

论 著

CT冠脉成像联合血清Sortilin、NCAM-1在冠心病诊断中的临床价值分析*

兰 飞^{1,*} 姚倩东² 顾 湘²

1.九〇三医院放射科(四川 绵阳 621700)

2.四川省科学城医院放射科

(四川 绵阳 621022)

【摘要】目的 探究CT冠脉成像联合血清Sortilin、NCAM-1在冠心病(CHD)诊断中的临床价值。**方法** 选取2021年6月-2022年6月我院收治的疑似CHD患者138例为研究对象,经冠状动脉造影诊断为CHD的有96例即为CHD组,其中分急性心肌梗死(AMI组)30例,不稳定型心绞痛(UAP组)34例,稳定型心绞痛(SAP组)32例,同期正常体检健康志愿者88例为对照组。采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定血清中Sortilin、NCAM-1表达水平;Pearson法分析CHD患者血清中Sortilin和NCAM-1的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析Sortilin、NCAM-1对CHD的诊断价值;采用四格表评估CT冠脉成像联合血清Sortilin、NCAM-1对CHD的诊断效能。**结果** 与对照组相比,CHD组Sortilin的表达水平显著升高,NCAM-1水平显著降低($P<0.05$)。与AMI组相比,UAP组和SAP组患者Sortilin的表达水平显著升高,SAP组显著高于UAP组;UAP组和SAP组患者NCAM-1的表达水平与AMI组相比显著降低,SAP组显著低于UAP组($P<0.05$)。相关性分析显示,在CHD患者血清中Sortilin、NCAM-1表达水平呈负相关关系($r=-0.570$, $P<0.001$)。CT冠脉成像联合血清Sortilin、NCAM-1诊断CHD的敏感度高于CT冠脉成像、Sortilin、NCAM-1单独诊断的敏感度。**结论** CHD患者血清中Sortilin的表达水平显著升高,NCAM-1水平显著降低,CT冠脉成像联合血清Sortilin、NCAM-1可以提高CHD的诊断效能。

【关键词】 CT冠脉成像; Sortilin;
神经细胞粘附分子1

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

【基金项目】 绵阳市卫生和计划生育委员会
资助项目(201726)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.08.025

Clinical Value of CT Coronary Angiography Combined with Serum Sortilin and NCAM-1 in The Diagnosis of Coronary Heart Disease*

LAN Fei^{1,*}, YAO Qian-dong², GU Xiang².

1.Radiology Department of 903 Hospital, Mianyang 621700, Sichuan Province, China

2.Radiology Department of Sichuan Science City Hospital, Mianyang 621022, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the clinical value of CT coronary angiography combined with serum Sortilin and NCAM-1 in the diagnosis of coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 138 suspected CHD patients admitted to our hospital from June 2021 to June 2022 were selected as the study subjects, there were 96 patients diagnosed as CHD by coronary angiography, namely CHD group, including 30 patients with acute myocardial infarction (AMI group), 34 patients with unstable angina pectoris (UAP group), and 32 patients with stable angina pectoris (SAP group), in the same period, 88 healthy volunteers with normal physical examination were taken as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to determine the expression levels of Sortilin and NCAM-1 in serum; Pearson method was used to analyze the correlation between Sortilin and NCAM-1 in serum of CHD patients; the ROC curve was drawn to analyze the diagnostic value of Sortilin and NCAM-1 for CHD; the diagnostic efficacy of CT coronary angiography combined with serum Sortilin and NCAM-1 in CHD was evaluated with four grid table. **Results** Compared with the control group, the expression level of Sortilin in CHD group increased obviously, and the level of NCAM-1 decreased obviously ($P<0.05$). Compared with AMI group, the expression level of Sortilin in UAP group and SAP group was obviously higher than that in UAP group; the expression level of NCAM-1 in UAP group and SAP group was obviously lower than that in AMI group, and that in SAP group was obviously lower than that in UAP group ($P<0.05$). Correlation analysis showed that the expression levels of Sortilin and NCAM-1 in serum of CHD patients were negatively correlated ($r=-0.570$, $P<0.001$). The sensitivity of CT coronary imaging combined with serum Sortilin and NCAM-1 in the diagnosis of CHD was higher than that of CT coronary imaging, Sortilin and NCAM-1 alone. **Conclusion** The expression level of Sortilin in serum of patients with CHD is obviously increased, and the level of NCAM-1 is obviously decreased. CT coronary angiography combined with serum Sortilin and NCAM-1 can improve the diagnostic efficacy of CHD.

Keywords: CT Coronary Angiography; Sortilin; Nerve Cell Adhesion Molecule-1

冠心病(CHD)是一组疾病的统称,包括稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、心肌梗死和心源性猝死^[1]。据估计,CHD是全世界的主要死亡原因^[2]。CHD由血管腔狭窄、闭塞、心肌缺血、缺氧、坏死、炎症、心肌细胞凋亡等多种因素引起^[3]。研究表明,降低血压和胆固醇是减少冠心病死亡的重要因素,目前冠状动脉造影结果为诊断CHD的金标准^[4]。Sortilin主要位于细胞内的反式高尔基网络等部位,也位于细胞膜和体循环中^[5]。研究报道可溶性sortilin及其配体前肽片段与心血管危险因素相关^[6]。冠心病或糖尿病患者的sortilin水平增加,血浆sortilin水平与冠心病密切相关^[7]。神经细胞粘附分子1(NCAM-1)是免疫球蛋白分子超家族中的一个细胞粘附分子,它主要在神经系统中表达,参与调节神经细胞的功能和神经元迁移^[8-9]。在房颤患者中,CT也被广泛用于CHD的诊断^[10]。冠状动脉CT血管造影在评估左束支阻滞患者和房颤患者时仍显示出较高的诊断准确性^[11]。然而CT具有一定的局限性,因此寻找新的诊断CHD的方式至关重要。本次研究CT冠脉成像联合血清Sortilin、NCAM-1检测来诊断CHD,以提高对CHD的诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年6月至2022年6月我院收治的疑似CHD患者138例为研究对象,冠状动脉造影诊断为CHD的有96例即为CHD组,其中男性56例,女性40例,平均年龄为(59.50 ± 6.13)岁,身体质量指数(BMI)为(22.45 ± 3.01) kg/m^2 ,其中分急性心肌梗死(AMI组)30例,不稳定型心绞痛(UAP组)34例,稳定型心绞痛(SAP组)32例。选择同期正常体检健康志愿者88例为对照组,男性50例,女性38例,平均年龄为(58.25 ± 6.02)岁,BMI为(23.14 ± 3.65) kg/m^2 。两组一般资料比较没有显著差异性,具有可比性($P>0.05$)。见表1所示。

CHD纳入标准:经过心电图、冠脉造影,心外膜血管狭窄大于50%,确诊为CHD患者^[12];年龄为45-70岁;首次确诊为CHD的患者。排除标准:对造影剂过敏的患者;患有肝、肾脏功能异常的患者;患有自身免疫性疾病的患者;患有严重心力衰竭的患者;患有恶性肿瘤的患者;有精神疾病无法正常交流的患者。

1.2 方法

1.2.1 CT冠脉成像检测 在诊断前平复呼吸,选用64排螺旋CT行冠状脉扫描,扫描范围为肺尖到全心。参数为管电130mA、120KV,旋转时间0.5s,FOV250mm,时间为5s,层距为0.625mm。将60mL造影剂注入静脉,流速4mL/s,之后注射10mL的生理盐水。采用回顾性心电门控分析扫描的数据,建成冠状动脉影像,分析病变程度以及边缘形

【第一作者】 兰 飞,男,副主任医师,主要研究方向:腹部CT.MR诊断,能谱Ct诊断等。E-mail: 303672766@qq.com

【通讯作者】 兰 飞

态。本次CT冠脉成像检测为CHD的有62例。

1.2.2 血清Sortilin、NCAM-1水平测定 抽取CHD患者入院次日和正常体检健康志愿者体检当天空腹清晨静脉血10mL，4500rpm/min离心10min，取其上清液放置-20℃待测。采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定血清中Sortilin、NCAM-1表达水平，试剂盒货号分别为CSB-EL022411HU(购自于上海恒斐生物科技有限公司)以及CSB-EL015511HU(购自于武汉华美生物工程有限公司)，所有试验均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 统计方法 数据处理用软件SPSS 25.0，以n表示计数资料，比较行 χ^2 检验；用($\bar{x} \pm s$)表示计量资料，采用独立样本t检验分析两组之间的差异；采用单因素方差分析进行三组间的比较，采用SNK-q检验进一步两两比较。Pearson相关性分析血清中Sortilin、NCAM-1表达水平的关系；受试者工作特征(ROC)曲线分析血清Sortilin、NCAM-1对CHD的诊断价值；采用四格表评估CT冠脉成像联合血清Sortilin、NCAM-1对CHD的诊断效能。以 $P<0.05$ ，为差异具有统计学意义。

表1 一般资料

类型	CHD组(n=96)	对照组(n=88)	t/值	P值
性别(男/女)	56/40	50/38	0.043	0.835
年龄(岁)	59.50±6.13	58.25±6.02	1.394	0.165
舒张压(mmHg)	80.50±10.24	78.85±9.24	1.144	0.254
收缩压(mmHg)	132.50±14.98	131.56±14.53	0.431	0.667
空腹血糖(mmol/L)	5.42±1.12	5.15±1.03	1.697	0.091
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.22±0.76	3.10±0.65	1.146	0.253
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.18±0.28	1.15±0.20	0.830	0.408
总胆固醇(mmol/L)	4.88±1.02	4.65±0.87	1.638	0.103
BMI(kg/m ²)	22.45±3.01	23.14±3.65	1.403	0.162

2 结果

2.1 Sortilin、NCAM-1表达水平比较 与对照组相比，CHD组Sortilin的表达水平显著升高，NCAM-1水平显著降低($P<0.05$)。详见表2。

2.2 三组Sortilin、NCAM-1表达水平比较 与AMI组相比，UAP组和SAP组患者Sortilin的表达水平显著升高，SAP组显著高于UAP组；UAP组和SAP组患者NCAM-1的表达水平与AMI组相比显著降低，SAP组显著低于UAP组($P<0.05$)。详见表3。

2.3 Sortilin、NCAM-1相关性分析 相关性分析显示，在CHD患者血清中Sortilin、NCAM-1表达水平呈负相关关系($r=-0.570$ ， $P<0.001$)，见图1所示。

表2 Sortilin、NCAM-1的表达水平比较(ng/mL)

组别	例数	Sortilin	NCAM-1
CHD组	96	2.05±0.38	175.92±20.12
对照组	88	1.53±0.23	215.14±30.46
t值	-	11.106	10.385
P值	-	<0.001	<0.001

表3 三组Sortilin、NCAM-1表达水平比较(ng/mL)

组别	例数	Sortilin	NCAM-1
AMI组	30	1.72±0.36	197.64±19.00
UAP组	34	2.02±0.37 [*]	178.56±20.17 [*]
SAP组	32	2.40±0.40 ^{*#}	152.75±21.12 ^{*#}
F值	-	25.353	38.915
P值	-	<0.001	<0.001

注：与AMI组比较，^{*} $P<0.05$ ；与UAP组比较，[#] $P<0.05$ 。

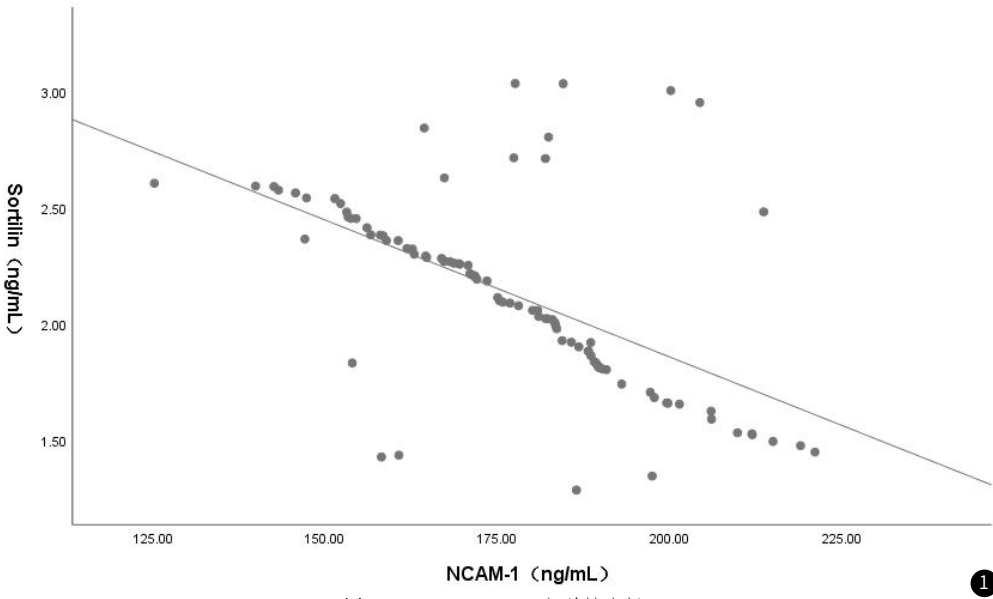


图1 Sortilin、NCAM-1相关性分析

2.4 CT冠脉成像联合血清Sortilin、NCAM-1对CHD的诊断价值 ROC曲线显示，Sortilin和NCAM-1诊断CHD发生的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.885 (95%CI: 0.838-0.931)和0.892(95%CI: 0.840-0.943)，截断值分别为1.669ng/mL和195.167ng/mL，敏感度分别为81.25%和85.42%，特异性分别为59.66%和70.64%。两者联合诊断CHD的AUC为0.940(95%CI: 0.904-0.975)，其敏感度、特异性分别为77.08%和78.98%，二者联合诊断的AUC高于Sortilin和NCAM-1单独诊断的AUC值($Z=26.883$ ， $P<0.001$ ； $Z=25.476$ ， $P<0.001$)。分别以血清Sortilin和NCAM-1诊断CHD的截断值1.669ng/mL和195.167ng/mL为界，分别以 ≥ 1.669 ng/mL和 ≤ 195.167 ng/mL判定为阳性；三者联合检测阳性判断标准：CT冠脉成像、血清Sortilin、NCAM-1三项指标其中一项为阳性即联合检测为阳性，三项均为阴性则联合检测为阴性。CT冠脉成像诊

断为CHD的有62例。CT冠脉成像联合Sortilin、NCAM-1诊断CHD的准确度为82.61%，其敏感度为89.13%，特异性为69.57%，其中三者联合诊断的敏感度高于CT冠脉成像、Sortilin、NCAM-1单独诊断的敏感度($P<0.05$)。见表4，图2。

表4 血清Sortilin、NCAM-1、CT冠脉成像单独及联合诊断CHD的效能分析

诊断方式	敏感度	特异性	准确度
Sortilin	81.25%	59.66%	53.07%
NCAM-1	85.42%	70.64%	55.24%
CT冠脉成像	86.11%	48.48%	68.12%
三者联合	89.13%	69.57%	82.61%

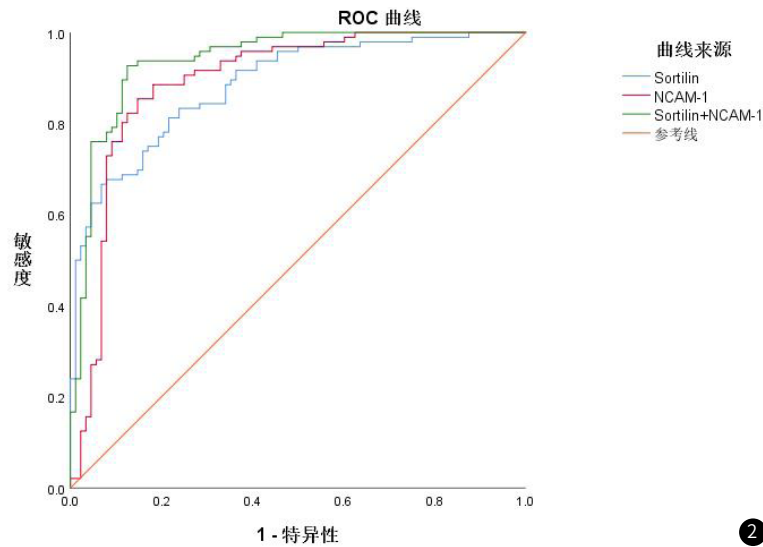


图2 血清Sortilin、NCAM-1检测对CHD的诊断价值

3 讨论

CHD是世界范围内死亡的主要原因，与内源性物质代谢紊乱密切相关^[13]。CT具有以无创方式对已知或怀疑患有CHD疾病的患者的冠状动脉解剖和心肌灌注进行综合评估的潜力^[14]。然而，CT对于患者鉴定具有一定的局限性，准确诊断CHD对患者的早期治疗非常重要。

Sortilin在多种组织和细胞类型中表达^[15]。Sortilin在成人大脑、脊髓、心脏和骨骼肌等组织中表达^[16]。在人钙化的颈动脉和股动脉以及小鼠钙化的动脉粥样硬化病变中，sortilin表达较高^[17]。sortilin缺乏的小鼠在其骨骼结构和骨细胞功能保持不变的情况下，动脉钙化较少^[18]。在无CHD的受试者中，sortilin水平也与糖尿病的存在相关^[19]。本次研究表明，与对照组相比，CHD组Sortilin的表达水平显著升高，与AMI组相比，UAP组和SAP组患者Sortilin的表达水平显著升高，SAP组显著高于UAP组，表明随着CHD患者病情持续进展，Sortilin的表达逐渐升高，表明Sortilin的高表达与CHD程度有关。

NCAM已被证明可以调节突触的形成和成熟^[20]。NCAM-1细胞外部分由5个Ig样蛋白和2个III型纤连蛋白同源结构域组成，NCAM-1是一种跨膜突触的细胞粘附分子，介导同质性和异亲性相互作用^[21]。由于突触丧失是阿尔茨海默病的早期症状之一，在阿尔茨海默病患者的大脑额叶和颞叶皮层中，NCAM-1突触水平降低，可诱导缺血性心力衰竭，研究发现NCAM-1的诱导是由TGFβ1驱动的，其具有调节心肌细胞粘附特性的功能^[22]。此前一项心肌细胞中TGFβ1受体基因敲除的研究表明，TGFβ1直接向心肌细胞传递信号是TGFβ1介导心功能障碍的重要因素，并影响心脏对刺激的反应^[23]。在肥厚性心肌病患者中，NCAM-1表达水平降低^[24]。本次研究中，与对照组相比，CHD组NCAM-1水平显著降低，UAP组和SAP组患者NCAM-1的表达水平与AMI组相比显著降低，SAP组显著低于UAP组，表明随着CHD患者病情严重程度变化，NCAM-1的表达逐渐降低。

相关性分析显示，在CHD患者血清中Sortilin、NCAM-1表达水平呈负相关关系，表明二者共同参与CHD的发生发展。血清Sortilin、NCAM-1表达联合诊断CHD的AUC高于Sortilin和NCAM-1单独诊断的AUC值，表明二者可以提高CHD的诊断效能。CT冠脉成像联合血清Sortilin、NCAM-1诊断CHD的敏感度高于CT冠脉成像、Sortilin、NCAM-1单独诊断的敏感度，提示CT冠脉成像联合血清Sortilin、NCAM-1检测可以进一步提高CHD的诊断效能。

综上所述，与对照组相比，Sortilin在CHD患者血清中呈高表达，NCAM-1呈低表达，二者呈负相关关系，CT冠脉成像联合血清Sortilin、NCAM-1检测对CHD具有较高的诊断价值，三者互为补充，可早期确诊及时发现，改善患者的情况。由于本次研究的病例数有限，仍需要大规模的数据来进一步验证。

参考文献

- [1] 李巧娥, 地尔硫卓与美托洛尔联合对冠心病不稳定型心绞痛疾病控制的影响[J]. 人人健康, 2022, 5: 108-110.
- [2] 季康寿, 杨若茜, 陈文娜, 等. 外泌体miRNA与中医理论关联及在冠心病中的机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(5): 48-52.
- [3] 林芳. CHD患者颈动脉粥样硬化的彩色多普勒超声检查特征及与患者冠状动脉病变程度的关系[J]. 中外医学研究, 2021, 19(30): 63-65.
- [4] 段云鹏, 刘晓豆, 刘金艳, 等. 血清非高密度脂蛋白胆固醇对老年非吸烟人群冠心病发生及冠状动脉狭窄程度的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(7): 511-515.
- [5] 初星霖, 刘瑞, 柯大智. Sortilin蛋白在脂质代谢中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(4): 2552-2558.
- [6] 杨高松. 过表达sortilin促进神经生长因子前体诱导的瘢痕疙瘩成纤维细胞凋亡及作用机制[D]. 山东大学, 2016.
- [7] 刘恬, 李峰, 张育民, 等. 血清Sortilin蛋白在冠心病诊断与病情评估中的临床价值[J]. 广西医学, 2020, 42(4): 386-390.
- [8] 杨晓蕾, 葛杰, 钊虹, 等. 唾液酸对孤独症模型鼠生长发育及神经细胞粘附分子表达水平的影响[J]. 营养学报, 2022, 44(1): 40-44.
- [9] 曾伟雄, 曾金财, 方快发. 冠心病患者血清NCAM-1, NT-proBNP和cTnI浓度及其诊断价值[J]. 海南医学, 2020, 31(23): 3013-3016.
- [10] 邢旭东, 刘煊荣. 心脏CT检查对肥厚型心肌病合并冠心病患者的诊断分析探讨[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(13): 6-7.
- [11] 张铭金. 在房颤患者左心房与左心耳容积测量中采取GE Revolution CT检查的作用分析[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(4): 113-114.
- [12] 项志敏. 冠心病的合理诊疗[J]. 中国临床医生杂志, 2013(1): 3-7.
- [13] 钱雯雯, 韩志君, 杨承健. 基因型引导的抗血小板治疗在冠心病病人中应用的研究进展[J]. 实用老年医学, 2021, 35(5): 516-519.
- [14] 陆怡苗, 余蒙蒙, 曾蒙芬, 等. 应用冠状动脉CTA和计算流体力学无创性评价心肌桥对冠状动脉血流动力学的影响[J]. 中国临床医学, 2021, 28(3): 396-401.
- [15] 李霞. P75NTR过表达表皮干细胞培养基抑制成纤维细胞中Sortilin的表达促进创面愈合[D]. 山东大学, 2020.
- [16] Di Pietro P, Carrizzo A, Sommella E, et al. Targeting the ASMA/SIP pathway protects from sortilin-evoked vascular damage in hypertension[J]. J Clin Invest, 2022, 132(3): e146343.
- [17] Vaegter CB, Jansen P, Fjorback AW, et al. Sortilin associates with Trk receptors to enhance anterograde transport and neurotrophin signaling[J]. Nat Neurosci, 2011, 14(1): 54-61.
- [18] Goettsch C, Hutcheson JD, Aikawa M, et al. Sortilin mediates vascular calcification via its recruitment into extracellular vesicles[J]. J Clin Invest, 2016, 126(4): 1323-1336.
- [19] 李杨. 血清sortilin-1水平与2型糖尿病患者肝脏脂肪含量及影响因素的相关性研究[D]. 甘肃中医药大学, 2018.
- [20] 史国娟, 吴发印, 胡关举. 神经细胞黏附分子在涎腺腺样囊性癌中的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(12): 2349-2353, 2359.
- [21] 丰锦春, 李宇翔, 李丹, 等. 乳腺癌组织GFRα1, RET及NCAM表达水平与淋巴结转移关系的研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2021, 36(3): 247-251.
- [22] 陶瑞. 液基薄层细胞学检查联合免疫细胞化学法对肺癌病理类型的诊断价值[J]. 河南医学研究, 2020, 29(23): 4300-4302.
- [23] Chu CS, Li DJ, Chu CL, et al. Decreased IL-1ra and NCAM-1/CD56 Serum Levels in Unmedicated Patients with Schizophrenia Before and After Antipsychotic Treatment[J]. Psychiatry Investig, 2018, 15(7): 727-732.
- [24] 赖珏, 林荫, 陈怡. 精神分裂症患者血清NCAM, IGF-1, Galectin-3表达水平及与认知功能的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(2): 250-253, 275.

(收稿日期: 2022-11-03)

(校对编辑: 谢婷婷)