

腔内影像学在冠状动脉支架内再狭窄中应用的研究进展

马越 宋雷 乔树宾

(中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院冠心病中心, 北京 100037)

【摘要】 冠状动脉支架内再狭窄是目前心血管领域的研究热点,常引起靶病变或靶血管血运重建、心绞痛、心肌梗死或心源性死亡等不良事件。腔内影像学技术可以帮助识别斑块性质,早期发现薄纤维帽粥样硬化斑块等易损斑块,为心血管介入医师提供更为精准的病变信息,从而优化和指导冠状动脉支架内再狭窄的介入治疗。现对腔内影像学在冠状动脉支架内再狭窄中应用的最新研究进展进行综述。

【关键词】 冠心病;支架内再狭窄;血管内超声;光学相干断层成像

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.03.003

Application of Intravascular Imaging in Coronary Artery In-Stent Restenosis

MA Yue, SONG Lei, QIAO Shubin

(Research Center for Coronary Heart Disease, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, CAMS & PUMC, Beijing 100037, China)

【Abstract】 Coronary artery in-stent restenosis is a cardiovascular disease that often causes adverse events such as target lesion or target vessel revascularization, angina pectoris, myocardial infarction, or cardiac death. Intravascular imaging can be used to identify plaque characteristics and early detection of vulnerable plaque such as thin-fiber-cap atherosclerotic plaque, and provide more accurate information about the lesion for cardiovascular interventional physicians, to optimize and guide the interventional treatment of coronary in-stent restenosis. The review is about recent advances of application of intravascular imaging in coronary artery in-stent restenosis.

【Key words】 Coronary heart disease; In-stent restenosis; Intravascular ultrasound; Optical coherence tomography

冠状动脉支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)是目前心血管领域的研究热点,需靶病变再次血运重建的症状性ISR常表现为心绞痛或心肌梗死。冠状动脉造影是评估冠状动脉结构和指导介入治疗的传统手段,但二维管腔影像不能反映血管壁情况,无法准确地评估血管大小、斑块特点和支架植入效果。腔内影像学技术可以帮助识别斑块性质,早期发现薄纤维帽粥样硬化斑块等易损斑块,为心血管介入医师提供更为精准的病变信息,从而优化和指导ISR的介入治疗。

1 ISR

ISR是指冠状动脉支架内全程和/或支架两端5 mm以内的血管造影提示直径狭窄率 $\geq 50\%$ 的病变,Mehran等^[1]根据造影特征将ISR分为4型:I型:局灶性再狭窄(≤ 10 mm),可发生在支架内或支架边缘;II型:支架内弥漫性再狭窄(>10 mm,局限于支架内);III型:支架内外弥漫性再狭窄(>10 mm,超出支

架边缘);IV型:支架完全闭塞。

ISR发病机制为血管内皮损伤、血栓形成、炎症反应、血管弹性回缩及重塑等。其中,介入器械与血管壁的接触导致斑块破裂、血管内皮撕裂及剥脱等损伤是ISR的始动因素,继而造成凝血和纤溶系统激活,导致血栓形成;支架植入后局部及全身炎症反应形成,因球囊扩张而导致血管平滑肌过度增殖迁移在ISR的发生中也起到关键作用。支架内新生动脉粥样硬化是近年来发现的ISR的重要病理生理学机制,特别是支架内新生薄纤维帽斑块及大脂质核斑块等不稳定斑块^[2]。由于新生动脉粥样硬化与高血压、糖尿病和吸烟等冠心病经典危险因素密切相关,故合并上述疾病者可加速ISR的发生和发展^[3]。

支架植入后局部血流动力学因素的改变对ISR的发生有着密切的关系。支架钢梁周围壁面剪切应力较低及局部血液回流等因素可诱发炎症反应,损伤内膜

基金项目:国家重点研发计划(2018YFB1107102)

通信作者:乔树宾, E-mail: qsbw@sina.com; 宋雷, E-mail: drsong@vip.163.com

或内膜增生,从而导致 ISR^[4]。机械因素及技术因素也参与 ISR 的发生,目前普遍认为支架膨胀不全是导致 ISR 的重要机械性因素,支架断裂、组织脱垂、病变长度和支架类型等因素同样可影响 ISR 的发生。

2 腔内影像学

血管内超声 (intravascular ultrasound, IVUS) 是一种心血管介入的腔内影像学技术,使用含有超声探头的专用导管,利用超声波成像原理对冠状动脉血管横截面进行实时成像,用于观察病变形态,量化斑块负荷,指导支架尺寸,评估支架扩张效果,识别手术并发症等^[5]。IVUS 在冠状动脉造影的基础上,选择自动或手动回撤的方式,从血管内部对病变进行评估,可帮助改进血运重建策略的制定,从而降低患者支架植入后临床不良事件的发生率^[6]。

光学相干断层成像 (optical coherence tomography, OCT) 是另一种心血管介入的腔内影像学技术,使用含有近红外线光学装置的专用导管,利用光的干涉原理,在不损害图像分辨率的情况下对冠状动脉血管进行成像,用于观察管腔精细结构,描述斑块组成成分,识别血栓性质,指导支架植入等^[7]。与冠状动脉造影指导介入相比,OCT 指导可降低心源性猝死、心肌梗死和再次血运重建等事件发生率^[8]。

IVUS 与 OCT 的腔内影像成像原理不同,因此各具优势与不足。IVUS 具有更强的穿透力,在无需阻断靶血管血流的情况下即可实现对血管壁内膜、中膜和外膜的全层评价,但 IVUS 存在轴向分辨率较低,斑块亚型分类能力欠佳,导管回撤缓慢等不足^[9]。OCT 具有更高的分辨率,能更精确地显示正常血管和病变部位血管的微观结构,但 OCT 存在穿透力较低,成像范围局限,造影剂用量增加,成像易受血液中残余红细胞干扰等不足^[10]。多项研究显示,IVUS 与 OCT 在指导介入治疗方面的临床效果相当^[8]。

3 腔内影像学应用于 ISR 的指南推荐

3.1 IVUS 应用于 ISR 的指南推荐

2011 年美国心脏病学会基金会、美国心脏协会和美国心血管造影介入联合会联合发布的经皮冠状动脉介入治疗指南推荐将 IVUS 应用于明确 ISR 的机制 (推荐级别 II a, 证据等级 C)^[11]。2018 年欧洲心脏病学会发布的心肌血运重建指南推荐将 IVUS 应用于优化冠状动脉支架植入 (推荐级别 II a, 证据等级 B)^[12]。

3.2 OCT 应用于 ISR 的指南推荐

2018 年欧洲心脏病学会发布的心肌血运重建指南推荐将 OCT 应用于明确导致 ISR 的支架相关机械性问题 (推荐级别 II a, 证据等级 C), 同时推荐将 OCT 应用于优化冠状动脉支架植入 (推荐级别 II a, 证据等

级 B)^[12]。2018 年欧洲心血管介入学会发布的腔内影像学临床应用专家共识推荐在明确冠状动脉 ISR 发生机制中应用 IVUS 或 OCT^[13]。

4 腔内影像学对 ISR 的预测

4.1 IVUS 对 ISR 的预测

大量研究发现,支架扩张效果和支架边缘斑块负荷是影响支架长期通畅性的重要因素。Fujii 等^[14]对 15 例西罗莫司支架植入后发生支架相关不良事件的危险因素进行分析,支架内血栓组的 IVUS 下最小支架面积 (minimum stent area, MSA) 明显低于对照组,支架失败的独立危险因素是支架膨胀不全和参考段血管残余狭窄。Fujita 等^[15]对 223 例应用依维莫司支架治疗的 ISR 患者进行 IVUS 检查,MSA $\leq 5.3 \text{ mm}^2$ 是患者发生反复 ISR 的独立危险因素。HORIZONS-AMI 研究^[16]对 36 个中心的患者进行 13 个月的 IVUS 随访发现,支架失败组患者的最小管腔面积 (minimum lumen area, MLA) 较小,平均 MLA 为 4.4 mm^2 ,两组间 MLA、残余狭窄及支架边缘斑块负荷差异具有统计学意义。

预测 ISR 或临床事件发生的 MSA 临界值在不同类型的药物洗脱支架中相似。Song 等^[17]对 912 例药物洗脱支架植入后行 IVUS 下 MSA 测量,经 9 个月随访证实 MSA 是发生 ISR 的独立危险因素,预测西罗莫司支架发生 ISR 的 MSA 临界值为 5.5 mm^2 ,佐他莫司支架的 MSA 临界值为 5.3 mm^2 ,依维莫司支架的 MSA 临界值为 5.4 mm^2 。

4.2 OCT 对 ISR 的预测

多项研究证实,支架扩张效果是 ISR 及反复 ISR 发生的较强的预测价值。Matsuo 等^[18]对 69 例在直径为 2.5 mm 的小血管中植入依维莫司支架后的患者进行回顾性分析,9 个月造影随访 ISR 发生率为 7.2% ,支架植入术后即刻 OCT 下 MSA 对 ISR 预测的敏感性为 80% ,特异性为 71% ,阳性预测值为 18% ,阴性预测值为 98% ,MSA $< 3.5 \text{ mm}^2$ 时对 ISR 的预测价值较高。Miura 等^[19]对 222 例紫杉醇药物球囊治疗的 ISR 患者术后再次发生 ISR 的危险因素进行分析,再次发生 ISR 组患者 MLA 和 MSA 均较小,OCT 识别的病变组织异质性比例较高。

冠状动脉病变组织学性质及范围也与 ISR 的发生密切相关。Ino 等^[20]对 319 例依维莫司支架植入术后即刻行 OCT 检查的患者进行回顾性分析,OCT 下脂质斑块范围及 MLA 是患者术后 9~12 个月发生 ISR 的独立危险因素,脂质斑块累及管腔范围 $> 185^\circ$ 及 MLA $< 4.1 \text{ mm}^2$ 是预测 ISR 发生的最佳临界值。

支架植入后不规则组织突入管腔提示 ISR 风险增加,其风险水平与脂质斑块负荷相关。Soeda 等^[21]对

786 例支架植入后患者行 OCT 检查,在 1 年随访过程中,OCT 探及的管腔内不规则组织突出和 MSA 较小是靶血管相关心肌梗死、靶病变血管重建、ISR 及支架内血栓形成等支架相关不良事件的独立危险因素。Bryniarski 等^[22]对 786 例支架植入后即刻 OCT 检查,对识别到不规则组织突入管腔的患者行支架植入前相关危险因素分析,发现此患者群体低密度脂蛋白胆固醇水平较高,IVUS 下动脉粥样硬化体积较大,OCT 下斑块脂质成分含量较高且合并血栓形成。

5 腔内影像学对 ISR 的评价

5.1 ISR 发生机制的探讨

ISR 发生机制包括机械性因素和生物性因素。腔内影像学技术能提供比冠状动脉造影更准确的病变特征,可对新生动脉粥样硬化形成、支架变形断裂及支架膨胀不全等进行评价,提高 ISR 病因的识别能力,从而改善 ISR 患者的远期预后^[3,23]。机械性因素如支架变形和支架断裂可导致新生内膜过度增生,从而导致 ISR^[24]。

近年来研究证实,新生动脉粥样硬化是 ISR 发生的重要生物性因素,新生动脉粥样硬化是指支架新生内膜中出现脂质沉积、新生钙化及斑块破裂等^[2]。IVUS 检查下 ISR 病变中的薄纤维帽斑块及脂质成分为主的新生内膜均为新生动脉粥样硬化的标志^[25]。在 ISR 发生机制评价方面 OCT 优于 IVUS,因为 IVUS 无法准确地评价血栓类型或新生动脉粥样硬化成分^[26]。

5.2 不同时期 ISR 的病变特征

不同时期 ISR 的新生内膜病变特征有所不同,晚期 ISR 患者 IVUS 下病变中脂质所占百分比及坏死核体积均高于早期 ISR 患者^[27]。新生动脉粥样硬化是导致晚期 ISR 的重要生物学因素,对早期 ISR 和晚期 ISR 的 OCT 病变进行对比发现,早期 ISR 与 MSA < 4.0 mm²密切相关,而晚期 ISR 中则是新生动脉粥样硬化更为常见^[28]。晚期 ISR 新生内膜大多为异质性组织,新生动脉粥样硬化、薄纤维帽粥样硬化斑块和新生微血管检出率更高^[29]。

晚期 ISR 中新生动脉粥样硬化也是导致支架内血栓形成及支架失败的重要原因^[30],在晚期和极晚期支架失败患者中,OCT 下新生动脉粥样硬化与 IVUS 下血管正性重构具有一定的相关性,血管正性重构可帮助预测晚期和极晚期支架失败患者中新生动脉粥样硬化的形成^[31]。

5.3 支架类型与 ISR 病变特征

不同支架类型的 ISR 新生内膜存在差异,借助腔内影像学技术充分了解病变特征有助于更好地理解其

发生机制。根据支架是否含有药物涂层分为药物洗脱支架 (drug eluting stent, DES) 与金属裸支架 (bare-metal stent, BMS),通过对 DES 与 BMS 植入后发生 ISR 患者的 IVUS 下病变特征进行分析发现,DES 新生内膜面积明显低于 BMS,发生局限性 ISR 的概率更高^[32]。OCT 下特征亦有所不同,BMS 早期 ISR 主要表现为均质高信号,BMS 晚期 ISR 及 DES 植入后 ISR 均表现为不均质性混合信号^[33]。与 BMS 相比,DES 植入后新生脂质内膜和新生钙化等新生动脉粥样硬化性 ISR 的发生率较高,且新生动脉粥样硬化的范围相对局限,纤维帽更厚^[34]。

DES 根据其药物涂层种类分为第一代和第二代,第一代 DES 主要包括紫杉醇和西罗莫司支架,第二代 DES 主要包括依维莫司和佐他莫司支架,第一代 DES 发生 ISR 主要是由于新生动脉粥样硬化为主的生物性因素,第二代 DES 发生 ISR 主要是由于支架膨胀不全及支架断裂变形等机械性因素^[35]。从 OCT 对新生内膜的识别来看,第一代 DES 植入后 ISR 中具有衰减的非均质性病变为主,第二代 DES 植入后 ISR 中均质性病变为主,提示第二代 DES 新生内膜更为稳定^[36]。

为避免金属植入物永久留存体内,生物可吸收支架这项新技术近年来逐渐开始应用于冠状动脉介入治疗,对发生 ISR 的患者进行 OCT 分析发现,大多数 ISR 发生在生物可吸收支架植入后晚期,ISR 以局灶性病变最为常见,主要累及支架近端边缘,OCT 下表现为不均质性或层状病变的较多,在少数弥漫性 ISR 患者中,OCT 提示富含脂质或层状病变合并新生微血管,说明新生动脉粥样硬化是生物可吸收支架发生 ISR 的主要机制^[37]。

5.4 特殊血管及特殊人群的 ISR 评价

大量研究针对冠状动脉 ISR 进行腔内影像学研究,但对于冠状动脉旁路移植术后桥血管 ISR 的病变特征报道尚不多见。在对 54 例隐静脉桥血管 ISR 患者进行 IVUS 检查时发现,大部分患者是由于生物性因素所导致的 ISR,其中包括 19 例新生动脉粥样硬化、13 例新生内膜增生和 4 例血栓形成;少部分患者是由于机械性因素所导致的 ISR,其中包括 10 例支架膨胀不全、6 例支架变形或支架断裂和 2 例支架未覆盖主动脉吻合口处病变^[38]。

对于特殊合并症人群 ISR 的腔内影像学病变特征进行研究有助于充分了解疾病间的相互作用,以期提高临床诊疗。对合并糖尿病的 ISR 患者行 OCT 检查,新生动脉粥样硬化病变中的新生微血管的形成在糖尿病患者中更为常见。与血糖控制良好的糖尿病患者相比,长期血糖控制不佳的糖尿病患者 ISR 病变中薄纤

维帽粥样硬化斑块的检出率更高^[39]。

6 腔内影像学指导 ISR 治疗

应用腔内影像学指导 ISR 介入治疗可降低反复 ISR 事件的发生率^[40], 在一项应用 OCT 指导 DES 治疗 ISR 的研究中, 发生反复 ISR 的主要原因为新植入的 DES 支架膨胀不全, 而导致其膨胀不全的主要危险因素包括原支架膨胀不全、新生内膜体积、支架周围新生钙化及既往多层支架^[41], 有关腔内影像学指导 ISR 介入治疗器械的选择目前尚无统一定论, 需更多研究进一步证实。

7 小结与展望

腔内影像学在 ISR 患者介入诊疗中发挥重要作用, 结合当前影像后处理技术的进步, 基于腔内影像学的冠状动脉血流储备分数计算可为 ISR 患者提供更为准确和全面的病变评估, 在优化和指导血运重建策略的制定方面充分发挥腔内影像学的价值; 其次, 由于 IVUS 及 OCT 各具优势, 同时完成两项腔内影像学检查所需时间较长, 目前有学者提出将两种腔内影像导管合二为一, 充分发挥 IVUS 与 OCT 结合的优势; 另外, 目前有关药物支架或药物球囊在 ISR 介入治疗方面效果的临床研究证据尚不充分, 未来需更多大型随机对照临床试验来证实其优劣性, 以更好地指导 ISR 患者的临床诊疗。

参考文献

- [1] Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome [J]. *Circulation*, 1999, 100(18):1872-1878.
- [2] Nakazawa G, Otsuka F, Nakano M, et al. The pathology of neoatherosclerosis in human coronary implants bare-metal and drug-eluting stents [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(11):1314-1322.
- [3] Xhepa E, Byrne RA, Rivero F, et al. Qualitative and quantitative neointimal characterization by optical coherence tomography in patients presenting with in-stent restenosis [J]. *Clin Res Cardiol*, 2019, 108(9):1059-1068.
- [4] Jenei C, Balogh E, Szabó GT, et al. Wall shear stress in the development of in-stent restenosis revisited. A critical review of clinical data on shear stress after intracoronary stent implantation [J]. *Cardiol J*, 2016, 23(4):365-373.
- [5] Bangalore S, Bhatt DL. Coronary intravascular ultrasound [J]. *Circulation*, 2013, 127(25):e868-e874.
- [6] Steinvil A, Zhang YJ, Lee SY, et al. Intravascular ultrasound-guided drug-eluting stent implantation: an updated meta-analysis of randomized control trials and observational studies [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 216:133-139.
- [7] Ha FJ, Giblett JP, Nerlekar N, et al. Optical coherence tomography guided percutaneous coronary intervention [J]. *Heart Lung Circ*, 2017, 26(12):1267-1276.
- [8] Kuku KO, Ekanem E, Azizi V, et al. Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention compared with other imaging guidance: a meta-analysis [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(4):503-513.
- [9] Gerbaud E, Weisz G, Tanaka A, et al. Multi-laboratory inter-institute reproducibility study of IVOCT and IVUS assessments using published consensus document definitions [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016, 17(7):756-764.
- [10] Kume T, Uemura S. Current clinical applications of coronary optical coherence tomography [J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2018, 33(1):1-10.
- [11] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(24):e44-e122.
- [12] Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 55(1):4-90.
- [13] Räber L, Mintz GS, Koskinas KC, et al. 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 [J]. *EuroIntervention*, 2018, 14(6):656-677.
- [14] Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(7):995-998.
- [15] Fujita T, Takeda T, Hano Y, et al. Post-intervention minimal stent area as a predictor of target lesion revascularization after everolimus-eluting stent implantation for in-stent restenosis: a single-center observational study [J]. *Coron Artery Dis*, 2019, 30(6):432-439.
- [16] Choi SY, Witenbichler B, Maehara A, et al. Intravascular ultrasound findings of early stent thrombosis after primary percutaneous intervention in acute myocardial infarction: a Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) substudy [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2011, 4(3):239-247.
- [17] Song HG, Kang SJ, Ahn JM, et al. Intravascular ultrasound assessment of optimal stent area to prevent in-stent restenosis after zotarolimus-, everolimus-, and sirolimus-eluting stent implantation [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 83(6):873-878.
- [18] Matsuo Y, Kubo T, Aoki H, et al. Optimal threshold of postintervention minimum stent area to predict in-stent restenosis in small coronary arteries: an optical coherence tomography analysis [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 87(1):E9-E14.
- [19] Miura K, Tada T, Habara S, et al. Optical coherence tomography predictors for recurrent restenosis after paclitaxel-coated balloon angioplasty for drug-eluting stent restenosis [J]. *Circ J*, 2018, 82(11):2820-2828.
- [20] Ino Y, Kubo T, Matsuo Y, et al. Optical coherence tomography predictors for edge restenosis after everolimus-eluting stent implantation [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2016, 9(10):e004231.
- [21] Soeda T, Uemura S, Park SJ, et al. Incidence and clinical significance of poststent optical coherence tomography findings: one-year follow-up study from a multicenter registry [J]. *Circulation*, 2015, 132(11):1020-1029.
- [22] Bryniarski KL, Tahk SJ, Choi SY, et al. Clinical, angiographic, IVUS, and OCT predictors for irregular protrusion after coronary stenting [J]. *EuroIntervention*, 2017, 12(18):e2204-e2211.
- [23] Mintz GS. Clinical utility of intravascular imaging and physiology in coronary artery disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(2):207-222.
- [24] Inaba S, Mintz GS, Yun KH, et al. Mechanical complications of everolimus-eluting stents associated with adverse events: an intravascular ultrasound study [J]. *EuroIntervention*, 2014, 9(11):1301-1308.
- [25] Ali ZA, Roleder T, Narula J, et al. Increased thin-cap neoatheroma and periprocedural myocardial infarction in drug-eluting stent restenosis: multimodality intravascular imaging of drug-eluting and bare-metal stents [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2013, 6(5):507-517.
- [26] Park SJ, Kang SJ, Virmani R, et al. In-stent neoatherosclerosis: a final common pathway of late stent failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(23):2051-2057.

- [27] Araki T, Nakamura M, Sugi K. Characterization of in-stent neointimal tissue components following drug-eluting stent implantation according to the phase of restenosis using a 40-MHz intravascular ultrasound imaging system [J]. *J Cardiol*, 2014, 64(6):423-429.
- [28] Song L, Mintz GS, Yin D, et al. Characteristics of early versus late in-stent restenosis in second-generation drug-eluting stents; an optical coherence tomography study [J]. *EuroIntervention*, 2017, 13(3):294-302.
- [29] Feng C, Zhang P, Han B, et al. Optical coherence tomographic analysis of drug-eluting in-stent restenosis at different times; a STROBE compliant study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(34):e12117.
- [30] Otsuka F, Byrne RA, Yahagi K, et al. Neoatherosclerosis; overview of histopathologic findings and implications for intravascular imaging assessment [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(32):2147-2159.
- [31] Araki M, Yonetsu T, Lee T, et al. Relationship between optical coherence tomography-defined in-stent neoatherosclerosis and out-stent arterial remodeling assessed by serial intravascular ultrasound examinations in late and very late drug-eluting stent failure [J]. *J Cardiol*, 2018, 71(3):244-250.
- [32] Jensen LO, Vikman S, Antonsen L, et al. Intravascular ultrasound assessment of minimum lumen area and intimal hyperplasia in in-stent restenosis after drug-eluting or bare-metal stent implantation. The Nordic Intravascular Ultrasound Study (NIVUS) [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2017, 18(8):577-582.
- [33] Goto K, Takebayashi H, Kihara Y, et al. Appearance of neointima according to stent type and restenotic phase; analysis by optical coherence tomography [J]. *EuroIntervention*, 2013, 9(5):601-607.
- [34] Nakamura D, Yasumura K, Nakamura H, et al. Different neoatherosclerosis patterns in drug-eluting- and bare-metal stent restenosis—Optical Coherence Tomography Study [J]. *Circ J*, 2019, 83(2):313-319.
- [35] Song L, Mintz GS, Yin D, et al. Neoatherosclerosis assessed with optical coherence tomography in restenotic bare metal and first- and second-generation drug-eluting stents [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(8):1115-1124.
- [36] Kajiyama T, Yamaguchi H, Takaoka J, et al. In-stent restenosis assessed with frequency domain optical coherence tomography shows smooth coronary arterial healing process in second-generation drug-eluting stents [J]. *Singapore Med J*, 2019, 60(1):48-51.
- [37] Chavarria J, Suarez de Lezo J, Ojeda S, et al. Restenosis after everolimus-eluting vascular scaffolding. Angiographic and optical coherence tomography characterization [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2017, 70(7):543-550.
- [38] Wolny R, Mintz GS, Matsumura M, et al. Intravascular ultrasound assessment of in-stent restenosis in saphenous vein grafts [J]. *Am J Cardiol*, 2019, 123(7):1052-1059.
- [39] Gao L, Park SJ, Jang Y, et al. Comparison of neoatherosclerosis and neovascularization between patients with and without diabetes: an optical coherence tomography study [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(8):1044-1052.
- [40] de la Torre Hernandez JM, Garcia Camarero T, Lozano Ruiz-Poveda F, et al. Angiography and optical coherence tomography assessment of the drug-coated balloon essential for the treatment of in-stent restenosis [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2020, 21(4):508-513.
- [41] Yin D, Mintz GS, Song L, et al. In-stent restenosis characteristics and repeat stenting underexpansion; insights from optical coherence tomography [J]. *EuroIntervention*, 2020, 16(4):e335-e343.

收稿日期:2020-08-31

(上接第 201 页)

- [26] Mano Y, Koide K, Sukegawa H, et al. Successful resolution of a left ventricular thrombus with apixaban treatment following acute myocardial infarction [J]. *Heart Vessels*, 2016, 31(1):118-123.
- [27] Berry A, Brancheau D, Zughaib M. Rapid resolution of left ventricular thrombus with apixaban therapy [J]. *SAGE Open Med Case Rep*, 2017, 5:2050313X17745211.
- [28] Ammolio CT, Semeraro F, Incampo F, et al. Dabigatran enhances clot susceptibility to fibrinolysis by mechanisms dependent on and independent of thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(4):790-798.
- [29] Cui J, Du X, Wu JH, et al. Effect of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants on left atrial or atrial appendage thrombi in patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2018, 46(8):606-610.
- [30] Kaji M, Shokr M, Ramappa P. Use of direct oral anticoagulants in the treatment of left ventricular thrombus; systematic review of current literature [J]. *Am J Ther*, 2020, 27(6):e584-e590.
- [31] Nagamoto Y, Shiomi T, Matsuura T, et al. Resolution of a left ventricular thrombus by the thrombolytic action of dabigatran [J]. *Heart Vessels*, 2014, 29(4):560-562.
- [32] Yamamoto T, Konishi T, Funayama N, et al. Resolution of left ventricular thrombus after dabigatran therapy in two patients with old anteroapical myocardial infarction [J]. *Cardiol Pharmacol*, 2015, 4:152.
- [33] Daher J, da Costa A, Hilaire C, et al. Management of left ventricular thrombi with direct oral anticoagulants: retrospective comparative study with vitamin K antagonists [J]. *Clin Drug Investig*, 2020, 40(4):343-353.
- [34] Jumeau C, Rupin A, Chieng-Yane P, et al. Direct thrombin inhibitors prevent left atrial remodeling associated with heart failure in rats [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2016, 1(5):328-339.

收稿日期:2020-08-11