

## • 血管介入 Vascular intervention •

## 头颈部血管内支架植入术后光学相干层析成像初步观察

宋 凯, 赵 卫, 石 滢, 潘文秋

【摘要】 目的 采用频域光学相干层析成像(FD-OCT)技术观察头颈部血管内支架植入术后周围组织结构变化。方法 对 9 例接受头颈部血管内支架植入术治疗 3 个月后头颈部血管病变患者作全脑 DSA 造影及病变血管内 FD-OCT 检查。9 例患者 12 个血管病变处共植入支架 13 枚, 其中颈总动脉 4 枚, 颈内动脉 5 枚, 椎动脉 3 枚, 左锁骨下动脉 1 枚。FD-OCT 观察支架有无断裂及贴壁不良, 支架内斑块或血栓形成、组织脱垂, 血管内膜撕裂形成夹层或内膜增生至再狭窄等。结果 8 例患者成功实施 FD-OCT 检查, 1 例失败。11 支病变血管 12 枚支架成功获取清晰 FD-OCT 图像, 观察结果显示, 12 枚支架中有 1 枚支架部分支撑杆未能完全封闭动脉壁上瘤口; 21 个支撑杆贴壁不良; 2 枚支架内有斑块及血栓形成; 6 枚支架内有不同程度血管内膜增生, 其中 1 枚支架内严重内膜增生至支架内狭窄作再次支架植入术; 3 枚支架内有 4 个不同程度组织脱垂; 未发现血管内膜撕裂形成夹层。结论 FD-OCT 可清晰显示头颈部血管病变支架植入术后支架内斑块或血栓形成、组织脱垂、血管内膜撕裂或增生及支架贴壁情况, 其临床意义有待进一步研究。

【关键词】 颅内动脉瘤; 颈动脉狭窄; 光学相干层析成像; 支架

中图分类号: R743 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2016)-09-0766-05

**Preliminary observation of the changes of organizational structures with optical coherence tomography after endovascular stent implantation in head and neck** SONG Kai, ZHAO Wei, SHI Ying, PAN Wen-qiu. Medical Imaging Center, First Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650032, China

Corresponding author: ZHAO Wei, E-mail: kyyzhaowei@foxmail.com

【Abstract】 **Objective** To observe the changes of the organizational structures surrounding the blood vessels after endovascular stent implantation in head and neck by using frequency domain optical coherence tomography (FD-OCT). **Methods** Both digital subtraction angiography (DSA) of whole brain and FD-OCT of diseased vessels were performed in 9 patients with head and neck vascular diseases within three months after they received endovascular stent implantation treatment. In the 9 patients, a total of 12 vascular lesions were detected and a total of 13 stents were implanted in the involved arteries, including common carotid artery (CCA,  $n=4$ ), internal carotid artery (ICA,  $n=5$ ), vertebral artery (VA,  $n=3$ ), and left subclavian artery (SCA,  $n=1$ ). FD-OCT imaging was used to determine whether there were any abnormal conditions, such as the fracture and poor adherence of the stents, plaque or thrombosis within the stents, tissue prolapse, vascular dissection due to intimal tear, restenosis due to intimal hyperplasia, etc. **Results** OCT examination was successfully performed in 8 patients, and it failed in one patient. Clear FD-OCT images of 12 stents within 11 diseased vessels were obtained, which showed that some struts of one stent failed to completely seal the aneurysmal orifice on the arterial wall. Poor adherence of the struts was seen in 21 stents. Plaque or thrombosis within the stent was found in 2 stents. Intimal hyperplasia in different degrees was observed in 6 stents, and in one stent of them restenosis due to severe intimal hyperplasia occurred and stent implantation had to be carried out again. Four tissue prolapses in different degrees were seen in 3 stents. No vascular

dissection due to intimal tear was observed. **Conclusion** FD-OCT can clearly display the plaque or thrombosis within the stents, the tissue prolapse, the intimal tear or hyperplasia, and the stent adherence. However, the clinical significance of FD-OCT examination needs to be further clarified. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 766-770)

**【Key words】** intracranial aneurysm; carotid artery stenosis; optical coherence tomography; stent

血管内支架植入和弹簧圈栓塞术已越来越多地应用于颅内动脉瘤及其它头颈部血管疾病,近年随着支架设计改进、抗血小板药物应用,其安全性也不断提高,但接受治疗患者需要多次随访血管造影及不定期重复治疗。如何观察患者术后恢复情况,如动脉瘤瘤颈口愈合情况、狭窄处支架内有无斑块、血栓形成以及支架植入术后内膜增生情况,仍然是临床上难题之一<sup>[1-2]</sup>。受光学相干层析成像(OCT)技术应用于冠状动脉介入治疗启示,本研究尝试采用频域 OCT(FD-OCT)技术对头颈部血管内支架植入术后头颈部血管病变患者作初步观察。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

对 2014 年 11 月至 2015 年 4 月在昆明医科大学第一附属医院接受头颈部血管内支架植入术治疗 3 个月后的 9 例头颈部血管病变患者,作全脑 DSA 造影及病变血管内 FD-OCT 检查。9 例患者中男 6 例,女 3 例,年龄 19~78 岁,平均(41±13)岁;伴有高血压 3 例、糖尿病 1 例、高血脂 5 例、吸烟史 4 例;2 例颈内动脉海绵窦段(C4 段)动脉瘤患者接受支架辅助弹簧圈栓塞治疗,7 例头颈部血管狭窄患者接受支架植入治疗;植入 13 枚支架中 Enterprise 支架 2 枚,Luminess 支架 6 枚,Wallstent 支架 5 枚。9 例患者中 8 例术后接受双联抗血小板药物(阿司匹林 100 mg/d、氯吡格雷 75 mg/d)治疗,1 例经抗血小板药物基因抵抗试验证实氯吡格雷基因抵抗,换为替格瑞洛(首剂量 180 mg/d,持续 90 mg/d)治疗。入选排除标准:颈内动脉床突段(C5 段)及以上血管病变、椎动脉远端病变、病变血管近端极度迂曲或严重钙化、肾功能不全、血肌酐>225 μmol/L。

### 1.2 FD-OCT 图像获取

入选患者 9 例均经右侧股动脉入路置入 6 F 动脉鞘,给予肝素(45 U/kg)静脉推注,全脑 DSA 造影后即刻,采用美国 LightLab Imaging 公司第二代 C7-XR M4 型血管内 FD-OCT 仪(无需血管内球囊阻断)作检查。首先在导丝引导下将 6 F 导引导管送至靶血管内病变近端,连接 2.7 F OCT 导管与 FD-

OCT 系统主机并进行成像校正,X 线透视下插入 0.014 英寸导丝至靶血管病变远端,沿导丝送入与 2.7 F OCT 导管至靶病变远端至少 5 mm 处;然后通过导引导管手推或连接高压注射器注射对比剂(碘佛醇)或肝素(2 U/ml)生理盐水,对比剂剂量根据靶血管不同一般为 3~5 ml/s,使用肝素生理盐水则剂量加倍<sup>[3]</sup>;对比剂进入靶血管同时 OCT 导管检测到目标血管内血液已排除,开始自动回撤成像。对比剂注射时间为 3~5 s,其中 2.5 s 为导管回撤成像时间;导丝自动回撤速度设定为 20 mm/s,每次成像的血管长度约 50 mm,较长病变作分段依次成像。

### 1.3 图像分析

FD-OCT 图像采集完成后,由 2 名医师分别独立采用 LightLab 系统配备软件作图像定性和定量分析<sup>[4]</sup>。以全脑 DSA 造影为标准,选择靶病变远端分支血管及病变处近端分支血管为解剖学标志。FD-OCT 检查起始处为靶病变远端分支血管,参照病变处距离远端分支血管长度,以此对应 FD-OCT 图像。观察分析图像中支架有无断裂及贴壁不良、支架内斑块或血栓形成、组织脱垂、血管内膜撕裂形成夹层或内膜增生至再狭窄等。

### 1.4 诊断标准

FD-OCT 评价支架贴壁不良,定义为支架支撑杆与血管内膜距离 $\geq 200 \mu\text{m}$ 。FD-OCT 图像中斑块分类标准:正常血管壁,表现为有规则的 3 层结构,一般不伴随内膜增生;脂质斑块,表现为内膜增厚,呈边界模糊的低信号区;纤维斑块,表现为内膜增厚,呈明亮、均一的强信号区;钙化斑块,表现为内膜增厚,呈轮廓明显、边界清晰的低信号区。组织脱垂,定义为血管壁组织经支架网眼突入管腔。血栓鉴别标准:通过血栓斑块内红细胞含量检测、红外线信号衰减程度进行评估,红色血栓为突入血管腔内强信号物体,反射强、透光弱,其后伴阴影;白色血栓为突入或漂浮于血管腔内强信号物体,透光强、反射弱,无阴影<sup>[5]</sup>。支架内膜增生至再狭窄程度:通过 FD-OCT 自动轮廓检测算法测出以支架为轮廓的原有管腔面积,减去内膜增生后现有管腔面积,血管内膜增生使血管管腔面积分别缩小 10%、

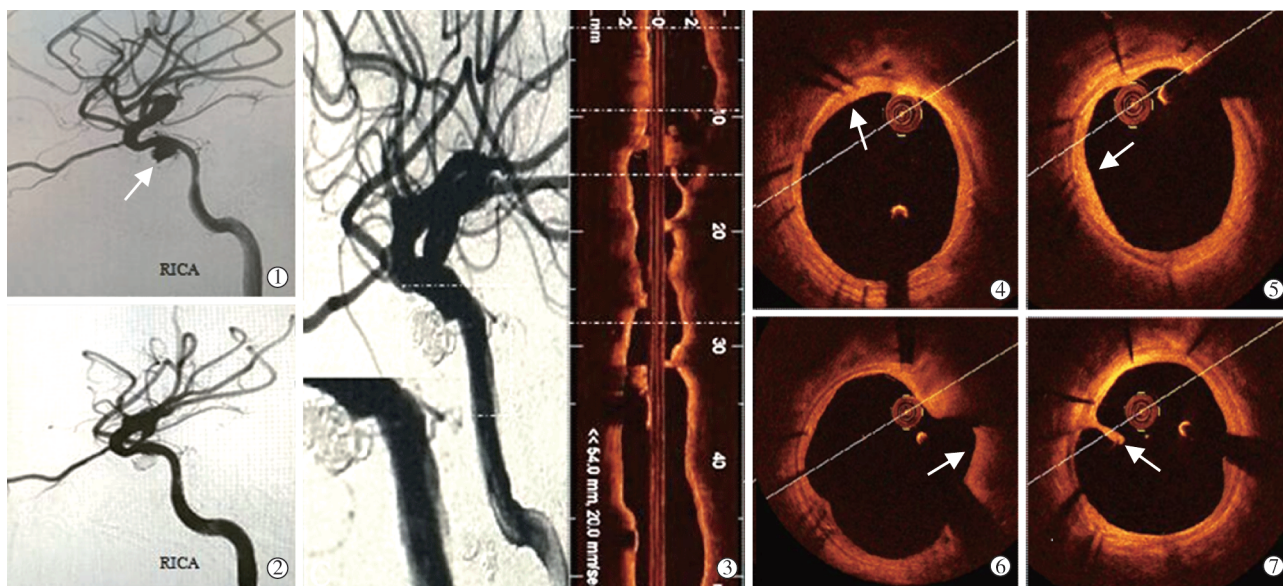


25%、50%时视为血管内膜增生分别为轻度、中度、重度;重度血管内膜增生则考虑进一步干预处理。

## 2 结果

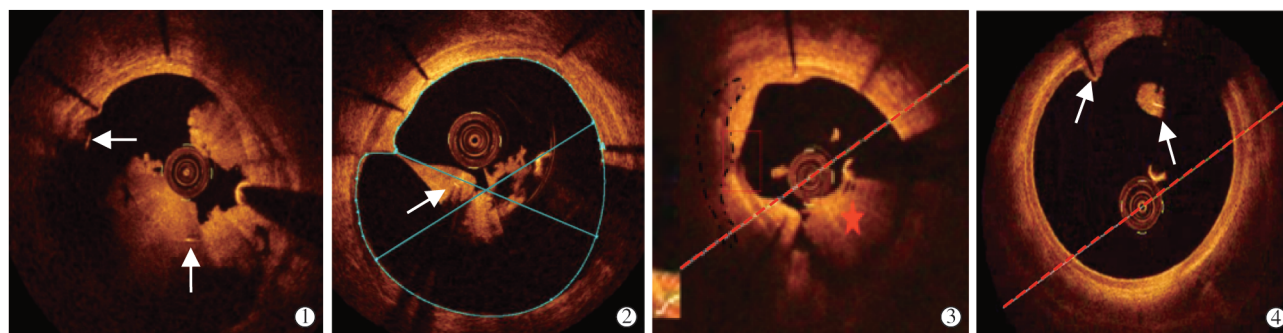
入选 9 例患者 12 支病变血管中 11 支成功获取清晰 FD-OCT 图像并用于分析,另 1 支图像获取因右侧椎动脉开口处狭窄支架植入后移位,向下脱至右侧锁骨下动脉 3 mm,使微导丝和 OCT 导管无法通过支架而失败。FD-OCT 图像观察发现 2 处靶病变血管血栓形成,给予对症处理并观察 30 min 后血管远端血流通畅,患者无特殊不适。1 例患者在左侧椎动脉检查时突发恶心呕吐,1 例患者在颈内动脉检查时出现头晕、血压升高,给予对症处理后症状均缓解。

植入支架 13 枚中 12 枚成功获取清晰 FD-OCT 图像,观察发现 12 枚支架中 1 枚未能完全封闭动脉瘤瘤口,但瘤口内膜有增厚改变,未给予进一步干预处理;有 21 个支撑杆贴壁不良,支撑杆与血管管壁平均距离为 $(2.46 \pm 0.69)$  mm;有 10 处斑块(可见薄纤维帽、破口位置及周围血栓性质),其中 6 处斑块周围支架贴壁不良,2 处斑块破溃并伴血栓形成;6 枚支架内有不同程度血管内膜增生,其中 1 枚支架内严重内膜增生至支架内狭窄作再次支架植入术;3 枚支架(25%)内有不同程度组织脱垂共 4 个,平均最大面积为 $(2.15 \pm 0.54)$  mm<sup>2</sup>;有 1 枚支架为支架内套叠支架,双层结构贴壁良好,未见组织脱垂。具体图像观察情况见图 1~3。



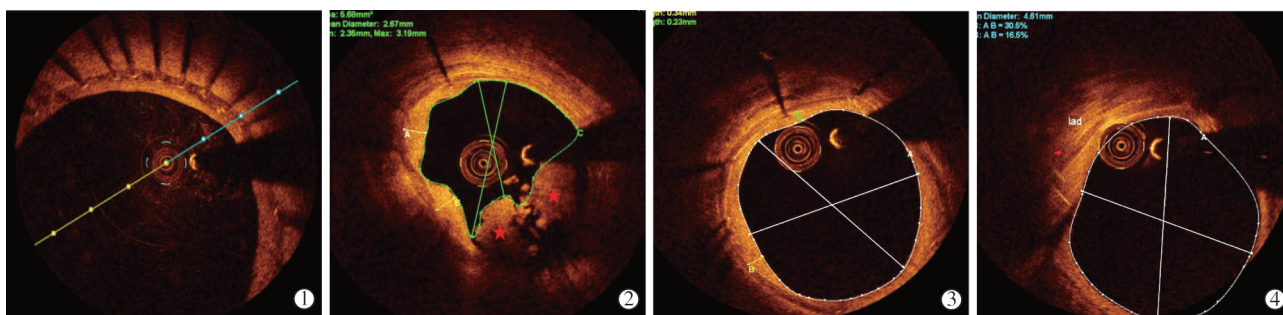
患者男,19岁,头面部车祸外伤入院 ①头部动脉 DSA 造影示右侧颈内动脉海绵窦段假性动脉瘤;②支架植入辅助弹簧圈栓塞治疗术后造影示支架位置良好,动脉瘤致密堵塞;③术后 3 个月复查 DSA 示瘤颈部有对比剂进入,作 FD-OCT 检查(虚线所示依次为右侧血管腔横截面图像);④FD-OCT 示颈内动脉假性动脉瘤支架远端及近端正常血管,支架贴壁良好,内膜组织增生覆盖支架(箭头);⑤瘤颈处可见血管内膜增生;⑥病变处下方 10 点钟方向可见部分血管壁组织经支架网眼突入管腔(组织脱垂);⑦支架近端正常血管,支架贴壁良好且内膜组织增生覆盖支架(箭头)

图 1 头颈部血管内支架植入术后 3 个月 DSA 及 FD-OCT 图像



①支架贴壁不良周围血栓形成;②支架贴壁不良、内膜增生不完整引起组织脱垂;③6~12 点钟方向血管内膜异常增生,其下有钙化斑块(黑色虚线),可见斑块薄纤维帽并测其厚度(红色虚线),周围伴有白色血栓形成(红星);④支架贴壁不良容易引起组织脱垂、内膜异常增生

图 2 FD-OCT 观察支架周围组织变化



①导管贴壁时易导致对侧管腔影像丢失;②系统软件测得管腔面积受到血栓(红星)影响;③准确测得内膜增生厚度及内膜增生后管腔现有面积;④测得现有管腔面积及原管腔面积参考值,并计算出管腔缩小程度参考值

图 3 FD-OCT 测量血管内膜增生厚度及管腔面积

### 3 讨论

OCT 是一种利用光源短程相干特性对活体组织内部结构进行断层成像技术,自 2001 年引入冠状动脉血管内成像以来,在经皮冠状动脉介入治疗中已成为重要的指导及评估工具,在术后长期随访研究中也得到广泛应用。OCT 成像过程需要长时间阻断血流,以清除血液内红细胞,因而难以应用于头颈部血管疾病研究及治疗<sup>[6]</sup>。

随着新一代 FD-OCT 系统出现,其检查指征放宽,无需球囊阻断血流降低,成像速度加快,检查时间缩短,操作性、安全性得到提升。但颈动脉及颅内动脉结构与冠状动脉不同,尤其是颅内动脉走行迂曲、管壁薄,FD-OCT 导丝质地比较脆硬且容易弯折,不易到达颅内远端血管,用于神经血管系统操作存在一定风险。OCT 成像导管最大扫描直径为 10 mm,头颈部血管过度迂曲可导致导管贴壁,造成靶血管部分图像在成像中丢失。de Donato 等<sup>[7]</sup>研究证实 FD-OCT 用于颈部血管成像安全可行,但对颅内段动脉尤其是颈内动脉床突上段及以上血管成像观察仍处于实验研究阶段。因此,本研究为保证手术安全有效,仅对颈内动脉海绵窦段及近端病变血管作 FD-OCT 检查。

本研究中,由于患者靶血管直径不同、血压差异及受血管病变处血流动力学相关因素影响,在推注对比剂时难以控制对比剂剂量及速率,剂量不足会降低 FD-OCT 图像质量,剂量过多则担心过多对比剂滞留患者体内,影响肾功能<sup>[8-9]</sup>。Given 等<sup>[10]</sup>报道在肝素生理盐水和乳酸林格液替代对比剂冲洗颈内动脉内血液的同时采用 FD-OCT 观察,结果可获取较满意的具有诊断意义的图像;对缺血性及担心肾功能受影响患者尝试使用肝素生理盐水清除血液,使得血液黏滞度较低且颈动脉血流过快,极少能得到满意图像,故仍需进一步采集数据

验证研究结果。

以往头颈部血管疾病支架植入术中对支架是否扩张良好,是通过支架上不透 X 线金属标记点展开是否良好、多角度造影显示支架内血管是否通畅加以判断。但动脉造影受本身技术及投照角度限制,只能显示血管长轴管腔投影影像,对管腔内支架实际形态无法精确分清。本组 1 例颈内动脉海绵窦段动脉瘤支架植入术后即刻造影显示动脉瘤瘤颈口无对比剂进入,支架标记点支架已覆盖整个动脉瘤瘤颈口,术后 3 个月复查 DSA 时发现动脉瘤瘤颈处有对比剂进入,FD-OCT 显示瘤颈处支架贴壁不良,但瘤颈处已有内膜增生,无法再次干预处理;若仅靠 DSA 影像凭经验再次施行弹簧圈填塞或支架植入,则手术困难,且有加重支架内血栓栓塞风险。因此,支架植入术后采用 FD-OCT 作即刻及长期随访评估支架治疗效果,是其它检查方法无法代替的。本研究所获取 FD-OCT 图像均证实,支架植入术后血栓形成事件与支架本身贴壁是否良好、支架网孔致密程度及周围是否有破溃斑块密切相关,所见血栓中周围支架与管壁均 $>1$  mm。但由于患者样本量不足,无法对各公司不同类型支架植入后效果作进一步分析,下一步将加大样本量,开展不同类型支架对照研究。

FD-OCT 可识别动脉硬化斑块特征,本组 6 处斑块中有 2 处斑块破裂伴少量血栓形成;也可识别易引起急性梗死的不稳定斑块(易损斑块),这对介入治疗指导至关重要。支架植入或球囊预扩张时尤其易引起斑块脱落,导致缺血性脑卒中,甚至死亡。如果术前 FD-OCT 检查确定为不稳定斑块,建议谨慎作球囊扩张,可直接植入自膨式支架,或在放置远端保护装置下作球囊扩张。目前国内对颈部血管狭窄仍依据 CTA 或 DSA 所示血管狭窄程度及有无症状,确定是否作血管内支架植入术或外科手



术。但 de Donato 等<sup>[11]</sup>、Shindo 等<sup>[12]</sup>报道通过 FD-OCT 对比分析有临床症状与未出现临床症状的颈动脉斑块患者,发现有临床症状患者血管狭窄程度并未达到手术干预指标,但易损斑块出现破溃、伴有斑块脱垂及血栓形成可加重缺血性卒中发生率,斑块特征也是引起缺血性卒中的重要因素。

支架内血管内膜增生或覆盖不全是引起晚期支架内再狭窄及血栓形成的重要因素之一<sup>[13]</sup>。支架植入后内皮化过程是血管壁对损伤反应的生理性修复过程,其结果必然导致一定程度管腔面积丢失。在最小管腔面积丢失时支架内膜覆盖厚度也较薄,这时通常有较高比例支架内皮化不全,增加支架内形成血栓的风险。不过,内膜增生较厚使管腔面积丢失增加,引起再狭窄和颅内缺血复发可能性增加。本研究 FD-OCT 显示所有支架内均有不同程度内膜增生变化,但影响因素过多,植入支架来自不同公司不同类型产品,生产工艺各不相同。服用抗血小板聚集药物具有抑制血管内膜增生作用,且个别患者对不同抗血小板聚集药物具有抵抗特性。若有大样本患者,则可对不同支架或支架术后服用不同抗血小板聚集药物作进一步对比研究,有助于作出更符合患者利益、更安全有效的选择。

尽管本研究患者样本数较少,FD-OCT 检查还存在一些需要解决的问题,其临床意义无法进一步研究证实,但它的安全性、易操作性及成像质量等诸多优点,使得应用于临床头颈部血管疾病评估成为可能<sup>[14]</sup>。随着 FD-OCT 在成像系统、导管等方面的技术不断进步,所需费用也不断降低。未来 FD-OCT 有望成为一种常规辅助检查手段,为支架植入前病变评估,提供病变血管及参考血管准确数值,指导支架植入及球囊扩张,评估支架植入后贴壁情况、扩张程度、血栓情况等,减少支架植入术并发症,保证支架治疗最优化等提供理论依据。

#### [参考文献]

- [1] Thorell WE, Chow MM, Prayson RA, et al. Optical coherence tomography: a new method to assess aneurysm healing[J]. J

Neurosurg, 2005, 102: 348-354.

- [2] 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.
- [3] Zhernovaya O, Tuchin VV, Leahy MJ. Blood optical clearing studied by optical coherence tomography[J]. J Biomed Opt, 2013, 18: 26014.
- [4] 郭军. 冠状动脉病变的光相干断层成像观察研究[D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2010.
- [5] 郭军, 陈韵岱, 田峰, 等. 光学相干断层成像与血管内超声在冠状动脉介入诊疗中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2012, 20: 866-870.
- [6] 何洁琼, 于波. 光学相干断层成像在围支架置入期的应用[J]. 国际心血管病杂志, 2014, 41: 98-100.
- [7] de Donato G, Setacci C. New frontiers in the feasibility of optical coherence tomography in carotid arteries[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34: 1419-1420.
- [8] 李菁, 王珏, 谭华桥. 颈动脉分叉部动脉瘤模型形态学、血流动力学和组织病理学研究[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 890-896.
- [9] Reimers B, Nikas D, Stabile E, et al. Preliminary experience with optical coherence tomography imaging to evaluate carotid artery stents: safety, feasibility and techniques[J]. EuroIntervention, 2011, 7: 98-105.
- [10] Given CA, Attizzani GF, Jones MR, et al. Frequency-domain optical coherence tomography assessment of human carotid atherosclerosis using saline flush for blood clearance without balloon occlusion[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34: 1414-1418.
- [11] de Donato G, Setacci F, Sirignano P, et al. Optical coherence tomography after carotid stenting: rate of stent malapposition, plaque prolapse and fibrous cap rupture according to stent design[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2013, 45: 579-587.
- [12] Shindo S, Fujii K, Shirakawa M, et al. Morphologic features of carotid plaque rupture assessed by optical coherence tomography[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36: 2140-2146.
- [13] Blackham KA, Kim BS, Jung RS, et al. In vivo characterization of carotid neointimal hyperplasia by use of optical coherence tomography: before and after cutting balloon angioplasty[J]. J Neuroimaging, 2015, 25: 1044-1046.
- [14] 石潞, 宋凯, 赵卫. 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[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 177-181.

(收稿日期:2016-01-11)

(本文编辑:边 倩)