

冠状动脉 CT 血管造影定量分析预测冠心病患者心血管事件风险的价值

刘帅, 林闽江, 许亚飞

宁波市李惠利东部医院影像科, 浙江 宁波 315000

摘要:目的 探究冠状动脉 CT 血管造影 (CTA) 定量指标对冠心病患者主要心血管不良事件 (MACE) 的预测价值。**方法** 选取宁波市李惠利东部医院 2016 年 9 月—2017 年 11 月诊断及治疗的冠心病患者 251 例并进行 1 年随访, 根据是否发生 MACE 分为观察组与对照组, 比较 2 组诊断时冠状动脉 CTA 指标, 包括: 斑块总体积 (TPV)、钙化/非钙化斑块体积 (CPV/NCPV)、病变长度、斑块负荷及餐巾环标志, 应用 Cox 回归分析 MACE 的独立危险因素, 应用 ROC 曲线评估 CTA 定量指标对 MACE 的预测效能。**结果** 本研究中共有 47 例 (19.67%) 患者发生 MACE; 2 组 TPV、CPV、NCPV、病变长度、斑块负荷及餐巾环标志差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); TPV 及斑块负荷是 MACE 发生的独立危险因素 ($OR = 1.137, P < 0.001$; $OR = 1.075, P = 0.002$); 单独应用 TPV 及斑块负荷预测 MACE 发生的 AUC 面积为 0.764、0.796, 两者联合预测的 AUC 为 0.860, 显著优于单独预测 ($Z = 3.376, P = 0.001$; $Z = 2.707, P = 0.007$), 且两者联合的敏感性显著优于单独预测 (均 $P < 0.05$)。**结论** 冠状动脉 CTA 中 TPV 与斑块负荷对冠心病患者 MACE 的发生具有较好的预测价值。

关键词: 冠状动脉 CT 血管造影; 冠心病; 主要心血管不良事件; 预测

中图分类号: R541.4 R814.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2019)08-1320-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000933

The predictive value of coronary artery CTA quantitative indexes on long-term cardiovascular events in patients with coronary heart disease

LIU Shuai, LIN Min-jiang, XU Ya-fei

Department of Radiology, Li Huili Eastern Hospital, Ningbo, Zhejiang 315000, China

Abstract: Objective To investigate the value of computed tomography (CTA) quantitative indexes in predicting major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with coronary heart disease. **Methods** From September 2016 to November 2017, 251 patients with coronary heart disease diagnosed and treated in our hospital were selected and followed up for 1 years, they were divided into observation group and control group according to whether MACE occurred, Coronary CTA indexes of the two groups were compared, including the total plaque volume (TPV), calcified and non-calcified plaque volume (CPV/NCPV), lesion length, plaque burden and napkin-ring sign. Cox regression was used to analyze the independent risk factors of MACE, and ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of CTA quantitative indicators on MACE. **Results** In this study, 47 patients (19.67%) developed MACE. There were significant differences in TPV, CPV, NCPV, lesion length, plaque burden and napkin-ring sign between the two groups (all $P < 0.05$). TPV and plaque burden were independent risk factors for MACE ($OR = 1.137, P < 0.001$; $OR = 1.075, P = 0.002$). ROC curve showed the AUC areas single diagnosed of TPV and plaque burden in MACE were 0.764, 0.796, the combined diagnosis was 0.860, diagnostic efficacy and sensitivity were significantly better than single one (all $P < 0.05$). **Conclusion** TPV and plaque burden in coronary artery CTA have good predictive value for the occurrence of MACE in patients with coronary heart disease.

Key words: Coronary computed tomography angioplasty; Coronary heart disease; Major adverse coronary events; Prediction

近年来我国冠心病的发病率呈逐年上升趋势^[1], 同时因冠状动脉斑块引起的血管狭窄或脱落进而造成患者发生主要心血管不良事件 (major adverse cardiac events, MACE)^[2]也越来越多, 其可严重影响患者预期寿命、生活质量, 因此探究可预测冠心病患者发生 MACE 的指标显得尤为重要。冠状动脉 CT 血管造影 (computed tomography angiography, CTA)^[3]可对冠状动脉进行无创检查, 同时已有研究证实 CTA 结果中的

指标对冠状动脉疾病^[4]及急性冠脉综合征^[5]均具有一定的预测效果, 但 CTA 对于冠心病患者发生 MACE 的预测价值尚不明确, 为此对我院冠心病患者进行一项前瞻性对照研究, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院 2016 年 9 月—2017 年 11 月诊断及治疗的冠心病患者, 纳入标准: ①冠心病诊断符合美国医师协会《稳定性缺血性心脏病的诊断》^[5]; ②所有患者均行冠脉 CTA 检查; ③首次发病及治疗; ④治疗依从性好。排除标准: ①既往存在心脏相关疾

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2019KY611)

通信作者: 刘帅, E-mail: xbjtg@163.com

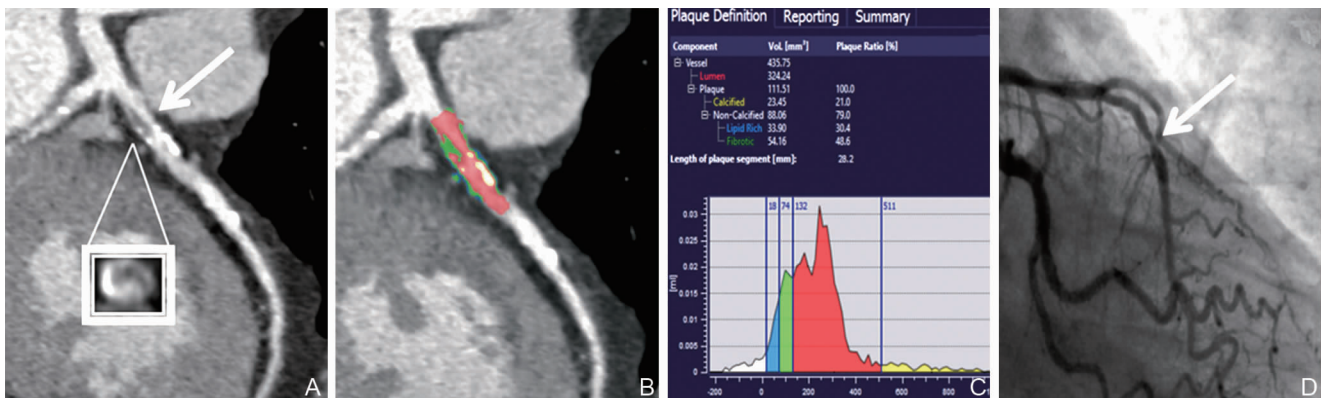
病史或治疗史;②存在凝血异常、严重过敏等导致出血的疾病;③临床资料不完整。共纳入 251 例患者,对其进行 1 年随访,根据是否发生 MACE 分为观察组与对照组。本研究已充分告知患者并经我院伦理委员会审批。

1.2 治疗及随访 所有患者治疗方案均依据冠心病合理用药指南^[6],每 3 个月由专人根据患者预留的联系方式进行随访,MACE^[7]定义为:致命性心肌梗死、ST 段抬高/非 ST 段抬高性心肌梗死、需要血管重建的不稳定性心绞痛,随访截止日期为 2018 年 12 月 1 日。

1.3 评价指标 于患者首次诊断时使用 128 排 CT (型号:GE Revolution 256 美国 GE 公司)进行 CTA 检查,使用回顾性心电门控扫描(准直器 128 × 0.6 mm,管电压 80 ~ 120 kV,管电流 100 ~ 400 mA,层间距 0.75 mm,层厚 0.75 mm,扫描时间 10 ~ 12 s,延迟时间 3 ~

5 s),扫描范围为气管隆突到心脏膈面,对比剂使用优维显(商品名:碘普罗胺,德国拜耳公司),注射剂量 50 ~ 80 mL,注射流率 4 ~ 6 mL/s,时间延迟 22 ~ 26 ms,随后使用 30 mL 生理盐水冲管。

使用图像处理软件 Syngo VA30 (德国西门子公司)进行处理,诊断医师使用双盲法,对于意见不一致的结果采用协商解决,检测指标包括:斑块总体积 (total plaque volume, TPV)、钙化斑块体积 (calcified plaque volume, CPV)、非钙化斑块体积 (non-calcified plaque volume, NCPV)、病变长度,斑块负荷、餐巾环标志,斑块负荷 (%) = (斑块面积/血管面积) × 100%,餐巾环标志定义为低衰减的斑块核心及更高衰减的周边环境区,研究^[8]表明其与冠状动脉损伤有一定联系,CTA 成像及结果见图 1。



注:A 为初次诊断,箭头为餐巾环标志;B、C 为颜色自动区分斑块成分(钙化/非钙化)及斑块数据;D 为患者 4 个月以后由于不稳定心绞痛入院行冠脉造影,左前降支严重狭窄。

图 1 1 例 54 岁冠心病患者冠脉 CTA 结果

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理,计数资料用[例(%)]表示,使用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用成组 *t* 检验。应用 Cox 回归分析 MACE 的独立危险因素,应用 ROC 曲线评估 CTA 定量指标对 MACE 的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者随访及 MACE 发生情况 本研究中位随访时间为 12 个月,失访 12 例,共有 47 (19.67%) 例患者发生 MACE,其中心脏猝死 3 例,非致命性心肌梗死 28 例,不稳定心绞痛 16 例;192 例患者未发生 MACE,2 组一般资料比较见表 1。

表 1 2 组冠心病患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	性别(例)		BMI (kg/m ²)	病程 (月)	卒中危险 评分(分)	高血压 (例)	糖尿病 (例)	高血脂 (例)	吸烟 (例)	冠心病家 族史(例)
			男	女								
观察组	47	65.27 ± 8.31	26	21	26.46 ± 5.17	3.07 ± 0.96	27.13 ± 10.81	32	11	24	19	20
对照组	192	64.91 ± 8.73	113	79	27.93 ± 4.91	2.98 ± 0.47	25.71 ± 10.64	118	24	109	57	49
统计量		0.474 ^a			1.821 ^a	0.926 ^a	0.818 ^a		3.592 ^b		2.007 ^b	2.386 ^b
<i>P</i> 值		0.636		0.742 ^c	0.070	0.356	0.414	0.501 ^c	0.058	0.515 ^c	0.157	0.122

注:^a 为 *t* 值,^b 为 χ^2 值,^c 为采用 Fisher 精确检验。

2.2 CTA 结果比较 2 组冠心病患者 TPV、CPV、NCPV、病变长度、斑块负荷及餐巾环标志比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 MACE 发生的多因素 Cox 回归分析 TPV 及斑块负荷是 MACE 发生的独立危险因素,见表 3。

2.4 TPV 及斑块负荷预测 MACE 发生的诊断效能 单独应用 TPV 及斑块负荷预测 MACE 发生的 AUC 面积为 0.764、0.796,两者联合预测的 AUC 为 0.860,显著优于单独预测 ($Z = 3.376、2.707; P = 0.001、0.007$),且两者联合的敏感性显著优于单独预测(均

$P < 0.05$), 见图 2 及表 4~5。

3 讨论

冠心病作为当前常见心血管疾病,其症状、损伤标记物、心电图检查都可能不典型改变,甚至作为诊断金标准的冠脉造影对于痉挛性及微血管性心绞痛也难以判断^[9]。MACE 作为冠心病病情恶化的形式,其

已被证实与动脉斑块的改变具有一定相关性,同时有研究^[10]表明斑块的进展可能发生于斑块急性破裂前。冠状动脉 CTA 可精确地对动脉内斑块的大小、性质、狭窄程度进行定量、定性测定,同时操作简单、安全无创,患者接受度较好^[11]。因此探究 CTA 对 MACE 发生的预测价值对于冠心病患者预后具有重要意义。

表 2 2 组冠心病患者 CTA 结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TPV(mm ³)	CPV(mm ³)	NCPV(mm ³)	病变长度(mm)	斑块负荷(%)	餐巾环标志[例(%)]
观察组	47	122.63 ± 11.58	4.85 ± 1.36	67.39 ± 14.83	23.18 ± 1.75	66.37 ± 7.59	25(53.19)
对照组	192	67.39 ± 10.46	5.41 ± 1.26	56.17 ± 17.48	19.21 ± 1.82	44.91 ± 10.89	61(31.77)
统计量		31.763 ^a	2.688 ^a	4.056 ^a	13.503 ^a	12.762 ^a	7.521 ^b
P 值		<0.001	0.008	<0.001	<0.001	<0.001	0.006

注:^a为 t 值,^b为 χ^2 值。

表 3 MACE 发生的多因素 Cox 回归分析

因素	B	标准误	Wald	P 值	OR 值	95% 置信区间	
						下限	上限
TPV(mm ³)	0.196	0.066	8.754	<0.001	1.137	1.010	1.360
CPV(mm ³)	0.068	0.056	1.138	0.285	1.073	0.943	1.222
NCPV(mm ³)	0.006	0.142	0.002	0.966	1.006	0.762	1.328
病变长度(mm)	0.356	0.124	8.292	0.072	1.428	1.120	1.820
斑块负荷(%)	0.071	0.066	1.141	0.002	1.075	1.030	1.110
餐巾环标志	0.032	0.277	0.011	0.236	1.018	0.931	1.472

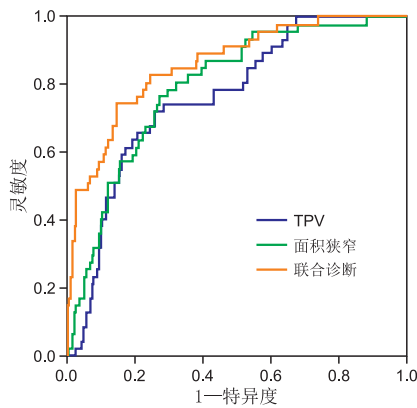


图 2 TPV 及斑块负荷预测 MACE 发生的 ROC 曲线

表 4 TPV 及斑块负荷预测 MACE 发生的 AUC

指标	Cut-off 值	AUC	标准误差	95% 置信区间	
				下限	上限
TPV	99.39	0.764	0.036	0.705	0.816
斑块负荷	52.97	0.796	0.034	0.739	0.845
联合诊断		0.860	0.030	0.810	0.902

注:联合诊断 vs. TPV, $Z = 3.376, P = 0.001$; 联合诊断 vs. 斑块负荷, $Z = 2.707, P = 0.007$ 。

表 5 不同指标预测 MACE 的诊断效能(%)

诊断方式	准确率	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
TPV	73.64	72.34	73.96 ^a	40.48	91.61
斑块负荷	73.22	74.47 ^a	72.92	40.19	96.97
联合诊断	71.55	91.49	66.67	40.19	96.97

注:与联合诊断比较,^a $P < 0.05$ 。

本研究结果显示,发生 MACE 与未发生 MACE 的患者一般资料差异无统计学意义,这与 TESCHE C

等^[12]研究结果一致。当前认为冠心病的发病机制复杂,危险因素较多,而 MACE 的发生主要与冠脉内粥样斑块进一步恶化,特别是不稳定斑块的恶化有关^[13]。CTA 结果显示观察组 TPV、CPV、NCPV、病变长度、斑块负荷及餐巾环标志均与对照组比较差异有统计学意义,表明 2 组冠脉内斑块特征差异明显。冠状动脉的狭窄与斑块负荷进展具有一定相关性,FEUCHTNER G 等^[14]对 1 469 名中低风险冠心病患者进行前瞻性研究表明,冠状动脉 CTA 具有预测急性冠状动脉事件的价值。

多因素 Cox 回归分析显示 TPV 及斑块负荷是 MACE 发生的独立危险因素,表明冠状动脉内斑块的大小与 MACE 的发生具有显著联系,有研究显示血脂(尤其是低密度脂蛋白)的沉积是动脉粥样斑块发生及进展的必要条件^[15],同时也是粥样硬化的危险因素^[16],降低体内低密度脂蛋白可有效延缓甚至逆转动脉斑块体积,研究表明外周血中低密度脂蛋白每降低 1 mmol/L,急性冠脉综合征患者发生 MACE 的风险可减少 21%^[17],这与其降低斑块体积具有重要联系。斑块负荷是包含钙化/非钙化斑块整体负荷,既往研究表明斑块负荷 >70% 与 MACE 的发生显著相关^[18],同时斑块负荷进展较非进展患者 MACE 的发生率更高,表明因斑块进展产生的冠状动脉狭窄是 MACE 发生的重要因素。由此可见,大范围的非阻塞性病变的冠心病患者 MACE 发生率可以达到与阻塞性小范围病变患者相似的程度,但是由于非阻塞性病变不显著影响血流,在传统的检查中一般作为阴性病变,但通过长期随访,可以看出大范围的非阻塞性病变仍有较高的破裂风险,这对于及时干预负荷试验阴性患者发生 MACE 提供了重要依据。

本研究中联合应用 TPV 及斑块负荷预测 MACE 发生的 AUC 显著高于单独应用,同时 (下转第 1407 页)

- [14] EZEKOWITZ M D, NAGARAKANTI R, NOACK H, et al. Comparison of dabigatran and warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease; The RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy) [J]. *Circulation*, 2016, 134(8): 589-598.
- [15] YANG X, LI S, ZHAO X, et al. Atrial fibrillation is not uncommon among patients with ischemic stroke and transient ischemic stroke in China [J]. *BMC Neurol*, 2017, 17(1): 207.
- [16] TANAKA K, YAMADA T, TORII T, et al. Clinical characteristics of atrial fibrillation-related cardioembolic stroke in patients aged 80 years or older [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2017, 17(5): 708-713.
- [17] HAMATANI Y, OGAWA H, TAKABAYASHI K, et al. Left atrial enlargement is an independent predictor of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. *Sci Rep*, 2016, 6(8): 31042.
- [18] KAMEL H, OKIN P M, ELKIND M S, et al. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke; time for a new model [J]. *Stroke*, 2016, 47(3): 895-900.
- [19] 许北柱, 李丽萍, 叶少武. 心房颤动分型对相关缺血性脑卒中预后后的影响 [J]. *华夏医学*, 2018, 31(2): 6-8.
- [20] 李慎军, 王树才, 谷明明, 等. 伴心房纤颤急性脑梗死患者的临床特点及预后 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(43): 3509-3513.

(本文编辑: 谢飞凤)

收稿日期: 2018-11-12

(上接第 1322 页)

联合诊断具有更高的敏感性 (91.49%), 这与 CHAIKRIANGKRAI K 等^[19] 研究结果相似, 表明 TPV > 99.39 mm³ 合并斑块负荷 > 52.97% 的冠心病患者发生 MACE 的风险较高, 因此需引起临床医师高度重视并进行更加密切的随访, 这对于提高冠心病患者预后具有重要意义。

综上所述, 冠状动脉 CTA 中 TPV 与斑块负荷对冠心病患者 MACE 的发生具有较好的预测价值, 有利于医师对患者病情及预后的判断。但本研究同时存在以下不足: ①本研究为小样本研究, 研究结果仍需进一步大样本前瞻性对照研究进行证实; ②未获得冠状动脉 CTA 指标在心血管疾病危险分层中的权重及危险分层标准, 因此尚需进一步探究。

参考文献

- [1] 毕颖斐, 王贤良, 赵志强, 等. 冠心病现代中医证候特征的临床流行病学调查 [J]. *中医杂志*, 2017, 58(23): 2013-2019.
- [2] LI J, SONG M, JIAN Z, et al. Laboratory aspirin resistance and the risk of major adverse cardiovascular events in patients with coronary heart disease on confirmed aspirin adherence [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2014, 21(3): 239-247.
- [3] DEY D, ACHENBACH S, SCHUHBAECK A, et al. Comparison of quantitative atherosclerotic plaque burden from coronary CT angiography in patients with first acute coronary syndrome and stable coronary artery disease [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2014, 8(5): 368-374.
- [4] PUCHNER S B, LU M T, MAYRHOFER T, et al. High-risk coronary plaque at coronary CT angiography is associated with nonalcoholic fatty liver disease, independent of coronary plaque and stenosis burden; results from the ROMICAT II trial [J]. *Radiology*, 2015, 274(3): 693-701.
- [5] MOTOYAMA S, ITO H, SARAI M, et al. Reply: plaque characterization by coronary computed tomography angiography and association with acute coronary syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(4): 459-460.
- [6] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2016, 8(6): 19-108.
- [7] 祖凌云, 葛洪霞, 高炜. SYNTAX 积分和 Gensini 评分对急性 ST 段抬高心肌梗死患者远期心血管事件的预测价值 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 22(12): 755-760.
- [8] UTSUNOMIYA D, ODA S, KIDOH M, et al. Partially calcified plaque mimicking the "napkin-ring sign" on coronary CT angiography [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2017, 11(3): 244.
- [9] 李一凡, 李昭屏. 微血管性心绞痛发病机制的研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2014, 35(3): 291-294.
- [10] GASSETT A J, SHEPPARD L, MCCLELLAND R L, et al. Risk factors for long-term coronary artery calcium progression in the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(8): e001726.
- [11] ZHANG L J, QI L, WANG J, et al. Feasibility of prospectively ECG-triggered high-pitch coronary CT angiography with 30 mL iodinated contrast agent at 70 kVp: initial experience [J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(7): 1537-1546.
- [12] TESCHE C, PLANK F, DE CECCO C N, et al. Prognostic implications of coronary CT angiography-derived quantitative markers for the prediction of major adverse cardiac events [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2016, 10(6): 458-465.
- [13] SONG F X, ZHOU J, ZHOU J J, et al. The diagnosis of coronary plaque stability by multi-slice computed tomography coronary angiography [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(4): 2365-2376.
- [14] FEUCHTNER G, KERBER J, BURGHARD P, et al. The high-risk criteria low-attenuation plaque < 60 HU and the napkin-ring sign are the most powerful predictors of MACE: a long-term follow-up study [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(7): 772-779.
- [15] ZHAI X, CHI J, TANG W, et al. Yellow wine polyphenolic compounds inhibit matrix metalloproteinase-2, -9 expression and improve atherosclerotic plaque in LDL-receptor-knockout mice [J]. *J Pharmacol Sci*, 2014, 125(2): 132-141.
- [16] HAO W, FRIEDMAN A. The LDL-HDL profile determines the risk of atherosclerosis: a mathematical model [J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e90497.
- [17] WONGCHAROEN W, SUTTHIWUTTHICHAI S, GUNAPARN S, et al. Is non-HDL-cholesterol a better predictor of long-term outcome in patients after acute myocardial infarction compared to LDL-cholesterol? A retrospective study [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1): 10.
- [18] SHIMIZU T, MINTZ G S, DE BRUYNE B, et al. Relationship between left main coronary artery plaque burden and nonleft main coronary atherosclerosis; results from the PROSPECT study [J]. *Coron Artery Dis*, 2018, 29(5): 397-402.
- [19] CHAIKRIANGKRAI K, VELANKAR P, SCHUTT R, et al. Additive prognostic value of coronary artery calcium score over coronary computed tomographic angiography stenosis assessment in symptomatic patients without known coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(6): 738-744.

(本文编辑: 赵瑞)

收稿日期: 2019-02-20