• 临床研究 •

光学相干断层成像在老年冠心病介入诊疗中的初步应用

颜伟 卢才义 张玉霄 刘鹏 吴兴利 薛桥 李玉峰 晏沐阳 高伟 王士雯

【摘要】 目的 探讨血管内光学相干断层成像(OCT)在老年冠心病介入诊疗中的作用和安全性,评价其临床价值。方法 9例老年冠心病患者,行冠脉造影和OCT检查,比较二者对冠状动脉病变的显示情况:包括病变结构、管腔狭窄程度、斑块性质等,根据造影及OCT结果参照病人临床表现对于狭窄较重(造影直径狭窄率 $>70\%$),或造影中等程度狭窄(直径狭窄率介于 $50\% \sim 70\%$),但OCT狭窄相对较重(OCT管腔面积狭窄率 $>60\%$)并伴有不稳定斑块的病变进行球囊扩张和支架植入治疗,并用OCT评价支架植入后的即时效果。结果 与冠脉造影相比,血管内OCT能直观、清晰、实时地显示病变冠脉的管腔狭窄程度、微观组织结构、斑块组成性质及支架植入后靶病变血管及支架的形态特征。结论 OCT在老年冠心病患者中的操作安全易行,能够精确测量病变血管狭窄程度、清晰观测管腔微观结构特征,明确斑块特征,指导支架植入及观测支架植入后的即刻效果,对老年冠心病介入治疗具有指导作用。

【关键词】 光学相干断层成像;老年人;冠状血管造影术;经皮冠状动脉介入治疗;支架

Application of optical coherence tomography in percutaneous coronary intervention in the elderly

YAN Wei, LU Caiyi, Zhang Yuxiao, et al

Institute of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To evaluate the contribution of optical coherence tomography (OCT) in percutaneous coronary intervention (PCI) in the elderly. Methods Nine elderly patients with coronary heart disease underwent coronary angiography (CAG) and OCT. Stents were implanted if the stenosis was severe ($>70\%$ diameter stenosis in CAG) or moderate ($50\% \sim 70\%$ diameter stenosis in CAG and area stenosis $>60\%$ in OCT) with unstable characters. Then OCT images were obtained to evaluate the instant effect of the stents and the lesion after the stents were deployed in the target vessel. Results OCT could clearly reveal the structure of vascular wall and morphology of plaque, provide more detailed picture and additional morphologic information of the vessel wall and accurately measure the severity of coronary artery stenosis. Conclusion OCT imaging can accurately characterize the plaque components, identify morphological features of plaques, help to identify plaques that are at risk of rupture and guide intervention for coronary lesion. It is helpful to the identification of the instant effect of target vessel after stent implantation, and a safe and valuable method for the direction of PCI in the elderly.

【Key words】 optical coherence tomography; elderly; coronary angiography; percutaneous coronary intervention; stents

冠心病是影响老年人健康的主要疾病,伴随我国逐渐步入老龄化社会,老年冠心病的诊治日趋重要。经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)是目前老年冠心病诊治的主要手

段。由于冠脉造影对冠脉病变显示有一定的局限性,加之老年冠心病冠脉病变的复杂和多变性,使得寻找新的成像方式来提高老年冠心病诊断和介入治疗效率成为目前心血管领域的研究方向之一。光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)是近年发展起来的新型成像技术,目前研究表明其对冠脉血管和病变有良好的成像性^[1~4],因而OCT可能较冠脉造影和血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)在指导老年冠心病的治疗方

收稿日期:2006-10-26

作者单位:100853 北京市,解放军总医院老年心血管病研究所

作者简介:颜伟,男,1973年12月生,山东济宁人,在读博士研究生,

主治医师。Tel:13552752576

万方数据

面具有潜在的优势。本研究应用 OCT 对 9 例老年冠心病病人进行检查,对比冠脉造影结果,探讨 OCT 在老年冠状动脉介入诊断和治疗中的作用及安全性,并通过 OCT 观察支架植入的即时效果,评价其在老年冠心病介入诊疗中的临床价值。

1 对象及方法

1.1 研究对象 9 例临床诊断为冠心病的老年患者,不稳定性心绞痛 5 例,稳定性心绞痛 4 例。性别分布:男 5 例,女 4 例;年龄组成:60~75 岁(平均 67.7 ± 5.6 岁)。7 例合并高血压病,3 例合并 2 型糖尿病,5 例合并高脂血症。

1.2 血管造影及 OCT 检查 采用标准 Judkins 法经股动脉入路行冠脉造影,确定冠脉病变位置,然后行 OCT 检查。OCT 检查方法:造影结束后更换 7F 指引导管, X 线透视下沿导管将直径 0.014in (0.036cm) 的引导钢丝跨过病变送至血管远端。沿此导丝送入 4F Helios 阻塞球囊导管至血管靶病变远端。退出导丝,沿阻塞球囊导管送入与 OCT 成像系统相连的 1.4F 成像导丝(ImageWire, LightLab Imaging 公司)至靶病变远端,成像导丝到位后,回撤阻塞球囊导管至病变近端正常血管处,然后以低压力泵(LightLab Imaging 公司)0.3~0.5atm 扩张 Helios 阻塞球囊,阻断血流,同时以 0.5ml/s 速度通过阻塞球囊导管注入肝素化生理盐水,替代目标血管内血流进行 OCT 成像。成像导丝探头在自身马达驱动下自动后退(1.0~2.0 mm/s)同时获得血管壁横轴的实时切面图像(15 帧/s)。操作过程中血管造影机及血管内 OCT 可分别同步显示导管式探头在管腔内的部位和此处冠状动脉管壁的结构及形态变化。每次成像血管长度 30~45mm,若患者出现胸痛等症状随时终止操作。血管内 OCT 成像仪采用美国 LightLab Imaging 公司 Model M2-Cardiology 型成像系统。成像以灰阶视频方式显示并以 AVI 格式实时记录刻盘,供脱机图像处理。

1.3 研究方法 应用 OCT 观测冠脉病变:包括病变处血管结构、有无内膜撕裂、夹层,血栓,管腔狭窄程度,观测斑块结构组成特点性质:包括斑块的形状、性质、脂核的大小、含脂类的程度、钙化程度、纤维帽的厚度等,评价斑块的稳定性。对于 OCT 观测到狭窄相对较重并伴高危不稳定斑块的病变,结合病人临床情况,进行干预,以标准技术行冠脉内支架植入,并应用 OCT 对 PCI 后的血管形态及支架的即时效果进行评测。对于 OCT 观测狭窄程度不万方数据

重的病变,不予介入处理。

1.4 图像处理分析 冠脉造影图像以 GE INNOV2000 机器自带软件进行定量计算机分析(quantitative coronary angiography, QCA),测定病变处冠脉血管直径狭窄率,面积狭窄率。OCT 图像应用 LightLab Imaging 公司 Model M2-Cardiology 型成像系统软件进行定量分析、测量冠状动脉临界病变的管腔内径、面积、斑块组成及特征、微观结构。OCT 下冠状动脉斑块成分的特征^[5]:钙化斑块:非匀质性边界清楚的弱信号区(强弱信号局部交替);纤维斑块:均质性强信号区;脂质池:均质性边界不清的弱信号区;纤维帽:覆盖于弱信号区域上的强信号带;血栓:附着于血管表面的分层或分叶状的均质性强信号区;富含脂类的斑块定义为:脂类分布面积超过血管横断面积两个象限。薄帽的纤维粥样斑块指纤维帽的厚度 $\leq 65\mu\text{m}$ 。偏心斑块:斑块占据血管周长的一部分或最厚处大于最薄处 2 倍以上;向心斑块:斑块占据整个血管周长而最厚处小于最薄处 2 倍的厚度值。测定纤维帽厚度、管腔狭窄程度(直径狭窄率和面积狭窄率)、有无斑块破裂、内膜撕裂、夹层、观测血栓有无等。OCT 下不稳定斑块的判定标准,参照相关文献^[6]。支架植入即时效果的评测包括:支架贴壁程度,扩张是否充分,覆盖病变是否完全,小梁分布均匀程度,是否有内膜撕裂、通过支架网眼凸入管腔,数量,支架上面是否有血栓形成等。

冠状动脉造影及 OCT 检查结果及数据分析均由二位资深医师做出,独立分析采集到的图像。统计软件采用 SPSS 11.5,计量资料用均数±标准差表示,采用配对 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠脉造影结果 共发现 11 处狭窄程度 40%~80% 的病变(冠脉左主干和分叉病变除外),均为原发病变(*de novo*),其中 7 名患者为冠脉单支病变,左前降支 6 例,右冠脉 1 例,2 名患者左前降支,右冠脉双支病变,造影显示 11 处病变轻中重度钙化的病变有 5 处。

2.2 OCT 结果 所有 9 例病人共 11 处病变均完成了 OCT 观测,操作过程顺利,无任何并发症发生。OCT 可以清晰地显示三层血管结构,并且对病变处微观结构显示良好,特别是斑块的形态和组成,可容易地对斑块性质作出准确判断。OCT 显示全部 9 名老年冠心病病人 11 处病变每处均混杂有大小、

性质不同的多种斑块,以混合型斑块多见(图1A~1C),其中纤维钙化斑块最多,其次纤维脂质斑块,单纯脂质和纤维斑块较少。所有11处病变均含有大小不一、轻重程度不同的钙化斑块。其中拥有大的脂核和薄的纤维帽的不稳定斑块共17处(图1D),纤维帽的平均厚度为(54.88±7.45)μm。

在3例不稳定性心绞痛病人冠脉临界病变中发现薄的纤维帽肩部有破溃现象,2处病变有血栓形成(图1E),一处有夹层,与公认的急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)病人斑块病理发现一致,与病人临床表现有很好的相关性。2例临床症状不明显造影显示狭窄程度较轻患者,OCT显示虽管腔通畅,狭窄不重,但管壁有多处大脂核薄纤维帽的不稳定斑块。

冠脉造影和OCT测得的11处病变直径狭窄率和面积狭窄率(area stenosis)见表1,可看出OCT测得病变的直径狭窄率和面积狭窄率均较冠脉造影QCA测得为低,差异有显著统计学意义。

表1 冠脉造影与OCT病变血管直径狭窄率测值比较

方法	直径狭窄率(%)	面积狭窄率(%)
CAG	59.11±9.53	81.98±6.96
OCT	49.55±10.28	67.59±11.36
t值	3.747	5.808
P值	0.004*	0.000*

注:CAG:冠脉造影。*P<0.01

术中,根据冠脉造影及OCT结果参照病人临床表现对于狭窄较重(造影直径狭窄率>70%),或造影中等程度狭窄(直径狭窄率介于50%~70%)但OCT狭窄相对较重(OCT管腔面积狭窄率>60%)伴高危不稳定斑块的7处病变,进行介入干预,植入了支架。造影显示7枚支架均完全覆盖病变,扩张良好,贴壁良好,未见夹层及残余狭窄,未见血栓形成,一枚支架近段由于病变较硬,扩张不好,再次给予球囊扩张后,效果基本满意。OCT结果显示(图2),7枚支架中有一枚支架近远端,两枚支架远端未能完全覆盖病变。一枚支架内发现两处血栓

A:7-9点 大脂池厚纤维帽,5-7点 纤维脂质斑块,4-5点 小脂池厚纤维帽;B: 内膜增厚多处纤维脂质斑块,4-7点厚纤维帽下钙化斑块;C: 8-12点偏心纤维脂质斑块;D:3-6点薄纤维帽的不稳定斑块,纤维帽下钙化脂质斑块;E:管腔高度狭窄,7-10点大块血栓影

图1 不同冠脉病变的OCT影像

A:3-4 点支架内部血栓; B:支架局部贴壁不良; C:支架局部扩张不良, A、B 两处小梁与管壁成角; D:内膜撕裂, 内膜通过支架网眼向管腔内脱垂

图2 OCT对冠脉支架植入后的评测

形成(图 2A)。贴壁情况:两枚支架近端,一枚支架远端局部支架小梁贴壁不良(图 2B),无夹层发生。3枚支架局部扩张不良(图 2C),扩张不良处均有较大纤维钙化斑块,且扩张不良部分支架内可见内皮多处撕裂及组织透过支架网眼膨出,其中应用球囊扩张整形的一枚支架内内皮撕裂较多,多处内膜透过支架网眼膨出(图 2D)。全部 7 枚支架均观察到支架小梁(struts)分布不均现象。

3 讨论

OCT 是采用近红外光源组织结构分辨率达 10~20 μ m 的高分辨率成像技术,成像原理和冠脉内超声相似,但采用了近红外光而不是声波作为发射源,其组织分辨率约比 IVUS 高 10 倍。已有研究初步证实血管内 OCT 能够观测斑块的特征,精确评价靠近管腔表面部分的血管结构,对血管微结构的分辨可以达到近似普通组织病理学的分辨率,提供组织的原位实时图像^[7,8]。本研究结果显示在老年冠心病介入诊疗上,OCT 能提供较冠脉造影更多、更万方数据

清晰的信息。对病变的判断、为术者提供的信息,指导病变的介入治疗上,OCT 较冠脉造影有明显的优势。利于老年冠心病的介入治疗。

3.1 OCT对冠脉临界病变的显像 OCT能非常清晰地显示冠脉临界病变结构,使斑块性质的判断变得准确和容易,利于评价斑块稳定性并做出危险分层,能对冠脉临界病变的治疗起到良好指导作用。冠脉不稳定斑块在冠心病的发病中起着至关重要的作用,不稳定斑块的破裂、血小板聚集、血栓形成已阐明是 ACS 的发病基础,而不稳定斑块的破裂是 ACS 发生中最重要的始动环节。研究表明不稳定斑块具有以下特征:(1)薄的纤维帽(<65 μ m);(2)较大的脂核;(3)较多的巨噬细胞浸润等。虽然并非所有的不稳定斑块都会导致 ACS 发生,但至少代表一种危险的发展趋势。临界病变是指造影显示狭窄程度 50%~75%的病变,冠脉临界病变中斑块的稳定性往往是决定临界病变治疗策略的关键。目前普遍认为,含有不稳定斑块的冠脉临界病变需要干预,但鉴于缺乏有效的成像手段,不能很好显示临界病

变处管壁和斑块的微观结构、提供斑块具体特征,无法对临界病变处斑块的稳定性做出精确的评定,给临界病变的治疗带来困难。及早发现高风险的不稳定斑块,结合相关临床指标对病人进行危险分层,处理易于破裂的高危不稳定斑块,对于 ACS 病人的治疗和预后至关重要。本研究 9 例病人 11 处病变中共发现具有薄纤维帽大脂核的典型不稳定斑块 17 处,纤维帽平均厚度为 (54.88 ± 7.45) mm。在 3 例症状明显的不稳定性心绞痛病人不稳定斑块有纤维帽肩部破溃现象,2 处病变有血栓形成,与 ACS 病人临床表现有很好的相关性。本研究在 2 例临床症状不明显、管腔仅轻度狭窄病人冠脉上发现了多个不稳定斑块,提示此类病人具有 ACS 发病的病理基础,需高危对待,保护内皮功能,强化降脂治疗可能是首要的。通过这 9 例病人发现 OCT 10~20 μ m 的高分辨率使观测血管的微观结构及斑块的病理特征更容易和精确,能提供造影不能发现的重要信息,对不稳定斑块的显示更较其他成像方式有不可比拟的优势:其对斑块形状、含脂类的程度、脂核的大小、钙化程度、纤维帽的厚度、是否有血栓,及斑块破裂、破溃等清晰显示,并可以通过成像软件轻松测出纤维帽的厚度及斑块的横截面积,对于判定不稳定性心绞痛病人斑块的稳定性及进行危险分层有极大帮助,使得提前发现和即将破裂的不稳定斑块成为可能^[9,10]。

3.2 OCT 与冠脉造影在血管狭窄程度判断上的比较 既往冠脉造影一直是冠心病诊断的“金标准”,是判断冠状动脉病变的长度、狭窄程度及确定治疗方案的决定因素。但冠脉造影受本身技术及投照角度限制,只能显示血管长轴的管腔投影影像,对管腔的实际形态无法分清,对病变位于腔内或壁内有一定困难,更难了解斑块的组织结构特性。因此,冠脉造影对冠脉病变程度判断出现一定误差,OCT 则通过其高分辨率的显影方式可弥补冠脉造影的这些不足,清晰实时显示管腔的横切面及纵切面、并能自由提供不同角度下管腔的切面图,能非常准确地为术者提供病变血管、及参考血管的数值,判断斑块的形状、结构及性质,且与组织学相关良好,对于术者选择球囊和支架的大小、长度,指引支架置入方面显著优于冠脉造影。可保证支架满意置入,避免盲目高压球囊扩张,加重血管内膜损伤并减少并发症。并且 OCT 可精细判断术后植入支架的情况,及时发现夹层、贴壁不良及其他并发症情况。从这 9 例病人 OCT 与冠脉造影比较上,发现在对靶血

万方数据

管狭窄程度的判断上,OCT 与冠脉造影一致,无统计学差异($P > 0.05$),并未发现造影存在轻判病变的问题。但发现 OCT 得出的血管直径狭窄率与面积狭窄率均较冠脉造影 QCA 计算出的偏低,并且均低于有经验术者的根据经验肉眼判断值,鉴于样本数较少,并且不能排除系统和人为误差,对这个初步结论可能还需进一步验证,但 OCT 对管腔结构和病变性状的显示之清晰程度是造影和 IVUS 无法比拟的。

3.3 支架植入术后即刻效果的观测 OCT 的高分辨率使其在支架植入效果观测方面与冠脉造影和 IVUS 相比更清晰、细致、全面,能显示冠脉造影和 IVUS 无法观测的支架和血管的详细细节,包括:支架每一小梁的情况、内膜增生情况、新生血管形成等。研究中 9 例病人 11 处病变中 7 处植入支架后即刻复查 OCT,与冠脉造影显示的良好图像效果不同,OCT 显示 7 枚支架中有一枚支架近远端(此病人半年后因支架近端病变加重,再次植入 2 枚支架),2 枚支架远端均有支架未能覆盖的病变。一枚支架内发现两处血栓形成。2 枚支架近端,一枚支架远端局部支架小梁贴壁不良。3 枚支架局部扩张不良,扩张不良处均有较大的纤维钙化斑块,且支架扩张不良部分可见内皮多处撕裂及组织透过支架网眼膨出;全部 7 枚支架均观察到支架小梁分布不均现象,4 枚支架局部小梁与管壁贴合不佳,有成角和重合现象,7 枚支架植入处血管均未见夹层形成。以上 OCT 观测到的支架植入后一些结构特点和现象确切的意义如何,是否对再狭窄的发生发展起一定作用,还有待进一步研究,但 OCT 对这些细微现象的良好显示,对于总结介入操作经验,提高介入操作技巧,预防介入并发症,研究支架再狭窄机制,改进介入器械将有极大帮助。

3.4 OCT 的操作 通过 9 例老年冠心病病人操作,笔者感觉到 OCT 是安全的,9 例病人中,仅 1 例病人在 OCT 操作过程中出现胸痛,终止操作后马上缓解,另外有 3 例病人心电图在操作过程中出现 T 波倒置和 ST 段下移,血流恢复后,心电图恢复正常,术后无不良反应。OCT 操作简单易行,但需要手术相关人员熟练过程,配合默契。正确的定位,加压、阻断以及回撤导丝一系列操作熟练配合是获得清晰图像,防止并发症的关键。

3.5 OCT 不足之处 成像时需用阻塞球囊短时间阻断前向血流,限制了 OCT 在左主干和某些分叉病变中的应用,也限制其在一些高危高风险老年冠

心病人中的应用;OCT 成像导丝的纤弱和几乎不可塑性也限制 OCT 在一些复杂病变中的应用,另外, OCT 的 2mm 左右的横向穿透力,有时会对一些斑块性质的判断造成困难;此外,成像导丝不菲的费用也限制了 OCT 目前的应用。

IVUS 成像技术的出现曾经帮助我们认识到晚期管腔丢失中的负性重塑,充分扩张和贴壁完全的重要性,对于我们理解介入治疗的失败,优化支架治疗的结果起过非常重要的作用。但由于其相对较低的分辨率(100~150 μm),已经满足不了对血管和病变微结构进一步探索的需要,OCT 的出现,使我们拥有了研究冠脉病变的新手段。老年冠心病复杂、多变,决定了其介入诊断和治疗的困难性。笔者应用 OCT 的初步经验表明,OCT 对老年冠心病介入治疗具有指导作用,一定程度上可提高老年冠心病的介入治疗效率,并且,OCT 凭借其高分辨率和对比度,可能对于探讨老年冠心病的发病机制、研究支架再狭窄、提高老年冠心病介入操作技术有极大的帮助。

参考文献

[1] Regara E, Schaara JA, Montb E, et al. Optical coherence tomography. *Cardiovasc Radiat Med*,2003, 4:198-204.
 [2] Fujimoto JG. Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. *Nature Biotechnol*, 2003,21:1361-1367.
 [3] Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. Assess-

ment of coronary intima-media thickness by optical coherence tomography—comparison with intravascular ultrasound. *Circ J*, 2005,69:903-907.

[4] Saia F, Schaar J, Regar E, et al. Clinical imaging of the vulnerable plaque in the coronary arteries; new intracoronary diagnostic methods. *J Cardiovasc Med*,2006, 1: 21-28.
 [5] Jang IK, Tearney GJ, MacNeill B, et al. *In vivo* characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography. *Circulation*. 2005,111: 1551-1555.
 [6] Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation*, 2002,106:1640-1645.
 [7] Tearney GJ, Yabushita H, Houser SL, et al. Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography. *Circulation*, 2003, 107:113-119.
 [8] Brezinski ME. Optical coherence tomography for identifying unstable coronary plaque. *Int J Cardiol*. 2006, 107:154-165.
 [9] Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. Measurement of the thickness of the fibrous cap by optical coherence tomography. *Am Heart J*,2006,152:4 (755. e1-755. e4)
 [10] Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. Assessment of coronary arterial plaque by optical coherence tomography. *Am J Cardiol*, 2006,97:1172-1175.

(上接第 96 页)

[5] Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1977, 39:137-145.
 [6] Uriel N, Torre-Amione G, Milo O, et al. Echocardiographic ejection fraction in patients with acute heart failure: correlations with hemodynamic, clinical, and neurohormonal measures and short-term outcome. *Eur J Heart Fail*, 2005, 7:815-819.
 [7] Rudiger A, Gasser S, Fischler M, et al. Comparable increase of B-type natriuretic peptide and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with severe sepsis, septic shock, and acute heart failure.

Crit Care Med, 2006, 34:2140-2144.

[8] Morrow DA, De Lemos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41: 1264-1272.
 [9] 赵雪燕,杨跃进,张健,等. B 型利钠肽在诊断左心衰竭中的价值. *中华医学杂志*,2006,86:1165-1169.
 [10] Baggish AL, Siebert U, Lainchbury JG, et al. A validated clinical and biochemical score for the diagnosis of acute heart failure; the ProBNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) acute heart failure score. *Am Heart J*, 2006, 151:48-54.