

- study[J]. *Europace*,2008,10:327-333.
- [18] Ruzieh M,Grubb BP.Vasovagal syncope—role of closed loop stimulation pacing[J].*Trends Cardiovasc Med*,2018,28(8):534-538.
- [19] Occhetta E, Bortnik M, Vassanelli C. The DDDR closed loop stimulation for the prevention of vasovagal syncope: results from the INVASY prospective feasibility registry[J]. *Europace*,2003,5:153-162.
- [20] Occhetta E,Bortnik M,Audoglio R,et al. Inotropy controlled pacing in vasovagal syncope(INVASY):a multicentre randomized, single blind,controlled study[J]. *Europace*,2004,6:538-547.
- [21] Kanjwal K,Karabin B,Kanjwal Y,et al. Preliminary observations on the use of closed-loop cardiac pacing in patients with refractory neurocardiogenic syncope[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2010,27:69-73.
- [22] Palmisano P,Zaccaria M,Luzzi G,et al. Closed-loop cardiac pacing vs. conventional dual-chamber pacing with specialized sensing and pacing algorithms for syncope prevention in patients with refractory vasovagal syncope:results of a long-term follow-up[J]. *Europace*,2012,14:1038-1043.
- [23] Russo V,Rago A,Papa AA,et al.The effect of dual-chamber closed-loop stimulation on syncope recurrence in healthy patients with tilt-induced vasovagal cardioinhibitory syncope:a prospective, randomised, single-blind,crossover study[J]. *Heart*,2013,99:1609-1613.
- [24] Bortnik M,Occhetta E,Dell'Era G,et al. Long-term follow-up of DDDR closed-loop cardiac pacing for the prevention of recurrent vasovagal syncope[J]. *J Cardiovasc Med*,2012,13:242-245.
- [25] Yu S,Kanjwal K,He W,et al. A long-term follow-up on the use of closed-loop cardiac pacing in patients with refractory neurocardiogenic syncope[J]. *J Innovations Card Rhythm Manag*,2015,6:1982-1985.
- [26] Baron-Esquivias G,Morillo CA,Moya-Mitjans A,et al. Dual-chamber pacing with closed loop stimulation in recurrent reflex vasovagal syncope:the SPAIN study[J]. *J Am Coll Cardiol*,2017,70:1720-1728.
- [27] Griesbach L,Huber T,Knote B,et al. Closed loop stimulation:therapy for malignant neurocardiogenic syncope[J]. *Prog Biomed Res*,2002,7:242-247.

收稿日期: 2019-02-27

光学相干断层成像在急性冠脉综合征介入治疗中的应用

李润土¹ 何泉²

(1. 重庆医科大学研究生院, 重庆 400010; 2. 重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400010)

【摘要】光学相干断层成像在冠状动脉介入应用中有着高分辨率、高敏感性等特点, 其对急性冠脉综合征患者冠状动脉介入的指导、术后的评估均有较大的指导意义。现对目前光学相干断层成像指导急性冠脉综合征介入治疗中的应用进行综述。

【关键词】光学相干断层成像; 急性冠脉综合征; 冠状动脉介入治疗

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.06.005

Application of Optical Coherent Tomography in Interventional Therapy of Acute Coronary Syndrome

LI Runtu¹, HE Quan²

(1.Chongqing Medical University Graduate School, Chongqing 400010, China; 2.Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

【Abstract】Optical coherence tomography is featured by its high resolution and sensitivity in coronary intervention. It has significant guidance for coronary intervention and post-operative evaluation of acute coronary syndrome. This article will review the application of optical coherence tomography in interventional therapy of acute coronary syndrome.

【Key words】Optical coherence tomography; Acute coronary syndrome; Coronary artery interventional therapy

通讯作者: 何泉, E-mail: hequan822@aliyun.com

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是指冠心病急性发作的临床类型。根据临床表现的不同可分为不稳定性冠心病、非 ST 段抬高型心肌梗死和 ST 段抬高型心肌梗死。随着冠状动脉介入领域的不断发展,对 ACS 治疗中管腔内部结构探查的要求也越来越高。光学相干断层成像 (optical coherence tomography, OCT) 的出现进一步满足了心脏介入医生对这方面的需求。现对 OCT 在冠状动脉应用中的优势及其对冠状动脉治疗预后评估带来的意义进行综述。

1 OCT 的高分辨率和高敏感性

既往的冠状动脉造影一直被视为评估冠状动脉情况的“金标准”,但它仅能显示冠状动脉血管管腔的平面信息,对于管腔内的病理生理改变无法做出判断。OCT 是继血管内超声 (intravenous ultrasound, IVUS) 后又一新的冠状动脉内成像技术。与 IVUS 相比, OCT 的分辨率 ($3 \sim 20 \mu\text{m}$)^[1] 明显高于 IVUS ($100 \mu\text{m}$)。OCT 可通过测量反射近红外光的密度来准确识别冠状动脉的内、中、外膜三层结构,从而反映组织结构信息。同时通过粥样硬化斑块不同的图像特征,对于判别斑块的类型、纤维帽的厚度、血栓的类型等有较高的特异性^[2],因此被业内称为“光学活组织切片检查”。

ACS 在病理上表现为冠状动脉粥样硬化斑块破裂、糜烂或钙化所致的急性血栓性管腔狭窄^[3]。冠状动脉粥样斑块在 OCT 图像上的定义为血管内皮出现占位性病变 (增厚病变) 或血管内皮三层结构消失,根据不同的 OCT 图像特点分为纤维斑块、脂质斑块、钙化斑块^[4]。而这些斑块进一步发展出现大的脂质核心伴薄纤维帽,即所谓的薄帽纤维粥样瘤,有巨噬细胞浸润、新血管形成时,即被称为易损斑块。易损斑块有不稳定、易破裂和血栓形成等特点。OCT 对易损斑块的诊断具有良好的敏感性和特异性^[5]。Fujii 等^[6]以组织学为金标准, OCT 对薄帽纤维粥样瘤的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和总体诊断准确性分别为 100%、97%、41%、100% 和 98%。而导致其阳性预测值低,即导致假阳性的主要原因是对管腔表面的泡沫细胞积聚、表面的微钙化、含铁血黄素累积或有组织的血栓判别不够准确。故下一步若需 OCT 对易损斑块有更好的判断,需进一步提高其对斑块内脂质核心的识别。

易损斑块出现斑块破裂、斑块侵蚀或形成钙化结节时,即会导致 ACS^[7]。OCT 依然能对以上三种情况进行较好的区分。在 OCT 图像中,当看到易损斑块出现薄纤维帽不连续伴脂质斑块内空洞形成,即

称为斑块破裂,据研究表明 60% ~ 80% 的 ACS 是由于冠状动脉破裂,继发血栓形成导致,而这一类的病理改变更多会引起临床上 ST 段抬高型心肌梗死^[8]。25% ~ 50% 的血栓部位无斑块破裂,但可见到内皮被侵蚀现象^[9],这类病理改变多见于非 ST 段抬高型 ACS 患者,同时在高甘油三酯血症、糖尿病、女性和老年人中也更为常见^[10]。钙化结节病变较少,指那些突出到管腔的钙化区域伴有血栓形成病变^[11]。在术前能准确地识别斑块的病理特征,对后续治疗及预后判断起到了至关重要的作用。

2 术前应用 OCT 在 ACS 患者制定手术策略中的优势

OCT 可清晰地显示血管内情况,因此,在行经皮冠脉介入术 (PCI) 前,可通过 OCT 技术精确地掌握病变斑块的性质、部位、管腔内狭窄情况和病变长度等。Huang 等^[12]通过一项对 58 例 ST 段抬高型心肌梗死患者术前行 OCT 的前瞻性研究发现,约一半的患者行 OCT 后有对原手术计划或方式的改变,其中包括增加血栓术中抽吸、增加糖蛋白 II b / III a 抑制剂的使用、增加球囊扩张、增加或延迟支架植入等。并且这些策略的改变对患者来说也获益。Meneveau 等^[13]的一项多中心随机研究中,对 240 例患者分组进行 OCT 引导下的 PCI 或单纯造影下的 PCI。通过比较两组术后心肌流量储备分数, OCT 引导下的 PCI 组具有更为显著的心肌流量储备分数 [(0.94 ± 0.04) vs (0.92 ± 0.05) , $P = 0.005$],而两组在手术并发症、急性肾损伤上概率一样。因此,PCI 前行 OCT 可为临床医生提供可能改变治疗策略的关键信息,并为患者带来更好的预后。

2.1 精准评估管腔狭窄对治疗策略的影响

既往研究已确定 OCT 对管腔面积测量的系统定量方法^[14],可更好地帮助手术医生选择适当的治疗策略和大小合适的支架。其对管腔内部精确的描述,使其可很好地协助完成更多高难度的手术,如在慢性闭塞性病变中, OCT 可确定导丝是否位于正确的位置^[15],而未进入假腔;可优化重叠支架植入^[16],并评估重叠支架的植入效果^[17];在分叉病变支架植入术中,通过 3D 重建 OCT 图像,可确定主血管的位置和侧血管的相对位置等^[18]。Karacsonyi 等^[19]进行的一项多中心回顾性研究表明,尽管手术时间和透视时间会更长,但在 OCT 等血管内成像指导下,可完成更为复杂的病变 [日本 CTO 评分 (2.86 ± 1.19) vs (2.43 ± 1.19), $P = 0.001$],同时不增加主要心血管事件发生率。

2.2 准确评估斑块性质对治疗策略的影响

根据 OCT 上不同图像的特点,可很好地区分出病

变斑为斑块破裂、斑块侵蚀或形成钙化结节中的哪种情况,根据其不同的性质给出更为合理的治疗方案,并可对预后进行预测。根据具体情况,甚至可避免进一步行 PCI,从而预防一系列术后并发症,并减少患者负担。Hu 等^[20]对 141 例 ACS 患者进行回顾性研究,根据 OCT 显像将患者分为斑块破裂组(79 例)与斑块侵蚀组(62 例),斑块侵蚀组支架植入的比例明显少于斑块破裂组。在两组已行支架植入患者的比较中,与斑块侵蚀组相比,斑块破裂组在术后支架贴壁不良、术后血栓均明显升高,术后无、慢复流或远端栓塞发生率均较高。Jia 等^[21]发现,ACS 患者中,通过 OCT 诊断的冠状动脉临界病变(狭窄<70%)的侵蚀性斑块,可只用双联抗血小板治疗代替支架植入。这项研究表明,在正确识别斑块性质的情况下,适当的药物治疗也可有效地处理冠状动脉病变^[22]。

对于钙化病变与偏心病变, OCT 可在术前进行钙化位置、范围、大小、偏心程度等判别,从而可在行 PCI 前对病变进行预处理,避免支架术后贴壁不良或直接选择其他手术方式。如对病变部位进行预扩张或试验性扩张的策略,或短的钙化环中可使用球囊切割或冠状动脉内旋磨术^[4]。

通过对管腔情况及斑块性质的评估, OCT 可为预测 ACS 患者术后无复流提供依据。术后无复流指机械扩张后,冠状动脉血流仍为 TIMI 血流 0 级。无复流使 PCI 带来的收益大大减少,并且严重影响患者的临床预后。因此能有效预测并预防术后无复流极为重要。Li 等^[23]通过对 38 例术后无复流病例发现血栓负荷程度、病变长度等均是术后无复流的独立危险因素。Negishi 等^[24]已证实,对于行远端保护装置的 ST 段抬高型心肌梗死患者,术前即刻行 OCT,可通过测量斑块脂质池+血栓长度来预测无复流概率。这项研究表明且显示斑块脂质池+血栓长度为预测无复流的独立危险因素。对于无复流风险高的患者,术中及术后需予以更积极的药物治疗,并可考虑行冠状动脉远端保护装置、应用 Clearway 灌注球囊导管、术后主动脉内球囊反搏术等方式减少无复流的发生概率。因此术前通过 OCT 评估患者无复流风险,将为临床医师评估对于 ST 段抬高型心肌梗死患者手术方式及治疗选择提供依据。

3 OCT 在 PCI 后评估中的优势

3.1 准确评估 PCI 后即刻支架效果

除了术前评估,目前 OCT 技术已广泛用于支架植入术后的评估及随访。术后即刻评估目前主要用于评估术后支架膨胀情况、即刻支架贴壁情况及是否有手术相关并发症,如是否有组织脱垂、支架边缘是否有

夹层及是否有支架内血栓等。目前已有大量研究证实,与 IVUS 相比, OCT 对于支架术后并发症的判断有更大的优势^[25]。

3.2 PCI 后远期随访中的应用

对于 PCI 后远期随访, OCT 主要用于评估 PCI 后管腔内膜覆盖情况,明确是否有支架贴壁不良、晚期支架内血栓形成等。研究证明, OCT 还可用于准确评价支架覆盖区域侧支血供情况^[26],并在新型可吸收支架中用于支架降解情况的监测^[27],而这些指标都是评估支架术后远期预后的重要指标。

目前,支架术后支架内再狭窄发生发展的机理被认为是血栓形成、炎症和基质沉积、内膜增生和血管重构,同时伴有多种危险因素的参与。OCT 非常适用于评估术后支架新生内膜覆盖情况。体外研究已证实, OCT 可很好地显示并区分支架植入术后新生内膜情况及其特征^[28],而内膜覆盖不良是晚期支架内血栓形成的有利预测因子^[29]。因此 OCT 可很好地监测支架术后内膜覆盖情况,及时预防支架术后再狭窄发生。对于已发生支架术后再狭窄的患者, OCT 可通过分析其导致再狭窄的内膜成分,为进一步处理提供更好的依据^[30]。

4 总结及展望

OCT 因其独特的显影能力,目前在世界范围内已得到广泛应用,很多大的临床中心将 OCT 作为常规检查项目。而中国 OCT 起步较晚,目前很多地区还未得到良好的普及。随着频谱 OCT、三维立体 OCT 技术、IVUS-OCT 混合血管成像技术的出现, OCT 的适用范围也得到进一步扩展。中国的 OCT 应用专家共识也将 OCT 作为 PCI 术前指导及术后随访的一种手段,特别是对于复杂血管病变的术前指导。OCT 虽然能很好地显示管腔内部的情况,但当斑块中存在如泡沫细胞等情况时,依然无法很准确地进行区分,导致部分斑块性质的误判。并且, OCT 会增加患者平均约 40 min 的介入时间,长时间的手术可能导致术中及术后并发症风险的增加。目前 OCT 仅作为 PCI 过程中的一项检测项目,关于在 OCT 指导下的患者远期预后是否能改善目前还缺乏大规模的研究。随着 OCT 技术与超声、血管造影相结合,相互之间可互补其不足,能更好地扩大 OCT 的适用范围。

参考文献

- [1] 杨跃进, 赵杰. 血管内超声和光学相干断层成像在冠状动脉介入治疗中的应用价值[J]. 中国循环杂志, 2011, 26(6): 401-403.
- [2] van der Meer FJ, Faber DJ, Pèrre J, et al. Quantitative optical coherence tomography of arterial wall components[J]. *Lasers Med*

- Sci,2005,20(1):45-51.
- [3] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient a call for new definitions and risk assessment strategies: part I [J]. *Circulation*, 2003, 108(14):1664-1672.
- [4] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 心血管病影像学. 光学相干断层成像技术在冠心病介入诊疗领域的应用中国专家建议 [J]. *中华心血管病杂志*, 2017,45(1): 5-12.
- [5] Dai J, Tian J, Hou J, et al. Association between cholesterol crystals and culprit lesion vulnerability in patients with acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study [J]. *Atherosclerosis*, 2016,247:111-117.
- [6] Fujii K, Hao H, Shibuya M, et al. Accuracy of OCT, grayscale IVUS, and their combination for the diagnosis of coronary TCFA: an ex vivo validation study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015,8(4):451-460.
- [7] Panh L, Lairez O, Ruidavets JB, et al. Coronary artery calcification: from crystal to plaque rupture [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2017,110(10):550-561.
- [8] Rzczuch K, Szajn G, Jankowska E, et al. Borderline coronary lesions may lead to serious coronary events—long-term outcome in 65 conservatively treated patients [J]. *Kardiol Pol*, 2005,63(7):50-56.
- [9] Arbustini E, Dal B, Morbini P, et al. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction [J]. *Heart*, 1999,82(3):269-272.
- [10] Yahagi K, Kolodgie FD, Lutter C, et al. Pathology of human coronary and carotid artery atherosclerosis and vascular calcification in diabetes [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017,37:191-204.
- [11] Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, et al. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013,62(19):1748-1758.
- [12] Huang J, Belmadani K, Chatot M, et al. Clinical significance of optical coherence tomography-guided angioplasty on treatment selection [J]. *Exp Ther Med*, 2018,16(2):483-492.
- [13] Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, et al. Optical coherence tomography to optimize results of percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: results of the multicenter, randomized DOCTORS study (does optical coherence tomography optimize results of stenting) [J]. *Circulation*, 2016,134(13):906-917.
- [14] Gonzalo N, Serruys PW, Okamura T, et al. Optical coherence tomography assessment of the acute effects of stent implantation on the vessel wall: a systematic quantitative approach [J]. *Heart*, 2009,95:1895-1896.
- [15] Teijeiro Mestre R, Alegría-Barrero E, di Mario C. Microchannels in recent chronic total occlusions assessed with frequency-domain optical coherence tomography [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2013,66(11):907.
- [16] Biscaglia S, Campo G, Tebaldi M, et al. Bioresorbable vascular scaffold overlap evaluation with optical coherence tomography after implantation with or without enhanced stent visualization system (WOLFIE study): a two-centre prospective comparison [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2016,32(2):211-223.
- [17] Li H, Rha SW, Choi CU. Optical coherence tomography and stent boost imaging guided bioresorbable vascular scaffold overlapping for coronary chronic total occlusion lesion [J]. *Yonsei Med J*, 2017,58(5):1071-1074.
- [18] Farooq V, Serruys PW, Heo JH, et al. New insights into the coronary artery bifurcation hypothesis-generating concepts utilizing 3-dimensional optical frequency domain imaging [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011,4(8):921-931.
- [19] Karacsonyi J, Alaswad K, Jaffer FA, et al. Use of intravascular imaging during chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: insights from a contemporary multicenter registry [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016,5(8):B231-B231.
- [20] Hu S, Zhu Y, Zhang Y, et al. Management and outcome of patients with acute coronary syndrome caused by plaque rupture versus plaque erosion: an intravascular optical coherence tomography study [J]. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*, 2017,6(3):e004730.
- [21] Jia H, Dai J, Hou J, et al. Effective anti-thrombotic therapy without stenting: intravascular optical coherence tomography-based management in plaque erosion (the EROSION study) [J]. *Eur Heart J*, 2016,38(11):792.
- [22] Libby P. Superficial erosion and the precision management of acute coronary syndromes: not one-size-fits-all [J]. *Eur Heart J*, 2017,38(11):801-803.
- [23] Li H, Fu DG, Liu FY, et al. Evaluation of related factors, prediction and treatment drugs of no-reflow phenomenon in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after direct PCI [J]. *Exp Ther Med*, 2018,15(4):3940-3946.
- [24] Negishi Y, Ishii H, Suzuki S, et al. The combination assessment of lipid pool and thrombus by optical coherence tomography can predict the filter no-reflow in primary PCI for ST elevated myocardial infarction [J]. *Medicine*, 2017,96(50):e9297.
- [25] Rathod KS, Hamshere SM, Jones DA, et al. Intravascular ultrasound versus optical coherence tomography for coronary artery imaging—apples and oranges? [J]. *Interv Cardiol*, 2015,10(1):8-15.
- [26] Nakamura T, Okamura T, Fujimura T, et al. Serial changes in the three-dimensional aspect of the side-branch ostium jailed by a drug-eluting stent assessed by optical coherence tomography [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017,33(6):797-806.
- [27] Onuma Y, Grunden MJ, Nakatani S, et al. Serial 5-year evaluation of side branches jailed by bioresorbable vascular scaffolds using 3-dimensional optical coherence tomography: insights from the ABSORB cohort B trial (a clinical evaluation of the bioabsorbable everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions) [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017,10(9):e004393.
- [28] Imanaka T, Fujii K, Hao H, et al. Ex vivo assessment of neointimal characteristics after drug-eluting stent implantation: optical coherence tomography and histopathology validation study [J]. *Int J Cardiol*, 2016,221:1043-1047.
- [29] Finn AV, Joner M, Nakazawa G, et al. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization [J]. *Digest World Core Med J*, 2007,115 (18):2435-2441.
- [30] Tada T, Kadota K, Habara S. The association between tissue characteristics assessed with optical coherence tomography and mid-term results after percutaneous coronary intervention for in-stent restenosis lesions: a comparison between balloon angioplasty, paclitaxel-coated balloon dilatation, and drug-eluting stent implantation [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015,62(18):B22-B23.

收稿日期: 2019-01-10