

心導管介入治療的最新進展

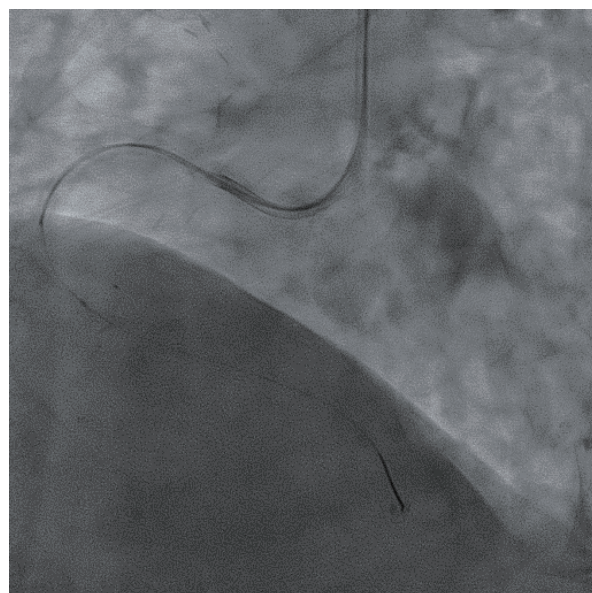
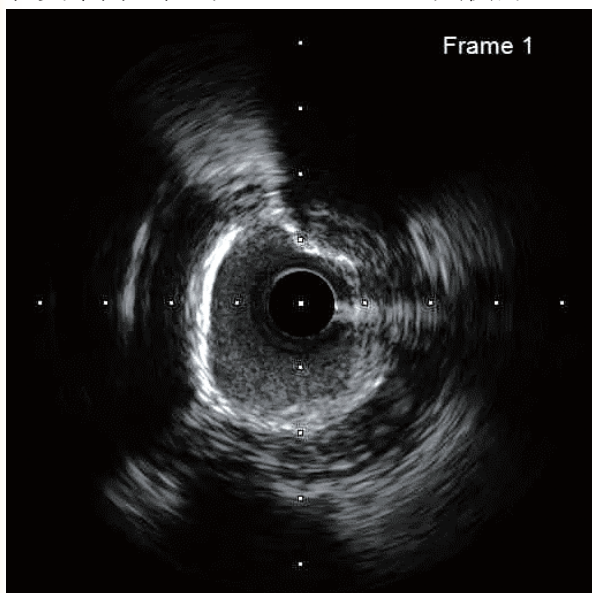
文·圖/林重佑

心導管介入治療是指經皮穿過血管，將柔性導管引導至心臟以診斷或治療心臟疾病的過程。從1929年的Werner Forssmann開始執行第一例人體心導管迄今，心導管介入治療有著快速的進步。除了傳統的冠狀動脈心血管攝影引導，新科技如超音波、光學科技及電磁場合併X光的使用，帶來更有效且更安全的治療結果。以下就冠狀動脈及心律不整介入治療兩方面的進展做介紹：

冠狀動脈治療領域

1. 血管內超音波 Intravascular Ultrasound (IVUS)

血管內超音波 (IVUS) 是將超音波探頭放在導管的前端，沿著導絲 (Guide wire) 推送到冠狀動脈中執行超音波掃描。相較於傳統的冠狀動脈攝影，血管內超音波提供直接且3D的立體影像，能更清楚呈現血管大小、斑塊厚度，斑塊分佈範圍與鈣化情形，讓心臟科醫師可更精準的決定支架大小、定位、貼合程度、支架張開的治療手段，並能明確判斷血管內層是否有剝離、鑑別血管內的病灶、血管內部健康程度等，從而大幅降低心導管術中併發症與術後的支架栓塞與再阻塞。先前的臨床隨機分配試驗RCT與統合分析Meta-analysis研究指出，與單純依賴傳統的冠狀動脈血管攝影相比，合併使用 IVUS 能減少重大心臟不良事件 (Major Adverse Cardiac Event, MACE)、心血管死亡率 (Cardiovascular Mortality) 和支架內血栓 (Stent thrombosis) 形成。



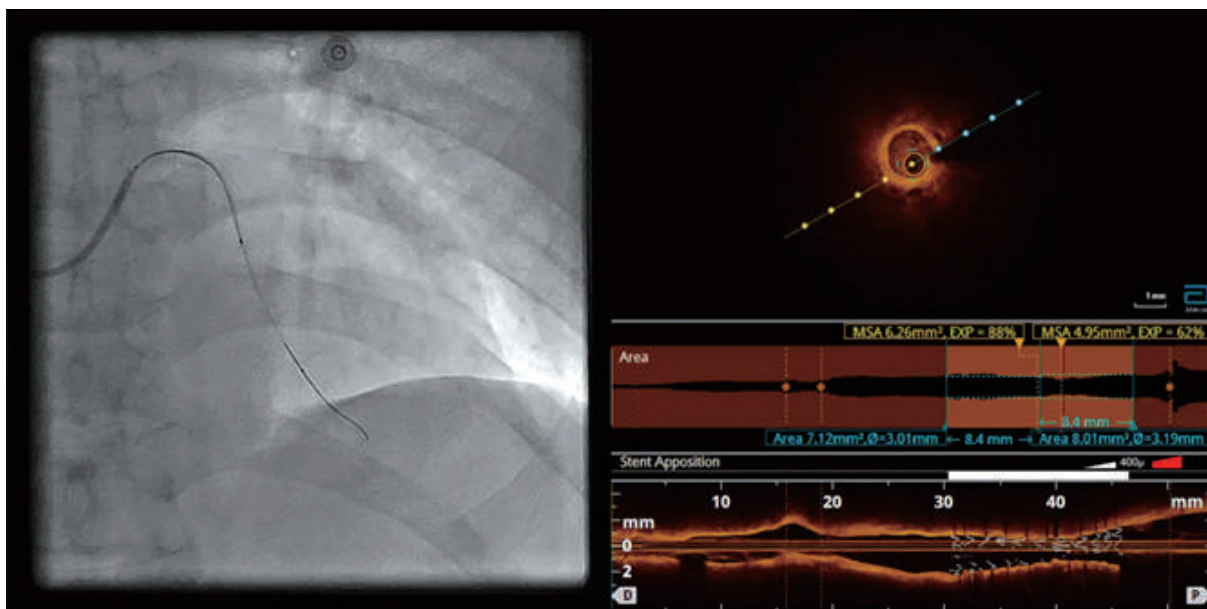
左側為血管內超音波的顯影圖，右側為血管內超音波在冠狀動脈血管攝影下的樣貌。

2.冠狀動脈光學同調斷層掃描 Optical Coherence Tomography (OCT)

OCT 以近紅外線為光源，利用光的干涉原理進行成像，和血管內超音波 IVUS相比，有較高的解析度，（橫向解析度可達 $12-15 \mu\text{m}$ 、側向解析度可達 $20-40 \mu\text{m}$ ），有助於更清楚的判斷動脈粥樣硬化性斑塊的組成，如鈣化斑塊、脂肪斑塊、纖維化斑塊、薄纖維帽粥樣斑塊（thin-cap fibroatheroma, TCFA）。此一特性使得OCT成為介入手術中最佳的評估工具之一。然而OCT的相對組織穿透力較差，僅約 1.5mm ，再加上每次使用均需要注射較多顯影劑，對於腎功能不好的病人產生較大壓力，成了OCT使用上的限制。整體來說，OCT有高於 IVUS近乎10 倍的解析度，可辨別血栓或血管斑塊，區分不同的組織、在影像的詮釋上比IVUS清晰容易得多；然而缺點為需要額外的顯影劑，因此會限制在一次心導管治療中使用的次數、且穿透力較低、目前的臨床證據也較少。

在已發表的一些小型研究顯示：合併使用OCT與血管攝影，OCT-guided 心血管介入治療比起單純血管攝影可達到更好的預後。最新的Meta-analysis 收錄17 個中小型隨機對照研究及 14 個觀察性研究，有使用 OCT 或 IVUS相對於單純使用冠狀動脈血管攝影相比，顯著減少重大心臟不良事件（MACE）及心血管死亡率（Cardiovascular Mortality）。

目前大型的臨床隨機分配試驗有兩個正在進行中：ILUMIENIV（NCT0350777）及 OCTOBER Trials（NCT03171311）。



左側為OCT在冠狀動脈血管攝影下的樣貌，右側為OCT解析後的合成圖。



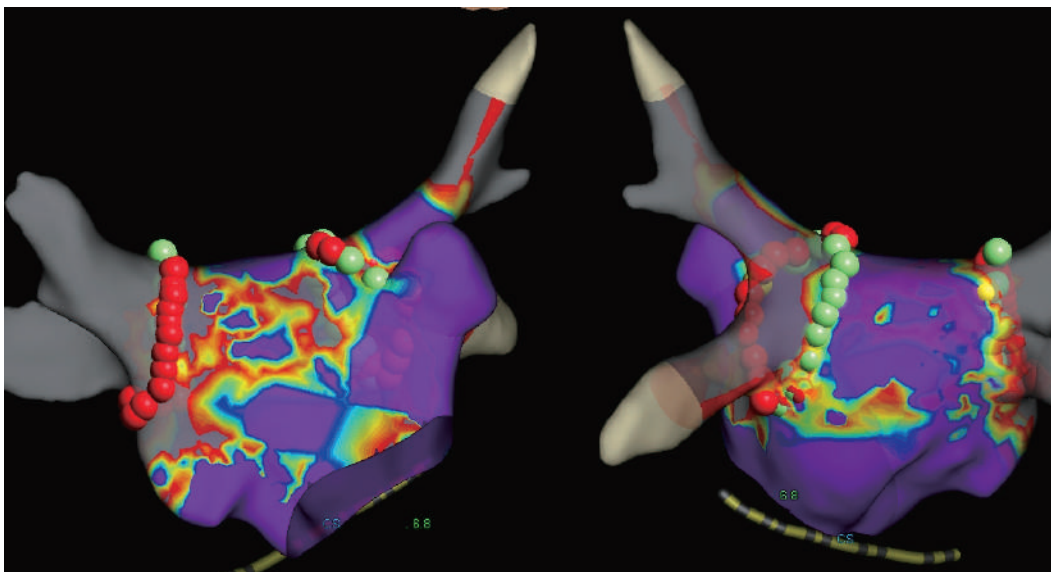
3. 血流儲備分數 (Fractional Flow Reserve, FFR)

血液儲備分數FFR是使用一種特殊的壓力測量導線進入冠狀動脈血管病灶遠端，偵測病灶近遠端的動脈壓力比值，由數學公式回推成通過狹窄處部分的血流比值。在檢查中，藉由注射強力的血管擴張劑如adenosine來得到最大的冠狀動脈血流。在正常的狀況下，血流儲備分數比值為1；但當病人有狹心症，冠狀動脈有明顯的狹窄，而FFR檢查顯示血流儲備分數比值大於0.8時，代表冠狀動脈雖有狹窄，因血流量仍然足夠，不需要進行氣球擴張術或支架放置等介入治療；但若血流儲備分數比值小於或等於0.8，則代表冠狀動脈的狹窄已造成血流量不足，建議施行介入性治療以改善病灶末端心臟血管灌流。幾個大型的臨床隨機分配試驗RCT trial (The DEFER trial、The FAME study、The FAME 2 study) 均顯示，FFR輔助下的心導管治療比傳統的冠狀動脈血管攝影或是藥物治療optimal medical treatment帶來更好的臨床預後。因此現行健保已將FFR檢查納入給付，給付條件為介入手術前或手術中，冠狀動脈攝影之血管狹窄 50-70%者，包括單一血管、兩條以上血管，或是主要冠狀動脈開口狹窄。

心律不整治療領域

1.3D電生理立體定位電氣燒灼術

3D電生理立體定位是利用電場或磁場，經由病人身上的貼片與導管的相對運算，在電/磁場中的參數變化計算並畫出心臟的3D結構，精準呈現心臟結構及導管相對位置，可



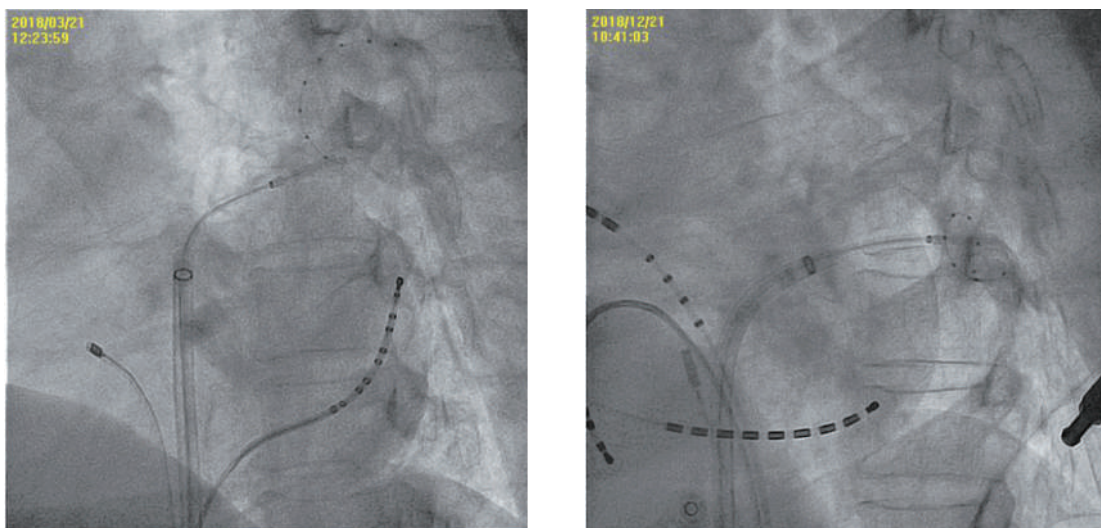
3D立體定位併電燒的成像圖，圖中的每個小球為電燒的點；此途中心臟內科醫師正在執行肺靜脈阻斷術。

提供心律不整傳導路徑的診斷，準確找出病灶與診斷的機制。3D立體影像的應用比傳統的X光2D平面影像，不但能協助醫師診斷心律不整的來源與路徑，也可以讓電燒的成功率大幅提升同時減少手術時間、提高安全性。

傳統X光輔助的心導管電燒已是相當成熟的技術，然而在術中仍需接受一定程度的X光照射，而使用3D立體定位可大幅減少X光照射的劑量，甚至可以達到“無輻射”電燒，減少輻射傷害。對於特殊族群如未成年以及孕婦等不適合照射X光的病人，是相當重要的進步。

2. 冷凍球囊消融術 Cryoballoon Ablation Therapy

心導管介入治療心房顫動多年，以傳統射頻電燒（radiofrequency catheter ablation）阻斷肺靜脈（Pulmonary vein isolation）為主，此技術已非常成熟，然而電燒時間長，早年動輒4小時。近來以冷凍球囊消融術來進行肺靜脈阻斷，此一技術是設計一個球囊，導入液態N₂O，將球囊放入肺靜脈開口，利用球囊內的N₂O溫度降至攝氏-40至-60度，將肺靜脈開口的傳導組織阻斷；每條肺靜脈僅需數分鐘。先前的RCT trial 與統合分析都指出，冷凍球囊消融治療比起傳統的射頻電燒，有著同樣好的成功率以及低併發症，卻能大幅降低手術時間與輻射的曝露。最近的multicenter RCT研究（STOP AF First）也發現，陣發性心房顫動的病人若以冷凍球囊消融術作為第一線的治療，相對於傳統的抗心律不整藥物治療，可帶來更好的心律控制以及相當低的手術併發症。換言之，冷凍球囊消融術可以提供一個較為安全的選項，降低產生永久性完全房室傳導阻滯等併發症。



圖為術者執行Cryoballoon Ablation 的X光影像，圖中央的偏白色球狀物為冷凍球囊。

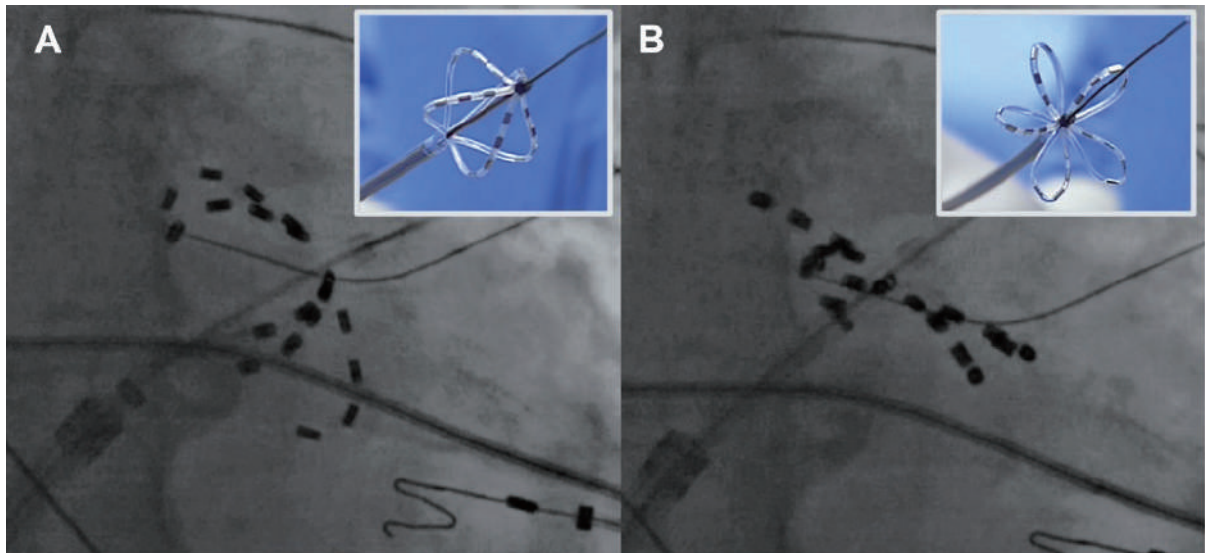


3. 脈衝射頻能量電燒術 Pulsed Field Ablation (尚未在臺灣上市)

脈衝電場消融 (Pulsed Field Ablation, PFA) 係利用多個電脈衝點來釋放消融能量的釋放。藉由PFA, 可以在細胞膜上產生微孔, 引發心臟內膜細胞凋亡機制, 達到肺靜脈阻斷的目的。與傳統電氣燒灼或冷凍球囊消融術不同, PFA 具有不需要貼壁的特性、且有心肌組織的選擇性, 因此在治療過程中可避免對周圍的組織造成損傷, 減少了前述兩項治療最常見的併發症: 肺靜脈狹窄、食管損傷及膈神經損傷。

PFA 消融導管採用網籃 (basket) 設計, 5 條張開的網籃元件中各包括 4 個記錄及發射電極。PFA 的能量釋放可以在數秒間完成, 而3~4 次 PFA 釋放即可完成肺靜脈阻斷。

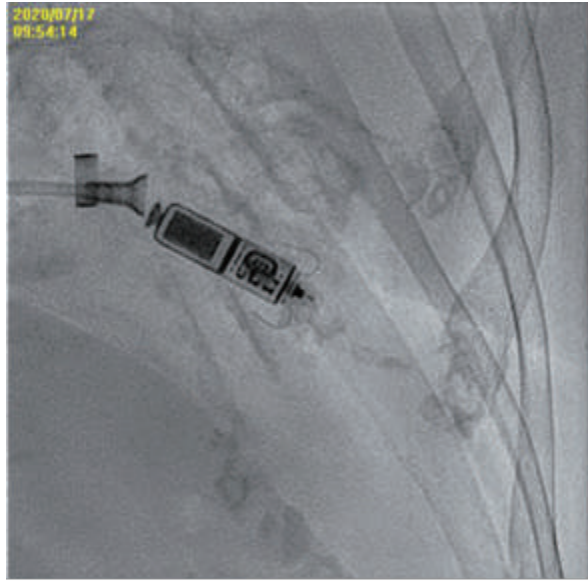
Reddy 等人在2019年發表了 Boston Scientific 的PFA 進行心房顫動脈衝射頻能量電燒術的上市前研究 (IMPULSE [NCT03700385]、PEFCAT [NCT03714178])。總共收錄了 81 例陣發性心房顫動患者接受PFA治療, 平均治療時間僅有 92.2 min, 僅1人發生心包膜填塞併發症, 且無傳統兩項治療 (電氣燒灼/冷凍球囊消融) 的併發症出現 (肺靜脈狹窄、食管損傷及膈神經損傷)。此一新技術已通過CE mark認證, 希望不久的將來引進臺灣提供病人更好的選擇。目前預計收錄900人的大型RCT研究 (ADVENT) 正在進行中。



圖為Pulsed Field Ablation的示意圖及X光影像。

4. 無導線心臟節律器 Leadless Pacemaker

傳統治療危及生命的心律過緩在藥物及一般內科治療無效後, 以植入心臟節律器為保命的選項。心臟節律器置放須由鎖骨下靜脈穿刺放入導線, 鎖入於右心房右心室內壁, 再連接至皮下的電池。術後傷口需換藥, 短時間內上肢不可高舉過肩, 日後上肢也不適合激



無導線心臟節律器，右為植入透視畫面。

烈運動。而無導線心臟節律器則是一項新的技術，經由股靜脈將無導線節律器置放到右心室，固定在右心室內壁，節律器即可產生電氣訊號。此方式對於鎖骨下靜脈有狹窄/全阻塞或不適合有傷口/需要手部激烈運動的患者是福音。不過由於缺乏對心房放電的能力，無導線心臟節律器目前健保給付僅限於（1）心房顫動且心搏過慢之病患；（2）因病竇症候群或房室傳導阻滯以致心搏過慢之病患，因沒有適當血管通路，而無法植入傳統節律器者。

☒（本專欄策畫／輔大醫材研發副院長江清泉教授）

參考文獻：

- [1]Räber L, Mintz GS, Koskinas KC, Johnson TW, Holm NR, Onuma Y, Radu MD, Joner M, Yu B, Jia H, Meneveau N, de la Torre Hernandez JM, Escaned J, Hill J, Prati F, Colombo A, di Mario C, Regar E, Capodanno D, Wijns W, Byrne RA, Guagliumi G; ESC Scientific Document Group. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J*. 2018 Sep 14;39(35):3281-3300. doi: 10.1093/eurheartj/ehy285. Erratum in: *Eur Heart J*. 2019 Jan 14;40(3):308. PMID: 29790954.
- [2]Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394. Erratum in: *Eur Heart J*. 2019 Oct 1;40(37):3096. PMID: 30165437.
- [3]van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, Barbato E, Baumbach A, Engstrøm T, Klauss V, MacCarthy PA, Manoharan G, Oldroyd KG, Ver Lee PN, Van't Veer M, Fearon WF, De Bruyne B, Pijls NH; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Nov 7;386(10006):1853-60. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00057-4. Epub 2015 Aug 30. PMID: 26333474.
- [4]Darmoch F, Alraies MC, Al-Khadra Y, Moussa Pacha H, Pinto DS, Osborn EA. Intravascular Ultrasound Imaging-



Guided Versus Coronary Angiography-Guided Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2020 Mar 3;9(5):e013678. doi: 10.1161/JAHA.119.013678. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32075491; PMCID: PMC7335557.

[5]Kurogi K, Ishii M, Yamamoto N, Yamanaga K, Tsujita K. Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention: a review of current clinical applications. *Cardiovasc Interv Ther.* 2021 Apr;36(2):169-177. doi: 10.1007/s12928-020-00745-4. Epub 2021 Jan 17. PMID: 33454867.

[6]Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, Akar JG, Badhwar V, Brugada J, Camm J, Chen PS, Chen SA, Chung MK, Nielsen JC, Curtis AB, Davies DW, Day JD, d'Avila A, de Groot NMSN, Di Biase L, Duytschaever M, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Ellinor PT, Ernst S, Fenelon G, Gerstenfeld EP, Haines DE, Haissaguerre M, Helm RH, Hylek E, Jackman WM, Jalife J, Kalman JM, Kautzner J, Kottkamp H, Kuck KH, Kumagai K, Lee R, Lewalter T, Lindsay BD, Macle L, Mansour M, Marchlinski FE, Michaud GF, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Okumura K, Packer D, Pokushalov E, Reynolds MR, Sanders P, Scanavacca M, Schilling R, Tondo C, Tsao HM, Verma A, Wilber DJ, Yamane T. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017 Oct;14(10):e275-e444. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012. Epub 2017 May 12. PMID: 28506916; PMCID: PMC6019327.

[7]Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, Deal BJ, Dickfeld T, Field ME, Fonarow GC, Gillis AM, Granger CB, Hammill SC, Hlatky MA, Joglar JA, Kay GN, Matlock DD, Myerburg RJ, Page RL. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Oct 2;72(14):e91-e220. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.054. Epub 2018 Aug 16. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2018 Oct 2;72(14):1760. PMID: 29097296.

[8]Andrade JG, Wazni OM, Kuniss M, Hawkins NM, Deyell MW, Chierchia GB, Nissen S, Verma A, Wells GA, Turgeon RD. Cryoballoon Ablation as Initial Treatment for Atrial Fibrillation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Aug 31;78(9):914-930. doi: 10.1016/j.jacc.2021.06.038. PMID: 34446164.

[9]Reddy VY, Dukkipati SR, Neuzil P, Anic A, Petru J, Funasako M, Cochet H, Minami K, Breskovic T, Sikiric I, Sediva L, Chovanec M, Koruth J, Jais P. Pulsed Field Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: 1-Year Outcomes of IMPULSE, PEFCAT, and PEFCAT II. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021 May;7(5):614-627. doi: 10.1016/j.jacep.2021.02.014. Epub 2021 Apr 28. PMID: 33933412.

[10]Darlington D, Brown P, Carvalho V, Bourne H, Mayer J, Jones N, Walker V, Siddiqui S, Patwala A, Kwok CS. Efficacy and safety of leadless pacemaker: A systematic review, pooled analysis and meta-analysis. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2022 Mar-Apr;22(2):77-86. doi: 10.1016/j.ipej.2021.12.001. Epub 2021 Dec 16. PMID: 34922032; PMCID: PMC8981159.



林重佑小檔案

現職：輔大醫院心臟內科專任主治醫師

臺大醫院心臟內科兼任主治醫師

學經歷：國立臺灣大學醫學系畢業

國立臺灣大學醫學院附設醫院內科住院醫師、總醫師

國立臺灣大學醫學院附設醫院心臟內科研修醫師

臺灣內科醫學會會員暨內科專科醫師

中華民國心臟學會會員及心臟內科專科醫師

中華民國心臟學會心臟血管介入專科醫師

中華民國心律醫學會會員暨心臟電生理介入治療專科醫師