

药物洗脱支架置入术后晚期、极晚期支架内血栓形成的光学相干断层成像分析

刘志江¹ 石蓓¹ 许官学¹ 赵然尊¹ 沈长银¹ 王正龙¹

【摘要】 目的:应用光学相干断层成像(OCT)分析药物洗脱支架置入术后晚期、极晚期支架内血栓形成的可能机制。方法:入选2011-01-2017-12经遵义医学院附属医院行冠状动脉(冠脉)造影明确诊断晚期、极晚期支架内血栓形成患者8例。8例患者在PCI术中均行OCT检查。回顾性分析8例患者的临床资料、PCI过程及OCT图像特征。结果:7例伴有多个心血管危险因素,2例合并轻度左心功能不全。首次支架置入至发生支架血栓的平均时间(818±651)d;双联抗血小板服用平均时间(312.8±76.3)d;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)平均水平为(3.44±1.35)mmol/L,均未达到目标值;1例在术后停用双联抗血小板3个月、2例在服用双联抗血小板期间、5例在单用阿司匹林期间发生支架内血栓;6例置入依维莫司药物支架,1例行支架内非顺应性高压球囊扩张,1例行紫杉醇药物球囊治疗。OCT图像特征:7例患者支架内异质性新生内膜形成,5例为支架内新生动脉粥样硬化伴斑块破裂,2例为支架内新生动脉粥样硬化伴斑块侵蚀;1例出现严重支架贴壁不良,贴壁不良比例达66.2%;6例患者出现不同程度的支架小梁无内膜覆盖,平均为(10.4±6.2)%;5例支架内见红血栓,3例支架内见白血栓。结论:晚期、极晚期支架内血栓患者首次及再次住院多表现为急性冠脉综合征与高LDL-C水平。支架内新生动脉粥样硬化、支架贴壁不良是导致晚期、极晚期支架内血栓形成的主要原因之一。OCT的应用有助于明确晚期和极晚期支架内血栓形成的机制。

【关键词】 药物洗脱支架;光学相干断层成像;支架内血栓

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.05.011

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A

Optical coherence tomography analysis of late and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation

LIU Zhijiang SHI Bei XU Guanxue ZHAO Ranzun

SHEN Changying WANG Zhenglong

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital, Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou, 563003, China)

Corresponding author: SHI Bei, E-mail: shibei2147@163.com

Abstract Objective: To investigate the possible mechanism of late and very late stent thrombosis after implantation of drug-eluting stents (DES) by optical coherence tomography (OCT). **Method:** Eight patients were selected because of definite diagnosis of late and very late stent thrombosis by coronary angiography from January 2011 to December 2017 in The Affiliated Hospital of Zunyi Medical University. OCT examination was performed in all 8 patients during PCI. Clinical data, PCI process and OCT image features of 8 patients were analyzed retrospectively. **Result:** There were 7 cases with multiple cardiovascular risk factors and 2 cases with mild left cardiac insufficiency. The mean time from the first stent implantation to the occurrence of stent thrombosis was (818±651)d. The average duration of dual antiplatelet administration was (312.8±76.3) d. The mean LDL-C level of all 8 patients did not reach the target, with an average of (3.44±1.35) mmol/L. Stent thrombosis occurred during the time of stopping dual antiplatelets for 3 months after PCI (n=1), took dual antiplatelets (n=2) and took aspirin alone (n=5). Of the 8 patients, 6 were treated with everolimus drug stents, 1 with non-compliant hyperbaric balloon dilation and 1 with paclitaxel drug balloon therapy. OCT image showed that 7 patients had in-stent heterogeneity neointima formation, including in-stent neoatherosclerosis with plaque rupture in 5 patients and in-stent neoatherosclerosis with plaque erosion in 2 patients. One patient had severe stent malposition, and the stent malposition rate was up to 66.2%. Uncovered struts (10.4±6.2)% was found in 6 patients. Red thrombus was found in 5 cases and white thrombus in 3 cases. **Conclusion:** Patients with late and very late stent thrombosis who are first hospitalized and re-

¹遵义医学院附属医院心内科(贵州遵义,563003)
通信作者:石蓓, E-mail: shibei2147@163.com

hospitalized present with ACS and high LDL-C levels. In-stent neoatherosclerosis and stent malposition are the main causes of late and very late stent thrombosis. The application of OCT helps to clarify the mechanisms of late and very late stent thrombosis.

Key words drug-eluting stent; optical coherence tomography; stent thrombosis

药物洗脱支架(drug-eluting stents, DES)的应用已经显著地降低了金属裸支架(bare-metal stents, BMS)时代的再狭窄率及靶血管重建率,药物支架置入术后支架内血栓的形成是支架术后的严重并发症。药物洗脱支架内血栓形成总的发生率为0.6%~3.4%,极晚期支架内血栓的发生率为0.4%~0.6%,而支架内血栓的病死率高达20%~25%^[1-2]。早期支架内血栓形成可能与操作因素如支架膨胀不全、支架边缘夹层、病变覆盖不完全等有关^[3];而晚期、极晚期支架内血栓的因素更为复杂,目前仍不明确。光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)技术应用于冠状动脉(冠脉)已日趋成熟,其分辨率可达10 μm,能够精确地观察血管腔内的病变特征。本研究旨在从冠心病危险因素、靶血管病变特点、PCI过程及发生支架血栓时的OCT特征,回顾性分析药物支架术后出现晚期、极晚期支架内血栓可能的机制。

1 对象与方法

1.1 对象

2011-01—2017-12 遵义医学院附属医院心内科置入雷帕霉素 DES 的 3 000 例冠心病患者中,8 例经冠脉造影证实晚期和极晚期支架内血栓形成,将其纳入本研究。8 例患者中,男 7 例,女 1 例,平均年龄(60±10)岁,晚期支架内血栓 3 例,极晚期支架内血栓 5 例;PCI 术前均予以阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 600 mg 顿服,术中给予普通肝素 100 μ/kg 动脉鞘管内注入;术后住院期间继续服用阿司匹林 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d,低分子肝素 3~5 d;出院后阿司匹林 100 mg/d 长期服用,氯吡格雷 75 mg/d 至少服用 12 个月。

1.2 冠脉支架内血栓形成的诊断标准

支架内血栓形成的定义:①肯定的支架内血栓形成:急性冠脉综合征(ACS)并经冠脉造影证实存在血流受阻的血栓形成或病理证实的血栓形成;②可能的支架内血栓形成:PCI 后 30 d 内不能解释的死亡,或未经冠脉造影证实靶血管重建区域的心肌梗死;③不能排除的支架内血栓形成:PCI 后 30 d 后不能解释的死亡。根据冠脉支架内血栓发生时间分为:①急性支架内血栓形成:发生于 PCI 术后 24 h 内支架部位血栓形成;②亚急性支架内血栓形成:发生于 PCI 术后 24 h~30 d 支架部位血栓形成;③晚期支架内血栓形成:发生于 PCI 术后 30 d~1 年内支架部位血栓形成;④极晚期支架内血栓形成:发生于 PCI 术后 1 年以后支架部位血栓

形成^[4]。

1.3 OCT 检查与分析

使用 C7-XR OCT 血管内成像系统和 2.7F 成像导管(美国圣犹达公司)。经桡动脉途径送入 6F 指引导管,将超声导管伸入支架远端 5 mm 以远。自动回撤速度设定为 20 mm/s,扫描频率为 100 帧/s。在获取 OCT 图像过程中推注对比剂,以清除血管内血液。

OCT 图像分析:使用 OCT 图像分析软件(美国圣犹达公司),按照国际 OCT 标准制定工作组 2012 年发布的标准^[5]对影像进行分析。支架段定义为在 OCT 下观察,支架小梁的第 1 帧与最后 1 帧影像之间的距离。对支架段血管每隔 1.0 mm 选取 1 幅 OCT 图像横断面进行分析。支架内新生异质性内膜定义为 OCT 图像上低反射且信号不均匀,有局部信号的强衰减。支架内新生动脉粥样硬化定义为支架内增生的内膜高信号后有明显的信号衰减并且边界模糊,提示脂质沉积。支架贴壁不良定义为支架小梁表面至管腔表面的纵向距离大于支架小梁厚度。支架小梁未覆盖:支架梁上方未出现组织覆盖。红色血栓指信号不强且高背散射并伴有阴影的组织图像。白色血栓指强信号且低背散射不伴阴影的组织图像。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分比表示。

2 结果

2.1 患者临床资料

8 例支架内血栓患者中,不稳定型心绞痛(UAP)2 例,急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)2 例,急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)4 例;合并高血压病 8 例,糖尿病 1 例,血脂异常 8 例,吸烟 7 例;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)平均水平为(3.61±0.80) mmol/L;左心功能不全 2 例,平均射血分数(EF)为(51.37±5.45)%。见表 1。

2.2 冠脉靶血管特点及首次介入治疗情况

首次冠脉造影结果显示:7 例患者的罪犯血管均为左前降支(LAD),其中 3 例为近中段弥漫性长病变,1 例为分叉病变,2 例为急性闭塞病变;1 例患者为右冠脉(RCA)远段急性闭塞病变。8 例患者共置入 12 枚雷帕霉素 DES,平均支架直径(3.20±0.44) mm,平均支架长度(27.25±0.78) mm,其中 1 例串联置入 3 枚支架,2 例串联置入两枚支架,5 例置入 1 枚支架。支架释放压力平均为(12.57±

1.75)atm,8例患者均未使用非顺应性球囊高压后扩张,术中2例TIMI血流2级,6例TIMI血流3级。见表2。

表1 患者首次住院临床资料
Table 1 Clinical data of first hospitalization

病例	性别	年龄/岁	首次住院诊断	高血压	糖尿病	吸烟	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	EF/%
1	男	65	NSTEMI	是	否	是	3.45	54
2	男	63	STEMI(前间壁)	是	否	是	4.17	45
3	男	58	UAP	是	否	是	4.03	50
4	男	81	NSTEMI	是	否	是	3.12	52
5	男	47	NSTEMI	是	否	是	4.84	58
6	男	51	STEMI(下壁)	是	否	是	2.93	55
7	男	51	STEMI(广泛前壁)	是	是	是	3.96	42
8	女	65	STEMI(前间壁)	是	否	否	2.35	55

表2 首次冠脉造影及支架置入情况
Table 2 The data of the first coronary angiography and stent implantation

病例	靶血管及其病变特点	支架大小/mm×mm	药物支架	支架释放	高压后	术后	TIMI
			类型	压力/atm	扩张	血流	
1	LAD近段弥漫性长狭窄80%	2.75×33	雷帕霉素	16	是	3	3
2	LAD近中段弥漫性长病变狭窄99%	3.0×29	雷帕霉素	13	无	3	3
3	LAD近段分叉病变,狭窄80%	2.75×24	雷帕霉素	12	无	3	3
4	LAD中段弥漫性长病变狭窄90%	3.0×29	雷帕霉素	14	无	3	3
5	LAD中段局限性狭窄99%	3.0×15	雷帕霉素	10	无	3	3
6	RCA弥漫性长病变伴远段急性闭塞	3.0×36,3.5×36,4.0×29	雷帕霉素	13	是	2	2
7	LAD近段急性闭塞病变	3.0×13,4.0×23	雷帕霉素	12	是	2	2
8	LAD近段急性闭塞病变	3.0×36,3.5×24	雷帕霉素	12	是	3	3

2.3 支架内血栓发生时的临床特点及治疗情况

8例支架内血栓患者中,3例为晚期支架内血栓,5例为极晚期支架内血栓;其中4例表现为NSTEMI,4例表现为STEMI。首次支架置入至发生支架血栓的平均时间为(818±651)d。双联抗血小板服用平均时间为(312.8±76.3)d。8例患者的LDL-C水平均未达标,平均为(3.44±1.35)mmol/L。1例在术后停用双联抗血小板3个月、2例在服用双联抗血小板期间、5例在单用阿

司匹林期间发生支架内血栓。6例置入依维莫司DES,1例行单纯支架内非顺应性高压球囊扩张整形,1例行紫杉醇药物球囊治疗。见表3。

2.4 OCT图像特征

7例患者支架内异质性新生内膜形成,其中5例为支架内新生动脉粥样硬化伴斑块破裂,2例为支架内新生动脉粥样硬化伴斑块侵蚀。1例出现严重支架贴壁不良,贴壁不良比例达66.2%。6例患者出现不同程度的支架小梁无内膜覆盖,平均为

表3 发生支架内血栓时的临床特点及治疗选择
Table 3 Clinical features and treatment options of patients with stent thrombosis

病例	ACS类型	首次PCI至支架血栓发生时间/d	阿司匹林+氯吡格雷服用时间/d	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	靶血管造影特点	血栓抽吸	支架内再狭窄	治疗选择
1	NSTEMI	174	174	3.31	LAD近段支架内狭窄80%	否	是	依维莫司DES
2	NSTEMI	268	268	2.30	LAD中段支架内狭窄85%	否	是	依维莫司DES
3	STEMI(广泛前壁)	325	236	3.49	LAD开口后闭塞	是	否	非顺应性球囊扩张
4	NSTEMI	510	365	3.06	LAD中段支架内狭窄90%	否	是	依维莫司DES
5	STEMI(广泛前壁)	698	365	6.25	LAD中段支架内闭塞	是	是	依维莫司DES
6	STEMI(下壁)	1016	365	2.67	LAD远段支架内闭塞	是	是	依维莫司DES
7	STEMI(广泛前壁)	1751	365	4.37	LAD近段闭塞	是	是	依维莫司DES
8	NSTEMI	1813	365	2.08	LAD中远段狭窄99%	否	是	紫杉醇药物球囊

(10.4 ± 6.2)%。5 例支架内见红血栓,3 例支架内 见白血栓。见表 4 及图 1。

表 4 支架内血栓患者的 OCT 图像特征

Table 4 OCT features of patients with stent thrombosis

病例	支架横截面数	支架内新生动脉粥样形成伴斑块破裂	支架内新生动脉粥样形成伴斑块侵蚀	血栓类型	无内膜覆盖支架小梁比例/%	支架小梁贴壁不良比例/%
1	144	是	是	白血栓	7.5	0
2	142	是	否	白血栓	0	0
3	152	否	否	红血栓	7.4	66.2
4	113	是	是	白血栓	20	0
5	127	是	否	红血栓	3.7	8.7
6	195	是	否	红血栓	7.8	0
7	218	是	否	红血栓	0	0
8	253	是	否	红血栓	15.8	4.2

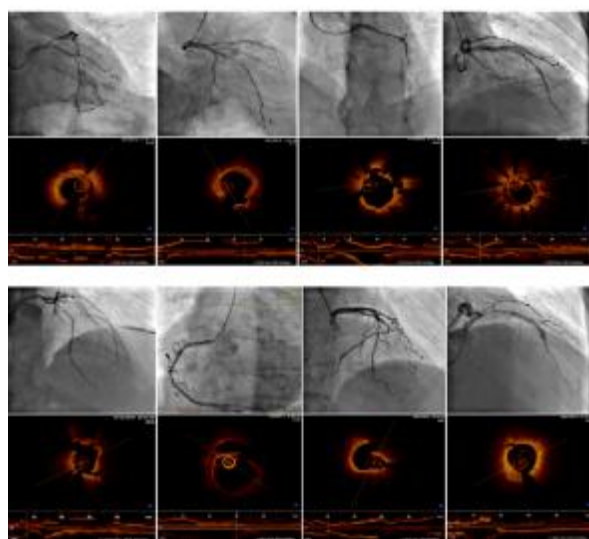


图 1 8 例患者发生支架血栓时的靶血管造影和 OCT 图像
Figure 1 Angiography and OCT images of target vessels in 8 patients with stent thrombosis

3 讨论

晚期和极晚期支架内血栓形成是 PCI 少见而严重的并发症,其发生率在 DES 置入术后每年稳定在 0.6%^[2]。晚期和极晚期支架内血栓的临床预测因子涉及患者临床特点、病变特征、支架的特性及术后管理等多个方面。研究发现吸烟、ACS、中断双联抗血小板治疗、前降支病变、病变不完全内皮化和延迟愈合、第 1 代 DES、DES 重叠、晚期获得性支架贴壁不良是 DES 植入术后发生晚期、极晚期支架内血栓的重要预测因素^[6]。与既往研究类似,本组病例患者也合并多个危险因素,如首次发病均为 ACS、有长期吸烟史、高血压、未达标的 LDL-C、复杂病变、使用第 1 代 DES 等。虽然众多的临床因素可以预测支架血栓的发生,然而其组织病理学机制仍不完全清楚。

近年来随着组织病理学研究的深入和血管腔

内影像技术的应用,对晚期和极晚期支架内血栓形成的机制有了更深入的认识。早期病理研究发现,持续的纤维蛋白沉积和不完全内皮化是晚期血栓形成的主要基础^[7]。Guagliumi 等^[8]通过 OCT 研究发现,不完全的支架小梁内膜覆盖与晚期支架内血栓形成明显相关。Cook 等^[9]应用血管超声发现血管正性重构导致的晚期支架贴壁不良与极晚期支架血栓形成密切相关,且更常见于 DES 置入术后。Nakazawa 等^[10]对 299 例尸检病例分析发现支架内新生动脉粥样硬化见于 31% 的药物支架置入病变,新生内膜动脉粥样硬化斑块 (ISNA) 可发生斑块破裂导致晚期支架血栓事件。新近的 OCT 研究发现,支架内新生动脉粥样硬化、支架贴壁不良、无内膜覆盖的支架梁、支架膨胀不全是极晚期支架血栓形成的主要机制^[11]。本研究发生支架血栓的 8 例患者中,7 例为支架内新生动脉粥样硬化形成伴斑块破裂;3 例为支架贴壁不良,其中 1 例为严重贴壁不良;6 例患者伴有不同程度支架小梁无内膜覆盖。由此可见,通过腔内影像技术的应用,更深入直观地发现晚期、极晚期支架内血栓的形成不是单一机制,而是涉及多个机制。

支架内新生动脉粥样硬化是 2010 年 Kang 等^[12]在应用虚拟组织学超声对支架内再狭窄的研究中首次提出,定义为支架置入部位的血管内膜中有泡沫细胞聚集,伴或不伴坏死核心形成和(或)内膜钙化^[10]。Lee 等^[13]研究发现药物支架置入后预测支架内新生动脉粥样硬化形成的时间约 30 个月。与该研究一致,本组研究中 7 例患者发生支架内血栓时伴支架内新生动脉粥样硬化形成的平均时间为 890 d(约 29.7 个月)。尸检病例研究显示,年轻患者、支架置入时间、雷帕霉素药物支架、紫杉醇药物支架及不稳定的斑块是支架内新生动脉粥样硬化形成的独立危险因素^[10]。Yonetsu 等^[14]对 179 例临床病例行 OCT 检查,结果发现支架置入时间(大于 48 个月)、支架类型(药物支架)、现有吸

烟史、慢性肾脏疾病、使用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂类药物均是支架内新生动脉粥样硬化的独立危险因素。其他的因素如未达标的 LDL-C、高血压均与 ISNA 的形成相关^[15]。本研究中 8 例患者伴有长期吸烟史、高血压、首次入院时和发生支架血栓时均未达标的 LDL-C、使用第 1 代药物支架等多个危险因素。由于多种危险因素的持续存在,从而导致 ISNA 的发生和发展,最后发生斑块破裂。

以往的观点认为支架内再狭窄是平滑肌细胞增殖导致内膜过度增生,是相对稳定的病理状态。然而,Kang 等^[16]对 50 个药物支架内再狭窄病变研究发现,58%的再狭窄病变发生支架内新生动脉粥样斑块破裂。另有研究发现,支架置入时间超过 2 年,无论是 DES 还是 BMS,支架内再狭窄病变均会发展为富脂质的薄帽纤维粥样斑块,并可发生斑块破裂^[17]。本研究 8 例晚期支架内血栓患者中,7 例伴有支架内再狭窄,5 例发生了支架内新生动脉粥样硬化斑块形成伴斑块破裂。由此可见,支架内新生动脉粥样硬化是晚期支架内再狭窄主要病理改变,支架内再狭窄并不是一个稳定状态,可发生晚期、极晚期血栓事件。

既往研究发现,ACS 可以预测药物支架置入术后晚期支架内血栓形成,其机制与高负荷血栓的消失导致支架贴壁不良、支架小梁周围的血流动力学改变有关^[18]。Joner 等^[19]对 134 例极晚期支架内血栓形成患者行 OCT 检查,回归分析结果发现既往发生心肌梗死是 ISNA 斑块发生破裂的独立危险因素。本组病例中 5 例患者在 ISNA 形成的基础上发生支架内斑块破裂,5 例患者首次发病均为心肌梗死,然而这种既往的冠脉斑块破裂导致心肌梗死与后续支架内斑块破裂的相关性机制目前仍不清楚,推测斑块破裂的易感性可能是这类患者的共同特征。

本研究中 1 例患者血栓抽血后 OCT 检查未发现支架内新生动脉粥样硬化破裂,但不贴壁的支架小梁高达 67%。由此推测支架贴壁不良是该患者发生晚期支架内血栓的主要原因。然而支架贴壁不良的临床意义仍存在争议。早期的病理学、血管内超声及 OCT 研究证实支架贴壁不良常合并不良的临床心血管事件,然而也有研究发现支架贴壁不良与血栓事件不存在必然的联系^[20-23]。而新近的前瞻性多中心 OCT 注册研究发现支架贴壁不良是晚期和极晚期支架内血栓形成的主要原因,其比例占 31%^[11]。因此关于支架贴壁不良与不良临床事件之间的确切关系仍需进一步深入研究。

由于晚期、极晚期支架内血栓形成的机制复杂,没有相关国际指南或共识推荐治疗方案,因此其治疗面临挑战。Souteyrand 等^[11]前瞻性多中心

OCT 注册研究中,31.1%的病例采用再次药物支架置入,37%的病例使用单纯球囊血管成形术,29%的病例使用药物保守治疗。尸检病理研究发现依维莫司支架在减轻支架小梁周围的炎症、降低纤维蛋白沉积、减少晚期和极晚期支架内血栓方面均优于雷帕霉素支架和紫杉醇支架^[24]。因此,在本研究中 7 例支架内新生动脉粥样硬化形成的患者使用了新一代的依维莫司药物支架,1 例严重支架贴壁不良患者使用了单纯的球囊扩张,术后随访 1 年无临床事件发生。

总之,近年来随着 OCT 的广泛应用,对晚期和极晚期支架失败的机制有了更清晰的理解。支架内新生动脉粥样硬化、支架贴壁不良、无内膜覆盖的支架梁、支架膨胀不全是晚期、极晚期支架内血栓形成的主要机制。本研究 8 例患者通过 OCT 的应用明确了支架内新生动脉粥样硬化、支架贴壁不良是发生血栓的主要机制,从而为后续的治疗及预防提供了重要的理论依据。

参考文献

- [1] Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, et al. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(10): 1020-1029.
- [2] Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study[J]. *Lancet*, 2007, 369(9562): 667-678.
- [3] Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study[J]. *Circulation*, 2003, 108(1): 43-47.
- [4] Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions[J]. *Circulation*, 2007, 115(17): 2344-2351.
- [5] Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(12): 1058-1072.
- [6] Claessen BE, Henriques JP, Jaffer FA, et al. Stent thrombosis: a clinical perspective[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(10): 1081-1092.
- [7] Joner M, Finn AV, Farb A, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(1): 193-202.
- [8] Guagliumi G, Sirbu V, Musumeci G, et al. Examination of the in vivo mechanisms of late drug-eluting stent thrombosis findings from optical coherence tomo-

- graphy and intravascular ultrasound imaging[J]. *J Am Coll Cardiol Interv*, 2012, 5(1): 12—20.
- [9] Cook S, Ladich E, Nakazawa G, et al. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis [J]. *Circulation*, 2009, 120(5): 391—399.
- [10] Nakazawa G, Otsuka F, Nakano M, et al. The pathology of neoatherosclerosis in human coronary implants bare-metal and drug-eluting stents[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(11): 1314—1322.
- [11] Souteyrand G, Amabile N, Mangin L, et al. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(15): 1208—1216.
- [12] Kang SJ, Mintz GS, Park DW, et al. Tissue characterization of in-stent neointima using intravascular ultrasound radiofrequency data analysis[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(11): 1561—1565.
- [13] Lee SY, Shin DH, Mintz GS, et al. Optical coherence tomography-based evaluation of in-stent neoatherosclerosis in lesions with more than 50% neointimal cross-sectional area stenosis [J]. *EuroIntervention*, 2013, 9(8): 945—951.
- [14] Yonetsu T, Kato K, Kim SJ, et al. Predictors for neoatherosclerosis: a retrospective observational study from the optical coherence tomography registry[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(5): 660—666.
- [15] Kim C, Kim BK, Lee SY, et al. Incidence, clinical presentation, and predictors of early neoatherosclerosis after drug-eluting stent implantation[J]. *Am Heart J*, 2015, 170(3): 591—597.
- [16] Kang SJ, Mintz GS, Akasaka T, et al. Optical coherence tomographic analysis of in-stent neoatherosclerosis after drug-eluting stent implantation[J]. *Circulation*, 2011, 123(25): 2954—2963.
- [17] Yonetsu T, Kim JS, Kato K, et al. Comparison of incidence and time course of neoatherosclerosis between bare metal stents and drug-eluting stents using optical coherence tomography[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(7): 933—939.
- [18] Wenaweser P, Daemen J, Zwahlen M, et al. Incidence and correlates of drug-eluting stent thrombosis in routine clinical practice. 4-year results from a large 2-institutional cohort study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(14): 1134—1140.
- [19] Joner M, Koppa T, Byrne RA, et al. Neoatherosclerosis in patients with coronary stent thrombosis: findings from optical coherence tomography imaging (A Report of the PRESTIGE Consortium)[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(14): 1340—1350.
- [20] Joner M, Finn AV, Farb A, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: Delayed healing and late thrombotic risk[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(1): 193—202.
- [21] Cook S, Wenaweser P, Togni M, et al. Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation[J]. *Circulation*, 2007, 115(18): 2426—2434.
- [22] Im E, Kim BK, Ko YG, et al. Incidences, predictors, and clinical outcomes of acute and late stent malapposition detected by optical coherence tomography after drug-eluting stent implantation[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2014, 7(1): 88—96.
- [23] Ozaki Y, Okumura M, Ismail TF, et al. The fate of incomplete stent apposition with drug-eluting stents: an optical coherence tomography-based natural history study[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(12): 1470—1476.
- [24] Otsuka F, Vorpahl M, Nakano M, et al. Pathology of second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation sirolimus- and paclitaxel-eluting stents in humans[J]. *Circulation*, 2014, 129(2): 211—23.

(收稿日期: 2018-11-22)