

血管内成像识别冠状动脉的高风险斑块

衣英凡 姜校颖 吕焕然 于忠祥

【摘要】 高风险斑块可继发血栓,导致急性冠脉综合征。冠状动脉造影无法详细评估血管壁及识别高风险的斑块。血管内成像可更好地评估冠状动脉病变,识别高风险斑块,进行早期干预,减少主要不良心血管事件发生。该文介绍血管内成像方式包括血管内超声、光学相干断层扫描、近红外光谱法、近红外荧光分子成像等的成像机制及临床效益。

【关键词】 急性冠脉综合征;血管内成像;斑块破裂;斑块侵蚀

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2023.05.005

高风险斑块可诱发血小板聚集,继发血栓形成,造成冠状动脉狭窄,严重者可导致冠状动脉完全闭塞,心肌缺血缺氧,引发急性冠脉综合征(ACS)^[1]。为了预防 ACS,提前识别高危或脆弱斑块并在继发性血栓形成前进行干预非常重要^[2]。

血管内成像可更好地评估冠状动脉病变,识别高风险斑块,经过药物或其他干预措施优化治疗,可以降低不良心血管事件的发生率^[3]。血管内成像方式主要包括血管内超声(IVUS)、光学相干断层扫描(OCT)、近红外光谱法(NIRS)、近红外荧光分子成像(NIRF)等。为了更好地评估冠状动脉病变,联合成像方法逐渐进入研究者的视野,如 IVUS 联合 OCT、IVUS 联合 NIRS、OCT 联合 NIRF 等。目前关于联合成像的研究仍然很少,只有 IVUS 联合 NIRS 被应用于临床,可以筛选出高风险斑块^[4]。

1 血管内成像方式

1.1 IVUS

IVUS 成像通过心导管将小型超声波送入靶血管远端,以一定的速度从远端撤到近端,可以直接对靶血管和血管内斑块进行成像,明确血管内壁的组织形态。虽然 IVUS 灰度可以评估脆弱斑块,但 IVUS 灰度对斑块成分的评估效果不佳^[5]。虚拟组织学 IVUS 成像(VH-IVUS)与综合反向散射 IVUS(EB-IVUS)可以更好地评估斑块的性质。VH-IVUS 使用超声射频来评估斑块的构成并重建

斑块组织图,可将斑块组成分为 4 个部分:纤维、纤维脂肪、钙化和坏死核心^[6]。PROSPECT 研究发现 VH-IVUS 可以很好地预测薄帽纤维粥样硬化斑块诱发的不良心血管事件,斑块负荷为 70%,最小管腔面积为 $<4.0 \text{ mm}^2$,被认为是心血管不良事件的最佳指标^[7]。EB-IVUS 可以通过射频信号利用时域信息分析冠状动脉斑块的 4 种成分:脂质、纤维、致密纤维和钙化^[8]。EB-IVUS 可以识别高风险斑块,并证明其与不良心血管事件相关^[9]。尽管如此,IVUS 的分辨率仍然低于 OCT。

1.2 OCT

OCT 使用波长为 $1.3 \mu\text{m}$ 的近红外光的旋转发射来实现高分辨率。目前, OCT 分辨率横向为 $7.5 \mu\text{m}$,轴向为 $5 \mu\text{m}$ ^[10]。OCT 可以高分辨率地分析冠状动脉斑块的成分,识别斑块的表层成分和微观结构,准确测量冠状动脉斑块纤维帽和内膜的厚度,具有很高的敏感度和特异性^[11]。1 项荟萃分析发现,在冠状动脉斑块严重程度的解剖学评估方面, OCT 略优于 IVUS^[12]。然而,如果病变部位的斑块负荷较大, OCT 的有限穿透性会在冠状动脉分析中对病变血管的外部弹性膜的评估产生负面影响^[13]。此外,血液中的红细胞、血栓、脂质或坏死核心会导致光线衰减,降低 OCT 成像的阳性预测值,尤其是在评估斑块负荷方面^[14]。深层脂质池可能被误解为纤维性斑块,导致脂质池的假阴性诊断。因此, OCT 图像的获取需要排除红细胞的影响,即建立 1 个无血区,这可以通过在回调时注入生理盐水或造影剂来解决^[15]。此外,斑块和钙化在 OCT 成像中都是低衰减信号,所以 OCT 对斑块

作者单位:266003 青岛大学(衣英凡,吕焕然);266011 青岛市立医院心内一科(姜校颖);266034 青岛海慈医疗集团(于忠祥)
通信作者:于忠祥, E-mail:15908925888@163.com

和钙化的区分有一定的局限性,而 IVUS 在测量脂质厚度、区分斑块和钙化方面比 OCT 更准确^[16]。OCT 成像的斑块分析是逐帧进行的,可能比 IVUS 花费的时间更长^[17]。1 种新的显微成像技术,即分辨率为 1 μm 的显微光学相干断层扫描 (μOCT),逐渐进入公众视野,并已成功应用于猪模型,实现了内皮细胞的可视化,可更好地了解 ACS 引起的斑块侵蚀的发病机制^[18]。

1.3 NIRS

NIRS 依据物质对近红外光的吸收和散射程度来区分各种物质^[19]。红外光可以检测冠状动脉中的胆固醇和动脉粥样硬化斑块,但红外光的组织穿透性很差。比红外光有更强穿透力的近红外光可以对动脉粥样硬化斑块进行成像,并识别脂质斑块^[20]。其中, SPECTACl 研究是首次在人类中使用 NIRS,验证了脂质核心负担指数 (LCBI) 在尸检中的可行性,发现 NIRS 具有与 IVUS 相似的安全性,提示可使用 NIRS 在体内检测冠状动脉粥样硬化斑块的 LCBI^[21]。NIRS 可以在横断面上识别脆弱斑块,评估发生新事件的风险以便进一步治疗。

1.4 NIRF

NIRF 使用荧光分子结构与分子靶点结合对冠状动脉成像,如氧化的低密度脂蛋白 (LDL)、平滑肌细胞和血管细胞黏附因子-1,以及基质金属蛋白酶 (MMP) 和半胱氨酸蛋白酶^[22]。MMP 和半胱氨酸蛋白酶由巨噬细胞表达,均会导致弹性蛋白降解,而弹性蛋白是动脉壁的结构成分^[22]。NIRF 成像可以评估斑块蛋白酶活性、巨噬细胞活性、纤维蛋白沉积和异常的内皮通透性,从而更容易识别斑块的进展和可能的并发症。然而,目前尚缺乏用于人类的荧光体,吲哚青绿是唯一经美国吲哚青绿是唯一经过美国食品药品监督管理局批准用于评价肝功能、心输出量和视网膜造影的造影剂^[22]。值得一提的是,红色激发近红外自发荧光是近年来许多专家学者深入研究的成像方法,使用时不需要外源性对比剂。Lee 等^[23]开发了双探针 OCT-NIRF 导管,成功检测到吲哚青绿在富含巨噬细胞的兔子动脉中的沉积,证实了 OCT-NIRF 有能力识别冠状动脉中的支架相关炎症和高危斑块。

2 联合成像在临床中的应用

2.1 IVUS联合NIRS

IVUS 结合 NIRS 是目前唯一可用于临床的联合成像。IVUS 对脂质斑块和纤维化斑块的分辨力

不足,但 NIRS 在这方面有较大优势。尸检结果表明, NIRS 可以通过生成冠状动脉壁的化学图谱识别脂质含量高的斑块,如果与 IVUS 结合,可以识别 ACS 患者冠状动脉中容易破裂的斑块^[24]。NIRS 不能进行斑块的层析成像,缺乏对斑块大小和动脉粥样斑块负荷的测量,这可以通过 IVUS 来弥补^[25]。与只用 IVUS 或只用 NIRS 的冠状动脉内成像相比, IVUS 联合 NIRS 在识别脆弱斑块和减少主要不良心血管事件 (MACE) 方面更实用。IVUS 结合 NIRS 可以明确冠状动脉事件是由钙化结节还是斑块破裂引起^[26]。NIRS-IVUS 也可以通过检测非罪犯病变的 LCBI 预测未来不良冠状动脉事件的可能性,是实用的风险分层工具^[27]。有研究分析 1 241 例患者的 5 000 多支病变,发现 LCBI 可以预测 MACE 的发生率^[27]。IVUS 联合 NIRS 是一种可靠的新的冠状动脉内成像方法,可以帮助识别易损斑块,为指导冠状动脉病变的药物治疗提供方向,但目前还缺乏大型前瞻性研究来证明 IVUS 联合 NIRS 预测 ACS 患者 MACE 的能力。

2.2 OCT联合IVUS

与 IVUS 相比, OCT 有优势也有劣势。IVUS 的穿透性相对较高, OCT 的分辨率相对较高,因此 OCT 联合 IVUS 对血管内病变的成像已逐渐进入公众视野。2018 年, Sheth 等^[28]报道 IVUS-OCT 导管的临床应用,它在尺寸、速度和分辨率方面都表现出良好的临床接受度。IVUS 联合 OCT 是一种非常好的成像策略。OCT 分辨率高可用于区分纤维帽厚度、血栓形成、斑块破裂和斑块侵蚀, IVUS 穿透性高可用于评估斑块负担、结构和血管重构。Ono 等^[29]发现 IVUS-OCT 可以提高高危斑块的检出率。虽然 IVUS 联合 OCT 的好处是显而易见的,但使用时也面临很大的障碍:如何实现 IVUS-OCT 单导管,如何降低成本,以及如何快速处理数据。

2.3 OCT联合NIRS

OCT 具有优越的空间分辨率,可以识别斑块结构特征,但其穿透性低,对脂质的检测效果不佳。NIRS 可以识别富含脂质的斑块,是唯一经美国食品药品监督管理局批准的识别冠状动脉脂质的方法,可以检测出导致心血管事件的罪犯病变中富含脂质的斑块。有研究表明, OCT-NIRS 设备可以通过优化支架和识别脆弱的斑块来改善二级预防^[30]。因此, OCT 对斑块结构的识别与 NIRS 对斑块成

分的识别相结合,可以更好地评估冠状动脉病变。

3 局限性

血管内成像检查具有一定的局限性,如耗时、成本高,图像采集、图像分析需要对专业操作人员和技术人员进行长期培训等。

4 小结

随着现代科技的进步,冠状动脉斑块的性质和斑块负荷的鉴定逐渐完善。血管内成像具有较高的穿透性,可以直接观察冠状动脉内的病理情况,测量斑块厚度。血管内成像有巨大的临床发展前景。

参 考 文 献

- [1] Lu GY, Ye WT, Ou JH, et al. Coronary computed tomography angiography assessment of high-risk plaques in predicting acute coronary syndrome[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:743538.
- [2] Crea F, Libby P. Acute coronary syndromes: the way forward from mechanisms to precision treatment[J]. *Circulation*, 2017, 136(12):1155-1166.
- [3] Johnson TW, Räber L, di Mario C, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(31):2566-2584.
- [4] Terada K, Kubo TKH, Kameyama TKYI, et al. NIRS-IVUS for differentiating coronary plaque rupture, erosion, and calcified nodule in acute myocardial infarction[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(7):1440-1450.
- [5] Reddy S, Rao KR, Kashyap JR, et al. Impact of plaque burden and composition on coronary slow flow in ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: intravascular ultrasound and virtual histology analysis[J]. *Acta Cardiol*, 2021, 76(6):650-660.
- [6] Li YP, Fan ZX, Gao J, et al. Influencing factors of vascular endothelial function in patients with non-obstructive coronary atherosclerosis: a 1-year observational study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1):40.
- [7] Seike F, Mintz GS, Matsumura M, et al. Impact of intravascular ultrasound-derived lesion-specific virtual fractional flow reserve predicts 3-year outcomes of untreated nonculprit lesions: the PROSPECT study[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2022, 15(11):851-860.
- [8] Masuda T, Nakaura T, Funama Y, et al. Deep learning with convolutional neural network for estimation of the characterisation of coronary plaques: Validation using IB-IVUS[J]. *Radiography (Lond)*, 2022, 28(1):61-67.
- [9] Tashiro H, Tanaka A, Ishii H, et al. Lipid-rich large plaques in a non-culprit left main coronary artery and long-term clinical outcomes[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 305:5-10.
- [10] Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography[J]. *Science*, 1991, 254(5035):1178-1181.
- [11] Kolte D, Yonetsu T, Ye JC, et al. Optical coherence tomography of plaque erosion: JACC focus seminar part 2/3[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(12):1266-1274.
- [12] 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.
- [13] Kubo T, Shinke T, Okamura T, et al. Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): one-year angiographic and clinical results[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38:3139-3147.
- [14] Barbieri L, D'Errico A, Avallone C, et al. Optical coherence tomography and coronary dissection: precious tool or useless surplus?[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:822998.
- [15] Tarkin JM, Dweck MR, Evans NR, et al. Imaging atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2016, 118(4):750-769.
- [16] Nagaraja V, Kalra A, Puri R, et al. When to use intravascular ultrasound or optical coherence tomography during percutaneous coronary intervention?[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2020, 10(5):1429-1444.
- [17] Spînu M, Onea LH, Homorodean C, et al. Optical coherence tomography-OCT for characterization of non-atherosclerotic coronary lesions in acute coronary syndromes[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(1):265.
- [18] Nishimiya K, Tearney G. Micro optical coherence tomography for coronary imaging[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 613400.
- [19] Qu JZ, Kao LW, Smith JE, et al. Brain protection in aortic arch surgery: an evolving field[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(4):1176-1188.
- [20] Kubo T, Terada K, Ino Y, et al. Combined use of multiple intravascular imaging techniques in acute coronary syndrome[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:824128.
- [21] Schuurman AS, Vroegindewey M, Kardys I, et al. Near-infrared spectroscopy-derived lipid core burden index predicts adverse cardiovascular outcome in patients with coronary artery disease during long-term follow-up[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(4):295-302.
- [22] Celeng C, de Keizer B, Merkely B, et al. PET molecular targets and near-infrared fluorescence imaging of atherosclerosis[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2018, 20(2):11.
- [23] Lee S, Lee MW, Cho HS, et al. Fully integrated high-speed intravascular optical coherence tomography/near-infrared fluorescence structural/molecular imaging in vivo using a clinically available near-infrared fluorescence-emitting indocyanine green to detect inflamed lipid-rich atheromata in coronary-sized vessels[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2014, 7:560-569.
- [24] Danek BA, Karatasakis A, Karacsonyi J, et al. Long-term

- follow-up after near-infrared spectroscopy coronary imaging: insights from the lipid cORE plaque association with clinical events (ORACLE-NIRS) registry[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2017, 18(3):177-181.
- [25] Erlinge D, Maehara A, Ben-Yehuda O, et al. Identification of vulnerable plaques and patients by intracoronary near-infrared spectroscopy and ultrasound (PROSPECT II): a prospective natural history study[J]. Lancet, 2021, 397(10278):985-995.
- [26] InoY, KuboT, Shimamura K, et al. Stabilization of high risk coronary plaque on optical coherence tomography and near-infrared spectroscopy by intensive lipid-lowering therapy with proprotein convertase subtilisin/kexin type 9(PCSK9) inhibitor[J]. Circ J, 2019, 83(8):1765.
- [27] Bambagioni G, Di Mario C, Torguson R, et al. Lipid-rich plaques detected by near-infrared spectroscopy predict coronary events irrespective of age: a lipid rich plaque sub-
- study[J]. Atherosclerosis, 2021, 334:17-22.
- [28] Sheth TN, Pinilla-Echeverri N, Mehta SR, et al. First-in-human images of coronary atherosclerosis and coronary stents using a novel hybrid intravascular ultrasound and optical coherence tomographic catheter[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11(23):2427-2430.
- [29] Ono M, Kawashima H, Hara H, et al. Advances in IVUS/OCT and future clinical perspective of novel hybrid catheter system in coronary imaging[J]. Front Cardiovasc Med, 2020, 7:119.
- [30] Muller J, Madder R. OCT-NIRS imaging for detection of coronary plaque structure and vulnerability[J]. Front Cardiovasc Med, 2020, 7:90.

(收稿:2022-11-11 修回:2023-07-10)

(本文编辑:王雨婷)

