

64层双源螺旋CT结合血清学标志物评价老年2型糖尿病合并冠心病患者冠脉斑块的稳定性

何燕, 杨莉, 杨文慧, 魏云鸿, 叶秋芳, 杨永丽
(昆明医科大学附属延安医院老年病科, 云南昆明 650051)

[摘要] **目的** 应用64层双源螺旋CT冠状动脉成像(dual-source CT, DSCT)检查方法评价老年糖尿病合并冠心病患者冠脉斑块性质, 同时分析老年糖尿病合并冠心病患者血清学标志物的变化, 为预测急性冠脉事件风险、早期识别易损斑块患者提供诊断依据. **方法** 选取2010年12月至2013年10月期间在昆明医科大学附属延安医院老年科和心内科住院, 临床疑似冠心病的老年患者, 经行64层双源螺旋CT检查、冠脉造影检查诊断明确为冠心病共129例, 根据有无2型糖尿病(T2DM)病史分为: 老年冠心病组($n=69$)和老年T2DM合并冠心病组($n=60$). 采用酶联免疫法测定C反应蛋白(CRP)、血浆粘附分子-1(VCAM1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、白细胞介素6(IL-6)和同型半胱氨酸(Hcy). 评价64-DSCT对老年冠心病患者冠脉斑块性质及血清学标志物等方面的差异. **结果** 老年T2DM合并冠心病与老年冠心病组比较冠脉斑块构成有差别, 老年T2DM合并冠心病组软斑较老年冠心病组所占比例高($P<0.05$). 老年T2DM合并冠心病组IL-6、VCAM1、MMP-9、Hcy表达均高于老年冠心病组, 非钙化斑块组血清学标志物CRP、IL-6、VCAM1、Hcy比钙化斑块组高, 2组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$). **结论** 64-DSCT能够对冠状动脉粥样斑块进行初步定性分析, 老年糖尿病合并冠心病患者冠脉斑块以软斑和混合斑为主, 血清学标志物CRP、IL-6、VCAM1、Hcy可作为预测斑块稳定性的指标.

[关键词] 体层摄影; 冠状动脉; 2型糖尿病; 炎症因子

[中图分类号] R541.4; R445.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2014)06-0076-05

Evaluation the Stability of Coronary Plaque by Combining 64-section Dual Source CT with Inflammatory Mediators in Aged Type 2 Diabetics with Coronary Artery Disease

HE Yan, YANG Li, YANG Wen-hui, WEI Yun-hong, YE Qiu-fang, YANG Yong-li
(Dept. of Geriatric, The Affiliated Yan'an Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650051, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the vascular lesion of coronary artery by 64-section Dual source CT and analyze inflammatory mediators in aged type 2 diabetes mellitus (T2DM) with coronary heart disease (CHD), which can provide the diagnosis evidence for predicting the risk of coronary heart disease and the early identification of vulnerable patients. **Methods** Subjects were divided into two groups, there were 69 cases in elderly CHD group, 60 cases in elderly T2DM with CHD group. The vascular lesion of coronary artery was analyzed by 64-section Dual source CT. Meanwhile, the levers of creactive protein (CRP), Plasma adhesion molecule-1 (VCAM1), matrix metalloproteinases 9 (MMP-9), interleukin 6 (IL-6) and homocysteine (Hcy) were measured by ELISA. **Results** Compared with the elderly CHD group, the proportion of soft plaque was higher in elderly T2DM with CHD

[基金项目] 云南省社会发展科技计划项目(2010ZC199)

[作者简介] 何燕(1980~), 女, 云南玉溪市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事老年心脑血管疾病的临床和科研工作.

[通讯作者] 杨莉. E-mail: yl619114@126.com

group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of IL-6, VCAM1, MMP-9 and Hcy in elderly T2DM with CHD group were higher than elderly CHD group. The levels of CRP, IL-6, VCAM1 and Hcy in the patients with non-calcified plaque were higher than the patients with calcific plaque, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The 64-section Dual source CT coronary angiography can effectively detect coronary plaque composition. The composition of coronary plaque in elderly T2DM with CHD group are mainly soft plaque and mixed plaque. The serological markers of CRP, IL-6, VCAM1, Hcy can be used as a prediction index of plaque stability.

[**Key words**] Tomography; Coronary artery; Type 2 diabetes mellitus; Inflammatory cytokines

冠状动脉粥样硬化性心脏病的发生发展与许多因素相关,目前糖尿病已提升为冠心病的等危症.糖尿病患者发生冠心病的风险是非糖尿病患者的2~4倍^[1].心脑血管事件已成为糖尿病患者致死致残的主要因素.无论是加速冠心病进展为恶性冠脉事件,还是经冠脉介入或手术治疗的远期不良预后,糖尿病均是一独立影响因子.糖尿病合并冠心病患者的冠脉病变更加严重,且多支血管病变发生率高.冠脉造影一直以来被认为是诊断CHD的金标准,但近年来随着多排螺旋CT的发展,其诊断冠脉病变具有较高的敏感性和特异性,是一种无创、可靠及性价比比较高的诊断工具.本研究运用64层双源CT冠状动脉血管成像对老年T2DM患者冠脉斑块进行评估,同时分析血清学标志物等方面的特征,为预测急性冠脉事件、早期识别易损斑块患者提供诊断依据.

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2011年1月至2013年10月期间在昆明医科大学附属延安医院老年科和心内科住院老年病人共129例,其中男性77例,女性52例,年龄63~75岁,平均68.88岁,行64层螺旋CT冠状动脉血管成像、冠脉造影检查诊断明确为冠心病.根据有无2型糖尿病病史分为:(1)老年冠心病组($n = 69$),包括急性冠状动脉综合征(包括不稳定性心绞痛和急性心肌梗死)、稳定性心绞痛、陈旧性心肌梗死、有客观证据的心肌缺血的患者.急性冠脉综合征患者抽血要在发病后至少1周以上.(2)老年T2DM合并冠心病组($n = 60$).排除标准:2组均排出下列疾病:心肌炎、心内膜炎、严重瓣膜病、恶性肿瘤、甲状腺疾病、肝肾功能明显异常、严重电解质紊乱,近期发生外伤、感染及风湿、类风湿等自身免疫性.

1.2 基本资料

对所有纳入本研究的研究对象,均收集以下临

床资料:年龄、性别、民族、职业、体重指数(BMI)、血压(SBP、DBP)、心率、冠心病/糖尿病/高血压家族史(一级亲属)、吸烟、饮酒史.所有受试者禁食12h,清晨空腹抽静脉血5mL,送检验科检测空腹血糖(GLU)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、尿酸(UA)、载脂蛋白A、载脂蛋白B、动脉硬化指数、糖化血红蛋白等.

1.3 不稳定斑块血清学标记物的测定

所有受试者禁食12h,清晨空腹抽静脉血采用酶联免疫法测定C反应蛋白(CRP)、血浆粘附分子-1(VCAM1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、白细胞介素6(IL-6)和同型半胱氨酸(Hcy).

1.4 64层螺旋CT冠脉成像

采用西门子64层双源螺旋CT进行扫描.扫描过程中要求患者一次屏气10~12s,扫描参数为:120kV;430mA;探测器宽度0.6mm.球管转速330ms/周.螺距0.25.重建层厚0.6或0.75mm.重建间隔0.4或0.5mm.扫描前于肘静脉处注射造影剂(碘海醇浓度为350mgI/mL)85mL,注射速率5mL/s.频发早搏、房颤、严重心律不齐、心肾功能衰竭、碘过敏以及不能屏气配合的患者均不能行此项检查.将扫描获得的原始数据在心动周期的R波后75%相位窗进行横断面CT图像重建.由2名有经验的放射科医师进行三维重建及图像分析,且事先未获知患者的临床资料和造影结果.

依照冠状动脉狭窄直径比例分为:<25%为正常,25%~49%为轻度,50%~74%为中度,75%以上为重度^[2].冠状动脉狭窄 $\geq 25\%$ 处均认为有斑块.将MSCT图像发现的斑块平均分成4段,在每段的MIP段面(1mm)图象随机取点4个,测量并记录CT值后计算平均值判定斑块的性质.采用Schroeder等^[3]根据斑块螺旋CT值对动脉粥样硬化斑块的分型,CT值<60Hu为易损斑块,CT值60~129HU为混合斑块,CT值 ≥ 130 HU为硬斑块.只要有易损斑块即归为易损斑块组,全部为硬

斑块时归为硬斑块组,全部为混合斑块或同时有混合斑块和硬斑块时归为混合斑块组。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 统计软件包进行统计分析,计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间均数比较采用两独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各实验组一般情况

2 组在年龄、性别、BMI、SBP、DBP、HDL-C 等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$);老年冠心病组 FPG、2hPBG 与老年冠心病合并 T2DM 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of general data between two groups ($\bar{x} \pm s$)

项 目	老年冠心病组 (n=69)	老年冠心病合并 T2DM 组 (n=60)
年龄 (岁)	68.2 ± 6.4	69.2 ± 4.3
BMI (kg/m ²)	24.2 ± 2.3	24.5 ± 2.6
SBP (mmHg)	124 ± 11.2	122 ± 15.7
DBP (mmHg)	75.5 ± 8.5	74.7 ± 7.4
FPG (mmol/L)	4.9 ± 0.9	7.2 ± 0.9*
2hPBG (mmol/L)	6.9 ± 0.8	8.9 ± 0.7*
TC (mmol/L)	5.6 ± 1.2	5.3 ± 1.1
TG (mmol/L)	1.4 ± 1.0	1.3 ± 1.2
HDL-C (mmol/L)	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.2
LDL-C (mmol/L)	3.5 ± 0.8	3.4 ± 1.0
HbA1c (%)	4.4 ± 0.5	6.3 ± 0.7

与老年冠心病组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 64 层双源螺旋 CT 斑块性质的比较

64-DSCT 可清晰显示不同类型冠状动脉粥样硬化斑块 (图 1, 图 2)。本研究 129 例患者老年 T2DM 合并冠心病与老年冠心病组比较斑块构成有差别,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。老年 T2DM 合并冠心病软斑较老年冠心病组所占比例高。

2.3 血清学标志物的测定

血清学标志物 IL-6、VCAM1、MMP-9、Hcy 4 项指标分别在老年冠心病组和老年 T2DM 合并冠心

病组 2 组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。CRP 在 2 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3。将冠脉粥样斑块性质按照 64-DSCT CT 值分为钙化斑块组和非钙化斑块组,非钙化斑块组血清学标志物 CRP、IL-6、VCAM1、Hcy 与钙化斑块组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),非钙化斑块组血清学标志物 CRP、IL-6、VCAM1、Hcy 比钙化斑块组高 (见表 4);而非钙化斑块组血清学标志物 MMP-9 与钙化斑块组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

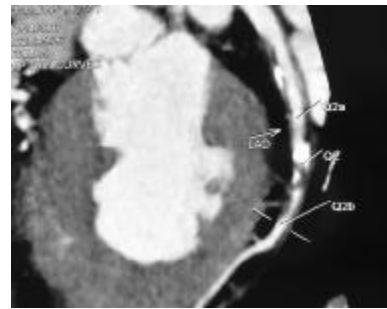


图 1 前降支钙化斑块

Fig. 1 The calcified plaque in anterior descending branch



图 2 右冠中段软斑

Fig. 2 The soft plaque in the right coronary artery

表 2 2 组双源 CT 斑块性质的比较

Tab. 2 Comparison of the nature of plaque between two groups

组 别	n	斑块类型 (个)		
		软斑	混合斑	钙化斑
老年冠心病组	69	46	60	72
老年 T2DM 合并冠心病组	60	64*	74	71

与老年冠心病组比较, * $P < 0.05$ 。

表3 2组血清学标志物的表达 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 3 The expression of serum markers in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	VCAM1(ng/mL)	MMP-9(ng/mL)	Hcy(nmol/mL)
老年冠心病组	69	1.67 ± 0.52	1.04 ± 0.28	1.78 ± 0.29	1.82 ± 0.28	13.91 ± 2.54
老年T2DM合并冠心病组	60	1.70 ± 0.61	2.12 ± 0.75*	2.31 ± 0.27*	2.48 ± 0.68*	19.45 ± 3.46*

与老年冠心病组比较, * $P < 0.05$.

表4 不同冠脉斑块性质血清学标志物水平 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 4 The serum levels of markers in patients with different plaque ($\bar{x} \pm s$)

斑块性质	n	CRP (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	VCAM1(ng/mL)	MMP-9(ng/mL)	Hcy(nmol/mL)
钙化斑	70	1.45 ± 0.41	1.12 ± 0.26	1.65 ± 0.31	2.09 ± 0.32	12.04 ± 3.61
非钙化斑	59	1.82 ± 0.53*	2.09 ± 0.64*	2.40 ± 0.31*	2.13 ± 0.59	17.25 ± 4.07*

与老钙化斑比较, * $P < 0.05$.

3 讨论

临床上,冠脉造影检查(CAG)为诊断CHD的“金标准”. CAG属侵入性检查,与操作相关的死亡率和并发症分别为0.15%和1.5%,存在一定风险. 无创性冠状动脉血管成像一直是医学界所追求的. 近年来,多排螺旋CT冠状动脉造影以其较高质量的三维影像和极小的创伤和并发症普遍地用于临床诊断冠状动脉疾病. 64-DSCT不但能用于检测冠状动脉粥样硬化斑块,还能在一定程度上显示斑块的特性. 螺旋CT通过CT值反映斑块密度间的差异,可确认脂肪、水、纤维成分,所以据CT值可以在性质方面对斑块进行分型,从而对斑块的稳定性进行预测. Kopp^[4]等研究证实CT值和IVUS评价斑块成分具有良好的一致性:IVUS证实软斑块对应的CT值为(28 ± 6)HU,而纤维斑块对应的CT值(83 ± 17)HU. Leber^[5]等通过冠状动脉标本内注入对比剂,进行64-DSCT扫描,并于病理对照,得出软斑块和纤维斑块的CT值分别为(47 ± 9)HU和(104 ± 28)HU. 国内,肖喜刚^[6]等应用离体冠状动脉标本进行的冠状动脉粥样斑块性质64-DSCT研究,与病例组对照探讨64-DSCT判断动脉硬化斑块性质的能力,得出结论:64-MDCT测量软斑块、纤维斑块和钙化斑块的平均值分别为(51 ± 13)HU、(110 ± 19)HU和(435 ± 87)HU. 本研究的结果表明,合并糖尿病的冠心病患者的不稳定动脉粥样硬化斑块明显多于没有糖尿病的患者,提示合并糖尿病的冠心病患者出现不稳定斑块破裂的可能性更大,由此出现冠脉事件的机会更多.

目前动脉粥样硬化的确切病因尚未完全明确,

不稳定斑块的形成机制更是十分复杂. 现已有的研究认为:炎症在不稳定斑块的发生、演变及破裂过程中起着至关重要的作用^[7]. 而促进斑块的不稳定发展的因素主要为:内皮功能的恶化、脂质池的明显扩大、纤维帽的破坏(动脉平滑肌细胞凋亡、细胞外基质合成减少及细胞外基质的降解增强). 糖尿病患者机体氧化应激水平增高,糖基化终末产物水平升高,蛋白激酶C过度激活是引起冠状动脉粥样硬化的主要机制^[8]. 本研究中我们还采用酶联免疫法测定C反应蛋白(CRP)、血浆粘附分子-1(VCAM1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、白细胞介素6(IL-6)和同型半胱氨酸(Hcy)水平,结果老年T2DM合并冠心病组IL-6、VCAM1、MMP-9、Hcy表达均高于老年冠心病组,非钙化斑块组血清学标志物CRP、IL-6、VCAM1、Hcy比钙化斑块组高. 说明血清学标志物CRP、IL-6、VCAM1、Hcy可作为预测斑块稳定性的指标.

[参考文献]

- [1] HAYWARD V. Pharmacologic Lipid-Lowering Therapy in type 2 diabetes mellitus: background paper for the American College of Physicians [J]. Ann of Internal Med, 2004, 140(8):650 - 658.
- [2] 李占全. 冠状动脉造影与临床[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 2001:85 - 87.
- [3] SCHROEDER S, KOPP A F, BAUMBACH A, et al. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography [J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(5):1 430 - 1 435.
- [4] KOPPA F, SCHROEDER S, BAUMBACH A, et al. Non-invasive characterization of coronary lesion morphology and

- composition by multislice CT: first results in comparison with intra coronary ultrasound [J]. *Eur Radiol*, 2001, 11(9): 1607.
- [5] LEBER A W, BECKER A, KNEZ A, et al. Accuracy of 64-slice computed tomography to classify and quantify plaque volumes in the proximal coronary system: a comparative study using intravascular ultrasound [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(3): 672 - 677.
- [6] 肖喜刚, 谢德轩, 申宝忠, 等. 多层螺旋CT对冠状动脉粥样硬化斑块性质的诊断价值[J]. *中华放射学杂志*, 2007, 87(46): 3 247 - 3 250.
- [7] WERBA J P, VEGLIA F, AMATO M, et al. Patients with a history of stable or unstable coronary heart disease have different acute phase responses to an inflammatory stimulus [J]. *Atherosclerosis*, 2008, 196(2): 835.
- [8] 郑莺, 刘建平. 糖尿病致冠状动脉粥样硬化的机制[J]. *心脏杂志*, 2007, 19(3): 347 - 350.
(2014-04-10 收稿)

(上接第 57 页)

证实.

[参考文献]

- [1] DANKS R A, ROGERS M, AGLIO L S, et al. Patient tolerance of craniotomy performed with the patient under local anesthesia and monitored conscious sedation [J]. *Neurosurgery*, 1998, 42(1): 28 - 36.
- [2] TAYLOR M D, BERNSTEIN M. Awake craniotomy with brain mapping as the routine surgical approach to treating patients with supratentorial intraaxial tumors: a prospective trial of 200 cases [J]. *Neurosurg*, 1999, 90(1): 35 - 41.
- [3] NIKAS D C, DANKS R A, BLACK P M. Tumor surgery under local anesthesia: techniques in Neurosurgery [J]. *No To Shinkei*, 2001, 7(3): 70 - 84.
- [4] SARANG A, DINSMORE J. Anaesthesia for awake craniotomy—evolution of a technique that facilitates awake neurological testing [J]. *Br J Anaesth*, 2003, 90(2): 161 - 165.
- [5] COSTELLO T G, CORMACK J R. Anaesthesia for awake craniotomy: a modern approach [J]. *Clin Neurosci*, 2004, 11(1): 16 - 19.
- [6] 赵高峰, 张心安. 靶控输注异丙酚复合瑞芬太尼或芬太尼全静脉麻醉 [J]. *广东医学*, 2004, 25(7): 765 - 767.
- [7] HUNCKE K, VAN DE WIELE B, FRIED I, et al. The asleep-awake-asleep anesthetic technique for intraoperative language mapping [J]. *Neurosurgery*, 1998, 42(6): 1 312 - 1 317.
(2014-03-02 收稿)