

[文章编号] 1007-3949(2009)17-09-0743-04

• 临床研究 •

## 颈总动脉内膜中膜厚度和冠状动脉斑块形态与急性冠状动脉综合征危险分层的关系

梅卫义<sup>1</sup>, 杜志民<sup>2</sup>, 王强<sup>1</sup>, 许庆<sup>1</sup>, 郑东诞<sup>1</sup>, 陈国伟<sup>2</sup>

(中山大学 1. 附属第一医院黄埔院区心内科, 广东省广州市 510700 2. 附属第一医院心内科, 广东广州 510080)

[关键词] 颈总动脉内膜中膜厚度; 超声多普勒; 冠状动脉造影; 急性冠状动脉综合征; 心血管危险因素

[摘要] 目的 探讨颈总动脉内膜中膜厚度及冠状动脉病变形态与急性冠状动脉综合征患者 TMI 危险积分的关系, 进而评估颈总动脉内膜中膜厚度在急性冠状动脉综合征患者危险分层中的作用。方法 检测 132 例非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者的颈总动脉内膜中膜厚度, 分析冠状动脉造影以观察有无多个复杂冠状动脉狭窄病变, 考察他们与 TMI 危险积分及其各个变量之间的关系。结果 123 例 (99.2%) 患者获得满意的颈动脉超声显像, 颈总动脉内膜中膜厚度为  $0.83 \pm 0.22$  mm, 62 例 (50.4%) 患者的颈总动脉内膜中膜厚度值有病理意义 ( $\geq 0.8$  mm); 仅有单个冠状动脉复杂病变患者为 52 例 (39.4%), 多个复杂病变患者有 80 例 (60.6%)。同无病理意义颈总动脉内膜中膜厚度 ( $< 0.8$  mm) 的患者相比, 在具有病理意义颈总动脉内膜中膜厚度的患者中, 年龄  $\geq 65$  岁、糖尿病以及既往有缺血性心脏病史的患者比例均增多 (均有  $P < 0.05$ ); 而同仅有单个复杂冠状动脉病变患者相比, 有多个复杂冠状动脉病变患者中, 年龄  $\geq 65$  岁、糖尿病、既往有缺血性心脏病史的患者比例也增多 (均有  $P < 0.05$ )。颈总动脉内膜中膜厚度与 TMI 危险积分显著相关 ( $r = 0.25, P = 0.004$ ), 多个复杂病变也与 TMI 危险积分相关 ( $r = 0.31, P < 0.01$ )。Logistic 回归分析显示, 年龄  $\geq 65$  岁 [OR: 3.52 (CI 1.48~9.37),  $P = 0.001$ ] 和糖尿病 [OR: 3.83 (CI 1.66~8.91),  $P = 0.004$ ] 为有病理意义颈总动脉内膜中膜厚度的预测因子, 有多个复杂冠状动脉病变也与年龄  $\geq 65$  岁 [OR: 17.32 (CI 6.53~52.34),  $P < 0.001$ ] 和糖尿病 [OR: 3.06 (CI 1.84~8.73),  $P = 0.006$ ] 有关。结论 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者的颈总动脉内膜中膜厚度及有无多个冠状动脉复杂病变均与 TMI 危险积分有一定程度的关联, 颈总动脉内膜中膜厚度可作为非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者危险分层的重要补充。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## The Roles of Common Carotid Artery Intima-Media Thickness and Complex Coronary Lesions in Risk Stratification of Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes

MEI Wei-Yi<sup>1</sup>, DU Zhi-Min<sup>2</sup>, WANG Qiang<sup>1</sup>, XU Qing<sup>1</sup>, ZHENG Dong-Dan<sup>1</sup>, and CHEN Guo-Wei<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiology, the Huangpu Division of the First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510700 China; 2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080 China)

[KEY WORDS] Common Carotid Intima-Media Thickness; Doppler; Coronary Angiography; Acute Coronary Syndrome; Cardiovascular Risk Factors

[ABSTRACT] **Aim** To explore the relationship of common carotid intima-media thickness (CMT) and the coronary lesions' morphology with the thrombolysis in myocardial infarction (TMI) risk score for non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI). And evaluate the roles of CMT in risk stratification of NSTEMI. **Methods** One hundred and thirty-two patients with NSTEMI were recruited. CMT were measured, and the coronary angiographies were analysed to detect the single or multiple complex coronary stenotic lesions. Their correlation with TMI risk score and its variables were investigated. **Results** Satisfying images of CMT were obtained in one hundred and twenty-three patients (99.2%), and the general CMT was  $0.83 \pm 0.22$  mm. Sixty-two patients (50.4%) had an abnormal ( $\geq 0.8$  mm) CMT, whilst 52 patients (39.4%) only had single complex coronary lesions and 80 (60.6%) had multiple complex coronary lesions. In patients with abnormal CMT, more of them were  $\geq 65$  years old, had diabetes, or with previous ischemic heart disease, than in those without abnormal CMT; In patients with multiple complex coronary lesions, more of them were  $\geq 65$  years old, had diabetes, or with previous ischemic heart disease, than in those with single complex coronary lesions. CMT was correlated with TMI risk score ( $r = 0.25, P = 0.004$ ), whilst the presence with multiple complex lesions was associated with TMI risk scale ( $r = 0.31, P < 0.01$ ). Using a Logistic regression analysis, the presence of an

[收稿日期] 2009-07-10 [修回日期] 2009-09-03

[基金项目] 广东省医学科研基金项目 (A2008176)

[作者简介] 梅卫义, 博士, 主治医师, 主要从事冠心病临床与基础研究, Email为 meiwaiy@163.com. 杜志民, 主任医师, 教授, 主要从事介入心脏病临床与相关研究。王强, 副主任医师, 从事心脏病内科临床工作。

abnormal CMT was only related to age  $\geq 65$  [OR: 3.52 (CI 1.48~9.37),  $P = 0.001$ ] and diabetes mellitus [OR: 3.83 (CI 1.66~8.91),  $P = 0.004$ ]. The presence with multiple complex lesions was also associated with age  $\geq 65$  [OR: 17.32 (CI 6.53~52.34),  $P < 0.001$ ] and diabetes mellitus [OR: 3.06 (CI 1.84~8.73),  $P = 0.006$ ].

**Conclusion** CMT and the presence of multiple complex lesions in patients with NSTEMI are correlated with TMI risk score. Both variables were related to age and diabetes. CMT can play a role in the risk stratification of NSTEMI.

利用二维超声检测颈总动脉的内膜中膜厚度 (common carotid intima-media thickness, CMT) 简便易行、无创且重复性好<sup>[1]</sup>。CMT 在心血管疾病的价值体现在其与冠状动脉粥样硬化、经典的心血管危险因素、高危罹患急性心肌梗死、造影所见的冠状动脉及颈动脉有较多的复杂病变有关<sup>[2]</sup>。本文检测非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征 (non-ST-elevate acute coronary syndromes, NSTEMI) 患者的 CMT 和冠状动脉造影所见的冠状动脉斑块病变形态, 并分析它们与 TMI 危险积分的关系, 以进一步评估这些患者心血管事件的危险。

## 1 对象与方法

### 1.1 病例选择

选择心内科 2008 年 1 月至 12 月住院的非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndromes, ACS) 患者 132 例, 其中男性 84 例, 女性 48 例; 年龄 34~78 岁, 平均  $65.8 \pm 13.8$  岁。患者均有典型的缺血性胸痛并有明确的心电图改变 (一过性或持续性 ST 段压低超过 0.1 mV, 或至少 2 个相邻导联有 T 波倒置, 或有新出现的左束支传导阻滞), 并有异常的心肌酶学改变 [肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTnT)  $> 0.03$  mg/L]。排除标准: 有其他心脏病如扩张型心肌病、风湿性心脏病等以及外周血管疾病; 肝肾功能不全及严重心功能不全; 合并感染、肿瘤或免疫系统疾病; 合并脑血管意外或其他神经系统疾病; 有颈动脉手术史者。所有患者在入院后 72 h 内进行冠状动脉造影及冠状动脉介入治疗。

### 1.2 TMI 危险积分

入院时常规分析 TMI 危险积分的各个组分<sup>[3]</sup>, 包括: 年龄大于 65 岁、超过 3 项冠心病危险因素、既往造影显示冠状动脉狭窄超过 50%、ST 段压低、24 h 内超过 2 次心绞痛事件、7 天以内曾用过阿司匹林、心脏标志物升高。并进行 TMI 危险计分, 即以上每项记为 1 分, TMI 危险积分值为各项总和, 其中 2 分以下为低危, 3~5 分为中危, 6~7 分为高危。

### 1.3 颈动脉超声检查

入院后 3 天内进行颈动脉超声检查。选用超声仪器为 HP HDI-ATL 5000 型或 ALOKA SSD-2000 型, 探头 L12-5 7.5 MHz。受试者取仰卧位, 休息 5

min 后检查, 颈后垫薄枕, 头部偏向非检查侧, 依次检查右侧和左侧颈动脉。先将超声探头置于受试者锁骨上窝处, 自颈总动脉起始部作纵向探查, 依次观察颈总动脉、颈总动脉分叉处、颈内动脉和颈外动脉, 尽可能检测到颈总动脉最高位置, 然后将探头转动 90°作横向探查, 自下向上至颈内和颈外动脉, 观察动脉内膜是否光滑、有无增厚及斑块存在。测量颈总动脉起始部 1 cm 处、颈总动脉分叉前 1 cm 处、颈总动脉分叉处及颈内、颈外动脉起始部 1 cm 处的动脉后壁内膜中膜厚度, 并以双侧 CMT 最大值作为评价颈动脉粥样硬化严重程度的指标, 其中狭窄超过 50% 即认为有严重狭窄。

### 1.4 冠状动脉造影资料分析

按 Judkins 法依次行右冠状动脉和左冠状动脉造影, 常规多体位投照。分析狭窄超过 50% 冠状动脉病变, 根据下列标准定义复杂冠状动脉斑块<sup>[4]</sup>: 与冠状动脉内血栓形态一致的充盈缺损; 溃疡型斑块; 不规则斑块即边缘不规则或有悬垂样边缘; 使血流受损的斑块。具有上述两项以上形态特征并且管腔狭窄达 50% 以上的病变被认为是复杂病变; 而有慢性闭塞病变特征的病变和管腔狭窄超过 50% 但仅有上述一项形态特征的病变则认为是简单病变。根据心动图特征和超声心动图检测的室壁运动情况确定罪犯病变斑块。罪犯斑块以外的斑块则为非罪犯斑块所在血管的斑块、同一血管的不同分支处的斑块或与罪犯斑块同一血管中与罪犯斑块间隔达 5 cm 的无病变节段的斑块。所有造影资料均由独立的两个有经验的行冠状动脉造影的医师进行分析。

### 1.5 统计学方法

计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间差异的比较采用  $t$  检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关分析法分析两个连续变量之间的关系。用多变量回归分析来评估引入分析模型的变量。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。所有统计均通过 SPSS12.0 软件包进行分析。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

与 TMI 危险积分相似的临床特征以及一些传统危险因素的组成情况见表 1。表中过去 7 天曾使

用阿司匹林指入院前 7 天内应用阿司匹林; 严重心绞痛症状指入院前 24 h 内至少 2 次的心绞痛事件发生。

表 1 病人一般临床资料

临床资料	例数
年龄(岁)	65.8±13.8
男/女	84/48
吸烟	83(62.9%)
高血压	88(66.7%)
高胆固醇血症	77(58.3%)
糖尿病: 口服降糖药	34(25.9%)
胰岛素	17(12.9%)
既往缺血性心脏病史	60(45.5%)
7天以内曾使用阿司匹林	50(37.9%)
冠状动脉狭窄≥50%	29(22.0%)
严重心绞痛症状	46(34.8%)
ST段压低	56(42.4%)
cTnT升高(>0.1mg/L)	74(56.1%)

## 2.2 颈总动脉内膜中膜厚度及冠状动脉病变与 TIMI 危险积分中各个变量的分析

由于超声切面和颈动脉扭曲的影响, 仅 123 例(99.2%)患者获得满意的颈动脉超声显像, 其 CIMT 检测值为  $0.83 \pm 0.22$  mm, 其中有 62 例(50.4%)患者的 CMT 值有病理意义( $\geq 0.8$  mm)。所有患者均分析到其冠状动脉病变形态, 其中仅有单个复杂病变患者为 52 例(39.4%), 多个复杂病变患者有 80 例(60.6%)。

与无病理意义 CMT 患者相比, 有病理意义 CIMT 的患者中, 老年( $\geq 65$ 岁)、糖尿病、既往缺血性心脏病史和既往造影所见冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ 的患者所占百分率明显增加( $P < 0.05$ ); 而与仅有单个复杂冠状动脉病变的患者相比, 有多个复杂冠状动脉病变患者中, 老年( $\geq 65$ 岁)、糖尿病、既往缺血性心脏病史的患者所占百分率亦明显增加( $P < 0.05$ , 表 2)。

表 2 有病理意义的 CMT 及多个复杂冠状动脉病变与 TIMI 危险积分各变量的关系

危险因素	CMT $\geq 0.8$ mm			复杂冠状动脉病变		
	是( $n=62$ )	否( $n=61$ )	$P$ 值	单个( $n=52$ )	多个( $n=80$ )	$P$ 值
年龄 $\geq 65$ 岁(例)	37(59.7%)	18(29.5%)	0.002	17(32.7%)	49(61.3%)	0.003
男性(例)	28(45.2%)	28(45.9%)	0.852	21(40.4%)	34(42.5%)	0.665
吸烟(例)	28(45.2%)	36(59.0%)	0.069	28(53.8%)	33(41.3%)	0.182
高血压(例)	35(56.5%)	25(40.9%)	0.087	29(55.8%)	56(70.0%)	0.117
高胆固醇血症(例)	33(53.2%)	27(44.3%)	0.586	33(63.5%)	45(56.3%)	0.486
糖尿病(例)	43(69.4%)	22(36.1%)	0.001	16(30.8%)	42(52.5%)	0.021
既往缺血性心脏病史(例)	39(62.9%)	25(40.9%)	0.013	16(30.8%)	36(45.0%)	0.045
7天以内曾使用阿司匹林(例)	35(56.5%)	27(44.3%)	0.247	23(44.2%)	44(55.0%)	0.194
冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ (例)	40(64.5%)	26(42.6%)	0.048			
严重心绞痛症状(例)	29(46.8%)	32(52.5%)	0.721	25(48.1%)	40(50.0%)	0.879
ST段压低(例)	31(50.0%)	30(49.2%)	0.976	22(42.3%)	41(51.3%)	0.517
cTnT 升高(例)	30(48.4%)	32(52.5%)	0.661	24(46.2%)	42(52.5%)	0.768

## 2.3 颈总动脉内膜中膜厚度及冠状动脉病变与 TIMI 危险积分的相关性分析

CMT 与 TIMI 危险积分显著相关( $r=0.25$ ,  $P=0.004$ )。CMT 也与年龄相关( $r=0.45$ ,  $P=0.002$ )。多个复杂病变也与 TIMI 危险积分相关( $r=0.31$ ,  $P<0.01$ )。有 12 例患者检测到严重颈动脉狭窄。颈动脉严重狭窄患者的 CMT 值增高( $0.97 \pm 0.11$  mm 比  $0.82 \pm 0.18$  mm,  $P=0.031$ ), 但其多复杂冠状动脉病变数未见明显增加( $P=$

0.632)。

Logistic 回归分析考察 CMT 与 TIMI 危险积分的各个变量的关系显示, 仅年龄 $\geq 65$ 岁[OR: 3.52 (CI 1.48~9.37),  $P=0.001$ ]和糖尿病[OR: 3.83 (CI 1.66~8.91),  $P=0.004$ ]为有病理意义 CMT 的预测因子。同样, 有多个复杂冠状动脉病变也与年龄 $\geq 65$ 岁[OR: 17.32 (CI 6.53~52.34),  $P<0.001$ ]和糖尿病[OR: 3.06 (CI 1.84~8.73),  $P=0.006$ ]有关。

### 3 讨论

本研究表明 NSTEMI 患者的 CMT 和冠状动脉病变形态与 TMI 危险积分相关。具体分析它们与 TMI 危险积分各组分的关系,发现具有病理意义 CMT 的患者中,年龄  $\geq 65$  岁、糖尿病和既往有缺血性心脏病者明显增加;同样,有多个复杂冠状动脉病变者中,年龄  $\geq 65$  岁、糖尿病和既往有缺血性心脏病者也明显增多。

近年来,采用高频超声评价颈动脉粥样硬化受到重视。研究发现,颈动脉粥样硬化病变不仅与脑血管缺血性病变有关,也与冠状动脉粥样硬化病变有密切的关系。多数学者认为 CMT 的测量结果与组织学上的内膜中膜厚度密切相关, CMT 增厚是早期动脉硬化的改变。流行病学有数据表明<sup>[5]</sup>, CMT 增加与 10 年冠心病危险增加呈强烈相关,颈动脉粥样硬化是冠状动脉粥样硬化有价值的预测因素,通过颈动脉粥样硬化程度可预测冠状动脉病变的存在及其严重程度<sup>[6]</sup>。因此,颈动脉 MT 近年来常作为许多大规模心血管临床试验的一个“替代终点”。有报道冠状动脉造影所见的一处复杂冠状动脉病变与复发的 ACS 增加相关<sup>[7,8]</sup>。Kaski 等<sup>[9]</sup>研究也提示,冠状动脉造影显示为复杂形态的狭窄较光滑者发生迅速进展的危险高,而不稳定型心绞痛患者即使以药物治疗,亦可能有病变快速发展。我们以前的研究也显示,不稳定型心绞痛患者冠状动脉造影所见的复杂狭窄明显增多<sup>[10]</sup>;而本研究中的 NSTEMI 患者均检测到了复杂冠状动脉病变,考虑本研究中入选病例<sup>[2]</sup>较高危并且复杂病变的定义<sup>[4]</sup>不同。TMI 11B 试验中<sup>[3]</sup>,随着 TMI 危险积分的增加,患者近期(14 天)心脏事件发生率逐渐增加。有人对冠心病研究发现, TMI 危险积分与冠状动脉狭窄程度、病变范围、病变性质均呈良好的相关性, TMI 危险积分越高,冠状动脉狭窄程度越重,病变范围也越广,病变性质越差,提示 TMI 危险积分的高低可以间接反映冠状动脉病变严重程度。

本研究发现, CMT 与 TMI 危险积分显著相关,说明 CMT 增加在 ACS 危险分层中具有重要的参考

意义;多复杂病变也与 TMI 危险积分相关,表明 TMI 危险积分高者冠状动脉病变较不稳定,提示 TMI 危险积分不仅可反映冠状动脉病变的程度,还与病变性质相关,这与以前的研究一致<sup>[11]</sup>。

总之,本研究中入选的 NSTEMI 患者 CMT 及冠状动脉病变形态即有无多个复杂狭窄病变均与 TMI 危险积分有一定程度的关联,并且前两者均与年龄增大和糖尿病有关。本研究结果提示 CMT 可作为 NSTEMI 患者危险分层的重要补充。

#### [参考文献]

- [1] Touboul PJ, Hennerici MG, Mearns S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006) [J]. *Cerebrovasc Dis* 2007; **23** (1): 75-80
- [2] Tello-Montoliu A, Molit M, Lopez-Hemández N, et al. Common carotid artery intima-media thickness and intracranial pulsatility index in non-ST-elevation acute coronary syndromes [J]. *Cerebrovasc Dis* 2007; **24** (4): 338-342
- [3] Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: result of the thrombolysis in myocardial infarction (TMI) 11B trial [J]. *Circulation* 1999; **100** (15): 1593-601
- [4] Kato M, Dote K, Sasaki S, et al. Coronary plaque vulnerability in metabolic syndrome: assessment of carotid artery morphology in acute coronary syndrome [J]. *Circ J* 2007; **71** (8): 1229-233
- [5] Simon A, Chironi G, Levenson J. Comparative performance of subclinical atherosclerosis tests in predicting coronary heart disease in asymptomatic individuals [J]. *Eur Heart J* 2007; **28** (24): 2967-971
- [6] 周晓辉, 贺春钰. 颈动脉粥样硬化对冠状动脉病变的预测分析 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2005; **13** (2): 218-220
- [7] Lee SG, Lee CW, Hong MK, et al. Change of multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction: a study with coronary angiography [J]. *Am Heart J* 2004; **147** (2): 281-286
- [8] Goldstein JA, Chandra HR, O'Neill WW. Relation of number of complex coronary lesions to serum C-reactive protein levels and major adverse cardiovascular events at one year [J]. *Am J Cardiol* 2005; **96** (1): 56-60
- [9] Kaski JC, Chester MR, Chen L, et al. Rapid angiographic progression of coronary artery disease in patients with angina pectoris: the role of complex stenosis morphology [J]. *Circulation* 1995; **92** (8): 2058-065
- [10] 梅卫义, 杜志民, 胡承恒, 等. 妊娠相关血浆蛋白 A 水平与不稳定型心绞痛患者冠状动脉病变形态的关系 [J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2005; **26** (4): 456-458
- [11] Mega JL, Morrow DA, Sabatine MS, et al. Correlation between the TMI risk score and high-risk angiographic findings in non-ST-elevation acute coronary syndromes: observations from the platelet receptor inhibition in ischemic syndrome management in patients limited by unstable signs and symptoms (PRISM-PLUS) trial [J]. *Am Heart J* 2005; **149** (5): 846-850

(此文编辑 许雪梅)