

冠状动脉钙化病变预处理不同方法的选择

吴永健¹

[摘要] 血管钙化病变是患者健康之路上的堡垒,也是术者进阶之路上的难关。钙化病变的充分评估预判和预处理至关重要,应充分了解掌握激光、旋磨、声波等先进预处理技术,选取适合预处理方法,实施个体化手术方案,达到最优效果。

[关键词] 冠状动脉钙化;激光;旋磨;声波

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.07.001

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** C

Choice of different methods for pretreatment of coronary calcified lesions

WU Yongjian

(Department of Cardiology, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, 100037, China)

Corresponding author: WU Yongjian, E-mail: yongjianwu_nccd@163.com

Summary Vascular calcification is the emphasis and difficulty in PCI with coronary heart disease. Adequate assessment and pretreatment of calcified lesions are very important. Surgeons should understand and master advanced pretreatment techniques such as laser, rotational atherectomy, and acoustic waves, then select suitable pretreatment methods and implement individualized surgical projects in order to achieve optimal results.

Key words coronary artery calcification; laser; rotational atherectomy; acoustic wave

冠状动脉(冠脉)钙化病变是冠心病介入治疗的重点和难点,其发病率高且常为介入治疗带来额外风险。钙化病变贯穿稳定性缺血性心脏病(stable ischemic heart disease, SIHD)至急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者群体,其中逾三分之一患者合并中重度钙化^[1-2],而在老年、糖尿病、慢性肾脏病等特殊群体中比例更高,同时钙化病变可与各类型病变合并出现^[3],是介入治疗中的常见病变。此外,钙化病变增加了介入治疗的风险,增加术前评估难度,影响术中支架输送、膨胀及贴壁,增加并发症风险,造成近远期不良预后^[4]。

钙化病变的冠脉介入(PCI)治疗策略仍在不断发展和探索之中,2020年美国心血管造影和介入学会(Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, SCAI)在冠脉复杂病变立场声明中提出了钙化病变介入治疗流程^[5],2021年中国更新了《冠状动脉钙化病变诊治中国专家共识(2021版)》^[4]。当前共识认为,精确的影像评估、充分的病变预处理是治疗的关键,其中日益丰富的预处理

方法为优化治疗提供了更多可能性。

钙化病变预处理技术从原理上可分为两大类,即消融技术和球囊技术^[6]。前者以钙化斑块的消融(ablation)和减容(debulking)为目的,包括冠脉斑激光消融术(laser coronary ablation, LCA)、旋磨术(rotational atherectomy, RA)、轨道旋磨术(orbital atherectomy, OA);后者旨在通过球囊扩张达到碎裂斑块、改善斑块容积的目的,包括切割球囊、棘突球囊、冠脉血管内碎石术(intravascular lithotripsy, IVL)等。近年来斑块消融技术的理念被重新发掘和定位为斑块修饰(modification),极大优化了钙化病变的治疗,同时IVL的出现也为球囊技术注入了新的活力,以下将对激光、旋磨和声波技术进行综述。

1 准分子激光冠脉斑块消融术

准分子激光冠脉斑块消融术(excimer laser coronary atherectomy, ELCA)肇始于外周血管领域,20世纪80年代初开始应用于冠脉治疗^[7]。早期以热效应激光为光源,以单纯斑块消融为治疗目的,其临床效果并不优于PTCA治疗,且难以规避对正常组织的热损伤和机械并发症,其后适逢支架

¹ 中国医学科学院阜外医院心内科(北京,100037)

通信作者:吴永健, E-mail: yongjianwu_nccd@163.com

主导的介入治疗时代,进入 90 年代后 LCA 技术未能广泛推广。21 世纪以来,随着激光导管技术迭代、手术理念和操作技巧更新,LCA 技术在复杂病变中的独特作用正在被重新认识。

当代 LCA 技术以 ELCA 为代表,也是目前唯一获得美国食品和药物管理局(FDA)批准的冠脉消融激光,以氯化氙(XeCl)准分子激光光源发射特定能量、脉宽和重复频率的 308 nm 紫外脉冲激光,以光化学(分子键解离)、光热(局部热效应)和光机械(膨胀和内爆)效应消融斑块,具有最佳安全性和有效性,其作用深度浅($<50\ \mu\text{m}$),脉冲宽度在百纳秒量级,整体热效应不明显,消融效果精准可控。目前唯一可用的产品为 Philips 子公司 Spectranetics 的 CVX-300 准分子激光系统,在复杂冠脉介入治疗复兴的背景下,近 10 年来 ELCA 导管用量已超过 50 000 根。

受限于准分子激光对重度钙化病变的消融能力,ELCA 在钙化病变中的应用相对有限,目前主要建议在以下情况下选择:①无法通过或无法扩张的原发钙化病变:SCAI 共识建议在 X 线检查发现中重度钙化和(或)在病变准备阶段球囊扩张不充分,需行血管内影像学检查进一步评估,若病变不可通过,推荐旋磨或者激光进行斑块修饰。虽然早期研究报道在所有钙化病变中 ELCA 手术成功率高达 93%^[8],但随着钙质成分的增高,ELCA 的消融效能显著降低,基于 IVUS 的研究发现 ELCA 通过斑块消融和血管扩张作用增大了管腔,但对钙化弧度没有改善^[9]。因此,我国共识仍不推荐 ELCA 作为中重度钙化病变的一线预处理策略,但当微导管无法通过、旋磨导丝无法完成交换时,ELCA 是当下唯一的选择。在普通导丝上使用 ELCA 导管消融后改善管腔通过性,微导管通过后交换旋磨导丝进行旋磨完成预处理,在经济成本可接受的情况下也是处理复杂钙化病变的有益尝试(RASER 技术)。对于重度钙化经球囊技术及旋磨技术预处理失败者,也可试行 ELCA^[4]。②无法扩张的支架内再狭窄钙化病变:在已经存在的支架后有大量钙化病变情况下,旋磨操作风险高、使用受限,ELCA 对金属无消融作用,不受已置入支架的限制,在修饰钙质结构方面相较其他技术有独到优势。Lee 等^[10]在一项针对支架膨胀不良导致 ISR 的研究中,经 OCT 证实 ELCA 可直接断裂架丝后的钙化病变而不损伤支架结构,钙化断裂比例显著高于单纯球囊扩张组。③其他病变:如必须进行边支保护的分叉病变,可尝试 ELCA,因其不受边支导丝影响,

同时可切除分叉脊部斑块,改善局部地理结构,降低边支闭塞风险^[11]。另外在 ACS 的急诊 PCI 中,如必须使用消融技术,ELCA 在理论上较旋磨发生慢血流或无复流概率更低。

2 冠脉斑块 RA 和 OA

冠脉斑块 RA 和 OA 是基于“差异切割”原理的斑块消融技术。旋磨技术与激光技术几乎同时诞生,同时获得 FDA 批准,也同时在支架时代遇冷,直到近年来价值再度回归,这一变化同样源于从斑块消融到斑块修饰的理念变革。基于 IVUS 和 OCT 的研究证实,RA 及 OA 主要通过钙化成分的选择性作用来改变斑块结构,而非通过实际减少目标病变的体积来发挥作用,前者(包括钙化环断裂等典型表现)提示更优的支架膨胀效果^[6,12]。

传统旋磨技术主要产品为 Boston Scientific 公司的 ROTABLATOR 系统,于 1993 年获得 FDA 批准,其利用高速旋转的旋磨头(1.25~2.5 mm)将硬质钙化斑块研磨成可被吞噬细胞吞噬的微小颗粒($<5\sim 10\ \mu\text{m}$),从而修饰钙化结节、减轻斑块负荷、碎裂钙化组织、改善血管顺应性。为保障旋磨效果,旋磨头需经专用旋磨导丝(0.009 英寸)输送和工作。早期旋磨系统操作复杂、学习曲线较长,2018 年获批的 RotaPro 系统改进了其操作性和易用性。

尽管无论早期的 ROTAXUS 试验、SPORT1 试验还是新近公布的 PREPARED-CALC OCT^[13]结果显示,在钙化病变的支架治疗术前,旋磨预处理对比球囊预处理未能得出阳性结果。但正如主动脉内球囊反搏、血栓抽吸等技术一样,临床试验的阴性并不能否定其实际价值。近年来中美欧日均更新了旋磨技术专家共识^[14-17],其已成为钙化病变最重要的预处理技术,应用最为广泛。其主要适应证:①器材无法通过或无法扩张的病变。当腔内影像导管或球囊等器材尝试通过或扩张失败后,应启动旋磨治疗。②内膜严重钙化或存在钙化结节。当通过造影或腔内影像等手段评估后预计旋磨概率较高时,包括 OCT 显示钙化弧度 $>180^\circ$ 、长度 $>5\ \text{mm}$ 、厚度 $>0.5\ \text{mm}$,IVUS 显示钙化弧度 $>271^\circ$,存在钙化结节,可主动启动旋磨,即计划性旋磨。研究显示计划性旋磨可缩短手术时间,减少射线、造影剂、球囊使用^[18-19]。③其他病变:随着旋磨操作技巧迭代及术者水平提高,旋磨的适用范围正在不断被拓宽,如开口病变、无保护的左主干病变、弥漫长病变、成角病变($<90^\circ$)、慢性完全闭塞病变

(chronic total occlusion, CTO)、部分 ISR 病变等, 需注意此类操作风险较高, 可在经验丰富的术者中尝试。除操作复杂、学习曲线较长以外, 旋磨仍存在一些固有不足限制了其应用, 如必须交换为旋磨导丝方可进行, 差异切割原理无法区分金属(导丝、支架)与斑块, 旋磨产生的斑块微粒可造成远端微小栓塞等, 目前在需边支保护的分叉病变、高血栓负荷病变、静脉桥血管病变、极度成角病变($> 90^\circ$)、严重夹层病变中仍属相对禁忌。

OA 是 2013 年上市的冠脉旋磨技术, 目前包括常规冠部系统和微小冠部系统两款产品。其作用原理与 RA 类似, 在导丝和磨头的关系设计、工作方式上进行了创新, 临床适应证及禁忌证也可参考 RA, 其有效性和安全性已在 ORBIT II 研究及 COAST 研究^[20]中得到初步验证, 正在进行中的 ECLPSE 研究^[21]有望为该技术提供更多证据。

3 冠脉 IVL

IVL 借鉴了安全成熟的肾结石碎石技术, 与球囊血管成形术相结合, 是球囊预处理技术的重要革新。它将钙化断裂技术+低压力血管成形术整合在脉冲电极球囊导管内, 利用电动液压方式产生离散能量声波, 当后者传导至具有阻抗差异或者声学不匹配的组织时将继发局部场效应, 对钙化病变产生挤压、碎裂效果, 达到改善血管顺应性、获得管腔的预处理效果。

目前 IVL 的代表性产品为 Shockwave Medical 公司的 Shockwave IVL 系统, 已于 2021 年 2 月被 FDA 作为“突破性医疗器械”批准。该系统由半顺应性快速交换球囊和 2 枚声波发生器组成, 球囊直径从 2.5 至 4.0 mm, 长度为 12 mm。应用时参照冠脉直径 1:1 选取, 借助常规工作导丝输送至靶病变, 低压扩张(4 atm)球囊以促进冲击波能量与血管壁的有效耦合, 开启声波发生器进行钙化病变挤压和修饰^[22]。Shockwave IVL 的声波对钙化组织穿透力强, 每次脉冲冲击波持续时间短至 5 μ s 同时产生 50 atm 的峰值正压; 对软组织穿透力弱, 在液体或者类似液体的组织中继续传播并逐渐衰减, 对软组织不产生伤害作用, 可保障血管壁正常软组织的安全^[23]。

IVL 操作简便, 学习曲线短, Disrupt CAD I~IV 系列研究已在欧美和亚洲人群中证实其有效性和安全性。虽目前未广泛开展, 但具有广阔的潜在适应证: ①对于狭窄程度中度但钙化负荷很重的病变, IVL 可以作为首选预处理技术, 但对于重度狭窄的钙化病变 IVL 面临通过性差的弊端, 可能

需要转换为其他预处理技术, 目前已有 IVL 联合 RA 或 ELCA 的案例报道, 即 RotaTripsy^[24]、ELCA-Tripsy^[25]策略。②深层钙化: 得益于其独特的作用机制, IVL 是唯一对深层钙化有治疗作用的技术^[4, 23]。③其他病变: ACS、无保护左主干、CTO、支架膨胀不全等均有相应个案报道其有效性。因 IVL 需要维持球囊扩张作为载体发挥作用, 限制了其部分应用范围, 目前认为其禁忌证包括单一冠脉供血、桥血管病变、血栓性病变、夹层病变等, 另外在钙化结节、偏心病变的预处理上可能旋磨或激光更具优势。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Copeland-Halperin RS, Baber U, Aquino M, et al. Prevalence, correlates, and impact of coronary calcification on adverse events following PCI with newer-generation DES: Findings from a large multiethnic registry[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 91(5): 859-866.
- [2] G n reux P, Madhavan MV, Mintz GS, et al. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes. Pooled analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) TRIALS[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(18): 1845-1854.
- [3] Mori H, Torii S, Kutyna M, et al. Coronary artery calcification and its progression: what does it really mean? [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(1): 127-142.
- [4] 王伟民, 霍勇, 葛均波. 冠状动脉钙化病变诊治中国专家共识(2021版)[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2021, 29(5): 251-259.
- [5] Riley RF, Henry TD, Mahmud E, et al. SCAI position statement on optimal percutaneous coronary interventional therapy for complex coronary artery disease [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 96(2): 346-362.
- [6] De Maria GL, Scarsini R, Banning AP. Management of calcific coronary artery lesions: is it time to change our interventional therapeutic approach? [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(15): 1465-1478.
- [7] Tsutsui RS, Sammour Y, Kalra A, et al. Excimer laser atherectomy in percutaneous coronary intervention: a contemporary review [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2021, 25: 75-85.
- [8] Bilodeau L, Fretz EB, Taeymans Y, et al. Novel use of

- a high-energy excimer laser catheter for calcified and complex coronary artery lesions[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004, 62(2):155-161.
- [9] Mintz GS, Kovach JA, Javier SP, et al. Mechanisms of lumen enlargement after excimer laser coronary angioplasty. An intravascular ultrasound study[J]. *Circulation*, 1995, 92(12):3408-3414.
- [10] Lee T, Shlofmitz RA, Song L, et al. The effectiveness of excimer laser angioplasty to treat coronary in-stent restenosis with peri-stent calcium as assessed by optical coherence tomography [J]. *Euro Intervention*, 2019, 15(3):e279-e288.
- [11] Rawlins J, Din JN, Talwar S, et al. Coronary intervention with the excimer laser: review of the technology and outcome data[J]. *Interv Cardiol*, 2016, 11(1):27-32.
- [12] Okamoto N, Ueda H, Bhatheja S, et al. Procedural and one-year outcomes of patients treated with orbital and rotational atherectomy with mechanistic insights from optical coherence tomography[J]. *EuroIntervention*, 2019, 14(17):1760-1767.
- [13] Hemetsberger R, Gori T, Toelg R, et al. Optical coherence tomography assessment in patients treated with rotational atherectomy versus modified balloons: PREPARE-CALC OCT[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2021, 14(3):e009819.
- [14] 葛均波, 王伟民, 霍勇. 冠状动脉内旋磨术中国专家共识[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2017, 25(2):61-66.
- [15] Barbato E, Carrié D, Dardas P, et al. European expert consensus on rotational atherectomy[J]. *EuroIntervention*, 2015, 11(1):30-36.
- [16] Sharma SK, Tomey MI, Teirstein PS, et al. North American expert review of rotational atherectomy[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019, 12(5):e007448.
- [17] Sakakura K, Ito Y, Shibata Y, et al. Clinical expert consensus document on rotational atherectomy from the Japanese association of cardiovascular intervention and therapeutics[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2021, 36(1):1-18.
- [18] Gorol J, Tajstra M, Hudzik B, et al. Comparison of outcomes in patients undergoing rotational atherectomy after unsuccessful coronary angioplasty versus elective rotational atherectomy[J]. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*, 2018, 14(2):128-134.
- [19] 曹成富, 王伟民, 刘健, 等. 冠状动脉严重钙化病变计划与非计划旋磨的安全性及有效性比较[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2018, 26(7):381-384.
- [20] Redfors B, Sharma SK, Saito S, et al. Novel microcrown orbital atherectomy for severe lesion calcification: Coronary Orbital Atherectomy System Study (COAST)[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2020, 13(8):e008993.
- [21] Génèreux P, Kirtane AJ, Kandzari DE, et al. Randomized evaluation of vessel preparation with orbital atherectomy prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified coronary artery lesions: Design and rationale of the ECLIPSE trial[J]. *Am Heart J*, 2022, 249:1-11.
- [22] Karimi Galoughi K, Patel S, Shlofmitz RA, et al. Calcific plaque modification by acoustic shock waves: intravascular lithotripsy in coronary interventions[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2021, 14(1):e009354.
- [23] Kereiakes DJ, Virmani R, Hokama JY, et al. Principles of intravascular lithotripsy for calcific plaque modification[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(12):1275-1292.
- [24] Jurado-Román A, González A, Galeote G, et al. Rotatripsy: combination of rotational atherectomy and intravascular lithotripsy for the treatment of severely calcified lesions[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(15):e127-e129.
- [25] Jurado-Román A, García A, Moreno R. ELCA-Trip-psy: combination of laser and lithotripsy for severely calcified lesions[J]. *J Invasive Cardiol*, 2021, 33(9):E754-E755.

(收稿日期:2022-06-09)