文章编号:1000-5404(2007)02-0167-03

论著

轻中度狭窄病变血管内超声影像学特征与超敏C反应蛋白的关系研究

崔 松,何国祥,程训民,刘建平,冉擘力,刘现亮 (第三军医大学西南医院心血管内科,重庆市介入心脏病学研究所,重庆 400038)

提 要:目的 探讨冠状动脉轻中度狭窄病变斑块超声影像学特征与血清超敏C反应蛋白的关系。**方法** 78例冠心病患者分为轻中度狭窄组(62例)和重度狭窄组(16例),对两组患者靶血管内超声特征与血清超敏C反应蛋白进行相关研究。**结果** 轻中度狭窄组血管内超声检出脂质斑块51例82.26%(51/62),其病变的血管外弹力膜面积(EEMA)、斑块面积(PA)及管腔面积狭窄率(LAS)、重构指数(RI)明显大于重度狭窄组,差异有显著性意义(均$P<0.05$)。两组间在纤维帽厚度、脂核或无回声带大小、脂核与斑块比存在统计学差异。血清超敏C反应蛋白与EEMA、RI呈正相关。**结论** 易损斑块为偏心分布的低回声脂质斑块,具有较大的斑块面积和明显的正性重构;血清超敏C反应蛋白可望作为冠脉斑块易损性预测的参考指标。

关键词: 血管内超声;血清超敏C反应蛋白;炎症;轻中度狭窄病变
中图法分类号: R445.1;R446.112;R541.4 **文献标识码:** A

Correlation between intravascular ultrasound features of atherosclerotic plaques and high-sensitivity C-reactive protein

CUI Song, HE Guo-xiang, CHENG Xun-min, LIU Jian-ping, RAN Bo-li, LIU Xian-liang (Department of Cardiovascular Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To assess the relationship between intravascular ultrasound (IVUS) features of mild lesion identified by angiography and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with angina pectoris. **Methods** Seventy-eight patients with angina pectoris were divided into mild lesion group ($n=68$) and severe stenosis group ($n=16$) after angiography. hs-CRP was measured and compared between two groups, and IVUS was used to analyze their coronary lesions. The correlation analysis was used to analyze the relation between intravascular ultrasound (IVUS) features and hs-CRP. **Results** IVUS found that 82.26% (51/62) patients in mild lesion group had soft lipid plaques. External elastic membrane area (EEMA), plaque area (PA), area stenosis ratio (LAS) and remodeling index (RI) in mild lesion group were larger than those in severe stenosis group (all $P<0.05$). There was significant difference in the thickness of fibrous cap, the lipid core areas and lipid to plaque ratio between mild lesion group and severe stenosis group. hs-CRP in plasma was of positive correlation with EEMA and RI. **Conclusion** Vulnerable atherosclerotic plaques are eccentric, soft lipid plaques, with large plaque areas and the vessel of positive remodeling at the lesion. hs-CRP could be used as reference indices for the identification of plaque vulnerability.

Key words: intravascular ultrasound; hs-CRP; inflammation; angiographic mild lesion

冠状动脉粥样硬化斑块由稳定型转为不稳定型,继而破裂导致血栓形成是急性冠脉综合征最主要的发病机制[1]。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[2]。因此,轻中度狭窄的病变可能具有较大不稳定性。大量证据表明动脉粥样硬化(AS)的发展是个慢性炎症过程,而AS斑块的急性炎症是导致急性冠脉综合征发生的关键因素[3]。C反应蛋白作为急性期炎症反应的标志物,其水平的高低

作者简介:崔 松(1966-),男,山东省滨州市人,博士研究生,主要从事血管内超声诊断介入治疗方面的研究。电话:(023)65398497
通讯作者:何国祥,电话:(023)68754118
收稿日期:2006-02-21;修回日期:2006-06-12

与严重冠脉事件密切相关[4,5]。本研究通过比较轻中度狭窄病变与重度狭窄病变冠脉斑块超声影像学特征及血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,旨在探讨血清hs-CRP对易损斑块的预测价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择从2003年1月至2005年12月住院患者,临床诊断冠心病(coronary artery disease, CAD)或可疑冠心病,冠状动脉造影(coronary arteriography, CAG)示轻中度狭窄(直径狭窄率20%~60%)的62例住院患者,男性43例,女性19例,年龄39~74(53.7±9.6)岁,所有患者均详细记录病史,术前行心电图、超声心动图,常规查血脂、血糖等检查。16例重度狭窄(直径狭窄率>60%,最小管腔直径>1 mm)作为对照。两组间的年龄、性别、危险因素无统计学差异。所有患者均排除肿瘤、肝病、出血、感染、外周动脉粥样硬化疾病,近期无重大外伤、手术史。78例患者均行血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)检查。

1.2 研究方法

1.2.1 冠脉造影及血管内超声检查 冠脉造影和血管内超声导管操作按常规方法进行。Vison@ Gold 4.01血管内超声诊断仪及图像分析系统,血管内超声探头为2.9 F,频率30 MHz。IVUS图像在术后由操作者和另一名独立的未参加操作而熟悉血管内超声分析技术的医师一起分析。血管内超声定性测定指标:按照超声回声的强弱将斑块定性分为脂质性斑块(斑块回声低于外膜回声)、纤维性斑块(回声强度与外膜回声一致)、钙化性斑块(斑块回声强度超过外膜组织并伴有斑块后声影)、混合性斑块(具有以上几种斑块的回声特征)。

1.2.2 血管内超声定量测定指标 所有血管段定量测定均选择最狭窄血管横截面于心脏舒张末期进行分析。取同一血管的病变部位和距病变部位10 mm内的远端及近端参考血管段进行测量。

1.2.3 测定指标 外弹力膜面积(external elastic membrane area, EEMA,指总截面积)、管腔截面积(luminal area, LA)、斑块面积(plaque area, PA,外弹力膜面积减去管腔截面积)、面积狭窄率(area stenosis ratio, LAS,斑块面积/外弹力膜面积)。可见到脂核或无回声带的最窄截面测定纤维帽厚度、脂核或无回声带面积,脂核或无回声带与斑块之比。斑块偏心指数(eccentric index, EI)等于最薄处斑块厚度除以最厚处斑块厚度;血管重构指数(remodeling index, RI)为病变处EEMA/病变近端和远端参考段EEMA的均值。RI>1.05为正性重构,RI<0.95为负性重构[6],两者间为无重构。

1.2.4 hs-CRP的测定 78例冠脉造影确诊冠心病拟行血管内超声检查的患者,采取外周静脉血5 ml。hs-CRP(购自Orion Diagnostica,货号68025)的测定采用微粒子增强透射免疫比浊法,所有操作均严格按试剂盒说明进行。

1.3 统计学处理

数据以$\bar{x}\pm s$表示,使用SPSS 10.0软件包,计量资料采用t检验,计数资料采用χ^2检验,相关分析采用直线相关分析。

2 结果

2.1 血管内超声及冠脉造影结果

62例轻中度狭窄患者共有85支(处)冠脉病变,IVUS示面积狭窄率为(58±17)%,h-CRP为(4.5±1.1),重度狭窄患者面积狭窄率为(82±9)%,h-CRP为(3.0±0.22)。与重度狭窄(每例狭窄最重处)比较,轻中度狭窄者软斑块、偏心斑块及薄的纤维帽多见(图1);正重构多见,钙化较少。轻中度狭窄者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。轻中度狭窄部分斑块呈同心型,厚纤维帽,无重构(图2)。重度狭窄多为硬斑块,钙化,无重构及负重构(图3)。血管内超声检查结果显示脂质斑块占71.8(56/78)。轻度狭窄组病变处斑块类型为脂质斑块51例(82.26%)、纤维性斑块及混合斑块10例(16.13%)、钙化斑块1例(1.61%);重度狭窄组病变处为脂质斑块5例(31.25%)、纤维性斑块及混合斑块10例(62.5%)、钙化斑块1例(6.25%)。两组患者脂质斑块、纤维性斑块及混合斑、钙化斑块比较均具有显著性差异。病变参考部位血管段的EEMA、LA、PA及LAS比较均无显著性差异;病变部位血管的EEMA、PA、EI及LAS比较均具有显著性差异,但LA间无显著性差异。两组间h-CRP、RI具有显著性差异。轻度狭窄组主要为正性重构,占72.6%(45/62),重构处斑块主要为脂质斑块,占80.65%(50/62);而重度狭窄组主要为负性重构,占81.25%(13/16),负性重构处的斑块主要为纤维性及混合斑块,占68.75%(11/16)(表1、2),重度狭窄脂质斑块占31.25%(5/16)。轻度狭窄组有40例可见纤维帽和脂核,稳定型心绞痛组有7例可见大的纤维帽和无回声带,纤维帽厚度、斑块大小、脂核或无回声带大小、脂核与斑块比两组间存在统计学差异(表3)。

表1 病变部位轻中度狭窄组和重度狭窄组血管内超声测量结果

组别	例数	外弹力膜面积(mm^2)	管腔截面积(mm^2)	斑块面积(mm^2)	面积狭窄率[$(\bar{x}\pm s)$%]	偏心指数
轻度狭窄组	62	17.9±3.4[b]	4.6±1.4	13.3±2.3[b]	75.2±5.7[a]	0.54±0.23[a]
重度狭窄组	16	14.4±1.9	4.7±1.6	9.7±1.7	68.5±8.6	0.82±0.55

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$,与重度狭窄组比较

表2 参考部位轻中度狭窄组和重度狭窄组血管内超声测量结果

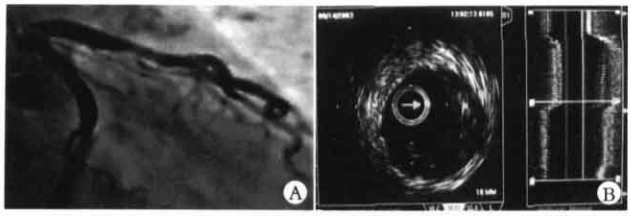
组别	例数	外弹力膜面积(mm^2)	管腔截面积(mm^2)	斑块面积(mm^2)	面积狭窄率[$(\bar{x}\pm s)$%]	重构指数
轻中度狭窄组	62	15.7±3.6	9.1±2.0	6.5±2.6	40.6±12.6	1.16±0.17[a]
重度狭窄组	16	16.0±3.5	9.3±2.0	6.8±3.6	38.1±18.6	0.89±0.13

a: $P<0.01$,与重度狭窄组比较

表3 轻中度狭窄组和重度狭窄组血管内超声测量斑块性质比较

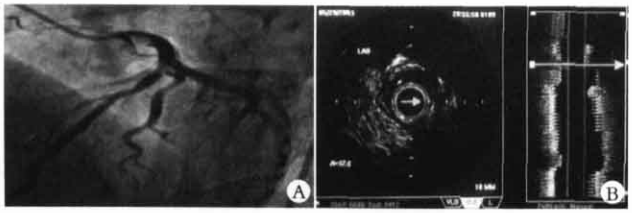
组别	例数	纤维帽厚度(mm)	斑块大小(mm^2)	脂核或无回声带大小(mm^2)	脂核与斑块比[$(\bar{x}\pm s)$%]
轻中度狭窄组	40	0.41±0.14[b]	12.71±2.96[a]	3.12±0.83[b]	23.5±11.5[b]
重度狭窄组	7	1.29±0.37	9.84±3.48	1.25±0.79	15.0±7.0

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$,与重度狭窄组比较



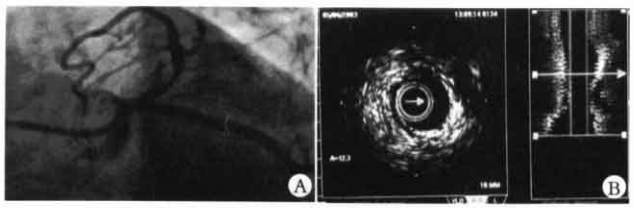
A：CAG示直径狭窄率33%，偏心型；B：IVUS示面积狭窄率63%，软斑块（低回声，大的脂质池，薄的纤维帽）肩部破裂

图1　男，60岁，不稳定型心绞痛，CCS Ⅱ级



A：CAG示同心型狭窄，直径狭窄率45%，未见钙化；B：IVUS示混合斑块，软斑块为主，同心型斑块，散在点状钙化，斑块中部薄的纤维帽，面积狭窄率84%

图2　女，66岁，不稳定型心绞痛，CCS Ⅱ级



A：CAG示重度狭窄，直径狭窄79%，长13.4 mm；B：IVUS示面积狭窄率86%，硬斑块，厚纤维帽，钙化（300°），后有声影，负重构，RI=0.79

图3　男，56岁，稳定型心绞痛，CCS Ⅱ级

2.2　轻度狭窄组血清hs-CRP水平与血管内超声测定结果的相关分析

外周血hs-CRP与血管内超声测定的EEMA、RI呈正相关（r分别为0.846及0.628，$P<0.01$）。

3　讨论

急性冠脉综合征的发生与粥样硬化斑块的稳定性有关，而与冠脉的狭窄程度无关[7]。血管内超声可根据超声回声的强弱把斑块分为脂质斑块、纤维斑块和钙化斑块，脂质斑块与易损斑块关系密切，纤维斑块及钙化斑块与稳定斑块关系密切。本研究显示轻中度狭窄组检出脂质斑块占82.26%（51/62），两组患者的测定结果比较表明轻中度狭窄组患者的斑块多为偏心分布的脂质斑块，病变处的纤维帽厚度明显小于重度狭窄组患者；而脂核或无回声带大小，病变处EEMA、PA、LAS明显大于重度狭窄组患者。轻中度狭窄组患者的斑块面积相对较大且以正性重构为主，正性重构导致管腔的偏心和斑块的应力增大，斑块易于破裂而导致不稳定型心绞痛。重度狭窄组患者斑块面积相对较小且以负性重构为主，负性重构使管腔狭窄加重引起心绞痛，但增加了斑块破裂的内在抵抗力而防止发展为不稳定型心绞痛。炎症在冠状动脉粥样硬化斑块发生发展过程中起着重要的作用，C反应蛋白是一种急性时相蛋白，研究证明急性冠脉综合征患者CRP与基质金属蛋白酶-9高度相关，提示CRP与斑块的稳定性有关[8]。本研究中，轻中度狭窄组患者血清hs-CRP水平显著高于重度狭窄组患者，反映了前者血管炎症程度较严重，这将更有利于促使易损斑块的形成。本研究中血清hs-CRP水平与测定的EEMA、RI呈正相关，表明炎症可能参与了斑块处血管正性重构的过程。

本研究通过对比研究冠心病中轻中度狭窄组和重度狭窄组患者表现和血清hs-CRP水平，探讨易损斑块的特点，易损斑块为偏心分布的低回声脂质斑块，具有较大的斑块面积和明显的正性重构；血清hs-CRP参与了粥样硬化的形成，可能是动脉粥样硬化的标志物，也可能是冠心病发生发展的标志物。血清hs-CRP可望作为冠脉斑块易损性预测的参考指标。炎症可能是导致斑块处血管正性重构的重要因素之一。

参考文献：

[1] Massberg S, Schulz C, Gawaz M. Role of platelets in the pathophysiology of acute coronary syndrome[J]. Semin Vasc Med, 2003, 3(2): 147-162.

[2] Kinlay S. What has intravascular ultrasound taught us about plaque biology? [J]. Curr Atheroscler Rep, 2001, 3(3): 260-266.

[3] Libby P, Ridker P M, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis [J]. Circulation, 2002, 105(9): 1135-1143.

[4] 李翠英，查道刚，吴平生. 动脉粥样硬化炎症的诊断进展[J]. 临床超声医学杂志，2005，7(5)：330-331.

[5] 樊晓寒，李　凌，邱春光，等. 冠心病患者血管紧张素Ⅱ-1型受体基因多态性分析[J]. 郑州大学学报（医学版）. 2004，39(4)：584-586.

[6] Fuessl R T, Kranenberg E, Kiausch U, *et al*. Vascular remodeling in atherosclerotic coronary arteries is affected by plaque composition[J]. Coron Artery Dis, 2001, 12(2): 91-97.

[7] Kullo I J, Edwards E D, Schwartz R S. Vulnerable plaque: pathobiology and clinical implications[J]. Ann Intern Mol, 1998, 129(12): 1050-1060.

[8] Nomoto K, Oguchi S, Watanabe I, *et al*. Involvement of inflammation in acute coronary syndromes assessed by levels of high-sensitivity C-reactive protein, matrix metalloproteinase-9 and soluble vascular-cell adhesion molecule-1[J]. J Cardiol, 2003, 4 2(5): 201-206.

（编辑　陈聪连）