

冠状动脉易损斑块的评估研究进展

宋红飞 杨华 熊攀

云南省昆明市昆明医科大学第二附属医院 云南昆明 650101

摘要: 冠状动脉易损斑块是冠心病发生和发展的关键因素之一,近年来该领域的研究不断深入。随着影像学技术的进步、生物标志物的发现以及相关临床研究的开展,研究者们逐渐揭示了冠状动脉易损斑块的形成机制并不断探索其评估方法。准确评估易损斑块不仅可以帮助预测冠心病的风险,还能为临床干预提供重要依据。因此,本文通过综述目前冠状动脉易损斑块评估相关技术的研究进展,期望为冠状动脉易损斑块的评估和风险预测以及冠心病的管理提供新的视角和思路。

关键词: 冠状动脉易损斑块; 影像学技术; 生物标志物; 风险预测

概述

冠心病是全球范围内导致死亡的重要原因之一,其主要病理机制为冠状动脉内的动脉粥样硬化斑块的形成与破裂。近年来,冠状动脉易损斑块的研究逐渐受到重视,因其与急性冠脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS)的发生密切相关。ACS是斑块破裂、破损或内出血,继之血栓形成而引起的急性缺血性心脏病^[1]。研究表明,冠脉斑块不稳定是ACS发生的影响因素,不稳定斑块易破裂,引起血栓堵塞冠脉导致ACS发生^[2]。易损斑块通常具有较薄的纤维帽和丰富的脂质核心,容易在特定的生理和病理条件下发生破裂,导致血栓形成,进而引发心肌梗死等严重后果^[3]。因此,采用恰当的方式及时评估冠状动脉斑块的特征,对于早期识别易损斑块及高风险患者、制定个体化治疗方案具有重要意义。

1 冠状动脉易损斑块的定义与特征

1.1 易损斑块的定义

冠状动脉易损斑块是指那些容易发生破裂并导致ACS的动脉粥样硬化斑块。其病理特征主要包括薄纤维帽、丰富的坏死核心和大量的浸润性巨噬细胞。研究表明,易损斑块通常具有较大的坏死核心和较薄的纤维帽,这种结构特征使得斑块在受到血流剪切力等生理因素影响时,更加容易发生破裂,从而引发潜在的严重健康问题,甚至可能导致心血管事件的发生。此外,斑块的形态特征,如表面不规则性和异质性,也是其易损性的关键指标^[4]。

1.2 易损斑块的生物学机制

易损斑块的形成与多种生物学机制密切相关。首先,

炎症反应在斑块的形成和破裂中起着核心作用。巨噬细胞的浸润和活化会导致局部的炎症环境,从而加速斑块的进展和不稳定性^[5]。其次,生物力学因素如血流剪切力和动脉壁机械应力影响斑块稳定性,低剪切力与斑块生长不稳定相关,高剪切力可能促使破裂。此外,代谢因素如高胆固醇水平和糖尿病也被证明与易损斑块的形成密切相关,影响斑块的生物化学环境和结构稳定性^[6]。

2 影像学技术在易损斑块评估中的应用

2.1 冠状动脉 CT 成像(CT scan of the coronary arteries CCTA)

CCTA作为一种非侵入性影像学技术,已被广泛应用于冠状动脉疾病的诊断和评估。CCTA能够提供高分辨率的冠状动脉图像,帮助医生识别和评估冠状动脉内的病变,尤其是易损斑块。近年来,随着技术的进步,CCTA不仅能够检测冠状动脉狭窄,还能对斑块的特征进行评估。斑块的稳定性与其成分、形态及其对血流的影响密切相关。研究表明,斑块的高风险特征(如低密度斑块、正重塑等)与冠状动脉事件的发生率显著相关^[7]。通过CCTA可以评估斑块的厚度、成分及其与周围组织的关系,从而判断其稳定性。例如,斑块的纤维帽厚度和脂质核心的大小是评估斑块稳定性的重要指标^[8]。此外,当CCTA与功能性评估技术,如分数流储备(Fractional flow reserve FFR),相结合使用时,这种强强联手的方式不仅能够显著提升对冠状动脉病变功能意义的判断能力,还能够为临床医生提供更为精准和全面的诊断依据,从而在治疗决策中发挥更为重要的作用。

2.2 磁共振成像 (Magnetic Resonance Imaging MRI)

磁共振成像 (MRI) 在评估冠状动脉易损斑块方面展现出独特的优势。MRI 能够提供斑块的详细形态学和组织学信息, 包括斑块的成分和炎症状态, 这些信息对于评估斑块的稳定性和破裂风险至关重要。研究表明, 采用高分辨率的磁共振成像 (MRI) 技术, 能够有效地识别出那些具有高风险特征的斑块, 这些特征包括脂肪含量显著增加的斑块以及炎症反应明显的斑块, 而这些特征与急性冠脉综合征的发生有着密切的关联。此外, MRI 技术的无辐射特性使其在某些特定患者群体中成为一种更加安全的选择, 尤其是在需要进行多次成像检查的情况下, 这种优势显得尤为重要。

2.2.1 超声成像技术

超声成像技术在冠状动脉易损斑块的评估中同样发挥着重要作用。近年来, 随着超声技术的不断进步, 尤其是血管内超声 (IVUS) 和光学相干断层扫描 (OCT) 的应用, 医生能够更清晰地观察到冠状动脉内的斑块特征。超声影像技术不仅能够提供斑块的三维结构信息, 还具备实时监测斑块变化的强大功能, 这为医生在评估斑块的稳定性和破裂风险时提供了极为重要的支持与参考, 使得医疗决策更加科学和精准。

(1) 血管内超声 (IVUS) 在评估易损斑块方面的一个显著优势是其高分辨率能力。IVUS 能够提供高达 100 微米的分辨率, 这使得其在细微结构的观察上具有独特的优势。IVUS 在易损斑块的结构性评估中同样展现了其独特的优势。通过对血管内部结构的实时成像, IVUS 能够详细描绘斑块的几何形状、体积和密度等特征, 这些信息对于理解斑块的生物学行为至关重要^[9]。例如, IVUS 可以测量斑块的外部弹性膜 (EEM) 面积和最小腔体面积 (MLA), 这些参数能够反映斑块的稳定性和潜在的破裂风险^[10]。进一步的研究表明, IVUS 不仅能够评估斑块的形态学特征, 还可以通过分析斑块的动态变化来预测其未来的临床事件。例如, IVUS 可以监测斑块的生长速度和结构变化, 这些变化可能预示着斑块的不稳定性^[11]。

(2) 光学相干断层扫描 (OCT) 是一种高分辨率的成像技术, 能够提供冠状动脉内的详细横截面图像, 从而有效评估斑块的形态学特征。OCT 能够识别不同类型的斑块, 包括纤维斑块、脂肪斑块和钙化斑块等。研究表明, OCT 能够清晰地显示斑块的纤维帽厚度、脂肪核心的大小以及斑

块的整体形态, 这些特征与斑块的稳定性密切相关。例如, 薄纤维帽 ($<65\mu\text{m}$) 和大脂肪核心的斑块被认为是易损斑块, 具有较高的破裂风险^[12]。此外, OCT 还可以检测斑块内的微血管和巨噬细胞的积聚, 这些都是斑块易损性的重要指标^[13]。研究显示, OCT 能够识别斑块中的不同成分, 如脂质、钙化和纤维组织等。特别是, OCT 可以通过测量斑块的光学特性, 帮助识别富含脂质的斑块和钙化斑块的比例, 这对于评估斑块的稳定性至关重要。高脂质含量的斑块通常与较高的心血管事件风险相关^[14]。此外, OCT 能够检测到斑块内的微小结构变化, 例如胆固醇结晶和内出血, 这些变化可能预示着斑块的易损性^[15]。此外, OCT 还可以用于评估药物治疗对斑块稳定性的影响, 如脂质降低治疗是否能够有效改善斑块的形态和成分^[16]。近年来, 光学相干断层扫描 (OCT) 在评估冠脉易损斑块方面的应用研究取得了显著进展。多个临床试验表明, OCT 能够有效识别冠状动脉中的易损斑块特征, 这些特征与急性冠脉综合征的发生密切相关。例如, 一项研究显示, OCT 能够检测到薄纤维帽、脂质丰富斑块及巨噬细胞浸润等特征, 这些特征在高风险患者中更为常见。此外, 另一项研究探讨了冠状动脉钙化评分 (CACS) 与 OCT 评估的斑块脆弱性之间的关系, 结果发现 CACS 为 0 的患者, 其易损斑块特征显著低于 CACS>0 的患者^[17]。这些研究结果表明, OCT 不仅可以帮助识别斑块的结构特征, 还能为临床决策提供重要依据。

3 生物标志物在易损斑块评估中的作用

3.1 炎症标志物

炎症在动脉粥样硬化的发生和发展中起着关键作用, 尤其是在冠状动脉易损斑块的形成和破裂中。研究表明, 炎症标志物如高敏感性 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等与冠状动脉疾病的严重程度及易损斑块的存在密切相关。hs-CRP 被广泛认为是全身炎症状态的一个重要指标, 其水平的升高与心血管事件的风险增加相关联^[18]。此外, IL-6 和 TNF- α 等细胞因子也参与了动脉粥样硬化的炎症反应, 促进了斑块的不稳定性和破裂^[19]。通过对这些炎症标志物的检测, 临床医生可以更好地评估患者的心血管风险, 并制定个性化的治疗方案。

C 反应蛋白 (CRP) 作为一种急性期反应蛋白, 其水平在炎症状态下显著升高。研究显示, CRP 与斑块的不稳

定性密切相关,尤其是在动脉粥样硬化患者中。高水平的 CRP 被认为是心血管事件的独立预测因子,能够反映斑块的炎症状态和潜在破裂风险^[20]。此外,IL-6 作为一种促炎细胞因子,也被认为在动脉粥样硬化的进展中起到关键作用。研究发现,IL-6 的升高与斑块的形成及不稳定性相关,提示其可能作为评估易损斑块的生物标志物^[21]。

除了 CRP 和 IL-6,其他炎症标志物,如髓过氧化物酶(MPO)和可溶性肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体受体 2(sTRAIL-R2),也显示出在评估斑块不稳定性方面的潜力。MPO 被认为是炎症反应的标志,其活性与动脉粥样硬化斑块的特征密切相关^[22]。而 sTRAIL-R2 的升高则与斑块细胞凋亡及心血管事件的发生相关,进一步支持了炎症在斑块不稳定性中的作用^[23]。

在易损斑块的评估中,炎症标志物的联合检测被认为具有更高的预测价值。例如,研究发现,炎症标志物的组合可以有效区分高风险和低风险患者,从而帮助识别那些可能需要更积极干预的患者群体。此外,随着影像学技术的不断进步与发展,结合炎症标志物的精准检测与影像学评估的综合运用,我们能够更加全面而深入地了解斑块的多种特征及其稳定性。这种全方位的分析不仅为我们揭示了冠心病的复杂性,也为其管理和治疗提供了更为有力和科学的支持。例如,在动脉粥样硬化的研究中,使用系统性免疫炎症指数(SII)与超声成像技术结合,能够更有效地识别易损斑块的特征,进而帮助预测急性缺血性中风的风险^[24]。

3.2 代谢标志物

代谢标志物在评估冠状动脉易损斑块的风险中也展现出重要的潜力。近年来,越来越多的研究关注于代谢综合征与冠状动脉疾病之间的关系,特别是与脂质代谢相关的标志物,如甘油三酯、低密度脂蛋白(Low-density lipoprotein LDL)和高密度脂蛋白(High-density lipoprotein HDL)等。这些代谢标志物的异常水平不仅与动脉粥样硬化的发生密切相关,还可能影响斑块的稳定性^[25]。例如,LDL/HDL 比率被认为是评估冠状动脉易损斑块的重要指标,研究显示,LDL/HDL 比率的升高与易损斑块的风险显著相关^[26]。此外,研究还发现,某些脂质代谢相关的生物标志物,如胆固醇酯和脂肪酸的比率,与冠状动脉斑块的长度和稳定性呈显著相关性。

3.3 新兴血液生物标志物的探索

近年来,随着技术的进步,新的血液生物标志物的研究

不断涌现。这些新兴标志物包括氧化低密度脂蛋白(Oxidized low-density lipoprotein oxLDL)、氧化高密度脂蛋白(Oxidized high-density lipoprotein oxHDL)、Apolipoprotein B(ApoB)和 Apolipoprotein A1(ApoA1),它们在评估高风险斑块方面表现出良好的前景。

(1) 氧化低密度脂蛋白(oxLDL)和氧化高密度脂蛋白(oxHDL)在冠心病发生发展过程中扮演着重要角色。研究表明,oxLDL 不仅促进内皮功能障碍和炎症反应,还可能增加斑块的不稳定性,从而导致心血管事件的发生^[27]。相对而言,oxHDL 则被认为具有保护作用,其通过逆转胆固醇运输和降低炎症反应来减轻动脉粥样硬化的进展^[28]。在动脉粥样硬化的研究中,oxLDL 和 oxHDL 的相互作用及其对斑块稳定性的影响逐渐受到重视。

(2) ApoB/ApoA1 比值被广泛认可为评估心血管疾病风险的重要指标之一。这个比值不仅能够提供比传统脂质指标(例如总胆固醇和甘油三酯)更为敏感和特异的心血管风险评估信息,从而为预防和治疗心血管疾病提供更有力的依据。在一项针对 II 型糖尿病患者深入研究, ApoB/ApoA1 比值被证实能够有效地区分高风险患者与低风险患者,展现出其在评估心血管疾病风险方面的卓越能力,甚至在某些情况下优于传统的 LDL-C 和 HDL-C 比值,这一发现为临床实践提供了新的视角和潜在的诊断工具。此外,随着 ApoB/ApoA1 比值的上升,心血管事件发生的风险显著增加,这一发现为临床实践提供了有力的支持,提示医生在评估患者心血管风险时应考虑该比值。综上所述, ApoB/ApoA1 比值不仅是心血管疾病的生物标志物,也是指导临床治疗的重要工具。

(3) 潜在生物标志物的探索

细胞外囊泡(Extracellular vesicles EVs)作为细胞间通讯的重要媒介,近年来在冠状动脉疾病的研究中受到关注。细胞外囊泡包括微囊泡和外泌体,能够携带多种生物活性分子,如 RNA、蛋白质和脂质,参与调节炎症和动脉粥样硬化的进程。研究表明,特定类型的细胞外囊泡在易损斑块的形成和稳定中发挥关键作用。例如,某些细胞外囊泡的成分与动脉粥样硬化的炎症反应相关,能够影响斑块的稳定性和破裂风险^[29]。此外,目前有研究表明,细胞外囊泡中携带的特定 microRNA 也被认为与冠状动脉易损斑块的形成相关,可能成为未来潜在生物标志物。

此外, 胰岛素抵抗相关指标, 已经被广泛证实与冠状动脉疾病的风险存在显著关联。研究表明, 胰岛素抵抗不仅对脂质的代谢产生深远影响, 还可能通过促进体内炎症反应的发生, 进一步加剧动脉斑块的不稳定性, 从而增加心血管事件的风险。因此, 综合考虑代谢标志物与生物标志物的检测, 不仅能够提供更为全面和深入的冠状动脉易损斑块评估, 还能帮助医生更好地理解患者的心血管风险状况, 从而制定出更加精准和有效的预防及治疗策略, 以降低患者的健康风险。

4 结论

冠状动脉易损斑块的评估在冠心病管理中扮演着至关重要的角色。通过综合使用影像学技术与生物标志物, 不仅能够更准确地识别高风险患者, 还能为早期干预提供依据。这种多模态的评估方法, 充分利用了不同技术的优势, 使得临床医生能够在复杂的病理背景下做出更为精准判断。

总之, 冠状动脉易损斑块的评估是个体化医疗的重要组成部分。我们应在不同研究结果之间寻求平衡, 并通过跨学科的合作, 推动新的评估方法和治疗策略的研究。这将有助于实现对冠心病患者的早期识别和干预, 最终改善患者的生活质量和生存率。

参考文献:

[1] 王永霞, 朱斌. 麝香保心丸联合地尔硫卓治疗老年冠心病 稳定型心绞痛的临床疗效 [J]. 成都医学院学报, 2020, 15 (3): 373–375.

[2] 贾磊, 高钊. 冠心病不稳定型心绞痛合并冠脉狭窄患者 CRP、Angptl2、CTRP1 水平变化及临床意义 [J]. 海南医学, 2020, 31(8): 966–968.

[3] Papaioannou TG, Kalantzi C, Katsanos E, Sanudo D, Varanasi's M, Bouzoukis D. Personalized Assessment of the Coronary Atherosclerotic Arteries by Intravascular Ultrasound Imaging: Hunting the Vulnerable Plaque. *J Pers Med*. 2019;9(1). Published 2019 Jan 24.

[4] Föllmer B, Williams MC, Dey D, et al. Roadmap on the use of artificial intelligence for imaging of vulnerable atherosclerotic plaque in coronary arteries. *Nat Rev Cardio*. 2024;21(1):51–64.

[5] Kay FU, Canan A, Abbara S. Future Directions in Coronary CT Angiography: CT–Fractional Flow Reserve, Plaque

Vulnerability, and Quantitative Plaque Assessment. *Korean Circ J*. 2020;50(3):185–202.

[6] Yamazaki T, Nishi T, Saito Y, et al. Discrepancy between plaque vulnerability and functional severity of angiographically intermediate coronary artery lesions. *Cardiovasc Intern Ther*. 2022;37(4):691–698.

[7] Barbieri L, Tumminello G, Fichtner I, et al. PCSK9 and Coronary Artery Plaque–New Opportunity or Red Herring? *Curr Atheroscler Rep*. 2024;26(10):589–602.

[8] Zhang S, Liu Y, Cao Y, et al. Targeting the Microenvironment of Vulnerable Atherosclerotic Plaques: An Emerging Diagnosis and Therapy Strategy for Atherosclerosis. *Adv Mater*. 2022;34(29):e2110660.

[9] Mintz GS, Bourantas CV, Chami D. Intravascular Imaging for Percutaneous Coronary Intervention Guidance and Optimization: The Evidence for Improved Patient Outcomes. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*. 2022 Nov–Dec;1(6):100413. Published 2022 Nov–Dec.

[10] Sang CJ 3rd, Prejean S, Von Mering G, Ahmed M, Law MA. Intravascular ultrasound use for stent optimization during percutaneous coronary intervention in a toddler with post-surgical stenosis after coronary reimplantation for ALCAPA. *J Cardiol Cases*. 2020;22(2):77–80. Published 2020 Aug.

[11] Singh A, Nasir U, Segal J, Waheed TA, Ameen M, Hafeez H. The utility of ultrasound and computed tomography in the assessment of carotid artery plaque vulnerability–A mini review. *Front Cardiovasc Med*. 9:1023562. Published 2022.

[12] Kim H, Ahn JM, Kang DY, et al. Management of Coronary Vulnerable Plaque With Medical Therapy or Local Preventive Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Asia*. 2024;4(6):425–443. Published 2024 Jun.

[13] Kubo T. Optical Coherence Tomography in Vulnerable Plaque and Acute Coronary Syndrome. *Interv Cardiol Clin*. 2023;12(2):203–214.

[14] Yuki H, Sugiyama T, Suzuki K, et al. Coronary Inflammation and Plaque Vulnerability: A Coronary Computed Tomography and Optical Coherence Tomography Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2023;16(3):e014959.

- [15] Milzi A, Landi A, Dettori R, Burgmaier K, Reith S, Burgmaier M. Multimodal Intravascular Imaging of the Vulnerable Coronary Plaque. *Echocardiography*. 2024;41(12):e70035.
- [16] Biccirè FG, Varricchio G, Debelak C, et al. [From regression to stabilization: new insights into the evolution of coronary atherosclerotic plaque]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2022;23(12):948–957.
- [17] Fujimoto D, Usui E, Vergallo R, et al. Relationship Between Coronary Artery Calcium Score and Vulnerability of Culprit Plaque Assessed by OCT in Patients With Established Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2025;18(1):e017099.
- [18] Henein MY, Vancheri S, Bajraktari G, Vancheri F. Coronary Atherosclerosis Imaging. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(2). Published 2020 Jan 24.
- [19] Morariu M, Hodas R, Benedek T, et al. Impact of inflammation-mediated response on pan-coronary plaque vulnerability, myocardial viability and ventricular remodeling in the postinfarction period – the VIABILITY study: Protocol for a non-randomized prospective clinical study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(17):e15194.
- [20] Wang X, Li J, Wang X, Gao J, Jing H, Xing Y. Clinical Evaluation of High-Resolution MRI Combined With DWI in Identifying Vulnerable Carotid Plaque. *Neurologist*. 2023;28(1):5–10. Published 2023 Jan 1.
- [21] Gonçalves I, Singh P, Tengryd C, et al. sTRAIL-R2 (Soluble TNF [Tumor Necrosis Factor]-Related Apoptosis-Inducing Ligand Receptor 2) a Marker of Plaque Cell Apoptosis and Cardiovascular Events. *Stroke*. 2019;50(8):1989–1996.
- [22] Tong W, Hui H, Shang W, et al. Highly sensitive magnetic particle imaging of vulnerable atherosclerotic plaque with active myeloperoxidase-targeted nanoparticles. *Theranostics*. 2021;11(2):506–521. Published 2021.
- [23] Cuevas A, Saavedra N, Salazar LA, Cavalcante MF, Silva JC, Abdalla DSP. Prodigiosin Modulates the Immune Response and Could Promote a Stable Atherosclerotic Lesion in C57bl/6 *Ldlr*^{-/-} Mice. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17). Published 2020 Sep 3.
- [24] Zhang L, Lyu Q, Zhou W, et al. High systemic immune-inflammation index is associated with carotid plaque vulnerability: New findings based on carotid ultrasound imaging in patients with acute ischemic stroke. *Front Neurol*. 13:959531. Published 2022.
- [25] Jia H, Zhang W, Jia S, et al. Correlation between triglyceride glucose index and coronary plaque: An observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(37):e39576.
- [26] Kezdoglou NP, Khattab E, Vlahakis N, Pasturages N, Lambadi Ari V. A new approach of statin therapy in carotid atherosclerosis: Targeting indices of plaque vulnerability on the top of lipid-lowering. A narrative review. *Cardio Pol*. 2022;80(9):880–890.
- [27] Nooti S, Rai V, Radwan MM, et al. Oxidized Low-density Lipoproteins and Lipopolysaccharides Augment Carotid Artery Plaque Vulnerability in Hypercholesterolemic Microswine. *Cardiol Cardiovasc Med*. 2023;7(4):273–294. doi:10.26502/fccm.92920338
- [28] Linton MF, Yancey PG, Tao H, Davies SS. HDL Function and Atherosclerosis: Reactive Dicarbonyls as Promising Targets of Therapy. *Circ Res*. 2023;132(11):1521–1545. doi:10.1161/CIRCRESAHA.123.321563
- [29] Papakonstantinou E, Dragoman K, Mitsis T, Choruses GP, Vlachakis D. Milk exosomes and a new way of communication between mother and child. *Embed J*. 29. doi:10.14806/ej.29.0.1050

作者简介:

宋红飞（1998—），性别：男，民族：汉族，籍贯：云南曲靖，学历：硕士研究生，单位：昆明医科大学第二附属医院，职称：暂无，研究方向：心内科急危重症及介入诊疗