

· 临床研究 ·

64 排螺旋 CT 评价辛伐他汀对冠状动脉斑块的影响

梅丽芳¹, 杨成明^{2△}, 曾春雨², 方玉强², 王旭开², 王红勇², 傅春江², 张 晔², 石伟彬²

(1. 重庆市南桐矿业公司总医院内科 400802; 2. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所心内科, 重庆 400042)

摘要:目的 评价辛伐他汀治疗对冠状动脉粥样斑块的影响。方法 对 73 例经 64 层螺旋 CT 及回顾性心电门控技术检测出的冠脉粥样斑块患者, 给予辛伐他汀 40mg/d 口服, 18 个月后复查斑块情况。同时随访患者的血脂水平。结果 73 例患者接受辛伐他汀调脂治疗后总胆固醇(TC)降低 15.4%, LDL-C 下降 25.3%, TG 下降 14.2%, HDL-C 增加 8.5%。有 202 支冠状动脉存在 224 个粥样斑块, 治疗后各种斑块大小有不同程度的缩小, 其中脂质斑块(74 个)缩小幅度 25.4% ($P < 0.05$); 纤维斑块(58 个)缩小幅度 14.3% ($P < 0.05$); 混合斑块(47 个)缩小幅度 12.7% ($P < 0.05$); 而钙化斑块(45 个)缩小幅度不明显(3.8%, $P > 0.05$)。结论 本试验证实长期服用辛伐他汀能够有效降低血脂水平, 逆转或稳定冠脉粥样斑块, 从而降低急性冠状动脉事件。

关键词:辛伐他汀; 冠状动脉疾病; 斑块; 体层摄影术, 螺旋计算机

中图分类号: R543.3; R972.6

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)02-0193-02

Evaluation of influence of simvastatin on coronary atheroma by 64-slice spiral computed tomography

MEI Li-fang¹, YANG Cheng-ming^{2△}, ZENG Chun-yu², et al.

(1. Department of Internal Medicine, General Hospital of Mining Industry Company of Nantong, Chongqing 400802, China;

2. Department of Cardiology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To evaluate the effects of simvastatin on coronary atheroma. **Methods** Seventy-three cases of coronary atheroma were examined with 64-slice spiral computed tomography, received simvastatin tablets (40 mg/ d) for 18 months and scanning coronary atheroma again after 18 months. **Results** Among the 73 cases, 15.4% had reduction in serum cholesterol, 25.3% reduction in low-density lipoprotein cholesterol, and 8.5% increase in high-density lipoprotein cholesterol. 224 cases of coronary atheroma occurred in 202 coronary artery branches. The sizes of all plaques had different degrees of descent after the treatment. The rate of descent was 25.4% in 74 lipid plaques ($P < 0.05$), 14.3% in 58 fibrous plaques ($P < 0.05$), 12.7% in 47 mixed plaques ($P < 0.05$), 3.8% in 45 calcified plaques ($P > 0.05$). **Conclusion** Simvastatin given daily over eighteen months can reduce hyperlipidaemia, slow progression of coronary atheroma and improve the clinical outcomes. 64-slice spiral computed tomography can quantitatively evaluate the changes of coronary atheroma. It provides the objective basis for clinic treatment.

Key words: coronary artery disease; simvastatin; coronary atheroma; tomography; spiral computed

冠状动脉粥样硬化性心脏病是常见病、多发病, 正确评估冠状动脉粥样斑块变化将直接影响到冠心病的疗效及预后。近来国际上一些大规模随机双盲的临床试验已证实羟甲基戊二酸单酰辅酶还原酶(HMG-CoA)抑制剂(他汀类药物)在有或无冠心病的患者均可以显著减少心血管相关的发病率和死亡率, 是冠心病一级和二级预防的有效措施^[1-4]。同时一些随机对照研究表明, 治疗高胆固醇血症能够延缓冠状动脉粥样斑块的发展, 改善患者的临床预后^[5]。随着多层螺旋 CT 及回顾性心电门控技术的发展, 64 层螺旋 CT 为冠状动脉粥样斑块的定性、定量分析提供了一种客观评价标准^[6]。本研究旨在采用 64 层螺旋 CT 及其后处理技术, 评价辛伐他汀对冠状动脉粥样斑块的影响。

1 对象与方法

1.1 对象 选择大坪医院 2007 年 2 月至 2007 年 12 月经 64 层螺旋 CT 冠状动脉造影发现存在冠状动脉粥样斑块的病例 73 例, 年龄 39~79 岁, 平均(57.7±10.4)岁, 其中男 58 例, 女 15 例。所有患者均给予辛伐他汀(默沙东公司生产, 商品名舒降之)40mg/d, 晚间顿服, 18 个月后复查 64 层螺旋 CT 冠状动脉造影。患者同时接受研究者在饮食、戒烟方面的一些建议。

在治疗过程中, 每 2 个月复查肝功能 1 次, 丙氨酸氨基转移酶 (ALT)增高两倍以上者或有明显肌痛、血清 CK 值明显增高者为终止治疗指征。

1.2 方法

1.2.1 多层螺旋 CT 冠状动脉造影 采用 GE light speed 64 层螺旋 CT 进行冠状动脉成像。心率大于 70 次/分者在行 MSCT 冠状动脉成像前 30min 予倍他乐克 12.5~25mg 舌下含服。先做胸部正侧位定位相。在升主动脉根部水平任选一个层面, 经肘正中静脉以 4mL/s 的速度注入造影剂碘普罗胺 (Iopromide, 370mL/mL) 20mL 进行预扫描, 测定主动脉根部强化峰值时间作为 MSCT 扫描的延迟时间。扫描范围自气管隆突以下 2cm 水平至心脏膈面以下 2cm, 经肘正中静脉以 4mL/s 的速度造影剂碘普罗胺 80mL, 按照已测定的延迟时间进行扫描, 患者正常吸气后一次屏气完成扫描。选择 0.35s 螺旋扫描, 采用回顾性心电门控, 单或双扇区重建算法; 层厚 0.625mm, 显示野 250mm, 矩阵 512×512, 球管电压 120kV, 管电流 700mA。

1.2.2 图像重建 将扫描获得的原始数据在心动周期的 R 波后 75%相位窗进行横断面 CT 图像重建, 并传送至 Advan-

△ 通讯作者, E-mail: yangchmi@163.com。

tage Windows 4.2 图像工作站。主要进行容积重建(volume rendering, VR), 辅助多平面重建(multi-planar reformation, MPR)、最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)。由 2 名有经验的放射科医师进行三维重建及图像分析, 且事先未获知患者的临床资料。根据 CT 值对斑块定性, 区分为脂质斑块($CT < 50HU$)、纤维斑块(CT 值 $50 \sim 130HU$)、钙化斑块($CT > 130HU$)和混合斑块(包含不同性质的斑块)^[7], 并分别测量治疗前、后斑块面积(长度 \times 厚度, mm^2)。

1.2.3 血脂测定 所有患者在入选前、随诊期间及随诊结束, 清晨空腹 12h 取血测定总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(high density lipoproteins-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)。TC 和 TG 的测定采用酶法测定, HDL-C、LDL-C 采用遮闭法直接测定。

1.3 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前、后比较采用配对资料 t 检验。

2 结 果

2.1 辛伐他汀对血脂的影响 见表 1。辛伐他汀调脂治疗后 TC 降低 15.4%, LDL-C 下降 25.3%, TG 下降 14.2%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。HDL-C 增加 8.5%, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。本组患者服药后均无严重不良反应。

表 1 辛伐他汀治疗前、后血脂变化($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

| 组别 | TC | TG | LDL-C | HDL-C |
|---------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------|
| 治疗前($n=73$) | 5.28 \pm 0.97 | 1.99 \pm 0.85 | 3.40 \pm 1.11 | 1.17 \pm 0.31 |
| 治疗后($n=73$) | 4.47 \pm 0.85 ^a | 1.57 \pm 0.75 ^a | 2.54 \pm 0.70 ^a | 1.26 \pm 0.72 |

^a: 与治疗前相比, $P < 0.05$ 。

2.2 辛伐他汀对冠状动脉粥样斑块的影响 见表 2。202 支冠脉主要分支发现不同程度粥样斑块共 224 个, 其中脂质斑块 74 个, 纤维斑块 58 个, 钙化斑块 45 个, 混合斑块 47 个。治疗后脂质斑块明显减小, 下降幅度 25.4% ($P < 0.05$), 纤维斑块和混合斑块略有减小, 下降幅度分别为 14.3% 和 12.7%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 钙化斑块变化不明显($P > 0.05$)。

表 2 辛伐他汀治疗前、后的冠状动脉粥样斑块变化($\bar{x} \pm s$)

| 斑块类型 | 个数 | 治疗前(mm^2) | 治疗后(mm^2) | 下降幅度(%) |
|------|----|-----------------------------|--|---------|
| 脂质斑块 | 74 | 3.7 \times 2.4 \pm 1.74 | 3.1 \times 2.2 \pm 1.68 ^a | 25.4 |
| 纤维斑块 | 58 | 4.3 \times 2.5 \pm 1.94 | 4.0 \times 2.2 \pm 1.79 ^a | 14.3 |
| 混合斑块 | 47 | 4.5 \times 2.7 \pm 1.86 | 4.3 \times 2.5 \pm 1.74 ^a | 12.7 |
| 钙化斑块 | 45 | 4.8 \times 2.9 \pm 2.15 | 4.7 \times 2.9 \pm 2.09 | 3.8 |

^a: 与治疗前相比, $P < 0.05$ 。

3 讨 论

随着多层螺旋 CT 的迅速发展和回顾性心电门控技术的应用, 使冠状动脉 CT 造影成为可能, 多层螺旋 CT 可以进行连续快速的体积数据采集, 结合回顾性心电门控技术可使图像采集与心跳同步进行, 避免了心脏搏动伪影, 同时多层螺旋 CT 先进的后处理功能, 能以不同的方式显示、不同的视角观察各支冠状动脉及周围结构, 能够清晰显示粥样斑块大小, 并根据 CT 值确定斑块性质^[7]。

近年来, 他汀类药物在冠心病的预防和治疗中得到广泛应用。大量研究认为, 其不但具有调节血脂、改善动脉内皮功能、拮抗炎症反应等多种功效, 而且还具有稳定及逆转冠脉粥样斑

块的作用^[8]。他汀类药物调节血脂及抗动脉粥样硬化的作用, 被誉为心血管病治疗学的里程碑。辛伐他汀是一种新型的 HMG-COA 抑制剂, 可以和 HMG-COA 竞争与酶的活性部位, 从而阻碍 HMG-COA 还原酶的作用, 使胆固醇的合成受到抑制, 同时可刺激细胞表面 LDL 受体合成增加, 从而促进 LDL、极低密度脂蛋白(VLDL)通过受体途径代谢, 降低血 LDL 含量。

本研究证明, 辛伐他汀 40mg/d, 口服 18 个月, 能够安全地使血清 TC、LDL-C、TG 下降, 同时使 HDL-C 增加, 有效地逆转或稳定冠脉粥样斑块, 与临床观察一致, 表明辛伐他汀不但对异常升高的血脂有明显的调节作用, 而且能通过降低血清 TC 和 TG 减少冠脉粥样斑块^[8]。通过对斑块的定性研究发现, 脂质斑块下降的幅度最明显, 纤维斑块和混合斑块次之, 钙化斑块变化最小, 可能与辛伐他汀主要作用于粥样斑块中的脂质成分, 能减少斑块中的脂质成分(LDL-C)和炎症细胞, 减少巨噬源泡沫细胞的大小和脂纹面积, 起到使斑块面积缩小的作用有关^[9-10]。由于富含脂质的斑块稳定性差, 容易破裂^[11]并诱发血栓形成, 增加了心血管相关事件的发生率和病死率, 所以检查不稳定性斑块, 对于避免急性冠状动脉疾病的发生至关重要。选择性冠状动脉造影(DSA)一直以来被作为判定冠状动脉狭窄的“金标准”, 但在评价血管壁、粥样斑块面积和性质方面尚存在缺陷, 不能全面地评价冠状动脉病变, 而多层螺旋 CT 可以通过测量 CT 值区分斑块性质, 因此作为一种无创检查可替代选择性冠状动脉造影, 用于不稳定性斑块的检查, 对早期积极治疗具有指导价值。

参考文献:

- [1] MASS Investigators. Effect of simvastatin on coronary atheroma. The Multicenter Anti-Atheroma Study (MASS)[J]. Lancet, 1994, 344(3): 633.
- [2] Jukema JW, Brusckhe AV, van Boven AJ, et al. Effect of lipid lowering by pravastatin on progression and regression of coronary artery disease in symptomatic with normal to moderately elevated serum cholesterol levels. The Regression Growth Evaluation Statin Study(REGRESS) [J]. Circulation 1995, 91(10): 2528.
- [3] Downs JR, Clearfield M, Weiss S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with cholesterol levels: results of AFCAPS/Tex-CAPS[J]. JAMA, 1998, 279(13): 1615.
- [4] Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol in 4 444 patients with coronary heart disease. The scandinavian simvastatin survival study (4S)[J]. Lancet, 1994, 344(12): 1383.
- [5] Blankenhorn DH, Azen SP, Krams DM, et al. Coronary angiographic changes with lovastatin therapy: the monitored atherosclerosis regression study(MARS) [J]. Ann Intern Med, 1993, 119(6): 969.
- [6] Soon KH, Kelly AM, Cox N, et al. Noninvasive multislice computed tomography coronary angiography for imaging coronary arteries, stents and bypass grafts[J]. Intern Med J, 2006, 36(1): 43.

(下转第 196 页)

表 1 PBMV 术前、术后 MVA 及血流动力学参数的变化($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | n | MPAP(mm Hg) | MLAP(mm Hg) | LAD(mm) | MVA(cm ²) | MVPG(mm Hg) |
|--------|----|-------------|-------------|-------------|-----------------------|-------------|
| PBMV 前 | 20 | 40.76±8.15 | 25.99±6.67 | 49.23±4.33 | 0.80±0.19 | 16.15±4.99 |
| PBMV 后 | 20 | 24.37±7.37* | 11.76±4.14* | 36.43±6.25* | 1.56±0.31* | 7.11±2.21* |

*:与 PBMV 前比较, $P < 0.01$ 。

明显减小, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3 讨 论

左心房(尤其是左心耳)血栓形成是风湿性心脏病 MS 患者常见的并发症, 特别是合并心房颤动者发生率更高。考虑到 PBMV 术中在左心房的操作较多, 可能导致血栓脱落引起外周动脉系统血栓栓塞并发症, 因此通常认为 MS 合并左房血栓形成是 PBMV 的禁忌证。既往常采用开胸手术, 进行二尖瓣闭式扩张、成形或换瓣术并同时清除左心房血栓。但对于合并左心房血栓而其他条件非常适合进行 PBMV 的患者将使患者失去一次可选择的机会, 因为毕竟 PBMV 有创伤小、恢复快、疗效确切等优点^[1]。

风心病 MS 患者(尤其伴心房颤动)容易形成血栓前状态, 进而促进血栓形成。近年随着抗凝治疗的充分应用, 一部分风心病 MS 合并左心房血栓形成的患者经华法林抗凝后血栓消失而行 PBMV 获得成功, 血栓消失机制可能与其抑制凝血系统及纤溶系统相对增强有关^[3]。本科 2000 年 1 月至 2008 年 9 月收治的合并左心耳血栓形成的风湿性 MS 34 例, 其中 14 例患者经过 3~6 个月的华法林抗凝(维持国际标准化比值 INR 在 1.8~2.5)治疗后左心耳血栓消失即成功进行了 PBMV。然而其中 20 例患者虽经充分抗凝治疗血栓仍未完全消失, 继续延长抗凝治疗时间疗效未必就更好, 且使部分心力衰竭较重患者失去救治机会。本研究的结果提示, 20 例患者血栓虽未完全消失, 但经 TEE 确认左房血栓回声反光增强、结构致密(已无疏松血栓存在), 提示血栓有不同程度缩小、机化, 然后顺利进行了 PBMV, 术后明显改善了风心病 MS 的血流动力学特性, 表现在随着二尖瓣口面积较术前增加一倍左右, 左房到左室机械性梗阻明显减轻, LAD 明显回缩, MPAP、MLAP 及 MVPG 明显下降。术中及术后 1 年随访期内无体循环栓塞并发症发生, 这可能与未溶解的残存血栓发生机化并较紧密地黏附在心房壁上不易脱落有关。当然如若血栓位于左心房间隔

部、二尖瓣口及肺静脉开口部位且经充分的抗凝治疗仍未消失者是不宜进行 PBMV 的^[4]。

由于合并左心房血栓形成的风心病 MS 患者是进行 PBMV 的相对禁忌证^[5], 为了避免血栓栓塞并发症的发生, 除上述措施外, 在手术操作中应特别注意尽可能减少在左心房中的操作, 避免球囊导管及左房钢丝进入左心耳及到达其他血栓存在部位也是至关重要的。

综上所述, 风湿性心脏病 MS 患者左心房血栓形成经充分的抗凝治疗, 即使血栓未完全消失但已机化者, 技术熟练者仍可以考虑对其进行 PBMV。

参考文献:

- [1] 陈纪言, 李光, 陈传荣, 等. 经皮球囊二尖瓣成形术随访 15 年以上患者的远期疗效评价[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(6):555.
- [2] 高文献, 伦知见, 付存玉, 等. 根据身高、体重和二尖瓣环内径选择球囊直径行经皮二尖瓣成形术的疗效[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(10):931
- [3] 李江, 沈玉祥, 袁建军, 等. 持续性心房颤动患者凝血和抗凝指标的变化及华法林对其影响的研究[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(3):220.
- [4] Inoue K, Hung JS. Percutaneous transvenous mitral commissurotomy: the Far East experience In: Topol EJ ed. Textbook of interventional cardiology[M]. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994:1226.
- [5] 李新明, 李彬, 陈关良, 等. 重度二尖瓣狭窄合并左心耳血栓患者的球囊扩张术[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2003, 11(1):31.

(收稿日期:2009-07-23 修回日期:2009-08-28)

(上接第 194 页)

- [7] 毛定魁, 朱毅, 陆孝禹. 冠状动脉粥样斑块的多层螺旋 CT 与病理的对照研究[J]. 放射学实践, 2005, 3(4):202.
- [8] 赵水平. 冠心病整体防治中他汀类药物的重要地位[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(5):379.
- [9] 王增武, 满荣海, 史平, 等. 他汀类药物预防心血管病事件的非调脂机制[J]. 心血管病学进展, 2003, 24(1):1.
- [10] 钱均, 孙葆青, 张惠萍. 氟伐他汀消退颈动脉粥样斑块的临床研究[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(6):533.

- [11] Stary HC, Chandler AS, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. a report from the committee on vascular lesion of the council on atherosclerosis American Heart Association[J]. Circulation, 1995, 92(5):1355.

(收稿日期:2009-07-23 修回日期:2009-08-28)