

Intravascular Ultrasound-Guided Versus Angiography-Guided Implantation of Drug-Eluting Stent in All-Comers: The ULTIMATE trial.

Zhang J et al., J Am Coll Cardiol. 2018 Sep 17. pii: S0735-1097(18)38433-X. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.013.

Background

Intravascular ultrasound (IVUS)-guided drug-eluting stent (DES) implantation is associated with less major adverse cardiovascular events (MACE) compared with angiography guidance for patients with individual lesion subset. However, the beneficiary effect on MACE outcome of IVUS guidance over angiography guidance in all-comers who undergo DES implantation still remains understudied.

Objectives

This study aimed to determine the benefits of IVUS guidance over angiography guidance during DES implantation in all-comer patients.

Methods

A total of 1448 all-comer patients who required DES implantation were randomly assigned (1:1 ratio) to either IVUS guidance or Angiography guidance group. Primary endpoint was target vessel failure (TVF) at 12 months, including cardiac death, target vessel myocardial infarction (TV-MI), and clinically-driven target vessel revascularization (TVR). Procedure was defined as success if IVUS-defined all optimal criteria were met.

Results

At 12 months follow-up, 60 (4.2%) TVFs occurred, with 21 (2.9%) in the IVUS group and 39 (5.4%) in the Angiography group (hazard ratio [HR] 0.530, 95% confidence interval [CI] 0.312-0.901; $p=0.019$). In the IVUS group, TVF was recorded in 1.6% of patients with successful procedures, compared to 4.4% in patients who failed to achieve all optimal criteria (HR: 0.349; 95%CI: 0.135-0.898; $p=0.029$). The significant reduction of clinically-driven target lesion revascularization (TLR) or definite stent thrombosis (HR: 0.407; 95% CI: 0.188-0.880; $p=0.018$) based-on lesion level analysis by IVUS guidance was not achieved when patient-level analysis was performed.

Conclusions

The present study demonstrated that IVUS-guided DES implantation significantly improved clinical outcome in all-comers, particularly for patients who had an IVUS-defined optimal procedure, compared to angiography guidance.

IVUS-guided PCI 對於”All-comers”，包括非複雜性冠狀動脈疾病的藥物支架介入是否有助益？ - the ULTIMATE trial

編譯：中國醫藥大學附設醫院 內科部心臟血管系 陳科維醫師

血管內影像包括 IVUS、OCT 的發展對於心血管介入治療的進步至關重要，IVUS 能夠提供過去單純血管造影上所無法了解的重要資訊，包括病灶近遠端參考管徑、實際血管大小、斑塊分佈及性質、支架植入後的效果及是否有併發症等。過去的許多研究已經證實了 IVUS-guided PCI 在處理複雜冠狀動脈病變，包括 CTO、長病灶或左主幹，以及高危的急性冠心症（如不穩定性心絞痛合併複雜分叉病變）時，能夠改善藥物支架植入的預後。然則對於我們每天處理的大多數患者，包括 type A-B1 的非複雜性冠狀動脈病變，IVUS-guided PCI 是否有帶來幫助則未有共識。今年的 TCT 2018 會議上公布的 ULTIMATE trial 為我們提供了答案：在隨機分配至 angiography-guided 和 IVUS-guided 兩組的 “All-comers”，臨床情況包含 silent ischemia、穩定性心絞痛到心肌梗塞患者，病灶涵蓋 type A, B1/2 到 C，結果顯示 IVUS-guided PCI 仍能提供明顯助益，改善臨床預後。以下簡述此臨床試驗的設計及重要結果。

方法

這個前瞻性的 RCT 研究主要由 8 個醫學中心參與，納入 1448 位接受冠狀動脈介入治療的 “all-comers”，涵蓋了 silent ischemia, stable or unstable angina 和 myocardial infarction（包括 ST-elevation MI 和 non-ST elevation MI; onset > 24hours before admission）。排除發生 24 小時之內的 MI、未開通的 CTO 病變、需進行旋磨的重度鈣化及其他如預期壽命小於一年、無法耐受雙重血小板治療等。參與試驗的手術醫師均須有年 200 例以上的冠狀動脈介入經驗。主要試驗終點 (primary endpoint) 為 index procedure 後 12 個月的 target vessel failure (TVF) 比例，包括 cardiac death（排除有明確非心臟死因）、target vessel myocardial infarction 和 clinical driven target vessel revascularization（TLR）。

試驗中也對 Angiography-guided 和 IVUS-guided 兩組是否達到各自影像上的理想標準進行評估，分別定義如下：

Angiography：stent/vessel ratio 1.1:1.0, non-compliance balloon/stent 1:1 達到大於 18atm，由手術者肉眼評估 TIMI-3 flow，residual stenosis<20%，沒有 type B 以上 dissection。

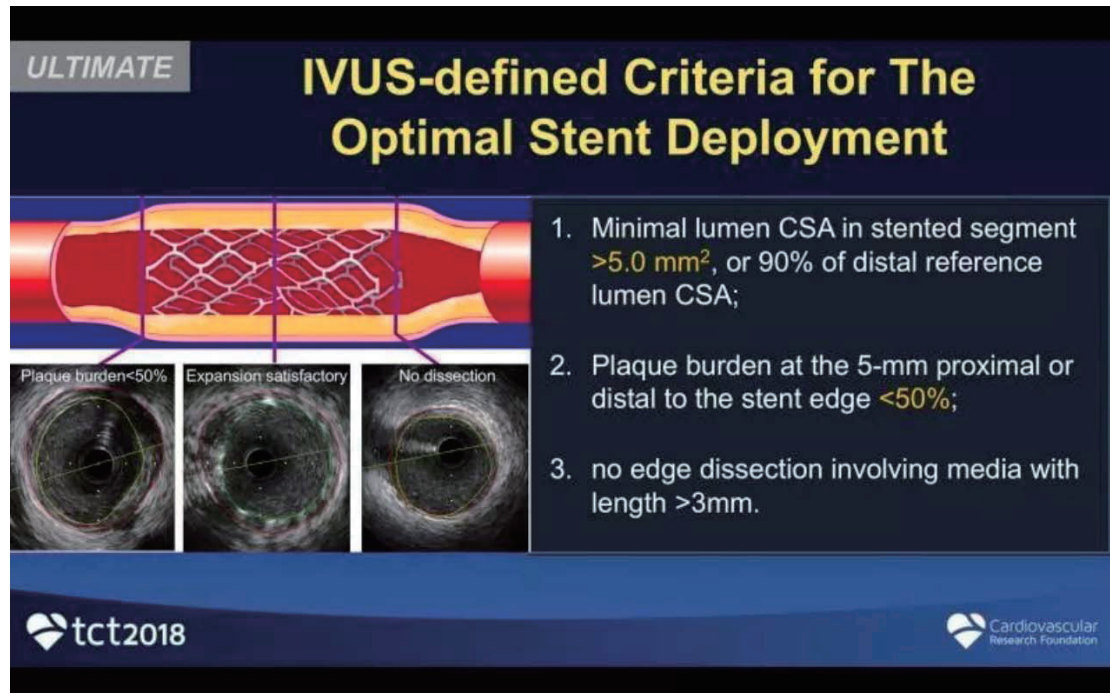
IVUS：

Reference site plaque burden < 40%，stent size = distal reference lumen diameter*1.0 或 media diameter*0.8，landing zone plaque burden <50%，non-compliance balloon/stent 1:1 達到大於 18atm。

IVUS 評估 optimal stent deployment 的定義為：

1. 術後支架段 MLA（minimal lumen area）> 5mm²，或達到遠端 reference vessel 截面積的 90%。
2. 支架前後緣（stent edge）5mm 內 plaque burden <50%。
3. 沒有深度到中膜（media），長度超過 3mm 的 edge dissection。

以上三項均需滿足才為達標。



結果及討論

Angiography-guided 和 IVUS-guided 兩組各為 724 位患者接受 DES (Everolimus, Zotarolimus, Sirolimus-eluting stent) 植入，全部 1448 位患者中有 78.5% 為急性冠心症（多為 unstable angina, 佔六到七成），54% 為 multi-vessel disease，AHA/ACC type B2/C 病灶為 66.4%。與 angiography-guided 組相較，IVUS 組的患者會植入更大的支架 ($3.15 \pm 0.42 \text{ mm}$ vs. $2.99 \pm 0.38 \text{ mm}$, $p < 0.001$)，以較大的後擴張球囊 ($3.84 \pm 0.52 \text{ mm}$ vs. $3.62 \pm 0.51 \text{ mm}$, $p < 0.001$) 打到更高的壓力 ($19.8 \pm 3.7 \text{ atm}$ vs. $19.2 \pm 3.6 \text{ atm}$, $p = 0.003$)。IVUS 組也相關於較長的手術時間和較多的顯影劑使用量，但並未造成更多的 contrast-induced nephropathy (CIN)。

兩組的 statin 使用率均達 95% 以上，LDL 相近。DAPT 使用到 12 個月的比例也都達到 96-97%。（但並未比較使用 Plavix、Ticagrelor 的比例）

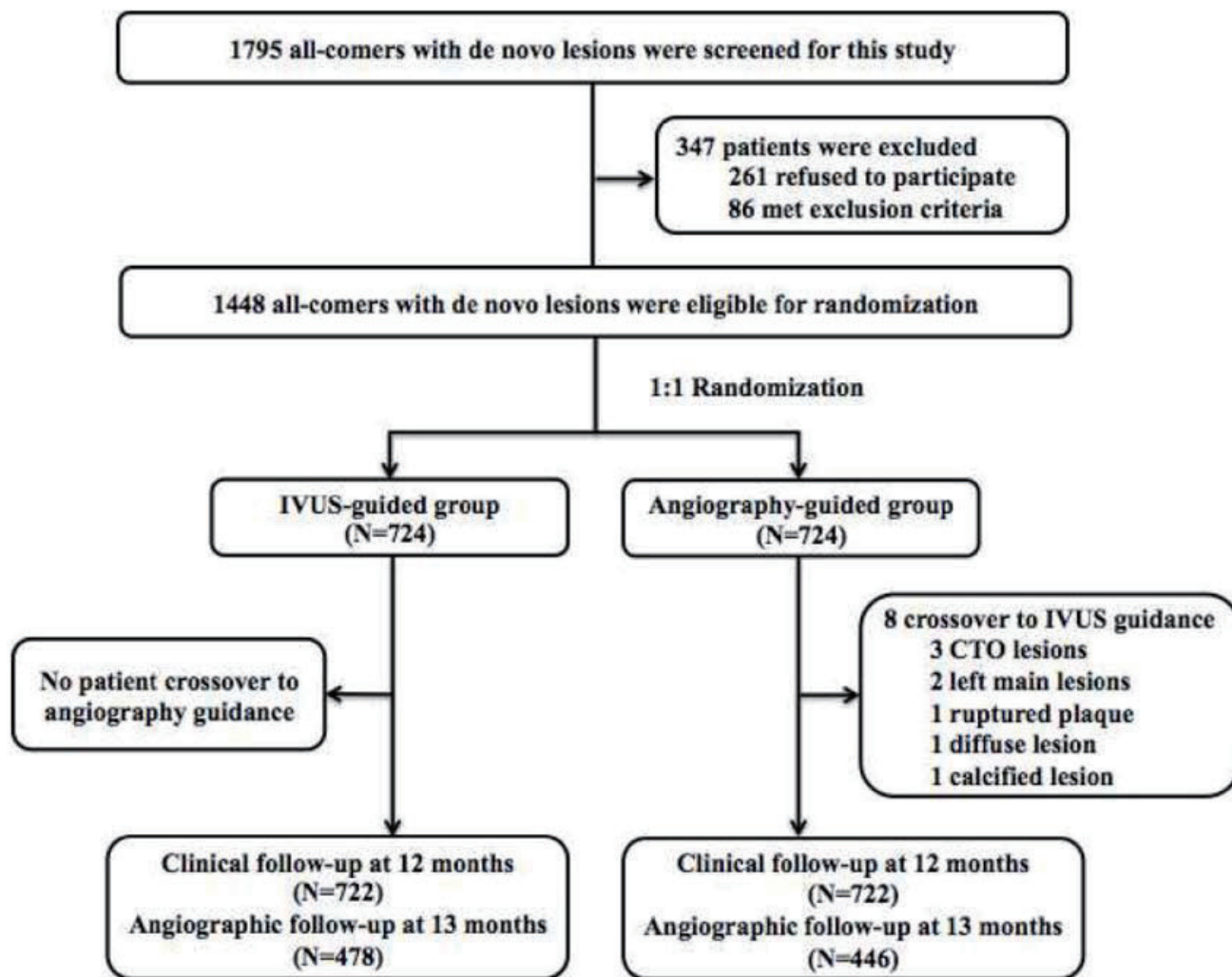
圖二中顯示兩組 primary endpoint 的比較：術後 12 個月的 TVF 比例，IVUS 組為 2.9%，明顯低於 angiography 組 (5.4%；HR: 0.530；95% CI: 0.312-0.901； $p = 0.019$)。其餘心因性死亡、target vessel MI、clinical-driven TVR or definite ST 則未達到統計學上差異，但仍有 IVUS 組較低的趨勢。

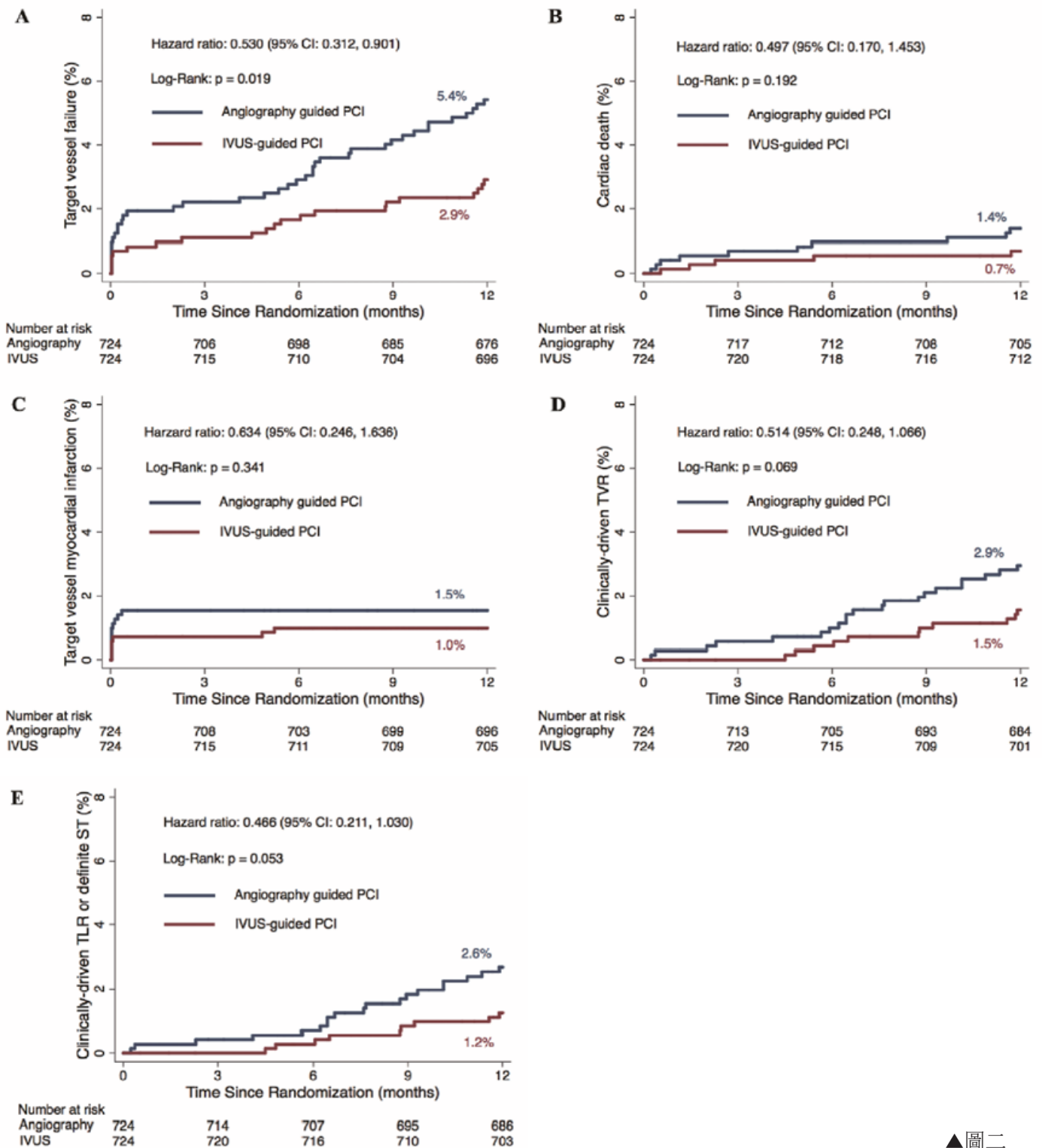
圖三 C，base on 病灶的分析來看，IVUS guidance PCI 能明顯減少 clinical-driven TLR 或 definite stent thrombosis。

值得注意的是，若將 IVUS 組再細分，在 IVUS 達標的患者中術後 12 個月的 TVF 比例為 1.6%，更低於未達標組的 4.4% (HR 0.349；95% CI 0.135-0.898； $p = 0.029$)。

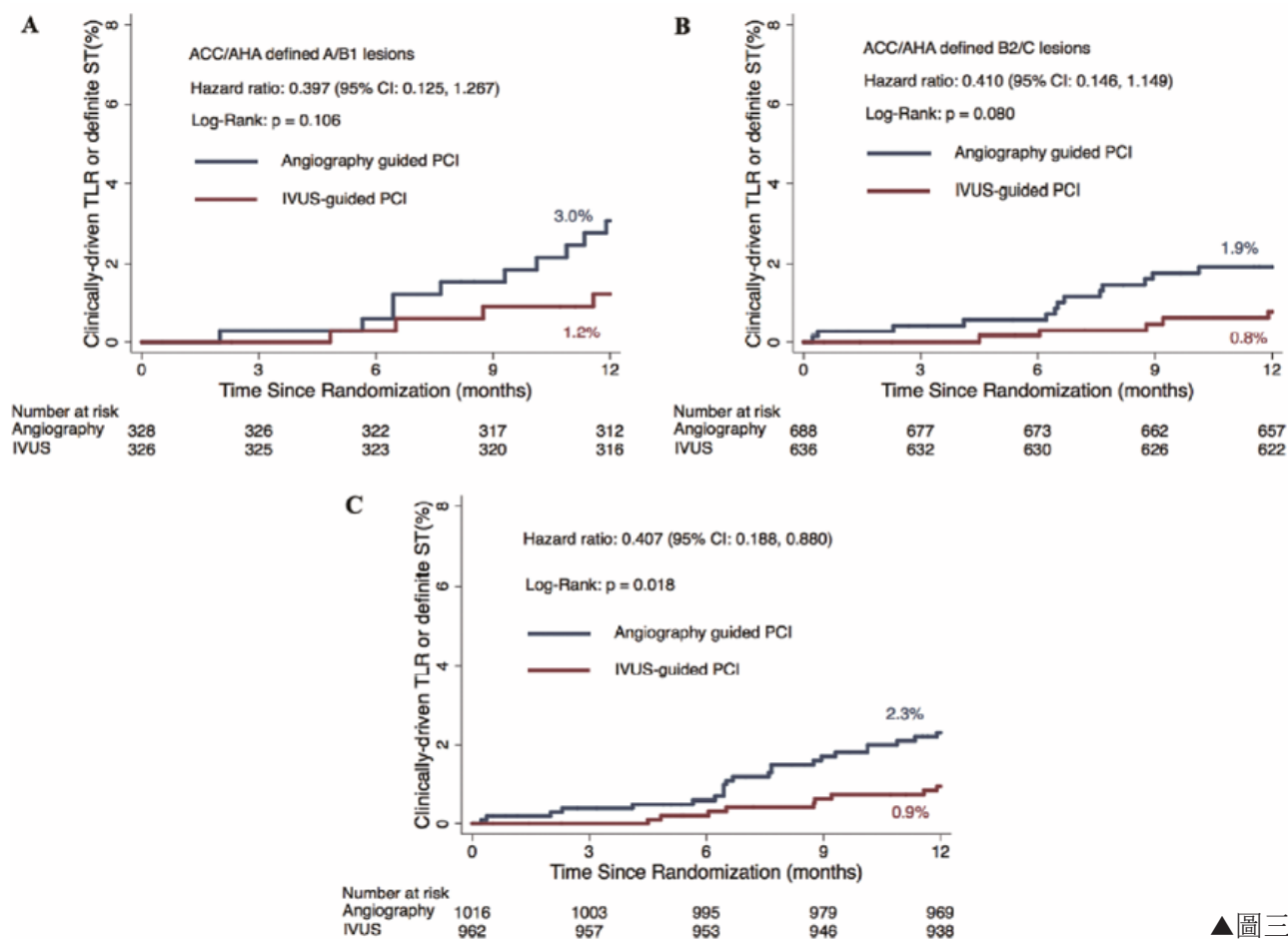
結語

ULTIMATE trial 傳遞出了很重要的訊息：IVUS-guide DES implantation 對 all-comers 能藉由明顯降低 target vessel failure 比例來改善臨床預後。如能依據前文所述 IVUS 的 criteria 達成 optimal stent deployment，則更能大幅降低不良預後。隨著各種血管內影像工具解析度的進步，使用便利性的提升，以血管內影像的導引來優化支架的植入將是目前介入治療的趨勢。





▲圖二



▲圖三