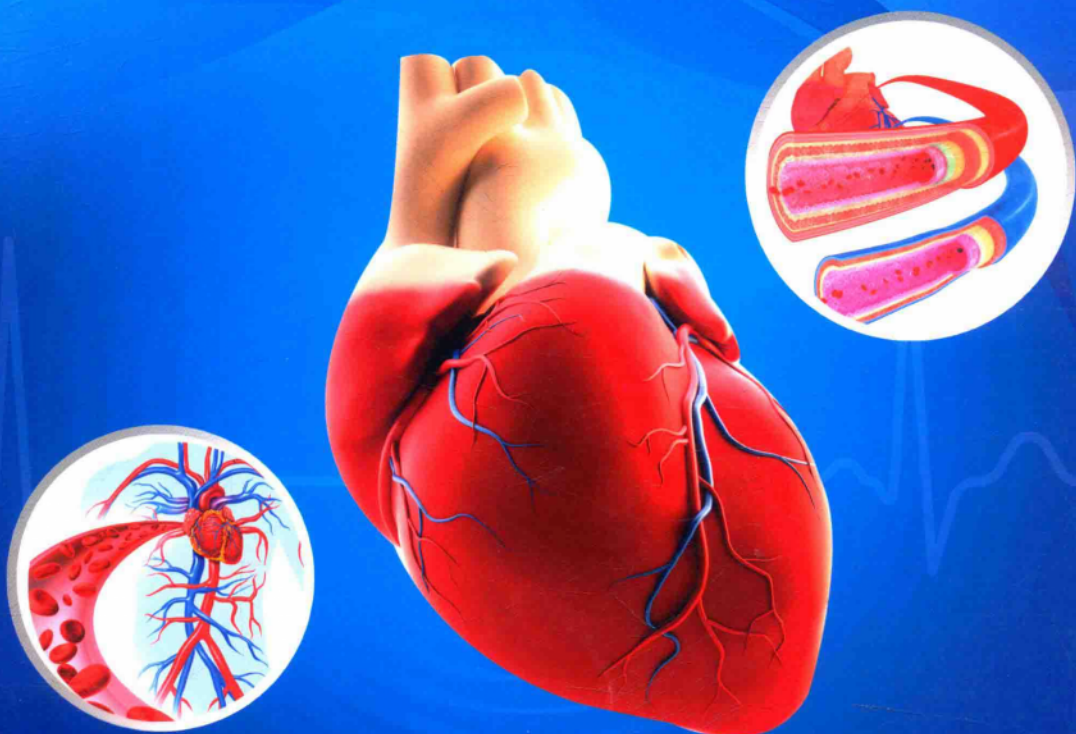


聂鹏 编著

现代心血管疾病 临床诊断与治疗

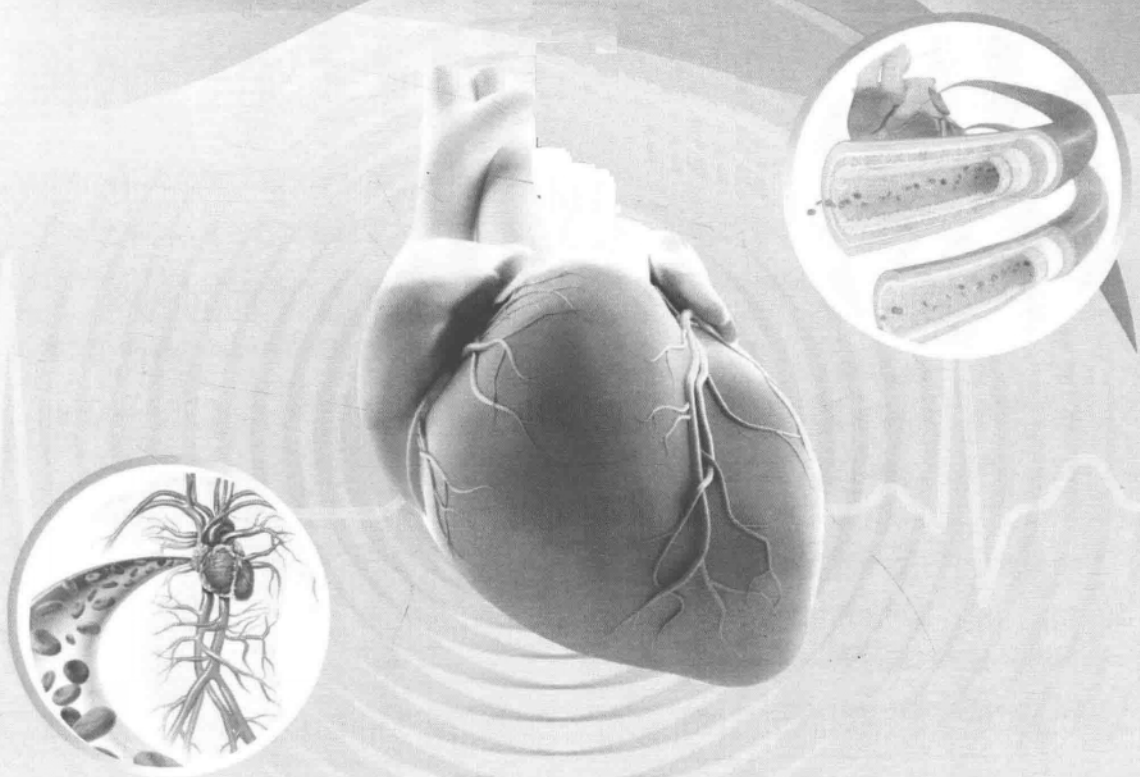


云南出版集团公司
云南科技出版社

聂鹏 编著

现代心血管疾病

临床诊断与治疗



云南出版集团公司

云南科技出版社

·昆明·

现代心血管疾病临床诊断与治疗 / 聂鹏编著. — 昆明 : 云南科技出版社, 2018.6

ISBN 978-7-5587-1425-2

I. ①现… II. ①聂… III. ①心脏血管疾病-诊疗

IV. ①R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 131649 号

现代心血管疾病临床诊断与治疗

聂鹏 编著

责任编辑：苏丽月

整体设计：猎英图书

责任校对：张舒园

责任印制：翟苑

书 号：ISBN 978-7-5587-1425-2

印 刷：昆明精妙印务有限公司印刷

开 本：889mm × 1194mm 1/16

印 张：16.75

字 数：436 千字

版 次：2018 年 6 月第 1 版 2018 年 6 月第 1 次印刷

定 价：56.00 元

出版发行：云南出版集团公司 云南科技出版社

地 址：昆明市环城西路 609 号

网 址：<http://www.ynkjph.com/>

电 话：0871-64190889

版权所有 侵权必究

前 言

心血管疾病是一种随着年龄增长而不断增加，使病人蒙受很大痛苦，也给社会及医疗部门带来沉重的负担。近三十年来，心血管介入治疗领域里发生着巨大的变化，新的研究、技术和器械不断涌现，观念也在不断更新。心血管介入治疗跨入了药物洗脱支架时代，药物洗脱支架以其显著降低支架内狭窄率的优势被广泛应用。并有取代金属支架之势。但是，随着药物洗脱支架应用时间的延长，其缺点也逐渐显露出来，尤其是支架内血栓形成这一并发症几乎成为药物的致命伤，随之而来的是金属支架应用的再次增多，有关药物洗脱支架与金属裸支架的流行病学比较研究也越来越多。为了解决药物洗脱支架所带来的支架内血栓这一难题，双联甚至三联抗血小板治疗的时间被无限期延长。但是不可否认的是，药物洗脱支架由于其显著降低支架内再狭窄率这一不可替代的优势，推动了心血管介入治疗的进展，拓宽了心血管病介入治疗的领域，提高了患者的生存率，改善患者的生活质量。

为了反映心血管介入治疗领域的新技术和新进展，本书分二部分，主要针对冠心病和先心病的介入进行阐述，便于读者参考。

目 录

第一章 左主干病变介入治疗	1
第一节 概述	1
第二节 左主干经皮冠状动脉介入治疗历史	5
第三节 左主干 PCI 与 CABG 的比较	8
第四节 左主干病变的 PCI 治疗策略	11
第五节 左主干经皮冠状动脉介入治疗的趋势和展望	21
第二章 慢性闭塞性病变的介入治疗	24
第一节 冠状动脉慢性闭塞病变治疗的必要性	24
第二节 冠状动脉慢性闭塞病变选择 CABG 还是 PCI	25
第三节 冠状动脉慢性闭塞病变的病理生理特点	27
第四节 冠状动脉慢性闭塞病变的冠脉造影特点	28
第五节 冠状动脉慢性闭塞病变的临床表现及治疗策略的选择	31
第六节 冠状动脉慢性闭塞病变 PCI 的适应证	32
第七节 冠状动脉慢性闭塞病变 PCI 策略	33
第八节 冠状动脉慢性闭塞病变 PCI 的并发症	52
第九节 冠状动脉慢性闭塞病变 PCI 的新器械、新技术	52
第三章 分叉病变的介入治疗	56
第一节 器械选择	56
第二节 分叉病变介入治疗策略	57
第四章 小血管病变的介入治疗	63
第一节 概述	63
第二节 小血管病变的经皮冠状动脉介入治疗	63
第五章 钙化、扭曲病变与弥漫长病变的介入治疗	70
第一节 钙化病变的介入治疗	70
第二节 扭曲、成角病变的介入治疗	75
第三节 弥漫性长病变的介入治疗	77
第六章 经桡动脉冠状动脉介入治疗	80
第一节 概述	80
第二节 TRI 与 TFI 的比较	80

第三节	TRI 的并发症	82
第四节	TRI 的器械选择	84
第五节	特殊病变的 TRI	89
第七章	冠状动脉支架内再狭窄的介入治疗	93
第一节	概述	93
第二节	ISR 的介入治疗	94
第三节	DES 时代的 ISR 问题	98
第八章	急性 ST 段抬高型心肌梗死的介入治疗	101
第一节	概述	101
第二节	2007 年 ACC/AHA 关于 STEMI 治疗指南	102
第三节	STEMI 的 PCI 治疗的指南与共识更新	105
第四节	STEMI 患者直接 PCI 术中支架种类的选择	107
第五节	STEMI 术中几种特殊情况的处理	108
第九章	冠状动脉旁路移植术后的介入治疗	113
第一节	概述	113
第二节	CABG 术后的 SVG 经皮冠状动脉介入治疗	113
第十章	冠心病合并糖尿病患者的介入治疗	117
第一节	概述	117
第二节	糖尿病患者介入治疗策略	118
第十一章	肾功能不全患者的介入治疗	122
第一节	肾功能不全患者 PCI 的对比剂应用策略	122
第二节	对比剂肾病	126
第十二章	经皮冠状动脉介入治疗的相关并发症	131
第一节	冠状动脉并发症	131
第二节	DES 相关并发症	135
第十三章	血管路径	143
第一节	颈总动脉路径	143
第二节	经肝路径	144
第三节	导管术后血管闭塞的再通方法	147
第四节	经房间隔左心导管术	149
第十四章	心脏瓣膜病	155
第一节	先天性主动脉瓣狭窄	155
第二节	新生儿主动脉瓣狭窄	160
第三节	主动脉瓣球囊瓣膜成形术治疗老年性主动脉瓣狭窄	165

第四节	经皮二尖瓣球囊成形术.....	168
第五节	肺动脉瓣狭窄.....	172
第六节	伴肺血减少的发绀性心脏缺损中的肺动脉瓣.....	179
第七节	三尖瓣狭窄.....	181
第八节	肺动脉闭锁.....	185
第九节	经导管主动脉瓣膜置换术.....	189
第十节	经导管肺动脉瓣置换术.....	194
第十一节	经导管二尖瓣修复术.....	199
第十二节	二尖瓣关闭不全的经导管瓣膜成形术.....	201
第十三节	瓣周漏的介入治疗.....	208
第十四节	经导管乏氏窦瘤破裂封堵.....	210
第十五章	主动脉-肺动脉分流.....	215
第一节	Amplatzer 封堵器封堵动脉导管未闭.....	215
第二节	动脉导管未闭: 弹簧圈封堵.....	218
第三节	主动脉-肺动脉窗.....	225
第十六章	动静脉瘘.....	230
第一节	体循环动脉静脉瘘.....	230
第二节	肺动脉静脉瘘.....	235
第三节	导管封堵冠状动脉瘘.....	237
第十七章	梗阻性异常.....	241
第一节	上、下腔静脉闭塞.....	241
第二节	右心室流出道梗阻的解除.....	243
第三节	肺动脉狭窄.....	246
第十八章	梗阻性肥厚型心肌病.....	252
第一节	梗阻性肥厚型心肌病的导管介入治疗.....	252
第二节	梗阻性肥厚型心肌病的射频消融术.....	255
参考文献	260

第一章 左主干病变介入治疗

第一节 概述

一、解剖特点

左主干(left main coronary artery, LMCA)起源于左冠状窦上缘中部,典型的LMCA自发出后向左、向上、向前走行,而后发出左前降支(left anterior descending artery, LAD)和左回旋支(left circumflex, LCX)。在约30%的人里,LMCA还可发出中间支。LMCA起始的2~4mm在升主动脉管壁内。病理解剖显示,LMCA长度 $10.80 \pm 5.52\text{mm}$,男性的LMCA直径通常大于女性,男性LMCA直径为 $4.5\text{mm} \pm 0.5\text{mm}$,而在女性直径则为 $3.9\text{mm} \pm 0.4\text{mm}$,LMCA开口与中点的平均腔径无差异。冠脉造影显示,LMCA血管直径为 $3.9\text{mm} \pm 0.8\text{mm}$,血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)估测的LMCA平均长度为9.5mm。

LMCA管腔大、病变短及扭曲少等特征是进行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的良好适应证,但是LMCA是所有冠状动脉中含血管平滑肌和弹性纤维最为丰富的血管,因此,易发生PCI术后再狭窄。LMCA狭窄最常见于LMCA体部和末端分叉处。绝大多数LMCA病变的患者多合并有其他部位的冠脉病变,其中,80%以上合并有双支或3支血管病变。孤立的LMCA病变则非常少见,且常常为LMCA开口病变。LMCA的供血范围占到整个左室供血量的75%,因此,无保护LMCA的急性闭塞常常会造成心源性猝死,患者很难有抢救的机会。

二、病变分类

在诊断性冠状动脉造影中,LMCA病变约占6%。LMCA病变是指冠状动脉造影LMCA狭窄程度 $\geq 50\%$ 的病变。

根据供血情况分类,可将LMCA病变分为有保护(存在通畅桥血管或自身右冠向左冠供应的良好侧支循环)与无保护(不存在上述移植的桥血管和自身的侧支循环)两种类型。与有保护LMCA病变相比,无保护LMCA病变的PCI治疗风险大大增加,患者的死亡率和主要心血管事件发生率均明显高于有保护LMCA的PCI术。因此,两者的PCI治疗原则截然不同。

根据病变部位分类,也可将LMCA病变分成:①开口(近端1/3);②中段(或体部,中段1/3);③远段(远端1/3,包括分叉)病变。病变部位的不同,直接决定了手术策略的差异。一般而言,长LMCA的开口或体部病变比较容易应用支架术解决,而远端的分叉病变应用支架术治疗则比较困难。

另外,Jonsson等将病变部位与病变特点相结合,将LMCA病变进一步分为5类:①近端开口病变;②中段病变;③分叉病变(病变位于分叉部位,累及LAD和LCX);④环状病变(LMCA全程病变伴2处以上严重狭窄);⑤完全闭塞型病变。

等同左主干病变(left main equivalent)是指LMCA本身并无明显病变,但是其邻近的LAD和LCX开口存在明显狭窄性($>70\%$)病变。尽管有研究显示此类病变预后要稍好于LMCA病变,但是由于其临床表现和处理方法与LMCA病变相似,因此命名为“等同左主干病变”。

三、冠状动脉造影

(一) 冠状动脉造影对 LMCA 病变的评价

冠脉造影是评价冠状动脉狭窄的金标准。但是，冠脉造影显示的血管狭窄程度可能会因为参考血管段也存在狭窄而低估。对于 LMCA 病变而言尤其如此，因为其缺乏可供比较的参考血管。因此，有研究显示，LMCA 病变的造影血管狭窄程度往往存在明显的低估，与实际血管病变程度不一致。

(二) LMCA 造影注意事项

LMCA 病变的患者当其发生病变部位并发症时，往往是致命性的。因此以下几点应该牢记：①术前应用无创的检查方法先筛选出可能存在 LMCA 病变的高危患者；②对于可疑 LMCA 病变的患者，应该在造影导管进入 LMCA 开口之前，先在主动脉根部冠状动脉窦的部位注射造影剂，提前大致观察 LMCA 病变情况；③小心、缓慢地将造影导管插入到 LMCA 中，避免导管高速弹入 LMCA 开口内；④如果压力监测显示压力曲线低平，应该注射少量造影剂，在获得初步造影图像后，快速撤回造影导管；⑤ LMCA 图像在标准的右前斜 30° 或左前斜 60° 体位观察时常存在影像重叠，LMCA 开口位置，走行角度或方向的变异也使上述两个体位的观察受到明显限制，而前后位投照对于观察 LMCA 病变非常有用；⑥对于 LMCA 病变的患者，应适当地减少造影剂注射的次数，同时应该使用非离子或等渗造影剂；⑦术后应该在 CCU 监测 24 小时，同时心外科应该处于随时待命状态；⑧对于血流动力学状态不稳定的患者应该尽早使用主动脉内球囊反搏。

四、IVUS 在 LMCA 介入治疗中的应用

IVUS 是 LMCA PCI 治疗的重要工具。通过 IVUS 检查可获得详尽、高质量的冠脉横截面图像，可弥补冠脉造影低估 LMCA 病变的缺点。IVUS 图像可获得冠脉结构和粥样硬化斑块主要成分的图像，动脉粥样硬化病变在空间和解剖上造成的变化也均可在 IVUS 上清楚呈现。Hermiller 等研究显示，高达 89% 冠脉造影显示 LMCA 正常的患者，在应用 IVUS 检查时发现 LMCA 病变。此外，Hermiller 等还报道，IVUS 与定量冠状动脉造影术 (quantitative coronary angiography, QCA) 测定的血管腔径并不存在明显的相关性，QCA 高估了某些患者的 LMCA 狭窄程度。良好的定量测量工具应具备良好的可重复性，并可预测患者的预后，但是 QCA 检查显示的最小血管腔径 (minimal luminal diameter, MLD) 直径狭窄 (diameter stenosis, DS) 与随访 1 年时心血管事件的发生率并无显著相关性。相反，大量的 IVUS 指标在有心脏事件和无心脏事件的患者中存在着显著的差异，而且 IVUS 的 MLD 是预测长期心血管事件的唯一定量指标。

LMCA 内径狭窄 > 50% 就会影响患者的长期预后，因此是血管重建术的明确指征。LMCA 内径狭窄 30%~50% 则为 LMCA 的临界病变，其 1 年心血管事件的发生率相对较低，过早 PCI 干预可能会导致一些不必要的花费及严重并发症，如支架内血栓形成等。因此，对于 LMCA 临界病变的临床决策应当慎重。由于 QCA 诊断 LMCA 狭窄的误差较大，因此，LMCA 临界病变是否有血管重建指征必须采用 IVUS 检测。

近年来，IVUS 在无保护 LMCA 病变 PCI 中的地位日益提高。目前，多数学者认为，所有的 LMCA PCI 必须在 IVUS 指导下完成。Park 等研究显示，采用 IVUS 指导 LMCA 的药物洗脱支架 (drug-eluting stent, DES) 置入术能显著改善治疗效果。与 QCA 相比，IVUS 指导的 LMCA 裸金属支架 (bare metal stent, BMS) 置入术有降低死亡率的趋势 (8.6% VS 10.8%, $P=0.346$)，但差异无统计学意义。然而，

IVUS 指导的 LMCA DES 置入术可明显降低死亡率 (4.4% VS 16%, $P=0.048$)。因此, 他们建议, 在 LMCA 病变置入 DES 必须在 IVUS 指导下进行。

使用 IVUS 时, 应采用自动回撤装置以获得狭窄部位最小的冠脉横截面积 (cross sectional area, CSA) 图像。但是, IVUS 评价 LMCA 远端分叉病变并不理想, 这是由于探头旋转速度存在周期性振动, 以及 IVUS 导管回撤速度不一致导致了非一致性旋转变形的假象, 可造成 LMCA 与 LCX 交界处的图像变形。此外, 向 LAD 和 LCX 送入 IVUS 导管可能会引起 LMCA 远端痉挛, 并影响患者的安全。目前, 学者们已经提出了一些 IVUS 诊断 LMCA 病变的具体标准。在这些标准中, Jasti 等提出的最小管腔面积 (minimal luminal area, MLA) 5.8mm^2 和 MLD 2.8mm 作为截断值 (cutoff value) 对判定预后有很高的敏感性和特异性。此外, Abizaid 等进一步印证了 Jasti 等的结论, 他们的研究也显示, IVUS MLD $<3\text{mm}$ 与心血管事件增加密切相关。此外, Fassa 等的研究也表明, IVUS MLA $\geq 7.5\text{mm}^2$ 时, 有 99% 的可靠性判断患者无 LMCA 狭窄病变。

五、血流储备分数在 LMCA PCI 中的应用

PCI 通常仅依赖于冠脉造影结果, 冠脉造影可以形象地对血管内径进行评估。然而, 诊断冠心病时仅靠造影结果并不可靠。血液储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 可测定因血管狭窄引起的血管远端血管压力下降, 从而提供了一种对冠脉狭窄进行功能性评价的方法。FFR 是指有狭窄病变的情况下, 该冠脉供血区域能获得的最大血流与该区域在正常情况下所能获得的最大血流之比。换句话说, 就是冠脉存在狭窄时可获得的最大血流 (Pd) 除以不存在狭窄时预期可达到的最大血流值 (Pa) 的比值。此参数真正描述了狭窄病变对血管功能的影响。例如, 当 FFR 为 0.7 时, 就意味着该冠脉的狭窄使其最大血流量减少到正常的 70%。

在常规心导管检查时, 即可行 FFR 检测。在操作 FFR 之前, 应预先向冠脉内注射 $200\mu\text{g}$ 硝酸甘油 (nitroglycerin, NTG)。然后, 连接 FFR 设备, 将压力导丝调零。采用直径为 0.014mm 的压力导丝跨过冠脉狭窄, 并置于其远端。FFR 压力导丝头端有一个感受器, 可以感受冠脉压力、血流和温度。然后, 经指引导管向冠脉内注射生理盐水, 使指引导管为生理盐水所充盈。最后, 向指引导管内注射 $40\sim 80\mu\text{g}$ 腺苷, 使冠脉达到最大充血状态。应用指引导管监测主动脉压力 (Pa), 应用压力导丝检测狭窄远端压力 (Pd)。然后, 在透视下, 缓慢回撤压力导丝, FFR 设备可自动记录下回撤过程中最小的 FFR 值。

在有 LMCA 开口病变的患者, 采用带侧孔的指引导管可能会使冠脉内注射的腺苷部分回流到主动脉内, 从而影响了最大充血状态的引发。在这种情况下, 目前推荐采用的方案是经股静脉注射腺苷 $140\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 在诱导充血状态期间, 将指引导管稍回撤出 LMCA 开口。此外, 可使用静脉注射腺苷的方法, 这对于在回撤压力导丝过程中诊断多处血管狭窄非常有用。

较之 IVUS 结果, FFR 的结果更加直截了当。此外, FFR 还可检查冠脉其他部位的血管狭窄。在 LMCA 分叉病变的患者, 斑块在 LAD 和 LCX 的分布是不均一的。在这种情况下, FFR 检测显示了其独特的优势, 即压力导丝可轻易地进入到 LAD 和 LCX 内, 并可先后在两支血管内检测。

FFR 的特点为: ①任何正常的血管其 FFR 值均应为 1.0; ②FFR 不受患者的血流动力学状态影响 (如心率、血压、心肌收缩力等); ③FFR 特异性地与特定供血区域的冠脉狭窄程度相关; ④FFR 值可受侧支循环的影响; ⑤FFR 值 <0.75 , 表明心肌缺血; ⑥FFR 容易测量, 成功率为 99% 左右, 且测定

值可重复率极高。

FFR 能获得准确的冠状动脉狭窄生理参数,介入医师可根据 FFR 值决定是否需行 PCI 术。Pijls 等的一项研究显示,以 $FFR < 0.75$ 作为诊断缺血的标准,判断临界病变为缺血性病变的敏感性和特异性分别为 88% 和 100%。Bech 等的另一项研究纳入了 325 例冠脉造影为临界病变的患者, $FFR < 0.75$ 接受 PCI 干预(参照组), $FFR > 0.75$ 则被分成两组,分别接受或不接受 PCI 干预(干预组和未干预组)。所有患者均随访 24 个月。结果显示,干预组和未干预组的 24 个月无事件生存率相似,且均显著高于参照组;干预组和未干预组的心绞痛发生率也相似,且均显著低于参照组。因此,对于冠脉造影显示为临界病变的患者,以 $FFR 0.75$ 作为分界值,可以很好地指导临床决策。

FAME 研究入选肉眼判断冠脉狭窄 $\geq 50\%$, 研究者认为需行 PCI 治疗的患者 1005 例。该研究随机分为造影指导组和 FFR 指导组。每一个被认为需要行支架[仅用紫杉醇洗脱支架(Paclitaxel-eluting stent, PES)]置入术的血管,均行 FFR 测定,如 $FFR \leq 0.80$, 则置入支架。研究显示,FFR 能改善临床预后。1 年主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)(包括死亡、心肌梗死、再次血管重建术)在 FFR 测定组明显降低,心绞痛发作减少($P=0.07$),所用的支架数也较少(1.9 VS 2.7, $P < 0.01$),造影剂消耗量较低(272mL VS 302mL, $P=0.001$)。该研究提示,FFR 指导的 PCI 较单纯造影指导的 PCI 可明显改善患者的临床预后。

Jasti 等报道了 IVUS 和 FFR 在评价 LMCA 临界病变中的相关性。他们入选了 55 例冠脉造影显示 LMCA 临界病变的患者,测定其 LMCA FFR 和 IVUS 参数。回归分析显示,FFR 值和 IVUS 的 MLD ($r=0.79$, $P < 0.0001$) 和 MLA ($r=0.74$, $P < 0.0001$) 密切正相关。FFR 值与 IVUS 的横截面狭窄(CSN) ($r=-0.69$, $P < 0.0001$) 和面积狭窄率(AS) ($r=0.54$, $P < 0.0001$) 呈中度的负相关。若将 FFR 作为诊断的金标准,则 IVUS 的 $MLD \leq 2.8\text{mm}$ 具有最高的诊断 LMCA 狭窄的敏感性(93%)和特异性(98%)。IVUS 的 $MLA \leq 5.9\text{mm}^2$ 也具有很高的敏感性和特异性(分别为 93% 和 95%)。若以 $FFR < 0.75$ 和 $FFR \geq 0.75$ 为界对患者进行分组,则随访 38 个月时,两组的生存率均为 100%,但无事件的生存率分别为 90% 和 100%,但差异无统计学意义。由此, Jasti 等推断 $MLD \leq 2.8\text{mm}$ 和 $MLA \leq 5.9\text{mm}^2$ 是 IVUS 诊断 LMCA 显著狭窄的重要指标;而 $FFR 0.75$ 则是预测 LMCA 病变患者预后的主要临界值。

目前临床上使用 FFR 判断 PCI 治疗效果时,较常采用 Pijls 等推荐的下述方案。①支架置入术后 $FFR < 0.90$, 结果不理想,支架扩张不充分;② $FFR \geq 0.90$, 结果可以接受,85% 的患者可达到此指标;③ $FFR \geq 0.94$, 支架置入效果理想,但只有约 70% 的患者可达到此结果。

六、IVUS 及 FFR 在 LMCA 病变 PCI 治疗中的使用建议

FFR 值与 IVUS 检测结果密切相关,二者均可用于预测 PCI 术的预后。在评价 LMCA 临界病变是否需要行血管重建术时,我们可以采用其中的任一种进行判断。相对而言,FFR 较之 IVUS 在操作和结果解释上更为简便、易行。尤其在有 LMCA 远端分叉病变的患者,FFR 检测较 IVUS 更加适合,因为 FFR 可同时检测 LAD 和 LCX 开口狭窄对血流的影响,而这在判定 LMCA 远端病变是否需要行血管重建术是必需的。此外,FFR 能够很容易地在回撤过程中判断其他冠脉部位的,这在 LMCA 病变合并多支病变的患者尤其有帮助。而相对地,IVUS 检测则可为 LMCA 支架置入术的患者提供更多的解剖方面的信息。因此,二者在 LMCA PCI 中均能提供非常有益的信息,若患者经济条件允许,二者联合应用则大有裨益,在左主干远端病变的患者尤其如此。

七、斑块消融术在 LMCA PCI 治疗中的作用

斑块消融术的初衷是为了减少 PCI 术后发生支架内再狭窄的概率。然而,一些大型的研究却表明,斑块消融术并不能给患者带来额外益处,因此影响了其临床广泛应用。但是,应该看到在斑块负荷重和钙化明显的病变,斑块消融术可减少斑块偏移,使支架获得更好的定位与膨胀,并可防止动脉的弹性回缩,这些均有助于改善患者的近、远期预后。另外,在斑块负荷重或者局灶钙化的病变中采用切割球囊也有助于后续支架的充分膨胀和贴壁。一些单中心的注册研究报告,熟练术者在支架术前使用斑块消融术时可有效减少术后再狭窄,并可明显改善患者的长期预后。Park 等的一项注册研究评价了支架术前 IVUS 指导的斑块消融术对无保护 LMCA PCI 患者长期预后的影响。总共 127 例左室功能正常的 LMCA 病变患者接受了 BMS 置入术,其中,40 例接受了支架术前斑块消融术,另 87 例患者仅接受了支架置入术。结果显示,斑块消融术显著地减少了冠脉造影随访的支架内再狭窄的比例(8.3% VS 25%, $P=0.034$)。相似地, Bramucci 等评价了 LAD 开口病变 BMS 置入术前斑块消融术对患者远期预后的影响。共 80 例 LAD 开口病变的患者前瞻性地接受了斑块消融术加 BMS 置入术,对患者进行了 6 个月造影随访和 30 ± 29 个月的临床随访。研究显示,手术成功率为 98%,6 个月时冠脉造影显示的血管再狭窄率为 14.5%。6、12 和 24 个月时的靶病变血管重建率(target lesion revascularization, TLR)分别为 6.0%、14.5%和 16.3%,而 MACE 的发生率分别为 8.7%、17.5%和 21.2%。该研究表明 LAD 开口病变支架术前采用斑块消融术是安全可行的。

最近 Tanaka 等的一项注册研究报道了无保护 LMCA 分叉病变单个雷帕霉素洗脱支架(sirolimus-eluting stent, SES)置入术前应用定向冠脉旋切术(directional coronary atherectomy, DCA)治疗的效果。共 101 例无保护 LMCA 分叉病变患者采用单支架 SES 置入术,支架贯穿 LMCA 至 LAD 近端。患者分为两组,DCA 组 41 例,单纯支架组 60 例。研究显示,随访 1 年时,DCA 组无 MACE 生存率为 $97.4\%\pm 2.6\%$,而单纯支架组则为 $88.6\%\pm 4.4\%$ ($P=0.129$)。尽管基线 QCA 资料显示,DCA 组的 LCX 开口直径狭窄显著高于单纯支架组($36.8\%\pm 21.5\%$ VS $26.9\%\pm 19.2\%$, $P=0.029$),但是术后 9 个月造影随访结果显示,DCA 组的 LCX 开口直径狭窄显著低于单纯支架组($19.2\%\pm 13.1\%$ VS $28.3\%\pm 22.7\%$, $P=0.034$),而且 DCA 组无 1 例发生 LCX 开口再狭窄,而单纯支架组有 5 例发生了 LCX 开口再狭窄(0 VS 10.2%, $P=0.048$)。因此,在无保护 LMCA 分叉病变治疗中,在支架术前应用 DCA 可有效减少 LCX 开口的再狭窄发生率。

上述研究表明,尽管在 DES 时代,尚无随机试验评价在 DES 置入术前应用斑块消融术的疗效,但在一些左主干病变斑块负荷重,或存在明显钙化病变时,IVUS 指导的 DCA 术可能对改善患者的预后有帮助,目前我们仍期待有随机研究对这一问题做出回答。

第二节 左主干经皮冠状动脉介入治疗历史

LMCA PCI 治疗历史大致可根据 PCI 治疗的重要变革而分为 3 个阶段。

一、经皮冠状动脉腔内血管成形术阶段

O' Keefe 等于 1989 年报道了 127 例 LMCA 病变患者接受经皮冠状动脉腔内血管成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)治疗的结果。其中,33 例为择期无保护 LMCA PTCA 术,9

例为急性闭塞行无保护 LMCA 紧急 PTCA 术。行择期手术的患者，手术死亡率为 9.1%，平均 20 个月随访期间病死率高达 65%。此外，高达 42% 的患者需要行血运重建术（包括 PTCA 或 CABG）。在 9 名因急性闭塞行紧急 PTCA 的患者中，5 人在住院期间死亡；存活出院的 4 人中，有 2 人死亡，另 2 人进行 CABG。

其他的研究也均显示 PTCA 治疗 LMCA 病变与患者的近期和远期预后不良密切相关。LMCA 存在较多的弹性纤维可造成 PTCA 术后显著的弹性回缩，这可能是采用单纯 PTCA 治疗 LMCA 病变发生高比例再狭窄的重要原因。有鉴于此，美国 ACC/AHA 的 PCI 指南将无保护 LMCA 病变定为 PTCA 的绝对禁忌证。

二、裸金属支架阶段

单纯 PTCA 治疗 LMCA 病变由于病变部位弹性回缩或内膜撕裂而发生很高的手术并发症，因此很快被弃用了。BMS 的应用有效地弥补了单纯 PTCA 的缺点，减少了手术并发症。在 1999~2003 年，至少有 8 个研究在超过 1100 例患者中应用 BMS 治疗 LMCA 病变，结果显示了良好的即刻效果。但使用 BMS 虽可降低 LMCA 病变患者的院内死亡率，但其后的冠脉再狭窄率较高。在无保护 LMCA PCI 治疗多中心评估研究（ULTIMA）中，279 例无保护 LMCA 病变患者接受了血供重建治疗（其中 69% 使用 BMS），高危组 1 年病死率为 40%，低危组为 3.5%，其中 34% 的患者需要接受再次血供重建。

在我国，由高润霖院士牵头的“中国无保护 LMCA 病变支架置入术注册研究”（CHANCE 研究），通过对全国 23 家医院 1997 年 5 月至 2003 年 3 月间完成的 224 例择期无保护 LMCA 病变 BMS 置入患者回顾性分析，评价了无保护 LMCA 支架置入后即刻及长期预后。研究显示，有 99.6%（223 例）的 LMCA 病变支架置入成功。左室射血分数 < 40%、女性和 LMCA 合并多支血管病变可增加死亡危险，多支病变非完全血管重建增加了主要心脏不良事件。研究者认为，经过选择的低危无保护 LMCA 病变 BMS 置入是安全可行的，并可取得较好的近、远期疗效。

在 BMS 时代缺乏有效的资料说明下列问题：①在所有的 LMCA 病变患者中因为其他一些严重合并症或者因为患者的意愿而不接受外科治疗，转而采用 PCI 术的真实比例究竟是多少；②存在明显远端 LMCA 狭窄和多支血管病变的患者比例到底为多少。

尽管存在上述局限性，BMS 时代的 LMCA PCI 总体住院期间死亡率平均为 6% 左右，即刻血管重建率为 4% 左右（0~20%）。然而，最令人担忧的是此类患者的 1~2 年的病死率高达 17%（3%~31%），重复血管重建率高达 29%（15%~34%）。有几个研究报道在低危如年轻、左室功能正常 LMCA 开口或中段病变的患者中其预后较为理想，1 年的病死率为 3.4%（在 ULTIMA 研究中）~7%，3 年的病死率为 7.4%。可是，即使在这样低危的患者中，重复血管重建率也达到了 28%~32%。与此同时，很多研究显示，CABG 术在这些低危的患者中显示了极佳的治疗效果，譬如，在 SOS（Stent or Surgery）研究中，504 例接受 CABG 患者的 1 年病死率仅为 0.8%。事实上，BMS 时代的 LMCA PCI 仍具有很高的晚期病死率和再次血管重建的风险。因此，2001 年、2005 年的 ACC/AHA 指南建议在适合进行 CABG 治疗的 LMCA 病变患者中实施 PCI 为 III 类指征。2005 年的欧洲心脏病学会（ESC）指南则推荐 LMCA 支架术仅在患者不能接受其他血管重建术时，方可采用。

三、药物洗脱支架阶段

尽管与 BMS 相比，DES 在稳定型心绞痛的患者中并不能减少死亡或者心肌梗死的风险，但是，

DES 能明显减少再狭窄的发生率,使其在 LMCA PCI 中显示了希望。

Khatab 等报道了德国 Cypher 注册研究的结果。该研究共纳入 6755 例患者,82 例无保护 LMCA 病变和 118 例有保护 LMCA 病变患者接受了 SES 置入。术后 6 个月,无保护和有保护 LMCA 组全因死亡、非致死性心肌梗死和靶血管血供重建累计联合发生率分别为 14.1% 和 13.1% ($HR=0.81, P=0.8$), 两组远期(平均 32.2 个月)病死率和(或)心肌梗死发生率分别为 11.8% 和 20.2% ($P=0.2$), 均无显著性差异。

LMCA DES 置入术的晚期支架内血栓形成也是影响患者预后的重要危险之一。最近, Chieffo 等报道了一个多中心的注册研究结果。该研究共入选 731 例择期无保护 LMCA PCI (置入 SES 或 PES) 的患者。在 (29.5 ± 13.7) 个月的随访期间,共有 4 例 (0.5%) 发生了明确的支架内血栓形成,2 例急性,1 例亚急性,1 例晚期支架内血栓形成,无 1 例发生晚期 (very late) 支架内血栓形成。所有的患者均从事件中存活。有 3 例发生了高度可疑的 (Probabe) 支架内血栓形成。因此总共 (0.95%) 7/731 患者发生了明确或者高度可疑的支架内血栓形成,并且这些患者在发生事件时均坚持服药双联抗血小板治疗。20 例 (2.7%) 发生了可疑的 (possible) 支架内血栓形成 (8 例晚期,12 例晚晚期)。该研究表明, LMCA 病变的 DES 置入术具有较高的安全性,仅有约 0.95% 的患者发生了明确的或高度可疑的支架内血栓形成。

LMCA DES 置入术后的支架内再狭窄是影响患者预后的另外一个重要因素。尽管相对于 BMS, DES 可明显减少支架内再狭窄的发生率,但是,目前有关 LMCA DES 置入术的研究均缺乏长期随访资料。因而,其疗效仍为许多医师所质疑。在 2004~2006 年,有 7 个不同的研究报道了在总共 599 例患者中应用 DES 治疗 LMCA 病变的疗效,但是每个研究病例数均较小 (50~130 例患者),并非所有的患者接受了造影随访 (仅有 1 个研究造影随访率为 100%),而且随访时间相对较短 (平均 11 个月),有 4 个研究还缺乏对照组比较。有研究报道 116 例 LMCA 病变患者接受 DES 置入术,在 18 个月随访时无 1 例患者发生死亡,85% 的患者在术后 6 个月接受了造影随访,再狭窄率达到了 13%。在唯一一项所有患者均接受造影随访的研究中,再狭窄在 3 个月时即达 34%,而到 9 个月时则高达 44%,这些研究在报道再狭窄率上的差异,不仅反映了患者选择、PCI 技术和造影随访比例和时间的差异,同时,更为重要的是反映了远端或分叉病变在患者中比例的差异。Valgimigli 等的研究证实了远端 LMCA 分叉病变是 PCI 术预后不良的关键危险因素。他们报道,在平均 18 个月的随访期间,远端 LMCA PCI 患者发生主要心血管事件的比率是 LMCA 其他部位的 3 倍 (30% VS 11%)。

Biondi-Zoccai 等报道了一项有关无保护 LMCA DES 置入术的荟萃分析,该分析共入选 16 项随访时间 >6 个月、例数 >20 例的研究,总共 1278 例入选。这些研究均为非随机、对照研究,研究的主要终点为随访终点时的 MACE (包括死亡、心肌梗死和 TVR)。研究显示,在 DES 治疗 LMCA 病变的患者中,在最长的随访时间点时, MACE 发生率为 16.5% (11.7%~21.3%),病死率为 5.5% (3.4%~7.7%), TVR 为 6.5% (3.7%~9.2%)。比较 DES 与 BMS 的研究显示,相对于 BMS, DES 的 MACE 优势比 (odds ratios) 为 0.34 (0.16~0.71)。比较 DES 与 CABG 的研究显示,DES 相对于 CABG 的 MACE 和卒中合在一起分析的优势比为 0.46 (0.24~0.90)。荟萃回归分析显示病变部位是预测 MACE ($P=0.001$) 和 TVR ($P=0.020$) 的独立危险因素,而患者自身的危险因素则是预测死亡的主要危险因素 ($P=0.027$)。因此,该研究提示,在中短期随访的临床研究中,无保护 LMCA PCI 治疗在某些选择性的患者显示了良好的效果。但是, Biondi-Zoccai 等也提醒,鉴于这些研究的内在缺陷以及 DES 相关的支架内血栓形

成的风险，随机研究评价 DES 在无保护 LMCA PCI 中的长期疗效仍然值得期待。

最近，Meliga 等报道了迄今为止随访最长的无保护 LMCA DES 置入术的研究结果 (DELFT 研究)。他们回顾性分析了 2002 年 4 月至 2004 年 4 月期间，接受无保护 LMCA DES 置入术的 358 例，所有的患者均接受至少 3 年的随访。研究显示，手术成功率为 89.6%，3 年后，在总体研究人群中，无 MACE 生存率为 73.5%。9.2% 患者发生心脏性死亡，再梗死率、TLR、TVR 的比例分别为 8.6%、5.8%、14.2%。在 2 例患者中出现了明确的支架内血栓形成 (1 例在手术当日，另 1 例在 439 天)。在择期 PCI 患者中，3 年无 MACE 存活率为 74.2%，病死率、再梗死率、TLR、TVR 发生率分别为 6.2%、8.3%、6.6% 和 16%。在紧急 PCI 患者中，3 年无 MACE 生存率为 68.2%，病死率、再梗死率、TLR、TVR 发生率分别为 21.4%、10%、2.8% 和 7.1%。因此，Meliga 等认为，无保护 LMCA PCI 常规置入 DES 的长期随访结果是令人满意的。

糖尿病是影响 PCI 预后的重要危险因素，但糖尿病患者的无保护 LMCA PCI 治疗的长期效果并不清楚。最近，Meliga 等还报道了 DELFT 研究在糖尿病亚组人群的结果。他们自 2002 年 4 月至 2004 年 4 月，入选了择期无保护 LMCA 病变 DES 置入术的糖尿病患者 100 例，非糖尿病患者 193 例。所有的患者均随访至少 36 个月。3 年的随访结果显示，糖尿病患者和无糖尿病患者两组间心脏性死亡、心肌梗死、TLR 和 TVR 发生率无显著性差异。但是，调整其他干扰因素后的无 MACE (包括心脏性死亡、心肌梗死和 TVR) 在糖尿病组为 63.4% 显著低于非糖尿病组的 77.6% ($P < 0.001$)。将糖尿病患者分为胰岛素依赖型糖尿病和非胰岛素依赖型糖尿病的亚组分析显示，胰岛素依赖型糖尿病患者的无 MACE 生存率显著低于非糖尿病患者，而非胰岛素依赖型糖尿病患者则较非糖尿病组无显著性差异。该研究提示，在糖尿病 LMCA 病变这样一个高危的人群，现有的 DES 置入术的临床疗效仍不理想，有待于进一步改善，选择 PCI 治疗尤其需要严格把握适应证。

尽管有越来越多鼓舞人心的有关 LMCA DES 置入术的研究不断地被报道，但我们必须清醒地看到，LMCA DES 置入术费用还较为昂贵，而且我们必须时时提防远期支架发生各种并发症的风险。Price 等和 Palmerini 等提醒，由于 LMCA 再狭窄常常是无症状的，因此，PCI 术后必须进行系列造影随访。Baim 等也强调了 PCI 术后随访造影的重要性，否则因无症状性再狭窄造成的晚期死亡率将大大增加。

第三节 左主干 PCI 与 CABG 的比较

一、PCI 和 CABG 治疗左主干病变的优缺点

尽管近年来 PCI 治疗在无保护 LMCA 治疗领域获得了长足的进步，但 CABG 仍然是 LMCA 治疗的标准方案。自 1970 年以来，CABG 治疗 LMCA 病变的有效性、安全性和减少死亡的益处已经获得了充分的肯定。一项纳入 7 项相关研究的荟萃分析表明，手术与单纯药物治疗相比，可以使死亡率降低 65%。而内乳动脉桥的使用使桥血管的使用寿命更长，从而进一步改善了 CABG 治疗的长期效果。由于 70%~80% 的 LMCA 病变患者伴随有 2 支或 3 支血管病变，因此，CABG 较 PCI 支架置入术的血供重建更为完全，患者长期预后更好。CABG 治疗相对于 PCI 术具备独特的优点，那就是 CABG 可以不受患者 LMCA 病变的复杂程度、位置、LMCA 解剖长短等限制，因为 CABG 术治疗 LMCA 病变时，只需将桥血管搭建在 LAD 或 LCX 近端，跨过了 LMCA 病变部位，搭于冠脉中段。这意味着 CABG 不

仅能够有效对付罪犯病变，而且对于预防患者的新发病变有一定作用。如果一个置入支架的患者在支架之外又出现了新病变，仍然有很高的危险。而对于 CABG，如果出现了近端病变，不会有任何影响。此外，采用 CABG 术可轻松实现完全血管重建。相对地，施行 PCI 术则必须充分评估 LMCA 病变的特点，如是否存在开口或体部病变，LMCA 的解剖长度是否适合行 PCI 术，病变是否累及 LMCA 分叉，病变是否累及 LAD 或 LCX 的开口等。通常长左主干的开口或体部病变较分叉病变而言，更适合行 PCI 术。另外，还需考虑 PCI 术后发生早期、晚期支架内血栓栓塞的风险。在 LMCA 病变的患者一旦其发生支架内血栓栓塞，其后果将是灾难性的，在多数情况下可导致患者猝死。目前推荐的 DES 置入术后双联抗血小板治疗时间应该在 12 个月以上，甚至终身服药，但是这种治疗措施，对某些有出血倾向的高危患者不利，尤其是对老年患者。另外，长期药物治疗本身费用较为昂贵，若不能坚持服药容易发生各种不良心血管事件。而 CABG 术后的患者仅需应用低剂量的阿司匹林治疗即可。

有很多数据支持支架治疗无保护 LMCA 病变的可行性、有效性和安全性，比如最近发表的 MAIN-COMPARE 注册研究结果显示，DES 治疗 LMCA 疾病的长期结果是可以接受的。DELFT 注册研究最近也报道了使用 DES 治疗 LMCA 长达 3 年的随访结果。此外，最近来自 SYNTAX 研究的亚组分析也支持 PCI 治疗无保护 LMCA 病变的安全性和有效性。但是，迄今为止，所有 LMCA PCI 研究的随访时间都过短。很多研究只有 1 年的随访，而 LMCA PCI 随着时间延长，其主要心血管事件发生率有累积效应。因此，这些短期的随访资料尚不如 CABG 已获得长达 10 年的随访资料可靠。

二、比较 PCI 与 CABG 治疗左主干病变的研究

尽管以往的研究多显示，对于 LMCA 病变，CABG 明显优于支架术，而不管置入 BMS 或 DES。然而近年以来的多项研究显示，在部分无保护 LMCA 病变患者，DES 较 CABG “不相上下”。与 CABG 相比，尽管 DES 的 TLR 依然较高，但其长期不良事件发生率已与 CABG 基本相当。

意大利 Chieffo 等的一项单中心回顾性研究显示，对于冠脉无保护 LMCA 病变，无论采用 DES 置入还是 CABG 进行血供重建，二者在术后 1 年死亡、卒中、心肌梗死和再次行血供重建治疗等方面无显著差异。

Lee 等报道的单中心非随机研究，共入选 173 例无保护 LMCA 病变患者，有 123 例接受了 CABG，50 例接受 DES 置入术。术后 30 天，DES 组的 MACE 发生率较手术组低（2% VS 17%， $P < 0.01$ ）。但是，6 个月后，两组之间则无显著差异。Palmerini 等比较了 259 例无保护 LMCA 病变患者接受 CABG（161 例），以及 DES（98 例）治疗转归的差异。受试者平均 ≥ 75 岁。研究显示，CABG 组和 DES 组 2 年生存率分别为 85% 和 87%，2 年心肌梗死发生率分别为 6% 和 4%，均无显著性差异。不过，CABG 组 TLR 显著低于 DES 组（3% VS 25%）。

LEMANS（Study of Unprotected Left Main Stenting Versus Bypass Surgery）研究是第一项比较 PCI 与 CABG 治疗 LMCA 病变的随机临床试验。该研究入选 105 例 LMCA 病变患者，52 例接受 PCI（35% 接受 DES），53 例接受 CABG 治疗。其中 60% 的患者有 LMCA 远端病变，CABG 组 75% 的患者和 PCI 组 60% 的患者存在 3 支病变（ $P = 0.08$ ）。尽管如预期所料，CABG 组在术后的第 1 个月内有更高的短期并发症发生率，但 1 年时的 MACE 在两组间并无显著性差异，PCI 组 15% 患者需要再次 PCI 或者接受 CABG 术。值得注意的是，尽管乳内动脉已经被证实较静脉桥可明显改善 CABG 患者的预后，

CABG 组中仅有 72% 的患者接受了乳内动脉 CABG，在当前的 CABG 临床实践中，乳内动脉桥的使用率已接近 100%，因而 LEMANS 试验的 CABG 组的疗效可能受到了影响。

Bologna 注册研究入选了 311 例 LMCA 病变患者，其中 68% 患者同时适合 PCI 或 CABG，19% 患者只适合 CABG，13% 只适合 PCI 术。在平均 14 个月随访后，154 例 CABG 患者中 12% 死亡，而 157 例 PCI 患者中 13% 死亡。在低危患者中死亡率在两组均为 3%，再次血管重建率在 CABG 组为 3%，而在 PCI 组则高达 26%。

此外，Buszman 等报道的 LE MANS ACS 注册研究共入选 138 例合并非 ST 段抬高急性冠脉综合征的无保护 LMCA 病变患者，分别接受 PCI ($n=63$) 与 CABG ($n=75$)，PCI 的 30 天死亡率较低 (1.6% VS 3.2%， $n=0.04$)，而两者 1 年主要心脑血管事件发生率相当 (9.5% VS 9.3%， $P=NS$ ，即无统计学差异)。

Seung 等报道的 MAIN-COMPARE 注册研究共入选 542 例患者，随访 3 年发现，尽管 CABG 组的 3 年无 TVR 生存率更高 (98.4% VS 90.7%， $P<0.001$ ，HR 5.96，95% CI 2.51~14.10)，但两组累计生存率以及复合终点事件 (死亡、Q 波心肌梗死、卒中) 的发生率均无差异。将置入 DES 与接受 CABG 的患者进行倾向性配对 (propensity matched) 分析发现，两组死亡以及复合终点事件的发生率亦无差异。

2008 年 ESC 年会上公布的 SYNTAX (Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery) 研究 1 年的结果。该随机对照研究共入选 1800 例随访 1 年的结果显示，CABG 组 MACE 发生率显著低于 PCI 组 (12.1% VS 17.8%)，需要再次血供重建的比例也显著降低 (5.9% VS 13.7%)。上述结果表明，对于严重 3 支病变或 LMCA 病变的患者，CABG 的疗效优于 PES 置入术，但是值得警惕的是该研究同时显示 CABG 显著增加脑血管事件发生率。此外，我们应该注意到，若去除再次血供重建率以后两组的 MACE 发生率为 6.2% VS 4.1%，两组死亡和心肌梗死的发生率无显著差异。因此，LMCA 病变 CABG 的获益其实主要来自其对再次血供重建的减少，而 PCI 术的疗效尽管在此研究中劣于 CABG，但是其安全性仍值得充分的肯定，尤其是减少了脑血管事件的发生率。由此我们可以设想，倘若 CABG 与抑制血管内膜增生作用更为明显的 SES 相比，其 MACE 发生率在两组间的差异可能较 SYNTAX 试验有所不同。

尽管上述研究均显示在 LMCA 病变治疗中，DES 置入术的疗效与 CABG 相当。但值得注意的是，缺乏长期随访资料是这些研究的根本缺陷，CABG 与药物治疗相比，其优势在随访 1 年后方才显现，因为围手术期的死亡和并发症会部分抵消 CABG 相对于药物治疗的优势。因此，CABG 与 PCI 相比在 1 年随访时疗效相似是可以理解的，但这并不与 CABG 术的良好长期效果相抵触。因此，在 LMCA 治疗中关注患者长期获益是非常必要的。最近，阜外医院 Li 等报道了 CABG 和 DES 置入术治疗冠心病多支血管病变的 3 年随访结果。相对于 CABG，DES 置入术有更高的 TVR、死亡和心肌梗死的发生率，两组间校正后的卒中发生率无明显差异。因此，该研究也提示在多支血管病变的患者 CABG 的长期疗效优于 DES 置入术。