

- increased levels of plasma matrix metalloproteinase-2 in human heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26:481-488.
- [17] Spence JD. Effects of antihypertensive drugs on flow disturbances: nifedipine, captopril, and metoprolol evaluated by quantitative spectral analysis of Doppler flow patterns in patients with carotid stenosis [J]. *Clin Invest Med*, 1994, 17: 319-325.
- [18] Asciutto G, Edsfieldt A, Dias NV, et al. Treatment with beta-blockers is associated with lower levels of Lp-PLA2 and suPAR in carotid plaques [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2013, 22(6):438-443.
- [19] Hanss R, Bein B. Organ protection in cardiac risk patients—rational of perioperative beta-adrenoceptor-antagonists and statins [J]. *AINS*, 2010, 45(4):246-252.
- [20] Chonchol M, Benderly M, Goldbourt U. Beta-blockers for coronary heart disease in chronic kidney disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(7):2274-2279.
- [21] Garcia-Garcia HM, Serruys PW. Phospholipase A2 inhibitors [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2009, 20:327-332.
- [22] Wilensky RL, Shi Y, Mohler ER 3rd, et al. Inhibition of lipoprotein associated phospholipase A2 reduces complex coronary atherosclerotic plaque development [J]. *Nat Med*, 2008, 14:1059-1066.
- [23] Wilensky RL, Macphee CH. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and atherosclerosis [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2009, 20:415-420.
- [24] Daida H, Iwase T, Yagi S, et al. Effect of darapladib on plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 activity in Japanese dyslipidemic patients, with exploratory analysis of a PLA2G7 gene polymorphism of Val279Phe [J]. *Circ J*, 2013, 77(6):1518-1525.
- [25] Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Buszman P, et al. Effects of the direct lipoprotein-associated phospholipase A(2) inhibitor darapladib on human coronary atherosclerotic plaque [J]. *Circulation*, 2008, 118:1172-1182.
- [26] The stability investigators, White HD, Held C, et al. Darapladib for preventing ischemic events in stable coronary heart disease [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(18):1702-1711.
- [27] O'Donoghue ML, Braunwald E, White HD, et al. Effect of darapladib on major coronary events after an acute coronary syndrome: the SOLID-TIMI 52 randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2014, 312(10):1006-1015.
- [28] Davidson MH, Corson MA, Alberts MJ, et al. Consensus panel recommendation for incorporating lipoprotein-associated phospholipase A2 testing into cardiovascular disease risk assessment guidelines [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101:51F-57F.

收稿日期:2015-10-12 修回日期:2015-12-28

冠状动脉临界病变的评价及治疗

申倩南 综述 刘俊 审校

(大连医科大学附属第一医院心血管内科, 辽宁 大连 116000)

【摘要】 冠状动脉临界病变指的是冠状动脉造影显示冠状动脉的狭窄程度为 30% ~ 69%, 在临床上临界病变的发生率远高于显著病变, 大约为其 20 倍; 另外, 部分临界病变是导致急性冠状动脉综合征的罪犯血管, 故判断和评估其功能对决策治疗有重要的临床意义。虽然冠状动脉造影仍为诊断冠心病的金标准, 然而冠状动脉造影只是对狭窄血管进行解剖性评价, 不能对病变处进行病理生理及功能性评价。目前对冠状动脉临界病变的主要检查方法有: 负荷超声心动图、多层螺旋 CT、CT 血管造影确定血流储备分数、放射性核素心肌灌注显像和心脏核磁共振等, 这些都为无创性检测手段, 冠状动脉血流储备、血流储备分数、光学相干断层扫描技术、血管内超声等有创性检测手段也受到广泛关注。现就冠状动脉临界病变的无创及有创性评价以及治疗做一综述。

【关键词】 无创性检查; 血流储备; 血流储备分数; 血管内超声; 光学相干断层扫描技术

【中图分类号】 R543.3

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.02.000

Assessment and Therapy of Intermediate Coronary Lesions

SHEN Qiannan, LIU Jun

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning, China)

【Abstract】 The intermediate coronary lesion on angiography is defined as a luminal narrowing with a diameter stenosis of 30% to 69%. The incidence of the intermediate stenosis is 20 times than the serious stenosis. Many intermediate coronary lesions develop to acute coronary syndrome, and appears as a dilemma for cardiologists. The degree of stenosis seen on coronary angiography is considered to be the golden standard by which to assess the severity of coronary artery disease. However it can't predict functional information of the lesions. Some noninvasive techniques such as SE, MSCT, FFRCT, MPI, CMR and much more, have attracted widespread attention. In the catheterization la-

作者简介: 申倩南 (1990—), 在职硕士, 主要从事冠心病研究。Email: shenqiannanqq@163.com

通信作者: 刘俊 (1961—), 主任医师, 主要从事冠心病、高血压、心力衰竭及心肌病等心血管疾病的临床研究。Email: dalianliujun@med-mail.com.cn

laboratory four techniques can be used for the evaluation of the physiologic significance of intermediate or borderline significant coronary stenoses; coronary flow reserve, pressure wire-derived coronary fractional flow reserve, intravascular ultrasound and optimal coherence tomography. This review discusses the assessment and therapy of the intermediate lesions.

【Key words】 Noninvasive techniques; Coronary flow reserve; Fractional flow reserve; Intravascular ultrasound; Optimal coherence tomography

1 引言

冠状动脉粥样硬化性心脏病是由于冠状动脉粥样硬化所致使管腔狭窄或闭塞,和/或冠状动脉痉挛而引起心肌缺血、缺氧甚至坏死的心脏疾病,简称冠心病,也被称为缺血性心脏病。多年以来,冠心病的发病机制一直被认为是冠状动脉狭窄所致,然而最近研究表明,缺血性心脏病的发病机制有很多,除了斑块致冠状动脉狭窄外,尚有其他因素:如自发的血栓形成、炎症、微血管功能异常、内皮功能异常和斑块里的血管新生等^[1]。冠状动脉临界病变指的是冠状动脉造影显示冠状动脉的狭窄程度为 30%~69%^[2]。临界病变仅是根据冠状动脉造影下冠状动脉的狭窄程度予以定义,不能有效地判断狭窄处病变的病理生理变化,不能完整地提供粥样斑块的性质、内皮功能、组织学形态特征、病理组成以及对心肌功能影响等信息^[3],即冠状动脉造影仅对狭窄部位进行影像学评价,而狭窄对远端血流产生的影响(功能评价)却很难进行评价,并不能客观地反映心肌缺血;而且,部分临界病变是导致急性冠状动脉综合征的罪犯血管,故判断和评估其功能对决策治疗有重要的临床意义。

关于冠状动脉临界病变的检查,应结合患者的病史、临床表现(包括症状及体征)及相关血液检查等临床客观证据,结合发病时的心电图、动态心电图(能检测出无症状性心肌缺血)、心脏彩超等评估,如病情允许,进一步行负荷试验,包括运动平板实验、负荷超声、运动核素等相关检查,对有无心肌缺血发作及可能相关的病变血管进行初步评估,这些对于临床医生都为最基础的且为无创性的,能对冠心病进行初步筛查,如条件允许,可进一步完善相关无创或有创性检查。无创性检查包括负荷超声心动图(SE)、多层螺旋CT(MSCT)、CT血管造影确定血流储备分数(FFRCT)、放射性核素心肌灌注显像(MPI)、心脏核磁共振(CMR)等;有创性检查包括冠状动脉血流储备(CFR)、血流储备分数(FFR)、血管内超声(IVUS)、光学相干断层扫描技术(OCT)等。现对冠状动脉临界病变的评价及治疗做一综述。

2 无创性检查

2.1 SE

SE是将二维超声和运动负荷或药物负荷联合应用的一项检查,两种方式分别为运动负荷(活动平板、

直立或仰卧蹬车)和药物负荷(肾上腺素兴奋试验或血管扩张药),其优点为便宜、设备可移动,且无放射性,对于怀疑有冠心病的患者,SE可诱导心肌缺血,SE发现心肌缺血的标志为基础状态下收缩功能正常的室壁出现收缩功能减低,或原有的室壁运动异常加重,由于室壁运动异常的出现早于胸痛和心电图改变,因此超声心动图较常规的心电图运动平板试验敏感性高。除此之外,SE能发现受累心肌的范围、室壁收缩减低的持续时间等,随着新技术的发展,经胸多普勒超声心动图可检测左前降支冠状动脉血流,将室壁运动及前降支冠状动脉血流联合进行分析对于冠状动脉缺血的诊断具有重大意义^[4]。

然而SE具有局限性,受检查者主观因素及技术水平的影响,由于传统SE需从左心室多个平面进行观察,因此如不能在关键且短暂的负荷峰值状态下获取有意义信息,则为检查失败。与二维超声心动图(2D-SE)不同,三维超声心动图(3D-SE)克服了2D-SE的缺点,3D-SE能同时获得多个平面的影响,对操作水平要求低,为检查者提供长时间去分析,因此相信随着技术的发展,3D-SE会逐渐被临床广泛应用^[5]。

2.2 MSCT

用于心脏成像的MSCT,特别是64排MSCT出现后被广泛应用,通过新的图像重建与心电门控技术,MSCT的时间分辨力逐步提升,明显减低了心脏运动的伪影,冠状动脉CT扫描可适用的心率范围逐步扩大,扫描时间更短,对具有临床意义的狭窄(50%)诊断的敏感度和特异度分别为99%和89%,且具有较高的阴性预测值,由于冠状动脉血管具有丰富的侧支循环,因此能显示闭塞血管的长度;另外,MSCT可显示冠状动脉粥样硬化是否有钙化,从而对斑块的稳定性进行初步评估,基本满足冠心病初步诊断及介入治疗筛选的需要。然而其具有一定的局限性,如具有一定放射性,且对碘造影剂过敏者为禁忌^[6]。

目前的做法是在有创性冠状动脉造影的过程中评估FFR以确定狭窄处冠状动脉血管是否导致缺血,FFRCT是指在CT扫描的基础上加用CT血流储备分数,从而能够无创地评估病变是否可以导致缺血等生理后果,DISCOVER-FLOW研究显示,与FFR相比较,FFRCT的准确性、敏感性、特异性、阳性预测值和阴性

预测值分别为 84.3%、87.9%、82.2%、73.9% 和 92.2%^[7]。DeFACTO 研究共纳入 252 例患者,其中有 407 支病变血管,以 FFR < 0.8 设定为缺血,在设盲的基础上进一步行 FFRCT 和冠状动脉 CT 血管造影 (CTA) 检查,结果显示,FFRCT 诊断的准确率、敏感性和阴性预测值分别为 73%、90% 和 84%,而单纯 CTA 诊断的准确性、敏感性和阴性预测值分别为 64%、84% 和 72%^[8]。NXT 研究也表明 FFRCT 具有较高的准确性及特异性^[9]。提示 FFRCT 对于检出心肌缺血能提供有力依据,目前 FFRCT 虽未广泛开展,但随着技术的发展,相信 FFRCT 能不断完善以供临床应用。

2.3 MPI

MPI 在冠心病的诊断、冠状动脉病变程度等价值已得到国际的认可,包括单光子发射计算机断层显像 (SPECT) 和正电子发射断层显像 (PET),²⁰¹Tl 为最常见的显像剂,通过静脉注射显像剂后浓集在心肌内,使正常心肌清晰显像,显像剂在心肌内的浓集量与局部心肌血流量成正比。当冠状动脉狭窄达到一定程度时,局部心肌灌注绝对降低,由于心脏具有很强的代偿能力,因此即使冠状动脉血管存在狭窄,但静息状态下冠状动脉血流保持正常,因此对于诊断冠心病,需进一步行运动试验或药物负荷试验,经过运动或药物负荷,病变区心肌血流灌注增加不如正常心肌灌注,从而表现为放射性核素稀疏或缺损,SPECT 的敏感性为 85%,特异性为 85%^[10]。相比而言,一项 meta 分析显示,PET 空间分辨率较 SPECT 高,其敏感性为 92%,特异性为 85%,然而由于其费用高,目前临床尚未广泛应用^[11]。

2.4 CMR

CMR 具有二维和三维成像能力,其时间、空间和对比分辨率很高,是定量评价心脏解剖结构和功能的准确和可重复的无创性检查,CMR 能对心室的形态结构和功能进行评价,通过药物负荷,CMR 能追踪²⁰¹Tl 对比剂在心脏的首次通过效应,可评价心肌灌注,核磁共振冠状动脉成像,可用于评价三支冠状动脉近中段,但对远段及分支血管的显示上面临困难,此外,对于有幽闭恐惧症的患者,以及人体内存在铁磁性物质及电子类物质的患者属于禁忌,目前尚未在临床广泛开展^[12]。

3 有创性检查

3.1 CFR

冠状动脉血流担负着为心肌供氧的任务,冠状动脉在需氧增加、神经体液因素调节或药物作用时,会从静息状态增加到充血状态,这种冠状动脉血流增加的能力称为 CFR。CFR 是通过检测血流速度来反映

血流量的方法。CFR 正常值为 3.5 ~ 5, CFR 主要反映冠状动脉整体的功能状态。当冠状动脉大血管无明显狭窄时,CFR 能反映冠状动脉微循环状态,其对临界病变的介入有一定的指导作用。有研究显示用 CFR > 2.0 为标准推迟临界病变的介入治疗是安全的,然而 CFR 受心外膜冠状动脉狭窄程度和微循环阻力的双重影响^[13]。

相对冠状动脉血流储备 (rCFR) 是具有狭窄的冠状动脉的最大血流和正常冠状动脉的最大血流之比,其正常值为 0.8 ~ 1.0。研究表明,相对于 CFR, rCFR 有更好的反映血管功能的意义。但 rCFR 也具有一定的局限性, rCFR 不仅受心外膜血管和微循环阻力的影响,还受糖尿病、心室肥厚和年龄等的影响。rCFR 测定的前提是各部分心肌的微循环功能必须一致,冠状动脉三支病变的患者因为没有正常血管进行参考,因此检测单纯通过 rCFR 来评估冠状动脉血流具有一定的局限性^[14]。由于 CFR 及 rCFR 的测定受多种因素的影响,故目前已逐渐被 FFR 所取代。

3.2 FFR

FFR 是指在冠状动脉存在狭窄的情况下,该血管所供心肌区域能获得的最大血流量与同一区域理论上正常情况下所能获得的最大血流之比。与 CFR 不同的是,FFR 不受心率、血压、既往心肌梗死病史及侧支循环的影响^[15]。FFR 主要通过计算冠状动脉狭窄远端压力与主动脉根部压力之比来获得,狭窄远端压力可通过压力导丝在最大灌注血流 (通过冠状动脉内或静脉内注射罂粟碱或腺苷或腺苷三磷酸) 时测得^[16]。正常心外膜冠状动脉对血流的阻力很小,FFR 的正常值为 1.0; 当心外膜冠状动脉有狭窄病变存在时,FFR < 0.8 几乎都会导致心肌缺血,而当 FFR > 0.8 时引起心肌缺血的可能性小,对于指导临床具有一定的作用^[17]。

FAME- II 研究包括欧洲和北美 28 个国家共 1 220 例稳定性冠心病患者,比较 FFR 指导的经皮冠状动脉介入术 (PCI) 和优化药物治疗 (optimal medical treatment, OMT) 联合使用与单纯 OMT 患者的预后情况,研究显示共有 75 例患者经历至少一次主要不良心血管事件 (MACE) (包括死亡、心脏病发作或紧急血运重建), PCI + OMT 治疗组 MACE 发生率低于单纯 OMT 治疗组 (4.3% vs 12.7%), FFR 证实无缺血证据的稳定性冠心病患者接受 OMT 治疗后 MACE 较低 (3%), FAME- II 试验提示,在至少有一处 FFR ≤ 0.8 的病变血管,单纯 OMT 较 PCI + OMT 使得 MACE 风险增加超过 4 倍,相比之下, FFR > 0.8 的患者单纯 OMT 临床转归良好,提示 FFR 对指导稳定性冠心病的治疗方案的

选择提供可靠依据^[18]。

FFR 的测量主要在于药物诱导使冠状动脉达到充血状态,有研究提出基于 FFR 的瞬时无波形比值(iFR)的概念,即在舒张期无波形间期,冠状动脉阻力达到最小且相对恒定时测得的狭窄远端平均压力除此间期平均动脉压的比值,此过程不需要应用血管扩张药物。有研究显示 iFR 对狭窄严重程度分级在超过 80% 狭窄病例中与 FFR 相当^[19],ADVISE 的研究证实,在静息无波形间期,冠状动脉内血管阻力与扩张血管药物所造成的冠状动脉充血期间达到的平均阻力相似。然后,分别利用了 iFR 和 FFR 测量技术,对 157 例患者的冠状动脉内压力来比较这两种测量方法对冠状动脉狭窄病变的功能意义的狭窄的测量结果。这个研究的分析结果显示,iFR 和 FFR 有较好的相关性($r=0.9$)。iFR 的精确性为 95%,阳性预测值为 97%,阴性预测值为 93%,敏感度及特异度分别为 93% 和 97%^[20-21]。综上所述,iFR 简化了传统 FFR 的技术,无需应用血管扩张药物,相信随着技术的发展,可使 iFR 不断完善以供临床应用。

然而,FFR 有其限制性,如左心室肥厚及急性心肌梗死的患者,FFR 具有一定的局限性。FFR 为冠状动脉临界病变的介入治疗提供了生理功能的依据,但并不能评价病变的解剖学意义,无法有效地辨别斑块的稳定性。因此,有专家建议对冠状动脉临界病变处于临界值时,需联合 IVUS 评价斑块性质,合并不稳定性斑块时,仍需采取 PCI 治疗策略^[22]。

3.3 IVUS

IVUS 是无创性的超声技术和有创性的导管技术相结合的一种新的诊断方法。运用该方法可以准确地掌握血管的管壁形态及狭窄程度,尤其是在冠心病的介入性诊疗中有很高的指导价值,提供重要的解剖学意义。也有学者认为 IVUS 是评价冠状动脉血管解剖学意义的金标准,实时从内部观察到血管壁的情况,其利用声波显示原理,因此有利于显示深部结构,而且不受血流影响,因此显示过程中不需要阻断血流,甚至在急性心肌梗死患者中也可操作。IVUS 能区分稳定及不稳定斑块,稳定斑块通常有更多的纤维组织或者钙化,然而不稳定斑块经常混有血栓、坏死物质及粥样硬化斑块,但对微细结构图像的分辨不足,目前常使用 IVUS 测定的最小管腔面积(MLA)、最小管腔直径(MLD)和斑块负荷(PB)来评价冠状动脉的狭窄程度,对于直径 >2.5 mm 的冠状动脉(左主干除外), $MLA < 3.09$ mm² 是预测 $FFR < 0.80$ 的最好指标。临界病变血管参考直径分别为 2.5 ~ 3.0 mm、3.0 ~ 3.5 mm、 >3.5 mm 时,预测 $FFR < 0.8$ 的最佳

MLA 界值分别为 2.64 mm²、2.7 mm²、3.6 mm²。随着管腔的增大,MLA 也增大^[23]。然而对于解剖学变异较大的血管如左前降支的第二对角支、右冠状动脉及左旋支,其结果不准确^[24]。除此之外,斑块长度也被作为 IVUS 的一项重要指标,斑块长度 >16.1 mm 的中间狭窄可预测心肌缺血^[25]。

传统灰阶 IVUS 在判断斑块成分上存在局限性,虚拟组织学 IVUS(virtual histology-IVUS, VH-IVUS)是在 IVUS 基础上发展的一项新型斑块分析技术,对斑块的组织成分进行模拟显像,可提供更多冠状动脉粥样硬化斑块的组成成分和形态学信息,能判断斑块为纤维组织或坏死组织,从而能够判断斑块是否稳定。PROSPECT 研究表明, $VH-TCFA$ 、IVUS $MLA < 4.0$ mm²、IVUS 斑块负荷 $>70\%$ 是 3 年非罪犯病变发生事件的预测因素^[26],表明 IVUS 能对病变处进行解剖性评价,对易损斑块的检查提供重要临床作用。

然而 IVUS 具有一定的局限性,IVUS 只对狭窄血管进行解剖性评价,而不能对病变血管进行功能性评价,并且狭窄部位的不同其 MLA 界值也随着变化,对于血管变异较大的血管,仍应联合 FFR 对血管进行综合评价。

3.4 OCT

OCT 是目前先进的光学影像技术,其高分辨率可达 10 μ m, OCT 不仅成像速度快,而且其最大优势在于它的高分辨率,到目前为止,它是最高分辨率的血管内成像技术,比 IVUS 成像率高 10 倍,对易损斑块的识别接近观察到组织水平,因此也称之为“光学活检”。目前 OCT 可以分为两类:时域 OCT(time domain OCT, TD-OCT) 和频域 OCT(frequency domain OCT, FD-OCT), TD-OCT 是把同一时间从组织反射回来的光信号与参照反光镜反射回来的光信号叠加、干涉,然后成像。而新一代的 FD-OCT 就是参考臂的参照反光镜固定不变,通过改变光源光波的频率来实现信号的干涉行 OCT 检查发现易损病变^[27],尤其是那些富含脂质及薄纤维帽(TACF)的易损斑块,目前认为 $TACF < 65$ μ m 容易在痉挛的基础上发生破裂,导致血栓在局部阻塞,发生猝死、急性心肌梗死等严重心血管事件^[28]。

因此 OCT 的应用能发现易损斑块,及早对狭窄血管进行血运重建,从而减少甚至避免不良心血管事件的发生。然而由于其花费大,且为一种有创性检查手段,目前国内尚未广泛开展。

4 治疗

近年来随着冠状动脉造影技术的广泛应用,冠状动脉临界病变的检出率也不断的升高,因此,冠状动

脉临界病变的治疗也受到许多争议,关于冠状动脉临界病变的治疗,应结合患者的病史、临床表现和相关客观证据,结合发病时的心电图、动态心电图、心脏彩超等评估后,如病情允许,进一步行负荷试验,包括运动平板实验、负荷超声、运动核素等相关检查进行冠心病筛查,进一步行相关无创或有创性检查,在完成这些基本评估后,对冠心病患者进行危险分层以决定下一步诊治计划,针对冠心病发病机制积极进行优化冠心病二级预防药物治疗(包括抗血栓、稳定斑块、改善内皮功能和抗缺血等治疗,OMT),对于稳定性冠心病患者,经 FFR 检查后,如果 $\text{FFR} \leq 0.8$ 应行 PCI + OMT,如果 $\text{FFR} > 0.8$ 可单纯 OMT;对于不稳定型心绞痛,应进一步完善 IVUS 或 OCT 等检查明确病变部位是否为易损斑块,如果斑块不稳定或虽积极药物治疗但症状仍反复发作的患者,建议积极行介入治疗。

5 小结

因此,对于有心绞痛症状并且临床具有客观心肌缺血证据的患者,行冠状动脉造影虽然可对局部病变血管狭窄程度进行评估,然而并不能准确地评估局部斑块的性质,应进一步行 CFR、FFR、OCT、IVUS 等检查,冠状动脉造影目前仍作为诊断冠状动脉粥样硬化的一种主要手段,然而对复杂病变及易损斑块的检出却存在很多局限,目前冠状动脉临界病变的发生率远高于显著病变,因此临界病变的下一步治疗策略受到越来越多介入医生的关注,心血管医生应根据患者的临床表现、影像学检查及冠状动脉的生理功能进行综合评价,严格掌握介入治疗指征。如果 IVUS、OCT 提示病变为易损斑块,或斑块有破裂改变,或 $\text{FFR} < 0.8$ 的患者,目前支持予药物洗脱支架介入治疗干预,而对于那些斑块稳定、 $\text{FFR} > 0.8$ 的患者可进行保守治疗。因此临床工作者应综合考虑,以免诊断不及时或过度医疗的发生。

[参 考 文 献]

- [1] Lanza GA, Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management [J]. *Circulation*, 2010, 121 (21): 2317-2325.
- [2] Diaz-Zamudio M, Dey D, Schuhbaeck A, et al. Automated quantitative plaque burden from coronary CT angiography noninvasively predicts hemodynamic significance by using fractional flow reserve in intermediate coronary lesions [J]. *Radiology*, 2015, 276 (2): 408-415.
- [3] Kern MJ, Samady H. Current concepts of integrated coronary physiology in the catheterization laboratory [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55 (3): 173-185.
- [4] Porter TR, Smith LM, Wu J, et al. Patient outcome following 2 different stress imaging approaches: a prospective randomized comparison [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61 (24): 2446-2455.
- [5] Abusaid GH, Ahmad M. Real time three-dimensional stress echocardiography advantages and limitations [J]. *Echocardiography*, 2012, 29 (2): 200-206.
- [6] Kristensen TS, Engström T, Kelbæk H, et al. Correlation between coronary computed tomographic angiography and fractional flow reserve [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 144 (2): 200-205.
- [7] Koo BK, Erglis A, Doh JH, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58 (19): 1989-1997.
- [8] Nakazato R, Park HB, Berman DS, et al. Response to letter regarding article, "Noninvasive fractional flow reserve derived from computed tomography angiography for coronary lesions of intermediate stenosis severity: results from the DEFACITO study" [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014, 7 (3): 571.
- [9] Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63 (12): 1145-1155.
- [10] Mc Ardle BA, Dowsley TF, deKemp RA, et al. Does rubidium-82 PET have superior accuracy to SPECT perfusion imaging for the diagnosis of obstructive coronary disease?: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60 (18): 1828-1837.
- [11] Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, et al. Diagnostic performance of positron emission tomography in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis [J]. *Acad Radiol*, 2008, 15 (4): 444-451.
- [12] Hamon M, Fau G, Née G, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance for detection of coronary artery disease [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2010, 12: 29.
- [13] Peelukhana SV, Effat M, Kolli KK, et al. Lesion flow coefficient: a combined anatomical and functional parameter for detection of coronary artery disease—a clinical study [J]. *J Invasive Cardiol*, 2015, 27 (1): 54-64.
- [14] Meuwissen M, Chamuleau SA, Siebes M, et al. Role of variability in microvascular resistance on fractional flow reserve and coronary blood flow velocity reserve in intermediate coronary lesions [J]. *Circulation*, 2001, 103 (2): 184-187.
- [15] Park SJ, Ahn JM. Should we be using fractional flow reserve more routinely to select stable coronary patients for percutaneous coronary intervention? [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2012, 27 (6): 675-681.
- [16] Papafaklis MI, Muramatsu T, Ishibashi Y, et al. Fast virtual functional assessment of intermediate coronary lesions using routine angiographic data and blood flow simulation in humans: comparison with pressure wire—fractional flow reserve [J]. *EuroIntervention*, 2014, 10 (5): 574-583.
- [17] Miller LH, Toklu B, Rauch J, et al. Very long-term clinical follow-up after fractional flow reserve-guided coronary revascularization [J]. *J Invasive Cardiol*, 2012, 24 (7): 309-315.
- [18] de Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367 (11): 991-1001.
- [19] Nijjer SS, Sen S, Petraro R, et al. Improvement in coronary haemodynamics after percutaneous coronary intervention: assessment using instantaneous wave-free ratio [J]. *Heart*, 2013, 99 (23): 1740-1748.
- [20] Jeremias A, Maehara A, Généreux P, et al. Multicenter core laboratory comparison of the instantaneous wave-free ratio and resting Pd/Pa with fractional flow reserve: the RESOLVE study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63 (13): 1253-1261.
- [21] Sen S, Escaned J, Malik IS, et al. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (Adenosine Vasodilator Independent Stenosis Evalu-

- ation) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(15):1392-1402.
- [22] Hong YJ, Choi YH, Park SY, et al. Clinical Outcomes in Patients with Intermediate Coronary Stenoses: MINIATURE Investigators (Korea Multicenter Trial on Long-Term Clinical Outcome According to the Plaque Burden and Treatment Strategy in Lesions with Minimum Lumen Area Less Than 4 mm²) Using Intravascular Ultrasound[J]. Korean Circ J, 2014, 44(3):148-155.
- [23] Ben-Dor I, Torguson R, Deksissa T, et al. Intravascular ultrasound lumen area parameters for assessment of physiological ischemia by fractional flow reserve in intermediate coronary artery stenosis[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2012, 13(3):177-182.
- [24] Koo BK, Yang HM, Doh JH, et al. Optimal intravascular ultrasound criteria and their accuracy for defining the functional significance of intermediate coronary stenoses of different locations[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2011, 4(7):803-811.
- [25] López-Palop R, Carrillo P, Cordero A, et al. Effect of lesion length on functional significance of intermediate long coronary lesions[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2013, 81(4):E186-194.
- [26] Calvert PA, Obaid DR, O'Sullivan M, et al. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2011, 4(8):894-901.
- [27] Stefano GT, Bezerra HG, Atizzani G, et al. Utilization of frequency domain optical coherence tomography and fractional flow reserve to assess intermediate coronary artery stenoses: conciliating anatomic and physiologic information[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2011, 27(2):299-308.
- [28] Narula J, Nakano M, Virmani R, et al. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(10):1041-1051.

收稿日期:2015-08-31 修回日期:2015-11-27

迷走神经刺激与心力衰竭

王振¹ 综述 惠杰^{1,2} 审校

(1. 苏州大学医学部, 江苏 苏州 215000; 2. 苏州大学附属第一医院心内科, 江苏 苏州 215000)

【摘要】随着心力衰竭发病机制研究的深入,发现迷走神经在心力衰竭的发生和进展中起着重要的作用。迷走神经活性降低是心力衰竭进展的重要因素,其可表现为静息心率增快,心率变异性 and 心率减速度下降等多个方面,而增强迷走神经活性可通过减慢静息心率,提高心率变异性,减少心肌炎症,提高一氧化氮合成扩张心脏血管,从而扭转或延缓心力衰竭的进程。目前临床应用越来越广泛,并取得了较好的治疗效果,未来会逐步成为治疗心力衰竭的常规方法之一。

【关键词】迷走神经;迷走神经刺激;心力衰竭

【中图分类号】R541.6

【文献标志码】A

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.02.000

Vagus Nerve Stimulation and Heart Failure

WANG Zhen¹, HUI Jie^{1,2}

(1. Medical Department of Soochow University, Suzhou 215000, Jiangsu, China; 2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, Jiangsu, China)

【Abstract】With the study of the pathogenesis of heart failure, it is found that the vagus nerve plays an important role in the development of heart failure. Vagus nerve activity is an important factor in heart failure, which can be expressed as resting heart rate, heart rate variability and heart rate reduction. Additionally enhanced vagal activity can improve heart rate variability by slowing down resting heart rate, reduce the heart rate variability, improve the synthesis of nitric oxide, and then reverse or delay the process of heart failure. Presently, clinical application is widely increasing and has achieved good results. It will gradually become one of the methods for treating heart failure in the future.

【Key words】Vagal; Vagus nerve stimulation; Heart failure

心力衰竭(heart failure, HF)是当今世界最常见的心血管病之一^[1]。目前,全世界 HF 患病率近 2%,终

末期 HF 患者数目达 2 250 万,且仍以每年 200 万的速度递增。其严重威胁身体健康,影响生活质量。随着