



光雪峰,男,1958年2月生,白族,1982年毕业于昆明医学院医疗系,现任昆明市延安医院心内科主任,云南心血管病医院副院长,中华医学会心血管病学学会全国委员,中国医师协会心血管病专委会委员,曾任云南省医学会心血管病学分会主任委员,云南省医学会心脏起搏与电生理学分会副主任委员;担任中国介入心脏病学杂志编委;岭南心血管病杂志编委.从事心血管内科、介入心脏病学临床工作30a.1997年作为省中、青年专家破格晋升为心脏内科主任医师,擅长冠心病、复杂心律失常的介入诊疗,荣获国家人事部、卫生部、国家中医药管理局“全国卫生系统先进工作者”称号;获“国务院特殊津贴”,所完成的科研课题获云南省科技进步三等奖6项,发表论文多篇,培养硕士研究生20余名.

## 心血管疾病诊疗进展

卫生部相关《中国心血管病报告2011》发布我国心血管病患者有2.3亿,在国家心血管病中心编制的《中国心血管病报告2011》于2012年正式出版发行.该报告指出,由于人口老龄化和心血管危险因素流行,我国包括心血管疾病,慢阻肺、糖尿病和癌症在内的慢性病将在未来10a内呈快速增长态势.目前我国心血管病患者人数约为2.3亿,相当于每10个成年人中有2人患病.同时,我国农村居民心血管病死亡率增加速度高于城市居民,城市、农村地区的男性心血管病死亡率均高于女性.对于我国心血管病未来发展趋势,报告根据中国冠心病政策模型作出预测:2010年到2030年,如果仅考虑人口老龄化和人口增加的因素,中国35~84岁人群中心血管病事件将增加50%以上;如果考虑血压、总胆固醇、糖尿病、吸烟的因素,心血管病事件数将额外增加23%.如果不改善应对措施,2005年至2015年,心血管疾病、卒中和糖尿病将会给中国造成5500亿美元的经济损失.据悉,《中国心血管病报告》是第一步反映我国心血管病流行趋势、防治现状和临床研究的综合报告,主要内容涉及心脏病、脑卒中以及医疗费用等.这一系列问题是否引起心血管病医师的广泛重视,笔者将面临的任务和挑战是严峻的.

就此,我国启动了最大规模心血管病患者情况调查.该项目受科技部和卫生部委托,国家心血管病中心将承担我国第一次重要心血管疾病的患病率调查,该项目已于近日启动.中国工程院院士高润

霖指出,以往调查多针对的单一疾病或心血管危险因素,本次调查则同时包括先天性心脏病、外周动脉疾病、冠心病和脑卒中等多种重要心血管疾病,这是有史以来涵盖面最广的调查,预计将在近300个点调查50万个对象,一直持续到2015年.本次项目主要包括以下几部分内容:在50万人群中调查高血压、超重肥胖、冠心病事件、脑卒中的患病率及分布特点;在7万人群中调查空腹血糖异常、血脂异常、心房颤动、慢性心力衰竭、瓣膜性心脏病、外周动脉疾病的患病率及分布特点,并了解高血压患者的肾损害;在4万新生儿(出生28d内)中调查先天性心脏病的患病率;对3万名在职人员开展心血管病一级预防干预,管理3000名在职高血压患者.

2012年,针对冠心病预防与治疗,尤其是在PCI、CABG、抗血栓治疗等方面有了一些共识.比如:在冠脉支架方面,不久包括支架本身的可降解并完全吸收的材料成熟使得我们除了以往关注DES的Polymer,将会更加关注这种4a内可以完全吸收“消失”的支架,为以后的再次PCI、CABG铺平道路.

美国心脏病学会基金会(ACCF)/美国心脏学会(AHA)2012年更新了ST段抬高型心肌梗塞(STEMI)管理指南,并于2012年12月17日在《循环》杂志(Circulation)发布.ACCF/AHA新的指南对于有高出血风险而使用金属裸支架患者可以不需要1a的双联抗血小板治疗(DAPT).

对于应用药物洗脱支架的患者, DAPT 至少 1 a. 对于未曾服用抗血小板药物而行 PCI 的患者, 术前应该服用 162 ~ 325 mg 阿司匹林, 同时服用氯吡格雷 600 mg (或普拉格雷 60 mg, qd/ 或普拉格雷 10mg.qd/ 或替卡格雷 90 mg, bid). ACS 不足 12 h 以及发病 24 h 内, 如果伴有进行性缺血征象的 STEMI 者均可接受 PCI, 如果是转诊患者可以再首诊后 2 h 内准备完成 PCI (有条件医院的 PPCI 应在 60 min 内完成), 否则应该行静脉药物溶栓治疗. 对于冠脉病变实际情况不适宜行 PCI 者, 以及伴有进行性或复发性缺血、心源性休克、严重心力衰竭, 或其他高危特征者应该考虑行冠脉旁路移植术 (CABG). 另外, 鉴于低温可有效保护院外心脏骤停后的患者, 故对于昏迷的 STEMI 者应该尽快启动降温治疗. 在预防治疗方面, 提倡有效药物治疗基础上的戒烟、调脂, 以及抗抑郁治疗.

另一项 ASCERT 研究, 即美国心脏病学会基金会 (ACCF) 与胸外科医师学会 (STS) 合作进行的血运重建策略有效性比较研究亦给了笔者新的启示. 这是一项比较 PCI 与 CABG 在非 AMI 者的随访 (中位数) 研究, 其随访时间均数 2.67 a, 入选了 CABG 86 244 例, PCI 103 549 例, 均为非急诊 (非 ACS) 的老年多支冠脉病变者. 1 a 间, 2 组硬终点 “死亡率” 似乎没有统计学差异 (CABG 6.24%, PC 16.25%), 风险比 0.95 (95% 可信区间 CI-0.90-1.00). 4 a 时间, 死亡率 CABG/PCI: 16.4% 比 20.8%, 风险比 0.79% (CI 0.76 ~ 0.82). 结果显示: 非急诊 (非 ACS) 老年多支冠脉病变者, CABG 较 PCI 有远期生存优势.

BCIS-1 (球囊泵辅助冠脉干预术的研究 -1) 也带来了新的认识, 该项研究入选 663 例经评价需要 IABP 支持的 PCI 者, 与相似病情的 221 例行 CABG 者进行相应比较, 采用血运重建指数 (RI),  $RI = (BCIS-JSPRE-BCIS-JSPOST) / BCIS-JSPRE$ , 定量测定血运重建范围, 其中 1 表示血运重建, 0 表示无血运重建. 主要终点为全因死亡率. 结果显示: 血运重建指数、左室功能障碍、肾功能受损是独立的死亡预测因子, 血运重建完全程度高的患者有中期生存优势.

FAME II (血流储备分数指导的 PCI 加最佳药物治疗与单纯最佳药物治疗治疗稳定型冠脉疾病的比较) 研究的目的是基于非 ACS 的稳定型冠脉疾病最初治疗为了是防止病变发展及预防冠脉事件发生. 如何评价稳定斑块是否需要 PCI, 该研究通过冠脉血流储备分数 (FFR) 测量评估的所有狭窄病变血管, 根据其他相关 FFR 研究, 有心肌缺血证

据时通常  $FFR \leq 0.80$ , 而  $FFR > 0.80$  者一般无心肌缺血依据. 就此, 将至少有一处功能上有明显狭窄并且  $FFR \leq 0.80$  的病例为入选分组病例, 随机分为两组; 一组接受 PCI 加最佳药物治疗 (PCI 组), 一组行最佳药物治疗 (药物治疗组). 而其他  $FFR > 0.80$  的病例仅行最佳药物治疗并纳入登记研究. 主要终点为: 死亡、心肌梗死、需要急诊血运重建者. 该研究入选病例 1 220 例, 888 例接受随机分组, 332 例纳入登记研究. 结果显示: 在  $FFR > 0.80$  者, 即一般无心肌缺血依据者, 似乎单纯最佳药物治疗有支持的优势. 而有冠脉功能上有明显狭窄, 并且  $FFR \leq 0.80$  者, 与单纯药物治疗组比较, PCI 加最佳药物治疗可以减少随访者紧急血运重建的需要. 该项研究提示了在稳定斑块、稳定型心绞痛患者, 狭窄程度与是否存在真实的缺血事件可能的评估、PCI 的可行性等 FFR 的重要性值得我们引起足够重视并运用 FFR 评估之, 这或许是笔者针对该类患者应该完善的事宜.

FREEDOM (糖尿病患者的血运重建评价: 多支冠脉病变策略) 的研究是针对需要血运重建的多支冠脉病变的糖尿病患者, 是选择 PCI 还是 CABG, 尽管目前已经有一些随机研究表明 CABG 者在相对较长期的随访中优于 PCI 者的转归. 但是, 在最佳药物治疗加药物支架的 PCI 者是否会有不同, 该研究有 140 个国际中心参加, 最终纳入 1 900 例患者, 分为 PCI 组和 CABG 组, 平均年龄  $(63.1 \pm 9.1)$  岁, 并历时 5 a (2005 年至 2010 年), 入选患者随访必须  $> 2$  a (实际中位数为 3.8 年). 试验主要终点: 全因死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中. 结果显示: 对需要血运重建的多支冠脉病变的糖尿病患者, 主要终点 CABG 组 CABG 优于 PCI 组, 其中 CABG 组的全因死亡和心肌梗死发生率明显降低了, 但卒中发生率较 PCI 组增加.

SYNTAX 研究为 CABG 与药物洗脱支架 (DES) PCI 治疗复杂冠心病患者对照试验研究, 以验证约 80% 的 3 支冠脉血管病变患者 CABG 手术效果是否比 PCI 更佳. 该研究 5 a 的最终研究数据证实了尽管仅随访 2 a, CABG 即显现了可喜的结果, 大多数手术治疗患者的结局更好. 而其亚组分析亦证实了一些问题, 中、高危 3 支血管病变患者的 CABG 治疗更好. 而低危 3 支血管病变患者中, 2 种治疗策略等同, 但 PCI 治疗后患者的血运重建率较高, 但对于左主干病患者则略有不同. 英国哈佛大学外科医生 David Taggart 博士说, SYNTAX 研究的发现是整个介入治疗史上所有支架置入与

CABG 对照试验中最为重要的结果, 具有明显优势. 因为该试验研究首次反映了真实的患者情况, 而之前的 19 项试验研究都对患者进行了极高的程度选择, 与真实的临床实践相差甚远". 在谈及 SYNTAX 结果在当代治疗中的意义时, Taggart 强调: " 尽管有人说如果采用新一代 DES 支架, 而非本研究中的第一代 Taxus 支架, 结果很可能会不同, 但 SYNTAX 结果对今日的临床实践仍十分有意义. 这是因为 2 种策略的最根本差异是 CABG 手术与 PCI 支架置入操作本身及其对心脏解剖影响的不同所致". " 如采用第二或第三代 DES 重复 SYNTAX, 所得到的结果亦可能依旧是 CABG 更优". 三支血管病变患者 5 a 数据分析显示, PCI 组的血运重建和严重心脑血管不良事件 (MACCE) 率显著升高, CABG 手术组的安全性结果更优. 对此, Taggart 指出: 这些结果为介入界带来了一个非常发人深省的消息: 近 80% 的三支血管病变患者有很强的生存优势, 5 年结果为 79%. 对于左主干病患者, 其治疗建议略有不同: PCI 血运重建的安全性和疗效与 CABG 相当, 因此 " 对于该群体, 特别是 SYNTAX 低 (<22 分) 或中 (23-32 分) 危患者, 是一种合理的替代治疗方案. " 但对于左主干合并三支血管病变患者, 结果再一次偏向手术: CABG 手术治疗患者的 MACCE 发生率为 29.9%, 而 PCI 组为 44.0% ( $p=0.04$ ). SYNTAX 研究者提及, 2010 年欧洲心脏病学会治疗指南和 2009 年美国心脏病学会 / 美国心脏病学会 " 重点指南更新 " 中描述有可以考虑将 PCI 作为操作并发症危险较低的左主干病变患者的手术替代治疗方案, 而此前并不推荐采取该措施.

随着心电生理三维标测系统的发展, 包括接触性标测系统 CartoXP 升级为 Carto3, 以及非接触性标测系统 Esite3000 的升级, 除了在透视下穿刺和置管外, 所有的旁道、双经路、室早、房速、房扑、房颤等均在 "0" 射线下完成, 成功率及安全性优于了传统. 目前, 美国大多电生理工作室已经用三维进行常规手术, 有的甚至占该类手术的 80% 以上. 香港、台湾亦发展迅猛. 国内亦快步跟进, 报道的常规右侧旁道和双经路手术可谓惊人的成功率和高度安全性.

在高血压防控方面, 中国高血压人群超过 2 亿, 而难治性高血压者占高血压总人群的 12%. 新近, SYMPLICITY HIN-2 (去神经术治疗难治性高血压 -2) 研究提出了一个新的视点, 该研究主要评价去神经术 (RDN) 是否可以治疗难治性高血压, 以及该手段的长期益处和成本效益. 该随机对

照研究结果显示: RDN 可使入选患者血压从基线的  $(178 \pm 18)$  mmHg 降低  $(32 \pm 23)$  mmHg, 同时可能对降低心血管主要疾病的发病率和死亡率有所降低, RDN 是一种经济有效的难治性高血压治疗策略, 并可降低经济费用.

除了先心病封堵的进步, 左室大心脏的二尖瓣经皮穿刺冠状静脉窦入路, 心大静脉二尖瓣环缩术已经趋于成熟, 大大缓解了二尖瓣大量反流的血流动力学和病理生理恶化. 高龄、不能行外科换瓣术的患者, 经皮穿刺、主动脉逆向瓣膜置入术在材料的改进方面有了一些突破, 近 2~3 a 亦将成为此类病人或更多患者的手术方式.

ACCESS-EU (欧洲 MitraClip 系统 2 期观察研究): MitraClip 系统经研究装置组成员纳入 569 例患者, 均为高龄 ( $74 \pm 10$ ), 观察 30 d 安全性结果, 1 a 临床转归. 转归定义: 生存、无需二尖瓣置换术. 入组病例同时患有: 冠心病 63%, 中重度 CKD42%. 另, 功能性 MR77%, NYHA III/IV 级,  $98\% \geq 3+MR$ ,  $EF < 40\%$ , 1 a 后: 生存率 82%, 无需二尖瓣置换术 94%, 72% NYHA 心功能 I / II 级. 且 6 min 步行实验较基线增加 60.5 m. 在老年并多个疾病及危险因素的二尖瓣关闭不全者 Mitra-Clip 系统可有较好的临床获益.

PARTNER B (经导管主动脉瓣置换术治疗外科不能手术的重度主动脉瓣狭窄患者): 一些前期小样本研究表明, 80 岁以上并因其他非心脏因素不能行外科换瓣术的重度主动脉瓣狭窄者, 经导管主动脉置换术 (TAVR) 有其获益. 但是, 1 a 后的转归并不清楚. 该研究随访了 2 a 并进行相关分析. 该研究有 21 个中心参加, 入选 358 例患者, 并随机分为 TAVR 组和传统外科开胸换瓣组. 研究终点: 全因死亡、心源性死亡. 结果显示: 2 a 的全因死亡率 TAVR 为 43.3%, 外科组为 68.0%, 有显著性差异. 心源性死亡率 TAVR 为 31.0%, 外科组为 62.4%, 同样有显著性差异. 但 TAVR 组在手术 30 d 内有较多的缺血事件 ( $6.7\%:1.7\%$ ), 而在 30 d 后 TAVR 组有较多的出血性卒中 ( $2.2\%:0.6\%$ ). 另外, TAVR 后的死亡率获益可能限于没有多系统的其他非心脏疾病者. 提示: 在不能行外科主动脉置换术的重度主动脉瓣狭窄者, TAVR 降低了死亡率和再次住院率, 但有其他系统疾病者, 有可能减少 TAVR 带来的获益.

在房颤的抗血栓治疗中, 明确了抗凝血酶、X 因子、Xa 因子等重要性. 在一项关于非瓣膜性房颤患者的血栓和脑卒中预防方面的研究中, 入选了 (下转第 10 页)

- [2] 袁采,吕式琪. 氧化苦参碱对环磷酰胺抗癌活性和毒性的影响[J]. 药学学报,1987,22(4):245
- [3] 黄彩云,黄胜英,谢世荣,等. 氧化苦参碱抗心律失常作用的实验研究 [J]. 大连医科大学学报,2001,4: 262 - 263.
- [4] 张琪. 氧化苦参碱对小鼠腹腔肥大细胞组胺释放的抑制作用 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志,1992,1: 41 - 44.
- [5] 陈奇主编. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:331.
- [6] 唐希灿,刘雪君. 复方咽炎片的药效学研究[J]. 药学学报,1996,21(12):886 - 893.
- [7] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理学实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:934 - 945.
- [8] 杨建春,王春艳,张琦. 复方敏宁擦剂对大鼠肠系膜微循环及小鼠毛细血管通透性的影响 [J]. 中国药师, 2008,11(11):1 277 - 1 279.
- [9] 庞晓军,符春晖,阳明,等. 祛痰止咳合剂的抗炎与体外抗菌实验[J]. 中国药理学通报,2003,19(5):599 - 600.
- [10] ISOLAURI E. Probiotics in human disease[J]. Am J Clin Nutr,2001,73:1 142 - 1 146.
- [11] OLIVEIRA A G,ROCHA G A,ROCHA A M,et al. Isolation of Helicobacter pylori from the intestinal mucosa of patients with Crohn's disease [J]. Helicobacter,2006,11: 2 - 9.

(2012 - 12 - 04 收稿)

(上接第 3 页)

18 201 患者参加使用阿哌沙班与华法林的对比研究显示了阿哌沙班有很好的抗凝作用,可使卒中风险下降 21%,死亡率下降 11%,而因用该药的大出血降低 31%。因此,2012 年 FDA 批准使用于该类患者,同时,利伐沙班、达比加群酯亦显示了在该类患者的使用价值。

在常规疾病的防控方面,与社区合作的一级预防,乃至 0 级预防(初级预防),已经覆盖高血压、冠心病、肥胖、糖尿病、代谢综合症等,除了深入研究传统易患因素及环境、社会、压力等因素外,已向基因、基因突变方向发展。笔者能想到、能做到什么,高血压病房、心力衰竭病房、心血管康复病房的发展,在大型心血管中心亦是常规。

新近,JAMA(美国医学会杂志)2012 年 12 月 26 日发表的 1 篇研究结果显示:控制高血压、血脂异常、以及吸烟人群的下降,可以明显减少动脉粥样硬化的早期发生率,从而减少心脑血管事件的发生率。该研究通过非心脏的意外死亡的尸解研究结果,总结了美国阵亡军人的早期冠脉粥样

硬化发生率,结果发现:2001 年至 2011 年,在阿富汗和伊拉克战争死亡的 3832 名美军的尸解显示,早期冠脉粥样硬化患病率 8.5%,严重冠脉粥样硬化者 2.3%,而 1953 年朝鲜战争阵亡的美军尸解结果有 77%者存在不同程度的冠脉粥样硬化改变,而越南战争中阵亡的美军尸解结果有 45%者存在冠脉粥样硬化。当然,这些数据可能存在方法学的差异,但是趋势是显而易见的:控烟、调脂、控制高血压等,带来的获益是不可忽视的。

在我国心血管学科的建设方面已经有了许多新的规定和制度,比如,介入医师准入制,心血管病医师执业考试等,根据心血管病分会心脏超声工作组的要求,所有心脏科医师的心脏超声操作和运用将成为心电图一样的必须掌握项目。所以,今天的努力就是明天的长足发展,就是为了坚持医疗服务的公益性和维护人民群众的健康。医者需努力学习,与“病人为中心”,提高执业素养和专业技能。

(2013 - 01 - 10 收稿)