

[文章编号] 1007-3949(2004)12-04-0445-04

·临床研究·

## 高频体表超声检测急性冠状动脉综合征患者颈动脉结构及功能

姜红菊, 张梅, 张运

(山东大学齐鲁医院心内科, 山东省济南市 250012)

[关键词] 内科学; 超声检测急性冠状动脉综合征患者颈动脉结构及功能; 高频体表超声检测; 冠状动脉综合征; 颈动脉; 动脉粥样硬化; 内皮功能

[摘要] 应用高频体表超声观察急性冠状动脉综合征患者颈动脉结构及血管内皮功能的变化, 探讨动脉粥样硬化结构和功能与急性冠状动脉综合征的关系。对 35 例急性冠状动脉综合征患者检测了颈动脉粥样硬化斑块、内膜中膜厚度、肱动脉内皮功能的变化, 并与 27 例稳定型心绞痛及 31 例正常对照组进行比较。结果发现, 内膜中膜厚度和内皮依赖性血管舒张功能在急性冠状动脉综合征组(分别为  $0.10 \pm 0.02$  和  $3.98 \pm 1.65$ ) 和稳定型心绞痛组(分别为  $0.11 \pm 0.04$  和  $4.76 \pm 2.37$ ) 与对照组(分别为  $0.07 \pm 0.01$  和  $9.33 \pm 3.47$ ) 有显著差异( $P < 0.05$ ), 斑块积分和斑块指数在急性冠状动脉综合征组(分别为  $4.06 \pm 2.21$  和  $3.14 \pm 1.97$ ) 与稳定型心绞痛组(分别为  $4.17 \pm 1.76$  和  $3.21 \pm 1.88$ ) 间无差异( $P > 0.05$ ), 急性冠状动脉综合征组颈动脉粥样硬化斑块以不稳定型为主。研究结果提示, 外周血管超声检查可观察动脉粥样硬化病变, 颈动脉结构及血管内皮功能与冠状动脉粥样硬化有关。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### The Study of Characteristics of Carotid Artery with High-frequency Ultrasound in Diagnosis of Acute Coronary Syndrome

JIANG Hong Ju, ZHANG Mei, and ZHANG Yun

(Department of Cardiology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250001, China)

[KEY WORDS] Acute Coronary Syndrome; Carotid Artery; Atherosclerosis; Endothelium Function; Ultrasonography

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the structure and function of carotid artery and endothelial function in patients of acute coronary syndrome with high frequency ultrasound. To study the relation of atherosclerosis and acute coronary syndrome.

**Methods** With high frequency ultrasound, not only intima-medial thickness (IMT), plaque of carotid arteries, but also endothelium-dependent relaxing function of brachial artery were measured in subjects with acute coronary syndrome, stable angina pectoris and controls.

**Results** IMT and endothelium dependent relaxing function in acute coronary syndrome group ( $0.10 \pm 0.02$  and  $3.98 \pm 1.65$ ) and stable angina pectoris group ( $0.11 \pm 0.04$  and  $4.76 \pm 2.37$ ) were significantly higher than those in controls ( $0.07 \pm 0.01$  and  $9.33 \pm 3.47$ ) ( $P < 0.05$ ). Plaque scores, plaque index in acute coronary syndrome group ( $4.06 \pm 2.21$  and  $3.14 \pm 1.97$ ) were not significantly higher than those in stable angina pectoris group ( $4.17 \pm 1.76$  and  $3.21 \pm 1.88$ ) ( $P > 0.05$ ). Unstable plaques were more common than stable plaques in acute coronary syndrome.

**Conclusion** Peripheral blood vessel sonographic examination can measure atherosclerosis. The structure and function of carotid artery and endothelial function were associated with coronary atherosclerosis.

近年来,人们认识到急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的发病机制是由于动脉粥样硬化斑块破裂、血栓形成,造成管腔闭塞引起,指出动脉粥样硬化是一个稳定期与不稳定期交替的非线性过程,这一过程取决于斑块的稳定性。研究表明颈动脉斑块与冠状动脉斑块具有很好的相关性。我

们应用周围血管超声技术探索冠心病患者不稳定斑块与周围动脉粥样硬化的关系。

### 1 对象和方法

#### 1.1 研究对象

选择 2002 年 2 月至 2003 年 8 月在本院心内科就诊及门诊查体的患者,将受试者分成 3 组:急性冠状动脉综合征组 35 例,其中男 25 例,女 10 例,年龄 41~86 岁,平均  $58.7 \pm 10.1$  岁;其中急性心肌梗死患者 19 例,年龄  $54.4 \pm 11.3$  岁,不稳定型心绞痛患者 16 例,年龄  $61.1 \pm 8.5$  岁。稳定型心绞痛(stable

[收稿日期] 2003-07-10 [修回日期] 2004-05-27

[作者简介] 姜红菊,硕士研究生,副主任医师,现在济南铁路中心医院工作。张梅,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,主要从事心功能和动脉粥样硬化研究。张运,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,中国工程院院士,从事心血管疾病的基础和临床研究。

angina pectoris, SAP) 组 27 例, 其中男 20 例, 女 7 例, 年龄 50~73 岁, 平均  $61.5 \pm 7.9$  岁。正常对照组 31 例, 其中男 22 例, 女 9 例, 年龄 32~90 岁, 平均  $54.1 \pm 12.6$  岁。经过问病史、体格检查、胸片、心电图及超声心动图排除高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症、脑血管病。

## 1.2 仪器设备

荷兰飞利浦 SONOS-5500 型彩色多普勒超声诊断仪, 周围血管高频探头频率 4~10 MHz。

## 1.3 颈动脉超声检查

患者取仰卧位, 依次检查右侧和左侧颈动脉。自颈动脉起始处作纵向探查, 依次观察颈总动脉、颈总动脉分叉处、颈内动脉和颈外动脉, 尽可能检查到颈动脉最高位置。然后将探头转动 90 度, 沿血管走行做横向扫描。观察动脉内膜有无增厚及斑块部位、大小和回声特点。然后启用脉冲波多普勒, 取样容积置于管腔中央, 记录血流频谱。

采用 Celemajer 等<sup>[1]</sup>介绍的方法。受试者取仰卧位, 右上肢外展 15 度, 探头置于右肘上 2~15 cm, 位置固定, 同步记录心电图。取肱动脉纵切进行扫描, 进行二维超声及脉冲多普勒检查。获得静息时(基础)资料后, 将血压计袖带置于前臂, 充气加压至 240~250 mm Hg, 持续 4 min 放气, 放气 90 s 内重复进行上述检查。休息 15 min 使血管恢复至基础状态后, 含化硝酸甘油 0.5 mg, 于 4 min 后再次重复上述检查。

## 1.4 资料分析

应用飞利浦 SONOS-5500 型诊断仪对录像资料进行脱机分析, 测量如下指标:

**1.4.1 颈动脉后壁内膜中膜厚度(intimal-medial thickness, IMT)** 颈动脉 IMT 测量部位为颈总动脉分叉前 1 cm 处的血管后壁, 于舒张末期测 IMT 3 次, 取平均值。

**1.4.2 斑块的分型** 这个研究取  $IMT \geq 1.2$  mm 作为动脉粥样硬化斑块的诊断标准。根据动脉粥样硬化的不同二维超声表现将斑块分型: (1) 脂质型斑块(iv型): 超声显示为均匀的低回声内膜增厚。(2) 纤维脂质型斑块(ⓐ型)及纤维型斑块(ⓑ型): 纤维脂质型斑块超声表现为表面有连续轮廓的回声较强的纤维帽, 斑块内部脂质沉积有明显的低回声区, 如伴有斑块内出血则表现为无回声区。纤维斑块超声显示局部较均匀的强回声, 斑块表面有连续的回声轮廓。(3) 钙化型斑块(ⓒ型): 斑块内纤维化、钙化, 局部回声增强, 后方伴声影或有明显的声衰减。(4) 溃疡型斑块(ⓓ型): 斑块表面不规则, 有时呈“穴

状”或“壁龛”样影像, 溃疡边缘回声低。

**1.4.3 斑块积分** 记录斑块发生的部位、类型, 并计算各组颈动脉病变的发生率, 记录斑块厚度采用 Crouse 氏<sup>[2]</sup>方法, 计算颈动脉斑块积分, 即不考虑各个斑块的长度, 而分别将同侧颈总动脉、分叉、颈内动脉各个孤立性动脉粥样硬化斑块的最大厚度相加, 从而得到该例动脉斑块积分。

**1.4.4 颈动脉斑块粥样硬化指数<sup>[3]</sup>** 无斑块为 0 级; 一个斑块, 占管腔 < 50% 为 1 级; 中度斑块占管腔 30%~50% 或多个小斑块为 2 级; 一个大斑块占管腔 50%, 或多个斑块至少有一个中度斑块为 3 级; 以双侧颈动脉斑块分级的总和为斑块指数。

**1.4.5 血管内皮舒张功能** M 超分别测休息时、反应性充血后和含服硝酸甘油后肱动脉舒张内径(D0、D1 和 D2) 及脉冲多普勒测流速积分计算血流量(F0、F1、F2)。测得值均取三个心动周期的平均值。内皮依赖性舒张功能(血流介导的舒张, flow-mediated vasodilation, FMD) =  $(D1-D0)/D0 \times 100\%$ 。非内皮依赖性舒张功能(硝酸甘油介导的舒张, nitroglycerin mediated vasodilation, NTG) =  $(D2-D0)/D0 \times 100\%$ 。反应性充血血流量变化(%) =  $(F1-F0)/F0 \times 100\%$ 。含硝酸甘油血流量变化(%) =  $(F2-F0)/F0 \times 100\%$ 。血流量(F) = 流速积分  $\times$  (血管内径/2)  $2 \times \pi \times$  心率<sup>[4]</sup>。

## 1.5 统计学处理

计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。计量资料分析采用非配对 *t* 检验。计数资料分析采用卡方检验。

## 2 结果

### 2.1 三组患者颈动脉超声测量结果

三组患者颈动脉超声测得的 IMT、斑块指数和斑块积分见表 1(Table 1)。可见 ACS 组和 SAP 组患者 IMT 显著高于正常对照组( $P < 0.05$ )。ACS 组有 26 例患者发生颈 As, 发生率为 74.3%。

表 1. 颈动脉超声测量值的比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1. Comparison of carotid atherosclerotic plaque of three groups with high frequency ultrasound

分 组	n	IMT	斑块指数	斑块积分
对照组	31	0.07 ± 0.01		
ACS 组	35	0.10 ± 0.02 <sup>a</sup>	3.14 ± 1.97	4.06 ± 2.21
SAP 组	27	0.11 ± 0.04 <sup>a</sup>	3.21 ± 1.88	4.17 ± 1.76

a:  $P < 0.05$ , 与正常对照组比较。

### 2.2 冠心病患者颈动脉粥样硬化斑块发生的部位

冠心病患者颈 As 的好发部位见表 2(Table 2)。可见颈 As 斑块于分叉处为最多见(左为 48%, 右为 28%), 其次为颈总动脉(左为 13%, 右为 7%), 及颈内动脉起始段(左为 1%, 右为 3%), 颈外动脉较少见(左右侧都为 0), 且以左侧较右侧多见(孤立性斑块个数左侧占 62%, 右侧占 38%)。

表 2. 各部位斑块发生数

Table 2. The number of carotid atherosclerotic plaque in various location

部位	ACS 组			SAP 组		
	右侧	左侧	合计	右侧	左侧	合计
颈总动脉	4	9	13	3	4	7
分叉处	17	31	48	9	13	22
颈内动脉	3	1	4	0	0	0
合计	24	41	65	12	17	29

### 2.3 冠心病患者颈动脉粥样硬化斑块的类型

冠心病患者颈 As 不同斑块类型所占的比率见表 3 (Table 3)。可见 ACS 组纤维脂质型斑块发生率最高, SAP 组纤维型斑块发生率最高。颈动脉粥样硬化斑块对 ACS 诊断的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为 80.6%、80.6%、89.3% 和 67.6%。

表 3. 不同斑块类型所占比率

Table 3. The percent of echo-type of carotid atherosclerotic plaque

斑块分型	ACS 组	SAP 组
脂质型	13.56%	10%
纤维脂质型	47.46%	23.33%
纤维型	23.73%	56.67%
钙化型	10.17%	3.33%
溃疡型	5.08%	6.67%

### 2.4 肱动脉内径变化与血流量的变化

三组患者肱动脉内径变化与血流量的变化见表 4 (Table 4)。可见 ACS 患者内皮依赖性舒张功能(血流介导的舒张 FMD= 4.8% ±2.4%) 较对照组(血流介导的舒张 FMD= 9.3% ±3.5%) 明显降低( $P < 0.05$ ); 非内皮依赖性舒张功能(硝酸甘油介导的舒张, NFG= 14.2% ±4.6%) 较对照组(硝酸甘油介导的舒张, NFG= 14.4% ±5.8%) 的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

正常的颈动脉 B 型超声图像为典型的“双线

表 4. 肱动脉内径变化与血流量的变化

Table 4. The change of brachial diameter and blood flow velocity ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组	ACS 组	SAP 组
n	31	35	27
FMD	9.3% ±3.5%	4.0% ±1.6% <sup>a</sup>	4.8% ±2.4% <sup>a</sup>
NFG	14.4% ±5.8%	14.2% ±4.6%	13.8% ±6.1%
反应性血流量	288% ±120%	265% ±122%	274% ±117%
硝酸甘油血流量	199% ±75%	192% ±69%	202% ±71%

a:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

征”, 两条回声线之间的距离即为 IMT。这个研究根据 IMT 来定性动脉粥样硬化斑块, 采用 Crouse 积分法和动脉粥样硬化指数来定量动脉粥样硬化病变程度。这个研究发现颈动脉分叉处为斑块显著好发部位, 且双侧颈动脉斑块分布不对称, 动脉粥样硬化斑块这种分布特点的可能原因, 是分叉处血流缓慢、紊乱、复杂, 管径急速伸展, 血流产生旋涡, 产生较大的剪切应力<sup>[5]</sup>, 从而损伤血管内膜, 有利于脂质沉积、血小板聚集, 形成动脉粥样硬化。还可能与两侧颈总动脉起源、长度不同有关。

动脉粥样硬化是全身性疾病, 颈动脉粥样硬化常与冠状动脉粥样硬化同时出现。De Lorenzo 等<sup>[6]</sup>的研究指出心肌梗死组的颈动脉血管病变积分明显高于同年龄的正常对照组。文献[7]认为颈动脉粥样硬化斑块可预示心血管死亡和非致死性心肌梗死, 颈动脉内膜中膜厚度可预示冠心病。我们研究也表明, 急性冠状动脉综合征组、稳定型心绞痛组与对照组比较, 颈动脉 IMT、斑块指数和斑块积分显著增高。说明颈动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化有关。颈动脉粥样硬化对于冠状动脉粥样硬化有一定的预测价值。我们研究显示, 颈动脉粥样硬化斑块预测冠心病的敏感性、特异性均较高, 分别为 81.7% 和 79.7%。表明颈动脉粥样硬化是冠心病事件的预测因子。

斑块可分为稳定性和不稳定性, 不稳定性斑块与 ACS 密切相关。超声检查的脂质型斑块、溃疡型斑块为不稳定性斑块。纤维型斑块和钙化型斑块为稳定性斑块。我们研究表明 ACS 患者多数颈动脉斑块为不稳定斑块, 提示动脉硬化的不稳定性为多部位的改变, 颈动脉斑块的不稳定性预示冠状动脉斑块的不稳定性, 颈动脉斑块的性质对急性冠状动脉综合征有预测价值。

内皮细胞不仅是全身血管内膜的屏障结构, 而且是一个重要的内分泌器, 具有多方面的生理功能, 其极为重要的功能是内皮依赖性血管舒张功能。动脉粥样硬化的早期常出现血管内皮舒张功能异常,

且常发生在无任何可见的内膜增厚之前<sup>[8]</sup>,且这种异常可表现于动脉粥样硬化全过程。颈动脉血管的扩张反应与冠状动脉血管的扩张反应是相平行,因此,检测颈动脉内皮依赖性舒张功能可估测冠状动脉的血管内皮功能状态。我们研究结果显示ACS患者存在严重的肱动脉内皮依赖性舒张功能不全,提示可能伴有冠状动脉内皮功能严重受损。内皮功能不全可能通过下列途径在冠心病尤其是动脉粥样硬化和血栓早期形成和发展阶段的病理生理机制中起关键作用:16导致冠状动脉血管张力调节机能受损; 17加速冠状动脉血管壁重塑过程; 18促进血小板活化和聚集; 19促进单核细胞和中性粒细胞活化和粘附。Levine<sup>[9]</sup>认为在急、慢性心肌缺血综合征的发病中血管的功能状态比血管狭窄的严重程度更为重要。我们研究表明,ACS患者肱动脉FMD明显减少而NTG正常,提示血管舒张功能减低,反映ACS患者内皮功能明显受损。并且在没有颈动脉斑块的ACS患者也存在内皮功能受损,提示内皮功能可反应早期动脉粥样硬化,它为评价冠心病高危人群提

供了一种无创性检测方法。

#### [参考文献]

- [1] Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 1992, **340** (8828): 1 111-115
- [2] Crouse JR, Harpold GH, Kahl FR, Toole JF, McKinney WM. Evaluation of a scoring system for extracranial carotid atherosclerosis extent with B-mode ultrasound. *Stroke*, 1986, **17** (2): 270-275
- [3] 芦海, 朱栓立, 戴庆麟, 王焕文, 乔华, 兰正福, 等. 心肌梗死与颈动脉粥样硬化斑块的关系. *中国慢性病预防与控制*, 1999, **6**: 259-260
- [4] Chauveau M, Levy B, Dessanges JF, Savin E, Bailliant O, Martineaud JP. Quantitative Doppler blood flow measurement method and in vivo calibration. *Cardiovasc-Res*, 1985, **19** (11): 700-706
- [5] 丁建平, 华扬, 王拥军. 颈动脉粥样硬化的超声诊断及价值. *国外医学脑血管疾病分册*, 2002, **1** (1): 26-29
- [6] Held C, Hjendahl P, Eriksson SV, Björkander I, Forslund L, Rehnqvist N. Prognostic implications of intima-media thickness and plaques in the carotid and femoral arteries in patients with stable angina pectoris. *Eur Heart J*, 2001, **22** (1): 62-72
- [7] Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation*, 1993, **87** (Sp3): 1 156-165
- [8] 于光耀, 邓仲端. 血管内皮功能障碍与动脉粥样硬化. *中国动脉硬化杂志*, 1996, **4** (2): 145-147
- [9] Levine GN, Keaney JF, Vita JA. Cholesterol reduction in cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 1995, **332** (8): 512-521

(此文编辑 胡必利)