

冠状动脉钙化性病变更磨治疗策略的研究进展

Research advances in the treatment of coronary artery calcified lesions by rotational atherectomy

吕明智, 宁彬*

LV Mingzhi, NING Bin*

(安徽医科大学阜阳临床学院, 安徽 阜阳 236001)

摘要: 冠状动脉钙化常存在于各种复杂的冠状动脉病变中,使经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的操作难度增加,是心脏介入治疗所面临的一技术难点。对于冠状动脉钙化病变(CAC)的治疗可选择不同冠脉旋磨术(RA)治疗策略,以获得更好的手术获益。本文综述了不同手术方案的结局、标签外适应证治疗进展、相关辅助检查等,为探索旋磨治疗策略提供新的思路。

关键词: 旋磨术; 钙化病变; 经皮冠状动脉介入治疗

Key words: rotational atherectomy; coronary artery calcium; percutaneous coronary intervention

中图分类号:R543.3 文献标识码:A

冠状动脉钙化病变(coronary artery calcium, CAC)是经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous coronary intervention, PCI)中难以攻克的技术难题。由于钙化环限制导致管腔不规则狭窄、顺应性变差,介入器械难以通过或病变无法得到充分扩张,一般球囊扩张后支架植入术即刻成功率低,并发症发生率高。自1987年旋磨术首次被用来治疗血管内动脉粥样硬化性病变更,随着这项新技术的不断发展,在用于治疗严重的冠状动脉钙化性病变更取得了显著的成效。术中使得支架更充分地传送及扩张,提高了冠脉严重钙化病变的手术成功率,有效降低术后并发症^[1]。目前,冠状动脉旋磨术(Rotational atherectomy, RA)主要用来治疗如严重钙化狭窄及开口病变,也可用于多次置入支架后,支架内再狭窄支架消融术^[2]。本文主要从近年来RA对于冠状动脉钙化病变的治疗策略做一综述。

1 RA 术中操作策略

RA始于20世纪90年代,它是通过物理方法去除坚硬的钙化斑块来治疗管腔阻塞的几种工具之一。最初被作为球囊扩张血管成形术的替代方法,可获得即刻手术成功。曾经,RA参与了多达10%

的PCI治疗。现国外RA的使用率已逐渐降低,一些大容量中心的RA使用率已下降至3%~5%,有的地区则不到1%^[3]。

在我国,RA在现代心脏导管治疗CAC病变中仍具有着重要地位。目前临床上使用的旋磨仪组件包括:磨头、推进器及操纵控制台等部分。有金刚石涂层的旋磨头在旋磨导丝的带动下高速旋转,消蚀钙化性斑块及突出于冠腔内的“毛刺”。高速旋转的磨头能够选择性消融无弹性的钙化性斑块,保持正常血管组织的完整性。在血管内冠状动脉成像技术的帮助下,研究提示术后支架内再狭窄的发生受到旋磨头平台期转速的影响。国外对行旋磨治疗患者进行随访观察表明^[4],平台期选择低转速(150 000~160 000 r/min)可以减少再狭窄的发生率,同时术中可显著减瘤,提高了患者长期存活率。旋磨时较为理想的转速为140 000~150 000 r/min,使得绝大部分钙化斑块被粉碎至5~10 μm大小的微颗粒,这些颗粒可通过微循环至全身血液循环,在肝脏、脾脏中被吞噬细胞所吞噬,不会引起微循环堵塞。STRATAS试验^[5]表明当旋磨时转速下降超过5 000 r/min,产生血管热损伤,心肌标志物升高,有可能引起靶血管支架内再狭窄的发生。较低转速能降低旋磨时温度升高,血小板凝聚也相对下降,出现无复流概率降低^[6]。但术中低平台期转速易导致磨头嵌顿的情况出现。

使用积极的旋磨头策略,即旋磨头/动脉比>

0.7,在靶血管血运重建后的随访中,再狭窄相比于常规旋磨策略(最大旋磨头/动脉比 <0.7)呈增长趋势^[5]。小旋磨头相比,使用直径较大的旋磨头可能引起术中出现严重的血管并发症。但较大直径旋磨头其因纵轴大,更加贴合血管壁,有助于增加手术成功率。基于对 STRATAS 试验的结果,一般旋磨头/动脉比为 0.6,即使用直径为 1.25~1.75 mm 的旋磨头便可达到管腔扩大、血运重建的手术目的,且发生相关血管并发症减少。

2 不同手术策略的研究

2.1 单纯旋磨术联合药物洗脱支架

我国有学者研究表明^[7],RA 治疗手术即刻成功率高,围术期并发症罕见,少有因旋磨导致死亡、冠脉穿孔、无复流、ACS 的发生。旋磨术后植入药物支架(Drug eluting stent, DES)较金属裸支架相比,靶血管血运重建率、支架内再狭窄率、晚期管腔丢失率及死亡率均显著降低^[8],提示 DES-RA 的组合在 PCI 治疗中呈现有利作用。对于长度 >25 mm 的弥漫性病变,RA 使用的最大磨头直径、手术成功率较局限性病变无差异,但弥漫性钙化旋磨次数及植入支架数的增加,使无复流、夹层、穿孔等并发症发生率增高^[9]。Mario 等^[10]研究表明,RA 联合第二代 DES 治疗长度 ≥ 25 mm 的 CAC 病变不会影响短期和长期结果。对此类病变,应采用多次、短时间的旋磨方式,术后监测患者心电图、心肌酶等指标,及时发现、处理围手术期不良事件的发生。

2.2 RA 与传统球囊预扩张术的比较

国内学者对比了 RA 联合 PCI 治疗与单独 PCI 治疗,当联合 PCI 治疗时并发症发生率低,随着样本量的增多,不良事件的发生显著降低。根据旋磨前是否行球囊扩张,分为直接旋磨和预扩张后旋磨。直接旋磨需使用更多的球囊以及更大的扩张压力,但器械传送成功率高于预扩张后旋磨,且术中并发症、边支受压、支架膨胀不良较低。行直接旋磨随访期间主要心脑血管不良事件(major adverse cardiovascular and cerebrovascular events, MACCE)发生率低,Cox 生存因素分析提示预扩旋磨为 MACCE 的独立危险因素^[6]。直接球囊扩张通常需较高压力,使冠脉夹层、穿孔等并发症发生概率增加,支架内血栓、再狭窄风险增加,直接旋磨有利于减少旋磨前无效的球囊扩张,减少并发症及不良事件的发生。

根据冠状动脉造影及光学频域成像(optical fre-

quency domain imaging, OFDI)提示病变存在深钙化板性质的钙化结节。可选择 RA 先期修整管腔后进行药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)扩张术的无支架 PCI。术后复查 CAG 无慢血流等不良事件的发生,随访期间有较良好的手术获益。但 RA 联合 DES 相比于 RA 联合 DCB 对于钙化性病变的治疗仍具有较低的 MACE 发生率^[11]。

2.3 RA 联合切割球囊治疗重度钙化性病变

冠状动脉钙化病变因坚硬钙化环限制,普通非顺应性球囊常难以有效扩张,球囊破裂、冠状动脉撕裂、穿孔、无复流等手术风险增加。旋磨后使用切割球囊预扩张较使用普通球囊相比可获得更好的即刻管腔。植入支架后常因支架膨胀不良,影响手术成功率,并发症发生率增大。而切割球囊作为高度钙化性病变的预处理,联合 RA 可以达到良好的管腔获得。国外一项随机对照试验中^[12],使用切割球囊较普通球囊对病变进行预处理,围手术期并发症的发生率相似,但在 1 年的随访中,前者对靶血管再狭窄的血运重建率较低,不良事件发生率低(5.7% vs. 22.2%)。

2.4 直接旋磨与补救旋磨的治疗研究

处理重度 CAC 病变时,可选择常规球囊扩张,当球囊不能扩张,为提高手术成功率,而转为旋磨术,称为补救旋磨。研究表明^[13],直接旋磨与补救性旋磨相比,手术成功率、并发症、死亡率、住院及随访期间 MACCE 均无差异。直径为 2.0 mm \times 15.0 mm 半顺应性球囊和(或)直径 2.5 mm \times 15.0 mm 非顺应性球囊是否可通过或扩张病变,可作为转向补救性旋磨的选择标准,如治疗时选择此规格球囊无法通过、扩张病变,则需旋磨术进一步优化病变管腔。同时避免了旋磨过度应用,不会增加术中并发症。而是否发生围术期并发症是不良事件的独立危险因素。此外,应积极应用 IVUS 和 OCT 等腔内影像学对病变进行评估,及时采取计划旋磨治疗,即直接旋磨,可提高手术成功率。

3 标签外适应证行旋磨术的治疗研究

3.1 高危病变及非标签内适应证

文献报道,RA 标签内适应证手术成功率为 95.6%~100%^[14]。根据冠状动脉旋磨操作说明列出的非标签内适应证:(1)静脉桥血管;(2)大量血栓病变;(3)无保护左主干病变;(4)急性心肌梗死罪犯病变;(5)大夹层病变;(6)严重左心功能不全(左心射血分数 $<30\%$);(7)严重三支病变;(8)长

病变(≥ 25 mm);(9)成角病变($\geq 45^\circ$)。若患者存在上述非标签内适应证,选择旋磨治疗时,慢血流/无复流是其最常见的并发症,其它严重并发症及不良事件罕见,非标签内使用旋磨术并未增加慢血流/无复流的发生率。当存在患者年龄 ≥ 70 岁、弥漫性病变 Tandem 病变、累及左主干以及左心室射血分数 30%~50%时,为高危病变。对于存在高危病变的患者,研究围术期并发症及 MACCE 发生率提示,手术即刻成功率较非高危病变无显著差异,提示 RA 治疗高危钙化病变安全、有效,且术中并发症及术后 MACCE 发生率低。Mori 等^[15]比较标签外组和标签内组之间的中期临床,结果显示晚期管腔丢失、不良事件的发生率均无统计学差异。以上多项研究结果显示,高危病变及非标签内适应证并非导致 RA 术后不良事件及并发症的增加,CAC 病变若存在非标签内适应证仍可行 RA 治疗。

3.2 特殊病类型

支架植入后支架内新生内膜钙化是动脉粥样硬化的一种形式。可导致钙化性支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)。一项单中心研究^[2],对 ISR 病变行 RA 治疗可获得冠腔的显著改善,但对于严重钙化性 ISR 的临床结局还是不佳。钙化病变累及左主干时,术中发生并发症风险高。Fuku Y 等^[16]对于复杂的左冠状动脉(left main coronary artery, LMCA)分叉病变,进行长达 5 年随访,RA 组相对于非 RA 组的全因死亡和靶血管血运重建的额外风险无显著差异,RA 联合 DES 植入是治疗复杂 LMCA 分叉病变患者的安全可行的策略。

RA 往往不能应用于慢性闭塞性病变(Chronic total occlusion, CTO)的治疗,通常因工作导丝无法交换微导管,复查造影对闭塞后病变狭窄程度难以评估使得手术难以进行。Brinkmann C 等^[17]学者,术中沿指引导管植入旋磨导丝并使其跨过闭塞病变,随后植入旋磨导管进行手术,与非 CTO 使用 RA 相比对 CTO 病变行 RA 治疗手术成功率和并发症并无差异,同样安全有效。

ST 段抬高型心肌梗死(ST-elevation Myocardial Infarction, STEMI)因闭塞处血栓负荷重,并非为旋磨治疗的适应证,旋磨过程中产生的微粒激活凝血机制,有进一步增加无复流的发生风险。来自于阿拉伯的一项研究^[18]表明,旋磨术治疗急性 STEMI 伴严重钙化病变可作为一项突破性的解决方案。严重左心功能不全(左心射血分数 $< 30\%$)的患者更普遍出现无复流现象。RA 仍可以有效地用于严重左心功能不全患者,但患者出现低血压的风险增

加,术中及时实施血流动力学支持可降低低血压对医院内不良事件和死亡率的发生。

4 腔内影像学检查与 QCA 评估 CAC 病变的研究

目前有条件的介入中心旋磨治疗策略的选择主要参考血管内超声成像(Intravascular ultrasound, IVUS),其利用单元转换器或传感器发出信号和接收信号,经过编码系统处理后形成血管内图像。IVUS 能够评价斑块的形态、判断何种性质的病变导致管腔狭窄,当回声高于邻近外膜组织且伴有后方伴声影时提示为钙化性斑块。IVUS 指导旋磨治疗 CAC 病变具有减少支架内血栓形成及靶血管血运重建率,对辅助钙化病变的治疗 IVUS 的应用较冠状动脉造影(Coronary angiography, CAG)更有价值。IVUS 的应用已 30 年,光学相干断层成像(Optical coherence tomography, OCT)应用近 15 年。腔内影像学指导 PCI 治疗可为患者带来更好的临床获益。在我国实际临床中,上述两项技术的应用在我国并未普及,IVUS 及 OCT 使用率不足 5%,远低于欧美国家。我国 IVUS 或 OCT 在实际临床应用的局限现状,受到其高费用、医保负荷加重、延长了手术时间。应用腔内影像学检查可能增加器械嵌顿、血管痉挛等并发症,造成手术失败。实际临床工作中,RA 多是在 CAG 基础上进行。

目前 CAG 对于 CAC 病变程度的分级较为粗糙,敏感性欠佳。量化冠状动脉造影(Quantitative coronary angiography, QCA)在对冠状动脉病变程度分析,指导治疗策略中起到了重要的指导作用。利用冠状动脉造影系统自带软件,测量 CAC 病变的长度与位置、钙化病变狭窄率,管腔狭窄面积,钙化层厚度等信息,评估病变性质具有快捷性、简便性、可重复性及一致性强等特点。QCA 在指导 CAC 病变行 RA 治疗决策有着重要的意义^[19]。

5 小结与展望

随着 RA 技术的逐步发展进步,在促进钙化复杂病变的治疗中很好地展现出其实用性。并且旋磨术的安全性随着积累的经验和技术成熟而得到改善,包括通过增加使用更小的旋磨头和指引导管、更少的导管交换和低平台期低转速等,可进一步减少术中并发症的发生。本文认为 RA 仍然是在治疗涉及中度至严重钙化病变的复杂冠状动脉疾

病中获得最佳血管造影结果的不可或缺的工具。

RA 对于 CAC 病变的治疗并非孤军奋战, IVUS、OCT 或 QCA 技术有助于识别斑块形态, 有预测获益的特征, 对不同旋磨时机的选择提供了指导意见。RA 与其它治疗方式相结合, 取得了较好的手术获益, 如与切割球囊或药物涂层球囊联合治疗 CAC 病变。较传统球囊扩张相比, 增加了治疗方案的选择性。此外 RA 不仅限于慢性稳定性病变的治疗, 对于 CTO 病变、急性血栓性病变、左主干病变的治疗, 仍具有其优势性, 随着国内介入技术的不断提升, RA 可治疗领域将会更加广泛。

然而 RA 有其局限性, 部分 RA 不成功的病例, 应用准分子激光冠状动脉内消融术 (excimer laser coronary angioplasty, ELCA) 或联合 RA 成为一种选择^[20]。ELCA 利用紫外线脉冲光波的能量细胞内聚集, 使水分蒸发, 裂解组织, 最终使纤维斑块解体。ELCA 对复杂病变的处理安全有效, 能够提高介入治疗手术的成功率。对于 CAC 病变如果旋磨效果差, 可考虑行 ELCA 治疗或预处理, 辅助 RA 的治疗, 两者相结合治疗 CAC 病变的疗效仍有待于进一步研究。

参考文献:

- [1] SI DY, LIU GH, TONG YL, et al. Rotational atherectomy ablation for an unexpandable stent under the guide of IVUS: a case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(7): e9978.
- [2] UEMURA Y, TAKEMOTO K, KOYASU M, et al. Clinical outcomes of rotational atherectomy in severely calcified in-stent restenosis: a single-center, retrospective study [J]. *Nagoya J Med Sci*, 2019, 81(2): 313-23.
- [3] MOTA P, SANTOS R, PEREIRA H, et al. Facts on rotational atherectomy for coronary artery disease: multicentric registry (abstract) [J]. *Euro PCR*, 2013, 21(5): 256-9.
- [4] GAUL G, VIERTL N, AUSTIN, PC, et al. Low-speed rotational atherectomy with substantial debulking and long-term survival: a retrospective observational study of 889 consecutive patients [J]. *Kardiol Pol*, 2019, 77(4): 451-7.
- [5] WHITLOW P, BASS T, KIPPERMAN R, et al. Results of the study to determine rotablator and transluminalangioplasty strategy (STRATAS) [J]. *Am J Cardiol*, 2001, 87: 699-705.
- [6] 孔婷, 白静, 王禹, 等. 直接球囊旋磨和球囊预扩旋磨治疗冠状动脉钙化病变的对比研究 [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(4): 327-31.
- [7] 赵兵兵, 李滔, 田刚, 等. 冠状动脉旋磨术联合药物洗脱支架置入术治疗冠状动脉严重钙化病变的治疗研究 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2017, 25(3): 58-162.
- [8] HIROSHI T, KATSUMI M, TOMOTAKA D, et al. Comparison of clinical and angiographic outcomes after bare metal stents and drug-eluting stents following rotational atherectomy [J]. *Int Heart*, 2016, 57(2): 150-7.
- [9] 李琪, 刘健, 卢明瑜, 等. 斑块旋磨术联合药物洗脱支架置入术治疗冠状动脉弥漫性钙化性病变的近期效果分析 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 24(12): 667-71.
- [10] MARIO T, UMBERTO B, FABRIZIO D, et al. Rotational atherectomy in very long lesions: results for the ROTATE registry [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 88(6): e164-72.
- [11] DONG H, HACHINOHE D, NIE Z, et al. Reappraisal value of a modified rotational atherectomy technique in contemporary coronary angioplasty era [J]. *J Interv Cardiol*, 2020: 9190702.
- [12] LI QY, HE, Y, CHEN L, et al. Intensive plaque modification with rotational atherectomy and cutting balloon before drug-eluting stent implantation for patients with severely calcified coronary lesions: a pilot clinical study [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2016, 16: 112.
- [13] 吴义林, 骆峰, 施鸿毓, 等. 直接旋磨及补救旋磨治疗重度钙化性冠状动脉病变的对比研究 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2017, 25(5): 249-54.
- [14] JIANG J, SUN Y, XIANG MX, et al. Complex coronary lesions and rotational atherectomy: one hospital's experience [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2012, 13(18): 645-54.
- [15] MORI T, SAKAKURA K, WADA H. Comparison of mid-term clinical outcomes between on-label and off-label use of rotational atherectomy [J]. *Heart Vessels*, 2017, 32(5): 514-9.
- [16] FUKU Y, KADOTAK, TOYOFUKU M, et al. Long-term outcomes of drug-eluting stent implantation after rotational atherectomy for left main coronary artery bifurcation lesions [J]. *Am J Cardiol*, 2019, 123(11): 1796-805.
- [17] BRINKMANN C, EITAN A, SCHWENCKE C, et al. Rotational atherectomy in CTO lesions: too risky? Outcome of rotational atherectomy in CTO lesions compared to non-CTO lesions [J]. *EuroIntervention*, 2018, 14(11): e1192-8.
- [18] SHAHIN M, CANDREVA A, SIEGRIST PT, et al. Rotational atherectomy in acute STEMI with heavily calcified culprit lesion is a rule breaking solution [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2018, 14(3): 213-6.
- [19] 王天保, 关汝明, 夏霏. QCA 法评估冠状动脉钙化病变需行冠状动脉旋磨术的预测因素研究 [J]. *大连医科大学学报*, 2019, 41(4): 311-4.
- [20] ASHIKAGA T, YOSHIKAWA S, ISOBE M. The effectiveness of excimer laser coronary atherectomy with contrast medium for underexpanded stent: the findings of optical frequency domain imaging [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 86(5): 946-9.

(本文编辑: 蒋湘莲)