

and its application in modernization of traditional Chinese medicine

2008,6(2):81.

[J]. Yao xue Xue Bao, 2008, 43(7):683-689.

[收稿日期 2010-06-11][本文编辑 谭毅 黄晓红]

30 刘昌孝. 方兴未艾的中药代谢组学研究[J]. 中国天然药物,

新进展综述

血管内超声在冠脉介入中的应用进展

刘 伶(综述), 林英忠(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院心血管内科

作者简介: 刘 伶(1968-), 女, 研究生学历, 硕士学位, 副主任医师, 研究方向: 冠心病及介入。E-mail: gxliu@126.com

通讯作者: 林英忠(1960-), 男, 研究生学历, 硕士学位, 硕士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 冠心病及介入。E-mail: yingzhonglin@ sina.com.cn

[摘要] 冠脉造影是诊断及治疗冠心病最有价值的方法。由于冠状动脉解剖结构的特殊性及其冠脉病变的多样性, 冠脉造影检查对于冠脉病变的评估已不足以满足临床需要, 随着冠脉支架植入技术的发展及成熟, 随之出现支架贴壁不良及支架内血栓形成, 使患者再次面临急性心血管事件风险概率增加。因此, 在冠脉造影中应用血管内超声检查已成为冠脉介入手术的热点, 其能充分评估冠脉管壁、管腔及病变性质, 有利于病情的充分评估及支架选择、支架释放的应用。该文就血管内超声在冠脉介入手术中的临床应用进行综述。

[关键词] 冠心病; 冠脉内介入治疗; 血管内超声

[中图分类号] R 541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)11-1138-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.11.42

Application of intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention LIU Ling, LIN Ying-zhong.

Department of Cardiology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Coronary angiography is the most valuable method in the diagnosis and treatment of coronary heart disease. For the special structure of the coronary artery anatomy and the diversity of coronary artery lesion, coronary angiography for the assessment for coronary artery disease has been insufficient to meet clinical needs, besides, with the development of coronary stent technology, the emergence of poor adherence of the stent and stent thrombosis increases, the patients will suffer from major cardiovascular events. Therefore, the application of intravascular ultrasound in coronary interventional procedures has become a hot spot. The intravascular ultrasound applied in coronary interventional procedures are reviewed in this article.

[Key words] Coronary artery disease; Percutaneous coronary intervention; Intravascular ultrasound

血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)技术诞生于20世纪90年代,它通过安装在心导管顶端的超声探头,实时显示血管的截面图像,进而分析血管壁的厚度、弹性,测量管腔大小及形态,甚至可以辨认钙化、纤维化和脂质池等病变。既往认为冠脉造影是诊断冠状动脉病变最有价值的一线工具,是用于指导冠脉介入治疗的主要方法,而随着血管内超声技术的发明,其凭借具有良好的血管穿透能力可发现冠脉造影不能显示的血管早期病变,并能定性及定量分析冠状动脉病变及显示硬化斑块的组织学特征,因此,冠状动脉IVUS技术是目前在形态学方面诊断冠状动脉病变最理想的方法,是精确定量冠状动脉粥样硬化斑块的金标准^[1],可以指导冠状动脉内支架植入,并评估支架贴壁是否良好及有无支架内

狭窄的情况,极大的提高了冠状动脉介入诊断及治疗的临床实用性。本文就血管内超声技术在冠脉介入中的应用进展做一综述。

1 血管内超声评价冠状动脉临界病变

冠脉造影(CAG)显示冠状动脉狭窄>50%,结合患者的临床特征可诊断冠心病,而动脉粥样硬化早期,冠状动脉会出现代偿性扩大,因此,冠脉造影显示冠状动脉狭窄在50%~70%的患者是否该行支架治疗尚未有统一的指导意见,应用IVUS对此类病变进行评估,从而指导临床治疗手段的选择有很高的价值。研究表明,冠状动脉狭窄程度与冠状动脉血流储备分数有良好的相关性,冠状动脉中度狭窄患者的冠状动脉血流储备分数降低,表明此类冠状动脉不仅出现解剖

上的狭窄也存在功能上的狭窄^[2],应尽早行介入治疗。近10年来,在IVUS基础上发展起来的血管内超声弹性图(IVUS elastography)可用于斑块力学特性的评价,由此判断斑块的组成成分,张力增高的区域(增高>1%)表明组织脆性增加,如存在脂质核或巨噬细胞浸润。相反,张力很小的区域(接近0%)表明组织稳定,如纤维帽。研究显示^[3],不稳定斑块的张力可由体部的1%上升至肩部的2%,若此类斑块位于重要血管的近端,不论病变狭窄程度或发现斑块加重了血管壁正性重构,应积极行介入干预治疗。病理学研究发现,急性冠脉综合征(ACS)多发生于冠状动脉病变较严重处,而冠状动脉粥样斑块破裂多发生于轻度狭窄的冠状动脉,超过50%的ACS患者是由于狭窄<50%的不稳定斑块造成的^[4]。Glagov^[5]对人冠状动脉左主干进行尸检组织学研究证实血管存在重构,且粥样硬化斑块处血管多呈偏心性扩大,当斑块狭窄小于有效横截面积的40%时,血管常发生正性重塑以维持正常的管腔面积,故血管造影难以发现这部分病变。李俊侠^[6]等对比IVUS与冠脉造影对冠脉病变的评价,发现冠脉造影显示病变血管狭窄程度(直径狭窄率)及病变长度均明显低于IVUS结果,对于钙化、偏心等病变,后者敏感性更高。因此,对于造影提示狭窄的冠脉临界病变,仅行造影检查有可能低估病变的狭窄程度,且无法正确判定斑块的性质,斑块形态学上的不稳定性常可发生急性心脏事件,行IVUS检查有助于提高对病变血管定位的准确性。

2 血管内超声评价主干病变及分支病变

早期对左主干病变行PCI治疗的随访研究显示有高达60%的病死率。迄今为止已发表的最大规模的无保护左主干PCI研究是国际无保护左主干介入多中心评估注册研究(ULTIMA)^[7]及支架治疗无保护左主干冠状动脉狭窄的亚洲太平洋多中心注册研究(Asian Pacific Registry)^[8]。ULTIMA研究纳入279例左主干病变行PCI治疗的患者,随访12月的全因死亡率为24.2%,The Asian Pacific Registry纳入270例患者,手术成功率为98.9%,随访的237例患者中,双支血管再狭窄率为21.1%,33个月主要心血管事件(MACE)发生率为26%。而主干血管残余狭窄的血管直径是再狭窄发生的独立预测因子。Takagi^[9]对67例左主干病变行PCI治疗策略中包括IVUS及经皮腔内斑块旋切术,手术成功为97%,双支血管再狭窄率为31%,31个月MACE发生率为34%,其中MACE的独立预测因子为靶病变血管的腔内径。Hermiller^[10]等发现,冠脉造影显示正常的冠状动脉左主干有89%患者IVUS结果显示异常。IVUS可评估冠状动脉粥样斑块的形态学及其成分,准确测量管腔面积、直径及狭窄区的程度,并可提供主干血管开口、体部及分支的形态信息。对冠脉主干行IVUS检查是安全及实用的,其并发症发生率约为1%~3%,一过性冠脉痉挛是最常见的,急性闭塞及内皮撕裂发生率不足0.5%^[11]。IVUS最常用的测量指标是最小管腔直径(MLD)、最小管腔面积(MLA)及狭窄百分比。通常认为,主干MLA $\leq 9\text{ mm}^2$ 或狭窄面积 $\geq 50\%$ 被认为是具有血流动力学意义的主干血管狭窄,Fassa^[12]对121例主干正常的

患者行IVUS检查,发现MLA平均为 7.5 mm^2 ,视主干MLA $< 7.5\text{ mm}^2$ 为狭窄并行血运重建,而MLA $\geq 7.5\text{ mm}^2$ 则延迟血运重建术,随访3.3年,两者MACE发生率无统计学差异。Park^[13]等应用IVUS技术使18%通过冠脉造影起初对主干病变行经皮冠状动脉腔内斑块旋切术的患者更改了手术策略,IVUS检查发现其主干血管存在严重的环状钙化进而行PCI治疗。分支病变属于冠脉复杂病变之一,IVUS技术能较好的指导分支病变的PCI治疗。Kim^[14]等对758例冠脉非主干血管分支病变PCI治疗进行观察研究发现,IVUS指导下的药物洗脱支架(DES)远期全因死亡率显著低于仅依靠冠脉造影下的DES植入术,有趣的是,该现象并未发生在应用金属裸支架(BMS)的患者。分支病变PCI术因其具有相对低的手术成功率及较高的并发症发生率而成为一技术难点,最常见的并发症为侧枝血管闭塞及心肌梗死。Toggeweiler^[15]等发现冠脉内血流剪切力的区域性差异是分叉血管斑块形成的重要因素,并且分叉血管对侧管壁斑块负荷及钙化程度均显著高于分叉同侧。Hahn^[16]研究发现冠脉分支病变的外弹力膜(EEM)直径的立方明显高于冠脉正常分叉段EEM直径的立方,二者的几何构型相差亦甚远。Verhey^[17]应用IVUS技术指导及随访302例患者置入Axxess自膨式红外线放散器A9洗脱支架(the Axxess self-expanding biolimus A9-eluting stent),9月累积MACE发生率为7.7%,亚急性及晚期血栓发生率为0.7%及0.3%,再狭窄率为6.4%,这一前瞻性多中心临床试验认为在IVUS指导下对冠脉分支病变置入Axxess自膨式红外线放散器A9洗脱支架是安全有效的。

3 血管内超声指导冠脉介入手术

冠心病介入治疗技术迅速发展,血管内超声可以评价各种冠脉介入性治疗及效果。球囊扩张术时,血管内超声可以准确测量血管直径和病变的长度,指导球囊的选择。在球囊扩张术后,可以用血管内超声观察是否存在夹层等术后并发症,还可以决定是否需要进一步置入支架等。使用裸支架时,血管内超声能观察支架是否完全覆盖粥样病变以及贴壁效果,了解侧枝闭塞的原因等。应用血管内超声,还可以指导在裸支架内用高压球囊进一步扩张狭窄部位,明显降低亚急性血栓和有症状的再狭窄发生率。血管内超声也可以观察并评价不同药物支架的效果,评价旋磨或旋切治疗的即刻效果和远期疗效。总体上认为,IVUS检查是安全的,尽管导管刺激有时可导致冠脉痉挛,冠脉内注射硝酸甘油可预防痉挛的发生。但IVUS仍有一定的局限性,由于导管本身直径1mm左右,加上导管本身的推送能力,与目前常用的球囊、支架相比明显逊色,因此在病变狭窄程度严重或血管扭曲明显的情况下,导管无法通过病变,导管本身或因冠脉的特殊解剖特征等因素均可引起一些伪像,常见的伪像包括:环晕伪像、导丝伪像、血液回声等。IVUS在图像判断上也存在一定的局限性。IVUS对图像的判断依赖于相邻组织间声阻抗的差别,图象的重建是基于来自于组织的声反射,而不是真正的组织。不同组织的声学特性可能相同。例如,低密度的

病变可能代表冠脉内血栓,但也可能为富含脂质的软斑块。IVUS 不能可靠地识别血栓,IVUS 的分辨率有时不足以分辨较小的斑块纤维帽的破裂,和判断支架的贴壁情况等。有更为有价值的方法可检测细微的斑块破裂,但其需要暂时阻断冠脉血流,可能会加重或诱发心肌缺血且不能用于开口病变而使其临床应用受限。

参考文献

- 1 Nieholls SJ, Sipahi I. Emerging role of intravascular ultrasound in the assessment of experimental anti-atherosclerotic therapies[J]. *Curr Med Chem*, 2006, 13(15):1727-1734.
- 2 程训民,何国祥,全识非,等. 血管内超声显像指标对冠状动脉中度狭窄病变功能意义的判断价值[J]. *心肺血管病杂志*, 2005, 24(3):132-135.
- 3 de Korte CL, van der Steen AF. Intravascular ultrasound elastography: an overview [J]. *Ultrasonics*, 2002, 40(1-8):859-865.
- 4 Lefèvre T, Louvard Y, Morice MC, et al. Stenting of bifurcation lesions: Classification, treatments, and results[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2000, 49(3):274-283.
- 5 Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries [J]. *N Engl J Med*, 1987, 316(22):371-375.
- 6 李俊峡,鹰津良树,宫本忠司,等. 冠脉病变中血管内超声与冠脉造影的比较[J]. *第四军医大学学报*, 2005, 26(13):1194-1196.
- 7 Tan WA, Tamai H, Park SJ, et al. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients[J]. *Circulation*, 2001, 104(14):1609-1614.
- 8 Park SJ, Park SW, Hong MK, et al. Long-term(three-year) outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular function[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91(1):12-16.
- 9 Takagi T, Stankovic G, Finci L, et al. Results and long-term predictors of adverse clinical events after elective percutaneous interventions on unprotected left main coronary artery[J]. *Circulation*, 2002, 106(6):698-702.
- 10 Hermiller JB, Buller CE, Tenaglia AN, et al. Unrecognized left main coronary artery disease in patients undergoing interventional procedures[J]. *Am J Cardiol*, 1993, 71(2):173-176.
- 11 Nissen SE, Yock P. Intravascular ultrasound: novel pathophysiological insights and current clinical applications[J]. *Circulation*, 2001, 103(4):604-616.
- 12 Fassa AA, Wagatsuma K, Higano ST, et al. Intravascular ultrasound-guided treatment for angiographically indeterminate left main coronary artery disease: a long-term follow-up study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(2):204-211.
- 13 Park SJ, Hong MK, Lee CW, et al. Elective stenting of unprotected left main coronary artery stenosis. Effective of debulking before stenting and intravascular ultrasound guidance[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(4):1054-1060.
- 14 Kim SH, Kim YH, Kang SJ, et al. Long-term outcomes of intravascular ultrasound-guided stenting in coronary bifurcation lesions[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(5):612-618.
- 15 Toggweiler S, Urbanek N, Schoenenberger AW, et al. Analysis of coronary bifurcations by intravascular ultrasound and virtual histology [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 212(2):524-527.
- 16 Hahn JY, Gwon HC, Kwon SU, et al. Comparison of vessel geometry in bifurcation between normal and diseased segments: intravascular ultrasound analysis[J]. *Atherosclerosis*, 2008, 201(2):326-331.
- 17 Verheye S, Agostoni P, Dubois CL, et al. 9-month clinical, angiographic, and intravascular ultrasound results of a prospective evaluation of the Axxess self-expanding biolimus A9-eluting stent in coronary bifurcation lesions: the DIVERGE (Drug-Eluting Stent Intervention for Treating Side Branches Effectively) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(12):1031-1039.

[收稿日期 2010-07-01][本文编辑 韦挥德 刘京虹]

新进展综述

甲状腺乳头状癌的治疗研究进展

韦兴中(综述), 梁中骁(审校)

作者单位: 530011 南宁, 广西中医学院附属瑞康医院肝胆腺体外科

作者简介: 韦兴中(1964-), 男, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 甲状腺、乳腺疾病外科治疗。E-mail: xingzwei@126.com

[摘要] 甲状腺乳头状腺癌作为甲状腺恶性肿瘤中发病率最高的一种类型, 其预后较其他类型好。目前, 外科治疗仍是甲状腺乳头状癌的主要治疗手段。其对放、化疗均缺乏敏感性, 一般不宜选用。基因治疗是今后研究的热点, 有望为甲状腺癌根治获得突破。该文就甲状腺乳头状癌的治疗研究进展进行综述。

[关键词] 甲状腺乳头状癌; 手术治疗; 辅助治疗; 基因治疗