

# 心血管影像技术在冠状动脉易损 临界病变诊断中的应用

金 灿综述 李新明审校

**【摘要】** 早期识别冠状动脉易损斑块是近年来临床研究的热点和难点。绝大部分急性冠脉综合征是因轻到中度的动脉粥样硬化斑块破裂所致。与管腔狭窄程度相比,斑块的组成是决定冠状动脉病变易损性的最重要原因。该文简述目前常用的影像技术在识别冠状动脉易损临界病变中的应用。

**【关键词】** 易损斑块;临界病变;冠心病;影像学

冠状动脉(冠脉)粥样斑块破裂伴随血栓形成导致急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)所致的致命性心肌梗死和猝死约占全球死亡人数的 1/3<sup>[1]</sup>。研究表明,60%~70%的 ACS 因轻到中度动脉粥样硬化斑块破裂继发血栓所致,斑块的易损性主要取决于斑块组成而不是血管狭窄程度和斑块负荷<sup>[2]</sup>。斑块破裂主要由内部(斑块的组成)和外部(情绪应激、机械和血流动力学等)因素综合决定,前者使斑块易于破裂,后者决定破裂的具体时间。斑块从稳定进展为易损的过程涉及到炎症、免疫、代谢、凝血等多个环节。因此,应用心血管显像技术早期识别易损斑块具有重要临床意义。

## 1 定义

通常将冠脉造影(CAG)直径法测定血管直径狭窄 50%~70%称为临界病变。传统的介入治疗决策是狭窄 $\geq 70\%$ 者需行血运重建,但 CAG 所示的临界病变常低估了狭窄程度,且无法正确判断病变的性质。

Naghavi 等<sup>[3]</sup>根据尸检结果提出,所有易于发生血栓以及可能快速进展为罪犯斑块的粥样病变为易损斑块。主要标准:(1)斑块急性炎症;(2)大脂核和薄纤维帽;(3)内皮脱落伴表层血小板聚集;(4)斑块有裂隙或受损;(5)狭窄 $> 90\%$ 。次要

标准:(1)浅表钙化小结;(2)黄色斑块;(3)斑块内出血;(4)内皮功能不良;(5)正性重构。

易损临界病变是指狭窄程度在 50%~70%的易损斑块。ACS 的病理过程有以下两种情况(均可伴或不伴病变血管节段的痉挛):一是稳定的纤维性斑块逐渐阻塞管腔致管腔严重狭窄或完全闭塞(约占 30%);二是含有较大脂质核心的易损斑块发生糜烂、破裂并伴随急性血栓形成,导致原轻、中度狭窄的管腔迅速严重或完全闭塞(约占 70%)。后者冠脉造影常示管腔狭窄度仅 50%~70%而未行血运重建,患者常缺乏先兆症状,却突发心脏事件。

## 2 常用心血管显像技术

### 2.1 多层螺旋 CT(MSCT)

MSCT 具有较高的空间分辨率,诊断有临床意义的冠脉狭窄( $\geq 50\%$ )及主要分支近段的粥样硬化斑块的准确性很高。Gouya 等<sup>[4]</sup>对 114 例患者行 64 排 MSCT,并将结果与常规冠脉造影对比。结果 MSCT 检出冠脉狭窄的准确性高,且阴性预测值极高,但对轻、中度狭窄即临界病变诊断的准确性欠佳。Inoue 等<sup>[5]</sup>发现,ACS 患者斑块的 CT 值(10~40 HU)明显低于稳定型心绞痛(SAP)者(46~101 HU)。与 SAP 患者相比,ACS 患者有混合斑块的比例增高,非钙化斑块比例较低,且混合斑块中钙化和坏死核心成分高,纤维成分低<sup>[6]</sup>。这些研究表明,不同斑块的 CT 值有明显差异,MSCT 能通过 CT 值推测冠状动脉

作者单位:200120 上海,同济大学附属东方医院心内科

通讯作者:李新明,Email: xinmingli6@yahoo. com. cn

粥样斑块的成分,诊断斑块的易损性。MSCT 受空间分辨率的影响,尚不能分辨纤维帽及显示巨噬细胞浸润等其他高危斑块指征。

## 2.2 磁共振(MRI)

3.0T MRI 的采样速度高,结合多种序列(T1、T2 及 PD 加权)成像中各种强弱信号的组合,可识别纤维帽、脂核、钙化等易损斑块。T2 加权图像中的亮区对应斑块的纤维成分,暗区则对应脂质成分<sup>[7]</sup>。随着分子生物学的发展,多种造影剂已被应用于 MRI,用来识别斑块的成分、炎症程度及表面血栓<sup>[8]</sup>。被巨噬细胞摄取的超顺磁性氧化铁纳米微粒(SPIO)可作为一种靶标对比剂,有助于反映斑块炎症浸润的程度,为确定斑块稳定性提供了量化指标<sup>[9]</sup>。由于冠脉管径较小且受心脏、呼吸运动影响较大,故 MRI 对冠脉易损斑块的成像仍有较大局限性。目前研发的腔内 MRI,采用血管内接收线圈与外部扫描仪相结合的方法有望解决这一问题<sup>[10]</sup>。

## 2.3 光学相干断层显像(OCT)

冠脉内 OCT 的图像分辨率可以达到 10  $\mu\text{m}$ ,可更清楚地显示冠脉斑块的内膜、识别斑块内各种成分、测量斑块表面纤维帽的厚度,并可定性及定量判断斑块表面巨噬细胞浸润程度。它对内膜厚度和纤维帽厚度的定量测定可以为临床提供早期治疗的依据<sup>[11]</sup>。OCT 判断斑块内各种成分的准确性达 90% 以上,且可观察到钙化下组织结构<sup>[12,13]</sup>。Jang 等<sup>[14]</sup>发现,纤维帽厚度 $\leq 65 \mu\text{m}$ 的易损斑块在急性心肌梗死(AMI)中占 72%,ACS 占 50%,SAP 占 20%。与 SAP 组相比,ACS 组和 AMI 组的斑块脂质含量较高且纤维帽明显变薄。OCT 在临床上还有一定的局限性,探测斑块深度局限在 1~2 mm,尚不能判断斑块的重构性等行 OCT 检测时需暂时阻断血流,增加了操作难度和风险。最新的 OCT 成像速度可达 15 mm/s,比目前使用的快 15 倍,有望降低操作风险<sup>[15]</sup>。

## 2.4 冠状动脉血管镜(CAS)

CAS 可直接观察血管表面,识别各种冠脉疾病的病理生理变化,特别是 ACS 的进展。正常血管壁为亮光的白色。ACS 的罪犯病变因含大脂质核、薄纤维帽,常表现为黄色斑块且表面覆盖白

色血栓。对于轻、中度狭窄的病变,CAS 可作为识别斑块易损性的一个重要方法<sup>[16]</sup>。根据斑块颜色识别薄壁纤维帽( $\leq 110 \text{ mm}$ )的敏感性和特异性分别为 98%、96%。斑块黄色的深浅程度可以作为斑块不稳定性的半定量标志。

CAS 需阻断靶血管以制造无血环境,会增加冠状动脉破裂和血栓形成等并发症的风险,限制了其在冠状动脉主干近端的应用。CAS 只能提供定性的形态学资料,不能显示管壁的多层结构,故目前多用于科研。

## 2.5 血管内超声(IVUS)

IVUS 不受投照位置的影响,可对血管作 360°扫描以获取横截图像,能在冠脉内直接观察血管腔的形态、血管壁结构、斑块大小和组成以及血管重构情况,精确测量临界病变的狭窄程度。研究表明,除左主干之外的心外膜近段冠脉血管腔横截面积 $< 4.0 \text{ mm}^2$ ,通常伴有心肌血流灌注异常,以此作为识别临界病变的标准敏感性为 88%、特异性为 90%<sup>[17,18]</sup>。薄壁纤维粥样斑块(TCFA)具破裂的高危因素。有完整纤维帽的粥样斑块是一种稳定斑块。Nair 等<sup>[19]</sup>将在 IVUS 图像中坏死核心的表面无可视的纤维组织覆盖定义为薄壁纤维帽。Rdzanek 等<sup>[20]</sup>发现,ACS 患者 TCFA 发生率显著高于 SAP 者。多项研究均提示,有薄纤维帽及大的脂质池的临界粥样斑块容易破裂,形成血栓,导致 ACS<sup>[21,22]</sup>。

经 IVUS 观察发现,正性重构多见于粥样硬化的早期,病变处的血管面积较近端血管面积显著增加,增加的程度和斑块大小及狭窄百分比呈正相关,但当狭窄 $> 40\%$ 时,血管不再进一步代偿性扩张<sup>[23]</sup>。随着斑块进展,斑块纤维化,管腔变小,斑块趋于稳定,血管发生皱缩现象即为负性重构。Smits 等<sup>[24]</sup>发现,不稳定病变正性重构明显多于负性重构,而稳定病变负性重构多于正性重构。Nakamura 等<sup>[25]</sup>的研究表明,AMI 组比 UAP 组的重构指数更大。虚拟组织血管内超声(VH-IVUS)可对斑块的成分和形态提供定量的信息<sup>[26,27]</sup>。通过 VH-IVUS 观察的多项研究发现,与 SAP 患者相比,ACS 患者坏死核心成分比例高,纤维成分比例低;SAP 患者钙化病变较常

见<sup>[28,29]</sup>。Takeuchi 等<sup>[30]</sup>发现,与非正性重构组相比,正性重构脂质成分比例较高,纤维成分比例偏低。因此,斑块的形态、重构性、组分 3 者共同决定斑块的易损性。

目前的影像技术都有独特的益处,但由于其各自的特点均有一定的局限性。单一影像技术或多种影像技术的组合应用,仍未形成共识。IVUS,尤其是 VH-IVUS 对临界病变的诊断、易损斑块的识别有其独特的临床价值,但目前还没有统一标准。

### 参 考 文 献

- [1] Langer HF, Haubner R, Pichler BJ, et al. Radionuclide imaging: a molecular key to the atherosclerotic plaque[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(1): 1-12.
- [2] König A, Margolis MP, Virmani R, et al. Technology insight: in vivo coronary plaque classification by intravascular ultrasonography radiofrequency analysis[J]. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2008, 5(4): 219-229.
- [3] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies [J]. Circulation, 2003, 108(14): 1664-1672.
- [4] Gouya H, Varenne O, Trinquart L, et al. Coronary artery stenosis in high-risk patients: 64-section CT and coronary angiography—prospective study and analysis of discordance [J]. Radiology, 2009, 252(2): 377-385.
- [5] Inoue F, Sato Y, Matsumoto N, et al. Evaluation of plaque texture by means of multislice computed tomography in patients with acute coronary syndrome and stable angina [J]. Circulation, 2004, 68(9): 840-844.
- [6] Sarno G, Vanhoenacker P, Decramer I, et al. Characterisation of the "vulnerable" coronary plaque by multi-detector computed tomography: a correlative study with intravascular ultrasound-derived radiofrequency analysis of plaque composition [J]. EuroIntervention, 2008, 4(3): 318-323.
- [7] Yang Q, Li K, Liu X, et al. Contrast-enhanced whole-heart coronary magnetic resonance angiography at 3.0-T: a comparative study with X-ray angiography in a single center [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(1): 69-76.
- [8] Saraste A, Nekolla SG, Schwaiger M. Cardiovascular molecular imaging: an overview [J]. Cardiovasc Res, 2009, 83(4): 643-652.
- [9] Tang T, Howarth SP, Miller SR, et al. Assessment of inflammatory burden contralateral to the symptomatic carotid stenosis using high-resolution ultrasmall, superparamagnetic iron oxide-enhanced MRI [J]. Stroke, 2006, 37(9): 2266-2270.
- [10] Honda Y, Fitzgerald PJ. Frontiers in intravascular imaging technologies [J]. Circulation, 2008, 117(15): 2024-2037.
- [11] Farooq MU, Khasnis A, Majid A, et al. The role of optical coherence tomography in vascular medicine [J]. Vasc Med, 2009, 14(1): 63-71.
- [12] Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography [J]. Circulation, 2002, 106(13): 1640-1645.
- [13] Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. Assessment of coronary arterial plaque by optical coherence tomography [J]. Am J Cardiol, 2006, 97(8): 1172-1175.
- [14] Jang IK, Tearney GJ, MacNeill B, et al. In vivo characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography [J]. Circulation, 2005, 111(12): 1551-1555.
- [15] Bouma BE, Yun SH, Vakoc BJ, et al. Fourier-domain optical coherence tomography: recent advances toward clinical utility [J]. Curr Opin Biotechnol, 2009, 20(1): 111-118.
- [16] Takano M, Jang IK, Inami S, et al. In vivo comparison of optical coherence tomography and angiography for the evaluation of coronary plaque characteristics [J]. Am J Cardiol, 2008, 101(4): 471-476.
- [17] Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, et al. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity: comparison with stress myocardial perfusion imaging [J]. Am Coll Cardiol, 1999, 33(7): 1870-1878.
- [18] Fernandes MR, Silva GV, Caixeta A, et al. Assessing intermediate coronary lesions: angiographic prediction of lesion severity on intravascular ultrasound [J]. J Invasive Cardiol, 2007, 19(10): 412-416.
- [19] Nair A, Calvetti D, Vince DG. Regularized autoregressive analysis of intravascular ultrasound backscatter: improvement in spatial accuracy of tissue maps [J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2004, 51(4): 420-431.
- [20] Rdzanek A, Kochman J, Pietrasik A, et al. The prevalence of potentially unstable coronary lesions in patients with coronary artery disease—virtual histology study [J]. Kardiologia Pol, 2008, 66(3): 244-250.
- [21] König A, Bleie O, Dudek D, et al. Coronary plaque dimensions and composition by intravascular ultrasound radio frequency lesion segment analysis in stable and unstable angina patients [J]. Coron Artery Dis, 2009, 20(5): 309-316.
- [22] Nakamura T, Kubo N, Funayama H, et al. Plaque characteristics of the coronary segment proximal to the culprit lesion in stable and unstable patients [J]. Clin Cardiol, 2009, 32(8): E9-E12.

(下转第 364 页)

- breathing and heart failure a dangerous liaison[J]. Trends Cardiovasc Med, 2008, 18(7):240-247.
- [11] Carmona-Bernal C, Ruiz-García A, Villa-Gil M, et al. Quality of life in patients with congestive heart failure and central sleep apnea[J]. Sleep Med, 2008, 9(6):646-651.
- [12] Barcena JA, Fang JC. Diagnosis and treatment of sleep apnea in heart disease[J]. Curr Treat Option Cardiovasc Med, 2007, 9(6):501-509.
- [13] 陈南星, 郑泽琪. 睡眠呼吸暂停综合征与心律失常[J]. 国际心血管病杂志, 2006, 33(5):300-302.
- [14] Caples SM, Somers VK. CPAP treatment for obstructive sleep apnoea in heart failure: expectations unmet[J]. Eur Heart J, 2007, 28(10):1184-1186.
- [15] Gilman MP, Floras JS, Usui K, et al. Continuous positive airway pressure increases heart rate variability in heart failure patients with obstructive sleep apnoea[J]. Clin Sci (Lond), 2008, 114(3):243-249.
- (收稿:2009-05-12 修回:2009-07-15)  
(本文编辑:丁媛媛)

## (上接第 351 页)

- [14] 阎国辉, 智光, 徐勇. 速度向量成像技术对正常人左室扭转运动特征的分析[J]. 中国超声医学杂志, 2006, 22(12):911-913.
- [15] 陈海燕, 舒先红, 潘翠珍, 等. 应用速度向量成像技术评价正常人及肥厚型心肌病患者的心肌扭转[J]. 中华超声影像学杂志, 2008, 17(3):193-196.
- [16] 阎国辉, 智光, 徐勇. 速度向量成像技术对扩张型心肌病扭转运动的研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2008, 17(5):378-80.
- [17] Tzemos N, Harris L, Carasso S, et al. Adverse left ventricular mechanics in adults with repaired tetralogy of Fallot[J]. Am J Cardiol, 2009, 103(3):420-425.
- [18] Cannesson M, Tanabe M, Suffoletto MS, et al. Velocity vector imaging to quantify ventricular dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy[J]. Am J Cardiol, 2006, 98(7):949-953.
- [19] Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(9):1834-1840.
- [20] Vannan MA, Pedrizzetti G, Li P, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on longitudinal and circumferential left ventricular mechanics by velocity vector imaging: description and initial clinical application of a novel method using high-frame rate B-mode echocardiographic images[J]. Echocardiography, 2005, 22(10):826-830.
- (收稿:2009-05-25)  
(本文编辑:金谷英)

## (上接第 354 页)

- [23] Nissen SE, Yock P. Intravascular ultrasound: novel pathophysiological insights and current clinical applications[J]. Circulation, 2001, 103(4):604-616.
- [24] Smits PC, Pasterkamp G, de Jaegere PP, et al. Angioscopic complex lesions are predominantly compensatory enlarged; an angioscopy and intracoronary ultrasound study[J]. Cardiovasc Res, 1999, 41(2):458-464.
- [25] Nakamura M, Nishikawa H, Mukai S, et al. Impact of coronary artery remodeling on clinical presentation of coronary artery disease; an intravascular ultrasound study[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(1):63-69.
- [26] Saunamäki KI. Virtual histology and the hunt for the vulnerable plaque[J]. Eur Heart J, 2006, 27(24):2914-2915.
- [27] Nair A, Margolis MP, Kuban BD, et al. Automated coronary plaque characterisation with intravascular ultrasound backscatter: ex vivo validation[J]. EuroIntervention, 2007, 3(1):113-120.
- [28] Rodriguez-Granillo GA, McFadden EP, Valgimigli M, et al. Coronary plaque composition of nonculprit lesions, assessed by in vivo intracoronary ultrasound radio frequency data analysis, is related to clinical presentation[J]. Am Heart J, 2006, 151(5):1020-1024.
- [29] Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, et al. Evaluation of plaque characteristics in acute coronary syndromes: non-invasive assessment with multi-slice computed tomography and invasive evaluation with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis[J]. Eur Heart J, 2008, 29(19):2373-2381.
- [30] Takeuchi H, Morino Y, Matsukage T, et al. Impact of vascular remodeling on the coronary plaque compositions: an investigation with in vivo tissue characterization using integrated backscatter- intravascular ultrasound[J]. Atherosclerosis, 2009, 202(2):476-482.
- (收稿:2009-10-29)  
(本文编辑:丁媛媛)