

早发冠心病患者颈动脉内膜中膜厚度特点及其预测价值

陈忠¹, 马根山¹, 黄峻², 雍永宏², 朱铁兵², 杨志健², 曹克将²

(1. 东南大学附属中大医院心脏科, 江苏省南京市 210009;

2. 南京医科大学附属第一医院心脏科, 江苏省南京市 210029)

[关键词] 内科学; 颈动脉粥样硬化预测早发冠心病的价值; 超声检测; 早发冠状动脉疾病; 颈动脉; 内膜中膜厚度

[摘要] 探讨早发冠心病患者颈动脉内膜中膜厚度和斑块特征及其对早发冠心病的预测价值。应用 B 型超声检测早发冠心病患者颈动脉内膜中膜厚度和斑块情况, 结合冠状动脉造影结果进行对比研究。结果发现, 早发冠心病患者颈动脉内膜中膜厚度 ≥ 0.8 mm 及斑块检出率明显高于对照组(56% 比 11%, $P < 0.05$); 颈动脉超声阳性对预测早发冠心病的敏感性为 55.7%, 特异性为 88.9%, 准确性为 87.2%; 3 支冠状动脉病变组平均内膜中膜厚度高于 1 支冠状动脉病变组。多因素分析发现, 颈动脉超声阳性是早发冠心病的独立危险因素(OR= 7.19, 95% CI: 1.92~ 21.37, $P = 0.007$)。结果提示, 早发冠心病患者颈动脉内膜中膜厚度增厚及斑块检出率升高, 颈动脉超声阳性对诊断早发冠心病有着较高的特异性和准确性。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Characteristics and Predictive Value of Carotid Intima-Media Thickness in Patients with Premature Coronary Heart Disease

CHEN Zhong¹, MA Gen-Shan¹, HUANG Jun², YONG Yong-Hong, ZHU Tie-Bing, YANG Zhi-Jian, and CAO Ke-Jiang

(1. Department of Cardiology, the Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University, Nanjing 210009, China; 2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

[KEY WORDS] Premature Coronary Heart Disease; Carotid Artery; Intima-Media Thickness; Plaques; B-Mode Ultrasound

[ABSTRACT] **Aim** To explore the characteristics of carotid intima-media thickness (IMT) and plaques and their predictive value among patients with premature coronary heart disease (CHD). **Methods** The clinical profile, angiographic results were studied. IMT and plaques of the common carotid artery were measured by B-mode ultrasound imaging and their predictive value for premature CHD was evaluated. **Results** Patients with premature CHD had higher average carotid IMT values [(0.79 \pm 0.20) mm vs (0.65 \pm 0.13) mm, $P < 0.05$] and plaques were more common. Positive carotid artery ultrasound predicted premature CHD with sensitivity of 55.7%, specificity of 88.9% and accuracy of 87.2%. Multivariate Logistic regression revealed that positive carotid artery ultrasound is an independent predictive factor for premature CHD (OR= 7.19, 95% CI: 1.92~ 21.37, $P = 0.007$). **Conclusions** Patients with premature CHD had higher values of carotid IMT and more carotid plaques. Positive carotid artery ultrasound predicted premature CHD with high specificity and accuracy. Positive carotid findings is an independent predictive factor for premature CHD.

冠心病是常见的心血管疾病。如果冠心病发生时男性 < 55 岁, 女性 < 65 岁, 称为早发冠心病^[1]。目前, 选择性冠状动脉造影是诊断冠心病的“金标准”, 但其创伤性和价格因素制约着这种方法的普及。研究表明, 血管壁内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)增厚是动脉粥样硬化的早期征象^[2],

颈动脉 IMT 及斑块是预测冠状动脉粥样硬化及其程度的一个简便的指标^[3]。老年及早发冠心病患者颈动脉 IMT 与血脂水平及载脂蛋白 E 基因型等密切相关^[4,5]。超声检查外周动脉是检出早期动脉粥样硬化的敏感方法, 正成为心血管疾病临床和科研工作的重要手段。本文应用 B 型超声检测 106 例行冠状动脉造影患者的颈动脉 IMT 和斑块情况, 结合造影结果进行对比研究, 探讨超声检测颈动脉粥样硬化对早发冠心病的诊断价值, 为早发冠心病高危人群的早期诊治提供指导。

[收稿日期] 2003-03-14

[修回日期] 2003-12-30

[作者简介] 陈忠, 医学博士, 主治医师, 主要研究方向为冠心病临床和介入治疗。马根山, 医学博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 主要研究方向为冠心病介入治疗、支架术后再狭窄机制研究。黄峻, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要研究方向为冠心病介入治疗、心律失常、心力衰竭的诊治和冠心病支架术后再狭窄机制研究。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择行冠状动脉造影的患者 106 例(男 ≤ 55 岁,女 ≤ 60 岁),其中确诊为冠心病 61 例,男性 48 例,女性 13 例,年龄 49.3 ± 3.2 岁,包括稳定型心绞痛 23 例、不稳定型心绞痛 28 例、急性心肌梗死 10 例。其余 45 例经冠状动脉造影无明显血管狭窄($< 50\%$),临床无心肌缺血证据并排除心肌梗死者纳入对照组,年龄 48.7 ± 3.3 岁。早发冠心病患者冠状动脉病变积分计算方法:先按照单支血管直径狭窄的程度记分, $< 50\%$, $50\% \sim 70\%$, $> 70\%$ 和 $> 99\%$ 分别记 1~4 分,所有单支冠状动脉病变积分之和记为冠状动脉病变积分(总积分)。研究对象排除变异型心绞痛。

1.2 超声检查

研究对象在冠状动脉造影前后两周内采用 HP 5500 多谱勒显像仪,探头频率 4.0~10.0 MHz(最小分辨率 0.1 mm)检测颈动脉:患者仰卧休息 5 min,头部偏向检查的对侧(先左侧,后右侧),在颈部下颌角后方确定颈总动脉位置,超声探头纵行由前向后逐渐移动,寻找最清晰的显影位置,再借助横截面扫描,先后测定左右颈总动脉,具体项目包括血管内径、IMT、有无斑块及斑块面积。颈动脉 IMT 确定:颈总动脉近分叉处远端 10 mm 处测定。远离皮肤侧的管腔内膜界面与中层外膜界面之间的距离,即动脉后壁纵向超声显像表现为由相对较低回声分隔的两条平行亮线之间的距离为 IMT,左右颈总动脉各测量三次,取三次测量的平均值。斑块指突出于血管内壁表面^[6]。IMT ≥ 0.8 mm 或有斑块定义为超声检查阳性^[7]。

1.3 血脂测定

收集研究对象空腹 12 h 静脉血,血清进行血脂分析,总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)用酶法,低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)依 Friedewald 公式计算。血脂测定质控符合“血脂异常防治建议”中“血脂测定技术及其标准化的建议”规定的技术要求^[1]。

1.4 统计学处理

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验;计数资料比较用方差分析。 $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 早发冠心病组与对照组一般资料比较

早发冠心病组血浆 TC 和 LDLC 水平明显高于对照组,男性和吸烟比例也明显高于对照组(表 1, Table 1)。

表 1. 早发冠心病组与对照组一般资料比较

Table 1. Comparison of characteristics of sample subjects

指标	对照组 (n = 45)	早发冠心病组 (n = 61)
平均年龄(岁)	48.7 \pm 5.2	49.3 \pm 5.0
男/女(例)	14/31	48/13 ^a
高血压	25 (55.56%)	39 (63.93%)
总胆固醇 (mmol/L)	4.37 \pm 1.12	4.89 \pm 1.32 ^a
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	2.51 \pm 0.72	2.91 \pm 0.98 ^a
甘油三酯 (mmol/L)	1.83 \pm 0.85	2.19 \pm 1.01
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.20 \pm 0.30	1.22 \pm 0.27
吸烟	8 (17.78%)	40 (65.57%) ^b
冠心病家族史	3 (6.78%)	8 (13.09%)
糖尿病	3 (6.78%)	4 (6.56%)

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, 与对照组比较。

2.2 颈动脉超声检测结果及多元回归分析

对照组 IMT ≥ 0.8 mm 和有粥样硬化斑块共 5 例,而早发冠心病组为 34 例,明显高于对照组(56% 比 11%, $P < 0.05$)。早发冠心病组平均 IMT 明显高于对照组[(0.79 \pm 0.20) mm 比 (0.65 \pm 0.13) mm, $P < 0.05$]。双因素相关分析表明,IMT 与吸烟及总胆固醇相关联。多因素回归分析表明,吸烟(OR = 4.22, 95% CI 为 1.63~7.06, $P = 0.003$)、高胆固醇(OR = 4.06, 95% CI 为 1.45~6.90, $P = 0.03$)和颈动脉超声阳性(OR = 7.19, 95% CI 为 1.92~21.37, $P = 0.007$)是早发冠心病的独立危险因素。

2.3 颈动脉超声阳性对冠心病的预测价值

106 例研究对象中,颈动脉超声阳性 39 例(36.8%);颈动脉超声阳性对冠心病的预测敏感性为 55.7%、特异性为 88.9%、准确性为 87.2%。

2.4 颈动脉超声阳性与冠状动脉病变支数及病变积分的关系

61 例早发冠心病患者中,颈动脉超声检查阳性的比例在 1 支、2 支和 3 支血管病变组中没有明显差异($P > 0.05$);3 支血管病变组平均颈动脉 IMT 高于 1 支血管病变组($P < 0.05$);2 支血管病变组平均颈动脉 IMT 也比 1 支血管病变组有增加趋势($P > 0.05$);不同血管病变支数组间冠状动脉病变积分有明显差异($P < 0.05$;表 2, Table 2)。

表 2. 颈动脉超声阳性组内膜中膜厚度、冠状动脉病变积分与冠状动脉病变支数关系

Table 2. Relationship between coronary lesion scores and number of coronary artery among patients with premature CHD

	1 支病变	2 支病变	3 支病变
颈动脉超声阳性(例)	11 (32.4%)	12 (35.2%)	11 (32.4%)
IMT (mm)	0.76 ± 0.15	0.81 ± 0.16	0.83 ± 0.20 ^a
冠状动脉病变积分	3.2	4.6	6.9 ^b

a: $P < 0.05$, 与 1 支血管病变组比较; b: $P < 0.05$, 不同血管病变组间比较。

3 讨论

研究表明, 血管壁 IMT 增厚是动脉粥样硬化的早期征象^[2]。颈动脉 IMT 与心、脑血管事件、预计的心血管危险以及治疗过程中危险度的变化相关联。Salonen 等^[8] 研究表明, 与无粥样硬化患者比较, 颈动脉粥样硬化患者发生急性心肌梗死的危险增加 3 倍; 颈动脉 IMT 每增加 0.1 mm, 急性心肌梗死的危险就增加 11%。本研究结果发现, 早发冠心病组平均颈动脉 IMT 高于对照组, IMT ≥ 0.8 mm 和有粥样硬化斑块比例明显高于对照组。冠状动脉粥样硬化与颈动脉粥样硬化有着许多共同的危险因素, 如年龄、性别、吸烟、高血压、高脂血症和糖尿病等。本研究中多因素回归分析表明, 颈动脉超声阳性是早发冠心病的独立危险因素。

颈动脉 IMT 增厚对预测冠心病有着一定的价值。Geroulakos 等^[3] 以 IMT ≥ 0.85 mm 作为阳性界值来预测冠心病, 敏感性、特异性和准确性分别为 43%、77% 和 83%。国内周慧青等^[9] 以 IMT ≥ 0.85 mm 作为阳性界值来预测冠心病, 敏感性、特异性和准确性分别为 71.6%、85% 和 89.8%。本研究中, 将 IMT ≥ 0.80 mm 则发现斑块诊断冠心病的敏感性、特异性和准确性分别为 55.7%、88.9% 和 87.2%。虽然本研究确定的 IMT 阳性界值与 Geroulakos 等^[3,9] 的研究有差别, 但因入选对象更年轻, 而特异性和准确性与以上两组研究相接近, 敏感性在两者之间, 提示将 IMT ≥ 0.80 mm 作为中青年人群的阳性界值, 已经具有诊断价值。这也提示超声检测颈动脉粥样硬化可以作为预测年轻的胸痛患者有无冠状动脉病变的评估手段^[10]。如果患者较年轻, 有心脏方面的不适而怀疑有冠心病危险, 颈动脉超声检查又为阳性, 则高度提示需要对患者进行更全面的危险评估, 如进行心肌灌注显像和冠状动脉造影等。

颈动脉 IMT 与冠状动脉病变的范围和程度相

关性的研究结果并不一致^[3,11]。部分研究结果提示冠心病患者颈动脉 IMT 增厚和斑块发生率随着血管病变支数的增加而增加。本研究中颈动脉超声阳性例数在 1 支、2 支和 3 支血管病变组中的比例没有明显差异, 推测这是由于受到研究样本例数偏小的限制; 早发冠心病患者颈动脉 IMT 增厚和斑块发生率与冠状动脉病变支数的关系需要在扩大研究样本的基础上进一步研究。本研究中, 按照血管病变支数分为不同亚组, 观察到 3 支血管病变组平均颈动脉 IMT 明显高于 1 支血管病变组, 说明随着冠状动脉病变支数的增加, IMT 有增加的趋势, 提示 IMT 可以反映冠状动脉受累的支数; 同时多支血管病变组冠状动脉病变积分高于 1 支血管病变组; 这些结果提示颈动脉粥样硬化病变与冠状动脉病变程度密切相关, 两者是平行发展的。

本研究表明, 早发冠心病患者颈动脉 IMT 增厚和斑块检出率增高。颈动脉超声阳性对诊断早发冠心病有着较高的准确性和特异性; 颈动脉超声阳性是早发冠心病的独立危险因素。利用 B 型超声检测颈动脉粥样硬化, 有利于早发冠心病高危人群的早期诊断和积极治疗。

[参考文献]

- [1] 中华心血管病杂志编辑部血脂异常对策专题委员会. 血脂异常防治建议. 中华心血管病杂志, 1997, 25: 169-175
- [2] Bonithon KC, Jouven X, Taquet A, Toubout PS, Guize L, Scarabin PY. Early carotid atherosclerosis in healthy middle-aged women: a follow up study. *Stroke*, 1993, 24: 1 837-843
- [3] Geroulakos G, Gorman D, Alodiki E, Sheridan D, Nicolaides A. The carotid intima-media thickness as a marker of the presence of severe symptomatic coronary heart disease. *Eur Heart J*, 1994, 15: 781-785
- [4] 苏琳, 孙立新, 张庆文, 赵志刚, 张万蕾. 老年冠心病患者餐后高甘油三酯血症与颈动脉及股动脉粥样硬化的关系. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11: 53-56
- [5] 陈忠, 黄峻, 朱铁兵, 杨志健, 马根山, 王连生, 等. 早发冠心病患者颈动脉内膜中膜厚度与载脂蛋白 E 基因多态性关系研究. 中国动脉硬化杂志, 2002, 10: 434-436
- [6] Prisant LM, Zemel PC, Nichols FT, Zemel MB, Sowers JR, Carr AA, et al. Carotid plaque associations among hypertensive patients. *Arch Intern Med*, 1993, 153: 501-503
- [7] Lekakis JP, Papamichael CM, Cimponeriu AT, Stamateopoulos KS, Papaioannou TG, Kanakais J, et al. Atherosclerotic changes of extracoronary arteries are associated the extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol*, 2000, 85: 949-952
- [8] Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerosis progression. *Circulation*, 1993, 87: 56-65
- [9] 周慧青, 孙宁玲, 杨松娜, 王伟民, 刘美贞, 胡恒慧. 颈动脉粥样斑块及内中膜厚度与冠心病的关系. 高血压杂志, 2000, 8: 287-288
- [10] Kallikazaros I, Isioufis C, Sideris S, Stefanadis C, Toutouzas P. Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. *Stroke*, 1999, 30: 1 002-007
- [11] Adams MR, Nakagomi A, Keech A, Robinson J, McCredie R, Bailey BP, et al. Carotid intima-media thickness is only weakly correlated with the extent and severity of coronary heart disease. *Circulation*, 1995, 92: 2 127-134

(此文编辑 文玉珊)