

高危斑块对冠状动脉轻中度狭窄 胸痛患者的预测价值^{*}

李晓卫¹ 赵茹² 屈志萍³ 张静² 赵惠⁴
马卫军⁴ 梁硕⁴ 罗玮² 韩姗² 查磊²

[摘要] 目的:评价高危斑块对冠状动脉(冠脉)轻中度狭窄胸痛患者的预测价值。**方法:**连续入选2014-01—2015-12因胸痛来我院行冠脉CT血管造影(CCTA)提示冠脉轻中度狭窄患者384例,入选患者通过CT检查检出低CT衰减、餐巾环征、正性重构、点状钙化等特征的高危斑块。患者根据高危斑块积分分为3组,0分组292例,1分组30例,≥2分组62例。第1、3、6及12个月时对入选患者进行随访,记录主要不良心脏事件(MACE)。**结果:**随访期间共发生76例心脏不良事件。总体不良事件及心源性死亡方面,≥2分组患者高于0分组($P<0.05$)。Kaplan-Meier生存分析表明,0分组、1分组及≥2分组累积无事件生存率分别为83.2%、78.1%及60.0%,0分组显著高于≥2分组($\chi^2=16.29$, $P<0.05$)。COX回归分析表明,高危斑块积分≥2分对患者预后有显著影响($HR=3.447$,95%CI:2.112~5.625, $P<0.01$)。**结论:**高危斑块是冠脉轻中度狭窄胸痛患者发生心脏不良事件的独立危险因素,尤其高危斑块积分≥2分与患者预后显著相关,高危斑块积分可尝试评价胸痛患者预后。

[关键词] 胸痛;高危斑块;血管造影;主要不良心脏事件

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2017.09.013

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

The predictive value of high-risk plaque in patients with chest pain and mild-to-moderate stenosis of coronary artery

LI Xiaowei¹ ZHAO Ru² QU Zhiping³ ZHANG Jing² ZHAO Hui⁴
MA Weijun⁴ LIANG Shuo⁴ LUO Wei² HAN Shan² ZHA Lei²

(¹CCU,²Department of Cardiology,³Tianjin Cardiovascular Disease Institute,⁴Department of Radiology,Tianjin Chest Hospital,Tianjin,300222,China)

Corresponding author: ZHAO Ru,E-mail:heart6207@sina.com

Abstract Objective: To evaluate the predictive value of high-risk plaques in patients with chest pain and mild-to-moderate stenosis of coronary artery. **Method:** A total of 384 patients examined by coronary computer tomography angiography (CCTA) with mild-to-moderate stenosis of coronary artery because of chest pain at Tianjin Chest Hospital were recruited from January 2014 to December 2015. The morphological characteristics of coronary artery plaques in the subjects were detected by CCTA, including the low CT attenuation, napkin-ring sign, positive reconstruction, punctate calcification and so on. According to the principle that a high-risk characteristic plaque accumulated 1 point, we divided the subjects into three groups, 0-point group ($n=292$), 1-point group ($n=30$) and ≥2-point group ($n=62$). By a total of four times phone or outpatient follow-up at 1 month, 3 months, 6 months and 12 months, we recorded the adverse cardiac events (MACE). **Result:** A total of 76 cases of adverse cardiac events occurred during the follow-up period. Overall, according to the incidence of adverse cardiac events and cardiac death, the ≥2-point group was higher than the 0-point group ($P<0.05$). Kaplan-Meier survival analysis showed that the survival rate of non-accumulated event in the 0-point group, 1-point group and ≥2-point group were 83.2%, 78.1% and 60.0%, respectively, and the 0-point group was significantly higher than the ≥2-point group ($\chi^2=16.29$, $P<0.05$). COX regression analysis showed that the patients with high-risk plaques accumulated points≥2 had a significant impact on the prognosis ($HR=3.447$, 95%CI=2.112~5.625, $P<0.01$). **Conclusion:** High-risk plaque is an independent risk factor for the incidence of adverse cardiac events in patients with chest pain and mild-to-moderate stenosis of coronary artery. Especially, high-risk plaque has a significant correlation with the prognosis. We can attempt to evaluate the prognosis of patients with chest pain by accumulated points of high-risk plaques.

Key words chest pain; high-risk plaque; angiography; major adverse cardiovascular events

* 基金项目:2014年天津市卫计委重点攻关项目(No:14KG126);2015年天津市卫计委科技基金项目(No:2015KY35)

¹天津市胸科医院 CCU 天津市心血管病研究所(天津,300222)

²天津市胸科医院心内七科 天津市心血管病研究所

³天津市胸科医院 天津市心血管病研究所

⁴天津市胸科医院放射科 天津市心血管病研究所

通信作者:赵茹,E-mail:heart6207@sina.com

胸痛是一种常见的临床症状,严重者危及生命。冠心病多以胸痛为首发症状,冠状动脉(冠脉)事件发生的病理基础是高危斑块突然破裂继发血栓形成,冠脉轻中度狭窄的患者时有发生^[1]。目前对于冠心病患者的临床检查主要关注管腔狭窄,而对高危斑块尚没有足够的重视。有研究表明,与传统的测量管腔狭窄程度相比,评估冠脉斑块的性质对预测急性冠脉事件可能更有意义^[2]。有研究证实冠脉CT血管造影(CCTA)检出的高危斑块能够独立于年龄、性别等冠心病风险因素预测急性冠脉综合征(ACS)的发生^[3]。本研究的主要目的是针对冠脉轻中度狭窄胸痛患者,通过CCTA检出高危斑块,同时随访12个月,记录主要不良心脏事件的发生率,从而评价高危斑块对发生不良心脏事件的预测价值,以提供早期预防性治疗策略。

1 对象与方法

1.1 对象

连续入选2014-01—2015-12因胸痛至天津市胸科医院住院或门诊行CCTA检查提示冠脉轻中度狭窄患者384例。其中男178例,女206例;年龄35~88岁,平均(62.23±4.26)岁。入选标准:有2个或2个以上的冠心病危险因素的急性胸痛患者。排除急性心肌梗死、肺栓塞、主动脉夹层、严重心律失常、肾功能不全、造影剂过敏及甲状腺功能亢进患者。除外冠脉重度狭窄患者。

1.2 CT扫描及图像分析

应用双源CT检查,检查时经患者肘前静脉,应用双筒高压注射器根据患者体重以3.5~4.5 ml/s流率注射对比剂优维显(370 mg/100 ml)或碘海醇(350 mg/100 ml)。扫描范围为气管分支下方10~15 mm至心脏膈面,管电压120 kV,管电流100 mAs,扫描时间6~10 s。然后做冠脉增强扫描,扫描后联合应用多层面重组(MPR)、曲面重建(CPR)、最大密度投影(MIP)、容积再现(VR)和心血管优化分析软件等对扫描图像进行处理,筛选最佳CT图像以用于冠脉斑块的评价。高危斑块至少有以下1项CT表现:①正性重构:重构指数RI为血管狭窄最重部分的横截面面积除以近端和远端参照段的截面积的平均值,若 $RI \geq 1.05$ 为正性重构, $RI < 0.95$ 为负性重构, $RI = 0.95 \sim 1.05$ 为无重构;②低CT衰减:如发现低CT衰减值的非钙化斑块,随机选取该处3个兴趣区进行测量,测量所得的平均CT值 < 30 HU;③餐巾环征:与腔内相接的中心性低CT衰减病变,周围有环状稍高衰减斑块组织包绕;④点状钙化:DSCT视野下直径 < 3 mm的小钙化物质,长度不超过管腔直径的1.5倍,宽度不超过管腔直径的2/3。

1.3 分组方法

入选患者通过CCTA检查,分析其冠脉斑块的形态特征,检出低CT衰减、餐巾环征、正性重构和点状钙化等特征的高危斑块。一个高危斑块特征积1分,根据高危斑块积分分组,由此分为无高危斑块组(0分),具有1个高危斑块特征组(1分),具有两个及以上高危斑块特征组(≥ 2 分)。检查前详细询问患者病史,包括高血压、血脂异常、糖尿病、脑血管病、心肌梗死、吸烟史等,收集患者的临床资料及化验检查结果,包括心电图、心脏超声、BMI、家族史、血糖、血脂及肾功能等情况^[4]。

1.4 随访

1、3、6及12个月时电话或门诊随访,记录主要不良心脏事件,包括:心源性死亡、急性心肌梗死、不稳定心绞痛或再血管化治疗(包括PCI或CABG)。

1.5 统计学处理

采用SPSS17.0统计软件包进行数据处理,对于服从正态分布的计量资料以 $x \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;对于服从偏态分布的计量资料,采用M(P25,P75)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料的组间比较采用 χ^2 检验;采用Kaplan-Meier生存曲线比较3组患者无事件生存率。通过COX回归评价高危斑块积分预测患者不良事件的能力,计算风险比(HR)及95%CI。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料比较

3组患者基础资料中除高血压史外,其余指标差异均无统计学意义。见表1。

2.2 斑块特征

冠脉增强扫描及软件分析结果表明,有高危斑块特征92例,无高危斑块特征患者292例。其中54例患者低CT衰减,21例患者餐巾环征,33例患者正性重构,16例患者点状钙化。有两种及以上高危斑块特征者共62例。

2.3 随访结果

最终随访349例患者,随访成功率为90.89%。平均随访时间为(12±1)个月,随访患者平均年龄为(62.23±4.26)岁,男性178例,占患者总数的46.35%。随访期间共发生76例心脏不良事件,其中30例发生非致命急性心肌梗死,45例因不稳定心绞痛住院治疗,其中38例再行血管化治疗。有1例心源性死亡。 ≥ 2 分组患者总体不良事件及心源性死亡高于0分组。再血管化治疗(包括PCI或CABG)方面,1分组高于0分组。详见表2。

表 1 各组患者基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between the three groups

项目	0 分组(292 例)	1 分组(30 例)	≥2 分组(62 例)	例(%)
年龄/岁	61.80±10.02	63.33±7.43	62.51±8.16	
男:女/例	137 : 155	13 : 17	28 : 34	
糖尿病	67(22.95)	11(36.67)	19(30.65)	
高血压	152(52.05)	13(33.43)	44(70.97) ¹⁾²⁾	
血脂异常	123(42.12)	14(46.67)	31(50.00)	
家族史	89(30.48)	9(30.00)	23(37.10)	
吸烟史	149(51.03)	14(46.67)	39(62.90)	

与 0 分组比较,¹⁾ P<0.05;与 1 分组比较,²⁾ P<0.05。

表 2 各组心脏不良事件比较
Table 2 Comparison of major adverse cardiovascular events

项目	0 分组(292 组)	1 分组(30 组)	≥2 分组(62 组)	例(%)
急性心肌梗死	18(6.16)	3(10)	9(14.52)	
不稳定心绞痛	30(10.27)	3(10)	12(19.35)	
再血管化治疗	23(7.88)	6(20) ¹⁾	9(14.52)	
心源性死亡	0(0)	0(0)	1(1.61) ¹⁾	
总体不良事件	48(16.44)	6(20)	22(35.48) ¹⁾	

与 0 分组比较,¹⁾ P<0.05。

2.4 Kaplan-Meier 生存分析

Kaplan-Meier 生存分析显示,0 分组、1 分组、≥2 分组累积无事件生存率分别为 83.2%、78.1%、60.0%,0 分组显著高于 ≥2 分组($\chi^2 = 16.29$, $P < 0.05$),≥2 分组与 1 分组比较,0 分组与 1 分组比较,均无显著统计学差异,见图 1。COX 回归分析表明,高危斑块积分 ≥2 分对患者预后有显著影响($HR = 3.447$, 95% CI = 2.112~5.625, $P < 0.01$),见图 2。

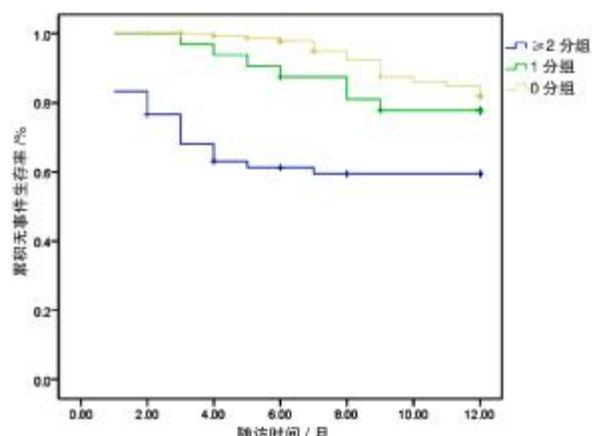


图 1 各组 Kaplan-Meier 生存曲线
Figure 1 Kaplan-Meier survival curves

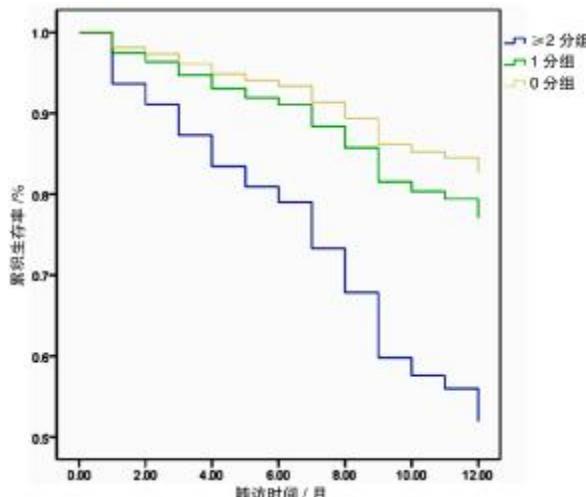


图 2 各组 COX 回归分析结果
Figure 2 Results of COX regression analysis

3 讨论

本次研究阐述了低 CT 衰减、餐巾环征、正性重构、点状钙化等特征的高危斑块对冠脉轻中度狭窄胸痛患者的预测价值,通过为期 12 个月的随访,记录主要不良心脏事件发生。研究结果表明,高危斑块是冠脉轻中度狭窄胸痛患者发生心脏不良事件的独立危险因素,对这部分临床可能忽视的胸痛患者预后具有良好的预测价值。高危斑块积分 ≥2 分与患者预后显著相关,高危斑块积分可尝试评价胸痛患者预后。

在临床工作中,冠脉造影或冠脉CT检查主要关注已经影响血流动力学的管腔狭窄,而对于冠脉轻中度狭窄,往往认为无危险性,甚至排除了冠心病的诊断,造成一部分潜在高危患者未能得到正规的治疗,发生严重心脏不良事件,这部分患者往往具有高危斑块的特征^[5]。研究表明,冠脉轻中度狭窄同样可能发生ACS等心脏事件^[1]。本研究结果也进一步证实冠脉轻中度狭窄患者同样可以出现不稳定心绞痛、急性心肌梗死,甚至心源性死亡。

胸痛是临床常见的症状,占急诊内科患者的20%~30%,严重者可危及生命^[6]。高危胸痛是指可能预示有严重不良预后的急性胸痛,主要包括ACS、主动脉夹层、急性肺栓塞和张力性气胸等高危疾病^[7-8]。胸痛中心通过多学科(包括急救医疗系统、急诊科、心内科、影像学科)合作,为急性胸痛的急危重症患者提供快速的诊疗通道,从而提高早期诊断和治疗ACS的能力,降低心肌梗死的病死率或者避免心肌梗死发生^[9]。目前应用于急性胸痛危险分层的评分系统有TIMI评分与Grace评分,这两个评分被许多指南推荐应用^[10-11]。值得注意的是,大多数的危险分层方案都是基于ACS以评估高危患者,对于冠脉轻中度狭窄胸痛患者往往重视不足。本研究提出高危斑块积分可用于冠脉轻中度狭窄胸痛患者,从而筛查其中的高危胸痛患者,早期预防治疗,避免心脏事件发生。

近年来,随着CT硬件设备的不断发展,以及后处理软件的更新,CCTA作为一种非侵入、短时间、高分辨,并可多视角观察的有效检查手段,可实现对冠脉斑块特征定性和定量分析,在临床诊断和心脏风险预测方面显示极高的应用价值。研究显示,CCTA中表现为低CT衰减、餐巾环征、正性重构和点状钙化特征的斑块更容易发生斑块破裂^[12]。在CT检查中,用餐巾环征鉴定薄层纤维帽的斑块及高危斑块特异性较高,能够独立预测ACS事件的发生^[13]。有正性重构的病变斑块体积更大,坏死中心更多,出现高危斑块的概率更大。斑块的正性重构和(或)低CT衰减斑块是ACS的独立预测因素^[14]。一系列血管内超声研究发现,钙化严重的斑块在临幊上处于非活动状态,而点状钙化却有使稳定型心绞痛患者病情恶化的倾向^[15]。本研究通过筛选具有低CT衰减、餐巾环征、正性重构、点状钙化这些特征的高危斑块,通过随访研究,同样证实了具有高危斑块特征的患者更容易发生主要不良心脏事件。

本研究的不足之处在于仅局限于冠脉斑块形态上的分析,没有结合斑块功能学的数据分析。冠脉造影期间测定血流储备分数(fractional flow re-

serve,FFR)被视为确认导致缺血的冠脉病变的金标准,可直接决定临床治疗方案^[16]。但传统FFR测定有创并且价格昂贵。近年来通过CT数据重建冠脉模型并运用计算机血流模拟的方法获得无创的FFR,可结合斑块的形态与斑块详细的功能数据,提供新的无创性方式检出高危斑块,以早期诊断潜在的急性临床心血管事件^[17]。但此检查手段尚处于不成熟阶段,未来可能进一步用无创的方法准确识别高危斑块,筛选高危胸痛患者。

综上所述,低CT衰减、餐巾环征、正性重构、点状钙化等特征的高危斑块能够为冠脉轻中度狭窄胸痛患者提供较为可靠的预后信息,尤其具有两个或两个以上高危斑块特征(高危斑块积分≥2分)与患者预后显著相关,高危斑块积分可尝试评价胸痛患者预后。CT筛查发现高危斑块的胸痛患者,应引起临幊上的足够重视,早期干预可以有效防止临幊不良事件发生。

参考文献

- [1] GHAFFARI S, ERFANPARAST S, SEPARHAM A, et al. The Relationship between Coronary Artery Movement Type and Stenosis Severity with Acute Myocardial Infarction[J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2013, 5: 41–44.
- [2] MAUROVICH-HORVAT P, FERENCIK M, VOROS S, et al. Comprehensive plaque assessment by coronary CT angiography [J]. Nat Rev Cardiol, 2014, 11: 390–402.
- [3] NABEL E G, BRAUNWALD E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2012, 366: 54–63.
- [4] 李敏,孙钢,彭兆辉,等.冠状动脉CT血管成像对无症状人群非钙化性斑块危险因素的初步研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2011,5(4):51–55.
- [5] TAKATA K, IMAIZUMI S, ZHANG B, et al. Stabilization of high-risk plaques[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2016, 6: 304–321.
- [6] BROWN A F T, CULLEN L, THAN M. Future developments in chest pain diagnosis and management [J]. Med Clin North Am, 2010, 94: 375–400.
- [7] FRESE T, MAHLMEISTER J, HEITZER M, et al. Chest pain in general practice: Frequency, management, and results of encounter [J]. J Family Med Prim Care, 2016, 5: 61–66.
- [8] ROBSON J, AYERBE L, MATHUR R, et al. Clinical value of chest pain presentation and prodromes on the assessment of cardiovascular disease: a cohort study[J]. BMJ Open, 2015, 5: e007251.
- [9] RATHOD K S, WARD H, FAROOQI F, et al. Chest pain symptom scoring can improve the quality of referrals to Rapid Access Chest Pain Clinic[J]. BMJ Qual Improv Rep, 2014, 3.

冠状动脉急性完全闭塞的不典型心电图分析^{*}

朱红涛¹ 邱林林¹ 李斌义² 丁晓军¹ 赵剑锋¹
欧阳巍立¹ 龚军辉¹ 童芸梅² 刘学庆¹

[摘要] 目的:探讨冠状动脉(冠脉)急性完全闭塞的急性冠脉综合征(ACS)患者入院心电图的不典型改变,以便尽快做出侵入性治疗策略。方法:回顾性分析2014-01—2017-02于我院导管室行急诊PCI的1支主要冠脉急性完全闭塞患者168例,根据入院时心电图是否有典型改变分为2组:典型改变组156例(符合急性ST段抬高型心肌梗死典型心电图改变)和非典型改变组12例(表现为心电图无改变或ST段压低/T波倒置、低平)。了解3支主要冠脉闭塞的发生率、典型心电图改变发生率,不典型心电图改变发生率及其分布情况,记录患者进入急诊室大门到冠脉球囊扩张的时间(D-TO-B)和出院时左室射血分数(LVEF)。结果:168例患者冠脉闭塞性病变部位中,首先位于左前降支88例,其次为右冠脉58例,冠脉左回旋支22例;其中非典型改变组分别为5例(5.7%)、3例(5.2%)、4例(18.2%)。典型改变组D-TO-B时间为(2.75±0.76)h,非典型改变组为(3.54±0.80)h。左前降支闭塞患者中,非典型改变组较典型改变组EF值明显降低。结论:非典型改变组D-TO-B时间明显延长,前降支闭塞非典型改变组心功能明显降低,所以早期识别有助于尽早采取侵入性治疗策略。

[关键词] 急性冠脉综合征;冠状动脉急性闭塞;心电图

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2017.09.014

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Analysis of atypical electrocardiogram of acute complete occlusion of coronary artery

ZHU Hongtao¹ QIU Linlin¹ LI Bin yi² DING Xiao jun¹ ZHAO Jianfeng¹
OUYANG Weili¹ GONG Junhui¹ TONG Yunmei² LIU Xueqing¹

*基金项目:江苏省镇江市卫生科技重点专项项目(No:SHW2015020)

¹丹阳市人民医院心内科(江苏丹阳,212300)

²丹阳市人民医院超声科

通信作者:刘学庆,E-mail:drylxq@163.com

- [10] JNEID H, ANDERSON J L, WRIGHT R S, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 126: 875—910.
- [11] OGARA P T, KUSHNER F G, ASCHEIM D D, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61: e78—140.
- [12] PUCHNER S B, LIU T, MAYRHOFER T, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in patients with acute chest pain: results from the ROMICAT-II trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 7: 684—692.
- [13] MAUROVICH-HORVAT P, SCHLETT C L, ALKADHI H, et al. The napkin-ring sign indicates advanced atherosclerotic lesions in coronary CT angiography[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2012, 5: 1243—1252.
- [14] MOTOYAMA S, SARAI M, HARIGAYA H, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54: 49—57.
- [15] OZAKI Y, OKUMURA M, ISMAIL T F, et al. Coronary CT angiographic characteristics of culprit lesions in acute coronary syndromes not related to plaque rupture as defined by optical coherence tomography and angioscopy[J]. Eur Heart J, 2011, 32: 2814—2823.
- [16] NAKANISHI R, BUDOFF M J. Noninvasive FFR derived from coronary CT angiography in the management of coronary artery disease: technology and clinical update[J]. Vasc Health Risk Manag, 2016, 12: 269—278.
- [17] MIN J K, LEIPSIC J, PENCINA M J, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography[J]. JAMA, 2012, 308: 1237—1245.

(收稿日期:2017-01-20 修回日期:2017-04-07)