

·综述 General review·

光学相干断层成像技术在颈部及颅内血管检查和介入治疗中应用研讨

石 滢, 宋 凯, 赵 卫

【摘要】 光学相干断层成像技术(OCT)是将光学相干技术与激光扫描共焦技术相结合起来的一种新型断层成像技术,自 1995 年诞生以来广泛应用于全身各器官及肿瘤的检查、治疗中;其分辨率、灵敏度高,被称为“光学活检”。本文就 OCT 的临床应用作综合回顾,并探讨其应用于颈部及颅内血管检查及介入治疗中的可行性。

【关键词】 光学相干断层成像技术;颈动脉;颅内动脉;介入治疗;支架

中图分类号:R743.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-02-0177-05

Application of optical coherence tomography in cervical and intracranial vascular examination and interventional therapy SHI Ying, SONG Kai, ZHAO Wei. Intervention Section, Department of Medical Imaging, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650032, China

Corresponding author: ZHAO Wei, E-mail: Kyzyzhaowei@vip.km169.net

【Abstract】 Optical coherence tomography (OCT) imaging technology is a newly-developed tomography technique, which uses a combination of the optical coherence technique and laser scanning tracing confocal technology. Since it came out in 1995, OCT has been widely employed for the examinations of all organs of body as well as the examination and treatment of all kinds of tumors. As it carries higher resolution and sensitivity, OCT has commonly been called “optical biopsy”. So far both at home and abroad there are no reports about the clinical application of OCT in cervical and intracranial vascular examination and interventional therapy. This paper aims to make a comprehensive review about clinical application of OCT, and the feasibility of using OCT in cervical and intracranial vascular examination and interventional therapy is also discussed.(J Intervent Radiol, 2015, 24: 177-181)

【Key words】 optical coherence tomography; carotid artery; intracranial artery; interventional therapy; stent

光学相干断层成像技术(optical coherence tomography, OCT)是将光学相干技术与激光扫描共焦技术相结合起来的一种新型断层成像技术,1995 年正式用于眼科临床。从 1997 年开始逐渐被应用于皮肤、消化道、泌尿系统、心血管方面、口腔、肿瘤癌症的检查和治疗的,类似于内镜和血管内超声,其分辨率、灵敏性更高,可以观察组织超微结构,被称为“光学活检”或“体内的组织学显微镜”^[1]。

根据 OCT 应用于冠状动脉(冠脉)介入治疗的启示,探讨应用 OCT 技术于颈部及颅内血管检查及介入治疗中的可能性。OCT 可以精确分析病变动脉腔内情况,能够提供血管壁三层结构、斑块性质、血管夹层、血栓等更直观的图像,尤其是测量精确度可以达到 10 μm 水平,为血管内超声的 100 倍^[2]。同时, OCT 可指导介入治疗:OCT 可以清晰地显示管腔和血管壁以及支架间的界线,准确地评价最小管腔面积、管腔闭塞程度、支架的位置和扩张情况、晚期新生内膜增生和再狭窄等^[3]。

1 OCT 基本原理

OCT 是一种非侵入性的高分辨率的实时断层

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.02.022

基金项目:云南省卫生科技计划项目(2011WS0042)

作者单位:650032 昆明医科大学第一附属医院影像中心介入室

通信作者:赵 卫 E-mail: Kyzyzhaowei@vip.km169.net

成像技术,基于光学相干原理实现对机体组织的成像。由于机体组织的结构和密度不同,对光的吸收和散射的特征不同,通过检测机体内部组织对入射弱相干光的散射回波信号的强度和相位,得到组织内部微观结构的二维或三维图像^[4]。

OCT 的基本工作原理是把光束射到组织或样本上,光束被不同距离上的显微结构反射,通过测量反射光的时间延迟,可以无创地测量组织或标本的纵向内部结构。在不同的横向位置上进行连续的纵向(轴向)距离测量,然后把获得的信息显示为二维的横截面图像^[5]。其原理类似于超声成像,只是用光波代替了声波。

OCT 测量的是干涉强度而非直接测量反射光强度,用这些信息来代表反射光强度。用光波反射时间和光波延迟时间来测量距离;反射光强度用来描绘深度,得到样本深度方向(Z 轴)的一维测量数据;光束穿过样品扫描,测得平行于样本表面(X-Y 方向)的二维数据,将得到的三维信号经计算机处理,便可得到样本的立体层析图像^[6]。

2 OCT 特性

OCT 系统具有抑制散射光、分辨率高、灵敏等特点,这正是其区别于其他成像技术的优势所在^[7]。

2.1 对散射光的抑制作用

由于 OCT 只有当样本光束和参照光束等光程时才会产生光学干涉信号,因而对其他杂散光有极强的抑制作用。这个特点非常重要,其优势是对不透明的生物组织仍能有效成像。因为生物组织散射很强,在普通光镜下会因为散射过强使反衬度降为零而不能观察。正是充分利用这一点,OCT 系统才发展应用到冠心病的介入治疗中^[8]。

2.2 高分辨率

到目前为止,OCT 是空间分辨率最高的血管内成像技术,分辨率可达 10~20 μm ,精确度远高于任何现有的心血管成像方式,可以提供体内实时显微影像^[9]。与超声波成像相比,OCT 还具有较高的时间分辨率。光速比声速要快 100 万倍,这意味着 OCT 的时间分辨率是血管内超声的 100 倍以上^[10]。

2.3 高灵敏度

为了保证高灵敏度,OCT 采用外差探测的方法来提高测量结果的动态范围,即反映物体内部的结构信息和光学参数信息。最后将得到的光信号转换为电信号,根据信号的强弱,赋予不同的灰度或某种颜色,即可得到样品的灰度图或伪彩色图^[11]。由

于它是一种纯光学方法,还可用光学手段突出不同的测试量,从而多层次测定生物组织结构及成分。

基于以上几点,OCT 在医学上被称为“光学活检”或“体内的组织学显微镜”^[12]。

3 OCT 的临床应用

1991 年美国麻省理工学院首先报道了 OCT。作为一种新颖的成像技术,可对活体生物组织进行非侵入或微创、实时高速、高分辨率、高灵敏度、高精度成像,图像清晰,具有较高的空间分辨率断层成像^[13]。OCT 最早应用于眼科疾病的诊断,对眼底结构观察的清晰度远高于其他检查方法。在 OCT 图像上,可清晰显示视网膜神经纤维层、内外丛层、核层、锥杆细胞层、色素上皮层等。同时,OCT 诊断其他眼科疾病,如黄斑裂孔、脉络膜视网膜病变、黄斑水肿、青光眼眼底改变等都有很好的效果^[14]。

除了在眼科临床和研究领域的应用外,1997 年首次报道了消化道组织的光纤式研究。2000 年出现了临床应用 OCT 进行消化内镜诊断的报道^[15]。近年来 OCT 应用于肿瘤的诊断研究也成为学术界的热点问题,肿瘤发病隐匿,早期病变采用传统辅助诊断方法不易发现,往往需要组织活检才能明确诊断。大量研究证实,OCT 在食管、胃、结肠和胆管黏膜的清晰成像,与传统黏膜组织学检查具有可比性。在上呼吸道组织(会厌到次级支气管段)的显影中,OCT 可清晰成像上皮组织、黏膜组织、软骨和腺体等,其分辨率高于以往任何技术所成的图像^[16]。此外,在上皮癌、膀胱癌和膀胱组织的功能,以及口腔癌等方面的研究也都证实了 OCT 对早期肿瘤的诊断的可行性^[17]。作为一种非侵入性、可对体内微小组织实施在位、实时高速、高分辨率、高灵敏度、高精度成像的方法,OCT 能够分辨生物组织特性,达到所谓“光学活检”。

在心血管方面,OCT 可以精确分析冠状动脉腔内情况,能够提供血管壁三层结构、斑块性质、血管夹层、血栓等更直观的图像,尤其是测量精确度可以达到 10 μm 水平,为血管内超声的 10 倍^[18]。同时,OCT 可指导冠状动脉内的介入治疗:可以清晰地显示管腔和血管壁以及支架间的界线,准确地评价最小管腔面积、管腔闭塞程度、支架的位置和扩张情况、新生内膜增生和再狭窄等。

4 OCT 应用于颅内及颈部血管支架辅助成形技术

随着神经介入技术的发展和材料的进步,颅内

及颈部血管支架辅助成形技术日趋完善,解决了众多临床问题。借鉴 OCT 应用于冠状动脉介入治疗的原理,分析 OCT 应用于颅内及颈部血管支架辅助成形技术的可行性及合理应用,探讨技术的安全性及效果,为今后的临床应用推广提供理论依据。

4.1 评价动脉狭窄程度及斑块特征,为术前积极预防并发症提供有力证据

OCT 可用获得显微水平的血管内断层影像,对动脉壁中超微结构明确界定,OCT 分辨率可达 10~20 μm ,国外报道可达 4 μm ,其分辨率是血管内超声的 100 倍以上,可以清晰的显示病变部位增厚的内膜,结构发育不良的中膜层^[19]。

同时,OCT 可识别动脉硬化斑块的特征,如引起急性梗死的“不稳定斑块”(易损斑块),这在介入治疗指导中至关重要,特别是在植入支架或球囊预扩张时易引起斑块脱落,可导致缺血性脑卒中,甚至可导致患者死亡,如术前行 OCT 检查为不稳定斑块,建议谨慎行球囊扩张,直接放置自膨式支架;如狭窄程度严重,必须于放置支架前行球囊扩张,则一定是在有远端保护装置的前提下进行^[20]。

4.2 结合血管造影图像识别造影不能显示的细小穿支动脉,避免支架覆盖穿支动脉

颅内动脉尤其是大脑中动脉有许多穿支动脉向基底节区和脑干供血。而且这些动脉多为终末动脉,一旦闭塞可引起严重的脑梗死。OCT 结合血管造影图像,能够清晰显示 1 mm 以下穿支动脉^[21]。但术者应谨慎判断重要穿支附近支架置入的可行性:如若是支架钢丝的物理性堵塞,即使预先知道穿支开口位置也很难避免;如若为支架对狭窄斑块的挤压,使斑块碎片堵塞分支血管致梗死发生,即“雪犁效应”则应谨慎判断是否置入支架。

4.3 准确地为术者提供病变血管及参考血管的数值,指导支架置入及球囊扩张

动脉造影受本身技术及投照角度限制,只能显示血管长轴的管腔投影影像,对管腔的实际形态无法精确分清,对病变位于腔内或壁内有一定困难,较难了解斑块的组织结构特性。因此,造影对病变程度判断易出现失误^[22]。OCT 则通过其高分辨率的显影方式弥补造影的这些不足,清晰实时显示管腔的横切面及纵切面、并能自由提供不同角度下管腔的切面图,能非常准确地为术者提供病变血管及参考血管的数值,判断斑块的形状、结构及性质,且与组织学相关联,对于术者选择球囊和支架的大小、长度、指引支架置入方面显著优于造影。保证支架

满意置入,避免盲目高压球囊扩张,加重血管内膜损伤并减少并发症。

4.4 OCT 在支架植入术中的应用

4.4.1 分析支架植入后支架及内膜情况 应用 OCT 系统内的软件进行定量分析,观察所有支架金属丝被内膜覆盖情况,选择每枚支架内直径最小处管腔测量下列指标,并测量此切面支架近端的距离:① 新生内膜平均厚度。以支架金属支撑杆为起点,测量到达内膜表面处的距离,取平均值;② 残余管腔面积。血管腔实际面积,外界为血管内膜;③ 新生内膜面积。以内弹力膜为外界,以内膜为内界,测量其间的总面积,即支架内增生的面积;④ 支架面积。以支架为边界,测定所包含的面积总合;⑤ 狭窄程度 = 新生内膜面积/内弹力膜截面积^[23]。

4.4.2 分析支架贴壁不良 可以通过 OCT 测量支架表面至血管壁的距离来判断支架贴壁情况。支架与内膜间隙 > 200 μm 判断为支架贴壁不良^[24]。支架后即刻贴壁不良多见于钙化病变。OCT 检出的轻微贴壁不良在随访中发现支架表面可以覆盖内膜,但严重贴壁不良可能是支架内血栓形成的危险因素^[25]。

4.4.3 血管夹层 OCT 比血管内超声更容易检出支架边缘夹层,这种夹层更多见于支架远端,主要是由于支架远端与血管不匹配。如果 OCT 检出的夹层不影响血管腔,一般无需特殊处理。

4.4.4 在支架重叠中的应用 OCT 可发现裸支架间的重叠,与未重叠的支架相比,裸支架间的贴壁不良率未见明显升高,进一步分析发现这一结果主要归功于支架的贴壁良好,研究还发现支架重叠段的内膜增生明显^[26]。

4.5 随访术后支架内膜覆盖和晚期支架贴壁不良

支架植入后,由于支架表面内膜覆盖不全或晚期支架贴壁不良,引起晚期血栓的报道逐渐增多,对于观察上述这两项指标,OCT 比其他影像学检查具有更大的优势^[27]。

使用 OCT 可随访支架术后的内膜增生和支架小梁覆盖情况。国外报道采用 OCT 评价支架植入后内皮化和新生内膜覆盖的动物实验提示,在 6 个月和 12 个月时,大部分支架支撑杆都有新内膜覆盖,但仅有很少部分支撑杆完全被覆盖,内膜平均厚度仅为 52.5 μm ^[28]。而 IVUS 由于低分辨率,很难对早期内膜增生情况进行测量。

当前利用 OCT 观察支架术后晚期支架贴壁不良也是关注的热点,支架贴壁不良定义为支架支撑

杆与血管壁距离 $> 200 \mu\text{m}$; 国外研究报道^[29]发现, 植入支架 1 年后, 21% 患者存在晚期支架贴壁不良, 常见于植入最初存在贴壁不良、血管正性重构、重叠支架部位和血管分叉处。在支架植入期间, 若 OCT 检测到支架小梁均被一层光滑的内膜完全覆盖, 且没有晚期支架贴壁不良, 可考虑停用价格较高的氯比格雷口服; 如未完全被覆盖, 则应采取更长时间的双联抗血小板治疗。因此, 支架植入术后, 随访用 OCT 评价支架治疗效果是其他检查手段无法替代的^[30]。

5 OCT 安全性及其局限性

颈动脉及颅内动脉的结构与冠脉不同, 尤其是颅内动脉走行迂曲, 管壁薄, OCT 应用于神经系统操作存在较大风险。Attizzani 等^[31]报道 OCT 应用于尸体颈部血管成像, 我们应用 OCT 于狗颈部动脉瘤实施血管内弹簧圈栓塞, 过程中运用 OCT 成像相结合, 确保其过程及动脉瘤愈合过程的可视性, 成像清晰。进一步考虑 OCT 的临床应用。

OCT 的导丝质地比较脆硬且容易弯折, 因此使用 OCT 进行颅内血管的检测在颅内远端血管不易达到。并且 OCT 的成像时间较长, 容易导致颅内阻断血流的时间较长, 但随着新一代的无需阻断血流的 OCT 面世, 这一问题得以改善^[32]。

综上所述, 借鉴 OCT 应用于心血管系统的经验, 应用 OCT 于颅内及颈部血管的介入治疗, 可以评价动脉狭窄程度及斑块特征; 准确地为术者提供病变血管及参考血管的数值, 指导支架植入及球囊扩张; 分析支架植入后支架及血管、血栓情况以及术后长期的随访, 为减少支架植入术的并发症, 提高安全性及支架普及提供理论依据。

[参考文献]

- [1] McCabe JM, Croce KJ. Optical coherence tomography[J]. *Circulation*, 2012, 126: 2140 - 2143.
- [2] Zhernovaya O, Tuchin VV, Leahy MJ. Blood optical clearing studied by optical coherence tomography[J]. *J Biomed Opt*, 2013, 18: 26014.
- [3] Abtahian F, Jang IK. Optical coherence tomography: basics, current application and future potential[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2012, 12: 583 - 591.
- [4] Karanasos A, Lighthart J, Witberg K, et al. Optical coherence tomography: potential clinical applications[J]. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*, 2012, 5: 206 - 220.
- [5] Hamdan R, Gonzalez RG, Ghostine SA. Optical coherence tomography: From physical principles to clinical applications[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2012, 105: 529 - 534.
- [6] Bezerra HG, Attizzani GF, Sirbu VA, et al. Optical coherence tomography versus intravascular ultrasound to evaluate coronary artery disease and percutaneous coronary intervention[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6: 228 - 236.
- [7] Yi J, Wei Q, Zhang HF, et al. Structured interference optical coherence tomography[J]. *Opt Lett*, 2012, 37: 3048 - 3050.
- [8] Ferrante G, Presbitero P, Whitbourn RA. Current applications of optical coherence tomography for coronary intervention[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 165: 7 - 16.
- [9] Viceconte N, Chan PH, Barrero EA, et al. Frequency domain optical coherence tomography for guidance of coronary stenting[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 166: 722 - 728.
- [10] Kim SJ, Lee H, Kato K, et al. In vivo comparison of lumen dimensions measured by time domain-, and frequency domain-optical coherence tomography, and intravascular ultrasound[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2013, 29: 967 - 975.
- [11] Wang A, Eggermont J, Dekker N, et al. Automatic stent strut detection in intravascular optical coherence tomographic pullback runs[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2013, 29: 29 - 38.
- [12] Secco GG, Grattoni C, Parisi R, et al. Optical coherence tomography guidance during peripheral vascular intervention[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014[Epub ahead of print].
- [13] Chamié D, Bezerra HG, Attizzani GF, et al. Incidence, predictors, morphological characteristics, and clinical outcomes of stent edge dissections detected by optical coherence tomography[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6: 800 - 813.
- [14] Majji AB, Chhablani JK, Bagga B. Vitreo - retinal interface changes on optical coherence tomography in the fellow eyes of patients with macular hole[J]. *Int J Ophthalmol*, 2013, 6: 526 - 530.
- [15] Lightdale CJ. Optical coherence tomography in barrett's esophagus[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2013, 23: 549 - 563.
- [16] Barwari K, de la rosette JJ, laguna MP. The penetration of renal mass biopsy in daily practice: a survey among urologists[J]. *J Endourol*, 2012, 26: 737 - 747.
- [17] Vidal - Jordana Á, Sastre - Garriga J, Montalban X. Optical coherence tomography in multiple sclerosis[J]. *Rev Neurol*, 2012, 54: 556 - 563.
- [18] Liu Y, Shimamura K, Kubo T, et al. Comparison of longitudinal geometric measurement in human coronary arteries between frequency - domain optical coherence tomography and intravascular ultrasound[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2013, 30: 271 - 277.
- [19] Belkacemi A, Stella PR, Ali DS, et al. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography parameters in predicting in-stent hemodynamic severe coronary lesions: Validation against fractional flow reserve[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168: 4209 - 4213.
- [20] 王子亮, 徐浩文, 李天晓, 等. 颅内动脉硬化狭窄 Wingspan 支架成形穿支卒中的临床研究[J]. *中华放射学杂志*, 2011, 45: 1054 - 1058.

- [21] 刘英慧, 赵卫, 石 潇. 颅内动脉狭窄支架成形术围手术期并发症分析及处理对策[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 550 - 553.
- [22] 田红岸, 赵卫, 易根发. 颅内动脉瘤内支架辅助治疗的并发症分析[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 885 - 889.
- [23] Lee SY, Hong MK. Stent evaluation with optical coherence tomography[J]. Yonsei Med J, 2013, 54: 1075 - 1083.
- [24] Mabuchi T, Fujino S, Yamaguchi M, et al. Very late stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: evaluation by intravascular ultrasound and optical coherence tomography [J]. Cardiovasc Interv Ther, 2013, 28: 388 - 393.
- [25] Kawamoto H, Takagi K, Nakamura S. Serial optical coherence tomography images of trapped balloon catheter after bailout stenting[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2014, 83: E207 - E211.
- [26] 李钊硕, 李天晓, 王子亮, 等. 单中心颅内动脉狭窄 Wingspan 支架成形术中及术后短期并发症分析[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47: 166 - 171.
- [27] Farooq V, Gogas BD, Okamura T, et al. Three - dimensional optical frequency domain imaging in conventional percutaneous coronary intervention: the potential for clinical application [J]. Eur Heart J, 2013, 34: 875 - 885.
- [28] Waksman R, Kitabata H, Prati F, et al. Intravascular ultrasound versus optical coherence tomography guidance [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(17 Suppl): S32 - 40.
- [29] Misuraca L, De Caro F, Grigoratos C, et al. OCT-guided stenting of a spontaneous coronary artery dissection[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2012, 13: 301 - 303.
- [30] Secco GG, Grattoni C, Parisi R, et al. Saline vs contrast infusion during optical coherence tomography imaging of peripheral percutaneous intervention[J]. Int J Cardiol, 2014, 172: 246 - 248.
- [31] Attizzani GF, Bezerra HG. Contemporary assessment of stent strut coverage by OCT[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2013, 29: 23 - 27.
- [32] Karanasos A, Tu S, van Der Linden M, et al. Online 3 - dimensional rendering of optical coherence tomography images for the assessment of bifurcation intervention[J]. Can J Cardiol, 2012, 28: 759.e1 - e3.

(收稿日期:2014-05-19)

(本文编辑:李 欣)