

# 光学相干断层成像在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的应用进展

张雪莲 李岩松

**【摘要】** 腔内影像技术的出现是冠状动脉成像技术史上的重要进步,光学相干断层成像(OCT)技术具有高分辨率的特点,可以对腔内结构清楚成像。该文介绍 OCT 在冠状动脉粥样硬化性心脏病斑块性质识别、介入手术指导及支架优化植入、术后随访和药物效果评估等方面的作用。

**【关键词】** 光学相干断层成像;冠状动脉粥样硬化性心脏病;介入治疗

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2020.06.010

用于诊断冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)和指导介入手术的冠状动脉造影因是二维显示图像,在评估管壁、斑块成分、动脉粥样硬化范围及分布时存在一定局限性,不同的读图者判断造影结果也会有所不同,而且一些病变是由外弹力膜向外扩张造成的,管腔面积并无改变,冠状动脉造影不易识别。

腔内影像技术如血管内超声(IVUS)、光学相干断层成像(OCT)很大程度上克服了冠状动脉造影的不足<sup>[1]</sup>。OCT 是一种利用近红外线及光学干涉原理对生物组织进行成像的新技术,分辨率较高而穿透性较低<sup>[2]</sup>。本文介绍 OCT 在识别斑块性质、指导介入手术及优化支架植入、术后随访、评估药物效果等方面的作用。

## 1 病变性质及功能评估

### 1.1 病变性质判断

OCT 通过光学信号衰减对正常血管及有病变的血管进行成像,可以区分纤维斑块、钙化斑块(包括钙化深度和角度)、脂质斑块、富含白细胞和血小板的白血栓及富含红细胞的红血栓。尤其在血栓识别时较 IVUS 有优势。

### 1.2 冠状动脉狭窄意义评估

对于解剖上存在的冠状动脉狭窄是否有意义,OCT 与 IVUS 一样具有局限性。OCT 所测的最小管腔面积(MLA)临界值为 1.96(1.85~1.98)mm<sup>2</sup>,一

般小于 IVUS 所测 MLA 临界值 2.8(2.7~2.9)mm<sup>2</sup>。OCT 所测 MLA 临界值阳性预测值较高(80%~92%),而阴性预测值较低(66%~89%),因此不是常规推荐,可根据 OCT 所测 MLA 决定是否需要进行经皮冠状动脉介入术(PCI)<sup>[2]</sup>。使用三维 OCT 结合计算机模型对中等程度狭窄病变计算的血流储备分数(FFR)与单纯介入所测的 FFR 相关性较好,FFR<0.80 时精确度较高。

### 1.3 易损斑块

2018 年欧洲心脏病学会(ESC)指南将 ACS(急性冠脉综合征)患者分为 4 种类型,分别是斑块破裂伴高炎症型、斑块破裂不伴炎症型、斑块侵蚀合并血栓型及微血管病变型。最常见的是斑块破裂伴高炎症型,如果患者处于高炎症状态,且 OCT 提示存在易损斑块时更易发生 ACS 事件。与 IVUS 相比,OCT 可以测量纤维帽厚度,从而提高薄纤维帽粥样硬化斑块(TCFA)检出率。Narula<sup>[3]</sup>等利用 OCT 进行检测,发现当纤维帽厚度<65 μm 时,斑块更容易破裂。Usui 等<sup>[4]</sup>分析了 340 例患者的新发中重度冠状动脉病变,对病变分别进行 OCT、FFR 和微循环阻力指数(IMR)检测,结果显示,通过 OCT 检测,FFR 降低和 IMR 增加是中重度冠状动脉病变血管存在 TCFA 的独立预测因素。尽管如此,目前使用 OCT 检测易损斑块尤其是 TCFA 时仍存在问题,如读图者主观偏倚、脂质伪影、缺乏明确的纤维帽厚度界值、缺乏通过斑块性质预测临床事件的前瞻性研究等。未来仍需进行深入研究,探讨单独使用 OCT 或联合其他成像手段<sup>[5]</sup>评估易损斑块的临床价值。

## 2 指导介入手术及优化支架植入

### 2.1 冠状动脉不同病变特点

OCT 能够识别急、慢性病变,易损、稳定斑块以及是否合并血栓形成,从而指导介入治疗。对于 OCT 上表现为纤维化或富含脂质的斑块可以使用小球囊预扩张或直接植入支架,而钙化病变则考虑使用非顺应性球囊、切割球囊或旋磨术<sup>[2]</sup>。对于钙化病变,OCT 在多数情况下可同时反映钙化弓及钙化深度,这对于预测钙化病变处是否发生支架膨胀不全具有临床意义。OCT 上表现为脂质含量丰富和 TCFA 的病变常与经皮冠状动脉介入术(PCI)围术期心肌梗死相关。ILUMIEN I 研究<sup>[6]</sup>证实,与仅使用冠状动脉造影相比,冠状动脉造影结合 OCT 指导下 PCI 围术期心肌梗死的发生率较低(0%对 8.8%)。Amemiya 等<sup>[7]</sup>研究了 41 例存在冠状动脉严重钙化病变的患者,以 OCT 评估冠状动脉旋磨术后,切割球囊和普通球囊对后续支架植入的影响。结果表明,与普通球囊相比,冠状动脉旋磨术联合切割球囊更有利于冠状动脉严重钙化病变的支架植入,切割球囊的使用更有利于支架膨胀。目前正在进行的 ILUMIEN 系列研究,主要探讨 OCT 在左主干弥漫病变、钙化病变及小血管病变等复杂病变中的应用。

### 2.2 测量血管参数

OCT 可以测量血管参数从而指导球囊和支架直径选择,但目前尚没有在 PCI 中使用 OCT 测量支架尺寸的标准方法。对 ILUMIEN I 研究中 OCT 指导下的支架植入和 ADAPY-DES 研究中 IVUS 指导下的支架植入进行分析,发现二者的支架扩张度相似,OCT 指导下支架植入的 MSA 较小<sup>[8]</sup>。在 ILUMIEN III 研究中,OCT 基于外弹力膜选择的支架尺寸大于参考血管测量选择的尺寸,与 IVUS 类似<sup>[9]</sup>。

### 2.3 指导介入手术

冠状动脉造影很难准确识别急性支架贴壁不良(ISA),IVUS 对于支架贴壁不良也不能很好界定。研究表明,PCI 中出现的 ISA 较为常见,但 ISA 与后期不良事件发生并不相关<sup>[10]</sup>。此外,OCT 还可以显示支架边缘的形态和特征,在探测边缘夹层时较 IVUS 更敏感,在管腔与支架尺寸的评估中与 IVUS 相当。对于已存在边缘夹层的患者,详细的 OCT 评估可能影响并发症的后续管理,比如不阻塞血流的较小的表面夹层无需给予干预。支架植入

后发生边缘夹层、组织脱垂、血栓形成或支架贴壁不良已成为目前注册研究的热点,这些表现与后续的不良事件之间是否有关还不确定。ILUMIEN III 研究<sup>[9]</sup>发现,与造影相比,OCT 对于支架植入后边缘夹层及支架贴壁不良的检出率更高,ILUMIEN IV 研究将继续探索这些支架植入后的改变是否会导致支架相关的不良事件。

### 2.4 优化支架植入

一项前瞻性研究观察冠状动脉造影及 OCT 指导下自动配位技术是否可减少地理缺失(GM),研究将 200 例 OCT 指导下行 PCI 治疗的新冠冠状动脉病变分 2 组,结果表明两组 GM 发生率的差异无统计学意义;然而,支架远端边缘夹层发生率在自动配位技术组中有降低的趋势( $P = 0.07$ ),虽为中性结果,但提示使用该技术支架远端边缘夹层的发生率偏低,而且计划与实际支架植入位置的距离差减小,自动配位技术使得支架定位更准确<sup>[11]</sup>。该研究显示应用自动配位技术使远端支架边缘夹层的发生率降低了 50%,后续还需要更大规模的随机对照试验进一步证实。

## 3 罪犯病变评估

OCT 通过识别血栓和斑块破裂或侵蚀来明确罪犯病变。另外,OCT 还可识别 ACS 少见病因如钙化结节或自发夹层。

一项在 ST 段抬高型急性心肌梗死(STEMI)患者中所做的前瞻性研究显示,214 例 OCT 组患者支架植入后的最小管腔直径较造影引导组的 STEMI 患者大,分析原因可能是 OCT 组患者支架扩张效果较好<sup>[12]</sup>。Hougaard 等<sup>[13]</sup>对 77 例行急诊 PCI 的 STEMI 患者在术后 48 h 和 12 个月时行 OCT 和 IVUS 检查,结果显示,PCI 后 48 h,10 例(13%)患者存在未完全覆盖的破裂斑块,12 个月后,3 例患者的斑块破裂仍未完全愈合,且斑块破裂处管腔面积缩小,未覆盖部位的近端斑块负荷重。笔者认为,这种未完全覆盖与后期管腔狭窄相关,这也提示国内术者可以采用腔内影像技术,如 OCT 或 IVUS 来判定罪犯病变部位,辅助精准支架植入。

## 4 常规支架和生物可吸收支架的术后随访

OCT 可以作为支架植入后长期随访的检查手段,其观察目标主要包括新生内膜增生(NIH)、新生动脉粥样硬化(NA)和支架内血栓形成。

### 4.1 常规支架术后随访

支架植入后其表面的覆盖物可能不是新生内

膜而是纤维蛋白,这种情况在药物洗脱支架(DES)中较为常见<sup>[14]</sup>。OCT 上的新生内膜组成并不总是与特定的组织病理学类型一致。IVUS 和 OCT 均可通过测定支架内面积、管腔面积及内膜增生面积评价 NIH 情况。Burzotta 等<sup>[15]</sup>的研究表明,OCT 在术后患者随访中,可以准确地测量支架内新生内膜的厚度,有无支架内斑块形成,有无支架内膜覆盖不全,有无血栓及支架贴壁情况等。新生内膜不均匀对于 OCT 检测较为重要,尤其内膜组织厚度大于 1~2 mm 时,可能会由于光信号穿透有限继发伪影。联合使用 OCT 和其他成像手段可以明确新生内膜成分,对于评价支架植入后内膜的愈合情况有重要意义。

OCT 图像显示植入 DES 的患者支架内血栓形成可能与其涂层的药物成分相关,但相关注册研究并不能明确。PESTO 研究<sup>[16]</sup>纳入 120 例植入 DES 后发生支架内血栓的患者,其中支架贴壁不良(48%)和膨胀不全(26%)与急性支架内血栓和亚急性支架内血栓相关,支架贴壁不良(31%)和 NA(28%)则与晚期和极晚期支架内血栓相关。Taniwaki 等<sup>[17]</sup>的研究显示极晚期支架内血栓与支架贴壁不良(35%)、NA(28%)、支架表面覆盖不良(12%)和膨胀不全(7%)相关。

#### 4.2 生物可吸收支架术后随访

通过 OCT 发现,生物可吸收支架植入不理想包括病变覆盖不全、支架膨胀不全、支架移位等,与早期及晚期支架内血栓相关,而中断双联抗血小板治疗则可能导致晚期临床事件。研究显示,造成早期血栓形成的原因中支架贴壁不良占 24%,造成晚期和极晚期血栓形成的原因中支架贴壁不良占 35%,支架不连续占 31%<sup>[18]</sup>。晚期支架内血栓还与支架降解过程相关<sup>[19]</sup>,如果支架降解过程被新生内膜阻碍且降解成分未进入管腔,则可能不会导致临床后果。因此,双联抗血小板治疗的时间可能需要延长<sup>[20]</sup>。

### 5 OCT 在药物治疗评估方面的作用

#### 5.1 阿司匹林

有关变异型心绞痛(VA)的抗血小板治疗目前还缺乏临床证据。Lee 等<sup>[21]</sup>选取了 154 例冠状动脉痉挛所致的 ACS 患者,患者冠状动脉造影显示无 $\geq 50\%$ 的固定狭窄,并接受 OCT 检查。患者按是否给予阿司匹林治疗分为 2 组,随访 4 年,结果显示阿司匹林组心肌梗死和再发胸痛的发生率低于未服阿司匹林组。应用 OCT 检测发现 VA 患者冠状动

脉存在内膜撕裂和侵蚀等现象,提示阿司匹林可用于冠状动脉痉挛处存在固定狭窄的 ACS 患者。

#### 5.2 他汀类药物

一项纳入 ACS 合并高脂血症患者的前瞻性随机研究,分为早期他汀治疗组(自基线时开始接受 4 mg/d 的匹伐他汀)和晚期他汀治疗组(自基线后 3 周开始接受 4 mg/d 的匹伐他汀),分别在基线、3 周、36 周时用 OCT 随访冠状动脉非罪犯病变处的斑块情况。随访 3 周后,早期他汀治疗组的纤维帽厚度由 140  $\mu\text{m}$  增加至 160  $\mu\text{m}$ ,晚期他汀治疗组尚未启动他汀治疗,纤维帽厚度由 135  $\mu\text{m}$  减少至 130  $\mu\text{m}$ ,提示早期他汀类药物治疗可显著增加易损斑块纤维帽厚度。而比较基线与随访 36 周后结果,两组纤维帽厚度的增加幅度类似<sup>[22]</sup>。

#### 5.3 比伐芦定

普通肝素和比伐芦定是目前急性心肌梗死直接 PCI 时主要使用的两种抗凝药物。已有文献表明,比伐芦定较肝素可以降低大出血的风险,但会增加急性支架内血栓形成的风险<sup>[23-24]</sup>,荟萃分析和 BRIGHT 研究表明,术后延长使用比伐芦定 3~4 h 可以降低支架内血栓风险<sup>[25]</sup>。而来自 16 个欧洲医疗中心的 137 例 STEMI 患者显示,延长比伐芦定应用时间与仅在术中使用比伐芦定在减少支架内血栓方面无显著差异,此项研究的前提是基于 OCT 指导下的优化介入治疗<sup>[26]</sup>。

### 6 OCT 的局限性

OCT 技术逐渐克服了成像时间长、需要血流阻断等技术缺陷,但与 IVUS 相比穿透性较差,不能很好观察体积较大或深部斑块,在辨别钙化和脂质时,尤其在斑块负荷较重的区域,也面临挑战。红血栓的强信号衰减和巨噬细胞聚集产生的炎性斑块也会影响判断的结果。另外,二维 OCT 在评估分叉病变或支架变形和断裂时存在局限性,在线三维重建有望克服这些局限性<sup>[27]</sup>。OCT 属于自费项目,这在一定程度上限制了其在临床中的应用。

尽管如此,OCT 对斑块性质的识别有助于探讨斑块进展的发生机制,监测斑块状态,以便及时准确地采取措施。另外,OCT 对于支架术前评估、即刻术中指导、术后随访及药物治疗评估具有较大的指导意义。炎症因子、免疫标志物等与影像学技术的结合,有望用于预警临床事件。未来还需要更为深入的随机试验来探讨 OCT 应用是否可以改善临床结局。

## 参 考 文 献

- [1] Mintz GS. Clinical utility of intravascular imaging and physiology in coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(2):207-222.
- [2] Ali ZA, Karimi Galougahi K, Maehara A, et al. Intracoronary optical coherence tomography 2018: current status and future directions[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(24):2473-2487.
- [3] Narula J, Nakano M, Virmani R, et al. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(10):1041-1051.
- [4] Usui E, Yonetsu T, Kanaji Y, et al. Optical coherence tomography-defined plaque vulnerability in relation to functional stenosis severity and microvascular dysfunction [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11(20):2058-2068.
- [5] Bourantas CV, Jaffer FA, Gijzen FJ, et al. Hybrid intravascular imaging: recent advances, technical considerations, and current applications in the study of plaque pathophysiology[J]. Eur Heart J, 2017, 38(6):400-412.
- [6] Wijns W, Shite J, Jones MR, et al. Optical coherence tomography imaging during percutaneous coronary intervention impacts physician decision-making: ILUMIEN I study[J]. Eur Heart J, 2015, 36(47):3346-3355.
- [7] Amemiya K, Yamamoto MH, Maehara A, et al. Effect of cutting balloon after rotational atherectomy in severely calcified coronary artery lesions as assessed by optical coherence tomography[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 94(7):936-944.
- [8] Maehara A, Ben-Yehuda O, Ali Z, et al. Comparison of stent expansion guided by optical coherence tomography versus intravascular ultrasound: the ILUMIEN II study (observational study of optical coherence tomography [OCT] in patients undergoing fractional flow reserve [FFR] and percutaneous coronary intervention) [J]. J Am Coll Cardiol Intv, 2015, 8:1704-1714.
- [9] Ali ZA, Maehara A, Genereux P, et al. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2016, 388(10060):2618-2628.
- [10] Abdel-Karim AR, Uretsky BF. The importance of malapposition in angiographically optimized stenting in contemporaneous interventions[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2018, 16(8):599-605.
- [11] Koyama K, Fujino A, Maehara A, et al. A prospective, single-center, randomized study to assess whether automated coregistration of optical coherence tomography with angiography can reduce geographic miss [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 93(3):411-418.
- [12] Sheth TN, Kajander OA, Lavi S, et al. Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention in ST-segment-elevation myocardial infarction: a prospective propensity-matched cohort of the thrombectomy versus percutaneous coronary intervention alone trial [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2016, 9(4):e003414.
- [13] Hougaard M, Hansen HS, Thayssen P, et al. Uncovered culprit plaque ruptures in patients with ST-segment elevation myocardial infarction assessed by optical coherence tomography and intravascular ultrasound with iMap [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018, 11(6):859-867.
- [14] Hara T, Gijzen FJ, McCarthy JR, et al. Intravascular fibrin molecular imaging improves the detection of unhealed stents assessed by optical coherence tomography in vivo [J]. Eur Heart J, 2017, 38(6):447-455.
- [15] Burzotta F, Trani C. Intracoronary imaging [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2018, 11(11):e007461.
- [16] Souteyrand G, Amabile N, Mangin L, et al. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry [J]. Eur Heart J, 2016, 37(15):1208-1216.
- [17] Taniwaki M, Radu MD, Zaugg S, et al. Mechanisms of very late drug-eluting stent thrombosis assessed by optical coherence tomography [J]. Circulation, 2016, 133(7):650-660.
- [18] Sotomi Y, Suwannasom P, Serruys PW, et al. Possible mechanical causes of scaffold thrombosis: insights from case reports with intracoronary imaging [J]. EuroIntervention, 2017, 12(14):1747-1756.
- [19] Patel A, Nazif T, Stone GW, et al. Intraluminal bioresorbable vascular scaffold dismantling with aneurysm formation leading to very late thrombosis [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2017, 89(5):876-879.
- [20] Stone GW, Granada JF. Very late thrombosis after bioresorbable scaffolds: cause for concern? [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(17):1915-1917.
- [21] Lee Y, Park HC, Shin J. Clinical efficacy of aspirin with identification of intimal morphology by optical coherence tomography in preventing event recurrence in patients with vasospasm-induced acute coronary syndrome [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2018, 34(11):1697-1706.
- [22] Nishiguchi T, Kubo T, Tanimoto T, et al. Effect of early pitavastatin therapy on coronary fibrous-cap thickness assessed by optical coherence tomography in patients with acute coronary syndrome: the Escort study [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018, 11(6):829-838.
- [23] Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, et al. Radial versus femoral access and bivalirudin versus unfractionated heparin in invasively managed patients with acute coronary syndrome (MATRIX): final 1-year results of a multicentre, randomised controlled trial [J]. Lancet, 2018, 392(10150):835-848.
- [24] Gargiulo G, Carrara G, Frigoli E, et al. Bivalirudin or

heparin in patients undergoing invasive management of acute coronary syndromes[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(11): 1231-1242.

[25] Shah R, Matin K, Rogers KC, et al. Effect of post-primary percutaneous coronary intervention bivalirudin infusion on net adverse clinical events and mortality: a comprehensive pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2017, 90(2):196-204.

[26] Garcia-Garcia HM, Picchi A, Sardella G, et al. Comparison of intra-procedural vs. post-stenting prolonged bivalirudin infusion for residual thrombus burden in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing: the MATRIX (Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by TRansradial Access Site and angioX) OCT study[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2019, 20(12):1418-1428.

[27] Francaviglia B, Capranzano P, Gargiulo G, et al. Usefulness of 3D OCT to diagnose a noncircumferential open-cell stent fracture[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2016, 9(2): 210-211.

(收稿:2020-03-04 修回:2020-08-21)  
(本文编辑:胡晓静)

To cure sometimes,  
to relieve often,  
to comfort always.

—Edward Livingston Trudeau

有时，去治愈，  
常常，去帮助，  
总是，去安慰。

——爱德华·利文斯顿·特鲁多

