

论 著

基于血管超声评价冠心病粥样硬化斑块特征与血清Hcy及预后的关系分析

廖怀梁^{1,*} 黄朝发² 陈 彬³
1.上饶市广信区人民医院超声医学科
2.上饶市广信区人民医院心血管内科
3.上饶市广信区人民医院检验科
(江西 上饶 334000)

【摘要】目的 探讨基于血管超声评价冠心病患者粥样硬化斑块特征与血清同型半胱氨酸(Hcy)及预后的关系。方法 选取2019年1月到2023年1月期间我院收治的冠心病患者247例,根据斑块性质分为稳定斑块组(n=138)和不稳定斑块组(n=109)。比较2组血管超声各参数和血清Hcy水平,并以Spearman相关性分析法分析血清Hcy与血管超声各参数之间的关系。随访1年,根据有无发生心血管事件分为发生组(n=39)和未发生组(n=208),采用Logistic回归模型分析导致冠心病患者发生心血管不良事件的危险因素。结果 不稳定斑块组Hcy水平高于稳定斑块组,差异有统计学意义(P<0.05)。不稳定斑块组外弹力膜横截面积(EEM CSA)、斑块负荷(PB)、斑块面积(PA)值高于稳定斑块组,最小管腔横截面积(MLA CSA)值则低于稳定斑块组(P<0.05)。血清Hcy与MLA CSA之间呈负相关(r=-0.730, P<0.05),与EEM CSA、PB及PA之间呈正相关(r=0.629、0.796、0.601, P<0.05)。发生组患者糖尿病、吸烟史、冠心病家族史和多支病变血管占比及血清Hcy水平、EEM CSA、PB、PA均高于未发生组,MLA CSA则低于未发生组(P<0.05)。多因素Logistic回归分析结果显示,低MLA CSA和高EEM CSA、PB、血清Hcy水平是导致心血管不良事件发生的危险因素(P<0.05)。结论 冠心病患者粥样硬化斑块不稳定性与血管超声各参数及血清Hcy关系紧密,血管超声与血清Hcy均可评定斑块不稳定性,对冠心病的临床治疗及评估预后具有重要作用。

【关键词】冠心病;血管超声;
冠状动脉粥样硬化;斑块;
血清同型半胱氨酸
【中图分类号】R541.4
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.12.024

Analysis of the Relationship between the Characteristics of Atherosclerotic Plaque and Serum Hcy and Prognosis in Patients with Coronary Heart Disease Based on Vascular Ultrasound

LIAO Huai-liang^{1,*}, HUANG Chao-fa², CHEN Bin³.
1.Department of Ultrasound, Shangrao Guangxin District People's Hospital, Shangrao 334000, Jiangxi Province, China
2.Department of Cardiovascular Medicine, Shangrao Guangxin District People's Hospital, Shangrao 334000, Jiangxi Province, China
3.Department of Laboratory, Shangrao Guangxin District People's Hospital, Shangrao 334000, Jiangxi Province, China

ABSTRACT
Objective To explore the relationship between the characteristics of atherosclerotic plaque and serum homocysteine (Hcy) and prognosis in patients with coronary heart disease (CHD) based on vascular ultrasound. **Methods** 247 patients with coronary heart disease admitted to our hospital from January 2019 to January 2023 were selected and divided into stable plaque group (n=138) and unstable plaque group (n=109) based on the nature of the plaque. Compare the parameters of vascular ultrasound and serum Hcy levels between two groups, and analyze the relationship between serum Hcy and vascular ultrasound parameters using Spearman correlation analysis. Follow up for 1 year, divided into the occurrence group (n=39) and the non occurrence group (n=208) based on the occurrence of cardiovascular events. Logistic regression model was used to analyze the risk factors for cardiovascular adverse events in patients with coronary heart disease. **Results** The Hcy level in the unstable plaque group was higher than that in the stable plaque group, with a statistically significant difference (P<0.05). The cross-sectional area (EEM CSA), plaque load (PB), and plaque area (PA) values of the unstable plaque group were higher than those of the stable plaque group, while the minimum lumen cross-sectional area (MLA CSA) value was lower than that of the stable plaque group (P<0.05). There was a negative correlation between serum Hcy and MLA CSA (r=-0.730, P<0.05), and a positive correlation with EEM CSA, PB, and PA (r=0.629, 0.796, 0.601, P<0.05). Diabetes, smoking history, family history of coronary heart disease, proportion of multiple diseased vessels, serum Hcy level, EEM CSA, PB, PA of patients in the occurrence group were higher than those in the non occurrence group, while MLA CSA was lower than those in the non occurrence group (P<0.05). The results of multivariate logistic regression analysis showed that low MLA CSA and high EEM CSA, PB, and serum Hcy levels were risk factors for cardiovascular adverse events (P<0.05). **Conclusion** Atherosclerotic plaque instability in patients with coronary heart disease is closely related to various parameters of vascular ultrasound and serum Hcy. Both vascular ultrasound and serum Hcy can assess plaque instability, which plays an important role in the clinical treatment and prognosis of coronary heart disease.
Keywords: Coronary Heart Disease; Vascular Ultrasound; Coronary Atherosclerosis; Plaque; Serum Homocysteine

冠心病是一种最常见的心脏病,因冠状动脉发生粥样硬化病变致血管腔狭窄或阻塞,造成心肌供血、供氧不足引发的疾病^[1]。随着人们生活方式的转变和我国老龄化加剧,冠心病的发病率和死亡率呈逐渐上升趋势,已成为我国人口的主要死亡原因。随着病情进展,冠状动脉极易发生斑块破裂或侵袭,与血小板黏附聚集进而形成血栓,引发急性冠状动脉综合征(ACS),严重者心力衰竭、猝死,严重威胁患者生命安全^[2]。因此,评估动脉粥样硬化斑块的稳定性对冠心病早期干预性治疗及降低不良预后方面具有重要意义。血管超声是一种血管内成像技术,可表征病变形态、量化斑块负荷,对血管内的狭窄情况及斑块成分的分辨率较高^[3]。血清同型半胱氨酸(Hcy)是一种与血管损伤反应相关的含硫氨基酸,在动脉粥样硬化病情发展中起到重要作用,与斑块的破裂、血栓的形成关系密切^[4]。因此,本研究基于血管超声探究粥样硬化斑块的稳定性与血清Hcy的关系及预后的评估,为冠心病的临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取选取2019年1月到2023年1月期间我院收治的冠心病患者247例,其中男146例、女101例,年龄范围51~76岁,平均年龄(63.01±6.87)岁。
纳入标准:符合冠心病的诊断标准^[5];存在冠状动脉粥样硬化斑块;入院前未经过任何治疗;首次患病;患者知情同意。排除标准:无严重心肺疾病;合并恶性肿瘤;近期发生严重感染性疾病;存在心律失常者;严重甲状腺功能亢进者;存在精神障碍,无法配合研究。本研究已通过院内伦理委员会批准。

【第一作者】廖怀梁,男,副主任医师,主要研究方向:超声医学。E-mail: xian19240577@163.com
【通讯作者】廖怀梁

1.2 方法

1.2.1 血管超声检查 应用血管内超声仪(美国波士顿科学国际有限公司, H749390140型)对所有患者进行血管超声检测, 检查前患者均开展冠状动脉造影术, 根据造影结果选取血管超声检查血管。根据患者自身机体情况向动脉鞘内追加肝素避免血栓的形成, 成像前冠状动脉内注入硝酸甘油0.2mg避免冠脉痉挛, 采用3.2 F导管导引钢丝通过病灶部位至血管末端, 以一定速度连续回撤, 实时记录超声图像并保存。依据美国心脏学会相关标准^[6], 对患者血管外弹力膜横截面积(EEM CSA)、最小管腔横截面积(MLA CSA)、斑块负荷(PB)、斑块面积(PA)进行分析。

1.2.2 斑块性质及分组 根据美国心脏病学会血管超声诊断标准^[6]: 斑块主要成分的回声较外弹力膜低为软斑块, 主要成分回声与外弹力膜的回声相等为纤维型斑块, 主要成分回声较外弹力膜强、后伴声影且钙化成分超过斑块面积的一半为钙化型斑块, 主要成分同时含有2种或2种以上不同性质回声为混合斑块; 稳定型斑块主要为钙化型斑块、纤维型斑块, 不稳定型斑块含软斑块、混合斑块; 根据斑块性质可将患者分为稳定斑块组(n=138)和不稳定斑块组(n=109)。

1.2.3 临床资料收集 通过病历收集患者基线资料, 主要包括性别、年龄、体质指数(BMI)、吸烟史、冠心病家族史及合并基础病(高血压、糖尿病、高血脂); 采集所有患者清晨空腹外周肘静脉血一份5mL, 离心取血清待检, 以全自动生化分析仪(日立, 7600型)检测总胆固醇(TC)、甘油三脂(TG)、低密度脂胆固醇

(LDLC)、高密度脂胆固醇(HDLC)及同型半胱氨酸(Hcy)。

1.2.4 随访终点 通过门诊/电话随访1年, 每3个月一次, 记录患者是否发生心血管不良事件, 包括但不限于心肌梗死、心力衰竭、冠心病支架置入等, 根据随访结果可分为发生组(n=39)和未发生组(n=208)。

1.3 统计学方法 用SPSS 26.0分析数据, 计量资料和计数资料分别用($\bar{x} \pm s$)、例(%)表示, 采用t检验和 χ^2 检验; 采用Spearman相关性分析法分析血清Hcy与血管超声各参数之间的关系。采用Logistic回归模型分析导致冠心病患者发生心血管不良事件的危险因素。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组血清Hcy水平比较 稳定斑块组和不稳定斑块组Hcy水平分别为(15.60 ± 5.41) $\mu\text{mol/L}$ 、(25.16 ± 7.28) $\mu\text{mol/L}$, 不稳定斑块组Hcy水平高于稳定斑块组, 差异有统计学意义($t = 11.836$, $P < 0.05$)。

2.2 稳定斑块组与不稳定斑块组血管超声各参数比较 不稳定斑块组EEM CSA、PB、PA值高于稳定斑块组, MLA CSA值则低于稳定斑块组($P < 0.05$)。见表1。

2.3 血清Hcy与血管超声各参数之间的相关性 血清Hcy与MLA CSA之间呈负相关($r = -0.730$, $P < 0.05$), 与EEM CSA、PB及PA之间呈正相关($r = 0.629$ 、 0.796 、 0.601 , $P < 0.05$)。见表2。

表1 稳定斑块组与不稳定斑块组血管超声各参数比较

分组	例数	EEM CSA(mm ²)	MLA CSA(mm ²)	PB(%)	PA(mm ²)
稳定斑块组	138	13.82±3.07	3.88±0.62	69.26±14.50	7.74±1.49
不稳定斑块组	109	15.67±3.12	3.47±0.35	78.34±15.18	8.67±1.65
t值		4.669	6.170	4.787	4.645
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 血清Hcy与血管超声各参数之间的相关性

项目	EEM CSA	MLA CSA	PB	PA
血清Hcy	$r = 0.629$ $P < 0.05$	$r = -0.730$ $P < 0.05$	$r = 0.796$ $P < 0.05$	$r = 0.601$ $P < 0.05$

2.4 发生组与未发生组临床资料比较 2组性别、年龄、BMI、高血压占比、高血脂占比及TG、TC、HDLC、LDLC水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 发生组患者糖尿病、吸烟史、冠心病家族史和多支病变血管占比及血清Hcy水平、EEM CSA、PB、PA均高于未发生组, MLA CSA则低于未发生组($P < 0.05$)。见表3。

2.5 导致心血管不良事件发生的多因素Logistic回归分析 将心血管不良事件是否发生设置为因变量(是=1, 否=0), 将2组中存在差异的单因素作为自变量, 其中EEM CSA、MLA CSA、PB、PA、血清Hcy作为连续变量, 合并糖尿病、吸烟史、冠心病家族史、病变血管支数作为二分类变量, 纳入多因素Logistic回归分析模型。Logistic回归分析结果显示, 低MLA CSA和高EEM CSA、PB、血清Hcy水平是导致心血管不良事件发生的危险因素($P < 0.05$)。见表4。

表4 导致心血管不良事件发生的多因素Logistic回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P值	OR	95% CI
高EEM CSA	1.151	0.561	4.209	0.002	3.161	2.361~3.962
低MLA CSA	1.474	0.452	10.635	<0.001	4.367	3.567~5.166
高PB	1.235	0.398	9.629	<0.001	3.438	2.639~4.238
高血清Hcy	1.106	0.449	6.068	<0.001	3.022	2.222~3.823

表3 发生组与未发生组临床资料比较

项目	未发生组 (n=208)	发生组 (n=39)	$\chi^2/t/U$ 值	P值
性别(男/女, n)	124/84	22/17	0.140	0.709
年龄(年)	62.72±6.85	64.56±6.14	1.563	0.119
BMI(kg/m ²)	26.73±5.46	26.80±5.61	0.073	0.942
糖尿病	35(16.83)	12(30.77)	4.143	0.042
高血压	56(26.92)	16(41.03)	3.163	0.075
高血脂	67(32.21)	18(46.15)	2.829	0.093
吸烟史	39(18.75)	17(43.59)	11.558	0.001
冠心病家族史	44(21.15)	18(46.15)	10.918	0.001
病变血管支数(n/%)			6.626	0.010
单支	116(55.77)	13(33.33)		
多支	92(44.23)	26(66.67)		
TG(mmol/L)	2.20±1.17	2.08±1.09	0.594	0.553
TC(mmol/L)	4.32±1.54	4.50±1.31	0.685	0.494
HDLC(mmol/L)	1.19±0.26	1.22±0.37	0.614	0.540
LDLC(mmol/L)	2.34±0.62	2.52±0.53	1.700	0.090
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	17.89±3.65	30.11±7.28	15.868	<0.001
EEM CSA(mm ²)	14.25±4.17	16.70±4.62	3.309	0.001
MLA CSA(mm ²)	3.81±1.02	3.11±0.70	4.105	<0.001
PB(%)	71.43±13.15	83.06±15.29	4.935	<0.001
PA(mm ²)	7.96±2.01	9.17±2.25	3.384	0.001

3 讨论

流行病学表明^[7],冠心病高发于中老年人群,60岁以上老年人发病率是中青年的2倍以上,其病死率已居心血管疾病的首位。冠状动脉粥样硬化是冠心病的主要病理机制,主要表现为机体代谢失衡,高脂和高糖对动脉内膜造成功能性损伤,单核细胞黏附于血管内膜上逐渐形成斑块,动脉内膜持续增厚至狭窄,随着病情发展,动脉管腔内不稳定型斑块易发生脱落、破裂及出血促使血栓形成,引发急性心肌梗死、脑梗死等心脑血管疾病发生^[8-9]。因此,准确、安全地评估斑块稳定性对减少心脑血管疾病的发生,提高患者生存周期尤为重要。

血管超声是将无创超声的诊断手段,通过超声显像和多普勒血流监测能清晰显示血管横断面、早期粥样硬化斑块及斑块声学特征^[10]。与冠状动脉造影只能评价动脉管腔狭窄相比,血管超声在管腔狭窄程度诊断的基础上,对粥样硬化斑块性质的监测更具优势,被认为是诊断冠状动脉斑块的“金标准”。根据血管超声检查结果,高回声斑块和等回声斑块紧贴血管壁,稳定性强,不易脱落,低回声和混合生斑块的脂质多,易发生破裂、出血,故根据回声确定斑块“软硬”程度进行分组以观察不同稳定性斑块的特征。本研究发现,不稳定斑块组EEM CSA、PB、PA值高于稳定斑块组,MLA CSA值则低于稳定斑块组,提示斑块不稳定性与EEM CSA、MLA CSA及PB、PA有关。MLA CSA、PB、PA是评估斑块性质的重要指标,MLA CSA可反映斑块的范围或浸润程度,PB、PA的升高则说明斑块脱落风险较大。MLA CSA为血管最狭窄部位的横截面积,是评估冠状动脉血管阻塞或狭窄的重要指标^[11-12]。

本研究Spearman相关性分析表明,血清Hcy与MLA CSA之间呈负相关,与EEM CSA、PB及PA之间呈正相关,并经多因素Logistic回归模型分析发现,低MLA CSA和高EEM CSA、PB、血清Hcy水平是导致心血管不良事件发生的危险因素,提示心血管不良事件不仅与EEM CSA、MLA CSA、PB有关,还与血清Hcy水平有一定的关系。血清Hcy是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程的重要中间产物,本身不参与蛋白质的合成,其水平升高能促使内皮细胞凋亡,引起血管内皮细胞损伤,加速血管狭窄;Hcy还能改变血管内皮损伤部位斑块粘附能力,促进斑块形成且能增加PB压力^[13]。此说明MLA CSA值越低而血清Hcy、EEM CSA、PB越高,斑块越不稳定,心血管不良事件发生风险更大。

综上所述,血管超声参数EEM CSA、MLA CSA、PB、PA及血清Hcy与冠心病粥样硬化斑块的稳定性具有显著相关性,其中EEM CSA、MLA CSA、PB及血清Hcy是导致心血管不良事件发生的危险因素,对冠心病的诊断及预后评估具有重要依据。

参考文献

- [1] Katta N, Loethen T, Lavie CJ, et al. Obesity and coronary heart disease: epidemiology, pathology, and coronary artery imaging[J]. Curr Probl Cardiol, 2021, 46(3): 100655.
- [2] 李佳, 孙会琼, 管慧, 等. 2011-2020年黔南州居民急性冠心病事件发病和死亡流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48(24): 4417-4420.
- [3] Mintz GS, Matsumura M, Ali Z, et al. Clinical utility of intravascular imaging: past, present, and future[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2022, 15(10): 1799-1820.
- [4] 蔡云峰. 老年冠心病患者血清脂蛋白A-1、胱抑素C、同型半胱氨酸水平与冠状动脉粥样硬化的相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(4): 479-481, 486.
- [5] 郑刚. 指导临床实践的新指南——2007年冠心病诊治指南[J]. 华夏医学, 2008, 21(3): 575-577.
- [6] American College of Cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies. A report of the American College of Cardiology task force on clinical expert consensus documents developed in collaboration with the European Society of Cardiology endorsed by the Society of Cardiac Angiography and Interventions[J]. Eur J Echocardiogr, 2001, 2(4): 299-313.
- [7] Duggan JP, Peters AS, Trachiotis GD, et al. Epidemiology of coronary artery disease[J]. Surg Clin North Am, 2022, 102(3): 499-516.
- [8] Stone PH, Libby P, Boden WE. Fundamental pathobiology of coronary atherosclerosis and clinical implications for chronic ischemic heart disease management—the plaque hypothesis: a narrative review[J]. JAMA Cardiol, 2023, 8(2): 192-201.
- [9] 李海龙, 林英子. 冠心病病人外周血sCD14、TLR4表达与冠状动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(6): 1058-1061.
- [10] Case BC, Yerasi C, Forrestal BJ, et al. Intravascular ultrasound guidance in the evaluation and treatment of left main coronary artery disease[J]. Int J Cardiol, 2021, 325: 168-175.
- [11] 周世功, 刘志忠, 金国珍, 等. 心外膜脂肪组织体积与稳定性冠心病患者总冠状动脉粥样硬化斑块负荷和成分的关系[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(1): 44-50.
- [12] 齐佳昕, 范萼, 邓锁琴, 等. 血清GSDMD、IL-1 β 、IL-18与冠状动脉粥样硬化斑块稳定性关系研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2022, 56(6): 598-602.
- [13] 陈明志, 林伯理, 黄俊. 冠心病患者血清CTRP9、Hcy、D-D水平与冠状动脉粥样硬化易损斑块、冠状动脉病变程度的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(24): 3342-3346.

(收稿日期: 2023-09-08)

(校对编辑: 江丽华)