CCRF

Complex Coronary Revascularization Forum

CCRF

冠脉介入治疗策略与技巧

——实战病例与论文

Strategies and Skills in Percutaneous Coronary Intervention

——Realworld Case and Analysis

中国·上海

SHANGHAI CHINA

2006.3.3–5

CCRF

冠脉介入治疗策略与技巧

——实战病例与论文

Strategies and Skills in Percutaneous Coronary Intervention

——Realworld Case and Analysis

主　编
何　奔

副主编
厉锦华 刘建平

主　审
王彬尧

编委(按姓氏拼音排列)
卜　军　杜勇平　柴大军　葛　恒　顾　俊　金叔宣
何　清　韩志华　沈节艳　宋　玮　邵　琴　徐　瑾
张　清　臧敏华　张　莉

前　言

历经数月，从冬到春，熬过几多不眠之夜，经过多少苦思冥想，在全科同事的共同努力下，这本拙作终于略具雏形。从我们筹备开这个会，搭建这个旨在促进学术交流，探索技术，服务大众的平台以来，我们就在考虑，在冠心病介入治疗这个飞速发展的领域，我们如此简陋的条件，如此有限的经验，与国外以及国内发展得好的兄弟单位如此大的差距，拿什么材料作为一次学术会议上有价值的资料奉献给大家？论文集？时间匆促，征文有限，篇幅太少，显然不足以满足读者。专家讲座？专家都是现场来讲授其精华，若事先能出版成书，那会也可免开了。后经集思广益，考虑到参会者还有许多刚刚起步的单位和读者，他们可能对于冠心病的介入治疗的了解还需要更加全面更加系统化，尤其更加需要一些实际演示的病例；而有些基础不错的读者，可能更加需要了解近年的一些进展，但碍于繁忙的临床工作而无暇逐一阅读文献。因此，我们决定把 04 年 PCR 会议的讲座（05 年未出书）较为实用的章节译出，同时结合近期一些专家讲座，汇编成第一部分。同时，将 05 年 10 月份之前的权威杂志上的冠脉介入及其相关内容之摘要翻译出来，以满足部分读者对于进展的要求。同时，我们将一些著名网站上的精彩病例简要译出，其中也有我们自己的一些相对挑战的病例，并尽可能附上能说明问题的图片，让读者体会各个专家的不同处理战略。冀在希望通过病例，让读者了解技术进展，了解复杂病变的处理战略与战术；部分病例也加进一些我们不成熟的评论，当然，见仁见智，仅供读者参考而已。最后，一些兄弟单位寄来的征文，经专家审阅后，附其后。

在本书的编写过程中，我科许多年轻医生在完成大量日常医教研工作的同时，利用业余时间，不辞辛劳，夜以继日，废寝忘食，逐字逐句推敲每个细节，其敬业精神让我十分感动，我借此机会感谢他们。

由于时间匆促，更重要的是我们水平有限，书中缺点错误在所难免，望与会者与读者不吝指正，余将不胜感激矣。

2006 年 2 月 24 号

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com

目录

第一部分 冠心病介入治疗学(04 PCR)

糖尿病患者的PCI治疗 …… 1
弥漫性冠状动脉病变的 PCI 治疗 …… 19
小血管病变的 PCI 治疗 …… 24
冠脉分叉病变处理策略 …… 29
非 ST 段抬高心梗的临床处理 …… 55
慢性完全闭塞病变的介入治疗 …… 61

第二部分 冠脉介入常见问题与处理

复杂冠脉介入的导引导管选择 …… 77
慢性完全闭塞病变(CTO)介入器械选择 …… 79
分叉病变 PCI 技术要领 …… 82
左主干病变 PCI 技术要领 …… 92
开口病变的 PCI 技术要领 …… 98
应用 DES 行 PCI 术的技术要领 …… 102
大隐静脉移植血管(SVG)介入技术要领 …… 109
自体冠脉病变 PCI 中的远端栓塞保护 …… 110
经桡动脉行 PCI(TRA)的技术要领 …… 112
急性心肌梗死冠脉血流的恢复 …… 116
主动脉内球囊反搏(IABP)操作指南 …… 118
PCI 术常见并发症及处理 …… 120

第三部分 2005冠脉介入进展文摘精选 …… 124

第四部分,冠脉介入实战病例分析

分叉病变 …… 187
CTO病变 …… 213
LM病变 …… 241

开口病变……252
桥血管病变……263

第五部分 会议论文汇编

急性左主干病变不同治疗策略的不同转归(附2例病例报告)……289
16例梗死相关动脉为优势左回旋支的急性心肌梗死心电图表现……290
AMI患者PCI术后侧枝循环即刻消失的临床意义……291
经股动脉介入后使用Perclose血管缝合器与常规徒手压迫法并发假性动脉瘤的比较……292
闭胸法制备家猪短期冬眠心肌模型……293
超高龄急性心肌梗死患者急诊PCI一例……294
高龄患者急诊冠脉介入治疗的临床评价……295
急性前壁心肌梗死患者再通后血液中成熟型AM合成加速……296
急性心肌梗死PCI后亚急性血栓形成并发心源性休克抢救成功一例……297
急性心肌梗死患者冠脉介入诊疗并发急性脑卒中成功救治1例……299
经桡动脉途径慢性完全闭塞病变PCI术……302
70岁以上老年人经桡动脉途径冠状动脉介入治疗……303
老年三支冠脉病变一次性植入3枚以上支架PCI术36例分析……304
前降支和左旋支同时支架内亚急性血栓形成再次PCI反复闭塞一例……305
先天性冠状动脉畸形的冠脉造影研究及其临床意义……307
主动脉夹层分离并发急性心肌梗死2例……308
主动脉内气囊反搏术抢救心源性休克的临床评价……310
RNAi特异抑制EMMPRIN基因表达及其对泡沫细胞中MMP-9表达的影响……311
16排CT在评价冠状动脉支架术后支架内再狭窄中的应用价值……315
低氧诱导因子在低氧中对人外周血内皮祖细胞分化的影响……316
骨髓间充质干细胞在心肌梗死区的移植和分化对心肌梗死后心力衰竭的影响 ……317
急性冠脉综合征患者血浆脑钠肽和C-反应蛋白的变化和意义……319
脐血,外周血内皮祖细胞成内皮细胞的体外比较研究……320
胰岛素样生长因子-I与代谢综合征及胰岛素抵抗的关系……321
右冠状动脉开口于左冠状窦致急性心肌梗死一例……321

第一部分

冠心病介入治疗学（04 PCR）

糖尿病患者的PCI治疗

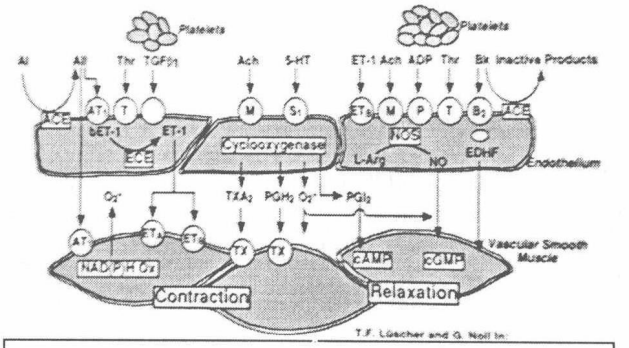
一、前言

糖尿病(Diabetes Mellitus. DM)正成为最重要的健康问题之一。在世界范围内有超过 1.4 亿人患有 DM,WHO 估计到 2010 年将有 2.3 亿糖尿病患者，这其中主要是 2 型 DM 患者数量的快速增长。DM 患者心血管的发病率和死亡率明显高于正常人群。心血管病是糖尿病患者首位死亡原因,80%的 DM 患者死于心血管病,75%的住院病人是 DM 患者。年龄和其他已知心血管病危险因子(包括高胆固醇血症、高血压、吸烟)相同者，患 DM 病人心血管病死亡危险性是无 DM 病人的 3 倍多。无论是经皮冠脉介入术(PCI)还是外科血管重建术,对糖尿病患者而言结果都不如无 DM 患者,所以对 DM 患者进行血管重建是一种挑战。支架术和新的抗血小板药物是否可以改善 DM 患者经皮血管重建的结果还有待于进一步的评估。在这一章节中我们将总结 DM 患者心血管疾病的特殊性和 PCI 的结果、冠状动脉支架术和糖蛋白Ⅱb/Ⅲa 受体拮抗剂的地位和再狭窄问题,从而决定适于 DM 患者心血管重建的策略。

二、DM和CAD

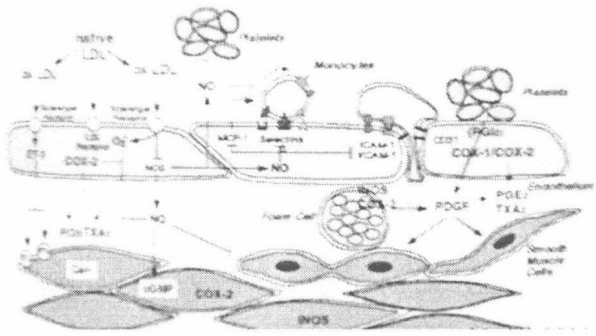
在 DM 人群中合并已知的心血管病危险因子更为普遍。DM 患者更易发生弥漫性多支血管病变、远端病变、小血管病变、侧枝循环差和左主干病变。

内皮细胞和血管平滑肌细胞的功能异常和血栓形成倾向,促使动脉粥样硬化形成和相关并发症产生。①内皮细胞所具有的重要地位是由于它介于血细胞和血管壁之间,有调节血管功能和结构的作用。正常内皮细胞合成并释放生物活性物质到循环血液中,保持血管内环境稳定,确保恰当的血流速度和营养物质的传递,同时又避免血栓形成和白细胞渗出。一氧化氮(NO) 是内皮细胞合成的重要成分之一。它是内皮细胞一氧化氮合成酶(eNOS)通过对 L- 精氨酸胍基末端 5 个电子氧化而



内皮细胞来源的血管活性物质

成的。NO 的生物学活性对正常血管具有重要作用(图 1)。NO 通过作用于内皮下平滑肌中的鸟苷酰环化酶活化而使血管舒张。而且 NO 通过介导信号分子阻止血小板和白细胞和血管相互作用并抑制平滑肌细胞增殖和迁徙从而使血管壁免受内源性损伤,亦即动脉粥样硬化。相反内皮源性 NO 的丢失会使促炎症转录因子。核因子 kB(NF-KB)活性增强;表达白细胞黏附分子增多;趋化因子和细胞因子增多。这些作用促使单核细胞和血管平滑肌细胞迁徙进入内膜,形成巨噬泡沫细胞。这就是动脉粥样硬化最初的形态学改变。体内外有关 DM 实验中发现 DM 可减弱 NO 介导的内皮依赖的内皮舒张功能。相似的是许多但并非全部临床研究发现 1 型或 2 型 DM 病人内皮依赖的血管舒张功能正常。因此 DM 病人 NO 水平的降低也许是它致动脉粥样硬化倾向的基础。



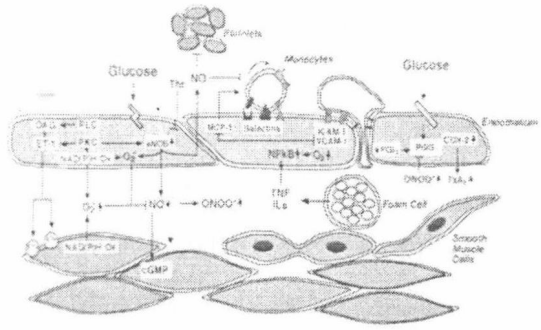
动脉硬化的病因

NO 生物学活性由 eNOS 的合成和主要由氧自由基介导的降解之间的平衡得到体现。糖尿病可导致多种代谢紊乱,包括高糖血症。过多的游离脂肪酸,胰岛素抵抗介导的通过影响 NO 的生成或降解而引起内皮细胞功能失调。(图 2)

(一)高糖血症

内皮细胞中的葡萄糖浓度反映了细胞外环境。有试验证据显示高糖血症可以减少内皮源性 NO 的产生。当正常的主动脉在一个高糖环境中培养,可发现内皮依赖的舒张功能受损。同样地在给予健康试验者升高血糖药物后也发现内皮舒张功能受损减弱。高血糖症被认为是 DM 并发症的罪魁祸首。也许实际上就是通过降低 NO 生物学活性而引起的。

但矛盾的是,我们发现在人类主动脉中高糖可以增加内皮细胞中内皮源性 NO 合成酶(eNOS)的基因和蛋白表达(图 3)。然而 eNOS 的上调伴随着超氧阴离子(O_{2-})产生,这提示 O_{2-} 使 NO 失活了。NO 和 O_{2-} 作用产生一种强氧化剂过氧亚硝酸盐(OONO-),后者通过一系列生物学反应损伤内皮细胞功



糖尿病和内皮损伤

能。糖尿病患者动脉中的 O_2-形成,有血管收缩活性的前列腺类物质而引起血管收缩。

超氧阴离子在内皮细胞中触发大量氧自由基生成瀑布或级链放大反应。例如超氧阴离子活化蛋白激酶 C 活化的蛋白激酶又使超氧阴离子产生。因此 PKC 途径的活化是细胞内高糖介导氧化应激反应和内皮功能失调信号传导的起始点。高血糖通过增加细胞内甘油三脂水平使 PKC 活化,在体外实验中用佛波醇脂使 PKC 活化导致的内皮舒张功能受损和在体实验结果相似,而且发现给予糖尿病小鼠 PKC 抑制剂后可以改善血管并发症。PKC 在链脲霉素诱发的 DM 中也可使 O_2-产生增加。在我们最近的研究中已完全阐明了 PKC 介导为基础的内皮功能失调精确分子机制。高血糖通过 PKC 介导的氧化应激反应和 COX-2 的上调使 NO 活性减弱以及改变前列腺素类物质的种类。事实上我们的研究提供了有关 PKC 参与高血糖介导的 COX 活化途径的第一手证据资料,高血糖明显增加 COX-2 mRNA 和蛋白水平的表达,但不影响 COX-1(图 4)。更令人感兴趣的是高血糖引起的 COX-2 上调和内皮细胞合成舒血管物质(6- 酮 -PGF1a)、缩血管物质(TXB2)等前列腺素类物质之间的平衡向缩血管方向倾斜有关(图 5)。PGH_2是前列腺素、血栓素、PGI_2的共同前提物质。PGI_2有 PGH_2通过一种特定的酶 PGES 合成。在高血糖环境中 PGES 蛋白表达增加,而 NO 和 O_2-的反应产物的增加又和 PGIS 中酪氨酸硝基化有关。酪氨酸硝基化是通过氧化亚硝酸盐选择性使 PGIS 失活的一种机制。因此使 NO 失活的分子机制同样也可使 PGIS 失活(图 6)。

我们一些观察研究提供有关缩血管前列腺物质 DM 介导的内皮功能失调中过表达的分子背景。在兔主动脉模型中受损的舒张功能可以被非选择性 COX 阻断剂—前列腺素类受体拮抗剂和 SOD 所恢复。这提示血管收缩类前列腺素物质和 ROS 是内皮功能失调的根本原因。高血糖介导的缩血管性前列腺素类物质也可以被 PKC 抑制剂所阻断。在研究中我们发现 eNOS 上调了,但 NO 释放减少了。如果和抗氧化剂共同孵育可以恢复 NO 和 ROS 的平衡。然而其他一些近期研究发现 eNOS 在高糖环境中活性降低了。活化的 PKC 阻断了 3- 磷脂酰肌醇激酶途径,从而限制了 Akt 激酶活性和所后的 NO 酶(eNOS)磷酸化,而使 N O 合成减少了。

内皮细胞暴露在高糖环境中还有许多 O_2-潜在来源。研究发现 P D C 被激活后可能参与膜相关 N A D (P)H 依赖氧化酶和下游产物超氧阴离子生产的调节和活化。在 DM 患者的乳内动脉和大隐静脉中发现 NADPH 氧化酶和它的蛋白亚基水平增加了。为了进一步验证这一假设,我们研究发现 NADPH 氧化酶亚基 PIIPHOX 表达明显增加(图 7)。然而根据我们的研究结果 eNOS 作为另一 O_2-来源的可能性还不能排除。由 NO 和 O_2-作用形成的过氧化亚硝酸盐氧化了 eNOS 的辅助因子四氢蝶呤。这样就解

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

开了酶和辅因子,使其优先增加 O_2^-的合成超过了 NO。因而 O_2^-的增加通过级链放大反应越来越多伴随着 NO 的失活。

在高糖环境中葡萄糖分子可以通过一种非酶促反应机制结合到蛋白分子中赖氨酸侧链上。通过一系列我们熟知的化学反应,最终可以形成分子量很大的高度糖基化末端产物(AGE)。研究 AGE 修饰的巨型分子已有许多年了。已发现一种细胞表面受体 RAGE。许多细胞可以持续表达 RAGE,包括内皮细胞、平滑肌细胞、单核细胞、巨噬细胞和神经元细胞, 和 AGE 结合后启动慢性细胞活化和组织损伤。例如在内皮细胞中 AGE 和 RAGE 的作用削弱血管屏障作用,增加血管细胞黏附分子－1(VCAM－1)表达,遏制 NO 以及部分通过产生促凝血的组织因子而改变细胞止凝血平衡。RAGE 也可增加氧化应激反应。在一个加速的动脉硬化 DM 模型中(链脲菌素诱导 APOE 敲除小鼠产生 DM)通过灌注一种可溶性截段的受体分子可以阻断细胞表面的 RAGE 表达,从而可以减少新的粉瘤形成,也可以抑制已经形成的粉瘤(AS)发展进程。不改变血浆血脂血糖水平,通过可溶性 RAGE 分子可以改变 DM+AS 动物的 AS 过程,这说明可能有不依赖血脂血糖而仅通过 RAGE 和配基作用而改善 AS 的机制存在。需要进一步通过遗传基因调控 RAGE 表达和用选择性低分子量 RAGE 阻滞剂来明确 RAGE 在 DM 血管病变中重要地位。

高血糖介导的氧化应激还可以提高非对称性二甲基精氨酸 (ADMA), 一种 eNOS 竞争性拮抗剂,是通过减弱二甲基精氨酸二甲氨基水解酶(DDAH)而使 ADMA 增加。

糖尿病人通过在动脉内注入抗坏血酸(一种水溶性抗氧化物质)可以使高血糖引起的氧化应激反应所导致的内皮功能失调改善(内皮依赖舒张活性恢复)。此外给予正常人一种 PKCb 异构体阻滞剂可以防止高血糖所引起的内皮功能失调, 从而确定 PKC 对内皮功能失调的影响。

(二)糖尿病血脂障碍

脂蛋白异常在胰岛素抵抗和 2 型糖尿病患者中很普遍,而且和 CAD 危险性增高相关。DM 病人循环血凝中的游离脂肪酸升高和脂肪组织分解增多,骨骼肌摄取减少有关。肝脏对游离脂肪酸增加的放映是增加 VLDL 和胆固醇脂的合成。在 DM 伴高甘油三脂血症患者中可见这些增加的产物进入富含甘油三脂的脂蛋白,并且脂蛋白脂肪水解酶减少。TG 浓度的增高通过促进胆固醇从 HDL 转运到 VLDL 而使 HDL 水平下降。这些改变使 LDL 在形态学上发生变化增加更多致 AS 的小而致密 LDL。高甘油三脂血症和低 HDL 血症都和内皮功能失调有关。

2 型 DM 患者血浆中富含甘油三脂的脂蛋白升高是一个致 AS 的危险因素, 而且

和高血糖共同存在可导致其他脂蛋白组分异常,包括糖基化(可以使脂蛋白微粒更易致 AS)。严重的高甘油三脂血症可见于 2 型 DM 合并脂蛋白代谢基因异常疾病——家族性复合高脂血症或家族性高甘油三脂血症。某些 APOE 2 纯合基因(APOE 2 : E 2)的 2 型 DM 患者也易导致Ⅲ型高脂血症的发生。这类病人由于血浆中致 A S 的乳糜微粒 VLDL 残留物明显升高而易早期就形成冠脉或周围血管病变。

(三)胰岛素抵抗(I R)

近年来 2 型糖尿病被认为是和 I R 高胰岛素血症相关的一系列复杂代谢异常的总和,并导致心血管事件发生。1 9 8 8 年 Reaven 给 X 综合征的定义是中央型肥胖、糖耐量减退、高甘油三脂血症、高血压和心血管危险相关联。这四种异常表现被 Kaplan 称之为"死亡四重奏"。最近 Canpelle 认为我们将对付的是死亡六重奏,新增加的组成是血栓形成和动脉粥样硬化病变。

IR 的定义是正常循环血凝中胰岛素浓度正常,而反应减弱的一种状态。IR 在 2 型 DM 发病中扮演重要角色,可以在诊断 DM 之间很早就被检测到。除了代谢作用(例如调节肝、骨骼肌、脂肪组织中糖、游离脂肪酸动态平衡,胰岛素还通过刺激内皮细胞 3 —磷酰肌醇激酶和 Akt 激酶作用内皮细胞使 NO 释放而舒张血管但这一作用在 1 、2 型 DM 中都减弱了,甚至也包括 IR 的个体。而且胰岛素对葡萄糖处理能力和内皮细胞舒张功能受损严重程度成反比。提高胰岛素敏感性的药物治疗例如——二甲双胍和噻唑烷二酮类(TZD 类)可以提高内皮舒张活性。IR 病人的内皮舒张活性异常可能和细胞内信号传导变化而使 NO 减少所致。尤其是胰岛素通过 3 —磷脂酰肌醇途径信号传导受阻以及对 eNOS 活化减弱而产生 N O 减少。但通过 MAP 激酶的途径仍完好无损。M A P 激酶活化可导致内皮素产生增多,炎症和血栓形成水平增高。

此外 IR 还和游离脂肪酸水平升高有关。腹型肥胖的 2 型 DM 患者中 IR 发生率和游离脂肪酸的释放高于其他类型的肥胖。脂蛋白的脂肪酶活化可分解代谢游离脂肪酸,增加胰岛素敏感性。因此当游离脂肪酸增多改变了信号传导的通路。正如前面所讨论的减少 eNOS 活性减少 2 型 DM IR 状态下 NO 的合成。

(三)糖尿病:一种血栓前状态

DM 和与它相关的代谢异常也表现各种凝血—纤溶系统的改变,从而相互结合形成一种血栓前状态(图 8)。

这些改变包括血小板活性增高、某些凝血因子增高、纤溶系统被削弱。DM 在 AS 和再狭窄过程中,这都将促进血栓形成。

在 DM 中,血小板功能改变与现在的易血栓形成状态有关。在 DM 患者中血小板含量很多而且有大量 GPⅡb/Ⅲa 受体。在血流剪切力和血小板激动剂刺激下血小板聚集和黏附反应性增高。血小板释放的血栓调节素—β、血小板因子—4、TXB2 的血浆水平升高。而且花生四烯酸活性增高,TXA2 合成增高。

前凝血素活性、纤维蛋白原、vWF 因子凝血酶均增加,而与此同时抗凝血因子浓度、抗凝血酶Ⅲ内源性肝素硫酸化作用均减少。纤维蛋白肽 A 在 DM 中一种主要的凝血活性因子表达也是上调的,而且纤溶酶原激活物抑制剂—1(PAI-1)和抗纤溶蛋白酶使纤溶活性减弱。这些各种各样的异常 DM 患者对于发生血栓和其他不良结果危险性高度敏感。在内皮细胞表面血小板活化的内源性抑制剂 NO 和 PGI_2减少而组织因子介导的 PAI-1 表达增加,因此血小板的激活聚集,凝血倾向和血栓形成合并斑块破裂危险有关。

三 糖尿病人和经皮冠脉介入术

在全部冠脉血运重建的患者中 DM 病人约占 20%,尽管所占比例不高,但在对这一类人群血运重建的策略方面仍有许多争议。一些研究显示 DM 是经皮球囊成形术(PTCA)和外科冠脉旁路手术(CABG)预后不良的独立预测因子。BARI 随机试验亚组分析多支血管病变合并 DM 单纯球囊成形术长期结果不如 CABG。EAST 长达 8 年的随访研究进一步证实了这点。虽然该结果必须引起重视,但这仅是来自于一小部分亚组病人的结果。BARI 试验中,253 名 DM 患者入选,EAST 试验仅有 90 个 DM 病人。介入心脏病协会屡次批评这些数据不可信,认为当时的治疗水平还不能算是真正的介入治疗。但随着支架的常规使用来自 ART 试验仍显示 DM 患者随机选择 PCI(n=11)不如 CABG(N=96)结果好。然而随着血小板糖蛋白受体拮抗剂的使用,可以使 DM 患者在进行 PCI 和急性冠脉综合征中死亡率降至 5%以下。最近的 TARGET 试验发现 DM 病人(n=1117)使用阿司匹林、氯吡格雷、GPⅡa/Ⅲb 受体拮抗剂和植入支架后无 DM 患者(n=3692)相比,6 个月主要不良心血管事件发生率没有明显统计学差异。药物洗脱支架的应用开创了 PCI 的新时代,尤其是 DM 患者,因此虽然 DM 患者用 DES 的 PCI 再狭窄发生率仍高于无 DM 患者,但和原来相比已有了明显减少,约 70—80%。下一步所要做的就是进一步进行 CABG 和 DES 的 PCI 比较。为 DM 患者最终血运重建策略提供依据。

(一)心血管危险因子的处理

需要做 PCI 手术的 DM 患者必须积极控制好心血管危险因子和血糖水平。积极控

制减少这些危险因子,改善 PCI 结果,可减少以后心肌梗死和进一步血运重建的发生率。

1.血糖控制

为了控制病情进展和随后的不良事件发生，血糖控制的目标是接近正常血糖水平,血乳蛋白 AIC<7%。

CORPUS 等比较 179 名 DM 患者和 60 名无 DM 患者血糖水平对靶血管重建(TVR)的影响,发现血糖控制良好的病人(HbAIC≤7%)TVR 发生率为 15%,再次血运重建和无 DM 病人相似,而 HbAIC>7%的 TVR 发生率为 34%。多变量分析血糖控制不佳(HbAIC>7%)是进行 TVR 的主要独立预测因子,优势比 =2.87。相同地,Miyohi 等报道 HbAIC=7%的糖尿病人 6 个月血管造影再狭窄率和 TLR 分别为 50%、38%，明显高于 HbAIC<7%患者的 33%和 21%。P =0.06 和 p=0.03，一年 MACE 率分别为 39%和 21%。P=0.03 这些结果和最近一个包括 75 名 DM 患者的研究一致。后者发现血糖控制不佳是血管造影再狭窄的重要预测因子,优势比 =3.0。

2. 血脂调控

大量临床试验表明 DM 患者可以从降脂治疗中获益。在降脂药物中 HMG-CoA 还原酶抑制剂即他汀类(statins)是最令人信服的药物。4S 和 CARE 试验回顾分析已证明他汀类药物可以减少 DM 合并冠心病人(LDL 偏高或正常)的心血管事件发生率,分别达 50%和 24%。最近的 HPS 前瞻性随机调查研究中对 40—80 岁的 DM 患者和 / 或有心血管病变,总胆固醇高于 130mg/dl 的分别给予辛伐他汀或安慰剂。大概有 3000 名无动脉粥样硬化证据的 DM 病人入选。联合终点包括 CAD 中风、5 年血管重建率,结果显示风险下降了 34%。因此 >40 岁的 2 型 DM 患者可以从他汀类药物治疗中明显获益,同时应制订这一治疗的规范。

贝汀酸盐类是 DM 调脂治疗中另一类重要的药物。作为 PPAR-a 的激动剂,它的药理作用是提高 HDL 和降低 TG 水平。在 VA-HIT 试验中,伴有正常 LDL 水平和低 HDL 水平的冠心病患者随机接受吉非罗齐或安慰剂治疗,经过 5.1 年的随访观察,DM 和无 DM 患者的 CHD,非心肌梗死、中风死亡率减少了 24%。贝丁酸衍生物对于已经严格控制血糖但伴 TG 升高和低 HDL 的患者是有用的。对于进行 PCI 手术的病人进行降脂治疗的主要益处来自于阻止斑块不稳定相关的临床事件发生。

3.控制高血压

与控制血糖治疗对照,几个研究发现积极的降压治疗可以减少 DM 患者微血管病

和死亡风险性，在 JNCPDETHBP 最近修订的指南中推荐 DM 病人的血压应控制在 130/80mmHg 以下。

对于 DM 病人其他危险因子的控制策略和血糖控制同样重要。吸烟仍是 DM 患者重要的危险因子,需要加大宣传力度说明起危害性。2 型 DM 患者需要加强体育锻炼,减轻(超标的)体重。阿司匹林、β-受体阻滞剂、ACEI 对 DM 治疗都是非常重要的药物。正在进行 BARI-2D 试验将对糖尿病人进行血运重建和药物治疗进行比较。包括冠脉支架术和血糖血脂控制等,回答有关 DM 病人治疗策略的问题。

(二)糖尿病和冠脉支架术

DM 患者进行 PCI 手术的临床结果不如无 DM 病人那么好。主要原因是球囊和/或支架术后的再狭窄率偏高。DM 患者球囊成形术和/或支架术后再狭窄率增加主要和内膜过度增生导致远期管腔丢失和管腔面积减少有关。如果采用相同的介入技术(冠脉内支架和辅助的药物治疗包括有效的抗血小板治疗)也许可以消除或至少可以减少 DM 和无 DM 病人进行 PCI 术之间的差异。

1.近期结果:

DM 患者支架术即刻造影显示成功率达 92%-100%,和无 DM 病人的结果相似。在大多数试验中,DM 和无 DM 人相比复合终点(死亡率、非致死性心肌梗死、急诊 CABG)发生率相似,约 0.7%-6.75%。DM 进行支架术的住院并发症发生率为 3%,比球囊成形术的 11%要减少。但 Elezi 等 DM 和正常人相比,亚急性支架内血栓形成发生率要高。分别为 3.2%和 2.0%,p =0.06。Abizaid 等报道胰岛素依赖的 DM 患者住院死亡率高于 2 型 DM、无 DM 患者,分别为 2%、0%、0.3%,但支架内血栓形成在 3 组中无差异。在 TARGET 试验中,ROAI 阐明采用相同 PCI 技术(例如系统地使用支架、氯吡格雷、GPⅡb/Ⅲa 受体拮抗剂),30 天结果 DM 组(N=1117)和无 DM 组(N=3692)无差异。联合终点(死亡、心肌梗死或急性血运重建)在 2 组中分别为 5.8%和 7.1%。

2.中、远期结果

虽然冠脉支架术减少了 DM 和无 DM 患者的再狭窄率和再次血运重建术，但对于进行 PCI 支架术的 DM 病人而言 DM 仍是一个再狭窄的独立预测因子，造影显示 DM 患者的再狭窄率是 24%-40%,而无 DM 患者是 20%-27%。在最新的有关 DM 再狭窄的 PRESTO 试验中 DM(N=668)和无 DM(N=2135)亚组分析数据显示 DM 组再狭窄率为 39.8%。高于无 DM 组的 32.4%。p〈0.01,升高的再狭窄率和 DM 相关(OR1.38、95%CI1.13-1.69,p<0.01)。通过临床和造影校正后为 OR=1.22、95%CI0.97-1.54,p=0.08。根据

PRESTO 试验数据临床预测在 9 个月时 DM 是死亡率（RR1.8%、95%CI1.31-1.68，p<0.01，TVR（1.27、95%CI1.14-1.42）和复合终点（死亡、心肌梗死或 TVR)(1.26、95%CI 1.13-1.40，p<0.01)的独立预测因子。入选 PRESTO 试验的 DM 患者 9 个月结果明显不如无 DM 病人。在 TARGET 研究中显示两者 6 个月结果无差异(死亡、MI、TVR 分别为 16.3%和 14.1% p=0.08)。需要进一步评价在 TARGET 试验中如果预先给予 DM 患者氯吡格雷和 / 或规律服用 GPⅡb/Ⅲa 受体拮抗剂是否可以带来更好的结果。

Avizaid 等比较了胰岛素依赖 DM(IRDM)和非胰岛素依赖 DM(NIRDM)冠脉支架术后的临床结果。IRDM 并发 TLR 风险为 28%明显高于 NIRDM17.6%，远期无心脏事件生存率 IRDM 组为 60%明显低于 NIRDM 组的 70%，多变量分析总体而言 IRDM 是任何远期心脏事件发生的独立预测因子(OR=2.05 p=0.002)特别是 TLR(OR=2.51 .p=0.0001)。相反，Roffi 等报道用胰岛素治疗的 DM(N=503)和口服降糖药的 DM(N=614)相比，结果相似。30 天死亡、MI、急诊 TVR 分别为 5.6%和 6.0%p=0.76，6 个月死亡、MI TVR 联合发生率是 15.9%和 16.6%p =0.79。一年死亡率是 2.8%和 2.3%，p=0.60，由此可见系统使用 GPⅡb/Ⅲa 受体拮抗剂，PCI 术前预先给予氯吡格雷和使用支架可以明显改善使用胰岛素病人的预后。

3.糖尿病和多支血管病变冠脉支架术

BARI 结果显示对于多支血管病变的 DM 病人而言 CABG 的长期生存率优于多支血管 PTCA，尤其对于左室功能减退的病人。但这些数据并没有反映明显改善 PCI 远期结果的多支血管病变支架术(MVS)和使用 GPⅡb/Ⅲa 受体拮抗剂后的情况。有些观察报告称在一部分仔细选择的病人中 MVS 取得了良好的效果，即刻成功率 >95%，住院缺血并发症 <5%，急诊 CABG 率 <2%。而且 2-3 年的无事件生存率大于 75%-80%。远期有 10%-20%的病人需要进行 TLR。5 年随访中未发现 CABG 和 MVS 之间的明显差异。MVS 的长期获益和 CABG 相似，而且住院期间中风危险性低于 CABG。

关于支架术和 CABG 随机实验的研究资料还不多。ARTS 将 1205 个病人随机分到支架组和 CABG 组，一年的死亡、中风、MI 并无明显差异。但远期血运重建率支架组为 16.8%高于 CABG 组 3.5%，p<0.001，一年无事件生存率支架组为 73.8%，CABG 组为 87.8%。然而冠脉支架对多支血管病变而言费用比外科旁路手术要低。Van Den Brand 等评价 ARTS 试验中一年内完全的血运重建和不良事件的关系。完全的血运重建外科旁路手术完成的比支架术多。旁路手术一年后完全血运重建和非完全重建的病人相比，无事件生存率无明显差异，但随机分到支架组的未完全血运重建的病人以后更多的需要外科旁路手术。

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com