

· 临床研究 ·

IVUS-VH 评价冠状动脉斑块成分及血清中 hs-CRP 的表达 对经皮冠脉介入术后再狭窄的影响*

罗江宾¹, 王天松¹, 方明²

(1. 海南省三亚市人民医院心内科 572000; 2. 同济大学附属东方医院心内科, 上海 200120)

摘要:目的 应用血管内超声虚拟组织成像技术(IVUS-VH)量化评价斑块成分和血清中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的表达,以观察雷帕霉素洗脱支架置入术后再狭窄与斑块成分和血清中 hs-CRP 的关系。方法 对 300 例急性冠脉综合征(ACS)应用 IVUS-VH 量化评价罪犯病变血管的斑块成分,根据斑块成分分为 2 组,坏死成分大于或等于 10% 为观察组($n=146$),坏死成分小于 10% 为对照组($n=154$);均按常规进行经皮介入治疗(PCI)手术;同时应用免疫比浊法检测血清中 hs-CRP 的表达水平;术后 1 年复查冠脉造影或冠脉 CT 以了解再狭窄与斑块成分和 hs-CRP 的关系。结果 (1)观察组 1 年后狭窄率明显高于对照组(12.3% : 1.2%; $P<0.05$);(2)观察组 hs-CRP 的表达水平明显高于对照组[(11.28±5.80) : (1.57±0.49), $P<0.01$]。结论 罪犯病变血管的斑块坏死成分与冠状动脉支架置入术后再狭窄相关,是否可作为冠状动脉支架置入术后再狭窄的指标之一。

关键词: 动脉粥样硬化斑块; 冠状动脉再狭窄; 血管内超声-虚拟组织学; C 反应蛋白

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.12.004

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)12-1155-02

To assess coronary atherosclerotic plaque by IVUS-VH and the level of hs-CRP in serum,
to observe is involved rapamycin-eluting in-stent restenosis*

Luo Jiangbing¹, Wang Tiansong¹, Fang Ming²

(1. Department of Cardiology, People's Hospital of Sanya, Sanya, Hainan 572000, China; 2. Department of Cardiology, Shanghai East Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200120, China)

Abstract: Objectives To assess coronary atherosclerotic plaque by IVUS-VH and the level of hs-CRP in serum, to observe the relationship with rapamycin-eluting in-stent restenosis. **Methods** 300 patients with acute coronary syndrome (ACS) using the IVUS-VH evaluation criminals lesion plaque composition, plaque composition is divided into two groups, necrosis composition of $\geq 10\%$ of the observation group ($n=146$ cases), necrosis composition less than 10% of the control group ($n=154$ cases). According to conventional coronary intervention(PCI); serum hs-CRP expression level by immune turbidimetry; 1 year after the review coronary angiography or coronary CT in order to understand restenosis and plaque composition and hs-CRP. **Results** (1) Observation group 1-year restenosis rate was significantly higher (12.3% vs 1.2%; $P<0.05$); (2) Observation group was significantly higher than that of control group. **Conclusion** Criminals plaque necrosis of the lesion composition and restenosis after coronary stent implantation related, the study is to confirm whether can be used as after coronary stent restenosis one of the indicators or not.

Key words: atherosclerotic plaque; coronary restenosis; intravascular ultrasound-virtual histology; C-reactive protein

随着我国冠心病发病率、患病率和病死率迅速上升,经皮冠状动脉介入(PCI)已成为冠心病治疗的最常用方法。但支架术后再狭窄一直是困扰介入治疗的最大难题。裸支架时代,支架术后再狭窄率高达 30%^[1]。药物洗脱支架使简单病变再狭窄率降至 8%,但复杂病变仍可高达 25%,且存在晚期血栓形成问题^[2-4]。以往研究表明,不同类型斑块在介入术后再狭窄率有明显差别^[5-7]。因此,本研究将利用血管内超声虚拟组织成像技术(IVUS-VH),探索斑块成分与支架术后再狭窄关系,为揭示再狭窄机制提供临床证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选标准:2008 年 1 月至 2010 年 11 月心内科住院的 300 例急性冠脉综合征(ACS)患者,按照美国心脏病学会(ACC)/美国心脏病协会(AHA)诊断标准^[8],且行冠状动脉造影证实至少 1 支冠状动脉狭窄大于或等于 75%,应用 IVUS-VH 量化评价罪犯病变血管的斑块成分,根据斑块成分分为 2 组,坏死成分大于或等于 10% 为观察组($n=146$),坏死成分小于 10% 为对照组($n=154$);均按常规进行 PCI 手术。

术后所有患者均接受阿司匹林、氯吡格雷、他汀类药物;排除标准:急性心肌梗死直接 PCI 患者;IVUS 导管不能通过病变患者;左室射血分数小于 35%;吸烟、糖尿病、严重的肝、肾或凝血功能障碍患者;且近期 3 个月内无创伤和手术史等。

1.2 血清中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的测定 所有研究对象入院次日清晨空腹静静脉血 4 mL,30 min 内分离血清,于 -80 °C 冰箱保存备检,采用免疫比浊法测定 hs-CRP 的水平。

1.3 冠状动脉造影检查及图像分析 应用 Philips FD20 单向 X 线球管心血管摄影机及数字成像系统,常规经股动脉或桡动脉穿刺插入 6F 造影导管,依次行左、右冠状动脉造影,通过两个以上不同投照角度分别测量计算最小管腔直径和参考段管腔直径。ACS 罪犯病变为具有以下任何一项特征的冠脉病变:管腔内充盈缺损(或血栓)边缘游离于管腔的溃疡;管腔造影剂滞留;夹层;管壁多处不规则。罪犯病变由 2 位有经验的心血管介入医生共同判断,最后得出一致结论。

1.4 IVUS-VH 检查与分析 对所有直径大于 2.5 mm 的原

* 基金项目:海南省自然科学基金资助项目(310184)。

位血管内狭窄大于或等于 75% 的病变形 IVUS-VH 检查。将 3.5 F 的 IVUS 导管送至罪犯病变远端,造影确定顶端位置,以自动回撤装置将导管以 1.00 mm/s 速度回撤,同时采集影像数据,硬盘分析。由 1 名分析员在不清楚诊断情况下,手工描记管腔与中、外膜界面轮廓,利用 VH 软件构建组织图像,利用客户端软件将每个切面获得的数据汇总得出每种成分在斑块中所占比例,并计算出斑块体积。

1.5 再狭窄的定义 所有研究对象于术后 1 年后复查冠脉造影或冠脉 CT,以管腔内径较上次介入治疗后管腔直径丧失大于 50% 作为再狭窄标准。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数间比较采用方差分析及 *t* 检验,相关性分析采用直线相关, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 两组受试者的年龄、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组患者临床一般情况($\bar{x} \pm s$)

一般情况	观察组($n=146$)	对照组($n=154$)
年龄(岁)	57.60±10.20	58.20±99.80
SBP(mm Hg)	130.00±23.00	133.00±22.00
DBP(mm Hg)	79.00±13.0V	82.00±14.00
LDL-C(mmol/L)	2.74±0.63	3.54±0.78
TC(mmol/L)	4.82±0.91	5.02±1.01
TG(mmol/L)	1.69±0.85	1.72±0.75
HDL-C(mmol/L)	1.30±0.23	1.18±0.18

2.2 血清中 hs-CRP 的表达水平及再狭窄 观察组中 hs-CRP 的表达水平明显高于对照组[(11.28±5.80):(1.57±0.49), $P < 0.01$]。所有研究对象术后 1 年均复查冠脉造影或冠脉 CT,观察组 PCI 术后再狭窄 28 例(28/146,19.1%)对照组 PCI 术后再狭窄 2 例(2/154,1.2%);观察组 PCI 术后再狭窄明显高于对照组($P < 0.01$)。

3 讨论

动脉粥样硬化是累及体循环系统动脉内膜的疾病,主要的特征是动脉内膜斑块形成,但是每个组成斑块的成分不同,而动脉粥样斑块破裂继而导致的血栓形成是引起急性冠脉综合征的直接原因^[9-11];PCI 已成为 ACS 治疗的最常用方法,但支架术后再狭窄一直是困扰介入治疗的最大难题。药物洗脱支架术后再狭窄主要与内膜过度增生有关,平滑肌细胞的过度增殖是内膜增生的基础^[12]。冠状动脉造影显影的是管腔,不能显影斑块,尤其是对钙化的显影不敏感,IVUS-VH 可以对斑块进行组织学分类,可以准确的分析坏死核和钙化成分,可以弥补造影的不足;既往曾有学者利用血管内超声对再狭窄进行过定性研究,有文献报道含脂质比例较高的软斑块术后再狭窄率明显高于其他类型的斑块^[13-14]。本研究利用虚拟组织学(VH)量化分析斑块成分,证实罪犯病变中,坏死核心成分越大,再狭窄的发生率越高,这与 Hong 等学者的结论相一致。

本研究提示,罪犯病变血管的斑块坏死成分越大,PCI 术后再狭窄的风险就越大,冠状动脉支架置入对血管内膜造成的机械性损伤以及支架作为一种异物物质对血管壁的刺激,导致

血小板和炎症细胞聚集、浸润,释放炎症介质、趋化因子、黏附分子和生长因子,促进血管平滑肌细胞的迁移和增殖。Niccoli 等^[15]学者的研究已经证实,炎症与术后再狭窄的发生密切相关,炎症相关血清学标志物可用于识别再狭窄高危个体。本研究中,观察组较对照组 hs-CRP 水平明显增高,作者推测斑块内的炎性反应产生大量的新生滋养血管和炎性坏死物,引起斑块的体积迅速增大;另外,大量炎性细胞可释放溶解酶是纤维帽变薄,从而引起纤维帽的破裂,导致斑块表明血栓的形成,进一步加重管腔的狭窄度。

参考文献:

- [1] Nikolsky E, Kosinski E, Mishkel GJ, et al. Impact of obesity on revascularization and restenosis rates after bare-metal and drug-eluting stent implantation(from the TAX-US-IV trial)[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(6):709-715.
- [2] Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery[J]. *N Eng J Med*, 2003, 349(7):1315-1323.
- [3] Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, et al. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study[J]. *Circulation*, 2006, 114(18):1955-1961.
- [4] Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer-based paclitaxel eluting stent in patients with coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(12):221-231.
- [5] 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.
- [6] Shimada Y, Kataoka T, Courtney BK, et al. Influence of plaque calcium on neointimal hyperplasia following bare metal and drug-eluting stent implantation[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2006, 67(6):866-869.
- [7] Sipahi I, Tuzcu EM, Moon KW, et al. Do the extent and direction of arterial remodelling predict subsequent progression of coronary atherosclerosis: a serial intravascular ultrasound study[J]. *Heart*, 2008, 94(5):623-627.
- [8] Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2007, 116(22):2634-2653.
- [9] Konig 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.
- [10] Langer HF, Haubner R, Pichler BJ, et al. Radionuclide imaging: a molecular key to the atherosclerotic plaque[J]. *Am Coll Cardiol*, 2008, 52(1):1-12.
- [11] 陈韵岱. 急性冠脉综合征易损斑块的研究进展[J]. *中国循环杂志*, 2007, 22(5):390-392.
- [12] Abizard A, Kornowski R, Mintzgs, et al. The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32(3):584-589.

维性变^[8]。从表 1 中,可以看到早期尘肺患者的脏层胸膜已开始有较轻微的牵拉改变,即小点状、条索状表现。其小点状瘢痕主要分布在肺尖和两上肺近后胸壁处,未及全肺。而早期尘肺患者的肺体积与健康者相比缩小,且具有统计学意义($P < 0.05$)。膈肌腱部胸膜在尘肺早期并没有明显异常的改变。因此多层螺旋 CT 三维成像能整体评估早期尘肺体积变化及胸膜累及状态,可以作为早期尘肺肺功能评估的间接指标。

采用特殊的肺体积直方图软件,绘制出 CT 图像体积直方图,通过此直方图分析、测定、定量数据的收集和后期数据统计,从量化的角度评价健康者与早期尘肺患者肺实质密度、容积百分率之间存在的差异,并且可以表达早期尘肺组织受损的程度。本组 60 例研究对象显示,尘肺组与对照组对比,平均 CT 值增大,并有统计学意义($P < 0.05$),其主要是由于纤维组织的增生,使得肺及毛细血管等组织破坏而形成瘢痕造成的。说明早期尘肺患者的肺间质已经开始有纤维化的表现,这与尘肺早期纤维化病理改变相符。本研究根据刘培成等^[9]和吴纯^[10]研究,选定 $-1024 \sim -300$ HU 及 $-983 \sim -778$ HU 二个阈值范围,分别测得阈值范围内肺体积,将两个肺体积数值相比 $\times 100\%$,获得体积百分率,此百分率可定量区分不同个体间质纤维化的严重程度差异。尘肺组体积百分率与对照组相比稍有降低,同样也说明早期尘肺患者肺间质已经开始纤维化。

综上所述,本实验使用 CT 三维后处理及 CT 体积直方图的方法^[11]定性、定量的对比性分析了健康者和早期尘肺患者各项指标的差异。CT 肺功能成像技术是一种直接定量定性方法,摆脱了个人经验及可能出现的主观因素^[12],结果可靠,可较早的发现早期肺纤维化,并可定量评估纤维化程度。比 X 线胸片评价早期尘肺患者的肺纤维化更为客观和精确。适用于尘肺流行病学调查,对个体病例肺内纤维化程度的定性和定量,亦可有选择性的应用^[7]。

参考文献:

- [1] Gierada DS, Yusen RD, Villanueva IA, et al. Patient selection for lung volume reduction surgery: An objective model based on prior clinical decisions and quantitative CT analysis[J]. Chest, 2000, 117(4): 991-998.
- [2] Golosio B, Masala GL, Piccioli A, et al. A novel multithreshold method for nodule detection in lung CT[J].
- [13] Hong YJ, Jeong MH, Lim SY, et al. Relation of soft plaque and elevated preprocedural high-sensitivity C-reactive protein levels to incidence of in-stent restenosis after successful coronary artery stenting[J]. Am J Cardiol, 2006, 98(3): 341-345.
- [14] Hong MK, Mintz GS, Lee CW, et al. Plaque ruptures in stable angina pectoris compared with acute coronary syn-

Med Phys, 2009, 36(8): 3607-3618.

- [3] Perandini S, Faccioli N, Zaccarella A, et al. The diagnostic contribution of CT volumetric rendering techniques in routine practice[J]. Indian J Radiology Imaging, 2010, 20(2): 92-97.
- [4] You S, Bas E, Erdogmus D. Extraction of samples from airway and vessel trees in 3D lung CT based on a multi-scale principal curve tracing algorithm[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2011, 20(11): 5157-5160.
- [5] Sumikawa H, Johkoh T, Yamamoto S, et al. Quantitative analysis for computed tomography findings of various diffuse lung diseases using volume histogram analysis[J]. J Comput Assist Tomogr, 2006, 30(2): 244-249.
- [6] 朱斌,袁蕾. 多层螺旋 CT 三维肺表面重建在弥漫性间质性肺疾病诊断中的价值[J]. 医学影像学杂志, 2008, 10(12): 1389-1392.
- [7] Arakawa A, Yamashita Y, Nakayama Y, et al. Assessment of lung volumes in pulmonary emphysema using multidetector helical CT: comparison with pulmonary function tests[J]. Comput Med Imaging Graph, 2001, 25(3): 399-404.
- [8] Meijer E, Tjoe Nij E, Kraus T, et al. Pneumoconiosis and emphysema in construction workers: results of HRCT and lung function findings[J]. Occup Environ Med, 2011, 68(7): 542-546.
- [9] 刘培成,张盾,吴纯,等. 煤工尘肺的 CT 定量研究[J]. 中华劳动卫生职业杂志, 2002, 20(2): 113-115.
- [10] 吴纯. CT 密度直方图对矽肺疗效定量评价的探讨[J]. 实用放射学杂志, 2001, 17(10): 788-789.
- [11] Yang SC, Lin YF. Airway function and respiratory resistance in Taiwanese coal workers with simple pneumoconiosis[J]. Chang Gung Med J, 2009, 32(4): 438-446
- [12] Hartley PG, Galvin JR, Hunninghake GW, et al. High-resolution CT-derived measures of lung density are valid indexes of interstitial lung disease[J]. J Appl Physiol, 1994, 76(1): 271-277.

(收稿日期:2011-12-03 修回日期:2012-01-06)

(上接第 1156 页)

drome[J]. Int J Cardiol, 2007, 1(14): 78-82.

- [15] Niccoli G, Montone RA, Ferrante G, et al. The evolving role of inflammatory biomarkers in risk assessment after stent implantation[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(22): 1783-1793.

(收稿日期:2011-12-01 修回日期:2012-01-10)