

·心脏介入 Cardiac intervention·

衰减斑块对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗围术期的影响研究

李 红, 金泽宁, 杨 铎, 李 响, 朱华刚, 贾若飞, 孟 帅

【摘要】 目的 对急性心肌梗死(AMI)患者行血管内超声(IVUS)探测衰减斑块,并探讨衰减斑块对经皮冠状动脉介入治疗(PCI)围术期的影响。**方法** 入选 AMI 住院患者 85 例,作冠状动脉造影(CAG)及 IVUS 检查,必要时行支架植入术。根据 IVUS 是否探测到衰减斑块将患者分为衰减斑块组和无衰减斑块组,比较两组患者围术期 IVUS 影像学结果、心肌梗死溶栓(TIMI)后血流分级及术后肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值。**结果** 85 例 AMI 患者中 35 例(41.2%)检测到衰减斑块(衰减斑块组),50 例(58.8%)未发现衰减斑块(无衰减斑块组);两组间年龄、性别、危险因素差异无统计学意义($P>0.05$)。ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者中有衰减斑块比例明显高于非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者($P=0.01$)。衰减斑块组和无衰减斑块组间 CAG 时 TIMI 血流分级无统计学差异($P>0.05$),但球囊扩张后衰减斑块组 TIMI 0~2 级比例明显高于无衰减斑块组($P=0.003$)。衰减斑块组患者术后 CK-MB 值上升患者比例和 CK-MB 峰值均显著高于非衰减斑块组($P<0.01$)。**结论** 衰减斑块可导致 PCI 术后无复流和慢血流发生率升高,更常见于 STEMI 患者;衰减斑块呈显著高危性,可用于预测患者术后 CK-MB 值升高程度。

【关键词】 衰减斑块; 血管内超声; 急性心肌梗死; TIMI 血流分级; 肌酸激酶同工酶

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-10-0849-04

The influence of attenuated plaque on perioperative period of percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction LI Hong, JIN Ze-ning, YANG Duo, LI Xiang, ZHU Hua-gang, JIA Ruo-fei, MENG Shuai. Emergency and Critical Care Center, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: JIN Ze-ning, E-mail: dr_lihong@sina.com

【Abstract】 Objective To detect attenuated plaque by using intravascular ultrasound (IVUS) in patients with acute myocardial infarction (AMI) and to investigate the influence of attenuated plaque on perioperative period of percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Coronary angiography and IVUS were performed in 85 hospitalized patients with AMI, additional implantation of stent was employed when necessary. According to the presence or absence of attenuated plaque determined by IVUS, the patients were divided into attenuated plaque group ($n=35$) and non-attenuated plaque group ($n=50$). The perioperative IVUS findings, the blood flow classification after myocardial infarction thrombolysis (TIMI) and the postoperative peak value of creatine kinase MB (CK-MB) determined were compared between the two groups. **Results** Among the 85 AMI patients, attenuated plaque was detected in 35 (41.2%) and no attenuated plaque was found in 50 (58.8%). No statistically significant differences in the age, sex and risk factors existed between the two groups ($P>0.05$). The proportion of having attenuated plaque in patients with ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) was obviously higher than that in patients with non-STEMI ($P<0.01$). In performing coronary angiography, the difference in TIMI blood flow classification between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$), but after balloon dilatation the TIMI grade 0-2 in the

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.10.004

基金项目:首都卫生发展科研专项自主创新项目(2014-2-2062)

作者单位:100029 北京 首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心

通信作者:金泽宁 E-mail: dr_lihong@sina.com

attenuated plaque group was strikingly higher than that in the non-attenuated plaque group ($P=0.003$). After PCI, the proportion of patients with elevated CK-MB value and higher peak value in the attenuated plaque group was remarkably higher than those in the non-attenuated plaque group ($P<0.01$). Conclusion The results of this study indicate that attenuated plaque can increase the incidence of no-reflow and slow reflow after PCI, which is more often seen in STEMI patients. The attenuated plaque carries significantly high risk, and the presence of attenuated plaque is helpful in predicting, the elevated extent of CK-MB value after PCI. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 849-852)

【Key words】 attenuated plaque; endovascular ultrasound; acute myocardial infarction; TIMI flow classification; creatine kinase MB

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是广泛用于恢复急性心肌梗死(AMI)患者冠状动脉血流的术式,但术后患者临床转归和预后不尽相同。有研究表明,AMI患者罪犯血管病变特性与PCI术临床效果相关^[1-2]。血管内超声(IVUS)可对冠状动脉血管壁组织结构进行分析,有研究发现某些急性冠状动脉综合征(ACS)患者罪犯血管处斑块呈衰减特征,表现为位于斑块后面的超声信号缺失,其斑块与参考外膜相比为低回声或等回声,且这种衰减斑块对接受PCI术AMI患者预后具有重要影响^[2-3]。我们在PCI手术中对AMI患者行IVUS检查,比较罪犯血管有衰减斑块患者和无衰减斑块患者IVUS影像学特点、心肌梗死溶栓(TIMI)后血流分级、心肌酶变化及临床预后的差别。

1 材料与方法

1.1 研究人群

2014年1月1日至2014年12月31日北京安贞医院急诊危重症中心收治住院并行IVUS检查AMI患者共85例,其中28例为急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI),57例为急性非STEMI(NSTEMI)。入选标准:①18岁以上(含18岁)、75岁以下男性或未孕女性;②符合AMI诊断标准(心肌梗死全球统一定义)——心脏生物标志物增高或增高后降低,其值至少有1次>参考值上限99%,并有心肌缺血证据,如心肌缺血临床症状、心电图出现新的心肌缺血变化(即新的ST段改变或左束支传导阻滞)、心电图出现病理性Q波、影像学证据显示新的心肌活力丧失或区域性室壁运动异常中之一项;③血流动力学稳定,愿意接受冠状动脉造影(CAG)、IVUS检查及PCI术治疗;④愿意接受随访评价并签署经我院伦理委员会批准的知情同意书。排除标准:①伴有瓣膜病;②伴有心肌病;③冠状动脉旁路移植患者;④左心室射血分数<30%;⑤已知肾功能不全,

男性血清肌酐>220 $\mu\text{mol/L}$,女性>175 $\mu\text{mol/L}$;⑥已知肝功能不全,基础转氨酶>正常值上限3倍;⑦晚期肿瘤患者;⑧多脏器功能衰竭患者;⑨预期寿命<2年;⑩研究开始前30d内接受过其它药物或器械治疗而未完成主要终点。所有入选患者入院后完善相关生化检查及影像学检查,记录基线资料,然后连续行CAG、IVUS检查及PCI术治疗。记录术中数据和术后生化复查资料。

1.2 PCI术

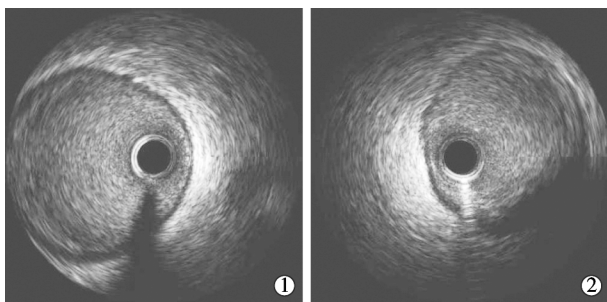
PCI术前所有患者均接受口服阿司匹林(100 mg/d)、氯吡格雷(75 mg/d)、阿托伐他汀(40 mg/晚)治疗,达到肝素化状态。选择桡动脉或股动脉途径,支架植入前行球囊预扩张(球囊直径/血管直径约为0.9/1.0),结合CAG、IVUS检查结果选择支架型号。支架植入前及植入后均行IVUS检查。

1.3 CAG定量分析

CAG检查取8个标准体位,按照常规方法进行。采用思创科技(Create Life)公司3.1版医学影像工作站作CAG定量分析(QCA),同时分析球囊扩张后及支架植入术后TIMI血流分级。

1.4 IVUS定性分析

采用美国Boston Scientific公司IVUS诊断及配置的Ultracross 2.9 F机械式探头(40 MHz)。CAG检查完成后,将0.014英寸导引钢丝送至目标血管,常规冠状动脉内注入三硝酸丙三酯0.2 mg后沿导引钢丝插入IVUS探头导管,通过狭窄病变至血管远端,采用自动回撤装置、以0.5 mm/s速度回撤探头导管,以光盘-录像带30帧/s速度、同时通过电影记录软件记录探头到达的起止点图像,标记斑块远端、近端图像并录像供脱机分析和存档。同一血管段测量包括病变远端血管至少10 mm、病变部位及其近端至冠状动脉开口,重点检查是否存在衰减斑块(衰减斑块和非衰减斑块IVUS表现见图1)。由经验丰富的介入医师进行数据分析。



①非衰减斑块;②衰减斑块

图 1 IVUS 检查非衰减斑块和衰减斑块图像

1.5 肌酸激酶同工酶定量分析

所有患者均于 PCI 术前 1 h 及术后 6、20 h 接受肌酸激酶同工酶(CK-MB)检测。PCI 术后 CK-MB 最高值代表峰值数据,CK-MB 值升高定义为 >16 IU/L (最高上限值)。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量变量以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验或 Mann-Whitney U 秩和检验;分类变量用绝对数及百分比表示,进行卡方检验或 Fisher 精确检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料和 PCI 治疗结果

85 例患者均完成 IVUS 检查,发现 35 例(41.2%)有衰减斑块;28 例 STEMI 患者中 18 例(64.3%)有衰减斑块,57 例 NSTEMI 患者中 17 例(29.8%)有衰减斑块,STEMI 患者中有衰减斑块比例明显高于 NSTEMI 患者($P=0.001$)。衰减斑块组和无衰减斑块组患者临床基线资料见表 1,两组间年龄、性别、危险因素差异无统计学意义($P>0.05$)。PCI 治疗结果见表 2。衰减斑块组和无衰减斑块组间患者左前降支病变无统计学差异($P>0.05$),病变基本情况无统计学差异($P>0.05$)。CAG 时 TIMI 血流分级无统计学差异($P>0.05$),但球囊扩张后衰减斑块组 TIMI 0~2 级比例明显高于无衰减斑块组($P=0.003$)。

2.2 IVUS 检查结果

IVUS 检查结果见表 3。衰减斑块组患者斑块面积、斑块负荷和偏心性比例均大于无衰减斑块组($P<0.05$),两者间正性重构比例($P=0.73$)及重构指数($P=0.415$)差异无统计学意义。

2.3 术后 CK-MB 值上升情况

PCI 术后 27 例患者 CK-MB 值上升,衰减斑块组 17 例(48.6%)峰值为(20.5 ± 3.3) IU/L,无衰减斑块组 10 例(20.0%)峰值为(14.4 ± 2.6) IU/L。衰减斑

表 1 患者临床基线资料

临床指标	衰减斑块组 (n=35)	无衰减斑块组 (n=50)	P 值
年龄/岁	65.0 \pm 10.2	66.0 \pm 10.5	0.335
女性/例(%)	10(28.6)	16(32.0)	0.742
糖尿病病史/例(%)	18(51.4)	23(46.0)	0.372
高血压病史/例(%)	22(62.9)	33(66.0)	0.786
高脂血症病史/例(%)	19(54.3)	29(58.0)	0.885
STEMI/例(%)	18(51.4)	10(20.0)	0.001
BNP/(pg/ml)	156.03 \pm 10.27	120.75 \pm 9.22	0.029
TnI/(ng/dl)	20.73 \pm 3.75	11.59 \pm 2.91	0.087

注:STEMI:ST 段抬高型心肌梗死;BNP:脑钠肽;TnI:肌钙蛋白 I

表 2 PCI 治疗结果

临床指标	衰减斑块组	无衰减斑块组	P 值
左前降支病变/例(%)	12(34.3)	18(36.0)	0.871
术前-最小直径/mm	1.02 \pm 0.32	1.04 \pm 0.33	0.394
病变狭窄率/%	70.12 \pm 15.12	71.28 \pm 14.91	0.578
药物洗脱支架植入/例(%)	26(74.3)	38(76.0)	0.857
TIMI 血流分级/例(%)			
术前 0~2 级	2(5.7)	3(6.0)	0.956
术前 3 级	33(94.3)	47(94.0)	0.956
球囊扩张后 0~2 级	13(37.1)	5(10.0)	0.003
球囊扩张后 3 级	22(62.9)	45(90.0)	0.003

表 3 IVUS 检查结果

测量参数	衰减斑块组	无衰减斑块组	P 值
病变血管截面积/mm ²	15.5 \pm 3.22	11.7 \pm 3.01	0.052
管腔截面积/mm ²	2.24 \pm 0.66	2.23 \pm 0.64	0.472
斑块面积/mm ²	14.4 \pm 4.11	10.7 \pm 2.85	0.048
斑块负荷/mm ²	87.4 \pm 3.83	80.1 \pm 4.18	0.043
参考血管截面积/mm ²	14.2 \pm 3.12	11.2 \pm 2.89	0.067
正性重构/例(%)	23(65.7)	31(62.0)	0.732
重构指数	1.05 \pm 0.21	1.04 \pm 0.19	0.415
偏心性/例(%)	24(68.6)	18(36.0)	0.001

块组 PCI 术后 CK-MB 值上升患者数($P=0.005$)、CK-MB 峰值($P<0.001$)均显著高于无衰减斑块组。

3 讨论

IVUS 检测发现的衰减斑块是一种新定义的 AMI 罪犯血管形态学现象。组织学研究表明衰减斑块与不发生衰减的纤维斑块相比,富含更多坏死核心、纤维脂肪组织及微小钙化^[4]。IVUS 可检测到冠状动脉斑块形态学和造影特点,可评估治疗措施的效果^[5]。本研究发现:①衰减斑块组患者球囊扩张术后 TIMI 血流 0~2 级比例显著高于无衰减斑块组患者;②衰减斑块组患者斑块负荷、偏心性、病变处血管截面积及参考血管截面积显著大于无斑块衰减组患者,而两组间正性重构比例和重构指数差异无统计学意义;③衰减斑块组术后 CK-MB 值上升患者数和术后峰值均显著高于无衰减斑块组。研究表明,STEMI 患者 PCI 术围术期心肌坏死和无复流、慢血流(TIMI 血流 0~2 级)发生与衰减斑块相关^[2,6-7]。

有研究分析 30 例患者衰减斑块病理学标本,发现进展性动脉粥样硬化主要由胆固醇破裂、巨噬细胞渗出及微小钙化组成^[8]。美国心脏协会(AHA)基于大量冠状动脉尸检研究提示,IVUS 显示衰减预示纤维粥样硬化斑块含有大的坏死核心,或病理性内膜增厚含有大的脂质池;斑块中脂质核心及坏死核心大小与其发生破裂的危险性密切相关;表层 IVUS 显示衰减预示纤维粥样硬化斑块包含坏死核心,其越接近管腔越易是进展性坏死核心组织,反之脂质池和病理性内膜增厚所致衰减斑块更接近于外膜(与管腔相比)^[9]。先前有研究推测进展性斑块伴有微钙化和脂质结晶可导致超声信号衰减,而目前研究表明,不伴有微钙化和脂质结晶的病理性内膜增厚同样可导致超声信号衰减。总之,动脉粥样硬化过程愈呈进展性,构成复杂和异质性斑块,愈可导致强烈的超声信号衰减^[8]。

一项多中心研究证实 IVUS 所测衰减斑块及光学相干层析成像(OCT)所示斑块破裂,是 PCI 术后 CK-MB 值上升的独立预测因子,虽然很少导致严重并发症,但轻微的无症状心肌标志物升高同样可能预示出现小范围心肌坏死,也可表现于球囊扩张后 TIMI 血流 0~2 级比例升高,而本研究结果与之相符。也有研究发现,衰减斑块与药物涂层支架植入术后心肌酶升高密切相关^[10]。因此,衰减斑块可进一步增强预测功能并判断患者远期预后。总之,IVUS 所测衰减斑块是易损斑块表现形式之一,往往富含更多坏死核心、纤维脂肪组织及微小钙化,可导致 PCI 术围术期并发症增加和心肌标志物升高,甚至可能影响远期预后。

本研究局限性:①本研究系单中心研究,入选样本相对有限,且所有患者均为 AMI 患者,病种相对单一。②未对发现斑块衰减的病变部位作进一步检测,如 OCT 检测、近红外光谱分析或病理学切片检测。③未对衰减斑块组与无衰减斑块组患者作长期临床随访。这些均需要在今后研究中进一步完善。

综上所述,IVUS 探测到的衰减斑块提示为易损斑块,更常见于 STEMI 患者,PCI 术后发生无复流及慢血流发生率较高,这些与既往研究结果一致^[11]。AMI 罪犯血管存在衰减斑块可能为不良事件发生的高危因素,需要优化治疗方案并加强 PCI 术后管理。最后结论尚待大样本前瞻性临床试验研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] Abdelmeguid AE, Topol EJ, Whitlow PL, et al. Significance of mild transient release of creatine kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions[J]. *Circulation*, 1996, 94: 1528-1536.
- [2] Shiono Y, Kubo T, Tanaka A, et al. Impact of attenuated plaque as detected by intravascular ultrasound on the occurrence of microvascular obstruction after percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6: 847-853.
- [3] 梁国庆, 姜铁民, 陈少伯, 等. 冠状动脉分叉病变的血管内超声虚拟组织学影像特点[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 274-277.
- [4] Kimura S, Kakuta T, Yonetsu T, et al. Clinical significance of echo signal attenuation on intravascular ultrasound in patients with coronary artery disease[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2009, 2: 444-454.
- [5] Fukuda D, Kawarabayashi T, Tanaka A, et al. Lesion characteristics of acute myocardial infarction: an investigation with intravascular ultrasound[J]. *Heart*, 2001, 85: 402-406.
- [6] Lee T, Kakuta T, Yonetsu T, et al. Assessment of echo-attenuated plaque by optical coherence tomography and its impact on post-procedural creatine kinase-myocardial band elevation in elective stent implantation[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4: 483-491.
- [7] Pu J, Mintz GS, Brilakis ES, et al. In vivo characterization of coronary plaques: novel findings from comparing greyscale and virtual histology intravascular ultrasound and near-infrared spectroscopy[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33: 372-383.
- [8] Johnstone E, Friedl SE, Maheshwari A, et al. Distinguishing characteristics of erythrocyte-rich and platelet-rich thrombus by intravascular ultrasound catheter system[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2007, 24: 233-239.
- [9] Akyildiz AC, Speelman L, van Brummelen H, et al. Effects of intima stiffness and plaque morphology on peak cap stress[J]. *Biomed Eng Online*, 2011, 10: 25.
- [10] Wu XF, Guo CJ, Chi YP, et al. Attenuated plaque is associated with plaque prolapse accompanied by cardiac enzyme elevation after drug-eluting stent implantation[J]. *Coron Artery Dis*, 2014, 25: 4-9.
- [11] Wu X, Mintz GS, Xu K, et al. The relationship between attenuated plaque identified by intravascular ultrasound and no-reflow after stenting in acute myocardial infarction: the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4: 495-502.

(收稿日期:2015-05-18)

(本文编辑:边 估)