

## • 心脏介入 Cardiac intervention •

光学相干断层显像联合血流储备分数在  
冠状动脉临界病变中的应用

陈少伯, 赵季红, 梁国庆, 姜铁民, 李玉明

**【摘要】 目的** 在冠状动脉临界病变中,联合应用光学相干断层显像(OCT)和冠状动脉血流储备分数(FFR),分析二者在判断冠状动脉有功能意义缺血上的相关性,探讨 OCT 指导介入治疗的合理标准。**方法** 2010 年 6 月至 2012 年 6 月收治 96 例冠状动脉造影管径狭窄率为 40% ~ 70% 的患者,先后进行 FFR 和 OCT 检查,以 FFR 数值 0.75 为界,分为 FFR 正常组(67 例)和 FFR 异常组(29 例)。分析两组 OCT 参数和 FFR 的相关性。**结果** FFR 正常组和 FFR 异常组病变处最小管腔面积分别为  $(3.45 \pm 1.74)\text{mm}^2$  和  $(2.33 \pm 1.62)\text{mm}^2$ ,组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ );面积狭窄率分别为  $(58.44 \pm 13.52)\%$  和  $(65.71 \pm 17.16)\%$ ,组间差异亦有统计学意义( $P < 0.05$ );脂核面积百分比分别为  $(23.72 \pm 9.26)\%$  和  $(29.84 \pm 12.39)\%$ ,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ );最小管腔面积、面积狭窄率和脂核面积百分比与 FFR 有统计学相关( $P < 0.05$  或  $< 0.01$ )。以最小管腔面积  $< 2.3 \text{ mm}^2$  预测 FFR  $< 0.75$  的敏感度为 92.51%,特异度为 78.43%,以面积狭窄率  $> 70\%$  预测 FFR  $< 0.75$  的敏感度为 90.64%,特异度为 82.35%。以脂核面积百分比大于 25% 预测 FFR  $< 0.75$  的敏感度为 70.18%,特异度为 62.74%。**结论** OCT 参数(最小管腔面积、面积狭窄率和脂核面积百分比)和 FFR 有很好的相关性,选取合适的 OCT 参数指导临界病变介入治疗是可行的。

**【关键词】** 冠心病;光学相干断层显像;冠状动脉血流储备分数;临界病变

中图分类号:R541.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-03-0177-04

**The application of optical coherence tomography combined with fractional flow reserve in assessing the functional significance of intermediate coronary artery stenosis** CHEN Shao-bo, ZHAO Ji-hong, LIANG Guo-qing, JIANG Tie-min, LI Yu-ming. Cardiology Center, Affiliated Hospital of Armed Police Logistics College, Tianjin 300162, China

Corresponding author: JIANG Tie-min, E-mail: jtmwj@126.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the correlation between optical coherence tomography (OCT) and fractional flow reserve (FFR) in assessing the functional significance of intermediate coronary artery stenoses, and to discuss the reasonable criteria of OCT in guiding interventional therapy for intermediate coronary artery stenoses. **Methods** During the period from Jun 2010 to Jun 2012, a total of 96 patients with intermediate coronary artery stenosis were admitted to authors' hospital. Coronary angiography showed that the stenosis degree of the diseased coronary arteries varied from 40% to 70%. FFR with subsequent OCT was carried out. Taking FFR value of 0.75 as the border level (index of functional significance), the patients were divided into normal FFR group ( $n = 67$ ) and abnormal FFR group ( $n = 29$ ). The correlation between the OCT parameters and FFR were analyzed in the two groups. **Results** The minimal lumen cross-sectional areas (MLA) at diseased site in the normal FFR group and the abnormal FFR group were  $(3.45 \pm 1.74) \text{ mm}^2$  and  $(2.33 \pm 1.62) \text{ mm}^2$  respectively, the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.01$ ). The percent lumen area stenosis (PLA) in the normal FFR group and the abnormal FFR group were  $(58.44 \pm 13.52)\%$  and  $(65.71 \pm 17.16)\%$  respectively, the difference between the two groups was also statistically significant ( $P < 0.05$ ). The percentages of lipid core area (PLCA) in the normal FFR group and the abnormal FFR group were  $(23.72 \pm 9.26)\%$  and  $(29.84 \pm$

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2013.03.001

作者单位: 300162 天津 武警后勤学院附属医院心脏中心

通信作者: 姜铁民 E-mail: jtmwj@126.com

12.39)% respectively, the difference was significant ( $P < 0.05$ ). Regression analysis indicated that MLA, PLA and PLCA carried a significant correlation with FFR ( $r = 0.66, P < 0.01$ ;  $r = -0.54, P < 0.05$ ;  $r = -0.49, P < 0.05$ ; respectively). When  $MLA < 2.3 \text{ mm}^2$  was used to predict  $FFR < 0.75$ , the sensitivity and the specificity were 92.51% and 78.43% respectively. If  $PLA > 70\%$  was adopted to predict  $FFR < 0.75$ , the sensitivity and the specificity were 90.64% and 82.35% respectively. Using  $PLCA > 25\%$  for the prediction of  $FFR < 0.75$ , the sensitivity and the specificity would be 70.18% and 62.74% respectively. **Conclusion** OCT parameters, especially MLA, PLA and PLCA, bear a close relationship to FFR. Therefore, appropriate OCT parameters can be used to guide the interventional treatment in patients with intermediate coronary artery stenoses.(J Intervent Radiol, 2013, 22: 177-180)

**【Key words】** coronary heart disease; optical coherence tomography; fractional flow reserve of coronary artery; intermediate coronary artery stenosis

冠状动脉临界病变在冠心病介入治疗领域一直备受争议,介入治疗的指征也不明确。冠状动脉血流储备分数(fractional flow reserve,FFR)是判断冠状动脉具有功能意义缺血的可靠手段,目前已成为指导介入治疗的金标准。光学相干断层显像(optical coherence tomography,OCT)在临床也逐渐盛行,但是 OCT 大多用于评价斑块的稳定性和介入治疗后的即刻效果,OCT 用于临界病变进而指导介入治疗的参考标准是什么,目前少有研究。本研究以 FFR 为参照,联合应用 OCT 于冠状动脉临界病变,其目的主要在于分析二者评判冠状动脉缺血的相关性,探讨指导冠状动脉临界病变介入治疗的适宜标准。

1 对象与方法

1.1 病例选择和分组

2010 年 6 月至 2012 年 6 月,收集 96 例冠状动脉造影直径狭窄率为 40% ~ 70%、符合临界病变标准诊断<sup>[1]</sup>并同意行 OCT 和 FFR 检查患者,以 FFR 数值 < 0.75 为界,分为 FFR 正常组 67 例和 FFR 异常组 29 例。两组患者临床资料和冠状动脉病变分布具可比性,见表 1。

表 1 两组患者临床资料

参数	FFR 正常组(67 例)	FFR 异常组(29 例)
年龄(岁)	68.39 ± 12.45	71.57 ± 15.66
性别(男/女)	41/26	16/13
高血压(例)	44	18
糖尿病(例)	23	10
吸烟(例)	36	17
高脂血症(例)	41	19
冠状动脉病变分布(例)		
左主干	6	4
前降支	30	11
回旋支	13	7
右冠状动脉	18	7

1.2 FFR 检查方法

所有患者均从右或左桡动脉进行冠状动脉造影,对冠状动脉造影显示直径狭窄率在 40% ~ 70% 的患者行 FFR 检查。选择 6 F(1 F ≈ 0.33 mm)指引导管,体外连接 Certus 多普勒压力导丝和 RADIALLYZERX FFR 测定仪(S.T Jude Medical, Sweden)。先行主动血压校零和体外压力导丝调零,然后将压力导丝送至病变远端,校准 Pa(冠脉口部或主动脉根部平均压力)和 Pd(压力导丝的平均压力)。静脉以  $140 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  剂量微泵泵入腺苷,给药 30 ~ 60 s 待冠状动脉达到最大扩张状态时,记录 FFR 值,最后回撤压力导丝使压力传感器至导引导管口,验证 Pa 和 Pd 无漂移(保证 Pa 和 Pd 压差在 ± 5 mmHg 以内)。

1.3 OCT 检查方法和相关参数定义

具体操作参照姜铁民等<sup>[2]</sup>介绍的方法。充分排出 Helios™ 阻断球囊导管中的空气后,沿导丝将其送入目标血管段,Y 型侧孔与注射泵相连。撤出导丝,沿 Helios™ 球囊内腔送 0.014 英寸(1 英寸 = 2.54 cm)LightLab 光纤成像导丝,导丝头端距球囊头端约 50 mm,成像导丝尾端通过链接部件(PIU)连于 C7-XR OCT 成像系统(Helios™ 球囊,成像导丝和 OCT 成像系统均由美国 LightLab 公司生产)。开启注射泵,以 30 ml/min 泵入生理盐水,0.3 ~ 0.6 atm 加压扩张 Helios™ 球囊,阻断血流。PIU 以 20 mm/s 速度自动回拉成像导丝,进行 OCT 扫描。录存图像脱机分析。

OCT 斑块性状分类:① 脂质斑块,表现为边界模糊的弱信号;② 纤维斑块,表现为均质的强信号区;③ 钙化斑块,表现为边界清晰的较弱信号区。

测量指标:斑块面积(plaque area,PA),病变部位最小管腔面积(minimal lumen area,MLA),管腔

面积狭窄率(percent lumen area stenosis,PLA),脂核面积在斑块面积所占百分比 (percentage of lipid core area,PLCA) 和最薄纤维帽厚度 (fibrous cap diameter,FCD)。

1.4 统计方法

采用 SPSS18.0 软件进行统计分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料用百分比或率表示。计量资料的组间比较采用 student *t* 检验,计数资料的组间比较采用  $\chi^2$  检验,相关性检验采用 Spearman 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

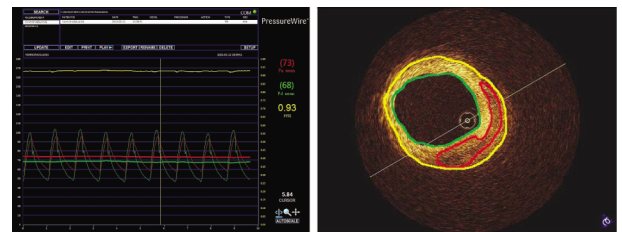
2 结果

2.1 两组 OCT 参数比较

两组 OCT 检查参数比较,PA 和 FCD 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),MLA、PLA 和 PLCA 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $< 0.01$ ),表现为 FFR 异常组 MLA 小,PLA 率更大,PLCA 所占比重大 (表 2)。OCT 和 FFR 检查结果示意图见图 1。

表 2 两组患者 IVUS-VH 参数 ( $\bar{x} \pm s$ )		
参数	FFR 正常组(67 例)	FFR 异常组(29 例)
PA(mm <sup>2</sup> )	6.86 ± 2.07	7.25 ± 1.81
MLA(mm <sup>2</sup> )	3.45 ± 1.74	2.33 ± 1.62 <sup>b</sup>
PLA(%)	58.44 ± 13.52	65.71 ± 17.16 <sup>a</sup>
PLCA(%)	23.72 ± 9.26	29.84 ± 12.39 <sup>a</sup>
FCD(μm)	102.77 ± 13.43	96.94 ± 15.95

PA = 斑块面积,MLA = 病变部位最小管腔面积,PLA = 管腔面积狭窄率,PLCA = 脂核面积在斑块面积所占百分比,FCD = 最薄纤维帽厚度,与 FFR 正常组比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$



1a 一临界病变,FFR 值为 0.93 1b 同一病变,OCT 检查,绿色区域为 MLA,红色区域为脂核面积

图 1 FFR 测定和 OCT 检查结果示意图

2.2 OCT 参数和 FFR 的相关性分析

合并分析所有患者的 FFR 数值和 OCT 参数,并绘制 ROC 曲线。发现 MLA、PLA 和 PLCA 与 FFR 有统计学相关 ( $P < 0.05$  或  $< 0.01$ ),其余参数无统计学相关 ( $P > 0.05$ ),见表 3。以  $MLA < 2.30 \text{ mm}^2$  预测  $FFR < 0.75$  的敏感度为 92.51%,特异度为 78.43%, $PLA > 70\%$  预测  $FFR < 0.75$  的敏感度为 90.64%,特异度为 82.35%, $PLCA > 25\%$  预测  $FFR < 0.75$  的敏感度为 70.18%,特异度为 62.74%,见

图 2。

表 3 两组 OCT 参数与 FFR 的相关系数

参数	FFR	
	R 值	P 值
斑块面积	-0.17	0.23
病变部位最小管腔面积	0.66	0.009
管腔面积狭窄率	-0.54	0.02
脂核面积在斑块面积所占百分比	-0.49	0.04
最薄纤维帽厚度	0.26	0.18

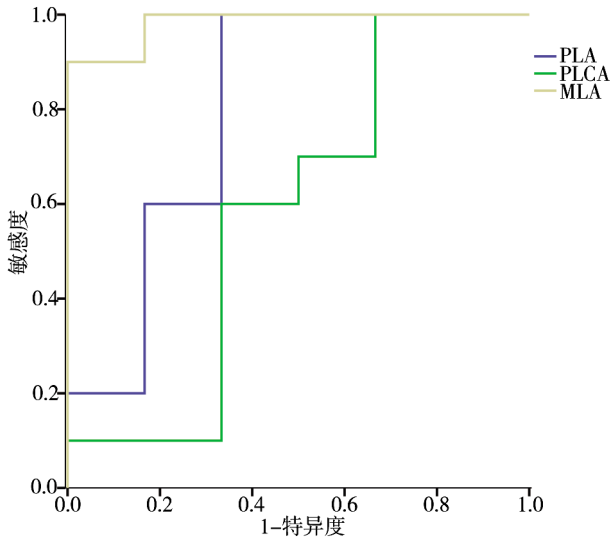


图 2 3 个不同 OCT 参数预测 FFR < 0.75 的 ROC 曲线图

3 讨论

冠状动脉临界病变是指冠状动脉造影显示直径狭窄率在 40% ~ 70% 的病变<sup>[1]</sup>。对于这类病变,是否需要介入治疗,临床很难决策,现状是国内绝大多数医院用血管内超声 (intravenous ultrasound, IVUS) 指导治疗,但是以 IVUS 指导治疗有较高的假阳性率,会导致过度介入治疗<sup>[3]</sup>。所以,探索新的评价手段是增加介入治疗可靠性的有效手段。1995 年 Pijls 等<sup>[4]</sup>首次提出 FFR 的概念,其定义为狭窄冠状动脉支配区域心肌最大血流量与同一支冠状动脉无狭窄处心肌最大血流量的比值。计算公式为:  $FFR = Pd/Pa$ ,当以  $FFR < 0.75$  为标准时,预测心肌缺血的敏感度达 88%,特异度 100%,阳性预测值为 100%,准确性为 93%<sup>[5]</sup>。FFR 是目前判断心肌缺血、指导介入治疗的新的“金标准”<sup>[6]</sup>。有鉴于此,目前国内外指南均建议,针对临界病变,应常规进行 FFR 检查,以指导临床治疗决策。

OCT 是近年发展起来的一门新影像技术,在心血管领域逐步用于临床。相比较于 IVUS,OCT 的主要优势主要体现在以下方面: ① 极高的分辨率, OCT 在体内的分辨率达到  $10 \mu\text{m} \times 25 \mu\text{m}$ ,相比较

而言,IVUS 的分辨率只有  $100\ \mu\text{m} \times 100\ \mu\text{m}$ 。正是由于 OCT 极高的分辨率使其能清楚分析器官组织结构,更有人为此把 OCT 称为“光活检”。②光导纤维结构简单,价格便宜,成像系统可便携式使用。③ OCT 系统中没有传感器,只有光导纤维,使 OCT 导管直径可以做得很小,目前最小的 OCT 导管直径只有 0.014 英寸<sup>[7-8]</sup>。OCT 目前在临床主要用于斑块的形态学研究,而忽视了其判断冠状动脉供血状况的功能学价值,已有少数研究表明 OCT 和 FFR 有很好的相关性<sup>[9]</sup>,但是有关 OCT 指导临界病变的介入治疗标准少有研究。我们的研究发现,OCT 测量的 MLA、PLA 和 PLCA 在 FFR 正常组和 FFR 异常组间差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),MLA、PLA 和 PLCA 与 FFR 显著相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),以  $\text{MLA} < 2.3\ \text{mm}^2$ 、 $\text{PLA} > 70\%$  和  $\text{PLCA} > 25\%$  作为标准预测  $\text{FFR} < 0.75$  具有较高的敏感度和特异度。说明斑块性状、结构和组成与冠状动脉血供密不可分,在 OCT 判断斑块稳定与否的基础上,结合适宜的面积参数作为标准指导临界病变的介入治疗在临床是可行的。以往的几项大型研究提出的 IVUS 指导介入治疗的截点是冠状动脉大分支(前降支、回旋支和右冠脉) $\text{MLA} < 4.0\ \text{mm}^2$ <sup>[10]</sup>,但是采用“ $4.0\ \text{mm}^2$  标准”,会使 20% 以上的患者过度介入治疗,所以有学者提出临界病变 IVUS 介入治疗的截点应该严格到“ $2.8\ \text{mm}^2$  标准”,本研究结果以  $\text{OCT}\ \text{MLA} < 2.30\ \text{mm}^2$  作为预测缺血标准,和 IVUS “ $2.8\ \text{mm}^2$  标准”有相似的敏感度和更高的特异度<sup>[11]</sup>。3 个 OCT 参数中,MLA 和 PLA 预测  $\text{FFR} < 0.75$  的准确性较高,PLCA 相对次之。脂核面积大小与 FFR 相关可能有多种因素,推测其主要原因包含:①较大的脂核直接影响管腔面积,影响血管重构。②较大的脂核有更重的炎症反应,加剧刺激病变内皮分泌缩血管物质,导致病变部位血管对腺苷反应减弱。③ OCT 对脂核的分辨精度一般,不排除测量误差。

本研究是在我院进行的单中心研究,样本例数有限,各种数据难免出现偏倚,研究结果能否推广,需要更大样本的多中心研究证实。

#### [参考文献]

- [1] Patil CV, Beyar R. Intermediate coronary artery stenosis: evidence - based decisions in interventions to avoid the oculostenotic reflex [J]. Int J Cardiovasc Intervent, 2000, 3: 195 - 206.
- [2] 姜铁民, 陈少伯, 梁国庆, 等. OCT 和 IVUS 在冠状动脉病变诊断中的对比研究[J]. 天津医药, 2007, 35: 338 - 340.
- [3] Ben - Dor I, Torguson R, Deksissa T, et al. Intravascular ultrasound lumen area parameters for assessment of physiological ischemia by fractional flow reserve in intermediate coronary artery stenosis [J]. Cardiovasc Revasc Med, 2012, 13: 177 - 182.
- [4] Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow [J]. Circulation, 1995, 92: 3183 - 3193.
- [5] Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses[J]. N Engl J Med, 1996, 334: 1703 - 1708.
- [6] Trana C, Muller O, Eeckhout E. Coronary artery disease diagnostic with fractional flow reserve [J]. Rev Med Suisse, 2011, 7: 1182 - 1188.
- [7] 陈少伯, 梁国庆, 姜铁民, 等. OCT 在冠心病介入治疗中应用的研究进展[J]. 武警医学院学报, 2008, 17: 921 - 923.
- [8] Karanasos A, Ligthart J, Witberg K, et al. Optical coherence tomography: potential clinical applications [J]. Curr Cardiovasc Imaging Rep, 2012, 5: 206 - 220.
- [9] Gonzalo N, Gonzalo N, Escaned J, et al. Morphometric assessment of coronary stenosis relevance with optical coherence tomography: a comparison with fractional flow reserve and intravascular ultrasound [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59: 1080 - 1089.
- [10] Briguori C, Anzuini A, Airolidi F, et al. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and comparison with fractional flow reserve[J]. Am J Cardiol, 2001, 87: 136 - 141.
- [11] Ben - Dor I, Torguson R, Gaglia MA Jr, et al. Correlation between fractional flow reserve and intravascular ultrasound lumen area in intermediate coronary artery stenosis [J]. Euro-intervention, 2011, 7: 225 - 233.

(收稿日期:2012-08-21)

(本文编辑:侯虹鲁)