

大规模临床试验,对 ACS 的处理也缺乏长期、对照研究报告,对老年肾衰患者缺乏明显症状的冠脉疾病如何确定干预时间和治疗方法亦尚无明确的方案。

普通人群中 ACS 的治疗方法同样适合尿毒症患者。老年肾衰患者发生 ACS 时,肾脏替代治疗主要采取床旁连续性肾脏替代治疗(CRRT)或腹膜透析,保证患者透析治疗的充分性,尽早改善患者的贫血,使血红蛋白保持在 100 g/L 以上,细胞比容维持在 33%~36%。老年肾衰患者 ACS 多为 3 支病变,国外有报道占 40%~60%,对 ST 段升高的急性心肌梗死患者早期直接的冠脉介入疗法(PCI),特别是直接支架置入术,以及冠状动脉旁路移植术(CABG)是降低病死率的主要方法,但治疗难度和风险均较大,围手术期死亡率为 5%~10%。2001 年德国一项对比研究报道,PCI 治疗第一年生存率是 95%,第二年是 82%,CABG 治疗第一年生存率是 93%,第二年是 86%,两者比较无显著区别。对不具备进行有创治疗的 ACS 患者,应采取静脉溶栓治疗,应在挽救濒死心肌的“时间窗”(6~12 h)内进行,常用的溶栓剂有重组组织纤溶酶原激活剂(rt-PA)、尿激酶、链激酶等,同时合用抗血小板制剂和抗凝治疗。老年肾衰 ACS 患者因血小板功能异常

并多伴有出血倾向,抗凝治疗以低分子量肝素较为适宜,对血小板计数影响小,出血倾向低,可首剂注射 30 mg,以后按照 1 mg/kg 体重皮下注射,2 次/d,3~5 d,应监测 Xa 活性。血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂是新型的抗血小板聚集剂,国外已应用于临床的有阿昔单抗(abciximab)、依替非巴肽(eptifibatide)、替罗非班(tirofiban),用于冠状动脉介入术防止再狭窄及 ACS 治疗有比较好的疗效。近年来发现他汀类调脂药物具有稳定斑块、抗炎、改善内皮细胞的功能,因而倡导在 ACS 患者中使用。2001 年美国的 MIKACL 临床试验显示了阿托伐他汀(atorvastatin)在 ACS 的治疗效果,3 086 例患者在住院后 24~96 h 内随机分为治疗组和对照组,在随后的 16 周内治疗组再发缺血住院率和脑卒中率均低于对照组。1999~2002 年,美、欧也有 3 组报告,他汀类调脂药物在降低冠状动脉介入治疗后缺血事件发生和病死率上也有明确效果。

此外,常规的抗心绞痛药物、 β 受体阻滞剂、抗心律失常药物,以及对抗泵衰竭的必要措施和影响心肌重塑的血管紧张素转换酶抑制剂也均应包括在老年肾衰患者 ACS 的综合治疗中。

(收稿日期:2003-04-18)

(本文编辑 缪其宏)

• 专题笔谈 •

血管内超声在介入治疗中的应用前景

葛均波

冠状动脉造影一直是诊断冠状动脉狭窄的主要方法和标准,病理研究表明冠状动脉造影所提示的影像与病理解剖结果有很大差异。其原因之一是冠状动脉造影仅提供被造影剂充填的管腔,而不能显示管壁的病变;其二是冠状动脉粥样硬化常是偏心性或不规则性斑块;另外,冠状动脉在粥样斑块形成时通常发生代偿性扩大。在这些情况下冠状动脉造

影不能正确地诊断病变的存在及其导致的狭窄程度。血管内超声显像是近年来应用于临床以诊断血管病变的一种新的诊断手段,临床应用经验已表明该方法具有直观、准确等优点,被认为是诊断冠心病新的“金标准”。随着冠状动脉内介入性治疗技术的蓬勃开展,冠状动脉内超声显像也得到迅速发展。目前,该技术用于指导介入性措施的选择,评价介入性手段的治疗效果,阐明再狭窄的机制。

1 经皮冠状动脉成形术

经皮冠状动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)是介入性心脏病学

作者单位:200032,上海,复旦大学中山医院,上海市心血管病研究所

作者简介:葛均波,男,教授,主任医师,复旦大学中山医院内科主任

通讯作者:葛均波;电话:021-64041990-2745

领域中最基础、最重要,也是应用最广泛的技术。将血管内超声显像技术用于 PTCA 中能弥补冠状动脉造影的不足,对进一步理解 PTCA 再通狭窄血管的机理,手术方式的决定、手术即刻及远期结果的评判等都将产生重要的影响^[1]。

1.1 PTCA 再通血管的机理 在血管内超声用于 PTCA 之前,对 PTCA 的机理的认识主要来源于动物实验或 PTCA 后尸解的组织学结果。然而,离体检查所观察到的 PTCA 后的血管壁结构的变化是否完全与活体内 PTCA 后的改变一致尚不十分清楚。血管内超声为临床提供了一种可在活体内直接观察血管腔及管壁结构的方法,从而使人们可以将离体的组织学检查结果与活体的血管内超声检查结果有机地结合起来进行研究。因此,对 PTCA 的机理有了更深入的认识。基于人体 PTCA 后血管病理学的研究,Waller 等^[2]认为 PTCA 后即刻血管腔扩大的机理有以下 5 种可能:①斑块压缩;②局限性的斑块浅表性撕裂;③未受斑块累及的血管壁的扩张;④斑块压缩不明显而整个血管腔扩大;⑤局限性的夹层分离伴斑块撕裂。具体情况中可以是上述一种或多种机理共同参与的结果,不同程度的斑块破裂是 PTCA 增大管腔的主要作用机理。临床上在 PTCA 后进行血管内超声检查也观察到了上述 5 种表现,内膜撕裂最常见,有 50%~70% 的病例存在不同程度的内膜撕裂,撕裂的部位大都在斑块或钙化斑块的边缘。

1.2 PTCA 后冠状动脉造影与血管内超声的比较 PTCA 后冠状动脉造影无论是计算机定量分析还是肉眼观察的结果都与血管内超声的检查结果有很大的差别,这种差别在夹层分离较明显血管段内显得更加突出,后者观察到的夹层分离或斑块撕裂明显高于前者,这是因为这两种检查方法显像机理不同造成的。PTCA 后造成的夹层分离使血管腔扩大,冠状动脉造影时,造影剂充填于夹层分离腔隙中,常常使悬浮于血管腔内的斑块斑片无法显示。而血管内超声显示的是血管的断面,不受投照角度的影响,能更清楚地显示夹层分离。PTCA 后冠状动脉造影显示血管腔内毛玻璃样改变时,血管内超声常可发现明显的夹层分离或存在血栓。在出现血栓时,各项研究也表明血管内超声在定性、定量等方面均优于冠状动脉造影。此外,在评估 PTCA 后残余狭窄方面,两者也存在较大的差别。血管内超声计算出的残余狭窄要明显高于冠状动脉造影的计算结果,甚至在冠状动脉造影认为结果很满意的病例中,血

管内超声仍能发现大量的斑块组织残留,其残余狭窄可达 55%~60%。

1.3 血管内超声对 PTCA 操作的影响 由于动脉粥样硬化血管结构重构的原因,冠状动脉造影测定的血管内径常常小于血管内超声根据血管中膜界线测定的血管内径。因此,根据这两种方法测得的血管内径值选择球囊的直径也是有差别的。Hodgson 等根据血管内超声测定的结果选择球囊进行 PTCA,结果球囊的直径均大于根据冠状动脉造影测定所选择的球囊直径,PTCA 后血管腔扩大更明显,而并发症并未增加。根据“越大越好”理论,基于血管内超声测定选择的球囊进行 PTCA 似乎应获得较好的远期效果。然而,这一结论还有待于更深入、更广泛的临床观察证实。由于 PTCA 后血管内超声常显示更明显的夹层分离和明显的斑块组织残存及残余狭窄,手术者常常会根据血管内超声的结果改变手术的方法,如换用更大的球囊,或使用其他介入方法,如支架等,从而使手术即刻结果明显改善。血管内超声指导下的 PTCA 远期结果如何,目前正在进行研究。

1.4 血管内超声检查对判断 PTCA 预后的作用 血管内超声可以从另外一个角度观察 PTCA 后血管腔的改变,临床医生感兴趣的是血管内超声所观察到的这些变化中哪些能比冠状动脉造影对判断 PTCA 的预后提供更多更有价值的信息。比之冠状动脉造影,血管内超声最大的优点是对每一个病例都能评价出 PTCA 后血管腔的增大是通过哪一种或几种机理协同作用取得的。Mintz 等^[3]及来自 GUIDE 研究 (Guidance by Ultrasound Imaging for Decision Endpoints Trial) 的结果表明,如果 PTCA 后管腔扩大主要是无斑块组织累及的血管壁(偏心性病变)的扩张或整个血管腔扩张(向心性病变),而无明显斑块组织撕裂,则再狭窄的发生率很高,>60%。因为,在这种情况下,只有血管壁的被动扩张,没有明显的组织结构的变化,PTCA 后很容易发生慢性弹性回缩而产生再狭窄。病理学的研究结果表明,在再狭窄的病例中,约 30% 的病例是由于这种原因造成的。PTCA 后斑块的撕裂是血管腔扩大的主要原因,由冠状动脉造影研究得到的资料证实 PTCA 后管腔愈大者再狭窄的发生率愈低。血管内超声的研究也表明 PTCA 后伴有明显斑块撕裂者的再狭窄发生率低。然而,血管内超声研究同时又发现 PTCA 后斑块撕裂越明显者,临床上发生并发症(死亡、心肌梗死、主动脉-冠状动脉旁路血管移植

手术)及再狭窄的概率增高。早期的血管内超声研究甚至认为斑块撕裂意味着发生再狭窄,这似乎与基于冠状动脉造影研究的结果不一致。然而,应该注意,血管内超声与冠状动脉造影是两种不同的显像机理,冠状动脉造影所观察到 PTCA 后管腔增大在血管内超声上可由不同的机制造成,两者观察到的结果显然不能等同看待。血管内超声上观察到的斑块撕裂的部位、大小、程度、范围、有无钙化、血栓及斑块组织的剩余量和残余狭窄等等一系列问题目前也未能与冠状动脉造影的研究一一对应并统一起来。在这方面血管内超声还需要进行大量的临床及临床病理对照研究,观察哪一种类型的斑块撕裂,哪一种斑块类型,PTCA 后管腔增大到何种程度及斑块组织减少到多少等预示着再狭窄的发生率增加或减少。

2 冠状动脉内支架植入术

冠状动脉内支架是治疗介入性治疗并发症的有效手段。它能预防 PTCA 的弹性回缩,增加血管腔直径。血管内超声在支架植入后结果的评价起了重要作用。随着药物支架的临床应用,血管内超声在评价病变长度从而指导选择支架长度完全覆盖病变降低再狭窄具有其他技术不可替代的作用,另外,血管内超声还可以观察药物支架的长期效果和检测动脉瘤样扩张的形成。

支架植入术的并发症的原因一般是因为支架扩张不完全,由于大多数支架是透 X 射线的,因此冠状动脉造影不可能精确地检测支架是否完全扩张贴壁。因而,血管内超声应该是支架植入术时理想的辅助手段。最初的研究主要是血管内超声在外周血管支架植入术中进行的,尽管许多研究都证实支架扩张不完全,以及不对称的支架几何形状,但没有报告这些植入外周血管支架患者的不良后果。Colombo 等^[4]在冠脉支架植入术后经过血管内超声观察才得出冠脉造影显示扩张良好的支架仍有 80% 扩张不理想的结论。并建议在植入冠脉支架时应该使用高压扩张,证明了其确切效果。目前,采用高压球囊扩张来放置支架已成为冠脉内支架植入术的常规手段,可以说是支架植入术的一个突破。

理想的支架植入术后血管内超声的诊断标准^[5]:①完全贴壁:整个支架的所有支架丝均完全紧贴着血管内壁,支架丝与血管壁之间不存在空隙;②对称性:支架的对称指数(支架内腔最小径/最大径) ≥ 0.7 ;③展开良好:最小支架腔截面积/平均参

考血管段管腔截面积 ≥ 0.8 ;或最小支架腔截面积/远端参考血管段管腔截面积 ≥ 0.8 (如果最小支架腔截面积位于支架远端 1/3 处时)。

冠脉内支架植入术中连续的血管内超声显像证实了高压球囊扩张的有效性。为获得完全的支架扩张,有时需要 20 个大气压,甚至更高。血管内超声比冠脉造影更能够精确地反映支架“粘贴”内膜夹层的状况,以及证实夹层是否被支架完全覆盖。最近的血管内超声研究表明,支架植入术后 80% 的病例扩张不满意,即使在使用高压球囊扩张后,40% 的患者血管内超声检查仍有异常发现^[6]。这部分有异常发现的患者和支架均匀而完全扩张的患者相比,预后是否不同尚不清楚。

使用高压球囊扩张植入支架(未加用血管内超声)的优点已有报道。然而,血管内超声指导的支架植入术和仅用冠脉造影指导的支架植入相比,前者能获得较大的管腔内径。血管内超声指导支架植入的长期预后还不清楚,这些问题正在进行临床试验研究。血管内超声在那些复杂的支架植入术中(指长病变、弥漫性病变、不肯定的冠脉造影结果、非常近端或分支血管的病变),以及支架内内膜增生的随访研究中,具有特殊的价值。

对于支架术后再狭窄,以及支架内再狭窄中 PTCA 的应用,血管内超声可作为最好的评价方法。支架内再狭窄最主要的原因是支架内及相邻冠脉节段的内膜增生,支架回缩的意义不大。目前的研究结果表明对支架内再狭窄行 PTCA 治疗不能获得满意的管腔内径,对这些患者,血管内超声有助于指导应用其他介入治疗手段或联合 PTCA 治疗。尤其是在决定选用激光成形术或高频旋磨术时,血管内超声对再狭窄原因的确定尤其重要。最近的几项应用药物支架大规模临床研究(RAVEL, SIRIUS 和 TEXUS 等)均表明^[7,9],血管内超声用于测量新生内膜的容积和分布,从而阐明再狭窄的机理。SIRIUS 研究表明,普通支架的内膜增生在支架内呈均匀分布,而 Cypher 支架内内膜增生在支架近段较重,另外,血管内超声显示有 8.7% 的药物支架患者发生晚期支架贴壁不良现象^[8],具体机理有待于进一步研究。

3 指导和评价其他介入治疗

血管内超声由于能高分辨地显示病变的性质和形态,因此,可以指导对于某些特殊病变的器械选择。如上所述,冠状动脉造影只是显示血管的轮廓,

对血管壁及斑块的性质提供的信息很少,在检测钙化方面,它不是敏感的方法,也不能区分表浅还是深部钙化。对严重钙化的病变,PTCA 术后常常在钙化与纤维斑块的连接处发生裂开而产生夹层^[10]。即使是在严重的表面钙化的斑块,PTCA 仅引起小的斑块碎裂以增大管腔,常常在冠脉造影图上表现为毛玻璃样改变。这些病变是高频旋磨的适应证。在深部钙化,表面覆盖有软斑块的情况下,高频旋磨作用不大,仅用 PTCA 就能取得理想的效果,因而重要的是,血管内超声不仅用于介入治疗后评价治疗效果,在介入治疗前能指导选择合适的治疗措施。

而对于纤维性斑块,尤其是斑块负荷较大的偏心性病变,则定向旋切是最佳选择。Popma 等^[11]采用血管内超声和定量冠脉造影(QCA)相结合,证实对一些选择性病变,QCA 成功率较高,并发症并不多,当钙化程度较重时,斑块切除受到限制,糖尿病、不稳定型心绞痛以及再狭窄患者,更易发生晚期临床事件。

OARS 试验是一个观察 200 例患者的多中心研究,评价“理想的”经血管内超声指导下行 QCA 治疗的即刻和晚期的临床效果。初步研究结果表明,血管内超声指导下进行 QCA 治疗成功率较高,可获得较大的管腔,提高 QCA 晚期的临床造影效果。结合血管内超声的旋切导管正在研制,结果尚待观察。

参考文献

- 1 葛均波,主编. 血管内超声多普勒学. 北京:人民卫生出版社,2000.
- 2 Waller BF, Pinkerton CA, Slack JD. Intravascular ultrasound: a histological study of vessels during life. The new 'gold standard' for vascular imaging. *Circulation*, 1992, 85:2305-2310.
- 3 Mintz GS, Douek P, Pichard AD, et al. Target lesion calcification in coronary artery disease: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol*, 1994, 22:1149-1155.
- 4 Colombo A, Hall P, Nakamura S, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation*, 1995, 91:1676-1688.
- 5 Mudra H, Klauss V, Blasini R, et al. Ultrasound guidance of Palmaz-Schatz intracoronary stenting with a combined intravascular ultrasound balloon catheter. *Circulation*, 1994, 90:1252-1261.
- 6 Görges G, Haude M, Ge J, et al. Intravascular ultrasound after low and high inflation pressure coronary artery stent implantation. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 26:725-730.
- 7 Serruys PW, Degertekin M, Tanabe K, et al. Intravascular ultrasound findings in the multicenter randomized, double-blind RAVEL (Randomized study with the sirolimus-eluting Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with *de novo* native coronary artery Lesions) trial. *Circulation*, 2002, 106:798-803.
- 8 Sonada S, Kataoka T, Morino Y, et al. Qualitative assessment of coronary lesions treated with sirolimus-eluting stents: serial intravascular ultrasound analysis from the SIR-IUS trial. *J Am Coll Cardiol*, 2003(Suppl A), 41:81A.
- 9 Tanabe K, Serruys PW, Grube E, et al. TAXUS III trial: in-stent restenosis treated with stent-based delivery of paclitaxel incorporated in a slow-release polymer formulation. *Circulation*, 2003, 107:559-564.
- 10 Ge J, Erbel R, Rupprecht HJ, et al. Differentiation of the effects of balloon and high-frequency rotational coronary angioplasty by intravascular ultrasound and angiography. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 19:333A.
- 11 Popma J, Mintz G, Sattler L, et al. Clinical and angiographic outcome after directional coronary atherectomy: a qualitative and quantitative analysis using coronary angiography and intravascular ultrasound. *Am J Cardiol*, 1993, 72: 55E-56E.
- 12 Haude M. Intravascular ultrasound after directional coronary atherectomy[A]. In: Erbel R, et al. eds. *Intravascular ultrasound*. London: Martin Dunitz, 1998. 215.

(收稿日期:2003-05-08)

(本文编辑 缪其宏)