光学相干断层扫描在冠状动脉粥样硬化性心脏病介入中的应用

赵祖亮　杨承健　叶新和

【摘要】 冠状动脉造影是冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)诊断的金标准,但是在分辨血管内结构方面存在一定缺陷。光学相干断层扫描具有较高的分辨率,可用于判断病变性质,指导支架植入、介入治疗和药物治疗后随访。

【关键词】 光学相关断层扫描; 冠状动脉造影; 冠状动脉粥样硬化性心脏病
doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2020.04.008

我国心血管疾病患病率及死亡率处于上升阶段[1],目前冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)影像学诊断方法主要有冠状动脉 CT 血管造影(CTA)和冠状动脉造影等。冠状动脉 CTA 易受钙化斑块及 CT 投影角度的影响,对血管情况的判断存在一定误差。冠状动脉造影是诊断冠心病的金标准[2],但只能在二维图像上观察到血管,不能观察斑块的性质和血管结构[3]。随着科技发展,冠状动脉内影像技术如光学相干断层扫描(OCT)等开始用于指导冠心病的介入治疗。

1　OCT 的发展

OCT 使用近红外光探测斑块成分,可达到10～20 μm 的轴向分辨率和 70～90 μm 的横向分辨率,与血管内超声(IVUS)相比,可以更好地显示浅表动脉壁的结构。OCT 图像可见血管内膜薄,明亮并且细密,中膜暗淡呈圆环状,外膜明亮略显疏松。Di Vito 等[4]通过 OCT 对 15 例患者的冠状动脉进行成像,发现 OCT 下冠脉动脉斑块影像学诊断与斑块的组织病理学一致。OCT 的分辨率超过了现有的其他血管内影像学技术,被称为“光学活检”。OCT 可提供与 IVUS 相似的信息,能指导冠状动脉内药物洗脱支架及生物可吸收支架(BRS)的植入[5]。第一个 OCT 系统是由 Huang[6]在 1991 年发明的。21 世纪初,Yabushita 等[7]记录了人类冠状动脉粥样硬化的第一张 OCT 图像。OCT 发展史上相继出现了早期的时域 OCT(TD-OCT)系统和更新的频域 OCT (FD-OCT)系统。FD-OCT 的主要优点是图像采集时间较时域 OCT 缩短 10 倍,可在几秒内提供较清晰的图像。因为使用的造影剂量小,图像获取时间短且不需要阻断血流,所以 FD-OCT系统具有比 TD-OCT 系统更好的临床安全性[8]。不同观察者利用 OCT 对冠状动脉管腔内斑块形状及成分的评估高度一致[9]。OPUS-CLASS 研究[10]表明,与 IVUS 相比,FD-OCT 在检测血管内部组织突出、支架膨胀不全、支架边缘情况、血栓等方面更敏感;FD-OCT 测量的最小管腔面积和平均最小管腔直径均小于 IVUS 的测量值($P<0.001$)。OCT 能对斑块进行精确分型,能识别血管内膜、斑块纤维帽、胆固醇结晶、钙化、血栓、支架梁等成分[11-12]。Pettersen 等[13]观察 1 例冠状动脉旁路移植术后 1 个月的患者的静脉桥血管内部结构,结果提示 OCT 在进行静脉桥粥样硬化相关参数的测量时具有良好的重复性。斑块破裂是急性冠脉综合征(ACS)最常见的原因(约 60%),斑块侵蚀致 ACS 占 22%～44%,钙化结节致 ACS 约占 8%左右,冠状动脉夹层和痉挛致 ACS 的比例更低[14-15]。Niccoli 等[16]利用 OCT 观察 ACS 下冠状动脉内斑块性质及结构,认为 OCT 可作为 ACS 的危险分层依据。

2　OCT 下斑块的特征

OCT 下纤维斑块表现为均匀的、信号丰富的区域(高度反向散射区域);脂质斑块表现为信号贫乏的区域(脂质池),边界不明确;钙化斑块表现为信号贫乏区域,上边缘和(或)下边缘清晰。OCT 的独特价值在于检测易损斑块。易损斑块具有以下特

作者单位:214002　南京医科大学附属无锡市第二人民医院心内科
通信作者:杨承健,E-mail:doctory2071@sina.com

征:(1)具有薄纤维帽(<65 μm)覆盖的坏死核心,即薄帽纤维粥样瘤(TCFA);(2)纤维帽附近存在活化的巨噬细胞;(3)新血管生成[17]。易损斑块下新生血管易破裂,导致斑块内出血、冠状动脉管腔狭窄[18]。Mariani 等[19]通过 OCT 分析了 138 例稳定型心绞痛患者的 181 个斑块(男性 139 个、女性 42 个),结果易损斑块的比例女性高于男性,提示动脉粥样硬化发展可能存在性别差异。

3 OCT 下斑块内结构

3.1 细胞

Yamamoto 等[20]对 50 例接受降脂治疗的冠心病患者进行了前瞻性研究,通过冠状动脉造影及 OCT 检查,发现 $CD14^{++}CD16^{+}$ 单核细胞与冠心病患者的冠状动脉斑块易损性相关,提示 $CD14^{++}CD16^{+}$ 单核细胞可能是冠状动脉斑块稳定的潜在治疗靶点。

3.2 血栓

易损斑块易出现破裂、糜烂、钙化结节剥落,继而引起血栓形成。在血液淤滞或低流量区域内形成的血栓由纤维蛋白、大量红细胞及少许白细胞组成[21],这些血栓被丰富的血红蛋白染成深色,被称为红色血栓。含有少量红细胞而富含血小板的血栓被称为白色血栓。红色血栓在 OCT 下表现为无信号阴影的高后向散射突起,白色血栓在 OCT 下表现为信号丰富的低后向散射投影。红色和白色血栓之间的强度衰减存在显著差异[22]。

3.3 胆固醇结晶

胆固醇晶体在 OCT 下表现为斑块内的线性、高度反向散射结构。Dai 等[23]将 206 例接受 OCT 成像的 ACS 患者的 206 支罪犯血管根据有无胆固醇结晶分为 2 组,比较胆固醇结晶组和非胆固醇结晶组的罪犯病变特征,结果显示胆固醇结晶与 ACS 罪犯病变、ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)和非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEACS)亚组中易损斑块的特征相关。

4 OCT 在冠心病介入治疗中的应用

4.1 OCT 对于 ACS 诊断及治疗策略的影响

欧洲经皮心血管介入协会(EAPCI)推荐,对于胸痛、心电图有明显变化及生物学指标升高而冠状动脉造影无异常、模糊不清或疑似罪犯血管的患者,必须行 IVUS 或 OCT 检查[24]。Lorenzoni 等[25]报道胸痛伴 ST 段抬高的患者,行冠状动脉造影无明显异常,行 OCT 检查后提示有斑块侵蚀、夹层形成,确诊罪犯血管后予以支架植入,从而避免漏诊。哈尔滨医科大学二附院余波团队的 EROSION 研究,对于斑块侵蚀引起的 ACS 患者,给予非支架植入、双联抗血小板及他汀类药物稳定斑块治疗,在治疗 1 个月、12 个月后进行 OCT 检查,结果显示患者血栓明显消退,管腔内径明显增加,通过 OCT 为斑块侵蚀引起的 ACS 提供了药物治疗、非支架植入新治疗策略的循证依据,介入而不植入,避免了支架植入后血栓及再狭窄等并发症[26-28]。

4.2 冠心病介入治疗中的精准评估

OCT 在介入治疗前可以观察斑块钙化情况,对于钙化较轻的斑块,可以考虑直接植入支架;对于中度钙化斑块,须先给予非顺应性球囊扩张,再植入支架;对于严重钙化斑块,则需在 OCT 识别下给以棘突球囊或旋磨技术预处理[29]。在 OCT 下根据狭窄血管部位远端和近端的血管面积计算狭窄病变血管狭窄程度,可以指导选择合适的支架规格[30]。通过 OCT-造影融合技术实现 OCT 与 DSA 画面的同步,可以很好地保障支架的精准植入,显著降低术者的决断时间。Nam 等[31]采用一种新的反向传播算法,通过 OCT 定量计算支架梁突出距离和新生内膜厚度,进而确定支架贴壁不良和内膜覆盖程度。OCT 还可用于术后长期随访支架内血栓及支架内狭窄[32]。Kala 等[33]将 201 例 STEMI 患者随机分为单独的经皮冠状动脉介入术(PCI)组及 OCT 下 PCI 组,所有患者均接受了 9 个月的 OCT 随访,没有发现与 OCT 相关的并发症;OCT 可优化 PCI,显著减少支架内狭窄。CLI-OPCI Ⅱ研究表明,不符合 OCT 定义的最佳支架植入与主要不良心血管事件(MACE)风险增加有关[34]。一项大型研究分析了 3 600 余例 OCT 或 IVUS 指导下的 PCI,手术并发症罕见(0.6%)且有自限性[35]。

4.3 术后随访及药物治疗效果的评估

使用 OCT 进行随访可用于 BRS、药物涂层球囊(DCB)抗血管内膜增殖机制探讨及他汀稳定斑块效果评估。BRS 是支架研究领域的新进展,ABSORB 研究是 BRS 研究的里程碑[36],目前在中国使用的 BRS 有 Xinsorb 支架、NeoVas 支架、Firesorb 支架。Lv 等[37]通过 OCT 观察植入 Xinsorb 支架 180 d 后的猪冠状动脉,显示 Xinsorb 支架与药物洗脱支架同样有效地抑制了新内膜增生,为临床试验提供了依据。2013 年 9 月,Xinsorb

支架(第一个可完全生物降解聚合物材料聚乳酸支架)首次植入人体。Shen 等[38]运用 OCT 观察 Xinsorb 支架植入 6 个月后的情况,发现 BRS 支架的愈合评分与支架植入时间和支架释放后扩张压力呈负相关;通过 OCT 可以了解 BRS 的降解情况,更好地指导支架植入。Tenekecioglu 等[39]通过 OCT 研究动物模型中新型 BRS Mirage 支架对局部血流动力学的影响,认为植入 BRS 必须考虑靶血管腔的大小,才能更好地改善靶血管的血流动力学。DCB 可运送抗增殖药物以抑制血管内膜增生,不植入金属支架,降低了血管炎性反应及支架内血栓形成风险,在支架内再狭窄、小血管病变及侧支分叉病变等领域显示出良好的治疗效果。Torre Hernández 等[40]通过 OCT 观察 ESSENTIAL DCB 治疗支架内再狭窄患者,经过 6、12、24 个月的随访,发现 DCB 具有持续性预防再狭窄的作用,避免了再次植入支架及长期抗血小板治疗引起的出血事件。薄纤维帽、富含脂质的易损斑块为 ACS 的高危因素,他汀类药物可稳定脂质斑块,Zhu 等[41]给予冠状动脉富含脂质斑块的冠心病患者他汀类药物以稳定斑块,分别于 6 个月、1 年时行 OCT 检查,发现冠状动脉内脂质斑块较前明显减小,为他汀类药物稳定脂质斑块提供了可见的证据。

5　OCT 的缺点及应用前景

OCT 的组织穿透性较差,尤其是在富含脂质的组织中。OCT 在评估弥漫性病变的斑块负荷和血管腔内径方面有一定局限性,这些病变更需要结合应用 IVUS 来指导支架的选择。在 OCT-IVUS 多模态成像中,IVUS 的穿透力较强,但空间分辨率差,OCT 能够提供接近组织学水平的分辨率,但成像穿透深度有限。理论上可将 IVUS 与 OCT 成像导管集成到同一成像导管中,能提供更加理想的斑块与血管壁的组织学和形态学信息。Guo 等[42]利用 OCT-IVUS 融合成像技术实现了在体冠状动脉内成像,结果显示 OCT-IVUS 成像可同时提供斑块纤维帽厚度、斑块负荷等信息。然而,目前 OCT-IVUS 融合成像技术仍然面临诸多的问题,如融合成像导管较粗、成像质量较差等。双光源 OCT 成像技术可以解决这些技术难题,但仍存在一定缺陷。Wang 等[43]研发 OCT-近红外光学成像(NIRS)双模式成像系统,该系统将 OCT 和 NIRS 导管整合成单一导管,同时进行 OCT 和 NIRS,结果显示该系统可以观察到冠状动脉的纤维结构和组织成分光谱信息,为检测斑块性质提供了新的方法。目前国内外基于 OCT 的多功能腔内光学成像系统的研发尚处在起步阶段。综上所述,OCT 在冠心病介入治疗中的应用有良好前景,可更好地指导临床实践,使患者获益。

参　考　文　献

[1] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3):209-220.

[2] Er F. Coronary Computed Tomography Instead of Catheter Angiography? —No![J]. Dtsch Med Wochenschr, 2017, 142(21):1606-1607.

[3] Çimen S, Gooya A, Grass M, et al. Reconstruction of coronary arteries from X-ray angiography: a review[J]. Med Image Anal, 2016, 32:46-68.

[4] Di Vito L, Agozzino M, Marco V, et al. Identification and quantification of macrophage presence in coronary atherosclerotic plaques by optical coherence tomography[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015, 16(7):807-813.

[5] Maehara A, Matsumura M, Ali ZA, et al. IVUS-guided versus OCT-guided coronary stent implantation: a critical appraisal[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2017, 10(12):1487-1503.

[6] Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography[J]. Science, 1991, 254(5035):1178-1181.

[7] Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography[J]. Circulation, 2002, 106(13):1640-1645.

[8] Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(12):1058-1072.

[9] Takarada S, Imanishi T, Liu Y, et al. Advantage of next-generation frequency-domain optical coherence tomography compared with conventional time-domain system in the assessment of coronary lesion[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2010, 75(2):202-206.

[10] Kubo T, Akasaka T, Shite J, et al. OCT compared with IVUS in a coronary lesion assessment the OPUS-CLASS study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2013, 6(10):1095-1104.

[11] 涂应锋, 唐昊, 于波. 基于光学相干断层成像的多模、多功能成像在评估易损斑块中的作用[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2019, 27(3):174-177.

[12] Fujino Y, Bezerra HG, Attizzani GF, et al. Frequency-domain optical coherence tomography assessment of unprotected left main coronary artery disease—a comparison with intravascular ultrasound[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2013, 82(3):E173-E183.

[13] Pettersen Ø, Pociask E, Malinowski KP, et al.

Reproducibility of optical coherence tomography in vein grafts used for coronary revascularization[J]. Cardiol J, 2018, Nov 16. [Epub ahead of print].

[14] Stone GW, Mintz GS, Virmani R. Vulnerable plaques, vulnerable patients, and intravascular imaging[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(17):2022-2026.

[15] Soehnlein O, Bazioti V, Westerterp M. A pad 4 plaque erosion[J]. Circ Res, 2018, 123(1):6-8.

[16] Niccoli G, Montone RA, Di Vito L, et al. Plaque rupture and intact fibrous cap assessed by optical coherence tomography portend different outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. Eur Heart J, 2015, 36(22):1377-1384.

[17] 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.

[18] Kolodgie FD, Gold HK, Burke AP, et al. Intraplaque hemorrhage and progression of coronary atheroma[J]. N Engl J Med, 2003, 349(24):2316-2325.

[19] Mariani L, Burzotta F, Aurigemma CA, et al. Frequency-domain optical coherence tomography plaque morphology in stable coronary artery disease: sex differences[J]. Coron Artery Dis, 2017, 28(6):472-477.

[20] Yamamoto H, Yoshida N, Shinke T, et al. Impact of $CD14^{++}CD16^{+}$ monocytes on coronary plaque vulnerability assessed by optical coherence tomography in coronary artery disease patients[J]. Atherosclerosis, 2018, 269:245-251.

[21] 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.

[22] Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. Assessment of coronary arterial thrombus by optical coherence tomography[J]. Am J Cardiol, 2006, 97(12):1713-1717.

[23] 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.

[24] Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries[J]. Eur Heart J, 2017, 38(3):143-153.

[25] Lorenzoni G, Merella P, Casu G. Hidden culprit lesion: beyond coronary angiography[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2019, 20(5):358-360.

[26] 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, 2017, 38(11):792-800.

[27] Xing L, Yamamoto E, Sugiyama T, et al. EROSION study (effective anti-thrombotic therapy without stenting: intravascular optical coherence tomography-based management in plaque erosion): a 1-year follow-up report[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2017, 10(12):e005860.

[28] 贾海波，于波. 冠脉内光学相干断层成像对斑块侵蚀的在体诊断或将改变急性冠脉综合征的治疗策略[J]. 老年医学与保健，2019，25(2):132-134.

[29] Ali ZA, Brinton TJ, Hill JM, et al. Optical coherence tomography characterization of coronary lithoplasty for treatment of calcified lesions: first description[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2017, 10(8):897-906.

[30] 房超，于波. 光学相干断层成像在评价冠状动脉钙化中的应用[J]. 心血管康复医学杂志，2019，28(4):513-516.

[31] Nam HS, Kim CS, Lee JJ, et al. Automated detection of vessel lumen and stent struts in intravascular optical coherence tomography to evaluate stent apposition and neointimal coverage[J]. Med Phys, 2016, 43(4):1662.

[32] Nicol P, Xhepa E, Bozhko D, et al. Neoatherosclerosis: from basic principles to intravascular imaging[J]. Minerva Cardioangiol, 2018, 66(3):292-300.

[33] Kala P, Cervinka P, Jakl M, et al. OCT guidance during stent implantation in primary PCI: a randomized multicenter study with nine months of optical coherence tomography follow-up[J]. Int J Cardiol, 2018, 250:98-103.

[34] Prati F, Romagnoli E, Burzotta F, et al. Clinical impact of OCT findings during PCI: the CLI-OPCI Ⅱ study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8(11):1297-1305.

[35] Van der Sijde JN, Karanasos A, Van Ditzhuijzen NS, et al. Safety of optical coherence tomography in daily practice: a comparison with intravascular ultrasound[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(4):467-474.

[36] Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger DC, et al. Everolimus-eluting bioresorbable scaffolds for coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2015, 373(20):1905-1915.

[37] Lv X, Shen L, Wu Y, et al. Healing score of the Xinsorb scaffold in the treatment of de novo lesions: 6-month imaging outcomes[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2018, 34(7):1009-1016.

[38] Shen L, Wu Y, Ge L, et al. A head to head comparison of XINSORB bioresorbable sirolimus-eluting scaffold versus metallic sirolimus-eluting stent: 180 days follow-up in a porcine model[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2017, 33(10):1473-1481.

[39] Tenekecioglu E, Torii R, Bourantas CV, et al. Hemodynamic analysis of a novel bioresorbable scaffold in porcine coronary artery model[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2018, 91(6):1084-1091.

[40] De la Torre Hernández 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, 2019, S1553-8389(19):

30433-30436.

[41] Zhu Y, Lin L, Wang C, et al. Impact of statins therapy on morphological changes in lipid-rich plaques stratified by 10-year framingham risk score: a serial optical coherence tomography study [J]. Oncotarget, 2017, 8(16): 27401-27411.

[42] Guo X, Giddens DP, Molony D, et al. Combining IVUS and optical coherence tomography for more accurate coronary cap thickness quantification and stress/strain calculations: a patient-specific three-dimensional fluid-structure interaction modeling approach [J]. J Biomech Eng, 2018, 140(4): 4038263.

[43] Wang H, Gardecki JA, Ughi GJ, et al. Ex vivo catheter-based imaging of coronary atherosclerosis using multimodality OCT and NIRAF excited at 633 nm [J]. Biomed Opt Express, 2015, 6(4): 1363-1375.

（收稿：2019-10-30　修回：2020-04-19）
（本文编辑：胡晓静）

欢迎关注《国际心血管病杂志》公众号！