

CTO Percutaneous Interventional
Treatment of Chronic Total Occlusions

主 编 葛均波

副主编 葛 雷

冠状动脉慢性完全闭塞病变 介入治疗

冠状动脉慢性完全 闭塞病变介入治疗

主 编 葛均波

副主编 葛 雷

编 者(按姓氏拼音排序)

陈纪言	广东省人民医院	陆 浩	复旦大学附属中山医院
方唯一	上海交通大学附属胸科医院	吕树铮	首都医科大学附属北京安贞医院
高宪立	台湾大学医学院附属医院	钱菊英	复旦大学附属中山医院
葛均波	复旦大学附属中山医院	曲新凯	上海交通大学附属胸科医院
葛 雷	复旦大学附属中山医院	宋现涛	首都医科大学附属北京安贞医院
黄榕肿	大连医科大学附属第一医院	苏 晞	武汉亚洲心脏病医院
霍 勇	北京大学第一医院	王伟民	北京大学人民医院
贾国良	广东东莞康华医院	姚 康	复旦大学附属中山医院
李 光	广东省人民医院	朱国英	武汉亚洲心脏病医院
刘学波	复旦大学附属中山医院		

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗/葛均波主编.

—北京:人民卫生出版社,2009.3

ISBN 978-7-117-11255-0

I. 冠… II. 葛… III. 冠状血管-动脉疾病-导管
治疗 IV. R543.305

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 015074 号

冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗

主 编:葛均波

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编:100078

网 址:<http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:北京人卫印刷厂

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:19.75

字 数:488 千字

版 次:2009 年 3 月第 1 版 2009 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-11255-0/R·11256

定 价:96.00 元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

序 言

冠状动脉慢性完全闭塞病变（chronic total occlusion, CTO）约占全部冠脉造影检出病变的 1/5，但接受经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention, PCI）者少于 8%，约占全部 PCI 病例的 10% ~ 20%。与非闭塞病变相比，CTO 病变介入治疗的手术成功率低，并发症、再狭窄和再闭塞发生率高。尽管不断涌现新器械和新技术，CTO 手术成功率有了很大的提高，但 CTO 病变仍然被认为是目前 PCI 治疗领域最大的挑战。近几年来，我国接受 PCI 的患者例数不断增加，从事冠脉介入治疗的医生数量也呈快速上升趋势，但各地区之间介入治疗水平参差不齐，尤其是 CTO 治疗水平有很大的差异，亟待规范。

葛均波教授组织国内知名专家，以国内外最新研究成果为基础，并结合我国国情编写了《冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗》一书。该书对读者比较关心的问题如导引钢丝的选择和操作技巧、平行导引钢丝技术、逆行导引钢丝技术、血管内超声（IVUS）在 CTO 病变介入治疗中的应用以及 CTO 介入治疗中常见困难等进行了详细阐述。该书不是纯粹理论知识的堆积，不是仅把 CTO 最新治疗技术和新器械罗列于文章之中，而是理论联系实际，并结合有代表性的、比较疑难或有教育意义的病例，具体问题具体分析，侧重实战经验，如如何制定治疗策略，如何在不同病变中选择治疗器械及操作技巧，如何降低术中并发症以及一旦出现并发症如何处理等等，能够让读者真正做到身临其境，把握 CTO 介入治疗的关键和细节。

纵观此书，结构严谨，阐述详细，图文并茂，是一本有价值的实用参考书，故作序。

高润霖

于中国医学科学院阜外心血管病医院

2009 年 1 月

Handwritten signature in blue ink.

中国冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗俱乐部 (CTOCC) 于 2005 年 8 月在上海组建，会员包括中国内地和港澳台地区的 50 余位心血管介入领域的知名专家，会议主要以病例报告和经验交流为主。自 2005 年 8 月在上海举行第一次活动 (CTOCC 2005) 之后，CTOCC 的活动形式和效果受到了广大会员及专家的高度评价，在此基础上，我们开始着手编写《冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗》一书。与既往冠脉介入治疗的论著不同，本书在阐述理论知识的同时，更加侧重实战经验、手术策略及技巧。为了能更加直观的说明慢性完全闭塞病变介入治疗的过程，我们收集了大量具有教育意义的病例，并附以专家点评，力图用最简洁精练的文字来解释每一个病例成功的经验或失败的教



前言

曾有学者把冠状动脉慢性完全闭塞病变称之为冠脉心脏介入治疗中最后待以攻克的堡垒。这不但是因为其再狭窄率和再闭塞率高，更是因为与非闭塞病变介入治疗相比，慢性完全闭塞病变介入治疗手术成功率低、并发症发生率高。如何提高慢性完全闭塞病变介入治疗手术成功率，降低手术并发症的发生率是目前每一个从事冠脉介入的医生都不容回避的问题。

为了能进一步提高中国冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗水平，在中华医学会心血管病分会的建议下，中国冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗俱乐部 (International Chronic Total Occlusion Club, China, CTOCC) 于 2005 年 8 月在上海组建，会员包括中国内地和港澳台地区的 50 余位心血管介入领域的知名专家，会议主要以病例报告和经验交流为主。自 2005 年 8 月在上海举行第一次活动 (CTOCC 2005) 之后，CTOCC 的活动形式和效果受到了广大会员及专家的高度评价，在此基础上，我们开始着手编写《冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗》一书。与既往冠脉介入治疗的论著不同，本书在阐述理论知识的同时，更加侧重实战经验、手术策略及技巧。为了能更加直观的说明慢性完全闭塞病变介入治疗的过程，我们收集了大量具有教育意义的病例，并附以专家点评，力图用最简洁精练的文字来解释每一个病例成功的经验或失败的教

2008 年 12 月 22 日

目 录

第一章 慢性完全闭塞病变概述	1
第二章 慢性完全闭塞病变介入治疗适应证和介入治疗意义	6
第三章 慢性完全闭塞病变介入成功的预测因素	13
第四章 慢性完全闭塞病变介入治疗基本方法	23
第五章 慢性完全闭塞病变指引导管的选择及操作	28
第六章 慢性完全闭塞病变导引钢丝的选择及操作	36
第七章 慢性完全闭塞病变微导管和球囊导管的选择	71
第八章 逆行导引钢丝技术治疗慢性完全闭塞病变	84
第九章 血管内超声在慢性闭塞病变介入治疗中的应用	127
第十章 无法通过介入治疗器械（球囊和支架）病变的处理	139
第十一章 慢性完全闭塞病变介入治疗器械进展	155
第十二章 药物洗脱支架在慢性闭塞病变中的应用	164
第十三章 慢性完全闭塞病变介入治疗并发症及其处理	175
第十四章 对比剂肾病	198
第十五章 放射性损伤	214
第十六章 慢性完全闭塞病变介入治疗影像学指导价值——CT 和 MRI	220
第十七章 慢性完全闭塞病变介入治疗个人经验交流	225
后记	307

第一章 慢性完全闭塞病变概述

一、慢性完全闭塞病变的定义

既往对慢性完全闭塞病变 (chronic total occlusion, CTO) 的定义很不统一, 一些论著把闭塞时间小于 3 个月 (2 周 ~ 3 个月) 及 TIMI 血流 1 级的病变, 也定义为慢性完全闭塞病变。慢性完全闭塞病变定义的不一致, 导致一些研究结果互相矛盾, 甚至在一定程度上干扰了临床实践工作。为了统一对慢性完全闭塞病变的定义, 最近欧洲慢性完全闭塞病变俱乐部 (EuroCTO Club) 明确提出: 慢性完全闭塞病变是指闭塞血管段前向血流 TIMI 0 级, 同时其闭塞时间大于或等于 3 个月的病变。必须指出的是有些慢性完全闭塞病变, 可能会出现同侧桥侧支血管, 这些桥侧支血管为闭塞远端血管提供前向血流, 临床上可能会被误判为功能性闭塞 (TIMI 1 级), 因此对这类病变应仔细阅读冠脉造影, 从而做出正确判断 (图 1-1)。只有当某一病变出现前向血流 TIMI 1 级, 同时不存在桥侧支血管, 该类病变才能称之为功能性闭塞。

临床上有时很难判定病变闭塞的确切时间, 这时可以根据患者的临床表现 (如心肌梗死的发生时间、心绞痛类型的改变同时伴有闭塞血管支配心肌部位的心电图变化) 和系列冠脉造影来估测。据此 EuroCTO 俱乐部将是否为慢性闭塞病变分为三个级别: ①肯定为慢性闭塞病变 (闭塞时间肯定 ≥ 3 个月): 主要通过既往冠脉造影来判定。临床上有非常少的患者在进行闭塞病变介入治疗之前, 其既往冠脉造

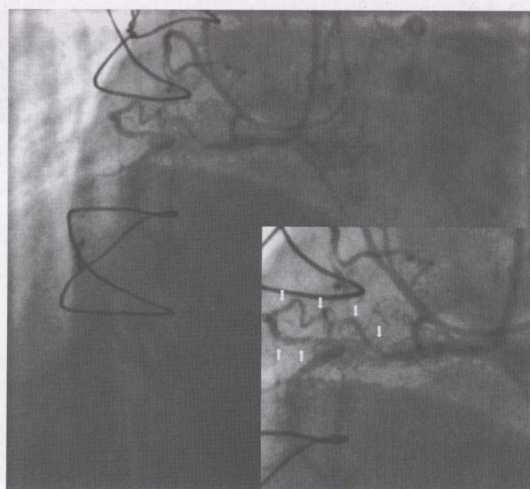


图 1-1 慢性完全闭塞病变桥侧支血管形成
箭头处为桥侧支血管

影已发现靶血管前向血流 TIMI 0 级, 此次介入治疗时间距上次造影时间大于或等于 3 个月。②可能为慢性闭塞病变 (闭塞时间可能 ≥ 3 个月): 主要根据心肌梗死的时间来判定。在介入治疗之前 3 个月, 靶血管支配心肌区域出现急性心肌梗死。③闭塞时间不确定 (闭塞时间也许 ≥ 3 个月): 靶血管前向血流 TIMI 0 级, 其解剖学特征提示闭塞时间可能较长 (如出现侧支血管, 冠脉造影时病变内无对比剂滞留等), 同时其心肌缺血症状在 3 个月内无变化。与急性完全闭塞病变不同, 慢性完全闭塞病变患者通常表现为稳定型心绞痛而不是急性心肌梗死或急性冠脉综合征。相当一部分慢性完全闭塞病变患者其侧支循环充分建立, 能提供相当于冠脉狭窄 90% ~ 95% 的前向血流, 这有助于维持心肌存活

并预防静息状态下心肌缺血。

二、慢性完全闭塞病变组织病理学

慢性完全闭塞病变通常由粥样斑块破裂开始，然后破裂斑块两端形成血栓，随着时间的延长，血栓机化、纤维化并伴有钙质沉积，最后在破裂斑块两端形成致密纤维帽，导致血管完全闭塞。病理学研究显示近端纤维帽的致密度高于远端纤维帽，这为逆行导引钢丝技术治疗慢性完全闭塞病变提供了理论基础（见第八章）。

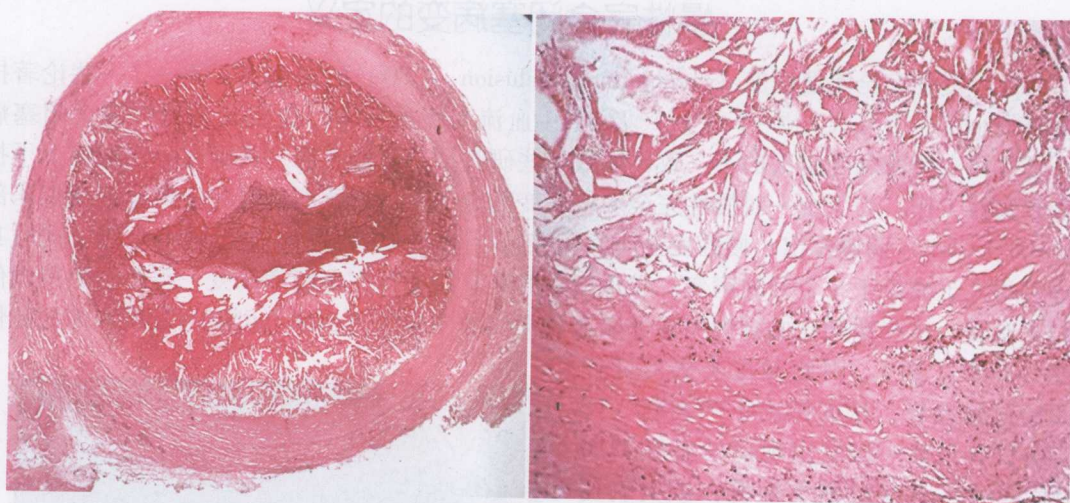


图 1-2 慢性完全闭塞病变软斑块组织病理切片

软斑块由富含（>50%）胆固醇的载脂细胞、泡沫细胞、巨噬细胞和疏松纤维组织组成

慢性完全闭塞病变组织病理学的特征为不同程度的钙质沉积、炎细胞浸润和微血管形成。根据其不同的组织学成分，特别是钙化程度的不同，又可将慢性完全闭塞病变斑块分为软斑块、硬斑块和混合型斑块三种。软斑块通常由富含胆固醇的载脂细胞和泡沫细胞、疏松纤维组织和新生血管组成（图 1-2），该类型斑块通常见于闭塞时间 <1 年的患者，介入治疗时导引钢丝很容易直接通过斑块或者经过新生血管到达闭塞血管远端。硬斑块通常由致密纤维胶原组织组成，并伴有较大的纤维钙化区域（图 1-3），硬斑块通常见于闭塞时间大于 1 年的患者，这类斑块常使导引钢丝前进受阻，从而使其进入血管内膜导致血管夹层。尽管在大多数闭塞病变中，随着闭塞时间的延长，钙化程度不断增加，但是在闭塞时间 <3 个月的病变中，也常常发现不同程度的钙化。



图 1-3 慢性完全闭塞病变硬斑块组织病理切片

硬斑块由致密纤维钙化组织组成，其成分以富含（>50%）钙离子的胶原组织构成

慢性完全闭塞病变中常常可以看到大量的炎细胞浸润（图 1-4）。这些炎细胞包括：巨噬细胞、泡沫细胞和淋巴细胞。炎细胞可以存在于血管的内膜、中膜或者外膜，但最常见于血管内膜。随着慢性闭塞病变纤维化程度的增加，该血管常常出现负性重构。当斑块内出血和发生炎症时，也可出现正性重构。

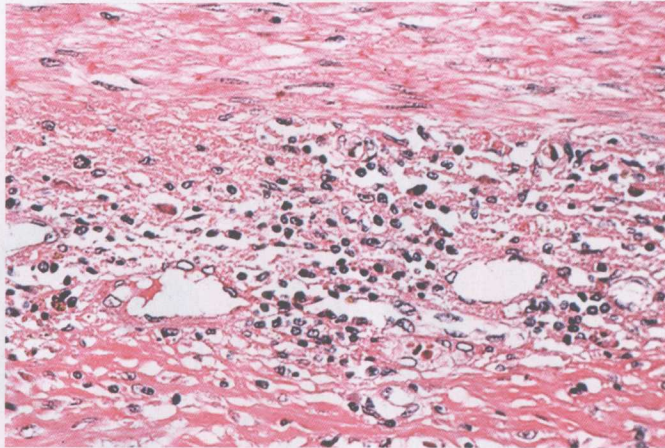


图 1-4 慢性完全闭塞病变炎细胞浸润

慢性完全闭塞病变的另一个显著特征是病变内或病变血管周围广泛存在（ $>75\%$ ）新生血管（图 1-5），新生血管的密度随着闭塞时间的延长而增加。闭塞时间小于 1 年的病变，其新生血管最常见于血管外膜；闭塞时间大于 1 年的病变，其血管内膜处新生血管的数量、大小和外膜相似或者比外膜处新生血管更加明显。慢性完全闭塞病变新生血管的形成有三种形式：①第一种形式为滋养血管形成（*vasa vasorum*），该类血管位于血管外膜和中膜外层，为细小的微血管网状结构，血管外膜缺氧是其形成的主要机制。在部分患者中，这些位于血

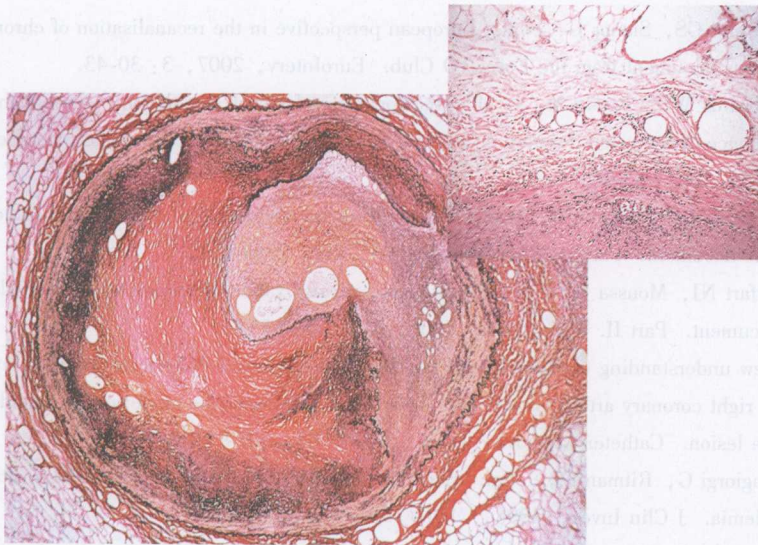


图 1-5 慢性完全闭塞病变新生血管形成

管外膜的滋养血管可以形成较大的管腔，也即冠脉造影中所见的“桥侧支血管”。②第二种形式为位于粥样斑块内的血管新生（neo-vascularization），该血管的形成主要和慢性炎症有关。③第三种形式为微血管的形成，微血管的直径大约为 $100 \sim 200 \mu\text{m}$ （图 1-6），有时可以高达 $500 \mu\text{m}$ （图 1-7）。与滋养血管不同，微血管的走行方向与闭塞血管平行，而滋养血管多呈放射状位于血管周围。微血管的形成成为慢性闭塞病变介入治疗的成功提供了非常好的通道。

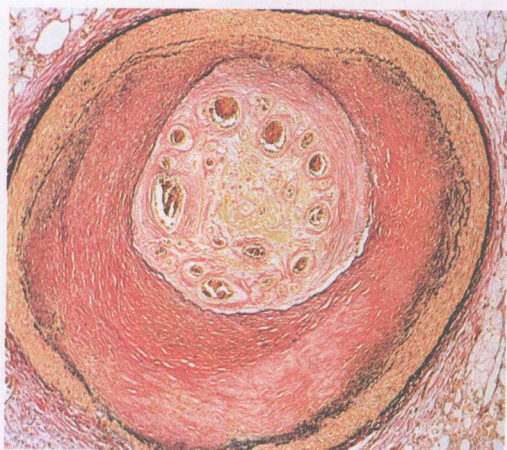


图 1-6 慢性完全闭塞病变中广泛存在的微血管（ $100 \sim 200 \mu\text{m}$ ）

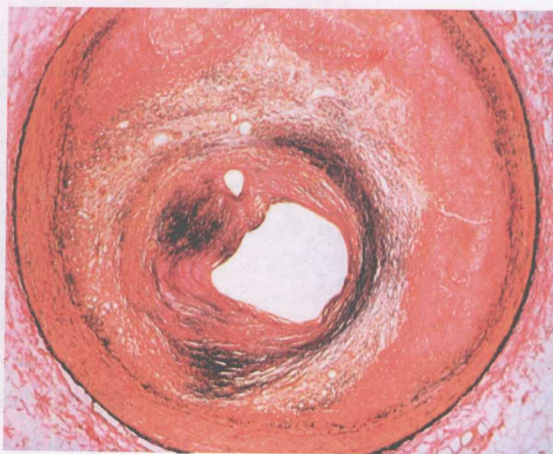


图 1-7 再通的慢性完全闭塞病变（ $>200 \mu\text{m}$ ）

（葛 雷 葛均波）

参考文献

1. Di Mario C, Werner GS, Sianos G, et al. European perspective in the recanalisation of chronic total occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club. EuroInterv, 2007, 3: 30-43.
2. Srivatsa SS, Edwards WD, Boos CM, et al. Histologic correlates of angiographic chronic total coronary artery occlusions: Influence of occlusion duration on neovascular channel patterns and intimal plaque composition. J Am Coll Cardiol, 1997, 29: 955-963.
3. Stone GW, Kandzari DE, Mehran R, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: A consensus document. Part I. Circulation, 2005, 112: 2364-2372.
4. Stone GW, Reifart NJ, Moussa I, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: A consensus document. Part II. Circulation, 2005, 112: 2530-2537.
5. Ozawa N. A new understanding of chronic total occlusion from a novel PCI technique that involves a retrograde approach to the right coronary artery via a septal branch and passing of the guidewire to a guiding catheter on the other side of the lesion. Catheter Cardiovasc Interv, 2006, 68: 907-913.
6. Kwon HM, Sangiorgi G, Ritman EL, et al. Enhanced coronary vasa vasorum neovascularization in experimental hypercholesterolemia. J Clin Invest, 1998, 101: 1551-1556.
7. Kwon HM, Sangiorgi G, Ritman EL, et al. Adventitial vasa vasorum in balloon-injured coronary arteries: Visualization and quantitation by a microscopic three-dimensional computed tomography technique. JAmColl Cardiol.

ol, 1998, 32: 2072-2079.

8. De Martin R, Hoeth M, Hofer-Warbinek R, et al. The transcription factor NF-kappa B and the regulation of vascular cell function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20: E83-E88.
9. Strauss BH, SEGEV A, WRIGHT G, et al. Microvessels in chronic total occlusions: Pathways for successful guidewire crossing? *J Interv Cardiol*, 2005, 18 (6): 425-436.

第二章 慢性完全闭塞病变介入治疗 适应证和介入治疗意义

一、慢性完全闭塞病变介入治疗指征及治疗策略的选择

慢性完全闭塞病变介入治疗指征包括：①药物控制不佳的心绞痛；②非创伤性检查存在大面积的心肌缺血；③冠脉造影显示闭塞形态适宜接受介入治疗。慢性完全闭塞病变约占整个冠脉造影患者的10%~20%，但临床上有很多慢性完全闭塞病变在未作任何介入治疗尝试即送至心外科行搭桥手术或继续接受药物治疗。在接受药物治疗的患者中，其预后随着患者存活心肌的数量、心肌缺血的程度、其他冠脉血管病变程度及伴随疾病的不同而有很大差异，因此对于慢性闭塞病变治疗策略的制定应个体化，医生应根据患者的临床资料、闭塞病变的解剖学特征和术者的技术及导管室的设备等因素进行综合考虑。决定不同治疗策略的因素包括：①临床特征：如患者年龄、症状严重程度、心脏功能、伴随疾病（如糖尿病、慢性肾功能不全）；②解剖学特征：如病变的复杂程度（单支病变或多支病变；单一闭塞病变或多个闭塞病变等），是否合并瓣膜疾病等。在治疗策略的制定过程中，医生应同时评估手术成功率的高低和出现并发症可能性的大小。

如果慢性闭塞病变为单支血管病变，当出现下列情况时应考虑选择介入治疗：①患者的临床症状和闭塞血管直接相关；②闭塞血管供应区域存在存活心肌；③手术成功率较高（>60%），同时并发症的发生几率较低（死亡率<1%，心肌梗死发生率<5%）。如果介入治疗失败，其下一步治疗策略将根据患者的临床症状和受累心肌缺血范围来选择：如果患者心肌缺血范围较大或症状严重，则应选择再次介入治疗（如果出现血管夹层，通常在第一次介入治疗4~6周后行再次治疗，以期血管夹层愈合）或外科手术治疗。如果再次介入治疗的手术成功率不高，而且患者症状可以被药物控制，则可选择内科药物治疗。

如果慢性闭塞病变患者同时合并多支血管病变，为了减少对比剂用量，避免对比剂肾病的发生及减少患者单次接受X射线的时间，建议对这类患者进行分次介入治疗。是否首先开通闭塞血管，应根据该血管的供血范围和该供血范围内的存活心肌对心功能影响的大小而决定。一般而言，应该首先开通闭塞血管，但是如果闭塞血管的供血范围不大，同时其侧支血管发育较差；或准备进行逆行导引钢丝技术时，也可先对非闭塞血管进行介入治疗（见第八章、第十七章第七节）。如果患者同时存在1个或1个以上的慢性闭塞病变，在下列情况时可以考虑外科手术治疗：①左主干病变；②复杂的三支血管病变，尤其是合并胰岛素依赖型糖尿病、严重的左室功能不全或慢性肾功

能不全；③前降支近端血管完全闭塞，其解剖学特征不适合介入治疗者。

必须指出的是，慢性闭塞病变治疗策略的选择除了和患者的临床表现及病变的解剖特征有关外，术者的手术经验也起到非常重要的作用。一般认为，短病变、锥形断端、闭塞病变附近无较大分支血管、血管无迂曲及钙化，非开口闭塞病变、侧支血管发育较好的闭塞病变手术成功率较高；相反，如果出现桥侧支血管，既往认为手术成功率低、并发症发生率高，为闭塞病变介入治疗失败的独立预测因素。近年来随着术者手术经验的积累和器械的改进，该类病变也不再被认为是介入治疗的禁忌证。对于经验丰富的手术医生而言，唯一与病变解剖特征相关的相对禁忌证就是冠脉造影无可视远端血管。

二、慢性完全闭塞病变介入治疗的意义

尽管一些慢性完全闭塞病变可以形成侧支血管，在静息状态下维持心肌的存活性，但当心肌需氧量增加时，这些侧支血管仍不能提供足够的血流，从而导致患者活动能力受限，生活质量下降。研究表明慢性完全闭塞病变再血管化后，可以减轻患者心绞痛症状，增加患者活动能力，改善患者心功能，减少搭桥手术及提高无事件生存率。

1. 减轻患者心绞痛症状，增加患者活动能力

既往大量研究表明，慢性完全闭塞病变成功进行经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention, PCI）后，大多数病人（70%）在随访期中无临床症状，其运动耐力明显增加（表 2-1）。TOAST-GISE 研究显示，与成功进行 PCI 的慢性闭塞病变患者相比，PCI 失败的慢性闭塞病变患者其无心绞痛的比例明显低于前者（75% 比 88.7%， $P = 0.008$ ），该组患者中达到最大耐力试验目标者仅为 33.3%，而前者为 62.5%（ $P < 0.0001$ ）。但是必须指出的是，这些研究均是在金属裸支架时代进行的，患者有临床症状不能除外支架内再狭窄。GISSOC、SICCO、STOP 和 TOSCA 等研究表明，慢性闭塞病变置入金属裸支架，其再狭窄发生率为 32% ~ 55%。

表 2-1 慢性完全闭塞病变成功进行 PCI 后症状改善

研究者（年份）	治疗方法	病例数	随访时间（月）	无症状（%）
Olivari (2002)	PTCA	334 ⁺	12	87 ⁺⁺
Sirnes (1998)	支架	59	6	57
	PTCA	57	6	24
Suttorp (1998)	支架	38	6	84
Berger (1996)	PTCA	139	6	87
Stewart (1993)	PTCA	45	12	68
Ivanhoe* (1992)	PTCA	264	36	69
Ruocco [†] (1992)	PTCA	160	24	69
Bell ^{††} (1991)	PTCA	234	32	76

PTCA = 经皮腔内冠状动脉成形术；⁺ 支架占 88%；⁺⁺ 无心肌梗死（MI）、靶病变血运重建（TLR）或冠状动脉旁路移植（CABG）；* PTCA 成功组与不成功组比较：4 年无死亡（99% 比 96%）、无死亡或 MI（93% 比 89%）、无 CABG（87% 比 64%）；[†] PTCA 成功组与不成功组 2 年死亡率（1.2% 比 14.3%）；^{††} PTCA 成功后较少患者需要 CABG，PTCA 成功与不成功组在 MI、死亡或严重心绞痛发生率之间无差别

2. 改善患者心室功能

慢性闭塞病变成功行 PCI 可以显著改善患者室壁运动, 提高左室射血分数。TOSCA 研究表明, 成功进行 PCI 治疗的慢性闭塞病变患者, 其左室射血分数可以增加 5%。

3. 减少再次搭桥手术

大多数研究显示慢性完全闭塞病变成功再通后, 可以减少 50% ~ 75% 的 CABG 术; 然而, PTCA 没有改善或减少患者晚期心肌梗死的发生率 (表 2-2)。

表 2-2 慢性完全闭塞病变再血管化后对远期临床结果的影响

研究	即刻结果	随访时间 (月)	死亡 (%)	MI (%)	CABG (%)	PTCA (%)	联合事件 (%)
Olivari (2002)	成功	12	1.2	1.2	1.8*	9.6	14.4
	不成功		2.6	—	15.8*	10.5	28.9
Naguchi (2000)	成功 (PTCA)	51	5	—	7 (11 年)	—	—
	不成功 (PTCA)		16	—	27*	—	—
Dzavik (2000)	成功 (支架)	12 ~ 36	—	—	—	—	37
	不成功 (支架)		—	—	—	—	73
Stewart (1993)	成功 (PTCA)	12	2.2	—	16*	13	31*
	不成功 (PTCA)		4.1	—	45	16	64
Ivahoe (1992)	成功 (PTCA)	4	—	—	13*	—	7**
	不成功 (PTCA)		—	—	36	—	11
Bell (1991)	成功 (PTCA)	5 ~ 7	18	11	18*	—	—
	不成功 (PTCA)		25	5	58	—	—

CABG = 冠状动脉旁路移植; MI = 心肌梗死; PTCA = 经皮腔内冠状动脉成形术; — = 未报道; * $P < 0.05$; * 死亡或 MI

4. 提高无事件生存率

有三项较大规模的回顾性分析报道了慢性闭塞病变成功行 PCI 后对患者长期生存率的影响 (表 2-3)。目前随访时间最长的一项研究表明, 慢性完全闭塞病变成功进行 PCI 后, 可以显著改善患者无事件生存率。该研究为单中心研究, 入选了 20 年间 2007 例慢性完全闭塞病变患者 (不包括桥血管闭塞病变)。与 PCI 治疗成功的患者相比, PCI 治疗失败患者其住院期间严重心脏不良事件的发生率较高 (5.4% 比 3.2%, $P = 0.02$); 10 年临床随访结果显示, 闭塞病变行 PCI 治疗成功患者其 10 年生存率与非闭塞病变患者相似, 同时显著高于闭塞病变介入治疗失败患者 (10 年生存率: 73.5% 比 65.0%, $P = 0.002$); 与多支血管相比, 单支血管病变的 10 年生存率较高 (76.4% 比 67.8%, $P < 0.001$), 在单支血管病变中, 成功进行 PCI 的慢性闭塞病变患者其 10 年生存率为 80.2%, 而失败患者其 10 年生存率仅为 66.5% ($P = 0.003$)。最近, 荷兰一项随访 5 年的回顾性分析也得出类似的结果, 与慢性完全闭塞病变介入治疗失败的患者相比, 成功治疗的患者其 5 年累积生存率为 93.5%, 而前者仅为 88% ($P = 0.02$)。

三、对 OAT 研究质疑

闭塞动脉研究 (OAT) 对入选的 2166 例 ST 段抬高的急性心肌梗死 (STEMI) 患者进行了分析, 发现其梗死相关动脉 (IRA) 在心梗后 3 ~ 28 天仍处于闭塞状态, 这些患者随机分

组分别接受 PCI ($n = 1082$) 和药物治疗 ($n = 1084$), 临床随访发现 PCI 组患者 4 年累积主要终点发生率为 17.2%, 药物治疗组为 15.6% ($HR\ 1.16$, 95% $CI\ 0.92-1.45$; $P = 0.20$)。两组患者非致命性再发心肌梗死发生率分别为 6.9% 和 5.0% ($HR\ 1.44$, 95% $CI\ 0.96-2.16$; $P = 0.08$), 两组患者致命性再发心肌梗死、NYHA-IV 级心力衰竭和死亡的发生率无统计学差异。该研究的负责人纽约大学医学院心血管临床研究中心心脏科主任 Hochman 医生在 AHA 2006 大会上说:“该研究表明常规晚期开通梗死相关动脉是不合适的, 开通闭塞血管仅适用于不稳定患者或心肌梗死后仍有胸痛的患者。”

表 2-3 慢性闭塞病变成功行 PCI 对患者长期生存率的影响

研 究	病例数	成功率 (%)	随访期 (年)	死亡率 (%)		
				PCI 成功	PCI 失败	P 值
Mid America Heart Institute	2007	74.4	10	26.6	35.0	0.001
British Columbia Cardiac Registry	1458	76.7	1	10.0	19.0	<0.001
TOAST-GISE	369	77.5	6	1.1	3.6	0.13

1. 质疑 OAT 研究结果

(1) 入选时间过长, 每个研究中心入选患者人数少: 入选时间长、每个中心入选患者人数较少导致研究效力下降。OAT 研究的入选时间为 5 年, 该研究计划入选 3200 例急性心肌梗死 (AMI) 患者, 但最终仅入选了 2166 例患者, 这些患者来自 26 个国家 200 多个中心, 平均每个中心入选 11 例患者, 每年每中心仅入选 2 例患者。

(2) OAT 研究入选的患者仅为众多 AMI 患者的极小一部分: OAT 研究入选的患者绝大部分为单支血管病变, 而且约 50% 的病变为右冠脉病变, 该研究同时剔除了左主干病变、小血管病变、严重成角病变和肾功能不全患者, 因此 OAT 研究中入选的患者并不能充分反应实际临床工作。

(3) OAT 研究长期临床随访率较低: OAT 研究在第二年即有近一半的患者失访, 其 2 年临床随访率为 66%, 3 年降低至 44%, 4 年随访率为 25%, 5 年随访率仅为 8%。这个缺陷将进一步降低 OAT 研究的效力。

(4) OAT 的研究对象多为存活心肌较少的患者: OAT 研究剔除了静息心绞痛和负荷试验中出现严重心肌缺血的患者。

(5) OAT 研究中仅有 8% 的患者使用了药物洗脱支架 (DES): OAT 研究 1 年冠脉造影随访结果显示 PCI 治疗组血管开通率仅为 89%。笔者首先强调的是对这一点我们不能过分指责, 因为任何一个临床研究都不能完全避免受到当时技术和器械的制约, 但是我们可以设想如果 OAT 研究中普遍使用 DES, 血管开通率将会更高, 这在一定程度上可能会对临床结果产生影响。

对于最初 12 小时未接受再灌注治疗的 STEMI 患者, 能否从晚期 PCI 获益一直存在争议 (合并心源性休克者除外)。PCAT、PRAGUE-2 和 CAPTIM 研究提示晚期 PCI 可能获益, 但 DECOPI 研究结果则与这些研究结果不同。DECOPI 研究将发病后 2~15 天的首次 STEMI 患者随机分为 PCI 组和药物治疗组, 尽管 6 个月时 PCI 组的左室射血分数 (LVEF) 和血管开通率显著高于药物治疗组, 但在长期 (平均 34 个月) 随访中两组患者的主要终点事件发生率相似 (8.7% 比 7.3%)。必须指出的是由于 DECOPI 研究患者的入选率低于试验设计预期

值,因此 DECOPI 研究结果说服力不足。

从上面对 OAT 研究的分析中不难看出, OAT 的研究对象是经过严格挑选的, 这些患者并不能真正反映我们当前的医疗实践, 因此 OAT 的研究结论对大多数心肌梗死患者的治疗策略选择缺乏普遍指导意义。

2. OAT 研究的启示

在 OAT 研究中有一个现象尤值得注意: PCI 组达到 TIMI 3 级血流者仅为 82%, 而无复流或缓慢复流的发生率高达 18%, 如此高比例的无复流或缓慢复流发生率势必影响 OAT 研究 PCI 患者的预后。在 OAT 研究中约有 25% 的患者在心肌梗死后 3~5 天接受 PCI 治疗, 而这个时期正是无复流或缓慢复流的高发期, 尽管 OAT 研究者们没有对此进行分析, 但我们不能不产生疑虑: OAT 研究是否因手术时机不当, 而导致高比例的无/缓慢复流? 如果手术时机选择恰当 (发病 2 周后进行介入治疗), 是否能进一步改善 PCI 组患者的临床疗效?

3. OAT 研究结果是否适合慢性闭塞病变?

毫无疑问, OAT 研究结果不适合慢性完全闭塞病变患者。目前已有大量研究表明开通慢性闭塞血管可以改善患者的长期预后。在这些研究中, 以 Suero 等人对 20 年间慢性闭塞病变经 PCI 治疗后生存率变化分析最为著名 (见上述)。与之相似, 在 TOAST-GISE 研究中也证明了开通慢性完全闭塞病变的益处, 该研究结果表明 PCI 治疗成功的患者, 其 1 年心源性死亡率或心肌梗死发生率 (1.05% 比 7.23%, $P=0.005$)、需要 CABG 患者比例 (2.45% 比 15.7%, $P<0.0001$) 明显低于 PCI 治疗失败的患者, 其 6 年死亡率为 1.1%。

(葛 雷 葛均波)

参考文献

1. Stone GW, Kandzari DE, Mehran R, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: A consensus document. Part I. Circulation, 2005, 112: 2364-2372.
2. Stone GW, Reifart NJ, Moussa I, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: A consensus document. Part II. Circulation, 2005, 112: 2530-2537.
3. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, et al. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). J Am Coll Cardiol, 2003, 41 (10): 1672-1678.
4. Rubartelli P, Verna E, Niccoli L, et al. Coronary stent implantation is superior to balloon angioplasty for chronic coronary occlusions: six-year clinical follow-up of the GISSOC trial. J Am Coll Cardiol, 2003, 41 (9): 1488-92.
5. Dzavik V, Carere RG, Mancini GB, et al. Predictors of improvement in left ventricular function after percutaneous revascularization of occluded coronary arteries: a report from the Total Occlusion Study of Canada (TO-SCA). Am Heart J, 2001, 142 (2): 301-8.
6. Olivari Z, Piscione F, Rubartelli P, et al. One-year clinical outcome after successful percutaneous coronary interventions on chronic total occlusions: results from a multicenter prospective study. J Am Coll Cardiol, 2002, 39 (suppl. A): 29A.