

本文引用: 丁 澍, 李 璇, 袁 伟, 等. 单中心准分子激光冠状动脉消融术治疗复杂冠状动脉病变的安全性和有效性分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(6): 513-516.

[文章编号] 1007-3949(2022)30-06-0513-04

· 临床研究 ·

## 单中心准分子激光冠状动脉消融术治疗复杂冠状动脉病变的安全性和有效性分析

丁 澍, 李 璇, 袁 伟, 孙 涛, 仲建军, 李 权

(江苏大学附属医院心内科, 江苏省镇江市 202001)

[关键词] 准分子激光冠状动脉消融术; 复杂冠状动脉病变; 经皮冠状动脉介入治疗

[摘要] **目的** 探讨准分子激光冠状动脉消融术(ELCA)在复杂冠状动脉病变中的安全性和有效性。**方法** 纳入 2018 年 12 月—2021 年 1 月江苏大学附属医院心内科行 ELCA 辅助介入治疗的复杂冠状动脉病变病例 5 例共 6 处病变, 观察 ELCA 成功率、PCI 成功率和临床成功率, 以及 PCI 并发症、术后住院期间和 6 个月随访期主要不良心脏事件(MACE)。**结果** 6 处病变均为支架内再狭窄, 其中完全闭塞病变 3 处, 严重钙化病变 1 处, 三支病变比例 40.0%。ELCA 成功率、PCI 成功率和临床成功率均为 100%, PCI 并发症为 0。光学相干断层扫描见 ELCA 处理后局部内膜撕裂( $7.00 \pm 3.46$ )处, PCI 后相较 ELCA 处理后无论最小管腔直径(MLD) [ $(2.56 \pm 0.27)$  mm 比  $(1.47 \pm 0.37)$  mm,  $P=0.006$ ] 还是最小管腔面积(MLA) [ $(6.48 \pm 1.16)$  mm<sup>2</sup> 比  $(2.14 \pm 0.62)$  mm<sup>2</sup>,  $P=0.005$ ] 均明显增加。住院期间 MACE 发生率为 0, 6 个月内发生 MACE 3 例, 其中 2 例心绞痛, 1 例心肌梗死, 均行靶血管血运重建。**结论** ELCA 辅助治疗复杂冠状动脉病变院内随访安全有效。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Safety and efficacy of single center excimer laser coronary atherectomy in the treatment of complex coronary artery diseases

DING Shu, LI Xuan, YUAN Wei, SUN Tao, ZHONG Jianjun, LI Quan

(The Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhengjiang, Jiangsu 202001, China)

[KEY WORDS] excimer laser coronary atherectomy; complex coronary artery lesion; percutaneous coronary intervention

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the safety and efficacy of excimer laser coronary atherectomy (ELCA) in the treatment of complex coronary artery diseases. **Methods** From December 2018 to January 2021, 5 cases of complex coronary artery lesions treated with ELCA assisted interventional therapy in the Department of Cardiology of the Affiliated Hospital of Jiangsu University were included. The success rate of ELCA, PCI and clinical success rate, PCI complications, major adverse cardiac events (MACE) during postoperative hospitalization and 6-month follow-up were observed.

**Results** All of 6 lesions were in-stent restenosis, including 3 completely occluded lesions and 1 severely calcified lesion. The proportion of three vessel lesions was 40.0%. The success rate of ELCA, PCI and clinical success rate were 100%, and the complication of PCI was 0. Optical coherence tomography showed local intimal tears ( $7.00 \pm 3.46$ ) after ELCA treatment. After PCI, both minimum lumen diameter (MLD) ( $(2.56 \pm 0.27)$  mm vs  $(1.47 \pm 0.37)$  mm,  $P=0.006$ ) and minimum lumen area (MLA) ( $(6.48 \pm 1.16)$  mm<sup>2</sup> vs  $(2.14 \pm 0.62)$  mm<sup>2</sup>,  $P=0.005$ ) increased significantly compared with ELCA treatment. The incidence of MACE during hospitalization was 0. Three cases of MACE occurred within 6 months, including 2 cases of angina pectoris and 1 case of myocardial infarction. **Conclusion** ELCA is safe and effective as an adjuvant treatment for complex coronary artery lesions during hospitalization follow-up.

[收稿日期] 2021-08-04

[修回日期] 2021-09-30

[基金项目] 镇江市重点研发计划(社会发展)项目(SH2019072)

[作者简介] 丁澍, 硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为冠状动脉支架内再狭窄的防治, E-mail 为 dingshu2008@163.com。

近十余年来我国冠心病发病率不断升高,其中复杂冠心病约占总发病率的27%<sup>[1]</sup>。对于慢性完全闭塞病变(chronic total occlusion, CTO)、严重钙化、严重支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)、球囊无法通过或支架(或球囊)膨胀不全、隐静脉桥移植(saphenous vein graft, SVG)和急性血栓性病变等复杂冠状动脉病变,常规经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)成功率相对较低,并发症较多,预后较差。激光治疗冠状动脉病变起源于20世纪80年代,早期激光冠状动脉介入治疗因疗效劣于常规PCI且并发症多而被淘汰。近年来改良的准分子激光冠状动脉消融术(excimer laser coronary atherectomy, ELCA)在国内外少数心脏中心应用于复杂冠状动脉病变的PCI辅助治疗,这些单中心、小样本、回顾性研究显示ELCA在提高了复杂冠状动脉病变PCI成功率的同时亦降低了并发症。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

纳入2018年12月—2021年1月江苏大学附属医院心内科行ELCA辅助介入治疗的复杂冠状动脉病变病例5例共6处病变。纳入标准:年龄18~80岁;冠状动脉造影证实需行PCI术;靶病变为复杂冠状动脉病变,定义为ISR、CTO和严重钙化病变;导丝可通过的病变;同意PCI术并签署知情同意书。排除标准分为临床标准和病变标准。临床标准为严重贫血(血红蛋白<70 g/L);严重肝或肾功能不全;心功能Ⅲ或Ⅳ级;3个月内脑血管意外;活动性出血;术后不能进行双联抗血小板治疗;精神性疾病;拒绝签署术前知情同意书。病变标准为左主干病变;血栓性病变;需双支架植入的分叉病变;>60°的严重成角病变;导丝无法通过的病变。

### 1.2 药物准备

PCI术前常规服用双联抗血小板治疗至少5天,包括阿司匹林肠溶片(拜阿司匹林,德国拜耳公司)100 mg/d,硫酸氢氯吡格雷片(乐普药业)75 mg/d或替格瑞洛片(英国阿斯利康公司)90 mg每日早晚各一次。其余药物遵循冠心病标准化治疗。PCI术后双抗及冠心病标准化治疗同术前。

### 1.3 操作过程

导丝通过靶病变后先行ELCA预处理,之后复查冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)并行光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查(OCT1),若OCT导管不能通过病变可予

2.0 mm半顺应性球囊不超过8 atm扩张病变后再行OCT检查,观察内膜撕裂情况(撕裂数)、最小管腔直径(minimum lumen diameter, MLD)和最小管腔面积(minimum lumen area, MLA),再根据需要行普通球囊成形术、切割球囊成形术(cutting balloon angioplasty, CBA)、药物涂层球囊(drug coated-balloon, DCB)或支架植入术,术后再复查CAG,并复查OCT(OCT2),观察MLD和MLA。心血管造影机使用GE InnovaIGS 530设备(美国通用公司),ELCA采用美国Spectranectics公司的Excimer Laser System CVX-300-PC设备和激光光纤导管,导管直径0.9 mm和1.4 mm两种规格,根据靶血管直径选用。激光导管能量为40~60 mJ/mm<sup>2</sup>,频率30~40 Hz,推进速度0.5~1 mm/s,消融时向冠状动脉内缓慢注射肝素生理盐水进行冷却,每次消融持续10 s左右,消融间隔10~20 s。

### 1.4 评估ELCA手术有效性

观察ELCA成功率、PCI成功率和临床成功率。ELCA成功定义为ELCA顺利通过并成功消融靶病变;PCI成功定义为PCI后CAG示靶病变残余狭窄≤30%且心肌梗死溶栓试验(thrombolysis myocardial infarction, TIMI)血流3级,无血栓、冠状动脉夹层及冠状动脉穿孔。临床成功定义为住院期间无主要不良心脏事件(major adverse cardiac event, MACE),包括死亡、再次心肌梗死、靶血管重建。

### 1.5 评估ELCA手术安全性

观察PCI并发症、术后住院期间和6个月随访期MACE。PCI并发症包括冠状动脉血栓、夹层、穿孔、慢复流或无复流等。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 17.5统计软件。正态或近似正态分布资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

基线特征和病变特征见表1。5例患者均为男性,平均年龄(65.20±12.64)岁。靶病变6处,其中右冠状动脉3处,左前降支2处,回旋支1处,均为ISR,其中完全闭塞病变3处,严重钙化病变1处。三支病变比例40.0%。

5例病例6处病变ELCA成功率、PCI成功率和临床成功率均为100%,植入支架2处,DCB处理4处,PCI并发症为0(表2)。其中1处合并严重钙化的ISR病变导丝通过后小球囊不能通过,予ELCA

处理后球囊顺利通过并完成 PCI。3 处病变行 OCT 检查,OCT1 见 ELCA 处理后局部内膜撕裂( $7.00 \pm 3.46$ )处(图 1),OCT2 相较 OCT1 无论 MLD 还是 MLA 均明显增加(表 3 和图 1)。住院期间 MACE 发生率为 0,术后住院( $4.20 \pm 1.79$ )天。6 个月内发生 MACE 3 例,其中 2 例心绞痛,CAG 提示原靶病变处严重再狭窄,分别行冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting,CABG)和 PCI;另 1 例

发生急性心肌梗死,CAG 提示原靶病变处次全闭塞,行 PCI 并择期行 CABG(表 2)。1 例病例 ELCA+DCB 术后 3 个月随访 CAG 和 OCT(图 1),提示原靶病变处 MLD 和 MLA 均较 OCT2 减小( $1.88 \text{ mm}$  比  $2.57 \text{ mm}$ , $3.06 \text{ mm}^2$  比  $6.86 \text{ mm}^2$ ),但因患者无心肌缺血证据故未行血运重建。

表 1. 基线特征和病变特征

Table 1. Baseline and lesion characteristics

临床资料	数值
男性/[例(%)]	5/5
平均年龄/岁	$65.20 \pm 12.64$
高血压/[例(%)]	2(40.0)
糖尿病/[例(%)]	1(20.0)
高血脂/[例(%)]	0(0)
吸烟/[例(%)]	3(60.0)
LDL/(mmol/L)	$1.44 \pm 0.53$
LVEF/%	$58.40 \pm 13.50$
eGFR/[mL/(min · $1.73 \text{ m}^2$ )]	$77.78 \pm 18.06$
靶病变/[处(%)]	6(100.0)
三支病变比例/%	40.0
ISR/[处(%)]	6(100.0)
完全闭塞/[处(%)]	3(50.0)
严重钙化病变/[处(%)]	1(16.7)

注:LDL:低密度脂蛋白;LVEF:左心室射血分数;eGFR:估算的肾小球滤过率。

表 2. 手术操作和术后随访情况

Table 2. Operation and postoperative follow-up

参数	数值
ELCA 成功/[处(%)]	6(100)
PCI 成功/[处(%)]	6(100)
临床成功/[例(%)]	5(100)
完成 OCT 数/[处(%)]	3(50.0)
植入支架/[处(%)]	2(33.3)
药物球囊/[处(%)]	4(66.7)
PCI 并发症[例(%)]	0(0)
住院期间 MACE[例(%)]	0(0)
6 个月 MACE[例(%)]	3(60.0)

表 3. ELCA 后即刻与 PCI 术后 OCT 对比

Table 3. Comparison of OCT immediately after ELCA and after PCI

分组	MLD/mm	MLA/ $\text{mm}^2$	内膜撕裂数/个
OCT1	$1.47 \pm 0.37$	$2.14 \pm 0.62$	$7.00 \pm 3.46$
OCT2	$2.56 \pm 0.27$	$6.48 \pm 1.16$	
P	0.006	0.005	

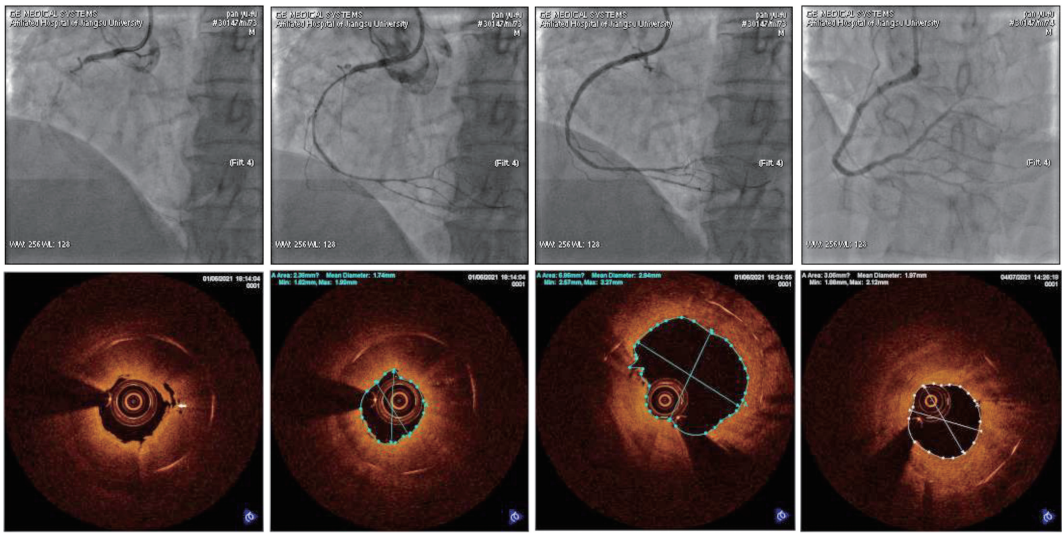


图 1. ELCA 治疗前后 CAG 和 OCT 对比图

上排从左向右依次为严重 ISR 完全闭塞病变 ELCA 治疗前造影图、ELCA 治疗后造影图、PCI 后造影图、随访期内复查造影图;下排从左向右依次为严重 ISR 完全闭塞病变 ELCA 治疗后内膜撕裂图(箭头所指)、ELCA 治疗后 OCT 图、PCI 治疗后 OCT 图、随访期内复查 OCT 图。

Figure 1. Comparison of coronary angiography and OCT before and after ELCA treatment



### 3 讨 论

ELCA 是一种脉冲式光波系统,以氯化氙为媒介高压放电形成,释放接近于紫外线( $\lambda \approx 308\text{ nm}$ )的高能量脉冲,通过光化学作用、光热作用和光机械作用消融斑块,从而获得更大的管腔面积。光化学作用破坏血管内物质造成分子键断裂,光热作用通过产热释放的能量将细胞内液态水汽化产生蒸气水泡,光机械作用产生动能促使蒸汽水泡迅速膨胀和收缩导致组织的崩解,汽化阻塞性粥样斑块<sup>[2-3]</sup>。不同于早期激光有较高的无法预料的血管夹层和穿孔的发生概率,ELCA 的每个脉冲周期都有足够的冷却时间,避免邻近组织的热损伤,从而使激光对血管内膜及外膜造成的非靶病变的伤害达到最小化;消融所产生的碎片颗粒直径 $<10\text{ }\mu\text{m}$ 并被网状内皮系统清除,故远端栓塞的风险极低。ELCA 处理后病变部位 OCT 显示,ELCA 最重要的作用是组织减容、促进压力传递到血管和组织压缩,此外激光脉冲会减弱组织之间的联系,促进组织拉伸<sup>[4-5]</sup>。

目前常用 CBA 和 DCB 处理 ISR,必要时应用不同药物涂层的药物洗脱支架,而 ELCA 的斑块减容作用则提供了另一个选择。Nishino 等<sup>[6]</sup>早在 2012 年分别应用 ELCA 和 CBA 技术处理了 21 例局灶性 ISR 病变患者,手术全部成功且无主要并发症。Ichimoto 等<sup>[7]</sup>研究了 81 例 ISR 患者,23 例接受了 ELCA,58 例采取单纯介入治疗,术后冠状动脉实时定量分析显示,前者管腔面积较后者明显增加。对于支架内完全闭塞的病例,Li 等<sup>[8]</sup>的单中心研究提示使用 ELCA 可以获得良好的即时血管造影结果,且不会增加围手术期并发症和 9 个月 MACE 的发生率。北京大学人民医院单中心回顾性研究<sup>[9]</sup>证实 ELCA 用于 ISR(尤其是反复再狭窄),可以为其他器械通过及支架植入创造条件,提高此类病变的手术成功率且严重并发症少见。但是有研究发现严重钙化病变是 ELCA 失败的独立预测因素<sup>[10]</sup>。本研究 6 处病变均为 ISR,其中 3 处支架内完全闭塞,1 处合并严重钙化,均为冠状动脉复杂病变。合并严重钙化的 ISR 病变导丝通过病变后小球囊不能通过,予 ELCA 处理后球囊顺利通过并完成 PCI,体现了 ELCA 的优越性。所有病例 ELCA 和 PCI 成功率均为 100%,术后 MLD 和 MLA 明显增加,手术并发症和院内 MACE 为 0,提示 ELCA 辅助治疗复杂病变院内随访安全有效。ELCA 后即刻 OCT 检查提示有较多内膜撕裂处,可能与部分 ELCA 消融后的病变仍不能通过 OCT 导管而行球囊扩张有关。本研究中未予 DCB 处理的 2 例 ISR 在 6 个月随访期内均出现 MACE,而予 DCB 处理的 3 例病例 4 处病

变仅有 1 例出现 MACE,提示 ELCA 联合 DCB 有降低 MACE 的趋势,与国内外报道一致<sup>[11-13]</sup>。本研究样本量小,只是本中心 ELCA 辅助治疗复杂病变特别是 ISR 的初步尝试,尚需大样本研究进一步探索 ELCA 在国人复杂冠状动脉病变中的疗效和安全性。作为一项介入新技术,新一代 ELCA 技术在复杂冠状动脉病变 PCI 治疗中有着较为广阔的前景。本研究的开展可进一步带动镇江地区 ELCA 的研究和临床应用,推动复杂病变 PCI 相关技术的进一步发展。

#### [参考文献]

- [1] ZHENG X, CURTIS J P, HU S, et al. Coronary catheterization and percutaneous coronary intervention in China: 10-year results from the China PEACE-Retrospective CathPCI study [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(4): 512-521.
- [2] Tsutsui R S, Sammour Y, Kalra A, et al. Excimer laser atherectomy in percutaneous coronary intervention: a contemporary review [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2021, 25: 75-85.
- [3] 戴心怡, 丁 澍. 准分子激光冠脉斑块消融术在复杂冠脉病变中的临床应用 [J]. *实用心电学杂志*, 2021, 30(2): 135-139.
- [4] DALLAN L A, PEREIRA G T, ALAITI M A, et al. Laser imaging: unraveling laser atherectomy mechanisms of action with optical coherence tomography [J]. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*, 2019, 12(8): 33.
- [5] EGRED M, BRILAKIS E S. Excimer laser coronary angioplasty (ELCA): fundamentals, mechanism of action, and clinical applications [J]. *J Invasive Cardiol*, 2020, 32(2): E27-E35.
- [6] NISHINO M, LEE Y, NAKAMURA D, et al. Differences in optical coherence tomographic findings and clinical outcomes between excimer laser and cutting balloon angioplasty for focal in-stent restenosis lesions [J]. *J Invasive Cardiol*, 2012, 24(10): 478-483.
- [7] ICHIMOTO E, KADOHIRA T, NAKAYAMA T, et al. Long-term clinical outcomes after treatment with excimer laser coronary atherectomy for in-stent restenosis of drug-eluting stent [J]. *Int Heart J*, 2018, 59(1): 14-20.
- [8] LI H, AI H, LI L, et al. The therapeutic effects of excimer laser coronary atherectomy therapy for in-stent restenosis chronic total occlusions [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1): 399.
- [9] 马玉良, 曹成富, 江万年, 等. 准分子激光冠脉动脉消融术在复杂冠脉病变中的应用探讨 [J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(2): 134-138.
- [10] OJEDA S, AZZALINI L, SUÁREZ DE LEZO J, et al. Excimer laser coronary atherectomy for uncrossable coronary lesions. A multicenter registry [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 98(7): 1241-1249.
- [11] AMBROSINI V, GOLINO L, NICCOLI G, et al. The combined use of drug-eluting balloon and excimer laser for coronary artery restenosis in-stent treatment: the DERIST study [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2017, 18(3): 165-168.
- [12] SATO T, TSUCHIDA K, YUASA S, et al. The effect of the debulking by excimer laser coronary angioplasty on long-term outcome compared with drug-coating balloon: insights from optical frequency domain imaging analysis [J]. *Lasers Med Sci*, 2020, 35(2): 403-412.
- [13] 杨丽霞, 周玉杰, 王志坚, 等. 联合应用准分子激光冠脉动脉斑块消融术和药物涂层球囊治疗冠脉支架内再狭窄的观察性研究 [J]. *中国医药*, 2020, 15(8): 1174-1177.

(此文编辑 许雪梅)