

稳定型心绞痛患者与急性冠状动脉综合征患者 动脉粥样硬化斑块血管内超声对比

金泽宁¹, 吕树铮¹, 陈韵岱², 苑飞¹, 宋现涛¹, 吴小凡¹, 张丽洁¹, 任芳¹, 葛长江¹, 汪国忠¹, 胥学伟¹

(1 首都医科大学附属北京安贞医院心内科 北京市心肺血管疾病研究所, 北京市 100029)

2 中国人民解放军总医院心内科, 北京市 100853)

[关键词] 稳定型心绞痛; 急性冠状动脉综合征; 血管内超声; 动脉粥样硬化斑块

[摘要] 目的 应用血管内超声, 对比稳定型心绞痛和急性冠状动脉综合征患者动脉粥样硬化斑块的特点。方法 对明确诊断为稳定型心绞痛患者(51例, 冠状动脉造影显示病变位于63条血管)以及急性冠状动脉综合征患者(32例, 冠状动脉造影显示病变位于46条血管)的动脉粥样硬化斑块形态学特点进行比较。结果 两组患者血管内超声发现, 软斑块比例、血管重构指数、最小面积处血管外弹力膜面积、最小面积处斑块负荷和斑块破裂急性冠状动脉综合征组高于稳定型心绞痛组($P < 0.05$); 但血栓检出率两组患者差异没有显著性($P > 0.05$)。结论 目前临床工作中, 人们只能半定性诊断易损斑块。如检出软斑块且位于重要血管的近端, 不论病变的狭窄程度或检查发现任何斑块加正性血管重构和最小管腔面积 $\leq 4 \text{ mm}^2$, 为急性冠状动脉综合征患者易损斑块, 需要尽早介入干预。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Intravascular Ultrasound Comparison of Atherosclerosis Plaque Between Acute Coronary Syndrome and Stable Angina Pectoris

JIN Ze-Ning¹, LV Shu-Zheng¹, CHEN Yun-Dai², YUAN Fei¹, SONG Xian-Tao¹, WU Xiao-Fan¹, ZHANG Li-Jie¹, REN Fang¹, GE Chang-Jiang¹, WANG Guo-Zhong¹, and XU Xue-Wei¹

(1 Cardiology Department, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Heart Lung and Blood Vessels, Beijing 100029; 2 Cardiology Division, Internal Medicine, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China)

[KEY WORDS] Unstable Angina Pectoris; Acute Coronary Syndrome; Intravascular Ultrasound; Atherosclerosis Plaque

[ABSTRACT] **Aim** To delineate the plaque morphologic characteristics among stable angina pectoris (SAP) and acute coronary syndrome (ACS) by intravascular ultrasound (IVUS). **Method** 51 SAP patients with 63 vessels were recruited and 32 ACS patients with 46 vessels were checked by IVUS. Plaques were divided into soft, fibrous, calcified. The IVUS results of plaque compositions detection were compared between SAP and ACS. **Results** The ration of soft plaque, extent of remodeling index, external elastic membrane area (EEMA), plaque burden (PB), plaque rupture increased in ACS group. Thrombosis detection rate were not statistically different between two groups. **Conclusion** The criteria of soft plaque located in the proximal part of main coronary branches or any detected soft plaque with positive remodeling index and minimal lumen area $\leq 4 \text{ mm}^2$ predicted the vulnerable plaque in ACS and deserved the aggressive treatment.

在急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 等严重临床心血管事件的发生发展过程中, 斑块的形态组成和进展是其重要因素^[1-5]。因此, 对斑块性质进行判断, 如何识别易破裂斑块并给以及时而科学地治疗成为摆在我们面前的一大课题。本研究利用血管内超声 (intravascular ultra-

sound, IVUS) 检查对稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 及 ACS 患者的冠状动脉病变进行观察, 旨在了解其病变的性质及结构特点, 以期有助于指导临床治疗。

1 对象和方法

1.1 研究对象

2006年9月至2008年5月, 在首都医科大学附属北京安贞医院和解放军总医院心内科住院患者83例, 按照中华心血管病学会对 SAP 和 ACS 诊断标准, 明确诊断 SAP 患者 51 例, 男性 38 例, 女性 13

[收稿日期] 2008-10-10 [修回日期] 2009-02-06

[基金项目] 北京市科委高科技战略主题计划基金项目 (D0906006040191) 和北京市科技新星计划基金项目 (2006B01)

[作者简介] 金泽宁, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事心脏血管疾病临床诊治及介入治疗的研究, Email 为 jinzening@hotmail.com。通讯作者吕树铮, 教授, 博士研究生导师。陈韵岱, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师。

例, 年龄 52.3 ± 7.1 岁; 51例患者冠状动脉造影显示病变位于 63条血管(前降支 38条, 回旋支 13条, 右冠状动脉 12条)。ACS患者 32例, 男性 18例, 女性 14例, 年龄 54.2 ± 6.6 岁; 32例患者冠状动脉造影显示病变位于 46条血管(前降支 19条, 回旋支 9条, 右冠状动脉 18条)。

1.2 冠状动脉造影术

按标准 Judkins法行冠状动脉造影, 对任何冠状动脉病变部位至少选择两个或两个以上相互垂直的投照部位, 取狭窄程度最严重的体位, 计算机定量测定冠状动脉狭窄程度(QCA)。

1.3 血管内超声检查

应用美国 Boston scientific 公司产 Galaxy 血管内超声仪, 探头为 2.5 F, 频率为 40 MHz。冠状动脉造影即刻, 动脉鞘内注入肝素 5 000 U, 将 0.355 cm 导引钢丝送至目标血管, 常规冠状动脉内注入 0.2 mg 硝酸甘油后, 沿导引钢丝插入血管内超声探头导管, 通过狭窄病变至血管远端, 与超声图像分析仪相连, 然后以 0.5 mm/s 的速度自动回撤探头导管, 标记斑块远端、近端图像, 存盘供脱机分析和存档。IVUS 图像质量满足以下诊断要求者入组: 图像清晰; ④非开口处病变; ④钙化未影响到血管外弹力膜面积 (external elastic membrane area EEMA) 的测量; 原位局限病变。靶血管段测量病变处及其相应的近远端参考血管部位。参照美国心脏病学院的 IVUS 检测指南^[6], 使用集翔多维 11.0 软件对图像进行回放分析。(1)定性分析包括将斑块分成软斑块(脂质斑块)、纤维斑块和钙化斑块, 软性斑块、纤维斑块或钙化斑块成分目测超过 80% 判定为软斑块、纤维斑块或钙化斑块, 否则判定为混合性斑块。斑块破裂的 IVUS 特点为斑块中有一腔隙与管腔相连, 其上可见残余的纤维帽成分。血栓的超声学特点为血管腔内团块状回声, 呈层状或叶状, 当血流在血管中运动时, 血栓呈现为闪亮的斑点状低回声图像。(2)定量分析包括测定病变段最小面积处及参考血管的 EEMA、管腔面积 (lumen area LA) 和斑块负荷 (plaque burden, PB, 斑块与中膜面积 / EEMA $\times 100\%$)。以最小管腔面积 $\leq 4.0 \text{ mm}^2$ 或斑块负荷 $\geq 60\%$ 为病理性冠状动脉狭窄的判断标准。以距离病变双侧 10 mm 以内正常且无分支开口的血管为参考血管, 测定近端远端参考血管的 EEMA。测量病变长度, 以 0.5 mm 为间隔逐层手工描记 LA 和 EEMA, 自动计算斑块容积。冠状动脉重构指数 (remodeling index, RI) 为冠状动脉病变处 EEMA / 近端远端血管参考处 EEMA 平均值, 定义 $RI > 1.05$

为正性重构, $RI < 0.95$ 为负性重构, $0.95 < RI < 1.05$ 为无重构。斑块偏心指数为 (最大斑块与中膜厚度 - 最小斑块与中膜厚度) / 最大斑块与中膜厚度。血管内超声图像由两名操作者独立观察, 并纳入本研究的质量控制体系。

1.4 血管内超声定性和定量分析质量控制

随机抽取 10 例患者的 IVUS 资料分别由另一位诊断医师对比研究者间和 1 周后对比研究者自身基线状态下分析结果的相关性及一致性检验。

1.5 统计学分析

近似正态分布连续性变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行配对 t 检验。分类变量的假设性检验使用 χ^2 检验。IVUS 质量控制检查结果行相关性检验 (Spearman's rho) 和一致性检验 (Kappa)。Kappa 在 0.45~0.74 被认为一致性良好, ≥ 0.75 被认为高度一致。使用 SPSS 11.50 统计软件包处理数据。

2 结果

2.1 血管内超声定量分析质量控制

结果表明研究者间 ($r = 0.81$, Kappa = 0.58) 和研究者自身 ($r = 0.87$, Kappa = 0.76) 相关性检验和一致性检验结果均有高度相关性 ($P < 0.05$), 质量控制满意。

2.2 动脉粥样硬化斑块血管内超声特征

在两组患者 IVUS 的斑块分析中, 软斑块比例、血管重构指数、最小面积处 EEMA、最小面积处斑块负荷、斑块容积及斑块破裂比例在 ACS 组高于 SAP 组 ($P < 0.05$); 但血栓检出率在两组患者差异无显著性 ($P > 0.05$, 表 1)。

表 1 两组患者动脉粥样硬化斑块血管内超声对比

参 数	SAP组 (n = 63)	ACS组 (n = 46)	P
软斑块 (例)	4 (6.3%)	7 (15.2%)	0.037
纤维斑块 (例)	14 (17.5%)	12 (26.1%)	
钙化斑块 (例)	26 (41.3%)	21 (45.7%)	
混合性斑块 (例)	19 (34.9%)	6 (13.0%)	
最小面积处 EEMA (mm^2)	9.7 ± 2.4	13.3 ± 4.1	0.021
最小面积处 LA (mm^2)	4.7 ± 1.3	3.5 ± 1.2	0.043
最小面积处 PB	$53\% \pm 12\%$	$73\% \pm 11\%$	0.031
斑块偏心指数	0.52 ± 0.13	0.75 ± 0.22	0.048
斑块容积 (mm^3)	74.6 ± 19.6	86.7 ± 22.9	0.038
RI	0.98 ± 0.21	1.19 ± 0.32	0.024
斑块破裂 (例)	3 (4.8%)	9 (19.6%)	0.027
血栓 (例)	2 (3.2%)	5 (10.9%)	0.130

3 讨论

国内既往使用 IVUS 对不同冠状动脉粥样硬化斑块研究的结论是 ACS 多为软斑块合并血管正性重构, SAP 多为硬斑块合并血管负性重构。而国外的一篇研究报告显示, 对于西方人, ACS 患者的软斑块和 SAP 患者的硬斑块在血管重构方面差异无统计学意义^[7]。但有关国人不同类型斑块合并血管重构问题上, 国内的多组研究结果^[4, 5, 8-10]却与国外研究结果不同^[7]。国内的研究结果表明, 中国 ACS 患者动脉粥样硬化斑块合并血管正性重构, SAP 患者动脉粥样硬化斑块合并血管负性重构。但国内多组研究对于两类患者不同性质斑块的定量测量指标, 包括 EEMA 及 PB 研究结论却相互矛盾。一些学者认为 EEMA 和 PB 在两类斑块中无差别^[5, 8, 9], 而部分学者认为 EEMA、PB 在软斑块组要大于硬斑块组^[4, 10]。矛盾产生的原因目前没有进行更进一步探讨和达成共识。本研究结果倾向于后者, 即软斑块比例、血管 RI 最小面积处 EEMA、最小面积处 PB、斑块容积及斑块破裂比例在 ACS 组高于 SAP 组。但不同于既往国内其它研究^[5, 8-10], 本研究结果发现血栓检出率在两组患者差异无显著性, 同时 SAP 患者的 IVUS 斑块检查没有发现合并明显的血管负性重构。

本研究 ACS 患者斑块破裂检出率 (19.6%) 低于文献报道 (约 37%)^[11], 同时血栓检出率在两组患者中差异无显著性。分析可能的原因为: (1) 本组患者斑块破裂的比例较低, 样本量较小, 影响统计学结果。(2) 用 IVUS 在体检测血栓性病变本身就是目前分析 IVUS 图像分析过程中最困难和最具有争议的部分之一。因为目前的 IVUS 仪器受其分辨率 (> 100 μm) 的影响, 不能清楚地显示血栓的组织学形态, 只能依靠如下形态学特点提示血栓的可能。

闪烁的斑点状回声; ④凸向血管腔的层状或小叶状结构; ④在可疑血栓和基础斑块之间存在明确的分界; 在血栓之间出现血流的闪烁回声提示血栓中微孔道形成; 可移动性^[12, 13]。综合上述所有这些形态学特点, 不同研究者间诊断结果的可重复性较差。故目前用 IVUS 检测血栓性病变带有一定的假设性。

同时, 目前的 IVUS 设备, 因为分辨率 > 100 μm , 不足以准确描述斑块的组织和生化特征, 如薄纤维帽的厚度 (< 65 μm) 和内膜-中膜边界、脂质池体积比例、炎性细胞的浸润程度等。同时高危斑

块组织学形态 (破裂、夹层和血栓) IVUS 检出率低。所以我们在灰阶 IVUS 时代, 只能依靠综合指标包括斑块大体性质、血管重构的大小和最小管腔面积 (斑块负荷) 来半定性诊断易损斑块。

关于在 IVUS 指导下介入手术干预的指征目前没有公认的标准。根据本研究结果, 推论下列两类不稳定型心绞痛患者需要介入干预: 如检出软斑块且位于重要血管的近端, 不论病变的狭窄程度^[14]; ④任何斑块合并血管正性重构及最小管腔面积 $\leq 4 \text{ mm}^2$ 。

综上所述, 鉴于目前 IVUS 技术瓶颈, 在临床工作中, 我们只能半定性诊断易损斑块。如检出软斑块且位于重要血管的近端, 不论病变狭窄程度或检查发现任何斑块加正性血管重构和最小管腔面积 $\leq 4 \text{ mm}^2$, 为 ACS 患者易损斑块, 需尽早介入干预。

[参考文献]

- [1] Schoenhagen P, Ziada KM, Kapadia SR, et al. Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes: an intravascular ultrasound study [J]. *Circulation*, 2000, **101**: 598-603
- [2] Rasheed Q, Nair RN, Sheehan HM, et al. Coronary artery plaque morphology in stable angina and subsets of unstable angina: an in vivo intracoronary ultrasound study [J]. *Int J Card Imaging*, 1995, **11**: 89-95
- [3] Fukuda D, Kawarabayashi T, Tanaka A, et al. Lesion characteristics of acute myocardial infarction: an investigation with intravascular ultrasound [J]. *Heart*, 2001, **85**: 402-406
- [4] 仲琳, 张运, 陈文强, 等. 急性冠状动脉综合征患者不稳定性斑块的血管内超声 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2005, **13** (1): 48-50
- [5] 韩志华, 何奔, 王长谦, 等. 不稳定型心绞痛患者的血管内超声分析 [J]. *临床心血管病杂志*, 2005, **21** (12): 711-712
- [6] Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, et al. American College of Cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurements, and reporting of intravascular ultrasound studies (IVUS) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, **37**: 1478-1492
- [7] Fuchs S, Stabile E, Mintz GS, et al. Intravascular ultrasound findings in patients with acute coronary syndromes with and without elevated troponin I level [J]. *Am J Cardiol*, 2002, **89** (1): 111-113
- [8] 杨建敏, 张那炜, 高炎, 等. 冠状动脉不同性质斑块的血管内超声研究 [J]. *浙江医学*, 2006, **28** (3): 172-174
- [9] 梁国庆, 赵季红, 陈少伯, 等. 不稳定性及稳定性心绞痛患者冠状动脉病变血管内超声回顾性分析 [J]. *武警医学院学报*, 2007, **16** (6): 618-620
- [10] 惠波, 党群, 王小飞, 等. 不稳定性心绞痛患者肌钙蛋白 iv 分层的血管内超声对比研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2005, **33** (4): 375
- [11] 余丹青, 周颖玲. 不稳定斑块诊断的影像学进展 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2004, **10** (3): 217-221
- [12] Chenarin A, Ibelli M J, Pieraggi MT, Elbaz M, et al. Identification of coronary thrombus after myocardial infarction by intracoronary ultrasound compared with histology of tissues sampled by atherectomy [J]. *Am J Cardiol*, 1996, **77**: 344-349
- [13] Frimman A, Miller H I, Halnan M, et al. Intravascular ultrasound characterization of thrombi of different composition [J]. *Am J Cardiol*, 1994, **73** (6): 1053-1057
- [14] 陈纪言, 余丹青, 周颖玲, 等. 冠状动脉不稳定斑块的血管内超声影像分析 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2003, **12** (12): 713-715

(此文编辑 许雪梅)