

联合应用定量冠状动脉造影和心血管病危险因素筛选高危临界病变患者的初步研究

汪国忠 吕树铮 柳景华 陈韵岱 霍勇 高炜 王伟民 陈方 周玉杰 李志忠 柯元南 杨新春 张抒杨 颜红兵 李宏伟 史大卓 陈步星

【摘要】 目的 探讨联合应用定量冠状动脉(冠脉)造影(QCA)和心血管病危险因素预测临界病变患者近期心血管事件发生的可行性,以期建立有效预警模型筛选高危临界病变患者。方法 选择18~80岁男性或未怀孕妇女,冠脉造影发现狭窄程度为20%~70%、愿意签署知情同意书的临界病变患者。由专业医师接诊,询问相关病史和体格检查,由专业心血管介入医师按照标准方法进行冠脉造影。采用思创科技(Create Life)医学影像工作站V3.1版进行QCA分析。终点事件的定义为心源性死亡、非致死性心肌梗死及不稳定心绞痛。结果 共纳入1137例患者,在12个月随访期内,出现终点事件者为124例,其中心肌梗死26例,不稳定心绞痛98例,无心源性死亡病例。事件发生组高敏C反应蛋白(hsCRP)稍高于无事件发生组($P=0.03$),事件发生组与对照组 Framingham Risk Score 分层构成比有明显差异。Cox回归分析发现 Framingham Risk Score、钙化及斑块面积与终点事件发生相关。将QCA积分和 Framingham Risk Score 采用 logistic 回归产生的变量进行 ROC 曲线分析,并以最佳截切点分组进行生存分析,经 Log Rank 分析发现,两组生存曲线差异有统计学意义(91.74% vs. 81.32%, $P=0.0385$)。结论 Framingham Risk Score 和 QCA 表现(钙化及斑块面积)与临界病变患者心血管事件发生相关,两者联合应用可提高筛选高危临界病变患者的效能。

【关键词】 冠心病; 临界病变; 危险因素; 定量冠脉造影

Using the combination of traditional risk factors and quantitative coronary angiography (QCA) in predicting the risk of individuals with subclinical atherosclerosis WANG Guo-zhong¹, LV Shu-zheng¹, LIU Jing-hua¹, CHEN Yun-dai², HUO Yong³, GAO Wei⁴, WANG Wei-min⁵, CHEN Fang¹, ZHOU Yu-jie¹, LI Zhi-zhong¹, KE Yuan-nan⁶, YANG Xin-chun⁷, ZHANG Shu-yang⁸, YAN Hong-bing¹, LI Hong-wei⁹, SHI Da-zhuo¹⁰, CHEN Bu-xing¹¹. 1 Department of Cardiology of Beijing Anzhen Hospital, Capital Medicine University, Beijing 100029, China; 2 The General Hospital of Chinese People's Liberation Army; 3 First Affiliated Hospital of Peking University; 4 Second Affiliated Hospital of Peking University; 5 Third Affiliated Hospital of Peking University; 6 China-Japanese Friendship Hospital; 7 Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medicine University; 8 Peking Union Medical College Hospital; 9 Beijing Friendship Hospital, Capital Medicine University; 10 Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences; 11 Beijing Electric Power Hospital

Corresponding author: LV Shu-zheng, Email: shuzheng@medmail.com.cn

This work was supported by grants from the National Science and Technology Support for the "Eleventh Five-Year Plan" of China (No. 2006BAI01A02), Key Technologies R & D Program of Beijing (No. D0906006000091) and National Postdoctoral Program (No. 20080430411).

【Abstract】 Objective To determine whether the combination of traditional risk factors and quantitative coronary angiography (QCA) assessment could provide accurate prognostic information

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.12.013

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划(2006BAI01A02);北京市科委重大攻关项目(D0906006000091);中国国家博士后基金(20080430441)

作者单位:100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院 北京市心肺血管病研究所(汪国忠、吕树铮、柳景华、陈方、周玉杰、李志忠、颜红兵);解放军总医院(陈韵岱);北京大学附属第一医院(霍勇);北京大学附属第二医院(高炜);北京大学附属第三医院(王伟民);卫生部中日友好医院(柯元南);首都医科大学附属朝阳医院(杨新春);北京协和医院(张抒杨);首都医科大学附属北京友谊医院(李宏伟);中国中医科学院西苑医院(史大卓);北京电力医院(陈步星)

通信作者:吕树铮, Email: shuzheng@medmail.com.cn

on a population-based study including 1137 adults with subclinical atherosclerosis and with coronary risk factors. **Methods** Participants underwent coronary angiography examination before the minimal stenotic diameters, segment diameters, percent stenosis, plaque areas. Other parameters were analyzed by the computer-assisted Coronary Angiography Analysis System. The Framingham Risk Score for each participant was assessed. During the 1 year follow-up period, all kinds of endpoint cardiovascular events were screened. Endpoint events were defined as death from coronary heart disease, nonfatal myocardial infarction (MI) or unstable angina pectoris. **Results** During the 1 year of follow-up period, a total of 124 participants developed an endpoint event, which was significantly associated with the Framingham Risk Score, calcium of plaques and the plaque areas (all $P_s < 0.05$). The QCA score incorporated with the QCA parameters was related to the endpoint events. The Framingham Risk Score was combined with QCA score through logistic regression for prediction of end-point events. Data from the ROC analysis showed the accuracy of this prediction algorithm was superior to the accuracy when variables themselves were used. The event-free survival rate was inferior to the control group in participates under high risk, when being screened with this prediction algorithm ($P < 0.05$). **Conclusion** The risk of cardiovascular attack in subclinical atherosclerosis individual seemed to be associated with the Framingham Risk Score, calcium of plaques and the plaque areas. When the traditional risk factors (the Framingham Risk Score) were combined with QCA, the new method could provide more prognostic information on those adults with subclinical atherosclerosis.

[Key words] Coronary heart disease; Subclinical atherosclerosis lesions; Risk factors; Quantitative coronary angiography

大量研究证实,血管内易损斑块破裂、侵蚀导致血小板聚集及血栓形成是急性冠心病事件的病理学基础,而易损斑块多是无血流动力学意义的非严重狭窄病变,即冠状动脉(冠脉)临界病变(狭窄20%~70%)^[1-4]。冠脉粥样硬化临界病变具有人口基数大、远期发生心血管事件危险度高等特点,其较高的近期恶性心血管事件发生率更值得关注^[5,6]。如何科学有效地甄别高危临界病变患者是亟待解决的问题。本研究旨在通过前瞻性队列观察,探讨通过联合应用定量冠脉造影(QCA)和心血管病危险因素对冠脉临界病变患者近期发生心血管事件进行科学有效预测,甄别出高危患者,为早期发现、治疗冠脉高危临界病变患者奠定基础。

对象与方法

1. 研究对象:本研究为北京市11家三甲医院参与的多中心前瞻性队列研究,所有入选者均为疑诊冠心病的住院患者,共入选1343例。①入选标准:18~80岁男性或未怀孕妇女;冠脉造影检查显示任一非经皮冠脉介入治疗(PCI)血管,冠脉主要分支狭窄 $>20\%$ 且 $<70\%$ 患者。②排除标准:合并急性ST段抬高性心肌梗死、心瓣膜病、心肌病或心功能不全(左心室射血分数 $\leq 30\%$)及其他严重合并症患者。

2. 研究方法:

(1)临床资料的采集:患者入院后,由专业医师接诊,询问相关病史、基础体检和常规实验室检查。由专业医师根据患者Framingham Risk Score危险评分系统相关变量进行评分(http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/risk_tbl.htm)。其中年龄

由当时入组的身份证或其他有效证件提供;血压等参数为入组时测量值(测量坐位血压前患者至少坐位休息5 min,重复测量3次,每次间隔1~2 min,3次测量均值作为坐位SBP和DBP);吸烟定义为累积吸烟 >100 支,累积吸烟 <100 支为不吸烟。血液生化检查均在各中心的专业实验室进行,检测项目包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肌酐(Cr)、空腹血糖(FBG)、高敏C反应蛋白(hsCRP)等。完善相关术前准备后进行冠脉造影检查,采用5F或6F造影导管,经导管冠脉内注射硝酸甘油200 μg 后完成8个标准体位冠脉造影,发现符合入选标准病例,签署知情同意后入组本研究。

(2)QCA分析标准:采用思创科技(Create Life)医学影像工作站V3.1版进行QCA分析;分析图像时选择舒张末期图像;不同节段的病变均在病变暴露最清晰的冠脉造影体位下分析。QCA分析参数包括病变部位、性质、狭窄程度、分布特点、形态、外形、斑块面积和是否有钙化、夹层、血栓、溃疡、成角及瘤样扩张等。所有QCA分析均由专业人员独立进行。

3. 观察终点:观察终点为12个月的随访期内发生心源性死亡、非致死性心肌梗死(ST段抬高性和非ST抬高性心肌梗死)、不稳定性心绞痛等不良心血管事件。随访由医学专业人员进行,以门诊随访和电话随访相结合的方式,出院后1、3、6、12月患者回门诊随访,2、4、5、7、8、9、10、11月进行电话随访。如发生心血管事件则由随访人员复印相关住院

病历及相关资料上报专家委员会,终点事件由专家委员会讨论后判定。上述研究方案已获各中心伦理委员会批准。

4. 统计学分析:计量资料采用均数(\bar{x})±标准差(s),计数资料采用百分率,组间差异采用单因素方差分析,率或构成比的差异采用 χ^2 检验,多因素回归分析采用 Cox 风险比例模型,生存分析采用 Kaplan-Meier 分析,生存曲线的检验采用 Log Rank 分析。相应变量的预测效能检验采用 ROC 工作曲线分析,多因素联合 ROC 曲线拟合是通过 logistic 回归分析转化为新的预测变量后进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,所有的统计学分析均采用 SPSS 11.5 软件进行。

结 果

1. 临床预后:本研究完成 12 个月随访的患者共 1343 例,排除 206 例[其中因 QCA 质量或病变暴露不清晰无法进行 QCA 测量者 63 例,同时进行 PCI 治疗者 114 例,病例报告表(CRF)资料明显缺失 29 例],最终共纳入 1137 例(表 1)。在 12 个月的随访期内,出现终点事件者为 124 例,其中心肌梗死 26 例(非 ST 段抬高性 17 例,ST 段抬高性 9 例),不稳定心绞痛 98 例,无心源性死亡患者。终点事件发生率为 10.9%,急性心肌梗死发生率为 2.3%,不稳定性心绞痛发生率为 8.6%。事件发生组 hsCRP 稍高于无事件发生组($P=0.03$),其他变量两组无明显差异。

表 1 入选患者基线临床资料

变 量	总入选例数 (n=1137)	无事件发生组 (n=1013)	事件发生组 (n=124)	P 值
年龄(岁) ^a	62±7.8	64±6.8	61±9.3	0.12
性别(男性) ^a	46.3	43.7	51.2	0.89
吸烟 ^a	30.5	29.7	30.9	0.67
SBP(mm Hg) ^a	145±15	143±18	147±21.5	0.23
DBP(mm Hg) ^a	87±13	89±13	84±13	0.37
LDL-C(mmol/L) ^a	3.8±1.1	3.5±0.8	3.9±1.4	0.17
HDL-C(mmol/L) ^a	1.3±0.4	1.4±0.2	1.3±0.3	0.43
TC(mmol/L) ^a	6.1±1.3	5.9±1.1	6.5±1.7	0.54
hsCRP(mg/L) ^a	1.8±0.3	1.5±0.2	2.1±0.4	0.03
Cr(μ mol/L) ^a	78.2±9.8	81.3±10.3	76.4±9.4	0.25
糖尿病 ^a	21.2	19.5	28.3	0.12
应用抗血小板药物 ^a	20.7	18.2	23.5	0.23
应用调脂药物 ^a	54.3	58.6	47.4	0.47

注:事件发生组 vs. 无事件发生组,差异有统计学意义 $P < 0.05$; ^a为 $\bar{x} \pm s$; ^b为发生率(%); 1 mm Hg=0.133 kPa

2. 临界病变患者 Framingham Risk Score 构成特点:将入选患者临床特征进行 Framingham Risk Score 转换后发现,低危组(10 年心血管事件发生率 <

10%)、中危组(10 年心血管事件发生率 10%~20%)和高危组(10 年心血管事件发生率 >20%)1 年内终点心血管事件发生率差异有统计学意义(表 2)。

表 2 不同 Framingham Risk Score 评分组终点心血管事件发生率

Framingham Risk Score(%)	例数	发病率(%)	P 值
<10	324	5.86	0.04
10~20	441	11.56	
>20	372	14.51	

注:不同 Framingham Risk Score 评分组心血管事件发生率差异有统计学意义

3. QCA 分析:入选患者 QCA 测量结果见表 3。1 例患者发现小量絮状充盈缺损,经 3 名专业医师共同讨论,诊断为血栓形成。粥样斑块病变夹层、溃疡、钙化发生率及斑块面积与 1 年心血管事件发生率相关,差异有统计学意义。

表 3 QCA 表现与心血管事件发生率的相关性

病变特征	总入选例数 (n=1137)	事件发生组 (n=124)	事件发生率 (%)	P 值	
部位	LAD	321(28.2)	34	10.6	0.37
	LCX	175(15.4)	18	10.2	
	RCA	641(56.3)	72	11.2	
范围	局限	394(34.7)	46	11.7	0.19
	管状	439(38.6)	43	9.8	
	弥漫	303(26.7)	36	11.9	
形态	同心	491(43.2)	58	11.8	0.27
	偏心	646(56.8)	66	10.2	
外形	光滑	981(86.3)	91	9.3	0.03 ^a
	不规则	156(13.7)	33	21.1	
	血栓	有	1(0.08)	1	
夹层	有	12(1.1)	8	66.7	0.00 ^a
	无	1125(98.9)	116	10.3	
溃疡	有	9(0.79)	5	55.6	0.00 ^a
	无	1128(99.2)	119	10.5	
钙化	有	265(23.3)	49	18.0	0.01 ^a
	无	872(76.7)	75	8.6	
病变扭曲、成角	有	392(34.5)	40	10.2	0.35
	无	745(65.5)	84	11.3	
冠脉瘤样扩张	有	14(1.2)	2	14.3	0.12
	无	1123(98.8)	122	10.9	
狭窄程度(%)	<40	563(49.5)	56	10.0	0.92
	>40	574(51.5)	68	11.8	
斑块面积(mm ²)	<8.95	536(47.1)	37	6.9	0.03 ^a
	>8.95	601(52.9)	87	14.5	

注:^a各组终点心血管事件发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)

4. Cox 多因素回归分析:为探明影响临界病变患者预后的相关因素,将 Framingham Risk Score、QCA 中病变合并夹层、钙化、溃疡、斑块面积及

hsCRP等协变量代入Cox比例风险模型进行Cox回归分析(表4),经逐步后撤筛选出Framingham Risk Score($HR=1.292, 95\%CI: 1.18 \sim 1.41, P=0.019$)、钙化($HR=4.762, 95\%CI: 3.41 \sim 6.11, P=0.047$)和斑块面积($HR=1.161, 95\%CI: 1.07 \sim 1.25, P=0.048$)与终点事件发生相关。溃疡、夹层在多因素分析与终点事件无相关性,可能与出现频率较低影响其检验效能有关。尽管hsCRP在两组间差异有统计学意义,但进入多因素Cox比例风险模型进行回归分析发现,其不再具有相关性($P=0.571$)。

表4 Cox回归分析筛选变量及结果

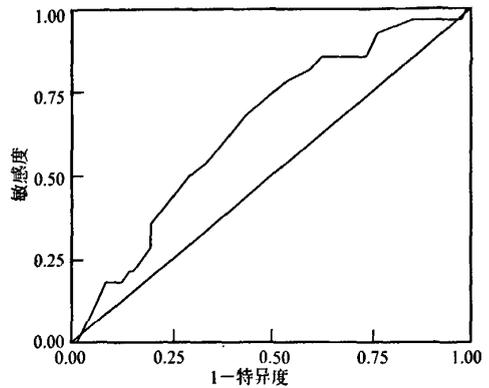
变量	β	s_e	Wald χ^2 值	P值	HR值
Step 1 SCORE	0.326	0.138	5.595	0.018	1.385
夹层	2.019	1.879	1.155	0.283	7.533
溃疡	0.385	1.468	0.069	0.793	0.681
钙化	2.707	1.521	3.167	0.075	4.979
斑块面积	0.179	0.099	3.301	0.069	0.836
HS	0.425	0.813	0.274	0.601	0.654
Step 2 SCORE	0.317	0.130	5.969	0.015	1.373
夹层	1.825	1.753	1.084	0.298	6.205
钙化	2.803	1.484	3.566	0.059	6.492
斑块面积	0.185	0.099	3.467	0.063	0.831
HS	0.457	0.806	0.321	0.571	0.633
Step 3 SCORE	0.305	0.127	5.777	0.016	1.356
夹层	1.894	1.719	1.213	0.271	6.646
钙化	2.885	1.443	3.999	0.046	7.902
斑块面积	0.171	0.092	3.491	0.062	0.843
Step 4 SCORE	0.256	0.109	5.528	0.019	1.292
钙化	2.692	1.353	3.959	0.047	4.762
斑块面积	0.150	0.088	2.910	0.048	1.161

注: SCORE为Framingham Risk Score

5. Framingham Risk Score对临界病变患者转归的预测意义:为探讨Framingham Risk Score能否作为有效临界病变高危患者的筛选因子,对其进行ROC曲线分析,同时选取最佳截切值。以Framingham Risk Score对终点事件的ROC曲线分析(图1),其曲线下面积(AUC)为0.648, >0.5 ,且 $P=0.022$ 。选取最佳截切点(Framingham Risk Score为17.5%,相对应敏感度为65.6%,特异度为45.8%),并以此分组,采用Kaplan-Meier生存分析比较两组无事件生存率,Log-Rank分析发现,两组生存曲线的差异无统计学意义($P=0.0814$),见图2。提示Framingham Risk Score无法满足其独立作为高危临界病变患者筛选工具的要求。

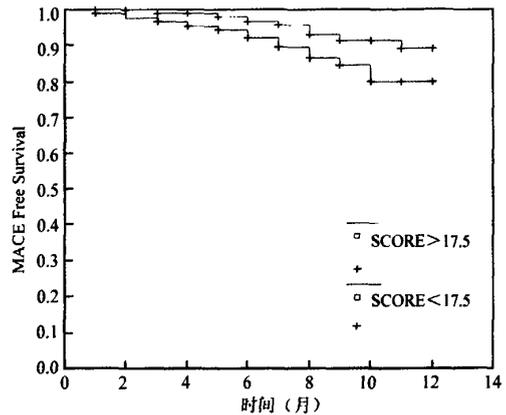
6. QCA综合评分与临界病变患者临床预后的相关性:为提高QCA对临界病变患者发生终点事件的预测效能,对QCA影像学特点做综合评分。将连

续变量的斑块面积进行分类转换,以斑块面积与终点事件进行ROC曲线分析,确定截切点。最佳截切点为8.950 mm²。积分转换方法见表5。将QCA积分、Framingham Risk Score及hsCRP共同引入Cox比例风险模型进行回归分析发现,QCA积分与临界病变患者终点事件发生具有相关性($HR=1.567, P=0.04$)。



注: AUC=0.648, $>0.5, P=0.022$; 最佳截切点(Framingham Risk Score:17.5%)

图1 Framingham Risk Score对终点事件的ROC曲线分析



注: SCORE为Framingham Risk Score; 两组生存曲线的差异无统计学意义(Log Rank分析, $P=0.0814$)

图2 不同Framingham Risk Score组间生存曲线比较

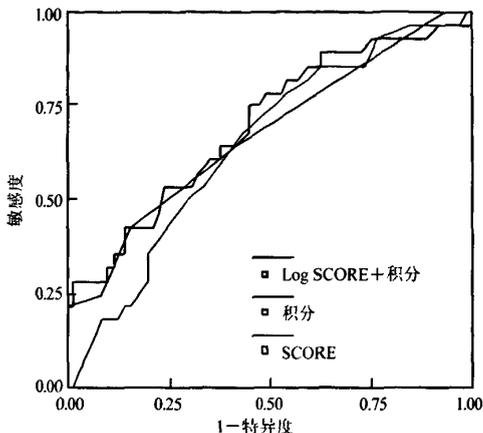
表5 QCA表现的积分转换

QCA表现	积分系数	QCA表现	积分系数
钙化 是	3	溃疡 是	2
否	1	否	0
夹层 是	1	斑块面积(mm ²) >8.950	2
否	0	<8.950	1
血栓 是	1		
否	0		

7. 联合应用QCA积分及Framingham Risk Score筛选高危临界病变患者:在logistic(Binary)过程中将QCA积分和Framingham Risk Score进行logistic回归,

求出 logistic 回归方程: $P=1/[1+e^{-(3.770+0.058 \text{ score}+0.449 \text{ 积分})}]$, P 为转换后所得 logistic 新变量——预测概率。

以 logistic 过程中产生的个体联合 logistic 预测概率进行新的 ROC 曲线分析, 联合 ROC 曲线所得 AUC 为 0.771, >0.5 , 且 $P=0.02$ (图 3、表 6), 表明联合 ROC 曲线为有效 ROC 曲线。同时发现, 联合 ROC 曲线的 AUC 明显大于 QCA 积分和 Framingham Risk Score 独立 ROC 曲线的 AUC (图 4), 表明联合变量较单独变量有更好的预测效能。在最佳截切点处, 其敏感性和特异性分别为 75% 和 60%, 优于各单独变量的筛选效能。



注: 积分为 QCA 积分, SCORE 为 Framingham Risk Score, Log SCORE 为 QCA 与 Framingham Risk Score Log 转化值; AUC=0.771, >0.5 , $P=0.02$, 表明联合 ROC 曲线为有效 ROC 曲线, 联合 ROC 曲线的 AUC 明显大于 QCA 积分和 Framingham Risk Score 独立 ROC 曲线的 AUC

图3 联合 logistic 转化值 ROC 曲线

表6 联合变量 ROC 的 AUC 及相关统计学检验结果

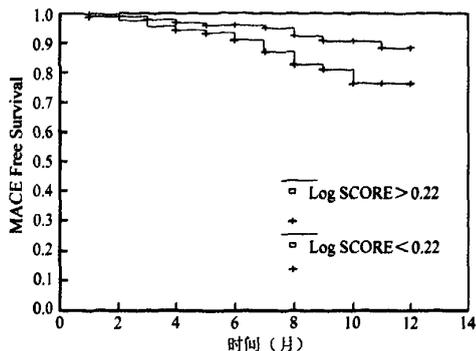
变量	AUC	s_i	P 值(95% CI)
积分	0.677	0.062	0.006(0.556 ~ 0.799)
Log SCORE+积分	0.771	0.060	0.002(0.711 ~ 0.831)
SCORE	0.648	0.059	0.022(0.532 ~ 0.765)

注: 积分为 QCA 积分, SCORE 为 Framingham Risk Score, Log SCORE 为 QCA 与 Framingham Risk Score Log 转化值

以 QCA 积分和 Framingham Risk Score 联合变量 ROC 曲线的最佳截切点, 将本研究患者分为高危组 ($n=304$) 和低危组 ($n=833$), 并对其进行 Kaplan-Meier 生存分析, 生存曲线见图 4。经 Log Rank 分析发现, 两组生存曲线差异有统计学意义 ($91.74\% \text{ vs. } 81.32\%, P=0.0385$)。

讨 论

本研究发现, 冠脉临界病变患者近期 (12 个月内) 心血管不良事件发生率为 10.9%, 并非通常认为



注: Log SCORE 为 QCA 与 Framingham Risk Score Log 转化值; Log Rank 分析两组生存曲线差异有统计学意义 ($91.74\% \text{ vs. } 81.32\%, P=0.0385$)

图4 不同联合变量组间生存曲线比较

的低危患者, 因而重视其早期诊断与治疗, 对降低恶性心血管事件发生率具有重要意义。同时发现, 作为一级预防的危险分层工具 Framingham Risk Score 与临界病变患者的近期预后相关, 但其单独运用缺乏有效的预警价值。QCA 作为临床的重要分析方法, 可为临界病变高危患者的筛选提供帮助, Cox 风险比例模型回归分析表明, 除 Framingham Risk Score 外, QCA 分析变量斑块钙化和粥样斑块面积与临界病变终点事件发生相关, 而 hsCRP 浓度与终点事件发生无明显相关性。本研究联合运用 Framingham Risk Score 和 QCA 积分, 预测临界病变患者终点事件发生具有良好的敏感性和特异性; Kaplan-Meier 生存分析显示, 经联合变量筛选的高危患者与对照组生存曲线分离且差异有统计学意义, 提示可作为冠脉临界病变患者近期发生不良心血管事件的有效预警模型。

Framingham Risk Score 作为冠脉临界病变患者近期发生恶性心血管事件预警模型的价值一直备受争议^[7]。回顾性研究发现, 50% 以上的急性冠脉综合征 (ACS) 患者来自 Framingham Risk Score 中危人群 (10% ~ 20%), 仅 20% 患者为高危人群。近来, 对 200 例 ACS 患者的 Framingham Risk Score 评分研究发现^[8], 与对照组相比, ACS 组平均 Framingham Risk Score 高于对照组 ($13.3\% \text{ vs. } 10.2\%, P<0.01$), 且 ACS 组 10 年发生心血管事件 $>20\%$ 的高危患者构成比高于对照组 ($22.5\% \text{ vs. } 14.5\%, P=0.04$)。多因素回归分析发现 Framingham Risk Score 与 ACS 相关 ($OR=1.05$), 该结果与本研究相似。以临界病变患者终点事件为状态变量、Framingham Risk Score 为协变量的 ROC 曲线分析发现, Framingham Risk Score 单独作为高危临界病变患者筛选工具, 由

于过低的敏感性和特异性无法满足临床应用。生存分析发现以 Framingham Risk Score 截切点分组后, 两组生存曲线差异无统计学意义, 提示过低的敏感度和特异度可能是先前采用 Framingham Risk Score 预测个体近期发生心血管事件失败的原因^[9]。

本研究发现, 心血管事件发生组冠脉狭窄程度与对照组差异无统计学意义, 与以往研究结果相似^[10]。对于临界病变患者, 狭窄程度的差异无明显血流动力学意义, 不会导致局部血流方式、速度及剪切力的变化, 从而对局部斑块稳定性无明显影响, 这可能是临界病变血管狭窄程度与心血管事件发生无相关性。但当血管狭窄程度到达一个截点, 是否随着狭窄程度增加导致局部斑块易损性增加尚需进一步研究。

关于斑块钙化与动脉粥样斑块稳定性是否相关仍有争议。本研究发现, 钙化与心血管事件发生具有相关性($HR=4.762, P<0.05$)。同样, 在对一组临界病变冠脉造影随访回顾性观察发现, 严重病变进展组钙化发现率明显高于对照组^[11]。但另一项研究提示, ACS 患者总的钙化发生率与稳定性心绞痛患者相似, 点状钙化发生率明显较高, 且发现点状钙化与正性血管重塑相关^[12,13], 提示钙化的形态影响斑块稳定性。有研究表明^[13,14], 不但钙化程度和发生率影响粥样斑块的稳定性, 更重要的是钙化的形态、分布。本研究未对钙化类型进行区分, 但总体印象是本组患者点状钙化较多, 片状钙化较少, 这是否是临界病变钙化形态特征尚不明确。

导致斑块破裂或侵蚀的影响因素很多, 不但与粥样斑块的组织结构特点、斑块负荷、纤维帽厚度、形态及局部血流动力学变化等局部因素有关^[15,16], 同时动脉粥样硬化是一种系统性疾病, 其转归与全身的炎症反应和相关危险因素相关^[17,18]。以往的研究和本研究均发现, 单独应用上述斑块形态特征筛选高危患者特异性和敏感性较低。为此本研究将各种 QCA 特征进行积分转化, 随后的多因素回归分析发现 QCA 积分与临界病变患者近期发生心血管事件相关, 且 ROC 的 AUC 增大, 提示积分转化是可行的。同时发现 Framingham Risk Score 与临界病变患者近期预后相关, 因此联合应用检测冠脉粥样硬化斑块形态学特征与危险因素预测临界病变患者近期预后是一项合理选择。

参 考 文 献

[1] Schoenhagen P, McErlean ES, Nissen SE. The vulnerable coronary plaque. *J Cardiovasc Nurs*, 2000, 15: 1-12.

[2] Badimon L, Badimon JJ, Vilahur G, et al. Pathogenesis of the acute coronary syndromes and therapeutic implications. *Pathophysiol Haemost Thromb*, 2002, 32: 225-231.

[3] Dickson BC, Gotlieb AI. Towards understanding acute destabilization of vulnerable atherosclerotic plaques. *Cardiovasc Pathol*, 2003, 12: 237-248.

[4] Farb A, Burke AP, Kolodgie FD, et al. Pathological mechanisms of fatal late coronary stent thrombosis in humans. *Circulation*, 2003, 108: 1701-1706.

[5] Brown BG, Zhao XQ, Sacco DE, et al. Arteriographic view of treatment to achieve regression of coronary atherosclerosis and to prevent plaque disruption and clinical cardiovascular events. *Br Heart J*, 1993, 69: S48-53.

[6] Shub C, Vlietstra RE, Smith HC, et al. The unpredictable progression of symptomatic coronary artery disease: a serial clinical-angiographic analysis. *Mayo Clin Proc*, 1981, 56: 155-160.

[7] Ferns GA. New and emerging risk factors for CVD. *Proc Nutr Soc*, 2008, 67: 223-231.

[8] Kalantzi K, Korantzopoulos P, Tzimas P, et al. The relative value of metabolic syndrome and cardiovascular risk score estimates in premature acute coronary syndromes. *Am Heart J*, 2008, 155: 534-540.

[9] Jaquet A, Deloumeaux J, Dumoulin M, et al. Metabolic syndrome and Framingham risk score for prediction of cardiovascular events in Caribbean Indian patients with blood glucose abnormalities. *Diabetes Metab*, 2008, 34: 177-181.

[10] Taeymans Y, Theroux P, Lesperance J, et al. Quantitative angiographic morphology of the coronary artery lesions at risk of thrombotic occlusion. *Circulation*, 1992, 85: 78-85.

[11] Casscells W, Hassan K, Vaseghi MF, et al. Plaque blush, branch location, and calcification are angiographic predictors of progression of mild to moderate coronary stenoses. *Am Heart J*, 2003, 145: 813-820.

[12] Ehara S, Kobayashi Y, Yoshiyama M, et al. Spotty calcification typifies the culprit plaque in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound study. *Circulation*, 2004, 110: 3424-3429.

[13] Li ZY, Howarth S, Tang T, et al. Does calcium deposition play a role in the stability of atheroma? Location may be the key. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 24: 452-459.

[14] Vengrenyuk Y, Carlier S, Xanthos S, et al. A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 14678-14683.

[15] Mann JM, Davies MJ. Vulnerable plaque. Relation of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. *Circulation*, 1996, 94: 928-931.

[16] Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, et al. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation*, 2002, 105: 297-303.

[17] Takimura CK, Lemos PA, Perin MA, et al. Angiographic geometric predictors of myocardial infarction are not associated with ultrasonographic markers of plaque vulnerability. *Arq Bras Cardiol*, 2006, 87: 99-105.

[18] Manginas A, Vouidris V, Pavlidis G, et al. Effect of plaque burden on coronary vasoreactivity in early atherosclerosis. *Am J Cardiol*, 1998, 81: 401-406.

(收稿日期: 2010-05-06)
(本文编辑: 张林东)