

介入心脏病学论坛

2000

霍 勇
马 长 主编
王 德

高润霖 主审

中国科学技术出版社

· 北京 ·

★ 人文社科类学术论著

2000

41
—
—

中国社会科学出版社

· 422 ·

介入心脏病学论坛

2000

霍 勇
马长生 主编
王 德

高润霖 主审

中国科学技术出版社

· 北京 ·

图书在版编目(CIP)数据

介入心脏学论坛. 2000/霍勇, 马长生, 王德主编.
北京: 中国科学技术出版社, 2000
ISBN 7-5046-2819-0

I. 介... II. ①霍...②马...③王... III. 心脏病 -
介入疗法 - 科学研究 - 动态 IV. R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 04756 号

中国科学技术出版社出版
北京海淀区白石桥路 32 号 邮政编码: 100081
电话: 62179148 62173865
新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售
廊坊市特教印刷厂印刷

*

开本: 787 毫米 × 1092 毫米 1/16 印张: 18.2 字数: 630 千字
2000 年 3 月第 1 版 2000 年 3 月第 1 次印刷
印数: 1—2000 册 定价: 70.00 元

(凡购买本社的图书, 如有缺页、倒页、
脱页者, 本社发行部负责调换)

编辑委员会

主编	霍 勇	北京医科大学第一医院
	马长生	北京中日友好医院
	王 德	中华医学杂志英文版
编委	陈纪言	广东省人民医院
	李占全	辽宁省人民医院
	洪 涛	北京医科大学第一医院
	吕树铮	北京安贞医院
	杨志健	南京医科大学第一附属医院
	葛均波	上海中山医院
	高 炜	北京医科大学第一医院
	王伟民	北京医科大学人民医院
	王日胜	北京医科大学第一医院
	尹 航	北京医科大学第一医院
	蔡强军	北京阜外医院
	张 梅	天津医科大学第二医院
	方唯一	大连医科大学第一医院
	钱菊英	上海市心血管病研究所
	韩雅玲	沈阳军区总医院
	何国祥	第三军医大学西南医院
	颜红兵	北京中日友好医院
	盖鲁粤	解放军总医院
	华 伟	北京阜外医院
	吴书林	广东省人民医院
	杨新春	北京朝阳医院
	马 坚	北京阜外医院
	杨延宗	大连医科大学第一医院
	曹克将	南京医科大学第一医院
	黄从新	湖北医科大学第一医院
	丁燕生	北京医科大学第一医院
	李新明	海南省人民医院
	王慧琛	广东省人民医院
主审	高润霖	北京阜外医院

序 言

1977年 Gruentzig 进行了世界上第一例经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA),开创了介入心脏病学的新纪元。此后二十多年中,各种介入治疗技术迅速发展,并通过临床实践确定了其地位和应用价值。最近几年,介入心脏病学已发展成一门较成熟的分支学科。一些较大规模临床试验已肯定了 PTCA 和冠状动脉内支架置入术在冠状动脉病变(包括多支病变)和急性心肌梗死的治疗价值,PTCA 和支架置入术已成为并将继续作为冠状动脉介入治疗(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)的主要手段。定向性斑块旋切术(DCA)、斑块旋切吸引术(TEC)、旋磨术和激光血管成形术等斑块消蚀(debulking)技术仅作为 PTCA 和支架置入术的辅助手段用于某些特定的病变。与 PCI 相关的药物治疗也取得了显著进展,一些新的药物,如二磷酸腺苷(ADP)受体拮抗剂、血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂、低分子肝素的应用对减少 PCI 的并发症发挥了重要作用;对接受 PCI 治疗的病人采取积极的调血脂治疗亦受到高度重视。有关先天性心脏病的介入治疗、颈动脉狭窄的支架置入术、主动脉瘤和主动脉夹层的介入治疗近几年均有重大突破,并且心脏介入医生有更多地从事周围血管和颅外颈动脉介入治疗的趋向。而血管内放射治疗预防再狭窄、经皮心内膜心肌血管重建术和血管再生的基因治疗等三项技术的出现,则为冠状动脉血管重建术提供了新的手段。

由霍勇、马长生、王德等 20 余位医师编著的《介入心脏病学论坛-2000》一书,及时反映了以上内容。此外,本书还介绍了一些较为成熟但国内开展尚少的技术,如血管内超声检查、埋藏式心脏自动复律除颤器等。本书还包括了心律失常介入治疗的最新进展,如阵发性心房颤动的局灶性射频消融治疗、充血性心力衰竭的多腔起搏治疗等。这种分支学科之间的交叉与交流有利于读者及时了解 and 掌握介入领域的迅速进展,并适合我国心内科医生常常同时从事多项介入治疗的国情。

目前我国介入心脏病学正在快速发展和普及,在这一时期里,首先应加强基础操作技术的培训,以提高介入治疗的成功率,减少并发症。同时应强调,心血管疾病的介入治疗不仅仅是一项复杂昂贵的操作技术,更是一门临床治疗的艺术,要求心脏介入医生客观地评价各项技术的得失,根据病人的获益、风险比确定最合理的治疗方案。另外,应努力提高介入治疗临床研究水平,进行一些设计科学严谨的前瞻性研究,这也是我国介入心脏病学未来的发展方向。

王拥军

目 录

冠心病介入治疗的新起点	1
急性心肌梗死介入治疗进展	12
急性冠状动脉综合征临床研究现况	18
无 ST 段抬高的急性冠脉综合征的治疗	29
无保护左主干冠脉内支架术	37
慢性完全闭塞病变	41
无症状性心肌缺血的治疗对策	50
直接植入冠状动脉内支架治疗冠状动脉狭窄	56
血管内超声在冠脉介入治疗中的应用	60
局部药物释放和包被支架	69
冠状动脉支架内再狭窄	77
血管内放射治疗防止血管成形术后再狭窄的研究	82
血小板 GPIIb/IIIa 受体拮抗剂在冠心病介入治疗中应用进展	88
低分子肝素治疗急性冠脉综合症的临床试验分析	92
急性心肌梗死再灌注治疗:溶栓和介入治疗的对比和评价	99
降脂药的非降脂作用	105
心肌代谢药物在缺血性心脏病中的应用	107
冠脉内多普勒血流描记	112
冠状动脉内压力测定的临床应用	123
冬眠心肌与经皮心肌血管重建术	132
激光心肌血管重建术的临床应用及研究现状	135
经皮外周血管成形术	139
周围动脉疾病介入治疗的临床评价	154
肥厚性梗阻型心肌病的治疗新进展	177
人造血管覆盖支架治疗动脉瘤	182
心脏起搏治疗充血性心力衰竭	192
阵发性心房颤动的局灶性消融治疗	202
Carto 系统的应用原理、标测技术和在心律失常射频消融治疗中的应用	223
心腔内超声在射频消融治疗心律失常中的应用	230

房性心动过速的射频消融治疗	234
心房扑动的分类和导管射频消融的新观念	251
器质性心脏病室性心动过速的消融治疗	255
预激综合征并发心房颤动的电生理表现和导管消融治疗	262
关于导管射频消融治疗心房颤动的几点看法	264
儿童及婴幼儿快速心律失常导管射频消融治疗	266
经皮二尖瓣交界分离术	271
介入性心导管术治疗先天性心脏病	283

冠心病介入治疗的新起点

北京医科大学心内科

霍勇

冠心病的介入治疗经过了 20 余年的发展,已成为冠心病治疗重要而有效的手段之一,且具有其他方法无法比拟的优势:创伤小;患者痛苦小;总体的远期疗效与冠状动脉搭桥术相同;明显优于单纯药物治疗。介入治疗发展的历史是医学科学发展的一个缩影,即在不断的改进和完善中由必然王国走向自由王国的过程,首先敢于想象和实践冠心病介入治疗的先驱者为此付出了巨大的牺牲,其次各种器械的发明和改进,使之达到工业化生产,极大地推动了介入事业的发展。随着介入医生经验的积累和新技术不断地被采用使介入治疗日渐完善。在介入治疗的应用过程中,相关的基础及临床研究极大地促进了对冠心病病因、病理、病理生理及防治方面的研究,其意义已远远超过了冠心病介入治疗本身,新知识、新理论不仅丰富了医学研究的内涵,而且更有效地促进了冠心病介入治疗的开展。在新的千年开始之际,我们站在介入治疗发展的新的起点上,通过对新器械、新技术、新知识和新策略的了解,使冠心病介入治疗事业的发展更为辉煌。

一、新器械

(一)指引导管改进的特点

1. 造型

更加适合冠状动脉(冠脉)形状,以利于提供更大的支撑力,除了常规应用的 Judkin's 型,Amplatz 型以外,新塑形的指引导管极大地丰富了特殊开口,异常走行冠脉可选择的余地,使导管的轴向性(Coaxial)更好,便于提供更好的支撑力(被动支撑)和深插指引导管的操作(主动支撑),例如 Voda, Q Curve(Boston Scientific),XB, JFR(Cordis J&J),DC Curve, EBU(Medtronic)。

2. 外径和内腔

趋向于更小的外径和更大的内腔,由于冠脉介入器械逐渐细微,要求指引导管外径尽量地变细,以便对血管创伤更小。目前最常用的指引导管外径为 7F,在国外一些医院也有常规应用 6F 指引导管的报道,甚至个别单位已开始应用 5F 指引导管进行球囊扩张和支架置入。随着制造工业的改进,用同一外径的指引导管可获取最大的内腔,如 Zuma(Medtronic)8F 内腔为 0.091 in,7F 为 0.081 in,6F 为 0.070 in,更大的内腔无疑为介入治疗应用最小的直径的指引导管提供了基础,但在指引导管选择时应综合考虑多方面的因素,片面追求过大的内腔必定丧失了指引导管其他的一些特性,也会导致指引导管综合性能的降低。

就目前国内应用的多种介入器械而言,7F 指引导管基本能满足常规冠脉介入治疗的要求,但在下列情形应考虑应用其他直径的指引导管:

(1) 需要更大的指引导管支撑力(Backup-Support)时:就指引导管本身具有的支撑力(被动支撑力 Passive Support)而言,指引导管直径越大其支撑力越强,在需要指引导管提供更大的支撑力时,可考虑用 8F 的指引导管。但根据不同的血管形状,可以深插(Deep Seating)指引导管进入冠脉,即通过手法操作可获取更大的支撑力(主动支撑力 Active Support),这时通过深插指引导管获取的主动支撑力可能会明显大于指引导管本身提供的被动支撑力。因此,需要考虑深插指引导管进入冠脉时一定要注意血管走形、直径及指引导管的形状和直径,较直的指引导管[如短头(Short tip),改良形状(Modified)]和较细的指引导管以便于深插和减小对冠脉的损伤,常选择 6F 或 7F 指引导管。

(2) 当引入的介入器械外径较大时:目前市场上常用的球囊和支架基本上可以通过 7F 指引导管,但老型号支架及直径 > 3.5 mm 的球囊预装支架可能通过 7F 指引导管困难,因此在应用时除了确认支架包装上容许最小内腔的指引导管规格外,当应用老型号支架或 3.5 mm 直径以上的支架尤其是应用手捏于球囊上的裸支架时,考虑

应用 8F 指引导管。旋磨(Rotablation)时, $\leq 1.5\text{ mm}$ 直径的旋头(Burr)可用 6F 指引导管; $\leq 2.0\text{ mm}$ 直径旋头可用 7F 指引导管;较大的旋头仍需应用 8F 指引导管。其他介入器械应参照指引导管要求的规格。

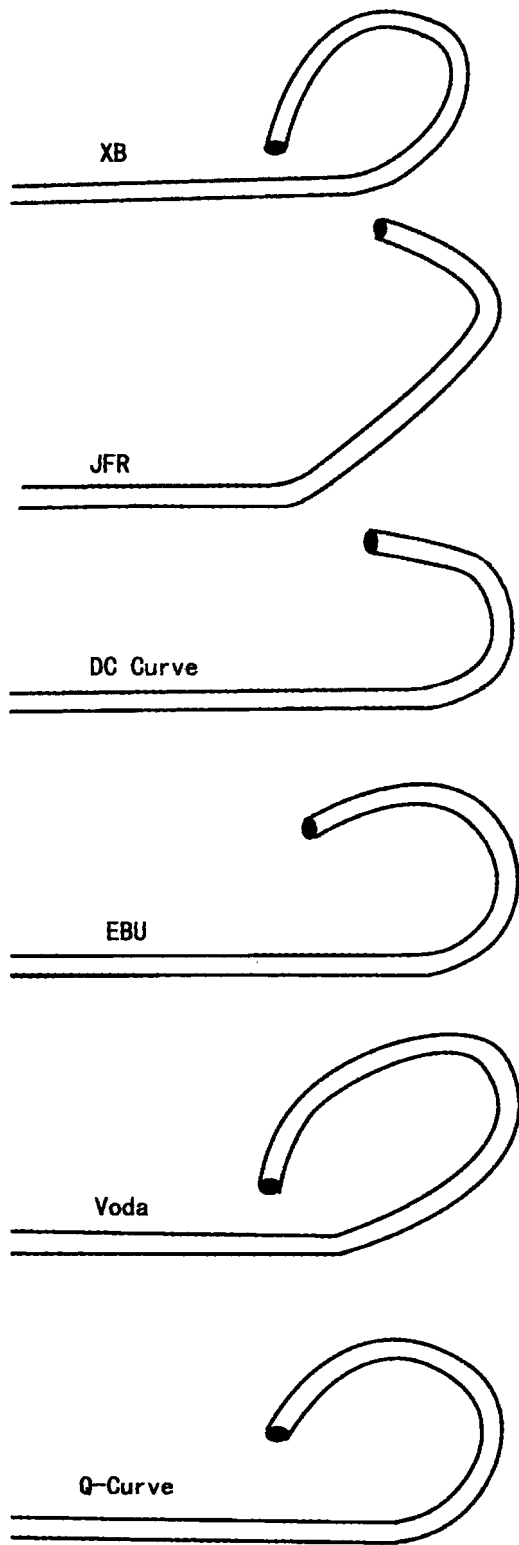


图 1 新型指引导管介绍

加,而忽视了其他有益的指标,以致指引导管的综合性能有所下降。目前兼顾各项指标,综合性能优越的指引导管越来越多,主要以 Cordis 指引导管系列为代表,临床应用的综合性能较好。

(3)多套介入器械通过指引导管时:最常见的情形是分叉处病变需要双导丝、可能需要双球囊操作时,两个较细的球囊导管可以在 7F 指引导管内勉强完成操作,但操作阻力较大,进入的双导丝易缠绕且不易进行准确的压力监测,因此应考虑应用 8F 指引导管。当两个支架同时放入应考虑应用 8F 或 9F 指引导管;现在临床应用的合抱双球囊预装支架也需应用 8F 指引导管,当三导丝同时进入时也应考虑直径较大的指引导管。

(4)冠脉起始段直径与指引导管直径的选择:冠脉开口较细或有轻度斑块存在,选择直径较细如 6F 指引导管不会影响冠脉血流,但对于这种情况应注意指引导管不宜误插,操作要轻柔,较大直径(7F、8F)的指引导管可能导致冠脉血流受影响或易损伤冠脉开口;但为了某种需要必须选择较大直径指引导管时,通常可选择带有侧孔(Side Holes)的指引导管,但应当注意:有侧孔的指引导管并不降低冠脉损伤的风险;侧孔的流量有限,正常血压情况下侧孔(一般为两个)100 ~ 150 mL/mm 分的流量可以满足右冠状动脉的需要,但不能满足左冠状动脉的需要;侧孔的存在,即使有较好的压力图形,也可能掩盖心肌灌注不足的情形。所以,在指引导管直径大小选择和侧孔有无的选择方面应以直径选择为主。因为小直径的指引导管既减少冠脉开口损伤的风险,又更能有效地避免对冠脉血流的影响。

(5)左主干开口严重狭窄或右冠状动脉开口严重狭窄时:一般的概念上,此时应选择直径较小的如 6F 指引导管,但实际上,主动脉—冠状动脉开口的病变在小直径指引导管更易于损伤开口,而且一旦嵌入(Engage in),可完全阻断血流,风险较大,在此情况下,选择较大直径的指引导管,使之不易嵌入冠状动脉,对开口的影响较小,而且当非选择性或半选择性造影时大流量能更好显示开口的确切位置,尤其是与主动脉壁的切线位的角度和关系,因此左主干开口或右冠状动脉开口的病变常选择 7F 或 8F 指引导管。

3. 综合操作性能更好

指引导管要具有足够大的内腔,但仍还需具备很好的扭转性(Torquability),表面光滑度,抗折能力,保持一定塑形的能力和 X 光下一定的可视性,各公司在指引导管的研制开发过程中走过较多的弯路,这主要是由于片面地追求某一个指标,如单纯强调内腔的增加,

(二) 冠脉导引导丝(Guiding Wire)的改进

在传统的冠脉介入治疗导丝的基础上,目前应用的导丝主要为了其实用性方面,针对不同的病变情况使导丝的某些特点更加突出,从方便性方面考虑,使一些导丝结合不同的特性,兼顾多种特性。

1. 一般用途导丝的改进

一般用途导丝是指主要用于球囊扩张的导丝,由传统的不同直径的导丝,例如以前有 0.010 in, 0.014 in, 0.018 in 不同的规格,现已经基本统一应用直径为 0.014 in,在统一直径的基础上,更便于多种厂家不同类型球囊的通用性,更重要的是使 0.014 in 导丝更加能充分体现导引导丝的 3 个主要特点:调节能力(Torquability)、通过能力(Crossability)和支撑力(Support),为了体现这些主要特性,目前导丝的改进主要体现在:

(1) 使调节能力、通过能力和支撑力更有效的结合:传统的 ACS 导丝以其导丝鲜明而著称;如果需要较好的调节能力,常选择较软的导丝,如 Floppy,尤其在高度弯曲的血管内,Traverse(ACS)的出现使调节能力更强,转动自如;如果需要较好的通过能力,则需要选择更硬的导丝,如中等硬度(Intermediate)或标准硬度(Standard)导丝,如果仅以提高支撑力为目的,而仍用尖端柔软的导丝,可以选用 Extrasupport(参见图 2)。

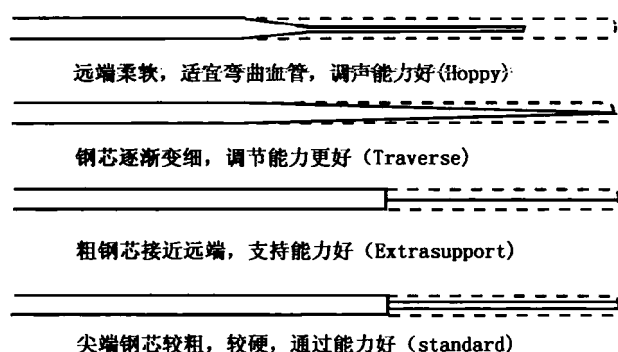


图 2 导丝特性与结构模式图

新的导丝特性改进完全根据上述模式,只是通过大量的试验及临床应用将调节能力和支撑力更好地结合,如 ACS 新推出的导丝 All star 及最新的一代 BMW (Balanced Middle Weight)是结合了调节能力好和支撑力强的特点,其他公司经改进的导丝也体现了这种结合的特性,如 Boston Scientific 公司的 Luge, Medtronic 公司的 GT1 等,这些新型导丝的出现使操作更方便实用。

(2) 使导丝的通过能力大大提高:一般提高导丝的通过能力主要依靠增加导丝尖端的硬度,但过硬的导丝易穿破血管,且严重丧失了调节能力,目前改进的

导丝主要是通过导丝表面进行涂层,涂上一层亲水性好的物质(Hydrophilic Coating),使其通过病变时的摩擦力减小,明显增加不同硬度导丝的通过能力,且导丝不易造成血管损伤,也在一定范围内提高了调节能力。例如 Boston Scientific 公司较早推出的 Choice 系列,导丝尖端有亲水膜涂层,后又推出中等硬度导丝远端表面涂有亲水膜(PT Graphix Intermediate),使导丝通过病变能力增加。Turumo 公司从 Radiofocus 系列导丝最早具有亲水膜涂层,后发展为 Crosswire 导丝全程具有亲水膜涂层。Cordis 公司推出 Shinobi(Standard 硬度)及 Shinobi plus(比 Standard 导丝更硬)尖端具有超滑亲水膜涂层,已被许多介入医生认为是治疗慢性完全闭塞病变的最好导丝。值得注意的是:PT Graphix 和 Shinobi 与 Crosswire 不同,前二者仅在导丝远端具有亲水膜涂层,而在亲水膜涂层近端采用了比一般导丝硅涂层材料摩擦力更大的物质,使远端导丝超滑,近端摩擦力大,更有效地提高了导丝的支撑力。此外,ACS 公司新近的 BMW 导丝远端也具有亲水膜涂层,只是 BMW 仍然是尖端较柔软的导丝,属于“Floppy”或“Soft”一类的软导丝。

2. 特殊用途导丝 随着介入技术不断发展,已有许多特殊用途的导丝出现,但这些导丝也是为了配合介入治疗的最基本手段一球囊扩张,所采用的直径规格基本上都是 ≤ 0.014 in。

(1) 旋磨导丝(Rotablation wire),传统的旋磨导丝直径为 0.009 in,远端为 0.017 in,此规格目前无变化,但导丝长度由 300 cm 变为 325 cm,更便于操作,导丝特性的标记由原来 Type A 表示硬导丝,Type C 表示软导丝,已改为按功能要求标记如 Floppy, Extrasupport 等。

(2) 激光导丝(Laser Wire)主要是针对慢性完全闭塞病变,当普通导丝不能通过时,可应用激光导丝引入激光能量消融闭塞病变增加手术成功率,目前激光导丝主要为 Spectronics 公司生产的 Prima0.014 英寸激光导丝,一旦导丝通过可利用此导丝行球囊扩张。

(3) 多普勒导丝(Doplex Wire)主要用于测量冠状动脉内血流速度(Velocity)和冠状动脉内的血流储备(Coronary Flow Reserve, CFR),常与血管内超声联合应用。本书另有专述。

(4) 压力导丝(Pressure wire)可用来测量冠状动脉内病变前后的压力,压力阶差及评价介入治疗的效果。本书另有专述。

(三) 球囊扩张导管(Balloon Catheter)的改进

球囊扩张导管已做得越来越细(Lower Profile),加上制作工艺中已普遍采用球囊推送杆(Shaft)内加助推导丝使球囊的通过能力有了较大地提高,球囊导管主要有以下方面的改进:

(1) 大多采用快速交换球囊(Rapid Exchange System, Monorail System),较少采用 Over-the-Wire 系统,两者比例大致为 95%:5%。Over-the-Wire 系统目前主要用在慢性完全闭塞病变或需要交换导丝的情形下。

(2) 球囊多采用半顺应性球囊(Semi-Compliance),以往的高顺应性球囊已几乎淘汰,非顺应性球囊主要用于输送支架的球囊(Stent Delivery System)。

(3) 新设计的思维球囊的出现:例如为了增加通过能力,将球囊尖端的导管略加延长,起到导引球囊的作用,为了减少球囊两端扩张时撕裂的发生,使球囊中间大两端小(如中间为 3.0 mm,两端为 2.5 mm)形成梭形。

(4) 球囊表面涂层物质:主要是涂上亲水膜层,使球囊的通过能力增强。

(四) 穿刺器械的改进

(1) 经超声探头导引的穿刺针的出现,可以使细血管,尤其是桡动脉穿刺成功率提高,并发症减少。

(2) 经桡动脉穿刺器械:由于经桡动脉穿刺可做为常规经股动脉穿刺的另一途径,在介入治疗中的应用日益广泛。但桡动脉穿刺插管大多只能放置 $\leq 6F$ 的鞘管,而且较细的桡动脉在穿刺时易致痉挛或损伤,所以常规 6F 的经股动脉穿刺器械不能满足要求。目前,Cordis 和 Cook 公司分别推出桡动脉穿刺专用 6F 器械套装,应用 22G 穿刺针,0.018 in 或 0.021 in 的导丝配合相应的鞘管,使桡动脉穿刺更为简便、安全。

(五) 血管穿刺局部封闭器械

为了减少介入治疗后因血管穿刺后损伤需长时间卧床的需要,使病人早期出院,并减少血管并发症,更可能地使介入治疗做为门诊手术进行,许多公司先后推出了多种血管穿刺、介入治疗后局部封闭器械,这些产品主要有:

(1) Angioseal: 主要原理是先将由缝线所系的可吸收的血管内壁衬片(Anchor),经穿刺口送入血管内,推出衬片后回拉缝线使衬片从血管内壁封闭穿刺孔,拉紧缝线并沿缝线注入胶原蛋白(Collegen)封住血管穿刺部位的外表面,适当固定 10~20 min 后在皮表面剪断缝线,即可起到止血作用,只需再局部制动 2 h 即可。

(2) Prostar: 主要原理是利用 Prostar 导管携带 4 个针头方向向血管外的外科缝针送入血管腔内,每两个针头分别由一条缝线连系,当确认针在血管腔内后,分别将 4 个针头取出,即有两条缝线固定于血管穿刺局部,这两条缝线分别打结,这就可以将穿刺孔由两个外科缝线结结扎,通过制动即可恢复肢体活力。

二、新技术

(一) 经桡动脉途径介入治疗技术

与传统的经股动脉途径不同,经桡动脉途径主要具有以下特点:创伤更小,并发症率更低;缩短住院时间,甚至可使冠心病介入治疗成为“一日手术”(one-day procedure);对下肢血管弯曲股动脉路径困难者提供了另一选择。由于近年来经桡动脉途径的开展,国际上许多介入中心已广泛采用,有些医院应用桡动脉途径者已占全部介入病例的 70% 以上,有些医院已开展急性心肌梗死经桡动脉介入治疗以及一些新的介入技术经桡动脉途径,如旋磨(Rotablation),冠脉支架术等。大量应用的结果显示,经桡动脉途径行介入治疗是安全的,可行的。但注意经桡动脉途径的特点,应注意以下问题:

1. 器械选择

桡动脉穿刺应用前述的特殊的桡动脉穿刺器械,一般为 6F,部分病人可用 7F,现也有应用 5F 器械的报道,经桡动脉应用的指引导管的类型与经股动脉相似,多采用 Judkin's 型或 Amplatz 型,但由于其在主动脉弓附着情况

的差别,指引导管的支撑力较差,现已有专门应用于桡动脉路径的指引导管,如 Cordis 公司 JFR 型指引导管,可获得更好的支撑力。

2. 外周血管的影响

经桡动脉穿刺置管易致桡动脉痉挛,一般于穿刺成功后注入 200 ~ 500 μg 硝酸甘油和/或利多卡因。严重的血管痉挛使导管进出困难也时有发生,尽量避免粗暴操作。经桡动脉穿刺置管后,约有 30% 的病人桡动脉搏动减弱,血流减少,10% ~ 15% 者桡动脉搏动消失,但桡动脉血流的变化一般不会给病人造成临床不良后果。术前行 Allen 试验检查是必不可少的。少数病人可有手指手背肿胀,大多很快消失。

3. 应用前景

经桡动脉路径介入治疗方法应用越来越普通,应用中确实显示了一定的优点,但就目前器械和国人应用情况,尚不宜推广所有病人都采用经桡动脉途径,尤其是复杂病例,需要同时置入临时起搏器的病例,但对于不能长时间平卧的病人,下肢动脉高度弯曲的病人及股动脉穿刺失败的病人无疑是较好的选择。

(二) 直接冠状动脉支架术(Primary Stent)

直接冠状动脉支架术的含义是指不经球囊预扩张直接将支架放置到病变部位。这是近年来,随着对冠状动脉介入治疗效果深入研究和冠脉内支架工艺上的进步所应用的新的介入治疗技术。

1. 支架置入前预扩张是否必要

预扩张可以使①狭窄程度减轻,易于支架通过;②准确了解病变的长度和血管直径便于支架的选择;③了解血管的反应性,即特殊情况下很高压力($> 16 \text{ atm}$)扩张不开的病变及扩张后近段或远段的血管产生延伸的撕裂等。但许多病变即使不进行预扩张也可以将支架置入,因此,一向认为支架置入前必须预扩张的观念受到挑战。

2. 不预扩张直接支架置入有哪些好处

最显而易见的好处是节约预扩张所需要的球囊导管,缩短手术时间,大量基础研究的临床观察还发现,不预扩张可能给病人带来以下好处:①急性期结果—明显降低靶血管远端栓塞,慢血流(Slow Flow)或无血流(Non-reflow)现象的发生;②远期效果—可能降低再狭窄的发生,主要是由于减少动脉壁损伤的次数和程度。但研究发现给病人所带来的这些益处,尚需经过大规模临床试验加以证实,目前多个直接冠脉支架术的试验研究正在进行中,如 PREDICTOR 研究,是由 Medtronic AVE 发起的应用 AVE GFX 支架进行预扩张和不预扩张支架置入术的比较。

3. 注意的问题

在大规模临床试验结果公布以前,直接冠脉支架术的好处难以明确。在实际应用中应持相对谨慎的态度。考虑直接置入支架一定要有充分的把握将支架放置到位。因此,对于直径较大的血管,狭窄程度非极为严重,病变血管非严重弯曲,非钙化病变及较为近端的病变可以考虑直接支架术。但致命血管或致命部位的病变:如单支开放的冠状动脉,大主干病变,前降支根部病变,极优势右冠状动脉开口处病变,考虑直接支架术时应持更为谨慎的态度。

(三) 斑块消融技术(Debulking techniques)

斑块消融技术是指一类将冠脉内粥样硬化斑块通过消融的手段将之去除,消融下来的组织可以排除在体外,如定向冠脉旋切术(Directional Atherectomy, DCA)、冠脉切吸术(Transluminal Extraction Atherectomy, TEC)等;也可以将斑块销蚀至极其细小的颗粒随血流冲刷至血管远端,如冠状动脉旋磨术(Coronary Rotational Atherectomy, ROTA)、超声消融术(Ultrasound Angioplasty)、激光心肌血管成形术(Laser angioplasty)等。

近年来基础和临床研究均表明斑块消融技术确是与球囊扩张或支架置入不同的冠脉介入治疗的有效手段,从某种程度上来说它们是球囊扩张或支架置入的有效辅助手段,并且极大地拓宽了介入治疗的适应范围,如 DCA 对于血管开口处病变,偏心病变,ROTA 对于严重钙化病变、血管分叉处病变,TEC 对于血栓性斑块病变(静脉桥病变),超声消融及激光消融对于慢性完全闭塞病变等均有独到之处。

然而,临床研究迄今尚未证实单独应用以上消融技术,与单纯球囊扩张相比均能有效降低再狭窄率,这与理论上人们认识这些技术有一定的差异。是由于这些技术本身的问题,还是由于我们在研究比较这些技术中存在

问题,迄今尚属未知。

但是支架术与这些消融技术的合并应用已有较为明确的结论。支架术可以在一定程度、一定范围内降低单纯球囊扩张术后的再狭窄率,降低幅度为 30% ~ 50%,支架术后仍有一定的再狭窄率,大约为 10% ~ 30% 不等。支架术后的再狭窄应用这些消融技术与单纯球囊扩张治疗支架内再狭窄相比,其再狭窄率基本一样,即对于支架术后再狭窄消融技术不优于球囊扩张。但如果在支架术前应用这些消融技术,然后再置入支架,即 *Debulking Stent*,比单纯应用支架的再狭窄率有极为明显的降低。

斑块消融技术本身在发展,对其临床应用的研究也不断深入,有理由相信斑块消融技术是有希望的冠脉介入治疗的有效手段。

(四) 血管内放射治疗(*Intravascular Irradiation*)

血管内放射治疗是近年来被证实的极有希望降低介入治疗后血管再狭窄的有效手段,从基础研究方面已被充分地证明,一定的内照射剂量(一般为血管壁吸收量 10 ~ 30 Gy)能有效地抑制血管壁损伤后的内膜增殖反应和促进血管壁在后期修复过程中的正性再塑形(*Positive Remodeling*),即使血管腔明显扩大。在临床研究中,已有十余个大规模的冠状动脉内放射治疗的临床试验研究,在已结束的 *Scripps* 研究、*BERT* 及 *BETACATH* 研究等,其结果也充分证明了血管内放射治疗降低球囊扩张术后和支架置入术后再狭窄率的有效性。但仍有许多问题有待临床进一步研究。

(1)拟采用的放射源哪种为好? 是 β 源还是 γ 源或两者一样。

(2)最佳的吸收剂量为何? 包括确定方法和测量模型。

(3)居中问题,即放射源在血管内是否需要居中装置。从以往的研究来看 γ 源居中的要求较低, β 源需要很好的居中装置。

(4)哪种放射治疗形式为佳? 是放射性导丝(*Source Wire*),还是血管放射性支架,但从近来血管内放射性支架的应用来看结果不大满意, ^{32}P 放射性支架总放射强度已达 15 μCi ,但仍未见到显著的降低再狭窄的效果。此外,放射性气体球囊(*Xenon*)、液体球囊(*Rhenium*)以及放射性串珠(*Strontium/Yttrium*)尚在研究中。

(5)远期疗效和随访时间:放射治疗是否仅延迟了再狭窄的发生? 放射治疗后再狭窄应随访多久?

(6)助放射剂的应用是否有益?

(7)放射治疗的副作用:在小剂量或放射剂量不足时及 γ 辐射造成邻近血管照射时是否存在着明显的促动脉粥样硬化作用? 放射治疗局部的副作用如动脉瘤,血管周围反应及心包反应和放射线对全身的影响,这些副作用是否严重,尚无较长期的随访资料。

(五) 血管内超声多普勒及压力导丝技术

血管内超声(*Ivus*)的出现使以往单纯靠造影来评价血管解剖结构的方法出现了革命化的进展,血管内血流多普勒及压力导丝的应用使以往单纯靠解剖结构评价冠状动脉状态进步为将解剖与功能状态相结合,更为全面地了解冠状动脉的结构和功能。

由于 *IVUS* 及多普勒导丝和压力导丝的出现战略和战术两个方面均对冠心病介入治疗产生了深远的影响。

(1)“冠状动脉造影是判断冠状动脉病变金指标”的概念受到挑战:冠状动脉造影具有一定的局限性,它只反映管腔局部与参考血管段管腔的比例变化,无法反映血管壁的改变,血管内超声对于弥漫、均匀的粥样硬化血管以及对个别特殊病变的识别远优于冠脉造影。因此,*IVUS* 可以帮助我们准确地了解各种不同的冠状动脉病变。

(2)促进对冠状动脉病理生理变化,粥样硬化发病机制及再狭窄机制研究:这主要体现在可以在体动态观察冠状动脉血管壁结构和组织在各种病理生理状态下的变化;对冠状动脉粥样硬化和介入治疗后血管再狭窄形成过程中血管壁组织病理改变和管腔再塑(*Rdmoding*)过程的发现和阐明,具有无可比拟的优势。

(3)对介入治疗疗效的评价:由于血管内超声的出现,使得介入治疗更具有精确量化的指标。尤其在冠脉内支架应用的年代,应用 *IVUS* 指导支架的置入和研究支架置入后抗凝药物的应用,使适当高压置入冠脉内支架和应用阿司匹林和噻氯匹啶防止支架内血栓形成,使支架成为今日安全有效的介入治疗手段。

(六) 针对血管内血栓的介入技术

随着急性心肌梗死和不稳定型心绞痛作为介入治疗的对象,越来越多的临床观察提出了血栓病变是介入治疗中最危险也是最难以处理的病变,也同时激发了对血栓病变处理的不同的介入技术的出现。

(1)机械切吸技术:最早应用临床的是 TEC,它主要是针对冠状动脉静脉桥的病变,其中富含血栓及静脉桥蜕变的斑块,利用 TEC 切吸导管将阻塞于血管内的组织切下吸出体外,新近出现的是 X-Sizer 导管系统,其原理与 TEC 相似,导管有了显著地改进,导管尖端为螺旋形的切刀,整个切吸系统均在外鞘内,且外鞘的直径仅有 5F,可应用于冠状动脉中远端的病变,在美国已开始临床试验阶段。

(2)染料激光导管:利用染料激光对颜色不同的组织亲和力不同的特点,一定波长的染料激光对新鲜的红色血栓具有强的分辨和亲和力。激光传导的媒体可以是水,因此,染料激光导管是内腔较细的软导管,通过导丝到达血栓部位后,退出导丝,充满生理盐水即可发放激光而起到溶栓作用,染料激光与一般所述的准分子激光血管成形术(Encimer Laser Angioplasty)相比对血栓病变效果更好。

(3)水切吸导管:主要有两种类型的导管:Possis Angiojet 导管和 Hydrolyser 导管,但它们的基本原理一致,即利用物理学上的文丘里效应(Venturi effect)在血栓局部产生较大的流体涡流,具有较大的剪切力,可以切碎血栓并吸出体外。这种文丘里效应的产生有赖于双腔导管,即一个腔注入高压生理盐水至导管尖端,喷出水流的方向与血流方向相反因此与血流在血栓局部产生较大的剪切力,切碎的血栓经导管的回吸腔吸出体外。目前 Angiojet 和 Hydrolyser 导管均有 5F 较细的冠脉内应用的导管,均已在欧洲及美国进行临床试验。

(4)射频球囊导管:射频能量可能对血栓病变有效,这已经基础实验所证实,已有临床应用的导管产品,但临床试验尚未见报道。

(5)超声溶栓导管:仅在实验研究阶段。

(七) 慢性完全闭塞病变的相关技术

慢性完全闭塞(Chronic total Occlusion, CTO)病变是冠脉介入治疗的难题,导丝通过病变极为关键,一旦导丝通过,球囊扩张,支架置入,旋磨术,切割球囊等均可在不同方向治疗 CTO 病变,但导丝无法通过则难以应用这些常规技术,目前在治疗 CTO 病变导丝不能通过病变时可以考虑的新技术主要有:

(1)准分子激光导丝(Prima, Spectranetics),为 0.014 in 导丝,到达 CTO 病变部位时发放准分子激光,边消融边推送导丝通过 CTO 病变,目前多个大宗试验评价激光导丝,已完成的 TOTAL 研究证实其为 CTO 病变安全有效的介入治疗手段。

(2)超声消融导管,利用一般导丝将超声导管导引至 CTO 病变部位,超声消融导管发放超声波,利用声波振动原理消融 CTO 病变部位使导管通过病变,由于振动频率的不同对斑块组织消融能力远大于有弹性的血管壁,所以起到区别性消融(differential ablation)的作用,CRUSADE 研究证实了超声消融导管是安全有效的。

(3)慢速血管成形术(Low-Speed Rotational Angioplasty, ROTACS),ROTACS 为每分钟旋转 200 rpm 的导管,其尖端为橄榄形的不锈钢丝制成的磨头,通过外鞘管,在马达驱动下慢速磨蚀 CTO 病变部位,在结束的 BAROCCO 研究中提示,ROTACS 可作为 PTCA 失败的备用手段之一。

(八) 激光心肌血管重建术

对于冠状动脉严重弥漫病变的患者,冠状动脉搭桥(CABG)和 PTCA 均不能进行,而药物治疗难以控制症状的患者可以考虑进行激光心肌血管重建术,目前此种激光心肌血管重建术可分为开胸经心肌的 TMR(Trans thoracic myocelial Laser revascularization)和经皮经心内膜的 PMR(Percutaneous myocardial laser Revascularization)。最近,对存活心肌判断技术有了较大的进展,出现了应用生物电和机械活动共同判断存活心肌来指导激光打孔部位的 DMR(Directional myocardial Laser Revascularization)。

目前的临床研究证实无论 TMR,PMR 或 DMR,均是有效的缓解心绞痛的手段,尤其是 TMR 有较长时间的随访资料说明,对于晚期冠心病患者能改善心绞痛的症状和增加运动耐量,但这些较长时间的随访资料均表明 TMR 对心功能无改善作用且不能提高存活率。因此,目前所得到的资料证实,激光心肌血管重建术仅做为晚期冠心病患者症状缓解的有效手段之一,临床适应症应严格掌握,不应夸大其作用,也不应在临床滥用。至于激光

心肌血管重建术缓解心绞痛的机制目前认为的可能因素有:通过激光孔道改善心肌供血;血管再生作用即激光打孔作为启动环节使心肌局部毛细血管增生;去神经作用;激光局部的损伤使心肌神经末梢受损;安慰剂效应。

(九) 神经刺激疗法 (Neurostimulation)

神经刺激疗法又称脊神经刺激疗法 (Spinal cord stimulation, SCS) 是近年来出现的缓解严重慢性心绞痛的治疗方法, 患者不能得益于或不能施行 CABG 或 PTCA, 药物治疗控制效果不佳, 此时可考虑 SCS。

SCS 系统是首先将刺激电极埋藏于 T1-T2 水平的脊柱旁, 通过皮下隧道将电极导线与装在腹部皮下的脉冲发生器相连接。脉冲发生器发放一定频率和脉宽的脉冲, 每日定时或心绞痛发作时应用刺激疗法缓解心绞痛, 近两年来已有数个随机临床试验结果均证实 SCS 在缓解慢性心绞痛方面有肯定的疗效, 甚至个别试验还比较了 SCS 与再灌注疗法在心肌缺血症状改善, 再发生率及死亡率等方面的优劣, 均提示 SCS 是一个值得研究的领域, 尤其对于各种手术风险均较高的病人, SCS 能综合地显示出安全、有效的特点。SCS 缓解心绞痛的机制尚在研究中, 基本上排除了装置本身的安慰剂效应。

(十) 血管再生疗法 (Angiogenesis)

主要指目前用血管再生因子或基因, 使终末期冠心病患者通过血管再生而缓解症状和改善预后的治疗方法。从定义上来讲, 血管再生是新的毛细血管在各种因素影响下形成从供血血管区至阻滞血管区的侧支循环, 这种新生的侧支循环血管直径虽然很小, 但血管密度大, 完全可以起到改善阻滞血管区血液供应的作用, 目前应用于临床试验的主要是使血管再生的血管生长因子或它们的基因。主要有血管内皮生长因子 (VEGF), 成纤维细胞生长因子 (FGF), 及它们的基因, 如我国正在进行的 VEGF 基因促血管再生疗法的研究。目前在美国主要进行的血管再生疗法的临床应用研究主要有 Chiron 研究中应用 FGF-2 纯蛋白冠脉内注射, VIVA 研究中应用 VEGF 纯蛋白冠脉内注射后再行三次静脉内注射, 这些研究的早期安全性已初步证实, 有效性研究可以显示心绞痛缓解的迹象, 但均需进一步临床试验结果来考证。

(十一) 新的经皮再血管化技术

目前在临床试验初级阶段有两种经皮再血管化技术: 一是经皮原位冠状动脉搭桥技术 (Percutaneous In-Situ Coronary Artery Bypass, PICAB) 即利用与冠状动脉伴行的冠状静脉, 在冠状动脉病变的近端和远端分别建造一个通道使冠状动脉血流在病变前通过静脉绕过病变后再回到冠状动脉, 即形成了一段静脉作为冠状动脉的旁路, 另一个经皮再血管化的技术是经皮原位冠状静脉动脉化 (Percutaneous In-situ Coronary Venous Arterialization, PICVA), 就是在冠状动脉病变近端仅开通一个通道, 使冠状静脉接受冠状动脉的供血, 使静脉动脉化, 而形成静脉供应心脏血液。

目前, PICAB 和 PICVA 在技术上已获得初步成功, 据斯坦福大学医疗中心介绍, 26 例 PICVA 和 21 例 PICAB 动物手术, 均成功地按要求建立了通道, 使动、静脉形成了交通, 术后恢复分别为 21/26 和 17/21, 术后所恢复者均显示前向血流, 室壁运动明显改善。但进一步的工作在于完善通道和连结, 观察通道的远期开放率及验证何种病人更适宜于 PICVA 和 PICAB。

三、新知识

新的理论知识随着技术和器械的进步而完善, 这在不同侧面反应了实践—认识—再实践—再认识这个人们认识自然界的普遍规律。在近 20 年介入性心脏病学, 尤其是冠心病介入治疗的发展过程中, 许多新知识、新概念不断出现, 近年来与冠心病介入治疗有关的部分新知识有:

(一) 急性心肌梗死 (AMI) 的有效再灌注疗法是降低 AMI 死亡率的有效手段

溶栓疗法降低了 AMI 的死亡率已成为不争的事实, 随着冠心病介入治疗的深入开展, AMI 也可以通过介入治疗更进一步降低其死亡率, 这尤其在 AMI 患者行直接冠脉支架术时, 更明显地显示了介入治疗优于溶栓治疗的优势。时至 21 世纪, 我们已经看到了大量的比较静脉溶栓和直接 PTCA 的试验研究, 两者各自的优势和局限

性也非常明确,有识之士已经开始展望,对于 AMI 治疗的未来很可能还是药物治疗,这主要是由于药物溶栓方便、易行、快捷,是介入治疗永远不可比拟的,围心梗期的其他药物治疗如 β 受体阻滞剂、ACEI、心肌代谢药物的应用等,都无疑改善了 AMI 的预后,目前的问题是溶栓治疗尚不能达到介入治疗如此高的开通率,即溶栓剂目前最高的开通率仅为 70%~80%,达到 TIMI 血流Ⅲ级者仅为 50%,因此,溶栓剂的改进是目前研究的热点,Assent II 试验对于 TNK-tPA 的研究使溶栓剂一次静脉推入,更为简捷,效果与传统给药效果相当。热衷于这方面研究的人们已将不同的溶栓剂组合,不同溶栓辅助药物组合如血小板 GPⅡb/Ⅲa 受体拮抗剂,低分子肝素等,加上溶栓剂本身的改进,期望达到与介入治疗相似的开通率和 TIMIⅢ级血流。

那么从目前实际应用的观点出发,能否将静脉溶栓和介入治疗相结合,以取得最佳治疗效果,第 21 届欧洲心脏病年会(1999 年 8 月)上许多学者提出,现在完全可以停止在溶栓疗法和介入治疗之间进行比较,而对一个 AMI 的患者,先不失时机有进行溶栓治疗,在有条件的情况下,再马上开放导管室,以 90 min 为时间点评价溶栓效果,达不到 TIMI 血流Ⅲ级者可立即进行介入治疗,这可能在总体上绝大多数病人(50%以上)都能得到及时治疗,并可挽救溶栓失败的病人,以期取得最佳的整体临床效果。这种再灌注治疗方案正在被多个大规模临床试验所验证。

(二) 抗凝剂推陈出新,抗凝治疗卓有成效

在传统抗凝抗血小板制剂(肝素和阿司匹林)的基础上已出现了多种抗凝治疗的新药,这些新药的出现,使传统的抗凝治疗赋予了更新的知识,转变了观念。

(1) 阿司匹林仍是冠心病、急性冠脉综合征的基础治疗。

(2) 噻氯匹啶是强的抑制血小板药物,其新一代氯吡格雷对血液系统毒性很小,阿司匹林和噻氯匹啶合用是冠脉支架术后最佳抗凝治疗,在其他适应症方面,噻氯匹啶是否优于阿司匹林或常规与阿司匹林合用尚有待于临床试验结果来比较。

(3) 低分子肝素比传统的普通肝素在治疗急性冠脉综合征方面是否更为优越?在不同低分子肝素的试验中结果不尽相同,但在 ESSENCE 研究中 Enoxaparin 可以降低所有心脏事件的发生率以被公认,其他低分子肝素尚待进一步试验研究证实,但所有低分子肝素使用简便、无需监测的优点,可能具有较高的效益比。

(4) 抗血小板 GPⅡb/Ⅲa 受体拮抗剂的出现是治疗急性冠脉综合征近年来最大的进展之一,这是由于此类药物作用于血小板形成血栓的最后共同通道,具有强大的抑制血小板激活形成血栓的作用。在临床上主要用于不稳定心绞痛、AMI 的辅助治疗、急性冠脉综合征介入治疗效果的改善、临床急性和亚急性血栓形成的疾病,但血小板 GPⅡb/Ⅲa 受体拮抗剂对介入治疗后再狭窄的作用一直未被迄今的临床试验所证实。

(三) 炎症是冠状动脉粥样硬化发生、发展的重要机制

炎症是动脉粥样硬化发生的启动环节,巨噬细胞吞噬脂质形成泡沫细胞,局部炎症随之而来,炎症因子聚集;炎症的进一步发展使粥样硬化斑块不稳定,斑块的破裂和血栓形成都与炎症有关,因此炎症贯穿了粥样硬化的各个阶段;在各阶段的病理变化中,单核巨噬细胞、T 淋巴细胞均可见到,最近的前瞻性研究,许多炎症因子如 C 反应蛋白(CRP)常表示炎症病变的不稳定和随之而来的心血管事件,IL-6 的水平也反应了炎症的存在,与此相反,血清中 IL-10 是抗炎因子,在大部分冠心病患者中 IL-10 水平降低。

介入治疗后再狭窄的发生也与炎症密切相关,这在基础及临床研究中均被证实。炎症机制的阐明现在尚不能给出足够确切的治疗学上的提示,但冠心病预防应用的药物:阿司匹林、降脂药、维生素 E 等均在临床试验中被显示能改变动脉粥样硬化伴随的炎症过程。除此以外,有些学者也在应用抗菌素来抑制炎症过程,在未来冠状动脉粥样硬化防治的处方中肯定要有抗炎药物的地位,但是以何种抗炎过程的药物或几种药物相组合而出现,这还有待于进一步的基础和临床研究来阐明。

(四) 他汀类药物(statins)的非降脂作用(non-lipid benefits)越来越受到重视

高脂血症是肯定的冠心病危险因素,针对血脂异常进行了一系列的大规模临床试验:4S 研究、CARE 研究、Woscops 研究等,在证实降脂可以降低冠心病发生和恶化过程的同时,发现了他汀类降脂药(主要是