

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2005)13-05-0610-03

颈动脉粥样硬化对早发冠心病患者近期预后的预测价值

陈忠¹, 马根山¹, 冯毅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; 冠心病, 早发; 颈动脉; 内膜中膜厚度; 预后

[摘要] **目的** 探讨颈动脉粥样硬化对早发冠心病患者近期预后的预测价值。**方法** 对132例早发冠心病患者应用B型超声检测颈动脉内膜中膜厚度和斑块情况, 并进行随访, 判断颈动脉粥样硬化对早发冠心病患者平均2年随访期间心脏性死亡、非致命性心肌梗死以及再发心绞痛等心血管事件的预测价值。**结果** 73例(55%)患者合并颈动脉粥样硬化, 59例(45%)未合并颈动脉粥样硬化。颈动脉粥样硬化组年龄、患高血压比例、冠心病家族史、患糖尿病比例以及血浆低密度脂蛋白胆固醇水平明显高于非颈动脉粥样硬化组($P < 0.05 \sim 0.01$); 两组疾病临床表型以及冠状动脉病变支数特征无差异($P > 0.05$)。两组介入手术均获得成功。随访期间, 颈动脉粥样硬化组心脏性死亡、非致命性心肌梗死及再发心绞痛事件分别为0、2和12例; 非颈动脉粥样硬化组分别为0、1和3例; 颈动脉粥样硬化组主要不良心血管事件明显高于非颈动脉粥样硬化组(19.4%比7.1%, $P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析, 吸烟、高低密度脂蛋白胆固醇水平和颈动脉超声阳性(OR=5.22, 95% CI为1.34~10.25, $P = 0.005$)是早发冠心病介入术后近期主要不良心血管事件的独立预测指标。**结论** 颈动脉粥样硬化对早发冠心病介入治疗后近期预后具有预测价值, 合并颈动脉粥样硬化的早发冠心病患者介入治疗术后近期主要不良心血管事件增加。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Predictive Value of Carotid Atherosclerosis on Outcomes of Patients with Premature Coronary Heart Disease

CHEN Zhong¹, MA Gen Shan¹, FENG Yi¹, HUANG Jun, 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; 2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

[KEY WORDS] Coronary Heart Disease, Premature; Carotid Artery; Intima-Media Thickness; Ultrasound; Prognosis; Percutaneous Coronary Intervention; Events

[ABSTRACT] **Aim** To assess the predictive value of carotid atherosclerosis (CAs) on short-term outcomes in patients with premature coronary heart disease (PCHD). **Methods** The present study enrolled 132 patients with PCHD for percutaneous coronary intervention (PCI). The carotid artery IMT and plaques of the common carotid artery were measured by B-mode ultrasonography and their predictive value on mean 2-year outcomes of cardiac death, nonfatal myocardial infarction (MI) and recurrent angina for rehospitalization was evaluated. **Results** 73 patients (55%) had carotid IMT ≥ 0.8 mm and/or plaques. 72 cases with CAs and 56 without CAs were followed up for 20 ± 8 months. There were 0, 2, and 12 cases occurred cardiac death, nonfatal MI and recurrent angina for readmission respectively in PCHD patients with CAs, and it was 0, 1, and 3 in patients without CAs (19.4% vs 7.1%, $P < 0.05$). Multivariate logistic regression revealed that CAs was an independent predictor for major adverse cardiac events in PCHD after PCI (OR=5.22, 95% CI: 1.34~10.25, $P = 0.005$). **Conclusions** Patients of PCHD with concomitant CAs who underwent PCI had a greater incidences of mean 2-year major adverse cardiac events than those without CAs.

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^[1],

如果冠心病发生时男性 < 55 岁, 女性 < 65 岁, 则称为早发冠心病^[2]。早发冠心病患者颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAs)(表现为IMT增厚和斑块检出等)检出率高于非冠心病对照组^[3]。早发冠心病患者颈动脉IMT除了与血脂水平及载脂蛋白E基因型等密切相关^[4], 还与合并父母在60岁以前发生心肌梗死病史相关联^[5]。合并CAs的稳定型心绞痛和急性冠状动脉综合征患者预后亦差^[6, 7]。CAs

[收稿日期] 2004-08-21 [修回日期] 2005-09-05

[作者简介] 陈忠, 博士, 主治医师, 主要研究方向为冠心病临床和介入治疗, 联系电话为025-83272039, E-mail为zhongchen7498@sina.com。马根山, 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、支架术后狭窄机制及其防治。冯毅, 副主任医师, 硕士研究生导师, 主要研究方向为冠心病临床和介入治疗。

对早发冠心病患者介入术后近期预后的影响尚不明确, 本文对此进行了探讨。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择 2000 年 9 月至 2003 年 5 月在心脏科住院经冠状动脉造影确诊的冠心病患者 132 例(男 < 55 岁, 女 < 60 岁), 其中男 102 例, 女 30 例, 年龄 29~ 59 岁, 平均 49 ± 3 岁。研究对象排除变异型心绞痛。冠心病临床表型分为急性心肌梗死、不稳定型心绞痛和稳定型心绞痛。

1.2 超声检查

研究对象在住院期间行冠状动脉介入治疗前后 1 周内采用 HP 5500 多谱勒显像仪, 探头频率 7.5 MHz(最小分辨率 0.1 mm) 检测颈动脉 IMT 和有无斑块情况。颈动脉 IMT 在颈总动脉近分叉处远端 10 mm 处测定, 在左右颈总动脉舒张末期各测量 3 次, 取平均值^[3]。斑块指突出于血管内壁表面部分^[8]; IMT ≥ 0.8 mm 和/或有斑块则定义为 CAs^[9]。73 例患者合并有 CAs(55%)。

1.3 血脂分析

测定稳定型和不稳定型心绞痛患者空腹 12 h 及急性心肌梗死患者发病 1 周后血清总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇水平, 并计算低密度脂蛋白胆固醇水平。

1.4 临床用药

患者术前嚼服阿司匹林 300 mg, 抵克力得 500 mg 或波立维 300 mg。术中肝素依激活的凝血时间及体重来调节; 术后服阿司匹林 300 mg/天, 一月后改为 100 mg/天, 长期服用, 抵克力得 250 mg 每日两次服用 6~ 8 周, 或波立维 75 mg/天服用 3~ 6 月; 术后低分子肝素皮下注射 3~ 5 天, 其他心血管药物酌情使用。

1.5 冠状动脉介入治疗

采用 Judkins 穿刺法行冠状动脉造影, 结合造影结果、临床症状和心电图检查结果, 对相应病变用常规技术进行 PTCA 和/或支架术。介入治疗成功标准: 术后靶血管残余狭窄 < 30%; TIMI 血流 2 级以上; 无死亡、急诊外科搭桥、急性肾功能衰竭和脑卒中等并发症。

1.6 随访

2000 年 9 月至 2004 年 5 月通过电话和门诊安排患者进行随访以及查阅再次住院病历; 平均随访时间 20 ± 8 月。记录心脏性猝死、非致命性心肌梗

死以及再发心绞痛等主要不良心血管事件。随访 128 例, 其中 CAs 72 例, 非 CAs 56 例, 随访率 97%。

1.7 统计学处理

资料分析采用 SPSS10.0 软件。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 *t* 检验计算 *P* 值; 计数资料采用 χ^2 检验; 多因素 Logistic 回归分析判断 CAs 对早发冠心病介入术后近期主要不良心血管事件的独立预测价值, *P* < 0.05 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 颈动脉粥样硬化组与非颈动脉粥样硬化组一般资料的比较

早发冠心病 CAs 组平均年龄、患高血压比例、冠心病家族史、患糖尿病比例以及低密度脂蛋白胆固醇水平明显高于非 CAs 组, 分别为 49.8 ± 3.4 岁比 48.1 ± 3.2 岁、70% 比 51%、25% 比 7%、23% 比 12% (*P* 均 < 0.05) 和 2.93 ± 0.96 比 2.66 ± 0.71 mmol/L (*P* < 0.01)。两组男女比例、吸烟比例、血浆甘油三酯、总胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇水平无明显差异 (*P* > 0.05); 两组疾病临床表型及冠状动脉病变支数特征亦无明显差异 (*P* > 0.05)。

2.2 Logistic 多因素回归分析

将不良心血管事件作为因变量, 血脂参数、CAs 及临床心血管危险因素作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 吸烟 (OR = 1.5, 95% CI: 1.81~ 4.13, *P* = 0.02)、高低密度脂蛋白胆固醇水平 (OR = 3.10, 95% CI: 1.63~ 6.82, *P* = 0.01) 和 CAs (OR = 5.22, 95% CI: 1.34~ 10.25, *P* = 0.005) 是早发冠心病介入术后近期不良心血管事件的独立预测指标。

2.3 随访期间不良心血管事件

132 例早发冠心病患者介入治疗均获得成功, 128 例完成随访的患者住院期间无死亡病例。随访期间, CAs 组与非 CAs 组心脏性死亡、非致命性心肌梗死发生率无明显差异, CAs 组需再次住院的再发心绞痛事件发生率明显高于非 CAs 组 (*P* < 0.05) (表 1, Table 1)。

3 讨论

血管壁 IMT 增厚是动脉粥样硬化的早期征象^[1]。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。超声定量检测颈动脉 IMT 无创、价廉、简便易行, 可重复检测。颈动脉 IMT 作为心血管危险的替代终点或标

表 1. 颈动脉粥样硬化组与非颈动脉粥样硬化组随访期间主要不良心血管事件

Table 1. Major adverse cardiac events in PCHD patients with and without CAs during follow-up

不良心血管事件	CAs 组 (n= 72)	非 CAs 组 (n= 56)
心脏性死亡	0	0
非致命性心肌梗死	2	1
再发心绞痛	12 ^a	3
合计	14(19.4%) ^a	4(7.1%)

a: $P < 0.05$, 与非 CAs 组比较。

记被广泛应用于临床和心血管危险评估研究中^[10,11]。

Salonen 等^[12]研究表明,合并 CAs 患者和无 CAs 患者比较,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%。冠状动脉粥样硬化与 CAs 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,早发冠心病 CAs 组平均年龄、患高血压比例、冠心病家族史、患糖尿病比例以及血浆低密度脂蛋白胆固醇水平明显高于非 CAs 组;两组男女比例、吸烟比例、血浆甘油三酯、总胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇水平无明显差异,这与文献^[5-7,12]报道相一致。两组疾病临床表型以及冠状动脉病变支数特征无明显差异。

冠状动脉介入治疗的成功率与住院期间主要不良心血管事件以及近期预后密切相关。本研究中,CAs 组与非 CAs 组冠状动脉介入治疗均获得成功,住院期间无死亡病例,这对早发冠心病患者介入治疗后近期预后有一定的积极影响。完成随访的早发冠心病患者中,CAs 组与非 CAs 组在随访期间心脏性死亡、非致命性心肌梗死发生率无明显差异,但 CAs 组需再次住院的再发心绞痛事件明显高于后者。多因素 Logistic 回归分析,CAs 是早发冠心病介入术后近期主要不良心血管事件的独立预测指标。这进一步支持 CAs 程度与冠状动脉病变程度密切相

关,两者是平行发展的^[3,13],并且 CAs 组冠状动脉病变进展速度快于非 CAs 组。

本研究证实,合并 CAs 的早发冠心病患者介入治疗后近期主要不良心血管事件增加。对合并 CAs 的冠心病患者需要进行更积极的心血管危险因素控制和强化治疗。有必要开展相关的随机、多中心前瞻性研究来明确 CAs 对冠心病预后的影响,并在冠心病一、二级预防中积极地应用这一替代指标。

[参考文献]

- [1] 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** (12): 1 837-843
- [2] 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** (3): 169-175
- [3] 陈忠, 马根山, 黄峻, 雍永宏, 朱铁兵, 杨志健, 等. 早发冠心病患者颈动脉内膜中膜厚度特点及其预测价值. *中国动脉硬化杂志*, 2004, **12** (1): 81-83
- [4] 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** (5): 434-436
- [5] Paula JD, Markus HS, Steckel DA, Buehler A, Kegler von S, Sitzer M. Early carotid atherosclerosis and family history of vascular disease: specific effects on arterial sites have implications for genetic studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, **23** (2): 302-306
- [6] Cotter G, Cannon CP, McCabe CH, Michowitz Y, Kaluski E, Charlesworth A, et al. Prior peripheral arterial disease and cerebrovascular disease are independent predictors of adverse outcomes in patients with acute coronary syndromes: are we doing enough? *Am Heart J*, 2003, **145** (4): 622-627
- [7] Held C, Hjerdahl P, Eriksson SV, Bjorkander I, Forslund L, Rehnqvist N, et al. 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
- [8] 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** (4): 501-503
- [9] Lekakis JP, Papamichael CM, Cimponeriu AT, Stamatelopoulos KS, Papaipannou TG, Kanakais J, et al. Atherosclerotic changes of extracoronary arteries are associated the extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol*, 2000, **85** (8): 949-952
- [10] Bard RL, Kalsi H, Rubenfire M, Wakefield T, Fex B, Rajagopalan S, et al. Effect of carotid atherosclerosis screening on risk stratification during primary cardiovascular disease prevention. *Am J Cardiol*, 2004, **93** (4): 1 030-032
- [11] Fathi R, Halusks B, Isbel N, Short L, Marwick T. The relative importance of vascular structure and function in predicting cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol*, 2004, **43** (4): 616-623
- [12] Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerosis progression. *Circulation*, 1993, **87** (3 suppl): C56-65
- [13] 程洁, 吕宝经, 郑宏超, 徐伟平, 张亚臣. 颈动脉粥样硬化与冠状动脉狭窄程度的关系. *中国动脉硬化杂志*, 2004, **12** (1): 65-68

(此文编辑 朱雯霞)