

## 不同类型急性冠状动脉综合征患者罪犯病变的形态学特点

杨亚攀<sup>1</sup>, 董淑娟<sup>2</sup>, 李静超<sup>2</sup>, 余海佳<sup>3</sup>, 宋慧慧<sup>3</sup>, 楚英杰<sup>2</sup>

(1. 河南省人民医院心脏中心 华中阜外医院, 河南省郑州市 450000; 河南省人民医院 郑州大学人民医院

2. 心血管内科, 3. 急诊科, 河南省郑州市 450000)

[关键词] ST段抬高型心肌梗死; 非ST段抬高型急性冠状动脉综合征; 罪犯病变; 光学相干断层成像

[摘要] 目的 比较急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)和非ST段抬高型急性冠状动脉综合征(NSTEACS)患者罪犯病变的形态学特点。方法 入选2018年1月至2019年12月在河南省人民医院接受冠状动脉造影的急性冠状动脉综合征患者93例,对其临床资料进行回顾性分析。根据诊断类型,将患者分为STEMI组(45例)和NSTEACS组(48例)。术中在介入治疗前使用光学相干断层成像观察罪犯病变的破裂斑块、斑块脂质成分、纤维帽厚度、血栓类型及管腔面积。结果 STEMI组破裂斑块(68.9%比39.6%,  $P=0.005$ )、富含脂质斑块(88.9%比68.8%,  $P=0.018$ )、薄纤维帽粥样斑块(71.1%比37.5%,  $P=0.001$ )以及红色血栓(73.3%比29.2%,  $P=0.006$ )的比例显著高于NSTEACS组。STEMI组斑块破口的最大横截面积显著高于NSTEACS组[(2.45±0.65)mm<sup>2</sup>比(1.62±1.01)mm<sup>2</sup>,  $P=0.002$ ]。结论 OCT显示STEMI和NSTEACS罪犯病变形态各不同,提示冠状动脉内破裂斑块形态和血栓类型与急性冠状动脉综合征临床表现相关。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

## Morphological characteristics of culprit lesions in patients with different types of acute coronary syndrome

YANG Yapan<sup>1</sup>, DONG Shujuan<sup>2</sup>, LI Jingchao<sup>2</sup>, YU Haijia<sup>3</sup>, SONG Huihui<sup>3</sup>, CHU Yingjie<sup>2</sup>

(1. Heart Center of Henan Provincial People's Hospital & Central China Fuwai Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China; 2. Department of Cardiology, 3. Department of Emergency, Henan Provincial People's Hospital & People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China)

[KEY WORDS] ST-segment elevation myocardial infarction; non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; culprit lesion; optical coherence tomography

[ABSTRACT] Aim To compare the morphological characteristics of culprit lesions in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEACS).

Methods Clinical data of 93 patients accepting coronary angiography and diagnosed with acute coronary syndrome admitted to Henan Provincial People's Hospital from January 2018 to December 2019 were retrospectively analyzed. According to the type of diagnosis, the patients were divided into STEMI group (45 cases) and NSTEACS group (48 cases). During the operation, optical coherence tomography was used to observe the rupture plaque, plaque lipid composition, fiber cap thickness, thrombus type and lumen area of culprit lesions before interventional therapy.

Results The proportions of ruptured plaque (68.9% vs 39.6%,  $P=0.005$ ), lipid-rich plaque (88.9% vs 68.8%,  $P=0.018$ ), thin-cap fibro-atheroma plaque (71.1% vs 37.5%,  $P=0.001$ ) and red thrombus (73.3% vs 29.2%,  $P=0.006$ ) in STEMI group were significantly higher than those in NSTEACS group. The maximum cross sectional area of plaque break in STEMI group was significantly higher than that in NSTEACS group [(2.45±0.65) mm<sup>2</sup> vs (1.62±1.01) mm<sup>2</sup>,  $P=0.002$ ].

Conclusion OCT show that the morphology of culprit lesions in STEMI and NSTEACS are different, suggesting that the morphology of ruptured plaque and the type of thrombus in coronary artery are related to the clinical manifestations of acute coronary syndrome.

[收稿日期] 2020-07-01

[修回日期] 2020-09-24

[基金项目] 河南省科技攻关计划项目(122102310068)

[作者简介] 杨亚攀, 硕士, 主治医师, 研究方向为冠心病的临床及介入治疗, E-mail 为 yangyapan1991@126.com。通信作者 楚英杰, 博士, 主任医师, 教授, 主要研究方向为冠心病及心律失常的介入治疗, E-mail 为 hnqbdsl@126.com。

传统理念认为 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 和非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征 (non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, NSTEMI) 发病机制相同,即冠状动脉内易损斑块破裂、继发血栓形成并完全或部分堵塞管腔<sup>[1]</sup>。虽然 STEMI 和 NSTEMI 有共同的病理生理学途径,但是二者的临床特点、治疗策略及预后不尽相同。目前关于破裂斑块在内的罪犯病变形态学特征与急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 临床表现之间的关系尚无定论。血管内超声研究发现,罪犯病变破裂斑块的形态学特征可能会影响继发的血栓形成及 ACS 的临床表现<sup>[2]</sup>。然而血管内超声由于分辨率有限,限制了其对破裂斑块处纤维帽厚度等参数的测量。光学相干断层成像 (optical coherence tomography, OCT) 应用近红外线成像技术,其分辨率高达 10~20  $\mu\text{m}$ ,因而可以准确识别破裂斑块、薄纤维帽粥样斑块 (thin-cap fibroatheroma, TCFA)、血栓类型等影像学表现<sup>[3]</sup>。本研究通过 OCT 分析 STEMI 和 NSTEMI 罪犯病变的形态学特点。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

入选 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在河南省人民医院接受冠状动脉造影的 ACS 患者 93 例,对其临床资料进行回顾性分析。根据诊断类型,将患者分为 STEMI 组 (45 例) 和 NSTEMI 组 (48 例)。

**1.1.1 纳入标准** (1) 患者年龄大于 18 周岁; (2) 患者同意行冠状动脉造影及 OCT 检查并签署知情同意书; (3) STEMI 的入选标准基于以下几条: ①符合文献<sup>[4]</sup>心肌梗死定义; ②症状发作 12 h 内到达医院; ③ 12 导联心电图连续 2 个以上导联 ST 段抬高  $\geq 0.1$  mV。 (4) NSTEMI 根据心肌损伤标志物是否升高分为非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 和不稳定型心绞痛; NSTEMI 的纳入标准: ①符合文献<sup>[4]</sup>心肌梗死定义; ② 12 导联心电图正常或者异常, 异常改变包括 ST 段下移、一过性 ST 段抬高和 T 波改变<sup>[5]</sup>; 不稳定型心绞痛纳入静息型心绞痛、初发型心绞痛或恶化型心绞痛患者。

**1.1.2 排除标准** (1) 严重的心力衰竭、呼吸衰竭或肾功能不全; (2) 严重的左主干病变或慢性完全性闭塞病变; (3) 冠状动脉严重迂曲、钙化或成角; (4) 参考血管直径  $> 4$  mm。

### 1.2 冠状动脉造影

冠状动脉造影由 2 名固定的有经验的心脏介入科医师完成。依据报告记录梗死相关动脉、病变部位、病变血管数及 TIMI 血流分级。如报告不完善或有争议,则回顾造影光盘确认。通过冠状动脉造影结合患者胸痛发作时心电图变化确定罪犯血管。

### 1.3 OCT 检查

本研究采用 Light Lab 公司的 OCT 仪器采用常规方法进行 OCT 检查,获取罪犯病变的破裂斑块、脂质斑块、TCFA 及血栓类型等图像。通过 Light Lab Image 成像系统软件对图像进行定性和定量分析。

OCT 成像结果由 2 名经过培训的专业人员分析并达成一致意见。破裂斑块指纤维帽连续性中断以及斑块内空洞形成<sup>[6]</sup>。脂质斑块在横截面上累计超过 2 个象限时定义为富含脂质斑块。纤维帽为覆盖在脂质核上的信号丰富且均一的结构,在最薄处测量 3 次并记录平均值为纤维帽厚度,当脂质核上纤维帽厚度小于 65  $\mu\text{m}$  时定义为 TCFA。冠状动脉内血栓为突出于血管壁表面的团块,红色血栓反射强,呈半透光伴阴影;白色血栓反射弱,信号均一且不伴阴影<sup>[7]</sup>。对于斑块破裂的患者,测量斑块破口的横截面积,确定斑块破口面积最大的位点,测量该处管腔的横截面积;测量罪犯血管最小管腔的横截面积,记录斑块破口面积最大处与罪犯血管最小管腔的位置关系。

### 1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 进行统计分析。连续变量用  $\bar{x} \pm s$  表示,当变量满足正态分布时,两组间比较采用  $t$  检验;不满足正态分布时两组间比较采用非参数检验。分类变量用百分数表示,两组间比较采用卡方检验或者 Fisher 确切检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床基线资料

两组患者临床基线特征见表 1。STEMI 组男性、血脂异常、吸烟患者的比例稍高于 NSTEMI 组,年龄、高血压、糖尿病、既往 PCI、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 稍低于 NSTEMI 组,但差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 2.2 冠状动脉造影结果

两组患者冠状动脉造影结果见表 2。STEMI 组单支血管病变比例较高,而 NSTEMI 组以多支血管

病变更常见,差异具有统计学意义 ( $P = 0.035$ )。STEMI 组 TIMI 血流 0 级发生率显著高于 NSTEACS 组(64.4% 比 6.3%,  $P = 0.000$ )。两组患者罪犯血管、罪犯部位的分布差异无统计学意义。

表 1. 两组患者基线资料的比较  
Table 1. Comparison of general data between the two groups

项目	NSTEACS 组 ( $n=48$ )	STEMI 组 ( $n=45$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄/岁	61.4±7.2	59.9±7.1	-1.058	0.293
男性/[例(%)]	41(85.4)	40(88.9)	0.249	0.618
高血压病史/[例(%)]	28(58.3)	19(42.2)	2.412	0.120
糖尿病病史/[例(%)]	13(27.1)	8(17.8)	1.150	0.283
血脂异常/[例(%)]	30(62.5)	33(73.3)	1.247	0.264
既往 PCI 史/[例(%)]	10(20.8)	4(8.9)	2.591	0.107
吸烟/[例(%)]	23(47.9)	30(66.7)	3.331	0.068
LVEF/%	53.6±5.4	52.0±6.5	-1.244	0.217

表 2. 两组患者的冠状动脉造影结果  
Table 2. Coronary angiography results of the two groups

项目	NSTEACS 组 ( $n=48$ )	STEMI 组 ( $n=45$ )	$\chi^2$	$P$
罪犯血管/[例(%)]			1.022	0.600
左前降支	23(47.9)	25(55.6)		
左回旋支	10(20.8)	6(13.3)		
右冠状动脉	15(31.3)	14(31.1)		
罪犯部位/[例(%)]			0.006	0.997
近段	21(43.8)	20(44.4)		
中段	15(31.3)	14(31.1)		
远段	12(25.0)	11(24.4)		
病变支数/[例(%)]			6.693	0.035
1 支	16(33.3)	24(53.3)		
2 支	12(25.0)	13(28.9)		
3 支	20(41.7)	8(17.8)		
TIMI 血流 0 级[例(%)]	3(6.3)	29(64.4)	34.851	0.000

2.3 OCT 结果

OCT 中破裂斑块及血栓类型的图像见图 1。两组患者的 OCT 结果比较见表 3。STEMI 组破裂斑块(68.9% 比 39.6%,  $P = 0.005$ )、富含脂质斑块(88.9% 比 68.8%,  $P = 0.018$ )、TCFA (71.1% 比

37.5%,  $P = 0.001$ ) 以及红色血栓 (73.3% 比 29.2%,  $P = 0.006$ ) 的比例显著高于 NSTEACS 组。STEMI 组纤维帽厚度显著低于 NSTEACS 组[(59.6 ±10.1) μm 比(102.3±29.6) μm,  $P<0.001$ ]。

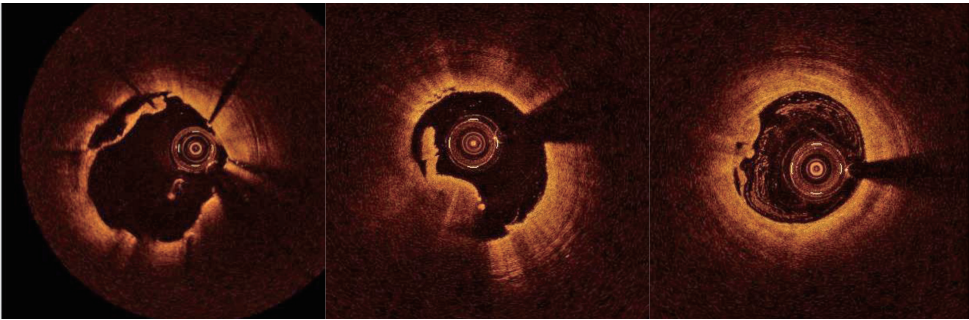


图 1. OCT 图像  
自左至右依次为破裂斑块、红色血栓、白色血栓。  
Figure 1. OCT image

表 3. 两组患者的 OCT 结果比较

Table 3. Comparison of OCT results between the two groups

项目	NSTEACS 组 (n=48)	STEMI 组 (n=45)	$t/\chi^2$	P
破裂斑块/[例(%)]	19(39.6)	31(68.9)	8.024	0.005
富含脂质斑块/[例(%)]	33(68.8)	40(88.9)	5.580	0.018
纤维帽厚度/ $\mu\text{m}$	102.3 $\pm$ 29.6	59.6 $\pm$ 10.1	-9.405	0.000
TCFA/[例(%)]	18(37.5)	32(71.1)	10.555	0.001
血栓类型/[例(%)]			7.595	0.006
红色血栓	14(29.2)	33(73.3)		
白色血栓	19(39.6)	12(26.7)		

## 2.4 破裂斑块特点

两组患者破裂斑块的特点见表 4。STEMI 组斑块破口的最大横截面积 (cross sectional area, CSA) 明显大于 NSTEACS 组 [(2.45 $\pm$ 0.65) mm<sup>2</sup> 比 (1.62 $\pm$ 1.01) mm<sup>2</sup>,  $P=0.002$ ], 斑块破口最大处

的管腔 CSA 及罪犯血管的最小管腔面积两组比较差异无统计学意义 ( $P<0.05$ )。STEMI 组最大斑块破口位置多位于最小管腔的近端, 而 NSTEACS 组最大斑块破口位置多位于最小管腔的远端, 整体差异无统计学意义 ( $P=0.109$ )。

表 4. 两组患者破裂斑块的 OCT 结果比较

Table 4. Comparison of OCT results of ruptured plaque between the two groups

项目	NSTEACS 组 (n=19)	STEMI 组 (n=31)	$t/\chi^2$	P
斑块破口最大 CSA/mm <sup>2</sup>	1.62 $\pm$ 1.01	2.45 $\pm$ 0.65	3.317	0.002
破口最大处的管腔 CSA/mm <sup>2</sup>	2.79 $\pm$ 0.83	2.46 $\pm$ 0.68	-1.533	0.132
最小管腔面积/mm <sup>2</sup>	1.85 $\pm$ 0.18	1.91 $\pm$ 0.38	0.756	0.454
最大斑块破口位置/[例(%)]			4.424	0.109
位于最小管腔的近端	7(36.8)	19(61.3)		
与最小管腔位置相同	4(21.1)	7(22.6)		
位于最小管腔的远端	8(42.1)	5(16.1)		

## 3 讨论

传统理念认为 STEMI 和 NSTEACS 发病机制相同, 即易损斑块破裂、继发血栓形成且完全或部分堵塞管腔<sup>[1]</sup>。然而, 目前尚不明确为何有的斑块破裂导致 STEMI, 而有的斑块破裂却导致 NSTEACS。OCT 具有较高的分辨率和较快的成像速度, 能够在体对冠状动脉的罪犯病变进行高分辨率横断面成像<sup>[8]</sup>, 其可以有效区分斑块及血栓类型, 清晰的观察纤维帽撕裂或斑块破裂, 并能对纤维帽厚度及管腔横截面积进行测量。

易损斑块的病理特征为薄纤维帽覆盖较大的脂质核心及巨噬细胞的浸润<sup>[9]</sup>。易损斑块破裂在 OCT 图像上表现为纤维帽连续性中断以及斑块内空洞形成<sup>[10]</sup>。一项关于管腔内闭塞性血栓形成后斑块特征的荟萃分析显示, STEMI 患者破裂斑块占

71%, NSTEACS 患者中破裂斑块占 43%, 提示 ACS 发病机制较传统理念有所演变, 对于发病机制为非斑块破裂者可能更容易形成非 ST 段抬高的 ACS<sup>[11]</sup>。近年来研究发现, 除了斑块破裂, 斑块侵蚀也是 ACS 的重要发病机制<sup>[12-13]</sup>。斑块侵蚀常表现为动脉粥样硬化斑块的内膜剥脱及继发血栓形成<sup>[14]</sup>。有研究显示, 斑块破裂多形成红色血栓, 而斑块侵蚀多形成白色血栓<sup>[15]</sup>; 其潜在机制为: 破裂斑块含有大量脂质核心和炎性细胞, 具有血栓源性<sup>[16]</sup>, 能够释放大量促凝因子激活瀑布反应, 形成富含纤维蛋白的红色血栓; 而侵蚀性斑块富含基质和平滑肌细胞, 炎性细胞含量低, 蛋白多糖和糖胺聚糖含量较多, 更容易形成富含血小板的白色血栓<sup>[12,15]</sup>。因而推测, 本研究中 NSTEACS 组可能存在相当比例侵蚀性斑块, 故而白色血栓较为常见。

Ino 等<sup>[17]</sup>研究发现, 纤维帽下脂质池或者坏死



核心的大小与 ACS 临床表现相关。斑块破裂后继发脂质核心暴露并流入管腔,由于脂质核心成分具有高促凝性,导致促凝物质释放,随之血小板黏附、聚集和释放,继而血栓形成并堵塞管腔<sup>[18]</sup>。因而斑块稳定性越差,纤维帽下脂质池或坏死核心越大,越容易形成 ST 段抬高的 ACS。另外,推测斑块破口的横截面积可能与流入血管腔的脂质核心的含量呈正比。本研究中 STEMI 组斑块破裂后形成的破口横截面积较大,提示流入管腔的脂质成分较多,越容易导致较大面积的血栓形成并完全堵塞管腔。

综上,本研究提示冠状动脉内罪犯病变的斑块形态及血栓类型可能与 ACS 不同临床表现相关。本研究有一定的局限性:由于 OCT 穿透深度有限,当管腔内血栓量较大时可能影响其下方斑块形态的分析;另外,本研究作为单中心研究,样本量相对较小,且未对斑块侵蚀病变进行 OCT 下影像学分析。本研究结果有待大规模、多中心临床研究的证实。

#### [参考文献]

- [1] Crea F, Libby P. Acute coronary syndromes: the way forward from mechanisms to precision treatment[J]. *Circulation*, 2017, 136(12): 1155-1166.
- [2] Takaoka N, Tsujita K, Kaikita K, et al. Comprehensive analysis of intravascular ultrasound and angiographic morphology of culprit lesions between ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 171 (3): 423-430.
- [3] 王 钧, 李 幸, 贾 璐, 等. 脂蛋白(a)水平与冠心病患者易损斑块独立相关[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27 (4): 293-300.
- [4] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. *Circulation*, 2018, 138(20): e618-e651.
- [5] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(3): 267-315.
- [6] Khalifa AKM, Kubo T, Ino Y, et al. Optical coherence tomography comparison of percutaneous coronary intervention among plaque rupture, erosion, and calcified nodule in acute myocardial infarction[J]. *Circ J*, 2020, 84(6): 911-916.
- [7] Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. Assessment of coronary arterial thrombus by optical coherence tomography [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(12): 1713-1717.
- [8] Matsuo Y, Kubo T, Akasaka T. The use of optical coherence tomography in acute coronary syndrome [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2016, 14(5): 649-657.
- [9] 王海龙, 田进伟. 微观结构在易损斑块进展中的作用 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(4): 307-309.
- [10] Fujii K, Kubo T, Otake H, et al. Expert consensus statement for quantitative measurement and morphological assessment of optical coherence tomography[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2020, 35(1): 13-18.
- [11] Pasterkamp G, den Ruijter HM, Libby P. Temporal shifts in clinical presentation and underlying mechanisms of atherosclerotic disease[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(1): 21-29.
- [12] Partida RA, Libby P, Crea F, et al. Plaque erosion: a new in vivo diagnosis and a potential major shift in the management of patients with acute coronary syndromes [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(22): 2070-2076.
- [13] Tomaniak M, Katagiri Y, Modolo R, et al. Vulnerable plaques and patients: state-of-the-art [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(31): 2997-3004.
- [14] Soehnlein O, Baziotti V, Westertorp M. PadA 4 plaque erosion[J]. *Circ Res*, 2018, 123(1): 6-8.
- [15] Libby P, Pasterkamp G, Crea F, et al. Reassessing the mechanisms of acute coronary syndromes[J]. *Circ Res*, 2019, 124(1): 150-160.
- [16] Saia F, Komukai K, Capodanno D, et al. Eroded versus ruptured plaques at the culprit site of STEMI: in vivo pathophysiological features and response to primary PCI [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(5): 566-575.
- [17] Ino Y, Kubo T, Tanaka A, et al. Difference of culprit lesion morphologies between ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(1): 76-82.
- [18] Falk E, Nakano M, Bentzon JF, et al. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(10): 719-728.

(此文编辑 曾学清)