

当代冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗流程图解读及对比

仲昕 葛雷 葛均波

(复旦大学附属中山医院 上海市心血管病研究所 国家放射与治疗临床医学研究中心, 上海 200032)

【摘要】 随着技术、理念的精进及新型器械的出现, 冠状动脉慢性完全闭塞 (CTO) 病变接受经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的成功率较前有了很大的提高。全球多个国家、地区陆续形成了各自的手术推荐路径, 即流程图。各流程图特点鲜明, 有着明显的时代及地区印记, 体现出了流程图制定者对 CTO-PCI 的深刻理解, 对全球 CTO-PCI 的普及与规范起到了积极的推动作用。随着未来学术交流环境更加全球化、规范化, CTO-PCI 的技术、理念也必将得以进一步提高。

【关键词】 慢性完全闭塞; 经皮冠状动脉介入治疗; 流程图

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.02.003

Analysis and Comparison of Contemporary Chronic Total Occlusion- Percutaneous Coronary Intervention Algorithm

ZHONG Xin, GE Lei, GE Junbo

(Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases, National Clinical Research Center for Interventional Medicine, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 The success rate of percutaneous coronary intervention (PCI) for chronic total occlusion (CTO) lesions has been greatly improved owing to the advancements in techniques, concepts, and new devices. Several countries and regions have published their roadmaps for CTO-PCI, known as the “CTO-PCI algorithm”. Each algorithm has unique marks of the times and regions, demonstrating the profound understanding of CTO-PCI by the authors. These algorithms have greatly contributed to the promotion and standardization of CTO-PCI around the world. The technique and concept of CTO-PCI will be further improved in the standardized academics in the future.

【Key words】 Chronic total occlusion; Percutaneous coronary intervention; Algorithm

冠状动脉慢性完全闭塞 (chronic total occlusion, CTO) 是冠状动脉介入治疗领域极具挑战性的病变, 被称为此领域“最后的堡垒”^[1]。近年来, 伴随着经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 技术、理念的精进及一系列新型器械的出现, CTO-PCI 的成功率较前有了很大提高, CTO-PCI 也在全球更多的医疗中心得以普及。伴随着全球 CTO-PCI 手术量的节节提高以及临床数据的积累, 多个国家、地区陆续形成了各自的手术推荐路径, 即流程图。各流程图特点鲜明, 都有着明显的时代及地区印记。接下来笔者将按照各个流程图公布的时间顺序, 对当代各个 CTO-PCI 流程图进行解析。

1 当代 CTO-PCI 流程图概述及解析

1.1 联合治疗流程图

最先面世的流程图是 2012 年北美专家提出的联合治疗流程图^[2], 该流程图首次采用图表形式把 CTO-PCI 常用技术、策略进行了流程化的归纳。其形象化

的展示方式让人耳目一新, 让 CTO-PCI 术者首次有章可循, 在一定程度上规范了 CTO-PCI 的操作, 开启了 CTO-PCI 流程图之先河。该流程图强调了双侧造影和术前仔细读图的重要性, 并给出了初始策略的制定依据及后续策略转换选择。这些指导原则在后续临床实践中被 CTO-PCI 术者所广泛接受, 对 CTO-PCI 的理念进步起到了积极的推动作用。

但这一流程图只是把当时较为普及的技术、策略扁平化地罗列了出来。当既定策略失败时, 如何进行针对性的策略转换, 该流程图并没有详细涉及。这一点对于当今很多需要在术中进行多次转换策略的复杂情况已显得有所缺失。另外, 该流程图也和全球其他地区的临床实践存在一定程度的差异, 例如其突出推荐了正向夹层再入真腔 (antegrade dissection reentry, ADR) 技术, 而忽略了平行导引钢丝技术、血管内超声 (intravascular ultrasound, IVUS) 在术中的应用等。

1.2 亚太 CTO 俱乐部流程图

2015 年 6 月,在日本丰桥心脏中心主任土金悦夫教授的倡议下,亚太 CTO 俱乐部于日本名古屋成立。2017 年,俱乐部成员总结并提出了新的流程图,将 CTO-PCI 进程进一步逻辑化,即亚太 CTO 俱乐部流程图^[3]。该流程图充分体现了亚太地区 CTO-PCI 的技术特点、器械使用习惯,增加了平行导引钢丝技术、IVUS 指导下的介入治疗技术,更加重视冠状动脉 CT 血管造影(coronary computed tomography angiography, CCTA)的指导作用。与此同时,该流程图还做出众多革新,例如明确了 Knuckle 导引钢丝技术及夹层再入真腔技术的适用场景(血管走行结构不清、严重钙化、扭曲,或者前次尝试失败、病变长度 > 20 mm),对多个 CTO-PCI 中的难题起到了积极的指导作用。此外,该流程图还首次提出了终止手术尝试的条件,指出当手术时间 > 3 h、对比剂 > 3.7 倍估算肾小球滤过率、辐射剂量 > 5 Gy 而手术仍无重要进展时,术者应考虑终止进一步尝试。这一建议的提出可以更好地保证手术的安全和患者的预后。相比 5 年前提出的联合治疗流程图,亚太 CTO 俱乐部流程图给国内 CTO-PCI 术者提供了更加明晰、更贴近国内临床实践的策略方案。

然而,以当今的视角来看,亚太 CTO 俱乐部流程图也有一定的局限性。例如其对于支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR) CTO 病变直接应用 CrossBoss™ 的推荐与中国临床实践不太相符;对解剖特征不明显且没有合适侧支血管的 CTO 病变的推荐并不明确;在平行导引钢丝技术或以专用器械(Stingray™)实施 ADR 技术失败后,该流程图推荐应用 IVUS 指导下的介入治疗技术或限制性正向内膜下寻径(limited antegrade subintimal tracking, LAST)技术,而不是转换为逆向介入治疗。

1.3 中国冠状动脉慢性闭塞病变介入治疗俱乐部流程图

中国冠状动脉慢性闭塞病变介入治疗俱乐部(Chronic Total Occlusion Club, China, CTOCC)于 2005 年 8 月 26 日在上海成立。经过长期的临床经验积累,2018 年由葛均波院士和 CTOCC 专家成员撰写发布了《中国冠状动脉慢性完全闭塞病变介入治疗推荐路径》(下文简称 CTOCC 流程图)^[4]。该流程图强调 CTO-PCI 策略的及时转化,既体现了亚太地区的技术特点,又融合了欧美地区关于 ADR 技术的理念。在发布后数年时间里,在全国范围得到广泛认可,对国内 CTO-PCI 的规范化起到了至关重要的引领作用。

CTOCC 流程图更贴近中国临床实践。与联合治疗流程图不同,CTOCC 流程图囊括了平行导引钢丝技

术与 IVUS 指导下的介入治疗技术,同时还强调了在近端纤维帽不清时 IVUS 的指导作用。在 CTOCC 流程图中,除了闭塞长度之外,术者还应根据闭塞段以远血管是否存在严重弥漫性病变、着陆区是否累及较大分支血管、术者操作经验以及导管室器械的配备等因素来决定是采用平行导引钢丝技术还是 ADR 技术。另外,对于未配备 IVUS 或 IVUS 指导下纤维帽穿刺失败的无锥形残端的 CTO 病变,如无可利用的侧支血管,推荐正向介入治疗。其中,对于闭塞段以远血管无严重弥漫性病变且着陆区未累及较大分支血管的 CTO 病变,推荐正向介入治疗中首先尝试 ADR 技术。

基于 CTO-PCI 领域不断涌现的新理念及研究进展,2021 年 CTOCC 在第一版的基础上作出了进一步更新^[5],新增的 5 点更新分别是:新增主动迎客技术(active greeting technique, AGT)^[6];新增血管结构理念及相关技术;新增投资技术;细化微导管无法通过侧支血管后的解决方案;新增终止手术的条件。其中 AGT 是以延伸导管深插以迎接逆向导引钢丝进入正向指引导管,可极大提高手术效率、保证手术成功率,属于 CTOCC 首创。同时更新还强调了外膜内空间仍然是血管结构的一部分,即“血管结构”的理念。指出当闭塞病变近段解剖结构不明,IVUS 指导纤维帽穿刺失败或无法进行 IVUS 指导时,可以应用血管结构理念相关技术操控导引钢丝从内膜下进入 CTO 体部。针对微导管无法通过侧支血管的问题,借鉴复旦大学附属中山医院的数据经验^[7],提出了“三更换一联合”(更换不同类型微导管、更换不同侧支血管、更换治疗策略、联合使用增加指引导管支撑力的器械和方法)的系统性解决方案,最终可使微导管通过侧支血管成功率达 95% 以上。另外,新版的更新文件还增加了投资技术,但其推荐力度与欧洲 CTO 俱乐部流程图存在一定差异。更新文件指出,术者应认真权衡利弊,为提高再次手术成功率、避免植入较多支架、减少围手术期心肌梗死等不良事件发生,投资技术是一种可选的应对策略。关于终止手术条件的考量则与之前的亚太 CTO 俱乐部流程图等类似。在具体细节上,结合了国内的循证医学数据^[8],建议采用以低帧数成像方式(15 帧/s 降低为 7.5 帧/s)为核心的优化放射策略实施复杂 CTO-PCI 术,以期减少患者的急性放射损伤及术者的长期放射累积剂量。

1.4 欧洲 CTO 俱乐部流程图

2019 年,欧洲 CTO 俱乐部在 *EuroIntervention* 杂志发表了更新的欧洲 CTO 俱乐部共识文件^[9]。通篇共识文件给出了很多观点鲜明的推荐,例如措辞严厉地强调了双侧冠状动脉造影的重要性,重视导管室的配

备,呼吁 CTO-PCI 中谨慎使用比伐卢定等。共识文件还同期公布了欧洲 CTO 俱乐部流程图,该流程图融入了很多亚洲术者的技术特点,强调术中及时进行策略转换,被学界认为是对联合治疗流程图的升级。例如,与联合治疗流程图观点不同,该流程图推荐真腔至真腔的策略,但其同时也指出目前尚无证据表明真腔至真腔的结局优于其他策略。

在结合了更多的技术进展基础之上,欧洲 CTO 俱乐部流程图还在多个重要问题上给出了相应的解决方案。例如其率先对于近端纤维帽不清的应对进行了系统化的推荐,建议采用穿刺-曲节导引钢丝技术、球囊辅助内膜下再入真腔技术和 IVUS 指导的近端纤维帽穿刺来应对近端纤维帽不清的难题。另外还首次在流程图中引入了投资技术这一新概念,并指出二次尝试可以在 6~8 周后进行。除此之外,该流程图也因对于 ISR-CTO 病变(推荐可先尝试正向导丝更替技术,而非直接使用 CrossBoss™)、直接 ADR 技术(如无可利用的侧支血管且病变长度 > 20 mm,部分病例可考虑直接 ADR 技术)的推荐与此前已有的流程图有所不同而独具特色。

1.5 日本 CTO-PCI 流程图

2019 年,日本专家组对 2014—2017 年间日本 CTO 专家注册研究的数据库进行了分析,通过总结 5 000 多例 CTO-PCI 案例的经验进而提出了一种新的流程图^[10]。该流程图非常简洁,对于 ISR-CTO 或 J-CTO 评分为 0 的 CTO 病变,因该研究数据显示正向介入治疗成功率较高,故而推荐直接正向介入治疗。在正向介入治疗中,该流程图建议在操作时间达 20 min 后启动逆向介入治疗或尝试其他的正向介入治疗技术(平行导引导丝技术、ADR 技术或 IVUS 指导下的重回真腔技术)。而对研究中正向介入治疗成功率不高的情况(前次尝试失败、闭塞段长度 ≥ 20 mm、正向无明显残端),建议采用直接逆向介入治疗,后续再进行正逆向治疗技术的联合应用。该流程图极具日本 CTO-PCI 术者的特色,尤其是其根据时间轴进行策略转换这一推荐。另外其很低的 ADR 使用率,也在一定程度上反映出日本 CTO-PCI 术者的理念及风格。

1.6 全球 CTO-PCI 流程图

2021 年,一组来自 50 个国家的 100 余位 CTO-PCI 专家受邀参与编写并公布了全球 CTO-PCI 流程图^[11]。通过对既往已发布的各个流程图进行总结比较,全球 CTO-PCI 流程图提炼总结出 CTO-PCI 关键步骤:双侧造影、血管造影重点、近端纤维帽模糊的应对、远端血管质量差或远端纤维帽处分叉病变的处理方式、逆向策略的可行性评估、正向策略、逆向策略、策略转换、

投资技术以及何时终止手术,并对每一步骤予以了详细解读。同期公布的流程图也正由上述 10 个关键步骤构图而成。该流程图旨在推动全球各地 CTO-PCI 的研究交流与合作,提升手术的安全性、可重复性,并改善患者的预后。

2 当代 CTO-PCI 流程图对比

化繁为简,当代的 CTO-PCI 技术最基本的元素包含了传统的正向介入治疗技术、逆向介入治疗技术、IVUS 指导下的介入治疗技术和 ADR 技术。当代无论何种流程图及方案,均是由上述各项技术排列组合所构成。总体来说,这些流程图的基本原则是一致的,甚至在某些环节非常相似^[11-12]。在此,笔者尝试将当代各流程图做一横向汇总比较。

首先,可以发现目前所有的流程图都非常强调双侧冠状动脉造影的重要性。有所不同的是,亚太 CTO 俱乐部流程图、CTOCC 流程图、全球 CTO-PCI 流程图同时还指出 CCTA 可以对 CTO 病变性质、血管行走路径等信息提供重要的补充信息。尤其是前次尝试失败、血管行走路径不明的病例,可以术前行 CCTA 检查。

在正向介入治疗策略中,因率先提出针对近端纤维帽不清的系统性应对方案,使得欧洲 CTO 俱乐部流程图在这一点上更具特色。在具体的正向导引钢丝技术层面,各流程图存在较大差异。例如,当闭塞段长度 ≥ 20 mm 时,最早公布的联合治疗策略推荐使用 ADR 技术,而欧洲 CTO 俱乐部流程图建议仅在解剖条件合适或常规正向导引钢丝技术失败时再考虑使用 ADR 技术。在这一点上,亚太 CTO 俱乐部流程图、CTOCC 流程图、日本 CTO-PCI 流程图,乃至后续的全球 CTO-PCI 流程图,都推荐首先尝试正向导引钢丝更替技术,并且对 ADR 技术的适用场景做了更加细化的描述。其中,CTOCC 流程图率先提出了直接 ADR 技术的推荐应用场景。

在逆向介入治疗策略中,各流程图的推荐基本类似但又略有差异。各流程图都推荐在近端纤维帽不清、远端血管条件不佳、存在可用的侧支血管的情况下启动逆向介入治疗,但亚太 CTO 俱乐部流程图及 CTOCC 流程图建议在逆向介入治疗启动前,如有条件可尝试进行 IVUS 指导下的纤维帽穿刺。另外别具特色的是,日本 CTO-PCI 流程图建议在前次尝试失败,或闭塞段长度 ≥ 20 mm,或正向无明显残端时,可考虑直接逆向介入治疗策略。在逆向介入治疗的技术细节层面,各个流程图基本类似。稍有区别的是,亚太 CTO 俱乐部流程图建议闭塞长度 ≥ 15 mm(其他流程图为 20 mm)时优选逆向夹层再进入技术,且更加倾向

于使用当代反向控制性正向和逆向内膜下寻径技术。

关于策略转换,各个流程图都非常重视且建议基本统一,其中比较有特色的当属日本 CTO-PCI 流程图中时间轴概念的引入。此外,在面临手术失败的情况下,投资技术的应用在欧洲 CTO 俱乐部流程图、CTOCC 流程图及全球 CTO-PCI 流程图中得以体现。其中,CTOCC 流程图中对于投资技术的应用推荐较其他流程图更为谨慎。

3 总结与展望

当代各个 CTO-PCI 流程图,在各自不同的时代及地区都起到了积极的推动作用,引领了全球 CTO-PCI 的蓬勃发展。CTO-PCI 未来的突破性进展将有赖于新器械、新技术的出现,以及规范化的大型临床研究的佐证。在此背景之下,慢性完全闭塞学术研究联合会^[13] (Chronic Total Occlusion Academic Research Consortium, CTO-ARC) 也对 CTO 病变的判定、技术概念、手术成功与否、临床终点事件的裁定等一系列关键问题给出了明晰的定义,以期进一步规范全球 CTO-PCI 的临床研究,必将对后续 CTO-PCI 的发展起到重要的推动作用。随着未来学术交流环境更加全球化、规范化,CTO-PCI 的技术、理念也必将得以进一步提高。此外,由于 CTO-PCI 的学习周期长,国内对临床医生的持续培养也十分重要,只有这样才能保证中国 CTO-PCI 事业的绿树长青。

参 考 文 献

[1] Stone GW, Kandzari DE, Mehran R, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part I [J]. *Circulation*, 2005, 112(15): 2364-2372.

[2] Brilakis ES, Grantham JA, Rinfret S, et al. A percutaneous treatment algorithm for crossing coronary chronic total occlusions [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(4): 367-379.

[3] Harding SA, Wu EB, Lo S, et al. A new algorithm for crossing chronic total occlusions from the Asia Pacific Chronic Total Occlusion Club [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(21): 2135-2143.

[4] 中国冠状动脉慢性闭塞病介入治疗俱乐部. 中国冠状动脉慢性完全闭塞病介入治疗推荐路径 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2018, 26(3): 121-128.

[5] 葛均波, 葛雷, 霍勇, 等. 中国冠状动脉慢性完全闭塞病介入治疗推荐路径更新 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2021, 29(6): 302-305.

[6] Ge J, Ge L, Zhang B, et al. Active greeting technique: a mother-and-child catheter based technique to facilitate retrograde wire externalization in recanalization of coronary chronic total occlusion [J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2018, 63(23): 1565-1569.

[7] Zhong X, Ge L, Ma J, et al. Microcatheter collateral channel tracking failure in retrograde percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion: incidence, predictors, and management [J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(3): e253-e260.

[8] Ge L, Zhong X, Ma J, et al. Safety and feasibility of a low frame rate protocol for percutaneous coronary intervention to chronic total occlusions: preliminary experience [J]. *EuroIntervention*, 2018, 14(5): e538-e545.

[9] Galassi AR, Werner GS, Boukhris M, et al. Percutaneous recanalisation of chronic total occlusions: 2019 consensus document from the EuroCTO Club [J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(2): 198-208.

[10] Tanaka H, Tsuchikane E, Muramatsu T, et al. A novel algorithm for treating chronic total coronary artery occlusion [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(19): 2392-2404.

[11] Wu EB, Brilakis ES, Mashayekhi K, et al. Global chronic total occlusion crossing algorithm: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(8): 840-853.

[12] 陆浩, 葛雷. 冠状动脉慢性闭塞病变介入治疗的原则及进展 [J]. *中华心血管病杂志 (网络版)*, 2022, 5(1): 1-7.

[13] Ybarra LF, Rinfret S, Brilakis ES, et al. Definitions and clinical trial design principles for coronary artery chronic total occlusion therapies: CTO-ARC consensus recommendations [J]. *Circulation*, 2021, 143(5): 479-500.

收稿日期: 2022-11-01

投稿须知

1. 投稿请作者根据系统提示填写完整个人信息(基金项目及编号、单位、地址、邮编、手机号码、E-mail、研究方向等)。

2. 稿件请用 word 格式文件上传,格式参照系统首页 2022 格式示例。

3. 文责自负,编辑部可对文稿作文字修改、删减或退请作者修改。投稿刊登后其版权归《心血管病学进展》编辑部。

4. 收到本刊回执 2 个月后未接到本刊录用通知,则稿件仍在审阅研究中,作者如需另投他刊,请先与本刊联系。请勿一稿多投及多稿一投。

5. 本刊已加入中国学术期刊光盘版及网络版等。凡在本刊发表的论文将自然转载其中,如作者有异议,请投稿时声明,否则本刊将视为作者同意。

本刊编辑部