

稳定型与不稳定型心绞痛患者电子束 CT 冠状动脉钙化检测的比较

杜志民, 罗初凡, 胡承恒, 伍贵富, 李 怡, 冯 君, 马 虹

(中山医科大学附属第一医院心内科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】比较稳定型心绞痛(SAP)与不稳定型心绞痛(UAP)患者冠状动脉(冠脉)钙化(CAC)的不同模式。【方法】67例SAP与94例UAP患者,行选择性冠脉造影和电子束CT(EBCT)检查,分析两组CAC积分(CS)的差异及其与冠脉狭窄程度之间的关系。【结果】①SAP组CAC检测阳性率(100%)显著高于UAP组(87.23%)($P < 0.05$)。②SAP组CAC积分显著高于UAP组,其自然对数转换值 $[\ln(CS+1)]$ 的均数按心脏整体计算为 (5.24 ± 1.72) 对 (3.13 ± 1.96) ($P < 0.001$),按冠脉分支计算为 (3.28 ± 2.08) 对 (1.68 ± 1.62) ($P < 0.001$)。③在每一相同的年龄段内比较,SAP组的CAC程度均明显高于UAP组。④ $\ln(CS+1)$ 与冠脉狭窄程度在两组均呈正相关,但SAP组相关程度相对较好;SAP组重度狭窄的冠脉多发生重度或中度钙化,而UAP组重度狭窄的冠脉则多数无钙化或仅有轻度钙化。【结论】稳定型与不稳定型心绞痛患者冠脉钙化存在不同的模式,前者冠脉钙化大多较为严重,钙化积分与冠脉狭窄程度的相关性较好,而后者钙化程度多数较轻,钙化积分与冠脉狭窄程度的相关性很差。

关键词: 心绞痛/病理学; 冠状动脉疾病/病理学; 钙质沉着症; 体层摄影术, X线计算机

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2001)02-0136-05

Comparison of Coronary Artery Calcification Detected by Electron Beam Computed Tomography Between Patients with Stable Angina Pectoris and Unstable Angina Pectoris

DU Zhi-min, LUO Chu-fan, HU Cheng-heng, WU Gui-fu, LI Yi, FENG Jun, MA Hong

(Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

Abstract:【Objective】To compare the different patterns of coronary artery calcification (CAC) in stable angina pectoris (SAP) and in unstable angina pectoris (UAP).【Methods】Sixty-seven patients with stable angina pectoris and 94 patients with unstable angina pectoris underwent electron beam computed tomography (EBCT) and selective coronary angiography. The difference of CAC score (CS) in patients with SAP versus UAP and the correlation between CS and severity of angiographically detected coronary narrowing were separately analyzed in the two groups.【Results】①The positive percentage of CAC in patients with SAP was 100%, significantly higher than the 87.23% in UAP patients ($P < 0.05$). ②The natural logarithm transformation of CAC score $[\ln(CS+1)]$ were (5.24 ± 1.72) in SAP vs (3.13 ± 1.96) in UAP by whole-heart ($P < 0.001$), and (3.28 ± 2.08) vs (1.68 ± 1.62) by individual coronary artery ($P < 0.001$). ③The tendency that severity of CAC is increasing with aging was more apparent in SAP group than in UAP group. If compared at the same age, the patients with SAP usually had more extensive calcium deposits than those with UAP. ④In both groups, $\ln(CS+1)$ had positive correlation to the extent of arterial stenosis, but the degree of correlation was better in SAP group than in UAP group. Severe coronary stenosis (defined as maximal percent diameter

收稿日期: 2000-11-13

基金项目: 国家“九五”攻关基金资助项目(96-906-02-12)

作者简介: 杜志民(1960-)男,广东普宁人,1991年获法国心血管专科医师证书,主任医师,硕士生。

reduction $\geq 75\%$) in SAP group occurred most often in extensively or intermediately calcified coronary arteries, whereas in UAP group it occurred more often in mildly calcified or noncalcified arteries. 【Conclusions】 EBCT results demonstrate that there are different patterns of coronary artery calcification between patients with stable angina pectoris and unstable angina pectoris. Extensive calcification and significantly positive correlation between calcium score and lumen narrowing characterize the coronary arteries of patients with stable angina pectoris, whereas in those with unstable angina pectoris the arteries are less frequently and severely calcified, and the calcium score is poorly correlated to lumen stenosis.

Key words: angina pectoris/pathology; coronary artery disease/pathology; calcinosis; tomography, X-ray computed

采用电子束CT (electron beam computed tomography, EBCT)检测冠状动脉(冠脉)钙化有助于冠心病的诊断。研究表明^{1~4},冠脉钙化(coronary artery calcification, CAC)几乎仅见于有冠脉粥样硬化病变的部位,钙化积分(calcium score, CS)与粥样硬化斑块面积(或斑块负荷)有良好的量化关系,与冠脉狭窄的程度呈弱相关。病理组织检查、冠脉造影和血管内超声研究已经表明^{5,6},急性与慢性冠状动脉综合征患者在冠脉粥样硬化病变的分布和斑块形态方面都有明显的差异,因而有理由提出假设——CAC在急性与慢性冠状动脉综合征患者亦可能存在不同的模式。本文回顾性分析了经EBCT检测冠脉钙化,同期又进行了选择性冠脉造影的67例稳定型心绞痛和94例不稳定型心绞痛患者,旨在初步验证这一假说。

1 对象与方法

1.1 对象

1998年1月至2000年9月在我院心导管室行选择性冠脉造影,且造影前后1个月内进行了电子束CT冠脉钙化检查的患者329例。按照世界卫生组织(WHO)1979年制定的缺血性心脏病诊断标准,329例患者中临床诊断为稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)或不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)者进入本研究。有以下情况者排除在本研究之外:①甲状旁腺功能亢进或减退;②慢性肾功能不全;③可能合并钙磷代谢紊乱或转移性钙化的恶性肿瘤或其它疾病;④曾行冠脉搭桥或PTCA手术。符合以上条件者共161例,其中SAP组67例,UAP组94例。SAP组男51例,女16例,年龄35~89岁,平均(62.1±13.5)岁;UAP组男69例,女25例,年龄33~76岁,平均

(55.7±10.6)岁。组间比较性别构成无统计学差异,但SAP组平均年龄明显大于UAP组($P < 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 电子束CT检查 冠脉图像采集采用Imatron C-150型EBCT扫描机,按标准操作程序进行检查。采用心电门控R波触发单层序列扫描方式,根据心脏大小从主动脉根部至心尖部共扫描20~30层,层厚3mm,扫描时间100ms,扫描时嘱患者屏住呼吸,全过程约20~30s。

1.2.2 选择性冠状动脉造影 按Judkins法依次行右冠脉和左冠脉造影,常规多体位投照。仪器应用Phillips C-4000双向球管心血管摄影机,配有数字成像系统、冠脉定量分析软件。

1.3 资料分析

1.3.1 CAC积分 按照Agatston等⁴的记分方法计算CAC积分。对获得的图像逐层观察,圈出符合条件⁴的冠脉钙化灶,计算机自动算出钙化的面积和积分,由各个冠脉钙化灶的积分之和可得出每支血管的单支CAC积分及该患者的CAC总分。

1.3.2 冠状动脉影像学狭窄程度 根据多个投照体位中显示狭窄最严重的造影图像计算每个冠脉病变部位的最大腔径狭窄百分比,未见明确病变者为无狭窄,凡见任何管壁欠规则的部位都计为1%以上的狭窄。

1.4 统计学处理 应用SPSS软件包进行统计分析。计数资料或百分率的比较采用 χ^2 检验。因钙化积分CS呈明显偏态分布,采用中位数比较和Wilcoxon秩和检验。为进一步分析CS在SAP与UAP患者的不同分布模式,本文采用CS加1后的自然对数转换值 $[\ln(CS+1)]$ 以进行比较。年龄和 $\ln(CS+1)$ 以均数±标准差表示,组间比较采用

t 检验。两组变量之间的相关性采用直线相关分析处理。

2 结果

2.1 两组 CAC 检测阳性率的比较

以冠脉钙化积分 ≥ 1 为 CAC 阳性。按每例患者的 CAC 总分(心脏整体)计算, SAP 组阳性率 100%, 而 UAP 组阳性率为 87.23%, 两组比较有显著的统计学差异($P < 0.05$)。

将冠脉系统分为右冠、左主干、左前降支和回旋支 4 个单支, 按各单支 CS 计算, SAP 组总的阳性率 87.69%, UAP 组总阳性率 65.16%, SAP 组阳性率显著高于 UAP 组($P < 0.01$)。

2.2 两组 CAC 积分(CS)的比较

按心脏整体计算, SAP 组 CS 的中位数为 224.0, UAP 组中位数为 34.0, 两组比较有显著性差异($P < 0.01$); 按冠脉分支计算, SAP 组和 UAP 组 CS 的中位数分别为 33.5 及 1.0, 组间比较亦有明显差异($P < 0.001$)。

进一步比较两组间 $\ln(CS+1)$ 的算术均数, 按心脏整体计算 SAP 组和 UAP 组分别为 (5.24 ± 1.72) 对 (3.13 ± 1.96) ($P < 0.001$), 按冠脉分支计算则分别为 (3.28 ± 2.08) 对 (1.68 ± 1.62) ($P < 0.001$)。可见无论就心脏整体还是就冠脉分支而言, SAP 组的 CS 都明显高于 UAP 组。

2.3 两组冠脉钙化程度同年龄之间关系的比较

根据每一患者心脏整体的 CS 分度, 0 分者记做无钙化, 1~49 分、50~199 分及 ≥ 200 分者分别记为轻度、中度和重度钙化。不同钙化程度在各年龄段的分布见表 1。由表可见, 两组患者的 CAC 程度都有随年龄加重的趋势, 但在 SAP 组这种趋势更为明显; 尽管 SAP 组的年龄普遍大于 UAP 组, 但在每一相同的年龄段内比较, SAP 组的 CAC 程度仍然明显地较 UAP 组为高。对表 1 的列联表资料进行对数线模型统计分析可知, CAC 程度与年龄及心绞痛类型之间有显著的交互作用, 年龄对钙化固然有着不可忽视的影响, 但扣除年龄因素的作用后, CAC 程度与心绞痛类型之间仍具有显著的相关性。

表 1 SAP 与 UAP 患者不同 CAC 程度在各年龄段的分布

Table 1 Distribution of hearts with various CAC by age in SAP and UAP patients

n (%)

Age (yr)	Stable angina pectoris ¹⁾					Unstable angina pectoris ¹⁾				
	<i>n</i>	No (0)	Mild (1~49)	Medium (50~199)	Severe (≥ 200)	<i>n</i>	No (0)	Mild (1~49)	Medium (50~199)	Severe (≥ 200)
30~39	5	0	1(20)	3(60)	1(20)	11	5(46)	4(36)	2(18)	0
40~49	8	0	3(37)	3(38)	2(25)	14	2(14)	8(57)	4(29)	0
50~59	13	0	4(31)	4(31)	5(38)	31	4(13)	13(42)	10(32)	4(13)
60~69	23	0	5(22)	6(26)	12(52)	33	1(3)	14(43)	9(27)	9(27)
70~79	9	0	1(11)	2(22)	6(67)	5	0(0)	1(20)	3(60)	1(20)
80~89	9	0	0	0	9(100)	0	0	0	0	0
Total	67	0	14(21)	18(27)	35(52)	94	12(13)	40(43)	28(31)	14(13)

1) The ranges of the numbers in brackets below refer to the calcium scores of CAC

2.4 两组冠脉钙化程度同狭窄程度之间关系的比较

取整体心脏或某一冠脉分支的最大腔径狭窄百分比代表该心脏或分支的冠脉狭窄程度, 以表示冠脉钙化程度的 $\ln(CS+1)$ 对冠脉狭窄程度作散点图并经线性关系检验, 可见二者间呈一定程度的线性关系。在 SAP 组, 心脏整体及冠脉分支 $\ln(CS+1)$ 与冠脉狭窄程度均呈中度正相关(分别为 $r = 0.42$, $P < 0.05$; $r = 0.61$, $P < 0.001$); 而

UAP 组 $\ln(CS+1)$ 与狭窄程度均呈轻度正相关(心脏整体 $r = 0.24$, $P < 0.05$, 冠脉分支 $r = 0.27$, $P < 0.01$)。

2.5 两组 CAC 在不同程度狭窄冠脉上分布特点的比较

按冠状动脉各个单支计算, 以 CS 等于 0 者为无钙化, CS 1~15 分、16~80 分和 ≥ 81 分者分别为轻度、中度和重度钙化; 冠脉造影未见任何管壁不规则者为无狭窄, 最大腔径狭窄百分比 1%~

49%、50%~74%及 $\geq 75\%$ 者分别为轻度、中度和重度狭窄。SAP组无或轻度钙化的冠脉通常无显著($\geq 50\%$)的狭窄,重度钙化通常发生于有腔径狭窄特别是中重度狭窄的冠状动脉;而UAP组尽管也有较多无或轻度钙化的冠脉未见显著狭窄,但重度狭窄多数发生于无或轻度钙化的冠脉分支(表

2)。对表2的列联表资料进行对数线模型统计分析可知,冠脉钙化程度与狭窄程度、心绞痛类型之间有显著的交互作用,类似狭窄程度的冠状动脉,其CAC程度随心绞痛类型的不同而有较大差异,表明SAP组与UAP组CAC在不同程度狭窄的冠状动脉上的分布各有其不同特点。

表2 SAP与UAP患者不同CAC程度在不同程度狭窄冠脉的分布

Table 2 Distribution of vessels with various CAC by lumem stenosis in SAP and UAP patients $n(\%)$

Stenosis extent	n (vsl) ¹⁾	Stable angina pectoris ²⁾				n (vsl)	Unstable angina pectoris ²⁾			
		No (0)	Mild (1~15)	Medium (16~80)	Severe (≥ 81)		No (0)	Mild (1~15)	Medium (16~80)	Severe (≥ 81)
No stenosis	111	27(25)	48(43)	29(26)	7(6)	234	103(44)	91(39)	35(15)	5(2)
1%~49%	52	4(8)	10(19)	21(40)	17(32)	52	9(17)	13(25)	12(23)	18(35)
50%~74%	30	1(3)	6(20)	9(30)	14(47)	35	6(17)	15(43)	11(31)	3(9)
75%~100%	75	1(1)	5(7)	17(23)	52(69)	55	13(24)	21(38)	13(24)	8(14)
Total	268	33(12)	69(26)	76(28)	90(34)	376	131(35)	140(37)	71(19)	34(9)

1) vsl: vessels; 2) The ranges of the numbers in brackets below refer to the calcium scores of CAC

3 讨论

冠脉钙化(CAC)与冠脉血管壁的粥样硬化斑块密切相关^[1~4],但有关CAC在冠脉粥样硬化发病机制中的作用目前尚有争议。CAC积分与粥样硬化斑块面积有良好的相关性,与冠脉狭窄的程度呈弱相关^[2,3]。但是,对于同样狭窄程度或斑块面积的粥样硬化病变,其钙化程度却存在广泛的变异^[2,3]。病理学研究也表明^[4],冠脉钙化与粥样硬化是两个各自独立而又相互联系的病理过程,两者在冠脉血管壁的分布和程度并不完全平行。

Shemesh等^[1]应用双螺旋CT检测冠脉钙化,发现慢性稳定型心绞痛患者的冠脉常有广泛钙化,而以急性心肌梗死为首发表现的冠心病患者CAC程度大多较轻,且梗死相关动脉多数无明显钙化或仅有轻微钙化,结果提示急性与慢性冠状动脉综合征患者可能存在不同的冠脉钙化模式。本文结果显示,SAP患者CAC阳性率及钙化积分均显著高于UAP患者,SAP组CAC积分与冠脉狭窄程度有较好的相关性,SAP组冠脉重度狭窄多发生于重度或中度钙化的冠脉分支,而UAP组重度狭窄较多发生于无或轻度钙化的冠状动脉分支。换言之,SAP患者出现重度狭窄的冠脉大多呈现中重度钙化,而UAP患者严重狭窄的冠脉则多数无明显钙

质沉着。因此,无或轻微钙化的冠脉并不一定表示无粥样硬化病变,也可能提示存在无明显钙化的粥样斑块,而且后者可能与不稳定型心绞痛甚至急性心肌梗死和冠心病猝死的发病机制有着某种内在联系。

急性与慢性冠状动脉综合征的根本差异在于冠脉粥样硬化斑块的稳定性。冠状动脉粥样斑块破裂和随之发生的血栓形成是导致不稳定型心绞痛、心肌梗死和冠心病猝死的主要病理生理机制^[5,6]。斑块破裂与斑块面积或负荷的关系不大,而是决定于斑块的稳定性,后者主要与斑块的组织结构及生化构成有关。组织病理学研究证实^[5,6],破裂的斑块常富含脂质和巨噬细胞(泡沫细胞)成分,而钙质、胶原纤维和平滑肌细胞的含量较少。体外生物力学实验显示^[7],钙化斑块的硬度和对抗外力的强度都明显大于无钙化斑块。血管内超声研究^[8]也发现钙化的粥样硬化病变具有较好的稳定性。这些都说明CAC可能增加粥样斑块的稳定性,减少斑块破裂的发生。

Doherty等^[9]对1196例(平均年龄66岁)无冠心病史、无症状者行EBCT冠脉钙化检测,随后进行长达41个月的追踪研究,随访期间共有46人发生冠脉事件(包括冠心病死亡和心肌梗死),结果发现半数以上(24例)发生冠脉事件的患者无CAC或仅有轻至中度CAC。Secci等^[10]和Arad等^[11]的

追踪研究亦表明, CAC 对冠心病死亡和心肌梗死没有显著的预测价值, 大多冠心病死亡及心肌梗死发生于冠状动脉无明显钙化的患者。

总之, 我们的研究表明, 稳定型心绞痛患者冠脉钙化大多较为严重, 钙化积分与冠脉狭窄程度的相关性相对较好, 而不稳定型心绞痛患者钙化程度多数较轻, 钙化积分与冠脉狭窄程度的相关性很差。稳定型心绞痛与不稳定型心绞痛患者在冠脉钙化方面各自不同的特点, 初步证实了“急性与慢性冠状动脉综合征患者可能存在不同的冠脉钙化模式”的假说。

参考文献:

- [1] Shemesh J, Stroh C L, Tenenbaum A, *et al.* Comparison of coronary calcium in stable angina pectoris and in first acute myocardial infarction utilizing double helical computerized tomography [J]. *Am J Cardiol*, 1998, 81(3): 271.
- [2] Rumberger J A, Simons D B, Fitzpatrick L A, *et al.* Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study [J]. *Circulation*, 1995, 92(8): 2157.
- [3] Schmermund A, Denktas A E, Rumberger J A, *et al.* Independent and incremental value of coronary artery calcium for predicting the extent of angiographic coronary artery disease: comparison with cardiac risk factors and radionuclide perfusion imaging [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 34(3): 777.
- [4] Agatston A S, Janowitz W R, Hildner F J, *et al.* Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1990, 15(4): 827.
- [5] Stary H C, Chandler A B, Dinsmore R E, *et al.* A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Atherosclerosis, American Heart Association [J]. *Circulation*, 1995, 92(12): 1355.
- [6] Stary H C. Composition and classification of human atherosclerotic lesions [J]. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*, 1992, 421(2): 277.
- [7] Lee R T, Grodzinsky A J, Frank E H, *et al.* Structure-dependent dynamic mechanical behavior of fibrous caps from human atherosclerotic plaques [J]. *Circulation*, 1991, 83(15): 1764.
- [8] Mintz G S, Pichard A D, Popma J J, *et al.* Determinants and correlates of target lesion calcium in coronary artery disease: a clinical, angiographic and intravascular ultrasound study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 29(2): 268.
- [9] Detrano R C, Wong N D, Doherty T M, *et al.* Coronary calcium does not accurately predict near-term future coronary events in high-risk adults [J]. *Circulation*, 1999, 99(20): 2633.
- [10] Secci A, Wong N, Tang W, *et al.* Electron beam computed tomographic coronary calcium as a predictor of coronary events: comparison of two protocols [J]. *Circulation*, 1997, 96(4): 1122.
- [11] Arad Y, Spadaro L A, Goodman K, *et al.* Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries: 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects [J]. *Circulation*, 1996, 93(16): 1951.

(编辑 刘清海, 张敏瑞)

(上接第 135 页)

- [3] 巫国勇, 罗红鹤, 孙培吾, 等. 复跳前控制性温血灌注在体外循环手术中的应用(附 48 例复杂或重症病例报告)[J]. *广东医学*, 1995, 16(10): 654.
- [4] 李勇, 郭兰敏, 范全心, 等. 体外循环中抑肽酶肺损伤的保护作用[J]. *中华实验外科杂志*, 1997, 14(3): 155.
- [5] Tanmoy D, Rahul B, Mahadev D, *et al.* Pulmonary hypertensive crisis following pediatric cardiac surgery [J]. *Asian Cardiovas Thorac Annals*, 1996, 4(2): 226.
- [6] 魏民新, 罗红鹤, 孙培吾, 等. 先天性心脏病合并肺高压术后肺高压危象[J]. *中山医科大学学报*, 1999, 20 增刊: 85.

(编辑 张敏瑞)