

IVUS Guided Implantation and Immediate Postoperative Evaluation of Bioresorbable Vascular Scaffold (BRS)

Feng Yu Wenjia Zhou Hongliang Sun Siyu Pan Shengnan Zhang

Shuangyashan People's Hospital, Shuangyashan, Heilongjiang, 155100, China

Abstract

With the acceleration of the aging process of China's population, the change of social environment and lifestyle makes the incidence of coronary heart disease increase year by year. According to statistics, the incidence rate of coronary heart disease is about 300/10, and the mortality rate is about 35%. Coronary stent implantation can effectively relieve coronary stenosis, improve myocardial blood supply and prevent adverse cardiovascular events. Drug coated metal stents have always been the first choice of clinical interventional therapy, but people's concerns about "metal foreign bodies", stent restenosis and the potential risks of long-term oral antiplatelet aggregation drugs make clinicians and patients full of expectations for absorbable stents and non implantation therapy. Neovas is a new domestic bioabsorbable stent, PLLA is used as the matrix material of the stent, and a layer of PDLLA is sprayed on the surface of the stent, PDLLA is used as the carrier, which can inhibit the growth of vascular smooth muscle cells acting rapamycin. After implantation into human body, it can achieve the effects of blood supply reconstruction, stent degradation and absorption, and vascular repair.

Keywords

intravascular ultrasound (IVUS); Bioresorbable Vascular Scaffold (BRS); immediate postoperative evaluation; PSP technology; interventional therapy without implantation

IVUS 指导生物可吸收支架 (Bioresorbable Vascular Scaffold, BRS) 置入及术后即刻评价

于峰 周文嘉 孙红亮 潘思宇 张胜男

双鸭山市人民医院, 中国·黑龙江 双鸭山 155100

摘要

随着中国人口老龄化的进程加快, 社会环境及生活方式的改变使冠心病的发病率逐年增加。据统计, 中国冠心病的发病率约 300/10 万人, 其死亡率高达 35% 左右。冠状动脉支架置入术确实可以有效地解除冠脉狭窄, 改善心肌供血, 预防不良心血管事件。药物涂层的金属支架也一直是临床介入治疗的首选, 但人们对于“金属异物”的顾虑, 支架内的再狭窄及长期抗血小板聚集药物口服所产生的潜在风险, 让临床医生和患者对可吸收支架及非置入治疗充满期待。新型西罗莫司洗脱生物可吸收支架 (NeoVas) 作为国产新型生物可吸收支架, 采用完全可降解聚合物材料聚乳酸 (PLLA) 作为支架基体材料, 表面喷涂一层完全可降解聚合物载体涂层药物, 载体为完全可降解外消旋聚乳酸 (PDLLA), 药物为具有抑制血管平滑肌细胞增生作用的雷帕霉素。植入人体后, 可以实现血运重建、支架降解吸收和血管修复的效果。

关键词

血管内超声 (IVUS); 生物可吸收支架 (BRS); 术后即刻评价; PSP 技术; 介入无置入治疗

1 引言

我院作为基层三级医院, 目前可常规开展冠脉造影及介入治疗, 年冠脉造影术达 1500 例, 年 PCI 术超过 300 例, 急诊 PCI 近 110 例。我院积极探索介入无置入治疗技术新领域, 其中包含生物可吸收支架 (bioresorbable vascular scaffold, BRS) 置入技术以及药物涂层球囊 (drug-coated balloon, DCB) 技术等。

2 血管内超声 (IVUS) 研究背景

目前, 生物可吸收支架 (bioresorbable vascular scaffold, BRS) 已通过多中心 5 年临床应用评价, 达到与金属药物支架相同的安全性和有效性^[1], 既发挥出可降解的巨大优势, 又未增加任何临床事件上的风险。其优势主要体现在为置入初期提供径向支撑, 避免血管弹性回缩和负性重构; 在完全吸收后, 解除支架对血管的束缚使其恢复正常舒缩功能; 其他潜在优势还包括无金属支架伪影不影响后期影像检查, 不

影响旁路移植手术等。

血管内超声 (IVUS)^[2] 是近年来新兴的冠状动脉疾病介入检查技术。IVUS^[3] 是将微型化的超声探头通过导管技术送入血管腔内, 可以显示血管的横截面图像, 并能准确地了解血管壁形态和管腔狭窄情况, 尤其是在诊断和治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病方面具有较高的价值。

3 血管内超声 (IVUS) 研究目的

探讨血管内超声 (IVUS) 在生物可吸收支架 (BRS) 置入术中的应用价值。

4 血管内超声 (IVUS) 研究结论

使用 IVUS 指导 BRS 置入术^[4] 及术后即刻评价治疗效果, 能充分利用 IVUS 腔内影像学特点使 BRS 更准确地选中血管病变节段, 使支架置入部位更好更充分, 同时最大化发挥 BRS 产品优势, 最终使患者获益, 产生良好的社会效益。

5 研究方法、研究对象

5.1 研究对象

选取 2019 年 5 月 -2020 年 5 月我院接受 BRS 置入治疗患者 30 例, 其中男性患者 17 例, 年龄 45 岁 ~63 岁; 女性患者 13 例, 年龄 52 岁 ~68 岁, 入组患者必须满足直接经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 支架置入治疗或择期 PCI 适应症。

5.2 仪器与设备

- (1) 血管造影机: 美国 GE IGS 540 DSA 血管造影机。
- (2) 血管内超声机: 波士顿科技公司。
- (3) 生物可吸收支架: 新型西罗莫司洗脱生物可吸收支架 (NeoVas)^[4]。

6 实验方法

第一, 此 30 例患者使用冠脉造影测量病变血管直径在 2.75mm~3.75mm, 病变长度 ≤ 20 mm; 均使用 IVUS 观察病变斑块性质, 着重观察病变钙化程度, 均符合生物可吸收支架置入标准; 测量并记录 IVUS 下参考血管直径、最小管腔直径、直径狭窄率及病变长度。

第二, 预扩张处理病变部位, 达到冠脉造影 (CAG) 显示残余狭窄 $< 40\%$, 选择适宜尺寸 NeoVas 应用 PSP 规范操

作置入支架, 冠脉造影 (CAG) 后常规扩张达到定量冠脉造影法 (QCA) 满意程度 (即造影后目测支架膨胀良好、贴壁良好), 第二次使用 IVUS 观察支架是否充分膨胀及贴壁情况, 观察粥样斑块负荷变化, 未达到理想扩张者再次高压扩张。

第三, 通过血管内超声 (IVUS) 再次观察支架后扩张后膨胀及贴壁情况, 测量术后血管直径, 是否存在组织脱垂, 是否发生急性血栓形成^[5]。

支架植入理想的 IVUS 标准 (MUSIC 标准^[6]): 支架完全贴壁; 支架扩张充分; 支架置入扩张后冠脉病变血管残留狭窄在年 20% 以内, 最小支架腔横截面积与血管段管腔面积之比在 0.8 以上; 支架展开均匀: 支架内管腔最小径与最大径之比在 0.7 以上; 达标率为达标例数与支架置入例数的比值。

7 血管内超声 (IVUS) 工作原理

血管内超声 (IVUS) 工作原理是无创性超声技术与微创性导管技术相结合, 使用末端连接有超声探针的特殊导管进行医学成像技术, 通过心导管将微型化超声换能器置入心血管腔内, 多晶片换能器环形阵列或单晶片换能器高速旋转完成 360° 血管动态截面扫描, 通过成像处理系统, 回波信号强弱以灰阶形式显示, 二维横截面成像, 显示心血管截面形态。

主要技术要点: 生物可吸收支架操作规范 (P-S-P) P (PREPARE THE LESION): 充分预扩; S (SIZE APPROPRIATELY): 准确判断血管尺寸; P (POST-DILATE): 充分后扩。

(1) 必须对靶病变进行预扩张处理; 可采用以下两种方式之一进行预扩张: ①先用小直径半顺应性球囊预扩, 再用与血管等直径 (或比血管直径小 0.25mm) 的非顺应性球囊扩张; ②直接采用与血管等直径 (或比血管直径小 0.25mm) 的非顺应性球囊扩张; 预扩张后残余狭窄小于 40%; 不易充分预扩张的病变, 如病变存在钙化, 可使用切割球囊、棘突球囊、双导丝球囊等器械进行处理, 达到理想的预处理扩张效果。

(2) 支架系统在置入人体前, 在室温条件下静置约 5min; 若用生理盐水或肝素化盐水冲洗支架, 接触时间不超过 10s; 支架系统在沿导丝输送至靶血管过程中, 切记不能暴力推送和拉拽; 通过支架输送系统 (球囊) 上 Marker 确认

支架位于合适位置；支架释放时，先用 10s 时间缓慢加压至 3atm，观察支架系统近段、中段和远段均扩张到相同直径后，然后以 1atm/s 的速率加压至所需压力，持续保压 20~30s。释放完成后，撤出输送系统的时候需要小心操作，不能刮蹭到刚释放的支架。

(3) 使用高压非顺应性的球囊进行后扩张；球囊长度不超出支架长度，并保证球囊位于支架边缘以内，避免发生边缘夹层。后扩张中，所选用后扩张球囊的直径不超过支架直径 0.5mm 以上。在后扩张之前，认真查阅所选择的非顺应性球囊的顺应性表，来选择适当的压力，以保证支架不被过度扩张。

结论：治疗 30 例患者共 38 处病变，应用定量冠脉造影法 (QCA) 评价全部病变均达到理想支架置入效果。使用 IVUS 检查发现仅 18 处 (47.4%) 符合 IVUS 理想支架置入标准；将 20 处 (52.6%) 病变未达到 IVUS 理想支架置入标准者进一步高压扩张后，17 处达到理想标准，总理想达标率提高到 92.0%，高压球囊扩张后原病变处仍可见较大的粥样斑块负荷，发现组织脱落 2 处 (发生率 5.26%)，未见即刻支架内血栓形成，如表 1、图 1 所示。

表 1 治疗 38 处病变使用 IVUS 前后达标情况

	达标 (处)	比率 %	未达标 (处)	比率 %	P 值
使用 IVUS 前	18	47.4%	20	52.6%	> 0.05
使用 IVUS 后	36	92.0%	3	8%	< 0.05

支架前 IVUS 评估管腔 MLA1.72mm² PB : 87% 支架后 IVUS 发现支架贴壁不良 高压球囊扩张后支架贴壁良好

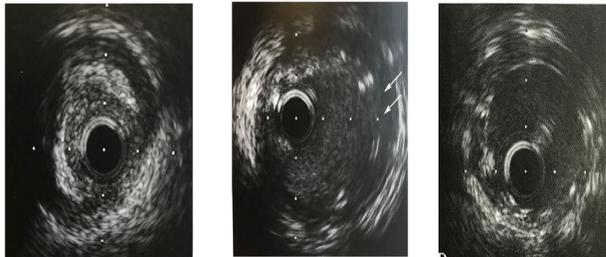


图 1 使用 IVUS 前后达标情况

结论：采用常规冠脉造影及高压球囊扩张技术置入生物可吸收支架并不能达到理想支架膨胀及贴壁效果，IVUS 指导生物可吸收支架 (bioresorbable vascular scaffold, BRS) 置入及术后即刻评价可明显改善支架置入效果，可减少晚期管腔丢失。

8 讨论

冠状动脉支架置入术确实可以有效地解除冠脉狭窄，改

善心肌供血，预防不良心血管事件。药物涂层的金属支架也一直是临床介入治疗的首选，但人们对于“金属异物”的顾虑，支架内的再狭窄及长期抗血小板聚集药物口服所产生的潜在风险，让临床医生和患者对可吸收支架及非置入治疗充满期待。新型西罗莫司洗脱生物可吸收支架 (NeoVas) 作为国产新型生物可吸收支架^[8]，采用完全可降解聚合物材料聚乳酸 (PLLA) 作为支架基体材料，表面喷涂一层完全可降解聚合物载体涂层药物，载体为完全可降解外消旋聚乳酸 (PDLLA)，药物为具有抑制血管平滑肌细胞增生作用的雷帕霉素。植入人体后，可以实现血运重建、支架降解吸收和血管修复的效果。NeoVas 支架小梁厚度大于传统药物涂层金属支架，且 NeoVas 置入后 1 年平均新生内膜厚度约为 0.23mm，如 NeoVas 置入后发生膨胀不良和 / 或贴壁不良，支架与血管内膜间距过大，形成管腔内再狭窄几率必然升高。但常规冠脉造影 (CAG) 常常会低估冠脉狭窄程度，且无法对病变情况进行定性、定量分析，从而影响支架直径、长度的选择，进而影响支架置入的效果。IVUS^[9] 可准确显示血管的横截面图像，可以精准测量管腔直径、病变长度及形态，有效弥补 CAG 的不足。

本研究结果显示，在 IVUS 指导下可准确调整生物可吸收支架的位置^[10]，充分扩张血管，提高支架的贴壁程度，预防支架置入或初步后扩张后仍留有间隙或过度扩张，有效减低心血管不良事件发生率，对改善病患的预后具有积极意义^[11]。尤其对于仅有 IVUS 而不具备 OCT 及 FFR 的医疗单位，使用 IVUS 指导生物可吸收支架置入及术后即刻评价更有其实际意义。

参考文献

- [1] Stone G W, Ellis S G, Gori T, et al. Blinded outcomes and angina assessment of coronary bioresorbable scaffolds: 30-day and 1-year results from the ABSORB IV randomised trial[J]. Lancet, 2018.
- [2] 段娜, 罗德锋, 侯爱洁, 等. 血管内超声与定量冠脉造影在冠心病诊治中的对比研究 [J]. 中国医药科学, 2018(03):23-25+29.
- [3] Yoshinobu Onuma, Dariusz Dudek, Leif Thuesen, et al. Five-Year Clinical and Functional Multislice Computed Tomography Angiographic Results After Coronary Implantation of the Fully Resorbable Polymeric Everolimus-Eluting Scaffold in Patients With De Novo Coronary Artery Disease: The ABSORB Cohort A Trial[J]. Jacc Cardiovascular Interventions, 2013(10):999-1009.
- [4] 冯博, 夏永辉, 石强, 等. 国产雷帕霉素-肝素洗脱支架的制备及

- 其体外实验研究 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2008(02):94-98.
- [5] Shiraishi J , Kataoka E , Ozawa T , et al. Angiographic and clinical outcomes after stent-less coronary intervention using rotational atherectomy and drug-coated balloon in patients with de novo lesions[J]. Cardiovascular Revascularization Medicine, 2019.
- [6] de jaegere P, Mudra H, Figulla H, et al. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study). Eur Heart J, 1998(19):1214-1223.
- [7] 韩雅玲, 李洋. 中国冠心病介入治疗发展历程 [J]. 中华心血管病杂志, 2017(08):654-661.
- [8] Anderloni A , Fugazza A , Maroni L , et al. New biliary and pancreatic biodegradable stent placement: a single-center, prospective, pilot study (with video)[J]. Gastrointestinal endoscopy, 2020.
- [9] 李松森, 牛晓华, 张守彦. 冠状动脉血管内超声在冠状动脉支架置入术中的应用价值 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018(02):170-172+178.
- [10] Cerrato E , Echavarría-Pinto M , D'Ascenzo F , et al. Safety of intermediate left main stenosis revascularization deferral based on fractional flow reserve and intravascular ultrasound: A systematic review and meta-regression including 908 deferred left main stenosis from studies[J]. International Journal of Cardiology, 2018(271):42-48.
- [11] 刘青波, 陈晖. 血管内超声在介入治疗中的应用 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2015(09):519-521.