

# 冠状动脉钙化的准分子激光治疗

陈炳秀 吴新华 李伟

**【摘要】** 在经皮冠状动脉介入术(PCI)中,由于钙化部位的血管壁僵硬,局部张力不均匀,球囊扩张效果不佳,容易出现冠状动脉内膜撕裂,形成夹层。冠状动脉钙化(CAC)是 PCI 中夹层形成的独立危险因素。准分子激光冠状动脉内消融术是一种新兴技术,已应用于 CAC、球囊难以通过或难以扩张的病变、支架内再狭窄、慢性完全闭塞病等复杂病变的治疗。

**【关键词】** 冠状动脉钙化;准分子激光治疗;复杂冠脉病变

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2019.05.001

准分子激光冠状动脉内消融术(ELCA)是一种新兴的经皮冠状动脉介入术(PCI)。ELCA 采用氯化氙(XeCl)作为活性介质,通过光化学效应、光热效应和光机械效应,穿透冠状动脉病变组织<sup>[1]</sup>,可用于冠状动脉钙化病变(CAC)的治疗。

CAC 是冠状动脉粥样硬化的特异性病变。CAC 类似骨形成过程,病理上可见标志性钙化结节,其特征是伴有纤维帽局部变薄的钙沉积,钙化的钙化结节通常呈偏心性,突出到管腔内,钙结节上方通常不存在内皮细胞和胶原蛋白,而是伴有富含血小板的血栓,且多为非闭塞性血栓。钙化结节与冠状动脉血栓形成有关,是急性心肌梗死常见的病理相关因素<sup>[2]</sup>。研究表明,钙化结节在高血压、慢性肾病具肌酐升高的老年患者中更为常见<sup>[3-5]</sup>。随着矿物质含量增加,CAC 像骨一样变得不能透过 X 线,在 X 线下较为明显。既往认为中度或重度 CAC 介入治疗成功的可能性为 60%~85%,发生并发症的风险为中度<sup>[6]</sup>。钙化病变对球囊和支架扩张具有耐受性,钙化病变不易被充分扩张,支架膨胀不全的发生率较高。这明显增加了术后发生支架内再狭窄和支架血栓形成的风险。在行 PCI 手术时,CAC 可通过 X 线透视发现,如果发现钙化严重,估计常规 PCI 难以完成时,需进行血管内超声

(IVUS)和光学相干断层扫描(OCT)等检查,评估病变情况<sup>[7]</sup>。冠状动脉旋磨术可极大提高 CAC 病变手术成功率<sup>[8]</sup>,但仍有部分患者冠状动脉旋磨术不成功,或即使旋磨成功,球囊扩张和支架扩张效果也不满意,在这种情况下,应用 ELCA 或 ELCA 联合旋磨术成为一种选择<sup>[9]</sup>。

## 1 ELCA 的发展历程

20 世纪曾有大临床研究表明,ELCA 可治疗 CAC 病变,ELCA 逐渐被应用于临床<sup>[10]</sup>。但由于第一代激光治疗容易导致冠状动脉穿孔、夹层等并发症,安全性低,且随着导丝、导管、球囊的改良,以及药物洗脱支架的应用,一些复杂病变得得到有效处理,激光治疗受到冷落。随着激光治疗导管的改进,使用 XeCl 脉冲激光导管的治疗效果已经超越了第一代设备,该导管能够提供较高的能量并产生较少热量,具有良好的安全性。此外,通过盐水输注清除血液和造影剂,可以防止过多的蒸汽泡形成,避免了血管壁超声机械性损伤,减少了冠状动脉夹层和穿孔的风险。另外,新一代 ELCA 具有更短波长的紫外线光源,以更小的导管脉冲发射冷光源,明显提高了治疗的有效性和安全性,使 ELCA 的适应证不断扩大<sup>[11]</sup>。ELCA 目前主要应用于处理复杂病变,适应证包括:急性冠脉综合征、球囊扩张失败(球囊无法通过或球囊无法使病变扩张)、慢性完全闭塞病变、支架膨胀不全、支架内再狭窄、冠状动脉旁路移植术(CABG)后大隐静脉桥血管病变<sup>[12]</sup>。ELCA 没有绝对的禁忌证,其相对禁忌证为

存在无保护主干病变以及未签署知情同意书者<sup>[13]</sup>。

## 2 ELCA 基本原理

ELCA 导管含有光纤,可传输波长 308 nm 的紫外线脉冲光波,脉冲持续时间为 135 ns,每个脉冲产生 165 mJ 的能量输出。激光能量来源于电能,XeCl 气体被电能激发,发出 308 nm 波长的单色相干光<sup>[14]</sup>。激光造成的组织破坏可以分为 3 个步骤:(1)50  $\mu\text{m}$  紫外线脉冲穿透组织,紫外光的快速吸收导致蛋白质或核酸分子结构中碳-碳键的断裂,碳-碳键断裂导致光化学细胞解离,随后能量耗散。这种能量耗散导致细胞内的水蒸发,产生蒸汽泡,而这些蒸汽泡迅速膨胀破裂导致组织裂解。由于紫外线吸收表浅,行 PCI 时组织损伤限制在血管内膜和中层。(2)光热和光化学作用使斑块消融扩大,光热产生分子振动,导致细胞破坏进一步加重,高能脉冲对钙化灶的治疗更为有效。这个过程产生直径 $<10\ \mu\text{m}$ 的微粒,这些微粒能够在循环中清除,使 PCI 过程中微循环栓塞的风险降低,同时减少无复流风险<sup>[15]</sup>。(3)激光能量可以抑制血小板聚集,因此使用 ELCA 治疗急性冠脉综合征可以有效抑制慢流现象<sup>[16]</sup>。ELCA 通过上述机制导致纤维斑块解体。

## 3 ELCA 在 CAC 中的应用

ELCA 为 CAC 患者的治疗提供了更多的选择,可提高 PCI 成功率<sup>[17-18]</sup>。

### 3.1 ELCA 与 CAC

早期的研究表明,ELCA 对球囊扩张不良的钙化和非钙化病变同样有效,成功率分别为 79% 和 96%,CAC 病变成功率明显较低,这可能与早期 ELCA 导管的有效率相对较低有关。2008 年至 2016 年的 LAMA 多中心研究对美国退伍军人管理局的 116 例患者 121 次 PCI 的 130 处靶血管进行研究,其中 62% 为中-重度 CAC,结果表明 ELCA 对包括钙化的复杂病变的成功率高达 90%,主要心血管不良事件发生率仅为 3.45%,ELCA 治疗复杂病变安全有效<sup>[19]</sup>。ULTRAMAN 注册研究同样证实 ELCA 对包括钙化的复杂病变的有效性和安全性<sup>[11]</sup>。LEONARDO 研究共入选来自 4 个中心的 80 例患者,包括 100 处冠状动脉复杂病变,其中 CAC 患者 45 例(56.3%),CAC 病变 57 处,球囊扩

张失败 32 处,慢性闭塞 11 处。使用 ELCA 进行治疗,结果显示 CAC 病变 PCI 成功率为 96.4%,无并发症发生。该研究结果表明 ELCA 辅助 PCI 是治疗复杂冠状动脉病变的一种简单、安全、有效的方法,尤其是对 CAC 患者,该研究中高度钙化患者 PCI 成功率高可能与采用高能量模式有关<sup>[20]</sup>。目前,国内临床使用 ELCA 的经验不足,对其在不同病变使用的有效性及安全性缺乏认识。马玉良等<sup>[21]</sup>报道了从 2017 年 1 月至 2018 年 10 月在北京大学人民医院行 ELCA 治疗的患者 31 例,在 4 处严重钙化病变中,有 1 处经 ELCA 后 PCI 成功,3 处联合旋磨治疗后手术成功。

### 3.2 ELCA 与钙化所致球囊扩张不充分

冠状动脉狭窄伴钙化使球囊不能充分扩张病变,是导致支架膨胀不全的重要原因。对于严重钙化导致球囊扩张失败时,最常用的技术是旋磨术。由于旋磨治疗需通过微导管交换导丝,在遇有严重狭窄钙化病变无法实现导丝交换时,可先行 ELCA,为后续的旋磨治疗创造条件。此外,ELCA 对轻-中度 CAC 具有确定作用,此类病变通常适于吸收激光能量和随后的消融<sup>[22-23]</sup>。严重钙化的病变对激光能量的抵抗力强,这种情况下的首选治疗方法为旋磨术。应该注意的是,即使在旋磨术成功之后,球囊和支架扩张仍然可能不足,而应用 ELCA 可实现完全支架扩张<sup>[24]</sup>。

### 3.3 ELCA 与钙化所致支架膨胀不全

CAC 病变处球囊扩张不全可能出现支架放置困难,即便放置成功也可能使支架不能充分扩张,导致治疗失败<sup>[25]</sup>。对钙化导致支架膨胀不全,现有的优化治疗通常无效,甚至可能有害,如果在冠状动脉扩张不充分的情况下进行旋磨,可能会导致严重并发症<sup>[26]</sup>。此时可以使用 ELCA,激光能量可传递至血管内支架的表面,而不破坏支架结构,对可能出现的抵抗型斑块进行消融。ELCA 改变了支架外斑块应力,减少了总体阻力,提高了支架扩张的成功率<sup>[21]</sup>。ELLEMENT 注册研究从 2009 年 7 月至 2011 年 11 月收集了 28 例支架膨胀不全患者(其中 25 例存在 CAC,占 89%),进行 ELCA 高能治疗,结果治疗成功 27 例,治疗后管腔直径和面积较治疗前明显增加。围手术期心肌梗死率为

7.1%，慢血流率为 3.6%，ST 段抬高率 3.6%。随访半年无心肌梗死，有 1 例患者死亡。该研究证实了 ELCA 治疗 CAC 所致支架膨胀不全的有效性<sup>[27]</sup>。ELLEMENT 后续研究对应用 ELCA 治疗的支架膨胀不全患者进行了长期观察，结果显示 ELCA 治疗组的长期生存率为 77.4%，未用 ELCA 组为 70.7%；ELCA 治疗组和未用 ELCA 组的靶血管重建率分别为 21.7%和 25.9%；两组长期生存率和靶血管重建率均无统计学差异，心血管死亡、非心血管死亡、心肌梗死及支架内血栓形成也均无统计学差异，但作者指出该结果可能与样本量较小 ( $n=81$ ) 有关，需进一步扩大样本量以验证结论<sup>[28]</sup>。

ELCA 对复杂病变的处理安全有效，能够提高介入治疗手术的成功率，但目前开展相关研究的中心不多，多为单中心、回顾性研究。对于 CAC 病变优先考虑行冠状动脉旋磨术<sup>[29]</sup>；如果旋磨效果差，可考虑行 ELCA 治疗或预处理。相信随着临床经验的积累，ELCA 技术能给冠状动脉复杂病变患者带来福音。

### 参 考 文 献

- [1] Badr S, Ben-Dor I, Dvir D, et al. The state of the excimer laser for coronary intervention in the drug-eluting stent era [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2013, 14(2):93-98.
- [2] Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20(5):1262-1275.
- [3] 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.
- [4] Lee JB, Mintz GS, Lissauskas JB, et al. Histopathologic validation of the intravascular ultrasound diagnosis of calcified coronary artery nodules[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108(11): 1547-1551.
- [5] Xu Y, Mintz GS, Tam A, et al. Prevalence, distribution, predictors, and outcomes of patients with calcified nodules in native coronary arteries: a 3-vessel intravascular ultrasound analysis from Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree (PROSPECT)[J]. *Circulation*, 2012, 126(5):537-545.
- [6] Bredlau CE, Roubin GS, Leimgruber PP, et al. In-hospital morbidity and mortality in patients undergoing elective coronary angioplasty [J]. *Circulation*, 1985, 72 (5): 1044-1052.

- [7] Tomey MI, Sharma SK. Interventional options for coronary artery calcification[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2016, 18(2):12.
- [8] Bangalore S, Vlachos HA, Selzer F, et al. Percutaneous coronary intervention of moderate to severe calcified coronary lesions: insights from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011, 77(1):22-28.
- [9] Ashikaga T, Yoshikawa S, Isobe M. The effectiveness of excimer laser coronary atherectomy with contrast medium for underexpanded stent: the findings of optical frequency domain imaging[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 86 (5):946-949.
- [10] Rawlins J, Talwar S, Green M, et al. Optical coherence tomography following percutaneous coronary intervention with excimer laser coronary atherectomy [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2014, 15(1):29-34.
- [11] Nishino M, Mori N, Takiuchi S, et al. Indications and outcomes of excimer laser coronary atherectomy: efficacy and safety for thrombotic lesions—the ULTRAMAN registry[J]. *J Cardiol*, 2017, 69(1):314-319.
- [12] Rawlins J, Din JN, Talwar S, et al. Coronary intervention with the excimer laser: review of the technology and outcome data[J]. *Interv Cardiol*, 2016, 11(1):27-32.
- [13] 于一, 赵迎新, 史冬梅, 等. 准分子激光在经桡动脉复杂冠状动脉病变介入治疗中的应用[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 24(10):587-591.
- [14] Bilodeau L, Fretz EB, Taeymans Y, et al. Novel use of a high-energy excimer laser catheter for calcified and complex coronary artery lesions [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004, 62(2):155-161.
- [15] Topaz O, Ebersole D, Das T, et al. Excimer laser angioplasty in acute myocardial infarction (the CARMEL multicenter trial)[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(6):694-701.
- [16] Topaz O, Minisi AJ, Bernardo NL, et al. Alterations of platelet aggregation kinetics with ultraviolet laser emission: the "stunned platelet" phenomenon[J]. *Thromb Haemost*, 2001, 86(4):1087-1093.
- [17] Mangieri A, Jabbour RJ, Tanaka A, et al. Excimer laser facilitated coronary angioplasty of a heavy calcified lesion treated with bioresorbable scaffolds[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2016, 17(Suppl 2):e149-e150.
- [18] Kadohira T, Schwarcz AI, De Gregorio J. Successful retrieval of an entrapped guide wire between a deployed coronary stent and severely calcified vessel wall using excimer laser coronary atherectomy[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 85(2):E39-E42.
- [19] Karacsonyi J, Armstrong EJ, Truong HTD, et al. Contemporary use of laser during percutaneous coronary interventions: insights from the laser veterans affairs (LAVA) multicenter registry[J]. *J Invasive Cardiol*, 2018, 30(6):195-201.

- [20] Ambrosini V, Sorropago G, Laurenzano E, et al. Early outcome of high energy Laser (Excimer) facilitated coronary angioplasty ON hARD and complex calcified and balloOn-resistant coronary lesions: LEONARDO Study [J]. Cardiovasc Revasc Med, 2015, 16(3):141-146.
- [21] 马玉良, 曹成富, 江万年, 等. 准分子激光冠状动脉消融术在复杂冠状动脉病变中的应用探讨[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(02):35-39.
- [22] Fernandez JP, Hobson AR, McKenzie D, et al. Beyond the balloon: excimer coronary laser atherectomy used alone or in combination with rotational atherectomy in the treatment of chronic total occlusions, non-crossable and non-expandable coronary lesions[J]. EuroIntervention, 2013, 9(2):243-250.
- [23] Shen ZJ, Garcia-Garcia HM, et al. Crossing of a calcified "balloon uncrossable" coronary chronic total occlusion facilitated by a laser catheter: a case report and review recent four years' experience at the Thoraxcenter[J]. Int J Cardiol, 2010, 145(2):251-254.
- [24] Fernandez JP, Hobson AR, McKenzie DB, et al. How should I treat severe calcific coronary artery disease?[J]. EuroIntervention, 2011, 7(3):400-407.
- [25] Balan O, Kobayashi Y, Moses JW. Cutting balloon angioplasty for underexpanded stent deployed through struts of previously implanted stent[J]. J Invasive Cardiol, 2002, 14(11):697-701.
- [26] Herzum M, Cosmeleata R, Maisch B. Managing a complication after direct stenting: removal of a maldeployed stent with rotational atherectomy[J]. Heart, 2005, 91(6):e46.
- [27] Latib A, Takagi K, Chizzola G, et al. Excimer laser lesion modification to expand non-dilatable stents: the ELLEMENT registry[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2014, 15(1):8-12.
- [28] Ichimoto E, Kadohira T, Nakayama T, et al. Long-term clinical outcomes after treatment with excimer laser coronary atherectomy for in-stent restenosis of drug-eluting stent[J]. Int Heart J, 2018, 59(1):14-20.
- [29] Barbato E, Carrie D, Dardas P, et al. European expert consensus on rotational atherectomy[J]. EuroIntervention, 2015, 11(1):30-36.

(收稿:2019-05-12 修回:2019-07-03)

(本文编辑:丁媛媛)

