

论 著

256层螺旋CT联合NLR及D-二聚体检测诊断冠脉斑块稳定性的临床价值

张媛媛¹ 张永林^{2,*} 孔 悦³
杨江华² 侯清漪⁴ 唐松梅⁵

1.山西医科大学医学影像学院

(山西 太原 030001)

2.山西医科大学第二医院影像科

(山西 太原 030001)

3.山西省心血管医院影像科

(山西 太原 030024)

4.山西医科大学第一临床医学院

(山西 太原 030001)

5.北京交通大学社区卫生服务中心

(北京 100044)

【摘要】目的 通过对冠心病患者行256层螺旋CT检查,中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)及D-二聚体水平检测,探讨其对冠脉斑块稳定性的诊断价值。方法 选取72例可疑冠心病患者作为观察组,根据病史将其分为急性冠脉综合征(ACS)组40例及稳定型心绞痛(SAP)组32例,同期选取35例行冠脉CTA检查未见明显异常的体检患者作为对照组。根据CTA检查结果将观察组分为易损斑块组、混合斑块组、稳定斑块组;根据RI指数是否大于1将观察组分为RI>1及RI<1两组。结果 (1)与SAP相比,ACS组的易损斑块显著增高;钙化斑块显著降低($P<0.05$);(2)NLR及D-二聚体水平均为ACS组>SAP组>对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);(3)NLR及D-二聚体水平均为易损斑块组>混合斑块组>稳定斑块组>对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);(4)RI>1组的NLR及D-二聚体水平显著高于RI<1组($P<0.05$)。结论 (1)256层螺旋CT可以较为准确地判定冠脉斑块的性质。(2)NLR比值及D-二聚体浓度对冠脉斑块的稳定程度具有一定的预测价值。

【关键词】256层螺旋CT;中性粒细胞/淋巴细胞比值;D-二聚体;冠状动脉斑块;急性冠脉综合征

【中图分类号】R445.3; R557+3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.01.029

Clinical Value of 256-Slice Spiral CT Combined with NLR and D-Dimer in Diagnosing Coronary Plaque Stability

ZHANG Yuan-yuan¹, ZHANG Yong-lin^{2,*}, KONG Yue³, YANG Jiang-hua², HOU Qing-pin⁴, TANG Song-mei⁵.

1.School of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

2.Department of Imaging, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

3.Department of Imaging, Shanxi Cardiovascular Hospital, Taiyuan 030024, Shanxi Province, China

4.The First School of Clinical Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

5.Community Health Service Center of Beijing Jiaotong University, Beijing 100044, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of 256-MSCT combined with neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and D-dimer for estimating the stability of coronary artery plaques of patients with coronary heart disease.

Methods Selected 72 cases of patients with suspected coronary heart disease were selected as the observation group. According to the medical history, they were divided into acute coronary syndrome (ACS) group 40 cases) and stable angina pectoris (SAP) group (32 cases), and 35 physical examination patients with no obvious abnormality in coronary CTA examination were selected as the control group during the same period. According to the results of CTA, the observation group was divided into vulnerable plaque group, mixed plaque group and stable plaque group. According to whether the RI index is greater than 1, the observation group was divided into two groups: RI>1 and RI<1. **Results** (1) Compared with SAP, the vulnerable plaques in the ACS group were significantly increased; calcified plaque was significantly reduced ($P<0.05$). (2) The levels of NLR and D-dimer in SAP and ACS group were higher than those in control group, and the level of NLR and D-dimer in the ACS group was higher than that in the SAP group ($P<0.05$). (3) Both the levels of NLR and D-dimer were vulnerable plaque group>mixed plaque group>stable plaque group>control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). (4) The level of NLR and D-dimer in RI>1 group was significantly higher than that in RI<1 group ($P<0.05$). **Conclusion** (1) 256-slice spiral CT can accurately determine the nature of coronary plaques. (2) The NLR ratio and D-dimer concentration have certain predictive value for the stability of coronary plaque.

Keywords: 256-Multislice Spiral Computed Tomography; Neutrophils/Lymphocytes Ratio; D-Dimer; Coronary Plaque; Acute Coronary Syndrome

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)发病的直接原因是不稳定斑块的破裂,促使血小板聚集、血栓形成,使冠脉狭窄程度及心肌缺血程度进一步加重,炎症在这一过程中发挥着重要作用。据最新流行病学调查显示,急性冠状动脉综合征患者10年内死亡率为15.1%^[1]。所以检测斑块的性质及成分,判断斑块是否处于稳定状态,与冠心病患者的预后情况有着极其重要的关系。研究表明,中性粒细胞易受多种因素的影响,如感染、应激、脱水等,而NLR可以比较稳定及客观地反映机体的炎症状态^[2]。D-二聚体是一种特异性标志物,可以反映机体凝血-纤溶系统功能的动态平衡,血液中D-二聚体升高代表血栓性疾病形成和血液高凝状态。本文旨在探索NLR及D-二聚体水平与斑块稳定性的关系,将其与冠脉CTA检查结果结合起来,以期对冠心病患者的冠状动脉斑块稳定性提供早期有效预测。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 收集2017年6月至2019年6月期间因心前区不适就诊于我院心内科的72例患者为观察组,其中女性37例,男性35例,平均年龄为(53.49±11.48)

【第一作者】张媛媛,女,住院医师,主要研究方向:CT方面。E-mail: 1142023002@qq.com

【通讯作者】张永林,男,主任医师,主要研究方向:胸部疾病影像诊断。E-mail: zyl3212008@sina.com

岁。并且同期收集35例体检患者为对照组, 对照组冠脉CTA检查均未见明显异常。根据病史将观察组分为急性冠脉综合征(ACS)组40例及稳定型心绞痛(SAP)组32例。根据冠脉CTA检查结果将观察组分为易损斑块组、混合斑块组、稳定斑块组。进一步根据RI指数是否大于1将观察组分为RI>1和RI<1两组。观察组与对照组均满足本研究的纳入及排除标准。纳入标准: 在我院行256排冠脉CTA检查且所有犯罪血管均无大面积钙化, 以免影响观察; 年龄范围20~75岁; 经我院伦理委员会审批同意, 所有患者均签署知情同意书。排除标准: 自身免疫性疾病、全身炎症性疾病、类固醇治疗、肿瘤性疾病、严重心率失常、严重肝肾疾病、血液病、冠脉变异等患者。

1.2 方法

1.2.1 扫描方法 采用256层螺旋CT(revolution CT, GE)机器进行扫描, 对比剂选用碘帕醇[37g(I)/100mL, 上海博莱科信宜], 使用双桶注射器以4~5mL/s的速率经肘正中静脉先后注射对比剂60mL及生理盐水40mL。并于感兴趣区CT值达到60HU时触发扫描, 扫描结束后将原始数据传输至GE AW4.7工作站进行冠脉血管重建。

1.2.2 影像指标的测定 根据犯罪血管处斑块的CT值将其分为: 易损斑块, CT值<60HU; 混合斑块, CT值范围为60~129HU; 钙化斑块, CT值≥130HU。RI(重构指数)是斑块最大截面处的血管直径与斑块近端血管直径+斑块远端血管直径/2的比值^[3]。

1.3 D-二聚体含量测定 所有患者均在清晨空腹状态下经肘静脉采血, 采用全自动血细胞分析仪(希森美康, XN-9000)检测中性粒细胞、淋巴细胞绝对值, 采用全自动凝血分析仪(ACL-TOP 700)测定D-二聚体含量, 并计算NLR。NLR为中性粒细胞与单核细胞的比值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件进行数据处理, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较用独立样本t检验, 多组间比较用单因素方差分析, 计数资料用构成比表示, 组间比较用 χ^2 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACS组及SAP组不同类型斑块分布情况 与SAP组相比, ACS组的易损斑块显著升高, 钙化斑块显著降低, 差异有统计学意义(P<0.05); 混合斑块的分布差异无统计学意义(P>0.05), 见表1。

表1 ACS组与SAP组不同类型斑块分布情况(例)

斑块性质	例数	易损斑块	混合斑块	钙化斑块
ACS组	40	21(52.5)	11(27.5)	8(20.0)
SAP组	32	8(25.0)	8(25.0)	16(50.0)
P		0.018	0.811	0.007

2.2 ACS组、SAP组、对照组NLR及D-二聚体水平的比较 NLR及D-二聚体水平均为ACS组>SAP组>对照组, 差异均有统计学意义(P<0.05), 见表2。

表2 ACS组、SAP组、对照组NLR及D-二聚体水平的比较

组别	例数	NLR	D-二聚体($\mu\text{g/L}$)
ACS组	40	3.02±0.49 ^{a,b}	271.18±23.09 ^{a,b}
SAP组	32	2.62±0.43 ^a	244.31±24.67 ^a
对照组	35	1.59±0.42 ^b	149.91±21.91 ^b

注: ^a表示与对照组比较, 差异具有统计学意义(P<0.05); ^b表示与SAP组比较, 差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.3 不同性质斑块组NLR及D-二聚体的比较 NLR及D-二聚体水平均为易损斑块组>混合斑块组>稳定斑块组>对照组, 差异均有统计学意义(P<0.05), 见表3。

表3 不同性质斑块的NLR和D-二聚体的比较

组别	例数	NLR	D-二聚体($\mu\text{g/L}$)
易损斑块	29	3.16±0.42 ^{a,b,c}	276.24±24.46 ^{a,b,c}
混合斑块	19	2.82±0.38 ^{a,b}	258.16±22.83 ^{a,b}
钙化斑块	24	2.47±0.43 ^a	239.54±19.36 ^a
对照组	35	1.59±0.42	149.91±21.91

注: ^a表示与对照组相比, 差异具有统计学意义(P<0.05); ^b表示与钙化斑块相比, 差异具有统计学意义(P<0.05); ^c表示与混合斑块相比, 差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.4 RI与NLR及D-二聚体的关系 RI>1组的NLR及D-二聚体水平均较RI<1组高, 差异均有统计学意义(P<0.05), 见表4。

表4 RI与NLR及D-二聚体的关系

指标	例数	NLR	D-二聚体
RI>1组	34	2.97±0.48	266.95±25.59
RI<1组	38	2.69±0.49	250.62±26.67
P		0.015	0.010

3 讨论

斑块性质检测的“金标准”是血管内超声(intravenous ultrasound, IVUS), 但是由于其检查费用较高且为有创性检查, 常规推广受限。近年来随着CT机器的不断革新, 在心血管的方面的应用日渐成熟, 有研究表明多层螺旋CT(multi-slice CT, MSCT)作为一种无创性检查方法, 不仅可以清晰地显示冠脉的狭窄程度及解剖结构, 还可以有效辨别斑块成分, 显示斑块形态, 对斑块稳定性的诊断与IVUS有良好的相关性^[4]。本研究发现, ACS组与SAP组斑块分布的差异有统计学意义, 其中ACS组易损斑块分布高于SAP组, 钙化斑块分布低于SAP组, 表明MSCT在斑块稳定性检测中具有重要临床价值, 可以提示患者进行进一步检查及治疗。

WBC计数是一种被广泛使用的炎性标志物, 可以作为心血管事件死亡率及动脉粥样硬化严重程度的独立预测因子^[5], 在血管损伤、斑块破裂及血栓形成中起重要作用。NLR是WBC计数中最有价值的炎性指标, 与多种心血管疾病的预后密切相关^[6]。Wada等^[7]研究发现, NLR是冠心病(CAD)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后长期心脏不良事件预后的独立预测因子。徐娜等^[8]通过对1433例经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的急性心肌梗死(AMI)合并多支血管病变(MVD)的患者随访发

现, NLR不仅是AMI合并MVD患者远期全因死亡和不良心脑血管事件(MACCE)的独立预测因子, 而且与hsCRP显著相关。与以往研究相同, 本研究发现, NLR与冠心病患者冠脉斑块稳定程度相关, NLR升高表示冠脉斑块的稳定性降低。其机制可能为: (1)中性粒细胞可以通过分泌释放大量的炎症介质、超氧化自由基、蛋白酶(如弹性蛋白酶、丝氨酸酶)等, 加重炎症反应, 从而使斑块的稳定性受损^[9-11]。(2)淋巴细胞减少是急性应激反应中常见的表现^[12], 在ACS过程中, 神经激素系统的激活会诱导皮质醇的释放, 进而介导淋巴细胞凋亡^[13]。因此, 将中性粒细胞与单核细胞结合起来, 可以更加客观地显示机体的病理生理状态。

血栓形成亦是ACS的发生发展过程中的重要环节。研究表明, 发生ACS后, 在多种因素的作用下血管内膜发生损害, 血小板被激活, 血液中的促凝物质及抗凝物质的释放均增多, 使患者体内的抗凝系统及纤溶系统失衡, 表现为患者凝血系统亢进, 促进血栓形成, 同时高凝状态会引起继发性纤溶亢进, 使D-二聚体水平升高^[14-15]。本研究发现, D-二聚体浓度按照不同分组类型分别表现为ACS组>SAP组>对照组, 易损斑块组>混合斑块组>稳定斑块组, 表明高浓度的D-二聚体可以作为斑块不稳定性增加的间接指标。

RI(重构指数)是指冠状动脉斑块可使冠状动脉管腔发生改变, 当管腔大于原始管腔时即为正向重构, 小于原始管腔时则为负向重构, 这种改变与多种因素相关, 包括斑块的脂质含量、炎性细胞浸润程度、吸烟、高血压、糖尿病等^[16]。研究表明内皮功能障碍、基质金属蛋白酶(MMPs)及炎性细胞浸润等可导致急性冠脉综合征发生正向重构, 而稳定型心绞痛主要则发生负性重构^[17-18]。本研究发现RI>1组的D-二聚体及NLR较RI<1组高, 表明高水平的NLR及D-二聚体主要发生正向重构, 进一步提示随着NLR及D-二聚体水平的增高, 斑块的不稳定性亦增高。

综上所述, 256层CT可以准确地判定斑块的性质, 对于检测冠脉斑块稳定程度是一种较为理想的无创性检查方法, 将冠脉CTA与NLR、D-二聚体检测联合起来, 可以对冠脉斑块稳定性进行早期预测。

参考文献

- [1] Dong C H, Wang Z M, Chen S Y. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis[J]. Clin Biochem, 2018, 52: 131-136.
- [2] Horne Benjamin D, Anderson Jeffrey L, John Jerry M, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk?[J]. J Am College Cardiol, 2005, 45(10): 1638-1643.
- [3] 曹慧丽, 吕滨. 冠状动脉易损斑块的CT研究进展[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46(9): 854-856.
- [4] Song F X, Zhou J, Zhou J J, et al. The diagnosis of coronary plaque stability by multi-slice computed tomography coronary angiography[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(4): 2365-

2376.

- [5] Sabatine Marc S, Morrow David A, Cannon Christopher P, et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes. A TACTICS-TIMI 18 substudy[J]. ACC Curr J Rev, 2003, 12(2): 1761-1768.
- [6] Roberta B, Alberto C. Role of polymorphonuclear neutrophils in atherosclerosis: Current state and future perspectives[J]. Atherosclerosis, 2010, 210(1): 1-13.
- [7] Wada H, Dohi T, Miyauchi K, et al. Pre-procedural neutrophil-to-lymphocyte ratio and long-term cardiac outcomes after percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease[J]. Atherosclerosis, 2017, 265: 35-40.
- [8] 徐娜, 唐晓芳, 许晶晶, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性心肌梗死合并多支血管病变患者远期预后的预测价值[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(1): 42-48.
- [9] Celik T, Bugan B. White blood cell count and stable coronary artery disease: The role of neutrophil to lymphocyte ratio[J]. Cardiol J, 2011, 18(6): 720.
- [10] 黄帅波, 代现良, 贺治青, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值评估冠心病预后[J]. 国际心血管病杂志, 2015, 42(2): 71-74.
- [11] Eriksson E E, Xie X, Werr J, et al. Direct viewing of atherosclerosis in vivo: Plaque invasion by leukocytes is initiated by the endothelial selectins[J]. FASEB J, 2001, 15(7): 1149-1157.
- [12] Soop A, Hållström L, Frostell C, et al. Effect of lipopolysaccharide administration on the number, phenotype and content of nuclear molecules in blood microparticles of normal human subjects[J]. Scand J Immunol, 2013, 78(2): 205-213.
- [13] Arbel Y, Shacham Y, Ziv-Baran T, et al. Higher neutrophil/lymphocyte ratio is related to lower ejection fraction and higher long-term all-cause mortality in ST-elevation myocardial infarction patients[J]. Can J Cardiol, 2014, 30(10): 1177-1182.
- [14] Abbate R, Cioni G, Ricci I. Thrombosis and acute coronary syndrome[J]. Thromb Res, 2012, 129(3): 235.
- [15] 刘海燕, 杨文东. 急性冠脉综合征患者血清D-二聚体及同型半胱氨酸水平的变化[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(10): 1612-1613.
- [16] Pant P, Marok R, Klein L W. Pathophysiology of coronary vascular remodeling: Relationship with traditional risk factors for coronary artery disease[J]. Cardiol Rev, 2014, 22(1): 13-16.
- [17] White Anthony J, Duffy Stephen J, Walton Anthony S, et al. Matrix metalloproteinase-3 and coronary remodelling: Implications for unstable coronary disease[J]. Cardiovasc Res, 2007, 75(4): 813-820.
- [18] Ohayon J, Finet G, Gharib A M, et al. Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index: Emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2008, 295(2): H717-H727.

(收稿日期: 2020-04-25)