

# 冠状动脉 CT 血管造影提示临界病变 有易损斑块患者预后分析

李占鲁, 黄 翯, 张文斌, 王 敏, 傅国胜

浙江大学医学院附属邵逸夫医院心内科, 浙江 杭州 310016

**[摘要]** **目的:**分析冠状动脉 CT 血管造影(CCTA)提示临界病变含有易损斑块患者的预后。**方法:**回顾性分析2015年2月2日至9月13日在浙江大学医学院附属邵逸夫医院行CCTA检查提示为临界病变(直径狭窄50%~70%)且不需要介入治疗的患者1963例(2728处病变)。根据CCTA提示的斑块性质分为易损斑块组(804例)和稳定斑块组(1159例)。以发生主要不良心血管事件(MACE,包括心源性死亡、非致死性急性心肌梗死及靶病变血运重建)为观察终点,比较两组的预后。**结果:**平均随访( $27.4 \pm 2.3$ )个月,易损斑块组MACE发生率高于稳定斑块组(分别为10.8%和2.3%, $P < 0.01$ ),调整年龄、性别、吸烟、高血压病、糖尿病、高脂血症等进行多因素分析显示,易损斑块组发生MACE的风险比(HR)为5.022(95%CI:3.254~7.751, $P < 0.01$ )。亚组分析提示,易损斑块未服药组(服用抗血小板及他汀类药物3个月及以下)和易损斑块服药组(服用抗血小板及他汀类药物3个月以上)MACE发生率分别为17.0%和5.8%,易损斑块未服药组发生MACE的风险增加(HR=3.149,95%CI:1.987~4.992, $P < 0.01$ );而稳定斑块组未观察到此差异(HR=1.721,95%CI:0.798~3.712, $P > 0.05$ )。**结论:**CCTA提示临界病变含有易损斑块的患者危险性更高,而药物治疗主要作用于易损斑块,对稳定斑块是否有效有待进一步讨论。



**[关键词]** 冠状动脉疾病/影像诊断;斑块,动脉粥样硬化;冠状血管造影术;体层摄影术,X线计算机;预后;随访研究

**[中图分类号]** R543.3 **[文献标志码]** A

## Prognosis of patients with vulnerable plaques indicated by coronary CT angiography

LI Zhanlu, HUANG He, ZHANG Wenbin, WANG Min, FU Guosheng( *Department of Cardiology, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310016, China* )

*Corresponding author: FU Guosheng, E-mail: fugs@medmail.com.cn, <https://orcid.org/0000-0002-5373-6586>*

收稿日期:2019-09-27 接受日期:2019-11-27

第一作者:李占鲁(1982—),男,硕士,主治医师,主要从事冠心病介入诊治相关临床研究;E-mail: alu511520@163.com; <https://orcid.org/0000-0001-9017-5258>

通信作者:傅国胜(1964—),男,博士,主任医师,教授,主要从事经导管冠心病介入器械研发、心血管再生医学、糖尿病心肌病发病机制等研究;E-mail: fugs@medmail.com.cn; <https://orcid.org/0000-0002-5373-6586>

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the prognosis of patients with vulnerable plaque indicated by coronary CT angiography (CCTA). **Methods:** Totally 1963 patients underwent CCTA from February 2nd 2015 to September 13th 2015, and 2728 coronary borderline lesions (stenosis of 50% - 70%) were detected. Among them 804 patients had vulnerable plaques and 1159 patients had stable plaques. The primary endpoint was major cardiac adverse events (MACE), including cardiac death, acute myocardial infarction and target lesion revascularization. **Results:** Patients were followed up for a mean follow-up of  $27.4 \pm 2.3$  months. The incidence of MACE in the vulnerable plaque group was significantly higher than that in the stable plaque group (10.8% vs 2.3%,  $P < 0.01$ ). After adjusting for age, gender, smoking, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, the MACE hazard ratio (HR) in the vulnerable plaque group was 5.022 (95% CI: 3.254 - 7.751,  $P < 0.01$ ). Subgroup analysis showed that in the vulnerable plaque group, the incidence of MACE in patients taking antiplatelet and statin  $\leq 3$  months and those taking antiplatelet and statin  $> 3$  months was 17.0% and 5.8%, respectively (HR = 3.149, 95% CI: 1.987 - 4.992,  $P < 0.01$ ); but the difference did not seen in stable plaque group (HR = 1.721, 95% CI: 0.798 - 3.712,  $P > 0.05$ ). **Conclusion:** This study confirmed the risk of MACE in patients with vulnerable plaque detected by CCTA and the drug treatment may reduce the risk for patients with vulnerable plaque.

**[Key words]** Coronary artery disease/diagnostic imaging; Plaque, atherosclerotic; Coronary angiography; Tomography, X-ray computed; Prognosis; Follow-up studies

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2020, 49(1): 76-81.]

急性冠状动脉事件的发生并不完全依赖于冠状动脉狭窄程度,更多的是因为含有易损斑块。易损斑块破裂被认为是导致心肌梗死和脑卒中的主要机制,但其临床证据多为对已经发生了急性冠状动脉综合征患者斑块特点的分析,甚至是解剖结果<sup>[1-3]</sup>。含有易损斑块的患者是否会发生急性冠状动脉事件,从而导致主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular event, MACE)发生,以及 MACE 发生率的研究很少。

近年来,易损斑块的识别方式越来越多,光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、血管内超声(intravenous ultrasound, IVUS)及冠状动脉 CT 血管造影(coronary computed tomography angiography, CCTA)等均能准确识别易损斑块。其中,OCT 和 IVUS 为有创检查,操作难度大,检查费用高,临床难以普及;CCTA 能够在早期阶段非侵入性地检测和分析斑块,已被广泛用作诊断冠心病的有效成像模式<sup>[4-7]</sup>。本研究尝试分析 CCTA 提示临界病变的易损斑块和稳定斑块患者预后的差异,以期为临床决策提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象与分组

收集 2015 年 2 月 2 日至 9 月 13 日在浙江大学医学院附属邵逸夫医院行 CCTA 检查提示为临界狭窄病变(直径狭窄 50% ~ 70%<sup>[8]</sup>),且通过临床验证(临床症状、运动平板试验、心肌再灌注显像、冠状动脉造影及血流储备分数、血管内影像学检查等)无须介入治疗患者的临床资料。排除既往心肌梗死患者、既往经皮冠状动脉介入治疗术或冠状动脉旁路移植术后患者,以及恶性肿瘤、严重肝肾功能不全、严重心功能不全等预期生存期不足 1 年的患者。

根据美国心脏协会的建议将冠状动脉分成 15 个节段,23 596 个直径大于 2 mm 的冠状动脉血管节段纳入评估和分析。按照 CCTA 检查提示临界狭窄病变的斑块性质分为易损斑块和稳定斑块,其中易损斑块组斑块须符合以下四项中至少两项:低 CT 衰减值、餐巾环征、正性重塑、点状钙化<sup>[9-11]</sup>。低 CT 衰减值指斑块区 CT 值低于 60 HU;餐巾环

征指与腔内相接的中心性低 CT 衰减病变,周围有环状稍高衰减斑块组织包绕的非钙化斑块区; 阳性重塑通常用重构指数(remodeling index, RI) 间接反映重构形式,用最大狭窄病变处的血管外弹力膜横截面积除以近端和远端参考段血管外弹力膜横截面积的平均值表示<sup>[12-13]</sup>,RI 高于 1.1 时认为是阳性重塑;点状钙化是非钙化斑块组织包绕下的高密度(高于 130 HU),且 CCTA 视野下小于 3 mm 的小钙化物质。

共 1963 例患者完成临床随访,包含 2728 处病变,其中男性 1149 例(58.5%),高血压 877 例(44.7%),高脂血症 573 例(29.2%),糖尿病 412 例(21.0%),吸烟 726 例(37.0%)。易损斑块组 804 例,1121 处病变;稳定斑块组 1159 例,1607 处病变。两组性别、年龄、合并疾病、口服用药等方面差异无统计学意义(表 1)。

根据服用他汀类和抗血小板类药物情况,将患者分为未服药组和服药组,其中服用他汀类和抗血小板类药物 3 个月及以下定义为未服药组,服用他汀类和抗血小板类药物 3 个月以上定义为服药组。根据斑块性质,将患者进一步分为稳定斑块未服药组(537 例)和稳定斑块服药组(622 例),易损斑块未服药组(359 例)和易损斑块服药组(445 例)。

### 1.2 观察终点

以 MACE 为主要终点,包括心源性死亡、非致死性急性心肌梗死及靶病变血运重建等。

### 1.3 CCTA 检查

使用德国西门子 Definition Flash 128 排双源 X 线电子计算机断层扫描机对患者进行 CCTA 检查,检查时以 4.0 mL/s 注射 50 mL 对比剂,然后以

4.0 mL/s 注射 20 mL 等渗氯化钠溶液。所有扫描图像均在一个屏气期间完成,检查前患者如果心率高于 60 次/min 则予  $\beta$ -受体阻滞剂降低心率。使用针对逆行 ECG 门控多层螺旋重建优化的算法重建扫描的原始数据。将 CT 的重建图像数据传送到计算机工作站进行后处理(SYNGO. VIA VB10, 德国西门子公司)。使用 Cardiac 工作流测量冠状动脉狭窄,迭代算法为 SAFIRE 原始迭代算法。

由两位 CCTA 读片经验丰富的放射科医生对 CCTA 结果进行判读和分组。

### 1.4 随访方法

CCTA 检查后 3 个月开始随访,每半年随访一次,采用电话随访、门诊随访和住院记录为主的临床随访形式,平均随访(27.4 ± 2.3)个月,观察并记录各组服药情况、MACE,包括心源性死亡、非致死性心肌梗死、靶血管血运重建等情况。

### 1.5 统计学方法

使用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量数据以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,比较采用 *t* 检验;计数资料用例数和百分率[*n*(%)]描述,比较采用  $\chi^2$  检验,多分类数据采用行乘列的  $\chi^2$  检验方法;使用多因素 Cox 回归模型分析生存函数。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者冠状动脉病变情况

两组靶血管部位见表 2,差异无统计学意义(*P* > 0.05);易损斑块组点状钙化、餐巾环征、重塑指数 > 1.1、CT 值低于 60 HU 的患者比例分别为 24.4%、14.7%、36.3%和 31.0%,而稳定斑块组均未出现以上特征斑块。

表 1 易损斑块组和稳定斑块组患者基线水平比较

Table 1 Baseline characteristics of patients with vulnerable plaques or stable plaques

[ $\bar{x} \pm s$ 或 <i>n</i> (%)]									
组别	<i>n</i>	年龄	男性	吸烟	高血压	高脂血症	总胆固醇 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)
易损斑块组	804	61.0 ± 10.2	472(58.7)	302(37.6)	378(47.0)	249(31.0)	4.11 ± 1.17	2.21 ± 0.96	1.12 ± 0.34
稳定斑块组	1159	60.1 ± 10.3	677(58.4)	424(36.6)	499(43.1)	324(28.0)	4.03 ± 1.07	2.26 ± 0.96	1.07 ± 0.31
组别	<i>n</i>	糖尿病	心血管病 家族史	口服药物史					
				阿司匹林	ACEI/ARB	他汀类	氯吡格雷/替格瑞洛	$\beta$ -受体阻滞剂	
易损斑块组	804	160(19.9)	222(27.6)	326(40.5)	217(27.0)	503(62.6)	167(20.8)	176(21.9)	
稳定斑块组	1159	252(21.7)	285(24.6)	497(42.9)	272(23.5)	679(58.6)	203(17.5)	221(19.1)	

两组差异均无统计学意义。ACEI/ARB:血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂。

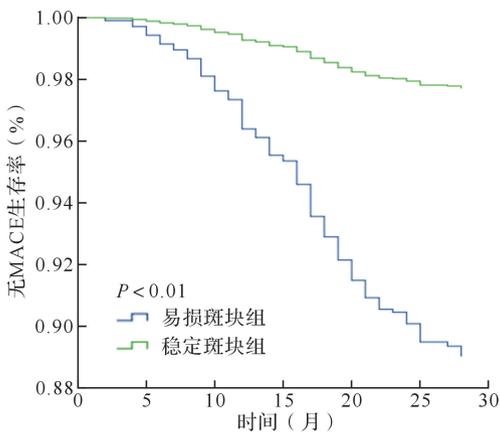
表 2 易损斑块组和稳定斑块组患者冠状动脉病变分布

Table 2 Coronary lesions of patients with vulnerable plaques or stable plaques

组别	n	靶血管部位			
		前降支	回旋支	右冠状动脉	左主干
易损斑块组	1121	558(49.8)	258(23.0)	274(24.4)	31(2.8)
稳定斑块组	1607	775(48.2)	337(21.0)	446(27.8)	49(3.0)

## 2.2 两组 MACE 事件发生风险比较

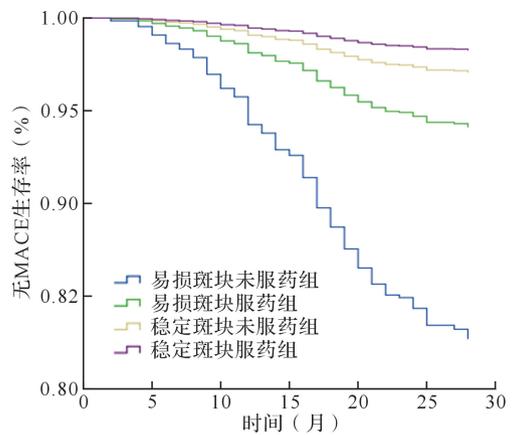
随访( $27.4 \pm 2.3$ )个月,易损斑块组 87 例(10.8%)患者发生 MACE(5 例确认为心源性死亡,24 例非致死性心肌梗死,58 例靶病变血运重建);稳定斑块组 27 例(2.3%)患者发生 MACE(1 例确认为心源性死亡,9 例非致死性心肌梗死,17 例靶病变血运重建),易损斑块组 MACE 发生率高于稳定斑块组( $P < 0.01$ )。调整年龄、性别、吸烟、高血压病、糖尿病、高脂血症等进行多因素回归分析结果显示,易损斑块组 MACE 风险比为 5.022(95%CI:3.254 ~ 7.751,  $P < 0.01$ ),见图 1。



MACE: 主要心血管不良事件。

图 1 易损斑块组和稳定斑块组无 MACE 事件生存曲线  
Figure 1 Major adverse cardiovascular event (MACE)-free survival curve for the vulnerable and stable plaque groups

亚组分析结果显示,稳定斑块未服药组和稳定斑块服药组性别构成、年龄、吸烟史、合并疾病和冠状动脉病变情况差异无统计学意义,MACE 事件(1.8%与 3.0%)多因素回归分析显示两组风险比为 1.721(95%CI:0.798 ~ 3.712,  $P > 0.05$ ),见图 2。结果提示,服用他汀类和抗血小板类药物对含有稳定斑块患者的预后影响不大。



MACE: 主要心血管不良事件。稳定斑块未服药组 vs. 稳定斑块服药组:  $P > 0.05$ ; 易损斑块未服药组 vs. 易损斑块服药组:  $P < 0.01$ 。

图 2 服药组和未服药组无 MACE 事件生存曲线

Figure 2 Major adverse cardiovascular event (MACE)-free survival curves for the drug and drug-free groups

易损斑块未服药组和服药组性别构成、年龄、吸烟史、合并疾病和冠状动脉病变情况差异无统计学意义,但易损斑块未服药组 MACE 事件发生率较易损斑块药物组升高(17.0%与 5.8%),两组风险比为 3.149(95%CI:1.987 ~ 4.992,  $P < 0.01$ ),见图 2。结果提示,服用他汀类和抗血小板类药物对含有易损斑块患者的预后影响较大。

## 3 讨论

易损斑块的概念最早由 Muller 等<sup>[14]</sup>提出,因其易导致急性冠状动脉血管事件而引起广泛关注。但之前的认知大都着眼于已经发生急性血管事件斑块特点的分析,从而回溯推测易损斑块是导致冠状动脉事件的罪魁祸首。对于早期识别易损斑块,大规模经过长期随访并证实其危险性的相关研究并不多见。冠状动脉临界狭窄病变兼有狭窄程度相对较重,如合并易损斑块,其风险性应更高,而其远期预后临床研究所见更少。

虽然 OCT 和 IVUS 对易损斑块识别的敏感性和特异性更高<sup>[15]</sup>,但限于其侵入有创性、操作困难、花费高,在临床难以普及。随着 CCTA 检查技术的改善,其对斑块识别的能力越来越得到循证医学的验证和支持,加上其无创、简便、经济的优点,可以在临床大规模开展相关研究。

目前对于冠状动脉临界病变的界定尚有一定的争议,在直径狭窄 25% ~ 80%<sup>[8,16-18]</sup> 这个范围内

有数种界定方法,但考虑到 CCTA 对管腔狭窄识别有一定局限性,为减少误差,本研究采用直径狭窄 50%~70% 范围作为冠状动脉临界狭窄病变。本文资料显示,有易损斑块的患者发生 MACE 的风险高于稳定斑块的患者,证实了易损斑块的危险性。Yu 等<sup>[19]</sup>研究提示,140 例易损斑块患者随访 51.5 个月,15 例(10.7%)患者发生 MACE,与本研究结果相近,但两个研究随访时间不同,患者纳入标准、随访过程中用药以及入选样本量均有不同。Otsuka 等<sup>[20]</sup>研究结果显示,CCTA 检查提示易损斑块的患者一年急性冠状动脉综合征的发病率为 2.7%,而有研究显示使用 IVUS 检查提示易损斑块的患者一年急性冠状动脉综合征发病率为 8.6%~11%<sup>[21-23]</sup>。由此可见,易损斑块的危险性是肯定的,但患者发生 MACE 或急性冠状动脉综合征风险的确切数据仍需要大规模前瞻性的随机对照研究明确。

本文资料还显示,药物对易损斑块的疗效最好,而对于稳定斑块效果似乎不明显。粥样硬化斑块转变为急性冠状动脉综合征的关键病理改变是斑块表面的闭塞性血栓形成而导致下游心肌缺血损伤<sup>[24]</sup>。尸体检查研究揭示了冠状动脉血栓形成的三种主要机制:斑块破裂、斑块侵蚀和钙化结节<sup>[25-27]</sup>。临床常用冠状动脉病变治疗的药物包括抗血小板类和他汀类两大类药物。临床常用的抗血小板药物包括阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛等,其作用主要是抗血小板聚集、抗炎等;而他汀类药物也主要是通过降低血脂减低脂质沉积从而延缓和逆转斑块,通过抗炎、抗氧化、改善内皮功能等达到稳定斑块,预防斑块破裂、阻止血栓形成等从而预防急性冠状动脉事件的发生。易损斑块的病理特点是大脂质池、薄纤维帽、炎症浸润、钙化结节等,用抗血小板类和他汀类药物有效,但药物对稳定斑块的作用有待进一步研究。

临床对于易损斑块的干预治疗(药物或手术)预后研究不多,而对于稳定斑块,干预治疗的疗效和不良反应孰重孰轻还不十分清楚。本文资料显示,在药物治疗对有易损斑块患者的预后有影响,还对有稳定斑块患者预后的影响不明显。但是,本研究仅为单中心回顾性研究,且样本量相对较小,随访时间较短,同时 CCTA 对易损斑块识别的特异性和敏感性并非十分理想,一定程度上可能造成统计和识别偏差,上述结论有待大规模

前瞻性随机对照研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] CONSTANTINIDES P. Plaque fissure in human coronary thrombosis[J]. *J Atheroscler Res*, 1966, 6(3):1-17. DOI:10.1016/S0368-1319(66)80056-X.
- [2] MULLER J E, ABELA G S, NESTOR W, et al. Triggers, acute risk factors and vulnerable plaques: the lexicon of a new frontier[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1994, 23(3): 809-813. DOI: 10.1016/0735-1097(94)90772-2.
- [3] LIBBY P. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis: inflammation, thrombosis, and stabilization[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 86(8B): 3J-9J. DOI:10.1016/S0002-9149(00)01339-4.
- [4] SAJJADIEH A, HEKMATNIA A, KEIVANI M, et al. Diagnostic performance of 64-row coronary CT angiography in detecting significant stenosis as compared with conventional invasive coronary angiography [J]. *ARYA Atheroscler*, 2013, 9(2):157-163.
- [5] MEIJBOOM W B, MEIJS M F, SCHUIJFJ D, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(25):2135-2144. DOI:10.1016/j.jacc.2008.08.058.
- [6] SCHMID M, PFLEDERER T, JANG I K, et al. Relationship between degree of remodeling and CT attenuation of plaque in coronary atherosclerotic lesions: an *in-vivo* analysis by multi-detector computed tomography[J]. *Atherosclerosis*, 2008, 197(1):457-464. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2007.07.003.
- [7] VOROS S, RINEHART S, QIAN Z, et al. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2011, 4(5):537-548. DOI:10.1016/j.jcmg.2011.03.006.
- [8] GERSH B J, MARON B J, BONOW R O, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary [J]. *Circulation*, 2011, 124(24):2761-2796. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318223e230.
- [9] MOTOYAMA S, SARAI M, HARIGAYA H, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(1):49-57. DOI:10.1016/j.jacc.2009.02.068.
- [10] PUCHNER S B, LIU T, MAYRHOFER T, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest

- pain: results from the ROMICAT-II trial[J]. **J Am Coll Cardiol**, 2014, 64 (7): 684-692. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.05.039.
- [11] MAUROVICH-HORVAT P, FERENCIK M, VOROS S, et al. Comprehensive plaque assessment by coronary CT angiography [J]. **Nat Rev Cardiol**, 2014, 11(7):390-402. DOI:10.1038/nrcardio.2014.60.
- [12] MINTZ G S, NISSEN S E, ANDERSONW D, et al. American College of Cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies (ivus). A report of the american college of cardiology task force on clinical expert consensus documents[J]. **J Am Coll Cardiol**, 2001, 37 (5): 1478-1492. DOI:10.1016/s0735-1097(01)01175-5.
- [13] ACHENBACH S, ROPERS D, HOFFMANN U, et al. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography[J]. **J Am Coll Cardiol**, 2004, 43 (5): 842-847. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.09.053.
- [14] MULLER J E, ABELA G S, NESTO R W, et al. Triggers, acute risk factors and vulnerable plaques: the lexicon of a new frontier [J]. **J Am Coll Cardiol**, 1994, 23 (3): 809-813. DOI: 10.1016/0735-1097(94)90772-2.
- [15] YONETSU T, JANG I K. Advances in intravascular imaging: new insights into the vulnerable plaque from imaging studies[J]. **Korean Circ J**, 2018, 48(1): 1-15. DOI:10.4070/kcj.2017.0182.
- [16] KISHI S, GIANNOPOULOS A A, TANG A, et al. Fractional flow reserve estimated at coronary CT angiography in intermediate lesions: comparison of diagnostic accuracy of different methods to determine coronary flow distribution[J]. **Radiology**, 2018, 287 (1):76-84. DOI:10.1148/radiol.2017162620.
- [17] MAES F, JOLLY S S, CAIRNS J, et al. Plaque sealing with drug-eluting stents versus medical therapy for treating intermediate non-obstructive saphenous vein graft lesions: a pooled analysis of the VELETI and VELETI II trials[J/OL]. **J Invasive Cardiol**, 2019, 31(11):E308-E315.
- [18] WATANABE H, ONISHI K, KAKEHI K, et al. Clinical and angiographic factors predicting fractional flow reserve and explaining the visual-functional mismatch in patients with intermediate coronary artery stenosis[J]. **Coron Artery Dis**, 2020, 31 (1): 73-80. DOI:10.1097/MCA.0000000000000817.
- [19] YU M, LI W, LU Z, et al. Quantitative baseline CT plaque characterization of unrevascularized non-culprit intermediate coronary stenosis predicts lesion volume progression and long-term prognosis: A serial CT follow-up study [J]. **Int J Cardiol**, 2018, 264: 181-186. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.03.021.
- [20] OTSUKA K, FUKUDA S, TANAKA A, et al. Napkin-ring sign on coronary CT angiography for the prediction of acute coronary syndrome [J]. **JACC Cardiovasc Imaging**, 2013, 6 (4): 448-457. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.09.016.
- [21] SANO K, KAWASAKI M, ISHIHARA Y, et al. Assessment of vulnerable plaques causing acute coronary syndrome using integrated backscatter intravascular ultrasound [J]. **J Am Coll Cardiol**, 2006, 47(4):734-741. DOI:10.1016/j.jacc.2005.09.061.
- [22] CALVERT P A, OBAID D R, O'SULLIVAN M, et al. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study [J]. **JACC Cardiovasc Imaging**, 2011, 4 (8):894-901. DOI:10.1016/j.jcmg.2011.05.005.
- [23] STONE G W, MAEHARA A, LANSKYA J, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis[J]. **N Engl J Med**, 2011, 364(3): 226-235. DOI:10.1056/NEJMoa1002358.
- [24] LIBBY P, THEROUX P. Pathophysiology of coronary artery disease [J]. **Circulation**, 2005, 111 (25): 3481-3488. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537878.
- [25] VIRMANI R, KOLODZIE F D, BURKE A P, et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions[J]. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, 2000, 20(5):1262-1275. DOI:10.1161/01.atv.20.5.1262.
- [26] ARBUSTINI E, DAL BELLO B, MORBINI P, et al. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction[J]. **Heart**, 1999, 82(3):269-272. DOI:10.1136/hrt.82.3.269.
- [27] 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 [J]. **Circulation**, 2003, 108 (15): 1772-1778. DOI:10.1161/01.CIR.0000087481.55887.C9.