

冠状动脉腔内影像学在冠心病诊治中的应用

刘 涵¹, 黄 晶^{2*}

¹重庆医科大学研究生院, 重庆

²重庆医科大学附属第二医院心内科, 重庆

收稿日期: 2023年3月9日; 录用日期: 2023年4月5日; 发布日期: 2023年4月14日

摘 要

近几年来腔内影像学迅速发展, 因其更高的分辨率和组织区分度而被广泛应用到冠状动脉诊疗中, 提供了评估斑块形态和组成的能力, 为冠状动脉粥样硬化斑块的病理生理演变提供了丰富的信息, 优化和指导了支架植入, 提高了患者的生存质量。

关键词

腔内影像学, 冠脉介入治疗, 斑块性质

Application of Intracavitary Imaging in the Diagnosis and Treatment of Coronary Heart Disease

Han Liu¹, Jing Huang^{2*}

¹Graduate School of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 9th, 2023; accepted: Apr. 5th, 2023; published: Apr. 14th, 2023

Abstract

Endovascular imaging has developed rapidly in recent years. Due to its higher resolution and tissue differentiation, it has been widely used in coronary artery diagnosis and treatment, providing us with the ability to evaluate plaque morphology and composition, providing rich information for the pathophysiological evolution of coronary atherosclerotic plaques, optimizing and guiding stent

*通讯作者。

implantation, and improving the quality of life of patients.

Keywords

Endovascular Imaging, Coronary Interventional Therapy, Plaque Properties

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠状动脉造影是目前诊断冠心病的金标准, 经造影定量分析可以评估管腔狭窄, 但因其仅显示管腔轮廓并不能准确地评估管壁结构、斑块体积及斑块性质, 可能会低估病变的严重程度。而腔内影像学能实时反映血管壁以及斑块结构, 更精确的诊断冠脉病变。近年来 IVUS、OCT 等常规腔内影像学, 以及近红外光谱(NIRS)、荧光分子成像(NIRF)、血管内光声成像(IVPA)和荧光寿命成像(FLIM)等血管内分子影像学也迅速发展, 同时一些多模态血管内成像技术也得到了快速发展, 比如 NIRS-IVUS, IVUS-OC 等, 而血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)和光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)作为目前临床最为常见的腔内影像学检查手段, 针对其临床应用价值做了许多研究。CLIMA、COMBINE 等前瞻性研究也进一步明确了光学相干断层成像(OCT)在识别易损斑块中的优势, 以及易损斑块对冠心病患者预后的影响。前瞻性研究及真实世界研究进一步证实了腔内影像学在指导支架植入, 及治疗临界病变, 钙化病变、左主干病变、慢性完全闭塞性病变等复杂冠状动脉病变以及非罪犯血管诊疗中的作用, 进而精确指导手术医生行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI) [1]。

2. 腔内影像学在识别及治疗易损斑块当中的应用

易损斑块是近几年比较热门的话题, 这一概念最先是由哈佛医学院 Muller 等教授在 19 世纪末提出, 用来描述具有血栓形成倾向或极有可能快速进展成为“罪犯斑块”的动脉粥样硬化斑块, 通过已有的对易损斑块的临床研究并根据斑块性质及特点分为有破裂倾向的易损斑块和有侵蚀倾向的易损斑块。既往因缺乏对易损斑块的统一定义, 不同临床研究以及不同影像学检测方法定义易损斑块的标准不同, 比如 IVUS 一般要求 PB (plaqueburden, PB) $\geq 70\%$, MLA (minimal lumen area) $< 4 \text{ mm}^2$, OCT 一般要求: MLA $< 3.5 \text{ mm}^2$, FCT (fibroatheroma) $< 75 \mu\text{m}$ 、脂质池角度 $> 180^\circ$, NIRS-IVUS 要求 max LCBI4 mm ≥ 325 、PB $> 70\%$, 不同的成像方式根据自身成像特点及优势定义易损斑块有些许不同[2]。IVUS 穿透性较好, 对评估斑块负荷有优势, OCT 分辨率较高, 可清晰显示内膜结构, 可测量纤维帽厚度, 特别是对薄纤维帽粥样硬化斑块(thin-cap fibroatheroma, TCFA, 纤维帽厚度小于 $65 \mu\text{m}$)的识别有重要临床意义。既往研究表明, 易损斑块破裂继发的血栓形成是 ACS 的重要发病机制, 而一小部分 ACS 是由斑块侵蚀引起的, 腔内影像学可提供斑块形态、斑块成分, 斑块负荷甚至纤维帽的厚度等信息, 从而发现其易损形态特征。近几年对有侵蚀倾向的易损斑块展开了较多的研究, 此类斑块影像学上表现为纤维组织处存在多层的坏死核心, 有较厚的纤维帽, 伴有内皮细胞的缺失以及富含中性粒细胞。结合既往临床研究及 OCT 成像特征, 国际上首次建立了 OCT 定义的斑块侵蚀标准: 1) 可见明确的斑块侵蚀, 即纤维帽完整未见斑块破裂, 伴血栓形成, 血栓下斑块结构可见; 2) 可能的斑块侵蚀, 纤维帽完整, 无血栓形成, 管腔表面不规则; 病变处血栓形成, 血栓下斑块结构不可见, 血栓近端或远端无浅表脂质、钙化[3]。

现阶段的技术已经可以识别出易损斑块, 现在更关心的是易损斑块的临床意义及治疗策略。关于易损斑块的临床意义, 近几年进行的多项临床研究结果均提示易损斑块对急性冠状动脉事件阳性预测值偏低, 阴性预测值很高(阳性预测值一般在 15%~25%之间, 阴性预测值一般在 90%以上)¹, 后续分析其原因是多方面的, 斑块的状态并非一成不变, 而是处于一个动态变化过程中, 存在破裂-愈合-稳定的动态演变, 同时还有可能与患者的全身状况相关, 比如适应性免疫的全身激活, 全身的炎症反应等。有研究表明易损斑块在糖尿病患者中的阳性预测值较高, 这就更提示我们不同个体中斑块的病理生理状态是不一样的, 更应该通过腔内影像学精确评估斑块性质, 做到个体化精确治疗。

目前, ACS 患者中约三分之一为斑块侵蚀, 近几年对由斑块侵蚀引起的 ACS 治疗策略有重要进展。国内于波教授牵头的 EROSION 研究结果显示, 对于由斑块侵蚀引起的 ACS 患者, 若残余管腔狭窄 < 70%, 进行 6 月左右的双联抗板治疗是安全有效的, 可以避免支架植入。腔内影像学提供丰富的血管壁及斑块信息, 临床工作者根据腔内影像学所获得的信息进一步完善和优化个体化的治疗策略, 从而减少 MACE 的发生, 改善患者的预后。

3. 腔内影像学指导和优化支架植入

腔内影像学较单纯造影指导支架植入有明显的临床获益, 腔内影像学可以术前对斑块成分, 斑块负荷等进行更准确的识别, 从而指导更优的支架选择, 更好的评价支架植入后即刻效果。腔内影像学在支架植入前对斑块性质成分进行分析, 特别是对钙化斑块, 富含脂质斑块的识别具有重要指导意义, 若靶病变存在较重的钙化不仅会对冠状动脉狭窄的有效扩张产生不利影响, 还会发生支架膨胀不良等情况(既往有小样本研究表明, 若病变处钙化池最大厚度大于 0.5 mm 且长度大于 5 mm, 是影响支架贴壁不良的主要预测因素(OR 1.006, 95%CI 1.001~1.011)²); 而脂质斑块则与支架植入后的无复流及再发心肌梗死有关, 这些病变均需要手术医生更为精细的操作避免不良事件。

支架长度及尺寸的选择合适的支架直径和达标的膨胀率尤为重要, 因既往大量 IVUS 研究证实, 支架膨胀不良是 DES 置入后早期支架内血栓和再狭窄的强预测因子。为了选择合适的支架直径, 学者们提出了许多可行的方法。如果比较保守, 则可基于最小参考管腔直径选择支架直径, 同时基于远端参考血管(EEM 或管腔直径)进行支架直径的选择从临床实践来看也是安全且有效的, 若以远端参考血管为参考选择支架直径, 由于血管管腔大小的差异, 需要对近段和中段进行后扩张。但将平均管腔直径增加 0~0.25 mm 作为支架直径, 或者将平均 EEM 直径减 0.25 mm 作为支架直径, 同样被证实是安全的³。对于支架直径及尺寸的选择需术者对管壁结构, 斑块结构, 甚至血管相互关系有深刻的认识, 从而指导最优的支架选择。IVUS 与 OCT 在管腔面积测量方面存在些许差异, 这可能会影响术者对支架直径的选择[4]。

支架植入后优化与单纯造影相比, IVUS 和 OCT 可识别支架植入后血管与支架相关的异常情况, 比如支架膨胀不良, 病变覆盖不全, 支架贴壁不良, 支架边缘夹层以及组织脱垂等, 这些都是支架植入失败的预测因子[5]。支架膨胀分为绝对膨胀和相对膨胀, 绝对膨胀是指支架植入扩张后最小支架横截面积的绝对数值, 相对膨胀是支架植入扩张后的最小支架横截面积与参考面积的比值(参考面积可以是近端血管面积、远端血管面积、最大或者平均参考面积)。通常将支架植入后最小支架横截面积在平均参考血管节段横截面积 80%以上定义为支架充分膨胀, 而支架膨胀不良则为最小支架横截面积与平均参考血管节段横截面积的比值小于 80%。原则上, 更大的绝对膨胀与更好的支架长期通畅性相关[6]。支架贴壁不良

¹ 赵嘉伟, 吴天宇, 于波. 冠状动脉易损斑块的腔内影像学研究进展[J/OL]. 中国动脉硬化杂志.

² 汤磊, 白静, 薛令合等. 冠状动脉光学相干断层成像观察的重度钙化病变形态特点对支架膨胀不良的影响[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2018, 26(10): 577-583.

³ 于波, 贾海波, 胡思宇等. 冠状动脉腔内影像学临床应用专家共识(第一部分): 对冠状动脉介入治疗的指导与优化[J]. 中国心血管病杂志, 2019, 47(1): 5-25.

指的是支架梁与血管壁没有直接接触, 目前临床上可通过在支架扩张的同时推注造影剂观察冠状动脉残余狭窄是否 $< 20\%$, 造影剂是否能通过支架球囊近段标记以及是否可见侧支及与远端造影剂通过来判断贴壁是否良好, 但对术者要求较高, 现通过 IVUS 和 OCT 可清晰识别贴壁不良, 图像上可见支架小梁与血管壁之间存在间隙。贴壁不良可与支架膨胀不良同时存在, 也可各自独立发生。若病变钙化较重, 病变扩张不充分, 钙化斑块处理不合理, 支架植入术后即刻及出现贴壁不良, 则称为持续性贴壁不良; 而后期在随访过程中出现的贴壁不良, 则称为晚期获得性的贴壁不良, 而这很可能是血管壁的炎症反应和正性(外向性)重构所致, 若缺乏术后即刻影像学, 则无法后准确判断这两类贴壁不良。IVUS 和 OCT 等腔内影像学均可获取支架植入即刻影像, 从而及时发现支架失败的原因并及时处理。前瞻性研究显示, 常规影像学检查中的支架贴壁不良与随后的心血管事件无明显相关, 但在有关腔内影像学相关研究中, 即刻支架贴壁不良是支架内血栓形成的独立预测因子[7]。

腔内影像学同样对组织脱垂有较好识别能力, 组织脱垂通常是斑块成分或急性血栓从支架小梁中突出, 并突出到管腔中。OCT 较 IVUS 对组织脱垂有较好的识别能力, 早期支架内血栓形成与组织脱垂有关, 组织脱垂还与 PCI 术后不良短期预后相关。研究发现心肌梗死患者中出现不规则脱垂与术后 1 年不良临床预后(主要是 TLR), 由此可见支架植入之前避免组织脱垂以及及时处理组织脱垂有重要的临床意义。

腔内影像学在术前对靶血管直径, 斑块性质, 成份等有一个更精确的认识, 同时支架植入后即刻影像学可以及时准确的识别出支架植入后出现的一系列特殊情况, 比如支架膨胀不良, 支架贴壁不良, 血管夹层, 组织脱垂, 病变覆盖不全等, 从而指导下一步的处理, 进而优化支架植入。

4. 在指导和优化药物涂层球囊中的应用

药物涂层球囊(drug-coated balloon) DCB, 是在普通扩张球囊上涂上预防细胞过度增值的药物(紫杉醇), 并可局部向冠状动脉血管壁释放抗增殖药物, 从而达到抑制血管内膜增生的效果[8]。与支架植入相比, DCB 植入后有由于缺乏金属支架的支撑覆盖, 且常规伴有冠状动脉夹层, 并且存在夹层向远端扩展的可能, DCB 治疗后进行腔内影像学检查尤为重要, 单纯造影由于技术的局限性无法准确识别夹层, 血栓术后并发症。

现阶段借助 IVUS 及 OCT 等腔内影像学技术, 可在术前, 术中以及术后随访中对血管壁情况进行全程观察。术前借助腔内影像学明确斑块性质, 是纤维斑块、脂质斑块、钙化斑块还是混合斑块等, 进一步选择针对不同性质斑块选择最佳的治疗方案, 比如是否需旋磨, 切割及旋磨头大小的选择等。术前全面了解靶血管管壁结构及斑块结构为术者制订 DCB 治疗方案提供精准的信息, 准确评估该病变是否适用药物球囊、并帮助术者选择最佳的药物球囊规格与精确的置入点。腔内影像学在 DCB 植入后可判断是否出现夹层以及夹层的大小范围等, 指导下一步处理, 比如可及时识别夹层, 以及夹层是否累及中膜, 或夹层是否合并壁内血栓, 血流有入口无出口, 血管壁是否受到持续血流冲击, 如伴有上诉情况则术后出现急性闭塞的可能性大, 此类夹层应行补救性支架置入术, 增加手术成功率, 减少手术不良事件。同时腔内影像学在 DCB 术后随访中也非常重要, 借助于 OCT 等腔内影像学技术, 不仅可以观察到官腔直径, 管腔面积, 斑块等一般信息, 还能评估内膜覆盖及增生情况, 以及明确有无迟发血栓、有无瘤样扩张、术后夹层是否愈合及是否存在正性重构等。

5. 腔内影像学在临界病变中的应用

冠状动脉临界病变是指冠脉造影目测为中等狭窄的病变, 目前对中度狭窄的定义无准确标准, 不同文献的定义范围不同, 有的文献定义在 $50\% \sim 70\%$, 而有的文献定义在 $40\% \sim 80\%$, 如何处理临界病变才

能改善患者预后一直是临床医生困扰的问题。虽然已有多个小规模临床研究结果提示 IVUS 指导组患者的 MACE 发生率显著低于 FFR 组, 目前仍缺少前瞻性的研究比较腔内影像学 and FFR 对于冠状动脉临界病变介入治疗的指导效果, 目前的血运重建指南多推荐使用如 FFR 等生理学评估手段指导临界病变的治疗策略。期待出现更多的器械、设备和更准确的腔内影像学及冠状动脉功能学指标来指导冠状动脉临界病变的治疗。

6. 小结与展望

腔内影像学越来越多的被应用到临床工作中, 在斑块性质、斑块成份、斑块负荷等方面已经积累了很多临床经验, 近几年针对易损斑块与 MACE 发生也做了很多研究, 但阳性预测值很低, 后续需要更精细的斑块判断来精确识别“易损斑块”[9]。同时腔内影像学指导介入治疗证据不断增加, 目前精准冠状动脉支架置入的观念不断深化, 腔内影像学在术前术后提供血管壁、斑块及支架信息, 可优化指导治疗方案。今后的临床工作中, 我们期待腔内影像学多模态技术整合, 从而能评估斑块形态学和病理分子学特点, 实现不同技术的优势叠加, 能对与斑块易损性相关的组织分子水平特性进行评估, 更准确的预测临床事件。

参考文献

- [1] 卢亚辉, 侯昌, 刘健. 2020 年冠状动脉腔内影像学研究进展[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2021, 29(11): 637-641.
- [2] 刘春伟, 胡越成, 张敬霞, 等. 从腔内影像学进展探讨冠状动脉易损斑块的临床意义[J]. 心血管病学进展, 2022, 43 (10): 877-881.
- [3] 张迪瑞, 何路平, 于波. 腔内影像学对冠状动脉易损斑块的识别与治疗最新进展[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2021, 29(9): 520-522.
- [4] 于波, 贾海波, 胡思宇, 等. 冠状动脉腔内影像学临床应用专家共识(第一部分): 对冠状动脉介入治疗的指导与优化[J]. 中国心血管病杂志, 2019, 47(1): 5-25.
- [5] Sonoda, S., Morino, Y., Ako, J., *et al.* (2004) Impact of Final Stent Dimensions on Long-Term Results Following Sirolimus-Eluting Stent Implantation: Serial Intravascular Ultrasound Analysis from the Sirius Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, **43**, 1959-1963.
- [6] Guo, N., Maehara, A., Mintz, G.S., *et al.* (2010) Incidence, Mechanisms, Predictors, and Clinical Impact of Acute and Late Stent Malapposition after Primary Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, **122**, 1077-1084. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906040>
- [7] Romagnoli, E., Gatto, L., La Manna, A., *et al.* (2017) Role of Residual Acute Stent Malapposition in Percutaneous Coronary Interventions. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **90**, 566-575.
- [8] 李龙波, 刘斌. 腔内影像学技术指导和优化药物涂层球囊应用新进展[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(8): 892-894.
- [9] Ber, L.R., Mintz, G.S., Koskinas, K.C., *et al.* (2018) Clinical Use of Intracoronary Imaging. Part 1: Guidance and Optimization of Coronary Interventions. An Expert Consensus Document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Euro Intervention*, **14**, 656-677.