

# 易损斑块的含义和诊断标准

赵世华

**作者单位:**

国家心血管病中心 阜外心血管病医院放射科, 100037

**第一作者简介:**

赵世华(1962—), 男, 博士, 教授, 博士生导师。

**通讯作者:**

赵世华, E-mail: cjr.zhaoshihua@vip.163.com

收稿日期: 2010-09-10

接受日期: 2010-10-14

中图分类号: R541.4; R743; R445.2

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1674-8034.2010.06.003

赵世华. 易损斑块的含义和诊断标准. 磁共振成像, 2010, 1(6): 408-410.

**[摘要]** 易损斑块也被称为高危斑块(high-risk plaque)、危险斑块(dangerous plaque)、不稳定斑块(unstable plaque), 以及软斑块、非钙化斑块或AHA IV型斑块(AHA type IV plaque)等。2003年Naghavi等根据尸检资料提出了诊断易损斑块的主要标准和次要标准。主要标准包括: ①斑块内活动性炎症; ②薄纤维帽及大脂质核心; ③内皮细胞脱落伴表层血小板聚集; ④裂隙斑块与受损斑块; ⑤严重狭窄。次要标准包括: ①浅表钙化结节; ②黄色斑块; ③斑块内出血; ④内皮功能异常; ⑤延展重构(正性重构)。本文详细介绍易损斑块的诊断标准。

**[关键词]** 易损斑块; 定义; 诊断标准

## The definitions and diagnostic criteria of vulnerable plaque

ZHAO Shi-hua

Department of Radiology, Cardiovascular Institute & Fu Wai Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100037, China

\*Correspondence to: Zhao SH, E-mail: cjr.zhaoshihua@vip.163.com

Received 10 Sep 2010; Accepted 14 Oct 2010

**Abstract** Vulnerable plaque was also called high-risk plaque, dangerous plaque, unstable plaque, soft plaque, non-calcified plaque or AHA type IV plaque, etc. In 2003, Naghavi et al established the diagnostic criteria for detection of vulnerable plaque based on the autopsy results, the major criteria included the following features: (1) Active inflammation, (2) A thin cap with a large lipid core, (3) Endothelial denudation with superficial platelet aggregation, (4) Fissured/Injured plaque, (5) Severe stenosis; the minor criteria included (1) Superficial calcified nodules, (2) Yellow color (on angiography), (3) Intraplaque hemorrhage, (4) Endothelial dysfunction, (5) Expansive (Positive) remodeling. The article stressed upon reviewing the diagnostic criteria.

**Key words** Vulnerable plaque; Definition; Diagnostic criteria

### 1 易损斑块的命名及其含义

心血管介入专家和心血管病理学家将导致冠状动脉闭塞及死亡(急性冠脉综合征[acute coronary syndrome, ACS]及心源性猝死[sudden cardiac death, SCD])的斑块形象地称为罪犯斑块(culprit plaque), 无论其具有怎样的病理组织学特征<sup>[1]</sup>。罪犯斑块中, 约70%为破裂斑块(约20%为狭窄性斑块, 约50%为非狭窄性斑块), 约30%为非破裂斑块。非破裂斑块主要表现为斑块侵蚀和钙化性结节<sup>[2,3]</sup>。上述罪犯斑块的特征研究均来源于尸检资料。在临床实践中, 在急性心血管事件发生之前识别可能的罪犯斑块并进行危险度评估, 对于预防或避免急性冠脉事件及心源性猝死的发生具有重要的临床价值。上世纪70年代开始, 科学家们一直在探索慢性冠状动脉粥样硬化斑块导致急性冠脉事件发生的过程及机制, 提出了一系列相关的概念。上世纪80

年代, Falk和Danvis等提出了“斑块破裂”(plaque disruption/plaque rupture)的概念<sup>[2,3]</sup>。1989年, Muller等提出了“易损斑块(vulnerable plaque)”的概念, 描述具有破裂倾向的、非阻塞性的粥样硬化斑块, 认为此类斑块是导致大多数急性冠脉事件的根本原因, 并指出此类斑块通常具有大的脂质核心、薄纤维帽及巨噬细胞浸润<sup>[4]</sup>。此后, “易损斑块”这一概念逐渐被学者们认可并接受。随后的临床研究发现, 导致急性冠脉事件的斑块表现为多种病理组织学类型而并非上述一种类型。因此Naghavi等<sup>[1,5]</sup>在2003年进一步完善了易损斑块的定义, 将其定义为具有血栓形成倾向或极有可能快速进展成为“罪犯斑块”的动脉粥样硬化斑块, 涵盖了各类具有形成血栓和/或快速进展风险斑块的形态学特征, 并建议正式将“易损斑块”用于描述将来存在发生损伤导致并发症风险的斑块。目前常用的与

“易损斑块”意义相近的概念包括已被广泛接受的高危斑块(high-risk plaque)、危险斑块(dangerous plaque)、不稳定斑块(unstable plaque)等,以及尚未被公众认可的软斑块、非钙化斑块以及AHA IV型斑块(AHA type IV plaque)等。易损斑块的病理组织学类型包括:①以大脂核、薄纤维帽以及巨噬细胞浸润为特征的、有破裂倾向的斑块;②伴有亚阻塞血栓形成及早期机化的破裂斑块;③富含平滑肌细胞、黏蛋白基质的侵蚀性斑块(erosion-prone plaque with proteoglycan matrix in a smooth muscle cell-rich plaque);④伴有亚阻塞血栓(subocclusive thrombus)形成的侵蚀性斑块;⑤斑块内出血;⑥突入血管腔的钙化结节;⑦伴有严重钙化、陈旧血栓形成及导致血管腔偏心性狭窄的斑块<sup>[1]</sup>。不同类型易损斑块的流行病学分布尚不明确,需要进一步进行相关的临床研究。Naghavi等以尸检研究资料为依据,提出了诊断易损斑块的主要标准和次要标准<sup>[1]</sup>。

## 2 易损斑块的诊断标准

### 2.1 主要标准

(1)斑块内活动性炎症:研究提示斑块内炎症与斑块的稳定性息息相关<sup>[6]</sup>。炎症细胞在黏附分子、化学趋化因子等作用下聚集至斑块中,在氧化脂质、细胞因子等作用下激活。此外,外膜新生微血管的增加也为炎症细胞进入斑块纤维帽提供了一条途径。多项研究证实斑块内炎症细胞浸润,尤其是巨噬细胞浸润,是粥样斑块具有破裂倾向的特征之一<sup>[7,8]</sup>。斑块内大量巨噬细胞聚集是炎症活跃的主要标志。巨噬细胞可合成并分泌多种生长因子刺激新生血管生长,还可分泌基质蛋白酶促进细胞外基质降解、加速平滑肌细胞凋亡,从而导致纤维帽破裂<sup>[7]</sup>。巨噬细胞还可通过吞噬作用或释放纤溶酶原激活物降解细胞外基质,削弱纤维帽。除巨噬细胞外,破裂斑块中还可见到T淋巴细胞和肥大细胞等炎症细胞的浸润。研究发现,在斑块侵蚀或破坏区,活化的肥大细胞数量较正常内膜区增多,肥大细胞激活后释放各种细胞因子促进泡沫细胞形成,直接或间接参与细胞外基质的降解。

(2)薄纤维帽及大脂质核心:一般认为纤维帽厚度小于100 μm、脂核占斑块体积40%以上时,粥样斑块易于发生破裂。有研究表明斑块内脂质核心的大小与斑块易损性成正相关。斑块纤维帽在正常血管壁组织与斑块交界处的肩部最薄,此处平滑肌细胞通常较少或缺如,是最易发生破裂的位置,心脏收缩、舒张和冠脉内血流的剪切力均可导致纤维帽

伸展、压缩、扭曲及压力变化从而发生破裂<sup>[9]</sup>。

(3)内皮细胞脱落伴表层血小板聚集:此类斑块的特征为表面侵蚀、继发血小板与纤维蛋白原聚集。大约25%~50%的血栓形成处无斑块破裂,但可见内皮侵蚀现象,血栓形成处的内膜含有大量的平滑肌细胞与糖蛋白基质,炎症反应较轻,即为侵蚀斑块。此种斑块往往是扩散性的,其内膜深处可见细胞外脂质池,但坏死并不多见。侵蚀斑块可能是冠状动脉局部反复痉挛的结果。易损斑块内皮脱落表层糜烂,其上有血小板聚集以及纤维蛋白沉积,是形成血栓的基础。

(4)裂隙斑块与受损斑块:斑块破裂是指延伸到脂质核心的裂隙,常伴有纤维帽的缺损而不仅仅是内皮的丧失,有血小板及纤维蛋白聚集倾向。裂隙斑块与完整斑块相比,其特征是富含胆固醇结晶的坏死核心和薄的纤维帽,纤维帽中平滑肌细胞较少而含有大量的炎症细胞。

(5)严重狭窄:造成管腔严重狭窄的斑块,在血流剪切力作用下易出现表面内皮损伤、触发血栓形成导致冠脉急性闭塞。因此,无论是否导致心肌缺血,造成严重狭窄的斑块均为易损斑块。此外,造成管腔严重狭窄斑块的存在尚可提示其他非狭窄性易损斑块的存在。有研究提示约70%的急性冠脉综合征患者的冠状动脉闭塞部位多为轻至中度狭窄,其狭窄程度<60%<sup>[1,10]</sup>。

### 2.2 次要标准

(1)浅表钙化结节:斑块纤维帽内或附近的钙化结节可穿透纤维帽导致斑块破裂。尸检结果提示钙化斑块部位血管内膜中断,并可伴有成骨现象和附壁血栓形成。在成骨细胞、破骨细胞、针状的骨样组织和炎症细胞之间可见散在的纤维蛋白成分。浅表钙化结节出现于男性患者的几率高于女性患者。发生钙化的机制不十分清楚,可能与成骨样细胞有关。学者们认为这种病理组织学表现在颈动脉粥样斑块中更常见,可能与斑块内出血有关,但其导致斑块破裂的机制尚不明确<sup>[9]</sup>。

(2)黄色斑块:斑块在血管镜下呈黄色或亮黄色,表明其所含脂质丰富,纤维帽较薄,质地粗糙、松软,易破裂。然而,粥样斑块在其发展过程中的某些阶段也呈黄色,但不一定会破裂或继发血栓形成<sup>[11]</sup>。

(3)斑块内出血:红细胞外渗或含铁血黄素沉积提示斑块处于不稳定阶段。

(4)内皮功能异常:内皮细胞舒张功能异常可发生于疾病的急性或慢性期,炎症及代谢产物均可影响血管内皮舒张功能,从而启动易损斑块的

炎症反应。

(5) 延展重构(正性重构): 非狭窄性斑块主要表现为延展、正性或外凸性重构, 随着斑块负荷的增加, 血管发生代偿性扩张。此时, 管腔虽没有狭窄, 但也有斑块破裂的危险。因此, 正性重构并非都是有益的。数项研究发现, 正性重构是易损斑块的潜在预测指标。

#### 参考文献

- [1] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*, 2003, 108(14): 1664-1672.
- [2] Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*, 1995, 92(3): 657-671.
- [3] Davies MJ. A macro and micro view of coronary vascular insult in ischemic heart disease. *Circulation*, 1990, 82 (suppl II): 38-46.
- [4] Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation*, 1989, 79(4): 733-743.
- [5] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II. *Circulation*, 2003, 108(15): 1772-1778.
- [6] Cheng C, Noordeloos A, Jeney V, et al. Heme oxygenase 1 determines atherosclerotic lesion progression into a vulnerable plaque. *Circulation*, 2009, 119(23): 3017-3027.
- [7] Mauriello A, Sangiorgi G, Fratoni S, et al. Diffuse and active inflammation occurs in both vulnerable and stable plaques of the entire coronary tree. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(10): 1585-1593.
- [8] Libby P. Act local, act global: inflammation and the multiplicity of "vulnerable" coronary plaques. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(10): 1600-1602.
- [9] Virmani R, Burke A, Farb A, et al. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(8): 13-18.
- [10] Lemaitre V, Soloway PD, D'Armiento J, et al. Increased medial degradation with pseudo-aneurysm formation in apolipoprotein E-knockout mice deficient in tissue inhibitor of metalloproteinases-1. *Circulation*, 2003, 107(2): 333-338.
- [11] Ohtani T, Ueda Y, Mizote I, et al. Number of yellow plaques detected in a coronary artery is associated with future risk of acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(11): 2194-2200.