千万不能慌，一定要看清楚，才可往前走。另外，有的患者做手术夹层会有血栓，为避免血栓的影响、避免夹层撕裂较大，可以等患者病情稳定，没有缺血症状、夹层变小后再进行手术。还有种情况是盲端夹层，夹层没有破而形成血肿，由于大量血肿挤压，找不到夹层开口，血流恢复后让患者回病房休息，待血肿吸收以后再来进行手术。临床中有这么多种情况，医生都要掌握好，一定要细致，动作轻柔，“一条路走不通，换条路走。”要灵活运用各种技巧，另辟蹊径，取得成功。

### 三、胸痛中心建设未来可期

**医心：**上海市胸科医院是首批通过美国胸痛中心协会认证，成为国际权威机构认可的胸痛中心之一，经过多年发展已累积了丰富经验。您认为，我国胸痛中心建设未来的任务和发展方向是什么？

**方唯一教授：**2010年上海交通大学附属胸科医院展开胸痛中心建设，并于2012年得到美国胸痛中心认证，2013年开始中国自主的胸痛中心认证。在中华医学会心血管病分会的支持和霍勇教授的领导下，我们组织业内专家展开了一系列工作，包括胸痛中心专业委员会、胸痛中心认证工作委员会、胸痛中心认证办公室、胸痛中心质量控制办公室、胸痛中心认证工作监察委员会等机构，以保证胸痛中心的成立能达到国际先进水平，能健康的发展和运行，能为中国的心血管事业实实在在的办一件利国利民的好事。

到现在为止，中国胸痛中心建设是非常成功的，其成功标志有以下几个方面：①工作足有成效，的确是一个明星工程，也是一个政府工程，并且做的很好，得到了各级政府认可和扶持。②全国目前有约4500多家医院报名开展胸痛中心建设，目前已经通过胸痛中心认证的有1063家单位。当然，完成这些工作需要庞大的队伍。目前，胸痛中心有四个认证办公室、两个再认办公室，还有59家全国示范单位，两百多位认证专家和一百多位暗访专家。③按照国际标准结合中国的实际国情，制定胸痛中心认证标准（包括标准版和基层版），并通过国家标准委员会核准以后发布。④胸痛中心建设完全切合国家卫生健康委医改的要求，很好地完成政府工作，成为国家医改的重要抓手。胸痛中心的建设完全符合基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动的方针，充分调动基层医师培育积极性，提升基层诊疗水平，提高基层救治成功率，大大提升了民众的满意度。

未来我们将继续响应国家号召，按照医改和健康中国行动的总体方针来推动胸痛中心建设。以胸痛中心建设为抓手去促进医改和健康中国行动的整体工作，我们要围绕胸痛中心发展和胸痛中心道路，配合国家医改和中国健康行动往前发展。

#### （1）重点抓基层

全国有两千八百多个县，要完成每个县都要有胸痛中心的任务艰巨，未来三年，胸痛中心建设争取要达到两千家以上。就现在的胸痛中心来讲，抢救患者的整个程序都有，包括鉴别诊断、对缺血性胸痛进行救治、溶栓、转运、抗凝、CT检查、外科转诊……但是很多基层医院不具备这些条件，只能搞基本治疗，那怎么办？提高心肌梗死患者救治成功率，是我们现在要做的工作。让每一个县医院都要会溶栓，每一个基层单位基本上要做到溶栓抗凝，因为心肌梗死患者两个小时之内到医院就诊，在黄金时段把血管疏通可增加抢救机会，大大提高患者救治率。未来胸痛中心发展要做的主要工作，就是加强基层建设，加强基层医院、基层胸痛中心建设，加快建设胸痛单元。在街道、社区还有乡镇将胸痛单元建设起来，让每一个触角都有胸痛管理。很多患者都是来自基层，这个单元下到街道都有人管理的话，在当地犯病不至于四五个小时以后才获得加急抢救，从而大大提高就诊效率。保证患者两个小时内就能得到有效的救治，这就是我们想做的。

#### （2）胸痛患者管理


患者出院后的管理十分重要，出院后用药、随访、康复等都需要基层来做。因此，出院后管理是我们下一步工作的重点，包括康养和随诊控制，患者出院后有人管理，这样才能到达事半功倍。

#### （3）预防

危险因素控制，发病率降低。摒弃不健康的生活方式，培养健康的生活方式，不抽烟、不酗酒、不熬夜、控制糖尿病、控制高血压……这些控制好了，发病率才能低，我们就可以做到全程化管理，实现三全模式，达到健康的中国目标，这些都是未来我们要做的工作。

#### （4）心脑血管防治一体化

我们要做的工作是心脑血管防治一体化，做到双中心管理。因为心血管疾病和脑血管疾病是一个“家庭体系”。在西医中，心脑血管是两个不同器官，但是对于中医来讲，这两个是一个器官，“读书不用心”、“走路要小心”，把“心”提小一点，是用脑袋去看不是心去看，心脑血管一体化防治是必要的。把心脑血管一体防治建立好，带动全国五大中心发展，这也是未来三到五年我们要做的工作。

医心  编辑：俞丽丽

**编者按** 冠心病介入治疗（PCI）的发展至今已有 40 多年历史，无论策略还是技术已经进入非常成熟的时代。作为国内最早开展冠心病介入治疗的医院，空军军医大学西京医院（以下简称“西京医院”）近年来致力于攻坚高危、复杂冠心病患者的治疗难题，颇具收获。医心特邀西京医院郭文怡教授分享进行复杂冠脉病变（CHIP）的介入治疗、开通慢性完全闭塞病变（CTO）、管理 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）合并急性心衰患者的成功经验，并畅谈她对于 2019 年欧洲心脏病学会年会（ESC 2019）亮点内容的见解和体会。

## 郭文怡教授：不断探索高危、复杂冠心病综合治疗策略，提高基层医生诊疗水平

文 / 医心编辑部



### 郭文怡

空军军医大学西京医院心血管内科，主任医师，教授，博士研究生导师。长期从事冠心病基础与临床相关研究，主要进行心肌代谢、缺血再灌注损伤相关研究，曾留学新加坡中央医院行 1 年的介入培训。是我国较早进行冠心病介入治疗的专家之一，精于心血管内科各种疾病诊治技术。现任中国医疗保健国际交流促进会心血管分会全国委员，中国老年医学学会心血管分会全国委员，中华医学会西安市心血管病分会副主任委员，陕西省保健协会心血管专业委员会副主任委员，海峡两岸医药卫生交流协会心血管专业委员会常务委员，中国女医师协会心脏与血管专业委员会委员、介入治疗工作组组长，全军心血管疾病介入质控委员会委员，中华医学会陕西省心血管病内科分会冠心病与介入学组副组长，中华医学会陕西省内科学会常务委员，中华医学会陕西省心血管内科分会常务委员。荣获军队医疗成果一等奖 2 项，军队医疗成果二等奖 2 项，承担国家 863 子课题的项目负责人，获得国家、省部级基金各 1 项，省科技攻关项目 1 项，科研经费 200 多万。发表论文 200 余篇，主编著作 1 部，主审 2 部。

### CTO 病变 PCI：选择合适策略，做好术前准备

**医心：**随着技术的不断发展，临床上慢性完全闭塞病变（CTO）经皮冠状动脉介入治疗（PCI）逐渐增多，但复杂 CTO 病变的开通仍然是动脉介入治疗的难点。作为我国较早进行冠心病介入治疗的专家之一，能否请您分享开通 CTO 病变的成功经验和操作要点？

**郭文怡教授：**冠心病介入治疗的发展至今已有 40 多年历史，已逐步发展为涵盖策略、技巧、全面分析在内的成熟的治疗理念。CTO 病变 PCI 是尚未完全攻克的难题，但近年来从策略和技术层面都得到了长足的突破性进展，因而在国际国内 PCI 界掀起一股热潮。但 CTO 病变 PCI 的策略尚未最终确定，而根据患者的不同情况，策略确定很难统一；对于存在大面积心肌缺血的患者，开通血管可以改善预后，减轻缺血症状，对患者有益；

但具体什么样的患者能够真正从 CTO 病变 PCI 中获益，在临床上并不容易判断。

从技巧上来说，CTO 病变的操作技术和方法手段同样无法绝对统一，部分患者病变复杂，实施难度高、存在潜在风险。也正因为开通 CTO 极具挑战性，现在很多年轻医师对此跃跃欲试，表现出极大的积极性，这对于 CTO 病变 PCI 的进一步发展带来希望。而大多数 CTO 患者病情相对稳定，与对待急诊或极高危患者不同，要特别注意不能给患者带来灾难性的后果。

因此在行 CTO-PCI 之前，需考虑这些患者值不值得做、需不需要做、怎样做才能达到获益、成功率有多高、需要做哪些准备等问题，要对患者既往病史和治疗史进行深入了解，认真查阅患者以往的影像学资料，针对一些患者可以提前行冠脉 CTA 检查等。只有选择合适的策略，做好术前准备，才能真正给患者带来获益，而不仅在于操作技巧的提高。

关于操作技巧，从如何使用导丝到如何选择指引导管和微导管，再到选择正向还是逆向策略，已有很多专家在学术会议上进行过探讨。基于这些会议的推广，可以使更多医生掌握 CTO 的处理策略、操作技巧以及患者选择，给更多患者带来临床获益。

## ESC 指南更新：从指南层面真正落实到实践才是根本

**医心：**2019 年欧洲心脏病学会年会（ESC 2019）于 9 月 4 日在法国巴黎落下帷幕，此次大会公布了五部指南（包括 2019 慢性冠状动脉综合征指南、2019 ESC 糖尿病，糖尿病前期和心血管疾病指南等）和 27 项最新临床研究。能否请您谈谈您关注的热点都有哪些？

**郭文怡教授：**指南更新是每年 ESC 大会比较吸引人的部分，它的特点是紧跟形势、更新快，如果第二年又有了新的证据不支持当前修改的推荐，还可以再改回去。而美国指南更稳重，多年不调整，一旦调整不轻易更改。欧洲和美国指南各有不同，欧洲指南会把证据较硬（随机对照试验结果、样本量大）的推荐立即写进指南，而美国指南一般要观望几年。中国的指南和专家共识编写，

既不像欧洲这么激进也不像美国这么缓慢，每次制定都花费巨大心血，除借鉴美国和欧洲的指南外，同时结合中国自己的资料。

欧洲指南在急性冠状动脉综合征方面，经常会做出小的调整，但不会做太大的更改，2018 年血运重建指南刚刚发布更新，2019 年又做了一些细微的调整。ESC 指南修订一般基于比较大型的随机对照临床研究，且结果 P 值差异大，比较有说服力。我个人的关注点是在 2019 年血脂指南的调整中提高了 PCSK9 抑制剂的推荐等级。在临床上要怎么理解这一更新？我的理解是，对于病情复杂、病变复杂、反复住院、反复血运重建，临床上称为“hopeless”的患者，可以谨慎选择性使用，或能给他们带来进一步获益。医生们对指南的解读和认识要深入，从指南层面真正落实到实践才是根本。

## 西京医院：多年来致力于攻坚高危、复杂冠心病患者的治疗难题

**医心：**据悉，空军军医大学西京医院发起的《高危、复杂冠心病综合治疗策略的建立及应用》初审入选 2019 年中华医学科技奖医学科学技术奖建议一等奖（共 17 项），能否请您谈谈这一项目的设计初衷和主要成果？

**郭文怡教授：**中国第一例经皮冠状动脉腔内成形术（简称 PTCA）是在美籍华人医生刘锡江的指导下由西京医院郑笑莲、贾国良教授完成的，正是有了这些前人的突出贡献，西京医院始终走在行业前列。早期的 PTCA，也就是现在所说的 PCI，无论策略还是技术已经进入非常成熟的时代。因此，我们更重视质量而非数量，多年来致力于攻坚高危、复杂冠心病患者的治疗难题，收容了很多治疗风险过高、外院无法治疗的患者，成功改善了患者的生活质量，挽救且延长了他们的生命。我们的初衷是，针对这类人群制定高度个体化的治疗方案，并将其普及到其他基层医院去，从而使更多高危、复杂冠心病患者受益。目前该项目已经看到一些成效，国内许多家医院在高危复杂冠心病的处理上也颇具经验，大家增进交流、相互学习，共同推进 PCI 技术的发展。

## STEMI：尽早完成血运重建，避免心衰发生

**医心：**心力衰竭是心血管病发生发展的“终末阶段”，患病率和死亡率居高不下。心肌梗死后，因不同的病理生理机制可导致急性及慢性心力衰竭。能否请您结合经验谈谈 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）合并急性心力衰竭的处理策略？

**郭文怡教授：**我国应用 PCI 已经 30 多年，STEMI 患者的死亡率（包括城市和农村）却没有明显下降，这令中国术者略感沮丧。导致这一现状的原因有很多，包括我国人口基数庞大，早期的预防普及不够等。我本人经常参加各地的大型义诊或健康宣传活动，就是为了让普通老百姓知晓预防的重要性，从源头上减少 STEMI 患者的数量，缩短患者从得病到获得救治的时间。为此，中华医学会、中国疾病预防控制中心近几年也投入了巨大的财力物力。

有相当一部分未及时血运重建的患者会发展为慢性心衰，所以发生心肌梗死的患者要尽快完成血运重建，尽早恢复血流灌注，尽可能减少梗死心肌的面积，患者将来发生心衰的几率就会减小。另外规范的药物治疗也十分重要。对具有高危因素但尚未患病的人群需要指导他们进行一级预防，从而减少将来患病的机会；而那些已经患病的人群，需要及时二级预防，防止他们再次发生不良事件；最大程度地减少患者发生心力衰竭的可能性；并且从这些已经患病的人群中挑出极高危患者，比如猝死幸存者、心功能低下、左心室射血分数（EF 值）低下、恶性心律失常等，及时放置植入型心律转复除颤器（ICD），以预防猝死；对合适的患者行三腔起搏（心室同步化治疗 CRT，CRTD），改善心功能，减轻心力衰竭，减少猝死，改善预后。现在由于经济限制和医患理念的原因，ICD 放置数量还远远不够。

此外，西京医院多年坚持“走下去，请回来”理念，不仅定期派医生下到基层去宣讲，而且每个月举办免费学习班，请基层医生到西京医院参加短期学习，参观手术，提高基层医生的诊疗水平，使他们能够更好的指导病人，能够及时“上送”复杂危重患者，患者病情缓解后再回

到当地医院继续规范化治疗，这种医疗合作，既提高了基层医师的诊疗水平，又极大的方便了患者，减轻了国家的医疗负担，是值得推广的医疗模式。

## CMIT：多学科交叉融合，碰撞出不一样的火花

**医心：**据了解，今年已不是您第一次参加冠心病学科交叉暨介入治疗大会（CMIT）了，能否请您介绍一下您与 CMIT 的渊源，并谈谈参加本届 CMIT 的感受？

**郭文怡教授：**CMIT 举办了 5 年，我也参加了 5 年，由衷感谢组委会的邀请。虽然我作为讲者过来参会，但其实也抱着学习的心态。CMIT 的举办可以说是恰逢其时，体现了万事万物“合久必分，分久必合”的道理。在我刚入行的时候，大型医院只有心肾、呼吸、消化、血液内分泌这样的大内科，而基层医院可能只有一个大内科。随着医学科学的深入发展，各个学科变得越来越精，大内科的“分”自然而然发生了，一“分”就是几十年。这导致大医院的专科医生在本专业理论扎实、业务精尖，但知识面过于狭窄，不够全面，对其他专业的知识和进展欠缺了解，甚至导致医疗纠纷和医患伤害。

随着人口老龄化程度的加深，来医院就诊的患者可能同时罹患多种器官疾病，涉及心脏科、肾脏科、内分泌科、老年病科、神经内科、呼吸科等，由此产生了多学科协作的诊疗模式，而 CMIT 的举办正是大势所趋。参加第一届 CMIT 时，我对“如何解决介入术后发生消化道出血”的专场印象深刻，由来自心脏科、消化科、血液科的优秀医生坐在一起探讨，碰撞出不一样的火花。我期盼 CMIT 一直延续发展下去，不仅年轻医生，高年资的医生也可以在这里学习到新的知识，未来 CMIT 将囊括更多学科，为大家构建一个多学科交流学习的平台。

医心

编辑：石岩



# 南京市第一医院成立江苏首家血管腔内影像核心实验室

文 / 医心编辑部

江南佳丽地，金陵帝王州。在第十一届左主干暨冠状动脉分叉病变峰会（CBS2019）期间，南京市第一医院（又称南京医科大学附属南京医院）正式成立江苏省首家血管腔内影像核心实验室，并于11月28日，举办了血管腔内影像核心实验室发布会。此次，南京市第一医院与永铭诚道（北京）医学科技股份有限公司（CCRF）核心实验室强强联合，并由美国心血管研究基金会（CRF）首席医疗官 Gary S.Mintz 教授担任首席顾问，荷兰 Medis 公司提供人员培训和技术支持，致力于打造更规范、更专业、更高质量的国内腔内影像核心实验室。

近年来，腔内影像技术快速发展且极大地推动了冠脉介入诊疗水平的提高，成为心血管领域不可或缺的重要组成部分。相较于传统的冠脉造影技术，腔内影像学技术可弥补血管造影不足造成的信息丢失和盲端。光学相干断层成像（OCT）是目前分辨率最高的腔内影像学技术，为临床指导和优化支架置入提供了宝贵信息，已成为新的冠心病诊断“金标准”。然而，目前我国影像和功能学还缺乏规范化的操作流程和培训项目。面对我国 PCI 数量持续增长现状，建立血管内影像和功能学核心实验室实为大势所趋。

本次发布会由 CBS 2019 大会主席、南京市第一医院陈绍良教授主持，并特邀北部战区总医院韩雅玲院士、南京医科大学校长沈洪兵院士、美国心血管研究基金会（CRF）首席医疗官 Gary S. Mintz 教授、南京市卫生健康委员会方中友主任、南京市第一医院张颖冬院长、南京市第一医院科技处杨劲松处长、上海交通大学涂圣贤教授、北部战区总医院徐凯教授、永铭诚道医学科技股份有限公司谷曦总经理等出席。同时，荷兰皇家科学院 Johan Reiber 院士也通过视频发来致辞。



主席团

## 从研究手段到指导精准介入，腔内影像已成趋势



韩雅玲院士

韩雅玲院士在致辞中表示，血管腔内影像技术已从最初仅用于研究的手段逐渐成为帮助医生精准完成介入诊治的重要方法。目前，我国的腔内影像技术使用率与日韩等国仍存在较大差距，而南京市第一医院血管腔内影像核心实验室的成立必将推动我国腔内影像学技术的发展，使腔

内影像学更好地应用于临床、服务于患者。韩院士强调，腔内影像学指导是未来精准医疗在心血管诊治领域应用的必然趋势。最后，韩院士表达了美好祝愿，希望南京市第一医院血管腔内影像核心实验室能够不断发展壮大，为推动我国腔内影像技术的不断发展做出重要贡献。

## 致力打造国际先进的腔内影像核心实验室，让世界听到更多的中国声音



沈洪兵院士

沈洪兵院士致辞表示，随着我国 PCI 数量持续增长，成立血管腔内影像核心实验室是必然趋势。多年来，南京市第一医院在陈绍良院长的带领下整合学科优质资源，集中优质科研力量，开展了大量高质量研究，建立起强大的数据库，积累了丰富的研究经验。本次成立血管腔内影像核心实验室将有助于进一步提高临床诊疗能力和技术，服务于广大患者。最后，沈院士提出了三个希望：一是希望新成立的血管腔内影像核心实验室能开展更多的临床研究，为更多医生学者的影像数据分析夯实基础；二是希望核心实验室继续拓展与国际大型临床中心的交流合作，全面提升实验室工作人员的专业能力，开展更前沿的临床研究，形成行业标准，打造行业规范；三是希望南京市第一医院能以此为契机，将核心实验室打造成国际一流的血管腔内影像核心实验室，让世界听到更多的中国声音。

## 成立腔内影像核心实验室，推动腔内影像技术规范化和数据整合



方中友主任

方中友主任致辞表示，我国心血管疾病的发病率呈现明显增长趋势，已成为关系人民身心健康，影响社会发展的重大公共卫生问题。南京市第一医院作为华中地区首家集预防、治疗、科研、教学、康复为一体的心血管病专科医院，通过多年发展逐渐成为省内乃至全国领先的心血管专科医院，在诊治各类复杂、疑难和重症心血管疾病方面享有盛誉。此次血管腔内影像核心实验室的成立是推动血管腔内影像逐渐走向规范化应用及数据整合的重要举措，标志着南京市第一医院在相关领域的临床研究、影像学数据分析、数据资源整合等方面迈出新的步伐。

## 与第三方机构深度合作，提供可靠的临床研究数据



陈绍良教授

陈绍良教授带来题为“Why Do We Need a Core Lab”的精彩演讲。陈教授介绍，核心实验室之所以“核心”，是因为所测数据较完整，许多测量的数据和报告来源等均来自独立的核心实验室。随后，陈教授以 DKCRUSH 系列研究为例深度解读了血管腔内影像学的重要性。自

2004年 DKCRUSH I 研究开始，大家越来越感受到核心实验室的重要性。因此在2007年开展的 DKCRUSH II 研究中，我们对47%的患者应用了IVUS，还特别选派了一些青年医生到美国接受IVUS分析相关培训。自DKCRUSH II 研究开始，分别有超过5000例和3000例的患者接受了IVUS和OCT随访，未来更加需要高水平的专业人员对大量腔内影像资料进行分析。最后，陈教授强调，独立的核心实验室可以提供强大的测量技术并加以创新；加之独立的第三方机构功能齐全，有独立事件委员会和强大的数据统计分析团队；以上这些十分重要，为提供可靠的临床研究数据保驾护航。未来，我们将丰富整个核心实验室的内涵并不断壮大团队。

## 腔内影像核心实验室有助于提高研究效率，保证数据的科学和公正



谷曦总经理

CCRF 谷曦总经理介绍了永铭医学及其核心实验室的发展历程。他介绍，CCRF 创建于2009年，作为一家提供全流程临床实验服务的平台，拥有国内成立最早的独立第三方核心实验室，如今业务范围已扩展到神经介入领域和外周血管介入领域。CCRF 的核心实验室通过科学的分析手段，可将医学影像转换成可量化数据，后经统计师分析得出结果，进而指导腔内影像运用于临床实践，最终服务患者。

CCRF 核心实验室至今已承接了近百个项目，分析了数万例患者影像资料。CCRF 核心实验室参与的部分研究已相继发表于国际顶尖医学杂志 *Lancet*、*JACC* 等重要期刊。此次 CCRF 与南京市第一医院合作将会使临床研

究更加科学规范。另外他还谈到，影像分析培训和质控双管齐下才能更好地提升心血管临床研究质量和水平。血管腔内影像核心实验室以更高标准的分析质量节省医生时间，提升工作和研究效率，充分发挥独立第三方机构的优势，保证了试验结果的科学性和公正性。

## Medis 技术助力影像分析，提升试验质量



涂圣贤教授

涂圣贤教授介绍了 Medis 技术对核心实验室的技术支持。他介绍，Medis 公司已有近三十年的发展历史，主要服务于心血管领域的影像定量分析，其技术软件已在全球四十多个国家安装应用。Medis 核心实验室可做的分析类型有很多，包含有创和无创分析，软件包括临床决策模块和临床研究模块；临床决策模块包括 3DView 和心室功能分析等，研究模块包括 Strain CT 分析和斑块复合分析等，造影分析包括二维和三维 QCA 分析等。涂教授还介绍，Medis 公司将提供从理论到实践的详细培训；同时，严格质控可以保证分析有效性和试验质量。



Johan Reiber 院士则从遥远的大洋彼岸发来视频，祝贺血管腔内核心实验室的成立。

## 腔内影像学将成为心血管领域不可或缺的组成部分



Gary S.Mintz 教授

“IVUS 之父” Gary S. Mintz 教授详细介绍了关于腔内影像学的历史以及它对 PCI 发展的影响。首先，他提到了 IVUS 和 OCT 对金属裸支架、药物洗脱支架、生物可吸收血管支架早期血栓及再狭窄的重要性，并表明血管腔内影像学能够帮助我们找到早期支架血栓或再狭窄的预测指标。许多证据表明，使用血管腔内影像技术可以优化支架植入技术。最后，Mintz 教授总结道，腔内影像学技术的快速发展将极大推动冠状动脉介入诊疗水平的提高，将成为心血管领域不可或缺的重要组成部分。未来任重道远，仍需要我们继续推进相关研究工作。

## 腔内影像学或将迎来“爆发阶段”



徐凯教授

徐凯教授首先介绍了中国 PCI 和腔内影像学使用现状等，强调了在国内进行腔内影像学培训的重要性。目前国内已开展了很多腔内影像学的培训，比如中国介入心脏病

学大会（CIT）的血管内影像学和生理学培训、沈阳冠状动脉腔内影像学会议（SCI）、南京市第一医院亚太 ROVUS 高级培训班等。徐凯教授还详细介绍了一些国内颇具影响力的腔内影像学相关研究。最后，徐教授指出，随着 PCI 手术量的增加，腔内影像学可能会迎来一个爆发阶段。与此同时，中国有越来越多的医生关注腔内影像学技术，面对随之加大的培训需求，更多中心应承担起培训的重任。



揭牌仪式

随后，陈绍良教授、沈洪兵院士、Gary S. Mintz 教授、方中友主任、张颖冬院长、谷曦总经理、涂圣贤教授共同为血管腔内影像核心实验室揭牌，标志着江苏省首家血管腔内影像学核心实验室正式入驻南京市第一医院，这将推动国内血管腔内影像学技术的临床应用。

揭牌仪式后，在场专家们解答了数十家媒体有关血管腔内影像核心实验室的疑问。对于血管腔内影像核心实验室的作用和优势，陈绍良教授指出，血管腔内影像核心实验室不同于细胞实验或分子生物学实验的实验室，而是定量测量科学研究中的关键指标，用以指导临床实验，保证研究的科学和公正。

最后，陈绍良教授总结表示，核心实验成立后主要以教育和培训为主，整合不同资源，将建立一批成熟强有力的专业团队，规范并提高临床应用且服务于患者。此次发布会会在热烈的掌声中圆满结束，专家们秉承着严谨的科学态度，充分介绍了核心实验室的严格质量把控、数据的精准度以及广阔的发展前景，相信中国血管腔内核心实验室将打开新的局面，将大幅度提高国内腔内影像技术的临床应用，最终造福于患者。编辑：石岩、俞丽丽、宋佩佩

**编者按** 急性心肌梗死（AMI）可引起心脏肌肉的血液和氧气供应中断，进而造成心肌受损甚至坏死，最终引发心脏收缩功能变差甚至心脏衰竭。既往对于 AMI 的主要关注点在于早期快速开通血管，不管心肌灌注如何，只要打通血管恢复血流即为手术成功。研究发现再灌注损伤是导致心肌进一步损伤坏死的主要原因，为探讨进一步降低心肌梗死的死亡率，国内外学者将重心转移到心肌保护方面。在近期举办的学术会议上，哈尔滨医科大学附属第二医院候静波教授为大家详细讲解了 AMI 心肌保护研究进展及临床启示，医心特为您整理如下，希望对您有所裨益！

# 候静波教授：急性心梗心肌保护研究进展及临床启示

文 / 医心编辑部

## 一、心肌梗死死亡率进入平台期

70% 以上的 AMI 都是斑块破裂造成的阻塞性血栓，因此血栓是发生 AMI 的罪魁祸首。研究发现，症状发作到首次 PCI 时间，每延迟 30 分钟，患者的 1 年死亡相对风险增加 7.5%。因此，在最初的心肌梗死治疗中，首要考虑的是如何降低心肌梗死较高的死亡率。

C. Michael Gibson 等人 2008 年发表在《美国心脏杂志》（*Am Heart J*）的一项多中心研究，纳入 1990 年 -2006 年 2157 家医院中 774279 例可以再灌注的 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）患者。研究发现，开通血管的时间越短，心肌梗死的面积越小，患者的死亡率越低。

从 1994 年到 2006 年，直接 PCI 器械和围手术期药物获得发展，入院至球囊扩张时间（D2B）下降，死亡率减少 5.8%，在降到 3.1% 后便不再降低了，而在理论上，这一数字应该下降到零。

STEMI 治疗成功率进入平台期，STEMI 再灌注治疗仍具挑战。进一步缩短门球时间（DBT）并不能获益，症状发作至医疗接触事件也并未改变患者结局。挽救心肌并不十分理想，再灌注成功率只接近 65%，部分源于远端栓塞。心源性休克死亡率仍较高，院外心脏骤停死亡率无明显下降。持续炎症反应 - 非犯罪血管相关事件发生率增加。

2013 年《新英格兰杂志》（*NEJM*）上一项考察再灌注时间能否进一步缩短的研究，发现在 D2B 时间下降到 90min 后，随着时间的下降，心肌死亡率和心源性休克发生率进入平台期。

优化急诊救治流程，缩短再灌注时间，AMI 住院死亡率下降，然而在下降到一定程度后停滞不前。在中国，2001 年 -2011 年的心肌梗死死亡率在 8% 左右，AMI 住院患者增加 5 倍；2012 年 -2016 年开展中国急性心梗规范化救治项目后，进一步进入死亡率平台期，大体情况与美国相似。死亡率进入平台期的最主要原因就是心梗后心衰发生率居高不下，不管在欧美还是在中国，AMI 后心衰发生率多年维持在 20%-25%。

## 二、全程心肌保护

AMI 后心衰的发生主要取决于心肌梗死面积，心肌梗死面积越大，院内心衰发生率越高。临床医生容易忽略再灌注损伤导致的心肌再梗死，现在的 AMI 心肌保护概念就是尽量减少在再灌注过程中造成进一步损伤。

AMI 缺血 / 再灌注损伤的原因主要包括以下两个方面：  
心肌细胞：细胞水肿、钙超载 / 过度收缩、MPTP 通路开通 / 线粒体崩解、蛋白降解、细胞凋亡。

冠脉本身：微栓塞、舒张功能受损、水肿 / 毛细血管

闭塞、白细胞黏附浸润、微血管破裂 / 出血。

AMI 心肌保护的概念最初由外科医生提出，在动物模型中验证，如果给予心肌梗死心肌保护，心肌梗死面积明显缩小；但如果没有保护，心肌梗死面积较大。如果开通血管过程中给予一定心肌保护，是否能缩小心肌梗死面积，进一步保护患者心功能？带着缩小心肌梗死面积的目的，第一，应迅速开通血管，缩短总缺血时间；第二，引入心肌保护（再灌注前、中、后），减少再灌注损伤，促进心肌愈合。只有保证这两方面，才能降低心肌梗死后心衰的发生率。

全程心肌保护分为三个阶段：

#### 1、再灌注前：减轻再灌注心肌损伤

再灌注前心肌保护具有多种手段，包括药物（ $\beta 1$ 受体阻滞剂、腺苷、依克那肽、盐酸多西环素）、器械（低温疗法、超饱和氧疗、冠状静脉窦内间歇性球囊反搏装置）、其他（缺血后适应、细胞疗法）。然而，多个研究证实包括抗炎、尼可地尔、比伐卢定、超饱和氧疗等在内的再灌注前策略未能减少心肌再灌注损伤。目前寄予厚望的两个手段：

##### （1）静脉注射美托洛尔可能是一种有效手段

Borja Ibanez 等人通过多中心、随机研究发现，对 STEMI 患者 PCI 术前静注美托洛尔可显著降低心肌梗死面积（25%），并可显著增强左心室射血分数。Jose M 等人关于 STEMI 患者静注美托洛尔的一项预后研究，结果发现自静注美托洛尔到再灌注的时间，术后 5 至 7 天时心脏磁共振成像判定的心梗面积越小，LVEF 越高，研究中还利用动物模型验证这一结果。

这说明开通血管时间短，保护作用不明显；随着总缺血时间的延长，保护作用越来越明显，这恰恰符合中国目前的情况。

##### （2）远端缺血后适应

与常说的球囊阻塞不是一种情况，现在认为远端缺血后适应主要通过体内调控抗缺血保护心肌的机制来抑制 MPGP 通路的开放，起到保护心肌的作用。Botker 等人对 STEMI 患者使用远端缺血后适应，发现这一方法可以降低前壁心梗患者的心梗面积。Kasper Pryds 等人发现，随着心肌总缺血时间的增加，远端缺血后适应的心肌保护作用

越突出。

结合目前中国国情，总缺血时间延长的主要原因归结于入院前，所以现下最有效的方法是联合药物与非药物手段，即再灌注前美托洛尔 + 远端缺血后适应。

#### 2、再灌注期：优化策略，减轻心肌再损害

##### （1）血栓抽吸

2017 年 ESC（欧洲心脏病学会）指南将常规血栓抽吸列为 III 类推荐；2013 年美国 ACCF（美国心脏病学会基金会）/AHA（美国心脏协会）STEMI 管理指南对于直接 PCI 患者血栓抽吸的推荐等级为：IIa, B。

TAPAS 研究显示，相较于传统 PCI，抽栓带来更好的再灌注和临床结局（30 天随访）；EXPIRA 研究显示，抽栓预防血栓栓塞，并保持微血管完整性，减少梗死面积，因此是一项有效的直接 PCI 随访治疗手段（3 个月随访）。

血栓抽吸被寄予厚望，然而在早期认为血栓抽吸可以缩小心梗面积，但大样本研究发现，血栓抽吸并未缩小心梗面积，改善患者预后。

2015 年美国指南对于直接 PCI 患者血栓抽吸的推荐等级为：可能适用于一部分患者（IIb, C-LD）；不建议常规抽栓（III, A）。TASTE 研究显示，未减少死亡率（30 天、一年随访）；TOTAL 研究也显示未降低不良心血管时间风险（180 天随访）。

##### （2）延迟支架植入（尚有争议）

一项荟萃分析（小样本）发现延迟支架植入可改善术后 TIMI 血流、微循环障碍等冠脉造影事件。DEFER-STEMI 研究结果表明，相较于即刻支架术组，延迟支架术组冠脉无复流 / 慢血流以及远段栓塞发生率显著降低，且心梗后第 2 日的心脏磁共振检测显示延迟支架术组微血管栓塞率、梗死面积有下降趋势。

然而，MIMI 研究结果却认为延迟支架术对梗死面积，左室射血分数无作用，6 个月的 MACE 事件也无差异。DANAMI 3-DEFER 研究结果发现常规延迟支架并不能改善主要复合终点（全因死亡率、心梗后心衰发生率、再心梗率和血运重建率）。两项研究看出，两组没有临床显著性差异，但侯静波教授强调，可能与未筛选出适合做延迟支架术的患者有关。

##### （3）球囊缺血后适应（有待验证）

很多小样本研究发现，缺血后适应可以减少心梗面积。Patrick Staat 等人 2005 年发表在《循环》(Circulation) 杂志的一项研究，在冠脉再灌注后，使用球囊阻断靶病变上游血流 1 分钟，连续 4 次，并计算肌酸激酶曲线下面积，发现球囊阻断缺血后适应可降低心梗面积 36%。

然而，大样本研究和核磁研究未得出阳性结果。Nathan Mewton 等人 2013 年通过心脏核磁评价再灌注后 72 小时的微血管功能，发现缺血后适应能显著降低微循环阻塞达 50%。2013 年发表在 *Circulation* 杂志的一项多中心、前瞻性、随机对照研究发现两组间终点指标无显著差异；Roubille F 等人 2014 年发表的研究发现球囊缺血后适应同样不能减少心梗面积。

#### (4) OCT 指导下“精准治疗”

优化再灌注策略减少心肌“再”损伤，应从光学相干断层成像(OCT)指导下的“精准治疗”着手。首次应用 OCT 在体确定 AMI 罪犯病变特征，建立分类标准，筛选出真正需要置入支架的患者。

使用腔内影像学判断患者是斑块破裂还是斑块侵蚀。对于斑块侵蚀，相对稳定的纤维斑块，残余管腔足够大的患者，不给予支架置入，只给予抗栓治疗。EROSION 研究证实，1 个月-1 年的治疗可以增加血管直径，患者比较稳定。所以，不需要支架置入的患者不置入，可减少心肌“再”损伤。很多患者抽完栓或消完栓是 3 级血流，置入支架后血流反倒慢了或者无复流造成心肌进一步损伤。所以第一步应精准地筛选出需要置入支架的患者。

#### (5) 基于微循环功能的 STEMI 再灌注策略

研究发现微循环阻力指数(IMR)与 PCI 后临床事件的发生相关，基于微循环功能的 STEMI 再灌注策略研究可能为选择 PCI 时机提供证据。

STEMI 患者行急诊 PCI 术后，约 33% 患者存在微循环障碍(IMR>40)，这些患者的心衰再住院率及死亡率显著增加，远期预后更差。术前 IMR>40 者，术后绝大部分仍存在微循环功能障碍，甚至加重微血管阻塞(MVO)。

此外，国外的研究介绍了两种有希望的再灌注期手段，即血栓内给予 GPIIb/IIIa (糖蛋白抑制剂) 和防止远端栓塞的支架。Gregg W. Stone 教授在 2012 年发表的两项研究，


验证了这两种手段可能会缩小心梗面积，但仍需临床大样本研究的进一步验证。

#### 3、再灌注后：心脏康复，促进损伤心肌愈合

如果已经心梗，再灌注后保护还有用吗？原先寄予厚望的是干细胞移植，然而干细胞移植尚存争议，且难以推广。2009 年前骨髓干细胞移植改善心梗后心功临床试验多为小样本非随机研究，结果较乐观。2009 年后，大样本随机研究，结果均为阴性。

目前，心脏康复也是寄予厚望的手段。多个研究证实心脏康复在降低冠心病患者的远期全因死亡率、心源性病死率和 MACE 发生率，降低再住院率，提高患者生活质量，延长寿命，有效控制医疗费用等方面有重要的作用。指南推荐 AMI 心脏康复为有效、性价比高、作用广泛的手段。

## 三、总结

最后，候静波教授总结表示，作为介入医生，不仅要 will 将注意力放在缩短再灌注时间上，更需要将注意转移到再灌注前保护、再灌注期策略选择，以及再灌注后康复等问题上，从而改进急性心梗全程心肌保护体系，真正做到治疗病人而不是单纯只看病变，为病人提供急性心梗全程心肌保护。

编辑：石岩

**编者按** 左主干供应大部分左室心肌，考虑到行无保护左主干病变经皮冠状动脉介入治疗（PCI）的风险较高，因此长久以来，冠状动脉搭桥术（CABG）成为左主干病变的首选治疗方式。近年来，随着 PCI 技术的改善和药物洗脱支架（DES）的发展，左主干病变 PCI 的安全性和长期疗效有所保障。在近期举办的学术会议上，中国医学科学院阜外医院杨伟宪教授为大家详细讲解了冠状动脉左主干分叉病变的优化治疗，医心特为您整理如下，希望对您有所裨益！

## 杨伟宪教授：左主干分叉病变的优化治疗

文 / 医心编辑部

EXCEL 研究显示，PCI 的 5 年间死亡率与 CABG 相似；PCI 的心梗发生率在围术期较 CABG 更低，在长期随访中增高，在 5 年间与 CABG 相似；PCI 的卒中风险和 30 天终点不良事件发生率更低；在血运重建发生率方面，CABG 较 PCI 更低（约 5%）。整体上，左主干 PCI 可以与 CABG 达到一样的效果。

因此，使用当代 DES 行左主干 PCI，对选择性的左主干患者而言，是一种可以接受的甚至是优选的血运重建疗法，心脏团队应共同决策并考虑到每个患者的个体情况和选择。

### 一、左主干远端分叉——解剖病变的特殊性和治疗技术的复杂性

1、左主干供血范围大（左室 85% 血供），若血流受限则发生大范围心肌缺血，必须保证介入手术成功率和长期安全性；

2、左主干分叉病变较为复杂，单纯造影容易误判，需要腔内影像学及功能学指导 PCI 手术（FFR/OCT/IVUS）；

3、左主干分叉角度大、累及开口（前降支/回旋支），考虑单支架或双支架策略；

4、置入支架时，开口部位（尤其前降支开口部位）容易出现弹性回缩，因此支架选择策略、后扩张技术十分重要；

5、左主干病变常伴有不同程度的钙化，需进行充分的病变准备（Cutting / Scoring / AngioSculpt / Rotablator）。

### 二、如何决策最佳的支架术式

- 1、左主干远端分叉病变患者的个体情况；
- 2、病变解剖因素：是否适合置入支架（6.0mm 血管几乎无匹配大小支架）；
- 3、危险因素（评分工具）；
- 4、患者临床因素（除急诊外，左主干病变多采用计划性 PCI）；
- 5、心内/心外团队评估（确定治疗方案，手术前确定用何术式、用何指导，以及需要的待机设备）。

### 三、如何取得左主干远端分叉病变的优化治疗

- 风险评估：选择适合 PCI 的患者；
- 选择最优化的手术策略和术式：Provisional 术式等单支架策略还是 DK-Crush 术式等双支架策略；
- 选择最好的支架：考虑径向支撑力、穿网眼等问题；
- FFR、IVUS、OCT 评价左主干病变程度及支架术后效果：OCT 清晰、IVUS 方便且不需要更多造影剂、FFR



偏功能学，使用腔内影像学评估回旋支是否需要球囊扩张，分叉、对角支是否需要干预等；

左主干介入治疗经验丰富的专家操作或指导；

术前、术后最佳的抗血小板治疗方案。

### 1、Provisional 术式中边支扩张 /KBI

绝大多数分叉病变推荐的策略是主支支架置入 + 近端优化技术 (POT)，必要时分支支架置入。

#### (1) 边支扩张与 Re-POT

POT，称为主支近端优化技术 (双支架术)，通过球囊扩张优化边支开口，使导丝更容易通过远端网孔 (Rewire) 进入边支。此外，通过球囊后扩张，POT 可以优化主支支架近端支架形态 (纠正主支支架近端贴壁不良)。

预扩后，从前降支到左主干放入支架后行 Rewire，之后行边支扩张。有些人对此存在分歧，认为无需边支扩张。如果从前降支到左主干支架膨胀良好，贴壁良好，TIMI 血流、功能学不受影响，可以不用进行边支扩张，但一定要做 POT，特别是当分支支架进行过扩张，主支一定要做 POT。因为此时主支支架容易变形，如果不做 POT，可能发生再狭窄的问题。POT 做完后进行对吻球囊扩张 (KBI)，之后再行 Re-POT。

#### (2) Provisional 支架技术

Provisional 术式是目前最常用的分叉病变治疗方式，约占 80%。主支支架置入后，结果不理想时需扩张边支开口，当出现边支血流有影响 (TIMI<3) 或边支开口重度狭窄 (边支 FFR<0.80) 时，推荐使用 Provisional 术式。

第 12 版欧洲分叉俱乐部 (EBC) 关于左主干及其他分叉病变 PCI 治疗的专家共识中对 Provisional 的流程推荐如下：

双导丝到位 → 主支支架扩张，大小参考远端直径 → POT → 同时确保边支打开 → 接近远端支架 → 交换导丝 → 使用非顺应性短球囊行 KBI (不靠近多边汇合区，以避免支架远端向侧支过度扩张) → 如果这两个球囊靠近多边汇合区，则应进行 Re-POT。

在第 12 版 EBC 共识中，Provisional 术式新增加 Re-POT 操作推荐。


## 2、左主干分叉病变 PCI 治疗一例

58 岁男性患者，劳累后胸痛半年，加重 6 天。入院诊断为冠心病，劳力性心绞痛，高脂血症。实验室检查显示，LDL-C 3.49mmol/L。冠脉造影显示，右冠良好，左主干分叉病变，前降支开口更重，左主干朝前降支一侧病变较重。IVUS 显示，前降支病变从中段延伸到左主干。

对于此类病例，可选择 Provisional 术式，序贯性地放入支架，先在前降支远端放入支架再处理左主干。考虑到左主干病变更重，如果远端可以接受，也可以先处理左主干再回来处理前降支。

行冠脉 PCI 治疗，IVUS 检查未发现回旋支存在严重问题，因此考虑单支架策略，但担心术中突发情况，使用主动脉内球囊反搏 (IABP) 支持。尽管该病变不是很复杂，但前降支到远端的血流部分受限，病变较弥漫，因此先解决左主干问题。行 KBI，掏支架网孔，使用 2.0 球囊扩张，然后做 POT，再分别进行高压球囊扩张、对吻，患者血流恢复良好。IVUS 检查，在远端补支架，之后前降支血流恢复良好。尽管该患者回旋支远端仍存在小问题，但半年后冠脉造影复查显示，患者恢复良好，手术效果较满意。

## 四、总结

最后，杨伟宪教授总结表示，左主干分叉病变介入治疗术前需要充分评估，使用 IVUS 明确解剖关系、病变性质、血管内径，协助 PCI 策略选择，并指导支架置入和术后效果评价。充分的病变处理考虑使用切割球囊，支架置入后使用支架同等大小的后扩球囊完成对吻，并重视 POT 技术的应用。杨伟宪教授强调“策略为先，优化至上”，合理的策略，精准的操作，会使左主干 PCI 取得即刻和远期的良好结果。

编辑：石岩

**编者按** ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 合并多支血管病变 (MVD) 较为常见, 且往往提示预后不良。对于成功开通梗死相关血管 (IRA) 后, 直接 PCI 时是否应同期处理非 IRA 一直存在争议。在第三十届长城心脏病学术会议 (GW-ICC) 召开期间, 新疆医科大学第一附属医院马依彤教授结合最新指南与证据为大家详细讲解了 STEMI 合并 MVD 的治疗策略, 医心特为您整理如下, 希望对您有所裨益!

# 马依彤教授: 急性 ST 段抬高型心肌梗死伴多支血管病变的治疗策略

文 / 新疆医科大学第一附属医院 马依彤



## 马依彤

主任医师、教授、博士生导师、享受国家政府特殊津贴专家, 新世纪百千万人才国家级人选, 首批“全国高校黄大年式教师团队”主要负责人, 美国心脏病学院专科会员 (FACC), 亚洲心脏病学会副主席, 新疆维吾尔自治区第十二、十三届人大代表。现任新疆医科大学第一附属医院副院长, 新疆维吾尔自治区心血管病研究所所长, 新疆心脏起搏介入诊治中心主任。新疆高峰学科—临床医学学科带头人, 新疆心血管病研究重点实验室主任。

兼任中华医学会心血管病分会常务委员, 发展工作委员会副主任; 中国医师协会心血管内科医师分会副会长, 中国研究型医院协会心血管转化精准医学委员会副主任委员, 国家心血管病专家委员会委员, “一带一路心脏介入培训项目”专家委员会副主任委员, 中华医学会心血管介入治疗培训中心学术委员, 新疆医学会常务理事, 新疆医学会心血管病学分会主任委员, 新疆医学会内科学分会主任委员等职。担任十余家专业学术期刊编委。

STEMI 合并多支血管病变 (MVD) 占急性心肌梗死患病总数的 40%-60%, 其较单支血管病变患者远期预后差, 手术难度大, 病情凶险, 围手术期并发症多, 这些患者的血运重建策略备受关注。

## 一、获益与风险

STEMI 合并 MVD “同时处理”非 IRA 的获益主要有: 早期完全血运重建, 改善心功能; 同时处理其余不稳定病变; 患者易于接受; 降低心源性休克发生率; 稳定其他可能破裂的斑块; 减少复发性缺血 / 梗死事件; 增加侧支血流缩减梗死面积; 减少再次介入治疗所带来的不便和并发症; 减少住院时间; 降低费用。

但同时也存在风险, 主要包括: 潜在致命并发症; 引

起血液动力学及临床状况不稳定; 增加支架血栓的风险, 特别存在抗栓药物抵抗患者; 增加 STEMI 急性阶段高凝状态和炎性反应; 非 IRA 的介入治疗引起的并发症; 由于冠脉痉挛, 导致过度评估非梗死相关血管病变程度; 增加造影剂负荷及造影剂肾病的风险; 放射暴露及损伤增加。

## 二、指南与证据

2013 年之前指南对非 IRA 的介入治疗推荐级别低, 但随着循证医学证据的积累, 此后指南对于非 IRA 的 MVD 治疗推荐级别有所提升。

2014 年 CvLPRIT 研究率先向指南发起了挑战。研究共纳入 296 例计划行直接 PCI 的 STEMI 患者, 随机分为仅 IRA PCI (146 例) 和完全血运重建组 (150 例), 结果

显示，术后 1 年时接受完全血运重建的患者预后显著优于仅对 IRA 进行干预者，包括全因死亡、再发心肌梗死、心力衰竭（心衰）和缺血驱动的血运重建的主要心脏不良事件（MACE）复合终点发生率显著降低 55%（ $P=0.009$ ）；其中全因死亡（ $P=0.09$ ）和再次血运重建（ $P=0.07$ ）有降低的趋势。安全性方面，前者的卒中、严重出血和对比剂肾病风险并未升高。

DANAMI-3 研究包括 3 个随机试验以研究延迟支架植入（DANAMI-3 DEFER）、缺血后适应（DANAMI POSTCON）和完全血运重建（DANAMI-3 PRIMULTU）。DANAMI-3 PRIMULTI 试验共纳入 627 例多支血管病变的 STEMI 患者，在完成罪犯血管 PCI 后将其随机分为不再进一步侵入性干预组即仅处理罪犯血管组（ $n=313$ ）和在出院前行 FFR 指导的完全血运重建组（ $n=314$ ）。结果显示，在平均随访 27 个月后，仅处理罪犯血管组较完全血运重建组再次血运重建率明显升高（17% vs. 5%， $P < 0.001$ ）。两组全因死亡率和非致命性心肌梗死的发生率相当。再次肯定了对 MVD 的 STEMI 患者进行完全血运重建优于仅处理罪犯血管，也提示在合并 MVD 的 STEMI 患者中分期 FFR 指导的完全血运重建可以获得更好的临床结果。

COMPARE-ACUTE 研究是由研究者发起的多中心、随机、对照研究，该研究从 8 个国家的 24 个中心入组了 885 例急性心肌梗死合并多支病变且接受急诊 PCI 治疗的患者，这些患者按 1: 2 随机分配至运用 FFR 指导多支病变完全血运重建组（ $n=295$ ）和仅处理非 IRA 组（ $n=590$ ）。该研究主要终点为包括全因死亡、心肌梗死、血运重建、卒中在内的复合终点，1 年期和 2 年期主要终点结果。随访 24 个月时，MACCE 发生率方面，完全血运重建组为 12.2% vs. 仅处理罪犯病变组为 26.8%（ $P < 0.001$ ）；血运重建方面，完全血运重建组为 9.5% vs. 仅处理罪犯病变组为 22.7%（ $P < 0.001$ ）。

2019 年 ESC 发表的 COMPLETE TRIAL 研究在 31 个国家的 140 个中心中，共纳入 4041 名 STEMI 合并多支冠状动脉病变患者。患者被随机分配到完全血运重建组，或非完全血运重建组（仅干预罪犯血管）。完全血运重建组同时对非罪犯血管进行 PCI 术。此外，随机分组时按非罪犯血管 PCI 的干预时间（入院期间或出院后）

进行分层。在三年的中位随访中，对于心血管死亡或心肌梗死主要复合终点，完全血运重建组患者出现 158 例（7.8%），而非完全血运重建组出现 213 例（10.5%）（ $P = 0.004$ ）。在 STEMI 和多支冠状动脉疾病患者中，完全血运重建在降低心血管死亡或心肌梗死的风险以及降低心血管死亡、心肌梗死或缺血驱动的血运重建的风险方面优于单纯 PCI。

基于以上的研究结论，2015 年 AHA/ACC 冠脉介入指南对 STEMI 合并多支血管病变血运重建的建议做出了更新，建议对 STEMI 合并血流动力学稳定的患者直接或分步行非罪犯血管血运重建（IIb）。2018 年 ESC 指南建议对 STEMI 合并多支血管病变者出院前对非梗死相关血管实施 PCI 为 IIa 指征。随着优化 PCI 概念的提出，FFR/OCT 的应用日趋普及，对该类患者大有裨益。

### 三、不完全血运重建的情况

在临床实际工作中，不完全血运重建的考虑主要有①冠脉病变因素：慢性完全闭塞病变（CTO）、严重钙化病变、长病变、血栓、严重成角、小血管、临界病变；②心肌供血因素：梗死部位、有无存活心肌；③冠脉分布区域：小分支、非优势右冠脉；④姑息治疗：高龄、严重合并症、终末期疾病；⑤若选择冠状动脉旁路移植术（CABG）：技术、部位、移植血管、伴随情况等。

### 四、总结

综上所述，STEMI 合并 MVD 的处理建议主要有：

**同期完全血运重建：**术者经验丰富；血流或心电不稳定；非 IRA 重度狭窄，供血范围大，但病变简单，预计获益 > 风险；

**分次血运重建：**①同期住院时（1-2 周后）：住院期发生心肌缺血症状或非 IRA 重度狭窄；②分次介入：重度非闭塞性狭窄（80%-95%）、CTO（择期，1-2 月后）、临界病变（50%-70% 狭窄）FFR 评估；③分次外科搭桥：LM+MVD：建议首选 CABG，其他适合 CABG 的病变：复杂 CTO，弥漫性多支病变，重度钙化扭曲病变等。

编辑：石岩

# 中外大咖齐聚探讨经导管二、三尖瓣介入治疗现状及展望

文 / 医心编辑部



## Daisuke HACHINOHE 教授：退行性 MR 和功能性 MR 的治疗进展



2019年10月27日，2019成都国际心脏瓣膜病介入治疗会议（2019 PCR-CIT China Chengdu Valves）最后一个专场上，由四川大学华西医院陈茂教授、英国圣托马斯医院 Bernard PRENDERGAST 教授担任主持，日本札幌心脏病医院 Daisuke HACHINOHE 教授、四川大学华西医院黄德嘉教授、PCR London Valves 联合主席、纽约 Montefiore 医学中心 Azeem LATIB 教授、法国里尔大学附属医院 Thomas MODINE 教授、法国图卢兹巴斯德诊所 Didier TCHÉTCHÉ 教授出席并担任嘉宾，共同探讨二尖瓣及三尖瓣介入治疗的现状和未来挑战。

会议伊始，Daisuke HACHINOHE 教授带来关于“经导管二尖瓣修复”的讲座。他表示，不仅主动脉瓣反流很常见，二尖瓣反流（MR）也是常见的瓣膜疾病。二尖瓣结构复杂，二尖瓣疾病的形式也很多变。

对于退行性 MR（DMR）患者来说，二尖瓣手术治疗很有必要，目前指南推荐 DMR 患者接受外科手术，但现实是仅有 50% 的 DMR 患者接受了手术治疗。在这种情况下，经导管二尖瓣成形术是可以考虑的一种治疗手段。随后，HACHINOHE 教授介绍了一则 DMR 病例。89 岁重度 MR 女性患者，具有房颤、高血压病史，心功能为 NYHA IV 级，STS 评分 13.72%，经食管超声心动图（TEE）显示二尖瓣前叶 A2 区脱垂。遂决定使用 MitraClip 在 A2 内侧夹合，术后 MR 得到很好改善，跨瓣压差为 2 mmHg，患者行动不受限。

比较冠脉搭桥术（CABG）与 CABG+ 二尖瓣修复（HR, 0.99; 95%CI, 0.62-1.59; P=0.97）的研究显示，

缺血性 MR 患者的外科治疗生存获益并不明显。缺血性 MR 的主要病因是左室功能不全以及心衰引起的功能性 MR (FMR)，需使用最佳药物治疗 (GDMT) 或心脏再同步化治疗 (CRT)。如果药物或 CRT 治疗 MR 效果不佳，未处理的 FMR 会造成左室功能不全和心衰患者的预后恶化。停止目前 MR 治疗的恶性循环，推荐有症状的重度 FMR 患者接受外科手术，而现实是仅 16% 有症状的重度 FMR 患者接受了外科手术。许多患者未接受手术治疗的原因包括高龄、合并症多或左室射血分数 (LVEF) 低。对于这些患者，也可选择经导管二尖瓣成形术。

在随后的病例展示中，HACHINOHE 教授介绍了一则重度 FMR 病例。76 岁男性患者，外科风险评分 STS 为 11.97%。超声显示，患者的重度 MR 来自 A2/P2 内侧和外侧，遂决定使用 MitraClip，在 A2-P2 内侧放置第一个夹子。观察发现，外侧仍存在反流束，于是在外侧放置第二个夹子。术后，MR 转为轻度，平均压差下降至 6 mmHg，该患者可以做骑自行车等运动。

两项备受瞩目的 MR 研究——COAPT 研究和 MITRA-FR 研究的结果差别较大。COAPT 研究显示 MitraClip 比药物治疗获益更好，但在 MITRA-FR 研究中，两者没有统计学意义。对于出现不同结果的原因，HACHINOHE 教授认为，COAPT 研究选择的患者有效反流口面积 (EROA) 不同 (MITRA-FR: EROA > 20 mm<sup>2</sup> COAPT: EROA ≥ 30 mm<sup>2</sup>)；且 COAPT 研究的左室舒张末期容积 (LVEDV) 更低，手术并发症更少，术后残留 MR 程度更轻。总体来说，COAPT 研究关注的是病情更严重、左室尺寸更小的患者。对于这些患者来说，晚期药物治疗的效果不佳。

HACHINOHE 教授最后总结表示，对于 FMR 来说，低危患者可考虑手术，高危患者有机会先考虑 MitraClip，如果瓣膜结构不适合，可选择 GDMT、CRT。对于 DMR 来说，对瓣膜的治疗应放在第一位，如果为高危 (高龄、合并症、EF 低) 又可选择夹合治疗的患者，应首选 MitraClip。

随后，在场专家对二尖瓣修复的问题展开激烈讨论。HACHINOHE 教授补充表示，MitraClip 已在日本认证，可适用于 DMR 和 FMR 患者，但 80% 为 FMR 患者。目前在日本已进行了超过 500 例的 MitraClip。考虑到华法

林的出血风险较高，对于有房颤史的患者，应继续使用新型口服抗凝药 (NOAC)。Didier TCHÉTCHÉ 教授表示，法国目前主要使用 MitraClip 治疗原发 MR 患者，基于 COAPT 研究结果，未来会选择更多适用 MitraClip 的 FMR 患者。

作为胸外科专家，Thomas MODINE 教授表示，内科医生可以用瓣环成形术治疗瓣环以及腱索修复，但每一项只能处理一种问题，而外科手术可以合并处理二尖瓣复合体的问题，这是内外科的区别，也是目前经导管修复治疗的局限性。他强调，治疗 FMR 可能面临心肌缺血的问题，很多 FMR 患者在进行外科手术后生存质量有所改善，因此不能简单理解为 FMR 患者不能进行外科手术。

## Thomas MODINE 教授：未来的 TMVR 治疗，需进一步改善瓣膜设计



Thomas MODINE 教授首先回顾了经导管二尖瓣置换术 (TMVR) 的发展史。他指出，早期设计中，第一代 TMVR 瓣膜更大、更复杂，存在后期钙化和左室流出道梗阻的风险；且心室心房结构改变与二尖瓣瓣环改变不成比，临床适应性较低。考虑到二尖瓣解剖结构比主动脉瓣更复杂，制造通用器械工具 (所有人用同一种尺寸) 十分困难。目前正在进行全新的设计，有望改善第一代瓣膜的局限性。APOLLO 研究在 RCT 试验阶段纳入 51 例患者，TMVR 术后 30 天死亡率为 2%，部分患者有残留 FMR。

随后，MODINE 教授介绍了一则 TMVR 病例。一名 82 岁女性患者，NYHA II 级，LVEF 31%，STS 评分为 4.9%。超声、CT 测量显示，FMR，瓣环扩张，重度反

流。选择经心尖入路，瓣膜释放过程中时刻关注血流动力学情况。整个手术在超声的指导下十分顺利，皮肤从切开到缝合不到1个小时。从这一病例可以看出TMVR比TAVR更依赖超声，与影像科紧密合作有助于更快、更好地完成TMVR。对于未来的TMVR治疗，需要进一步改善瓣膜的设计。

## Azeem LATIB 教授：在疾病更早阶段进行三尖瓣治疗



Azeem LATIB 教授首先介绍了经导管三尖瓣修复的概况，他表示，三尖瓣反流（TR）其实比主动脉狭窄更常见，但没有得到足够重视。TR 影响患者长期生存率，尤其在慢性心衰和左室功能不全患者中。重度 TR 的死亡率高于轻中度 TR，反流程度越重，患者预后越差。

一项纳入 5005 例只接受校正 TR 反流治疗患者的研究显示，2004 年 -2013 年 10 年随访期间，59.2% 的患者接受置换，40.8% 的患者接受修复，住院死亡率始终保持在 8.8%。大多数患者只有在需要做其他手术（左心、二尖瓣）时才合并进行三尖瓣手术。单独三尖瓣手术风险高，可能与患者基线有关，当 TR 患者被转诊到需要接受三尖瓣手术时，其症状和心功能已经很差，因此我们需要尽可能提前治疗时间。目前经导管技术主要有直接缝合环成形术、直接瓣环成形术、瓣叶接合加强和瓣膜置换术等，MitraClip 修复在全球范围内使用最广、最可及。KimJB 等人 2013 年发表在《心脏》（Heart）杂志的研究，纳入 449 名 1997 年 -2010 年因重度 TR 接受三尖瓣手术（397 例修复；52 例置换）的连续患者。Cox 回归风险显示，死亡独立因素为年龄、男性、NYHA IV 级、

肝硬化、术前血红蛋白、白蛋白、肾小球滤过率（GFR）；而手术类型不是死亡率的预测因子。

LATIB 教授带来两则病例，其一为 77 岁女性患者，NYHA III 级，重度 TR 10 年，慢性房颤，因心衰入院。综合评估后，使用 MitraClip 对其前叶和间隔叶进行夹合，以减少 TR 流量。使用超声指导手术，在后叶和间隔叶放置第二把夹子，术后结果较好。他强调，对于 TR 的治疗，就是尽可能把 TR 级别从极大量减少到少量。

其二为 64 岁女性患者，曾因风湿性心脏病接受 TMVR，慢性房颤，IV 级肾病，主动脉狭窄和 TR 至少 8 年，NYHA II 级。超声显示，右室收缩不乐观，三尖瓣瓣叶完全无对合，缘对缘修复的可能性不大，且 STS 评分为 8.8%，整体情况不能接受外科开胸手术，遂考虑三尖瓣置换。心脏团队讨论后决定先进行 TAVR 治疗，如果改善不明显再行三尖瓣介入治疗。患者接受 TAVR 后整体症状有所改善，遂使用 NaciGate 瓣膜进行经导管三尖瓣置换术（TTVR）。虽然手术较成功，但患者预后很差，ICU 住院时间较长，术后 12 天死亡。这则病例提示，很多 TR 患者已经进入病程晚期，右心已经扩大的情况下治疗，患者预后较差，应在疾病更早阶段对患者进行治疗。

LATIB 教授总结表示，功能性 TR 普遍且预后较差，多数患者未接受任何干预措施，患者选择和干预时机对瓣膜病尤其三尖瓣治疗很重要；TR 机制对器械选择很重要，许多三尖瓣器械从外科技术而来，许多二尖瓣器械也能用于三尖瓣；成形术和缘对缘修复似乎是 TR 的主要手段，但许多晚期病例可能需要结合这些手段；TR 减少不一定就是症状改善，目前的器械可能对晚期患者效果较差。

## 陆方林教授：TTVR 新器械——LuX-Valve 的 FIM 研究结果



陆方林教授在 TTVR 方面颇有体会，他表示，单纯三尖瓣手术死亡率很高，考虑到三尖瓣的解剖位置，原位 TTVR 比较困难，可尝试异位 TTVR，主要利用支架放在上腔静脉和下腔静脉来控制静脉回流。经皮异位三尖瓣置入术（CAVI）为重度三尖瓣反流患者特别是外科手术高危或禁忌的患者带来了福音。2019 年 6 月 2 日，葛均波院士在复旦大学附属中山医院成功实施亚洲首例 CAVI。

目前原位 TTVR 器械主要有 NaviGate、Trisol、Tri-cares，其中 NaviGate 于 2007 年开始应用到临床，其他两款目前主要用在动物实验。LuX-Valve 是由上海长海医院徐志云、陆方林教授团队参与研发的经导管人工三尖瓣膜置换系统，创新性地采用了非径向支撑力锚定的设计理念，在不影响患者心脏收缩功能及三尖瓣周围重要解剖结构的情况下，将瓣膜牢固地锚定在巨大的三尖瓣瓣环处。自去年 9 月 22 日首例应用，至今已完成 35 例。FIM 临床研究结果显示，患者术后较虚弱，高危（STS  $10.76\% \pm 2.31\%$ ；CRS  $8.35 \pm 3.2$ ）。<30 天的死亡率为 8.5%，<90 天的死亡率为 17%，同一般手术结果。考虑到这些患者病情较重，呈现的死亡率可以接受。

随后，陆教授介绍了一则应用 LuX-Valve 的病例。65 岁女性患者，20 年前接受二尖瓣机械瓣置换，10 年前置入永久起搏器。曾患脑梗，后左侧肢体受限。超声显示，右心扩大，左心瓣膜正常，重度 TR。采用右心房入路，并在 X 线透视检查和 TEE 指导下进行。术后 1 个月，可以看到患者瓣膜固定较好，基本无反流，右室长径和短径明显缩小，三尖瓣瓣环缩小，但左房扩大。虽然存在部分瓣周漏，但不可否认这是一例成功的手术。

陆教授最后总结表示，与左心瓣膜病患者相比，TR 患者更虚弱、更复杂，恢复时间更久。对高危 TR 患者行 LuX-Valve TTVR 是有潜力的治疗方案，早期结果可接受。未来研究将更多关注 TR 严重度评估、右室容量和功能评估、了解疾病的自然病史、明确治疗时机等问题。马上就要进行的 TRAVEL 研究是一项全国性、多中心研究，将对瓣膜病治疗进行更深入的考察。

## 总结



在专场尾声，Bernard PRENDERGAST 教授总结表示，本场四位专家探讨了经导管瓣膜病治疗的现状和展望。HACHINOHE 教授带领我们回顾 COAPT 研究和 MITRA-FR 研究，了解到目前 TMVR 治疗对工程师的设计提出挑战。MODINE 教授提到已经开始进行的 APPLLO 研究，并指出鉴别不再适用任何治疗的患者非常重要。LATIB 教授和陆教授给我们介绍了三尖瓣治疗方面的新进展，他们均强调需要更早期对三尖瓣患者实施修复或置换治疗。最后，恭喜陆教授团队研发的三尖瓣置换器械取得较好的早期结果，期待 TRAVEL 研究结果早日公布。医心

编辑：石岩

**编者按** 经导管主动脉瓣置换术（TAVR）是一种微创瓣膜置换技术，是治疗主动脉瓣狭窄的有力手段，并且随着TAVR适应证扩大至低危患者，TAVR的前景愈发广阔。2019年10月26日成都国际心脏瓣膜病介入治疗会议（PCR-CIT China Chengdu Valves 2019）期间，空军军医大学西京医院的陶凌教授为大家详细讲解了中国临床路径。医心为您整理如下，希望对您有所裨益！

## 陶凌教授：从导管室到出院——中国临床路径

文 / 医心编辑部



中国的临床路径目前只有三年的经验和三千例的手术经验。关于TAVR的临床路径，国内现在还没有做到最前沿。2017年发布于《美国心脏病学会杂志》（JACC）的TAVR术后管理项目表，在术后评估中有一定的指导价值，可通过这些共识指导临床路径。但是针对中国现存的临床问题，中国也有着相应的临床经验。

### 一、早期术后管理

#### 1、清醒镇静

TAVR术后应立即进行的管理包括使患者从镇静中清醒。中国大多数中心进行TAVR手术选择全身麻醉，对于手术后苏醒的患者，推荐早期在导管室进行拔管。但对于TAVR术中出现血流动力学不稳定的患者，比如进行心肺复苏（CPR）、急性肺水肿的患者，以及长期低血压对血管活性药物治疗无反应、发生致命性大出血的患者等，应保持有创呼吸支持，并给予镇静和镇痛管理。

#### 2、术后监测

TAVR术后对患者进行术后监测，需监测患者意识状况、生命体征、血容量，以及手术后持续血液检测、经胸超声心动图（TTE）。同时对于血管入路部位应监测是否有出血、血肿或假性动脉瘤形成等并发症的发生。

#### 3、镇痛管理

TAVR术中通常使用的是自膨胀式瓣膜，术后很多患者的状况发生变化，甚至部分患者在术后出现传导阻滞。



对于没有并发症、状况较好的患者，不需进行特殊管理。但是对于仍插管、连续性血液净化治疗（CRRT）、使用 ECMO、意识混乱、穿刺部位并发症等患者需进行适当的镇静和镇痛管理，通常使用药物右美托咪定、咪达唑仑、地佐辛等对患者进行镇痛管理。这些在心导管室都得到了合理的应用。

## 4、监护下的早期活动

在穿刺点允许的情况下，应鼓励患者在监护下进行早期活动。同时还需管理患者的合并症，尤其是有较高传导阻滞风险的患者，因为对于部分患者来说，休息时传导阻滞情况并不明显，但当患者进行活动时将表现出较高的传导阻滞，导致患者去卫生间或进行活动时发生昏倒，所以患者活动需要在监护下进行。

## 二、TAVR 术后并发症监测

TAVR 术后需要对患者进行并发症监测。超声心动图的评估是非常重要的，它用于评估血管并发症、测量平均压差、瓣周漏情况、二尖瓣解剖情况以及肺动脉压力等。还需对患者进行常规心电图检查，以确定是否需要植入起搏器。此外，需监测微碎片并阻止继发性血栓型脑卒中的发生。

## 三、TAVR 术后传导阻滞的处理

虽然 TAVR 技术进展显著，但是患者传导阻滞的发生率仍在 10% 左右，并没有随着时间的推移而降低。TAVR 术后起搏器植入率高达 20%，这一比例甚至在第三代瓣膜研发后有所增加，尤其对于自膨胀式瓣膜而言。2019 年在 JACC 发布的关于 TAVR 围术期传导阻滞的治疗流程具有一定的指导价值，此流程将患者按照心电图改变和术前左束支传导阻滞（LBBB）分类，并进行不同的治疗流程。对于部分有新发 LBBB 的患者，经过一段时间后状况会有所好转，因此患者不必植入起搏器；对于术后 24h 心电图（ECG）无变化、高度房室传导阻滞

（HAVB）风险较高的患者，评估患者是否植入起搏器是比较困难的。


## 四、抗栓治疗

空军军医大学西京医院进行的抗栓治疗是患者术后常规口服 6 个月的氯吡格雷（75mg），并终身每日服用阿司匹林（100mg）。对于冠状动脉植入支架或房颤患者需要延长双联抗血小板的使用时间。虽然 TAVR 术后很少形成具有血流动力学意义的瓣膜血栓，但值得注意的是，在手术或经导管瓣膜置换后，通过成像可检测到比以前更常见的亚临床小叶血栓形成。因此，对于房颤或易发生瓣膜血栓形成危险的患者，TAVR 术后的前 3 个月可考虑使用维生素 K 拮抗剂进行治疗。

## 五、出院计划

出院计划应在患者行 TAVR 术前实施制定，并根据物理和职业治疗评估，确定患者住院后的治疗方式以及出院后随诊的安排。另外早期出院（72h 之内）并不会增加行经股动脉 TAVR 术患者的 30 天死亡率、出血、起搏器植入或再次住院的风险。但是在空军军医大学西京医院，行 TAVR 术后患者住院时间一般为 5-7 天。

## 六、牙齿卫生和抗生素预防

TAVR 手术是患者感染心内膜炎的一个危险因素，据报道，早期患者人工瓣膜心内膜炎的发生率为 0.3%-3.4%。应鼓励患者保持最佳的牙齿卫生，并定期去看牙医进行常规清洁和牙齿护理，且每次回访均应进行抗生素预防。

编辑：宋佩佩

# 二尖瓣反流的介入修复治疗

文 / 中国医学科学院阜外医院 宋光远 张海彤 吴永健



## 宋光远

博士，中国医学科学院阜外医院副教授。中华医学会北京分会心血管病委员会结构学组秘书、中华医学会北京分会心血管病委员会青年委员会委员、亚太结构性心脏病青年俱乐部秘书长、中国医疗保健国际交流促进会心血管疾病预防和治疗分会“冠心病防治学组”委员、世界中联专业委员会心血管介入协会会员、中国结构周工作组秘书长。主要进行退行性瓣膜病介入治疗、复杂冠脉介入治疗、糖尿病合并冠心病诊疗、冠心病介入治疗术后微循环功能评价等系列研究，中国 TAVR 以及中国左心耳封堵术带教专家，目前主持国家自然科学基金、教育部博士点基金、协和青年基金等多项课题。研究成果在 ESC、CHC 和 CIT 等大会报告，发表 SCI 以及国内外核心文章 10 余篇。2015.2-2016.7 于美国 Cedars Sinai Medical Center 进行博士后学习。擅长处理瓣膜病、冠心病复杂病变的介入诊疗工作，年冠心病介入治疗量大于 800 例，年经导管瓣膜病介入治疗量超过 100 例。参与编写、翻译多部书籍，主译《心脏导管手册》、《结构性心脏病介入治疗》。



## 张海彤

国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院博士生，师从吴永健教授，主要研究方向为结构性心脏病的影像学及流行病学研究。跟随阜外医院吴永健教授，率先在我院开展主动脉瓣狭窄患者的 TAVR 治疗。在经导管主动脉瓣置入术前评估、术后管理及抗栓治疗方面有深入研究，参与包括国家“十二五”项目在内的多项课题及临床试验，并多次在国内国际会议上发表演讲。



## 吴永健

主任医师、教授、博士生导师。中国医学科学院阜外医院冠心病诊治中心副主任兼任 52 病区主任。中华医学会心血管病分会冠脉介入学组委员，中国医师协会心血管病分会委员，中国医师协会心脏重症专家委员会副主任委员，海峡两岸医学交流协会心脏重症专家委员会副主任委员，中国医师协会中西医结合医师分会心脏康复专家委员会主任委员以及全国多个学会的副主任委员、常委或委员；北京市冠心病介入质控专家组成员，中央和山东省保健成员，北京市医疗事故鉴定组成员。《中国循环杂志》、《中国介入心脏病杂志》编委，《中华心血管病杂志》、英国《心脏》(HEART) 杂志通讯编委及多家其他杂志的编委。发表国际论文 89 篇，国内论文 149 篇，并获得过北京、上海和教育部科技成果奖。擅长复杂冠心病的介入治疗，在国内率先开展 OCT、FFR、旋磨技术、准分子激光消融手术 (ELCA) 等，目前他与心脏外科医生通力协作开展复合杂交手术，具全国前列，为常规介入手术或搭桥手术高危和远期疗效差的 患者提供了全新治疗手段。是我国最早开展不用开胸经导管进行主动脉瓣膜置换的专家之一。

## 一、二尖瓣反流的介入治疗总述

逾 65 岁高龄人群中，二尖瓣反流 (mitral regurgitation, MR) 发病率居心脏瓣膜病首位。二尖瓣反流的治疗历经传统外科胸骨正中切口治疗、外科小切口手术治疗阶段，它们迄今仍为治疗严重二尖瓣反流的主要选择。近年，受到外科手术理论启发，经导管二尖瓣介入治疗技术被研发并用于临床，为心功能低下、合并症多、高龄、虚弱等外科手术高危二尖瓣反流患者带来福音。

介入二尖瓣治疗技术分为介入修复及置换两个分支，在过去的十年中，几种由不同外科术式衍生而来的经导管二尖瓣修复技术已经出现，并用于治疗手术高危或无法手术的患者。

## 二、二尖瓣反流分型——Carpentier's 分型

根据 MR 病因，MR 可分为缺血性 MR 和非缺血性 MR；根据 MR 发生机制分为原发性或器质性 MR(瓣膜本身病变)和继发性或功能性 MR(二尖瓣结构正常，MR 原因为心室重构)。20 世纪 80 年代 Carpentier 将上述分型综合，并根据二尖瓣的运动状态将 MR 进行分类，称为“病理生理三合体”，即 Carpentier's 分型，避免了前述分型间的交叉。根据 Carpentier's 分型，将 MR 分为以下 4 型：I 型系瓣膜运动正常，即瓣膜本身无病变或病变较轻，主要由于继发性瓣环扩张所致，如扩张型心肌病继发的功能性二尖瓣反流。II 型系瓣膜过度运动，多见于腱索冗长、断裂等原因所致瓣膜脱垂患者。III 型系瓣膜运动受限，常见于风湿性心脏瓣膜损害、退行性变所致瓣叶钙化，表现为全心动周期二尖瓣活动受限 (III a 型) 以及缺血性心脏病 (III b 型)，表现为收缩期瓣叶活动受限 (图 1)。

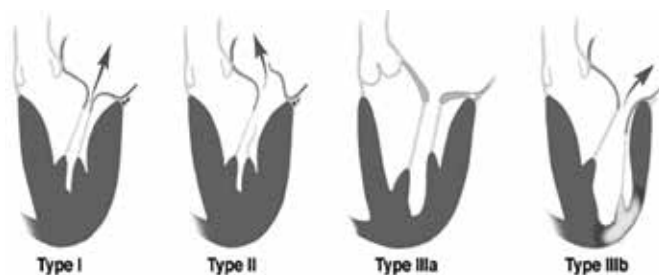


图 1 Carpentier's 分型

## 三、经导管二尖瓣修复术

经导管二尖瓣修复术根据修复解剖部位差异，分为下述 4 类：经导管二尖瓣叶修复术、经导管二尖瓣人工腱索植入术、经导管直接二尖瓣环成形术、经导管间接二尖瓣环成形术。其“工具箱”已经迅速扩展，欧洲已批准多达 6 种设备批准应用于临床 (CE mark)，包括 MitraClip (Abbott Vascular- 缘对缘瓣叶修复)，the DS1000 装置 (NeoChord, Inc, 介入人工腱索修复)，the Carillon (Cardiac Dimensions, 经冠状静脉窦瓣环成型装置)，the CardioBand (Edward Valtech Cardio, 介入二尖瓣成型环)，the Mitralign 装置 (Mitralign, 二尖瓣瓣环折叠技术) 和 PASCAL 系统 (Edwards Lifesciences, 缘对缘瓣叶修复) (图 2)。

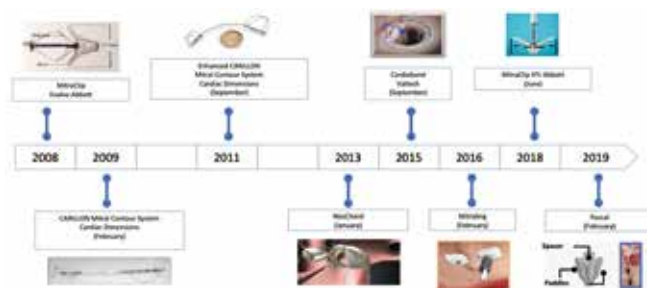


图 2 通过欧盟 CE 认证 (CE-Mark) 的经导管二尖瓣修复器械

在目前的临床实践中，经导管二尖瓣修复使用的装置主要是模仿 Alfieri 提出的对缘瓣叶修复的 MitraClip 装置，自 2003 年 MitraClip 推出以来，已有超过 80000 名患者接受了治疗，并获得 FDA 批准，同样，由我国学者及医疗科技公司共同研发的两款二尖瓣修复器械 Mitralstitch（德晋医疗 - 介入人工腱索修复）及 ValveClamp（捍宇医疗 - 介入缘对缘瓣叶修复）也凭借惊艳的 FIM 研究结果和独特的设计引起了国际社会广泛关注。本文将根据 Carpentier's 分型，对经导管二尖瓣修复术进行综述（表 1）。

I 型	II 型	III a 型	III b 型
Cardioband	MitraClip		MitraClip
Mitralign	PASCAL	Cardioband	PASCAL
Carillon	ValveClamp	Mitral replacement	Cardioband
.....	NeoChord	.....	Mitral replacement
	Harppon		.....
	MitralStitch		
	.....		

表 1 根据 Carpentier's 分型选择 TMVR 器械

## 1. Carpentier's 分型 I 型

本型的特点是瓣膜运动正常，即瓣膜本身无病变或病变较轻，主要由于继发性瓣环扩张所致，如扩张型心肌病继发的功能性二尖瓣反流，所以介入治疗主要以瓣环修复为主。又分为介入直接二尖瓣瓣环成形术（CardioBand 和 MitraLign 等）和间接二尖瓣成形术（Carillon 等）。其他治疗包括二尖瓣缘对缘修复（MitraClip 和 Pascal 等）以及经导管二尖瓣置换等。

### 1.1 CardioBand 系统

CardioBand 系统（Edward Valtech Cardio，介入二尖瓣成型环）（图 3）是一种新型经导管置入物，旨在缩减二尖瓣环尺寸并缓解二尖瓣反流严重程度，瓣膜成形环

通过静脉入路，穿刺房间隔从左心房达二尖瓣瓣环，其环缩比例可达 25%-30%，可有效减少二尖瓣反流，但该装置操作难度较高。为观察 Cardioband 系统的安全有效性，加拿大研究人员报告了连续 60 例接受经导管二尖瓣修复术的患者的 1 年结局。其中，2 例院内死亡（无器械相关），1 例卒中，2 例发生冠脉并发症，1 例心包填塞。在 10 名患者中观察到锚定脱离（除 1 例外均在上半部分人群中），导致 5 名患者装置失效并在研究中途进行修改。技术、装置和手术的成功率分别为 97%、72% 和 68%。1 年时，总生存率、无心衰再入院的生存率、无再介入生存率分别为 87%、66% 和 78%。总体而言，12 个月时二尖瓣反流为中低程度的患者占 61%。他们的功能状态、生活质量和运动能力均得到改善初步显示了 Cardioband 系统的可行性和安全性。

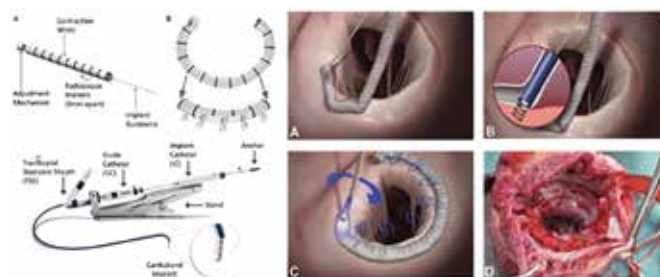


图 3 CardioBand 系统

### 1.2 Mitralign 系统

Mitralign 系统（Mitralign Inc; Tewksbury, Massachusetts, USA）（图 4）经外周动脉逆行路径进入左心室，通过细绳收紧置于二尖瓣环的锚定垫片紧缩二尖瓣环，仅适用于功能性二尖瓣反流。早期研究结果提示 Mitralign 治疗外科高危功能性重度二尖瓣反流患者的可行性，手术有效率 70.4%，但鉴于较高心包填塞发生率（8.9%），术后 6 个月手术有效率不高（50%），Mitralign 的安全有效性有待前瞻性 ALIGN 研究等后续研究证实。

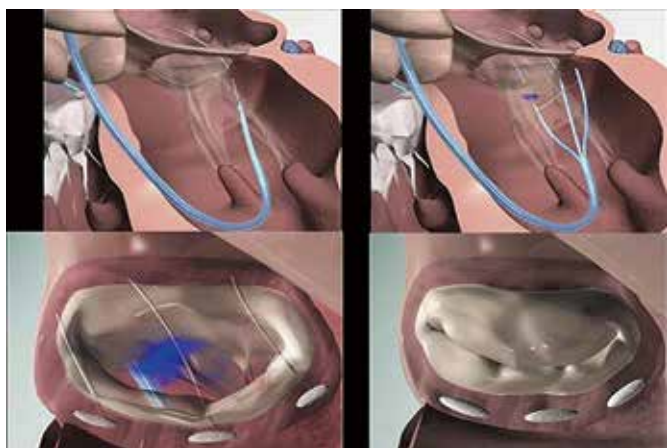


图 4 Mitralign 系统

### 1.3 经导管间接二尖瓣环成形术——Carillon 系统

经导管间接二尖瓣环成形术基于冠状静脉窦毗邻二尖瓣后叶瓣环的解剖位置关系，通过置入冠状静脉窦的缩环装置，回缩二尖瓣环。TITAN 试验证实 Carillon 系统（图 5）可显著改善二尖瓣反流程度，旨在探究 Carillon 应用于功能性二尖瓣反流合并心衰患者安全有效性的的大型随机临床试验 REDUCE-FMR 发布了最新研究结果。研究入选 452 例患者，最终 307 例随机分为介入 + 药物治疗组和单纯药物治疗组。其中介入组全部顺利完成，没有发生一例器械栓塞、折断、心脏穿孔或术中缺血事件；与对照组相比，其 12 个月随访二尖瓣反流容积明显减少 [7.1ml/搏 (95%CI: 11.7 to 2.5) vs. 3.3 ml/搏 (95%CI: 6.0 to 12.6) , P=0.049]; 介入组的患者 12 个月随访左室舒张末期容积 (LVEDV) 显著降低 [-10.4ml (95%CI: -18.5 to -2.4) vs 6.5ml (95%CI: -5.1 to 18.2) ], 证明了左室逆向重构的发生，而对照组的患者容积则有所增加。

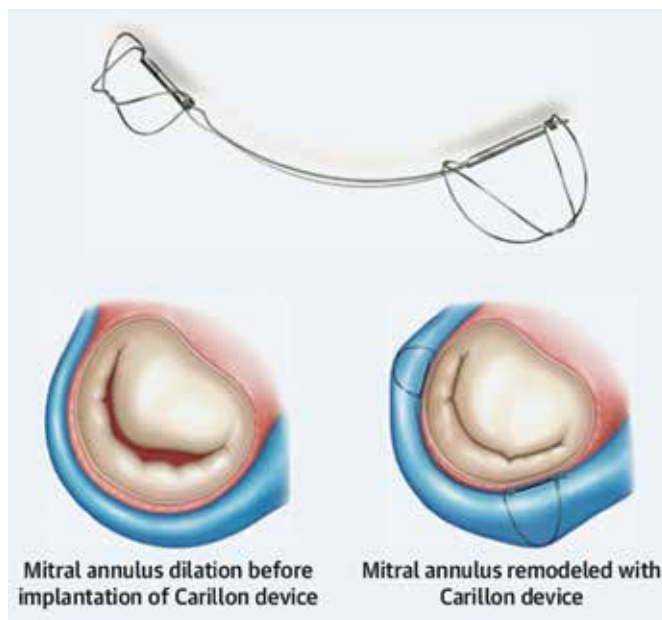


图 5 Carillon 系统

另外其他瓣环成型系统包括 Viacor 系统 (PTOLEMY 研究、PTOLEMY2Canada 研究)、ARTO 系统 (MAVERIC 研究)、MLC 系统 (AFRICA 研究)、Millipede IRIS 系统、GDS Accucinch 系统等的安全有效性有待大样本量研究数据支持。不容忽视，该项技术的部分缺陷一定程度限制其应用，如冠状静脉窦沿二尖瓣环走行及直度存在个体差异性、显效要求装置形变度较高、装置有压迫冠状动脉风险等。

## 2、Carpentier's 型 II 型

II 型系瓣膜过度运动，多见于腱索冗长、断裂等原因所致瓣膜脱垂或者连枷样改变患者，其介入治疗以缘对缘修复 (MitralClip 和 Pascal 等) 和人工腱索修复 (Neochord 等) 为主。

### 2.1 MitralClip 系统

MitralClip 系统 (Abbott Vascular Inc.Menlo Park,

CA, USA) (图 6) 为基于“缘对缘”修补术延伸得出的微创治疗器械。2017 年美国心脏协会 (AHA) / 美国心脏病学会 (ACC) 瓣膜性心脏病管理指南建议: 对于症状严重 (NYHA 心功能分级为 III 或 IV 级) 的慢性重度原发性二尖瓣反流 (degenerative mitral regurgitation, DMR) 患者 (D 级), 若解剖结构合适, 预期寿命较长且因严重合并疾病而不能耐受外科手术, 可行经导管二尖瓣夹合术 (II b 类推荐, B 级证据水平)。2017 年欧洲心脏病学会 (ESC) / 欧洲心胸外科学会 (EACTS) 瓣膜性心脏病患者管理指南建议, 对于经心脏团队评估外科手术高危或禁忌的症状性重度原发性二尖瓣反流患者, 若超声评估适合, 可考虑行经导管缘对缘术式治疗 (II b 类推荐, C 级证据水平)。对于药物治疗后仍有症状的重度功能性二尖瓣反流 (functional mitral regurgitation, FMR)、左室射血分数 >30% 的患者, 若瓣膜形态经超声评估适合, 可考虑行经导管缘对缘术式治疗 (II b 类推荐, C 级证据水平); 若射血分数 <30%, 则需评估患者病情后考虑是否行介入治疗 (II b 类推荐, C 级证据水平)。2017 年美国心脏病学会 (ACC) 二尖瓣反流管理的专家共识路径再次明确超声评估“缘对缘”夹合术适用条件。



图 6 MitraClip 系统

EVEREST I 研究初步证实 MitraClip 系统治疗二尖瓣反流患者的安全性、有效性。EVEREST II 研究旨在对比 MitraClip 与传统外科手术, 研究 1 年结果显示, MitraClip 安全性更佳, 两术式在改善心衰症状、提高生活质量等临床终点未见显著差异。研究 5 年结果示, 两

术式治疗组间 5 年生存率、NYHA 心功能分级改善、术后 1-5 年间再次手术干预率未见差异, 为 MitraClip 的长期安全有效性提供强有力证据支持。值得注意, 该研究 1 年结果中, MitraClip 改善二尖瓣反流有效性劣于传统外科手术, 手术经验相对缺乏、三维超声未使用为 MitraClip 手术有效率有限的重要原因。根据最新美国经导管瓣膜治疗注册研究 (TVT Registry) 结果, MitraClip 手术有效率达 91.8%。

虽然现阶段美国瓣膜性心脏病指南仅建议 MitraClip 应用于原发性二尖瓣反流的治疗, 但多项相关临床研究 (ACCESS EU、EVEREST II 高危组、REALISM、TRAMI、SENTINEL、GRASP 研究等) 初步结果, 为经导管二尖瓣夹合术应用于功能性二尖瓣反流患者提供宝贵的临床证据。对于探究中危 ( $3 \leq \text{STS 评分} \leq 10$ ) 原发二尖瓣反流患者行 MitraClip 安全有效性的 HiRiDe 研究于今年 9 月结束, 研究结果值得期待。

近年来二尖瓣反流介入治疗领域的最重磅试验, 毫无疑问, 应该归属 COAPT 研究。COAPT 研究首次证实了 MitraClip 治疗功能性反流的有效性和安全性, 研究入选 610 例患者, 随机分组 MitraClip+ 药物治疗组 (MitraClip+GDMT) vs. 药物治疗组 (GDMT), 最终结果显示, 在合并左心功能衰竭的二尖瓣严重反流患者中使用 MitraClip 不仅显著降低心力衰竭 (HF) 再入院的主要终点 (35.8% 和 67.9%,  $P < 0.001$ ), 同时降低了 2 年死亡率 [29.1% 对 46.1% (HR 0.62; 95%CI 0.46-0.82)]。同样, TCT2019 公布的 COAPT 3 年随访结果证实了利用 MitraClip 治疗心衰并继发中重度二尖瓣反流的安全性及有效性: 与 GDMT 治疗相比, MitraClip+GDMT 治疗能够持续改善二尖瓣反流, 降低心衰住院率, 提高生活质量 (QOL) 和心功能, 显著改善患者预后。行 GDMT 治疗后转换 MitraClip 治疗的患者, 术后 12 个月内体现出 MitraClip 的治疗优势: 死亡率及心衰住院率显著降低。COAPT 历时六年, 经过严格的筛

选和随访方才完成，一方面体现了研究的严谨，另一方面却提示其代表了一个高度选择的患者群。在 COAPT 研究中，洛杉矶的 Cedars-Sinai 中心贡献了最多的入选患者，然而在接近 5 年的期间仅入选包括 46 名患者。也就是说，在 COAPT 试验中最活跃的中心每月不到一个患者，入选极度苛刻！

然而相继在 ESC 2018、ESC 2019 公布的另外一项 MitraClip 治疗 FMR 的试验 MITRA-FR 1 年和 2 年结果显示，304 名 FMR 患者的 MitraClip 和最佳药物治疗的随机比较，再住院或全因死亡并无差异。MITRA-FR 和 COAPT 研究在本质上可能是一致的，它们正是对同种疾病不同病理生理状态、不同药物治疗方式结合二尖瓣钳夹治疗的探索。无论如何，COAPT 仍然为大家带来了功能性二尖瓣反流介入治疗的曙光，美国 FDA2019 年已经正式批准 MitraClip 治疗对功能性二尖瓣反流适应证，但是未来如何挑选合适的病人是我们临床面临的挑战。

## 2.2 PASCAL 系统

PASCAL 系统 (Edwards Lifesciences, Irvine, CA) (图 7) 的理论基础同样为“缘对缘”修复，现仍处于临床试验阶段。PASCAL 系统分为二尖瓣夹子及输送系统，夹子本身由两个 Paddles (U 型宽桨叶状瓣叶抓捕夹合装置)、两个独立的瓣叶捕获固定装置 Clasps (用以固定瓣叶从而方便抓捕) 及一个 Spacer (填充并密封夹子与瓣叶之间的空隙) 组成，瓣叶夹闭操作更容易。此外，优化的操作系统一定程度降低房间隔穿刺位置要求标准。值得注意，虽然该系统的独立夹闭设计，可扩宽其适用解剖范围，但更宽更长的器械夹合臂，有致二尖瓣狭窄发生的可能。早期 23 例人道主义应用结果显示，96% 应用 PASCAL 系统患者 (不适用 MitraClip 系统的原发性、功能性二尖瓣反流患者)，术后二尖瓣反流程度降至低于 2+ 级，围术期并发症发生率低，术后在院死亡仅 1 例。旨在探究 PASCAL 系统安全有效性的多中心前瞻性临床研究 CLASP

研究已经完成纳入，并于 TVT 2019 公布了其最新研究结果，研究第一阶段器械成功植入率高达 95% (59 例患者，30 天无二尖瓣反流或者轻度二尖瓣反流 (0/1+) 的比例高达 86%，2+ 及以下 MR 比例为 98%，6 个月随访的结果 2+ 及以下 MR 比例仍为 98%，0/1+ 反流比例为 81%，疗效显著，因此 PASCAL 目前已经获得 CE 认证。目前大规模随机对照研究试验 CLASP IID/IIF 也获得美国 FDA 批准正式开始，不久的将来，会给我们带来更多的临床研究启示。

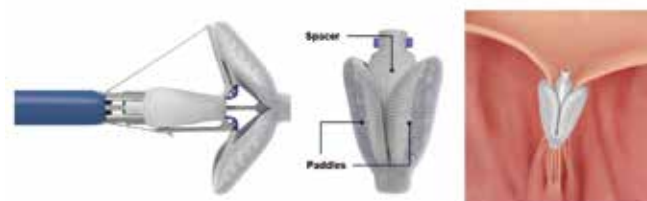


图 7 PASCAL 系统

## 2.3 ValveClamp 系统

ValveClamp 系统为我国首个自主研发的经导管二尖瓣介入治疗器械，技术原理基于外科“缘对缘缝合”技术，具有小输送系统型号 (16F)、操作简单、瓣膜捕获空间更大、尺寸选择多样等优点。该系统经股动脉或心尖进入，无房间隔穿刺步骤，故输送系统调整难度降低，可操作性更强，一定程度缩短操作时间。目前临床前动物实验及型式检验已完成，已进入注册临床试验阶段 (正在全国十余家医院进行)。其探索性临床研究 (CLAMP-1) 结果该研究共完成 12 例患者，手术成功率达到 100%，所有患者术后反流均降到轻度或以下，无一例发生手术相关严重不良事件，显示出超高的有效性及安全性。

## 2.4 经导管二尖瓣人工腱索植入术

经导管二尖瓣人工腱索植入术原理为经导管置入人工腱索，一端连接左室心肌，另一端连接二尖瓣，适用

于二尖瓣脱垂或连枷导致二尖瓣反流的患者。NeoChord DS1000 系统 (Neochord Inc; Minnetonka, Minnesota, USA) (图 8) 为现阶段临床应用最广的腱索置换系统, 根据最新 NeoChord 独立国际注册研究 1 年结果, 手术成功率为 96.7%, 1 年随访手术有效率 84%, NeoChord 安全有效性较好, 并发症发生率较低。NeoChord 对单纯后叶 P2 脱垂病例效果较好, 但对于近交界等其他部位脱垂及其他原因的二尖瓣反流, 和 (或) 有瓣环 (叶) 钙化者, 效果欠佳。目前研究入组患者均为外科手术低危患者, 对于外科手术高危患者的安全有效性需要临床研究证实。

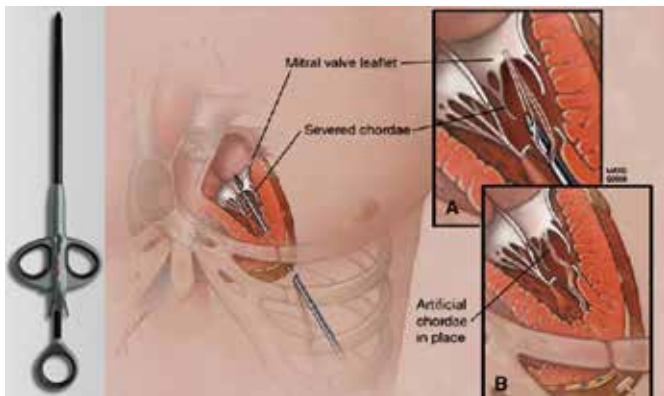


图 8 NeoChord DS1000 系统

Harppon 系统同样为经心尖途径入路器械, 但该系统具有与 NeoChord 系统相同的局限性。其他腱索置换系统, 如 MitraFlex、Babic、Valtech V 等有待进一步临床验证。国产的经心尖腱索植入器械 MitralStitch, 于近期在云南阜外医院完成首例人体探索手术。

### 3、Carpentier's 型III型

系瓣膜运动受限, 常见于风湿性心脏瓣膜损害、退行性变所致瓣叶钙化, 表现为全心动周期二尖瓣活动受限 (III a 型) 以及缺血性心脏病 (III b 型), 表现为收缩期瓣叶活动受限。两种类型介入治疗均应以经导管二尖瓣置换为主, 亦可以尝试介入缘对缘修复技术或者瓣环成形术治疗。

### 4、经导管二尖瓣联合修复技术

经导管二尖瓣联合修复技术 (transcatheter COMBO mitral valve repair therapies) 即将经导管瓣环环缩与经导管瓣叶修复联合应用于治疗二尖瓣反流。该术式可加强单一技术的效果及长期耐受性, 未来也可能成为经导管二尖瓣修复的主流术式。

## 四、总结

经导管二尖瓣修复正在发展成为一种用于治疗外科手术风险过高或者不能手术的严重 MR 患者新的潜在治疗方案。其有效性、耐久性、安全性均得到临床实践证实。其中 MitraClip 截至发稿, 全球置入超过 85000 例, 手术中心超过 1000 家, 手术成功率可达 92%-95%。但是目前 COAPT 和 Mitral-FR 研究同样提示我们, 对于 MR 患者的筛选, 同样决定介入修复的手术效果。目前而言, 尽管二尖瓣结构的复杂性和疾病的个体差异限制了这种疗法的实施, 但是经导管二尖瓣修复, 尤其是缘对缘修复技术依旧具有广阔的前景。医心

参考文献略

编辑: 俞丽丽



# 经导管原位二尖瓣置换术的挑战与展望

文 / 第四军医大学京西医院 杨剑 中国医学科学院阜外医院 朱达



杨剑

第四军医大学西京医院心血管外科副主任，博士研究生导师，西安交通大学兼职教授。美国心脏协会专家会员 (FAHA)，美国心脏病学会专家会员 (FACC)。担任中国医师协会心血管外科分会结构性心脏病学组副主任委员，中华医学会胸心血管外科分会青年委员等学术任职，获评陕西省中青年科技创新领军人才，陕西省自然科学基金计划杰出青年科学基金项目获得者，陕西省科技创新团队带头人，陕西省医疗器械不良事件监测专家咨询评价委员会专家。承担国家重点研发计划、国家自然科学基金、陕西省杰出青年科学基金、西京医院学科助推计划等课题，累计科研经费 700 余万元。临床专长于复杂结构性心脏病的微创及介入治疗。主要研究方向为结构性心脏病诊疗新技术、心肌细胞损伤、修复、重构和再生的临床转化研究。以通讯作者或第一作者在 *JACC*、*Eur H J* 等相关领域权威杂志发表 SCI 论著 30 余篇，>10 分 SCI 论著 2 篇，>5 分 SCI 论著 5 篇，是 *Eur Heart J*、*BMJ*、*AJC* 等杂志特邀审稿人。获国家发明专利 10 余项，主编、副主编专著 5 部。获得国家科技进步二等奖、中华医学科技一等奖，中华医学会胸心血管外科分会菁英奖，中国医师协会心血管外科分会优秀青年医师杏林奖等奖励。

介入二尖瓣治疗技术分为介入修复 (repair) 及介入置换 (replacement) 两个分支，在过去的十年中，经导管二尖瓣治疗的“工具箱”正在迅速扩展，诸多由不同外科术式衍生而来的经导管二尖瓣介入技术不断涌现，并用于治疗手术高危或无法手术的患者。

相对上期提到的介入二尖瓣修复器械，经导管二尖瓣置换术 (TMVR) 理论上有着诸多先天的优势，考虑到二尖瓣疾病的复杂性和异质性，研制一种经导管二尖瓣修复

装置适合治疗所有二尖瓣病变解剖类型和风险水平的患者有着极大的挑战，而 TMVR 为二尖瓣疾病的治疗提供了一个具有通用性全覆盖治疗能力的可能 (即无论任何类型的二尖瓣反流的病理学改变)，彻底消除 MR，同时远期治疗效果可以更可靠地预测 (生物瓣膜的耐久性已经得到充分验证)，手术创伤性又远远小于传统的外科术式，这可能正是自 2012 年第一例 TMVR 成功进行人类植入以来，虽然较介入二尖瓣修复技术而言，TMVR 进展相对缓慢，

但新器械及产品仍然如雨后春笋一般涌现的主要原因。

本期，我们就以此为契机，向大家介绍介入二尖瓣置换技术所面临的挑战和目前取得的最新进展。

## 一、TMVR 技术面临的挑战

### 1、二尖瓣解剖及病变特点：

TMVR 的主要挑战之一就是二尖瓣在心内的位置以及其复杂的解剖结构。二尖瓣位于左心房及左心室之间，由瓣叶（前瓣/后瓣），瓣环以及瓣下结构（腱索及乳头肌）组成，理想的 TMVR 是采用经股静脉途径，这个途径到达自体二尖瓣需要采用房间隔入路，需要具有多向可调弯能力的输送导管，对工程学要求极高。

此外，二瓣膜解剖的下列特点也大大增加 TMVR 的难度：（1）独特的瓣环结构（动态马鞍形结构）；（2）瓣叶几何形状不规则（前瓣后瓣病变）；（3）瓣环径大且大多数情况下没有钙化；（4）复杂的瓣下解剖结构；（5）复杂的临近组织结构（冠状动脉/左心室流出道等）（图 1/ 图 2），MR 是由二尖瓣组织或其临近结构的功能障碍引起的具有很大异质性的疾病，病因多样、严重程度各不相同，主要包括退行性及功能性及其他不同类型。

在 MR 的发展过程中，心室的几何特征也发生了明显变化。由于这种广泛的差异，开发一种针对所有的 MR 类型的全部潜在解剖变异和患者风险特点的“通用装置”极具挑战。

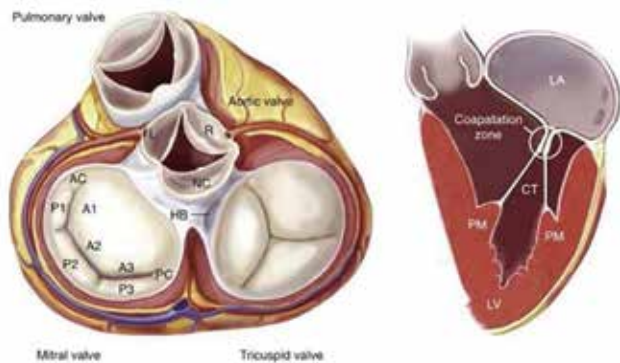


图 1 二尖瓣及周边临近结构解剖

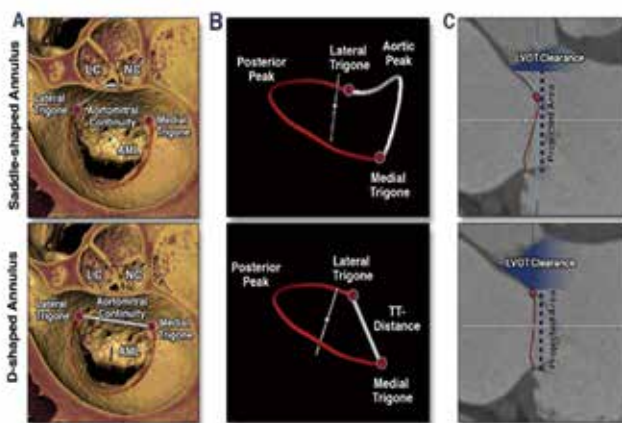


图 2 二尖瓣马鞍形及 D 型瓣环结构

### 2、TMVR 器械输送设计：

与经导管主动脉瓣膜置换术（TAVR）相似，完全经皮（股静脉）手术对于 TMVR 来说是侵入性较小的优选的方法。然而，该方法面临的挑战是必须将尺寸较大的输送系统（30-40F 以上 - 以容纳较大的 TMVR 人工瓣膜）在较小空间内（经室间隔入路）以相对极端角度（大于 90° 的调弯）输送到达二尖瓣。这也是迄今为止大多数 TMVR 系统采用经心尖部穿刺的方法输送人工瓣膜的部分原因。

对于股动脉入路不可行的患者，经心尖入路已经成为 TAVR 的常见替代方案，并且这种入路还具有在入路和目標瓣之间距离较短的优点，还可以实现在输送系统运动较小的前提下使人工瓣膜达到良好对位。

然而，许多研究报告了经心尖 TAVR 的患者预后较差（与经股途径相比），这可能与心肌损伤较大、以及在高危、虚弱人群中行开胸术的不利影响有关。将临床可用的 TMVR 装置从经心尖路径植入过渡到经房间隔路径可能需要在尺寸、瓣膜的设计和锚定机制方面进行重大的工程学改进。尽管面临这样的挑战，已经有诸多器械开始采用更为微创的经静脉途径，并取得了不错的早期效果，也代表了未来 TMVR 的趋势。

### 3、人工瓣膜锚定与密封:

MR 的病理生理和解剖结构复杂且个体间差异大。TMVR 技术发展的主要挑战之一是获得类似于外科二尖瓣置换的瓣膜稳定性（依赖缝线缝合锚定）。在 TAVR 中，人工瓣膜的着陆区是管状的刚性钙化结构，与此不同的是，用于治疗自体瓣膜 MR 的人工介入瓣膜需要锚定在动态的马鞍型非钙化结构中。

为了解决这个问题，目前提出了几种 TMVR 锚定机制（虽然其中部分瓣膜的研发已经终止，我们仍旧跟大家系统的介绍）（图 3），包括：

（1）通过心尖牵拉锚定 (apical tether; Tendyne valve; Abbott Vascular);

（2）心室锚定装置抓捕自体瓣叶锚定 (native leaflet engagement; Tiara valve; Neovasc);

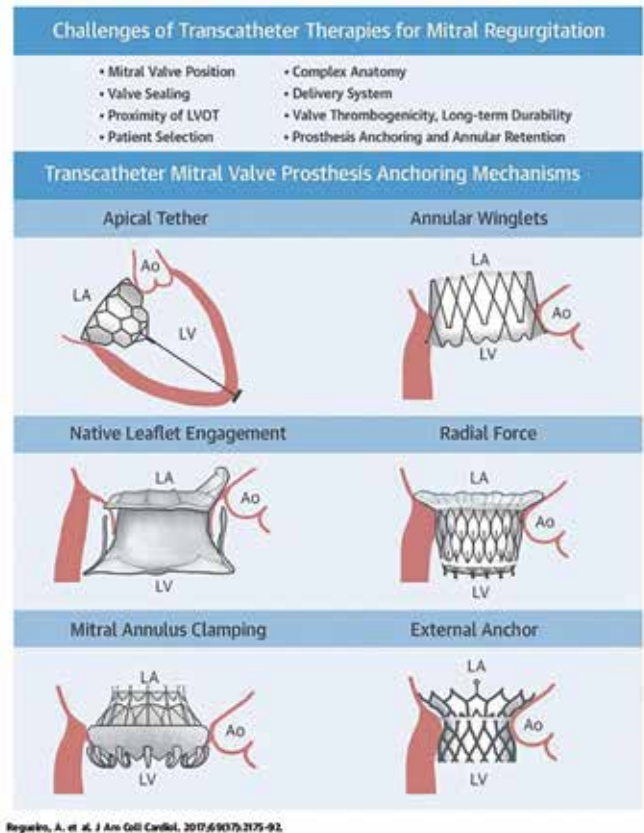
（3）通过瓣膜支架突出的小翼锚定二尖瓣瓣环和瓣叶 / 腱索 (mitral annulus clamping; CardiAQ/EVOQUE Edwards);

（4）围绕瓣膜边缘的铆钉嵌入二尖瓣组织提供锚定 (annular winglets; NaviGate valves);

（5）采用软性金属支架材料通过二尖瓣环口“软木塞”效应进行锚定 (radial force; Intrepid valve; Medtronic, Mi-thios, 纽脉医疗);

（6）通过术中预植入二尖瓣环锚定装置，从而帮助介入瓣膜进行锚定 Caisson (external anchor; Maple Grove), M Valve (subannular mitral ring; Herzliya), HighLife Valve (dock is anchored by mitral annulus clamping; HighLife Medical) 等，同时，瓣膜周围的密封性也是 TMVR 的一个主要挑战。

二尖瓣环的复杂的三维（3D）马鞍形解剖结构、动态形态以及收缩期心室产生的更高的压力梯度，可能导致瓣膜植入后发生明显的瓣周漏。



Regueiro, A. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;69(7):2175-92.

图 3 介入二尖瓣锚定机制原理示意图

### 4、左心室流出道梗阻:

研究显示在外科二尖瓣环成形术和人工瓣膜术后，左心室流出道（LVOT）面积会出现减少，二尖瓣外科术后的 LVOT 梗阻也时有报道。而这种现象并不局限于外科瓣膜，其更易出现在使用非专用装置的经导管二尖瓣手术后。早期文献报道的经导管二尖瓣环中瓣（Valve in Ring）手术急性 LVOT 梗阻的发生率高达 8.2%，在严重二尖瓣环钙化的情况下，TMVR 后 LVOT 梗阻发生率甚至会增加至 9.3%。TMVR 后的 LVOT 阻塞风险应评估多个因素：主动脉瓣和二尖瓣的瓣环平面的角度（如果角度钝，则可能存在较高的梗阻风险，因为介入瓣膜瓣群结构将更易侵占 LVOT）；室间隔肥厚的程度；左室大小；介入二尖瓣本身的设计及型态（TMVR 装置普遍较大且为了保证锚定左心室部体积较大等因素都可以导致置入后阻挡 LVOT）等（图 4）。

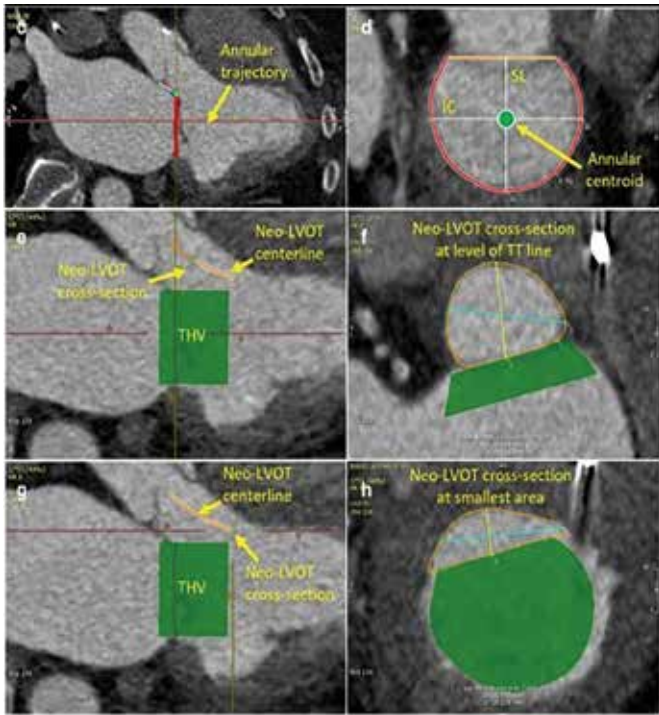


图 4 运用 CTA 评估介入二尖瓣植入后 LVOT 梗阻风险

## 5、术前多模态影像评估：

如前所述，术前多模态影像是 TMVR 手术术前策略制定及患者选择的关键。术前影像用于确定 MR 是否存在，及其类型和严重程度；根据解剖学特征和人工瓣膜设计来确定适合的患者；识别可能发生特定 TMVR 并发症（如：LVOT 梗阻）的患者；术前预测 X 线透视角度和最佳入路。超声心动图仍然是诊断 MR 的金标准，我国学者近期也已经提出了第一版介入二尖瓣诊疗超声心动图评价方法共识。全面的超声心动图检查有助于确定 MR 的原因，机制和严重程度以及 MR 对心肌功能的影响。此外，行超声心动图并对二尖瓣环进行三维分析，可用作对于行增强计算机断层扫描（CTA）有发生急性肾损伤风险的肾功能不全患者的 TMVR 前的初始筛查影像方式。虽然超声心动图是 MR 诊断和量化的主要成像方式，但不同于介入二尖瓣修复及二尖瓣外科，CTA 依旧是术前 TMVR 评估的首选成像方式。心电（ECG）门控心脏 CT 可以提供具有亚毫米空间分辨率的 3D 全容积数据，通过提供瓣下解剖结构和二尖瓣几何形状的精确特征来实现

全面评估。除了心电门控心脏 CT 之外，还可以进行胸部的非心电门控 CT 数据采集以评估用于经心尖入路的胸壁解剖学，或采集骨盆的数据以评估经股入路 TMVR 患者的髂股静脉直径。在筛查过程中，也可以使用三维 CT 重建数据来评估二尖瓣的解剖结构，并确定不同介入瓣膜对每个患者的适用性。目前 CT 评估主要指标包括（1）3D 马鞍型瓣环测量（D 型瓣环结构测量），（2）二尖瓣环主动脉瓣环夹角，（3）瓣膜植入后 neo-LVOT 面积预测；（4）重要毗邻结构分析（冠脉，乳头肌肉），（5）术中最佳入路及最佳投射角度，（6）各心腔大小等等（图 2/4/5）。由于样本量仍不充分，重要的变量测量和评估方法仍存在不确定性，目前许多测量都是经验性的。预计随着临床经验的增加，测量二尖瓣解剖以指导装置和选择患者的理想的方式将会得到改进和完善。

## 6、人工瓣膜的结构退变及血栓的担忧：

目前没有 TMVR 的长期耐久性研究的数据，由于在收缩期承担了更高的左心室收缩压力，外科二尖瓣生物瓣远比外科主动脉生物瓣更易发生早期结构退变，相比之下，TMVR 更大，支架设计及力学测试技术并不像外科置入瓣膜如此成熟，因此对 TMVR 长期耐久性仍有担忧。同样，由于较大的金属支架以及相应的人工材料，介入二尖瓣目前面临的血栓问题，依旧是需要各位关注的话题，已经有 TMVR 瓣膜由于植入后严重的血栓问题，被迫放弃了研发。虽然前景依旧非常广阔，但是 TMVR 瓣膜的研发及临床依旧面临诸多挑战。

## 二、目前 TMVR 主流器械及其临床研究介绍

回顾历史，自 2012 年第一例 TMVI 成功进行人类植入以来，虽然较介入二尖瓣修复技术而言，TMVI 进展相对缓慢，但新器械及产品仍然如雨后春笋一般涌现，而早期也呈现出类拔萃的效果。本期将以此为契机，我们将进一步跟大家介绍目前国际上几款经典及热门的介入二尖瓣的设计原理及其临床最新进展（1）Abbott Tendyne，（2）

Medtronic Interpid, (3) CardiAQ/EVOQUE Edwards。

## 1、Abbott Tendyne TMVR 系统

作为面世较早的一款介入二尖瓣系统，Tendyne 二尖瓣系统由自膨镍钛合金双层支架和三叶猪心包瓣叶，及特征性的可调节系绳和心尖固定 / 密封垫组成。Tendyne 外支架根据二尖瓣瓣环解剖设计，呈现类似于 D 型，而内支架只有一种圆形尺寸，以保持有效瓣口的面积始终  $\geq 3.2\text{cm}^2$ 。D 型态外支架特别设计了心房边衬，用于密封（防止舒张期瓣周漏）和锚定（当力施加到系绳时防止瓣膜被拉入心室）。左心室心尖系绳系统与心尖锚定垫相连，在锚定瓣膜的同时协助封闭心尖切口。Tendyne 采用经心尖方法植入，具有释放前完全可再定位的特性（Fully Repositionable）。Tendyne 过程可归纳为 4 个步骤：（1）通过左胸小切口和左心室入路的标准经心尖入路。（2）将带有球囊的导管推进左心房以输送 0.035 英寸导丝。通过导丝推进 36F 输送系统。将瓣膜带入左心房并定位在二尖瓣环上方，释放瓣膜左心房部分。（3）通过 TEE 验证和校正瓣膜的方向，以确保 D 形外支架方向对准二尖瓣幕帘的方向，最后释放其余部分瓣膜。（4）系绳穿过心尖垫，并将心尖锚定垫固定在左心室入路的心外膜上；使用张力工具在影像学的引导下调节从瓣膜到心尖的系绳长度，以确保瓣膜的稳定性。Tendyne 第二代瓣膜对外支架进行了系统性的优化，在保证锚定力的同时，削减了流出道部分的支架空间，确保了释放后对左心室流出道更小的影响（图 5）。

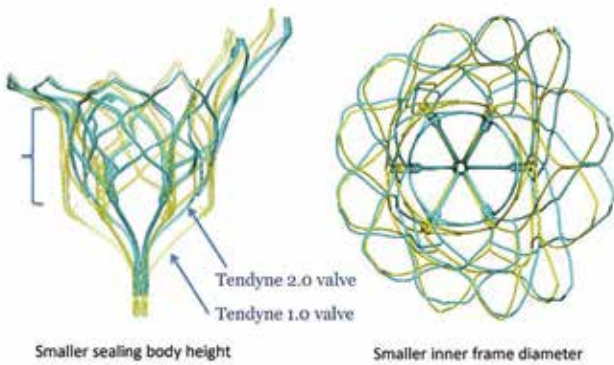


图 5 Tendyne 介入瓣膜支架设计改进

Tendyne 瓣膜的第一次人体植入是 2014 年 10 月。目前全球已经有超过 260 例患者植入的经验，最长随访达到 3 年，早期研究结果效果拔群（目前披露的 100 例的 CE 注册研究中植入成功率达 97%，无手术相关死亡及中转外科，1 年无 / 微量二尖瓣反流发生率高达 98%）。同时其相关的注册研究也比较完善，包括计划纳入 350 例病人全球多中心 Global feasibility Study/CE 认证研究，及计划纳入近千例患者的前瞻性、随机对照、多中心临床研究 SUMMIT study (NCT03433274)（其中包括了 Surgical Candidate Arm 的随机对照研究以及 Non-Surgical Candidate 高危单臂组的研究），以及对于严重钙化二尖瓣患者的 Mitral Annular Calcification 研究。（图 6）更加值得关注的是，鉴于 TMVR 主要适应人群更多为 FMR 患者，对于高龄高危 FMR 的治疗自 COAPT 研究之后，MitraClip 已经逐步取代外科成为首要选择方式，SUMMIT 以此为基础，参考充分的临床证据，经过美国 FDA 批准，更改临床研究方案，把之前的外科对照组更换为 MitraClip 治疗组（图 7），这一变化也体现了整个介入二尖瓣治疗领域观念的革新，拭目以待，我们有理由期待最后的结果。



图 6 Tendyne 瓣膜最新临床研究进展



图 7 Summit Trail 最新临床研究方案流程图

## 2、INTREPID TMVR 系统

Intrepid TMVR 系统瓣膜核心设计理念为双层自膨胀钛合金支架及三叶牛心包瓣膜，其特点是具有用于容纳生物瓣膜的圆形内支架和用于锚定二尖瓣环的软性外支架的双重结构设计。

其设计特点在于外支架具有适应自体二尖瓣环的可变性（相对较软的金属外层支架及支架外层的软性锚定摩擦元件），并具有在整个心动周期内隔离内瓣环的组件，确保内部支架瓣膜不被干扰。目前的外支架有 3 种尺寸：43mm，46mm 和 50mm，用于适合不同大小及型态的二尖瓣瓣环。在 3 个尺寸的外支架上装有圆形内支架，其上安装着 27mm 的生物瓣膜。Intrepid 瓣膜释放是无需进行旋转和方向定位，仅需要控制轴向及瓣膜释放深度，从而大大降低手术操作难度。

Intrepid 具有非常巧妙的瓣环锚定和密封方式：（1）其外固定环大于自体瓣膜环，沿其轴向长度具有不同程度的径向刚度提供径向支撑力；（2）柔软的心室房部分支架在受到瓣环挤压下向内凹陷，而相对坚硬的心室中段抗压并保持其型态，最终产生类似“香槟软木塞状”构象（窄颈宽身）以抵抗收缩压下的位移；（3）外支架上的锚定摩擦元件能够锚定前后瓣叶，从而进一步帮助固定。该瓣膜在设计时注意保护自体二尖瓣瓣叶及腱索，并利用它们进行更好的瓣周密封。

目前经心尖途经的 Intrepid 瓣膜采用 35F 直径的输送系统，其植入程序可概括为五个步骤：（1）在标准经心尖入路后，推进输送系统穿过二尖瓣；（2）瓣膜扩张直到左心房裙边完全展开；（3）系统拉回到瓣环上的预期位置；（4）左心室面的瓣膜释放；（5）释放全部瓣膜，然后移除植入器，关闭切口（图 8）。步骤 3 至 5 在快速心室起搏下进行。在释放过程中，快速起搏的持续时间平均为 30 秒。瓣膜释放后超声图像提示瓣膜位置良好，功能良好，从 4D-CT 我们可以直观心脏跳动情况下瓣膜的双层支架设计特点。

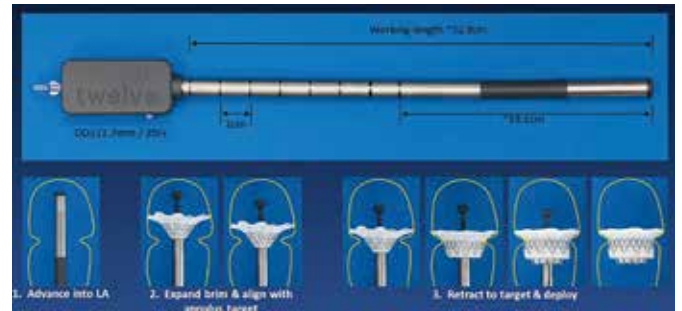


图 8 Intrepid 瓣膜释放过程

Intrepid TMVR 输送系统目前人类植入及其大规模临床研究采用的是经心尖通路的产品，其由心尖导引鞘（带扩张器）和液压驱动输送导管组成。其产品的优化一直没有停止脚步，就瓣膜而言第二代完全可回收系统已经问世，其对瓣膜支架进行了优化，外层支架加装了可回收的左心室原件，内层支架优化了瓣叶及裙边缝合高度，从而降低了瓣膜装载时的应力（图 9），与此同时，其输送系统也进行了系统性的优化，包括依据人体工程学设计的握把，释放过程中的停止提示按钮，增加了输送系统的长度从而便于操作等（图 10）。

同样作为介入二尖瓣治疗的终极型态，在设计难度极大的经外周途经 TMVR 系统上，Intrepid 瓣膜也取得了长足进步，其已设计出一套多向调弯的瓣膜输送系统，早期仍然采用 35F 的经股静脉输送系统，以适应现有瓣膜（图 11），新一代的瓣膜对支架进行了优化，从而使其能够采用 29F 输送系统进行装载，从而大大降低外周血管并发症的发生，提高了手术的安全性减少了创伤（图 12），已然接近于介入二尖瓣置换的理想终极型态。

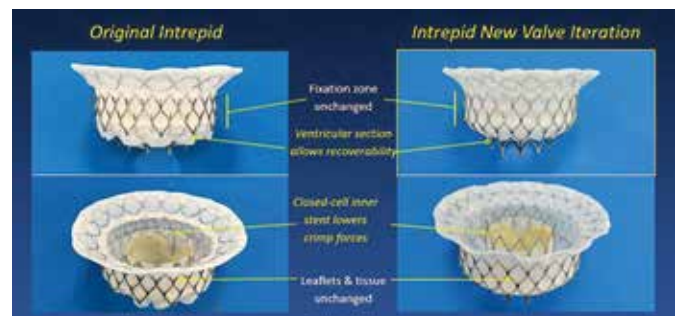


图 9 第二代 Intrepid 可回收瓣膜系统设计



图 10 第二代 Intrepid 可回收瓣膜输送系统设计



图 11 经过股静脉途径 Intrepid TMVR 系统 (35F)

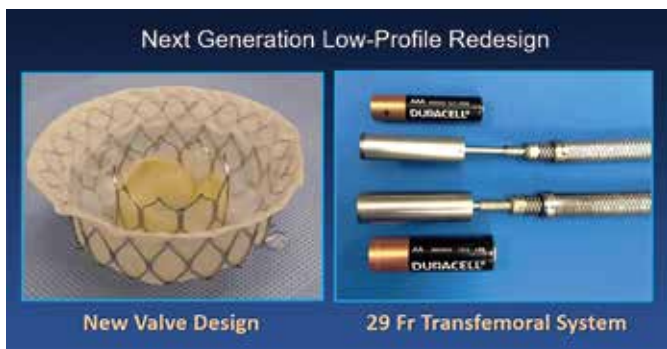


图 12 29F 经股静脉途径 Intrepid TMVR 系统

2014 年 9 月，成功完成了第一例人体 Intrepid TMVR，目前为止全球已经有超过 200 例患者植入，在 Intrepid 早期全球可行性临床研究中（Globe feasibility Trail），其介入二尖瓣置换的理念优势得到充分体现，包括极快的手术操作时间，完全的血流动力学的表现及极少的残余分流，其可行性研究中 100% 的患者术后无 MR 或者仅有轻度 MR。

2018 年 Interpid 公布了其最大的全球多中心随机对照研究 Apollo 研究（NCT03242642），一项计划纳入 1300 多例患者的前瞻性、随机对照、多中心临床研究，其原计划包括了 Surgical Candidate Arm 的 1: 1 随机对照研究以及 Non-Surgical Candidate 高危单臂组的研究，同样参考 COAPT 研究结果及 FDA 建议，edge-to-edge 介入修复技术也被加入到对照组（图 13）。

目前 Apollo 启动的临床中心已经达到 56 家，纳入患者已经超过 180 位，同时随着临床评估技术理念的进步，包括丰富型号的瓣膜，对术后 LVOT 梗阻的预测计算方式，适应证拓宽至合并二尖瓣瓣环钙化的患者，目前其研究成功纳入率已经从一开始 30% 提升到接近 55%，逐步开始体现了 TMVR 技术对于二尖瓣病通用性全覆盖治疗这一无可比拟的优势，2019 年 TCT 公布的 Apollo 研究数据，提示 TMVR 术后 30 天患者死亡率仅为 2%，体现了巨大的进步。



图 13 Apollo 研究最新研究流程方案

### 3、CardiAQ-EDWARDS / EVOQUE TMVR 系统

CardiAQ-Edwards 经导管二尖瓣是较早应用于人体的介入二尖瓣系统，是介入二尖瓣置换领域的先驱，其由三叶牛心包瓣膜及单层自膨式支架构成。其特点是镍钛合金支架由 2 组环绕支架并朝向相对的锚定突出部（Atrial Skirt 和 LV Anchors）组成（图 14），从而达

到将装置固定到二尖瓣环上的作用。心室锚定器 (LV Anchors) 释放后位于二尖瓣瓣叶和瓣下结构的后面, 这样既保留了腱索, 又可以使用自体瓣叶作为支撑。第二代 CardiAQ 瓣膜相对第一代的改进主要包括 1) 在优化支架力学形态的基础上左心室部增加了额外的衬层 (聚酯编织物), 从而增加密封性; 2) 从第一代的经心尖途径改进为依赖可调弯鞘的经房间隔途径。同时, CardiAQ 的生物瓣膜材料处于瓣架较为上方的位置, 其目的是旨在缩小其在心室的大小, 以减少 LVOT 梗阻的风险, 而瓣膜采用的是对称设计, 所以在释放过程没有方向性的要求。这种瓣膜通过经心尖或经股入路植入均可。

该瓣膜的释放过程可归纳为 5 个步骤: 1) 输送系统推进穿过房间隔或经心尖插入输送装置 (输送系统 33F); 2) 在穿过二尖瓣后, 行心室造影以再次评估二尖瓣平面并校正系统的高度 (在乳头肌上方); 3) 释放左心室锚定装置并回拉瓣膜以捕获瓣叶; 4) 完成瓣叶捕获; 5) 确认正确位置后, 释放瓣膜。

可惜的是, 前两代 CardiAQ 在经历了短期临床研究后最后被放弃, 其可能是由于释放过程中锚定突出部导致的心肌损伤导致, 但 Edward 并未放弃在 TMVR 领域前进的脚步, 经过 AQ 平台深度改进的 EVOQUE 瓣膜很快问世 (图 15), 瓣膜放弃了心房锚定键的设计, 保留了心室侧的锚定部, 并减少锚定键的数量, 并做了钝化处理, 从而在保证锚定的前提下, 尽可能避免对心内结构的损伤, 该瓣膜有 44/48mm 两个型号, 心房部内收从而能更好的适应输送系统, 依旧采用 Edwards 成熟的牛心包瓣膜材料瓣叶, 输送途径采用目前最细的 28F 经股静脉房间隔输送系统 (图 16), 目前该瓣膜已经开始早期临床可行性研究 (注册号: NCT02718001)。

同时, Edwards Lifesciences 基于其优秀的经导管主动脉瓣膜 S3 平台, 借鉴二尖瓣瓣位 Valve in Ring 原理, 采用预置一个 Dock 锚定环的原理, 设计出另外一款介入二尖瓣置换系统 M3 (图 17/18), 也成功应用于人体。早期研究纳入了 10 例患者, 手术成功率达 90%, TMVR 术后二尖瓣反流均≤微量, 无手术死亡率, 结果令人振奋。这使得 Edwards Lifesciences 成为目前唯一一家拥有两款经股静脉介入二尖瓣置换系统的科技公司, 在 TAVR 领

域一骑绝尘的龙头企业。至于其可否在二尖瓣介入领域弯道超车, 我们拭目以待。

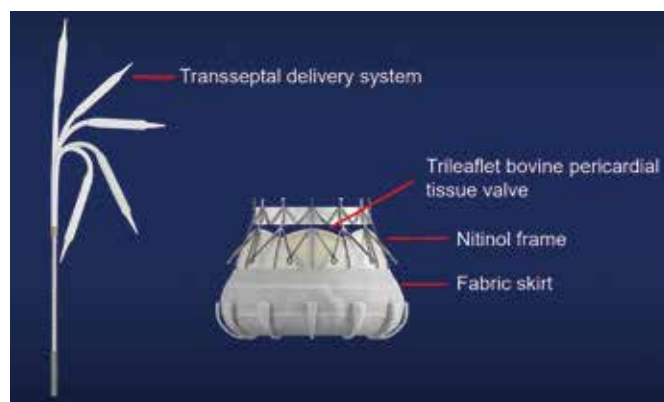
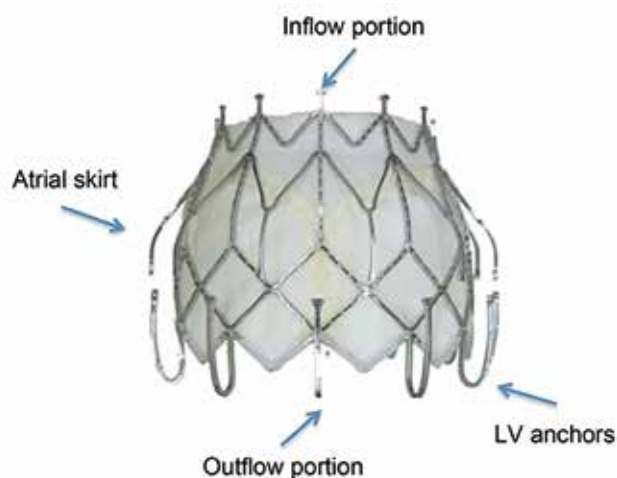


图 14 前两代 CardiAQ 设计特点



图 15 Edwards 全新 EVOQUE TMVR 瓣膜设计特点





图 16 Edwards 全新 EVOQUE TMVR 输送系统设计特点

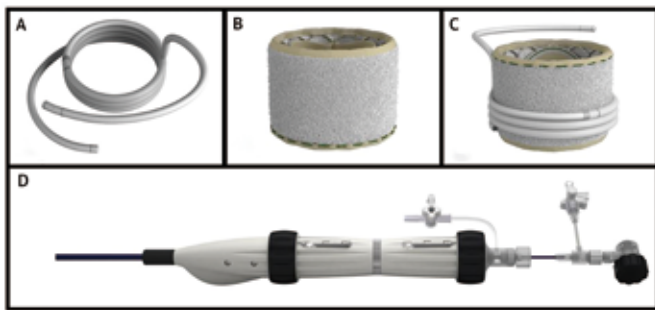


图 17 Edwards M3 介入二尖瓣系统设计特点

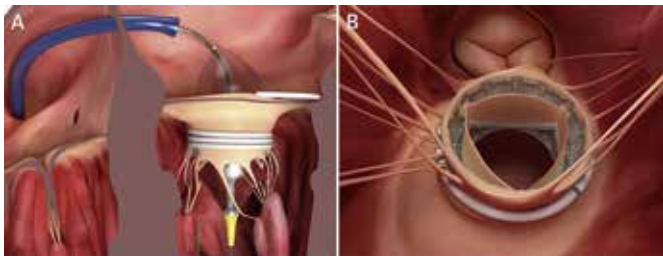


图 18 Edward M3 介入二尖瓣系统工作原理

### 三、结语

近年来我国学者及企业也在 TMVR 领域取得了突破，目前上海纽脉医疗科技有限公司研发的介入二尖瓣 Mi-thos 以及上海以心医疗器械有限公司生产的介入二尖瓣均已成功应用于人体临床研究，业内独角兽企业启明医疗及沛嘉医疗，上市公司天津赛诺医疗等也都披露了正在进行介入二尖瓣置换产品的研发的信息，相信在不久的将来，国人也将拥有我们自己的 TMVR 产品。

**编者按** 低流速低压差伴心功能不全的重度主动脉瓣狭窄，SAVR 死亡率较高，尤其对于外科手术禁忌的患者，TAVR 是首选治疗方案。此类患者，若同时合并主动脉根部解剖条件不佳，TAVR 更具有挑战性。浙江大学医学院附属邵逸夫医院的 TAVR 团队目前已完成 34 例 TAVR 手术，现分享邵逸夫医院 TAVR 团队完成的轻度钙化、超大瓣环、D2 期重度主动脉瓣狭窄伴中度关闭不全的病例。

# 病例 | 轻度钙化、超大瓣环、D2 期重度 AS 伴中度 AR TAVR 一例

文 / 浙江大学医学院附属邵逸夫医院 TAVR 团队 俞飞成



## 傅国胜

主任医师、留德医学博士、教授、博士研究生导师、浙江大学“求是”特聘医师、FACC、FESC、FSCAI、FAPCIS。现任浙江大学附属邵逸夫医院心内科主任，浙江大学心血管研究所副所长，中华医学会心血管病学分会委员会，中国医师协会心血管内科医师分会常务委员、冠心病介入专业委员会副主任委员，浙江省医学会心血管分会候任主任委员，心电生理与起搏分会副主任委员、青年委员会主任委员，卫生部冠脉介入培训中心和心律失常介入治疗中心（邵逸夫医院）主任兼培训导师，浙江省医学重点学科心血管再生医学创新学科带头人，浙江省中医药心血管重点实验室主任，先后获得全国卫生系统先进个人、浙江省十大“微感动”人物、浙江大学好医生等荣誉。临床经验丰富，临床决策见解独到，是我国知名介入心脏病学专家，亚太地区经桡动脉治疗复杂心血管疾病的领导者之一，我省经桡动脉途径冠状动脉介入治疗的主要推动者，先后多次应邀到香港、韩国、日本、塞尔维亚、土耳其等国（地区）做手术演示。

## 病史资料

◆ 患者，男，73 岁，167cm/50kg，BMI 17.9

◆ 主诉：胸闷 10 年余，加重半月

◆ 现病史

- 10 年余前活动时胸闷不适，休息后缓解

- 半月前胸闷加重，不能平卧，伴双下肢水肿

- 当地县医院就诊，检查提示“重度 AS；中度 AR，全心扩大伴全心功能下降，EF<30%”

- 给予利尿，强心，改善重构等对症支持治疗，转入我院

◆ 既往病史

- 否认高血压

- 否认糖尿病

- 支气管扩张、慢支 50 余年

◆ 入院查体

- T 36.5 度，P 79bpm，BP 101/65mmHg，RR 18bpm

- 桶状胸，双肺呼吸音粗，双下肺闻及湿性啰音

- 可闻及早搏，HR 77bpm，主动脉瓣区闻及 4/6 收缩期喷射样杂音

- 双下肢轻度凹陷性水肿

◆ 实验室检查

- 血常规：WBC 10.9 ↑，N% 87.2% ↑，HGB 140，

PLT 165

- 生化: eGFR 81.3 mL/min, hsCRP 35.6 ↑ , ALB 34.1 ↓
- 血气: PO2 89.5, PCO2 56.6 ↑ (FIO2 33)
- NT-proBNP: >25000 pg/ml ↑
- 甲状腺功能: TSH 6.89 ↑ , TT3 <0.25 ↓ , FT3 1.05 ↓

◆ 辅助检查

- 心电图: 窦性心律, 左前分支传导阻滞, 左室肥大伴劳损
- 动态心电图: 室性早搏 5120 次, 单发 3451 次, 成对 407 次, 251 阵室速
- 胸片和肺部 CT: 右肺支扩, 右中上肺部分毁损, 两肺散在炎性纤维灶及部分陈旧增殖灶考虑, 两侧胸膜增厚, 纵隔右偏
- 肺功能: FEV1 32%
- 经胸心超: 主动脉瓣三叶瓣, 重度狭窄伴中度关闭不全 (Vmax: 3.64m/s, Pmax: 53mmHg, Pmean: 30mmHg, AVA (VTI) : 0.59cm<sup>2</sup>) ; 左心和右室增大, 左心收缩功能减低 (LVIDd: 76: 3mm, LVIDs: 64.8mm, EF 28%)

诊断

◆ 心脏瓣膜病

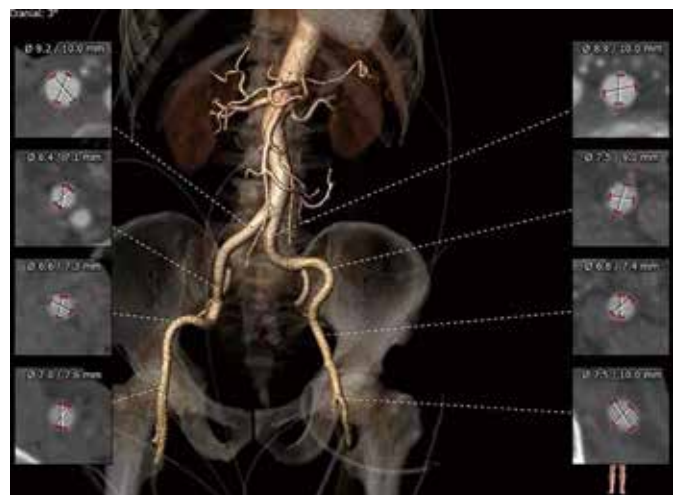
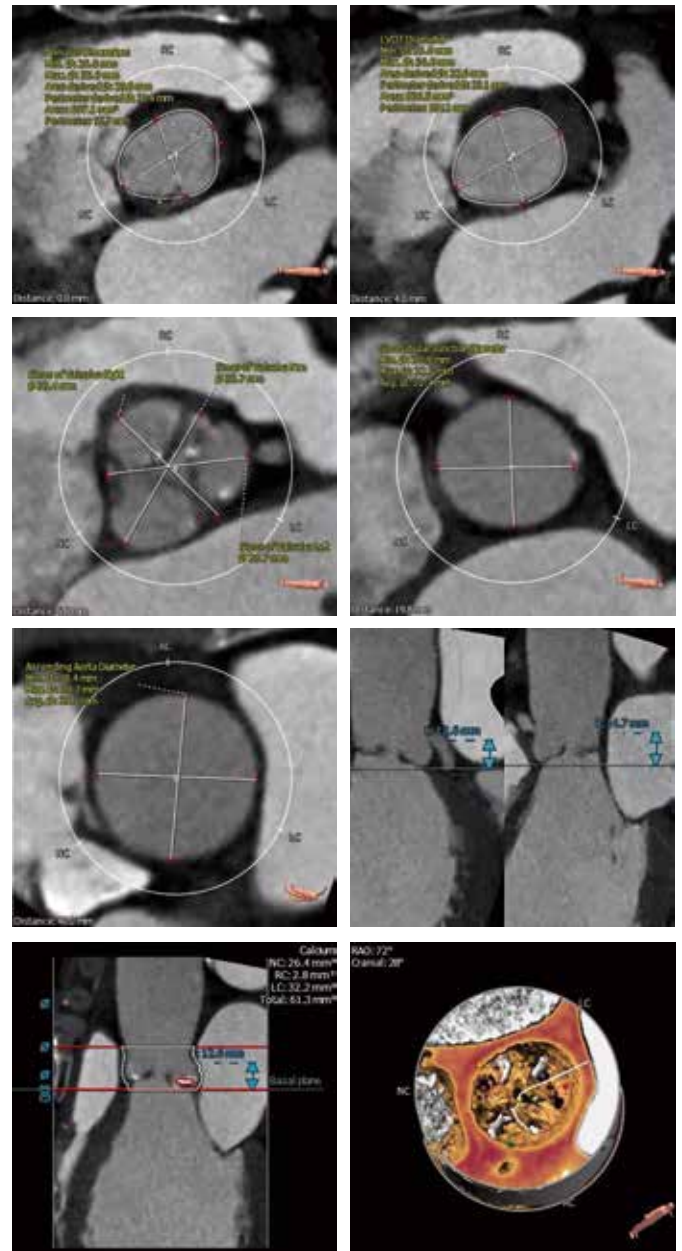
- 主动脉瓣重度狭窄伴中度关闭不全 (D2 期)
- 频发室性早搏伴阵发室速
- 心功能 IV 级

◆ 重度慢性阻塞性肺病

◆ 支气管扩张伴感染

◆ 低 T3 综合征

TAVR CT 评估



## 治疗策略

患者罹患 D2 期主动脉瓣狭窄，心功能 4 级入院，STS 评分 10.8，合并重度 COPD，心外科评估 SAVR 手术禁忌，建议 TAVR 手术。进一步行 TAVR CT 检查：主动脉瓣呈三叶瓣，瓣叶无明显增厚，钙化积分 61.3mm<sup>3</sup>，轻度钙化，主动脉瓣环周长 95.7mm，左室流出道周长 104.1mm。超大瓣环超过目前瓣膜推荐的最大直径，同时钙化轻，流出道扩大；人工瓣膜无法依赖于瓣环和左室流出道来锚定。窦管交界处平均直径 31.7mm，距离瓣环高度 19.8mm；升主动脉平均直径 39.1mm；人工瓣膜流出道花冠结构，有机会“托”在窦管交界处上，从而锚定瓣膜。但存在人工瓣膜下滑，瓣中瓣、中转外科手术等风险。最后与病人和家属反复沟通后，尝试植入 Venus-A plus 32 瓣膜。

## 手术过程



术前压力：LV 103/11mmHg，AAO 81/52mmHg。



选用 NuMed 20mm 临时起搏 180bp，扩张主动脉瓣；停呼吸、临时起搏 180bpm 下释放瓣膜。



完全释放时瓣膜下滑，瓣环下约 15mm；术后压力 LV 116/20 mmHg，AAO 115/65mmHg；术后造影和食道心超：少中量瓣周漏，二尖瓣功能未受影响。

## 术后随访

术后 1 月因呼吸道感染再发心力衰竭，心超结果：主动脉瓣位人工瓣轻度瓣周漏（Vmax: 2.5m/s, Pmax: 25mmHg, Pmean: 10mmHg, AVA (VTI) : 2.18cm<sup>2</sup>）；左心室（LVIDd: 62mm, EF 29.4%）。人工瓣膜功能良好，左心室较前缩小。

此后无明显胸闷气急不适，术后 4 月心超结果：主动脉瓣位人工瓣轻度瓣周漏（Vmax: 2.05m/s, Pmax: 17mmHg, Pmean: 9mmHg, AVA (VTI) : 2.72cm<sup>2</sup>）；左心增大，左心室（LVIDd: 51mm, EF 45%）。人工瓣膜功能良好，左心室缩小，射血分数明显提高。术后 8 月心超结果：主动脉瓣位人工瓣轻度瓣周漏（Vmax: 2.24m/s, Pmax: 20mmHg, Pmean: 11mmHg, AVA (VTI) : 2.01cm<sup>2</sup>），左心室（LVIDd: 55.7mm, EF 56%）。人工瓣膜功能良好，左心室射血分数恢复正常。

## 总结

低流速低跨瓣压差伴射血分数下降的重度主动脉瓣狭窄，保守治疗 3 年生存率低于 50%，外科换瓣手术相关死亡率也较高，尤其对于高危或禁忌的病人。对于此类患者，国外相关注册研究显示，在临床结果和心功能改善方面，TAVR 优于 SAVR。上述该例患者半年以上随访亦显示，临床症状和心功能得到明显改善，恢复良好。对于此类患者，TAVR 有效性和安全性更高，可能是此类患者的最佳选择，期待能有更多的研究来证实。同时对于超大主动脉瓣环、轻度钙化解剖条件不佳的主动脉瓣狭窄患者，类似于主动脉瓣关闭不全，行 TAVR 具有很大的挑战，需要术前解剖结构的充分评估、术中团队成员的细致协作，提高手术的安全性，减少并发症的发生，希望通过器械的革新和技术的发展，提高此类患者手术的安全性和有效性。医心

编辑：俞丽丽

**编者按** 2019年10月14日，中国医学科学院阜外医院吴永健教授、宋光远主任团队顺利完成一例采用左心室导丝起搏技术辅助下的经股动脉 TAVR+PCI 一站式手术，为中国大陆地区首例。现分享该病例，希望对您有所裨益。

# 病例 | 吴永健、宋光远主任团队使用左心室导丝起搏技术行 TAVR+PCI 一站式手术一例

## 患者基本病史

- ◆ 该患者为 86 岁老年男性
- ◆ 患者 10 年来间断出现劳力性胸闷憋气，未予以特殊诊治，近一个月加重伴有一次晕厥，外院超声提示 AS
- ◆ 入我院后完善各项检查明确诊断：
  - 主动脉瓣重度狭窄
  - 冠心病
  - 2 型糖尿病
  - 高脂血症
  - 慢性支气管炎
  - 腔隙性脑梗死

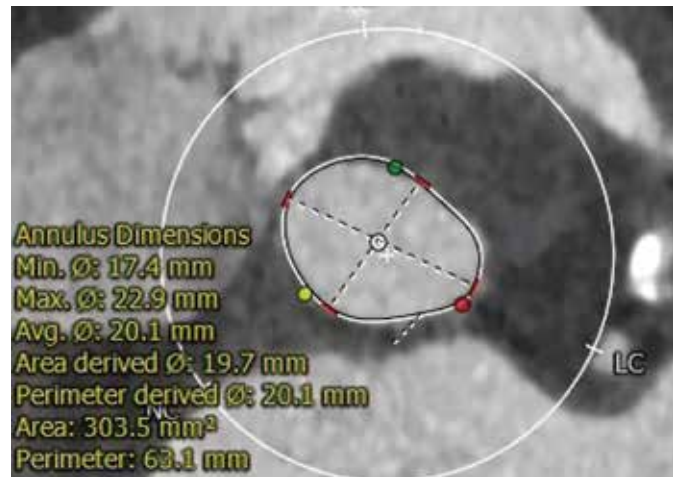
## 术前超声评估

- ◆ 入院后超声心动图提示 LVEDD: 42mm ; LVEF65%
- ◆ 主动脉瓣 Vmax 4.3m/s ; 峰值跨瓣压差 74mmHg; 平均跨瓣压差 49mmHg
- ◆ 主动脉瓣瓣口面积 0.89 平方厘米
- ◆ 超声诊断为主动脉瓣重度狭窄合并少量反流

## 术前 CT 检查结果—三叶瓣 轻中度钙化



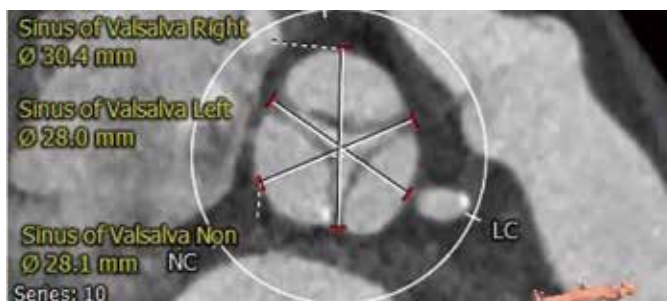
## 术前 CTA 检查结果



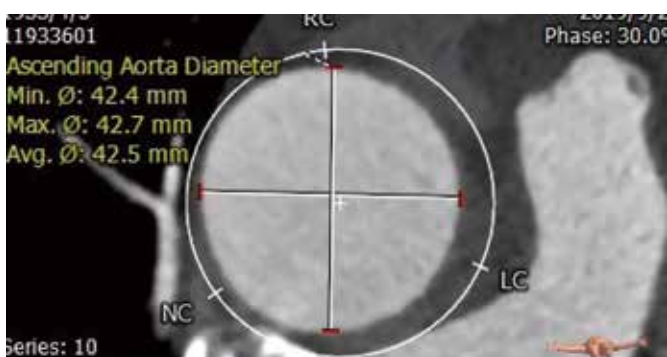
瓣环水平 17.4\*22.9mm 周长 63.1mm



左室流出道水平 16\*26.2mm



窦部平面 28\*28.1\*30.4mm

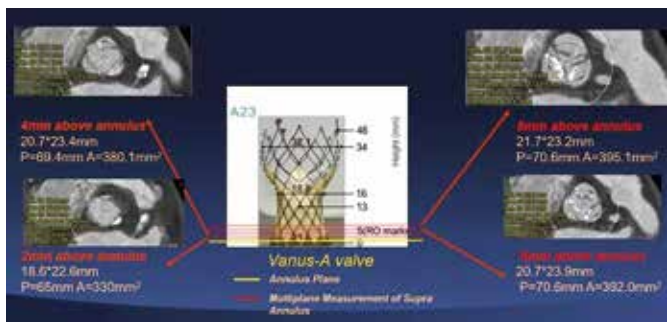


升主动脉平面 42.4\*42.7mm

术前 CTA 检查结果 -- 双侧冠脉开口高度满意



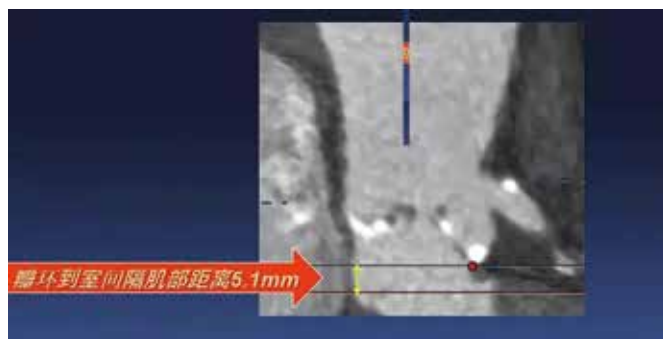
瓣上多平面测量情况



外周入路情况—满足股动脉 TAVR



室间隔膜部长度测量情况



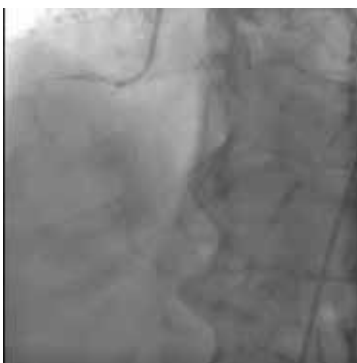
术中情况—导丝起搏技术



## 冠脉介入治疗



左冠造影 LAD 中段肌桥 LCX 远端 70% 狭窄



RCA 近端 50% 狭窄 远端 80% 狭窄 予以右冠 GuReater3.0\*15mm 支架一枚植入效果满意

## 窦部造影及瓣膜释放



根据 CT 评估结果选择最佳投照角度  
Lunderquist 导丝支撑并连接起搏器  
180BPM 心室起搏进行 20mm 球囊扩张效果满意  
120BPM 起搏下顺利植入 23VenusA

## 病例总结及意义

- ◆ 左心室导丝起搏技术可以进一步简化TAVR手术过程，省略经静脉起搏器植入，且目前常用支撑导丝均具备该技术需求。
- ◆ 因该技术即刻撤除起搏导丝，故需术前充分评估患者缓慢性心律失常及房室传导阻滞风险，除传统心电图、HOLTER 外，CT 测量室间隔膜部距离是目前较为前沿手段。
- ◆ 术中导丝起搏电极固定后如需要测试应尽量让导丝覆盖球囊或导管进行测试，增加绝缘长度，固定位置应尽量接近球囊或输送系统根部，减少能量衰减。
- ◆ 术中起搏输出应至少 10MA，保证满意起搏效果。
- ◆ 该技术具有广泛应用前景，缩短手术时间，简化流程，可在成熟中心开展尝试。

编辑：俞丽丽



扫码阅读“病例分享”专题内容

# 医心季报

## 欧洲心脏杂志刊登荆志成文章：中国 20 年来在攻克肺血管病的长征之路上成就斐然

20 多年来，中国医学科学院肺血管医学重点实验室在荆志成教授的带领下，开展了大量的肺血管科学研究。近期，欧洲心脏杂志刊发了其团队 20 年来在攻克肺血管疾病的长征之路。

荆志成说：“当上帝创造了一个有问题的生命，比如肺动脉高压或先天性心脏病患者时，一个治愈问题的密码，必藏在他们的身体里，医学科学家的任务是破译密码并揭示解决方案，这是给予患者最好的照顾方式。”

### 助力中国肺动脉高压诊治与国际接轨

2007 年，荆志成等发表了我国肺动脉高压（PAH）患者的登记研究，报告 1 年、3 年和 5 年生存率分别为 68%、39% 和 21%。

这些数据与美国 20 世纪 80 年代的水平相当。主要问题是，大多数中国患者（91%）的一线治疗是钙拮抗剂（CCB）。事实上，滥用 CCB 的主要原因是缺乏用于急性血管活性试验的试剂，如吸入一氧化氮和静脉注射依前列醇。

因此，荆志成等用了 3 年的时间证明吸入伊洛前列素是筛选肺动脉高压患者中 CCB 长期应答者的一种高效方法。这在国际上是一个里程碑式的发现。

随后，吸入伊洛前列素作为一种血管活性药物试验新方法在世界范围内得到广泛应用，并被 2015 年 ESC 指南推荐。

血管反应性检测的普及发现，90% 以上的 PAH 患者不能从常规治疗，如 CCB 中获益。

此外，由于缺乏靶向药物，荆志成等给 CFDA 写了一封联名信，推动波生坦、安立生坦等药物在中国免临床上市。

同时，荆志成等对伐地那非治疗 PAH 进行了一系列临床研究。

为了规范这些新兴疗法在中国的应用，在高润霖院士和胡大一教授的支持下，发表了第一篇中国的 PAH 指南，将 PAH 在中国的治疗与国际接轨。

此外，荆志成等报告说，芬氟拉明和其他类似的减肥药可能会在中国人群中引起 PAH，推动食品药品监督管理局在 2009 年禁止芬氟拉明及其有效药物成分在中国的生产与销售。

2011 年，荆志成等在 CHEST 发表了现代治疗时代（2007-2010）中国 PAH 患者的最新生存率：1 年和 3 年生存率分别为 92% 和 75%。

John Hopkins 大学的保罗哈桑（Paul Hassoun）博



士撰写了一篇题为《中国的肺动脉高压》的述评，他引用了拿破仑波拿巴的话“当中国觉醒时，世界将为之震动”。

## 遗传学：从 BMPR2 到 BMP9 的艰苦探索



上海肺科医院肺循环科团队合影

2001年，荆志成等诊断出第一个家族性 PAH，2004年，他们在这个家族中发现了 BMPR2 突变。

8年后，荆志成等报告了中国 PAH 患者 BMPR2 突变的分子流行病学特征：53% 的家族性 PAH 和 15% 的特发性 PAH 患者 BMPR2 突变，突变携带者预后较差。

荆志成等从 2014 年开始在中国 PAH 患者中进行大规模的外显子研究，并成功地将 BMP9 鉴定为一个新的致病基因。BMP9 的有害突变占原发性 PAH 病例的 6.7%，仅次于 BMPR2。

## 肺血管疾病的中西差异

2012年，荆志成等更新了国家 PAH 登记数据，显示中国成年 PAH 患者与西方患者相比，年龄更小，合并症更少。

另外，中国 PAH 的主要病因是先天性心脏病，特别是艾森门格综合征。

这与过去几十年婴幼儿和青少年先心病常规筛查不足密切相关。

另外，针对结缔组织疾病相关 PAH (CTD-PAH) 患者的研究也有令人惊讶的发现：在中国，CTD-PAH 患者中系统性红斑狼疮 (38%) 多见，而在大多数西方注册的硬皮病患者占大多数。

2019年夏天，荆志成等团队在 2019 年国际血栓与止血学会会议上介绍了约 500 例中国急性肺栓塞患者先天性血栓形成的初步结果。

值得注意的是，白种人肺栓塞的常见危险因素如凝血因子 V 因子 Leiden 突变和凝血酶原 G20210A 突变，在中国患者中几乎不存在。

相反，中国近 7% 的肺栓塞患者存在蛋白 C、蛋白 S 或抗凝血酶 III 缺乏。

## 对全球新药开发的贡献

荆志成团队几乎参与了所有重大的全球新药研究，他们中心提供的数据质量得到了美国食品药品监督管理局和欧洲药品管理局（EMA）检查员的高度评价。

作为 FREEDOM-M 研究的全球主要研究者，荆志成等评估了口服 Treprostinil 对 PAH 患者的疗效和安全性，并在 2014 年推动 FDA 批准口服曲前列尼尔片剂治疗 PAH。

今后，越来越多的中国临床研究人员将得到良好的培训，借助中国人口的庞大基数，中国将在全球罕见疾病临床试验中发挥越来越重要的作用。

## 慢性血栓栓塞性肺高血压与肺动脉炎

2008 年，荆志成等为一慢性血栓栓塞性肺高血压（CTEPH）患者进行了第一次经皮球囊肺血管成形术（BPA）。

近年来，肺动脉内膜切除术（PEA）从少数病例逐年增加到近 50 例。从 2016 年起，荆志成团队改进了 CTEPH 患者的 BPA。



荆志成教授在阜外医院核心团队合影（2013-2019）

如今，荆志成教授领导的团队已经成为世界上最好的中心之一，无论是 PEA 手术还是 BPA 手术量都是最高的。在过去的 5 年中，超过 300 名 CTEPH 患者接受过 PEA、BPA 或混合疗法治疗，其中大多数患者获得了完全康复，甚至通过治疗而治愈。

肺动脉炎（PTA）是一种罕见的疾病，更常见于有肺结核病史的年轻亚洲女性。



挽救一个患者有时候就是挽救了整个世界

90 多名 PTA 患者从 BPA 治疗中获益匪浅。关于这些病人的临床特征、危险因素和结局的全国登记研究正在进行中。

## 二十年积累的队列与生物样本库将培育中国肺血管科学的灿烂未来

经过 20 年的坚持，荆志成团队建立了一个庞大的肺血管病患者队列和生物样本库，其中肺动脉高压患者 7000 余例（5000 余例 PAH，遗传性肺动脉高压 50 个家系，500 例慢性血栓栓塞性肺动脉高压，小儿肺动脉高压 500 例）、1000 余例肺栓塞患者，以及 80 例遗传性易栓症患者，并对这些患者进行定期规律随访。在基线和每次访谈中收集生物样本。

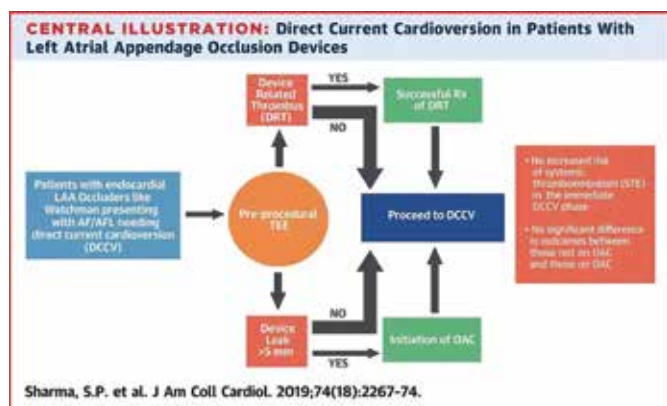


每次实验室会议均是挑灯夜战

总的来说，超过 30000 份 DNA 样本和 200000 份血浆被储存在生物库中。这个生物库正在为：基于中国人口的新生物标志物和新药研发以及下一代科学家和医生成长铺平道路。

## LAAO 的房颤患者可否进行 DCCV 治疗？

直流电复律（DCCV）是有症状性心房颤动或扑动患者常常用来控制心率的治疗策略。但是，对于心内膜左心耳封堵器（LAAO）患者，以往并没有长期数据来有效地证明 DCCV 的安全性。近日，一项旨在评估 DCCV 对于接受 LAAO 装置患者的可行性和安全性的研究取得新进展，这项研究由主要研究者 Sharan Prakash Sharma 教授等于 2019 年 11 月 5 日在《美国心脏病学会杂志》（JACC）上在线发表。



该研究采用多中心回顾性研究方法，纳入 148 例（平均年龄为  $72 \pm 7$  岁，男性 59%）接受 LAAO 装置的有症状性房颤或心房扑动患者，进行 DCCV 治疗并随访观察。所有患者（100%）在 DCCV 术前均有经食管超声心动图检查。设备相关血栓发生率为 2.7%。所有患者均经口服抗凝治疗（OAC）成功，6-8 周后均可行 DCCV 治疗。DCCV 术后患者均恢复窦性心律，所有患者均未出现与 DCCV 相关的血栓栓塞并发症。其中，共有 22% 的患者，在 DCCV 后重新开始使用 OAC。研究发现，在接受或不接受 OAC 治疗的患者中，DCCV 相关并发症无显著性差异（ $P > 0.05$ ）。与未接受 OAC 治疗的患者相比，接受 OAC 治疗的患者在置入 LAAO 装置后较早接受 DCCV 治疗 [3.6 个月（IQR: 0.7-8.6 个月） vs. 8.6 个月（IQR: 2.5-13.3 个月）； $P = 0.003$ ]。随访发现 3 例与 DCCV 无关的短暂性脑缺血发作。平均随访时间为 12.8 个月（IQR: 11.8-14.2 个月），未发现左心耳封堵器或左房血栓形成、装置移位或新装置泄漏。在随访过程中，有 1 例患者因非心脏原因死亡。

研究结果表明，如果术前经食管超声心动图显示装置位置良好，无设备相关血栓，泄漏  $\leq 5\text{mm}$  时，接受 LAAO 装置的高危房颤患者无需口服抗凝，DCCV 是可行的。该研究初步结果令人鼓舞，但还需要进一步的大规模研究来证明安全性。

参与研究的 Dhanunjaya Lakkireddy 教授（堪萨斯城心脏节律研究所和研究基金会）指出，对于接受 LAAO 封堵装置患者如何使用心脏复律是“未知的领域”，这种不确定性已经转化为对情况的处理方式的变化。一些临床医生选择在手术前开始口服抗凝治疗，有些选择在手术后开始口服抗凝，另一些则坚持单独抗血小板治疗或双重抗血小板治疗。他强调，在考虑对置入任何类型闭合装置的患者进行心脏复律时，经食管超声心动图检查是非常重要的。另外，还需要更大规模的研究以及理想的随机试验来确定这些患者放弃抗凝治疗是否安全。

未参与研究的 Anil Gehi 教授（北卡罗来纳州教堂山

的 UNC 医学院)，他也赞同这一评估。他认为，尽管这项针对 148 名患者的小规模研究不会让人对 DCCV 治疗的安全性有完全的信心，但很高兴知道，这个群体没有危险信号。在这项研究中，心脏复律相关血栓栓塞事件的发生率低“令人欣慰”，但是数据量很小，并且，他不认为有什么东西可以说是完全安全的。John Mandrola 博士、Gregory Y.H. Lip 博士和 Andrew Foy 博士等人在一篇随刊社论中提出了类似的警告。他们指出，我们应该保持警惕，不仅要在左心耳封堵后进行直流电复律，而且还要采取 LAA 闭塞的非药物性卒中预防措施。

## TAVR 球囊扩张与自扩张式瓣膜存在固有差异——来自两项法国倾向匹配分析的结果

在近日举办的 2019 年美国心脏协会科学会议（AHA 2019）上，法国里尔大学心脏研究所 Eric Van Belle 博士对 FRANCE-TAVI 注册分析进行了汇报。他指出，分析表明，两种最广泛使用的经导管心脏瓣膜（球囊扩张式瓣膜和自扩张式瓣膜）可能无法达到相同的临床结局。总体而言，该研究强烈支持进行一项随机试验，头对头比较最新的自扩张式和球囊扩张式经导管心脏瓣膜对全因死亡率的影响。无独有偶，同时期发表在《循环》（*Circulation*）杂志的另一项法国全国性倾向匹配分析表明，并非所有 TAVR 瓣膜的治疗结局都相同，与自扩张式瓣膜相比，球囊扩张式瓣膜的死亡率和瓣周漏（PVR）发生率较低。

### 1、FRANCE-TAVI 研究

FRANCE-TAVI 研究纳入了 12141 名于 2013 年至 2015 年接受球囊扩张式瓣膜（XT 或 Sapien 3；n=8038）或自扩张式瓣膜（CoreValve；n=4103）TAVR 的法国重度主动脉瓣狭窄患者。

针对 3910 对匹配组进行的倾向匹配分析显示，与接

受球囊扩张式瓣膜的患者相比，接受自扩张式瓣膜的主要复合结局（定义为至少中度 PVR 和 / 或医院内死亡）及各结局的发生率更高。

	自扩张式瓣膜	球囊扩张式瓣膜	相对风险 (95%CI)
主要复合终点	19.8%	11.9%	1.68 (1.46-1.91)
≥中度 PVR	15.5%	8.3%	1.90 (1.63-2.22)
住院死亡率	5.6%	4.2%	1.34 (1.07-1.66)

自扩张式瓣膜组 2 年的死亡率更高 [29.8% 对 26.6%；风险比（HR），1.17；95% 置信区间（CI），1.06-1.29]，这是由心血管死亡率驱动的（23.3% 对 20.9%；P=0.001）。值得注意的是，差异只存在于 0-3 个月（P=0.001），在 3-6 个月或 6 个月之后，两组间死亡率无差异。

自扩张式瓣膜组的起搏器使用率（22.3% 对 11.0%；P<0.0001）、心梗发生率（0.4% 对 0.2%；P=0.02）和第二个经导管心脏瓣膜的使用率也较高（3.7%vs 1.0%；P<0.0001）。接受自扩张式瓣膜的患者平均压力梯度较低（7 对 10；P<0.001）。

在预先设定的亚组中，研究结果一致，但在接受经股动脉 TAVR 的患者 [相对风险（RR），1.82；95%CI，1.56-2.13] 和 2015 年 1 月后接受治疗的患者（RR，2.23；95%CI，1.71-2.91）中，主要复合终点的差异更大。在多变量分析中，PVR 的严重程度和瓣膜设计都是全因死亡率的独立预测因子。

### 2、全国性分析

法国马赛大学医疗中心（CHU Timone）Pierre Deharo 博士及其同事此前在 *Circulation* 杂志发表的一项分析，纳入 31000 多名 2014 年至 2018 年接受 Sapien 3（65.5%）或 Evolut R（34.4%）的法国 TAVR 患者。

在 10459 对倾向匹配患者中，在平均 358 天的随访中，球囊扩张（Sapien 3）和自扩张 TAVR 相关的全因死亡年发生率较低（RR, 0.88; 调整后 P=0.005）。在接受 Sapien 3 的患者中，心血管死亡（RR, 0.82; 调整后 P=0.002）、心衰再入院（RR, 0.84; 调整后 P<0.0001）和起搏器植入率（RR, 0.72; 调整后 P<0.0001）也较低。

美国德州大学西南医学中心 Dharam Kumbhani 博士在 AHA 2019 上参与了 FRANCE-TAVI 分析结果的讨论。他表示，该研究指出，TAVR 瓣膜之间可能存在固有差异，类属作用（class effect）的假设可能不成立。

美国宾夕法尼亚大学 Howard Herrmann 博士发表评论，研究数据显示两组间死亡率存在差异，但差异相对较小，且尚无随机试验证实。因此，我们不知道该研究数据会否使人们更倾向于使用球囊扩张式瓣膜。

在两项研究的随刊社论中，德国莱比锡大学 Mohamed Abdel-Wahab 博士和 Holger Thiele 博士分别肯定了两组研究人员进行头对头比较的勇气。他们指出，两项研究代表当前注册数据分析的标准，在调整倾向 - 评分匹配中研究组间的基线差异时都使用了最佳方法。然而，研究的“观察性”设定存在局限性，缺乏瓣膜类型与死亡率之间的因果关系，因此，应理性对待研究结果。

随着 TAVR 扩展到低危患者，人们在选择设备时开始考虑瓣膜耐用性、冠脉通路以及重复干预的可能性。有相当比例的患者可以安全地接受球囊扩张或自扩张式瓣膜，但我们不能说两种瓣膜相同且始终可以互换使用。

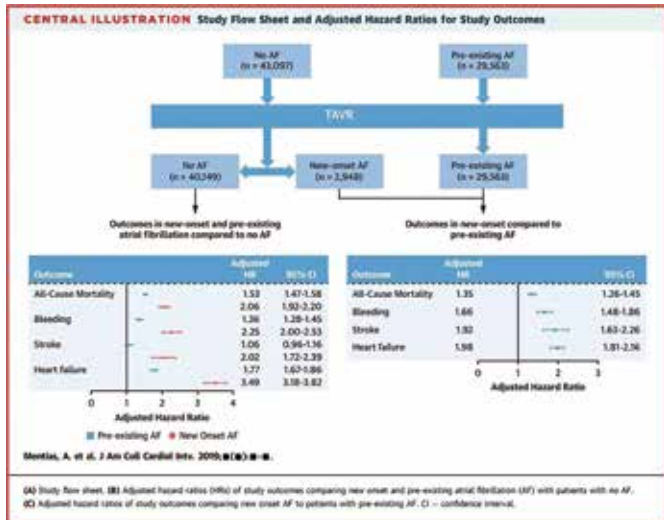
两位博士在最后强调，根据患者和解剖学特征匹配合适的瓣膜非常重要，在该领域急需进行更有说服力的头对头比较研究，以考察血液动力学参数，包括成功率、硬终点和成本等。

## 既往房颤与新发房颤对 TAVR 后不良结局有何影响？

经导管主动脉瓣置换术（TAVR）已成为重度症状性主动脉瓣狭窄且手术高风险患者的首选治疗方案。随着 TAVR 在中低危患者中安全性和有效性的证据增加，TAVR 的手术量持续增长。然而，接受 TAVR 的患者，其房颤发生率很高。由于存在多种合并症，TAVR 患者可能具有较高的血栓栓塞和出血风险，因此对这些患者进行适当的房颤治疗存在挑战。近日发表在《美国心脏病学会杂志：心血管介入》（*JACC: Cardiovascular Interventions*）的一项研究，评估了与无房颤的患者相比，新发和既往房颤对 TAVR 长期结局的影响。研究发现，与既往房颤或无房颤相比，新发房颤与死亡以及出血、卒中和房颤住院的风险增加有关。

该研究纳入美国住院医保数据中 2014 年至 2016 年接受非经心尖 TAVR 的 72660 名 ≥65 岁的患者。房颤史由 TAVR 前 3 年的诊断定义，新发房颤定义为 TAVR 入院期间或 TAVR 后 30 天内无房颤史的患者发生房颤。结局包括全因死亡，以及出血、卒中和心力衰竭引起的再入院。

整体上，既往房颤患者占 40.7% (n=29563)，TAVR 后新发房颤的患者占 6.8% (n=2948)。房颤、既往房颤和新发房颤的患者的平均年龄分别为 81.3 岁、82.4 岁和 83.8 岁。既往房颤患者的合并症负担最高。随访 73732 人年后，新发房颤患者的死亡率高于既有和无房颤患者（分别为每 100 人年 29.7、22.6 和 12.8; P <0.001）。调整患者特征和医院 TAVR 量后，新发房颤患者的死亡率仍高于无房颤患者 [调整后的风险比, 2.068; 95% 置信区间 (CI), 1.92-2.20; P<0.01] 和既往房颤患者（调整后的风险比, 1.35; 95%CI, 1.26-1.45; P<0.01）。在竞争风险分析中，新发房颤比既往房颤具有较高的出血 [亚组分布风险比 (sHR), 1.66; 95%CI, 1.48-1.86; P<0.01]、卒中 (sHR, 1.92; 95%CI, 1.63-2.26; P<0.01) 和房颤 (sHR, 1.98; 95%CI, 1.81-2.16; P<0.01) 风险。



研究流程图和研究结局的调整风险比

研究表明，在接受 TAVR 的患者中，与既往房颤或无房颤相比，新发房颤与死亡以及出血、卒中和房颤住院的风险增加有关。

哥本哈根大学附属医院心脏中心 Troels Højsgaard Jørgensen 和 Lars Søndergaard 博士在随刊社论中表示，有意思的是，新发房颤患者在住院期间所测得的所有并发症的发生率最高，包括急性肾损伤、呼吸系统并发症、输血需求、血管并发症和卒中。既往研究报告指出，TAVR 后新发房颤的独立预测因素是心血管（心肌梗死、心律不齐、心力衰竭或心包填塞）或出血性手术事件。因此，新发房颤可能不是由 TAVR 引起的，而是由某些并发症导致的。

此外，与既往房颤或无房颤患者相比，新发房颤患者的平均年龄最高，重症监护病房的住院时间更长，30 天内再住院率更高，这些都与更差的预后有关。然而，该研究未考察药物治疗数据，因此很难推断新发房颤患者的不良结局是否与其未接受口服抗凝药（OAC）或抗血栓治疗不足有关。

在房颤患者尤其是在出血风险高的患者中，左心耳封堵术可能成为 OAC 的替代方案，目前正在开展的一项研究（纳入 TAVR 房颤患者）将其与维生素 K 拮抗剂进行

比较。除了研究 TAVR 后不同的抗血栓治疗方案外，可能也应该关注随访策略。NOTION 研究的一个子研究发现，TAVR 组中新发房颤的发生率在 3 个月的观察期间保持稳定。联系 Mentias 等人的研究结果，新发房颤似乎不是围手术期相关的独立事件，但确实需要关注随访。医心

编辑：石岩 俞丽丽 宋佩佩

# 思辩源自学术 沟通创造价值



医心传媒APP下载



医心微信 **B**  
微信号: CHeart2013

**A** 医心评论  
CHeart Review



**C** 医心APP

CHeart APP

医心网 **D**  
www.cheart.com.cn

**E** 医心掌中报  
CHeart Mobile NEWS

