

· 综述 ·

冠状动脉慢性完全闭塞病变治疗研究进展

马琛¹ 陈少敏² 崔鸣²

(1. 北京大学医学部第三临床医学院, 北京 100191; 2. 北京大学第三医院心内科 血管医学研究所 国家卫生健康委心血管分子生物学与调节肽重点实验室 分子心血管学教育部重点实验室 心血管受体研究北京市重点实验室, 北京 100191)

【摘要】 冠状动脉慢性完全闭塞 (CTO) 病变是临床中较为常见的严重冠状动脉病变。这些患者通常年龄更大, 合并疾病更多。CTO 病变的经皮冠脉介入术治疗难度较大, 成功率相对低, 且并发症的发生更多, 但在经验丰富中心 CTO 病变经皮冠脉介入术的成功率已经达到 80% ~ 90%。CTO 病变血运重建的获益目前还存在争议。观察性研究和注册研究显示, 开通 CTO 病变可以缓解心绞痛症状, 改善心功能, 提高运动耐量, 甚至可以减少心血管事件的发生, 但是尚缺乏随机对照研究的支持。

【关键词】 冠状动脉慢性完全闭塞病变; 优化药物治疗; 经皮冠脉介入术; 冠状动脉旁路移植术

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.04.001

Treatment in Patients with Coronary Chronic Total Occlusion

MA Chen¹, CHEN Shaomin², CUI Ming²

(1. Third Clinical Medical School, Peking University, Beijing 100191, China; 2. Department of Cardiology, Peking University Third Hospital, NHC Key Laboratory of Cardiovascular Molecular Biology and Regulatory Peptides, Beijing 100191, China)

【Abstract】 Coronary chronic total occlusion (CTO) is a common severe coronary artery disease in clinic. These patients are older and suffer from more concurrent diseases. It is difficult to treat CTO with percutaneous coronary intervention (PCI), with a low success rate and more complications. However, the success rate of PCI for CTO in experienced medical centers has reached 80% to 90%. Now there have been controversies over the benefit of revascularization in CTO. Observational studies and registry studies have shown that the opening of CTO can help relieve the symptoms of angina, improve the cardiac function, enhance exercise tolerance and even reduce cardiovascular events, however, which lacks support from randomized controlled trials.

【Key words】 Chronic total occlusion; Optimal medical therapy; Percutaneous coronary intervention; Coronary artery bypass grafting

冠状动脉慢性完全闭塞 (chronic total occlusion, CTO) 病变是临床中较为常见的严重冠状动脉病变, 一般认为, 冠状动脉造影时冠状动脉前向血流完全中断且病史 > 3 个月为 CTO^[1], 发生率占行冠状动脉造影患者的 20% ~ 30%^[2], 在确诊冠心病的患者中, 检出率为 30% ~ 50%^[3]。有多项研究报道, 冠状动脉 CTO 开通能改善左室收缩功能^[3], 并可显著减少心绞痛发作次数、降低严重心血管事件的发生率及死亡率^[4]。但冠状动脉 CTO 的治疗难度较大, X 线暴露时间长, 术中穿孔、出血等并发症概率高, 且也有部分研究显示, 单支血管 CTO 的患者单纯接受药物治疗较接受经

皮冠脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 治疗, 5 年全因死亡率并无显著差异^[5], 故目前对于 CTO 患者的治疗仍存争议, 现对冠状动脉 CTO 介入及非介入治疗进展做一综述。

1 冠状动脉 CTO 患者的临床特点

CTO 患者中男女比例约为 4 : 1^[6]。Wolff 等^[7]研究显示, 相比于非 CTO 组, CTO 组年龄更大, 男性比例更高, 既往心肌梗死病史, 合并糖尿病、高血压、高脂血症、外周动脉疾病和脑血管疾病者更多, 且存在心力衰竭者更多^[8]。George 等^[6]研究表明在行 PCI 治疗的冠状动脉 CTO 患者中, 单支血管 CTO 患者占

93.30%, 双支血管 CTO 病变患者占 6.07%, 三支血管 CTO 病变患者占 0.56%, Hasegawa 等^[9]研究发现在接受 PCI 的 CTO 患者中左前降支 CTO 约占 31.4%、左回旋支 CTO 约占 23.6%、右冠状动脉 CTO 约占 45.0%。CTO 临床表现包括心肌缺血、心绞痛和缺血性心力衰竭。也有一些 CTO 因有侧支循环形成而临床表现轻微, 仅于行冠状动脉造影时发现^[10]。

2 冠状动脉 CTO 患者的治疗

2.1 冠状动脉 CTO 患者的优化药物治疗

目前尚没有针对冠状动脉 CTO 患者药物治疗的指南, 因此冠状动脉 CTO 的药物治疗需要临床情况参照冠心病的治疗指南。在临床研究中, 冠状动脉 CTO 患者优化药物治疗 (optimal medical therapy, OMT) 包括抗血小板聚集药物、2 种或 2 种以上的抗心肌缺血药物、肾素-血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞剂以及强化降脂稳定斑块药物。抗缺血药物包括 β 受体阻滞剂、钙离子通道拮抗剂和硝酸酯类药物。2018 年中国稳定性冠心病指南指出, 曲美他嗪可以作为二线用药与 β 受体阻滞剂等联用; 在使用 β 受体阻滞剂有禁忌、效果不佳或出现不良反应时, 可使用尼可地尔; 如不能耐受 β 受体阻滞剂或效果不佳, 窦性心律且心率 >60 次/min 时, 可应用伊伐布雷定。

2.2 冠状动脉 CTO 患者的介入治疗

2.2.1 介入治疗现状

与非 CTO 的病变相比, CTO 病变的 PCI 治疗难度大, 成功率相对低, 且并发症的发生更多。然而随着设备、技术的发展和经验的日渐丰富, 在经验丰富的中心 CTO 病变 PCI 的成功率已可达 80%~90%^[11-12], 据报道, 日本中心开通成功率 $>90\%$, 逆向成功率可达 84%^[13]。但 CTO 在所有登记中心的成功率并不像有经验的中心那样高, 美国国家心血管数据登记处的分析显示^[14], 2009—2013 年稳定型冠心病 PCI 总数共 594 510 例, 其中 CTO-PCI 22 365 例, 占总数的 3.8%, 与非 CTO 治疗相比, CTO-PCI 成功率较低 (59% vs 96%, $P<0.001$), 并发症率更高 (1.6% vs 0.8%, $P<0.001$), Hannan 等^[15]研究了纽约州 PCI 注册中心中 61 个中心的 4 030 例 CTO-PCI (共进行了 156 043 例 PCI)。CTO-PCI 的占比较低 (3.1%), 技术成功率低 (61.3%), 并发症发生率高 (1.07%)。CTO 开通失败的常见原因包括导丝不能通过病变、球囊不能通过病变和球囊通过病变后不能扩张。Jones 等^[16]研究也有报道, 再通失败者既往多有 PCI 及冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 手术史, CTO-

PCI 的并发症发生率较非闭塞病变更高, 常见的并发症包括穿孔、夹层和出血等。Mehran 等^[17]在美国的一项多中心研究显示, CTO-PCI 开通组患者冠状动脉夹层和穿孔比例为 4.3% 和 1.7%, 失败组两者比例分别为 9.4% 和 7.4%。Yamamoto 等^[18]在日本的研究表明, CTO-PCI 前向开通时夹层、穿孔和血栓发生率分别为 14.7%、8.2% 和 3.7%, 逆向开通时为 10.1%、13% 和 1.4%。

2.2.2 介入治疗的获益

多个观察性研究和注册研究显示, 成功的 CTO-PCI 可以缓解心绞痛症状, 改善生活质量, 改善左心室的功能, 避免 CABG 并且提高生存率。Joyal 等^[19]对 6 项观察性研究进行了荟萃分析, 发现成功进行 PCI 治疗的 CTO 患者, 其 6 年随访的心绞痛再发率显著低于未成功进行 PCI 治疗的 CTO 患者 (OR 0.45, 95% CI 0.30~0.67)。Karamasis 等^[20]的一项观察性研究纳入了 26 例择期行右冠状动脉 CTO 病变 PCI 的患者, 在成功施行 PCI 后即刻及 4 个月随访时行血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 检查, 结果显示, 成功施行 CTO-PCI 术后即刻测量 FFR 平均值为 (0.82 ± 0.10) , 术后 4 个月随访时测量 FFR 平均值增加到 (0.89 ± 0.07) , $P<0.001$ 。77% 的患者可见 FFR 的增加, 并且平均绝对增加值为 (0.07 ± 0.08) 。开通 CTO 病变不仅能为尚存活的心肌供血, 也有助于改善节段性室壁运动异常和左心室功能的恢复, 还有助于循环中的干细胞于心肌损伤区域定植^[21]。Schumacher 等^[22]研究显示 CTO 病变 PCI 后, 心肌灌注恢复可与有血流动力学意义的非闭塞性病变相媲美。一项包括 34 项研究和 2 234 例的荟萃分析^[23]显示, CTO 成功经皮血运重建可使患者左心室功能显著增加, 左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 总体提高 4.44% ($P<0.01$), 同时能避免左室重塑, 降低左心室舒张末期容积 (left ventricular end-diastolic volume, LVEDV) (-6.14 mL/m^2 , $P<0.01$)。在成功 CTO-PCI 后^[24-25], 患者的运动耐量也得到了显著提高。Mashayekhi 等^[25]研究纳入了 50 例成功行 CTO-PCI 的患者, 发现 7 个月后运动耐量与基线相比显著提高 (峰值氧耗量提高 12%, $P=0.001$; 无氧阈提高 28%, $P=0.001$), LVEF 提高 (提高 6.79%, 95% CI 2.18%~11.4%, $P=0.007$)。IRCTO 研究^[26]观察了 1 777 例 CTO 患者的远期预后, 其中 43.7% 的患者接受 PCI 治疗, 46.5% 的患者接受药物治疗, 9.8% 的患者接受 CABG 治疗。随访一年后, PCI 组心源性死亡

率显著低于药物治疗组和 CABG 组 (1.4% vs 4.7%, $P < 0.001$; 1.4% vs 6.3%, $P < 0.001$), PCI 组主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 发生率也显著低于药物治疗组和 CABG 组 (2.6% vs 8.2%, $P < 0.01$; 2.6% vs 6.9%, $P < 0.01$)。在进行了倾向评分匹配后 ($n = 619$), CTO-PCI 组的 MACE 发生率 (1.7% vs 7.6%, $P < 0.001$)、心源性死亡率 (1.5% vs 4.4%, $P = 0.002$)、急性心肌梗死率 (1.1% vs 2.9%, $P = 0.03$) 和再住院率 (2.3% vs 4.4%, $P = 0.04$) 都低于药物治疗组。

尽管观察性研究和注册研究的结果提示 CTO-PCI 可以使患者获益, 然而尚缺乏随机对照研究的结果。EXPLORE 研究^[27]是首项有关 CTO-PCI 对 ST 段抬高型急性心肌梗死患者左心室功能及临床结局影响的随机对照研究。荷兰阿姆斯特丹大学医学中心的 Henriques 及其同事入选 304 例接受伴有非梗死相关 CTO 病变的 PCI 患者, 以 1:1 的比例将其随机分为 CTO-PCI 组 ($n = 148$, 在 PCI 干预一周内行 CTO 干预) 与非 CTO-PCI 组 ($n = 154$), 并于干预四个月后进行 MRI 检查评估 LVEF 及 LVEDV。随访 4 个月时, 结果显示早期开展 CTO-PCI 并不增加 LVEF、降低 LVEDV。DECISION 研究^[28]纳入 2010 年 3 月—2016 年 10 月来自 19 个临床中心的 834 例 CTO 患者, 随机分为 PCI + OMT 以及 OMT 两组, PCI 组患者接受介入治疗时需对包含 CTO 在内的所有管径 ≥ 2.5 mm 病变冠状动脉血管进行干预。PCI 须在患者入组 30 d 内完成, 失败后可在 30 d 内再次尝试。所有患者均参照指南建议进行最佳药物治疗。主要研究终点为包含全因死亡、心肌梗死、卒中和再次血运重建在内的 MACE。3 年随访时, OMT 与 PCI 组 MACE 发生率无明显差异 (19.6% vs 20.6%, 非劣效性 $P = 0.008$), 随着随访时间延长, 两组 MACE 小幅增加, 但仍无显著差异。就主要研究终点的单一事件而言, OMT 与 PCI 组在全因死亡 (HR 1.50, 95% CI 0.75 ~ 3.03, $P = 0.25$)、心肌梗死 (HR 0.77, 95% CI 0.49 ~ 1.19, $P = 0.24$)、卒中 (HR 2.56, 95% CI 0.80 ~ 8.17, $P = 0.11$) 和再次血运重建 (HR 0.81, 95% CI 0.52 ~ 1.28, $P = 0.38$) 发生率方面并无明显差异, 且包括心绞痛相关问卷在内的生活质量评分亦未见明显差异。

总体而言, 观察性研究和注册研究都得出了 CTO-PCI 优于药物治疗的结果, 但这些结果都受到选择偏倚和确认偏倚的影响, 目前仍缺少随机对照研究的支持。

2.2.3 介入治疗的指征

介入治疗创伤小、恢复快, 是目前 CTO 血运重建的主要方式之一。介入治疗的指征包括^[29]: (1) 药物不能控制的心绞痛; (2) 影像学提示大面积心肌缺血; (3) 造影提示血管和病变解剖适合 PCI 治疗。

对存在良好侧支循环的 CTO 病变进行血运重建治疗存在争议, 目前有研究^[30]表明即使有良好的侧支循环, CTO 远端供血范围的心肌仍有明显缺血。Jang 等^[31]对 738 例存在良好侧支循环的 CTO 患者进行了随访, 中位随访时间 42 个月, 研究发现接受血运重建患者 (PCI 或 CABG, $n = 502$) 的心源性死亡率 (HR 0.29, 95% CI 0.15 ~ 0.58, $P < 0.01$) 和 MACE 发生率 (HR 0.32, 95% CI 0.21 ~ 0.49, $P < 0.01$) 均低于药物治疗组, 在倾向评分匹配后仍然显著。

2.3 CABG

CABG 的指征包括^[32]: (1) 多支血管 CTO 病变; (2) 解剖学特征不适宜 PCI。

Kim 等^[33]的一项回顾性研究显示, 对于至少有两支血管 CTO 的患者, 接受 CABG 治疗的患者主要心脑血管不良事件发生率较 PCI 组 (HR 0.43, 95% CI 0.21 ~ 0.85, $P = 0.01$) 和药物治疗组 (HR 0.10, 95% CI 0.04 ~ 0.27, $P < 0.01$) 显著降低, 与 PCI (HR 0.05, 95% CI 0.01 ~ 0.40, $P < 0.01$) 和药物治疗 (HR 0.01, 95% CI 0.00 ~ 0.54, $P = 0.02$) 相比, CABG 中重复血运重建率显著降低。与 PCI 组相比, CABG 的心源性死亡率相似 (HR 0.97, 95% CI 0.37 ~ 2.53, $P = 0.95$), 但与药物治疗组相比心脏死亡率显著降低 (HR 0.24, 95% CI 0.08 ~ 0.75, $P = 0.01$)。该研究结果表明, CABG 可能与更好的临床结果相关, 并被认为是多支 CTO 病变患者的首选治疗策略。

SYNTAX 研究^[34]显示, SYNTAX 积分低危 (0 ~ 22 分) 和中危 (23 ~ 33 分) 的患者接受 PCI 或 CABG 均是合适的, SYNTAX 评分高积分组 (> 33 分) PCI 治疗后 MACE 发生率显著高于 CABG (13.7% vs 5.9%, $P < 0.001$), PCI 组术后再狭窄率高, 因此 SYNTAX 评分高积分组 CABG 治疗优于 PCI 治疗。但 SYNTAX 评分仅限于冠状动脉解剖评价, 具有临床局限性。2013 年在《Lancet》发表了一个新的评分方法——SYNTAX II 评分, SYNTAX II 评分在 SYNTAX 基础上加入了以下预测因子: 性别、年龄、肌酐清除率、LVEF、无保护的左主干病变、外周血管疾病和慢性阻塞性肺疾病。SYNTAX II 评分采取个体化方案, 加入临床变量, 能够客观有效地预测患者行 CABG 与行 PCI 后 4 年病死率

的差异($P=0.0037$),这使 SYNTAX II 评分对复杂冠状动脉病变患者血运重建术后患者的预后评价更加全面及个体化,也在现实世界中给医生提供了客观评价标准,从而更好地为患者制定个体化治疗方案。因此 CTO 病变选择 PCI 或 CABG 需根据患者的临床特征、解剖学特点、手术成功率和并发症发生率综合评估。

近年来,微创直接 CABG 越来越多地应用于临床。这种手术方法可用于前降支近段 CTO 的血运重建,回旋支和/或右冠状动脉的狭窄病变可通过 PCI 进行血运重建。这种将微创直接 CABG 和 PCI 结合起来的方法叫做杂交手术(Hybrid 手术)^[35]。

2.4 其他治疗

准分子激光冠状动脉成形术(excimer laser coronary angioplasty, ELCA)是一种心脏介入辅助治疗手段,使用波长为 308 nm 的紫外线,可以对 CTO 病变组织中的机化血栓、结缔组织和钙化成分进行消融^[36]。Ambrosini 等^[37]在 LEONARDO 研究中对 96 处病变进行了 ELCA 治疗,操作成功率为 93.7%,其中钙化病变的操作成功率为 96.4%,球囊不能通过的病变中操作成功率为 93.7%;Shen 等^[38]观察了 15 例已通过导丝但球囊不能通过的 CTO 病变,使用 ELCA 的成功率为 86.7%,而且没有发生与 ELCA 治疗直接相关的并发症。CTO 病变中严重钙化成分往往是阻碍介入器械前进的主要阻力,ELCA 已被证实可以安全有效地处理钙化病变。

碎石血管成形系统^[39]是近年由美国 Shockwave Medical 公司开发而成,结合超声碎石与球囊血管成形技术,利用声波治疗钙化动脉疾病,在冠状动脉严重钙化病变中也有应用。该系统通过震碎和重塑更深层的钙化病变,间歇释放机械能,引起钙化部分形成微裂隙,破坏浅表和血管壁的深层钙质,减小软组织损伤的同时改善组织的顺应性,从而有利于后续实施新的介入治疗,将有望成为新一代钙化性血管治疗技术。

心脏干细胞移植是治疗冠状动脉 CTO 等缺血性心肌病的新型治疗方法之一。2002 年, Hierlihy 等^[40]报道了心脏组织中有一群具有自我更新及多向分化能力的干细胞,并将其命名为心脏干细胞,自此推翻了心肌细胞不能再生的观念。有研究发现向免疫缺陷大鼠心肌梗死边界区注射人心脏干细胞,可在心肌壁中央区形成有活力的心肌,包括心肌再生和血管发生,从而改善心脏功能^[41]。之后的临床研究也得到类

似结果, SCPIO 试验的研究者将自体来源的心脏干细胞经冠状动脉输入 18 例缺血性心肌病患者的冠状动脉,随访 4 个月后发现患者的 LVEF 显著提高(29.0% vs 36.0%, $P<0.001$)^[42],但 SCPIO 是一项小规模随机公开标签试验,带有较强的主观性,其试验结果还需进一步验证。

3 小结与展望

冠状动脉 CTO 病变是冠心病发展至终末状态的血管病变表现,CTO 患者多为男性,伴高龄、糖尿病和吸烟史等多个危险因素,因此在 CTO 病变血运重建策略的选择上,必须对患者进行综合评估,权衡利弊选择个体化治疗,以达到患者治疗效益和质量的最大化。CTO 再通能有效减少心绞痛发作次数和改善左心功能,但 CTO-PCI 也面临诸多挑战,随着新技术与材料的发展和推广,CTO-PCI 成功率较前大幅提高,此外,还有干细胞移植等新技术的发展为开通 CTO 病变带来了新希望,相信能让更多的 CTO 患者受益。

参考文献

- [1] Sianos G, Werner GS, Galassi AR, et al. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club [J]. *EuroIntervention*, 2012, 8(1):139-145.
- [2] Christofferson RD, Lehmann KG, Martin GV, et al. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(9):1088-1091.
- [3] Hoebers LP, Claessen BE, Elias J, et al. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187:90-96.
- [4] Christakopoulos GE, Christopoulos G, Carlino M, et al. Metaanalysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(10):1367-1375.
- [5] Ladwiniec A, Allgar V, Thackray S, et al. Medical therapy, percutaneous coronary intervention and prognosis in patients with chronic total occlusions [J]. *Heart*, 2015, 101(23):1907-1914.
- [6] George S, Cockburn J, Clayton TC, et al. Long-term follow-up of elective chronic total coronary occlusion angioplasty: analysis from the U. K. Central Cardiac Audit Database [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(24):235-243.
- [7] Wolff R, Fefer P, Knudtson ML, et al. Gender differences in the prevalence and treatment of coronary chronic total occlusions [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 87(6):1063-1070.
- [8] Fefth P, Knudtson ML, Cheema AN, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(11):991-997.
- [9] Hasegawa T, Godino C, Basavarajiah S, et al. Differences in the clinical and angiographic characteristics of chronic total, occlusion lesions in the three major coronary arteries [J]. *J Interv Cardiol*, 2014, 27(1):44-49.
- [10] McEntegart MB, Badar AA, Ahmad FA, et al. The collateral circulation of coronary chronic total occlusion [J]. *EuroIntervention*, 2016, 11(14):e1596-e1603.
- [11] Christopoulos G, Karpaliotis D, Alaswad K, et al. Application and outcomes of a hybrid approach to chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in a contemporary multicenter US registry [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 198:

- 222-228.
- [12] Habara M, Tsuchikane E, Muramatsu T, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion outcome according to operator experience from the Japanese retrograde summit registry[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 87(6):1027-1035.
- [13] Patel VG, Brayton KM, Tamayo A, et al. Angiographic success and procedural complications in patients undergoing percutaneous coronary chronic total occlusion interventions; a weighted meta-analysis of 18 061 patients from 65 studies[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6(2):128-136.
- [14] Brilakis ES, Banerjee S, Karpaliotis D, et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(2):245-253.
- [15] Hannan EL, Zhong Y, Jacobs AK, et al. Patients with chronic total occlusions undergoing percutaneous coronary interventions: characteristics, success, and outcomes[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2016, 9(5):e003586.
- [16] Jones DA, Weerackody R, Rathod K, et al. Successful recanalization of chronic total occlusions is associated with improved long-term survival [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(4):380-388.
- [17] Mehran R, Claessen BE, Godino C, et al. Long-term outcome of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(9):952-961.
- [18] Yamamoto E, Natsuaki M, Morimoto T, et al. Long-term outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion (from the CREDO-Kyoto registry cohort-2) [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(6):767-774.
- [19] Joyal D, Afilalo J, Rinfret S. Effectiveness of recanalization of chronic total occlusions; a systematic review and meta-analysis [J]. *Am Heart J*, 2010, 160(1):179-187.
- [20] Karamasis GV, Kalogeropoulos AS, Mohd Nazri SR, et al. Serial fractional flow reserve measurements post coronary chronic total occlusion percutaneous coronary intervention[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2018, 11(11):e006941.
- [21] Strauer BE, Brehm M, Zeus T, et al. Repair of infarcted myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in humans[J]. *Circulation*, 2002, 106(15):1913-1918.
- [22] Schumacher SP, Driessen RS, Stuijzand WJ, et al. Recovery of myocardial perfusion after percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions is comparable to hemodynamically significant non-occlusive lesions[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93(6):1059-1066.
- [23] Hoehrs LP, Claessen BE, Elias J, et al. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187:90-96.
- [24] Rossello X, Pujadas S, Serra A, et al. Assessment of inducible myocardial ischemia, quality of life, and functional status after successful percutaneous revascularization in patients with chronic total coronary occlusion [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(5):720-726.
- [25] Mashayekhi K, Neuser H, Kraus A, et al. Successful percutaneous coronary intervention improves cardiopulmonary exercise capacity in patients with chronic total occlusions[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(8):1095-1096.
- [26] Tomasello SD, Boukhris M, Giubilato S, et al. Management strategies in patients affected by chronic total occlusions; results from the Italian Registry of Chronic Total Occlusions[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(45):3189-3198.
- [27] Henriques JP, Hoehrs LP, Råmunddal T, et al. Percutaneous intervention for concurrent chronic total occlusions in patients with STEMI: the EXPLORE trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(15):1622-1632.
- [28] Lee SW, Lee PH, Ahn JM, et al. Randomized trial evaluating percutaneous coronary intervention for the treatment of chronic total occlusion [J]. *Circulation*, 2019, 139(14):1674-1683.
- [29] Marui A, Kimura T, Nishiwaki N, et al. Five-year outcomes of percutaneous versus surgical coronary revascularization in patients with diabetes mellitus (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2) [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(8):1063-1072.
- [30] Sachdeva R, Agrawal M, Flynn SE, et al. The myocardium supplied by a chronic total occlusion is a persistently ischemic zone[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 83(1):9-16.
- [31] Jang WJ, Yang JH, Choi SH, et al. Long-term survival benefit of revascularization compared with medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion and well-developed collateral circulation[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(2):271-279.
- [32] Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(10):961-972.
- [33] Kim BS, Yang JH, Jang WJ, et al. Clinical outcomes of multiple chronic total occlusions in coronary arteries according to three therapeutic strategies: bypass surgery, percutaneous intervention and medication[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 197:2-7.
- [34] Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II [J]. *Lancet*, 2013, 381(9867):639-650.
- [35] Green KD, Lynch DR Jr, Chen TP, et al. Combining PCI and CABG: the role of hybrid revascularization[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2013, 15(4):351.
- [36] 赵杰, 吴永健, 杨跃进, 等. 准分子激光冠状动脉成形术在慢性完全闭塞性病变中的应用[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(3):222-226.
- [37] Ambrosini V, Sorropago G, Laurenzano E, et al. Early outcome of high energy Laser (Excimer) facilitated coronary angioplasty on hard and complex calcified and ballo on-resistant coronary lesions: LEONARDO Study [J]. *Cardiovasc Revase Med*, 2015, 16(3):141-146.
- [38] Shen ZJ, García-García HM, Schultz C, et al. Crossing of a calcified “balloon uncrossable” coronary chronic total occlusion facilitated by a laser catheter: a case report and review recent four years’ experience at the Thoraxcenter [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 145(2):251-254.
- [39] 周鑫, 闫红丹, 唐梦熊, 等. 碎石血管成形——血管钙化新的治疗手段[J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(2):45-47.
- [40] Hierlihy AM, Seale P, Lobe CG, et al. The post-natal heart contains a myocardial stem cell population[J]. *FEBS Lett*, 2002, 530(1-3):239-243.
- [41] Chimenti I, Smith RR, Li TS, et al. Relative roles of direct regeneration versus paracrine effects of human cardiosphere-derived cells transplanted into infarcted mice[J]. *Circ Res*, 2010, 106(5):971-980.
- [42] Bolli R, Chugh AR, D’Amario D, et al. Cardiac stem cells in patients with ischaemic cardiomyopathy (SCPIO): initial results of a randomised phase 1 trial [J]. *Lancet*, 2011, 378(9806):1847-1857.

收稿日期:2019-09-26