

320 排 CT 冠状动脉造影诊断的心肌桥患者预后的研究

余显冠 余舒杰 凌叶盛 周彬 王敏 刘定辉 刘勇 郝宝顺 熊肇军 朱洁明
陈璘 钱孝贤

【摘要】 目的 研究 320 排冠状动脉 CT 血管造影 (CCTA) 诊断的心肌桥患者的预后。**方法** 将 2008 年 8 月至 2010 年 12 月行 CCTA 的患者作为研究对象,分为 3 组:冠状动脉完全正常组、冠状动脉存在斑块组及单纯心肌桥组进行随访。随访的终点事件为心源性死亡、非致死性 AMI、需住院的不稳定型心绞痛、因心肌缺血症状或客观证据而接受血运重建治疗、其他原因的死亡。对随访的结果进行生存分析。**结果** 最终入选的 326 例患者,年龄 (66.6 ± 11.8) 岁,男性 184 例 (占 43.6%)。共发现心肌桥 104 段,其中位于左前降支 (LAD) 中段的占 78.9% (82/104)。104 段心肌桥分布在 99 例患者,心肌桥的检出率是 30.4% (99/326),单纯心肌桥 36 例。生存分析发现,单纯心肌桥与冠状动脉完全正常的患者的生存曲线之间没有差异 ($P=0.441$),而单纯心肌桥的患者的生存曲线与存在斑块的患者的生存曲线之间的差异没有统计学意义 ($P>0.0167$),但是两者生存曲线之间有分开的趋势。**结论** 320 排 CT 冠状动脉造影诊断的单纯心肌桥患者的预后良好。

【关键词】 CT 冠状动脉造影; 心肌桥; 预后

Study of the prognosis of patients with myocardial bridges diagnosed by 320-row coronary computed tomography angiography Yu Xianguan, Yu Shujie, Ling Yesheng, Zhou Bin, Wang Min, Liu Dinghui, Liu Yong, Hao Baoshun, Xiong Zhaojun, Zhu Jieming, Chen Lin, Qian Xiaoxian. Department of Cardiology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author, Qian Xiaoxian

【Abstract】 Objective To investigate the prognosis of patients with myocardial bridges diagnosed by 320-row coronary computed tomography angiography (CCTA). **Methods** Patients undergoing 320-row CCTA between August 2008 and December 2010 were enrolled and divided into normal coronary artery, coronary arterial plaque and myocardial bridge groups. All patients were followed up for the endpoint events including cardiac death, non-fatal acute myocardial infarction (AMI), unstable angina requiring hospitalization, and receiving revascularization treatment due to myocardial ischemic symptoms and objective evidence and death from other causes. The follow-up outcomes were subject to survival analysis. **Results** Eventually, 326 patients, 184 (43.6%) male, were eligible for subsequent follow-up, aged (66.6 ± 11.8) years on average. In total, 104 segments with myocardial bridges were identified, 78.9% (82/104) occurring in the middle segment of the left anterior descending (LAD) artery. The myocardial bridges were distributed in 99 patients with a detection rate of 30.4% (99/326). Thirty six patients had simple myocardial bridges. Survival analysis showed that the survival curves did not significantly differ between patients with simple myocardial bridges and those with normal coronary artery ($P=0.441$). The survival curve of patients with simple myocardial bridging did not significantly differ from that of their counterparts with coronary arterial plaque ($P>0.0167$), whereas a divergent trend was noted between two groups. **Conclusion** Patients with simple myocardial bridges diagnosed by 320-row CCTA have good clinical prognosis.

【Key words】 Coronary computed tomography angiography; Myocardial bridge; Prognosis

冠状动脉通常行走于心外膜下的结缔组织中,如果一段冠状动脉行走于心肌内,这束心肌纤维被称为心肌桥,行走于心肌桥下的冠状动脉被称为壁冠状动脉,其诊断金标准为血管内超声(IVUS)及冠状动脉造影(CAG)。心肌桥在冠状动脉造影中表现为“挤牛奶效应”,即冠状动脉造影显示该节段血管在收缩期被挤压狭窄,而舒张期恢复正常^[1]。

由于 CAG 是有创检查,许多心肌桥并没有得到诊断。无创的多层螺旋 CT(MSCT)冠状动脉 CT 血管造影(CCTA)可以提供冠状动脉与周围组织的三维关系,凌志青等^[2]的研究证实了 MSCT 诊断心肌桥的可行性,MSCT 还可以发现 CAG 或 IVUS 漏诊的心肌桥。MSCT 的应用使越来越多的心肌桥患者得到诊断,而关于心肌桥的预后研究相对较少,本研究拟对诊断为心肌桥的患者预后进行随访研究。

对象与方法

一、研究对象

2008 年 8 月至 2010 年 12 月在中山大学附属第三医院门诊或者住院的患者,因为心肌缺血症状及客观依据、或者存在多个冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)危险因素而接受 320 排动态容积 CCTA 检查,并愿意接受随访的可疑冠心病患者。

入选标准:由于以下原因而行 CCTA 检查的患者,包括:可疑心脏症状(典型或非典型心绞痛、活动后气促等)或可疑心脏负荷检查结果、存在多个心血管危险因素[肥胖、吸烟、糖尿病、高血压病、高脂血症、早发冠心病家族史(一级亲属发生冠心病(男性<55岁,女性<65岁))的患者。心绞痛、糖尿病、高血压病、高脂血症的诊断分别依据相应的指南^[3-6]。

排除标准:①基本临床信息不完整的患者;② CCTA 质量差或诊断格式不符合要求的患者;③无法联系的患者;④拒绝随访的患者;⑤恶性肿瘤患者。

二、方 法

1. 320 排 CCTA 扫描技术及图像处理^[7]

采用 Toshiba 320 排 CT(Aquilion One 动态容积 CT)在非螺旋模式下动态容积扫描。扫描范围为气管分叉下方 10~15 mm 至心脏膈面。扫描参数:管电压 100~120 kV,管电流 300~450 mA。在肘静脉埋置 18G 静脉留置针,采用 Mallinckrodt

双通道高压注射器,以 6 ml/s 注入 50~60 ml 非离子对比剂碘普罗胺(优维显)370 mg/ml 和后续 20~40 ml 生理盐水。选择心动周期 75% 时相的数据重组冠状动脉图像,层厚 0.5 mm,间距 0.5 mm。采用 Basic Vitrea 2 软件进行后处理重组图像,行容积再现(VR)、最大密度投影(MIP)、多平面重建(MPR)及曲面重建(CPR)。

检查前部分患者因心率偏快需服用 β 受体阻滞剂(美托洛尔 25 mg 或 50 mg)控制心率,患者接受前瞻性或者回顾性心电门控冠状动脉成像扫描方案^[8]。冠状动脉病变及狭窄程度最终由两位有心脏影像诊断经验的放射科医师协商后做出诊断。

冠状动脉主要分 4 支血管及 10 个血管段:4 支血管:右冠状动脉(RCA)、左冠状动脉主干(LM)、左冠状动脉前降支(LAD)、左回旋支(LCX),10 个血管段:LM,左前降支近、中、远段,左回旋支近、中、远段,右冠状动脉近、中、远段。分支血管归为相应的血管主干或血管段。

2. 随 访

患者入组后根据冠状动脉 CTA 结果分为冠状动脉完全正常组、冠状动脉存在斑块组及单纯心肌桥组 3 个组分别进行随访。随访方法:检索中山大学附属第三医院病案系统及电话采访。随访终点:冠状动脉 CTA 检查后发生终点事件或者失访。终点事件包括:(1)心源性死亡:包括死于 AMI、室性心律失常、难治性心力衰竭等。(2)非致死性 AMI,AMI 定义为血清心肌标志物(主要是肌钙蛋白)升高(至少超过 99% 参考值上限),并至少伴有以下一项临床指标:①缺血症状;②新发生的缺血性 ECG 改变[新的 ST-T 改变或左束支传导阻滞(LBBB)];③ ECG 病理性 Q 波形成;④影像学证据显示有新的心肌活性丧失或新发的局部室壁运动异常;⑤冠状动脉造影或尸检证实冠状动脉内有血栓^[9]。(3)因不稳定型心绞痛再次住院。不稳定型心绞痛定义:①静息性心绞痛,心绞痛发作在休息时,并且持续时间在 20 min 以上;②初发心绞痛,1~2 个月内新发心绞痛,很轻劳力活动可诱发(心绞痛分级至少达到 CCS III 级);③恶化劳力型心绞痛,既往有心绞痛病史,近 1 个月内心绞痛恶化加重,发作次数频繁、时间延长或痛阈下降(心绞痛分级至少增加 1 级,或至少达到 CCS III 级)^[10]。(4)因心肌缺血症状或客观证据而接受血运重建治疗,包括 PCI 或者 CABG(短期 3 个月内非心肌缺血原因择期手术的除外)。(5)其他原

因的死亡。

三、统计学处理

采用统计学软件 SPSS 13.0 统计分析。定性资料以频数及率表示，定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，定性资料的比较应用 χ^2 检验。生存分析使用 Kaplan-Meier 法及 Log-rank 检验，校正检验水准后， $P < 0.0167$ 为差异有统计学意义。 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

一、心肌桥的分布情况

总共收集了400例从2008年8月至2010年12月在我院接受320排CT冠状动脉成像检查的住院

患者（包括完成320排CCTA检查后住院或住院期间行320排CCTA检查的患者），CCTA报告不符合要求的8例，临床资料不完整的17例，失去联系或拒绝随访的49例，最后进入随访的共326例。

入选随访的患者冠心病的患病率为46.0%，年龄(66.6 ± 11.8)岁，男性184例(占43.6%)。共发现心肌桥104段，在各段血管的分布见表1，其中位于LAD中段的占78.9% (82/104)。104段心肌桥分布在99例患者，5例患者有2段心肌桥，心肌桥的检出率是30.4% (99/326)，单纯心肌桥36人。

表 1		心肌桥的分布情况								
心肌桥位置	LM	LAD			LCX			RCA		
		近	中	远	近	中	远	近	中	远
数目	0	8	82	5	0	2	2	0	3	2

二、冠心病常见危险因素在各组中的情况

入组随访的326例患者中，冠状动脉完全正常者、单纯心肌桥者、冠状动脉在斑块病变者分别是

57例、36例、233例。这些患者合并高血压病、高血脂、糖尿病、吸烟等冠心病常见危险因素在3组中的分布差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2	冠心病常见危险因素在各组中情况			例 (%)	
冠心病常见危险因素	冠状动脉完全正常者 (n = 57)	单纯心肌桥者 (n = 36)	存在冠脉斑块者 (n = 233)	χ^2 值	P 值
高血压	38 (67)	23 (64)	181 (78)	3.718	0.076
高脂血症	32 (56)	19 (53)	155 (67)	3.997	0.136
糖尿病	10 (18)	7 (19)	72 (31)	5.419	0.069
吸烟	14 (25)	10 (28)	60 (26)	0.119	0.942

三、随访结果

总共326例患者进入最终的随访，随访时间中位数为26.5个月，四分位数为(16.2, 35.3)月，最长43.4个月，终点事件的总体发生率为13.5% (44/326)。44例终点事件包括：死亡6例(死亡原因：1例为心源性猝死，另外5例未明确死亡原因，均为电话采访得到)，非致死性AMI 5例，因不稳定型心绞痛再次住院的23例，包括因心肌缺血症状或者客观检查结果在3个月后行PCI术的10例。随访期间，冠状动脉完全正常的患者的终点事件发生率为3.5% (2/57)，1例猝死，1例因不稳定型心绞痛住院。单纯心肌桥的患者中1例因不稳定型心绞痛住院，终点事件发生率为2.8% (1/36)。单纯心肌桥的事件发生率并不比冠状动脉完全正常的高。

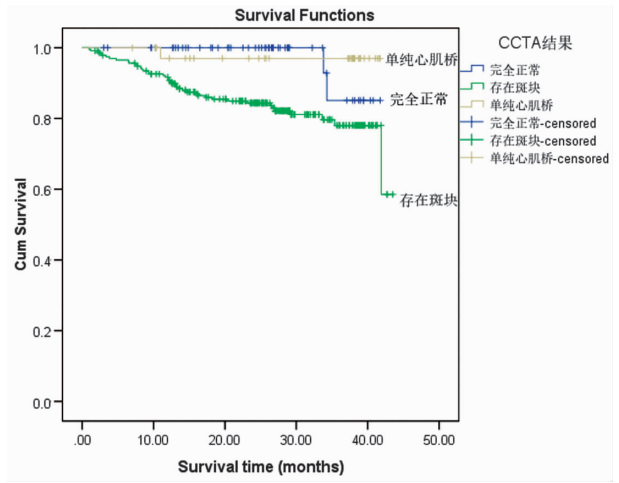


图1 单纯心肌桥、冠状动脉完全正常或存在斑块的患者的生存曲线（Kaplan-Meier法）

生存分析：通过生存分析可以发现存在斑块组与冠状动脉完全正常组的患者生存曲线之间差异有

统计学意义 ($\chi^2 = 6.106$, $P = 0.013$), 单纯心肌桥与冠状动脉完全正常的患者的生存曲线之间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.594$, $P = 0.441$), 单纯心肌桥的患者的生存曲线与存在斑块的患者的生存曲线比较差异亦无统计学意义 ($\chi^2 = 5.156$, $P = 0.023$), 但是两者生存曲线之间有分开的趋势, 见图 1。

讨 论

MSCT 在临床的使用明显增加了心肌桥的检出率, 对这部分患者的预后进行随访具有重要的临床意义。本研究对心肌桥患者的预后进行了初步探讨, 结果发现单纯心肌桥患者的无事件生存率与冠状动脉完全正常的患者相近, 两者的生存曲线平行并十分接近, 两者之间的差异没有统计学意义, 证明了心肌桥患者的预后良好。随访期间, 单纯的心肌桥中 1 例因不稳定型心绞痛住院, 终点事件发生率并不比冠状动脉完全正常的患者高。郝宝顺等^[11]对 320 排 CCTA 在心肌桥的诊断方面进行研究, 证实 CCTA 在心肌桥的诊断价值, 心肌桥的检出率为 30.6%, 本研究的检出率与其相近。

心肌桥在出生后即开始存在, 冠状动脉造影的检出率为 0.15%~16%, 比尸体解剖的检出率 15%~85% 低, 长期以来被认为是良性变异^[12]。越来越多的报道指出, 心肌桥可以引起心绞痛、AMI、心律失常、猝死等事件^[13-16]。但是这些研究有些是病例报道, 有些心肌桥患者本身是因其他心肌疾病而行 CAG 诊断的, 存在一定的局限性。目前关于心肌桥预后的研究相对较少, 结论也不大相同。Kim 等^[15]的研究指出, 在 CAG 造影发现无明显狭窄病变的患者中, 冠状动脉心肌桥的患者容易发生心绞痛、心律失常, 预后比无心肌桥的患者差。而另外的研究报道, CAG 诊断的心肌桥患者的预后良好, 这些研究均为回顾性研究且没有设立对照组^[17-19]。

心肌桥引起心肌缺血的机制除了收缩期血管受压的原因外, 还包括冠状动脉痉挛、局部血栓形成等^[20]。向定成等^[21]研究发现心肌桥的患者更容易发生冠状动脉痉挛, 与无心肌桥的患者相比, 血浆内皮素升高及一氧化氮含量下降。本研究中该例单纯心肌桥患者出现心绞痛症状可能与冠状动脉受压或者痉挛有关。

但是有的研究也表明心肌桥对壁血管有保护作用, 因为冠状动脉造影及尸体解剖发现壁血管较少

很少或者没有发生粥样硬化^[20]。心肌桥的保护作用可能存在不同的机制。壁冠状动脉血管壁较薄, 不存在产生胶原纤维和弹力纤维的合成型平滑肌。而且壁冠状动脉处内皮细胞受到的切应力较其近段及远段的大, 改变了内皮细胞的分泌功能, 减少对粥样硬化发生作用的活性物质 (内皮一氧化氮还原酶、内皮素-1 及血管紧张素转换酶) 的分泌。切应力大也改变了内皮细胞的形态, 张国辉等^[20]对尸体的冠状动脉标本进行研究, 结果发现, 相对同一标本的壁冠状动脉近段的内皮细胞, 壁冠状动脉内的内皮细胞呈长梭形, 较少“虫蚀样”破坏, 形态指数降低, 表明心肌桥有保护作用。这也许是单纯心肌桥患者的主要心血管事件发生率不高于冠状动脉完全正常者的原因之一。

在本研究中, 心肌桥的患者的病例数较少, 而且单纯心肌桥的只有 37 例, 存在一定的局限性, 这也可能是本研究中单纯心肌桥组与冠状动脉存在斑块组的生存曲线的差异没有达到统计学意义的原因之一。我们将入组更多的 320 排 CCTA 诊断的心肌桥患者进行更加深入的研究, 探讨心肌桥患者的预后及其影响因素。

参 考 文 献

- [1] 王海生, 王海燕. 心肌桥研究新进展. 新医学, 2009, 40 (5): 334-336.
- [2] 凌志青, 曾蒙苏, 程伟忠, 饶圣祥, 杨姗, 陈刚. 多层螺旋 CT 在心肌桥诊断中的应用及优势. 中华放射学杂志, 2008, 42 (5): 498-502.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南. 中华心血管病杂志, 2007, 35 (3): 195-206.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2007 年版). 中华医学杂志, 2008, 88 (18): 1227-1245.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 2004 年中国高血压防治指南 (实用本). 中华心血管病杂志, 2004, 32 (12): 1060-1064.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南. 中华心血管病杂志, 2007, 35 (5): 390-419.
- [7] 覃杰, 刘凌云, 孟晓春, 朱康顺, 何可可, 钱孝贤, 赵长林, 单鸿. 320 排动态容积 CT 冠状动脉成像的临床应用. 中国医学影像技术, 2009, 25 (9): 1598-1600.
- [8] 覃杰, 刘凌云, 董云旭, 朱康顺, 郭宁, 钱孝贤, 吴震, 单鸿. 320 排 CT 前瞻性和回顾性心电门控冠状动脉成像: 放射剂量、图像质量及诊断结果的对照观察. 中国医学影像技术, 2010, 26 (5): 951-954.
- [9] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the U-

- niversal Definition of Myocardial Infarction, Katus HA, Lindahl B, Morrow DA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasché P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghiade M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*, 2012, 126 (16): 2020-2035.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南. *中华心血管病杂志*, 2007, 35 (4): 295-304.
- [11] 郝宝顺, 覃杰, 余舒杰, 刘勇, 周彬, 钱孝贤. 320 排动态容积 CT 对壁冠状动脉-心肌桥的诊断价值. *广东医学*, 2011, 32 (16): 2121-2123.
- [12] Yetman AT, McCrindle BW, MacDonald C, Freedom RM, Gow R. Myocardial bridging in children with hypertrophic cardiomyopathy-a risk factor for sudden death. *N Engl J Med*, 1998, 339 (17): 1201-1209.
- [13] Hostiuc S, Curca GC, Dermengiu D, Dermengiu S, Hostiuc M, Rusu MC. Morphological changes associated with hemodynamically significant myocardial bridges in sudden cardiac death. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 59 (7): 393-398.
- [14] Mohiddin SA, Begley D, Shih J, Fananapazir L. Myocardial bridging does not predict sudden death in children with hypertrophic cardiomyopathy but is associated with more severe cardiac disease. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36 (7): 2270-2278.
- [15] Kim SS, Jeong MH, Kim HK, Kim MC, Cho KH, Lee MG, Ko JS, Park KH, Sim DS, Yoon NS, Yoon HJ, Park HW, Kim JH, Hong YJ, Ahn YK, Cho JG, Park JC, Kang JC. Long-term clinical course of patients with isolated myocardial bridge. *Circ J*, 2010, 74 (3): 538-543.
- [16] Juillière Y, Berder V, Suty-Selton C, Buffet P, Danchin N, Cherrier F. Isolated myocardial bridges with angiographic milking of the left anterior descending coronary artery: a long-term follow-up study. *Am Heart J*, 1995, 129 (4): 663-665.
- [17] 郭丽君, 谭婷婷, 毛节明. 冠状动脉心肌桥的临床和预后分析. *中华医学杂志*, 2003, 83 (7): 553-555.
- [18] Ural E, Bildirici U, Celikyurt U, Kilic T, Sahin T, Acar E, Kahraman G, Ural D. Long-term prognosis of non-interventionally followed patients with isolated myocardial bridge and severe systolic compression of the left anterior descending coronary artery. *Clin Cardiol*, 2009, 32 (8): 454-457.
- [19] 李东, 郭新娟, 于铁链. 心肌桥的影像学诊断进展及临床意义. *中华心血管病杂志*, 2010, 38 (11): 1048-1050.
- [20] 张国辉, 葛均波, 王克强, 张红旗, 贾建国. 心肌桥对冠状动脉内皮细胞形态和粥样硬化的作用. *中华心血管病杂志*, 2003, 31 (4): 293-295.
- [21] 向定成, 何建新, 阮云军, 张金霞, 洪长江, 马骏, 龚志华, 邱健. 心肌桥合并冠状动脉痉挛患者的临床特点. *中华心血管病杂志*, 2008, 36 (1): 40-43.

(收稿日期: 2016-01-06)

(本文编辑: 杨江瑜)