

# 外周动脉斑块超声评估数据联合常规临床危险因素 预测冠状动脉粥样硬化

孔令堃 李亚玉 曲青霞 王 瞳 王一鸣 张慧婷 初银珠

**摘要 目的** 应用超声技术评估全身外周动脉斑块,探讨其联合常规临床危险因素预测冠状动脉粥样硬化(CA)的价值。**方法** 选取我院心内科疑似CA患者132例,根据冠状动脉造影将其分为CA组93例和非CA组39例。应用超声检测两组外周动脉斑块个数,计算斑块超声等级积分(PS);分析外周动脉斑块超声评估数据与Gensini评分的相关性。调整常规临床危险因素,应用多元Logistic回归分析不同超声评估数据与CA风险关系。绘制受试者工作特征(ROC)曲线预测超声评估数据联合常规临床危险因素对CA及其严重程度的诊断效能。**结果** 两组颈动脉、锁骨下动脉、腹主动脉、下肢动脉斑块数,以及颈动脉和下肢动脉PS比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );且均与Gensini评分呈正相关( $r=0.571, 0.265, 0.423, 0.531, 0.522, 0.656$ , 均 $P<0.05$ );其中颈动脉斑块数、下肢动脉PS预测CA的曲线下面积最高,均为0.738。调整常规临床危险因素,多元Logistic回归分析显示,外周动脉斑块数、PS与CA风险不存在独立相关性。全身外周动脉斑块超声评估数据联合常规临床危险因素预测CA风险及其严重程度的曲线下面积分别为0.868、0.823,均高于常规临床危险因素模型的诊断效能。**结论** 外周动脉斑块超声评估可以反映CA存在及病变程度,在常规临床危险因素基础上联合全身外周动脉斑块超声评估数据可提高CA风险预测的准确性。

**关键词** 超声检查;外周动脉斑块;临床危险因素;冠状动脉粥样硬化

[中图分类号]R445.1;R825.4

[文献标识码]A

## Prediction of coronary atherosclerosis by ultrasound evaluation date of peripheral arterial plaque combined with conventional clinical risk factors

KONG Lingkun, LI Yayu, QU Qingxia, WANG Tong, WANG Yiming, ZHANG Huiting, CHU Yinzhu

Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China

**ABSTRACT Objective** To evaluate the peripheral arterial plaque by ultrasound, and to explore the value of combining conventional clinical risk factors in predicting coronary atherosclerosis (CA). **Methods** A total of 132 suspected CA patients in the department of cardiology of our hospital were enrolled, then they were divided into CA group (93 cases) and non-CA group (39 cases) according to coronary angiography. Ultrasound was used to detect the number of peripheral artery plaques in the two groups, and the plaque ultrasound grade score (PS) was calculated. The correlation between ultrasound evaluation date of peripheral arterial plaque and the Gensini score was analyzed. Adjusting conventional clinical risk factors, multiple Logistic regression was used to analyze the relationship between different ultrasound evaluation data and CA risk. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive effect of ultrasound evaluation data combined with clinical risk factors on CA and its degree. **Results** There were significant differences in the number of plaques in carotid artery, subclavian artery, abdominal aorta and lower extremity artery, and the PS of carotid artery and lower extremity artery between the two groups (all  $P<0.05$ ). The number of plaques in above arteries, and the PS of carotid artery and lower extremity artery were positively correlated with the Gensini score ( $r=0.571, 0.265, 0.423, 0.531, 0.522, 0.656$ , all  $P<0.05$ ). The number of carotid plaques and lower extremity arteries PS showed the highest CA identification values (AUC=0.738, 0.738). Adjusting conventional clinical risk factors, multiple Logistic regression analysis showed that there were no independent correlation between the number and PS of peripheral arterial plaques with risk of CA. The area under the ROC curve of ultrasound detection of peripheral arterial plaque

基金项目:哈尔滨市科技局优秀学科带头人基金项目(2017RAXXJ040)

作者单位:150000 哈尔滨市,哈尔滨医科大学附属第一医院超声科

通讯作者:初银珠, Email: yinzhuchu196911@sina.com

combined with conventional clinical risk factors to predict CA risk and its degree were 0.868 and 0.823, respectively, which were higher than that of conventional clinical risk factors. **Conclusion** Ultrasound evaluation of peripheral arterial plaque can reflect the existence and degree of CA. Adding ultrasound evaluation date of peripheral arterial plaque on the basis of conventional clinical risk factors can improve the accuracy of CA risk prediction.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Peripheral artery plaque; Clinical risk factors; Coronary atherosclerosis

冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)是造成中国人口及全球范围内致残及过早死亡的主要疾病之一<sup>[1]</sup>。因此,冠心病防治已成为一项重大挑战。冠心病的主要病理基础是动脉粥样硬化,对其最有效的检查方法为冠状动脉造影<sup>[2]</sup>,但因其存在造影剂过敏、有创等不足,无法在临床上广泛应用;无创CTA因存在对比剂过敏和辐射损伤等不足,临床应用也受到限制。因此,探索安全可靠、经济适用的预测指标尤为重要。动脉粥样硬化是一种慢性炎症反应过程,主要病变发生在人体的大、中动脉,冠状动脉粥样硬化(coronary atherosclerosis, CA)患者经常伴有外周动脉粥样硬化。超声检查费用低、准确性高、检查速度快、可重复性好,无辐射,易于普及。本研究通过应用血管超声检测外周动脉斑块数量并进行等级评分,分析其与CA之间的关联;探讨外周动脉斑块超声评估数据联合常规临床危险因素预测CA的临床价值。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取2017年11月至2019年12月我院心内科收治的疑似CA患者132例,根据冠状动脉造影将其分为CA组93例和非CA组39例,CA组中,男57例,女36例,年龄31~78岁,平均(61.54±8.44)岁;非CA组中,男19例,女20例,年龄33~74岁,平均(55.44±10.97)岁。排除标准:①临床、影像资料不全者;②冠状动脉造影剂过敏者;③合并严重肝肾肺疾病、血液系统原发病、外周血管性疾病、恶性肿瘤或精神病史者;④先天性心脏病、风湿性心脏病等其他心血管疾病者;⑤既往在任何血管区域行血运重建者(手术或血管内介入)。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

### 二、仪器与方法

1. 外周动脉超声检查:使用Philips iE 33彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头,频率3~11 MHz;扇形探头,频率1~5 MHz。受检者取平卧位、充分暴露检查部位,常规扫查颈部动脉、锁骨下动脉起始段、腹主动脉及

下肢动脉。检测动脉管壁内-中膜厚度(intima-media thickness, IMT)即距颈总动脉分叉处2 cm的颈总动脉后壁;距股总动脉分叉处2 cm的股总动脉后壁,测量双侧IMT取均值;记录动脉有无斑块、斑块数量及是否造成血流动力学障碍,其中下肢动脉斑块数≥4个,即为4个;其余动脉斑块数≥3个,即为3个。

2. 外周动脉斑块超声等级评分(plaque score, PS)标准<sup>[3]</sup>:动脉管壁IMT≥1.0 mm为增厚,IMT局部增厚≥1.5 mm为斑块。动脉全程管壁IMT<1.0 mm,判定为0分;动脉斑块未形成,仅管壁IMT增厚(IMT均值1.0~1.5 mm),判定为1分;动脉硬化斑块出现且未造成明显狭窄(<50%),判定为2分;50%≤管腔狭窄<70%,判定为3分;70%≤管腔狭窄≤99%,判定为4分;血管闭塞判定为5分。动脉存在多处狭窄时,积分为各狭窄处评分的总和。

3. 冠状动脉造影检查:使用Philips Allura Xper FD20平板血管造影机,CA严重程度采用Gensini评分标准<sup>[4]</sup>。其中冠状动脉左主干、左前降支、左旋支、右冠状动脉任何一支狭窄程度≥50%即判定为CA,狭窄程度>70%判定为重度狭窄。

4. 常规临床危险因素收集:记录受检者的性别、年龄、高血压病、糖尿病及吸烟史情况;空腹12 h后行血脂实验室检查。

### 三、统计学处理

应用SPSS 26.0或Stata 14.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用方差分析,两组比较行 $t$ 检验;计数资料以例或率表示,两组比较行 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验(分类变量)。外周动脉斑块超声评估数据与Gensini评分的相关性采用Spearman相关性分析法。调整常规临床危险因素,应用多元Logistic回归分析不同超声评估数据与CA风险关系。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,比较各超声评估数据及联合常规临床危险因素预测CA及其严重程度的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、CA组与非CA组基线特征比较

CA 组中吸烟、高血压病者较多,且年龄偏大,与非 CA 组比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。血脂实验室检测中仅 HDL-C 两组比较差异有统计学意义( $P = 0.004$ )。CA 组中,有颈动脉斑块者 79 例,锁骨下动脉斑块者 54 例,腹主动脉斑块者 53 例,下肢动脉斑块者 83 例,同时存在颈动脉、锁骨下动脉、腹主动脉及下肢动脉斑块者 33 例,多于非 CA 组(3 例),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );CA 组颈动脉 PS、下肢动脉 PS 均

较非 CA 组明显增高,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 1 和图 1,2。

二、外周动脉斑块超声评估数据与 CA 严重程度的相关性

颈动脉斑块数、颈动脉 PS、下肢动脉斑块数、下肢动脉 PS、腹主动脉斑块数、锁骨下动脉斑块数均与 Gensini 评分呈正相关( $r = 0.571、0.522、0.531、0.656、0.423、0.265$ ,均  $P < 0.05$ )。见图 3,4。

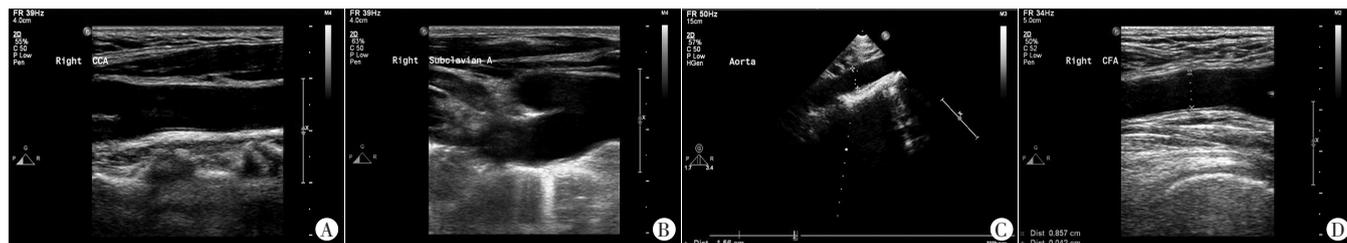
表 1 CA 组与非 CA 组基线特征比较

组别	男女(例)	年龄(岁)	合并症(例)		吸烟(例)	实验室检查(mmol/L)				颈动脉斑块数(例)				颈动脉 PS(分)
			高血压病	糖尿病		TC	TG	HDL-C	LDL-C	0 个	1 个	2 个	3 个	
CA 组(93)	57/36	61.54±8.44	69	21	69	4.68±1.15	2.01±1.17	1.11±0.25	2.97±0.88	14	18	11	50	3.30±3.35
非 CA 组(39)	19/20	55.44±10.97	18	7	16	5.06±1.29	1.81±1.08	1.30±0.37	3.19±0.87	19	10	3	7	1.41±1.73
<i>P</i> 值	0.194	<0.001	0.002	0.553	<0.001	0.096	0.374	0.004	0.202	<0.001				0.001

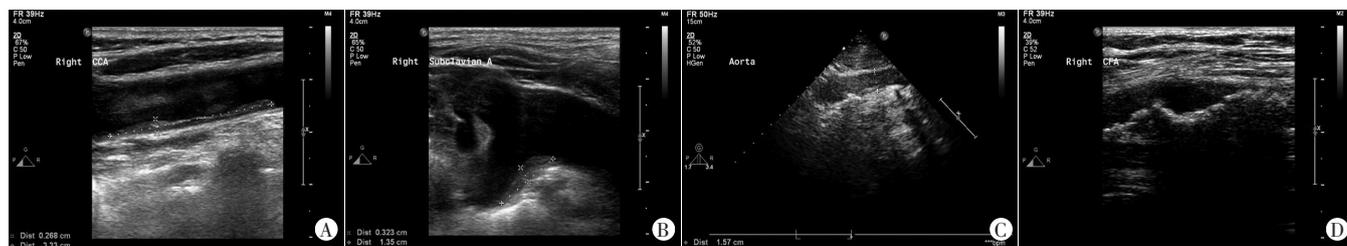
组别	锁骨下动脉斑块数(例)				腹主动脉斑块数(例)				下肢动脉斑块数(例)					下肢动脉 PS(分)
	0 个	1 个	2 个	3 个	0 个	1 个	2 个	3 个	0 个	1 个	2 个	3 个	4 个	
CA 组(93)	39	53	0	1	40	5	1	47	10	2	2	37	42	6.81±8.94
非 CA 组(39)	26	13	0	0	30	1	1	7	13	5	0	15	6	1.33±0.95
<i>P</i> 值	0.003				<0.001				<0.001					<0.001

TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;PS:斑块超声等级评分



A:颈动脉无斑块,颈动脉 PS 为 0 分;B:锁骨下动脉无斑块,下肢动脉 PS 为 0 分;C:腹主动脉无斑块;D:下肢动脉无斑块

图 1 非 CA 组,女,48 岁,声像图示外周动脉未形成斑块及狭窄



A:颈动脉斑块 2 个,狭窄 1 处,颈动脉 PS 为 8 分;B:锁骨下动脉斑块 1 个;C:腹主动脉斑块 3 个;D:下肢动脉斑块 8 个,狭窄 3 处,下肢动脉 PS 为 26 分

图 2 CA 组,女,65 岁,声像图示外周动脉多发斑块及狭窄

### 三、外周动脉斑块超声评估数据对 CA 的诊断价值

颈动脉斑块数、下肢动脉 PS 预测 CA 的曲线下面积(AUC)及 95% 可信区间分别为 0.738(0.643~0.832)、0.738(0.654~0.823),均高于锁骨下动脉斑块数、腹主动脉斑块数、颈动脉 PS 及下肢动脉斑块数的 [0.625(0.522~0.796)、0.676(0.579~0.729)、0.698(0.600~0.796)、0.713(0.616~0.810)]。见图 5。

### 四、外周动脉超声评估数据预测 CA 及其严重程

### 度的多元 Logistic 回归分析

经调整常规临床危险因素(性别、年龄、高血压病、糖尿病、吸烟、血脂水平)后,颈动脉斑块数、颈动脉 PS、锁骨下动脉斑块数、腹主动脉斑块数、下肢动脉斑块数、下肢动脉 PS 与 CA 风险不存在独立相关性。见表 2。常规临床危险因素联合不同外周动脉斑块超声评估数据预测 CA 风险及其严重程度的 AUC 均高于常规临床危险因素模型。见图 6。

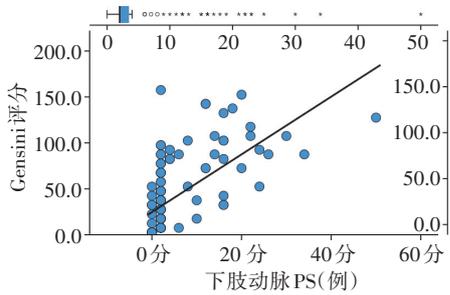


图3 下肢动脉PS与Gensini评分的相关性分析散点图

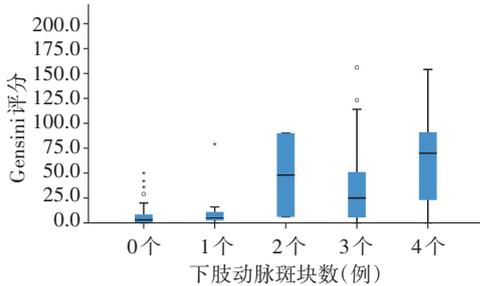


图4 下肢动脉斑块数与Gensini评分的相关性分析散点图

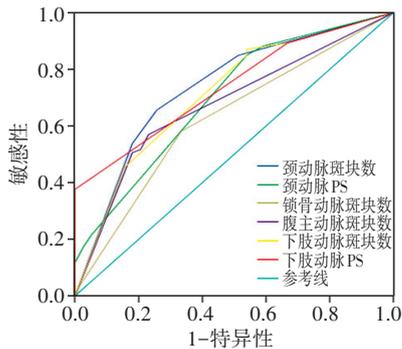


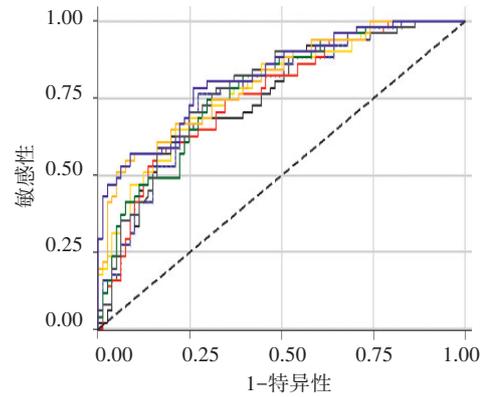
图5 外周动脉斑块超声评估数据预测CA的ROC曲线图

表2 外周动脉斑块超声评估数据与CA风险相关性的多元Logistic回归分析

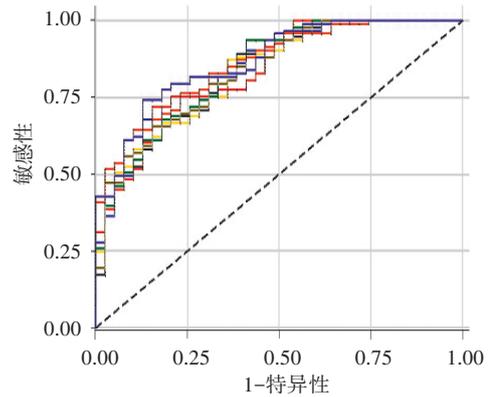
变量	调整前		调整后	
	OR(95%可信区间)	P值	OR(95%可信区间)	P值
颈动脉斑块数	2.13(1.51~3.00)	<0.0001	1.55(0.97~2.45)	0.0641
颈动脉PS	1.46(1.11~1.91)	0.0061	1.15(0.89~1.49)	0.2710
锁骨动脉斑块数	2.75(1.27~5.96)	0.0102	2.43(0.90~6.61)	0.0808
腹主动脉斑块数	1.69(1.25~2.29)	0.0007	1.32(0.91~1.92)	0.1449
下肢动脉斑块数	1.72(1.32~2.24)	<0.0001	1.17(0.82~1.68)	0.3931
下肢动脉PS	1.79(1.20~2.68)	0.0042	1.46(0.95~2.26)	0.0865

### 讨论

目前,血管介入技术成为治疗冠心病的重要技术,但同时每年冠心病介入治疗手术次数呈增长趋势<sup>[2]</sup>。临床治疗技术仅能提高患者术后的生存率,并不能有效降低冠心病发病率。因此,CA早期防治干预



模型1:AUC=0.832 模型2:AUC=0.847  
模型3:AUC=0.837 模型4:AUC=0.838  
模型5:AUC=0.840 模型6:AUC=0.838  
模型7:AUC=0.859 模型8:AUC=0.868



模型1:AUC=0.756 模型2:AUC=0.769  
模型3:AUC=0.786 模型4:AUC=0.759  
模型5:AUC=0.778 模型6:AUC=0.778  
模型7:AUC=0.807 模型8:AUC=0.823

A:CA风险预测模型的ROC曲线图;B:重度CA风险预测模型的ROC曲线图。模型1(常规临床危险因素);模型2(模型1+颈动脉斑块数);模型3(模型1+颈动脉PS);模型4(模型1+锁骨下动脉斑块数);模型5(模型1+腹主动脉斑块数);模型6(模型1+下肢动脉斑块数);模型7(模型1+下肢动脉PS);模型8(模型1+全身外周动脉斑块超声评估数据)

图6 CA及其严重程度风险预测模型的ROC曲线图

成为必要。随着外周动脉粥样硬化病变与冠心病相关性的深入研究,采用超声技术评估外周动脉粥样硬化早期病变,从而反映CA程度,成为了冠心病早期评估的重要手段之一。目前,颈动脉IMT已被证明与梗阻性冠状动脉疾病的患病率有关<sup>[4-5]</sup>,但对于常规临床实践而言,它们并非最佳选择,缺乏较为统一的诊断标准且易受检测者主观判断的影响。2013年美国心脏病学会指南<sup>[6]</sup>提出,在临床实践中,不推荐常规测量颈动脉IMT评估首次动脉粥样硬化性心血管事件的发生风险,颈动脉IMT的检测对具有异常高风险的无症状个体的特定亚组缺乏特异性。目前,关于哪个外周动脉超声参数是CA最佳的判别指标尚无共识。冠状动脉的理想指标应该是非侵入性的、低成本的、普遍

性的、易于获得,且具有较好的预测能力。

近年来,研究<sup>[7-9]</sup>表明,外周动脉斑块与 CA 之间存在显著联系(如斑块厚度总和、斑块的存在、斑块回声和面积等)。本研究发现 CA 患者多伴有外周动脉斑块的形成(CA 组 91 例,非 CA 组 25 例)。但关于斑块厚度及大小的改变,个体间差异及每年差异变化均较小,其斑块厚度的计算及实时观测使整个评估过程既繁琐又费时,这些缺点均极大地限制了其临床应用范围。与 IMT 或斑块厚度不同,本研究超声参数是由简单的动脉斑块数量及简易的评估积分构成,具有操作方便和测量范围大的优点,可以早期评估个体 CA 进展。此外,本研究发现有 109 例(82.6%)患者伴有下肢动脉斑块,高于其他外周动脉(颈动脉 99 例、锁骨下动 67 例、腹主动脉 62 例),与 Laclaustra 等<sup>[10]</sup>研究结果一致。并且下肢动脉 PS 联合常规临床危险因素不仅预测 CA 准确性较高(AUC=0.859,  $P<0.05$ ),与 CA 严重程度显著相关(AUC=0.807,  $P<0.05$ ),优于其他动脉,在偏远地区对下肢动脉斑块超声检查可快速评估患者冠心病风险。

同时,本研究未细分某一部位动脉,而是对全身主要外周动脉进行超声检测,对动脉斑块进行综合性评估。颈动脉斑块数、颈动脉 PS、锁骨下动脉斑块数、腹主动脉斑块数、下肢动脉斑块数及下肢动脉 PS 均与冠状动脉病变程度(Gensisi 评分)呈正相关( $r=0.571$ 、 $0.522$ 、 $0.265$ 、 $0.423$ 、 $0.531$ 、 $0.656$ , 均  $P<0.05$ )。且随着颈动脉、锁骨下动脉、腹主动脉及下肢动脉斑块数量增加及动脉狭窄的形成,发生 CA 风险呈上升趋势( $OR=2.13$ 、 $1.46$ 、 $2.75$ 、 $1.69$ 、 $1.72$ 、 $1.79$ , 均  $P<0.05$ );但经调整常规临床危险因素后,上述外周动脉斑块超声评估数据与 CA 风险不存在独立相关性。说明不能单独应用超声预测 CA。因此,本研究将全身外周动脉斑块超声评估数据联合常规临床危险因素构建 CA 风险预测模型,通过各模型比较显示,全身外周动脉斑块超声评估数据联合常规临床危险因素的模型预测 CA 及其严重程度的效能最高(AUC=0.868、0.823, 均  $P<0.05$ )。

本研究的局限性:①样本量较少,可能存在部分相关因素未纳入研究,今后应进一步扩充样本量及研

究范围,提高预测因素的客观性;②外周动脉斑块超声评估仅对 CA 有较高的预测价值,但对冠心病急性发作及其严重程度的预测价值尚需进一步研究。

综上所述,外周动脉斑块超声评估可以反映 CA 存在及病变程度,在常规临床危险因素基础上联合全身外周斑块超声评估数据可有效识别 CA 及其高危人群,为临床筛查、帮助临床医师准确诊断 CA 及进一步诊疗提供有效的参考意见。

#### 参考文献

- [1] Thomas H, Diamond J, Vieco A, et al. Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000–2016: the path to prevention and control [J]. *Glob Heart*, 2018, 13(3): 143–163.
- [2] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要 [J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(3): 209–220.
- [3] Ndrepepa G, Iijima R, Kufner S, et al. Association of progression or regression of coronary artery atherosclerosis with long-term prognosis [J]. *Am Heart J*, 2016, 177(1): 9–16.
- [4] Jeevarethinam A, Venuraju S, Weymouth M, et al. Carotid intimal thickness and plaque predict prevalence and severity of coronary atherosclerosis: a pilot study [J]. *Angiology*, 2015, 66(1): 65–69.
- [5] Polak JF, Szklo M, O'Leary DH. Associations of coronary heart disease with common carotid artery near and far wall intima-media thickness: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015, 28(9): 1114–1121.
- [6] Andrus B, Lacaille D. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt A): 2886.
- [7] Ikeda N, Kogame N, Iijima R, et al. Carotid artery intima-media thickness and plaque score can predict the SYNTAX score [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(3): 113–119.
- [8] Park HW, Kim WH, Kim KH, et al. Carotid plaque is associated with increased cardiac mortality in patients with coronary artery disease [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 166(3): 658–663.
- [9] Wu N, Chen X, Li M, et al. Predicting obstructive coronary artery disease using carotid ultrasound parameters: a nomogram from a large real-world clinical data [J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48(8): e12956.
- [10] Laclaustra M, Casasnovas JA, Fernández-Ortiz A, et al. Femoral and carotid subclinical atherosclerosis association with risk factors and coronary calcium: the AWHs study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(11): 1263–1274.

(收稿日期: 2020-04-21)