

## 论 著

## The Application Value of CCTA in Evaluating the Lipid-lowering Effect of Different Statins in Patients with Coronary Atherosclerosis

SHEN Wei-zhong\*, YAN Hai-lang, LI Yin.

Department of radiology, Jiangsu Shengze Hospital, Suzhou 215228, Jiangsu Province, China

## CCTA在评估冠状动脉粥样硬化患者不同他汀类药物降脂治疗效果中的应用价值

沈卫忠\* 严海浪 李 寅

江苏盛泽医院放射科 (江苏 苏州 215228)

**【摘要】目的** 分析冠状动脉CT血管成像(CCTA)在评估冠状动脉粥样硬化(CAAS)患者他汀类药物降脂治疗中的应用价值。**方法** 选取2016年2月至2019年12月本院收治的70例CAAS患者,采用简单随机分组将纳入患者分为阿托伐他汀组( $n=35$ )和瑞舒伐他汀组( $n=35$ )。阿托伐他汀组患者采用阿托伐他汀治疗,瑞舒伐他汀组患者采用瑞舒伐他汀治疗,连续治疗3个月。于治疗前后,检测两组患者的总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),64排螺旋CT检查冠状动脉病变。Pearson相关性分析冠状动脉粥样硬化病变与血脂水平之间的相关性。**结果** 阿托伐他汀组和瑞舒伐他汀组患者治疗后的TG、TC和LDL-C水平明显低于治疗前( $P<0.05$ ),HDL-C水平明显高于治疗后( $P<0.05$ ),动脉粥样硬化总斑块、软化斑块、中间型斑块数目和钙化积分、血管狭窄程度均明显低于治疗前( $P<0.05$ );治疗后,瑞舒伐他汀组患者的TG和TC水平明显低于阿托伐他汀组( $P<0.05$ ),HDL-C水平明显高于阿托伐他汀组( $P<0.05$ ),总斑块和软化斑块数目、钙化积分明显低于阿托伐他汀组( $P<0.05$ )。**结论** CCTA可以应用于临床评估他汀类药物降脂治疗CAAS患者的疗效。

**【关键词】** 冠状动脉; 动脉粥样硬化; 计算机断层扫描; 他汀类药物

**【中图分类号】** R541.4

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2022.09.033

## ABSTRACT

**Objective** To analyze the application value of coronary CT angiography (CCTA) in lipid-lowering treatment with different statins in patients with coronary arterial atherosclerosis (CAAS). **Methods** A total of 70 CAAS patients who were admitted to the hospital from February 2016 to December 2019 were enrolled. They were divided into atorvastatin group ( $n=35$ , atorvastatin) and rosuvastatin group ( $n=35$ , rosuvastatin) by simple random grouping method. They were continuously treated for 3 months. Before and after treatment, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were detected by full-automatic biochemical analyzer. The coronary artery lesions were examined by 64-slice spiral CT. The correlation between CAAS and blood lipid level was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results** After treatment, levels of TG, TC and LDL-C were significantly decreased ( $P<0.05$ ), level of HDL-C was significantly increased ( $P<0.05$ ), number of total atherosclerotic plaques, softened plaques and intermediate plaques, calcification scores and vascular stenosis degree were significantly decreased in both groups ( $P<0.05$ ). After treatment, levels of TG and TC in rosuvastatin group were significantly lower than those in atorvastatin group ( $P<0.05$ ), HDL-C level was significantly higher than that in atorvastatin group ( $P<0.05$ ), number of total plaques and softened plaques, and calcification score were significantly lower than those in atorvastatin group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** CCTA can be applied to evaluate the curative effect of statins on CAAS patients.

**Keywords:** Coronary Artery; Atherosclerosis; Computed Tomography; Statin

冠状动脉粥样硬化(coronary arterial atherosclerosis, CAAS)是一种慢性炎症进展性疾病,以脂质代谢障碍为病变基础,是冠心病的病理基础,随疾病进展可发展为心绞痛、心肌梗死等<sup>[1]</sup>。目前,CAAS的诊断主要依赖动脉血管造影和血脂水平变化,临床主要采用降脂药物、饮食控制联合运动锻炼的综合治疗手段,对于冠状动脉狭窄或闭塞者采用溶栓治疗或手术再通治疗<sup>[2-3]</sup>。他汀类药物是一种经甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,可以降低CAAS患者的血脂水平,改善内皮功能,减少斑块体积,预防冠心病的发生<sup>[4]</sup>。目前,临床主要采用血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)、冠状动脉造影(coronary arteriography, CAG)等技术研究他汀类药物降脂治疗CAAS的疗效,但IVUS和CAG均为有创检查,重复性较差,且对机体具有一定的损伤<sup>[5]</sup>。冠状动脉CT血管成像(coronary CT angiography, CCTA)是近年来常用的一种无创性检查技术,操作简单,不仅可以评估冠状动脉狭窄程度,还可以分析硬化斑块的性质<sup>[6]</sup>。但目前,CCTA在CAAS降脂治疗疗效评估中的应用较少。因此,本研究采用CCTA评估了CAAS患者他汀类药物降脂治疗的疗效,旨在明确CCTA影像学参数在CAAS治疗中的应用价值,以期指导临床治疗。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料 选取2016年2月至2019年12月本院收治的70例CAAS患者。

**纳入标准:** 均符合WHO《缺血性心脏病的命名和诊断标准》中冠心病的诊断标准<sup>[7]</sup>,且经CAG检测确诊,患者及其家属均签订知情同意书,经医院医学伦理委员会审核通过。**排除标准:** 存在恶性肿瘤患者;对造影剂有过敏反应者;合并严重的肝肾等脏器功能不全者,合并免疫系统疾病者;合并血液系统疾病者。采用简单随机分组将纳入患者分为阿托伐他汀组和瑞舒伐他汀组,各35例。阿托伐他汀组男18例,女17例,年龄42~75岁,平均( $58.34 \pm 7.71$ )岁,合并基础病:糖尿病8例,高血压22例,合并吸烟史24例。瑞舒伐他汀组男20例,女15例,年龄35~80岁,平均( $57.16 \pm 7.52$ )岁,合并基础病:糖尿病7例,高血压23例,合并吸烟史25例。两组患者的年龄、性别、合并基础病、吸烟史等一般资料无明显差异( $P>0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 所有纳入患者均进行饮食控制和适当的运动锻炼。阿托伐他汀组给予阿托伐他汀(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408,规格:20mg/片)治疗,起始剂量为10mg/d,治疗1个月后,调整剂量为20mg/d,根据病情发展间隔4周以上调整剂量(最高剂量不超过80mg/d)。瑞舒伐他汀组给予瑞舒伐他汀(南京正大天晴制药有限公司,国药准字H20080670,规格:10mg/片)治疗,起始剂量为5mg/d,治疗1个月后,调整剂量为10mg/d,根据病情发展间隔4周以上调整剂量(最高剂量不超过20mg/d)。

**【第一作者】** 沈卫忠,男,副主任医师,主要研究方向:磁共振头部诊断。E-mail: ukaq3n@163.com

**【通讯作者】** 沈卫忠

两组均持续治疗3个月。

**1.3 观察指标** 于治疗前后，采集患者血液3mL，离心(3500rpm，15min)，取血清，采用全自动生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司，BC5000)检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平。

**1.4 CCTA检测** 治疗前后，采用64 排螺旋 CT机(型号GE64排 OptimaCT660)检查两组患者的冠状动脉病变。检查前常规进行碘过敏试验，先从气管隆突水平至心脏膈面进行常规平扫，扫描时间5~8s，经右侧肘前静脉以5mL/s流率注射65~90mL优维显，随后以等流速注射40mL生理盐水。扫描参数：螺距0.5~1.0mm，根据心率的变化自动调整，管电压120kV，电流250mA，矩阵512×512，层厚1.5mm，间隔0.5~1.0s，扫描时间15s。

图像后处理采用容积重建(volumetric reconstruction, VR)、最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)和多平面重建(multiplanar reconstruction, MPR)。由3位具有影像学诊断5年以上经验的医师对CCTA结果进行分析并记录相关数据。根据 CT 阈值(HU值)将冠状动脉粥样硬化斑块分为钙化性斑块(≥120HU)、中间型斑块(61~119HU)和软斑块(≤60HU)，进行冠状动脉钙化量积分<sup>[8]</sup>。采用血管分段积分法对分析血管狭窄程度<sup>[9]</sup>：无狭窄为0分，狭窄<50%为1分，狭窄位于50%~74%为2分，狭窄位于75%~99%为3分，完全阻塞为4分。

**1.5 统计学分析** 采用SPSS 22.0分析数据，满足正态分布计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示，采用t检验比较；Pearson相关性分析冠状动脉粥样硬化病变与血脂水平之间的相关性；以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 CAAS患者治疗前后的血脂水平变化** 阿托伐他汀组和瑞舒伐他汀组患者治疗后的TG、TC和LDL-C水平明显低于治疗前(P<0.05)，HDL-C水平明显高于治疗后(P<0.05)；治疗后，瑞舒伐他汀组患者的TG和TC水平明显低于阿托伐他汀组(P<0.05)，HDL-C水平明显高于阿托伐他汀组(P<0.05)，见表1。

**2.2 CAAS患者治疗前后的CT影像学变化** 经CT影像学检测可以清晰的观察CAAS患者的斑块性质以及血管狭窄程度，见图1。

**2.3 CAAS患者治疗前后的冠状动脉粥样硬化病变程度** 阿托伐他汀组和瑞舒伐他汀组患者治疗后的动脉粥样硬化总斑块、软化斑块、中间型斑块数目和钙化积分、血管狭窄程度均明显低于治疗前(P<0.05)；治疗后，瑞舒伐他汀组患者的总斑块和软化斑块数目、钙化积分明显低于阿托伐他汀组(P<0.05)，见表2。

**2.4 冠状动脉粥样硬化病变与血脂水平之间的相关性** 治疗后，CAAS患者的动脉粥样硬化总斑块数目和钙化积分、血管狭窄程度均与TG、TC呈显著的正相关关系(P<0.05)，与HDL-C呈显著的负相关关系(P<0.05)，见表3。

表1 CAAS患者治疗前后的血脂水平变化(n=35)

| 组别     | 时间  | TG(mmol/L)              | TC(mmol/L)             | LDL-C(mmol/L)          | HDL-C(mmol/L)           |
|--------|-----|-------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| 阿托伐他汀组 | 治疗前 | 1.56±0.28               | 4.94±0.53              | 2.13±0.31              | 1.25±0.21               |
|        | 治疗后 | 1.48±0.22 <sup>*</sup>  | 4.31±0.56 <sup>*</sup> | 1.95±0.26 <sup>*</sup> | 1.36±0.20 <sup>*</sup>  |
| 瑞舒伐他汀组 | 治疗前 | 1.57±0.24               | 4.96±0.57              | 2.15±0.30              | 1.23±0.20               |
|        | 治疗后 | 1.40±0.21 <sup>*#</sup> | 4.02±0.50 <sup>#</sup> | 1.92±0.27 <sup>*</sup> | 1.47±0.22 <sup>*#</sup> |

注：与治疗前相比，<sup>\*</sup>P<0.05；与阿托伐他汀组相比，<sup>#</sup>P<0.05

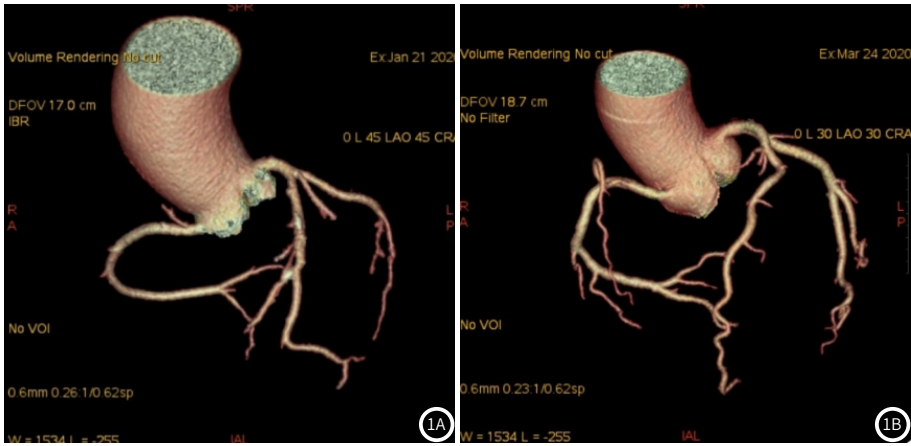


图1 CAAS患者的CT影像学变化。图1A: CCTA显示左前降支中段钙化伴混合斑块，中度狭窄；图1B: CCTA显示左前降支近段钙化斑块形成，轻度狭窄。

表2 CAAS患者治疗前后的冠状动脉粥样硬化病变程度(n=35)

| 组别     | 时间  | 斑块总数(个)                  | 软化斑块(个)                  | 中间型斑块(个)                | 钙化斑块(个)   | 钙化积分(分)                    | 血管狭窄(分)                |
|--------|-----|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------|----------------------------|------------------------|
| 阿托伐他汀组 | 治疗前 | 70.41±6.11               | 48.79±3.24               | 13.56±1.72              | 8.08±1.16 | 138.56±9.34                | 1.19±0.14              |
|        | 治疗后 | 64.24±5.37 <sup>*</sup>  | 44.73±3.17 <sup>*</sup>  | 11.24±1.54 <sup>*</sup> | 8.21±1.24 | 130.71±9.29 <sup>*</sup>   | 1.12±0.16 <sup>*</sup> |
| 瑞舒伐他汀组 | 治疗前 | 71.26±6.26               | 50.78±3.36               | 12.37±1.63              | 8.11±1.17 | 140.22±11.25               | 1.21±0.15              |
|        | 治疗后 | 59.37±4.83 <sup>*#</sup> | 40.46±3.05 <sup>*#</sup> | 10.68±1.35 <sup>*</sup> | 8.22±1.15 | 124.64±10.57 <sup>*#</sup> | 1.10±0.15 <sup>*</sup> |

注：与治疗前相比，<sup>\*</sup>P<0.05；与阿托伐他汀组相比，<sup>#</sup>P<0.05

表3 冠状动脉粥样硬化病变与血脂水平之间的相关性(n=70, r/P)

| 指标    | 斑块总数        | 软化斑块        | 中间型斑块       | 钙化斑块        | 钙化积分         | 血管狭窄程度       |
|-------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
| TG    | 0.274/0.013 | 0.181/0.084 | 0.145/0.106 | 0.183/0.084 | 0.312/0.002  | 0.318/0.001  |
| TC    | 0.282/0.011 | 0.184/0.081 | 0.152/0.098 | 0.185/0.085 | 0.324/0.001  | 0.326/<0.001 |
| LDL-C | 0.128/0.174 | 0.121/0.242 | 0.118/0.283 | 0.116/0.291 | 0.166/0.095  | 0.171/0.092  |
| HDL-C | 0.293/0.007 | 0.192/0.074 | 0.174/0.090 | 0.193/0.071 | 0.328/<0.001 | 0.335/<0.001 |

### 3 讨论

CAAS患者早期无典型症状,随着斑块的扩大、破裂,可以影响血管的血运,导致掉落的斑块堵塞血管,使心肌缺血甚至坏死,出现心绞痛、心肌梗死等<sup>[10]</sup>。已有研究显示<sup>[11-12]</sup>,血脂代谢紊乱是CAAS的病变基础,早期降血脂治疗可以有效维持斑块的稳定性,减少斑块体积,预防冠心病的发生。研究CAAS的降脂治疗效果,对于预防冠心病的发生,改善患者预后具有重要意义。他汀类药物是临床最常用的降脂药物之一,包括瑞舒伐他汀、阿托伐他汀、辛伐他汀等,可以抑制胆固醇合成酶活性,减少TC生成,发挥降脂作用<sup>[13]</sup>。既往研究采用CAG评估了他汀类药物治疗CAAS的疗效,发现CAG可以有效评估治疗后冠状动脉斑块的分布和大小<sup>[14]</sup>。但CAG为有创性检查,存在一定的危险性,且费用较高,可重复性差。CCTA是近年来常用的一种无创检查技术,可以清晰的观察斑块大小,分析斑块性质,对冠心病的诊断具有一定的应用价值<sup>[15]</sup>。因此,本研究采用CCTA分析了常用他汀类药物瑞舒伐他汀和阿托伐他汀治疗CAAS得到临床疗效,以期明确CCTA在CAAS患者疗效评估中的应用价值,指导临床治疗。

本研究中,瑞舒伐他汀和阿托伐他汀治疗均可以明显降低CAAS患者的TG、TC、LDL-C水平,升高HDL-C水平,其中瑞舒伐他汀作用更为明显。TC和TG是引起动脉粥样硬化的主要原因,主要在肝脏中合成,可以与载脂蛋白结合成极低密度脂蛋白进入血液,其水平升高可以增加血液粘稠度,促进脂质沉积,增加CCAS形成的风险<sup>[16]</sup>。LDL-C是转运内源性TC的主要分子,可以将肝脏合成TC转运至血液中,是血清中主要的致动脉粥样硬化性脂蛋白<sup>[17]</sup>。HDL-C是逆向转运TC的主要分子,可以将肝外组织中的TC转运至肝脏中代谢,清除血液中过多的TC<sup>[18]</sup>。已有研究显示<sup>[19]</sup>,HDL-C/LDL-C水平降低可以引起TC转运平衡失调,大量的泡沫细胞沉积于血管内皮下,发展成典型的粥样斑块,提示瑞舒伐他汀和阿托伐他汀治疗可以降低血脂水平,延缓CAAS的病情发展。

本研究中,瑞舒伐他汀和阿托伐他汀治疗均可以明显降低动脉粥样硬化总斑块、软化斑块、中间型斑块数目和钙化积分、血管狭窄程度,其中瑞舒伐他汀作用更为明显。已有研究显示<sup>[20]</sup>,血管钙化是粥样硬化的客观证据,钙化斑块的数目和积分可以评估冠状动脉斑块的稳定性,CCTA对钙化十分敏感,优于CAG等影像方法,提示临床可采用CCTA评估CAAS患者治疗前后的血管钙化情况。窦冠华等<sup>[21]</sup>的研究显示,CCTA还可以评估冠状动脉的血管狭窄程度,诊断冠状动脉的血流动力学变化,提示临床可采用CCTA评估CAAS患者治疗前后的血管狭窄和血流动力学情况。本研究中,CAAS患者治疗后的动脉粥样硬化钙化情况和血管狭窄程度均与血脂水平具有显著的相关性,提示临床可采用CCTA评估CAAS患者治疗前后的血脂水平变化,指导临床治疗。

综上所述,阿托伐他汀组和瑞舒伐他汀组治疗均可以有效降低CAAS患者的血脂水平,减轻冠状动脉病变,且经CT检测冠状动脉病变与血脂水平具有显著的相关性,临床可根据冠状动脉CT血管成像,评估他汀类药物治疗CAAS患者的疗效,指导临床治疗。

### 参考文献

- [1] Kim H, Lee J, An J, et al. Soluble tumor necrosis factor receptors and arterial stiffness in patients with coronary atherosclerosis[J]. Am J Hypertens, 2017, 30(3): 313-318.
- [2] Prasad K, Jadhav A. Prevention and treatment of atherosclerosis with flaxseed -derived compound secoisolariciresinol diglucoside[J]. Curr Pharm Des, 2016, 22(2): 214-220.
- [3] Borovac J, D' Amario D, Niccoli G. Neoatherosclerosis and late thrombosis after percutaneous coronary intervention: translational cardiology and comparative medicine from bench to bedside[J]. Yale J Biol Med, 2017, 90(3): 463-470.
- [4] Rojas-Fernandez C, Zain H, Bittner V. Statins and cognitive side effects: what cardiologists need to know[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2016, 45(1): 101-116.
- [5] Matsushita K, Hibi K, Komura N, et al. Effects of 4 statins on regression of coronary plaque in acute coronary syndrome[J]. Circ J, 2016, 80(7): 1634-1643.
- [6] Iyama Y, Nakaura T, Kidoh M, et al. Submillisievert radiation dose coronary ct angiography[J]. Acad Radiol, 2016, 23(11): 1393-1401.
- [7] 国际心脏病学会和协会WHO临床命名标准化联合专题组.《缺血性心脏病的命名及诊断标准》[J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75-75.
- [8] 胡金萍. 活血化瘀中药对冠状动脉粥样硬化斑块稳定性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(5): 189-192.
- [9] 魏森, 王思杭, 温家华, 等. 双能量CT心肌灌注成像冠状动脉迂曲与心肌碘含量的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(11): 1202-1206.
- [10] Siasos G, Sara J D, Zaromytidou M. Local low shear stress and endothelial dysfunction in patients with nonobstructive coronary atherosclerosis. [J]. J Am College Cardiol, 2018, 71(19): 2092-2102.
- [11] Konkbayir C, Fahrioglu Y, Gencer P, et al. Impact of genetic defects on coronary atherosclerosis among turkish cypriots[J]. Heart Surgery Forum, 2017, 20(5): 223-229.
- [12] Posadas-Sánchez R, Vargas-Alarcon G. Innate immunity in coronary disease. the role of interleukin-12 cytokine family in atherosclerosis[J]. Rev invest clin, 2018, 70(1): 5-17.
- [13] Kang M, Ku J H, Kwak C, et al. Effects of aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, statin, and cox2 inhibitor on the developments of urological malignancies: a population-based study with 10-year follow-up data in Korea[J]. Cancer Res Treat, 2018, 50(3): 984-991.
- [14] 宋菲, 俞梦越, 刘建茹, 等. 补体系统稳态对冠状动脉粥样硬化严重程度的影响[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(9): 685-689.
- [15] 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.
- [16] Xu X, Yuan X, Li N, et al. Lysosomal cholesterol accumulation in macrophages leading to coronary atherosclerosis in CD38(-/-) mice[J]. J Cell Mol Med, 2016, 20(6): 1001-1013.
- [17] Konkbayir C, Fahrioglu Yamaci R, Gencer P, et al. Impact of genetic defects on coronary atherosclerosis among turkish cypriots[J]. Heart Surg Forum, 2017, 20(5): 223-229.
- [18] Kundi H, Kiziltunc E, Cetin M, et al. Association of monocyte/HDL-C ratio with SYNTAX scores in patients with stable coronary artery disease[J]. Herz, 2016, 41(6): 523-529.
- [19] 陈朝俊, 李明璵, 胡建芳, 等. 参七脉心通胶囊对颈动脉硬化患者动脉粥样硬化的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(8): 1228-1230.
- [20] 赵洁, 雷子乔. 2018年国际心血管CT协会关于女性冠状动脉CT血管成像专家共识的解读[J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44(10): 1254-1257.
- [21] 窦冠华, 杨俊杰, 单冬凯, 等. 冠状动脉CT血管成像定量分析在诊断冠状动脉血流动力学异常中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(9): 660-667.

(收稿日期: 2020-04-22)