

# 2018 年歐洲介入性心臟學會對冠脈內造影 (Intracoronary Imaging) 臨床應用指引的專家共識

(亞東醫院心臟內科) 李修銓 醫師

## 簡介

冠狀動脈血管攝影，是傳統上用來評估冠狀動脈疾病的工具，然而 2D 的影像對於血管壁，斑塊的構造評估都還是有所不足，因此發展了血管內影像學技術，包括血管內超音波 (Intravascular Ultrasound, IVUS)、光學相干斷層掃描 (Optical Coherence Tomography, OCT) 等都可以用來觀測冠狀動脈內的結構，分析病灶的特性、大小、長度及位置，用來幫助醫師放置支架及了解置放後的結果，使介入手術達到更完善的效果。

IVUS 已有 30 年的使用歷史，統合分析研究 (Meta-analysis) 指出和傳統的冠狀動脈血管攝影治療相比，使用 IVUS 能減少重大心臟不良事件 (Major Adverse Cardiac Event, MACE)、心血管死亡率 (Cardiovascular Mortality) 和支架內血栓形成<sup>2</sup>。細項來看使用 IVUS 的好處在較長 (Long Lesion) 及慢性全阻塞 (Chronic Total Occlusion, CTO) 的病灶治療上較明顯，研究顯示能減少重大心臟不良事件 (Major Adverse Cardiac Event, MACE)，目標病灶再狹窄 (TLR) 及目標血管再狹窄 (TVR)<sup>3</sup>。但是常規性的使用 IVUS 在統計上並沒有證據會減少重大心臟不良事件，對處理單純變化性病灶的

好處較不明顯。

OCT 跟血管攝影直接比較的研究比較少，在一些小型的研究中顯示 OCT Guided Intervention 可比單純 Angioplasty 達到更好的支架置放成果，但是研究的 Power 不足，並無足夠證據顯示在 Clinical Outcome 上能勝過 Angiography Guided Intervention。此議題目前有兩個較大型的臨床隨機分配試驗 (ILUMIEN-IV (NCT0350777) 及 OCTOBER Trials (NCT03171311)) 在進行中。另外在兩個研究 ILUMIEN-III 和 OPINION 中拿 OCT 跟 IVUS 比較，結果顯示 OCT 的急性 PCI 結果及短期臨床效果並不劣於 (Non-inferior) IVUS。最新的 Meta-analysis 收錄了 17 個隨機對照研究及 14 個觀察性研究，共包含有 17882 個病人的資料顯示，有使用 OCT 或 IVUS 和單純使用冠狀動脈血管攝影相比能顯著的減少重大心臟不良事件及心血管死亡率<sup>4</sup>。使用 OCT 及 IVUS 間並無顯著差異。因此整體而言歐洲介入性專家認為 IVUS 及 OCT Guided Intervention 皆優於 Angiography Guided Intervention，而 IVUS 及 OCT 兩者間並無顯著差異，使用上仍須考量病人特性做選擇。

## IVUS 與 OCT 的比較與應用時機

### IVUS 與 OCT 的比較

IVUS 是使用超音波在血管內成像，OCT 則是使用光學成像，且在使用時須施打顯影劑將血趕走得到較佳影像。OCT 的解析度較高，能夠分辨血栓及不同的軟組織組成，因此適用於血管再阻塞的病人（可區分血栓或者是內皮

增生）。OCT 須使用顯影劑，在左冠狀動脈主幹 (Left Main) 及左前降枝開口 (Left Anterior Descending Artery Ostium) 因為血流量大，可能因血趕不乾淨而產生假影，所以建議使用 IVUS 評估此處病變。在腎功能不佳的病人為減少顯影劑的使用量也建議使用 IVUS。兩者比較如下表：

IVUS	OCT
<p style="text-align: center;"><b>優 點</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 有大量的使用經驗 - 臨床上已經使用超過 30 年</li> <li>● 在氣球擴張前就可以看，可以取得 PCI 前的影像</li> <li>● 穿透力較好可以看到血管最外層 (Adventitia)，讓支架大小的選擇可以選擇架到血管內層或中層的大小</li> <li>● IVUS 有廣泛的研究以及成熟的治療指引</li> <li>● IVUS 用以預測支架的再狹窄的參數齊全</li> <li>● 適用於慢性全阻塞的血管</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>優 點</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 解析度較高，10 倍於 IVUS 的解析度</li> <li>● 可區分不同的組織</li> <li>● 血栓看得清楚</li> <li>● 影像詮釋容易</li> <li>● OCT 用以預測支架的再狹窄及支架血栓的參數齊全</li> <li>● 容易使用且有自動分析</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>缺 點</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 影像的詮釋較困難</li> <li>● 較難區分不同組織</li> <li>● 難以偵測到血栓</li> <li>● 較難評估支架是否貼壁</li> <li>● 長軸向的解析度較差</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>缺 點</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 需要額外的顯影劑</li> <li>● 需要用顯影劑把血管內的血沖掉</li> <li>● 狹窄的血管需要先氣球擴張後才能使用</li> <li>● 穿透力較差</li> <li>● 臨床證據較 IVUS 少</li> </ul>

### 哪些病人應該使用血管內影像學技術

目前有隨機對照研究證實在病灶較長 (long lesion) 及冠狀動脈慢性全阻塞使用血管

內影像學技術能改善病人的預後，其他專家共識建議使用血管內影像學技術的時機表列如下：

<b>診斷及評估冠狀動脈內的病灶</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 專家共識 <ul style="list-style-type: none"> <li>§ 血管攝影看不清楚無法分辨的病灶 (冠狀動脈剝離, 鈣化, 血栓)</li> <li>§ 評估左主幹冠狀動脈狹窄</li> <li>§ 複雜的血管分叉 (Bifurcation) 處病灶</li> <li>§ 評估急性冠心症的致病性血管病灶 (Culprit Lesion)</li> </ul> </li> </ul>
<b>冠狀動脈介入治療的指引及治療效果最優化</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 有隨機對照研究證實 <ul style="list-style-type: none"> <li>§ 病灶較長 (Long Lesion)</li> <li>§ 冠狀動脈慢性全阻塞 (Chronic Total Occlusion, CTO)</li> </ul> </li> <li>○ 專家共識建議 <ul style="list-style-type: none"> <li>§ 急性冠心症病人</li> <li>§ 左主幹冠狀動脈病灶</li> <li>§ 兩支支架分岔處</li> <li>§ 置放生物可吸收支架</li> <li>§ 腎功能不佳</li> </ul> </li> </ul>
<b>鑑別支架失效的成因</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>§ 再狹窄 (Restenosis)</li> <li>§ 支架血栓 (Stent Thrombosis)</li> </ul>

## 如何用冠脈內造影作為支架放置的輔助

### 血管病灶的評估

#### ● 鈣化性斑塊

OCT 及 IVUS 都能用於量測鈣化的位置及長度，但是由於 OCT 對於鈣化的穿透性較佳，OCT 更能量測鈣化的厚度。血管嚴重鈣化會造成支架容易有無法完全打開呈橢圓狀狀態，在支架放置前先評估血管鈣化的情況並適

時的給予前處理能夠避免上述情況的發生。一般認為鈣化的影響範圍超過 180 度，或鈣化厚度超過 0.5mm，長度超過 5mm 都容易有支架無法完全擴張的情況 建議需要足夠的前處理。

#### ● 脂肪性斑塊 (Lipid-rich Plaques)

脂肪性斑塊較容易造成術後的心肌梗塞或無復流 (No Reflow) 現象，但是目前並沒有很好的預防方法。研究顯示在脂肪斑塊後端放置濾網並不能減少上述併發症的產生。

### 支架放置前

#### ● 支架的直徑

若支架擴張後的直徑不夠大就很容易產生早期支架血栓。支架直徑的選擇會以預計放置的支架近端及支架遠端相對血管情況比較良好的地方作為參考，支架大小選擇的基準從最保守到最積極的選擇可能有：

最小的管腔管徑 (Lumen Dimension) < 平均管腔管徑 < 最大管腔管徑 < 中膜層 (Media Layer) 的直徑 < 最小的外彈性膜 (External Elastic Membrane, EEM) 直徑 < 病灶處的外彈性膜直徑。

一般會以遠端血管大小為支架大小參考，再將近端支架擴大處理上較安全。至於支架大小的選擇，根據 OPINION 臨床試驗，若以管腔直徑作為選用支架大小的基準時建議支架的大小要比平均的管腔直徑大 0~0.25mm，當選用外彈性膜直徑做為基準時，建議選擇比外彈性膜直徑小 0.25mm 的支架。若病灶過長前後直徑大小差異過大建議避免以一支支架處理。

在支架置放後希望達到 FFR > 0.90 的效果。在因血管重塑 (Negative Remodeling) 而直徑變得更小的病灶處，以冠脈內造影方式輔助支架置放較能選擇適當大小支架避免血管破裂的風險。

### ● 支架的長度

支架的長度要能完全覆蓋斑塊，若支架的末端剛好架在斑塊，尤其是脂肪性斑塊上則更容易產生再狹窄或生成血栓。一般至少要選擇 Residual Plaque Burden < 50% 處作為 Landing Zone。

## 支架放置後的評估

### ● 支架擴張不全 (Under Expansion)

支架擴張不全是造成日後支架失效的重要因素<sup>56</sup>，充足擴張的認定標準有 1. 放置後支架最小截面積 (Minimal Stent Area, MSA) 至少要有 > 80% 管腔的大小 2. 在非左主幹冠狀動脈，支架截面積在 IVUS 下最少要有 5.5mm<sup>2</sup>，OCT 至少要有 4.5mm<sup>2</sup>，在左冠狀動脈主幹的 MSA 則要更大，左冠狀動脈主幹近端的 MSA 要 > 8mm<sup>2</sup> 遠段要有 7mm<sup>2</sup>。

需要注意的是上述面積的標準不能一體適用，在較細的血管此標準可能會將血管撐裂，在較粗的血管將血管撐得越大越能減低再阻塞的風險，最後塗藥支架與非塗藥支架的再阻塞風險也不一樣

### ● 支架貼壁不良 (Malapposition)

支架貼壁不良是指 Stent Strut 無貼壁，可分為急性、術後跟後期發生的貼壁不良。急性

貼壁不良如果沒有支架擴張不全情形則和後來的支架失效並沒有直接相關性，因為急性貼壁不良可能後續會自行貼合。但是在發生支架血栓的病人中看到高比例的支架貼合不良的情況，因此後期的貼壁不良被認為是產生支架血栓的重要因子。後期的貼壁不良常是因為血管再塑型化 (Remodeling) 而產生，難以從術後的影像評估來預測發生機會。OCT 對貼壁不良評估的效果比 IVUS 好，對於貼合不良建議是支架未貼合距離小於 0.4mm 長度小於 1mm 則不需要處理，因為有內皮新生機會。

### ● 支架內組織脫垂 (Tissue Prolapse)

組織脫垂指的是從支架外擠到支架內的組織，可能是斑塊組織也可能是急性冠心症的血栓。OCT 對組織脫垂的偵測更為靈敏，組織脫垂被認為是早期支架血栓產生造成預後不良的危險因子<sup>7</sup>，建議要適當擴張處理。

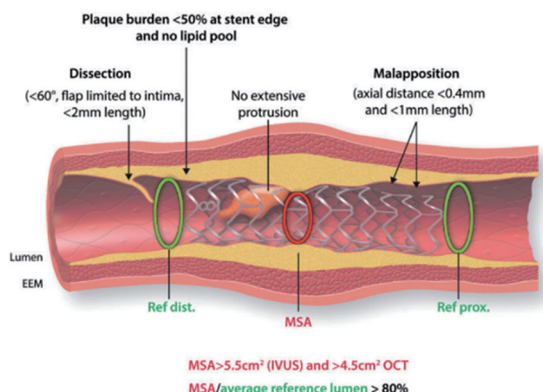
### ● 血管剝離

大片的支架邊緣血管剝離與早期的支架血栓有相關而且是造成重大心臟不良事件的獨立預後因子，根據過去 IVUS 的臨床研究發生在支架遠端的剝離會惡化預後。大片的血管剝離界定為 1. 周長超過血管的 60 度，2. 軸向長度超過 2mm 及 3. 破裂的深度超過血管的中膜層。相對於支架邊緣的血管剝離，在支架中段的剝離並不會影響預後，用 OCT 可以偵測到比 IVUS 更細微的支架邊緣的血管剝離，然而輕微的血管剝離並不會影響預後。

類似於血管剝離，使用冠脈內造影也可以偵測到支架邊緣的壁層內血腫或壁層外血腫

(intramural or extra-mural hematoma)。血腫壓迫管腔常被誤認為是血管攣縮或者是支架與血管的尺寸不符，若沒有處理則支架邊緣血管壁層的血腫也會造成早期的支架血栓。

以上內容綜合如下圖：



## 評估支架再阻塞的成因

專家共識強烈建議：在支架再阻塞的情況應該要使用冠脈內造影，以了解阻塞的原因，包括內皮增生或者是有血栓，才能給予適當的治療，並且避免再次發生因為相同的支架問題造成的阻塞

### ● 金屬塗藥支架的再狹窄及血栓

支架再狹窄的原因以內皮增生為大宗，大部分的内皮增生都找不到特定的原因 (60%)，其他的找到的原因包括慢性的支架擴張不完全 (18~40%)，支架斷裂 (<math><5\%</math>)，或者是新生成的動脈粥狀硬化都可能是內皮增生的根本成因。

支架擴張不完全或支架斷裂用 IVUS 或 OCT 都可以看得出來，但是新生成的動脈粥樣硬化只能用 OCT 來診斷，使用 OCT 3D 影

像重建能夠清楚看出支架斷裂的情況。

血栓造成的支架阻塞可分為早期血栓及晚期血栓，成因稍有不同，在 OCT 的 PESTO Registry 看到早期血栓常見的原因以支架貼壁不良，支架擴張不完全及支架邊緣血管剝離 (Stent Edge Dissection) 為主；晚期血栓則以貼壁不良，新生動脈粥狀硬化，鋼梁未覆蓋 (Uncover Strut) 及支架擴張不完全為主要形成的原因。

支架血栓產生時大部分建議使用 OCT 作為評估工具，因為 OCT 才有辦法分清楚血栓跟其他組織差異，但是有時候血栓太多時 OCT 穿透力不好沒辦法看清楚血管外層或者是支架結構，這時可選用穿透力較好的 IVUS 評估或者是先建立 TIMI III 的血流，用藥物溶解血栓後再用 OCT 重新評估<sup>8</sup>。

## 冠脈內造影的侷限

冠脈內造影最主要的局限在於會增加心導管的操作時間以及費用，不過在相關的研究有發現在阻塞機率比較高的病人當中使用 IVUS 是符合成本效益的，可以增加病人質量調整壽命年 (Quality Life Year) 的成本效益<sup>9</sup>。另外冠狀動脈腔內造影的併發症比率相對較低 (<math><0.6\%</math>)<sup>10</sup> 且大多為自限性或者是可以簡單處理的，少有重大不良事件的發生。在一些特別狹窄、彎曲、鈣化嚴重的病灶，可能會造成冠脈腔內造影裝置難以送達病灶位置，但這些地方也可能是使用冠脈腔內造影特別有價值的地方，未來更多的技術突破包括更細的探頭，更高的解析度，輔助的影像學技術 (e.g. Road

Map) 可望讓血管腔內造影技術有更廣泛的應用。

## 參考文獻

1. Räber L, Mintz GS, Koskinas KC, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, *Eur Heart J*. 2018 May 22. doi:10.1093/eurheartj/ehy285
2. Elgendy IY, Mahmoud AN, Elgandy AY, et al. Outcomes with intravascular ultrasound-guided stent implantation: a meta-analysis of randomized trials in the era of drug-eluting stents. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e003700.
3. Kim B-K, Shin D-H, Hong M-K, et al. Clinical impact of intravascular ultrasound-guided chronic total occlusion intervention with zotarolimus-eluting versus biolimus-eluting stent implantation: randomized study. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8:e002592.
4. Buccheri S, Franchina G, Romano S, et al. Clinical outcomes following intravascular imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention with stent implantation: a systematic review and Bayesian network meta-analysis of 31 studies and 17,882 patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:2488-2498.
5. Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:995-998.
6. Hong M-K, Mintz GS, Lee CW, et al. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation. *Eur Heart J* 2006;27:1305-1310.
7. Choi S-Y, Witzendichler B, Maehara A, et al. Intravascular ultrasound findings of early stent thrombosis after primary percutaneous intervention in acute myocardial infarction: a Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) substudy. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:239-247.
8. Souteyrand G, Amabile N, Mangin L, et al. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J* 2016;37:1208-1216.
9. Alberti A, Giudice P, Gelera A, Stefanini L, et al. Wasserman M. Understanding the economic impact of intravascular ultrasound (IVUS). *Eur J Health Econ* 2016;17:185-193.
10. van der Sijde JN, Karanasos A, van Ditzhuijzen NS, et al. Safety of optical coherence tomography in daily practice: a comparison with intravascular ultrasound. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:467-474.

