

论 著

冠状动脉CT血管成像在冠状动脉粥样硬化患者降脂治疗中的应用

1.乐山市人民医院老年病科
(四川乐山 614000)

2.乐山市人民医院放射科
(四川乐山 614000)

陈梅鹃^{1,*} 王滔² 李娜²
赵艳²

【摘要】目的 探讨冠状动脉CT血管成像(CCTA)在冠状动脉粥样硬化患者降脂治疗中的应用。**方法** 选取2016年1月至2018年1月期间本院收治的冠状动脉管腔狭窄程度≤50%的冠心病患者108例,根据阿托伐他汀钙治疗剂量不同分为非强化他汀组(n=56)和强化他汀组(n=52)。非强化他汀组采用10mg阿托伐他汀钙治疗,强化他汀组采用20mg阿托伐他汀钙治疗。比较治疗前后两组血脂代谢相关指标水平及CCTA检查斑块数据。**结果** 治疗后,强化他汀组总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平、低密度斑块、斑块总体积及斑块体积百分比均低于非强化他汀组($P<0.05$);TC、LDL-C与斑块总体积呈正相关($r_1=0.524$, $r_2=0.510$, $P<0.05$),与斑块体积百分比呈正相关($r_1=0.487$, $r_2=0.459$, $P<0.05$);TC和LDL-C是影响斑块总体积大小和斑块体积百分比的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 强化剂量阿托伐他汀钙能有效降低血脂,CCTA检查能评价斑块情况,监测药物治疗疗效。

【关键词】 冠状动脉CT血管成像;冠状动脉粥样硬化;阿托伐他汀钙;降脂;斑块体积

【中图分类号】 R543.3; R445.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.02.021

Application of Coronary CT Angiography in the Lipid-Lowering Therapy of Patients with Coronary Atherosclerosis

CHEN Mei-juan^{1,*}, WANG Tao², LI Na², ZHAO Yan².

1.Department of Geriatric, People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, Sichuan Province, China

2.Department of Radiology, People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application of coronary computed tomography angiography (CCTA) in the lipid-lowering therapy of patients with coronary atherosclerosis. **Methods** 108 patients with coronary heart disease with ≤50% coronary luminal stenosis in the hospital from January 2016 to January 2018 were selected and divided into non-intensive statin (n=56) and intensive statin group (n=52) according to the different treatment doses of atorvastatin calcium. The non-intensive statin group were treated with 10mg atorvastatin calcium, and the intensive statin group were treated with 20mg atorvastatin calcium. The levels of blood lipid metabolism-related indicators and CCTA plaque data were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the levels of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), the low-density plaque, total plaque volume and plaque volume percentage in the intensive statin group were lower than those in the non-intensive statin group ($P<0.05$). TC and LDL-C were positively correlated with the total plaque volume ($r_1=0.524$, $r_2=0.510$, both $P<0.05$), and were positively correlated with plaque volume percentage ($r_1=0.487$, $r_2=0.459$, both $P<0.05$). TC and LDL-C were independent risk factors for total plaque volume and plaque volume percentage ($P<0.05$). **Conclusion** Intensive dose of atorvastatin calcium can effectively reduce blood lipids. CCTA examination can evaluate plaque and monitor the treatment efficacy of drugs.

Keywords: Coronary CT Angiography; Coronary Atherosclerosis; Atorvastatin Calcium; Lipid-Lowering; Plaque Volume

冠状动脉粥样硬化,即冠心病,是由多种诱因引起的冠状动脉狭窄或阻塞,进而导致心肌细胞缺血缺氧的心内科疾病^[1]。冠心病前期狭窄程度≤50%的患者,病情隐匿,往往无明显临床症状,但也存在心肌梗死风险,所以需积极采用药物治疗^[2]。血管壁脂质沉积形成斑块是冠心病发展的基础,临床上常采用他汀类药物治疗冠心病,能通过降低血脂,缩小斑块,有效延缓病情发展,甚至逆转病情,改善患者预后^[3]。冠状动脉CT血管成像(coronary computed tomography angiography, CCTA)是一种无创检查手段,随着多排螺旋CT技术的发展被广泛应用在冠心病诊断中,在无临床意义狭窄病变患者血管斑块情况的定性定量分析中,具有重要意义^[4]。本研究采用不同治疗剂量阿托伐他汀钙应用于管腔狭窄程度≤50%的冠心病患者,检测患者血脂代谢指标,利用CCTA监测斑块情况,分析血脂代谢与斑块关系,探讨CCTA在冠心病患者降脂治疗的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2018年1月期间本院收治的冠状动脉管腔狭窄程度≤50%的冠心病患者108例,根据阿托伐他汀钙治疗剂量不同分为非强化他汀组(n=56)和强化他汀组(n=52)。其中,非强化他汀组男性31例,女性25例,年龄46~78岁,平均年龄(60.21±8.73)岁,身体质量指数(body mass index, BMI)为20.28~29.84kg/m²,平均BMI为(25.26±3.12)kg/m²;吸烟23例,合并高血压32例,高血脂30例,糖尿病8例。强化他汀组男性30例,女性22例,年龄45~80岁,平均年龄(61.07±9.41)岁, BMI为20.51~29.93kg/m²,平均BMI为(25.75±3.02)kg/m²;吸烟20例,合并高血压31例,高血脂27例,糖尿病6例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

【第一作者】 陈梅鹃,女,主治医师,主要研究方向:老年疾病。E-mail: zuojie3578@163.com

【通讯作者】 陈梅鹃

纳入标准：年龄≤80岁；均经CCTA检查发现冠脉斑块；冠脉管腔狭窄程度≤50%；随访资料完整。

排除标准：入组前已采用他汀类药物治疗；碘过敏者；明显心律不齐及心功能不全者；CCTA图像质量差者。

1.2 治疗方法 所有患者均严格控制饮食(减少脂质摄入)，并进行适量运动。非强化他汀组给予阿托伐他汀钙(北京嘉林药业股份有限公司，国药准字H19990258)10mg治疗，1次/d。强化他汀组给予阿托伐他汀钙(北京嘉林药业股份有限公司，国药准字H20093819)20 mg治疗，1次/d。两组均连续治疗12个月。

1.3 CCTA检查方法 CCTA检查仪器为飞利浦Brilliance64排128层CT，扫描参数：管电压120kV，管电流与曝光时间乘积800~1000mA，视野25cm×25cm，层厚0.8mm，螺距0.5，转速0.5s/r。患者取仰卧位，扫描前先予0.5mg硝酸甘油于受试者舌下含服。造影剂选择碘海醇(通用电气药业上海有限公司，国药准字H20000599)，扫描结束后进行三维重建。检查图像见图1。

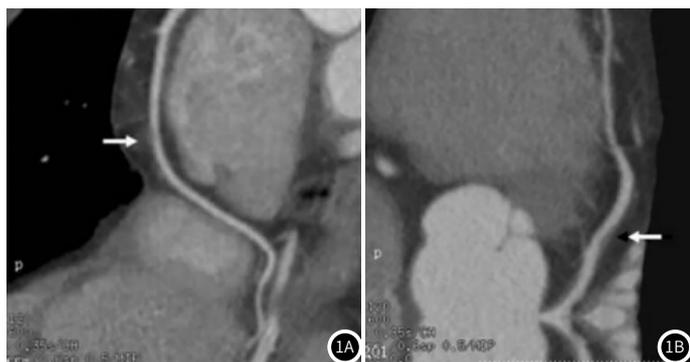


图1 CCTA图像显示血管呈轻度狭窄(狭窄程度<50%)。1A: 右冠1级狭窄(狭窄程度<25%)；1B: 左前降支中段2级狭窄(狭窄程度25%~50%)。

1.4 斑块数据测量 将扫描数据导入后处理工作站，自动测量冠脉斑块。测量软件根据CT值判断斑块及管腔情况。CT值<30HU视作低密度斑块，CT值在30~150HU之间视为中等密度斑块，CT值150~350HU之间为管腔。斑块及管腔由软件自动识别后，再由人工进行校正。测量低密度斑块、中等密度

斑块、斑块总体积及管腔体积，斑块体积百分比=斑块总体积/(斑块总体积+管腔体积)×100%。测量校正由2名经验丰富的医师进行，2人校正分歧较大时，由第3名医师进行校正。

1.5 血脂代谢指标检测 采集受试者清晨空腹肘静脉血3~5mL，采用HITACHI LABOSPECT 008 AS全自动生化分析仪(日本日立株式会社)对患者总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)含量进行检测。

1.6 统计学分析 采用SPSS 20.0软件进行统计学推断。计量资料符合正态分布并采用($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用独立样本t检验，治疗前后比较采用配对t检验。血脂代谢相关指标与斑块总体积及斑块体积百分比相关性分析采用Pearson分析。斑块总体积及斑块体积百分比的相关因素分析采用Logistic多元回归模型。检验水准 $\alpha=0.05$ ，均为双侧检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血脂代谢相关指标比较 由表1可知，两组治疗前，血脂代谢各指标比较无明显差异($P>0.05$)；治疗后，强化他汀组TC和LDL-C水平低于非强化他汀组(TC: $t=3.648$, $P<0.01$; LDL-C: $t=5.685$, $P<0.001$)。

2.2 两组治疗前后斑块数据比较 由表2可知，两组治疗前，低密度斑块、中密度斑块、斑块总体积及斑块体积百分比差异无统计学意义($P>0.05$)，治疗后，强化他汀组低密度斑块、斑块总体积及斑块体积百分比均低于非强化他汀组(低密度斑块: $t=5.520$, $P<0.001$; 斑块总体积: $t=3.640$, $P<0.001$; 斑块体积百分比: $t=4.562$, $P<0.001$)($P<0.05$)。

2.3 血脂代谢相关指标与斑块总体积及斑块体积百分比关系 由表3可知，TC、LDL-C与斑块总体积及斑块体积百分比均呈正相关。

2.4 影响斑块总体积的多因素分析 Logistic回归分析结果显示，TC和LDL-C是影响斑块总体积大小的独立危险因素(表4)。

表1 两组治疗前后血脂代谢相关指标比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
非强化他汀组	56	治疗前	5.29±0.78	1.86±0.56	3.51±0.91	1.24±0.22
		治疗后	4.37±0.74*	1.45±0.49*	2.62±0.76*	1.27±0.26
强化他汀组	52	治疗前	5.32±0.83	1.88±0.52	3.47±0.88	1.26±0.24
		治疗后	3.87±0.68* [#]	1.37±0.41*	1.93±0.45* [#]	1.33±0.30

注：*表示与治疗前比较有统计学差异($P<0.05$)；#表示与非强化他汀组比较具有统计学差异($P<0.05$)。下同。

表2 两组治疗前后斑块数据比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	低密度斑块(mm ³)	中密度斑块(mm ³)	斑块总体积(mm ³)	斑块体积百分比(%)
非强化他汀组	56	治疗前	17.58±3.22	60.25±9.54	77.83±11.29	46.27±6.54
		治疗后	13.77±1.831)	58.28±8.42	64.97±8.95 ¹⁾	41.32±5.48 ¹⁾
强化他汀组	52	治疗前	18.64±3.61	59.36±9.27	77.03±11.04	46.86±6.87
		治疗后	11.84±1.80 ¹⁾²⁾	57.37±7.95	59.28±7.11 ¹⁾²⁾	36.72±4.96 ¹⁾²⁾

表3 血脂代谢相关指标与斑块总体积及斑块体积百分比关系

指标	斑块总体积		斑块体积百分比	
	r	P	r	P
TC	0.524	0.000	0.487	0.000
TG	0.073	0.774	0.054	0.839
LDL-C	0.510	0.000	0.459	0.000
HDL-C	0.065	0.793	0.045	0.864

表4 影响斑块总体积的多因素分析

指标	β	SE	wald χ^2	OR	95%CI	P
TC	1.172	0.488	5.768	3.228	1.241~8.402	0.017
LDL-C	1.248	0.472	6.991	3.483	1.381~8.786	0.008

2.5 影响斑块体积百分比的多因素分析 Logistic回归分析结果显示, TC和LDL-C是影响斑块体积百分比的独立危险因素(表5)。

表5 影响斑块体积百分比的多因素分析

指标	β	SE	wald χ^2	OR	95%CI	P
TC	1.135	0.511	4.933	3.111	1.143~8.470	0.027
LDL-C	1.216	0.461	6.958	3.374	1.367~8.327	0.009

3 讨论

冠心病的发生与脂质代谢异常密切相关, 研究发现, TC或LDL-C水平升高是影响冠心病发生的危险因素之一^[5]。他汀类药物是目前降脂效果最好的药物, 能有效降低TC、LDL-C水平, 还能改善血管内皮功能, 使粥样斑块维持稳定, 降低心血管不良事件发生率^[6]。阿托伐他汀属于第三代他汀类药物, 主要作用部位为肝脏, 可与羟甲基戊二酰辅酶A(HMG CoA)竞争性结合, 减少TC合成量。此外, 阿托伐他汀还能使细胞表面LDL-C受体表达增强, LDL-C摄取和代谢增多, 从而降低LDL-C水平^[7-9]。

本研究结果显示, 治疗后, 强化他汀组的TC、TG、LDL-C水平低于非强化他汀组, 表明强化剂量阿托伐他汀降脂效果更为显著, 与刘青等^[10]的研究结果类似, 该研究认为他汀类药物治疗具有一定剂量依赖性, 剂量越大, 降脂效果越显著。

血管狭窄程度 $\leq 50\%$ 的冠心病早期患者由于无特异性临床症状, 临床上主要使用影像学技术对早期用药疗效进行评估。以往多采用血管内超声对轻、中度狭窄病变患者治疗疗效进行监测, 但该技术为有创检查, 并发症发生率较高, 且难以在基层医院普及^[11]。随着多排螺旋CT的迅速发展与应用, CCTA逐渐应用在冠心病治疗随访评估中, 该检查手段为无创检查, 可在短时间内复查, 费用较低, 且患者依从性较好, 在冠状动脉疾病诊断及病情监测方面表现出较好的发展前景^[12]。本研究结果显示, 治疗后, 强化他汀组低密度斑块体积、斑块总体积及斑块体积百分比明显小于非强化他汀组, 提示强化剂量的阿托伐他汀主要通过缩小低密度斑块达到缩小斑块总体积

目的。分析原因可能与低密度斑块主要成分为脂质和纤维, 降脂药物对其影响较大有关, 而低密度斑块稳定性较差, 故可认为阿托伐他汀还具有稳定斑块性质的作用。斑块总体积及斑块体积百分比均可直接反映斑块进展情况, 但斑块体积百分比因考虑到管腔变化, 所以将其作为监测指标更为精确。本研究结果显示, 强化剂量阿托伐他汀治疗后, 斑块体积百分比显著下降, 表明强化剂量阿托伐他汀可明显逆转斑块发展。本研究进一步分析CCTA检查能否反映机体脂质代谢变化发现, TC、LDL-C与斑块总体积及斑块体积百分比均呈正相关, 且是影响斑块总体积及斑块体积百分比的独立危险因素。所以通过CCTA检查分析斑块数据能反映血脂代谢指标情况, 是监测冠心病降脂治疗的可靠方法之一。

综上所述, 冠心病患者采用阿托伐他汀治疗能有效稳定斑块性质, 减少冠状动脉狭窄程度, 而CCTA检查能监测阿托伐他汀的降脂效果, 且具有无创性, 易于患者接受。

参考文献

- [1] 常燕, 王冬伟, 李渭征, 等. 64层螺旋CT诊断冠状动脉粥样硬化斑块研究[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(1): 47-49.
- [2] 李震南, 侯志辉, 刘坤, 等. CT检测他汀类药物干预冠状动脉粥样硬化斑块进展的临床研究[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(6): 508-512.
- [3] 吴学正, 吴小燕, 陈卫卫, 等. 阿托伐他汀钙片联合依折麦布片治疗冠状动脉粥样硬化的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(4): 406-409.
- [4] Benz D C, Mikulicic F, Gräni C, et al. Long-term outcome prediction by functional parameters derived from coronary computed tomography angiography[J]. Int J Cardiol, 2017, 24(15): 533-537.
- [5] 冯高科, 汪小丁, 陈晶晶, 等. 冠心病危险因素与冠脉病变程度的相关分析[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(1): 72-75.
- [6] 沈建中, 田然, 甄俊峰. 他汀类药物治疗老年冠心病的安全性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(6): 723-725.
- [7] 鞠延玲, 藏雪莲, 赵旭. 氨氯地平阿托伐他汀钙片对冠心病、高血压合并颈动脉粥样硬化患者的IMT、PV、TNF、CRP、血脂水平的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(1): 14-18.
- [8] Xu D, Hu J, Wu Q, et al. Efficacy and safety of zhibitai in combination with atorvastatin for lipid lowering in patients with coronary heart disease[J]. Oncotarget, 2017, 9(10): 9489-9497.
- [9] 张淑平, 李永强, 刘宏颖, 等. 小剂量阿托伐他汀钙辅助治疗对冠心病合并心力衰竭患者血清脑钠肽水平及心功能的影响[J]. 安徽医药, 2018, 22(10): 2011-2014.
- [10] 刘青, 牟长友, 张燕. 不同剂量他汀类药物对冠状动脉粥样硬化斑块效果及安全性分析[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(15): 105-106.
- [11] 赵均雄, 陈惠枚, 吴菊芳, 等. 64层螺旋CT对冠脉易损斑块的诊断价值与血管内超声对比[J]. 中国CT和MRI杂志, 2012, 10(4): 33-36.
- [12] 赵倩, 刘莉, 李莹, 等. 64排螺旋CT血管成像评价冠状动脉狭窄与斑块类型的相关性[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(12): 2280-2283.

(收稿日期: 2019-04-25)