

论 著

冠状动脉CT血管造影与血清YKL-40、BNP、HSP60间的相关性分析*

1.河南大学第一附属医院心血管内科
(河南 开封 475000)2.河南大学第一附属医院心脏外科
(河南 开封 475000)何兆辉¹ 郑先杰^{2,*} 孔春玲¹
王志谦¹ 王国良¹ 滕伟¹

【摘要】目的 观察冠状动脉CT血管造影(CTA)与血清几丁质酶3样蛋白1(YKL-40)、脑钠肽(BNP)、人热休克蛋白60(HSP60)的相关性。方法 选取我院收治的100例接受冠状动脉CTA检查患者,按照冠状动脉CTA Agatston法积分(CACS)差异分为钙化组(n=77)与对照组(n=23),并按照CACS差异将钙化组分为三个亚组:甲组(n=24, 0.1~99.9)、乙组(n=26, 100~399.9)、丙组(n=27, ≥400),比较对照组与钙化组一般资料、对照组与各亚组血清YKL-40、BNP、HSP60,并进行相关性分析。结果 钙化组年龄、糖尿病史与高血压史患者比例明显大于对照组($P<0.05$);血清YKL-40、BNP、HSP60:对照组>甲组>乙组>丙组,比较差异显著($P<0.05$);CACS与血清YKL-40、BNP、HSP60呈正相关($P<0.05$)。结论 年龄、糖尿病与高血压史为冠脉钙化影响因素,冠脉CTA所示冠脉钙化程度与血清YKL-40、BNP、HSP60呈正相关。

【关键词】冠状动脉; CT血管造影; 几丁质酶3样蛋白1; 脑钠肽; 人热休克蛋白60

【中图分类号】R541.4

【文献标识码】A

【基金项目】2018河南省医学科技攻关项目
(2018020314)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.09.025

Correlation between Coronary CT Angiography and Serum YKL-40, BNP, and HSP60*

HE Zhao-hui¹, ZHENG Xian-jie^{2,*}, KONG Chun-ling¹, WANG Zhi-qian¹, WANG Guo-liang¹, TENG Wei¹.

1.Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

2.Department of Cardiac Surgery, the First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To observe the correlation between coronary CT angiography (CTA) and serum chitinase-3-like-1 protein (YKL-40), brain natriuretic peptide (BNP) and heat shock protein 60 (HSP60). **Methods** 100 patients who underwent coronary CTA in the hospital were divided into the calcification group (n=77) and the control group (n=23) according to the coronary CTA Agatston calcium score (CACS). According to differences in CACS, patients in the calcification group were divided into group A (n=24, 0.1-99.9), group B (n=26, 100-399.9) and group C (n=27, ≥400). The general data of the control group and the calcification group were compared. Serum YKL-40, BNP and HSP60 were compared between the control group and the subgroups, and correlation analysis was performed. **Results** Age, proportions of patients with history of diabetes and history of hypertension in the calcification group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The order of serum YKL-40, BNP and HSP60 from low to high was as follows: the control group, group A, group B, group C ($P<0.05$). CACS was positively correlated with serum YKL-40, BNP and HSP60 ($P<0.05$). **Conclusion** Age, history of diabetes and hypertension are the influence factors of coronary calcification. The degree of coronary calcification displayed by coronary CTA is positively correlated with serum YKL-40, BNP and HSP60.

Keywords: Coronary Artery; CT Angiography; Chitinase 3-like 1 Protein; Brain Natriuretic Peptide; Heat Shock Protein 60

冠脉钙化为钙盐大量沉积于人体冠脉壁的病理变化,是冠脉粥样硬化产生的标志,亦属于心血管事件出现独立预测因素^[1]。现阶段,临床上常采取冠脉CT技术或血管内超声检查评估钙化负载^[2]。通过冠脉CT血管造影(CTA),可获得冠脉CTA Agatston法积分(CACS),从而了解冠脉钙化情况。几丁质酶3样蛋白1(YKL-40)可以参与机体炎症,其于急性心肌梗死中呈升高趋势^[3]。脑钠肽浓度检测对早期检查心力衰竭具有非常重要意义^[4]。有报道称,人热休克蛋白60(HSP60)可产生促进动脉粥样硬化功能,造成粥样斑块不稳定^[5]。本文以100例冠脉钙化患者为研究对象,探讨冠状动脉CTA与血清YKL-40、BNP及HSP60相关性,以期更好指导冠脉钙化诊断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2016年7月至2019年8月收治的100例接受冠脉CTA检查患者,纳入标准:具有冠脉CTA适应证;临床资料完整;对研究知情。排除标准:合并甲状腺或者肝肾功能障碍;伴随慢性感染疾病、钙代谢异常、自身免疫系统疾病以及结缔组织病;合并精神类疾病;肿瘤或者妊娠患者;存在血运重建病史、心肌梗死病史。

1.2 方法

1.2.1 冠脉CTA检查与分组 所有患者均接受冠状动脉CTA检查:采取宝石能谱CT(GE Discoery HD750 CT扫描仪)予以冠脉CTA检查。扫描参数设置:管电流290~650mA,管电压值于140kVp与80kVp间进行瞬时切换,控制时间0.5ms,

【第一作者】何兆辉,男,主治医师,主要研究方向:心血管。E-mail: bdfodo@sohu.com

【通讯作者】郑先杰,男,主任医师,主要研究方向:心肌组织工程。E-mail: zhengxianjie6@126.com

并将X线管旋转速率设置为0.6s/周,所用探测器宽度0.625mm×64,视角(FOV)10cm×10cm,层厚及层间距均5mm,螺距1.375:1。肘静脉注射碘克沙醇注射液(国药准字:H20103675,生产厂家:江苏恒瑞医药股份有限公司),碘320mg/mL,控制注射速率5mL/s。然后进行图像重建,采取最大密度投影(MIP)、多平面重建(MPR)、容积再现(VRT)以及曲面重建(CPR)等进行处理,筛选获得最佳CT图像,后期处理采用Multimodality Workplace 工作站。以轴位连续平扫图像进行冠脉钙化后处理,采取Agaston自动分析软件,其中阈值为130HU,面积0.5mm²是冠脉钙化灶,钙化积分等于钙化面积值与钙化灶峰值记分乘积。下图1为CACS计算图。冠脉分支包括左冠脉主干(LM)、左回旋支(CX)、左前降支(LAD)以及右冠脉(RCA),LAD包含对角支钙化,CX包含钝缘支钙化,计算LM、LAD、CX以及RCA钙化积分,最后获得冠脉总钙化积分。按照冠脉CACS差异分为钙化组(n=77)与对照组(n=23),钙化组:CACS>0;对照组:CACS=0;按照CACS差异将钙化组分为三个亚组,甲组(n=24,0.1~99.9)、乙组(n=26,100~399.9)、丙组(n=27,≥400)。



图1 CACS计算图

1.2.2 血清YKL-40、BNP及HSP60检测 抽取患者晨起空腹静脉血5mL, 进行离心处理(5000r/min)之后取血清, 以酶联免疫吸附法进行YKL-40、BNP、HSP60水平检测。

1.3 观察指标 比较对照组与钙化组一般资料[包括性别组成、年龄、体质指数(BMI)、糖尿病与高血压史、吸烟史]、对照组与各亚组血清YKL-40、BNP、HSP60, 并进行相关性分析。

1.4 统计学方法 采取SPSS 21.0软件进行处理, 计数资料表示为(%), 以 χ^2 检验; 计量资料表示为($\bar{x} \pm s$), 组间比较以t检验, 多组比较以F检验, $P>0.05$ 为差异有统计学意义; 相关性分析使用pearson分析法。

2 结果

2.1 对照组与钙化组一般资料比较 两组性别组成、BMI及吸烟史比较无显著差异($P>0.05$)；钙化组年龄、糖尿病史与高

血压史患者比例明显大于对照组($P>0.05$), 见表1。

2.2 对照组与各亚组血清YKL-40、BNP、HSP60比较 血清YKL-40、BNP、HSP60为：对照组>甲组>乙组>丙组，比较差异显著($P>0.05$)，见表2。

表1 对照组与钙化组一般资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

一般资料		钙化组(n=77)	对照组(n=23)	χ^2/t	P
性别	男	42(54.55)	14(60.87)	0.288	0.592
	女	35(45.45)	9(39.13)		
年龄(岁)		65.37±7.46	59.03±7.05	3.620	0.001
BMI(kg/m ²)		23.01±2.48	22.95±2.36	0.103	0.918
糖尿病史		37(48.05)	4(17.39)	5.673	0.017
高血压史		45(58.44)	7(30.43)	4.500	0.034
吸烟史		38(49.35)	11(47.83)	0.017	0.898

表2 对照组与各亚组血清YKL-40、BNP、HSP60比较($\bar{x} \pm s$)

组别	YKL-40($\mu\text{g/L}$)	BNP(pmol/L)	HSP60($\mu\text{g/L}$)
对照组(n=23)	32.14 $\pm$ 3.96	31.28 $\pm$ 3.87	0.91 $\pm$ 0.10
甲组(n=24)	45.87 $\pm$ 5.63 ¹	75.46 $\pm$ 8.54 ¹	2.81 $\pm$ 0.32 ¹
乙组(n=26)	60.36 $\pm$ 7.48 ^{1,2}	116.98 $\pm$ 12.39 ^{1,2}	3.17 $\pm$ 0.38 ^{1,2}
丙组(n=27)	78.19 $\pm$ 8.02 ^{1,2,3}	140.21 $\pm$ 15.06 ^{1,2,3}	5.74 $\pm$ 0.59 ^{1,2,3}
F	226.060	463.565	626.206
P	>0.001	>0.001	>0.001

注：¹表示与对照组比较，差异具有统计学意义($P>0.05$)；²表示与甲组比较，差异具有统计学意义($P>0.05$)；³表示与乙组比较，差异具有统计学意义($P>0.05$)。

2.3 CACS与血清YKL-40、BNP、HSP60相关性 CACS与血清YKL-40、BNP、HSP60呈正相关($P>0.05$), 见表3。

表3 CACS与血清YKL-40、BNP、HSP60相关性

项目	CACS	
	r	P
YKL-40	0.654	>0.001
BNP	0.701	>0.001
HSP60	0.963	>0.001

3 讨论

冠脉CTA属于客观且无创冠脉成像技术，诊断准确性高，已经在临床得到广泛应用。CTA可以获得受检者冠脉全面信息，通过图像重建以及处理技术，为患者临床治疗提供可靠冠脉病变诊断资料^[6-7]。冠脉CTA不受心绞痛以及心电图预激综合征方面的影响，诊断敏感度与准确性均较高，尤其在评估冠脉钙化、病变位置与具体病变程度上具备明显优势^[8-9]。本研究通过比较行冠脉CT检查患者临床资料，发现钙化组年龄、糖尿病史与高血压史患者比例明显大于对照组，表明年龄、高血压及糖尿病史属于冠脉钙化影响因素。YKL-40属于炎症反应生物学标记物，通常急性心肌梗死病人YKL-40分泌水平升高可能因为坏死心肌细胞所致，也可能因为粥样斑块破裂大量释放出来，或患者于急性应激状态下产生炎症反应所致。血管平滑肌细胞能够分泌YKL-40，亦可对

血管内皮细胞粘附功能与迁移产生促进作用,这也提示当受到外源性刺激影响时,粥样斑块部位血管平滑肌细胞具有透过血管内膜可能性,该时期YKL-40可能发挥关键作用,可能以促进血管内皮迁移的方式参与新生血管形成。有报道称,YKL-40合成和冠脉狭窄程度存在紧密联系^[10]。本研究结果显示,血清YKL-40水平为:对照组>甲组>乙组>丙组,组间差异显著,且相关性分析发现,CACS与血清YKL-40呈正相关,与上述研究观点一致,说明血清YKL-40水平越高,冠脉钙化积分越高,其水平检测可为患者冠脉钙化病情评估提供一定依据。BNP来自心室部分,其水平升高表明心室负荷过大。相关研究指出,BNP水平和左心室功能障碍情况严重程度具有正相关性^[11]。急性心肌梗死早期人体心室收缩功能与舒张功能均呈现明显降低改变,梗死部位邻近心肌缺血会引起BNP水平升高^[12]。既往研究发现,急性冠脉综合征病人预后(死亡与不良事件)评估中,BNP分泌水平升高能够增加不良预后结果^[13]。本研究中,血清BNP水平为:对照组>甲组>乙组>丙组,比较差异有统计学意义,表明冠脉钙化积分越高,患者血清BNP水平呈现上升趋势。相关性分析显示,CACS与血清BNP水平呈正相关,提示CTA所示冠脉钙化越严重,血清BNP水平越高。人热休克蛋白(HSP)属于分子伴侣,其主要通过帮助蛋白质分子维持空间结构的方式发挥作用。HSP60作为急性期蛋白,可产生免疫调节以及促炎性作用,以往自身免疫性疾病相关研究涉及较多^[14]。有报道称,动脉粥样硬化产生期间,HSP可发挥促炎性作用,具体机制为:HSP60作为信使,可以激活相应血管内皮细胞等,促进肿瘤坏死因子 α 、白介素6以及E选择素等分泌,从而促炎性反应^[15]。本研究显示,血清HSP60水平大小为:对照组>甲组>乙组>丙组,组间差异显著,经过相关性分析发现,受检者CACS与血清HSP60呈正相关,提示HSP60与冠脉CTA检查所示冠脉钙化程度呈正相关性,可用于冠脉钙化病变诊断。

综上,冠脉钙化病变影响因素包括年龄、糖尿病史以及高血压史等,CTA所示冠脉钙化程度与患者血清YKL-40、BNP、HSP60水平具有正相关性,可以更好指导临床诊治。

参考文献

- [1] Simula S, Vanninen E, Lehto S, et al. Heart rate variability associates with asymptomatic coronary atherosclerosis[J]. Clin Auton Res, 2014, 24(1): 31-37.
- [2] 于雪芳, 张璋, 陈俊. 冠状动脉狭窄的CT功能评价技术进展[J].

中华放射学杂志, 2017, 51(4): 314-316.

- [3] 刘丹, 李杰, 李浩, 等. 瑞舒伐他汀联合参麦注射液治疗AMI患者临床疗效及对血清YKL-40 NF- κ B水平和免疫功能的影响[J]. 中国急救医学, 2017, 37(8): 705-708.
- [4] 杨宇, 梁梅冰, 许顶立. 急性ST段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入术联合应用盐酸替罗非班对心功能和血浆B型利钠肽的影响研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(16): 1866-1869.
- [5] 李小林, 王博远, 程伟宁, 等. HSP60口服耐受诱导调节T细胞Foxp3去甲基化抑制动脉粥样硬化[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(5): 633-635.
- [6] Guaricci A I, Arcadi T, Brunetti N D, et al. Carotid intima media thickness and coronary atherosclerosis linkage in symptomatic intermediate risk patients evaluated by coronary computed tomography angiography[J]. Int J Cardiol, 2014, 176(3): 988-993.
- [7] Stegman B, Puri R, Cho L, et al. High-Intensity statin therapy alters the natural history of diabetic coronary atherosclerosis: Insights from SATURN[J]. Diabetes Care, 2014, 37(11): 3114-3120.
- [8] Post W S, Budoff M, Kingsley L, et al. Associations between HIV infection and subclinical coronary atherosclerosis: The multicenter AIDS cohort study (MACS) [J]. Ann Intern Med, 2014, 160(7): 458-467.
- [9] 员建平, 王亮, 王晓明, 等. 同型半胱氨酸在非体外循环冠状动脉搭桥术围术期的变化及其临床意义[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(1): 134-135.
- [10] 倪占玲, 杨宏辉, 陈岩, 等. 血清YKL-40水平与冠状动脉罪犯血管斑块易损性的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(5): 17-21.
- [11] 郇攀, 肖航, 唐刚, 等. 血浆脑钠肽和Meprin- α 蛋白酶水平与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(12): 1317-1320.
- [12] 曾仲刚, 李雪霞, 漆强, 等. 64层螺旋CT心脏一站式检查联合BNP、hs-cTnT在急性冠脉综合征的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(10): 77-80.
- [13] 田智羽, 王艳飞, 赵文萍, 等. 急性心肌梗死患者血浆B型利钠肽水平与左室室壁运动积分指数及预后的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(24): 6077-6079.
- [14] Jeong E, Kim K, Kim J H, et al. Porphyromonas gingivalis HSP60 peptides have distinct roles in the development of atherosclerosis[J]. Mol Immunol, 2015, 63(2): 489-496.
- [15] 滕萍萍, 郝春艳, 罗非同. 阿托伐他汀对动脉粥样硬化大鼠热休克蛋白60、核转录因子- κ B表达的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(5): 522-526.

(收稿日期: 2019-09-12)