

[文章编号] 1007-3949(2004)12-06-0701-03

•临床研究•

冠状动脉轻中度狭窄病变的血管内超声特征

程训民, 何国祥, 全识非, 冉肇力, 刘建平, 姚 青, 宋治远

(第三军医大学西南医院心内科, 重庆市 400038)

[关键词] 内科学; 冠状动脉斑块血管内超声特征; 血管内超声显像; 冠心病; 粥样斑块; 冠状动脉造影

[摘要] 通过分析病变的结构特点, 探讨轻中度狭窄病变斑块不稳定的机制。对冠状动脉造影显示轻中度狭窄(直径狭窄率 20%~60%) 62 例及重度狭窄 26 例冠心病患者行血管内超声显像检查, 分析粥样硬化斑块性质及其狭窄程度。结果发现, 轻中度狭窄患者中软斑块(68.2% 比 15.4%, $P < 0.01$)、薄纤维帽(65.9% 比 7.7%, $P < 0.01$)显著多于重度狭窄患者, 并且斑块破裂(28.2% 比 7.7%, $P < 0.01$)及正性重构(51.8% 比 0%, $P < 0.01$)也显著多于重度狭窄患者。轻中度狭窄患者偏心斑块检出率显著多于重度狭窄者(84.7% 比 30.1%, $P < 0.01$), 但钙化少见(16.5% 比 84.6%, $P < 0.01$)。结果提示, 冠状动脉造影轻中度狭窄患者多数具有不稳定性斑块的结构特点, 这些特点导致轻中度狭窄者容易发生急性冠状动脉综合征。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Intravascular Ultrasound Characteristics of Plaques in Angiographic Mildly Coronary Stenosis

CHENG Xun-Min, HE Guo-Xiang, TONG Shi-Fei, RAN Bo-Li, LIU Jian-Ping, YAO Qing, and SONG Zhi-Yuan

(Department of Cardiology, Southwest Hospital of the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

[KEY WORDS] Coronary Heart Disease; Atherosclerosis Plaque; Coronary Angiography; Intravascular Ultrasound; Plaque Vulnerability

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the vulnerable mechanism of mildly lesion by analyzing the structural characteristics of plaque. **Methods** In 62 patients with angiographic mildly coronary stenosis (diameter stenosis 20%~60%) and 26 patients with several stenosis, intravascular ultrasound (IVUS) imaging was performed. The characteristics of the atherosclerosis plaques were analyzed and stenosis rate was calculated. **Results** Compared with patients with angiographic several stenosis, patients with angiographic mildly lesion had more soft plaque (68.2% vs 15.4%, $P < 0.01$), thin fibrosis cap (65.9% vs 7.7%, $P < 0.01$), plaque rupture (28.2% vs 7.7%, $P < 0.01$), and positive remodeling (51.8% vs 0%, $P < 0.01$). Patients with mildly lesion had more eccentric plaques (84.7% vs 30.1%, $P < 0.01$) and less calcification (16.5% vs 84.6%, $P < 0.01$) than those with angiographic several stenosis. **Conclusions** In the majority of angiographic mildly coronary stenosis, plaques have several structural features of vulnerability. These features may be contributed to acute coronary syndrome.

粥样硬化斑块的破裂及/或血栓形成是引起急性冠状动脉综合征的主要原因。斑块发生破裂的危险与斑块的内在特性有关, 三分之二的冠心病患者发生急性冠状动脉综合征前血管腔仅有轻中度狭窄。常用诊断冠心病的选择性冠状动脉造影(coronary artery angiography, CAG)只能显示血管长轴的管腔投影影像, 对管壁结构提供的信息有限。血管内超声显像(intravascular ultrasound, IVUS)是近年来应用于临床诊断血管病变的一种新的诊断手段, 不仅能提供血管腔的形态, 而且能够显示血管壁的形态、结构和功能状态, 被称为诊断冠心病“新的金标准”

检查。本研究对 CAG 显示的轻中度狭窄病变行 IVUS 检查, 旨在了解轻中度狭窄病变的结构特点, 并探讨其临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

临床诊断冠心病或可疑冠心病, CAG 显示轻中度狭窄(直径狭窄率 20%~60%)患者 62 例, 男 48 例, 女 14 例, 年龄 54 ± 10 岁, 术前行心电图、超声心动图, 常规查血脂、血糖。26 例重度狭窄(直径狭窄率 $> 60\%$, 最小管腔直径 > 1 mm)患者作为对照, 其中男 16 例, 女 10 例, 年龄 58 ± 9 岁。

1.2 方法

CAG 采用 SIEMENS 单 C 臂心脏介入 X 光系统, 同步电影记录造影影像。IVUS 检查前静脉用肝素

[收稿日期] 2004-01-14

[修回日期] 2004-07-20

[作者简介] 程训民, 博士, 副主任医师, 现在中国人民解放军第 98 医院内科工作, E-mail 为 chengxunm2002@yahoo.com.cn。何国祥, 教授, 博士研究生导师。全识非, 主治医师。

100 u/kg, IVUS 使用 JOMED 公司 Invision Gold 型血管内超声诊断仪, 频率 30 MHz, 直径 2.9F 的相控阵探头, IVUS 的操作与经皮腔内冠状动脉成形术类似。先将引导导管放至冠状动脉口, 然后把 0.014 in 的引导导丝送入靶血管远端。将超声导管沿导丝送到被检冠状动脉的远端, 直到不能前进为止。然后缓慢回撤超声导管进行超声检查, 并记录超声探头的位置。

IVUS 分析血管斑块性质及其狭窄程度, 分析血管腔形态、血管壁的情况。定义斑块类型及形态: 偏心斑块为斑块占据血管周长的一部分或最厚处大于最薄处 2 倍; 向心斑块为斑块占据整个血管壁, 而最厚处小于最薄处 2 倍。软斑块为回声较外膜及周围组织低; 硬斑块为回声等于或高于血管外膜及周围组织, 伴或不伴有声影^[1]。

IVUS 测量血管管腔面积、血管面积、斑块面积, 计算面积狭窄百分率。纤维帽厚度 < 0.7 mm 者为薄纤维帽, ≥0.7 mm 为厚纤维帽^[2]。

冠状动脉重构程度用重构指数 (remodeling index, RI) 表示, $RI = \text{靶病变处血管面积} \div \text{平均参照血管段血管面积}$, 平均参照血管段血管面积 = (病变近端参照血管段血管面积 + 病变远端参照血管段血管面积) $\div 2$ 。RI > 1.05 为正性重构, 0.95 ~ 1.05 为中性重构或无重构, < 0.95 为负性重构。

1.3 测定者间及同一测定者测量误差

随机选择 10 个测定点图像, 两个测定者及一个测定者不同时间两次测量。应用线性回归判断两次测定值, 错误百分率 = 两次测定值间的差 \div 最初的测定值 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理

计量资料应用 t 检验, 计数资料应用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床及冠状动脉造影特点

62 例中稳定型心绞痛 18 例, 不稳定型心绞痛 44 例, 其中初发型 26 例, 恶化型 12 例, 休息时心绞痛 6 例。缺血性心电图改变者 21 例, 完全性左束支传导阻滞 2 例, 完全性右束支传导阻滞 2 例, 阵发性室性心动过速 1 例, 静息心电图正常 36 例。心电图平板运动试验 50 例, 阳性 35 例, 可疑阳性 9 例, 阴性 6 例。重度狭窄静息心电图有心肌缺血者 17 例, 21 例行心电图平板运动试验全部阳性。

两组高危因素相似, 轻中度狭窄患者中不稳定型心绞痛多见, 而重度狭窄患者中稳定型心绞痛、三

支血管病变多见(表 1, Table 1)。

表 1. 临床与冠状动脉造影特点 [例 (%)]

Table 1. Clinical and angiographic characteristics

指 标	轻中度狭窄 (n = 62)	重度狭窄 (n = 26)
高血压病	22 (35.5%)	11 (42.0%)
高脂血症	32 (51.6%)	15 (57.7%)
糖尿病	11 (17.7%)	5 (19.2%)
吸烟	26 (41.9%)	10 (38.5%)
稳定型心绞痛	18 (29.0%) ^a	16 (61.5%)
不稳定型心绞痛	44 (71.0%) ^a	10 (38.5%)
初发型	26 (41.9%)	0 (0%)
恶化型	12 (19.4%)	9 (34.6%)
自发型	6 (9.7%)	0 (0%)
1 支血管病变	45 (72.6%) ^a	0 (0%)
2 支血管病变	11 (17.7%) ^a	15 (57.7%)
3 支血管病变	6 (9.7%) ^a	11 (42.3%)

a: $P < 0.01$, 与重度狭窄组比较。

2.2 病变结构特点

62 例轻中度狭窄患者共有 85 支冠状动脉病变, 面积狭窄率为 $58\% \pm 17\%$, 重度狭窄患者面积狭窄率为 $82\% \pm 9\%$ 。与重度狭窄比较, 轻中度狭窄患者软斑块、偏心斑块及薄纤维帽多见; 正性重构多见, 钙化较少。轻中度狭窄患者中呈散在结节状钙化的比例显著高于重度狭窄患者 (6/14 比 2/22, $P < 0.01$)。轻中度狭窄患者 24 处可见斑块破裂, 其中 18 处位于斑块的肩部, 6 处位于斑块的中部。重度狭窄多为硬斑块、钙化、无重构及负性重构(表 2, Table 2)。

表 2. 血管内超声结构特点

Table 2. Intravascular ultrasound parameters

指 标	轻中度狭窄 (n = 85)	重度狭窄 (n = 26)
软斑块	58 (68.2%) ^a	4 (15.4%)
硬斑块	27 (31.8%) ^a	22 (84.6%)
薄纤维帽	56 (65.9%) ^a	2 (7.7%)
厚纤维帽	29 (34.1%) ^a	24 (92.3%)
> 1 mm ² 脂质池	66 (77.6%) ^a	6 (23.1%)
斑块破裂	24 (28.2%) ^a	2 (7.7%)
钙化	14 (16.5%) ^a	22 (84.6%)
偏心斑块	72 (84.7%) ^a	8 (30.1%)
正性重构	44 (51.8%) ^a	0 (0%)
无重构	41 (48.2%)	16 (61.5%)
负性重构	0 (0%) ^a	10 (38.5%)

a: $P < 0.01$, 与重度狭窄比较。

2.3 血管内超声显像测量差异

两位心脏科医生测量值差异为 $\pm 1.5\%$, $r = 0.94$ 。同一位心脏科医生两次测量间的误差为 $\pm 1.2\%$, $r = 0.96$ 。

2.4 并发症

CAG 未出现并发症; IVUS 检查时 1 例出现冠状动脉痉挛, 冠状动脉内应用硝酸甘油后缓解。

3 讨论

病理学研究表明不稳定斑块的组织学特点是薄的纤维帽, 偏心斑块, 大脂质核, 斑块面积大, 但占整个管腔的比例不一定高^[1-3]。本研究发现, 轻中度狭窄病变中软斑块占 68.2%, 薄的纤维帽占 65.9%, 且肩部尤其薄, 偏心斑块占 84.7%, $> 1 \text{ mm}^2$ 的脂质池占 77.6%, 斑块破裂占 28.2%, 均显著高于重度狭窄病变。这些特点提示轻中度狭窄病变较重度狭窄病变不稳定, 易破裂。

在冠心病的发生、发展和转归中, 冠状动脉内斑块的性质较其导致的管腔狭窄程度更具有决定意义。研究表明 60% ~ 70% 的急性冠状动脉综合征发生时仅轻中度狭窄^[4]。Ojio 等^[5]发现心肌梗死前 1 年多数为轻中度狭窄病变。从而提出急性心肌梗死病变的发展分为二个阶段: 第一阶段是轻或中度狭窄的粥样斑块破裂和/或血栓形成, 导致斑块快速发展成中度或重度狭窄, 但未闭塞, 临床上可出现不稳定型心绞痛; 第二阶段是中或重度狭窄的粥样斑块再次发生破裂, 造成管腔完全阻塞, 导致急性心肌梗死。第一阶段发展到第二阶段多数为数月, 而第二阶段发展较快, 常为数天。因此, 阻止不稳定的轻或中度病变的发展对预防急性心血管事件更为重要。本研究发现 44 例不稳定型心绞痛患者中 24 处斑块有破裂, 表明轻中度狭窄斑块不稳定, 对于此类病变应当积极进行干预。

本研究发现, 轻中度狭窄病变中正性重构多见。重构的类型与斑块的稳定性有关, 不稳定型心绞痛中正性重构显著多于负重构^[6]。Varnava 等^[7]对 88 例心脏性猝死的冠状动脉病理检查发现, 59% 为正性重构, 伴有大的脂质核; 并且有大量的吞噬细胞及 T 淋巴细胞聚集。炎症细胞所释放的基质降解蛋白酶、基质金属蛋白酶可促使构成纤维帽骨架的胶原纤维降解, 纤维帽变薄, 导致斑块不稳定、易破裂^[8,9]。正性重构多见于粥样硬化的早期, 随着斑块

进展, 斑块纤维化, 管腔变小, 斑块趋于稳定。本研究也支持此点, 轻中度狭窄病变正性重构多见, 临床上不稳定型心绞痛多见; 重度病变正性重构少见, 稳定型心绞痛多见。根据 Laplace 定律应用计算机模型显示管腔越大, 作用于纤维帽上的环周力越大, 因此, 增加了斑块破裂的可能性。此外, 正性重构是导致 CAG 低估病变狭窄程度的原因之一。

钙化与斑块的性质密切相关, 钙化少的斑块性质不稳定, 易破裂引起急性冠状动脉综合征^[10]。相反, 钙化严重的病变尽管狭窄较重, 但稳定, 不易破裂。此外, 冠状动脉钙化的立体分布和深浅对介入治疗的方式、预后影响很大。本研究发现轻中度狭窄患者钙化少见, 仅占 16.5%, 远低于重度狭窄患者。并且轻度狭窄患者中钙化呈结节状散在分布者显著多于重度狭窄患者, 而此类型钙化与斑块不稳定密切相关^[11]。

本研究发现, 冠状动脉造影轻中度狭窄患者的斑块特点为软斑块、薄的纤维帽及大的脂质池, 正性重构多, 钙化少。这些特点提示轻中度狭窄斑块容易破裂。因此, 对于 CAG 轻中度狭窄的冠心病患者, 临床上应积极采取稳定斑块的措施, 防止斑块破裂, 预防血栓事件的发生。

[参考文献]

- [1] Shah PK. Mechanisms of plaque vulnerability and rupture. *J Am Coll Cardiol*, 2003, **41** (Suppl S): 15S-22S
- [2] Ge J, Chirillo F, Schwedtmann J, Gorge G, Haude M, Baumgart D, et al. Screening of ruptured plaque in patients with coronary artery disease by intravascular ultrasound. *Heart*, 1999, **81** (6): 621-627
- [3] Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Gold HK, Yuan J, Narula J, et al. The thin cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol*, 2001, **16** (5): 285-292
- [4] Kinlay S. What has intravascular ultrasound taught us about plaque biology? *Curr Atheroscler Rep*, 2001, **3** (3): 260-266
- [5] Ojio S, Takatsu H, Tanaka T, Ueno K, Yokoya K, Matsubara T, et al. Considerable time from the onset of plaque rupture and/or thrombi until the onset of acute myocardial infarction. *Circulation*, 2000, **102** (17): 2 063-069
- [6] Yang Z, Shen W, Zhang D. Relationship between coronary arterial remodeling and clinical presentation. *Chin Med J (Engl)*, 2003, **116** (2): 263-266
- [7] Varnava AM, Mills PG, Davies MJ. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation*, 2002, **105** (8): 939-943
- [8] 徐也鲁. 动脉粥样硬化: 一种慢性炎症过程. *中国动脉硬化杂志*, 2001, **9** (2): 93-95
- [9] 吴洁, 韦兵, 谭小进. 急性冠状动脉综合征中 C 反应蛋白的临床意义及阿司匹林的作用. *中国动脉硬化杂志*, 2000, **8** (4): 356-357
- [10] Beckman JA, Ganz J, Creager MA, Ganz P, Kinlay S. Relationship of clinical presentation and calcification of culprit coronary artery stenoses. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001, **21** (10): 1 618-622
- [11] Vimani R, Burke AP, Kolodgie FD, Farb A. Pathology of the thin cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque. *J Interv Cardiol*, 2003, **16** (3): 267-272 (此文编辑 文玉珊)