

论 著

64排CT诊断冠状动脉易损斑块的临床价值及危险因素分析*

1. 广东省梅州市兴宁市人民医院医学影像科

2. 广东省梅州市兴宁市妇幼保健院检验科 (广东 梅州 514500)

卢伟光¹ 曾怡群¹ 赖焕泉¹
罗红连²

【摘要】目的 探讨64排CT诊断冠状动脉易损斑块的临床价值及分析危险因素。**方法** 收集行64排CTA和冠状动脉造影的112例冠心病患者,检测其血清内皮素-1、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)。用64排CT检测冠状动脉斑块,根据斑块性质将患者分为易损斑块组(51例)和非易损斑块组(61例),分析易损斑块的危险因素。**结果** 64排CT检测冠状动脉斑块的灵敏度为88.6%,特异性为89.2%,阳性预测值84.1%,阴性预测值92.3%。易损斑块组和非易损斑块组的MMP-9、IL-6、hs-CRP、冠状动脉病变数及诊断、性别和糖尿病的构成比较差异有统计学意义。Logistic回归分析显示MMP-9 >5.231 ng/L($P=0.0215$, OR=2.33, 95% CI 1.13-4.79)、hs-CRP >3.583 mg/L($P=0.0008$, OR=4.32, 95% CI 1.84-10.15)和不稳定心绞痛($P=0.0339$, OR=4.33, 95% CI 1.12-16.77)是易损斑块的独立危险因素。**结论** 64排CT可无创性诊断冠状动脉易损斑块, MMP-9、hs-CRP和不稳定心绞痛是易损斑块的独立危险因素。

【关键词】 冠状动脉疾病; 断层摄影术; X线计算机; 易损斑块**【中图分类号】** R543.3+1**【文献标识码】** A**【基金项目】** 梅州市科研立项课题, 编号: 2015B103

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.06.012

通讯作者: 卢伟光

Study on Risk Factors for Coronary Artery Vulnerable Plaque by 64-slice Computed Tomography Coronary Angiography*

LU Wei-Guang, ZENG Yi-Qun, LAI Huan-Quan, et al., Department of Radiology, Xingning People's Hospital, Meizhou 514500, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To explore the value of 64-slice computed tomography coronary angiography(64-CTA) in detecting the coronary artery plaque and to analyze the risk factors for vulnerable plaque. **Methods** A total of 112 inpatients who had been diagnosed as coronary artery disease by catheter coronary angiography(CAG) received 64-CTA. The levels of serum endothelin-1(ET-1), matrix metalloproteinase-9(MMP-9), interleukin-6(IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) were measured. The effect of 64-CTA in detecting the coronary artery plaque was evaluated as compared with CAG. The patients were divided into vulnerable plaque group($n=51$) and non-vulnerable plaque group($n=61$) according to the CT value of the plaque. The differences of the indexes between two groups and the risk factors for vulnerable plaque were analyzed. **Results** The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of 64-CTA in detecting coronary artery plaque were 88.6%, 89.2%, 84.1% and 92.3% respectively. There were significant differences between vulnerable plaque group and non-vulnerable plaque group in MMP-9, IL-6, Hs-CRP, the number of coronary lesions and the composition ratios of gender, diagnosis and diabetes. Logistic regression analysis showed that MMP-9 >5.231 ng/L($P=0.0215$, OR=2.33, 95% CI 1.13-4.79), hs-CRP >3.583 mg/L($P=0.0008$, OR=4.32, 95% CI 1.84-10.15) and unstable angina pectoris($P=0.0339$, OR=4.33, 95% CI 1.12-16.77) were the risk factors for vulnerable plaque. **Conclusion** 64-CTA is one of most reliable non-invasive methods to detect coronary plaques. MMP-9, hs-CRP and unstable angina pectoris are independent risk factors for vulnerable plaque.

[Key words] Coronary Disease; Tomography, X-Ray Computed; Vulnerable Plaque

易损斑块(Vulnerable plaque)是指那些不稳定和有血栓形成倾向的斑块^[1]。易损斑块破裂、崩解和脱落是急性冠状动脉综合征(ACS)的发生机制^[2]。因此,早期检测冠状动脉易损斑块并分析其危险因素显得尤为重要。目前血管内超声(IVUS)、光学相干断层扫描(OCT)、传统导管冠状动脉造影(CAG)、血管内核磁共振成像及多排螺旋CT等手段均可以检测冠状动脉易损斑块,其中64排CT冠状动脉成像(64-CTA)可快速无创性检测冠状动脉易损斑块且准确性较高^[1-2]。通过测量斑块密度64排CT可以准确检出IVUS确定的易损斑块^[3]。有文献已报道了冠心病的危险因素,但尚未见到文献报道易损斑块的危险因素。为此,我们拟通过64排CT来检测易损斑块并分析斑块的危险因素,试图评价CT诊断易损斑块的临床应用价值并分析其独立危险因素,为临床医师通过治疗危险因素减少易损斑块形成提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2014年6月至2016年5月于兴宁市人民医院心内科住院行64排CTA的112例CHD患者,男79例,女33例,年龄35~78岁,平均(55.4 $\pm$ 12.8)岁。不稳定心绞痛(UAP)和稳定心绞痛(SAP)诊断标准:静息性心绞痛、初发性心绞痛和恶化性心绞痛及加拿大心血管学

会心绞痛分级(CCSC)≥Ⅱ级的心绞痛为UAP; CCSCI级且2个月内心绞痛的频度、严重度及持续时间未增加的心绞痛为稳定心绞痛。研究对象入选标准: (1) 窦性心律; (2) 无碘制剂过敏; (3) 无β受体阻滞剂禁忌证; (4) 肾功能正常; (5) 无AMI、急慢性全身炎性疾病及肿瘤。检测清晨空腹静脉血总胆固醇(TC)、LDL-C、HDL。

1.2 方法

1.2.1 不稳定心绞痛(UAP)和稳定心绞痛(SAP)诊断标准: 静息性心绞痛、初发性心绞痛和恶化性心绞痛及加拿大心血管学会心绞痛分级(CCSC)≥Ⅱ级的心绞痛为UAP; CCSC I级且2个月内心绞痛的频度、严重度及持续时间未增加的心绞痛为稳定心绞痛。

1.2.2 64排CTA: 口服12.5~100.0mg美托洛尔(倍他乐克)降心率≤65次/min。扫描前5min舌下含服硝酸甘油0.5mg。采用SIEMENS SENSATION 64排CT进行扫描, 以4.0ml/s流速经肘静脉注入碘海醇80~100ml, 层厚层距0.5mm。扫描后使用SIEMENS WINWARD图像工作站后处理采集的数据。观察直径>2mm的左主干(LM)、左前降支(LAD)、左回旋支(LCX)、右冠状动脉(RCA)、第1对

角支(D1)、第1钝缘支(OM1)及后降支(PDA)。根据CT值对斑块进行分型, 斑块CT值Hu<50Hu为易损斑块^[3], 剔除血管横断面斑块面积小于1mm²的斑块。由兴宁市人民医院医学影像科从事冠状动脉CT成像诊断的2名副主任医师完成。

1.2.3 血清测定: 取清晨空腹静脉血5ml, 3000r/min离心, 取血清分装, -70℃冻存待测。Hs-CRP采用比浊法, ET-1、MMP-9、IL-6、TNF-α采用ELISA方法。ET-1试剂盒为美国ADL公司生产, 批内变异<6%, 批间变异<15%; MMP-9、IL-6、TNF-α试剂盒为上海西唐公司生产。由兴宁市人民医院检验科和兴宁市妇幼保健院检验科丰富经验的2名主管检验师完成检测。

1.2.4 CAG: 64排CTA检查后两周内行CAG。由2名阅片经验丰富的内科医师单独阅读分辨有无斑块。以CAG结果作为金标准, 计算64排CT检测冠状动脉斑块的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值。

1.3 统计学方法 采用SPSS20.0软件分析数据。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 采用t检验进行比较; 计数资料采用卡方检验进行比较; 危险因素分析采用

Logistic回归, 根据其四分位数将非连续变量计量资料的因素分为4个等级。

2 结果

2.1 评价64排CT检测冠状动脉易损斑块的临床价值 在112例患者的532支血管中共有24支血管不能分析其斑块(其中因管壁弥漫分布钙化斑块未能分析斑块6支, 严重运动伪影18支)。以CAG结果为金标准, 分析508支血管的斑块性质, 64排CT检测冠状动脉易损斑块的灵敏度为88.6%, 特异度为89.2%, 阳性预测值84.1%, 阴性预测值92.3%, 见图1-4, 5-7。

2.2 易损斑块危险的危险因素的比较 易损斑块组的糖尿病和UAP及SAP患者多于非易损斑块组, 差异有统计学意义(P<0.01)。易损斑块组双支和多支病变的患者多于非易损斑块组(P<0.001)。易损斑块组的MMP-9、IL-6和hs-CRP均显著高于非易损斑块组(P<0.001)。两组的性别、高血压、吸烟、年龄、TC、LDL-C、HDL、TC/HDL、ET-1和TNF-α差异无统计学意义(P>0.05), 见表1。

2.3 危险因素的回归分析

表1 易损斑块组与非易损斑块组比较

组别	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL (mmol/L)	TC/HDL	ET-1 (pg/L)	MMP-9 (ng/L)	IL-6 (ng/L)	TNF-α (ng/L)	Hs-CRP (mg/L)
易损斑块	4.50±0.80	2.70±0.58	1.01±0.21	4.59±1.15	1.38±0.65	5.01±1.36	16.12±13.23	31.03±12.80	4.59±2.66
非易损斑块	4.56±0.85	2.82±0.69	1.04±0.19	4.51±1.13	1.22±0.68	3.78±1.34	4.95±2.20	28.60±14.69	1.31±1.21
P值	t=0.382, P=0.703	t=0.985, P=0.327	t=0.793, P=0.429	t=0.37, P=0.712	t=1.265, P=0.209	t=4.805, P<0.001	t=5.96, P<0.05	t=9.924, P=0.358	t=8.13, P<0.05

表2 易损斑块的独立危险因素分析结果

危险因素	四分位数或分级	偏回归系数	S _R	P值	OR值(95%CI)
MMP-9	3.262、4.134、5.231	0.846	0.368	0.0215	2.33(1.13~4.79)
IL-6	3.806、6.327、11.259	0.759	0.409	0.0633	2.14(0.96~4.76)
Hs-CRP	0.673、2.330、3.583	1.464	0.436	0.0008	4.32(1.84~10.15)
病变数	1、2、3	0.741	0.415	0.0743	2.10(0.93~4.73)
诊断	1、0	1.466	0.691	0.0339	4.33(1.12~16.77)

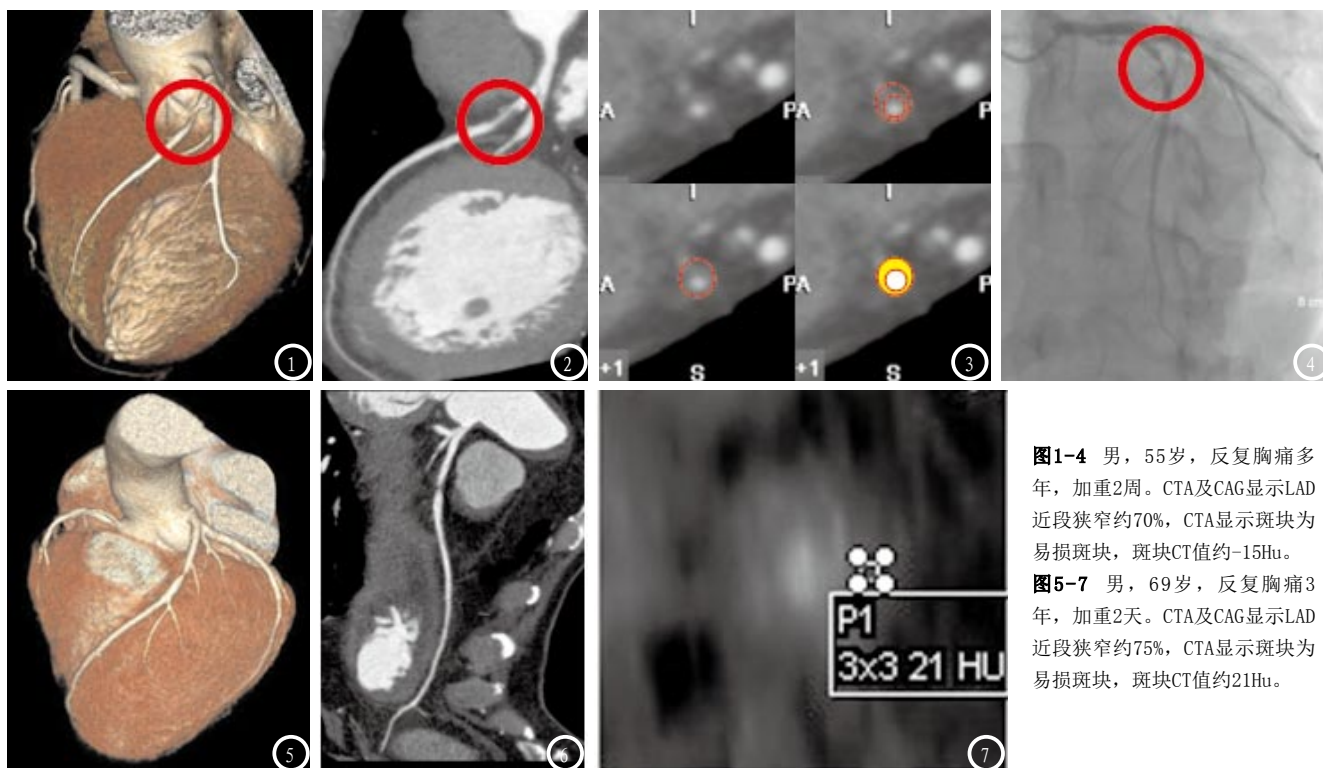


图1-4 男, 55岁, 反复胸痛多年, 加重2周。CTA及CAG显示LAD近段狭窄约70%, CTA显示斑块为易损斑块, 斑块CT值约-15Hu。

图5-7 男, 69岁, 反复胸痛3年, 加重2天。CTA及CAG显示LAD近段狭窄约75%, CTA显示斑块为易损斑块, 斑块CT值约21Hu。

运用Logistic回归分析易损斑块的MMP-9、IL-6、hs-CRP、UAP、SAP、冠状动脉病变数、年龄、糖尿病和吸烟等危险因素。以四分位数将计量资料转换为连续变量, ≥ 3 支冠状动脉病变合并为一组。0.1为入选和剔除的界值。Logistic回归分析结果显示MMP-9 $> 5.23 \text{ ng/L}$ 、hs-CRP $> 3.583 \text{ mg/L}$ 和UAP为易损斑块形成的独立危险因素。IL-6和冠状动脉病变数的OR值分别为2.14和2.10, 两者的OR值与1相比, 差异均没有统计学意义, 见表2。

3 讨论

易损斑块(Vulnerable Plaque)是指那些不稳定和有血栓形成倾向的斑块, 主要包括破裂斑块和侵蚀性斑块^[3]。利用64排CT值可判断密度较低的易损斑块, 但尚存一些争议^[4]。通过比较64排CTA和IVUS对斑块的检测, Sun等认为64排CTA诊断冠状动脉斑块具有重要的临床价值, 灵敏度、

特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为97.4%、90.1%、89.7%和97.5%, 但他们亦发现CT在分辨软斑块和纤维斑块及纤维-软斑块的方面表现不佳^[4]。为了解决CT分辨力低的问题, Horiguchi等通过降低患者心率和调整CT参数, 大大提高了64排CT分辨易损斑块的能力^[5]。Schroeder等的研究结果也证实CT检测易损斑块的准确性与IVUS检测到的冠状动脉易损斑块一致^[3]。因此, 为了提高检查成功率、图像质量及易损斑块的检出率, 本研究CT检查时严格控制心率达到65次/min以下。本研究CT检测冠状动脉易损斑块的灵敏度为88.6%, 特异度为89.2%, 阳性预测值84.1%, 阴性预测值92.3%, 诊断冠状动脉易损斑块的价值与文献报道一致^[4]。

本研究重点分析了MMP-9、IL-6和hs-CRP等炎症因子与软斑块形成的关系。已有文献报道MMP-9、IL-6和hs-CRP等炎症因子与软斑块形成的有关^[5]。Blankenberg S等报道血清MMP-9

浓度升高与发生致死性心血管事件相关^[6]。分布在冠状动脉斑块纤维帽肩部的主要基质金属蛋白酶类(MMPs)有MMP-2和MMP-9, 因为其降解了纤维帽胶原、弹性蛋白等稳定斑块成分, 故MMPs存在斑块更易破裂、崩解。CRP是IL-6等炎症因子刺激肝脏生成的一种炎症标志物, 但行冠状动脉斑块切除术后得到的冠脉标本研究证实血清CRP升高的患者局部冠状动脉斑块的CRP也升高, CRP分子可以在血管平滑肌细胞上表达, 提示hs-CRP可能是心血管事件的独立危险因素^[7-9]。本研究结果提示MMP-9、hs-CRP是易损斑块形成的独立危险因素, 而糖尿病、吸烟、性别、年龄等CAD的危险因素则不是其独立危险因素。

本研究结果证实UAP为64排CTA检出易损斑块的独立危险因素。IL-6是不稳定心绞痛病死率增高的一个独立危险因素^[10]。本研究中IL-6也最终进入回归方程, 具有预测软斑块的趋势, 但差异没有显著性的原因可能与样

本量较小有关。本研究结果显示病变冠状动脉支数有预测软斑块的趋势,因此冠状动脉血管粥样硬化病变越多将来发生心血管事件的可能性就越大。

综上所述,64排CT可无创性诊断冠状动脉易损斑块,MMP-9、hs-CRP和不稳定心绞痛是易损斑块的独立危险因素。

参考文献

- [1] Fleg JL, Stone GW, Fayad ZA, et al. Detection of high-risk atherosclerotic plaque: report of the NHLBI Working Group on current status and future directions[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2012, 5(9): 941-955.
- [2] Qin J, Liu LY, Fang Y, et al. 320-detector CT coronary angiography with prospective and retrospective electrocardiogram gating in a single heartbeat: comparison of image quality and radiation dose[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1015): 945-951.
- [3] Harada K, Amano T, Uetani T, et al. Accuracy of 64-slice multidetector computed tomography for classification and quantitation of coronary plaque: comparison with integrated backscatter intravascular ultrasound[J]. Int J Cardiol, 2011, 149(1): 95-101.
- [4] Voros S, Rinehart S, Qian Z, et al. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2011, 4(5): 537-548.
- [5] Horiguchi J, Fujioka C, Kiguchi M, et al. Soft and intermediate plaques in coronary arteries: how accurately can we measure CT attenuation using 64-MDCT[J]. Am J Roentgenol, 2007, 189: 981-988.
- [6] Blankenberg S, Rupprecht HJ, Poirier O, et al. Plasma concentrations and genetic variation of matrix metalloproteinase 9 and prognosis of patients with cardiovascular disease[J]. Circulation, 2003, 107: 1579-1585.
- [7] Li J1, Li JJ, He JG, et al. Atorvastatin decreases C-reactive protein-induced inflammatory response in pulmonary artery smooth muscle cells by inhibiting nuclear factor-kappa B pathway[J]. Cardiovasc Ther, 2010, 28(1): 8-14.
- [8] NACB WRITING GROUP MEMBERS, Morrow DA, Cannon CP, et al. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes[J]. Clin Chem, 2007, 53(4): 552-574.
- [9] Benedek T, Gy?ngy?si M, Benedek I. Multislice computed tomographic coronary angiography for quantitative assessment of culprit lesions in acute coronary syndromes[J]. Can J Cardiol, 2013, 29(3): 364-371.
- [10] Cui Y, Zheng L, Jiang M, et al. Circulating microparticles in patients with coronary heart disease and its correlation with interleukin-6 and C-reactive protein[J]. Mol Biol Rep, 2013, 40(11): 6437-6442.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2017-05-09

(上接第 23 页)

- [6] 胡湘蜀, 费凌霄, 刁芳明, 等. 伴海马硬化的颞叶癫痫药物治疗的预后因素分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2014, 22(5): 353-357.
- [7] 刘金有, 郭佳. 癫痫患者的海马1H-MRS分析研究[J]. 医学影像学杂志, 2015, 25(11): 1918-1921.
- [8] 曹惠霞, 陈玥瑶, 谭伟杰, 等. 致癫痫性颞叶内侧肿瘤的MRI特征: 28例分析[J]. 中国介入影像与治疗学, 2015, 11(2): 94-97.
- [9] Pardoe H, Kuzniecky R. Advanced Imaging Techniques in the Diagnosis of Nonlesional Epilepsy: MRI, MRS, PET, and SPECT[J]. Epilepsy Currents, 2014, 14(3): 121-124.
- [10] 白玉萍. MRI在颞叶癫痫的应用[J]. 实用放射学杂志, 2011, 27(2): 287-290.
- [11] 任连坤, 陈佳, 于炎冰, 等. 短时反转恢复序列在诊断海马硬化中的应用[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(9): 112-114.
- [12] 赵春雷, 陈自谦, 钱根年, 等. MRI在难治性颞叶癫痫定侧诊断中的价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(3): 32-34.
- [13] Bernhardt B C, Hong-Cand S J, Andrea Bernasconi M D, et al. Mri Pattern-Learning in Temporal Lobe Epilepsy: Classification and Prognostics[J]. Annals of Neurology, 2014, 77(3): 436-446.

(本文编辑: 郭吉敏)

【收稿日期】2017-04-05