

冠心病临界病变患者血管因子与冠脉斑块形态学特征的相关性研究

路亚枫 吕树铮 陈韵岱 宋现涛 张抒扬 霍勇

【摘要】目的 评价冠心病患者胎盘生长因子 (PLGF)、可溶性酪氨酸激酶受体-2 水平 (sTie-2) 与冠状动脉临界病变的斑块影像形态学特征的相关性。**方法** 连续入选北京 4 家三级教学医院 2007 年 4 月至 2009 年 9 月期间经冠脉造影证实的具有临界病变 (三支主要血管狭窄大于 20% 且小于 70%, 血管直径超过 2.25 mm) 的患者共 719 例, 分为不稳定型心绞痛 (UAP) 组 292 例, 稳定型心绞痛组 (SAP) 219 例和冠状动脉粥样硬化 (AS) 组 208 例。对靶血管进行定量冠状动脉造影 (QCA) 分析, 应用蛋白芯片方法测定 2 种细胞因子: 血浆胎盘生长因子及血浆可溶性酪氨酸激酶受体-2 含量的变化。分析三组患者两种血管因子水平的变化与冠脉临界病变的斑块影像形态学特征的相关性。**结果** (1) UAP 组血浆 PLGF 80.33 ng/L 水平显著高于 SAP 组 54.29 ng/L 和 AS 组 45.16 ng/L (均 $P < 0.05$), UAP 组血浆 sTie-2 水平 1353.06 ng/L 显著高于 AS 组 1308.28 ng/L ($P = 0.008$)。 (2) QCA 分析显示 SAP 组病变最小管腔直径、直径狭窄率、最小管腔面积、面积狭窄率与 UAP、AS 组之间差异有统计学意义, UAP 组斑块面积显著大于 AS 组 ($P < 0.05$)。 (3) 冠脉病变形态学显示三组之间易损斑块比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。 (4) 血管因子与斑块形态学相关性分析: PLGF 与管腔最小面积存在正相关, $r = 0.493$ ($P = 0.009$)。**结论** PLGF、sTie-2 提示斑块内新生血管, 可作为冠脉斑块易损性的预测指标。

【关键词】 冠心病; 胎盘生长因子; 可溶性酪氨酸激酶受体-2; 定量冠脉造影

A study in the correlation between vascular factors and plaque imaging morphology of coronary borderline lesions in patients with coronary heart disease Lu Yafeng, Lü Shuzheng, Chen Yundai, Song Xiantao, Zhang Shuyang, Huo Yong. Cardio-Vascular Center, The Affiliated Tongren Hospital of Capital Medical University, Beijing 100176, China

Corresponding author: Lü Shuzheng, Email: shuzheng@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between the levels of placenta growth factor (PLGF), soluble angiopoietin receptor-2 (sTie-2) and critical coronary artery plaque imaging morphology of coronary borderline lesions in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** In three consecutive years from April 2007 to September 2009, a cohort of 719 patients with borderline coronary lesions with stenosis in three main vessels with lumen diameter reduction varied all the way from more than 20% to less than 70% and with greater than 2.25 mm of the inner diameter were selected in this study from 4 teaching hospitals of tertiary class A in Beijing. These patients fell into three categories: unstable angina pectoris (UAP, $n = 292$), stable angina pectoris (SAP, $n = 219$) and coronary arteriosclerosis (AS, $n = 208$). The vessels involved were analyzed using quantitative coronary angiography (QCA). Plasma levels of PLGF and sTie-2 were measured by using protein chip. The relationship between plasma levels of vascular factors,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.03.008

基金项目: 北京市科委重大科技计划 (D0906006040191)

作者单位: 100176 北京, 首都医科大学附属北京同仁医院心血管中心 (路亚枫); 首都医科大学附属北京安贞医院心内科 (吕树铮、宋现涛); 中国人民解放军总医院心内科 (陈韵岱); 北京协和医院心内科 (张抒扬); 北京大学第一医院心内科 (霍勇)

通信作者: 吕树铮, Email: shuzheng@medmail.com.cn

sTie-2, PLGF and coronary artery plaque imaging morphology among three groups were analyzed. **Results**

(1) Plasma level of PLGF was 80.33 ng/L in the UAP group, which was significantly higher than 54.29 ng/L in the SAP group and 45.16 ng/L in AS group (both $P < 0.05$). Plasma level of sTie-2 was 1353.06 ng/L in the UAP group, which was significantly higher than 1308.28 ng/L in the AS group ($P = 0.008$).

(2) There was significantly statistical differences in QCA between the SAP group and the UAP group as well as the AS group (both $P < 0.05$) in terms of the minimal lumen diameter, diameter stenosis rate, minimal lumen cross-sectional area and cross-sectional area of stenosis. The plaque area in the UAP group was larger than that in the AS group ($P = 0.013$). (3) The relationship between vascular factors and plaque imaging morphology was analyzed. There was significantly statistical difference in the involved lesions among the three groups ($P < 0.01$). (4) There was a positive correlation between plasma level of PLGF and minimal lumen cross-sectional area ($r = 0.493$, $P = 0.009$). **Conclusions** The plasma levels of PLGF and sTie-2 reflect the level of neo-vascularization in the plaque, and could be taken as predictive factors for potential pathogenesis of coronary plaque.

[Key words] Coronary heart disease; PLGF; sTie-2; Quantitative coronary angiography

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 的病理基础是易损斑块的进展和破裂导致血小板的聚集和继发血栓形成, 而不取决于冠脉狭窄的严重程度^[1]。易损斑块的病理学研究提示斑块破裂多发生于轻-中度冠脉狭窄的患者, 故冠脉临界病变的研究具有重要意义。已有的研究发现炎症因子等生物标志物与冠脉易损斑块和 ACS 的相关性^[2], 但尚存争议。本研究通过定量冠状动脉造影 (quantitative coronary angiography, QCA) 技术检测患者斑块的影像形态学特征, 并采用蛋白芯片法测定 2 种血管因子: 可溶性酪氨酸激酶受体-2 又称可溶性促血管生成素受体 Tie-2 (soluble angiopoietin receptor, sTie-2) 和胎盘生长因子 (placenta growth factor, PLGF), 探讨血管因子与不同类型的冠心病临界病变斑块的影像形态学特征的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自 2007 年 4 月至 2009 年 9 月在北京安贞医院、中国人民解放军总医院、北京协和医院、北京大学第一医院、共 4 家住院并接受冠状动脉造影检查 (coronary angiography, CAG) 的冠心病或可疑冠心病患者, 根据美国心脏病协会的标准^[3] $\geq 50\%$ 冠脉狭窄病变累及主要冠状动脉支 (左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉及其大分支) 即诊断冠心病^[2], 主要冠状动脉支 $< 50\%$ 且 $> 20\%$ 即诊断冠状动脉粥样硬化, 在三支主要血管中选择非接受 PCI 治疗的直径狭窄大于 20% 且小于 70% 的临界病变血管, 并且目标血管直径 ≥ 2.25

mm 作为 QCA 分析的靶血管, 进行分析。

入选患者年龄在 18 岁以上 (含 18 岁) 80 岁以下的男性或未怀孕妇女, 所有入选患者须排除如下情况: 急性心肌梗死, 合并瓣膜病、房颤, 支架术后再次狭窄, 既往冠脉旁路移植术, 冠脉造影显示血管完全闭塞 (TIMI 0 级), 左室射血分数 $< 30\%$, 48 h 内出现发热、咳嗽等症状, 影响血管因子检测的各种炎症、免疫系统、结缔组织病、肾功能不全 (男性血肌酐 $> 220 \mu\text{mol/L}$, 女性血肌酐 $> 178 \mu\text{mol/L}$)、晚期肿瘤、近 1 个月有外伤史。

1.2 分组

根据中华医学会心血管病学分会对 UAP、SAP、AS 的诊断标准, 将患者分为不稳定型心绞痛 (unstable angina pectoris, UAP)、稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 和冠状动脉粥样硬化组 (coronary arteriosclerosis, AS) 三组。本研究方案获得医学伦理委员会的批准, 入选患者均签署知情同意书。

1.3 冠脉造影检查

所有入选患者冠脉造影采用注册登记的研究方式, 均采用 Judkin 法进行选择性的冠脉造影, 经股动脉或桡动脉途径, 进行多体位投照。QCA 分析采用思创科技医学影像工作站 V3.1 版进行, 分析图像应选舒张末期图像, 冠脉不同阶段病变应在不同体位下进行分析。在三支主要血管中有至少一处狭窄大于 20% 且小于 70% 的病变血管, 目标血管直径 QCA 分析 ≥ 2.25 mm 判断为靶血管。测量过程中应获得以下数据: 血管直径狭窄率、面积狭窄率、最小管腔直径、参考血管直径、最小管腔面积、

平均血管直径、斑块面积等参数,并观察病变长度、病变、形态、管壁程度。存在多支临界冠脉病变的患者分析时选择以下病变:①管腔内充盈缺损(或血栓),②溃疡,③夹层,④管壁多处不规则。具有以上任一特点定义易损病变。QCA 分析的质量控制:随机抽取 10 例患者的 QCA 资料分别由另一位诊断医师对比研究者间和一周后对比研究者自身基线状态下分析结果的相关性和一致性检验。

1.4 血管因子检测

入院后详细询问并记录病史,次日清晨空腹 12 h 以上,抽取患者外周静脉血 8 mL,注入 EDTA 抗凝管中,待其自然凝固 30 min 后,离心(2000 r/min) 15 min,取上清液,置 -80 °C 冰箱保存待测。采用蛋白芯片检测程序,对同一样本检测 PLGF、sTie-2,蛋白芯片扫描仪 LUXScan-10K/A (CAPITALBIO) 及蛋白芯片分析软件由美国 Ray-biotech 生物技术公司提供。用 Hitachi 全自动生化分析仪测定血脂、血糖、肾功能等指标。

1.5 统计学方法

非正态分布计量资料以中位数(四分位数) [M (P₂₅, P₇₅)] 表示;正态分布计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。正态分布资料组间比较采用单因素方差分析,并采用 SNK 检验进行两两

比较,不符合方差分析条件用秩和检验 (Mann-Whitney U 检验) 并进行两两比较,两两比较校正 $\alpha = 0.0167$ ($P < 0.0167$) 为差异有统计学意义。计数资料采用 χ^2 检验,并采用 χ^2 分割法进行两两比较。非正态分布者采用 Spearman 秩回归和相关分析。QCA 定量质量控制行相关性检验 (Spearman's rho) 和一致性检验 (Kappa)。采用 SPSS 17.0 软件系统建立数据库和分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料

共入选 719 例冠脉临界病变的患者进入本研究。其中, UAP 组 292 例, AS 组 208 例, SAP 组 219 例,患者基本临床资料见表 1。吸烟、糖尿病和高脂血症的比例 UAP 组显著高于 AS、SAP 两组 ($P = 0.012, 0.041, 0.001$)。目测法病变参考血管直径 SAP 组低于 AS 组 ($\chi^2 = 6.457, P = 0.04$), 病变直径狭窄率 SAP 组高于 AS 组和 UAP 组 ($\chi^2 = 13.01, P = 0.002$), 三组之间冠脉病变分布构成比差异有统计学意义 ($\chi^2 = 19.69, P = 0.003$), 进一步两两比较可见 UAP、AS 组之间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 1 三组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baselines among three groups

指标	UAP 组 (n=292)	AS 组 (n=208)	SAP 组 (n=219)	χ^2 值	F 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	59.98 ± 10.55	59.93 ± 9.96	60.57 ± 9.77		0.48	0.610
男性 (%)	70.8	61.1	65.8	5.34		0.069
吸烟史 (%)	43.8 ^a	32.7	32.9	8.85		0.012
糖尿病 (%)	27.1 ^a	17.8	20.8	6.39		0.041
高血压 (%)	67.7	62.5	62.4	2.11		0.347
高脂血症 (%)	30.7 ^a	11.5	19.2	27.75		0.001
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.78 ± 3.03	25.91 ± 4.05	26.08 ± 3.45		0.11	0.894
TC (mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	148.97 ± 64.18	143.12 ± 80.62	145.59 ± 66.70		0.06	0.942
TG (mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	146.28 ± 102.63	124.78 ± 97.64	138.93 ± 106.89		2.79	0.062
LDL (mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	94.98 ± 46.93	97.64 ± 63.19	95.18 ± 49.33		1.21	0.298
HDL (mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	33.80 ± 15.59	32.30 ± 19.99	35.70 ± 26.85		0.49	0.613
空腹血糖 (mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	94.27 ± 57.86	82.19 ± 48.23	85.74 ± 40.01		2.85	0.059
肌酐 (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	67.53 ± 37.39	53.12 ± 35.71	62.23 ± 34.11		0.64	0.525
病变参考血管直径 [mm, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	3.5 (3.0, 3.5)	3.5 (3.0, 3.5)	3.0 (2.75, 3.5) ^a	6.45		0.040
病变直径狭窄率 [% , M (P ₂₅ , P ₇₅)]	40 (30, 40)	30 (30, 40)	40 (30, 50) ^a	13.01		0.002
病变长度 [mm, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	15 (10, 20)	15 (10, 20)	15 (10, 20)	4.00		0.135
LAD (%)	41.8	60.6 ^a	52.0	19.69		0.003
LCX (%)	18.1	12.0	15.6			
RA (%)	38.7	25.0	30.6			
LM (%)	1.4	2.4	1.8			

注: BMI 体质质量指数; TC 总胆固醇; TG 甘油三酯; LDL 低密度脂蛋白胆固醇; HDL 高密度脂蛋白胆固醇; LAD 左前降支; LCX 左回旋支; RA 右冠状动脉; LM 左主干; ^aP < 0.05

2.2 三组 PLGF、sTie-2 水平比较

PLGF、sTie-2 经正态性检验呈右偏态分布 ($P < 0.05$)，UAP 与 AS、SAP 两组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 14.17, P < 0.01$)，AS、SAP 两组之

间比较差异无统计学意义。UAP 组 sTie-2 质量浓度显著高于 AS 组 ($\chi^2 = 9.56, P = 0.008$)，而 UAP 组与 SAP 组、SAP 组和 AS 组之间 sTie-2 质量浓度差异无统计学意义。见表 2。

表 2 三组血管因子水平比较 [$M (P_{25}, P_{75})$]

Table 2 Comparison of vascular factors among three groups [$M (P_{25}, P_{75})$]

组别	PLGF (ng/L)	sTie-2 (ng/L)	χ^2 值	P 值
UAP 组 (n=292)	80.33 (34.76, 144.36)	1353.06 (936.72, 1849.98)	14.17	0.001
AS 组 (n=208)	45.16 (26.97, 87.68)	1051.13 (693.59, 2147.86)	9.56	0.008
SAP 组 (n=219)	54.29 (32.55, 86.70)	1308.28 (766.80, 2241.77)		

2.3 三组定量冠状动脉造影分析结果

经正态性检验最小管腔直径、最小管腔面积、病变长度、斑块面积呈偏态分布，其余参数呈正态分布；三组 QCA 比较分析可见病变最小管腔直径、直径狭窄率、最小管腔面积、管腔面积狭窄率、斑

块面积差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，进一步两两比较可见 SAP 组与 AS 组比较上述指标差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，UAP 组与 AS 组比较斑块面积差异有统计学意义 ($P = 0.002$)。见表 3。

表 3 三组 QCA 分析结果比较

Table 3 Comparison of quantitative coronary angiography among three groups

指标	UAP 组 (n=292)	AS 组 (n=208)	SAP 组 (n=219)	χ^2 值	F 值	P 值
参考血管直径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	3.47 \pm 0.76	3.46 \pm 0.67	3.46 \pm 0.67		2.33	0.098
最小管腔直径 [mm, $M (P_{25}, P_{75})$]	2.05 (1.71, 2.54)	2.13 (1.80, 2.55)	1.90 (1.55, 2.19)	15.49		0.001
直径狭窄率 (% , $\bar{x} \pm s$)	39.61 \pm 13.15	36.79 \pm 10.07	42.35 \pm 11.25		7.95	0.001
病变长度 [mm, $M (P_{25}, P_{75})$]	15.39 (11.16, 21.67)	14.69 (11.17, 20.70)	14.85 (11.34, 21.59)	0.74		0.477
最小管腔面积 [mm ² , $M (P_{25}, P_{75})$]	3.3 (2.29, 5.14)	3.54 (2.51, 5.09)	2.85 (1.95, 3.86)	12.92		0.002
管腔面积狭窄率 (% , $\bar{x} \pm s$)	60.34 \pm 17.37	58.34 \pm 12.61	64.09 \pm 13.48		4.90	0.008
斑块面积 [mm ² , $M (P_{25}, P_{75})$]	10.35 (5.30, 13.76)	7.02 (5.17, 11.40)	9.42 (5.18, 13.36)	6.91		0.049

2.4 QCA 分析中血管病变范围和形态的比较

局限病变、偏心、光滑病变构成比 AS 组与 UAP、SAP 组间差异有统计学意义 (分别 $P = 0.018, 0.001, 0.002$)。UAP 组中可见血栓 8 例，夹层 6 例，溃疡病变 12 例，AS 组溃疡病变 2 例，SAP 组血栓 2 例，夹层 2 例，溃疡病变 4 例，三组之间易损病变比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)；进一步两两比较可见 UAP 与 AS 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，AS 与 SAP、UAP 与 SAP 组间比较差异无统计学意义。见表 4。

分析结果有高度相关性，质量控制满意。

表 4 三组血管病变形态学比较 (%)

Table 4 Comparison of vascular lesions imaging morphology among three groups (%)

指标	UAP 组 (n=292)	AS 组 (n=208)	SAP 组 (n=219)	χ^2 值	P 值
管状病变	61.5	54.3	61.7	11.88	0.018
弥漫病变	21.4	17.3	21.5		
局限病变	17.1	28.4	16.8		
偏心病变	65.6	70.7	54.4	13.20	0.001
同心病变	34.4	29.3	45.6		
光滑病变	58.3	63.5	47.0	12.42	0.002
不规则病变	41.7	36.5	53.0		
易损病变	8.90	0.96	3.65	17.31	0.001
钙化病变	12.50	5.76	10.06	3.05	0.217

2.5 血管因子与斑块形态学相关性

PLGF 与 QCA 分析中最小管腔面积存在正相关, $r = 0.493 (P = 0.009)$; sTie-2 与 QCA 分析中最小管腔面积、最小管腔直径存在正相关, 相关系数分别为 0.221, 0.216 ($P = 0.017, 0.013$)。

2.6 QCA 定量分析质量控制

研究者间 ($r = 0.82, Kappa = 0.61, P < 0.05$) 和研究者自身 ($r = 0.83, Kappa = 0.65, P < 0.05$)

ACS 大多由无血流动力学意义的轻 - 中度狭窄引起, 称为临界病变的患者, 临床医生往往仅关注

3 讨论

“犯罪”血管的干预,对未引起严重狭窄的易损斑块重视不足^[2-3]。冠脉造影 (coronary angiography, CAG) 是目前临床诊断和治疗的基础,被广泛应用,但只反映血管腔的轮廓,对血管壁结构信息反映不足。但血管内超声 (ultrasonography, IVUS)、光学相干断层成像 (optical coherence tomography, OCT) 由于费用高昂而限制了广泛应用。现认为动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病,多种炎症介质参与了动脉粥样硬化斑块的形成和发展的各个阶段,而斑块内新生血管或滋养血管渗血引起斑块内出血、斑块内出血后红细胞释放脂质加剧炎症反应过程,是决定斑块稳定性的重要因素^[4]。近来学者提出了易损斑块、易损血液、易损心肌预测易损患者的理论,探索血管因子与 QCA 的结合预测斑块的易损性。早期识别易损斑块有利于识别易损患者,减少心血管事件的发生^[5]。

虽然根据 QCA 判断冠脉斑块是否属于易损斑块有一定的局限性,但从本研究发现造影显示具有内膜不规则、溃疡、血栓形成、夹层等改变的多为 UAP 组,且 UAP 组斑块面积更大,提示斑块负荷更大。本研究虽均是临界病变的患者,发现与 SAP 患者相比,UAP 组轻中度冠脉狭窄的患者更多见,与以往研究结果相似^[6]。

在 ACS 这一疾病状况下,炎症应激时,斑块内发动了血管生成,诱发斑块出血、破裂和血栓形成,因此肝细胞生长因子 (HGF)、PLGF、sTie-2 在提示血管生成的同时,对斑块破裂的提示可能更有意义^[7]。PLGF 是一种分泌性同二聚体糖蛋白,其碱基序列与 VEGF 基因有高度同源性,PLGF 通过趋化作用使单核细胞黏附聚集,通过巨噬细胞产生蛋白溶解酶,促使纤维帽破裂;促进斑块内新生血管形成造成斑块内出血;通过促进组织因子分泌而形成血栓^[8]。在 Cassidy 等^[9]的前瞻性临床试验首次证实,在对 32 826 例 30~55 岁的健康女性长达 14 年的随访中,PLGF 可预测健康人群 10 年后急性心肌梗死的发生,在 ACS 的患者 PLGF 是短期和长期心血管事件的独立预测因子,PLGF 质量浓度的升高 (>27 ng/L, ELISA 法, R&D 公司) 可预测急性胸痛、可疑、确诊的 ACS 患者短期心血管事件,而且是长期心血管事件的独立预测因子并独立于传统的冠心病危险因素^[10-11]。本研究发现 PLGF 在 UAP 组明显升高,这提示斑块内新生血管与斑块进展和微血管机能不全紧密相连,可能是斑

块内破裂出血的来源,从而诱发斑块出血、破裂和血栓形成引起临床事件。

sTie-2 属于促血管生成素受体,大量表达于内皮细胞。Tie-2 是正常血管发育发展所必须的因子,调节血管重构和成熟,同时 Tie-2 在血管新生和血管维护中亦有重要作用,sTie-2 可抑制斑块内血管新生。Tie-2 的配体是 Ang-1, Ang-2 (angiopoietin, 促血管生成素, Ang 配体激活作用是浓度依赖形式,目前研究发现 Ang/Tie-2 系统和 VEGF 之间存在精密平衡,其在调整血管生长和维护已存在血管的完整性上具有重要作用^[12-13]。

本研究通过对比 SAP、UAP、AS 患者轻中度狭窄病变的 QCA 斑块形态学特征和血浆 PLGF、sTie-2 水平,探讨易损斑块特点,易损斑块多为偏心分布的脂质斑块,具有较大的斑块面积和斑块负荷。同为临界病变的患者,本研究可见 SAP 组病变最小管腔直径、直径狭窄率、最小管腔面积、管腔面积狭窄率与 AS 组相比差异有统计学意义,UAP 组存在较大的斑块面积和斑块负荷,PLGF 提示斑块内新生血管,可望作为冠脉斑块易损性的预测指标。本文讨论两个外周血中的候选标记,它们可以单独或联合起来鉴别出健康人群或是处于具有新发或再发心血管事件危险的患者。但由于是小样本探索性的观察研究,笔者认识到本研究存在潜在的局限性。

血管因子 PLGF、sTie-2 的生理作用不仅是血管生成作用,而且是参与血管炎症反应过程,这提示斑块内新生血管与斑块进展和微血管机能不全紧密相连,很可能是斑块内破裂出血的来源,是决定斑块稳定性的重要因素,PLGF、sTie-2 与 QCA 技术结合早期识别易损斑块,对 ACS 防治有一定的诊断意义。

参 考 文 献

- [1] Schaar JA, Mastik F, Regar E, et al. Current Diagnostic modalities for vulnerable plaque detection [J]. *Curr PharmL Des*, 2007, 13 (10): 995-1001.
- [2] 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 and part II [J]. *Circulation*, 2003, 108 (15): 1772-1778.
- [3] Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc committee for grading of coronary artery disease, council on cardiovascular surgery, American heart association [J].

Circulation, 1975, 51 (4 Suppl): 5-40.

[4] Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. Lesions from sudden coronary death; a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20 (5): 1262-1275.

[5] 张鹏飞, 张运. 动脉硬化易损斑块识别的影像技术进展 [J]. 中华医学杂志, 2004, 84 (13): 1140-1142.

[6] Garcia JA, Agostoni P, Green NE, et al. Rotational vs. standard coronary angiography: an image content analysis [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2009, 73 (6): 753-761.

[7] Moreno PR, Purushothaman KR, Fuster V, et al. Plaque neovascularization is increased in ruptured atherosclerotic lesions of human aorta: implications for plaque vulnerability [J]. Circulation, 2004, 110 (14): 2032-2038.

[8] Khurana R, Moons L, Shafi S, et al. Placental growth factor promotes atherosclerotic intimal thickening and macrophage accumulation [J]. Circulation, 2005, 111 (21): 2828-2836.

[9] Cassidy A, Chiuvè SE, Manson JE, et al. Potential role for plasma placental growth factor in predicting coronary heart disease risk in women [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2009, 29 (1): 134-139.

[10] Heesch C, Dimmeler S, Fichtlscherer S, et al. Prognostic value of placental growth factor in patients with acute chest pain [J]. JAMA, 2004, 291 (4): 435-441.

[11] Lenderink T, Heesch C, Fichtlscherer S, et al. Elevated placental growth factor levels are associated with adverse outcomes at four-year follow-up in patients with acute coronary syndromes [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 479 (2): 307-311.

[12] 翁海波, 李森. 多发伤者早期血浆血管生成素 2 水平变化与内皮损伤和预后的关系 [J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20 (6): 579-582.

[13] Gyongyosi M, Glogar D, Weidinger F, et al. Association between plasmin activation system and intravascular ultrasound signs of plaque instability in patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Am Heart J, 2004, 147 (1): 158-164.

(收稿日期: 2014-08-21)

(本文编辑: 郑辛甜)

读者 · 作者 · 编者

中华医学会急诊医学分会第十八次全国急诊医学学术年会征文通知

为了帮助全国各医院(含港、澳、台)从事急诊医学、院前急救、危重症监护的专业人员;各社区、卫生站、急救点从事相关专业的医务人员;各医学院、校从事急诊急救基础研究、临床教学的有关人员进一步了解、探讨有关急诊医学的新成果和新进展,认真总结交流基础和临床的经验,提高我国急诊救治的整体水平,由中华医学会、中华医学会急诊医学分会主办,江苏省医学会承办的第十八次全国急诊医学学术年会将于2015年8月在江苏省南京市举行。

大会的专题讨论将涉及急诊医学中的创伤救治、心肺脑复苏的基础和临床研究、院前急救、重症监护、急诊护理、急诊急救的质量控制、社区医疗与急诊急救、中西医结合在急救中的应用以及流行病学调查等广泛的内容。会议学术交流具有质量高、范围广的突出特点。会议代表包括全国各医院(含港、澳、台)从事急诊医学、院前急救、危重症监护的专业人员;各社区、卫生站、急救点从事相关专业的医务人员;各医学院、校从事急诊急救基础研究、临床教学的有关人员,无论投稿与否均可作为正式代表。

本次会议采用网上投稿形式,投稿信息请参考网站: www.csem.org.cn;

投稿截止日期: 2015年5月31日