

光学相干断层成像在围支架置入期的应用

何洁琼 于 波

【摘要】 近年来光学相干断层成像在冠心病的研究中应用日益广泛,尤其在围支架置入期发挥了重要的作用。支架置入术前可评估斑块的特点,术后即刻评估支架的贴壁、组织损伤等,长期随访中评估血栓事件、新生内膜增生以及支架内新生斑块等。同时,光学相干断层成像在药物疗效评估及新型支架的研发中显示出其独特的优势。

【关键词】 光学相干断层成像;支架置入;冠心病

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2014.02.011

光学相干断层成像(OCT)是一种利用光源的短程相干特性对活体组织内部结构断层成像的技术。OCT 较传统的血管内成像技术如冠脉造影、血管内镜、血管内超声等分辨率更高,是目前分辨率最高的血管内成像技术,对观察血管内的细微结构更具有优势,可以对血管内新生内膜以及血管内的血栓事件或者血管壁情况进行体内实时显影。自从 2001 年被引入冠状动脉血管内成像以来,OCT 在冠心病的斑块特点评估、易损斑块的识别、介入术后即刻评估支架的贴壁扩张、组织的撕裂脱垂以及介入术后长期的随访中均得到了广泛的应用研究,使其成为经皮冠状动脉介入(PCI)治疗指导以及评估的重要工具。

1 OCT 在 PCI 术前评估的应用

在行 PCI 手术前,OCT 不仅可以准确地评估靶血管的参考直径以及最小管腔直径,并且还可以测量斑块的长度、直径以及斑块的特征如纤维帽、脂质核心大小以及钙化等。OCT 评估的这些斑块特点与术后的并发症发生率密切相关。

Yonetsu 等^[1]对 125 例行非急诊 PCI 术且肌酸激酶同工酶(CK-MB)术前水平正常患者的罪犯斑块进行 OCT 扫描,发现 28%患者 PCI 术后 CK-MB 水平升高,多元回归分析发现 OCT 定义的薄层纤维帽是 PCI 术后 CK-MB 升高的独立风险因子,因而 PCI 术前行 OCT 检查发现薄层纤维帽可以帮助预测 PCI 术后 CK-MB 的升高;Porto 等^[2]使用 FD-OCT 对 PCI 术前的 50 例非 ST 段抬高型心肌梗死以及稳定型心绞痛的患者进行检测发现,薄层纤维帽是稳定型心绞痛患者 PCI 术后心肌梗死或者非

ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后肌钙蛋白急性升高的独立预测因子。由此可见,行 PCI 术前进行 OCT 检测,评估罪犯斑块的特点,可以帮助预测 PCI 术后不良并发症的风险,判断预后。

2 OCT 在 PCI 术后即刻评估中的应用

支架置入后,OCT 可非常精确评估潜在的并发症。支架血管贴壁良好是介入成功的重要因素之一。支架小梁可能会出现贴壁不良或者嵌入内膜的情况,贴壁不良的支架可能增加支架置入失败的风险,如发生再狭窄或者支架内血栓。OCT 可以对单个支架小梁以及它们与管壁的距离成像。Gonzalo 等^[3]对 80 个进行支架置入后的冠脉血管进行即时 OCT 成像,97.5%存在支架内组织脱垂,86.3%的血管可见支架内夹层游离瓣,支架置入后出现组织脱垂以及组织夹层的情况较为常见,但是与患者的临床症状以及住院期间的临床事件均不相关。Kawamori 等^[4]对 18 例 PCI 术后患者进行即刻 OCT 成像,OCT 检查出的支架贴壁不良为 30%,而血管内超声(IVUS)检出率仅为 5%,IVUS 未能检测出支架边缘夹层,而 OCT 显示出 10%的支架边缘夹层;同时 IVUS 对组织脱垂以及支架内血栓的检出率均显著低于 OCT,因此,OCT 可识别较多的支架置入后夹层、组织脱垂、支架内血栓、支架贴壁不良等事件,而这些事件可能通过延迟支架小梁的内膜覆盖从而导致 PCI 术后急性冠脉综合征的发病率升高^[5]。此外,OCT 还可以对贴壁以及贴壁不良的程度进行量化分析,为 PCI 术后评估即刻效果提供更全面的影像学证据。

3 OCT 在 PCI 术后长期随访中的应用

3.1 OCT 检测支架的贴壁情况

贴壁不良或者支架与内膜缺乏接触都与晚期支架置入失败相关。Miyazaki 等^[6]用 OCT 检测了药物洗脱支架(DES)治疗后出现极晚期支架内血栓

(VLST)或者晚期支架内再狭窄(ISR)的 9 763 个支架小梁,发现 VLST 组的支架小梁未覆盖的概率高于晚期 ISR 组以及正常组,而 VLST 组贴壁不良的支架小梁也显著多于无血栓事件组,DES 治疗的斑块出现极晚期血栓,常能检测到延迟的内膜覆盖以及支架贴壁不全,这可能是导致 DES 出现 VLST 的可能机制之一。不同类型的支架在随访时表现出不同程度的贴壁不良。如雷帕霉素药物洗脱支架(SES)比佐他莫司药物洗脱支架(ZES)发生贴壁不良的概率更高^[7],而且紫杉醇药物洗脱支架(PES)以及 ZES 随访时的支架小梁未覆盖事件较 SES 少^[8]。

3.2 OCT 检测支架内的新生内膜

理想状态下,冠脉支架内会覆盖上一层薄薄的内膜,支架内膜覆盖是一个阻止血栓形成的保护性过程,它可以阻隔支架与血液中凝血性物质的接触。若新生内膜增生过度,则会导致支架内晚期再狭窄或极晚期再狭窄,此种情况在金属裸支架(BMS)中较常见,而 DES 的应用大大减少了再狭窄的发生。Gutierrez-Chico 等^[9]对不同种类 DES 贴壁不良的支架小梁进行 OCT 检测发现贴壁不良的支架中内皮细胞对支架小梁的覆盖较贴壁完全的支架小梁显著延迟。未覆盖的支架小梁与支架内血栓呈正相关^[10]。IVUS 往往低估了新生内膜的厚度,而 OCT 则可清晰显示内膜的厚度,因此 OCT 在检测 PCI 术后新生内膜覆盖方面优于 IVUS。

3.3 OCT 检测支架内新生斑块

除了描述支架的组织覆盖程度,OCT 还可以辨别引起 ISR 的物质成分,可以区别支架内新生斑块以及新生内膜增厚。Hou 等^[11]使用 OCT 对 1 636 例置入 BMS 的患者进行长期随访,33.3%的支架内显示富含脂质的新生斑块图像,其中 6 例患者的支架内斑块纤维帽破裂,支架内新生斑块可能是晚期支架内血栓的致病机制之一。在 BMS 中,早期 ISR(术后<1 年)多是由新生内膜增生引起,而极晚期 ISR(术后>5 年)常紧随支架内新生斑块之后^[12]。在 DES 中,支架内新生斑块似乎发生得更早(术后<2 年),同时造成了大部分的极晚期 ISR 事件^[13]。尽管小型 OCT、IVUS 以及病理学检测发现支架内新生斑块的发生率较高,但缺乏大型的流行病学研究证实,同时支架内新生斑块的病理生理学机制仍有待研究。

4 OCT 的应用前景

OCT 可用于药物研发的早期临床试验中作为

判断试验终点的一种方法,以评估靶斑块的稳定性、代替心肌梗死以及死亡等临床事件终点来评估药物的疗效。例如,在应用 OCT 判断他汀治疗疗效的试验终点时,发现治疗前后斑块特点发生显著的变化,他汀治疗不但显著降低无症状斑块破裂的发生率,在治疗中患者即使发生稳定型心绞痛或者不稳定型心绞痛,其罪犯斑块破裂的概率都大大降低^[14]。联合 OCT 以及 IVUS 等冠脉内成像技术可以更加全面地评估冠脉斑块对药物的反应。Hattori 等^[15]用 OCT 检测发现,接受匹伐他汀钙治疗的患者纤维帽的厚度增加,而 IVUS 检测则发现斑块含量显著下降,OCT 和 IVUS 两种血管内成像技术相互补充,可更充分反映检测斑块的转变。

作为一种研究工具,OCT 在对比不同支架类型的效果中发挥着重要的作用。因 OCT 对支架内新生内膜的检测更加敏感,可显示内膜的同质性或异质性,使对比新型支架结构以及药物涂层的临床试验更加科学可行,例如,最近的研究多采用 OCT 评估生物可吸收支架、新型 DES 的效果^[16-19]。在复杂的介入治疗当中,OCT 还可以帮助确定合适的路径以及支架平台。同时,OCT 也可以对肺动脉高压、移植后血管病以及外周血管疾病提供更加清晰的虚拟组织学图像^[20]。据最新报道,使用极高分辨率的微 OCT 系统可以对冠脉结构中的单个细胞以及亚细胞结构显影^[21]。因此,OCT 未来可能成为研究冠状动脉病理学及其治疗疗效的一个高效可靠的虚拟组织学平台。

5 OCT 的局限性

OCT 成像时,脂质以及钙化都表现为信号衰减的图像。富含脂质斑块边缘不清晰,富含钙化的斑块边缘清晰且包绕信号衰减区。虽然可以根据这种图像特点粗浅区分两种斑块类型,但仍有大量的重叠,很可能混淆富含脂质和富含钙化的斑块。OCT 对组织的穿透力较差,故而厚斑块可因信号的丢失而难以检测出来。相同地,缺乏足够的组织穿透力阻止了 OCT 对斑块总负荷的测量,限制了对血管重塑的评估。除此之外,因为缺乏 OCT 与临床事件终点相关性的有力证据,目前 OCT 仍较多用于实验研究,在临床中的应用仍未得到广泛的开展。

6 小结

OCT 是一个安全且相对简单的血管内诊断技术,可对血管内的组织结构成分提供较清晰的图像。因其分辨率高,已经在围支架置入期的研究中得到广

泛的应用,为斑块的特点、支架内新生内膜变化以及血栓事件等提供了大量的影像学证据。未来的研究应致力于将 OCT 从小规模的研究工具转变为常规的临床诊断以及疗效预后评估的新平台。

参 考 文 献

- [1] Yonetsu T, Kakuta T, Lee T, et al. Impact of plaque morphology on creatine kinase-MB elevation in patients with elective stent implantation[J]. Int J Cardiol, 2011, 146(1): 80-85.
- [2] Porto I, Di Vito L, Burzotta F, et al. Predictors of periprocedural (type IVa) myocardial infarction, as assessed by frequency-domain optical coherence tomography[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2012, 5(1): 89-96.
- [3] 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(23): 1913-1919.
- [4] Kawamori H, Shite J, Shinke T, et al. The ability of optical coherence tomography to monitor percutaneous coronary intervention: detailed comparison with intravascular ultrasound[J]. J Invasive Cardiol, 2010, 22(11): 541-545.
- [5] Radu M, Jorgensen E, Kelbaek H, et al. Optical coherence tomography at follow-up after percutaneous coronary intervention: relationship between procedural dissections, stent strut malapposition and stent healing [J]. EuroIntervention, 2011, 7(3): 353-361.
- [6] Miyazaki S, Hiasa Y, Takahashi T, et al. In vivo optical coherence tomography of very late drug-eluting stent thrombosis compared with late in-stent restenosis[J]. Circ J, 2012, 76(2): 390-398.
- [7] Kim JS, Shin DH, Kim BK, et al. Optical coherence tomographic comparison of neointimal coverage between sirolimus- and resolute zotarolimus-eluting stents at 9 months after stent implantation[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2012, 28(6): 1281-1287.
- [8] Kim JS, Kim TH, Fan C, et al. Comparison of neointimal coverage of sirolimus eluting stents and paclitaxel-eluting stents using optical coherence tomography at 9 months after implantation[J]. Circ J, 2010, 74(2): 320-326.
- [9] Gutierrez-Chico JL, Regar E, Nuesch E, et al. Delayed coverage in malapposed and side-branch struts with respect to well-apposed struts in drug-eluting stents: in vivo assessment with optical coherence tomography [J]. Circulation, 2011, 124(5): 612-623.
- [10] Finn AV, Joner M, Nakazawa G, et al. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization[J]. Circulation, 2007, 115(18): 2435-2441.
- [11] Hou J, Qi H, Zhang M, et al. Development of lipid-rich plaque inside bare metal stent: possible mechanism of late stent thrombosis? An optical coherence tomography study [J]. Heart, 2010, 96(15): 1187-1190.
- [12] Takano M, Yamamoto M, Inami S, et al. Appearance of lipid-laden intima and neovascularization after implantation of bare-metal stents extended late-phase observation by intracoronary optical coherence tomography[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 55(1): 26-32.
- [13] Kang SJ, Mintz GS, Akasaka T, et al. Optical coherence tomographic analysis of in-stent neointimal hyperplasia after drug-eluting stent implantation[J]. Circulation, 2011, 123(25): 2954-2963.
- [14] Chia S, Raffel OC, Takano M, et al. Association of statin therapy with reduced coronary plaque rupture: an optical coherence tomography study[J]. Coron Artery Dis, 2008, 19(4): 237-242.
- [15] Hattori K, Ozaki Y, Ismail TF, et al. Impact of statin therapy on plaque characteristics as assessed by serial OCT, grayscale and integrated backscatter-IVUS [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2012, 5(2): 169-177.
- [16] Guagliumi G, Musumeci G, Sirbu V, et al. Optical coherence tomography assessment of in vivo vascular response after implantation of overlapping bare-metal and drug-eluting stents[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2010, 3(5): 531-539.
- [17] Moore P, Barlis P, Spiro J, et al. A randomized optical coherence tomography study of coronary stent strut coverage and luminal protrusion with rapamycin-eluting stents[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2009, 2(5): 437-444.
- [18] Serruys PW, Ormiston JA, Onuma Y, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods[J]. Lancet, 2009, 373(9667): 897-910.
- [19] Diletti R, Onuma Y, Farooq V, et al. 6-month clinical outcomes following implantation of the bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold in vessels smaller or larger than 2.5 mm[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(3): 258-264.
- [20] Jones MR, Attizzani GF, Given CA 2nd, et al. Intravascular frequency-domain optical coherence tomography assessment of atherosclerosis and stent-vessel interactions in human carotid arteries[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33(8): 1494-1501.
- [21] Liu L, Gardecki JA, Nadkarni SK, et al. Imaging the subcellular structure of human coronary atherosclerosis using micro-optical coherence tomography[J]. Nat Med, 2011, 17(8): 1010-1014.

(收稿:2013-07-19 修回:2013-08-19)

(本文编辑:金谷英)