

医学参考报

胸心血管外科频道

Thoracic and Cardiovascular Surgery

Number 08

专家介绍



黄宇清 主任医师

北京市海淀区医院暨北京大学第三医院海淀区院胸外科副主任，研究生导师。兼任中国研究型医院胸外科专委会常委，中国康复技术转化及发展促进会精准医疗与肿瘤康复专业委员会常委，吴阶平基金会交感神经外科专业委员会常委，中国医师协会胸外科分会手汗症专家组成员，北京医学会胸外科分会委员，北京大学医学部胸外科学系委员，北京市卫生系统“十百千”“百”层次人才，北京市科委科技项目评审专家，《医学参考报胸心血管外科频道》编辑。主持及参与包括国家自然科学基金、等科研项目十余项。发表SCI、国内核心期刊发表论著三十余篇。参编国际、国内胸外科专业书籍及研究生教材11部。获专利2项。

导读

- 长期稳定的肺部磨玻璃结节仍需警惕 **2版**
- 糖苷内切酶去除糖基化可增强PD-L1检测率并增强其疗效 **4版**
- 与孤立性TAPVC术后早期死亡相关的危险因素 **6版**
- EXCLUDER分支支架系统用于肾旁腹主动脉瘤和IV型胸腹主动脉瘤 **8版**



医学参考报社网站已开通，以胸心血管外科频道为主的各频道，现正免费注册网站会员，并可网上阅读报纸以及参加继续医学教育等学术活动。

网址：www.yxckb.com

可手术切除 NSCLC 的综合治疗

北京市海淀区医院暨北京大学第三医院海淀区院胸外科 黄宇清

近二十年来非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 从 2000 年 (图 1) 至 2018 年第 8 版 TNM 分期系统分期的五年生存率有了明显的提高 (图 2)。最为显著的是早期尤其是 I 期和晚期 NSCLC。很显然，早期癌的生存率提高得益于胸部 CT 筛查，以及胸部微创手术的实施。研究表明，胸部低剂量筛查增加肺癌检出率 13%，降低肺癌死亡率 20%。肺癌的胸腔镜手术因创伤小，患者容易接受，真正实现了早诊又能早治，大大提高了肺癌治愈率。而晚期患者的 5 年生存率提高则来自于三代化疗药、靶向治疗、免疫治疗等新治疗方法的出现，以及检测水平的提高。

但即便如此。I B ~ III A 期 NSCLC 患者即使在完全外科切除后，仍然存在很大的复发和死亡危险。因此肺癌的综合治疗显得尤为重要。在第 8 版分期之前。可手术非小细胞肺癌的综合治疗所取得的数据还主要来源于化疗和放疗。那么，在现有的给晚期患者不断带来治疗获益的方法是否对可切除的 NSCLC 的患者带来帮助，是近年来受到广泛关注的热点。在此，结合已有的治疗现状以及最新的治疗进展总结如下。

一、辅助治疗

1、化、放疗

大型临床试验表明，在完全切除的 NSCLC 患者中应用以铂类为基础的有效联合方案辅助化疗可改善预后。LACE (Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation) meta 分析整合了来自 5 项最大

型试验的个体患者数据，共约 4,600 例完全切除的 NSCLC 患者该分析证实：

I A 期 NSCLC 患者不应接受辅助化疗，证据表明辅助治疗与生存情况恶化相关 (死亡 HR 1.40, 95%CI 0.95~2.06)。

I B 期 NSCLC 患者一辅助化疗对已切除的 I B 期疾病患者的作用仍有争议，美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network,

NCN) 指南认为，对于已切除的 I B 期 NSCLC 患者，观察或辅助化疗都是恰当的选择，具体取决于复发危险因素，如淋巴管侵犯、低分化或 PET 标准摄取值 (standardized uptake value, SUV) 较高 (其定义不一，一般是 SUV 为 10 或以上)，只要患者的医学情况适宜，可为其提供辅助化疗。

II ~ III A 期患者使用铂与第三代细胞毒性药物联用，进行辅助化疗可改善患者的生存情况。一项纳入 4,584 例完全切除的 NSCLC 患者 (中位随访 5.2 年) 的汇总分析显示，在 5 年时，与不化疗相比，辅助化

Stage	Pathologic TNM	5-y Survival
Stage IA	T1N0M0	67%
Stage IB	T2N0M0	57%
Stage IIA	T1N1M0	55%
Stage IIB	T2N1M0	39%
	T3N0M0	38%
Stage IIIA	T1-2N2M0	23%
	T3N1-2M0	23%-25%
Stage IIIB	T4N0-3M0	5%
	T1-4N3M0	5%
Stage IV	Any T, Any N, M1	<1%

Mountain CF. *Semin Surg Oncol.* 2000;18:106-115; Fry WA, et al. *Cancer.* 1996;77:1949-1995.

图 1 非小细胞肺癌的病理分期及 5 年生存率

行可使死亡风险下降 5.4% (HR 0.89, 95%CI 0.82-0.96)。对于切缘阳性的患者，同步放化疗相比序贯治疗 (化疗后进行放疗) 更有优势。

K-RAS 和 p53 - p53 抑癌基因和 K-RAS 癌基因都有涉及 NSCLC 的发病机制。p53 过表达可确定有较大可能性获益于辅助化疗的患者，而 K-RAS 突变可确定获益于辅助化疗的可能性较小的患者。

2、靶向治疗

在 EGFR 突变的患者中，辅助性 EGFR 抑制剂的应用是个研究热点。尽管酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine kinase inhibitor, TKI) 辅助治疗可改善 EGFR 突变患者的无病生存情况 (disease-free survival, DFS)，但目前尚不能证实 OS 改善，并且 SELECT 研究显示，厄洛替尼辅助治疗可改善 DFS，II 期患者 2 年 DFS 劣于 III 期患者，提示相对早期的患者获益可能不明显，潜在耐药后进展等机制未明，正在进行的试验可能还需数年才能得出结果。不推荐临床试验背景之外的靶向治疗作为辅助治疗。

3、免疫治疗

基于一项随机、双盲、安慰剂对照的多中心 III 期临床试验 - PACIFIC 研究，评估 III 期不可切除 NSCLC 患者化疗后应用 Durvalumab 对比安慰剂的效果。结果显示 Durvalumab 显著延长 PFS (mPFS: 17.2m vs 5.6m) 和 OS (mOS: 未达到 vs 28.7m)。理想的生存获益使得一系列术后辅助化疗后免疫巩固治疗如 IMpower-010、KEYNOTE-091 等临床试验正在进行中。期待对于 II ~ III 期的术后 NSCLC 的患者带来延长生存的希望。

二、新辅助治疗

1、化疗和放、化疗

纳入 7 项小型前瞻性和回顾性研究的 meta 分析结果显示，术前序贯放化疗相比于化疗并没有改善患者的生存情况，EFS 和 OS 没有延长；术前进行诱导同步放化疗 (EP)，2 年和 3 年的总生存率为 37% 和 27%，III A (N2) 和 III B 患者预后没有显著差异。

2、分子靶向治疗试验均因更差的趋势而失败

3、免疫治疗初现曙光 (图 3)

近期公布的一系列二期临床研究，小样本新辅助免疫治疗，无论是免疫单药还是免疫联合免疫，以及免疫联合化疗均获得喜人的主要病理缓解 MPR，其中免疫联合化疗的 NADIM 试验 - 针对 46 例 III A 期 NSCLC 患者给予 Nivolumab 联合 PC 方案新辅助治疗两周后，除 3 例放弃手术，3 例治疗进行中，10 例等待手术外，30 例接受手术患者，术后 MPR 高达 80%。Nivolumab 单药的 Checkmate 159 研究：21 个肿瘤 20 个切除肿瘤中的 9 个 (45%) 出现明显病理缓解，20 位接受了根治性手术治疗的患者，18 个月无疾病复发率达 73%，总生存率高达 95%。Atezolizumab 单药的 LCMC3 研究，治疗用于 I B、II、III A 和选择性 III B 期的非小细胞肺癌 (NSCLC)

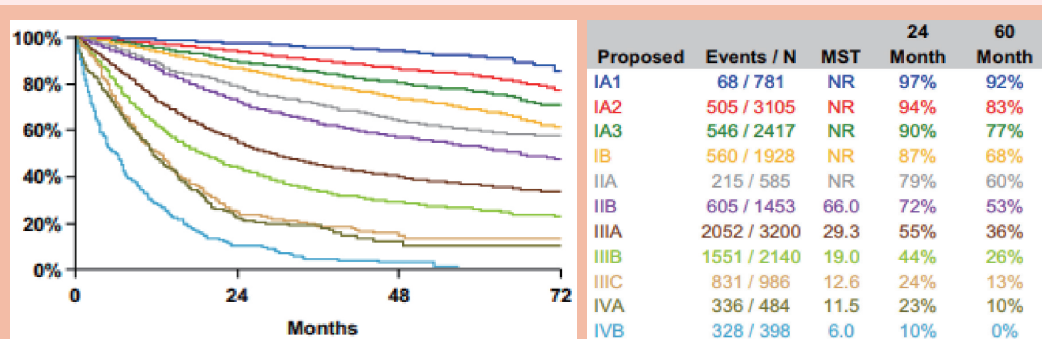


图 2 非小细胞肺癌的分期及生存

下转第 2 版 ▶

长期稳定的肺部磨玻璃结节仍需警惕

【据《Journal of Thoracic Oncology》2019年8月报道】题：对稳定5年的肺部磨玻璃结节的长期随访结果（作者 Hyun Woo Lee 等）

随着低剂量CT的广泛应用，越来越多的肺部磨玻璃结节在常规体检中被检出。指南推荐对于CT发现的小磨玻璃结节或可疑中危的结节动态观察至少5年，然而在结节稳定5年后是否需要继续观察并不明确。

来自韩国首尔国立大学博拉梅医

学中心的研究者 Lee 等进行了一项回顾性观察性研究。研究回顾了该医院体检中心 2003—2017 年在该中心体检并行胸部 CT 检查的患者，纳入标准为：(1) 胸部 CT 发现小于 3cm 的纯磨玻璃结节或部分实性结节；(2) 磨玻璃结节为体检偶然发现，并在发现后最初的 5 年内大小稳定且并未手术切除；(3) 磨玻璃结节接受后续至少 10 年的动态观察随访。同一患者的多次随访 CT 由两位肺部肿瘤学家和

一位经验丰富的影像学家评估，并测量磨玻璃结节直径和实性成分大小的变化。

在研究期间，160 名体检阳性者共发现 208 个磨玻璃结节，其中 27 名 (13%) 在 136 个月的低剂量 CT 长期随访中发现结节的生长。大约 95% 的磨玻璃结节最初发现时直径小于 6mm，在超过 8.5 年随访中平均增长 3.2mm。在 27 个增长的结节中，有 3 个接受了活检，证实为肺腺癌，有 8

个增长出了新的实性成分。多变量分析显示：空泡征 (P=0.001)、肺外肿瘤病史 (P=0.036) 和新增有实性成分 (P < 0.001) 是磨玻璃结节增长的危险因素。

基于上述结果，作者得出结论：磨玻璃结节在任何时候都不能被忽视，即使结节小于 6mm 或稳定超过 5 年，当随访中出现新的实性成分时，更需格外警惕。

(聂云韬报道)

上接第 1 版

101 例患者。并入了 7 例 EGFR 阳性和 1 例 ALK 阳性患者，其中 90 例患者完成了手术。并考虑了 PD-L1 表达、肿瘤突变负荷 (TMB) 和基因表达谱与疗效的相关性等。结果显示，主要终点 MPR 为 19%，pCR 为 5%。在手术患者中，PR 部分缓解为 7%，SD 疾病稳定为 89%。另外，EGFR/ALK 阳性患者有 40% ~ 50% 出现病理缓解。结果同时显示，病理缓解的疗效与 PD-L1 表达水平、TMB 高低无相关性。单药 Nivolumab 比较 Nivolumab 联合 Ipilimumab 双免疫治疗的 NEOSTAR 研究纳入治疗 44 例患者，其中 23 例单药治疗，21 例接双免疫治疗 44 例患者，包括腺癌及鳞癌。93% 患者完成术前免疫新辅助治疗。MPR (存活肿瘤 ≤ 10%) + pCR (病理完全缓解) 的发生率为 25%，单药组为 17%，双免疫组为 33%。在手术切除的患者中，总 MPR+pCR 为 30%，单药组为 19%，双免疫为 44%。作为围术期免疫治疗的一项随机、双盲、III 期研究，评估早期 NSCLC 标准新辅助化疗 (NAC) + 围手术期帕博利珠单抗或安慰剂治疗的疗效和安全性 KEYNOTE-091 正在进行中。

三、总结

- 1、不推荐辅助化疗用于手术切除后的 I A 期患者。对于已接受潜在治愈性手术的 II 期和 III 期 NSCLC 患者，推荐进行辅助化疗，高危 I B 期患者推荐辅助化疗。
- 2、不推荐临床试验背景之外的靶向治疗作为辅助治疗。辅助性 EGFR 抑制剂的对于偏早期 NSCLC 术后患者的潜在耐药以及进展的危害未知。
- 3、免疫治疗为 III 期患者新辅助治疗带来希望，术后辅助化疗后的巩固治疗期待获益。
- 4、EBUS-TBNA 是诊断与精确分期的重要方法，为精准治疗带来可能。

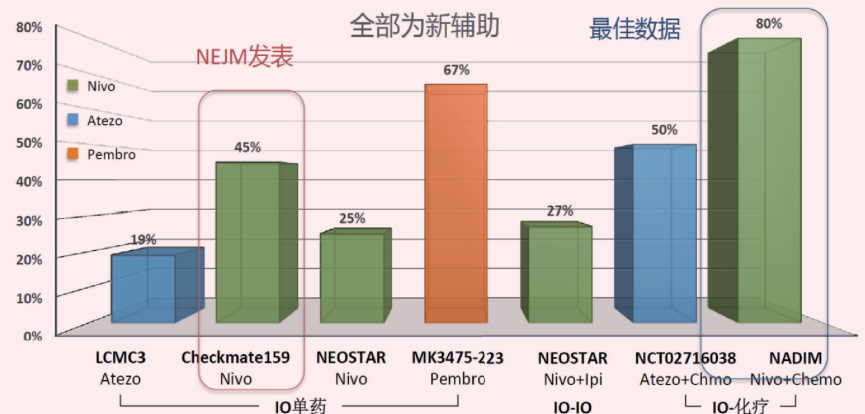


图 3 关于肺癌免疫治疗的研究生存汇总

欧狄沃
OPDIVO®
(PD-1 单抗注射液)

给生命以希望

欧狄沃用于治疗表皮生长因子受体 (EGFR) 基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阴性既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者

纳武利尤单抗注射液

欧狄沃简明处方信息

【商品名称】
通用名：纳武利尤单抗注射液
商品名：欧狄沃™/OPDIVO®
英文名：Nivolumab Injection
汉语拼音：Nawuiliyou Dankang Zhushuye

【规格】
活性成分：纳武利尤单抗 (Nivolumab)，一种针对程序性死亡-1 (PD-1) 受体的人源化单克隆抗体 (IgG4 亚型)。
辅料：枸橼酸钠二水合物、氯化钠、注射用水、聚山梨醇 80、盐酸、氢氧化钠、注射用水。

【性状】
澄清至乳白，无色至淡黄色液体，可能存在少量 (极少) 颗粒。

【适应症】
本品适用于治疗表皮生长因子受体 (EGFR) 基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阴性、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者。

【用法用量】
本品给药剂量为 3mg/kg，静脉注射每 2 周一次，每次持续 60 分钟，直至出现疾病进展或产生不可接受的毒性。

【不良反应】
在不同肿瘤类型 (n=2578，包括黑色素瘤、鳞状和非鳞状 NSCLC、肾细胞癌、经典型霍奇金淋巴瘤、头颈部鳞状细胞癌以及原发灶不明的食管癌) 汇总数据集中 (纳武利尤单抗 3mg/kg 单药治疗)，最常见的不良反应 (≥ 10%) 为疲劳 (30%)、皮疹 (17%)、便秘 (13%)、腹泻 (13%) 和恶心 (12%)。大多数不良反应为轻度至中度 (1 级或 2 级)。NSCLC 患者至少 24 个月随访中未观察到安全性信号。

【禁忌】
对活性成分或【成份】所列的任何辅料存在过敏反应的患者。

【注意事项】
纳武利尤单抗可引起免疫相关性不良反应。应持续进行患者监测 (至少至末次给药后 5 个月)，因为不良反应可能在纳武利尤单抗治疗期间或纳武利尤单抗治疗停止后的任何时间发生。对于疑似免疫相关性不良反应，应进行充分的评估以确认病因并排除其他病因。根据不良反应的严重程度，应暂停纳武利尤单抗治疗并给予皮质类固醇。若使用皮质类固醇抑制免疫治疗不良反应，症状改善后，需至少 1 个月的时间逐渐减量停药。快速减量可能引起不良反应恶化或复发。如果使用了皮质类固醇仍持续或复发，则应暂停纳武利尤单抗治疗。在患者接受免疫抑制性治疗或其他免疫抑制性治疗期间，不可重新使用纳武利尤单抗治疗。在接受免疫抑制性治疗的患者中，应使用预防性抗生素预防机会性感染。若出现任何重症、复发的免疫相关性不良反应以及任何危及生命的免疫相关性不良反应，必须永久停止纳武利尤单抗治疗。

【药物相互作用】
纳武利尤单抗是一种人单克隆抗体，尚未进行药代动力学相互作用研究。因单克隆抗体不经细胞色素 P450 (CYP) 酶或其他药物代谢酶代谢，因此，合并使用的药物对该酶的抑制或诱导作用预期不会影响纳武利尤单抗的药代动力学。

【药物过量】
临床试验中尚未报告过药物过量事件。若出现药物过量，应密切监测患者是否出现不良反应的症状体征，并立即给予适当的对症治疗。

【贮藏】
2~8℃冷藏贮存，不可冷冻。配制后溶液的保存条件，参见【有效期】。

【有效期】
未开封，24 个月。开封后，按照微生物学观点，药液一旦开封应立即进行输注或稀释输注。配制后溶液，按照微生物学观点应立即使用。如果患者的输液不能立即输注，本品稳定性研究表明，2~8℃冷藏光可保存 24 小时，20~25℃室内光线下最多保存 8 小时 (8 小时包括给药时间)。

禁忌：不良反应等事件内容详见说明书。
纳武利尤单抗注射液说明书，核准日期：2018 年 6 月 15 日。

企业名称：
Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
邮编：300040
电话：86-21-23218100
进口药品注册证：S20180014、S20180015
沪药广审 (文) 第 2018080269 号

OPD-AD-0001-180801-190801

医学参考报

胸心血管外科频道

理事长兼总编辑：巴德年
副理事长：曹雪涛等
理事会秘书长：周赞
社长：魏海明
副社长：吕春雷
副社长：周赞

社址：北京西城区红莲南路30号4层B0403
邮编：100055
总机：010-63265066

- 主 编：王 俊
副 主 编：孙立忠 刘昌伟 庄 建 许 林
名 誉 主 编：胡盛寿
- 常 务 编 委：(按姓氏拼音排序)
常光其 陈 忠 陈 椿 陈 彧 侯生才
蒋树林 倪一鸣 邵国光 王春生 吴一龙
肖颖彬 易定华 喻风雷 张小明 赵 珩
周清华
- 编 委：(按姓氏拼音排序)
陈海泉 初向阳 付向宁 郭 伟 何建行
姜 杰 李 辉 李剑锋 李小飞 柳立军
- 梅 宏 潘小杰 沈晨阳 沈 毅 石文君
涂远荣 王长利 王洪江 乌 达 冼 磊
肖高明 徐鹤云 徐世东 徐志云 杨 劼
杨光煜 杨胜生 杨 勇 张春芳 张兰军
张荣生 赵 强 赵 松 赵文光
- 编辑部主任：刘 军 编辑部副主任：赵 辉
编 辑：姜冠潮 李 晓 刘宁宁 刘 刚
黄宇清 蒋 峰 温树生 刘晋萍
王 云 周礼馨 李清乐
特约通讯员：彭 洁 卜 梁 周足力 刘彦国
杨 帆 李 运 陈克终 陈应泰
隋锡朝 周 健 李剑锋

是否符合美国预防医学工作组肺癌筛查标准 与5年总生存率是否相关?

【据《The Lancet Oncology》2019年8月报道】题:符合与不符合美国预防医学工作组肺癌筛查标准患者的5年总生存率:一项前瞻性观察性队列研究(作者 Yung-Hung Luo 等)

美国预防医学工作组(USPSTF)建议对年龄在55~80岁之间,吸烟史为30包年的个人进行肺癌筛查,对于已经戒烟的人群,则建议对过去15年内戒烟的个人进行筛查。研究者之前的报告发现,新诊断的肺癌患者中有2/3不符合这些标准;据报道,他们一部分是长期戒烟者(戒烟≥15年),另一部分是年龄较小的人群(50~54岁)。本研究的目的是评估以上两组患

者的生存结果与符合筛查标准的患者相比是否有显著差异。

在本项前瞻性观察性的队列研究中,研究者确定并跟踪了年龄在50~80岁之间的肺癌患者,其吸烟史≥30包年(包括当前吸烟者和过去30年内戒烟的戒烟者)。本研究在美国确定了两个患者队列:医院队列(明尼苏达州罗切斯特梅奥诊所)和社区队列(明尼苏达州奥姆斯特德县)。患者分为满足USPSTF标准(USPSTF组)和不符合USPSTF标准(长期戒烟组或年轻组)的患者。主要结果是诊断后5年的总生存期(OS)。

在1997年1月1日—2017年12月31日期间,研究者确定了8,739名肺癌患者并进行了随访。中位随访时间为6.5(IQR 3.8~10.0)年,中位OS为16.9个月(95%CI 16.2~17.5)。长期戒烟组的5年OS为27%(95%CI 25~30),年轻组为22%(19~25),USPSTF组为23%(22~24)。在两个队列中,5年OS在长期戒烟组和USPSTF组之间没有显著差异(医院队列:HR 1.02,95%CI 0.94~1.10, P=0.72;社区队列:HR 0.97,95%CI 0.75~1.26, P=0.82);匹配分析后两组之间仍无明显差异。两个队列中年轻组和USPSTF组的

5年OS也没有显著差异(医院队列:HR 1.16,95%CI 0.98~1.38, P=0.08;社区人群:HR 1.16,95%CI 0.74~1.82, P=0.52);按年龄组分层的多变量回归分析得出的结果类似。

戒烟时间≥15年或年龄50~54岁之间(其他条件符合USPSTF标准)的患者,与符合所有USPSTF标准的患者相比有相似的死亡风险,长期戒烟组或年轻组的个体都可以从筛查中受益。因此,扩大USPSTF筛查标准以包括这些亚组可以提高肺癌早期检测率和并改善患者的预后。

(张建报道)

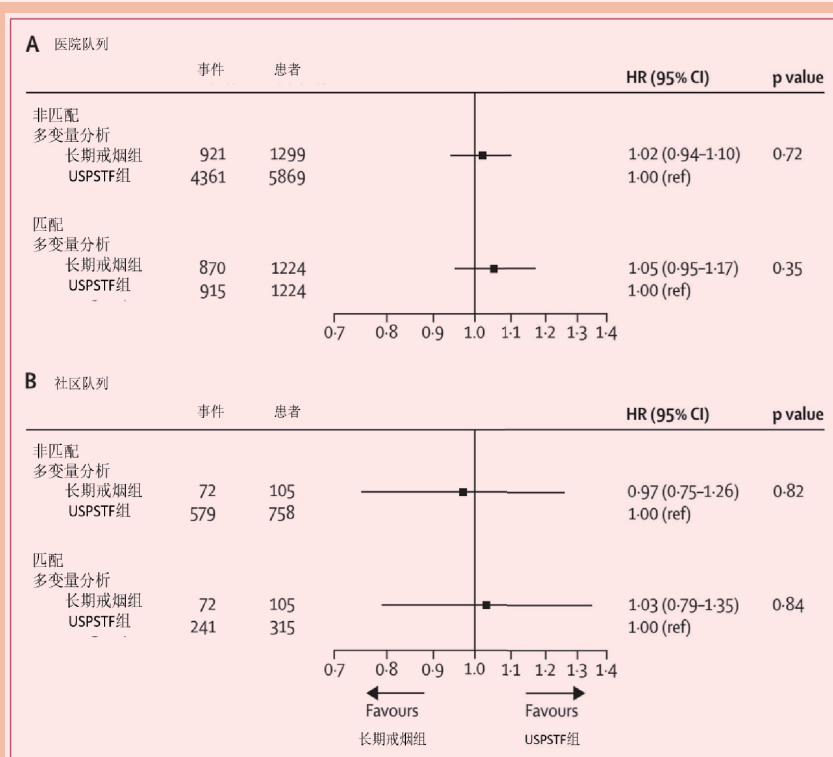


图1 两个队列中长期戒烟组和USPSTF组OS的多变量分析

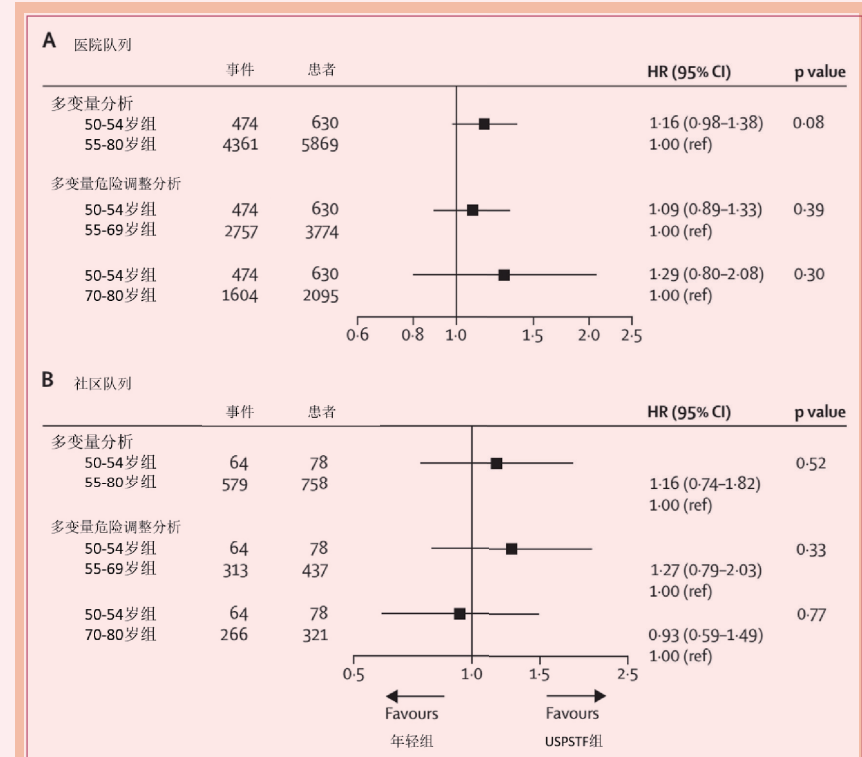


图2 两个队列中年轻组(50-54岁)和USPSTF组OS的多变量分析

冠状动脉多支病变, 介入还是搭桥?

【据《Ann Thorac Surg》2019年8月报道】题:多支冠脉病变经皮再血管化治疗与搭桥的比较(作者 Mulukutla SR)

美国和欧洲的指南指出,冠状动脉旁路移植是冠心病多支病变的首选,PCI是可以选择的替代治疗。目前关于在常规临床实践中比较介入治疗与冠状动脉旁路移植的研究不多。美国匹兹堡大学的Mulukutla SR针对冠心病多支病

变患者的外科手术与介入治疗的结果进行比较。

他们的研究为倾向性匹配研究,回顾性、观察性研究。他们分析了STS数据库2010—2018年行CABG和PCI治疗的多支病变患者。研究的主要终点为整体生存率,第二终点包括免除二次入院及免于再次再血管化治疗。

最初的6,163例多支病变患者中,

倾向性匹配出844对。1年死亡率在PCI组和CABG组分别为11.5%和7.2%($P < 0.001$)。PCI比CABG死亡率的风险比为1.65(95%CI 1.29~2.10, $P < 0.001$)。PCI比CABG再入院的风险比为1.42(95%CI 1.23~1.64, $P < 0.001$)。PCI比CABG再次再血管化的风险比为4.06(95%CI 2.39~6.91, $P < 0.001$)。在所有不良事件及个体转归,

包括死亡、再入院及重复血管化治疗上,CABG组均优于PCI组。

作者认为,对冠心病多支病变患者冠脉再血管化治疗的再有倾向性匹配研究分析表明,CABG在所有亚组中均优于PCI。将来的研究需要反映对多支病变患者决定再血管化治疗时确定最佳方法和知情同意。

(刘刚报道)

糖苷内切酶去除糖基化可增强 PD-L1 检测率并增强其的疗效

【据《Cancer cell》2019年6月报道】题：糖苷内切酶去除糖基化可增强 PD-L1 检测率并增强其的疗效（作者洪明奇等）

近年来，免疫疗法已发展为癌症治疗的重要策略，而抗 PD-1/PD-L1 的癌症免疫疗法在经过诸多研究检视与临床试验后已广受认可，成为目前最主要的治疗方式之一，其在许多种癌症治疗上引领许多革命性的进展。

但目前检测 PD-L1 的方式可能尚未完备，以至于未能让 PD-L1 在病患检体中的检测水平成为理想有效的生物标志，从而帮助更多癌症患者使其能被更妥善地分类而接受抗 PD-1/PD-L1 免疫治疗。

在该研究中，研究人员研发了一个崭新的检验策略，使用糖苷内切酶解除去细胞表面的糖基化修饰，使得 PD-L1 蛋白不受糖基化结构掩蔽，而易于被 PD-L1 抗体辨识。此过程称为样品去糖基化。

首先研究人员使用一系列的肺癌和

基底样乳腺癌细胞，通过重组糖苷酶消化处理，去除了整个 N-连接的糖基化，呈现出了 PD-L1 的同质模式。随后在共聚焦免疫荧光显微镜以及酶联免疫吸附测定（ELISA）实验中，支持这样的观点，即 PD-L1 抗原区域上的聚糖阻碍了其 PD-L1 抗体的相互作用，通过糖苷内切酶消化去除 PD-L1 N-连接的糖基化，可用于增加靶蛋白的同质性，提高了 PD-L1 信号强度和与抗 PD-L1 抗体之结合亲和力，从而更准确地定量 PD-L1 水平。这可以提供及时的方法来减少假阴性患者分类，从而指导抗 PD-1/PD-L1 治疗。由于细胞表面蛋白经常在不同程度上进行 N-连接糖基化，因此这种去糖基化方法可作为降低抗原异质性和消除抗体检测前结构障碍的一般方法。

接下来，研究人员通过免疫组织化学（IHC）染色对来自多种器官癌组织微阵列的 441 个患者样本进一步探索了去糖基化，其中包括乳腺癌、肺癌、结肠癌、前列腺癌、胰腺癌和直肠癌。这

些结果显示约一半的患者，其 PD-L1 IHC 染色水平在去糖基化后显著增加超过两倍，显示 PD-L1 的 N-连接糖基化严重降低其对 PD-L1 抗体的识别。在接受免疫疗法的肺癌患者样本中，研究人员进而验证这个方法能够检测到特定的患者组织，其占整体样品数共约 16%，实际上为 PD-L1 阳性而对于抗 PD-1/PD-L1 治疗呈现正向反应，但经过平行分析后此类患者若以传统检测方法却被诊断为 PD-L1 阴性。由于这种不准确的传统 PD-L1 检测方法是对患者精准分类的临床挑战，这一新研发的检测方法将提供一种实用且及时的策略，来减少用于指导抗 PD-1/PD-L1 治疗的假阴性患者，从而能更精确地分辨出 PD-L1 阳性患者，使其得以适时接受抗 PD-1/PD-L1 免疫治疗而获得疗效，最终将有助于临床医师精准地判断哪些癌症患者适合接受免疫检查点治疗而获益；此项新研发的策略有望能广泛地被应用并辅助多种癌症患者，在临

床应用上有极高的价值。

总体而言，通过 PD-1/PD-L1 免疫检查点阻断重新激活 T 细胞免疫，已被证明是一种有效且很有前瞻性的癌症治疗策略。然而，PD-L1 的高度糖基化阻碍了 PD-L1 抗体的检测，并且可能导致各种生物测定的读数不准确。除了其他已发表的疾病参数如肿瘤突变负荷和免疫细胞浸润，研究人员认为 PD-L1 的去糖基化优化了 PD-L1 的检测，使其于免疫检查点治疗时成为更可靠的预测性生物标志物。这项研究揭示了以糖苷内切酶去除糖基化的崭新方法，从而增强 PD-L1 检测而帮助筛选适当的病患接受免疫疗法。研究人员预期此研究不仅在 PD-L1 的临床检测上能提供直接实际的应用，其在临床科学概念上的发现也能带来革命性的突破，对于将来其他癌症靶分子的临床检测提供了另一种可能的改进策略，藉由优化精准化医疗而造福更多免疫治疗患者。

（夏文佳报道）

活化的肿瘤相关成纤维细胞的基质标记物能预测生存不良，并与非小细胞肺癌的坏死有关

【据《Lung Cancer》2019年7月报道】题：活化的肿瘤相关成纤维细胞的基质标记物能预测生存不良，并与非小细胞肺癌的坏死有关（作者 Jordi Alcaraz 等）

肿瘤相关成纤维细胞（TAF）是非小细胞肺癌（NSCLC）进展的重要因素。大多数肿瘤相关成纤维细胞表现出以 α -SMA 和纤维胶原表达为特征的活化表型。然而，这些激活标记物在非小细胞肺癌中的预后价值尚不清楚。

通过明场及偏光显微镜，对 220 例

手术患者的组织芯片分别进行纤维胶原 α -SMA 免疫染色和天狼猩红染色的定量图像分析，从而得到每个标记及患者的阳性率百分比。

Kaplan-Meier 曲线生存分析显示，所有肿瘤相关成纤维细胞活化标记物均与低生存率显著相关，多因素分析表明预后相关性独立于 TNM 分期。这导致用亮场和偏振光观察，3 年死亡风险分别增加了 129%（ $P=0.004$ ）和 94%（ $P=0.003$ ）， α -SMA（ $P=0.009$ ）死亡率增加 89%。研究者还发现所有的肿瘤

相关成纤维细胞激活标记物与肿瘤坏死之间存在显著的相关性，这通常是缺氧的表现，支持了肿瘤间质增生与坏死/缺氧之间的病理联系。

该研究首次报道，基质纤维胶原的组织覆盖率（通过明场或偏振光天狼猩红染色的图像分析评估）是非小细胞肺癌患者术后死亡率增加的危险因素。值得注意的是，天狼猩红的预后价值独立于 TNM 分期，表明纤维胶原的天狼猩红染色是 NSCLC 中一种新的独立预后生物标志物。这些观察结果表明

基质胶原与患者不良预后之间的关系是 NSCLC 的一个新的标志，并扩大了基质胶原与癌症风险增加之间的联系。更重要的是，研究者的研究表明，用天狼猩红染色评估组织学样本中的纤维胶原覆盖率可能是一种新的临床工具，可以鉴别那些手术后进展和死亡风险较高的切除患者。同样，研究者的数据支持评估纤维胶原的组织覆盖率可能是一个新的合适的标志，有助于选择需要考虑辅助化疗的切除患者。

（马志飞报道）

伴有 EGFR 外显子 20 插入突变的晚期非小细胞肺癌患者疗效的分析

【据《Clinical Lung Cancer》2019年6月报道】题：伴有 EGFR 外显子 20 插入突变的晚期非小细胞肺癌患者疗效的分析（作者 Jin-Yuan Shih）

在东亚种群中，无吸烟史、女性的腺癌患者，所罹患的非小细胞肺癌（NSCLC）与表皮生长因子受体（EGFR）突变相关。NSCLC 的 EGFR 突变有两种常见分型，即外显子 19 的缺失和外显子 21 的 L858R 突变。上述这两类突变的 NSCLC 患者的治疗手段已趋于标准化，其对酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗效果良好。然而，EGFR 突变的另一种约占 4%~10% 的常见分型——外显子 20 插入，其患者对于一般的 TKI 治疗（如吉非替尼、厄洛替尼和阿法替尼等）的效果性并不如另外两种突变。除此之外，对于外显子 20 插入突变的 NSCLC 患者化疗的有效性也未得到很好的证实。为提

高对于这类突变患者临床特征和治疗策略的理解，作者进行了大规模的回溯性研究。

作者入组了国立台湾大学医院 2000 年 1 月—2017 年 12 月确诊的并拥有完整的诊疗数据的全部 NSCLC 患者，共计 3,805 人。对患者肿瘤病理标本的 mRNA 和 DNA 使用包含 EGFR 外显子 18、19、20、21 的引物进行 PCR 扩增并测序。这些患者当时经过临床医师的判断进行了不同的治疗方式，包括化疗、TKI 治疗等。通过临床记录和随访（随访截止至 2018 年 10 月 10 日），计算其总体生存时间和无复发生存时间，通过 Fisher 检验和卡方检验对不同临床决策的差异进行统计学分析，并用上述数据绘制生存分析图。

入组的 3,805 名患者中，2,112 名患者出现 EGFR 突变，其中外显子 19 缺失 897 例（42.5%），外显子 21 的 L858R 突变 919 例（43.5%），其他类

型突变 296 例（14.0%），外显子 20 插入 84 例（4.0%）。这 84 名患者中，24 人接受培美曲塞一线治疗，7 人接受紫杉醇一线治疗，10 人接受吉西他滨一线治疗，16 人接受 TKI 一线治疗。一线使用培美曲塞的患者无复发生存时间（中位时间为 6.2 月和 2.7 月， $P < 0.001$ ）和总体生存时间（中位时间为 28.0 月与 15.4 月， $P < 0.01$ ）均明显高于未使用培美曲塞组。一线使用 TKI 的患者无复发生存时间明显低于一线化疗患者（中位时间为 1.8 月和 4.2 月， $P < 0.001$ ），但总体生存时间无统计学差异，患者认为可能是一线使用 TKI 的患者同样会接受二线化疗。全部接受过 TKI 治疗的 39 位患者（包括一、二、三线和其他治疗），疗效有效率仅为 5.1%，癌症控制率为 10.3%。同时，通过对全部患者总体生存时间的分析，作者认为 EGFR 的经典

突变类型和非典型突变类型在预期生存时间上，均高于外显子 20 插入突变。

基于此，作者做出如下结论：外显子 20 插入突变在 EGFR 突变患者总体中占有很大的比例。而对于这类患者一线使用培美曲塞通常预示着更好的疗效，而 TKI 治疗通常效果不佳。

当然本项研究也存在一定的局限性，首先这是一片回顾性研究，结果可能存在人为的偏倚。其次，虽然本研究是现有规模最大的关于探究外显子 20 插入突变患者 TKI 和化疗疗效分析的文章，但由于是单中心的研究，对于外显子 20 插入突变患者的入组数较少。同时，本研究未能使用高通量测序，对于一些低表达的 EGFR 突变体缺乏敏感性。此外，最后，入组的所有患者均来自台湾，在其他种群中该研究结果有待进一步验证。

（宋绪鸣报道）

体外循环下冠状动脉旁路移植和非体外循环下冠状动脉旁路移植哪个更适合于左主干病变患者？

【据《JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY》2019年6月报道】题：左主干病变体外与非体外冠脉搭桥的比较（作者 Benedetto U 等）

随着更好的心脏稳定系统的应用和手术技术的进步使 OPCAB 进一步手术重视，但是其长期的效果仍有争议。OPCAB 技术的复杂性导致完全再血管化率低、移植血管通畅性降低，且其与术者经验密切相关，最终导致 OPCAB 患者长期生存率低。而左主干病变患者的心肌广泛缺血，再血管化不完全对其影响更大。EXCEL 研究是比较支架与冠状动脉旁路移植手术区别的研究，英国布里斯托尔大学的 Benedetto U 等人利用 EXCEL 研究队列进行回顾性分析，来进一步比较左主干病变患者 CABG 和 OPCAB 两种术式的预后。

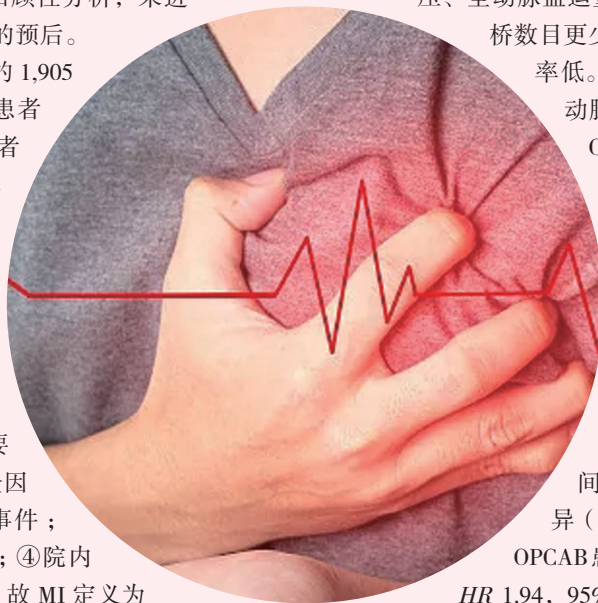
EXCEL 研究队列为 2010—2014 年进行随机分组的 1,905 名患者，其中 957 名分配到 CABG 组，实际共 940 名患者行手术，其中 923 名患者为首次手术，此 923 名患者为该作者的研究人群。患者是否行体外循环完全由术者决定，CABG 的手术指征为：所有造影直径狭窄 $\geq 50\%$ 且直径 $\geq 1.5\text{mm}$ 的血管，且优先使用动脉桥。入选的患者由心脏介入和手术医师组成的团队决定，入选标准为：①左主干狭窄 $\geq 70\%$ ，或狭窄 $50\% \sim 70\%$ 并有血流动力学显著改变，且心脏团队成员均判断需要行血运重建；②患者为低到中度的冠状动脉疾病的解剖复杂性（SYNTAX ≤ 32 分）。主要终点指标为：①3 年的全因死亡、卒中、心梗；②全因死亡率。次要终点指标为：①主要终点指标的各分事件；②再次血运重建；③有症状的移植血管狭窄或闭塞；④院内并发症。由于 OPCAB 术后早期 CK-MB 升高率不高，故 MI 定义为术后 72h 之后的 CK-MB 升高。在敏感性分析中，作者包括了所有的围术期 MI。

由于两组患者为非随机化，作者采用治疗逆概率加权法（IPTW）来估计平均治疗效果，为此作者建立了一个模型：估计治疗前变量的倾向评分（PS），用 PS 进行加权调整，并假设 PS 为具有治疗前某一特征的个体接受 OPCAB 的概率。PS 模型共纳入 19 个变量：年龄、性别、BMI、药物治疗的高血脂症、药物治疗的高血压、现在吸烟、TIA 或卒脑梗死、糖尿病、术前透析、外周血管疾病、COPD、贫血、颈动脉疾病史、既往 MI、近期 MI（7 天内）、术前心颤、左心室 EF、SYNTAX 评分、

只使用动脉桥。作者除用只包含治疗变量的加权比例危险模型进行分析外，还进行 IPTW+ 加权后剩余不平衡的变量校正后的分析来验证结果。两种分析都用出院时用药情况（ β 受体阻滞剂、利尿剂、降血脂、任何 ADP 受体抑制剂、ACEI/ARB）进行了调整。亚组分析包括：年龄 < 70 岁与年龄 ≥ 70 岁；女性与男性；SYNTAX 评分 < 23 与 ≥ 23 ；只使用动脉桥和附加静脉桥的血运重建。

研究发现，652 名 CABG 患者中 271 人行 OPCAB，两组患者在治疗前的大多数变量具有可比性，但 CABG 患者年龄更大，近期 MI、透析率更高，但患高血压、全动脉血运重建率低。分析发现，行 OPCAB 的患者靶血管更少、桥数目更少，重点体现在 OPCAB 术后左旋支和右冠再次血运重建率低。OPCAB 双乳内动脉使用率较高，进而导致 OPCAB 全动脉血运重建率更高，但两组之间桡动脉使用情况无差异。OPCAB 和 CABG 患者的院内预后相似（36.5% vs 41.7%； $P=0.14$ ），两组仅在非计划手术或治疗性放射学检查和术后房颤/房扑方面有差异，OPCAB 组均较 CABG 组低（1.5% vs 4.8%， $P=0.02$ ；19.2% vs 26.5%， $P=0.02$ ）。3 年预后方面，两组患者死亡、自发 MI、脑梗死无差异（11.8% vs 9.1%， $P=0.23$ ；HR 1.30，95%CI 0.84~2.02），而 OPCAB 患者 3 年全因死亡率显著高于 CABG 患者（8.8% vs 4.7%， $P=0.02$ ；HR 1.88，95%CI 1.09~3.24），两组间 3 年的次要终点指标间无差异。IPTW 后使两组间均衡可比，两组 3 年累计死亡、自发 MI、脑梗死亦无差异（11.8% vs 9.2%，HR 1.28，95%CI 0.82 ~ 2.00， $P=0.28$ ），OPCAB 患者 3 年全因死亡率仍显著高于 CABG 患者（8.8% vs 4.5%，HR 1.94，95%CI 1.0 ~ 3.41， $P=0.02$ ）。用出院时药物使用情况进行调整后结果同上，敏感性分析结果亦同上。亚组分析发现，SYNTAX 评分 ≥ 23 的 OPCAB 患者死亡+MI+脑梗死风险更高（HR 1.72，95%CI 1.00~2.98），全因死亡风险也高（HR 3.01，95%CI 1.45~6.26），但 SYNTAX < 23 的患者未观察到（HR 0.67，95%CI 0.29 ~ 1.56；HR 0.84，95%CI 0.30~2.33）。

综上所述，在大型随机对照多中心 EXCEL 研究中，尽管两组患者冠脉病变程度均衡可比，但 OPCAB 患者左旋支和右冠的血运重建率显著低于 CABG，3 年的全因死亡率显著高于 CABG 患者。（许昊报道）



使用桡动脉还是大隐静脉在多动脉冠状动脉搭桥术中临床转归与桥通畅性

【据《J Thorac Cardiovasc Surg》2019年8月报道】题：桡动脉和大隐静脉在多动脉搭桥中远期临床预后及通畅率的对比（作者 Ruttman E 等）

最近 ART 试验的 10 年随访结果发表，但多动脉搭桥的远期预后依然没有定论。为研究多动脉桥中使用桡动脉还是大隐静脉做为额外血管桥材料对患者的转归及血管桥的通畅性影响，奥地利茵斯布鲁克心胸外科的 Ruttman E 等学者组织此项多中心研究，该研究从患者及桥血管两个维度入手，研究了远期预后、桥血管通畅率及重复再血管化比例。

该研究于 2001—2016 年在因斯布鲁克医院纳入了 1,654 例初次、非急诊的冠脉搭桥患者，随访时间中位数 7.4 年，通过观察患者的临床表现、冠脉造影及冠脉 CT 评估患者预后、桥血管通畅率及再血管化比例。

患者维度的比较结果：在 1,654 例患者中 910 例（55.0%）为 BITA \pm

RA \pm SVG 组，744 例（45.0%）为 LITA+RA \pm SVG 组，大多数病例于体外循环下完成手术（1,606 例，97.1%），90.9% 的右乳内动脉作为原位移植（828/910）。住院死亡率 LITA+RA 组 1.7%（13 例），BITA 组 0.7%（6 例）， $P=0.04$ 。倾向性评分调整的多元回归分析结合竞争风险分析得出 BITA 组远期生存率较 LITA+RA 组有明显优势（HR 0.57，95%CI 0.38 ~ 0.86， $P=0.009$ ）。BITA 组中无 MACCE 事件的生存率也优于 LITA+RA 组（HR 0.33，95%CI 0.23 ~ 0.46， $P < 0.001$ ）。并且重复血运重建的比例 BITA 组较 LITA+RA 组明显降低（SHR 0.59，95%CI 0.39 ~ 0.90， $P=0.015$ ）。

桥血管维度的比较结果：445 例患者接受了术后的冠脉造影或冠脉 CTA 的复查，其中 311 例为 LITA+RA \pm SVG 组（68.5%），114 例为 BITA \pm SVG 组（25.1%），29 例为 BITA+RA \pm SVG（6.4%），冠脉造影或冠脉 CTA 评估的

指征中，心绞痛比例最高 45.1%（205 例），无症状者占 18.9%（86 例），STEMI 和 NSTEMI 心梗分别占比 9.5%（43 例）、11.9%（54 例）。冠脉造影或冠脉 CTA 的结果表明桥血管疾病或堵塞的情况占比最高：42.3%（192 例），正常患者占 38.3%（175 例）。根据患者的临床症状及相应的冠脉造影或冠脉 CTA 结果，277 例（60.8%）未予以处理或仅予以冠心病药物维持治疗，168 例（37%）患者予以 PCI 治疗，仅有 10 例（2.2%）接受了再次搭桥手术以完成病变血管的再血管化治疗。研究者进一步利用广义评估方程评估桥血管闭塞的风险，通过对比 419 例桡动脉和 487 例大隐静脉，发现桡动脉作为桥血管的闭塞风险显著低于大隐静脉（OR 0.59，95%CI 0.47~0.73， $P < 0.001$ ）。随访 6.5 年，桡动脉闭塞率 26%，大隐静脉闭塞率 43%。在重复血运重建比例的研究中，研究中利用竞争风险分析方法研究发现：桡动

脉较大隐静脉明显降低了重复血运重建比例（SHR 0.58，95%CI 0.43 ~ 0.78， $P < 0.001$ ）。

在使用左乳内动脉作为桥血管的基础上右乳内动脉作为桥血管材料较大隐静脉明显改善了患者的远期预后，降低了不良心血管事件发生的比例。但在改善远期生存率方面，依然没有研究证实桡动脉较大隐静脉有明确的优势。在该研究中，桡动脉较大隐静脉具有更好的远期通畅率，且这一优势与患者的年龄无关，推断老年患者或也可受益于多动脉的搭桥策略。这一观点在 Benedetto and Codispoti 团队的研究中也得到了证实。

作者认为，双侧乳内动脉的原位应用对改善患者的远期生存率有明显优势，桡动脉相对于大隐静脉远期通畅率更高，重复血运重建比例更低。多动脉血运重建依然是研究者所提倡的搭桥手术的重要策略选择。

（许昊报道）

与孤立性 TAPVC 术后早期死亡相关的危险因素

【据《The Heart Surgery Forum》2019年5月报道】题：孤立性 TAPVC 院内死亡的预测因素（作者 Eslam Elamry 等）

完全型肺静脉异位引流（TAPVC）是一种罕见的先天性疾病，占所有先天性心脏病的 1% ~ 3%，发生率约为 1/10 万活产儿。未接受手术治疗的 TAPVC 患者的自然病程与进行性心力衰竭有关，而后者与未接受手术治疗第一年死亡率大于 80% 有关。因此，一旦确诊即建议手术矫治。手术矫治的预后依赖于许多因素，如手术时年龄、术前肺静脉阻塞（PVO）、解剖变异和相关异常，住院死亡率约为 5%~10%。在这项研究中，来自埃及 Beni Suef 大学和 Cairo 大学心胸外科的 Eslam Elamry 评估了近 5 年孤立性 TAPVC 早期死亡的危险因素，消除了相关因素对矫治预后的影响。由于术前 PVO 发生率较高以及症状较重等综合因素考虑，一些急诊病例被排除。

研究选取了 2013 年 1 月—2018 年 2 月间选择一期手术矫治的 70 例孤立性 TAPVC 患者，且除外动脉导管未闭，房间隔缺损以外的心脏畸形及急诊病例。其中，男性患者 37 例，女性患者 33 例，中位体重 4.6kg，中位年龄 5 月龄，心内型 TAPVC 18 例，心上型 TAPVC 43 例，心下型 TAPVC 5 例，混合型 TAPVC 4 例。记录相关因素，包括首次手术时的年龄和体重、性别、TAPVC 类型、术前是否 PVO、术前氧饱和度、术前心衰、体外循环（CPB）时间、主动脉阻

断（ACC）时间、术后并发症、总住院时间、术后通气时间和术后强心药使用时间等。

结果显示，4 例患者（5.7%）住院死亡。单变量分析中，在手术时低龄（ $P=0.003$ ）、体重（ $P=0.001$ ）、术前肺静脉阻塞（ $P=0.010$ ）、术前低血氧饱和度（ $P=0.031$ ）、长体外循环时间（ $P=0.001$ ）、主动脉阻断时间（ $P=0.003$ ）、长时间机械通气（ $P=0.001$ ）、胸部感染（ $P=0.041$ ）、术后低心排量综合症（ $P < 0.001$ ）和术后长期强心剂（ $P=0.015$ ）是住院死亡的重要预测因子。多因素分析术后低心排量综合症和术后机械通气时间延长为住院死亡的独立因素。通过单变量分析确定早期死亡率、年龄和体重较低时手术、术前 PVO、术前血氧饱和度较低、CPB 和 ACC 时间长、长时间机械通气、胸部感染、术后低心排量综合症、术后较长时间的强心药均与死亡升高相关。在多变量分析中发现，术后出现低心排量综合症和术后机械通气时间延长为住院死亡的独立预测因子。

结论表明，孤立性 TAPVC 的手术修复效果满意。低年龄、低体重、术前 PVO、术前低氧饱和度、CPB 和 ACC 持续时间较长、术后机械通气、强心剂时间较长是住院死亡的重要危险因素。经多因素分析，术后低心排量综合症和术后机械通气时间延长是死亡最显著的预测因素。

（季尔超 报道）

基于人工智能算法的急性心脏衰竭患者的死亡率预测

【据《PLOS ONE》2019年6月报道】题：一种预测急性心脏衰竭患者死亡率的人工智能算法（作者 Joon-myung Kwon 等）

全世界大约有 2,600 万成年人患有心力衰竭，其中急性心力衰竭（AHF）是欧美地区入院的主要因素之一，总入院人数达 100 万以上，占有住院人数的 1%~2%。在过去的几十年里，随着技术与治疗的进步，AHF 的死亡率有所下降，然而仍属于世界范围内死亡的主要原因。

对于 AHF 死亡率的控制，风险分

层和预后预测是关键。确定高危患者和 AHF 患者，并对其死亡率进行预测早已存在集中模型，如慢性心力衰竭患者心衰指南评分（Get with the Guidelines-Heart Failure score, GWTG-HF），慢性心衰 meta 分析全球组评分（Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure score, MAGGIC）等。然而，目前这些预测模型仍存在不能决定患者治疗信息，可能有潜在的信息损失等的局限性。

而近年来，人工智能算法在多个医疗领域中取得了良好的性能，其中深

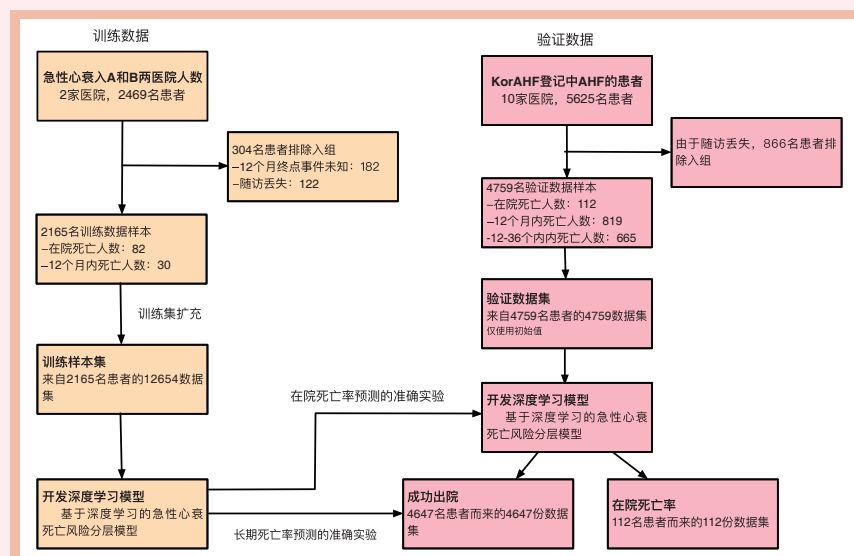


图 1 研究流程图。KorAHF 意为韩国急性心脏衰竭登记

注：DAHF 死亡率受试者工作特性曲线下面积为 0.880（95% 置信区间，0.876~0.884），结果明显优于 GWTG-HF [0.728（0.720~0.737）] 和其他学习模型。预测 12 个月和 36 个月的死亡终点事件中，DAHF（0.782 和 0.813）显示显著优于 MAGGIC 得分（0.718 和 0.729）。在 36 个月的随访中，由 DAHF 定义的高危人群的死亡率明显高于对照低风险组（ $P < 0.001$ ）。

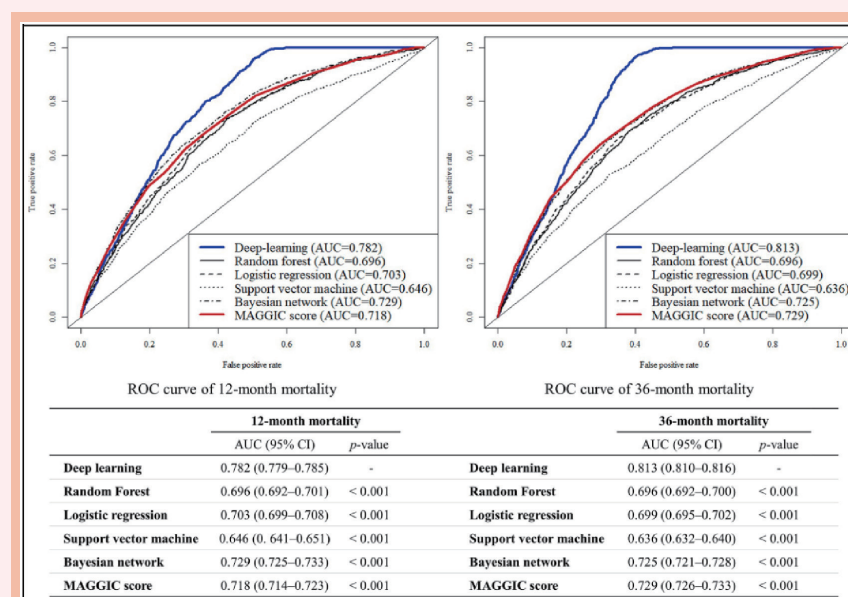


图 2 长期死亡率预测的受试者工作特征曲线

注：AUC 曲线下面积；CI 可信区间；MAGGIC 慢性心衰 meta 分析全球组。Deep learning 深度学习；Random Forest 随机森林；Logistic regression 逻辑回归；Support vector machine 支持向量机；Bayesian network 贝叶斯网络

度学习是对给定数据特征和关系的自动学习存在弥补既往预测模型不足的能力。针对这一企望，来自韩国 Mediplex Sejong 医院的 Joon-myung Kwon 等，利用 2016 年 10 月—2017 年 12 月，两家医院 2,165 例 AHF 患者的 12,654 个数据作为数据集，以来自韩国 AHF 注册表的 10 家医院 4,759 名 AHF 患者的 4,759 个数据集作为验证集，开发并验证了一个基于深度学习的用于预测急性心力衰竭（DAHF）患者的死亡率的人工智能算法。

结果显示，病例纳入时间范围为 2016 年 10 月—2017 年 12 月，通过电

子健康获得的数据记录分别为人口统计资料、治疗和药物治疗、实验室检查结果，心电图（ECG）和超声心动图，最终诊断，住院期间的临床结果，出院后 12 个月的预后。

结论表明，深度学习算法 DAHF 可以更准确地预测了 AHF 患者住院时间、12 个月和 36 个月的死亡率，比现有的风险评分等方法更优越。本研究表明了基于深度学习的人工智能算法模型的可行性和有效性，为真实世界中急性心衰患者提供了一个可用的精确预测工具。

（姚泽阳 报道）

对于特殊人群的逆行剥离 A 型夹层的腔内治疗

【据《The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery》2019年6月报道】题：耶和华见证人的急性逆行剥离 A 型主动脉夹层的腔内介入治疗（作者 Xiaoying Lou 等）

在所有急性 B 型主动脉夹层中，逆行剥离到升主动脉的比例达 16%。开放手术仍是一线治疗策略，但是需要深低温停循环，影响凝血功能，需要输注血液制品。美国佐治亚州亚特兰大 Emory 大学医院的 Xiaoying Lou 和同事报道一例耶和华见证人患逆行剥离的 A 型主动脉夹层，因宗教原因拒绝开放手术，行腔内介入治疗。

患者 68 岁白人男性，耶和华见证人，高血压控制不满意，因无并发症的 B 型主动脉夹层（ATBAD）接受保守治疗。复查主动脉 CTA 时发现夹层逆行剥离至升主动脉，假腔持续开放。患者转至作者所在医院，建议行急诊开放手术，但是查血色素只有 9.8g/dl，而患者

拒绝输血，所以作者决定行复合手术。先行右颈总到左颈总和锁骨下动脉转流，几天后在手术室行 TEVAR 术。穿刺双侧股动脉，植入 40×40×200mm 的 CTAG 支架。切开显露右侧腋动脉，在升主动脉内植入 16×16×12 的 Excluder 髂动脉支架作为烟囱支架。快速心室起搏到 220 次/分，动脉压力维持在 45mmHg，释放 CTAG 支架，CTAG 支架近端 2cm 植入 Excluder 支架。期间监测脑氧饱和度无变化。主动脉造影显示真腔恢复供血，分支动脉通畅。患者术后恢复顺利，术后 3 月复查显示支架位置稳定假腔封闭完全。

作者认为外科手术时治疗逆行剥离的 A 型主动脉夹层的标准方法，但是多需要输血。而介入治疗可以避免输血，并发症发生率较低。烟囱技术的最大不足是烟囱支架与主体支架之间形成的缝隙引起的内漏，文献报道高达 15%。根据腹主动脉烟囱技术的经验表明，两枚

支架重叠超过 7cm 可以降低内漏的发生率，所以作者为避免内漏发生，将支架锚定在窦管交界附近。作者入碗内分期的去分支和 TEVAR+ 烟囱技术治

疗逆行剥离的 A 型夹层取得良好结果，但是仍需要长期随访观察卒中，支架移位和内漏的发生率。

（刘宁宁报道）

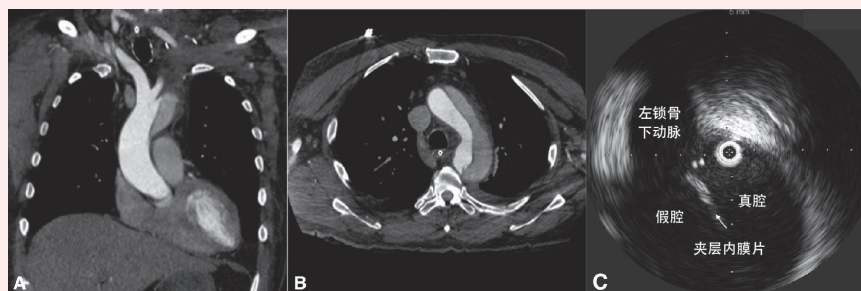


图 1 A, 术前冠状位的 CTA 扫描片。B, 术前轴位的 CTA 片。显示夹层逆行剥离至升主动脉远端，假腔持续开放。C, 术中血管腔内超声显示原发破口位于左锁骨下动脉开口附近。

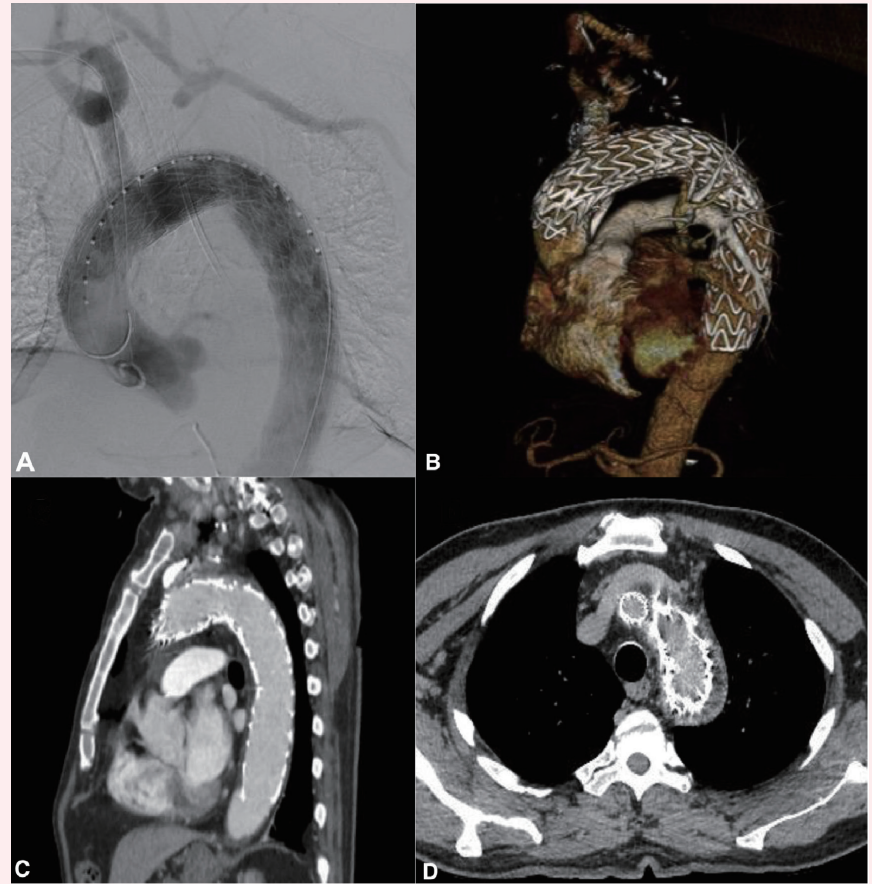


图 2 A, 术后造影显示假腔封闭，无名动脉和去分支人工血管通畅。B, 三维重建显示支架形态良好。C, (矢状位) 术后随访 3 月的 CTA 显示假腔完全封闭，远端主动脉重塑良好，无内漏。D, (轴位) CTA 显示烟囱支架在升主动脉内。

急性 A 型主动脉夹层根部手术后的早长期效果

【据《The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery》2019年6月报道】题：急性 A 型主动脉夹层患者接受根部成形或替换手术后的早长期效果：20 年经验总结（作者 Bo Yang 等）

急性 A 型主动脉夹层（ATAAD）是一种灾难性事件，并且有很高的手术死亡率和并发症发生率。目前，30 天的死亡率仍为 20%~25%。ATAAD 通常累及主动脉根部，有时原发破口就在主动脉根部。有些 ATAAD 患者合并主动脉根部瘤或主动脉瓣病变。ATAAD 的手术目标是防止主动脉破裂导致的心包填塞；然而，长期效果最好的根部处理方法仍有争议。在彻底切除病变避免再次手术和危及状态下的手术操作之间找平衡是很难的。目前有很多 ATAAD 行主动脉根部的替换（ARR）和成形（ARr）的指南。有些文献认为两种根部处理方法无显著性差异，有些文献认为成形的手术死亡率更低。美国密歇根大学心外科的 Yang Bo 和同事总结本单位 20 年 ATAAD 的经验，分析性 ARR 和 ARr 两种方法的区别。

1996 年 6 月—2017 年 1 月，共有 491 例 ATAAD 患者接受手术，其中

ARr 207 例，ARR 184 例（包裹分流的 Bentall 70 例，Bentall 69 例，VSARR45 例）。Bentall 手术中，机械瓣替换 26 例（14%），无支架猪主动脉根部替换 113 例（62%），保留主动脉瓣的根部替换 45 例（24%）。对于 ATAAD 患者行 ARR 的指征为：1. 原发破口在主动脉根部；2. 主动脉根部直径达到或超过 4.5cm；3. 结缔组织病变；4. 主动脉瓣病变无法修复。VSARR 手术中，成形法 5 例，再植法 40 例。ARr 的方法是，

保留主动脉瓣和主动脉窦的几何结构，即使是夹层累及窦内或到主动脉瓣环。在窦管交界上方 3~5mm 修剪主动脉壁，清除假腔内的血栓。不使用任何外科材料，用 5-0 Prolene 线连续缝合重建窦管交界。如果夹层累及冠状动脉开口，使用 5-0 Prolene 线在冠脉开口连续缝合加强一周。在 1999—2004 年间曾使用生物蛋白胶。作者因为顾忌生物蛋白胶的毒性和相关吻合口假性动脉瘤而废弃使用。作者使用 4-0 Prolene 线

悬吊主动脉瓣三个交界。根部再与人工血管吻合（见图 1）。

患者中位数年龄分别为 61 岁（ARr）和 56 岁（ARR）。ARR 组患者肾功能衰竭需要透析，既往心脏干预或手术，心衰，心脏灌注不良，急性心梗，严重主动脉瓣关闭不全，同期冠脉搭桥，三尖瓣成形，和体外循环时间与阻断时间长较长，弓部手术方式相似。两组患者围术期结果相似，包括住院死亡率（8.5% 和 8.2%），新发生肾衰需要透析，卒中，心梗，感染等。生存分析显示主动脉根部成形组和根部替换组的 10 年生存率分别为 62% 和 65%，15 年再手术比例分别为 11% 和 7%。根部再次手术的指征为根部成形术后根部瘤形成，和替换组的生物瓣毁损。

作者认为对于 ATAAD 患者，主动脉根部成形术和替换术均可以取得满意的早长期结果。ATAAD 患者行主动脉根部替换的指征为：原发破口在主动脉根部，主动脉根部直径超过 4.5cm，结缔组织病变或无法修复的主动脉瓣病变。

（刘宁宁报道）

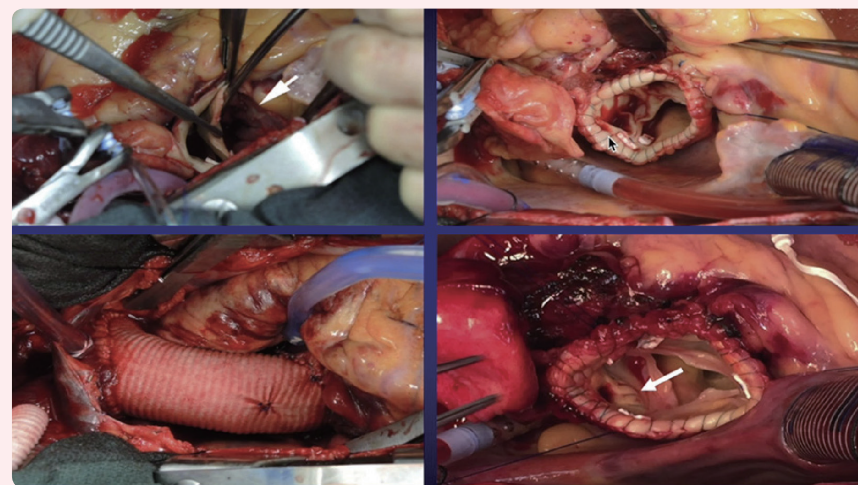


图 1 主动脉根部成形的方法

EXCLUDER 分支支架系统用于肾旁腹主动脉瘤和IV型胸腹主动脉瘤

【据《J Vasc Surg》2019年8月报道】题：EXCLUDER 分支支架系统处理肾旁腹主动脉瘤和IV型胸腹主动脉瘤的技术表现和30天结果：一项前瞻性短期可行性研究（作者 Sheraz R. Marker 等）

随着主动脉腔内修复手术的发展，使用开窗和分支支架处理复杂主动脉瘤患者日益增多，近期的前瞻性非随机研究以及系统综述均支持其具有较高的技术成功率和较低的围术期死亡率及并发症发生率。但是，目前的局限性在于大多数开窗和分支支架仍然属于患者个体化定制或超适应症使用。GORE EXCLUDER 胸腹主动脉分支支架系统（TAMBE）是美国最新批准使用的一款商用模块化、用于处理涉及肾动脉和肠系膜动脉的新型主动脉覆膜支架系统。该支架系统的主体部分包括4个分支，可以前向或逆向选入腹腔干、肠系膜上动脉、双侧肾动脉，并使用GORE VIABAHN 球扩式覆膜支架作为分支支架和内脏动脉的桥接部件。来自美国梅奥诊所血管及腔内血管外科的 Sheraz R. Marker 等报道了GORE EXCLUDER 胸腹主动脉分支支架系统处理肾旁腹主动脉瘤和IV型胸腹主动脉瘤的技术表现和

30天随访结果。

该研究是一项前瞻性、公司资助、短期、器械可行性研究。研究的主要终点是围术期安全性，指术后30天内没

有主要不良事件发生。主要不良事件包括全因死亡，心肌梗死，中风，截瘫，肠缺血，呼吸衰竭，严重急性肾功能不全（预测肾小球滤过率降低超过50%），

血液透析和术中失血大于1,000ml。从2014—2016年，共有13例肾旁腹主动脉瘤或IV型胸腹主动脉瘤患者纳入该研究，男性11例，女性2例，平均年龄69岁，平均动脉瘤最大直径61mm。共有52根内脏动脉得到重建（每例患者均重建两侧肾动脉、肠系膜上动脉及腹腔干，共4根内脏动脉）。手术技术成功率为92%，仅1例患者因动脉夹层导致右肾动脉闭塞。没有发生围术期死亡，动脉瘤破裂，中转开腹手术，血液透析和脊髓缺血等严重不良事件，但有4例患者术中失血大于1,000ml。1例患者在远端肾动脉分支支架处有I型内漏，但通过植入第二个肾动脉支架，复查造影内漏消失。平均住院时间为5天。30天CT血管造影复查结果提示所有患者的内脏动脉分支支架均通畅，也没有发现I型或III型内漏。

该研究结果表明，GORE EXCLUDER 胸腹主动脉分支支架系统治疗肾旁腹主动脉瘤或IV型胸腹主动脉瘤短期内安全可行，具有较高的技术成功率，低的围术期死亡以及围术期并发症发生率，有望继续在更大规模临床试验中验证其长期安全性和有效性。（李伟浩 报道）

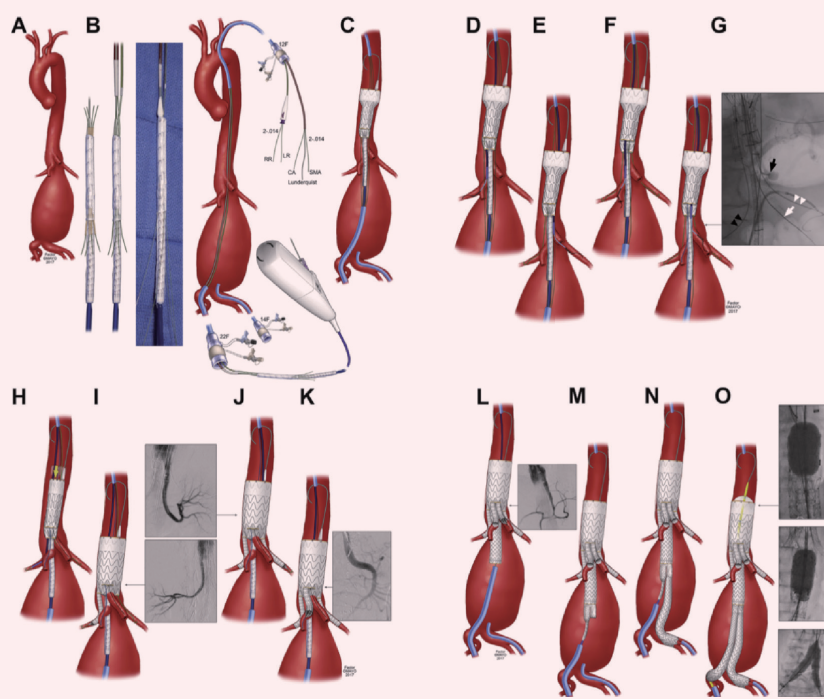


图 GORE EXCLUDER 胸腹主动脉分支支架系统分别逆行重建腹腔干、肠系膜上动脉及双侧肾动脉。

慢性主动脉夹层假腔栓塞可以促进胸主动脉重塑

【据《J Vasc Surg》2019年9月报道】题：慢性主动脉夹层假腔栓塞促进胸主动脉重塑的中期随访结果（作者 Quentin Pellenc 等）

介入时代的来临，越来越多慢性主动脉夹层患者可以避免开放手术，而选择胸主动脉腔内修复术（TEVAR）治疗。但部分TEVAR手术患者因为远端内膜破裂持续开放，假腔内持续逆向血流使得夹层动脉瘤仍不断扩张而导致治疗失败。有研究发现，TEVAR手术植入胸主动脉覆膜支架系统后，不足一半的患者发生假腔血栓化重塑。来自法国巴黎Bichat医院血管外科的Quentin Pellenc等尝试在慢性主动脉夹层患者TEVAR

术后进行夹层假腔栓塞，并发表了该手术技术的中期随访结果。

在2015年6月—2018年1月期间，27名慢性主动脉夹层患者（平均年龄61岁）在TEVAR后同期或二期接受了辅助性夹层假腔栓塞。假腔栓塞的手术指征包括：（1）慢性主动脉夹层有疼痛症状，或者主动脉快速增大（直径增长大于每年5mm），需要尽快隔绝；（2）TEVAR术后持续假腔内逆向血流和动脉瘤样扩张；（3）假腔直径大于55mm，可能导致持续逆向血流。20例患者为B型慢性主动脉夹层，7例患者为A型慢性主动脉夹层残余病变。呈现残留型A慢性主动脉解剖（25.9%）。

8例患者有主动脉弓置换手术史。6例患者既往已接受TEVAR手术。夹层发生至第一次主动脉腔内修复术相隔平均为47个月。74.1%（20/27）的病例使用脊髓液引流。栓塞装置包括线圈和血管塞。

总的手术技术成功率为100%。1例患者出现完全性脊髓缺血。1例患者发生医院内死亡，死亡原因是在接受主动脉象鼻去分支+TEVAR修复及假腔栓塞后出现的严重肺部感染。在假腔栓塞术后，随访的CT血管造影上，81.5%的患者（22/27）观察到假腔内血栓形成。剩余5例患者接受了两次或以上的栓塞治疗，可以获得更高的夹层内

血栓形成比例（92.6%）。1例患者发现有Ib型内漏，另1例患者发现有II型内漏。平均放射影像随访时间是20个月，最大主动脉直径从63mm显著减小到54mm（ $P < 0.001$ ）。

该研究结果表明，慢性主动脉夹层的假腔栓塞术在技术上是可行的，手术相关死亡率较低。大部分患者会发生假腔血栓形成，从而促进有利的胸主动脉重塑。该技术仍然需要更长的随访时间来确认假腔栓塞对于胸主动脉的长期影响，从而明确假腔栓塞对于改善TEVAR在慢性主动脉夹层治疗效果的影响。供心分配系统时，应考虑这些问题。

（李伟浩 报道）

主动脉瓣单瓣畸形合并弓部扭曲缩窄的外科治疗

【据《Ann Thorac Surg》2019年6月报道】题：严重主动脉扭曲缩窄合并主动脉瓣单瓣畸形的治疗（作者 Yosuke Sakurai）

一位47岁男性患者因间断心悸就诊，既往11岁时因感染性心内膜炎经右侧开胸行二尖瓣成形术。检查发现主动脉瓣单瓣畸形，合并中度关闭不全和左室扩大，主动脉弓部严重扭曲升主动脉和胸降主动脉扩张，弓部合并缩窄及侧枝循环形成，动脉导管未闭。升

主动脉和降主动脉的直径分别为56mm和48mm。患者上下肢无压差。虽然患

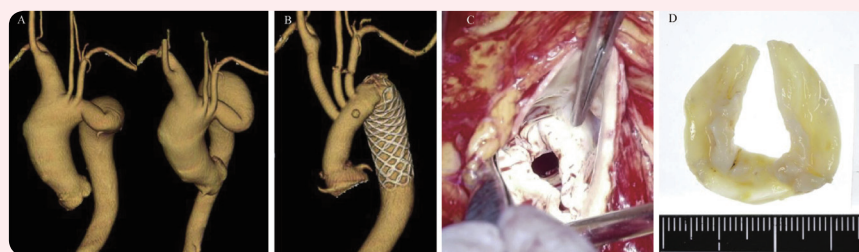


图1 A, 术前主动脉CTA三维重建显示升主动脉和降主动脉扩张，弓部扭曲狭窄。B, 术后主动脉CTA显示主动脉形态满意。C, D, 主动脉瓣单瓣畸形。

者的主动脉弓部狭窄没有血流动力学意义，但是日本静冈市Seirei Hamamatsu

总医院心血管外科的Yosuke Sakurai和同事行全弓替换术加支架象鼻植入术，主动脉瓣替换术和动脉导管缝扎术治疗此患者。作者还同期行右房的迷宫手术。患者主动脉窦无扩张未行替换术（见图1）。术后恢复顺利。

作者认为主动脉瓣的单瓣畸形非常罕见，合并弓部缩窄更是少见。支架象鼻技术治疗复杂弓部病变可以取得良好结果。

（刘宁宁 报道）