

不同类型心绞痛患者病变血管斑块的血管内超声特征参数变化及其临床意义

谢飞 周芃 张冠龙

(郑州市第七人民医院心血管内科, 河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨不同类型心绞痛患者病变血管斑块的血管内超声(IVUS)特征参数变化及其临床意义。**方法** 选取郑州市第七人民医院 2019 年 7 月—2021 年 3 月确诊的 100 例心绞痛患者,其中 50 例稳定型心绞痛患者(SAP 组)和 50 例不稳定型心绞痛患者(UAP 组),两组患者均接受了灰阶 IVUS、虚拟组织学血管内超声(VH-IVUS)检查,对比两组患者的 IVUS 超声参数指标和滋养血管特征参数。**结果** SAP 组罪犯血管的斑块面积、斑块负荷、斑块长度和血管重构系数测定值低于 UAP 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);SAP 组的罪犯血管中斑块的坏死核心成分面积及所占面积百分比均低于 UAP 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);UAP 组冠状动脉斑块中的滋养血管条数高于 SAP 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。SAP 组罪犯血管的最小管腔面积、外弹力膜面积与 UAP 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);SAP 组罪犯血管中斑块的纤维成分、纤维脂质、致密钙化成分所占面积大小及所占面积百分比与 UAP 组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** UAP 患者冠状动脉斑块中坏死核心成分所占面积比例较高,冠状动脉斑块面积、斑块负荷、斑块长度和血管重构系数较大,斑块内滋养血管形成较多,可能与斑块的稳定性较差有关。

【关键词】 稳定型心绞痛;不稳定型心绞痛;血管内超声

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.04.019

Changes in Intravascular Ultrasound Characteristic Parameters of Vascular Plaques in Patients with Different Types of Angina Pectoris and Their Clinical Significance

XIE Fei, ZHOU Peng, ZHANG Guanlong

(Department of Cardiovascular Medicine, The 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan, China)

【Abstract】 Objective To explore the changes of characteristic intravascular ultrasound (IVUS) parameters and its clinical significance in patients with stable (SAP) and unstable angina pectoris (UAP). **Methods** A total of 100 patients with SAP ($n = 50$) and UAP ($n = 50$) diagnosed in The 7th People's Hospital of Zhengzhou from July 2019 to March 2021 were selected and received gray-scale and virtual histology IVUS examinations. IVUS and characteristic parameters of nutrient vessels were compared. **Results** The values of plaque area, plaque load, plaque length, vascular remodeling coefficient (VRC) of criminal vessels in SAP group were lower than those in UAP group ($P < 0.05$), as the area and area proportion of necrotic core components (NCC) in plaques of culprit arteries ($P < 0.05$). The number of nutrient vessels in coronary plaques was higher in UAP group than SAP group ($P < 0.05$). There was no significant difference either in minimum lumen area and outer elastic membrane area of culprit arteries ($P > 0.05$), or the area and area proportion of fibrous components, fibrolipid, and dense calcification components in plaques of culprit vessels between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The area proportion of NCC in coronary plaques was relatively high for UAP patients, with a large plaque area, plaque load, plaque length, VRC and many nutrient vessels in plaques, which may be related to the instability of coronary plaques.

【Key words】 Stable angina pectoris; Unstable angina pectoris; Intravascular ultrasound

急性冠脉综合征是由易损斑块的破裂、侵蚀及继发血栓引起的,近年来发病率逐年增加,发病急,患者预后较差,尽早诊断及干预对于改善患者预后具有重要意义^[1-2]。易损斑块的出现常导致严重的心血管事件,不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)的

主要诱因就是易损斑块破裂^[3]。冠状动脉造影可反映管腔的边界,但不能评估管腔内部形态、斑块负荷和成分,临床一般不使用冠状动脉造影来诊断易损斑块^[4]。临床上评估冠状动脉粥样斑块的“金标准”是血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)。近年来,

虚拟组织学血管内超声 (virtual histology intravascular ultrasound, VH-IVUS) 检查常用来分析易损斑块的形态、性质和成分^[5-6]。

斑块滋养血管是在冠状动脉壁上呈网格状分布的一种微血管,可为组织输送营养物质和承担血氧供应的任务。许多研究^[7-8]指出,滋养血管具有易损性的特性,并在冠状动脉粥样硬化斑块的形成过程中发挥了重要作用。滋养血管在 IVUS 图像中显示为位于粥样斑块以外的呈异常低回声的管状结构,直径约为数百微米^[9-10]。

目前,少有临床研究关注在不同类型心绞痛患者

中斑块滋养血管与其易损性的关系。因此,本研究使用灰阶 IVUS、VH-IVUS 检查,对比稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 患者与 UAP 患者的 IVUS 超声参数指标及滋养血管特征参数,比较分析不同类型心绞痛患者病变血管斑块的 IVUS 特征参数变化及其临床意义。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取郑州市第七人民医院 2019 年 7 月—2021 年 3 月确诊的 50 例 SAP 患者 (SAP 组)、50 例 UAP 患者 (UAP 组),两组基线资料见表 1。

表 1 两组患者的基线资料比较

一般资料	SAP 组 (<i>n</i> = 50)	UAP 组 (<i>n</i> = 50)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄/岁	65.90 ± 6.68	67.03 ± 7.30	-0.808	0.421
BMI/(kg·m ⁻²)	24.18 ± 2.00	23.81 ± 2.35	0.848	0.399
腰臀比	0.88 ± 0.05	0.89 ± 0.06	-0.905	0.367
心率/(次·min ⁻¹)	76.5 ± 7.8	78.0 ± 8.1	-0.943	0.348
性别/[<i>n</i> (%)]			0.657	0.418
男	27(54.00)	31(62.00)		
女	23(46.00)	19(38.00)		
吸烟/[<i>n</i> (%)]			1.550	0.221
是	17(34.00)	23(46.00)		
否	33(66.00)	27(54.00)		
饮酒/[<i>n</i> (%)]			0.694	0.405
是	20(40.00)	16(32.00)		
否	30(60.00)	34(68.00)		
高血压/[<i>n</i> (%)]			2.060	0.151
是	16(32.00)	23(46.00)		
否	34(68.00)	27(54.00)		
糖尿病/[<i>n</i> (%)]			1.268	0.260
是	11(22.00)	16(32.00)		
否	39(78.00)	34(68.00)		
高脂血症/[<i>n</i> (%)]			1.999	0.157
是	18(36.00)	25(50.00)		
否	32(64.00)	25(50.00)		

注: BMI, 体重指数。

纳入标准: (1) 研究对象的年龄范围为 19 ~ 75 岁; (2) 符合心绞痛 (UAP 或 SAP) 诊断标准^[11]; (3) 患者愿意接受 IVUS 检查, 至少有一支血管的狭窄程度 > 50%; (4) 本研究获得患者本人的知情同意。

排除标准: (1) 甲状腺功能障碍; (2) 恶性肿瘤患者; (3) 凝血功能异常; (4) 急性心肌梗死患者; (5) 严重的心力衰竭患者 (纽约心功能分级 ≥ II 级)^[12]; (6) 心脏起搏器植入的患者; (7) 左主干病变、心源性休克、严重的肝肾功能疾病。

研究标书及相关材料在报请医学伦理委员会研

究批准后实施 (院 (伦) 批 [2019] 17 号)。

1.2 灰阶 IVUS 和 VH-IVUS 检查方法

所有患者均于入院后第 2 天冠状动脉造影结束后进行灰阶 IVUS 及 VH-IVUS 检查: 按照标准的冠状动脉介入治疗导管操作技术检查, 冠状动脉内注射硝酸甘油 0.2 mg, 沿 0.014 in (1 in = 25.4 mm) 导引钢丝送入 2.9 F 20 MHz Eagle Eye 超声探头 (Volcano 公司, 美国), 超声探头出指引导管头前去除探头自身伪影, 越过冠状动脉左主干分叉直至病变远端, 采用自动回撤装置以 0.5 mm/s 的恒定速率回撤到指引导管内, 同

时连续记录影像。影像数据刻录光盘,利用 S5 超声系统(Volcano 公司,美国)配备的 PCVH 2.2 软件将射频数据重建为 VH-IVUS 影像,手动校正每一幅横断面影像后系统自动分析出斑块成分。IVUS 检查前,向冠状动脉内注入 0.2 mg 硝酸甘油使血管扩张。

滋养血管显示为低回声的管状形态。滋养血管的出现率为血管截面中存在滋养血管的患者数与总患者数的比值。自动分析冠状动脉罪犯血管最小管腔面积、外弹力膜面积、斑块面积、斑块负荷、斑块长度、血管重构系数、罪犯血管远端参考段的管腔面积、外弹力膜面积。血管组织边界被确定后,系统处理生成血管虚拟组织学影像,根据 VH-IVUS 软件所构建的组织图像对斑块成分进行分析,白色代表钙化组织,绿色代表纤维组织,黄色代表脂质组织,红色代表坏死组织。VH-IVUS 软件利用每个切面获得的数据计算出纤维、纤维脂质、致密钙化、坏死核心的面积及其所占百分比。

重构指数为病变部位血管的外弹力膜面积/参考

血管的外弹力膜面积,重构指数 ≥ 1.05 为阳性重构, ≤ 0.95 为阴性重构,介于二者之间为无重构^[13]。

1.3 统计学处理

本研究患者的纤维成分、纤维脂质、致密钙化成分等计量指标经正态分布检验,均符合近似正态分布或正态分布,采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分率表示,比较采用 χ^2 检验;SPSS 21.0 软件进行数据处理,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 SAP 组和 UAP 组患者罪犯血管的灰阶 IVUS 参数比较

SAP 组罪犯血管的斑块面积、斑块负荷、斑块长度和血管重构系数测定值低于 UAP 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);SAP 组罪犯血管的最小管腔面积、外弹力膜面积与 UAP 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);见表 2。

表 2 SAP 组和 UAP 组患者罪犯血管的灰阶 IVUS 参数比较($\bar{x} \pm s$)

项目	SAP 组($n=50$)	UAP 组($n=50$)	t	P
罪犯血管				
最小管腔面积/ mm^2	3.82 ± 0.68	3.68 ± 0.65	1.052	0.295
外弹力膜面积/ mm^2	15.58 ± 3.30	14.67 ± 3.41	1.356	0.178
斑块面积/ mm^2	7.96 ± 1.80	9.20 ± 2.04	-3.223	0.002
斑块负荷/%	72.63 ± 6.94	79.57 ± 7.53	-4.792	<0.001
斑块长度/mm	25.84 ± 3.72	27.68 ± 3.67	-2.490	0.014
血管重构系数	0.88 ± 0.09	0.95 ± 0.10	-3.679	<0.001
远端血管参考指标				
管腔面积/ mm^2	8.81 ± 2.11	8.38 ± 1.95	1.058	0.293
外弹力膜面积/ mm^2	9.77 ± 2.11	10.54 ± 2.51	-1.660	0.100
近端血管参考指标				
管腔面积/ mm^2	15.36 ± 3.01	14.77 ± 2.98	0.985	0.327
外弹力膜面积/ mm^2	12.84 ± 2.76	13.34 ± 3.14	-0.846	0.400

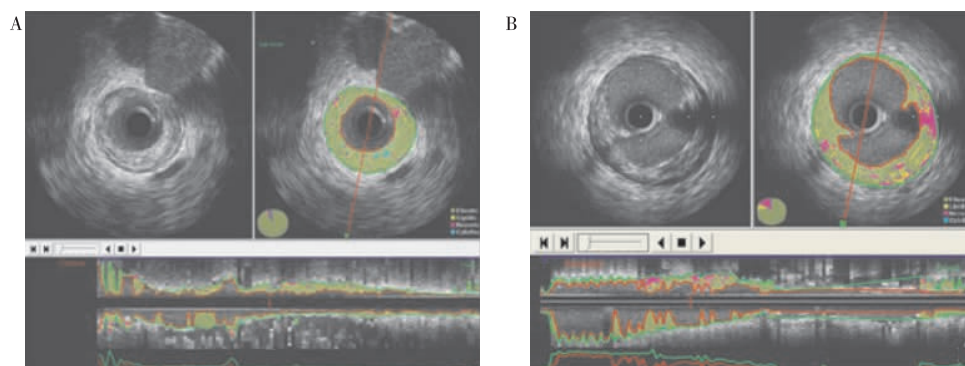
2.2 SAP 组和 UAP 组患者冠状动脉斑块的 VH-IVUS 参数比较

SAP 组罪犯血管中斑块的纤维成分、纤维脂质、致密钙化成分所占面积及所占面积百分比大小与 UAP

组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);SAP 组的罪犯血管中斑块的坏死核心成分面积及所占面积百分比均低于 UAP 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);见表 3 和图 1。

表 3 SAP 组和 UAP 组患者冠状动脉斑块的 VH-IVUS 参数比较($\bar{x} \pm s$)

项目	SAP 组($n=50$)	UAP 组($n=50$)	t	P
斑块绝对面积/ mm^2				
纤维	4.67 ± 1.33	5.11 ± 1.61	-1.490	0.139
纤维脂质	0.98 ± 0.28	1.09 ± 0.30	-1.895	0.061
致密钙化	0.47 ± 0.13	0.52 ± 0.14	-1.851	0.067
坏死核心	1.84 ± 0.59	2.48 ± 0.66	-5.112	<0.001
斑块成分所占百分比/%				
纤维	58.67 ± 9.73	55.54 ± 10.21	1.569	0.120
纤维脂质	12.31 ± 3.30	11.85 ± 2.77	0.755	0.452
致密钙化	5.90 ± 1.57	5.65 ± 1.82	0.735	0.464
坏死核心	23.12 ± 4.41	26.96 ± 4.86	-4.138	<0.001



注:A 为 SAP 患者,B 为 UAP 患者,可见 UAP 患者斑块中的坏死核心面积占比较高。

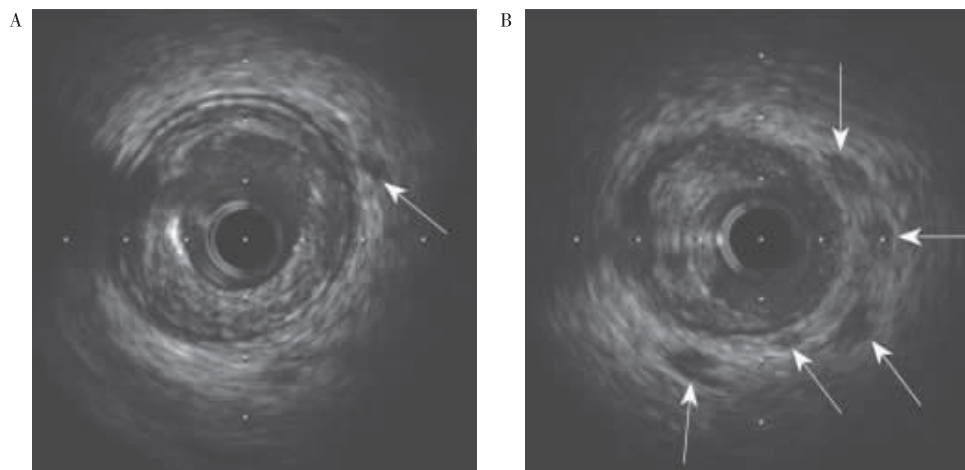
图1 VH-IVUS 检测结果比较

2.3 SAP 组和 UAP 组患者冠状动脉斑块中滋养血管特点比较

SAP 组冠状动脉斑块中的滋养血管最小管腔截面出现率与 UAP 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$); UAP 组冠状动脉斑块中的滋养血管条数高于 SAP 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);见表 4 和图 2。

表 4 SAP 组和 UAP 组患者冠状动脉斑块中滋养血管特点比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	最小管腔截面出现率/%	滋养血管条数/条
SAP 组	50	88.14 ± 4.40	1.64 ± 0.40
UAP 组	50	89.43 ± 5.18	1.91 ± 0.47
<i>t</i>		-1.342	3.093
<i>P</i>		0.183	0.003



注:A 为 SAP 患者,B 为 UAP 患者,可见 UAP 患者斑块中的滋养血管条数较多。

图2 IVUS 检测结果比较

3 讨论

不同临床分型的心绞痛患者临床表现及预后存在一定差异,临床亟待明确不同分型与 VH-IVUS 所测量的斑块组成之间的关系,以便采取正确的治疗策略^[14]。本研究应用 VH-IVUS 方法评价了 SAP 及 UAP 患者的 IVUS 超声参数指标及滋养血管特征参数,以期临床诊疗提供依据。

VH-IVUS 将整个斑块分为 4 类组织,确定斑块成分的边界对评估病变血管斑块的稳定性具有重要意义。利用 IVUS 对斑块进行定量分析,斑块性质有差别,导致超声回声不同,富含脂质的斑块、纤维斑块和纤维钙化斑块的回声强度依次递增。同时 VH-IVUS 能将所获得的图像信息进行叠加,重建斑块的实时组

织图,最后再将这些斑块进行病理学分类或分级^[15-17]。本研究在斑块构成方面发现,UAP 组的斑块长度、斑块面积、斑块负荷及血管重构系数测定值较 SAP 组高,具有显著差异。UAP 组斑块负荷大,坏死组织在斑块组成中占比较大。研究^[18]显示,斑块内坏死核心组织所占面积大,斑块破裂的概率大,心血管事件的发生率也相应增高,可认定 UAP 患者斑块更具不稳定性。

IVUS 不仅可通过是否有低回声来评估斑块的易损性,还可通过斑块外是否有滋养血管来评估斑块的易损性。在一项研究^[19]中发现,冠状动脉粥样硬化斑块的演变和易损性与斑块内滋养血管有关,当滋养血管还未成熟时,斑块内易出血,易损性增加。有研

究^[20]通过光学相干断层扫描发现,在 UAP 患者中,存在滋养血管斑块的脂质坏死核体积比无滋养血管斑块的脂质坏死核体积更大,纤维帽也比后者更薄。有无滋养血管是冠状动脉狭窄及斑块不稳定性的独立预测因素^[21]。本研究显示 UAP 组冠状动脉斑块中的滋养血管条数比 SAP 组高,也提示 UAP 组患者斑块易损性高于 SAP 组。

综上所述,IVUS 不仅能了解管腔的形状及管壁的结构,还可根据回声特点判断病灶的性质,被认为是血管检查的新的“金标准”。本研究采用 IVUS 对 SAP 和 UAP 患者的斑块的性质、成分、滋养血管特征参数等指标进行分析,发现 UAP 患者冠状动脉斑块中坏死核心成分所占面积比例较高,冠状动脉斑块面积、斑块负荷、斑块长度和血管重构系数较大,斑块内滋养血管形成较多。而在外弹力膜面积、最小管腔面积、纤维成分、纤维脂质和致密钙化成分所占面积大小方面无统计学差异,提示这些因素不能作为 SAP 与 UAP 的鉴别依据,可能是受制于样本例数少的原因。值得注意的是,炎症是公认的心绞痛发展的核心因素,虽然有些斑块确实不构成非常严重的狭窄,但由于存在广泛的炎症反应,也会引起斑块的不稳定性增加,炎症因素结合超声可作为预测心血管事件的重要参考因素^[22]。在今后的研究中可纳入炎症反应等因素,探讨炎症因素与斑块的稳定性之间的联系,再进一步完善试验。

参 考 文 献

- [1] Zhu T, Liu H, Han A, et al. Orem's self-care to treat acute coronary syndrome after PCI helps improve rehabilitation efficacy and quality of life [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(4):2752-2762.
- [2] Ashwood ER. Acute coronary syndromes: from bench to bedside—The Twenty-first annual Arnold O. Beckman Conference in Clinical Chemistry [J]. *Clin Chem*, 1998, 44(8 Pt 2):1795-1797.
- [3] Poppe KK, Doughty RN, Wells S, et al. Development and validation of a cardiovascular risk score for patients in the community after acute coronary syndrome [J]. *Heart*, 2020, 106(7):506-511.
- [4] Hasdai D, Behar S, Wallentin L, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS) [J]. *Eur Heart J*, 2002, 23(15):1190-1201.
- [5] Marino BCA, Buljubasic N, Akkerhuis M. Adiponectin in relation to coronary plaque characteristics on radiofrequency intravascular ultrasound and cardiovascular outcome [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2018, 111(3):345-353.
- [6] Obaid DR, Calvert PA, Brown A, et al. Coronary CT angiography features of ruptured and high-risk atherosclerotic plaques: correlation with intra-vascular ultrasound [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2017, 11(6):455-461.
- [7] Franchin L, Angelini F, de Filippo O, et al. IVUS-guided decision-making in acute coronary syndrome after resuscitated cardiac arrest [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2021, 37(7):2107-2109.
- [8] Watanabe M, Fukazawa R, Ogawa S, et al. Virtual histology intravascular ultrasound evaluation of coronary artery lesions within 1 year and more than 10 years after the onset of Kawasaki disease [J]. *J Cardiol*, 2020, 75(2):171-176.
- [9] Zakharov AS, Michurova MS, Terekhin SA, et al. Intravascular ultrasound with virtual histology in assessment of atherosclerotic plaque composition in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus [J]. *Ter Arkh*, 2019, 91(12):41-46.
- [10] Zhu GF, Chu T, Ruan Z, et al. Inflammation-related microRNAs are associated with plaque stability calculated by IVUS in coronary heart disease patients [J]. *J Interv Cardiol*, 2019, 2019:9723129.
- [11] Sylvén C, Beermann B, Jonzon B, et al. Angina pectoris-like pain provoked by intravenous adenosine in healthy volunteers [J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1986, 293(6541):227-230.
- [12] Zhang TY, Zhao Q, Liu ZS, et al. Relationship between monocyte/lymphocyte ratio and non-culprit plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(41):e21562.
- [13] Wu S, Liu W, Ma Q, et al. Association between insulin resistance and coronary plaque vulnerability in patients with acute coronary syndromes: insights from optical coherence tomography [J]. *Angiology*, 2019, 70(6):539-546.
- [14] Catalano O, Cerabolini C, Eshja E, et al. Vulnerability of carotid atherosclerosis: relationship with plaque location, plaque eccentricity and vessel remodeling patterns. Insight from the the MAGNETIC observational study [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(suppl 1):1834.
- [15] Okamoto N, Barman N, Vengrenyuk Y, et al. TCT-827 relationship between hemoglobin a1c and coronary plaque vulnerability in patients undergoing percutaneous coronary intervention: an optical coherence tomography study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(13):B810.
- [16] 任加以, 何贵新, 秦伟彬, 等. 应用血管内超声评价高敏 C 反应蛋白与不稳定型心绞痛患者冠状动脉斑块性质的相关性 [J]. *广东医学*, 2019, 40(4):48-52.
- [17] Sato T, Yuasa S, Ohta Y, et al. Small lipid core burden index in patients with stable angina pectoris is also associated with microvascular dysfunction: insights from intracoronary electrocardiogram [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 52(1):1-8.
- [18] Han Y, Yang CK, Gao CY, et al. Association between Lipoprotein(a) and the characteristics of left main coronary artery plaque in patients with stable angina pectoris [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2019, 99(19):1490-1493.
- [19] Matsuda H, Higami H, Kaitani K. TCT-190 comparison of mid-term clinical outcomes between optimal frequency domain imaging-guided and intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention with 2nd generation drug eluting stents in stable angina pectoris [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(13):B81.
- [20] Koide M, Matsuo A, Shimoo S, et al. Cholesterol crystal depth in coronary atherosclerotic plaques: a novel index of plaque vulnerability using optical frequency domain imaging [J]. *PLoS One*, 2017, 12(6):e0180303.
- [21] Ozaki Y, Imanishi T, Hosokawa S, et al. Association of Toll-like receptor 4 on human monocyte subsets and vulnerability characteristics of coronary plaque as assessed by 64-slice multidetector computed tomography [J]. *Circ J*, 2017, 81(6):837-845.
- [22] Fracassi F, Sugiyama T, Yamamoto E, et al. 108Biologic significance of healed culprit plaques in stable angina versus acute coronary syndromes [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(suppl 1):ehz747.0036.

收稿日期:2021-09-08