

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2005)13-01-0048-03

急性冠状动脉综合征患者不稳定性斑块的血管内超声

仲琳, 张运, 陈文强, 张梅, 季晓平, 丁士芳, 陈玉国, 李贵双, 纪求尚

(山东大学齐鲁医院心内科, 山东省济南市 250012)

[关键词] 内科学; 不稳定性斑块的影像学特征; 血管内超声; 急性冠状动脉综合征; 不稳定性斑块; 心绞痛

[摘要] **目的** 观察急性冠状动脉综合征患者不稳定性斑块的血管内超声特征。**方法** 36例急性冠状动脉综合征患者和20例稳定型心绞痛患者进行冠状动脉造影及血管内超声检查。应用血管内超声分别观察比较冠状动脉内斑块的性质,同时测量冠状动脉病变部位及其参考部位的血管外弹力膜面积、管腔面积、斑块面积及管腔面积狭窄率,并计算斑块的偏心指数及血管重构指数。**结果** 急性冠状动脉综合征患者中脂质斑块占77.8%(28/36),其中10例发生斑块破裂及血栓形成;稳定型心绞痛患者主要为纤维性斑块及混合性斑块,脂质斑块仅占10%(2/20),无斑块破裂及血栓形成。两组斑块的特征包括偏心性、外弹力膜面积、斑块面积及管腔面积狭窄率具有显著性差异。不稳定性斑块呈现明显的正性重构,占72.2%(26/36),而稳定性斑块主要表现为负性重构,占75%(15/20)。**结论** 血管内超声能够准确地识别动脉粥样硬化不稳定性斑块,为早期临床发现不稳定性斑块并预测斑块破裂奠定了基础。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Intravascular Ultrasonic Features of Unstable Atherosclerotic Plaques in Acute Coronary Syndrome

ZHONG Lin, ZHANG Yun, CHEN Wen-Qiang, ZHANG Mei, JI Xiao-Ping, DING Shi-Fang, CHEN Yu-Guo, LI Gu-Shuang, and JI Qiu-Shang

(Department of Cardiology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China)

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

[ABSTRACT] **Aim** To identify the characteristic of unstable atherosclerotic plaques in acute coronary syndrome with intravascular ultrasound (IVUS). **Methods** Thirty-six patients with acute coronary syndrome and twenty patients with stable angina pectoris underwent coronary angiography (CAG) and IVUS examinations respectively. IVUS was used to analyze the qualities of the plaques and then measure the external elastic membrane (EEM) area, lumen area (LA), plaque area (PA) and lumen area narrowing at both the lesion and the reference segments in the same vessel respectively, and lumen eccentricity index and remodeling index were calculated. The characteristic of unstable atherosclerotic plaques were derived by comparing the results of IVUS in the stable and unstable plaques. **Results** 77.8% (28/36) patients with acute coronary syndrome had soft lipid plaques, ten lesions in ACS patients had plaque rupture and thrombosis; while patients with stable angina pectoris mainly had fibrous and mixed plaques, only 10% (2/20) had soft plaques. There were distinctive difference in eccentric plaques, EEM area, plaque area and lumen area narrowing between the two groups. Positive remodeling pattern was observed in 72.2% (26/36) unstable plaques while 75% (15/20) stable plaques showed negative remodeling. **Conclusions** IVUS can detect unstable atherosclerotic plaques and predict plaques disruption in early stage of atherosclerosis.

动脉粥样硬化斑块破裂是急性冠状动脉综合征发生的始动因素^[1],对不稳定性斑块的准确识别越来越引起人们的重视。血管内超声(intravascular

ultrasound, IVUS)能实时显示冠状动脉血管横截面积,为精确估测冠状动脉管腔大小和病变狭窄严重程度提供了可能,并且能够提供管腔、管壁横截面图像,分辨出斑块的大小、组成成分、分布以及观察斑块处血管的重构情况,因此在斑块稳定性的诊断上具有冠状动脉造影无法比拟的优势。本研究应用IVUS探讨冠状动脉不稳定性斑块的IVUS特征。

1 对象与方法

1.1 对象

[收稿日期] 2004-03-16 [修回日期] 2004-08-27

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(60271015)和卫生部临床学科重点项目(20012943)

[作者简介] 仲琳,博士研究生,主治医师,研究方向为动脉粥样硬化斑块的机制及稳定斑块的治疗,E-mail为lzhong@sina.com。张运,中国工程院院士,博士研究生导师,研究方向为超声心动图理论与临床研究、冠心病及心力衰竭的发病机制及治疗研究。陈文强,博士,主治医师,研究方向为动脉粥样硬化斑块的机制及稳定斑块的治疗。

冠心病患者 56 例,男 38 例,女 18 例,年龄 62.0 ± 9.0 岁。急性冠状动脉综合征 36 例,不稳定型心绞痛 Braunwald 分型 iv 型 8 例,Ⅲ型 13 例,Ⅱ型 5 例,急性心肌梗死 10 例,稳定型心绞痛 20 例。冠状动脉造影病变位于前降支 28 例,回旋支 13 例,右冠状动脉 20 例。其中 33 例患者接受支架置入术。

1.2 冠状动脉造影术

患者术前口服阿司匹林,应用荷兰飞利浦公司产 V-3000 型心血管造影仪,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。

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 3.2F,频率为 40 MHz。冠状动脉造影即刻,动脉鞘内注入肝素 5 000 IU,将 0.014 英寸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 3.2F 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 的速度缓慢回撤探头导管,标记斑块远端、近端图像,录像供脱机分析和存档。同一血管段测量病变处及其相应的参考部位。参照美国心脏病学院的 IVUS 检测指南^[2],对图像进行回放分析。定性分析包括将斑块分成软斑块(脂质斑块)与硬斑块(纤维斑块与钙化斑块);按 Honyne 氏法测定偏心指数(斑块最薄处厚度与斑块最厚处厚度之比),偏心指数 < 0.5 或存在一侧正常管壁的病变为偏心性病变;管腔或斑块表面有闪烁的低回声团块视为血栓。定量分析包括测定病变部位及参考部位的血管外弹力膜面积(external elastic membrane area, EEMA)、管腔面积(lumen area, LA)、斑块面积(plaque area, PA)、斑块部位的血管面积狭窄率(斑块面积与外弹力膜横截面积之比),以最小管腔面积 $\leq 4.0 \text{ mm}^2$ 或面积狭窄程度 $\geq 60\%$ 为病理性冠状动脉狭窄的判断标准。以距离病变最窄处 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,冠状动脉重构指数(remodeling index, RI) = 冠状动脉病变处 EEMA $\div$ 近端远端血管参考处 EEMA 平均值。定义 $RI > 1.05$ 为阳性重构, $RI < 0.95$ 为阴性重构, $RI > 0.95$ 、 < 1.05 为无重构。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的团块状回声,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^[3]。血管内超声图像由两名操作者独立观察,结果达到完全一致者纳入本研究。

1.4 统计学分析

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行方差分析,计数资料进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 血管内超声情况

急性冠状动脉综合征组 77.8(28/36) 为脂质斑块,其中 10 例斑块破裂及血栓形成,稳定型心绞痛组脂质斑块为 10%(2/20),无斑块破裂及血栓形成。急性冠状动脉综合征组主要为阳性重构,占 72.2%(26/36),稳定型心绞痛组主要为阴性重构,占 75%(15/20),两者差异显著(表 1, Table 1)。

表 1. 两组动脉粥样硬化斑块的特征

Table 1. Features of the plaques between the acute coronary syndrome group and stable angina pectoris group

因素	急性冠状动脉综合征 (n = 36)	稳定型心绞痛 (n = 20)
斑块病变特征		
脂质病变	28 ^a	2
纤维性及混合性斑块	4	15
钙化性斑块	4	3
斑块破裂及血栓形成	10 ^a	0
冠状动脉重构		
阳性重构	26 ^a	2
阴性重构	8 ^a	15

a: $P < 0.001$, 与稳定性心绞痛组比较。

2.2 稳定性斑块与不稳定性斑块各指标比较

急性冠状动脉综合征组斑块与稳定型心绞痛组斑块病变处 EEMA、PA、斑块偏心指数及管腔面积狭窄率相比较均具有显著性差异(表 2, Table 2)。

表 2. 稳定性斑块与不稳定斑块的血管内超声 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Results of IVUS in the stable and unstable plaques

指 标	稳定性斑块	不稳定性斑块
管腔面积 (mm^2)	5.71 ± 2.39	4.54 ± 3.93
血管外弹力膜面积 (mm^2)	9.54 ± 5.56	12.60 ± 5.67^b
斑块面积 (mm^2)	4.02 ± 1.74	8.17 ± 3.41^b
管腔面积狭窄率	$41.09\% \pm 11.47\%$	$66.5\% \pm 11.37\%^a$
斑块偏心指数	0.54 ± 0.38	0.17 ± 0.09^a
重构指数	0.95 ± 0.11	1.18 ± 0.25

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.001$, 与稳定性斑块比较。

3 讨论

不稳定性斑块的临床识别和治疗具有十分重要的临床意义,已成为近年来国际心脏病学会的研究热点。Nissen 等^[4]研究表明在未来几年内应用 IVUS 是判断动脉粥样硬化进展或消退的“金标准”,由于冠状动脉病变多为弥漫性病变,很难区分正常血管段,因此应用冠状动脉造影术估计病变血管的狭窄程度会低估病变的严重程度^[5]及由于存在血管重构而低估病情^[6]。

活体及离体研究均显示 IVUS 不仅能检测斑块形态学特征,精确评估管腔面积、斑块面积和血管面积,而且是唯一能够在离体、活体研究动脉几何学以及动脉粥样斑块的影像学方法。IVUS 还用来评估动脉重构的类型,检测心脏移植后弥散性的血管病变,显示斑块破裂动脉壁结构^[7]。

已有研究表明不稳定性斑块具有薄的纤维帽、较大的脂核及较多的巨噬细胞浸润等特征^[4]。病理检查发现 ACS 多发生于冠状动脉病变较为严重处,但冠状动脉造影结果显示斑块破裂多发生于冠状动脉轻度狭窄的血管中,IVUS 由于能够准确的显示斑块及管壁情况,在不稳定性斑块的早期识别中具有极其重要的作用。Ge 等把 114 例心绞痛患者根据 IVUS 结果分为斑块破裂组与未破裂组,对破裂的斑块进行定量分析,认为脂质核 $> 1 \text{ mm}^2$, 脂质核/斑块 $> 20\%$, 且纤维帽厚度 $< 0.7 \text{ mm}$ 者易于破裂。IVUS 的定性分析有软斑块的粥样硬化斑块的回声比血管壁外膜的回声弱;纤维斑块的粥样硬化斑块的回声等于或超过血管壁外膜;钙化斑块表现为比血管壁外膜回声强并且后方有清楚的声影,软性斑块成分或硬性斑块成分超 80% 判定为软斑块或硬斑块,否则判定为混合性斑块。稳定型心绞痛的病变以硬斑块、钙化病变为多,在不稳定型心绞痛及急性心肌梗死中半数以上的目标病变呈偏心性。

1987 年 Glagov 首次提出血管重构的概念,冠状动脉重构主要表现为扩张性或适应性重构(正性重构,即 Glagov 现象),还有限制性重构(负性重构,反 Glagov 现象)和中间性重构,斑块处血管腔面积大于近侧参考段面积为正性重构,小于远端参考段面积为负性重构,介于二者之间的为中间性重构。研究表明造影显示的非阻塞性血管病变为急性冠状动脉综合征的重要原因^[8]。应用 IVUS 能直接测量管腔及斑块的面积,而不象冠状动脉造影术依赖于投射角度,并需要校正 X 线的放大倍数。IVUS 由

于软组织的声学速度近乎恒定,因此 IVUS 测量准确并不需要特殊的校正方法。Schoenhagen 等^[9]研究发现不稳定型心绞痛的冠状动脉主要为正性重构,而稳定型心绞痛主要为负性重构,正性重构虽可使冠状动脉血流增加,心肌缺血症状减轻,但斑块的不稳定性增加,易于破裂;而负性重构虽然使心肌缺血症状加重,但斑块的稳定性增加。但其成因及发生机理尚不完全清楚,可能与血流动力学刺激、氧化还原状态改变、血管平滑肌细胞的增殖与迁移、血管外膜的改变、细胞凋亡等^[10]因素有关。

但也应看到 IVUS 的局限性:对于低回声区域不能区分是脂质成分或坏死恶化,另外动脉粥样硬化病变部位被组织学上高回声的纤维帽所覆盖会影响结果的判断。

本研究提示 IVUS 所检出的动脉粥样硬化不稳定性斑块影像学特征为: ①偏心分布的低回声脂质斑块;④斑块分布处的血管面积较大,管腔面积狭窄率明显增加,呈现出明显的正性重构。这些结果可作为临床早期发现不稳定性斑块并预测斑块破裂的指标,便于进一步研究稳定斑块的策略。

[参考文献]

- [1] Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Vermani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med*, 1997, **336** (18): 1 276-282
- [2] Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, Bailey SR, Erbel R, Fitzgerald PJ, et al. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*, 2001, **37** (5): 1 478-492
- [3] Chemarin Alibelli MJ, Pieraggi MT, Elbaz M, Carrie D, Fourcade J, Puel J, et al. Identification of coronary thrombus after myocardial infarction by intracoronary ultrasound compared with histology of tissues sampled by atherectomy. *Am J Cardiol*, 1996, **77** (5): 344-349
- [4] Nissen SE. Application of intravascular ultrasound to characterize coronary artery disease and assess the progression or regression of atherosclerosis. *Am J Cardiol*, 2002, **89** (suppl): 24B-31B
- [5] Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary lunology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. *Circulation*, 1995, **92** (8): 2 333-342
- [6] Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Koletis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*, 1987, **316** (22): 371-375
- [7] 周俊, 陆国平. 动脉粥样硬化斑块的检测. *中国动脉硬化杂志*, 2002, **10** (2): 178-182
- [8] Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, Kutcher MA, Burrows MT, Kahl FR, et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation*, 1988, **78** (5 Pt1): 1 157-166
- [9] Schoenhagen P, Ziada KM, Kapadia SR, Crowe TD, Nissen SE, Tuzcu EM. Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes. An intravascular ultrasound study. *Circulation*, 2000, **101** (6): 598-603
- [10] 任彩霞, 常青, 李自成. 血管重塑与动脉粥样硬化的关系. *中国动脉硬化杂志*, 2003, **11** (2): 168-170

(此文编辑 文玉珊)