

冠状动脉腔内影像学评估斑块性质的研究进展

陈心怡¹ 赵国力¹ 尹德录¹

[摘要] 冠状动脉(冠脉)腔内影像学能够反映冠脉病变的严重程度、斑块性质及最小管腔直径等,帮助术者选择最佳治疗方案及介入策略。随着腔内影像分辨率的提高,其在识别冠脉斑块的各种易损特征及斑块成分中提供了更多信息,有助于早期识别高风险斑块,指导冠心病的临床治疗。现对腔内影像学在斑块性质评估中的应用研究进展进行综述。

[关键词] 冠状动脉斑块;光学相干断层扫描;血管内超声;近红外光谱成像;冠心病

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.09.004

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Research progress of intravascular imaging in evaluating coronary atherosclerotic plaque characteristics

CHEN Xinyi ZHAO Guoli YIN Delu

(Lianyungang Clinical College of Nanjing Medical University, Lianyungang, Jiangsu, 222006, China)

Corresponding author: YIN Delu, E-mail: druseyin@163.com

Abstract Intravascular imaging can identify the severity of coronary artery disease, plaque characteristics, minimal lumen diameter, and so on, providing cardiovascular interventional physicians with the best treatment and intervention strategies. Thus, with the improvement of the resolution of intravascular coronary imaging, characteristics of vulnerable plaque and plaque components provide more accurate information about the lesion, identify high-risk plaque and guide the treatment of coronary heart disease. Here, we review recent advances of research progress about intravascular imaging in plaque characteristics.

Key words coronary plaque; optical coherence tomography; intravascular ultrasound; near-infrared spectroscopy; coronary heart disease

根据《中国心血管健康与疾病报告 2020》显示,中国心血管病患病率处于持续上升阶段,直到2018年,我国心血管病的病死率居于首位,其中冠心病病死率逐年上升^[1]。通常认为急性冠状动脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)是由于易损斑块破裂形成血栓阻塞冠状动脉(冠脉)引起,这类斑块具有富含脂质的坏死核心及薄纤维帽的特点^[2]。但这类病变的冠脉造影可以呈现轻度狭窄,临床上难以判断,所以近年来能够识别冠脉内斑块结构的腔内影像学在冠心病的诊疗中发挥了重要作用。

1 血管内超声

血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)是一种指导心血管介入的重要技术,主要是利用超声波成像原理,通过对冠脉血管横截面显示,从而

观察冠脉病变的形态,明确斑块负荷及血管直径和面积,指导支架尺寸,评估支架置入效果。IVUS的缺点是分辨率不高,不能准确预测粥样硬化斑块的组织成分^[3]。

病理学研究发现,当纤维帽厚度(fibrous cap thickness, FCT) < 65 μm、脂质弧度 > 90°时,斑块易损性明显增加,通常称之为薄纤维帽粥样斑块(thin-cap fibroatheromas, TCFA)。TCFA破裂是导致ACS发生的重要原因之一,且在人群发生心血管事件中最为常见^[4]。与冠脉造影相比,IVUS能够识别钙化斑块,测定斑块负荷及最小管腔面积(minimum lumen area, MLA),以便指导血运重建策略^[5]。但IVUS由于分辨率低,无法直观分辨纤维帽的厚度,难以识别冠脉粥样斑块内各种斑块成分,因此虚拟组织学成像血管内超声(virtual histology intravascular ultrasound, VH-IVUS)得以发展。

VH-IVUS是由IVUS发展而来的一种后处理

¹南京医科大学连云港临床医学院(江苏连云港,222006)
通信作者:尹德录, E-mail: druseyin@163.com

技术,能够用不同颜色定义 4 种主要的冠脉粥样硬化斑块组织成分,深绿色代表纤维斑块,浅绿色代表纤维脂肪斑块,红色代表坏死核心,白色代表钙化。PROSPECT 研究是首个采用 VH-IVUS 技术检测 3 支冠脉病变特征的前瞻性、全球多中心研究。PROSPECT 研究发现 3 年随访期间发生主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的累计发生率为 20.4%,其中占犯罪病变的 12.9%,非犯罪病变的 11.6%。不良事件的发生常可归因为犯罪或非犯罪病变的再次发生,但是现有的研究提示,即使基线资料提示轻度狭窄的病变亦有可能引起随访中的不良心血管事件^[2]。因此通过对非犯罪病变的研究进一步发现,当非犯罪病变可观察到 TCFA(在 IVUS 图像上发现连续 3 帧及以上毗邻管腔超过 30°的坏死核心),斑块负荷(斑块负荷=100×斑块面积/外弹力膜)超过 70%和(或) MLA<4 mm² 时,其发生事件概率明显增加。并且进一步比较临床基线资料、造影资料及 IVUS 指导下斑块性质特征的诊断精确性,能够发现临床资料对于不良心血管事件发生的预测价值较小,而造影资料能够提高预测模型的精确性,但仍需要更加详细的斑块特征^[6-7]。因此,明确冠脉粥样斑块性质对于冠脉疾病的预后有着重要意义。在 PROSPECT 亚组研究中,ACS 患者中有 14% 出现非犯罪斑块破裂,如果患者都接受最佳的药物治疗,非犯罪斑块破裂与有坏死核心的粥样斑块有关,但是与不良心血管事件无关^[8]。为进一步研究,PROSPECT II 研究招募了 898 例患者,总计 3 629 个非犯罪病变,均行 IVUS 检查,其中病变的坏死核心行近红外光谱成像(near-infrared spectroscopy, NIRS)检查,发现富含脂质的病变以及斑块负荷过重是非犯罪病变相关 MACE 的独立预测因子,当病变中同时出现这两种高危因素时,随访 4 年 MACE 发生率为 7%。因此斑块负荷过重以及富含脂质病变能够加剧心血管不良事件的风险,需要进一步关注^[9]。

2 NIRS

NIRS 是利用近红外光谱的成像技术。由于胆固醇在近红外光谱区域具有突出的特征,能够将富含脂质的坏死核心与其他组织成分进行良好的区分。SPECTACL 研究表明,NIRS 与病理标本对比具有良好的一致性^[10]。而与 IVUS 相比,NIRS 特别适合用于分析和检测人体冠脉中的富含脂质坏死核心,能够直接识别斑块富含脂质核心^[11]。近些年也衍生出将 NIRS 与 IVUS 结合(NIRS-IVUS)的技术,这种技术能够吸收二者优势,同时提供斑块结构性信息和斑块的化学成分信息,从而识别富含脂质的易损斑块,并定位其空间方位。

NIRS 相关研究发现,反映高心血管风险的临

床特征及血液指标如高血压病史、糖尿病病史、脂质代谢、高敏 C 反应蛋白等,与 NIRS 定义的脂质核心负荷指数(NIRS-derived lipid core burden index, LCBI,一种脂质负荷计算方法,黄色像素数/可用像素总数×1 000)有轻度的相关性,仅能够解释 LCBI 23.3% 的可变性,然而 NIRS 却能够提供额外的、不同于临床资料和血液学指标的指导不良预后的信息,因此值得进一步研究^[12]。2019 年发表在 *Lancet* 上的研究发现,在非犯罪病变中,maxLCBI_{4 mm}(任意 4 mm 长的区段内斑块的最大 LCBI)>400 的病变的不良事件的发生率远远高于 maxLCBI_{4 mm}≤400 的病变^[13]。而 COLOR 研究则利用 NIRS 探讨犯罪及非犯罪病变中富脂质斑块(定义为脂质核心弧度>60°,深度>200 mm 且 FCT<450 mm)和不良预后的关系,纳入 1 189 例患者中的 1 283 个病变,平均随访 732 d。2 年内,MACE 总发生率为 18%,其中 8.3% 是犯罪病变导致的事件,10.7% 是非犯罪病变导致的,3.1% 是中间病变导致的,但 2 年犯罪病变不良事件发生与 LRP 严重程度无关,且 LRP 病变组与非 LRP 组的 2 年 MACE 发生率差异无统计学意义。该研究认为,PCI 治疗含 LRP 病变是合理且安全的,且非犯罪病变 2 年后发生事件比犯罪病变更常见^[14]。

有研究认为冠脉粥样斑块会随着脂质成分的增加逐渐发生正性重构,斑块负荷增加,纤维帽变薄。进一步研究显示,maxLCBI_{4 mm} 是薄纤维帽粥样斑块的独立预测因子,当 maxLCBI_{4 mm}>400 时,斑块明显不稳定,更容易导致不良心血管事件的发生^[15]。目前仍没有证据表明不稳定斑块必须进行血运重建,因为这类病变多数的冠脉造影结果呈轻度狭窄,不符合指南定义的缺血证据阈值^[2,16]。但不稳定斑块很可能引起未预期的不良心血管事件,不稳定通常具有这些特征,包括斑块负荷>70%、含坏死核心的富脂质斑块、薄纤维帽和 MLA 小。当多种特征存在于同一种病变中,该病变发生不良心血管事件的风险可能明显增加。Stone 等^[17] 研究表明,含不稳定斑块的病变行 PCI,术后 2 年的靶病变失败与药物治疗组相比无显著增加,MACE 的发生率相比有所减少(10.7% vs 4.3%)。这说明 NIRS 是安全且有效的,能够指导冠心病患者的治疗,改善预后,降低不良事件发生率。

3 光学相干断层扫描

光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)的优点是具有高分辨率,其空间分辨率达到约 10 μm,是 IVUS 分辨率的 10 倍左右,且成像速度快^[18]。但红外光穿透力弱,通过富含脂质的斑块时会产生衰减,无法测定斑块边缘,因此在评估斑块负荷和血管大小时具有局限性,这是 OCT 相较于 IVUS 的劣势^[19-20]。OCT 因其分辨

率高的优势,可精细地识别血管管腔和斑块信息,能够识别出 ACS 斑块破裂、斑块侵蚀及钙化结节,能够评估钙化病变(厚度、弧度、长度,甚至体积)。OCT 能够定量描述各种性质斑块,其中钙化斑块表现为边缘锐利、不均匀、低信号区域;纤维斑块表现为均质的高信号区域,衰减较弱;脂质斑块表现为不均质的低信号区域,与钙化相比,边缘不清;巨噬细胞表现为高信号区域。此外,OCT 能够定量测量 FCT、弧度、钙化厚度等指标,有助于提高对冠脉粥样硬化的认识^[18,21-23]。OCT 的出现阐明了 ACS 的不同发生机制,分别为斑块破裂、斑块侵蚀及钙化结节,其中分别占 ACS 罪犯病变的 43.7%、31.0%及 7.9%^[24]。EROSION 研究发现,由于斑块侵蚀引起的 ACS 在抗血栓治疗 1 年后血栓面积明显减少,且未发生 MACE^[25-26]。因此对于那些由于斑块侵蚀而发生的 ACS,可以选用药物治疗,能够避免 PCI 相关并发症。EROSION III 进一步比较 OCT 和造影指导的非阻塞性狭窄的 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者的治疗方案,发现 OCT 能够减少约 15% 支架的植入率,其中 40.5% 的斑块破裂 STEMI 患者、86.2% 的斑块侵蚀患者以及 80% 的钙化结节患者不需要植入支架^[27]。如今由于生活水平的提高,冠心病趋于年轻化,OCT 的出现能够识别不同病因的 ACS,部分 ACS 患者能够避免支架植入,显著优化冠心病患者治疗方案的选择,进一步提高患者的生活质量,减少不良事件发生风险。

传统认为 IVUS 评估斑块负荷优于 OCT,因为 OCT 穿透力较低,当冠脉粥样硬化斑块的成分大多为脂质斑块时,OCT 外膜难以识别^[5]。但有一种新算法识别更为精确。研究结果表明,应用新算法在识别冠脉粥样斑块、钙化斑块、纤维斑块、病理性内膜增厚和混合斑块方面与 IVUS 相关性明显增加,且敏感性和特异性均显著上升^[28]。ILUMIEN III 研究采用这种 OCT 指导的基于特定参考节段外弹力膜的支架优化策略与 IVUS 指导的 PCI 有相似的最小支架面积,且心血管事件发生率差异无统计学意义,表明这种新策略是安全有效的,且不劣于传统 IVUS 指导策略。ILUMIEN I 研究结果显示,有 66% 的病变经冠脉造影认为支架放置已达到最佳,但 OCT 检查后发现支架置入效果并不理想。经过 OCT 指导的 PCI 则显著降低了 PCI 相关心肌梗死发生率。ILUMIEN II 研究对于 OCT 指导下的 ILUMIEN 和 IVUS 指导下的 ADAPT-DES 研究进行 post-hoc 分析,结果显示 OCT 与 IVUS 均能够更好地指导支架膨胀和贴壁,其中 OCT 由于其高分辨率对支架错位、组织脱垂以及支架边缘夹层有着更高的敏感性。如今正在进行的 ILUMIEN IV 研究比较了 OCT 与冠脉造

影指导高危病变 PCI 的治疗结局,有望进一步阐明 OCT 的临床应用价值^[29-32]。

4 其他

CT 血管造影(computed tomography angiography, CTA)是基于 CT 的冠脉造影方法,虽然不是冠脉内腔内影像,但是能够识别冠脉狭窄,并具有无创性,根据 HU 值可区分斑块性质。坏死核心的 HU 值在 -30~30 HU,纤维脂性斑块在 30~130 HU,纤维斑块在 131~350 HU,钙化斑块 \geq 350 HU^[33]。腔内影像对于冠脉内斑块的评估为单一测量段,而 CTA 能够研究整段血管的斑块评估,且 CTA 对于钙化斑块的识别较为敏感,因此衍生出诸多研究^[34]。如今虽然 CTA 能够定量钙化斑块体积,但是仍有研究表明,与 OCT 相比,CTA 测量钙化斑块的体积高估了 60%,所以 CTA 对于定量斑块性质精确性需要进一步的评估^[35]。

冠脉血管镜能最为直接地观察到斑块表面图像,并进一步发现易损斑块,通过斑块表面颜色进行易损性分级:白色、淡黄色、黄色、深黄色分别代表 0、1、2、3 级。研究发现深黄色斑块最容易发生破裂引起心血管事件^[36]。但冠脉血管镜操作困难,普及率低,具有局限性^[37]。

基于 IVUS 的血流储备分数(intravascular ultrasound-based fractional flow reserve, UFR)是利用 IVUS 快速计算 FFR 的一种新型工具,与 FFR 有着强相关性,因其相对于 FFR 分析速度快且重现性更高,具有广泛的发展潜力^[38]。有研究表明,UFR 与定量血流分数(quantitative flow ratio, QFR)在左主干狭窄的评估中有良好的相关性和一致性,可以用来评估左主干狭窄^[39]。基于 OCT 的血流储备分数(optical coherence tomography-derived fractional flow reserve, OFR)是基于 OCT 的一种特殊工具,结合了冠脉的功能学分析和对斑块性质的形态学分析,并且能够利用 AI 智能识别斑块性质,并进行定量分析,减少主观差异性,从而得出关于动脉粥样硬化斑块的相关参数^[40-41]。OFR 与 UFR 的出现打破了冠脉功能学与形态学的壁垒,将二者结合,利用这两个工具,能够对冠心病的发生机制、优化 PCI 治疗方案等相关领域做进一步研究。

5 腔内影像应用于不稳定斑块

TCFA 是不稳定斑块的特征性病变及斑块破裂的前期病变^[2]。薄纤维帽与早期纤维帽的区别在于平滑肌细胞、细胞外基质与炎症因子的缺失,因此更易破裂引发心血管事件。1996 年就有研究显示,在 200 例突发死亡病例中,60% 是由于薄纤维帽斑块破裂引起的急性血栓^[42]。多项研究表明 TCFA 能够预测不良心血管事件,含 TCFA 斑块的病变事件发生率显著高于不含 TCFA 的病

变^[6,13]。COMPLETE 研究的亚组研究中,约 47% 的 STEMI 患者包含至少 1 个非罪犯阻塞性 TCFA 病变。阻塞性非罪犯病变(冠脉造影直径狭窄率 > 70%)相对于非阻塞性病变常见更多的脂质成分和更为复杂的不稳定斑块特征,包括增加的巨噬细胞及胆固醇结晶也是斑块不稳定性的一个重要特征之一^[43]。阻塞性 TCFA 病变容易引起不良心血管事件,这可以解释 COMPLETE 研究关于 STEMI 患者非罪犯冠脉 PCI 是安全且有效的结论^[44-45]。因此,2021 年指南建议对多支血管病变的 STEMI 患者其他含 TCFA 的非罪犯血管进行分期 PCI,以减少不良心血管事件发生^[46]。TCFA、富脂质斑块、巨噬细胞和胆固醇结晶均为斑块的易损特征,其中 TCFA 明显增加不良事件的发生,在临床上需格外关注冠脉斑块的易损特征,灵活选择治疗方案。

层状斑块为存在一层或多层不同密度的斑块,且不同密度之间有清晰的分界线。在 ACS 患者中,含层状斑块的罪犯病变有更多的巨噬细胞浸润。非罪犯病变处的层状斑块,也与血管的不稳定性相关^[47]。Araki 等^[48]研究认为,层状斑块与富脂质斑块及 TCFA 一样均是冠脉内斑块快速进展的预测因子。并且在随访过程中,约半数病变被发现产生新的层状斑块,且有斑块愈合破裂的征象,由此推断斑块的破裂和愈合可能在斑块进展中有重要作用。虽然层状斑块在 OCT 影像上不具备 TCFA 的特征,部分研究认为其也具有不稳定性,但是该研究结果仍有争议,需要进一步验证。

综上,腔内影像判断冠脉内斑块特征对于冠心病患者预后尤为重要。TCFA 已经证明与冠心病患者不良预后高度相关,当冠脉内出现 TCFA 病变时要合理优化治疗方案,以期能够改善预后。富脂质斑块、巨噬细胞、胆固醇结晶等均为冠脉斑块的易损特征,目前研究认为这类斑块易损特征与不良事件尚无明确联系,但是能够进一步增加斑块的不稳定性,而不稳定斑块对冠心病的预后存在不良影响,且 TCFA、富脂质斑块、层状斑块等能够引起冠脉斑块进展,加重冠心病严重程度。关于层状斑块是否具有不稳定性一点目前存在争议,需要进一步研究。

6 腔内影像应用于钙化斑块

冠脉钙化斑块的进展从微钙化(直径 $0.5 \mu\text{m}$)开始。微钙化通常存在于脂质池中,被认为是来源于血管平滑肌细胞(smooth muscle cells, SMCs)凋亡或巨噬细胞基质小泡的释放。这些微钙化结合坏死核心及周围的细胞外基质结形成碎片状或斑点状钙化,随着冠心病的进一步发展,逐渐形成片状钙化。片状钙化斑块的钙化板断裂,形成钙化结节,这些结节突出血管管腔内,易形成急性血栓^[4,49-51]。在病理学研究中,钙化结节是急性心

管事件发生的潜在机制,占冠脉血栓形成的 2%~7%^[2]。许多研究表明,点状钙化与斑块不稳定性相关,但是晚期钙化能够稳定斑块^[51-52]。钙化斑块是否稳定与斑块类型、位置、程度、体积和密度等特征均有关,无法一概而论^[53]。

有研究发现,糖尿病与慢性肾脏病患者冠脉钙化斑块进展迅速。糖尿病患者因胰岛素抵抗和高血糖状态强化了氧化应激水平,促进炎症因子释放,而内皮细胞的凋亡及整体的功能障碍也进一步促进了 SMCs 的钙化;而慢性肾脏病患者可能与钙磷调节异常有关^[54-55]。此外,富脂质斑块和巨噬细胞也是预测冠脉斑块钙化进展的独立预测因子,且钙化斑块进展与斑块炎症特征显著减少相关。研究明确显示出基线的炎症及随后血管炎症的稳定都促进了钙化斑块的进展^[56]。针对慢性冠脉疾病患者的研究利用 OCT 观察到罪犯病变冠脉钙化增加的同时伴随着脂质含量的降低与斑块 FCT 的增加,这意味着冠脉斑块的趋于稳定^[57]。因此,前期的微钙化与斑块不稳定性相关,而当后期炎症趋于稳定时,钙化斑块则能够稳定斑块。

钙化斑块能否预测不良心血管事件迄今为止仍有争议。利用 CTA 研究发现冠脉钙化斑块能够预测不良心血管事件,这与前期研究一致^[58]。钙化斑块是冠心病进展及不良心血管事件的危险因素,这与钙化斑块会导致总斑块负荷增加有关。当把目光放在钙化斑块占比时,钙化是增加斑块稳定性的标志,二者间不冲突^[34]。

冠脉钙化病变与 PCI 术优化支架治疗息息相关。通常采用术后的支架膨胀指数、对称指数及贴壁情况来判断 PCI 的成功与否。Matsuhira 等^[59]发现,在 50 例轻度钙化病变中,最大钙化厚度是支架膨胀指数的独立预测因子;受试者工作曲线显示,预测可接受的膨胀指数 > 80% 的最大钙化厚度的最佳界值为 $880 \mu\text{m}$,即最大钙化厚度 > $880 \mu\text{m}$ 能够预测支架膨胀不良。近年来利用 OCT 能够使用钙化积分来评估支架膨胀不良的风险,评分标准包括:①钙化最大弧度 > 180° ;②钙化最大厚度 > 0.5 mm ;③钙化长度 > 5 mm 。基于 OCT 钙化积分有助于识别需要在术前进行斑块修饰的钙化病变,从而指导优化 PCI^[60]。然而,术前发现钙化结节形成时需要重新考量该病变。Khalifa 等^[61]研究表明,将 288 个急性心肌梗死罪犯病变根据不同病因分为斑块破裂、斑块侵蚀、钙化结节 3 组,其中钙化结节组的支架膨胀指数、MLA 最小,且支架置入不良率最高。当发现钙化结节时需仔细考虑是否需要 PCI 治疗。

早期微钙化是斑块不稳定的特征之一,糖尿病、慢性肾脏病、炎症减少以及富脂质斑块会引起钙化斑块进展。随着基线及血管炎症逐渐减少,钙

化斑块逐渐趋于稳定,所以冠脉粥样硬化后期钙化斑块能够稳定斑块。钙化斑块会增加斑块负荷,导致冠心病进展,影响预后。但是,当冠脉斑块的钙化占比增多时,意味着斑块稳定性增加。另外钙化斑块体积增多易导致支架植入不良,可以利用钙化积分评估支架膨胀不良风险,因此明确钙化斑块特征和程度对于 PCI 术中斑块的处理、切割球囊选择、合理的预扩张等均有明显指导意义。总之,利用腔内影像评估冠脉内钙化病变的特征对于评估冠脉斑块的稳定性和进一步优化 PCI 治疗方案显得尤为重要。

7 小结

2018 年欧洲冠脉腔内影像学临床应用专家共识建议,在冠脉造影不清晰或有不明确发现(如边缘夹层、血栓、钙化结节等)、评估左主干病变狭窄程度、复杂病变、怀疑 ACS 病变、长病变及冠脉慢性完全闭塞(chronic total occlusion,CTO)等情况下,应利用腔内影像诊断或者优化 PCI 手术方案及支架放置策略^[19-20]。腔内影像的出现对于冠心病的诊断及治疗具有里程碑式意义。首先,能够通过对于冠脉内斑块特征的观察研究,了解冠脉的狭窄程度、易损特征、MLA 等,明确 ACS 发生的病因,明确诊断;其次,术者能够在冠脉造影的基础上,选用合理的腔内影像方式,获得冠脉内组织学信息,以进一步明确冠脉内斑块情况,选择个性化的治疗方案,并进一步优化支架植入策略,减少 PCI 相关手术并发症的发生,改善预后。NIRS 在识别脂质斑块的坏死核心上有独特意义,但在临床中相对应用较少。CTA 因其无创的特点,在临床上广泛用于筛查冠心病患者^[20]。近年来随着 UFR 与 OFR 的出现,同时将冠脉的组织学特征与冠脉狭窄的功能学指标相结合,旨在未来能够进一步加深对冠心病的认识以及发展治疗策略,使更多患者收益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2020[M]. 北京:科学出版社,2021.
- [2] Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20(5):1262-1275.
- [3] Bangalore S, Bhatt DL. Coronary intravascular ultrasound[J]. *Circulation*, 2013, 127(25):e868-874.
- [4] Vengrenyuk Y, Carlier S, Xanthos S, et al. A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(40):14678-14683.
- [5] Mintz GS, Garcia-Garcia HM, Nicholls SJ, et al. Clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound regression/progression studies [J]. *EuroIntervention*, 2011, 6(9):1123-1130, 1139.
- [6] Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(3):226-235.
- [7] Bourantas CV, Garcia-Garcia HM, Farooq V, et al. Clinical and angiographic characteristics of patients likely to have vulnerable plaques; analysis from the PROSPECT study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(12):1263-1272.
- [8] Xie Y, Mintz GS, Yang J, et al. Clinical outcome of nonculprit plaque ruptures in patients with acute coronary syndrome in the PROSPECT study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(4):397-405.
- [9] Erlinge D, Maehara A, Ben-Yehuda O, et al. Identification of vulnerable plaques and patients by intracoronary near-infrared spectroscopy and ultrasound (PROSPECT ID): a prospective natural history study [J]. *Lancet*, 2021, 397(10278):985-995.
- [10] Waxman S, Dixon SR, L'Allier P, et al. In vivo validation of a catheter-based near-infrared spectroscopy system for detection of lipid core coronary plaques: initial results of the SPECTACL study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2009, 2(7):858-868.
- [11] Kang SJ, Mintz GS, Pu J, et al. Combined IVUS and NIRS detection of fibroatheromas: histopathological validation in human coronary arteries [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(2):184-194.
- [12] de Boer SP, Brugaletta S, Garcia-Garcia HM, et al. Determinants of high cardiovascular risk in relation to plaque-composition of a non-culprit coronary segment visualized by near-infrared spectroscopy in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(5):282-289.
- [13] Waksman R, Di Mario C, Torguson R, et al. Identification of patients and plaques vulnerable to future coronary events with near-infrared spectroscopy intravascular ultrasound imaging: a prospective, cohort study [J]. *Lancet*, 2019, 394(10209):1629-1637.
- [14] Yamamoto MH, Maehara A, Stone GW, et al. 2-Year Outcomes After Stenting of Lipid-Rich and Nonrich Coronary Plaques [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(12):1371-1382.
- [15] Zanchin C, Ueki Y, Losdat S, et al. In vivo relationship between near-infrared spectroscopy-detected lipid-rich plaques and morphological plaque characteristics by optical coherence tomography and intravascular ultrasound: a multimodality intravascular imaging study [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2021, 22(7):824-834.
- [16] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(3):

- 407-477.
- [17] Stone GW, Maehara A, Ali ZA, et al. Percutaneous Coronary Intervention for Vulnerable Coronary Atherosclerotic Plaque[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(20):2289-2301.
- [18] 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.
- [19] 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 [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(35):3281-3300.
- [20] Johnson TW, Räber L, di Mario C, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(31):2566-2584.
- [21] Prati F, Regar E, Mintz GS, et al. Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(4):401-415.
- [22] Prati F, Guagliumi G, Mintz GS, et al. Expert review document part 2: methodology, terminology and clinical applications of optical coherence tomography for the assessment of interventional procedures[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(20):2513-2520.
- [23] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 心血管影像学组. 光学相干断层成像技术在冠心病介入诊疗领域的应用中国专家建议[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(1):5-12.
- [24] Alfonso F, Rivero F. Superficial Calcific Sheets: A Novel Substrate for Acute Coronary Syndromes? [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(6):541-544.
- [25] Jia H, Dai J, Hou J, et al. Effective anti-thrombotic therapy without stenting: intravascular optical coherence tomography-based management in plaque erosion (the EROSION study) [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(11):792-800.
- [26] Xing L, Yamamoto E, Sugiyama T, et al. EROSION Study (Effective Anti-Thrombotic Therapy Without Stenting: Intravascular Optical Coherence Tomography-Based Management in Plaque Erosion): A 1-Year Follow-Up Report [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10(12):e005860. .
- [27] Jia H, Dai J, He L, et al. EROSION III: A Multicenter RCT of OCT-Guided Reperfusion in STEMI With Early Infarct Artery Patency [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022, 15(8):846-856.
- [28] Gerbaud E, Weisz G, Tanaka A, et al. Plaque burden can be assessed using intravascular optical coherence tomography and a dedicated automated processing algorithm: a comparison study with intravascular ultrasound [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21(6):640-652.
- [29] Wijns W, Shite J, Jones MR, et al. Optical coherence tomography imaging during percutaneous coronary intervention impacts physician decision-making: ILUMIEN I study [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(47):3346-3355.
- [30] Maehara A, Ben-Yehuda O, Ali Z, et al. Comparison of Stent Expansion Guided by Optical Coherence Tomography Versus Intravascular Ultrasound: The ILUMIEN II Study (Observational Study of Optical Coherence Tomography [OCT] in Patients Undergoing Fractional Flow Reserve [FFR] and Percutaneous Coronary Intervention) [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(13):1704-1714.
- [31] Ali ZA, Maehara A, Généreux P, et al. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2016, 388(10060):2618-2628.
- [32] 曾秋棠, 彭昱东. 冠状动脉功能学和腔内影像学评价进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(5):398-401.
- [33] Linde JJ, Kelbæk H, Hansen TF, et al. Coronary CT Angiography in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(5):453-463.
- [34] Jin HY, Weir-McCall JR, Leipsic JA, et al. The Relationship Between Coronary Calcification and the Natural History of Coronary Artery Disease [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(1):233-242.
- [35] Monizzi G, Sonck J, Nagumo S, et al. Quantification of calcium burden by coronary CT angiography compared to optical coherence tomography [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2020, 36(12):2393-2402.
- [36] Thieme T, Wernecke KD, Meyer R, et al. Angioscopic evaluation of atherosclerotic plaques: validation by histomorphologic analysis and association with stable and unstable coronary syndromes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 28(1):1-6.
- [37] Uchida Y. Recent advances in coronary angioscopy [J]. *J Cardiol*, 2011, 57(1):18-30.
- [38] Yu W, Tanigaki T, Ding D, et al. Accuracy of Intravascular Ultrasound-Based Fractional Flow Reserve in Identifying Hemodynamic Significance of Coronary

- Stenosis[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2021, 14(2): e009840.
- [39] Sui Y, Yang M, Xu Y, et al. Diagnostic performance of intravascular ultrasound-based fractional flow reserve versus angiography-based quantitative flow ratio measurements for evaluating left main coronary artery stenosis[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2022, 99 Suppl 1:1403-1409.
- [40] Huang J, Emori H, Ding D, et al. Diagnostic performance of intracoronary optical coherence tomography-based versus angiography-based fractional flow reserve for the evaluation of coronary lesions[J]. *EuroIntervention*, 2020, 16(7):568-576.
- [41] Chu M, Jia H, Gutiérrez-Chico JL, et al. Automatic Characterisation of Human Atherosclerotic Plaque Composition from Intravascular Optical Coherence Tomography Using Artificial Intelligence [J]. *EuroIntervention*, 2021, 17(1):41-50.
- [42] Farb A, Burke AP, Tang AL, et al. Coronary Plaque Erosion Without Rupture Into a Lipid Core[J]. *Circulation*, 1996, 93(7):1354-1363.
- [43] Katayama Y, Tanaka A, Taruya A, et al. Feasibility and Clinical Significance of In Vivo Cholesterol Crystal Detection Using Optical Coherence Tomography [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(1):220-229.
- [44] Pinilla-Echeverri N, Mehta SR, Wang J, et al. Nonculprit Lesion Plaque Morphology in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Results From the COMPLETE Trial Optical Coherence Tomography Substudy [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2020, 13(7):e008768.
- [45] Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(15):1411-1421.
- [46] Writing Committee Members; Lawton JS, Tamis-Holland JE, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(2):e21-e129.
- [47] Russo M, Kim HO, Kurihara O, et al. Characteristics of non-culprit plaques in acute coronary syndrome patients with layered culprit plaque [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21(12):1421-1430.
- [48] Araki M, Yonetsu T, Kurihara O, et al. Predictors of Rapid Plaque Progression: An Optical Coherence Tomography Study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(8):1628-1638.
- [49] Kapustin AN, Shanahan CM. Calcium regulation of vascular smooth muscle cell-derived matrix vesicles [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2012, 22(5):133-137.
- [50] Kelly-Arnold A, Maldonado N, Laudier D, et al. Revised microcalcification hypothesis for fibrous cap rupture in human coronary arteries [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(26):10741-10746.
- [51] Otsuka F, Sakakura K, Yahagi K, et al. Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed? [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(4):724-736.
- [52] 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.
- [53] Shaw LJ, Narula J, Chandrashekar Y. The never-ending story on coronary calcium: is it predictive, punitive, or protective? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(13):1283-1285.
- [54] Bundy JD, Chen J, Yang W, et al. Risk factors for progression of coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease: The CRIC study [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 271:53-60.
- [55] Yahagi K, Kolodgie FD, Lutter C, et al. Pathology of Human Coronary and Carotid Artery Atherosclerosis and Vascular Calcification in Diabetes Mellitus [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(2):191-204.
- [56] Nakajima A, Araki M, Kurihara O, et al. Predictors for Rapid Progression of Coronary Calcification: An Optical Coherence Tomography Study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(3):e019235.
- [57] Krishnamoorthy P, Vengrenyuk Y, Ueda H, et al. Three-dimensional volumetric assessment of coronary artery calcification in patients with stable coronary artery disease by OCT [J]. *EuroIntervention*, 2017, 13(3):312-319.
- [58] Criqui MH, Denenberg JO, Ix JH, et al. Calcium density of coronary artery plaque and risk of incident cardiovascular events [J]. *JAMA*, 2014, 311(3):271-278.
- [59] Matsuihiro Y, Nakamura D, Shutta R, et al. Maximum calcium thickness is a useful predictor for acceptable stent expansion in moderate calcified lesions [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2020, 36(9):1609-1615.
- [60] Fujino A, Mintz GS, Matsumura M, et al. A new optical coherence tomography-based calcium scoring system to predict stent underexpansion [J]. *EuroIntervention*, 2018, 13(18):e2182-e2189.
- [61] Khalifa A, Kubo T, Ino Y, et al. Optical Coherence Tomography Comparison of Percutaneous Coronary Intervention Among Plaque Rupture, Erosion, and Calcified Nodule in Acute Myocardial Infarction [J]. *Circ J*, 2020, 84(6):911-916.