

## • 综述 •

## 冠状动脉内温度的测定对粥样斑块性质的判断价值

彭绍蓉<sup>1</sup> 夏豪<sup>2△</sup>

**[摘要]** 急性冠状动脉(冠脉)综合征与易损斑块密切相关,目前各种识别易损斑块的方法各有优缺点。冠脉内不同性质粥样斑块的表面温度存在异质性,通过测量斑块的表面温度可以判断斑块的性质。动脉温度测量法提供了一种判定动脉粥样斑块性质的新方法,可以特异地识别易损斑块。目前该测量方法广泛应用于临床还有很多问题尚待解决。

**[关键词]** 急性冠状动脉综合征;温度测定;易损斑块

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1439(2013)03-0165-03

## The significance of intravascular thermography measurements on identification of atherosclerotic plaques

PENG Shaorong<sup>1</sup> XIA Hao<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Geriatric Medicine, Puai Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430033, China; <sup>2</sup>Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University)

**Summary** Acute coronary syndromes was closely related to vulnerable plaque, the methods of identifying vulnerable plaque have its own advantages and disadvantages. The intravascular thermography measurements of atherosclerotic plaque in coronary artery is a novel technology to determine the character of plaque which could determine the character of the atherosclerotic plaque and identify vulnerable plaque specifically. At present the measurement methods has many issues to be resolved before widely applied to the clinical.

**Key words** acute ischemic coronary syndrome; intravascular thermography; vulnerable plaque

急性冠状动脉(冠脉)综合征(ACS)是冠心病的特殊疾病谱,包括不稳定型心绞痛、急性心肌梗死和猝死,是导致冠心病以及心血管病死亡的主要原因。冠脉造影(CAG)显示:ACS患者冠脉狭窄<50%、50%~70%及>70%的比例分别为68%、18%及14%。现多认为ACS并非在冠脉严重狭窄基础上发生,而是由于易损斑块的存在、破裂、血管痉挛和随之发生的血小板粘附、聚集及继发性血栓形成所致<sup>[1-4]</sup>。因此,有关易损斑块的识别与防治研究成为人们关注的热点。

### 1 易损斑块常规检查方法

**CAG:** CAG看到的影像学改变只是病变的轮廓和影子,并不能直接提供血管壁内的结构信息,主要根据影像学改变来推测病理改变。且分辨率较低(>500 μm),显示的影像常与病理解剖的实际结果有很大差异,导致诊断误差。

**血管内超声(IVUS):** IVUS发现斑块含脂肪和薄纤维帽说明斑块易破裂,斑块撕裂处有血栓是ACS的特征性改变。但由于钙化病变的回声反射引起其后声影现象,邻近组织影像容易模糊,且

IVUS对脂质核心和血栓的敏感性低。

**冠脉内血管镜:** 冠脉内血管镜检查可提供判定斑块稳定性的图像资料,在经皮冠脉介入治疗(PCI)时观察到黄色斑块是术后缺血事件发生的独立危险因素。但由于斑块在不同阶段都可以呈现黄色,且并非所有富含脂质的斑块必然破裂或有血栓形成,故此标准可能缺乏特异性。由于血管镜导管较粗不能穿过狭窄病变处,也不能进入小血管(直径<2 mm)内,而且需要在近端使用球囊阻断血流,或反复用盐水冲洗以代替不透光的血液,使其应用受到了明显的限制。此外,血管镜只能看到血管表面的改变,虽然斑块内部的改变在一定程度上能在血管壁表面得到反映,但不能提供深层的组织结构。

**光相干断层成像(OCT):** OCT系统能识别亚细胞结构,在识别斑块性质上有明显优势,可同时精确显示纤维帽、脂质核心和钙化病变,且分辨率也最高,但在识别血栓和炎症反应方面敏感性低。

**血管磁共振成像(MRI):** 血管MRI可以识别颈动脉内斑块大小及内膜厚度,与病理检查的相符程度达到80%。其能够用于识别斑块成分,且不受血流影响,但分辨率有限,不能用于精确分析斑块的微结构(如薄纤维帽),且磁圈导管的外径一般为

<sup>1</sup> 华中科技大学附属普爱医院老年病科(武汉,430033)

<sup>2</sup> 武汉大学附属人民医院心内科

△ 审校者

通信作者: 彭绍蓉, E-mail: psy2007@163.com

5F,当血管内磁圈纵轴偏离体外的磁场时,图像清晰度会明显减弱。故其在弯曲冠脉内的应用受到限制,目前还没有在冠脉内应用的报道。

以上检查都需要住院进行,对仪器和人员有较高要求,且 OCT 和 MRI 等检出率较低、检测费用昂贵,临床应用受到一定限制。

## 2 冠脉内温度与斑块稳定性

炎症标志物对预测不稳定斑块的破裂具有很高的临床价值,被越来越多地应用于 ACS 病情的监测<sup>[5]</sup>。由于炎症细胞代谢活动非常活跃,活化炎症细胞葡萄糖的吸收和氧耗均会增加,导致斑块局部温度较正常时增高。炎症反应使斑块趋于不稳定状态,易于破裂,并促进血栓形成和血管闭塞。

1996年,Casscells等<sup>[6]</sup>在研究中提出,通过检测炎症斑块上激活的炎症细胞产生的热量可以预示斑块的稳定性。他们通过自制的温度传感器检测了48例患者颈动脉粥样硬化斑块表面的温度,发现斑块表面温度与周围血管壁的温度存在差异,提出斑块表面的温度与炎症细胞(主要是巨噬细胞)的数量呈正相关,与炎症细胞和斑块表面的距离呈负相关,而炎症细胞和斑块表面的距离主要由血管平滑肌细胞(VSMC)的数量决定。因此,可以通过检测粥样硬化斑块表面的温度异质性(即斑块表面温度与正常血管壁温度的差异),间接了解斑块中炎症细胞的数量和VSMC的数量,判断斑块的组成和稳定程度。

冠脉温度测量法已被提出用来检测易损斑块,尤其这几年出现了识别高风险动脉粥样硬化斑块的新方法<sup>[7]</sup>。1999年,Stefanadis等<sup>[8]</sup>检测了90例冠心病患者的冠脉粥样硬化斑块的表面温度,发现绝大多数斑块温度较正常血管壁高,温度异质性从稳定型心绞痛 $[(0.106 \pm 0.110)^\circ\text{C}]$ 、不稳定型心绞痛 $[(0.683 \pm 0.347)^\circ\text{C}]$ 到急性心肌梗死 $[(1.472 \pm 0.691)^\circ\text{C}]$ 有逐步升高的趋势,异质性比值分别为20%、40%与67%;对照组间没有显示温度差异。Stefanadis指出,斑块表面温度异质性的检测可以作为急性冠脉事件的独立预测指标。

2002年,Madjid等<sup>[9]</sup>也在研究中发现,炎症斑块表面的温度较非炎症斑块和正常动脉壁温度高,可以通过测量斑块表面的温度间接了解斑块中炎症细胞和VSMC的数量。Webster等<sup>[10]</sup>发现,部分稳定型心绞痛、绝大多数不稳定型心绞痛和急性心肌梗死患者有2处甚至3处“热斑块”,在动物试验研究中也得到了同样的结果。Verheye等<sup>[11]</sup>在试验性动脉粥样硬化兔模型中,给予低脂饮食喂养,观察到斑块中巨噬细胞数量减少的同时,温度异质性也逐渐降低,且温度异质性的降低先于巨噬细胞数量的减少。这可能与巨噬细胞活性的降低有关,进一步证实斑块表面温度可以反映斑块中巨

噬细胞的密度。

对患有冠心病的糖尿病患者动脉粥样硬化斑块和冠脉血管壁近端进行温度差异测量,显示患有冠心病及糖尿病的患者比非糖尿病患者有更多的组织产生热量,温差分别增加 $(0.17 \pm 0.18)^\circ\text{C}$ 与 $(0.09 \pm 0.02)^\circ\text{C}$  ( $P=0.01$ )<sup>[12]</sup>。有数据表明,糖尿病患者比非糖尿病患者更易遭受严重ACS。ACS伴糖尿病与不伴糖尿病患者的温差分别为 $(0.29 \pm 0.31)^\circ\text{C}$ 与 $(0.15 \pm 0.21)^\circ\text{C}$  ( $P=0.02$ ),糖尿病与慢性稳定型心绞痛患者的温差分别为 $(0.09 \pm 0.08)^\circ\text{C}$ 与 $(0.05 \pm 0.04)^\circ\text{C}$  ( $P=0.006$ )。

冠心病和糖尿病患者炎症激活增加,斑块表面有炎症参与。测量47例心房颤动(包括22例高血压和25例正常血压)和23例窦性心律患者冠状静脉窦和右心房中心附近的血液温度,显示血液平均温度在右心房比较低;在心房颤动伴高血压患者中,右心房与冠状静脉窦内的温度分别为 $(37.27 \pm 0.52)^\circ\text{C}$ 与 $(37.47 \pm 0.54)^\circ\text{C}$ ,正常血压患者为 $(37.13 \pm 0.53)^\circ\text{C}$ 与 $(37.34 \pm 0.54)^\circ\text{C}$ ,窦性心律正常血压患者为 $(37.41 \pm 0.69)^\circ\text{C}$ 与 $(37.55 \pm 0.68)^\circ\text{C}$ <sup>[13]</sup>。2001年有病例报告描述了第1次临床应用热电阻温度测量动脉疾病患者的冠脉、主动脉和外周动脉温度,测量过程顺利完成,无并发症<sup>[14]</sup>。

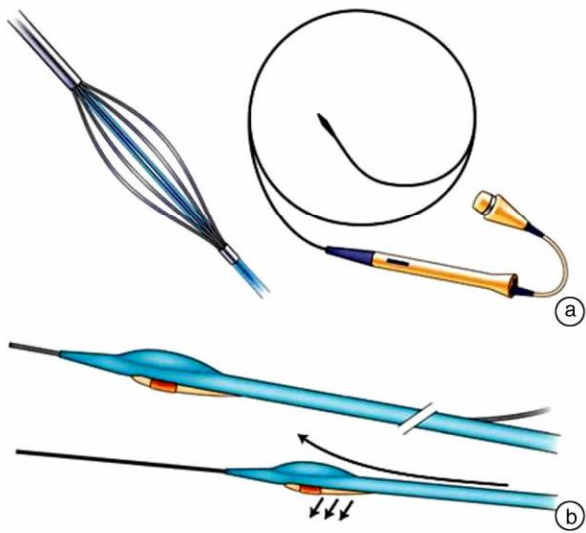
## 3 冠脉内温度测量方法

热敏感电阻可以测量血管壁温度,及时发现高风险动脉粥样硬化斑块,并评价ACS发生的潜在风险。1996年,Casscells所在的实验室依据自己研究的需要,自行开发了一个温度传感器,灵敏度为 $0.1^\circ\text{C}$ 。后来的研究开发了冠脉内温度导丝测定仪,该测定仪主要由温度传感器、指引导丝与固定器等构成,目前的灵敏度达到 $0.01^\circ\text{C}$ ,分辨率达到 $0.5\text{ ml}$ 。冠脉内温度导丝测定仪测定前需要行CAG检查以确定斑块位置,然后插入温度导丝,直接测定斑块表面温度,温度异质性取斑块表面与血管壁的温度差值。Stefanadis等<sup>[15]</sup>在活体上使用一种在3F导管上精确度为 $0.05^\circ\text{C}$ 、腔分辨率为 $500\ \mu\text{m}$ 的热敏电阻直接测量动脉壁温度差异。这两种装置各有优缺点,前一种测量效率高,测量时间短,但温度分析复杂,需要通过专业系统回输进行分析,且不能消除测量时血流对斑块表面温度的影响;后一种测量简便,可以通过球囊阻断局部血流,消除血流对斑块表面温度的影响,但是测量效率低,耗费时间多。相关装置示意图见图1。

## 4 小结

总之,动脉温度测量法为我们提供了一种判定动脉粥样斑块性质的新方法,可以特异性地识别易损斑块,指导ACS的早期治疗。但该方法未被广泛应用于临床,尚有很多问题需要解决,譬如如何

使测量装置和斑块贴壁良好,如何消除血流对局部温差的影响,如何缩短测量时间等。相信随着科学技术的发展以及测量方法的改进,最终会有适合临床推广的装置出现。



a; Casscells 等人开发的测量装置;b; Stefanadis 等人使用的测量装置。

图 1 动脉内斑块表面温度测量装置

Figure 1 Intra arterial plaque surface temperature measuring device

### 参考文献

- [1] VIRMANI R, KOLODZIE F D, BURKE A P, et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20: 1262—1275.
- [2] SPAGNOLI L G, MAURIELLO A, SANGIORGI G, et al. Extracranial thrombotically active carotid plaque as a risk factor for ischemic stroke[J]. *JAMA*, 2004, 292: 1845—1852.
- [3] PASTERKAMP G, FALK E, WOUTMAN H, et al. Techniques characterizing the coronary atherosclerotic plaque: influence on clinical decision making? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36: 13—21.
- [4] CONTI C R. Updated pathophysiologic concepts in unstable coronary artery disease [J]. *Am Heart J*, 2001, 141: 12—14.
- [5] ROSS R. Atherosclerosis an inflammatory disease [J]. *N Engl J Med*, 1999, 340: 115—126.
- [6] CASSCELLS W, HATHORN B, DAVID M, et al. Thermal detection of cellular infiltrates in living atherosclerotic plaques; possible implications for plaque rupture and thrombosis [J]. *Lancet*, 1996, 347: 1447—1451.
- [7] CUISSET T, BEAULOYE C, MELIKIAN N, et al. In vitro and in vivo studies on thermistor-based intracoronary temperature measurements: effect of pressure and flow [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009, 73: 224—230.
- [8] STEFANADIS C, DIAMANTOPOULOS L, VLACHOPOULOS C, et al. Thermal heterogeneity within human atherosclerotic coronary arteries detected in vivo: a new method of detection by application of a special thermography catheter [J]. *Circulation*, 1999, 99: 1965—1971.
- [9] MADJID M, NAGHAVI M, MALIK B A, et al. Thermal detection of vulnerable plaque [J]. *Am J Cardiol*, 2002, 90: 36L—39L.
- [10] WEBSTER M, STEWART J, RUYGROK P, et al. Intracoronary thermography with a multiple thermocouple catheter: initial human experience [J]. *Am J Cardiol*, 2002, 90: 24H—24H.
- [11] VERHEYE S, DE MEYER G R Y, VAN LANGENHOVE G, et al. In vivo temperature heterogeneity of atherosclerotic plaques is determined by plaque composition [J]. *Circulation*, 2002, 105: 1596—1601.
- [12] TOUTOUZAS K, MARKOU V, DRAKOPOULOU M, et al. Patients with type two diabetes mellitus: increased local inflammatory activation in culprit atheromatous plaques [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2005, 46: 283—288.
- [13] TOUTOUZAS K, DRAKOPOULOU M, DILAVERIS P, et al. Inflammation in lone atrial fibrillation: new insights by coronary sinus thermography [J]. *Int J Cardiol*, 2009, 29, 134: 345—350.
- [14] STEFANADIS C, TOUTOUZAS K, TSAMIS E. Thermography of human arterial system by means of new thermography catheters [J]. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2001, 54: 51—58.
- [15] STEFANADIS C, TOUTOUZAS K, VAVNRANAKIS M, et al. New balloon-thermography catheter for in vivo temperature measurements in human coronary atherosclerotic plaque: a novel approach for thermography [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2003, 58: 344—350.

(收稿日期:2012-07-26 修回日期:2012-11-03)